



中华人民共和国国家标准

GB/T 19973.2—2025/ISO 11737-2:2019

代替 GB/T 19973.2—2018

医疗产品灭菌 微生物学方法 第2部分：用于灭菌过程的定义、 确认和维护的无菌试验

Sterilization of health care products—Microbiological methods—
Part 2: Tests of sterility performed in the definition, validation and
maintenance of a sterilization process

(ISO 11737-2:2019, IDT)

2025-01-24 发布

2026-02-01 实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会 发布

目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 总体要求	3
5 产品选择	4
6 无菌试验实施方法	4
7 无菌试验实施方法的评估	5
8 无菌试验实施方法的维护	5
附录 A (资料性) 无菌试验在灭菌过程确认和维护中的应用指南	6
附录 B (资料性) 典型职责分配	11
参考文献	12

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件是 GB/T 19973 的第 2 部分。GB/T 19973 已经发布了以下部分：

- 医疗保健产品灭菌 微生物学方法 第 1 部分：产品上微生物总数的确定；
- 医疗产品灭菌 微生物学方法 第 2 部分：用于灭菌过程的定义、确认和维护的无菌试验。

本文件代替 GB/T 19973.2—2018《医疗器械的灭菌 微生物学方法 第 2 部分：用于灭菌过程的定义、确认和维护的无菌试验》，与 GB/T 19973.2—2018 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- 增加了本文件不适用范围的条款[见 1.2c)]；
- 增加了“无菌技术”“医疗产品”“方法适用性”的术语和定义(见 3.1、3.6、3.8)；
- 删除了“需氧微生物”“厌氧微生物”“促生长试验”的术语和定义(见 2018 年版的 3.1、3.2、3.7)；
- 更改了“无菌检查”“无菌试验”的术语和定义(见 3.12、3.13, 2018 年版的 3.12、3.13)；
- 更改了“质量管理体系要素”内容，并将标题更改为“总体要求”(见第 4 章, 2018 年版的第 4 章)；
- 增加了应将产品单元数量及批次数量选择依据形成文件的要求(见 5.1.3)；
- 增加了样品份额计算依据(见 5.2.3)；
- 增加了培养期间产品应持续浸没于培养基中，若无法实现(如材料有浮力)，则应给出相应依据的要求[见 6.1a)]；
- 增加了过滤法，将其明确列为无菌试验的第三种实施方法[见 6.1c)]。

本文件等同采用 ISO 11737-2:2019《医疗产品灭菌 微生物学方法 第 2 部分：用于灭菌过程的定义、确认和维护的无菌试验》。

本文件做了下列最小限度的编辑性改动：

- 增加了 3.7 的注 2；
- 增加了对《中华人民共和国药典》的引用(见 A.6.6)。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国消毒技术与设备标准化技术委员会(SAC/TC 200)归口。

本文件起草单位：浙江泰林生物技术股份有限公司、广东省医疗器械质量监督检验所、苏州诺诚检测有限公司、强生(苏州)医疗器材有限公司、泰尔茂医疗产品(杭州)有限公司、中关村国际医药检验认证科技有限公司。

本文件主要起草人：徐静、钟静、徐海英、刘雪美、翁辉、徐红兵、周杰、朱飞龙、苏裕心、周志龙。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为：

- 2005 年首次发布为 GB/T 19973.2—2015, 2018 年第一次修订；
- 本次为第二次修订。

引 言

无菌医疗器械是指不含存活微生物的医疗器械。与灭菌过程确认和常规控制相关的标准规定,在供应无菌医疗器械时,宜将医疗器械的外源微生物污染降至最低限度。然而,即便医疗器械按质量管理体系要求(如 ISO 13485)在标准生产条件下生产,在灭菌前也可能会携带少量微生物。因此,这些产品在灭菌前是非无菌的。灭菌旨在对污染微生物进行灭活,从而将非无菌产品转化为无菌产品。

当纯培养微生物通过医疗器械的物理和/或化学灭菌因子进行灭活时,其灭活动力学一般可用存活微生物数量与灭菌因子处理程度之间的指数关系表示。这意味着无论达到何种处理程度,微生物会有一些的存活概率。对于一个给定的处理方法,微生物存活概率是由微生物的数量和抗力以及处理时微生物所处环境决定的。由此可见,即使经过灭菌处理,也无法保证产品群体中任一个体的无菌性;产品整体的无菌性只能通过产品单元上微生物的存活概率来确定。GB/T 19973 由两个部分构成。

——医疗保健产品灭菌 微生物学方法 第 1 部分:产品上微生物总数的确定。目的在于确立适用的方法测试灭菌前产品上微生物总数。

——医疗产品灭菌 微生物学方法 第 2 部分:用于灭菌过程的定义、确认和维护的无菌试验。目的在于确立产品灭菌过程的定义、确认和维护中的无菌试验。

ISO 9001 给出了质量管理体系对产品设计开发与生产、安装和维护的通用要求;ISO 13485 给出了医疗器械生产的质量管理体系的特殊要求。根据质量管理体系标准,对于制造过程中的某些特殊过程,无法通过后续的产品检验和测试验证其有效性,灭菌就是这样一个过程的例子。因此,灭菌过程需经过确认,定期监测灭菌过程的性能并对设备进行维护。

目前已制定了多个与医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求相关的标准[见 ISO 11135、ISO 11137(所有部分)、ISO 14937、ISO 14160、ISO 17665-1 和 ISO 20857]。确认过程可能需要将医疗器械用灭菌因子处理,同时对处理程度进行控制,使其低于常规灭菌过程水平,以了解医疗器械上天然存在的微生物污染对灭菌因子的抗力。上述弱化的暴露水平通常被称作部分暴露或者验证剂量。在经过低于常规过程水平的灭菌因子处理后,再按照本文件要求对医疗器械单独进行无菌试验。此类试验的应用示例包括:

- a) 建立辐射灭菌剂量;
- b) 证明规定灭菌剂量的持续有效性;
- c) 通过评估产品中自然存在的生物负载来建立灭菌周期。

对于最终灭菌的产品,微生物的存活概率非常低(如 1/1 000 000 或 10^{-6})。因此,对已完全灭菌的产品进行无菌试验无法得到在科学上有应用价值的数值,一般也不建议这种做法。

附录 A 为试验方法以及相关要求的实施提供了指南。

医疗产品灭菌 微生物学方法

第 2 部分：用于灭菌过程的定义、 确认和维护的无菌试验

1 范围

1.1 本文件规定了医疗器械使用低于灭菌过程常规用量的灭菌因子处理后,进行无菌试验时所需遵循的通用标准。本文件适用于灭菌过程的定义、确认或维护。

1.2 本文件不适用于:

a) 已灭菌产品常规放行前进行的无菌检查;

b) 无菌检查(见 3.12)的实施;

注 1: ISO 11135、ISO 11137-1、ISO 11137-2、ISO 14160、ISO 14937、ISO 17665-1 和 ISO 20857 并未要求执行 a) 或 b) 所涉及的检测。

c) 用于证明产品有效期、稳定性和/或包装完整性的无菌检查或无菌试验;

d) 生物指示物或接种产品的培养。

注 2: ISO 11138-7 给出了生物指示物的培养指南。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

ISO 和 IEC 维护的用于标准化的术语数据库网址如下:

——IEC 电工百科: <http://www.electropedia.org/>;

——ISO 在线浏览平台: <http://www.iso.org/obp>。

3.1

无菌技术 aseptic technique

使微生物污染引入风险最小化的条件和程序。

[来源:ISO 11139:2018,3.16]

3.2

抑制细菌/抑制真菌试验 bacteriostasis/fungistasis test

为检测微生物生长抑制物而进行的技术操作。

[来源:ISO 11139:2018,3.20]

3.3

生物负载 bioburden

产品和(或)无菌屏障系统表面或内部存活微生物的总数。

[来源:ISO 11139:2018,3.23]