

医疗器械无菌试验检查要点指南

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)。



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE