



Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide

6%过氧化氢杀孢子剂

技术手册



ECOLAB[®]

Everywhere It Matters.™

目录

第一章 公司简介.....	1
第二章 产品描述.....	3
2.1 产品优势	3
2.2 产品说明	3
2.3 产品效力	4
2.4 使用说明	4
2.5 产品规格	4
第三章 安全数据.....	6
3.1 安全数据表	6
3.2 毒理学评估	16
第四章 生产流程.....	17
第五章 效力验证.....	21
5.1 效力验证	21
5.2 杀菌剂作用机理	21
5.3 效力验证报告	21
5.4 弘知实验室第三方效力验证报告	26
第六章 相容性信息.....	29
6.1 与其他 KLERCIDE 产品的相容性	29
6.2 与实验室内常用材料的相容性	29
第七章 化学分析方法.....	31
7.1 质量检测	31
7.2 表面残留测试	31
第八章 效期验证.....	33
第九章 STERISHIELD 递送装置(SDS).....	37
附件： 效力验证方案参考	40

第一章 公司简介



Winifred is a supplier serving the pharmaceutical and biotechnology industries. Our products cover: Microbial pollution controlling products (Disinfectant, Detergent, CIP, sterilization and equipment etc.) ; Microbial pollution testing products (BI, CI, Sterile culture medium plate, Microbial air sampler etc.) ; Particle pollution controlling products (Cleaning tools etc.) ; Particle pollution detecting products (Air and liquid particle counter, dew-point meter, Residual oil sensor etc.) and Personal protective products (gloves, goggles, protective clothing etc.)

Winifred was founded in Hong Kong in 1991 as a manufacturer, importer, and distributor. We set up a huge network with 26 offices and 1 factories in China to serve our customers. World most famous supplies such as ANIOS, CROSSTEX, CREAVIE, CSITEC, ECOLAB, KIMBERLY, LIGHT HOUSE, MAR COR, METRO, PDI, TEXWIPE, UNIVET, VIDARO and VILEDA are all our close partners on both trade and technology. These partners enable Winifred to act not only as a seller but also a capable consultant, supporter and problem-solver.

This catalog was developed to help you select the best products for your specific applications. For more information and data or a local sales representative, you can visit our website.

卫利国际科贸（上海）有限公司是一家为生物制药企业提供洁净室和实验室用品的专业公司。产品分为：微生物污染控制产品（消毒剂、清洁剂、CIP 在线清洗、消毒灭菌设备等），微生物污染检测产品（BI、CI、无菌培养基平板、微生物采样器等），洁净粒子污染控制产品（洁净室清洁工具等），洁净粒子污染检测产品（空气和液体粒子计数器、露点仪、残油传感器等）和洁净区个人防护产品（手套、护目镜、防护服等）。

卫利国际科贸（上海）有限公司 1991 年在香港成立，至今在中国大陆已经建立了庞大的销售服务，拥有 26 家办事处和 1 个工厂。我公司与世界诸多知名品牌公司如：ANIOS, CROSSTEX, CREAVIE, CSITEC, ECOLAB, KIMBERLY, LIGHT HOUSE, MAR COR, METRO, PDI, TEXWIPE, UNIVET, VIDARO 和 VILEDA 等建立了良好的技术和贸易合作关系。我们还为客户提供多元化的技术咨询、培训和应用服务。

希望您能通过我们的样本了解到你们所需要的产品。如果您还想了解更多相关产品的详细资料或联系到您所在区域的销售代表，可登陆我们的网站 <http://www.winifred-hk.com/pharma/>





A trusted partner at more than one million customer locations, Ecolab is the global leader in water, hygiene and energy technologies and services that protect people and vital resources. Ecolab delivers comprehensive solutions and on-site services to promote safe food, maintain clean environments, optimise water and energy use and improve operational efficiencies for customers in the food, healthcare, energy, hospitality and industrial markets in more than 170 countries around the world.

Ecolab Life Sciences is part of this global corporation, providing market leading products and services for the control of microbial contamination in controlled environments. Products are supplied to pharmaceutical, biotechnology, healthcare and medical device industries worldwide.

With products manufactured in a cleanroom environment for use in pharmaceutical cleanrooms and with comprehensive systems designed to reduce risk, customers are supported throughout their processes of disinfection and manufacture. All products are manufactured using validated processes. All products supplied are supported by technical substantiation and documentation using best practice procedures, highlighting to customers compliance with the latest industry regulations and cGMP.

作为一个可信赖的合作伙伴，在超过 100 万的客户地点使用，Ecolab 是水、卫生、能源技术及服务的全球领导者，这些技术和服务保护着人和重要的资源。Ecolab 提供综合解决方案和现场服务，以促进食品安全、保持环境清洁、优化水和能源使用，并改善全球 170 多个国家的食品、卫生保健、能源、酒店和工业市场的运营效率。

Ecolab 生命科学是全球公司的一部分，为控制环境中的微生物污染提供市场领先的产品和服务。产品供应给世界各地的制药、生物技术、医疗保健和医疗器械行业。

在洁净室环境中生产的产品可用于制药洁净室，并具有降低风险的综合系统，客户在消毒和制造过程中得到支持。所有的产品都是用经过验证的过程制造的。所有提供的产品都有技术证明和文件支持，使用最佳实践过程，强调客户符合最新的行业法规和 cGMP。

第二章 产品描述

2.1 产品优势

非常低的残留

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 分解产物为氧气和水。低残留。本款杀孢子剂有两种，分别是：过氧化氢和 DI 混合与过氧化氢和 WFI 混合。其中过氧化氢和 WFI 混合的内毒素含量<0.25 EU/ml。

与隔离器兼容

注射用水的过氧化氢杀孢子剂等级与用在隔离器的 VHP 过氧化氢相同，因此可用于高等级区域和产品接触和区域。

广谱杀菌，可杀孢子

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 使用后能够避免绝大多数的微生物污染，且其对孢子也有效。它可以与 Ecolab 公司生产的其他杀菌剂轮换使用，杀菌效果更好。

使用方便，安全

无腐蚀性，用于洁净室设备。可调式喷雾器将消毒剂呈柱状或雾状喷出，使表面有效覆盖，以保证消毒流程。

节约成本

所有杀菌剂都可以喷出，没有残留。SDS 装置的应用确保了使用过程中内容物的无菌，使终端使用者在使用期间能够得到一个长达六个月的保存期限。

安全环保

包装内不含任何抛射剂，无需特殊处理。

2.2 产品说明

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 无菌杀孢子剂。含有 6%的过氧化氢。具有广谱杀菌效果，包括芽孢。

有两种产品：

- ◆ 过氧化氢和 DI 混合
- ◆ 过氧化氢和 WFI 混合

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 用于洁净室各种硬质表面，也可以用在隔离器，LAFs，设备表面和产品。特别适用于残留要求特别低的区域，且其所含的过氧化氢等级与用在隔离器的 VHP 过氧化氢相同，可与隔离器兼容。

该杀孢子剂在 Grade B (ISO Class 5) + Grade A 环境下经 0.2 μm 过滤、灌装和双层包装 (WFI 为三层无菌包装) 后，再以高达 25 Kgy 射线照射，从而保证完全杀灭芽孢，所有生产流程经过严格验证。

1L 包装采用 SteriShield 递送装置的专利技术及可调式喷嘴，5L 采用普通瓶装。采用 SteriShield 递送装置的产品在使用过程中形成封闭系统，以确保内容物使用过程中的无菌性。

2.3 产品效力

杀菌谱包括:

孢子	B.subtilis,
细菌	S.aureus, E.coli, E.hirae, P.aeruginosa,
病毒	Human Adenovirus C (HAdVC), Human Polyovirus (HPV-1)
真菌	C. albicans, A. brasiliensis (niger)

2.4 使用说明

本产品用低颗粒抹布或拖布擦拭非孔表面确保产品完全覆盖。接触至少 5 分钟后擦干。

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 可以与 Ecolab 公司生产的其他杀菌剂轮换使用。为了使用时安全操作，请事先了解产品的详细信息。

2.5 产品规格

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide (DI)			
产品构成	Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 是 6%H ₂ O ₂ 与去离子水的混合物		
颜色	无色		
气味	轻微刺激性		
净度	清澈		
比重@20℃	1.020 - 1.023		
H ₂ O ₂ 含量	5.5 to 6.5%		
生产	Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 经 0.2 μm 过滤，在 B 级洁净室灌装		
包装	所有产品在洁净室双层包装：1L 装采用 SteriShield 递送装置，5L 为普通桶装。		
无菌	Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 的生产和灌装使用无菌灌装技术		
产品有效期	自生产之日起 12 个月		
产品代码	3079080	GB; DE; FR; IT; ES; NL	1L*6 瓶
	3079090	GB; SE; NO; FI; PL; DK	1L*6 瓶
	3079070	GB; DE; FR; IT; ES; NL	5L*4 桶

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide (WFI)			
产品构成	Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 是 6% H_2O_2 与注射用水的混合物		
颜色	无色		
气味	轻微刺激性		
净度	清澈		
比重@20℃	1.020 - 1.023		
内毒素限度	< 0.25 Endotoxin Units/ml		
H_2O_2 含量	5.5 to 6.5%		
生产	Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 经 0.2 μm 过滤，在 B 级洁净室灌装		
包装	所有产品在洁净室三层包装；1L 装采用 SteriShield 递送装置		
无菌	Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 的生产和灌装使用无菌灌装技术		
产品有效期	自生产之日起 12 个月		
产品代码	3079100	GB; DE; FR; IT; ES; NL	1L*6 瓶
	3079110	GB; SE; NO; FI; PL; DK	1L*6 瓶
	3079120	GB; DE; FR; IT; ES; NL	5L*4 桶

第三章 安全数据

3.1 安全数据表



according to Regulation (EC) No. 1907/2006

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide

Section: 1. 产品和公司

1.1 物质鉴别

产品名称: Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide
产品代码: 112874E
物质/混合物用途: 表面消毒
物质类别: 混合物
仅供专业使用

1.2 物质或混合物相关标识和使用建议

使用标识: 表面消毒。人工处理
表面消毒。人工喷洒清洗
使用建议: 无

1.3 供应商安全信息表详细信息

公司: Ecolab Ltd.
Daivd Murray John Building
UK-SN 1 1NH Swindon, Wiltshire
England
+ 44(0) 1793 511221
+ 44(0) 1793 618552
ccs@ecolab.com

1.4 紧急电话

国家咨询团/毒理中心电话: 0870 600 6266 (此服务仅适用于专业人士)

生产/经销/进口电话: 01793 511221
食品&饮料工业 01793 548888
Healthcare Leeds 0113 2322480
Healthcare Swansea 01252 717616

Section: 2. 危害识别

2.1 物质或混合物分类

产品标识: 混合物

根据法令 1999/45/EC [DPD]

根据法令 1999/45/EC 及其修订, 产品分为危险品

分类: Xi;R36

人类健康危害: 刺激眼部

R短语和H声明请参考section 16

健康影响和症状的更多信息请参考section 11

SAFETY DATA SHEET according to Regulation (EC) No. 1907/2006

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide

2.2 标签

标签 (REGULATION (EC) No 1272/2008)

危险标识:



危险迹象:

刺激

危险短语:

R36

刺激眼睛

安全短语

预防:

S2

原理儿童

S26

一旦接触眼睛, 立即用大量水冲洗
并立即就医

2.3 其他危害

不在分类中的其他危害

无

Section: 3. 组成成分

混合物

危险成分

化学名称	识别码	67/548/EEC	Classification (REGULATION (EC) No 1272/2008)	Concentration : [%]	类型
过氧化氢	CAS:77-22-84-1. EC : 231-765-0 REACH # : 01-2119485845-22 Index:008-003-00-9	O ; R8 R5 Xn: R20/22 C: R35 R 短语详见 section 6	Ox. Liq.1, H271 严重毒性 4 , H302 严重毒性 4 , H332 皮肤腐蚀 1A , H314 眼睛灼伤 1 , H318 STOT SE 3 , H335 H声明详见section 16	5-8	[1] [2]

目前, 在供应商的所知范围内和浓度使用内, 没有其他对健康和环境有害的物质。

类型

[1] 对健康或环境有害的物质

[2] 有工作暴露极限的物质

[3] 根据法规 (EC) NO. 1907/2006, 附录XIII 满足PBT条件的物质

[4] 根据法规 (EC) NO. 1907/2006, 附录XIII 满足vPVB条件的物质

SAFETY DATA SHEET according to Regulation (EC) No. 1907/2006**Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide****Section: 4. 急救措施****4.1 急救措施**

- 眼部接触: 用大量水冲洗, 偶尔眨眼
如果可以摘掉隐形眼镜, 继续冲洗15分钟, 立即就医。
- 皮肤接触: 用大量水冲洗。脱掉衣服和鞋子。如有不适立即就医。衣服鞋子再次使用前需要清洗。
- 吸入: 将受害者移到室外保持呼吸舒适的姿势。如果不能呼吸, 呼吸不规律或是呼吸停止, 由专业人员做人工呼吸或吸氧。做人工呼吸可能是危险的。如果不利健康症状持续或严重请立即就医。保持空气流通, 解开领带, 腰带或皮带等
- 吞入: 用大量水漱口, 如有假牙请移除。将受害者移到室外保持呼吸舒适的姿势。没有专业医护人员, 不能催吐。如果不利健康症状持续或严重请立即就医。不要给无意识的人喂食任何东西。如失去意识, 立即就医。保持空气流通, 解开领带, 腰带或皮带等。
- 急救保护: 涉及到任何个人风险或不适当的培训应该采取措施。做人工呼吸可能是危险的。

4.2 重要症状**潜在急性健康影响**

- 眼部接触: 刺激眼睛
- 吸入: 未见明显症状或严重危害
- 皮肤接触: 未见明显症状或严重危害
- 吞下: 未见明显症状或严重危害

过度暴露症状

- 眼部接触: 症状可能包含: 刺激, 流泪, 红肿
- 吸入: 无数据
- 皮肤接触: 无数据
- 吞下: 无数据

4.3 需要立即就医和特殊处理提示

- 物理治疗: 治疗症状, 如大量吸入或吞食联系特殊护理人员
- 特殊处理: 无特殊处理

Section: 5. 消防措施**5.1 灭火介质**

- 合适的灭火介质: 可用水枪(雾), 泡沫, 干冰
- 不合适的灭火介质: 未知

SAFETY DATA SHEET according to Regulation (EC) No. 1907/2006

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide

5.2 由物质或混合物引起的特殊危害

物质或混合物危害: 点燃或加热, 气压上升瓶子可能爆炸
燃烧产品危害: 无数据

5.3 消防建议

消防特殊防范: 如果起火, 迅速撤离现场。没有专业人员不要采取任何措施
消防特殊防护设备: 消防人员必须佩戴防护装置

Section: 6. 泄露应急处理

6.1 个人防护, 防护设备, 应急操作步骤

非紧急情况人员建议: 撤离现场。非必要人员和为受训人员不得靠近。不要触碰和接触溅出液体。避免吸入蒸汽。充分换气。通风不足时要佩戴呼吸设备。穿合适的防护服。
紧急情况人员建议: 如需要专门应对喷溅服装, 请参考section 8

6.2 环境预防措施

环境预防措施: 不能和油, 表面或地下水接触。

6.3 遏制和清洁的方法和材料

少量溅出: 用大量水稀释, 用惰性材料吸收丢弃到合适的水容器中
大量溅出: 阻止其流入地下水中。用不易燃的物质如沙子, 土, 蛭石等吸收更加当地法规丢弃。

6.4 参考其他章节信息

紧急联络信息参看section 1
个人防护参看section 8
废物处理信息参看section 11

Section: 7. 处理和贮存

7.1 安全操作预防措施

安全操作建议: 佩戴合适的防护设备, 避免与皮肤和眼睛接触。使用原始容器或与产品兼容材料容器。不用时拧紧盖子。不要重复利用容器。
卫生措施: 不能在材料处理, 储存和操作区域饮食, 吸烟。饮食吸烟前要洗手。进入饮食区要脱掉工作服

7.2 安全储存条件, 包括任何不兼容

储存区域和容器的条件: 根据当地法规储存。在原始容器中避光, 凉爽, 通风好中保存, 远离不可兼容物质, 食物。保持容器密封, 容器打开必须小心倾倒, 避免泄露。贴有标签。
储存温度: 0 ° C 到 25 ° C

SAFETY DATA SHEET according to Regulation (EC) No. 1907/2006

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide

7.3 特殊用途

建议: 无

工业部分特殊解决方案: 无

Section: 8. 暴露控制/个人防护

8.1 控制参数

职业接触限值

成分	暴露极限值
过氧化氢	EH40/2005 WELs(United Kindom(UK),8/2007 STEL: 2.8mg/m ³ 15min STEL: 2ppm 15min TWA: 1.4mg/m ³ 8hours

作用剂量: 无

预测浓度影响: 无

8.2 暴露控制

适当的工程控制

工程措施: 处理完产品后, 在饮食, 吸烟, 用洗手间和工作完毕后要洗手, 前臂和脸衣服使用前应清洗。确保洗眼池和安全淋雨在工作场所附近。

眼/脸防护 (EN 166): 安全眼镜

皮肤/手部防护 (EN 374) 无特殊建议

身体防护 (EN 14605): 身体防护应该根据任务执行和风险选择, 处理产品前, 应该由专家同意
脚套和其他皮肤防护应该根据任务执行和风险选择, 处理产品前, 应该由专家同意

呼吸防护 (EN 143 1438) 正常情况下和产品准备阶段不需要口罩

热危害: 无

环境暴露控制 检查通风和工作程序设备确保符合环境保护法规的要求。在某种情况下, 油烟净化器, 过滤器或工程变更程序设备将排放降低到可接受水平是。有必要的

Section: 9. 物理化学性质

9.1 一般信息

外观: 液体
颜色: 无色
气味: 刺激性
pH值: 5.5-6.5; (%W/W) 100 %
闪电: >100°C
气味阈值 无数据

SAFETY DATA SHEET according to Regulation (EC) No. 1907/2006**Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide**

熔点/冰点:	无数据
初沸点和沸腾范围:	无数据
蒸发率:	无数据
易燃性 (固体, 气体):	无数据
爆炸时间:	无数据
爆炸比率:	无数据
易燃性/爆炸限制的上下限	无数据
汽压:	无数据
相对气体密度:	无数据
相对密度:	1.02 - 1.023
水溶性:	可溶
在气体溶剂水溶性:	无数据
分配系数 (辛醇/水):	无数据
自然温度:	无数据
热分解:	无数据
运动学粘性:	无数据
爆炸性:	无数据
氧化性:	是

9.2 其他信息

无数据

Section: 10. 稳定性和反应性**10.1 反应**

正常使用没有已知的危险反应

10.2 化学稳定性

正常条件下稳定

10.3 危险反应的可能性

正常使用没有已知的危险反应

10.4 避免条件

未知

10.5 不兼容材料

未知

10.6 危险分解产物

SAFETY DATA SHEET according to Regulation (EC) No. 1907/2006

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide

正常条件下使用和储存，不会产生有害物质。

Section: 11. 毒理信息
11.1 毒性效应信息

产品	结果	种类	计量	暴露
过氧化氢	LD50 口服	兔子	500mg/kg	

结论: 没有明显影响或严重危害

腐蚀/刺激

产品	结果	种类	分数	暴露	观察
过氧化氢	眼-严重刺激	兔子	-	1毫克	-

结论: 没有明显影响或严重危害

感光性 没有明显影响或严重危害

诱变性: 没有明显影响或严重危害

致癌性: 没有明显影响或严重危害

生殖毒性: 没有明显影响或严重危害

致畸性: 没有明显影响或严重危害

潜在急性危害:

吸入 没有明显影响或严重危害

吞入 没有明显影响或严重危害

皮肤接触 没有明显影响或严重危害

眼部接触 刺激眼睛

物理，化学，毒性症状:

吸入 无数据

吞入 无数据

皮肤接触 无数据

眼部接触 红肿，流泪，刺激

短时间和长时间暴露后延迟症状，即刻效应，慢性效应
短期暴露

即刻效应 没有明显影响或严重危害

延迟效应 没有明显影响或严重危害

长期暴露

即刻效应 没有明显影响或严重危害

延迟效应 没有明显影响或严重危害

潜在慢性健康影响 没有明显影响或严重危害

致癌性: 没有明显影响或严重危害

生殖毒性: 没有明显影响或严重危害

致畸性: 没有明显影响或严重危害

SAFETY DATA SHEET according to Regulation (EC) No. 1907/2006

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide

潜在急性危害: 没有明显影响或严重危害
 生育性: 没有明显影响或严重危害
 其他信息: 没有明显影响或严重危害

Section: 12. 生态信息

12.1 生态毒性

产品	结果	种类	暴露
过氧化氢	ACUTE EC50 24到32ppm 水中	水蚤-24小时	48小时
	ACUTE LC50 22到32ppm 水中	鱼	96小时

结论 没有明显影响或严重危害

12.2 持续性和降解性

产品生态评价基于原料和/或相同物质。不受影响，有机物产品

12.3 潜在生物累积性

无数据

12.4 土壤移动性

无数据

12.5 PBT结果和 vPvB 评估

产品

评估 没有明显影响或严重危害

12.6 其他不良影响

无数据

Section: 13. 处理意见

根据欧洲处理废物和危险废物的法令，废物代码应该由使用者限定，最好与当地废物处理局商量。

13.1 废物处理方法

产品: 应该避免浪费。空的容器或衬垫可能留有产品的残留。这些材料应该按安全方法处理。大量残留不能直接排放，需要按照污水处理计划处理。剩余和不能利用的超要通过废物处理承包商。处理产品，溶液要符合环境处理保护，废物处理法规和当地法律要求。避免材料喷溅，倾倒，直接接触土壤水源，排水等

危险废物: 是

欧洲废物分类: 20 01 29--洗涤剂包含危险物质

包装

处理方法: 应该避免浪费。废物包装可重复利用。

特殊防范: 原料和包装必须安全处理。处理为处理和清洗的空容器要小心。空的容器或衬垫可能留有产品的残留。避免材料喷溅，倾倒直接接触土壤，水源，排水等

SAFETY DATA SHEET according to Regulation (EC) No. 1907/2006

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide
Section: 14. 运输信息

	ADR/RID	AND/ADNR	IMDG	IATA
14.1 UN 号	无规定	无规定	无规定	无规定
14.2 UN 海运名称	—	—	—	—
14.3 运输危险等级	—	—	—	—
14.4 包装分类	—	—	—	—
14.5 环境危害	无	无	无	无
14.6 使用者特殊防范	无	无	无	无

14.7 根据MARPOL 73/78和IBC编码附录二散装货运

Section: 15. 监管信息

 15.1 关于物质或混合物特殊安全, 健康和环境法规/法律
 国家法规

EU Regulation (EC) No. 1907/2006 (REACH)

无列出

附录XIV-授权的物质名单

高浓度物质

附录XVII-限制:

无

生产中, 市场上对使用者有害物质, 混合物和文章

其他EU法规

UK

化学(危险信息和供给包装)规定

健康危害物质控制规定

工作的健康和安全

15.2 化学安全评估:

本品所含物质是化学安全评估允许的物质

Section: 16 其他信息
R-Phrases

R05	加热引起爆炸
R08	接触依然材料引起火灾
R20/22	吸入吞咽有害
R35	引起严重烧伤
R36	刺激眼睛

SAFETY DATA SHEET according to Regulation (EC) No. 1907/2006**Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide**

分类全文[DSD/DPD]:
O---氧化性
C---腐蚀性
Xn---有害
Xi---刺激

H-Statements

H271 可能引起火灾或爆炸, 强氧化性
H302 吞咽有害
H314 引起严重皮肤灼伤和眼损伤
H332 吸入有害
H318 引起严重眼部损伤
H319 引起严重眼部刺激
H335 可能引起呼吸刺激

分类全文[CLP/GHS]:
Acute Tox 4, H302---急毒性: 口服--4类
Acute Tox 4, H332---急毒性: 吸入--4类
Eye Dam 1, H318---严重眼损伤/眼刺--1类
Eye Irrit 2, H319---严重眼损伤/眼刺--2类
Ox. Liq 1, H271---氧化液体--1类
Skin Corr 1A, H314---皮肤刺激/腐蚀--1A
STOT SE 3, H335---特殊靶器官暴露(单一暴露)[呼吸道刺激]--3类



Premier-WFI Klercide-CR Sterile Filtered Biocide C (FC 908413)

3.2 毒理学评估

概要

基于对潜在的毒性和成分含量的分析, Premier-WFI Klercide-CR Sterile Filtered Biocide C 对于健康的影响被归类为 "刺激性的".

性能及应用

Premier-WFI Klercide-CR Sterile Filtered Biocide C 是一种水性杀菌剂, 不必稀释可直接使用。该产品的 pH 值为 5.5-6.5。Premier-WFI Klercide-CR Sterile Filtered Biocide C 是一种水溶液, 含有的活性物质是过氧化氢。

毒理学资料

根据欧盟的相关规定(1-2), 产品的毒理学资料可以从原料的数据中推导出来(3).

Premier-WFI Klercide-CR Sterile Filtered Biocide C 的全身毒性根据 LD50 的值和成分的含量来确定。基于此计算结果 Premier-WFI Klercide-CR Sterile Filtered Biocide C 被分类为"刺激性的" 并贴上标签"刺激眼睛".

Premier-WFI Klercide-CR Sterile Filtered Biocide C 不含任何致突变的, 致癌的或生殖毒性的成分。

处理建议

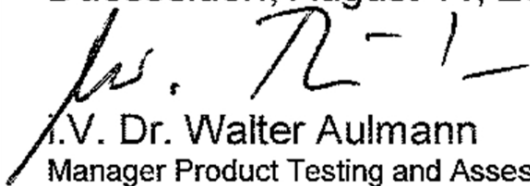
Premier-WFI Klercide-CR Sterile Filtered Biocide C 与眼睛接触后产生刺激。因此, 在使用该产品时应采取适当的保护措施, 佩戴防护眼镜来避免直接接触。

如果接触眼睛, 立即用大量的水冲洗至少 10 分钟, 并就医。

如果接触皮肤, 用水冲洗。

意外口服摄入产品, 先用大量水漱口, 然后饮用无气泡水(多至两杯)。如感到不适, 应就医。

Duesseldorf, August 11, 2011



i.V. Dr. Walter Aulmann
Manager Product Testing and Assessment
Pharmacist, Certified Specialist in Toxicology and Ecology



i.A. Dr. Eva Müller
Regulatory Dossier Specialist
Product Testing and Assessment
(Author of this Assessment)

参考文献

[1] 近似法律的理事会指令 67/548/EEC, 与分类, 包装和标记危险品有关的规章和行政法规及其现行的修正案。

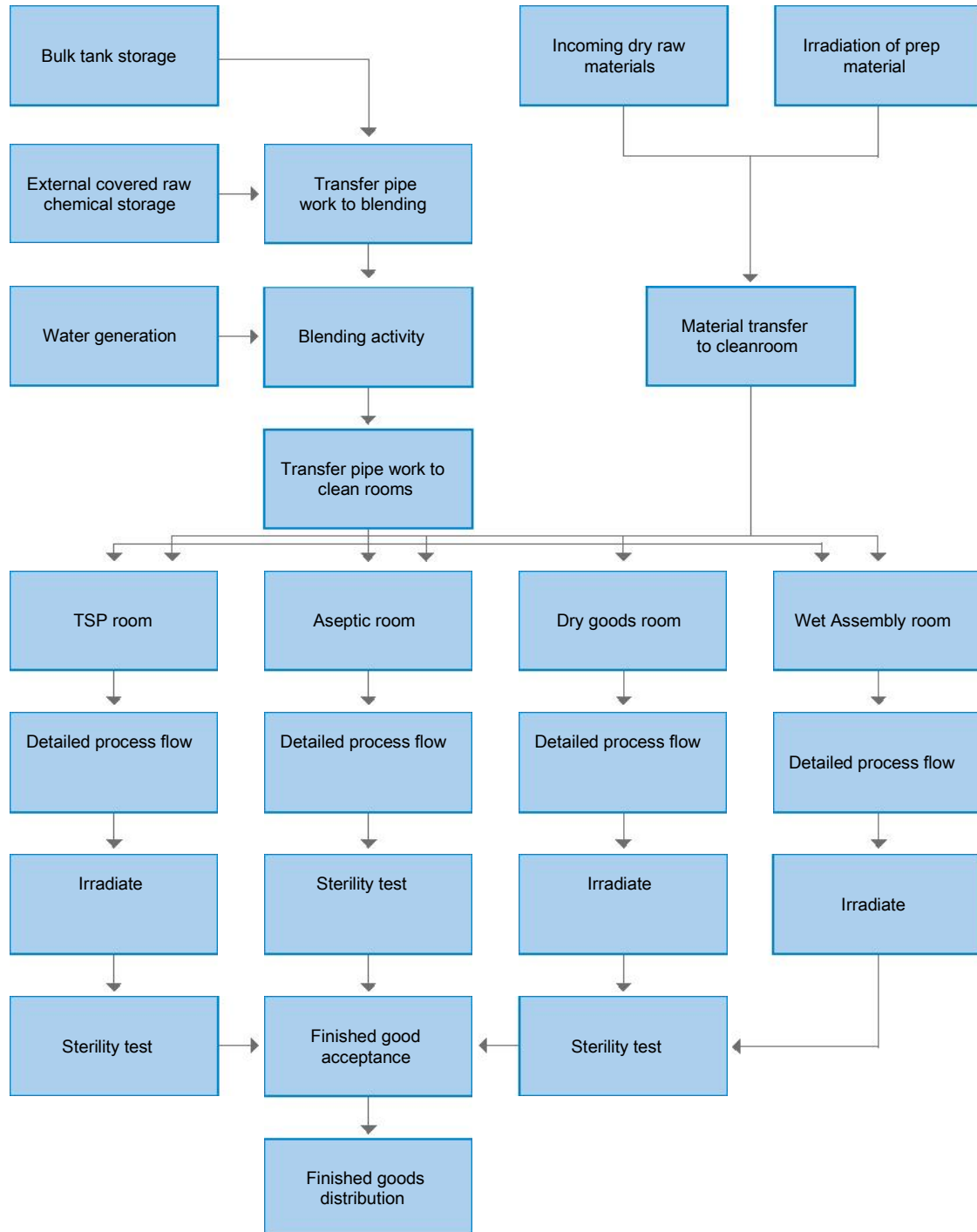
[2] 与分类, 包装和标记危险准备工作有关的理事会指令 1999/45/EC 及其现行的修正案。

[3] RM 准则 114048

第四章 生产流程

本章的流程图概述了在 Ecolab Life Sciences 中，用于洁净室环境的无菌产品的生产过程。

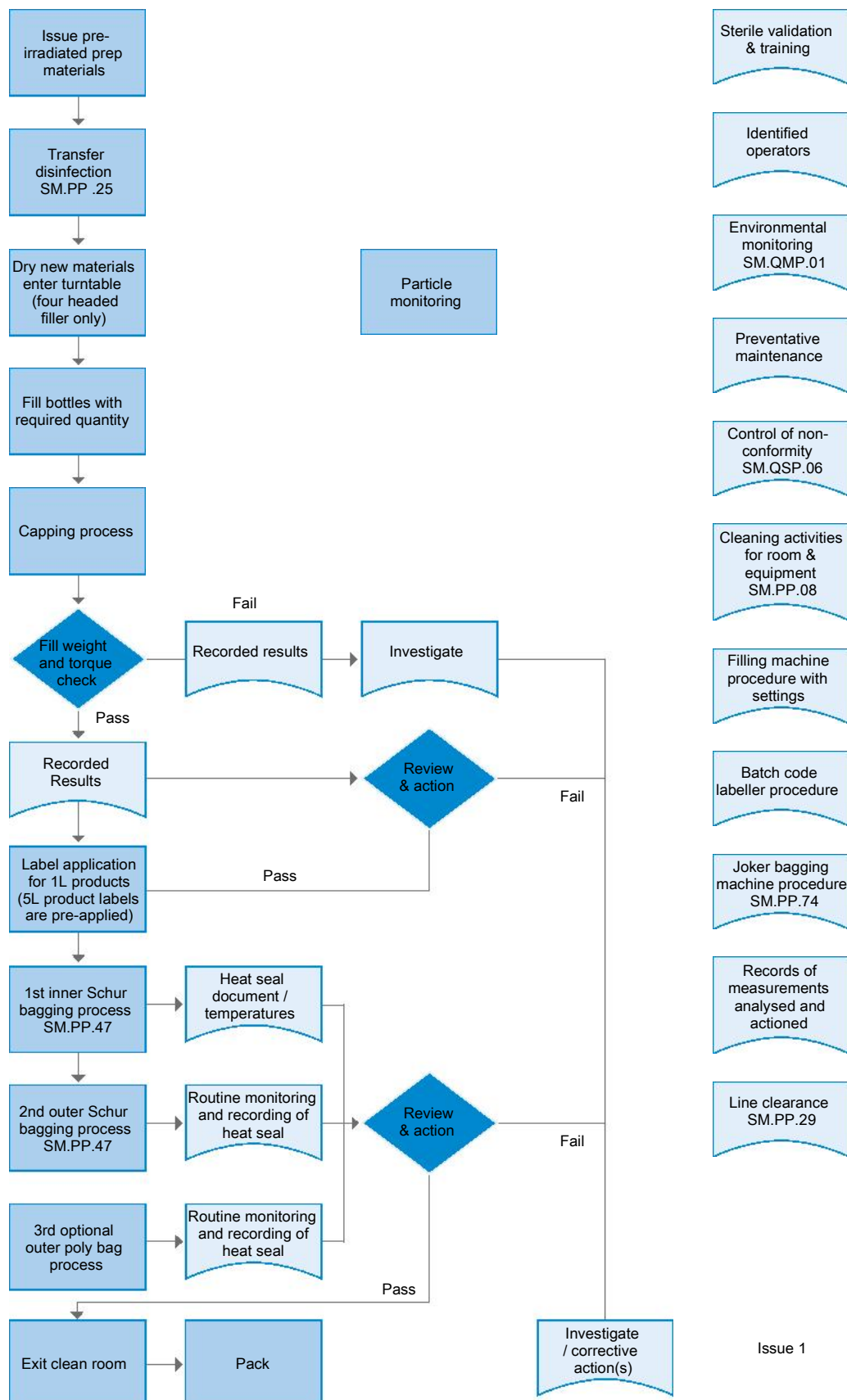
ECOLAB Life Sciences 产品的总体流程图



无菌过滤产品

无菌灌装室

1.0 litre
5.0 litre



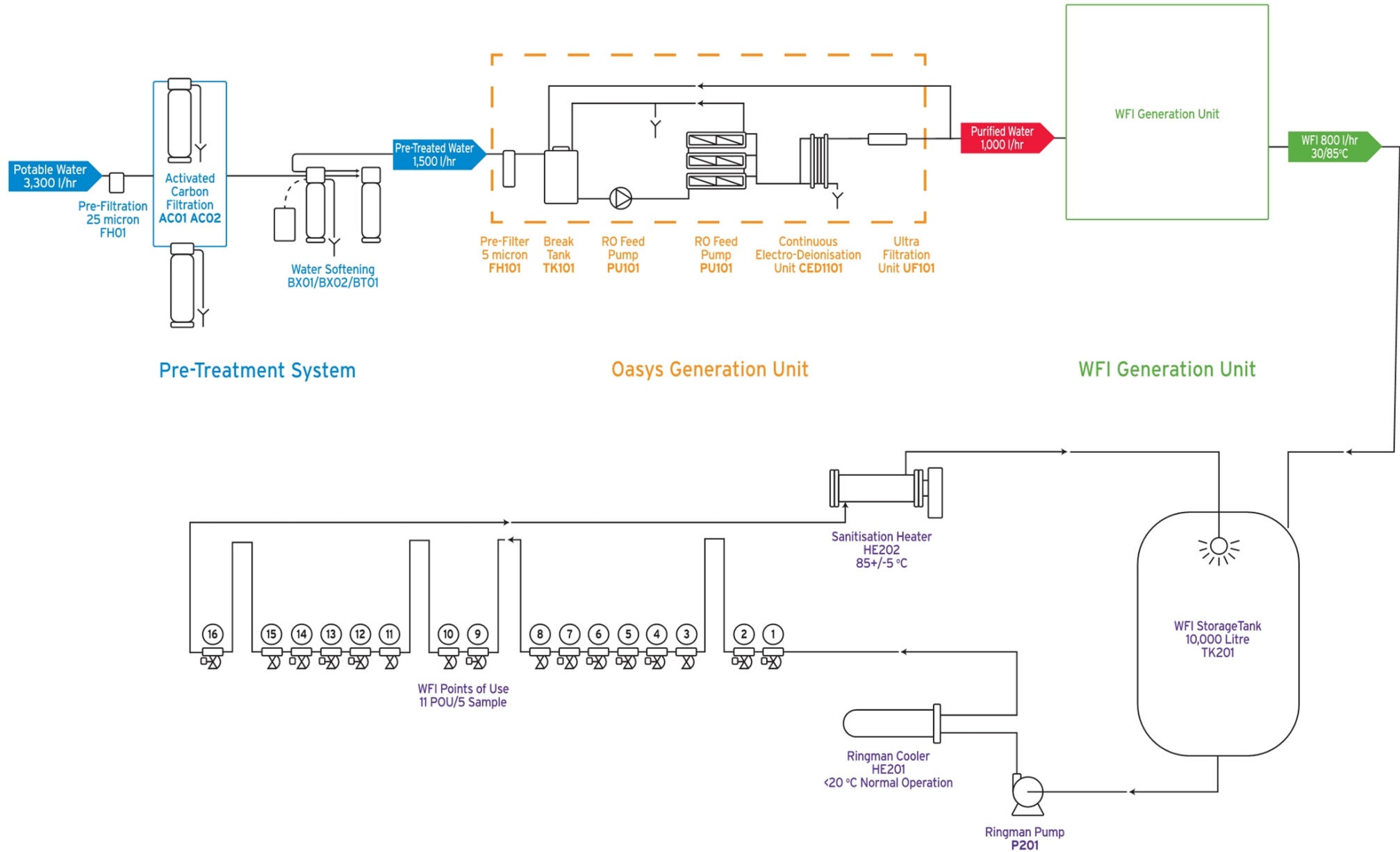
注射用水系统

Ecolab Life Sciences 生产设施包括一套现场注射用水(WFI)系统，生产 WFI 以满足欧洲药典的要求。

注射用水系统包含：

- ◆ 单流 (预处理)
- ◆ Oasys 纯化水生成系统
- ◆ Stilmas 蒸汽压缩蒸馏室
- ◆ 存储和分配循环

该系统的设计与国际药品工程师协会(ISPE)的水系统基本指南相一致，并包含了良好的工程实践和 GMP 要求。该系统也完全符合美国机械工程师生物处理设备协会(ASME BPE)2005 年的指导方针和欧洲药典关于 WFI 生产的要求。



第五章 效力验证

5.1 效力验证

所有 Ecolab Life Sciences 生产的杀菌剂均按下列方法进行了效力测试，在产品测试的任何时候，都需要遵循最新版本的 EN 标准并记录在各自的报告中。

EN 1276 - 使用定量测试方法来评估液体化学试剂抑制细菌生长的效力

EN 1650 - 使用定量悬浮法来评估在食品，工业，家庭和实验室领域化学消毒剂和防腐剂的抑真菌效力。

EN 13697 - 使用定量测试方法来评估液体化学试剂抑制细菌，真菌及霉菌孢子生长的效力。

EN 13704 - 使用定量测试方法来评估液体化学试剂抑制细菌孢子生长的效力。

EN 16615 - 使用定量载体法测试用于表面擦拭的化学消毒剂是否有杀细菌和杀真菌的效力。

EN 14476 - 使用定量悬浮法来评估在人类医学领域化学消毒剂和防腐剂杀病毒的效力

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 是一种能杀孢子的广谱杀菌剂，用于制药洁净室，因此效力测试均应按照相应标准在洁净室环境下操作。

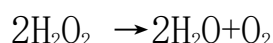
5.2 杀菌剂作用机理

杀菌剂的抑菌机理多种多样，有些杀菌剂改变细胞壁的透过性，直接阻碍微生物的生命进程；另一些则通过细胞壁进入细胞质中破坏微生物赖以生存的蛋白质组成。

过氧化氢的杀菌机理

强氧化性杀菌剂过氧化氢对细胞造成多样的伤害并破坏细胞的蛋白质，最终造成细胞的死亡。

过氧化氢化学反应式：过氧化氢与活体组织接触而分解，并释放氧气。



此反应发生在整个 pH 范围内，并且产生没有污染的产物。它分解为氧和水。因为这一分解反应，Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 杀菌实质上没有残余产生，使得它特别适用于直接接触产品的区域。

5.3 效力验证报告

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 的中和剂

适用于过氧化氢的普通中和剂，配方如下：

吐温 80 30 g

卵磷脂 3 g

组氨酸 1 g

磷酸二氢钾 3.6 g

硫代硫酸钠 5 g

溶于 TSB 中制成 1L 溶液

若中和剂的验证有疑问，可用膜过滤法进行。

A 试验 EN1276: 对细菌的杀菌效力试验

EN1276 采用以下标准菌种:

Organisms	Strain
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 10536
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538
<i>Enterococcus hirae</i>	ATCC 10541

试验方法:

1. 样品用硬水稀释, 加入到含有干扰物质的细菌悬浮液中, 该混合物在 $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 培养 5 分钟 ± 10 秒。(必须的试验条件)
2. 接触时间后, 取一部分混合液, 用已验证的方法中和或者终止杀细菌作用, 选择的方法是稀释中和。如果没有合适的中和剂, 用膜过滤法。
3. 记下每个样品中活菌数量, 计算减少的细菌数, 该试验使用 *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* 和 *Enterococcus hirae* 作为试验菌种。

B 试验 EN1650: 对真菌的杀菌效力试验

EN1650 采用以下标准菌种:

Organism	Strain
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
<i>Aspergillus brasiliensis</i> (niger)	ATCC 16404

试验方法:

1. 样品用硬水稀释, 加入到含有干扰物质的真菌悬浮液(酵母菌或者霉菌孢子)中, 该混合物在 $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 培养 15 分钟 ± 10 秒。(必须的试验条件)
2. 接触时间后, 取一部分混合液, 用已验证的方法中和或者终止杀真菌作用, 选择的方法是稀释中和。如果没有合适的中和剂, 用膜过滤法。
3. 记下每个样品中活菌数量, 计算减少的真菌数, 该试验使用 *Candida albicans* (杀酵母菌效力) 和 *Aspergillus brasiliensis* 孢子(niger) (杀霉菌效力)

C 试验 EN13697: 对细菌和真菌的杀菌效力试验

EN13697 采用以下标准菌种:

Organism	Strain
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 10536
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538
<i>Enterococcus hirae</i>	ATCC 10541
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	ATCC 16404

试验方法:

1. 在细菌, 酵母菌或者霉菌孢子的悬浮液中加入干扰物, 接种到不锈钢载体上干燥, 将准备的样品滴在载体上, 使样品覆盖载体, 在 $18^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 到 $25^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 温度下保持接触设定的时间。
2. 接触时间后将载体放入经过验证的中和剂中, 终止杀菌作用。
3. 记下从表面回收的活菌数, 以硬水代替消毒剂做试验再记下从表面回收的活菌数(细菌, 酵母菌或者霉菌孢子), 两数之差可算出因消毒剂作用而减少的菌数。

D 试验 EN13704: 对孢子的杀菌效力试验

EN13704 采用以下标准菌种:

Organism	Strain
Bacillus subtilis	ATCC 6633

试验方法:

1. 将含有干扰物质的孢子悬浮液加入到以硬水稀释的样品中, 混合物在 $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 培养 60 分钟 $\pm$ 10 秒。(要求的试验条件)
2. 接触时间后, 取一部分混合液, 用已验证的方法中和或者终止杀孢子作用, 选择的方法是稀释中和。如果没有合适的中和剂, 用膜过滤法。
3. 记下每个样品中活的孢子数量, 计算减少的孢子数,

E 试验 EN16615: 对细菌和真菌的杀菌效力试验

EN16615 采用以下标准菌种:

Organism	Strain
Staphylococcus aureus	ATCC 6538 / DSM 799
Pseudomonas aeruginosa	ATCC 15442 / DSM 939
Enterococcus hirae	ATCC 10541 / DSM 3320
Candida albicans	ATCC 10231 / DSM 1386

试验方法:

1. 在测试表面画出 $5 \times 5\text{cm}$ 的四个方块, 这些测试方块拍成一行。测试方块 1 滴加含有干扰物质的细菌或真菌悬浮液。
2. 等已接种的表面干燥。
3. 用样品 (消毒剂, 或用硬水稀释后) 浸润抹布, 从方块 1 开始, 擦拭画有方块的整个测试表面, 到方块 4 后立刻转向擦拭, 直至方块 1。
4. 用水擦拭的平行对照组: 用水代替消毒剂浸湿抹布。温度, 沾染和接触时间均按照厂商建议的执行。
5. 接触时间后, 使用棉签从每个测试方块那回收活菌。将棉签放入装有培养基和中和剂的试管中, 摇晃, 使活菌从棉签上脱落下来。
6. 记下每个样品中的活菌数并通过比较对照组 (水) 和实验组 (消毒剂) 计算出减少的活菌数。

F 试验 EN14476: 对病毒的杀灭效力试验

EN14476 使用以下的试验病毒和寄主细胞

Virus Type	Strain	Host Cell Type
Human Adenovirus C HAdVC)	Type 5 Strain Adenoid 75	H. Ep. #2
Human Polyovirus (HPV-1)	Type 1 Strain LSC-2ab	RD cells

试验方法:

1. 将含有干扰物质的病毒悬浮液加入测试的产品溶液 (消毒液) 中。混合物在 $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 培养不超过 60 分钟。
2. 接触时间后取一部分混合物, 加入冰冻细胞培养基终止杀病毒作用, 接着立刻把培养基进行一系列稀释。
3. 随后稀释液通过单层细胞或细胞悬液被转移到细胞培养单元。通过噬菌试验或者量子试验完成传染性试验。
4. 培养后可以通过比较使用产品 (消毒剂) 前后的 1g 病毒浓度来计算病毒的传染性。

KLERCIDE SPORICIDAL LOW RESIDUE PEROXIDE 的效力验证结果。

表 1: EN1276*

Organism	Strain	通过标准 (according to standard)	试验结果 - log reduction in Clean conditions	Pass/ Fail
P. aeruginosa	ATCC 15442	Log 5 reduction in 5 mins	> 5.25**	PASS
E. coli	ATCC 10536	Log 5 reduction in 5 mins	> 5.29**	PASS
S. aureus	ATCC 6538	Log 5 reduction in 5 mins	>5.21**	PASS
E. hirae	ATCC 10541	Log 5 reduction in 5 mins	> 5.30	PASS

试验报告参考: Chemila D124-1/2015

*试验是取从 Klerwipe Sporicidal Low Residue Peroxide 中挤压出的液体进行的

**试验是在 97%浓度下进行。

根据 EN1276 验证 Klercide Sporicidal Low Residue Peroxid 杀细菌效力

表 2: EN1650*

Organism	Strain	通过标准 (according to standard)	试验结果 - log reduction in Clean conditions	Pass / Fail
C. albicans	ATCC 10231	Log 4 reduction in 15 mins	4.08** (in 5 mins)	PASS
A. brasiliensis (niger)	ATCC 16404	Log 4 reduction in 15 mins	4.02** (in 5 mins)	PASS

试验报告参考: Chemila D124-2/2015

*试验是取从 Klerwipe Sporicidal Low Residue Peroxide 中挤压出的液体进行的

**试验是在 97%浓度下进行。

根据 EN1650 验证 Klercide Sporicidal Low Residue Peroxid 杀真菌效力

表 3: EN13697

Organism	Strain	通过标准 (according to standard)	试验结果 - log reduction in Clean conditions	Pass / Fail
C. albicans	ATCC 10231	Log 3 reduction in 15 mins	>5.83	PASS
A. brasiliensis (niger)	ATCC 16404	Log 3 reduction in 15 mins	3.28	PASS

试验报告参考: Chelab 62/2010

根据 EN13697 验证 Klercide Sporicidal Low Residue Peroxid 杀真菌效力

表 4: EN13704

Organism	Strain	通过标准 (according to standard)	试验结果 - log reduction in Clean conditions	Pass/ Fail
B. subtilis	ATCC 6633	Log 3 reduction in 60	>1 x 10	PASS

mins

试验报告参考: Chelab 63/2010

根据 EN13704 验证 Klercide Sporicidal Low Residue Peroxid 杀孢子效力

表 5: EN16615*

Organism	Strain	通过标准 (according to standard)	试验结果 - log reduction in Clean conditions	Pass/ Fail
P. aeruginosa	DSM 939	Log 5 reduction	5.7 in 1 min	PASS
S. aureus	DSM 799	Log 5 reduction	>5.59 in 5 mins	PASS
E. hirae	DSM 3320	Log 5 reduction	>5.55 in 5 mins	PASS
C. albicans	DSM 1386	Log 4 reduction	>4.39 in 1 min	PASS

试验报告参考: Henkel 15-04677

* test 以 Klerwipe Sporicidal Low Residue Peroxide 来进行

根据 EN16615 验证 Klercide Sporicidal Low Residue Peroxid 杀细菌和真菌的效力

表 6: EN16615 杀孢子的效力*

Organism	Strain	通过标准 (according to standard)	实验结果 - log reduction in Clean conditions	Pass/ Fail
A. brasiliensis (niger)	DSM 1988	N/A	>3.99 (2 mins)	N/A
Bacillus subtilis	DSM 347	N/A	2.34 (2 mins)	N/A

试验报告参考: Henkel 15-14764.3

* test 以 Klerwipe Sporicidal Low Residue Peroxide 来进行

根据 EN16615 验证 Klercide Sporicidal Low Residue Peroxid 杀真菌和孢子的效力

表 7: EN14476

Virus	通过标准	结果(Log Reduction)		Contact Time	Infectivity Method Used
		Clean	Pass/Fail		
HAdVC	Log 4 Reduction	>4.0	PASS	60 min	Quantal Test
HPV-1	Log 4 Reduction	>4.0	PASS	60 min	Quantal Test

试验报告参考: Henkel 08.00441

根据 EN14476 验证 Klercide Sporicidal Low Residue Peroxid 杀病毒的效力

结论

根据 EN 标准设计的试验的结果证明 Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 对细菌, 真菌, 孢子和病毒具有明显的杀灭作用, 且适用于表面消毒。EN16615 设计的试验更显示 Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 对孢子具有 log 2 杀灭作用, 符合 USP<1072>*中的通过标准。

*美国药典 (USP) 章节 <1072> 'Disinfectants and Antiseptics'

5.4 弘知实验室第三方效力验证报告

实验目的:

对于**有限公司送来的 BIOCID C 样品, 在特定的测试条件下分别测定其杀菌效果。

实验样品:

表 1

序号	样品名称
1	BIOCID C

测试时间:

2014.11.10 ~ 2015.11.17

试验菌种:

试验菌:

细菌

- | | |
|--------------------------------------|---------|
| ● Escherichia coli 8099 | 大肠杆菌 |
| ● Staphylococcus aureus ATCC 6538 | 金黄色葡萄球菌 |
| ● Pseudomonas aeruginosa. ATCC 15442 | 铜绿假单胞杆菌 |

芽孢

- | | |
|------------------------------|------------|
| ● Bacillus subtilis ATCC9372 | 枯草杆菌黑色变种芽孢 |
|------------------------------|------------|

酵母菌

- | | |
|-------------------------------|-------|
| ● Candida albicans ATCC 10231 | 白色念珠菌 |
|-------------------------------|-------|

试验器材:

- LRH-250F 生化培养箱 (上海一恒科学仪器有限公司)
- BPMJ-250F 霉菌培养箱 (上海一恒科学仪器有限公司)
- DC-1015 低温恒温槽 (上海舜宇恒平科学仪器有思安公司)
- DHG-9240A 鼓风干燥箱 (上海一恒科学仪器有限公司)
- LDZM-60KCS 蒸汽内排不锈钢立式灭菌器
- HR30-II a2 生物安全柜 (青岛海尔)
- IKA 旋涡混合器
- FE20-K 梅特勒 PH 计
- PL2002 梅特勒精密天平
- FA2104 分析天平 (上海舜宇恒平)
- 真空溶剂过滤器 (天津津腾)
- 移液器 BRAND (5ml; 0.5~1ml; 0.1~0.2ml; 0.01~0.1ml)
- 底面直径 4-5cm 的带盖玻璃瓶
- 玻璃容器 (包括试管、容量瓶等)
- 计时器 TR118
- 不锈钢镊子
- 玻璃珠
- 无菌平皿

18. 室温计

试验试剂:

1. 样品: BIOCID C 消毒液
2. 蒸馏水
3. 有机干扰物: 0.3g/L 的牛血清白蛋白 BAS 溶液
4. 稀释液: 胰蛋白胨生理盐水 TPS
5. 硬水配置:
A: MgCl_2 19.84g + CaCl_2 46.24g 加蒸馏水至 1000ml 容量瓶;
B: NaHCO_3 35.02g 加蒸馏水至 1000ml 容量瓶: 于 1000ml 容量瓶中加入 600ml 蒸馏水, 将 A 溶液取 6.0ml + B 溶液 8.0ml 加入于此容量瓶中, 然后加蒸馏水至 1000ml
6. 中和剂 (消毒液配置相应的中和剂)
7. 培养基: 胰蛋白胨大豆琼脂培养基 TSA、马铃薯葡萄糖琼脂培养基 PDA

测试方法:

一、EN13697

1. 检验依据:
European Standard EN13697 : Chemical Disinfectants and Antiseptics —Quantitative non-porous surface test for the evaluation of bactericidal and/or fungicidal activity of chemical disinfectants used in food, industrial, domestic and institutional areas.
2. BIOCID C
消毒剂测定浓度: 原液测定
试验菌: 金黄色葡萄球菌 ATCC6538、大肠杆菌 8099、铜绿假单胞杆菌 ATCC15442、白色念珠菌 ATCC10231
有机干扰物: 0.3g/L 的 BAS 溶液
中和剂配方: 3%吐温 80+0.3%蛋黄卵磷脂+0.1%组氨酸+0.36%磷酸二氢钾+0.5%硫代硫酸钠于 TSB(胰蛋白胨大豆肉汤培养基)中
作用时间: 细菌 Bacteria T=5.0min; 真菌 Fungal T=15.0min;
试验室温 18~25℃

二、EN13704

1. 检验依据:
European Standard EN13704;Chemical Disinfectants and Antiseptics—
Quantitative suspension test for the evaluation of sporicidal activity of chemical disinfectants used in food, industrial, domestic and institutional areas.
2. BIOCID C
消毒剂测定浓度: 原液测定
试验菌: 枯草杆菌黑色变种芽孢 ATCC9372
有机干扰物: 0.3g/L 的 BAS 溶液
中和剂配方: 3%吐温 80+0.3%蛋黄卵磷脂+0.1%组氨酸+0.36%磷酸二氢钾+0.5%硫代硫酸钠于 TSB (胰蛋白胨大豆肉汤培养基) 中
作用时间: 芽孢 Spores T=5.0min;
试验室温 18~25℃

测试结果:

一. 依 EN13697 得 BIOCID C 杀菌试验结果

18~25℃试验温度下, BIOCID C 对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞杆菌和白色念珠菌的杀

菌试验结果如下表所示:

表 2. BIOCID C 对试验菌的杀灭效果 —Cleaning Condition (0.3g/LBAS 溶液)

实验菌种	菌液的测试浓度 N:	测试的空白对照 Nc:	测试的实验组 Nd:
ATCC 6538 T=5min	10^{-6} : 220; 179 10^{-7} : 22; 24 N: 7.00	10^{-2} : >300; >300 10^{-3} : >300; >300 10^{-4} : 76; 86 Nc: 6.91 Nts: >300	10^{-0} : 0; 0 10^{-1} : 0; 0 Nd: <0.10 Nts: 0 ME: 6.81
ATCC 15442 T=5min	10^{-6} : >300; >300 10^{-7} : 69; 70 N: 7.54	10^{-2} : >300; >300 10^{-3} : 77; 58 10^{-4} : 4; 6 Nc: 5.83 Nts: 28	10^{-0} : 0; 0 10^{-1} : 0; 0 Nd: <0.10 Nts: 0 ME: 5.73
8099 T=5min	10^{-6} : >300; >300 10^{-7} : 96; 84 N: 7.65	10^{-2} : >300; >300 10^{-3} : 222; 258 10^{-4} : 19; 30 Nc: 6.38 Nts: 16	10^{-0} : 0; 0 10^{-1} : 0; 0 Nd: <0.10 Nts: 0 ME: 6.28
ATCC 10231 T=15min	10^{-5} : >300; >300 10^{-6} : 72; , 76 N: 6.57	10^{-1} : >300; >300 10^{-2} : 168; 142 10^{-3} : 12; 16 Nc: 5.19 Nts: 39	10^{-0} : 4; 4 10^{-1} : 0; 0 Nd: 1.60 Nts: 0 ME: 3.59

二. 依 EN13704 得 BIOCID C 杀芽孢试验结果

18~25℃ 试验温度下, BIOCID C 对枯草芽孢杆菌黑色变种芽孢的杀菌试验结果如下表所示:

表 3. BIOCID C 对芽孢的杀灭效果 —Cleaning Condition (0.3g/LBAS 溶液)

实验菌种	芽孢测试对照浓度 N:	测试实验组 Nc:	抗菌率 R:
ATCC 9372 T=5min	10^{-4} : 270; 255 10^{-5} : 25; 27 N: 2.6×10^6	Vc: 0; 0 Na: $<1.5 \times 10^2$	$R: >1.7 \times 10^3$

实验总结:

本次试验主要验证 BIOCID C 的杀菌对效果, 从上述表格中可以看出: 在干净条件下 (Clean condition 0.3g/L BAS), BIOCID C 的杀菌效果都能达到欧洲标准 EN13697 (ME=Nc-Nd, 对细菌: ME>4; 对真菌: ME>3) 和 EN13704 ($R>1.0 \times 10^3$) 的杀菌要求, 故而可以得出: BIOCID C 对金黄色葡萄球菌 ATCC6538、铜绿假单胞杆菌 ATCC15442、大肠杆菌 8099、白色念珠菌 ATCC10231 和枯草芽孢杆菌黑色变种芽孢 ATCC9372 均具有良好的杀菌效果。

第六章 相容性信息

6.1 与其他 KLERCIDE 产品的相容性

轮换消毒剂是有关部门建议的方式,以下试验被用来证明用于洁净区的 Klercide 消毒剂之间的相容性。

轮换消毒剂时,上一种消毒剂可能有少量的残留,与现在使用的消毒剂发生不利的化学反应,造成消毒效力的下降。

试验过程

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 和其它产品轮流做混合试验。Klercide Sporicidal Active Chlorine Unit Dose Concentrate 以稀释的形式进行测试。等量的两种产品混合,记录 pH 值和温度的变化以及任何观察到的物理变化。

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 与来自 Klercide 的其他产品分别混合。结果如下:

其他产品	其他产品 pH 值	混合后 pH 值	温度 变化℃	备注
Klercide 70/30 Denatured Ethanol	5.6	4.5	+5	放热反应
Klercide 70/30 IPA	6.0	4.6	+5	放热反应
Klercide 70/30 Pharma Ethanol	5.7	4.6	+5	放热反应
Klercide 60/40 Alcohol	5.5	4.7	+4	放热反应
Klercide Sporicidal Alcohol	3.07	2.94	0	没有值得观察的
Klercide Quat Biguanide (相当于稀释 Klercide Quat Biguanide Concentrate)	4.4	4.2	0	无反应
Klercide Sporicidal Chlorine Quat	9.6	8.8	0	少量冒泡
Klercide Amine (相当于稀释 Klercide Amine Concentrate)	10.3	8.9	0	变浊
Klercide Sporicidal Active Chlorine	11.0	9.4	0	冒泡反应
Klercide Low Residue Quat	6.3	4.4	0	无反应
Klercide Sporicidal Active Chlorine Concentrate	5.7	5.5	0	冒泡反应
Klercide Neutral Detergent	6.5	4.7	0	无反应

结论

过氧化氢是一个氧供体,不能大量的将其与乙醇混合,因为有燃烧的危险。据观察,Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 与乙醇混合会发生放热反应。

过氧化氢也能中和二氧化氯,因此会降低 Klercide Sporicidal Chlorine | Quat 活性。

虽然这是一个非常严格的测试,但并不能真正代表产品的实际使用情况。当产品在轮换使用时,能够接触到的残留于表面的上一种消毒剂的量应该是很小的。

特别注意化学消毒剂的混合使用,消毒后应使用标准的方法去残留。

6.2 与实验室内常用材料的相容性

以下试验测试 Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 对实验室内常用材料的腐蚀作用。

试验过程

该试验将材料浸入 Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 中两周, 一共测试 8 种材料。

材料:

- ◆ 316 不锈钢
- ◆ 304 不锈钢
- ◆ 铝
- ◆ PVC 涂层低碳钢
- ◆ 亚克力
- ◆ 乙烯树脂
- ◆ 千思板
- ◆ PVC

该试验的目的是测试消毒剂对材料的腐蚀作用, 观察材料的重量及尺寸变化, 以及材料任何的老化现象。

沉浸试验, 作为一种试验模式, 并不能模拟消毒剂与材料在正常使用时的接触。但是这种方法可以在最不利的条件下加速试验, 使我们能够记录这些可观察的变化。这些材料将在正常和加压的条件下进行试验。

试验结果

试验结果总结如下:

- ◆ PVC 涂层低碳钢是唯一观察到可见变化的材料样本, 其在边缘处有出一些腐蚀, 这很可能是由于消毒液与样本切割时露出的金属接触造成的。
- ◆ 所有的不锈钢和铝样本的重量变化都小于 0.01%。
- ◆ 乙烯树脂, PVC 和亚克力表现为重量和厚度的轻微增加, 但是不算有明显变化。千思板材质变现出最大的重量增加, 但是依然不算有明显的变化。

试验材料	压力	重量变化 (%)	厚度变化 (%)	备注
316 不锈钢	0	<0.1	0	无
	+	<0.1	0	无
304 不锈钢	0	<0.1	0	无
	+	<0.1	0	无
铝	0	<0.1	0	无
	+	<0.1	0	无
PVC 涂层低碳钢	0	<0.1	0	边缘轻微腐蚀
	+	<0.1	0	边缘轻微腐蚀
亚克力	0	+0.28	+0.08	无
	+	+0.27	+0.08	无
乙烯树脂	0	+0.19	+0.05	无
	+	+0.22	+0.05	无
千思板	0	+0.89	+0.25	无
PVC	0	+0.81	+0.65	无

结论

以上结果表明 Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 对洁净室常用材料表现了如预期的兼容性。

正常条件下消毒剂对实验室表面的应用和擦拭造成的腐蚀影响很小, 事实上我们不可能让表面材料浸泡那么久, 因此报告中的结果是最糟糕的状况。值得注意的是所有产品都要按照说明使用。

第七章 化学分析方法

7.1 质量检测

所有在 Ecolab Life Sciences 公司生产的产品都经过严格的测试。对于杀菌剂，则在生产和成品阶段都需要进行测试，以确保产品的质量。测试由经过培训的分析人员进行。

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 和 WFI 混合过程中进行了下列测试：

- ◆ 原料和成品的外观
- ◆ 气味
- ◆ pH 测试(仅供参考)
- ◆ 比重
- ◆ 无菌检测 - EU Reg SM QMP
- ◆ 内毒素测试程序 - EU Reg SM.QMP.14
- ◆ 滴定法测过氧化氢含量 - EU Reg SM QCP 15iss1

7.2 表面残留测试

背景

在使用中，是不希望有消毒剂残留于表面的。因此重要的是要确定消毒剂在表面的残留是否在可接受范围内，或者在正常使用时监测清洁管理制度的有效性。

Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 的主要成分是过氧化氢和水，过氧化氢分解后变为水和氧气。

依据欧洲药典中残留检测的方法对 Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide 的残留进行检测。然而更加有意义的是推断并计算出洁净室所用消毒剂的体积。

蒸发试验法测残留

用于残留测试的器具是一个 200ml 的蒸发皿。

蒸发皿先用 5%盐酸清洗，然后用去离子水冲洗，再在烘箱中 100-105°C 干燥，记录蒸发皿的干重。

将 100ml Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide with WFI 加入蒸发皿中，蒸发皿置于水浴中(沸腾状态)以促使液体蒸发。等液体蒸发干，将蒸发皿放入烤箱，100-105° C 干燥至少 3 小时，确保没有水分残留，称量干重。

蒸发皿的两次干重之差就是蒸发测试法测出的残留的重量。

结果

样品	试验方法	结果
Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide with WFI 批号: 2298SW1A1	蒸发试验	<10ppm m

< 10ppm 相当于<1mg/100ml

以上试验结果显示了 100ml Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide with WFI 的残留。

使用中的推断

下面的计算能将这些数据转换为使用时留在表面上的残留量。

地点

D 级洁净室，每小时空气变化 20 次，平均室温 19° C。

1 平方米使用面积的残留

使用 1L 的扳机喷雾瓶进行喷雾消毒，每次喷出的消毒剂计算为 1.2 到 1.3ml。

为了获得一个适用于 15min 接触时间的表面覆盖，1 平方的不锈钢表面要求有 22 次喷雾，计算下来大概有 26.4 到 28.6 ml/m² 的杀菌剂使用量。

1ml Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide with WFI 残留 <0.01mg/ml (<1mg/100ml ÷ 100)

一平方表面使用 26.4 ml 杀菌剂表面残留相当于 0.264mg/m² (0.01 x 26.4)。

一平方表面使用 28.6 ml 杀菌剂表面残留相当于 0.286mg/m² (0.01 x 28.6)。

假设产品的接触面积是 10cm² (1m² = 10000cm²)，残留会是：

$$0.264/1000 = 0.000264\text{mg}$$

或

$$0.286/1000 = 0.000286\text{mg}$$

结论：

结果证明了 Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide with WFI 使用后留下的表面残留极少。残留符合 EP 标准中蒸发测试法的要求(<1mg/100ml)，进一步可推算出接触面积 10cm² 时表面残留不超过 0.3 微克。

因此，Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide with WFI 非常适用于那些要求消毒剂低残留的洁净室。

*所有试验所用的消毒剂都是以前的商品名 Premier-WFI Klercide-CR Sterile Filtered Biocide C。新更改的商品名 Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide，其配方与原来的是相同的。

原来的商品名	新更改的商品名
Klercide-CR Sterile Biocide C	Klercide Sporicidal Low Residue Peroxide

第八章 效期验证

产品有效期限

12 个月有效期

有效期限结束时的性能

为了确认产品整个效期内的质量,用 Klercide Sporicidal Low Reside Peroxide 做稳定性试验。在此研究中,对产品是否符合产品规范中的质量参数,研究贯穿了产品的整个有效期。

选择浓度,比重和颜色作为过氧化氢浓缩液质量参数的指标,这些指标对于产品变质或退化有重要指示。

选取三个不同批次的产品作为样品,储存在 40℃ 环境下做加速稳定性试验(根据 MEA/CVMP/373/04 指导),另取各个批次的样品放在环境温度下做实时(稳定性)试验。

效期结束时根据 EN1276, EN1650 和 EN13704 测试效力,以证明产品在整个效期内对细菌,真菌和芽孢有很好的杀灭效果。此试验使用的样品是在环境温度下保存了至少 12 个月的留样。

结果

对 Klercide Sporicidal Low Reside Peroxide 进行化学稳定性试验的结果是令人满意的,在整个效期内,产品品质均在标准范围内。

40℃ 下试验

批次 1	样品	过氧化氢浓度(标准范围 5.5-6.5%)							
		1 周	2 周	3 周	4 周	5 周	6 周	7 周	8 周
	1	6.1	6.1	6.0	6.0	6.0	6.0	5.9	5.9
	2	6.1	6.1	6.0	6.0	6.0	5.9	5.9	5.8
	3	6.1	6.1	6.0	6.0	6.0	6.0	5.9	5.8
	4	6.1	6.1	6.0	6.0	6.0	6.0	5.9	5.9
	样品	比重(标准范围 1.020-1.023)							
		1 周	2 周	3 周	4 周	5 周	6 周	7 周	8 周
	1	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	2	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	3	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	4	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	样品	颜色(标准“澄清”)							
		1 周	2 周	3 周	4 周	5 周	6 周	7 周	8 周
	1	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	2	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	3	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	4	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合

批次 2	样品	过氧化氢浓度 (标准范围 5.5-6.5%)							
		1 周	2 周	3 周	4 周	5 周	6 周	7 周	8 周
	1	6.0	6.0	5.9	5.9	5.9	5.9	5.9	5.9
	2	6.0	6.0	6.0	5.9	5.9	5.9	5.9	5.9
	3	6.0	6.0	5.9	5.9	5.9	5.9	5.9	5.9
	4	6.0	6.0	5.9	5.9	5.9	5.9	5.9	5.9
	样品	比重 (标准范围 1.020-1.023)							
		1 周	2 周	3 周	4 周	5 周	6 周	7 周	8 周
	1	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	2	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	3	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	4	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	样品	颜色 (标准 “澄清”)							
		1 周	2 周	3 周	4 周	5 周	6 周	7 周	8 周
	1	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	2	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	3	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	4	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合

批次 3	样品	过氧化氢浓度 (标准范围 5.5-6.5%)							
		1 周	2 周	3 周	4 周	5 周	6 周	7 周	8 周
	1	6.2	6.1	6.1	6.1	6.1	6.0	6.0	6.0
	2	6.2	6.2	6.1	6.1	6.1	6.0	6.0	5.9
	3	6.2	6.1	6.1	6.1	6.1	6.0	6.0	5.9
	4	6.2	6.1	6.1	6.0	6.0	6.0	6.0	5.9
	样品	比重 (标准范围 1.020-1.023)							
		1 周	2 周	3 周	4 周	5 周	6 周	7 周	8 周
	1	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	2	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	3	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	4	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	样品	颜色 (标准 “澄清”)							
		1 周	2 周	3 周	4 周	5 周	6 周	7 周	8 周
	1	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	2	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	3	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	4	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合	符合

在环境温度下（室温）试验

批次 1	样品	过氧化氢浓度（标准范围 5.5-6.5%）					
		7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月
	1	5.9	5.9	5.8	5.7	5.5	5.5
	2	5.9	5.9	5.8	5.8	5.6	5.5
	3	6.0	6.0	5.8	5.7	5.6	5.5
	4	5.9	5.9	5.8	5.8	5.7	5.6
	样品	比重（标准范围 1.020-1.023）					
		7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月
	1	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	2	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	3	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	4	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	样品	颜色（标准“澄清”）					
		7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月
	1	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	2	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	3	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	4	符合	符合	符合	符合	符合	符合

批次 2	样品	过氧化氢浓度（标准范围 5.5-6.5%）					
		7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月
	1	6.0	6.0	5.9	5.8	5.8	5.6
	2	5.9	5.9	5.8	5.8	5.7	5.5
	3	6.0	5.9	5.8	5.8	5.7	5.6
	4	6.0	5.8	5.8	5.8	5.8	5.6
	样品	比重（标准范围 1.020-1.023）					
		7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月
	1	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	2	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	3	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	4	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	样品	颜色（标准“澄清”）					
		7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月
	1	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	2	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	3	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	4	符合	符合	符合	符合	符合	符合

批次 3	样品	过氧化氢浓度 (标准范围 5.5-6.5%)					
		7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月
	1	6.0	6.0	5.8	5.7	5.6	5.5
	2	6.0	5.9	5.8	5.8	5.7	5.6
	3	5.0	5.8	5.7	5.7	5.6	5.5
	4	6.0	5.9	5.8	5.7	5.7	5.5
	样品	比重 (标准范围 1.020-1.023)					
		7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月
	1	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	2	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	3	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	4	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02	1.02
	样品	颜色 (标准 “澄清”)					
		7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月
	1	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	2	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	3	符合	符合	符合	符合	符合	符合
	4	符合	符合	符合	符合	符合	符合

根据 EN 1276, EN 1650 和 EN 13704 设计的效力测试结果是符合要求的, 产品在整个效期内对细菌, 真菌和芽孢的杀灭效力没有变化。

结论

从上述结果来看, Klercide Sporicidal Low Reside Peroxide 产品在 12 个月的效期内的质量符合要求。在效期内, 该产品具有化学稳定性且过氧化氢浓度符合标准。

效力试验结果显示在有效期结束时该产品的杀孢子效力并没有减弱, (根据 EN 标准设计的试验显示) 仍然具有杀细菌和真菌的效力。这表明, 该产品的效力可以一直维持至产品过期。

第九章 SteriShield 递送装置(SDS)

SteriShield 递送装置

用于清除污染的消毒剂不得将污染带入洁净室，这是至关重要的。GMP 要求用于 A 级和 B 级的消毒剂在使用前需保证无菌，而且消毒剂在使用过程中的无菌保持也是非常重要。

来自英国医院药房的验证工作的结果显示带有标准酒精喷嘴的喷壶在开封使用 8 小时后就被真菌孢子所污染。我们自己的研究也发现了此类应该被禁绝的风险。

针对这一需求，我们开发了拥有专利的 sterishield 递送装置。该装置是第一种实用的封闭式喷雾扳机，具有普通喷雾扳机的优点且能保持内容物的完整性。这种避免内容物被污染的新一代装置已经被应用于所有 Klercide 装量 1L 和 500ml 的产品上。

优势

1. 保证内容物完整性

SteriShield 递送装置是一个封闭的系统，其中液体存放于装置内的袋子中。外围的瓶子的作用是封闭和保护袋子中的液体。与传统的喷雾扳机相比，不会有污染被回吸进液体中。

2. 先进的安全特性

该创新的具有专利的扳机头设计提升了装置的完整性，减少了产品质量的不可控性。

3. 经过验证的

该装置已经在严格的试验条件下得到验证，在装置内装入微生物极易生长的液体培养基，其可确保内容物（培养基）无菌不被污染。该试验数据支持产品具有 6 个月的使用有效期，终端用户可以得到一个使用有效期长的产品。另外，颗粒测试试验表明该装置是一个密闭系统，使用时没有气体被回吸进瓶子中。

4. 符合人体工程学设计的喷雾扳机

从客户的反馈来看，这种喷雾扳机非常适用于洁净室使用。这种专利设计很利于清洁且方便使用。

5. 性价比高

这种装置可以将瓶内的液体完全喷出，没有残留。SDS 验证试验可确保内容物（培养基）无菌不被污染。该试验数据支持产品具有六个月的使用有效期，终端用户可以得到一个使用有效期长的产品。

6. 最佳的表面覆盖

可变的喷头能够按照喷雾要求调整，从喷射到喷雾，使表面充分润湿，以确保消毒程序的有效。

7. 适用于所有清洁和消毒的要求

所有 Klercide 扳机喷雾产品均使用 SteriShield 递送装置，包括醇类，杀菌剂和中性洗涤剂，以适应所有的清洁和消毒要求。

8. 更加环保

该装置不使用抛射剂，因此不要求特殊的处理程序。

描述

SteriShield 递送装置内设计有一个 surlyn 材质的袋子装着液体。外部瓶子的作用仅是在使用时容纳和保护袋子。

导管是仅有的进入这个具有完整袋子的装置的入口，这是完全密封的，由此形成一个密闭的系统。（这种设计）在扳机运作的时候能够避免空气被回吸进入瓶子中，与普通的喷雾瓶不同。

喷雾时，装置内的小袋子会被压缩，以保证内容物能被完全喷出。瓶子颈部的两个小孔保证内袋周围的压力平衡，从而防止瓶子凹陷。

SteriShield 递送装置运用于所有的 Klercide 1L 和 500ml 扳机喷雾瓶。查看瓶子上的圆形 Logo 可以判断该产品是否使用 SteriShield 递送装置。

验证

培养基试验

具有完整内袋和重新设计的喷头的装置，装入利于微生物生长的培养基做验证，内容物在使用中可至少保证六个月无菌。

使用 SteriShield 递送装置装入培养基，代替普通的内容物（消毒剂），进行一系列的试验。这些试验在 D 级洁净室里进行，对其装置的完整性进行挑战。

阳性和阴性对照组与试验组同时进行试验，以保证试验结果的正确。

新一代 SteriShield 递送装置试验方法概论

若干带有 SteriShield 递送装置的瓶子（1L 装量）在 A 级洁净环境下灌装 500ml 的胰蛋白胨大豆培养基（TSB）或者液体硫乙醇酸盐培养基（FTM）。然后，将这些瓶子送去辐照灭菌（25 kGy）。

测试的瓶子置于 D 级入口区，处于风险最大的环境下。在 D 级环境下模拟五次（与正常使用类似的）喷雾。每种培养基取 3 个瓶子每月做无菌检查。

辐照灭菌后培养基需要每月做无菌检查，6 个月，12 个月做灵敏度试验。阴性对照组的瓶子（辐照后未使用）在 3 个月，8 个月和 12 个月做无菌检查。

使用不带有 SteriShield 递送装置的瓶子作阳性对照，在同样级别的洁净室内灌装相同种类的培养基。辐照灭菌，储存，试验均按照相同的参数，每月做无菌检查。

结果见下表：

	样本	零	一月	二月	三月	四月	五月	六月
TSB + SDS	样本 1	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve
	样本 2	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve
	样本 3	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve
FTM + SDS	样本 1	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve
	样本 2	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve
	样本 3	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve	-ve
TSB 灵敏度测试	S.aureus	+ve			+ve			+ve
	B.subtilis	+ve			+ve			+ve
	P.aeruginosa	+ve			+ve			+ve
	C.albicans	+ve			+ve			+ve
	E.coli	+ve			+ve			+ve
FTM 灵敏度测试	S.aureus	+ve			+ve			+ve
	B.subtilis	+ve			+ve			+ve
	P.aeruginosa	+ve			+ve			+ve
	C.albicans	+ve			+ve			+ve
	E.coli	+ve			+ve			+ve
未启封的 (阴性对照)								
阳性对照 (No SDS) TSB			-ve	-ve	+ve*	+ve**	-ve	+ve*
阳性对照 (No SDS) FTM			-ve	-ve	-ve	+ve*	+ve***	-ve

• (gram +ve coccus) ** (gram +ve rod) *** (turbidity - id Staphy lococcus)

+ve = 阳性

-ve = 阴性

附加的粒子测试试验

瓶颈处是进入 SteriShield 递送装置的唯一入口，此处如果连接着扳机喷头，则是一个密闭的系统。对密

闭系统最严格的测试是将一个扳机喷头装在瓶子上，将空气从瓶中抽出，经由粒子计数器计量喷头使用过程中的颗粒数。

这些颗粒代表了装置在使用过程中受到周围环境污染的风险。

方法概要

1 升的瓶子是由一个入口源和一个通过管道连接到瓶子的出口组成的。入口采用 HEPA 过滤的空气源以防止由于抽出空气造成瓶子崩塌。出口处连接 Lighthouse Remote 5104 粒子计数器和泵。控制空气以 1 ft/min 的速度从装置内抽出。

在试验开始和结束时将装置连接好但瓶颈处不连接扳机喷头，做背景计数，以证明该试验过程没有清洁试验环境。然后该装置连接扳机喷头到瓶子上，做零计数，证明装置内的空气是完全洁净的。然后按喷雾要求，100ml/min 喷出液体。以下每个喷头都需要测试。

- 阴性对照——来自于两个不同厂商的非排气扳机喷头。非排气扳机喷头被设计成气体一点都不能通过扳机，实际上这种扳机喷头相当于瓶子的盖子。也就是说该试验装置是完全密封的，没有背景空气能够进入装置除非通过扳机喷头。
- 阳性对照——来自于两个不同厂商的排气扳机喷头。空气可以通过标准的排气扳机喷头进入瓶内，以防止喷雾时瓶体崩塌。这表明背景空气如果进入瓶内，检测系统就能够发现它。
- 新的 SteriShield 递送装置扳机喷头。测试两个批次。
- 竞争对手 A 的扳机喷头——非排气扳机喷头（检查时没有发现扳机喷头有排气装置）
- 竞争对手 B 的扳机喷头——非排气扳机喷头（检查时发现孔）
- 竞争对手 C 的扳机喷头——排气扳机喷头具有 WL Gore 膜（设计用来过滤回流气体）

结果概要

此研究中评估的三个竞争者产品的扳机喷头喷雾时空气都可以回流进瓶子里。因此，它们都不是真正的密闭系统或者不具有高效过滤系统，在使用时不能依靠它们提供无菌保护。

新设计的 SteriShield 递送装置扳机喷头试验结果显示气体不能从为外部经扳机喷头回流进瓶子中。平行的三个试验组，每个扳机喷头的测试结果都是零计数。因此，SteriShield 递送装置的扳机喷头能够形成一个密闭的系统以避免无菌液体受到污染。

总结

试验结果显示 SteriShield 递送装置在使用期间成功的保持了内部液体的无菌性。这与用作对照的传统的扳机喷雾装置不同，与市场上其他的装置也不同，它们的内容物在使用时都有被污染的风险。

这显示 SteriShield 递送装置具有普通扳机喷雾装置的优点但同时能够保持内容物的完整性，形成一个密闭的系统。

附件：效力验证方案参考

EN13697—2002

一、前期准备

1. 提前一天接种试验使用菌种
2. 按照配方配制中和剂、稀释液，然后灭菌冷却低温储存备用
3. 配制有机干扰物 BSA 溶液（0.6g/L）和硬水溶液，然后过滤灭菌低温储存备用
4. 将试管、镊子、刮刀等灭菌烘干储存备用
5. 将 5g 玻璃珠装入底部直径 4-5cm 的带盖玻璃瓶中灭菌，然后烘干备用（推荐肖特 50ml 的蓝盖瓶）
6. 将不锈钢圆片灭菌干燥备用
7. 将 37℃ 的生化培养箱灭菌备用（开启箱内紫外灯，若无亦可用 75%乙醇灭菌）

二、试验步骤

1. 根据室温计将室温控制在 $18 \sim 25 \pm 1^\circ\text{C}$ 范围内
2. 配制培养基，灭菌后放入烘箱中备用
3. 洗菌

细菌：用 5.0ml 稀释液进行吹吸洗菌，稀释至 $1.5 \sim 5 \times 10^8 \text{cfu/ml}$ 备用；将菌液进行 10 倍系列的梯度稀释，稀释至 10^{-6} 、 10^{-7} 、 10^{-8} ，吸取 1ml 的稀释溶液到无菌平皿内，每个稀释度做两个平行平皿，在每个平皿中加入预热到 $46 \pm 1^\circ\text{C}$ 的平板计数琼脂 15~20ml，并充分混合，等其冷却凝固后将平皿倒置放置于 $36 \sim 37^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 的培养箱中进行活菌计数培养 24h，计算在各稀释度的平皿中的 50~300 之间的菌落数，以得到洗脱液中的活菌数。

真菌：用 5.0ml 稀释液进行吹吸洗菌，稀释至 $1.5 \sim 5 \times 10^7 \text{cfu/ml}$ 备用；将菌液进行 10 倍系列的梯度稀释，稀释 10^{-5} 、 10^{-6} 、 10^{-7} ，吸取 1ml 的稀释溶液到无菌平皿内，每个稀释度做两个平行平皿，在每个平皿中加入预热到 $46 \pm 1^\circ\text{C}$ 的平板计数琼脂 15~20ml，并充分混合，等其冷却凝固后将平皿正置放置于 $30^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 的培养箱中进行活菌计数培养 42~48h，计算在各稀释度的平皿中的 50~300 之间的菌落数，以得到洗脱液中的活菌数。

计算方式：

$$N = \log_{10} [(x+x')/2 \times 0.05/d]$$

N 为 0.05ml 菌的浓度值

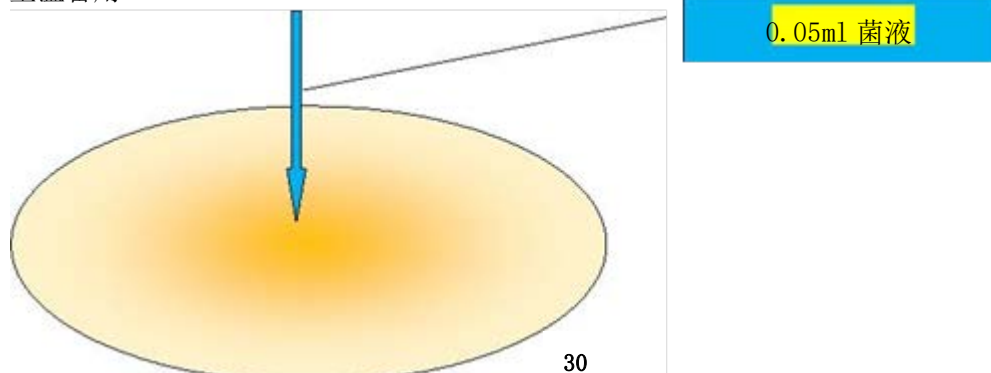
4. 储菌

将稀释至 $1.5 \sim 5 \times 10^8 \text{cfu/ml}$ 的细菌菌液和稀释至 $1.5 \sim 5 \times 10^7 \text{cfu/ml}$ 的真菌菌液存储于 $2 \sim 8^\circ\text{C}$ 的低温冷藏柜中，存储时长不得超过 2 天，使用前需置于低温恒温槽中，在 20°C 下进行水浴备用，备用时间不得超过 2 小时。

5. 制作菌片

a: 将 1ml 备用菌+1ml 有机干扰物混匀备用

b: 用移液器吸取 0.05ml 上述混合菌加至圆片上（三片用于三个消毒液浓度组，一片用于空白对照组，一片备用，共五片），放置于 37°C 的无菌环境下干燥（肉眼可见菌片表面无水渍），然后冷却至室温备用。



6. 准备

在装有 5g 玻璃珠的无菌瓶中每瓶加入 10ml 中和剂备用, 将试管架及稀释用试管放好, 并加入稀释液。

7. 测试

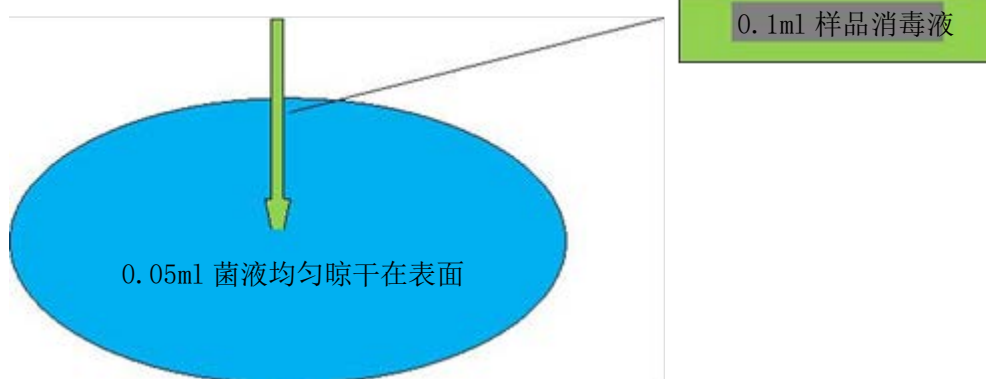
试验组: 用硬水将消毒剂稀释至所需检测的三个浓度, 每个浓度分别做以下实验: 用移液器吸取 0.1ml 的样品消毒液滴加到菌片上并开始计时, 确保菌片表面的消毒液能够润湿覆盖所有干燥表面, 到达作用时间后, 用无菌镊子将载有消毒液的菌片移入装有 5g 玻璃珠和 10ml 中和剂的无菌瓶中。

空白对照试验组: 用移液器吸取 0.1ml 的硬水溶液滴加到菌片上并开始计时, 确保菌片表面的硬水能够润湿覆盖所有干燥表面, 到达作用时间后, 用无菌镊子将载有硬水的菌片移入装有 5g 玻璃珠和 10ml 中和剂的无菌瓶中。

中和: 将小瓶放置在水平摇动的摇床中或是在水平面用手以 150 次/分的频率摇晃 1min, 使圆片有菌表面接触玻璃珠并持续滚动, 以使玻璃珠能够将菌片表面的消毒液中和并将表面残留的菌洗落。

对消毒剂测试, 中和作用时间为 $5\text{min} \pm 10\text{s}$ 。

注: 不同的样品浓度、时间和干扰物等, 均按照上述步骤进行测试。



8. 稀释

将瓶中中和结束的混合溶液用稀释液进行 10 倍的梯度稀释:

Text: 稀释至 10^{-1} 、 10^{-2} 然后进行活菌计数

Control: 稀释至 10^{-3} 、 10^{-4} 、 10^{-5} 和 10^{-6} , (细菌)

稀释至 10^{-3} 、 10^{-4} 和 10^{-5} , (真菌)

取 1.0ml 的稀释溶液到无菌平皿内, 每个稀释度做两个平行平皿, 在每个平皿中加入预热到 $46 \pm 1^\circ\text{C}$ 的平板计数琼脂 15~20ml 进行活菌计数。

9. 圆片残留菌

细菌: 将 10ml TSA 倒入无菌平皿中晾干, 将圆片用 10ml 无菌水冲洗, 放入晾干的 10ml TSA 上, 菌面朝上, 加入 0.1ml 无菌水, 用无菌刮刀轻轻刮菌面 1min, 倒入 10ml 左右的 TSA 中, 混匀, 冷却晾干, 倒置培养。

真菌: 将 10ml MEA 倒入无菌平皿中晾干, 将圆片用 10ml 无菌水冲洗, 放入晾干的 10ml MEA 上, 菌面朝上, 加入 0.1ml 无菌水, 用无菌刮刀轻轻刮菌面 1min, 倒入 10ml 左右的 MEA 中, 混匀, 冷却晾干, 正置培养。

三、菌落培养

细菌: 将细菌平板倒置放置于 $36 \sim 37^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 培养箱中培养 24h

真菌: 将真菌平板正置放置于 $30^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 培养箱中培养 42~48h

丢掉无法计数的平皿, 取 50~300 之间的数值计数。

四、结果计算和评价

计算方法:

$$N_c \text{ (or } N_d) = \log_{10}[(a+a')/2 \times 10/d]$$

评价标准:

1. N、Nc、Nd、NC、NT 取自数值于 50-300 之间
2. $N - Nc \leq 2$
3. $N - NC \leq 2$
4. $NC - NT \leq \pm 0.3$
5. Nts 在有效的消毒剂浓度时 $Nts < 100\text{cfu/ml}$, 若 $Nts > 100\text{cfu/ml}$, 说明菌片回收率不足; Nts 在无效的消毒剂浓度

$$ME \text{ value} = Nc - Nd$$

ME: microbicidal effect (微生物杀菌效果)

B: $ME \geq 4$

F: $ME \geq 5$

EN13704—2002

一、前期准备

1. 准备试验所用的枯草芽孢杆菌黑色变种芽孢菌液
2. 按照配方配制中和剂、稀释液 (无菌纯水)、硬水, 然后灭菌冷却低温储存备用
3. 配制有机干扰物 BSA 溶液 (0.3g/l) 和硬水溶液, 然后过滤灭菌低温储存备用
4. 将试管灭菌烘干储存备用

二、试验步骤

1. 根据室温计将室温控制在 $18 \sim 25 \pm 1^\circ\text{C}$ 范围内
2. 配制培养基, 灭菌后放入烘箱中备用
3. 稀释菌液: 将菌液进行 10 倍系列的梯度稀释, 使其浓度至 $1.5 \sim 5 \times 10^6 \text{cfu/ml}$ 在 20°C 下进行水浴备用, 备用时间不得超过 2 小时。另外将该菌液稀释至 10^{-4} 、 10^{-5} , 吸取 1ml 的稀释溶液到无菌平皿内, 每个稀释度做两个平行平皿, 在每个平皿中加入预热到 $46 \pm 1^\circ\text{C}$ 的平板计数琼脂 15~20ml, 并充分混合, 等其冷却凝固后将平皿倒置放置于 $30^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 的培养箱中进行活菌计数培养 3days, 计算在各稀释度的平皿中的 50~300 之间的菌落数, 以得到洗脱液中的活菌数 N。

计算方式:

$$\text{cfu/ml} = \frac{c}{(n1 + 0.1n2)d}$$

c: 所有平皿上面记录的菌落数

n1: 计数中的第一个稀释梯度的平皿数

n2: 计数中的第二个稀释梯度的平皿数

d: 计数中的第一个稀释梯度的梯度数

4. 实验过程: 用移液器吸取 1.0mlBSA 溶液到无菌试管中, 再吸取 1.0ml 稀释至 $1.5 \sim 5 \times 10^6 \text{cfu/ml}$ 在 20°C 下进行水浴备用的孢子溶液到含有 1.0mlBAS 溶液的无菌试管中, 在漩涡振荡器上混匀后于 20°C 下水浴 2min $\pm$ 10s; 水浴结束后立即用移液器吸取 8.0ml 测试的消毒剂溶液到试管中, 立即混匀后于 20°C 下水浴作用共 Tmin; 在 Tmin 接近结束时, 混匀试管中的混合液并吸取 1.0ml 混合液到含有 8.0ml 中和剂和 1.0ml 无菌水的试管中, 立即混匀后于 20°C 下水浴作用 5min $\pm$ 10s, 水浴结束后吸取 1.0ml 混匀的溶液到无菌平皿中, 重复做两个平行平皿, 在每个平皿中加入预热到 $46 \pm 1^\circ\text{C}$ 的平板计数琼脂 15~20ml, 并充分混合, 等其冷却凝固后将平皿倒置放置于 $30^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 的培养箱中进行活菌计数培养 3days。

三、结果计算和评价

计算方法:

$$R(\text{reduction in viability}) = N \times 10^{-1} / Na$$

R: 消毒液对芽孢的抗菌率

N: 测试实验中菌浓的空白对照组的菌落数

Na: 测试试验中测试组恢复生长的菌落数

PS: a: 若 Na 的两个平皿上菌落数均小于 15 时, 则计为 $Na < 1.5 \times 10^2 \text{cfu/ml}$

b: 若 Na 的两个平皿上菌落数均大于 300 时, 则计为 $Na > 3.0 \times 10^3 \text{cfu/ml}$

c: 若 Na 的两个平皿上菌落数均大于 15 小于 300 时, 则

$$Na = \frac{c}{n \times d \times V}$$

c: 所有平皿上面记录的菌落数

n: 计数中的平皿数

d: 计数中的稀释梯度的梯度数

V: 样品的体积 (对孢子的悬液测试而言, 其为 1.0ml)

评价标准:

1. $1.5 \times 10^6 \text{cfu/ml} < N < 5.0 \times 10^6 \text{cfu/ml}$
2. $6.0 \times 10^2 \text{cfu/ml} < N_v < 3.0 \times 10^3 \text{cfu/ml}$
3. $B \geq 0.05 \quad N_v$
4. $C \geq 0.5B$
5. $A \geq 0.05N_v$