

人员与物料净化技术

一、人员净化

在药品生产的整个过程中，离不开人的操作活动。人体各部所含细菌不但种类多，而且有不少致病细菌。人员进入无菌区先通过气闸室，但人既不能灭菌、除菌，也不能消毒，以致成为污染无菌环境的主要威胁，因此，进入洁净区的人员必须经过一系列的净化程序才能进入无菌洁净室（区）。

（一）洁净区的着装要求

我国 2010 年版《药品生产质量管理规范》无菌药品附录在“人员”一章中要求“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。”各洁净区的着装要求规定如下。

1、D 级洁净区

进入 D 级洁净区应当将头发、胡须等相关部位遮盖。应当穿合适的工作服和鞋子或鞋套。应当采取适当措施，以避免带入洁净区外的污染物。

2、C 级洁净区

进入 C 级洁净区应当将头发、胡须等相关部位遮盖，应当戴口罩。应当穿手腕处可收紧的连体服或衣裤分开的工作服，并穿适当的鞋子或鞋套。工作服应当不脱落纤维或微粒。

3、A/B 级洁净区

进入 A/B 级洁净区应当用头罩将所有头发以及胡须等相关部位全部遮盖，头发应当塞进衣领内，应当戴口罩以防散发飞沫，必要时戴防护目镜。应当戴经灭菌且无颗粒物散发的橡胶或塑料手套，穿经灭菌或消毒的胶套，裤腿应当塞进脚套内，袖口应当塞进手套内。工作服应为灭菌的连体工作服，不脱落纤维或微粒及滞留身体散发的颗粒。

（二）人员净化程序

人员净化用室的入口处应有净鞋设施，净化用室应包括换鞋室、存外衣室、洁净工作服室、盥洗室和气闸室（或空气吹淋室）等。A 级、B 级洁净区的人员净化用室中，存放外衣室和洁净工作服室应分别设置，盥洗室应设洗手和消毒设施。并应安装自动烘干器，而且水龙头的开启方式以不直接用手开启为宜。为了保持洁净生产区的空气洁净度并维持室内正压，在洁净生产区的入口处应设置气闸室或空气吹淋室。气闸室必须有两个以上的出入口，并且应有防止同时打开的措施，门的连锁可采用自控式、机械式或信号显示等方式。气闸室也可用空气吹淋室代替。同样，空气吹淋室使用时也不能将出入口同时开启。下面介绍人员出入洁净区的净化程序。

1、生产人员进出一般生产区的净化程序

（1）生产人员进入一般生产区

- ①需进入一般生产区的生产人员，进入生产区大厅前，若带有雨具，将雨具放在雨具存放处。
- ②更鞋：走到更鞋室隔离台前，坐在更鞋柜上，面对门外，将换下的鞋放入鞋柜中，在更鞋柜转身 180°，从内侧鞋柜内取出控制区专用工鞋（一更）穿好，然后进入男或女更衣间。
- ③更衣：进入更衣室（一更）后，走向印有黄颜色标识（一般生产区）的衣柜前，打开更衣柜门，先将个人的饰品、手表、包等个人用品放入各自物品存放柜中，再脱去外衣，整齐挂于或叠放于各自更衣柜下层中。从衣柜上层中取出一般生产区工作服，脱下工作鞋。按从上到下的顺序戴工作帽，穿工作衣，穿工作裤，并将上衣塞入裤子中；最后穿工作鞋。
- ④洗手：到洗手池前洗手，先用饮用水将手全部润湿，挤适量洗手液，搓洗手心、手背、指缝、手腕直至上方 5cm 处，用饮用水冲洗至无洗手液残留物，在烘手器上将手上的水烘干。
- ⑤整衣：走到穿衣镜前，面对穿衣镜自检，要求头发不外露，上衣下缘包进裤腰内。一切穿戴完毕后，把更衣柜门锁好。进入一般生产区走廊。

（2）生产人员退出一般生产区

生产人员从一般区走廊退出生产区、进入男女更衣间，先脱工裤，再脱工衣，最后脱工帽。更换洁净鞋，从更衣柜中拿出私人物品。如果生产人员短时间（24h）内将再次进入生产区，将工服暂时挂在更衣柜内，跨过更鞋柜，取出路鞋穿上，走出门厅。

2、生产人员进出 D 级洁净区的净化程序

（1）进入 D 级洁净区

- ①需进入 D 级洁净区的人员，按照生产人员进入一般生产区的程序要求进行一更后进入一般生产区走廊。
- ②更鞋：从一般生产区走廊推门进入 D 级洁净区男或女更鞋室，坐在鞋柜上，脱下一更的工作鞋，将工作鞋放在自己相应的外侧鞋柜内，此过程中双脚不得着地，抬起双脚，全身旋转 180°，转至鞋柜内侧。从内侧鞋柜内取出 D 级区的洁净鞋套和拖鞋，穿上洁净鞋套和拖鞋。
- ③洗手：推门进入人员缓冲，先用纯化水将手全部润湿，挤适量洗手液，搓洗手心、手背、指缝、手腕直至上方 5cm 处，用纯化水冲洗至无洗手液残留物，在烘手器上将手上的水烘干。
- ④更衣：进入二更衣室，按从下到上的顺序依次脱下一般生产区工作裤、工作衣和工作帽，整齐叠放在工作服存放柜中，戴上口罩，从灭菌袋内取出 D 级洁净服，站在更衣台上按照从上到下的顺序，先穿洁净上衣，后穿洁净裤，注意将上衣下缘包进裤腰内。戴好口罩，口罩要将口、鼻完全遮住。
- ⑤整衣：对着穿衣镜，检查工作服、帽子穿戴是否整洁、整齐无破损；领口、袖口、裤口是否系严。注意要将头发全部塞入帽内。
- ⑥手消毒：进入手消毒间进行手消毒，在感应式手消毒器下用 75%乙醇溶液对手部均匀消毒，消

毒器会自动感应开启，翻动双手，使消毒液均匀喷在双手正面和反面，缩回双手，让酒精自动挥干。

⑦进入 D 级洁净区走廊。

(2) 退出 D 级洁净区进入更衣室

先脱下洁净裤，再脱下洁净衣，将衣服折好，放入编号对应洁净服袋内。如果生产人员短时间(24h)内将再次进入生产区将洁净服挂在更衣室挂钩上。再次进入时使用；如果短期内不再进入，将使用过的洁净服放入“待清洗”的白色塑料箱内。通过缓冲间进入男女更鞋室，生产人员脱下黄色洁净拖鞋，换上工作鞋，进入一般生产区。

3、生产人员进出 C 级洁净区的净化程序

(1) 进入 C 级洁净区

需进入 C 级洁净区的人员，按照“生产人员进出一般生产区净化程序”要求进入一般生产区后，再进入 C 级洁净区，人员需经空调开启 30min 后，方可进入到 C 级洁净区。具体净化程序如下。

①更鞋：从一般生产区走廊推门进入 C 级洁净区男或女更鞋室，坐在鞋柜上，脱下一更的工作鞋，将工作鞋放在自己相应的外侧鞋柜内，此过程中双脚不得着地，抬起双脚，全身旋转 180°，转至鞋柜内侧。从内侧鞋柜内取出 C 级区的洁净鞋套和拖鞋，穿上洁净鞋套和拖鞋。外来人员也要和生产人员一样更换拖鞋。

②脱一般生产区工作服：更鞋后进入更衣室打开衣柜门，按从下到上的顺序依次脱下一般生产区工作裤、工作衣和工作帽，整齐叠放在工作服存放柜中。

③洗手：人员走到洗手池前，用水将双手湿润，使用洗手液揉搓双手，搓洗手心、手背、指缝、手腕直至上方 5cm 处，保证手的每一个部位及各指缝都清洗干净，必要时可用毛刷进行清洁，并检查手的各部位是否清洁，如不合格可重新进行清洗。搓洗合格后用纯化水将双手的洗手液冲洗干净，最后将手在烘手机下烘干，进入到 C 级洁净区更衣间。

④更衣：人员进入到 C 级洁净区更衣间，先将消毒头套和消毒口罩从密封袋中取出戴好。再到各自的衣柜前打开衣柜门，将洁净工作服、洁净袜套从洁净袋内取出，检查洁净工作服、洁净袜套是否完好。先将 C 级洁净区工作服穿好，再将洁净袜套穿好，随手关好柜，每只袜套穿好后，在分隔线另一侧穿上洁净拖鞋，在此过程中脚不得碰触地面及脱掉的拖鞋。最后将一次性乳胶手套戴好，应将袖口塞进手套内。

⑤整衣：上述穿戴好后到整衣镜前进行整衣，检查工作服、帽子穿戴是否整洁、整齐无破损；头发是否有外露、口罩是否遮盖口鼻处、工作服拉链是否拉好、袖口是否在手套内等。

⑥手消毒：检查合格后到手消毒器处对手部进行消毒，将消毒液均匀地喷涂在无菌手套各表面。

上述过程全部完成后方可进入 C 级洁净区。

（2）人员退出 C 级洁净区

从男女缓冲出口，进入更衣间先脱下洁净服，将衣服折好。放入对应洁净服袋内，如果生产人员短时间（24h）内将再次进入生产区，将洁净服挂在更衣室挂钩上，再次进入时使用；如果短期内不再进入，将使用过的洁净服和使用过的口罩放入“待清洗”的白色塑料箱内。进入缓冲间洗手，进入更鞋室更鞋后进入一般区。

4、生产人员进出 B 级洁净区的净化程序

生产人员进入 B 级区洁净区须先在一般生产区更衣室换下个人衣服，穿上一般生产区的洁净工作服，进入 C 级洁净区时换上新的连体或分体洁净服，进入 B、A 级洁净区再换上无菌工作服。下面介绍从 C 级洁净区进入 B 级洁净区的净化程序。

（1）从 C 级洁净区进入 B 级洁净区的净化流程

脱 C 级洁净区洁净服→换鞋→洗手→自净 3min→换无菌内衣→换洁净拖鞋→整衣→手消毒→戴无菌口罩→无菌手套→无菌袜套→整衣→手消毒→进入 B 级洁净区。

①脱 C 级洁净区洁净服、换鞋：人员通过 B 级洁净区缓冲间进入到 B 级洁净区换鞋更衣室，根据工号将衣物脱放至更衣柜内，坐到更鞋柜上，将二更鞋脱下，放在自己工号的鞋柜内，双脚脱鞋后不得接触地面，抬起双脚，转体 180°，从对应的鞋柜里取洁净区拖鞋穿上。

②洗手：人员走到洗手池前，用水将双手湿润，使用洗手液揉搓双手，揉搓手掌使产生丰富泡沫，搓洗手心、手背、指缝、手腕（搓洗至手腕上 5cm 处），保证手的每一个部位及各指缝都清洗干净，必要时可用毛刷进行清洁，并检查手的各部位是否清洁，如不合格可重新进行清洗。搓洗合格后用注射用水将双手的洗手液冲洗干净，最后将手在烘手机下烘干，于此区风淋 3min 后进入无菌内衣更换间。

③换无菌内衣、洁净拖鞋：人员进入到 B 级洁净区无菌内衣更衣间，先将消毒头套戴好。坐到更鞋柜上，将拖鞋脱下，放在自己的鞋柜内，双脚脱鞋后不得接触地面，抬起双脚，转体 180°，从对应的鞋柜里取出洁净拖鞋穿上。再到衣架前取下无菌内衣，将无菌内衣从洁净袋内取出，检查无菌内衣是否完好，衣物检查合格后穿好。

④整衣、手消毒：上述穿戴好后到整衣镜前进行整衣，检查头发是否有外露、工作服拉链是否拉好等。检查合格后到手消毒器处对手部进行消毒，将消毒液均匀地喷涂在双手各表面。

⑤穿无菌外衣：人员进入到无菌外衣更换间，先将一次性无菌头套、无菌口罩、无菌手套戴好，到衣架前将无菌外衣、无菌袜套从洁净袋内取出，先检查无菌外衣、无菌袜套是否完好，然后将洁净拖鞋脱下，坐到更衣凳上，先将无菌外衣穿好，再穿无菌袜套，将裤腿套入无菌袜套内，将袖口塞进无菌手套内。

⑥整衣、手消毒：上述穿戴好后到整衣镜前进行整衣，检查头发和胡须是否有外露、口罩是否遮

盖口鼻处、工作服拉链是否拉好、袖口是否在手套内、裤腿是否套入无菌袜套内等。检查合格后到手消毒器处对手部进行消毒，将消毒液均匀地喷涂在无菌手套各表面。

⑦上述过程全部完成后方可进入 B 级洁净区。

(2) 人员出 B 级洁净区程序

工作结束后，人员通过退出气锁间进入到脱无菌外衣间，将无菌外衣、无菌内衣脱下分别装入到衣物回收桶中，将一次性无菌头套、一次性无菌口罩、一次性乳胶手套脱下放入垃圾桶中。再进入到换鞋更衣室穿好 C 级洁净区洁净服、工作鞋、工作帽，经缓冲间退出 B 级洁净区。清洁员按规定将洁净工作服、洁净袜套、洁净拖鞋进行清洗、消毒、整理。

二、物料净化

(一) 进出洁净区的物料分类

生产过程有很多物料进出洁净区，进出洁净区的物料必须由生产车间的物料通道出人运行，物料由低级别进入高级别洁净区，必须进行清洁、消毒、缓冲、净化方可进入，预防微生物污染。

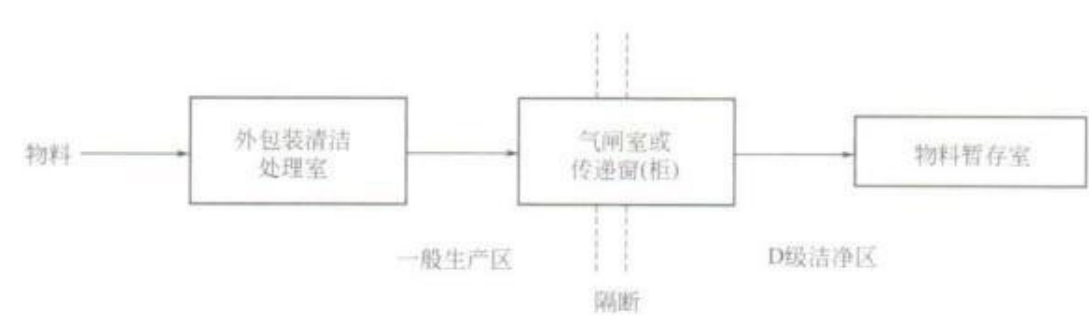
(二) 物料净化的程序

对物料进行净化是防止药品污染的又一项重要措施，进入洁净室(区)的原辅料、包装材料等必须有一定的物净程序。具体来说，工艺上的物料净化包括脱包、传递和传输。药品生产的物料净化系统宜采用带有联锁设施的气闸室或传递窗(柜)。若采用气闸室时，气闸室的出入门要联锁，防止同时开启，气闸室不得作为人行通道。

1、物料进出 D 级洁净区净化程序

(1) 物料传入 D 级洁净区

非无菌药品生产用物料从一般区进入 D 级洁净区，必须经过物料净化系统(包括外包装清洁处理室和传递窗)，即在外包装清洁处理室对其外包装进行净化处理后，经有出入门联锁的气闸室或传递窗(柜)进入洁净区。其净化程序见下图：



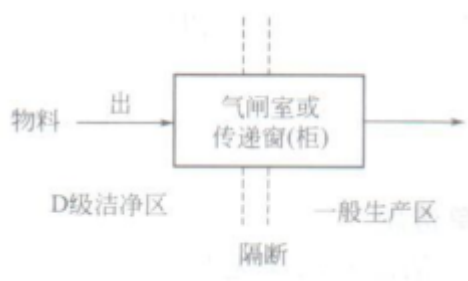
具体操作如下：

①物料由仓库领取后，提货运送到非洁净区备料间待用。

- ②物料由车间专人从车间备料间转运到物料解包间。
- ③凡有外包装的物料应在拆包间由操作人员解去外包装,脱外包包括采用吸尘器或清扫的方式清除物料外包装表面的尘粒,污染较大,故脱外包间应设在洁净室外侧,并将外包装物装于废料桶内。
- ④解去外包后检查内包装是否完好无损,必要时可用洁净容器装好,内包装在进入洁净区前应无尘埃,对不能解去外包的应用干净抹布擦去表面的尘埃或用吸尘机吸去表面灰尘。
- ⑤进入D级区的生产原料、容器具等需经D级区外拆包间将外包装拆除,用75%酒精擦拭消毒后,送料人员打开气锁间或传递窗外门,同时关闭洁净区的一边门,收入物品,关闭外门,紫外线灭菌30min,通知洁净区内的人员打开洁净区一边的传递窗门,取货,随后关闭洁净区一边的传递窗的门完成本程序。
- ⑥进入D级区的内包装材料需经D级区拆包间将外包装拆除,喷以75%酒精消毒后,通过洗瓶机传送带传至洗瓶机内进行清洗,通过洗瓶、灭菌过程将清洗、灭菌合格的安瓿瓶传送至灌封间使用。
- ⑦维修工具如扳手、启子、螺丝钉等应清洗干净,经121℃、30min湿热灭菌后方能进入D级操作区;金属维修工具也可经250℃、45min干热灭菌后进入D级无菌操作区。
- ⑧对于既不能用干热灭菌也不能用湿热灭菌的如万用表、计算器、试电笔、笔,操作规程、批生产记录、其他相关记录、甚至于物料等拭去表面粉尘后,可以于生产前的头一天放入无菌操作区内的货架上,待下班后用臭氧对环境进行消毒时,起消毒效果更好。

(2) 物料传出D级洁净区

对需传出D级洁净区的物料,必须通过出入联锁的气闸室或传递窗(柜)传出去。先将传出的物品放入气闸室。关闭内门,从另一侧打开外门。将物品取出。废弃物通过废弃物传递窗传出。传递窗双侧门不得同时开启。其传递程序见下图:

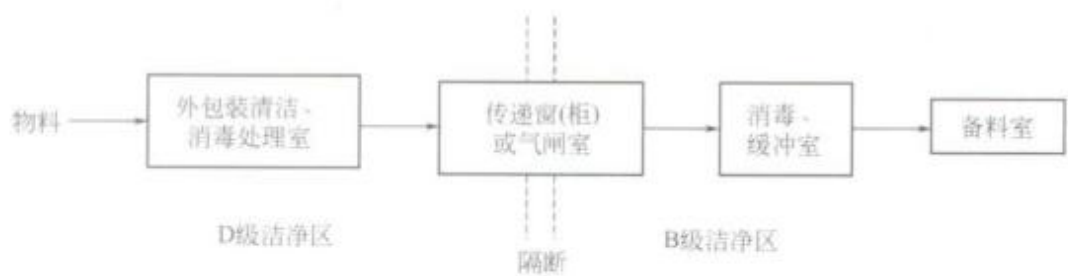


2、物料进出B级洁净区净化程序

(1) 物料传入B级洁净区

进入到B级洁净区的原辅料、容器具、工具、文件、记录、培养皿等需先按“物料进入D级洁净

区的操作规程”进入到 D 级洁净区。然后再从 D 级洁净区进入 B 级洁净区。下面介绍从 D 级洁净区进入 B 级洁净区的净化程序，其净化程序见下图所示：



①进入 B 级洁净区的原辅料在 D 级清外包房间内清洁外表面，用 75%的酒精擦拭外表面进行消毒，然后运送至缓冲间，由洁净区内人员通过缓冲间另侧打开取出，缓冲间双侧门不得同时开。进入洁净区存放于备料间。

②进入 B 级洁净区的容器具、工具须在 D 级洁净区器具清洗间进行清洗，按“B 级容器具清洁、灭菌操作规程”执行。清洁后的容器具、工具通过灭菌柜进行灭菌处理，灭菌后从 B 级区打开柜门，放入 B 级区器具存放间备用。容器具和工具的天菌应分开进行。灭菌柜双侧门不得同时开启。

③进入 B 级洁净区的文件、各类记录、中性笔、培养皿等在 D 级脱外包间清洁外包装，擦拭干净或用 75%酒精擦拭外表消毒，再通过传递窗或气闸室紫外线照射 30min 后传进 B 级洁净区。

④进入 B 级洁净区的清洁剂和消毒剂需在 D 级区消毒液配制间配制，配制好通过管道打进 B 级洁净区，经除菌过滤器过滤，于 B 级洁净区消毒液存放间存放备用。

（2）物料传出 B 级洁净区

①原辅料、容器具、工具等传出时通过传递窗(柜)或气闸室传递至 D 级洁净区，按 D 级区物品的传出程序将物品传出。

②B 级区的废弃物通过气闸室传递至 D 级区，通过 D 级区废弃物传递窗传出，气闸室和传递窗双侧门不得同时开启。