МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)

INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ГОСТ ISO 11737-2— 2011

Стерилизация медицинских изделий

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Часть 2

Испытания на стерильность, проводимые при валидации процессов стерилизации

(ISO 11737-2:1998, IDT)

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2013

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели, основные принципы и порядок проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0—92 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2—2009 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, применения, обновления и отмены».

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН Федеральным государственным унитарным предприятием «Всероссийский научно-исследовательский институт стандартизации и сертификации в машиностроении» (ВНИИНМАШ)

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 29 ноября 2011 г. № 40)

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
Беларусь	BY	Госстандарт Республики Беларусь
Казахстан	KZ	Госстандарт Республики Казахстан
Кыргызстан	KG	Кыргызстандарт
Российская Федерация	RU	Росстандарт
Узбекистан	UZ	Узстандарт
Таджикистан	TJ	Таджикстандарт

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 13 декабря 2011 г. № 1277-ст межгосударственный стандарт ГОСТ ISO 11737-2—2011 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 января 2013 г.

5 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ISO 11737-2:1998 Sterilization of medical devices — Microbiological methods — Part 2: Tests of sterility performed in the validation of a sterilization process (Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 2. Испытания на стерильность, проводимые при валидации процессов стерилизации).

Сведения о соответствии межгосударственных стандартов ссылочным международным стандартам приведены в дополнительном приложении ДА.

Степень соответствия — идентичная (IDT).

Стандарт подготовлен на основе применения ГОСТ Р ИСО 11737-2—2003

6 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

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

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячно издаваемых информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра или отмены настоящего стандарта соответствующая информация будет опубликована в ежемесячно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты»

© Стандартинформ, 2013

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 2
4 Общие положения 2
5 Отбор и подготовка единиц продукции для испытаний 3
6 Испытания на стерильность 3
7 Оценка метода испытания на стерильность 4
Приложение А (справочное) Руководство по испытаниям на стерильность, осуществляемым при валидации процесса стерилизации 5
Приложение ДА (справочное) Сведения о соответствии межгосударственных стандартов ссылочным международным стандартам 11
Библиография 13

Введение

Стерильная продукция — это продукция, свободная от жизнеспособных микроорганизмов. В соответствии с требованиями международных стандартов по стерилизации медицинских изделий при поставке стерильных изделий их случайная микробиологическая контаминация от всех источников перед стерилизацией должна быть сведена к минимуму всеми возможными способами. Но даже при таком подходе отдельные единицы продукции, изготовленные при стандартных производственных условиях в соответствии с требованиями к системам качества медицинских изделий, могут перед стерилизацией содержать небольшое количество микроорганизмов. Такие единицы продукции являются нестерильными.

Целью стерилизационной обработки является инактивация микробиологических контаминантов для превращения нестерильной продукции в стерильную.

Инактивация чистых культур микроорганизмов физическими и/или химическими агентами, используемыми при стерилизации медицинских изделий, часто приближенно описывается экспоненциальным законом, т. е. независимо от степени примененной обработки всегда существует конечная вероятность того, что микроорганизм может выжить. В конкретном случае обработки вероятность выживания определяется числом и резистентностью микроорганизмов, а также условиями, в которых они находятся во время обработки. Из этого следует, что стерильность любой из единиц продукции после процесса стерилизации не может быть гарантирована, и стерильность продукции должна выражаться как вероятность наличия нестерильных единиц.

Требования к системам качества при проектировании, разработке, производстве, монтаже и обслуживании медицинской продукции приведены в ISO 9001 и ISO 9002 совместно с ISO 13485 [1] и ISO 13488 [2] соответственно.

Стандарты серии ISO 9000 определяют некоторые процессы, используемые в производстве, как специальные, если их результат не может быть полностью проверен последующим контролем и испытанием продукции. Стерилизация является примером такого специального процесса, поскольку ее эффективность не может быть проверена контролем и испытанием продукции. Поэтому до ввода оборудования в эксплуатацию следует выполнить валидацию процессов стерилизации, а во время эксплуатации проводить текущий контроль и техническое обслуживание оборудования.

Процедуры валидации и текущего контроля процессов стерилизации медицинской продукции приведены в ISO 11134, ISO 11135 и ISO 11137. Процесс валидации может состоять в том, что медицинские изделия подвергают воздействию стерилизующего агента при режиме, относительно менее строгом, чем в текущей стерилизационной обработке, чтобы получить данные о резистентности к этому агенту обычной для медицинских изделий микробиологической контаминации. После завершения такого воздействия медицинские изделия должны индивидуально испытываться на стерильность в соответствии с требованиями настоящего стандарта. Примером применения такого испытания является установление стерилизующей дозы облучения при радиационной стерилизации и демонстрации обоснованности такой дозы (ISO 11137, приложение В).

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

Стерилизация медицинских изделий

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Часть 2

Испытания на стерильность, проводимые при валидации процессов стерилизации

Sterilization of medical devices. Microbiological methods.
Part 2. Tests of sterility performed in the validation of a sterilization process

Дата введения — 2013—01—01

1 Область применения

1.1 Настоящий стандарт устанавливает общий порядок испытаний на стерильность медицинских изделий, подвергнутых такому воздействию стерилизующего агента, который является частью процесса стерилизации. Эти испытания проводят при валидации процесса стерилизации.

1.2 Настоящий стандарт не распространяется на испытания на стерильность:

a) при текущем выпуске продукции, прошедшей стерилизацию;

b) фармакопейные испытания;

Примечание — Выполнение перечислений a) и b) не является требованиями ISO 11134, ISO 11135 или ISO 11137.

c) культивирование биологических индикаторов, в том числе инокулированной продукции.

Примечание — Методы культивирования биологических индикаторов — по ISO 11138.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы ссылки на следующие стандарты.

ISO 9001:1994 Quality systems — Model for quality assurance in design, development, production, installation and servicing (Системы качества. Модель обеспечения качества при проектировании, разработке, производстве, монтаже и обслуживании)

ISO 9001:2000 Quality management systems. Requirements (Системы менеджмента качества. Требования)

ISO 9002:1996 Quality systems — Model for quality assurance in production, installation and servicing (Системы качества. Модель обеспечения качества при производстве, монтаже и обслуживании)

ISO 9003:1994 Quality systems — Model for quality assurance in final inspection and test (Система качества. Модель обеспечения качества при окончании контроля и испытаниях)

ISO 9004:1987 Quality management and quality system elements; Guidelines (Управление качеством и элементы системы качества. Руководства)

ISO 11134:1994 Sterilization of health care products. Requirements for validation and routine control. Industrial moist heat sterization (Стерилизация медицинской продукции. Требования к валидации и текущему контролю. Промышленная стерилизация влажным теплом)

ISO 11135:1994 Medical devices — Validation and routine control of ethylene oxide sterilization (Медицинские изделия. Валидация и текущий контроль стерилизации оксидом этилена)

ISO 11137:1995 Sterilization of health care products. Requirements for validation and routine control. Radiation sterilization (Стерилизация медицинской продукции. Требования к валидации и текущему контролю. Радиационная стерилизация)

Издание официальное

ISO 11138-2:1994 Sterilization of health care products. Biological indicators. Part 2. Biological indicators for ethylene oxide sterilization (Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 2. Биологические индикаторы для стерилизации оксидом этилена)

ISO 11737-1:1995 Sterilization of medical devices. Microbiological methods. Part 1. Estimation of population of microorganisms on products (Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции)

ISO/IEC Guide 25—90 General Requirements for the Competence of Calibration and Testing Laboratories (Общие требования к компетентности поверочных и испытательных лабораторий).

3 Термины и определения

В настоящем стандарте используются следующие термины с соответствующими определениями:

3.1 аэробный микроорганизм (aerobic organism): Микроорганизмы, использующие кислород в качестве конечного акцептора электронов при метаболизме и растущие только в присутствии кислорода.

3.2 анаэробный микроорганизм (anaerobic organism): Микроорганизмы, не использующие кислород в качестве конечного акцептора электронов при метаболизме и растущие только в отсутствие кислорода.

3.3 испытание на бактериостатическое/фунгистатическое действие (bacteriostasis/fungistasis test): Испытание, проводимое на выбранных микроорганизмах с целью обнаружения веществ, ингибирующих (замедляющих) размножение этих микроорганизмов.

3.4 условия культивирования (culture conditions): Установленное сочетание условий, включающее питательную среду, время и температуру инкубации для ускорения роста и размножения микроорганизмов.

3.5 факультативный микроорганизм (facultative organism): Микроорганизм, способный как к аэробному, так и к анаэробному метаболизму.

3.6 ложноотрицательный результат (false negative): Результат испытания на стерильность, при котором в действительности положительный результат интерпретируется как отрицательный.

3.7 ложноположительный результат (false positive): Результат испытания на стерильность, при котором в действительности отрицательный результат интерпретируется как положительный.

3.8 испытание на ускорение роста (growth promotion test): Испытание с целью подтверждения того, что данная питательная среда поддерживает рост микроорганизмов.

3.9 продукция/продукт (product): Общее понятие для обозначения сырья, промежуточных продуктов и готовых медицинских изделий.

3.10 единица продукции (product unit): Медицинская продукция, комплект изделий или компонентов в первичной упаковке.

3.11 часть продукции для испытаний (ЧПИ) (sample item portion, SIP): Определенная часть единицы медицинской продукции, используемая при испытаниях.

3.12 испытание на стерильность (test of sterility): Испытание, проводимое при определенных условиях культивирования с целью определения наличия или отсутствия жизнеспособных микроорганизмов в единице продукции (или ее части).

4 Общие положения

4.1 Документация

4.1.1 При испытаниях медицинских изделий на стерильность должны применяться документированные инструкции, охватывающие применяемые методики испытаний и работу на соответствующем оборудовании. Эти документированные инструкции должны утверждаться и пересматриваться в соответствии с ISO 9001 или ISO 9002.

4.1.2 Документированные инструкции, предусмотренные настоящим стандартом, должны выполняться эффективно.

4.1.3 Хранение протоколов исходных данных, результатов и заключительных отчетов — по ISO 9001. Протоколы должны включать данные о персонале, участвовавшем в отборе проб, их подготовке и проведении испытаний.

Примечание — Программное обеспечение, применяемое для получения и передачи экспериментальных данных, должно быть валидировано перед использованием.

4.2 Персонал

4.2.1 Ответственность за проведение испытаний на стерильность должна быть возложена на специальный персонал, как это предусмотрено в ISO 9001 или ISO 9002.

4.2.2 Обучение персонала следует проводить в соответствии с документированными процедурами, а протоколы аттестации, обучения и оценки знаний персонала должны быть утверждены.

4.3 Оборудование и материалы

4.3.1 Для точного проведения испытаний и измерений необходимо иметь в наличии весь перечень оборудования.

4.3.2 Оборудование, которое требует планового технического обслуживания, должно обслуживаться в соответствии с документированными процедурами. Протоколы обслуживания должны храниться.

4.3.3 Необходимо установить, документировать и утвердить эффективную систему калибровки всех приборов, предназначенных для измерения и контроля, в соответствии с ISO 9001 или ISO 9002.

4.3.4 Должны быть установлены и документированы методы приготовления и стерилизации лабораторных стекол, питательных сред и смывных жидкостей, используемых при проведении испытаний на стерильность, включая соответствующий контроль их качества.

4.3.5 Контроль качества каждой партии питательной среды должен включать испытание на ускорение роста.

5 Отбор и подготовка единиц продукции для испытаний

5.1 Отбор

5.1.1 Отбор единицы продукции

Процедуры отбора и доставки продукции для проведения испытаний должны быть такими, чтобы эти единицы продукции были типичными для текущего производства.

5.1.2 Часть продукции для испытания (ЧПИ)

ЧПИ следует отбирать так, чтобы она адекватно отражала микробную контаминацию всего изделия.

Если доказано, что микроорганизмы распределены в продукции равномерно, то ЧПИ может быть взята из любого отдельного места единицы продукции. В противном случае ЧПИ должна быть составлена из нескольких частей продукции, выбранных случайным образом.

Примечание — Критерии адекватности ЧПИ определены в стандартах, содержащих требования к валидации и текущему контролю процесса стерилизации.

5.2 Упаковка единиц продукции и ЧПИ

При необходимости применения упаковочных материалов и/или методов упаковки, отличающихся от используемых при текущем производстве, они должны обеспечивать:

a) предусмотренную степень обработки единицы продукции или ЧПИ стерилизующим агентом;

b) сохранение микробиологической контаминации единицы продукции или ЧПИ на уровне, который был до упаковки;

c) эффективность проникания стерилизующего агента в единицу продукции или ЧПИ, аналогичную упаковке в текущем производстве.

6 Испытания на стерильность

6.1 При проведении испытаний на стерильность существуют два основных подхода:

a) прямое погружение продукции в питательную среду или питательной среды в продукцию с последующей инкубацией;

b) извлечение микроорганизмов из продукции смыванием и перемещение извлеченных микроорганизмов в условия культивирования.

6.2 Для конкретной продукции должны быть определены и зафиксированы следующие факторы, влияющие на разработку метода испытаний на стерильность:

a) часть (части) продукции, стерильность которых обозначается на этикетке;

b) физическая и/или химическая природа испытуемой продукции;

c) вероятный вид (виды) микроорганизмов-контаминантов и их местонахождение на поверхности или внутри продукции.

6.3 Если микроорганизмы извлекаются из продукции перед их перемещением в условия культивирования, следует также принимать во внимание:

a) выбор соответствующей смывной жидкости;

b) эффективность методики извлечения микроорганизмов-контаминантов смыванием;

c) влияние методики смывания на жизнеспособность микроорганизмов-контаминантов.

6.4 Если физическая или химическая природа испытуемой продукции (6.2 b) такова, что при испытаниях могут выделяться вещества, негативно влияющие на определение числа или видов микроорганизмов, следует предусмотреть методы нейтрализации или удаления этих веществ, а если это не представляется возможным — методы минимизации их влияния. Эффективность таких методов должна быть подтверждена.

6.5 Условия культивирования должны быть выбраны после того, как будут рассмотрены виды предполагаемых микроорганизмов-контаминантов. Результаты такого рассмотрения и обоснование принятых решений должны быть документированы.

7 Оценка метода испытаний на стерильность

7.1 Пригодность методов, выбранных для испытаний на стерильность, должна быть оценена, а результаты оценки должны быть документированы (4.1.3).

Примечания

1 Действия, предпринимаемые по 6.4 и 6.5, должны свести к минимуму появление ложноотрицательных результатов.

2 При проведении испытаний обученным и аттестованным персоналом риск получения ложноположительных результатов минимален.

7.2 Для внесения изменений в метод испытаний на стерильность необходимо официально анализировать изменения в продукции и/или в производственном процессе. Если анализ указывает на необходимость таких изменений, необходимо повторить процедуры, приведенные в разделе 6.

Приложение А
(справочное)

Руководство по испытаниям на стерильность, осуществляемым при валидации процесса стерилизации

А.1 Введение

Настоящее руководство по выполнению приведенных в стандарте требований не является исчерпывающим, но освещает важные вопросы, на которые следует обратить внимание.

Это приложение не является контрольным пособием для оценки соответствия испытаний на стерильность требованиям стандарта.

А.2 Общие положения

А.2.1 Системы качества для лабораторий

Для получения надежных и воспроизводимых данных испытаний на стерильность их необходимо проводить в контролируемых условиях. Лабораторное оборудование для испытаний как у изготовителя медицинского изделия, так и в другом месте следует эксплуатировать в соответствии с документированной системой качества.

Если испытания на стерильность проводятся в лаборатории под прямым руководством изготовителя медицинского изделия, то работу следует осуществлять в рамках системы качества изготовителя. Если используется внешняя лаборатория, то рекомендуется официально аттестовать ее по соответствующему международному стандарту (например, ISO/IEC Guide 25).

Любой лаборатории следует принять обязательство оказывать услуги по обеспечению качества, и это следует документировать в форме политики качества. Полномочия и ответственность в лаборатории должны быть регламентированы и оформлены документально. Ответственный за разработку системы качества в лаборатории должен иметь достаточные полномочия для выполнения этой системы.

Работа лаборатории подлежит регулярному внутреннему аудиту. Результаты аудита должны документироваться и рассматриваться руководством лаборатории.

Более полная информация по управлению качеством приведена в ISO 9004. Требования к системам качества для лабораторий — по ISO/IEC Guide 25. Требования к системам качества при производстве медицинских изделий — по ISO 13485 и ISO 13488.

А.3 Оборудование и материалы

А.3.1 Электронная обработка данных

А.3.1.1 Компьютеры могут использоваться в лабораториях для прямого и непрямого сбора, обработки и/или хранения данных. И оборудование, и программное обеспечение следует проверять.

А.3.1.2 Для используемой компьютерной системы, включая оборудование и программное обеспечение, следует иметь документированное описание, и любые изменения, касающиеся их, следует документировать и соответствующим образом утвердить.

Для программного обеспечения необходимо иметь:

- прикладные программы, используемые в компьютерной системе;
- операционные программы;
- используемые пакеты данных.

А.3.1.3 Пригодность программного обеспечения для сбора, обработки и/или хранения данных следует установить до начала его использования (ISO 9003).

А.3.1.4 Серийные пакеты программ следует подготовить в соответствии с системой качества по ISO 9003.

А.3.1.5 Компьютерное программное обеспечение, разработанное пользователем, должно гарантировать:

a) сохранность документации по разработке, включая систему программирования;

b) сохранность протоколов приемочных испытаний;

c) документирование изменения программ;

d) документирование изменений в оборудовании и их официальную проверку перед началом использования.

Эти требования следует также применять к любому изменению или настройке серийных пакетов программ.

А.3.1.6 Следует предусмотреть средства обнаружения и предотвращения несанкционированного изменения программного обеспечения.

А.3.1.7 Программное обеспечение, которое готовит, классифицирует, представляет данные для статистической или другой математической обработки либо иным образом обрабатывает или анализирует данные, хранящиеся в памяти компьютера, должно обеспечивать восстановление промежуточных баз данных и доступ к исходным данным. Могут потребоваться специальные процедуры архивирования компьютерных данных, которые следует документировать.

А.3.2 Лабораторное оборудование

Для каждой единицы лабораторного оборудования следует иметь документацию с требованиями к техническому обслуживанию.

Любое оборудование или его части, контактирующие во время испытаний с продукцией, смывной жидкостью, питательными средами и т. д., следует стерилизовать.

А.3.3 Питательные среды

При приготовлении питательных сред и смывных жидкостей, используемых для извлечения микроорганизмов из продукции, необходимо обеспечить их стерильность, которую следует продемонстрировать следующим образом:

a) их инкубацией при соответствующих температурах до начала использования сред или одновременно с использованием;

b) валидацией процесса стерилизации.

Для определения способности питательной среды поддерживать рост микроорганизмов проводят испытания на ускорение роста для каждой партии питательной среды с использованием обсеменения малым количеством выбранных микроорганизмов (от 10 до 100 колониеобразующих единиц).

Описание испытаний на ускорение роста обычно дается в фармакопейных монографиях, указывающих, какие микроорганизмы могут использоваться.

А.4 Отбор и подготовка единиц продукции для испытаний

А.4.1 Метод отбора единиц продукции для валидации

Метод отбора единиц продукции для валидации процесса стерилизации может влиять на получаемые результаты. Предпочтительно отбирать единицы продукции случайным образом из партии, характерной для производственных технологий и условий. В них должны быть включены единицы продукции одной партии, произведенные в разное время. Если одновременно производится несколько партий продукции, единицы продукции для контроля могут быть взяты из каждой серии.

Единицы продукции для испытаний могут быть отобраны из числа забракованных в процессе производства изделий при условии, что они изготовлены так же, как и остальная продукция данной партии.

Количество отобранных единиц продукции и количества партий, из которых сделан отбор, должны быть указаны в соответствующем международном стандарте, содержащем требования к валидации и текущему контролю данного процесса стерилизации.

А.4.2 Часть продукции для испытаний (ЧПИ)

Когда это осуществимо, для испытаний следует использовать целую единицу продукции. В тех случаях, когда это невозможно, может быть взята определенная часть единицы продукции, удобная для проведения испытания. В качестве ЧПИ следует взять большую часть единицы продукции при условии обеспечения удобства работы с ней в лаборатории.

Микробная контаминация на ЧПИ должна быть типичной с точки зрения ее устойчивости к процессу стерилизации. Сама ЧПИ должна представлять различные элементы сложной единицы продукции. Стерилизовать сложное изделие обычно труднее, чем небольшое изделие, например, за счет входящих в состав изделия длинных узких каналов, сопряженных поверхностей и т. д. При разделении продукции на составные части это сопротивление часто уменьшается.

Подготовку и упаковку ЧПИ до начала стерилизации следует проводить в условиях, уменьшающих возможность изменения бионагрузки.

Если единица продукции или ЧПИ не может быть испытана в имеющейся лабораторной посуде, они могут быть разделены по двум или более контейнерам, считающимся как одна единица; если в одном контейнере получен положительный рост, то вся единица рассматривается как положительная. ЧПИ может быть выбрана по длине, массе, объему или поверхности испытываемой единицы продукции. Примеры выбора ЧПИ приведены в таблице А.1.

Если на этикетке единицы продукции обозначена стерильность только канала протекания жидкости, то результат испытаний канала следует рассматривать как результат испытаний стерильности всей единицы продукции (т. е. ЧПИ = 1,0).

Таблица А.1 — Примеры выбора ЧПИ

Основа для выбора ЧПИ	Примеры продукции
Зона поверхности	Имплантаты (не рассасывающиеся)
Масса	Порошки
	Хирургическая одежда
	Имплантаты (рассасывающиеся)
Отрезок длины	Трубки (постоянного диаметра)
Объем	Вода, жидкости
Канал для жидкости	Комплект для внутривенных инъекций, контейнер для жидкости

А.4.3 ЧПИ от комплекта

Комплект представляет собой единицу продукции, содержащую более одного медицинского изделия:

a) комплекты, содержащие одинаковые медицинские изделия. ЧПИ для таких комплектов состоит из одного предмета, а не суммы всех предметов, входящих в комплект. Например, из комплекта, содержащего пять шприцев, испытывается один шприц и ЧПИ = 1,0;

b) комплекты, содержащие различные медицинские изделия. Для таких комплектов выбор ЧПИ основан на рассмотрении каждого типа изделий из комплекта, и отдельные ЧПИ устанавливаются для каждого предмета в комплекте.

Например, в комплекте, содержащем два костюма, два полотенца, две пары перчаток и хирургическую салфетку, индивидуальную ЧПИ необходимо определить для каждого типа предметов независимо от других предметов, входящих в комплект.

А.4.4 Упаковка единиц продукции

Желательно, чтобы единицы продукции подвергались воздействию стерилизующего агента в их первоначальной форме и упаковке. Чтобы свести к минимуму и/или облегчить манипуляции при испытаниях на стерильность и таким образом уменьшить вероятность получения ложноположительных результатов, которая может повыситься за счет контаминации при манипуляциях, изделие может быть разобрано и переупаковано перед началом стерилизации.

Примечание — Необходимо учитывать влияние разборки и переупаковки изделия на реакцию микроорганизмов к воздействию стерилизующего агента. Например, разборка может изменить химические условия окружающей микроорганизмы среды, т е. изменить скорость их инактивации.

А.5 Испытания на стерильность

А.5.1 Категории испытаний

В соответствии с разделом 6 настоящего стандарта методы проведения испытаний на стерильность можно разделить на две основные категории:

a) прямое погружение продукции в питательную среду с последующей инкубацией;

b) извлечение всех микроорганизмов из продукции и перемещение извлеченных микроорганизмов в питательную среду с последующей инкубацией.

Метод прямого погружения является предпочтительным при испытаниях медицинских изделий на стерильность. При невозможности использовать этот способ из-за особенностей медицинского изделия (например, бактериостатическая/фунгистатическая активность) можно использовать метод с извлечением микроорганизмов. При использовании этого метода нужно проявлять осторожность, так как неспособность извлечь все микроорганизмы с поверхностей может привести к появлению ложноотрицательных результатов, а случайная контаминация при манипуляциях — к появлению ложноположительных результатов.

А.5.2 Прямое погружение

При прямом погружении единица продукции или ЧПИ асептически перемещается в контейнер (или группу контейнеров, см. А.4.2) с питательной средой и подвергается инкубации. Количество питательной среды должно быть достаточным для обеспечения контакта питательной среды со всей единицей продукции или ЧПИ. Дополнительное внимание следует уделить:

a) разборке изделия до начала воздействия стерилизующего агента (см. также А.4.4);

b) перемешиванию/встряхиванию после погружения изделия в питательную среду;

или

c) добавлению поверхностно-активного вещества (которое не обладает антимикробным действием) в питательную среду или смывную жидкость для улучшения смачивания поверхности изделия.

Между питательной средой и единицей продукции или ЧПИ следует поддерживать контакт в течение всего времени инкубации.

При проведении испытаний на стерильность канала протекания жидкости в единице продукции этот канал заполняется питательной средой, и единица продукции подвергается инкубации.

А.5.3 Извлечение микроорганизмов

А.5.3.1 Общие положения

Методы, с помощью которых микроорганизмы извлекаются из продукции механически перед их перемещением в условия культивирования, в свою очередь могут быть разделены следующим образом:

a) смыв с последующей мембранной фильтрацией;

b) смыв с последующим культивированием смывной жидкости.

Начальным действием для этих методов является извлечение микроорганизмов из единицы продукции или ЧПИ теми же методами, что и при оценке бионагрузки по ISO 11737-1, А.4.2.4.1—А.4.2.4.7. Соответственно, требования к выбору подходящей смывной жидкости такие же, как при оценке бионагрузки согласно ISO 11737-1, А.4.2.5, А.4.3 и таблица А.2.

Примечание — Метод может не обеспечить выделение всех микроорганизмов из единицы продукции.

После выделения микроорганизмов из единицы продукции или ЧПИ можно проводить испытания на стерильность с помощью мембранной фильтрации или культивирования всей смывной жидкости.

А.5.3.2 Мембранная фильтрация

При испытаниях на стерильность с помощью мембранной фильтрации смывная жидкость проходит через стерильный мембранный фильтр, обычно с размерами пор 0,45 мкм, под действием вакуума или давления.

Поверхности, которые находились в контакте со смывной жидкостью, споласкиваются дополнительной стерильной смывной жидкостью или раствором, содержащим нейтрализатор, и смывной раствор пропускается через мембранный фильтр (А.6.2.3). После этого:

a) питательная среда асептически переносится на фильтр либо

b) фильтр асептически переносится в питательную среду.

Обе эти операции завершаются инкубацией.

А.5.3.3 Культивирование смывной жидкости

При испытаниях на стерильность методом культивирования смывной жидкости один подход заключается в использовании питательной среды в качестве смывной жидкости, при этом после смыва питательная среда перемещается в стерильные контейнеры на инкубацию.

Альтернативный подход заключается в том, что может быть выбрана смывная жидкость, не поддерживающая рост микроорганизмов, которая после смыва смешивается в равных объемах с питательной средой двойной концентрации в стерильных контейнерах и затем выдерживается в инкубаторе.

А.5.4 Выбор условий культивирования

А.5.4.1 Международный стандарт по валидации и текущему контролю конкретного процесса стерилизации может содержать рекомендации по условиям культивирования, используемым для испытания на стерильность.

А.5.4.2 Обычно при культивировании используют единую питательную среду с учетом предположения, что она является оптимальной для культивирования аэробных и факультативных микроорганизмов, которые могут выжить под воздействием стерилизующего агента. При использовании соево-казеиновой питательной среды в качестве единой среды для аэробных и факультативных микроорганизмов культивирование обычно проводится при температуре (30 ± 2) °С в течение 14 сут. Для других сред следует рассмотреть и другие режимы культивирования.

Примечание — Температура культивирования, рекомендуемая для испытаний на стерильность, может быть ниже рекомендуемой для оценки бионагрузки. Использование более низкой температуры помогает выявить поврежденные или ослабленные микроорганизмы.

А.5.4.3 Условия культивирования выбирают в следующих случаях:

a) соответствующий международный стандарт по валидации и текущему контролю конкретного процесса стерилизации не оговаривает используемую питательную среду;

b) использование единых условий культивирования неприемлемо из-за вероятного наличия микроорганизмов других типов, устойчивых к воздействию стерилизующего агента (например, вероятного присутствия анаэробных микроорганизмов).

А.5.4.4 При выборе условий культивирования для приведенных здесь примеров необходимо учитывать следующие факторы:

a) природу продукции;

b) способ производства;

c) источник потенциальной микробиологической контаминации;

d) вероятные типы встречающихся микроорганизмов.

Данные по типам микроорганизмов, полученные при определении бионагрузки в соответствии с ISO 11737-1, могут помочь при выборе условий культивирования.

А.5.4.5 Применяемые обычно условия культивирования приведены в таблице А.2.

Таблица А.2 — Условия культивирования

Типы микроорганизмов	Обычно применяемые питательные среды	Температура инкубации, °С[1)]
Аэробные	Питательный бульон Сердечно-мозговой бульон Соево-казеиновый бульон	28—32 28—32 28—32
Грибы	Декстрозовый бульон Сабуро Картофельно-декстрозовый бульон Глюкозо-пептонный бульон	20—25 20—25 20—25
Факультативные	Жидкая тиогликолевая среда Мясной бульон с глюкозой	28—32 28—32

[1)] Могут использоваться другие температуры инкубации (примечание к А.5.4.2).

А.5.5 Исследование питательной среды после испытаний на стерильность

При исследовании питательной среды после культивирования методом определения мутности можно использовать источник света с обратной стороны сосуда.

Следует отметить, что мутность может быть вызвана не ростом микроорганизмов, а другими причинами. В этом случае может потребоваться дополнительное культивирование или микроскопия.

А.6 Оценка результатов испытаний на стерильность

А.6.1 Оценка ложноположительных результатов при испытаниях на стерильность, возникающих из-за контаминации

Появление ложноположительных результатов при испытаниях на стерильность может изменить оценку полученных при валидации данных таким образом, что может быть сделан вывод об уменьшении эффективности обработки стерилизующим агентом, при этом положительные пробы должны рассматриваться как свидетельство наличия микроорганизмов, выживших под воздействием стерилизующего агента.

Проводимое в этом случае имитационное испытание на характерных стерилизованных единицах продукции является частью программы подготовки персонала и оценки методики проведения испытаний на стерильность.

В таблице А.3 перечислены меры предосторожности, принимаемые для сведения к минимуму ложноположительных результатов из-за контаминации.

Таблица А.3 — Меры предосторожности для минимизации ложноположительных проб, возникающих из-за контаминации

Проводить испытания в шкафу с ламинарным потоком, расположенном в выделенном помещении с контролируемыми условиями
Применять асептические методы при испытаниях (например, действия в комнате для переодевания, во время испытания и при перемещении питательной среды в инкубаторы)
Вносить инструменты для испытаний, питательные среды и испытуемые предметы в помещение для испытаний таким образом, чтобы избежать контаминации. Проводить деконтаминацию наружной упаковки до введения испытуемых предметов в помещение для испытаний
Проводить деконтаминацию поверхностей, на которых проводятся испытания
Стерилизовать все оборудование, материалы и предметы, используемые при испытаниях
Свести к минимуму операции, необходимые для проведения испытаний
Оценить состояние и контролировать окружающее инкубатор пространство
Свести к минимуму образование аэрозолей

А.6.2 Оценка ложноотрицательных результатов при проведении испытаний на стерильность

А.6.2.1 Факторы, влияющие на появление ложноотрицательных проб

На появление ложноотрицательных результатов влияют следующие факторы:

a) неспособность условий культивирования поддерживать рост микроорганизмов;

b) присутствие бактерицидных и/или бактериостатических веществ, выделяющихся из продукции при испытаниях на стерильность;

c) интервал времени между воздействием стерилизующего агента и началом процесса культивирования пробы.

А.6.2.2 Ростовые свойства питательных сред

При выборе питательных сред следует рассматривать их способность поддерживать рост микроорганизмов, типичных для отдельных единиц продукции или ЧПИ (А.5.4).

Как только этот выбор сделан, можно считать, что ростовые качества питательной среды по отношению к типичным микроорганизмам установлены (А.3.3).

А.6.2.3 Испытания на присутствие бактерицидных и/или бактериостатических веществ

Подход к скринингу (оценке) присутствия бактерицидных и/или бактериостатических веществ приведен в ISO 11737-1, приложение В.4. Влияние бактерицидных или бактериостатических веществ может быть сведено к минимуму следующим образом:

a) добавлением нейтрализатора(ов) к питательной среде или смывной жидкости;

b) удалением бактерицидного или бактериостатического вещества из смывной жидкости путем фильтрации (А.5.3.2);

c) с уменьшением концентрации бактерицидного или бактериостатического вещества разбавлением до такого уровня, при котором оно уже теряет свою эффективность.

Это может быть достигнуто увеличением объема питательной среды или смывной жидкости либо распределением единиц продукции по нескольким испытательным контейнерам (А.4.2).

А.6.3 Время между воздействием стерилизующего агента и испытаниями на стерильность

Необходимо принять все меры, чтобы испытания на стерильность провести как можно быстрее после окончания воздействия стерилизующего агента на единицу продукции или ЧПИ. Если задержка в передаче на испытания неизбежна, следует обеспечить условия, при которых хранение единиц продукции не приводит к потере микроорганизмов или изменению микробной популяции. Следует указать максимальный интервал времени до начала испытаний. Причиной значительного снижения числа микроорганизмов может быть высушивание изделия, что должно быть учтено при выборе условий и времени хранения. Следует принять во внимание, что время между завершением воздействия стерилизующего агента и передачей образца на культивирование может оказать влияние на восстановление повреждений микроорганизмов, вызванных воздействием стерилизующего агента.

Приложение ДА
(справочное)

Сведения о соответствии межгосударственных стандартов ссылочным международным стандартам

Таблица ДА.1

Обозначение и наименование ссылочного международного стандарта	Обозначение и наименование международного стандарта другого года издания	Степень соответствия	Обозначение и наименование межгосударственного стандарта
ISO 9001:1994 Системы качества. Модель обеспечения качества при производстве, монтаже и обслуживании	ISO 9001—2008 Системы менеджмента качества. Требования	IDT	ГОСТ ISO 9001—2011 Системы менеджмента качества. Требования
ISO 9001:2000 Системы менеджмента качества. Требования			
ISO 9002:1994 Системы качества. Модель обеспечения качества при производстве, монтаже и обслуживании	—	IDT	ГОСТ 40.9002—88 Система качества. Модель для обеспечения качества при проектировании и/или разработке, производстве, монтаже и обслуживании
ISO 9004:1987 Управление качеством и элементы системы качества. Часть 1: Руководства	—	IDT	ГОСТ 40.9004—95 Модель обеспечения качества услуг
ISO 11135:1994 Медицинские изделия. Валидация и текущий контроль стерилизации оксидом этилена	—	IDT	ГОСТ ISO 11135—2011 Медицинские изделия. Валидация и текущий контроль стерилизации оксидом этилена
ISO 11134:1994 Стерилизация медицинской продукции. Требования к валидации и текущему контролю. Промышленная стерилизация влажным теплом	—	IDT	ГОСТ ИСО 11134—2002 Стерилизация медицинской продукции. Требования к валидации и текущему контролю. Промышленная стерилизация влажным теплом
ISO 11137:1995 Стерилизация медицинской продукции. Требования к валидации и текущему контролю. Радиационная стерилизация	ISO 11137-1—2006 Стерилизация медицинской продукции. Облучение. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских приборов	IDT	ГОСТ ISO 11137-1—2011 Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий
	ISO 11137-2—2006 Стерилизация медицинской продукции. Облучение. Часть 2. Установление стерилизующей дозы	IDT	ГОСТ ISO 11137-2—2011 Стерилизация медицинской продукции. Радиационная стерилизация. Часть 2. Установление стерилизующей дозы
ISO 11138-2:1994 Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 2. Биологические индикаторы для стерилизации оксидом этилена	—	IDT	ГОСТ ISO 11138-2—2011 Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 2. Биологические индикаторы для стерилизации оксидом этилена

Окончание таблицы ДА.1

Обозначение и наименование ссылочного международного стандарта	Обозначение и наименование международного стандарта другого года издания	Степень соответствия	Обозначение и наименование межгосударственного стандарта
ISO 11737-1:1995 Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции	ISO 11737-1—2006 Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции	IDT	ГОСТ ISO 11737-1—2011 Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции
ISO/IEC Guide 25—90 Общие требования к компетентности поверочных и испытательных лабораторий.	—	—	*

* Соответствующий межгосударственный стандарт отсутствует. До его утверждения рекомендуется использовать перевод на русский язык данного международного стандарта. Перевод данного международного стандарта находится в Федеральном информационном фонде технических регламентов и стандартов.

Примечание — В настоящем стандарте использовано следующее условное обозначение степени соответствия стандартов:

- IDT — идентичные стандарты.

Библиография

[1] ISO 13485—96 Quality systems — Medical devices — Particular requirements for the application of ISO 9001 (Системы качества. Медицинские изделия. Частные требования к применению ISO 9001)

[2] ISO 13488—96 Quality systems — Medical devices — Particular requirements for the application of ISO 9002 (Системы качества. Медицинские изделия. Частные требования к применению)

УДК 637.132.4:715.478:658.513:006.354 МКС 07.100.10, 11.080.01 Р26

Ключевые слова: медицинское оборудование, компоненты, сырье, упаковка, стерилизация, испытания, биологические испытания, определение, валидация стерилизации, контроль стерильности

Редактор *Н.В. Таланова*
Технический редактор *Н.С. Гришанова*
Корректор *Л.Я. Митрофанова*
Компьютерная верстка *В.И. Грищенко*

Сдано в набор 10.06.2013. Подписано в печать 25.06.2013. Формат 60×84 1/8. Гарнитура Ариал. Усл. печ. л. 2,32.
Уч.-изд. л. 1,70. Тираж 61 экз. Зак. 657.

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