
Mikrobiologische Anforderungen an Wasser für die Kosmetikherstellung

U. Eigener, L. Maksym¹ J. Nussbaum², M. Pflock³, U. Rossow⁴, R. Simmering⁵
(Mitglieder der DGK-Fachgruppe „Mikrobiologie und Betriebshygiene“)

Stand 12/2023

1. Einleitung
2. Wasserarten und mikrobiologische Reinheitsanforderungen
3. Aufbau und Betrieb der Wasseranlage
4. Beprobung - Probenplan, Probenahme, Transport und Aufbewahrung
5. Wasseruntersuchung - Untersuchungsparameter und -methoden
6. Fehlervermeidung und Gegenmaßnahmen bei Fehlererkennung
7. Literatur

1. Einleitung

Wasser ist in vielen kosmetischen Produkten in erheblicher Menge enthalten, so dass es als Rezepturbestandteil eine wichtige Rolle spielt. Damit ist die Bereitstellung von Wasser in erforderlicher Qualität als zentrale Aufgabe für die Herstellung kosmetischer Mittel einzuordnen, zumal das Wasser neben dem Einsatz als Rohstoff auch zu Reinigungszwecken verwendet wird. Zum einen ist die chemische Wasserqualität für das Produkt beispielsweise im Zusammenwirken mit anderen Inhaltsstoffen von Bedeutung und kann sogar auf Produkteigenschaften Einfluss nehmen. Zum anderen ist auch die mikrobiologische Qualität zu beachten, da Wasser einen wesentlichen Einflussfaktor für die mikrobiologische Reinheit kosmetischer Mittel darstellt. Im Wasser können unter bestimmten Bedingungen nicht erwünschte Mikroorganismen vorhanden sein oder das Wasser dient einer Anreicherung von Mikroorganismen, die dann als Produktkontaminanten zu einer Gefährdung für das Produkt oder die Gesundheit des Produktanwenders werden können. Diese mikrobiologischen Aspekte der Wasserqualität sollen hier genauer untersucht werden.

Die mikrobiologische Qualität des Wassers für die Herstellung kosmetischer Mittel kann bereits örtlich entsprechend den verwendeten Wasserquellen und Vorbehandlungsmaßnahmen unterschiedlich sein. Nachfolgend finden sich dann auch im Wassersystem des Kosmetikherstellers zusätzliche Kontaminationsmöglichkeiten. Diese sind beispielsweise abhängig von dem Leitungssystem, den Lagerungs- und Temperaturbedingungen und den

¹ BASF Personal Care and Nutrition GmbH

² BAV Institut GmbH

³ Emil Kiessling GmbH

⁴ CCR GmbH & Co. KG

⁵ Henkel AG & Co. KGaA

Maßnahmen der Wasserbehandlung. Aber auch für die allgemeinen Hygienebedingungen im Produktionsumfeld ist Wasser von Bedeutung. Bei mikrobiologischen Wasseruntersuchungen in den Herstellungsbereichen finden sich insbesondere gramnegative Bakterien, worunter auch fakultativ pathogene Arten aus der Gruppe der Non-Fermenter (z.B. *Pseudomonas*, *Burkholderia*) oder Vertreter der Enterobacteriaceae (z.B. *Pluralibacter*) sein können. Gerade solche Bakterien spielen als häufige Kontaminanten von kosmetischen Produkten eine wesentliche Rolle. Sie sind als mögliche gesundheitsgefährdende Arten bei der mikrobiologischen Sicherheitsbewertung besonders in Betracht zu ziehen [1]. Wasser kann in vielen Fällen also direkt als Kontaminationsquelle von Bedeutung sein.

Darüber hinaus aber ist zu berücksichtigen, dass sich selbst im Falle einwandfreier mikrobiologischer Wasserqualität durch die Anwesenheit von Wasser erhöhte Kontaminationsgefahren für das Produkt ergeben können. Ein besonderes Risiko stellen Reinigungs-/ Spülwasserreste in Anlagen, Geräten und Behältnissen der Herstellung dar [2, 3]. Aber auch Wasserreste in der Herstellungsumgebung bedeuten eine Gefährdung, da sich in solchen Feuchtbereichen Mikroorganismen, die ursprünglich nur in geringer, unkritischer Zahl im Produkt, in Rohstoffen oder der Umgebung vorhanden sind, anreichern und dann zu einem erhöhten Kontaminationsrisiko führen können. Daher muss gerade solchen Hygienefragen Beachtung geschenkt werden, die das Anlagen-/Geräte-Design (z.B. fehlendes Gefälle bei Rohrleitungen, nicht ausreichend trockenlaufende Behältnisse oder Geräte) oder die Reinigungsabläufe (z.B. Verschluss von noch feuchten Behältnissen, falsche Aufhängung von gereinigten Wasserschläuchen, Wasserreste in den Räumlichkeiten) betreffen.

Um die mit Wasser verbundenen mikrobiologischen Risiken insbesondere als Rohstoff aber auch im Zusammenhang mit Anlagen und Geräten der Herstellung gering zu halten, sind grundsätzlich geeignete Anforderungen an den Mikroorganismengehalt des verwendeten Wassers festzulegen. Dazu muss ein geeignetes Anlagensystem für die Bereitstellung des Wassers, das in der Kosmetikherstellung Verwendung findet, zur Verfügung stehen. Die Wasseraufbereitung muss geeignete antimikrobiell wirksame Behandlungsmaßnahmen zur Verfügung stellen [4] und das Phänomen der Biofilmbildung [5] ist ausreichend zu unterbinden.

Für alle Bereiche, in denen Wasser benutzt wird, und vor allem für die verwendete Wasseranlage im Herstellungsbereich sind geeignete mikrobiologische Kontrolluntersuchungen vorzusehen. So wird die regelmäßige Kontrolle der Wasseranlage ausdrücklich in der Kosmetik-GMP [6] gefordert: dies bezieht sich auf Kontrollen chemisch-physikalischer Größen des Wassers, aber auch auf mikrobiologische Reinheitsaspekte. Um bei mikrobiologischen Untersuchungen verlässliche Ergebnisse zu erhalten, sind ausreichende und aussagekräftige Probenahme-Punkte zu wählen und die Beprobung ist fachgerecht vorzunehmen. Proben müssen in geeigneter Weise aufbewahrt und dann untersucht werden. Hierfür sind angemessene Methoden zu verwenden, die auf festgelegte Reinheitsanforderungen, spezifische Anlagengegebenheiten, Risikoerkenntnisse und Vorbefunde auszurichten sind. Schließlich müssen die Befundergebnisse qualifiziert bewertet und kommuniziert werden.

Soweit aus den Kontrollen Schwachstellen oder gar erhebliche Mängel erkennbar werden (z.B. auffällige Vorgabenabweichungen bei mikrobiologischen Wasserbefunden, in Zwischenprodukten oder dem Produkt, weiterer geprüfter Parameter), ist eine sorgfältige Ursachenanalyse und Bewertung durch entsprechende Fachleute vorzunehmen und erforderliche Gegen-/Korrekturmaßnahmen müssen ergriffen werden. Hierbei kann es sich um Veränderungen der Probenorte, der Prüfabläufe, der technischen Gegebenheiten oder eine Durchführung von Desinfektionsmaßnahmen handeln. Veränderungen müssen selbstverständlich auf ihre Wirksamkeit überprüft werden.

All diese Anforderungen im Zusammenhang mit dem Wasser resp. seiner Qualität ergeben sich aus den Vorgaben der EU-Kosmetik VO [7] zur Produktsicherheit und auch aus der Kosmetik-GMP [6]. Entsprechend sind alle Anforderungen, daraus resultierende Maßnahmen und Prüfergebnisse/-entscheidungen ausreichend zu dokumentieren. Diese gesetzlichen Regelwerke beinhalten aber keine Detailfestlegungen zu entsprechenden Prozessen, Maßnahmen und Vorgaben, da in der Regel nur Zielvorgaben festgeschrieben werden. Es obliegt also dem Kosmetikerhersteller, die Prozesse der Herstellung und Kontrolle selbst ausreichend zu definieren, um so die gesetzlichen Anforderungen verlässlich zu erfüllen, die selbstverständlich auch mikrobiologische Qualitätsfestlegungen beinhalten. Diesbezüglich ist beispielsweise sicherzustellen, dass alle Aktivitäten im Zusammenhang mit Produkt- und Reinigungswasser in das Qualitätsmanagement-System (MQM [8, 9]) eingebunden werden.

Das Ziel muss sein, die Einflüsse des Wassers auf die mikrobiologische Produktqualität und -sicherheit des kosmetischen Mittels ausreichend zu beachten und die festgesetzten Qualitätskriterien regelmäßig zu kontrollieren und sicherzustellen. Die resultierenden Anforderungen an Abläufe, Maßnahmen, Untersuchungen und Zielvorgaben werden in den folgenden Kapiteln abgehandelt.

2. Wasserarten und mikrobiologische Reinheitsanforderungen

Wasser ist der kosmetische Rohstoff, der in den meisten kosmetischen Produkten in der mit Abstand höchsten Konzentration eingesetzt wird. Der Rohstoff Wasser ist in sehr unterschiedlichen Arten und Qualitäten verfügbar.

2.1 Wasserarten

Einige Wasserarten sind natürlichen Ursprungs, während andere Wässer rein anthropogenen Ursprungs sind. Natürliche Wasserquellen sind z.B. Regenwasser, Quellwasser, Mineralwasser, Grundwasser oder Flusswasser, wobei auch diese Wasserquellen in ihrer Qualität vielfach durch den Menschen beeinträchtigt werden. Daneben gibt es aber auch Wasserarten, die durch menschliche Nutzung aus natürlichen Wasserquellen entstehen. Hier sind vor allem Brauchwasser, Abwasser oder Klärwasser zu nennen. Letztendlich gibt es Wasserarten, die direkt durch den Menschen für bestimmte Zwecke aufbereitet werden wie beispielsweise entionisiertes Wasser, destilliertes Wasser oder pyrogenfreies Wasser. In **Tabelle 2.1** sind einige Wasserarten mit ihrer Charakterisierung und ihren Qualitätsansprüchen zusammengestellt.

Tab. 2.1 Charakterisierung und Qualität einiger Wasserarten

Wasserart	Kurze Charakterisierung	Mikrobiologische Charakterisierung/ Anforderungen	Chemische Charakterisierung/ Anforderungen	Literatur
Abwasser	Wasser aus häuslichem, gewerblichem, landwirtschaftlichem oder sonstigem Gebrauch oder aus Niederschlägen gesammelt (z.B.: befestigte Flächen)	Hochbelastet, auch mit diversen pathogenen Mikroorganismen	Hochbelastet mit chemischen und organischen Verunreinigungen	10
Klärwasser	In einer Kläranlage geklärtes Abwasser	Weiterhin hochbelastet, auch mit diversen pathogenen Mikroorganismen	Von 90-95% der chemischen und organischen	11

Wasserart	Kurze Charakterisierung	Mikrobiologische Charakterisierung/ Anforderungen	Chemische Charakterisierung/ Anforderungen	Literatur
			Verunreinigungen gereinigt	
Brauchwasser	Dient einer spezifischen, technischen, gewerblichen, landwirtschaftlichen oder hauswirtschaftlichen Anwendung.	Deutlich weniger mit Mikroorganismen belastet als Abwasser und Klärwasser	Sollte Mindesthygiene entsprechen, ist aber nicht für menschlichen Genuss geeignet	12
Oberflächenwasser	Aus oberirdischen Gewässern und von befestigten Oberflächen ohne Kanalisation abfließendes Niederschlagswasser	Unterschiedliche Verschmutzungsgrade, v.a. bei Einleitung von Klärwasser	Verschiedene Verschmutzungsgrade, je nach Quelle	13
Regenwasser	Aufgefangene Wässer aus Niederschlägen bzw. Regen	Häufig keimärmer als die bereits oben erwähnten Wassersorten.	Relativ gering verunreinigt	14
Grundwasser	Teil des Wasserkreislaufs, entsteht aus versickerndem Regenwasser	Nur geringe bis keine Keimbelastung durch das Rückhalte- und Reinigungsvermögen der Böden	Nahezu sauber durch das Reinigungsvermögen der Böden	15, 16
Quellwasser	Naturprodukt, natürliches Wasser aus einem unterirdischen Wasservorkommen.	Muss mindestens den Kriterien von Trinkwasser entsprechen	Nahezu sauber durch das Reinigungsvermögen der Böden	16, 17, 18, 19
Trinkwasser	Naturprodukt, wird zu 70 Prozent aus Grund- und Quellwasser gewonnen	Hohe Anforderungen an die mikrobiologische Qualität, da Krankheitserreger, wenn sie ins Trinkwassernetz gelangen, rasch viele Menschen erreichen und infizieren könnten. Die Qualität des Trinkwassers wird über die Trinkwasserverordnung geregelt	Hohe Anforderungen an die physikalisch-chemische Qualität, da der Mensch giftigen Stoffen, die ins Trinkwasser gelangen, gegebenenfalls ein Leben lang täglich ausgesetzt wäre. Die Qualität des Trinkwassers wird über die Trinkwasserverordnung geregelt	19, 20, 21
Tafelwasser	Ein industriell hergestelltes Gemisch verschiedener Wassersorten, daher kein Naturprodukt. Als Zusätze sind Mineralstoffe und Kohlensäure erlaubt.	Die mikrobiologischen Qualitätsanforderungen nach Min/TafelWV müssen eingehalten werden	Die physikalisch-chemischen Qualitätsanforderungen nach Min/TafelWV müssen eingehalten werden	19, 22, 23
Mineralwasser	Naturprodukt, natürliches vor Verunreinigungen geschütztes Wasser aus einem unterirdischen Wasservorkommen. Muss direkt am Quellort abgefüllt werden.	Die mikrobiologischen Qualitätsanforderungen nach Min/TafelWV müssen eingehalten werden	Die physikalisch-chemischen Qualitätsanforderungen nach Min/TafelWV müssen eingehalten werden	19, 22, 23

2.2 Anforderungen an Wasser für die Kosmetikerherstellung

Prinzipiell stehen zunächst alle oben aufgeführten Wasserarten als primäre Rohstoffquelle für die Herstellung kosmetischer Mittel zur Verfügung und können genutzt werden. Aber nicht alle Wasserarten sind gleichermaßen für den Einsatz in kosmetischen Mitteln geeignet.

Wie bei anderen kosmetischen Rohstoffen spielen auch beim Rohstoff Wasser vor allem die chemische Reinheit sowie die mikrobiologische Qualität eine entscheidende Rolle. Entsprechend wichtig ist daher, die geeignete Qualität des Rohstoffes Wasser näher zu definieren.

Gemäß Artikel 17 der EU-Kosmetikverordnung [7] dürfen kosmetische Mittel bestimmte verbotene Stoffe nur in Spuren enthalten, die technisch unvermeidbar und sicher sind. Bei diesen verbotenen Stoffen handelt es sich um so typische Verunreinigungen wie Schwermetalle oder Chemikalien, die aufgrund ihrer Toxikologie so gering wie möglich in kosmetischen Fertigprodukten vorhanden sein sollen. Diese Forderung lässt sich folglich auch auf alle in kosmetischen Mitteln eingesetzten Rohstoffe einschließlich des Wassers anwenden. Daneben gibt es aber auch Verunreinigungen, die zwar nicht im Sinne des Artikels 17 direkt als verboten gelten, die aber aufgrund ihrer hohen toxikologischen Relevanz nur in möglichst geringen Spuren in kosmetischen Rohstoffen enthalten sein sollten.

Des Weiteren gelten für kosmetische Mittel auch definierte Anforderungen in Hinblick auf die mikrobiologische Qualität. Dabei gibt es für die mikrobiologische Qualität, im Gegensatz zu den chemischen Verunreinigungen, keine gesetzlich festgelegten Vorgaben, die z.B. in der EU-Kosmetikverordnung hinterlegt sind. Es existieren allerdings eine Reihe von Leitlinien, die sich mit dem Thema der mikrobiologischen Qualität kosmetischer Rohstoffe und Fertigprodukte auseinandersetzen.

Eine wichtige Leitlinie ist die internationale Norm DIN EN ISO 17516 [24], die sich mit der Festlegung mikrobiologischer Grenzwerte für kosmetische Mittel befasst, und auf die auch die *SCCS Notes of Guidance* Bezug nehmen.

Die *Notes of Guidance* des wissenschaftlichen Beratergremiums SCCS der EU-Kommission [25] enthalten als weitere wichtige Leitlinie neben anderen Vorgaben für die Sicherheitsbewertung kosmetischer Mittel auch die mikrobiologischen Qualitätskriterien kosmetischer Fertigprodukte. Bezugnehmend auf die DIN EN ISO 17516 wird in den *SCCS Notes of Guidance* der tolerierbare Grenzwert für Mikroorganismen in kosmetischen Mitteln, der sogenannte Bioburden, auf 1000 KBE/g festgelegt. Für bestimmte kosmetische Produktgruppen wie z.B. Produkte für Babys oder Produkte, die am Auge angewendet werden, liegt der Grenzwert sogar bei nur 100 KBE/g. Zusätzlich dürfen bestimmte pathogene Mikroorganismen in einem Gramm Fertigprodukt nicht nachweisbar sein.

Auch wenn sich die DIN EN ISO Norm 17516 und die *SCCS Notes of Guidance* mit mikrobiologischen Grenzwerten kosmetischer Fertigprodukte befassen, ist darauf zu achten, dass auch die eingesetzten Rohstoffe und insbesondere das eingesetzte Wasser eine entsprechend angemessene mikrobiologische Qualität aufweisen, da die mikrobiologische Belastung eines kosmetischen Fertigproduktes nicht unerheblich vom Mikroorganismengehalt der verwendeten Rohstoffe beeinflusst wird. So fordert auch die Kosmetik-GMP gemäß DIN EN ISO 22716 [6] grundsätzlich, dass alle in kosmetischen Mitteln eingesetzten Rohstoffe (einschließlich des Rohstoffes Wasser) den Qualitätsanforderungen für kosmetische Fertigprodukte – dies schließt die mikrobiologischen Anforderungen ein – entsprechen.

Da es aber für bestimmte Wasserqualitäten keine gesetzlichen Vorgaben hinsichtlich der Reinheit und der mikrobiologischen Qualität gibt bzw. geben kann, weil es sich um sehr heterogene Wasservorkommen handelt, müssen diese Wasserarten grundsätzlich physikalisch-chemisch und mikrobiologisch aufbereitet werden, bevor sie als Rohstoff für kosmetische Mittel bzw. als Reinigungswasser für die Herstellung geeignet sind (Verfahrensschritte zur Aufbereitung: s.a. Kapitel 3).

Im Gegensatz dazu gelten für Trinkwasser, Tafelwasser und Mineralwasser definierte Qualitätsanforderungen in Bezug auf Verunreinigungen und Keimgehalte, die gesetzlich über die Trinkwasserverordnung bzw. die Mineral- und Tafelwasserverordnung geregelt sind [21, 22, 23]. Die Einhaltung der Qualitätsanforderungen von Trinkwasser, Tafelwasser und Mineralwasser wird engmaschig überprüft und soll so eine gleichbleibend hohe, den Vorschriften entsprechende Qualität gewährleisten.

Aufgrund seiner hohen Qualitätsmerkmale und der ständigen Qualitätsprüfungen sollte man davon ausgehen können, dass sowohl Tafel- und Mineralwasser, als auch Trinkwasser in ihrer wichtigen Funktionen als Lebensmittel grundsätzlich auch ohne weitere Aufbereitungsschritte für die Herstellung kosmetischer Produkte geeignet sind, zumal die Anforderungen an die mikrobiologische Qualität dieser Wasserarten zumindest vergleichbar mit den mikrobiologischen Qualitätsanforderungen an kosmetische Fertigprodukte und Rohstoffe sind. Gerade beim Trinkwasser ist allerdings Vorsicht geboten, wie die jährlich veröffentlichten Statistiken über bundesweite Warnungen vor verkeimtem Trinkwasser - häufig in Verbindung mit der Aufforderung, das Trinkwasser vor dem Genuss abzukochen - aufzeigen [26]. Es empfiehlt sich daher, auch Trinkwasser, wie jede andere externe Wasserquelle, gleich welcher formalen Qualität, durch interne Aufreinigungsschritte so zu behandeln, dass eine gleichbleibend hohe, standardisierte und den Anforderungen der EU-Kosmetikverordnung entsprechende Wasserqualität für die Herstellung kosmetischer Produkte garantiert ist.

Tab. 2.2 Mikrobiologische Qualitätsanforderungen an Wasser: Grenzwerte

Quelle	Keim	Grenzwerte
Trinkwasser VO	Gesamtkeimzahl	100 KBE/ml
	<i>Escherichia coli</i>	0 KBE/100 ml / 0 KBE/250 ml ¹
	Coliforme Bakterien	0 KBE/100 ml / 0 KBE/250 ml ¹
	Enterokokken	0 KBE/100 ml / 0 KBE/250 ml ¹
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 KBE/250 ml ¹
		¹ Grenzwert bei Abgabe in verschlossenen Behältnissen
Mineralwasser/Tafelwasser VO	<i>Escherichia coli</i>	0 KBE/250 ml
	Coliforme Bakterien	0 KBE/250 ml
	Faekalstreptokokken	0 KBE/250 ml
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0 KBE/250 ml
Prozesswasser (Herstellung, Anlagen-Reinigung) nach DGK	Gesamtkeimzahl	100 KBE/ml * Zielwert: < 10 KBE/ml

KBE= Koloniebildende Einheiten

*Empfehlungen der DGK (Hygienebuch [4])

Letztendlich obliegt es dem Kosmetikhersteller, eine risikobasierte Festlegung der Wasserqualität vorzunehmen. Eine Zusammenstellung von mikrobiologischen Reinheitsvorgaben, die für das Prozesswasser (Herstellung und Anlagen-Reinigung) in kosmetischen Herstellungsbereichen verwendet werden können, ist in **Tabelle 2.2** aufgeführt.

Hinsichtlich der Verwendung dieser Werte (Trinkwasser, Mineral-/Tafelwasser) als Grenzwerte für kosmetisches Prozesswasser sollten allerdings die folgenden Anmerkungen berücksichtigt werden. Zunächst muss klar sein, dass die Übernahme dieser Grenzwerte nicht bedeutet, dass auch die grundsätzlichen, gesetzlichen Anforderungen der Verordnungen zu diesen Wassersorten für das kosmetische Prozesswasser anzuwenden sind. Vielmehr stellt

die Übernahme der Grenzwerte und methodischer Untersuchungsverfahren (s. a. Kapitel 5) lediglich die Verwendung vorhandener Festlegungsmöglichkeiten dar.

Für die Grenzwertfestlegung ist weiterhin zu beachten, dass gerade an das Wasser, das zur Reinigung von Herstell-/Lagerungsanlagen verwendet wird, besonders hohe mikrobiologische Anforderungen zu stellen sind. Denn dieses Wasser kommt direkt mit produktberührenden Teilen der Anlagen in Kontakt und verbleibt zum Teil im Leitungssystem – gilt allerdings nur für Wasser des letzten Reinigungsspülgangs oder auch zur Spülung nach Desinfektion. Gerade auch aus diesem Grund werden für das Prozesswasser in der kosmetischen Herstellung heute vielfach Grenzwertvorgaben verwendet, die deutlich strenger angesetzt sind als die Grenzwerte aus den Trinkwasser- resp. Mineral-/Tafelwasser-Verordnungen, die entsprechend als Minimalanforderungen verstanden werden sollten. Die Festlegung solcher höheren Anforderungen an die mikrobiologische Wasserqualität kann aufgrund vorhandener technischer Möglichkeiten durchaus als umsetzbar angesehen werden (s.a. Kapitel 5 und [4]).

3. Aufbau und Betrieb der Wasseranlage

3.1 Allgemeine Voraussetzungen

Die Bereitstellung mikrobiologisch geeigneten Wassers als Rohstoff und zu Reinigungszwecken in der Herstellung kosmetischer Produkte ist mit hohen Anforderungen und erheblichem Aufwand verbunden. Entsprechend fordert die Kosmetik-GMP (ISO 22716, Abschnitt 6.8) [6] eine kontrollierte Prozessführung zur sicheren Erreichung der festgelegten Wasserqualität.

Die Bereitstellung von Wasser, das den definierten chemischen und mikrobiologischen Anforderungen entspricht, erfordert in jedem Fall eine komplexe technische Anlage und geeignete Kontrollen [4]. Daher sollten bereits für die Planung der Anlage, dann aber auch im laufenden Betrieb und für die Wartung Fachleute (intern, extern) herangezogen werden, um eine einwandfreie Leistung aller Anlagenelemente sicherzustellen – dies betrifft insbesondere komplexe Anlagenteile wie Reversosmose, Membranfiltration und Ultrafiltration. Natürlich ist das Anlagensystem nach den örtlichen Erfordernissen auszulegen. Dies gilt für Maßnahmen zur Vorbehandlung des Wassers (z.B. „Grobfilter“, Sandfilter) und zur chemischen Aufarbeitung des Wassers (z.B. Ionenaustauscher, Umkehrosmose), aber auch für die Leitungsführung, die Auswahl antimikrobiell wirksamer Anlagenelemente und die Anpassung an die benötigten Wassermengen. Erforderliche Kontrollen (chemisch/physikalisch, mikrobiologisch) sind dem Anlagenaufbau entsprechend und nach erhaltenen Ergebnissen festzulegen. Der Systemaufbau und alle hiermit verbundenen Vorgaben und Maßnahmen (z.B. technische Anforderungen, Wartung, Kontrollen) sind ausreichend in einer Dokumentation festzulegen. Um Prüfpunkte/-parameter sinnvoll auswählen und auch im Falle technischer Veränderungen der Anlage Verbesserungen bzw. neue Maßnahmen wirksam festzulegen und umsetzen zu können, ist besonders darauf zu achten, dass immer eine aktuelle technische Zeichnung des Systems vorhanden ist.

Die Kosmetik-GMP fordert auch, dass die Wasseranlage eine wirksame Desinfektion zulässt. Daher sind bereits bei der Anlagenplanung durch geeignete Materialverwendung, Zu- und Ablaufmöglichkeiten u.s.w. Desinfektionsmaßnahmen (z.B. chemische Desinfektion, Heißwasser, Dampf) und Vorgaben für deren wirksame Durchführung vorzusehen. Ein Desinfektionsplan sollte entsprechend vorbereitet werden, um die Grunddesinfektion neuer

Anlagen, spätere präventive Desinfektionsmaßnahmen und eine Desinfektion im Falle erkannter Kontaminationen wirksam durchführen zu können.

3.2 Wichtige Anlagenelemente für die mikrobiologische Wasserqualität

Im Folgenden werden technische Anlagen-Charakteristika/-Elemente angesprochen, die besondere Bedeutung für die Sicherstellung der mikrobiologischen Wasserqualität haben. Weitere Details sind [4] zu entnehmen. Fehler beim Aufbau der Anlage, aber auch hinsichtlich der Beachtung von bzw. dem Umgang mit Systemanforderungen im laufenden Betrieb können leicht zu Kontaminationsproblemen führen. Auf derartige Fehler und Gegenmaßnahmen wird auch in Kapitel 6 umfangreich eingegangen.

Ringleitungssysteme / Vermeidung stehenden Wassers

Stehendes Wasser im System ist grundsätzlich zu vermeiden (s. a. Kosmetik-GMP [6]), so dass eine ständige Zirkulation im Ringsystem aufrechterhalten werden sollte (gerade auch zu Zeiten ohne Wasserentnahme). Dies trägt dazu bei, Risiken der Anreicherung von Mikroorganismen insbesondere durch Biofilmbildung zu reduzieren. In diesem Zusammenhang sind folgende Punkte besonders zu beachten:

- Wasseransammlungen durch baulich-technische Bedingungen vermeiden (z.B. keine Abzweigstellen / Rohransätze ohne Leerlaufmöglichkeit oder „Leitungssäcke“),
- Ringsystem direkt bis zu den Abnahmestellen für das Produktwasser führen,
- Zwischenlagertanks in Kreislaufsysteme einbinden und wirksame antimikrobielle Behandlung in den Kreisen sicherstellen.

Installationen zur Wasservorbehandlung und Aufarbeitung

In Abhängigkeit von der örtlichen Wasserversorgung und von geforderten Produktwasser-Qualitäten werden spezifische Erfordernisse der Vorbehandlung (z.B. Aktivkohlefilter, Sandfilter) und der Aufbereitung (z.B. Ionenaustauscher) des Wassers benötigt. In solchen Anlagenelementen kann es zu einer Anreicherung von Mikroorganismen kommen, so dass periodisch Desinfektionsmaßnahmen und der Austausch der Füllmaterialien erfolgen müssen. Daneben müssen nachgeschaltete geeignete antimikrobielle Systeme Verwendung finden, die ggf. auch die Rückhaltung ausgespülter Partikel sicherstellen (geeignete Filtersysteme).

Membranfiltration

Membranfilter werden in Wassersystemen als antimikrobiell wirksame Elemente eingesetzt. Hierbei sind folgende Voraussetzungen zu erfüllen:

- Vor einem finalen Filter mit Porennennweite von 0,2 µm sollen Vorfilter verwendet werden, um schnelles Zusetzen der Filter zu vermeiden („Filterkaskade“: Vorfilter (1-2 Filterstufen) mit abgestuften Porenweiten um etwa Faktor 10).
- Funktion der Filter regelmäßig kontrollieren (Differentialdruckmessung, Druckhaltetest).
- Filter immer im System des Wasserflusses installieren, nicht endständig (z.B. nicht an Abnahmestelle für Mischer)

Ultrafiltration

Ultrafiltrationsanlagen (UF) werden im Kosmetikbereich noch nicht häufig eingesetzt (eher im Pharmabereich). Sie stellen ebenfalls eine Membranfiltration dar, arbeiten jedoch mit einer nominalen Porenweite von etwa 20-100 nm. Hierdurch wird ein sicheres Rückhaltevermögen von Mikroorganismen und Viren erreicht. Teilweise werden UF-Anlagen als Vorfilter vor Osmose-Anlagen eingesetzt; sie können aber sogar auch endständig eingebaut werden.

Umkehrosmose

Die Umkehrosmose (auch Reversosmose = RO) ist inzwischen im Kosmetikbereich als Teilelement der Wasseranlagen weit verbreitet. Durch Verwendung der RO-Anlage wird zum einen eine gewünschte Wasserenthärtung erreicht, zum anderen wird aber auch eine hohe mikrobiologische Reinheit des Wassers erhalten. Obwohl dieser letztere Effekt nicht primär die Aufgabe der RO-Anlage ist, wird durch die Membraneigenschaften eine gute Rückhaltung von Mikroorganismen erzielt.

UV-Strahlung

UV-Strahlung (253,7 nm) ist als Desinfektionsmaßnahme bekannt und wird häufig eingesetzt. Wirksamkeitsgrenzen und Anwendungsvorgaben sind aber zu beachten:

- negative Wirkungsbeeinflussung durch „Schattenbildung“ (UV-Strahlen erreichen Mikroorganismen nicht wegen Verunreinigungen im Wasser; s.a. Kapitel 6),
- daher begrenzte Keimzahlreduktion bei hohen Keimzahlgehalten und Partikelbelastung (z.B. Abrieb aus Ionenaustauschern oder Biofilmpartikel),
- Wirksamkeit nimmt mit zunehmendem Abstand von der Strahlungsquelle ab; daher Wasser in dünner Schicht an der Strahlungsquelle vorbeiführen,
- regelmäßige Intensitätskontrolle der Strahler erforderlich.

Ozonisierung

Ozonisierung ist eine wirksame Methode zur Wasserentkeimung. Ein Einsatz in Ringsystemen wird daher häufig empfohlen. Zu bedenken ist:

- die erforderliche Konzentration ist abhängig von der Wasserqualität. Regelmäßige Kontrollen des Ozongehaltes sind erforderlich,
- Ozon ist vor Einsatz des Wassers im Produkt zu beseitigen (Instabilität von Formelinhaltstoffen!) – in der Regel durch UV-Strahler,
- wegen der Toxizität des Ozons müssen Sicherheitsauflagen beachtet werden.

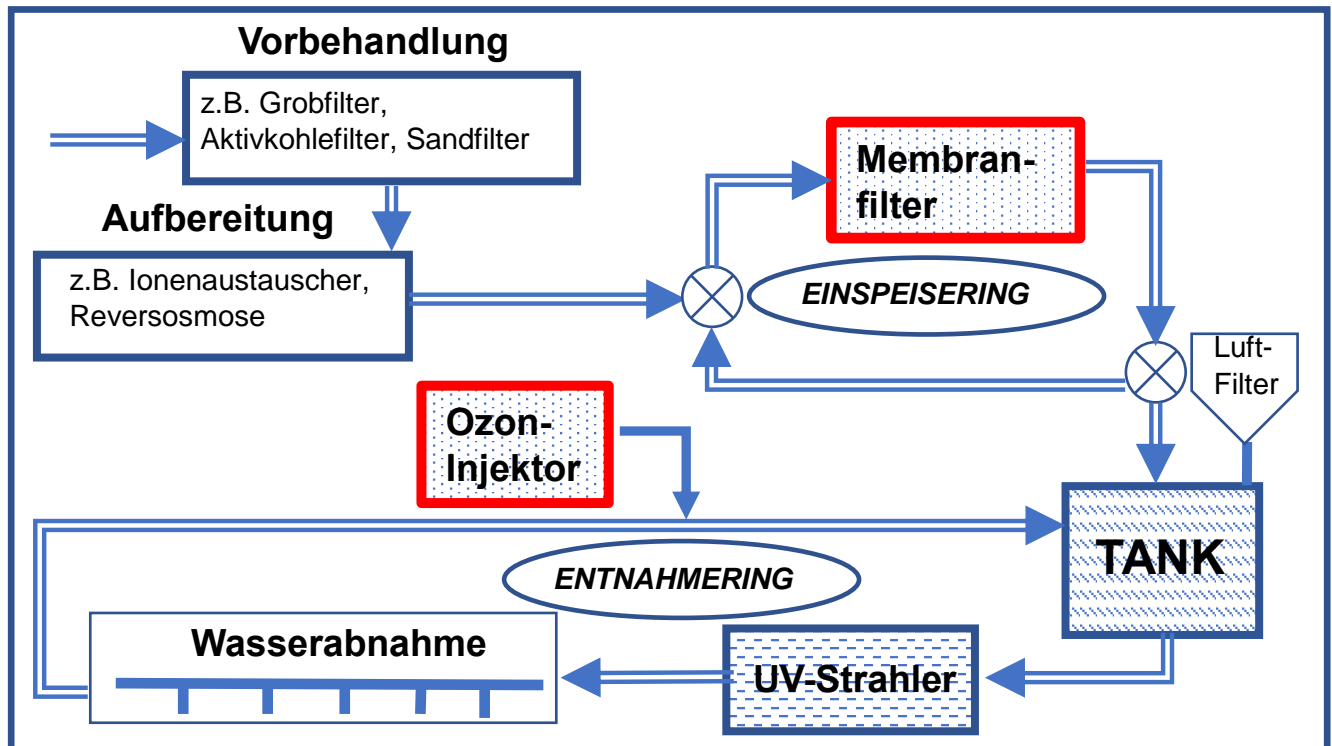
Probenahmestellen

Für mikrobiologische Kontrollen müssen regelmäßig Wasserproben untersucht werden. Durch spezielle Probeentnahmehähne kann die Wahrscheinlichkeit falsch-positiver Ergebnisse (Ansammlung von Mikroorganismen im Entnahmebereich) deutlich reduziert werden. Wichtig ist es, Proben an kritischen Stellen der Anlage und in ausreichender Häufigkeit zu nehmen, um Kontaminationsprobleme frühzeitig zu erkennen (s. a. Kapitel 4).

3.3 Empfehlung für den Aufbau der Wasseranlage

Aufgrund spezifischer Gegebenheiten (z.B. einkommende Wasserqualität, Reinheitsanforderungen, Mengenerfordernisse, historische Bau- und Anlagenbedingungen) können sehr unterschiedliche Baupläne für das Produktwasser-System vorliegen, die natürlich nach vorhandenen Erfahrungen und Risiken bewertet werden müssen [4]. Mittel- und langfristig müssen bei auftauchenden mikrobiologischen Problemen Veränderungen zur Optimierung des Anlagensystems vorgenommen werden. Nach heutigen Gesichtspunkten sollte die Anlage prinzipiell aufgebaut sein, wie sie beispielhaft im folgenden Diagramm (**Abbildung 3.1**) beschrieben wird [4, 27].

Abb. 3.1 Diagramm eines Wassersystems (Beispiel) (nach [4], Abb. 14)



Hier wird die Abfolge der Grundelemente im Anlagenaufbau grobschematisch dargestellt - auf weitere Details zur technischen Ausführung (z.B. Spülleitungen, weitere Ventile, Pumpen etc.) wird bei der Darstellung verzichtet. Es wird empfohlen, für das aufbereitete Wasser zwei Ringe (Einspeisungs- und Entnahmering) mit jeweils antimikrobieller Behandlung zu verwenden.

3.3.1 Wasserabnahme über ableitende Systeme

Die Wasseranlage stellt durch die Ringsysteme, die antimikrobiellen Behandlungselemente und die Aufrechterhaltung einer Zirkulation die mikrobiologische Wasserqualität sicher. Daher soll das Ringsystem möglichst nahe an die Abnahmestellen (z.B. direkte Einspeisung in einen Ansatzkessel) geführt werden. In der Praxis werden jedoch immer wieder Situationen angetroffen, wo das Wasser nicht direkt aus dem Ringsystem sondern über zusätzliche ableitende Einrichtungen zum Verwendungsort gebracht wird (z.B. weiterführende Leitungen, Schläuche, Verteilerpaneele, Pumpen, Zwischenlager-Behältnisse). Solche Bereiche stellen eine besondere mikrobiologische Gefährdung dar. Es ist daher unbedingt zu beachten, dass die entsprechenden technischen Einrichtungen in einem hygienisch einwandfreien Zustand sind. Hierbei ist insbesondere darauf zu achten, dass

- die Einrichtungen regelmäßig gereinigt und desinfiziert werden,
- sie in trockenem Zustand bis zur Benutzung verbleiben,
- Wasser oder Wasserreste nie über längere Zeit (2-3 Std.) bei Stillstand in den Einrichtungen verbleiben,
- die Einrichtungen jederzeit hinsichtlich ihres Zustandes ausreichend bezeichnet sind (entsprechende Dokumentation zu erfolgten/laufenden Maßnahmen).

Bei den Kontrollen zur Wasserqualität sind die entsprechenden Entnahmegelegenheiten zur Wasserverwendung ausreichend zu berücksichtigen (s.a. Kapitel 4).

4. Beprobung – Probenplan, Probenahme, Transport und Aufbewahrung von Proben

Wie schon in vorherigen Kapiteln erwähnt, ist die regelmäßige mikrobiologische Überprüfung des Wassers, ob als Rohstoff oder zur Reinigung der Anlagen eingesetzt, eine notwendige Maßnahme, um die Spezifikation des Wassers einhalten zu können und auch eine Forderung der Kosmetik-GMP [6]. Da Wasser, anders als viele andere Rohstoffe, keinem Vorab-Freigabeprozess unterliegt, sondern immer direkt im Prozess genutzt wird, muss die Qualität stetig und in einer sinnvollen Weise untersucht werden und bei erkennbaren Problemen müssen zeitnah Gegenmaßnahmen ergriffen werden.

Die wirksame Wasserkontrolle erfordert bereits eine gut geplante Probenahme. Das mikrobiologische Wassermonitoring sollte in der Regel in einer hohen Frequenz durchgeführt werden. Idealerweise wird das Wasser wöchentlich untersucht. Dabei ist es wichtig, dass nicht nur eine einzige Probe untersucht wird, sondern eine ganze Reihe von Proben entlang des genutzten Wassersystems gezogen werden. Dies erleichtert dann bei Auffälligkeiten die Eingrenzung des Problembereichs und erhöht die statistische Wahrscheinlichkeit, korrekte Befunde zu ermitteln. Für die Probenahme können beispielsweise auch zeitliche Gegebenheiten der Anlagennutzung von Bedeutung sein, so dass Vorgaben des Wochentages sinnvoll sind (z.B. vor oder nach Stillstandzeiten wie am Wochenende). Der Probenahmeplan für die Untersuchung des Wassers ist ein wesentlicher Baustein für die GMP-konforme Produktion kosmetischer Mittel und sollte von Fachleuten (Mikrobiologie, Qualitätsmanagement, Prozesstechnik) erstellt werden. Selbstverständlich ist für alle Aktivitäten im Zusammenhang mit den Wasserkontrollen eine angemessene Dokumentation zu fordern (z.B. Probenahmeplan, Probenahmetechnik, Probenbezeichnung, aber auch für Einweisung/Qualifikation des durchführenden Personals).

4.1 Probenahmeplan

Für die Probenahme müssen geeignete und gut zugängliche Probenahmestellen definiert werden. Ein möglicher Probenahmeplan ist unten einmal aufgeführt. Dieser orientiert sich am Schema des Wasserkreislaufs aus Kapitel 3 (Abbildung 3.1):

- Probe 1: Wassereingang (Stadtwasser)
- Probe 2: Nach Vorbehandlung
- Probe 3: Nach Aufbereitung
- Probe 4: Nach Membranfilter/RO-Anlage
- Probe 5: Wasser im Vorratstank
- Probe 6: Wasser nach UV-Behandlung
- Probe 7-X: Wasser an Abnahmestelle 1-X
- Probe X+1: Wasser vor Ozon
- Probe X+2: Wasser nach Ozon

Probe 1 gibt einen Einblick in die grundsätzliche mikrobiologische Belastung des Wassers bei Eingang in die Anlage und liefert dadurch wichtige Informationen über die ggf. zu treffenden Maßnahmen zur Verminderung der Belastung und der Gefahr einer mikrobiologischen Kontamination der Vorbehandlungs- und Aufbereitungsanlagen.

Probe 2 zeigt an, ob die Vorbehandlung (z.B. Sandfilter) eine Kontaminationsquelle darstellt (z.B. durch Bewuchs der Filteranlage durch Organismen aus dem Rohwasser) und ggf. gereinigt und desinfiziert werden muss.

Probe 3 weist analog zu Probe 2 Kontaminationen der Aufbereitung nach. Gerade das Harz von Ionenaustauschern kann durch Mikroorganismen stark bewachsen und mit Biofilmen kontaminiert werden.

Probe 4 wiederum indiziert die mögliche Reduzierung der Keimbelastung durch die genutzten Membranen und Filtersysteme.

Probe 5 gibt einen Überblick über das letztendlich in das Ringsystem geleitete Wasser und auch über den hygienischen Zustand des im Tank gelagerten Wassers.

Probe 6 informiert über die Wasserqualität im Ring vor den Abnahmestellen. Der davorliegende UV-Strahler dient allerdings nicht mehr der Keimreduzierung, sondern hat die Aufgabe, vorhandenes Ozon abzubauen (Vermeidung einer Oxidation und folgender Instabilität anfälliger Inhaltsstoffe im kosmetischen Produkt).

Proben 7-X sind wichtig, da neben dem Wasser im eigentlichen Wasseraufbereitungs- und Ringleitungssystem, auch das Wasser zu untersuchen ist, das tatsächlich für die Produktion genutzt wird (Abnahmestellen). Dieses stellt den Rohstoff Wasser für das Endprodukt dar.

Hierbei kann man aber, um die Anzahl der wöchentlichen Untersuchungen zu reduzieren, auch einen Wechsel der Probenahmestellen vollführen, sprich

- in Woche 1: Probenahme an Abnahmestelle 1 & 5,
- in Woche 2: Probenahme an Abnahmestelle 2 & 6,
- in Woche 3: Probenahme an Abnahmestelle 3 & 7, usw., bis dann alle Abnahmestellen regelmäßig untersucht wurden

So wird die Anzahl der Proben und damit die Arbeit im Labor reduziert und man erhält gleichzeitig dennoch einen Überblick über die mikrobiologische Belastung des gesamten Wassersystems. Es ist ohnehin immer für die Ergebnisbewertung zu berücksichtigen, dass jede Probe nur eine Stichprobe darstellt und der Zustand des Gesamtsystems sich aus der Gesamtheit aller Kontrollen (örtlich und zeitlich, nicht nur mikrobiologischer Kontrollen) ergibt.

Probe X+1 gibt einen Hinweis, ob auf dem Weg zurück zum Tank mögliche Kontaminationen im System aufgetaucht sind.

Probe X+2 letztendlich zeigt an, inwieweit die Ozonisierung funktioniert und ob spezifikationsgerechtes Wasser zurück in den Vorratstank fließt.

4.2 Probenahme

Bei der mikrobiologischen Untersuchung des Wassers ist die Entnahme der Probe schon ein wichtiger Schritt der Untersuchung, da aufgrund der Tatsache, dass Wasser keine antimikrobiellen Zusätze enthält oder konservierende Eigenschaften hat, schnell Kontaminationen in die Probe eingebracht werden können. Daher ist eine aseptische Probenahme essenziell und es muss eine genaue Vorschrift für die Probenahme erstellt und geschult werden. Dabei kann man sich an der Probenahme nach Trinkwasserordnung [21] orientieren. Eine akkreditierte Probenahme durch einen externen Anbieter ist jedoch nicht erforderlich. Wichtig ist hierbei zunächst, dass die Probenahmestellen entsprechend nach

„hygienic design“ erstellt wurden und die Probenahme-Ventile diese Vorgaben erfüllen. Hilfe bietet hierbei z.B. die European Hygienic Engineering & Design Group (EHEDG [28]).

Bei der Probenentnahme selbst muss das Ventil/der Probenahmehahn vorher desinfiziert werden (z.B. durch Abflämmen oder Nutzung von Ethanol) – dies kann ausnahmsweise entfallen bei bestimmten Nadelventilen und automatisierten Beprobungsstellen, die allerdings im Kosmetikbereich kaum anzutreffen sind. Von dem zu entnehmenden Wasser sollte erst einmal ein größerer Teil abgelassen werden, um ggf. stehendes Restwasser aus der Leitung zu entsorgen. Die eigentliche Probe wird dann zügig in ein steriles Gefäß abgefüllt, welches in etwa das Volumen aufnehmen kann, das untersucht werden soll. Nur so ist sichergestellt, dass die Wasserprobe repräsentativ für die Probenahmestelle ist. Das Probenvolumen ist der Untersuchungsmethode bzw. den erforderlichen Ergebnisaussagen (s.a. Kapitel 5) anzupassen.

Um relevante Aussagen über die Qualität des verwendeten Wassers zu erhalten, sollte bei der Auswahl des Ortes der Probenahme auch berücksichtigt werden, ob üblicherweise die Wasserabnahme mit Hilfe ableitender Systeme (Schläuche, Behälter etc.) erfolgt (s.a. Kapitel 3.3.1).

Sollte das Wasser Chlor enthalten, sollte dem Probenahmegefäß Thiosulfat als Neutralisationsmittel beigefügt werden.

Manchmal ist es im Sinne der Ursachenforschung angebracht, zusätzlich eine Probe zu entnehmen, bei der kein Wasser vorher abgelassen wird. So kann z.B. untersucht werden, ob sich Bakterien vermehrt im Probenahmehahn verbreiten.

4.3 Transport und Aufbewahrung

Wasserproben müssen immer sehr zeitnah mikrobiologisch im Labor untersucht werden, da aufgrund der normalerweise geringen mikrobiologischen Belastung schnell falsch positive Ergebnisse entstehen können. „Ruhendes“ Wasser, wie es in den Probenahmegefäßen vorliegt, fördert das mikrobiologische Wachstum. Die Probe sollte daher idealerweise am Tag der Probennahme, aber nicht später als 24 h nach Probennahme, vom Labor getestet werden. Sollte die Probe vor der Analyse mehrere Stunden stehen oder zu einem externen Labor gebracht werden, so ist eine Kühlung der Probe (2 - 8°C) angebracht.

Die Ergebnisse der Untersuchungen (s.a. Kapitel 5) müssen dann systematisch ausgewertet und den einzelnen Bereichen des Wassersystems zugeordnet werden. Im Falle von Auffälligkeiten erfolgt dann neben einer Wiederholungsmessung auch ggf. eine Desinfektionsmaßnahme der entsprechenden Anlagenregion oder eventuell auch eine Änderung der Prozessführung. Weiterhin sollte dann auch die Frequenz der Probenahme oder auch die Anzahl der Probenahmestellen angepasst werden.

5. Wasseruntersuchungen - Untersuchungsparameter und - methoden

Um das Risiko eines Keimeintrages durch Wasser bzw. durch produktberührende Teile, die mit Wasser gespült wurden, in das Produkt zu minimieren, muss Wasser, welches als Rohstoff oder zur Reinigung zum Einsatz kommt, regelmäßig mikrobiologisch überprüft werden. Hierzu müssen Probenahmestellen, Untersuchungsfrequenzen und Probenlogistik wie im vorherigen Kapitel 4 beschrieben festgelegt werden. Die Proben sind dann fachgerecht zu untersuchen. Die festgelegten Untersuchungsmethoden, Zielwerte, Durchführungsbelege und Bewertungsentscheide zu den Untersuchungsergebnissen sind zu

dokumentieren. Geeignete Untersuchungsparameter und Methoden werden in diesem Kapitel vorgestellt.

Im Kosmetikbereich gibt es keine konkreten Vorgaben für Parameter und Methoden der Wasseruntersuchung. Es ist somit naheliegend, die gängigen mikrobiologischen Methoden zur Untersuchung von kosmetischen Mitteln zugrunde legen. Hierbei ist jedoch zu bedenken, dass derartige Methoden nicht ideal zur Untersuchung von Wasserproben sind. Typische im Wasser vorkommende Mikroorganismen sind an ein sehr nährstoffarmes Umfeld angepasst und können somit besser auf speziell für Wasser geeigneten Medien wachsen. Diese enthalten in der Regel deutlich weniger Nährstoffe als zum Beispiel ein Trypton-Soja-Agar zur Bestimmung der aeroben Gesamtkeimzahl nach DIN EN ISO 21149 [29].

Unabhängig von der eingesetzten Methode ist damit zu rechnen, dass nicht alle im Wasser vorhandenen Mikroorganismen zuverlässig nachgewiesen werden können. So wird zum Beispiel der Zustand VBNC (Viable but not culturable) beschrieben [30]: bei Auslösung von Stress bei Mikroorganismen (Stressfaktoren sind z.B. Desinfektionsmittel, Strahlung, Metall-Belastung, Nährstoffmangel...) haben diese nur noch einen Erhaltungsstoffwechsel und es wird kein Wachstum auf klassischen, kulturellen Nährmedien gefunden. Auch kann das Wachstum stark verzögert sein, so dass in den üblichen Bebrütungszeiten keine Kolonien sichtbar werden. Erst bei Aufhebung des Stresses findet wieder eine Umstellung des Stoffwechsels statt und die Mikroorganismen können sich vermehren und sind somit detektierbar. Auch bei Verwendung alternativer Nachweismethoden (z.B. ATP-Biolumineszenz, Impedanz, Epifluoreszenz, PCR) ist eine Vermehrungsfähigkeit der Mikroorganismen erforderlich. Da bei den vorgegebenen Reinheitsanforderungen für Mikroorganismen in Kosmetika Kontaminationen in niedrigen Keimzahlbereichen nachgewiesen werden müssen, wird immer eine Anreicherung (Vermehrung in Kulturmedium) benötigt, um die kritischen Nachweisgrenzen der eingesetzten Methode zu erreichen. Darüber hinaus wird in jedem Fall eine Kultur von Mikroorganismen benötigt, um quantitative Aussagen zu Kontaminationen machen zu können oder die Mikroorganismen für weitere Versuche (z.B. Konservierungsbelastungstest) zur Verfügung zu haben.

Generell empfiehlt es sich, das Wasser in Anlehnung an die Trinkwasserverordnung (TrinkwV) [21] oder nach der Ph.Eur. Monographie für gereinigtes Wasser [31] zu untersuchen. Hierbei wird eine Bestimmung der Gesamtkeimzahl durchgeführt (**Tabellen 5.1** und **5.2**). Es wird ergänzend dazu der Ausschluss spezifizierter Mikroorganismen empfohlen (s.u.).

Wie bereits in Kapitel 2 erwähnt werden aber im kosmetischen Bereich in Abhängigkeit der Wasseraufbereitungsanlage heute vielfach deutlich niedrigere Richtwerte als die hier für Trinkwasser und gereinigtes Wasser vorgegeben Grenzwerte verwendet.

Die gängige Methode der Trinkwasserverordnung sieht das **Plattengussverfahren** vor.

Bei der **Membranfiltration** können größere Volumina besser untersucht werden. Hierdurch wird zum einen eine bessere Erfassung vorhandener Keime sichergestellt und zum anderen kann das erhöhte Untersuchungsvolumen bei strengeren Anforderungen (s.o.) ein genaueres, informativeres Ergebnis liefern. So können beispielsweise Zielwerte und Grenzwerte auf 100 ml bezogen werden, was besonders bei behandeltem Wasser (RO, direkt nach UF) wichtig ist. Damit können der Erfolg der keimreduzierenden Maßnahmen besser verfolgt und Verkeimungsrisiken früher erkannt werden.

Tab. 5.1 Bestimmung der Gesamtkeimzahl von Wasser (nach Vorgaben der Ph. Eur., Monographie für gereinigtes Wasser (008))

Parameter	Methode	Grenzwerte der Ph. Eur.
Gesamtanzahl koloniebildender Einheiten	1 ml, Membranfiltration, R2A Agar, 30°C, 5 Tage	100 KBE/ml

Tab. 5.2 Bestimmung der Gesamtkeimzahl von Wasser (nach TrinkwV)

Parameter	Methode	Grenzwerte der TrinkwV
Aerobe Koloniezahl bei 22°C	TrinkwV (aktuelle Version) § 43 Abs. 3: 1 ml, Plattengussverfahren, DEV Nähragar, 22 °C, 2 Tage	100 KBE/ml
Aerobe Koloniezahl bei 36°C	TrinkwV (aktuelle Version) § 43 Abs. 3: 1 ml, Plattengussverfahren, DEV Nähragar, 36 °C, 2 Tage	100 KBE/ml

Die hier aufgeführten gängigen Methoden zur Bestimmung der Gesamtkeimzahl im Wasser sind quantitative Methoden. Es empfiehlt sich, diese Parameter zu ergänzen durch den qualitativen Nachweis spezifizierter Mikroorganismen. Empfehlungen hierzu sind der folgenden **Tabelle 5.3** zu entnehmen. Untersuchungen nach diesen Parametern sollten in bestimmten Abständen (festzulegen nach Erfahrungswerten und als Folge erkannter Verkeimungen) durchgeführt werden.

Grundsätzlich sollten für die Wasseruntersuchungen immer die gleichen, ausgewählten Testmethoden (Nährmedien, Bebrütungszeit...) verwendet werden, damit vergleichbare mikrobiologische Ergebnisse erhalten werden. Auch ist es wichtig, in regelmäßigen Abständen die im Rahmen der quantitativen Bestimmungen nachgewiesenen Mikroorganismen zu identifizieren. Hierdurch werden Erkenntnisse darüber erhalten, welche Mikroorganismen üblicherweise in den hausinternen Wassersystemen zu finden sind. Dies ist besonders bei der Ursachensuche zu mikrobiologischen Kontaminationen hilfreich.

5.1 Nachweis von spezifizierten Mikroorganismen

Folgende Parameter werden ergänzend zu der Bestimmung der Gesamtkeimzahl im Wasser empfohlen. Diese Empfehlungen beruhen auf der Relevanz der aufgeführten Mikroorganismen für Risiken durch eine mikrobiologische Kontamination kosmetischer Mittel und somit auch für Rückrufentscheidungen.

Tab. 5.3 Beispiele spezifizierter Mikroorganismen bei der Wasseruntersuchung

Parameter	Hintergrund	Methode	Grenzwert-Empfehlungen (DGK)
Coliforme Keime und <i>E. coli</i> /100ml (TrinkwV)	TrinkwV – Bildet relevante Enterobakterien ab. Hinweis für Biofilm	ISO 9308-1[32] 100 ml, Membranfiltration, Chromogen-Coliformen-Agar, 36°C, 1 Tag	Abwesend in 100ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> /100ml	TrinkwV – nur erwähnt, jedoch unerwünscht in Kosmetika	ISO 16266 [33] 100 ml, Membranfiltration, Ceftrimid-Agar, 36°C, 44h	Abwesend in 100ml
<i>Burkholderia cepacia</i> /100ml	In Anlehnung an USP <60>	100ml, Membranfiltration, CaSo-Bouillon, 30-35°C, 48-72h, dann Ausstrich auf <i>Burkholderia cepacia</i> selektivem Agar, 30-35°C, 48-72h	Abwesend in 100ml

6. Fehlervermeidung und Gegenmaßnahmen bei Fehlererkennung

Unentdeckte Fehler und Störungen bei der Herstellung und Verteilung von Prozesswasser können zu einer großflächigen mikrobiologischen Kontamination der Produktionsanlagen, sowie der kosmetischen Fertigprodukte über einen längeren Produktionszeitraum hinweg führen. Ein angemessenes mikrobiologisches Wassermonitoring (s.a. vorherige Kapitel), sowie die Kontrolle und präventive Instandhaltung der Anlagenbestandteile zur Prozesswasserherstellung und -verteilung sind daher unverzichtbar.

Tab. 6.1 Störungen der Wasseranlage und Risikobewertung

Stufe der Prozessstörung	Art der Störung	Risikobewertung	Risiko für Endprodukt
Vorbehandlung	Grobfilter verstopft/gerissen	Problem wird frühzeitig erkannt, analysiert und in nachfolgenden Prozessschritten behoben	gering
Entkeimung	Membranfilter verstopft/gerissen	Problem kann mittels Überwachung frühzeitig erkannt und analysiert werden; Austausch der Filterelemente; ggf. Desinfektion notwendig	mittel
Zirkulation	Zirkulation nicht GMP konform ausgeführt, tote Stränge bzw. 3D-Regel nicht beachtet	Problem wird durch mikrobiologisches Wassermonitoring verzögert erkannt und analysiert, zwischenzeitlicher Einsatz von kontaminiertem Prozesswasser sehr wahrscheinlich; langwierige Desinfektion des gesamten Wassersystems/ggf. Biofilmbilddung notwendig	hoch

Neben regelmäßigen Kontrollrundgängen zur visuellen Überprüfung der Anlage, z.B. auf Dichtigkeit, können zahlreiche anlagenspezifische Parameter, z.B. Differenzialdrücke an Filterelementen, Volumenströme, Leitfähigkeit, Strahlungsintensität der UV-Lampe(n), Ozonkonzentration, Chlorkonzentration, etc. oftmals digital in der Messwarte ausgelesen werden. Warn- und Aktionsgrenzen für das mikrobiologische Wassermonitoring und die anlagenspezifischen Parameter sind zu definieren.

Die frühzeitige Erkennung sowie eine fachmännische Bewertung von Anlagenfehlern und Störungen ist von entscheidender Bedeutung. Das Ausmaß einer Anlagenstörung auf die mikrobiologische Qualität des Prozesswassers hängt stark von der eingehenden Wasserqualität sowie dem Aufbau des Prozesswassersystems (Aufbereitung und Verteilung) ab. So unterscheidet sich das Risiko einer Störung im Bereich der Vorbehandlung gegenüber jener bei der Wasserzirkulation (vergleiche auch **Tabelle 6.1**).

6.1 Chemisch-physikalische und mikrobiologische Prozesswasseraufbereitung

Die Prozesswasseraufbereitung richtet sich nach den örtlichen Gegebenheiten, abhängig von der Qualität des eingehenden Wassers und von der gewünschten Qualität des Endproduktes. Das eingehende Wasser (i.d.R. Trink- oder Brunnenwasser) wird neben einer ggf. stattfindenden Vorbehandlung (Sandfilter, Aktivkohlefilter, etc.) üblicherweise enthärtet (z.B. mittels Kationenaustauscher) und je nach Anforderung meist noch entsalzt (Ionentauscher oder Umkehrosmose) (s.a. Kapitel 3).

Die zur chemisch-physikalischen Prozesswasseraufbereitung eingesetzten **Ionentauscher** können bekanntermaßen eine mikrobiologische Kontaminationsquelle darstellen. U.a. durch die Standzeiten im System siedeln sich Mikroorganismen an, welche in den Ionenaustauscharzen sogar chemische Desinfektionsmaßnahmen (Spülrichtung entgegen der Fließrichtung) überstehen können. Dies erfordert zwingend effizient wirkende nachgelagerte Maßnahmen zur Keimreduktion. Alternativ erfolgt die Wasseraufbereitung rein physikalisch mittels Druck und einer semipermeablen Filtermembran in **Umkehrosmose**-Anlagen. Im verworfenen Retentat werden neben im Einspeisewasser gelösten Stoffen auch Mikroorganismen effizient zurückgehalten. Sofern Umkehrosmose-Anlagen nicht kontinuierlich betrieben werden (Wochenende, kein 3-Schicht-Betrieb, etc.), kommt es zu Standzeiten in den Anlagen, welche eine Biofilmbildung begünstigen. Auch in diesem Fall sollte zur Sicherheit eine nachgelagerte Keimreduktionsmaßnahme eingesetzt werden.

Die Überwachung der chemisch-physikalische Prozesswasserqualität erfolgt in beiden Fällen durch Leitwertsonden. Wird der im Prozessleitsystem hinterlegte Grenzwert überschritten (z.B. 10 $\mu\text{S}/\text{cm}$) [4], erfolgt keine Einspeisung in das Prozesswassersystem.

Zur Wasserentkeimung werden verschiedene Systeme eingesetzt. Zu den gängigsten Methoden zählen Membranfilter, UV-Lampen, eine Kombination aus beiden oder Ozon (s.a. Kapitel 3). Der Erfolg der jeweils angewendeten Keimreduktionsmaßnahme ist immer durch ein entsprechend ausgearbeitetes und periodisch durchgeführtes mikrobiologisches Wassermonitoring zu überprüfen.

Der Einsatz von **Membranfiltern** erfolgt meist in Form einer Filterkaskade aus mehreren Filtern unterschiedlicher Porenweite, an dessen Ende immer mindestens ein Filter mit einer Porenweite von 0,2 μm zum Einsatz kommen sollte. Sind zwei Membranfilter mit einer Porenweite von 0,2 μm verbaut, erfüllt der zuletzt eingebaute Membranfilter dabei eine „Polizeifunktion“, d.h. vorhandene Mikroorganismen oder Biofilmpartikel werden von den zuvor verbauten Filtern aufgefangen.

Durch den Einsatz der Filterkaskade wird ein schnelles Zusetzen der Filtermembranen eines einzelnen Membranfilters verhindert. Eine mikrobiologische Überwachung ist sinnvoll, liefert aber im Vergleich zur Differentialdrucküberwachung zeitlich verzögerte Ergebnisse. Dabei müssen nicht alle Filter mit gleicher Frequenz überwacht werden – jedoch sollten Filter mit einer Porenweite von 0,2 µm am engmaschigsten überwacht werden, da sich hier Mikroorganismen und Biofilmpartikel aufkonzentrieren.

Sinnvoll ist in diesem Falle die Überwachung der Membranfilterintegrität. Hierzu wird der Differenzialdruck jeweils vor und nach einem Filter kontinuierlich durch eine entsprechende Prozessleittechnik überwacht. Sofern der maximal zulässige Differentialdruck erreicht ist (Filter zugesetzt), bzw. sich in seltenen Fällen die Differentialdrücke einander annähern (mechanischer Filterriss), sind umgehend alle Filterelemente auszutauschen. Sofern der zuletzt verbaute Polzeifilter in der Überwachung keine Druckabweichungen zeigt, kann auf eine Desinfektion des Prozesswassersystems verzichtet werden, es besteht kein Risiko eines Eintrags von unerwünschten Mikroorganismen. Dagegen sollten das sich im System befindliche Prozesswasser verworfen und eine Desinfektion durchgeführt werden, wenn auch Auffälligkeiten am „Polzeifilter“ bei der Differentialdrucküberwachung bzw. durch das mikrobiologische Monitoring erkennbar sind. Ansonsten ist von einem Risiko des Eintrages von unerwünschten Mikroorganismen in das produktführende System bzw. den kosmetischen Erzeugnissen auszugehen, da sich in den Membranfiltern während der fortschreitenden Nutzungsdauer naturgemäß Mikroorganismen und Biofilmpartikel aufkonzentrieren.

Zur Entkeimung eingesetzte **UV-Lampen** nutzen die energiereiche UV-C-Strahlung von 253,7 nm, welche u.a. bei Mikroorganismen irreparable DNA-Schäden hervorruft. Zur Desinfektion von Trinkwasser und Abtötung von darin enthaltenen Wasser- bzw. Fäkalkeimen wird eine Mindestbestrahlung bzw. UV-Dosis von 400 J/m² angestrebt [34], zur Desinfektion von Prozesswasser sollte die UV-Dosis um den Faktor 2 bis 4 höher liegen [35]. Das Wasser muss hierbei in dünnen Schichten an der Strahlungsquelle vorbeigeführt werden. Der Nachteil einer UV-Lampe liegt - im Gegensatz zu einem Membranfilter - in der Möglichkeit der sog. Schattenbildung: bei hohen Keimzahlen, Biofilmpartikeln oder Wasserverschmutzungen besteht die Gefahr, dass nicht alle Mikroorganismen zuverlässig abgetötet werden. Hier ist ggf. eine Kombination aus Membranfilter und UV-Lampe zu empfehlen.

Oft unterschätzt wird die Notwendigkeit der kontinuierlichen Überwachung der Betriebsparameter Wasserdurchfluss, Wassertemperatur, UV-Intensität und UV-Transmission von UV-Lampen durch eine entsprechende Prozessleittechnik. Durch sich ändernde Betriebsbedingungen wie eine sinkenden UV-Transmission (= Eintrübung) des Prozesswassers, eine Alterung der UV-Strahler oder eine Verschmutzung der Quarzhülle der Strahler sinkt die UV-Intensität und damit die UV-Dosis. Eine Erhöhung des Wasserdurchflusses an einer UV-Lampe führt ebenfalls zu einer reduzierten UV-Dosis: die Verdopplung des Durchflusses halbiert in etwa die UV-Dosis [35]. Temperaturerhöhungen durch in das System eingetragene Energie (Pumpen, etc.) beeinflussen die Strahlungsleistung ebenfalls negativ, was ggf. durch eine Kühlung des Prozesswassers kompensiert werden kann. Alle beschriebenen Schwankungen können u.a. zu einer Unterschreitung der gewünschten Mindestbestrahlungsstärke von 400 bis 800 J/m² und somit zu einem Überleben von vorhandenen Mikroorganismen führen.

Dies geht einher mit einem hohen mikrobiologischen Risiko, da der Eintrag von Mikroorganismen in das produktführende System und die Endprodukte im Falle einer nicht ideal konfigurierten UV-Lampe nahezu unbemerkt erfolgt. Eine regelmäßige mikrobiologische Überwachung reduziert dieses Risiko immerhin auf den Zeitraum seit der zuvor durchgeführten Kontrolle. Zudem kann die Überwachung der relevanten Betriebsparameter

einer UV-Lampe in Kombination mit einer modernen Prozessleittechnik Schwankungen in Transmission und Durchfluss automatisch durch eine Anpassung der Strahlerleistung kompensieren. Bei einer Alterung bzw. einer Verschmutzung der Quartzhülle der Strahler schaffen entsprechende Wartungsarbeiten Abhilfe.

Einem Komplettausfall einer UV-Lampe kann durch den redundanten Einbau einer weiteren UV-Lampe entgegengewirkt werden, welche im erforderlichen Fall nach einer Anwärmzeit von wenigen Minuten die Funktion übernimmt. Hierbei kann die Produktion ohne Einschränkungen und gesteigertem Risiko fortgeführt werden. Sind keine redundante UV-Anlage bzw. keine anderen antimikrobiell wirkenden Anlagen im Prozesswassersystem vorhanden, kann es innerhalb von wenigen Stunden (ab 3 h) zu einer Vermehrung von unerwünschten Mikroorganismen kommen [4], welche langfristig mit der Bildung eines unerwünschten Biofilms einhergeht. In diesem Fall sollte die Zirkulation im Prozesswassersystem aufrechterhalten, eine Entnahme aus dem Prozesswasserentnahme aber unterlassen werden, da dies wiederum mit einem gesteigerten Risiko eines Eintrags von unerwünschten Mikroorganismen in das produktführende System bzw. die kosmetischen Erzeugnisse verbunden sein kann.

Seltener wird das gasförmige **Ozon** zur Entkeimung eingesetzt. Bei Ozon handelt es sich um ein starkes Oxidationsmittel, welches eine Biofilmbildung verhindert oder zumindest stark verzögert. Nachteil von Ozon sind die gesteigerten Sicherheitsauflagen in der Überwachung (gesundheitsschädlich) und die Notwendigkeit der Spaltung des Ozons vor Verwendung des ozonisierten Prozesswassers mittels UV-Lampen. Zudem ist der Ozongehalt zur Sicherstellung der wirksamen Mindesteinsatzkonzentration (abhängig von der chemisch-physikalischen Wasserqualität) mittels Sonden und einer entsprechenden Prozessleittechnik genau zu überwachen.

6.2 Zirkulation

Nachdem das einkommende Wasser spezifikationsgerecht prozessiert wurde, z.B. durch Entsalzung und Entkeimung, muss es in der Produktion schnellstmöglich verteilt und verbraucht werden. Dabei ist besonders zu beachten, dass das Wasser konstant mit einer Geschwindigkeit von bis zu 1,5 m/Sekunde fließt (auch während eines Produktionsstillstandes), so dass das Risiko einer Biofilmbildung reduziert wird. Idealerweise erfolgt dies durch eine Zirkulations- oder Ringleitung. Diese sollte möglichst aus Edelstahl, z.B. 1.4404 (AISI 316L), idealerweise mit einer Rauheit $Ra < 0,8$ gefertigt, so kurz wie möglich und vollständig entleerbar sein. Tote Stränge sind zwingend zu vermeiden, die 3D Regel ist zu befolgen (Durchmesser D des abgehenden Rohrs sollte 3 mal größer sein, als die Länge L des Totraums ab der Rohrwand des Hauptrohrs ($L < 3D$)). Besteht nicht die Möglichkeit zur Installation einer Ringleitung, so sollte alternativ ein kontinuierlicher Verbraucher am Ende der Wasserleitung positioniert sein, um einen konstanten Wasserfluss sicherzustellen.

6.3 Desinfektionsmaßnahmen am Prozesswassersystem

Die Kosmetik-GMP 22716 fordert im Abschnitt 6.8 eine wirksame Desinfektion des Prozesswassersystems [6], da das Prozesswasser in einem solchen System niemals steril ist. Demzufolge sind festgelegte und wirksame Desinfektionsverfahren zur regelmäßigen Desinfektion in periodischen festgelegten Abständen auszuarbeiten und zu validieren, welche im Falle präventiver Desinfektionsmaßnahmen und auch für die Desinfektion nach Kontamination des Prozesswassersystems unmittelbar zur Verfügung stehen.

Als gängige Desinfektionsmaßnahmen am Prozesswassersystem wird entweder eine thermische Desinfektion (Heißwasser 80 - 85°C, Dampf 100°C) durchgeführt oder ein chemisches Desinfektionsverfahren (Chlor, Peressigsäure, Peroxid, Ozon, etc.) verwendet. In allen Fällen

müssen die eingesetzten Materialien (Dichtungen, UV-Lampen, Membranfilter, Pumpen, Leitungen, Ventile/Ventilmembranen, Probenahmehähne, etc.) im Prozesswassersystem entsprechend uv-/ozon-/chemikalien- bzw. hitzebeständig sein. Eine thermische Desinfektion (Heißwasser, Dampf) beispielsweise schädigt ungeeignetes Dichtungsmaterial, was zu Undichtigkeiten und mikrobiologischen Auffälligkeiten führen kann. Die Auswahl ungeeigneter Materialien für Rohrleitungen, Ventile, Pumpen, etc. (kein hochwertiger und zugelassener Edelstahl) kann zur Rostbildung im Kondensat und im Prozesswassersystem führen.

Bei einer **thermischen Dampfdesinfektion** kommen Rein- oder Reinstdampf zum Einsatz. Beide Dampfqualitäten sind frei von Kondensat, Fremdpartikeln und sonstigen Verunreinigungen, hergestellt aus vollentsalztem Wasser [36]. Bei der thermischen Desinfektion mit Heißwasser 80 – 85°C wird Wasser derselben Produktqualität wie das eingesetzte Prozesswasser verwendet und durch Wärmetauscher entsprechend erhitzt.

Fehler bei der Durchführung einer thermischen Desinfektion/Sanitierung (Heißwasser bzw. Dampf) treten zumeist im Zusammenhang mit zu geringen Temperaturen bzw. einer zu kurzen Haltezeit während der Desinfektionsmaßnahme auf – oft auch nur in Teilen des Prozesswassersystems. Eine unzureichende Erhitzung an bestimmten Stellen des Leitungssystems kann sich auch ergeben, wenn bei Leitungsverzweigungen keine gleichmäßige Verteilung des Mediums (heißes Wasser/Dampf) erfolgt. Abhilfe ist dann zu schaffen, indem beispielsweise Dampf an verschiedenen Stellen des Systems eingespeist wird und somit verschiedene Leitungsabschnitte separat mit Dampf beaufschlagt werden.

Um die Temperatur und Haltezeit zu überwachen, kommen Temperatursensoren oder Temperturmessstreifen und eine entsprechende Prozessleittechnik zum Einsatz. Es empfiehlt sich, die Temperaturen an verschiedenen Stellen im System zu überwachen. Maßgebend für die Dauer einer Hitzedesinfektion mit Heißwasser bzw. Dampf sollte die Temperatur an der kältesten Anlagenposition sein, i.d.R. an einer vom Einspeisepunkt maximal entfernten Stelle im Prozesswassersystem. Erst wenn dort die angestrebte Temperatur von 80 – 85°C (Heißwasser) bzw. ca. 100 °C (Dampf) erreicht wird, beginnt die Einwirkungszeit (= Haltezeit). Für die Haltezeit sind 10 Minuten (Heißwasser) bzw. 5 Minuten (Dampf) dann als ausreichend anzusehen [37, 38]. Fällt die Temperatur während der Maßnahme unter die angestrebte Zieltemperatur, sollte die Haltezeit neu beginnen. Haben sich im Prozesswassersystem bereits Biofilme gebildet, so werden bei entsprechend ausreichenden Temperatur-Haltezeiten auch Mikroorganismen in und hinter Biofilmen und an hygienisch problematischen Bauteilen wie Dichtungshintergründen, Kugelventilen, etc. zuverlässig abgetötet, da sich die Temperaturen auf komplette Bauteile/das komplette System übertragen.

Nach Abschluss einer thermischen Desinfektion muss das System nicht zwingend entleert oder gespült werden. Es empfiehlt sich jedoch, vor dem Wiederaufstart eine mikrobiologische Kontrolle auf Einhaltung der mikrobiologischen Wasserspezifikation durchzuführen.

Bei der **chemischen Desinfektion** industrieller Anlagen für Herstellung und Lagerung von Produkten und Rohstoffen muss sorgfältig geplant vorgegangen werden, da die Desinfektionswirkung produkt-/rohstoffführender Anlagenteile durch vorhandene Verunreinigungen (Materialreste) erheblich vermindert werden kann. Daher sollten üblicherweise Reinigungs- und Spülprozesse dem Desinfektionsschritt vorgeschaltet werden. Aber auch Reinigung und Desinfektion müssen aufeinander abgestimmt sein. Für die Desinfektion sind dann Konzentration und Einwirkungszeit (entsprechend den Herstellerangaben) zu kontrollieren. Die chemische Desinfektion im Kreislauf bzw. im Lagertank über Sprühköpfe stellt sicher, dass der komplette Rohrquerschnitt bzw. die Tankoberfläche benetzt werden.

Eine entsprechende Situation ergibt sich auch bei der Desinfektion des Wassersystems. Hier kann ein vorhandener Biofilm als Vorverunreinigung zu Wirksamkeitsproblemen bei der Desinfektion führen. Da Biofilme im Prozesswassersystem bzw. an hygienisch problematischen Bauteilen oft nicht vollständig abgelöst werden, kann es in relativ kurzen Intervallen (z.B. wöchentlich) zu einem erneuten Nachweis einer mikrobiologischen Belastung kommen, weshalb regelmäßig Folgedesinfektionsmaßnahmen erforderlich werden. Durch stark oxidativ wirkende Desinfektionsmittel wie Ozon, Peroxide oder bestimmte Säure/Laugen Kombinationen kann zwar – vor allem bei wiederholter Anwendung - eine Beseitigung von Biofilmen erreicht werden, aber es ist hierbei unbedingt eine kontrollierte Vorgehensweise zu beachten. Denn solche Desinfektionslösungen führen in den ersten Prozessschritten zu einer Reaktion mit dem Biofilm und einer Auflösung dieser Beläge, wobei aber eine Verringerung der Desinfektionsmittelkonzentration eintritt (Abreaktion). Daher muss in nachfolgenden Prozessschritten neue Desinfektionslösung nachgegeben werden, bis die zur Desinfektion erforderlichen Konzentrationen im System nachweisbar sind. Erst dann beginnt die Einwirkungszeit der Desinfektion. Es sind also auch hier Konzentration des Desinfektionsmittels und Einwirkungszeit ausreichend zu kontrollieren.

Im Anschluss an eine chemische Desinfektionsmaßnahme wird die Desinfektionslösung verworfen und das System gespült, bis analytisch keine Desinfektionsmittelrückstände mehr nachgewiesen werden. Auch hier empfiehlt es sich, vor dem Wiederanfahren eine mikrobiologische Kontrolle auf Einhaltung der mikrobiologischen Wasserspezifikation durchzuführen. Sofern hier hohe/höhere Keimzahlen als vor der Desinfektion nachgewiesen werden, ist davon auszugehen, dass ein Biofilm vorlag, welcher reduziert, aber nicht vollständig entfernt wurde. Die hohen Keimzahlen ergeben sich aus dem Ablösen von Biofilmpartikeln und erfordern eine oder mehrere Wiederholungen der Desinfektionsmaßnahme zur vollständigen Biofilmentfernung.

6.4 Änderungskontrolle

Alle technischen Veränderungen an der Anlage, z.B. Austausch von Ventilen oder Änderungen der Leitungsführung, müssen vor der Ausführung dokumentiert und alle potentiellen Auswirkungen auf die Prozesswasserqualität bewertet werden. Bereits vorliegende Dokumente sind entsprechend der Änderung zu aktualisierten, z.B. Fließbilder oder technische Zeichnungen. Das Wassersystem muss an den Produktionsbedarf angepasst sein. Steigt die benötigte Wassermenge aufgrund einer Erhöhung der Produktionskapazität oder einer Veränderung des Produktionsportfolios zu stärker wasserhaltigen Produkten, so müssen auch die relevanten Elemente des Wassersystems, z.B. Lagertank oder UV-Lampen entsprechend angepasst werden, um die gleiche Wasserqualität zu gewährleisten. Entsprechend müssen ggf. auch Desinfektionsmaßnahmen und Kontrollen den Veränderungen der Anlage angepasst werden, die ebenfalls zu dokumentieren sind.

7. Literatur

1. Eigener, U., J. Nussbaum und R. Simmering: Bewertung gesundheitlicher Risiken durch Mikroorganismen in kosmetischen Mitteln. SOFW, 146 (12), 24-29 (2020)
2. Beckermann, J.W., U. Eigener, C. Koch und R. Scholtyssek: Anlagendesign und Anlagenhygiene. In: Betriebshygiene in der Kosmetik (Hrsg. DGK). Verlag für chem. Industrie – H. Ziolkowsky GmbH, Thannhausen/Burg (2019)
3. Eigener, U.: Mikrobiologische Anforderungen an technische Anlagen für die Herstellung von Kosmetika („hygienic engineering“). Pharma Techn. J.18, 87-100 (1997)
4. Simon, H., J. Nussbaum, U. Eigener und W.J. Beckermann: Anlagendesign und Anlagenhygiene für Wasser. In: Betriebshygiene in der Kosmetik (Hrsg. DGK). Verlag für chem. Industrie – H. Ziolkowsky GmbH, Thannhausen/Burg (2019)
5. Flemming, H.-C. Biofilme und mikrobielle Materialzerstörung. In: Mikrobielle Materialzerstörung und Materialschutz – Schädigungsmechanismen und Schutzmaßnahmen (Hrsg. H. Brill). G. Fischer Verlag, Jena (1995)
6. IKW: Kosmetik-GMP – die Norm DIN EN ISO 22716 (kommentiert vom IKW, 2016). In: A. Reinhart (Hrsg.), Praxishandbuch Kosmetische Mittel (Loseblattausgabe, 31. AL 2020), Behr's Verlag, Hamburg
7. EG: Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 30. November 2009 über kosmetische Mittel
8. Eigener, U. und L. Maksym: Mikrobiologisches Qualitätsmanagement und seine Anwendung für kosmetische Mittel. dgk-ev.de/Fachgruppen/Mikrobiologie und Betriebshygiene (2019)
9. Eigener, U.: Absicherung mikrobiologischer Qualität und Sicherheit kosmetischer Mittel im System. SOFW 146 (1+2), 44-48 (2020)
10. Abwasser. Online-Portal des Bundesumweltamtes. <https://www.umweltbundesamt.de/themen/wasser/abwasser>. Letzter Zugriff 02.05.2023.
11. Verbleib des gereinigten Abwassers. Online-Portal des Niedersächsischen Ministeriums für Umwelt, Energie und Klimaschutz. https://www.umwelt.niedersachsen.de/startseite/themen/wasser/abwasser/verbleib_des_gereinigten_abwassers/-9087.html. Letzter Zugriff 02.05.2023.
12. Brauchwasser. Lexikon der Geothermie des Bundesverbandes Geothermie. <https://www.geothermie.de/bibliothek/lexikon-der-geothermie/brauchwasser>.
13. Umweltdatenbank Online – Das Umweltlexikon. <https://www.umweltdatenbank.de/cms/lexikon/41-lexikon-o/729-oberflaechenwasser>. Letzter Zugriff 05.05.2023.
14. Mertens et al.: Mikroschadstoffe im eingeleiteten Wasser aus einem Regenwasserkanal im Einzugsgebiet der Swist. Kw Korrespondenz Wasserwirtschaft 10/3, 2017
15. Grundwasser. Online-Portal des Bundesumweltamtes. <https://www.umweltbundesamt.de/themen/wasser/grundwasser>. Letzter Zugriff 02.05.2023.
16. Treskatis: Mikrobiologische Befunde im Brunnenwasser - Hygienische Aspekte bei Bau, Regenerierung und Sanierung von Brunnen. 65. Deutsche Brunnenbauertage und BAW-Baugrundkolloquium 7. – 9. Mai 2014 im Bau-ABC Rostrup / Bad Zwischenahn.
17. Quellwasser. Lebensmittellexikon Online. <https://www.lebensmittellexikon.de/q0000090.php>. Letzter Zugriff 02.05.2023.
18. Natürliches Mineralwasser - Quellwasser – Tafelwasser. Online-Portal des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft BMEL <https://www.bmel.de/DE/themen/verbraucher-schutz/lebensmittelsicherheit/spezielle-lebensmittel/wasser.html>. Letzter Zugriff 02.05.2023.
19. Wasser ist nicht gleich Wasser – Wasserarten erklärt. Internet-Portal der Informationszentrale Deutsches Mineralwasser (IDM) <https://www.mineralwasser.com/mineralwasser/naturprodukt-mineralwasser/wasser-ist-nicht-gleich-wasser/>. Letzter Zugriff 02.05.2023.
20. Trinkwasser. Online-Portal des Bundesumweltamtes. <https://www.umweltbundesamt.de/themen/wasser/trinkwasser>. Letzter Zugriff 02.05.2023.
21. TrinkwV: Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Trinkwasserverordnung - TrinkwV) in der Fassung der Bekanntmachung vom 10. März 2016

- (BGBl. I S. 459). Zweite Verordnung zur Novellierung der Trinkwasserverordnung vom 20. Juni 2023 (BGBl. I, Nr. 159, 23. Juni 2023).
22. EG: Richtlinie 2009/54/EG des europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Juni 2009 über die Gewinnung von und den Handel mit natürlichen Mineralwässern (Neufassung) (Text von Bedeutung für den EWR).
 23. Verordnung über natürliches Mineralwasser, Quellwasser und Tafelwasser (Mineral- und Tafelwasser-Verordnung)(Min/TafelWV).1. August 1984. Zuletzt geändert durch Art. 2 V v. 20.6.2023
 24. DIN EN ISO 17516:2014 Cosmetics – Microbiology – Microbiological Limits.
 25. The SCCS Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation. 12th Revision, May 2023.
 26. Trinkwasseralarm-Online. Internetseite der Firma misterwater GmbH. <https://wasseralarm.online/>.
Letzter Zugriff 02.05.2023.
 27. CTPA: Good Manufacturing Practices (GMP) – A practical guide for the Cosmetic Industry (2015)
 28. EHEDG: Food safety, quality, productivity, sustainability | EHEDG
 29. DIN EN ISO 21149:2023, Kosmetische Mittel – Mikrobiologie – Zählung und Nachweis von aeroben mesophilen Bakterien
 30. Flemming, H.-C. Erkenntnisse aus dem Projekt „Biofilm-Management“, Erkennung und Bekämpfung von vorübergehend unkultivierbaren Pathogenen in der Trinkwasserinstallation, https://www.ikz.de/uploads/media/Thesenpapier_1.1.pdf (2014)
 31. Ph. Eur. Europäisches Arzneibuch, 10. Ausgabe, Monographie 008 für gereinigtes Wasser
 32. DIN EN ISO 9308-1: 2014-09 (Ausgabe 2014-09) Wasserbeschaffenheit - Zählung von Escherichia coli und coliformen Bakterien - Teil 1: Membranfiltrationsverfahren für Wässer mit niedriger Begleitflora
 33. DIN EN ISO 16266: 2006-04 (Ausgabe 2006-04) Wasserbeschaffenheit - Nachweis und Zählung von Pseudomonas aeruginosa - Membranfiltrationsverfahren
 34. DVGW W 294-1: UV-Geräte zur Desinfektion in der Wasserversorgung; Teil 1: Anforderungen an Beschaffenheit, Funktion und Betrieb, 2006, Wirtschafts- und Verlagsgesellschaft Gas und Wasser mbH, Bonn
 35. UV-Desinfektion (Auslegungsparameter, UV-Dosis, UV-Transmission usw.), UV-EL GmbH & Co. KG <https://www.uv-el.de/de/uv-technologie/uv-desinfektion> Letzter Aufruf 09.06.2023.
 36. Reindampf und Reinstdampf, TLV – Der Dampfspezialist <https://www.tlv.com/global/DE/steam-theory/clean-pure-steam.html> Letzter Aufruf 09.06.2023.
 37. Wallhäußer, K.H.: Sterilisation, Desinfektion – Konservierung. Kapitel 4.2. Thieme Verlag, 1995
 38. Assadian, O. und A. Kramer: Desinfektion unbelebter Materialien. Kapitel 7.2. In: Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Aseptik und Konservierung (Hrsg. A. Kramer und O. Assadian), Thieme Verlag, 2008