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

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ГОСТ ИСО 14698-1— 2005

Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды

КОНТРОЛЬ БИОЗАГРЯЗНЕНИЙ

Часть 1

Общие принципы и методы

ISO 14698-1:2003
Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 1: General principles and methods
(IDT)

БЗ 10—2004/142

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2005

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 России 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 14698-1:2003 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 1. Общие принципы и методы» (ISO 14698-1:2003 «Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control — Part 1: General principles and methods»).

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

5 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 29 сентября 2005 г. № 234-ст межгосударственный стандарт ГОСТ ИСО 14698-1—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 Принципы контроля биозагрязнений 3
5 Документированная система контроля биозагрязнений 4
6 Оформление результатов и их оценка 7
7 Подтверждение работоспособности документированной системы контроля биозагрязнений 8
8 Обучение 8
9 Документация 8
Приложение A (справочное) Методы определения биозагрязнений в воздухе 9
Приложение B (справочное) Порядок аттестации устройств для отбора проб воздуха 11
Приложение C (справочное) Методы определения биозагрязнений на поверхностях 13
Приложение D (справочное) Методы определения биозагрязнений тканей 14
Приложение E (справочное) Порядок аттестации (валидации) процессов обработки одежды и тканей 15
Приложение F (справочное) Методы определения биозагрязнений в жидкостях 18
Приложение G (справочное) Организация обучения 19
Приложение H (справочное) Сведения о соответствии межгосударственных стандартов ссылочным международным (региональным) стандартам 21
Библиография 22

Введение

Требования настоящего стандарта направлены на обеспечение чистоты и гигиены в помещениях. Стандарт входит в комплекс стандартов по чистоте контролируемых сред.

Проблема гигиены и чистоты имеет первостепенную важность в современном мире.

Во многих отраслях гигиена и контроль биозагрязнений имеют важное значение для производства безопасной продукции со стабильными свойствами. Растет международная торговля продукцией, качество которой зависит от соблюдения требований гигиены и чистоты.

Настоящий стандарт устанавливает требования к методам контроля биозагрязнений в чистых помещениях. Требования к проектированию, эксплуатации, контролю концентрации частиц в чистых помещениях рассматриваются в других стандартах комплекса.

В необходимых случаях органы контроля и надзора могут вводить дополнительные требования к контролю биозагрязнений и соответствующие ограничения. В таких случаях может потребоваться соответствующая адаптация стандартных методов контроля.

Международный стандарт ИСО 14698-1:2003 разработан Техническим комитетом ИСО/ТК 209 Cleanrooms and associated controlled environments — Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды.

Международный стандарт ИСО 14698 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений» состоит из следующих частей:

- часть 1. Общие принципы и методы;
- часть 2. Анализ данных о биозагрязнениях.

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 1

Общие принципы и методы

Cleanrooms and associated controlled environments. Biocontamination control. Part 1. General principles and methods

Дата введения — 2006—01—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает основные методы контроля биозагрязнений в чистых помещениях и связанных с ними контролируемых сред.

В стандарте не рассматриваются специальные требования к контролю биозагрязнений, определяемые конкретной областью применения, а также вопросы промышленной безопасности, в отношении которых следует руководствоваться соответствующими нормативными документами.

Настоящий стандарт распространяется только на микробиологическую опасность.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы ссылки на следующие стандарты:

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

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

ИСО 9000:2001 Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь

ИСО 14698-2:2003 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 2. Анализ данных о биозагрязнениях

ИСО 14644-4:2001 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 4. Проектирование, строительство и ввод в эксплуатацию

ИСО 14971:2001 Медицинские изделия. Применение анализа рисков для медицинских изделий

ИСО 15161 Руководство по применению ИСО 9001:2000

МЭК 61025:1990 Дерево анализа отказов

МЭК 60812:1985 Методы анализа надежности систем

ИСО 7218 :1996 Микробиология продуктов питания и кормов для животных

ИСО 31 Комплекс международных стандартов «Единицы измерения»

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями.

3.1 Общие термины

3.1.1 **уровень действия** (action level): Установленный уровень загрязнения микроорганизмами, при превышении которого требуется немедленное вмешательство или корректирующее действие.

Издание официальное

3.1.2 **уровень предупреждения** (alert level): Установленный уровень загрязнения микроорганизмами, по которому на ранней стадии можно обнаружить тенденцию отклонения от нормальных эксплуатационных условий, при котором не требуется обязательно выполнять корректирующее действие, но может потребоваться проведение исследования причин такого отклонения.

3.1.3 **биоаэрозоль**: (bioaerosol): Биологический агент, диспергированный в газообразной среде.

3.1.4 **биозагрязнения** (biocontamination): Загрязнение материалов, изделий, людей, поверхностей, жидкостей, газов или воздуха жизнеспособными частицами.

3.1.5 **чистое помещение** (cleanroom): Помещение, в котором контролируется концентрация взвешенных в воздухе частиц, построенное и используемое так, чтобы свести к минимуму поступление, выделение и удержание частиц внутри помещения, и позволяющее, по мере необходимости, контролировать другие параметры, например температуру, влажность и давление.

[ИСО 14644-1, статья 2.1.1]

3.1.6 **контактное устройство** (contact device): Устройство специальной конструкции, содержащее соответствующую стерильную питательную среду, имеющее поверхность контакта, позволяющую проводить отбор проб с поверхностей.

3.1.7 **контактная пластина** (contact plate): Контактное устройство на основе жесткого носителя.

3.1.8 **контрольная точка** (control point): Точка в чистом помещении, в которой выполняется контроль биозагрязнений и в которой опасность может быть предупреждена, устранена или снижена до допустимого уровня.

3.1.9 **контролируемая среда** (controlled environment): Определенная зона, в которой загрязнения контролируются с помощью специальных средств.

3.1.10 **корректирующее действие** (corrective action): Действие, предпринимаемое в случаях превышения уровней предупреждения или действия.

3.1.11 **документированная система контроля** (Formal System): Комплекс мер по контролю биозагрязнений, включающий в себя методики, оформленные документально.

3.1.12 **опасность** (hazard): Потенциальный источник возникновения ущерба.

[Руководство ИСО/МЭК 51, статья 3.5]

3.1.13 **импактор** (impact sampler): Устройство, предназначенное для отбора частиц из воздуха или другого газа за счет осаждения частиц на твердую поверхность.

3.1.14 **импинжер** (impingement sampler): Устройство, предназначенное для отбора частиц из воздуха или другого газа за счет осаждения частиц на поверхность жидкости с последующим проникании в нее.

3.1.15 **аттестация** (qualification): Процесс, в ходе которого демонстрируется, что объект (вид деятельности, процесс, продукт, организационная система или их комбинация) удовлетворяет заданным требованиям.

3.1.16 **риск** (risk): Сочетание вероятности нанесения ущерба и тяжести этого ущерба.

[Руководство ИСО/МЭК 51, статья 3.2]

3.1.17 **зона риска** (risk zone): Зона с определенными границами, в пределах которой персонал, продукция или материалы (или их комбинация) имеет особую чувствительность к загрязнению.

3.1.18 **седиментационная пластина** (settle plate): Устройство определенных размеров (например, чашка Петри), содержащее требуемую стерильную питательную среду, которая выдерживается открытой в течение заданного интервала времени для отбора жизнеспособных частиц из воздуха.

3.1.19 **тампон** (swab): Стерильное, нетоксичное и не подавляющее рост микроорганизмов устройство для отбора проб, состоящее из соответствующего материала требуемых размеров, размещенного на аппликаторе.

3.1.20 **целевой уровень** (target level): Определенный уровень, принятый пользователем в качестве критерия в текущей работе, исходя из конкретных условий.

3.1.21 **валидация** (validation): Подтверждение на основе представления объективных свидетельств того, что требования, предназначенные для конкретного использования или применения, выполнены.

[ИСО 9000, статья 3.8.5]

3.1.22 **верификация** (verification): Подтверждение на основе представления объективных свидетельств того, что установленные требования были выполнены.

[ИСО 9000, статья 3.8.4]

Примечание — При аттестации (верификации) документированной системы контроля могут использоваться методы текущего контроля и аудита, методики и проверки, в т. ч. случайный отбор проб и проведение анализа.

3.1.23 **жизнеспособная частица** (viable particle): Частица, на которой находятся один или несколько жизнеспособных микроорганизмов или которая состоит из них.

3.1.24 **жизнеспособная единица** (viable unit, VU): Одна или более жизнеспособных частиц, определяемых как отдельная единица.

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.

3.2 Состояния чистого помещения

3.2.1 **построенное** (as-built): Состояние, в котором монтаж чистого помещения завершен, все обслуживающие системы подключены, но отсутствует производственное оборудование, материалы и персонал.

[ИСО 14644-1, статья 2.4.1]

3.2.2 **оснащенное** (at-rest): Состояние, в котором чистое помещение укомплектовано оборудованием и действует по соглашению между заказчиком и исполнителем, но персонал отсутствует.

[ИСО 14644-1, статья 2.4.2]

3.2.3 **эксплуатируемое** (operational): Состояние, в котором чистое помещение функционирует установленным образом, с установленной численностью персонала, работающего в соответствии с документацией.

[ИСО 14644-1, статья 2.4.3]

4 Принципы контроля биозагрязнений

4.1 Для чистых помещений и связанных с ними контролируемых сред следует разработать, ввести и поддерживать документированную систему контроля биозагрязнений. Эта система предназначается для оценки и контроля факторов, которые могут влиять на микробиологическую чистоту процесса или продукции.

С этой целью могут использоваться методы оценки риска согласно ИСО 14971 и [1]. Обычно используется система анализа риска в критических контрольных точках согласно ИСО 15161 и [2]—[4]. Могут использоваться также методы анализа с помощью дерева отказов по ИСО 61025, анализа ошибок и результатов по МЭК 60812 и другие общепринятые (аттестованные) методы.

Указанные методы рассматривают опасности любых видов.

4.2 Документированная система контроля биозагрязнений должна предусматривать:

a) определение потенциальной опасности для процесса или продукта, оценку вероятности наступления этой опасности и выбор методов ее предупреждения или контроля;

b) определение зон риска и точек в каждой зоне, процессов, технологических операций и условий окружающей среды, которые могут контролироваться для исключения опасности или сведения к минимуму вероятности ее появления;

c) установление предельных значений параметров, подлежащих контролю;

d) установление порядка проведения текущего контроля;

e) определение порядка действий, предпринимаемых, когда по результатам контроля параметров в какой-либо точке процессы, технологические операции или условия окружающей среды не соответствуют заданным требованиям;

f) определение порядка проверки эффективности принятой документированной системы контроля биозагрязнений; этот порядок может включать в себя дополнительные методы контроля;

g) организацию системы обучения;

h) принятие и ведение соответствующей системы документации.

5 Документированная система контроля биозагрязнений

5.1 Общие требования

Пользователь несет ответственность за разработку, внедрение и ведение документированной системы контроля биозагрязнений с соответствующим оформлением результатов. Это позволяет обнаруживать негативные факторы в реальном масштабе времени. Такая система должна быть разработана с обязательным учетом конкретной сферы применения, помещения или специфических условий. Она должна входить составной частью в систему обеспечения качеством. Система обеспечения качеством должна включать в себя соответствующую программу обучения работе по принятой документированной системе контроля биозагрязнений.

Выполнение текущего контроля биозагрязнений (5.3) должно быть организовано так, чтобы возможность загрязнения продукта и/или зоны риска при отборе проб была сведена к минимуму.

Следует выполнить классификацию зон риска согласно принятым правилам (стандартам) и документированной системе контроля биозагрязнений. Классификация зон риска может быть выполнена также с использованием качественных критериев биозагрязнения воздуха и поверхностей (например, низкий, средний, высокий или очень высокий риск).

Примечание — В настоящем стандарте не рассматриваются детально первые две части документированной системы контроля биозагрязнений, приведенные в 4.2, перечисления a), b). Информация по обнаружению, оценке и контролю опасности приведена в других источниках [5].

5.2 Уровни предупреждения, действия и цели

Пользователь чистого помещения или окружающей среды должен установить уровни предупреждения и действия по микробному загрязнению. Эти уровни должны соответствовать области применения, классификации зон риска и возможностям используемой технологии. В некоторых областях целевой уровень микробного загрязнения может использоваться в качестве альтернативы уровням предупреждения и действия.

Анализ данных по биозагрязнениям следует выполнять при вводе в эксплуатацию чистых помещений и связанных с ними контролируемых сред с периодичностью, установленной документированной системой контроля биозагрязнений, чтобы получить обоснование значений уровней предупреждения и действия. Уровни предупреждения и действия могут быть связаны с целевыми уровнями в случаях, когда они используются. Следует периодически рассматривать значения уровней предупреждения и действия и, при необходимости, корректировать их.

5.3 Текущий контроль биозагрязнений

5.3.1 Общие положения

Следует проводить текущий контроль биозагрязнений в зонах риска путем отбора проб и подсчета колониеобразующих единиц соответствующими методами по плану отбора проб.

Воздух, поверхности, ткани и жидкости являются примерами источников биозагрязнений, которые могут представлять опасность (приложения A, C, F).

По окончании монтажа новых чистых помещений и их приемки, в т. ч. в построенном состоянии, микробиологический отбор проб может стать основой базы данных.

В критических зонах чистых помещений в построенном и оснащенном состояниях следует выполнять текущий микробиологический контроль. При эксплуатации чистых помещений его следует выполнять в соответствии с принятой документированной системой контроля биозагрязнений.

5.3.2 Отбор проб

5.3.2.1 Общие положения

Принятый метод отбора проб должен учитывать специфику конкретной ситуации. Отбор проб должен выполняться средствами и методами, регламентированными инструкцией и документацией изготовителя.

5.3.2.2 Устройство для отбора проб

Устройство должно быть выбрано исходя из особенностей зоны, где оно будет применяться, с учетом следующих факторов:

a) вида жизнеспособных частиц;

b) чувствительности жизнеспособных частиц к методу отбора проб;

c) ожидаемой концентрации жизнеспособных частиц;

d) естественной микрофлоры, свойственной данному объекту;

e) возможности доступа в зону риска;

f) возможности определения биозагрязнений в низких концентрациях;

g) внешних условий зоны риска, в которой будет проводиться отбор проб;

h) времени отбора проб и его продолжительности;

i) метода отбора проб, материала и свойств среды, в которой отбираются пробы;

j) влияния устройства на контролируемый процесс или окружающую среду;

k) точности и эффективности отбора проб;

l) инкубации и выявления жизнеспособных частиц и метода оценки биозагрязнений;

m) вида получаемой информации (например, количественной или качественной);

n) эффективности жидкостей для экстракции или промывания, где это необходимо.

5.3.2.3 План отбора проб

План должен разрабатываться и оформляться в соответствии с принятой документированной системой контроля биозагрязнений. Это играет важную роль для правильной оценки данных по биозагрязнениям.

Отбор проб должен выполняться в чистом помещении в эксплуатируемом состоянии и в наиболее неблагоприятные периоды, например, перед окончанием смены или при наиболее высокой активности. Отбор проб в чистом помещении в оснащенном состоянии также может дать полезную информацию в отношении конструкции и эксплуатационных свойств оборудования и помещений.

План должен включать в себя:

a) первоначальный план отбора проб, дающий точку отсчета в рамках принятой документированной системы контроля биозагрязнений;

b) план текущего отбора проб согласно принятой документированной системе контроля биозагрязнений.

5.3.2.4 Разработка плана отбора проб

План должен учитывать уровень чистоты в зоне риска и уровень контроля биозагрязнений, необходимый для выполнения данной работы, защиты персонала, окружающей среды, технологического процесса и продукта. При этом необходимо учитывать следующее:

a) выбор точек отбора проб с учетом расположения и назначения зоны риска;

b) число проб (пробы с ограниченным или малым объемом могут не обеспечить представительности результатов, но в некоторых случаях отбор большого числа проб может компенсировать недостаточность объема проб);

c) периодичность отбора проб;

d) методы отбора проб, в т. ч. количественные или качественные тесты;

e) объем пробы или зону, в которой отбирается проба;

f) растворы, жидкости для смыва, нейтрализаторы и др.;

g) факторы, относящиеся к конкретной ситуации, которые могут повлиять на результаты культивирования;

h) воздействие технологических операций, персонала и оборудования в зонах риска, которые могут привнести биозагрязнения, например:

1) сжатые газы,

2) воздух в помещении,

3) технологическое оборудование,

4) средства текущего контроля;

5) контейнеры для хранения,

6) количество людей, находящихся в зоне,

7) незащищенные поверхности персонала,

8) личная одежда персонала,

9) защитная одежда,

10) стены, потолки,

11) полы,

12) двери,

13) скамьи,

14) стулья,

15) воздух, поступающий из других источников.

5.3.2.5 Периодичность отбора проб

Периодичность устанавливается в принятой документальной системе контроля биозагрязнений и подтверждается или корректируется в следующих случаях:

a) когда уровни предупреждения или действия многократно превышаются;

b) после длительного перерыва в работе;

c) при обнаружении патогенных микроорганизмов в зонах риска;

d) после любых существенных работ по ремонту или техническому обслуживанию системы вентиляции;

e) после изменений в технологическом процессе, которые влияют на среду чистого помещения;

f) после получения необычных результатов;

g) после изменений в методах очистки или дезинфекции;

h) после незапланированных событий, которые могут повысить уровень биозагрязнений.

5.3.2.6 Точки отбора проб

Точки должны быть определены в соответствии с принятой документированной системой контроля биозагрязнений и включены в план отбора проб.

Может быть предусмотрен отбор более чем одной пробы в одной точке. В различных точках может быть предусмотрен отбор различного числа проб.

Отбор проб должен проводиться в точках, указанных в документации.

5.3.2.7 Маркировка образцов

Маркировка каждого образца должна содержать следующую информацию (может применяться система кодирования, позволяющая получить эту информацию):

a) точку отбора проб;

b) дату и время отбора проб;

c) данные о лице, проводившем отбор проб;

d) работу, выполняемую во время отбора проб;

e) тип питательной среды;

f) любые отклонения от плана отбора проб.

5.3.3 Аттестация (валидация)

Принятая система текущего контроля должна использоваться при аттестации (валидации) чистых помещений и связанных с ними контролируемых сред согласно ИСО 14698-2 и ИСО 14644-4 (приложение С).

Примечание — Сведения о некоторых методах микробиологического контроля приведены в ИСО 14698-2.

5.4 Обработка проб

Отбор, транспортирование и обработка проб не должны влиять на жизнеспособность и число отобранных микроорганизмов. При этом нужно учитывать следующие факторы:

a) условия транспортирования и хранения, их длительность;

b) использование нейтрализующих агентов;

c) использование осмотических растворов.

Пробы следует отбирать и помещать в контейнеры таким образом, чтобы не привносить биозагрязнения и не ингибировать рост микроорганизмов.

5.5 Культивирование образцов

5.5.1 Общие положения

Питательную среду и условия инкубации (температуру, длительность, парциальное давление кислорода, относительную влажность) следует выбирать в соответствии с видами микроорганизмов, которые предполагается выделить. Этот выбор зависит также от окружающей среды, в которой ведется отбор проб, используемых методов и оборудования.

5.5.2 Питательная среда

Питательная среда должна быть неселективной, если не предусмотрено иное. В случае, если в точке обора проб ожидается остаточная антибактериальная активность, для устранения или снижения этого эффекта в среду следует вводить дополнительные ингредиенты.

Если питательные среды используются в чистых помещениях или окружающей их среде, внешняя поверхность контейнеров должна поддерживаться в чистом состоянии, соответствующем их назначению.

Примечание — Для сохранения уровня чистоты может потребоваться применение двух- или трехслойной упаковки.

Качество питательных сред должно контролироваться соответствующими методами [6], [7].

5.5.3 Инкубация

При выборе температуры и времени инкубации инокулированной среды следует, по мере возможности, учитывать условия, которые благоприятствуют росту видов микроорганизмов, наличие которых ожидается в чистой среде.

Общепринятый период инкубации составляет от 2 до 5 сут для роста бактерий и от 5 до 7 сут для роста грибов, особенно в случаях, когда количество жизнеспособных единиц (микроорганизмов) невелико. В случае анаэробных, термофильных, микроаэрофильных, растущих на обедненных или минимальных средах бактерий и грибов могут потребоваться специфические условия аэрации и времени инкубации. В течение инкубационного периода чашки следует осматривать через определенные интервалы времени.

5.6 Оценка результатов отбора проб

5.6.1 Общие положения

Оценка данных о биозагрязнениях должна давать достаточную информацию для проведения эффективных корректирующих действий. Дальнейшая информация об оценке данных о биозагрязнениях приведена в ИСО 14698-2.

Примечание — Контроль микробной загрязненности можно проводить, применяя косвенные индикаторы, например, такие, как количество аденозинтрифосфата (АТФ). Однако следует иметь в виду, что прямая связь между наличием таких индикаторов и биозагрязнением может отсутствовать. Поэтому большую роль играет подтверждение работоспособности документированной системы контроля биозагрязнений или аттестация (валидация) системы текущего контроля.

5.6.2 Подсчет

На количественное определение микроорганизмов, так же как и в других методах, оказывают влияние приборы и методика подсчета. Поэтому подсчет жизнеспособных частиц, выделенных из проб, следует проводить только утвержденными (аттестованными) методами.

Примечания

1 Информация о подсчете живых частиц (жизнеспособных микроорганизмов) приведена в ИСО 7218 и других источниках [8].

2 Настоящий стандарт не приводит прямого коэффициента пересчета или функциональной зависимости между количеством жизнеспособных и нежизнеспособных частиц. При необходимости контрольные уровни этих параметров могут устанавливаться раздельно.

5.6.3 Определение характеристик микроорганизмов

При проведении микробиологического контроля невозможно определить и подсчитать микроорганизмы всех видов, обнаруженные в чистых (контролируемых) зонах. Результаты оцениваются с учетом соответствующего уровня описания их свойств.

Примечание — Степень детализации свойств микроорганизмов зависит от критичности рассматриваемой зоны и от того, оправдано ли проведение дальнейших исследований по их описанию. Может оказаться достаточным использование общих характеристик, основанных на морфологии клеток, свойствах окрашивания или других характеристик. В случае необходимости при помощи лабораторных методов может быть приведена их характеристика, по крайней мере, до рода. Информацию, полученную при анализе свойств микроорганизмов, можно применять при оценке процедур очистки и дезинфекции, а также при определении источника загрязнения или проведении корректирующих действий. Идентификация изолятов, выделенных из критических зон, обычно имеет приоритет перед идентификацией микроорганизмов из некритических зон.

6 Оформление результатов и их оценка

В зависимости от применяемого метода количественная оценка полученных результатов с использованием соответствующих единиц измерения в системе СИ (ИСО 31) приводится в виде числа жизнеспособных или колониеобразующих единиц (КОЕ). Порядок оценки полученных результатов приведен в ИСО 14698-2.

Для оценки тенденции изменения результатов следует проводить их анализ в течение достаточно длительного периода времени. На основе этого анализа и конкретных результатов исследования принимается решение о значимости необычных данных, приемлемости качества проводимых работ или пригодности продукции, изготовленной при этих условиях.

Протокол проведения контроля биозагрязнений должен включать в себя следующую информацию (или содержать соответствующие ссылки):

a) вид пробы;

b) применяемый(е) метод(ы) и, где необходимо, обозначение и наименование стандарта;

c) применяемое устройство для отбора проб;

d) точки отбора проб;

e) вид работы, выполняемой в зоне отбора проб (при отборе проб), с указанием состояния чистого помещения;

f) количество персонала в зоне отбора проб (при отборе проб);

g) дату и время отбора проб;

h) продолжительность отбора проб, при необходимости;

i) время проведения анализа проб;

j) условия и длительность инкубации;

k) отклонения от принятого метода контроля и любые факторы, которые могут повлиять на результаты;

l) результаты анализа отобранных проб после первоначальной и окончательной регистрации данных;

m) при выполнении количественной оценки — результаты, выражаемые в системе СИ;

n) описание выделенных микроорганизмов (изолятов), если проводилась их идентификация;

o) наименование организации, ответственной за подготовку и оформление протокола, и дату завершения испытаний;

p) фамилию, инициалы и подпись лица, ответственного за проведение контроля.

7 Подтверждение работоспособности документированной системы контроля биозагрязнений

Для подтверждения соответствия выбранной документированной системы контроля биозагрязнений принятым методам и всем специальным требованиям результаты текущего контроля биозагрязнений следует периодически проверять (4.2, перечисление f).

Примечание — Эта проверка может потребовать проведения текущего контроля и аудита, других методов анализа и контроля, в т. ч. случайного отбора проб и их анализа. Для того чтобы удостовериться в правильности работы документированной системы контроля биозагрязнений, может потребоваться систематическое подтверждение соответствующего качества выполнения всех операций и оборудования.

8 Обучение

Обучение персонала должно быть организовано по соответствующей программе (приложение G).

9 Документация

Документация должна включать в себя:

- описание документированной системы контроля;
- данные об оценке риска;
- план отбора проб;
- уровни предупреждения, действия и целевой уровень, при необходимости;
- методы проведения контроля и отбора проб;
- протокол проведения контроля;
- протокол подтверждения работоспособности документированной системы контроля биозагрязнений;
- протоколы обучения.

Приложение А
(справочное)

Методы определения биозагрязнений в воздухе

А.1 Введение

В настоящем приложении содержится руководство по определению биозагрязнений в воздухе. При этом проводится отбор представительных проб с целью обнаружения жизнеспособных частиц, которые являются предметом контроля.

Настоящий стандарт предусматривает организацию документированной системы контроля биозагрязнений в чистых помещениях.

Метод аттестации (валидации) устройства для отбора проб приведен в приложении В.

А.2 Принципы

Обнаружение и текущий контроль микробного загрязнения воздуха в зоне риска выполняются путем отбора жизнеспособных частиц с помощью соответствующих устройств по плану отбора проб, когда зона риска находится в чистом помещении в построенном или оснащенном состоянии (при необходимости), а также при текущей работе в эксплуатируемом состоянии.

А.3 Устройства для отбора проб

А.3.1 Общие положения

Существуют различные методы отбора и количественной оценки жизнеспособных частиц в воздухе [9]. Выбор метода и оборудования зависит от цели отбора проб. Эффективность различных устройств для отбора проб не одинакова. В связи с этим метод и оборудование для проведения контроля следует выбирать тщательно.

Устройства для отбора проб могут быть двух типов:

a) для пассивного отбора (например, на седиментационные чашки);

b) для активного отбора (например, импакторами, импинжерами или устройствами для отбора проб на основе фильтрации).

В комплект поставки устройства для отбора проб входят инструкция по эксплуатации и указания по ограничению его применения. Эффективность устройств для активного отбора проб рассматривается в приложении В.

А.3.2 Выбор устройства для отбора проб

Скорость и время отбора проб, а также тип устройства для отбора проб оказывают существенное влияние на жизнеспособность отбираемых микроорганизмов. Импинжеры не могут применяться для отбора жизнеспособных аэрозольных частиц из-за небольшого объема пробы, низкой скорости отбора пробы и возможности разрушения агломерата бактериальных клеток при отборе пробы.

В связи с тем, что имеется большое количество различных устройств для отбора проб, при выборе их для конкретной области применения следует учитывать, как минимум, следующие факторы:

a) тип и размеры жизнеспособных частиц;

b) чувствительность жизнеспособных частиц к отбору проб;

c) ожидаемую концентрацию жизнеспособных частиц;

d) возможность определения высокого или низкого уровня биозагрязнений;

e) применение соответствующей питательной среды (5.5.2),[10];

f) время и продолжительность отбора проб;

g) характеристики окружающей среды в зоне отбора проб;

h) нарушение однонаправленности потока воздуха устройством для отбора проб;

i) свойства пробы, такие как:

1) скорость отбора пробы (потока воздуха, поступающего в устройство) при низком уровне жизнеспособных частиц в воздухе;

2) скорость импакции (скорость потока воздуха при контакте с питательной средой);

3) точность и эффективность отбора проб;

4) удобство при транспортировании и эксплуатации (масса, размеры, легкость использования, вспомогательные принадлежности, необходимость вакуумного насоса, подачи воды, электричества и т. п.);

5) простоту очистки, дезинфекции или стерилизации;

6) возможность внесения дополнительных биозагрязнений при отборе проб.

Воздух, выходящий из устройства, не должен загрязнять окружающую среду, из которой проводится отбор проб, или повторно попадать в устройство.

А.3.3 Устройства для отбора проб воздуха пассивного типа (устройства седиментационного типа)

Такие устройства, как седиментационные чашки, не определяют общее число жизнеспособных частиц в воздухе. Они оценивают интенсивность осаждения жизнеспособности частиц на поверхность. Поэтому седиментаци-

онные чашки могут использоваться для качественной и количественной оценки загрязнений, попадающих на продукт из воздуха. Эту оценку проводят путем определения числа жизнеспособных частиц, осевших на пластину в единицу времени. Затем по известной площади чашки и времени экспозиции может быть вычислено возможное загрязнение продукта [11], [12].

А.3.4 Устройства для отбора проб активного типа

А.3.4.1 Общие положения

Использование таких устройств в зоне риска имеет важное значение для определения микробиологической чистоты воздуха. Существует несколько типов таких устройств, причем каждый из них имеет свои ограничения.

Для зон риска с нормальным (низким) уровнем биозагрязнений можно выделить два основных типа устройств, отличающихся принципом отбора проб воздуха: импакторы и устройства на основе фильтрации.

А.3.4.2 Импакторы и импинжеры

Существуют импакторы и импинжеры многих типов, способных выявлять жизнеспособные частицы.

Выбранное для использования устройство должно иметь следующие характеристики:

a) скорость импакции (скорость потока воздуха в зоне контакта с питательной средой) должна удовлетворять двум противоречивым условиям:

1) быть достаточно высокой для улавливания частиц с размерами более 1 мкм,

2) быть достаточно низкой для сохранения жизнеспособности частиц и предупреждения их механического повреждения или разрушения агломератов бактерий или микромицетов;

b) объем пробы должен быть достаточно большим, чтобы определить очень низкий уровень биозагрязнения, и в то же время достаточно мал, чтобы не привести к физической или химической деградации питательной среды.

В зонах с высоким уровнем биозагрязнений метод импакции и объем пробы должны быть выбраны таким образом, чтобы после культивирования могли быть различимы отдельные колонии микроорганизмов, по которым можно было бы оценить результаты.

Устройство должно соответствовать следующим минимальным требованиям:

- обеспечивать достаточную скорость потока воздуха, чтобы пропустить 1 $м^3$ воздуха в течение приемлемого времени без существенного подсушивания питательной среды в пробе;

- обеспечивать соответствующую скорость потока воздуха (скорость импакции) в зоне контакта с питательной средой.

А.3.4.3 Устройства для отбора проб на основе фильтрации (фильтрационные пробоотборники)

Фильтрационные пробоотборники широко используются при отборе проб воздуха. Выбирая соответствующие характеристики насоса, материал и размер фильтра, можно получить пробу почти любого объема в течение заданного времени ее отбора.

При конструировании и использовании устройств для отбора проб на основе фильтрации нужно учитывать следующие факторы:

a) условия фильтрации не должны влиять на жизнеспособность отбираемых микроорганизмов (например, за счет обезвоживания);

b) статическое электричество, которое препятствует осаждению жизнеспособных частиц на поверхность фильтрующей мембраны, должно быть устранено;

c) должны соблюдаться те же ограничения или требования к скорости отбора пробы, что и для импакторов (А.3.4.2);

d) фильтродержатель должен быть соединен с источником вакуума и датчиком скорости потока воздуха таким образом, чтобы не загрязнять материал фильтра;

e) фильтры должны помещаться в фильтродержатель, сниматься с него после фильтрации необходимого количества воздуха и помещаться на твердую или жидкую питательную среду с соблюдением требований асептики.

А.4 Оформление результатов

Уровень биозагрязнения воздуха выражается числом жизнеспособных частиц в 1 $м^3$ воздуха.

Приложение В
(справочное)

Порядок аттестации устройств для отбора проб воздуха

В.1 Ведение

Это приложение содержит методику определения эффективности устройств для отбора проб воздуха, используемых при подсчете микроорганизмов, находящихся в воздухе. Такую оценку выполняют обычно изготовители устройств или сторонние организации, специализирующиеся на проведении контроля.

При рассмотрении эффективности устройства для отбора проб воздуха может оцениваться его физическая и биологическая эффективность.

Под физической эффективностью понимается способность устройства отбирать частицы различных размеров. Физическая эффективность остается неизменной независимо от того, является ли частица микроорганизмом, носителем микроорганизма или нежизнеспособной частицей.

Биологическая эффективность заключается в способности устройства отбирать частицы, несущие микроорганизмы. По ряду причин, таких как выживаемость микроорганизмов при отборе проб, и по способности питательной среды поддерживать их рост, биологическая эффективность может быть ниже физической. Метод испытаний, изложенный в настоящем приложении, в основном, касается физической эффективности.

В.2 Экспериментальный метод

В.2.1 Камера для проведения испытаний

Обычно используется камера шириной и высотой 1 м и длиной 2 м. Однако может использоваться любое небольшое замкнутое пространство. Тест-аэрозоль может генерироваться либо внутри камеры, либо подаваться в нее извне. В контролируемую зону должен подаваться воздух, прошедший через HEPA фильтр, причем в этой зоне должно поддерживаться отрицательное давление за счет вытяжки воздуха с определенной скоростью. Удаляемый воздух должен проходить через HEPA фильтр.

Поток воздуха должен быть неоднонаправленным, а кратность воздухообмена должна быть равной кратности воздухообмена в чистом помещении (как правило, она составляет от 20 до 60 $ч^{-1}$). Чтобы избежать локального повышения концентрации загрязнений в воздухе, следует должным образом обеспечить приток и вытяжку воздуха. Эффективным решением является устройство притока и вытяжки воздуха таким образом, чтобы внутри камеры поддерживались отрицательное давление воздуха и его циркуляция (например, с помощью вентилятора).

Для контроля эффективности циркуляции воздуха внутри камеры и концентрации частиц в нем следует использовать счетчик частиц, выполняющий также функцию отбора проб воздуха из камеры.

Следует поддерживать температуру (22± 2) °С и относительную влажность (50± 10) %. Должна быть предусмотрена возможность управления оборудованием, находящимся внутри камеры, с внешней ее стороны, например, за счет использования вмонтированных в камеру перчаток или полукостюмов.

В.2.2 Тест-штаммы микроорганизмов

В.2.2.1 Штаммы для определения физической эффективности

Следует использовать тест-штамм *Bacillus subtilis* var. *niger* NCTC 10073 (DSM 2277), который хорошо выживает в условиях отбора проб. Штамм следует готовить на питательной среде, отвечающей установленным требованиям, и использовать в виде отмытой суспензии спор.

Примечание — Для определения физической эффективности устройств для отбора проб воздуха могут использоваться сферические частицы полистирола и другие виды нежизнеспособных частиц [13]. Результат будет аналогичен результату, полученному с использованием микроорганизмов. Однако некоторые устройства для отбора проб воздуха не позволяют выявить все нежизнеспособные частицы, в то время как микроорганизмы прорастают в колонию, которая может быть легко обнаружена и подсчитана.

В.2.2.2 Штаммы для определения биологической активности

Источником появления в воздухе помещений многих видов микроорганизмов могут быть кожные покровы персонала, на которых доминируют микроорганизмы коагулаза — отрицательные стафилококки.

Однако в некоторых помещениях может быть обнаружено значительное число микроорганизмов, причиной появления которых является технологический процесс. При проведении биологических испытаний следует использовать микроорганизмы, которые обычно встречаются в чистых помещениях. Можно использовать такой тест-микроорганизм как *Staphylococcus epidermidis* (NCTC 11047, ATCC 14990). Однако следует иметь в виду, что изменения состава распыляемого аэрозоля, метода распыления и условий отбора проб могут привести к изменению биологи-

ческой эффективности устройств для отбора проб воздуха. В связи с этим метод определения биологической эффективности может быть менее надежен, чем метод определения физической эффективности.

В.2.3 Генерация частиц — носителей микроорганизмов

Аэрозоли, состоящие из частиц определенного размера, генерируются с помощью устройств различных типов (например, таких как дисковые генераторы аэрозолей) [14]. На диск, вращающийся с высокой частотой, подается жидкая суспензия микроорганизмов, которая при этом превращается в мелкодисперсный гомогенный аэрозоль. Изменяя частоту вращения, можно получить капли различного размера. Капли быстро высыхают, и в зависимости от количества нерастворимого материала в жидкости можно получить сухие частицы различных размеров. Диаметр капель можно определить с помощью уравнения, которое связывает его с плотностью и поверхностным натяжением жидкости, частотой вращения и диаметром диска распылителя. Кроме того, диаметр капель можно измерить при помощи микроскопа.

Размеры частиц, содержащих влагу, уменьшаются за счет ее испарения до размеров, которые зависят от их твердой фазы. Их размеры и массу можно увеличить, вводя в суспензию микроорганизмов йодид калия. Диаметр сухой частицы можно вычислить, пользуясь нижеприведенными уравнениями, или определить при помощи микроскопа путем отбора проб воздуха в камере с использованием мембранного фильтра.

Радиус r любой частицы связан с объемом V следующей формулой

$$r = (3/4\ \pi\ V)^{1/3}. \qquad \text{(В.1)}$$

Размер сухой частицы зависит от количества твердого материала, имеющегося в частице, содержащей влагу, и от размера споры.

Следовательно, радиус сухой частицы равен

$$[3/4\ \pi\ (V_p + V_s)]^{1/3}, \qquad \text{(В.2)}$$

где V_s — объем споры (примерно 0,5 мкм^3);

V_p — объем частицы после испарения.

$$V_p = \frac{\text{Объем частицы, содержащей влагу (м}^3\text{)} \times \text{Концентрация твердой фазы (г/м}^3\text{)}}{\text{Плотность твердого материала в растворе (г/м}^3\text{)}}. \qquad \text{(В.3)}$$

Определив радиус сухой частицы, легко вычислить ее диаметр.

Аэродинамическое поведение частицы зависит от ее плотности. Поэтому необходимо определить эквивалентный диаметр сухой частицы, т. е. размер сухой частицы для случая, если бы ее плотность была равна единице.

Эквивалентный диаметр частицы $d_э$ рассчитывается по формуле

$$d_э = d\ (\rho)^{1/2}, \qquad \text{(В.4)}$$

где d — диаметр сухой частицы, мкм;

ρ — плотность твердого вещества, из которого состоит частица, г/мкм^3.

В.2.4 Проведение испытаний

Испытания проводятся в камере или в помещении, где созданы условия турбулентности, аналогичные тем, что имеются в чистом помещении. Устройство для отбора проб воздуха и фильтродержатель, в котором расположен фильтр с порами диаметром 0,45 мкм, должны быть помещены рядом, но на достаточно большом расстоянии от генератора аэрозолей (примерно 1 м). Это нужно для того, чтобы частицы к моменту отбора пробы были сухими. С помощью счетчика частиц следует определить, что концентрация частиц около устройства для отбора проб воздуха и фильтродержателя одинакова. Мембранное устройство для отбора проб воздуха, работающее со скоростью потока (отбора пробы) примерно 5 л/мин, не должно быть обращено фильтром вверх. Фильтр должен быть направлен только в сторону или вниз, чтобы предотвратить осаждение частиц на мембрану под действием сил гравитации. Оба устройства включаются одновременно. Время отбора проб зависит от концентрации жизнеспособных микроорганизмов в воздухе, однако считается, что достаточно несколько минут. После испытания фильтры помещаются в чашки, содержащие соевый казеино-пептонный агар или эквивалентную аттестованную среду. После инкубации обоих наборов проб в течение 2 сут при температуре 37 °С подсчитывается число колоний.

Перед испытаниями готовится суспензия отмытых спор в растворе 80 %-ного этилового спирта с концентрацией не более 10^6—10^7 спор/мл, что позволяет получить частицы, несущие, в основном, только одну спору. Необходимое количество генерируемого аэрозоля зависит от размеров камеры и объема подаваемого и удаляемого воздуха. При изменении концентрации аэрозоля не следует увеличивать время отбора проб, а также необходимо следить, чтобы на питательной среде не было совмещений (совпадений) колоний микроорганизмов.

В аэрозольной среде следует диспергировать твердые вещества в различных концентрациях для того, чтобы при распылении получить частицы различных размеров. Необходимая концентрация твердых веществ определяется по формулам В.1—В.4. Для получения диапазона частиц диаметром от 0,8 до 15 мкм следует приготовить пять растворов. Для частиц каждого диаметра следует провести не менее 10 экспериментов.

В.3 Оформление результатов

Эффективность устройства для отбора проб в процентах определяется по известному числу колоний в этом устройстве и числу колоний в устройстве с мембранным фильтром по следующей формуле при условии, что объемы проб воздуха для обоих устройств равны.

$$\text{Эффективность устройства} = \frac{\text{Число колоний в испытуемом устройстве}}{\text{Число колоний в устройстве с мембранным фильтром}} \times 100. \qquad \text{(В.5)}$$

Результаты можно выразить графически в виде кривой, отражающей зависимость эффективности устройства для отбора проб воздуха от размеров частиц. Все точки представляют собой средние значения эффективности с указанием стандартных отклонений.

Приложение С
(справочное)

Методы определения биозагрязнений на поверхностях

С.1 Введение

В настоящем приложении приведены методы определения биозагрязнений на поверхностях для случаев, когда предусмотрено проведение микробиологического контроля. С целью обнаружения жизнеспособных частиц отбираются представительные пробы, которые являются предметом контроля.

Эти методы не выявляют общее число жизнеспособных микроорганизмов, но позволяют получать относительные результаты, пригодные для сравнения в контролируемых условиях. Методы могут использоваться при текущем контроле чистых помещений в эксплуатируемом состоянии, а также, при необходимости, в построенном и оснащенном состояниях.

Настоящий стандарт предусматривает организацию документированной системы контроля биозагрязнений в чистых помещениях.

С.2 Общие положения

Количество микроорганизмов на поверхности подсчитывается контактным методом или при помощи тампонов. Контактный метод заключается в том, что твердую питательную среду известной площади прикладывают к контролируемой поверхности и затем инкубируют. Проросшие колонии являются зеркальным отражением («картой») жизнеспособных микроорганизмов, имеющихся на поверхности. Можно использовать тампоны, которыми проводят по поверхности, а затем подсчитывают число микроорганизмов, собранных ими.

Скорость осаждения микроорганизмов на поверхность определяется следующим образом. Питательная среда с известной площадью выдерживается в течение определенного времени, а затем инкубируется. По количеству проросших колоний определяется скорость осаждения микроорганизмов на поверхность в данный промежуток времени.

С.3 Устройство для отбора проб

С.3.1 Контактные устройства для отбора проб

Могут использоваться контактные пластины или другие устройства, в которых питательная среда помещена в твердые или эластичные контейнеры. Среда соприкасается с контролируемой поверхностью. Площадь поверхности должна быть не менее 20 $см^2$.

Контакт среды с поверхностью должен происходить в течение нескольких секунд при постоянном и однородном давлении на всю поверхность без вращательных и поступательных движений. Затем контактное устройство помещается обратно в контейнер, а контролируемая поверхность очищается от остатков питательной среды.

С.3.2 Тампоны

Жизнеспособные единицы также можно отбирать тампонами. Стерильные увлажненные тампоны, губки или салфетки особенно удобны при отборе проб с больших, негигроскопичных, неровных поверхностей, имеющих углубления, недоступные для контактных устройств.

Тампон предварительно должен быть смочен стерильной средой.

Пробы отбираются медленными движениями тампона параллельными близко расположенными линиями. Затем операция повторяется движениями тампона перпендикулярными линиями по отношению к первым. После этого тампон помещается в определенное количество среды для извлечения микроорганизмов, которое им же перемешивается. Среда, используемая для извлечения, должна анализироваться на наличие жизнеспособных частиц. Поверхность, с которой отобрали пробу, следует очистить, удалив остатки смывающей среды.

С.3.3 Седиментационные чашки

Седиментационные чашки могут использоваться для количественной и качественной оценки возможного загрязнения поверхности жизнеспособными микроорганизмами, оседающими из воздуха.

Число частиц, несущих микроорганизмы и оседающих из воздуха на поверхность в определенный промежуток времени, можно определить при помощи седиментационных чашек, наполненных питательной средой. Чашки затем инкубируют. Этот метод не позволяет определить общее число микроорганизмов в воздухе. Он дает число микроорганизмов, осевших на поверхность в течение времени отбора пробы. Чувствительность этого метода можно повысить, если использовать большие чашки Петри (например, диаметром 14 см) и увеличить время экспозиции. При этом следует принять меры против высыхания питательной среды [15].

С.4 Оформление результатов

Уровень жизнеспособных частиц на поверхностях выражается числом жизнеспособных единиц на 1 $дм^2$ или числом жизнеспособных единиц на 1 $дм^2$/ч (для метода седиментационных чашек).

Приложение D
(справочное)

Методы определения биозагрязнений тканей

D.1 Введение

В настоящем приложении приведены методы определения биозагрязнений тканей для случаев, когда предусмотрено проведение микробиологического контроля. С целью обнаружения жизнеспособных частиц в тканях отбираются представительные пробы, которые являются предметом контроля.

Настоящий стандарт предусматривает организацию документированной системы контроля биозагрязнений в чистых помещениях.

Ткани, применяемые в зонах риска, должны иметь надлежащую чистоту, соответствующую виду выполняемой работы и/или цели использования. Следует выполнять контроль биозагрязнения тканей с целью сведения к минимуму их отрицательного влияния на вид деятельности, продукцию, оборудование в зонах риска.

При выборе тканей и оценке их свойств нужно учитывать следующие факторы, влияющие на уровень биозагрязнений в зонах риска:

a) тип и назначение тканей, например, ткань для технологической одежды, салфеток;
b) выбор тканей;
c) выделение частиц тканями и характер их распространения;
d) барьерные свойства тканей, их фильтрующие свойства;
e) обработка, дезинфекция и стерилизация тканей;
f) эффективность удаления частиц с тканей;
g) дизайн (конструкция) одежды;
h) проницаемость тканей, свойства их поверхностей и устойчивость к трению.

При повышенном уровне биозагрязнений тканей следует определить их причину. Наиболее распространенными причинами являются:

a) плохая способность удерживать частицы, определяемая свойствами тканей, например типом волокон, их фактурой или конструктивными особенностями;

b) неправильная эксплуатация одежды, например, недостаточно частая ее смена;

c) неудовлетворительная обработка (стирка) и/или стерилизация одежды;

d) неправильно выбранные режимы обработки (стирки), не соответствующие требованиям микробиологической чистоты в зоне риска;

e) повторное загрязнение одежды после обработки (стирки, стерилизации).

Настоящее приложение не содержит руководства по определению проницаемости тканей для жизнеспособных частиц. Оно также не устанавливает специальные требования к тканям, которые могут предъявляться в некоторых областях применения (например, к стерилизуемым и безворсовым тканям), или к качеству тканей, оцениваемому визуально или на ощупь.

D.2 Общие положения

Обнаружение и текущий контроль микробного загрязнения тканей в зонах риска выполняется путем отбора жизнеспособных частиц при помощи соответствующих устройств для отбора проб согласно плану.

D.3 Контактные устройства для отбора проб

Для обнаружения жизнеспособных частиц в тканях (в т. ч. в небольших элементах тканей) могут использоваться контактные устройства для отбора проб (приложение С). По возможности, перед прикладыванием контактной пластины испытуемая ткань должна помещаться на твердую плоскую гладкую поверхность.

При использовании устройств для отбора проб, содержащих на аппликаторе обезвоженную среду, может потребоваться ее регидратация при помощи определенного количества жидкости, установленного в инструкции изготовителя. Регидратация среды может быть также проведена с использованием растворов, которые инактивируют или нейтрализуют детергирующие или дезинфицирующие средства.

Примечание — При аттестации (валидации) процессов стерилизации стерильных материалов (тканей) уровень их микробного загрязнения может быть определен удалением микроорганизмов с образцов тканей, помещенных в экстрагирующий раствор (например, с использованием отжимной машины). После этого экстрагирующий раствор следует профильтровать (мембранная фильтрация).

D.4 Оформление результатов

Уровень биозагрязнений испытуемой ткани выражается числом жизнеспособных единиц на 1 $дм^2$.

Приложение Е
(справочное)

Порядок аттестации (валидации) процессов обработки одежды и тканей

Е.1 Введение

Настоящее приложение содержит методы аттестации (валидации) процессов обработки одежды и тканей для случаев, когда предусмотрен контроль биозагрязнений.

Е.2 Методы контроля

Е.2.1 Основные положения

Аттестация процессов обработки одежды и тканей проводится с использованием образцов тканей (одежды), которые подлежат обработке. Образцы загрязняются известными штаммами микроорганизмов (суспензией микроорганизмов) в концентрации, достаточной для проведения количественной оценки. Затем образцы обрабатываются согласно аттестуемому процессу и проверяется способность этого процесса уменьшать число микроорганизмов: бактерий в 10^5 раз, дрожжей и спор грибов — в 10^4 раз.

Примечания

1 Аттестация процессов обработки одежды и тканей разделяется на два этапа:

- подтверждение (аттестация) приемлемости условий проведения испытаний;
- собственно испытания и аттестация процесса.

2 Испытуемые образцы (test pieces) проходят обработку в объеме загрузки при аттестации процесса обработки.

3 Контрольные образцы (control pieces) служат для сравнения с испытуемыми образцами и проходят обработку согласно тестам B и C в порядке, отличающемся от реального.

При аттестации выполняются следующие тесты:

a) Тест A. Подсчитывается число жизнеспособных единиц в исходной суспензии микроорганизмов. Этот тест необходим для подтверждения того, что исходная концентрация микроорганизмов достаточна для оценки требуемого снижения популяции микроорганизмов.

b) Тест B. Определяется число жизнеспособных единиц на контрольных образцах, которые были загрязнены такой же суспензией микроорганизмов, что и испытуемые образцы, но не прошли процесс обработки. Этот тест предназначен для проверки того, что жизнеспособность микроорганизмов не изменяется за период проведения аттестации.

c) Тест C. Определяется число жизнеспособных единиц на контрольных образцах, которые не были загрязнены до проведения обработки, но были обработаны так же, как и испытуемые образцы. После обработки контрольные образцы загрязняются суспензией микроорганизмов. Этот тест предназначен для иллюстрации влияния различных факторов на результат оценки количества жизнеспособных микроорганизмов при проведении испытаний (время, механический эффект, температура, наличие остатков моющих веществ на ткани и пр.).

Исходная суспензия микроорганизмов готовится в белковом растворе. На испытуемые образцы наносится определенный объем суспензии. Испытуемые образцы проходят обработку в составе загрузки, имитирующей обычную загрузку. После обработки подсчитывается число микроорганизмов на испытуемых образцах. Оценивается снижение популяции микроорганизмов и полученный результат сравнивается с приведенными выше критериями.

Одежда, которая использовалась при испытаниях в качестве имитирующей загрузки, должна пройти стерилизацию до последующего использования или быть уничтоженной.

E.2.2 Микроорганизмы

E.2.2.1 Бактерии

Следует использовать, как минимум, штаммы бактерий следующих видов:

a) *Enterococcus hirae* ATCC 10541;

b) *Escherichia coli* ATCC 10536.

E.2.2.2 Грибы

В случае необходимости проверки на активность грибов следует использовать, как минимум, штаммы грибов следующих видов:

c) *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9084;

d) *Aspergillus niger* ATCC 16404.

E.2.2.3 Споры бактерий

В случае необходимости проверки на активность спор следует использовать, как минимум, споры штамма *Bacillus subtilis* var. *niger* ATCC 6633.

E.2.3 Суспензии микроорганизмов

E.2.3.1 Среда для приготовления суспензий

В качестве среды для приготовления суспензии микроорганизмов следует использовать стерильный раствор пептона в физиологическом растворе. Для грибов в среду добавляется 0,05 %-ный (объем/объем) раствор полисорбата 80 или другого аттестованного ингредиента. Для спор бактерий следует использовать стерильную дистиллированную воду.

E.2.3.2 Среда для смыва микроорганизмов

Для смыва микроорганизмов обычно используется среда для приготовления суспензий, дистиллированная вода или любой раствор, который можно профильтровать в условиях проведения испытаний. При необходимости в эту среду можно добавлять средство для нейтрализации дезинфицирующего вещества.

E.2.3.3 Белковые растворы

Готовятся следующие водные растворы.

Раствор A. 3 %-ный (масса/объем) раствор бычьего альбумина (фракция Кона V), доведенный до pH 6,8± 0,2 и, при необходимости, стерилизуемый фильтрованием.

Раствор B. 15 %-ный (масса/объем) раствор экстракта дрожжей с pH 7,0± 0,2, стерилизованный аттестованным методом.

Раствор С. Смесь растворов А и В в отношении 100:20, приготовленная так, что концентрация каждого белка в результирующем растворе должна составлять 2,5 % (масса/объем).

Е.2.4 Контрольные и испытуемые образцы

Для контрольных и испытуемых образцов используется тот же материал, который проходил обработку в аттестуемом процессе. Эти образцы могут использоваться только однократно. Размеры образцов должны быть не менее 10 × 5 см (в том числе загрязняемый участок размерами 5 × 5 см) и иметь свободные края для прикрепления их к материалу в загрузке.

Е.2.5 Приготовление суспензии микроорганизмов

Готовится суспензия микроорганизмов, содержащая $\geq 10^8$ клеток бактерий или $\geq 10^7$ клеток грибов или спор бактерий в 1 мл.

Е.2.6 Методика испытаний

Е.2.6.1 Проверка (аттестация) условий проведения испытаний

Выполняются следующие тесты (Е.2.1).

Тест А. После соответствующего разведения инокулируемой суспензии число жизнеспособных единиц в агаровой среде подсчитывается не менее двух раз. Среднее значение из двух подсчетов в растворе, содержащем от 30 до 300 жизнеспособных единиц в 1 мл, обозначается *N*. Проверяется, что содержание микроорганизмов в исходной суспензии составляет $\geq 10^8$ для бактерий или $\geq 10^7$ для клеток грибов или спор бактерий в 1 мл;

Тест В. Два контрольных образца загрязняются 0,5 мл суспензии, содержащей от 30 до 300 жизнеспособных единиц в 1 мл. Два других контрольных образца загрязняются 0,5 мл суспензии, содержащей от 300 до 3000 жизнеспособных единиц в 1 мл. Эти четыре контрольных образца загрязняются, а затем контролируются так же, как и испытуемые образцы, но они не проходят стадию обработки (аттестуемым процессом). Затем эти образцы помещаются в питательный агар и инкубируются. После этого подсчитывается число жизнеспособных единиц. Среднее число жизнеспособных единиц, соответствующее более загрязненным образцам, обозначается N_1', а аналогичное число для менее загрязненных образцов — N_2'.

Тест С. На один контрольный образец наносится 0,5 мл белкового раствора С (Е.2.3.3). Этот образец проходит полный цикл обработки. Затем он погружается в 100 мл среды для смыва микроорганизмов, встряхивается в течение 15—30 с, после чего помещается в чашку Петри. Затем на контрольный образец наносится 1 мл суспензии, содержащей от 30 до 3000 жизнеспособных единиц. Далее образец покрывается 10 мл агаровой среды, инкубируется и затем подсчитывается число проросших единиц. Это число обозначается n_1. 100 мл ранее использованной среды для смыва микроорганизмов фильтруется через мембранный фильтр, удерживающий микроорганизмы. После трехкратного ополаскивания на фильтр наносится 50 мл новой среды для смыва микроорганизмов. К 50 мл среды для смыва микроорганизмов добавляется 1 мл суспензии, содержащей от 30 до 300 жизнеспособных единиц в 1 мл с последующим фильтрованием. Фильтр и фильтровальное устройство ополаскиваются 50 мл новой среды для смыва микроорганизмов, которая также фильтруется. После чего фильтр помещается на агаровую среду, инкубируется и подсчитывается число выросших жизнеспособных единиц. Полученное число обозначается n_2. Затем вычисляется среднее значение $n = (n_1+n_2)/2$.

Если $N \cong N_2' \cong n$, то условия испытаний считаются приемлемыми (аттестованными) для проведения аттестации процесса обработки.

Если $N_2' \leq 0{,}5N$ и/или $N_1' \leq 0{,}05N$, и/или $n \leq 0{,}05N$, то условия испытаний для аттестации процесса обработки неприемлемы. Следует повторить вышеприведенные операции, например, добавив соответствующие компоненты для нейтрализации остатков химических веществ в контрольных образцах, подвергаемых обработке по аттестуемому методу.

Е.2.6.2 Испытания образцов

Смешиваются 3 мл суспензии микроорганизмов (Е.2.5) и 2 мл раствора белкового раствора С (Е.2.3.3) и инкубируются в течение 5 мин при комнатной температуре. На испытуемый образец наносится 0,5 мл полученной суспензии. Испытания для микроорганизмов каждого вида проводятся не менее трех раз.

После обработки аттестуемым процессом контрольные образцы передаются в лабораторию как можно быстрее. Каждый образец помещается в 100 мл среды для смыва микроорганизмов, которая перемешивается в течение 15—30 с. После этого выполняются следующие операции:

a) 0,1 мл получившегося раствора помещается в 9,9 мл среды для смыва и перемешивается. Получившиеся 10 мл среды трижды смываются на фильтр 50 мл новой среды для смыва. Затем фильтр помещается на агаровую питательную среду и инкубируется;

b) 1 мл раствора наносится на фильтр и трижды смывается 50 мл новой среды для смыва. Затем фильтр помещается на агаровую питательную среду и инкубируется;

c) оставшиеся 98,9 мл раствора наносятся на фильтр и трижды смываются 50 мл новой среды для смыва. Затем фильтр помещается на агаровую питательную среду и инкубируется;

d) каждый испытуемый образец помещается на чашку Петри в асептических условиях, покрывается агаром и инкубируется.

Далее подсчитываются:

n_1' — число жизнеспособных единиц, выявленных на фильтрах, т. е. среднее значение результатов подсчета по Е.2.6.2, перечисления а), б) и с);

n_2' — среднее число жизнеспособных единиц, выявленных на испытуемых образцах согласно Е.2.6.2 d);

$R = n_1' + n_2'$ — число микроорганизмов, оставшихся после обработки по аттестуемому процессу.

Е.2.7 Оформление результатов

Определяется отношение величины N (числа микроорганизмов, нанесенных на контрольные образцы) к величине R. Проверяется соответствие полученных результатов условию снижения числа бактерий, по крайней мере, в 10^5 раз и снижение числа дрожжей и спор грибов, по крайней мере, в 10^4 раз (Е.2.1).

Приложение F
(справочное)

Методы определения биозагрязнений в жидкостях

F.1 Введение

Настоящее приложение содержит методы определения биозагрязнений в жидкостях (как водных, так и безводных) для случаев, когда предусмотрено проведение контроля биозагрязнений. Эти методы включают в себя отбор представительных проб для обнаружения жизнеспособных частиц, являющихся предметом контроля.

Биозагрязнения в жидкостях оцениваются в соответствии с основными принципами настоящего стандарта, которые требуют ведения документированной системы контроля биозагрязнений в чистых помещениях.

В дополнение к этому следует учитывать следующие факторы:

a) экологию микроорганизмов и связанные с ней параметры в зонах риска;

b) ожидаемую концентрацию микроорганизмов в рассматриваемой(ых) жидкости(ях);

c) состояние жидкости(ей);

d) точность и эффективность отбора проб.

F.2 Общие принципы

Пробы с целью контроля микробного загрязнения жидкостей в зонах риска отбираются устройствами для отбора проб по плану отбора проб, когда зоны риска находятся в чистых помещениях в оснащенном или эксплуатируемом состоянии. Качественное и количественное определение жизнеспособных частиц может выполняться прямыми и косвенными методами.

F.3 Методы контроля

F.3.1 Общие положения

Существуют различные методы определения биозагрязнений в жидкостях. Выбор конкретного метода зависит от вида жидкости и требуемого объема пробы. Например, могут использоваться методы нанесения (распыления) на чашку, мембранной фильтрации и др. [16].

При отборе пробы следует существенно снизить давление жидкости. Следует принять во внимание состояние жидкости и ожидаемую концентрацию жизнеспособных частиц в ней.

F.3.2 Подготовка проб

В зависимости от характера жидкости и уровня биозагрязнений пробы могут отбираться непосредственно или после соответствующей подготовки.

F.3.3 Анализ проб

Методы определения биозагрязнений следует выбирать с учетом характера анализируемой жидкости.

F.4 Оформление результатов

Уровень биозагрязнения жидкости выражается числом жизнеспособных единиц в 1 мл (1 $см^3$) жидкости.

Приложение G
(справочное)

Организация обучения

G.1 Введение

Настоящее приложение содержит руководство по обучению персонала контролю биозагрязнений в чистых помещениях и связанных с ними контролируемых средах.

Постоянное, хорошо организованное и отвечающее поставленным целям обучение персонала, связанного с выполнением требований настоящего стандарта, является важной частью системы обеспечения качества. Персонал, в т. ч. работающий по контракту, должен пройти обучение с целью обеспечения неизменных, надежных и воспроизводимых результатов. Особое внимание следует уделять подготовке персонала, проводящего микробиологический контроль или анализы в лаборатории.

Для организации обучения следует разработать методические материалы и использовать технические средства обучения, вести документацию о проведении обучения и систему подтверждения квалификации персонала, прошедшего обучение. Обучение может проводиться как силами самого предприятия, так и осуществляться сторонними организациями.

В настоящем приложении рассматриваются основные вопросы и элементы системы обучения и подтверждения квалификации персонала в области контроля биозагрязнений и не рассматриваются критерии оценки знаний, эффективности проведения обучения или программ обучения персонала в целом.

G.2 Элементы типовых программ обучения

G.2.1 Общие положения

По основным вопросам следует подготовить методические материалы с детальным описанием каждого элемента. Каждый раздел программы следует разделить на составные части и дать полное описание содержания предмета обучения.

G.2.2 Методические материалы (документация по обучению)

Методические материалы должны включать в себя следующее:

a) перечень документов, используемых при обучении, с необходимыми ссылками;

b) изложение целей и методов обучения;

c) содержание каждого раздела (темы) программы обучения с целью полного понимания излагаемых требований;

d) результаты измерений, при необходимости;

e) календарный план обучения (на данном предприятии или в другом месте);

f) порядок оценки эффективности обучения.

Следует разработать единый методический материал для принятой системы работы. Это предпочтительнее, чем разрабатывать отдельные руководства для каждого элемента или метода. Следует ввести единую форму документации и обращать основное внимание на конкретные методы работы, избегая избыточной подробной общей информации.

G.2.3 Руководство по обучению

Все документы по обучению, относящиеся к конкретной зоне или помещению, следует собрать в единый том, который будет являться руководством по проведению обучения. В этом руководстве в простой и стандартной форме должны содержаться все методы работы, разделенные на конкретные и понятные этапы, следуя которым ожидаемые результаты могут быть достигнуты.

Руководство по обучению служит, как правило, для следующих целей:

a) обучения вновь принятых сотрудников;

b) внедрения новых методов, оборудования и устройств для отбора проб;

c) установления правил работы с микроорганизмами, правил гигиены и безопасности работы в лаборатории;

d) выполнения анализа риска;

e) внесения изменений в план отбора проб или проведения текущего контроля;

f) повторного обучения персонала при появлении тенденции снижения эффективности работы;

g) периодического подтверждения квалификации сотрудников.

G.2.4 Методы микробиологического анализа и контроля биозагрязнений

Обязательное обучение всего персонала, работающего в контролируемых средах, ответственного или осуществляющего контроль окружающей среды, в т. ч. отбор проб, и работников лабораторий, должно включать в себя следующее:

a) основные понятия микробиологии;

b) основы прикладной микробиологии, гигиены и эпидемиологии;

c) правила работы в асептических условиях и меры предосторожности;

d) методы контроля окружающей среды;

e) методы отбора проб для проведения микробиологического анализа;

f) основные принципы анализа риска в микробиологии;

g) понятия уровней целевого, предупреждения и действия в микробиологии;

h) основы анализа тенденций;

i) специализированное обучение всем требуемым лабораторным методам, а также автоматическим системам, использующимся для идентификации микроорганизмов;

j) инструкцию по четкому ведению документации (протоколов).

G.3 Аттестация персонала после прохождения обучения

G.3.1 Общие положения

Целью аттестации является документальное подтверждение, что персонал прошел обучение и обладает необходимыми знаниями. Порядок аттестации должен быть документально оформлен. При аттестации следует концентрировать внимание на специальных вопросах, являющихся предметом обучения. Для облегчения проведения аттестации персонала на его соответствие выполняемой работе следует использовать системный подход.

G.3.2 Средства оценки квалификации персонала

После разработки порядка аттестации следует подготовить средства, позволяющие оценить эффективность обучения. Квалификация персонала оценивается на соответствие требованиям, установленным руководством соответствующих подразделений (лабораторий, отделов, службы контроля качества) или организацией, ответственной за обучение. Для подтверждения соответствия персонала предъявляемым требованиям могут использоваться различные средства, например:

a) оценка на соответствие целям, изложенным в программе обучения;

b) письменные тесты;

c) оценка ответов и обсуждение:

   1) случаев из практики, связанных с рассматриваемой областью деятельности;

   2) проблем;

   3) ситуаций, связанных с методами работы;

d) ответы на устные вопросы по теме обучения;

e) контроль известных и неизвестных образцов.

Критерии оценки (удовлетворительно/неудовлетворительно) должны быть известны всем участникам до проведения аттестации.

G.3.3 Документация

G.3.3.1 Общие положения

Существуют различные варианты ведения документации, отражающей результаты обучения. Важным условием является непрерывность ведения документации и оформления протоколов обучения персонала.

Документация должна удовлетворять нормативным требованиям и требованиям, предъявляемым соответствующими службами.

G.3.3.2 Оформление протоколов

Протоколы обучения должны быть оформлены ясно, в письменной форме и содержать:

a) фамилию и инициалы обучаемого и его должность (подразделение);

b) фамилию, инициалы и должность ответственного за обучение;

c) порядок хранения протоколов и перечень лиц, имеющих к ним доступ;

d) срок хранения протоколов;

e) срок и порядок повторной аттестации.

Приложение Н
(справочное)

Сведения о соответствии межгосударственных стандартов ссылочным международным (региональным) стандартам

Таблица Н.1

Обозначение ссылочного международного стандарта	Обозначение и наименование соответствующего межгосударственного стандарта
ИСО 14644-1:1999	ГОСТ ИСО 14644-1—2002 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха
ИСО 14698-2:2003	ГОСТ ИСО 14698-2:2003 Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Контроль биозагрязнений. Часть 2. Анализ данных о биозагрязнениях
ИСО/МЭК 51:1999	*
ИСО 9000:2001	*, **
ИСО 14644-4:2001	*
ИСО 14971:2001	*
ИСО 15161	*
МЭК 61025:1990	*
МЭК 60812:1985	*
ИСО 7218:1996	*
Комплекс ИСО 31	*

* 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 действует ГОСТ Р ИСО 9000—2001 Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь.

Библиография

[1] COVELLO V.T., MERKHOFER M.W. (eds.). Risk assessment methods. Approaches for assessing health and environmental risks. New York, Plenum Press, 1993

[2] PIERSON M.D., CORLETT D.A. (eds.). HACCP — Principles and applications. New York Van Nostrand Reinhold, 1992

[3] Hazad Analysis Critical Control Point (HACCP) system and guidelines for its application. 1995 Codex Alimentarius Commission. Alinorm 97/13. Annex to Appendix II. Joint FAO/WHO Food Standards Programme. Rome, Food and Agricultural Organization of the United Nations, 1995

[4] JAHNKE M. Use of the HACCP concept for the risk analysis of pharmaceutical manufacturing process. European Journal of Parenteral Sciences, 2(4), pp. 113-117, 1997

[5] WHYTE W. Operating a cleanroom: Contamination control. From Chapter 15, Cleanroom technology — The fundamentals of design, testing and operation. Chichester, U.K. JohnWiley and Sons, 2001

[6] DIN 58949-9, Quality management in medical microbiology — Part 9: Requirements for use of control strains for testing culture media

[7] CORRY J.E.L. (ed.): Quality assurance and quality control of microbiological culture media. Darmstadt, GIT Verlag, 1982

[8] ISOARD P., CALOP, J., CONTAMIN C. La contamination microbiologique des atmospheres closes. Origines: methodes d'etudes. Journal de Chirurgie (Paris), 119, pp. 503-512

[9] HENNINGSON E.W., AHLBERG M.S. Evaluation of microbiological air samplers: a review. Journal of Aerosol Science, 25, pp. 1459-1492, 1994

[10] MARTHI B., LIGHTHART B. Effects of betaine on enumeration of airborne bacteria. Applied and Environmental Microbiology, 56, pp. 1286-1289, 1990

[11] WHYTE W. In support of settle plates. PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 50, pp. 201-204, 1996

[12] PITZURRA M., PASQUARELLA C., PITZURRA O., SAVINO A. La misura della contaminazione microbica dell' aria: ufc|m3. e/o IMA Nota 2. Ann. Ig., 8. pp. 441-452, 1996

[13] MACHER J.M., FIRST M.W Reuter centrifugal air sampler: Measurement of effective airflow rate and collection efficiency. Applied and Environmental Microbiology, 45, pp. 1960-1962

[14] CLARK R.P., GOFF M.R. The potassium iodide method for determining protection factors in open-fronted microbiological safety cabinets. Journal of Applied Microbiology, 51, pp. 439-460, 1981

[15] WHYTE W., NIVEN L. Airborne bacteria sampling: the effect of dehydration and sampling time. Journal of Parenteral Science and Technology, 40, pp. 182-187, 1986

[16] TAYLOR R.H.M., ALLEN J.M., GELDREICH E.E. A comparison of pour plate and spread plate methods. Journal of the American Water Works Association, 75, pp. 35-37, 1983

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

Ключевые слова: чистые помещения, биозагрязнения, уровень биозагрязнения, проба, жизнеспособная частица, питательная среда, аттестация, документированная система контроля, устройство для отбора проб

Редактор *В.П. Огурцов*
Технический редактор *Н.С. Гришанова*
Корректор *В.И. Варенцова*
Компьютерная верстка *В.И. Грищенко*

Сдано в набор 03.11.2005. Подписано в печать 28.11.2005. Формат 60×84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Ариал.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 3,26. Уч.-изд. л. 2,60. Тираж 300 экз. Зак. 878. С 2143.

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