



# 中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0618—2017  
代替 YY/T 0618—2007

---

## 医疗器械细菌内毒素试验方法 常规监控与跳批检验

Test methods for bacterial endotoxins of medical devices—  
Routine monitoring and alternatives to batch testing

2017-02-28 发布

2018-01-01 实施

---

国家食品药品监督管理总局 发布

## 前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准代替 YY/T 0618—2007《细菌内毒素试验方法 常规监控与跳批检验》，与 YY/T 0618—2007 的主要区别如下：

- 标准名称修改为：医疗器械细菌内毒素试验方法 常规监控与跳批检验；
- 修改了范围；
- 增加了术语，内毒素工作标准品(见 3.4)；几何平均终点(见 3.11)；调查试验(见 3.14)；超限值(见 3.21)；
- 修改了“附录 B 试验方法、常规监视和跳批试验指南”；
- 增加了“附录 C 超限值(OOS)和失败调查指南”。

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这些专利的责任。

本标准由国家食品药品监督管理总局提出。

本标准由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会(SAC/TC 248)归口。

本标准起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心、国家食品药品监督管理局天津医疗器械质量监督检验中心、上海松力生物科技有限公司。

本标准主要起草人：孙令骁、王昕、朱丽丽、姜华、何红兵、吴旭君。

本标准所代替标准的历次版本发布情况为：

- YY/T 0618—2007。

## 引 言

热原是可以引起发热的物质。许多医疗产品的放行需要进行热原试验。热原可分为两类：微生物热原(如,细菌、真菌、病毒)和非微生物热原(如,药物、器械材料、类固醇、血浆制品)。已发现的热原大多数为革兰氏阴性细菌的内毒素。虽然革兰氏阳性细菌、真菌和病毒可能是致热原,但它们的致热机理不同(全身作用)并且作用程度低于革兰氏阴性细菌。本标准只包括革兰氏阴性细菌内毒素试验。

内毒素是革兰氏阴性细菌细胞外壁的高分子量脂多糖(LPS)成分,如污染人体血液或组织,内毒素可导致发热、脑膜炎和血压迅速降低。当革兰氏阴性细菌分解或裂解时,主要由蛋白、磷脂和 LPS 组成的细胞外壁成分就不断释放入环境中。内毒素污染难以预防,因为其广泛存在于自然界中,性质稳定,体积较小可通过常规的除菌滤膜。

可通过下列措施使医疗产品具有无热原性:

- 1) 采用预防或控制内毒素聚集的生产技术;
- 2) 通过内毒素灭活(如干热法)或物理去除方法(如清洗、蒸馏、超滤)去热原。

本标准主要关注无需将去热原步骤作为生产过程一部分的条件下生产的产品。

本标准的目的是提出细菌内毒素试验的要求和指南。包括供试验产品单元的选择,试验技术的选择和确认,常规试验技术的使用以及试验结果的解释。本标准还包括了用于支持选择跳批试验的生产运行确认要求。

附录 A、附录 B 和附录 C 中分别包含以下信息:

- 内毒素试验的背景和历史(参见附录 A);
- 内毒素试验方法指南(参见附录 B);
- 跳批试验和生产过程确认指南(参见附录 B);
- 超标结果试验结果和调查指南(参见附录 C)。

# 医疗器械细菌内毒素试验方法

## 常规监控与跳批检验

### 1 范围

本标准规定了适用于测定医疗器械、组件或原材料的细菌内毒素试验方法的基本准则。

注：虽然本标准的范围限定为医疗器械，但本标准规定的要求和给出的指南可能也适用于其他医疗产品。

本标准不适用于细菌内毒素以外热原的评价。

### 2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是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 2015 年版

### 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

#### 3.1

**细菌内毒素试验 bacterial endotoxins test; BET**

通过将液体试验样品与鲎试剂混合来测定活性细菌内毒素的检验，通过目测、浊度、显色或其他确认过的检验方法测量成正比例反应的结果。

#### 3.2

**批 batch**

规定的原材料、中间体或成品的数量，预期或声称其在规定的生产循环中生产的特性与质量均一。

#### 3.3

**显色技术 chromogenic technique**

基于测量的显色反应正比于鲎试剂与内毒素之间反应的原理，定量或检测内毒素的 BET 方法。

#### 3.4

**内毒素工作标准品 control standard endotoxin; CSE**

以国家标准品为基准标定的内毒素制剂。

#### 3.5

**除热原 depyrogenation**

确认过的去除或灭活内毒素的过程。

#### 3.6

**内毒素或细菌内毒素 endotoxin or bacterial endotoxin**

与革兰氏阴性菌细胞壁有关的高分子量复合物，有热原性并与鲎试剂有特异性反应。

#### 3.7

**内毒素单位 endotoxin unit**

**EU**

内毒素活性的标准测定单位。