

11-17. 薬剤部

医薬品の汚染防止に関係する基準として、1976年4月から「医薬品の製造および品質管理に関する基準」(GMP:good manufacturing practice)が実施されている。薬剤部門における院内感染防御上、最も重要な業務は院内製剤であり、特に無菌製剤の汚染防止対策を中心に述べる。

I. 院内製剤の種類

院内製剤には、注射薬や点眼薬のように絶対に無菌を必要とする無菌製剤と、内用散剤のように必ずしも無菌である必要のない一般製剤がある。それぞれ調整を行う上で必要な環境・設備が異なるため、お互いの交差汚染を防止する目的で別々の部屋で調整を行う。

II. 製剤品の汚染とその対策

1.原料の汚染

院内製剤の原料には、医薬品もしくは試薬が用いられることが多く、その原料となる無菌製剤以外の医薬品の微生物汚染に関する規制は、一部を除いて特にはない。したがって、調整時に適切な滅菌もしくは除菌を行い、開封後は速やかに使い切る必要がある。

2.環境による汚染

病院薬局の製剤室の環境整備(構造・設備)は、薬事法の「医薬品の製造所の構造設備基準」に準ずることが望ましい。室内空気の汚染防止方法として、塵埃および浮遊菌の除去に対し HEPA フィルター(High Efficiency Air Filter)が有効である。空気清浄に関する規格はアメリカ連邦規格(U.S.Federal Standard No.209b)等が一般に用いられる。

空気洗浄度のクラス(U.S.Federal Standard No.209b)

クリーンルーム クラス規格	0.5 μ m以上の粒子の 最大濃度 (個/ft ³)	5 μ m以上の粒子の最大濃度
100	100	*
10,000	10,000	65
100,000	100,000	700

* 1ft³あたり 10 個以下の粒子数の計算は、サンプルを大量にとらないと信頼性が低い。

3. 溶媒による汚染

院内製剤の溶媒また器具・容器の洗浄には通常、水が使用される。水は使用目的により以下の4種類に分類され、それぞれ適切な管理、使用が必要である。

製剤用水の分類

	常水	精製水	滅菌精製水	注射用水
原料水	水道水, 井戸水	常水	精製水	常水, 精製水
製法	—	・蒸留 ・イオン交換 ・超濾過 また組み合わせ	・精製水の滅菌	・蒸留(常水精製水) ・超濾過(精製水)
適用	・医薬品製造の原料用水 ・医薬品製造の洗浄用水 ・調剤用水	薬品の溶剤として 製剤・試薬の調整 に用いる	点眼剤などの溶 剤	注射液製造、または 注射用医薬品の溶解用
保存期間	—	原則、製造直後	—	24時間以内
貯法	—	気密容器（細菌が 繁殖しないように して保存）	滅菌時に用いた 容器のまま汚染 を避けて保存	注(1)(2)参照
試験	・純度試験 (一般細菌 1mL 中 100<, 大腸菌 50mL 中陰性)	・純度試験	・純度試験 ・無菌試験	・純度試験 ・無菌試験 ・エンドトキシン
備考	常水は飲料水ともなる が、飲料水は必ずしも常 水とはならない	注射液の製造に用 いてはならない	注射液の製造に 用いてはならない（発熱性物質 含有の恐れ有）	手術時の傷口、器具の 洗浄にピロジェンフ リー水として使用

注：(1) 注射剤の調整に用いるものは、微生物などの汚染が避けられる適当な容器。

(2) 容器に入れて滅菌したものは密封容器。ただし、内容量が 500mL 以上のものについては、輸液用プラスチック容器を使用することができる。

4. 容器による汚染

院内製剤に使用される容器は、使い捨てとは限らず、再使用される場合が多い。再使用する際には十分な洗浄、滅菌を行わなければならない。

5. 器具・機械による汚染

使用した器具は汚染防止のため、作業終了後に必ず洗浄・乾燥を行う。可能なものは加熱、滅菌あるいは消毒用アルコール等で拭き、滅菌バック等で包装し乾燥機中で保管する。機械類についても塵埃を避けるため、使用しないときはカバーをする。

6. 人による汚染

人は製造工程のすべてに関与し、微生物汚染をもたらす可能性が最も大きいため、作業前の手洗いの励行、無塵衣・帽子・手袋・マスクの着用等汚染防止対策が必要である。

7. 保管による汚染

製剤品の保管は規定された容器に、別に規定するもののほか、室温（1～30℃）で保存する。院内製剤品は、調整後速やかに使用することが前提であるため、安定剤・保存剤等を含まない場合が多い。したがって保管中、微生物の増殖の可能性もあり、特に注射剤を含む無菌製剤では、微生物汚染防止からも使用期限の管理が必要である。

8. 開封後の汚染

院内製剤品は、開封後速やかに使い切ることが望ましい。それぞれ開封時の日付けを記入し長期間にわたる使用を避ける。無菌製剤品に関しては、開封と同時に無菌的状态ではなくなるため、分割使用は避ける。

Ⅲ. 無菌製剤室およびその管理

院内製剤の製造指針(病院薬局協議会第6小委員会作成)

・ 無菌室の構造

無菌室の隔離

一般製剤室から隔離された専用の場所で行なければならない。

無菌室への出入り

無菌室への出入りにあたっては、専用更衣室より専用無菌作業衣を着用の上行う。

更衣室と無菌室の間にはエアシャワーなどを備える。

床、壁、天井の材質と構造

無菌室内の床、壁、天井は清掃しやすく、消毒が可能な材質と構造を有しなければならない。

材質としては、水を通さないこと。

熱湯、洗剤および消毒剤に安定であること。

汚れのとれやすいものであること。

穴や割れ目のない、滑らかな固い表面であること。

などの条件があげられる。

配置位置と構造

パイプ、ダクトなどの配管位置については清掃しやすい構造にする。壁を貫通する場合は密封しなければならない。

空気の供給と換気

空気はろ過施設によって塵埃および微生物を除去して供給し、有効に換気すること。この場合、陽圧設備、また層流設備などによって除塵、除菌されない空気の流入を防止することが望ましい。

・無菌製剤室の管理

無菌室への入室

入室職員の制限

健康な職員のみを入室させる。皮膚病、風邪などの感染症に罹患している場合には、完全に治癒するまで入室させない。

無菌室の管理や無菌操作について理解している職員を入室させる。

更衣

無菌室の入室に関しては、無菌室を汚染しないよう前室（専用更衣室）を介し、着衣（無塵着）および靴は清潔なものを使用する。

無塵着は洗濯後、滅菌したものを使用する。

無塵着は無菌室入室ごとに取り替える。

入室

入室前に着衣等を自己点検する。

エアシャワーを通った後入室する。

原料および容器等の搬入

原料および容器等の搬入に関しては、外装を清浄にした後、無菌室を汚染しないようパスボックスを介して行う。

無菌室の使用

無菌室は無菌環境を保持するために適宜消毒を行い、適切に管理する。

管理

殺菌灯：無菌室は使用期間中を除き殺菌灯を点灯する。

無菌環境調査：定期的に無菌環境調査を実施する。

IV. ろ過

無菌調整時には、不溶性異物や細菌を除去するためにフィルターを使用したろ過が不可欠であり、ろ過対象液剤の性質によりサイズや材質を選択する必要がある。

製剤の混在物除去を目的とした場合、混在物の多くは $1\mu\text{m}$ 以上であるため、孔径 $0.45\sim 0.8\mu\text{m}$ を用いる。高カロリー輸液混注時あるいは施行時における微生物の除去には、 $0.22\mu\text{m}$ (または $0.2\mu\text{m}$) のファイナルフィルターを用いる。

V. 滅菌

滅菌とは、物質中のすべての微生物を殺滅または除去することをいう。一般に微生物

の種類，汚染状況，滅菌されるものの性質および状態に応じて滅菌方法を選択する。滅菌の適否は無菌試験法によって判定する。

滅菌法と滅菌物(日本薬局方 十二改訂)

	ガラス	磁製	金属製	繊維製	ゴム製	プラスチック	紙製	鉱油	脂肪油	試薬	試液	固形医薬品	液状医薬品	水	培地	気体	施設・設備	手指
火炎法	●	●	●															
感熱法	●	●	●	●				●	●	●		●						
高圧蒸気法	●	●	●	●	●		●			●	●		●	●	●			
流通蒸気法	●	●	●	●	●					●	●		●	●	●			
煮沸法	●	●	●	●	●					●	●		●	●	●			
間歇法					●					●	●		●	●	●			
ろ過法											●		●	●		●		
放射線法	●	●	●	●	●	●						●	●	●	●		●	
紫外線法	●		●	●	●	●						●	●	●	●		●	
高周波法											●		●	●	●		●	
ガス法	●	●	●	●	●	●						●					●	
薬液法	●	●	●	●	●	●												●

注射剤の種類と各種試験(日本薬局方 十二改訂)

	10mL 以下	10mL を超え 静注用	100mL 以上	用時溶解 または懸濁
無菌試験法	●	●	●	●
発熱性物質試験法		●	●	
注射用ガラス容器試験法	●	●	●	●
輸液用プラスチック容器試験法			●	
輸液用ゴム栓試験法			●	
不溶性異物試験法	●	●	●	●
不溶性微粒子検査法			●	
実用量試験法	●	●	●	
重量偏差試験法				●

薬剤部 宮本 剛典

(H14.2 作成・H16.3 内容確認・H19.3/30 内容確認・H22.3 内容確認・H25.4 内容確認・H28.5 内容確認)