ICS 13.280
C 57

中华人民共和国国家标准

GB 16352—1996

一次性医疗用品γ射线辐射灭菌标准

Standards for γ-rays radiation sterilization of disposable medical appliances

1996-05-23发布　　1996-12-01实施

国家技术监督局
中华人民共和国卫生部　发布

目　　次

1　主题内容与适用范围 …… 1
2　引用标准 …… 1
3　术语 …… 1
4　医疗用品灭菌的生产管理 …… 2
5　辐照装置验收和维修 …… 2
6　工艺确认 …… 3
7　常规灭菌处理 …… 3
附录A　医疗用品γ射线辐射灭菌监测的剂量测定(参考件) …… 6
附录B　辐射灭菌剂量的确定和检查(参考件) …… 6
附录C　^{60}Co 辐射灭菌的医疗用品(参考件) …… 20

中华人民共和国国家标准

一次性医疗用品γ射线辐射灭菌标准

GB 16352—1996

Standards for γ-rays radiation sterilization of disposable medical appliances

1 主题内容与适用范围

本标准规定了医疗用品γ射线辐射灭菌的工艺、质量保证和辐射灭菌后用品的处理。

本标准适用于一次性使用的医疗用品的γ射线辐射灭菌。不适用于医药或其他材料等的辐射灭菌。

2 引用标准

GB 10252 辐射加工用钴-60辐照装置的辐射防护规定

3 术语

3.1 初始染菌 bioburden

灭菌前，在医疗用品和包装材料上存活的微生物总数。

3.2 生物指示剂 biological indicator

带有经过标定的一定数量存活微生物的测试片。

3.3 周期定时器 cycle timer

控制辐照容器在辐照装置内经过每种位置所用时间的器件。

3.4 剂量分布图测试 dose mapping

在辐照装置内，对辐照容器里按一定方式排列的用品或密度与用品近似的模拟物品进行剂量测量，确定其剂量分布。

3.5 剂量不均匀度 dose nonuniformity

在实测剂量分布图中所确定的最大与最小剂量的比值，剂量不均匀度可能因用品类型不同有所改变。

3.6 生产管理规范 good manufacturing practice，GMP

在用品制造过程中，为确保用品适用的质量需要采取的保证措施和程序。

3.7 辐射处理管理规范 good radiation practice，GRP

按照辐照装置的工艺特点确保提供适当灭菌剂量而采取的措施和程序。

3.8 辐照容器 irradiation container

用于装载用品单元，将其传输和通过辐照装置的容器(如集装箱、运载工具或货盘)。

3.9 辐照装置 irradiator

辐照装置由辐射源、传输设备、控制系统、安全设施和辐照室等组成。它可以用来实现安全可靠的辐射灭菌工艺。

3.10 医疗用品 medical devices

专用于人体治疗、诊断和避孕等的用品、设备、工具、机械、移植敷料，或其他类似的物品。其中不包括在人体内经过生物化学或化学作用达到指定目的的物品(如药品等)。

国家技术监督局1996-05-23批准　　1996-12-01实施

3.11 工艺确认 process validation

为用品辐射灭菌工艺达到所要求的灭菌保证水平提供证据的活动。

3.12 用品单元 product unit

在辐射灭菌处理中能作为单元处理的最小实体。如盒子、纸板箱或容器。

3.13 参考剂量计 reference dosimeter

具有优良计量学性能的剂量计，其测量值可以溯源到国家基准值。

3.14 常规剂量计 routine dosimeter

经过参考剂量计或国家标准剂量计校准的用于辐照场常规剂量测量的剂量计。

3.15 灭菌保证水平 sterility assurance level，SAL

通过有效的灭菌处理后，用品未达到灭菌的最大几率。

3.16 灭菌剂量 sterilizing dose

为达到或超过所要求的灭菌保证水平所需要的吸收剂量(以 Gy 计)。

3.17 灭菌剂量检查 sterilizing dose auditing

为确定用品上自然微生物群落灭菌剂量变化所采取的检验措施。

4 医疗用品灭菌的生产管理

4.1 医疗用品的生产必须遵守国家医药管理局和卫生部门制定的《药品生产管理规范》、《药品生产质量管理规范》和《一次性使用的医疗器具生产管理规范》的有关规定。

4.2 医疗用品辐射灭菌必须执行卫生部发布的《消毒技术规范》要求。

4.3 医疗用品的初始制造者和辐射灭菌操作人员必须承担各自的责任，确保医疗用品辐射灭菌的质量。

4.3.1 医疗用品的初始制造者应提供医疗用品、包装材料的辐射适应性和平均初始染菌数的资料，提出灭菌保证水平和最低灭菌剂量。

4.3.2 辐射灭菌操作者应经考核获得合格证书后，方可从事辐射灭菌工作，并负责确定灭菌剂量范围。

4.4 必须执行《大型 γ 辐射加工装置的卫生防护管理规定》的规定。

5 辐照装置验收和维修

5.1 辐照装置在正式投入运行前，必须进行验收。以检定在正常操作情况下，在典型密度范围内的均匀物质所接受的吸收剂量及其分布和辐照的重现性。

5.2 辐照装置的电子机械系统必须运行可靠，并符合 GB 10252 的要求。

5.3 初始验收必须测定剂量分布。在待辐照用品密度范围的上、下限用实物或密度与实物相近似的模拟物装填后进行实际测量。以确定不同密度的用品在不同辐照方式下的剂量不均匀度。剂量不均匀度应不大于 2。

5.4 应使用一种或多种常规剂量计测量剂量分布。剂量计应布放于事先选定的遍及用品负载的各参考位置上，并在有代表性的参考位置上同时放置参考剂量计进行比对测量。参见附录 A(参考件)。

5.5 常规剂量计及其测量系统的剂量偏差应小于±10%(在 95%可信水平)。参考剂量计及其测量系统的剂量测量准确度应小于±4%(在 95%可信水平)。

5.6 对辐照装置必须进行非常事件(如机械故障等)的监测，以确定这些事件发生时对剂量分布和灭菌的影响。

5.7 辐射源活度增加或运行参数改变时必须进行再验收。当源的结构不变时，只需对最大和最小剂量区域及其周围的剂量分布进行测量以确定初始验收是否继续有效，当源的结构改变时，必须重新测量剂量分布图。

5.8 必须按照设备供应者推荐的常规和预防性维修程序严格对设备检查维修，以确保辐照装置安全可

靠的运行，并做好维修记录。

5.9 维修若不影响辐照装置的性能，不需要重新核定辐射灭菌周期。当维修可能影响辐射源结构、用品装载模式或辐照装置运行参数时，必须重新验收。

6 工艺确认

6.1 必须对某种医疗用品的辐射灭菌工艺加以确认。以确定材料的适用性，选定所要求的最低灭菌剂量，建立用品装载模式，测定剂量分布图，设置辐照周期定时器。

6.2 材料的适用性

6.2.1 用于辐射灭菌的医疗用品和包装材料必须以常规辐射灭菌期间预期最大剂量照射进行测试，以评价材料的辐射物理和辐射化学稳定性和生物适用性，尤其要重视辐射产生的高分子解聚效应。

6.2.2 辐射灭菌处理后的医疗用品必须根据其最终用途进行充分功能试验与合格验收。

6.3 灭菌剂量的确定

6.3.1 应根据待灭菌医疗用品上自然微生物群落的数量和其抗辐射性以及灭菌保证水平，确定最小灭菌剂量。参见附录B(参考件)。

6.3.2 当不了解用品上自然微生物群落的数量和抗辐射性，并确认该用品是按照医疗用品生产管理规范的规定生产的，初始染菌较低时，应使用 25 kGy 作为最小灭菌剂量(可提供 10^{-6}灭菌保证水平)。

6.4 用品装载模式

6.4.1 每类用品单元都应建立装载模式。装载模式说明书中应写明辐照容器内用品单元的数量和位置。

6.4.2 用品装载模式的设计应使用品在辐照容器容许重量范围内最大限度地充满容器空间，并尽可能均匀分布，以使剂量变化最小。

6.5 剂量分布标定

6.5.1 用品装载模式建立后，应使用实际用品或近似用品密度的模拟物装载，以测量其剂量分布。当辐照装置内有几个传输通道可供选择时，应对每个通道均作剂量分布标定。

6.5.2 对静态堆码辐照方式，必须预先测定空间剂量分布，绘制等剂量曲线。

6.5.3 应有足够数量的剂量计布放于辐照容器内或堆码里的用品负载中，以确定最小和最大剂量区域，并进而选定剂量监测位置。

6.5.4 辐射源结构改变时，应重新进行剂量分布标定。

6.6 周期定时器设置

6.6.1 对于确定装源量的辐照装置，必须根据剂量分布标定结果、用品装载模式和所需的最小灭菌剂量设置周期定时器或确定堆码用品翻转、移位时间，以控制用品在辐照装置内通过或停留的时间及所接受的剂量。

6.6.2 对每种用品初次周期定时器设置好后，在以后的辐射灭菌操作中，应对辐射源进行衰变补偿调整。

7 常规灭菌处理

7.1 灭菌要求的提出

医疗用品初始制造者和辐射灭菌人员应以书面形式共同提出对用品的灭菌要求，确定各类用品在灭菌前，灭菌中和灭菌后应采取的灭菌工艺和处理方法。

7.2 用品辐照前处理

7.2.1 必须对待灭菌用品作详细清点记录。记录应包括收到的用品单元确实数目，与装运单据数目有差异时，应核实注明。

7.2.2 待灭菌的用品应存放在为未灭菌用品设计的专门存放区内。必需时，可选用变色指示剂以识别

已辐照和未辐照的用品。

7.3 用品辐照

7.3.1 剂量计安排

7.3.1.1 必须按照4.5条的要求选定常规剂量计。并根据辐照装置的样式，用品种类，以及剂量测量精确度的要求确定应用剂量计的数量。

7.3.1.2 剂量计应布放在辐照容器内的最小剂量区，或与最小剂量区有已知定量关系的容易放置的位置上。此外，还应在最大剂量区布放一些剂量计以监测用品接受的最大剂量。

7.3.2 用品装载

用品应按照所设计的用品装载模式装于辐照容器中或堆码于辐照装置内，核实用品的总数量并作好记录。

7.3.3 辐照过程监测

7.3.3.1 应监测辐射源，保证其正确的辐照位置。

7.3.3.2 周期定时器应配有适当的辅助定时器，以便监测该定时器工作是否正常。

7.3.3.3 应设立周期时间、传输设备操作、辐射源位置和辐照容器内用品排列的记录，该记录应是辐射灭菌文件的一部分。

7.3.3.4 周期定时器应按有关标准，由法定计量检定部门进行定期校准。

7.3.4 用品卸载

7.3.4.1 用品灭菌后从辐照容器中取出时，应对用品总数再次核实并作好记录。

7.3.4.2 在取回全部剂量计时，应核对所有剂量计确实放在指定位置，尔后送实验室测量和计算。

7.4 用品辐照后处理

7.4.1 辐照后卸载的用品应贮存在为灭菌用品设计的专门存放区内。

7.4.2 辐照后的用品从贮存区启运之前，必须由专人负责放行。用品装运时，应清查用品编码、批号和单元数，并须与接受记录一致。

7.5 灭菌记录

对灭菌的要求和条件应作记录，由专人保管，存档备查。灭菌记录包括如下内容：

a. 送来辐射灭菌用品的名称、编码、批号和单元数、出厂日期、收货日期；

b. 用品在辐照容器内或辐照装置内的装载模式；

c. 辐照容器或辐照装置内剂量计的类型、数量和位置；

d. 灭菌批号，数量；

e. 辐射灭菌剂量(和最大剂量)；

f. 周期定时器设置；

g. 核实的装入辐照容器中用品的名称、编码、批号和单元数；

h. 灭菌日期；

i. 核实的从辐照容器或辐照装置中卸载用品的名称、编码、批号和单元数；

j. 剂量计监测结果；

k. 发出用品的名称、编码、批号和单元数；

l. 传输设备操作和源位置、用品灭菌中使用的传送通道；

m. 灭菌处理中断和采取的措施；

n. 灭菌操作人员签字。

7.6 灭菌处理中断

7.6.1 对细菌不增殖的用品，灭菌处理中断时一般不需要移动辐照容器内的用品。应记录和检查这种中断，保证准确的剂量读数，继续辐照。

7.6.2 对细菌会繁殖的用品，灭菌处理中断时应查明中断期间用品微生物的变化，并考虑继续辐照对

用品品质的可能影响，不合格用品应废弃。

7.6.3 辐照容器内的用品，在灭菌处理中断期间必须移动时，必须标注号码并归还到它原有的位置和方向。应检查和记录用品的正确复位。

附 录 A
医疗用品γ射线辐射灭菌监测的剂量测定
（参考件）

A1 辐照装置验收、用品装载模式建立后和常规辐射灭菌中都应进行剂量测定。

A2 建议采用表 A1 常用常规剂量计及其测量系统和表 A2 参考剂量计及其测量系统。

表 A1 常用常规剂量测量系统示例

剂 量 计	读 出 系 统	吸收剂量大致量程,kGy
染色透明有机玻璃	可见光分光光度计	1～40
无色透明有机玻璃	紫外分光光度计	1～100
氯苯乙醇溶液	量热法滴定计或 HF 振荡器	0.1～100
硫酸铈亚铈溶液	电位计或紫外分光光度计	1～100
亚铁-铜溶液	紫外分光光度计	1～300

表 A2 参考剂量测量系统示例

剂 量 计	读 出 系 统	吸收剂量大致量程,kGy
丙氨酸	ESR 波谱仪	0.001～100
正铈亚铈	紫外分光光度计	1～100
辐射显色染料薄膜、液体、纸、光波导	可见光分光光度计或密度计	0.001～1 000
硫酸亚铁溶液(Fricke 剂量计)	紫外分光光度计	0.01～0.4

A3 剂量测定的有关技术可向计量部门或有经验的标准实验室请教,或查阅有关参考书。

A4 剂量测定应有专人负责,并经过专业培训。

A5 剂量测量系统应定期由计量标准实验室检定,并溯源到国家标准。

A6 在常规灭菌中不需要也不建议使用生物指示剂监测辐射灭菌的质量。

A7 辐射变色指示剂不应作为剂量测量,它只用于识别产品是否经辐射处理。

附 录 B
辐射灭菌剂量的确定和检查
（参考件）

B1 术语与符号

B1.1 CD*

100 个样品在 DD* kGy 照射下作无菌检验时出现的阳性样品数。

B1.2 D_{10}

将均匀分布微生物群落的有机体杀灭 90%所需要的剂量。

B1.3 d* (kGy)

对每一批递增剂量试验,d*等于以下(1)和(2)中的最小值。

(1) 当 2 个连续的 0/20 阳性出现时第一个递增剂量的最小值,继后阳性总数小于 2;

(2) 出现 1/20 阳性,紧邻其前后均为 0/20 阳性的第一递增剂量,随之阳性总数小于 2。

B1.4 D* (kGy)

使样品达到灭菌保证水平为 10^{-2}的辐照剂量的初始估计。

B1.5 DD* (kGy)

在 CD* 已确定的实验 2 中的传递剂量。

B1.6 D** (kGy)

期望 100 个样品中未灭菌数不超过 1 的处理剂量。

B1.7 DS (kGy)

给予 DD** kGy 照射的微生物群落的有效 D_{10}值。DS kGy 由 FNP－FFP kGy 定义的辐射剂量的守恒公式确定。

B1.8 A (kGy)

小于或等于 2.0 kGy 的辐射剂量，用于 FFP kGy 剂量的标准化。

B1.9 阳性分数 Fraction Positive

以无菌试验样品阳性数为分子，总样品数为分母所得的商。

B1.10 第一阳性分数剂量(初始值) first fraction positive，ffp

对一批用品取样处理，20 个样品中至少使一件样品达到灭菌所用的最低递增剂量。

B1.11 第一阳性分数剂量(处理值) First Fraction Positive，FFP

三个 ffp 的中间值减去 A kGy。

B1.12 第一无阳性剂量 First No Positive，FNP

在一系列递增剂量灭菌实验中，一批用品 100 个样品达到无菌的最小剂量。

B1.13 递增剂量 Incremental Dose

在 1.0～18.0 kGy 范围内，以增量 1.0 或 2.0 kGy 给与的辐照剂量。

B1.14 筛选剂量 Screening Dose，X kGy

三批用品中的每一批阳性分数不超过 10/20 的最低递增剂量。

B1.15 取样比例 Sample Item Proportion，SIP

为确定剂量进行辐照和试验所取样品比例。当对小部件如缝合线取样时，应取整件(SIP＝1)作试验，而对大部件如外科用手术衣取样时，只能选取一部分(如 1%，SIP＝0.01)，取样比例选取、加工和包装应在辐照前完成。

B2 辐射灭菌剂量的确定

辐射灭菌剂量应使用合理和精确的方法确定，即根据被灭菌用品上自然微生物群落数量和其抗辐射性以及所要求灭菌保证水平确定。

B3 选定灭菌剂量方法的基本原则和要求

B4、B5、B6 和 B7 推荐四种灭菌剂量的选定方法。使用这些方法的基本原则和要求是：

a. 应使用能在 1.0～18 kGy 范围内给出精确剂量的^{60}Co 辐射源。

b. 应对用品的完整样品或取样比例进行灭菌试验。这些试验必须在无杀菌因素的无菌实验室内操作。

c. 假定灭菌试验使用单一培养基，该培养基应适于需氧和厌氧的存活细菌生长。培养温度为室温和 35℃两种，培养周期为 1～7 天。

d. 以微生物群落的去活性的几率模型为基础，该模型要求初始染菌是均匀群落的混合物，每个群落的行为以“D_{10}”的形式表示。

B4 利用初始染菌确定剂量

B4.1 剂量确定分以下二个步骤：

B4.1.1 初始污染菌的确定

在用品灭菌之前，每三批用品中每批至少随机抽取10个样品。它可以是用品的完整样品或取样比例(SIP)。确定每批每件样品初始染菌平均数及全部样品初始染菌总平均数。使用用品初始染菌的总平均数计算灭菌剂量，如果有一批平均数大于总平均数的一倍以上，应使用最大的那批染菌平均数进行计算。

B4.1.2 检查初始染菌的抗辐射性

通过实验以灭菌保证水平(SAL)为10^{-2}检查。在表B1中找出验证剂量，验证剂量的幅度可超过该表剂量值的5%或0.5 kGy。

用验证剂量辐照样品，若100个试验样品中阳性结果不超过2个，可从表B2中查出达到所要求SAL的处理剂量。若阳性结果超过2个，则需改换其他灭菌剂量确定方法。

表B1 γ射线灭菌验证剂量确定表

按每件用品的初始染菌平均数和取样比例(SIP)查找灭菌保证水平为10^{-2}时的验证剂量(kGy)。

SIP	全部样品不同初始染菌总平均数(DB)的验证剂量，kGy												
	2	5	10	50	100	500	10^3	5×10^3	10^4	5×10^4	10^5	5×10^5	10^6
1.0	3.6	4.5	5.2	7.1	8.0	10.0	11.0	13.2	14.2	16.6	17.6	20.1	21.2
0.1	—[1]	—[1]	—[1]	4.5	5.2	7.1	8.0	10.0	11.0	13.2	14.2	16.6	17.6
0.01	—[1]	—[1]	—[1]	—[1]	—[1]	4.5	5.2	7.1	8.0	10.0	11.0	13.2	14.2
0.001	—[1]	—[1]	—[1]	—[1]	—[1]	—[1]	—[1]	4.5	5.2	7.1	8.0	10.0	11.0

注：1) 未推荐的验证剂量，应用其他方法确定剂量。

表B2 γ射线处理剂量确定表

在验证剂量试验的基础上，根据每件样品的初始染菌总平均数和要求的灭菌保证水平(SAL)查找处理剂量(kGy)。

logSAL	全部用品不同初始染菌总平均数(DB)的处理剂量，kGy												
	2	5	10	50	100	500	10^3	5×10^3	10^4	5×10^4	10^5	5×10^5	10^6
−3	6.0	7.1	8.0	10	11.0	13.2	14.2	16.6	17.6	20.1	21.2	23.7	24.9
−4	8.8	10.0	11.0	13.2	14.2	16.6	17.6	20.1	21.2	23.7	24.9	—[1]	—[1]
−5	11.9	13.2	14.2	16.6	17.6	20.1	21.2	23.7	24.9	—[1]	—[1]	—[1]	—[1]
−6	15.2	16.6	17.6	20.1	21.2	23.7	24.9	—[1]	—[1]	—[1]	—[1]	—[1]	—[1]

注：1) 未规定剂量，应用其他方法确定剂量。

B4.2 不要求内插法时表B1和表B2的应用

当每件样品的初始染菌平均数和样品的SIP在表B1和表B2所列值的20%以内时，验证剂量和灭菌处理剂量可直接由表所列参数查出，不需用内插法。进行验证剂量试验，以确证所选处理剂量可以达到所需要的灭菌保证水平。具体应用见例1：

例1：不要求内插法。

项目	结果	说　　明
灭菌保证水平 SAL	0.000 001	用品最终使用要求灭菌保证水平为 10^{-6}
初始染菌量	810	第 1,2 和 3 批样品的初始染菌数分别是 700,840 和 890 个,总平均是 810 个。没有一批平均超过总平均值一倍以上。因此使用总平均值
处理剂量	24.9 kGy	因为总平均值 810 在表 B1 的 1 000 的 20%以内,与 1 000 相关的 SAL 剂量可以接受。SAL 剂量是 24.9 kGy
取样比例 SIP	0.12	选用 SIP 便于灭菌试验。0.12 在表 B1 0.1 的 20%之内,可以用作识别验证剂量
验证剂量	8.0 kGy	参照表 B1,初始染菌平均数为 1 000,SIP 为 0.1,验证剂量是 8.0 kGy
实际给予的验证剂量	8.2 kGy	实给验证剂量不大于规定验证剂量的 5%或 0.5 kGy,故实验用剂量是合格的
验证剂量照射试验结果	2(+)	用 8.2 kGy 剂量处理 100 件样品。有 2 个出现阳性结果
结论	可接受	剂量(SAL 为 10^{-6})24.9 kGy 得到验证

注：如果验证剂量试验出现阳性结果超过 2 个,可改用 B6 方法确定灭菌剂量。

B4.3 要求内插法时表 B1、B2 的应用

当每件样品的初始染菌平均数或 SIP 不在表 B1 和 B2 所列值的 20%以内时,应使用内插法导出相应的验证剂量和处理剂量。

B4.3.1 初始染菌内插法

当样品的 SIP 在表 B1 所列值的 20%以内,而每件样品的初始染菌平均值不在表 B1 和 B2 所列值的 20%以内时,应使用初始染菌值内插法确定验证剂量和处理剂量。

具体应用见例 2。

例 2：

SIP 为 0.012。

全部样品的初始染菌平均数为 3 000。

SAL 为 10^{-3}。

步骤 1:确定验证剂量(DVD)(kGy)

通用公式：

初始染菌数	B1	DB	B2
验证剂量	VD11	DVD	VD12

$$BEF=\frac{\log(DB)-\log(B1)}{\log(B2)-\log(B1)} \quad \cdots\cdots (B1)$$

$$DVD=BEF(VD12-VD11)+VD11 \quad (kGy) \quad \cdots\cdots (B2)$$

初始染菌数	1 000	3 000	5 000
SIP 为 0.01 的验证剂量	5.2	DVD	7.1

$$BEF=\frac{\log(3\ 000)-\log(1\ 000)}{\log(5\ 000)-\log(1\ 000)}=0.683$$

DVD=0.683(7.1−5.2)+5.2=6.5　kGy

步骤 2:确定处理剂量(DD)　(kGy)

通用公式：

初始染菌数	B1	DB	B2
处理剂量	D1	DD	D2

$$DD=BEF(D2-D1)+D1 \quad (kGy) \quad \cdots\cdots (B3)$$

初始染菌数	1 000	3 000	5 000
处理剂量	14.2	DD	16.6

DD=0.683(16.6−14.2)+14.2=15.84 kGy

由内插法，SIP 为 0.012，初始染菌数为 3 000，验证剂量是 6.5 kGy，对 SAL 10^{-3}的处理剂量是 15.8 kGy。

通用式中：

B1——少于全部样品初始染菌数而最接近表 B1 所列的初始染菌数；

B2——大于全部样品初始染菌数而最接近表 B1 所列的初始染菌数；

DB——全部样品初始染菌数；

SIP1——大于样品的 SIP 而最接近表 B1 所列的 SIP；

SIP2——少于样品的 SIP 而最接近表 B1 所列的 SIP；

DSIP——医疗样品的 SIP；

VD11——对 SIP1 和 B1 的验证剂量；

VD12——对 SIP1 和 B2 的验证剂量；

VD21——对 SIP2 和 B1 的验证剂量；

VD22——对 SIP2 和 B2 的验证剂量；

IVD1——内插法验证剂量 1。该剂量在 VD11 和 VD12 之间；

IVD2——内插法验证剂量 2。该剂量在 VD21 和 VD22 之间；

DVD——样品的验证剂量；

D1——对初始染菌数为 B1 的处理剂量；

D2——对初始染菌数为 B2 的处理剂量；

DD——对初始染菌数为 DB 的处理剂量；

BEF——初始染菌外推因数；

SEF——SIP 外推因数。

B4.3.2 SIP 内插法

当每件样品的初始染菌数在表 B1 和 B2 所列值的 20%以内，样品的 SIP 不在表 B1 所列值的 20%以内时，应使用 SIP 值内插法确定验证剂量。

具体应用见例 3。

例 3：

SIP 为 0.40。

全部样品的初始染菌数为 105。

SAL 为 10^{-6}。

步骤 1：确定验证剂量(DVD) (kGy)

通用公式：

SIP	SIP1	DSIP	SIP2
验证剂量	VD11	DVD	VD21

$$SEF=\frac{\log(DSIP)-\log(SIP2)}{\log(SIP1)-\log(SIP2)} \quad \cdots\cdots (B4)$$

$$DVD=SEF(VD11-VD21)+VD11 \quad (kGy) \quad \cdots\cdots (B5)$$

SIP	1.00	0.40	0.1

SIP 为 0.40 的验证剂量　8.0　　DVD　　5.2

$$SEF=\frac{\log(0.40)-\log(0.1)}{\log(1.0)-\log(0.1)}=0.602$$

DVD＝0.602(8.0－5.2)＋5.2＝6.89　kGy

步骤 2：确定处理剂量(DD)　(kGy)

样品初始染菌平均数在表 B2 值的 20%以内，处理剂量可从表中查出。例如初始染菌数为 105，要求 SAL 为 10^{-6}时，其处理剂量应为 21.2 kGy。

由内插法，验证剂量是 6.89 kGy。

对于 SIP 为 0.40，初始染菌数为 105，SAL 为 10^{-6}的处理剂量是 21.2 kGy。

B4.3.3　SIP 和初始染菌数内插法

当 SIP 和初始染菌数均不在表 B1 和表 B2 所列值的 20%以内时，应使用内插法先选定少于和大于并且最接近于 SIP 的两个验证剂量，由这两个剂量值内插导出 SIP 验证剂量；尔后按 B4.3.1 确定处理的剂量。

具体应用见例 4。

例 4：

SIP 为 0.05。

初始染菌数为 3 000。

SAL 为 10^{-3}。

步骤 1：确定验证剂量(DVD)　(kGy)

为找出初始染菌是 3 000，SIP 是 0.05 的验证剂量，必须先找出表 B1 中初始染菌为 3 000 和 SIP 的两个相邻剂量，从这两个相邻剂量 IVD1 和 IVD2，用内插法确定样品的验证剂量。

每件样品不同初始染菌平均值的验证剂量(kGy)

SIP	1 000	3 000	5 000
0.10	8.0	IVD1	10.0
0.05	—	DVD	—
0.01	5.2	IVD2	7.1

步骤 1.1：确定 IVD1

求 IVD1 的通用公式：

初始染菌数　B1　DB　B2

验证剂量　VD11　IVD1　VD12

$$BEF=\frac{\log(DB)-\log(B1)}{\log(B2)-\log(B1)} \quad \cdots\cdots (B1)$$

$$IVD1=BEF(VD12-VD11)+VD11 \quad (kGy) \quad \cdots\cdots (B2)$$

初始染菌数　1 000　3 000　5 000

SIP 为 0.1 的验证剂量　8.2　IVD1　10.0

$$BEF=\frac{\log(3\ 000)-\log(1\ 000)}{\log(5\ 000)-\log(1\ 000)}=0.683$$

IVD1＝0.683(10.0－8.0)＋8.0＝9.37　kGy

步骤 1.2：确定 IVD2

求 IVD2 的通用公式：

初始染菌数　B1　DB　B2

验证剂量　VD21　IVD2　VD22

$$IVD2=BEF(VD22-VD21)+VD21 \quad \cdots\cdots (B6)$$

初始染菌数	1 000	3 000	5 000
SIP 为 0.01 的验证剂量	5.2	IVD2	7.1

IVD2=0.683(7.1−5.2)+5.2=6.50 kGy

步骤 1.3:确定 DVD

求 DVD 的通用公式:

SIP	SIP1	DSIP	SIP2
验证剂量	IVD1	DVD	IVD2

$$SEF=\frac{\log(DSIP)-\log(SIP2)}{\log(SIP1)-\log(SIP2)} \quad \cdots\cdots (B4)$$

$$DVD=SEF(IVD1-IVD2)+IVD2 \quad (kGy) \quad \cdots\cdots (B7)$$

SIP	0.1	0.05	0.01
验证剂量	9.37	DVD	6.50

$$SEF=\frac{\log(0.05)-\log(0.01)}{\log(0.1)-\log(0.01)}=0.70$$

DVD=0.70(9.37−6.50)+6.50=8.51 kGy

步骤 2:确定处理剂量(DD) (kGy)

通用公式:

初始染菌数	B1	DB	B2
处理剂量	D1	DD	D2

$$DD=BEF(D2-D1)+D1 \quad \cdots\cdots (B3)$$

初始染菌数	1 000	3 000	5 000
剂量	14.2	DD	16.6

DD=0.683(16.6−14.2)+14.2=15.84 kGy

根据内插法,SIP 为 0.05 的验证剂量(DVD)是 8.51 kGy,要求 SAL 为 10^{-3}和初始染菌数为 3 000 的处理剂量为 15.8 kGy。

B5 利用递增剂量照射出现的阳性分数、外推因数和 DS(kGy)确定剂量

B5.1 确定剂量的公式

应用式(B8)确定预期达到所指定灭菌保证水平的处理剂量:

$$处理剂量(kGy)=D^{**}+[-\log(SAL)-\log(SIP)-2](DS) \quad \cdots\cdots (B8)$$

式中:D^{**}——使试验样品达到 10^{-2}SAL 所估计的处理剂量,kGy;

SAL——医疗样品所需要的灭菌保证水平;

SIP——在试验中取样所占完整用品的比例,SIP 的大小应以能提供有效杀菌试验结果为准。如果可能的话,SIP 应取 1(即完整样品);

DS——类似于 D_{10}值(kGy),它是在 10^{-2}SAL 杀灭 90%微生物所需要的估计剂量,kGy。DS 应从递增剂量实验资料(FFP 和 FNP)确定。

若不是以完整样品(SIP 为 1)作杀菌试验,应对式中 log(SIP)提出适宜的校正因数。

B5.2 确定剂量的步骤

a. 从三个独立批次用品中随机取样。

b. 作递增剂量试验以确定某些样品灭菌的最低剂量。该剂量是称为第一阳性分数剂量(FFP,kGy)。通过此试验也可初步估计剂量 D^{**}(kGy),并以 D^{*}(kGy)表示。

c. 第二次剂量试验用 100 个样品以 D^{*}(kGy)进行。该试验给出最低剂量估计,即第一无阳性剂

量(FNP,kGy),在100个样品中少于1%未灭菌。根据FNP(kGy)和FFP(kGy)确定DS(kGy)。

d. 根据步骤b和c的数据,通过一系列计算确定所需要的灭菌剂量。该剂量的计算应准确到小数点后2～3位。

B5.3 SIP为1和未确定染菌的DS方案

B5.3.1 步骤1:确定SAL和用品取样。

在灭菌处理之前,从GMP条件下生产的三个批次用品中随机取样各280件,按表B3所列递增剂量分配样品数。要求达到的SAL为10^{-6}。

表B3

批次	各剂量(kGy)的样品数									为步骤3实验取样	所需总样品数
	2.0	4.0	6.0	8.0	10.0	12.0	14.0	16.0	18.0		
1	20	20	20	20	20	20	20	20	20	100	280
2	20	20	20	20	20	20	20	20	20	100	280
3	20	20	20	20	20	20	20	20	20	100	280

B5.3.2 步骤2:递增剂量实验1,确定FFP、A、D*和CD*批。

每批取20个样品,以靶剂量2.0,4.0,6.0,8.0,10.0,12.0,14.0,16.0和18.0 kGy照射,剂量必须独立传递,并且可以随机变化靶剂量±1.0 kGy或靶剂量的±10%,取其大者。独立给予剂量是指将每个递增剂量相互独立地传递。递增剂量灭菌试验见表B4:

表B4

靶剂量 kGy		2.0	4.0	6.0	8.0	10.0	12.0	14.0	16.0	18.0
批1	传递剂量	2.2	5.0	5.3	9.0	9.2	11.6	15.0	16.2	19.3
	阳性数	20	5	2	0	0	0	0	0	0
批2	传递剂量	2.6	3.2	6.6	8.0	9.7	13.0	13.8	15.8	17.9
	阳性数	11	7	0	0	1	0	0	0	0
批3	传递剂量	2.3	4.2	5.9	7.5	10.7	11.4	13.7	17.5	17.1
	阳性数	18	7	2	2	0	0	0	0	0

表B5 在中间ffp(kGy)值剂量下给定阳性样品数的A(kGy)值

在中间ffp(kGy)剂量下给出的阳性样品数	A,kGy	在中间ffp(kGy)值剂量下给出的阳性样品数	A,kGy
19	0.00	9	0.79
18	0.13	8	0.87
17	0.22	7	0.95
16	0.31	6	1.05
15	0.38	5	1.15
14	0.45	4	1.25
13	0.52	3	1.43
12	0.58	2	1.65
11	0.65	1	2.00
10	0.72	0	2.00

由实验 1 确定：

项目	结果	说　　明
批 1 ffp 批 2 ffp 批 3 ffp	5.0 kGy 2.6 kGy 2.3 kGy	某批 ffp 是在该批 20 个样品中至少有一件是达到灭菌的第一次递增剂量
A	0.65 kGy	求出中间 ffp 剂量给出的阳性样品数，使用表 B5 确定 A(kGy)。此例，在中间 ffp (2.6 kGy)下，阳性样品数是 11，因此 A 为 0.65 kGy
FFP	1.95 kGy	FFP(kGy)是三批 ffp 的中间值减去 A(kGy)所得的值。此例，FFP＝2.6－0.65＝1.95 kGy
批 1 d* 批 2 d* 批 3 d*	9.0 kGy 6.6 kGy 10.7 kGy	某一批中的 d* 是(i)和(ii)中的最小剂量。其中(i)是第一个递增剂量的最小值，在两个连续 0/20 阳性发生后，在此剂量下阳性总数小于 2。(ii)是第一个递增剂量，在此剂量下发生 1/20 阳性，随之发生 0/20 阳性，接着阳性总数小于 2
D*	9.0 kGy	D*(kGy)是三批 d* 的中间值，而任何一批的 d* 超过中间值 d* 5kGy 或更多时除外。如果有这种例外，D* 取 d* 的最大值
CD* 批	批 1	CD* 批是 d* 等于 D* 的那一批，如果多于一批的 d* 等于 D*，就随机选出这些批中的任何一个作为 CD* 批

B5.3.3 步骤 3：递增剂量实验 2，确定 DD*，CD*，FNP。

取自 CD* 批的 100 个样品，在靶剂量 D*(kGy)下照射，实验 2 中的传递剂量指定为 DD*(kGy)。由实验 2 确定：

项目	结果	说　　明
DD*	8.03 kGy	DD* 是实验 2 中的传递剂量。DD* 剂量在±1.0 kGy以内或在 D*(kGy)的±10%以内是可以接受的
CD*	2	CD* 是实验 2 中观察到 100 个样品的阳性数
FNP	10.03 kGy	若 CD* 为 0，FNP 等于 DD*(kGy) 若 CD* 大于 0 小于 10，FNP 等于 DD*＋2.0(kGy) 若 CD* 大于 9 小于 16，FNP 等于 DD*＋4.0(kGy) 若 CD* 大于 15，D* 重新确定

B5.3.4 步骤 4：SAL 10^{-6}时处理剂量的计算。

处理剂量从实验 1 和 2 所得数据以及 SAL 的要求计算。

SAL 剂量计算：

项目	结果	说　　明
CD*	2	来自实验 2
DD*	8.03 kGy	来自实验 2
FNP－FFP	8.08 kGy	若 FNP－FFP 小于 0，规定 FNP－FFP 等于 0。 FNP 来自实验 2，FFP 来自实验 1

项目	结果	说　　明
DS	3.616 kGy	如果 FNP－FFP 小于 10,DS＝2.0＋0.2(FNP－FFP)kGy; 当 FNP－FFP 等于或大于 10 时,DS＝0.4(FNP－FFP)kGy。 例中 FNP－FFP＝8.08 kGy,则 DS＝2.0＋0.2×8.08＝3.616 kGy
D^{**}	9.119 kGy	$D^{**}=DD^{*}+[\log(CD^{*}/100)+2](DS)$kGy。 若 $CD^{*}=0$,$\log(CD^{*}/100)$规定为－2。 在例中 $D^{**}=8.03+[\log(2/100)+2]\times3.616$ $=8.03+0.301\ 0\times3.616=9.119$ kGy
SAL	0.000 001	由步骤 1 确定
处理剂量	23.6 kGy	处理剂量＝$D^{**}+[-\log(SAL)-2](DS)$kGy 在例中 处理剂量＝9.119＋(6－2)×3.616 ＝23.583 kGy

B5.4 SIP 小于 1 和未确定染菌的 DS 方案

B5.4.1 步骤 1:SAL 和 SIP 的确定和用品取样。

在灭菌处理之前,从生产线上随机抽取三批独立制造的用品各 280 件,按表 B6 所列递增剂量分配样品数。

表 B6

批次	各剂量(kGy)的样品数									为步骤 3 实验取样	所需总样品数
	0.0	2.0	4.0	6.0	8.0	10.0	12.0	14.0	16.0		
1	20	20	20	20	20	20	20	20	20	100	280
2	20	20	20	20	20	20	20	20	20	100	280
3	20	20	20	20	20	20	20	20	20	100	280

B5.4.2 步骤 2:进行递增剂量实验 1,确定 FFP、A、D^{*} 和 CD^{*} 批。

在步骤 2 之前,可用这些数据估计拟达到规定 SAL 的处理剂量,未接受剂量的 SIP 样品必须做无菌试验。若在每批 20 个 SIP 样品中有 17 个阳性样品,可使用这种方法导出拟达到规定 SAL 的处理剂量。当用品的初始染菌很低和 SIP 小于 1 时,难以在每批 20 个 SIP 样品中出现 17 个阳性结果,这时应对步骤 2 进行适当修正,以证实 SIP 样品初始染菌可真正代表完整用品的初始污染菌量。

每批取 20 个样品,以靶剂量 2.0,4.0,6.0,8.0,10.0,12.0,14.0 和 16.0 kGy 照射。剂量必须独立地传递,靶剂量变化不超过±1.0 kGy,或靶剂量的±10%,取其大者。独立给予剂量是指将每个递增剂量相互独立地传递。递增剂量灭菌试验见表 B7:

表 B7

靶剂量 kGy		0.0	2.0	4.0	6.0	8.0	10.0	12.0	14.0	16.0
批 1	传递剂量	0.0	1.8	3.7	6.3	7.8	10.9	12.8	14.2	15.2
	阳性数	20	17	1	0	0	0	0	0	0

续表 B7

靶剂量 kGy		0.0	2.0	4.0	6.0	8.0	10.0	12.0	14.0	16.0
批 2	传递剂量	0.0	1.5	3.9	5.7	8.5	9.9	11.3	14.5	17.3
	阳性数	20	20	3	0	0	0	0	0	0
批 3	传递剂量	0.0	2.5	3.5	6.1	7.3	10.2	12.4	12.7	14.8
	阳性数	20	9	4	0	0	0	0	0	0

由实验 1 确定参量：

项目	结果	说　　明
批 1 ffp 批 2 ffp 批 3 ffp	1.8 kGy 3.9 kGy 2.5 kGy	某批 ffp 是使该批 20 个样品中至少有一件是被灭菌的第一个传递剂量
A	0.79 kGy	求出中间 ffp 剂量下阳性样品的最低数，使用表 B5 确定 A(kGy)。例中，在中间 ffp(2.5 kGy)剂量下，阳性数是 9，因此 A 为 0.79 kGy
FFP	1.71 kGy	FFP(kGy)是三批 ffp 的中间值减去 A。在例中 FFP=2.5−0.79=1.71 kGy
批 1 d* 批 2 d* 批 3 d*	6.3 kGy 5.7 kGy 6.1 kGy	一批中的 d* 是(i)和(ii)中的最小剂量。 (i)是当两个连续 0/20 阳性发生后，紧接着阳性总数小于 2 时的第一个递增剂量的最小值。 (ii)是 1/20 阳性发生后，紧接着发生 0/20 阳性，随之阳性总数小于 2 时的第一个递增剂量
D*	6.1 kGy	D*(kGy)是三批 d* 的中间值，如果任何一批的 d* 超过中间值 d* 5kGy 或更多时，取 d* 的最大值作为 D*
CD* 批	批 3	CD* 批是 d* 等于 D* 的那一批，如果 d* 等于 D* 在一批以上，可随机选出任何一批作为 CD* 批

B5.4.3 步骤 3：进行递增剂量实验 2，确定 DD*，CD*，FNP。

取自 CD* 批的 100 个样品，在靶剂量 D*(kGy)下照射。实验 2 中的传递剂量指定为 DD*(kGy)。由实验 2 确定参量：

项目	结果	说　　明
DD*	5.54 kGy	DD*(kGy)是实验 2 中的传递剂量，DD* 剂量应在±1.0 kGy 以内或在 D*(kGy)的±10%以内
CD*	2	CD* 是实验 2 中 100 个样品所观察到的样品阳性数
FNP	7.54 kGy	若 CD* 为 0，FNP 等于 DD*(kGy) 若 CD* 大于 0 小于 10，FNP 等于 DD*+2.0(kGy) 若 CD* 大于 9 小于 16，FNP 等于 DD*+4.0(kGy) 若 CD* 大于 15，D* 重新确定

B5.4.4 步骤 4：SAL 为 10^{-3}时处理剂量的计算。

从实验 1 和 2 以及 SAL 的要求计算处理剂量。

SAL 剂量计算：

项目	结果	说　　明
CD^*	2	来自实验 2
DD^*	5.54 kGy	来自实验 2
FNP－FFP	5.83 kGy	若 FNP－FFP 小于 0，规定 FNP－FFP＝0 FNP 来自实验 2，FFP 来自实验 1
DS	3.166 kGy	如果 FNP－FFP 小于 10，DS＝2.0＋0.2(FNP－FFP)kGy 当 FNP－FFP 等于或大于 10 时，DS＝0.4(FNP－FFP)kGy 例中 FNP－FFP＝5.83 kGy，则 DS＝2.0＋0.2×5.83＝3.166
D^{**}	6.493 kGy	D^{**}(kGy)＝DD^*＋[log(CD^*/100)＋2]DS(kGy) 若 CD^*＝0，log(CD^*/100)＝－2 在例中，D^{**}＝5.54＋[log(2/100)＋2]×3.616 ＝6.493 kGy
SAL	0.001	由步骤 1 确定
SIP	0.05	由步骤 1 确定
处理剂量	13.8 kGy	处理剂量＝D^{**}＋[－log(SAL)－log(SIP)－2](DS)kGy 例中 处理剂量＝6.493＋(3＋1.301－2)×3.616 ＝13.779 kGy

B6　利用分离出的最抗辐射菌的 D_{10}值确定剂量

B6.1　确定剂量公式

按照 B5 方法确定 D^{**}(kGy)，并结合所分离的最抗辐射细菌的 D_{10}值外推出拟达到 SAL 所需要的处理剂量。

确定拟达到规定 SAL 所需处理剂量的公式是：

$$处理剂量(kGy)=D^{**}+[-\log(SAL)-\log(SIP)-2]\times D_{10max} \quad \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots (B9)$$

若最大 D_{10}值(D_{10max})小于 2 kGy，则按 2 kGy 计。

B6.2　为了确定最抗辐射菌，应进行培养并对阳性结果小于或等于 10/20 的每批分离菌确定其 D_{10}值。所有样品阳性反应的受照剂量为 DD^*(kGy)。应把用品作为载体，接种的细菌量尽可能接近于微生物自然污染的状态。

B6.3　确定剂量的步骤

B6.3.1　步骤 1：SAL，SIP 的确定和取样

从三批独立生产的用品中随机取样，取样按 B5.3.1(SAP＝1)或 B5.4.1(SIP 小于 1)的规定进行。在本例中 SAL 为 10^{-6}，SIP 为 1。

B6.3.2　步骤 2：递增剂量实验 1，确定 D^* 和 CD^* 批。

按照表 B4 和 D^*、CD^* 批的定义确定 D^* 和 CD^* 批。

B6.3.3　步骤 3：递增剂量实验 2，确定 DD^* 和 CD^*

从 CD^* 批中取 100 个样品，在靶剂量 D^*(kGy)下照射，传递剂量是 DD^*(kGy)。DD^* 应在±1.0 kGy 以内或 D^*(kGy)的±10%以内随机变化。

在本例中，DD* 剂量下阳性样品数(CD*)是 2。

D_{10}计算公式是：

$$D_{10}(kGy)=剂量/[\log(接种菌数)-\log(\ln(测试样品数/灭菌样品数)] \cdots\cdots\cdots (B10)$$

在本例中，从 28 个分离菌的 D_{10}值中确定 D_{10max}是 3.25 kGy。

B6.3.4 SAL 为 10^{-6}和 SIP 为 1，处理剂量的计算：

从实验 1 和 2 及 SAL 的要求得到计算所需要的数据。

SAL 剂量计算：

项目	结果	说　　明
CD* 批	批 1	来自 B5.3.2 实验 1
DD*	8.03 kGy	来自 B5.3.3 实验 2
CD*	2	来自 B5.3.3 实验 2
D_{10max}	3.25 kGy	来自实验 1 和 2 中分离的菌株
D**	9.008 kGy	$D^{**}(kGy)=DD^{*}+[\log(CD^{*}/100)+2]D_{10max}$ 若 $CD^{*}=0$，$\log(CD^{*}/100)$规定为 -2 在本例中： $D^{**}=8.03+[\log(2/100)+2]\times(3.25)$ $=8.03+0.301\times3.25=9.008$ kGy
SAL	0.000 001	由步骤 1 确定
SIP	1	由步骤 1 确定
处理剂量	20.1 kGy	处理剂量$=D^{**}+[-\log(SAL)-\log(SIP)-2]\times3.25$ kGy 在本例中 处理剂量$=9.008+(6+0-2)\times3.25$ $=9.008+4\times3.25=20.1$ kGy

B7 利用用品自然染菌的抗辐射性确定剂量

B7.1 确定剂量的方法

应用递增剂量实验法确定筛选剂量。在筛选剂量下，20 个样品中阳性结果不超过 10 个。用此剂量照射足够的样品以获得约 200 株细菌。进而确定每株分离出的细菌的抗辐射性。其次，计算把抗辐射分布群体减少到规定的 SAL 所要求的剂量。将此剂量加到初始的 50%灭菌剂量上去得出该用品的灭菌剂量。

B7.2 确定剂量的步骤

B7.2.1 步骤 1：按 B5 方法取样，另在三批中每批取出 200 个样品用于步骤 3。

B7.2.2 步骤 2：按 B5 方法，用递增剂量为 1.0 kGy(B5.3.2)进行递增剂量试验，由试验结果确定筛选剂量(X kGy)。

B7.2.3 步骤 3：用 X kGy 照射足够的样品以获得大约 200 个阳性样品。若阳性不多于 60%，则 X kGy 筛选剂量是适宜的。若阳性超过 60%，则筛选剂量必须重新确定。

抗辐射 D_{10}值的测定应该用用品作为载体，在其上面接种的细菌量要尽可能接近自然染菌状态。

B7.2.4 步骤 4：按下式计算灭菌剂量：

$$剂量=X\ kGy+D \cdots\cdots\cdots (B11)$$

式中 X kGy 是筛选剂量，由步骤 2 确定，步骤 3 认证。D(kGy)是使下式等于所要求的灭菌保证水平(SAL)乘以取样比例(SIP)的剂量(D)。

$$\sum_{j=1}^{k} P_j(0.1)D/D_j \quad \cdots\cdots (B12)$$

D_j 和 P_j 分别是所确定的分离菌抗辐射性和相对频度。

B7.3 利用筛选试验中分离出的细菌确定剂量

确定 200 株分离出的细菌的抗辐射性，设其分布如下：

D_{10}值(kGy)	1.0	1.5	2.0	2.6	2.8	3.0	3.2	3.4	3.6
相对频度	0.45	0.215	0.15	0.09	0.04	0.015	0.025	0.01	0.005
样品数	90	43	30	18	8	3	5	2	1

计算 SAL 为 10^{-3}，SIP 为 10^{-2}的剂量。

筛选试验指出 X kGy＝3.0 kGy。按下式求出剂量 D kGy。

$$\sum_{j=1}^{k} P_j(0.1)D/D_j=(10^{-3})\cdot(10^{-2})=10^{-5}$$

满足上述方程的 D 是 12.6 kGy。所以

剂量＝3.0＋12.6＝15.6 kGy

为了检查剂量，此例中的 D^{**}是：

D^{**}＝3.0＋3.9＝6.9 kGy

B8 灭菌剂量的检查

B8.1 目的和频度

进行灭菌质量检查是为了探察初始染菌的变化，以确定是否要增加灭菌剂量。

为了确定剂量的连续有效性，应每三个月检查一次。

B8.2 DS 检查程序

B8.2.1 从任意用品批次中随机取样 100 个用品单元，取样比例(SIP)与初始剂量确定实验相同。

B8.2.2 用检查剂量 D^{**} kGy 照射 100 个样品。D^{**} kGy 是要求提供 SAL 小于或等于 10^{-2}的剂量。D^{**}kGy 增加幅度不得超过 0.5 kGy 或 D^{**}kGy 的 10%，取较小者。若检查剂量小于 D^{**}的 90%，可以重复检查。D^{**}kGy 的确定如下：

方法 1(B4)：D^{**}kGy 等于表 B1 给出的验证剂量。

方法 2(B5)：D^{**}kGy 等于 B5 中所推导出来的 D^{**}剂量。

方法 3(B6)：D^{**}kGy 等于 B6 中所推导出来的 D^{**}剂量。

方法 4(B7)：D^{**}kGy 等于筛选剂量(X kGy)与 D^{*}kGy 之和，D^{*}是使 $\sum_{j=1}^{k} P_j(0.1)D/D_j$ 等于灭菌保证水平为 10^{-2}的剂量。参看 B7。

B8.2.3 进行灭菌后检测以确定具有存活细菌的样品数。

B8.2.4 若剂量增大 Y kGy，应该在检查结果的基础上，还须在 D^{**}＋Y kGy 下继续检查。

B8.3 检查措施

参照表 B8 作出判断。

a. A——此剂量可以接受。

b. C——此剂量可能是两可的，需要检查与用品灭菌有关的医疗用品生产管理规范执行情况。

c. C＋——剂量可能太低，需增大表 B8 中所示的值(kGy)。

d. R＋——应将剂量立刻增大，按上述四种方法重新确定。

先把确定的 log(SAL)和 SIP 列入表 B8。根据检查出现的阳性标本数，由(3)，(4)，(5)，(6)和(7)栏决定应采取的措施。

注：不允许以重复检查来否定应采取的措施，除非原检查有明显错误之处。若传递剂量小于检查剂量 D**的 90%，可以重复检查。若剂量增大一倍，则应使用剂量确定方法 B4，B5，B6 和 B7 中的一种重新确定剂量。

表 B8　确定剂量检查的判断准则

（根据 D**kGy 照射下 100 个样品结果的判断）

(1) log(SAL)	(2) SIP	(3) 0+	(4) 1+	(5) 2+	(6) 3+	(7) ≥4+
−3	1	A	A	A	C	R+(2.8)
−4	1	A	A	A	C	R+(3.2)
−5	1	A	A	C	C+(3.6)	R+(3.6)
−6	1	A	C	C	C+(4.0)	R+(4.0)
−3	0.1	A	A	A	C	R+(3.2)
−4	0.1	A	A	C	C+(3.6)	R+(3.6)
−5	0.1	A	C	C	C+(4.0)	R+(4.0)
−6	0.1	A	C	C+(3.8)	R+(4.4)	R+(4.4)
−3	0.01	A	A	C	C+(3.6)	R+(3.6)
−4	0.01	A	C	C	C+(4.0)	R+(4.0)
−5	0.01	A	C	C+(3.8)	R+(4.4)	R+(4.4)
−6	0.01	A	C+(3.3)	C+(4.1)	R+(4.8)	R+(4.8)
−3	0.001	A	C	C	C+(4.0)	R+(4.0)
−4	0.001	A	C	C+(3.8)	R+(4.4)	R+(4.4)
−5	0.001	A	C+(3.3)	C+(4.1)	R+(4.8)	R+(4.8)
−6	0.001	A	C+(3.5)	C+(4.4)	R+(5.2)	R+(5.2)

表中符号说明：

A——承认剂量有效；

C——剂量可能要增加，检查生产有关情况；

C+——按括号内给出的值增加剂量。检查生产有关情况；

R+——立刻增加括号中给出的剂量值，然后重新测定剂量。检查生产有关情况；

log(SAL)——灭菌保证水平的对数；

SIP——样品取样比例。

(3)、(4)、(5)、(6)和(7)栏下给出了 100 个样品在 D**kGy 剂量下阳性样品数。

附　录　C

^{60}Co 辐射灭菌的医疗用品

（参考件）

表 C1 列出的是目前有代表性的^{60}Co 辐射灭菌的医疗用品。

表 C1 ^{60}Co 辐射灭菌的医疗用品

产品	包装材料	原料
1. 绷带	纸/塑料	塑料,棉纱,无纺布胶粘剂,聚氨酯泡沫
2. 衣服	纸/塑料	无纺布人造纤维,棉纱,聚氨酯泡沫
3. 衣物包	纸/塑料	聚氨酯泡沫,纸,聚苯乙烯
4. 急救包	塑料	石蜡,塑料,聚氨酯泡沫
5. 手术手套	纸	乙酸乙烯胶乳,滑石
6. 手术围巾	纸	无纺布,人造纤维
7. 手术外衣	塑料	聚乙烯,无纺布纤维素
8. 烧杯,输送瓶,瓶子,杯子		聚乙烯,聚苯乙烯,聚丙烯,玻璃
9. 试管		聚苯乙烯,聚乙烯,聚丙烯
10. 滴管,瓶	纸/塑料	聚乙烯
11. 工具盘	塑料,纸箔,聚苯乙烯,聚乙烯	塑料,纸,胶带,异丙醛,酒精,橡胶,聚乙烯,聚苯乙烯,润滑剂
12. 生物测定盘		聚苯乙烯
13. 吸管		聚苯乙烯,聚乙烯
14. 导管	纸/塑料	橡胶,聚氯乙烯,聚乙烯
15. 导管连接器	聚乙烯	聚苯乙烯,尼龙
16. 导管锁环	塑料	聚氨酯泡沫
17. 离心机管		聚苯乙烯,聚碳酸酯
18. 培养管,瓶		聚丙烯,聚乙烯,聚苯乙烯
19. (化验)采样工具	塑料	棉纱,塑料
20. 样品容器		聚苯乙烯,聚乙烯
21. 膀胱冲洗装置		聚氯乙烯
22. 血琼脂(冷冻加工)	聚苯乙烯	
23. 血液吸管	塑料	玻璃,橡胶,抗凝结剂
24. 刺血针	纸	不锈钢
25. 骨关节,腕关节	聚乙烯,纤维素丙酸酯	高密度聚乙烯,不锈钢
26. 骨蜡	箔膜	
27. 烧伤垫料	塑料	聚氨酯泡沫
28. 白内障摘除器械	塑料	塑料,氟利昂-12
29. 拆缝线碟	塑料	纸,聚氨酯泡沫
30. 拭子药签	纸,聚乙烯	棉纱,聚氨酯泡沫
31. 采样拭子		玻璃,聚苯乙烯
32. 止血塞	纸	棉纱,纸,人造纤维
33. 接环和针	塑料	聚苯乙烯
34. 肾移植工具	塑料	膨胀聚苯乙烯

续表 C1

产品	包装材料	原料
35. 乳腺炎化验工具	塑料	聚乙烯,聚苯乙烯
36. 供氧器	塑料	聚乙烯,聚苯乙烯
37. 透析装置	聚乙烯	不锈钢,纸,塑料
38. 包装材料		聚乙烯,聚苯乙烯
39. 眼垫	塑料	聚氨酯泡沫
40. 输血装置	塑料	塑料,聚氯乙烯
41. 输血管	聚乙烯	聚苯烯,硅橡胶
42. 解剖刀	纸/塑料	不锈钢
43. 镊子,钳子	纸	聚苯乙烯
44. 外科缝针	塑料	不锈钢
45. 缝线	a. 箔膜,浸在异丙醇内	
	b. 干的,绕在纸线轴上	
46. 皮下注射器	纸/塑料	聚乙烯,丁苯橡胶
47. 输注设备	塑料	塑料,聚氯乙烯
48. 注射器针头	纸	不锈钢,塑料
49. 尿袋		聚氯乙烯
50. 尿样收集器	箔膜,塑料	聚苯乙烯,聚乙烯
51. 刷子	塑料	塑料,动物毛

附加说明:

本标准由中华人民共和国卫生部提出。

本标准由北京放射医学研究所负责起草。

本标准主要起草人郭勇、李成林。

本标准由卫生部委托技术归口单位卫生部工业卫生实验所负责解释。

GB 16352—1996

中 华 人 民 共 和 国
国 家 标 准
一次性医疗用品γ射线辐射灭菌标准
GB 16352—1996
*
中国标准出版社出版
北京复兴门外三里河北街16号
邮政编码:100045
电　　话:68522112
中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行　各地新华书店经售
版权专有　不得翻印
*
开本 880×1230 1/16　印张 1¾　字数 45 千字
1996年10月第一版　1996年10月第一次印刷
印数 1—1 500
*
书号:155066·1-13208　定价 15.00 元
*
标 目 299—45

GB 16352-1996