

อิทธิพลของสภาวะแวดล้อมในการผลิตต่อความปราศจากเชื้อของอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ
ณ โรงพยาบาลรามาริบัติ



นางสาวนิตา วัฒนบำรุงสกุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอาหารเคมีและโภชนศาสตร์ทางการแพทย์ ภาควิชาอาหารและเภสัชเคมี

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2551

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

INFLUENCE OF PRODUCTION ENVIRONMENT ON STERILITY
OF PARENTERAL NUTRITION ADMIXTURES
AT RAMATHIBODI HOSPITAL


Miss Wanida Watbamrungsakul

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pharmacy Program
in Food Chemistry and Medical Nutrition
Department of Food and Pharmaceutical Chemistry
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Chulalongkorn University
Academic Year 2008
Copyright of Chulalongkorn University

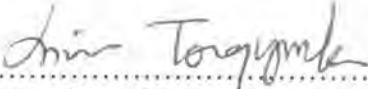
511064

Thesis Title INFLUENCE OF PRODUCTION ENVIRONMENT
ON STERILITY OF PARENTERAL NUTRITION
ADMIXTURES AT RAMATHIBODI HOSPITAL
By Miss Wanida Watbamrungsakul
Field of Study Food Chemistry and Medical Nutrition
Advisor Assistant Professor Suyanee Pongthananikorn, Dr.P.H.

Accepted by the Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University in
Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree

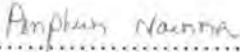

.....Dean of the Faculty of
Pharmaceutical Sciences
(Associate Professor Pornpen Pramyothin, Ph.D.)

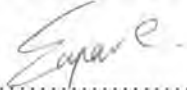
THESIS COMMITTEE


..... Chairman
(Assistant Professor Linna Tongyonk, D.Sc.)


..... Advisor
(Assistant Professor Suyanee Pongthananikorn, Dr.P.H.)


..... Examiner
(Assistant Professor Kulwara Meksawan, Ph.D.)


..... Examiner
(Assistant Professor Penphun Naenna, M.Sc.)


..... External Examiner
(Eupar Chanyongvorakul, M.Sc. in Pharm.)

วนิดา วัฒนบัวรุ่งสกุล: อิทธิพลของสภาวะแวดล้อมในการผลิตต่อความปราศจากเชื้อของอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ณ โรงพยาบาลรามธิบดี. (INFLUENCE OF PRODUCTION ENVIRONMENT ON STERILITY OF PARENTERAL NUTRITION ADMIXTURES AT RAMATHIBODI HOSPITAL) อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ.ดร. สุญาณี พงษ์ธนานิกร, 100 หน้า.

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อหาอัตราการปนเปื้อนของอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่เตรียมจากห้องสะอาดเปรียบเทียบกับห้องแยกดั้งเดิม และวิเคราะห์ต้นทุนและต้นทุนต่อหน่วยของอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ การศึกษาแบ่งออกได้เป็น 3 ส่วน ส่วนแรก การตรวจสอบความถูกต้องของสถานที่ผลิตโดยการวางจานอาหารเลี้ยงเชื้อไว้ที่ตำแหน่งต่าง ๆ ในตู้ปลอดเชื้อและบริเวณสถานที่ผลิต จากนั้นจะสุ่มผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำอย่างมีระบบเพื่อนำไปทดสอบความปราศจากเชื้อ สุดท้ายเป็นการวิเคราะห์ต้นทุนและต้นทุนต่อหน่วยในการเตรียมอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำโดยวิธีหาต้นทุนรวมทางตรง โดยแต่ละสถานที่ผลิตจะทำการทดสอบเป็นเวลา 8 สัปดาห์

ผลการตรวจสอบความถูกต้องของสถานที่ผลิตพบว่า ในห้องแยกมีเชื้อจุลชีพเจริญในจานเลี้ยงเชื้อ 70 จาน (48.61%) ในห้องสะอาดพบว่า มีเชื้อจุลชีพขึ้นในจานเลี้ยงเชื้อ 14 จาน (9.72%) ซึ่งผลที่ได้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) ผลจากการทดสอบความปราศจากเชื้อของผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำพบว่า มีผลิตภัณฑ์ที่เตรียมจากห้องแยกจำนวน 7 ขวดที่พบว่ามี การปนเปื้อนเชื้อจุลชีพ จากจำนวนที่สุ่มทั้งหมด 748 ขวด ในขณะที่ผลิตภัณฑ์ที่สุ่มจากห้องสะอาด ไม่พบว่ามี การปนเปื้อนเชื้อจุลชีพ เมื่อเปรียบเทียบกันพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.008$) โดยชนิดของเชื้อที่พบในผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำกับเชื้อที่พบในสถานที่ผลิตพบว่ามีความคล้ายคลึงกัน จึงสามารถสันนิษฐานได้ว่า สภาวะแวดล้อมในการผลิตมีความสัมพันธ์กับความปราศจากเชื้อของผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ จากการวิเคราะห์ต้นทุนพบว่า ต้นทุนต่อหน่วยของผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่เตรียมจากห้องสะอาดมีมูลค่าสูงกว่าผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่เตรียมจากห้องแยก เนื่องจากห้องสะอาดต้องมีการจัดเตรียมระบบที่ซับซ้อนเพื่อให้สามารถรักษาความสะอาดให้ได้ตามมาตรฐาน จากงานวิจัยนี้สามารถสรุปได้ว่า ระบบห้องสะอาดสามารถจัดเตรียมความสะอาดของอากาศที่ดีกว่าห้องแยก เพื่อให้ได้มาซึ่งผลิตภัณฑ์อาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำที่มีคุณภาพ แม้ว่าต้นทุนในการผลิตจะสูงกว่า แต่อย่างไรก็ดี ปัจจัยแรกที่ควรพิจารณาควรเป็นความปลอดภัยของผู้ป่วยซึ่งไม่สามารถนำมาประเมินเป็นมูลค่าได้

ภาควิชา.....อาหารและเภสัชเคมี..... ลายมือชื่อนิสิต.....
สาขาวิชา..อาหารเคมีและ โภชนศาสตร์ทางการแพทย์..ลายมือชื่อ อ. ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก...
ปีการศึกษา.....2551..... กุสุมาณี พงษ์ธนานิกร

##4976591033 : MAJOR FOOD CHEMISTRY AND MEDICAL NUTRITION
 KEY WORDS : PARENTERAL NUTRITION/STERILITY/CONTAMINATION
 WANIDA WATBAMRUNGSAKUL: INFLUENCE OF PRODUCTION
 ENVIRONMENT ON STERILITY OF PARENTERAL NUTRITION
 ADMIXTURES AT RAMATHIBODI HOSPITAL. ADVISOR: ASST. PROF.
 SUYANEE PONGTHANANIKORN, Dr.P.H., 100 pp.

The purpose of this study was to investigate the contamination rate of parenteral nutrition (PN) prepared from the cleanroom compared with the traditional separated room. Cost and unit cost analyses were also compared. The study was divided into 3 parts. Firstly, validation of sterile area was conducted by placed Tryticase Soy Agar (TSA) plates in various position in laminar air flow hood (LAFH) and admixing area. Secondly, systematic sampling of final product was used for sterility test. Lastly, cost and unit cost of PN were analyzed by total direct cost calculation. Each preparation site was tested for 8 weeks.

The results of validation of sterile area revealed that 70 plates (48.61%) from the separated room were found microorganism growth in different days and locations. There were 14 plates (9.72%) from the cleanroom found microorganism growth. The results showed significant difference ($p < 0.001$). The sterility test showed that 7 out of 748 samples of PN prepared from the separated room were contaminated, and there was no microorganism found in PN prepared from the cleanroom, resulting in significant difference ($p = 0.008$) of sterility between PN prepared from 2 different environments. Types of microorganisms in final products were similar to types of microorganisms found in the preparation area in that period, which was assumed a strong relationship between preparation environment and sterility of final products. Cost analysis showed that the unit cost of PN prepared from the cleanroom was greater than PN prepared from the separated room. Because the cleanroom was provided with a complex system for maintaining air cleanliness standard. It was concluded that the superior air cleanliness provided by cleanroom system can deliver a good quality of PN without microbiological contamination. Although the preparation cost was higher, but patient safety, which was invaluable, must be the first factor in any consideration.

Department: ...Food and Pharmaceutical Chemistry..... Student's Signature: *WANIDA WATBAMRUNGSAKUL*
 Field of Study: ..Food Chemistry and Medical Nutrition. Advisor's Signature:
 Academic Year:2008..... *Suyanee Pongthanani Korn*

ACKNOWLEDGEMENTS

First of all, I would like to express my sincere gratitude and deep appreciation to my advisor, Assistant Professor Dr. Suyanee Pongthananikorn for her supervision, invaluable advice, meaningful guidance, continuous interest, encouragement, kindness and patience. She is always available for me to solve all problems from my works. Also, she helped to proofread and make comments.

My deep appreciation is also expressed to Miss Eupar Chanyongvorakul department of Pharmacy, Ramathibodi Hospital for the helpful criticisms, invaluable suggestions and time being my thesis committee.

I would like to profoundly acknowledge to Miss Piriyaorn Chongtrakool, Department of Pathology, Ramathibodi Hospital for her helpful coordination, support and kindness.

I would like to express my grateful appreciation to Assistant Professor Linna Tongyonk, Assistant Professor Dr. Kulwara Meksawan and Assistant Professor Penphun Naenna for their supportive attitude and valuable time being my thesis committee.

A special acknowledgement is extended to all pharmacists and personnels of the Pharmacy Department, the Microbiology Laboratory at Ramathibodi Hospital for their supports and providing research facilities until I finished my thesis.

I am duly grateful to my friends at the Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University who always cherished in my heart and their timely assistance to overcome all difficulties.

I am really thankful to the Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Thailand, for the supporting scholarship which enabled me to undertake this study.

Last but not least, my indescribable gratitude is dedicated to my beloved family that is the greatest support to cheer me up throughout my life.

CONTENTS

	Page
ABSTRACT (THAI)	iv
ABSTRACT (ENGLISH)	v
ACKNOWLEDGEMENTS	vi
CONTENTS	vii
LIST OF TABLES	x
LIST OF FIGURES	xi
LIST OF ABBREVIATIONS	xii
CHAPTER	
I INTRODUCTION	1
1.1 Background and significance of the study.....	1
1.2 Objectives of the study.....	5
1.3 Benefits of the study.....	5
1.4 Glossary.....	6
II LITERATURE REVIEW	7
2.1 Parenteral Nutrition.....	7
2.2 Indications of Parenteral Nutrition.....	8
2.3 Route of Parenteral Nutrition Administration	9
2.3.1 Peripheral Route.....	9
2.3.2 Central Route.....	10
2.4 Parenteral Nutrition Monitoring.....	11
2.4.1 Clinical Monitoring.....	11
2.4.2 Biochemical Monitoring.....	11
2.4.3 Nutritional Monitoring.....	12
2.4.4 The Role of Nutrition Support Team.....	12
2.5 Complications of Parenteral Nutrition	15
2.5.1 Infectious Complications.....	15
2.5.2 Mechanical Complications.....	17
2.5.3 Metabolic Complications.....	17
2.5.4 Psychosocial Complications.....	18

CHAPTER	Page
2.6 Parenteral Nutrition Preparation.....	18
2.6.1 Parenteral Nutrition Components.....	18
2.6.2 Mixing Orders.....	20
2.6.3 Labeling and Storage of Parenteral Admixtures.....	21
2.7 Parenteral Nutrition Compounding.....	21
2.7.1 The Environmental Design.....	21
2.7.2 Standard Operating Procedures.....	26
2.7.3 Standardized Process for Parenteral Nutrition.....	29
2.8 Related Studies.....	31
III MATERIALS AND METHODS	33
3.1 The Validation of Sterile Area	33
3.1.1 Layout of the Separated Room for Parenteral Nutrition Admixtures.....	33
3.1.2 Layout of the Cleanroom for Parenteral Nutrition Admixtures.....	33
3.1.3 Validation of Sterile Area.....	35
3.2 Sterility test of Parenteral Nutrition.....	38
3.3 Statistical Analysis.....	40
3.4 Cost and Unit cost Analyses of Parenteral Nutrition Preparation.....	40
3.4.1 Capital Cost.....	40
3.4.2 Material Cost.....	40
3.4.3 Labor Cost.....	40
3.4.4 Unit Cost Analysis.....	41
IV RESULTS	42
4.1 The Validation of Sterile Area	42
4.2 Sterility Test of Parenteral Nutrition	44
4.3 Cost and Unit Cost Analyses of Parenteral Nutrition.....	46
4.3.1 Cost and Unit Cost of PN Prepared from the Separated Room.....	46

CHAPTER	Page
4.3.2 Cost and Unit Cost of PN Prepared from the Cleanroom.....	47
V DISCUSSIONS.....	50
5.1 The Validation of Sterile Area.....	50
5.2 Sterility Test of Parenteral Nutrition	53
5.3 Cost and Unit Cost Analyses of PN Prepared from the Separated Room and Cleanroom.....	56
VI CONCLUSION.....	59
REFERENCES.....	61
APPENDICES.....	67
BIOGRAPHY.....	101

LIST OF TABLES

TABLE	Page
1 General Consideration for the Use of PN.....	8
2. Nutritional Risk Factors as an Indication for Immediate Nutrition Support	9
3. Suggested Monitoring Parameters and Schedule During Parenteral Nutrition.....	13
4 Most common organisms causing catheter-related PN infections.....	16
5 Approximate Osmolarity of Base Solutions and Additives of Parenteral Nutrition Admixture	19
6 International Organization of Standardization (ISO) Classification of Particulate Matter in Room Air.....	24
7 Environmental requirements for critical areas.....	24
8 Environmental requirements for controlled areas.....	25
9 The number of contaminated TSA plates and TSB bottles in the separated room and cleanroom.....	44
10 Number of various types of PN prepared in the separated room.....	45
11 Number of various types of PN prepared in the cleanroom.....	45
12 Result of microorganism culture on TSB medium from the separated room.....	46
13 The cost of PN prepared from the separated room and the cleanroom.....	48
14 The unit cost of PN prepared in the separated room and cleanroom.....	49

LIST OF FIGURES

FIGURE		Page
1	Horizontal laminar airflow hood and vertical laminar air flow hood.....	26
2	Layout of the separated room designed to be PN admixing center at Ramathibodi Hospital.....	34
3	Layout of a cleanroom designed to be the new PN admixing center at Ramathibodi Hospital.....	34
4	Position of TSA plates in LAFH and the PN preparation room in the separated room.....	37
5	Position of TSA plates in LAFH and the PN preparation room in the Cleanroom.....	37
6	Type and number of microorganisms found in the separated room and Cleanroom.....	43

LIST OF ABBREVIATIONS

PN	parenteral nutrition
TPN	total parenteral nutrition
PPN	peripheral parenteral nutrition
LAFH	laminar airflow hood
IV	intravenous
GI	gastrointestinal
CSP	compounded sterile preparation
HEPA	High Efficiency Particulate Air
SOP	standard operating procedure
IPA	isopropyl alcohol
TSA	Trypticase Soy Agar™
TSB	Trypticase Soy Broth™
UV	ultraviolet
NG	no growth
°C	degree Celsius
°F	degree Fahrenheit
psi	pounds per square-inch
g	gram
mg	milligram
kcal	kilocalorie
ml	millilitre
mOsm	milliosmole
mEq	milliequivalent
µm	micrometer
cu ft	cubic foot
cfu	colony forming units
hr	hour
min	minute
<i>et al.</i>	<i>et alia</i> (and others)
e.g.	example