



中华人民共和国国家标准

GB/T XXXX—XXXX

输液、输血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

(ISO24072:2023,IDT)

(征求意见稿)

XXXX—XX—XX 发布

XXXX—XX—XX 实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会 发布

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、输血器具进气器件气溶胶细菌截留试验方法》。

本文件与ISO 24072:2023相比做了结构性调整，第五章下增加条款5.1，其余条款号进行了调整。

本文件做了下列最小限度的编辑性改动：

——修改了术语“无菌保证水平”、“灭菌”的注；

——删除了术语“液体撞击采样器”的注；

——删除了“参考文献”文件清单中的部分文件。

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截留能力的方法，包括液体细菌截留试验（例如ASTM F838-20），气溶胶细菌截留试验（例如ASTM F2101-19）以及液体病毒截留试验（例如ASTM F1671-22）。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，一般采用微生物气溶胶形式进行试验，更能代表临床使用情况。

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，因此一般不应用于常规质量控制。

输液、输血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。

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

气体中固体或液体颗粒的悬浮物。

3.2

细菌截留能力 bacterial retention ability

空气过滤器防止微生物进入其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的液体，用于收集挑战细菌以及随后的计数分析。

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。

3.5

无菌保证水平 sterility assurance level

灭菌后产品上存在单个活微生物的概率。

[来源：GB/T 19971-2015，2.46]

3.6

灭菌 sterilization

经确认的使产品无存活微生物的过程。

注：灭菌过程中，微生物的灭活特性用指数函数表示，因此，任何单件产品上活微生物的存在可用概率表示。概率可以减少到很低，但不可能降到零。

[来源：GB/T 19971-2015，2.47]

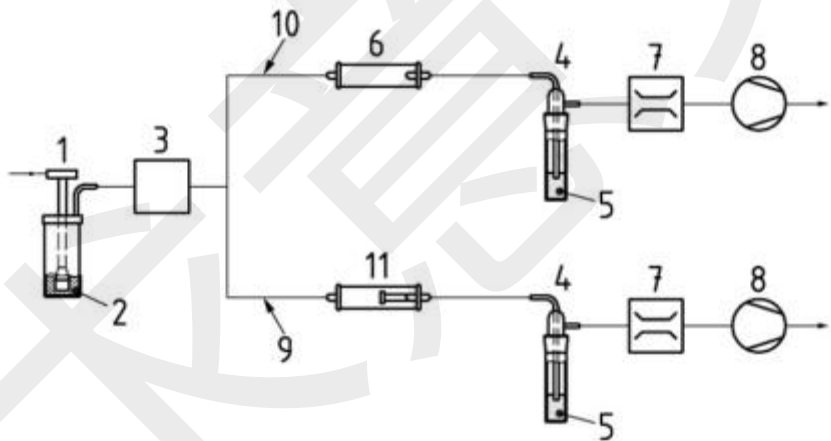
4 概述

本测试旨在模拟临床应用情况，该方法使用金黄色葡萄球菌（*Staphylococcus aureus*）气溶胶代表临床环境中的自然微生物挑战进气器件。通过计算能够通过进气器件的细菌数评定其细菌截留能力。相比产品实际临床使用时，样品挑战细菌浓度要更高，气溶胶粒径分布更小，流量参数设定比实际临床使用时的输注速度更严格。

5 设备

5.1 概述

气溶胶挑战测试设备的示意图见图1。气溶胶发生器(1)用于将特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。通过真空泵(8)抽吸，使细菌气溶胶同时通过阳性对照支路(10)和样品挑战支路(9)。在样品挑战支路(9)安装进气器件[参见GB 8368-2018中的示例，图1(注3)和3(注5)]将进气器件连接到样品挑战组件(11)出口处。两条支路终端都连接预先装有收集液(5)的液体撞击采样器(4)，收集液用于计数阳性对照的细菌数和未被进气器件截留的细菌数。可设置多条平行样品挑战支路。



- 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

5.2 气溶胶发生器

能够产生质量中值空气动力学直径 (MMAD) 为 $(2.5 \pm 0.5) \mu\text{m}$ 和几何标准偏差 (GSD) 约 1.8 的气溶胶粒子。

5.3 气溶胶室

采用透明材料设计，以观察气溶胶的形成，并应耐受灭菌处理。应采取适当措施使气溶胶均匀分散并平衡内部压力。

5.4 样品挑战组件

能够装载分离式进气器件和一体式进气器件，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)和图2b)。

5.5 液体撞击采样器

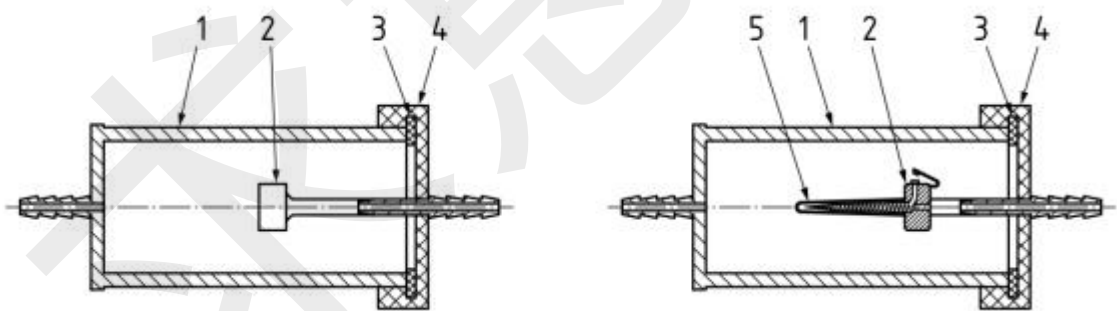
预先装入收集液，用于收集细菌。

5.6 流量计

能够测量 50 mL/min 的流量，精度为 $\pm 5\%$ 。

5.7 真空泵

能够维持 50 mL/min 的流量。



a) 适用于分离式进气器件图

b) 适用于一体式进气器件图

标引序号说明：

- 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

6 试剂和材料

- 6.1 胰酪大豆胨液体培养基（TSB）或营养肉汤培养基（NB），作为金黄色葡萄球菌的增菌培养基。
- 6.2 胰酪大豆胨琼脂培养基（TSA）或营养琼脂培养基（NA），作为金黄色葡萄球菌的计数培养基。
- 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。将菌株接种于 TSB 或者 NB 中，在 $(32.5 \pm 2.5)^\circ\text{C}$ 条件下培养 18h~24 h。然后将培养液用无菌生理盐水稀释至合适的浓度（具体浓度需根据第 7 章进行验证）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 系统验证

- 7.1 在首次使用测试设备时应进行验证，以确保整个测试系统（包括细菌挑战悬液的浓度和喷雾时间）符合设计要求。
- 7.2 为保持测试设备的有效验证状态，若发生可能影响测试系统挑战水平的变化，例如环境条件变化、细菌挑战悬液浓度变化、喷雾时间变化和设备改造等，应重新进行验证。
- 7.3 对于每个验证程序，应至少运行三次。
- 7.4 验证前，设备应进行适当灭菌（无菌保证水平为 10^{-6} ），并按照图 1 在生物安全柜中无菌操作进行组装。所有样品挑战组件中不安装待测进气器件。
- 7.5 验证程序如下：
 - a) 将合适浓度的细菌挑战悬液加入气溶胶发生器（5.2）中；
 - b) 启动气溶胶发生器（5.2），将微生物气溶胶喷射至气溶胶室（5.3）；
 - c) 启动真空泵（5.7）调节流量至 50mL/min，观察液体撞击采样器（5.5）中气泡的产生；
 - d) 喷雾适当时间后，关闭气溶胶发生器（5.2）；
 - e) 取样 30min 后，关闭真空泵（5.7）；
 - f) 移除液体撞击采样器（5.5），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，将分析滤膜置于 $(32.5 \pm 2.5)^\circ\text{C}$ 条件下培养 18h~24 h。进行计数并计算挑战细菌总数。
- 7.6 经过验证的试验系统在 50mL/min 流速下运行 30min 后，应保证气溶胶挑战水平为 $1.0 \times 10^4 \sim 5.0 \times 10^4$ 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，或者调整气溶胶发生器的喷雾时间，或者改造设备以满足挑战水平的要求。

8 挑战试验

- 8.1 挑战试验必须在试验系统验证后进行。
- 8.2 挑战试验前，设备应进行适当灭菌，并按照第 5 章在生物安全柜中无菌操作进行组装。
- 8.3 挑战试验程序如下：
 - a) 将要测试的进气器件按照图 2，安装于样品挑战组件（5.4）内；
 - b) 将按照第 7 章验证的合适浓度的细菌挑战悬液盛放于气溶胶发生器（5.2）中；
 - c) 启动气溶胶发生器（5.2），将微生物气溶胶喷射至气溶胶室（5.3）；
 - d) 启动真空泵（5.7）调节流量至 50mL/min，观察液体撞击采样器（5.5）中气泡的产生；
 - e) 按照条款 7 验证的时间喷射后，关闭气溶胶发生器（5.2）；
 - f) 取样 30min 后，关闭真空泵（5.7）；

- g) 移除阳性对照支路的液体撞击采样器（5.5），按照 7.5 f) 的程序进行；
- h) 移除样品挑战支路上的液体撞击采样器（5.5），采用薄膜过滤法对收集液进行分析， $(32.5 \pm 2.5)^\circ\text{C}$ 条件下培养 18h~24h，观察是否有细菌生长。

9 结果评价

只有阳性对照支路挑战细菌总数在 $1.0 \times 10^4 \sim 5.0 \times 10^4$ CFU，试验才有效。
样品挑战支路收集液均无菌生长，则认为样品成功通过挑战测试。

10 报告

试验报告应至少包含以下方面：

- a) 样品的规格和状态；
- b) 对本文件的引用，即 GB/T XXXX-XXXX；
- 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) 任何偏离本程序的描述；
- g) 观察到的异常特征；
- h) 试验日期。

参 考 文 献

- [1] GB/T 19971-2015 医疗保健产品灭菌 术语
- [2] ASTM F838-20, Standard Test Method for Determining Bacterial Retention of Membrane Filters Utilized for Liquid Filtration
- [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] 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