

鲎试剂用于 5%甘露醇注射液的细菌内毒素检测

石翠斌 韩国珍 吴树鸣(大同 037008 山西省大同市第三人民医院药剂科)

摘要 目的:研究 5%甘露醇注射液的细菌内毒素检查方法。方法:通过干扰试验证明 5%甘露醇注射液对 $\lambda=0.5\text{EU/ml}$ 的鲎试剂无抑制和增强作用。结果:使用 $\lambda=0.5\text{EU/ml}$ 的鲎试剂可直接取样进行检测。结论:5%甘露醇注射液可以用细菌内毒素检查法取代热原检查法。

关键词 5%甘露醇注射液;细菌内毒素;鲎试剂;干扰试验

Study of bacterial endotoxin test for 5% mannitol injection

Shi Cuibin(Shi CB), Han Guozhen(Han GZ), Wu Shuming(Wu SM)(Department of Pharmacy, The Third Hospital of Datong Shanxi Province, Datong 037008)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate bacterial endotoxin test for 5% mannitol injection. **METHOD:** By interfering test, to study that 5% mannitol injection didn't have interfering action in bacterial test. **RESULTS:** The sample could directly react with 0.5EU/ml of TAL. **CONCLUSION:** 5% mannitol injection can be examined by bacterial endotoxin test method instead of the pyrogen test method.

KEY WORDS 5% mannitol injection, bacterial endotoxin test, TAL, interfering test.

鲎试剂能与细菌内毒素发生特异性反应,凡影响凝胶形成的因素,对实验结果会产生影响,出现假阳性或假阴性结果。我们参照中国药典 2000 年版“细菌内毒素检查法”中干扰实验的基本原理及细菌内毒素检测方法,对 5%甘露醇注

射液的细菌内毒素检测方法进行了研究。

1 实验材料

1.1 鲎试剂 批号 010315,每支 0.5ml,标示灵敏度 $\lambda=0.5\text{EU}\cdot\text{ml}^{-1}$,厦门鲎试剂厂。

1.2 细菌内毒素工作标准品 批号 010310,每支 10EU,厦门鲎试剂厂。

1.3 鲎试剂溶解液 批号 000611,每支 2ml,厦门鲎试剂厂。

1.4 5% 甘露醇注射液 500ml (25g),批号 20010306、20010320、20010404、20010423、20010508,本院制剂,热原检查合格。

1.5 玻璃仪器 1ml 注射器等,均经除热原处理。

2 方法与结果

2.1 细菌内毒素限值计算 按中国药典 2000 年版项下规定,本品热原检查注射剂量 $D=10\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$,依细菌内毒素理论限值 $L=K/D=0.5\text{EU} \cdot \text{ml}^{-1}$ 。

2.2 本品最大有效稀释倍数 $MVD=L/\lambda=0.5/0.5=1$ 即 1:1 倍。

2.3 鲎试剂灵敏度标定 据中国药典 2000 年版附录,用鲎试剂溶解液将细菌内毒素工作标准品按 1→2 等比稀释成系列浓度的内毒素溶液,然后与鲎试剂混合置 37°C 水浴 60min,结果见表 1。标定值 $\lambda_c=0.25\text{EU} \cdot \text{ml}^{-1}$ $[0.5\lambda, 2.0\lambda]$,符合规定。

表 1 鲎试剂灵敏度标定结果

细菌内毒素浓度($\text{EU} \cdot \text{ml}^{-1}$)	结果
1.0	++++
0.5	++++
0.25	++++
0.125	----

2.4 干扰试验 用鲎试剂溶解液将 5% 甘露醇注射液稀释成 1:1 浓度,以鲎试剂溶解液、供试品原液及其稀释液分别将同一支细菌内毒素工作标准品按 1→2 等比稀释成系列浓度的内毒素溶液,并分别与鲎试剂混合进行抑制增强试验,结果见表 2,5 批样品反应结果均相同。

表 2 干扰试液结果

稀释比例	细菌内毒素系列浓度($\text{EU} \cdot \text{ml}^{-1}$)			
	1.0	0.5	0.25	0.125
溶解液	++++	++++	++++	----
原液	++++	++++	++++	----
1:1	++++	++++	++++	----

2.5 结果判断 由表 2 可知, $E_s=0.25\text{EU} \cdot \text{ml}^{-1}$ $[0.5\lambda, 2.0\lambda]$,原液及其稀释液 $E_s=0.25\text{EU} \cdot \text{ml}^{-1}$ $[0.5E_s, 2.0E_s]$,则可判断原液对 $\lambda=0.5\text{EU} \cdot \text{ml}^{-1}$ 的鲎试剂无干扰。

3 讨论

细菌内毒素检查是比热原检查更灵敏的方法。通过 5% 甘露醇注射液的干扰试验表明,原液对 $\lambda=0.5\text{EU} \cdot \text{ml}^{-1}$ 的鲎试剂无干扰。日常检测中可用原液直接做细菌内毒素检查来代替热原检查。

收稿日期:2002-02-19