

医薬品製造室の空中微生物数（細菌数及び真菌数）調査

医薬品課 植松京子 志岐寿子 山口浩子

キーワード：空中微生物数 細菌数 真菌数

1 はじめに

医薬品の微生物学的品質を確保するために医薬品製造環境における微生物を制御し、これを評価して管理することは医薬品バリデーションの一環として重要である。

今回、製薬会社の製造室における空中微生物数（細菌数及び真菌数）の調査を行った。真菌については属までの同定を試みたのであわせて結果を報告する。

2 調査条件

1) 調査日

平成16年6月14日、平成17年2月14日

2) 調査室

第2充填室、丸剤充填室（第4充填室）、糖衣室、秤量室、混合室、原料保管室

3) 空気採取

機器：エアー・サンプラー（M Air Tカセット培地付きミリポア・エアー・テスター（日本ミリポア社））

採取量：各製造室における清浄度のグレードを D¹（充填、滅菌前の溶液の調製、資材の準備区域）とし、空気採取量を0.2m³とした²）。

回数：6回（細菌3回、真菌3回）

地点：1 製造室（平均4m × 4m）あたり 1 点、高さ約120 cm

3 調査方法

1) 採取

同一地点において、細菌用カンテン培地（Tryptic Soy Ager）と真菌用カンテン培地（Sabouraud）を交互に機器にセットし、それぞれ3回ずつ空気を採取した。

2) 培養

好気性細菌は30～35℃で5日間、真菌は20～25℃で7日間培養を行った²）。

但し、真菌については、拡散性菌の増殖によって生菌数が計測できなくなった場合、計測可能であった培養日数までの菌数を実測値とした。

3) 空中微生物数の計測

細菌と真菌についてそれぞれの菌数を合計し、採取回数で除し平均値を出した。細菌数と真菌数を合計し、空気採取量1.0 m³に換算した菌数を空中微生物数とした。

4) 真菌の同定

真菌について菌数を計測後、集落から1白金耳をとり、培地（PDA、M40Y）に点接種し25 ± 1℃で7日間培養後、同定を行った³）。

4 結果

- 1) 表1に各製造室における細菌数 (cfu / m³) を、表2に真菌数 (cfu / m³) を、表3及び図1に空中微生物数 (cfu / m³) を示した。

無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法における環境微生物の評価基準²⁾を参考とすると、グレードDにおける空中微生物数の許容上限値は200 cfu / m³である²⁾。平成16年6月14日調査及び平成17年2月14日調査いずれもこの値を越える製造室はなかった。

- 2) 調査を行った全ての製造室において、平成16年6月14日調査の細菌数、真菌数および空中微生物数は平成17年2月14日より多かった。

- 3) 真菌の同定

平成16年6月14日調査

3種類の真菌属を確認し、2種類については*Cladosporium* 属 及び*Penicillium* 属と同定した。残りの1種類については、胞子の確認が出来ず菌糸のみの検鏡となったことから同定は出来なかった。

平成17年2月14日調査

3種類の真菌属を確認し、2種類については*Penicillium* 属 及び *Aspergillus* 属と同定した。残りの1種類については、胞子の確認が出来ず菌糸のみの検鏡となったことから同定は出来なかった。

5 まとめ

- 1) 今回調査を行った医薬品製造室の空中微生物数は、「日本薬局方」収載の無菌医薬品製造区域の環境微生物の評価基準を満たしていた。
- 2) 今回の調査で確認した真菌は土壌、食品、空中等に生態分布をもつ属であった³⁾。この属にはかび毒を産生する種もあることから、薬剤やフィルター除去による防御が望ましいと考えられた。

参考文献

- 1) 医薬品開発・製造におけるバリデーション 川村邦夫 著
- 2) 第14改正日本薬局方 参考情報 無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法
- 3) かび検査マニュアルカラー図譜 監修 高鳥浩介

表1 細菌数 (cfu / m³)

	第2充填室	丸剤充填室	糖衣室	秤量室	混合室	原料保管室
H16.6.14	25.0	11.7	13.3	48.3	78.3	35.0
H17.2.14	3.3	3.3	8.3	13.3	6.7	5.0

表2 真菌数 (cfu / m³)

	第2充填室	丸剤充填室	糖衣室	秤量室	混合室	原料保管室
H16.6.14	16.7	10.0	48.3	46.7	55.0	15.0
H17.2.14	6.7	3.3	16.7	11.7	13.3	8.3

表3 空中微生物数 (cfu / m³)

	第2充填室	丸剤充填室	糖衣室	秤量室	混合室	原料保管室
H16.6.14	41.7	21.7	61.7	95.0	133.3	50.0
H17.2.14	10.0	6.7	25.0	25.0	20.0	13.3

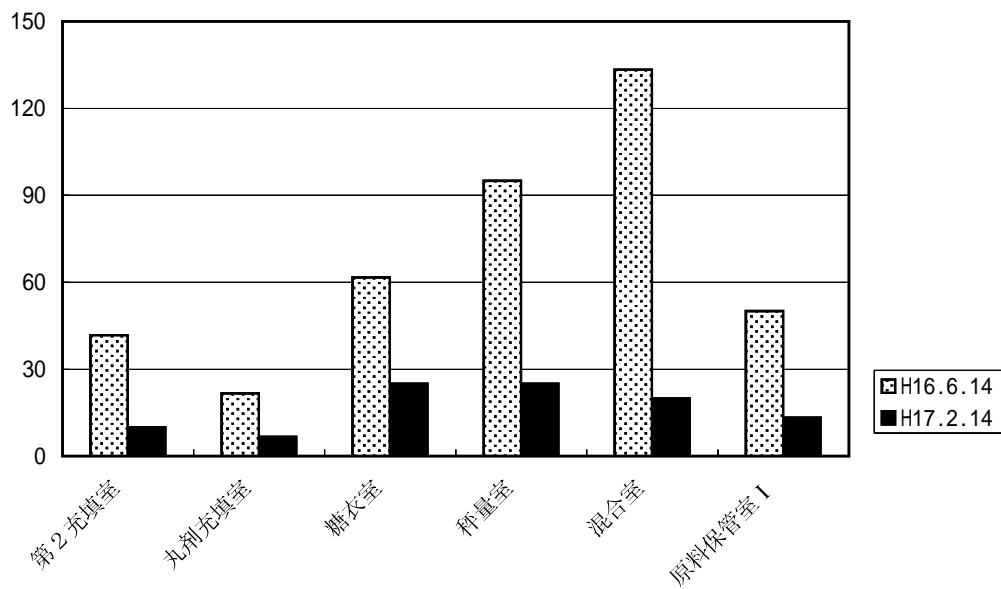


図1 空中微生物数 (cfu / m³)