

# 乳酸环丙沙星注射液细菌内毒素检查方法的研究

王新桃 丁玉峰(武汉 430030 同济医科大学附属同济医院)

环丙沙星是合成的第 3 代喹诺酮类抗菌药物,为国家基本药物。其药用品有盐酸盐-水合物(供口服用)和乳酸盐(供注射用),其乳酸盐规定的检查项是热原检查,而采用细菌内毒素检查国内尚未见报道。本文通过实验探讨以细菌内毒素检查法取代热原检查检测的可行性。

## 1 实验材料

旋涡混合仪: XW-80A(上海医科大学仪器厂); 鲎试剂(TAL)(厦门鲎试剂厂,批号: 971008,规格: 0.1ml),灵敏度( $\lambda$ ): 0.5EU/ml,细菌内毒素检查用水(厦

门鲎试剂厂,批号: 970901,规格 2ml),细菌内毒素工作品(厦门试剂厂,批号 970910,规格: 10EU/支);其余所用用具均采用 180℃干燥 3h,以除去热原。

## 2 实验方法与结果

### 2.1 TAL 标示灵敏度( $\lambda_b$ )复核试验

操作按中国药典 95 版二部附录 XI E,结果见表 1。即灵敏度复核值  $\lambda_c$  为 0.25EU/ml,由于  $0.5\lambda < \lambda_c < 2\lambda$ ,本批 TAL 灵敏度标示值正确,按 0.5EU/ml 使用。

### 2.2 乳酸环丙沙星注射液内毒素理论限值(L)和最大有效稀释倍数(D)的计算

表1 TAL灵敏度( $\lambda_b$ )复核结果

TAL 批号	$\lambda_b$ (EU/ml)	内毒素浓度(EU/ml)				阴性	结果( $\lambda_c$ ) (EU/ml)
		1	0.5	0.25	0.125		
971008	0.5	+	+	+	-	-	0.25
		+	+	+	-	-	
		+	+	+	-	-	
		+	+	+	-	-	

乳酸环丙沙星注射液热原检查的免注射剂量(M)为3ml/kg,细菌内毒素阈值(K)为5.0EU/kg,则细菌内毒素理论限值(L)为: $L = \frac{K}{M} = \frac{5.0\text{EU/kg}}{3\text{ml/kg}} = 1.67\text{EU/ml}$ ;  $D = \frac{L}{\lambda}$ 。因此,若选用 $\lambda$ 为0.5EU/ml的TAL,D为3.34倍,即(1.5→5)稀释。

### 2.3 干扰试验结果

取经热原检查合格的3批乳酸环丙沙星注射液,均采用直接取样和将其进行(1.5→5)稀释,按细菌内毒素检查法的干扰试验操作,结果乳酸环丙沙星对细菌内毒素检查有抑制作用,而将其进行(1.5→5)稀释,可消除干扰作用。

### 2.4 细菌内毒素检查与热原检查结果比较

2.4.1 将5批乳酸环丙沙星注射液均作(1.5→5)稀释,采用 $\lambda$ 为0.5EU/ml的TAL,按细菌内毒素检查法检查,同时增加1支阳性产品对照管(PPC,即0.1ml ATL+0.1ml含 $2\lambda$ 浓度内毒素样品稀释液)。

2.4.2 对上述同样5批样品作热原检查:样品经过(1.5→5)稀释,选用 $\lambda$ 为0.5EU/ml的TAL,细菌内毒素检查法与热原检查结果吻合。

## 3 讨论

3.1 综上所述,乳酸环丙沙星注射液可以由细菌内毒素检查法取代热原检查;作细菌内毒素检查的合适的样品浓度是1.5→5稀释,合适的TAL灵敏度值 $\lambda$ 为0.5EU/ml。

3.2 若鲎试剂的来源或制造工艺改变,或药品的生产工艺、处方、成分改变,要重做干扰试验;若药品特殊组分的来源或鲎试剂的批号改变,要用阳性产品对照来复检鲎试剂方法的有效性。