



中华人民共和国国家标准

GB 18278.1—2015/ISO 17665-1:2006
代替 GB 18278—2000、GB/T 20367—2006

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 17665-1:2006, 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 发布
中国国家标准化管理委员会

目 次

前言	I
引言	III
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	8
5 灭菌因子的特征描述	9
6 过程和设备的特征描述	9
7 产品确定	12
8 过程确定	12
9 确认	13
10 常规监测与控制	15
11 灭菌后的产品放行	16
12 保持过程的有效性	16
附录 A (资料性附录) 指南	18
附录 B (资料性附录) 基于灭活自然状态微生物菌群的过程确定 (基于生物负载的方法)	22
附录 C (资料性附录) 基于参考微生物的灭活和待灭菌产品生物负载的知识的过 程确定 (基于生物负载结合生物指示物的方法)	23
附录 D (资料性附录) 基于参考微生物灭活的传统过程确定(过度杀灭的方法)	24
附录 E (资料性附录) 运行周期	26
参考文献	30

前 言

GB 18278 的本部分的全部技术内容为强制性。

GB 18278《医疗保健产品灭菌 湿热》分为以下 2 个部分：

- 第 1 部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求；
- 第 2 部分：应用指南。

本部分是 GB 18278 的第 1 部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分和 GB/T 18278.2 共同代替 GB 18278—2000《医疗保健产品灭菌 确认和常规控制要求 工业湿热灭菌》和 GB/T 20367—2006《医疗保健产品灭菌 医疗保健机构湿热灭菌的确认和常规控制要求》。与 GB 18278—2000 和 GB/T 20367—2006 相比主要差异如下：

- 适用于工业湿热灭菌和医疗保健机构两个方面的湿热灭菌；
- 增加了灭菌因子特征、产品定义、过程定义、安装鉴定、运行鉴定、保持灭菌过程有效性等技术内容。

本部分等同采用 ISO 17665-1:2006《医疗保健产品的灭菌 湿热 对医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求》。

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 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(ISO 11138-3:2006, 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 18282.3—2009 医疗保健产品灭菌 化学指示物 第 3 部分：用于 BD 类蒸汽渗透测试的二类指示物系统(ISO 11140-3:2007, IDT)；
- GB 18282.4—2009 医疗保健产品灭菌 化学指示物 第 4 部分：用于替代 BD 蒸汽渗透测试的二类指示物(ISO 11140-4:2007, IDT)；
- GB 18282.5—2015 医疗保健产品灭菌 化学物指示物 第 5 部分：用于 BD 类空气排除测试的二类指示物(ISO 11140-5:2007, 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 19633.1—2015 最终灭菌医疗器械包装 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 19973.2—2005 医疗器械的灭菌 微生物学方法 第 2 部分：确认灭菌程序的无菌试验(ISO 11737-2:1998, 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 0802—2010 医疗器械的灭菌 制造商提供的处理可重复灭菌医疗器械的信息

(ISO 17664:2004, 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、麦迪锦诚医疗器械有限责任公司、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、倍力曼医疗设备(上海)有限公司。

本部分主要起草人：王洪敏、吕连生、徐红蕾、马文静、徐伟雄、黄秀莲。

本部分所代替标准的历次版本发布情况为：

- GB 18278—2000；
- GB/T 20367—2006。

引 言

无菌医疗器械是一种无活微生物的产品。国际标准规定了灭菌过程的确认和常规控制的要求,当医疗器械必须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:ISO 13485)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,此类产品即属非无菌产品。灭菌的目的就是灭活微生物,将非无菌产品转变为无菌产品。

采用医疗器械灭菌的物理因子和/或化学因子对纯种培养微生物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的描述。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,经过灭菌加工的批量产品中的任一件产品不能保证是无菌的,经过灭菌加工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监管部门规定,可能因国家而异(例如YY/T 0615.1)。

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GB/T 19001,医疗器械生产的质量管理体系的特殊要求见ISO 13485。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,应进行设备维护。

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常规控制和确认;
- 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。最好是将医疗机构使用过的并按照厂商说明书要求(见ISO 17664)再次灭菌的每一个产品视为特例。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,必须要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。

GB 18278的本部分描述的要求可以确保与湿热灭菌过程有关的行为正确运行。这些行为在已形成文件的工作计划中有所描述,用来证明以预定限值内的过程变量运行,该湿热灭菌过程将会持续产出无菌产品。

本部分是规范性要求,应与此一致。资料性附录中的指南,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本部分要求的恰当手段。如果也能满足本部分的要求,指南中没有给出的方法也可以使用。

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。虽然本部分所规定的行为被分组和按特定次序排列,这并不

要求这些行为必须按标准排列的顺序进行。所需行为并不一定是次第进行,因为过程中的开发和确认可能需要反复实施。实施不同的行为可能涉及数个单独的个体和/或组织,他们中的每一个都可能承担一个或多个行为的实施。本部分并不规定特别的个体或组织实施某项行为。

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

1 范围

GB 18278 的本部分规定了医疗器械湿热灭菌的开发、确认和常规控制的要求。

注：虽然本部分的范围限于医疗器械，但它规定的要求和提供的指南可适用于其他健康相关产品。

本部分包含以下湿热灭菌过程，但不限于此：

- a) 饱和蒸汽-重力排气系统；
- b) 饱和蒸汽-动力排气系统；
- c) 空气蒸汽混合气体；
- d) 水喷淋；
- e) 水浸没。

注：参见附录 E。

本部分未规定对海绵状脑病(如羊痒症、牛海绵状脑病和克雅症)病原体灭活过程的开发、确认和常规控制的要求。对于处理潜在受这些病原体污染的材料，某些国家制定了特殊的规范。

注：参见 YY/T 0771.1、YY/T 0771.2、ISO 22442-3。

本部分不适用于以湿热和其他灭菌剂(如：甲醛)组合作为灭菌因子的灭菌过程。

本部分未详述标示“无菌”医疗器械的特定要求。

注：应注意，不同国家和地区对于标示医疗器械“无菌”有不同的要求，例如，YY/T 0615.1 或 ANSI/AAMI ST67。

本部分未规定控制医疗器械生产的所有阶段的质量管理体系。

注：本部分并不是制造所需完整的质量管理体系的要求，它只是针对控制灭菌过程所必需的最低要求的质量管理体系的基本要素，这些要素在正文中的适当位置(特别参见第 4 章)作规范性引用。应关注控制医疗器械生产所有阶段(包括灭菌过程在内的)的质量管理体系(见 ISO 13485)。某些国家和地区可能要求医疗器械的提供者实施完整的质量管理体系，并得到第三方的评估。

本部分未规定与湿热灭菌设施的设计和运行相关的职业安全要求。

注：操作安全的要求由 GB 4793.4 规定。另外有些国家还有安全法规。

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 医疗保健产品灭菌 生物指示物 第 1 部分：通则(Sterilization of healthcare products—Biological indicators—General Requirements)

ISO 11138-3 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(Sterilization of health care products—Biological indicators—Biological indicators for moist heat sterilization processes)

ISO 11140-1 医疗保健产品灭菌 化学指示物 第 1 部分：通则(Sterilization of health care products—Chemical indicators—Part 1: General requirements)