МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)
INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ГОСТ ИСО 14698-2— 2005

Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды

КОНТРОЛЬ БИОЗАГРЯЗНЕНИЙ

Часть 2

Анализ данных о биозагрязнениях

ISO 14698-2:2003
Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data
(IDT)

БЗ 10—2004/143

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2006

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели, основные принципы и основной порядок проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0—92 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2—97 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила, рекомендации по межгосударственной стандартизации. Порядок разработки, принятия, обновления и отмены»

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН Общероссийской общественной организацией «Ассоциация инженеров по контролю микрозагрязнений» (АСИНКОМ) и одобрен Межгосударственным техническим комитетом по стандартизации МТК 184 «Обеспечение промышленной чистоты» и техническим комитетом по стандартизации ТК 458 «Производство и контроль качества лекарственных средств»

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол № 27 от 22 июня 2005 г.)

За принятие проголосовали:

Краткое наименование страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Код страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Сокращенное наименование национального органа по стандартизации
Азербайджан	AZ	Азстандарт
Армения	AM	Министерство торговли и экономического развития Республики Армения
Беларусь	BY	Госстандарт Республики Беларусь
Грузия	GE	Грузстандарт
Казахстан	KZ	Госстандарт Республики Казахстан
Кыргызстан	KG	Национальный институт стандартов и метрологии Кыргызской Республики
Молдова	MD	Молдова-Стандарт
Российская Федерация	RU	Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии
Таджикистан	TJ	Таджикстандарт
Туркменистан	TM	Главгосслужба «Туркменстандартлары»
Узбекистан	UZ	Агентство «Узстандарт»
Украина	UA	Госпотребстандарт Украины

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 14698-2:2003 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 2. Анализ данных о биозагрязнениях» (ISO 14698-2 : 2003 «Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 2: Evaluation and interpretation of biocontamination data»).

В стандарт введены технические изменения, подготовленные ИСО/ТК 209 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды», которые выделены двойной вертикальной линией, расположенной слева от соответствующего текста.

Сведения о соответствии международных стандартов, на которые даны ссылки, межгосударственным стандартам, приведены в приложении А

5 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 29 сентября 2005 г. № 234-ст межгосударственный стандарт ГОСТ ИСО 14698-2—2005 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 января 2006 г.

6 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация о введении в действие (прекращении действия) настоящего стандарта публикуется в указателе «Национальные стандарты».

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в указателе (каталоге) «Национальные стандарты», а текст изменений — в информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра или отмены настоящего стандарта соответствующая информация будет опубликована в информационном указателе «Национальные стандарты»

© Стандартинформ, 2005

В Российской Федерации настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Термины и определения 1
4 Анализ данных о биозагрязнениях 2
Приложение А (справочное) Сведения о соответствии межгосударственных стандартов ссылочным международным (региональным) стандартам 7
Библиография 8

Введение

Требования настоящего стандарта направлены на обеспечение чистоты и гигиены в помещениях.

Стандарт входит в серию стандартов по чистоте контролируемых сред и содержит методы оценки биозагрязнений, приведенные в ИСО 14698-1. Он может применяться и при анализе данных, собранных с использованием других методов.

М Е Ж Г О С У Д А Р С Т В Е Н Н Ы Й С Т А Н Д А Р Т

Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды

КОНТРОЛЬ БИОЗАГРЯЗНЕНИЙ

Часть 2

Анализ данных о биозагрязнениях

Cleanrooms and associated controlled environments. Biocontamination control. Part 2. Evaluation and interpretation of biocontamination data

Дата введения — 2006—01—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает методы оценки микробиологического загрязнения воздуха на основе данных, полученных в зонах риска путем отбора проб, содержащих жизнеспособные частицы.

Стандарт следует использовать, где это требуется, совместно с ИСО 14698-1.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы ссылки на следующие стандарты:

ИСО 14698-1:2003 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 1. Общие принципы и методы

ИСО 14644-1:1999 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха

ИСО 9000:2000 Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь

ИСО 3534-1:1993 Статистика. Словарь и символы. Часть 1. Термины по общей статистике

ИСО 8258:1991 Контрольные карты Шухарта

ИСО/ТР 7871:1997 Кумулятивные диаграммы. Руководство по контролю качества и анализу данных с использованием методов CUSUM

Руководство ИСО/МЭК 51:1999 Аспекты безопасности. Руководящие указания по включению их в стандарты

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями.

3.1 **уровень действия** (action level): По ИСО 14698-1.

3.2 **уровень предупреждения** (alert level): По ИСО 14698-1.

Примечание — При превышении уровня предупреждения следует уделить повышенное внимание выполняемому процессу.

3.3 **контроль прослеживаемости** (audit trail): Ряд документов или записей в протоколах, который позволяет проследить взаимосвязанную информацию.

3.4 **биозагрязнение** (biocontamination): По ИСО 14698-1.

3.5 **чистое помещение** (cleanroom): По ИСО 14644-1, 2.1.1.

3.6 **систематизация данных** (data stratification): Перегруппировка данных с целью выявления и осмысления важных тенденций и отклонений.

Издание официальное

3.7 **оценка** (estimate): Значение статистического критерия, полученное при проведении расчета.
[ИСО 3534-1, статья 2.51]

3.8 **проведение оценки** (estimation): Расчет численных значений (из данных, полученных при анализе пробы) параметров распределения, выбранных в качестве статистической модели для генеральной совокупности, из которой берется эта проба.
[ИСО 3534-1, статья 2.49]

3.9 **статистический критерий** (estimator): Статистическая величина, используемая для оценки параметра генеральной совокупности.
[ИСО 3534-1, статья 2.50]

3.10 **опасность** (hazard): По ИСО 14698-1.

3.11 **риск** (risk): По ИСО 14698-1 (Руководство ИСО/МЭК 51, 3.2).

3.12 **зона риска** (risk zone): По ИСО 14698-1.

3.13 **целевой уровень** (target level): По ИСО 14698-1.

3.14 **валидация** (validation): По ИСО 14698-1 (ИСО 9000, 3.8.5).

3.15 **жизнеспособная частица** (viable particle): По ИСО 14698-1.

3.16 **жизнеспособная единица** (viable unit, VU): По ИСО 14698-1.

Примечание — В случаях, когда количество жизнеспособных единиц определяется как число колоний на агаровой питательной среде, их называют, как правило, колониеобразующими единицами (КОЕ). Одна КОЕ может состоять из одной или более жизнеспособных единиц.

4 Анализ данных о биозагрязнениях

4.1 Общие положения

В ИСО 14698-1 приведены рекомендации по установлению уровней действия, предупреждения и, при необходимости, целевых уровней, аттестации (валидации) методов подсчета и интерпретации данных о биозагрязнениях. Настоящий стандарт устанавливает методы анализа полученных данных.

При обработке результатов микробиологического контроля в зонах риска требуется учитывать следующие факторы:

- вид получаемых данных;
- необходимую информацию;
- методы обработки полученных данных (например, статистические методы, корреляционный анализ, использование компьютерных программ и пр.);
- систематизацию данных с целью обнаружения существенных тенденций и отклонений;
- вид представления полученных результатов (например, качественный, количественный, графический, цифровой) и единицы измерения;
- воспроизводимость данных и проблемы, связанные с применением аналитических методов;
- анализ тенденций;
- контрольные карты;
- оценку, интерпретацию и оформление результатов.

Оценку результатов целесообразно выполнять в два этапа: при первоначальном контроле (вводе оборудования в эксплуатацию) и при текущем контроле.

4.2 Анализ данных, полученных при первоначальном контроле (рисунок 1)

4.2.1 Достоверность данных о биозагрязнениях

Для того чтобы получить достоверную оценку уровня биозагрязнений, исходя из данных, полученных по ИСО 14698-1, требуется учитывать следующие факторы:

- достаточное число отобранных проб, их однородность и точность разведения, если эта операция применяется;
- состав микроорганизмов, выявляемых в жизнеспособных частицах, его изменение во времени, влияние стресса и повреждения на выживаемость и выявление;
- результаты, получаемые в различных местах отбора проб в зонах риска или в других контролируемых зонах;
- методы культивирования и подсчета;

- выбор метода анализа и соотношение между прямыми и косвенными параметрами, определяемыми при испытаниях.

4.2.2 Корректирующие действия

Для получения объективных результатов крайне важно обнаружить и устранить причины возможных ошибок. При исследовании причин появления результатов, выходящих за пределы установленных требований, следует учитывать возможность ошибки при испытаниях.

Анализ представляет собой:

- стандартный метод выявления аномальных результатов;
- исключение грубых и систематических ошибок;
- оценку изменений;
- проверку эффективности (воспроизводимости) рассматриваемого метода;
- проверку работы оборудования;
- обоснование и документирование результатов анализа;
- четкое понимание того, как получаются конечные результаты при повторении анализа.

4.2.3 Протоколы

Данные о периодически выполняемых проверках методов и приборов, внутреннем аудите, а также первичные данные, ход вычислений, полученные результаты и окончательные протоколы следует оформлять документально и хранить надлежащим образом.

Протоколы должны включать в себя данные о персонале, принимавшем участие в отборе проб, подготовительных работах, испытаниях, оценке результатов и оформлении документации. Должна быть обеспечена возможность детальной проверки, как и когда произошли изменения любых результатов. Следует периодически обновлять данные о подписях, инициалах и символах. Следует установить порядок передачи (рассылки) протоколов (по почте, факсу или электронной почте).

Важно обеспечить надежную защиту данных и протоколов, в т. ч. данных, хранящихся в компьютере.

1	**Определение точек отбора проб, перечня данных, достаточных для проведения контроля биозагрязнений, и разработка плана отбора проб (по ИСО 14698-1):** - установление перечня проверяемых параметров; - разработка плана отбора проб; - подготовка бланков регистрации полученных данных; - установление предварительных значений пределов параметров.
	⇩
2	**Предварительная оценка** (по ИСО 14698-1): - наличия биозагрязнений; - выбранного метода контроля; - результатов отбора проб и их микробиологического анализа.
	⇩
3	**Анализ и представление данных:** - оформление данных в виде таблицы; - систематизация полученных данных; - оформление результатов; - статистическая обработка полученных данных с определением их разброса и достоверности; - построение контрольных карт.
	⇩
4	**Оценка данных:** - определение уровней микробиологического загрязнения в контрольных точках; - определение уровней цели, предупреждения и действия на основании полученных результатов; - рассмотрение результатов, выходящих за пределы установленных требований.
	⇩
5	**Стандартизация и аттестация (валидация):** - методов отбора проб и измерений; - методы электронной обработки данных; - методов обучения персонала.
	⇩
6	**Оформление/хранение/, архивирование данных**

Рисунок 1 — Анализ данных, полученных при первоначальном контроле

4.3 Анализ данных, полученных при текущем контроле (рисунок 2)

4.3.1 Отбор проб и обращение с ними

Методы отбора проб приведены в ИСО 14698-1. Отбор проб является самым важным этапом в получении достоверных результатов. В дополнение к этому лаборатория должна иметь четкие инструкции по маркировке проб и работе с ними, в т. ч. по приемке, выполнению всех аналитических операций до получения конечных результатов и правильной идентификации этих результатов с исходной пробой.

4.3.2 Сбор данных

Следует руководствоваться общими указаниями по составлению плана отбора проб, приведенными в ИСО 14698-1. В дополнение к этому, во избежание регистрации ошибочных результатов, необходимо учитывать следующие факторы:

- особенности области применения;
- определение параметров, характерных для этой области применения;
- точки отбора проб в технологическом процессе/системе;
- пределы обнаружения и чувствительность тест-системы;
- порядок сбора данных в процессе эксплуатации.

1	**Анализ биозагрязнений в контрольных точках в зоне риска:** - анализ образцов в соответствии с планом отбора проб; - определение числа колониеобразующих (жизнеспособных) единиц; - внесение этих данных в протокол.
	⇓
2	**Анализ и контроль данных:** - систематизация данных, составление таблицы или их статистическая обработка; - представление результатов; - анализ тенденций изменения результатов со временем; - построение контрольных карт.
	⇓
3	**Оценка данных:** - статистический и корреляционный анализ; - анализ контрольных образцов/использование компьютерных программ.
	⇓
4	**Подтверждение данных:** - выполнение вычислений; - компьютерная обработка данных; - микробиологическая классификация контрольных точек по уровню микробного загрязнения; - установление уровней микробного загрязнения в зонах риска.
	⇓
5	**Оценка результатов и составление заключения по результатам анализа:** - рассмотрение результатов, выходящих за пределы установленных требований; - принятие, при необходимости, корректирующих действий; - корректировка уровней предупреждения, действия и цели, при необходимости, - корректировка критериев чистоты в зонах риска.
	⇓
6	**Оформление/хранение/, архивирование данных**

Рисунок 2 — Анализ данных, полученных при текущем контроле

4.3.3 Оформление данных

Следует разработать и внедрить четкий порядок работы с документацией, чтобы обеспечить доступность всей информации, полученной при проведении испытаний за конкретный период времени и имеющей практическое значение. Этот порядок должен включать в себя следующее:

- первоначальные данные;
- перечень данных, которые вводятся в документацию (протоколы);
- наименование и место хранения лабораторной документации или данных в электронной форме;

- использование рабочих журналов, операционных листов, компьютеров или других средств регистрации различных данных, вычислений и другой информации;

- инструкции по ведению документации, проверке, исправлению, подписанию и визированию (второй подписью) данных наблюдений, расчетов и протоколов;

- рекомендации по правильной интерпретации результатов;

- специальные, законодательные или нормативные требования;

- требования к уровням предупреждения, действия и цели, исходя из особенностей данной области применения.

4.3.4 Оценка данных

До выполнения статистической обработки данных, особенно при большом числе наблюдений, следует систематизировать полученные данные для выявления их основных характеристик. Это может быть сделано качественно путем группирования полученных данных с составлением таблиц и графиков или с использованием статистических методов обработки данных. Статистическими методами могут обрабатываться как отдельные данные, так и их группы, объединенные общими свойствами.

Для каждого анализа:

a) необходимо иметь письменное описание применяемого метода и статистических методик, использованных для аттестации этого метода;

b) описание метода, как правило, должно быть уже опубликовано в авторитетном издании;

c) при усовершенствовании метода следует приводить необходимое обоснование.

4.3.5 Применение статистических методов к полученным результатам

Суть статистических методов состоит в экстраполяции результатов, полученных при анализе одной пробы, на всю совокупность микроорганизмов в зоне риска, из которой эта проба была получена. Такая экстраполяция имеет определенную неточность, поскольку отдельные пробы не отражают характеристики всей популяции микроорганизмов. Эта неточность может быть оценена количественно и уменьшена до приемлемого уровня за счет применения надлежащих методов отбора проб и статистической обработки результатов [1], [2].

Рекомендуется проводить оценку и анализ результатов с использованием более одного статистического метода. В связи со сложностью проведения статистической оценки и с большим числом литературных источников по этому вопросу, выбор и использование статистических методов для контроля и оценки достоверности данных по биозагрязнениям в настоящем стандарте не рассматриваются.

4.3.6 Анализ тенденций и контрольных карт

Данные, полученные из одной пробы, как правило, не являются статистически значимыми. Поэтому методики микробиологического контроля могут иметь серьезные недостатки, ведущие к большому разбросу получаемых результатов. В связи с этим целесообразно давать графическое представление результатов за определенный период времени для того, чтобы отделить случайные колебания данных от устойчивых тенденций или выявить существенные изменения, даже если результаты находятся внутри заданных пределов.

Метод контрольных карт может применяться как объективное и статистически достоверное средство [1], [2] для оценки чистоты (качества) зон риска. Он особенно полезен при проведении текущего контроля. Для целей приемки серии продукции отбор проб по ИСО 14698-1, 4.2, перечисление f) может применяться наряду с другими методами контроля качества. Для оценки отклонений от обычного разброса данных или выявления результатов, выходящих за рамки установленных требований, могут использоваться контрольные карты, например карты Шухарта, дифференциальные или кумулятивные диаграммы.

4.4. Оценка эффективности

Для оценки эффективности текущего контроля и работоспособности аналитических методов полученные результаты следует периодически анализировать. На основе такого анализа может проводиться оценка критических зон на соответствие уровням предупреждения, действия и, при необходимости, цели и приниматься решение о корректировке этих уровней по ИСО 14698-1.

4.5 Результаты, выходящие за допустимые пределы

В каждом случае получения результата, выходящего за допустимые пределы, следует убедиться в достоверности этого результата. Возможный порядок выполнения таких действий приведен на рисунке 3. Для любого выходящего за допустимые пределы результата, который не вызван ошибкой при проведении отбора проб или обработки данных, должна быть установлена причина и должны быть предприняты корректирующие действия.

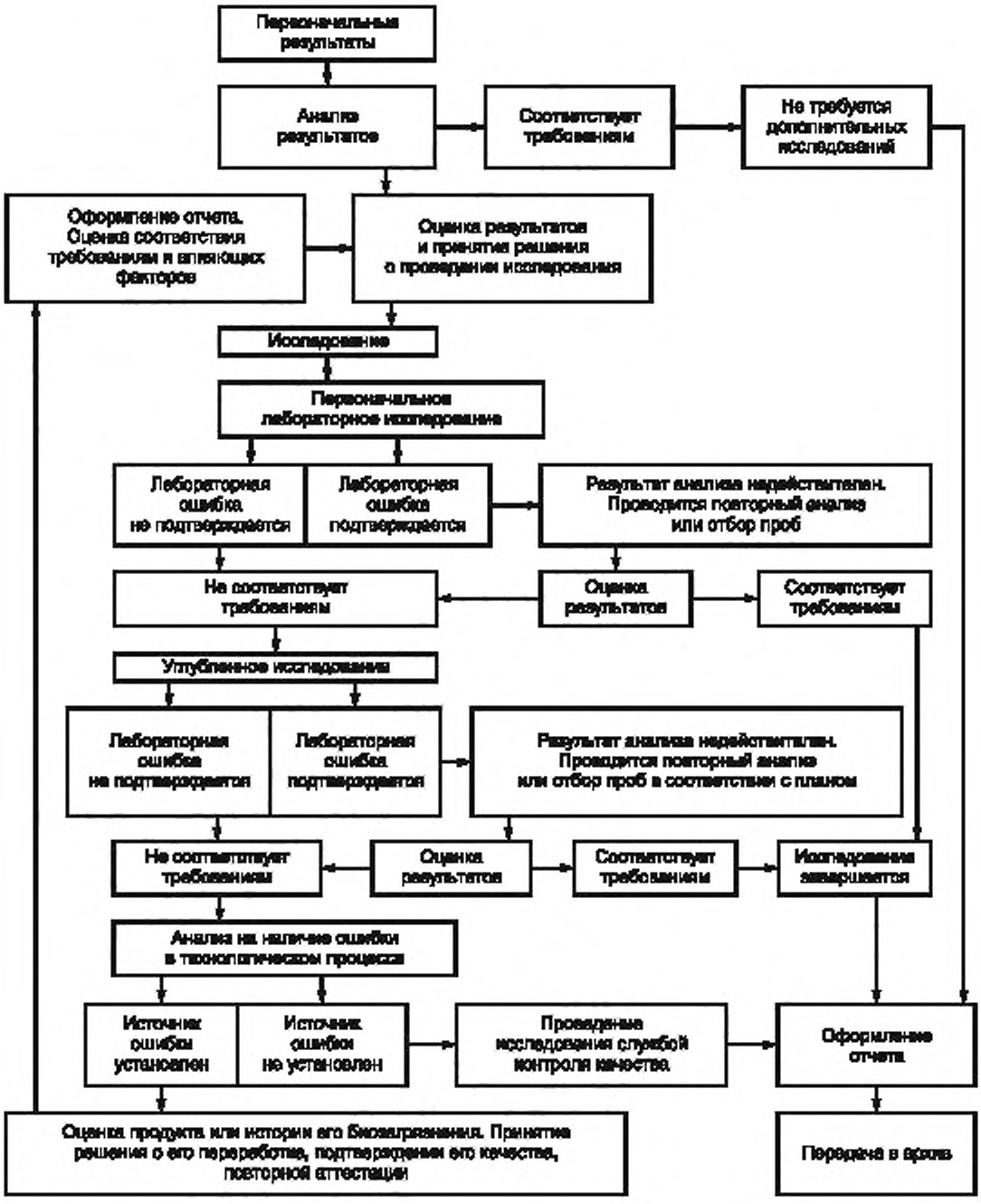


Рисунок 3 — Проведение анализа результатов при их несоответствии заданным требованиям

При вводе в эксплуатацию установленные пределы могут носить предварительный характер и изменяться в ходе текущего контроля. Результат, выходящий за рамки этих временно установленных пределов, может рассматриваться как истинный, отражающий действительное изменение уровня биозагрязнений, и указывать на возможность пересмотра предварительных установленных пределов. В этом случае может не потребоваться формальное подтверждение для установления новых пределов. Принятое решение должно быть объяснено и оформлено документально.

4.6 Аттестация результатов

До оформления протокола следует убедиться в правильности полученных результатов в соответствии с определенным порядком, который должен включать в себя следующее:

- инструкцию по оценке приемлемости результатов, выполняемой обученным лицом;
- инструкцию по сверке исходной базы данных с информацией, введенной в компьютер;
- порядок представления результатов;
- инструкцию по оформлению протоколов.

Приложение А
(справочное)

Сведения о соответствии межгосударственных стандартов ссылочным международным (региональным) стандартам

Таблица А.1

Обозначение ссылочного международного стандарта	Обозначение и наименование соответствующего межгосударственного стандарта
ИСО 14698-1:2003	ГОСТ ИСО 14698-1—2003 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений Часть 1. Общие принципы и методы
ИСО 14644-1:1999	ГОСТ ИСО 14644-1—2002 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха
ИСО 9000.2000	*, **
ИСО 3534-1.1993	*, **
ИСО 8258.1991	*, **
ИСО/ТР 7871:1997	*
ИСО/МЭК 51.1999	*

* Соответствующий межгосударственный стандарт отсутствует. До его принятия рекомендуется использовать перевод на русский язык данного международного стандарта или гармонизированный с ним национальный (государственный) стандарт страны, на территории которой применяется настоящий стандарт. Информация о наличии перевода данного международного стандарта в национальном фонде стандартов или в ином месте, а также информация о действии на территории страны соответствующего национального (государственного) стандарта может быть приведена в национальных информационных данных, дополняющих настоящий стандарт.

** На территории Российской Федерации действуют ГОСТ Р ИСО 9000—2001 Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь; ГОСТ Р 50779.10—2000 Статистические методы. Вероятность и основы статистики. Термины и определения; ГОСТ Р 50779.42—99 Статистические методы. Контрольные карты Шухарта соответственно.

Библиография

[1] GARFIELD F.M. *Statistical applications and control charts*. Quality Assurance Principles for Analytical Laboratories, 13—29. AOAC International, Gaithersburg, Maryland, USA, 1992

[2] McCORMICK D., ROACH A. *Statistics in Quality Control*. Measurement, Statistics and Computation, Chapman N.B. (ed.), pp. 422 —464, John Wiley & Sons, Chichester, New York, 1987

УДК 543.275.083:628.511.1:621.3.049.77:006.354 МКС 13.040.30 Т58 ОКСТУ 6300 9400

Ключевые слова: чистое помещение, контроль, анализ, биозагрязнения, уровень биозагрязнения, жизнеспособная частица, оценка, персонал

Редактор *Т.А. Леонова*
Технический редактор *Н.С. Гришанова*
Корректор *В.И. Варенцова*
Компьютерная верстка *В.И. Грищенко*

Сдано в набор 03.11.2005. Подписано в печать 21.11.2005. Формат 60×84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Ариал. Печать офсетная. Усл. печ. л. 1,40. Уч.-изд. л. 1,00. Тираж 300 экз. Зак. 869. С 2132.

ФГУП «Стандартинформ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru
Набрано во ФГУП «Стандартинформ» на ПЭВМ.
Отпечатано в филиале ФГУП «Стандартинформ» — тип. «Московский печатник», 105062 Москва, Лялин пер., 6.

gost.e-ecolog.ru