

TCVN

TIÊU CHUẨN QUỐC GIA

**TCVN 9855-5:2013
ISO 11138-5:2006**

**TIỆT KHUẨN SẢN PHẨM CHĂM SÓC SỨC KHỎE -
CHẤT CHỈ THỊ SINH HỌC - PHẦN 5: CHẤT CHỈ THỊ SINH
HỌC CHO QUÁ TRÌNH TIỆT KHUẨN BẰNG HƠI NƯỚC
NHIỆT ĐỘ THẤP VÀ QUÁ TRÌNH TIỆT KHUẨN BẰNG
FORMALDEHYD**

*Sterilization of health care products - Biological indicators - Part 5: Biological indicators
for low-temperature steam and formaldehyde sterilization processes*

HÀ NỘI - 2013

Mục lục

	Trang
Lời nói đầu.....	4
Lời giới thiệu.....	5
1 Phạm vi áp dụng.....	7
2 Tài liệu viện dẫn.....	7
3 Thuật ngữ và định nghĩa.....	7
4 Yêu cầu chung.....	8
5 Vị sinh vật thử nghiệm.....	8
6 Dịch treo.....	8
7 Chất mang và bao gói ban đầu.....	8
8 Chất mang đã cấy và các chất chỉ thị sinh học.....	9
9 Mật độ và sức đề kháng.....	9
Phụ lục A (quy định) - Phương pháp xác định sức đề kháng với hơi nước ở nhiệt độ thấp và formaldehyd.....	10
Phụ lục B (tham khảo) - Lý do sử dụng phương pháp thử nghiệm có giai đoạn dịch đối với hơi nước ở nhiệt độ thấp và chất chỉ thị sinh học formaldehyd.....	12
Thư mục tài liệu tham khảo.....	12

Lời nói đầu

TCVN 9855-5:2013 hoàn toàn tương đương với ISO 11138-5:2006;

TCVN 9855-5:2013 do Viện Trang thiết bị và Công trình y tế biên soạn, Bộ Y tế đề nghị, Tổng cục Tiêu chuẩn Đo lường Chất lượng thẩm định, Bộ Khoa học và Công nghệ công bố.

Bộ TCVN 9855:2013 *Tiệt khuẩn sản phẩm chăm sóc sức khỏe - Chất chỉ thị sinh học* gồm các tiêu chuẩn sau:

- TCVN 9855-1:2013 (ISO 11138-1:2006) - Phần 1: Yêu cầu chung.
- TCVN 9855-2:2013 (ISO 11138-2:2006) - Phần 2: Chất chỉ thị sinh học cho quá trình tiệt khuẩn bằng etylen oxit.
- TCVN 9855-3:2013 (ISO 11138-3:2006) - Phần 3: Chất chỉ thị sinh học cho quá trình tiệt khuẩn bằng nhiệt ẩm.
- TCVN 9855-4:2013 (ISO 11138-4:2006) - Phần 4: Chất chỉ thị sinh học cho quá trình tiệt khuẩn bằng nhiệt khô.
- TCVN 9855-5:2013 (ISO 11138-5:2006) - Phần 5: Chất chỉ thị sinh học cho quá trình tiệt khuẩn bằng hơi nước nhiệt độ thấp và quá trình tiệt khuẩn bằng formaldehyd.

Lời giới thiệu

TCVN 9855-5 (ISO 11138-5) đưa ra các yêu cầu chung đối với việc sản xuất, ghi nhãn, phương pháp thử và các yêu cầu tính năng đối với các hoạt động sản xuất chất chỉ thị sinh học bao gồm cả các chất mang và dịch treo dùng để đánh giá và giám sát quá trình tiệt khuẩn. Tiêu chuẩn này đưa ra các yêu cầu cụ thể đối với các chất chỉ thị sinh học dành cho các quá trình tiệt khuẩn bằng formaldehyd.

Mục đích của việc đưa ra các yêu cầu trong bộ TCVN 9855 (ISO 11138) là để cung cấp các yêu cầu chung và yêu cầu cụ thể cho từng phương pháp thử nghiệm. Bộ tiêu chuẩn này thể hiện thực trạng kỹ thuật mới nhất theo các chuyên gia đại diện cho các nhà sản xuất, người sử dụng và các cơ quan quản lý liên quan đến việc soạn thảo tiêu chuẩn này. Tiêu chuẩn này không nhằm mục đích quảng cáo cho việc sử dụng các chất chỉ thị sinh học trong các trường hợp không được khuyến cáo sử dụng, mà nhằm cung cấp các yêu cầu chung cho việc sản xuất các chất chỉ thị sinh học đã được sử dụng cho đến nay.

Các tiêu chuẩn hiện có đưa ra các yêu cầu về đánh giá xác nhận và kiểm soát quá trình tiệt khuẩn bằng hơi nước nhiệt độ thấp và bằng formaldehyd (xem TCVN 8582 (ISO 14937)¹).

CHÚ THÍCH Một số quốc gia hoặc khu vực có thể ban hành các tiêu chuẩn khác bao gồm các yêu cầu về tiệt khuẩn hoặc các chất chỉ thị sinh học.

Lời khuyên về việc lựa chọn, sử dụng và diễn giải kết quả khi sử dụng các chất chỉ thị sinh được nêu trong TCVN 8583 (ISO 14161).

1) Mặc dù ủy ban kỹ thuật ISO/TC 198 đã đồng ý áp dụng cho các quá trình tiệt khuẩn nhiệt khô, tiêu chuẩn đó chưa có để tham khảo lại thời điểm soạn thảo văn bản này.

Tiệt khuẩn sản phẩm chăm sóc sức khỏe – Chất chỉ thị sinh học --

Phần 5: Chất chỉ thị sinh học cho quá trình tiệt khuẩn bằng hơi nước nhiệt độ thấp và quá trình tiệt khuẩn bằng formaldehyd

Sterilization of health care products – Biological indicators –

Part 5: Biological indicators for low-temperature steam and formaldehyde sterilization processes

1 Phạm vi áp dụng

Tiêu chuẩn này quy định các yêu cầu cụ thể để thử nghiệm vi sinh vật, dịch treo, chất mang dùng để cấy, các chất chỉ thị sinh học và các phương pháp thử được sử dụng để đánh giá tính năng của quá trình tiệt khuẩn bằng hơi nước nhiệt độ thấp và formaldehyd như là chất tiệt khuẩn.

CHÚ THÍCH 1 Yêu cầu về việc đánh giá xác nhận và kiểm soát quá trình tiệt khuẩn bằng hơi nước nhiệt độ thấp và bằng formaldehyd được nêu trong TCVN 8582 (ISO 14937).

CHÚ THÍCH 2 Các yêu cầu về an toàn tại nơi làm việc có thể được đưa ra bởi các nguyên tắc của quốc gia hoặc khu vực.

2 Tài liệu viện dẫn

Các tài liệu viện dẫn sau đây là cần thiết để áp dụng tiêu chuẩn này. Đối với các tài liệu viện dẫn ghi năm công bố thì áp dụng bản được nêu. Đối với các tài liệu viện dẫn không ghi năm công bố thì áp dụng phiên bản mới nhất, bao gồm cả các sửa đổi, bổ sung (nếu có).

TCVN 9855-1:2013 (ISO 11138-1:2006), *Tiệt khuẩn các sản phẩm chăm sóc sức khỏe – Chất chỉ thị sinh học – Phần 1: Yêu cầu chung*

3 Thuật ngữ và định nghĩa

Trong tiêu chuẩn này, áp dụng các thuật ngữ và định nghĩa nêu trong TCVN 9855-1 (ISO 11138-1) và dưới đây.

3.1

Tiệt khuẩn bằng hơi nước nhiệt độ thấp và formaldehyd (low-temperature steam and formaldehyde sterilization)

Quá trình kết hợp đui không khí, cho phép các hàng hoá đã được bao gói tiếp xúc với hơi nước ở áp suất khí quyển và ở nhiệt độ dưới 100 °C, với việc đưa khí formaldehyd vào giữ cho tác nhân tiết khuẩn ở trong trạng thái ổn định trong suốt quá trình tiết khuẩn.

4 Yêu cầu chung

Áp dụng yêu cầu của TCVN 9855-1 (ISO 11138-1).

5 Vi sinh vật thử nghiệm

5.1 Các vi sinh vật thử nghiệm phải là các bào tử của *Geobacillus stearothermophilus* hoặc các chủng vi sinh vật khác có tính năng tương đương đã được chứng minh theo yêu cầu của tiêu chuẩn này.

CHÚ THÍCH 1 *Bacillus stearothermophilus* đã được phân loại lại thuộc nhóm *Geobacillus stearothermophilus*.

CHÚ THÍCH 2 Các chủng *Geobacillus stearothermophilus* NCIC 8224, DSM 6790, ATCC 10149 và ATCC 12980 được cho là phù hợp.

5.2 Nếu vi sinh vật được sử dụng trong thử nghiệm không thuộc nhóm *Geobacillus stearothermophilus*, sự phù hợp về khả năng đề kháng của vi sinh vật phải được xác định.

6 Dịch treo

Áp dụng yêu cầu của TCVN 9855-1 (ISO 11138-1).

7 Chất mang và bao gói ban đầu

7.1 Tính phù hợp của chất mang và vật liệu bao gói ban đầu cho chất chỉ thị sinh học dùng trong quá trình tiết khuẩn hơi nước nhiệt độ thấp và formaldehyd cần tuân theo các yêu cầu của TCVN 9855-1:2013 (ISO 11138-1:2006), Điều 5.2 và Phụ lục B.

CHÚ THÍCH Chất mang dựa trên chất liệu giấy thấm là không phù hợp vì tính hoá hấp phụ của formaldehyd trên các bề mặt xen-lu-lô.

7.2 Điều kiện tiếp xúc để thiết lập sự phù hợp phải là:

- Nhiệt độ tiếp xúc tối thiểu: ≥ 5 °C trên mức nhiệt độ tối đa do nhà sản xuất công bố.
- Nhiệt độ tiếp xúc tối đa: theo khuyến cáo của nhà sản xuất; nếu nhà sản xuất không công bố, nhiệt độ tiếp xúc tối đa phải ≥ 100 °C;
- Thời gian tiếp xúc ≥ 160 min.

CHÚ THÍCH Các điều kiện được lựa chọn đại diện cho thử thách thực tế đối với chất mang trong khi vẫn nằm trong giới hạn thực tiễn của quá trình tiết khuẩn bằng hơi nước ở nhiệt độ thấp và formaldehyd.

8 Chất mang đã cấy và các chất chỉ thị sinh học

Áp dụng yêu cầu của TCVN 9855-1 (ISO 11138-1).

9 Mật độ và sức đề kháng

9.1 Đặc trưng sức đề kháng do nhà sản xuất công bố cần tuân theo TCVN 9855-1:2013 (ISO 11138-1:2006), Điều 6.4.

9.2 Số lượng có khả năng sống được công bố với số gia $\leq 0,1 \times 10^n$ trên mỗi đơn vị (ví dụ mỗi ml dịch treo, mỗi chất mang đã cấy, hoặc mỗi chất chỉ thị sinh học).

9.3 Đối với chất mang đã cấy hoặc các chất chỉ thị sinh học, số lượng sống cần là $\geq 1,0 \times 10^5$.

9.4 Sức đề kháng được biểu thị qua giá trị D theo phút ở nhiệt độ 60°C . Giá trị D của mỗi lô chất chỉ thị sinh học hoặc chất mang đã cấy được tính theo phút đến một chữ số thập phân ở nhiệt độ 60°C .

9.5 Dịch treo, chất mang đã cấy hoặc chất chỉ thị sinh học chứa các bào tử *Geobacillus stearothermophilus* phải có giá trị $D_{60} \geq 6$ min khi được kiểm nghiệm theo các điều kiện nêu trong Phụ lục A. Các vi sinh vật khác phải có giá trị D hỗ trợ cho ứng dụng.

9.6 Sức đề kháng của một chất chỉ thị sinh học có thể cũng được chỉ rõ bằng thuật ngữ giá trị F_{Bio} (xem TCVN 9855-1:2013 (ISO 11138-1:2006), Điều 3.7).

Đặc trưng sức đề kháng được quy định trong tiêu chuẩn này và bất kỳ phần nào của TCVN 9855 (ISO 11138) áp dụng cho các điều kiện kiểm nghiệm cụ thể trong các tiêu chuẩn.

9.7 Giá trị D được xác định theo các phương pháp nêu trong các Phụ lục C và D của TCVN 9855-1:2013 (ISO 11138-1:2006).

9.8 Việc xác định giá trị D và các đặc trưng đáp ứng tồn tại-tiêu diệt cần sử dụng thiết bị đo các tổ hợp đối chứng áp dụng các thông số cho quá trình sử dụng thiết bị đo các tổ hợp đối chứng (xem Phụ lục A).

9.9 Cửa sổ tồn tại - tiêu diệt có thể được tính toán bằng công thức trong TCVN 9855-1:2013 (ISO 11138-1:2006), Phụ lục E.

CHÚ THÍCH Thông tin này có thể có giá trị đối với người sử dụng khi so sánh các lô khác nhau của cùng một nhà sản xuất.

VÍ DỤ

Sử dụng các công thức trong TCVN 9855-1:2013 (ISO 11138-1:2006), Phụ lục E với các yêu cầu về mật độ tối thiểu và giá trị D tối thiểu nêu trong phần này của TCVN 9855 (ISO 11138), đặc trưng đáp ứng tồn tại - tiêu diệt là:

- ở nhiệt độ 60°C : thời gian tồn tại ≥ 18 min và thời gian tiêu diệt ≤ 54 min;

Phụ lục A

(quy định)

Phương pháp xác định sức đề kháng với hơi nước ở nhiệt độ thấp và formaldehyd.

A.1 Tổng quan

Phương pháp này dựa trên xét nghiệm định tính về chất mang đã cấy được nhúng vào dung dịch formaldehyd. Phương pháp này được chứng minh là cho kết quả lặp lại được tốt hơn so với dùng pha bay hơi, phương pháp buồng kín.

Các yêu cầu cụ thể liên quan đến phương pháp thử nghiệm được nêu trong Điều A.3.

A.2 Các điều kiện tiếp xúc của chất mang đã cấy

A.2.1 Hệ thống thử nghiệm các gồm các ống nghiệm chứa 10 ml dung dịch formaldehyd nhúng trong nước được điều chỉnh nhiệt độ tự động. Hệ thống thử nghiệm có khả năng duy trì điều kiện đã nêu trong các giai đoạn tiếp xúc trong khoảng 1 min và 150 min với độ chính xác là ± 10 s.

A.2.2 Nồng độ formaldehyd của dung dịch cần được thiết lập bằng cách sử dụng các phương pháp phân tích hóa học.

A.2.3 Các phương pháp cần được đánh giá xác nhận.

A.3 Phương pháp

A.3.1 Nhúng hoàn toàn chất mang đã cấy trong các ống nghiệm đã chứa formaldehyd với nồng độ $1 \text{ mol/l} \pm 0,01 \text{ mol/l}$ đã được làm nóng trước đến nhiệt độ $60 \text{ }^\circ\text{C} \pm 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$.

A.3.2 Đảm bảo chất mang đã cấy được nhúng hoàn toàn trong dung dịch formaldehyd mà không nổi lên trên bề mặt.

A.3.3 Sử dụng kỹ thuật vô khuẩn khi làm xét nghiệm này để tránh lây nhiễm không chủ ý.

A.3.4 Ở cuối giai đoạn tiếp xúc, lấy chất mang ra khỏi dung dịch formaldehyd.

A.3.5 Loại bỏ hết phần dịch thừa và nhúng chất mang vào trong các ống nghiệm chứa dung dịch lọc Na_2SO_3 2% trong ít nhất 10 min ở điều kiện phòng thí nghiệm để bất hoạt formaldehyd tồn dư trên chất mang. Đậy các ống nghiệm lại.

Cần thận trọng để tránh sự khuấy trộn của formaldehyd cũng như dung dịch trung hòa để phòng ngừa phơi nhiễm vi sinh vật thử nghiệm.

CHÚ THÍCH Histidine và Cystein là chất trung hòa có hiệu quả.

A.3.6. Môi trường nuôi cấy phải được quy định và có đủ điều kiện đảm bảo cho sự hồi phục của vi sinh vật thử nghiệm.

CHÚ THÍCH Môi trường nuôi cấy Casein dễ tương phù hợp với kiểm nghiệm này.

A.3.7 Chuyển chất mang sang ống nghiệm chứa 10 ml môi trường nuôi cấy phù hợp với mục A.3.6. Đậy các ống nghiệm lại.

A.3.8 Ủ các ống nghiệm ở nhiệt độ 90 °C trong vòng 60 min cho nhiệt độ phóng xạ của bào tử.

A.3.9 Cuối mỗi quá trình, ủ chất mang (xem TCVN 9855-1:2013 (ISO 11138-1:2006, Điều 7)).

A.4 Xác định sức đề kháng

Đặc trưng về sức đề kháng cần được xác định theo các phương pháp nêu trong Phụ lục C, D và E của TCVN 9855-1:2013 (ISO 11138-1:2006).

Phụ lục B

(tham khảo)

Lý do sử dụng phương pháp thử nghiệm có giai đoạn dịch đối với hơi nước ở nhiệt độ thấp và chất chỉ thị sinh học formaldehyd

B.1 Quy định chung

Để thử nghiệm các chất chỉ thị sinh học theo cách có thể lặp lại được, thiết bị thử nghiệm đặc hiệu (thiết bị đo các tổ hợp đối chứng) và các phương pháp phù hợp được áp dụng. Đối với quá trình tiệt khuẩn sử dụng hơi nước ở nhiệt độ thấp và formaldehyd, việc tạo ra formaldehyd có nồng độ ổn định trong thiết bị đo các tổ hợp đối chứng là rất khó khăn, do đó một lượng formaldehyd xác định được bơm vào trong buồng máy sẽ hòa tan vào một lượng nước dạng các hạt nhỏ (ngưng tụ) có trong buồng. Nồng độ formaldehyd trong nước là 1000 – 10000 lần cao hơn nồng độ trong giai đoạn khí, phụ thuộc vào nhiệt độ (Gömann và cộng sự.^[4]).

Vì lý do này mà tiêu chuẩn này sử dụng phương pháp pha lỏng trong đó nồng độ được xác định rõ ràng và cho phép tạo các điều kiện có thể lặp lại được.

B.2 Quá trình hơi nước nhiệt độ thấp và formaldehyd

Thậm chí trong điều kiện hơi nước không thay đổi và nồng độ formaldehyd ổn định, quá trình tiệt khuẩn phụ thuộc rất nhiều vào thiết kế của buồng máy tiệt khuẩn và cách đưa các chất vào buồng. Quá trình tiệt khuẩn bằng formaldehyd được tiến hành qua hai bước đơn giản:

- giống như các quá trình tiệt khuẩn bằng hơi nước, một màng ngưng tụ nước được tạo ra trên bề mặt, quá trình ngưng tụ này xảy ra rất nhanh;
- vì nồng độ của formaldehyd ở trạng thái cân bằng giữa dạng khí và pha lỏng là cực kỳ khác biệt (1:1 000 đến 1:10 000), thời gian để đạt được trạng thái cân bằng diễn ra tương đối dài; trong điều kiện thực tế, thời gian này có thể dao động từ 10 min đến 2 h.

Vì vậy, hiệu suất của quá trình tiệt khuẩn phụ thuộc chính vào nồng độ formaldehyd trong pha lỏng, ví dụ, sự ngưng tụ ở bề mặt. Có thể rất khó xác định tuyệt đối thời gian cần thiết để đạt điều kiện cân bằng.

Thư mục tài liệu tham khảo

- [1] TCVN 8583:2010 (ISO 14161:2000), *Tiệt khuẩn sản phẩm chăm sóc sức khỏe – Chất thử thị sinh học – Hướng dẫn lựa chọn, sử dụng và trình bày kết quả.*
- [2] TCVN 8582:2010 (ISO 14937:2000), *Tiệt khuẩn sản phẩm chăm sóc sức khỏe – Yêu cầu chung đối với đặc tính của tác nhân tiệt khuẩn, triển khai, đánh giá xác nhận và kiểm soát thường quy quá trình tiệt khuẩn thiết bị y tế.*
- [3] EN 14180 2003, *Sterilizers for medical purpose – Low temperature steam and formaldehyde sterilizers – Requirements and testing (Thiết bị tiệt khuẩn với mục đích y học – Thiết bị tiệt khuẩn bằng hơi nước nhiệt độ thấp và formaldehyde – Yêu cầu chung và phép thử).*
- [4] GOMANN, J., KAISER, U. and MENZEL R., *Reaction kinetics of the low-temperature-steam-formaldehyde (LTSF), Zentr Steril 2000; 8 (5), pp 290-296 (Phản ứng động học của các quá trình tiệt khuẩn bằng hơi nước nhiệt độ thấp và formaldehyde).*