

Tuija Lukumies

Elatusaineella täytettyjen yksiköiden puoliauto- maattinen tarkastus

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Insinööri (AMK)

Bio- ja elintarviketekniikka

Insinöörityö

30.3.2018

Tekijä Otsikko Sivumäärä Aika	Tuija Lukumies Elatusaineella täytettyjen yksiköiden puoliautomaattinen tarkastus 32 sivua + 7 liitettä 30.3.2018
Tutkinto	Insinööri (AMK)
Tutkinto-ohjelma	Bio- ja elintarviketekniikka
Ammatillinen pääaine	
Ohjaajat	MQC Senior Specialist Antti Mikkola Lehtori Eija Koriseva
<p>Tämä insinöörityö tehtiin Orion Oyj:n mikrobiologiselle laadunvalvonnalle. Opinnäytetyön tarkoituksena oli tutkia, onko puoliautomaattinen tarkastuskone Seidenader sopiva elatusaineella täytettyjen yksiköiden tarkastamiseen.</p> <p>Opinnäytetyössä koeajot suoritettiin puoliautomaattisella tarkastuskone Seidenaderilla. Koeajoissa käytettiin 5 ml:n, 8 ml:n ja 50 ml:n injektiopulloja, jotka oli täytetty elatusaineella. Muutamia elatusainepulloja siirrostettiin mikrobeilla. Siirrostetut yksiköt merkittiin UV-kynnällä, jotta ne voitiin havaita tarkastuksen jälkeen UV-valolla. Elatusaineella täytetyt injektiopullot ajettiin puoliautomaattisella tarkastuskoneella. Kone pyöritti yksiköt ja kuljetti ne tarkastusasemaan, jossa tarkastaja katsoi jokaista yksikköä pohjasta pintaan päin nähdäkseen, nouseeko pohjasta sameutta. Jos liuoksessa havaittiin kasvua, tarkastaja hylkäsi yksikön.</p> <p>Koeajot puoliautomaattisella tarkastuskoneella onnistuivat odotetusti. Tarkastuksessa havaittiin sameat elatusainepullot ja ne hylättiin. Kuitenkin muutamia vääriä hylkäyksiä tapahtui. Työn tulokset osoittivat, että elatusaineella täytettyjen yksiköiden tarkastaminen on mahdollista puoliautomaattisella tarkastuskone Seidenaderilla. Puoliautomaattisen tarkastuskoneen käyttö elatusaineyksiköiden tarkastamisessa nopeuttaisi elatusainetäyttöjen läpimeinoajoja ja helpottaisi visuaalista tarkastusta tekevien henkilöiden työskentelyä.</p>	
Avainsanat	Elatusainetäyttö, puoliautomaattinen, tarkastuskone, visuaalinen tarkastus

Author Title	Tuija Lukumies Semiautomatic Inspection of Media-Filled Units
Number of Pages Date	32 pages + 7 appendices 30 March 2018
Degree	Bachelor of Engineering
Degree Programme	Biotechnology and Food Engineering
Professional Major	
Instructors	Antti Mikkola, MQC Senior Specialist Eija Koriseva, Lecturer
<p>This thesis was made for the Microbiological Quality Control of Orion Corporation. The aim of the thesis was to study whether a semiautomatic inspection machine Seidenader was suitable for inspection of media-filled units.</p> <p>In the thesis, the test runs were performed with the semiautomatic inspection machine Seidenader. In the test runs, 5 ml, 8 ml and 50 ml vials filled with media were used. A few media vials were inoculated with microbes. The inoculated units were marked with a UV pen so that they could be detected after inspection with UV light. The media-filled vials were run with a semiautomatic inspection machine. The machine rotated the units and transported them to the inspection station where the inspector looked at each unit from the bottom to the surface to see if turbidity rises from the bottom. If growth was detected in the solution, the inspector rejected the unit.</p> <p>The test runs with the semiautomatic inspection machine succeeded as expected. Turbid media-filled vials were detected during the inspection, and they were rejected. However, a few false rejections occurred. The results of the thesis show that the inspection of media-filled units is possible with the semiautomatic inspection machine Seidenader. The use of the semiautomatic inspection machine to inspect the media-filled units would accelerate the lead time of the media fill and facilitate the work of persons who make the visual inspection.</p>	
Keywords	media fill, semiautomatic, inspection machine, visual inspection

Sisällys

Lyhenteet

1	Johdanto	1
2	Orion Oyj	2
3	Elatusainetäyttö	2
3.1	Elatusainetäytön periaatteet	2
3.2	Inkubointi ja tarkastus	5
3.3	Elatusainetäytön hyväksymiskriteerit	6
4	Visuaalinen tarkastus	7
4.1	Tarkastajien pätevyys	8
4.2	Manuaalinen tarkastus	8
4.3	Puoliautomaattinen tarkastus	9
4.4	Automaattinen tarkastus	10
5	Elatusaineella täytettyjen yksiköiden nykyinen tarkastuskäytäntö	11
6	Koeajot puoliautomaattisella Seidenader-tarkastuskoneella	13
6.1	Tarkastettavien koeajopullojen valmistus	15
6.2	Koeajo 5 ml:n elatusainepulloilla	17
6.3	Koeajo 8 ml:n elatusainepulloilla	18
6.4	Koeajo 50 ml:n elatusainepulloilla	20
6.5	Koeajo 8 ml:n MAS-standarditestisarjapulloilla	22
7	Koeajojen tulokset	24
8	Yhteenveto	28
	Lähteet	31

Liitteet

Liite 1. Kuvia puoliautomaattisesta V90/60 LR Seidenader -tarkastuskoneesta

Liite 2. Säädöt ja tulokset 5 ml:n elatusainepullojen koeajo

Liite 3. Säädöt ja tulokset 8 ml:n elatusainepullojen koeajo

Liite 4. Säädöt ja tulokset 50 ml:n elatusainepullojen koeajo

Liite 5. Säädöt ja tulokset 8 ml:n MAS-standarditestisarjapullojen koeajo

Liite 6. Sameusmittauksen tulokset 8 ml:n elatusainepullot

Liite 7. Sameusmittauksen tulokset 50 ml:n elatusainepullot

Lyhenteet

CFU	Colony forming unit eli pesäkkeen muodostava yksikkö.
McF	Mc Farland -standardi. Käytetään bakteerisuspension sameuden tarkastamiseen. Standardin avulla voidaan arvioida bakteerisolujen tiheyttä liuoksessa. Esimerkiksi standardi 0,5 McF tarkoittaa liuoksen bakteerisolutiheyttä, joka on noin $1,5 \times 10^8$ cfu/ml.

1 Johdanto

Insinööriyössä tutkittiin puoliautomaattisen tarkastuskoneen käyttöä elatusaineella täytettyjen yksiköiden visuaalisessa tarkastuksessa. Tavoitteena oli selvittää, löytääkö visuaalista tarkastusta tekevä henkilö kontaminoituneet yksiköt puhtaiden elatusaineeyksiköiden joukosta, kun visuaalinen tarkastus tehdään puoliautomaattisella tarkastuskoneella. Elatusainetäytöissä käytettäviä yksiköitä ovat injektiopullot ja ampullit.

Työ tehtiin Orion Oyj:n mikrobiologiselle laadunvalvonnalle. Mikrobiologinen laadunvalvonta seuraa tuotantoympäristön ja tuotannon mikrobiologista puhtautta, vastaa prosessisimulointien toteuttamisesta sekä niiden tulosten tarkastamisesta ja tutkimisesta.

Mikrobiologinen laadunvalvonta tarkastaa visuaalisesti kaikki elatusaineeyksiköt. Jokaisella täyttölinjalla valmistetaan vähintään kaksi elatusaine-erää vuosittain. Täyttölinjoja on neljä. Yhden elatusaine-erän koko on yleensä joko noin 6 000 yksikköä tai noin 12 000 yksikköä. Käytetyt ampullit ovat kooltaan yhden ja kymmenen millilitran väliltä, ja injektiopullot ovat kooltaan viiden ja sadan millilitran väliltä. Jokainen yksikkö tarkastetaan yksitellen manuaalisesti siten, että tarkastaja ottaa muutaman ampullin tai injektiopullon käteensä, ravistaa niitä, nostaa yksiköt silmiensä korkeudelle ja tarkastaa sisälön mustaa taustaa vasten hyvin valaistussa tarkastusasemassa. Tarkastusaseman valaistuksen voimakkuus on 2 000–3 750 luksia. Visuaalinen tarkastus on tehtävä viiden päivän sisällä inkuboinnin päättymisestä.

Työssä tehtiin koeajoja puoliautomaattisella tarkastuskone Seidenaderilla, joka on tuotantokäytössä. Tarkastuskoneella ajettiin erikokoisia elatusaineella täytettyjä injektiopulloja, joista muutamiin oli siirrostettu mikrobeja. Mikrobeja sisältävät samentuneet pullot oli löydettävä ja hylättävä. Työn aikana mikrobiologiselle laadunvalvonnalle hankittiin standardi elatusainetestisarja. Standardisarjasta tehtiin myös koeajo.

Manuaalinen visuaalinen tarkastus on hidasta, ja puoliautomaattisen tarkastuskoneen käytöllä on tarkoitus nopeuttaa elatusaineeyksiköiden visuaalista tarkastusta. Manuaalinen visuaalinen tarkastus myös aiheuttaa tarkastustyötä tekeville henkilöille tarpeetonta fyysistä kuormitusta. Puoliautomaattinen tarkastuskone pyörittää injektiopulloja ja ampulleja sekä kuljettaa ne tarkastajan eteen tarkastettavaksi, jolloin yksiköiden ravistelua ja nostelua ei tarvita. Tällöin tarkastusta suorittavan henkilön kuormitus vähentyy.

2 Orion Oyj

Orion Oyj perustettiin 21. syyskuuta 1917. Orionin ensimmäinen tehdas sijaitsi Helsingin Kruununhaassa Mariankatu 24:n pihan perällä. Ensimmäisiä tuotteita, joita valmistettiin, olivat muun muassa Bellistol-kivääriöljy ja keinotekoinen makeutusaine dulsiini. (1, s. 14–22.) Tehdas siirtyi Helsingin Vallilaan 1930-luvun puolivälissä ja oli noussut Suomen suurimmaksi lääketehdäksi (1, s. 53–59). Orion Oyj:n uudet tuotantotilat otettiin käyttöön kesällä 1962 Espoon Mankkaalla, jossa tehdas yhä toimii (1, s. 108–110). Pääkonttori siirtyi Vallilasta Mankkaalle vuonna 1984 (1, s. 137).

Nykyisin Orion Oyj on Suomen johtava lääkevalmistaja. Yhtiö kehittää, valmistaa ja markkinoi ihmisille ja eläimille tarkoitettuja lääkkeitä, lääkkeiden vaikuttavia aineita sekä diagnostisia testejä. Yhtiön asiakkaita ovat esimerkiksi sairaalat, terveyskeskukset, apteekit, laboratoriot, lääkäriasemat sekä lääkärit ja eläinlääkärit. Orionin tuotteita on markkinoilla yli sadassa maassa, mutta kaikki tehtaot sekä valtaosa tuotekehityksestä ovat Suomessa. Yhtiön pääkonttori sijaitsee Espoossa. Tuotantolaitoksia on Espoon lisäksi Turussa, Kuopiossa ja Salossa. Orionin omistama Fermion valmistaa Hangossa ja Oulussa lääkeaineita. (1, s. 198; 2.) Orionin liikevaihto vuonna 2016 oli 1073,5 miljoonaa euroa (3). Henkilöstön määrä Suomen toimipisteissä on yli 2700 henkilöä. Tämän lisäksi työntekijöitä on noin 700 yli 20 maassa. (4.)

3 Elatusainetäyttö

3.1 Elatusainetäytön periaatteet

Elatusainetäytöllä validoidaan aseptinen prosessi jäljittelemällä tuotantoprosessia mahdollisimman tarkasti. Sen tarkoituksena on myös arvioida aseptiseen prosessiin osallistuvien henkilöiden pätevyyttä sekä prosessiin tehtyjen muutosten toimivuutta. Elatusainetäytöllä voidaan myös tunnistaa aseptisen prosessin heikkouksia, jotka saattavat aiheuttaa mikrobikontaminaatioita tuotteessa. Elatusainetäytössä steriiliä elatusainetta käsitellään tavalla, joka on mahdollisimman lähellä normaalituotannossa käytettyjä menetelmiä. Tuotteen kanssa kosketuksiin joutuvat pinnat, laitteet, yksiköt ja sulkimet ovat samoja, joita käytetään normaalituotannossa. Tuotteen sijaan elatusainetäytössä käyte-

tään kuitenkin mikrobiologista ravintoalustaa. Yleisin ravintoalusta on soija-kaseiinielatusaine. Se on yleiskäyttöinen kasvualusta, jossa ihmisperäiset aerobiset mikro-organismit kasvavat hyvin. (5, s. 10–11; 6, s. 8; 6, s. 22; 7, s. 21.)

Elatusainetäytössä tulee noudattaa rutiininomaista valmistusprosessia mahdollisimman tarkasti, ja sen tulee sisältää kaikki kriittiset valmistusvaiheet. Siinä on otettava huomioon kaikki sellaiset toimenpiteet, joiden tiedetään esiintyvän normaalisti tuotannon aikana. Elatusainetäytössä on huomioitava myös sellaiset poikkeavat tapahtumat, jotka eivät kuulu normaaliin tuotantoprosessiin, mutta voivat tapahtua tuotannon aikana ja vaarantaa tuotteen aseptisen prosessin. Näitä normaalista tuotannosta poikkeavia toimenpiteitä on tehtävä säännöllisesti elatusainetäytöissä, sillä niitä sisältävien elatusainetäyttöjen hyväksytyt tulokset lisäävät normaalin tuotannon luotettavuutta. Poikkeavat tapahtumat eivät tarkoita keinotekoisesti luotuja olosuhteita tai tilanteita. Mahdollisten tuotannonaikeisten poikkeavien tilanteiden tunnistaminen sekä niiden vaikutus ja kriittisyys tuotteelle voidaan arvioida ja selvittää tekemällä riskiarvioita. (5, s. 10–11; 6, s. 8–9; 6, s. 22–24; 7, s.21; 8, s. 31–32.)

Elatusainetäyttöjen määrä perustuu prosesseista tehtyihin riskien arviointeihin tai prosesseissa tehtyihin muutoksiin. Uuden linjan, laitteen tai prosessin aseptinen toimivuus testataan elatusainetäytöllä. Tämä niin sanottu ensivalidointi on suoritettava vähintään kolmella peräkkäisellä onnistuneella sekä hyväksytysti suoritettulla elatusainetäytöllä. Prosessin aseptista pätevyyttä arvioidaan seurantavalidoinneilla. Seurantavalidointi tehdään kahdesti vuodessa puolivuositain jokaiselle tuotantolinjalle ja aseptiselle prosessille. Elatusainetäytöllä tulee arvioida kaikki muutokset tai tapahtumat, jotka voivat vaikuttaa aseptiseen prosessiin, muun muassa tuotteisiin, tiloihin, laitteisiin tai laitteiden kokoonpanoon tehdyt muutokset, henkilöstön muutokset sekä ympäristöseurannan tulosten poikkeavuudet. Kaikkien henkilöiden, jotka osallistuvat aseptiseen prosessiin aseptisissä tiloissa, mukaan lukien tekniset henkilöt ja huoltohenkilöstö, tulee osallistua elatusainetäyttöön vähintään kerran vuodessa. Osallistumisen on vastattava henkilön normaaleja tehtäviä prosessissa. (5, s. 10–11; 6, s. 8–9; 7, s. 21–22; 8, s. 33–34.)

Elatusainetäytön kestoajan ja elatusaineella täytettyjen yksiköiden lukumäärän tulee olla riittävä haastamaan aseptinen prosessi, prosessiympäristö sekä operaattorit ja heidän suorittamansa toimenpiteet. Elatusainetäytön kestoajan tulee olla riittävän pitkä, jotta siihen voidaan sisällyttää edustava määrä normaalin tuotantoprosessin aikana esiintyviä toimia ja saadaan näkyviin niiden mikrobiologiset vaikutukset. Jos tuotantoeriä tehdään

useammassa vuorossa, on tämä myös huomioitava. Elatusainetäytössä tulee myös ylittää ja tutkia prosessin pisin sallittu täyttöaika. Jos normaalissa aseptisessä prosessissa on taukoja yön yli, on tehtävä myös tällaisia elatusainetäyttöjä. Elatusaineella täytettyjen yksiköiden lukumäärä perustuu tuotteen eräkoko. Jos erä koko on pieni, niin elatusaineella täytettyjen yksiköiden määrän on oltava vähintään yhtä suuri kuin tuote-erän koko. Yleisesti hyväksyttävä lähtökohta ajon koolle on 5 000–10 000 yksikköä. (5, s. 10–11; 6, s. 24–26.)

Tuotantoon osallistuvat henkilöt ja heidän työskentelynsä täyttöalueella aseptisen prosessin aikana on suurin mikrobikontaminaation lähde. Siksi heidän täyttöalueella suorittamiaan toimenpiteitä, joita kutsutaan myös interventioksi, on valvottava huolellisesti. Elatusainetäytössä tulee myös olla mukana maksimimäärä henkilöitä. Näin varmistetaan, että prosessi toimii ja tuotanto-operaattorit eivät vaaranna tuotetta. Elatusainetäytöllä osoitetaan operaattoreiden suorittamien normaalisti prosessin aikana esiintyvien interventioiden sekä normaalista tuotannosta poikkeavien interventioiden toimivuus. Normaleja tuotannon aikana tehtäviä interventioita ovat muun muassa laiteasennukset, laitteiden aseptiset irrotukset ja liitännät, raaka-aineiden lisäykset, sulkimien lisäys, yksiköiden syöttö, täyttötilavuuden säätö, täyttönopeuden muutos, tauot, vuorojenvaihdot, aseptisen vaatetuksen vaihto sekä ympäristönäytteiden otto. (6, s. 24–26.) Normaalista tuotannosta poikkeavat interventiot suoritetaan prosessin korjaamiseksi tai säätämiseksi. Tällaisia interventioita ovat muun muassa täyttöneulanvaihto, täyttövälineen vaihto, tulppatukokset ja särkyneet tai kaatuneet yksiköt. Näiden aseptisen prosessin toimenpiteiden tunnistamiseen ja esiintymistiheyden määrittämiseen voidaan käyttää eräkohtaisia dokumentteja ja operaattoreiden haastatteluita. (6, s. 24; 7, s. 21–24.)

Elatusainetäytössä käytettävien yksiköiden koko riippuu siitä, minkä kokoisia yksiköitä linjan normaalissa tuotannossa käytetään. Yleensä elatusainetäytössä tulee käyttää vähintään täyttölinjalla käytössä olevaa pienintä ja suurinta yksikkökokoja. Poikkeuksena on, jos linjalla on käytössä useita eri kokoja. Tällöin elatusainetäytössä tulee säännöllisesti käyttää kaikkia yksikkökokoja, joita täyttölinjalla käytetään. (6, s.23.) Yksikköä ei tarvitse täyttää normaalilla täyttömäärällä. Siinä tulee kuitenkin olla riittävästi elatusainetta, joka koskettaa kaikkia sisäpuolen pintoja mukaan lukien suljin. Yksikössä on myös oltava riittävästi liuosta, jotta voidaan havaita mikrobien kasvu. Aerobisten mikro-organismien kasvun edistämiseksi liuoksen pinnan yläpuolella yksikön yläosassa on oltava ilmatilaa. Käytettävä täyttönopeus on sama kuin yksiköllä on normaalissa tuotannossa.

Jos tuotantolinjalla täyttönopeus vaihtelee ja käytössä on suurempia ja hitaampia nopeuksia, tulee se huomioida elatusainetäytöissä. Hitaamman täyttönopeuden vuoksi yksiköt ja sulkimet ovat kauemmin avoinna täyttöalueella, joten ne altistuvat enemmän ympäristölle. (6, s. 23–24; 7, s. 22–24.)

Elatusainetäytön aikana ei saa poistaa yksiköitä ilman selvää syytä. Ainoastaan selvästi rikkiäiset, vuotavat tai avoimet yksiköt hylätään. Hylkäyksen syy on kirjattava. Tutkimisen helpottamiseksi elatusaineella täytetyt yksiköt kerätään peräkkäin numeroituihin laatikoihin. On tärkeää pitää täytetyt yksiköt järjestyksessä joko yksittäin tai ryhmässä. Kun laatikot on numeroitu, tiedetään yksiköiden täyttöjärjestys, ja silloin voidaan kontaminoitunut yksikkö yhdistää likimääräiseen täyttöaikaan sekä tiettyyn tapahtumaan elatusainetäytössä, jos kontaminoituneita yksiköitä havaitaan tarkastuksessa. (6, s. 11; 8, s. 33.)

3.2 Inkubointi ja tarkastus

Kaikki täytetyt yksiköt inkuboidaan. Ainoastaan vahingoittuneet, vuotavat tai rikkiäiset yksiköt on poistettava ja hylkäyksen syy on kirjattava. Ennen inkubointia elatusaineella täytettyjä yksiköitä on sekoitettava tai käännettävä, jotta elatusaine koskettaisi yksikön kaikkia sisäpintoja. (8, s. 33.)

Elatusaineyksiköitä on inkuboitava olosuhteissa, jotka ovat riittäviä vaikeasti viljeltävien mikrobien esille saamiseksi. Inkubointilämpötilan on oltava +20–35 °C, ja inkubointiajan on oltava vähintään 14 päivää. Jos elatusaineella täytettyjen yksiköiden inkuboinnissa käytetään kahta lämpötilaa, yksiköitä tulee inkuboida molemmissa lämpötiloissa vähintään 7 vuorokautta. Ensin inkuboidaan alemmassa lämpötilassa. Lämpötilaa tulee valvoa koko inkuboinnin ajan. (6, s. 24–25; 7, s. 24–25; 8, s. 33.)

Elatusaineella täytetyt yksiköt on tarkastettava visuaalisesti 14 vuorokauden inkuboinnin jälkeen. Jokainen elatusaineella täytetty yksikkö on tutkittava. Tutkimuksen suorittaa henkilö, jolla on asianmukainen koulutus ja kokemus mikrobiologisesti kontaminoituneiden yksiköiden tarkastamisesta. (6, s. 25; 7, s. 24; 8, s. 33.)

3.3 Elatusainetäytön hyväksymiskriteerit

Elatusainetäytön tavoitteena on, että elatusaineella täytetyissä yksiköissä ei ole yhtään kasvavaa yksikköä. Elatusainetäytön hyväksymisessä tulee soveltaa seuraavia kriteerejä:

- Kun täytetään alle 5 000 yksikköä, ei saa löytyä yhtään kontaminoitunutta yksikköä. Jos löytyy yksikkö, joka on kontaminoitunut, on syy kontaminoitumiseen selvitettävä ja tehtävä uudelleenvalidointi.
- Kun täytetään 5 000–10 000 yksikköä ja löytyy yksi kontaminoitunut yksikkö, on kontaminoitumisen syy tutkittava sekä harkitaan uuden elatusainetäytön tekemistä. Jos kontaminoituneita yksiköitä on kaksi, tutkitaan kontaminoitumisen syy ja tehdään uudelleenvalidointi.
- Jos täyttömäärä on enemmän kuin 10 000 yksikköä, on kontaminoitumisen syy tutkittava, kun löytyy yksi kontaminoitunut yksikkö. Kahden kontaminoituneen yksikön löytyminen johtaa tutkimiseen ja uudelleen tehtävään validointiin.

Kaikki mikrobikontaminaatiot on tutkittava. Tutkimuksissa on arvioitava mahdolliset syyt, jotka ovat aiheuttaneet mikrobikontaminoitumisen. Löytyneet mikro-organismit on tunnistettava lajitasolle. Lisäksi on arvioitava, miten kontaminoituneet yksiköt vaikuttavat kaikkiin niihin kaupallisiin tuote-eriin, jotka on valmistettu kyseisellä linjalla viimeisen onnistuneen elatusainetäytön jälkeen. (5, s. 10–11; 7, s. 26; 8, s. 36.)

4 Visuaalinen tarkastus

Jokainen injektiovalmistetta sisältävä yksikkö on tarkastettava visuaalisesti aina, jos se on mahdollista. Yksikkö on hylättävä, jos sen sisällössä on näkyvissä vierasta materiaalia, joka ei tuotteeseen kuulu. Se on myös hylättävä, jos se ei ole ehyt tai tiivis. Jos yksikön pinnoilla on silmin havaittavia vikoja, se hylätään. Kun tarkastus tehdään visuaalisesti, on se tehtävä valvotuissa olosuhteissa, sopivassa valaistuksessa ja oikeanlaista taustaa vasten. (5, s. 16.) Visuaalisen tarkastuksen tarkoituksena on minimoida potilaille annettavista injektoitavista parenteraalisista tuotteista sellaisia hiukkasia, joita sinne ei haluta. Visuaalisella tarkastusprosessilla voidaan seurata vikoja, joita esiintyy tuotteessa tai tuoteyksikössä sekä havaita tuotteen steriiliyteen ja eheyteen vaikuttavat viat esimerkiksi säröt ja avoimet tai huonosti suljetut yksiköt. (9, s. 52–53.)

Jokaisella yrityksellä on omat erityiset kriteerit, joilla on luokiteltu hylättävät viat ja niiden vakavuusaste. Vikaluokkina voidaan käyttää esimerkiksi kriittisiä, vakavia ja vähäisiä vikoja. Kriittisiä vikoja ovat esimerkiksi säröt lasissa, puuttuva suljin ja mikrobikontaminaatio. Vakava vika on esimerkiksi hiukkanen liuoksessa, ja vähäiseksi viaksi luetaan naarmu yksikön pinnassa. (10, s. 328–329.)

Hiukkasten havaitsemisen todennäköisyys visuaalisessa tarkastuksessa riippuu olosuhteista, joissa tarkastusta suoritetaan. Havainnointiin vaikuttavat muun muassa valaistuksen voimakkuus, valaistuksen tasaisuus, tausta ja tarkastusprosessin nopeus. (10, s. 328.) Tarkastajan hyvää asennetta ja keskittymistä ei voida yliarvioida. Keskittymiskyvyn puute on yksi suurimmista tarkastuksen lopputulokseen vaikuttavista asioista. Keskittymiskyvyn vaikuttavat tarkastajan henkilökohtaiset huolet ja paineet. Tarkastajiksi onkin valittava emotionaalisesti vakaita henkilöitä. Myös väsymys rajoittaa keskittymistä tarkastamiseen, joten visuaalista tarkastusta suorittaville henkilöille on annettava usein lepotaukoja sekä vaihtelevuutta työhön esimerkiksi kierrättämällä työtehtäviä. (5, s. 16; 10, s. 335.)

Visuaalinen tarkastus voidaan tehdä manuaalisesti, puoliautomaattisella tarkastuskoneella tai automaattisella tarkastuskoneella. Manuaalisen ja puoliautomaattisen tarkastuksen tekee ihminen. Manuaalisen tarkastuksen alkukustannukset ovat alhaiset, ja se on edullisin vaihtoehto pienten erien tarkastamiseen. Koneellinen tarkastus sen sijaan vaatii alussa enemmän pääomasijoitusta, mutta kustannukset yksikköä kohden vuo-

dessa ovat edullisemmat, kun tarkastetaan suuria eriä. Henkilöstökustannukset tarkastettua yksikköä kohden vuodessa ovat korkeammat manuaalisessa tarkastuksessa kuin tarkastuskoneella tehdyssä tarkastuksessa. Lisäksi yksiköiden tarkastaminen tarkastuskoneella on nopeampaa verrattuna manuaaliseen tarkastamiseen. (10, s. 329; 10, s. 340; 11, s. 277–281.)

4.1 Tarkastajien pätevyys

Tarkastusprosessin onnistuminen sekä laatu riippuvat tarkastusta suorittavasta henkilöstä. Tarkastajaksi nimetyllä henkilöllä on oltava hyvä näkökyky, oikea asenne sekä koulutus tehtävään, eikä hän saa olla värisokea. Henkilön näöntarkkuus on testattava säännöllisesti vähintään vuosittain. On oletettu, että tarkastaja havaitsee silmin ilman apua kooltaan noin 50 µm:n suuruiset hiukkaset. (5, s. 16; 10, s. 334.)

Visuaalista tarkastusta tekevä henkilö on koulutettava ja testattava, jotta hänestä tulee pätevä tarkastaja. Pätevyydestä on suoritettava samalla nopeudella, jolla säännölliset tarkastukset tehdään. Tarkastajan pätevyyttä on ylläpidettävä jatkuvalla uudelleen koulutuksella ja valvonnalla. Pätevöittämiseen voidaan käyttää testisarjaa. Testisarjassa tulee olla edustettuna hyväksyttäviä yksiköitä sekä kaikki sellaiset vialliset yksiköt, jotka täytyy hylätä. Esimerkit hyväksyttävistä ja hylättävistä viallisista yksiköistä ovat erittäin hyödyllisiä tarkastajia koulutettaessa. (9, s. 58; 10, s. 334.)

4.2 Manuaalinen tarkastus

Manuaalisessa tarkastuksessa henkilö fyysisesti ravistelee ja kääntää jokaista yksikköä, jotta saa liuoksessa olevat hiukkaset liikkeelle. Hän tarkastaa jokaisen yksikön sisällön sekä ulkopinnan huolellisesti. (11, s. 281.) Manuaalinen tarkastus suoritetaan tarkastuskaapissa, jossa on oltava mustat sivuseinät. Tarkastajaa vastapäätä olevan seinän toinen puolikas on musta ja toinen valkoinen. Materiaalien on oltava mattapintaisia, jolloin vältetään valon heijastuminen pinnoista. Valkoinen tausta tukee tummien hiukkasten havaitsemista. Tummaa taustaa vasten näkyvät vaaleat tai heijastavat hiukkaset. (9, s. 55–58; 10, s. 338–339; 11, s. 278–281.)

Valonlähteenä on yleisimmin käytössä loisteputki. Myös hehkulamppua voidaan käyttää. Valaistusvoimakkuus on 2 000–3 750 luxia. Tämä voimakkuus voidaan saavuttaa yhdellä 100 watin himmeällä hehkulampulla tai kahdella 20 watin loisteputkella, kun yksikköä pidetään noin 25 senttimetrin päässä valon lähteestä. Värilliset liukokset tai yksiköt vaativat voimakkaamman valon. Lamppuja on seurattava säännöllisesti ja ne tulee vaihtaa, kun valaistusvoimakkuus heikkenee lamppujen iän tai käytön vuoksi. (10, s. 338; 11, s. 278–281.)

Manuaalisen tarkastuksen huono puoli on yksikköjen vaihteleva ravisteleminen. Ravisteleminen voi vaihdella merkittävästi päivän ja viikon aikana sekä tarkastusta suorittavien henkilöiden välillä. Työvoimakustannukset ovat myös korkeammat tarkastettua pulloa tai ampullia kohden, kun verrataan puoliautomaattiseen tarkastukseen. Manuaalinen tarkastus lisää myös terveydellisiä riskejä, koska liikkeet ovat yksitoikkoisia. Taukoja on pidettävä säännöllisesti, jotta vältytään rasitukselta ja väsymykseltä. Tarkastusnopeus on myös hitaampi kuin esimerkiksi puoliautomaattisesti tarkastettaessa. (11, s. 281.)

4.3 Puoliautomaattinen tarkastus

Puoliautomaattinen tarkastus eli semiautomaattinen tarkastus minimoi yksiköiden manuaalisen käsittelyn. Puoliautomaattisen tarkastuskoneen pyörivät rullakuljettimet kuljettavat yksiköt tarkastajan eteen optimaalisessa tarkastuskulmassa. Rullakuljettimet pyörittävät kuljetettavia yksiköitä keskipisteensä ympäri, jolloin niiden sisältö saadaan liikkeeseen. Puoliautomaattisen tarkastuskoneen katselukopissa on kokonaan musta sisäosa. Koneen valo valaisee pystysuoraan ylä- ja alapuolelta rataa suojan takaa, jolloin tarkastajan silmät ovat suojassa suoralta valaistukselta. Tarkastuskoneessa on myös suurenuslasi, joka auttaa tarkastajaa pullojen tai ampullien tarkastamisessa. (10, s. 339–340; 11, s. 281–282.)

Puoliautomaattiset tarkastuskoneet suorittavat suurimman osan mekaanisista käsitteilyistä, jotka tarkastaja tekee manuaalisessa visuaalisessa tarkastuksessa. Näihin käsitteilyihin kuuluvat yksikön pyörittäminen, kääntäminen, yksikön pysäyttäminen ja viallisten yksiköiden poistaminen. Puoliautomaattisen tarkastuksen hyvä puoli on, että yksiköiden ravistaminen käsin jää pois. Tarkastaja voi ainoastaan keskittyä visuaaliseen tarkastamiseen, jolloin tarkastamisen tarkkuus ja suoritusteho lisääntyvät. (11, s. 281–282.)

4.4 Automaattinen tarkastus

Täysin automatisoitujen tarkastuskoneiden suorituskkyky on huomattavasti parempi verrattuna tarkastukseen, jonka suorittaa ihminen. Automaattinen tarkastusjärjestelmä käyttää kuvantamisoptiikkaa, jossa liuoksen kiinteät hiukkaset valaistaan valokuitupohjaisella järjestelmällä ja kuvataan. Nestemäiset aineet pyörivät, mutta yksikkö pysyy liikkumattomana. Pääkuva perustuu liikkumattomaan yksikköön. Kaikki naarmut ja muut merkinnät yksikön pinnalla ovat osa pääkuvaa. Mikä tahansa ero pääkuvan ja myöhemmän vertailukuvan välillä aiheutuu vain hiukkasmaisista aineista, jotka leijuvat ja liikkuvat yksikössä olevassa liuoksessa. Kahdesta yleisesti käytössä olevasta automaattisesta tarkastusjärjestelmästä toinen perustuu valon läpäisevyyteen ja toinen kameran ottamiin kuviin. (9, s. 59–61; 10, s.339–342.)

Valon läpäisevyyteen perustuvassa järjestelmässä liuoksessa olevat hiukkaset estävät yksikön läpi kulkevan valon etenemisen. Tarkastettava yksikkö pyörii suurella nopeudella ja juuri ennen tarkastuspistettä se pysäytetään. Yksikön sisällä oleva neste jatkaa pyörimistään, kun yksikkö tulee valoon. Liuoksessa mahdollisesti olevat hiukkaset leijuvat ja kelluvat ja estävät valon kulkemisen, jolloin liikkuvat hiukkaset aiheuttavat varjon. Liikkuvat varjot muutetaan sähköisiksi signaaleiksi, jotka havaitaan diodiryhmän anturijärjestelmässä. Järjestelmä ei reagoi yksikön naarmuihin, tahroihin tai väriin, koska ne ovat paikoillaan pysyviä kohteita. (9, s. 59; 10, s. 340.)

Toisessa järjestelmässä yksikköä myös pyöritetään suurella nopeudella ja pysäytetään, jolloin yksikössä oleva liuos ja mahdolliset hiukkaset jatkavat pyörimistään. Tässä menetelmässä kamera ottaa kuvasarjan kolmessa eri tarkastuspisteessä. Kuvat lähetetään prosessoriin ja niitä verrataan päällekkäin toisiinsa. Liikkuvat hiukkaset vaihtavat sijaintiaan peräkkäisten kuvien välillä. Paikoillaan pysyvät kohteet yksikön pinnalla, kuten naarmut, tahrat tai kiilto, eivät vaihda paikkaa peräkkäisten kuvien välillä. Tällä järjestelmällä voidaan siis havaita kelluvat hiukkaset, kuidut ja lasinsirut sekä yksiköiden virheet, kuten esimerkiksi naarmut, lika, halkeamat, puuttuvat tulpat, viat suljennassa ja värirenkaiden koodit. (9, s. 59–60; 10, s. 340–342.)

5 Elatusaineella täytettyjen yksiköiden nykyinen tarkastuskäytäntö

Tämänhetkisen käytännön mukaan elatusaineella täytetyt yksiköt tarkastaa manuaalisesti mikrobiologisen laadunvalvonnan laborantti, joka on tehtävään valtuutettu. Tuotannossa injektiopullot on ladottu muovikasetteihin ylösalaisin ja ampullit on ladottu muovikasetteihin oikein päin. Käsitellessään elatusaineyksiköiden muovilaatikoita laborantti asettaa kasettiin muovilevyn elatusaineyksiköiden päälle. Hän pitelee muovilevyä paikoillaan sormillaan ja ravistelee kasettia. Kuvassa 1 on elatusaineyksiköitä sisältävän kasetin ravistelua.



Kuva 1. Elatusaineyksiköitä sisältävän kasetin ravistelua.

Ravisteltuaan kasettia hän asettaa sen tarkastuspöydälle ylösalaisin. Tämän jälkeen tarkastusta suorittava henkilö poistaa kasetin yksiköiden päältä, jolloin yksiköt ovat tarkastuspöydällä oikein päin. Visuaalinen tarkastaja ravistelee ja kääntelee ampulleja sisältäviä kasetteja, mutta ampulleja ei tarvitse kääntää oikein päin ennen visuaalisen tarkastamisen aloitusta.

Varsinainen elatusaineyksiköiden visuaalinen tarkastus suoritetaan pimennetyssä huoneessa manuaalisesti tarkastuskaapissa, jossa on musta takaseinä. Valonlähde on tarkastusalueen yläpuolella. Tarkastaja ottaa useamman yksikön yhtä aikaa käteensä ja ravistaa yksiköitä, jotta saa mahdollisen mikrobikasvuston liikkeelle pullon pohjalta. Tarkastaja nostaa yksiköt silmiensä eteen ja tarkastaa visuaalisesti jokaisen yksikön sisällön huolellisesti. Kuvassa 2 on elatusaineella täytettyjen yksiköiden manuaalista tarkastamista.



Kuva 2. Elatusaineella täytettyjen yksiköiden visuaalista tarkastamista manuaalisesti.

Nykyinen visuaalinen tarkastuskäytäntö on hidas. Elatusaineyksiköiden tarkastamiseen menee aikaa noin viikko. Tarkastus myös rasittaa tarkastusta tekevän henkilön hartioita ja käsiä, koska yksiköitä tarkastettaessa kädet nostetaan ylös hartioiden korkeudelle ja nostoja sekä ravistelua toistetaan useamman kerran tarkastuksen aikana. Elatusaineella täytettyjen yksiköiden ravistelu ennen visuaalista tarkastusta ei myöskään ole tasaista, vaan vaihtelee tarkastuksen kuluessa sekä tarkastajien välillä.

6 Koeajot puoliautomaattisella Seidenader-tarkastuskoneella

Orionin injektio-osastolla on tuotantokäytössä puoliautomaattinen tarkastuskone V90/60 LR Seidenader. Liitteessä 1 on kuvia koeajoissa käytetystä puoliautomaattisesta tarkastuskone Seidenaderista. Laite on tarkoitettu visuaaliseen tarkastukseen. Koneessa voidaan tarkastaa ampulleja, jotka ovat kooltaan 1–20 ml ja injektiopulloja, joiden koko on 2–100 ml. Tarkastuskoneessa injektiopullojen ja ampullien kuljetuksen sekä pyörityksen suorittaa kuljetinrullat. Kuvassa 3 on puoliautomaattisen tarkastuskoneen kuljetusrata ja -rullat.



Kuva 3. Puoliautomaattisen tarkastuskoneen kuljetusrata ja -rullat.

Tarkastettavat yksiköt syötetään laitteeseen syöttöhihnalta. Ennen tarkastusaluetta sekä tarkastusalueella tuoteyksiköt pyörivät säädettävällä nopeudella akselinsa ympäri, jotta mahdolliset partikkelit saadaan liikkeelle ja helpommin havaittaviksi. Pyörityksen säätö ennen tarkastusaluetta ja tarkastusalueella tapahtuu kiertokytkimellä. Ennen tarkastusaluetta rullien pyöritystä voidaan säätää kytkimen säädöllä 1–10. Kytken säädöllä 1 yksiköt eivät pyörähdä akselinsa ympäri. Tarkastusalueella yksiköiden pyörimistä voidaan säätää kytkimen säädöllä 1–10. Vaikka kytkimen säätö on 1, yksiköt pyörivät tarkastusalueella. Tarkastusalueella rullien pyörimissuunta vaihtuu säädön 2 ja 3 välillä sekä pyörimisnopeus muuttuu hitaammaksi. Tarkastusalueella tarkastettavan yksikön

pyörimissuunnan vaihtuminen päinvastaiseksi kuin esipyörytyksessä helpottaa liuoksessa olevien partikkeleiden havaitsemista. Kuljetusradan nopeutta säädetään kiertokytkimellä. Kuljetusradan nopeus on tarkastusnopeus ja sitä voidaan säätää välillä 1–10. Säädöllä 1 kuljetusrata ei liiku, jolloin tarkastusnopeus on 0 kappaletta minuutissa. Yksikön koko vaikuttaa kuljetusradan nopeuteen ja esimerkiksi kytkimen säädöllä 5 tarkastusnopeus on eri 5 ml:n injektiopullolla kuin 50 ml:n injektiopullolla.

Seidenader puoliautomaattisessa tarkastuskoneessa on Tyndall-valot, peilit kuljettimen ylä- ja alareunassa sekä suurentava lasi, jonka läpi yksiköitä visuaalisesti tarkastellaan. Tyndall-valoina on kaksi 150 watin halogeenilamppua. Halogeenilamppujen valo johdetaan tarkastusalueelle optisten valonjohtimien avulla. Tyndall-valojen kirkkautta säädetään kiertokytkimellä. Valon kirkkautta voidaan säätää kytkimen säädöllä 0–5. Kirkkain valo on kytkimen säädöllä 5, himmein kytkimen säädöllä 1 ja lamppu on pimeä kytkimen säädöllä 0. Tarkastusalueella valolähde on kuljetusradan ala- ja yläpuolelta. Alapuolelta tuleva valo valaisee yksikön sisällön. Yläpuolelta tuleva valo valaisee yksikön suljennan. Jokainen visuaalinen tarkastaja hienosäätää laitteen valot ja kuljetusrullien nopeuden sekä kuljetusrullien pyörytyksen itselleen sopiviksi. Tarkastava henkilö päättää, hyväksytäänkö vai hylätäänkö tarkastettava yksikkö. Hylätyn yksikön tarkastaja poistaa manuaalisesti, ja hyväksytyt yksiköt kulkevat eteenpäin lastausasemaan. Tarkastuskoneessa on jalkapoljin, jolla kuljetinrata voidaan tarvittaessa pysäyttää. Jalkapoljinta käytettäessä kuljetinrata pysähtyy, mutta tuoteyksiköt jatkavat pyörimistä. Käynnistyskytkimen käyttö pysäyttää kuljetinradan sekä pyörytyksen.

Koeajot tehtiin kolmena eri kertana tuotannon aikataulun mukaan. Ennen koeajoja puoliautomaattinen tarkastuskone asennettiin käytettävälle pullokoolle. Koeajoissa käytettiin 5 ml:n, 8 ml:n ja 50 ml:n injektiopulloja, jotka sisälsivät elatusaineliuosta noin puolet pulлон tilavuudesta. Täytetyt pullot oli otettu talteen tuotannossa tehdyistä elatusaineajoista. Mikrobiologisen laadunvalvonnan laborantti oli tarkastanut inkuboidut elatusainepullot manuaalisesti, joten niissä ei ollut kasvavia mikro-organismeja eli ne olivat visuaalisesti kirkkaita. Jokaisesta pullokoosta otettiin muutamia pulloja, joihin siirrostettiin mikrobeja. Osa siirrostetuista elatusainepulloista säilytettiin yön tai viikonlopun yli jääkaapissa noin +4 °C:ssa, osa taas huoneenlämmössä.

6.1 Tarkastettavien koeajopullojen valmistus

Koeajoihin valmistettiin elatusainepulloja, joihin siirrostettiin mikrobikantaliuosta. Siirrostettavana mikrobina käytettiin tuotannosta eristettyä *Staphylococcus*-bakteeria. Kantalios valmistettiin seuraavasti. Koeajoa edeltävänä päivänä käytettävä mikrobisuspensio otettiin pakasteesta. Mikrobisuspensiota kasvatettiin Tryptonisoija-liemessä $+30-35^{\circ}\text{C}$:ssa yksi vuorokausi. Koeajopäivänä mikrobikantaliuosta siirrostettiin elatusainepulloihin. Siirrostetut pullot valmistettiin niin, että elatusainepulloista poistettiin flip-off-kapselit. Injektioruiskuun otettiin neulalla mikrobikantaliuosta elatusainepulloon siirrostettava määrä. Neula työnnettiin kumitulpan läpi ja ruiskutettiin injektioruiskun sisältö elatusainetta sisältävään pulloon. Mikrobikantaliuoksen siirrostamisen jälkeen flip-off-kapseli kiinnitettiin takaisin paikoilleen kumitulpan päälle liimalla. Näin käsitellyt elatusainepullot eivät ulkonäöltään eronneet käsittelemättömistä elatusainepulloista. Kuvassa 4 on siirrostettuja 5 ml:n elatusainepulloja sekä käsittelemätön elatusainepullo.

Lisäksi 5 ml:n koeajoon siirrostettiin kolme elatusainepulloa, joissa käytettiin apuna valmiita Biomérieux DensiChek plus Mc Farland -standardiampulleja. Käytetyt standardiampullit olivat sameudeltaan 0,5, joka vastaa bakteerisuspensiota $1,5 \times 10^8$ cfu/ml, sameudeltaan 2,0, joka vastaa bakteerisuspensiota $6,0 \times 10^8$ cfu/ml ja sameudeltaan 3,0, joka vastaa bakteerisuspensiota $9,0 \times 10^8$ cfu/ml (12). Mc Farland -standardilla arvioidaan liuosten sameutta, ja se ilmoittaa bakteerisolujen tiheyden millilitrassa liuosta. Cfu tarkoittaa Colony forming unit eli pesäkkeen muodostavaa yksikköä. Koeajon elatusainepullot valmistettiin seuraavasti. Standardiampullista poistettiin liuos neulaa ja ruiskua apuna käyttäen. Pohjalle jäänyt sakka otettiin huolellisesti neulalla ruiskuun, mutta siitä huolimatta kaikkea sakkaa ei saatu imettyä ampullin pohjalta. Talteen saatu sakka ruiskutettiin elatusainepulloon. Siirrostuksen jälkeen flip-off-kapselit liimattiin takaisin paikalleen kumitulpan päälle. Näin käsiteltyjen elatusainepullojen ulkonäkö ei poikennut käsittelemättömistä elatusaineliuosta sisältävistä pulloista. Kuvassa 4 on siirrostettuja 5 ml:n elatusainepulloja ja käsittelemätön elatusainepullo.



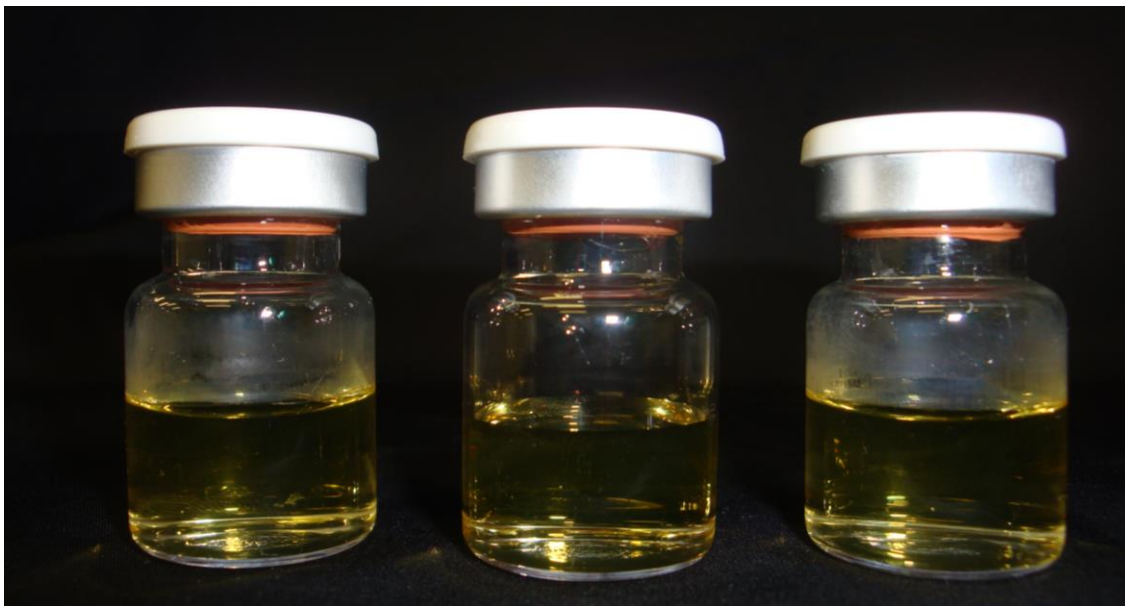
Kuva 4. Siirrostettuja 5 ml:n elatusainepulloja. Pullot vasemmalta lukien: elatusaineliuos, johon on siirrostettu 0,1 ml mikrobikantaliuosta, sen jälkeen visuaalisesti kirkas mikrobiton elatusaineliuos. Keskimmäiseen elatusaineliuokseen on siirrostettu 0,5 McF-standardia ja seuraavaan elatusaineliuokseen on siirrostettu 2,0 McF-standardia ja oikealla olevaan elatusaineliuokseen on siirrostettu 3,0 McF-standardia.

Tuotannossa käytettävään muovikasettiin mahtuu 5 ml:n injektiopulloja 233 kappaletta, 8 ml:n injektiopulloja 225 kappaletta ja 50 ml:n injektiopulloja 64 kappaletta. Koeajoissa käytettiin tällaisia kasetteja 1–3 kappaletta riippuen käytettävästä pullokoosta. Koeajojen aikana kokeiltiin erilaisia tarkastuskoneen säätöjä rullien pyöryksissä ja valaistuksen kirkkaudessa sekä eri tarkastusnopeuksia. Lähtökohtana käytettiin tuotannon käyttämiä säätöjä ja tarkastusnopeuksia. Tarkastusnopeus katsottiin koneen paneelistä, joka ilmoittaa sen kappaleina minuutissa. Tarkastusaika mitattiin sekuntikellolla. Maksimitarkastusaikana ja tarkastuskertojen välisen lepotauon kestoajana käytettiin samoja, joita käytetään tuotannon suorittamassa tuotteen visuaalisessa tarkastuksessa. Maksimitarkastusaika oli 15 minuuttia ja lepotauon kesto aika oli 5 minuuttia.

6.2 Koeajo 5 ml:n elatusainepulloilla

Ensimmäinen koeajo tehtiin 5 ml:n elatusainepulloilla. Kymmeneen elatusainetta sisältävään pulloon siirrostettiin 0,1 ml tuotannosta eristetyistä *Staphylococcus*-bakteerista valmistettua kantaliuosta. Kantaliuoksen mikrobien määrä oli $6,8 \times 10^8$ cfu/ml. Kolmeen elatusainepulloon siirrostettiin Mc Farlandin -standardeista 0,5 McF, 2,0 McF ja 3,0 McF. Nämä kolmetoista pulloa merkittiin UV-kynällä ja sekoitettiin 233 tarkastetun ja visuaalisesti kirkkaan elatusaineella täytetyn pullon joukkoon. Yksi tarkastusajo sisälsi 246 elatusainepulloa, jotka ajettiin puoliautomaattisen tarkastuskoneen läpi. Tarkastaja hylkäsi tarkastusalueella pullot, jotka näyttivät sameilta. Tarkastajan hylkäämistä elatusainepulloista tarkastettiin UV-valolla, oliko niissä merkintä. Tarkastajalle kerrottiin jokaisen tarkastuskerran jälkeen, kuinka monta sameaa ja kuinka monta visuaalisesti kirkasta elatusainepulloa hän oli hylännyt sekä kuinka monta sameaa elatusainepulloa oli jäänyt hylkäämättä. Tarkastettuaan koko 246 pullon sarjan tarkastusta suorittava henkilö piti vähintään viiden minuutin tauon tai tarkastaja vaihtui. Ajoissa käytettiin eri säätöjä valoissa, esipyöryksessä sekä nopeudessa. Liitteessä 2 on 5 ml:n pullojen koeajon tulokset ja säädöt. Koeajo suoritettiin kahtena päivänä. Ensimmäisenä päivänä tarkastuskertoja oli kuusi, ja toisena päivänä tarkastuskertoja oli kuusitoista. Tarkastukseen osallistui kolme henkilöä. Elatusainepulloista ei mitattu sameutta.

Kahden tarkastuspäivän välissä oli viikonloppu, jolloin kaikki kolmetoista siirrostettua elatusainepulloa säilytettiin jääkaapissa, ettei mikrobikasvu lisääntyisi. Kylmäsäilytyksen vuoksi mikrobisakka oli laskeutunut pullojen pohjalle viikonlopun aikana. Maanantaiaamun ensimmäisessä tarkastuksessa pulloissa oleva sakka muodosti spiraalin, jonka saattoi havaita tarkastuspisteessä. Spiraali ilmeni vain viikonlopun jälkeisessä ensimmäisessä tarkastusajossa. Kaikissa muissa tarkastusajoissa liuos oli sameaa siirrostetuissa pulloissa. Pullojen pohjalle ei ehtinyt muodostua sakkaa, koska ajon aikana liuos oli jatkuvasti liikkeessä. Toisena päivänä mikrobien tarttuminen pullon seinämiin häiritsi tarkastamista. Mikrobien tarttuminen johtui ilmeisesti siitä, että pullojen sisäpinnat oli siilikonoitu. Kuvassa 5 näkyy reunimmaisissa pulloissa mikrobien tarttuminen pullon seinämiin.



Kuva 5. Reunimmaisissa pulloissa on näkyvissä mikrobien tarttuminen 5 ml:n elatusainepullon yläosan sisäpinnoille. Keskellä olevaan elatusaineliuokseen ei ole siirrostettu mikrobikantaliuosta, ja sekä pullo että liuos ovat visuaalisesti kirkkaita.

Ensimmäisen päivän kuudesta ajosta viidessä tarkastaja hylkäsi kaikki pullot, joihin oli siirrostettu mikrobeja tai standardia. Yhdessä ajossa jäi löytämättä yksi mikrobeja sisältävä pullo. Ylimääräisiä elatusainepulloja hylättiin kahdessa ajossa. Kummassakin ajossa hylättiin neljä visuaalisesti kirkasta elatusainepulloa. Toinen koeajopäivä oli haastavampi. Päivän ensimmäisessä ajossa löydettiin kahdeksan kasvavaa elatusainepulloa kolmestatoista. Aluksi esipyöritys oli liian kova ja aiheutti mikrobisakan sekoittumisen elatusaineliuokseen, mutta ei sameutta. Esipyöritystä pienennettiin, jolloin sakka nousi pullojen pohjalta spiraalimaisesti. Päivän muissakin ajoissa jäi löytymättä mikrobeilla siirrostettuja elatusainepulloja. Sitä vastoin jokaisessa tarkastusajossa löytyi standardeilla siirrostetut elatusainepullot. Tarkastusajoissa hylättiin myös jonkin verran ylimääräisiä visuaalisesti kirkkaita elatusainepulloja. Liitteessä 2 on tulokset 5 ml:n elatusainepullojen koeajosta.

6.3 Koeajo 8 ml:n elatusainepulloilla

Seuraava koeajo tehtiin 8 ml:n elatusainepulloilla. Niissä käytettiin 225 tarkastettua ja visuaalisesti kirkkaaksi havaittua elatusainepulloa, joissa elatusaineliuosta oli noin puolet pullon tilavuudesta. Siirrostettuja pulloja oli 20, joista kymmeneen pulloon siirrostettiin

0,1 ml ja loppuihin kymmeneen siirrostettiin 0,2 ml tuotannosta eristetystä *Staphylococcus*-bakteerista valmistettua kantaliuosta. Kantaliuoksen mikrobipitoisuus oli $6,8 \times 10^8$ cfu/ml. Koeajo tehtiin kahtena peräkkäisenä päivänä. Ensimmäisenä päivänä tehtiin viisi tarkastusajoa ja toisena päivänä yksitoista. Koeajoon osallistui neljä henkilöä. Siirrostetut elatusainepullot merkittiin UV-kynällä siten, että tiedettiin siirrostettujen mikrobien määrä elatusainepulloissa sekä pullojen säilytyslämpötila toisena tarkastuspäivänä.

Tarkastus tehtiin ajamalla 245 elatusainepulloa kerrallaan tarkastuskoneen läpi. Tarkastaja hylkäsi kaikki havaitsemansa sameat pullot. Tarkastajan hylkäämistä elatusainepulloista tarkastettiin UV-valolla, oliko niissä UV-kynällä tehdyt merkinnät. Tarkastajalle kerrottiin jokaisen tarkastuskerran jälkeen, kuinka monta sameaa ja kuinka monta visuaalisesti kirkasta elatusainepulloa hän oli hylännyt sekä kuinka monta sameaa elatusainepulloa oli jäänyt hylkäämättä. Jokaisen 245 elatusainepullon tarkastamisen jälkeen tarkastaja piti vähintään viiden minuutin tauon tai tarkastajaa vaihdettiin. Ensimmäisessä tarkastusajossa jäi hylkäämättä kaksi sameaa pulloa sekä hylättiin kaksi visuaalisesti kirkasta pulloa. Toisesta tarkastusajosta hylättiin kaksi visuaalisesti kirkasta elatusainepulloa, mutta kaikki sameat pullot kuitenkin hylättiin. Muut tarkastusajot onnistuivat hyvin, ja niissä hylättiin kaikki sameat pullot. Näissä tarkastusajoissa ei hylätty yhtään ylimääräisiä visuaalisesti kirkasta elatusainepulloja. Liitteeseen 3 on koottu 8 ml:n elatusainepullojen tarkastuksen aikaiset säädöt sekä tarkastusajojen tulokset.

Yön ajan jääkaapissa säilytettiin viisi 0,1 ml kantaliuosta sisältävää elatusainepulloa ja viisi 0,2 ml kantaliuosta sisältävää elatusainepulloa. Loput säilytettiin huoneenlämmössä. Siirrostetuista pulloista mitattiin sameus heti siirrostuksen jälkeen, ensimmäisen koeajopäivän lopuksi, toisen koeajopäivän aamuna ennen koeajoa ja vielä koeajon päätyttyä. Sameus mitattiin BioMérieux DensiCHEK plus -mittarilla. Taulukossa 1 on sameuden mittaustulosten keskiarvo. Sameuden mittaus tehtiin toisen koeajopäivän aamuna vain huoneenlämmössä säilytetyistä elatusainepulloista. Sameutta ei mitattu kaikista siirrostetuista elatusainepulloista, vaan mittaukset tehtiin useamman kerran yhdestä siirrostetusta elatusainepullostä. Jääkaapissa säilytetyt pullot eivät näyttäneet sameilta, joten ei katsottu tarpeelliseksi mitata niiden sameutta. Liitteessä 6 on 8 ml:n elatusainepullojen sameuden mittaustulokset.

Taulukko 1. Sameuden mittaustulosten keskiarvo 8 ml:n elatusainepullo.

Siirrostettu määrä	Mittausajankohta	Säilytys	Keskiarvo mitatuista sameuksista
0,1 ml	Koeajon jälkeen 1. koeajo-päivä	huoneenlämpö	0,26 McF
	Koeajoa ennen 2. koeajo-päivä	huoneenlämpö	1,79 McF
	Koeajon jälkeen 2. koeajo-päivä	jääkaappi	1,04 McF
	Koeajon jälkeen 2. koeajo-päivä	huoneenlämpö	3,75 McF
0,2 ml	Koeajon jälkeen 1. koeajo-päivä	huoneenlämpö	0,53 McF
	Koeajoa ennen 2. koeajo-päivä	huoneenlämpö	3,32 McF
	Koeajon jälkeen 2. koeajo-päivä	jääkaappi	1,67 McF
	Koeajon jälkeen 2. koeajo-päivä	huoneenlämpö	3,82 McF

Heti siirrostusten jälkeen mittaustuloksista kirjattiin ylös vain suurin ja pienin mitattu arvo. Kun siirrostettua mikrobikantaliuosta oli 0,1 ml, pienin mitattu arvo oli 0,01 McF ja suurin mitattu arvo oli 0,08 McF. Kun siirrostettua mikrobikantaliuosta oli 0,2 ml, pienin mitattu arvo oli 0,11 McF ja suurin mitattu arvo oli 0,15 McF. Siirrostetuissa elatusainepulloissa sameus oli lisääntynyt, joten mikrobien määrä oli kasvanut. Määrät olivat odotetusti kasvaneet huoneenlämmössä säilytetyissä elatusainepulloissa. Huoneenlämmössä säilytetyt 0,1 ml:n ja 0,2 ml:n siirrostetut elatusainepullot olivat sameudeltaan jo samaa luokkaa.

6.4 Koeajo 50 ml:n elatusainepulloilla

Koeajo haluttiin tehdä myös 50 ml:n pullolle. Koeajoissa tämä pullokokoko edusti aseptisessä tuotannossa olevia suuria injektio-pulloja. Tuotannosta eristetystä *Staphylococcus*-bakteerista valmistettua kantaliuosta siirrostettiin neljään elatusainepulloon 0,75 ml ja kolmeen elatusainepulloon 1,5 ml. Elatusaineliuosta oli noin puolet pullon tilavuudesta. Elatusaineliuoksen määrä oli suurempi kuin pienemmissä pulloissa, joten kantaliuosta oli siirrostettava enemmän, jotta elatusaineliuoksessa olisi tarpeeksi mikrobeja sameuden aikaansaamiseksi. Kantaliuoksen mikrobipitoisuus oli $4,2 \times 10^8$ cfu/ml. Siirrostetut

pullot merkittiin UV-kynällä siten, että tiedettiin kantaliuoksen määrä pullossa. Siirrostetut elatusainepullot sekoitettiin tuotannosta talteen otettujen, tarkastettujen ja visuaalisesti kirkkaaksi todettujen 172 tai 57 elatusainepullon joukkoon.

Ennen ensimmäistä tarkastusta siirrostetuista elatusainepulloista mitattiin sameus Bio-Merieux DensiCHEK plus -mittarilla. Myöskin ensimmäisen päivän tarkastusajojen loputtua mitattiin sameus siirrostetuista elatusainepulloista. Sameuden mittaustulosten keskiarvo on taulukossa 2. Sameutta ei mitattu kaikista siirrostetuista elatusainepulloista, vaan mittaus suoritettiin yhdestä siirrostetusta elatusainepullosta useamman kerran.

Taulukko 2. Sameuden mittaustulosten keskiarvo 50 ml:n elatusainepullo.

Siirrostettu määrä	Mittausajankohta	Keskiarvo mitatuista sameuksista
0,75 ml	Koeajoa ennen	0,12 McF
	Koeajon jälkeen	0,28 McF
1,5 ml	Koeajoa ennen	0,25 McF
	Koeajon jälkeen	0,46 McF

Siirrostetuissa pulloissa oli mikrobien määrä hieman kohonnut. Jääkaappisäilytyksen jälkeen ei elatusainepulloista enää sameuden mittausta tehty. Liitteessä 7 on 50 ml:n elatusainepullojen sameuden mittaustulokset.

Koeajoon osallistui kaksi henkilöä. Tarkastava henkilö hylkäsi sameiksi havaitsemansa pullot, ja tarkastajan hylkäämistä pulloista katsottiin UV-valon avulla merkinnät. Tarkastajalle kerrottiin jokaisen tarkastuskerran jälkeen, kuinka monta sameaa ja kuinka monta visuaalisesti kirkasta elatusainepulloa hän oli hylännyt sekä kuinka monta sameaa elatusainepulloa oli jäänyt hylkäämättä. Kuusi ajoista tehtiin käyttäen 179 elatusainepulloa, ja neljä ajoa tehtiin käyttäen 64 elatusainepulloa. Siirrostetut elatusainepullot laitettiin yöksi jääkaappiin ja aamulla tehtiin yksi koeajo. Tarkastusajot onnistuivat hyvin. Kaikki visuaalisesti sameat yksiköt hylättiin ja ylimääräisiä hylkyjä ei tullut. Liitteessä 4 on esitetty 50 ml:n koeajon säädöt ja tulokset.

6.5 Koeajo 8 ml:n MAS-standarditestisarjapulloilla

Mikrobiologiselle laadunvalvonnalle hankittiin sameudeltaan standardit 8 ml:n elatusainepullot testisarjaa varten. Tämän MAS-standarditestisarjan valmisti saksalainen Material Analytischer Service. MAS-standarditestisarjapullojen sameus on aikaansaatu halkaisijaltaan 2 µm:n polystyreenihiukkasilla. Puoliautomaattisella tarkastuskoneella tehtiin koeajo käyttäen myös tätä uutta sarjaa. Koeajossa käytettiin viittä MAS-standarditestisarjapulloa, jotka sekoitettiin visuaalisesti kirkkaiden elatusainepullojen joukkoon. Koeajossa olivat seuraavat MAS-standarditestisarjapullot: kaksi kappaletta 0,1 McF-standardia, kaksi kappaletta standardia 0,2 McF ja yksi kappale standardia 0,5 McF. Standardi 0,1 McF vastaa liuoksessa olevaa bakteerisolutiheyttä 3×10^7 cfu/ml, standardi 0,2 McF vastaa bakteerisolutiheyttä 6×10^7 cfu/ml ja standardi 0,5 McF vastaa bakteerisolutiheyttä $1,5 \times 10^8$ cfu/ml. Kuvassa 6 näkyvät käytetyt MAS-standarditestisarjapullot.



Kuva 6. Puoliautomaattisen tarkastuskoneen tarkastusalueella 8 ml:n MAS-standarditestisarjapullot. Vasemmalla on 0,1 McF-standardia, keskellä on 0,2 McF-standardia ja oikealla on 0,5 McF-standardia.

Tarkastuksen koeajossa käytettiin tuotannon elatusainetäytöstä talteen otettuja elatusainepulloja, jotka mikrobiologisen laadunvalvonnan laborantti oli tarkastanut ja todennut visuaalisesti kirkkaiksi. Tuotannon käyttämään kasettiin mahtui 225 pulloa ja tarkastusajoissa oli käytössä kolme kasettia. MAS-standarditestisarjapullot sekoitettiin näiden

pullojen joukkoon, joten tarkastettavana oli 680 elatusainepulloa. MAS-standarditestisarjapullot oli merkitty UV-kynällä siten, että tiedettiin MAS-standarditestisarjapullojen sameus. Tarkastava henkilö hylkäsi elatusainepullon havaittuaan sen sameaksi. Tarkastajan hylkäämistä elatusainepulloista tarkastettiin merkinnät UV-valolla. Tarkastajalle kerrottiin jokaisen tarkastuskerran jälkeen, kuinka monta sameaa ja kuinka monta visuaalisesti kirkasta elatusainepulloa hän oli hylännyt sekä kuinka monta sameaa elatusainepulloa oli jäänyt hylkäämättä. Testisarjapulloilla tehtiin kolme tarkastusajoa käyttäen 680 elatusainepulloa ja yksi tarkastusajo, jossa käytettiin 230 elatusainepulloa. Tarkastaja piti viiden minuutin tauon 15 minuutin tarkastuksen jälkeen. Tarkastusajoissa hylättiin kaikki sameat elatusainepullot eikä visuaalisesti kirkkaita pulloja hylätty lainkaan. Liitteessä 5 on testisarja-ajon tulokset ja säädöt.

MAS-standarditestisarjapullojen valmistaja oli steriloinut standardipullot, jolloin niissä olevan elatusaineliuoksen sävy oli muuttunut. Testisarjaa varten oli steriloitu elatusainepulloja, joiden sisällä olevan elatusaineliuoksen sävy oli sama, kuin MAS-standarditestisarjapulloissa oleva elatusaineliuos. Steriloimattomissa elatusainepulloissa liuos on hie- man eri sävyistä kuin steriloiduissa. Koeajossa oli tarkoitus käyttää näitä steriloituja elatusainepulloja, joihin MAS-standarditestisarjapullot olisi sekoitettu. Erehdyksen vuoksi käytettiin kuitenkin tuotannon elatusainetäytöstä talteen otettuja, manuaalisesti tarkastettuja ja visuaalisesti kirkkaaksi todettuja elatusainepulloja, joita ei ollut steriloitu. Tästä ei kuitenkaan ollut haittaa puoliautomaattisella tarkastuskoneella tehdyssä tarkastuksessa. Tarkastuskoneella tehdyssä tarkastuksessa ei pullojen sävyeroa huomannut, koska MAS-standarditestisarjapulloissa elatusaineliuos oli sameaa ja huomio kiinnittyi tähän. Manuaalisessa tarkastuksessa elatusaineliuosten välisen sävyeron havaitsi helpommin.

7 Koeajojen tulokset

Koeajojen tuloksista voi päätellä, että elatusaineyksiköitä on mahdollista tarkastaa puoliautomaattisella tarkastuskoneella. Visuaalista tarkastusta tehneet henkilöt löysivät kaikki sameat elatusainepullot 50 ml:n elatusainepullojen ja 8 ml:n MAS-standarditestisarjapullojen koeajoissa. Myöskään ylimääräisiä visuaalisesti kirkkaita pulloja ei hylätty. Liitteessä 4 on 50 ml:n elatusainepullojen koeajon tulokset ja liitteessä 5 on 8 ml:n MAS-standarditestisarjapullojen koeajon tulokset. Haastavimmaksi osoittautui ensimmäinen koeajo, joka tehtiin 5 ml:n elatusainepulloilla. Kyseisessä koeajossa ei hylätty kaikkia sameita pulloja, mutta hylättiin joitakin visuaalisesti kirkkaita elatusainepulloja sameina pulloina. Kaikki hyväksytyt sameat elatusainepullot 5 ml:n tarkastusajoissa olivat kanta-liuoksella siirrostettuja elatusainepulloja. Sen sijaan McFarland-standardeista valmistetut 5 ml:n elatusainepullot hylättiin sameina jokaisessa tarkastusajossa. Liitteessä 2 on tulokset 5 ml:n elatusainepullojen koeajosta. Toisena tehty 8 ml:n elatusainepullojen koeajo meni paremmin, mutta joitakin virheellisiä hylkäyksiä tapahtui ensimmäisissä tarkastusajoissa. Liitteessä 3 on 8 ml:n elatusainepullojen koeajon tulokset.

Tarkastusta suorittavista henkilöistä osa ei ollut aikaisemmin tarkastanut puoliautomaattisella tarkastuskoneella. Tämä kokemattomuus saattoi vaikuttaa ensimmäisen koeajon tuloksiin. Koeajojen tuloksista on huomattavissa, että kokemuksen karttuessa virheellisten hyväksymisten ja hylkäysten määrä vähentyi. Toisena tehdyssä 8 ml:n elatusainepullojen koeajossa oli jo huomattavasti vähemmän virheellisesti hyväksyttyjä ja hylättyjä elatusainepulloja kuin ensimmäisenä tehdyssä 5 ml:n koeajossa. Viimeisissä koeajoissa ei virheellisiä hylkäyksiä ja hyväksymisiä ollut lainkaan.

Erilaisia tarkastusnopeuksia sekä erilaisia ala- ja ylävalojen voimakkuuksia kokeiltiin 5 ml:n elatusainepullojen koeajossa. Kokeiluja tehtiin lähinnä sen vuoksi, että tarkastusta tekevät henkilöt saisivat tuntumaa tarkastuskoneeseen ja löytäisivät itselleen sopivamman tarkastusnopeuden sekä valaistuksen. Näillä kokeiluilla saattoi olla jonkin verran vaikutusta hylkäysten määrään.

Sisäpinnat ovat 5 ml:n injektiopulloissa silikonoidut ja tämä todennäköisesti aiheutti sen, että mikrobit tarttuivat injektiopullon sisäpinnoille. Koeajossa myös käytettiin samoja mikrobeilla siirrostettuja elatusainepulloja jokaisessa tarkastusajossa. Tarkastuskoneen pyörytyksessä liuos pyörii pullon sisällä, jolloin liuos nousee pullon sisäseinämille. Mah-

dollisesti tämä edisti mikrobien tarttumista sisäpinnan silikonointiin. Tuloksista voi huomata, että mikrobien tarttumisella pullon sisäpinnalle oli jonkin verran vaikutusta hylkäysmääriin. Varsinkin toisena koeajopäivänä hyväksyttiin muutamia sameita elatusainepulloja.

Koeajojen tuloksista laskettiin prosenttiosuus virheellisesti hyväksytyistä elatusainepulloista. Virheellinen hyväksyminen tarkoittaa, että samea elatusainepullo on hyväksytty visuaalisesti kirkkaaksi elatusainepullokseksi. Ensimmäinen koeajo tehtiin 5 ml:n elatusainepulloille. Siinä hyväksyttiin prosentuaalisesti eniten sameita elatusainepulloja visuaalisesti kirkkaina pulloina. Tarkastusajoissa hyväksyttiin yhteensä 20 sameaa pulloa visuaalisesti kirkkaina pulloina. Virheelliseksi hyväksymisprosentiksi saatiin 7,0 prosenttia. Ensimmäisessä tarkastusajossa kaksi sameaa elatusainepulloa hyväksyttiin visuaalisesti kirkkaaksi elatusainepullokseksi 8 ml:n elatusainepullojen koeajossa. Virheelliseksi hyväksymisprosentiksi tuli 0,6 prosenttia. Kaikki sameat elatusainepullot hylättiin 50 ml:n elatusainepullojen sekä 8 ml:n MAS-standarditestisarjapullojen koeajoissa. Virheellinen hyväksymisprosentti oli nolla. Kokemattomuus käyttää puoliautomaattista tarkastuskonetta, erilaiset kokeilut säädöissä, elatusainepullojen sisäpintojen silikonointi ja elatusainepullojen säilytys yli viikonlopun jääkaapissa vaikutti mahdollisesti 5 ml:n elatusainepullojen koeajon tuloksiin. Taulukossa 3 on tuloksista laskettu prosenttiosuus virheellisesti hyväksytyille elatusaineyksiköille. Virheellinen hyväksymisprosentti laskettiin alla olevalla kaavalla (13, s. 9).

$$\text{Virheellinen hyväksymisprosentti} = \frac{\text{Hyväksytyt sameat yksiköt} \times 100}{\text{Kaikki tarkastetut yksiköt} - \text{Kirkkaat yksiköt}}$$

Taulukko 3. Virheellinen hyväksymisprosentti.

Pullokoko	Kaikki tarkastetut yksiköt kpl	Kirkkaat yksiköt kpl	Hyväksytty samea yksikkö kpl	Virheellinen hyväksyminen %
5 ml	5412	5126	20	7,0
8 ml	3920	3600	2	0,6
MAS-standardi 8 ml	2270	2250	0	0
50 ml	1294	1224	0	0

Koeajoissa hylätyille visuaalisesti kirkkaille elatusainepulloille laskettiin virheellinen hylkäysprosentti. Virheellinen hylkäys tarkoittaa, että visuaalisesti kirkas elatusainepullo on hylätty sameana. Visuaalisesti kirkkaita pulloja ei hylätty lainkaan 50 ml:n elatusainepullojen ja 8 ml:n MAS-standarditestisarjapullojen koeajoissa. Sitä vastoin 5 ml:n elatusainepullojen koeajossa hylättiin 60 kirkasta elatusainepulloa. Virheelliseksi hylkäysprosentiksi saatiin 21,0. Sameina hylättyjä visuaalisesti kirkkaita elatusainepulloja oli 8 ml:n koeajossa viisi kappaletta, joten virheelliseksi hylkäysprosentiksi saatiin 1,6. Kaikista hylätyistä elatusainepulloista on tutkittava syy hylkäykselle. Henkilön kokemattomuus tarkastaa puoliautomaattisella tarkastuskoneella vaikutti mahdollisesti siihen, että visuaalisesti kirkkaita pulloja hylättiin runsaasti 5 ml:n koeajossa. Taulukossa 4 tuloksista on laskettu virheellisten hylkäysten prosenttiosuus alla olevalla kaavalla (13, s. 9).

$$\text{Virheellinen hylkäysprosentti} = \frac{\text{Hylätyt kirkkaat yksiköt} \times 100}{\text{Kaikki tarkastetut yksiköt} - \text{Kirkkaat yksiköt}}$$

Taulukko 4. Virheellinen hylkäysprosentti

Pullokoko	Kaikki tarkastetut yksiköt kpl	Kirkkaat yksiköt kpl	Hylätyt kirkkaat yksiköt kpl	Virheellinen hylkäys %
5 ml	5412	5126	60	21,0
8 ml	3920	3600	5	1,6
MAS-standardi 8 ml	2270	2250	0	0
50 ml	1294	1224	0	0

Tarkastukseen käytetty aika minuutteina mitattiin sekuntikellolla. Kelloon asetettiin ajaksi 15 minuuttia. Kun visuaalinen tarkastus alkoi, kello käynnistettiin. Viimeisten elatusainepullojen ohitettua tarkastusalueen kello pysäytettiin. Jos kello hälytti 15 minuutin ajan umpeutumisen merkiksi, tarkastaja piti 5 minuutin tauon ja jatkoi tarkastamista, kunnes

oli tarkastanut koko kasetin. Lopuksi tarkastettiin kellosta jäljelle jäänyt aika. Visuaaliseen tarkastukseen käytetty aika riippui siitä, kuinka paljon tarkastuskonetta pysäytettiin tarkastuksen aikana ja mikä asetettiin tarkastusnopeudeksi. Tarkastusnopeutta säädettiin koneen säätimistä ja lukema kappaletta minuutissa luettiin tarkastuskoneen paneelistä.

Tarkastusaikaan ja -nopeuteen vaikuttaa visuaalisen tarkastajan kokemus tarkastamisesta. Liitteissä 2, 3, 4 ja 5 on kunkin koeajon tarkastuskoneen säädöt, tarkastukseen käytetyt ajat minuutteina ja tarkastusnopeudet kappaleina minuutissa valituilla nopeudensäädöillä. Elatusainepullojen koeajoissa visuaalinen tarkastaja koki koneen säädöllä 5 pystyvänsä vielä tarkastamaan elatusainepullojen sisällön. Tällä säädöllä 5 ml:n ja 8 ml:n elatusainepullojen tarkastamisnopeus oli noin 30 kappaletta minuutissa ja yhden kasetillisen tarkastamiseen aikaa kului noin 10 minuuttia. Tarkastusnopeus 50 ml:n elatusainepullojen tarkastusajoissa oli noin 25 kappaletta minuutissa ja kasetillisen tarkastamiseen aikaa kului noin 3 minuuttia. Elatusaineyksiköiden manuaalisessa tarkastamisessa yhden kasetillisen tarkastaminen kestää keskimäärin 13 minuuttia. Visuaaliseen tarkastukseen käytetty aika, tehdään tarkastus sitten puoliautomaattisella tarkastuskoneella tai manuaalisesti, on yksilöllinen ja riippuu tarkastajasta.

8 Yhteenveto

Insinööriyössä selvitettiin puoliautomaattisen tarkastuskoneen käyttöä elatusaineella täytettyjen pullojen ja ampullien visuaalisessa tarkastuksessa. Tavoitteena oli selvittää, löytääkö visuaalista tarkastusta tekevä henkilö kontaminoituneet yksiköt visuaalisesti kirkkaitten elatusaineyksiköiden joukosta, kun visuaalinen tarkastus tehdään puoliautomaattisella tarkastuskoneella.

Tehdyt koeajot onnistuivat hyvin, ja tulokset olivat odotusten mukaiset. Elatusainepullojen visuaalinen tarkastaminen on mahdollista puoliautomaattisella tarkastuskoneella. Koeajoja suoritettiin kahtena päivänä peräkkäin ja osaa elatusainepulloista säilytettiin jääkaapissa, jotta mikrobien kasvaminen ei olisi liian voimakasta. Huoneenlämmössä säilytettyjen mikrobien lisääntyminen oli voimakasta, joten iltapäivällä ja seuraavana päivänä mikrobien määrä oli jo niin runsas, että pullo olivat jo täysin sameita. Koeajot oli myös ajoitettava tuotannon aikataulun mukaan, mikä aiheutti haasteita koeajojen suorittamiseen. Kokemattomuus puoliautomaattisen tarkastuskoneen käyttämisestä visuaaliseen tarkastukseen vaikutti ensimmäisen koeajon aikana. Kokemuksen karttuessa visuaalinen tarkastus rutinoitui.

Tarkastusnopeuteen vaikuttavat tarkastettavan yksikön koko sekä tarkastajan kokemus puoliautomaattisella tarkastuskoneella tarkastamisesta. Sopiva valaistuksen voimakkuus riippuu tarkastajasta. Liian kirkkaat valot häikäisevät ja liian himmeät valot taas vaikeuttavat havaitsemista. On hyvä löytää sellaiset valaistuksen, pyöriyksien ja tarkastusnopeuden säädöt, joilla tarkastajan tarkastustulos on paras mahdollinen ja tarkastuksessa löydetään kaikki sellaiset yksiköt, joissa on havaittavissa sameutta. On kuitenkin huomioitava, että tarkastavan henkilön vireys voi vaihdella päivän aikana tai tarkastusten ja päivien välillä. Tarkastusnopeuden ja pyöriyksen sekä valaistuksen säädöissä voisi mahdollisuuksien mukaan olla joustoa. Kuitenkin olisi hyvä olla rajat, joiden sisällä säätöjä tehdään, jotta tulos olisi toistettava.

Koeajoissa visuaalinen tarkastus tehtiin ajamalla samoja mikrobeilla siirrostettuja elatusainepulloja useamman kerran päivän aikana. Tästä johtuen mikrobisakka oli sekoittuneena elatusaineliuokseen eikä laskeutuneena yksiköiden pohjalle. Tämän vuoksi myös koeajossa käytössä olleiden MAS-standarditestisarjanpullojen sakka oli sekoittuneena liuokseen. Joitakin koeajoja voisi tehdä myös niin, että tehtäisiin yksi koeajo päivässä.

Näin sakka siirrostetuissa elatusainepulloissa ehtisi laskeutua pohjalle. Tällaisella koeajolla voitaisiin selvittää, löytääkö visuaalinen tarkastaja myös sellaiset elatusaineyksiköt, joissa sakka pyöräytetään liikkeelle ja se muodostaa spiraalin liuokseen. Lisätutkimusta voitaisiin tehdä myös sellaisilla mikrobeilla siirrostetuilla pulloilla, joita on kasvatettu 14 vuorokautta +20–35 °C:ssa normaalin inkubointikäytännön mukaan. Nyt koeajoissa käytettyjä elatusainepulloja ei inkuboitu enää siirrostuksen jälkeen. Lisätutkimusta voisi tehdä myös siirrostamalla kantaliuosta eri määriä elatusaineliuokseen. Näin voitaisiin tutkia mikrobien lukumäärän vaikutusta siihen, miten tarkastuksessa löydetään sameat yksiköt. Erityisesti mikrobien vähäisellä määrällä on vaikutusta elatusaineliuoksen sameuteen ja samalla siihen, kuinka tarkastaja havaitsee heikosti samentuneen elatusaineliuoksen.

Tuotannossa elatusainepullot ladotaan kasetteihin ylösalaisin. Ennen tarkastuskoneen syöttöhihnalle laittamista elatusainepullot on käännettävä oikein päin. Tähän tarkoitukseen olisi hyvä olla kääntölaite. Nykyisin käytäntönä on muovilevyn asettaminen ladottujen pullojen päälle. Muovilevyä pidetään sormin paikoillaan, kun kasetissa olevat pullot käännetään muovilevyn päälle oikein päin. Kasetit ovat painavia, joten on olemassa riski elatusainepullojen putoamiselle ja rikkoontumiselle.

Ennen kuin puoliautomaattinen tarkastuskone otetaan elatusaineyksiköiden tarkastamiseen, olisi hyvä tehdä koeajoja, joiden jälkeen elatusaineyksiköt tarkastetaan manuaalisesti. Aluksi visuaalinen tarkastus tehtäisiin puoliautomaattisella tarkastuskoneella koko elatusaineyksiköiden erälle, minkä jälkeen suoritettaisiin vielä manuaalinen visuaalinen tarkastus nykyisen käytännön mukaan. Näin toimien varmistettaisiin puoliautomaattisen tarkastuskoneen toimivuus elatusaine-erän visuaalisessa tarkastamisessa. Kaksinkertainen tarkastus olisi hyvä tehdä muutamalle elatusaine-erälle.

Puoliautomaattisella tarkastuskoneella tehtävän elatusaineyksiköiden visuaalisen tarkastamisen laatutason varmistamiseksi olisi hyvä kerätä näytteitä tasaisin väliajoin tarkastuksen aikana. Nämä näytteet tarkastettaisiin manuaalisesti. Näytteiden tarkastajan olisi hyvä olla eri henkilö, kuin elatusaineyksiköiden varsinaiseen tarkastamiseen osallistunut henkilö. Näytteiden keräämisessä, näytemäärissä ja näytteiden tarkastamisessa voisi käyttää apuna visuaalisen tarkastuksen ISO 2859-1 -standardia.

Puoliautomaattisen tarkastuskoneen käyttö lyhentäisi elatusaineyksiköiden tarkastusai-
kaa. Tulokset elatusainetäyttöistä valmistuisivat ripeämmin, jolloin läpimenoajat nopeu-
tuisivat. Tarkastuskone suorittaa tarkastettavissa elatusaineyksiköissä olevan liuoksen
pyöriksen. Manuaalisessa visuaalisessa tarkastuksessa pyöriksen suorittaa tarkas-
taja, jolloin se ei ole joka kerta samanlainen. Koneen hoitama pyöritys tapahtuu aina
samalla tavalla. Tarkastuskoneella tarkastettavat yksiköt ajetaan visuaalista tarkastusta
tekevän henkilön eteen aina samalla etäisyydellä ja samassa kulmassa. Manuaalisessa
tarkastuksessa henkilö itse nostaa yksiköt silmiensä eteen, jolloin etäisyys ja kulma saat-
tavat vaihdella. Elatusaineyksiköiden toistuvat nostot silmien eteen tarkastusta varten
rasittavat tarkastusta suorittavien henkilöiden hartioita ja käsiä. Tarkastuskone helpot-
taisi tarkastajien työtä, koska se suorittaa yksiköiden kuljetuksen tarkastusalueelle ja tar-
kastavan henkilön eteen, jolloin nostoja ei tarvita.

Koeajojen perusteella voidaan todeta, että puoliautomaattisen tarkastuskone Seiden-
derin käyttö on mahdollista elatusaineyksiköiden visuaalisessa tarkastuksessa. Lisätut-
kimukset ovat kuitenkin tarpeellisia. Myöskin tarkastusta tekevien henkilöiden koulutus
puoliautomaattisen tarkastuskoneen käyttöön ja tarkastuksen harjoittelu on puoliau-
tomaattisella tarkastuskoneella on hyödyllistä.

Lähteet

- 1 Parpola, Antti & Joutsivuo, Timo. 2017. Hyvinvointia rakentamassa. Orionin vuosisata. Helsinki: Otava.
- 2 Orion Oyj yrityksenä. Verkkodokumentti. Orion Oyj. <<https://www.orion.fi/konserni/orion-yrityksena/>>. Luettu 26.11.2017.
- 3 Orion Oyj sijoituskohteena. Verkkodokumentti. Orion Oyj. <<https://www.orion.fi/konserni/sijoittajat/orion-sijoituskohteena/>>. Luettu 26.11.2017.
- 4 Orion Oyj Orionilaiset numeroina. Verkkodokumentti. Orion Oyj. <<https://www.orion.fi/ura-orionilla/orionilaiset-numeroina/>>. Luettu 26.11.2017.
- 5 European Commission. 2008. Verkkodokumentti. EudraLex. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. Volume 4. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Annex 1. Manufacture of Sterile Medicinal Product. <https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-4/2008_11_25_gmp-an1_en.pdf>. Luettu 21.11.2017
- 6 PDA. 2011. Technical Report No. 22. Process Simulation for Aseptically Filled Products. Parenteral Drug Association.
- 7 U.S. Department of Health and Human Services, FDA, CDER, CBER, ORA. 2004. Guidance for Industry. Sterile Drug Products. Produced by Aseptic Processing. Current Good Manufacturing Practice. Pharmaceutical cGMP.
- 8 ISO 13408-1. 2008. Second edition. Aseptic Processing of Health Care Products. Part 1. General Requirements. International Standard.
- 9 Nema, Sandeep & Ludwig, John D. (edit.). 2010. Pharmaceutical Dosage Forms. Parenteral Medications. Third Edition. Volume 3. Regulations, Validation and the Future. London, UK: Informa Healthcare.
- 10 Akers, Michael J. 2010. Sterile Drug Products. Formulation, Packaging, Manufacturing and Quality. London, UK: Informa Healthcare.
- 11 Lysfjord, Jack (edit.). 2009. Practical Aseptic Processing. Fill and Finish. Volume 1. Bethesda, MD, USA: PDA.
- 12 Dalynn Biologicals. Verkkodokumentti. <http://www.dalynn.com/dyn/ck_assets/files/tech/TM53.pdf>. Luettu 28.11.2017.

- 13 Christensen, Abeline. 1999. Automatic Inspection of Media Fill. Novo Nordisk A/S Health Care. Washington, DC. PDA Annual Meeting.

Kuvia puoliautomaattisesta V90/60 LR Seidenader -tarkastuskoneesta



Kuva 1. Seidenader V90/60 LR puoliautomaattinen tarkastuskone suojuksat avattuina. Kuvassa vasemmalla yksiköiden syöttöalue, keskellä tarkastusalue ja oikealla yksiköiden lastausalue.



Kuva 2. Seidenader V90/60 LR puoliautomaattisen tarkastuskoneen kuljetusradan rullat. Kuljetusradalla yksiköt ovat rullien päällä. Rullat kuljettavat yksiköt tarkastusalueelle, jossa rullat pyörivät säädettävällä nopeudella. Pyörivät rullat pyörittävät yksiköitä akselinsa ympäri, jolloin yksiköissä oleva liuos saadaan liikkeeseen.



Kuva 3. Seidenader V90/60 LR puoliautomaattisen tarkastuskoneen tarkastusalue. Tarkastusalueella on mustat seinät sekä suurentava lasi, jonka läpi yksiköitä tarkastellaan. Tarkastusalueen yläosassa oikealla puolella on kiertokytkimet, joilla säädetään tarkastusnopeutta sekä rullien pyörimisnopeutta. Harmaat laatikot koneen yläosassa vasemmalla ovat Tyndall-valojen lamppukotelot, joissa on kiertokytkimet valojen kirkkauden säätöön.

Säädöt ja tulokset 5 ml:n elatusainepullojen koeajo

Säädöt ovat koneen säätölaitteiden lukuja. Säädöt tehdään manuaalisesti, eikä niitä voi tehdä tarkasti. Yksiköiden ajoaika kappaleina minuutissa katsottiin tarkastuskoneen näytöltä. Valaistus arvolla 5 on korkein mahdollinen valon määrä. Korkein mahdollinen nopeus on 10. Tarkastusaika riippuu siitä, kuinka paljon konetta pysäytellään tarkastuksen aikana. Tarkastettavien pullojen määrä oli 246 kappaletta, joista 10 oli siirrostettu mikrobisuspensiolla ja 3 oli siirrostettu McFarlandin -standardeilla.

Taulukko 1. Säädöt ja tulokset 5 ml:n elatusainepullojen koeajo. Päivän 1 tarkastusajot on tehty 10.3.2017 ja päivän 2 tarkastusajot on tehty 13.3.2017.

Tarkastaja	Ajon nro/pvä	Esipyyrittys	Pyöritys tarkastusalue	Nopeus	Nopeus kpl/min	Ylävalo	Ala valo	Hylättyt sameat	Hylätty standardit	Hyväksytyt sameat	Hylätty kirikkaat	Tarkastus-aika/min
A	1/1. pvä	4,5	1,6	3,5	19	3	3	10	3	0	4	17
A	2/1. pvä	4,5	1,6	5,0	31	3	3	10	3	0	4	10
A	3/1. pvä	4,5	1,6	7,0	49	3	3	10	3	0	0	5
B	4/1. pvä	3,0	1,6	7,0	49	3	3	9	3	1	0	5
B	5/1. pvä	3,0	1,6	5,0	32	3	3	10	3	0	0	8
B	6/1. pvä	3,0	1,6	5,0	32	3	1	10	3	0	0	8
B	7/2. pvä	5,0/3,0	1,6	5,0	31	3	3	6	3	4	0	18
A	8/2. pvä	3,0	1,6	5,0	31	3	3	7	3	3	5	12
A	9/2. pvä	3,0	1,6	5,0	31	5	5	9	3	1	11	10
B	10/2. pvä	3,0	1,6	5,0	31	5	5	10	3	0	9	10
A	11/2. pvä	3,0	1,6	5,0	31	1	1	10	3	0	11	10
B	12/2. pvä	3,0	1,6	5,0	31	1	1	10	3	0	0	10
C	13/2. pvä	3,0	1,6	3,0	14	3	3	7	3	3	15	23
C	14/2. pvä	3,0	1,6	5,0	30	3	3	10	3	0	1	10
C	15/2. pvä	3,0	1,6	7,0	47	3	3	9	3	1	0	6
C	16/2. pvä	3,0	1,6	5,0	31	0	4	6	3	4	0	9
C	17/2. pvä	3,0	1,6	5,0	31	1	1	7	3	3	0	9
B	18/2. pvä	3,0	1,6	5,0	31	3	3	10	3	0	0	9
B	19/2. pvä	3,0	1,6	7,0	47	3	3	10	3	0	0	6
B	20/2. pvä	3,0	1,6	5,0	31	5	5	10	3	0	0	9
B	21/2. pvä	3,0	1,6	5,0	31	3	1	10	3	0	0	9
B	22/2. pvä	3,0	1,6	5,0	31	3	1	10	3	0	0	9

Säädöt ja tulokset 8 ml:n elatusainepullojen koeajo

Säädöt ovat koneen säätölaitteiden lukuja. Säädöt tehdään manuaalisesti, eikä niitä voida tehdä tarkasti. Yksiköiden ajoaika kappaleina minuutissa katsottiin tarkastuskoneen näytöltä. Valaistus arvolla 5 on korkein mahdollinen valon määrä. Korkein mahdollinen nopeus on 10. Tarkastusaika riippuu siitä, kuinka paljon konetta pysäytellään tarkastuksen aikana. Jokainen tarkastaja käytti 8 ml:n koeajossa seuraavia säätöarvoja kaikissa tarkastusajoissa: ylävalo 3, alavallo 3, esipyöritys 2,5 ja tarkastusvauhti 5,0, joka oli 32 kappaletta minuutissa. Tarkastettavien pullojen määrä oli 245 kappaletta, joista 10 oli siirrostettu 0,1 ml:lla mikrobisuspensiota ja 10 oli siirrostettu 0,2 ml:lla mikrobisuspensiota.

Taulukko 1. Säädöt ja tulokset 8 ml:n elatusainepullojen koeajo. Päivän 1 tarkastusajot on tehty 27.4.2017 ja päivän 2 tarkastusajot on tehty 28.4.2017.

Tarkastaja	Ajon nro/pvä	Pyöritys tarkastusalueella	Hylätty 0,1 ml sameat	Hylätty 0,2 ml sameat	Hyväksytty 0,1 ml sameat	Hyväksytty 0,2 ml sameat	Hylätty kirkaat	Tarkastusaika/min
A	1/1. pvä	2,5	8	10	2	0	2	10
B	2/1. pvä	2,5	10	10	0	0	3	10
A	3/1. pvä	2,5	10	10	0	0	0	10
C	4/1. pvä	2,5	10	10	0	0	0	10
D	5/1. pvä	2,5	10	10	0	0	0	9
A	6/2. pvä	1,5	10	10	0	0	0	10
C	7/2. pvä	1,5	10	10	0	0	0	10
B	8/2. pvä	1,5	10	10	0	0	0	8
B	9/2. pvä	1,5	10	10	0	0	0	8
B	10/2. pvä	1,5	10	10	0	0	0	9
C	11/2. pvä	1,5	10	10	0	0	0	10
B	12/2. pvä	1,5	10	10	0	0	0	10
B	13/2. pvä	1,5	10	10	0	0	0	8
B	14/2. pvä	1,5	10	10	0	0	0	8
B	15/2. pvä	1,5	10	10	0	0	0	10
B	16/2. pvä	1,5	10	10	0	0	0	9

Säädöt ja tulokset 50 ml:n elatusainepullojen koeajo

Säädöt ovat koneen säätölaitteiden lukuja. Säädöt tehdään manuaalisesti, eikä niitä voida tehdä tarkasti. Yksiköiden ajoaika kappaleina minuutissa katsottiin tarkastuskoneen näytöltä. Valaistus arvolla 5 on korkein mahdollinen valon määrä. Korkein mahdollinen nopeus on 10. Tarkastusaika riippuu siitä, kuinka paljon konetta pysäytellään tarkastuksen aikana. Jokainen tarkastaja käytti 50 ml:n koeajossa seuraavia säätöarvoja kaikissa ajoissa: esipyöritys 2,5 ja pyöritys tarkastusalueella 2,5 sekä tarkastusvauhti 5,0, joka oli 26 kappaletta minuutissa. Tarkastettavien pullojen määrä oli 179 tai 64 kappaletta, joista 4 oli siirrostettu 0,75 ml:lla mikrobisuspensiolta ja 3 oli siirrostettu 1,5 ml:lla mikrobisuspensiota.

Taulukko 1. Säädöt ja tulokset 50 ml:n elatusainepullojen koeajo. Päivän 1 tarkastusajot on tehty 19.10.2017 ja päivän 2 tarkastusajo on tehty 20.10.2017.

Tarkastaja	Ajon nro/pvä	Ylävalo	Ala valo	Hylättyt sameat 0,75 ml	Hylättyt sameat 1,50 ml	Hyväksytty sameat	Hylättyt kirkaat	Pullojen määrä	Tarkastusaika/min
C	1/1. pvä	0	4	4	3	0	0	115	5
C	2/1. pvä	0	4	4	3	0	0	179	7
C	3/1. pvä	0	4	4	3	0	0	179	8
B	4/1. pvä	1	4	4	3	0	0	179	10
B	5/1. pvä	1	4	4	3	0	0	64	4
B	6/1. pvä	1	4	4	3	0	0	64	3
B	7/1. pvä	1	4	4	3	0	0	64	3
B	8/1. pvä	1	4	4	3	0	0	64	3
B	9/1. pvä	1	4	4	3	0	0	179	8
B	10/1. pvä	1	4	4	3	0	0	179	7
C	11/2. pvä	1	4	4	3	0	0	179	8

Säädöt ja tulokset 8 ml:n MAS-standarditestisarjapullojen koeajo

Säädöt ovat koneen säätölaitteiden lukuja. Säädöt tehdään manuaalisesti, eikä niitä voida tehdä tarkasti. Yksiköiden ajoaika kappaleina minuutissa katsottiin tarkastuskoneen näytöltä. Valaistus arvolla 5 on korkein mahdollinen valon määrä. Korkein mahdollinen nopeus on 10. Tarkastusaika riippuu siitä, kuinka paljon konetta pysäytellään tarkastuksen aikana. Jokainen tarkastaja käytti 8 ml:n MAS-testisarjan koeajossa seuraavia säätöarvoja kaikissa ajoissa: ylävalo 0, alavallo 5, esipyöritys 2,5 ja pyöritys tarkastusalueella 2,5 sekä tarkastusvauhti 5,0, joka oli 29 kappaletta minuutissa. Tarkastettavien pullojen määrä oli 680 tai 230 kappaletta, joista 2 oli 0,1 McF MAS-standardeja, 2 oli 0,2 McF MAS-standardeja ja 1 oli 0,5 McF MAS-standardi.

Taulukko 1. Säädöt ja tulokset 8 ml:n MAS-standarditestisarjapullojen koeajo. Tarkastusajot tehtiin 20.10.2017.

Tarkastaja	Ajon nro	Hylätyt standardit	Hyväksytyt standardit	Hylätyt kirkaat	Pullojen määrä	Tarkastusaika/min
C	1	5	0	0	680	25
C	2	5	0	0	680	24
D	3	5	0	0	230	8
D	4	5	0	0	680	26

Sameusmittauksen tulokset 8 ml:n elatusainepullot

Sameuden mittauksessa käytettiin yhtä pulloa, josta mittaus suoritettiin useamman kerran. Sameus mitattiin BioMérieux DensiChek plus -mittarilla. Mittaus tehtiin heti siirroksen jälkeen, ensimmäisen koeajopäivän lopuksi, toisen koeajopäivän aamuna ennen tarkastusajoja ja vielä tarkastusajojen päätyttyä. Toisen koeajopäivän aamuna mittaus tehtiin vain huoneenlämmössä säilytetystä siirrostetuista elatusainepulloista. Jäähäapissa +4 °C:ssa säilytetyissä siirrostetuissa elatusainepulloissa ei ollut silmin havaittavaa sameutta, joten ei katsottu tarpeelliseksi mitata niiden sameutta. Heti siirroksen jälkeen mitatuista sameuksista kirjattiin vain pienin ja suurin mitattu arvo.

Taulukko 1. Sameusmittauksen tulokset 8 ml:n elatusainepullot. Siirrostettu määrä 0,1 ml ja 0,2 ml. Säilytetty huoneenlämmössä.

27.4.2017 klo 8.30: 0,1 ml pienin arvo 0,01 McF ja suurin arvo 0,08 McF. 27.4.2017 klo 8.30: 0,2 ml pienin arvo 0,11 McF ja suurin arvo 0,15 McF.						
Mittauspäivä ja -aika	27.4.2017 14.30		28.4.2017 8.30		28.4.2017 15.00	
Siirrostettu määrä	0,1 ml	0,2 ml	0,1 ml	0,2 ml	0,1 ml	0,2 ml
Mittaustulokset/McF	0,23	0,50	1,76	3,36	3,63	3,77
	0,24	0,52	1,77	3,36	3,70	3,75
	0,25	0,54	1,77	3,29	3,64	3,85
	0,27	0,57	1,84	3,29	3,68	3,77
	0,26		1,82	3,34	3,72	3,86
	0,30			3,31	3,65	3,86
	0,32			3,31	3,76	3,84
	0,22				3,71	3,91
					3,71	3,82
					3,88	3,81
					3,85	3,82
					3,86	3,78
					3,88	3,83
					3,88	3,85
Keskiarvo/McF	0,26	0,53	1,79	3,32	3,75	3,82

Taulukko 2. Sameusmittauksien tulokset 8 ml:n elatusainepullot. Siirrostettu määrä 0,1 ml ja 0,2 ml. Säilytetty jääkaapissa +4 °C:ssa.

Mittauspäivä ja -aika	28.4.2017 15.00	
Siirrostettu määrä	0,1 ml	0,2 ml
Mittaustulokset/McF	0,97	1,67
	1,01	1,67
	1,01	1,67
	1,07	1,67
	1,01	1,64
	1,11	1,64
	1,04	1,64
	1,09	1,65
	1,11	1,65
	1,01	1,66
		1,73
		1,68
		1,68
		1,69
Keskiarvo/McF	1,04	1,67

Sameusmittauksen tulokset 50 ml:n elatusainepullot

Sameuden mittauksessa käytettiin yhtä pulloa, josta mittaus suoritettiin useamman ker-
ran. Sameus mitattiin BioMérieux DensiChek plus -mittarilla. Mittaus tehtiin heti siirros-
tuksen jälkeen ja ensimmäisen koeajopäivän lopuksi. Toisena koeajopäivänä ei sa-
meutta mitattu.

Taulukko 1. Sameusmittauksen tulokset 50 ml:n elatusainepullot. Siirrostettu määrä 0,75 ml ja
1,50 ml. Säilytetty huoneenlämmössä.

Mittauspäivä ja -aika	19.10.2017 9.30			19.10.2017 15.45	
Siirrostettu määrä	0,75 ml	1,50 ml		0,75 ml	1,50 ml
Mittaustulokset/McF	0,10	0,18		0,20	0,41
	0,07	0,21		0,29	0,41
	0,10	0,15		0,23	0,41
	0,10	0,28		0,28	0,44
	0,13	0,19		0,28	0,41
	0,10	0,31		0,28	0,50
	0,15	0,22		0,29	0,45
	0,14	0,29		0,27	0,44
	0,17	0,27		0,35	0,58
	0,16	0,42		0,33	0,50
Keskiarvo/McF	0,12	0,25		0,28	0,46