

腹膜透析導管及血液透析導管之無菌性監測

侯郁琦 翁淑菁 章偉浩 許家銓 楊依珍 高雅敏 陳惠芳

食品藥物管理署研究檢驗組

摘要

腹膜透析導管及血液透析導管皆為無菌性醫療器材，用於腎功能衰退並需藉由腹膜或血液透析方式置換體內廢物之患者，由於前述導管會直接接觸病患體液或血液，若因滅菌不良或保存不當，可能造成使用者感染，為提升民眾使用醫療器材之安全性，降低感染風險，監控其無菌性確有必要。本計畫預計監測國產及輸入且標示“已滅菌”腹膜透析導管委請全台各縣市衛生局抽樣，惟部分地區無法抽得足量腹膜透析導管則改抽樣血液透析導管，抽得之檢體再由食品藥物管理署(以下簡稱食藥署)依據中華藥典第七版進行無菌試驗。本年度總計抽樣28件檢體(17件腹膜透析管及11件血液透析導管)，無菌試驗結果全數合格。本次調查亦發現9件檢體(腹膜透析導管6件，血液透析導管為3件)有包裝標示缺失的情形，包含中文品名及英文品名與許可證登記不符、製造廠名稱及廠址與許可證登記不符等。標示不符合之檢體，已逐一函送各轄區衛生局處辦，並由衛生局請廠商限期回收違規產品進行改正，以保障國人之健康及醫療品質。

關鍵詞：腹膜透析導管、血液透析導管、無菌試驗、無菌性監測

前言

據台灣腎臟醫學會統計2012年台灣接受透析治療人數約67,665人，其中接受腹膜透析者占10.3%(約6,969人)，而接受血液透析者占89.7%(約60,696人)⁽¹⁾。腹膜透析及血液透析皆用於急性或慢性腎衰竭(俗稱尿毒症)病患，其中腹膜透析是利用導管將透析液注入腹腔，經腹膜過濾及排除體內水分與廢物，而血液透析則是利用導管將血液流經透析機及人造透析器，過濾其中的廢物及過多的水份。兩種透析方式所使用的導管分別為腹膜透析導管及血液透析導管，在使用過程中皆須透過導管輸送病患體液或血液，若因導管滅菌不完全或運送保

存不當，可能造成微生物感染，導致發炎等併發症的情形。

美國食品藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA)於2008年12月12日公告「Submission and Review of Sterility Information in Premarket Notification 510 (k) Submissions for Devices Labeled as Sterile」⁽²⁾指引草案中之無菌保證度(Sterility assurance level, SAL)說明，除用來接觸健康完整皮膚之無菌醫療器材外，其他所有無菌醫療器材之無菌保證度也須進行無菌確效後始得上市。國外科學文獻亦指出，病患於手術中的感染率可藉由維持醫療器材的無菌性而降低⁽³⁾。醫療器材在我國須依據藥事法第40條申請查驗登記並取得許可證後始得製

造或輸入。血液透析導管、單次使用之體外血液迴路及單次使用之血液透析器等醫療器材須依據食藥署公告「血液透析器之體外血液迴路臨床前測試基準」及「血液透析臨床前測試基準」驗證其滅菌確效，並應確保其無菌保證度小於 10^{-6} ⁽⁴⁾。

本計畫調查市售無菌性腹膜透析導管及血液透析導管，目的用以確保前述醫療器材無菌性符合中華藥典第七版之無菌試驗規範，並監測品質現況及趨勢，提供給食藥署行政管理單位，發掘不符規定產品進行下架回收，以期保障國人使用之安全性及醫療品質。

材料與方法

一、檢體

(一)腹膜透析導管

由食藥署委託全台各縣市衛生局分階段進行檢體抽樣，第一及第二階段至醫療院所(含洗腎中心)及醫療器材販賣藥商等地點隨機抽樣市售無菌腹膜透析導管，每件檢體須為完整包裝且同批號20組，抽樣計畫以下列地區區分：

1. 第一階段：台東縣、花蓮縣、新竹縣、新竹市、苗栗縣、宜蘭縣、基隆市、澎湖縣等8個縣市，隨機抽樣各縣市1件。
2. 第二階段：台北市、新北市、桃園縣、南投縣、台中市、彰化縣、雲林縣、嘉義縣、嘉義市、屏東縣、台南市、高雄市等12個縣市，隨機抽樣各縣市2件。
3. 第三階段：由各縣市衛生局赴其轄區內製造廠及輸入商進行源頭抽樣。

(二)血液透析管

由於血液透析導管亦用於治療腎功能衰退之病患，治療時會接觸病患血液，故其無菌性亦相對重要，部分衛生局無法抽得腹膜透析導管時則抽樣血液透析導管，抽樣

檢體亦需完整包裝且同批號20組。

二、材料

- (一)滅菌之剪刀、鑷子及錫箔紙
- (二)廣口血清瓶(250、500 mL)
- (三)硫醇乙酸鹽培養基(Fluid thioglycollate medium, FTG, Biomerieux或啟新)
- (四)大豆分解蛋白質乾酪素培養基(Tryptic soy broth, TSB, Biomerieux或啟新)
- (五)沙氏葡萄糖培養基(Sabouraud Dextrose Agar, SDA, 啟新)
- (六)胰蛋白大豆培養基(Tryptic Soy Agar, TSA, 啟新)
- (七)細菌測試條(Agar strip TC, Biotest Hycon)
- (八)黴菌測試條(Agar strip YM, Biotest Hycon)
- (九)安瓶無菌檢查管(Millipore Co.)
- (十)洗淨液A (Rinse fluid A, Biomerieux)

三、儀器設備

- (一)滅菌機(LST-V TOP 5000, Belimed, Germany)
- (二)環境空氣採樣器(OE-01-0770, Biotest RCS, Germany)
- (三)生物安全櫃(ABS1200, Bioquell, UK)
- (四)20 - 25°C 培養箱(MIR-554, Panasonic, Japan)
- (五)30 - 35°C 培養箱(MIR-554, Panasonic, Japan)
- (六)醫藥品無菌檢測裝置(TQNXLFH01, Millipore Co, USA.)

四、方法

參考中華藥典第七版⁽⁵⁾上所載無菌試驗法之相關規定進行檢驗。

(一)環境監測

無菌試驗需在無菌環境中進行，試驗前後需將agar strip TC測試條及agar strip YM測

試條放置空氣採樣器進行無菌操作檯環境之監測。試驗中取TSA及SDA培養基各3片，置於生物安全櫃之左、中、右3個角落並打開上蓋進行環境落菌監測，待試驗結束後再將蓋子蓋上。將agar strip TC測試條及TSA培養基於試驗結束後置於30 - 35°C(培養箱溫度設定為33°C)之培養箱中培養5日；agar strip YM測試條及SDA培養基於試驗結束後則置於20 - 25°C(培養箱溫度設定為23°C)之培養箱中培養7日，以監測試驗前後及期間之環境有無微生物。

(二)無菌試驗-直接接種法

每次試驗取10組檢體(腹膜透析導管或血液透析導管)，先於生物安全櫃內撕開檢體外包裝，以無菌鑷子取出檢體後，再以無菌剪刀剪成2 - 3 cm之小片段，分別將處理後之檢體平均置於FTG及TSB培養基中，並確保檢體可完全浸潤於培養基。將含檢體之FTG培養基置於30 - 35°C培養箱中培養21日觀察有無微生物生長；含檢體之TSB培養基置於20 - 25°C培養箱中培養28日觀察有無微生物生長。

(三)無菌試驗-微孔濾膜過濾法

本次抽樣檢體有1件腹膜透析導管因體積較大不適用直接接種法，改以微孔膜過濾法進行無菌試驗。取10組檢體於無菌操作櫃內進行下述操作，撕開檢體外包裝以無菌鑷子取出檢體並放置滅菌錫箔紙上，將整瓶洗淨液A注入檢體內，取密閉式0.45 μm微孔濾膜套組，將浸泡洗淨液A之腹膜透析管以等量方式通過兩組微孔濾膜套組，再以洗淨液A 300 mL沖洗濾膜，兩組微孔濾膜套組分別輸入FTG培養基及TSB培養基各100 mL，並分別置於30 - 35°C及20 - 25°C培養箱中培養14日後觀察有無微生物生長。

(四)結果判定

於觀察期間及培養期結束，檢視每一培養

瓶是否有微生物生長。若培養期結束當天觀察無微生物生長，則判定該檢體符合無菌試驗之規定。若有證據顯示檢體組有微生物生長，綜觀試驗之環境(設備)監測、使用材料、試驗程序及陰性對照等情形，顯示環境監測結果不符合規定或無菌試驗操作有誤，則本試驗無效，須以相同數量之原試驗檢體重新進行試驗。若有證據顯示檢體組有微生物生長，但無證據顯示本試驗無效，則判定該檢體不符合無菌試驗之規定。

結果與討論

本計畫原規劃調查「已滅菌」之腹膜透析導管，有效許可證共20張(含2張國產及18張輸入)，於104年1月至6月間，由全台20個縣市衛生局就轄內醫療院所(含洗腎中心)及醫療器材販賣藥商及製造廠進行抽樣，惟部分地區無法抽得足量腹膜透析導管改抽血液透析導管時亦一併監測，其中腹膜透析導管抽得17件(皆為輸入產品)，總計11張許可證(涵蓋率55%)，而血液透析導管抽得11件檢體(含3件國產及8件輸入)，總計9張許可證(表一)。

分析抽樣檢體之生產國別，腹膜透析導管以美國佔最多(10件)，其次依序為新加坡(3

表一、腹膜透析導管及血液透析導管許可證張數實際抽得許可證張數及抽樣件數

品項	張數/件數	國產	輸入	陸輸	總計
腹膜透析導管	許可證數(張)	2	18	0	20
	實際抽得許可證(張)	0	11	0	11
	抽樣件數	0	17	0	17
血液透析導管	許可證數(張)	25	40	9	74
	實際抽得許可證(張)	3	6	0	9
	抽樣件數	3	8	0	11

表二、檢體生產國統計

國別	品項	件數		小計
		腹膜透析 導管	血液透析 導管	
台灣		-	3	3
泰國		-	2	2
新加坡		3	1	4
義大利		2	-	2
哥斯大黎加		1	-	1
德國		1	-	1
越南		-	2	2
美國		10	3	13
總計		17	11	28

-：表未抽到此國家生產之檢體

件)、義大利(2件)、哥斯大黎加(1件)、德國(1件)；血液透析導管以台灣及美國佔最多(各3件)，其次依序為泰國(2件)、越南(2件)、新加坡(1件)(表二)。

一、抽樣檢體外觀及標示查核

食藥署於接獲抽樣檢體後，均針對各檢體進行拍照並核對其許可證資料，結果發現部分抽樣檢體有標示與許可證登記內容不符之情形。

腹膜透析導管標示查核部分，抽樣17件檢體皆為輸入產品，其中有3件製造廠地址或製造廠名稱及地址與許可證登記不符，另英文品名、製造廠名稱及廠址有2件，中/英文品名標示與許可證登記不符有1件，不符合率為35.3%(表三)。

血液透析導管標示查核部分，抽樣11件檢體中，有8件輸入產品，其中有1件中/英文品名標示與許可證登記不符，另英文品名、製造廠名稱及廠址與許可證登記不符有1件；3件國產產品，其中有1件中/英文品名標示與許可證登記不符，不符合率總計為27.3%(表三)。

綜上結果顯示，本次調查之無菌醫材在標

表三、腹膜透析導管及血液透析導管標示不符統計

標示不符情形	透析導管種類		輸入	國產	輸入
	腹膜透 析導管	血液透 析導管			
中/英文品名與許可證登記不符	1	1	1		
製造廠地址	2	0	0		
製造廠名稱及地址	1	0	0		
英文品名、製造廠名稱及廠址	2	0	1		
標示不符合件數	6	1	2		
標示不符合件數合計	6		3		
標示不符合許可證張數	6		3		
不符合率(%)	35.3		27.3		

示上仍有改善空間，標示不符合之檢體，已逐一函送各轄區衛生局處辦，衛生局已請廠商限期回收違規產品進行改正。

二、抽樣檢體無菌試驗

本計畫抽樣檢體外包裝標示之滅菌方式有二種：環氧乙烷(Ethylene Oxide, EO)及加馬照射(γ -ray)滅菌。腹膜透析導管17件檢體中，15件(88.2%)為環氧乙烷滅菌及2件(11.8%)為加馬照射滅菌；血液透析導管11件檢體中，10件(90.9%)為環氧乙烷滅菌及1件(9.1%)為加馬照射滅菌(表四)。所有抽樣檢體均參考中華藥典第七版上所載無菌試驗法之直接接種法及微孔膜過濾法進行檢驗。檢體無菌試驗結果，28件檢體(17件腹膜透析導管及11件血液透析導管)皆無微生物生長，全數合格，顯示國內外製造廠及進口商對於腹膜透析導管及血液透析導管之滅菌、運送及保存條件皆能符合管理要求。

表四、檢體滅菌方式統計

滅菌方式	腹膜透析導管(件)	血液透析導管(件)
EO滅菌	15	10
γ -ray滅菌	2	1
總計	17	11

結 論

- 一、腹膜炎是腹膜透析的主要併發症，因細菌進入腹腔所引起腹膜感染。現今上市醫療器材滅菌過程及無菌監控皆經高度管控，如本次調查結果顯示，抽得許可上市之腹膜透析導管及血液透析導管皆符合無菌標準，確保國人使用此兩項產品之安全性。本次調查為該類產品之初次無菌試驗監測，爾後將繼續進行不定期抽查以保障國人健康。
- 二、醫療器材的標籤、仿單或包裝的要求，應依「藥事法」第75條⁽⁶⁾之規定，若有任何變更，廠商須根據「醫療器材查驗登記審查準則」第36條⁽⁷⁾，變更修正或補送相關資料。本次調查結果顯示，廠商對於產品標籤要求之認知不足，將加強宣導。

參考文獻

1. 財團法人國家衛生研究院及台灣腎臟醫學會。2015。2015年台灣慢性腎臟病臨床診療指引。47頁，國家衛生研究院，苗栗。
2. U.S. Food and Drug Guidance. 2008. Draft Guidance for Industry and FDA Staff, Submission and Review of Sterility Information in Premarket Notification (510 (k)) Submissions for Devices Labeled as Sterile.
3. Hutin, Y., Hauri, A., Chiarello, L. and *et al.* 2003. Best infection control practices for intradermal, subcutaneous, and intramuscular needle injections. Bull. WHO 81: 491-500.
4. 行政院衛生署。2011。「用於血液透析器之體外血液迴路」、「血液透析器」醫療器材臨床前測試基準。100.05.04署授食字第1001602963號公告。
5. 行政院衛生署中華藥典編修委員會。2011。中華藥典。第七版。103-108頁，行政院衛生署食品藥物管理局，台北。
6. 總統府公報。2015。藥事法。104.12.02總統華總一義字第10400140921號令。
7. 衛生福利部。2014。醫療器材查驗登記審查準則。103.09.05部授食字第1031604787號令。

Sterility Surveillance of Peritoneal Dialysis Catheters and Hemodialysis Catheters in Taiwan

YU-CHI HOU, SHU-CHING WENG, WEI-HAO CHANG, JIA-CHUAN HSU,
YI-CHEN YANG, YA-MIN KAO AND HWEI-FANG CHENG

Division of Research and Analysis, TFDA

ABSTRACT

Peritoneal dialysis catheters and hemodialysis catheters are sterile medical devices used in patients with renal failure. As the catheters are in direct contact with the patients' blood or body fluids, poor sterilization or improper storage can cause infection. Post-market surveillance of the sterility of such devices is required to ensure safety and reduce the risk of infection. In this study, we inspected the sterility of peritoneal dialysis catheters and hemodialysis catheters in the market. From January to June 2015, 28 samples (17 peritoneal dialysis catheters and 11 hemodialysis catheters) were collected by the local health authorities from hospitals, pharmacies, factories, and agents in Taiwan. Sterility tests were conducted using the direct transfer method or the membrane filtration method as described in the seventh edition of the Chinese Pharmacopoeia. The results showed that all the samples complied with the sterility regulations. However, 9 samples (6 peritoneal dialysis catheters and 3 hemodialysis catheters) had labeling mistakes, such as the product names, manufacturers' names and addresses, were different from those stated in the licenses, the manufacturers were made to recall the affected products and make the relevant corrections.

Key words: peritoneal dialysis catheters, hemodialysis catheters, sterility test