



团 体 标 准

T/CAMDI 009. 2—2020

无菌医疗器械初包装洁净度 第 2 部分：微粒污染试验方法 液体洗脱法

Cleanliness of primary package for sterile medical device –
Part 2: Test methods for particulate contamination - Liquid elution method

2020-12-31 发布

2020-12-31 实施

中国医疗器械行业协会 发布

目 次

前 言	II
引 言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
4 原理	2
5 测试前准备.....	2
6 测试仪器.....	2
7 测试程序.....	2
8 结果计算.....	3
9 试验报告.....	4
附录 A（资料性）光阻法微粒计数仪的要求.....	5
参考文献	6

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。

本文件是 T/CAMDI 009《无菌医疗器械初包装洁净度》的第2部分。T/CAMDI 009 已经发布了以下部分：

- 第1部分：微粒污染试验方法 气体吹脱法。
- 第2部分：微粒污染试验方法 液体洗脱法。
- 第10部分：污染限量。

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。

本文件由中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会提出

本文件由中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会标准化技术委员会归口。

本文件起草单位：安庆市润宇纸塑包装有限责任公司、成都市新津事丰医疗器械有限公司、威海德生技术检测有限公司、南微医学科技股份有限公司、苏州方位无菌包装有限公司。

本文件主要起草人：闫宁、田兴龙、于明磊、李宁、方伯宁。

引 言

无菌医疗器械的初包装是无菌医疗器械的组成部分,因此其洁净度直接影响到无菌医疗器械的洁净度。这就要求初包装要在有足够洁净的条件下生产。对于某些特殊器械的初包装,可能要求在与无菌医疗器械同等洁净度的生产环境下生产或进行末道清洗。

无菌医疗器械的初包装的洁净度可从以下几个方面进行评价:

- 微粒污染物;
- 微生物负载;
- 细菌内毒素。

注:初包装材料自身脱落的材料颗粒物(常称为“落絮”),这也被视为无菌医疗器械的微粒污染源。

T/CAMDI 009 系列标准旨在对无菌医疗器械的初包装的洁净度给出相关评价和控制规范。随着科学发展和技术进步,相关评价试验方法和指标将不断得到改进和完善,本系列标准也将进行适时修改和补充。

T/CAMDI 009 的本部分用于评价无菌医疗器械初包装的微粒污染。该方法采用液体洗脱的方法收集并采用适宜的计数设备对收集的微粒进行计数。本部分不涉及用气体吹脱的试验方法。

无菌医疗器械初包装洁净度

第2部分：微粒污染试验方法 液体洗脱法

1 范围

本文件描述了无菌医疗器械初包装微粒污染试验方法：液体洗脱法。
本文件适用于表面不规整的泡罩盒类和容器类无菌医疗器械初包装。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

中华人民共和国药典

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

初包装 Primary Package

和医疗器械直接接触的防止微生物进入的最小包装。

3.2

微粒 Particle

在初包装或初包装材料表面上的可以被扫拂去或擦除的外来物质，一般被认为是松散的颗粒。

3.3

微粒污染 Particle Contamination

微粒附着于初包装或初包装材料表面上。

3.4

洗脱比 (Y) Ratio of Liquid Elution

一次测试所用洗脱液体积与试样被洗脱的表面积之比。

3.5

微粒污染指数 (X) Particle Contamination Index

用以表征单位面积初包装上污染程度的参数。

4 原理

用符合 5.3 要求的测试用水以适宜的方法与无菌医疗器械初包装的器械接触表面充分接触,通过震荡将附着在试样表面的微粒洗脱下来,并收集洗脱液。采用光阻法微粒计数器对洗脱液中洗脱的不同粒径微粒的数量进行计数,并用微粒污染指数报告试验结果。

5 测试前准备

5.1 测试环境: 试验操作环境不应引入明显的微粒,测定前的操作环境应在不低于生产环境的条件下进行。

5.2 测试器具: 玻璃仪器和其他所需的用品均应洁净、无微粒。

5.3 测试用水: 经孔径不大于 1.0 μm 的微孔滤膜过滤的水。

5.4 测试用水的本底测试: 取测试用水 50 mL, 按光阻法项下(7.2)规定的方法测定。连续测定 3 次,读取后两次的测量结果,计算平均值。每 10mL 中微粒数需满足以下要求:

——不可视(S)微粒(大于 5 μm , 小于或等于 50 μm): 不超过 25 个;

——可视(M)微粒(大于 50 μm , 小于或等于 100 μm): 不超过 0 个;

——显著(L)微粒(大于 100 μm): 不超过 0 个。

若本底测试不满足上述要求,表明测试系统(测试环境、测试器具或测试用水)不适合于进行微粒检查,应重新处理,检测符合规定后方可进行供试品测定。

6 测试仪器

6.1 微粒计数器(光阻法): 采样杯容量至少 50 mL, 有搅拌系统, 每次采样量不小于 5 mL。

注: 光阻法微粒计数器进一步的要求见附录 A。

6.2 量具: 量筒(容量参考测试试样的容量确定)。

6.3 器皿: 烧杯(容量根据量筒的容量确定)。

6.4 耗材: 双面胶带、铝箔纸、透明胶带。

6.5 振荡器: 水平圆周回转, 振幅大于 20 mm, 振荡频率 0 r/min~300 r/min。

7 测试程序

7.1 洗脱液制备

7.1.1 单侧和无菌医疗器械接触的泡罩盒类初包装

7.1.1.1 取完全相同的两个试样, 将洁净的双面胶整齐地贴于其中一个试样的热封边上, 用量筒(6.2)将测试用水(5.3)注入该试样型腔内, 测试用水量与被测试样最大容装体积相适应, 记录测试用水的体积, 再将另一个试样与该试样的热封边对齐后贴合密封。

一个试样的容装体积小于 15 mL 时, 可根据试样的容积一次测试多对试样, 直至满足测试仪器用水量的要求。

7.1.1.2 将贴合好的试样手工振荡 20 次, 进行微粒洗脱。如被测试的初包装适合使用振荡器, 可将被测试试样置于振荡器中(水平圆周转动, 直径 12 mm \pm 1 mm, 振荡频率 300 r/min \pm 10 r/min)振荡 20 s。

7.1.1.3 打开试样将洗脱液倒入洁净的采样杯(6.1)中。

7.1.1.4 重复以上操作五次对五对试样分别洗脱, 合并洗脱液于采样杯中。

7.1.2 内外两侧和无菌医疗器械接触的泡罩盒类初包装

7.1.2.1 准备洁净的玻璃容器，于容器上方一只手持产品，一只手持玻璃量杯，量杯中装测试用水，测试用水用量与被测试样最大容装体积相适应，用测试用水冲洗产品的正反面，用玻璃容器收集洗脱液。

7.1.2.2 重复以上操作五次对五个试样分别洗脱，合并洗脱液于采样杯中。

7.1.3 容器类无菌医疗器械初包装

7.1.3.1 用量筒(6.2)取测试用水(5.3)注入试样容器内，测试用水用量与被测试样最大容装体积相适应，记录测试用水的体积。用洁净铝箔（或其他适宜的材料，推荐溶剂型压敏胶带即可密封且不对测试结果产生影响）封口。

试样容器的容积小于 15 mL 时，可根据试样的容积一次测试洗脱多个试样，直至满足测试仪器用水量的要求。

7.1.3.2 将试样手工振荡 20 次，使溶液混合均匀，进行微粒洗脱。如被测试的初包装适合使用振荡器，可将被测试试样置于振荡器中（水平圆周转动、直径 12 mm ± 1 mm、振荡频率 300 r/min ± 10 r/min）振荡 20 s。

7.1.3.3 立即小心开启容器，先倒出部分洗脱液冲洗开启口及采样杯(6.1)，再将洗脱液倒入采样杯中。

7.1.3.4 重复以上操作五次对五个试样分别洗脱，合并洗脱液于采样杯中。

注：以上三种情况的测试样品均为“一次测试所需试样”。

7.2 微粒计数

将装有洗脱液的采样杯放进微粒计数仪(6.1)测试台，依法测定 3 次以上，每次取样应不少于 5 mL。不计第一次测试数据，计算各尺寸段（见表 1）内的微粒含量，以（个/mL）为单位，并计算后两次读数的平均值。

注：粒径或长度通常大于 50 μm 的不溶性物质可以通过一些特定的工具目视观测到。对于显著（L）微粒（大于 100 μm）也可用目视检查进行微粒计数。

8 结果计算

8.1 污染系数结果计算

8.1.1 泡罩盒、容器类无菌医疗器械初包装微粒污染记录见表 1。

表 1 泡罩盒、容器类无菌医疗器械初包装微粒污染记录表

微粒尺寸 分类	S 微粒的含量 (>5μm, ≤50μm) (个/ml)	M 微粒的含量 (>50, ≤100) (个/ml)	L 微粒的含量 (>100μm) (个/ml)	V (ml)	A (cm ²)	Y (V/A) (m/cm ²)	X (污染指数)
试验结果							

注 1：≤5 μm 的微粒数量和材料的诞生或展开时的环境密切相关，应通过测试制造环境中的微粒污染水平而得到控制。

8.1.2 对每一次测试按下式计算污染指数 X:

$$X = Y \times (S \times 1 + M \times 100 + L \times 400)$$

式中：

S —— 单位体积洗脱液中不可见微粒 (>5 μm, ≤50 μm) 的含量，个/mL；

M —— 单位体积洗脱液中可见微粒 (>50 μm, ≤100 μm) 的含量，个/mL；

L —— 单位体积洗脱液中显著微粒 (>100 μm) 的含量，个/mL；

Y —— 洗脱比按下式计算： $Y = V / A$ ；

V —— 一次测试中制备洗脱液的液体总体积(这里的总体积是指五次洗脱洗脱液的总和)，毫升；

A —— 一次测试中所有试样被洗脱表面的总面积，平方厘米。

9 试验报告

试验报告应至少包括下列项目：

- a) 本标准编号：说明试验是按本标准进行的，如有改变应说明细节；
- b) 试验日期和地点，使用的仪器型号；
- c) 试验试样识别；
- d) 测试试样数量和试验次数；
- e) 污染指数试验结果；
- f) 与本标准规定的方法有何偏离和与本部分或规范性引用文件中未规定的并可能影响结果的任何操作。

附录 A
(资料性)
光阻法微粒计数仪的要求

A.1 仪器要求

光阻法微粒计数仪通常包括取样器、传感器和数据处理器三部分。

光阻法微粒计数仪的测量粒度范围至少为 5 μm ~100 μm 。

A.2 仪器校准

A.2.1 通则

宜按《中华人民共和国药典》中规定的校准方法，并根据本标准的测量范围进行校准，选择 3~10 种（甚至更多）不同粒径的标准粒子分别对仪器的相对应的粒径（通道）进行校准，其中至少包括 5 μm 、50 μm 、100 μm 的这三种标准粒子，并对仪器根据校准好的粒径拟合成粒径曲线，完成整机校准。

宜采用有证的标准粒子物质(CRM)对微粒计数的准确性进行校准，并形成文件。

A.2.2 校准要求

A.2.2.1 取样体积的准确性

待仪器稳定后，取多于取样体积的微粒测试用水置于采样杯中，称定重量，依法安装采样杯，开启仪器，通过取样器量取一定量的水（20 $^{\circ}\text{C}$ 下纯净水），再次称定重量。以两次称定的重量只差计算取样体积。连续测定三次，各次测得体积与量取体积的差宜在 $\pm 5\%$ 以内。测定体积的平均值与量取体积的差宜在 $\pm 3\%$ 以内。

也可采用其他适宜的方法。

A.2.2.2 微粒计数的准确性

取相对标准偏差（变异系数）不大于 5%、平均粒径为 10 μm 的标准粒子，制成每 1 mL 中含 1 000~1 500 微粒数的悬浮液，超声处理（80 W~120 W）30 s 脱气或静置适当时间脱气，开启搅拌器，缓慢搅拌使其均匀，依法测定 3 次，记录 5 μm 粒径的累计计数，第一次数据不计，后两次计数结果的平均值与已知粒子数之差宜在 $\pm 20\%$ 以内。

A.2.2.3 传感器的分辨率

取相对标准偏差（变异系数）不大于 5%，平均粒径为 10 μm 的标准粒子（均值粒径的标准差宜大于 1 μm ），制成每 1 mL 中含 1 000~1 500 微粒数的悬浮液，超声处理（80 W~120 W）30 s 脱气或静置适当时间脱气，开启搅拌器，缓慢搅拌使其均匀（避免气泡产生），依法测定 10 μm 和 12 μm 两个通道的粒子数，两个通道的差值计数与 10 μm 通道累计计数之比宜不小于 68%。否则，调试仪器后再次进行校正，符合规定后方可使用。

参 考 文 献

- [1] GB8368-2018 一次性使用输液器
- [2] GB/T 19633.1 最终灭菌医疗器械包装 第1部分 材料、无菌屏障系统和包装系统的要求
-

