

无菌医疗器械洁净区的要求和选择

二三类生产无菌医疗器械洁净区的要求和选择

在二三类的医疗器械生产过程中，人员、工装模具、机器设备、原辅材料、外购(外协)件、内包装材料加工工艺、生产环境等直接影响产品的质量。对于生产无菌医疗器械来说，它们都有可能对产品造成污染和微生物超标等，对于不同的无菌医疗器械应用范围，我们需要在不同的洁净区生产，方可达到国家相关法规规定的产品质量要求。

无菌医疗器械

新版 GMP 显著提高了无菌药品和无菌医疗器械生产的相关法规要求，与欧盟 GMP 接轨，提出了洁净区 A、B、C、D 分级以及相应更为严格的环境悬浮粒子与微生物的控制要求。GMP 全面提升了制药企业和无菌医疗器械生产洁净环境的洁净度等级，对制药和无菌医疗器械生产洁净环境的监管、日常控制与监测都提出更为严格的具体要求，更强调生产过程的无菌及净化要求，包括无菌药品和无菌医疗器械生产过程进行动态监测的要求等。

无菌药品和无菌医疗器械生产所需的洁净区可分为以下 4 个级别：

A 级：高风险操作区，如：灌装区、放置胶塞桶、敞口安瓿瓶、敞口西林瓶的区域及无菌装配或连接操作和无菌医疗器械的区域。通常用层流操作台（罩）来维持该区的环境状态。层流系统在其工作区域必须均匀送风，风速

为 0.36-0.54m/s（指导值）。应有数据证明层流的状态并须验证。在密闭的隔离操作器或手套箱内，可使用单向流或较低的风速。

B 级：指无菌配制和灌装等高风险操作 A 级区所处的背景区域。

C 级和 D 级：指生产无菌药品过程中重要程度较低的洁净操作区。

洁净区：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、装备及其作用均具有减少该房间（区域）内污染源的介入、产生和滞留的功能。

洁净度：洁净环境中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。

各级别洁净区环境要求

洁净区	洁净度级别	尘埃最大允许个数		微生物最大允许个数		温度	湿度	静压差 (Pa)
		≥0.5μm	≥5μm	沉降菌个/皿	浮游菌个/m³			
A区	100级	3,500	0	1	5	18-28℃	45-65%	+5
B区	10,000级	350,000	2000	3	100			+5
C区	100,000级	3,500,000	20,000	10	500			+5
D区	300,000级	10,500,000	≤60,000	15	—			+10
非洁净区	普通区	—	—	—	—	—	—	0

洁净区级别

无菌医疗器械洁净生产环境参数要求

无菌医疗器械是直接或间接与人体血液或肌体相接触的特殊产品。对其生产的各个环节，特别是生产环境必须严格要求和控制，才能保证产品质量，

防止生产环境对产品的污染。所以,无菌医疗器械必须在洁净区内生产,并根据产品与人体接触情况设置洁净度级别,达到规定的生产环境要求。

一. **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低于 **10000 级**洁净度级别。

1. 植入血管: 如, 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。

二. 植入到人体组织、**与血液、骨髓腔或非自然腔道**直接或间接接入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低于 **100000 级**洁净度级别。

1. 植入人体组织器械: 起搏器、皮下植入给药器、人工乳房等。
2. 与血液直接接触: 血浆分离器、血液过滤器、外科手套等。
3. 与血液间接接触器械: 输液器、输血器、静脉针、真空采血管等。
4. 骨接触器械: 骨内器械、人工骨等。

三. 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 **300000 级**洁净室(区)内进行。

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。

四. **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則，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 级** 洁净室(区)内生产。

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。

五. 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 **10000 级下的局部 100 级** 洁净室(区)内进行生产。

1. 如血袋生产中的抗凝剂、保养液的灌装，液体产品的无菌制备及灌装。

2. 血管支架的压握、涂药。

3. 诊断试剂：酶联免疫吸附试验试剂、免疫荧光试剂、免疫发光试剂、聚合酶链反应（PCR）试剂、金标试剂、干化学法试剂、细胞培养基、校准品与质控品、酶类、抗原、抗体和其他活性类组分的配制及分装等产品的配液、包被、分装、点膜、干燥、切割、贴膜、以及内包装等工艺环节，至少应在 **100, 000 级** 净化环境中进行操作。无菌物料的分装必须在局部百级。

洁净区的消毒灭菌方法：

浸泡法：浸泡法是将物品洗净、擦干后，用高效灭菌剂将所有物品泡 15 分钟后，浸泡在消毒液中进行消毒灭菌的方法。

擦拭法：擦拭法是用高效灭菌剂直接擦拭人体或物体表面，如皮肤、桌椅、设备、台面等，达到消毒灭菌的方法。

喷雾法：喷雾法是利用高效灭菌剂配合欧菲姆的干雾灭法将灭菌剂变成纳米气雾弥散在空气中，对空气和物品表面进行消毒灭菌的方法。

熏蒸法：熏蒸法是将高效灭菌剂加热，使其产生气体来进行消毒灭菌的方法。

清洁消毒灭菌顺序：

1.由高级向低级（百级→万级→十万级→三十万级）

2.由上到下（天花→墙面→地面）

3.由里到外（注塑间→包装间→其他房间）

无菌医疗器械包括通过最终灭菌的方法或通过无菌加工技术使产品无任何存活微生物的医疗器械。无菌医疗器械生产中应当采用使污染降至最低限的生产技术，以保证医疗器械不受污染或能有效排除污染。

无菌：产品上无存活微生物的状态。

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。

无菌医疗器具：是指任何标明了"无菌"的医疗器械。

清洁:是指用物理的方法除去物体表面的污垢、尘埃和有机物，其目的是去除和减少微生物。

抑菌:抑制体内或体外细菌的生长繁殖。

防腐:防止或抑制体外细菌生长繁殖的方法。

消毒:是指用物理或化学的方法消除或杀灭芽孢以外的所有病原微生物。

灭菌:是指用物理或化学的方法杀灭全部微生物，包括致病和非致病微生物，也包括细菌芽孢和真菌孢子。



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE