

10 Elektrolytisch erzeugtes Ozon für die Desinfektion und Sanitisierung von Reinstwassersystemen

Winfried Speuser

10.1 Einleitung

Gereinigtes Wasser wird in der pharmazeutischen Industrie für verschiedene Zwecke in Produktion und Anlagenreinigung benötigt. Unterschiedliche Wasserqualitäten wie Aqua Purificata (AP) oder Wasser für Injektionszwecke (WFI) müssen kontinuierlich in den Betrieben entsprechend den Anforderungen und Vorschriften der jeweiligen Arzneibücher aus Trinkwasser produziert werden.

Die chemischen und mikrobiologischen Anforderungen an die Qualität von AP und WFI wurden im ersten Kapitel dieses Buches näher beschrieben und erläutert. Damit die mikrobiologischen Grenzwerte zuverlässig eingehalten werden können, müssen zusätzlich zur kontinuierlichen Wasseraufbereitung auch Verfahren zur Keimreduzierung bzw. zur Verhinderung von mikrobiologischem Wachstum berücksichtigt werden.

Das Gereinigte Wasser wird heute i. d. R. in Tanks zwischengelagert und über eine Ringleitung zu den Verbrauchsstellen transportiert. Die Wasserqualität in Ringleitungssystemen kann durch verschiedene endogene und exogene Mikroorganismen kontinuierlich beeinträchtigt werden. Ein Keimeintrag kann aus der Wasseraufbereitungsanlage, aus Dichtungen, Ventilen, Pumpen oder sonstigen Systemkomponenten erfolgen. Es ist auch bekannt, dass durch Installations- und Servicearbeiten mit Öffnen von Rohrleitungskomponenten ein „plötzlicher“ Anstieg der Keimzahlen auftreten kann.

10.2 Mikrobiologische Situation im Reinstwasser

Untersuchungen von Reinstwasser zeigen, dass es sich bei den isolierten Mikroorganismen häufig um gramnegative Bakterien aus der Familie der *Pseudomonaceae* handelt. Als aerobe und heterotrophe Organismen benötigen sie zum Wachstum organische Wasserinhaltsstoffe. Manche Gattungen bilden Schleimsubstanzen, die an Rohrwandungen haften bleiben und somit einen gewissen Standortschutz bieten. Vorbeiströmendes Wasser mit geringem Total Organic Carbon(TOC)-Gehalt bietet durchaus eine Grundlage für die Vermehrung dieser Bakterien.

Die Bildung des Biofilms aus schleimartigen Substanzen an den Rohrleitungswandungen kann durch erhöhte Strömungsgeschwindigkeiten alleine häufig nicht verhindert werden. Die Wandhaftung dieser Matrix ist größer als die Scherkräfte des vorbeifließenden Wassers. Vor allem Toträume (Ritzen, Poren, Stichleitungen) im Rohrleitungssystem können Ausgangspunkt für die Kontamination sein und nur sehr schwer von festgesetzten Bakterien befreit werden.

Es ist deswegen ganz entscheidend für die Wasserqualität des Lager- und Verteilsystems, dass das verwendete Desinfektionsverfahren das gesamte System erfasst und somit als Netzschutz wirksam wird.

10.3 Verfahren für die Entkeimung von Reinstwassersystemen

Für die Entkeimung von Reinstwassersystemen können verschiedene Methoden verwendet werden.

Die thermischen Verfahren mit Sterildampf oder Heißwasser sind im Pharmabereich anerkannt und gut validierbar. Erforderliche Betriebsunterbrechungen und hohe Investitions- und Betriebskosten müssen jedoch berücksichtigt werden.

Die Bestrahlung des Wassers mit UV-Licht ist als alleiniges Entkeimungsverfahren ungeeignet, weil ein wirksamer und zuverlässiger Netzschutz der Ringleitung nicht gewährleistet werden kann.

Als innovative Methode für die Desinfektion von Reinstwasserringleitungen hat sich in den letzten Jahren mehr und mehr Ozon durchgesetzt. Die Vorteile von Ozon, das seit fast 100 Jahren in der Trinkwasseraufbereitung eingesetzt wird, sind vielfältig:

- Ozon ist ein sehr umweltfreundliches Medium, das vor Ort in den erforderlichen Mengen produziert werden kann. Transport und Lagerung entfallen.
- Bei der Ozondesinfektion bilden sich keine unerwünschten Nebenprodukte oder Rückstände. Es treten keine Restspuren von Chemikalien auf.
- Die erforderlichen Ozonmengen lassen sich verfahrenstechnisch präzise einregeln, sodass eine Über- oder Unterdosierung vermieden werden kann.
- Ozon ist metastabil und zerfällt im Wasser bei Halbwertszeiten zwischen 20 und 60 Minuten wieder zu Sauerstoff.

Seit dem 1.9.2013 ist Ozon als biozider Wirkstoff gemäß EU-Recht zu behandeln. Die EU-Biozidverordnung EU/528/2012 fordert, dass sowohl der Wirkstoff als auch Ozonerzeuger einer Zulassung unterworfen werden.

In der Vergangenheit war Ozon bereits als Biozid anerkannt, aber als sog. In-situ-erzeugtes Biozid von der Gültigkeit der Biozidverordnung ausgenommen. Dieser besondere Status, der im Übrigen auch für Chlorelektrolyseanlagen und In-situ-Chlordioxidanlagen gilt, wurde nun mit der neuen Biozidverordnung aufgehoben. In-situ-Anlagen, die auf dem Markt der EU für biozide Anwendungen (z. B. zur Desinfektion) bereitgestellt werden, benötigen deshalb nach Ablauf gewisser Übergangsfristen ab September 2017 eine Zulassung.

Zuerst muss Ozon als Wirkstoff zertifiziert und in der Unionsliste zugelassener Wirkstoffe eingetragen werden. Danach muss die Ozonerzeugungsanlage als biozides Produkt zugelassen werden. Da für diese Prozedur detailliertes Expertenwissen und ein erheblicher Kostenaufwand erforderlich ist, kann sie nicht von den Anwendern bzw. Betreibern der Ozonanlagen allein übernommen werden. Deswegen werden die Hersteller der Ozonanlagen diesen Prozess durchführen und ihren Kunden entsprechend zugelassene Produkte zur Verfügung stellen müssen.

Vier Hersteller von Ozonanlagen haben nun ihre Kräfte in der Ozone Registration Group gebündelt, um die Zulassung von Ozon als Wirkstoff voranzutreiben. Diese Hersteller sind die Firmen BWT, Degrémont Technologies (Ozonía), ProMinent und Xylem (Wedeco). Ziel ihrer gemeinsamen Bemühungen ist die Einreichung des sog. Active Substance Dossier für verschiedene Anwendungsbereiche (Biozidproduktarten) und die Eintragung von Ozon in der Unionsliste ab 1.9.2017 [10].

Rein formal sind durch die Biozidverordnung europaweit alle Betreiber von In-situ-Anlagen verpflichtet, sich als Erzeuger eines Biozids das jeweilige Wirkstoffdossier zu beschaffen und diese vorzuhalten.

Die Ozone Registration Group wird über die Vergabe eines sog. Letter of Access (LoA) den Betreibern den Zugang zu ihrem Active Substance Dossier gewähren. Dadurch wird sichergestellt, dass für die Ozonanlagenbetreiber kein aufwendiger, zeit- und kostenintensiver Zulassungsprozess erforderlich ist.

10.4 Wirkungsweise von Ozon in Reinstwasser- systemen

Aus zahlreichen Untersuchungen [1] und aus praktischen Erfahrungen in der pharmazeutischen Industrie ist bekannt, dass schon sehr niedrige Ozonkonzentrationen zwischen 20 und 50 ppb ausreichen, um Keimzahlen unter 1 KBE (koloniebildende Einheiten) pro 100 ml sicherzustellen. Abbildung 1 zeigt das mikrobiologische Wachstum als Funktion der Ozonkonzentration [2]. Ozon wirkt auf das Wachstum der Mikroorganismen schon im unteren ppb-Konzentrationsbereich.

Die Wirkung des Ozons ist ein kontinuierlicher Prozess, der mikrobiologische Organismen wie Bakterien, Pilze und Sporen im Wasser sicher abtötet und organische Wasserinhaltsstoffe in Abhängigkeit von der Dosis (Zeit x-Konzentration) bis zu Kohlendioxid und Wasser oxidieren kann.

Ozon greift die Oberfläche der Mikroorganismen an und zerstört die Zellwand sowie Zellmembran. Die Zellen platzen unter dem Einfluss der Ozonbehandlung und verlieren dabei ihr Zytoplasma. Diese Zellen können sich nicht mehr reaktivieren. Chlorverbindungen wirken dagegen über die hypochlorige Säure, die erst durch Hydrolyse im Wasser entsteht und dann in die Zelle diffundiert. Diese Prozesse laufen erheblich langsamer ab als die direkte Zerstörung der Zellmembran durch Ozon.

Das elektrochemische Oxidationspotenzial (EOP) von Ozon ist im Vergleich zu anderen technisch einsetzbaren Desinfektionsmittel höher (Tab. 1).

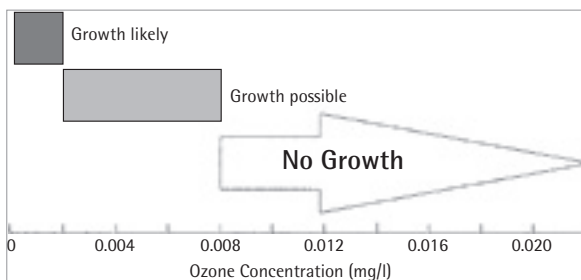


Abb. 1. Mikrobiologisches Wachstum als Funktion der Ozonkonzentration (1 ppb = 0,001 mg/l) [2].

Desinfektionsmittel	EOP (V)	EOP im Vergleich zu Chlor
Fluor	306	2,25
OH-Radikale	2,80	2,05
Sauerstoffatome	2,42	1,78

Forts. Tab. 1 nächste Seite

Forts. Tab. 1

Desinfektionsmittel	EOP (V)	EOP im Vergleich zu Chlor
Ozon	2,08	1,52
Wasserstoffperoxid	1,78	1,30
Hyperchlorit	1,49	1,10
Chlor	1,36	1,00
Chlordioxid	1,27	0,93
Sauerstoff (molekular)	1,23	0,90

Tab. 1. EOP verschiedener Desinfektionsmittel.

10.5 Verfahren zur Ozonerzeugung

10.5.1 Methode der „stillen elektrischen Entladung“

Die Methode der stillen elektrischen Entladung gilt als Standardverfahren für die Mehrzahl der industriellen Anwendungen. Das sauerstoffhaltige, getrocknete Betriebsgas strömt durch einen Spalt zwischen Elektroden und Dielektrikum. Unter dem Einfluss eines Hochspannungsfeldes dissoziiert der Sauerstoff und es werden ca. 10–15 % Ozon gebildet. Nach diesem Verfahren arbeiten Ozongeneratoren mit Produktionsmengen von wenigen Gramm bis zu mehreren hundert Kilogramm Ozon pro Stunde.

Diese Methode hat jedoch Nachteile im Bereich einer Entkeimung und Sanitisierung von pharmazeutischem Reinstwasser in Ringleitungssystemen:

- kontinuierlicher Verbrauch des Betriebsgases Luft oder Sauerstoff
- technischer Aufwand bei Trocknung und Gasreinigung
- Kontamination des Ozons durch Restfeuchte aus dem Betriebsgas
- pH-Absenkung des Reinstwassers durch salpetrige Säure als Folge des Restgehalts von Stickstoff im Betriebsgas
- hoher Gaseintrag in das Reinstwasser mit relativ geringer Ozonlöslichkeit

10.5.2 Methode der elektrolytischen Ozonerzeugung

Dieses Verfahren, welches in den 80er Jahren bei der Brown Boveri Ltd. in der Schweiz entwickelt wurde [3,4], basiert auf der elektrolytischen Aufspaltung von vollentsalztem Wasser und ist besonders gut zur Desinfektion und Sanitisierung von Reinstwasserverteil- und Lagersystemen geeignet.

Elektrolytisch kann Ozon an anodisch wirksamen Material bei Verwendung eines geeigneten Elektrolyten hergestellt werden. In einer Durchfluss-Elektrolysezelle wird eine Kationenaustauscher-Membran als Elektrolyt zwischen Anode und Kathode eingesetzt. Ozon bildet sich elektrolytisch aus vollentsalztem Wasser und kann sich direkt im Wasserdurchfluss lösen. Es ist die elektrochemische Stabilität bzgl. der reduzierenden Wirkung der Kathode und der oxidierenden Wirkung der Anode, wodurch diese Membran besonders gut für die elektrolytische Ozonerzeugung geeignet ist.

Ozonia Ltd., Dübendorf (Schweiz), heute zu Degremont Technology Ltd. gehörend, entwickelte aus den ersten Prototypen das Seriengerät mit der Bezeichnung Membrel [5,6]. Der prinzipielle Aufbau der Elektrolysezelle ist in Abb.2 dargestellt.

Die Membran, die sowohl als Elektrolyt als auch als Separator zwischen Anode und Kathode arbeitet, ist beidseitig mit porösen Elektroden versehen, die mit stabilisierten Elektrokatalysatoren beschichtet sind. Diese aktiven Bestandteile der Elektrolysezelle sind in einem speziellen Gehäuse aus hochwertigem Edelstahl eingebaut (Abb.3).

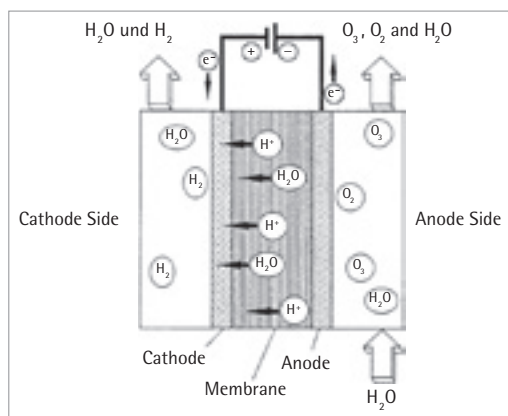


Abb. 2. Schematischer Aufbau der Elektrolysezelle mit Anoden- und Kathodenprozessen.



Abb. 3. Elektrolysezellen mit Durchflussmesser im Gehäuse des Membrel-Ozongenerators MkIV.

Das Wasser wird der Anodenseite der Zelle zugeleitet und an der Grenzfläche zwischen katalytischer Schicht und Elektrolyt durch den angelegten Gleichstrom chemisch zerlegt. Der dabei entstehende Sauerstoff enthält gasförmiges Ozon. Um eine möglichst hohe Ozonausbeute zu gewährleisten, wird Anodenmaterial mit hoher Sauerstoffnutzleistung verwendet. Diese Nutzleistung befindet sich oberhalb des theoretischen Ozon-Zersetzungspotenzials. Das anodische Material muss chemisch und elektrochemisch stabil sein und eine hohe elektrische Leitfähigkeit aufweisen. Auch eine Rückbildung der Sauerstoffatome zu molekularem Sauerstoff muss verhindert werden – bei gleichzeitiger Verschiebung des chemischen Gleichgewichts auf Seiten der Ozonbildung. Die Wasserstoffionen, die sich gleichzeitig an der Anode bilden, diffundieren durch die Poren der Membran zur Kathode, an der diese zum gasförmigen Wasserstoff reduziert werden. Unter optimierten Betriebstemperaturen von ca. 30 °C können aus dem anodisch gebildeten Sauerstoff ca. 15% reinen Ozons entstehen. Das restliche Gas besteht aus 85% molekularem Sauerstoff.

Die erzeugte Ozonmenge ist proportional zum Elektrolysestrom und kann durch dessen Veränderung variiert werden. Bei Elektrolyseströmen von max. 60 A pro Zelle beträgt die erforderliche Spannung über den beiden Halbzellen Kathode/Anode 4–5 V.

Die heute gefertigten kompakten Elektrolysezellen produzieren unter diesen Strom-/Spannungsverhältnissen und bei ca. 100 l/h Durchfluss von Reinstwasser 3–4 g/h Ozon. Durch Kombinationen mehrerer Zellen werden Ozonmengen von 12 g/h und mehr erzeugt, die im Regelfall für die Anwendungen in der Reinstwassertechnologie ausreichend sind [6].

Abbildung 4 zeigt ein Gerät der neuen Baureihe Membrel MkIV mit drei in einem kompakten Edelstahlschrank integrierten Elektrolysezellen im unteren Gehäuseteil und dem Steuerteil im oberen Gehäuseabschnitt.

Konstruktion und Werkstoffe der Elektrolysezellen müssen den Anforderungen der pharmazeutischen und der Life-Science-Industrie entsprechen und werden deswegen aus Edelstahl 316 L mit geringer Oberflächenrauigkeit oder auch aus Polyvinylidenfluorid (PVDF) gefertigt. Beide Materialien sind resistent gegen korrosive Einwirkung hoher Ozonkonzentrationen und entsprechen den FDA-Richtlinien und der GMP.



Abb. 4. Elektrolytischer Ozongenerator Membrel MkIV mit drei im unteren Gehäuseteil eingebauten Elektrolysezellen.

Die wichtigsten Vorteile der elektrolytischen Ozonerzeugung mit Verwendung von Feststoffelektrolyten sind nachfolgend zusammengefasst [6]:

- Es findet keine ionische Kontamination statt, da das Wasser durch einen Feststoffelektrolyten zerlegt wird.
- Das durch die Elektrolysezelle fließende voll entsalztes Wasser stellt die Sauerstoffquelle für die Ozonerzeugung dar. Es wird kein sauerstoffhaltiges Betriebsgas benötigt; es verbleibt kein unerwünschtes Gas im Wasser.
- Das produzierte Ozon wird sofort im Wasser gelöst. Es werden keine Ozoninjektoren für den Eintrag von gasförmigem Ozon in Wasser benötigt.
- Es können hohe Ozonkonzentrationen unter Druck erreicht werden.
- Die Elektrolysezelle arbeitet mit Gleichspannung von ca. 4–5V, während für die Ozonerzeugung aus stiller elektrischer Entladung Hochspannung benötigt wird.

10.6 Elektrolytische Ozonerzeugung in der Praxis

Das Ringleitungssystem ist in der pharmazeutischen Industrie als Verteilsystem für Reinstwasser weit verbreitet. Ausgehend von einem Lagerbehälter wird das Rohrleitungssystem an den Verbrauchern vorbei und anschließend wieder zurück zum Behälter geführt. Die Zapfstellen sind hintereinander angeordnet, sodass eine hydraulische Auslegung meist unproblematisch ist und die Entnahme an verschiedenen Stellen im System steuerungstechnisch einfach zu realisieren ist. Reinstwasser aus der Wasseraufbereitungsanlage wird direkt dem System zugeleitet und durch das Niveau im Lagertank geregelt.

Die mit Gleichspannung betriebenen kompakten Ozon-Elektrolysezellen arbeiten vollautomatisch und werden meist in einen Bypass zur Ringleitung eingebaut (Abb. 5).

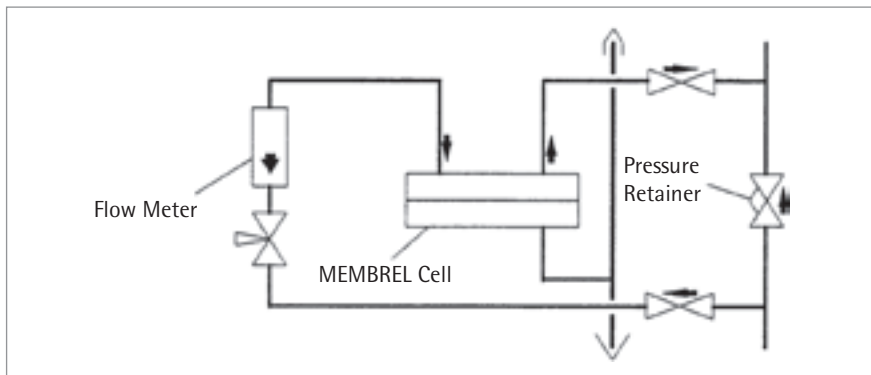


Abb. 5. Aufbau der Membrel-Elektrolysezelle mit Anschluss an die Hauptleitung.

Ein Teilstrom von ca. 100 l/h pro Elektrolysezelle wird meistens auf der Druckseite der Pumpe entnommen und der Anodenseite der Zelle zugeführt. Unter Gleichspannung findet anodisch die Bildung von Sauerstoff und Ozon statt, während die durch die Membran diffundierten H_3O^+ -Ionen kathodisch molekularen Wasserstoff bilden. Diese Kleinstmengen von Wasserstoffgas müssen über eine Steigleitung gefahrlos abgeleitet werden. Das gebildete Ozongas löst sich mit dem Sauerstoff direkt in dem durchströmenden Wasser, welches in die Rücklafringleitung zurückgeführt wird. Eine optimierte Vermischung der beiden Teilströme kann durch statische Mischer verbessert werden. Das ozonhaltige Wasser fließt über eine geeignete Eintauchlanze zurück in den Lagerbehälter, sodass Pumpe und Tank als hygienisch besonders kritische Baugruppen kontinuierlich mit Ozon beaufschlagt werden.

Im Vorlauf des Ringes ist eine UV-Anlage mit Niederdruckstrahlern für den zuverlässigen Abbau des gelösten Ozons bei einer effektiven Adsorption-Wellenlänge von 254nm eingebaut. Mittels ausreichender UV-Dosis wird sichergestellt, dass sich an den Entnahmestellen kein Ozon mehr im Reinstwasser befindet. Eine Ozonmessung kann den Restgehalt an Ozon im Bereich weniger ppb im Wasser sowohl im Vor- als auch im Rücklauf überwachen.

Abbildung 6 zeigt schematisch ein Lager- und Verteilsystem für AP mit eingebautem elektrolytischem Ozonerzeuger, UV-Anlage und Ozonmesstechnik.

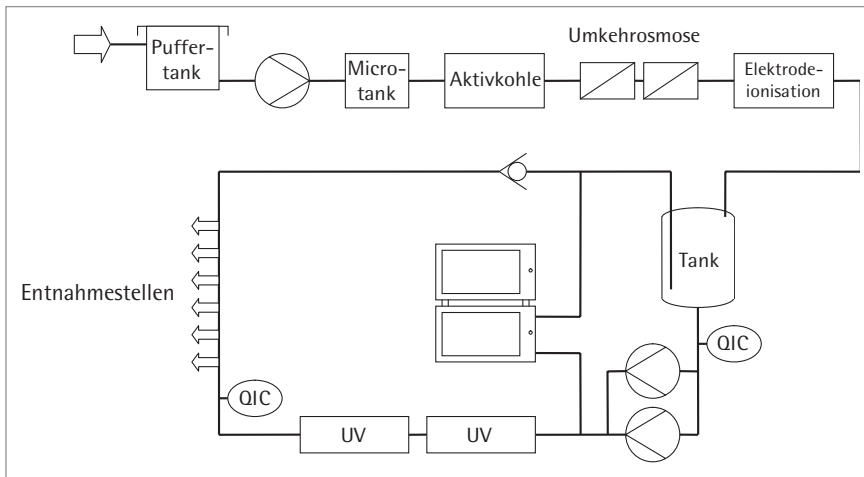


Abb. 6. Elektrolytischer Ozonerzeuger im Prozess. Beispiel für den Einsatz einer Membrl MkIII-Anlage [6].

Beim Design des Lagertanks und der Einleitung des Ozons muss gewährleistet werden, dass ein möglichst hoher Wirkungsgrad und eine gleichmäßige Ozonverteilung erzielt wird. Folgende Aspekte sind dabei zu berücksichtigen:

- Ozon-Ausgasung durch minimale Wasseroberfläche (bevorzugt stehende Lagertanks mit hoher zylindrischer Höhe) vermeiden.
- Ozon-Einleitung in den Ringrücklauf zur Vermischung vor Einlauf in den Tank ermöglichen.
- Ozonisiertes Wasser in den Tank mittels Lanze unterhalb Wasserspiegel einführen.
- Höhendifferenz zwischen Ozonzugabe und Wasserspiegel muss möglichst groß sein, um lange Blasenaufstiegszeit zu garantieren.
- Kurzschlüsse zwischen Ozonzugabe und Tankentnahme vermeiden.
- Ozonisiertes Wasser nicht über Sprühkugel in den Tank einführen (Gasphasenkonzentration des Ozons ist für Desinfektion des Tankdoms ausreichend).

- Be- und EntlüftungsfILTER des Tanks müssen aus ozonbeständigem Material bestehen.
- Ableitung der ozonhaltigen Abluft möglichst über katalytische Ozonvernichter führen.
- Ozonkatalysatoren (Metalloxid-Mischungen) sollen aufgrund des Kontaminationsrisikos nicht zwischen Tank und Sterilfilter eingebaut werden.

10.7 Ozonkonzentrationen im Betrieb

Durch Ausschalten der UV-Lampe ist es möglich, den gesamten Ring mit Ozon kurzzeitig zu sanitisieren. Während dieser Zeiten – meistens nachts oder am Wochenende – müssen die Entnahmeventile an den Zapfstellen selbstverständlich verschlossen sein. Im Sanitisierungsbetrieb sollte erfahrungsgemäß eine Zeitüberwachung erfolgen. Wenn über einen einstellbaren Zeitraum von z. B. fünf Stunden die Ozonmessung im Ringrücklauf einen Sollwert von z. B. 70 ppb nachweist, kann von einem erfolgreichen Sanitisierungsprozess ausgegangen werden. Mikroorganismen, Pyrogene und organische Inhaltsstoffe (in Summe TOC) werden oxidativ angegriffen, wodurch der Bildung von Biofilm wirkungsvoll verhindert wird.

Im Normalbetrieb während der Wasserentnahme bei eingeschalteter UV-Bestrahlung liegt laut Literatur- und Anwenderangaben die Ozonkonzentration am Auslauf des Tanks im Bereich zwischen 20 und 100 ppb [7]. Die Einstellung der erforderlichen Mindestkonzentration ist von den Systemparametern der Ringleitung und der Art und Qualität der Wasseraufbereitung abhängig. Ältere Lager- und Verteilsysteme, z. T. mit Stichleitungen und Vollentsalzung über Ionenaustauscher, müssen häufig mit höheren Konzentrationen bis 100 ppb betrieben werden. Die Halbwertszeiten des gelösten Ozons sind mit nur ca. 20 Minuten sehr kurz, was auf eine Ozonzehrung durch relativ hohe TOC-Werte und erhöhte Keimzahlen zurückzuführen ist. Moderne Ringleitungs- und Lagersysteme mit hochwertiger Steriltechnik und einer Wasseraufbereitungsanlage auf der Basis zweistufiger Osmose mit nachgeschalteter Elektro-Deionisation weisen häufig nur geringe TOC-Werte auf, sind keimarm und ermöglichen Halbwertszeiten von Ozon im Bereich von bis zu 60 Minuten. Diese Anlagen können oft mit „nur“ 20–30 ppb gelöstem Ozon zuverlässig betrieben werden [8].

Die genaue, spezifische Halbwertszeit kann für jedes Lager- und Verteilsystem in Abhängigkeit von der chemisch-physikalischen Wasserqualität experimentell ermittelt werden. In der Regel ist für die Abschätzung von Ozonbedarf und Kontaktzeit im Tank der Durchschnittswert von 20 Minuten ausreichend.

10.8 Ozonmessungen im Vor- und Rücklauf

Die zuverlässige Online-Messung des im Reinstwasser gelösten Ozons ist ein wichtiger Bestandteil der Ozonisierung von Lager- und Verteilsystemen. Es werden dazu amperometrische Membransensoren verschiedener Hersteller eingesetzt. Die Genauigkeit dieser Messung ist im hohen Maße von der Kalibrierung und einer zuverlässigen Nullpunktstabilität abhängig. Querempfindlichkeiten zu anderen oxidierenden Wasserinhaltsstoffen können i. d. R. aufgrund der hohen Reinheit des Wassers ausgeschlossen werden.

Nach heutigem Stand der Technik liegt die Nachweisgrenze im unteren Messbereich von Hochleistungssensoren bei ca. 1 ppb. Die Genauigkeit der Sensoren liegt aufgrund auftretender systematischer Messfehler und Kalibrierungenauigkeit bei ca. ± 2 ppb.

Ob dieser sehr geringe Konzentrationswert im Reinstwasser noch eine chemisch und antimikrobiell nachweisbare Wirkung entfaltet, ist offen und noch nicht ausreichend untersucht. Die Problematik ergibt sich speziell aus der Fragestellung, ob Wasser mit Ozonkonzentration von wenigen ppb als ozonfrei zu bezeichnen ist. Es muss nach den Vorschriften der europäischen Arzneibücher sichergestellt sein, dass an den Zapfstellen ozonfreies Wasser zur Verfügung gestellt wird. Die immer wieder von Anlagenbetreibern gestellte Forderung nach einer hochgenauen Online-Messtechnik bzw. nach einem zuverlässigem Kalibrierverfahren wird somit verständlich.

Da es aufgrund der Instabilität des Ozons keine Referenz-Standardlösungen bekannter Konzentration gibt, müssen Vergleichsmethoden angewendet werden. In der heutigen Praxis wird die Sensorenkalibrierung entweder gegen eine photometrische Referenzmethode oder bei einem speziellen Sondentyp gegen den Partialdruck des Luftsauerstoffes, also indirekt durchgeführt. Die photometrische, mobile „Handmethode“ verwendet Indikatoren wie Diethyl-p-phenylen-diamin (DPD) oder Indigo-Trisulfonat, die mit gelöstem Ozon eine messbare Farbänderung in der Probe ergeben. Im Bereich für Ozonkonzentrationen von über 20 ppb können die Verfahren als geeignet angesehen werden. Niedrigere Ozonkonzentrationen ergeben für eine präzise Auflösung zu geringe Absorptionswerte.

Erfahrungen im Betrieb zeigen häufig Abhängigkeiten der Sensor-Messgenauigkeit von Druck- und Durchflussschwankungen. Deswegen ist in vielen Fällen eine Durchfluss- und Druckstabilisierung an der Messzelle erforderlich.

Wenn anwenderseitig ein reproduzierbares Monitoring der Ozonkonzentrationen im Ringleitungssystem gefordert wird, ist es notwendig, den Ozongehalt an drei Messpunkten sequenziell zu bestimmen:

- Kontrolle der Ozonerzeugungsleistung: Messung am Auslauf des Behälters vor der UV-Anlage

- Kontrolle des Ozonabbau durch UV: Überprüfung des ozonfreien Wassers im Ringvorlauf
- Kontrolle der Sanitisierung: Messung der Ozonkonzentration im Rücklauf

10.9 Restozonabbau durch UV-Bestrahlung

Der photolytische Abbau des gelösten Ozons erfolgt bei einem Absorptionsmaximum im Bereich von 254 nm. Die Emissionslinien der Quecksilber-Niederdrucklampe überlappen idealerweise in diesem Wellenlängenbereich, sodass ein Ozonabbau durch Bestrahlung des Wasserkörpers möglich ist. Die dafür erforderlichen UV-Dosen sind von der Ozonkonzentration abhängig, die es abzubauen gilt. In Abb. 7 ist der relative Abbau des Ozons bei unterschiedlichen Bestrahlungsstärken dargestellt.

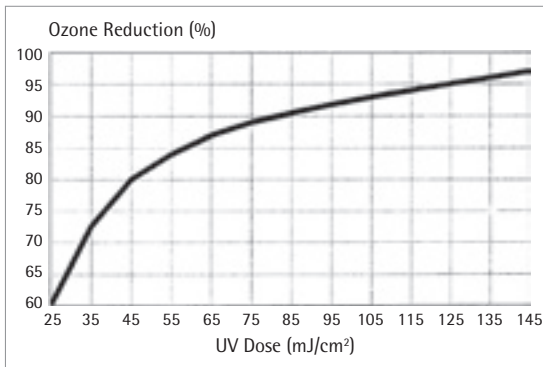


Abb. 7. Abbau von gelöstem Ozon als Funktion der UV-Strahlungsdosis (mJ/cm²) [5].

In der Regel werden in der Praxis Dosen im Bereich von 80–150 mJ/cm² verwendet. Die Strahlungseffizienz der UV-Lampen unterliegt einem natürlichen Alterungsprozess, der durch häufiges Ein- und Ausschalten beschleunigt wird. Vielfach zeigen Niederdrucklampen nach einem einjährigen Betrieb eine Strahlungsstärke von nur noch ca. 50%. Diesem Effekt muss bei der Auslegung der Anlage Rechnung getragen werden. Eine kontinuierliche UV-Strahlungsüberwachung mittels UV-Sensor und ein Betriebsstundenzähler sollten unbedingt mit zur Ausstattung der UV-Anlage gehören.

10.10 Fazit

Die elektrolytische Ozontechnik hat sich im Bereich der Desinfektion und Sanitisierung von kalten Lager- und Verteilsystemen für AP durchgesetzt.

Diese innovative Methode arbeitet mit einem geringen apparativen und verfahrenstechnischen Aufwand und ermöglicht bei niedrigen Ozonkonzentrationen einen effektiven Schutz gegen mikrobiologische Kontamination, Endoxine und Biofilmbildung.

In Kombination mit einer regelmäßig zu kalibrierenden Messtechnik und effektiven UV-Strahlern zur Rest-Ozonvernichtung lässt sich über ein intelligentes Prozesskontrollsystem ein zuverlässiger Anlagenbetrieb mit einer sehr guten Wasserqualität gewährleisten. Da es keine allgemeingültige Richtlinie über erforderliche Mindest-Ozonkonzentrationen im Reinstwasser gibt, müssen Anlagenparametrierung und Einstellung i. d. R. bei der Inbetriebnahme berücksichtigt werden.

Die International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE) hat im Juli 2012 den „Good Practice Guide: Ozone Sanitization of Pharmaceutical Water Systems“ veröffentlicht. In diesem Werk finden sich vielfältige Informationen und Angaben für Auslegung und Betrieb von Ozonanlagen für die Pharmawasser-Sanitisation. Weiterhin werden wichtige Regularien und Qualifikationsinstrumente benannt. Das Buch ist somit sowohl für Anlagenbauunternehmen als auch für Betreiber eine Hilfe bei der Planung der Ozonanlage, der richtigen Anwendung und der technischen Ausführung [9].

Literatur

- [1] MacRae RJ et al. Sterilisation of Water by Ozone. Corporate Development Report. Fisons plc; 1988.
- [2] Hoffmann La Roche. Firmenreport zur Pharmatechnik. Swiss Pharma; 1983.
- [3] Stucki S, Baumann H. Application of Electrochemical Ozone Generators in Ultrapure Water Systems. Proceedings of the 10th Brown Boveri Symposium on Process Technologies for Water Treatment; Brown Boveri Research Center; 1987.
- [4] Klein H-P, Steinlin B. Electrolytic Ozone Generation and its Uses. Corporate Report. Brown Boveri Co Ltd.; 1989.
- [5] Stanley BT. Electrolytic Ozone Generation and its Application in Pure Water Systems. Druckschrift. Ozonia Ltd.; 1995.
- [6] Ozonia. Produktbroschüre Membrel MkII; 1991.
- [7] Speuser W. Elektrolytische Ozonerzeugung für die Desinfektion von Reinstwasser. Beitrag für Concept Seminar, Heidelberg; 1995.
- [8] Multhauf M. Betrieb von ozonisierten Reinstwasseranlagen in der Pharmaindustrie. Pharm Ind. 2006;68(10):1207–1213. Multhauf.
- [9] ISPE Good Practice Guide: Ozone Sanitization of Pharmaceutical Water Systems; 2012.
- [10] Website der Ozone Registration Group www.ozone-registration-group.com.

Hinweis

Abb. 2, 5: © Ozonia Ltd., Dübendorf.