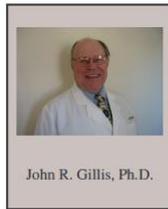


Spore News

Volume 2, Number 3
September 2005



What does the Survival/Kill Calculation on the Certificate of Analysis Really Indicate?

試験成績書の Survival/Kill 計算は、何を意味していますか？

私たちは、証明書に記載されている Kill Time に関して、顧客から頻繁に質問があります。それが与える印象として、Kill Time が "長すぎる"ことであり、バイオロジカル・インジケータは抵抗性が高すぎるという点です。これは誤解です。事実を見ていきましょう：

Survival / Kill 計算は、生存曲線法が D 値を計算する主な手段であった時に使用されていました。生存曲線 D 値法は、滅菌傷害後の生存孢子の数を測定します。30 未満の生存孢子を検出することはできません。それは "無菌"エンドポイントを検出する能力を持っていません。D 値は、曝露時間と比較して減少した孢子数の対数線形回帰プロットの勾配を用いて決定されます。したがって、Survival/Kill 計算を用いて、孢子が生存する最大時間およびすべての孢子が死滅する最小の死滅時間を推定しました。このアプローチ方法は 50 年近く経過しています。微生物学研究所の環境と設備は、長年にわたって大きく変化してきています。試験は 100 ユニットを使用して実行されていたため、Kill Time の見積もりは非常に控えめです。これらは「オープンな」ラボ環境で培養されました。100 のうち 99 しか死亡しなかった場合、テストは容認されました。1 つの陽性サンプルは、「ラボエラー」または偶然の汚染と見なされました。今日では、クラストップ 100 の層流ワークステーションまたはバイオセーフティキャビネットが、オープンベンチトップよりはるかに信頼性の高い作業が可能です。従って、非常に実用的なアプローチから、この殺傷値は極めて控えめであるということが言えます。

フラクションネガティブ法は約 35 年前に普及しました。Stumbo, Murphy, Cochran 法が一般的に使用されていました。この D 値法は、分数の生き残りのみ定量ゾーンを測定しています。この方程式では、"0"の生残データポイントを使用することはできません。したがって、この Survival/Kill 計算の適用は価値がありました。

今日、規格では、バイオロジカル・インジケータの製造業者は 2 つの方法を用いて D 値を決定することを要求しています。1) 生存曲線法 2) Limited Holcomb, Spearman, Karber (フラクションネガティブ法)。これは多くのことを成し遂げます。生存曲線法は、孢子致死率の直線性を実証します。Limited Holcomb, Spearman, Karber 法は、経験的生存データポイントおよび経験的殺傷データポイントならびに無菌までの平均時間を示す定量的区域を必要とします。これらの 2 つの方法を使用すると、すべてを得ることができます。規格により概説された Survival/Kill 計算法はその価値を失いました。

この計算がすべての規制基準から取り除かれた場合、または Limited Holcomb、Spearman、Karber (LHSK) のデータが利用できない場合にのみ価値があることに注意してください。

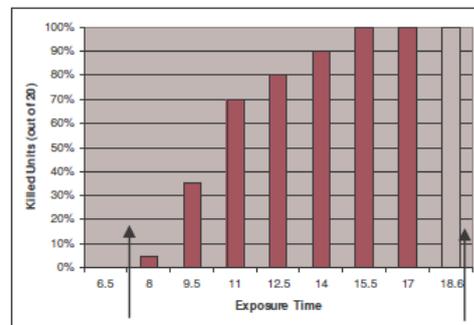
$$\begin{aligned} \text{Survival time} &= [(\log N_0 - 2^{(1)}) \times D\text{value}] \\ \text{Kill time} &= [(\log N_0 + 4^{(2)}) \times D\text{value}] \end{aligned}$$

(1) これは、試験に必要なサンプル数の log10 数 (例えば、100) です。

(2) これは、試験に必要な試料の log10 数 (例えば 100) と試験した 100 試料中の偶発的汚染の可能性を足したものである。

LHSK Data:

121° C Exposure Time (Min.)	# of Sterile Units/20
6.5 Empirical Survival Time	0/20
8.0	1/20
9.5	7/20
11.0	14/20
12.5	16/20
14.0	18/20
15.5 Empirical Kill Time	20/20
17.0	20/20



Survival Time 6.6 min
Calculation

Kill Time 18.6 min
Calculation

Exposure interval \cong 75% of Dvalue
Total units tested = 160
D-value = 2.0 minutes
Population = 2.0×10^5 spores/unit

$$\begin{aligned} \text{Survival time} &= [(\log_{10} 2.0 \times 10^5 - 2) \times D\text{value}] \\ &= [(5.30 - 2) \times 2.0 \text{ minutes}] \\ &= 3.30 \times 2 \\ &= 6.6 \text{ minutes} \end{aligned}$$

注意：経験的データは、実際の Survival Time が 6.5 秒～8.0 分であることを示しています。したがって、Survival Time の計算は、経験的データとの合理性を提供しています。実際の Survival Time は、20 のうち 1 つの滅菌しか観察されなかったため、8 分に近い可能性が高い。

$$\begin{aligned} \text{Kill time} &= [(\log_{10} 2.0 \times 10^5 + 4) \times D\text{value}] \\ &= [(5.30 + 4) \times 2.0 \text{ minutes}] \\ &= 9.30 \times 2.0 \\ &= 18.6 \text{ minutes} \end{aligned}$$

注意：経験的データは、この Kill Time が 14.0 分～15.5 分であり、おそらくは 15 分に近いことを示しています。この計算は、バイオロジカル・インジケータの Kill Time を 3.1 分から 4.6 分に誇張していま

す。したがって、実際の Kill Time を超えて生存している BI を十分に観察する機会があることを示しています。

規格が変更されるまで、メーカーはこの必要な情報を引き続き提供します。製造者が Limited Holcomb、Spearman、Karber 法によって観察された Survival Time および Kill Time をラベルに含めることは、はるかに有用であろうと考えています。これは、ISO 委員会、ISO / TC 198 WG4、および USP エキスパート諮問委員会に連絡し、この必要な計算を排除するための適切な変更を提案し、実際の試験データを提示することを提案する機会となります。

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-2-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