

封闭式过滤器(一次性)在药物微生物限度检查中的应用

刘毅萍¹,何建平²(1.杭州市药品检验所,浙江 杭州 310014;2.绍兴第二人民医院,浙江 绍兴 312000)

摘要:目的 介绍用封闭式过滤器(一次性)进行控制菌检查。方法 采用封闭式过滤器(一次性)对含抑菌成分的3种外用液体药物进行控制菌检查,并和药典薄膜过滤法比较。结果 封闭式过滤器(一次性)较药典法简单、易行。结论 可以采用,但还需要厂家改进。

关键词:封闭式过滤器(一次性);药物;微生物限度

中图分类号:R927.33 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2003)01-0068-02

The Application of One off Close Filter in the Microorganism Limit Test of Drugs

LIU Yi ping², HE Jian ping² (1. Hangzhou Institute for Drug Control, Hangzhou 310014, China; 2. Shaoxing Second Hospital, Shaoxing 312000, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To introduce microorganism test by using one-off close filter. **METHOD** Using one-off close filter, the microorganism limit tests of three external liquid drugs which contain the components of antibacterium was checked, and compared with the method of film filtration in China Pharmacopoeia. **RESULTS** The method is easier than that in China Pharmacopoeia. **CONCLUSION** One-off close filter can be used in microorganism limit test of drugs which contain the components of antibacterium, but it needs to be improved by the manufacturer.

KEY WORDS: close filter; drugs; microorganism limit

2000年版药典在无菌检查的薄膜过滤法中收录了使用封闭式薄膜过滤器的方法,使需要用薄膜过滤器的药物(输液、抗生素等)的无菌实验操作简便易行,降低了出现假阳性的可能。

在微生物限度的控制菌检查中,当供试品含抑菌成分时,也可使用薄膜过滤法排除其抑菌作用,但2000年版药典尚未提及使用封闭式薄膜过滤器(一次性),本实验采用封

闭式过滤器对含抑菌成分的3种外用液体药物(聚维酮碘溶液、冰醋酸涂剂、水杨酸醇溶液)进行控制菌检查,并和药典法比较,有方便易行,降低出现假阳性可能的优点。

1 仪器与材料

HTY- II型智能集菌仪,封闭式薄膜过滤器(一次性)(杭州泰林医疗器械厂),M-50型玻璃过滤器(微孔滤膜0.45 μ m);胆盐乳糖增菌液(下称BL),营养肉汤培养基,溴化十六烷基三甲铵琼脂培养基,甘露醇高盐琼脂培养基(中国药品生物制品检定所);0.9%无菌氯化钠溶液(下称稀释剂)(自制);金黄葡萄球菌[CMCC(B)26003],铜绿假单胞菌[CMCC(B)10104](浙江省药品检验所);聚维酮碘溶液(杭州洁康药业有限公司,批号:010830,010904,010907),5%水杨酸醇溶液(浙江大学邵逸夫医院,批号:020117,020119,020121),5%冰醋酸涂剂(浙江大学邵逸夫医院,批号:020118,020120,020122)。

2 方法与结果

照《中国药典》(2000年版)微生物限度检查法(附录XI J)和《药品卫生学检验方法》中的薄膜过滤法进行。

2.1 供试液的制备

取样品10 mL,加稀释剂90 mL,摇匀,成1:10供试液备用。

2.2 菌液的制备

表1 两种薄膜过滤器对控制菌检查的比较

Tab 1 A comparison between two kinds of film filtration in microorganism limit tests

药品名称	批号	溴化十六烷基三甲铵琼脂培养基平板甘露醇高盐琼脂培养基平板					
		一次性封闭式过滤器			M-50型玻璃过滤器		
		阴性对照	样品	阳性对照	阴性对照	样品	阳性对照
聚维酮碘溶液	010830	-	-	+	-	-	+
	010904	-	-	+	-	-	+
	010907	-	-	+	-	-	+
5%水杨醇溶液	020117	-	-	+	-	-	+
	020119	-	-	+	-	-	+
	020121	-	-	+	-	-	+
5%水醋酸涂剂	020118	-	-	+	-	-	+
	020120	-	-	+	-	-	+
	020122	-	-	+	-	-	+

3 讨论

药典的薄膜过滤法,实验前需浸膜、装配、高压蒸汽灭菌,安装滤膜的时候要注意滤膜与滤器密合,防止滤膜破损,漏液,准备工作较复杂。实验中,需将滤膜剪成4块,无菌操作要求高,操作不当,有可能出现假阳性。如用一次性封闭式过滤器,则简便易行,降低出现假阳性的可能,有明显的优点。但成本相对较高。

现用于无菌检查的一次性滤器有二连的,和三连的。微生物限度检查中,若是口服制剂,三连的就很合适,增菌液只BL一种(三个分别为阴性对照管,样品管和阳性对照管),取液置于Mug管内培养,观察。若是外用制剂,如本实验取了两个三连的,分别作两种控制菌的检查,但若有六连的,一起取样,则更为方便。另外,在实验中,接种棒无法直接蘸取划

取金黄葡萄球菌,铜绿假单胞菌的营养琼脂培养物接种于营养肉汤培养基中,37℃培养18hr,取该培养液1 mL用稀释剂稀释成每毫升含50~100个的阳性对照菌液备用。

2.3 薄膜过滤法

2.3.1 取一封闭式过滤器(三连),先夹住其中二管滤器的通道,将100 mL稀释剂通过未夹住的另一管滤器,作阴性对照管。然后夹住这一管道,放开另一管的夹子。取供试液20 mL,置含稀释剂200 mL的具塞盐水瓶中,摇匀,通过未夹住的二管滤器。放开夹子,用稀释剂冲洗滤器3次,每次300 mL(各管100 mL),再将BL300 mL加至封闭式过滤器内(各管100 mL),其中1管中加铜绿假单胞菌阳性对照菌液。培养24h再将上述培养液划线接种于溴化十六烷基三甲铵琼脂培养基平板上,培养24h,观察。

另取供试液20 mL,同法,只将营养肉汤培养基代替BL,甘露醇高盐琼脂培养基平板代替溴化十六烷基三甲铵琼脂培养基平板,作金黄葡萄球菌控制菌的检查。

2.3.2 用M-50型玻璃过滤器,取供试液40 mL,置稀释剂100 mL中,摇匀,倒入装配好消毒过的滤器内,减压抽干后用稀释剂冲洗滤膜3次,每次100 mL,取出滤膜剪成4片,分置于BL和营养肉汤培养基中作增菌培养(各有一份作阳性对照),24 h后在相应平板上划线,培养24h后观察。

板,本实验中只能用无菌针筒从连接管取样,置于无菌试管中,再蘸取划板。鉴于以上两点,建议厂家适当改进,制成专门用于控制菌检查的一次性滤器。

本实验成功地采用封闭式过滤器(一次性)对聚维酮碘溶液,5%水杨醇溶液,5%冰醋酸涂剂进行了控制菌检查,和药典所载方法比较后,认为该法适用于水溶性抑菌成分的中、西药品的“灭活”处理,或连同其他方法对非水溶性药物进行联合“灭活”处理。

此封闭式过滤器(一次性)在药物微生物限度检查中的应用虽然简便,可以降低假阳性的发生率,但是该过滤器还不能满足微生物限度检查的要求,还需要进一步改进,而且成本高,所以该法可以尝试,但目前不宜推广。

收稿日期:2002-03-05