

- 10.5 判定結果が不良であった滅菌物は文書化された所定の手続きに従い処理すること。また、不良の原因を追究し是正処置を実施すること。
- 10.6 供給前後の処理済滅菌物の保管はその仕様・無菌性・乾燥性を損なうものでないこと。保管場所・保管方法・保管環境・保管期間等を予め定め、それに従い適正に管理すること。

## 11. 保守管理

- 11.1 文書化された手順に従い、予防的な保守管理を計画し、実施すること。保守管理の内容や実施頻度を確定し、文書化すること。
- 11.2 計測システムは定期的にキャリブレーションすること。
- 11.3 所定の保守管理が完了し記録されるまで機器を使用しないこと。
- 11.4 保守管理の記録は保管すること。
- 11.5 滅菌管理者はメンテナンスの計画や実施内容・実施記録を定期的に確認し、確認結果を記録すること。

## 12. 適格性の再確認

- 12.1 滅菌工程の適格性の再確認は、装置、工程、滅菌物の変更に対する評価後、または、決められた期間毎に所定の滅菌物や機器に対して実施すること。
- 12.2 適格性の再確認手順は文書化し、3.1に従い管理すること。
- 12.3 適格性の再確認の結果は、文書化された手順に従い判定条件を満たすものか確認し、事業責任者又は事業責任者の指名した者の承認を得ること。
- 12.4 適格性の再確認結果の確認記録や、滅菌条件不適合の場合の是正措置実施記録は保管すること。

## 13. 作業者

### 13.1 安全管理

作業者は、滅菌装置製造者の提供する操作手順を遵守し、火傷等の事故が起こらないよう業務に従事すること。適切な服装、保護具(手袋等)を着用し作業を実施すること。

### 13.2 健康管理

作業者は定期的に健康診断を受診し、健康維持に務めること。また、医療機関は作業者に健康上の影響を与えぬよう滅菌作業環境・作業手順等に配慮すること。

### 13.3 教育訓練

作業者は滅菌業務に関する教育訓練を受け、その業務遂行の適切性について滅菌管理者による認定を受けること。この教育訓練には、業務を正しく行わなかった場合に発生する可能性のある不具合を含むこと。

滅菌管理者は作業者に対する必要な教育訓練の必要性をそのレベルに応じて識別し、計画に従い実施すること。これらの記録は維持すること。

## 付 属 参 考 資 料

### A 滅菌マニュアル適用に当たっての指針

#### A1 はじめに

本付属資料に記載した事項は参考情報であり、本マニュアルに規定された事項を実施するに当たりその例や必要な情報を提供するものである。

#### A2 一般

本マニュアルの実施運営のためには ISO9001 を参考にすることができる。

##### A2.1 滅菌管理者

滅菌管理者の資格要件はあらかじめ規定しておくことが望ましい。これらの資格要件の例として、滅菌装置取り扱いや保守管理、滅菌理論、微生物学、感染管理、圧力容器等労働安全規制に関する知識や技能があげられるが、これら全てを要件とする必要はないし、またこれらに限らない。

##### A2.2 業務委託

滅菌バリデーションや保守点検などの業務は適切な能力を有する外部業者に業務委託することができる。この場合、委託する業者の適切性を評価しそれを記録する必要がある。また、業務を委託した場合でも、その業務の計画や結果については適切な権限と責任を持つ委託側の責任者によって評価し承認を行う必要がある。

#### A3 滅菌蒸気管理

蒸気は、熱エネルギーの輸送媒体として広く用いられているが、滅菌に用いられる蒸気は、直接滅菌物に接触し滅菌剤としての機能を求められることから、通常の蒸気とは異なる厳密な管理が必要となる。再現性の高い滅菌性能を確保する上で、蒸気品質管理は最も基本的な要求事項であり、滅菌保証において滅菌蒸気の品質保証は不可欠の要件である。

##### A3.1 蒸気の質による滅菌性能影響

蒸気滅菌に関する理論は、滅菌剤として不純物を含まない飽和蒸気を基本に構築されており、過去に得られたデータも全て飽和蒸気が前提条件となっている。これらから、実際の滅菌業務においても、滅菌剤として一定レベルの飽和蒸気の供給を確保できなければ蒸気滅菌の理論やデータが適用できない。飽和蒸気として滅菌性能を確保するために、次の3つの要素が重要となる。

#### 1) 非凝縮性気体 (NCG: non condensable gases)

蒸気中に含まれる空気や他のガス（窒素や二酸化炭素など）をいう。非凝縮性気体が多いと空気排除が不十分な状態と同様の形で、十分な滅菌性能が確保できない。特にポーラスロード（例えばリネン類）の場合は滅菌蒸気の凝縮に伴い蒸気中の非凝縮性気体が局部的に滞留し、その滞留部分では飽和蒸気条件が満たされないことが確認されている。

#### 2) 過熱蒸気 (superheated steam)

蒸気の飽和圧力において飽和温度以上に過熱された状態の蒸気を意味する。飽和蒸気の場合は滅菌物表面に接触すると瞬時に液化現象が開始され多量の熱エネルギーを放出する（凝縮熱伝達）。一方、過熱蒸気の場合は飽和蒸気まで温度が低下するまで液化現象が起これず（対流熱伝達）、滅菌に必要な熱エネルギーが供給されない可能性がある。また、蒸気温度が飽和温度を超えるため、滅菌物への熱影響も過大となる。

#### 3) 乾度 (liquid water suspended in the steam)

未気化分（水）を多く含む蒸気を意味する。水を含む蒸気においては滅菌物表面に水膜ができ、伝熱形態が飽和蒸気と異なるため滅菌の阻害要因となる。特に凹部に多量の水溜まりが発生する場合には温度ムラが発生し器滅菌の温度条件を満たせない可能性がある。また、実務上は乾燥不良の原因となる。

上記 3 項目について、滅菌対象物を限定すれば影響の少ない項目もあるが、医療機関における蒸気滅菌がリネン類から銅製器材まで種々の滅菌物を混載処理する以上、全ての項目に対し適切な管理が要求される。

### A3.2 蒸気中不純物の影響

滅菌剤としては、滅菌性能確保のための蒸気管理に加え、蒸気中に含まれる不純物の滅菌物への影響も考慮する必要がある。従来蒸気は水が気化した物で不純物を含まないという固定観念が強いが、次の要因で蒸気中に不純物が混入する。

- 1) 給水中物質：給水に含まれる不純物（硬度分、塩素等）が蒸気中に飛沫として搬入される（キャリアオーバー）。
- 2) 配管などの溶出物：配管や蒸気発生器の材料（鉄、酸化鉄等）や表面付着物（メッキ、油膜）等が蒸気の流通時に混入する。
- 3) 添加物（水処理薬品）：配管や蒸気発生器の劣化（腐食等）を防止するために給水中・蒸気中に薬品が添加される。一部に毒性の高い物質を含む。また、薬品添加により蒸気の pH が上昇する。
- 4) その他：可能性として生物由来の発熱物質などが考えられる。

蒸気に含まれる不純物により、次のような弊害が発生する。

#### 1) 滅菌物への影響

酸化鉄（錆）や硬度分（Ca、Mg 等）は目視で確認できる滅菌物の汚れとなる。汚れ（付着物）は手術器材などの機能低下の原因となる。酸化鉄の付着によりステンレスに腐食（もらい錆）が発生する。また、蒸気中塩素、リン、シリカ等もステンレス機材の腐食の要因となる。これらの腐食は蒸気の pH の影響も大きく受ける。器材の加工時の残留応力によっては割れ・破断などの破損につながる。一部の樹脂は蒸気滅菌可能なものでも蒸気の影響により加水分解を起こす。また、蒸気中の薬品により溶融する樹脂もある。

#### 2) 人体影響

金属類の一部、鉛・カドミウム・水銀・その他重金属は人体に有害である。衆知のとおりエンドトキシンに代表される発熱物質も有害であり、かつ、滅菌温度条件では不活化されない。また、蒸気中の添加物に関してはヒドラジンやアミン類等毒性の高い物があり、海外の規格（FDA 等）では蒸気添加が制限されている。

#### 3) その他

医療機関で滅菌保証に広く用いられている C I の変色速度に対し蒸気の影響を与え誤判定を招く可能性がある。滅菌装置の腐食や耐久性低下等の影響もある。また、洗浄残留物が蒸気影響により発色し蒸気中不純物と誤認される場合もあるので注意が必要である。

### A3.3 環境影響

他の滅菌方法に比較すると、蒸気滅菌は環境影響が少ない。ただし、滅菌蒸気供給の際に発生する排出物（ブロー）や滅菌装置からの排水は、温度や pH を含め環境への影響を検証する必要がある。

### A3.4 数値基準

滅菌用蒸気品質管理の基準となる数値は国内では明示されていない。海外（EN 285）及び ISO には次表の基準値が示されている。EN 285 において乾度は金属負荷に対し 95% を推奨。各数値は乾度を除き蒸気の凝縮水に対し計測される。それらを薬局方に示された基準値と比較すると不純物含有値など大きな差異はなく、医療現場における実態を考慮しても十分管理可能な基準値となっていると考えられる。

項目	EN 285		ISO13683
	蒸気凝縮水	給水	蒸気または給水
蒸発残渣	1.0mg/kg	10.0mg/kg	15.0mg/L
シリカ	0.1mg/kg	1.0mg/kg	2.0mg/L
鉄	0.1mg/kg	0.2mg/kg	0.2mg/L
カドミウム	0.005mg/kg	0.005mg/kg	0.005mg/L
鉛	0.05mg/kg	0.05mg/kg	0.05mg/L
重金属	0.1mg/kg	0.1mg/kg	0.1mg/L
塩素	0.1mg/kg	2.0mg/kg	3.0mg/L
リン	0.1mg/kg	0.5mg/kg	0.5mg/L
伝導度	3 $\mu$ s/cm	15 $\mu$ s/cm	50 $\mu$ s/cm
pH	5-7	5-7	6.5-8
外観	無色透明・沈殿物無し	同左	同左
硬度	0.02mmpl/L	0.02mmol/L	0.1mmol/L
NCG	3.5%(v/v)		3.5%(v/v)
乾度	90%(95%)		90%

#### A.4 洗浄工程

医療機関の滅菌業務において、滅菌前の洗浄（消毒）は非常に重要な工程である。滅菌保証において、初発菌数（バイオバーデン）の管理は理論上の必須要件であり、医療機関における滅菌物の大半が再使用器材である以上、滅菌前工程としての洗浄の持つ意味合いは大きい。

洗浄（消毒）も滅菌同様にバリデートされた手法を確立し、文書化する必要がある。それらには以下の項目を含む必要がある。

- ・ 洗浄方法（手洗い、洗浄装置）
- ・ 使用する洗浄剤／消毒剤の種類と濃度
- ・ 洗浄／消毒に使用する水の水質
- ・ 洗浄を行う条件（水温、環境）
- ・ 使用する器材、付属機器
- ・ 洗浄効果の判定方法
- ・ 後処理、乾燥方法
- ・ すすぎ等を含む全工程情報
- ・ 温度や洗剤濃度、時間などの洗浄条件と限界値
- ・ 残留物の限界値と確認方法
- ・ 乾燥の方法と工程
- ・ 乾燥の評価方法

また、洗浄（消毒）装置の機能を維持するために、以下の項目を含む日常点検・保守管理および定期的な性能確認を行う必要がある。

- ・ 目視確認、目視点検
- ・ 機能確認（工程温度、時間、水質等）

- ・ 機器の調整と計器キャリブレーション
- ・ 部品交換、修理
- ・ 特殊部品、器材

医療機関において対象となる物品は大半が購入品であり、滅菌同様洗浄の対象物に対し、製造者より以下の項目に関する情報の提供を受けることも重要である。

- ・ 洗浄方法の適合性
- ・ 最大洗浄温度と洗浄時間
- ・ 圧力、温度の影響
- ・ 洗浄水の影響（pH、不純物）
- ・ 洗浄回数に対する劣化、耐久性
- ・ 洗浄前後の分解、組み立ての必要性
- ・ 使用する洗剤、潤滑剤の種類や影響
- ・ 乾燥方法、乾燥条件

医療機関独自に開発した医療機器に関しては、開発時に洗浄に関して同様の情報が決定されなければならない。このような情報を有効に活用し、滅菌処理前としての洗浄品質が十分に確保されなければならない。

## A5 滅菌物の包装

### A5.1.1 包装材の特性

使用する包装材を選択する際には、下記の各項目に挙げる性能を有していることを確認する必要がある。

- ・ 水蒸気透過性が良いこと
- ・ ガス透過性が良いこと
- ・ 空気除去が簡単であること
- ・ 細菌バリア性が高いこと
- ・ 物理的強度（引張り、引裂き、破裂強度）に優れていること
- ・ 内容物保護性を持っていること
- ・ シール強度が高いこと
- ・ 無菌的な取扱いが容易に行なえること
- ・ 毒性が無いこと
- ・ 低発塵性であること
- ・ 経済性が高いこと

### A5.1.2 包装材の種類

包装材の種類(代表的なもの)には下記のものがある。そして滅菌物の形状、滅菌工程に合わせた

包装材を選択する。

- ・紙／紙製包装材料
  - 滅菌バック
- ・紙／フィルム製包装材料
  - 紙と透明フィルム(ポリエチレン、ポリプロピレン等)を合わせた滅菌バック
- ・綿布製包装材料
  - モスリン 140 番、モスリン 280 番
- ・不織布製包装材料
  - 湿式不織布
  - спанボンド不織布
  - спанボンド／マルチブローン／спанボンド(SMS)不織布
  - спанレース不織布
  - ポリエチレン不織布
- ・金属製包装材料
  - 滅菌コンテナ
  - フタ付トレイ
  - 金属罐(カスト、ケッテル、ドラム)
  - アルミニウム箔
- ・その他

#### A5.2 滅菌物の包装

滅菌物を包装する際には以下の点に留意すること。

- ・包装する医療器材に合わせて正しいサイズ及び強度の包装材を選択する
- ・包装は緩めにして蒸気が通り易いようにする
- ・折り目やしわを作らないように包装する
- ・重量が重くなり過ぎないようにする
- ・サイズが大きくなり過ぎないようにする
- ・包装素材・形状に合わせたヒートシールを確実に行うこと

#### A5.3 滅菌物の保管

滅菌処理後の医療器材は湿気の無い清潔な場所で保管する。包装材が濡れていると無菌性の維持が困難となる。

包装材料、包装方法、保管状況、医療器材の機能などの諸条件を総合的に判断して、医療機関の責任のもとに使用期限を決める。

### A6 滅菌工程



滅菌の基本要件として、 $10^{-6}$ 以下の無菌性保証レベル（SAL: Sterility Assurance Level）を確保しなければならない。通常、医療機関では、再使用器材の滅菌が大半であるため環境を含めバイオバーデンを厳密にコントロールするのは困難である。また、蒸気滅菌の対象となる医療器材が熱履歴による影響を受けにくいことからオーバーキル法による工程設定が実施される。オーバーキル法は $10^6$ 個の熱抵抗菌（D 値 1 分以上）を $10^6$ 個まで減じる設定法であり、オーバーキル法をベースにした標準的な滅菌温度と時間として、例えば次の滅菌条件がある（ISO 13683）。

134℃で 3 分以上

121℃で 15 分以上

これらの条件は蒸気の浸透を前提にした最低温度で達成されなければならない（これらの条件が満たされた場合、生物学的 PQ が不要となる - A 8. 3 参照）。蒸気滅菌は他の滅菌法と異なり蒸気の品質が保証されていれば、D 値をベースに温度と時間のみで SAL が求められるという大きな特徴を持つ。言い換えれば真の温度・時間を計測すれば理論的に  $SAL < 10^{-6}$  が確保でき、パラメトリックリリースによる滅菌保証が可能となる。一方、オーバーキル法による滅菌条件には適正な洗浄処理が前提となっている。多量の付着物が残留している場合は、蒸気浸透の阻害要因となるため十分な SAL が確保できない。また、バイオバーデンが多い場合は、菌が死滅しても発熱物質の残留など別の問題が発生する可能性がある。

医療機関において対象となる滅菌物は大半が購入品であり、滅菌法の適性・材質影響や蒸気の浸透性等を知るため、製造者から以下の項目に関する情報提供を受けることも重要である。

- ・ 蒸気滅菌の適合性、蒸気の浸透性
- ・ 最大滅菌温度と滅菌時間
- ・ 圧力の影響（加圧、減圧）
- ・ 蒸気品質の影響（pH、不純物、他）
- ・ 滅菌繰り返し回数に対する劣化、耐久性
- ・ 滅菌前後の分解、組み立ての必要性
- ・ 包装方法や包装材料の適性、影響
- ・ 前工程（洗浄、乾燥、潤滑剤等）に対し必要な情報
- ・ 後工程（乾燥、保管）に対し必要な情報

医療機関独自に開発した滅菌物に関しては、開発時に同様の情報が決定されなければならない。複数の滅菌物が組み合わされる場合（例えばコンテナなどの容器内に滅菌物をセットする場合）は、組合せにより影響を受ける項目（蒸気の浸透性、乾燥影響等）に関しては、個別の確認が必要である。また、製造者によって示されたデータでも、滅菌物によっては温度等の滅菌条件に対する感受性が大きく異なるため、材質などを考慮し滅菌工程を適切に設定しなければならない。通常、医療機関における滅菌物は処理後の再汚染を防止するため、何らかの包装がなされた状態で滅菌される。よって、包装された状態で滅菌条件達成の確認が実施されなければならない。

滅菌とは直接関連しないが医療機関独自の問題として乾燥がある。乾燥は機器やユーティリティが正常でも、滅菌物の積載量・配置方法・組合せ方法等に大きな影響を受けるため各医療機関

において適正な管理・運用を行う必要がある。

滅菌工程の開発の具体的方法を以下に記載する。以下の方法は医療機器の開発に伴う滅菌工程の開発であり、既に存在する医療機器の滅菌については、改めて実施する必要はないかもしれない。しかし、同様の行為を滅菌バリデーションの一部（具体的には微生物学的P/Q）として実施する必要がある。

#### A6.1 滅菌条件の設定

滅菌保証レベル  $10^{-6}$  を達成するために、通常以下のいずれかの方法により滅菌工程の開発を行なう。

- (1) オーバーキル法
- (2) バイオバーデン法
  - A. 生物学的インジケータ(BI)/バイオバーデン併用法
  - B. 絶対バイオバーデン法
- (3) ハーフサイクル法

##### (1) オーバーキル法

既知の D 値、菌数(一般的に  $10^9$ )を有する *Geobacillus stearothermophilus* (旧名 *Bacillus stearothermophilus*) ATCC 7953 等の生物学的インジケータを最も滅菌され難い場所(コールドスポット)に設置し、部分的な滅菌サイクルを行ない、その後、生物学的インジケータの培養試験を行なう。その培養試験の陰性確率から BI 1 個当たりの生残菌数を確率論から求めることにより、使用する滅菌装置での生物学的インジケータの D 値を求める。D 値の 12 倍の処理を行ない滅菌条件とする。すなわち  $10^{-12}$  の減少が行われていることになり、滅菌保証レベル(SAL)  $10^{-6}$  が達成される。

例)菌数  $2 \times 10^6$  を塗布した BI を 10 個滅菌装置内に配置し、部分致死時間 例えば 10 分間 ( $121^\circ\text{C}$ ) で滅菌処理を行なった。BI の培養を行なったところ、1 本が陽性、9 本が陰性となった。

$$\begin{aligned} \text{A: 初発菌数} &= 2 \times 10^6 \\ \text{B: 生残菌数} &= 2.303 \times \log(\text{全 BI 数} / \text{陰性数}) \\ &= 2.303 \times \log(10/9) \\ &= 0.105 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{滅菌時間 10 分間での対数減少量} & \\ &= \log(\text{初発菌数}) - \log(\text{生残菌数}) \\ &= \log(2 \times 10^6) - \log(0.105) \\ &= 7.28 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{D 値} &= \text{滅菌時間} / \text{対数減少量} \\
 &= 10 / 7.28 \\
 &= 1.37 \\
 \text{D 値} \times 12 &= 1.37 \times 12 \\
 &= 16.44
 \end{aligned}$$

よって 121℃ 16.44 分間の滅菌処理で滅菌保証レベル(SAL)10<sup>-6</sup>は十分に達成される。

注:エチレンオキサイド滅菌でよく採用されるハーフサイクル法はオーバーキル法の一つである。

これは既知の D 値、菌数(10<sup>6</sup>以上)を有する *G. stearothermophilus* ATCC 7953 等の生物学的インジケータを最も滅菌され難い場所(コールドスポット)に設置し、生物学的インジケータが全致死する時間を確認し、その 2 倍の時間を滅菌時間とする方法である。この方法はその実施と結果の解釈を比較的簡便にできる方法といえよう。

## (2) バイオバーデン法

### (2)-A 生物学的インジケータ(BI)/バイオバーデン併用法

この方法は滅菌条件設定のため、医療器材の滅菌前付着菌数を測定し、生物学的インジケータに代表される熱耐性指標菌を用いる方法である。

滅菌前付着菌数は、調査されたバイオバーデン数の平均に標準偏差の 3 倍を加えた値を用いることが多い。

求められた滅菌前付着菌数及び生物学的インジケータの熱抵抗性から、設定した滅菌保証レベルを達成するための滅菌条件を決定する。滅菌条件の決定については、滅菌前菌数をバイオバーデン情報に基づく他は、オーバーキル法と同様の方法を用いる。バイオバーデンについては、その数が初期の設定値を超えるものでなく、又生物学的インジケータの熱抵抗性を越えるものではないことを定期的に確認する必要がある。

### (2)-B 絶対バイオバーデン法

この方法は滅菌前付着菌数及びその熱抵抗性のいずれについても、実際の医療器材の情報に基づいて滅菌条件の設定を行なう方法である。本法を採用する場合には、滅菌前医療器材におけるバイオバーデン数と熱抵抗性の調査が必要となる。

滅菌前付着菌数は、生物学的インジケータ(BI)/バイオバーデン併用法と同様に調査されたバイオバーデン数の平均に標準偏差の 3 倍を加えた値を用いることが多い。

このようにして求めた滅菌前付着菌数及び菌の熱抵抗性から、設定した滅菌保証レベルを達成するための滅菌条件を決定する。この方法は最もマイルドな滅菌条件を設定できるが、バイオバーデンの高度な管理が必要であり医療機関での適用は困難である。

## A7 滅菌装置

滅菌装置は滅菌物に対し、飽和蒸気によって上述の滅菌条件を精度良く達成するための装置である。基本構造として、滅菌物の搬入搬出のため密閉構造で開閉可能な扉をもつ圧力容器であり、また、滅菌条件を達成するための各種配管、それらを制御するための制御機器・駆動装置、滅菌条件を記録するための記録装置を具備する。

まず基本的に装置としての操作・運転上安全性を確保しなければならない。装置としての安全性と品質確保のため製造や医療機関での設置・使用に対し次の法規制を受ける。

- 1) 医療機器として薬事法
- 2) 圧力容器として労働安全衛生法

なお、安全装置や機器の表示銘板・取扱説明、製造品質管理などは各法律・施行令に定められている要求に従わなければならない。

滅菌装置として機能上、次のことを満たさなければならない（ISO 13683 等）。

- 1) 蒸気が接触する材質や蒸気供給を制御する機器やその構造は、滅菌蒸気の品質を低下させるものであってはならない。
- 2) 同様に水や空気が供給される場合はその品質を低下させる構造・材質であってはならない。
- 3) ポーラスロードの蒸気浸透を確実なものにするため、真空能力や気密性能を含め十分な空気排除能力を有するものでなければならない。
- 4) 滅菌温度条件を確保するため、チャンバー内の滅菌温度は設定された滅菌温度を下回らず、かつ、所定の精度で制御されなければならない。
- 5) 滅菌装置庫内の最低温部を含め所定の時間内に滅菌温度に到達しなければならない。
- 6) 位置による温度差をなくすため、チャンバー内の最低・最高温度差異は所定の温度内でなければならない。
- 7) 各物理量（温度・圧力）は所定の精度と機能を持つセンサーにより計測され必要な制御が実施されなければならない。
- 8) 記録システムは所定の精度を持ち、また、制御上の不具合の影響を受けないよう独立した系でなければならない。
- 9) 電気的な制御は安全性確保のために医用電気機器の設計指針（J I S、I E C等）に従い、設計・試験・製造されなければならない。
- 10) 滅菌装置による放熱・騒音などは作業環境・作業者に影響を与えるものであってはならない。
- 11) 滅菌物の搬入・搬出に用いられる台車等は滅菌を阻害するものであってはならない。また、滅菌物を汚染する溶出物などがあってはならない。
- 12) 滅菌装置の適正な運転を確保するために、蒸気・水・電気などのユーティリティは

仕様に従い供給されなければならない。

- 13) 十分な滅菌性能を確保するため、製造者の指示に従い、滅菌装置の適正な保守管理を実施しなければならない。

以上の点を考慮し、医療機関は自身の滅菌処理量や滅菌物に適した滅菌装置の仕様・台数を決定し滅菌装置を購入しなければならない。購入後は法規制や取扱い説明等に従い適正な管理運用をしなければならない。

## A8 バリデーション

### A8.1 IQ

IQは発注仕様どおりの装置が所定のとおり据え付けられたかを確認することであり、これを計画的に実施し文書化することが要求される。このためIQを組織的かつ効率的に実行するには、あらかじめチェックリストを作成し、これを用いることで有効なIQを実施できるといえよう。IQについては、装置メーカーから納入された装置と据え付けを担当した業者のその実施確認とすることができる。

一般的には、以下の事項を実施することが多い。

- ・ 発注仕様と装置の一致確認
- ・ 銘板等による装置の識別の実施とその確認
- ・ 関連法規(労働安全衛生法等)への適合性の確認
- ・ 装置付属文書(装置説明書、取扱説明書等、自動運転プログラムのバックアップを含む)の確認とその保管場所の文書化
- ・ 設置場所がその仕様に合致していることの確認
- ・ 設置工事が装置メーカー等の設置指示書どおりに実施したことの確認
- ・ 装置付属計測機器の校正
- ・ 装置へのユーティリティ(電気、水、蒸気等)が仕様に適合していることの確認

もし、設置に当たって現場変更を行った場合は該当する範囲について、必要な確認を行い、記録を残す。

### A8.2 OQ

OQは導入した装置がそのメーカー仕様どおり機能することを確認する行為である。プロセス産業では水運転と称することがあるように、模擬負荷あるいは空負荷での運転を行い、装置メーカー側の指定条件で所定の機能が実現できることを確認する。滅菌装置の場合は、空負荷での温度特性や圧力(真空引きを含む)特性が仕様どおりであることを確認する行為であり、あらかじめチェックリストを作成し、これを用いることにより有効なOQを実施できる。

一般的には、以下の事項を実施することが多い。

- ・ 装置自動運転シーケンスの動作確認

- ・ 自動弁の動作確認
- ・ 真空到達速度確認
- ・ リークテスト(陽圧/陰圧)
- ・ 空運転による運転確認

温度センサーを滅菌装置内に配置し、温度分布や温度制御及び装置内圧力及びこれらの上昇/下降速度が発注仕様どおりのものであるかを確認する。

併せて、装置付属の温度計と装置内温度の相関性を確認する。また、温度分布が認められた場合、その高温/低温部分の再現性を確認する。

### A 8. 3 P Q

P Qは実際の運転条件でその性能が所期の効果を発揮していることを確認し文書化する行為であり、物理的P Qと微生物学的P Qに分類することができる。物理的P Qは必ず行う必要があるが、微生物学的P Qについては滅菌条件をバイオバーデン情報に基づかないオーバーキル法で設定した場合は、必ずしも実施する必要はない。

#### A 8. 3. 1 物理的P Q

物理的P Qは滅菌物の内部において、設定した滅菌条件が達成できているかを確認する行為である。このためには、温度センサーを滅菌チャンバー及び滅菌物の内部に入れて測定するなどの方法をとる。またこの確認を通して、日常管理に用いる滅菌器付属の計測装置の計測値と滅菌物内部の計測値の関係を把握して、日常管理のためのパラメータの設定をすることが重要な目的である。例えば、滅菌器付属の日常管理に用いる温度計の設定温度到達に対し、滅菌物内部の温度上昇の遅れの把握と、これに基づく滅菌装置の運転条件の設定などがあげられる。また単にこれら計測システムだけでのモニターだけでは滅菌管理が不十分であることが判明した場合、補助的なC Iの使用の検討などもこれに含まれる。これらの行為は事前にプロトコルとして設定しておくことが以後の対応を容易とする。

#### A 8. 3. 2 微生物学的P Q

微生物学的P Qは確立した滅菌工程の最終確認であり設定した工程パラメータの適用により実際に微生物の死滅が実現できることを確認する行為である。その手法にはA 6. 1に記載したようにいくつかの手法があるが、その前提となるのは、滅菌前の菌数、対象とする菌の滅菌に対する抵抗性及び滅菌後の生残菌の存在確率である。滅菌後の生残菌数としての要求事項はS A Lとして定義され $10^{-6}$ 以下であるが、その達成方法は滅菌前菌数と菌の抵抗性により選択ができる。とはいえ、医療機関においては菌数や菌の抵抗性の管理には限界があり、オーバーキル法を採用するのが現実的な選択といえよう。またこれにより算出された滅菌条件をそのまま採用するのではなく、安全係数を見込んで工程パラメータとして設定することが異常値発生の対応が容易であるといえる。

微生物学的P/Qは6章で記載した滅菌工程の開発で確立した滅菌条件が実際の滅菌工程で発揮できることを確認する行為であるが、医療機関においてはA.6.1で記載した事項を実際の滅菌装置で実施することによりこれを行うことができる。

## A9 日常管理

### A9.1 一般

日常の滅菌工程においては、滅菌バリデーションにより設定された工程パラメータが個々の滅菌負荷毎に達成されていることを確認する。

工程パラメータの達成をもって滅菌工程の達成を宣言することをパラメトリックリリースという。一方、工程パラメータの達成確認をした上で、B Iの培養結果も判定条件に含む場合は、B Iリリースというが、この場合もB Iの確認が主体ではなく、物理的パラメータの達成確認が重要である。B Iは菌数が $10^6$ 程度のものであり、この死滅の確認によっても $SAL \leq 10^{-6}$ を保証することにはならないからである。

滅菌対象がポーラスロードで飽和蒸気滅菌を行う場合、蒸気浸透のための空気排除工程の役割も大きい。この場合、蒸気注入前の真空度等も工程パラメータとして設定が必要となる。蒸気浸透の確認のためにC Iを用いる場合はこの確認も滅菌の判定条件に含むこととなる。なお、B IやC Iを用いる場合、対象とするパラメータの実現が最も困難な部分におく必要がある。

同様に、滅菌終了後の乾燥状態がその後の無菌性維持に必要な場合、乾燥工程の達成についても判定条件として考慮を払う必要がある。

### A9.2 化学的インジケータ

A9.2.1 化学的インジケータを使用する場合は、ISO 11140-1に準拠した製品を使用する必要がある。

A9.2.2 ISO 11140-1の分類は表1の通りである。

### A9.3 化学的インジケータの選択

使用者は滅菌工程に適した化学的インジケータを選択する必要がある。

### A9.4 化学的インジケータの使用

#### A9.4.1 外部化学的インジケータ

外部化学的インジケータの使用目的は、医療器材が滅菌工程を通過したか否かを確認することである。ここではクラス1プロセスインジケータを使用する。滅菌する全ての医療器材の包装にインジケータテープ、インジケータラベル等を貼付あるいは印刷する。テープ、ラベル等の変化を医療器材の滅菌後及び使用前に確認する。

表 1: ISO 11140-1 による化学的インジケータの分類

分類	名称	用途・特徴
クラス 1	プロセスインジケータ	プロセスインジケータは医療器材が滅菌工程を通過したか否かを確認するために使用される。クラス 1 プロセスインジケータは通常、包装材料の外側に貼付するか、あるいは外側から目視確認できるようにする。例として滅菌用テープ、包装材料に印刷してあるインクがある。
クラス 2	特別な用途のためのインジケータ	現在、クラス 2 インジケータとして認識されているのは ISO 11140-3, 4, 5 で規定されているボウイー・ディックテスト型のインジケータのみである。クラス 2 インジケータは蒸気の迅速な浸透、適切な空気排除を確認するために使用する。
クラス 3	シングルパラメータインジケータ	シングルパラメータインジケータは 1 つの重要な滅菌条件に反応する。例えば滅菌温度にのみ反応するシングルパラメータインジケータでは、所定の温度に達したことは判るが保持時間は考慮されていない。
クラス 4	マルチパラメータインジケータ	マルチパラメータインジケータは 2 つあるいはそれ以上の滅菌条件に反応する。クラス 1 あるいはクラス 3 インジケータよりも多くの情報が得られる。
クラス 5	インテグレーションインジケータ	インテグレーションインジケータはすべての滅菌条件に反応する。指標菌の D 値と関連した反応をする。
クラス 6	エミュレーションインジケータ	エミュレーションインジケータは特定の滅菌条件に渡り、全ての重要な滅菌条件に反応する。

#### A9.4.2 内部化学的インジケータ

内部化学的インジケータの使用目的は、包装された医療器材の中心部分まで滅菌剤が到達したかを確認することである。ここではクラス 3~6 のいずれかのインジケータを使用する。滅菌する全ての医療器材に化学的インジケータを挿入する。化学的インジケータの挿入は、滅菌剤が最も到達し難い場所とする。

#### A9.4.3 クラス 2 インジケータ

クラス 2 インジケータは、真空式高圧蒸気滅菌装置の蒸気浸透確認に用いられるボウイー・ディックテスト(Bowie-Dick テスト)に使用される。ボウイー・ディックテストを行うときには、まず、真空式高圧蒸気滅菌装置を無負荷の状態にし、滅菌装置を 1 回運転し暖気する。暖気運転後、クラス 2 インジケータを組み込んだテストパックを 1 個、ドレインの上方に設置する。134℃ 3.5 分間という条件で試験を実施する。この試験は 1 日 1 回、通常の滅菌工程を行なう前に実施する。

#### A9.5 結果の解釈

化学的インジケータは特定の工程パラメータをモニターするのに適しており、医療器材の無菌状態は保証できない。化学的インジケータは滅菌保証プログラムの一つの要素に過ぎない。



化学的インジケータの変色(反応)が悪い場合には、規定された手順に従い医療器材の回収あるいは滅菌装置の運転記録、生物学的インジケータの結果と合わせて滅菌の適格性を判断し対処する。

#### A9.6 ボウイー・デックテスト(Bowie-Dick テスト)が不合格になった際の対応

ボウイー・デックテストは、真空式高圧蒸気滅菌装置において滅菌物内の空気が排除され、高温蒸気が滅菌物内に確実に浸透することを監視する試験である。ボウイー・デックテストが不合格になったときには、その滅菌装置の使用を直ちに中止し不合格になった原因を修理しなければならない。

ボウイー・デックテストが不合格になる主な原因は、①真空ポンプの機能低下や故障などによりチャンバー内の空気が十分に排除されない場合、②チャンバーや配管にエアーリークが存在する場合、③供給された蒸気に非凝縮性気体が存在する場合である。ボウイー・デックテストが不合格になった場合には、1hPa の分解能を持つ圧力計を用いてバキュームリークテスト (Vacuum leak test) を行うと、真空工程の作動状況とチャンバー内へのエアーリークの有無とを別々に評価できるので、ボウイー・デックテストが不合格になった原因を速やかに発見するために役立つ。

バキュームリークテストは滅菌物の無い状態で行う。内缶と外缶から構成されるジャケット型真空式高圧蒸気滅菌装置では、まず、滅菌器を空運転して缶体を暖める。その後、真空工程を作動し最高の真空度が得られた時点で、真空ポンプを停止するとともに全ての弁を閉鎖する。真空ポンプ停止 5 分後の真空到達度と、真空ポンプ停止 5 分後-15 分後の圧力変化(hPa /min)を求める。英国基準である HTM2010 は、チャンバー容積が 250-600 L の滅菌器では真空ポンプ停止後 5 分の絶対圧力は 70 hPa 以下、5-15 分の圧力変化は 1.3 hPa / min 以下、そして、これ以外の規格の滅菌装置ではメーカーが示す基準値を満たすことと定めている。

#### A9.7 生物学的インジケータ

A9.7.1 生物学的インジケータを使用する場合は ISO1138-1 及び 3 に準拠した製品を使用する必要がある。

##### A9.7.2 生物学的インジケータの選択

使用者は滅菌工程に適した生物学的インジケータを選択する必要がある。紙片型あるいは培地一体型生物学的インジケータが一般的である。

##### A9.7.3 生物学的インジケータの使用

生物学的インジケータの使用目的は、指標菌 *G. stearothermophilus* ATCC 7953 等の死滅を確認することである。生物学的インジケータを参照負荷品中に挿入し、滅菌剤が最も到達し難い場所に置く。滅菌処理後、生物学的インジケータを取り出し、製造メーカーの推奨する条件で培養を行う。

#### A9.7.4 結果の解釈

生物学的インジケータは化学的インジケータの様に特定の工程パラメータをモニターするわけではなく、滅菌工程の適格性を総合的に判断するのに適している。

生物学的インジケータが陽性を示した場合には、規定された手順に従い医療器材の回収あるいは滅菌装置の運転記録、化学的インジケータの結果と合わせて滅菌の適格性を判断し対処する。

### A10 滅菌物の供給とリコール

#### A10.1 滅菌物の供給

滅菌工程を経た滅菌負荷は滅菌判定を受けずに供給してはいけない。滅菌判定においては、設定した工程パラメータの達成及びその他の管理項目が規定した頻度で実施され許容範囲内にあるかを確認する必要がある。この意味においても、滅菌工程記録と判定記録は一体化され、一目で滅菌判定に必要な事項が確認され適切なものであったかがわかるように工夫される必要がある。滅菌判定に必要な確認項目の例として、工程パラメータ、工程管理設定値(タイマーや温度制御装置の設定値)、実現された物理パラメータの自動記録あるいは目視による確認値、使用した場合のC I / B Iの確認結果等がある。(陥りやすい間違いとして散見されるのは、工程指示者の記載したパラメータをそのまま工程管理設定値として記録し、実現されたパラメータも実際の値ではなく、設定値を記録するという間違いがある。) また以後の確認は工程作業による確認だけでなく、滅菌管理者による記録紙等に基づく「生データ」との対比確認を行うなど厳重な確認に基づく滅菌判定を行う必要がある。これらの業務は非常に煩雑なものとなりうるが、記録の方法を工夫することにより大幅に省力化できるであろう。

#### A10.2 滅菌物のリコール

滅菌不全が疑われる既滅菌物のリコールの指針、方法は書面で作成し、保存する。

リコールは速やかに行い、リコールが行われた際は当該滅菌器の使用停止、使用部門への連絡、滅菌不全の滅菌物を使用した証拠がある患者への対応、経過観察などについてマニュアルを作成しておく。リコールを確実に徹底するために既滅菌物に滅菌ロット番号など特定できる表示をしておく。

1. リコールの実行は供給部門長あるいは適切な代理人が書面により行う。
  - 1) リコールの理由を記載する。
  - 2) リコールの実行責任者を指名する。
  - 3) リコールの実行結果を報告する責任者を指名する。
2. リコールの命令は、指名された職員が書面により行う。
  - 1) リコールを行う範囲(使用部門)を明確にする。
  - 2) リコールされる滅菌物のロット番号を明らかにする。
  - 3) リコールされる滅菌物の種類と数量の記録を明確にする。

- 4) リコール滅菌物の処理方法を指示する。
3. リコールの命令の結果報告は書面により行う。
  - 1) リコールされた滅菌物の種類と数量を明記する。
  - 2) 再発防止策を明記する。

## A11 保守管理

滅菌バリデーションで確立した工程による無菌性保証の恒常的な再現には、バリデーションを実施したときの装置の性能を維持確保することが必須の要件となる。そのために保守管理はバリデーションにとって重要な役割を果たし、計画に従った実施と記録の管理が求められる。ここでは保守管理を定期確認とメンテナンスに分けて説明を行なう。

### A11.1 定期確認 (Routine Monitoring)

定期確認は滅菌の再現性を保証するために実施する定期的な確認作業とその文書管理を意味する。定期確認の項目や頻度は対象となる滅菌物や滅菌の工程によってそのリスクを最小になるように予め定められなければならない。また、同時に各項目に対する判定値や判定方法を設定しなければならない。下表は ISO/CD 17665 に示された日常確認の代表的な項目とその頻度である（日本の実情に合致しない物は割愛した）。

これらの項目の必要性は滅菌物や滅菌工程によって異なる。例えば真空を含まない滅菌工程に対しては真空リークの確認項目は不要となる。また、滅菌蒸気中の不純物レベルが高い場合には、定期的な蒸気の品質確認が必要となる。

確認項目は次の二つに大別される。

#### \*滅菌装置により自動的に判断される項目

例えば真空リーク確認は到達する真空度とその保持時間を予め設定した数値と比較することにより装置が自動的に判定し必要に応じて警報を出すことが出来る。また、コンピュータの発達により、自動制御のソフトウェアの不具合を自己診断するような機能を搭載した滅菌装置もある。これらの機能は滅菌装置購入の際に、定期確認項目を十分検討の上、必要な仕様として提示されなければならない。

#### \*使用者が実施する項目

蒸気浸透性の確認（ポウイー・ディックテスト）等 A 8 と重複する項目もあるが、参照負荷などを用いて、使用者が定期的の確認する項目である。参照負荷を用いた確認には、B 1 や C 1 が利用されるケースも多い。この場合に用いられる参照負荷は最も悪い滅菌条件を再現できる物でなければならない。また、用いる参照負荷や B 1 / C 1 は常に同じ機能を確保できる物でなければならない。

毎日確認すべき項目
1. 蒸気浸透性確認（ポウイー・ディックテスト） 2. 参照負荷による確認
毎週確認すべき項目
1. 安全確認 2. 真空リーク確認 3. 自動制御の確認 4. 蒸気浸透性確認（ポウイー・ディックテスト）
3ヶ月毎に確認すべき項目
1. 安全確認 2. 真空リーク確認 3. 自動制御の確認 4. 滅菌装置附属の計測機器のキャリブレーション確認 5. 参照負荷に対する温度測定 6. 蒸気浸透性確認（ポウイー・ディックテスト）
1年おきに確認すべき項目
1. 安全確認 2. 蒸気中非凝縮性気体の計測 3. 蒸気過熱度の計測 4. 蒸気乾度の計測 5. 真空リーク確認 6. 自動制御の確認 7. 滅菌装置附属の計測機器のキャリブレーション確認 8. 参照負荷に対する温度測定 9. 蒸気浸透性確認（ポウイー・ディックテスト）

#### A 11. 2 メンテナンス（Maintenance）

メンテナンスの目的は機器の性能と安全性を確保することにある。場合によっては、環境条件（温度、湿度他）の保持もその目的に含まれる。通常、メンテナンスの項目や頻度は経験的な部分を含め滅菌器や付属機器の製造業者により供給される。それらの情報を基にメンテナンスの計画を立案し、定められた管理体制の下で、文書管理を含めた実施が求められる。基本的に機器の不具合が発生してからの対応ではなく、定期的な部品や消耗品の交換を含めた予防保全が望まれる。また、計測システムの保証上必要であるキャリブレーションに関してもその精度や有効期間を含め、予め定められた手順に従って実施されなければならない。メンテナンス・キャリブレーションとも実施に対しては責任者の承認と記録の管理が要求される。

全てのメンテナンスの記録は機器の更新がなされるまで保管されなければならない。また、保全管理のについては、問題の再発を防ぐために定期的な見直が必要となる。見直しの対象となる代表的な項目を以下に示す。

- ・ 過去に発生した機器の故障への対応策
- ・ メンテナンスの計画に対する変更
- ・ メンテナンスの方法に関する変更
- ・ メンテナンス担当者の教育計画