



純水系統概論

系統設計上微生物的來源與管控



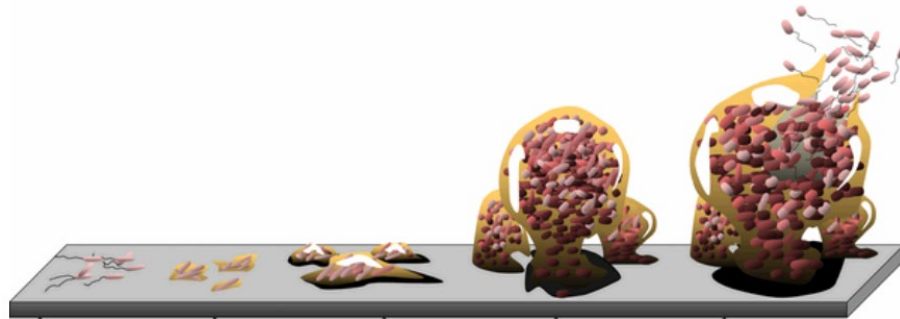
- ▶ 本所之疫苗製造，符合**GMP**藥廠標準程序，是為確保藥品之製造品質，防止藥品製造過程中可能產生之交叉汙染及誤用不當原、物料等情形。
- ▶ 在藥物過程中，水是最廣泛應用之物質，在純化、貯存及輸送等過程中容易滋生微生物，因此水之微生物管制非常重要。



系統設計上微生物的來源與管控

- ▶ 微生物會在水系統輸送管路之內部管壁表面、閥和其它地區形成菌落，並繁殖而形成生物膜(biofilm)，生物膜是某些微生物，為適應在營養較差環境下的產物，不受許多殺菌劑影響，會依附水中懸浮粒子進而變成連續不斷的污染來源。

生物膜的形成過程





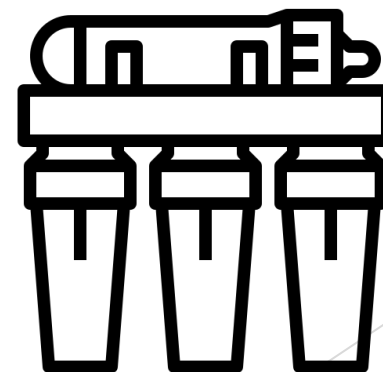
系統設計上微生物的來源與管控

- ▶ 下面的一些設計考量，可幫助純水系統達成有效的微生物管控：
 - 過濾器
 - 管線
 - 閘門
 - 儲水槽 / 儲水桶

系統設計上微生物的來源與管控

▶ 過濾器:

目前已有多種設計及不同用途。過濾效率從粗濾器，如：顆粒煤碳、石英、砂、深管濾器、到濾膜等，其設計、功能與用途等皆有差異。





系統設計上微生物的來源與管控

▶ 管線：

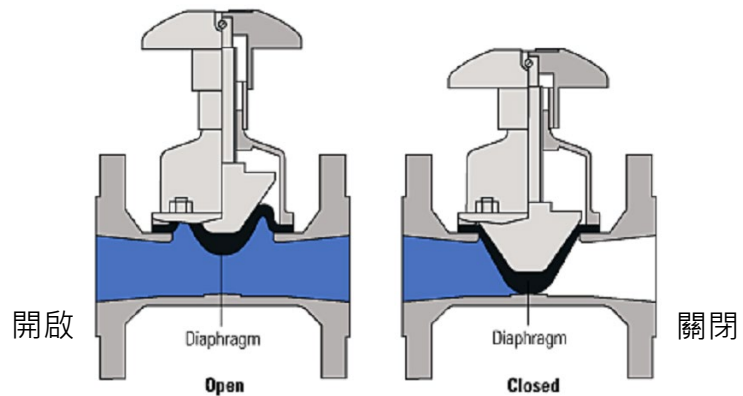
- 適當的引流，管線採傾斜設計
- 減短貯水桶下游的盲管（dead leg）
- 選擇易滅菌的且使用溫度範圍寬之結構材料如：**316L不銹鋼**
- 選擇適當的焊接方式避免連接處孳生微生物
- 保持水的流動（ $\geq 1.5\text{m/sec}$ ）



系統設計上微生物的來源與管控

▶ 閘門：

建議使用隔膜閥（diaphragm valve），特別是在去離子機或逆滲透等設備的下游，如此就能有效地進行滅菌處理。





系統設計上微生物的來源與管控

- ▶ 儲水槽 / 儲水桶：
 - 應由不鏽鋼製成，並考慮如何防止生物膜之產生、減少腐蝕、桶之化學藥劑消毒之方便性
 - 使用疏水性濾器和防止蒸氣凝集之加熱通氣孔濾器套件
 - 生產區到用水點之管線使用無毒材料，使用後應將輸送管線內的水排盡；使用前必要時進行滅菌處理



行政院農業委員會

家畜衛生試驗所

ANIMAL HEALTH RESEARCH INSTITUTE, COUNCIL OF AGRICULTURE, EXECUTIVE YUAN

創新、服務、生命守護

純水系統概論

系統的維護保養與日常監控

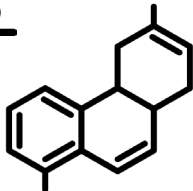
系統的維護保養與日常監控- 消毒

- ▶ 水系統之微生物控制，主要是靠消毒。
- ▶ 簡單分類為：

- 熱消毒



- 化學消毒



- 紫外燈消毒



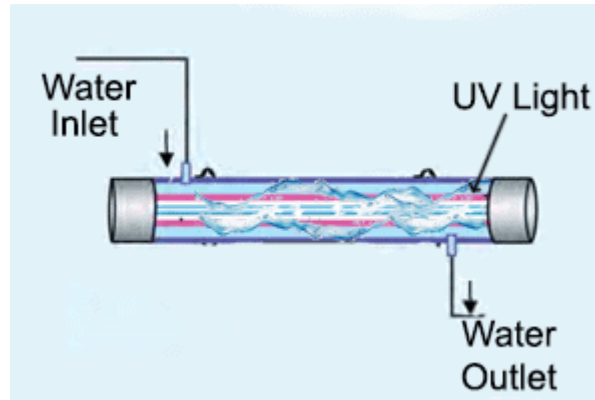
系統的維護保養與日常監控- 消毒

- ▶ 熱消毒法:
定時或連續利用蒸氣或熱水循環於耐高溫消毒之系統，如不銹鋼和一些聚合物。僅可控制生物膜之產生，但無法有效的除去已生成之生物膜。
- ▶ 化學藥劑消毒法:
 - 鹵化物:有效的消毒劑，但很難從系統中沖洗掉，且不易破壞生物膜。
 - 過氧化氫、臭氧和過醋酸:藉由形成活性過氧化物和自由基，來氧化細菌和生物膜。因半衰期短，在消毒過程中需持續添加。

系統的維護保養與日常監控- 消毒

▶ 紫外燈消毒法:

可降低微生物新菌落之長成，而防止生物膜之形成，需與熱或化學消毒配合，可拉長系統消毒的間隔及加速過氧化氫和臭氧的分解，單獨使用無法消除已存在的生物膜。



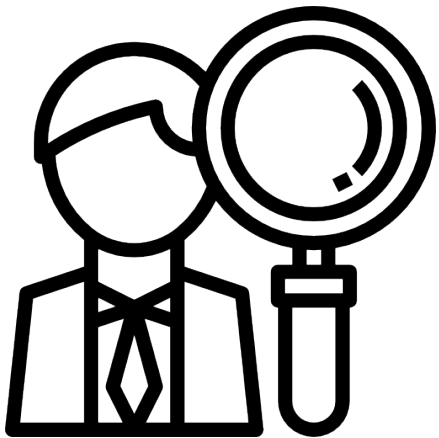
系統的維護保養與日常監控- 消毒

- ▶ 消毒過程需經確效，來證明其控制微生物污染之能力：
 - 加熱法:應包括熱分佈研究。
 - 化學法:需證實適當的化學濃度 能遍及全系統，且消毒完成後無殘留。

系統的維護保養與日常監控- 水品質的監測

▶ 監測計畫：

- 需文件化和監測水系統中關鍵的品質屬性和操作參數值，包含抽樣頻率、測試結果之評估和要採取之矯正預防措施。
- 可綜合使用以下方式：
 - 線上探測器或記錄器如：導電度計和記錄器。
 - 操作參數值的人工紀錄如：碳過濾器之壓力。
 - 實驗室測試如：總生菌數。





系統的維護保養與日常監控- 水品質的監測

- ▶ 設定警戒或行動界限(Alert and action levels):
 - 行動界限基本上為法規規定值，超出即不合格，一般達到警戒值就須採取行動。兩者用來監測和控制純水之水質，視所選擇之監測方法來設定。
 - 一般推薦的適當行動界限是：
 - 飲用水 500 cfu/mL
 - 純淨水 100 cfu/mL
 - 注射用水 10 cfu/100 mL



純水系統概論

用水類別



飲用水

- ▶ 它是製造製藥用水之原水，可用於化學合成全程中之較初期步驟和製藥設備之初步洗淨，需符合環保署規定之飲用水水質標準，於細菌性標準(Ex:大腸桿菌數)、物理性標準(Ex:濁度)、化學性標準(Ex:影響健康物質)等等有明確規範。





純淨水

- ▶ 用於調製動物用藥品之一種成分，也用於製藥設備之洗淨和原料藥之製造。需符合離子及有機化學純度之規定，並預防微生物之繁殖。採用飲用水為原水，經去離子、蒸餾、離子交換、逆滲透、過濾或其它合適之處理而製成。
- ▶ 無菌純淨水:純淨水經包裝並滅菌而成，用於需使用無菌純淨水之非注射用製劑劑型。



常見純水再生系統





注射用水

- ▶ 為製造注射用製劑之原料，也用於某些製藥設備之洗淨及原料藥之製造，由飲用水經初步純化、蒸餾或逆滲透處理而成。需達純淨水之化學純度及中華藥典細菌內毒素之檢驗規定。
- ▶ 無菌注射用水:注射用水經包裝並滅菌而成，用於無菌製劑臨時處方調劑，為注射用藥品之稀釋液。
- ▶ 抑菌注射用水:無菌注射用水中，加入一種或一種以上之適當抗菌防腐劑而成，可用作注射劑時之稀釋劑。





無菌灌洗用水

- ▶ 一般為滅菌之注射用水分裝於大於 1 公升單劑量之容器中，不需符合中華藥典小容量注射劑微粒物質檢查法之規定。



鼻腔灌洗

NASAL LAVAGE

pixtastock.com - 48152306



無菌吸入用水

- ▶ 為注射用水經分裝及滅菌而成，用於吸入器或製備吸入液之用。

