

# 硫酸阿米卡星注射液细菌内毒素检测的实验

尹春荣 沈嘉华 王惠凤(云南楚雄 660000 云南省楚雄州药品检验所;楚雄州人民医院)

## 1 材料

鲎试剂(批号 001224,标示灵敏度  $0.25\text{EU} \cdot \text{ml}^{-1}$ ,并经复核灵敏度符合规定,湛江海洋生物制品厂)。

细菌内毒素工作标准品(效价:  $100\text{EU} \cdot \text{支}$ ,批号 1402-2000-12,中国药品生物制品检定所)。

细菌内毒素检查用水(批号 001212,内毒素含量  $<0.03\text{EU} \cdot \text{ml}^{-1}$ ,湛江海洋生物制品厂)。

硫酸阿米卡星注射液(规格  $200000\text{U}:2\text{ml}$ ,江苏板桥药业有限公司,批号 00101722,00011711。上海延安制药厂,批号 000103)。

## 2 方法与结果

### 2.1 细菌内毒素限值(L)的确定

标准<sup>[1]</sup>的免热原检查方法是,将本品用灭菌注射用水稀释成  $25000\text{U} \cdot \text{ml}^{-1}$ 的溶液,剂量按家兔体重注射  $1\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。即  $(M)=250000\text{U} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,人体致热阈值  $(K)=5.0\text{EU} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,则  $L=K/M=0.25\text{EU} \cdot 1250\text{U}^{-1}$ 。

### 2.2 最大有效稀释倍数的确定

对应于灵敏度  $(\lambda)0.25\text{EU} \cdot \text{ml}^{-1}$ 的鲎试剂,根据公式  $MVD=CL/\lambda=200000\text{U} \cdot 2\text{ml}^{-1} \times 0.25\text{EU} \cdot 1250\text{U}^{-1}/0.25\text{EU} \cdot \text{ml}^{-1}=80$ 。

### 2.3 干扰试验

取 3 批免法热原检查合格的供试品,用 BET 水配成  $1250\text{U} \cdot \text{ml}^{-1}$ 的溶液,分别用此浓度的溶液和 BET 水将细菌内毒素工作标准品稀释成含细菌内毒素  $0.5, 0.25, 0.125, 0.0625\text{EU} \cdot \text{ml}^{-1}$ 的溶液,与鲎试剂  $(\lambda=0.25\text{EU} \cdot \text{ml}^{-1})$ 进行反应,每个浓度做 4 管,结果如表 1。表 1 结果表明,最大浓度  $2.0\lambda$  管均为阳性,最低浓度  $0.25\lambda$  管均为阴性,阴性对照管均为阴性,细菌内毒素检查用水制成的内毒素标准溶液的反应终点浓度的几何平均值  $(E_s)=\lg^{-1}(\sum X_s/4)=0.25$ ,供

试品稀释液制成的内毒素溶液的反应终点浓度的几何平均值  $(E_i)=\lg^{-1}(\sum X_i/4)=0.25$ ,或认为供试品在  $1250\text{U} \cdot \text{ml}^{-1}$ 浓度时不干扰试验。

表 1 硫酸阿米卡星注射液干扰试验结果

样品	内毒素浓度				阴性对照
	0.5	0.25	0.125	0.0625	
BET 水	++++	++++	----	----	--
000103	++++	++++	----	----	--
00101722	++++	++++	----	----	--
00011711	++++	++++	----	----	--

### 2.4 细菌内毒素检查试验

将上述 3 批供试品稀释为  $1250\text{U} \cdot \text{ml}^{-1}$ 浓度的溶液,依法<sup>[2]</sup>检查,结果见表 2。

表 2 硫酸阿米卡星注射液细菌内毒素检查

试验管	000103	00101722	00011711
供试品管	--	--	--
阴性对照管	--	--	--
阳性对照管	+	+	+
供试品阳性对照管	+	+	+

从表 2 结果看,3 个批号的供试品的细菌内毒素检查符合规定,与家兔法检查结果一致。

## 3 讨论

硫酸阿米卡星注射液在稀释浓度为  $1250\text{U} \cdot \text{ml}^{-1}$ 时,对鲎试验无干扰,进行细菌内毒素检查是可行的,较家兔法简便,实用性强。

收稿日期:2001-05-15