

新產品滅菌確效的關鍵工具: D-value 專案研究

生物負載(bioburden)指的是產品中存在的微生物可以是病毒、細菌和真菌，它們來自三個主要來源：製造環境、人員和包括水在內的原材料，其中一些生物體能夠形成孢子結構，這些孢子通常最能抵抗環境壓力(包括滅菌過程)。在評估生物負載時，沒有必要測試每個分離的生物體，只需測試最具抵抗力的生物體(可以通過使用熱休克篩選程序進行分離)。嗜熱桿菌的孢子(*Geobacillus stearothermophilus* ATCC #7953 spores)常用於監測蒸氣滅菌過程，假設嗜熱桿菌孢子比生物負載生物更具抵抗力，或者在設計上顯著超過生物負載生物的數量，嗜熱桿菌的滅菌時間將超過生物負載生物的殺滅時間。

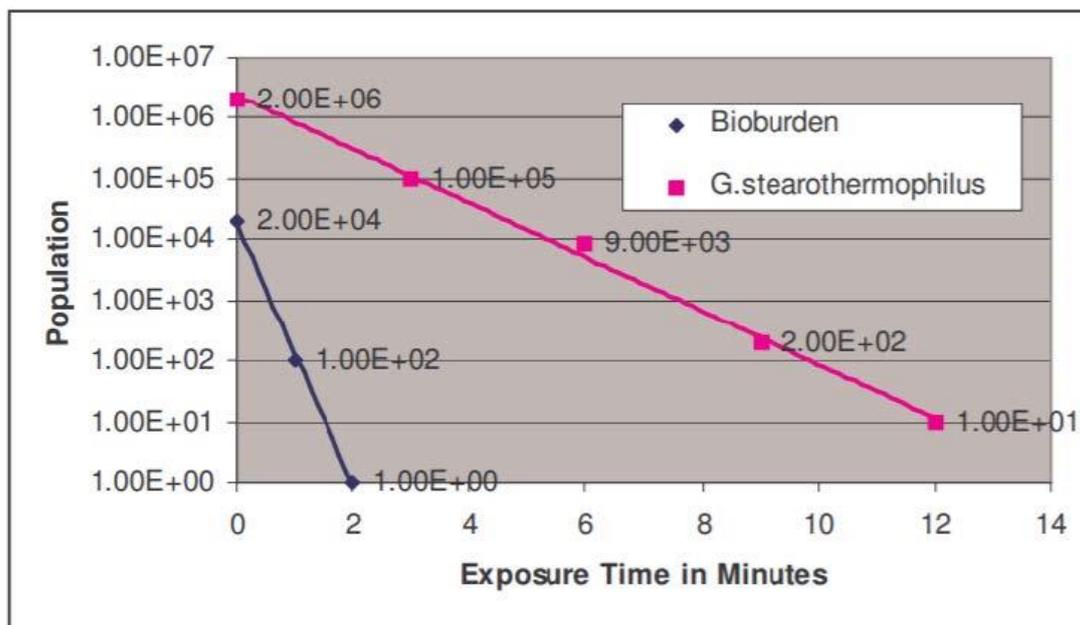


圖 1 嗜熱桿菌的滅菌時間將超過生物負載

根據製造條件和原材料，產品可能幾乎沒有或沒有生物負載，或者可能含有高濃度的多種生物。此外，不同的產品可能會影響生物體在產品中的生理行為及表現。如果產品能夠促進生長，那麼隨著時間的推移，少數生物體最終可能會產生大量生物生長，最終導致滅菌所需的時間增加。另一種常見的情形是，該產品所含的成分可能是抑菌的、殺菌的、抑制孢子的或殺孢子的，抑菌特性可能會導致孢子結成團塊，團塊外層的孢子能保護內部孢子，使得在整個滅菌過程中一直有孢子存活下來，這樣的狀況會明顯反應在 D-value 的結果上。

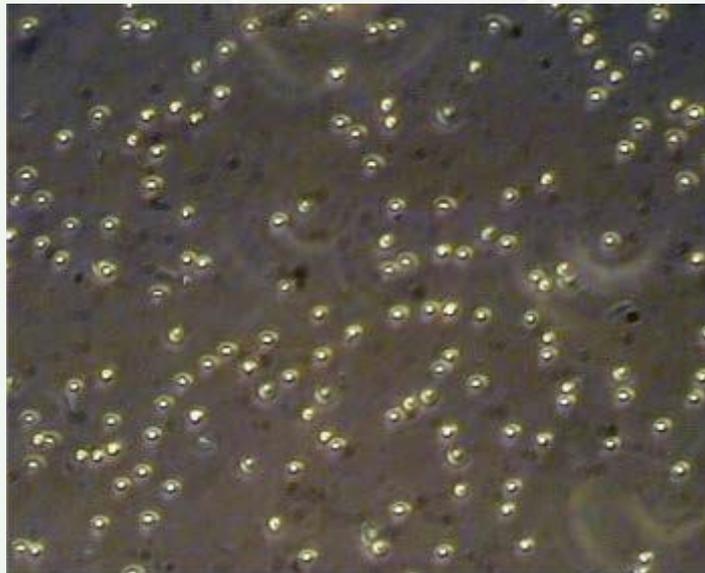


圖 1 乙醇中未結塊的孢子

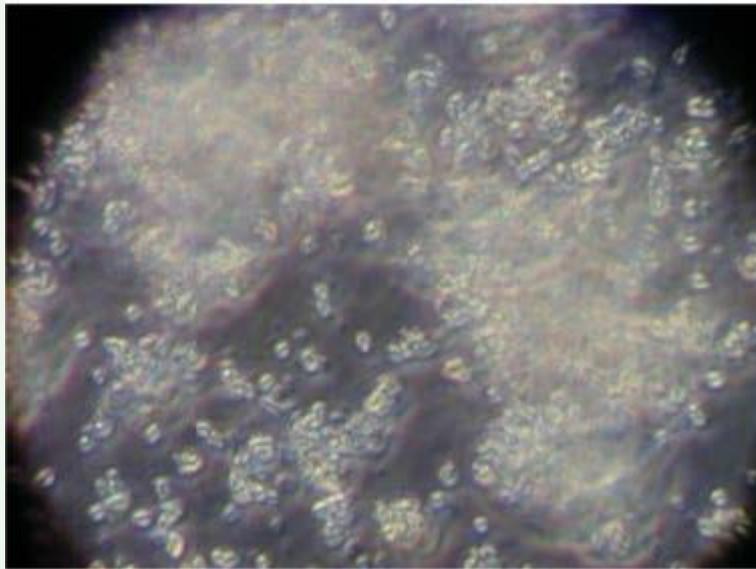


圖 2 產品中的成團塊孢子

D-value 指的是使存活的孢子數降低一個 LOG 值所需的時間(min)，也直接表示了孢子的滅菌耐受力。在選用 BI 時，大致會依據使用的滅菌方法，依循相對應的法規，去挑選符合法規 D-value 要求的範圍，且同時大於生物負載的生物指示劑。而目前的液態產品用生物指示劑，通常是將指定菌種放入營養培養基中，再將生物指示劑放入液態產品內進行滅菌，因此這些要求的符合，並非代表所使用的生物指示劑菌種在產品中的真實滅菌耐受力，也無法確認指定菌種會不會發生圖 2 中的特殊生物體行為。因此在面對稽核人員時，尤其是具有特殊功能的液態產品(如藥品或特殊溶劑)，有時會需要相對應的 D-value 測試報告去證實 BI 的適用性，也同時能說明為什麼不是選用法規要求 D-value

範圍的最大值為基準去選擇 BI。

Mesa Labs 專注於滅菌確效產品多年，生產販售各種不同型式、不同滅菌方法專用的生物與化學指示劑，並且擁有多年為研發和製造商對各種醫藥產品進行 D-value 研究的經驗。藉由使用專用滅菌器 Biological Indicator Evaluator Resistometers (B.I.E.R.)，建立指定菌種在產品中的存活曲線(survivor curve)，同時提供對數線性回歸曲線以推估無菌保證程度(Sterility Assurance Level，SAL)，讓研究人員能夠盡可能地使用運行最少的滅菌週期，將滅菌過程對產品造成的影響降至最低，更能讓產品在最短製程內達到最大功能性。更多產品訊息[請點我](#)。