

# 洁净区人员上限数量验证方案

项目	签名/日期	部门/职务
编制		生产部/生产部长
审核		生产部/车间主任
		质量部/质量部长
批准		生产部/生产部长
实施日期		

## 1 目的

验证目的：验证洁净区进入人员数量最大时，房间洁净度能够符合相应的洁净度级别要求，防止对产品造成污染和交叉污染。

## 2 范围

本方案适用于本公司 10 万级洁净区(室)人员数量的控制。

## 3 验证小组成员及职责

姓名	组内职务	组内职责	工作部门	职务
	<ol style="list-style-type: none"><li>负责批准验证实施小组及成员。</li><li>负责确认的协调工作，以保证本确认方案规定项目的顺利实施。</li><li>负责确认数据及结果的审核。</li><li>负责起草验证方案。</li><li>验证方案、验证报告的批准。依据验证方案起草验证报告。</li><li>负责验证方案的培训。</li><li>负责组织并完成验证方案的实施。</li><li>收集并整理验证数据及记录。</li></ol>	验证组长	生产部	生产部长
	<ol style="list-style-type: none"><li>审核验证方案、验证报告</li><li>负责批准验证过程中的 CAPA 处理。</li><li>对验证中所出现的偏差进行调查。</li></ol>	成员	质量部	质量部长
	<ol style="list-style-type: none"><li>审核验证方案、验证报告</li></ol>	成员	生产部	车间主任
	<ol style="list-style-type: none"><li>监督验证的实施。</li><li>负责验证过程中的检验工作。</li><li>负责根据检验结果出具检验报告。</li></ol>	成员	质量部	质量工程师
	<ol style="list-style-type: none"><li>监督验证的实施。</li><li>负责验证过程中的检验工作。</li><li>负责根据检验结果出具检验报告。</li></ol>	成员	质量部	质量工程师
	<ol style="list-style-type: none"><li>负责组织车间生产。</li></ol>	成员	生产部	生产部计划员
	<ol style="list-style-type: none"><li>组织车间现场卫生清扫。</li></ol>	成员	生产部	生产部班组长

## 4 判定标准

---

#### 4.1 判定标准:

《洁净厂房设计规范》GB50073-2013

《医药工业洁净厂房设计规范》GB 50457-2019

《中国药典》(2020年版)

《医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法》(GBT16292-2010)

《无菌药品:药品 GMP 指南》(2010版)

#### 4.2 标准内容

##### 4.2.1 中华人民共和国国家标准《洁净厂房设计规范》GB50073-2013 中规定:

第 4.3.5 条根据不同的空气洁净度等级和工作人员数量,洁净厂房内人员净化用室和生活用室的建筑面积应合理确定,并宜按洁净区设计人数平均每人 2~4 m<sup>2</sup>计算。

第 6.1.5 条洁净室内的新鲜空气量应取下列两项中的最大值:

- 1、 补偿室内排风量和保持室内正压值所需新鲜空气量之和;
- 2、 保证供给洁净室每人每小时的新鲜空气量不低于 40m<sup>3</sup>。

4.2.2 中华人民共和国国家标准《洁净厂房设计规范》GB50073-2013 条文说明中有以下规定:

第 4.3.5 条说明:关于人员净化用室建筑面积控制指标,主要参考了有关资料提出的面积指标和部分洁净厂房实际采用的指标,并进行统计后得出的。人员较多时,面积指标采用下限;人员较少时,面积指标采用上限。

第 6.1.5 条说明:本条为强制性条文。现行国家标准《采暖通风与空气调节设计规范》GB 50019 中对一般工业厂房的新鲜空气量的规定为每人每小时不小于 30m<sup>3</sup>。

由于新鲜空气虽是确保洁净室(区)作业人员健康的重要条件之一,所以本次修订中对洁净室(区)的新鲜空气量规定为应取补偿室内排风量和保持室内正压值所需新鲜空气量之和,保证供给洁净室每人每小时的新鲜空气量不低于 40m<sup>3</sup>,两项中的最大值。

---

【备注：第 4.3.5 条是指人员净化用室（如更衣室）和生活用室的面积参考值，而非指操作间。】

4.2.3 中华人民共和国国家标准《医药工业洁净厂房设计规范》GB 50457-2019 中规定：

第 9.1.3 条医药洁净室（区）内的新鲜空气量，应取下列最大值：

- 1、 补偿室内排风量和保持室内正压所需新鲜空气量；
- 2、 室内每人新鲜空气量不应小于  $40\text{m}^3/\text{h}$ 。

4.2.4 中华人民共和国国家标准《医药工业洁净厂房设计规范》GB 50457-2019 条文说明中有以下规定：

第 9.1.3 条说明 医药洁净室（区）的新鲜空气量应根据以下两部分风量之和，与室内人员所需的最少新鲜空气量相比较，取两项中的最大值。

室内所需新风量，为以下两部分风量之和：

室内的排风量：

保证室内压力所需压差风量（如对邻室为相对负压时，此风量为负值），压差风量宜采用缝隙法或换气次数法确定。

此外，医药洁净室（区）内必须保证每人新鲜空气量不小于  $40\text{m}^3/\text{h}$ 。以上计算的新风量低于人均  $40\text{m}^3/\text{h}$  时，应取此值。

系统的新风比不应简单地按照系统内所需人员的新风量与总风量之比，而应根据医药洁净区内人员密度最高房间所需新风量的新风比确定。

4.2.5 各洁净级别人均最低需求面积计算公式：

十万级：房间高度按 2.5 米计算，换气次数取 15 次/小时，新风量取 20%。每人最低需要面积= $40\text{ 立方米}\div 20\%\div 15\div 2.5\text{ 米}=5.33\text{ 平方米}$

万级：房间高度按 2.5 米计算，换气次数取 25 次/小时，新风量取 20%。每人最低需要面积= $40\text{ 立方米}\div 20\%\div 25\div 2.5\text{ 米}=3.2\text{ 平方米}$

百级：房间高度按 2.5 米计算，换气次数取 300 次/小时，新风量取 4%。每人最低需要面积=40 立方米÷4%÷300÷2.5 米=1.33 平方米

可以看出人均需要面积与于新风量、换气次数、房间高度均是反比关系，应根据洁净车间具体的参数来确定各个房间的人数限制。

#### 4.3 判定标准

##### 4.3.1 悬浮粒子

洁净区级别	悬浮粒子最大允许数量			
	静态		动态	
	≥ 0.5um	≥5.0um	≥ 0.5um	≥5.0um
10 000 级	≤350000 个/m <sup>3</sup>	≤ 2000 个/m <sup>3</sup>	≤3500000/m <sup>3</sup> 个/m <sup>3</sup>	《20000 个/m <sup>3</sup>
100 000 级	≤3500000 个/m <sup>3</sup>	≤20000 个/m <sup>3</sup>	参照 ISO14644.1	参照 ISO14644.1

ISO 14644.1 (1996 年 9 月)		
洁净度级别	空态、静态或 动态测试 最大允许数 个/m <sup>3</sup>	
	≥0.5μm	≥5μm
5	3 520	29
6	35 200	293
7	352 000	2 930
8	3 520 000	29 300

备注：洁净级别 8 对应 10 万级

##### 4.3.2 沉降菌

## 2) 新版GMP标准微生物的测试方法

洁净度 级别	浮游菌 cfu/m <sup>3</sup>	沉降菌 (φ90mm) cfu /4 小时 <sup>(2)</sup>	表面微生物	
			接触 (φ55mm) cfu /碟	5 指手套 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	—

备注：沉降菌动态监测标准参考 2010 版 GMP D 级要求。

### 5 验证时间

#### 4.1 验证方案培训时间

2021 年 3 月 1 日至 2020 年 3 月 2 日期间必须完成对参加验证人员的培训。

#### 4.2 验证时间

操作间 1	验证项目	时间安排
第一次	悬浮粒子、沉降菌	从 2021 年 3 月 3 日
第二次	悬浮粒子、沉降菌	从 2021 年 3 月 8 日
第三次	悬浮粒子、沉降菌	从 2021 年 3 月 10 日
操作间 2	验证项目	时间安排
第一次	悬浮粒子、沉降菌	从 2021 年 3 月 11 日
第二次	悬浮粒子、沉降菌	从 2021 年 3 月 12 日
第三次	悬浮粒子、沉降菌	从 2021 年 3 月 15 日
操作间 3	验证项目	时间安排
第一次	悬浮粒子、沉降菌	从 2021 年 3 月 16 日
第二次	悬浮粒子、沉降菌	从 2021 年 3 月 17 日
第三次	悬浮粒子、沉降菌	从 2021 年 3 月 18 日
内包装间	验证项目	时间安排
第一次	悬浮粒子、沉降菌	从 2021 年 3 月 19 日
第二次	悬浮粒子、沉降菌	从 2021 年 3 月 23 日
第三次	悬浮粒子、沉降菌	从 2021 年 3 月 24 日

2021 年 3 月 24 日至 2021 年 3 月 30 日期间完成验证数据的汇总:

2021 年 3 月 30 日至 2021 年 4 月 5 日期间完成原始记录的归档工作, 所有相关文档应至少保留 2 年。

附件 01 记录归档确认表

#### 4.3 相关文件确认

目的: 所有涉及洁净区人员数控制验证的文件的审批和执行情况。

程序: 列出洁净区人员数量控制验证所需要的所有文件, 查看文件是否被批准和可

---

---

适用。

可接受标准：所有的文件已被批准，为现行版本，可适用。

附件 02 现行文件确认记录表

#### 4.5 验证执行人员培训及资质确认（参与验证人员名单）

目的：确定所有执行本方案的人员的资格：所有参与验证的管理人员、生产操作人员、检验人员 以及相关辅助人员必须体检合格并经过医疗器械生产质量管理规范知识、本验证方案、相关岗位设备 SOP、洁净室卫生 及微生物知识等的培训。

程序：列出和确定所有执行本方案的人员的培训情况并检查是否建立健康档案。

可接受标准：所有执行本方案的人员已经过相关培训并建立健康档案，培训记录存放在职工档案

附件 03 员工培训确认表

#### 4.6 设备状态确认

目的：确认生产主要设备的运行情况，确认每一台验证所用的主要设备、仪器、仪表的名称、型号及校验情况。

程序：列出验证所需的所有设备、仪器、仪表，标出型号、检查运行情况、校验结果等。

可接受标准：所有用到的设备运行良好，所有本次验证使用的仪器、仪表、量具已经得到校准，并在校准有效期内。

附件 04 设备状态确认表

### 5 验证前准备

#### 5.1 洁净区功能间面积

房间名称	送风口 编号	风口设计风 量 (m <sup>3</sup> /h)	房间设计风 量 (m <sup>3</sup> /h)	房间面积 (m <sup>2</sup> )	换气次数 (次/h)	设计相对 湿 度%RH	设计温 度 (°C)
------	-----------	--------------------------------	--------------------------------	---------------------------	---------------	-------------------	------------------

房间名称	送风口 编号	风口设计风 量 (m <sup>3</sup> /h)	房间设计风 量 (m <sup>3</sup> /h)	房间面积 (m <sup>2</sup> )	换气次数 (次/h)	设计相对 湿度%RH	设计温 度 (°C)
男一更					≥15	45-65	18-28
女一更					≥15	45-65	18-28
男二更					≥15	45-65	18-28
女二更					≥15	45-65	18-28
洁净区走廊					≥15	45-65	18-28
洁具洗存室					≥15	45-65	18-28
洗衣间					≥15	45-65	18-28
生产操作间 1					≥15	45-65	18-28
					≥15	45-65	18-28
					≥15	45-65	18-28
					≥15	45-65	18-28
					≥15	45-65	18-28
					≥15	45-65	18-28
					≥15	45-65	18-28
					≥15	45-65	18-28
容器具洗存 室					≥15	45-65	18-28
生产操作间 3					≥15	45-65	18-28
内包装室					≥15	45-65	18-28
					≥15	45-65	18-28
清洗烘干室					≥15	45-65	18-28
					≥15	45-65	18-28
生产操作间 2					≥15	45-65	18-28
	SD023	475			≥15	45-65	18-28

---

---

5.2 洁净区人员数量计算依据及计算结果：

5.2.1 依据《洁净厂房设计规范》GB50073-2013 第 6.1.5 条及条文说明的规定和《医药工业洁净 厂房设计规范》GB 50457-2019 第 9.1.3 条及条文说明的规定：

计算可得出：

$$\begin{aligned} \text{内包间 每人最少需要面积} &= 40\text{m}^3 \div \text{新风量} \div \text{换气次数} \div \text{实际房间高度} \\ &= 40\text{m}^3 \div 20\% \div 15 \text{ 次/h} \div 2.6 \text{ m} = 5.13 \text{ m}^2 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{操作间 1 每人最少需要面积} &= 40\text{m}^3 \div \text{新风量} \div \text{换气次数} \div \text{实际房间高度} \\ &= 40\text{m}^3 \div 20\% \div 15 \text{ 次/h} \div 2.6 \text{ m} = 5.13 \text{ m}^2 \end{aligned}$$

操作间 2（胶囊内窥镜生产操作间）每人最少需要面积=40m<sup>3</sup> ÷ 新风量 ÷ 换气次数 ÷ 实际房间高度

$$= 40\text{m}^3 \div 20\% \div 15 \text{ 次/h} \div 2.6 \text{ m} = 5.13 \text{ m}^2$$

备注：目前洁净车间操作间 1、操作间 2、操作间 3 与内包间为正常生产操作时的房间，因此对以上 4 个主要功能间进行验证。

$$\text{操作间 1 人员数量} = S \text{ 操作间 1 (89.6)} \div 5.13 = 17.47 \text{ 人} \approx 17 \text{ 人}$$

$$\text{内包装间人员数量} = S \text{ 内包装间 (11.95)} \div 5.13 = 2.33 \text{ 人} \approx 2 \text{ 人}$$

操作间 2（胶囊内窥镜生产操作间）人员数量=S 操作间 2（25.33）÷ 5.13=4.94 人  
≈4 人

$$\text{操作间 3 人员数量} = \text{操作间 3 (6)} \div 5.13 \approx 1 \text{ 人}$$

5.2.2 净化车间进入人数=生产区域的生产人数+QC 监督人员+设备维护人员+生产部或质量部监督领导人数+药监局检查人数/客户参观人数

依据《一次性使用消化道软组织夹系统-推送系统生产作业指导书》中的工艺流程，需要在洁净区完成的工序及人员数量：

清洗工序及组装工序：6 人      热合工序：1 人

---

以上为一条生产线所需要操作人员数量，根据生产间面积，可布置两条生产线同时生产，

所以生产操作人员最多需要 14 人：

生产现场需要人员

常驻人员：QC: 1 人

偶尔进入人员：设备管理员：1 人 部门监督领导人员：1 人

模拟客户参观人员：2 人

生产现场人员合计：19 人

5.2.3 综合所述，在满足工艺条件的情况下，对具有代表性的房间操作间 1 人员数量进行验证，验证挑战人数为 19 人。其它房间挑战人数见下表，其中部门监督领导人员及模拟客户参观人员，只在操作间停留一段时间，（停留具体时间以检测完成时间为准）不可在洁净区长时间逗留，在停留时间内进行尘埃粒子及沉降菌的动态监测。

验证房间	验证人数	备注
操作间 1	19	
操作间 2	6	
操作间 3	3	
内包装间	4	

### 5.3 验证的具体操作及取样方法

5.3.1 洁净区最大人员数量的验证采用悬浮粒子动态检测、悬浮粒子静态检测、沉降菌动态检测。

5.3.2 检测次数：每个操作间进行 3 次测试。

### 5.4 验证操作及取样方法

5.4.1 验证开始前，开启空气净化系统一小时。

5.4.2 参与验证所有人员按照《洁净区人员卫生操作规程》洗手、消毒：并全部进入操作间，生产操作人员进行模拟生产操作，其他人员（仓管员发货员等）模拟生产人员、客户，不可接触产品。

5.4.3 待操作人员进行生产时，依据 2010 版药品 GMP 指南无菌药品 311 页及《医药工业洁净室（区）悬浮粒子的测试方法》（GBT16292-2010）取样点数量要求：房间面积小于 100 平方以下取 2 点，因此所有相关操作间沉降菌与尘埃粒子取 2 点，同时同步进行悬浮粒子动态监测和沉降菌动态检测。

悬浮粒子取样点数量要求：

表 1 最少采样点数目

面积 m <sup>2</sup>	洁净度级别			
	100	10 000	100 000	300 000
<10	2~3	2	2	2
≥10~<20	4	2	2	2
≥20~<40	8	2	2	2
≥40~<100	16	4	2	2
≥100~<200	40	10	3	3
≥200~<400	80	20	6	6
≥400~<1 000	160	40	13	13
≥1 000~<2 000	400	100	32	32
≥2 000	800	200	63	63

注：对于 100 级的单向流洁净室（区），包括 100 级洁净工作台（bench），面积指的是送风口表面积；对于 10 000 级以上的非单向流洁净室（区），面积指的是房间面积。

沉降菌采样点数量要求：

面积 m <sup>2</sup>	洁净度级别		
	百级	万级	十万级
<10	2~3	2	2
≥10~<20	4	2	2
≥20~<40	8	2	2

面积 m <sup>2</sup>	洁净度级别		
	百级	万级	十万级
≥40~<100	16	4	2

注：表中的面积，对于单向流洁净室，指的是送风面积；对非单向流洁净室，指的是房间面积。

5.4.3.1 QC 人员对操作间进行悬浮粒子动态采样。

5.4.3.2 QC 人员按洁净室级别规定的程序更换洁净服进入洁净区：将制备好的平板按采样点布点位置离地 0.8~1.5m 处放置，打开培养皿盖，暴露 30 分钟；盖好皿盖，将培养皿倒置于恒温培养箱内，按照要求进行培养。

计算平均菌落数-  $(M1+M2+\dots+Mn)/n$ , 式中 M1: 1 号培养皿菌落数, M2: 2 号培养皿菌落数, n : 培养皿数。

5.4.4 操作间检测完毕后，所有人员离开洁净区并开启空气净化系统 30 分钟，待洁净区自净停止后，QC 人员对操作间进行悬浮粒子静态采样。

5.4.5 操作间取样位置图示：

具体位置参照《悬浮粒子测试点分布示意图》（附件 05）

5.4.6 悬浮粒子、沉降菌各房间检测数据汇总：

附件 06

验证结论

附件 07

## 7、异常情况处理

出现个别检测点不符合标准的结果时，应按下列程序进行处理：

7.1 待系统稳定后，重新检测 2 个更换周期。

7.2 必要时，分区分段进行对照检测，分析检测结果以确定不合格的原因。

---

7.3 所有的偏差必须事先得到相关人员的认同及批准才可以实施，并且所有的偏差报告必须记录在报告中。

## 8、验证结论评审

验证小组负责对验证结论进行评审，评审内容包括：

8.1 验证试验是否有遗漏：

8.2 验证实施过程中对验证方案有无修改，修改原因、依据、内容是否经过评审及批准，修改后的方案同先前执行的方案是否一起归档：

8.3 验证记录是否完整：

8.4 验证试验结果是否符合标准要求，偏差及对偏差的说明是否合理，是否需要进一步补充试验：

8.5 洁净区人数控制验证评定是否合格。

## 9、再验证周期

9.1 当洁净区人员数量超过本次验证数量时应进行再验证。

9.2 当洁净区人员数量未超过本次验证，但环境监测连续出现微生物菌数超标时应进行再验证。

9.3 当新建洁净区或洁净区改造，各功能间面积发生较大变化，应进行再验证。



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