

TCVN

TIÊU CHUẨN QUỐC GIA

TCVN 5666:1992

**SINH VẬT PHẨM –
PHƯƠNG PHÁP LẤY MẪU VÀ LƯU MẪU**

*Biological substances –
Methods for sampling and storing of samples*

HÀ NỘI – 2008

Lời nói đầu

TCVN 5666:1992 do Trung tâm Quốc gia Kiểm định Sinh vật phẩm biên soạn, Vụ Vệ sinh và Môi trường (Bộ Y tế) đề nghị, Vụ Khoa học và Đào tạo (Bộ Y tế) trình duyệt, Bộ Y tế ban hành;

Tiêu chuẩn này được chuyển đổi năm 2008 từ Tiêu chuẩn Việt Nam cùng số hiệu thành Tiêu chuẩn Quốc gia theo quy định tại khoản 1 Điều 69 của Luật Tiêu chuẩn và Quy chuẩn kỹ thuật và điểm a khoản 1 Điều 6 Nghị định số 127/2007/NĐ-CP ngày 1/8/2007 của Chính phủ quy định chi tiết thi hành một số điều của Luật Tiêu chuẩn và Quy chuẩn kỹ thuật.

Sinh vật phẩm – Phương pháp lấy mẫu và lưu mẫu

Biological substances – Methods for sampling and storing of samples

Tiêu chuẩn này quy định phương pháp lấy mẫu cho các loại sinh vật phẩm sau đây:

- Các loại vắc xin làm từ vi khuẩn hoặc virus, dùng để phòng bệnh cho người và gia súc.
- Các loại huyết thanh miễn dịch dùng để phòng và chữa bệnh.
- Các dung dịch dùng để hồi chỉnh các sinh vật phẩm chế tạo dưới dạng đông khô.

1 Phương pháp lấy mẫu

1.1 Nguyên tắc

- Phải lấy mẫu ở các công đoạn sản xuất, với số lượng đủ tính cách đại diện.
- Các mẫu phải lấy trong điều kiện vô khuẩn bằng những dụng cụ đã vô khuẩn.

1.2 Cách lấy mẫu

Mẫu được lấy trong các giai đoạn sau:

1.2.1 Lấy bán thành phẩm cuối cùng

Lấy ít nhất 6 ml bán thành phẩm cuối cùng để kiểm tra tính vô khuẩn. Trước khi lấy phải lắc kỹ chai hoặc bình chứa bán thành phẩm cuối cùng. Mẫu bán thành phẩm cuối cùng phải cấy thành 3 mẫu (mỗi mẫu không ít hơn 2 ml) theo sơ đồ mô tả ở phần dưới (3.2.1).

1.2.2 Lấy mẫu trong quá trình đóng ống

Để kiểm tra tính vô khuẩn, lấy ít nhất là một mẫu đầu, giữa và cuối quá trình đóng ống. Để kiểm tra có thể lấy mẫu vào các ống nghiệm riêng hoặc vào các chai lọ dùng để đóng sinh phẩm. Đối với quá trình đóng ống mà sau đó sinh phẩm phải đông khô thì phải lấy mẫu gấp 3 lần (không ít hơn 9) và lưu mẫu

đến hết thời gian kiểm tra thành phẩm đông khô. Những mẫu này sẽ được kiểm tra lại trong trường hợp thành phần đông khô bị nhiễm.

1.2.3 Lấy mẫu thành phẩm

Cần phải lấy lượng mẫu thành phẩm đảm bảo đại diện cho cả loạt thành phẩm cần kiểm tra. Mẫu lấy kiểm tra phải bao gồm cả mẫu của giai đoạn đầu và cuối của quá trình đóng ống.

Nếu 1 loạt thành phẩm chỉ đựng trong một bình chứa duy nhất, nhưng được đóng làm nhiều lần, thì mẫu lấy của mỗi lần (gọi là một loạt đóng ống) phải là đại diện cho toàn bộ quá trình đóng ống.

Số lượng mẫu cần lấy để kiểm tra do cơ quan Kiểm định Quốc gia qui định.

Công thức số lượng mẫu cần lấy để kiểm tra theo quy định của Tổ chức Y tế Thế giới là $0,4 N$. N là số lượng ống, lọ của loạt thành phẩm đó. Đối với loạt thành phẩm có ít hơn 100 ống thì phải lấy 10 % số ống để kiểm tra.

1.2.4 Số lượng lấy mẫu

Mỗi giai đoạn phải lấy một mẫu và chia thành 2 phần: Mẫu dùng để thử nghiệm (đủ 3 lần thử) và mẫu lưu.

Lưu mẫu: Đối với một loạt thành phẩm phải lấy thêm mẫu và phải lưu số mẫu này cho đến khi hết hạn sử dụng. Phải ghi nhãn cẩn thận số loạt và tên sinh phẩm. Đối với cơ sở sản xuất phải lưu một số lượng mẫu để có thể tiến hành kiểm tra vô khuẩn lại khi cần thiết.

1.2.5 Số lần kiểm định: Mẫu kiểm tra phải đảm bảo kiểm định cho 3 cấp như sau:

- Kiểm định của cơ sở sản xuất.
- Kiểm định của địa phương.
- Kiểm định của cơ quan Kiểm định Quốc gia.
- Số mẫu cần thiết để kiểm tra tính vô khuẩn là tổng số mẫu được kiểm tra ở những giai đoạn khác nhau: kiểm định sản xuất, kiểm định địa phương, kiểm định quốc gia. Khi cần thiết, tùy theo tính chất của quy trình công nghệ sản xuất của từng loạt chế phẩm khác nhau và tùy theo tính chất đóng ống mà có thể lấy thêm mẫu để đảm bảo cho việc kiểm tra vô khuẩn. Khi hủy một loạt sinh phẩm đã đóng ống vì nguyên nhân lí học (đục, tủa) thì toàn bộ số ống phải chuyển cho kiểm định địa phương để tìm nguyên nhân và khi cần thiết có thể kiểm tra vô khuẩn. Phải chú ý là mẫu kiểm tra là lượng tiêu bản cần thiết cho lần cấy thứ nhất lên môi trường nuôi cấy (không ít hơn 2 ml), số tiêu bản phải kiểm tra và số mẫu cấy có thể không bằng nhau. Trong trường hợp khi lượng sinh phẩm có trong một ống bằng hoặc hơn 2 ml thì số tiêu bản phải kiểm tra và số mẫu cấy sẽ như nhau. Nếu lượng sinh phẩm đóng trong 1 ống ít hơn 2 ml thì lượng mẫu cấy sẽ ít hơn số tiêu bản cần kiểm tra (xem Bảng 1 kèm theo).

**Bảng 1 – Số lượng ống cần lấy để kiểm tra vô khuẩn tùy thuộc vào tổng số ống của một loạt
và lượng sinh phẩm có trong từng ống**

Số ống có trong một loạt ống	Lượng sinh phẩm có trong một ống																	
	0,5 ml						Từ 1 ml đến 15 ml						2 ml và nhiều hơn					
	Số lượng mẫu kiểm tra						Số lượng mẫu kiểm tra						Số lượng mẫu kiểm tra					
	Tổng số		Sản xuất		K.Đ.Đ.P		Tổng số		Sản xuất		K.Đ.Đ.P		Tổng số		Sản xuất		K.Đ.Đ.P	
	mẫu	ống	mẫu	ống	mẫu	ống	mẫu	ống	mẫu	ống	mẫu	ống	mẫu	ống	mẫu	ống	mẫu	ống
501 đến 1000	4	16	2	8	2	8	6	12	3	6	3	6	12	12	6	6	6	6
1001 đến 2000	6	24	3	12	3	12	8	16	4	8	4	8	18	18	9	9	9	9
2001 đến 3000	6	24	3	12	3	12	10	20	4	10	5	10	22	22	11	11	11	11
3001 đến 4000	6	24	3	12	3	12	12	24	6	12	6	12	26	26	13	13	13	13
4001 đến 5000	8	32	4	16	4	16	14	28	7	14	7	14	28	28	14	14	14	14
5001 đến 6000	8	32	4	16	4	16	16	32	8	16	8	16	32	32	16	16	15	15
6001 đến 7000	8	32	4	16	4	16	16	32	8	16	8	16	34	34	17	17	17	17
7001 đến 8000	10	40	5	20	5	20	18	36	9	18	9	18	36	36	18	18	18	18
8001 đến 9000	10	40	5	20	5	20	20	40	10	20	10	20	38	38	19	19	19	19
9001 đến 10000 và nhiều hơn	10	40	5	20	5	20	20	40	10	20	10	20	40	40	20	20	20	20

Chú ý

- Trong trường hợp đóng ống không trùng hợp với các loại đã ghi ở đây thì phải tính theo công thức đã cho.
- K.Đ.Đ.P: Kiểm tra định địa phương.

1.3 Tiến hành cụ thể

1.3.1 Nếu sinh phẩm được đóng gói trong bao bì như hộp cứng, hòm gỗ hoặc bìa cứng, chai, lọ, dưới đây gọi là đơn vị bao gói, phải tiến hành lấy mẫu theo qui định sau:

Số lượng bao gói	Số lượng lấy mẫu
Từ 1 đến 3	1
Lớn hơn 3 đến 10	2
Lớn hơn 10 đến 20	3
Lớn hơn 20	10 % số hòm

1.3.2 Nếu các sinh phẩm trong hòm được đóng gói trong những gói hoặc hộp nhỏ, lấy 10 % số lượng bao gồm gói hoặc hộp trong một hòm, sau đó tập trung lại, trộn đều, rồi lấy để kiểm định 4 lần (3 lần để kiểm định, một lần để lưu mẫu).

1.3.3 Các sinh phẩm nếu ở dạng nước, trước khi kiểm định phải lắc trộn đều. Nếu mẫu cần lấy là dạng bán thành phẩm hoặc môi trường, phải lắc thật kĩ trước khi lấy mẫu.

1.4 Xử lý mẫu

1.4.1 Các mẫu lấy xong phải bảo quản theo những qui định phù hợp cho từng loại sinh phẩm và phải được tiến hành kiểm định ngay. Nếu chưa thể kiểm định được, nhất thiết mẫu phải được bảo quản ở nhiệt độ qui định.

1.4.2 Các mẫu kiểm định phải kèm theo phiếu ghi rõ các yêu cầu kiểm định và các chi tiết sau:

- Tên sản phẩm.
- Ngày sản xuất.
- Khối lượng sản phẩm.
- Số loạt.
- Yêu cầu kiểm định.
- Khối lượng mẫu.
- Ngày lấy mẫu.

– Nơi gửi mẫu.

2 Phương pháp lưu mẫu

2.1 Tại cơ quan Kiểm định Quốc gia chỉ lưu mẫu sinh phẩm ở dạng thành phẩm cuối cùng, mẫu lưu phải được bảo ít nhất đến hết thời hạn sử dụng.

2.2 Mẫu lưu do phòng kiểm định cấp 2 nằm ngay tại các viện sản xuất lấy cùng một lúc với mẫu để kiểm định và gửi cho cơ quan Kiểm định Quốc gia bảo quản đúng nhiệt độ qui định trong suốt quá trình vận chuyển (trường hợp viện sản xuất ở cách xa cơ quan Kiểm định Quốc gia).

2.3 Các mẫu lưu của từng loại sinh phẩm phải được đóng gói cẩn thận, gắn si (hoặc có băng bảo đảm) ngoài bao bì phải ghi rõ các chi tiết sau:

- a. Tên sinh phẩm.
- b. Số loạt.
- c. Số lượng lưu mẫu.
- d. Ngày lưu mẫu.
- e. Người đóng gói để lưu.
- g. Nhiệt độ bảo quản trong thời gian lưu mẫu.

2.4 Thời gian lưu mẫu tùy thuộc vào loại sinh phẩm và hạn dùng của sinh phẩm.
