



# 中华人民共和国国家标准

GB/T 19973.1—2023/ISO 11731-1:2018

代替 GB/T 19973.1—2015

## 医疗保健产品灭菌 微生物学方法 第 1 部分：产品上微生物总数的确定

Sterilization of health care products—Microbiological methods—  
Part 1: Determination of a population of microorganisms on products

(ISO 11737-1:2018, IDT)

2023-03-17 发布

2024-10-01 实施

国家市场监督管理总局  
国家标准化管理委员会 发布

## 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 总体要求 .....	4
5 产品选择 .....	4
6 生物负载的测定和微生物鉴定的方法 .....	5
7 生物负载测定方法的确认 .....	6
8 生物负载的常规测定和数据解释 .....	6
9 生物负载测定方法的维护 .....	7
附录 A (资料性) 产品上微生物总数的确定指南 .....	8
附录 B (资料性) 生物负载确定方法的指南 .....	22
附录 C (资料性) 生物负载回收率的确认 .....	30
附录 D (资料性) 典型职责分配 .....	37
参考文献 .....	39

## 前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件是 GB/T 19973《医疗保健产品灭菌 微生物学方法》的第 1 部分。GB/T 19973 已经发布了以下部分：

- 第 1 部分：产品上微生物总数的确定；
- 第 2 部分：用于灭菌过程的定义、确认和维护的无菌试验。

本文件代替 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》，与 GB/T 19973.1—2015 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- 增加了术语“生物负载峰值”及其定义（见 3.6）；
- 增加了产品和/或生产过程的变更对生物负载测定方法的关注（见 9.1）。

本文件等同采用 ISO 11737-1:2018《医疗保健产品灭菌 微生物学方法 第 1 部分：产品上微生物总数的确定》。

本文件做了下列最小限度的编辑性改动：

- 纳入了 ISO 11737-1:2018/Amd.1:2021 的修正内容，所涉及的条款的外侧页边空白位置用垂直双线(∥)进行了标示；
- 在药典示例中增加了《中华人民共和国药典》（见 A.4.3）。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国消毒技术与设备标准化技术委员会(SAC/TC 200)归口。

本文件起草单位：苏州诺洁医疗技术有限公司、杭州唯强医疗科技有限公司、广东省医疗器械质量监督检验所、强生(苏州)医疗器材有限公司、泰尔茂医疗产品(杭州)有限公司、浙江泰林生物技术股份有限公司。

本文件主要起草人：徐海英、周志龙、钟静、刘雪美、翁辉、赵振波、陈健梅、梁泽鑫、周杰、张兆勇、夏晓久、高凯斐。

本文件所代替文件的历次版本发布情况为：

- 2005 年首次发布为 GB/T 19973.1—2005,2015 年第一次修订；
- 本次为第二次修订。

## 引 言

无菌医疗保健产品是指不含存活微生物的产品。规定灭菌过程的确认和常规控制要求的国际标准要求,当需要提供无菌医疗保健产品时,在其灭菌前宜将各种非预期的微生物污染降至最低。这些产品是非无菌的。灭菌的目的是灭活微生物,从而将非无菌产品转化为无菌产品。

利用物理方法和/或化学试剂对纯培养微生物灭活的动力学通常可以通过存活的微生物数量与灭菌剂处理程度之间的指数关系进行描述。这意味着无论采用何种程度的灭菌处理,微生物总能不可避免地以有限的概率存活下来。对于特定的处理条件,微生物的存活概率取决于微生物的数量、耐受性以及处理过程中微生物生存的环境。因此,无法保证经过灭菌处理的产品中的任何一个产品是无菌的,但可以根据产品上微生物的存活概率来定义该产品的无菌性。GB/T 19973《医疗保健产品灭菌 微生物学方法》由两个部分构成。

- 第1部分:产品上微生物总数的确定。目的在于确立适用的方法测试灭菌前产品上微生物总数。
- 第2部分:用于灭菌过程的定义、确认和维护的无菌试验。目的在于确立产品灭菌过程的定义、确认和维护中的无菌试验。

ISO 9001 给出了设计和开发、生产、安装和服务的质量管理体系一般要求;ISO 13485 给出了医疗器械生产的质量管理体系的特殊要求。根据质量管理体系标准,对于制造过程中的某些特殊过程,无法通过后续的产品检验和测试验证其有效性,灭菌就是这样一个过程的例子。因此,灭菌过程需经过确认,定期监测灭菌过程的性能并对设备进行维护。

已有相关法规标准规定了医疗保健产品灭菌的过程确认和常规控制的要求[例如 ISO 14937、ISO 11135、ISO 11137(所有部分)、ISO 17665(所有部分)和 ISO 14160]。但也宜认识到,暴露于一个合理确认和精确控制的灭菌过程并不是保证产品无菌以符合其预期用途的唯一要素。此外,为了灭菌过程的有效确认和常规控制,了解灭菌过程中存在的微生物数量、特点和性质对灭菌过程的挑战是很重要的。

术语“生物负载”用于描述存在于产品和/或无菌屏障系统上或其中的存活微生物总数。生物负载可应用于以下多种情况:

- 灭菌过程确认和再鉴定;
- 生产过程控制常规监测;
- 原材料、部件或包装监测;
- 清洁过程有效性评估;
- 整体环境监测计划。

生物负载是来自多个污染源的微生物总和,这些污染源包括原材料、部件生产、组装过程、生产环境、组装/生产辅助手段(例如压缩气体、水、润滑剂)、清洁过程和成品包装。为了控制产品的生物负载,宜注意这些污染源的微生物状态。

准确计数产品生物负载是不太可能的,实际上是使用一种已定义的方法来确定生物负载。由于医疗保健产品的设计和材料种类繁多,所以通过单一方法确定所有情况下产品生物负载是不切实际的。也无法通过单一技术收集所有情况下的微生物用以计数。此外,医疗保健产品上或产品中可能存在的微生物类型将会影响微生物计数培养条件的选择。

本文件规定了确定生物负载需满足的要求。此外,附录中的指南提供了满足要求的解释和方法。也可以使用指南以外能够有效符合本文件要求的方法。

# 医疗保健产品灭菌 微生物学方法

## 第 1 部分：产品上微生物总数的确定

### 1 范围

本文件规定了医疗保健产品、部件、原材料或包装(表面或内部)存活微生物计数和微生物鉴定,并提供了指南。

注 1: 微生物鉴定的特性和程度取决于生物负载数据的预期用途。

注 2: 第 1~9 章的指南见附录 A。

本文件所规定的要求不适用于病毒、朊病毒或原生动物的计数或鉴定,包括海绵状脑病的病原体的采集和检测,例如瘙痒病、牛海绵状脑病和克雅氏病。

注 3: ISO 22442-3、ICH Q5A(R1)和 ISO 13022 给出了灭活病毒和朊病毒的适用指南。

本文件不适用于医疗保健产品生产环境的微生物监测。

### 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;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 13485 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求(Medical devices—Quality management systems—Requirements for regulatory purposes)

注: YY/T 0287—2017 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求(ISO 13485:2016, IDT)

### 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

ISO 和 IEC 维护的用于标准化的术语数据库,地址如下:

——IEC 电子百科: <http://www.electropedia.org/>;

——ISO 在线浏览平台: <http://www.iso.org/obp>。

#### 3.1

##### 批 batch

在确定制造周期中生产的,预期或假设具有相同特征和质量的一定产品的数量。

[来源:ISO 11139:2018,3.21]

#### 3.2

##### 生物负载 bioburden

产品和(或)无菌屏障系统表面或内部存活微生物的总数。

[来源:ISO 11139:2018,3.23]

#### 3.3

##### 生物负载校正因子 bioburden correction factor

用以存活微生物计数时补偿无法完全从产品和/或微生物培养中采集的数值。