

LOGO

环氧乙烷灭菌培训

课程内容

.什么是灭菌
.什么是消毒
.影响灭菌的因素

什么是灭菌？

.灭菌的方式
.EO灭菌的流程
.有关EO的监测

如何进行灭菌？

灭菌确认和控制的依据是什么？

.GB18279-2000框架与内容
.EO灭菌通则
.灭菌确认
.过程和监测
. 产品放行

.EO灭菌确认策划
.确认报告
.复审报告

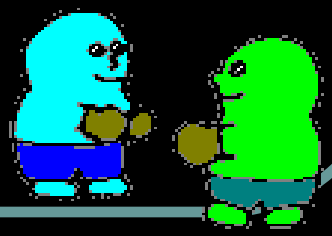
如何编写EO灭菌确认方案及确认报告？

第一部分

环氧乙烷灭菌有关基本概念

第一章　灭菌与消毒的基本知识

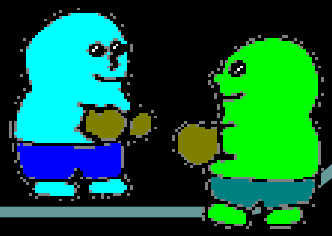
- 一、灭菌与消毒概念
- 二、微生物
- 三、细菌
- 四、简介芽胞
- 五、产品初始污染菌要求
- 六、指示物



一、 灭菌与消毒概念（1）

- 1、灭菌（sterilization）：

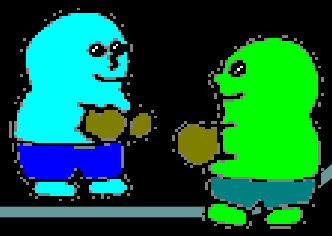
灭菌是使产品无任何微生物过程。灭菌目地是杀死污染的微生物从而使非无菌产品转成无菌产品。



一、 灭菌与消毒概念（2）

- **2、消毒（disinfection ）：**

消毒是指用物理或化学方法杀灭或清除传播媒介上有病原微生物，使其达到无害化。试验菌杀灭率≥99.9%以上，或对自然界杀灭率≥90%以上可判为符合消毒使用要求。

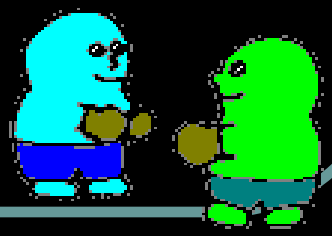


一、 灭菌与消毒概念（3）

- 3、存活概率：

存活概率取决于：（1）微生物的数量和种类；（2）还取决于灭菌前和灭菌过程中微生物所处的环境。

因此，被灭菌前产品的总体中任何单个产品的无菌程度只能用总体存在非无菌产品的概率来表示。

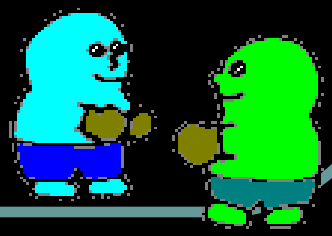


一、 灭菌与消毒概念（4）

- 4、灭菌——特殊过程

某些不能由随后产品检验和试验来充分证实，其结果的生产过程称之为“特殊过程”。

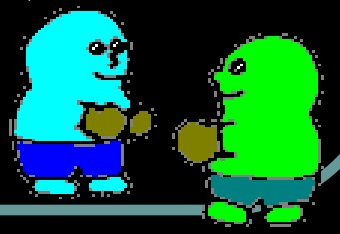
灭菌就是一个特殊过程；因为其过程的功效不能通过对产品的检验来证实，因此，灭菌过程需在用前确认，过程的性能需进行常规监测。



二、 微生物（1）

- 微生物概念：

  微生物是存在于自然界中的一群形体微小、构造简单、肉眼直接看不见，必须借助光学显微镜或电子显微镜放大几百倍、几千倍，甚至几万倍才能观察到的低等生物。一般由单细胞构成，也有简单的多细胞，但具有一定的形态结构、生理功能，并能在适宜的环境中快速的生长和繁殖。



二、 微生物（2）

- 微生物分类：
  1、非细胞型微生物
  例如：病毒
  2、原核细胞型微生物
  例如：细菌
  3、真核细胞型微生物
  例如：真菌



三、 细菌（1）

- **1、细菌的形态：**

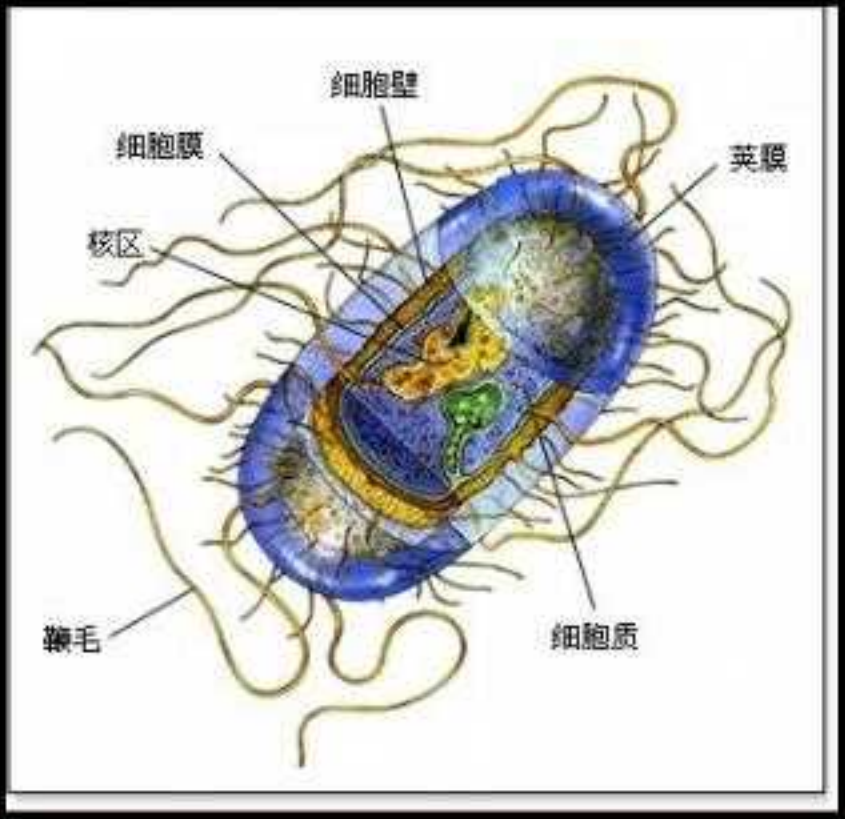
  细菌的外形有球形、杆形、螺形三种基本形态。分别称为球菌、杆菌、和螺旋菌。





三、 细菌（2）

- 2、细菌的基本结构：





四、 简介芽胞（1）

- 某些细菌在一定环境条件下，能在菌体内形成一个园形或卵园形的小体，称为芽孢（spore）。
- 由于在菌体内部形成，一般叫做内芽孢。它能保存细菌的全部生命活性。芽孢形成以后，菌体即成为空壳。以后在适当的条件下，芽孢有可发芽而形成新的菌体。



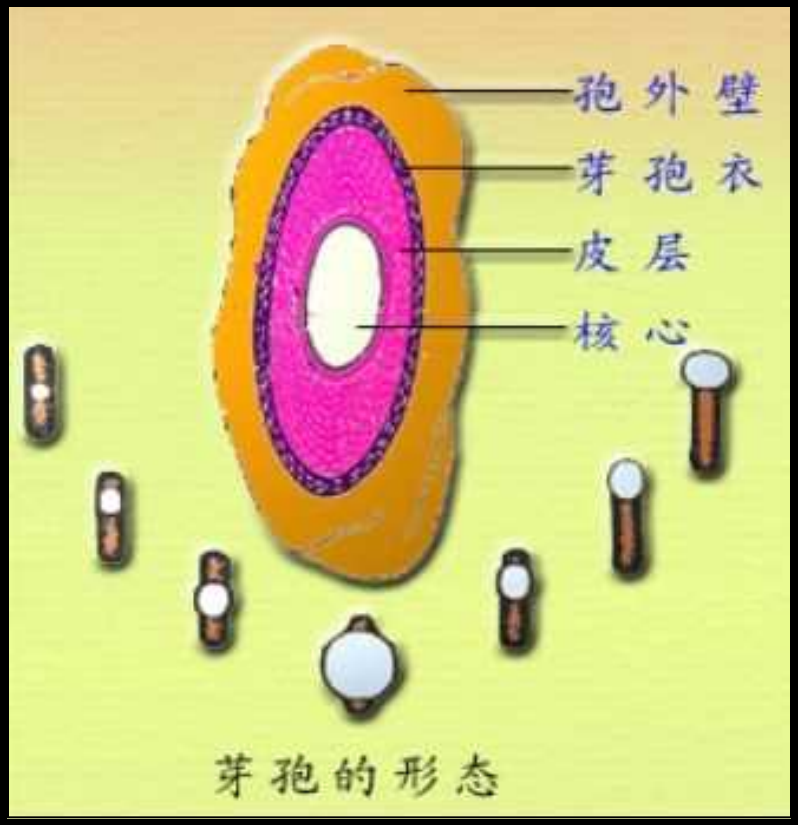
四、 简介芽胞（2）

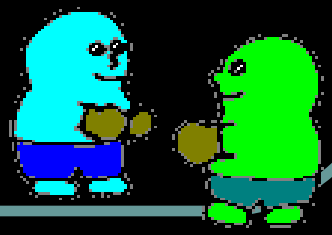
- 细菌芽孢对热、干燥、化学消毒剂、辐射等均有强大的抵抗力，其耐杀灭性要比增殖状态高许多倍。芽孢在自然界中可存活长达数十年之久。有的芽孢能耐煮沸几小时，有的芽孢在5%炭酸中数日不死。
- 由于芽孢致密耐热，因此当进行灭菌时常以杀芽孢作为评价灭菌效果的依据。



四、 简介芽胞（3）

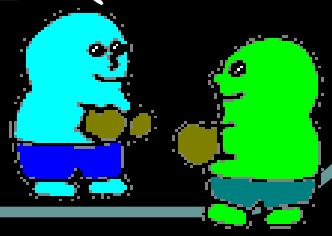
- 芽胞的形态





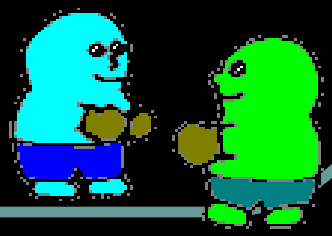
五、产品初始污染菌要求

- 产品初始污染菌通常用于描述材料或产品中的活微生物群体。
- 1、产品初始污染菌数：灭菌产品管道类内腔≤10cfu/件数，外部≤100cfu/件数，非管道类≤100cfu/件数；敷料数≤100cfu/gm；
- 2、生产、装配、包装车间空气细菌数要求:灭菌与消毒产品分别≤500cfu/m^3和2000cfu/m^3，物体表面细菌总数分别≤10和20cfu/cm^2（GB15980-2019）



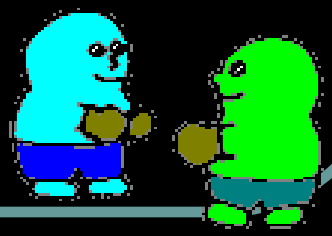
六、指示物

- 1、“指示物”指包括指示片、条、带、器等各种形式的指示器件 。
- 2、环氧乙烷（灭菌）指示物
- 3、生物指示物（我公司是以枯草杆菌黑色变种芽孢（ATCC 9372）做为指示菌片）
- 4、拟定在日常临测中使用的接种载体和生物指示物，试验微生物的额定总数必须不少于1×10^6。



第二节　介绍环氧乙烷

- 一、理化性质
- 二、灭菌机理
- 三、环氧乙烷贮存室要求



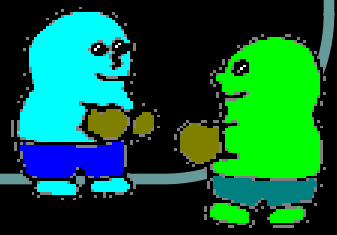
第二节　介绍环氧乙烷

- 二、理化性质（1）
  - 环氧乙烷（Ethylene Oxide简称EO）又名氧化乙烷或氧丙烷。EO的分子式为C_2H_4O，分子量44.05 。EO的沸点为10.8℃
  - EO液体无色透明，具有芳香的醚味
  - EO是易燃、易爆的有毒气体，与空气混合后形成的爆炸极限为3% -100%。
  - EO的蒸汽压比较大，因此对灭菌物品的穿透力很强 。
  - EO化学性质活泼，温度高于40℃开始引起聚合反应。故EO钢瓶应在阴凉干燥通风的地方保存并规定其有效期。



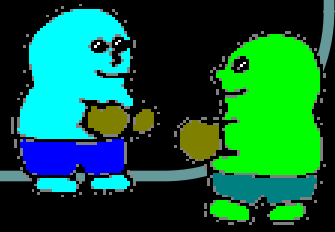
第二节　介绍环氧乙烷

- 二、理化性质（2）
  - 环氧乙烷还可以与惰性气体（如：二氧化碳CO_2，氮气N_2）相混合成混合气体，常用的比例环氧乙烷占10%、20%、30%。
  - 混合气体安全性好，灭菌时穿透性更好，有益于灭菌效果。
  - 环氧乙烷对人的毒害作用主要表现在直接接触和吸入。吸入环氧乙烷气体能刺激呼吸道，量多时可发生急性中毒 。
  - 环氧乙烷气体或液体对皮肤也有毒害作用，若不慎将环氧乙烷溅到皮肤上或眼内，应立即用水冲洗。



第二节　介绍环氧乙烷

- 一、灭菌机理（1）
  - EO可以杀灭各种微生物，包括细菌繁殖体、芽孢、病毒和真菌孢子，是一种广谱灭菌剂。
  - 灭菌机理主要是由于EO能与微生物的蛋白质上的DNA和RNA发生非持异性烷基化作用。 EO能与蛋白质上的游离羟基（-COOH）氨基（-NH2）、硫氢基（-SH）和羧基（-OH）发生烷化作用，取代不稳定的氢原子而形成带有羧乙根（CH_2CH_2OH）的化合物。蛋白质上的基团被烷基化，使蛋白质失去了在基本代谢中需要的反应基，阻碍了细菌蛋白质正常的化学反应和新陈代谢，从而导致微生物死亡。



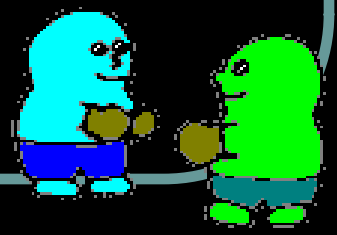
第二节　介绍环氧乙烷

- 一、灭菌机理（2）
  - EO能抑制一些微生物酶的活性，包括磷酸致活酶、肽酶、胆碱化酶和胆碱脂酶。EO 也可和DNA ，和RNA发生烷基化作用，而导致微生物的灭活 。
  - 注： EO 气体灭菌时对湿度有要求，相当于湿度底于30%以下时，不可能达到灭菌，即使延长灭菌时间也无效。



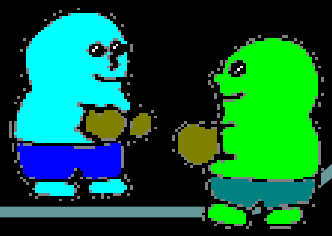
第二节　介绍环氧乙烷

- 三、环氧乙烷贮存室的要求：
  - 安放EO或其它的混合灭菌气体钢瓶（罐或筒）的贮存室必须是安全和通风的。
  - 环氧乙烷贮存室内的环境条件极易受到温度变化影响。故贮存室应有温度控制的设备和措施。



第三节　影响环氧乙烷灭菌的因素

- 一、预真空
- 二、温度
- 三、微生物的含水量和灭菌环境的相对湿度
- 四、浓度
- 五、被灭菌物品有机物、微生物量对灭菌作用的影响
- 六、材料、包装及装载
- 七、菌龄的影响
- 八、环氧乙烷残留量

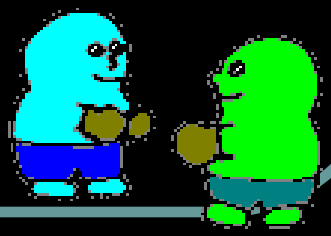


第二部分

灭菌方法及流程

第一章　　灭菌的方法

- 一、蒸汽
- 二、干热
- 三、环氧乙烷（EO）
- 四、射线辐照
- 五、蒸汽—福尔马林



第二章　环氧乙烷灭菌的流程

灭菌循环

预处理

处理

灭菌

通风

抽真空

加温

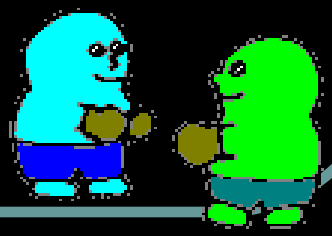
加湿

加入EO气体

保持

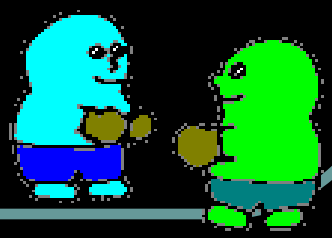
抽真空

放入空气



第三章　　有关EO的检测

- 一、可用饱和硫代硫酸钠溶液加入10%酚红溶液，用稀盐酸将PH值调至微酸性，此时溶液呈无色透明。
- 二、用滤纸条浸以试液贴于可疑漏气部位，如滤纸变为粉红色则表明已有EO渗出。

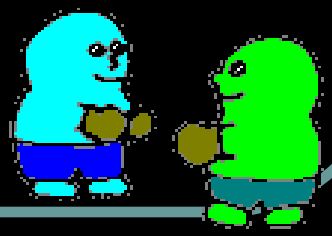


第三部分

- GB18279-2000标准介绍

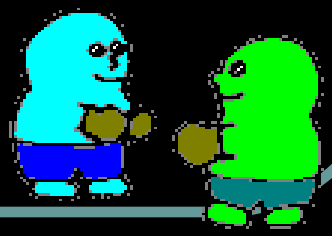
第一章　标准的框架和内容简介

- 第一节　标准的框架
- 第二节　标准通则
- 第三节　EO灭菌确认
- 第四节　过程控制和监测
- 第五节　产品放行



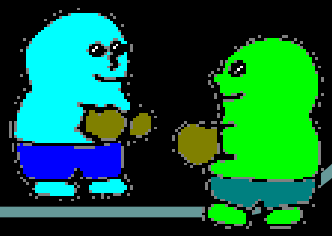
第一节　　标准的框架

- 一、正文　（强制性要求）
  - 1、范围
  - 2、引用标准
  - 3、定义
  - 4、通则　　指南 ← 附录A
  - 5、确认　　指南 ← 附录B
  - 6、过程控制与监测　　指南 ← 附录C　　指南 ← 附录D
  - 7、产品放行
- 二、附录　（非强制性要求）



第二节　　标准通则

- 需要灭菌的医疗器械应在保证生物负载低的条件下进行生产。采用GB/T19001—ISO9001或GB/T19002—ISO9002质量管理体系可以满足该要求，并建立书面程序和说明。



第二节　　标准通则

- 一、人员

应由有资格的人员负责设备维护，EO灭菌的确认和常规控及产品放行工作。负责下列工作的人员应接受和具有必要的资历：

①微生物学试验；

②设备安装、维护；

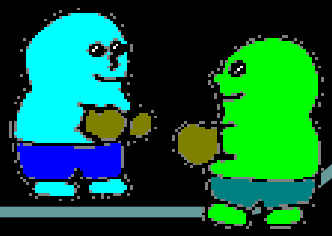
③物理性能鉴定；

④日常灭菌操作

⑤校准

⑥灭菌过程设定

⑦设备技术规格

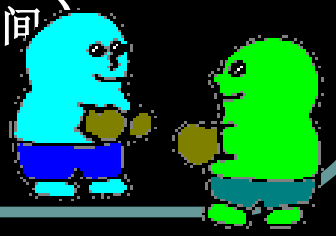


第二节　　标准通则

- 二、灭菌过程设定

制定灭菌工艺时，所有影响灭菌过程有效性的因素都要考虑，这些因素应包括：

①产品设计 ；
②包装 ；
③被灭菌物品摆放方式 ；
④预处理要求 ；
⑤处理要求；
⑥灭菌柜中的残留空气含量；
⑦灭菌剂加入
⑧灭菌作用条件（温度、相对湿度、EO浓度、时间）
⑨排出条件
⑩通风要求



第二节　　标准通则

- 三、产品的适用性

产品需经EO灭菌的，在其设计时需考虑的方面：

①不应改变产品结构；

②对材料性能的影响及可能带来的生物学危害；

③ EO残留水平将会影响产品对灭菌的适用性；

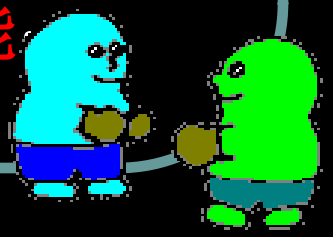
④产品还有可能与EO或稀释气体起反应；

⑤产品设计应保证其有效性和安全性不受灭菌影响 ；

⑥产品需再次灭菌时，其物理、化学性能不受影响；

⑦高的湿度和压力的变化可能影响包装密封性能

⑧根据产品的设计确定灭菌剂最难达到的部位



第二节　　标准通则

- 四、灭菌过程

灭菌过程应包括预处理和（或）处理、灭菌周期和通风。灭菌过程中须考虑的物理性能因素有：

①达到真空的程度和速度；

②柜的泄漏率（负压和正压下进行）；

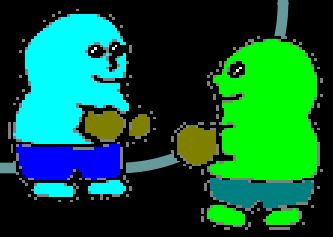
③处理过程中蒸汽注入时产生的压力升高的程度；

④加入灭菌剂时压力升高的程度和达到规定压力的速度，以及用于检测EO浓度的参数的相互关系；

⑤排除灭菌剂所要达到的真空程度和速度；

⑥加入空气时压力升高的程度和达到的速度；

⑦上面⑤ ⑥的重复次数以及重复中的任何变化



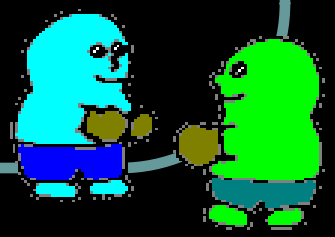
第二节　　标准通则

- 五、设备

标准中规定：

①应以文件写明EO灭菌所用设备（包括预处理区）的规范；

②灭菌剂使用前或使用中的贮存条件，应能保证灭菌剂的质量和成分持续符合规范 ；



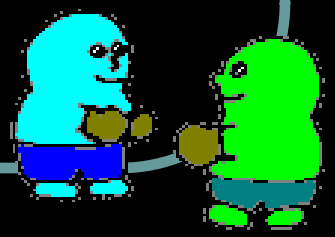
第二节　　标准通则

- 六、校准

标准中规定：

应为灭菌过程确认和日常控制所用的所有控制、指示和记录食品建立一个有效的校准系统，并形成文件，加以保存。

该系统应符合GB/T19001的4.11或GB/T19001的4.12的要求；



第二节　　标准通则

- 七、维护

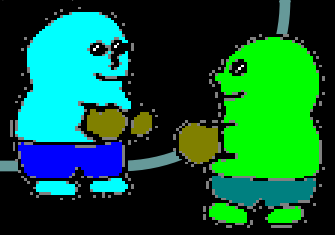
　　标准中规定：

①应按照书面程序去计划和进行防护。应规定每次计划的维护程序和维护频次，并形成文件。

②应对设备进行全面的维护并加以记录，否则不能用于医疗器械灭菌 ；

③应按GB/T19001或GB/T19002的的规定，保存维护记录；

④应由指定人员定期 评审维护计划、维护程序和维护记录。



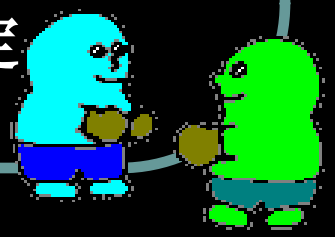
第三节　EO灭菌确认

- 确认程序必须形成文件并按GB/T19001的4.11或GB/T19002的规定保存确认记录。
- 确认包括试运行和性能鉴定的全过程。其关系图示如下：

确认

试运行　　性能鉴定

物理鉴定　　微生物学鉴定



第三节　　EO灭菌确认

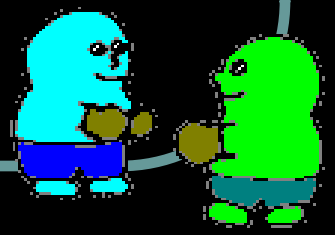
- 依据的标准：

  1、中国标准

  2、欧洲标准

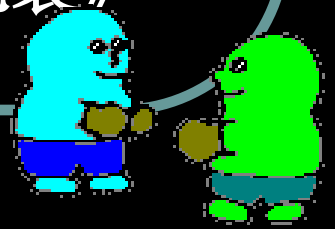
  3、国标标准

  4、产品标准



第三节　EO灭菌确认

- 1、中国标准
  - GB18297-2000 医疗器械、环氧乙烷灭菌确认和常规控制
  - GB16886.7-2019 医疗器械生物学评价EO灭菌残留量
  - GB18282-2000 医疗保建产品灭菌、化学指示物
  - GB1828.1-2000 环氧乙烷灭菌用生物指示物
  - GB15980-2019《一次性使用医疗用品卫生标准》
  - GB/T19633-2019《最终灭菌医疗器械的包装》



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：https://d.book118.com/305214102013011130