

GB

中国

国家

标准

汇编

2015年 修订-20

# 中国国家标准汇编

2015 年修订-20

中国标准出版社 编

中国标准出版社

北 京

图书在版编目(CIP)数据

中国国家标准汇编:2015 年修订.20/中国标准出版社编.—北京:中国标准出版社,2016.10  
ISBN 978-7-5066-8370-8

I.①中… II.①中… III.①国家标准-汇编-中国-2015 IV.①T-652.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 211652 号

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](http://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 40.25 字数 1 218 千字  
2016 年 10 月第一版 2016 年 10 月第一次印刷

\*

定价 220.00 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

## 出版说明

1. 《中国国家标准汇编》是一部大型综合性国家标准全集。自 1983 年起,按国家标准顺序号以精装本、平装本两种装帧形式陆续分册汇编出版。它在一定程度上反映了我国建国以来标准化事业发展的基本情况和主要成就,是各级标准化管理机构,工矿企事业单位,农林牧副渔系统,科研、设计、教学等部门必不可少的工具书。

2. 《中国国家标准汇编》收入我国每年正式发布的全部国家标准,分为“制定”卷和“修订”卷两种编辑版本。

“制定”卷收入上一年度我国发布的、新制定的国家标准,顺延前年度标准编号分成若干分册,封面和书脊上注明“20××年制定”字样及分册号,分册号一直连续。各分册中的标准是按照标准编号顺序连续排列的,如有标准顺序号缺号的,除特殊情况注明外,暂为空号。

“修订”卷收入上一年度我国发布的、被修订的国家标准,视篇幅分设若干分册,但与“制定”卷分册号无关联,仅在封面和书脊上注明“20××年修订-1,-2,-3,……”字样。“修订”卷各分册中的标准,仍按标准编号顺序排列(但不连续);如有遗漏的,均在当年最后一分册中补齐。需提请读者注意的是,个别非顺延前年度标准编号的新制定的国家标准没有收入在“制定”卷中,而是收入在“修订”卷中。

读者配套购买《中国国家标准汇编》“制定”卷和“修订”卷则可收齐由我社出版的上一年度我国制定和修订的全部国家标准。

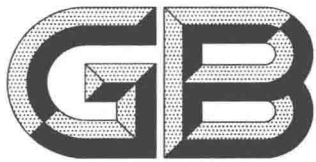
3. 由于读者需求的变化,自 1996 年起,《中国国家标准汇编》仅出版精装本。

4. 2015 年我国制修订国家标准共 2 113 项。本分册为“2015 年修订-20”,收入新制修订的国家标准 15 项。

中国标准出版社  
2016 年 8 月

# 目 录

|                   |          |                     |                            |     |
|-------------------|----------|---------------------|----------------------------|-----|
| GB 18281.1—2015   | 医疗保健产品灭菌 | 生物指示物               | 第 1 部分:通则                  | 1   |
| GB 18281.2—2015   | 医疗保健产品灭菌 | 生物指示物               | 第 2 部分:环氧乙烷灭菌用生物指示物        | 34  |
| GB 18281.3—2015   | 医疗保健产品灭菌 | 生物指示物               | 第 3 部分:湿热灭菌用生物指示物          | 41  |
| GB 18281.4—2015   | 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          | 51  |
| GB 18281.5—2015   | 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      | 61  |
| GB 18282.1—2015   | 医疗保健产品灭菌 | 化学指示物               | 第 1 部分:通则                  | 70  |
| GB 18282.5—2015   | 医疗保健产品灭菌 | 化学指示物               | 第 5 部分:用于 BD 类空气排除测试的二类指示物 | 95  |
| GB/T 18290.2—2015 | 无焊连接     | 第 2 部分:压接连接         | 一般要求、试验方法和使用导则             | 110 |
| GB/T 18290.4—2015 | 无焊连接     | 第 4 部分:不可接触无焊绝缘位移连接 | 一般要求、试验方法和使用导则             | 151 |
| GB/T 18290.5—2015 | 无焊连接     | 第 5 部分:压入式连接        | 一般要求、试验方法和使用导则             | 183 |
| GB/T 18312—2015   | 双筒望远镜    | 检验规则                |                            | 209 |
| GB/T 18333.2—2015 | 电动汽车用    | 锌空气电池               |                            | 217 |
| GB/T 18336.1—2015 | 信息技术     | 安全技术                | 信息技术安全评估准则 第 1 部分:简介和一般模型  | 231 |
| GB/T 18336.2—2015 | 信息技术     | 安全技术                | 信息技术安全评估准则 第 2 部分:安全功能组件   | 288 |
| GB/T 18336.3—2015 | 信息技术     | 安全技术                | 信息技术安全评估准则 第 3 部分:安全保障组件   | 481 |



中华人民共和国国家标准

GB 18281.1—2015/ISO 11138-1:2006  
代替 GB 18281.1—2000

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: General requirements

(ISO 11138-1:2006, 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

# 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 1 部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分代替 GB 18281.1—2000《医疗保健产品灭菌 生物指示物 第 1 部分：通则》，与 GB 18281.1—2000 相比，主要技术变化如下：

- 增加了自含式生物指示物的具体信息；
- 增加了对标签的综合要求的图表；
- 增加了生物指示物的使用关于具体的最低生物量和/或抗力标准的范围等其他方面的要求，这些范围在产品标签上有详细说明；
- 在附录 D 中规定可以用 HSKP、LHSKP 或 SMCP 方法计算  $D$  值。

本部分使用翻译法等同采用 ISO 11138-1:2006《医疗保健产品灭菌 生物指示物 第 1 部分：通则》。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/T 7408—2005 数据元和交换格式 信息交换 日期和时间表示法 (ISO 8601:2000, IDT)；
- GB 18278.1—2015 医疗保健产品灭菌 湿热 第 1 部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求 (ISO 17665-1:2006, IDT)；
- GB 18279.1—2015 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第 1 部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的要求 (ISO 11135-1:2007, IDT)；
- GB/T 18279.2—2015 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第 2 部分：GB 18279.1 应用指南 (ISO 11135-2:2008, IDT)；
- GB 18280.1—2015 医疗保健产品灭菌 辐射 第 1 部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求 (ISO 11137-1:2006, IDT)；
- GB 18280.2—2015 医疗保健产品灭菌 辐射 第 2 部分：建立灭菌剂量 (ISO 11137-2:2006, IDT)；
- GB/T 18280.3—2015 医疗保健产品灭菌 辐射 第 3 部分：剂量测量指南 (ISO 11137-3:2006, IDT)；
- GB/T 19633.1—2015 最终灭菌医疗器械的包装 第 1 部分：材料、无菌屏障系统和包装系统要求 (ISO 11607-1:2006, IDT)；
- GB/T 19633.2—2015 最终灭菌医疗器械的包装 第 2 部分：成形、密封和装配过程的确认要求 (ISO 11607-2:2006, IDT)；
- GB/T 19973.1—2015 医疗器械的灭菌 微生物学方法 第 1 部分：产品上微生物总数的测定 (ISO 11737-1:2006, IDT)；

- GB/T 24628—2009 医疗保健产品灭菌 生物与化学指示物 测试设备(ISO 18472:2006, IDT);
- YY/T 0287—2003 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求(ISO 13485:2003, IDT);
- YY/T 0466.1—2009 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分:通用要求(ISO 15223:2008, 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。

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:山东新华医疗器械股份有限公司、3M 中国有限公司、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。

本部分主要起草人:王久儒、黄秀莲、黄靖雄、赵健存。

本部分所代替标准的历次版本发布情况为:

- GB 18281.1—2000。



# 引 言

本部分规定了用于灭菌周期监测的生物指示物(包括染菌载体和菌悬液)在生产、标签、检测方法和性能等方面的通用要求。GB 18281 的其他部分规定了对用于不同灭菌过程的生物指示物的具体要求。

附录 F 中介绍了生物指示物的详细图解和组成部分,其中包含 GB 18281 中的两类生物指示物,这表明染菌载体可不用包装,也可以用灭菌物质可穿透的初级包装,暴露于灭菌因子中。

抗力特性取决于试验微生物的种类、数量、准备方式和初级包装的效果。关于生物指示物的选择、使用以及结果的指南参考 ISO 14161。

对于任何一个(包括 GB 18281 的其他部分所描述的)灭菌过程,生物指示物的抗力也取决于测试时的微生物环境。理论上,这可能导致生物指示物的准备过程中产生很多不确定因素。此外,灭菌过程中可能会出现各种情况,这就要保证产品在各种条件下能充分暴露。因此,当暴露在特定灭菌过程各种条件下时,规范生产的生物指示物的抗力性能表现为  $D$  值和相关的  $z$  值。这些值在 GB 18281 的其他部分中都有所规定。

专业制造商、使用者和权威管理部门都参与了 GB 18281 的第 1 部分~第 5 部分的起草,其代表了当今科技的发展水平。

在 GB 18281 的其他部分中所未涉及的具体灭菌过程的生物指示物也要遵循 GB 18281 的通用要求,包括抗力性能的测试。这类指示物不能准确定义,可能用于新的灭菌过程,也可用单独的微生物负载来代表。如果这些生物指示物含有世界卫生组织风险评估小组一组以外的微生物,应满足合适的保藏方法和安全等级。

GB 18281 规定了确认要求和灭菌过程的控制。

# 医疗保健产品灭菌 生物指示物

## 第 1 部分:通则

### 1 范围

#### 1.1 适用

1.1.1 GB 18281 的本部分规定了拟用于确认和监测灭菌周期的生物指示物(包括染菌载体、试验菌悬液)及其他组成部分在生产、标识、检测方法和性能方面的通用要求。

1.1.2 本部分的基本要求适用于 GB 18281 的其他各部分。对于用于特殊灭菌过程中的生物指示物的要求在 GB 18281 的其他部分都有所规定。本部分适用于没有特殊要求的生物指示物。

#### 1.2 不适用

本部分不适用于依靠物理方式去除微生物的检测体系,例如过滤过程或利用清洗消毒器或流通蒸汽等物理和/或机械方法去除微生物的过程。然而,本部分应包含相应的微生物测试系统的内容。

### 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 8601 数据元和交换格式 信息交换 日期和时间表示法(Data elements and interchange formats—Information interchange—Representation of dates and times)

ISO 11135-1 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第 1 部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的要求(Sterilization of health care products—Ethylene oxide—Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices)

ISO 11135-2 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第 2 部分:ISO 11135-1 应用指南(Sterilization of health care products—Ethylene oxide—Part 2: Guidance on the application of ISO 11135-1)

ISO 11137-1 医疗保健产品灭菌 辐射 第 1 部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求(Sterilization of health care products—Radiation—Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices)

ISO 11137-2 医疗保健产品灭菌 辐射 第 2 部分:建立灭菌剂量(Sterilization of health care products—Radiation—Part 2: Establishing the sterilization dose)

ISO 11137-3 医疗保健产品灭菌 辐射 第 3 部分:剂量测量指南(Sterilization of health care products—Radiation—Part 3: Guidance on dosimetric aspects)

ISO 11607-1 最终灭菌医疗器械的包装 第 1 部分:材料、无菌屏障系统和包装系统要求(Packaging for terminally sterilized medical devices—Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems)

ISO 11607-2 最终灭菌医疗器械的包装 第 2 部分:成形、密封和装配过程的确认(Packaging for terminally sterilized medical devices—Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes)

ISO 11737-1 医疗器材的灭菌 微生物学方法 第 1 部分:产品上微生物总数的估计 (Sterilization of medical devices—Microbiological methods—Part 1;Determination of a population of microorganisms on products)

ISO 13485 医疗器材 质量管理体系 用于法规的要求 (Medical devices—Quality management systems—Requirements for regulatory purposes)

ISO 15223 医疗器材 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 (Medical devices—Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied)

ISO 17665-1 医疗保健产品灭菌 湿热 第 1 部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求 (Sterilization of health care products—Moist heat—Part 1;Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices)

ISO 18472 医疗保健产品灭菌 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

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

**生物指示物 biological indicator**

对规定的灭菌过程有特定的抗力,含有活微生物的测试系统。

[ISO/TS 11139:2006,定义 2.3]

3.2

**载体 carrier**

可涂覆试验微生物的支持材料。

3.3

**菌落形成单位 colony forming unit**

**CFU**

由单个或多个细胞生长构成的肉眼可见的活的微生物群落。

3.4

**菌种保藏编号 culture collection number**

由科学界公认的菌种保藏机构提供的试验微生物的唯一编号。

3.5

**培养条件 culture conditions**

促进微生物复苏、生长和(或)繁殖所采用的生长培养基和接种方式的组合。

[ISO/TS 11139:2006,定义 2.10]

注:接种方式包括接种温度、接种时间和其他特定接种条件。

3.6

**D 值 D value**

**D<sub>10</sub> 值 D<sub>10</sub> value**

在规定的条件下,灭活试验微生物总数的 90%所需的时间或剂量。

[ISO/TS 11139:2006,定义 2.11]

3.7

**F<sub>BIO</sub> 值 F<sub>BIO</sub> value**

反映了生物指示物的抗力,其根据 D 值与微生物的对数减少量的乘积计算得到。

## 3.8

**灭活 inactivation**

微生物生长和(或)繁殖能力的丧失。

[ISO/TS 11139:2006,定义 2.21]

## 3.9

**灭活曲线 inactivation curve**

在设定的条件下,试验微生物的灭活与对灭菌介质暴露增强的关系曲线图。

## 3.10

**染菌载体 inoculated carrier**

已染上规定数量试验微生物的载体。

注:见附录 F。

## 3.11

**标定的微生物总数 nominal population**

制造商标定的活的微生物数量。

注:一般以 lg 的函数来表达(如,  $10^6$ )。

## 3.12

**包装系统 package system**

无菌屏障系统和保护性包装的组合。

[ISO/TS 11139:2006,定义 2.28]

## 3.13

**初级包装 primary package**

包装系统的一部分,用于维持产品的完整性。

注:保护染菌载体免受损坏和污染,而不阻碍灭菌因子穿透的系统。

## 3.14

**过程挑战装置 process challenge device; PCD**

对某一灭菌过程构成特定抗力的装置,用于评价该灭菌过程的性能。

[ISO/TS 11139:2006,定义 2.33]

## 3.15

**抗力仪 resistometer**

为测量灭菌过程中产生的物理和/或化学参数相关组合而设计的测量设备。

## 3.16

**次级包装 secondary package**

装有已包装的生物指示物,供运输和贮存的包装系统。

## 3.17

**自含式生物指示物 self-contained biological indicator**

初级包装中含有试验微生物恢复生长所需培养基的生物指示物。

## 3.18

**存活-杀灭区间 survival-kill window**

在规定的条件下灭菌处理时,生物指示物从全部存活微生物(存活时间)过渡到全部杀灭微生物(杀灭时间)的暴露程度。

## 3.19

**菌悬液 suspension**

包含活的试验微生物的液体。

注:装在密封好的安瓿内的菌悬液可以作为一种生物指示物使用,菌悬液也可以是染菌载体或者生物指示物的中间体。

3.20

活菌量 viable count

实际可回收的菌落形成单位或其他合适单位的数量。

注：见附录 A。

3.21

z 值 z value

使 D 值变化一个数量级所需温度的数值。

注：见 ISO 11138-3 和 ISO 11138-4。

4 生产通用要求

4.1 生产控制

4.1.1 质量体系

制造商应按照本部分建立、记录和持续运行一套完整的质量体系(例如 ISO 13485、GMPS 或国家其他要求)用以覆盖所有的操作要求。特别是制造商要在生产的各个阶段采取有效措施来降低对生物指示物产生的不良影响。

4.1.2 可追溯性

4.1.2.1 制造的组成成分的可追溯内容应保存。

4.1.2.2 制造的组成成分应包括掺入或直接接触试验菌悬液、染菌载体或其初级包装的所有材料和组成成分。

4.1.3 最终产品要求

最终产品应符合本部分的要求：

- a) 生产(第 5 章)；
- b) 标签(4.3)；
- c) 抗力特性(6.4)；
- d) 储存和运输(4.4)。

注：生物指示物的使用方法参见 ISO 14161。

4.1.4 人员

本部分规定的步骤和方法应由经过专业培训和经验丰富的实验室人员来实施(见 4.1.1)。

4.2 试验微生物

4.2.1 菌株

4.2.1.1 试验微生物应为被确定的菌株,来源于公认的菌种保藏机构,并能通过正确的检测方法进行确认。

4.2.1.2 试验微生物应为符合以下条件的菌株：

- a) 试验微生物需用合适的方法来处理,不需要特殊保藏方法,不需要特殊的操作条件,不需要特殊的运输和邮递要求(例如世界卫生组织风险评估小组一组要求)；
- b) 在规定的保质期内运输和储存,可以有效保持其菌株的抗力。

注：一般来说,生物指示物使用的试验微生物来自细菌芽孢。

4.2.1.3 除细菌芽孢外,试验微生物也可以是被证明对灭菌过程有合适抗力的微生物。

4.2.2 菌悬液的初始接种物

4.2.2.1 每批试验微生物悬液的最初接种物应符合以下要求:

- a) 可追溯到公认的菌种保藏机构的标准菌株;
- b) 验证其种类和纯度。

4.2.2.2 指定保存试验微生物菌种的方法应当能保证培养物不受污染,且引起其固有的性质发生变化的不利影响减少到最小。

4.2.2.3 制造商应记录和验证每株试验菌的详细确认检验。

4.2.3 试验微生物数量

4.2.3.1 对试验微生物悬液的活菌计数按照附录 A 的规定进行。

4.2.3.2 用户需要试验微生物生长指数情况时,应将有效试验微生物数表达为占显微镜检测所得细菌总数的百分比。

4.3 制造商提供的信息(标签)

4.3.1 每批菌悬液、染菌载体和生物指示物的标签上应有以下说明:

- 可追溯生产过程的唯一性编号;
- 试验微生物的名称;
- 适合菌悬液、染菌载体和生物指示物的灭菌工艺;
- 按照 ISO 8601 规定的方式标明失效期,例如,××××年××月××日;
- 制造商的名称、商标、地址或其他识别方法;

在适当的地方使用国际公认的符号(见 4.1.3 和 ISO 15223)。

4.3.2 每批产品的外包装应该包括表 1 中给出的信息。

4.3.3 标签使用的符号可参照 ISO 15223 的规定。

表 1 制造商提供的信息

| 信息要求                                   | 菌悬液 | 染菌载体 | 生物指示物 |
|----------------------------------------|-----|------|-------|
| 提供试验微生物的菌种名称或缩写和该菌种的编号                 | 必需  | 必需   | 必需    |
| 菌悬液的标称容积(mL)                           | 必需  | —    | —     |
| 产品适用过程、抗力以及影响抗力的操作过程和载体 <sup>a</sup>   | 必需  | 必需   | 必需    |
| 详细的储藏条件                                | 必需  | 必需   | 必需    |
| 处置方法                                   | 必需  | 必需   | 必需    |
| 使用指南,尤其是有关灭菌处理后用于恢复试验活菌的培养基和培养条件的数据    | 必需  | 必需   | 必需    |
| 每毫升试验微生物的数量(菌悬液)或每单位菌含量(染菌载体或生物指示物)    | 必需  | 必需   | 必需    |
| 次级包装中产品的数量                             | —   | 必需   | 必需    |
| 参考本部分                                  | 必需  | 必需   | 必需    |
| <sup>a</sup> 根据要求对制造商提供的抗力以及数量进行检测的方法。 |     |      |       |

## 4.4 储存和运输

4.4.1 应遵照试验微生物悬液的存储和运输条件,确保试验微生物悬液符合本部分和 GB 18281 的其他部分的要求。

4.4.2 对染菌载体的包装方式应不影响其标明的数量和每个染菌载体的性能。

4.4.3 应遵照染菌载体的存储和运输条件,确保染菌载体符合本部分和 GB 18281 的其他部分的要求。

4.4.4 单独包装的生物指示物应放入次级包装中才能进行运输和储存。用于运输和储存的包装应确保生物指示物符合本部分和 GB 18281 的其他部分的要求。

## 5 生产具体要求

### 5.1 菌悬液

5.1.1 合适的培养基和培养条件应能保证稳定地生产出符合本部分和 GB 18281 的其他部分性能要求的试验菌悬液。

5.1.2 菌悬液培养基应不影响试验微生物的稳定性,同时要与染菌载体和生物指示物制造工艺和材料相兼容。

5.1.3 收集及随后的处理方法应保证载体染菌时使用的菌悬液不含有对染菌载体或生物指示物的效能可能产生不良影响的培养基残留物。

### 5.2 载体、初级和次级包装

5.2.1 载体、内层和次级包装的材料应不得含有任何对生物指示物的性能产生不良影响的污染物(物理的、化学的或微生物的)。

5.2.2 载体、内层和次级包装以及特殊的储藏条件的标识应符合本部分要求,保证生物指示物在有效期内性能良好。制造商应向购买者提供每种载体尺寸的最大值和最小值。

5.2.3 在灭菌过程中或灭菌后,载体和初级包装应不得残留或释放任何物质到培养基,否则会抑制少量存活菌在培养条件下的生长。应按附录 B 进行试验,检查是否符合这一要求。

5.2.4 载体、初级和次级包装使用前应耐受预期的运输和处理,保证无破损。

5.2.5 用于载体和初级包装的原材料应能经受暴露于灭菌过程,以保证染菌载体和生物指示物性能在预期用途下稳定。应通过观察灭菌过程中载体和初级包装暴露于极限变化范围及其物理和化学变化的程度来检验是否符合标准。

注:相关的灭菌条件见 GB 18281 的其他相关部分。

5.2.6 生物指示物的制造商应研究灭菌条件,并对生物指示物灭菌条件的适用性进行测试。

### 5.3 染菌载体

5.3.1 制造染菌载体的材料应能经受暴露于灭菌过程中不会变形、熔化、腐蚀或其他损坏,从而影响染菌载体的使用。

5.3.2 除非制造商已经证明多个菌种的使用不会严重影响在特殊灭菌过程中试验微生物的性能,否则只能采用同一株试验微生物,制备一批染菌载体。

5.3.3 接种前,需要依据 ISO 17665-1、ISO 11135、ISO 11137 的相关灭菌方法,对载体进行灭菌。如果灭菌不可行,接种前应依据 ISO 11737-1 建立可接受的生物负载量限度要求(见附录 B)。

5.3.4 载体的接种应保持一致的微生物数量。

## 5.4 生物指示物

5.4.1 应把单个载体分别装入初级包装内作为生物指示物。

5.4.2 预期适用的初级包装应被确认(见附录 B)。

5.4.3 包装应符合国际标准或国家标准(见 ISO 11607-1 和 ISO 11607-2)。

## 5.5 自含式生物指示物

自含式生物指示物的性能应经过验证,其中包括经过灭菌过程后试验微生物在培养基中的恢复能力。

## 6 抗力测定

### 6.1 抗力的通用要求

6.1.1 每批次/批量生物指示物的抗力应经过试验,以证明符合本部分及 GB 18281 的其他部分的性能要求。

6.1.2 灭菌过程中生物指示物的抗力性能在 GB 18281 的其他部分中没有规定时,应该按照已经描述灭菌过程的试验条款确定。

6.1.3 某些灭菌过程中使用不符合 GB 18281 要求的生物指示物的最小菌量和抗力,需确定和明示,并被公认。能够提供以下信息的生物指示物是可以被接受的:

- a) 符合 GB 18281 所有其他要求(包括菌量和抗力的检测方法);
- b) 产品信息中,包括对活菌数和抗力的详细说明;
- c) 当菌量和/或抗力(若适用)低于 GB 18281 的相关部分的规定值时,产品标签要有明确警示。

6.1.4 抗力试验应包括活菌计数和抗力特性的测定(见 6.3 和 6.4)。

6.1.5 生物指示物的抗力可用  $F_{\text{BIO}}$  值表示。

### 6.2 试验微生物

应规定试验微生物。

### 6.3 试验微生物的数量

应确定活菌数量(见附录 A)。

在有效期内,制造商或第三方机构利用制造商给出的方法检测出活菌的数量,应介于制造商标定值的 50%~300%之间。

### 6.4 抗力特性

6.4.1 抗力特性的确定应使用至少以下两种方法的组合:

- a) 通过建立存活曲线测定  $D$  值(见附录 C);
- b) 通过部分阴性分析法测定  $D$  值(见附录 D);
- c) 验证存活-杀灭反应特性(见附录 E)。

6.4.2 由这些方法获得的数值应在 GB 18281 的其他部分规定的范围之内。在生物指示物标签上至少标有两个上述数据。

6.4.3 在有效期内,利用制造商给出的检测方法,检测标定的  $D$  值,范围应在  $\pm 20\%$  之内。

理想状态下,存活菌曲线在整个灭活区间呈线性关系。实际上有些误差,但是线性应保持在可接受



范围之内。通过计数法建立的存活菌的抗力曲线大于  $5 \times 10^1$ ，而通过部分阴性分析法基于存活试验微生物统计分析建立的曲线则低于  $5 \times 10^1$ 。通过两种方法获得的  $D$  值有良好的相关性，与线形存活曲线无严重偏差。

GB 18281 的其他部分可增加其他的要求[例如用于湿热灭菌(ISO 11138-3)或者干热灭菌(ISO 11138-4)的生物指示物的  $z$  值]。

本部分和 GB 18281 的其他部分规定的抗力特性规定了测试条件的细节。

6.4.4 用所得的全部存活菌数的常用对数值的一半对时间作图，所得的曲线的线性相关系数应不小于 0.8。

6.5 试验条件

抗力特性的测定应在指定的试验条件下进行，见表 2。

表 2 试验所需要的最少样本

| GB 18281.1 的测试方法                                                   | 检测样品的最少量 | 最少暴露次数         | 检测样品的最小总量        |
|--------------------------------------------------------------------|----------|----------------|------------------|
| 测试活菌的初始数量 <sup>a</sup>                                             | 4        | —              | 4                |
| 附录 C 存活曲线方法                                                        | 4        | 5              | 20               |
| 附录 D 部分阴性分析法                                                       | 20       | 5 <sup>b</sup> | 100 <sup>b</sup> |
| 附录 E 存活-杀灭区间                                                       | 50       | 2              | 100              |
| 最小总数应取决于方法组合的选择                                                    |          |                | 124 或 204        |
| 注：对于特殊灭菌过程的一般性检测方法在 GB 18281 的其余部分有所解释。                            |          |                |                  |
| <sup>a</sup> 未经过灭菌的染菌载体和生物指示物的活菌数。                                 |          |                |                  |
| <sup>b</sup> 随后的 $t_6$ (见表 D.1) 在暴露条件下额外的检测不用于计算，但却是作为评判结果有效与否的条件。 |          |                |                  |

7 培养条件

7.1 培养箱

- 7.1.1 培养箱应能设置、监测与确认具体的培养条件。
- 7.1.2 除了对常规的温度进行监测以外，培养箱温度分布也要被验证。

7.2 生长培养基

- 7.2.1 生长培养基应当被规定和证明，可以支持不少于 100 个试验微生物接种体的生长。
- 7.2.2 标签上应包括暴露于灭菌过程后培养条件的信息。
- 7.2.3 生长培养基应当被确认以确保它可以去除任何可能影响测试菌活性的灭菌因子残留。

7.3 培养

- 7.3.1 应确认培养温度和时间。
- 7.3.2 制造商应提供培养指南(见表 1)。对于一个公认的灭菌过程例如湿热灭菌和环氧乙烷灭菌，利用合适性能测试菌，分别为嗜热脂肪芽孢杆菌和枯草芽孢杆菌，其培养时间通常为 7 d。对于一个新的灭菌方法，7 d 的培养时间是不充裕的，基于验证，至少 14 d 才能用来作为一个参考培养周期。