



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1551.3—2017

输液、输血器具用空气过滤器 第3部分：完整性试验方法

Air filters for medical infusion and transfusion equipments—
Part 3: Integrity test methods

2017-02-28 发布

2018-01-01 实施

前 言

YY/T 1551《输液、输血器具用空气过滤器》由以下部分组成：

——第1部分：气溶胶细菌截留试验方法；

——第2部分：液体细菌截留试验方法；

——第3部分：完整性试验方法。

...

本部分为 YY/T 1551 的第3部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

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。

本部分由全国医用输液器具标准化技术委员会(SAC/TC 106)归口。

本部分主要起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心、杭州科百特过滤器材有限公司、上海振浦医疗设备有限公司、杭州安诺过滤器材有限公司、山东中保康医疗器具有限公司、山东新华安得医疗用品有限公司、颇尔过滤器(北京)有限公司、武汉智迅创源科技发展股份有限公司。

本部分主要起草人：聂佳祺、许慧、包珊、余衍文、李文凯、巩家富、李文超、唐燕、郭伟、罗勇、吴其玉。

引 言

用于直接证实输液、输血器具用空气过滤器能够阻止环境中微生物进入输液、输血系统的常见方法有液体细菌截留试验和气溶胶细菌截留试验两种。前者是先将空气过滤器中的滤膜经特殊处理,再按类似于除菌级药液过滤器细菌截留试验的方法用直径 $0.3\ \mu\text{m} \sim 0.4\ \mu\text{m}$ 、长 $0.6\ \mu\text{m} \sim 1.0\ \mu\text{m}$ 的缺陷假单胞菌菌液进行挑战的试验,具体试验方法详见本标准的第 2 部分;后者是采用平均颗粒直径约为 $3\ \mu\text{m}$ 微生物气溶胶模拟临床使用条件进行挑战的试验,具体试验方法详见 YY/T 1551 的第 1 部分。

通过气溶胶细菌截留试验的空气过滤器被认为能有效滤除空气中微生物气溶胶。对于标称滤膜孔径为 $0.22\ \mu\text{m}$ 的空气过滤器,需满足更严格的液体细菌截留试验要求。

由于细菌截留试验方法较为复杂,且对试验条件和人员操作要求高,一般不适用于对空气过滤器的常规控制检验。常规控制检验可以采用已经与细菌截留试验建立了相关性的非破坏性物理完整性试验方法,如泡点压法。开展空气过滤器物理完整性试验的前提是,空气过滤器能承受与相应的细菌截留试验建立了相关性的滤膜泡点压。建立在与细菌截留试验相关研究基础上的泡点压,可作为输液、输血器具用空气过滤器完整性检验的泡点压。若空气过滤器完整性检验的泡点压低于膜的泡点压,仍须与细菌截留试验建立相关性。

目前,输液、输血器具用空气过滤器主要有进气器件、药液过滤器上的排气孔和其他输液、输血器具上的排气装置等型式。本标准主要以进气器件、药液过滤器上的排气孔为例建立了空气过滤器完整性试验方法。

输液、输血器具用空气过滤器

第3部分：完整性试验方法

1 范围

YY/T 1551 的本部分规定了输液、输血器具用空气过滤器完整性试验方法,包括泡点压试验和水突破/穿透试验。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

2.1

外侧 outside

输液器具的空气过滤器在使用时暴露于空气环境中的一侧。

2.2

内侧 inside

输液器具的空气过滤器与外侧相对的另一侧。

3 状态调节和试验环境

样品应在 $(23 \pm 2)^\circ\text{C}$ 环境温度、 $(50 \pm 5)\%$ 相对湿度下状态调节 24 h,并在状态调节条件下进行试验。

注：过滤器的灭菌过程对过滤器的完整性会有一定的影响,完整性试验宜在灭菌后的产品上进行。

4 泡点压试验

4.1 原理

被适宜的润湿液(参见附录 A)润湿后的空气过滤器(其过滤膜被润湿),浸入试验介质(水或其他润湿液)中,从其内侧通入规定气压(泡点压下限值),从外侧观察是否有气流通过。

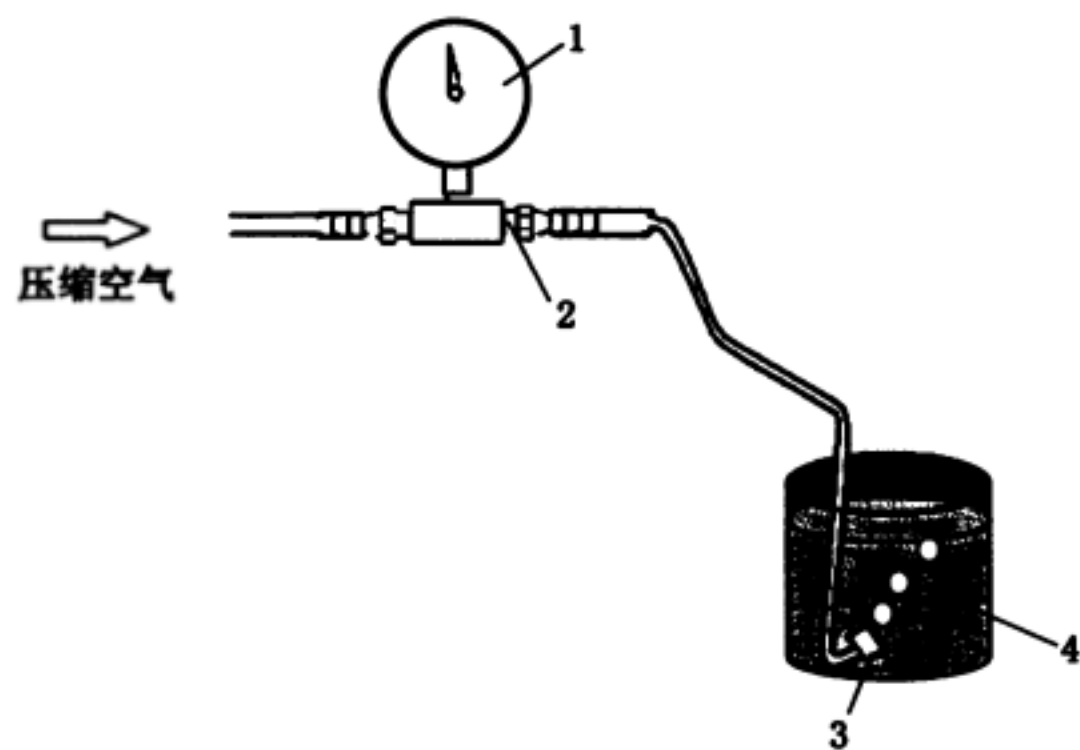
4.2 润湿

用注射器向空气过滤器两侧分别加入适量的适宜润湿液(参见 A.1.1),使过滤膜充分润湿。

注：当用水作为泡点压试验介质时,使用一预装入纯化水的注射器,通过适宜的方式从空气过滤器的内侧注入适量的纯化水冲洗过滤器内腔和过滤膜(过膜冲洗),以充分去除润湿液。参见 A.1.2。

4.3 试验布置

将经过 4.2 润湿的空气过滤器按图 1 布置试验系统。试验系统的内腔体积应尽量小,以便于稳压。同时还要避免试验系统中的管路扭结。



- 说明：
- 1——压力表；
 - 2——三通；
 - 3——供试空气过滤器；
 - 4——试验介质。

图 1 泡点压试验图例

4.4 方法

4.4.1 方法一

通入压缩空气并缓慢增加过滤器内侧压力，记录并报告过滤器外侧形成气泡（水中有两个以上的连续气泡）时进气端的压力。

4.4.2 方法二

通入压缩空气并缓慢增加过滤器内侧压力至泡点压下限值，并保持 15 s，观察空气过滤器的外侧是否有连续气泡冒出。

注：在常规检验中，采用恒定的气压源比较便于操作。可以省去反复调压的复杂过程。

4.5 结果判定

4.5.1 方法一

以水中开始有两个以上的连续气泡出现时过滤器内侧气体压力报告为该过滤器的泡点压。当测得的泡点压力大于等于泡点压下限值时，则判定该过滤器通过完整性试验，否则，判定该过滤器未通过完整性试验。

4.5.2 方法二

在 15 s 保压时间内，如果空气过滤器外侧没有连续气泡冒出，判定该过滤器通过完整性试验，否则，判定未通过完整性试验。

5 水突破/水穿透试验

5.1 原理

水突破疏水膜的压力与膜的孔径成反比。将干燥的空气过滤器预充满水后，从空气过滤器内侧缓

慢通入规定气压(水突破/穿透压下限值),观察空气过滤器外侧是否有水突破。

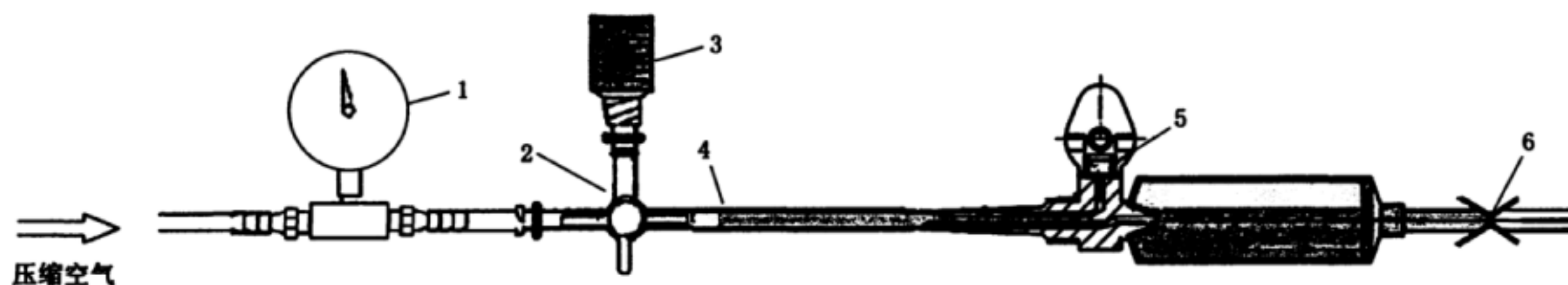
5.2 试验布置

5.2.1 将干燥的空气过滤器按图 2 布置试验系统。过滤器两端的内腔体积应尽量小,以便于稳压。同时还要避免试验系统中的管路扭结。

5.2.2 将三通开关设置到注射器注水位置,用注射器通过三通开关将纯化水注入空气过滤器的内侧,并将系统中的空气排出。

注:对于输液器上的与滴斗一体的进气器件,宜使用一个较大的注射器,以快速排空滴斗内的空气。

5.2.3 用适宜的方式(如止液夹)将空气过滤器的其他出液端口(如果有,如图 2 所示)封闭。



说明:

- 1——压力表;
- 2——三通开关;
- 3——注射器或注水装置;
- 4——连接管路;
- 5——供试空气过滤器;
- 6——止液夹。

图 2 水突破/穿透试验图例

5.3 方法

5.3.1 方法一

向试验系统内通入压缩空气并缓慢增加过滤器内侧压力,记录并报告过滤器外侧排出液体时的压力。

5.3.2 方法二

通入压缩空气并缓慢增加过滤器内侧压力至水突破/穿透压下限值,并保持 15 s,观察过滤器的外侧是否有液体排出。

5.4 结果判定

5.4.1 方法一

以空气过滤器内侧的水开始向过滤器外侧突破时的压力报告为该过滤器的水突破/穿透压。当测得的水突破/穿透压力大于等于水突破/穿透压下限值时,则判定该过滤器通过完整性,否则,判定该过滤器未通过完整性试验。

5.4.2 方法二

在 15 s 保压时间内,如果空气过滤器内侧的水没有突破到过滤器的外侧,判定通过完整性试验,否则未通过完整性试验。

6 试验报告

对于方法一的泡点压和水突破/穿透压试验,试验报告应至少包括以下内容:

- a) 供试样品的识别;
- b) 所选用的试验方法;
- c) 所选润湿液的详细说明(溶液名称和浓度);
- d) 试验空气过滤器数量;
- e) 若适用,泡点压或水突破/穿透压的最大值、最小值、均值和标准差。

附 录 A
(资料性附录)
说 明

A.1 泡点压试验

A.1.1 润湿

疏水性过滤膜需要被适宜的有机溶剂完全润湿,然后才能做泡点试验。因此空气过滤器的泡点试验之前,“润湿”步骤是必不可少的。

由于空气过滤器结构形式各异、大小不等,因此在选择润湿液和设计润湿方案时,推荐直接使用适宜尺寸的空气过滤器的过滤膜片进行。在成功润湿膜片的方案基础上设计空气过滤器的润湿方法。

ASTM F838-05 的附录 A 提到,包括水合性的、低表面张力并与被润湿的供试滤膜相容的润湿液(如酒精,异丙醇,含表面活性剂的水)。推荐润湿液最大表面张力为 $26 \times 10^{-5} \text{ N/cm}^2$ 。

综合相关文献,常见的润湿疏水性过滤膜的有机溶剂有:异丙醇(IPA.或者 2-丙醇)、甲醇、乙醇、叔醇等,或这几种中的一种与水的混合溶液。目前最常用的润湿液是异丙醇水溶液、无水乙醇、叔丁醇水溶液等。

对于既疏水又疏油性的过滤膜,醇类溶剂很难润湿,需要寻找适宜的润湿液,如正己烷、醋酸乙酯等。

过滤器的壳体材料以及过滤器的加工工艺不同,可能选择的润湿液也会不同。有的过滤器使用较高浓度的异丙醇水溶液容易润湿,但可能会造成壳体的侧漏,可尝试在保证充分润湿的前提下降低异丙醇水溶液的浓度进行试验。

泡点压与试验液体的表面张力成正比,如果过滤器不能承受水泡点压力,或者不适宜做水泡点,可以直接使用润湿液(或表面张力比水更小的有机溶剂)代替水进行泡点试验,还可以减少冲洗的步骤,但须确认润湿液对过滤器完整性的影响。

A.1.2 冲洗

使用纯化水冲洗润湿后的过滤器是为了去除润湿液对水泡点试验的影响。对于一些不溶于水的润湿液,若考虑润湿后继续进行水泡点试验,可首先采用一种溶于水的有机溶剂或其水溶液冲洗润湿液,然后再使用纯化水冲洗。冲洗过程中使用的有机溶剂或其水溶液须经确认不影响过滤器的完整性,还需确认施加的冲洗压力不能影响过滤器的完整性。也可视情况采用其他经确认不影响过滤器完整性的方法冲洗。

直接使用润湿液代替水进行泡点压试验时,过滤器在润湿后可不用冲洗直接进行泡点压试验。但需要注意的是,对于标称滤膜孔径为 $0.22 \mu\text{m}$ 的空气过滤器,该润湿液泡点压试验和与其建立关联的液体细菌截留试验,二者须使用同一种润湿液进行润湿。液体细菌截留试验仍须使用经确认不影响过滤器的完整性的冲洗方法。

A.1.3 可与气溶胶细菌截留建立相关性

美国注射剂协会(PDA)技术报告 NO.40 在第 8.1 条介绍空气过滤器的泡点压试验时提到,“试验结果可与供试样品采用的空气过滤膜细菌截留能力建立相关性”。

通过气溶胶细菌截留试验的空气过滤器被认为能有效滤除空气中微生物气溶胶。由于气溶胶细菌

截留试验方法较为复杂,且对试验条件要求高,一般不适用于对空气过滤器的常规控制检验。常规控制检验可以采用已经与气溶胶细菌截留试验建立了相关性的物理完整性试验方法—泡点压法。开展空气过滤器泡点压试验的前提是空气过滤器能承受与气溶胶细菌截留试验建立了相关性的滤膜泡点压力限值。

空气过滤器泡点压试验与气溶胶细菌截留试验关联后的泡点压力限值将由相应的标准确定。

A.1.4 可与液体细菌截留建立相关性

对于标称滤膜孔径为 $0.22\ \mu\text{m}$ 的空气过滤器,需满足更严格的液体细菌截留试验要求。也就是,对于标称滤膜孔径为 $0.22\ \mu\text{m}$ 的空气过滤器,泡点压试验需与液体细菌截留试验建立相关性后才可作为空气过滤器的常规控制检验试验方法,前提是空气过滤器能承受与液体细菌截留试验建立了相关性的滤膜泡点压力下限值,且试验中使用同一种液体进行润湿。

空气过滤器泡点压试验与液体细菌截留试验关联后的泡点压力限值将由相应的标准确定。

A.2 水突破/穿透试验

尽管,美国注射剂协会(PDA)技术报告 NO.40 在第 8.2 条水侵入完整性试验方法时提到,试验结果可与细菌截留试验建立相关性。但也提到,“如果流速太小,会超出仪器检出能力,所以水侵入试验不适用于面积较小(尤其小于 $465\ \text{cm}^2$)的滤器。对于小面积滤器的物理完整性试验可用水突破/穿透试验代替。在该试验中,在水侵入试验压力下如果无水流,则表明没超过滤器的水穿透点。该试验验证了滤器安装正确,更重要的是验证了无明显缺陷。但对于关键的应用并不是的一个决定性试验”。

也就是,输液、输血器具用空气过滤器面积较小,不适用于能与细菌截留建立相关性的水侵入试验,但适用于水突破/穿透试验。尽管水突破/穿透试验简单易操作,仅使用无污染的水作为试验介质,但它不是一个决定性试验,主要作用是用来验证过滤器的安装是否正确和是否存在明显缺陷。

A.3 泡点压试验与水突破/穿透试验的比较

泡点压试验主要有以下特点:

- 需要选择适宜的润湿液进行润湿操作,润湿液可能具有可燃性或污染性;
- 当泡点试验介质为有机溶剂时,还要进行有效的冲洗,操作步骤比较繁琐;
- 试验结果可与细菌截留试验相关性。

水突破/穿透试验主要有以下特点:

- 试验介质是水,简单易操作;
- 对疏水膜滤器进行试验时,可不使用可燃性或污染的溶剂;
- 完整性试验结束后,试验所需的吹干和干燥时间短;
- 尽管不是决定性试验,试验结果无法与细菌截留建立相关性,但可以用于验证过滤器的安装是否正确和是否存在明显缺陷。

参 考 文 献

- [1] YY/T 1551.1 输液、输血器具用空气过滤器 第1部分:气溶胶细菌截留试验方法
 - [2] YY/T 1551.2 输液、输血器具用空气过滤器 第2部分:液体细菌截留试验方法
 - [3] 美国注射剂协会(PDA)技术报告 NO.40
 - [4] ASTM F838-05《测定液体过滤用膜过滤器细菌截留的试验方法》
-

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
输液、输血器具用空气过滤器
第 3 部分：完整性试验方法
YY/T 1551.3—2017

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲 2 号(100029)
北京市西城区三里河北街 16 号(100045)

网址 www.spc.net.cn

总编室：(010)68533533 发行中心：(010)51780238

读者服务部：(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 16 千字
2017 年 10 月第一版 2017 年 10 月第一次印刷

*

书号：155066·2-31982 定价 18.00 元



YY/T 1551.3—2017