

直腸用藥品之微生物限量調查

林憶薰 鄧子華 張欣如 郭政佑 許家銓 王德原 施養志 陳惠芳

食品藥物管理署研究檢驗組

摘 要

肛門直腸給藥為直接將藥品置入人體之治療方式，常用於長期臥床、重症者或由疾病引起之便秘或痔瘡，若使用遭受微生物污染的藥品，無疑置患者於更危險的醫療中，加重患者病情，有鑑於該類相關產品曾登錄於藥物不良品通報上，且早期查驗登記產品並未規定執行此項檢驗，迄今亦尚未有相關監測結果，為了充分掌握市售肛門直腸給藥用於治療便秘及痔瘡等相關外用劑型之品質，本計畫將進行上市產品之微生物檢測調查，以保障國人用藥安全。102年度選定用於肛門直腸給藥途徑具有軟便及治療痔瘡等兩種療效之浣腸液、液劑及塞劑或相關外用劑型進行微生物污染調查。本計畫調查檢體係委託地方衛生局抽樣，並依據中華藥典第七版之微生物限量檢驗方法進行檢驗，檢測項目為好氧性微生物總數試驗、酵母菌與黴菌總數試驗、大腸桿菌、綠膿桿菌及金黃色葡萄球菌等。若產品原廠有制定此項規格者，依原廠檢驗規格判定；若原廠未制定檢驗規格時，則將相關數據以美國藥典、歐洲藥典收載規格及生物藥品檢驗基準II〔好氧性微生物總數試驗不得超過 10^3 CFU/g (mL)、酵母菌與黴菌總數不得超過 10^2 CFU/g (mL)及不得檢出大腸桿菌、綠膿桿菌及金黃色葡萄球菌〕進行評估，並供作產品背景值之參考。地方衛生局於102年1至6月間，依本署抽樣計畫採分區分階段併行方式，逕至轄區醫療院所及藥廠(包含代理商)抽取市售品與源頭產品，預計抽驗檢體85件，實際抽得檢體88件，國產及輸入各為76件(86.4%)及12件(13.6%)；試驗結果顯示88件檢體中有32件可依原廠規格判定，結果均符合原廠規格。另56件檢體之試驗數據依美國藥典、歐洲藥典及生物藥品檢驗基準II之微生物計數法及特定微生物檢驗法進行背景值評估，其中55件檢體符合相關規範，僅1件檢體之酵母菌與黴菌總數超出 10^2 CFU/mL之限量，該產品之原製造廠亦已於同年度完成變更登記將微生物檢驗列入產品檢驗規格。本計畫各項檢驗之評估結果，將提供衛生主管機關作為管理該類藥品之依據及產品品質管理方向研訂之參考，以確保國人用藥之安全。

關鍵詞：直腸用藥品、好氧性微生物總數、酵母菌與黴菌總數、大腸桿菌、金黃色葡萄球菌、綠膿桿菌

前 言

本調查計畫針對肛門直腸給藥用於治療便秘及痔瘡等相關外用劑型產品進行抽樣試驗，肛門直腸用藥用於治療及緩解便秘者通常以氯化鈉、甘油、磷酸鹽及Bisacodyl為主成分，其

可保留腸內之水份，因而機械性地刺激蠕動，並改變糞便硬度，產生緩瀉之作用；用於治療痔瘡者大多以Cinchocaine acetate、Lidocaine hydrochloride、Hydrocortisone等具止痛、止癢及消炎作用者為其主成分，可緩解痔瘡所引起的疼痛、搔癢發炎、減少黏液之滲出。

肛門直腸用藥雖非屬於無菌製劑，惟治療方式為直接將藥品置入人體，且此類藥品常用於長期臥床、重症者或由疾病引起便秘或痔瘡，若使用遭受致病原菌或大量微生物污染的藥品，無疑置患者於更危險的醫療中。有關肛門直腸給藥用於治療便秘及痔瘡療效相關外用劑型之微生物檢測調查，因早期查驗登記產品未規定執行此項檢驗項目，迄今亦未有相關監測結果，以風險評估的角度來看，製造廠於生產過程應嚴加管控微生物負荷量，故對此類製劑所含之微生物種類及數量仍應有所限制，且該類藥品依新版藥典規範具微生物品質檢驗標準，為確保及充分掌握市售肛門直腸用藥之品質，本計畫將進行該類藥品之全面性調查與監測，並將檢驗調查結果，提供主管機關作為研訂該類藥品管理之依據，以確保國人用藥安全。

材料與方法

一、試驗材料

(一)微生物限量試驗用之培養基

1. 好氧性微生物總數試驗用培養基
 - (1) 大豆分解蛋白質乾酪素培養基 (Tryptic soy broth, TSB; 啟新)
 - (2) 大豆分解蛋白質乾酪素瓊脂培養基 (Tryptic soy agar, TSA; 啟新)
2. 酵母菌與黴菌總數試驗用培養基
 - (1) 大豆分解蛋白質乾酪素培養基 (Tryptic soy broth, TSB; 啟新)
 - (2) 薩氏葡萄糖瓊脂培養基 (Sabouraud Dextrose agar medium, SDA; 啟新)
3. 大腸桿菌污染檢驗用培養基
 - (1) 乳糖培養基 (Lactose broth, LB; 啟新)
 - (2) 馬康奇瓊脂培養基 (MacConkey agar, Mac; 啟新)
 - (3) 伊紅亞甲藍瓊脂培養基 (Levine Eosine-Methylene Blue agar, EMB; 啟新)
4. 金黃色葡萄球菌檢驗培養基

- (1) 大豆分解蛋白質乾酪素培養 (Tryptic soy broth, TSB; 啟新)
- (2) 甘露糖醇鹽瓊脂培養基 (Mannitol-Salt agar medium, MA; 啟新)
- (3) 巴德派克瓊脂培養基 (Baird-Parker agar medium, BPA; 啟新)

5. 綠膿桿菌檢驗培養基

- (1) 大豆分解蛋白質乾酪素培養 (Tryptic soy broth, TSB; 啟新)
- (2) 溴化十六基三甲銨瓊脂培養基 (Cetrimide agar, CA; 啟新)
- (3) 檢測二氫螢光黃之綠膿桿菌瓊脂培養基 (Pseudomonas agar medium for detection of Fluorescein, PA-F; 啟新)
- (4) 檢測綠膿毒素之綠膿桿菌瓊脂培養基 (Pseudomonas agar medium for detection of Pyocyanin, PA-P; 啟新)

6. 沙門氏桿菌培養基

- (1) 乳糖培養基 (Lactose broth, LB; 啟新)
- (2) 煌綠瓊脂培養基 (Brilliant Green agar medium, BGA; 啟新)
- (3) 木糖離胺酸去氧膽酸鹽瓊脂培養基 (Xylose-Lysine-Desoxycholate agar medium, XLD; 啟新)
- (4) 亞硫酸銨瓊脂培養基 (Bismuth Sulfite agar medium, BSA; 啟新)
- (5) 三糖亞鐵瓊脂培養基 (Triple Sugar-Iron-agar medium, TSIA; 啟新)
- (6) 亞硒酸鹽胱胺酸培養基 (Selenite-cystine medium broth, SMB; 啟新)
- (7) 四硫磺酸鹽培養基 (Tetrathionate medium broth, TMB; 啟新)

(二)標準菌株

1. 金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*, ATCC 6538, Microbiologics)
2. 大腸桿菌 (*Escherichia coli*, ATCC 8739, Microbiologics)
3. 綠膿桿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*, ATCC 9027, Microbiologics)
4. 沙門氏菌 (*Salmonella typhimurium*,

ATCC 14028, Microbiologics)

(三)儀器設備

1. 生物安全操作櫃 (ABS 1800 CLS2-MK-2, BIOQUELL, 英國)
2. 高壓蒸氣滅菌器(SS-326, TOMY, 日本)
3. 30-35°C 恆溫培養箱(LT-1601, TKS, 台灣)
4. 20-25°C 恆溫培養箱(DER-LE509, YIH, 台灣)
5. 微生物快速自動鑑定儀(VITEK System, BioMerieux, 美國)

(四)檢體

1. 抽樣件數

本計畫委託各地方衛生局於102年1至6月間採分區(北、中、南、東區之地方衛生單位抽樣)、分階段(市售品及源頭抽樣)方式,針對肛門直腸用藥產品進行市售與源頭抽樣,實施地區包含台灣地區各級醫療院所、藥局、藥房、各藥廠、代理商等處,預計抽驗檢體共85件,實際抽得檢體共88件。各縣市衛生局抽樣件數見表一。

2. 抽樣量(每件檢體之抽樣數量)

- (1)檢體容量>20 mL /粒(包),抽樣數量2份,每份15粒(包),共計30粒(包)。
- (2)檢體容量200-1000 mL/瓶(包),抽樣數量2份,每份3瓶(包),共計6瓶(包)。
- (3)栓劑劑型,抽樣數量2份,每份60粒(顆),共計120粒(顆)。

每件檢體寄達本署時,先檢視檢體是否符合本計畫調查所需、全部檢體皆為同一批號且包裝完整、檢體量是否符合規定、檢體上標示是否與衛生局(所)的現場紀錄表上各項資料相符無誤。

二、試驗方法

依中華藥典第7版⁽¹⁾、美國藥典第36版⁽²⁾及歐洲藥典第7版⁽³⁾之微生物限量檢驗方法相關

表一、102年度各縣市抽樣件數：

分區	編號	品項	衛生局	肛門直腸給藥用於治療便秘或痔瘡之浣腸液、液劑及栓劑或相關外用劑型(件數)
第一區	1	苗栗縣衛生局		3
	2	南投縣衛生局		4
	3	彰化縣衛生局		7 (3件為源頭抽樣)
	4	雲林縣衛生局		4
	5	嘉義縣衛生局		3
	6	嘉義市衛生局		3
	7	屏東縣衛生局		4
	8	宜蘭縣衛生局		4
	9	花蓮縣衛生局		4
	10	臺東縣衛生局		3
第二區	11	基隆市衛生局		4
	12	臺北市衛生局		8
	13	新北市衛生局		6
	14	桃園縣衛生局		5
	15	新竹縣衛生局		4
	16	新竹市衛生局		5
	17	臺中市衛生局		6
	18	臺南市衛生局		5
	19	高雄市衛生局		6
總計				88

規定,進行好氧性微生物總數試驗、酵母菌及黴菌總數試驗、金黃色葡萄球菌污染檢驗、綠膿桿菌污染檢驗及大腸桿菌污染檢驗。若檢體檢出疑似上述污染菌之菌落,則以微生物快速自動鑑定儀或其他微生物試驗方法進一步進行菌種確認。

(一)培養基配製

上述各式培養基皆須使用去離子水(deionized water)或蒸餾水配製,以高壓蒸氣滅菌器依據培養基製造廠之建議條件進行滅菌(121°C, 15 min)。培養基每次配製完成後皆須利用陽性對照標準菌株:金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, ATCC 6538, Microbiologics)、

大腸桿菌(*Escherichia coli*，ATCC 8739，Microbiologics)、綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa*，ATCC 9027，Microbiologics)及沙門氏菌(*Salmonella typhimurium*，ATCC 14028，Microbiologics)進行培養基效能試驗(growth promotion test)，且亦須同時進行陰性對照試驗，以驗證該批配製之培養基適用於微生物限量試驗。

(二)好氧性微生物總數試驗

取檢品10 g或10 mL加入TSB培養基至100 mL成為10倍稀釋液，取此稀釋液各1毫升加入二個90-mm培養皿中(二重複)，再倒入15-20 mL 45-50℃之TSA培養基，水平均勻混合後靜置使其凝固。將培養皿倒置，於30-35℃恆溫培養箱中培養3-5天，觀察並記錄其菌落生成數，若每一培養皿之菌落數未在30-300 CFU之間，則應調整稀釋倍數。將兩個培養皿之菌落數求得平均值，再乘以其稀釋倍數，即為每克或每毫升檢體所含之生菌數。

(三)酵母菌與黴菌總數

取檢品10 g或10 mL加入TSB培養基至100 mL成為10倍稀釋液，取此稀釋液各1毫升加入二個90-mm培養皿中(二重複)，再倒入15-20 mL 45-50℃之SCD培養基，水平均勻混合後靜置使其凝固。將培養皿倒置，於20-25℃恆溫培養箱中培養5-7天，觀察並記錄其菌落生成數，若每一培養皿之菌落數未在30-300 CFU之間，則應調整稀釋倍數。將兩個培養皿之菌落數求得平均值，再乘以其稀釋倍數，即為每克或每毫升檢體所含之生菌數。

(四)大腸桿菌污染檢驗

取10 g或10 mL之檢體，加入LB培養基至100 mL，於30-35℃培養箱中增菌培養24-48小時，分別以接種環取菌液接種於二個Mac培養基表面(二重複)，加蓋倒置，再於30-35℃培養箱中培養24-48小時後觀察，若出現磚紅色菌落，外圍有膽汁沈澱環，且為革蘭氏陰性桿菌，則進行下

述試驗；若無，則該檢體未受大腸桿菌之污染。

取上述Mac培養基表面之可疑菌落以接種環接種於EMB培養基上，加蓋倒置，於30-35℃培養箱中培養24-48小時後，若未於培養基上出現藍黑色具金屬特殊光澤之菌落，且不為革蘭氏陰性桿菌，則此檢體仍符合未受大腸桿菌污染之規定；反之，若符合上述菌落特徵，則檢出此檢體遭大腸桿菌污染。

可將Mac培養基表面之可疑菌落以TSA培養基純化後，再以微生物自動鑑定儀(VITEK)鑑定菌種，若檢出之菌種與大腸桿菌未達95%以上之相似性，則此檢體仍可判定為未受大腸桿菌污染。

(五)金黃色葡萄球菌污染檢驗

取10 g或10 mL之檢體加入TSB培養基至100 mL，於30-35℃培養箱中培養24-48小時增菌，取一接種環菌液接種於MA及BPA培養基表面(作二重複)，加蓋倒置，再於30-35℃培養箱中培養24-48小時後，觀察是否出現無色/黃色菌落(Mannitol agar)或綠色菌落(Baird-Parker agar)，若此菌落以凝血酶試驗呈凝集反應，且為格蘭氏陽性球菌，則進行下述試驗；若無則顯示檢體未受金黃色葡萄球菌之污染。

可將Mannitol agar及Baird-Parker agar培養基表面之可疑菌落以TSA培養基純化後，再以微生物自動鑑定儀(VITEK)鑑定菌種，若檢出之菌種與金黃色葡萄球菌未達95%以上之相似性，則此檢體仍可判定為未受金黃色葡萄球菌污染。

(六)綠膿桿菌污染檢驗

取10 g或10 mL之檢體加入TSB培養基中至100 mL，於30-35℃培養箱中培養24-48小時增菌，取一接種環菌液接種於CA培養基表面(作二重複)，加蓋倒置，再於30-35℃培養箱中培養24-48小時後，觀察是否出現綠色菌落，若此菌落在紫外光照射下為綠色螢光、氧化酶試驗呈陽性反

應，且為格蘭氏陰性桿菌，則進行下述試驗；若無則顯示檢體未受綠膿桿菌之污染。

取CA培養基表面之可疑菌落以接種環分別接種於PA-F及PA-P培養基上(作二重複)，加蓋倒置，於30-35℃培養箱中培養3天，若於PA-F培養基上未出現無色至黃色菌落、紫外光照射下不為黃色螢光、氧化酶試驗呈陰性反應，且非為革蘭氏陰性桿菌，又未於PA-P培養基上出現綠色菌落、紫外光照射下不為藍色螢光、氧化酶試驗呈陰性反應，亦非為革蘭氏陰性桿菌，則判定該檢體未受綠膿桿菌之污染。若符合上述之菌落特徵，則將可疑菌落分別接種於經二鹽酸N,N-二甲對苯二胺(N,N-dimethyl-p-phenylene-diamine dihydrochloride)處理過之濾紙，觀察菌落生長，若濾紙非先呈現粉紅色再轉為紫色，則可判定此檢體未受綠膿桿菌之污染；若濾紙先呈粉紅色再變為紫色，則檢出此檢體遭綠膿桿菌污染。

可將CA培養基表面之可疑菌落以微生物快速自動鑑定儀(VITEK)、或快速生化鑑定系統(API、ID)進行鑑定菌種，若檢出之菌種與綠膿桿菌未達90 %以上之相似性，則此檢體仍可判定未受綠膿桿菌之污染。

(七)沙門氏桿菌污染檢驗

取10 g或10 mL之檢體，加入LB培養基中至100 mL，於30-35℃培養箱中增菌培養24-48小時，取於30-35℃培養24-48小時後之檢體稀釋液各1 mL，分別加入10 mL SMB及10 mL TMB中，於30-35℃培養24-48小時後，以接種環沾取菌液，用劃線方式接種於BGA、XLD及BSA之表面，加蓋，倒置於30-35℃培養24-48小時，觀察是否具沙門氏桿菌之菌落，若有可疑菌落，則須進一步劃線接種於TSIA之斜面，再作深層穿刺，於30-35℃培養24-48小時後觀察其菌落外觀，若其斜面培養不

呈紅色，即表示此檢品未受沙門氏桿菌之污染。

可將BGA、XLD及SMB表面之可疑菌落以TSA培養基純化後，再以微生物自動鑑定儀(VITEK)鑑定菌種，若檢出之菌種與沙門氏桿菌未達95 %以上之相似性，則此檢體仍可判定為未受沙門氏桿菌污染。

(八)試驗環境之監測

微生物限量之各項檢驗皆須在無菌(aseptic)環境中進行，故於試驗時須同時進行環境監測。即在每次進行試驗之前，先分別將四片TSA培養基開蓋，培養基面朝上放置於無菌操作檯四個角落測其菌落數，待試驗操作完畢後再將蓋子蓋上，先置於20-25℃培養箱中培養72小時，再移至30-35℃繼續培養48小時，觀察是否有細菌及酵母菌、黴菌生長，若有且該次試驗之好氧性微生物總數每毫升超過100個菌落數時，則該次試驗無效(invalid test)，須重新進行試驗。

在進行大腸桿菌、金黃色葡萄球菌、菌綠膿桿菌與沙門氏桿菌檢驗時，若環境監測TSA培養基有菌落生長，則必須將此菌落再接種於EMB、Mannitol、CA及SMB與TMB培養基上鑑定其是否為大腸桿菌、金黃色葡萄球菌、綠膿桿菌與沙門氏桿菌，若有則當該次試驗檢體檢出遭大腸桿菌、金黃色葡萄球菌、綠膿桿菌與沙門氏桿菌污染時，試驗亦視為無效，須重新進行試驗。

三、檢驗程序與結果判定

每件檢體執行試驗之前，必須進行預試驗檢驗，了解該試驗檢體是否具有抑菌作用並找到最佳稀釋倍數，若檢體具抑菌結果則須依藥典方法去除其抑菌作用後方能進行試驗。試驗進行階段，若各項檢驗於此階段判定為合格，惟環境監測部分未符合有效試驗(valid test)之規定，則必須重新檢驗。在檢驗階段每件檢體進行微生物限度試驗時，每項檢驗(好氧性微

生物總數、酵母菌及黴菌總數、大腸桿菌、金黃色葡萄球菌與綠膿桿菌污染檢驗)皆依據中華藥典第七版及美國藥典第36版之相關規定，以接種二個培養皿之方式進行試驗(二重複)，另在進行好氧性微生物總數及酵母菌與黴菌總數重新檢驗時，其最佳稀釋倍數仍依據預試驗結果為主，以期檢測出好氧性微生物及酵母菌與黴菌之最終濃度。

檢驗結果依原廠檢驗規格判定，若原廠未制定檢驗規格時，則將相關數據以美國藥典、歐洲藥典收載規格及生物藥品檢驗基準II⁽⁴⁾〔好氧性微生物總數試驗不得超過 10^3 CFU/g (mL)、酵母菌與黴菌總數不得超過 10^2 CFU/g (mL)及不得檢出大腸桿菌、綠膿桿菌、金黃色葡萄球菌及沙門氏桿菌〕進行評估。

結果與討論

102年度肛門直腸用藥之微生物限量調查監測檢體，係委請全國各縣市衛生局，於102年1至6月間逕赴轄區內醫療院所及製造廠抽樣肛門直腸用藥共88件檢體，抽樣策略為分區：係指北、中、南、東區之地方衛生局，再將四區衛生局依抽樣時間區分為第一區、第二區及源頭抽樣區進行抽樣；分階段：係指衛生局先於轄區醫療院所進行市售品抽樣後，再於製造廠或代理商進行源頭產品抽樣。第一階段第一區包括包含苗栗縣、南投縣、彰化縣、雲林縣、嘉義縣、嘉義市、屏東縣、宜蘭縣、花蓮縣及台東縣等10個縣市衛生局，抽得檢體36件；第二區包含基隆市、台北市、新北市、桃園縣、新竹縣、新竹市、台中市、台南市、高雄市等9個縣市，抽得檢體49件；第二階段源頭抽樣抽得檢體3件；總計抽樣檢體88件，符合原預定抽樣件數85件，抽樣達成率為100%(表一)。

以檢體抽樣區域(北、中、南、東區)分布情形分析，以北區39.8%抽得檢體最高(涵蓋基隆市、臺北市、臺北縣、桃園縣、新竹縣、新竹市、苗栗縣)，其後依序為中區30.7%(涵蓋臺中市、南投縣、彰化縣、雲林縣、嘉義縣、

嘉義市)，南區17.0%(涵蓋臺南市、高雄市、屏東縣)，東區12.5%(涵蓋宜蘭縣、花蓮縣、臺東縣)。

檢視抽得之檢體的包裝型式與容量，計有液劑及栓劑2種包裝型式。液劑包裝之產品容量分為軟便用之浣腸液(容量10-20 mL)，及治療或手術前使用之灌腸液(容量100-200 mL)，包括輸入2件及國產52件，總共54件，栓劑劑型包括輸入10件及國產24件，總共34件(表二)。

計畫開始執行之初，為了解究竟衛生署核准了多少直腸用藥品之許可證，由本署網頁之「藥物、醫療器材、化妝品許可證查詢系統」搜尋，查得直腸用藥品產品許可證共計76張(實際抽得與未抽得許可證分別為32張及44張)。本計畫所抽得88件檢體分屬25家製造廠生產之32種產品，包括19家國內製造廠76件(86.4%)27種產品，及5家國外製造廠12件(13.6%)5種產品(表三)。

102年度藥物品質監測計畫所抽驗之品項為直腸用藥品，因中華藥典並未訂定直腸用藥品之微生物限量試驗檢驗規格，本計畫抽樣產品檢驗結果依原廠規格判定，原廠未定規格者，檢驗結果不予判定，僅供作背景調查及參考。檢驗結果發現，廠規有訂定微生物限量標準之產品均符合廠規之要求〔25家製造廠，其中10家(共32件檢體)有訂定相關廠規(表四)，

表二、抽樣檢體分析

劑型	總件數	國產	輸入
栓劑	34	24	10
液劑	54	52	2
合計件數及百分比(%)	88	76 (86.4)	12 (13.6)

表三、抽樣許可證分析

項目	輸入	國產	總和
許可證(張)	12	63	76
抽樣檢品包含之許可證數	5	27	32
百分比(%)	41.7	42.9	42.7

表四、原廠規格分析

製造(申請) 廠代號	國產/ 輸入	原廠規格					
		總生菌數	酵母菌與 黴菌總數	大腸桿菌	金黃色 葡萄球菌	綠膿桿菌	沙門氏菌
A	國產	$\leq 2 \times 10^3$ CFU/g	$\leq 2 \times 10^2$ CFU/g	NA	陰性	未訂	未訂
B	國產	$\leq 10^3$ CFU/g	未訂	陰性	未訂	陰性	未訂
C	國產	$\leq 10^3$ CFU/mL	未訂	陰性	陰性	陰性	陰性
D	國產	$\leq 10^3$ CFU/g	$\leq 10^2$ CFU/g	未訂	未訂	未訂	未訂
E	國產	$\leq 10^3$ CFU/mL	$\leq 10^2$ CFU/mL	未訂	未訂	未訂	未訂
F	國產	$\leq 10^3$ CFU/g	未訂	未訂	未訂	未訂	未訂
G	輸入	$\leq 10^3$ CFU/g	$\leq 10^2$ CFU/g	陰性	未訂	未訂	未訂
H	輸入	$< 5 \times 10^1$ CFU/ 10^2 mL	< 10 CFU/ 10^2 mL	未訂	未訂	未訂	未訂
I&J	輸入	$\leq 10^3$ CFU/g	$\leq 10^2$ CFU/g	未訂	未訂	未訂	未訂

具廠規之比例為40%；大多規範總生菌數及酵母菌與黴菌總數，少部分僅規範總生菌數；致病菌則大部分未納入廠規，具廠規者主要為規範大腸桿菌、金黃色葡萄球菌及綠膿桿菌，僅1家具沙門氏菌規格〕。廠規未訂定微生物限量標準者，多數亦均符合美國藥典、歐洲藥典收載規格及生物藥品檢驗基準II。具體而言，抽樣之88件檢體，32件符合原廠廠規，55件符合美國藥典、歐洲藥典及生物藥品檢驗基準II規格，符合率達98.9%，僅1件其酵母菌與黴菌總數不符合美國藥典、歐洲藥典及生物藥品檢驗基準II之規格，但原廠並未訂定成品微生物限量試驗檢驗規格，致檢驗結果無法判定，該廠後來於102年5月27日完成該項產品檢驗規格變更，並將微生物限量試驗納入成品檢驗規格。為能持續提升我國藥品微生物管制品質符合國際水準，建議衛生主管機關應比照美國藥典之要求，將直腸用藥品之微生物限量規格納入中華藥典，以作為該類藥品管理之依據，提升該類藥品之品質。

參考文獻

1. 行政院衛生署中華藥典編修委員會。2011。中華藥典。第七版。行政院衛生署，台北。
2. United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2012. The United States Pharmacopeia 36, The National Formulary 31. United States Pharmacopeial Convention, Inc. Rockville, Md. USA.
3. The Directorate for the Quality of Medicines of the Council of Europe. 2011. European Pharmacopoeia 7.0. The Directorate for the Quality of Medicines of the Council of Europe, France.
4. 行政院衛生署研究檢驗組。2012。生物藥品檢驗基準II。行政院衛生署食品藥物管理局，台北。

Investigating Microbial Limits for Anorectal Preparations

YI-HSUN LIN, TZU-HUA TENG, HSIN-JU CHANG, CHENG-YEU KUO,
JIA-CHUAN HSU, DER-YUAN WANG, YANG-CHIH SHIH
AND HWEI-FANG CHENG

Division of Research and Analysis, FDA

ABSTRACT

The purpose of this investigation is to monitor the quality of Anorectal preparations. Currently, the Chinese Pharmacopoeia has not yet set specifications for microbial limits test for anorectal preparations. The quality and bio-burden of these medicines, are regulated by the original specification of USP36、EP7.0. The Minimum Requirements for Biological Products II should meet the following criteria: (1) original specification (2) the total aerobic microbial count should be no more than 10^3 CFU per gram/mL, (3) the total combined yeast & mold count should be no more than 10^2 CFU per gram/mL, and (4) it must not be contaminated with *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Staphylococcus aureus*. From January to June of 2013, local health authorities collected 88 samples. Among them, 76 samples (86.4%) were domestic products and 12 items (13.6%) were imported. The results have shown that 87 samples met all the above- mentioned criteria, while one domestic sample had exceeded the total count of combined yeast & mold. These results have been presented to the Authority as a reference for further legislation.

Key words: anorectal preparations, total aerobic microbial count, total combined yeasts & molds count, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*