

医疗器械环氧乙烷灭菌确认指南 (征求意见稿)

目 录

1.适用范围	5
2.策划	5
2.1 确认工作组	5
2.2 确认依据	6
2.3 确认过程	6
2.4 确认方案	6
3.实施	7
3.1 灭菌前确认	7
3.1.1 人员	7
3.1.2 设备	7
3.1.3 文件	8
3.1.4 材料	9
3.1.5 环境	12
3.2 安装鉴定（IQ）	13
3.2.1 支持性文件	13
3.2.2 安装环境	14
3.2.3 安装鉴定	15
3.3 运行鉴定（OQ）	16
3.3.1 预处理区（若采用）	17
3.3.2 灭菌设备	17
3.3.3 解析区	20
3.4 性能鉴定（PQ）	21

3.4.1 微生物性能鉴定 (MPQ)	21
3.4.2 物理性能鉴定 (PPQ)	26
3.4.3 解析性能鉴定	28
3.5 日常灭菌工艺确认	29
4.审核	29
4.1 记录	29
4.2 报告	30
4.3 结论	32
5.委托灭菌确认	32
5.1 灭菌服务商的选择	32
5.1.1 评估灭菌场所	32
5.1.2 评估灭菌服务商	33
5.1.3 评估报告	33
5.2 书面协议	34
5.2.1 职责	34
5.3 定期审核	35
6.再确认	35
7.参考资料	37
参考资料 1: 环氧乙烷灭菌原理	38
参考资料 2: 相关术语与定义	40
参考资料 3: 微生物检测	41
参考资料 4: E0 灭菌现行标准	43
参考资料 5: E0 灭菌常规监视、控制及放行	46

参考资料 6: E0 灭菌确认方案模板	49
---------------------------	----

医疗器械环氧乙烷灭菌确认指南

(征求意见稿)

环氧乙烷(E0)灭菌是医疗器械领域常用的灭菌方式之一。灭菌过程确认的目的是通过建立文件化的证据以表明：按照规定的灭菌工艺灭菌后，产品能够达到规定的无菌保证水平。无菌医疗器械生产企业应结合产品特征选择适宜的灭菌工艺，在产品设计开发过程中开展灭菌工艺适用性设计，在正式生产前开展灭菌过程确认，确保经确认的灭菌工艺能满足产品无菌和安全要求。

1.适用范围

本手册旨在为环氧乙烷灭菌过程确认提供一个框架，帮助安徽省内医疗器械企业（包括灭菌服务商）正确规范开展环氧乙烷灭菌过程确认，同时增强全省监管人员对无菌医疗器械灭菌相关知识的认识，指导全省医疗器械生产监管人员对医疗器械环氧乙烷灭菌过程确认的监督检查工作。

本指南基于广泛使用的过度杀灭法编写，其他方法参照执行。

本指南是在现行法规、标准体系及当前认知水平下编写的，使用时，应随着法规、标准体系的不断完善、更新和科学技术的不断发展，适时调整相关内容。

2.策划

2.1 确认工作组

应建立工作组，成员至少应包括灭菌工程师、质量工程师、操作人员等，并指定负责人，明确工作组成员职责，采取针对性培训等措施，确保各岗位人员能胜任分配的职责。

工作组应制定灭菌确认方案，并按照方案完成确认工作，形成确认记录和确认报告。

委托灭菌时，工作组由委托方和灭菌服务商共同组成。

2.2 确认依据

应按照国家现行有效标准（见参考资料4）开展灭菌确认。医疗器械生产企业在灭菌过程的开发、确认和常规控制时，应及时收集最新有效的E0灭菌和待灭菌产品的相关标准，并在E0灭菌确认方案中予以明确。

可以同时引用并符合相关国际或国外最新标准，但必须首先符合国内现行标准。执行旧版作废标准或仅执行国际或国外标准均不符合法规标准要求。

2.3 确认过程

E0灭菌确认包括设计确认、安装鉴定、运行鉴定和性能鉴定四个部分，灭菌设备、设施的设计、选型等设计确认是确认工作的前提和基础，本指南未涉及E0灭菌系统设计确认的内容，企业在E0灭菌系统建设、安装、试运行和验证之前应充分确认该系统的设计是科学的、适宜的。

应针对预处理（若采用）——灭菌周期——解析（若采用）全过程，从人、机、料、法、环、测全要素进行E0灭菌确认。

灭菌周期应包括抽真空——自动泄漏测试（保压）——处理（若采用）——灭菌剂注入——灭菌——灭菌剂排除——清洗——导入空气/惰性气体——周期结束。

2.4 确认方案

策划阶段应形成E0灭菌确认方案（参考资料5）。

确认方案应明确确认内容、方法和接受准则。

确认方案经评审、批准后方可执行。

3.实施

3.1 灭菌前确认

在实施灭菌过程确认前，企业宜对下列各要素进行确认，以确保灭菌确认过程所必需的资源被有效地提供。

3.1.1 人员

企业应明确参与确认的各方人员的职责和权限。从事产品性能和微生物测试、设备安装和维护、灭菌器操作、校准、过程设计的人员应接受培训并具有必需的资质（详见 YY/T 1544-2017）。

人员的资格培训应建立相应的培训记录，每套环氧乙烷灭菌设备的操作人员应至少两人，并取得设备操作上岗证。

3.1.2 设备

应建立和记录所用设备的规范，规范应对预处理设备（若采用）、灭菌器和解析环境的性能和能力作出规定。

宜审核设备规范，以确保符合法规和安全的要求，技术规范宜是适当的，具有设备运行所必需的服务和基础设施。

设备技术规范可包括：

3.1.2.1 预处理设备要求（若采用）

预处理可在独立的预处理区（柜室、单元或房间）进行，预处理区宜有下列性能和监视能力：

a) 空气循环系统：使得预处理区具有充分的空气循环能力，以确保可用空间内温湿度的一致性，并保证预处理区在满载时保持温湿度的一致性；

b) 空气流量检测设备、报警系统或监视循环系统的指示器, 以确保空气循环系统的运行符合预定的公差;

c) 温度、湿度的监视及控制系统;

d) 装载进入和移出预处理区的记录时间的手段(适用时)。

3.1.2.2 灭菌设备要求

环氧乙烷灭菌器的选用应符合 YY0503-2016 标准要求, 以确保灭菌器的设计规范和预期性能符合要求。灭菌柜室宜有下列性能和监视能力:

a) 监视和控制灭菌时间、柜室压力、温度和湿度的能力;

b) 若采用参数放行时, 应有能在处理阶段直接测定湿度和在灭菌暴露时间直接测定环氧乙烷浓度的分析仪器;

c) 控制环氧乙烷气体进入柜室的系统。此系统可控制灭菌暴露时间的环氧乙烷浓度。可通过监视环氧乙烷注入阶段压力增加的方法来实现;

d) 警报过程参数偏差的手段, 以及时采取补救措施。

3.1.2.3 解析设备要求

解析区(柜室、单元、房间)用于去除产品/包装中环氧乙烷残留量。宜具备下列性能和监视能力:

a) 空气再循环设备

b) 空气流量检测设备、报警系统或监视空气处理系统的指示器, 以确保空气处理系统在规定的参数范围内运行, 并维持解析区在满载时的空气的充分流动;

c) 监测和控制温度的手段。

3.1.3 文件

应收集和建立用于支持灭菌过程确认的程序和文件, 以确保灭菌确认

各过程在质量管理体系的控制下进行。

用于支持灭菌过程确认的程序和文件有：

灭菌开发、确认、常规控制程序、产品放行程序、职责和权限、采购程序、产品标识和可追溯性程序、设备校准规定、不合格品控制程序、纠正控制程序、预防控制程序、适用的法规和标准文件（见参考资料4）。

以上程序应符合 GB/T42061-2022（ISO 13485：2016，IDT）适用条款的要求，并由指定人员进行审核和批准。

3.1.4 材料

3.1.4.1 灭菌剂

灭菌剂应当符合 GB/T 13098-2006 和 YY/T 0822-2011 要求，通常采用纯环氧乙烷或环氧乙烷+稀释物的组合。如果使用的环氧乙烷超出标准规定的成分范围或使用新的稀释物，则应开发和提供杀灭微生物有效性的数据。

应制定灭菌剂安全技术规范，规定环氧乙烷的成分、储存条件和有效期。

应确认供应商提供的营业执照、危险化学品经营许可证、气瓶充装许可证、质保单、检验报告、灭菌剂成分配比、产品有效期等资料。

3.1.4.2 生物指示物

生物指示物应符合 GB18281.2-2015 标准要求，宜选用萎缩芽孢杆菌芽孢（ATCC 9372），活菌数 $\geq 1.0 \times 10^6$ ，54℃时 D 值 $\geq 2.5\text{min}$ ，并至少与待灭菌产品的生物负载具有相同的环氧乙烷抗力，置于产品灭菌条件最难达到的位置或置于过程挑战装置内。

应确认制造商提供的营业执照、消毒产品生产企业卫生许可证、消毒

产品备案、产品说明书、检验报告等资料符合要求。

应确认生物指示物按规定的储存条件存放且在有效期内。必要时进行含菌量和/或 D 值检测。

注：原枯草芽孢杆菌中的一些菌株已被重新归类为萎缩芽孢杆菌。

3.1.4.3 化学指示物

化学指示物（若使用）的选用应当符合 GB18282.1-2015 的要求。

化学指示物仅是证明产品经过灭菌过程的一种方法，不能代表完全的灭菌效果，不应被用作规定的无菌保障水平（SAL）已达到的指示物。

应确认供应商提供的营业执照、消毒产品生产企业卫生许可证、消毒产品备案、检验报告等资料。

3.1.4.4 产品/产品族和负载

在灭菌确认前，应评审产品和包装对环氧乙烷灭菌的适用性，并应规定每个产品或产品族的装载结构图。

a) 评审产品的灭菌适用性，包括：

- 1) 产品的物理和化学性能：产品的设计应允许热量、湿气和环氧乙烷能渗透至最难灭菌的位置，环氧乙烷灭菌过程不应改变材料的物理、化学性能。
- 2) 产品结构和负载：环氧乙烷灭菌气体的穿透性不受产品结构和装载模式的阻碍。环氧乙烷灭菌的条件不应改变产品的结构。
- 3) EO 残留量：产品经环氧乙烷灭菌后的 EO 残留量应符合相应标准。
- 4) 产品再灭菌性：当产品需要再次灭菌时产品的物理化学性能

不受阻碍，产品的 EO 残留量仍符合有关要求。

5) 产品最难灭菌部位：按照产品的设计确定灭菌剂最难达到的部位，并证明产品最难灭菌部位是有效的。

b) 评审包装的灭菌适应性，包括：

1) 包装说明：应包含包装名称、包装材料、包装结构说明及包装的印刷。应证明包装上的印刷不能因灭菌而产生不良影响。

2) 包装的物理化学性能：包装材料的设计确认过程使用的产品和负载的灭菌难度宜至少不低于常规生产时的最具挑战性的负载。因此在灭菌前应当进行产品和/或填充物的初始污染菌测试，测试方法参考 GB15979-2002 标准（通常控制微生物总数不得超过 100cfu/g），并确定产品从包装完毕至灭菌循环开始前的最长滞留时刻。

应允许排除空气并使湿气和环氧乙烷渗透，宜进行封口强度、阻菌性、渗漏、耐压试验的测试，以确保经环氧乙烷灭菌后其物理、化学性能能够达到包装和产品设计的预期要求。再次灭菌应证明产品的包装经再次灭菌后其物理化学性能、封口强度、印刷等均保持其正常功用。

c) 装载模式：在灭菌确认过程中所使用的负载可由产品和/或填充物组成，其装载结构应与常规产品装载结构一致。应当规定灭菌负载的装载参数并形成文件（如装载结构图）。典型的装载参数包括堆放结构、总密度、尺寸、材料组成和托盘包装的使用和类型，装载结构图可用托盘图或模型进行标识，包括：

1) 缠绕膜、缠绕网、捆扎带；

- 2) 一个托盘上最大和最小数量；
- 3) 一个灭菌柜能容纳的最多和最少托盘数量；
- 4) 确认指定灭菌柜适合指定的产品或产品族灭菌；
- 5) 所用测试样品的位置和数量，例如：过程挑战装置和无菌、热原、残留测试样品（若适用）。

注 1：产品/产品族：是由同一企业制造、在有关安全、预期用途和功能方面具有相同的基本设计和性能特性的成组医疗器械。经确认具有相似或相同确认目的的产品组合。

注 2：填充物：是指与产品有着相似特征的材料，应与产品对灭菌过程至少具有相同的挑战性，其装载密度不得低于产品的装载密度。

确认过程使用的产品和负载的灭菌难度宜至少不低于常规生产时的最具挑战性的负载。因此在灭菌前应当进行产品和/或填充物的初始污染菌测试，测试方法参考 GB15979-2002 标准（通常控制微生物总数不得超过 100cfu/g），并确定产品从包装完毕至灭菌循环开始前的最长滞留时刻。负载重复用于灭菌周期时，应对负载进行解析以确保负载内的 EO 残留不会影响生物指示物。

3.1.5 环境

3.1.5.1 工艺用水

灭菌器的加湿用水应不含有污染物，不削弱灭菌过程，不损害灭菌器和灭菌产品和负载。加湿应以蒸汽的方式注入，不应直接注入雾化水。

注：加湿用水推荐使用符合中国药典要求的纯化水，如不使用纯化水时，应对蒸汽供水或蒸汽冷凝水进行验证，以确保加湿蒸汽符合本条要求。蒸汽质量的测试方法见 YY/T 1612-2018 和中国药典 2020 年版二部纯化

水。

蒸汽污染物限值

污染物	冷凝水	蒸汽供水
蒸发残渣	小于 10mg/kg	小于 100mg/L
重金属	不超过中国药典纯化水的限值	不超过中国药典纯化水的限值
氯化物	小于 1mg/kg	小于 10mg/L
电导率	小于 15 μ S/cm	小于 50 μ S/cm
pH	5~8.5	5~8.5
外观	无色	无色
注 1：如果使用的进水或蒸汽中的污染物含量超过上述极限，将会大大缩短灭菌器的工作寿命。		

3.1.5.2 工艺用气

应确保使用的压缩空气干燥无油，并经过滤；在灭菌周期中导入灭菌室的空气和惰性气体应是经过过滤的。

3.2 安装鉴定（IQ）

IQ 应证明灭菌设备及其辅助设施已按照规范被提供和安装。

实施 IQ 前，应确认在 IQ 期间使用的任何试验仪表的校准状态。

安装鉴定阶段应建立灭菌设备的操作规范，规范应包含但不限于：逐步的操作指导、故障状况、故障显示方式和处理措施、维护和校准说明、技术支持联系人的详细信息。

3.2.1 支持性文件

IQ 的支持性文件应包括设备物理和操作特征的描述(包括辅助设备)，相关文件包括设计规范、原始采购订单、用户要求规范和功能设计规范。

应确认灭菌设备制造商的营业执照、医疗器械注册证、生产许可证、产品检验报告、产品说明书、主要性能参数说明、设备图纸、备件清单、常见故障排除表、试验仪表校准证书等文件资料。

宜对照安装结构检查图纸、工艺和仪表流程图（P&ID），必要时进行更新。

设备的图纸和备件清单宜包括：

- a) 管道工程和仪表系统图（即工艺和仪表流程图）；
- b) 其他相关的机械和电气图纸及其位置清单；
- c) 关键仪表和装置清单，特别是对那些影响过程控制的仪表和装置的物理特征和制造商性能声明（如精确度、可重复性、尺寸、型号等）宜进行归档；
- d) 所需的过程控制的控制器或软件，包括控制系统布局、控制逻辑图和应用软件（计算机控制的测量和控制系统）。

3.2.2 安装环境

应确保预处理设备、灭菌设备、强制解析设备的安装环境满足相关的国家、地区和地方性法规的要求：

- a) 灭菌过程的附属电气设施应符合 GB3836.1 和 GB3836.14 中Ⅱ B 1 区 T2 类电气设备的要求或等同要求。
- b) 灭菌柜内部也应符合 GB 3836.1 和 GB 3836.14 中Ⅱ B 0 区 T2 类电气设备的要求或等同要求以及 GB4793.4 的要求。
- c) 设备和管道应符合 GB 50169 的接地要求或其他等同要求。
- d) 环氧乙烷灭菌柜应安装在专用房间内，并有防爆通风装置，灭菌车间远离明火至少 30 米，并离开办公区及其他生产区。对于双门灭菌柜，

启动灭菌器的控制器应安装灭菌器的负载装载端或单独的控制室,使操作者在不进入灭菌间就可以设定或调整项目参数。

e) 环氧乙烷储存钢瓶应固定支撑、专用房间并通风阴凉。

f) 为保护人员健康和安全,宜配备检测灭菌器附近和可发生环氧乙烷潜在暴露的任何其他地方空气中的环氧乙烷或混合气体的浓度的设备。

注:环境要求见 GB3836 系列,防爆要求见 GB4793 系列。

3.2.3 安装鉴定

设备的安装以及所有相关联的服务应符合构造和工程图纸的要求,宜对设备部件进行确认,以确保设备的安装符合适用的规范和要求。这些设备部件包括:

3.2.3.1 预处理区(若采用)

- a) 柜室和门的结构;
- b) 空气循环系统;
- c) 空气流量检测设备、报警系统;
- d) 温度、湿度的监视及控制系统。

3.2.3.2 灭菌设备

- a) 柜室和门的结构;
- b) 柜室和管道结构的密封和连接,应保证不泄漏;
- c) 监视、控制、指示或记录如温度、湿度、压力、环氧乙烷浓度等参数的仪器(如:传感器、记录仪、压力表、测试仪器)的校准;
- d) 气体和液体(如:空气、氮气、蒸汽、环氧乙烷和水)供应系统,包括过滤器(若使用);
- e) 供电系统,能为设备和仪器正常运行提供充裕、稳定和持续的电

源；

f) 气体循环系统；

g) 气体注入系统；

h) 真空系统，包括泵、泵冷却系统和管道；

i) 排气、排放控制和减排系统；

j) 可能影响过程条件的其他关键系统，如过程自动化系统、安全系统等；

k) 监视、控制、指示或记录参数（如温度、湿度、压力和 EO 浓度）的仪表的校验（如，传感器、记录仪、压力表和试验仪器）。

3.2.3.3 解析区

a) 柜室和门的结构；

b) 空气再循环设备；

c) 空气流量检测设备、报警系统；

d) 温度的监测和控制系统。

若采用柜室外强制解析时，宜对解析室的承建商资质、图纸、标准操作规程、备件清单等进行确认。

3.3 运行鉴定（OQ）

OQ 应证明已安装的设备能够在设定的公差范围内运行规定的过程。

在实施 OQ 之前，应对用于灭菌过程监视、控制、指示或记录的所有仪表（包括任何试验仪器）进行校准。

OQ 包括预处理阶段（若采用）、灭菌阶段和解析阶段，依次对应预处理区（若采用）、灭菌设备、解析区，可包括下列要素：

a) 空气循环测试（若使用）；

- b) 温度分布测试;
- c) 湿度分布测试;
- d) 柜室泄漏测试;
- e) 抽真空速率。

灭菌设备的运行鉴定既可使用空的灭菌柜又可使用适当的测试材料来实施,以证明该设备能够达到设备规范中规定的操作参数和运行极限的范围的能力。操作参数和运行极限的范围应包括已规定的初始灭菌过程。

3.3.1 预处理区(若采用)

预处理区的确认要素为空气循环方式、温度、湿度。

a) 应当确定预处理区满载时的空气循环方式。这可以通过烟雾试验结合换气速率计算和风速测定进行。烟雾试验方法:准备烟雾发生器,背景板。在需要进行检测的关键点的侧面准备好背景板。发烟人员手持发烟管,在检测关键点的上方进行发烟,使烟雾能够流经关键点。录像人员拍摄烟雾流线形状,录像中的烟雾流线应以背景板为衬托背景,以便能够清楚地观察出气流流线。每次做完一处烟雾试验需进行现象记录。

b) 应在整个预处理区域监测温度和湿度,监测时间应足够长,以证明温度和湿度能维持在所需范围内。应确定整个预处理区内多个位置的温度和湿度。推荐的温度和湿度传感器的数量内见 GB18279.1 附录 C。

3.3.2 灭菌设备

灭菌设备的确认要素为:温度、湿度、抽真空速率、柜室泄漏测试、辅助系统、灭菌设备软件。

3.3.2.1 温度、湿度分布测试

灭菌器的温度设定范围应在 30–60℃ 以内,宜进行灭菌室内表面温度

分布测试和灭菌室内温湿度分布测试，以确保加热、加湿系统的有效性。

a) 灭菌室内表面温度测试：

测试时灭菌室应空载，但可装有灭菌时须用的辅助装置，同时关闭灭菌室门。

每个内表面不得少于 1 次测量（即至少有 6 个同步测量点），总容积在 300L~8000L 的灭菌器，每个内表面至少测量 2 次，总容积每增加 4000L 则增加 6 个同步测量点。

制造商所规定的任一预热阶段的温度均应被记录，所有灭菌室内表面的温度应不超过灭菌阶段的设定温度的 $\pm 5^{\circ}\text{C}$ 。

b) 灭菌室内温湿度测试：

测试时灭菌室应空载，但可装有灭菌时须用的辅助装置，同时关闭灭菌室门。

使用温湿度传感器置于规定部位以与柜内控制温度比较，温度传感器应放置在可能代表最大温度差异的位置，如柜内未加热部分或柜门处及蒸汽或气体加入口附近。其余传感器应平均分布在灭菌柜室可用体积内的中部、顶部、底部、前部和后部，传感器的数量应当满足 GB18279.1 附录 C 和 YY0503 附录 c) 2 的要求。

应记录每次测量的位置，记录灭菌室内各区域的温湿度，以获得潜在的热点位置和冷点位置。

灭菌室空载时的室内温度范围应不超过设定温度的 $\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、不超过柜内平均温度的 $\pm 3^{\circ}\text{C}$ 。

3.3.2.2 抽真空速率

抽真空阶段的抽真空系统应能将空灭菌室抽空到 -75kPa 或更低。将

压力计连接到真空测试的进口处，凭观察来判断是否相符。

应确认制造商所明确的空载状态下达至 -50 kPa 和 -75 kPa 所需的时间。可用计时装置监视抽真空阶段，应在规定时间内达到预设参数。

3.3.2.3 柜室泄漏测试

柜室泄漏测试包括真空（负压）泄漏测试和压力（正压）泄漏测试（适用时）。当灭菌器工作压力大于 5 kPa 时，应进行压力（正压）泄漏测试。

真空泄漏测试应在灭菌剂注入阶段和加湿阶段之前进行，测试方法参照 YY0503-2016 附录 d) 1 的规定。测试时的预设压力应小于 -20 kPa 并至少低于预设灭菌压力 20 kPa 。当达到预设压力后，所有与灭菌室相连的阀应关闭，同时真空泵应停止工作。此时应能监测灭菌室的压力，在 5 min 内的压力上升值不得超过 0.3 kPa/min ，整个测试时间内的压力变化率应不超过 0.1 kPa/min 。

正压泄漏测试（适用时）应在抽真空阶段之前进行，测试时的预设压力在灭菌器预设工作压力的 10% 范围内，在 5 min 内的压力下降值不得超过 0.3 kPa/min 。同时按照 YY0503-2016 附录 d.2 的方法，设定灭菌时间至少为 65 min ，通过加压惰性气体（如空气）代替环氧乙烷气体，运行一个正常的灭菌周期。在灭菌阶段达到温度稳定后 2 min 记录灭菌室压力， $60\text{ min} \pm 1\text{ min}$ 后再次记录压力，计算压力变化，压力变化率应不超过 0.1 kPa/min 。

3.3.2.4 辅助系统

运行鉴定时应确定相关辅助系统的性能。包括且不限于：提供的蒸汽的质量、环氧乙烷蒸发器达到最低气体输入温度的能力、灭菌柜过滤的空气与供水系统的可靠性、在最大灭菌负载条件下蒸汽发生器维持所需质量的供应能力。

辅助系统的性能可接受情形举例：

a) 处理阶段注入蒸汽时，灭菌室湿度应有明显变化，灭菌室应维持在设定压力的 $\pm 2.5\text{kPa}$ 范围内。

b) 注入的环氧乙烷气体温度应高于汽化器设定的最低值（通常为 10.7°C ，大气压下），确保所加入的环氧乙烷不是液体；

c) 过滤空气的过滤效果应满足对 >0.3 微米颗粒的过滤率至少为99.5%；

d) 供水系统宜使用符合中国药典 2020 年版要求的纯化水；

e) 灭菌器增湿用的蒸汽分压应不超过 50 kPa 。

3.3.2.5 灭菌设备软件

在灭菌过程中，灭菌设备软件将控制和监测灭菌过程，并评估灭菌周期的参数。因此在运行鉴定过程中，宜在所有的故障条件下测试灭菌设备软件（如：计算机化的测量和控制系统），可参考灭菌器使用说明书和设备技术规范，在挑战设备极限运行的状态下，对软件系统的报警处理、错误处理、信息处理、参数设置、历史记录接口、传感器控制和监测、运行控制和监测等方面的功能进行测试。

3.3.3 解析区

应确定解析区域的温度分布、空气流动速率。无需测量解析期间的相对湿度。

3.3.3.1 空气循环速率

在进行解析前，宜确定解析区满载时的空气循环速率和空气流动方式，通常可使用烟雾试验结合换气速率计算和风速测定进行。

3.3.3.2 温度分布测试

同预处理（3.3.2.1）所用的推荐方法。

3.4 性能鉴定（PQ）

引入新的或更改的产品、包装、装载方式、设备或过程参数时，应进行性能鉴定，除非证明其与之前已确认的产品、包装、装载方式、设备或过程的组合等效。等效证明应形成文件。

性能鉴定由微生物性能鉴定（MPQ）和物理性能鉴定（PPQ）组成，通常在安装鉴定和运行鉴定完成和批准后实施。

性能鉴定应使用相对于常规灭菌具有代表性的产品或填充物，在用于灭菌产品的设备中实施，以证明设备能持续按照预定的接受准则运行，灭菌过程能够使产品无菌，并满足规定的要求。有关填充物的要求详见3.1.4.4 产品/产品族和负载。

3.4.1 微生物性能鉴定（MPQ）

微生物性能鉴定应证明灭菌过程的应用能满足规定的无菌要求。选择用于微生物性能鉴定的过程参数宜比建立的常规过程参数更具挑战性（就达到无菌可能性方面）。如：过程时间、温度、相对湿度和/或环氧乙烷浓度可在正常过程范围内的设置下限运行。这可保证在规定范围内任何观察到的值都可产生可接受的杀灭率。

鉴定时通常采用设定一个或多个过程变量以常规参数的下限或低于下限的灭菌过程来实施。最常调整的参数是气体作用时间、气体浓度和过程温度。

在微生物性能鉴定中，生物指示物的复苏通常要有七天的培养期，除非已完成了缩短培养研究，且该研究已考虑待确认的过程参数。

3.4.1.1 制作过程挑战装置（PCD）

过程挑战装置（PCD）为微生物挑战系统，用于评估选定的过程参数的杀灭率。通常是一个内置有生物指示物（已知芽孢数量的萎缩芽孢杆菌）的装置或测试包。PCD 对灭菌过程的抗力应大于或等于产品中最难灭菌位置的自然生物负载的抗力。PCD 数量应符合 GB18279.1-2015 附录 C 中表 c.3 的要求。PCD 分为内部 PCD（IPCD）和外部 PCD（EPCD）两种。

a) 内部 PCD（IPCD）制作

内部 PCD 通常为由企业选定的用于代表产品族的医疗产品或器械，通常基于设计和材料组成，该产品被认为是较难灭菌的产品之一。在该产品最难灭菌的部位放置生物指示物（BI），在灭菌过程中注意不要堵塞通道或影响产品设计。

将生物指示物（BI）放置于产品中最难灭菌的位置，或将试验微生物（萎缩芽孢杆菌）接种于产品中最难达到灭菌条件的位置。

若 BI 或试验微生物不能放置于产品中最难灭菌的位置，可设计一种替代品放置于无菌屏障系统内已包装的挑战装置，该装置对产品中最难灭菌位置具有同等抗力。

常用 IPCC，包括但不限于：

- 1) 将染菌载体置于环形物、活塞头、垫圈或注射器活塞推杆之间的位置；
- 2) 将微生物挑战物置于导管内腔的中间位置，然后使用黏合溶剂或连接器将导管重新连接以还原产品的完整性；
- 3) 将微生物挑战物置于活塞接口的位置。

b) 外部 PCD（EPCD）制作

外部 PCD 是置于装载中产品外部的 PCD。通常 EPCD 用于常规处理过

程以便处理后从装载上取回。应确认 EPCD 对灭菌产品的生物负载和 IPCD 的抗力关系。EPCD 还应代表装载内最难灭菌的产品。

应定期审核 EPCD 与染菌产品样品之间的关系，以确定灭菌产品未发生改变，且 EPCD 仍代表装载内最难灭菌的产品。

如将 BI 放置于过程挑战装置（PCD）中，该过程挑战装置对产品中最难达到灭菌条件的位置至少具有同等的抗力。

常用 EPCD，包括但不限于：

- 1）将生物指示物（BI）置于产品包装或同等物内，如：塑料袋，然后置于马尼拉文件袋内；
- 2）将生物指示物置于折叠了规定次数的厚塑料袋中；
- 3）将生物指示物置于注射器不同部位，如置于活塞的垫圈或活塞头内；
- 4）含有染菌载体的密封塑料管，有或无额外包装。

将按照上述方式制作的过程挑战装置（PCD）使用与常规生产的产品相同的方法进行包装，均匀放置于产品负载中，并覆盖灭菌器柜室内的冷点。

3.4.1.2 部分周期（短时周期）试验

选定 PCD 后，通过运行部分周期来确认 PCD 的适宜性。鉴定方法如下：

a）根据运行鉴定的结果确定 PCD、测试样品和传感器的放置方法，PCD 的数量和分布应充分。若已选择的 EPCD 用于常规灭菌过程监测，则应根据方案和程序的规定置于产品负载上。

b）根据生物指示剂的 D 值、ST 时间和 KT 时间，设定较短的暴露时间，其他参数以日常灭菌工艺参数下限进行试验，试验方法参照

GB18281.2 附录 A。暴露时间结束后取出产品、IPCD 和 EPCD 进行微生物培养并观察培养结果。

培养结果应显示 PCD 的抗力大于或等于产品最难灭菌位置的生物负载的抗力：

1) IPCD 和 EPCD 应部分阴性，全部阴性或全部阳性则试验失败。

2) IPCD 的抗力应大于产品，EPCD 的抗力应大于或等于 IPCD。

如结果未达预期，应查明原因，通常需调整 PCD 抗性或灭菌参数后重新试验直至结果符合预期。若三者均无菌生长，则适当减少 EO 暴露时间后再次进行试验，观察产品、IPCD 和 EPCD 的培养结果。若三者均有菌生长，则适当增加 EO 暴露时间后再次进行试验，观察产品、IPCD 和 EPCD 的培养结果。

3.4.1.3 半周期试验

在成功完成短时周期后，可连续运行三次一致的半周期试验，以证明环氧乙烷灭菌过程的有效性（ $SAL=10^{-6}$ ）和重现性。鉴定方法如下：

以试验生物指示剂无菌为标准，设定其他灭菌工艺参数为日常灭菌参数的下限（预处理转移时间在规定范围内），将初始灭菌工艺的灭菌暴露时间逐次进行减半，并将不同灭菌作用时间的 BI 从 PCD 中取出，在无菌环境下进行培养，直至 BI 无菌为止，由此确定的最短作用时间（时间临界点）即为半周期时间，并至少再进行 2 次该最短作用时间的试验。3 次试验结果均应灭活全部的生物指示物（初始菌落数不少于 1×10^6 ），以确认 EO 最小作用时间。常规灭菌工艺所规定的暴露时间应至少为此最小时间的两倍。

生物指示物的培养结果应显示 IPCD 全部阴性，EPCD 全部阴性。若短

周期试验中证明 EPCD 抗性大于 IPCD，EPCD 可以有部分阳性。

如结果未达预期，应查明原因，通常需调整灭菌参数后重新试验直至结果符合预期。

举例说明：

假设第一次半周期灭菌作用时间 4h，如无菌则下次试验的灭菌作用时间为 2h；如有菌则在 4h 的基础上适当。

假设第二次半周期灭菌作用时间 2h，如无菌则下次试验的灭菌作用时间为 1h，如有菌则为 3h。

假设第三次半周期灭菌作用时间 3h，如无菌则重复进行 2 次试验，三次 3h 试验结果均无菌时，可确定 3h 为最小作用时间。如有菌则重复进行 2 次作用时间为 4h 的试验，3 次 4h 试验结果均无菌时，可确定 4h 为最小作用时间。

例表说明

半周期灭菌作用时间	下次试验的灭菌作用时间	
	BI 培养无菌时	BI 培养有菌时
假设 4h	2h	在 4h 的基础上增加
假设 2h	1h	3h
假设 3h	重复进行 2 次试验,结果无菌时可确定 3h 最小作用时间	重复进行 2 次 4h 试验,均无菌时确定 4h 为最小作用时间

3.4.1.4 全周期试验

试验时，将 E0 暴露时间设定为半周期最小作用时间的 2 倍，其他参数设定为日常灭菌参数的上限进行灭菌循环，以证明灭菌工艺的可靠性、重现性。

试验时所使用的温湿度传感器数量应符合 GB 18279.1 附录 C 的规定，均匀分布于灭菌装载中，温度传感器放置点应包括 OQ 时灭菌器柜室内的冷点和热点。

试验结束后，产品和 EPCD 的培养结果应显示全部阴性。

3.4.2 物理性能鉴定（PPQ）

PPQ 内容包括：

a) 在规定的预处理时间(若采用)结束时，灭菌负载在规定的温度和湿度范围内；

b) 预处理(若采用)结束至灭菌周期开始之间规定的最大时间间隔是合适的；

c) 气态环氧乙烷已进入灭菌柜；

d) 压力上升和环氧乙烷的使用量或灭菌柜内环氧乙烷浓度在规定范围内；

e) 在灭菌周期中，灭菌柜的温度、湿度和适用的其他过程参数在灭菌过程规范的规定范围内；

f) 在暴露期间，负载温度在规定的范围内；

g) 在解析期间，负载温度在规定的范围内。

PPQ 通常与 MPQ 的半周期试验同时进行，并额外运行两次全周期试验。其试验结果应证明：

a) 经过两次全周期灭菌循环的产品性能均符合规定要求；

b) 经过两次全周期灭菌循环的包装性能均符合规定要求；

c) 经过两次全周期灭菌循环的产品和 EPCD 均无菌。

如结果未达预期，应查明原因，通常需调整灭菌参数后重新试验直至

结果符合预期。

3.4.2.1 预处理性能鉴定

预处理性能鉴定宜在预处理区（若使用）内按照规定的最大装载量进行。装载方式应按照已确认的装载模式图和托盘分隔方式进行。

将温湿度传感器放置于预期放入灭菌器的包装内（即运输箱内或产品包装内），其数量应符合 GB18279.1 中附录 C 的规定。

对产品进行预处理，通过传感器确定灭菌负载达到最低预定温度和湿度所需的时间，并评估所需时间内灭菌负载中的温度和湿度分布水平。

继续预处理，通过传感器确定灭菌负载达到最高限定温度和湿度所需的时间，建立预处理阶段灭菌负载中的温度和湿度的最高限值，以确认灭菌负载内的温湿度条件符合灭菌工艺规范的要求。

预处理结束至灭菌开始之间，用于性能鉴定的产品应处于灭菌工艺规定的温度下，因此应确定满足此条件下的产品转移时间。

注 1：预处理性能鉴定宜在所处区域温度和湿度极限条件下进行（同样适用于柜内预处理的情形）。例如在一年最冷的时候进行确认，可产生一个适用于整年的最低预处理参数。也可使用冷藏法，将灭菌装载调整至所处区域温度和湿度极限条件以下。否则，当所处区域温度和湿度极限超出鉴定期间条件时，需补充开展性能鉴定。

注 2：预处理性能鉴定可与运行鉴定的空气循环方式确认同步进行。

3.4.2.2 灭菌柜负载温湿度分布确认

鉴定方法同预处理区负载内温湿度分布测试方法。

温度和湿度传感器宜置于堆放在灭菌柜内的包装内（即运输箱内或产品包装内）。灭菌负载内的温度传感器宜置于温度变化可能最大的位置。

这些位置宜考虑运行鉴定时的热点和冷点的位置。负载内热点和冷点的位置可能与空柜室的这些位置有明显不同。

若采用预处理，宜在规定的时间范围内对产品进行预处理。

若不采用预处理，在灭菌周期处理阶段结束前，负载内部的温度和相对湿度宜在规定的范围内。

3.4.2.3 产品和包装性能鉴定

使用经过全周期灭菌循环后的产品和包装系统的性能进行检验，以确保灭菌过程不对产品性能和包装系统造成影响。

3.4.2.4 二次灭菌对产品影响的确认

如果由于一些因素造成灭菌中断或停止，如停电、机器故障等，需要对产品进行第二次灭菌，则必须评估二次灭菌对产品性能和包装性能造成的影响。

经过两次灭菌后的产品性能和包装性能均应符合产品技术要求的要求。如结果未达预期，应查明原因，通常需调整灭菌参数后重新试验直至结果符合预期。

3.4.3 解析性能鉴定

应建立适当的解析方法来降低环氧乙烷和其他残留物的水平，确认产品解析至 EO/ECH 残留量符合相关要求时的解析时间及其他解析参数，使已灭菌产品符合 GB/T16886.7 和产品强制标准的要求。

影响产品 EO 残留量的因素包括：产品材料组成、表面积大小、包装、灭菌参数、通风温度、通风时间、装载密度、堆码方式、空气流动。EO 从大部分材料和器械上的扩散遵循一级动力学，即 $\ln[EO]$ 正变于灭菌后的时间，实验测定的 EO 浓度的自然对数对应灭菌后时间的曲线为线性，通

过灭菌后平均回归线和最大容许残留量,可以确定产品放行所需要的解析时间。

解析可选择在灭菌柜里进行,也可在解析区域内进行,可采取强制通风措施,也可选择自然通风来进行。

选取完成一次或两次灭菌全周期的产品放入解析区,保持温度和风速相对稳定的情况下,每 24h 监测一次负载内温度分布情况,同时在冷点位置抽样一次,按照气相色谱法测定 EO 残留量,直至残留量小于规定值(通常为 $10\mu\text{g/g}$) 为止。

根据不同时间的残留量绘制解析曲线,得出残留量达标所需的时间。不同季节的环氧乙烷解析曲线不同,宜考虑季节变化对解析效果的影响,如在夏季气温较高时进行的确认,在冬季时应再次进行解析效果的确认,以确保低温季节解析效果的有效性。

3.5 日常灭菌工艺确认

经过微生物性能鉴定和物理性能鉴定后,可根据全周期和半周期试验的有效灭菌参数来确定日常灭菌参数的上下限。

确定的日常灭菌参数如果超出初始灭菌规范的接受范围,应进行偏差调查和分析。分析结果如显示为设备正常运行的结果,将用于建立日常灭菌参数和接受范围;如显示其他原因应进行相应调整后重新试验,直至结果符合预期。

4. 审核

4.1 记录

应保留本指南第 3 章灭菌确认实施过程中收集或产生的信息,包括生物指示物的培养结果,应记录并审核其可接受性,并记录审核的结果。

4.2 报告

应审核灭菌确认过程记录和结论，编制确认报告，并由指定的负责人进行审核与批准。

确认报告是所有数据、运行记录、温度和湿度记录以及支持成功完成验证的测试结果的汇编，通常包含灭菌产品的细节、灭菌确认方案、灭菌器规范、相关程序文件、所有运行数据和测试报告、任何异常情况处理及影响评估，以及以下数据和/或报告：

- a) 确认小组参加人员、资质及职责；
- b) 灭菌确认过程所用到的灭菌设备、原辅材料供应商资质，包括灭菌设备厂家、化学和生物指示物、灭菌剂等；
- c) 单包装材料、产品初始污染菌；
- d) 环氧乙烷灭菌适用性鉴定结果，包括产品、包装材料、灭菌剂等适用性确认；
- e) 预处理（若采用）记录，包括：
 - 1) 在预处理柜/预处理区内的时间，预处理柜/预处理区的温度和湿度；
 - 2) 产品允许进入预处理的最低温度；
 - 3) 灭菌负载的温度和湿度；
 - 4) 负载移出预处理区至灭菌周期开始之间的最大时间间隔。
- f) 处理（若采用）记录，包括：
 - 1) 初始真空度（若采用）及达到该真空度的时间；
 - 2) 真空保持时间；
 - 3) 在灭菌柜内时间，以及柜内的温度、压力和湿度；

4) 灭菌负载的温度和湿度。

g) 环氧乙烷注入与暴露记录, 包括:

1) 环氧乙烷注入压力上升, 环氧乙烷注入的时间和最终压力。

2) 除使用压差测定环氧乙烷浓度以外, 还应至少用以下方法之一测定:

i) 所用环氧乙烷质量;

iii) 所用环氧乙烷体积;

iii) 直接测定灭菌柜内环氧乙烷浓度。

3) 灭菌柜内温度。

4) 暴露时间。

5) 灭菌负载的温度。

6) 作用过程中灭菌柜内气体循环系统(若采用)运转正常的指示。

h) 解析(若采用)记录, 包括:

1) 时间和温度;

2) 灭菌柜内和/或房间内压力的改变(若有改变);

3) 空气或其他气体的换气次数;

4) 灭菌负载的温度。

i) BI 的实验室测试记录;

j) 产品无菌检测记录;

k) EO 残留量数据;

l) 产品和包装功能的测试记录;

m) 参数放行条件记录(若采用)。

4.3 结论

应审核灭菌确认数据并形成文件，与批准的灭菌确认方案相对比，以确定其可接受性，并批准过程规范。

灭菌确认报告完成后，建议出具“灭菌工艺确认证书”，证书信息包括但不限于：设备名称、设备编号、设备规格型号、出厂编号、制造单位、灭菌柜容积、简要叙述确认过程、确认小组成员名单等信息。

确认的灭菌工艺不仅是灭菌过程参数，还应包括装载方式、常规 PCD 监测布点图、灭菌过程步骤/工序、操作要求、设备报警设定参数（限定值）、解析条件、安全注意事项等。

5.委托灭菌确认

企业委托灭菌时，应充分评估灭菌服务商能力和委托灭菌风险，签订书面委托协议，并对最终灭菌效果负责，建议按照 YY/T 1403-2017 执行。

5.1 灭菌服务商的选择

5.1.1 评估灭菌场所

应对诸多因素进行评估，以确保该灭菌服务商能提供满足委托方需求的灭菌场所。这些因素包括：

- a) 灭菌服务商与委托方、产品配送中心、最终用户的距离。
- b) 灭菌柜室尺寸和可用容积与企业产品预期体积之间的兼容性。
- c) 灭菌服务商处理能力，包括预处理（若适用）、灭菌、解析（若适用）；
- d) 处理成本（包括灭菌和运输）；
- e) 职业安全与卫生法规、环境保护条例。
- f) 灭菌工厂有能力提供实验室服务。

g) 灭菌工厂遵守法规的历史记录。

5.1.2 评估灭菌服务商

企业应慎重考虑和评估灭菌服务商的能力。执行评估的人员应充分熟悉灭菌方法，评估应包含以下几方面：

- a) 维护和校准程序；
- b) 安装鉴定（IQ）；
- c) 运行鉴定（OQ）；
- d) 人员培训；
- e) 管理方面的教育和经验；
- f) 变更控制和文件程序；
- g) 质量体系的应用；
- h) 软件确认；
- i) 职业安全与健康、环境保护以及安全规章。

5.1.3 评估报告

完成评估后，评估人员应提供一份书面报告，证明可接受此灭菌服务商，书面报告内容应包含以下方面：

a) 本报告应列出必要的纠正措施（若适用），灭菌服务商应记录、解决并回复这些纠正措施，评估人员应对其进行重新评估直到能关闭评估过程。若灭菌服务商不同意执行提议的纠正措施。评估人员应确定企业是否接受灭菌服务商拒绝实施建议的纠正措施，或企业可接受未经整改的现状。

b) 灭菌服务商若不能在短期内完成这些纠正措施，应向评估人员提供一份限期整改计划。当完成纠正措施后，企业应书面通知灭菌服务商关

闭这个评估。

c) 若没有纠正措施，书面报告应申明已执行评估。

d) 评估过程中应同时考虑物流因素，为企业充分提供信息，使其做出最优选择。应以书面形式说明选择这个灭菌场所的理由和依据。

5.2 书面协议

在灭菌确认之前，企业和灭菌服务商应签订书面协议，以明确需要提供的项目和遵守的程序，可能还需要在书面协议中明确各方职责的条件。

对于环氧乙烷灭菌确认的书面协议应至少包括以下内容：

a) 信息传递：应规定双方各指定一名负责人，协调双方质量信息沟通、批准程序的更改；

b) 产品定义：协议应规定企业待确认和灭菌的产品。

c) 确认职责：协议应规定方案和报告的编制、样品的提供、样品运输、PCD 的制作、检验测试的分工。

d) 过程偏差：协议应规定确认过程中出现偏差的处理方法。

e) 标准方法：协议应规定确认的依据标准和灭菌方法。

5.2.1 职责

5.2.1.1 灭菌服务商职责

灭菌服务商负责周期确认。确认任务职责可在协中授权给灭菌服务商。若灭菌服务商承担确认的职责，委托方仍要对医疗器械的安全性和有效性负责。灭菌商服务作为医疗器械制造商的一个延伸，负责医疗器械制造过程中的相关质量要素。

医疗器械制造商应负责确保：

a) 确认产品包装能使产品保持完好、清洁；

- b) 在运输之前，应确认双方已拟定并签署书面协议；
- c) 每一个托盘、纸箱或指定运输单元应清晰标示其非无菌状态（例如：“非无菌-应进一步处理”或贴红色环氧乙烷化学指示卡）

5.2.1.2 灭菌服务商职责

灭菌服务商应确保：

- a) 记录产品和测试样品的数量，若出现分歧应与制造商协商解决；
- b) 确认标准和方法包含在书面协议中；
- c) 未灭菌产品和已灭菌产品进行有效隔离；

5.3 定期审核

制造商和灭菌服务商应定期执行以下审核活动：

- a) 对分包灭菌商进行评估；
- b) 审核年度再确认文件。包括校准；预处理间（若适用）、灭菌柜室、解析区域（若适用）的测试；灭菌柜室等效性比较（若适用）；与原始的鉴定数据对比；
- c) 对产品或产品族处理参数重新确认文件的审核
- d) 审核过程偏差趋势分析；
- e) 审核书面协议是否符合现行版本。

6.再确认

为确保未发生因疏忽造成的过程改变，并证实初始的确认依然有效，宜在规定的時間间隔内进行正式的评估，决定是否需对灭菌过程进行再鉴定。通常的做法是执行一次全过程（预处理、灭菌、解析）性能及一年中工程变更的年度确认评审，以确保过程确认状态得到保持。

再鉴定程序宜规定长年维持初始确认的有效性可接受的性能变异的

范围和程度。

再鉴定宜包括在一年中柜室性能和工程变更的评审,以确保初始的安装鉴定和运行鉴定仍然有效。该评审宜包括下列内容:

- a) 预处理区(若使用)的温度和湿度分布;
- b) 每年空柜室温度分布;
- c) 解析区(若使用)的温度。

此外,宜检查设备性能的不利趋势,或尽管满足了过程规范,但仍发生无菌失效的情况,以确定是否要进行再鉴定。

基于该评审,灭菌专家宜确定所需的物理和微生物再鉴定的程度。该审核以及所做的决定宜形成文件。对于审核结果,有三种再鉴定的可选方案:

1) 完整鉴定——由物理和微生物性能鉴定组成。在某些特定的情况下需要进行完整鉴定,如产品/包装设计或结构(产生了新的最差条件)、过程设计或设备/服务产生重大改变。

2) 无需物理或微生物再鉴定——产品、包装、设备/服务和过程无变化,常规灭菌过程在可接受的柜室性能和工程技术评审期间运行可靠的情况下,可用专业的判断方法来证实在下一次审核前无需进行物理或微生物再鉴定。

3) 简化的微生物性能鉴定——在某些特定的情况下可能需进行简化的微生物性能鉴定,如验证与产品生物负载相关的生物指示物的持续适宜性,或在规定的時間间隔后,需提供自上次(再)鉴定研究以来没有不利变化的证据。通常,简化的微生物性能鉴定至少包括一个含有温湿度测量的部分或半周期暴露。在开发型柜室内的部分周期也可用于支持再确认程

序。建议至少每两年进行一次简化的微生物性能鉴定研究，以验证文件化的书面评审已收集了产品或灭菌过程的任何变化。

对上述所有情况，宜对所做的决定及其基本原理形成文件，并制定再鉴定的评审计划。

注：采用参数放行，再确认需要满足以下额外要求：

- a) 重新确认应至少每年一次；
- b) 重新确认应包括通过微生物性能鉴定规定的 SAL，通常需要包括一次短周期或半周期。

若材料、制造地点或过程方法变更将影响产品生物负载抗力，可能需进行再鉴定研究。该研究宜证实产品生物负载未增至某一水平或其抗力还不会导致使用的生物指示物或监视器材无效，或影响达到所需的无菌保证水平。

7.参考资料

参考资料 1：环氧乙烷灭菌原理

参考资料 2：相关术语与定义

参考资料 3：微生物检测

参考资料 4：EO 灭菌现行标准

参考资料 5：EO 灭菌常规监视、控制及放行

参考资料 6：EO 灭菌确认方案模板

参考资料 1

环氧乙烷灭菌原理

环氧乙烷（以下简称 EO）是一种最简单的环醚，低温时为无色易流动液体，沸点 10.4℃，在该温度以上为无色气体。EO 液体在室温下易挥发，有醚味。EO 杀灭微生物是由于它能与微生物的蛋白质，DNA 和 RNA 发生强烈的非特异性烷基化作用，可以与蛋白质上的游离羧基（-COOH）、氨基（-NH₂）、硫氢基（SH）和羟基（-OH）发生烷基化作用，造成蛋白质失去反应基团，阻碍了细菌蛋白质的正常化学反应和新陈代谢，导致微生物死亡。EO 也可以抑制生物酶的活性。

EO 是一种广谱、高效和对灭菌物品无损害的气体杀灭消毒剂。EO 杀菌能力强且广泛，可以杀灭病原微生物，包括细菌繁殖体、芽孢、病毒和真菌。蒸汽压高，对消毒物品的穿透力强，适合于包装物品的灭菌，可达到物品深部。

典型的灭菌工艺要经过正压过程和负压过程：产品进入灭菌器后关闭闸门，首先对灭菌室加温，直到温度达到预定的灭菌温度；然后，灭菌室抽真空，当达到预定的真空度后，开始对灭菌室加湿、加药；在上述过程后，灭菌过程开始，灭菌计时器开始计时，在整个灭菌过程中需保持恒温状态；灭菌时间到达预设值，则开始对灭菌室进行换气，即用经过过滤后的清洁空气置换灭菌室内的残余 EO 气体，将残气排出（通常通过水解对残气进行处理），灭菌过程结束。

常见的 EO 灭菌器由灭菌箱体、辅助设备、监测设备和控制装置组成。灭菌箱体包括灭菌室、部件管路、密封材料、安全阀和门；辅助设备包括

加热及热循环装置、真空装置、加湿装置、加药及气化装置、密封装置和残气处理装置等；监测设备和控制装置包括温度传感器、压力传感器、湿度传感器和温度指示器、压力指示器、湿度指示器、计时器、记录仪表及报警装置。

参考资料 2

相关术语与定义

1. 灭菌 (sterilization) : 经确认的使产品无存活微生物的过程。目前标准规定, 灭菌过程必须使灭菌物品污染的微生物存活率减少到 10^{-6} 及以下。

2. 灭菌因子 (sterilizing agent) : 在规定的条件下, 具有充分的杀灭活力以达到无菌的物理或化学物质, 或其组合。在环氧乙烷灭菌中指环氧乙烷或环氧乙烷和稀释物的组合。

3. 微生物 (microorganism) : 在显微镜下才能看到的微小实体, 包括细菌、真菌、原生动物和病毒。

4. 生物指示物 (biological indicator) : 对规定的灭菌过程有特定的抗力, 含有活微生物的测试系统。

5. 化学指示物 (chemical indicator) : 根据暴露于某一种灭菌过程所产生的化学或物理变化, 显现一个或多个预定过程变量变化的测试系统。

6. 无菌保证水平 (sterility assurance level; SAL) : 灭菌后产品上存在单个活微生物的概率。

7. 无菌 (sterile) : 无存活微生物。

8. 过程挑战装置 (process challenge device; PCD) : 设计成对灭菌过程具有确定的抗力, 用于评估过程性能的装置。

参考资料3

微生物检测

1. 无菌检查法：

无菌检查法系用于检查药典要求无菌的药品、生物制品、医疗器械、原料、辅料及其他品种是否无菌的一种方法。若供试品符合无菌检查法的规定，仅表明了供试品在该检验条件下未发现微生物污染。

无菌检查应在无菌条件下进行，试验环境必须达到无菌检查的要求，检验全过程应严格遵守无菌操作，防止微生物污染，防止污染的措施不得影响供试品中微生物的检出。单向流空气区域、工作台面及受控环境应定期按医药工业洁净室（区）悬浮粒子、浮游菌和沉降菌的测试方法的现行国家标准进行洁净度确认。隔离系统应定期按相关的要求进行验证，其内部环境的洁净度须符合无菌检查的要求。日常检验需对试验环境进行监测。

详见《中国药典》2020年版 第四部 1101 无菌检查法。

2. 微生物计数法

微生物计数法系用于能在有氧条件下生长的嗜温细菌和真菌的计数。

当本法用于检查非无菌制剂及其原、辅料等是否符合规定的微生物限度标准时，应按下述规定进行检验，包括样品的取样量和结果的判断等。除另有规定外，本法不适用于活菌制剂的检查。

微生物计数试验环境应符合微生物限度检查的要求。检验全过程必须严格遵守无菌操作，防止再污染，防止污染的措施不得影响供试品中微生物的检出。洁净空气区域、工作台面及环境应定期进行监测。

如供试品有抗菌活性，应尽可能去除或中和。供试品检查时，若使用了中和剂或灭活剂，应确认其有效性及对微生物无毒性。

供试液制备时如果使用了表面活性剂，应确认其对微生物无毒性以及与所使用中和剂或灭活剂的相容性。

详见《中国药典》2020 年版 第四部 1105 非无菌产品微生物限度检查：微生物计数法。

3. 热原检查法

本法系将一定剂量的供试品，静脉注入家兔体内，在规定时间内，观察家兔体温升高的情况，以判定供试品中所含热原的限度是否符合规定。

详见《中国药典》2020 年版 第四部 1142 热原检查法

4. 细菌内毒素检查法

本法系利用鲎试剂来检测或量化由革兰阴性菌产生的细菌内毒素，以判断供试品中细菌内毒素的限量是否符合规定的一种方法。

细菌内毒素检查包括两种方法，即凝胶法和光度测定法，后者包括浊度法和显色基质法。供试品检测时，可使用其中任何一种方法进行试验。当测定结果有争议时，除另有规定外，以凝胶限度试验结果为准。

本试验操作过程应防止内毒素的污染。

详见《中国药典》2020 年版 第四部 1143 细菌内毒素检查法。

参考资料 4

EO 灭菌现行标准

1. GB 18279.1-2015 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第 1 部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制的要求（ISO 11135-1:2007, IDT）
2. GB 18281.1-2015 医疗保健产品灭菌 生物指示物 第 1 部分：通则（ISO 11138-1:2006, IDT）
3. GB 18281.2-2015 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（ISO 11138-2:2006, IDT）
4. GB 18282.1-2015 医疗保健产品灭菌 化学指示物 第 1 部分：通则（ISO 11140-1:2005, IDT）
5. YY 0503-2016 环氧乙烷灭菌器
6. GB/T 18279.2-2015 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第 2 部分：GB 18279.1 应用指南（ISO/TS 11135-2:2008, IDT）
7. GB/T 19971-2015 医疗保健产品灭菌 术语（ISO/TS 11139:2006, IDT）
8. GB/T 19972-2018 医疗保健产品灭菌 生物指示物选择、使用及检验结果判断指南（ISO 14161:2009, IDT）
9. GB/T 19973.1-2015 医疗器械的灭菌 微生物学方法 第 1 部分：产品上微生物总数的测定（ISO 11737-1:2006, IDT）
10. 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（ISO 11737.2:2009, IDT）
11. GB/T 16886.7-2015 医疗器械生物学评价 第 7 部分：环氧乙烷

灭菌残留量 (ISO10993-7:2008,IDT)

12. GB/T 19633.1-2015 最终灭菌医疗器械包装 第1部分:材料、
无菌屏障系统和包装系统的要求 (ISO 11607-1:2006,IDT)

13. GB/T 19633.2-2015 最终灭菌医疗器械包装 第2部分:成形、密
封和装配过程的确认的要求 (ISO11607-2:2006,IDT)

14. GB/T 14233.1-2022 医用输液、输血、注射器具检验方法 第1
部分:化学分析方法

15. GB/T 14233.2-2005 医用输液、输血、注射器具检验方法 第2
部分:生物学试验方法

16. GB/T 13098-2006 工业用环氧乙烷

17. GB/T 33419-2016 环氧乙烷生物指示物检验方法

18. GB / T 32310-2015 医疗保健产品灭菌 化学指示物选择、使用
和结果判断指南

19. YY/T 1267-2015 适用于环氧乙烷灭菌的医疗器械的材料评价

20. YY/T 1302.1-2015 环氧乙烷灭菌的物理和微生物性能要求 第1
部分:物理要求

21. YY/T 1302.2-2015 环氧乙烷灭菌的物理和微生物性能要求 第2
部分:微生物要求

22. YY/T 1403-2017 环氧乙烷分包灭菌的要求

23. YY/T 1463-2016 医疗器械灭菌确认选择微生物挑战和染菌部位
的指南

24. YY/T 1544-2017 环氧乙烷灭菌安全性和有效性的基础保障要求

25. YY/T 0822-2011 灭菌用环氧乙烷液化气体

26. 《中国药典》2020 年版 第四部

参考资料5

EO灭菌常规监视、控制及放行

1. 常规监视和控制

EO 灭菌常规监视和控制的目的是证明经确认和规定的灭菌过程已传递至产品。应记录并保存每一灭菌周期数据，以证明满足已确认的灭菌过程规范，应至少包括下列内容：

a) 证明进入预处理（若采用）时产品的环境温度已达到确认时规定的最低温度，这可通过将负载在环境中适应一段规定的最少时间而获得；在已知储存温度的情况下，不必确定进入预处理区前的产品温度。若产品曾处在极端温度下，如运输过程，在预处理前可能需要先将产品存放一段时间，使其内部温度和湿度稳定在可接受的范围内。

b) 在规定的位置监视和记录预处理区（若采用）的温度和湿度；

c) 每一灭菌负载预处理开始时间和移出预处理区（若采用）的时间；

d) 灭菌负载移出预处理区（若采用）至灭菌周期开始的间隔时间；

e) 在气体暴露阶段，柜内气体循环系统（若采用）正常运作的指示；

f) 在整个灭菌周期，柜内的温度和压力；

g) 通过压力测定和/或直接测定获得的处理阶段的柜内湿度；

h) 证明气态环氧乙烷已加入至灭菌柜；

i) 灭菌柜内压力上升和环氧乙烷使用量或环氧乙烷浓度；

j) 处理时间；

k) 暴露时间；

l) 解析阶段的时间、温度、压力变化（若有）和/或换气操作（若采

用)。

2. EO 灭菌放行

a) 生物指示物方式

若采用生物指示物(已确认的 EPCD),应将其分布于整个灭菌负载中,包括已知最难灭菌的位置或已知与该位置关系的位置。若采用预处理,应在预处理前放置生物指示物。

应在灭菌周期结束后将生物指示物从灭菌负载上取下,并尽快培养以使生物指示物复苏。若未及时培养,应当评价产品在延迟复苏期间暴露于残留环氧乙烷的影响。

应分析生物指示物的生长,该生长不是因为未满足物理过程规范而产生的,这就需要重复进行确认。

b) 参数放行方式

参数放行依靠证明物理处理参数均符合所有的规范来放行,不使用生物指示物,仅依据物理过程参数的测量和记录,是灭菌过程常规处理的充分性的声明。

参数放行只准许用于所有过程参数被规定、控制和直接监控时。因此,当采用参数放行时,应有直接测定柜内温湿度和直接分析环氧乙烷浓度的装置,收集和记录灭菌过程的处理参数,以证明和确保灭菌过程已符合规范。

参数放行除证明灭菌过程处理参数符合灭菌规范外,还须测量并记录以下额外数据:

- 1) 在整个灭菌周期,至少从两个位置测定柜内温度;
- 2) 在处理阶段,直接测定柜内湿度;

- 3) 按规定时间间隔，通过直接分析灭菌柜内的气体确定环氧乙烷浓度，充分验证在整个暴露期间所需的条件。

参考资料6

EO灭菌确认方案模板

本方案作为制定灭菌方案时的参考性资料，供相关方参考。

本方案的全部内容不作强制性要求，不作为灭菌确认的标准方案使用。

本模板所涉及的检验方法（如产品和包装）仅适用于模板中选用的产品和包装，因医疗器械产品和包装载体的多样性，本模板的相关内容可能不适用于所有企业。企业应根据自身产品和包装特性，自行确定产品和包装的检验方法。

****有限公司环氧乙烷灭菌确认文档		文档编号	
文件标题	环氧乙烷灭菌过程确认方案	文档版本	

确 认 方 案

确认类型	☐ 首次确认 ☐ 再确认		
适用产品/产品族			
计划确认时间	_____年_____月_____日至_____年_____月_____日		
编制		日期	
审核		日期	
批准		日期	

确认小组评审会签

小组职务	姓名	所在部门	职务	签字	日期
组长					
副组长					
成员					
成员					
成员					
成员					
成员					
成员					

目 录

前 言	55
1. 确认概述	56
1.1 引言	56
1.2 确认目的	56
1.3 确认范围	56
1.4 确认产品	56
2. 确认流程	57
2.1 确认工作小组	57
2.2 鉴定方法	57
2.3 确认方案	60
2.4 确认实施	60
2.5 确认结论	60
2.6 确认资料	60
3. 灭菌前准备	61
3.1 人员资格确认	61
3.2 设备规范确认	61
3.3 文件确认	61
3.4 材料确认	62
3.4.1 灭菌剂	62
3.4.2 生物指示剂 (BI)	62
3.4.3 化学指示剂 (CI)	63
3.4.4 产品及填充物的适用性	63

3.4.5 包装的适用性	63
3.4.6 初始污染菌	64
3.5 环境	64
3.5.1 工艺用气	65
3.5.2 工艺用水	65
3.6 计量器具	65
4. 安装鉴定 (IQ)	65
4.1 设备技术资料鉴定	66
4.2 安装环境鉴定	66
4.3 安装结果鉴定	66
4.4 不符合情况的处理及再鉴定	67
4.5 安装鉴定结论	68
5. 运行鉴定 OQ	68
5.1 预处理区 (若采用)	68
5.1.1 预处理区温度分布测试	68
5.1.2 预处理湿度分布测试	69
5.1.3 空气循环方式测试	69
5.2 灭菌设备	69
5.2.1 辅助设备运行鉴定	69
5.2.2 灭菌柜内壁表面温度分布鉴定	70
5.2.3 灭菌柜空间温度分布鉴定	71
5.2.4 灭菌柜空间湿度分布鉴定	72
5.2.5 抽真空速率测试	72

5.2.6 柜室泄漏测试	72
5.2.7 计算机软件控制系统确认	73
5.3 解析区运行鉴定	73
5.4 不符合情况的处理及再鉴定	74
5.5 运行鉴定(PQ)结论:	74
6. 性能鉴定 (PQ)	74
6.1 灭菌产品	74
6.2 过程挑战装置 PCD	76
6.3 产品及填充物装载模式分析	77
6.4 微生物性能鉴定 (MPQ)	78
6.4.1 短周期试验	79
6.4.2 半周期试验	80
6.4.3 全周期试验	81
6.4.4 不符合情况的处理及再鉴定	81
6.4.5 微生物性能鉴定结论:	81
6.5 物理性能鉴定 (PPQ)	81
6.5.1 预处理性能鉴定 (若采用)	82
6.5.2 灭菌负载温湿度分布鉴定	83
6.5.3 产品性能鉴定	84
6.5.4 包装性能鉴定	84
6.5.5 解析性能鉴定	84
6.5.6 不符合情况的处理及再鉴定	85
6.5.7 物理性能鉴定结论	85

7. 灭菌过程确认总结	85
8. 再确认	86
9. 附件、确认相关表格和记录	87

1.确认概述

1.1 引言

我企业生产的无菌敷贴产品以无菌状态提供,应在交付前进行灭菌操作。依照 GB18279/ISO11135 标准和医疗器械生产质量管理规范及其附录:无菌医疗器械的要求,我企业对所生产的无菌敷贴产品的环氧乙烷灭菌工艺进行开发、确认和常规控制。

1.2 确认目的

证明建立于过程定义之上的灭菌过程可以持续有效地对灭菌装载内的产品提供灭菌过程;按照规定的灭菌工艺灭菌后,产品能够达到规定的无菌保证水平。

1.3 确认范围

****型环氧乙烷灭菌器投入使用的首次确认,确认设备性能和****产品的灭菌工艺过程。本环氧乙烷灭菌器采用负压灭菌方式,确认活动由多个定义的阶段组成,包括安装鉴定(IQ),运行鉴定(OQ)和性能鉴定(PQ)。

在确认开始前,确认流程或方案应经批准。

1.4 确认产品

本次确认的产品为:****,型号****,规格:****,结构组成为:****。

产品包装信息为:

包装形式	包装材质	包装尺寸	包装规格
初包装	透析纸+聚乙烯膜	*****	10 片/袋,热合封口
运输包装	瓦楞纸箱	*****	300 袋/箱,胶带封口

2.确认流程

2.1 确认工作小组

本次确认由管理者代表组建确认工作小组，召集技术、生产、质量、设备部门的相关人员共同参与，小组成员和职责见表 2.1。

表 2.1 确认小组成员和职责

姓名	部门	职务	职责	角色
	管理层	管理者代表	批准确认方案和报告,提供确认所需的资源,组织、协调确认工作的实施。	组长
	技术部	工程师	负责确认策划,确定待确认的工艺条件、标准和方法,起草确认方案、报告和必要的人员培训方案,对确认工作提供技术性指导,收集确认资料。	成员
	质量部	QA 主管	参与确认方案和报告的制定;确定抽样方案,负责确认过程的监督和偏差调查。	成员
	质量部	QC 主管	负责确认过程中的检测工作,复核各项确认数据,出具检测结果报告,协助偏差的调查。	成员
	生产部	车间主任	参与确认方案制定,培训操作人员,为确认工作提供必要的环境条件。	成员
	设备部	设备管理员	安装、调试设备,负责确认工作的现场实施,确定设备的验证要求,	成员
	灭菌车间	灭菌操作员	负责灭菌设备操作,记录相关设备参数。	成员

2.2 确认方法

我企业环氧乙烷灭菌工艺依据“GB18279 附录 B、灭菌过程灭杀率保守性确定方法-过度灭杀法”进行开发和常规控制，确认过程中的循准依据见表 2.2。

表 2.2 环氧乙烷灭菌的循准依据

项目	标准依据
灭菌器	YY 0503-2016 环氧乙烷灭菌器
灭菌剂	YY/T 0822-2011 灭菌用环氧乙烷液化气体
确认与常规控制	GB 18279.1-2015、GB 18279.2-2015
	ISO 11135-2014 医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 医疗器械灭菌过程开发、确认和常规控制要求
包装系统要求	GB/T 19633.1-2015 最终灭菌医疗器械包装 第 1 部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求
	GB/T 19633.2-2015 最终灭菌医疗器械的包装 第 2 部分：成形、密封和装配过程的接受标准
	YY/T0681.14 无菌医疗器械包装试验方法 第 14 部分：透气包装材料湿性和干性微生物屏障试验
检验方法	GB 19973.1-2015 医疗器械的灭菌 微生物学方法 第 1 部分：产品上微生物总数的测定
	GB 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
	中国药典 2020 年版四部、GB15979-2002
	GB/T14233.1-2008 医用输液、输血、注射器具检验方法 第 1 部分：化学分析方法（GB/T14233.1-2022 新标准将在 2023 年 11 月正式实施）

	GB/T14233.2-2005 医用输液输血、注射器具检验方法 第1部分：生物试验方法
灭菌性能 要求	YY/T 1302.1-2015 环氧乙烷灭菌的物料和微生物性能要求第1部分：物理要求
	YY/T 1302.2-2015 环氧乙烷灭菌的物料和微生物性能要求第2部分：微生物要求
	YY/T 1267-2015 适用于环氧乙烷灭菌的医疗器械的材料评价
生物指示 物	GB 18281.1-2015 医疗保健产品灭菌生物指示物 第1部分：通则
	GB 18281.2-2015 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
	GB 19972-2020 医疗保健产品灭菌 生物指示物 选择、使用和结果判断指南
	GB/T 33419-2016 环氧乙烷生物指示物检验方法
化学指示 剂	GB 18282.1-2015 医疗保健产品灭菌化学指示物 第1部分：通则
	GB/T 32310-2015 医疗保健产品灭菌 化学指示物 选择、使用和结果判断指南
	GB/T33418-2016 环氧乙烷灭菌化学指示物检验方法
生物相容 性	GB/T 16886.7-2015 医疗器械生物学评价 第7部分：环氧乙烷灭菌残留量
质量管理 体系文件	灭菌过程确认控制程序、无菌敷贴产品技术要求
	环氧乙烷灭菌器操作及维护规程、灭菌器使用说明书和操作手册
	初始污染菌检验操作规程、微生物限度检查操作规程、无菌检查操作规程

2.3 确认方案

我企业的环氧乙烷灭菌确认流程分为确认前准备、安装鉴定、运行鉴定、性能鉴定四个步骤，其中性能鉴定包括物理性能鉴定和微生物性能鉴定，如图 3 所示：

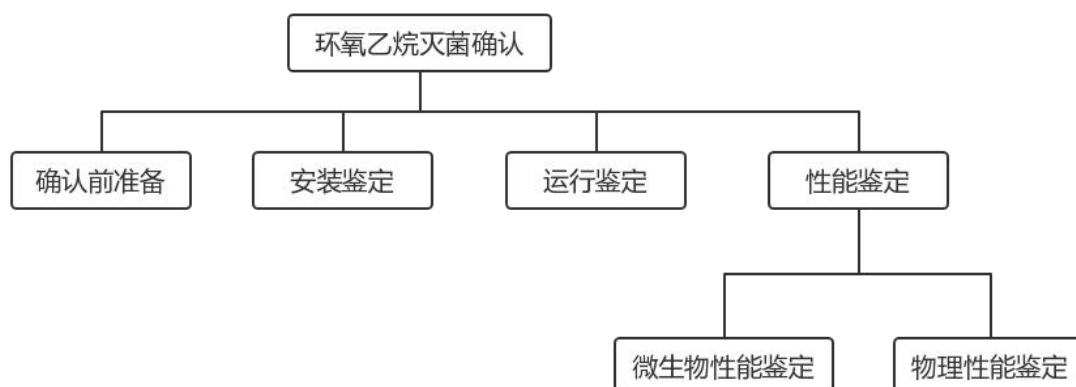


图 3 确认过程流程图

确认方案由技术部门组织制定，经管理者代表批准后，方可实施。

2.4 确认实施

确认方案经批准后，由技术部门负责对所有参与确认的人员进行有效的培训，培训合格后由生产管理部门负责确认的具体实施，质量管理部门对确认的全过程进行监督和检查。

确认的实施过程应严格按照确认方案规定的内容进行，若因特殊原因确需变更时，应按照《文件控制程序》执行变更及审批。

2.5 确认结论

参与确认的部门共同对确认的过程和所取得的数据进行确认，形成确认结论并会签。

2.6 确认资料

所有有关确认的资料、所取得的数据、表单和确认报告由文件管理部门妥善保管、存档。

3.灭菌前准备

在实施灭菌确认前,应当对所需资源的充分性和有效性进行检查和确认,以充分保障灭菌确认工作的顺利实施。

3.1 人员资格确认

1)鉴定项目: 人员培训证明、上岗证、工作经历/学历证明等。

2)鉴定方法: 收集并核实人员培训记录、上岗证、工作经历/学历证明等资料,询问或现场操作,并将鉴定结果记录在《附件 1、人员资格确认表》中。

3)接受标准: 参与确认的相关人员具备必需的资质,从事设备的安装和维护、设备操作和物理性能鉴定的人员应经过灭菌设备制造商的专业培训,并取得上岗证;从事微生物测试的人员应经过微生物检验和无菌操作技能的培训,取得上岗证。

3.2 设备规范确认

1)鉴定项目: 预处理设备(若采用)、灭菌设备、解析设备的结构、灭菌流程、主要技术参数。

2)鉴定方法: 收集并核实设备清单、产品说明书的信息,并将鉴定结果记录在《附件 2、设备规范确认表》中。

3)接受标准: 预处理设备(若采用)、灭菌设备、解析设备的预期性能符合设计规范和相关安全规范的要求。

3.3 文件确认

1)鉴定项目：文件控制程序、记录控制程序、灭菌过程确认控制程序、产品放行控制程序、采购控制程序、标识和可追溯性控制程序、不合格品控制程序、纠正措施控制程序、预防措施控制程序、初始污染菌检验操作规程、无菌检查检验操作规程、环氧乙烷残留量检验操作规程、纸塑袋检验操作规程。

2)鉴定方法：收集并核实相关文件资料。并将鉴定结果记录在《附件3、文件确认表》。

3)接受标准：所有的文件齐全，均可查找，文件名称、文件编号正确，文件均已被批准，且为现行受控版本。

3.4 材料确认

3.4.1 灭菌剂

1)鉴定项目：供应商资质、质量合格证明、灭菌剂成分组成、贮存条件和有效期。

2)鉴定方法：查看并核实供应商资料和质量合格证明，并将鉴定结果记录在《附件4、灭菌剂确认表》。

3)接受标准：环氧乙烷混合气体（80%CO₂：20%E₀），质量符合YY/T0822-2011 标准的要求。

注：微生物灭活性能已有科学文献的全面记载，在灭菌剂成分符合标准要求的前提下，因此本次确认不用评价环氧乙烷对微生物灭活有效性的影响。

3.4.2 生物指示剂（BI）

1)鉴定项目：供应商资质、生物指示剂名称、含芽孢量、主要技术参数、产品有效期、使用方法、储存条件。

2)鉴定方法：收集并核实采购验收资料和供方资质，必要时进行含菌量检测，并将鉴定结果记录在《附件 5、生物指示剂确认表》。

3)接受标准：确保选用合格供应商提供的符合 GB18281.2 标准要求的萎缩芽孢杆菌芽孢（ATCC9372）作为生物指示剂，含芽孢量不小于 1×10^6 cfu。

3.4.3 化学指示剂（CI）

1)鉴定项目：供应商资质、质量合格证明，化学指示剂的变色作用时间。

2)鉴定方法：收集并核实采购验收资料和供方资质。并将鉴定结果记录在《附件 6、化学指示剂确认表》。

3)接受标准：环氧乙烷灭菌化学指示物的选用应符合 GB18281.1 标准的要求，由经过确认的合格供方提供。

3.4.4 产品及填充物的适用性

1)鉴定项目：产品用途、产品材料的物理化学性能，环氧乙烷对产品材料的穿透性。

2)鉴定方法：评审产品设计、材料、结构等方面对 E0 灭菌的适用性，并将鉴定结果记录在《附件 7、产品的灭菌适用性确认表》。

3)接受标准：确认经过环氧乙烷灭菌过程后，产品符合安全、质量和性能的规定要求。

3.4.5 包装的适用性

1)鉴定项目：包装设计、材料、结构、包装系统性能。

2)鉴定方法：评审包装设计、材料、结构、包装性能评价等方面对 E0 灭菌的适用性，并将鉴定结果记录在《附件 8、包装评审记录》和相关的包装性能测试记录中。

3)接受标准：确认经过环氧乙烷灭菌过程后，产品包装符合安全、质量和性能的规定要求。

包装性能测试要求见下表：

测试项目	测试方法	接受标准	测试记录
阻菌性	按照 YY/T 0681.14-2018 的要求进行试验	包装材料可以提供充分的微生物屏障。	附件 9、
封口强度	YY/T 0698.5-2009 附录 C	$\geq 1.2\text{N}/15\text{mm}$	附件 10、
渗漏性	YY/T0681.4-2010	无明显贯穿密封面的溶液通道出现	附件 11、
耐压强度	YYT 0681.3-2010	胀破压力应大于灭菌过程的压力	附件 12、

3.4.6 初始污染菌

1)鉴定项目：产品和包装的微生物指标，建立产品的生物负载和生物指示剂的微生物负载的抗力关系，产品从包装完毕到灭菌前的最长滞留时间。

2)鉴定方法：取放置在仓库 10 天的产品，对产品和包装及 BI 的微生物指标进行检测，并将结果记录在《附件 13、产品初始污染菌确认表》《附件 14、包装初始污染菌确认表》《附件 3.9-3 BI 含菌量确认表》中。

3)接受标准：产品和包装的生物负载量小于 BI 的生物负载量。

3.5 环境

3.5.1 工艺用气

1)鉴定项目：水分、油分、过滤器的过滤效率。

2)鉴定方法：查看工艺用气验证报告或进行水分、油分和过滤效果的测试，并将结果记录在《附件 15、工艺用气确认表》中。

3)接受标准：压缩空气干燥无油，过滤效率 $\geq 99.5\%$ （大于 0.3 微米颗粒）。

3.5.2 工艺用水

1)鉴定项目：蒸汽供水或蒸汽冷凝水的污染物限值。

2)鉴定方法：蒸汽供水质量的测试方法见中国药典 2020 年版二部纯化水，蒸汽冷凝水质量的测试方法见 YY/T 1612-2018。检测结果记录在《附件 16、工艺用水确认表》中。

3)接受标准：微生物总数不得超过 100CFU/mL，确保灭菌加湿用水不会成为新的微生物污染源。

3.6 计量器具

1)鉴定项目：电子秤、游标卡尺、超净工作台、生物安全柜、气相色谱仪、钢直尺、电子天平、抗力仪。

2)鉴定方法：查看相关检定或校准证书，并将鉴定结果记录在《附件 17、计量器具确认表》中。

3)接受标准：所有用于监视、控制、指示或记录的仪器(包括测试仪器)处于校准状态，校准证书处在有效期内。

4.安装鉴定（IQ）

IQ 是证明灭菌设备及其辅助设施是否已按照规范被提供和安装。安装鉴定包括设备技术资料、安装环境、安装结果的鉴定。

4.1 设备技术资料鉴定

1)鉴定项目：供应商营业执照、医疗器械注册证、医疗器械生产许可证、产品说明书（包含性能参数）、合格证明、设备图纸（安装图、管道图、电气图）、备件清单、常见故障排除表、环氧乙烷灭菌器操作规程。

2)鉴定方法：收集并核实供应商资质证明和灭菌器设备技术资料。鉴定结果记录在《附件 18、设备技术资料完整性确认表》中。

3)接受标准：供应商具备合法资质，灭菌设备设计性能满足使用要求，设备资料齐全、可用，符合设计规范的要求。

4.2 安装环境鉴定

1)鉴定项目：安装位置、环境要求、安全要求。

2)鉴定方法：现场查看灭菌器安装环境，对照接受标准进行逐一检查，判断是否满足供应商提供的安装环境要求和相关法规的要求。鉴定结果记录《附件 19、灭菌器安装环境确认表》

3)接受标准：要求远离生活办公区、人员聚集区域，远离高温、有明火区域；环氧乙烷灭菌器摆放在平整整洁、防雨通风的空间内，通风不足的空间应安装防爆型排风设备，空间足够日常灭菌操作和设备检修；环境温湿度、大气压强符合设备说明书要求。

4.3 安装结果鉴定

4.3.1 柜室及管道安装结果鉴定

1)鉴定项目：柜室和门的结构、柜室和管道结构的密封和连接。

2)鉴定方法：逐一检查柜室和各管道的安装结果，与接受标准项进行对照，判断是否合格。鉴定结果记录《附件 20、柜室及管道安装鉴定表》。

3)接受标准：柜室和门的密封条完好，门的活动无障碍；各管道连接

应平行、等距、垂直连接，保证连接密封、无泄漏，并在明显的功能色标进行区分和标志。进水口应加装检修阀门与过滤器，进气口加装有滤芯的空气过滤器，接口密封无泄漏无堵塞；排水管路与排气管路的铺设应保证排放废气及废水符合法规要求，管路标识清晰。柜室和管道均按照设备说明书和安装图进行正确安装，符合供应商提供的要求。

4.3.2 辅助系统安装结果鉴定

1)鉴定项目：加热系统、加湿系统、真空系统、加药及气化装置、气体循环系统（残气处理）、监测、控制系统、计算机系统。

2)鉴定方法：逐一检查各辅助系统的安装结果，与接受标准项进行对照，判断是否合格。鉴定结果记录《附件 21、灭菌器辅助系统安装鉴定表》。

3)接受标准：上述各辅助系统均按照设备说明书和安装图进行正确安装，符合供应商提供的要求。

4.3.3 附属仪表校验结果鉴定

1)鉴定项目：灭菌设备上的监视、控制、指示或记录参数（如温度、湿度、压力和 EO 浓度）的仪表。

2)鉴定方法：收集并审查上述仪表的合格证、检定/校准证书。鉴定结果记录《附件 22、灭菌器附属仪表校验确认表》

3)接受标准：温度传感器、湿度传感器、压力表、计时仪表等都被检定或校准，精度符合要求，且在有效期内。

4.4 不符合情况的处理及再鉴定

上述鉴定项目出现偏差情况时，应查找原因，进行纠正后重新进行确认。

4.5 安装确认结论

宜对鉴定结果进行汇总和评价，形成鉴定结论。

5.运行鉴定 OQ

OQ 是为了证明已安装的设备能够在设定的公差范围内正常运行。应对灭菌器的各个组成部分逐一运行，确保运行正常，排除安全隐患和运行不正常的可能性。运行鉴定包括预处理阶段（若采用）、灭菌阶段、解析阶段，依次对应预处理区、灭菌设备、解析区。

5.1 预处理区（若采用）

5.1.1 预处理区温度分布测试

1)测试方法：使用 25 个经校准合格的温度传感器，均匀分布在预处理区内，布点情况见图 5.1.1。设定预处理温度为 60℃，当平均温度达到 60℃时，每隔 60 分钟记录一次每个监测点的温度数值，持续 8 小时。测试结果记录在《附件 23、预处理区温度分布确认表》。

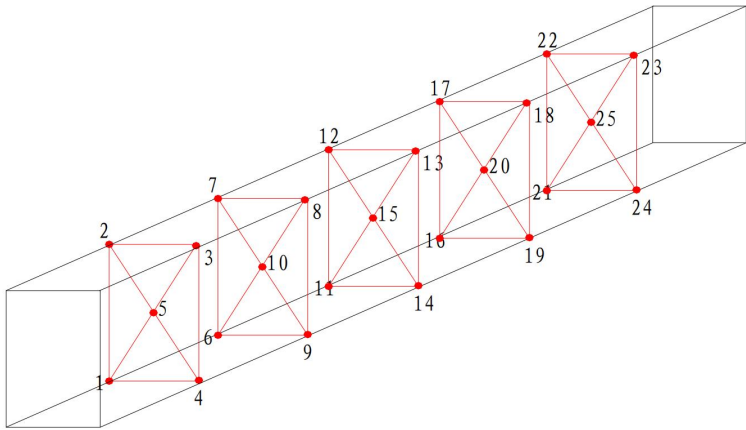


图 5.1.1 预处理区温度分布测试-传感器分布图

2)接受标准：在持续测试时间内，各测试点的温度偏差应不超过设定值的 $\pm 3^{\circ}\text{C}$ 。

5.1.2 预处理湿度分布测试

1)测试方法：与温度分布测试同时进行，使用 25 个经校准合格的湿度传感器，均匀分布在预处理区内，布点情况见图 5.1.1。设定预处理湿度为 80%，当平均湿度达到预设湿度时，每隔 60 分钟记录一次每个监测点的湿度数值，持续 8 小时。测试结果记录在《附件 24、预处理区湿度分布确认表》中。

2)接受标准：在持续测试时间内，各测试点的湿度偏差应 $\leq 5\%$ 。

5.1.3 空气循环方式测试

宜确定预处理区满载时的空气循环方式，可测定通过烟雾试验结合换气速率计算和风速测定进行。

测试方法：将预处理区满载，装载应均匀分布在预处理区内，并留有适当的活动区域。准备烟雾发生器，背景板。在需要进行检测的关键点的侧面准备好背景板。发烟人员手持发烟管，在检测关键点的上方进行发烟，使烟雾能够流经关键点。录像人员拍摄烟雾流线形状，录像中的烟雾流线应以背景板为衬托背景，以便能够清楚地观察出气流流线。每次做完一处烟雾试验需进行现象记录。

接受标准：应形成文件化的空气循环模式资料，包括但不限于：照片、录像、文件化的循环模式图等。

5.2 灭菌设备

5.2.1 辅助设备运行鉴定

1)鉴定项目：加热系统、加湿系统、真空系统、加药及气化装置、气

体循环系统（残气处理）。

2) 鉴定方法：根据各辅助设备应有的工作特性，分别接通电源试运转，验证各辅助设备运转的有效性。

3) 接受标准：

① 加热系统：电热管能正常加热，循环泵正常运行。

② 加湿系统：蒸汽发生器能正常运行并向柜内加入蒸汽。

③ 真空系统：真空泵能正常启动并运行。

④ 加药及气化装置：气化器正常启动并运行。

⑤ 气体循环系统：空压机和抽气泵能正常启动并运行。

4) 鉴定结果记录在《附件 25、灭菌器辅助设备运行鉴定表》中。

5.2.2 灭菌柜内壁表面温度分布鉴定

1) 鉴定项目：灭菌柜内壁表面温度分布均匀性。

2) 鉴定方法：在灭菌柜空载的条件下，用 28 个预先校准的温度传感器，各取 2 个传感器将贴触式探头贴在前、后 2 个壁面上，其余 24 个均匀分布在上、下、左、右 4 个壁面上，将贴在灭菌柜的 6 个壁面上，以确保每个柜面上有 2 个探头，进行同步测量。分别设定加热温度 50、55、60℃，启动加热循环系统，在达到预设温度时，记录各检测点的温度值。记录每次测温的位置，记录灭菌室内各区域的温度，以获得潜在的热点位置和冷点位置。

3) 接受标准：柜室内表面的温度应不超过灭菌阶段的设定温度的 $\pm 5^{\circ}\text{C}$ 。

以同样的控制条件，重复试验 1 次。鉴定结果记录《附件 26、灭菌柜内表面温度分布确认表》。

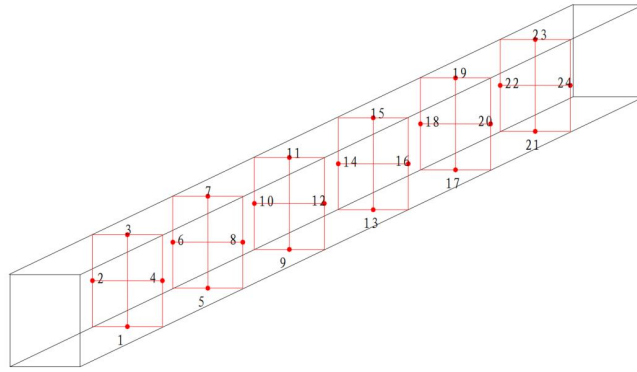


图 5.2.3 灭菌柜内壁表面温度分布测试-传感器布点图

5.2.3 灭菌柜空间温度分布鉴定

1)鉴定项目：灭菌柜空间温度分布均匀性。

2)鉴定方法：在灭菌柜空载的条件下，用 25 个预先校准的温度传感器，用支架进行固定后，按照图 5.2.2 进行布点放置。设定加热温度 50、55、60℃，启动加热循环系统，在达到预设温度时，记录各检测点的温度值。记录每次测温的位置，记录灭菌室内各区域的温度，以获得潜在的热点位置和冷点位置。

3)接受标准：灭菌柜空间温度分布应不超过灭菌阶段的设定温度的 $\pm 3^{\circ}\text{C}$ 。

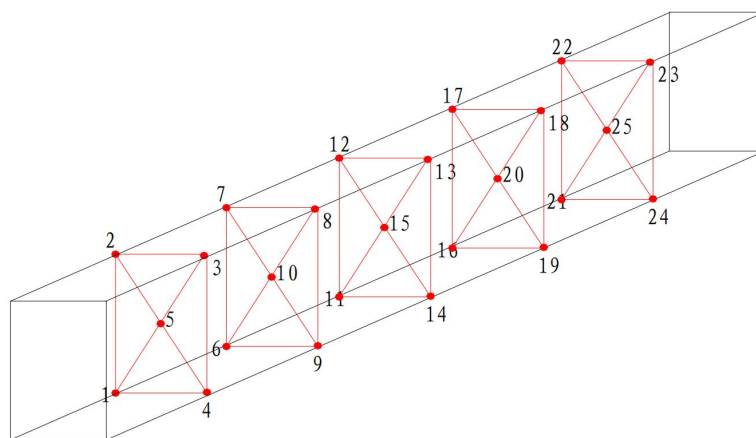


图 5.2.4 灭菌柜空间温度分布测试-传感器布点图

以同样的控制条件，再重复试验 1 次。鉴定结果记录《附件 27、灭菌柜空间温度分布鉴定表》。

5.2.4 灭菌柜空间湿度分布鉴定

1) 鉴定项目：加湿系统的有效性、空间湿度分布均匀性。

2) 鉴定方法：用 8 个预先校准的湿度传感器，在空载条件下，用支架安装在灭菌柜的柜门处、柜体边缘和中间部，保持灭菌室温度恒定，预真空至 -50kPa，将蒸汽发生器的蒸汽压力加热至 0.12~0.15Mpa，设定加湿温度为 30%、55%、80%，启动加湿装置对灭菌室内进行加湿，观察并记录加湿结束及均衡 10min 后的湿度变化。

3) 接受标准：加湿后，灭菌室内的相对湿度应出现有效变化，各测试点的湿度偏差应 $\leq 5\%$ 。

以同样的控制条件，重复试验 1 次。鉴定结果记录《附件 28、灭菌器加湿系统和空间湿度分布确认表》。

5.2.5 抽真空速率测试

1) 鉴定项目：灭菌器真空极限的能力（抽真空极限、抽真空速率）。

2) 鉴定方法：按照 YY0503-2016 附录 D 的方法，将压力计连接到真空测试的进口处，在灭菌器空载、密封、温度恒定的条件下抽真空，凭观察来判断是否相符。

3) 接受标准：从 0 kPa 抽真空至 -20kPa 应 ≤ 10 min，0kPa 抽真空至 -50 kPa 应 ≤ 30 min，预真空至 -75kPa 的时间应 ≤ 45 min。

以同样的控制条件，重复试验 2 次，鉴定结果记录在《附件 29、灭菌器抽真空速率确认表》。

5.2.6 柜室泄漏测试

1)鉴定项目：真空泄漏测试。

2)鉴定方法：设定抽真空压力为-75kPa，在灭菌器空载、密封、温度恒定的条件下，测试方法按照 YY0503-2016 附录 D.1 的规定进行，至少保压 10min，观察并记录保压时间内的压力变化。

以同样的控制条件，重复试验 2 次，鉴定结果记录在《附件 30、灭菌柜室泄漏率确认表》。

3)接受标准：测试期间，灭菌柜的压力变化率应不超过 0.1kPa/min。

5.2.7 计算机软件控制系统确认

1)确认项目：确认计算机化的测量和控制系统的有效性。

2)确认方法：参考灭菌器使用说明书和设备技术规范，在设备各参数在极限运行的状态下，对软件系统的报警处理、错误处理、信息处理、参数设置、历史记录接口、传感器控制和监测、运行控制和监测等方面的功能进行测试。鉴定结果应记录《附件 31、计算机软件控制系统确认表》。

3)接受准则：计算机软件能够控制灭菌柜的各项操作，可有效监视和预警灭菌过程状态，包括温度，湿度，压力情况，并能保留灭菌过程参数，形成趋势图。

5.3 解析区运行鉴定

1)鉴定项目：解析区域的温度分布、换气次数和空气流动方式。

2)鉴定方法：温度分布测试采用填充物模拟满载解析状态，使用 25 个经校准合格的温度传感器，放入填充物包装内，按照预处理区的温度布点图进行布点，布点位置应确保产品堆垛中央、边缘和表面均被覆盖。填充物的包装和产品包装保持一致。开启加热系统和抽风系统，每 1 小时记录一次所有温度传感器的温度。直至温度保持稳定。

换气次数可使用风速仪测试各风口的风速,结合风口总面积计算出换气次数。空气流动方式的确定可进行烟雾试验来绘制。

3)接受准则:温度分布差值、换气次数和空气流动方式达到设计规范要求的参数性能。鉴定结果记录在《附件 32、解析区运行鉴定表》中。

5.4 不符合情况的处理及再鉴定

当上述鉴定项目出现偏差情况时,应当及时查明原因,纠正成功后重新进行确认。

5.5 运行鉴定(PQ)结论

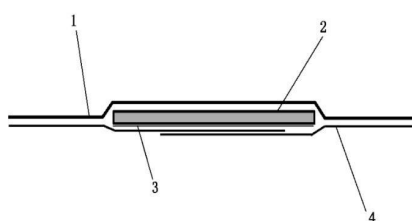
宜对鉴定结果进行汇总和评价,形成鉴定结论。

6.性能鉴定 (PQ)

确认目的:证明灭菌设备能够持续按照预定灭菌准则运行,灭菌过程能提供符合无菌要求的产品。

6.1 灭菌产品

本次灭菌产品为无菌敷贴,由胶贴层、吸收垫、离型层组成。胶贴层由聚氨酯胶带或无纺布胶带制成,吸收垫带有一层防粘连打孔膜,均由无纺布制成,离型层由格拉辛纸制成。按产品材质和结构不同,分为输液固定型、防水型、透气型、护脐型。4 种型号均为纸塑袋单片包装。产品结构见图 6.1.1。



说明:

1——胶贴层;

2——吸收垫;

3——吸收垫覆盖层,可选;

4——离型层。

图 6.1.1 产品结构示意图

a. 最难灭菌产品对比：

对比项目	输液固定型	防水型	透气型	护脐型
材料影响				
结构影响				
受限制的 通道/内室				
内表面积				
开口				
配合面				
封闭处				
内腔				
对热量、水 分、EO 的传 递效果				
生物负载				
内包装				
外包装				
对比结论	****产品****型号为最难灭菌产品。			

b. 最难解析产品对比：

解析时，提高温度、改善通风条件可加快 EO 气体挥发，通过对比上表可知，物理结构、包装方式上导致最难灭菌的产品，通常 EO 气体也较难挥发，因此****产品为最难解析产品。

c. 最难灭菌位置确认：

产品的初包装材料为透析纸+聚乙烯膜。根据公开文献《环氧乙烷气体对灭菌物品包装材料穿透力的实验研究》的数据可知：EO 对透析纸的穿透能力大于聚乙烯膜，因此产品中心部位靠近包装聚乙烯膜的位置为最难灭菌位置，见图 4 中红框标记的位置所示：

附表 环氧乙烷气体对 8 种包装材料的穿透情况

材料名称	实验层数	穿透层数	每层厚度	穿透厚度
			(mm)	(mm)
棉布	50	50	0.50	> 25.0
牛皮纸	40	40	0.18	> 7.2
马粪纸	40	40	0.83	> 33.2
瓦楞纸板	20	20	7.0	> 140.0
玻璃纸	50	11	0.01	0.13
聚乙烯薄膜	50	50	0.02	> 1.0
聚氯乙烯薄膜	50	50	0.02	> 1.0
护卡膜	20	0	0.08	0

6.2 过程挑战装置 PCD

过程挑战装置：含有生物指示剂的装置或测试包，对灭菌过程具有确定的抗力，用于评估灭菌过程性能的装置。可分为内部挑战装置（IPCD）和外部挑战装置（EPCD）。其灭菌抗力关系应为：产品 < IPCD ≤ EPCD。

IPCD 制作方法：将生物指示剂（BI）用纸塑袋封装后，再装入产品最难灭菌位置，用纸塑袋将产品和 IPCD 一起封口。由产品初始污染菌和 BI 载菌量的检测结果可知，BI 的灭菌抗力大于产品本身，因此 IPCD 的灭菌抗力大于产品。IPCD 用于灭菌过程的监测。

EPCD 制作方法：为确保 EPCD 的抗力 ≥ IPCD，将 BI 用双层 PE 袋进行密封封口，放置在产品外箱的外部，用于日常灭菌过程的监测。

根据 GB18279.1-2015 附录 C 的规定，本次确认过程的各阶段所使用的 BI/PCD 数量见表 6.1.2，放置位置示意图见图 6.1.2。

表 6.1.2 BI/PCD 数量

确认阶段	BI/PCD 用途	
	微生物性能鉴定（IPCD）	日常灭菌控制（EPCD）
短周期	40 个/次	20 个/次
半周期	40 个/次	20 个/次
全周期	40 个/次	20 个/次

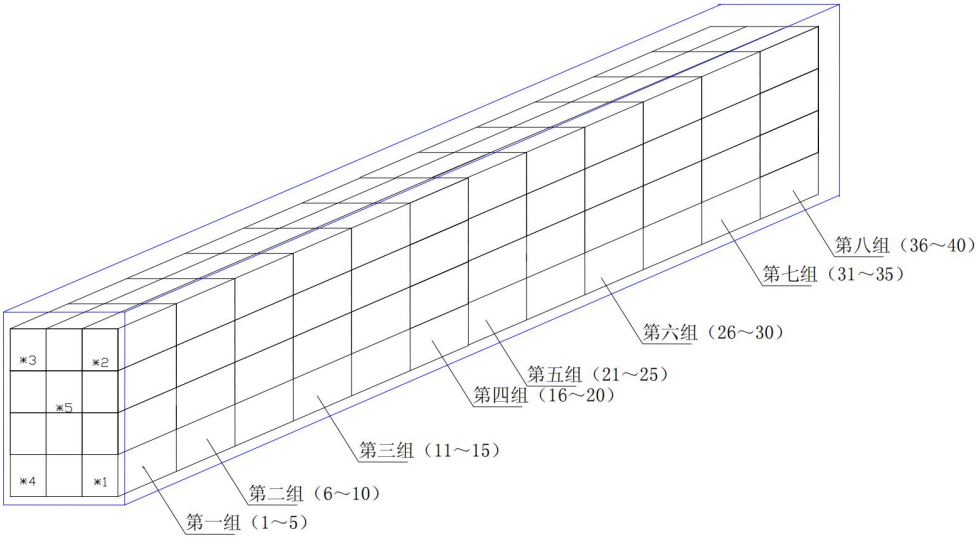


图6.1.2 PCD放置位置示意图

6.3 产品及填充物装载模式分析

在日程灭菌过程中，产品以任意比例混装，最难灭菌装载模式应从产品的装载比例上考虑。对比每种外箱中最终规格的产品（单项最重及密度最大），具体见下表：

产品名 称	最重型号 规格	外箱尺 寸/cm	每箱 重量	单箱密 度	单箱体 积	满载装 箱数量	满载所占柜 内体积m ³

--	--	--	--	--	--	--	--

堆码要求：灭菌柜体内尺寸：****×****×****mm，灭菌柜体积****m³，产品理论装载箱数为****箱。为得到更保守的灭菌效果，每次灭菌产品的装载量为柜体 80%，灭菌装载与灭菌柜体和底部均留有约 10cm 的直接距离，每箱堆码时也保持 3–5cm 的间隙，以利于 EO 循环。

综上可知，装满***的产品时，对灭菌效果影响最大，为最难灭菌装载模式，灭菌装载箱数为****箱。

本次确认的产品数量无法让灭菌柜实现满载运行，因此选择生产过程中产生的不合格品和瑕疵品作为填充物，并保证填充物具有与灭菌产品相同的材质和特性，采用和产品相同的包装形式和装载模式，填充物的单箱装载密度和重量不得小于灭菌产品的装载密度和重量。

产品和填充物的灭菌装载图如图6.1.1所示：

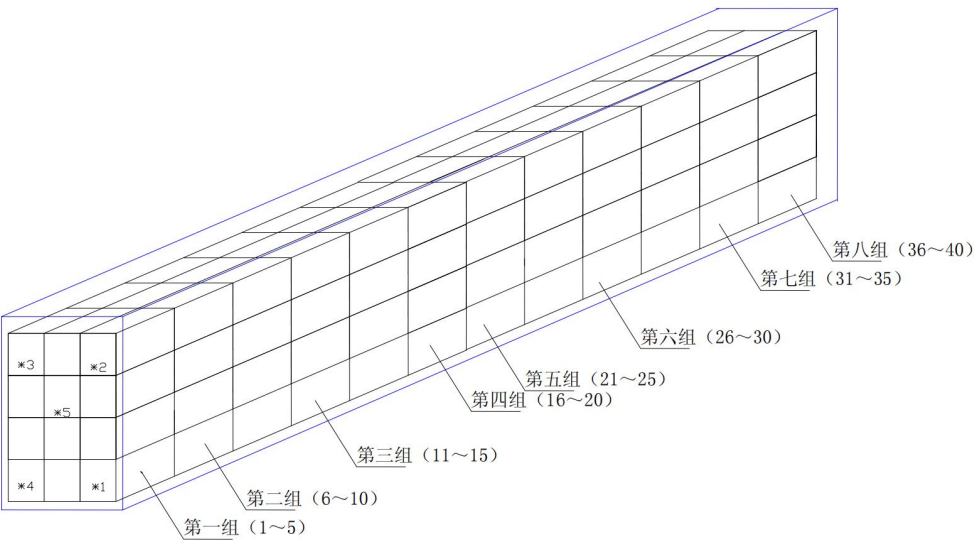


图6.3 产品装载模式示意图

6.4 微生物性能鉴定（MPQ）

本次确认使用短周期法来确定产品、IPCD和EPCD之间的抗力关系，使用半周期法来确定产品灭菌后达到 10^{-6} 无菌保证水平的所需时间。影响环氧乙烷灭菌效果有5个关键因素，即EO气体浓度、时间、温度、湿度和压强。按照设备说明书给出的灭菌参数范围，选定初始灭菌工艺参数下限进行确认。

参数名称	供应商建议参数范围	用于确认的灭菌工艺参数
灭菌温度	45~60℃	45℃
相对湿度	30% ~ 80%	30%
抽真空压力	-45 ~ 60kPa	-45kPa
EO气体浓度	600 ~ 800g/m ³	600g/m ³
EO暴露期间压强	-10 ~ 20 kPa	-10 kPa
EO暴露时间	480min	根据试验类型确定
清洗次数	6次	6次
清洗真空度	-10 ~ 30 kPa	-5kPa
每次通风时间	15 ~ 30min	15min

选定以上范围中的参数后，在保持灭菌参数不变的情况下，调整EO暴露时间进行测试。

6.4.1 短周期试验

1)鉴定项目：产品、IPCD、EPCD之间的灭菌抗力关系。

2)鉴定方法：根据生物指示剂的D值、ST时间和KT时间，选定EO暴露时间（通常不大于KT时间），按照GB18281.2附录A的试验方法进行试验操作，暴露时间结束后取出产品、IPCD和EPCD进行微生物培养并观察培养结果。根据培养结果选择增加或者减少EO暴露时间再次进行试验。若三者

均无菌生长，则适当减少E0暴露时间后再次进行试验，观察产品、IPCD和EPCD的培养结果。若三者均有菌生长，则适当增加E0暴露时间后再次进行试验，观察产品、IPCD和EPCD的培养结果。

3)接受标准：

①产品阴性、IPCD阴性、EPCD阳性或部分阳性，或：

②产品阴性、IPCD阳性或部分阳性、EPCD或部分阳性，且EPCD阳性数量为IPCD阳性数量的1～2倍。即证明灭菌抗性关系：产品<IPCD≤EPCD。

4)鉴定结果记录在《附件33、短周期灭菌试验记录表》中。

6.4.2 半周期试验

1)鉴定方法：以试验生物指示剂无菌为标准，在保证其它灭菌工艺参数不变的情况下，将初始灭菌工艺的灭菌暴露时间逐次进行减半，并将不同灭菌作用时间的BI在无菌环境下进行培养，直至BI无菌为止，由此确定的最短作用时间（时间临界点）即为半周期时间，并至少再进行2次该最短作用时间的试验。3次试验结果均应灭活全部的生物指示物（初始菌落数不少于 1×10^6 ），以最终确认E0最短作用时间，即为半周期最小作用时间。

灭菌设备供应商提供了E0暴露的建议时间，本次确认以建议时间为基数，依次减半进行确认；若供应商未提供建议时间，可以使用确认过的短周期暴露时间为基础，逐次递增作用时间进行确认。

半周期试验方法示例如下：

半周期试验的 灭菌作用时间	下次试验的灭菌作用时间	
	BI 培养无菌时	BI 培养有菌时
第一次 4h	2h	在 4h 的基础上增加

第二次 2h	1h	3h
第三次 3h	重复进行 2 次试验,结果无菌时可确定 3h 最小作用时间	重复进行 2 次 4h 试验,均无菌时确定 4h 为最小作用时间

2)接受标准：产品、IPCD全部阴性，EPCD全部阴性。若短周期证实EPCD的抗力大于IPCD，则EPCD允许有少量阳性。

3)鉴定结果记录在《附件34、_____次半周期灭菌试验记录表》中。

6.4.3 全周期试验

若EPCD允许有部分阳性，则需运行全周期试验来确认EPCD无菌，全周期试验可与物理性能鉴定同时进行。

试验时将EO暴露时间设定为半周期最小作用时间的2倍，其他参数设定为日常灭菌参数的上限进行灭菌循环，以证明灭菌工艺的可靠性、重现性。

试验时所使用的温湿度传感器数量应符合GB 18279.1附录C的规定，均匀分布于灭菌装载中，温度传感器放置点应包括OQ时灭菌器柜室内的冷点和热点。

全周期试验应证明产品和EPCD无菌。

6.4.4 不符合情况的处理及再确认

当上述鉴定项目出现偏差情况时，应当及时查明原因，纠正成功后重新进行确认。

6.4.5 微生物性能鉴定结论

宜对鉴定结果进行汇总和评价，形成鉴定结论。

6.5 物理性能鉴定（PPQ）

PPQ 鉴定方法：通常与微生物性能鉴定的半周期试验同时进行，并额

外运行两次全周期试验。试验时将 EO 暴露时间设定为半周期最小作用时间的 2 倍，其他参数设定为日常灭菌参数的上下限进行灭菌循环，以证明灭菌工艺的可靠性、重现性。

试验时所使用的温湿度传感器数量应符合 GB 18279.1 附录 C 的规定，均匀分布于灭菌装载中，温度传感器放置点应包括 OQ 时灭菌器柜室内的冷点和热点。

PPQ 的试验结果应证明：

- a. 经过两次全周期灭菌循环的产品性能均符合法规要求；
- b. 经过两次全周期灭菌循环的包装性能均符合法规要求；
- c. 经过两次全周期灭菌循环的产品和 BI（IPCD 和 EPCD）均符合无菌要求。

6.5.1 预处理性能鉴定（若采用）

1) 鉴定方法：在预处理区（若使用）内按照规定的最大装载量进行。将 25 个经校准合格的温度传感器和湿度传感器放置于预期放入产品包装内。传感器平均布放在每个装载堆码中的产品包装内，并保证温度冷点和热点全部覆盖（如门的入口处和堆码中心位置）。产品自身温度应不大于规定的进入预处理区的最低温度限值。

对产品进行预处理，通过传感器确定下列内容，以确认灭菌负载内的温湿度条件符合灭菌工艺规范的要求：

- a. 确定灭菌负载达到最低预定温度和湿度所需的时间，并评估所需时间内灭菌负载中的温度和湿度分布水平。
- b. 确定灭菌负载达到最高限定温度和湿度所需的时间，建立预处理阶段灭菌负载中的温度和湿度的最高限值。

鉴定结果记录在《附件 35、预处理负载温、湿度分布确认表》。

2)接受标准：在设定的预处理时间结束时，产品内温湿度应在规定范围以内。

预处理结束后，灭菌负载应及时转移至灭菌柜内，以确保在灭菌开始之间，用于性能鉴定研究的产品应处于灭菌工艺规定的温度下。记录预处理结束至灭菌开始之间的转移时间是适当的，以确定满足此条件下的产品转移时间限值。

6.5.2 灭菌负载温湿度分布鉴定

1)鉴定方法：灭菌柜内满载144箱产品，用25个预先校准的温度传感器和25个湿度传感器，分别装入产品的包装袋里进行封口，经预处理（若采用）后将产品装载进灭菌柜内。产品的装载方式和传感器的分布见图 6.5.2.1。设定加热温度45℃、湿度30%和加热温度60℃、湿度80%，在显示预设温度达到预设温度时，记录所有传感器的数值。以同样的控制条件重复试验1次，确定冷点的位置。

2)接受标准：所有监测点、监测点与控制温度之间的温度偏差不超过5℃，湿度偏差不超过10%。

3)鉴定结果记录在《附件 36、灭菌负载温、湿度分布确认表》。

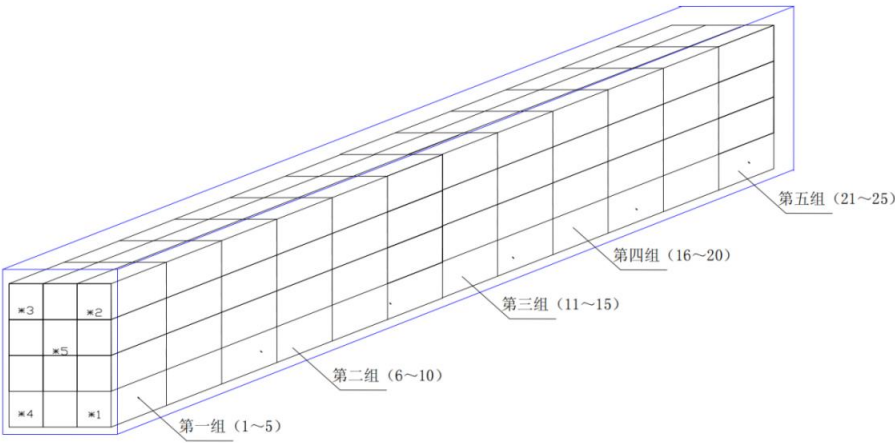


图 6.5.2.1 灭菌室满载温湿度均匀性确认-温湿度传感器布点图

6.5.3 产品性能鉴定

使用经过全周期灭菌循环后的产品进行理化性能检验，用以确认产品对灭菌过程的适用性，确保灭菌过程不对产品质量造成影响。

鉴定方法：按照我公司产品技术要求和相关检验规程进行检验。

接受标准：检验结果符合我公司产品技术要求的规定。

鉴定结果记录《附件 37、产品性能鉴定记录表》。

6.5.4 包装性能鉴定

使用经过全周期灭菌循环后的产品进行包装性能检验，用以确认包装对灭菌过程的适用性，确保灭菌过程不对包装系统造成影响。

鉴定方法：见表 6.5.4。

接受标准：见表 6.5.4。

表 6.5.4 包装系统性能测试要求

测试项目	测试方法	接受标准	测试记录
阻菌性	按照 YY/T 0681.14-2018 的要求进行试验	包装材料可以提供充分的微生物屏障。	附件 38
封口强度	YY/T 0698.5-2009 附录 C	$\geq 1.2\text{N}/15\text{mm}$	附件 39
渗漏性	YY/T0681.4-2010	无明显贯穿密封面的溶液通道出现	附件 40
耐压强度	YYT 0681.3-2010	胀破压力应大于灭菌过程的压力	附件 41

6.5.5 解析性能鉴定

灭菌周期完成后,E0 多数材料和器械上的扩散遵循一级动力学,即 $\ln[E0]$

正变于灭菌后的时间，实验测定的 EO 浓度的自然对数对应灭菌后时间的曲线为线性，通过灭菌后平均回归线和最大容许残留量，可以确定产品放行所需要的解析时间。

a) 强制解析性能鉴定

鉴定方法：经过完整灭菌循环的产品，移入强制解析区，按解析区运行鉴定时的装载模式进行放置，开启通风/加热装置，每 24h 监测一次负载内温度分布情况，同时在冷点位置抽样一次，按照气相色谱法测定 EO 残留量，记录 EO/ECH 残留量的变化值，直到 EO/ECH 残留量 $<10\mu\text{g/g}$ 为止，以此确认产品的解析条件和 EO/ECH 残留量 $<10\mu\text{g/g}$ 所需时间。

鉴定结果记录《附件 42、强制解析区负载温度分布确认表》《附件 43、EO/ECH 强制解析残留量确认表》。

b) 自然解析性能鉴定

鉴定方法：经过完整灭菌循环的产品，移入自然解析区，每隔 24 小时抽取一次样品进行 EO/ECH 残留量检测，记录 EO/ECH 残留量的变化值，直到 EO/ECH 残留量 $<10\mu\text{g/g}$ 为止，以此确认产品的解析条件和 EO/ECH 残留量 $<10\mu\text{g/g}$ 所需时间。

鉴定结果记录《附件 44、EO/ECH 强制解析残留量确认表》。

6.5.6 不符合情况的处理及再鉴定

当上述鉴定项目出现偏差情况时，应当及时查明原因，纠正成功后重新进行确认。

6.5.7 物理性能鉴定结论

宜对鉴定结果进行汇总和评价，形成鉴定结论。

7. 灭菌过程确认总结

确保灭菌过程在预定的过程参数、装载模式和包装条件下，持续地生产出符合无菌要求的产品。本确认的输出将作为灭菌常规控制的依据。

经确认的灭菌过程参数如下：

过程	参数	设定	接受范围
预处理（适用时）	温度		
	湿度		
	时间		
转移	时间		
加热、保温	温度(℃)		
	保温时间（Min）		
预真空、检漏（保压）	抽真空压力(Kpa)		
	检漏时间（Min）		
加湿	控制方式	压力方式	
	设定压力（Kpa）		
	平衡时间（Min）		
	保湿（驻留）时间（Min）		
加药参数	控制方式	重量方式	
	E0 百分比		
	重量变化量（kg）		
	加药压力变化量(Kpa)		
	加药时间（Min）		
暴露	时间（Min）		

	温度(℃)		
	湿度(%RH)		
	(灭菌)压力(Kpa)		
清洗	清洗次数(次)		
	清洗压力(Kpa)		
	停止压力(Kpa)		
除残(通风)	除残(通风)时间(Min)		
解析	温度(℃)		
	强解时间(Hour)(适用时)		
	自然解析时间(Day)		

8.再确认

在产品、灭菌设备、工艺参数等发生变化时对灭菌过程进行再确认。

- 1) 灭菌器的维修、更改影响过程有效性时；
- 2) 产品的更改(结构、材料、包装等)影响过程有效性时；
- 3) 包装方式、材料、工艺变更时；
- 4) 灭菌工艺参数超过常规控制范围时；
- 5) 出现严重灭菌质量事故时；
- 6) 无菌保证水平(SAL)更改时；
- 7) 连续停产12个月，再次生产前；
- 8) 正常连续生产时，建议每12个月进行一次回顾性评审，根据评审结果决定再确认的方式。
- 9) 对于参数放行，应每年实施一次再鉴定。

9.附件、确认相关表格和记录

附件 1

人员资格确认表

确认目的	确认参与灭菌过程确认的人员具备正确从事确认活动的资格。		
确认依据	中国药典 2020 年版四部、GB15979-2002、GB18279.1-2015		
接受标准	(1) 至少有 2 名从事灭菌设备操作的人员，经过设备生产厂家的培训合格，掌握灭菌基本常识和设备操作、维护、保养技能，持有灭菌器操作上岗证。 (2) 至少有 2 名参与验证的检验人员，经培训合格，掌握微生物、无菌检查技术和产品检验技能，并持证上岗。 (3) 参与验证的人员与培训记录相符。		
确认方法	查看相关培训记录、证书，并询问或现场操作。		
验证内容		验证结果	培训记录编号
灭菌操作人员	1.环氧乙烷灭菌基本原理和常识	☐ 合格 ☐ 不合格	
	2.各开关门、阀门应用操作	☐ 合格 ☐ 不合格	
	3.参数设置操作、数据打印、查询操作	☐ 合格 ☐ 不合格	

	4.手动灭菌操作（预热、抽真空、加湿、加药、排残清洗各过程）	☐ 合格 ☐ 不合格	
	5.自动灭菌操作流程	☐ 合格 ☐ 不合格	
	6.安装鉴定、运行鉴定过程操作、处理	☐ 合格 ☐ 不合格	
	7.设备简单维护、保养操作	☐ 合格 ☐ 不合格	
检验人员	1.微生物性能鉴定	☐ 合格 ☐ 不合格	
	2.物理性能鉴定	☐ 合格 ☐ 不合格	
	3.微生物检查和无菌检查操作	☐ 合格 ☐ 不合格	
	4.产品物理性能、化学性能检验操作	☐ 合格 ☐ 不合格	
上岗证	灭菌操作人员：A：_____，B：_____。		
	检验操作人员：A：_____，B：_____。		
相关文档和记录：培训记录、操作人员上岗证。			
不合格描述：			
总结与评价：			
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败		确认人/时间：	
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格		复核人/时间：	

附件 2

设备规范确认表

确认目的	确认灭菌设备的预期性能符合设计规范的要求		
确认依据	YY0503-2016、GB18279.1-2015		
接受标准	符合 YY0503-2016 和相关安全规范的要求		
确认方法	收集并核实设备清单、产品说明书的信息。		
设备名称	环氧乙烷灭菌器	设备型号	
生产厂家		安装位置	
灭菌室尺寸		有效容积	_____m ³
主要材质		电源	380v；50hz
主要技术参数确认一览表			
项目	设计性能指标	设备性能指标	鉴定结果
灭菌温度	30~60℃		☐ 合格 ☐ 不合格
工作压力	-(50~60)kPa		☐ 合格 ☐ 不合格
最大抗压力值	-75kPa		☐ 合格 ☐ 不合格
加湿范围	30%~80%		☐ 合格 ☐ 不合格

E0 气体成分	混合气体 8: 2		☐ 合格 ☐ 不合格
E0 灭菌浓度	600~1000mg/L		☐ 合格 ☐ 不合格
灭菌时间	可调节		☐ 合格 ☐ 不合格
真空速率	30 分钟抽至-60kPa		☐ 合格 ☐ 不合格
压力传感器数量	2 个		☐ 合格 ☐ 不合格
温度传感器数量	2 个		☐ 合格 ☐ 不合格
湿度传感器数量	2 个		☐ 合格 ☐ 不合格
真空泄漏率	$\leq 0.1 \text{ kPa/min}$		☐ 合格 ☐ 不合格
正压泄漏率	$\leq 0.1 \text{ kPa/min}$		☐ 合格 ☐ 不合格
加热蒸汽压力	0.15-5.0MPa		☐ 合格 ☐ 不合格
温控误差	$\leq \pm 3^{\circ}\text{C}$		☐ 合格 ☐ 不合格
相关文档：灭菌器技术参数表、使用说明书			
不合格描述：			
总结与评价：			
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败		确认人/时间：	
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格		复核人/时间：	

附件 3

文件确认表

确认目的	确保实施过程中所需的文件齐备。			
确认依据	GB18279.1-2015。			
接受标准	用于支持灭菌过程确认的质量管理体系文件齐全、可用，处在现行受控状态，并已被批准。			
确认方法	收集并核实相关文件资料。			
文件编码	文件名称	受控状态	所在位置	鉴定结果
	文件控制程序			☐ 合格 ☐ 不合格
	记录控制程序			☐ 合格 ☐ 不合格
	灭菌过程确认控制程序			☐ 合格 ☐ 不合格
	产品放行控制程序			☐ 合格 ☐ 不合格
	采购控制程序			☐ 合格 ☐ 不合格
	标识和可追溯性控制程序			☐ 合格 ☐ 不合格
	不合格品控制程序			☐ 合格 ☐ 不合格
	纠正措施控制程序			☐ 合格 ☐ 不合格
	预防措施控制程序			☐ 合格 ☐ 不合格
	初始污染菌检验操作规程			☐ 合格 ☐ 不合格
	微生物限度检验操作规程			☐ 合格 ☐ 不合格
	无菌检查操作规程			☐ 合格 ☐ 不合格
	环氧乙烷残留量检验操作规程			☐ 合格 ☐ 不合格
	包装系统检验操作规程			☐ 合格 ☐ 不合格
	产品技术要求			☐ 合格 ☐ 不合格
不合格描述：				
总结与评价：				
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败		确认人/时间：		
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格		复核人/时间：		

附件 4

环氧乙烷灭菌剂确认表

确认目的	确保采用合格供应商提供的环氧乙烷灭菌剂进行灭菌，以确认环氧乙烷灭菌剂对灭菌过程的适用性。		
确认依据	YY/T 0822-2011、GB/T 13098-2006		
接受标准	1、环氧乙烷灭菌剂的采购符合法规要求和我公司质量管理体系的要求。 2、环氧乙烷灭菌剂的质量符合 YY/T 0822-2011、GB/T 13098-2006 标准的要求。		
确认方法	查看并核实供方提供的相关资料和合格证明。		
鉴定项目	接受标准	鉴定结果	证明性文件 编号
灭菌剂成分	E0: 80%, CO ₂ : 20%	☐ 合格 ☐ 不合格	
产品有效期	生产批号: _____, 处在有效期内。	☐ 合格 ☐ 不合格	
储存条件	符合危险品管理的要求	☐ 合格 ☐ 不合格	
产品标准	YY/T0822-2011、GB/T13098-2006	☐ 合格 ☐ 不合格	
供方资质	营业执照、危险化学品经营许可证、气瓶充装许可证、检验报告和质保单齐全	☐ 合格 ☐ 不合格	
采购记录	符合采购控制流程的要求	☐ 合格 ☐ 不合格	
相关文档	供方营业执照、危险化学品经营许可证、气瓶充装许可证、质保单、产品说明书、检验报告、合格证、灭菌剂安全技术规范、采购记录。		
不合格描述:			
总结与评价:			
确认结论: ☐ 通过 ☐ 失败		确认人/时间:	
复核结论: ☐ 合格 ☐ 不合格		复核人/时间:	

附件 5

生物指示剂确认表

确认目的	确认生物指示剂对灭菌过程的适用性		
确认依据	GB 18281.2-2015 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		
接受标准	1、生物指示剂的采购符合法规要求和我公司质量管理体系的要求。 2、生物指示剂的质量符合 GB18281.1、GB18281.2 标准的要求。		
确认方法	收集并核实采购验收资料和供方资质，必要时进行含菌量检测。		
鉴定项目	确认内容	鉴定结果	证明性文件编号
指示菌	萎缩芽孢杆菌芽孢（ATCC9372）	☐ 合格 ☐ 不合格	
芽孢含量	不小于 1×10^6 cfu	☐ 合格 ☐ 不合格	
产品有效期	生产批号：_____，处在有效期内	☐ 合格 ☐ 不合格	
性能参数	D 值 ≥ 2.5 分钟，ST ≥ 10 分钟，KT ≤ 60 分钟	☐ 合格 ☐ 不合格	
供方资质	营业执照、消毒产品生产企业卫生许可证、消毒产品备案、产品说明书齐全、有效	☐ 合格 ☐ 不合格	
合格证明	有同批次检验报告和合格证	☐ 合格 ☐ 不合格	
储存条件	符合供应商规定的条件	☐ 合格 ☐ 不合格	
采购记录	符合采购控制流程的要求	☐ 合格 ☐ 不合格	
相关文档和记录：营业执照、消毒产品生产企业卫生许可证、消毒产品备案、产品说明书、采购记录。			
不合格描述：			
总结与评价：			
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败		确认人/时间：	
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格		复核人/时间：	

附件 6

化学指示物确认表

确认目的	确认化学指示剂对灭菌过程的适用性。		
确认依据	GB 18282.1-2015 医疗保健产品灭菌 化学指示物 第 1 部分 通则		
接受标准	1、化学指示物的采购符合法规要求和我公司质量管理体系的要求。 2、化学指示物的质量符合 GB18282.1 标准的要求。		
确认方法	收集并核实采购验收资料和供方资质		
鉴定项目	接受标准	鉴定结果	证明性文件编号
指示物名称	环氧乙烷灭菌化学指示标签	☐ 合格 ☐ 不合格	
供方资质	营业执照、消毒产品生产企业卫生许可证、消毒产品备案资料齐全、有效	☐ 合格 ☐ 不合格	
变色作用时间	符合 GB 18282.1-2015 中 8.3 条款的要求	☐ 合格 ☐ 不合格	
产品说明书	有使用方法和贮存条件的说明	☐ 合格 ☐ 不合格	
采购记录	符合采购控制流程的要求	☐ 合格 ☐ 不合格	
相关文档和记录：营业执照、消毒产品生产企业卫生许可证、消毒产品备案资料、产品说明书、采购记录。			
不合格描述：			
总结与评价：			
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败		确认人/时间：	
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格		复核人/时间：	

附件 7

产品对灭菌过程的适用性确认表

确认目的	从产品的设计方面评审对灭菌过程的适用性。		
确认依据	YY/T 1267-2015、产品技术要求。		
接受标准	确认经过环氧乙烷灭菌过程后，产品符合安全、质量和性能的规定要求。		
确认方法	评审产品设计、材料、结构等方面对 E0 灭菌的适用性。		
项目	接受标准	评审结果	证明性文件
物理和化学性能	产品设计允许热量、湿气和环氧乙烷能渗透至最难灭菌的位置，灭菌过程不改变材料的物理、化学性能。	☐ 符合 ☐ 不符合	
产品结构和负载	环氧乙烷的穿透性不受产品结构和装载模式的阻碍，灭菌条件不改变产品的结构。	☐ 符合 ☐ 不符合	
E0 残留量	产品经环氧乙烷灭菌后，经过特定的解析过程之后，E0 残留量符合相应标准的要求。	☐ 符合 ☐ 不符合	
产品再灭菌性	再次灭菌时不影响物理化学性能，E0 残留量仍符合有关要求。	☐ 符合 ☐ 不符合	
产品最难灭菌部位	按照产品的设计确定灭菌剂最难达到的部位，并证明产品最难灭菌部位是有效的。	☐ 符合 ☐ 不符合	
相关文档和记录：产品技术要求、产品结构图、原材料组成、产品最难灭菌部位示意图、有关文献、行业共识等资料。			
不合格描述：			
总结与评价：			
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败		确认人/时间：	
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格		复核人/时间：	

附件 8

包装对灭菌过程的适用性确认表

确认目的	评审包装系统对灭菌过程的适用性。		
确认依据	GB18279.1-2015		
接受标准	经过环氧乙烷灭菌后，包装系统符合安全、质量和性能的规定要求。		
确认方法	评审包装设计、材料、结构、包装性能等对 E0 灭菌的适用性。		
项目	接受标准	评审结果	证明性文件
包装说明	包含包装名称、包装材料、包装印刷的说明。	☐ 符合 ☐ 不符合	
包装印刷	证明包装上的印刷不能因灭菌而产生迁移或其他不良影响。	☐ 符合 ☐ 不符合	
包装结构	包装设计允许热量、湿气和环氧乙烷能渗透至最难灭菌的位置。	☐ 符合 ☐ 不符合	
封口强度	$\geq 1.2\text{N}/15\text{mm}$	☐ 符合 ☐ 不符合	
阻菌性	包装材料可以提供充分的微生物屏障。	☐ 符合 ☐ 不符合	
渗漏	无明显贯穿密封面的溶液通道出现	☐ 符合 ☐ 不符合	
耐压试验	胀破压力应大于灭菌过程的压力	☐ 符合 ☐ 不符合	
不合格描述：			
总结与评价：			
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败		确认人/时间：	
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格		复核人/时间：	

附件 9

包装阻菌性测试记录汇总表

确认目的	确认包装材料可提供充分的微生物屏障				
确认依据	GB18279.1-2015				
接受标准	零生长，金黄色葡萄球菌不能穿透包装材料。				
确认方法	按照 YY/T 0681.14-2018 所规定的试验方法进行试验。				
试验记录					
透析纸试样		PE 膜试样		阳性对照	阴性对照
样品编号	培养结果	样品编号	培养结果	培养结果	培养结果
1#		6#			
2#		7#			
3#		8#			
4#		9#			
5#		10#			
相关记录	包装阻菌性测试原始记录编号：_____。				
不合格描述：					
总结与评价：					
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败			确认人/时间：		
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格			复核人/时间：		

附件 10

包装封口强度测试记录汇总表

确认目的	确认灭菌产品包装密封强度符合标准要求。				
确认依据	GB18279.1-2015				
接受标准	包装袋密封处的密封强度 $\geq 1.2\text{N}/15\text{mm}$ 。				
确认方法	按照 YY/T 0698.5-2009 附录 C 所规定的方法进行试验。				
试验记录					
样品编号	密封强度 (N/15mm)				验证结果
	上封口	下封口	左封口	右封口	
1#					☐ 合格 ☐ 不合格
2#					☐ 合格 ☐ 不合格
3#					☐ 合格 ☐ 不合格
4#					☐ 合格 ☐ 不合格
5#					☐ 合格 ☐ 不合格
不合格描述:					
总结与评价:					
确认结论: ☐ 通过 ☐ 失败			确认人/时间:		
复核结论: ☐ 合格 ☐ 不合格			复核人/时间:		

附件 11

包装渗漏性测试记录汇总表

确认目的	测试内包材密封后的泄漏情况。				
确认依据	GB18279.1-2015				
接受标准	渗透性测试后，无明显贯穿密封面的溶液通道出现。				
确认方法	按照 YY/T0681.4 所规定的方法进行试验				
试验记录					
样品编号	包装袋封口				验证结果
	上封口	下封口	左封口	右封口	
1#					☐ 合格 ☐ 不合格
2#					☐ 合格 ☐ 不合格
3#					☐ 合格 ☐ 不合格
4#					☐ 合格 ☐ 不合格
5#					☐ 合格 ☐ 不合格
不合格描述：					
总结与评价：					
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败			确认人/时间：		
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格			复核人/时间：		

附件 12

包装耐压强度测试记录

确认目的	测试包装在遭受压力变化后的保护性能。				
确认依据	GB18279.1-2015				
接受标准	胀破压力应大于灭菌过程的压力。				
确认方法	按照 YY/T0681.3 所规定的方法进行试验。				
样品编号	测试压力				验证结果
	kPa	kPa	kPa	kPa	
1#					☐ 合格 ☐ 不合格
2#					☐ 合格 ☐ 不合格
3#					☐ 合格 ☐ 不合格
4#					☐ 合格 ☐ 不合格
5#					☐ 合格 ☐ 不合格
不合格描述：					
总结与评价：					
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败			确认人/时间：		
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格			复核人/时间：		

附件 13

产品初始污染菌确认表

确认目的	确认灭菌前产品的初始污染菌的可接受最大限度。								
确认依据	GB18279.1-2015								
接受标准	产品和包装的初始污染菌之和应小于生物指示剂的含菌量。								
确认方法	按照 GB15979-2002 附录 B 所规定的方法进行试验。								
试验记录									
试样名称		生产批号				生产日期			
检验日期		样品数量				型号规格			
供试液制备：在 100 级净化条件下用无菌方法打开至少 3 个样品包装，从每个包装中取样，准确称取 $10\text{g} \pm 1\text{g}$ 样品，剪碎后加入到 200mL 灭菌生理盐水中，充分混匀，得到一个生理盐水样液，自然沉降后备用。									
试验操作：待生理盐水样液自然沉降后，取上清液进行接种操作，取 5 个灭菌后的平皿，每个平皿中加入 1mL 样液，然后将 45°C 左右的熔化的营养琼脂培养基 15~20mL 倒入每个平皿内混合均匀，等待琼脂凝固，将凝固后的营养琼脂培养基平皿，翻转后放入生化培养箱内，35°C 培养 48h。 培养结束后计算平板上的菌落数，菌落呈片状生长的平板不宜采用，计数符合要求的平板上的菌落。 取空白的营养琼脂培养基平板做空白对照，35°C 培养 48h，不得有菌生长。									
培养基培养时间： 月 日 时至 月 日 时 (____h)									
培养结果									阴性 对照
/	超净工作台菌落数			样品培养结果					
培养皿编号	1#	2#	3#	4#	5#	6#	7#	8#	9#
长菌数 cfu/皿									
结果值									
不合格描述：									
总结与评价：									
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败					确认人/时间：				
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格					复核人/时间：				

附件 14

包装初始污染菌确认表

确认目的	确认灭菌前产品包装的初始污染菌的可接受最大限度。								
确认依据	GB18279.1-2015								
接受标准	产品和包装的初始污染菌之和应小于生物指示剂的含菌量。								
确认方法	按照 GB15979-2002 附录 B 所规定的方法进行试验。								
试验记录									
试样名称				生产批号			生产日期		
检验日期				样品数量			型号规格		
供试液制备：取至少 3 个纸塑袋包装，在 100 级净化条件下用无菌方法取样，准确称取 $10\text{g} \pm 1\text{g}$ 样品，剪碎后加入到 200mL 灭菌生理盐水中，充分混匀，得到一个生理盐水样液，自然沉降后备用。									
试验操作： 待生理盐水样液自然沉降后，取上清液进行接种操作，取 5 个灭菌后的平皿，每个平皿中加入 1mL 样液，然后将 45℃ 左右的熔化的营养琼脂培养基 15~20mL 倒入每个平皿内混合均匀，等待琼脂凝固，将凝固后的营养琼脂培养基平皿，翻转后放入生化培养箱内，35℃ 培养 48h。 培养结束后计算平板上的菌落数，菌落呈片状生长的平板不宜采用，计数符合要求的平板上的菌落。 取空白的营养琼脂培养基平板做空白对照，35℃ 培养 48h，不得有菌生长。									
培养基培养时间： 月 日 时至 月 日 时 (____h)									
培养结果									阴性 对照
/	超净工作台菌落数			样品培养结果					
培养皿编号	10#	11#	12#	13#	14#	15#	16#	17#	18#
长菌数 cfu/ 皿									
结果值									
不合格描述：									
总结与评价：									
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败					确认人/时间：				
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格					复核人/时间：				

附件 15

工艺用气确认汇总表

确认目的	确保灭菌过程使用的压缩空气符合要求		
确认依据	GB18279.1-2015、YY0503-2016。		
接受标准	压缩空气干燥无油，过滤效率 $\geq 99.5\%$ （大于 0.3 微米颗粒）		
确认方法	查看工艺用气验证报告或进行水分、总含油量和过滤效果的测试		
项目	接受标准	鉴定结果	证明性资料
水分	$\leq 0.5\text{g/m}^3$	☐ 合格 ☐ 不合格	
总含油量	$\leq 0.01\text{mg/m}^3$	☐ 合格 ☐ 不合格	
过滤效率	过滤效率 $\geq 99.5\%$ （大于 0.3 微米颗粒）	☐ 合格 ☐ 不合格	
相关记录：工艺用气检测记录，编号：_____。			
不合格描述：			
总结与评价：			
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败		确认人/时间：	
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格		复核人/时间：	

附件 16

工艺用水确认汇总表

确认目的	确保灭菌加湿用水不会成为新的微生物污染源		
确认依据	GB18279.1-2015		
接受标准	符合蒸汽供水的质量标准。		
确认方法	按照中国药典 2020 年版二部纯化水所规定的方法进行检验。		
项目	接受标准	鉴定结果	证明性文件
加湿方式	应以蒸汽方式注入,不得使用雾化水。		
微生物指标	不得超过 100CFU/mL		
过滤效率	过滤效率 $\geq 99.5\%$ (大于 0.3 微米颗粒)		
蒸发残渣	小于 100mg/L		
重金属	不超过中国药典纯化水的限值		
氯化物	小于 10mg/L		
电导率	小于 50 μ S/cm		
pH	5~8.5		
外观	无色		
相关记录	加湿用水检测记录,记录编号: _____。		
不合格描述:			
总结与评价:			
确认结论: ☐ 通过 ☐ 失败		确认人/时间:	
复核结论: ☐ 合格 ☐ 不合格		复核人/时间:	

附件 17

计量器具确认表

确认目的	确认计量器具的有效性，保证测量结果的准确。			
确认依据	GB18279.1-2015			
接受标准	所有用于监视、控制、指示或记录的仪器（包括测试仪器）处于校准状态，校准证书处在有效期内。			
确认方法	查看相关设备检定或校准证书。			
校准证书确认情况				
仪器名称	校准证书编号	校准有效期	证书位置	鉴定结果
电子秤				☐ 符合 ☐ 不符合
游标卡尺				☐ 符合 ☐ 不符合
超净工作台				☐ 符合 ☐ 不符合
生物安全柜				☐ 符合 ☐ 不符合
气相色谱仪				☐ 符合 ☐ 不符合
钢直尺				☐ 符合 ☐ 不符合
电子天平				☐ 符合 ☐ 不符合
移液枪				☐ 符合 ☐ 不符合
量杯				☐ 符合 ☐ 不符合
不合格描述：				
总结与评价：				
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败		确认人/时间：		
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格		复核人/时间：		

附件 18

设备技术资料确认表

确认目的	确认灭菌设备随机技术资料的完整性和可用性。		
确认依据	GB18279.1-2015、YY0503-2016		
接受标准	1、满足合同和供应商提供的随机技术文件； 2、满足灭菌器适用的法规要求。		
确认方法	收集设备文件资料，并对内容的有效性进行审查，文件齐全，审核通过则判断合格；否则需补充或修订相关文件资料。		
设备名称		设备型号	
供应商		设备编号	
项目	文件名称	存放部门	鉴定结果
供方资质	营业执照、医疗器械注册证、医疗器械生产许可证齐全有效。		☐ 合格 ☐ 不合格
产品说明书	主要性能参数一览表、设备使用说明、常见故障一览表。		☐ 合格 ☐ 不合格
合格证明	设备合格证、出厂检验报告。		☐ 合格 ☐ 不合格
设备图纸	灭菌系统图（管道、电气、部件）和灭菌器安装图完整，内容正确。		☐ 合格 ☐ 不合格
灭菌器操作规程	形成文件，现行有效。		☐ 合格 ☐ 不合格
维护保养指南	形成具体的计划和文件，现行有效。		☐ 合格 ☐ 不合格
备件清单	包含易损易耗件，如密封条、门给水管、气管等。		☐ 合格 ☐ 不合格
管道标志	管道标志一览表		☐ 合格 ☐ 不合格
不合格描述：			
总结与评价：			
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败		确认人/时间：	
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格		复核人/时间：	

附件 19

灭菌器安装环境确认表

确认目的	确认设备安装环境的符合性。	
确认依据	供应商提供的安装环境要求和相关安全法规要求。	
接受标准	满足供应商提供的安装环境要求和相关安全法规的要求。	
确认方法	现场查看灭菌器安装环境。	
序号	鉴定项目	鉴定结果
1	灭菌过程的附属电气设施均应是防爆型，防爆级别符合 GB3836.1 和 GB3836.14 中 II B 1 区 T2 类电气设备的要求或等同要求。	☐ 合格 ☐ 不合格
2	灭菌柜内部也应符合 GB 3836.1 和 GB 3836.14 中 II B 0 区 T2 类电气设备的要求或等同要求以及 GB4793.4 的要求。	☐ 合格 ☐ 不合格
3	设备和管道应符合 GB 50169 的接地要求或其他等同要求。	☐ 合格 ☐ 不合格
4	环氧乙烷灭菌柜应安装在专用房间内，并有防爆通风装置，至少远离明火 30 米以上，并离开办公区及其他生产区。	☐ 合格 ☐ 不合格
5	灭菌车间应有充足的空间便于维护和检修。	☐ 合格 ☐ 不合格
6	环氧乙烷储存钢瓶应固定支撑、避免摔倒，应存放在专用房间并通风阴凉，并有监测 EO 泄漏的防爆报警装置。	☐ 合格 ☐ 不合格
7	设备电源 380V, 50Hz，在灭菌车间以外配有独立的配电箱。	☐ 合格 ☐ 不合格
不合格描述：		
总结与评价：		
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败		确认人/时间：
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格		复核人/时间：

附件 20

柜室及管道安装鉴定表

确认目的	确认柜室、门及管道结构的安装符合性	
确认依据	设备说明书和安装图	
接受标准	柜室和管道均按照设备说明书和安装图进行正确安装，符合供应商的要求。	
确认方法	逐一检查柜室和各管道的安装结果，与接受标准项进行对照，判断是否合格	
序号	鉴定项目	安装符合性
1	灭菌设备应安装在灭菌车间指定位置，地势水平，开阔，周围无障碍。	☐ 符合 ☐ 不符合
2	柜室内壁光滑，焊接可靠，无砂眼，无气孔，无裂纹。	☐ 符合 ☐ 不符合
3	柜门箱体装配贴合，封条安装正确，无脱落、密封完好，门的活动无障碍。	☐ 符合 ☐ 不符合
4	各管道连接应平行、等距、垂直连接，连接应密封、无泄漏，肥皂水涂抹后无气泡。	☐ 符合 ☐ 不符合
5	各种管道应根据其功能标色区分，并在显著位置有相应标志，并在明显的功能色标进行区分和标志。	☐ 符合 ☐ 不符合
6	进水口应加装检修阀门与过滤器，进气口加装有滤芯的空气过滤器，接口密封无泄漏无堵塞；	☐ 符合 ☐ 不符合
7	排水管路与排气管路的铺设应保证排放废气及废水符合法规要求。	☐ 符合 ☐ 不符合
8	柜室和管道均按照设备说明书和安装图进行正确安装，符合供应商提供的要求。	☐ 符合 ☐ 不符合
相关文档和记录	灭菌器安装位置符合性检验记录、灭菌器系统安装检查记录、灭菌器安装结果示意图、管道标志一览表。	
不合格描述：		
总结与评价：		
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败		确认人/时间：
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格		复核人/时间：

附件 21

灭菌器辅助系统安装鉴定表

确认目的	确认灭菌器各辅助系统的安装符合性	
确认依据	设备说明书和灭菌器安装图	
接受标准	各辅助系统均按照设备说明书和安装图进行正确安装，符合供方的要求。	
确认方法	逐一检查各辅助系统的安装结果，与接受标准项进行对照，判断是否合格	
鉴定项目	要求	安装符合性
加热系统	加热水箱：水质为自来水；循环泵、水箱、水管安装完成。	☐ 符合 ☐ 不符合
加湿系统	蒸汽水箱：水质为纯化水；冷凝水排水口、循环泵、水箱、水管安装完成。	☐ 符合 ☐ 不符合
真空系统	真空泵、过滤器、水源、管路安装完成。	☐ 符合 ☐ 不符合
加药及气化装置	称量装置：精度高于 0.1kg；量程大于 50kg，已校准。 加药口：气罐与加药口的管径匹配，连接密封不泄漏，加药口处装有控制阀。 气化器：安装完成。	☐ 符合 ☐ 不符合
气体循环系统	气泵、管路、放空阀安装正确、可靠。	☐ 符合 ☐ 不符合
监测系统	压力传感器、压力表、温度传感器、温度表、湿度传感器、计时器安装正确、可靠	☐ 符合 ☐ 不符合
PLC 控制系统	开关、按键、指示灯、接地安装正确、可靠。	☐ 符合 ☐ 不符合
计算机系统	主机、显示器、打印机安装正确，各接口连接正确、可靠，系统可正常开机。	☐ 符合 ☐ 不符合
不合格描述：		
总结与评价：		
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败		确认人/时间：
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格		复核人/时间：

附件 22

灭菌器附属仪表校验确认表

确认目的	确认灭菌器附属计量器具的有效性，保证监测结果的准确。			
确认依据	GB18279.1-2015			
接受标准	灭菌器的主要计量器具，温度传感器、湿度传感器、压力传感器等计量器具精度符合要求，必须在规定的检定周期内使用。			
确认方法	查看相关设备检定或校准证书。			
仪器名称	出厂编号	合格证编号	校验有效期	是否合格
压力传感器				☐ 符合 ☐ 不符合
压力表				☐ 符合 ☐ 不符合
柜室温度传感器				☐ 符合 ☐ 不符合
柜室温度表				☐ 符合 ☐ 不符合
柜室湿度传感器				☐ 符合 ☐ 不符合
水箱温度传感器				☐ 符合 ☐ 不符合
计时器				☐ 符合 ☐ 不符合
不合格描述：				
总结与评价：				
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败			确认人/时间：	
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格			复核人/时间：	

附件 23

预处理区温度分布确认表

确认目的	确认预处理区温度分布的均匀性													
确认依据	GB18279.1-2015													
接受标准	正确得出达到预处理温度所需的时间。													
确认方法	按照确认方案 5.1.1 的方法进行，每 1 小时记录一次温度数值。													
传感器编号	记录时间节点													
	1h	2h	3h	4h	5h	6h	7h	8h						
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														
10														
11														
12														
13														
14														
15														
最冷点温度：			最热点温度：				极差值：							
不合格描述：														
总结与评价：														
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败					确认人/时间：									
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格					复核人/时间：									

附件 24

预处理区湿度分布确认表

确认目的	确认预处理区湿度分布的均匀性							
确认依据	GB18279.1-2015							
接受标准	正确得出达到预处理湿度所需的时间。							
确认方法	按照确认方案 5.1.2 的方法进行，每 1 小时记录一次湿度数值。							
传感器编号	记录时间节点							
	1h	2h	3h	4h	5h	6h	7h	8h
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
最冷点温度：			最热点温度：				极差值：	
不合格描述：								
总结与评价：								
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败					确认人/时间：			
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格					复核人/时间：			

附件 25

灭菌器辅助系统运行鉴定表

确认目的	确认灭菌器各辅助系统的运行符合性				
确认依据	GB18279.1-2015、YY0503-2016				
接受标准	加热系统、加湿系统、真空系统、加药及气化装置、气体循环系统（残气处理）可以正常运行。				
确认方法	根据各辅助设备应有的工作特性，分别接通电源试运转，验证各辅助设备运转的有效性。				
辅助系统	运行时间	运行声音	运行效果	异常记录	鉴定结果
加热系统	20min				☐ 合格 ☐ 不合格
加湿系统	30min				☐ 合格 ☐ 不合格
气体循环系统	15min				☐ 合格 ☐ 不合格
加药及气化装置	2min				☐ 合格 ☐ 不合格
真空系统	10min				☐ 合格 ☐ 不合格
不合格描述：					
总结与评价：					
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败			确认人/时间：		
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格			复核人/时间：		

附件 26

灭菌柜内壁表面温度分布鉴定表

确认目的	确认灭菌柜内壁温度分布的均匀性						
确认依据	GB18279.1-2015、YY0503-2016						
接受标准	柜室内表面的温度应不超过灭菌阶段的设定温度的 $\pm 5^{\circ}\text{C}$ 。						
确认方法	按照确认方案 5.2.2 进行。						
内壁表面温度分布均匀性测试情况							
传感器位置	传感器编号	设定温度 50°C		设定温度 55°C		设定温度 60°C	
		首次	二次	首次	二次	首次	二次
柜壁（上）	3						
	7						
	11						
柜壁（下）	1						
	5						
	9						
柜壁（左）	2						
	6						
	10						
柜壁（右）	4						
	8						
	12						
柜门（进料端）	13						
	14						
柜门（进料端）	15						
	16						
最冷点温度							
最热点温度							
与设定之差							
不合格描述：							
总结与评价：							
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败				确认人/时间：			
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格				复核人/时间：			

附件 27

灭菌柜空间温度均匀性确认表

确认目的	确认灭菌柜内壁温度分布的均匀性					
确认依据	GB18279.1-2015/YY0503-2016					
接受标准	灭菌柜空间温度分布应不超过灭菌阶段的设定温度的 $\pm 3^{\circ}\text{C}$ 。					
确认方法	按照确认方案 5.2.2 进行。					
内壁表面温度分布均匀性测试情况						
传感器编号	设定温度 50°C		设定温度 55°C		设定温度 60°C	
	首次试验	二次试验	首次试验	二次试验	首次试验	二次试验
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
冷点温度						
热点温度						
与设定之差						
不合格描述：						
总结与评价：						
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败				确认人/时间：		
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格				复核人/时间：		

附件 28

灭菌器加湿系统和湿度分布确认表

确认目的	确认灭菌柜加湿系统的有效性和空间湿度分布的均匀性											
确认依据	GB18279.1-2015/YY0503-2016											
接受标准	加湿后，灭菌柜内的相对湿度应出现有效变化，各测试点的湿度偏差应 $\leq 3\%$											
确认方法	按照确认方案 5.2.4 进行。											
灭菌柜加湿有效性及空间湿度分布试验情况												
预设湿度	试验阶段	观察阶段	时间节点	湿度传感器编号								湿度偏差
				1#	2#	3#	4#	5#	6#	7#	8#	
湿度 30%	首次试验	加湿开始										
		加湿结束										
		均衡结束										
	二次试验	开始湿度										
		结束湿度										
		均衡结束										
湿度 55%	首次试验	开始湿度										
		结束湿度										
		均衡结束										
	二次试验	开始湿度										
		结束湿度										
		均衡结束										
湿度 80%	首次试验	开始湿度										
		结束湿度										
		均衡结束										
	二次试验	开始湿度										
		结束湿度										
		均衡结束										
不合格描述：												
总结与评价：												
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败								确认人/时间：				
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格								复核人/时间：				

附件 29

灭菌器抽真空速率确认表

确认目的	确认灭菌器真空极限的能力（抽真空极限、抽真空速率）				
确认依据	GB18279.1-2015、YY0503-2016				
接受标准	从 0 kPa 抽真空至-20kPa 应 $\leq$ 10 min，0kPa 抽真空至-50 kPa 应 $\leq$ 30min，预真空至-75kPa 的时间应 $\leq$ 45min。				
确认方法	按照 YY0503-2016 附录 D 的方法，在灭菌器空载、密封、温度恒定的条件下抽真空观察，判断是否相符。以同样的控制条件，重复试验 2 次。				
测试记录					
真空度	测试次数	开始时刻	结束时刻	实际耗时/min	鉴定结果
-20kPa	第一次				☐ 合格 ☐ 不合格
	第二次				☐ 合格 ☐ 不合格
	第三次				☐ 合格 ☐ 不合格
-50kPa	第一次				☐ 合格 ☐ 不合格
	第二次				☐ 合格 ☐ 不合格
	第三次				☐ 合格 ☐ 不合格
-75kPa	第一次				☐ 合格 ☐ 不合格
	第二次				☐ 合格 ☐ 不合格
	第三次				☐ 合格 ☐ 不合格
不合格描述：					
总结与评价：					
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败				确认人/时间：	
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格				复核人/时间：	

附件 30

灭菌柜室泄漏确认表

确认目的	确认灭菌柜的密封性，确保灭菌有效性和安全性。						
确认依据	GB18279.1-2015、YY0503-2016						
接受标准	灭菌柜的压力变化率应不超过 0.1 kPa/min						
确认方法	柜室负压泄露泄漏测试时抽真空至-75kPa，保压 10min，观察灭菌柜的压力变化。						
压力	测试次数	开始保压时间	保压开始压力	保压结束时间	保压结束压力	压力变化值	压力变化率
-75kPa	第一次						
	第二次						
	第三次						
不合格描述：							
总结与评价：							
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败				确认人/时间：			
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格				复核人/时间：			

附件 31

计算机软件控制系统确认表

确认目的	确认计算机软件控制系统各项功能满足使用要求		
确认依据	GB18279.1-2015		
接受标准	能正确输入和输出各项数据和参数，软件功能有效		
确认方法	按照操作规程对软件的控制功能，监控功能和数据处理功能逐项确认。		
项目	要求		输入结果
密码功能	管理权限：管理密码输入后可进入灭菌参数设定界面，并能进行参数修改。		☐ 有效 ☐ 无效
	密码变更：在变更页面输入管理密码后可进入修改页面并操作，退出后分别输入旧密码和新密码验证修改结果。		☐ 有效 ☐ 无效
	无密码时只能对灭菌柜进行控制，查看数据记录、参数，不能修改系统参数。		☐ 有效 ☐ 无效
信息输入	产品名称、产品批号、灭菌批号		☐ 有效 ☐ 无效
输入控制	开前门吸入阀时间 3s-9s	灭菌压力 0--90kPa	☐ 有效 ☐ 无效
	开后门吸入阀时间 3s-9s	保压时间 0-999min	☐ 有效 ☐ 无效
	关前门吸入阀时间 3s-9s	关真空泵压力 0--90kPa	☐ 有效 ☐ 无效
	关后门吸入阀时间 3s-9s	关放空阀压力 -3kPa	☐ 有效 ☐ 无效
	保温时间 0-999min	清洗通风次数 0-6 次	☐ 有效 ☐ 无效
	灭菌温度 30℃-60℃	通风时间 0-60min	☐ 有效 ☐ 无效
	灭菌时间 0-99 小时	/	☐ 有效 ☐ 无效
控制功能	软件应有手动和自动两种操作模式，自动模式应能控制整个灭菌过程，包括预处理、灭菌、清洗。		☐ 有效 ☐ 无效
	软件应能实时监控并记录灭菌柜内的温度、湿度、压力；水箱温度、气化器温度，并能按灭菌过程记录各参数。		☐ 有效 ☐ 无效
数据记录处理功能	软件能对数据进行简单的汇总统计处理，形成趋势图。灭菌后产生的灭菌参数报表、灭菌综合趋势图和灭菌批记录应能永久保留相关数据，并可输出和打印。		☐ 有效 ☐ 无效
预警功能	将灭菌温度设置为60℃，水箱加热温度设置为66℃，使两者误差达到6℃，然后对柜体进行加热，当实际温度超出设定值时，灭菌器应能报警，并中断加热灭菌		☐ 有效 ☐ 无效

	室。	
不合格描述：		
总结与评价：		
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败		确认人/时间：
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格		复核人/时间：

附件 32

解析区运行鉴定表

确认目的	确认解析区温度分布差值、换气次数和空气流动方式的符合性							
确认依据	GB18279.1-2015							
接受标准	温度分布差值、换气次数和空气流动方式达到设计规范要求参数性能。							
确认方法	按照确认方案 5.3 的方法进行。							
堆码高度 /m		解析区容积 (m^3)				风口面积 (m^2)		
空气流向		风量 (m^3/h)				换气次数		
解析区温度分布均匀性测试情况								
传感器编号	传感器编号、读数							
	1h	2h	3h	4h	5h	6h	7h	8h
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
平均温度								
最冷点温度：		最热点温度：					极差值：	
相关文档和资料：空气循环方式图解、录像。								
不合格描述：								
总结与评价：								
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败					确认人/时间：			
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格					复核人/时间：			

附件 33

短周期灭菌试验记录表

确认目的	确认在所设定的灭菌条件下，产品生物负载和生物指示剂的抗力关系。				
接受标准	产品检测阴性、IPCD 阴性或部分阳性、EPCD 阴性或部分阳性，且阳性数量约为 IPCD 的 1~2 倍，抗力关系：产品<IPCD≤EPCD。				
确认方法	根据生物指示剂的 D 值、ST 时间和 KT 时间，选定 E0 暴露时间 40min，按方案要求放置产品、IPCD 和 EPCD 进行试验，灭菌完成后将产品、IPCD 和 EPCD 取出，1 小时内开始培养，观察培养结果。				
灭菌参数	灭菌温度 45℃，相对湿度 30%，抽真空压力-45kPa，E0 气体浓度 600g/m ³ ，E0 暴露期间压强：-10kPa，清洗（排残）次数：6，清洗真空度：-5kPa，清洗通风时间：15min/次。				
培养基名称			培养基批号		
培养时间	至		培养温度		
培养天数	培养结果/阳性数				
	IPCD	EPCD	产品	阳性对照	阴性对照
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
备注	本表按实际发生次数填写，每次一张。				
相关记录	无菌检查原始记录，编号：_____。				
不合格描述：					
总结与评价：					
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败			确认人/时间：		

复核结论：☐合格 ☐不合格

复核人/时间：

附件 34

次半周期灭菌试验记录表

确认目的	确认半周期的最小作用时间。			
接受标准	IPCD 全部阴性，EPCD 全部阴性或有少量阳性。			
确认方法	选定 EO 暴露时间_____min，按方案要求放置产品、IPCD 和 EPCD 进行试验，灭菌完成后将产品、IPCD 和 EPCD 取出，1 小时内开始培养，观察培养结果。			
灭菌参数	灭菌温度 45℃，相对湿度 30%，抽真空压力-45kPa，EO 气体浓度 600g/m ³ ，EO 暴露期间压强：-10kPa，清洗（排残）次数：6，清洗真空度：-5kPa，清洗通风时间：15min/次。			
培养基名称		培养基批号		
培养时间	至		培养温度	
培养天数	培养结果/阳性数			
1	IPCD	EPCD	阳性对照	阴性对照
2				
3				
4				
5				
6				
7				
备注	本表按实际发生次数填写，每次一张。			
相关记录	无菌检查原始记录，编号：_____。			
不合格描述：				
总结与评价：				
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败			确认人/时间：	
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格			复核人/时间：	

附件 35

预处理负载温、湿度分布确认表

确认目的	确定预处理负载温、湿度的分布水平，建立预处理阶段的规范处理参数。				
确认依据	GB18279.1-2015				
接受标准	在设定的预处理时间结束时，产品内温湿度应在规定范围以内。				
确认方法	确定灭菌负载达到最低预定温度和湿度所需的时间，并评估所需时间内灭菌负载中的温度和湿度分布水平。 确定灭菌负载达到最高限定温度和湿度所需的时间，建立预处理阶段灭菌负载中的温度和湿度的最高限值。				
负载温湿度分布测试情况					
传感器编号		最低设定值		最高设定值	
温度	湿度	温度 45℃	相对湿度 30%	温度 60℃	相对湿度 80%
1	1				
2	2				
3	3				
4	4				
5	5				
6	6				
7	7				
8	8				
9	9				
10	10				
最高点数值					
最低点数值					
与设定之差					
相关记录	预处理负载温度分布示意图、湿度分布示意图。				
不合格描述：					
总结与评价：					
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败			确认人/时间：		
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格			复核人/时间：		

附件 36

灭菌负载温度分布确认表

确认目的		确认灭菌负载内温度分布情况			
确认依据		GB18279.1-2015、YY0503-2016			
接受标准		所有监测点、监测点与控制温度之间的温度偏差不超过5℃，湿度偏差不超过10%。			
确认方法		按照确认方案 6.5.2 进行。			
负载温湿度分布测试情况					
传感器编号		灭菌柜温湿度设定值		灭菌柜温湿度设定值	
温度	湿度	温度 45℃	相对湿度 30%	温度 60℃	相对湿度 80%
1	1				
2	2				
3	3				
4	4				
5	5				
6	6				
7	7				
8	8				
9	9				
10	10				
最高点数值					
最低点数值					
与设定之差					
相关记录		灭菌柜负载温度分布示意图、湿度分布示意图。			
不合格描述：					
总结与评价：					
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败				确认人/时间：	
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格				复核人/时间：	

附件 37

产品性能鉴定记录表

确认目的	确认灭菌过程不对产品质量造成影响。		
确认依据	GB18279.1-2015、产品技术要求。		
接受标准	检验结果符合我公司产品技术要求的规定。		
确认方法	按照我公司产品技术要求和相关检验规程进行检验		
检验数据汇总			
检验项目	技术要求	检验结果	是否合格
			☐ 是 ☐ 否
			☐ 是 ☐ 否
			☐ 是 ☐ 否
			☐ 是 ☐ 否
			☐ 是 ☐ 否
			☐ 是 ☐ 否
			☐ 是 ☐ 否
			☐ 是 ☐ 否
			☐ 是 ☐ 否
			☐ 是 ☐ 否
备注	本表按实际发生次数填写，每次 1 份。		
相关记录	产品性能检验原始记录，编号：_____。		
不合格描述：			
总结与评价：			
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败		确认人/时间：	
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格		复核人/时间：	

附件 38

包装阻菌性测试记录汇总表

确认目的	确认包装材料可提供充分的微生物屏障				
确认依据	GB18279.1-2015				
接受标准	包装材料可以提供充分的微生物屏障。				
确认方法	按照 YY/T 0681.14-2018 的要求进行试验				
试验记录					
透析纸试样		聚乙烯膜试样		阳性对照	阴性对照
样品编号	培养结果	样品编号	培养结果	培养结果	培养结果
1#		6#			
2#		7#			
3#		8#			
4#		9#			
5#		10#			
备注	本表按实际发生次数填写，每次 1 份。				
相关记录	包装阻菌性测试原始记录，编号：_____。				
不合格描述：					
总结与评价：					
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败			确认人/时间：		
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格			复核人/时间：		

附件 39

包装封口强度测试记录汇总表

确认目的	确认灭菌产品包装密封强度符合标准要求。				
确认依据	GB18279.1-2015				
接受标准	包装袋密封处的密封强度 $\geq 1.2\text{N}/15\text{mm}$ 。				
确认方法	YY/T 0698.5-2009 附录 C。				
试验记录					
样品编号	密封强度 (N/15mm)				验证结果
	上封口	下封口	左封口	右封口	
1#					☐ 合格 ☐ 不合格
2#					☐ 合格 ☐ 不合格
3#					☐ 合格 ☐ 不合格
4#					☐ 合格 ☐ 不合格
5#					☐ 合格 ☐ 不合格
备注	本表按实际发生次数填写，每次 1 份。				
相关记录	包装封口强度测试原始记录，编号：_____。				
不合格描述：					
总结与评价：					
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败			确认人/时间：		
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格			复核人/时间：		

附件 40

包装渗漏性测试记录汇总表

确认目的	测试包材密封后的泄漏情况。				
确认依据	GB18279.1-2015				
接受标准	渗透性测试后，无明显贯穿密封面的溶液通道出现。				
确认方法	YY/T0681.4-2010				
试验记录					
样品编号	包装袋封口				验证结果
	上封口	下封口	左封口	右封口	
1#					☐ 合格 ☐ 不合格
2#					☐ 合格 ☐ 不合格
3#					☐ 合格 ☐ 不合格
4#					☐ 合格 ☐ 不合格
5#					☐ 合格 ☐ 不合格
备注	本表按实际发生次数填写，每次 1 份。				
相关记录	包装渗漏性测试原始记录，编号：_____。				
不合格描述：					
总结与评价：					
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败				确认人/时间：	
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格				复核人/时间：	

附件 41

包装耐压强度测试记录

确认目的	测试包装在遭受压力变化后的保护性能。					
确认依据	GB18279.1-2015					
接受标准	胀破压力应大于灭菌过程的最大压力。					
确认方法	YY/T0681.3-2010					
测试项目						
样品编号	测试压力				灭菌压力	验证结果
	kPa	kPa	kPa	kPa	kPa	
1#						☐ 合格 ☐ 不合格
2#						☐ 合格 ☐ 不合格
3#						☐ 合格 ☐ 不合格
4#						☐ 合格 ☐ 不合格
5#						☐ 合格 ☐ 不合格
备注	本表按实际发生次数填写，每次 1 份。					
相关记录	包装耐压强度测试原始记录，编号：_____。					
不合格描述：						
总结与评价：						
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败					确认人/时间：	
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格					复核人/时间：	

附件 42

强制解析区负载温度分布确认表

确认目的	确认强制解析区负载温度分布的均匀性									
确认依据	GB18279.1-2015									
接受标准	强制解析区负载温度分布平均值应不超过设定温度的 $\pm 5^{\circ}\text{C}$ 。									
确认方法	按照确认方案 6.5.5 进行。									
温度分布均匀性测试情况										
传感器编号	测试时间/天									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
11										
12										
冷点温度										
热点温度										
与设定之差										
备注	表格栏可根据实际测试情况自行增减。									
不合格描述：										
总结与评价：										
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败						确认人/时间：				
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格						复核人/时间：				

附件 43

EO/ECH 强制解析残留量确认表

确认目的	在一定的解析条件下，观察产品在灭菌后 EO/ECH 残留量变化，确认产品的解析条件和 EO/ECH 残留量 $<10\mu\text{g/g}$ 所需时间。					
确认依据	GB18279.2-2015、GB14233.1。					
接受标准	EO/ECH 残留量应不大于 $10\mu\text{g/g}$ 。					
确认方法	按照 GB14233.1 的规定，在灭菌后立即进行 EO/ECH 残留量检测。					
EO/ECH 残留量检测记录						
检验时间	第 1 次全周期			第 2 次全周期		
	1#样品	2#样品	3#样品	1#样品	2#样品	3#样品
备注	本表按实际发生次数填写，每次 1 份。					
相关记录	环氧乙烷残留量测试原始记录，编号：_____。 EO 残留量检测-色谱分析图，编号：_____。					
不合格描述：						
总结与评价：						
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败			确认人/时间：			
复 核 结 论： ☐ 合 格 ☐ 不合格	复核人/时间：					

附件 44

E0/ECH 自然解析残留量确认表

确认目的	在自然解析条件下，观察产品在灭菌后 E0/ECH 残留量变化，确认产品的 E0/ECH 残留量 $<10\mu\text{g/g}$ 所需的时间。					
确认依据	GB 18279.2-2015、GB14233.1。					
接受标准	E0/ECH 残留量应不大于 $10\mu\text{g/g}$ 。					
确认方法	按照 GB14233.1 的规定，在灭菌后立即进行 E0/ECH 残留量检测。					
E0/ECH 残留量检测记录						
检验时间	第 1 次全周期			第 2 次全周期		
	1#样品	2#样品	3#样品	1#样品	2#样品	3#样品
备注	本表按实际发生次数填写，每次 1 份。					
相关记录	环氧乙烷残留量测试原始记录，编号：_____。 E0 残留量检测-色谱分析图，编号：_____。					
不合格描述：						
总结与评价：						
确认结论： ☐ 通过 ☐ 失败				确认人/时间：		
复核结论： ☐ 合格 ☐ 不合格	复核人/时间：					