МЕЖДУНАРОДНЫЙ СТАНДАРТ

ISO 11737-2

Третье издание

2019-12

# Стерилизация медицинских изделий — Микробиологические методы —

Часть 2:

# Исследования на стерильность, проведенные по

**определению, валидации и**

# техническом обслуживании процесса стерилизации

*Stérilisation des produits de santé — Méthodes microbiologiques —*

*Partie 2: Contrôles de stérilité pratiqués au moment de la définition,*

*de la validation et de la maintenance d'un procédé de stérilisation*

Справочный номер ISO 11737-2:2019(E)

© ISO 2019

#### ISO 11737-2:2019(E)

© ISO 2019

#### ДОКУМЕНТ, ЗАЩИЩЕННЫЙ АВТОРСКИМ ПРАВОМ

Все права защищены. Если иное не указано или не требуется в контексте его реализации, никакая из частей настоящей публикации не может быть воспроизведена или использована иным образом в любой форме или любыми средствами, электронными или механическими, включая фотокопирование или публикацию в Интернете, без предварительного письменного разрешения. Разрешение может быть запрошено у любого ИСО по адресу, указанному ниже или у органа, являющегося членом ИСО в стране заявителя.

Бюро авторских прав ИСО

CP 401 • Ch. de Blandonnet 8 CH-1214 Vernier, Geneva Phone: +41 22 749 01 11

Fax: +41 22 749 09 47

Email: copyright@iso.org

Website: [www.iso.org](http://www.iso.org/) Published in Switzerland

ii © ISO 2019 – Все права защищены

#### ISO 11737-2:2019(E)

**Содержание** Страницы

[Предисловие iv](#_bookmark0)

[Введение vi](#_bookmark1)

1. [Область применения 1](#_bookmark2)
2. [Нормативные ссылки 1](#_bookmark2)
3. [Термины и определения 1](#_bookmark2)
4. [Общие положения 3](#_bookmark4)
5. [Подбор изделий 4](#_bookmark6)
	1. [Общие положения 4](#_bookmark6)
	2. [Единица выборки изделия (SIP) 4](#_bookmark6)
	3. [Упаковка частей изделия и образцов изделий 5](#_bookmark13)
6. [Методы проведения испытаний на стерильность 5](#_bookmark13)
7. [Оценка метода проведения испытаний на стерильность 6](#_bookmark19)
8. [Техническое обслуживание метода проведения испытаний на стерильность 6](#_bookmark19)

[Приложение А (справочное) Руководство по испытаниям стерильности, проводимым при валидации и](#_bookmark30)

[техническом обслуживании процесса стерилизации 7](#_bookmark30)

[Приложение В (справочное) Стандартное распределение обязанностей 14](#_bookmark41)

[Библиография 15](#_bookmark43)

© ISO 2019 – Все права защищены iii

**ISO 11737-2:2019(E)**

## Предисловие

ИСО (Международная организация по стандартизации) всемирная федерация национальных органов по стандартизации (органов-членов ИСО). Работа по подготовке международных стандартов обычно осуществляется через технические комитеты ИСО. Каждый член данного органа, заинтересованный в предмете, для которого был создан технический комитет, имеет право быть представленным в этом комитете. В этой работе также принимают участие международные организации, правительственные и неправительственные, взаимодействующие с ИСО. ИСО тесно сотрудничает с Международной электротехнической комиссией (МЭК) по всем вопросам электротехнической стандартизации.

Процедуры, используемые для разработки настоящего стандарта и предназначенные для его дальнейшего обслуживания, описаны в Директивах ИСО/МЭК, часть 1. В частности, следует отметить различные критерии утверждения, необходимые для различных типов документов ИСО. Настоящий стандарт был подготовлен в соответствии с редакционными правилами Директив ИСО/МЭК, часть 2 [(см. www.iso.org/directives).](http://www.iso.org/directives)

Обращается внимание на возможность того, что некоторые элементы этого документа могут быть предметом патентных прав. ИСО не несет ответственности за идентификацию каких-либо или всех таких патентных прав. Подробная информация о любых патентных правах, выявленных в ходе разработки стандарта, будет содержаться во Введении и/или в списке полученных патентных деклараций ИСО (см. [www.iso.org/patents).](http://www.iso.org/patents)

Любое торговое наименование, используемое в настоящем стандарте, является информацией, предоставленной для удобства пользователей, и не является

утверждением.

Для объяснения добровольного характера стандартов, значения конкретных терминов и выражений ИСО, связанных с оценкой соответствия, а также информации о приверженности ИСО принципам Всемирной торговой организации (ВТО) в области технических барьеров в торговле (ТБТ) см. следующий URL-адрес: [www.iso.org/iso/foreword.html.](http://www.iso.org/iso/foreword.html)

Этот стандарт был подготовлен Техническим комитетом ISO/TC 198 *"Стерилизация медицинских изделий".*

Это третье издание отменяет и заменяет второе издание (ISO 11737-2:2009), которое было технически пересмотрено.

Основные изменения по сравнению с предыдущим изданием заключаются в следующем:

* добавление требования о том, чтобы испытуемые образцы и интервал времени между изготовлением изделия и воздействием стерилизующего агента были как можно короче;
* добавление требования о том, чтобы образцы оставались погруженными в питательную среду, и предоставление обоснования в тех случаях, когда это невозможно;
* предоставление дополнительных указаний относительно проведения испытаний на стерильность упаковки, разъясняющих, что исследование упаковки обычно не проводится, за исключением случаев, когда она является неотъемлемой частью изделия.;
* предоставление дополнительных указаний относительно того, что подразумевается под “контролируемой средой” для проведения испытаний на стерильность;
* предоставление дополнительного руководства для обсуждения обстоятельств, когда испытание на пригодность метода не дает приемлемых результатов, заявив, что после многократных попыток устранить ингибирующие вещества целесообразно принять сокращение ингибирующих веществ с сопутствующим обоснованием и оценкой риска;
* предоставление руководства по идентификации микробного роста в испытании на стерильность, в котором говорится, что, как правило, для положительного роста микроорганизм(ы) должен быть идентифицирован;
* предоставление руководства относительно пригодности метода, в котором говорится, что следует рассмотреть вопрос о периодической демонстрации текущей пригодности метода для обеспечения того, чтобы не произошло накопление незначительных изменений с течением времени;
* добавление таблицы для уточнения стандартных обязанностей производителя или лаборатории.

iv © ISO 2019 – Все права защищены

#### ISO 11737-2:2019(E)

Список всех частей серии ISO 11737 можно найти на веб-сайте ISO.

Любые отзывы или вопросы по данному стандарту должны быть направлены в национальный орган по стандартизации пользователя. Полный

список данных органов можно найти по адресу [www.iso.org/members.html.](https://www.iso.org/members.html)

© ISO 2019 – Все права защищены v

**ISO 11737-2:2019(E)**

## Введение

Стерильное медицинское устройство- это устройство, которое не содержит жизнеспособных микроорганизмов. Международные стандарты, определяющие требования к валидации и стандартному контролю процессов стерилизации, требуют, чтобы при необходимости поставки стерильного медицинского изделия случайная микробиологическое контаминация медицинского изделия перед стерилизацией была сведена к минимуму. Тем не менее, медицинские оборудования, изготовленные в стандартных производственных условиях в соответствии с требованиями к системам менеджмента качества (см., например, ISO 13485), перед стерилизацией могут иметь на себе микроорганизмы. Такие изделия нестерильны. Целью стерилизации является инактивация микробиологических контаминаций и тем самым превращение нестерильных изделий в стерильные.

Кинетика инактивации чистой культуры микроорганизмов физическими и/или химическими агентами, используемыми для стерилизации медицинских оборудований, обычно лучше всего может быть описана экспоненциальной зависимостью между числом выживших микроорганизмов и степенью обработки стерилизующим агентом; это означает, что всегда существует конечная вероятность того, что микроорганизм может выжить независимо от степени применяемой обработки. При условиях обработки вероятность выживания определяется количеством и устойчивостью микроорганизмов, а также средой, в которой микроорганизмы существуют во время обработки. Отсюда следует, что стерильность одного из изделий в партии, подвергнутой стерилизационной обработке, не может быть гарантирована, и стерильность обработанной партии определяется в условиях вероятности присутствия жизнеспособного микроорганизма на данных изделиях.

Общие требования к системе менеджмента качества при проектировании и разработке, производстве, монтаже и сервисном обслуживании приведены в стандарте ISO 9001, а конкретные требования к системам менеджмента качества при производстве медицинских изделий- в стандарте ISO 13485. Стандарты систем менеджмента качества отмечают, что для некоторых процессов, используемых в производстве, эффективность процесса не может быть полностью проверена путем последующего контроля и исследования изделия. Примером такого процесса является стерилизация. По этой причине процессы стерилизации валидируются для использования, производительность процесса стерилизации регулярно контролируется и оборудование обслуживается.

Подготовлены международные стандарты, определяющие процедуры разработки, валидации и стандартного контроля процессов стерилизации медицинских оборудований[см. ИСО 11135, ИСО 11137 (все части), ИСО 14937, ИСО 14160, ИСО 17665-1 и ИСО 20857]. Элемент валидации может состоять в том, чтобы подвергать медицинские изделия воздействию стерилизующего агента с уменьшением степени обработки по сравнению с той, которая будет использоваться при стандартной стерилизационной обработке, чтобы обеспечить знание устойчивости к агенту микробной контаминации, как это происходит естественным образом на медицинских оборудованиях. Уменьшенные дозы облучения, применяемые в этих случаях, часто называют дробными дозами облучения или проверочными дозами. После этого уменьшенного воздействия медицинские изделия подвергаются индивидуальным исследованиям на стерильность, как описано в настоящем стандарте. Примеры использования таких исследований приведены для:

1. установления дозы для стерилизации облучением,
2. демонстрации сохраняющейся действительности установленной стерилизационной дозы, и
3. установления цикла стерилизации путем оценки природного уровня биологической нагрузки изделия.

Изделие, подвергнутое терминальному процессу стерилизации в его окончательной упакованной форме, имеет очень низкую вероятность присутствия жизнеспособного микроорганизма; например, один на миллион или 10 в -6 степени. Таким образом, проведение испытания на стерильность изделия, подвергнутого полному процессу стерилизации, не дает никаких научно обоснованных данных и не рекомендуется.

[В приложении А](#_bookmark31) к настоящему стандарту содержатся руководящие указания по используемым методам и практическим аспектам требований.

vi © ISO 2019 – Все права защищены

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ СТАНДАРТ ISO 11737-2:2019(E)**

# Стерилизация медицинских изделий — Микробиологические методы —

Часть 2:

# Тесты на стерильность, выполняемые при определении, валидации

**и техническому обслуживанию процесса стерилизации**

### Область применения

* 1. Настоящий стандарт определяет общие критерии для исследований на стерильность медицинских изделий, подвергнутых обработке стерилизующим агентом, который был уменьшен по сравнению с тем, который предполагается использовать при стандартной стерилизационной обработке. Эти исследования предназначены для проведения при определении, проверке или поддержании процесса стерилизации.
	2. Настоящий стандарт не применяется к:
1. исследованиям стерильности для стандартного выпуска изделия, подвергнутого процессу стерилизации,
2. проведениям исследования на стерильность (см. [3.12](#_bookmark5)),

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Выполнение а) или б) не является требованием ИСО 11135, ИСО 11137-1, ИСО 11137-2, ИСО 14160, ИСО 14937, ИСО 17665-1 или ИСО 20857.

1. исследование на стерильность или испытание на стерильность для демонстрации срока годности изделия, стабильности и/или целостности упаковки, а также
2. культивирование биологических показателей или инокулированных изделий.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Руководство по культивированию биологических индикаторов включено в стандарт ISO 11138-7.

###  Нормативные ссылки

В этом стандарте нет никаких нормативных ссылок.

### Термины и определения

Для целей настоящего стандарта применяются следующие термины и определения.

ИСО и МЭК ведут терминологические базы данных для использования в области стандартизации по следующим адресам:

* Онлайн-платформа ISO: доступна по адресу [http://www.iso.org/obp](https://www.iso.org/obp/ui)
* IEC Electropedia: доступно по адресу <http://www.electropedia.org/>

**3.1**

**стерильные условия**

условия и процедуры, используемые для минимизации риска внедрения микробной контаминации

[ИСТОЧНИК: ISO 11139:2018, 3.16]

© ISO 2019 – Все права защищены **1**

**ISO 11737-2:2019(E)**

**3.2**

**исследование бактериостатичности/фунгистатичности**

техническая операция, выполняемая для обнаружения наличия веществ, ингибирующих размножение микроорганизмов

[ИСТОЧНИК: ISO 11139:2018, 3.20]

**3.3**

**уровень биологической нагрузки**

популяция жизнеспособных микроорганизмов на/в изделии и/или стерильной барьерной системе [ИСТОЧНИК: ISO 11139:2018, 3.23]

**3.4**

**состояние культуры**

комбинация питательных сред и способа инкубации, используемых для стимулирования прорастания, роста и/или

размножения микроорганизмов

Примечание 1 к записи: Способ инкубации может включать температуру, время и любые другие условия, указанные

для инкубации.

[ИСТОЧНИК: ISO 11139:2018, 3.70]

**3.5**

**факультативный организм**

микроорганизм, способный как к аэробному, так и к анаэробному метаболизму

[ИСТОЧНИК: ISO 11139:2018, 3.114]

**3.6**

**медицинское изделие**

*медицинское устройство* ([3.7](#_bookmark3)), в том числе диагностическое медицинское устройство in vitro, или лекарственное средство, в том числе

биофармацевтические препараты

[ИСТОЧНИК: ISO 11139:2018, 3.132]

**3.7**

**медицинское устройство**

инструмент, устройство, орудие, машина, прибор, имплантат, реагент для использования in vitro, программный материал или другое аналогичное или родственное изделие, предназначенное изготовителем для использования человеком, отдельно или в комбинации, для одной или нескольких конкретных медицинских целей.:

* диагностика, профилактика, мониторинг, обработка или облегчение течения заболевания;
* диагностика, мониторинг, обработка, облегчение или возмещение травмы;
* исследование, замена, модификация или поддержка анатомии или физиологического процесса;
* поддержка или поддержание жизни;
* контроль за зачатием;
* дезинфекция медицинского изделия;
* предоставление информации путем исследования образцов in vitro , полученных из человеческого тела;

и не достигает своего первичного предполагаемого действия фармакологическими, иммунологическими или метаболическими средствами, но которому могут помочь в его предполагаемой функции такие средства.

Примечание 1 к записи: Изделия, которые могут считаться медицинскими в некоторых юрисдикциях, но не в других

включают:

* изделия, специально предназначенные для очистки или стерилизации медицинских изделий;

**2** © ISO 2019 – Все права защищены

#### ISO 11737-2:2019(E)

* пакеты, рулонные товары, стерилизационная пленка и многоразовые контейнеры для упаковки медицинских изделий для стерилизации;
* дезинфицирующие вещества;
* средства, предназначенные для инвалидов;
* изделия , включающие ткани животных и/или человека;
* изделия для экстракорпорального оплодотворения или вспомогательные репродуктивные технологии.

[ИСТОЧНИК: ISO 13485:2016, 3.11, изменено — Добавлены первые два элемента списка в Примечании 1 к записи.]

**3.8**

**пригодность метода**

<микробиологическая> оценка метода исследований для демонстрации его способности обеспечивать рост микроорганизмов [ИСТОЧНИК: ISO 11139:2018, 3.168]

**3.9**

**изделие**

конкретный результат процесса

ПРИМЕР Сырьевой материал(ы), промежуточный материал(ы), блок(и), медицинское изделие(я).

[ИСТОЧНИК: ISO 11139:2018, 3.217]

**3.10**

**единица выборки изделия SIP**

указанная часть медицинского изделия, которая исследуется

[ИСТОЧНИК: ISO 11139:2018, 3.240, изменено — добавлена аббревиатура SIP.]

**3.11**

**стерильный**

не содержащий жизнеспособных микроорганизмов

[ИСТОЧНИК: ISO 11139:2018, 3.271]

**3.12**

**тест на стерильность**

техническая операция, указанная в фармакопее, выполняемая на изделии после асептического процесса или воздействия процесса стерилизации

[ИСТОЧНИК: ISO 11139:2018, 3.298]

**3.13**

**исследование стерильности**

техническая операция, выполняемая в рамках разработки, валидации или переквалификации для определения

наличия или отсутствия жизнеспособных микроорганизмов на изделии или его частях

Примечание 1 к записи: Это делается после воздействия стерилизующего агента на уровне, который снижается по сравнению с

полным процессом стерилизации.

[ИСТОЧНИК: ISO 11139:2018, 3.299, изменено — добавлено примечание 1 к записи.]

### Общие положения

* 1. Разработка, валидация и стандартный контроль процесса стерилизации являются важнейшим элементом реализации медицинских изделий. Для обеспечения последовательного выполнения требований, указанных в настоящем стандарте, необходимо установить необходимые процессы, внедрить

© ISO 2019 – Все права защищены **3**

#### ISO 11737-2:2019(E)

и поддерживать в рабочем состоянии (см. Приложение В). Процессы, имеющие особое значение в связи с развитием,

валидацией и стандартным контролем процесса стерилизации включают в себя, но не ограничиваются ими:

* контроль документации, в том числе записей;
* распределение управленческой ответственности;
* предоставление адекватных ресурсов, включая компетентные человеческие ресурсы и инфраструктуру;
* контроль продукции, обеспечиваемый внешними сторонами;
* идентификация и прослеживаемость изделия на протяжении всего процесса;
* контроль несоответствующего изделия .

ПРИМЕЧАНИЕ Стандарт ISO 13485 охватывает все этапы жизненного цикла медицинских изделий в контексте систем менеджмента качества для целей регулирования. Национальные и/или региональные нормативные требования к предоставлению медицинских изделий могут потребовать внедрения полной системы менеджмента качества и оценки этой системы признанным органом по оценке соответствия.

* 1. Должен быть определен процесс калибровки всего оборудования, включая контрольно-измерительные приборы для целей испытаний, используемые в соответствии с требованиями настоящего стандарта.

### Подбор изделий

#### Общие положения

* + 1. Процедуры отбора и обращения с изделием для проведения испытаний на стерильность должны обеспечивать, чтобы выбранное изделие было репрезентативно для обычного производства, включая упаковочные материалы и процессы (см. также [5.3](#_bookmark15)).
		2. Если изделия(я) сгруппирован(ы) в семейство изделий для целей разработки, валидации и стандартного контроля процесса стерилизации, в ходе которого проводятся испытания на стерильность, то должно быть зафиксировано обоснование включения изделия в семейство изделий. Обоснование должно включать критерии, гарантирующие, что уровень биологической нагрузки, определенный для изделия, выбранного из семейства изделий, является репрезентативным для всего семейства изделий.
		3. Обоснование количества выбранных частей изделия и количества партий, из которых производится этот выбор, должно быть задокументировано.

ПРИМЕЧАНИЕ Это может быть описано в соответствующем Международном стандарте, определяющем требования к

валидации и стандартному контролю процесса стерилизации.

#### Единица выборки изделия (SIP)

* + 1. Всякий раз, когда это практически возможно, испытание на стерильность проводится на всем изделии. Выбранная часть изделия[часть образца изделия (SIP)] может быть заменена всем изделием в испытании на стерильность, если это разрешено применимым стандартом стерилизации.
		2. Определение порций, отобранных для испытаний на стерильность, должно основываться на том, известно ли, что уровень биологической нагрузки равномерно распределен (см. [5.2.2.1](#_bookmark12)) или нет (см. [5.2.2.2](#_bookmark14)).
			1. Когда известно распределение уровня биологической нагрузки:
1. если уровень биологической нагрузки равномерно распределен на изделии и/или в нем, то SIP для испытаний на стерильность может быть выбран из любой части изделия;

**4** © ISO 2019 – Все права защищены

#### ISO 11737-2:2019(E)

1. если биологическая нагрузка распределена неравномерно, то SIP должен включать в себя либо:
	1. части выбранного изделия, которые пропорционально представляют каждый из материалов, из которых изготовлено изделие, либо
	2. часть изделия, содержащую наиболее серьезное испытание на наличие микробов(количество и/или

типов) по отношению к процессу стерилизации.

При выборе части, содержащей наиболее серьезное испытание на наличие микробов, соотношение

уровня биологической нагрузки из SIP, при котором исследование распространяется на все изделие, т.к. уровень биологической нагрузки должен быть установлен.

* + - 1. Если распределение уровня биологической нагрузки неизвестно, то SIP для испытаний на стерильность должен состоять из выбранных частей изделия, которые пропорционально представляют каждый из материалов, из которых изготовлено изделие.
		1. SIP может быть рассчитан на основе размерных характеристик, таких как длина, масса,

объем или площадь поверхности (примеры см. в [таблице](#_bookmark33) А. 1).

* + 1. Должна быть продемонстрирована адекватность выбранного SIP.

ПРИМЕЧАНИЕ Некоторые стандарты, определяющие требования к валидации и стандартному контролю процесса стерилизации, предусматривают критерии адекватности SIP, например ISO 11137-2.

#### Упаковка частей изделия и образцов изделий

Рекомендуется, чтобы упаковка для изделия или SIP была такой же, как и при обычном производстве. Если упаковочные материалы и/или процессы отличаются от тех, которые используются в обычном производстве, это должно быть задокументировано. Выбор упаковочного материала и способа упаковки должен обеспечивать следующее:

1. изделие или SIP получает предполагаемую обработку стерилизующим агентом;
2. микробиологический статус изделия или SIP поддерживается;
3. доступ стерилизующего агента к изделию или SIP эквивалентен доступу, который достигается при использовании упаковки

в стандартном производстве.

### Методы проведения испытаний на стерильность

* 1. Существует три основных метода проведения испытаний на стерильность:
1. Прямое погружение изделия в питательную среду или добавление питательной среды к изделию с последующей инкубацией. Изделие должено быть погружено в питательную среду на время инкубации, где это возможно. Если это невозможно, то должно быть приведено обоснование, например, в случае плавучих материалов.

ПРИМЕЧАНИЕ Когда используется термин питательная среда, это означает, что питательная среда стерильна.

1. Удаление микроорганизмов из изделия и перенос удаленных микроорганизмов в культуру

среды с последующей инкубацией (см. [6.4](#_bookmark21)).

1. Фильтрация жидких изделий путем погружения фильтра в питательную среду с последующей инкубацией.
	1. Для идентифицированного изделия должны учитываться и регистрироваться факторы, влияющие на конструкцию метода проведения испытаний на стерильность. Факторы, которые могут быть применимы, включают, но не ограничиваются следующим:
2. часть(и) изделия, для которой стерильность заявлена на этикетке;
3. физическая и/или химическая природа испытуемого изделия(см. также [6.6](#_bookmark23));

© ISO 2019 – Все права защищены **5**

#### ISO 11737-2:2019(E)

1. возможные типы контаминирующих микроорганизмов и их расположение на/в изделии.
	1. При проведении испытаний на стерильность должна применяться асептическая техника при проведении манипуляций

это может повлиять на результат исследования.

* 1. Если микроорганизмы должны быть удалены из изделия элюированием перед переносом в питательную среду

[см. [Пункт 6.1](#_bookmark17) b)], факторы, подлежащие рассмотрению, должны включать:

1. выбор подходящего элюента;
2. установление эффективности рекуперации с последующей оценкой риска для определения целесообразности процесса удаления (например, ISO 11737-1:2018, 7.2);
3. влияние(я) метода элюирования на жизнеспособность контаминирующих микроорганизмов.
	1. Если микроорганизмы должны быть удалены из элюента или жидкого изделия путем фильтрации перед переносом в культуральную среду, то факторы, которые необходимо учитывать, также должны включать:
4. выбор эффективной системы фильтрации;
5. выбор подходящей жидкости для промывки контейнера, фильтра и связанного с ним оборудования (если

необходимо).

* 1. Тест-система должна быть оценена в исследовании пригодности метода (также называемом бактериостатичностью и фунгистатичностью), чтобы гарантировать, что способность поддерживать микробиологический рост не будет затронута. Если физическая или химическая природа испытуемого изделия[см. пункт [6.2](#_bookmark18) b)] такова, что могут присутствовать или выделяться вещества, которые могут отрицательно повлиять на размножение микроорганизмов, то должна использоваться система нейтрализации, удаления или, если это невозможно, сведения к минимуму воздействия любых таких веществ. Эффективность такой системы должна быть доказана.
	2. Условия культивирования должны быть выбраны после рассмотрения типов микроорганизмов, которые, как ожидается, будут

присутствовать. Результаты этого рассмотрения и обоснование принятых решений регистрируются.

* 1. Интервал времени между воздействием на изделие стерилизующего агента и проведением испытаний на стерильность такого изделия должен быть максимально коротким.
	2. После инкубации культуральная среда исследуется на наличие признаков микробного роста и результаты этого исследования регистрируются.

### Оценка метода проведения испытаний на стерильность

Перед использованием результатов испытаний на стерильность следует оценить целесообразность выбранного метода.

должны быть оценены, и результаты оценки должны быть зафиксированы.

### Техническое обслуживание метода проведения испытаний на стерильность

* 1. Модификации изделия или процессов, используемых для производства изделия, должны быть оценены для определения любого возможного влияния на способность обнаруживать жизнеспособные микроорганизмы в испытании на стерильность. Если оценка указывает на необходимость изменения испытания на стерильность, то применяются требования, приведенные в пунктах [5](#_bookmark7), [6](#_bookmark16) и [7](#_bookmark27).
	2. Изменения параметров испытания на стерильность оцениваются для определения их влияния на

сохраняющуюся целесообразность метода испытаний. Результаты этой оценки должны быть зафиксированы.

**6** © ISO 2019 – Все права защищены

**ISO 11737-2:2019(E)**

**Приложение А**

(справочное)

## Руководство по испытаниям стерильности, проводимым при валидации и

## техническом обслуживании процесса стерилизации

### Область применения

В настоящем приложении содержатся руководящие указания по выполнению требований, указанных в настоящем стандарте. Данное руководство не должно быть исчерпывающим, но должно подчеркнуть важные аспекты, которым следует уделить внимание.

Могут использоваться методы, отличные от приведенных в настоящем приложении, но такие альтернативные методы должны быть продемонстрированы как эффективные для достижения соответствия требованиям настоящего стандарта.

Настоящее приложение не предназначено в качестве контрольного перечня для оценки соответствия требованиям настоящего

стандарта.

* + 1. Никаких указаний.
		2. Тесты на стерильность (например, тестирование стерильности для выпуска партии/партии) (см. [3.12](#_bookmark5)) исключены из настоящего стандарта, поскольку они не проводятся при определении, валидации и обслуживании процесса стерилизации. Тесты на стерильность не подходят для подтверждения эффективности процесса стерилизации, уровня гарантии стерильности или атрибутов, связанных со стерильностью изделия, таких как целостность упаковки или срок годности изделия. См. также Daniell[[24](#_bookmark44)].

### Руководство по нормативным ссылкам

В этом стандарте нет никаких нормативных ссылок.

В частности, следует отметить, что данный стандарт не является обязательным требованием для создания полноценной системы менеджмента качества. Однако существуют элементы системы менеджмента качества, которые применимы для контроля испытаний на стерильность, используемых для проверки и поддержания процесса стерилизации медицинских изделий. Обращено внимание на стандарты систем менеджмента качества для всех стадий производства или переработки медицинских изделий (см. ИСО 13485) и лабораторных систем менеджмента качества (см. ИСО/МЭК 17025). Национальные и/или региональные правила предоставления медицинских изделий могут потребовать внедрения полной системы менеджмента качества и оценки этой системы третьей стороной.

### Руководство по терминам и определениям

Никаких указаний.

### Общие положения

* + 1. Никаких указаний.
		2. Никаких указаний.

© ISO 2019 – Все права защищены **7**

**ISO 11737-2:2019(E)**

### Подбор изделий

#### Общие положения

* + - 1. Изделие выбирается из партии изделий, произведенных в условиях, которые являются репрезентативными для

стандартного производства. Если размер партии изделия позволяет, то предпочтительно выбирать изделие для исследования случайным образом.

Методы отбора и обработки образцов изделия должны быть выбраны и выполнены таким образом, чтобы избежать непреднамеренной контаминации и изменения количества и типов микроорганизмов на/в образце.

Образцы для испытаний могут быть отобраны из изделий, отбракованных в процессе производства, при условии, что они были подвергнуты той же обработке и тем же условиям, что и приемлемые изделия, и что причина отбраковки не ставит под угрозу достоверность испытания.

* + - 1. Требования, касающиеся группы изделий, обычно описываются в конкретном Международном стандарте разработки, валидации и стандартного контроля процесса стерилизации (см., например, ИСО 11135 и ИСО 11137-2).
			2. Никаких указаний.

#### Руководство по части образца изделия(SIP)

* + - 1. Всякий раз, когда это практически осуществимо, испытание на стерильность должен использовать все изделие, хотя это может быть невозможно, если изделие не может быть помещен в доступные лабораторные испытательные сосуды. В таких ситуациях может быть заменена выбранная часть изделия(например, SIP), с которой удобно обращаться во время исследования. Если изделие или SIP не может быть исследован в доступных лабораторных контейнерах, он может быть разделен на два или более контейнеров, и эти контейнеры оцениваются вместе как один; если один контейнер дает положительный результат, все изделие считается положительным.

Если на изделии имеется этикетка, подтверждающая стерильность только путем прохождения жидкости, то следует рассматривать путь прохождения жидкости.

как и все изделие(т. е. SIP = 1).

* + - 1. Для SIP следует использовать как можно большую часть изделия. Уровень микробной биологической нагрузки на SIP должен представлять собой микробиологическую проблему, связанную с процессом стерилизации. Если изделие комплексное, то SIP должен представлять собой уровень биологической нагрузки различных элементов изделия. Следует учитывать аспекты производства, которые способствуют распространению микроорганизмов на изделиях.

Такие изделия, как занавески, отрезки труб и т. д., являются типами изделий, от которых можно ожидать равномерного распределения уровня биологической нагрузки. Это может не применяться в случае применения ручных способов для резки или складывания занавесок, а также для резки, транспортировки и сборки труб.

* + - 1. Примерами SIP, которые могут быть выбраны из устройства с более серьезным испытанием для процесса стерилизации, являются наборы трубок с соединениями, запорными клапанами и т. д.

Примеры изделий, для которых используются различные основы расчета SIP, приведены в [таблице А. 1](#_bookmark33).

**Таблица A. 1 — Примеры** **выбора SIP**

|  |  |
| --- | --- |
| **Основа для SIP** | **Изделие** |
| Площадь поверхности | Имплантаты (не рассасывающиеся) занавески(пластиковые)Трубопровод (переменный диаметр)Рулоны бинта |

**8** © ISO 2019 – Все права защищены

#### ISO 11737-2:2019(E)

**Таблица А. 1** *(продолжение)*

|  |  |
| --- | --- |
| **Основа для SIP** | **Изделие** |
| Масса | Бумажные порошки ХалатыИмплантаты (рассасывающиеся)Рулоны бинта |
| Длина | Трубка (согласованный диаметр)Рулоны бинта |
| Объем | Жидкость в контейнере |

* + - 1. Никаких указаний.

#### Упаковка частей изделия и образцов изделий

Предпочтительно, чтобы изделие подвергалось воздействию стерилизующего агента в его оригинальной форме и упаковке. Однако для минимизации и/или упрощения манипуляций при проведении испытаний на стерильность и тем самым снижения вероятности ложных срабатываний, возникающих в результате контаминации, не связанного с изделием или производственным процессом, изделие может быть разобрано и переупаковано до воздействия стерилизующего агента.

Важно учитывать влияние разборки и переупаковки изделия на реакцию

микроорганизмов к стерилизующему агенту, например анаэробная среда к аэробной среде.

Также важно учитывать влияние разборки изделия на доступ стерилизующего агента к микроорганизмам. Например, разборка может позволить получить доступ к стерилизующему агенту, который не является репрезентативным для обычной обработки.

Если SIP готовится и упаковывается до воздействия стерилизующего агента, то это должно

проводится в условиях, выбранных для минимизации изменений уровня биологической нагрузки.

### Методы проведения испытаний на стерильность

* + 1. Как указано в [пункте 6](#_bookmark16), метод проведения испытаний на стерильность твердого изделия может быть широко разделено на две общие категории, как описано в пунктах а) и б):
1. Прямое погружение изделия: прямое погружение является предпочтительным методом проведения испытаний на стерильность медицинских изделий. При прямом погружении изделие или SIP асептически помещают в контейнер (или несколько контейнеров, см. A. [5.2.1](#_bookmark32)) культуральной среды и затем инкубируют. Следует использовать достаточное количество питательной среды для достижения контакта между питательной средой и целым изделием или SIP. Кроме того, следует рассмотреть следующие вопросы::
	* при необходимости разборка перед воздействием стерилизующего агента (см. также А. [5.3](#_bookmark34));
	* разборка и/или манипуляция перед погружением в культуральную среду;
	* перемешивание после помещения в питательную среду;
	* добавление поверхностно-активного вещества (которое, как было показано, не оказывает ингибирующего действия, например, не оказывает микробиостатического или микробицидного действия) в культуральную среду для улучшения увлажнения поверхности изделия.

Контакт между культуральной средой и изделием или SIP следует поддерживать в течение всего инкубационного периода, если это возможно. Если это невозможно из-за плавучести изделия, следует внедрить процедуру периодического манипулирования контейнером, чтобы облегчить контакт в течение инкубационного периода.

© ISO 2019 – Все права защищены **9**

#### ISO 11737-2:2019(E)

Для проведения испытания на стерильность на жидкостном пути изделия жидкостный путь заполняется культуральной средой и изделие инкубируется. Способ промывки или промывки пути жидкости см. б).

1. Удаление микроорганизмов из изделия: когда невозможно использовать прямое погружение из-за характеристик медицинского изделия, таких как размер или бактериостатическая/фунгистатическая активность, может потребоваться удаление микроорганизмов.

Следует соблюдать осторожность при использовании этого метода, так как элюирование микроорганизмов из изделия часто не так эффективно для испытания на стерильность по сравнению с прямым погружением. Поэтому, когда это практически возможно, предпочтительны методы прямого погружения. Если метод прямого погружения неосуществим, можно рассмотреть метод элюции. В методах элюирования решающее значение имеет понимание эффективности рекуперации в сочетании с оценкой риска и обоснованием.

Процедуры, при которых микроорганизмы удаляются из изделия путем физической обработки перед переносом в условия культивирования, в свою очередь, могут быть дополнительно подразделены на:

* элюция и мембранная фильтрация, а также
* элюирование и культивирование элюата.

В обоих этих подразделениях первоначальным действием является удаление микроорганизмов из изделия или SIP. Используемые методы такие же, как и при определении уровня биологической нагрузки, и описаны в стандарте ISO 11737-1:2018, B. 2.2. Аналогично, суждения по выбору подходящего элюента те же, что и для определения уровня биологической нагрузки, и были описаны в стандарте ISO 11737-1:2018,

B. 2.3 и Таблица B. 1.

После того как микроорганизмы были удалены из изделия или SIP, испытание на стерильность может быть выполнено с использованием мембранной фильтрации или культивирования всего элюата (см.[А.6.4](#_bookmark36))

* + 1. Как правило, достаточно провести испытание на стерильность изделия после его извлечения из упаковочной системы и исключить упаковочную систему из испытания. Если упаковка должна быть проверена, потому что она является неотъемлемой частью изделия, следует отметить, что многие упаковочные материалы плавают поверх питательной среды. Это не допускает контакта с культуральной средой и большей частью исследуемого упаковочного материала. В этом случае следует попытаться добиться лучшего контакта между культуральной средой и упаковочным материалом [см. [А. 6.1](#_bookmark35) а)].
		2. Аспекты асептической техники, применяемой при проведении испытаний на стерильность, включают следующее:
* проведение испытания в вытяжном шкафу с ламинарным потоком, шкафу микробиологической безопасности или другом оборудовании, обеспечивающем одинаковый уровень твердых частиц и микробиологический уровень, в помещении с микробиологическим контролем или в барьерной изоляции в среде с микробиологическим контролем [см. ISO 14644-7, ISO 14698 (все части) и EN 12469];

ПРИМЕР Вытяжка ламинарного потока или шкаф биобезопасности, расположенный в специальном, экологически контролируемом помещении; барьерная изоляция.

* стерилизация всего оборудования, материалов и изделий, используемых в испытании;
* введение тестовой посуды, питательных сред и тестовых изделий в тестовую зону асептически;
* дезинфекция внешней поверхности упаковки перед введением испытуемых изделий в испытательную зону;
* дезинфекция поверхностей в испытательной зоне;
* сведение к минимуму манипуляций, необходимых для выполнения испытания;
* минимизация количества материалов в вытяжке;
* заботясь о том, чтобы не нарушить структуру воздушного потока во время манипуляций;
* обучение выполнению асептических приемов.

**10** © ISO 2019 – Все права защищены

#### ISO 11737-2:2019(E)

* + 1. Для проведения испытаний на стерильность путем проведения элюирования изделия с последующим непосредственным культивированием элюата один из методов заключается в использовании питательной среды в качестве элюента и, после элюирования, переносе элюата в стерильные контейнеры и последующей инкубации.

Другой метод заключается в использовании элюента, который не поддерживает рост микроорганизмов, и после элюирования элюат смешивают с равным объемом культуральной среды двойной концентрации в стерильных контейнерах и инкубируют. В качестве альтернативы, если объем элюата составляет не более 10% от объема питательной среды, элюат можно смешать с обычной концентрированной питательной средой в стерильных контейнерах и инкубировать.

* + 1. Для проведения испытаний на стерильность с помощью фильтрации элюат с помощью вакуума или давления пропускают через стерильный мембранный фильтр с номинальным размером пор не более 0,45 мкм.

Поверхности, контактировавшие с элюатом, можно промыть промывочным/промывочным раствором (например, жидкостью D), далее стерильным элюентом или раствором, содержащим нейтрализатор (см. [А. 6.6](#_bookmark37)), который также пропускают через мембранный фильтр. После этого либо культуральная среда асептически переносится в блок фильтрации, либо мембранный фильтр асептически переносится в культуральную среду.

Обе эти операции сопровождаются инкубацией.

* + 1. Испытуемое изделие должно быть подвергнуто скринингу, чтобы определить, не выделяются ли в среду какие-либо ингибирующие вещества, которые могут вызвать ложноотрицательный результат (см.[А.7.](#_bookmark39)). Это осуществляется путем инокуляции небольшого количества репрезентативных организмов в среду, содержащую изделие, и называется исследованием пригодности метода (также называемым исследованием бактериостатичности /фунгистатичности).

При обнаружении микробицидных или микробиостатических веществ их влияние может быть сведено к минимуму путем:

1. добавления нейтрализатора(нейтрализаторов) в питательную среду или элюент;
2. удаления микробицидного или микробиостатического вещества из элюата путем фильтрации; или
3. снижения концентрации микробицидного или микробиостатического вещества до неэффективного

уровня путем разбавления.

ПРИМЕЧАНИЕ Это может быть достигнуто путем увеличения объема питательной среды или элюента и, при необходимости,

разделением изделия на несколько исследуемых контейнеров.

Микробицидные или микробиостатические вещества могут связываться с фильтрующими мембранами. Следует позаботиться о том, чтобы обеспечить использование подходящих фильтрующих мембран для минимизации потенциала связывания.

Руководство по процедурам, организмам, испытанию и времени инкубации для пригодности метода можно найти в современных фармакопеях (см. [[31](#_bookmark45)], [[32](#_bookmark46)], [[33](#_bookmark47)], и [[34](#_bookmark48)]). Однако температура(ы) инкубации и среда (питательные среды) должны быть такими же, как и те, которые будут использоваться при проведении испытаний на стерильность.

Следует предпринять несколько попыток, используя различные условия культивирования, чтобы устранить или уменьшить ингибирующие вещества до такой степени, чтобы больше не было неприемлемого риска. После многократных попыток, если ингибирующее вещество не устранено, целесообразно принять сокращение ингибирующих веществ с сопутствующим обоснованием и оценкой риска.

* + 1. Определенный Международный стандарт разработки, валидации и стандартного контроля процесса стерилизации может рекомендовать размер выборки и определенные условия культивирования для использования в испытании на стерильность.

Как правило, один тип питательной среды выбирают исходя из предположения, что он будет оптимальным для культивирования большинства аэробных и факультативных микроорганизмов, которые могли бы пережить воздействие стерилизующего агента. При использовании соево-казеиновой переваривающей среды в качестве единственной питательной среды обычно используются условия культивирования 30 ± 2 °С в течение 14 дней. При использовании другой питательной среды для проведения испытаний на стерильность следует учитывать соответствующие условия инкубации.

© ISO 2019 – Все права защищены **11**

#### ISO 11737-2:2019(E)

Температура инкубации, рекомендуемая для испытаний на стерильность, может быть ниже рекомендуемой

для определения уровня биологической нагрузки.

Выбор условий культуры должен быть сделан, если:

* определенный Международный стандарт разработки, валидации и стандартного контроля процесса стерилизации не предусматривает использование питательной среды, или
* использование одного набора условий культивирования нецелесообразно из-за типов микроорганизмов, которые могут присутствовать на изделии и преодолеть воздействие стерилизующего агента (например, присутствие анаэробов или микобактерий).

Факторы, которые следует учитывать при выборе условий культивирования в этих случаях, должны включать следующее:

* особенности изделия;
* способ изготовления;
* источники потенциальной микробиологической контаминации;
* типы микроорганизмов, с которыми можно столкнуться.

Информация о типах микроорганизмов из определений уровня биологической нагрузки, выполненных в соответствии с

ИСО 11737-1 может быть дана для обоснования выбора условий культивирования.

* + 1. Интервал времени между воздействием стерилизующего агента и переносом в условия культивирования должен быть сведен к минимуму для усиления регенерации микроорганизмов. Следует приложить все усилия для проведения испытаний на стерильность изделий или SIP, и сделать это как можно быстрее после воздействия стерилизующего агента. Если задержка в переносе неизбежна, то условия, при которых хранятся изделия, должны быть выбраны таким образом, чтобы предотвратить потерю жизнеспособности микроорганизмов или изменения микробной популяции.
		2. Макроскопическое исследование обычно используется для изучения среды на рост после инкубации. Признаки роста могут включать мутность, пелликулы, осадок, флокуляцию и изменение цвета. Как правило, когда изделия положительно влияют на рост микроорганизмов, микроорганизм(ы) должен быть идентифицирован.

Визуальный осмотр может быть проведен с подсветкой, чтобы помочь в обнаружении мутности.

Мутность может быть вызвана не ростом микроорганизмов. Мутность из-за микробного роста может быть проверена с помощью:

1. микроскопического исследования;
2. переноса частей(каждая не менее 1 мл) мутной среды в свежие контейнеры

одной и той же среды и инкубации субкультурных контейнеров в течение не менее 4 дней; или

1. субкультурирования мутной среды с использованием других общепринятых микробиологических практик (например, полоскание для выделения на твердые питательные среды).

### Оценка метода проведения испытаний на стерильность

При оценке метода проведения испытаний на стерильность учитывается возможность

неверных результатов из-за ложных срабатываний или ложных негативов.

Появление ложноположительных результатов в испытаниях на стерильность может повлиять на интерпретацию данных, полученных при валидации, сделав обработку стерилизующим агентом менее эффективной. Если не доказано иное, положительные результаты должны рассматриваться как полученные из микроорганизмов, переживших обработку стерилизующим агентом. Факторы, которые могут повлиять на возникновение ложных срабатываний, включают:

* утечку в стерильном барьере;

**12** © ISO 2019 – Все права защищены

#### ISO 11737-2:2019(E)

* контаминацию во время испытаний;
* контаминацию от обработки во время инкубации.

Появление ложноотрицательных результатов в испытаниях на стерильность может повлиять на интерпретацию данных, полученных при валидации, сделав обработку стерилизующим агентом более эффективной. Факторы, которые могут повлиять на возникновение ложных негативов, включают:

* неспособность условий культивирования поддерживать рост выживших микроорганизмов;
* наличие микробицидных и/или микробиостатических веществ, выделяющихся из изделия во время

испытания на стерильность (см. [А. 6.6](#_bookmark37));

* интервал времени между обработкой стерилизующим агентом и воздействием условий культивирования, позволяющих микроорганизмам потерять жизнеспособность (см. [А. 6.8](#_bookmark38)).

Если возникновение положительных испытаний на стерильность может быть объяснено неправильным выполнением испытаний на стерильность, проблемой, связанной со стерилизующим агентом, или другой соответствующей причиной, могут быть приняты корректирующие меры и может быть проведено повторное испытание на стерильность.

### Техническое обслуживание метода проведения испытаний на стерильность

* + 1. Поскольку испытание на стерильность жизненно важно для поддержки определения, валидации и поддержания процесса стерилизации изделия или семейства изделий, изменение изделия, процессов, используемых для производства изделия, процесса стерилизации или параметров испытания на стерильность, требует рассмотрения необходимости демонстрации постоянной пригодности метода. Следует учитывать последствия кумулятивных изменений с течением времени. Изменения в испытании на стерильность должны проводиться в рамках документированного процесса контроля изменений.

Даже в отсутствие запланированных изменений в изделии, процессах, используемых для производства изделия, или в параметрах испытания на стерильность следует рассмотреть вопрос о периодическом пересмотре текущей пригодности метода для обеспечения того, чтобы с течением времени не произошло накопления незначительных изменений, которые могли бы отрицательно повлиять на дальнейшую пригодность метода испытаний.

* + 1. См. [A. 8.1](#_bookmark40).

© ISO 2019 – Все права защищены **13**

**ISO 11737-2:2019(E)**

## Приложение В

(справочное)

## Стандартное распределение обязанностей

Изготовитель и лаборатория должны иметь соглашение, которое распределяет обязанности по выполнению требований, определенных в настоящем стандарте. В конечном счете, производитель несет ответственность за то, чтобы эти требования были выполнены. В настоящем приложении приводится информация о стандартном распределении этих обязанностей. Требования, приведенные в [таблице В. 1](#_bookmark42), являются сокращенными. Подробные сведения о каждом требовании см. в каждом конкретном пункте.

**Таблица B. 1 — Стандартное** **распределение обязанностей**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пункт** | **Требования настоящего стандарта** | **Стандартная ответственность** |
| **Производитель** | **Лаборатория** |
| **Подбор изделий** |
| [5.1.1](#_bookmark8) | Отбор и выборка проб изделий | R | I |
| [5.1.2](#_bookmark9) | Обоснование семейства изделий | R | I |
| [5.1.3](#_bookmark10) | Количество позиций/партий изделия | R | I |
| [5.2](#_bookmark11) | Единица выборки изделия (SIP) | R | I |
| [5.3](#_bookmark15) | Упаковка изделия | R | I |
| **Методы проведения испытаний на стерильность** |
| [6.1](#_bookmark17) | Выбор метода | R | R |
| [6.2](#_bookmark18), [6.4](#_bookmark21), [6.5](#_bookmark22) | Разработка метода | R | R |
| [6.3](#_bookmark20) | Использование асептической техники | N/A | R |
| [6.6](#_bookmark23) | Минимизация ингибирующих эффектов | I | R |
| [6.7](#_bookmark24) | Выбор условий культивирования | R | R |
| [6.8](#_bookmark25) | Своевременность испытания | R | R |
| [6.9](#_bookmark26) | Исследование на рост количества микробов | N/A | R |
| **Оценка метода проведения испытаний на стерильность** |
| [7](#_bookmark27) | Целесообразность метода испытаний | R | R |
| **Техническое обслуживание метода проведения испытаний на стерильность** |
| [8.1](#_bookmark28) | Рассмотрение изменений в производстве/технологическом процессе | R | I |
| [8.2](#_bookmark29) | Изменение методов испытаний | I | R |
| **Ключевые значения**R = ответственностьI = может включать предоставление помощи или информацииN/A = обычно не применяетсяПРИМЕЧАНИЕ Общие возможности метода испытаний показаны и задокументированы как часть фундаментальной валидации метода в лаборатории. Специфичные для изделия аспекты валидации документируются как часть специфичной для изделия отчетности производителя. |

**14** © ISO 2019 – Все права защищены

**ISO 11737-2:2019(E)**

## Библиография

1. ISO 9000:2015, *Quality management systems — Fundamentals and vocabulary*
2. ISO 9001:2015, *Quality management systems — Requirements*
3. ISO 11135, *Sterilization of health-care products — Ethylene oxide — Requirements for the*

*development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

1. ISO 11137-1, *Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for*

*development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

1. ISO 11137-2, *Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose*
2. ISO 11138-2, *Sterilization of health care products — Biological indicators — Part 2: Biological indicators for ethylene oxide sterilization processes*
3. ISO 11138-7, *Sterilization of health care products — Biological indicators — Part 7: Guidance for*

*the selection, use and interpretation of results*

1. ISO 11139:2018, *Sterilization of health care products — Vocabulary of terms used in sterilization and related equipment and process standards*
2. ISO 13485:2016, *Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes*
3. ISO 14160, *Sterilization of single-use medical devices incorporating materials of animal origin —*

*Validation and routine control of sterilization by liquid chemical sterilants*

1. ISO 14644 (all parts), *Cleanrooms and associated controlled environments*
2. ISO 14698 (all parts), *Cleanrooms and associated controlled environments — Biocontamination control*
3. ISO 14937, *Sterilization of health care products — General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*
4. ISO 15189, *Medical laboratories — Requirements for quality and competenceISO 15189, Медицинские лаборатории — Требования к качеству и компетентности*
5. ISO 17665-1, *Sterilization of health care products — Moist heat — Part 1: Requirements for the*

*development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

1. ISO 20857, *Sterilization of health care products — Dry heat — Requirements for the development,*

*validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

1. ISO/IEC 90003, *Software engineering — Guidelines for the application of ISO 9001:2008 to computer software*
2. EN 12469, *Biotechnology - Performance criteria for microbiological safety cabinets*
3. Akers J.D. et al. , Survey on Sterility Testing Practices, *J. Parenteral Sci. Technol.*, **41**, 6, 1987
4. Alexander K., Bryans T., Evaluation of the Sterility Test for Detection of Microbial Contaminants of Allografts, *Cell and Tissue Banking*, **7**, 1, pp. 23–28, 2006
5. Association of Analytical Chemists *Official Methods of Analysis.* 15th ed., Arlington, AOAC; pp 430–437, 1992

© ISO 2019 – Все права защищены **15**

#### ISO 11737-2:2019(E)

1. Association of Analytical Chemists *Bacteriological Analytical Manual (BAM).* 6th ed., Arlington,

AOAC; 1984

1. Block S.S. *Disinfection*, Sterilization and Preservation, 5th ed., 2001
2. Daniell E. et al. [Product Sterility Testing . . . To Test or Not to Test? That Is the Question](http://www.aami-bit.org/doi/abs/10.2345/0899-8205-50.s3.35) ,

*Biomedical Instrumentation & Technology*, **50**, s3, pp. 35-43, 2016

1. Gerhardt P. et al. *Manual of Methods for General Bacteriology*, American Society for Microbiology, Washington, DC, 1981
2. Mathews A.G., Optimal incubation conditions for sterility tests, *Develop. Biol. Stand.*, **23**, pp. 94–102, 1974
3. Meltzer L.L., Ordal Z.J., Thermal Injury and Recovery of Bacillus subtilus, *Applied Microbiology*,

**24**, 6, pp. 878–884, 1972

1. Russell A.D. Principles of Antimicrobial Activity, in Block S.S. (ed.) *Disinfection, Sterilization*

*and Preservation*, Lea & Febiger, Philadelphia, PA, 4th edition, p. 27, 1991

1. Sokolski W.T., Chidestey C.G., Improved viable counting method for petroleum–based ointments, *J. Pharm. Sci.*, **53**, pp. 103–107, 1964
2. Straka R.P., Stokes J.L., Rapid destruction of bacteria in commonly used diluents and its

elimination. *J. App. Microbiology*, **5**, p. 21, 1957

1. The European Pharmacopoeia 9th ed., *European Directorate for the Quality of Medicines* ( EDQM),

Strasbourg, 2017

1. The Japanese Pharmacopoeia, 17th ed., Society of Japanese Pharmacopoeia, Tokyo, 2016
2. The United States Pharmacopeia, 42nd ed., United States Pharmacopeial Convention (USP),

Rockville, MD, 2019

1. The Korean Pharmacopoeia, (KP). 11th ed., Ministry of Food and Drug Safety (MFDS), Osong, 2014
2. ISO 10012, *Measurement management systems — Requirements for measurement processes and measuring equipment*
3. ISO 11737-1:2018, *Sterilization of health care products — Microbiological methods — Part 1:*

*Determination of a population of microorganisms on products*

1. ISO/IEC 17025:2017, *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories*

**16** © ISO 2019 – Все права защищены

#### ISO 11737-2:2019(E)

**ICS 11.080.01; 07.100.10**

Price based on 16 pages

© ISO 2019 – Все права защищены