

12种输液中热原的鲎试剂检测

208医院 史沛海 付玲

我院自1980年开始采用以鲎试剂法为主、家兔法为辅进行输液中热原的检测,先后检测复方氯化钠、5%和10%及50%葡萄糖、葡萄糖氯化钠、生理盐水、5%碳酸氢钠、平衡盐注射液、注射用水、0.25%盐酸普鲁卡因、生理维持液等12个品种3000批次,临床应用无任何反应,保证了制剂质量。现将检测结果及体会报告如下。

一、材料和方法

(一) 材料

(1) 鲎试剂冻干品(0.1 ml/支)福建省药检所制品

(2) 内毒素参考标准品上海生物制品所制品

(3) 鲎试剂溶解液(2 ml/支)福建省药检所制品

(二) 检测方法 按照中华人民共和国卫生部颁标准“细菌内毒素检查法”(试行)有关规定的方法进行。

(三) 结果判断 按照中华人民共和国卫生部颁标准“细菌内毒素检查法、鲎试剂标准”规定的指标进行判断。

二、结果

采用两种方法检测12种输液320批供试品对照结果如表1。

三、几点体会

1. 反应条件应严格控制 水浴温度应控制在37—38℃。(或在37℃恒温箱中亦可)。实际操作中应在净化台或无菌橱内进行,以防因污染而干扰检测结果的准确性;同时操

表1 两种方法检测12种输液供试品的对照表

品名	批数	鲎法		家兔法		百分率(%)	
		+	-	+	-	同	不同
5%糖注射液	20	1	19	20	95	5	
10%糖注射液	127	4	123	127	96.8	3.2	
50%糖注射液	5		5	5	100		
糖盐水注射液	45		45	45	100		
生理盐水	35		35	35	100		
平衡液注射液	35		35	35	100		
复方氯化钠	5		5	5	100		
生理维持液	15		15	15	100		
5%重曹	10		10	10	100		
注射用水	15		15	15	100		
0.25%奴夫卡因	3		3	3	100		
血液保养液	5		5	5	100		
合计	320	5	315	320	98.4	1.6	

作要迅速,反应中不得振动。

2. 供试品 pH 值的校正 理论上认为鲎试剂法最佳 pH 值为6.25—7.25间。如被测供试品低于4或高于8,则应于调节 pH 值。但各注射剂成品测得 pH 值大多数均在4—6.5范围。在此条件下经多次对照试验均能获得同样效果;故在检测输液中热原时为避免污染,可不调供试品的 pH 值。

3. 干扰物质的存在对鲎试剂法有干扰作用,应予注意。

4. 医院自制注射剂,不论是高渗或等渗,用鲎试剂法检测热原一般可按常规操作(不稀释);部分等渗制剂检测时可直接将供试品加入鲎试剂(量为0.2 ml)管内,事先不必用0.1 ml 鲎试剂溶解液作溶剂,检测结

果具有相当一致性。

5. 部颁中暂规定仅限于四种输液(注射用水、生理盐水、5%和10%葡萄糖)可用本法检测热原。根据几年实际工作中体会,我们认为医院自制的输液中除个别品种外均可采用鲎试剂法进行热原检测。具有操作简便,灵敏度高、价格低廉之优点。

6. 鲎试剂检测热原的操作方法有多种:如玻片微量法、蛋白凝固法、比浊法、基质合成法,干板显微检测法和试管法。各有其特点,部颁中规定用试管法,我们认为采用试管法较为适宜,操作简单,结果易于判断。

7. 鲎试剂用时切口有多种,我们采用以火焰灼烧安瓿颈部,出一小洞,以备溶解加样品用,既简便省事又避免了污染。

8. 鲎试剂法检测输液中热原虽具有很多优点,但也存在一定不足,尚不能完全代替家兔法。主要由于致热原除内毒素外还有其它物质;同时本法结果有时出现假阳性或假阴性,与家兔法相比,两者相符率一般认为90~98%。我们体会,出现假阴性结果情况

较少,鲎试剂法检测阴性时,家兔法复测均能通过,临床应用无反应。故部颁标准(试行)中规定:如结果为阴性时(-),则认为热原符合规定,不再进行热原检查法(家兔法)试验。

鲎试剂法检测输液中热原时出现假阳性结果情况时有发生,再用家兔法试验时可能通过。究其原因,主要是①鲎试剂法对内毒素的检测,灵敏度(灵敏性)高于家兔法5—10倍,可测出 $0.001\mu\text{g/ml}$ 内毒素。而家兔法仅是个限量试验,它检测结果符合规定,并不能说明供试品中完全不含热原,只是可能含有量极微,不足以引起机体发热反应。故鲎试剂法阳性,以家兔法复测时呈阴性。②操作过程中污染所致。

综上所述,我们认为用鲎试剂法检测输液中热原,在条件、方法、标准一致的情况下是可行的,尤其适合于医院。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国卫生部部颁标准《细菌内毒素检查法、鲎试剂标准》1988.8(试行)
- [2] 中国人民解放军军药品制剂规范1985。