|  |
| --- |
| **医疗器械无菌试验检查要点指南（2010版）** |
| 发布时间： 2016年01月07日 |
| 　　无菌检验是无菌医疗器械产品生产控制过程中的一项重要内容。其检验方法、检验结果判定及检验人员业务能力等因素直接影响产品的质量和安全。作为无菌医疗器械生产企业，其无菌检验工作应由本企业独立完成。　　本指南旨在帮助北京市医疗器械生产监管人员增强对无菌检验相关知识的认识，指导和规范全市医疗器械生产监管人员对医疗器械生产企业无菌检验过程控制水平的监督检查工作，同时，为医疗器械生产企业（以下简称生产企业）在无菌检验的过程管理要求提供参考和依据。　　当国家相关法规、标准、检查要求发生变化时，应重新修订本指南。**一、适用范围**　　本指南适用于北京市药品监督管理局组织、实施的《医疗器械生产企业许可证》核发、变更、换证等现场检查、医疗器械质量管理体系考核、医疗器械生产质量管理规范检查、医疗器械生产日常监督等各项涉无菌检验的检查。**二、** **检查内容**　　检查人员应在充分了解生产企业无菌检验活动的情况下，对其无菌检验过程的控制水平进行客观的检查和评价。　　一般情况下，检查人员可按照以下顺序开展检查工作，并适时做好相关记录：　　1、了解产品特性及生产企业选择的无菌检验方法。常见的产品无菌检查法包括直接接种法和薄膜过滤法。当建立产品的无菌检查方法时，生产企业应进行方法的验证，以证明所采用的方法能够给出正确的结果。若该产品的组分或原检验条件发生改变时，检查方法应重新验证。验证时，应按供试品无菌检查的规定及有关要求进行操作。对药典规定的每一试验菌应逐一进行验证。验证试验也可与供试品的无菌检查同时进行。　　2、了解检验人员的专业背景、培训情况及工作经历。可通过查看学历证书、培训证书或当面询问检验人员的方式，检查无菌检验人员是否具备微生物专业知识，并经过无菌技术的培训。　　3、现场察看无菌实验室。无菌检查应在环境洁净度 10000 级下的局部洁净度 100 级的单向流空气区域内（如在万级洁净间内配置超净工作台等）中进行，其全过程必须严格遵守无菌操作，防止微生物污染。单向流空气区、工作台面及环境应定期监测。　　4、现场察看无菌试验所需的设备和器具。其中，　　主要设备包括：恒温培养箱（真菌、细菌）、恒温水浴箱、压力蒸汽灭菌器、电热干燥箱、电子天平、光学显微镜、集菌仪、过滤装置（无油真空泵、滤杯、滤头、滤瓶、微孔滤膜、夹子）等；（从试验安全性考虑，建议阳性对照试验使用生物安全柜）　　主要器具有：试管及试管架、酒精灯、 75％乙醇棉、灭菌刻度吸管(1ml)、灭菌平皿（9cm）、锥形瓶、三角烧瓶、灭菌剪刀、镊子等。　　生产企业应采用可靠方法对与供试液接触的所有器具灭菌，通常置压力蒸汽灭菌器内 121℃30分钟，或置电热干燥箱内160℃2小时。器具灭菌后必须做好标识，标明灭菌的时间和使用有效期。器皿在灭菌后，最多1周即用完。检查时还应注意清点培养皿的个数，与试验记录中反映的培养基个数是否一致。　　5、对照生产企业有关无菌试验的管理制度、操作规程等相关技术文件，要求检验人员当场操作或口述无菌检验的过程。　　（ 1）培养基制备　　生产企业可按药典中的处方制备培养基，亦可使用按该处方生产的符合规定的脱水培养基。配制后应采用验证合格的灭菌程序灭菌。制备好的培养基应保存在 2℃～25℃、避光的环境，若保存于非密闭容器中，一般在3周内使用；若保存于密闭容器中，一般可在1年内使用。　　无菌检查用的硫乙醇酸盐流体培养基及改良马丁培养基等应符合培养基的无菌性检查及灵敏度检查的要求。检查可在供试品的无菌检查前或与供试品的无菌检查同时进行。　　（ 2）供试品的无菌检查　　无菌检查法包括薄膜过滤法和直接接种法。只要供试品性状允许，应采用薄膜过滤法。供试品无菌检查所采用的检查方法和检验条件应与验证的方法相同。无菌试验过程中，若需使用表面活性剂、灭活剂、中和剂等试剂，应证明其有效性，且对微生物无毒性。　　无菌操作时，对供试品容器表面应用适宜的消毒液进行彻底消毒，如果供试品容器内有一定的真空度，可用适宜的无菌器材（如带有除菌过滤器的针头）向容器内导入无菌空气，再按无菌操作起开容器取出内容物。　　（ 3）培养及观察　　含培养基的容器按规定的温度培养 14天。培养期间应逐日观察并记录是否有菌生长。如在加入供试品后、或在培养过程中，培养基出现浑浊，培养14天后，不能从外观上判断有无微生物生长，可取该培养液适量转种至同种新鲜培养基中，细菌培养2天、真菌培养3天，观察接种的同种新鲜培养基是否再出现浑浊；或取培养液涂片，染色，镜检，判断是否有菌。　　在观察试验结果的过程中，还应考虑假阴性的影响。其中影响假阴性发生的因素有：培养条件不能支持微生物的生长（促生长试验）；在无菌试验中，产品中释放出了杀菌或微生物电解的物质（消除抑菌物质）；从灭菌处理到培养有一定的时间间隔（确定灭菌后产品的储存条件及储存时间）。　　（ 4）结果判断　　生产企业应按照如下标准进行判断：　　①若供试品管均澄清，或虽显浑浊但经确证无菌生长，判供试品符合规定；②若供试品管中任何一管显浑浊并确证有菌生长，判供试品不符合规定，除非能充分证明试验结果无效，即生长的微生物非供试品所含。阳性对照管应生长良好，阴性对照管不得有菌生长，否则试验无效。　　当符合下列至少一个条件时，方可判试验结果无效：①无菌检查试验所用的设备及环境的微生物监控结果不符合无菌检查法的要求；②回顾无菌试验过程，发现有可能引起微生物污染的因素；③供试品管中生长的微生物经鉴定后，确证是因无菌试验中所使用的物品和（或）无菌操作技术不当引起的。试验若经确认无效，应重试。重试时，重新取同量供试品，依法重试，若无菌生长，判供试品符合规定；若有菌生长，判供试品不符合规定。　　6、查阅试验记录。完整的试验记录应明确包含下列几类信息：　　（ 1）样品记录，至少应包括：取样日期、样品名称、样品规格、样品批号、取样地点、取样方式、取样人、原始试验记录序号。　　（ 2）灭菌物品制作记录　　①培养基：培养基名称、培养基批号、培养基用量（ g）、蒸馏水用量（ml）、培养基分装数量、灭菌日期、灭菌的实际温度和压力、灭菌时间、制作人、培养基存放地点和有效期等。　　②器具：器具名称、器具数量、灭菌日期、灭菌的实际温度和压力、灭菌时间、制作人、器具存放地点、有效期等。　　（ 3）原始试验记录，至少应包括：记录名称、记录序号、样品名称、样品唯一性标识（例如：样品号）、样品规格、样品批号、灭菌批号、样品数量、取样日期、检验日期、检验依据、主要试验设备及器具、试验方法、试验环境条件、试验结果（每日观察的结果）、试验结论、检测人、复核人等。　　（ 4）废弃物处理记录，至少应包括：废弃物形态（固体、液体）、废弃物数量、灭菌时间和压力、经办人、处理日期等。**三、** **其它应注意的问题**　　1、生产企业应确保样品具有代表性：试验样品应从常规产品中能够代表加工过程和条件的批中选择。选择样品是随机的。试验样品的选择和处理技术应明确，以免对样品上所含的微生物的数量和种类造成污染和改变。试验样品可以选择制造过程中的不合格产品，它们应该代表这个生产批的加工程序和条件。用于试验的不合格产品应不会影响无菌测试的有效性。　　2、生产企业对于供试品的选取、转移过程要采取防止污染措施，确保试验结果的可靠性。选取制作供试品的试验样品时，样品包装须完好无损，尤其是只有一层包装的样品。进入无菌检验室的样品若有两层（或两层以上）包装的，需将外包装在传递窗（或缓冲间）拆除后，传入实验室。　　3、无菌检验中接触供试品的试验用具温度不能过高以防可能存在的菌被烫死。对不同种类和不同批次的产品，在拆包装及夹取样品时，应更换试验用具（如：剪刀、镊子）。　　4、进入无菌操作室的所有培养基、供试品等的外表都应采用适用的方法进行消毒处理（如：紫外灯照射不少于 30分钟），以避免将外包装污染的微生物带入无菌检验室。出具试验结果后，所有培养物须经121℃高压灭菌30分钟的处理。　　5、由于无菌检验时间跨度较长，因此过程的记录应能够完整体现试验的全过程，对于在试验过程中出现的各种情况，均应在记录中客观反映。 　　参考资料一：　　常见的名词解释　　1、灭菌：杀灭或除去特定环境或物品中一切微生物的过程。目前国际上规定，灭菌过程必须使灭菌物品污染的微生物存活率减少到 10-6及以下。　　2、微生物：在显微镜下才能看到的微小实体，包括细菌、真菌、原生动物和病毒。　　3、无菌技术：是指在微生物试验工作中，控制或防止各类微生物的污染及其干扰的一系列操作方法和有关措施，其中包括无菌环境设施、无菌试验器材以及无菌操作。　　4、无菌操作：是指在无菌环境条件下，在对无菌制品或无菌器械进行检验的过程中，能防止微生物污染与干扰的一种常规操作方法。　　5、培养条件：用于促进微生物发育、生长和繁殖的生长培养基和培养方式的组合。　　6、需氧菌：在代谢中，有氧条件下才能生存的微生物。　　7、厌氧菌：在代谢中，没有氧的条件下才能生存的微生物。　　8、抑细菌 /抑霉菌试验：用选定的微生物来演示某些物质的存在能够抑制这些微生物的繁殖。　　9、促生长试验：用于证明生长培养基能够支持微生物生长的技术操作。　　10、假阴性：实际阳性的无菌试验结果被变成了阴性。　　11、假阳性：实际阴性的无菌试验结果被变成了阳性。　　12、生物指示物：对特定灭菌工艺有确定的抗力，可供使用的微生物检验器材。　　13、化学指示物：根据暴露于某种灭菌工艺所产生的化学或物理变化，在一个或多个预定工艺参数上显示变化的指示器材。　　14、无菌保证水平（ SAL）:灭菌后产品上存在单个活微生物的概率。　　参考资料二：　　无菌室空气中菌落数的检查　　无菌室在消毒处理完毕后，应检查空气中的菌落数。方法如下：取直径约 90mm培养皿，无菌操作注入融化的营养琼脂培养基约20mL，在30℃～35℃培养48小时证明无菌后，取3只培养皿在无菌室操作台或超净工作台平均位置打开上盖，暴露30分钟后盖好，置30℃～35℃培养48小时后取出检查，3只双碟上生长的菌落数平均不得超过1个。无菌试验过程中应检查空气中的菌落数，方法同上。在试验开始进行时打开平皿盖，至试验结束盖好照上法培养，应符合上述要求。 　　参考资料三：　　供试品数量的选择　　检验数量是指一次试验所用供试品最小包装容器的数量。除另有规定外，出厂产品按药典附录ⅩⅢ B中表1规定；上市产品监督检验按表2、表3规定。表1、表2、表3中最少检验数量不包括阳性对照试验的供试品用量。一般情况下，供试品无菌检查若采用薄膜过滤法，应增加1/2的最小检验数量作阳性对照用；若采用直接接种法，应增加供试品1 支（或瓶）作阳性对照用。执行GB/T14233.2的供试品数量应满足同一批号3～11个单位供试品。　　检验量是指一次试验所用的供试品总量（ g或ml）。除另有规定外，每份培养基接种的供试品量按表2、表3规定。若每支（瓶）供试品的装量按规定足够接种两份培养基，则应分别接种硫乙醇酸盐流体培养基和改良马丁培养基。采用薄膜过滤法时，检验量应不少于直接接种法的总接种量，只要供试品特性允许，应将所有容器内的全部内容物过滤。表1 批出厂产品最少量检验数量

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 供试品 | 批产量N(个) | 每种培养基最少检验数量 |
| 注射剂  大体积注射剂(＞100ml) | ≤100100＜N≤500＞500 | 10%或4个(取较多者)10个2%或20个(取较少者)2%或10个(取较少者) |
| 眼用及其他非注射产品 | ≤200＞200 | 5%或2个(取较多者)10个 |
| 桶装固体原料 | ≤44＜N≤50＞50 | 每个容器20%或4个容器(取较多者)2%或10个容器(取较多者) |
| 医疗器具  | 10≤100100＜N≤500＞500 | 10%或4 件（取较多者）10 件2%或20 件（取较少者） |

　　注:若每个容器中的装量不足接种两种培养基,那么表中的检验数量应加倍 表 2 上市抽验样品(液体制剂)的最少检验量

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 供试品量 V(ml) | 每支样品接入每管培养基的最少样品量 | 最少检验数量(瓶或支 ) |
| ≤ 11＜ V＜55≤ V＜2020≤ V＜5050≤ V＜10050≤ V＜100(静脉给药)100≤ V≤500V＞500 | 全量半量2ml5ml10ml半量半量500ml | 20①101010101066 |

①每种培养基各接种 10支供试品.  表 3 上市抽验样品(固体制剂)的最少检验量

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 供试品装量 M(瓶或支 ) | 每支样品接入每管培养基的最少样品量 | 最少检验数量 (瓶或支 ) |
| M＜ 50mg50mg≤ M＜300mg300mg≤ M＜5gM≥ 5g一次性使用含药产品 | 全量半量150mg500mg整个产品 | 20①10101010 |

　　①每种培养基各接种 10支供试品　　②桶装固体原料的最少检验数量为 4个包装 　　参考资料四：　　培养基的制备　　培养应注意培养条件：硫乙醇酸盐流体培养基 30～35℃14天；改良马丁培养基 23～28℃14天。选择培养条件需考虑的因素：产品的性质、制造方法、潜在的微生物污染来源、可能遇到的微生物种类。硫乙醇酸盐流体培养基必须在煮沸后，再进行分装、灭菌。　　1、硫乙醇酸盐流体培养基　　酪胨 (胰酶水解) 15.0g、酵母浸出粉 5.0g、葡萄糖 5.0g、氯化钠 2.5g、L-胱氨酸 0.5g、新配制的0.1%刃天青溶液 1.0 ml、硫乙醇酸钠 0.5g(或硫乙醇酸 0.3ml)、琼脂 0.75g、水 1000 ml　　除葡萄糖和刃天青溶液外，取上述成分混合，微温溶解，调节 pH 为弱碱性，煮沸，滤清，加入葡萄糖和刃天青溶液，摇匀，调节 pH 值使灭菌后为 7.1±0.2。分装至适宜的容器中，其装量与容器高度的比例应符合培养结束后培养基氧化层（粉红色）不超过培养基深度的 1/2。灭菌。在供试品接种前，培养基氧化层的高度不得超过培养基深度的 1/5 ，否则，须经 100 ℃水浴加热至粉红色消失（不超过 20 分钟），迅速冷却，只限加热一次，并防止被污染。硫乙醇酸盐流体培养基置 30℃～35℃培养。　　2、改良马丁培养基　　胨 5.0g、磷酸氢二钾 1.0g、酵母浸出粉 2.0g、硫酸镁 0.5g、葡萄糖 20.0g、水 1000 ml　除葡萄糖外，取上述成分混合，微温溶解，调节 pH值约为6.8，煮沸，加入葡萄糖溶解后，摇匀，滤清，调节pH值使灭菌后为6.4±0.2，分装，灭菌。改良马丁培养基置 23℃～28℃培养。　　3、选择性培养基　　按上述硫乙醇酸盐流体培养基或改良马丁培养基的处方及制法，在培养基灭菌或使用前加入适宜的中和剂、灭活剂或表面活性剂，其用量同验证试验。　　4、营养肉汤培养基　　胨 10.0g、氯化钠 5.0g、牛肉浸出粉 3.0g、水 1000 ml　　取上述成分混合，微温溶解，调节 pH 为弱碱性，煮沸，滤清，调节pH值使灭菌后为 7.2±0.2，分装，灭菌。　　5、营养琼脂培养基　　按上述营养肉汤培养基的处方及制法，加入 14.0g琼脂，调节pH 值使灭菌后为7.2±0.2，分装，灭菌。　　6、改良马丁琼脂培养基　　按改良马丁培养基的处方及制法，加入 14.0g 琼脂，调节pH值使灭菌后为6.4±0.2，分装，灭菌。　　参考资料五：　　培养基的适用性检查　　1、无菌性检查：每批培养基随机取不少于 5支（瓶），培养14天，应无菌生长。　　2、灵敏度检查　　菌种：培养基灵敏度检查所用的菌株传代次数不得超过 5代（从菌种保存中心获得的冷冻干燥菌种为第0代），试验用菌种应采用适宜的菌种保存技术进行保存，以保证试验菌株的生物学特性。　　金黄色葡萄球菌 (Staphylococcus aureus)〔CMCC(B) 26 003〕　　铜绿假单胞菌 (Pseudomonas aeruginosa) 〔CMCC(B) 10 104〕　　枯草芽孢杆菌（ Bacillus subtilis）〔CMCC（B）63 501〕　　生孢梭菌 (Clostridium sporogenes)〔CMCC(B) 64 941〕　　白色念珠菌(Candida albicans)〔CMCC(F) 98 001〕　　黑曲霉 (Aspergillus niger) 〔CMCC(F) 98 003〕　　3、菌液制备　　接种金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、枯草芽孢杆菌的新鲜培养物至营养肉汤培养基中或营养琼脂培养基上，接种生孢梭菌的新鲜培养物至硫乙醇酸盐流体培养基中， 30℃～35℃培养18小时～24小时；接种白色念珠菌的新鲜培养物至改良马丁培养基中或改良马丁琼脂培养基上，23～28℃培养24～48小时，上述培养物用0.9%无菌氯化钠溶液制成每1ml 含菌数小于100cfu（菌落形成单位）的菌悬液。　　接种黑曲霉的新鲜培养物至改良马丁琼脂斜面培养基上， 23～28℃培养5～7天，加入3～5ml含0.05％（v/v）聚山梨酯80的0.9%无菌氯化钠溶液，将孢子洗脱。然后，用适宜的方法吸出孢子悬液至无菌试管内，用含0.05％（v/v）聚山梨酯80的0.9%无菌氯化钠溶液制成每1ml 含孢子数小于100cfu的孢子悬液。　　菌悬液在室温下放置应在 2小时内使用，若保存在2～8℃可在24小时内使用。黑曲霉孢子悬液可保存在2～8℃，在验证过的贮存期内使用。　　4、培养基接种　　取每管装量为 12ml的硫乙醇酸盐流体培养基9支，分别接种小于100cfu的金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、枯草芽孢杆菌、生孢梭菌各2支，另1支不接种作为空白对照，培养3天；取每管装量为9ml的改良马丁培养基5支,分别接种小于100cfu 的白色念珠菌、黑曲霉各2支，另1支不接种作为空白对照，培养5天。逐日观察结果。　　5、结果判定　　空白对照管应无菌生长，若加菌的培养基管均生长良好，判该培养基的灵敏度检查符合规定。　　参考资料六：　　方法验证试验　　1、菌种及菌液制备　　除大肠埃希菌（ Escherichia coli）[CMCC(B) 4 4102〕外，金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、生孢梭菌、白色念珠菌、黑曲霉同培养基灵敏度检查。大肠埃希菌的菌液制备同金黄色葡萄球菌。　　2、薄膜过滤法　　取每种培养基规定接种的供试品总量按薄膜过滤法过滤，冲洗，在最后一次的冲洗液中加入小于 100cfu的试验菌，过滤。取出滤膜接种至硫乙醇酸盐流体培养基或改良马丁培养基中，或将培养基加至滤筒内。另取一装有同体积培养基的容器，加入等量试验菌，作为对照。置规定温度培养3～5天，各试验菌同法操作。　　3、直接接种法　　取符合直接接种法培养基用量要求的硫乙醇酸盐流体培养基 8管，分别接入小于100cfu的金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、枯草芽孢杆菌、生孢梭菌各2管，取符合直接接种法培养基用量要求的改良马丁培养基4管，分别接入小于100cfu的白色念珠菌、黑曲霉各2管。其中1管接入每支培养基规定量的供试品量，另1管作为对照，按置规定的温度培养3～5天。　　4、结果判断　　与对照管比较，如含供试品各容器中的试验菌均生长良好，则说明供试品的该检验量在该检验条件下无抑菌作用或其抑菌作用可以忽略不计，照此检查方法和检查条件进行供试品的无菌检查。如含供试品的任一容器中的试验菌生长微弱、缓慢或不生长，则说明供试品的该检验量在该检验条件下有抑菌作用，可采用增加冲洗量、增加培养基的用量、使用中和剂或灭活剂、更换滤膜品种等方法，消除供试品的抑菌作用，并重新进行方法验证试验。　　参考资料七：　　供试品处理及接种培养基　　直接接种法：每个供试品按规定量分别接种至各含硫乙醇酸盐流体培养基和改良马丁培养基的容器中。除另有规定外，每个容器中培养基的用量应符合接种的供试品体积不得大于培养基体积的 10%，同时，硫乙醇酸盐流体培养基每管装量不少于15ml，改良马丁培养基每管装量不少于10ml。　　薄膜过滤法：将供试液混匀，过滤。如供试品具有抑菌作用或含防腐剂，须用适量的冲洗液冲洗滤膜，冲洗次数不得少于三次。冲洗后，如用封闭式薄膜过滤器，分别将 100ml硫乙醇酸盐流体培养基及改良马丁培养基加入相应的滤筒内。如采用一般薄膜过滤器，取出滤膜，将其剪成 3等份，分别置于含50ml 硫乙醇酸盐流体培养基及改良马丁培养基的容器中，其中一份做阳性对照用。　　薄膜过滤法应优先采用封闭式薄膜过滤器，也可使用一般薄膜过滤器。无菌检查用的滤膜孔径应不大于 0.45μm。直径约为50mm。根据供试品及其溶剂的特性选择滤膜材质。抗生素供试品应选择低吸附的滤器及滤膜。滤器及滤膜使用前应采用适宜的方法灭菌。使用时，应保证滤膜在过滤前后的完整性。　　参考资料八：　　对照试验　　1、阳性对照：一般情况下，供试品无菌检查若采用薄膜过滤法，应增加 1/2的最小检验数量作阳性对照用；若采用直接接种法，应增加供试品无菌检查时每个培养基容器接种的样品量作阳性对照用。　　阳性对照应根据供试品特性选择阳性对照菌：无抑菌作用及抗革兰阳性菌为主的供试品，以金黄色葡萄球菌为对照菌；抗革兰阴性菌为主的供试品以大肠埃希菌为对照菌；抗厌氧菌的供试品，以生孢梭菌为对照菌；抗真菌的供试品，以白色念珠菌为对照菌。阳性对照试验的菌液制备同方法验证试验，加菌量小于 100cfu，供试品用量同供试品无菌检查每份培养基接种的样品量。阳性对照管培养48～72小时应生长良好。　　2、阴性对照：供试品无菌检查时，应取相应溶剂和稀释液、冲洗液同法操作，作为阴性对照。阴性对照不得有菌生长。　　3、稀释液、冲洗液及其制备方法　　稀释液、冲洗液配制后应采用验证合格的灭菌程序灭菌。　　（ 1）0.1%蛋白胨水溶液 取蛋白胨1.0g，加水1000ml，微温溶解，滤清，调节pH值至7.1±0.2，分装，灭菌。　　（ 2）pH7.0 氯化钠-蛋白胨缓冲液取磷酸二氢钾3.56g，磷酸氢二钠7.23g，氯化钠4.30g，蛋白胨1.0g，加水1000ml，微温溶解，滤清，分装，灭菌。　　（ 3）根据供试品的特性，可选用其他经验证过的适宜的溶液作为稀释液、冲洗液。　　如需要，可在上述稀释液或冲洗液的灭菌前或灭菌后加入表面活性剂或中和剂等。　　参考资料九：　　参考标准　　——《中华人民共和国药典》　　—— GB/T14233.2《医用输液、输血、注射器具检验方法 第2部分生物学试验方法》　　—— GB19489《实验室 生物安全通用要求》　　—— GB50346《生物安全实验室建筑技术规范》　　—— GB/T16292～16294《医药工业洁净室（区）悬浮粒子、浮游菌和沉降菌的测试方法》　　—— ISO11737-2《医疗器械的灭菌 微生物方法 第2部分：灭菌过程定义、验证和保持中的无菌检测》 |