



中华人民共和国国家标准

GB/T 19974—2018/ISO 14937:2009
代替 GB/T 19974—2005

医疗保健产品灭菌 灭菌因子的特性及 医疗器械灭菌过程的开发、确认和 常规控制的通用要求

**Sterilization of health care products—General requirement for
characterization of a sterilization agent and the development, validation and
routine control of a sterilization process for medical devices**

(ISO 14937:2009, IDT)

2018-05-14 发布

2019-06-01 实施

国家市场监督管理总局
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	2
4 质量管理体系要素	6
5 灭菌因子特性	6
6 过程和设备特性	7
7 产品定义	8
8 过程定义	8
9 确认	9
10 常规监测和控制	10
11 灭菌后产品放行	11
12 维持过程有效性	11
附录 A (规范性附录) 验证微生物杀灭效果的指示微生物的选择因素	12
附录 B (规范性附录) 方法 1 基于自然状态下微生物灭活数量的过程定义	14
附录 C (规范性附录) 方法 2 基于参考微生物灭活和生物负载知识的过程定义	15
附录 D (规范性附录) 方法 3 基于参考微生物灭活的保守过程定义	16
附录 E (资料性附录) 本标准的应用指南	17
参考文献	28

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准代替 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过程的开发、确认和常规控制的通用要求》。本标准与 GB/T 19974—2005 相比,主要技术差异如下:

——增加了“过程挑战装置(PCD)”的定义(见 3.18)。

本标准使用翻译法等同采用 ISO 14937:2009《医疗保健产品灭菌 灭菌因子的特性及医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的通用要求》。

与本标准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 4793.4—2001 测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第 4 部分:用于处理医用材料的灭菌器和清洗消毒器的特殊要求(idt IEC 61010-2-041:1995)

——GB/T 16886.1—2011 医疗器械生物学评价 第 1 部分:风险管理过程中的评价与试验(ISO 10993-1:2009, IDT)

——GB/T 16886.17—2005 医疗器械生物学评价 第 17 部分:可沥滤物允许限量的建立(ISO 10993-17:2002, IDT)

——GB 18282.1—2015 医疗保健产品灭菌 化学指示物 第 1 部分:通则(ISO 11140-1:2005, IDT)

——GB/T 19022—2003 测量管理体系 测量过程和测量设备的要求(ISO 10012:2003, 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 19973.2—2018 医疗器械的灭菌 微生物学方法 第 2 部分:用于灭菌过程的定义、确认和维护的无菌试验(ISO 11737-2:2009, IDT)

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这些专利的责任。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国消毒技术与设备标准化技术委员会(SAC/TC 200)归口。

本标准起草单位:广东省医疗器械质量监督检验所、山东新华医疗器械股份有限公司、南京微创医学科技股份有限公司。

本标准主要起草人:范雅文、王洪敏、徐星岗、黄鸿新。

本标准所代替标准的历次版本发布情况为:

——GB/T 19974—2005。

引 言

无菌医疗器械是一种无存活微生物的器械。标准规定了灭菌过程的确认和常规控制的要求,当医疗器械应以无菌的形式提供时,在其灭菌前应将各种非预期的微生物污染降至最低。即便医疗器械产品是在满足质量管理体系(例如 YY/T 0287—2003)要求的标准制造条件下生产出来的,灭菌前仍会带有少量的微生物,此类器械即属非无菌器械。灭菌的目的就是灭活微生物,将非无菌器械转变为无菌器械。

采用医疗器械灭菌的物理因子和/或化学因子对纯微生物培养灭活的动力学一般能用残存微生物数量与灭菌程度的指数级关系进行很好地描述。这就意味着无论灭菌程度如何,必然存在微生物存活概率。对于已定的处理方法,残存微生物的存活概率取决于微生物的数量、抗力及处理过程中微生物存在的环境。因此,经过灭菌过程的批量产品中的任一件产品不能保证是无菌的,经过灭菌过程的批量产品的无菌被定义为在医疗器械中存在活微生物的概率。

若得到满足,本标准描述的要求将提供一个预期用于医疗器械的有适当的杀灭微生物活性的湿热灭菌过程。而且,符合本标准能确保灭菌是可靠的和可重复的,从而可以有理由相信灭菌后微生物存活概率比较低。达到无菌要求的微生物存活概率由标准规定。(例如 EN 556-1 和 ANSI/AAMI ST67)。

设计与开发、生产、安装与服务等质量管理体系的一般要求见 ISO 9001,医疗器械生产质量管理体系的特殊要求见 YY/T 0287。这些质量管理体系标准认为,制造中的有些过程有效性不能完全通过后续的产品的检验和测试来验证,灭菌就属于这样的过程。因此,在灭菌过程实施前应确认,对灭菌过程的有效性应进行常规监测,应进行维护设备。

暴露于得到适当确认并准确控制的灭菌过程并不是确保产品无菌并适合于预期用途的唯一因素。因此还应注意如下方面:

- a) 进来的原料和/或组件的微生物状况;
- b) 任何用于产品的清洁和消毒程序的确认和常规控制;
- c) 产品制造、装配和包装环境的控制;
- d) 设备和过程的控制;
- e) 人员及其卫生的控制;
- f) 产品的包装方式和包装材料;
- g) 产品的储存条件。

灭菌产品的污染类型不同影响着灭菌过程的有效性。建议将医疗机构使用过的并按照制造商说明书要求(见 ISO 17664)可重复灭菌的医疗器械视为特例。尽管经过清洁,这些产品仍然可能被广泛的微生物所污染,并残存有机和/或无机污染。因此,应特别关注器械重复处理过程中清洁和消毒过程的确认和控制。

本标准声称应符合的要求是本标准的规范部分。附录 E 中的指南不属于规范性要求,并不是作为评审员的评审表来提供。指南中给出的释义和方法应被视为符合标准要求的必要手段。如果也能满足本标准的要求,指南中没有给出的方法也能使用。

灭菌过程的开发、确认和常规控制包含了数个不连贯但相关的活动,例如:校准、维护、产品定义、过程定义、安装鉴定、运行鉴定和性能鉴定。虽然本标准所规定的活动被分组和按特定次序排列,这并不

要求这些活动应按本标准排列的顺序进行。所需活动不需要按顺序进行,因为过程中的开发和确认可能需要反复实施。对实行本标准要求的活动所负的职责因具体情况而异。本标准要求规定了各方的职责(见 4.2),但并没有规定具体职责归属于谁。附录 E 提供职责分配的指南。

本标准有三个明确的用途:

- 供将对其产品进行灭菌,而无具体标准的医疗器械制造商;
- 供没有具体标准的医疗保健机构的制造商和使用者用;
- 作为具体灭菌过程标准的制定与修订的一个框架。

医疗保健产品灭菌 灭菌因子的特性及 医疗器械灭菌过程的开发、确认和 常规控制的通用要求

1 范围

1.1 适用范围

1.1.1 本标准规定了灭菌因子的特性及医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的通用要求。

注：虽然本标准的范围只限于医疗器械，此标准规定的要求同样能适用于其他医疗保健产品。

1.1.2 本标准适用于通过物理或化学方法灭活微生物的灭菌过程。

1.1.3 本标准将被过程开发者、灭菌设备制造商、生产待灭菌的医疗器械的制造商和对医疗器械的灭菌负有职责的组织使用。

1.1.4 本标准规定了保证适当特性的灭菌因子、开发、确认、常规监测和灭菌过程控制所应的质量管理体系要素。

注：本标准不要求有一个完整的质量管理体系。必要元素在正文中适当的地方规范性引用（详见第4章）。需要引起注意的是控制医疗器械生产或加工所有阶段的质量管理体系标准（见 YY/T 0287）。有关医疗器械供应的国家和/或地区法规可能要求应执行一个完整的质量管理体系并且由第三方来实施对该体系的评价。

1.2 不适用范围

1.2.1 本标准不适用于单纯依赖物理方法去除细菌（如过滤）的过程。

1.2.2 本标准不规定微生物灭活评价的具体检验步骤。

1.2.3 本标准不规定灭菌因子特性和海绵状脑病原体灭活过程的开发、确认和常规控制要求，例如：羊痒病，牛海绵状脑病、克雅氏病。特别是有些国家对受这类因子潜在污染材料的处理已建议采用特别的方法。

注：见 ISO 22442-1、ISO 22442-2 和 ISO 22442-3。

1.2.4 本标准不取代或修改已出版的特殊灭菌过程的标准。

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。

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）

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）

ISO 10012 测量管理系统 测量方法和测量设备的要求（Measurement management systems—Requirements for measurement processes and measuring equipment）

ISO 10993-1 医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验（Biological evaluation of medical devices—Part 1: Evaluation and testing within a risk management process）

ISO 10993-17 医疗器械生物学评价 第17部分：可沥滤物允许限量的建立（Biological evaluation of medical devices—Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances）