

侵入性醫療器材(無菌抽痰管、氣切管及羊腸縫合線或可吸收性縫合線)之無菌性監測

林育如 葉美伶 翁淑菁 章偉浩 黃冠崧
侯郁琦 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

抽痰管及氣切管常用於長期臥床的病人，羊腸縫合線或可吸收性縫合線則常用於外科手術，若因滅菌不完全或運送保存不當，可能造成微生物感染，其產品無菌性直接影響使用者健康。為提升病患使用醫療器材之安全性，降低院內感染風險，監控產品無菌性確有其必要。本計畫監測品項分成無菌抽痰管、無菌氣切管及縫合線三大部分，委由各衛生局針對市售產品進行抽樣，並依據中華藥典第七版無菌試驗法進行檢驗。本調查研究總計抽樣抽痰管48件、氣切管35件及縫合線69件，由調查結果發現，部分檢體有包裝標示缺失，包含中文品名標示與許可證登記不符、製造廠名稱與許可證登記不符、未標示主製造廠地址、許可證字號標示錯誤等，標示不符合率抽痰管為66.7%、氣切管為71.4%、縫合線為42.0%；無菌試驗結果發現3件抽痰管檢體有微生物生長，包括1件國產及2件陸輸，不合格率為6.25%，氣切管及縫合線檢體之無菌試驗結果均合格。上述無菌試驗不合格及標示不符合之檢體，已逐一函送各轄區衛生局進行處辦，並同時副知相關管理單位進行後續追蹤處置，以保障國人之健康及醫療品質。

關鍵詞：抽痰管、氣切管、縫合線、無菌性監測

前 言

醫院用無菌抽痰管、氣切管常用於氣切造口或氣管內管需執行抽痰技術之患者，而羊腸縫合線或可吸收性縫合線常用於外科手術與中醫埋線減肥，這些產品直接與人體組織接觸，若因滅菌不完全或運送、保存不當以致遭受微生物污染，除了危害病患生命安全外，亦會引發院內感染之危機。因此上述醫療器材之使用必須持續監控其無菌性，並且嚴格符合無菌、無熱原等規定。

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" ⁽¹⁾指引草案中無菌保證度(Sterility Assurance Level, SAL)之說明，除了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，為了確保其無菌保證度，皆須完成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⁽²⁾，因此，醫療器材之無菌性與病患感染率息息相關。藥物食品檢驗局94年調查研究年報曾發表「市售外科敷料、縫合針及縫合線(附針/不附針)之無菌性調查⁽³⁾」，其中針對外科用縫合線共抽樣

33件(輸入5家廠商,共32件;國產1件),依據美國藥典第27版及中華藥典第五版進行無菌試驗,無菌試驗結果並無微生物生長情形,不合格率為0%,然當年度均採源頭抽樣,可能無法真正反映產品經運送、貯存等過程後,用於使用端之安全性,因此本年度之計畫即以市售流通產品為優先調查對象。

本計畫調查品項分成三大部分,包含(1)標示「已滅菌」之無菌抽痰管,有效許可證共計31張(含國產及輸入);(2)標示「已滅菌」之無菌氣切管,有效許可證共計43張(含國產及輸入);(3)標示「已滅菌」之羊腸縫合線及可吸收性縫合線,有效許可證共計14張(含國產及輸入)。期許藉此計畫結果監測該三類無菌醫療器材產品之品質現況及趨勢,提供給食品藥物管理署(以下簡稱食藥署)行政管理單位,並發掘不符規定產品進行下架回收,以維護國人健康。

材料與方法

一、材料及設備

(一)檢體

1. 抽痰管及氣切管

由食藥署委託全台各縣市衛生局分階段進行檢體抽樣,第一階段赴食藥署指定的22家醫學中心抽樣;第二階段則由各縣市衛生局就轄區內醫療院所及藥商(醫療器材販賣業者)進行隨機抽樣;第三階段赴製造廠及輸入商進行源頭抽樣,每件檢體需抽樣同批號20組。

2. 縫合線

由食藥署委託全台各縣市衛生局分階段進行檢體抽樣,第一階段由基隆市、台北市、新北市、桃園縣、新竹縣、新竹市、苗栗縣、台中市、南投縣等9個縣市之地方衛生局於轄區內針對有執行醫學美容或埋線減肥之各級醫療院所或中西醫診所隨機抽樣;第二階段則由彰化縣、雲林縣、嘉義縣、嘉義市、宜

蘭縣、花蓮縣、台東縣、屏東縣、台南市、高雄市、澎湖縣、金門縣及連江縣等13縣市之地方衛生局進行隨機抽樣,抽樣原則同第一階段;第三階段則赴製造廠及輸入商進行源頭抽樣,每份檢體抽同批號20件。

(二)材料

1. 滅菌之剪刀、鑷子及廣口血清瓶(250, 500 mL)
2. 硫醇乙酸鹽培養基(Fluid Thioglycollate Medium, FTG, Millipore Co., 啟新)
3. 大豆分解蛋白質乾酪素培養基(Tryptic soy broth, TSB, Millipore Co., 啟新)
4. 沙氏葡萄糖培養基(Sabouraud Dextrose Agar, SDA, 啟新)
5. 胰蛋白大豆培養基(Tryptic Soy Agar, TSA, 啟新)
6. 細菌測試條(Agar strip TC, Biotest Hycon)
7. 黴菌測試條(Agar strip YM, Biotest Hycon)
8. 安瓶無菌檢查管(Millipore Co.)
9. 洗淨液A(Rinse fluid A, Millipore Co.)
10. 綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, Microbiologics)
11. 大腸桿菌(*Escherichia coli* ATCC 8739, Microbiologics)
12. 金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus* ATCC6538, Microbiologics)
13. 枯草桿菌(*Bacillus subtilis* ATCC6633, Microbiologics)
14. 白色念珠菌(*Candida albicans* ATCC 10231, Microbiologics)

(三)儀器與裝置

1. 滅菌機(LST-V TOP 5000, Belimed, Germany)
2. 環境空氣採樣器(OE-01-0770, Biotest RCS, Germany)
3. 生物安全櫃(ABS1200, Bioquell, UK)
4. 20 - 25°C培養箱(Panasonic MIR-554,

Japan)

5. 30-35°C 培養箱(Panasonic MIR-554, Japan)

6. 醫藥品無菌檢測裝置(Millipore Co.)

二、方法

參考中華藥典第七版⁽⁴⁾上所載無菌試驗法之相關規定進行檢驗，若檢體含有浸泡液，則於試驗前進行抑菌性及抑黴菌性之確效試驗。

(一)試驗環境之監測

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之培養箱中培養21日，以監測試驗前後及期間之環境總細菌數；agar strip YM測試條及SDA培養基於試驗結束後則置於20-25°C之培養箱中培養28日，以監測試驗前後及期間之環境酵母菌及黴菌數。

(二)含浸泡液檢體之抑菌性及抑黴菌性確效試驗

取綠膿桿菌、大腸桿菌、金黃色葡萄球菌、枯草桿菌、白色念珠菌共五種標準菌株，分別以生理食鹽水稀釋至最終濃度為每100 µL菌液含20-200 CFU。取檢體浸泡液以生理食鹽水稀釋10倍及20倍，取生理食鹽水、未稀釋檢體浸泡液、10倍稀釋檢體浸泡液及20倍稀釋檢體浸泡液共四種檢液，分別與等體積標準菌株稀釋液混合均勻，將各混合液分別均勻塗抹於2片TSA及SDA培養基，每片培養基塗抹200 µL，再將TSA置於30-35°C培養箱中，SDA置於20-25°C培養箱中，培養3-5日後觀察有無抑菌或抑黴菌性作用。

(三)無菌試驗-直接接種法

適用於抽痰管、氣切管及表面不含抗菌劑之縫合線。每次試驗取10件檢體，先於生物安全櫃內撕開檢體外包裝，再以無菌鑷子取出檢體，抽痰管及氣切管部分以無菌剪刀分切成2-3 cm之小片段，而縫合線則無需處理，分別將處理後之檢品平均置於FTG及TSB培養基中，並確保檢體可完全浸潤於培養基。將含檢品之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；含檢品之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。

(四)無菌試驗-微孔濾膜過濾法

本次抽樣檢體有2件縫合線檢體為表面塗有廣效性抗菌劑(Triclosan)，以微孔濾膜過濾法進行無菌試驗。每次試驗取10件檢體，於生物安全櫃內撕開檢體外包裝，以無菌鑷子取出檢體，浸泡於洗淨液A中30分鐘，取密閉式微孔濾膜套組(內含兩管濾膜，濾膜孔徑為0.45 µm)，將浸泡縫合線之洗淨液以等量方式分別通過微孔濾膜套組之兩管濾膜，再以300 mL洗淨液A沖洗濾膜，最後於微孔濾膜套組分別注入FTG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。

(五)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

本計畫於103年1月至7月間，由全台22個縣市衛生局就轄內醫療院所、醫療器材之販賣藥商及製造廠進行抽樣，其中抽痰管抽樣48件、氣切管抽樣35件，而縫合線則抽樣69件檢體。無菌抽痰管有效許可證有31張，抽樣檢體之許可證涵蓋有14張，分別為國產5張(抽樣件數28件)、陸輸8張(抽樣件數19件)及輸入1張(抽樣件數1件)，抽樣許可證涵蓋率為45.1%；無菌氣切管有效許可證有43張，抽樣檢體之許可證涵蓋有15張，分別為國產4張(抽樣件數8件)、陸輸1張(抽樣件數1件)及輸入10張(抽樣件數26件)，抽樣許可證涵蓋率為34.9%；羊腸縫合線或可吸收性縫合線原列入抽樣計畫之有效許可證有14張，抽得8張，涵蓋率為57.1%，另衛生局亦抽得未列入計畫之縫合線共計有10張許可證，綜觀縫合線抽樣檢體之許可證涵蓋有18張，分別為國產4張(抽樣件數18件)及輸入14張(抽樣件數51件)(表一、表二)。

分析抽樣檢體之生產國別，無菌抽痰管

以台灣佔最多(28件)，其次依序為中國大陸(19件)及馬來西亞(1件)；無菌氣切管以愛爾蘭佔最多(15件)，其次依序為台灣(8件)、馬來西亞(7件)、泰國(2件)及日本、韓國、中國(各1件)；縫合線以美國佔最多(19件)，其次依序為台灣(18件)、多明尼加(14件)、馬來西亞(8件)、比利時(4件)、西班牙(4件)及印度(2件)，因此國人使用之無菌抽痰管以國產品為主，無菌氣切管及縫合線則大多為輸入品(表三)。

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。

抽痰管標示查核部分，28件國產檢體中有23件中英文品名標示與許可證登記不符，有5件製造廠與許可證登記不符，不符合率為100%；19件陸輸檢體中有3件中英文品名標示與許可證登記不符，有1件製造廠與許可證登

表一、抽痰管、氣切管及縫合線抽樣許可證張數與檢體件數

品項		國產	輸入	陸輸	總計
抽痰管	許可證數(張)	5	1	8	14
	抽樣件數(件)	28	1	19	48
氣切管	許可證數(張)	4	10	1	15
	抽樣件數(件)	8	26	1	35
縫合線	許可證數(張)	4	14	0	18
	抽樣件數(件)	18	51	0	69

表二、抽痰管、氣切管及縫合線抽樣許可證涵蓋率

品項	有效許可證(張)	實際抽樣許可證(張)	涵蓋率(%)
抽痰管	31	14	45.2
氣切管	43	15	34.9
羊腸縫合線或可吸收性縫合線	14	8	57.1
未列於抽樣計畫之縫合線	-	10	-

表三、檢體生產國統計

品項 \ 件數	國別	台灣	中國	馬來西亞	泰國	愛爾蘭	日本	韓國	多明尼加	印度	比利時	西班牙	美國	合計
抽痰管		28	19	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	48
氣切管		8	1	7	2	15	1	1	-	-	-	-	-	35
縫合線		18	-	8	-	-	-	-	14	2	4	4	19	69

—：表未抽到此國家生產之檢體

記不符，不符合率為21.1%；輸入檢體則無標示不符之項目，總不符合率為66.7% (表四)。

氣切管標示查核部份，26件輸入檢體中有14件未刊載完整製造廠或受託製造廠完整地址，有7件中英文品名標示與許可證登記不符，有3件製造廠與許可證登記不符，有1件許可證字號標示錯誤，不符合率為96.2%；國產及陸輸檢體無標示不符之項目，總不符合率為71.4% (表四)。

縫合線標示查核部分，51件輸入檢體中有25件未刊載完整製造廠或受託製造廠完整地址，有3件外盒標籤未更新為變更後之申請商地址，有1件外盒標籤未更新為變更後之申請商名稱，不符合率為56.9%；國產檢體無標示不符之項目，總不符合率為42.0% (表四)。

綜上結果顯示，本次調查之無菌醫材在標示上仍有極大的改善空間，標示不符合結果亦由各轄區衛生局進行後續處辦，並同時副知相關管理單位進行後續追蹤處置。

二、抽樣檢體無菌試驗

本計畫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相關規定進行檢驗，針對26件(4張許可證)含有浸泡液之檢品，則於試驗前針對浸泡液進行抑菌性及抑黴菌性之確效試驗。

由浸泡液抑菌性及抑黴菌性之確效試驗結果證實，在浸泡液稀釋10倍時已無抑菌性，而檢體單包裝內浸泡液體約1.0 mL，直接取縫合線進行無菌試驗直接法時，單瓶培養液為150 mL，已遠超過10倍稀釋，因此判斷縫合線由浸泡液取出後執行直接接種法，並不影響實驗結果。

檢品無菌試驗結果，48件抽痰管有3件不合格，不合格件數及百分比分別為國產1件(2.08%)及陸輸2件(4.17%)，總不合格率為6.25% (表五)；35件氣切管及69件縫合線抽樣檢體無菌試驗結果均合格。3件不合格之抽痰管檢品有2件來自隨機抽樣，1件來自製造廠源頭抽樣，此3批產品不合格檢驗報告書皆已函復抽樣衛生局、副知食藥署醫粧組及風管組，並透過後續行政處置程序，避免患者使用到這些有安全疑慮的產品，確保國人使用安全。不合格檢體後續行政裁處，皆已由各廠商轄區衛

表五、檢體檢驗結果

品項	合格件數	不合格數	抽樣總數	不合格率 (%)
抽痰管	45	3 ^a	48	6.25
氣切管	35	0	35	0
縫合線	69	0	69	0

a. 1件國產及2件陸輸

表四、抽痰管、氣切管及縫合線標示不符統計

	抽痰管			氣切管			縫合線	
	國產	輸入	陸輸	國產	輸入	陸輸	國產	輸入
未刊載完整製造廠或受託製造廠完整地址	0	0	0	0	14	0	0	25
中/英文品名標示與許可證登記不符	23	0	3	0	7	0	0	0
製造廠與許可證登記不符	5	0	1	0	3	0	0	0
許可證字號標示錯誤	0	0	0	0	1	0	0	0
外盒標籤未更新為變更後之申請商地址	0	0	0	0	0	0	0	3
外盒標籤未更新為變更後之申請商名稱	0	0	0	0	0	0	0	1
標示不符件數	28	0	4	0	25	0	0	29
抽樣件數	28	1	19	8	26	1	18	51
不符合率(%)	100	0	21.1	0	96.2	0	0	56.9
總不符合率(%)	66.7			71.4			42.0	

生局依「藥物回收作業實施要點」相關規定辦理回收下架，並依藥事法第23條及第90條第1項處罰鍰新台幣6萬元整。

若以不同滅菌方式分析產品無菌性之結果，統計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 γ -ray滅菌。抽痰管48件檢體中，39件(81.3%)為環氧乙烷滅菌、5件(10.4%)為 γ -ray滅菌以及4件(8.3%)未標示滅菌方式；氣切管35件檢體中，34件(97.1%)為環氧乙烷滅菌，1件未標示滅菌方式；縫合線69件檢體中，36件(52.2%)為環氧乙烷滅菌、31件(44.9%)為 γ -ray滅菌以及2件(2.9%)標示環氧乙烷滅菌或 γ -ray滅菌(表六)。而其中3件無菌試驗不合格之抽痰管檢體，有2件為環氧乙烷滅菌，1件為 γ -ray滅菌，顯示兩種滅菌方式皆有可能因滅菌不完全而使醫療器材遭微生物感染。

此外，前藥物食品檢驗局曾於94年發表「市售外科敷料縫合針及縫合線(附針/不附針)之無菌性調查」，該次調查研究共抽樣33件外科用縫合線，不合格率為0%，然當年度均採源頭抽樣，可能無法真正反映在使用端之安全性。鑒於100年度以來埋線減肥引發不良反應之新聞事件層出不窮，因此本研究計畫第一及第二抽樣階段特別將各縣市有執行醫學美容之醫療院所、有執行埋線減肥之各中西醫診所及藥商等場所使用或販售之縫合線列為抽樣重點，共抽得51件檢體，由醫美及中醫診所抽

表六、檢體滅菌方式統計

滅菌方式	抽痰管	氣切管	縫合線
EO滅菌	39 ^a	34	36
γ -ray滅菌	5 ^b	-	31
未標示	4	1	-
EO 或 γ -ray滅菌	-	-	2
總和	48	35	69

a. 含2件不合格檢體

b. 含1件不合格檢體

表七、縫合線市售抽樣地點統計(不含第三階段源頭抽樣之檢體)

抽樣地點	抽樣件數	占市售抽樣比率(%) (總數=51)
醫學中心	4	7.84
地區醫院	18	35.29
區域醫院	13	25.49
醫美診所	4	7.84
中醫診所	12	23.53
合計	51	-

得之檢體數佔31.37%(醫美診所7.84%及中醫診所23.53%)、地區醫院佔35.29%、區域醫院佔25.49%及醫學中心佔7.84%(表七)，而第三階段赴製造廠及輸入商進行之源頭抽樣，共抽得18件檢體，以上抽得之69件檢體總不合格率亦為0%。由於大多數地區醫院、區域醫院及醫學中心所用耗材乃集中庫房管理，衛生局同仁前往抽樣時，無法確認縫合線最終使用端為美容醫學或外科手術；然不論是用於美容醫學、中醫埋線減肥或外科手術之縫合線均屬侵入性醫療器材，均有其使用風險及監測之必要性，因此仍將地區醫院、區域醫院及醫學中心抽得檢體納入本年度之無菌監測調查品項。由本計畫調查結果，顯示國內外製造廠及進口商對於其滅菌、運送及保存皆能符合管理要求。

結 論

- 一、本計畫品項分成三大部分：其中抽痰管抽得48件，氣切管抽得35件，縫合線完成69件抽樣。無菌試驗結果：無菌氣切管及縫合線全數合格，抽痰管有3件檢體發現微生物生長，包括1件國產及2件陸輸，不合格率為6.25%。此類產品滅菌不完全對於免疫力較差之病患風險較高。
- 二、3件不合格抽痰管檢體中，有1件另抽得8件同許可證不同批號檢體，無菌試驗皆無微生物生長，顯示該件不合格檢體屬偶發個案，可能於製造廠、運送過程或貯存場所之一環節有所疏漏，詳細情形尚待後續

追查。

三、本次調查發現部分檢體有包裝標示之缺失，總不符合率如縫合線的42%及氣切管的71.4%，不符合率偏高，顯示無菌醫材在標示上仍有極大的改善空間，已逐案由各轄區衛生局進行後續處辦，並同時副知相關管理單位進行後續追蹤處置。

參考文獻

1. US Food and Drug Administration. 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.
2. 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.
3. 連淑華、莊珮君、邱進益、陳作琳等。2005。市售外科敷料、縫合針及縫合線(附針/不附針)之無菌性調查。藥物食品檢驗局調查研究年報，23: 14-27。
4. 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。

Post-Market Surveillance of Invasive Medical Devices: Sterile Suction Catheter, Tracheostomy Set and Catgut Suture

YU-JU LIN, MEI-LING YEH, SHU-CHING WENG, WEI-HAO CHANG,
KUAN-SUNG HUANG, YU-CHI HOU, JIA-CHUAN HSU,
YI-CHEN YANG, YA-MIN KAO AND HWEI-FANG CHENG

Division of Research and Analysis, TFDA

ABSTRACT

Post Market surveillance is necessary to maximize safety and to prevent the risk of secondary infection from improperly sterilized medical devices. In this study, we monitored three medical devices, categorized as invasive: the suction catheter sets, tracheostomy tubes, and catgut sutures, in order to ensure the standard of sterility. All three invasive medical devices are frequently used by physicians in hospitals. Catgut sutures are not only used during operations, but also during point embedding therapy in aesthetic medicine. Local health authorities randomly collected 48 suction catheter sets, 35 tracheostomy tubes, and 69 catgut sutures from hospitals, pharmacies, factories, and agents in Taiwan from January to June of 2014. Sterility tests were conducted in accordance to the procedures of the direct transfer method, as described in the seventh edition of the Chinese Pharmacopoeia. The results showed that 3 suction catheter set samples (6.25%) were bacteria contaminated. Among the 3 failed samples, two were made in China, and one was made in Taiwan. After analyzing all of the samples with the sterility test, and 86 samples (32 suction catheter sets, 25 tracheostomy tubes and 29 catgut sutures) failed to meet the labeling requirement of the Pharmaceutical Affairs Law. The results of this report have been sent to local health authorities, and the suppliers and manufacturers who provided invalid medical devices were penalized. This report reflects the current status of post market surveillance and vigilance of medical devices and other related products, while providing future strategies to reduce the rate of disqualifying sterile medical devices.

Key words: suction catheter, tracheostomy tube, catgut suture, sterility test