

は NBRC 13276,

*Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌) : 例えば, ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118 又は NBRC 13275,

*Escherichia coli* (大腸菌) : 例えば, ATCC 8739, NCIMB 8545, CIP 53.126 又は NBRC 3972,

*Salmonella enterica* subsp.*enterica* serovar Typhimurium (サルモネラ) : 例えば, ATCC 14028

又は代替として

*Salmonella enterica* subsp.*enterica* serovar Abony (サルモネラ) : 例えば, NBRC 100797, NCTC 6017 又は CIP 80.39,

*Candida albicans* (カンジダ・アルビカンス) : 例えば, ATCC 10231, NCPF 3179, IP 48.72 又は NBRC 1594

試験菌懸濁液の調製には, pH7.0 のペプトン・食塩緩衝液又は pH7.2 のリン酸緩衝液を用いる。懸濁液は 2 時間以内, 又は 2 ~ 8°C に保存する場合は 24 時間以内に用いる。

### 3.1.2 クロストリジア

*Clostridium sporogenes* : 例えば ATCC 11437 (NBRC 14293, NCIMB 12343, CIP 100651) 又は ATCC 19404 (NCTC 532 又は CIP 79.3) を用いる。クロストリジアの試験菌株を強化クロストリジア培地中に接種し, 30 ~ 35°C で 24 ~ 48 時間嫌氣的条件下で培養する。*Cl. sporogenes* の栄養型細胞の新鮮懸濁液を調製して希釈する代わりに, 芽胞懸濁液を接種菌液として使用できる。芽胞懸濁液は, 保証された期間内は 2 ~ 8°C で保存できる。

### 3.2 陰性対照

試験状態を確認するために, 試料液の代わりに使用した希釈液を用いて陰性対照試験を実施する。微生物の発育があってはならない。

### 3.3 培地の性能試験

市販生培地についてはバッチごとに試験する。また, 乾燥培地又は成分から調製した培地については, 調製バッチごとに試験する。

表 4.05-II-1 に記載したように, 関連培地について適切な特性を確認する。

発育促進特性試験, 液体培地 : 適切な培地の一部に適切な少数の微生物 (100 CFU 以下) を接種する。規定された温度で培養し, 培養時間は, 試験法で規定されている培養期間の最短時間以内とする。有効性が確認された培地バッチで, 以前に得られた発育と同等の発育が認められる。

発育促進特性試験, 固体培地 : 各平板培地に適切な少数の微生物 (100 CFU 以下) を接種し, カンテン平板表面塗抹法で行う。規定された温度で培養し, 培養時間は, 試験法で規定されている培養期間の最短時間以内とする。有効性が確認された培地バッチで, 以前に得られた発育と同等の発育が認められる。

選択特性試験, 液体又は固体培地 : 適切な培地に適切な微生物を少なくとも 100 CFU 接種する。規定された温度で培養し, 培養時間は試験法で規定されている培養期間の最長時間以上とする。試験菌の発育を認めない。

鑑別特性試験 : 各平板培地に適切な少数の微生物 (100 CFU 以下) を接種し, カンテン平板表面塗抹法で行う。規定された温度で培養し, 培養時間は試験法で規定されている培養期間の範囲内と

する。集落の形状と鑑別反応は、有効性が確認された培地バッチで以前に得られたものと同等である。

### 3.4 試験法の適合性

被験製品ごとに、4.の関連段落に記載されたとおりに試料調製する。規定の増菌培地に混合する時に各試験菌を添加する。試験菌は個別に接種する。また、接種した試験液中の菌数が 100 CFU 以下相当となるような数の微生物を使用する。

4.の関連段落に記載されたとおりに試験する。ただし、規定された最短培養期間で試験する。

特定微生物は、4.に記載された鑑別反応と共に検出されなければならない。

製品に抗菌活性が認められる場合には、試験方法の変更が必要になる（「生菌数試験」の 4.5.3 を参照）。

ある特定の製品において、規定された方法ではその微生物に対する抗菌活性を中和することができない場合には、抑制された微生物はその製品中には存在しないと見なしてよい。

## 4. 製品の試験

### 4.1 胆汁酸抵抗性グラム陰性菌

#### 4.1.1 試料調製及び前培養

被験製品を 1 g 以上採り、その 10 倍希釈液を「生菌数試験」に記載したように調製するが、希釈液としてはソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地を用い、混合後、菌を蘇生させるために 20 ~ 25°C で培養する。ただし、増菌を促すほどの時間であってはならない（通例 2 時間であり、5 時間を超えないこと）。

#### 4.1.2 否定試験

他に規定されない限り、4.1.1 で調製した製品 1 g に相当する量をモーゼル腸内細菌増菌培地に接種する。30 ~ 35°C で 24 ~ 48 時間培養後、バイオレット・レッド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地に移植し、30 ~ 35°C で 18 ~ 24 時間培養する。

集落の発育がみられない場合は、その製品は本試験に適合する。

#### 4.1.3 定量試験

##### 4.1.3.1 選択培養

4.1.1 に記載されている調製液及び/又はその希釈液であって、それぞれ被験製品の 0.1 g, 0.01 g, 0.001 g (又は 0.1 mL, 0.01 mL, 0.001 mL) 相当量を、適量のモーゼル腸内細菌増菌ブイオン培地に接種する。30 ~ 35°C で 24 ~ 48 時間培養後、バイオレット・レッド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地に各培養液を移植し、30 ~ 35°C で 18 ~ 24 時間培養する。

##### 4.1.3.2 判定

集落の発育が認められた場合は、陽性と判定する。陽性結果を与える製品の最小量と陰性結果を与える最大量に注目し、表 4.05-II-2 から細菌の推定数を求める。

### 4.2 大腸菌

#### 4.2.1 試料調製及び前培養

被験製品を 1 g 以上採り、「生菌数試験」に記載したように調製した 10 倍希釈液の 10 mL、あ

るいは1 g 又は1 mL相当量を(3.4で決定した)適切な量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種し、混合後、30～35℃で18～24時間培養する。

#### 4.2.2 選択培養

容器を振り、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地の1 mLをマッコンキー液体培地100 mLに接種する。42～44℃で24～48時間培養後、マッコンキーカンテン培地に移植し、30～35℃で18～72時間培養する。

#### 4.2.3 判定

集落の発育が認められた場合は陽性を疑い、同定試験により確認する。

集落が存在しないか、又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

### 4.3 サルモネラ

#### 4.3.1 試料調製及び前培養

被験製品を10 g 又は10 mL採り、(3.4で決定した)適量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種し、混合後、30～35℃で18～24時間培養する。

#### 4.3.2 選択培養

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地0.1 mLをラパポート・バシリアジス・サルモネラ増菌液体培地10 mLに接種する。30～35℃で18～24時間培養後、XLDカンテン培地に移植し、30～35℃で18～48時間培養する。

#### 4.3.3 判定

十分に発育した赤色集落が認められた場合は、中心部の黒点の有無に関わらず陽性を疑い、同定試験により確認する。

記載されている種類の集落が存在しないか、又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

### 4.4 緑膿菌

#### 4.4.1 試料調製及び前培養

被験製品を1 g 以上採り、「生菌数試験」に記載したように調製した10倍希釈液の10 mL、あるいは1 g 又は1 mL相当量を(3.4で決定した)適量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種して混合し、30～35℃で18～24時間培養する。経皮吸収パッチを試験するときは、「生菌数試験(4.5.1)」に記載したように調製し、1パッチ相当量を滅菌メンブランフィルターでろ過し、そのメンブランフィルターを100 mLのソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地中に投入する。

#### 4.4.2 選択培養

セトリミドカンテン培地に移植し、30～35℃で18～72時間培養する。

#### 4.4.3 判定

集落の発育が認められた場合は陽性を疑い、同定試験により確認する。

集落が存在しないか、又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

#### 4.5 黄色ブドウ球菌

##### 4.5.1 試料調製及び前培養

被験製品を1g以上採り、「生菌数試験」に記載したように調製した10倍希釈液の10mL、あるいは1g又は1mL相当量を(3.4で決定した)適量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種して混合し、30～35℃で18～24時間培養する。経皮吸収パッチを試験するときは、「生菌数試験(4.5.1)」に記載したように調製した1パッチ相当量を滅菌メンブランフィルターでろ過し、そのメンブランフィルターを100mLのソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地中に投入する。

##### 4.5.2 選択培養

マンニット・食塩カンテン培地に移植し、30～35℃で18～72時間培養する。

##### 4.5.3 判定

黄色の帯に囲まれた黄色又は白色集落の発育が認められた場合は陽性を疑い、同定試験により確認する。

記載されている種類の集落が存在しないか、又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

#### 4.6 クロストリジア

##### 4.6.1 試料調製及び加熱処理

被験製品を「生菌数試験」に記載したように調製する。

被験製品1g又は1mL以上に相当する量を2本等しく採る。そのうちの1本は80℃で10分間加熱後、速やかに冷却し、他の1本は加熱しない。

##### 4.6.2 選択培養

それぞれから1g又は1mL相当量を採って、強化クロストリジア培地100mLが入っている2個の容器(38mm×200mm)又は他の容器に移す。嫌氣的条件下で30～35℃で48時間培養する。培養後、コロンビアカンテン培地に各試験管から移植し、嫌氣的条件下で30～35℃で48時間培養する。

##### 4.6.3 判定

カタラーゼ反応陰性の桿菌(芽胞を有するか又は有しない)の嫌氣的発育が認められた場合は陽性と判定する。

コロンビアカンテン培地に微生物の嫌氣的発育がみられないか、又はカタラーゼ試験が陽性ならば、その製品は本試験に適合する。

## 4.7 カンジダ・アルビカンス

### 4.7.1 試料調製及び前培養

被験製品を「生菌数試験」に記載したように調製する。その 10mL、あるいは 1g 又は 1 mL 以上に相当する量を 100 mL のサブロー・ブドウ糖液体培地に接種して混合し、30 ~ 35°C で 3 ~ 5 日間培養する。

### 4.7.2 選択培養

サブロー・ブドウ糖カンテン培地に移植し、30 ~ 35°C で 24 ~ 48 時間培養する。

### 4.7.3 判定

白色集落の発育が認められた場合は陽性を疑い、同定試験により確認する。

そのような集落が存在しないか、又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

なお、以下のセクションは情報提供を目的に記載する。

## 5. 推奨される溶液及び培地

以下の溶液及び培地は、薬局方の微生物試験で規定されている目的にかなったものである。同様の発育促進及び選択特性があれば、他の培地を用いてもよい。

### 保存緩衝液

リン酸二水素カリウム 34 g を 500 mL の水で溶解し、水酸化ナトリウム試液で pH7.0~7.4 に調整後、水を加えて 1000 mL とし、混合する。容器に分注して滅菌する。2 ~ 8°C で保存する。

### リン酸緩衝液 pH7.2

水と保存緩衝液を混合 (800 : 1) して調製し、滅菌する。

### ペプトン食塩緩衝液 pH7.0

リン酸二水素カリウム	3.6 g
リン酸水素二ナトリウム二水和物	7.2g (リン酸塩 0.067mol に相当する)
又はリン酸水素二ナトリウム十二水和物	14.5g
塩化ナトリウム	4.3 g
ペプトン (肉製又はカゼイン製)	1.0 g
水	1000 mL

確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

### ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地

カゼイン製ペプトン	17.0 g
ダイズ製ペプトン	3.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
リン酸水素二カリウム	2.5 g
ブドウ糖	2.3 g

又はブドウ糖一水和物	2.5 g
水	1000 mL

滅菌後の pH が 25°C で 7.1 ~ 7.5 になるように pH を調整する. 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.

#### ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地

カゼイン製ペプトン	15.0 g
ダイズ製ペプトン	5.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後の pH が 25°C で 7.1 ~ 7.5 になるように pH を調整する. 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.

#### サブロー・ブドウ糖カンテン培地

ブドウ糖	40.0 g
ペプトン (肉製及びカゼイン製)	10.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後の pH が 25°C で 5.4 ~ 5.8 になるように pH を調整する. 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.

#### ポテト・デキストロースカンテン培地

ポテトエキス	4.0 g
又はジャガイモ浸出液	200 g
ブドウ糖	20.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後の pH が 25°C で 5.4 ~ 5.8 になるように pH を調整する. 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.

#### サブロー・ブドウ糖液体培地

ブドウ糖	20.0 g
ペプトン (肉製及びカゼイン製)	10.0 g
水	1000 mL

滅菌後の pH が 25°C で 5.4 ~ 5.8 になるように pH を調整する. 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.

#### モーゼル腸内細菌増菌ブイヨン培地

ゼラチン製ペプトン	10.0 g
ブドウ糖	4.5 g

又はブドウ糖一水和物	5.0 g
乾燥した牛胆汁	20.0 g
リン酸二水素カリウム	2.0 g
リン酸水素二ナトリウム十二水和物	16.1 g
又はリン酸水素二ナトリウム二水和物	8.0 g
ブリリアントグリーン	15 mg
水	1000 mL

加熱後の pH が 25°C で 7.0 ~ 7.4 になるように pH を調整する。100°C で 30 分間加熱し、直ちに冷却する。

#### バイオレット・レッド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地

酵母エキス	3.0 g
ゼラチン製ペプトン	7.0 g
胆汁酸塩	1.5 g
塩化ナトリウム	5.0 g
ブドウ糖一水和物	10.0 g
カンテン	15.0 g
ニュートラルレッド	30 mg
クリスタルバイオレット	2 mg
水	1000 mL

加熱後の pH が 25°C で 7.2 ~ 7.6 になるように pH を調整する。煮沸するまで加熱する。オートクレーブで加熱してはならない。

#### マッコンキー液体培地

ゼラチン製ペプトン	20.0 g
ラクトース一水和物	10.0 g
乾燥ウシ胆汁	5.0 g
ブロモクレゾールパープル	10 mg
精製水	1000 mL

滅菌後の pH が 25°C で  $7.3 \pm 0.2$  になるように pH を調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

#### マッコンキーカンテン培地

ゼラチン製ペプトン	17.0 g
カゼイン製ペプトン	1.5 g
肉製ペプトン	1.5 g
乳糖一水和物	10.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
胆汁酸塩	1.5 g
カンテン	13.5 g

ニュートラルレッド	30 mg
クリスタルバイオレット	1 mg
水	1000 mL

滅菌後の pH が 25℃で 6.9 ~ 7.3 になるように pH を調整する. 絶えず振り混ぜながら 1 分間煮沸させてから, 確認されたサイクルで高压蒸気滅菌する.

ラパポート・バシリアジス・サルモネラ増菌液体培地

大豆製ペプトン	4.5 g
塩化マグネシウム六水和物	29.0 g
塩化ナトリウム	8.0 g
リン酸水素二カリウム	0.4 g
リン酸二水素カリウム	0.6 g
マラカイトグリーン	36 mg
水	1000 mL

若干加温しながら溶かし, 115℃を超えない温度で, 確認されたサイクルで高压蒸気滅菌する. 加熱及び高压蒸気滅菌後の pH が 25℃で 5.0 ~ 5.4 になるようにする.

XLD (キシロース・リジン・デオキシコール酸) カンテン培地

キシロース	3.5 g
L-リジン	5.0 g
乳糖一水和物	7.5 g
白糖	7.5 g
塩化ナトリウム	5.0 g
酵母エキス	3.0 g
フェノールレッド	80 mg
カンテン	13.5 g
デオキシコール酸ナトリウム	2.5 g
チオ硫酸ナトリウム五水和物	10.7 g
又はチオ硫酸ナトリウム	6.8 g
クエン酸鉄アンモニウム(III)	0.8 g
水	1000 mL

加熱後の pH が 25℃で 7.2 ~ 7.6 になるように pH を調整する. 煮沸するまで加熱し, 50℃まで冷却してからペトリ皿に注ぎ込む. オートクレーブで加熱してはならない.

セトリミドカンテン培地

ゼラチン製ペプトン	20.0 g
塩化マグネシウム六水和物	3.0 g
又は塩化マグネシウム	1.4 g
硫酸カリウム	10.0 g
セトリミド	0.3 g

カンテン	13.6 g
水	1000 mL
グリセリン	10.0 mL

振り混ぜながら加熱して1分間煮沸する。滅菌後のpHが25°Cで7.0～7.4になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

#### マンニット・食塩カンテン培地

カゼイン製ペプトン	5.0 g
肉製ペプトン	5.0 g
肉エキス	1.0 g
D・マンニトール	10.0 g
塩化ナトリウム	75.0 g
カンテン	15.0 g
フェノールレッド	25 mg
水	1000 mL

振り混ぜながら加熱して1分間煮沸する。滅菌後のpHが25°Cで7.2～7.6になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

#### 強化クロストリジア培地

牛肉エキス	10.0 g
ペプトン	10.0 g
酵母エキス	3.0 g
溶性デンプン	1.0 g
ブドウ糖	4.5 g
又はブドウ糖一水和物	5.0 g
システイン塩酸塩	0.5 g
塩化ナトリウム	5.0 g
酢酸ナトリウム	3.0 g
カンテン	0.5 g
水	1000 mL

カンテンを水和させ、絶えずかき混ぜながら煮沸するまで加熱して溶かす。必要ならば、滅菌後のpHが25°Cでおよそ6.8になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

#### コロンビアカンテン培地

カゼイン製ペプトン	10.0 g
肉浸出物のペプシン消化物	5.0 g
心筋浸出物のパンクレアチン消化物	3.0 g
酵母エキス	5.0 g
トウモロコシデンプン	1.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g

カンテン (ゲル強度に従って) 10.0 ~ 15.0 g

水 1000 mL

カンテンを水和させ、絶えずかき混ぜながら煮沸するまで加熱して溶かす。必要ならば、滅菌後の pH が 25°C で 7.1 ~ 7.5 になるように pH を調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。45 ~ 50°C まで冷却後、必要に応じ、ゲンタマイシン塩基 20 mg に相当する量のゲンタマイシン硫酸塩 (硫酸ゲンタマイシン) を加えてペトリ皿に注ぎ込む。

表 4.05-I-1 試験菌の調製と使用法

微生物	試験菌の調製	培地性能		製品存在下での生菌数測定法の適合性	
		総好気性微生物数	総真菌数	総好気性微生物数	総真菌数
<i>Staphylococcus aureus</i> 例えば, ATCC 6538, NCIMB 9518, CIP 4.83 又は NBRC13276	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 30 ~ 35°C 18 ~ 24 時間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地及びソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30 ~ 35°C ≤3 日間		ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地/MPN ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30 ~ 35°C ≤3 日間	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 例えば, ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118 又は NBRC 13275	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 30 ~ 35°C 18 ~ 24 時間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地及びソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30 ~ 35°C ≤3 日間		ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地/MPN ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30 ~ 35°C ≤3 日間	
<i>Bacillus subtilis</i> 例えば, ATCC 6633, NCIMB 8054, CIP 52.62 又は NBRC 3134	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 30 ~ 35°C 18 ~ 24 時間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地及びソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30 ~ 35°C ≤3 日間		ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地/MPN ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30 ~ 35°C ≤3 日間	
<i>Candida albicans</i> 例えば, ATCC 10231, NCPF 3179, IP 48.72 又は NBRC 1594	サブロー・ブドウ糖カンテン培地 又はサブロー・ブドウ糖培地 20 ~ 25°C 2 ~ 3 日間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 ≤100 CFU 30 ~ 35°C ≤5 日間	サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ≤100 CFU 20 ~ 25°C ≤5 日間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 ≤100 CFU 30 ~ 35°C ≤5 日間 MPN:適用せず	サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ≤100 CFU 20 ~ 25°C ≤5 日間
<i>Aspergillus niger</i> 例えば, ATCC 16404, IMI 149007, IP 1431.83 又は NBRC 9455	サブロー・ブドウ糖カンテン培地 又はポテト・デキストロースカンテン培地 20 ~ 25°C 5 ~ 7 日間, 又は良好な孢子形成が認められるまで	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 ≤100 CFU 30 ~ 35°C ≤5 日間	サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ≤100 CFU 20 ~ 25°C ≤5 日間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 ≤100 CFU 30 ~ 35°C ≤5 日間 MPN:適用せず	サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ≤100 CFU 20 ~ 25°C ≤5 日間

表 4.05- I -2 阻害物質に対する一般的な中和剤／中和法

阻害物質	中和剤／中和法
グルタルアルデヒド, 水銀剤	亜硫酸水素ナトリウム (重亜硫酸ナトリウム)
フェノール類, アルコール, アルデヒド類, ソルビン酸塩	希釈
アルデヒド類	グリシン
四級アンモニウム化合物, パラオキシ安息香酸エステル類, ビス-ビグアニド類	レシチン
四級アンモニウム化合物, パラオキシ安息香酸エステル類, ヨウ素	ポリソルベート
水銀剤	チオグリコール酸塩
水銀剤, ハロゲン類, アルデヒド類	チオ硫酸塩
エデト酸塩 (EDTA)	マグネシウム又はカルシウムイオン

表 4.05- I -3 微生物の最確数

各セットにおける微生物増殖を示す試験管数の組み合わせ			製品 1 g 又は 1 mL 当たりの最確数	95%信頼限界
試験管当たりの製品の g 又は mL 数				
0.1	0.01	0.001		
0	0	0	<3	0 - 9.4
0	0	1	3	0.1 - 9.5
0	1	0	3	0.1 - 10
0	1	1	6.1	1.2 - 17
0	2	0	6.2	1.2 - 17
0	3	0	9.4	3.5 - 35
1	0	0	3.6	0.2 - 17
1	0	1	7.2	1.2 - 17
1	0	2	11	4 - 35
1	1	0	7.4	1.3 - 20
1	1	1	11	4 - 35
1	2	0	11	4 - 35
1	2	1	15	5 - 38
1	3	0	16	5 - 38
2	0	0	9.2	1.5 - 35
2	0	1	14	4 - 35
2	0	2	20	5 - 38
2	1	0	15	4 - 38
2	1	1	20	5 - 38
2	1	2	27	9 - 94
2	2	0	21	5 - 40
2	2	1	28	9 - 94
2	2	2	35	9 - 94
2	3	0	29	9 - 94
2	3	1	36	9 - 94
3	0	0	23	5 - 94
3	0	1	38	9 - 104
3	0	2	64	16 - 181
3	1	0	43	9 - 181
3	1	1	75	17 - 199
3	1	2	120	30 - 360
3	1	3	160	30 - 380
3	2	0	93	18 - 360
3	2	1	150	30 - 380
3	2	2	210	30 - 400
3	2	3	290	90 - 990
3	3	0	240	40 - 990
3	3	1	460	90 - 1980
3	3	2	1100	200 - 4000
3	3	3	>1100	

表 4.05- II -1 培地の発育促進, 選択及び鑑別特性

培地	特性	試験菌株
胆汁酸抵抗性グラム陰性菌試験		
モーゼル腸内細菌増菌ブイヨン培地	発育促進	<i>E.coli</i> <i>P.aeruginosa</i>
	選択	<i>S.aureus</i>
バイオレット・レッド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>E.coli</i> 及び <i>P.aeruginosa</i>
大腸菌試験		
マッコンキー液体培地	発育促進	<i>E.coli</i>
	選択	<i>S.aureus</i>
マッコンキーカンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>E.coli</i>
サルモネラ試験		
ラパポート・バシリアジス・サルモネラ増菌液体培地	発育促進	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium 又は <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Abony
	選択	<i>S.aureus</i>
XLD (キシロース・リジン・デオキシコール酸) カンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium 又は <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Abony
	鑑別	<i>E.coli</i>
緑膿菌試験		
セトリミドカンテン培地	発育促進	<i>P.aeruginosa</i>
	選択	<i>E.coli</i>
黄色ブドウ球菌試験		
マンニット・食塩カンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>S.aureus</i>
	選択	<i>E.coli</i>
クロストリジア試験		
強化クロストリジア培地	発育促進	<i>Cl.sporogenes</i>
コロンビアカンテン培地	発育促進	<i>Cl.sporogenes</i>
カンジダ・アルビカンス試験		
サブロー・ブドウ糖液体培地	発育促進	<i>C.albicans</i>
サブロー・ブドウ糖カンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>C.albicans</i>

表 4.05- II -2 結果の判定

製品の各量に対する結果			製品 1 g 又は 1 mL 当たりの細菌の推定数
0.1 g 又は 0.1 mL	0.01 g 又は 0.01 mL	0.001 g 又は 0.001 mL	
+	+	+	10 <sup>3</sup> より大きい
+	+	-	10 <sup>3</sup> より小さく, 10 <sup>2</sup> より大きい
+	-	-	10 <sup>2</sup> より小さく, 10 より大きい
-	-	-	10 より小さい

## 6.01 眼軟膏剤の金属性異物試験法

新	旧	備考
<p><b>6.01 眼軟膏剤の金属性異物試験法</b></p> <p style="text-align: center;"><b>前 略</b></p> <p>試料の調製の項を次のように改める。</p> <p><b>試料の調製</b></p> <p>本剤 10 個につき，できるだけ清潔な場所で，<u>5g ずつ</u>を取り出し，それぞれを直径 60mm の平底ペトリ皿に入れる。平底ペトリ皿にふたをし，85～110℃で 2 時間加熱して基剤を完全に溶かした<u>後</u>，揺り動かさないように注意しながら室温で放置し，固まらせる。<u>内容量が 5 g 未満の場合には，全量をなるべく完全に</u>取り出し，同様に操作する。</p> <p>操作法の項を次のように改める。</p> <p><b>操 作 法</b></p> <p>平底ペトリ皿を反転し，マイクロメーターの付いた 40 倍以上の倍率の顕微鏡を用い，<u>光源を上方 45° の角度より照射し，それぞれの平底ペトリ皿の底の 50 μm 以上の金属性異物の数を数える。</u></p> <p>注意：試験に用いる平底ペトリ皿は，泡，きずなどがなく，内面の周縁と底面の角度がなるべく直角のものを用いる。</p> <p>操作法の項の次に次の一項を加える。</p> <p><b>判 定</b></p> <p><u>本剤 10 個の 50 μm 以上の金属性異物の合計数は 50 個以下であり，かつ個々の平底ペトリ皿のうち金属性異物が 8 個を超えるものが 1 枚以下のときは適</u></p>	<p><b>6.01 眼軟膏剤の金属性異物試験法</b></p> <p><b>試料の調製</b></p> <p>本剤 10 個をとり，できるだけ清潔な場所で，内容量が 5g 未満の場合には全量をなるべく完全に<u>取り出し，5g 以上の場合には 5g をとり，</u>それぞれ直径 60mm の平底ペトリ皿に入れる。平底ペトリ皿にふたをし，85～110℃で 2 時間加熱して基剤を完全に溶かす。<u>揺り動かさないように注意しながら室温で放置して固まらせる。</u></p> <p><b>操 作 法</b></p> <p>平底ペトリ皿を反転し，平底ペトリ皿の底の金属性異物をマイクロメーターの付いた 40 倍以上の倍率の顕微鏡で観測する。<u>光源は上方 45° の角度より照射し，それぞれの平底ペトリ皿につき，50 μm 以上の金属性異物の数を数える。</u></p> <p>注意：試験に用いる平底ペトリ皿は，泡，きずなどがなく，内面の周縁と底面の角度がなるべく直角のものを用いる。</p>	<p>製剤総則</p> <p>9. 眼軟膏剤の改正に伴う整備.</p>

<p>合とする。これに適合しないときは、更に 20 個について同様に試験し、本剤 30 個の金属性異物の合計が 150 個以下であり、かつ個々の平底ペトリ皿のうち金属性異物が 8 個を超えるものが 3 枚以下のときは適合とする。</p>		
--	--	--

### 6.08 点眼剤の不溶性微粒子試験法

新	旧	備考
<p>6.08 点眼剤の不溶性微粒子試験法</p> <p>装置、試薬、操作法 略</p> <p>操作法の項の次に次の一項を加える。</p> <p>判定</p> <p>本剤 1 mL 中の個数に換算するとき、<u>300 μm 以上の不溶性微粒子が 1 個以下</u>であるときは適合とする。</p>	<p>6.08 点眼剤の不溶性微粒子試験法</p>	<p>製剤総則</p> <p>21. 点眼剤の改訂に伴う整備。</p>

### 6.10 溶出試験法

新	旧	備考
<p>6.10 溶出試験法</p> <p>装置</p> <p>回転バスケット法の装置（装置 1）略</p> <p>装置の項のパドル法の装置(装置 2)を次のように改める。</p> <p>パドル法の装置（装置 2）</p> <p>装置は、装置 1 と同様のものを用いるが、攪拌部には攪拌翼と回転軸からなるパドルを用いる。回転軸は、どの部分でも容器の垂直方向の中心軸からの隔たりが 2 mm 以内とし、滑らかに回転させ、結果に影響を及ぼすような揺動及び振動が生じないようにす</p>	<p>6.10 溶出試験法</p> <p>パドル法の装置（装置 2）</p> <p>装置は、装置 1 と同様のものを用いるが、攪拌部には攪拌翼と回転軸からなるパドルを用いる。回転軸は、どの部分でも容器の垂直方向の中心軸からの隔たりが 2 mm 以内とし、滑らかに回転させ、結果に影響を及ぼすような揺動及び振動が生じないようにす</p>	

<p>る。パドルの仕様は図 6.10・2 に示す通りで、攪拌翼の垂直方向の軸が回転軸の中心を貫通し、攪拌翼の底部は回転軸の下端と同一平面となるようにする。試験中は、容器の内底と攪拌翼の下端との距離は <math>25 \pm 2</math> mm に固定する。攪拌翼と軸は金属又は化学的に不活性で堅牢な材質の、一体化したものをを用いる。試験中に攪拌翼と回転軸をしっかりと固定できるならば、両者が取り外せるパドルを用いることができる。攪拌翼と回転軸は、化学的に不活性にするために適当な被覆剤で覆うことができる。試料は、攪拌翼の回転を始める前に、通例容器の底部に沈める。試料が浮く場合には、らせん状に数回巻いた針金のような、化学的に不活性な材質でできた小型の締め付けられないシンカー又は例を図 6.10-2a に示したシンカーを試料に取り付けることができる。また、それら以外のバリデートされたシンカーを用いることもできる。◆シンカーを使用することが規定されている場合、シンカーは別に規定するもののほか、図 6.10・2a に示したものをを用いる。◆</p> <p style="text-align: center;">以下略</p>	<p>る。パドルの仕様は図-2 に示すとおりで、攪拌翼の垂直方向の軸が回転軸の中心を貫通し、攪拌翼の底部は回転軸の下端と同一平面となるようにする。試験中は、容器の内底と攪拌翼の下端との距離は <math>25 \pm 2</math> mm に固定する。攪拌翼と軸は金属又は化学的に不活性で堅牢な材質の一体化したものをを用いる。試験中に攪拌翼と回転軸をしっかりと固定できるならば、両者が取り外せるパドルを用いることができる。攪拌翼と回転軸は、化学的に不活性にするために適当な被覆剤で覆うことができる。試料は、攪拌翼の回転を始める前に、通例容器の底部に沈める。試料が浮く場合には、◆医薬品各条で規定されていれば、◆らせん状に数回巻いた針金のような、化学的に不活性な材質でできた小型の締め付けられないシンカーを試料に取り付けることができる。その他のシンカーの例を図 6.10-2a に示した。また、他のバリデーションされたシンカーを用いることができる。</p>	
--	--	--

## 6.11 点眼剤の不溶性異物検査法

新	備考
<p><b>6.11 点眼剤の不溶性異物検査法</b></p> <p>点眼剤の不溶性異物検査法は、点眼剤中の不溶性異物の有無を調べる検査法である。容器の外部を清浄にし、白色光源を用い、3000 ～ 5000 lx の明るさの位置で、肉眼で観察するとき、澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない。</p>	<p>製剤総則 21. 点眼剤の 改正に伴う整備</p>

No	日本名	新規	改正	削除
1	亜鉛華デンプン			
2	亜鉛華軟膏			
3	アクチノマイシンD			
4	アクラルピシン塩酸塩			
5	アクリノール水和物			
6	アクリノール・亜鉛華軟膏			
7	アクリノール・チンク油			
8	複方アクリノール・チンク油			
9	アザチオプリン			
10	アザチオプリン錠			
11	亜酸化窒素			
12	アジスロマイシン水和物			
13	アジマリン			
14	アジマリン錠		○	
15	亜硝酸アミル			
16	アスコルビン酸			
17	アスコルビン酸散			
18	アスコルビン酸注射液		○	
19	アズトレオナム			
20	注射用アズトレオナム	○		
21	アストロマイシン硫酸塩			
22	L-アスパラギン酸			
23	アスピリン			
24	アスピリン錠			
25	アスピリンアルミニウム			
26	アスポキシシリン水和物			
27	アセグルタミドアルミニウム			
28	アセタゾラミド			
29	注射用アセチルコリン塩化物		○	
30	アセトアミノフェン			
31	アセトヘキサミド			
32	アセプトロール塩酸塩			
33	アセメタシン	○		
34	アゼラスチン塩酸塩	○		
35	アテノロール			
36	アドレナリン			
37	アドレナリン液			
38	アドレナリン注射液			
39	アトロピン硫酸塩水和物			
40	アトロピン硫酸塩注射液			
41	亜ヒ酸 pasta			
42	アフロクアロン			
43	アヘン末			
44	アヘン散			
45	アヘンチンキ			
46	アヘンアルカロイド塩酸塩			
47	アヘンアルカロイド塩酸塩注射液			
48	アヘンアルカロイド・アトロピン注射液			
49	アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液			
50	弱アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液			

No	日本名	新規	改正	削除
51	アマンタジン塩酸塩			
52	アミカシン硫酸塩			
53	アミカシン硫酸塩注射液	○		
54	アミドトリゾ酸			
55	アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液			
56	アミドトリゾ酸メグルミン注射液			
57	アミトリプチリン塩酸塩			
58	アミトリプチリン塩酸塩錠		○	
59	アミノ安息香酸エチル			
60	アミノフィリン水和物			
61	アミノフィリン注射液		○	
62	アムホテリシンB			
63	アムホテリシンB錠			
64	アムホテリシンBシロップ			
65	注射用アムホテリシンB			
66	アムロジピンベシル酸塩	○		
67	アモキサピン			
68	アモキシシリン水和物			
69	アモスラロール塩酸塩	○		
70	アモスラロール塩酸塩錠	○		
71	アモバルビタール			
72	注射用アモバルビタールナトリウム			
73	アラセプリル			
74	アラセプリル錠			
75	アリメマジン酒石酸塩			
76	亜硫酸水素ナトリウム			
77	乾燥亜硫酸ナトリウム			
78	L-アルギニン			
79	L-アルギニン塩酸塩			
80	L-アルギニン塩酸塩注射液		○	
81	アルジオキサ			
82	アルブラゾラム			
83	アルプレノロール塩酸塩			
84	アルプロスタジル			
85	アルプロスタジル注射液	○		
86	アルプロスタジル アルファデクス			
87	アルベカシン硫酸塩			
88	アルベカシン硫酸塩注射液			
89	アルミノプロフェン	○		
90	アルミノプロフェン錠	○		
91	アロチノロール塩酸塩			
92	アロプリノール			
93	安息香酸			
94	安息香酸ナトリウム			
95	安息香酸ナトリウムカフェイン			
96	安息香酸ベンジル			
97	アンチピリン			
98	歯科用アンチホルミン			
99	無水アンピシリン			
100	アンピシリン水和物			

No	日本名	新規	改正	削除
101	アンピシリンナトリウム			
102	注射用アンピシリンナトリウム	○		
103	アンベノニウム塩化物			
104	アンモニア水			
105	アンレキサノクス	○		
106	アンレキサノクス錠	○		
107	イオウ			
108	イオウ・カンフルローション			
109	イオウ・サリチル酸・チアントール軟膏			
110	イオタラム酸			
111	イオタラム酸ナトリウム注射液			
112	イオタラム酸メグルミン注射液			
113	イオトロクス酸			
114	イオパミドール			
115	イクタモール			
116	イコサペント酸エチル			
117	イセパマイシン硫酸塩			
118	イソクスプリン塩酸塩	○		
119	イソクスプリン塩酸塩錠	○		
120	イソソルビド			
121	イソニアジド			
122	イソニアジド錠			
123	イソニアジド注射液			
124	インフェンインスリン水性懸濁注射液			
125	インフルラン			
126	l-イソプレナリン塩酸塩			
127	インプロバノール			
128	イソプロピルアンチピリン			
129	l-イソロイシン			
130	イダルビシン塩酸塩			
131	注射用イダルビシン塩酸塩			
132	イドクスウリジン			
133	イドクスウリジン点眼液		○	
134	イトラコナゾール	○		
135	イフェンプロジル酒石酸塩			
136	イブジラスト	○		
137	イブプロフェン			
138	イプラトロピウム臭化物水和物			
139	イミプラミン塩酸塩			
140	イミプラミン塩酸塩錠		○	
141	イミベネム水和物			
142	注射用イミベネム・シラスタチンナトリウム			
143	インジゴカルミン			
144	インジゴカルミン注射液			
145	インスリン			
146	インスリン注射液			
147	インスリン亜鉛水性懸濁注射液			
148	結晶性インスリン亜鉛水性懸濁注射液			
149	無晶性インスリン亜鉛水性懸濁注射液			
150	インデノロール塩酸塩			

No	日本名	新規	改正	削除
151	インドメタシン			
152	インドメタシンカプセル		○	
153	インドメタシン坐剤			
154	インフルエンザHAワクチン			
155	ウベニメクス	○		
156	ウラピジル			
157	ウリナスタチン			
158	ウルソデオキシコール酸			
159	ウロキナーゼ			
160	エコチオパートヨウ化物			
161	エスタゾラム			
162	エストラジオール安息香酸エステル			
163	エストラジオール安息香酸エステル注射液			
164	エストラジオール安息香酸エステル水性懸濁注射液			
165	エストリオール			
166	エストリオール錠			
167	エストリオール水性懸濁注射液			
168	エタクリン酸			
169	エタクリン酸錠			
170	エタノール			
171	無水エタノール			
172	消毒用エタノール			
173	エタンブトール塩酸塩			
174	エチオナミド			
175	エチゾラム			
176	エチゾラム細粒	○		
177	エチゾラム錠	○		
178	エチドロン酸二ナトリウム			
179	エチドロン酸二ナトリウム錠			
180	エチニルエストラジオール			
181	エチニルエストラジオール錠			
182	L-エチルシステイン塩酸塩			
183	エチルモルヒネ塩酸塩水和物			
184	エチレフリン塩酸塩			
185	エチレフリン塩酸塩錠			
186	エチレンジアミン			
187	エドト酸ナトリウム水和物			
188	エーテル			
189	麻酔用エーテル			
190	エテンザミド			
191	エトスクシミド			
192	エトドラク			
193	エトポシド			
194	エドロホニウム塩化物			
195	エドロホニウム塩化物注射液		○	
196	エナラプリルマレイン酸塩	○		
197	エナラプリルマレイン酸塩錠	○		
198	エノキサシン水和物			
199	エビリゾール			
200	エピルピシン塩酸塩			