

台灣地區市售眼藥水及眼藥膏滅菌程度之調查

林士鈺 陳繼昌 洪其壁

摘要

以微孔濾膜過濾法 (Millipore Membrane filtration method) 進行台灣地區市售眼藥水及眼藥膏之滅菌檢查，抽購檢體共 212 件中，陽性率為 26.4 % (56 件)，其中眼藥水之陽性率為 27.6 %，眼藥膏之陽性率為 22.2 %。若以廠類分析，國產之陽性率為 28.4 %，其中外資廠之陽性率為 15.9 %，本國資廠之陽性率為 32.8 %，而進口之陽性率為 18.6 %。若以保藏劑種類分析，含抗生素及磺胺藥類者之陽性率為 22.9 %，含其它保藏劑類者之陽性率為 29.1 %，不含任何保藏劑類者之陽性率則為 31.8 %。

眼睛是靈魂之窗，不但可以表現其本身之美，予人好感，且眼睛表面之結膜、角膜是人體中最敏感之器官，處在附着於塵埃之微生物隨時存在的環境下，時常有被污染之可能，故眼藥水或眼藥膏是一般家庭常用且必備之藥物。此類製劑是否合於衛生標準當屬國民衛生保健重點之一，本局責無旁貸，故於本年 (70 年) 4 月間赴台灣地區 (離島除外) 抽購上述藥品，以檢查其滅菌是否完全，以提供作為有關藥政管理之參考。

材料及方法

材料

1 培養基—

- (1) Fluid thioglycollate medium (簡稱 F.T.G.) — Difco Laboratories 出品，成分及配製請參閱附錄 1。
- (2) Soybean-Casein digest medium (簡稱 S.C.D.) — Difco Laboratories 出品，成分及配製請參閱附錄 2。

2 稀釋液—

- (1) 稀釋液 A — 成分及配製請參閱附錄 3。
- (2) 稀釋液 B — 成分及配製請參閱附錄 4。

- 3 取樣—抽購市售眼藥水及眼藥膏時盡量避免同一廠牌或同一批號，每件抽購 2 瓶，其接種用量及培養基用量如下表：

檢品容量	接種用量	培養基用量
10ml 或 10ml 以下	1ml (不足 1ml 者取全量)	100 ml
10 ~ 50 ml	5ml	100 ml

眼藥膏則取 300mg，培養基用量仍為 100ml。

- 4 濾膜—全部採用 Sartorius GmbH 出品之濾膜，計有下列數種：

- (1) SM 13304 — 孔徑 0.8 μm ，直徑 13mm，裝置

於不銹鋼真空抽引管，過濾空氣用。

- (2) SM 11807 — 孔徑 0.2 μm ，直徑 25mm，裝置於過濾瓶蓋上，過濾空氣用。
- (3) SM 13506 — 孔徑 0.45 μm ，直徑 47mm，邊緣防水，裝置於漏斗內，過濾檢品用。
- (4) SM 11806 — 孔徑 0.45 μm ，直徑 50mm，裝置於稀釋瓶蓋上，過濾空氣用。

方法

- 1 眼藥水 (膏) 之滅菌檢查以微孔濾膜過濾法施行之。本實驗室使用 Millipore[®] 公司出品之 Millipore 3-place Sterifil Sterility Test Unit。
- 2 所有操作均在無菌室中進行，室內空氣已經過濾處理，操作並於 Laminar Flow Clean Bench 進行。
- 3 滅菌完全之 Sterility Test Unit 於無菌條件下打開漏斗蓋，放入規定量之檢品 (容器內檢品容量 10 ml 或 10ml 以下者取 1ml，不足 1 ml 者取其全量。容器內檢品容量 10 ~ 50 ml 者取 5 ml。眼藥膏則取 300 mg) 立即真空抽引過濾。但眼藥膏需先以 0.2 ml 稀釋液 B 潤濕濾膜後始放入檢品。
- 4 若為眼藥水則以稀釋液 A 沖洗 1 ~ 3 次，每次 100 ml；若為眼藥膏則以稀釋液 B 沖洗 3 次，每次 100 ml。
- 5 每批試驗均需作陽性、陰性對照試驗。
- 6 過濾後以無菌操作法取出濾膜，分出一半移置於 F.T.G. 100 ml 中，於 30 ~ 35°C 培養 7 日以上以觀察細菌之生長。移置另一半濾膜於 S.C.D. 100 ml 中於 20 ~ 25°C 培養 7 日以上以觀察黴菌及酵母菌之生長，但眼藥膏之培養基每公升中另加 Polysorbate 80 1g。

結果

- 1 本次抽購眼藥水 167 件，眼藥膏 45 件，合計 212 件。眼藥水陽性率為 27.6%；眼藥膏陽性率為 22.2 %，合計全部陽性率為 26.4 %。眼藥水陽性率比眼藥膏略高，但無統計學上之意義 (表 1)。

表 1 台灣地區市售眼藥製劑陽性率之劑型分析

劑 型	抽樣數	不同培養基之陽性數		陽性率 (件數)
		F.T.G.	S.C.D.	
眼藥水	167	32	34	27.6 % (46)
眼藥膏	45	2	10	22.2 % (10)
合 計	212	34	44	26.4 % (56)

$$X_{ij}^2 = 0.523 \quad P \cong 0.197$$

2. 若以廠類分析，國產陽性率為 28.4 % (48/169) 比進口陽性率 18.6 % (8/43) 高，其差異並無統計學上之意義。國產中外資廠陽性率為 15.9 % (7/44)，本國資廠陽性率為 32.8 % (41/125)，本國資廠陽性率比外資廠為高，其差異具統計學上之意義。進口陽性率雖比外資廠高，但無統計學上之意義 (表 2)。

表 2 台灣地區市售眼藥製劑陽性率之廠類分析

廠 類	抽樣數	不同培養基之陽性數		陽性率(件數)
		F.T.G.	S.C.D.	
國 產	169	30	40	28.4 % (48)
外資廠	44	4	4	15.9 % (7)
本國資廠	125	26	36	32.8 % (41)
進 口	43	4	4	18.6 % (8)
合 計	212	34	44	26.4 % (56)

$$X^2_{df} = 6.492, 0.025 < P < 0.05;$$

$$X^2_{df} (國產 / 進口) = 1.732, P > 0.10$$

$$X^2_{df} (外資廠 / 本國資廠) = 4.57, 0.025 < P < 0.05;$$

$$X^2_{df} (外資廠 / 進口) = 0.1163, P > 0.10$$

3. 若以保藏劑種類分析，含抗生素及磺胺藥類陽性率為 22.9 % (19/83)，含其它保藏劑類陽性率為 29.1 % (30/107)，不含任何保藏劑類則為 31.8 % (7/22)

表 3 台灣地區市售眼藥製劑陽性率之成分分析

成 分	抽樣數	不同培養基之陽性數		陽性率(件數)
		F.T.G.	S.C.D.	
含抗生素及磺胺藥類 *	83	10	18	22.9 % (19)
含其它保藏劑類 †	107	18	23	29.1 % (30)
不含任何保藏劑類	22	6	3	31.8 % (7)
合 計	212	34	44	26.4 % (56)

$$X^2_{df} = 0.9975, P > 0.10$$

$$X^2_{df} (抗生素、磺胺藥類 / 不含任何保藏劑類) = 0.79, P > 0.10$$

* 抗生素及磺胺藥計包括：

Chloramphenicol、Chlortetracycline、Oxytetracycline、Tetracycline、Erythromycin、Fradiomycin、Gentamycin、Gramicidine、Neomycin、Polymyxin B、Nitrofurazone、Sulfisomezole、Sulfathiazole、Sulfadiazine、Sulfonic acid、Aminoethylsulfonic acid、Homosulfamine。

† 其它保藏劑計包括：

Boric acid、Chlorbutanol、Benzalkonium Chloride、Methol、Methylhydroxybenzionate、Propylhydroxybenzionate、Thimerosal。

，以最後者為最高，其差異無統計學上之意義 (表 3)。

4. 若以不同培養基陽性率分析，F.T.G.為 16.0 % (34/212)，S.C.D.為 20.8 % (44/212)，二者均陽性者為 10.8 % (23/212) (表 4)。

表 4 台灣地區市售眼藥製劑不同培養基陽性率之分析

培 養 基	抽樣數	陽性率(件數)
F. T. G.	212	20.8 % (44)
S. C. D.	212	16.0 % (34)
二者均陽性 *	212	10.8 % (23)

* 即 F.T.G 及 S.C.D. 均陽性

討 論

本次調查市售眼藥水及眼藥膏含菌率，即細菌或真菌陽性率高達 26.4 %，此一數據指出滅菌問題相當嚴重，顯然有關廠商之品質管制工作及衛生單位之抽驗輔導有待加強。

另外在包裝方面，發現本國資廠之產品較差，有瓶蓋破、瓶頸斷、容量不足及沈澱產生等情事。

眼藥水及眼藥膏多數含有抗菌劑或其它保藏劑，且眼藥膏復受溶解或懸浮性之影響，如依較舊版次藥典之規定，以檢體直接加入培養基中培養觀察作滅菌檢查，不易檢出微生物之存在，故現行公定書多依過濾沖洗後培養觀察之方式作滅菌檢查，本調查工作依後者之方式進行，故能發現前所未覺之問題存在

檢查過程中，眼藥膏以 Polysorbate 80 溶解不完全，故有些眼藥膏殘留在濾膜上，影響微生物之發育，需進一步之探討。

附 錄

1 Fluid thioglycollate medium —

Bacto—Yeast extract.....5g
 Bacto—Casitone.....15g
 Bacto—Dextrose.....5g
 Sodium chloride.....2.5g
 l-Cystine.....0.75g
 Thioglycollic acid.....0.3ml
 Bacto—Agar.....0.75g
 Resazurin.....0.001g
 Distilled water.....1000ml
 pH: 7.1 ± 0.2

bean—Casein digest medium (Tryptic Soy broth) —

Bacto—Tryptone.....17g
 Bacto—Soytone.....3g
 Bacto—Dextrose.....2.5g
 Sodium Chloride.....5g
 Dipotassium phosphate.....2.5g
 Distilled water.....1000ml
 pH: 7.3 ± 0.2

3. 稀釋液A—

Peptone1g
Distilled water1000ml
pH: 7.1 ± 0.2

4. 稀釋液B—

Peptone5.0g
Beef Extract3.0g
Polysorbate 80.....10.0g
Distilled water 1000ml
pH: 6.9 ± 0.2

參考文獻

- 1 行政院衛生署編印，1980。中華藥典，第三版，附錄 P.64 ~ 68。
- 2 Difco Laboratories, 1977。Difco Manual, 9th ed. P.195 ~ 196。
- 3 Millipore Corporation, 1971, 'Sterility Testing with the membrane filter。Application Manual AM 201'。
- 4 Anita K. Bahn, 1972。Basic Medical Statistics, P.63 ~ 85。

計學上之意義(表3)
T.G.為16.0%(34/12),二者均屬性者
音差基陽性率之分析
陽性率(件數)
20.8%(44)
16.0%(34)
10.8%(23)

菌率,即細菌或真菌
出滅菌問題拍當最
衛生單位之抽驗精
之產品較差,有類
等情事。
或其它保藏劑,且
依較舊版次業典之
觀察作滅菌檢查,
書多依過濃沖洗後
工作依後者之方式

bate 80 溶解不完全
微生物之發育,需

••5g
••15g
• 5g
••2.5g
• 0.75g
• 0.3ml
• 0.75g
• 0.001g
• 1000ml

(Tryptic Soy
•17g
• 3g
•2.5g
•5g
•2.5g
1000ml