

Texwipe 无菌产品：消毒，验证，报告和热原试验

Texwipe公司

介绍

Sterile Wipes™ 和 Sterile Flexpacks 是 Texwipe 研发出来用于快速轻松清洁无菌环境的产品，并且不损害这些环境的无菌性质。虽然擦拭布不属于医疗器械，Texwipe 公司还是选择遵循美国医疗仪器促进协会 (AAMI) 关于辐射灭菌验证要求的指导方针以及美国药典 23 (增刊 1<161> 输血输液用具和类似的医疗器械) 对内毒素监测的标准。

灭菌，验证，报告

擦拭布通常用伽马射线，电子束，或者蒸汽灭菌。表 1 总结了伽马射线灭菌和电子束灭菌的特点。

表 1. 伽马射线和电子束辐照灭菌技术对比图。

特性	伽马 (钴 60 源)	电子束
穿透性	更大	更小 (取决于电子束流)
场均匀性	更均匀 (伽马射线宽)	欠均匀 (电子束窄)
剂量均匀性	更均匀	欠均匀
剂量率	更慢	更快
杀菌	一样	一样
验证	简单	更复杂
热解	更好	更差

Texwipe 选择用伽马射线辐照灭菌主要由于以下原因：

1. 伽马射线照射比电子束更具有穿透力。图 1 说明了这一点。

2. 伽马射线照射是一个相对简单的验证方法，这点特别重要，因为 Texwipe 无菌产品坚持 AAMI 标准。

① Reid.B. D., “伽马处理技术：肠道终端灭菌的替代技术,” PDA 药物科学 & 技术杂志, 卷 49,1995 年第 2 期 第 83-89 页

② Guyomard,S.,V.Goury,J.Laizier 和 J.C.Darbord, “辐照医疗器械的气相保证水平的定义 (PLA).” 国际药学杂志, 卷 40,1987 年, 第 173,-174 页

③ 伽马辐射处理不会留下残留物。

④ 伽马辐射与 Texwipe 产品的擦拭布用材料相兼容。

⑤ 伽马射线照射已被证明比电子束辐照在更大程度上降低内毒素水平。(细菌内毒素或热原是引起发烧的物质，来自于革兰氏阴性细菌细胞膜的外层。这些将在本技术说



明进行更详细地讨论)。蒸汽高压灭菌并不能降低内毒素水平。图 2 描述了经伽马射线和电子束照射后的内毒素水平降低数据。

图 1 对比了分别在 10MeV 能量的电子束照射下和在钴

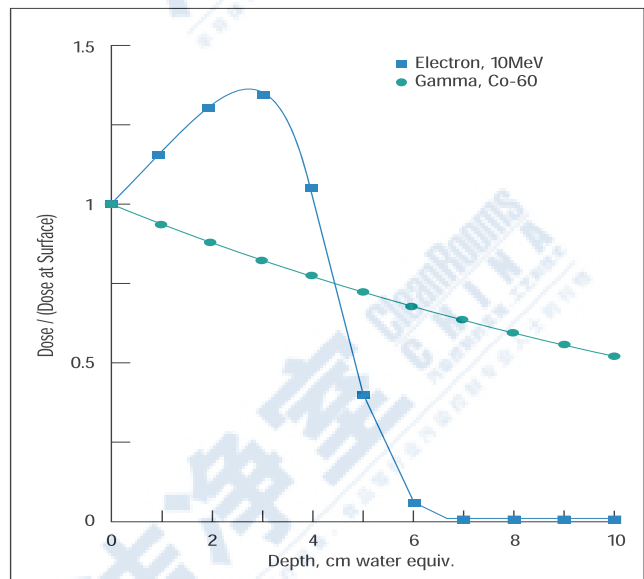


图 1. 电子束和伽马灭菌的剂量 vs. 深度对比。

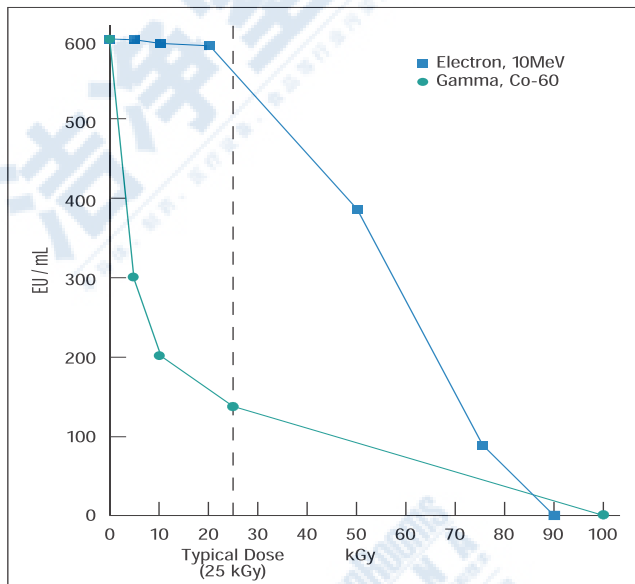


图2. 大肠杆菌经伽马射线和电子束照射的效果。

60 源伽马射线照射下产品的吸收剂量。此图表明由于电子束有限的渗透能力，对于大多数塑料和与水密度接近的物体是有效的。电子束只能穿透约 6 厘米的水，相当于深入 70% 异丙醇 /30% 水溶液，因为两者的密度相似。

相同的深度，用伽马射线照射的吸收剂量是表面剂量的 60%，但是电子束几乎为零。

图 2 对比了内毒素水平下降情况。在常用的辐照灭菌吸收剂量 25kGy 的照射下，大肠杆菌内毒素水平通过伽马射线照射时降低了 80%，而在电子束照射时只降低了 10%。

验证过程概述

Texwipe 无菌产品根据 AAMI 关于辐射消毒验证的方针均经过严格消毒，遵照一套严格的处理方案。擦拭布经生物负载测试，数据经校正进行恢复。子剂量再进行验证以确保

表 2. 子进程剂量验证非无菌测试结果。
(在 SAL= 10⁻² 剂量时，100 个样品中非无菌的数量)

Product	Number Non-Sterile	Number Allowed by AAMI Guidelines
TX3209	0	2
TX3210	0	2
TX3211	0	2
TX3212	0	2
TX3213	0	2
TX3214	0	2
TX3215	0	2
TX3216	0	2
TX3217	1	2

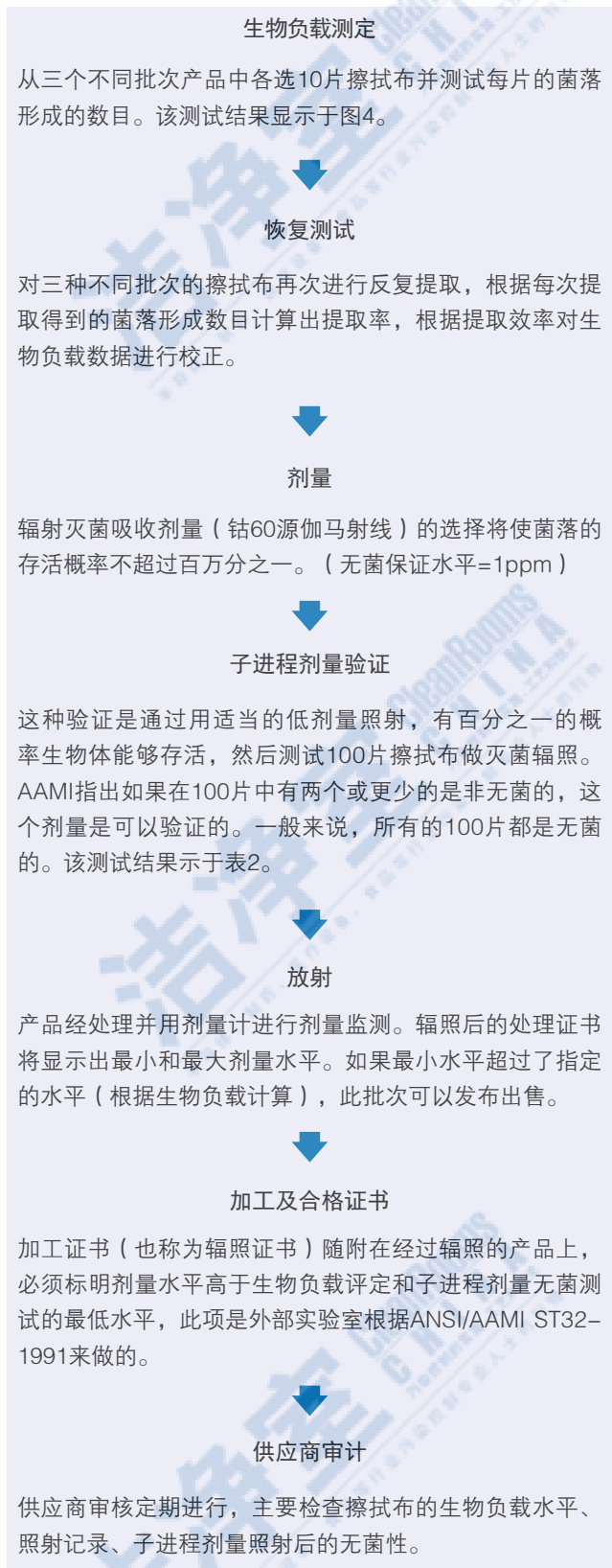


图 3. 无菌验证过程。

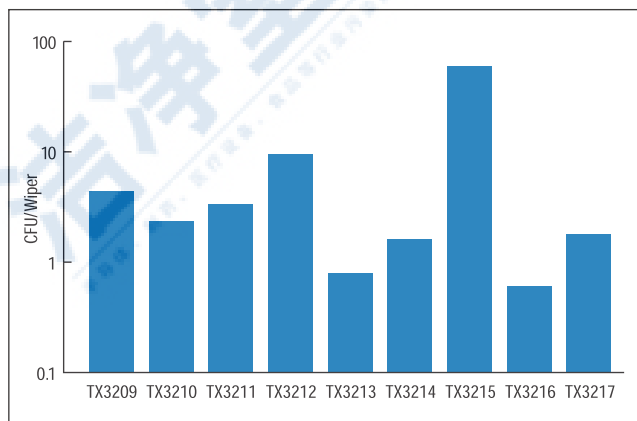


图 4. 在产品灭菌之前校验生物负载数据。

没有不寻常的耐辐射菌株残留。一旦子进程剂量验证实现，被伽马射线辐照的产品的剂量就由生物负载和子进程剂量验证所决定。所有的辐照产品都提供经处理过的证书。流程图（图 3）更详细地说明这些步骤。

热原检测

细菌内毒素或热原是引起发烧的病毒，位于革兰阴性细菌的细胞膜外部。在清水中大多数细菌是革兰阴性的，当细菌被杀死，内毒素就释放到水中。举一个革兰阴性细菌的例子，我们熟悉的大肠杆菌，经常在被污染的水中发现。这些细菌毒素毒性与某些细菌性疾病、发热、休克的产生和人类以及动物的死亡相关。

从污染样品上清除热原是极其困难的。杀菌技术可以杀死活体器官生物，然而热原来自死细胞，所以标准的杀菌技术，除少数例外，都没有降低热原水平的有效性。防止细菌污染是最好的确保高品质产品的措施。因此，确保注射药物和医疗设备生产过程中使用到的材料不助于热原水平是非常重要的。

在人类和动物注射药物，生物制品和医疗设备上，内毒素的容许值是由 FDA 建立的。Texwipe 无菌擦拭布和无菌 Flexpacks 符合美国药典 23（增刊 1 <161> 输血输液用具和相关医疗器械）的要求。此限制，适用于设备的接触，不管直接还是间接，与心血管系统和淋巴系统相关的，已被定为小于 20 内毒素单位 / 设备（<20 内毒素单位 / 设备）。

测试方法

检测细菌内毒素广泛使用的方法是从马蹄蟹（鲎）的蓝色血液中提取变形细胞溶解物，制成试剂。就像人类献血一样，提取鲎的血液，分解成其组成部分、血浆、变形细胞。LAL（美洲鲎试剂）是由这些变形细胞溶解而来。鲎试剂是

蛋白质和盐的混合物，其本来自变形细胞。LAL 测试由于其高度敏感性，是一个非常有效的内毒素水平测试。典型的凝胶法试验能够检测低至 0.03EU/mL 的内毒素水平。（大概 0.003 ng/mL 或每十亿分之 0.003）

如在 USP23 里的概述，测试方法包括以下步骤：

1. 取三到十片擦拭布用 LAL 水溶液，进行提取（注射用 USP 水）。
2. 一个标准的 LAL 试剂与测试样品进行混合，并加热。
3. 内毒素的浓度如果超过试剂标记的灵敏度，就会形成牢固的凝胶。

进一步验证试验方式采用以下措施：

1. 该试剂的测试是针对一个连续稀释的内毒素标准品
2. 对提取物进行测试，以确保当内毒素存在的时候，他们不抑制或增强凝胶的形成，
3. 此验证方法进行反复四次。

表 3. 内毒素水平测试。

产品名称	材质	内毒素水平
SterileWipe™ HS(TX3209)	聚丙烯 - 纤维 - 聚丙烯混合物	< 20 EU*/wiper
SterileWipe™ HSII(TX3210)	聚酯 - 纤维素混合	< 20 EU/wiper
SterileWipe™ LP(TX3211)	聚酯纤维	< 20 EU/wiper
SterileWipe™ LP10(TX3212)	宽封边聚酯纤维	< 20 EU/wiper
Sterile PolySat™(TX3213)	聚丙烯预湿布 70% IPA/30% DIW	< 20 EU/wiper
Sterile TechniSat™(TX3214)	聚酯 - 纤维混合预湿布 70% IPA/30% DIW	< 20 EU/wiper
SterileWipe™ AS10(TX3215)	宽封边聚酯纤维	< 20 EU/wiper
Sterile PolySat™(TX3216)	聚丙烯预湿 - 70% IPA/30% DIW	< 20 EU/wiper
Sterile TechniSat™(TX3217)	聚酯纤维混纺预湿 70% IPA/30% DIW	< 20 EU/wiper

*EU= endotoxin unit

**IPA = isopropyl alcohol; DIW= deionized water

结果

虽然擦拭布不被看做医疗设备并不要求符合 USP23 标准，试验结果如表 3texwipe 无菌产品能够满足 <20 内毒素单位 / 片擦拭布。

结论

Texwipe 无菌擦拭布和 Flexpacks 根据 AAMI 标准经过 10-6 辐照的非无菌概率（也被称为无菌保证水平）以及根据 USP23 进行热原水平测试。这确保了高品质的擦拭布产品可用于无菌环境下的设备和环境表面的清洗和消毒。这些产品是清洁药品无菌灌装区，无菌套房，准备室，微生物实验室和生物技术生产设施的理想产品。 [CRC]