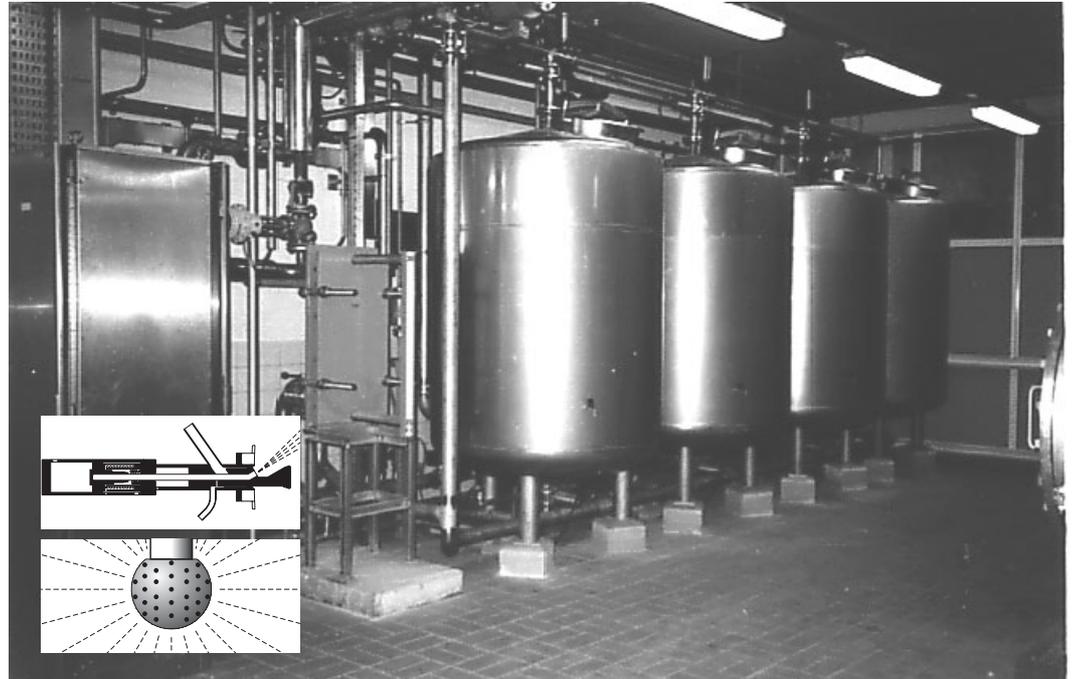


**CIP-Reinigung****CIP-Cleaning**

17.1	Allgemein	140	17.1	General	140
17.2	Was bedeutet CIP	140	17.2	What is CIP	140
17.3	Grundlagen der Reinigung	141	17.3	Fundamentals of cleaning	141
17.4	Niederdruckreinigung	141	17.4	Cleaning with low pressure	141
17.5	Reinigungsmittel	144	17.5	Cleaning agents	144
17.6	Qualifikation und Validierung	145	17.6	Qualification and validation	145
17.7	Aufbau von CIP-Anlagen	146	17.7	Construction of a CIP system	146
17.8	CIP-Steuerung	147	17.8	CIP control	147
17.9	Ausgewählte Literatur	149	17.9	Selected references	149

### 17.1 Allgemein

An die Ausrüstung von Maschinen, Apparaten und Anlagen für hygienische, kontaminationsfreie und steriltechnische Anwendungen werden besondere Anforderungen gestellt. Negative Auswirkungen auf das Produkt und die Umgebung der Produktionsanlage müssen vermieden werden. Dies gilt vor allem für die Lebensmittel-, Pharma- und biotechnologischen Produktionsanlagen.

- Zu erfüllen sind auch die Anforderungen von:
- GMP (Good manufacturer practice)
  - FDA (Food and Drug Administration)
  - NIH (National Institute of health)

Ein nicht zu vernachlässigender Prozessschritt ist das Reinigen der Anlage nach dem eigentlichen Produktionseinsatz. Auch hier verlangen die Richtlinien die Dokumentation und Überprüfung der Reinigung.

### 17.2 Was bedeutet CIP

Mit festinstallierten oder mobilen Reinigungsanlagen wird durch Umpumpen von Reinigungsmitteln in den Produktionsanlagen an Ort und Stelle gereinigt.

### 17.1 General

There are special requirements for plant and equipment used in applications where hygiene, free from contamination and sterility are a must. Negative effects on the product, the environment and the production plant must be avoided. This is particularly true with biotechnology, food-processing and pharmaceutical plant.

- Requirements have to be met:
- GMP (Good Manufacturing Practice)
  - FDA (Food and Drug Administration)
  - NIH (National Institute of Health)

The cleaning after the production process should not be underestimated. Also here the guidelines require documentation and quality assurance of the cleaning step.

### 17.2 What is CIP

With CIP systems either installed firmly and hard piped to the production vessels or as a mobile system, the plant is cleaned in-situ.

- C.O.P (Cleaning Off Place) Waschkabine/-maschine (z.B. Geschirr)
- C.I.P (Cleaning In Place) festinstallierte oder mobile Reinigungsanlagen
- S.O.P (Sterilisation Off Place) autoklavieren in feuchter oder trockener Hitze
- S.I.P (Sterilisation In Place) Dampf, chemische oder Strahlungssterilisation an Ort und Stelle
- C.O.P (Cleaning Off Place) waschmaschine (e.g. laboratory glass ware)
- C.I.P (Cleaning In Place) hard piped installation or mobile unit
- S.O.P (Sterilisation Off Place) autoclave for dry or humid heat
- S.I.P (Sterilisation In Place) clean sterilisation, chemically or by radiation in-situ

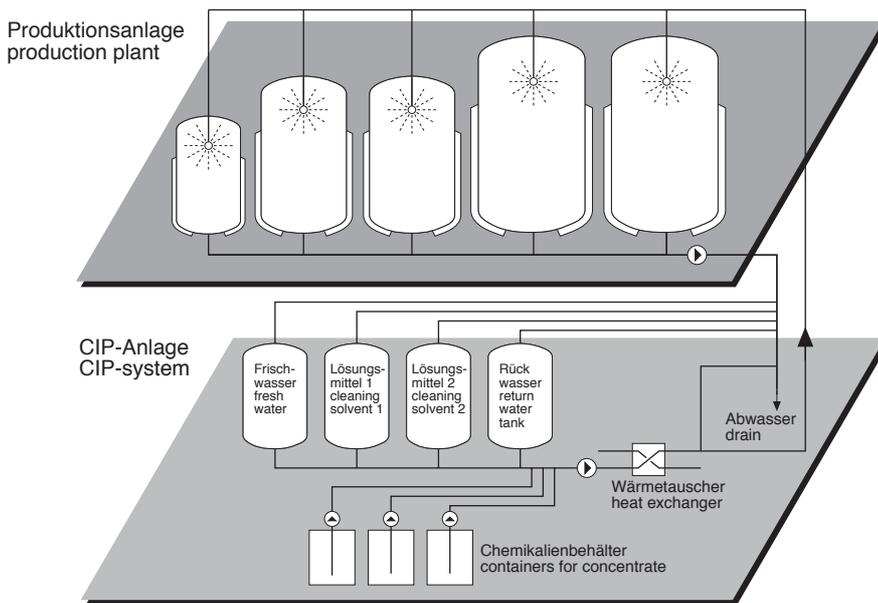


Abb. 1 Produktionsanlage und festinstallierte CIP-Anlage auf verschiedenen Ebenen

Fig. 1 Production plant with firmly installed CIP on two levels

Das CIP-System besteht aus:

- der zu reinigenden Produktionsanlage, aufgegliedert in Reinigungskreisläufe
- der CIP-Anlage mit den Reinigungsmitteln und deren Anwendungsbedingungen
- dem Reinigungsprogramm.

Durch die Reinigung wird der grösste Teil an Verunreinigungen entfernt.

Um Keimfreiheit zu gewährleisten, wird nach dem Reinigen desinfiziert und sterilisiert.

Verschiedene Parameter definieren den Vorgang des Reinigens:

- physische Benetzung aller zu reinigenden Teile mit dem Reinigungsmittel
- chemische Interaktion zwischen Reinigungsmittel und Verschmutzung
- Einwirkungszeit
- optimale Reinigungstemperatur

Die Definition der Reinigungsmittel und der Verfahren hängen vom Prozess ab.

Der Anlagenhersteller sorgt durch sein Know-how im Sterildesign für tottraumfreie Konstruktionen und die optimale Oberflächenbenetzung.

### 17.3 Grundlagen der Reinigung

Produktreste, die sich nach den einzelnen Prozessen in den Anlagen ablagern, können zu unerwünschten Kontaminationen führen. Bekannte Bestandteile dieser Beläge sind z.B. Zucker, Fett, Eiweiss und Mineralsalze.

Formen von Belägen sind:

- flüssiger Film
- angetrockneter Film
- durch Hitze angebrannte Ablagerungen

### 17.4 Niederdruckreinigung

Fluten, Beschwallen

Die automatische Reinigung von Produktionsanlagen erfordert, dass alle produktberührten Teile in ausreichender Menge und Temperatur mit Reinigungslösungen beaufschlagt werden.

The CIP system consist of:

- transfer and circulation loop to all vessels and accessories destined for CIP
- the CIP kitchen with cleaning agents
- the cleaning program.

This cleaning removes the major part of the soiling. To render the equipment germ-free it will be disinfected and sterilized after cleaning.

Different parameters define the cleaning process:

- physical contact of all surfaces with the cleaning agent
- chemical interaction between cleaning agent and residue
- cleaning time
- optimal cleaning temperature

The choice of the cleaning agent as well as the optimization of cleaning time and temperature depend on the production process.

The equipment manufacturer is responsible for the dead-zone free construction and the accessibility of all surfaces for cleaning.

### 17.3 Fundamentals of cleaning

Product residues deposited in the plant can lead to undesired contaminations. Known substances of such deposits are e.g. sugar, fat, proteins and salts.

Deposits can be:

- fluid film
- dried on film
- burnt in film

### 17.4 Cleaning with low pressure

(flooding)

In the automatic cleaning of the process plant all wetted parts (parts in touch with the product) must be sprayed or flushed with the cleaning liquid.

Die Reinigung im Niederdruckbereich erfolgt durch Beschwallung von freien Flächen oder durch Spülung in geschlossenen Systemen.

Es wird im Niederdruckbereich (2-2,5 barg) gereinigt, um Vernebelung/Aerosolbildung zu verhindern.

Neben chemischen Faktoren wie Reinigungsmittelkonzentration, -aktivität und -temperatur, gibt es die mechanische Wirkung, die beeinflusst wird von Fließgeschwindigkeit und Turbulenz.

**Kesselreinigung**

Verschiedene Spritzbilder ermöglichen eine Anpassung an die unterschiedlichen Kesselformen- und Einrichtungen (siehe Abbildungen 2 bis 4). Z.B. benötigt ein Kessel mit Rührwerk in der Mitte zwei rundum spritzende Sprühköpfe, ein Kessel ohne Rührwerk hingegen nur ein Sprühkopf.

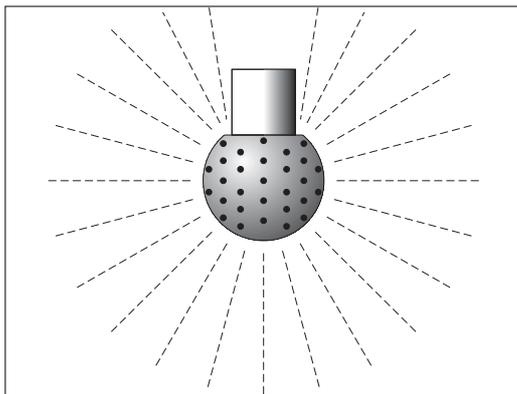


Abb. 2 Sprühkopf mit 360° Sprühwinkel und verschiedenen Durchsatzgrößen von 1m3/h bis 15m3/h

Fig. 2 Spray ball with action radius of 360° and flow rates from 1m3/h to 15m3/h

Cleaning with low pressure is done by flushing free surface areas and closed systems.

Cleaning with low pressure (2-2,5 barg) is recommended to prevent aerosol formation.

Besides the chemical reactions due to concentration of cleaning agents and selected temperature, mechanical properties such as speed of flow and turbulences are important.

**Vessel cleaning**

Various types of spray nozzles are applied for different shapes of vessels and installations (see illustration 2-4) e.g. an agitated vessel requires two 360° action spray balls whereas a vessel without stirrer requires one spray ball only.

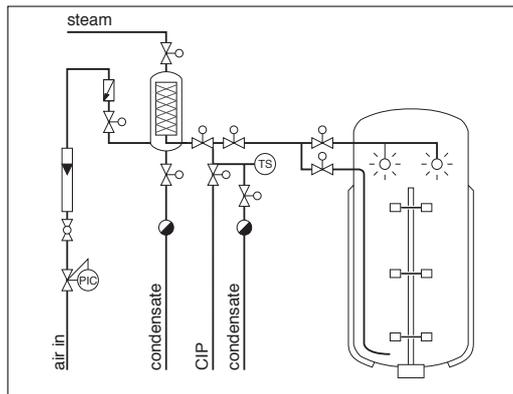


Abb. 3 Anwendungsbeispiel: Kesselreinigung mit Sprühköpfen

Fig. 3 Application example cleaning of vessel with spray balls

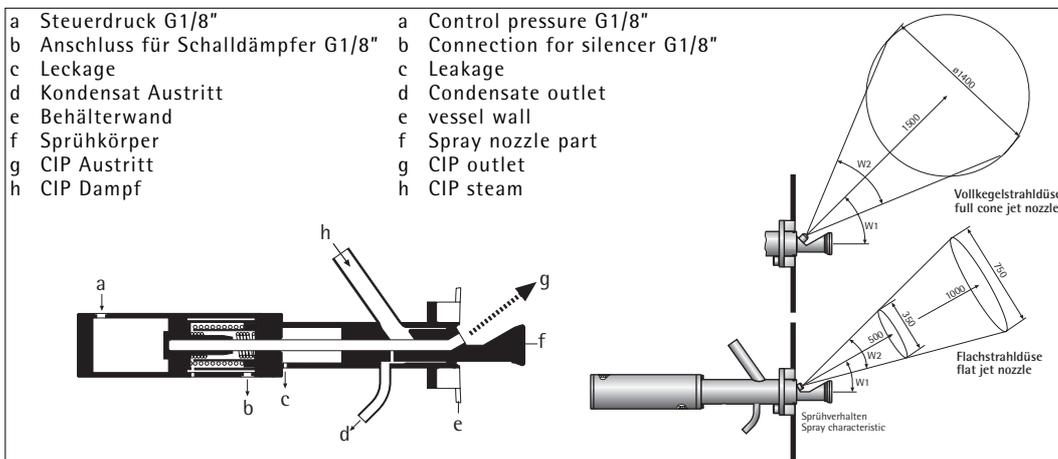


Abb. 4 Von Bioengineering entwickeltes CIP-Ventil für Kesselgrößen ab 300 Liter

Fig. 4 CIP spray valve developed by Bioengineering for use in vessels > 300 l

**Leitungs- und Armaturenreinigung**

Neben der Kesselreinigung werden auch Rohrleitungen und Armaturen gereinigt. Bei der Auslegung von Reinigungskreisläufen ist daher zu definieren, wo die Grenzen zwischen zwei Tankbereichen liegen und wo die Tankreinigung aufhört und die Rohrleitung anfängt.

**Cleaning of pipework and components**

Next to the vessel the pipework and components also require cleaning. When designing the transfer pipes and circulation loops it is important to distinguish between two vessels and mark the end of one cleaning loop and the beginning of the next.

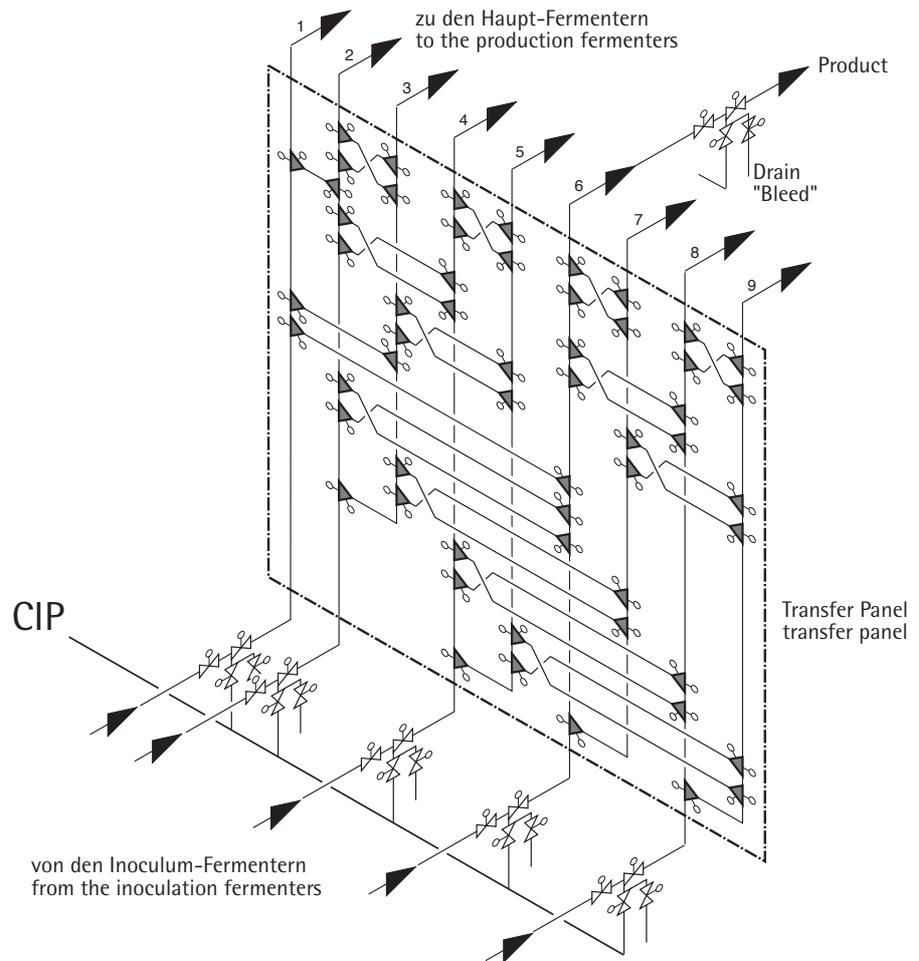


Abb. 5 Leitungs- und Armaturenreinigung am Beispiel Transfer Panel

Fig. 5 Cleaning of transfer pipes and components

## 17.5 Reinigungsmittel

Die an ein Reinigungsmittel zu stellenden Anforderungen sind vielfältig, da viele chemische oder physikalische Prozesse während des Reinigungsvorganges gleichzeitig ablaufen müssen.

Bewertungskriterien für Reinigungsmittel:

- schnelle und vollständige Löslichkeit im Wasser
- gutes Zersetzungsvermögen von organischem Schmutz
- gutes Benetzungsvermögen von Oberflächen
- gutes Dispergier- und Suspensionsvermögen von festen Schmutzbestandteilen
- gutes Emulgiervermögen von Fett
- hohes Wasserhärtebindevermögen
- gute Entschäumwirkung bei der Umlaufreinigung
- nicht korrosionsauslösend
- schnelle und vollständige Abspülbarkeit von Oberflächen
- ökologische Verträglichkeit
- geringe Toxizität

Den Erfolg einer Reinigung bestimmt das richtige aufeinander Abstimmen von Chemie, Mechanik, Temperatur und Zeit.

## 17.5 Cleaning agents

Cleaning agents have to be chosen carefully to meet a variety of chemical and physical process requirements during the cleaning process.

Selection criterias for cleaning agents are good properties for:

- fast and complete dissolvment in water
- decomposition of organic soilings
- wetting of surfaces
- dispersibility and suspension of hard soil particles
- emulsifying of fat
- high binding property of hard water
- defoaming in circulation loops
- non corrosiveness
- fast and complete rinsing of surfaces
- ecological compatibility
- no or very low toxicity

The good result of a cleaning process depends largely on the proper coordination of chemistry, mechanic, temperature and time.

## 17.6 Qualifikation und Validierung

### Qualifikation:

Sämtliche Geräte sollen hinsichtlich ihrer Funktion geprüft werden. Sicherheitsvorkehrungen, z.B. Personalsicherheit oder Sicherheit vor Zerstörung einer Anlage, sind ebenfalls zu überprüfen.

### Validierung:

Es ist nachzuweisen, dass z.B. eine Anlage nach der Reinigung keinerlei Reststoffe des vorausgehenden Produkts und des Reinigungsmittels enthält. Der notwendige Grad der Sauberkeit wird in engen Grenzen zuverlässig und reproduzierbar erreicht. Automatische Überwachung des Anlagenzustandes und automatische Dokumentation der Anlagenabläufe sind weitere Validierungspunkte.

Die Reinigungsgüte kann kontrolliert werden mittels:

- Leitfähigkeitsmessung (Bereich 0,1 - 10,0  $\mu\text{S}/\text{cm}$ ) der Spülflüssigkeit (WFI oder M Wasser)
- Off-Line Analyse von Proben vor und nach dem Spülen bzw. am Spülmittel-Ein- und Ausgang.

## 17.6 Qualification and validation

### Qualification:

All units shall be tested for their proper functioning; safety precautions shall be checked in respect of operating personnel as well as the protection of the units.

### Validation:

Proof has to be delivered that after cleaning of the plant no traces of product from the previous process and no traces of the cleaning agents are present. The level of cleanliness has to be dependable and reproducible. Automatic surveillance of the plant conditions and documentation of the process are further validation points.

The cleaning quality can be controlled with:

- conductivity measurement (range 0,1 - 10,0  $\mu\text{S}/\text{cm}$ ) of the rinsing liquid (WFI or DM water)
- off-line analysis of rinsing liquids samples taken in the beginning and end of the rinsing cycle or at the rinsing liquid inlet and outlet.

### 17.7 Aufbau von CIP-Anlagen

Eine Reinigungsanlage besteht im einzelnen aus: Lagertanks für die Reinigungsmittel-Konzentrate und Gebrauchslösungen, Frischwassertanks (WFI, DM), Erhitzungs-einrichtungen für die Gebrauchslösungen, Fördereinrichtungen auf der Druck- und Rückführungsseite. Ausserdem beinhaltet die Anlage die besonders zu kennzeichnende Neutralisationsanlage zur Ableitung der Gebrauchslösungen.

Bei Vergrößerung der Produktionsanlagen und der Erhöhung der Zahl der Reinigungskreisläufe wird heute vor allem das Mehrfachverwendungssystem der Reinigungsmittel (Stapelreinigungssystem) angewendet.

### 17.7 Construction of a CIP system

The CIP system consists of the storage tanks for the cleaning agents, concentrates and solutions, fresh water tanks (WFI, DM), heat exchanger for the solutions, circulation pumps for the pressure side and the returns. Also there is a neutralization area for the spent solutions.

For larger plant and the increased number of cleaning cycles the system with multiple use of the cleaning solutions is selected (stack cleaning system).

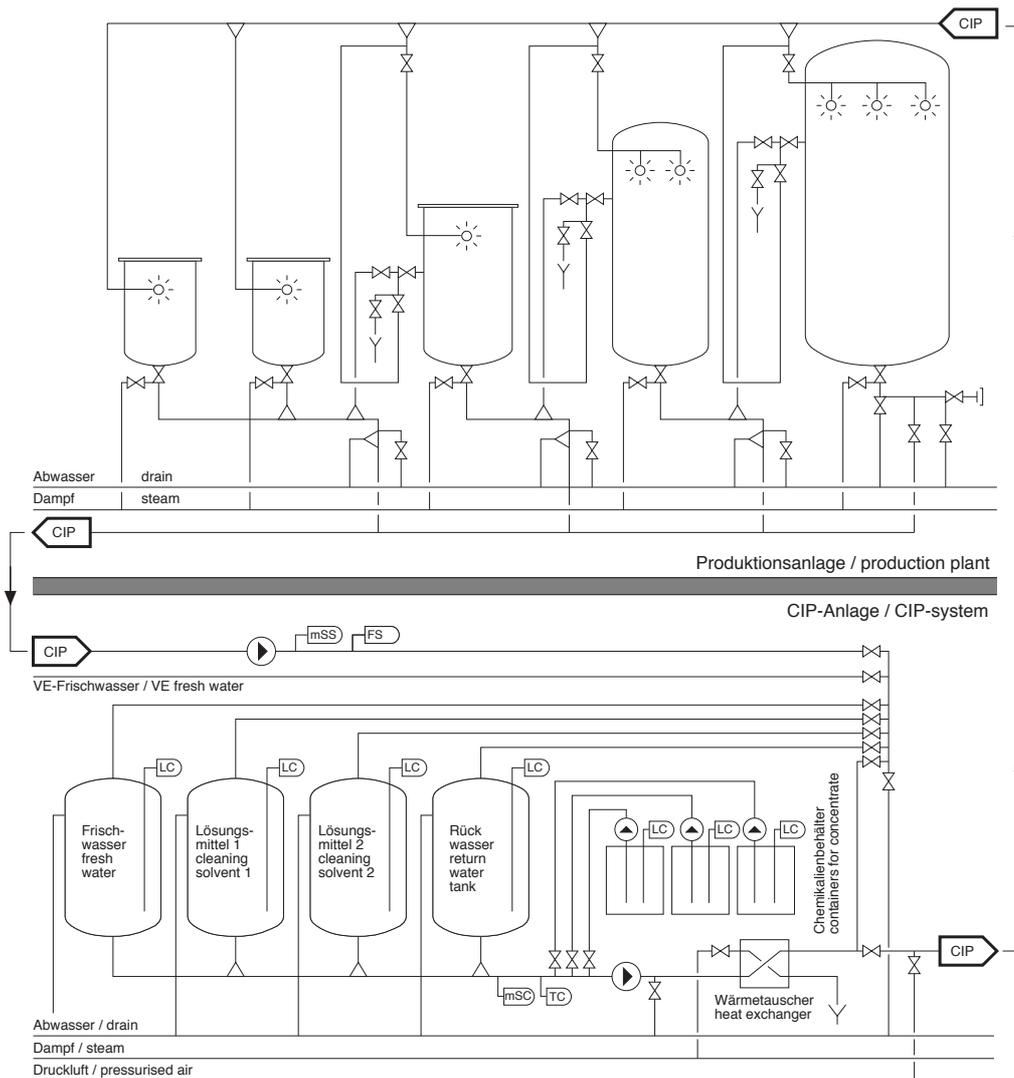


Abb. 6 Beispiel einer festinstallierten CIP-Anlage, verbunden mit der Produktionsanlage

Fig. 6 Example of a fixed CIP installation, hard piped to the production plant

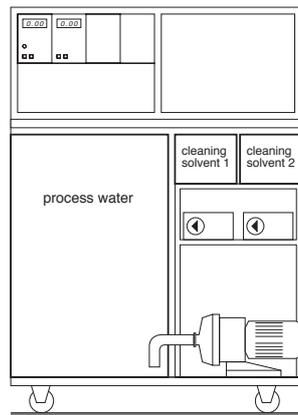


Abb. 7 Beispiel einer mobilen CIP-Anlage

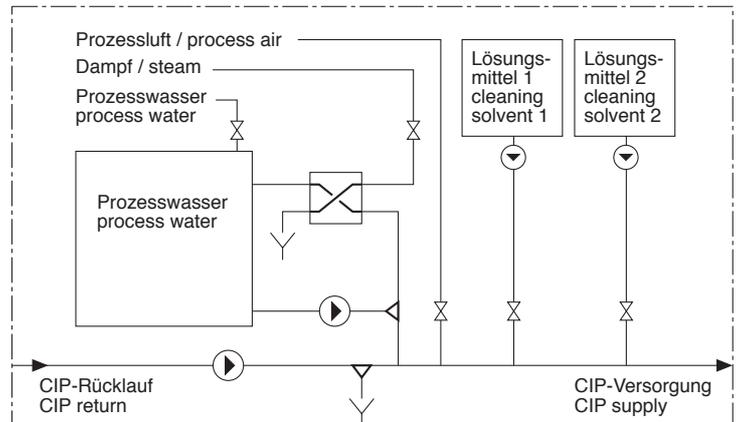


Fig. 7 Example of a mobile CIP unit

## 17.8 CIP-Steuerung

Die Programmsteuerung ermöglicht dem Anwender, auf leichte Weise den Reinigungsprozess zu optimieren. Dazu gehört die direkte Kontrolle und Einstellung/Veränderung der für die Betriebsbedingungen anpassungsbedürftigen Parameter ohne spezielle Anlagen- oder Programmierkenntnisse.

Nur mit einer anpassungsfähigen Steuerung sind optimale Reinigung und wirtschaftlicher Einsatz der Kostenfaktoren Zeit, Energie und Reinigungsmittel zu realisieren. Diese Aufgaben sind nur optimal erfüllbar mit speicherprogrammierbaren Steuerungssystemen (SPS), die je nach Anwendungsfall angepasst werden.

Zum Programm:

Ein Reinigungsprogramm ist die Summe aller Einzelschritte, die zur Ausführung eines kompletten Reinigungsablaufes, z.B. einer Tankreinigung, gehören. Das Reinigungsprogramm kann z.B. folgende Hauptspülschritte enthalten:

- Vorspülen  
ausblasen (leeren)
- Reinigung alkalisch  
ausblasen (leeren)
- Zwischenspülen  
ausblasen (leeren)
- Reinigung sauer  
ausblasen (leeren)
- Zwischenspülen  
ausblasen (leeren)
- Desinfektion  
ausblasen (leeren)
- Nachspülen  
ausblasen (leeren)

## 17.8 CIP control

The cleaning process can be optimized, simply by selecting and adjusting the controls for the relevant operating conditions, in compliance with the process parameters. The operator requires no previous knowledge on programming.

Only a flexible control system provides for an optimized cleaning and economics of costs, time, energies and cleaning agents. This is possible only with PLC's adaptable to suit the application.

The program:

The cleaning program summarizes all individual steps, necessary for a thorough cleaning of e.g. a tank. The program may include the following main steps:

- pre-rinse  
blow out (emptying)
- cleaning with alkaline  
blow out (emptying)
- in-between rinse  
blow out (emptying)
- cleaning with acid  
blow out (emptying)
- in-between rinse  
blow out (emptying)
- disinfection  
blow out (emptying)
- rinse out  
blow out (emptying)

**Beispiel eines Reinigungsprozesses**

Automatischer Prozessablauf, von der CIP-Aufarbeitung bis zur Kesselreinigung in der Produktionsanlage:

1. Leitungen leeren für CIP-Aufarbeitung
2. Nachfüllen des CIP-Kessels (in unserem Beispiel Lösungsmittel 1, siehe Abb.9)
3. Reinigungsmittel zirkuliert im Kreislauf
4. Über einen Wärmetauscher wird das Reinigungsmittel erwärmt, und andere Medien werden beigemischt bis die Optimierung erreicht ist
5. Vorbereitung weiterer Reinigungsmittel
6. Über festinstallierte Leitungsrohre wird das zubereitete Reinigungsmittel zur Produktionsanlage geführt und durch Umpumpen im Kreislauf (siehe Abb.9) zirkuliert. Kessel, Zuluft/Abluft- oder Transferleitungen (in unserem Beispiel R3) werden gereinigt
7. Nach der Reinigung erfolgt das Ausblasen und Entleeren, bevor der nächste Prozessablauf "Spülen" startet.

**Example of a cleaning process**

Automatic process, from preparation of the CIP-kitchen to cleaning a vessel in the production plant:

1. Empty pipes to prepare CIP system
2. Fill-up CIP vessel (for this example cleaning solvent 1, see fig. 9)
3. Circulate cleaning solution
4. Heat up cleaning solution with heat exchanger and add other medias to optimize solution.
5. Prepare other cleaning solutions
6. Transfer line is selected to a vessel in the production plant, the solution is circulated using pumps; vessel, air inlet pipes, air outlet pipes and transfer lines (R3 for this example) are cleaned.
7. After the cleaning the pipes are emptied and blown out before the next step "rinse" commences.

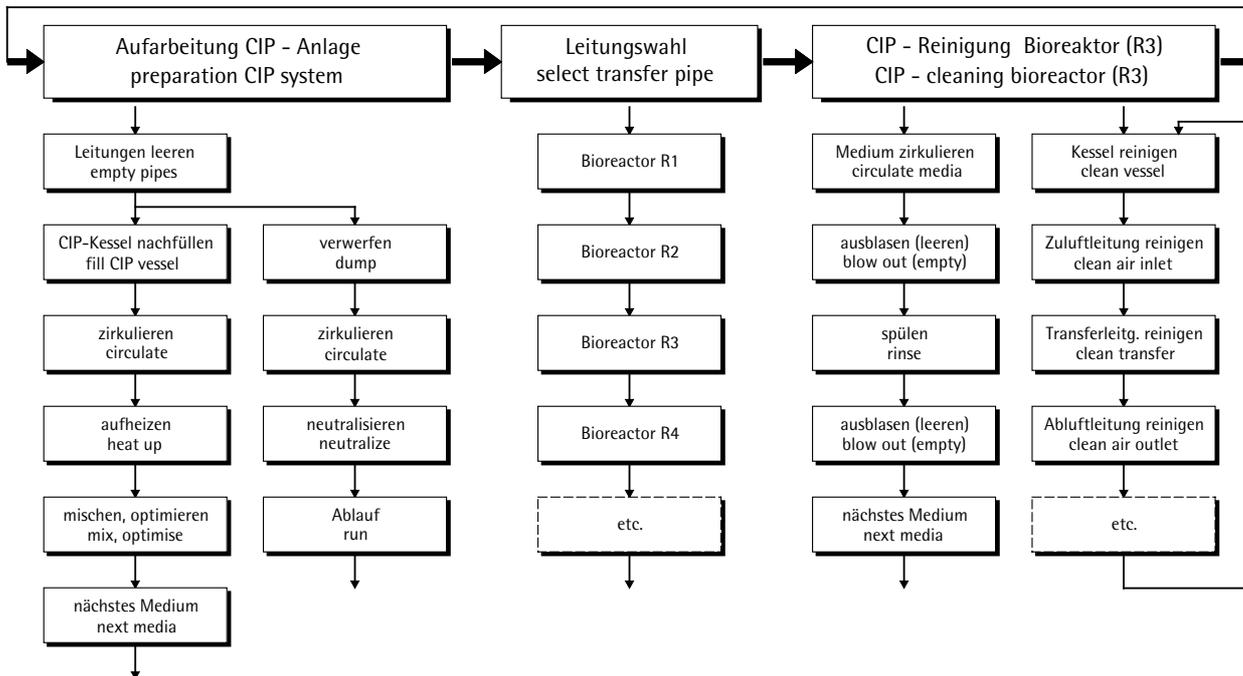


Abb. 8 Beispiel Prozessablauf CIP-Reinigung

Fig. 8 Example of a CIP-cleaning process

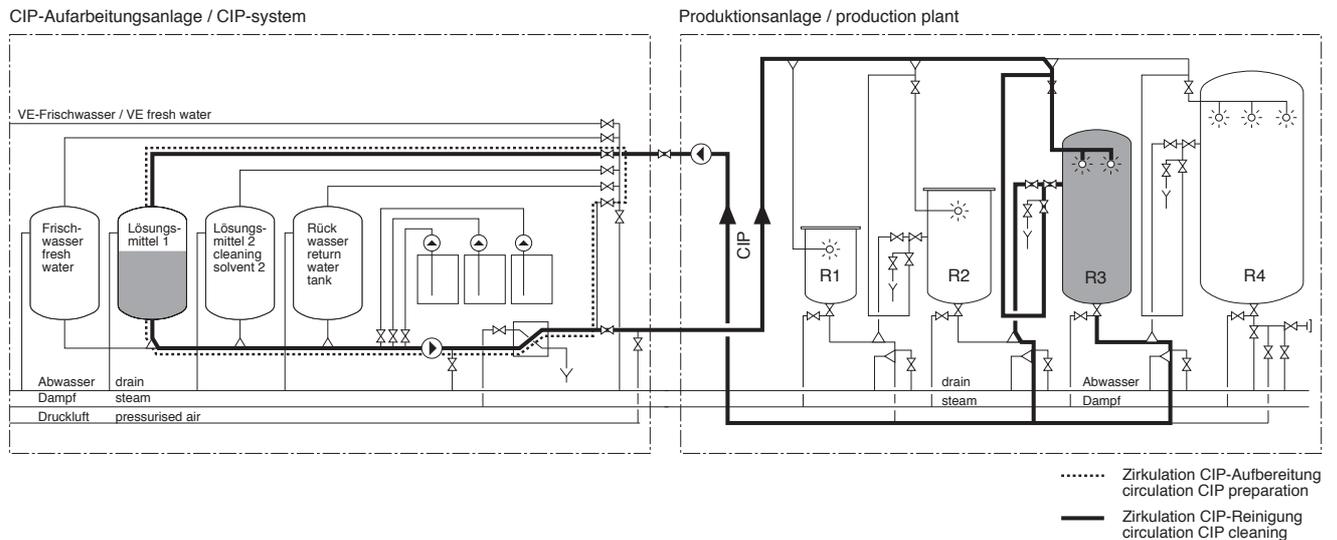


Abb. 9 Beispiel Prozessablauf CIP-Reinigung

Fig. 9 Process of a CIP cleaning

## 17.9 Ausgewählte Literatur

## 17.9 Selected references

1. Lebensmittel-Verfahrenstechnik Schwerpunkt Molkereitechnologie; H.G. Kessler, München 1976
2. Hygienic design and operation of food plant; R. Jowitt (ed.), Sussex 1980
3. Milchwirtschaftliche Anlagen. Reinigung und Desinfektion nach dem CIP-Verfahren. DIN-Fachbericht 18; DIN - Deutsches Institut für Normung e.V. (Hrsg.), Berlin 1988
4. Reinigung und Desinfektion von Anlagen und Geräten / CIP-Systeme (Dokumentation des Seminars zum gleichen Thema vom 12. & 13.12.1991 im Darmstadt); Pharma Training Service R. Schnettler (Hrsg.), Arnsberg 1991
5. Reinigung (Desinfektion) und Sterilisation von verfahrenstechnischen Anlagen; H. Tscherrig, Wald o.J. (unpublizierter Vortrag von 1991)
6. Bioprocess engineering: systems, equipment and facilities; B.K. Lydersen, N.A. D'Elia, K.L. Nelson (eds.), New York 1994
7. The secret's out. Clean in place; J.C. Stewart, D.A. Seiberling. In: Chemical Engineering, January 1992, 72 ff.
8. Cleaning and cleaning validation: a biotechnology perspective; R. Brunkow, J. Voss e.a., Maryland 1996

