

























微生物名称	制备方法 <sup>a</sup>
	备用
金黄色葡萄球菌	《中华人民共和国药典》2020版 四部 通则 1101 “菌种及菌液制备”
大肠埃希菌	同《中华人民共和国药典》2020版 四部 通则 1101 金黄色葡萄球菌“菌种及菌液制备”
生孢梭菌	《中华人民共和国药典》2020版 四部 通则 1101 “菌种及菌液制备”
白色念珠菌	《中华人民共和国药典》2020版 四部 通则 1101 “菌种及菌液制备”
<sup>a</sup> 可使用商品化的质控菌株。	

### 6.3.2 薄膜过滤法计数

根据菌液浓度，吸取不少于 0.1 mL 且不大于 0.5 mL 菌悬液，加入 100 mL 符合《中华人民共和国药典》2020 年版 四部 通则 1101 规定的 0.1% 无菌蛋白胨水溶液或 pH 7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液。稀释后用格栅膜过滤，再将回收过菌的格栅膜放置于琼脂培养基上，按表 9 规定的方法培养，每张格栅膜上生长的菌落数不应小于 25 CFU，且不大于 100 CFU 为有效计数。每种微生物至少培养 5 张有效计数的格栅膜，5 张格栅膜上的合计有效菌落总数不应少于 200 CFU，以算术平均值作为计数结果。

### 6.3.3 平皿法计数

取薄膜过滤法计数同管的菌液，一管菌液不够时，应将同步制备的两管或多管菌液转移至足够大的无菌容器中混合均匀后使用，加入与薄膜过滤法相同的菌液量，在相同的条件下培养。平皿法和薄膜过滤法加入菌液时应交替进行。按《中华人民共和国药典》2020年版 四部 通则 1105 “供试品中的微生物回收”规定的倾注法或涂布法培养，每种微生物至少培养 5 个有效计数平皿，每个平皿上生长的菌落数不应小于 25 CFU，且不大于 100 CFU 为有效计数，合计有效平皿菌落总数不应少于 200 CFU，以算术平均值作为计数结果。

### 6.3.4 回收率计算

分别对薄膜过滤法和平皿法的每个平皿计数，微生物回收率按式（1）计算，结果应符合 5.3 的规定。

$$R = \frac{M_m}{M_p} \times 100 \quad \dots\dots\dots (1)$$

式中：

$R$  ——回收率，%；

$M_m$  ——格栅膜上生长的平均菌落数；

$M_p$  ——平皿上生长的平均菌落数。

## 6.4 微生物截留率

不同孔径格栅膜的微生物截留率用微生物挑战水平MCL表示，应按照 HG/T XXXX—XXXX 《液体过滤用平板过滤膜、过滤器微生物截留试验方法》（与本文件同时发布）的规定执行，结果应符合 5.4 的规定。

## 6.5 泡点压力

润湿液为GB/T 6682 规定的三级水或以上纯度的水，测试气体为压缩空气，测试温度为 $25\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ，按GB/T 34244—2017 中5.5.1.2 a)的规定测得格栅膜的泡点压力，结果应符合 5.5 的规定。

## 6.6 爆破强度

取格栅膜样品 3 张，浸没在GB/T 6682 中规定的三级或以上纯度的水中完全润湿，每张格栅膜分别测试。将格栅膜转移至图 2 规定的测量夹具中，在格栅膜上游施加不小于 20 kPa的气体压力至少 1 min，测试结束后，所有3张格栅膜应无撕裂、脱层、破损，且无明显褶皱。

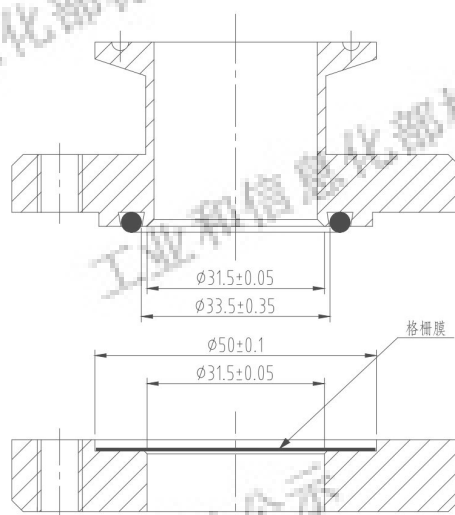


图 2 爆破强度测量夹具

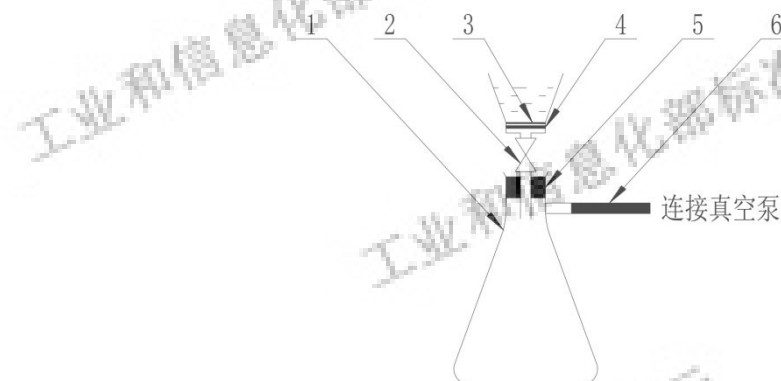
## 6.7 水通量

### 6.7.1 仪器和材料

主要仪器和材料如下：

- 通量测试装置：如图 3 所示；
- 平头镊子；
- 量筒，标称容量 100 mL；
- 计时器；
- 待测格栅膜样品；

——测试用水：应符合GB/T 6682 中规定的三级或以上纯度水的要求。



标引序号说明：

- 1 ——抽滤瓶；
- 2 ——控制阀门；
- 3 ——格栅膜；
- 4 ——格栅膜夹持器多孔板；
- 5 ——橡胶塞；
- 6 ——橡胶软管。

图3 水通量测试装置

### 6.7.2 试验步骤

以满足GB/T 6682 中规定的三级或以上纯度的水为测试用水，并经不大于 0.22 μm的微滤膜过滤，将经测试用水预润湿的格栅膜网格面朝上用平头镊子夹取装入格栅膜夹具中，并确保四周密合。量取 25 °C± 2 °C的测试用水100 mL± 5 mL，在70 kPa± 2 kPa真空度下抽滤，记录所需的时间 $t$ 。

### 6.7.3 结果计算

格栅膜样品的水通量按式(2)计算。

$$F = \frac{V}{At} \quad \dots\dots\dots (2)$$

式中：

$F$  ——格栅膜水通量，单位为毫升每分钟平方厘米[mL/(min·cm<sup>2</sup>)];

$V$  ——测试液体积，单位为毫升(mL);

$A$  ——格栅膜有效膜面积，单位为平方厘米(cm<sup>2</sup>);

$t$  ——测试时间，单位为分钟(min)。

### 6.8 水润湿性

在玻璃平皿中加入符合GB/T 6682 中规定的三级或以上纯度的水，液面高度不应小于 10 mm，且不大于 15 mm。用平头镊子夹取格栅膜，将其格栅面朝下平贴于水面并开始计，记录格栅膜表面和内部完全被水浸润并变色所需的时间，结果应符合 5.8 的规定。

## 6.9 可提取物含量

取不少于 5 g的格栅膜样品若干张放入萃取器中，以GB/T 6682 规定的一级水为提取液，格栅膜表面积 (cm<sup>2</sup>) 与提取液体积 (mL) 之比为 6:1，25 °C± 2 °C浸提 24 h± 2 h，按GB/T 34244—2017中的 5.3 的规定制备NVR，并称量NVR的质量，计算格栅膜向提取液中迁移的NVR质量与格栅膜质量的比值，结果应符合 5.9 的规定。

## 6.10 无菌性

### 6.10.1 型式检验或仲裁检验

型式检验或仲裁检验，格栅膜按照YY/T 1479—2016 的规定进行无菌检查，结果应符合 5.10 的规定。

### 6.10.2 出厂检验

出厂检验，应按下列规定执行：

#### a) 过程参数开发、确认和控制

——环氧乙烷灭菌应按 GB 18279.1 的规定进行灭菌过程的开发、确认和常规控制，灭菌过程采用枯草芽孢杆菌孢子 (Spores of *Bacillus subtilis*, CMCC(B) 63501 或 ATCC 9372) 验证的 SAL 值不应大于 10<sup>-6</sup>，得到确定的环氧乙烷灭菌温度、相对湿度、灭菌压力、环氧乙烷浓度、灭菌时间等过程参数要求；

——辐射灭菌，应按 GB 18280.1 的规定进行灭菌过程的开发、确认和常规控制，灭菌过程采用短小芽孢杆菌孢子 (Spores of *Bacillus pumilus*, CMCC(B) 63202 或 ATCC 27142) 验证的 SAL 值不应大于 10<sup>-6</sup>，得到确定的灭菌吸收剂量要求；

#### b) 批放行控制

——环氧乙烷灭菌批放行，应确定常规处理过程记录的数据符合灭菌过程规范要求；采用生物指示剂，还应确定全部生物指示物测试无微生物生长；

——辐射灭菌批放行，监控的实际辐射灭菌吸收剂量应符合验证要求。

## 6.11 环氧乙烷残留量

按照GB/T 14233.1—2008 中 9.4 和 9.5 的规定取样、测试并计算格栅膜中残留的环氧乙烷相对含量，结果应符合 5.11 的规定。

## 7 检验规则

### 7.1 组批规则

由相同材料、工艺、设备一天内连续生产且属于相同灭菌批次的统一规格的格栅膜产品为一批。

### 7.2 检验分类

格栅膜的检验分为出厂检验和型式检验。

### 7.3 出厂检验

#### 7.3.1 检验项目和抽样方案

出厂检验的检验项目和抽样方案，见表10。

表 10 检验项目和抽样方案

序号	检验项目	检验要求章条号	检验方法章条号	抽样方案
1	外观	5.1	6.1	每批抽检 1 盒，该盒中随机抽检 10%，且不少于 5 张
2	尺寸	5.2	6.2	每批随机抽检 3 张
3	泡点压力	5.5	6.5	每批随机抽检 3 张
4	爆破强度	5.6	6.6	每批随机抽检 3 张
5	水通量	5.7	6.7	每批随机抽检 3 张
6	水润湿性	5.8	6.8	每批随机抽检 3 张
7	无菌性	5.10	6.10.2	每批检查灭菌过程参数
8	环氧乙烷残留量	5.11	6.11	每批随机抽检 3 张

#### 7.3.2 判定规则

##### 7.3.2.1 合格项的判定

任意一项检测结果不合格，应在原批中重新加倍取样，对不合格项进行复检；复检结果合格，判定该检验项目合格；复检结果仍有不合格，则判定该检验项目不合格。

##### 7.3.2.2 合格批的判定

所有检测项目合格，则该批产品检验合格。

## 7.4 型式检验

#### 7.4.1 检验项目和抽样方案

型式检验的检验项目和抽样方案，见表11。

表 11 检验项目和抽样方案

序号	检验项目	检验要求章条号	检验方法章条号	抽样方案
1	外观	5.1	6.1	每批抽检 3 盒，每盒随机抽检10%，且不少于 5 张



2	尺寸	5.2	6.2	抽检 3 批, 每批随机抽检 3 张
3	微生物回收率	5.3	6.3	抽检 3 批, 每个菌种随机抽检 5 张
4	微生物截留率	5.4	6.4	抽检 3 批, 每批随机抽检 3 张
5	泡点压力	5.5	6.5	与微生物截留关联 <sup>a</sup>
6	爆破强度	5.6	6.6	抽检 3 批, 每批随机抽检 3 张
7	水通量	5.7	6.7	抽检 3 批, 每批随机抽检 3 张
8	水润湿性	5.8	6.8	抽检 3 批, 每批随机抽检 3 张
9	可提取物含量	5.9	6.9	抽检 3 批, 每批随机抽检不少于 5 g 格栅膜若干张
10	无菌性	5.10	6.10.1	抽检 3 批, 按 YY/T 1479—2016 中 5.1 的规定每批抽样
11	环氧乙烷残留量	5.11	6.11	抽检 3 批, 每批随机抽检 3 张

<sup>a</sup> 需要积累至少 3 个批次, 不同泡点值的滤膜至少 20 张, 参考 GB/T 34244—2017 附录 A.1, 与微生物挑战结果关联。

#### 7.4.2 检验条件

有下列情况之一时, 应进行型式检验:

- 新产品或老产品转厂生产的试制定型鉴定;
- 正式生产后, 设备、材料、工艺有重大改变, 可能影响产品性能时;
- 正常生产且设备、材料、工艺无重大改变时, 每 3 年至少进行一次;
- 转厂或停产半年后复产时;
- 出厂检验结果与上次型式检验有较大差异时;
- 产品发生严重质量事故时;
- 国家质量监督检验部门提出要求时。

#### 7.4.3 判定规则

全部检验项目合格, 则型式检验合格。微生物回收率不符合要求, 且微生物回收率不小于 50%, 可对该微生物回收率进行一次加倍数量复检, 复检结果不合格则此次型式检验不合格。其它项目任意一项检验不合格, 此型式检验不合格。

### 8 标志、包装、运输与贮存

#### 8.1 标志

##### 8.1.1 总则

标志可采用印刷或张贴标签的形式, 所用标记符号应符合 YY/T 0466.1 的规定。

##### 8.1.2 标志类型

标志包括初包装标志、中包装标志、大包装标志和质量保证书 4 种。

##### 8.1.3 初包装标志

初包装标志应至少包含以下内容:

- 产品名称、型号或规格;

- b) “无菌”字样或图形标记符号；
- c) 产品批号；
- d) 失效日期。

#### 8.1.4 中包装标志

中包装标志应至少包含以下内容：

- a) 产品名称、型号或规格；
- b) 数量；
- c) 产品批号；
- d) 执行标准；
- e) 制造商名称和地址；
- f) 失效日期；
- g) “无菌”字样或图形标记符号；
- h) “包装损坏切勿使用”字样或图形标记符号；
- i) “一次性使用”字样或图形标记符号。

#### 8.1.5 大包装标志

中包装装入了大包装，大包装标志应至少包含以下内容：

- a) 名称、型号或规格；
- b) 数量；
- c) “无菌”字样或图形标记符号；
- d) 制造商名称和地址；
- e) 失效日期。

#### 8.1.6 质量保证书

质量保证书应至少包含以下内容：

- a) 名称；
- b) 材质、直径和孔径；
- c) 本文件规定的型号标记或出厂货号；
- d) 批号；
- e) 执行标准；
- f) 检测项目和结果；
- g) 失效日期；
- h) 制造商认为需要声明的其它信息。

### 8.2 包装

8.2.1 采用环氧乙烷灭菌，格栅膜初包装应采用具有透气功能的透析纸等材料，宜对每片格栅膜进行独立封装，包装材料不应应对格栅膜产生有害影响，在存储期内应保持无菌。

8.2.2 格栅膜中包装宜采用纸盒包装，应使其在备用时无弯折，每盒宜为 50 张或 100 张。

8.2.3 格栅膜大包装宜采用瓦楞纸箱。

### 8.3 运输

运输过程应注意防雨、防晒、防冻、防重压和防撞击。

### 8.4 贮存

包装后的格栅膜应存储在无腐蚀性气体、干燥、通风良好的清洁室内，避免阳光直射，远离热源和化学试剂。

## 参 考 文 献

- [1] GB 15810—2019 一次性使用无菌注射器
- [2] GB/T 16886.7 医疗器械生物学评价 第7部分：环氧乙烷灭菌残留量
- [3] GB/T 19971—2015 医疗保健产品灭菌 术语
- [4] GB/T 20103—2006 膜分离技术 术语
- [5] GB/T 32361—2015 分离膜孔径测试方法 泡点和平均流量法
- [6] YY/T 0313—2014 医用高分子产品包装盒制造商提供信息的要求
- [7] ISO 7704- 1985 Water quality - Evaluation of membrane filters used for microbiological analyses
- [8] ASTM D3863-87(2011) Standard Test Method for Retention Characteristics of 0.40 to 0.45- $\mu\text{m}$  Membrane Filters Used in Routine Filtration Procedures for the Evaluation of Microbiological Water Quality
- [9] ASTM D4196-05(2019) Standard Test Method for Confirming the Sterility of Membrane Filters
- [10] ASTM D4200-82(2019) Standard Test Method for Evaluating Inhibitory Effects of Ink Grids on Membrane Filters
- [11] ASTM E1235-12(2020)<sup>e1</sup> Standard Test Method for Gravimetric Determination of Nonvolatile Residue (NVR) in Environmentally Controlled Areas for Spacecraft
- [12] DIN 58355-3-2005 Membrane filters - Part 3: Bacteria challenge test for flat filters - Requirements and testing
-