

バイオトラック (BioTrak™) リアルタイム浮遊菌カウンター 適切な浮遊粒子計測の重要性

アプリケーションノート CC-102

翻訳：ニッタ株式会社 クリーンエンジニアリング事業部 技術部 モニタリング課

1. はじめに

TSI 製 AeroTrak™ (以降 AeroTrak と表記) のような、従来の気中粒子計数器を、気中浮遊非生菌粒子計数器と呼ぶのは不適切である。なぜなら、AeroTrak は測定可能な全ての粒子の個数と粒径を計測する機器で、粒子が生菌か非生菌であるかの識別はしていないからである。そのため、気中粒子計数器が 5 μm の 1 個の粒子を表示したとき、それが生菌か非生菌は判断できず、その違いを示すことができない。しかし、TSI 社製リアルタイム浮遊菌カウンター BioTrak™ (以降 BioTrak と表記) ならその違いを示すことができる。

気中浮遊粒子は数十年にわたって、粒子によるレーザー散乱光で粒径と粒子数を計測する技術によって測定されてきた。BioTrak は TSI が特許を取得したレーザー励起蛍光 (LIF) の技術によって、気中粒子計数器はリアルタイムで浮遊菌を検出する 21 世紀の計測器へと変貌を遂げた。これにより、ユーザーは従来の気中粒子計数器と同じように、気中の浮遊菌の存在を即座に認識できるようになる。

FDA 無菌プロセスガイダンス 2004 と EU GMP Annex 1:2008 では、ISO 14644-1/-2 を直接参照する形で、非生菌浮遊微粒子の清浄度クラス分類におけるクラス上限微粒子数と評価法、及びモニタリング方法を定めている。粒子計数器の校正規格である ISO 21501-4 もまた ISO 14644-1 を参照しており、これらのガイドラインはリンクしている。しかし、浮遊菌の空気清浄度に関しては、今のところいかなるガイドラインも ISO も存在していない。

BioTrak の技術は画期的で、多くの利点を持っている。しかし、リアルタイム気中浮遊菌計測を実現するには、いくつかの重要な疑問点が存在する。それを以下に記す。

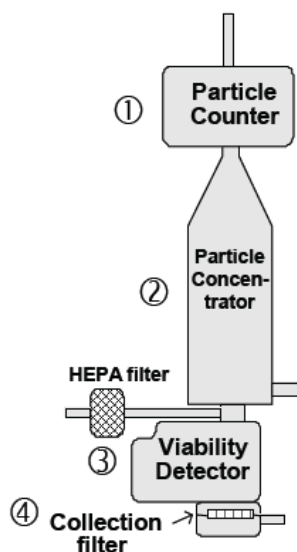
- ① 気中環境汚染物質の検出を効率良く行なうために、十分なサンプル流量を保証するにはどうすれば良いか。
- ② 気中浮遊菌をリアルタイムで検出するにはどうすれば良いか。
また、これは明らかに有用であるが、同時に US と EU の粒子清浄度の規格を満たすことが可能であるか。
- ③ 得られたデータに信頼性はあるか。
特に、長年にわたり蓄積された粒子清浄度のデータと比較してどうか。

2. 動作原理

FDA (アメリカ食品医薬品局) は環境モニタリングについて、「測定容量は、対象となる清浄区域で期待される清浄度レベルにおいて、環境汚染検出を効率良く行なうに十分なものでなければならない。」と述べている。これに沿うために、TSI は BioTrak が 1 CFM (28.3L/min) のサンプル流量を持つように設計した。これは、1 m³ のエアースAMPLING の時間が短縮され、従来のエアサンプラーや気中粒子カウンターと比較できることを意味している。

BioTrak は 4 つの構成要素からなる。

- ① 標準的な 1 CFM 気中粒子計数器
- ② 粒子濃縮器
- ③ レーザー励起蛍光 (LIF) を用いた生菌粒子検出装置
- ④ 粒子の菌種分析のための捕集フィルター



BioTrak は粒子の粒径と個数を AeroTrak のような従来型の気中粒子計数器と同じ方法で計測する。気中粒子計数センサーは 1 CFM (28.3 LPM) の大流量で、0.5~10 μm の範囲の 6 つの粒径閾値をもち、ISO 21501-4 の規定する全ての要求に適合している。これは、BioTrak が EU GMP Annex 1 と FDA の無菌プロセスガイドラインに規定される要求を満たす能力をもち、過去のデータと比較可能であるということである。

つまり、BioTrak は清浄度クラス分類とモニタリングの両方において、従来の気中粒子計数器として利用することができ、BioTrak で収集した粒子データは、これまでに気中粒子計数器で収集した粒子モニタリングや清浄度データと直接比較することができる。

3. 浮遊菌の計数

BioTrak では粒子の生存性（生菌性）という付加的な計測パラメータが利用できる。（別のアプリケーションノートで浮遊菌検出部がどのように働くかを詳細に説明している。）また、粒子の生存性は従来の全粒子計数データと一緒に記録される。どのようにデータが表示されるかを確認するには、下図の BioTrak のユーザーインターフェースを見てもらいたい。

T-CNT : Total Count のこと。空気中の総浮遊粒子数（T-CNT=生菌+非生菌）。T-CNT の列に示される数値は従来型の気中粒子計数器の表示と全く同じ数値。

V-CNT : Viable Count のこと。測定容量に対する総浮遊菌数。

この例では、5 μm 以上の総粒子数が 18 個で、そのうち 4 個が浮遊菌であることを示している。同様に、1 μm 以上では、総粒子数が 872 個で浮遊菌数が 54 個である。

#	Σ	Size	T-CNT	V-CNT
		0.5	30184	256
		0.7	4616	138
		1.0	872	54
		3.0	201	24
		5.0	18	4
		10.0	11	0

Location:	LOC000 Laser:	OK Alarm:	NONE
Sample:	00:00:30 Vol:	179.0 L Flow:	OK
Date:	1/3/12 Temp:	22.2 °C RH:	48 %
Time:	03:38:12 PM Vel:	42.65 ft/s	

Record:	1 Records:	100 / 10000
----------------	-------------------	--------------------

Main	Setup	Data	Reports
------	-------	------	---------

BioTrak で気中浮遊菌数を計測する際の許容粒子数を定めることは比較的重要であるが、ここでは詳しくは述べないことにする。しかし、現行の FDA 無菌プロセスガイドラインは環境モニタリングの代替法について、「工程の性質や分析方法によっては、異なる微生物管理値を設定する方が適切である場合がある。」と述べ、代替法が従来とは違うアクションレベルを必要とするだろうという理解を示している。

これまでに従来法で収集した粒子データを利用するというはこのプロセスの一部に

なるだろう。BioTrak で新しく収集する浮遊菌数データと、従来法で収集される粒子（非生菌）数データを、信頼性を持って比較できることは非常に有益である。なぜならば、BioTrak で得られるデータを、これまでに収集し蓄積された粒子データと比較することができ、既存の粒子トレンドデータと有効な相関を持った新しい浮遊菌のアラート、アクション管理値設定することができるからである。

例えば、BioTrak はグレード C、D（ISO 7、ISO 8）の清浄区域で、全粒子数と浮遊菌数の割合などの重要な情報を確認できる。これは環境の特性を知る上で有用で、また、新しい気中浮遊生菌数とこれまでの非生菌数の傾向を比較する上でも価値があるといえる。

4. 結論

BioTrak は、信頼性を持って従来の気中粒子数データを活用できるよう、ISO 21501-4 規格を満たす設計となった。この計測器により、ユーザーは高流量で十分な測定容量を確保しながら、リアルタイムで気中浮遊菌を検出することが可能になった。また、この 1 台の計測器で、現行の清浄度規格とガイドラインに適合した気中浮遊粒子の測定も同時に行なうことができる。

ISO 21501-4 に準拠することで、BioTrak によって収集された新しい浮遊菌数データと従来の気中粒子数データを容易に比較することができる。

ここで最も重要な点は、BioTrak は浮遊菌検出機能と従来の粒子計数機能を合わせ持つことで、クリーンルームの貴重なスペースを節約でき、アイソレータのような重要なエリアに設置する分析機器やインターフェースの数を最小にできるということである。

BioTrak についての詳細な資料についてはニッタ㈱までお問い合わせください。

ニッタ株式会社

クリーンエンジニアリング事業部 技術部 モニタリング課

<http://www.nitta.co.jp>

奈良工場 〒639-1085 奈良県大和郡山市池沢町 172

TEL 0743-56-9400 FAX 0743-56-4403

本社 〒556-0022 大阪市浪速区桜川 4-4-26

TEL 06-6563-1235 FAX 06-6563-1265

東京支店 〒104-0061 東京都中央区銀座 8-2-1

TEL 03-6744-2740 FAX 03-6744-2741