



中华人民共和国国家标准

GB/T XXXX—XXXX/ISO 24072:2023

输液器具进气器件气溶胶细菌截留 试验方法

Aerosol bacterial retention test method for air-inlet filter on administration devices

ISO 24072:2023, Aerosol bacterial retention test method for air-inlet filter on
administration devices

草案稿

XXXX-XX-XX 发布

XXXX-XX-XX 实施

国家市场监督管理总局 发布
国家标准化管理委员会

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件等同采用ISO 24072:2023《输液器具进气器件气溶胶细菌截留试验方法》。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用输液器具标准化技术委员会（SAC/TC106）归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

引 言

目前有多种评价过滤器膜截留能力的方法，包括液体细菌截留试验（例如ASTM F838-20[1]），气溶胶细菌截留试验（例如ASTM F2101-19[2]）以及液体病毒截留试验（例如ASTM F1671-22[3]）。测试方法的选择取决于被过滤对象的特性。对于液体过滤器，一般采用液体细菌截留试验。对于空气过滤器，一般采用代表临床使用的微生物气溶胶形式。

由于气溶胶细菌截留试验是一种破坏性试验，对试验条件和人员操作的要求较为严格，因此其应用于常规质量控制一般是不可行的。

输液器具进气器件气溶胶细菌截留试验方法

1 范围

本文件规定了输液、输血器具用分离式或一体式的进气器件成品的气溶胶细菌截留试验方法。
本文件适用于输液、输血器具用分离式或一体式的进气器件成品的气溶胶细菌截留试验。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

气溶胶 aerosol

空气中气体或液体颗粒的混合物。

3.2

细菌截留能力 bacterial retention ability

空气过滤器防止微生物进入它所插入的容器内的有效性。

3.3

收集液 collecting fluid

盛放于液体撞击采样器内，用来收集挑战细菌，用于随后的细菌计数分析。

3.4 液体撞击采样器 liquid impinger

与空气泵连接的玻璃瓶，收集挑战细菌到指定的收集液中用于分析。

注1：撞击采样器入口内部有一个突出延伸到接近玻璃瓶底部，从而穿过收集液通过“冒泡”采样。

注2：撞击采样器也被称作起泡器。

3.5 无菌保证水平 sterility assurance level

灭菌后单个活微生物在物品上出现的概率。

[来源:ISO 11139:2018, 3.275, 修改-注1已被删除。]

3.6 灭菌 sterilization

用于使产品不含活微生物的经过验证的工艺

注1:在灭菌过程中，微生物灭活的性质是指数的，因此微生物在单个项目上的存活可以用概率来表示。而这个概率可以是减少到非常低的数量，它永远不可能减少到零。

注2:见3.5，无菌保证水平。

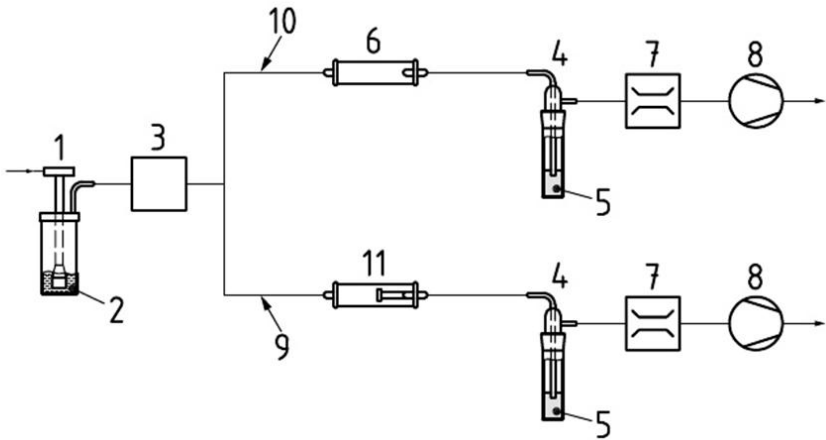
[来源:ISO 11139: 2018,3.277]

4 规则

该测试时为了模拟临床应用而设计的，该方法使用金黄色葡萄球菌气溶胶代表临床环境中的自然微生物挑战进气器件。通过计算允许通过进气器件的细菌数评定其细菌截留能力。相比产品使用时，细菌浓度要更高，气溶胶粒径分布更小。样品挑战流量设计也要比实际临床使用时输注速度更严格。

5 设备

气溶胶挑战测试设备的示意图如图1所示。气溶胶发生器(1)用于将指定浓度的细菌挑战悬液(2)生成气溶胶，然后将其喷射到气溶胶室(3)中。真空泵(8)使得细菌气溶胶同时通过阳性对照支路(10)和样品挑战支路(9)。样品挑战支路(9)安装进气器件[参见ISO 8536- 4:19 19中的示例，图1(注3)和3(注5)]连接到样品挑战组件(11)出口。两个管道终端都处于预先填充了收集液(5)的液体撞击器(4)中，这样就可以评定阳性控制的细菌数和未被进气器件截留的细菌数。可设置多重平行样品挑战支路。



- 标引序号说明：
- 1 气溶胶发生器

2 细菌挑战悬液

3 气溶胶室

4 液体撞击采样器

5 收集液

6 阳性挑战组件（无样品）

7 流量计

8 真空泵

9 样品挑战支路

10阳性对照支路

11 样品挑战组件（有样品）

图1测试设备示意图（原理）

5.1气溶胶发生器

能够产生分布为中位直径(MMAD)为(2,5±0,5) μ m和几何标准偏差(GSD)接近1.8 μ m的气溶胶粒子。MMAD和GSD是气溶胶发生器的校准参数，校准应按照制造商的建议进行。

5.2气溶胶室

采用透明材料设计，以观察气溶胶的形成并应经受灭菌处理。应采取适当措施使气溶胶分散一致并能平衡内部压力。

5.3样品挑战组件

能够装载独立进气器件和集成进气器件，以这种方式确保进气器件的过滤膜是气溶胶通过的唯一通道，见图2a)(用于独立进气器件)和图2b)(用于集成进气器件)。

5.4 液体撞击采样器

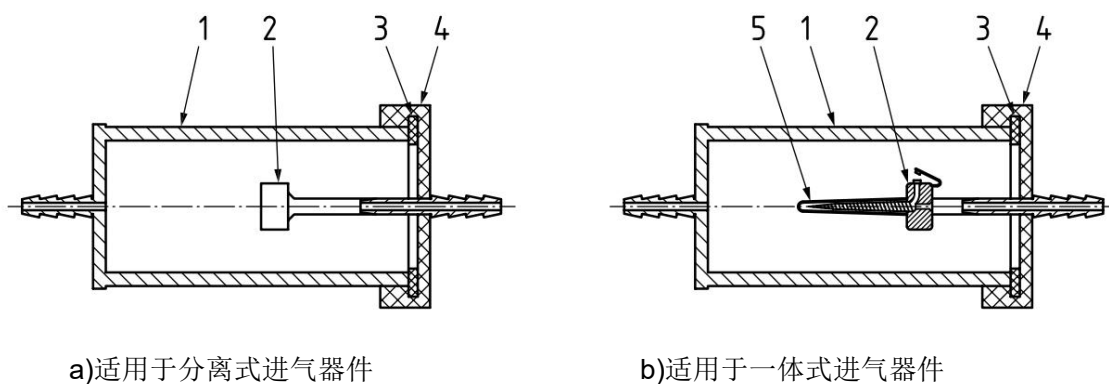
预充收集液以收集细菌

5.5流量计

能够测量50 mL/min的流量，精度为±5%。

5.6 真空泵

能够保持50 mL/min的流量。



注

- 1 带进气口的套筒
- 2 试验用进气器件
- 3 密封垫
- 4 带出口接口的后盖
- 5 闭合（措施）

图2 进气器件样品挑战组件示意图（原理）

6 试剂和材料

6.1大豆酪蛋白液体培养基（TSB）或营养肉汤培养基，作为金黄色葡萄球菌的增菌培养基；

6.2大豆酪蛋白琼脂培养基（TSA）或营养琼脂培养基，作为金黄色葡萄球菌的保存及计数培养基；

6.3无菌生理盐水，作为收集液和稀释液；

6.4金黄色葡萄球菌ATCC 6538或等效菌株。将金黄色葡萄球菌ATCC6538接种于TSB或者NB中，在 $(32.5 \pm 2.5)^\circ\text{C}$ 条件下培养18-24小时。然后将培养液用无菌生理盐水稀释至合适的浓度作为细菌挑战悬液。

6.5分析滤膜，标称孔径为 $0.45\ \mu\text{m}$ 。

7 系统确认

7.1为了确保整个试验系统，包括细菌挑战悬液浓度和喷射时间能够满足实验设计需求，初次使用设备时，需要进行确认。

7.2为了确保设备验证验证后的持续性，当有对测试系统挑战水平有潜在影响的变化时，例如环境条件，细菌挑战悬液浓度、喷射时间和设备升级，需要进行重新验证。

7.3一个确认程序，确认宜至少进行三次。

7.4验证前，设备应进行适当灭菌（无菌保证水平为 10^{-6} ），并在无菌环境中按照图1在生物安全柜中组装。所有样品挑战组件不安装进气器件进行试验。

7.5确认程序如下：

a)将合适浓度的菌悬液盛放于气溶胶发生器（5.1）中。

b)启动气溶胶发生器（5.1），将微生物气溶胶喷射至气溶胶室（5.2）。

c)启动真空泵（5.6）调节流量至50mL/min，观察液体撞击采样器（5.4）中气泡的产生。

d)喷射适当时间后, 关闭气溶胶发生器(5.1)。

e)取样30min后, 关闭真空泵(5.6)。

f)移除液体撞击采样器(5.4), 用无菌生理盐水将收集液进行10倍梯度稀释, 选择适宜的稀释级采用薄膜过滤法对收集液进行分析, (32.5 ± 2.5)℃条件下培养18-24小时。进行计数并计算挑战菌总数。

7.6经过验证的测试系统在50mL/min流速下运行30min后, 应保证气溶胶水平在 1.0×10^4 到 5.0×10^4 CFU。如果不符合上述要求, 调整细菌挑战悬液的浓度使得挑战水平不低于 1.0×10^4 CFU, 或者气溶胶发生器的喷射时间, 或者升级设备以满足挑战水平

8 挑战试验

8.1挑战试验必须在经过试验系统确认后进行

8.2挑战试验前, 设备应进行适当灭菌并在无菌环境中按照图1在生物安全柜中组装。

8.3挑战测试程序如下:

a)将要测试的进气器件按照图2所示, 安装于样品挑战组件(5.3)内。

b)将按照条款7验证的合适浓度的菌悬液盛放于气溶胶发生器(5.1)中

c)启动气溶胶发生器(5.1), 将微生物气溶胶喷射至气溶胶室(5.2)

d)启动真空泵(5.6)调节流量至50mL/min, 观察液体撞击采样器(5.4)中气泡的产生。

e)按照条款7规定的时间喷射后, 关闭气溶胶发生器(5.1)。

f)取样30min后, 关闭真空泵。

g)移除阳性对照支路的液体撞击采样器(5.4), 按照7.5f)的程序进行。

h) 移除样品挑战支路上的液体撞击采样器(5.4), 采用薄膜过滤法对收集液进行分析, (32.5 ± 2.5)℃条件下培养18-24小时, 观察是否有细菌生长。

9 结果评估

只有阳性对照支路挑战菌总数在 1.0×10^4 到 5.0×10^4 CFU之间, 试验有效。

样品挑战支路收集液均无菌生长, 则认为样品成功通过试验。

注: 在本文件规定的测试参数下, 样品预期经受的挑战气体体积约为1500mL(这是根据IV给药期间假定的典型气体置换体积), 也就是说1500mL气体中含 1.0×10^4 CFU细菌相当于每m³环境中含菌落数约为 1.0×10^7 CFU, 这远远高于临床环境空气中的微生物数量。有关该方法所考虑的CFU数量, 参见参考文献(4)和(5)相关出版物。

10 报告

试验报告应至少包含以下方面:

a) 样品识别;

b) 引用本文件, 即ISO24072:2023

c) 使用的方法;

d) 结果, 包括对解释计算结果的条款的引用;

e) 阳性对照结果;

f) 任何偏离本程序的情况;

g) 观察到的异常特征。

h) 试验日期。

参 考 文 献

- [1] ASTM F838-20, Standard Test Method for Determining Bacterial Retention of Membrane Filters Utilized for Liquid Filtration
- [2] ASTM F2101-19, Standard Test Method For Evaluating The Bacterial Filtration Efficiency (BFE) Of Medical Face Mask Materials, Using A Biological Aerosol Of Staphylococcus Aureus
- [3] ASTM F1671-22, Standard Test Method For Resistance Of Materials Used In Protective Clothing To Penetration By Blood-Borne Pathogens Using Phi-X174 Bacteriophage Penetration As A Test System
- [4] StecJ, Lenart-BorońA. Assessment of microbiological aerosol concentration in selected healthcare facilities in southern Poland. Cent. Eur. J. Public Health. 2019, 27 (3) pp. 239–244
- [5] BožićJ. IlićP. Svetlana ilić, Indoor air quality in the hospital: The influence of heating, ventilating and conditioning systems, BABT Brazilian Archives of Biology and Technology, Vol. 62: e19180295, 2019, ISSN 1678-4324 Online Edition, [http:// dx.doi.org/10 .1590/ 1678-4324 -2019180295](http://dx.doi.org/10.1590/1678-4324-2019180295)
- [6] ISO 8536-4:2019, Infusion equipment for medical use —Part 4: Infusion sets for single use, gravity 2019, feed
- [7] ISO 11139:2018, Sterilization of health care products —Vocabulary of terms used in sterilization and related equipment and process standards

