



中华人民共和国国家标准

GB 18281.5—2015/ISO 11138-5:2006

医疗保健产品灭菌 生物指示物 第5部分:低温蒸汽甲醛灭菌用生物指示物

Sterilization of health care products—Biological indicator—Part 5: Biological indicators for low-temperature steam and formaldehyde sterilization processes

(ISO 11138-5:2006, 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 发布
中国国家标准化管理委员会

目 次

前言	III
引言	IV
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 试验菌	1
6 菌悬液	1
7 载体和内层包装	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) 测定低温蒸汽甲醛灭菌过程中抗力的方法	3
附录 B (资料性附录) 低温蒸汽甲醛用生物指示物的液相测试方法原理	4
参考文献	5

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 5 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 11138-5:2006《医疗保健产品的灭菌 生物指示物 第 5 部分：低温蒸汽甲醛灭菌用生物指示物》。

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 医疗保健品灭菌 生物指示物 第 1 部分：通则 (ISO 11138-1:2006, 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；
- 删除国际标准的前言。

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、杭州泰林生物技术设备有限公司、山东新华医疗器械股份有限公司。

本部分主要起草人：徐红蕾、夏信群、黄鸿新、朱晓明。

引 言

GB 18281 规定了用于监测灭菌周期的生物指示物在生产、标签、测试方法和性能方面的通用要求，还包括运营商打算用于验证和监控灭菌过程的菌悬液。GB 18281 的本部分给出了具体的用于低温蒸汽甲醛灭菌处理的生物指示物的要求。

GB 18281 标准系列所提供的是一般要求和所需的测试方法。目前这个先进的标准系列是由专业的制造商、使用者和监管部门参与制定的标准。其意图不仅仅是不提倡在不建议使用的方面使用生物指标，而是提供现今为人所知的生产那些生物指示物通用的要求。

标准中提供了用于验证和监控低温蒸汽甲醛灭菌过程的一般要求（见 ISO 14937）。

注意：一些国家或地区已经出版的标准可能涵盖灭菌或生物指示物的要求。

对生物指示物结果的选用、使用和解释可见 ISO 14161。

医疗保健产品灭菌 生物指示物

第 5 部分:低温蒸汽甲醛灭菌用生物指示物

1 范围

GB 18281 的本部分规定了测试微生物、菌悬液、染菌载体、生物指示物和利用低温蒸汽甲醛为灭菌剂来评估灭菌处理效果的生物指示物测试方法的通用要求。

注 1: 低温蒸汽甲醛灭菌过程的控制和确认的要求见 ISO 14937。

注 2: 关于工作场所的安全要求见国家或区域条例。

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 医疗保健产品灭菌 生物指示物 第 1 部分:通则 (Sterilization of health care products—Biological indicators—Part 1: Genral requirements)

3 术语和定义

ISO 11138-1 中界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

低温蒸汽甲醛灭菌 low-temperature steam and formaldehyde sterilization

通过动力排气,使预先包装的物品处于负压状态暴露于蒸汽,在低于 100 °C 温度下,注入甲醛气体,使得灭菌剂在维持时间保持稳态的工艺。

4 通用要求

ISO 11138-1 的要求适用于本部分。

5 试验菌

5.1 试验菌应是嗜热脂肪地芽孢杆菌或其他已被证明符合本部分要求的等效性能的微生物菌株。

注 1: 嗜热脂肪芽孢杆菌已重新分类为嗜热脂肪地芽孢杆菌。

注 2: 目前被认为适用的嗜热脂肪地芽孢杆菌,如 NCIB 8224、DSM 6790、ATCC 10149 和 ATCC 12980。

5.2 如使用嗜热脂肪地芽孢杆菌以外的一株试验菌,那么这株试验菌的抗力适宜性应待确定。

6 菌悬液

ISO 11138-1 的要求适用于本部分。

7 载体和内层包装

7.1 用低温蒸汽甲醛为灭菌剂的生物指示物的载体和内层包装的材料应符合 ISO 11138-1:2006 中 5.2 和 ISO 11138-1:2006 中的附录 B 的要求。

注：由于纤维素表面对甲醛的化学吸附作用，滤纸类不适宜作载体。

7.2 应遵守确定的暴露条件：

- a) 最低暴露温度：不小于 5 °C（上述制造商声称的最高温度）；
- b) 最高暴露温度：依照制造商声称的最大值；如果制造商未声明，最大暴露温度应不小于 100 °C；
- c) 暴露时间：不小于 60 min。

注：这些条件已成为一种告戒，对带菌体的实际限制在低温蒸汽甲醛灭菌过程的应用范围内。条件的选择要能显示出实际的低温蒸汽甲醛灭菌过程对载体的实际要求。

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 制造商应根据 ISO 11138-1:2006 中 6.4 的要求规定抗力特性。

9.2 活菌计数的增殖量应不大于 0.1×10^n / 每个单位（如：每毫升菌悬液、每个待接种的带菌体、每个生物带菌体）。

9.3 待接种的带菌体和生物带菌体的增殖量应不小于 1.0×10^5 。

9.4 抗力应表示为 60 °C 时的 D 值，单位为分（min）。每一批/批次的生物指示物或者染菌载体的 D 值应用 60 °C 时的 D 值表示，保存至一位小数。

9.5 当按照附录 A 进行测试时，培养基、染菌载体或生物指示物包括嗜热脂肪地芽孢杆菌的 D_{60} 值应 ≥ 6 min。其他微生物也应有 D 值以便应用。

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 的其他部分特指的抗力应按照标准规定的特定条件测试。

9.7 应按照 ISO 11138-1:2006 的附录 C 和附录 D 所给定的方法测定 D 值。

9.8 D 值的测定和存活-杀灭反应特性基于附录 A 中的过程参数。

9.9 存活-杀灭区间可用 ISO 11138-1:2006 中附录 E 的公式来计算。

注：比较同一生产商的不同批号的产品信息对于使用者是有用的。

示例：套用 ISO 11138-1:2006 中附录 E 的公式以及本部分给出的种群和最小 D 值，存活-杀灭反应特性值是：

——60 °C 时：存活时间 ≥ 18 min，杀灭时间 ≤ 54 min。

附录 A

(规范性附录)

测定低温蒸汽甲醛灭菌过程中抗力的方法

A.1 通则

本方法是基于一种染菌载体浸入到甲醛水溶液的定性的测试。本方法的测试结果比使用气相腔式方法的结果有更好的重现性。

A.3 提供了测试方法的特别要求。

A.2 染菌载体的暴露条件

A.2.1 测试系统中包含装有 10 mL 甲醛水溶液的试管,并使试管放在一个自动控温的水浴装置中。测试系统应能在 1 min~150 min(精确至 ± 10 s)时间段内保持特定的暴露条件。

A.2.2 甲醛水溶液的浓度应用化学分析方法确定。

A.2.3 该方法应被验证过。

A.3 方法

A.3.1 将染菌载体完全浸入测试试管中已预热至 $60\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的 $1\text{ mol/L} \pm 0.01\text{ mol/L}$ 的甲醛水溶液中。

A.3.2 确认染菌载体完全浸入甲醛水溶液中而不是漂浮于表面。

A.3.3 进行测试时使用防护技术以防止偶发污染。

A.3.4 在设定的暴露时间终了,取出甲醛溶液中的染菌载体。

A.3.5 去除载体上的多余液体,将其将在室温下浸入装有过滤过的 $2\%\text{Na}_2\text{SO}_3$ 溶液的试管 10 min,以反应掉载体上残留的甲醛。盖上试管。要注意尽量不要搅动甲醛及中和剂溶液,以防止“冲走”测试微生物。

注:组氨酸和半胱氨酸是有效的中和剂。

A.3.6 特定的生长培养基应能保证覆盖测试微生物。

注:本测试中大豆酪蛋白消化酶适用。

A.3.7 将载体转移至装有 10 mL 生长介质(A.3.6)的试管中。盖上试管。

A.3.8 将试管保持 $90\text{ }^{\circ}\text{C}$ 60 min 以激发孢子的活性。

A.3.9 最后,进行载体的培养(见 ISO 11138-1:2006 中第 7 章)。

A.4 测定抗力

抗力特性值应用 ISO 11138-1:2006 的附录 C、附录 D 和附录 E 给定的方法测定。

附录 B

(资料性附录)

低温蒸汽甲醛用生物指示物的液相测试方法原理

B.1 通则

为了指示物测试方法的可重复性,应使用特定的测试设备(电阻测试仪)和测试方法。在低温蒸汽甲醛灭菌过程中,电阻测试仪中的甲醛气体浓度极难达到稳定,因为当一定量的甲醛注入容器中后,会有甲醛溶于出现的少量的水珠(冷凝物)中。甲醛在水中的溶解浓度依照温度的不同,高于其在气体状态浓度的 1 000 倍~10 000 倍。

因此,本部分采用甲醛浓度可以明确的液相测试方法,以达到测试方法的可重复性。

B.2 低温甲醛蒸汽灭菌过程

即使在连续的蒸汽条件下和稳定的甲醛气体浓度中,灭菌过程仍然严重依赖于灭菌腔的设计和负载物的特性。甲醛灭菌过程可以简单地划分为两步:

- a) 在蒸汽灭菌过程中,在负载物表面会产生水珠冷凝物膜,这个冷凝过程非常快;
- b) 因为甲醛在气液平衡状态下的浓度变化极大(1:1 000~1:10 000),达到平衡所需要的时间相对较长,在实际情况下,需要的时间为 10 min~2 h。

灭菌过程取决于甲醛在液态中的浓度,比如,冷凝物的表面。确认这种平衡条件的时间常数项非常难。

参 考 文 献

- [1] ISO 14161:2000 Sterilization of health care products—Biological indicators—Guidance for the selection, use and interpretation of results
- [2] ISO 14937:2000 Sterilization of health care products—General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development validation control of sterilization process for medical devices
- [3] EN 14180:2003 Sterilizers for medical purposes—Low temperature steam and formaldehyde sterilizers—Requirements and testing
-

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 5 部分:低温蒸汽甲醛灭菌用生物指示物

GB 18281.5—2015/ISO 11138-5:2006

*

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.gb168.cn

服务热线:400-168-0010

010-68522006

2016 年 1 月第一版

*

书号:155066·1-51341

版权专有 侵权必究



GB 18281.5-2015