

La desinfección automática de superficies. Aspectos fundamentales

El control de la contaminación biológica sobre superficies en las áreas de producción GMP, laboratorios de I+D, investigación animal y hospitales es un desafío diario. Las instalaciones pueden tener una arquitectura compleja, con techos altos, equipadas con maquinaria y mobiliario, objetos y elementos diversos, etc.



JORDI NET

BUSINESS MANAGER DE
NETSTERIL

En la práctica, la desinfección manual es una tarea difícil, que es costosa y consume mucho tiempo. Además, en las indus-

trias reguladas como la farmacéutica, los requerimientos de validación suponen un reto añadido. En una situación real, el operador nunca realiza la limpieza de igual forma: la cantidad de producto desinfectante sobre la superficie, el esfuerzo o presión ejercida, el tiempo de contacto, alcance, uniformidad, etc.

Como alternativa a la desinfección manual podemos aplicar técnicas de Desinfección de Superficies por Vía Aérea (DSVA). Se trata de un proceso realizado por un dispositivo automático que dispersa el agente biocida mediante sistemas de nebulización o vaporización.

Requisitos de desinfección de salas limpias

En el paso de manual a automático, surgen varias dudas. ¿Qué nivel de desinfección se debe establecer al automatizar? ¿Cómo se debe validar el proceso de descontaminación? A menudo se espera o exige de la automatización que nos permita llegar fácilmente, de forma reproducible e indiferenciada a una reducción de 6-log. ¿Tiene esto sentido? ¿Cuáles son las recomendaciones GMP?

Para responder a estas preguntas, habría que realizar dos ejercicios. Primero, realizar un análisis de riesgos sobre producto, personal y ambiente. La clasificación de las salas, el impacto de una producción por campañas con diferentes ingredientes/productos activos, los gérmenes domésticos existentes, la sensibilidad microbiológica del producto fabricado, el número y cualificación de los empleados, son factores a considerar. Segundo, valorar la inversión

económica, el tiempo de ocupación y los consumibles que conlleva realizar ciclos a un determinado nivel de desinfección u otro. Ponderar bien los riesgos con el esfuerzo es la clave para definir correctamente el sistema. La mayoría de las empresas que hacen este ejercicio se decantan por validar sus salas A y B entre 6-log y 4-log y por realizar desinfecciones de sus salas C y D con tratamientos puntuales a 4-log, pero sin su validación.

Tecnologías para generación de VH_2O_2

Hoy en día, hay una clara tendencia al uso de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) para desinfectar salas, aisladores, materiales diversos en SAS, etc. El peróxido de hidrógeno tiene la gran ventaja de que es totalmente inocuo, puesto que se descompone en agua (H_2O) y oxígeno (O_2).

Cualquier proceso de biodescontaminación con peróxido de hidrógeno, independientemente de la tecnología, requiere:

- Asegurar la correcta distribución.
- Establecer la dosis, cantidad o concentración adecuada.
- Determinar el tiempo de contacto necesario para que se produzca el efecto biocida.
- Realizar la ventilación necesaria para poder acceder o iniciar el proceso sin riesgo para el operario o el producto.

En cuanto a los equipos, existen tres formas de abordar la biodescontaminación y dispersar el desinfectante. Desde el punto de vista de proceso, todas ellas han podido ser validadas tanto para salas grandes como para espacios pequeños tipo aisladores, SAS de materiales, etc. Brevemente, estas tecnologías son:

1. **Vapor seco.** Es la metodología que propone el fabricante Steris. El pro-



Foto: Enzler Hygiene AG. Limpieza y desinfección manual.

ceso trata de conseguir una alta concentración de peróxido de hidrógeno vaporizado en el ambiente. El ciclo consta de 4 fases: acondicionamiento, para reducir la humedad ambiental; vaporización o introducción del vapor hasta conseguir la concentración máxima; fase de exposición y fase de aireación. En esta tecnología se emplea típicamente peróxido al 35% y requiere la impulsión de aire seco para transportar el vapor. Durante las fases de vaporización y exposición, el sistema va renovando constantemente el aire e inyectando solución de peróxido con el fin de aumentar o mantener la concentración.

2. **Vapor húmedo.** Se trata de una tecnología muy parecida a la anterior, pero con una metodología distinta. La principal diferencia son los niveles de humedad y temperatura que se manejan. En principio, este sistema no deshumidifica el ambiente, sino que ajusta el nivel de humedad con la temperatura para llegar lo antes posible a la saturación ambiental en la que se produce el fenómeno de la microcondensación. También emplea peróxido al 35% y requiere de sistemas de ventilación de aire o ventiladores para una correcta distribución. La empresa Bioquell es la que propone este sistema.

3. **Niebla seca.** En realidad, también es un proceso de vaporización húmeda, pero a diferencia de la anterior, en lugar de vaporizar directamente con una fuente de calor, esta se produce indirectamente, atomizando el líquido y transformándolo en una nube de microgotas que vaporizan. Estas microgotas, de un tamaño medio de 10µm cuando salen despedidas, resisten impactos sobre superficies duras, rebotan como si fueran pelotas de goma y, consecuentemente, se dispersan de forma rápida y homogénea sin mojar las superficies. Las soluciones de H_2O_2 empleadas son generalmente de menor concentración, típicamente entre el 8% y 16%. En industria farmacéutica esta tecnología la utilizan empresas como Solidfog, Tomi y Cantel, aunque los dispositivos y los biocidas son sustancialmente distintos entre sí.



Foto: Solidfog. Cabezal con dos puntos de nebulización integrado en una pared de una zona de producción.

Es importante entender cómo se produce el efecto biocida sobre las superficies. Este se puede conseguir siguiendo estrategias diferentes. En la tecnología de vapor seco se busca mantener un nivel de humedad bajo para conseguir una alta concentración de peróxido en el ambiente (el aire seco puede contener mayor número de moléculas de H_2O_2 ya que el aire húmedo contiene H_2O). En cambio, la estrategia de las tecnologías de vapor húmedo y niebla seca van encaminadas a buscar el punto de saturación relativa de la mezcla H_2O_2 y H_2O , punto en el cual se produce la microcondensación. En esta estrategia es importante considerar el rango de temperaturas y humedad para el diseño de ciclo.

Abordar un proyecto de descontaminación VH_2O_2

Como guía para abordar un proyecto de biodescontaminación, el cliente debería aportar la siguiente información:

1. La arquitectura y perímetro de las salas a descontaminar.
2. El diseño del sistema HVAC y características (renovaciones por hora, si es 100% o con recirculación, etc.).
3. La frecuencia y secuencia de descontaminaciones a realizar por cada área (diaria, semanal...).
4. El nivel de desinfección (4-log, 6-log...).

5. Chequear que los materiales son resistentes a atmósferas de oxidación (paneles de la sala, etc.).
6. Aportar información sobre las condiciones ambientales típicas (humedad relativa y temperatura).
7. Información acerca de los procesos de limpieza o desinfección previa.
8. Información de puntos o superficies especialmente frías o calientes (por ejemplo, autoclaves, liofilizadores o tramos de tubería).

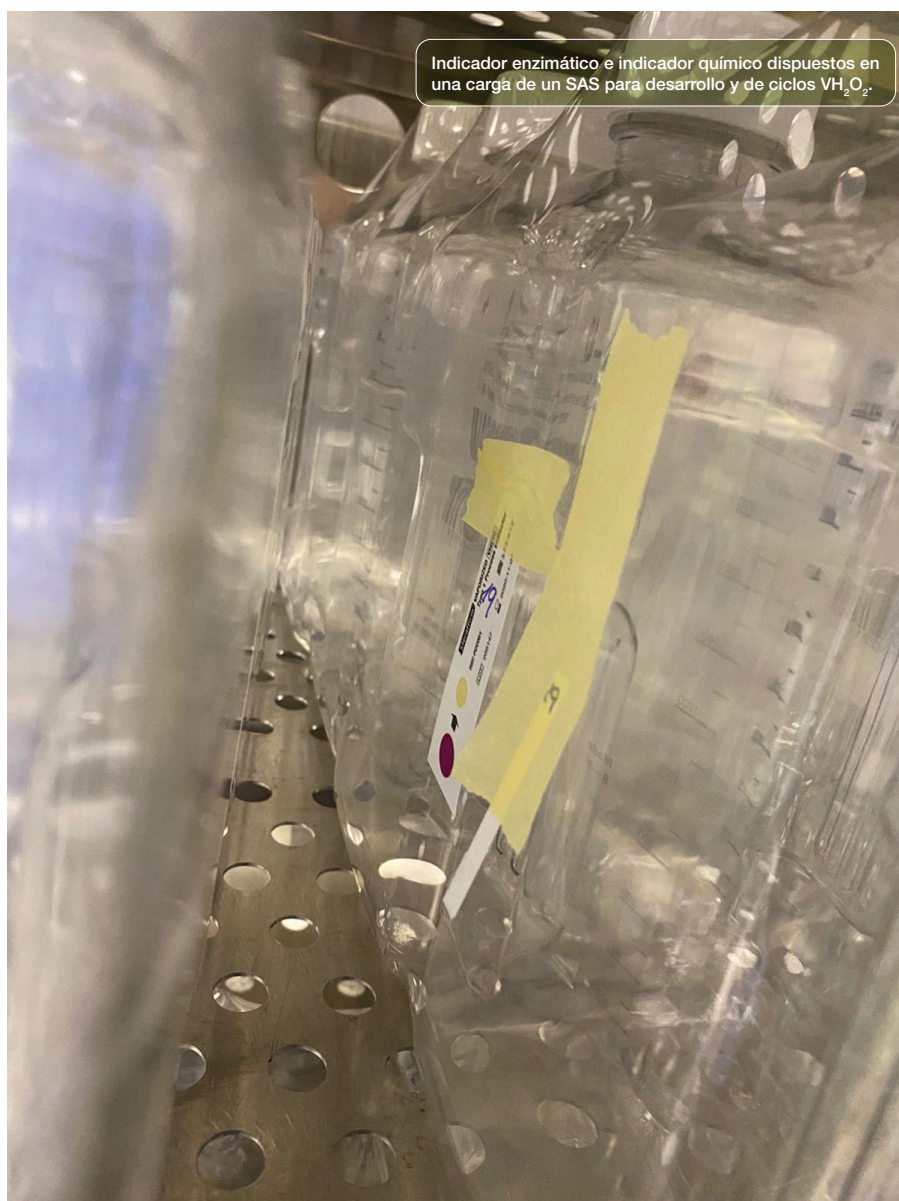
Un punto relevante que considerar es la elección entre un sistema de descontaminación con equipos móviles o la instalación de un sistema centralizado. Ello dependerá especialmente de la frecuencia de las descontaminaciones. Los sistemas fijos implican siempre un coste de inversión más elevado, pero si la frecuencia de utilización es alta o, literalmente, no hay espacio en el laboratorio para guardar equipos móviles, los sistemas fijos son la opción que considerar. Los sistemas fijos no ocupan espacio en las zonas de trabajo y ahorrarán mucho tiempo de preparación y manipulación a los operarios.

En cuanto a la ejecución, cualquier proceso DSVa automatizado deberá realizarse sin presencia humana y sin riesgo para el usuario. La operativa de uso debe asegurar o tener en cuenta:

- La correcta contención de las instalaciones mediante sellado, verificando la ausencia de fugas de peróxido a las zonas adyacentes de las instalaciones tratadas.
 - La posibilidad de manipular los sistemas de aire mediante intercambio de señales entre generador y sistema HVAC: detener la ventilación y/o manejar la recirculación-extracción de aire según se haya diseñado el proceso.
9. El tiempo de aireación de la sala necesario para bajar la concentración hasta <1 ppm, que es el valor permitido de exposición durante 8 horas diarias y 40 horas semanales para el H_2O_2 (VLA-EP ó Valor Límite Ambiental de Exposición Profesional). Sobre los límites fuera de procedimiento, y tomando como referencia varias agencias de seguridad en Europa y América, se pueden tolerar exposiciones de hasta 3 ppm durante un máximo de 30 minutos y en ninguna circunstancia se deberían sobrepasar los 5 ppm.



Foto: Solidfog. Sistema de control central para biodescontaminación mediante nebulización de peróxido de hidrógeno, instalado en la zona técnica superior de una sala limpia.



Indicador enzimático e indicador químico dispuestos en una carga de un SAS para desarrollo y de ciclos VH_2O_2 .

Desarrollo de ciclos y validación

¿Todos los equipos y soluciones de peróxido de hidrógeno pueden rendir ciclos efectivos y validables? Creo que antes deberíamos diferenciar entre eficacia microbiana y validación. Mucha gente cree que la espóra de *Geobacillus stearothermophilus* es la más resistente al VH_2O_2 y por eso se utiliza para mapear un volumen y comprobar el efecto biocida. No es así. Aunque es el indicador biológico de referencia en industria farmacéutica, no es la espóra más resistente al VH_2O_2 . Se ha convertido en el estándar porque no es patógeno, crece relativamente rápido (en 24-48 horas puede dar indicios) y se incubaba a 55°C , lo que ayuda a descartar falsos positivos. Pero la eficacia microbiológica se comprueba de otra forma. Para este cometido está la norma NFT 72-281:2014. Se trata de una normativa promovida por AFNOR (Francia), actualmente en preparación de armonización EN, para certificar la eficacia biocida de un binomio equipo-biocida mediante unas pruebas de laboratorio en campo ante diversos microorganismos, hongos e incluso virus altamente resistentes. Este estándar es de obligado cumplimiento en hospitales y aplicable a otros sectores: farmacéutico, cosmético, alimentario, etc. Por tanto, antes de validar con indicadores biológicos, deberíamos exigir este certificado.

El desarrollo de ciclos es el paso previo para validar el ciclo. ¿Cómo estamos seguros, antes de validar, que ese ciclo es el correcto? ¿Hemos probado diferentes parámetros para optimizar el tiempo, el consumo de energía y de biocida? A veces se pretende saltar este paso realizando un ciclo muy conservador. Puede ser una tabla de salvación cuando el proyecto lleva retraso, pero tarde o temprano, cuando la producción tome el relevo, el tiempo y los costes serán la prioridad y, para entonces, es más difícil proponer mejoras. Por ello es necesario realizar un buen desarrollo de ciclo antes de realizar la PQ. Una vez desarrollado el ciclo, se puede definir el nivel de seguridad, por ejemplo, que el umbral de 6-log se encuentre a $\frac{3}{4}$ del tiempo de exposición.

La PQ de un ciclo de descontaminación en un SAS, aislador o similar es bastante más complicada que la de una sala. Ello es debido a la carga de materiales. La configuración de la carga tiene un gran impacto en el diseño del ciclo y su eficacia. Dado que la biodescontaminación VH_2O_2 es una desin-

La automatización de la desinfección de superficies puede ser una fuente de competitividad porque a largo plazo ahorra costes y aumenta la productividad

fección superficial, la naturaleza del material (absorbente o no), la cantidad de material (o superficie total) y su colocación (exposición al peróxido) son primordiales. Si se van a procesar cargas muy variables entre sí, se puede hacer un análisis y agrupar los ciclos en base al peor caso, con el que definiremos un ciclo común. Pero aun así, si la definición es complicada, puede ser recomendable instalar medidas de control paramétrico del ciclo para regular en base variables ambientales como la temperatura, la humedad relativa y la concentración, las cuales pueden ayudar a determinar las condiciones óptimas. Hoy en día, incluso existen sensores que detectan el punto de saturación relativa y se puede, por tanto, determinar el inicio de la microcondensación y definir más exactamente el inicio de la fase de exposición. En el caso de cámaras para biodescontaminación terminal de productos, también podemos realizar una verificación rápida con indicadores enzimáticos dispuestos en los puntos críticos de la carga, de manera que justo después del ciclo

podemos obtener el nivel de reducción logarítmica y decidir su liberación. En cualquier caso, la consideración más importante para la PQ es que la carga permita una buena distribución y contacto a nivel superficial con el peróxido de hidrógeno.

Conclusión

La desinfección de superficies es una tarea crítica que consume muchos recursos y tiempo. La automatización de este proceso puede ser una fuente de competitividad porque a largo plazo ahorra costes y aumenta la productividad, a la vez que ase-

gura la calidad. Hoy en día existen muchas alternativas y una gran variedad de soluciones. En este artículo hemos querido poner sobre la mesa los aspectos fundamentales a considerar para la implementación de sistemas automáticos de desinfección y su validación ◀

Bibliografía

- Unger-Bimczok, B.; Kottke, V.; Hertel, C. & Rauschnabel, J. The Influence of Humidity, Hydrogen Peroxide Concentration, and Condensation on the Inactivation of *Geobacillus stearothermophilus* Spores with Hydrogen Peroxide Vapor. *Journal of Pharmaceutical Innovation* 2008, pp 123-133
- Vanhecke, P.; Sigwarth, W. & Moirandat, C. A Potent and Safe H_2O_2 Fumigation Approach. *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology* 2012, pp 354-370
- John Klostermyer, VHP Application Project Manager, STERIS. Guide to implementing a VHP system to facility biodecontamination. *Cleanroom Technology*. April 2020
- Christoph Rockel, Bruno Toraille. Enzler Hygiene AG. Anforderungen an Raumdekontaminationen. *CCR - Contamination Control Report* - February 2016
- Límites de Exposición Profesional para Agentes Químicos en España - 2019. Ministerio de Trabajo, Migraciones y Seguridad Social.
- ECHA - Transitional Guidance on the Biocidal Products Regulation Types 1-5, Disinfectants. May 2016

LA SOLUCIÓN PARA VALIDAR LA DESCONTAMINACIÓN DE MATERIALES REQUERIDA EN EL NUEVO ANEXO 1



neopure

SAS de biodescontaminación
 VH_2O_2

- Compacto, acabados y componentes GMP
- Tecnología de nebulización Solidfog™ integrada en el equipo
- Sistema de control PLC y HMI 4,3" Siemens™, arquitectura de control integrable, con audit trail y 21CFR en modo local o remoto
- Ciclos rápidos, validable de 4 a 6-log
- Bajo consumo de H_2O_2 por ciclo
- Sistema catalítico con filtro cerámico de vida ilimitada
- Control de ciclo con sonda de detección punto de saturación
- SAT mediante control remoto

CIFA
PURE ENGINEERING

comercial@cifa.es | www.cifa.es