

Spore News

Volume 4, Number 3
May 2007



Garrett Krusheski
Scientific & Technical
Services Manager

The Quest for the Perfect D-value

完璧な D 値の探求

ここで、クイズです！

次の 2 つのバイオロジカル・インジケータ (BI) のうち、殺しにくいものはどれですか？

A は、BI あたり 2.0×10^5 個の胞子を有し、D121 値 = 2.2 分

B は、BI あたり 3.3×10^6 個の胞子を有し、D121 値 = 1.8 分

A は D 値がわずかに大きいですが、B は 10 倍以上の胞子を有しています。

だから、それは殺すのがより難しいですか？ わからない？ 読み進めて、これについて理解していきましょう。

総合的な抵抗性を決定するには、2 つの側面があります。BI：菌数および D 値。今回の Spore News では、この 2 つの側面を評価し、新しい BI を注文する際に具体的にどのように実際に必要なかを説明します。

SQUARE WAVE LETHALITY (矩形波致死率)

D 値は、生存孢子菌数を 1 log (または 90%) 減少させるための特定の曝露条件のセットにおける時間として定義されます。D 値の評価は、BI を抵抗計に曝露することによって行われます。ISO-18472 : 2006 は、BI の D-値を試験する際に使用される設定点について ISO-11138 : 2006 が議論している間、生物学的および化学的指標試験機器で満たされなければならない性能基準および要件に対応しています。蒸気抵抗計のサイクル要件を要約すると、容器は次のことが可能でなければなりません。

- ・ スチームフラッシュを使用しないで 120 秒以内に 0.65 psia でチャンバーを排気し、
- ・ 10 秒以内に設定温度の -0.5°C 以内に充電し、
- ・ 暴露温度 ($\pm 0.5^\circ\text{C}$) および対応する飽和蒸気圧 ($\pm 0.5\text{psia}$) を維持し、
- ・ 暴露終了時に、チャンバーを非致死的な状態にし、5 秒以内に 100°C 、60 秒以内に 1.4 psia の圧力に達するようにします。

抵抗計の正確なサイクル性能の特性は、「矩形波致死率」と呼ばれます。致死率の厳密で明確なものを提供するこの能力は、ごとの抵抗性能のわずかな差異を見ることを可能にします。これらの微妙な違い

を説明するために、表 1 に示す 4 つの BI、EZTest のフラクシオンネガティブデータを検討しています。値は、陰性ユニット数/Kill time*で曝露されたユニット数として示しています。

表 1. 蒸気滅菌用 EZTest フラクシオンネガティブ D 値のデータ比較

BIER サイクル 曝露時間 (分)	Lot 番号と、菌数/ユニット			
	Lot A 2.0×10^5	Lot B 3.3×10^6	Lot C 2.5×10^6	Lot D 1.9×10^6
09	00/20	00/25	00/25	---
10	00/20	00/25	00/25	00/25
11	00/20	00/25	07/25	00/25
12	05/20	11/25	12/25	00/25
13	18/20	17/25	17/25	03/25
14	19/20	24/25	25/25	10/25
15	20/20	25/25	25/25	13/25
16	20/20	25/25	25/25	20/25
17	20/20	25/25		23/25
18	20/20			25/25
19				25/25
LHSK D 値	2.2336	1.8348	1.8311	2.2681
LHSK D 値 (四捨五入)	2.2	1.8	1.8	2.3

*Kill time は全てのユニットが増殖に対して陰性であり、より長時間の曝露において増殖が観察されなかった最短 BIER の曝露として定義される。

**Survival time は、全てのユニットが増殖に対して陽性であり、より短期間の全ての曝露において、100%増殖が観察された最も長い BIER 曝露として定義される。

フラクシオンネガティブデータの微妙な違いは、矩形波致死率をもたらす抵抗計でのみ検出可能です。そして、最初のクイズについてはどうでしょうか？ フラクシオンネガティブデータによれば、A および B は、同一の 15 分の Kill time を有します。さらなる観察は、Survival time ** (11.0 分) が両方についても同じであることを示しています。

これらの結果を予測するのに役立つ簡単な式があります。これは F_{BIO} 値 (ISO11138-1:2006) と呼ばれ、次のように計算されます。

$$F_{\text{BIO}} = \text{Log}_{10} \text{菌数} \times \text{D 値}$$

A の F_{BIO} は 11.6622 です

$$\text{Log}_{10} 2.0 \times 10^5 = 5.3010$$

$$5.3010 \times 2.2 = 11.6622$$

B の F_{BIO} は 11.7333 です

$$\text{Log}_{10} 3.3 \times 10^6 = 6.5185$$

$$6.5185 \times 1.8 = 11.7333$$

比較のため、ロット C の F_{BIO} は 11.5162、ロット D の F_{BIO} は 14.4412 です。

最近、非常に特異かつ狭い範囲の D 値の指定および/または菌数を有する BI を要求する頻度が増えています。一例として、最近のリクエストした方は、ユニット当たり 2.0×10^6 以下の菌数を有する蒸気用 EZTest を要求してきました。利用可能な範囲は、 2.2×10^6 のみでした。これは、ユニットあたり 2.0×10^6 以上の孢子を有する BI が、潜在的に非常に大きな抵抗性を持つとの認識下で動いていたので、クライアントによってそれ以外は「容認できない」と見なされました。この特定のケースでは、ユニット当たりの菌数が 2.0×10^6 を超えない限り、任意の D 値が許容されていました。D が利用可能であった場合、クライアントは配信を受け入れました。最長の Kill Time と最大の F_{BIO} を持つので、これが実際に滅菌システムにどのように最大の課題をもたらしているかに注目してください。

プロセス容器の致死率

検証された蒸気サイクルを監視するために BI を購入する場合、菌数と D 値の要件を特定するには具体的にどのように対応する必要がありますか？この質問に答えるためには、生産用蒸気オートクレーブと比較して抵抗計性能の差を考慮する必要があります。抵抗計は、矩形波致死率を BI に提供します。これと比較して、プロセス容器は、より多くの条件の変動で動作します。チャンバーが暴露設定点に達する時間は、蒸気オートクレーブ中で数分かかることがあります。BIER は 10 秒以内に暴露条件を達成します。暴露段階中の温度は、プロセス容器内で数度変動することがあり、オートクレーブは、チャンバー温度を 100°C 未満の値に低下させるために実質的に 5 秒以上かかります。その結果、矩形波の BIER 性能とはまったく異なる致死性をもたらされます。しかしながら、孢子はこれらの動態に非常に予測可能な方法で応答します。プロセス容器内に存在する動的条件の結果、表 1 に示すようなロット間耐性性能の微妙な差異を区別することは事実上不可能です。

定期的モニタリングとしての BI 機能

検証されたプロセスのルーチンモニタとしての BI は、致命的なプロセス障害を検出するために使用されるシステムです。現在、すべての重要なプロセスパラメータを測定するために、製品を殺菌するのが最も困難な場所に埋め込むことができる物理的計装システムはありません。BI の孢子は、サイクル中のすべての重要なプロセスパラメータを効果的に統合し、BI が配置される特定の場所に存在する正確な致死条件に応答します。

結論

スチーム BIER の基準は、最も正確で応答性のある機器であることが必要です。パフォーマンスパラメータが厳密に設定されているため、公開された BI に矩形波致死性をもたらされます。この種の蒸気致死率を実現する能力は、表 1 に見られるわずかな差異を観察することを可能にします。プロセス容器内の動的条件は、負荷の特性に大きく依存し、このような環境では、抵抗性能の微妙な違いがあります。

検証されたプロセスにおける予期せぬユニットの出現は、D 値または菌数が望ましいレベルよりわずかに大きい BI の使用によるものではありません。検証されたサイクルにおける陽性 BI は、相当量の致死率の損失に起因します。

試験成績書 (CoA) の D 値は、特定の一連の曝露条件に対する抵抗の正確な推定値です。サイクル開発中に影響を与える可能性があります。検証されたフルサイクル生産の実行では、陽性 BI には関係ありません。

この点を完全に説明するには、ストーリーの残りを考慮する必要があります...

- D 値は、BI の孢子個体数を 1log または 90%減らすための特定条件でかかる時間であることに同意します。
- プロセス容器は、負荷のために BIER とは異なる条件で作動することに同意します。

プロセス容器に BIER のデータをどのように適用しますか？これは、Z 値の適用によって達成される。Z 値は、D 値を 1log または 90%に減らすのに必要な温度変化として定義されます。Z 値は、D 値評価中に BIER によって提供される条件以外で提供されるプロセスの致死率を統合する手段を提供します。Z 値は、プロセス時間単位あたりの等価致死率を確立するために使用されます。これにより、全致死率を Spore Log Reduction (SLR) として表現し、SOR (Sterility Assurance Level) の算出に使用することができます。今後の Spore News でこのトピックの議論を続けます。

SAL を確立するための最初のステップは D 値ですが、それは最初のステップにすぎません。SAL の残りの部分を明らかにするには、D 値を超えて調べる必要があります。

Z 値の詳細については、Spore News Volume 3、Number 1 および Volume 3、Number 2 を参照してください。

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。※日本語訳は原文解釈の参考としてご利用下さい。

<https://biologicalindicators.mesalabs.com/wp-content/uploads/sites/31/2014/07/Spore-News-Vol-4-No-3.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

