

Spore News™

Volume 5, Number 1
January 2008



John R. Gillis, Ph.D.

Spores Do Not Have an Intrinsic D-value

胞子は、固有の D 値を持たない

大きな誤解は『胞子が固有の D 値を持っている』と考えられているということです。これは空間に浮遊している個々の胞子を抵抗性試験しない限り、わかりません。胞子は担体に接種されるか、液体中に懸濁されることでバイオロジカルインジケータ (BI) となります。BI は単なる胞子ではなく、測定システムの抵抗値をもつということになります。

定義上、BI の D 値は生存可能な胞子個体群を 1 log もしくは 90%を減らすために必要とされる時間 (または投与量) です。この定義において D 値は胞子ではなく『BI』の値であることに注意して下さい。D 値は BI のパッケージ全体の抵抗性能であり、胞子のものではありません。

以下の BI を構成する材料が、抵抗値に影響します。いずれかの材料を変更すると BI の抵抗性能が変化する可能性があります。

- 胞子を接種する担体 (紙ストリップ、ステンレスディスク、液体懸濁液)
- 一次包装 (グラシン紙、Tyvek/Mylar、プラスチックチューブ (例: EZ-test)、ガラスアンプルのサイズと形状 (例: SteriAmp 及び MagnaAmp))
- 培地の充填量及び pH (例: SteriAmp 及び MagnaAmp)
- 培地のバッチとブランド (例: TSB 培地【Spore Strips 用】)
- 胞子回収のための培養条件

BI を構成する材料に加えて、抵抗性性能または試験のパラメータのわずかな差異は、抵抗性能の変化をもたらす可能性があります。D 値の評価方法 (Survivor Curve もしくは Fraction negative analysis) によっても、異なる結果をもたらします。

この概念を理解することは、一次パッケージなしの胞子懸濁液及び接種された『裸の』担体を使用する場合に特に重要です。

SGM 孢子懸濁液は、一般的に滅菌水または 40%エタノール中に懸濁されます。水ベースの懸濁液は、孢子抵抗性試験で水ベースの製品または製剤に接種され医薬品用途で好まれて使用されます。エタノールベースの孢子懸濁液は固形の製品や装置（歯科用ハンドピース等）に接種します。これは水懸濁液よりも早く揮発するためです。

SGM 孢子懸濁液は D 値を持っています。しかしながら、この値は非常に限定されたものであることを理解しなければなりません。一般的にロット間の比較のために使用します。懸濁液の分析証明書（COA）の D 値には以下の記述があります。

水ベース懸濁液の場合：

D 値は生存曲線を使用して計算されます。D 値測定には注射用水とガラスアンプルを用いています。注射用水以外では抵抗値が異なる場合があります。

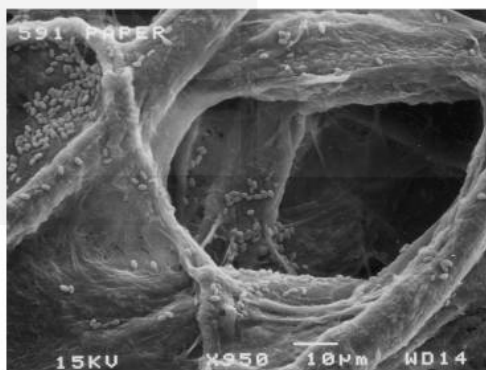
エタノールベース懸濁液の場合：

D 値は Limited-Holcomb-Spearman-Karber 法を用いて計算しています。D 値はグラシン紙で測定されます。他の材料を用いた場合、抵抗値が異なる場合があります。

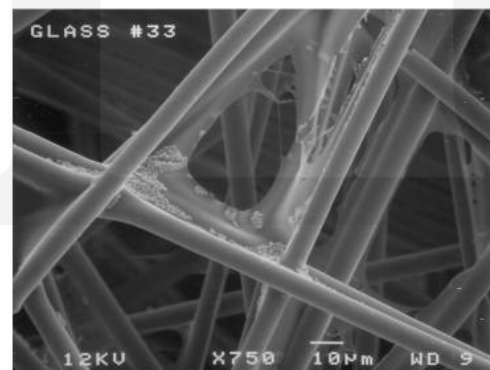
担体となる材料は、非常に多く医療や医薬品と同じぐらい多くの種類が存在しています。固体の担体は繊維状（紙、不織ポリマー材料）またはステンレススチール、ガラス、プラスチック、ゴム等があげられます。液体の担体は一般的には水ベースです。実際には、製剤及び有効成分により孢子抵抗性は大きな影響を受けます。

固体の表面

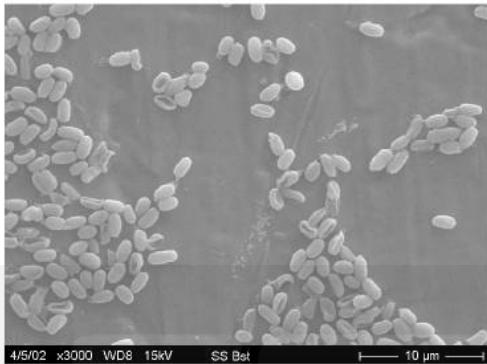
すべての表面が同じというわけではありません。孢子は表面の状態や形状、表面の親和性、孢子懸濁液の希釈剤、および表面の化学物質を含む多くの要因によって、異なる作用をします。



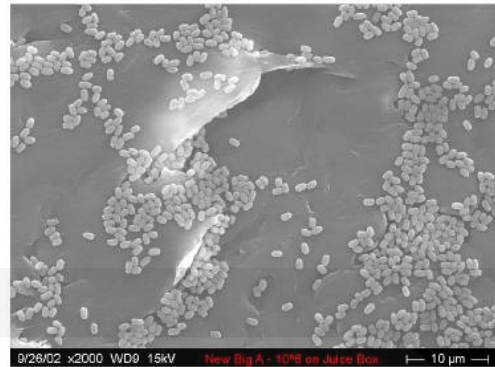
親水性濾紙



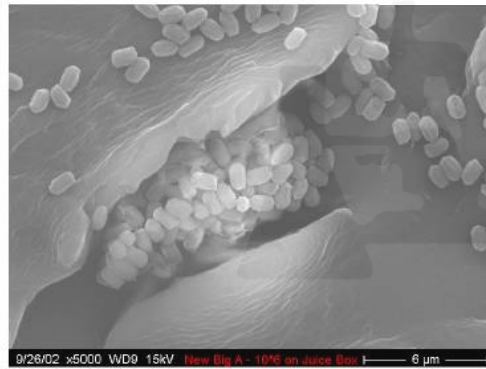
親水性繊維担体



ステンレススチール



疎水性の表面



疎水性の表面

異なるラストマー（ゴム材料の総称）や異なる製造ツールによって作られたゴム栓（ここでは医薬品製品用）に接種された孢子は、同じ孢子でも D 値が異なります。

その一例を Table 1 に示します。

Table 1
Pharmaceutical Product Closure

1 st Type	<i>Geobacillus stearothermophilus</i>	<u>D₁₂₁</u> 1.4 min
2 nd Type	<i>Geobacillus stearothermophilus</i>	2.3 min
3 rd Type	<i>Geobacillus stearothermophilus</i>	6.1 min

液体担体

同じ懸濁液からの孢子は、異なる医薬品に接種した際に、広範囲の抵抗値を示します。Table 2 をご覧下さい。

Table 2
Liquid Product

<u>Product</u>	<u>D₁₂₁</u>
WFI	3.6 min
Product A –	1 x mg/l active ingredient
	10 x mg/l active ingredient
	2.1 min
	4.2 min
Product B –	with active ingredient
	Placebo (no active ingredient)
	1.2 min
	4.9 min

カスタム BI の調整に孢子懸濁液を使用する場合、接種された材料は孢子懸濁液の抵抗値に著しく影響を与えることに注意して下さい。孢子は固有ではありません。滅菌しようと試みる天然のバイオバーデン汚染は、おそらく同等の抵抗値を示すでしょう。

我々の孢子やあなたの製品を、BIER を使用して抵抗値を計測して記録することで、これらの評価のお手伝いをすることができます。お問い合わせはレーベン・ジャパン株式会社<info@raven-japan.jp>までご連絡下さい。

詳細については、The Effect of Carrier Material on the Measured Resistance of Spores, Aseptic Processing a supplement to Pharmaceutical Technology, May 2007 を参考にして下さい。

Spore News を翻訳しております。原文は下記リンクでご確認できます。

<http://biologicalindicators.mesalabs.com/wp-content/uploads/sites/31/2014/07/Spore-News-Vol-5-No-1.pdf>

ご不明点、ご質問、製品のお問い合わせに関してはレーベン・ジャパン株式会社までお気軽にお問い合わせ下さい。

レーベン・ジャパン株式会社 埼玉県越谷市川柳町 3-110-8

TEL : 048-961-1781 FAX : 048-961-1782

メールでのお問い合わせ : info@raven-japan.jp