

**安徽省无菌医疗器械洁净室（区）监测
工作指南
（征求意见稿）**

目 录

- 1.总则
 - 1.1 目的
 - 1.2 定义
 - 1.3 适用范围
- 2.基本原则
 - 2.1 法律法规优先原则
 - 2.2 基于风险管理原则
 - 2.3 倡导理念更新和技术进步原则
- 3.洁净室（区）级别划分及设置原则
 - 3.1 医疗器械洁净室（区）空气洁净度级别划分
 - 3.2 医疗器械产品生产环境洁净度级别设置原则
 - 3.2.1 医疗器械生产洁净室（区）洁净度级别设置原则
 - 3.2.2 医疗器械微生物实验室洁净室（区）设置原则
- 4.洁净室（区）选址、设计和装修
- 5.洁净室（区）监测与管理要求
 - 5.1 洁净室（区）监测要求
 - 5.2 洁净室（区）管理要求
 - 5.2.1 人员管理
 - 5.2.2 设备、工装与工位器具管理
 - 5.2.3 物料管理
 - 5.2.4 工艺管理

5.2.5 卫生管理

5.2.6 运行管理

5.2.7 维护管理

5.2.8 验证确认管理

6.附录

附录 1 医疗器械洁净度级别设置原则举例

附录 2 选址、设计和装修基本原则和要求

附录 3 洁净室（区）环境检测基本条件和方方法

附录 4 参考法规和标准

附录 5 相关定义、术语

安徽省无菌医疗器械洁净室（区）监测 工作指南 （征求意见稿）

1.总 则

1.1 目的

洁净室（区）是无菌医疗器械产品生产过程中不可缺少的生产环境，其环境控制水平直接或间接影响医疗器械产品的质量。

为了更好贯彻落实《医疗器械监督管理条例》《医疗器械生产监督管理办法》等法规、规章、标准及规范性文件，以提高和保障医疗器械产品的安全性和有效性，本省依据《医疗器械生产质量管理规范》及其附录、《无菌医疗器械生产管理规范》（YY/T 0033-2000）、《医药工业洁净厂房设计标准》（GB 50457-2019）及其他洁净室受控环境相关标准的要求，结合现阶段本省无菌医疗器械洁净室（区）监管实际，制定本指南。

本指南旨在帮助安徽省内医疗器械生产企业增强对洁净室（区）监测相关过程的认知和把握，为省内医疗器械生产企业在洁净室（区）的环境控制方面提供参考，同时指导全省医疗器械监管人员对医疗器械生产企业洁净室（区）环境控制的监督检查工作。

1.2 定义

本指南中的洁净室（区）是指需要对尘粒及微生物含量进行控制的房间（区域）。其建筑结构、装备及其使用均具有减少该

区域内污染源的介入、产生和滞留的功能，以避免污染和交叉污染，不论外在空气条件如何变化，其室内均能具有维持原先所设定要求的洁净度、温湿度及压力等性能的特性。对于医疗器械而言，洁净室（区）包括生产区域和检验区域。

1.3 适用范围

本指南可作为省内医疗器械生产企业在洁净室(区)的选址、设计、装修、运行、使用、维护、环境监测和控制、验证、日常管理的参考资料。同时可以为安徽省药品监督管理局组织、实施现场各项涉及洁净室（区）检查等方面提供参考。

本指南不作为法规强制执行。本指南是在现行法规、标准体系及当前认知水平下制定的，随着法规、标准体系的不断完善和科学技术的不断发展，本指南相关内容也将适时进行调整。

2.基本原则

2.1 法律法规优先原则

本指南的制定和实施以适用医疗器械相关法律法规要求为优先原则，当国家相关法规规章及标准发生变化时，应重新讨论以确保本指南持续符合法律法规要求。

法律、法规、规章和相关标准未明确规定的，企业可结合自身实际情况和产品特点遵照执行。

2.2 基于风险管理原则

洁净室（区）的洁净度设置和环境控制水平直接或间接影响医疗器械产品的安全性和性能。

对医疗器械生产洁净室（区）和微生物实验室的控制应基于风险管理的原则。在洁净厂房的选址、厂区规划、设计、装修、运行、使用、维护、环境监测和控制、验证和确认、日常管理等各阶段，均应基于风险分析和评价结果施以风险控制，并与产品有关的风险相适应。应尽最大程度消减厂区环境、洁净室（区）布局、洁净室装修材料和装修工艺、生产工艺、设备设施、工具器具、工艺介质、室内人员、物料等对洁净室（区）环境及其内部生产或检验工作的负面影响，尽最大程度消减洁净室（区）工作环境对产品安全性和有效性的不利影响，尽最大程度防止人流和物流之间的交叉污染。

2.3 倡导理念更新和技术进步原则

为了更好地保障医疗器械产品的安全性和有效性，促进医疗器械生产技术的发展，本指南在满足法律法规的前提下，倡导医疗器械生产企业跟进时代和技术发展，不断更新洁净室（区）管理理念和管理方法，并引进使用先进的洁净室（区）控制技术和医疗器械生产技术，包括先进的洁净室（区）装修材料、环境监测系统、先进的生产工艺、设备、工装和设施等。在生产过程中尽量减少对环境的不良影响和对产品的污染，尽量减少人为因素和软、硬件的不利因素，最大程度地保障洁净室（区）的环境符合性和产品符合性。

3. 洁净室（区）级别划分及设置原则

3.1 医疗器械洁净室（区）空气洁净度级别划分

医疗器械洁净室（区）空气洁净度级别宜依据《无菌医疗器械生产管理规范》（YY/T 0033-2000）附录 A 进行划分。生产企业也可根据实际需要，结合《医药工业洁净厂房设计标准》（GB 50457-2019）的洁净室（区）空气洁净度级别划分标准进行划分。

表 1 YY/T 0033-2000 要求的洁净室（区）空气洁净度级别划分

洁净度级别	尘埃最大允许数,个/m ³		微生物最大允许数	
	≥0.5 μm	≥5 μm	沉降菌, 个/皿	浮游菌, 个/m ³
100 级	3 500	0	1	5
10 000 级	350 000	2 000	3	100
100 000 级	3 500 000	20 000	10	500
300 000 级	10 500 000	≤60 000	15	—

表 2 GB 50457-2019 要求的洁净室（区）空气洁净度级别划分

洁净度级别	悬浮粒子最大允许数,个/m ³			
	静态		动态	
	≥0.5 μm	≥5 μm	≥0.5 μm	≥5 μm
A 级	3520	20	3520	20
B 级	3520	29	352000	2900
C 级	352000	2900	3520000	29000
D 级	3520000	29000	不作规定	不作规定

表 3 GB 50457-2019 要求的洁净室（区）微生物监测动态标准

洁净度级别	浮游菌 (cfu/m ³)	沉降菌 (φ 90mm)	表面微生物	
			接触(φ 55mm)	5 指手套

		cfu/4 小时	cfu/碟	cfu/手套
A 级	<1	<1	<1	<1
B 级	10	5	5	5
C 级	100	50	25	—
D 级	200	100	50	—

3.2 医疗器械产品生产环境洁净度级别设置原则

《医疗器械生产质量管理规范》及附录中规定了无菌医疗器械洁净室（区）设置原则，生产企业应根据所生产产品的预期用途、性能要求和所采用的制造方法进行分析，结合相应法规要求和技术标准要求识别并确定本企业洁净环境级别，并经过验证后实施。医疗器械法规和标准没有规定的，生产企业可参照规定要求确定产品生产洁净级别，或自行验证并确定产品的生产洁净级别。

3.2.1 医疗器械生产洁净室（区）洁净度级别设置原则

（1）无菌医疗器械应采用使污染降至最低限的生产技术。在考虑生产环境的洁净度级别时，应与生产技术结合起来。当生产技术不能保证医疗器具使用表面不受污染或不能有效排除污染时，企业应在条件允许的前提下，尽量提高生产环境的洁净度。

（2）应当根据所生产无菌医疗器械的质量要求，确定在相应级别洁净室（区）内进行生产的过程，避免生产中的污染和交叉污染。空气洁净级别不同的洁净室（区）之间的静压差应大于 5 帕，洁净室（区）与室外大气的静压差应大于 10 帕，并应有指示压差的装置。必要时，相同洁净级别的不同功能区域（操作

间)之间也应当保持适当的压差梯度。

(3) 洁净室(区)内有多个工序时,应根据各工序的不同要求,采用相应的空气洁净度级别。在满足生产工艺要求的条件下,洁净室(区)的气流组织可采用局部工作区空气净化和全室空气净化相结合的形式,如10000级下的局部100级洁净区。

(4) 植入和介入到血管内的无菌医疗器械及需要在10,000级下的局部100级洁净室(区)内进行后续加工(如灌装封等)的无菌医疗器械或单包装出厂的配件,其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理的零部件的加工生产区域应当不低于10,000级洁净度级别。

(5) 与血液、骨髓腔或非自然腔道直接或间接接触的无菌医疗器械或单包装出厂的配件,其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理的零部件的加工生产区域应当不低于100,000级洁净度级别。

(6) 主要与骨接触的植入性无菌医疗器械或单包装出厂的配件,其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理零部件的加工生产区域应当不低于100,000级洁净度级别。

(7) 主要与组织和组织液接触的植入性无菌医疗器械或单包装出厂的配件,其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理零部件的加工生产区域应当不低于100,000级洁净度级别。

(8) 与人体损伤表面和粘膜接触的无菌医疗器械或单包装

出厂的配件，其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理的零部件的加工生产区域应当不低于 300,000 级洁净度级别。

(9) 无菌物料等分装处理操作，操作区域应当符合局部 100 级洁净度级别。

(10) 与无菌医疗器械的使用表面直接接触、不需清洁处理即使用的初包装材料，其生产环境洁净度级别的设置应当遵循与产品生产环境的洁净度级别相同的原则，使初包装材料的质量满足所包装无菌医疗器械的要求；若初包装材料不与无菌医疗器械使用表面直接接触，应当在不低于 300,000 级洁净室(区)内生产。

(11) 对于有要求或采用无菌操作技术加工的无菌医疗器械（包括医用材料），应当在 10,000 级下的局部 100 级洁净室(区)内进行生产。

(12) 洁净工作服清洗、干燥和穿洁净工作服室，洁具间，专用工位器具的末道清洁处理与消毒的区域，空气洁净度级别可低于生产区一个级别，但不得低于 300000 级。无菌工作服的整理、灭菌后的贮存应当在 10,000 级洁净室（区）内。

本指南提供了医疗器械洁净度级别设置原则举例。（见附录 1）

3.2.2 医疗器械微生物实验室洁净室（区）设置原则

(1) 微生物实验室原则上应设 3 间万级背景下的局部 100 级洁净室（区），分别用作无菌室、微生物限度室和阳性对照室。微生物实验室原则上应当和洁净生产区分开设置，有独立的区域、单独的空调净化系统、专用的人流物流通道及实验准备区等。无

菌室应与微生物限度室、阳性对照室的空调净化系统、人流物流通道分开。阳性对照室对缓冲间应保持相对负压，应根据所处理对象的危害程度分类及其生物安全要求,配备相应安全等级（不低于 II 级）的生物安全柜。如阳性对照室处于非受控环境，应提供验证资料，并配备生物安全柜。

（2）为了倡导技术进步和管理能力提升，建议有条件的企业新建无菌检查实验室时，可依据 2020 版《中国药典》第四部 9205 “药品洁净实验室微生物监测和控制指导原则”的空气洁净度级别划分和 9203 “药品微生物实验室质量管理指导原则”的洁净度级别设置要求划分和设置实验室洁净度级别。无菌检查可设计成在隔离器系统或 B 级背景下的 A 级单向流洁净区域中进行。A 级和 B 级区域的空气供给应通过终端高效空气过滤器(HEPA)。

4.洁净室（区）选址、设计和装修

本部分不作为本指南介绍重点，生产企业应选择有洁净室（区）设计资质的单位和合法的施工单位进行洁净室（区）的建设，具体可参照《洁净厂房设计规范》（GB 50073-2013）、《洁净厂房施工及质量验收规范》（GB 51110-2015）、《洁净室施工及验收规范》（GB50591-2010）、《医药工业洁净厂房设计标准》（GB 50457-2019）以及《无菌医疗器械生产管理规范》（YY/T0033-2000）执行，注意识别法规对洁净室（区）设计和装修的要求。

在确定洁净室的净化级别时，设计者应充分考虑生产产品的

类别、工艺及特点。洁净室的功能和布局应根据医疗器械产品的特点和工艺要求来确定。医疗器械种类较多，不同产品需要的洁净室也有所不同，如注塑、挤塑车间需要面积较大，机械手臂需求高度较高，同时要考虑设备是否有排风。但不管生产产品的大小难易如何，就洁净厂房整体而言，一般功能区和辅助区域是必不可少的，如二更、缓冲、洁净走廊、洁具间、洗衣间、器具清洗存放间等，这些辅助区域可以更好的保证主操作间的正常运转。

有部分医疗器械生产企业辅助区域不全，如缺少洁净服清洗干燥间和存放间、器具间及洁具间；有些设计与生产工艺不符，如产尘间没有设置排风等。此外，还需要对洁净厂房内的电路、工艺用水、工艺用气、排水、消防等进行统一的设计与布局。

本指南提供了洁净室（区）选址、设计和装修基本原则和要求可供参考。（见附录2）

5.洁净室（区）监测与管理要求

5.1 洁净室（区）监测要求

5.1.1 为了确保洁净室（区）性能良好，能够将空气洁净度控制在所需洁净级别，应该建立监控计划，有效实施和持续改进。监控计划应考虑所要求的空气洁净度水平、关键位置以及对洁净室（区）设施性能有影响的因素。

5.1.2 应当按照不同洁净度级别的环境指标要求对洁净室（区）的静压差、温度、相对湿度进行日常监测，并对尘埃数、浮游菌数或沉降菌数、换气次数、静压差、温度、相对湿度按监

测频次进行动态测试和记录，对洁净室（区）的监测还应包括关键的工作台面、洁净服等表面微生物的监测。洁净室（区）环境要求及监测原则上应符合下表的规定。

表 4 医疗器械洁净室（区）环境要求及监测

监测项目		技术指标				检测标准	监测频次
		100 级	10000 级	100000 级	300000 级		
温度，℃		(无特殊要求时) 18~28				GB 50591	1 次/班
相对湿度，%		45~65				GB 50591	1 次/班
风速，m/s		水平层流 ≥0.40, 垂直层流 ≥0.30	—	—	—	GB 50591	1 次/月
换气次数，次/h		—	≥20	≥15	≥12	GB 51110	1 次/月
静压差，Pa		不同级别洁净室(区)及洁净室(区)与非洁净室(区) 之间≥5				GB 50591	1 次/月
		洁净室(区)与室外大气≥10					
尘埃 数， 个/m³	≥0.5μm	≤3500	≤350000	≤3500000	≤10500000	GB/T 16292	1 次/季
	≥5μm	0	≤2000	≤20000	≤60000		
浮游菌（静态） /CFU/m³		≤5	≤100	≤500	—	GB/T 16293	1 次/季
沉降菌数（静		≤1	≤3	≤10	≤15	GB/T 16294	1 次/周

态) , CFU/皿 , (φ 90mm) ,0.5h							
表面 微生物	级别	A 级	B 级	C 级	D 级	中国药典四 部通则 9205 GB 50591	1 次/季
	接 触 (φ 55mm)cfu /碟	<1	5	25	50		
	5 指手套 cfu/手套	<1	5	—	—		

说明：

1.无菌医疗器械洁净室（区）在静态条件下检测的尘埃数、浮游菌数或沉降菌数、换气次数（100 级层流风速）、静压差、温度、相对湿度必须符合规定，应按监测频次对上述参数进行动态测试和记录。动态监测标准也可参照 GB 50457—2019。

2.对于采用无菌生产工艺的洁净室（区）的悬浮粒子宜进行静态和动态监测,微生物宜进行动态监测，其中无菌生产关键操作区宜对空气悬浮粒子进行动态连续监测，监测频次可参照 GB 50457—2019。连续监测系统宜与净化空气调节系统的控制系统分开设置。

3.表面微生物监测宜在关键控制点操作完成后进行。

4.出口无菌医疗器械洁净室（区）监测可参照 ISO 14644 相关标准执行。

5.如果出现连续超过干预值和预警值、关键区域内发现有污染微生物存在、空气净化系统进行任何重大的维修、消毒规程改变、设备有重大维修或增加、洁净室（区）结构或区域分布有重大变动、引起微生物污染的事故、日常操作记录反映出倾向性的数据时应考虑修改监测频次。

5.1.3 生产企业应当具备环境监测能力,具有相适应的检测

设备，检测设备一般包括尘埃粒子计数器、浮游菌采样器、风速仪或风量罩、温湿度表（计）、压差表（计）、照度仪等。

监测所用仪器应满足监测工作要求，应定期进行校准，并具备有效的校准证书，校准频度和方法应满足现行标准的要求。

5.1.4 洁净生产车间的环境检测应至少按 YY/T 0033-2000 标准执行；微生物实验室的环境检测可按 YY/T 0033-2000 或 2020 版《中国药典》第四部 9205 “药品洁净实验室微生物监测和控制指导原则”和 9203 “药品微生物实验室质量管理指导原则”要求执行。

本指南提供了洁净室（区）环境检测基本条件和方法。（见附录 3）

5.1.5 有条件的生产企业，洁净厂房可设置净化空气调节系统自动监测与控制装置,包括参数检测、参数与设备状态显示、自动调节与控制工况自动转换、设备连锁、自动保护与报警、能量计量以及中央监控与管理等。系统设置应优先满足生产工艺要求,并应根据建筑物的功能与标准、系统类型、设备运行以及节能要求等因素,通过技术经济比较确定。

5.1.6 环境监测指标预警值和干预值的制定和实施

（1）应根据本企业的具体情况 & 历史数据，采用适宜的方法，制定适当的环境监测预警值和干预值，或至少要设定干预值。

（2）对新厂房而言，可根据以前的类似设施或工艺制定这些限度，并且要进行一段时间的环境监测，根据监测数据来评价事先确立的预警值和干预值是否合适，并做出相应调整。为避免预警限度过低而造成频繁的报警，或预警限度过高而造成报警不

及时带来风险，一般情况下，预警限度应位于干预限度的 10%~50%之间。

(3) 预警值和干预值设定后，应定期回顾评价，如每个季度或年度。如果历史数据表明环境有所改善，则限度也应作出相应调整以反映出实际的环境状况。

5.1.7 环境监测数据的统计分析

应当对日常环境监测的数据进行分析和回顾，通过收集的数据和趋势分析，总结和评估洁净室（区）是否受控、预警值和干预值是否适合、所采取的纠偏措施是否适合。应当正确评估微生物污染，不仅要关注微生物数量，更应关注微生物污染检出的频率。若在一个采样周期内同一环境中多点发现微生物污染，可能预示着风险增加；也可能由不规范的采样操作引起，所以在得出环境可能失控的结论之前，还应仔细回顾采样操作过程。

5.1.8 偏差处理

当监测结果超出预警值时，一般不需要采取纠偏措施，只需对监测参数加强观测；但当监测结果连续多次超出预警值或监测趋势显示系统状况有变差的倾向时，就需要进行调查，找出原因并采取相应的纠偏措施。

当监测结果超出干预值时，则必须立刻启动偏差管理系统进行报告、记录，对超标的原因进行调查，并根据调查结果制定纠偏措施，所有涉及到的产品批，都应有相关的调查处置措施及相关记录。如补救措施对洁净设施或对其的运行有较大变动，应重新进行洁净室（区）性能验证。

5.1.9 洁净室（区）内使用的工艺用水应按质量标准定期检测；洁净室（区）内使用的工艺用气应满足生产环境洁净级别要求和产品质量要求。

5.1.10 洁净室（区）的微生物鉴定

建议对受控环境收集到的微生物进行适当水平的鉴定，微生物菌群信息有助于预期常见菌群，并有助于评估清洁消毒规程和方法，清洁剂、消毒剂及微生物监测方法的有效性，尤其当超过监测限度时，微生物鉴定信息有助于污染源的调查。关键区域分离到的菌株应先于非关键区域进行鉴定。

5.1.11 对洁净室（区）的环境监测应由本企业独立完成，原则上不得委托。当影响产品的主要因素，如工艺、工装、主要生产设备等发生变化、生产一定周期后、车间改扩建等，应适时委托第三方对洁净环境进行检测。第三方检测的频次可根据运行使用、回顾分析等情况评估制定。

5.1.12 应当建立环境控制、污染控制等程序文件，制定洁净室（区）的人员、卫生等管理文件，制定空气净化系统运行、环境监测等规程文件。

5.2 洁净室（区）管理要求

5.2.1 人员管理

（1）凡在洁净室（区）工作的人员应当定期进行卫生和微生物学基础知识、洁净作业等方面培训。洁净室（区）仅限于该区域生产操作和经批准的人员进入。临时进入洁净室（区）的人员，应当对其进行指导和监督。

(2) 应当建立对人员的清洁要求，制定洁净室（区）工作人员卫生管理制度，内容应包括经常理发、洗澡、剪指甲、不准化妆、不准佩戴饰物、严禁将个人物品带入洁净室（区）等，并有专人监督检查。

(3) 应建立人员进出洁净室（区）的程序。进入洁净室（区）的人员必须按相应产品要求的净化程序进行净化，应按 YY/T 0033-2000 附录 D 所示流程进出洁净生产区和无菌操作洁净生产区，并穿戴洁净工作服、工作帽、口罩、工作鞋，工作服应盖住外衣，手臂、脚腕、头发、口鼻不外露。

(4) 进入人员净化区域的换鞋处，注意外出鞋和将要换的鞋不要交叉污染，应有明显不易随意跨越的界线。在洁净室（区）内不应穿拖鞋。

(5) 直接接触产品的操作人员每隔一定时间应对手进行一次消毒。消毒剂的种类应当定期更换，应设置消毒剂的更换管理规定。

5.2.2 设备、工装与工位器具管理

(1) 洁净室（区）内选用的设备与工装应具有防尘、防污染措施，其结构应简单、噪音低、运转不发尘。设备、工装与管道表面应光洁、平整、不得有颗粒物质脱落，易于清洗和消毒或灭菌，能减少污染。与物料或产品直接接触的设备、工装及管道表面应无毒、耐腐蚀、无死角，并易于清洗和消毒或灭菌，不与物料或产品发生化学反应与粘连。

(2) 应配备足够数量的工位器具，而且密封性好，易于清

洗和消毒。洁净室(区)内与一般生产区的工位器具要严格分开,有明显标记,不得交叉使用。

(3) 设备应始终保持整洁,无跑、冒、滴、漏现象。

(4) 设备所用的润滑剂、冷却剂、清洗剂及在洁净区内通过模具成型后不清洗的零配件所用的脱模剂,都不得对产品造成污染。

(5) 当生产过程中使用工艺用水时,应当配备相应的制水设备,并制定制水设施和工艺用水管理文件。应有防止污染的措施,工艺用水用量较大时应当通过管道输送至洁净室(区)的用水点。工艺用水的储罐和输送管道应当采用卫生级材料,并定期清洗、消毒。

5.2.3 物料管理

(1) 应建立洁净室(区)物流管理程序,进入洁净室(区)的物品,包括原料和零配件等必须按程序进行净化处理。

(2) 物料净化室与洁净室(区)之间应设置气闸室或双层传递窗,用于传递物料和其它物品。

(3) 物料原则上应按下列流程进出洁净室(区):

①物料进入洁净室(区):操作员在脱外包装间外指定区域清除物料外包上的灰尘,然后再在脱外包间脱去物料外包装,并擦拭物料内包装;打开传递窗或气闸室外侧的门窗,放入物料,关闭门窗,开启净化风机和紫外灯按验证的时间进行除尘和消毒;开启内侧门窗,取出物料,关闭内侧门窗。

②物料退出洁净室（区）：操作员打开洁净区内侧传递窗或气闸室的门窗，将预先包装好的物料或产品放入传递窗或气闸室，关闭内侧门窗，打开外侧门窗，取出物料。废弃物原则应密闭传递，并从废弃物专用通道传出。

③不同空气洁净度区域之间的物料传递如采用传送带时，为防止交叉污染，传送带不宜穿越隔墙，宜在隔墙两侧分段传送。对不可灭菌产品生产区中，不同空气洁净度区域之间的物料传递，则必须分段传送，除非传递装置采用连续消毒方式。

④设备、工装、工具、器具进出洁净室（区）：设备、工装、工具、器具进入洁净室前应先用湿抹布清洁物体表面，再用消毒液消毒物体表面，清洁消毒后设备由设备专用通道进入洁净室（区），工装、工具、器具由传递窗进入洁净区；出洁净区前无须清洁消毒；设备不得在生产运行过程中进出洁净区。

（4）原辅料称量室应专门设计，产尘量大的称量操作应具有粉尘控制的措施。称量室的空气洁净度级别应与生产环境相同。

（5）物料运输、贮存的外包装及易脱落粉尘和纤维的包装材料不得进入洁净室（区）。直接接触产品的初包装材料在运输、贮存和传递中应能有效防止污染，至少两层密封包装。

5.2.4 工艺管理

（1）应当根据所生产的无菌医疗器械的质量要求，确定在相应级别洁净室（区）内进行生产，避免生产中的污染和交叉污染。

（2）根据产品对生产环境洁净度的不同要求，各种操作过

程只限于在指定的生产区域进行。不同洁净区域内的工位器具的传递和使用应防止交叉污染。

(3) 产尘操作间应当保持相对负压或采取有效措施,防止粉尘扩散,避免交叉污染。

(4) 人员流动应严格遵守从低洁净度区域向高洁净度区域方向流动。

(5) 应按无菌医疗器械的产品工艺要求、岗位操作规范组织生产,减少生产过程污染。

5.2.5 卫生管理

(1) 应按规定对洁净室(区)的空气、地面、墙壁、顶棚、门窗、设备、管道、工作台面、工位器具、周转箱等定期进行清洁和消毒。

(2) 应明确清洗或消毒方法、频次以及洁具的管理。应保留洁净室(区)清洁消毒记录。洁净室(区)清洁原则上应在洁净室(区)内用纯化水进行清洗。

(3) 需在洁净室(区)内清洗的器具,其清洗室的空气洁净度级别应与产品要求相适应。100级、10000级洁净室(区)的设备及器具宜在本区域外清洗,其清洗室的空气洁净度级别不应低于100 000级。

(4) 应当建立洁净服清洗消毒的管理规定。不同洁净度级别使用的洁净工作服应分别定期集中在相应级别的洁净环境中清洗、干燥、整理。

(5) 在洁净室(区)内存放的生产过程中的中间产品,应

有防止污染的措施。

5.2.6 运行管理

(1) 洁净室(区)必须在验证通过后方可投入无菌医疗器械产品的生产和使用。

(2) 送风、回风和排风的启闭应连锁。正压洁净室连锁程序为先启动送风机,再启动回风机和排风机;关闭时连锁程序应相反。

(3) 无菌生产的洁净室(区)净化空气调节系统应保持连续运行,维持相应的洁净级别。在非生产期间,净化空气调节系统可以采用低频运行等模式,但仍应保持洁净室(区)相应级别和对周围低级别洁净室(区)的正压。间歇式生产的期限应按验证的结果执行,确保符合相应洁净要求。

(4) 净化空气调节系统噪声超过允许值时,应采取隔声、消声、隔振等措施,消声设施不得影响洁净室的净化条件。

(5) 微生物实验的各项工作应在专属的区域进行,以降低交叉污染、假阳性结果和假阴性结果出现的风险。

(6) 应建立净化空气调节系统运行规定,运行记录应包括工作前的开机时间、自净时间。

5.2.7 维护管理

(1) 应建立洁净室(区)维护保养规定,洁净室的维护管理应包括对净化空气调节系统、空气消毒设备、生产设备、设施和操作人员的管理,维护保养应有记录。

(2) 应对净化空气调节系统实行定期检修、保养,检修、

保养应建立管理制度并记录。

(3) 除对送入洁净室(区)的空气中的生物或非生物微粒数要受到控制,还要对室内器具、地面、墙面、壁板等表面进行消毒处理。洁净室运行管理中应采取消毒、灭菌措施,减少微生物在洁净室(区)中的生存、繁衍。目前,传统灭菌方法有:紫外线灭菌、药剂灭菌、加热灭菌和臭氧灭菌法。消毒、灭菌应建立管理制度并记录。

(4) 过滤器的更换

初、中效过滤器的滤材应视情况定期进行清洗,晾干后在不影响功能条件下可重复使用;高效过滤器出现下列情况应更换:

①气流速度降低,即使更换初效、中效空气过滤器后,气流速度仍不能增大时;

②高效空气过滤器的阻力达到初阻力的 1.5 倍~2 倍时;

③高效空气过滤器出现无法修补的渗漏时。

(5) 空调系统日常维护:

①空调系统开机后,或者停机后再开机,应让系统保持一定的自净时间再正常启用;

②定期进行空调机组设备的维护和保养,还包括空调系统的检修、相关部件的维护;

③空调机组功率的维护:可通过送风量的大小(换气次数)进行监测。

5.2.8 验证确认管理

(1) 洁净室(区)空气净化系统应当经过确认并保持连续运行,维持相应的洁净度级别,并在一定周期后进行再确认。若停机后再次开启空气净化系统,应当进行必要的测试或验证,以确认仍能达到规定的洁净度级别要求。

(2) 洁净室的验证应包括以下内容:

①洁净室的验证,应包括室内系统及设施,如净化空气、工艺用水等系统及设施的设计确认、安装确认、运行确认和性能确认;

②系统设计确认,应包括对满足用户需求的各项设计原理、实施计划做深化的设计审核;

③系统及设施的安装确认,应包括各分部工程的外观检查和单机试运转;

④系统及设施的运行确认,应在安装确认合格后进行。内容应包括带冷(热)源的系统联合试运转,并不应少于 8h;

⑤洁净室的综合性能确认,应包括下表项目的检测和评价。

洁净室综合性能评定检测项目

序号	检测项目	单向流	非单向流
1	系统送风、新风、排风量	检测	
2	室内送风、回风、排风量	检测	
3	HEPA 完整性	检测	
4	气流目测	检测	必要时检测
5	风量	检测	检测
6	平均风速	检测	—
7	换气次数	—	检测

8	静压差	检测	
9	室内温度、相对湿度	检测	
10	悬浮粒子	检测	
11	浮游菌、沉降菌、表面微生物	检测	
12	自净时间	—	检测
13	室内噪声级	—	检测
14	照度	检测	
15	照度均匀度	必要时检测	
16	密闭性测试	检测	—

(3) 应根据验证或确认对象提出验证或确认项目、制定验证或确认方案,并组织实施;验证或确认工作完成后应形成文件。验证或确认文件应包括验证或确认方案,验证或确认报告、评价和建议、批准人等。

(4) 洁净室性能验证程序和方法

①对已安装空气过滤器检漏:应在安装后的过滤器的上游侧引入测试气溶胶,并应及时在送风口和过滤器周边、外框与安装框架之间的密封处进行扫描检漏。检漏测试可在“空态”或“静态”进行。按房间和区域,全数检查。

②风量和风速的测试:对单向流洁净室的送风量应以测试的平均送风速度乘以送风截面积确定;非单向流洁净室的送风量可采用直接测试或测出风口风速乘以出风截面积确定。按房间和区域,全数检查。

③压差测试:应在洁净室(区)的风速、风量和送风均匀性

检测合格后进行。按房间和区域，全数检查。

④气流流型和气流方向:应在风量、风速和静压差等测试达到要求后进行检测。单向流、混合流洁净室(区)抽检 50%以上,非单向流洁净室(区)抽检 30%以上。

⑤密闭性测试:对 100 级单向流洁净室(区)应进行围护结构的密闭性测试。

⑥温度、相对湿度检测:应在相关的净化空气调节系统连续、稳定运行后再进行洁净室(区)的温度、相对湿度检测。按房间和区域,全数检查。

⑦洁净室(区)的噪声测试:应在“空态”或与建设单位协商的状态下进行检测。按房间和区域,全数检查。

⑧洁净室(区)的照度测试:应在室内温度稳定和光源光稳定状态下进行。按房间和区域,全数检查。

⑨空气洁净度等级的检测:应在相关的净化空气调节系统连续、稳定运行,上述风量、风速、压差、温度、相对湿度测试都合格后,再进行尘埃数(悬浮粒子)、浮游菌、沉降菌和表面微生物的测试。空气洁净度等级检测分别在“空态”、“静态”和“动态”下进行,按房间和区域,全数检查。

⑩自净时间测试:对于非单向流洁净室,应进行自净时间的检测。按房间和区域,全数检查。

(5) 洁净室的验证资料应主要包括下列内容:

①洁净室主要设计文件和竣工图;

②主要设备的出厂合格证书、检验文件;

- ③风管漏风记录、竣工验收记录;
- ④单机试运转、系统联合试运转和洁净室性能测试记录;
- ⑤检验仪器设备的校验确认记录等。

(6) 洁净室(区)内使用的压缩空气等工艺用气均应当经过净化处理。与产品使用表面直接接触的气体,其洁净度及对产品的影响程度应进行验证和控制,以适应于所生产的产品。

6.附录

附录 1

医疗器械洁净度级别设置原则举例

1.植入和介入到血管内及需要在万级下的局部百级洁净区内进行后续加工(如灌装封等)的无菌医疗器械或单包装出厂的配件,其(不清洗)零部件的加工,末道清洗、组装、初包装及其封口等生产区域应不不低于 10,000 级洁净度级别。

举例:

(1) 植入血管: 血管支架、心脏瓣膜、人工血管等。

(2) 介入血管: 各种血管内导管等。如中心静脉导管、支架输送系统等。

2.与血液、骨髓腔或非自然腔道直接或间接接触的无菌医疗器械、主要与骨接触的植入性无菌医疗器械、主要与组织和组织液接触的植入性无菌医疗器械或单包装出厂的配件,其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理的零部件

的加工生产区域应当不低于 100,000 级洁净度级别。

举例：

（1）与血液直接接触：血浆分离器、血液过滤器等。

（2）与血液间接接触器械：一次性使用无菌注射器、输液器、输血器、真空采血管等。

（3）与骨髓腔或骨接触器械：骨内器械、骨板、骨钉、关节假体、骨水泥等。

（4）植入人体组织器械：起搏器、皮下植入给药器、人工乳房等。

3.与人体损伤表面和粘膜接触的无菌医疗器械或单包装出厂的(不清洗)零部件的加工、末道精洗、组装、初包装及其封口均应在不低于 300,000 级洁净室（区）内进行。

举例：

（1）与损伤表面接触：烧伤或创伤敷料、医用脱脂棉、脱脂纱布，
一次性使用无菌手术用品如手术垫单、手术衣、医用口罩等。

（2）与粘膜接触：无菌导尿管、气管插管、宫内节育器、人体润滑剂等。

（3）接触式人工器官：角膜接触镜（隐形眼镜）。

4.与无菌医疗器械的使用表面直接接触、不清洗即使用的初包装材料，其生产环境洁净度级别的设置宜遵循与产品生产环境的洁净度级别相同的原则，使初包装材料的质量满足所包装无菌医疗器械的要求，若初包装材料不与无菌医疗器械使用表面直接

接触，应在不低于 300,000 洁净室（区）内生产。

举例：

（1）直接接触：如给药器、人工乳房、导尿管等的初包装材料。

（2）不直接接触：如输液器、输血器、注射器等的初包装材料。

5.对于有要求或采用无菌操作技术加工的无菌医疗器械（包括医用材料），应在 10,000 级下的局部 100 级洁净室（区）内进行生产。

举例：

（1）如血袋生产中的抗凝剂、保养液的灌装，液体、凝胶产品的无菌制备及灌装，如角膜接触镜（隐形眼镜）用护理液灌装等。

（2）血管支架的压握、涂药过程。

附录 2

选址、设计和装修基本原则和要求

1. 医疗器械洁净室（区）选址要求

厂址应选择自然环境和卫生条件好、空气清新、大气含尘、含菌浓度低、无有害气体，自然环境好的地区。应远离铁路、码头、机场、交通要道，以及散发大量粉尘和有害气体的工厂、仓储、堆场等严重空气污染、水质污染、振动或噪声干扰的区域；洁净厂房与市政交通干道之间的距离不宜小于 50m；新风口面向相对污染小的一侧；不能远离以上区域时，应位于其全年最小频率风向的下风侧。

2. 医疗器械洁净室（区）厂区环境要求

应当有整洁的生产环境。厂区的地面、路面周围环境及运输等不应对无菌医疗器械的生产造成污染。洁净厂房周围，厂区道路宜硬化处理，洁净厂房周围的道路面层应采用整体性好、发尘少的材料建造。洁净厂房周围应绿化，宜无裸露土地。厂区内空地应采用绿化、碎石或硬地覆盖。洁净厂房周围应无积水、无杂草、无垃圾和无蚊蝇孳生地。厂区内不应种植易散发花粉或对器械生产产生不良影响的植物。

3. 厂区总体布局要求

厂区应布局合理。行政区、生活区和辅助区不得对生产区（特别是对洁净区）有不良影响。三废处理、锅炉房等有较严重污染的区域，应位于厂区全年最小频率风向的上风侧。厂区内设动物房时，动物房宜位于其他洁净厂房全年最小频率风向的上风侧。当厂房包含一般生产和洁净生产时，其平面布局和构造处理应避

免一般生产对洁净生产产生不利影响。洁净厂房周围宜设置洒水设施。

4. 洁净室（区）布局要求

洁净室（区）的厂房与设施应当根据所生产产品的特性、工艺流程及相应的洁净级别要求进行合理设计、布局和使用。应符合下列要求：

4.1 洁净室（区）的工艺布局应满足医疗器械生产工艺的要求和空气洁净度级别的要求。

洁净厂房内应按产品形成过程顺向布置，工艺流程紧凑、合理，物料传递路线尽量要短，以利于操作和过程控制。人流、物流各行其道，严格分开，禁止交叉往复。

空气洁净度高的洁净室（区）宜布置在人员最少经过或到达的区域，不同洁净度级别的洁净室（区）按从高到低由里及外布置。不同级别洁净室（区）之间相互联系应有防止污染措施，如气闸室或双层传递窗。

在满足生产工艺和噪声要求的前提下，空气洁净度级别高的洁净室宜靠近空调机房布置，空气洁净度级别相同的工序和洁净室的布置宜相对集中。

4.2 同一洁净室（区）内或相邻洁净室（区）间的生产操作不得互相交叉污染。应防止人流和物流之间的交叉污染，不同空气洁净度级别洁净室之间的人员出入和物料传送应有防止污染的措施。并应满足下列基本要求：

（1）应分别设置人员和物料进出生产区域的出入口。对在

生产过程中易造成污染的物料应设置专用出入口。人流、物流走向应当合理，应分开并固定走向。

(2) 应分别设置人员和物料进入洁净室前的净化用室和设施。

(3) 洁净室内工艺设备和设施的设置应满足生产工艺和空气洁净度级别要求。生产和储存的区域不得用作非本区域内工作人员的通道。

(4) 输送人员和物料的电梯宜分开设置。电梯不宜设置在洁净室内。当工艺需要必须在洁净室内设置物料垂直输送的装置时,则应采取措施确保洁净室的空气洁净度级别不受影响,并避免交叉污染。

(5) 洁净厂房内物料传递路线应符合工艺生产流程需要,短捷顺畅。

4.3 洁净厂房内人员净化用室和生活用室的设置和设计应符合下列规定:

(1) 人员净化用室应根据生产工艺和空气洁净度级别要求设置。不同空气洁净度级别的洁净室的人员净化用室宜分别设置。人员净化室应包括换鞋室、存外衣室、盥洗室、穿洁净工作服室、气闸室或空气吹淋室等。换鞋和更换外衣可以设在清洁区。脱外衣和穿洁净衣的区域应分开。必要时,可将进入和离开洁净室的更衣间分开设置。

(2) 气闸室的出入门应有防止同时打开的措施。设置单人空气吹淋室时,应按最大班人数每 30 人设一台。洁净室(区)

工作人员超过5人时,空气吹淋室一侧应设单向旁通门。

(3) 人员净化用室应设置存雨具、换鞋、存外衣、洗手、更换洁净工作服等设施。入口处宜设置净鞋设施。存衣柜应根据设计人数每人一柜。

(4) 休息室等生活用室可根据需要设置,但不得对器械生产造成不良影响。厕所和浴室不得设置在洁净室内,且不得与生产区和仓储区直接相通。

(5) 洁净厂房内人员净化用室和生活用室的面积,应根据不同生产工艺要求和工作人员数量确定。洁净室(区)工作人员人均面积应不少于 4m^2 。

4.4 洁净室的原辅料、包装材料和其他物品出入口,应设置物料净化用室和设施,如脱外包装室、除尘室、传递窗、气闸室等。传递窗和气闸室应密闭良好,并应易于清洁。两侧的门应有防止同时被开启的措施。传递窗的尺寸和结构应满足传递物品的要求。传送至洁净室的传递窗应有相应的净化设施。洁净室产生的废弃物应有传出通道。易产生污染的废弃物应设置单独的出口。

4.5 洁净室(区)应设置单独的洁净服清洗干燥间、容器具清洗间、清洁工具洗涤、存放间。

4.6 清洁工具洗涤、干燥及洁具存放宜设独立的卫生且通风良好的洁具间。

4.7 洁净厂房内,宜靠近生产区设置与生产规模相适应的原辅料、半成品和成品存放区域,以尽可能减少运输过程中的混杂与污染。

4.8 洁净室（区）和非洁净室（区）之间应有缓冲设施。

4.9 应设置与产品生产工艺相对应的专用功能间或区域，其送回风管理和配置的设备应符合法规、标准规定和工艺的要求。宜设置独立的模具间（或区域），用于模具的维护和存放，以防止模具对洁净室（区）的污染。零部件需要清洁处理的，还应根据工艺需要设置零部件的清洗间。

4.10 洁净室内的通道宽度应满足物流运输、设备搬运及人员疏散的要求，物流通道宜设置防撞构件。

5. 空气调节净化系统

洁净室（区）空气调节净化系统通过对系统内各区域的送风、回风及排风风量的合理设计和调节来达到各个不同洁净级别之间以及室内室外压差要求，通过空调系统来达到洁净室（区）空气降温作用，通过空调和辅助电加热达到对洁净室（区）空气升温调节作用，通过空调除湿和蒸汽加湿器来达到洁净室（区）的空气湿度调节。

5.1 洁净室（区）应配置设计合理、与洁净度级别相适应的空气调节净化系统。空气调节净化系统应有有效的温、湿度调节设施，并标明初、中效位置和气流走向，设有压差指示装置。进入洁净室（区）的管道、进回风口应布局合理。

5.2 净化空气调节系统的空气处理机组应符合下列规定：

（1）空气处理机组应有良好的气密性，机组内静压保持 1 kPa 时，漏风率不得大于 1%。

（2）空气处理机组内表面应光滑、耐腐蚀和易于清洁。

(3) 空气处理机组应有良好的绝热性能,外表面不得结露。

(4) 空气处理机组的送风机应按净化空气调节系统的总风量和总阻力选择。风机选用风量应在系统计算风量上附加 5%~10%;计算系统总阻力时,各级空气过滤器的阻力应按其初阻力的 1.5 倍~2.0 倍计算。

(5) 空气处理机组中的送风机宜采用自动调速装置。

(6) 空气处理机组的整体结构应有足够的强度,在安装及运行时不得出现机组外壳变形。

5.3 洁净室净化空气调节系统应保证其充分的运行可靠性,置备必要的备品备件。服务于无菌生产洁净室的净化空气调节系统宜按二级负荷提供电源。

5.4 对于有多套空气处理机组集中布置并同时运行的净化空气调节系统,宜采用新风集中处理的方式,并应设置避免各空气调节系统的新风量在运行中相互干扰和影响的措施。

5.5 服务于无菌生产核心区域的净化空气调节系统,其空气处理加湿用蒸汽源宜采用纯化水制备的纯蒸汽。

5.6 洁净室净化空气调节系统空气过滤器的选用、布置和安装方式应符合下列规定:

(1) 空气净化处理应根据空气洁净度级别要求合理选用空气过滤器。

(2) 中效空气过滤器宜集中设置在净化空气处理机组的正压段。

(3) 高效空气过滤器宜设置在净化空气调节系统的末端。

(4) 空气过滤器应按小于或等于额定风量选用。

(5) 设置在同一洁净室内的高效过滤器运行时的阻力和效率宜相近。

(6) 高效过滤器的安装位置与方式应密封、可靠,易于检漏和更换。

5.7 气流流型的设计应符合下列规定

(1) 气流流型应满足空气洁净度级别的要求,空气洁净度为100级时,应采用单向流;空气洁净度为万级、10万级、30万级时,应采用非单向流。非单向气流应减少涡流区。

(2) 在混合气流的洁净室内,气流流向应从该空间洁净度较高一端流向略低一端。

(3) 洁净室气流分布应均匀。气流流速应满足生产工艺、空气洁净度级别和人体卫生的要求。

5.8 洁净室气流的送风、回风方式应符合下列规定

(1) 洁净室气流的送风、回风方式应符合下表的规定。

洁净室气流的送风、回风方式

洁净室空气洁净度级别	气流流型	送风、回风方式
A级/100级	单向流	水平、垂直
B级	非单向流	顶送下侧回、上侧送下侧回
C级/万级	非单向流	顶送下侧回、上侧送下侧回
D级/10万级	非单向流	顶送下侧回、上侧送下侧回、顶送顶回
30万级	非单向流	顶送下侧回、上侧送下侧回、顶送顶回
注:上侧送下侧回仅适用于在高大房间顶送下侧回不能满足送风要求时。		

(2) 散发粉尘或有害物质的洁净室不应采用走廊回风,且不宜采用顶部回风。

5.9 洁净室的送风量应取下列各项计算所得的最大值:

(1) 维持洁净度级别要求所需的送风量。送风量根据室内产生的微粒数计算确定。

(2) 维持洁净度级别所需的“恢复时间”确定的送风量。

(3) 根据室内热湿负荷计算确定的送风量。

(4) 向洁净室内供给的新鲜空气量。

5.10 洁净室内的新鲜空气量,应取下列两项中最大值:

(1) 补偿室内排风量和保持室内正压所需新鲜空气量之和;

(2) 保证供给室内每人新鲜空气量不小于 $40\text{m}^3/\text{h}$ 。

5.11 洁净室内各种设施的布置,除应满足气流流型和空气洁净度级别的要求外,尚应符合下列规定

(1) 单向流区域内不宜布置洁净工作台,在非单向流洁净室内设置单向流洁净工作台时,其位置宜远离回风口;

(2) 易产生污染的工艺设备附近应设置排风口;

(3) 有局部排风装置或需排风的工艺设备,宜布置在洁净室下风侧;

(4) 有发热量大的设备时,应有减少热气流对气流分布影响的措施;

(5) 余压阀宜设置在洁净空气流的下风侧。

5.12 洁净度级别为 100 级区的单向流装置应符合下列规定:

(1) 应覆盖无菌生产的暴露工序;

(2) 当单向流装置面积较大,且采用室内循环风运行时,应采取减少空气洁净度 100 级区域与室内周围环境温差的措施,空气洁净度 100 级区域内的温度不应超过室内设计温度 2°C ,并不应高于 24°C ;

(3) 空气洁净度 100 级的单向流装置应采用侧墙下部或地面格栅回风;

(4) 局部空气洁净度 100 级的单向流装置外缘必要时宜设置围挡,围挡高度宜低于操作面;

(5) 当单向流装置采用风机过滤器机组或层流罩组合时,送风量应能调节。

(6) 单向流装置的设置应便于安装、维修及更换空气过滤器。

5.13 符合下列情况的净化空气调节系统宜分开设置:含有可燃、易爆或有害物质的生产区;运行班次或使用时间不同时;对温度、湿度参数控制要求差别大时。

5.14 净化空气调节系统设计应合理利用回风,洁净室(区)的空气如循环使用应当采取有效措施避免污染和交叉污染。

5.15 洁净室(区)下列生产场所的空气不应循环使用:生产中使用有机溶媒,且因气体积聚可构成爆炸或火灾危险的工序;生产过程中散发粉尘的工序,当空气经处理仍不能避免交叉污染时;生产过程中产生有害物质、异味、大量热湿或挥发性气体的工序。

5.16 生产过程中散发粉尘、有害物的房间应设置除尘或排风系统。采用单机除尘时,除尘器应设置在靠近发尘点的机房内;

机房门向洁净室方向开启的，机房内环境要求应与洁净室相同。间歇使用的除尘系统，应有防止洁净室压差变化的措施。

5.17 洁净室的排风系统应符合下列规定：应采取防止室外气体倒灌的措施；对含有水蒸气和凝结性物质的排风系统，应设置坡度及排放口；不同净化空气调节系统的排风系统、散发粉尘或有害气体区域的排风系统宜单独设置。

5.18 净化空气调节系统应为洁净室的消毒灭菌提供必要的手段和设施。当洁净室的消毒灭菌方式需利用净化空气调节系统作为通风设施时，应配置相应的消毒排风设施。

5.19 人员净化用室应送入与洁净室净化空气调节系统相同的洁净空气，并应符合下列规定：

（1）人员净化用室之间应保持合理的压差梯度。除有特殊要求外，应确保气流从洁净区经人员净化用室流向非洁净区的空气流向；

（2）人员净化用室后段（缓冲间）静态级别应与其相应洁净区的级别相同。

（3）人员净化用室应有足够的换气量。

6. 洁净室（区）设计、装修和硬件要求

6.1 洁净厂房的风管和附件

应满足 GB 50457-2019 第 9.4 条的要求。在符合工艺条件的前提下，洁净厂房内各种固定技术设施的布置应根据净化空气调节系统的要求综合协调。进入洁净室（区）的管道、进回风口布局应当合理。

6.2 压差表

下列洁净室应设置指示压差的装置:

- (1) 洁净室与非洁净室之间;
- (2) 不同空气洁净度级别的洁净室之间;
- (3) 相同洁净级别生产区内,需要保持相对负压或正压的较重要的操作间;
- (4) 物料净化用室的气锁、人员净化用室各不同洁净级别的更衣室之间,用以阻断气流的正压或负压气锁;
- (5) 采用机械方式连续传送物料进出洁净室之间。

6.3 内表面设计

在设计、建造和装修洁净厂房时,应考虑其便于清洁。洁净室(区)的内表面(墙面、地面、顶棚、墙壁与墙壁、顶棚、地面的交界处、操作台等)应平整、光滑、无裂缝,接口严密,无颗粒物脱落,不易积尘,便于并能耐受清洁和消毒。

内墙面与顶棚采用涂料面层时,应采用耐腐蚀、耐清洗、表面光滑和不易生霉的材料。

洁净室墙壁与墙壁、顶棚、地面的交界处宜做成弧形或采用其他措施,踢脚不应突出墙面,以减少灰尘积聚和便于清洁。紫外线灯不得悬吊。

洁净室(区)的顶棚及进入洁净室(区)内的管道、风口与墙壁或顶棚的部位均应密封。

6.4 窗户

人员净化室、洁净室(区)的外窗应采用双层窗,内墙根据

实际情况设单层观察窗，无菌洁净室的门上宜设置观察窗。洁净室的窗宜与内墙面齐平，不宜设置窗台。所有采光窗和观察窗均应具有良好的密封性。

6.5 门

洁净室（区）的门应当密闭，门应加设闭门器，应当向洁净度高的方向开启。门框不宜设置门槛。

6.6 工艺管路

水、电、气输送线路与墙体接口处应当可靠密封。穿越洁净室墙、楼板、顶棚的管道应敷设套管，套管内的管段不应有焊缝、螺纹和法兰。管道与套管之间应有密封措施。洁净室内的管道应排列整齐，宜减少阀门、管件和管道支架的设置。管道支架应采用不易锈蚀、表面不易脱落颗粒性物质的材料。洁净室内的各类管道，均应设置指明输送物料名称及流向的标志。

6.7 地面

洁净室（区）的地面应能满足生产工艺的要求。地面应整体性好、平整、附着力强、不开裂、耐磨、耐压、耐撞击、耐强酸碱、防霉、防水、防尘和防污染，并应不易集聚静电且易于除尘清洗。地面垫层宜配筋，潮湿地区垫层应防潮构造。洁净室（区）地面通常宜采用环氧树脂地坪、PVC 地坪等。

6.8 地漏

100 级、A 级、B 级的洁净室（区）内不得设置地漏。在其他洁净室（区）内，宜少设置地漏，需设置时，地漏应当有适当的设计和维护，地漏材质应不易腐蚀，内表面光洁、易于清洗，带有

空气阻断功能的密封装置以防倒灌,同外部排水系统的连接方式应当能够防止微生物的侵入,并应耐消毒灭菌;洁净室(区)内的水池、地漏不得对无菌医疗器械产生污染。

6.9 水池

洁净室(区)内的水池不得对无菌医疗器械产生污染。水池材质应不易腐蚀,内表面光洁。水槽宜整体成型,内部边角呈弧形以易于清洗。同外部排水系统的连接方式应当能够防止微生物的侵入,带有空气阻断功能的密封装置以防倒灌。

6.10 给水排水系统

洁净室的给水排水干管应敷设在技术夹层、技术夹道、技术竖井内,或地下埋设。洁净室内应少敷设管道,与本区域无关管道不宜穿越,引入洁净室内的支管宜暗敷。当明敷时,应采用不锈钢管或其他不影响洁净要求的材质。洁净室内的管道外表面应采取防结露措施。防结露外表层应光滑、易于清洗,不对洁净室造成污染。给水排水支管穿越洁净室顶棚、墙板和楼板处应设置套管,管道与套管之间应密封,无法设置套管的部位应采取密封措施。

洁净室内的排水设备应在其排出口以下部位设置水封装置,水封高度不应小于 50mm。工艺设备的排水口应设置空气阻断装置。排水立管不应穿过空气洁净度 A 级(100 级)、B 级的洁净室;排水立管穿越其他洁净室时,不应设置检查口。洁净室内不宜设置排水沟。排水管道材料的选择应符合下列规定:排水管道应选用建筑排水塑料管及管件,也可选用不锈钢管及管件和柔性接口机制排水铸铁管及管件;当排水温度大于 40℃时,应选用金属

排水管或耐热塑料排水管。

6.11 工艺用水

工艺用水不能对洁净环境和产品形成污染。洁净厂房应具有制备工艺用水的设备,制水的能力应满足生产的需要;工艺用水的储罐和输送管道应是不锈钢或其他无毒材料,应定期清洗、消毒。

6.12 工艺用气

洁净室(区)内使用的工艺用气应符合生产环境洁净级别要求。洁净室(区)内使用的压缩空气等工艺用气均应当经过净化处理。与产品使用表面直接接触的气体,其洁净度及对产品的影响程度应进行验证和控制,以适应于所生产的产品。

6.13 配电

洁净室(区)的配电系统应符合 GB 50457-2019 第 11.1 的规定。

6.14 照明

洁净室(区)内的照明应根据生产要求设置,并应符合下列规定:

(1) 洁净室(区)照明灯具应选用外部造型简洁光滑、密封良好、不易积尘、表面易于清洁消毒的照明灯具。

(2) 洁净室内的照明灯具不得悬吊安装,可采用吸顶明装或嵌入顶棚安装的方式,灯具与顶棚之间应密封可靠,密封材料应能耐受洁净室的日常清洁和消毒。

(3) 主要工作室一般照明的照度值宜为 300lx,照度均匀度

不应小于 0.7；辅助工作室、走廊、气锁、人员净化和物料净化用室的照度值宜为 200lx；对照度有特殊要求的生产岗位可根据需要局部调整。

（4）需设置紫外线消毒灯的房间，其控制开关应设置在房间外。

6.15 通信

洁净厂房内设置与厂房内外联系的通信装置时，应选用不易积尘、便于擦拭、易于消毒灭菌的洁净电话。

洁净厂房可根据生产管理和生产工艺的要求设置闭路电视监视系统。

6.16 工艺装备和设施

生产设备、工艺装备、工具和容器具应当符合洁净环境控制和工艺文件的要求。洁净室（区）内选用的设备与工装应具有防尘、防污染措施，其结构简单、噪音低、运转不发尘。设备、工装与管道表面应光洁、平整、不得有颗粒物质脱落，易于清洗和消毒或灭菌，能减少污染。与物料或产品直接接触的设备与工装及管道表面应无毒、耐腐蚀、无死角，并易于清洗和消毒或灭菌，不与物料或产品发生化学反应与粘连。

6.17 洁净室（区）内操作台

应当光滑、平整、不脱落尘粒和纤维，不易积尘并便于清洁处理和消毒。不可使用木质或油漆台面。

6.18 洁具

洁净厂房内应采用不易积存污物并易于清扫的卫生器具，并

使用无脱落物、易清洗、易消毒的清洁工具。

6.19 盥洗室水龙头

按最大班人数每 10 人设一个，龙头开闭宜不采用手动式。

6.20 防护设施

生产厂房应当设置防尘、防止昆虫和其他动物进入的设施。

7. 洁净室（区）消防与疏散要求

7.1 洁净厂房的耐火等级应不低于二级，用于洁净厂房的围护、隔断和吊顶的彩钢板宜采用无机不燃彩钢夹芯板。洁净室内装修材料的燃烧性能和各部位的耐火极限，应符合 GB50457-2019 的有关规定。

7.2 洁净厂房中散发各类可燃、易爆气体的甲类、乙类生产工序的通风和净化空气调节系统设计应符合 GB 50457-2019 第 9.2.16 的规定，散发有害气体或有爆炸危险气体的洁净室应设置事故排风装置，并应符合 GB 50457-2019 第 9.2.17 规定。

7.3 洁净厂房防排烟设计应符合 GB 50457-2019 第 9.2.18 的规定。

7.4 消火栓宜设置在非洁净区域或空气洁净度级别低的区域。设置在洁净区域的消火栓应嵌入安装。空气洁净度在 B 级及以上洁净室，不宜设置自动喷水灭火喷头。

7.5 洁净厂房内应设置消防应急照明和疏散标志。在消防救援窗处应设置红色应急照明灯。

7.6 洁净室（区）应设有安全门，并分散设置，从生产地点至安全出口不应经过曲折的人员净化路线，并应设置疏散标志。

安全疏散门应向疏散方向开启，并应加设闭门器，门扇四周应密闭，紧急时易于打开，安全通道应无障碍。

8.微生物实验室设置要求

8.1 微生物实验室的布置和空气洁净度级别整体应符合本指南第 3.2.2 条的要求。各微生物实验室应根据各自的空气洁净度要求,设置相应的人员净化和物料净化设施,并应有效避免互相干扰。

8.2 微生物实验室空气调节系统的设置应符合下列规定：

(1) 实验室空气调节系统应与医疗器械生产区分开。

(2) 无菌检查室、微生物限度检查室当各自单独设置空调系统时可各自单独回风;若合用空气调节系统时,微生物限度检查室需直排,不应回风。

(3) 阳性对照室不宜利用回风,室内空气应经过滤后直接排至室外。

8.3 无菌室的人流、物流设计必须合理,减少不必要的交叉影响。无菌室内不应设置与无菌检验无关的房间。

8.4 无菌室、微生物限度室应设置物品传递的通道。传入无菌室和微生物限度室的物品应有灭菌和消毒设施。

8.5 无菌室内不应设置地漏和水斗。无菌室所用的水应经过灭菌处理。无菌室内的设备/器具使用完毕后应移出本区域清洗,并经过灭菌后进入。

8.6 无菌室应设置环境消毒/灭菌设施,以降低环境的微生物负荷。无菌室内使用的清洗剂/消毒剂应经过灭菌/除菌处理。

8.7 阳性对照室应在出入口设置供物料、物品灭菌用的灭菌室和灭菌设施。具有活性或毒性的生物废弃物应灭活后传出。

附录 3

洁净室（区）环境检测基本条件和方法

《洁净室施工及验收规范》（GB 50591-2010）标准对洁净室（区）的温湿度、尘埃颗粒数及微生物菌落数、风量和风速、静压差等的检测都规定了相关的要求，正常情况下洁净室（区）状态一般分为空态、静态和动态三种：

空态：已经建造完成并可以投入使用的洁净室（区）。它具备所有有关的服务和功能。但是，在设施内没有操作人员操作的设备。

静态：各种功能完备、设定安装妥当，可以按照设定使用或正在使用的洁净室（区），但是设施内没有操作人员。

动态：处于正常使用的洁净室（区），服务功能完善，有设备和人员从事正常的生产工作。一般情况下，生产企业可在静态环境下进行环境监测，必要时进行动态监测。

生产无菌、植入性医疗器械生产企业应当具备环境监测能力。

【人员的职责及培训】

所有的工作人员，包括与检测、维护有关的人员，应该定期接受与洁净室(区)生产有关的培训，其中包含涉及到的卫生知识和基本微生物知识。如果没有接受过这种训练的外来人员(包括建筑或维护的人员)必须进入洁净室(区)，那么必须对他们进行指导和监督。不参与微生物试验的人员一般情况下不宜进入洁净室(区)，除非有相应的严密措施和明确的规程指导。对进入洁净室(区)的人员应有相应的卫生标准，所有作人员应随时报告非正常的污染(身体灰尘或疾病)，并进行每年一次的体检。

洁净室(区)的检测人员应进行本专业的培训并获得相应资格

后才能履行对洁净室(区)检测的职责。

【仪器设备】

(1) 在用的检测仪器必须校验合格，且在使用有效期内，有明确的标识。

(2) 检测仪器必须满足有效操作及使用精度和量程要求，满足检测的重现性，便于维护保养。

(3) 若必需，则为检测仪器安装预警系统，有安全防护措施和明确的标识。

【人员和物料的出入限制】

(1) 在洁净室(区)内，所需操作人员在不影响生产的条件下应考虑最小数量，以避免人员的活动对环境的影响。

(2) 应当按照操作规程更衣和洗手，尽可能减少对洁净区的污染或将污染物带入洁净区。

(3) 工作服及其质量应当与生产操作的要求及操作区的洁净度级别相适应，其式样和穿着方式应当能够满足保护产品和人员的要求。

(4) 物料进出洁净区域应设置缓冲设施，宜采用气闸或连锁装置。

【检测指导原则】

(1) 在进行检测之前，应先确定待测区域、检测状态、仪器设备、检测规程、采样点位置、检测依据以及相关注意事项。

(2) 建立环境监测程序，这样才能证实设备以及产品的接触环境是洁净和卫生的，并可以确定潜在的污染物是否能被控制

到适当水平；所有仪器设备在未进入被测区域时，应保证其符合性、有效性和已完成清洁，或在相应的洁净室（区）内准备和存放（用保护罩或其它适当地外罩保护仪器）；测试人员在测试时必须穿戴符合被测环境级别的洁净工作服或无菌工作服；在测试时应避免肤质、微生物或人体皮肤上的油造成潜在的污染。

【检测方法】

1.温度和相对湿度

1.1 设备 温湿度计

1.2 方法 依据《洁净室施工及验收规范》GB 50591-2010 附录 E.5

1.2.1 测试前空调净化系统应已连续运行至少 8h，且系统处于稳定和正常运行的状态。

1.2.2 严格按照仪器说明书操作，仪器开机预热稳定后，选定相应的测量方式，测试探头尽量与采样点保持水平面一致，应在温湿度读数稳定后记录。

1.2.3 采样点一般布置在距墙面大于 0.5m、距地面 0.8m 的同一高度上，也可根据房间的具体情况，分别布置在离地不同高度的几个平面上，每个温湿度控制区或每个房间至少设 1 个测点。

1.2.4 同时测试室外的温度和相对湿度值。

2.风速

2.1 设备 风速仪

2.2 方法 依据《洁净室施工及验收规范》GB 50591-2010 附录 E.1

2.2.1 严格按照仪器说明书操作，仪器开机预热稳定后，选定相应的测量方式和相应的测试量程范围，将风速仪的测试探头置于采样点上，待读数稳定后记录示值。

2.2.2 垂直单向流洁净室，测定截面取距送风口 0.3m 的水平截面；水平单向流洁净室，取距送风面 0.5m 的垂直截面。截面上的采样点间距不宜大于 0.6m，均匀布点，采样点数不宜少于 5 个。每只过滤器或每台风机-过滤单元（FFU）的出风面上至少要有有一个测点。

2.2.3 所有采样点风速读数的算术平均值作为平均风速。

3.换气次数

3.1 设备 风量罩或风速仪

3.2 方法 依据《洁净厂房施工及质量验收规范》GB 51110-2015 附录 C.2.3

3.2.1 采用大小合适的风量罩，严格按照仪器说明书操作，覆盖整个风口，待读数稳定后，直接读出每个送风口的送风量值（m³/h）。换气次数的计算公式如下：

$$\text{换气次数（次/h）} = \frac{\text{洁净室（区）送风量(m}^3\text{/h)}}{\text{洁净室（区）体积(m}^3\text{)}}$$

洁净室（区）送风量(m³/h)即为洁净室（区）内所有送风口的送风量之和。

3.2.2 或者按照风速检测方法，测出送风口截面平均风速，以送风口截面平均风速乘以送风口净截面积确定送风量，再按上述公式计算换气次数。截面平均风速换算成送风量的公式如下：

$$S=\bar{v} \times 3600 \times \text{风口截面积}$$

式中 S 为某一送风口的送风量, m^3/h ;

$\bar{v}$ 为截面平均风速, m/s ;

4. 静压差

4.1 设备 压差计

4.2 方法 依据《洁净室施工及验收规范》GB 50591-2010
附录 E.2

4.2.1 严格按照仪器说明书操作, 仪器开机预热稳定后, 选定相应的测量方式, 将压差计归零后, 正压接口上的软管放置在被测试房间内, 负压接口上的软管接入相邻房间, 关闭房间门, 待读数稳定后记录示值。

4.2.2 若实施内有多间洁净室, 宜从平面上最里面的房间依次向外测定相邻房间的压差, 直至测出洁净区与非洁净区、室外环境之间的压差。

4.2.3 有不可关闭的开口与邻室相通的洁净室, 还应测试开口处的两端压差, 气流流速和气流流型。

5. 悬浮粒子

5.1 设备 尘埃粒子计数器

5.2 依据 《医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法》
GB/T16292-2010

5.3 方法

5.3.1 测试条件

测试前, 被测试洁净室(区)的温湿度、压差、室内送风量

或风速、高效过滤器的泄露测试等须达到规定的要求；空态、静态和动态均可进行测试；空态和静态测试时，室内测试人员不宜超过 2 人，净化空气调节系统正常运行时间不少于 30min；测试报告中应标明测试状态和室内的测试人员数。

5.3.2 采样点和采样量设置

空态或静态测试时，采样点数目及其布置应均匀，并不得少于最少采样点数目，采样点布置见采样点布置参考图。动态测试时，采样点数目及其布置应根据产品的生产及工艺关键操作区设置。在满足最少采样点目的同时，还应满足最少采样量。

5.3.2.1 最少采样点数目

悬浮粒子测试最少采样点数目可在以下两种方法中任选一种：

a) $N_L = \sqrt{A}$

式中 N_L 为最少采样点；

A 为洁净室或被控洁净区的面积,单位为平方米(m^2)。

注：在单向流情况下，面积 A 可以认为是垂直于气流方向上的横截面积。

b)最少采样点数目见表 1。

表 1 最少采样点数目

面积 (m^2)	洁净度级别			
	100	10000	100000	300000
<10	2~3	2	2	2
$\geq 10 \sim < 20$	4	2	2	2
$\geq 20 \sim < 40$	8	2	2	2

$\geq 40 \sim < 100$	16	4	2	2
$\geq 100 \sim < 200$	40	10	3	3
$\geq 200 \sim < 400$	80	20	6	6
$\geq 400 \sim < 1000$	160	40	13	13
$\geq 1000 \sim < 2000$	400	100	32	32
≥ 2000	800	200	63	63
注：表中的面积，对于单向流洁净室（区），指的是送风口面积；对于非单向流洁净室（区），指的是房间面积。				

5.3.2.2 采样量

不同洁净度级别每次最小的采样量见表 2。

表 2 最少采样量

最小采样量（L/次）	洁净度级别			
	100	10000	100000	300000
$\geq 0.5 \mu m$	5.66	2.83	2.83	2.83
$\geq 5 \mu m$	8.5	8.5	8.5	8.5

每一采样点单次采样的最小采样时间为 1min，每一采样点的每次采样量应一致。

5.3.3 采样点的位置和采样次数

5.3.3.1 采样点一般在离地面 0.8m 高度的水平面上均匀布置。采样点多于 5 点时,也可以在离地面 0.8m~1.5m 高度的区域内分层布置，但每层不少于 5 点。

5.3.3.2 对任何小洁净室(区)或局部空气净化区域，采样点的数目不得少于 2 个，总采样次数不得少于 5 次。每个采样点的采

样次数可以多于 1 次，且不同采样点的采样次数可以不同。

5.4 结果：仪器自动判定结果（需要手动计算可详见 GB/T16292-2010 中具体计算公式和过程）

5.5 结果评定

接受标准为同时满足以下两条：a)每个采样点的平均悬浮粒子浓度必须不大于规定的级别界限，即 $A_i \leq \text{级别界限}$ ；b)全部采样点的悬浮粒子浓度平均值均值的 95%置信上限必须不大于规定的级别界限，即 $UCL \leq \text{级别界限}$ 。（注：当采样点数多于 9 点时，不需要计算 UCL）

6.浮游菌

6.1 仪器、辅助设备和培养基

浮游菌采样器；高压蒸汽灭菌器、恒温培养箱、培养皿（90mm × 15mm）；培养基一般采用大豆酪蛋白琼脂培养基（TSA），当监测结果有疑似真菌或考虑季节因素影响时，可增加沙氏琼脂培养基（SDA）。

6.2 依据 《医药工业洁净室（区）浮游菌的测试方法》 GB/T16293-2010

6.3 方法

6.3.1 测试条件 同 5.3.1

6.3.2 最少采样点数目可参考 5.3.2

6.3.3 最小采样量

浮游菌每次最小采样量见表 3。

表 3 最小采样量

洁净度级别	采样量 (L/次)
100	1000
10000	500
100000	100
300000	100

6.3.4 采样点的位置和采样次数

6.3.4.1 工作区测点位置离地 0.8m~1.5m 左右（略高于工作面）；

6.3.4.2 送风口测点位置离开送风面 30cm 左右；

6.3.4.3 可在关键设备或关键工作活动范围处增加测点；

6.3.4.4 每个采样点一般采样一次。

6.4 测试步骤

6.4.1 测试前仪器、培养皿表面必须严格消毒。

6.4.2 采样仪器经消毒后先不放人培养皿，开启浮游菌采样器，使仪器中的残余消毒剂蒸发，时间不少于 5min，检查流量并根据采样量调整设定采样时间。

6.4.3 关闭浮游菌采样器,放入培养皿，盖上盖子。

6.4.4 置采样口于采样点后，开启浮游菌采样器进行采样。

6.4.5 全部采样结束后,将培养皿倒置于恒温培养箱中培养。

6.4.6 采用大豆酪蛋白琼脂培养基(TSA)配制的培养皿经采样后，在 30℃~35℃培养箱中培养，时间不少于 2d；采用沙氏培养基(SDA)配制的培养皿经采样后，在 20℃~25℃培养箱中培养，时间不少于 5d。

6.4.7 每批培养基应有对照试验，检验培养基本身是否污染。
可每批选定 3 只培养皿作对照培养。

6.5 菌落计数

6.5.1 用肉眼对培养皿上所有的菌落直接计数标记或在菌落计数器上点计，然后用 5~10 倍放大镜检查，有否遗漏。

6.5.2 若平板上有 2 个或 2 个以上的菌落重叠，可分辨时仍以 2 个或 2 个以上菌落计数。

6.6 结果计算

用计数方法得出各个培养皿的菌落数后，用下式计算每个采样点浮游菌的平均浓度：

$$\text{浮游菌平均浓度 (cfu/m}^3\text{)} = \frac{\text{菌落数 (cfu)}}{\text{采样量(m}^3\text{)}}$$

6.7 结果评定

每个测点的浮游菌平均浓度必须低于级别上限。静态测试时，若某测点的平均浓度大于级别上限，则必须对该区域重新消毒，再采样两次，两次测试结果均合格后才能判为符合。

7. 沉降菌

7.1 仪器、辅助设备和培养基

高压蒸汽灭菌器、恒温培养箱、培养皿（90mm×15mm）；培养基同 6.1 项培养基

7.2 依据《医药工业洁净室（区）沉降菌的测试方法》
GB/T16294-2010

7.3 测试条件同 5.3.1

7.4 最少采样点数目和采样点位置同 5.3.2

7.5 最少培养皿数

在满足最少采样点数目同时，还宜满足最少培养皿数，见表 4。

表 4 最少培养皿数

洁净度级别	最少培养皿数 (Φ90mm)
100	14
10000	2
100000	2
300000	2

7.6 测试步骤

7.6.1 测试前培养皿表面必须严格消毒。

7.6.2 将已制备好的培养皿按采样点布置图逐个放置，然后从里到外逐个打开培养皿盖，使培养基表面暴露在空气中。

7.6.3 静态测试时，培养皿暴露时间为 30min 以上；动态测试时，培养皿暴露时间为不大于 4h。

7.6.4 全部采样结束后，将培养皿倒置于恒温培养箱中培养，培养条件同 6.4。

7.7 菌落计数同 6.5

7.8 结果计算

用计数方法得出各个培养皿的菌落数后，用下式计算沉降菌的平均菌落数：

$$\overline{M} = \frac{M_1 + M_2 + \dots + M_n}{n}$$

式中 $\overline{M}$ 为平均菌落数，cfu/皿；

M_1 、 M_2 …… M_n 为 1 号、2 号……及第 n 号培养皿菌落数，cfu；

n 为培养皿总数。

7.9 结果评定

每个测点的沉降菌平均菌落数必须低于级别上限。静态测试时，若某测点的平均菌落数大于级别上限，则必须对该区域重新消毒，再采样两次，两次测试结果均合格后才能判为符合。

8.表面微生物

8.1 仪器、辅助设备和培养基

高压蒸汽灭菌器、恒温培养箱、培养皿；培养基同 6.1 项培养基

8.2 依据 《中国药典》2020 年版四部通则 9205 和《洁净室施工及验收规范》GB 50591-2010 附录 E.8.5

8.3 测试条件 动态监测

8.4 测试点选择

表面微生物监测的采样点数目及其布局应根据以下几个方面设置：

- a) 空调系统初始验证的结果；
- b) 房间（或区域）的大小和布局；
- c) 房间（或区域）的用途；
- d) 与暴露产品的距离；

e)人流物流方向等。

一般来说，对于同一洁净区或区域，每个相同的取样物体在其不同的地方采 2 个样。如墙面 2 个采样点，地面 2 个采样点，设备表面 2 个采样点等。

8.5 采样方法

8.5.1 接触碟法

适用于平整的有规则性表面取样。通常碟直径为 50–55mm，培养基充满碟子并形成圆顶，每碟取样面积约为 25cm^2 。取样时，打开碟盖，使培养基表面与取样面直接接触，均匀按压 5s，再盖上碟盖。取样后，立即用适当的消毒剂擦拭被取样表面，以去除残留培养基。

8.5.2 擦拭法

适用于不规则表面取样。擦拭面积采用无菌模板或标尺确定，取样面积约为 25cm^2 。取样时，将无菌棉拭子于含 10mL 稀释液（通常为无菌生理盐水或 0.1% 的蛋白胨溶液）的试管中浸湿，对取样区域充分擦拭，然后将取样头折断放入上述溶液内，充分震荡。计数方法包括平皿法和薄膜过滤法。平皿法即取 1.0mL 样液，以琼脂灌注法接种平皿，每个样本接种 2 个平皿。薄膜过滤法即取全部样液经薄膜过滤后，取出滤膜置琼脂培养基上，按规定培养。

同法将所用的稀释液、棉拭子、培养基等做阴性对照。

8.6 采样结束后，将培养皿倒置于恒温培养箱中培养，培养条件同 6.4。

8.7 菌落计数同 6.5

8.8 结果评定

接触碟法，以每个培养皿中的菌落数（cfu/碟）报告，与限度比较得出最后的评判。

擦拭法，采用平皿法时以每个取样点的平均菌落数乘以 10 报告，采用薄膜过滤法时以每个培养皿中的菌落数报告，计数结果为 cfu/25cm² 或 cfu/手套，与限度比较得出最后的评判。

附录 4

参考法规和标准

1. 《医疗器械监督管理条例》（国务院令 739 号）

- 2.《医疗器械生产企业质量管理规范》（国家食品药品监督管理局 2014 年）
- 3.《医疗器械生产质量管理规范附录 无菌医疗器械》，国家食品药品监督管理局（2015 年）
- 4.《医疗器械生产质量管理规范附录 植入性医疗器械》，国家食品药品监督管理局（2015 年）
- 5.《医疗器械生产质量管理规范附录 体外诊断试剂》，国家食品药品监督管理局（2015 年）
- 6.《无菌医疗器具生产管理规范》（YY/T 0033-2000）
- 7.《医药工业洁净厂房设计标准》（GB 50457-2019）
- 8.《洁净厂房设计规范》（GB 50073-2013）
- 9.《洁净厂房施工及质量验收规范》（GB 51110-2015）
- 10.《洁净室施工及验收规范》（GB 50591-2010）
- 11.《洁净室及相关受控环境 第 1 部分：按粒子浓度划分空气洁净度等级》（GB/T 25915.1-2021）
- 12.《洁净室及相关受控环境 第 2 部分：洁净室空气粒子浓度的监测》（GB/T 25915.2-2021）
- 13.《洁净室及相关受控环境 第 3 部分：检测方法》（GB/T 25915.3-2010）
- 14.《洁净室及相关受控环境 第 4 部分：设计、建造、启动》（GB/T 25915.4-2010）
- 15.《洁净室及相关受控环境 第 5 部分：运行》（GB/T 25915.5-2010）

- 16.《洁净室及相关受控环境 第6部分：词汇》（GB/T 25915.6-2010）
- 17.《洁净室及相关受控环境 生物污染控制 第1部分：一般原理和方法》（GB/T 25916.1-2010）
- 18.《洁净室及相关受控环境 生物污染控制 第2部分：生物污染数据的评估与分析》（GB/T 25916.2-2010）
- 19.《实验室生物安全通用要求》（GB19489- 2008）
- 20.《医药工业洁净室（区）悬浮粒子的测试方法》（GB/T 16292-2010）
- 21.《医药工业洁净室（区）浮游菌的测试方法》（GB/T 16293-2010）
- 22.《医药工业洁净室（区）沉降菌的测试方法》（GB/T 16294-2010）
- 23.《医疗保健产品的无菌加工 第1部分：通用要求》（YY/T 0567.1-2013）
- 24.《医疗器械洁净室（区）检查要点指南》，北京市药品监督管理局（2013年）
- 25.《山东省医疗器械洁净室（区）现场检查指南》，山东省药品监督管理局（2021年）

附录 5

相关定义、术语

- 1.洁净度：洁净环境内单位体积空气中含大于或等于某一粒

径的悬浮粒子和微生物最大允许统计数。

2.无菌加工：在受控的环境中进行产品的无菌制备及产品的无菌灌装。该环境的空气供应、材料、设备和人员都得到控制，使微生物和微粒污染控制到可接受水平。

3.无菌生产工艺：必须在无菌控制条件下生产无菌医疗器械产品的方法。

4.人员净化用室：人员在进入洁净室之前按一定程序进行净化的房间。

5.物料净化用室：物料在进入洁净室之前按一定程序进行净化的房间。

6.受控环境：以规定方法对污染源进行控制的特定区域。

7.空气洁净度：以单位体积空气中某种粒径的粒子数量和微生物的数量来区分的空气洁净程度。

8.气流流型：空气的流动形态和分布状态。

9.单向流：通过洁净室或洁净区整个断面、风速稳定且平行的受控气流。与水平面垂直的叫垂直单向流，与水平面平行的叫水平单向流。

10.非单向流：送入洁净室（区）的空气以诱导方式与室内空气混合的气流分布。非单向流气流具有多个通路循环特性或气流方向不平行。

11.气锁：在洁净室出入口,为了阻隔室外或邻室气流、控制压差而设置的房间。

12.传递柜(窗):在洁净室隔墙上设置的传递物料和工器具的

窗口,两侧装有不能同时开启的窗扇。

13.洁净工作服: 洁净室内使用的专用工作服。

14.高效空气过滤器: 在额定风量下,按最易穿透粒径(MPPS)粒子的捕集效率在 99.95%以上的空气过滤器。

15.自净时间: 洁净室被污染后,净化空气调节系统在规定的换气次数条件下开始运行,直至恢复到固有的静态标准时所需时间。

16.悬浮粒子: 用于空气洁净度分级的空气悬浮粒子尺寸范围在 $0.1\mu\text{m} \sim 1000\mu\text{m}$ 的固体和液体粒子。

17.浮游菌: 洁净室内悬浮在空气中的活微生物粒子,通过专门的培养基,在适宜的生长条件下,繁殖到可见的菌落数。

18.沉降菌: 用特定的方法收集洁净室内空气中的活微生物粒子,通过专门的培养基,在适宜的生长条件下,繁殖到可见的菌落数。

19.换气次数: 单位时间的换气值,以单位时间送入的空气体积除以该空间的体积计算。

20.平均风量: 单位时间内通过的平均空气容积,可据此确定洁净室或洁净区的换气次数。

21.送风量: 单位时间内从末端过滤器或风管送入设施的体积空气量。

22.总风量: 单位时间内通过设施某断面的体积空气量。

23.气流均匀度: 各点风速值处于平均风速限定百分率以内的单向流形式。

24.风量罩：可分别将设施的各个末端过滤器或散流器完全罩住并直接测量其风量的装置。

25.干预值：用户设定的参数值，当超过该值时，需要立即干预，查明原因并采取纠正措施。

26.预警值：用户设定的参数值，偏离正常条件时可给出早期预警。当超过该值时，宜加强关注或采取纠正措施。