

250
中华人民共和国国家标准

GB 18281.4—2015/ISO 11138-4:2006

医疗保健产品灭菌 生物指示物
第4部分：干热灭菌用生物指示物

Sterilization of health care products—Biological indicators—
Part 4: Biological indicators for dry heat sterilization processes

(ISO 11138-4:2006, IDT)

2015-12-10 发布

2017-01-01 实施



中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会

发布

目 次

前言	I
引言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 通用要求	1
5 试验微生物	1
6 菌悬液	1
7 载体和初级包装	2
8 染菌载体和生物指示物	2
9 微生物数量和抗力	2
附录 A (规范性附录) 干热灭菌抗力的测定方法	3
附录 B (规范性附录) z 值的计算	4
参考文献	6

前 言

GB 18281 的本部分的全部技术内容为强制性。

GB 18281《医疗保健产品灭菌 生物指示物》分为以下五个部分：

- 第 1 部分：通则；
- 第 2 部分：环氧乙烷灭菌用生物指示物；
- 第 3 部分：湿热灭菌用生物指示物；
- 第 4 部分：干热灭菌用生物指示物；
- 第 5 部分：低温蒸汽甲醛灭菌用生物指示物。

本部分是 GB 18281 的第 4 部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分使用翻译法等同采用 ISO 11138-4:2006《医疗保健产品灭菌 生物指示物 第 4 部分：干热灭菌用生物指示物》。

与本部分中规范性引用的国际文件有一致性对应关系的我国文件如下：

- GB 18281.1—2015 医疗保健产品灭菌 生物指示物 第 1 部分：通则(ISO 11138-1:2006, IDT)；
- GB/T 24628—2009 医疗保健产品的灭菌 生物与化学指示物 测试设备(ISO 18472:2006, IDT)。

本部分做了下列编辑性修改：

- 按照 GB/T 1.1 的要求进行了一些编辑上的修改；
- 删除了国际标准的前言；
- 引言及参考文献中出现的部分国际标准替换为对应的我国标准。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发行机构不承担识别这些专利的责任。

本部分由国家食品药品监督管理总局提出。

本部分由全国消毒技术与设备标准化技术委员会(SAC/TC 200)归口。

本部分起草单位：国家食品药品监督管理局广州医疗器械质量监督检验中心、山东新华医疗器械股份有限公司。

本部分主要起草人：李仕宁、赵健存、胡昌明、朱晓明。

引 言

GB 18281.1 规定了生物指示物的生产、标签、试验方法和性能要求,这些指示物包含预期用于灭菌过程的确认和常规控制的染菌载体和菌悬液。本部分规定了用于干热灭菌过程中的生物指示物的专用要求。

GB 18281 提供了通用要求和试验方法。本标准是由专业制造商、用户和监管部门共同参与制定。本标准制定的目的不是提倡在不推荐使用的场合使用生物指示物,而是为目前使用的生物指示物提供规范。

干热灭菌确认与常规控制参见 GB/T 19974。

生物指示物的选择、使用及检验结果判断参见 GB/T 19972。

医疗保健产品灭菌 生物指示物

第4部分:干热灭菌用生物指示物

1 范围

GB 18281 的本部分规定了拟在评价灭菌器性能和灭菌过程时采用的试验微生物、菌悬液、染菌载体、生物指示物的专用要求和试验方法,该灭菌器使用干热空气进行灭菌,灭菌温度范围为 120 ℃ ~ 180 ℃。

注 1: 干热灭菌确认与常规控制参见 GB/T 19974。

注 2: 工作场所的安全参照国家的相关规定。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

ISO 11138-1:2006 医疗保健品灭菌 生物指示物 第1部分:通则(Sterilization of health care products—Biological indicators—Part 1:General requirements)

ISO 18472 医疗保健产品的灭菌 生物与化学指示物 测试设备(Sterilization of health care products—Biological and chemical indicators—Test equipment)

3 术语和定义

ISO 11138-1 界定的术语和定义适用于本文件。

4 通用要求

ISO 11138-1 的要求适用于本部分。

5 试验微生物

5.1 试验微生物应为萎缩芽孢杆菌的芽孢或其他符合本部分要求的微生物菌株。

注 1: 一些枯草芽孢杆菌菌株已重新归类为萎缩芽孢杆菌。

注 2: 据证实,萎缩芽孢杆菌 CIP 77.18、NCIMB 8058、DSM 675、NRRL B-4418 和 ATCC 9372 或者枯草芽孢杆菌 DSM 13019 是合适的菌株。

5.2 如果试验微生物不是萎缩芽孢杆菌,应确定此试验微生物抗力的适宜性。

6 菌悬液

ISO 11138-1 的要求适用于本部分。

7 载体和初级包装

7.1 干热灭菌用生物指示物的载体和初级包装的材料应符合 ISO 11138-1:2006 中 5.2 和附录 B 的要求。

7.2 确定合格的暴露条件应为：

- a) 最低暴露温度：高于制造商规定的最高温度 5℃或以上；
- b) 灭菌因子：干热空气；
- c) 最高暴露温度：由制造商规定；如果制造商未规定，最高暴露温度应 $\geq 180\text{ }^{\circ}\text{C}$ ；
- d) 暴露时间： $\geq 30\text{ min}$ 。

注：只要被选条件仍处于干热灭菌工艺的实效范围内，则这些被选条件就代表了对载体的实际检验。

8 染菌载体和生物指示物

ISO 11138-1 的要求适用于本部分。

9 微生物数量和抗力

9.1 制造商应声明生物指示物的抗力符合 ISO 11138-1:2006 中 6.4 的要求。

9.2 生物指示物上每单位活菌量的增量应以 $\leq 0.1 \times 10^6$ 的整数倍来表示（例如：每毫升菌悬液、每一染菌载体或每一生物指示物）。

9.3 染菌载体和生物指示物的活菌量应 $\geq 1.0 \times 10^6$ 。

9.4 抗力应用 160℃时的 D 值表示，单位为分钟（min）。每一批生物指示物或染菌载体的 D 值应用 160℃时的 D 值表示，保留一位小数。

9.5 按附录 A 的条件测试时，含萎缩芽孢杆菌芽孢的菌悬液、染菌载体或生物指示物的 D_{160} 值（160℃时的 D 值）应 $\geq 2.5\text{ min}$ 。其他微生物应有不影响其使用的 D 值。菌悬液中、染菌载体上或生物指示物里的试验微生物的 z 值应在 150℃~180℃范围内取不少于三个温度点来确定。这些数据将用来计算 z 值， z 值应 $\geq 20\text{ }^{\circ}\text{C}$ （见附录 B）。

9.6 生物指示物的抗力也可以用 F_{BIO} 值表示（见 ISO 11138-1:2006 中 3.7）。

本部分和 GB 18281 的其他部分中规定的抗力特性应通过标准中规定的特定的测试条件确定。

9.7 D 值按 GB ISO 11138-1:2006 中附录 C 和附录 D 的方法确定。

9.8 D 值和存活-杀灭反应特性的确定需要使用一个可应用其过程参数的抗力仪（见附录 A）。

注：上文所述的数值适合于强制送风、保持 160℃、运行周期为 2 h 的干热灭菌器。

9.9 存活-杀灭区间可由 ISO 11138-1:2006 中附录 E 的公式计算得出。

注：这些信息对使用者用来比较同一制造商的不同批次的产品是有价值的。

示例：按 ISO 11138-1:2006 中附录 E 的公式，用本部分规定的最少活菌量和最小的 D 值，存活-杀灭反应特性为：

——在 54℃：存活时间 $\geq 10\text{ min}$ ，杀灭时间 $\leq 25\text{ min}$ ；

——在 30℃：存活时间 $\geq 50\text{ min}$ ，杀灭时间 $\leq 125\text{ min}$ 。

附录 A
(规范性附录)
干热灭菌抗力的测定方法

A.1 概述

本方法需要使用特定的设备:抗力仪。用于干热灭菌过程的抗力仪特定的过程参数按 ISO 18472。试验方法见 A.2。

A.2 方法

A.2.1 把样品装在合适的样品架上。

A.2.2 预热抗力仪反应室到必需的运行温度,如:160 °C ±1 °C。

A.2.3 放置装好样品的样品架到反应室内,关上门并启动过程周期。

A.2.4 完成以下操作顺序:

步骤 1:保持上述条件至必需的保持时间±5 s。

步骤 2:暴露时间结束时,从反应室内取出测试样品,并迅速降温。转移样品到培养基并进行培养(见 ISO 11138-1:2006 中的第 7 章)。

A.2.5 转移时间宜记录,所有测试宜使用相同的时间。

A.3 抗力的测定

抗力特性应按 ISO 11138-1:2006 中附录 C、附录 D 和附录 E 给出的方法测定。

附 录 B
(规范性附录)
z 值的计算

B.1 使用所有从 ISO 11138-1:2006 中附录 C 或附录 D 任何一个中获得的数据,绘出 D 值的 $\lg$ 和以摄氏度表示的暴露温度的对比图。 z 值等于由回归分析所确定的最佳线性拟合曲线的斜率的负倒数。

注:见 9.5 中关于 z 值的计算要求和相关系数, r^2 。

B.2 最佳线性拟合曲线的斜率使用下列公式计算:

$$m = \frac{nG - AB}{nC - A^2}$$

式中:

m ——最佳线性拟合曲线的斜率;

n —— D 值的数目/温度对;

G —— $\sum(t \lg y)$;

A —— $\sum t$;

B —— $\sum \lg y$;

C —— $\sum(t^2)$ 。

所需的用于计算的数据由表 B.1 给出。

表 B.1 收集的用于回归分析的数据示例

D 值(y) min	暴露温度(t) ℃	$\lg y$	t^2	$t \lg y$	$(\lg y)^2$
y_1	t_1	$\lg y_1$	t_1^2	$t_1 \lg y_1$	$(\lg y_1)^2$
y_2	t_2	$\lg y_2$	t_2^2	$t_2 \lg y_2$	$(\lg y_2)^2$
y_3	t_3	$\lg y_3$	t_3^2	$t_3 \lg y_3$	$(\lg y_3)^2$
y_n	t_n	$\lg y_n$	t_n^2	$t_n \lg y_n$	$(\lg y_n)^2$
	$A = \sum_{i=1}^{i=n} t_i$	$B = \sum_{i=1}^{i=n} \lg y_i$	$C = \sum_{i=1}^{i=n} t_i^2$	$G = \sum_{i=1}^{i=n} (t_i \lg y_i)$	$E = \sum_{i=1}^{i=n} (\lg y_i)^2$
分配 变量	A	B	C	G	E

B.3 表 B.2 给出了最佳线性拟合曲线的斜率计算结果的示例。

表 B.2 斜率计算结果示例

D 值(y) min	暴露温度(t) ℃	lgy	t^2	$t \lg y$	$(\lg y)^2$
$y_1=4.2$	$t_1=150$	$\lg y_1=0.623\ 2$	$t_1^2=225\ 00$	$t_1 \lg y_1=93.480\ 0$	$(\lg y_1)^2=0.388\ 4$
$y_2=2.1$	$t_2=160$	$\lg y_2=0.322\ 2$	$t_2^2=256\ 00$	$t_2 \lg y_2=51.552\ 0$	$(\lg y_2)^2=0.103\ 8$
$y_3=1.2$	$t_3=170$	$\lg y_3=0.079\ 2$	$t_3^2=289\ 00$	$t_3 \lg y_3=13.464\ 0$	$(\lg y_3)^2=0.006\ 3$
	$A = \sum_{i=1}^{i=3} t_i$	$B = \sum_{i=1}^{i=3} \lg y_i$	$C = \sum_{i=1}^{i=3} t_i^2$	$G = \sum_{i=1}^{i=3} (t_i \lg y_i)$	$E = \sum_{i=1}^{i=3} (\lg y_i)^2$
分配 变量	$A=480$	$B=1.024\ 6$	$C=77\ 000$	$G=158.496\ 0$	$E=0.498\ 5$

$$\begin{aligned}
 m &= \frac{nG - AB}{nC - A^2} \\
 &= \frac{3 \times 158.496\ 0 - 480 \times 1.024\ 6}{3 \times 77\ 000 - 480^2} \\
 &= \frac{475.488\ 0 - 491.808\ 0}{231\ 000 - 230\ 400} \\
 &= \frac{-16.320\ 0}{600} \\
 &= -0.027\ 2
 \end{aligned}$$

B.4 z 值等于斜率的负倒数,使用以下公式计算:

$$z = -\left(\frac{1}{m}\right)$$

使用上述公式计算斜率, z 值的结果是:

$$\begin{aligned}
 z &= -\left(\frac{1}{-0.027\ 2}\right) = 36.764\ 7\ ^\circ\text{C}, \text{四舍五入到一个小数点:} \\
 z &= 36.8\ ^\circ\text{C}
 \end{aligned}$$

B.5 线性的 z 值曲线的相关系数 r^2 ,使用以下公式计算:

$$r^2 = \frac{[G - A(B/n)]^2}{(C - A^2/n)(E - B^2/n)}$$

式中所有变量由 B.2 定义, $E = \sum (\lg y)^2$ 。

B.6 使用表 B.2 的数值计算线性的 z 值曲线的相关系数的结果的示例:

$$\begin{aligned}
 r^2 &= \frac{[158.496\ 0 - 480 \times (1.024\ 6/3)]^2}{(77\ 000 - 480^2/3)(0.498\ 5 - 1.024\ 6^2/3)} \\
 &= \frac{(158.496\ 0 - 163.936\ 0)^2}{(77\ 000 - 76\ 800)(0.498\ 5 - 0.349\ 9)} \\
 &= \frac{(-5.440\ 0)^2}{200 \times 0.148\ 6} \\
 &= \frac{29.593\ 6}{29.720\ 0} \\
 &= 0.995\ 7
 \end{aligned}$$

参 考 文 献

[1] GB/T 19972—2005 医疗保健产品灭菌 生物指示物 选择、使用及检验结果判断指南 (ISO 14161:2000, IDT)

[2] GB/T 19974—2005 医疗保健产品灭菌 灭菌因子的特性及医疗器械灭菌工艺的设定、确认和常规控制的通用要求 (ISO 14937:2000, IDT)

中 华 人 民 共 和 国
国 家 标 准
医疗保健产品灭菌 生物指示物
第 4 部分:干热灭菌用生物指示物
GB 18281.4—2015/ISO 11138-4:2006

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲 2 号(100029)
北京市西城区三里河北街 16 号(100045)
网址 www.spc.net.cn
总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238
读者服务部:(010)68523946
中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

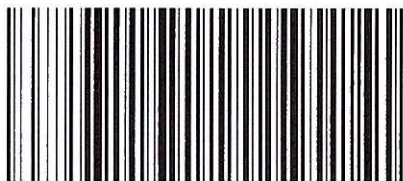
*

开本 880×1230 1/16 印张 0.75 字数 16 千字
2016 年 1 月第一版 2016 年 1 月第一次印刷

*

书号: 155066 · 1-51330 定价 16.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107



GB 18281.4-2015