

## 前 言

本标准的全部技术内容为强制性。

本标准等同采用国际标准 ISO 11140-1:1995《医疗保健产品灭菌 化学指示物 第1部分:通则》。  
ISO 11140-1:1995 修正件 1(1998-12-01)内容已包括在内。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国消毒技术与设备标准化技术委员会归口。

本标准起草单位:天津大学、国家药品监督管理局广州医疗器械质量监督检验中心、山东新华医疗器械股份有限公司。

本标准主要起草人:孙多先、伍倚明、莫富诚、杨兆旭。

## ISO 前言

ISO(国际标准化组织)是由各国标准化团体(ISO 成员团体)组成的世界性的联合会。制定国际标准的工作通常由 ISO 的技术委员会完成。各成员团体若对某技术委员会确立的标准项目感兴趣,均有权参加该委员会的工作。与 ISO 保持联系的国际组织(官方的或非官方的)也可参加有关工作。在电工技术标准化各方面,ISO 与国际电工委员会(IEC)保持密切合作关系。

由技术委员会正式通过的国际标准草案提交各成员团体表决,国际标准需取得至少 75% 参加表决的成员团体的同意才能正式发布。

国际标准 ISO 11140-1 由 ISO/TC 198 医疗保健产品灭菌(sterilization of health care products)技术委员会制定。

ISO 11140 包括了在“医疗保健产品灭菌——化学指示物”总标题下的下列各个部分:

- 第 1 部分:通则
- 第 2 部分:试验设备与方法
- 第 3 部分:二类指示物——蒸汽穿透试验片
- 第 4 部分:采用参量释放方法,预定用于非多孔性物品灭菌器的低密度物品穿透试验装置

## 引 言

本标准规定了对化学指示物的要求,该指示物拟在采用蒸汽、环氧乙烷、 $\gamma$  或  $\beta$  射线辐照、蒸汽-福尔马林或干热进行灭菌的工艺中使用。

对于拟用于其他灭菌方法的指示物(例如湿热灭菌的其他形式),本标准不专门列出附加要求,但应采用本通则要求。

对特定试验指示物(例如 Bowie-Dick 试验指示物)的要求,将包括在本标准的其他部分之中。

可采用 ISO 11140-2 标准阐述的试验方法和设备,测定是否符合本标准规定的性能要求。

# 中华人民共和国国家标准

## 医疗保健产品灭菌 化学指示物

### 第 1 部分:通则

GB 18282.1—2000  
idt ISO 11140-1:1995

Sterilization of health care products—Chemical indicators—  
Part 1:General requirements

#### 1 范围

本标准规定了对化学指示物的性能要求,该指示物暴露于灭菌工艺后,以显示物质发生物理和(或)化学变化来指示灭菌过程。

注 1: 这些指示物用于检测存在或获得一项或多项能满足灭菌工艺需要的参数,或用于对灭菌设备做各种特定试验。

本标准还包括用于测定指示物是否符合本标准的验收规范。

注 2: 相关的试验方法和设备在 ISO 11140-2 标准中阐述。

注 3: 对(二类)穿透试验指示物的附加要求见 ISO 11140-3 和 ISO 11140-4 标准。

#### 2 引用标准

下列标准所包含的条文,通过在本标准中引用而构成为本标准的条文,本标准出版时,所示版本均为有效。所有标准都会被修订,使用本标准的各方应探讨使用下列标准最新版本的可能性。

GB/T 7408—1994 数据元与交换格式 信息互换 日期和时间表示法(eqv ISO 8601:1988)

GB 18281.1—2000 医疗保健产品灭菌 生物指示物 第 1 部分:通则(idt ISO 11138-1:1994)

GB 18281.2—2000 医疗保健产品灭菌 生物指示物 第 2 部分:环氧乙烷灭菌用生物指示物(idt ISO 11138-2:1994)

GB 18281.3—2000 医疗保健产品灭菌 生物指示物 第 3 部分:湿热灭菌用生物指示物(idt ISO 11138-3:1995)

GB/T 19001—1994 质量体系 设计、开发、生产、安装和服务的质量及保证模式(idt ISO 9001:1994)

GB/T 19002—1994 质量体系 生产、安装和服务的质量保证模式(idt ISO 9001:1994)

ISO 11140-2:1998 医疗保健产品灭菌——化学指示物——第 2 部分:试验设备与方法

ISO 11140-3:2000 医疗保健产品灭菌——化学指示物——第 3 部分:二类指示物——蒸汽穿透试验片

ISO 11140-4<sup>1)</sup> 医疗保健产品灭菌——化学指示物——第 4 部分:采用参量释放方法,预定用于非多孔性物品灭菌器的低密度物品穿透试验装置

1) 此引用标准即将公布。

### 3 定义

GB 18282—ISO 11140 标准的各个部分均采用下列定义。

#### 3.1 终点 endpoint

由生产厂规定的、指示物暴露于某种预定物理条件后发生的可见变化。

#### 3.2 指示物 indicator

指示剂及其衬底按预定使用形式的组合。

注4：“指示物”指包括指示卡、片、条、带、器等各种形式的指示器件，各种不同类型指示物的定义见本标准第4章。

#### 3.3 指示剂 indicator agent

激活要素或各要素的组合。

#### 3.4 饱和蒸汽 saturated steam

干燥度在 0.85 与 1.0 之间的蒸汽(即液态水含量不超过 15% $[m/m]$ ，而且温度与汽化压力相对应)。

#### 3.5 评价参数 critical parameters

灭菌工艺(及所需监测)必不可少的标志参数。

#### 3.6 标定值 stated value

设定使指示物产生反应的评价参数值或参数值范围。

### 4 指示物分类

#### 4.1 一类：工艺指示物

工艺指示物拟用于单个单元(如包装袋、箱)，证明该单元曾暴露于灭菌工艺，并对已处理和未处理的单元进行区分。

#### 4.2 二类：用于特定试验的指示物

这类指示物专用于在相应灭菌器或灭菌标准中规定的特定试验步骤。

注5：对特定试验指示物(二类指示物)的要求，将在 GB 18282—ISO 11140 标准的其他部分中作出规定。

#### 4.3 三类：单项参数指示物

单项参数指示物专用于一项评价参数(见 3.5 和 5.1)，它应指出暴露于某个灭菌周期，达到所选参数的某个标定值。

#### 4.4 四类：多项参数指示物

多项参数指示物专用于两项或多项参数(见 3.5 和 5.1)，它应指出暴露于某个灭菌周期，达到所选各项参数的某些标定值。

#### 4.5 五类：综合指示物

综合指示物是一种专用于对各灭菌周期规定范围内所有评价参数起作用的指示物。其标定值是为达到规定的灭菌所要求的，可参照规定的检验微生物所具有的额定  $D$  值和  $z$  值(如同 GB 18281.2—ISO 11138-2 标准对环氧乙烷灭菌用生物指示物和 GB 18281.3—ISO 11138-3 对湿热灭菌用生物指示物的描述)。

#### 4.6 六类：模拟指示物(周期验证指示物)

模拟指示物是一种专用于对各灭菌周期规定范围内所有评价参数起作用的指示物，其标定值以所选各灭菌周期的设定值为依据。

### 5 通用要求

本章规定的要求适用于所有指示物，GB 18282—ISO 11140 标准后面章节或附加部分中特别规定不包括在内或有更动者除外。

5.1 对于各种不同灭菌工艺下列参数都可以定义为评价性的参数:

蒸汽:时间、温度和蒸汽饱和度。

干热:时间和温度。

环氧乙烷(EO):时间、温度、湿度和EO浓度。

辐射:总吸收剂量。

蒸汽-福尔马林:时间、温度、湿度和福尔马林浓度。

注6:其他因素也可能影响灭菌工艺的功效。

5.2 生产厂应根据 GB/T 19001 和(或)GB/T 19002 标准建立、明文规定并以文件形式保持其正规的质量体系,把符合本标准 GB 18282.1—ISO 11140-1 生产某种产品所需的全部操作包括在内。

5.3 应能清晰地观察到指示物暴露于规定条件下发生的变化。

5.4 应明确标示出每种指示物准备应用于何种类型灭菌工艺。

对工艺的缩写规定如下:

STEAM	所有蒸汽灭菌工艺
DRY	所有干热灭菌工艺
EO	所有环氧乙烷灭菌工艺
IRRAD	所有电离辐射灭菌工艺
FORM	所有蒸汽-福尔马林灭菌工艺

描述应采用符号,而不应用文字说明。

因受指示物的大小和形式的限制不能标明此信息时,应在单页说明书或包装单元中明确标示。

5.5 若使用的指示物限于特定灭菌周期,应把说明或代码标示在产品上(如蒸汽 15min 121℃)。

5.6 随同包装箱供应的每包指示物或技术说明书散页应标明:

a) 预定发生的变化;对于难以充分说明其色泽变化的变色指示物,提供预定色泽范围的已变色和未变色指示物的样品;

b) 指示物相对应的评价参数及其适用数值;

c) 指示物类型(分类),标示为工艺指示物、专用试验指示物、单项参数指示物、多项参数指示物、综合指示物和模拟指示物;

d) 储存条件;

e) 生产日期,在一定储存条件下的储存期限和失效期限,标示应符合 GB/T 7408 标准规定(即:×年×月×日);

f) 可溯源生产过程的数字或代码;

g) 保证指示物合理使用的必要使用说明;

h) 在指示物预定使用期间可能会遇到或可能发生,以及会对指示物性能产生不良影响的各种干扰物质或情况;

i) 使用期间和(或)使用后需采取的补充性安全措施;

j) 生产厂或供应商的姓名和地址;

k) 若准备把指示物保存作为记录的一部分,指示物使用后的储存条件;

l) 按生产厂说明书储存完全变化或未完全变化的指示物时,任何可能发生的变化的性质;

m) 若有,测得评价参数的对应值间的相互关系。

5.7 生产厂应备有证书,证明指示物在用于其指定的灭菌工艺进行前、进行中及进行后,均不释放任何已知的,足以损害健康或对被灭菌产品的设定性能产生损害的有毒物质。

应采用我国有关规定的要求或相应的国际标准要求。

5.8 如果指示物在暴露于灭菌工艺期间产生终点反应的全部评价条件均已达到或超过,则变化后的指示物按厂家的规定储存至少六个月时,其变化不会导致出有别于从灭菌器中取出时的判断。

未完全变化的指示物储存时会变质,或者是回复到未变化前的状态,或者是缓慢地变化到规定的终点状态。若会发生这样的变化,应在生产厂提供的技术说明书中作出说明。这样的指示物不适宜作永久性记录使用。

5.9 使用符合 ISO 11140-2 标准规定的设备和方法进行试验时,其结果可认为能充分确定符合本标准的要求,辐射指示物件除外。

## 6 工艺指示物(一类)的附加要求

注 7: 工艺指示物可以印在包装材料上,或以自粘标签、包装带、签条、插入标签等形式提供。

### 6.1 蒸汽灭菌工艺指示物

6.1.1 指示物暴露在预先已稳定的  $140^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  干热条件下  $30 \text{ min} \pm 1 \text{ min}$  后,应显示无变化或显示的变化明显不同于暴露在蒸汽灭菌工艺后的变化。

6.1.2 在指示物暴露于饱和蒸汽  $121^{\circ}\text{C} + 3^{\circ}\text{C}$  至少  $3 \text{ min}$  或  $134^{\circ}\text{C} + 3^{\circ}\text{C}$  条件  $30 \text{ s}$  之前,其显示应表明未达到暴露于蒸汽灭菌工艺的终点。

6.1.3 当指示物暴露在干燥的饱和蒸汽  $121^{\circ}\text{C} + 3^{\circ}\text{C}$  中不超过  $10 \text{ min}$  或  $134^{\circ}\text{C} + 3^{\circ}\text{C}$  中不超过  $2 \text{ min}$  时,应清晰、直观地显示已暴露于蒸汽灭菌工艺后的变化。

### 6.2 干热灭菌工艺指示物

6.2.1 在指示物暴露在预先已稳定的  $160^{\circ}\text{C} + 5^{\circ}\text{C}$  干热条件不少于  $20 \text{ min}$  之前,其显示应表明未达到暴露于干热灭菌工艺的终点。

6.2.2 当指示物暴露在预先已稳定的  $160^{\circ}\text{C} + 5^{\circ}\text{C}$  干热条件不超过  $40 \text{ min}$  时,其显示应表明已达到暴露于干热灭菌工艺的终点。

### 6.3 环氧乙烷灭菌工艺指示物

6.3.1 指示物暴露在  $60^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度大于  $85\%$  条件下不少于  $90 \text{ min}$  后,应显示无变化或显示的变化明显不同于暴露在环氧乙烷灭菌工艺后的变化。

此项试验要求不加入环氧乙烷,所以不要在环氧乙烷灭菌器中进行,因为灭菌器中可能存在少量环氧乙烷气体。

6.3.2 指示物暴露在环氧乙烷  $600 \text{ mg/L} \pm 30 \text{ mg/L}$  及在  $30^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度  $60\% \pm 10\%$  中至少  $5 \text{ min}$  之前,其显示应表明未达到暴露于环氧乙烷灭菌工艺的终点。

6.3.3 指示物暴露在环氧乙烷  $600 \text{ mg/L} \pm 30 \text{ mg/L}$  及在  $30^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度  $60\% \pm 10\%$  中不超过  $30 \text{ min}$ ,其显示可认为是已达到暴露于环氧乙烷灭菌工艺的终点。

有二氧化碳或其他气体参与时,某些环氧乙烷指示物的作用会减弱。其组成如此时,这种情况便会出现。故应当在一个采用不低于  $80\%$  二氧化碳或其他气体与环氧乙烷混合的装置中,对指示物进行测试。

### 6.4 电离辐射灭菌工艺指示物

6.4.1 指示物暴露在表面强度不低于  $3.3 \text{ W/m}^2$  的紫外光( $235 \text{ nm}$  至  $280 \text{ nm}$ )下,不少于  $120 \text{ min}$  时,应显示无变化或显示的变化明显不同于暴露在电离辐射灭菌工艺后的变化。

6.4.2 指示物暴露在吸收剂量不到  $1 \text{ kGy}$  之前,其显示应表明未达到暴露于辐射灭菌工艺的终点。

6.4.3 指示物经受不超过  $5 \text{ kGy}$  的吸收剂量处理后,应清晰、直观地显示暴露于该灭菌工艺下。

### 6.5 蒸汽-福尔马林灭菌工艺指示物

6.5.1 指示物暴露在  $80^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  饱和蒸汽下不少于  $90 \text{ min}$ ,应显示无变化或显示的变化明显不同于暴露在蒸汽-福尔马林灭菌工艺后的变化。

此项试验要求无福尔马林参与,所以不要在蒸汽-福尔马林灭菌器中进行,因为灭菌器中可能存在少量的该种气体或其聚合物。

6.5.2 指示物暴露在  $80^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  干热下不少于  $90 \text{ min}$  后,其显示无变化或显示的变化应明显不同于

暴露在蒸汽-福尔马林灭菌工艺后的变化。

6.5.3 指示物暴露在  $70^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  蒸汽中的  $10 \text{ mg/L} \pm 2 \text{ mg/L}$  福尔马林不少于 5 min 之前,其显示应表明未达到暴露在蒸汽-福尔马林灭菌工艺的终点。

6.5.4 指示物暴露在  $70^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  饱和蒸汽中的  $10 \text{ mg/L} \pm 2 \text{ mg/L}$  福尔马林不超过 20 min,其显示可认为是已达到暴露于蒸汽-福尔马林灭菌工艺的终点。

6.5.5 对于所生产用于  $65^{\circ}\text{C}$  以下蒸汽-福尔马林灭菌周期的指示器,要按该指示器生产厂规定的最高温度和福尔马林浓度进行 6.5.3 条和 6.5.4 条描述的试验。

### 7 单项参数指示物(三类)的附加要求

7.1 单项参数指示物应专用于 5.1 条所列的一项评价参数。

7.2 单项参数指示物应经历清晰、可以觉察的变化,指示暴露在已达到表 1 所列相应允差范围内某个预定值规定的某个灭菌周期。

7.3 其规定参数应在产品上标示说明或加代码。

7.4 指示物达到其终点时的标定值,应在产品上标示说明或加代码。

### 8 多项参数指示物(四类)的附加要求

8.1 多项参数指示物应专用于两项或两项以上会影响受监测的灭菌工艺效果的评价参数。

8.2 多项参数指示物应经历清晰、可以觉察的变化,指示暴露在已达到表 1 所列相应允差范围内各个规定参数的某个灭菌周期。

8.3 各个规定参数应在产品上标示说明或加代码。

8.4 指示物达到其终点时的各标定值,应在产品上标示说明或加代码。

表 1 三类和四类指示物评价参数的允差和极限值

灭菌方法	时间 min	温度 $^{\circ}\text{C}$	气体浓度 mg/L	相对湿度极限值 %	饱和度极限值 <sup>4)</sup>	
					LL <sup>1)</sup>	UL <sup>2)</sup>
蒸汽	$SV_{-25\%}^{3)}$	$SV_{-2}$			0.85	1.0
干热	$SV_{-25\%}^{3)}$	$SV_{-3}$				
环氧乙烷	$SV_{-25\%}^{3)}$	$SV_{-3}$	$SV_{-25\%}^{3)}$	>30		
蒸汽-福尔马林	$SV_{-25\%}^{3)}$	$SV_{-3}$	$SV_{-20\%}^{3)}$		0.85	1.0

1) LL=低限(干燥度值)  
 2) UL=高限(干燥度值)  
 3) SV=标定值;标志产品对于某个评价参数的反应值,应在产品上标示说明或加代码。  
 4) 饱和度极限值是指供给灭菌室的蒸汽。

### 9 综合指示物(五类)的附加要求

9.1 综合指示物应经历清晰、可以觉察的变化,指示暴露在已达表 2 所列相应允差范围内各个规定参数的某个灭菌周期。

9.2 各标定值应在产品上标示说明或加代码。

9.3 能够影响指示物发生变化所要求的暴露程度应与具有标定  $D$  值和  $Z$  值的某种理论上的微生物的灭活相联系(见 4.5)。这些数值应不低于 GB 18281—ISO 11138 标准各相应部分对用于相关灭菌工艺日常监测的各种生物指示物规定的数值。对该种微生物理论上的灭活,应规定为总数的百分率减少,以

对数  $\log_{10}$  表示。

9.4 生产厂应明确地说明,任何已注意到的可能对灭菌工艺产生不良影响,而用指示物未能监测到,或通过保证满足获得该评价参数或特性仍未能监测到的因素。

注 8: 类似的说明,举例如下——

“本指示物在没有水蒸气情况下不能发生反应,但不必指明要有最佳湿度指示物才达到良好的反应。这应当用其他方法校验。”

## 10 模拟指示物(六类)的附加要求

10.1 模拟指示物应经历清晰、可以觉察的变化,指示暴露在已达表 3 所列相应允差范围内各个规定参数的某个灭菌周期。

10.2 各标定值应在产品上标示说明或加代码。

表 2 五类指示物评价参数的允差和极限值

灭菌方法	时间 min	温度 ℃	气体浓度 mg/L	相对湿度极限值 %	饱和度极限值 <sup>4)</sup>	
					LL <sup>1)</sup>	UL <sup>2)</sup>
蒸汽	SV <sup>3)</sup> - <sub>15</sub> %	SV- <sub>1</sub> <sup>0</sup>			0.85	1.0
干热	SV- <sub>20</sub> %	SV- <sub>5</sub> <sup>0</sup>				
环氧乙烷	SV- <sub>20</sub> %	SV- <sub>5</sub> <sup>0</sup>	SV- <sub>15</sub> %	>30		
蒸汽-福尔马林	SV- <sub>25</sub> %	SV- <sub>3</sub> <sup>0</sup>	SV- <sub>20</sub> %		0.85	1.0

1) LL=低限(干燥度值)  
2) UL=高限(干燥度值)  
3) SV=标定值:标志产品对于某个评价参数的反应值,应在产品上标示说明或加代码。  
4) 饱和度极限值是指供给灭菌室的蒸汽。

10.3 生产厂应明确地说明,任何已注意到的可能对灭菌工艺产生不良影响,而用指示物未能监测到,或将通过保证满足获得该评价参数或特性仍未能监测到的因素。

注 9: 类似的说明,举例如下——

“本指示物在没有水蒸气情况下不能发生反应,但不必指明要有最佳湿度指示物才达到良好的反应。这应当用其他方法校验。”

注 10: 表 3 没有列出对蒸汽-福尔马林这类指示物的要求,因为没有足够数据适合于设定其极限。

## 10.4 下面给出一些多项参数指示物范例。

例 1:

蒸汽灭菌指示物

标定值:3.5 min,134℃。

为能达到终点,所需时间应至少为 2.7 min,温度 132℃,干燥度在 0.85 至 1.0 之间。任何少于 2.7 min 的时间和任何低于 132℃ 的温度,均无法使指示物达到其终点。若时间为 3.5 min 或更长时间,温度为 134℃ 或更高温度,干燥度值在 0.85 至 1.0 之间,则指示物必定能达到其终点。

例 2:

蒸汽灭菌指示物

标定值:15 min,121℃,饱和蒸汽。

指示物要求蒸汽的干燥度在 0.85 至 1.0 之间,在温度 119℃ 或更高温度下至少 11.3 min 可到其终点。若时间为 11.7 min 或更长时间,温度为 119℃,而且干燥度值在 0.85 至 1.0 之间,则指示物必定能达到其终点。

例 3:

环氧乙烷(灭菌)指示物

标定值:60 min,900 mg/L。

若时间少于 45 min 和(或)气体浓度低于 675 mg/L,以及相对湿度大于 30%时,指示物将不能达到其终点。若时间为 60 min 或更长时间,环氧乙烷浓度为 900 mg/L 或更高浓度,而相对湿度大于 30%时,则指示物必定能达到其终点。

表 3 六类指示物评价参数的允差和极限值

灭菌方法	时间 min	温度 ℃	气体浓度 mg/L	相对湿度极限值 %	饱和度极限值 <sup>4)</sup>	
					LL <sup>1)</sup>	UL <sup>2)</sup>
蒸汽	SV <sup>3)</sup> - $\frac{0}{8}$ %	SV- $\frac{0}{1}$			0.85	1.0
干热	SV- $\frac{0}{20}$ %	SV- $\frac{0}{1}$				
环氧乙烷	SV- $\frac{0}{10}$ %	SV- $\frac{0}{2}$	SV- $\frac{0}{10}$ %	SV- $\frac{0}{10}$ %		

1) LL=低限(干燥度值)  
 2) UL=高限(干燥度值)  
 3) SV=标定值:标志产品对于某个评价参数的反应值,应在产品上标示说明或加代码。  
 4) 饱和度极限值是指供给灭菌室的蒸汽。