

医药高等职业教育创新示范教材

医药行业卫生学基础

YIYAO HANGYE
WEISHENGXUE JICHU



■ 主编 韩璐 ■ 主审 李榆梅

中国医药科技出版社

医药行业卫生学基础

主编 韩 璐

主审 李榆梅

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书是天津生物工程职业技术学院组织编写的医药高等职业教育创新示范教材之一。本教材对微生物基础知识、药品生产过程中卫生管理知识和要求、药品制造车间的洁净区作业知识以及医药行业常用的消毒灭菌技术等做了详细的介绍。通过学习本教材,学生可以掌握 GMP 对制药卫生的具体要求和基本技能并具备药品生产企业的生产和卫生管理的能力,为今后进入医药行业打下坚实的基础。

图书在版编目 (CIP) 数据

医药行业卫生学基础/韩璐主编. —北京:中国医药科技出版社, 2012. 9
医药高等职业教育创新示范教材

ISBN 978 - 7 - 5067 - 5606 - 8

I. ①医… II. ①韩… III. ①卫生学 - 高等职业教育 - 教材 IV. ①R1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 191908 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010 - 62227427 邮购: 010 - 62236938

网址 [www. cmstp. com](http://www.cmstp.com)

规格 710 × 1020mm $\frac{1}{16}$

印张 11

字数 144 千字

版次 2012 年 9 月第 1 版

印次 2012 年 9 月第 1 次印刷

印刷 大厂回族自治县德诚印务有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 5606 - 8

定价 25.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

丛书编委会

- 刘晓松 (天津生物工程职业技术学院 院长)
- 麻树文 (天津生物工程职业技术学院 党委书记)
- 李榆梅 (天津生物工程职业技术学院 副院长)
- 黄宇平 (天津生物工程职业技术学院 教务处处长)
- 齐铁栓 (天津市医药集团有限公司 人力资源部部长)
- 闫凤英 (天津华立达生物工程有限公司 总经理)
- 闵 丽 (天津瑞澄大药房连锁有限公司 总经理)
- 王蜀津 (天津中新药业集团股份有限公司隆顺榕制药厂
人力资源部副部长)

本书编委会

主 编 韩 璐

主 审 李榆梅 (天津生物工程职业技术学院)

编 者 韩 璐 (天津生物工程职业技术学院)

王 尧 (天津生物工程职业技术学院)

孙越鹏 (天津生物工程职业技术学院)

编写说明

为使学生入学后即能了解所学专业,热爱所学专业,在新生入学后进行专业入门教育十分必要。多年的教学实践证明,职业院校更需要强化对学生的职业素养教育,使学生熟悉医药行业基本要求,具备专业基本素质,毕业后即与就业岗位零距离对接,成为合格的医药行业准职业人。为此我们组织编写了“医药高等职业教育创新示范教材”。

本套校本教材共计 16 本,分为 3 类。专业入门教育类 11 本,行业公共基础类 3 本,行业指导类 2 本。专业入门教育类教材包括《化学制药技术专业入门手册》、《药物制剂技术专业入门手册》、《药品质量检测技术专业入门手册》、《化工设备维修技术专业入门手册》、《中药制药技术专业入门手册》、《中药专业入门手册》、《现代中药技术专业入门手册》、《药品经营与管理专业入门手册》、《医药物流管理专业入门手册》、《生物制药技术专业入门手册》和《生物实验技术专业入门手册》,以上 11 门教材分别由专业带头人主编。

行业公共基础类教材包括《医药行业法律与法规》、《医药行业卫生学基础》和《医药行业安全规范》,分别由实训中心主任和系主任主编。

行业指导类教材包括《医药行业职业道德与就业指导》和《医药行业社会实践指导手册》,由长期承担学生职业道德指导和社会实践指导的系书记和学生处主任主编。

在本套教材编写过程中,我院组织作者深入与本专业对口的医药行业重点企业进行调研,熟悉调研企业的重点岗位及工作任务,深入了解各专业所覆盖工作岗位的全部生产过程,分析岗位(群)职业要求,总结履行岗位职责应具备的综合能力。因此,本套校本教材体现了教学过程的实践

性、开放性和职业性。

本套教材突出以能力为本位，以学生为主体，强调“教、学、做”一体，体现了职业教育面向社会、面向行业、面向企业的办学思想。对深化医药类职业院校教育教学改革，促进职业教育教学与生产实践、技术推广紧密结合，加强学生职业技能的培养，加快为医药行业培养更多、更优秀的高端技能型专门人才都起到了推动作用。

本套教材适用于医药类高职高专教育院校和医药行业职工培训使用。

由于作者水平有限，书中难免有不妥之处，敬请读者批评指正。

天津生物工程职业技术学院

2012年6月

目 录

Contents

模块一 制药卫生 / 001

任务一 制药卫生管理	001
一、制药卫生基本要求	004
二、环境卫生管理	005
三、工艺卫生管理	011
四、人员卫生管理	022
任务二 洁净区作业	026
一、洁净度与洁净级别	026
二、洁净区	029
三、清洁验证概述	030
四、洁净度验证	035
五、人员作业要求	036
六、洁净区的清场	039
任务三 制药用水	041
一、概述	041
二、洁净厂房给水排水系统	042
三、工艺用水系统安装及处理	042
四、GMP 对制药用水制备装置的要求	043
五、制药用水分类	044

六、制药用水用途及水质要求	044
七、纯化水的工艺	045
八、注射用水的工艺	045
九、水质在线监测	046
任务四 空气净化技术	049
一、空气净化方法	049
二、空气过滤器	051
三、空气净化的级别	053
四、洁净室的空气净化	053

模块二 环境微生物检查 / 056

任务一 微生物的分布与种类	056
一、微生物分布广泛	056
二、微生物繁殖迅速	058
三、微生物种类繁多	059
四、微生物与人类的关系	064
五、微生物与药品质量的关系	066
任务二 微生物的人工培养	075
一、微生物生长繁殖的条件	075
二、微生物的人工培养	077
任务三 培养基的配制	090
一、营养肉汤培养基（液体）的制备	091
二、肉汤琼脂培养基（固体）的制备	093
三、肉汤半固体培养基的制备	094
四、高氏 1 号培养基（培养放线菌用）	094
五、沙保琼脂培养基（培养真菌用）	095
六、大豆酪蛋白琼脂培养基（TSA）培养基（空气沉降菌、浮游菌）	

测试用)	095
七、沙氏琼脂培养基 (SDA) 培养基 (空气沉降菌、浮游菌测试用)	096
八、注意事项	096
九、培养基的贮藏	097
任务四 环境控制区的微生物学监测	102
一、药品生产中微生物的污染风险	103
二、环境监测的限度	106
三、环境微生物监测的方法	107
四、取样	113
五、微生物培养	113

模块三 消毒与灭菌技术 / 121

任务一 消毒与灭菌	121
一、灭菌与消毒的基本概念	121
二、灭菌与消毒方法	122
任务二 消毒剂的配制	134
一、消毒剂的作用	134
二、消毒剂的分类	135
三、消毒剂的选择	136
四、消毒剂配制的操作规程	139
任务三 清洁消毒技术	141
一、清洁与清洁剂	141
二、消毒方法与周期	142
三、非洁净区消毒操作规程	144
四、洁净区消毒操作规程	150

模块一 制药卫生

学习目标

通过本项目的学习，了解制药行业中基本的卫生管理制度和卫生清洁的重要性，掌握洁净区作业基本的方法和规范，对于今后从事本行业内的各种工作有着非常重要的意义。

任务一 制药卫生管理

在日常生活中，我们都有这样的认识，医院的卫生情况与患者病情之间存在着密切关系。在医院，要定时对公共环境、医疗器械进行消毒；医护人员要穿着白大褂，佩戴口罩，勤洗手，这些良好的职业行为能够创造和维护一个良好的医疗卫生环境，降低传染性疾病在人群之间的传播，反之，如果医院环境肮脏、卫生管理混乱，不仅不能起到救死扶伤的作用，还会造成人员之间的交叉感染，导致严重后果。我们在生病时，也都不想到这样一家卫生环境不合格的医院就医。

如果我们把一家制药企业比作一家医院，那么，在这家特殊的医院中，卫生情况尤为重要。制药企业生产的每一粒药品都直接关系到患者的生命健康。制药企业只有建立良好的生产卫生环境，才能保证生产出来的产品是药品，发挥救病治人的作用，如果制药企业因为卫生不合格，导致药品中带有其他污染物，此时，这样的药品就成为了毒药，当患者服用这些不卫生的药品时，就相当于病从口入，不仅不会使疾病得到治疗，反而还会因为药品的不卫生，产生一系列不良反应，甚至威胁生命。



“欣弗”事件的教训

2006年8月3日，卫生部办公厅发出通知，指出青海、广西、浙江、黑龙江和山东等省区陆续出现部分患者使用安徽华源生物药业有限公司生产的克林霉素磷酸酯葡萄糖注射液（“欣弗”）后，出现胸闷、心悸、过敏性休克、肝肾功能损害等临床症状，要求控制该药品不再临床使用。截止至2006年8月5日，共计发现不良反应81例，其中3例死亡。

2006年，8月15日国家食品药品监督管理局召开新闻发布会，公布“欣弗”引发的药品不良事件调查结果。安徽华源生物药业有限公司违反规定生产，是导致这起不良事件的主要原因。在生产过程中，灭菌温度和时间不足，无菌检查和热原检查不符合规定，导致人体发生热原反应。国家食品药品监督管理局会同安徽省食品药品监督管理局对安徽华源生物药业有限公司进行现场检查显示，该公司当年6月至7月生产的克林霉素磷酸酯葡萄糖注射液未按批准的工艺参数灭菌，降低灭菌温度，缩短灭菌时间，增加灭菌柜装载量，影响了灭菌效果。经中国药品生物制品检定所对相关样品进行检验，结果表明，无菌检查和热原检查不符合规定。

在制药行业中，“卫生”的定义是指与药品生产相关的空气、水源、地面、人员、生产车间、设备、空气净化系统及生产用原辅料等符合一定要求。和卫生相对的是“污染”，污染是指在生产、取样、包装或重新包装、贮存或运输等操作过程中，原辅料、中间产品、待包装产品、成品受到具有化学或微生物特性的杂质或异物的不利影响。污染主要有尘粒污染、微生物污染、异物污染和交叉污染等形式。尘粒污染指药品因混入不属于其本身成分的灰尘微粒而变得不纯净。微生物污染指药品受到微生物及微生物代谢物造成的生物性污染。异物污染是指药品中混有了玻璃、金属、消毒剂等非期望的物质。交叉污染是指药品在生产中，一种原料、中间产品或成品被另一原料、中间产品或成品污染。空气、水、人员、表面是造成污染的四大媒介。为防止污染的发生，制药企业的用水、用气都是

经过必要清洁的,生产车间、操作台、设备等表面进行定期清洁,生产人员则要穿戴工作服,并要遵守生产操作规程。制药企业卫生管理主要包括环境卫生管理、工艺卫生管理和人员卫生管理三类。

我们现在是医药行业的学生,未来将是药品的制造者,肩负着保卫人类生命健康这一神圣伟大的使命,我们只有首先建立正确的卫生观念,才能完成这一使命。药品生产企业主要由生产系统、质量系统和客服系统组成。当我们进入到生产系统工作时,我们就成为了药品的一线生产者,因此,在生产过程中,必须严格防止污染的发生,确保生产出来的药品是安全的。当我们进入到质量系统工作时,我们就成为了药品卫生的保护者,要监控确保整个药品生产过程中环境、工艺和人员的卫生符合要求,要检测检验药品的卫生是否符合要求。当我们进入到销售客服系统工作时,我们就成为了药品质量的跟踪者和服务者,要正确指导患者使用和保存药品,确保用药安全。

由于制药卫生对药品质量有着重要影响,《药品生产质量管理规范(2010年版)》(GMP)对制药企业环境卫生管理、工艺卫生管理和人员卫生管理有着严格而明确的规定,药品的生产过程要经过严格的卫生管理。防止污染是实施 GMP 的目的之一。空气、工艺用水的净化是为了防止污染,设备清洁维护是为了防止污染,清洁卫生管理是为了防止污染,物料的检验、生产的监督复核与清场是为了防止污染。这些所做的一切都是为了最大限度地降低产品质量风险,保障能生产出符合质量规定的药品。制药企业应按照 GMP 标准严格执行,同时可以以 GMP 为基础,结合企业实际情况,指定在企业内部实行的卫生管理制度,指导、规范企业员工行为,保证良好卫生。



相关法律法规

GMP 的意义

第三条 本规范作为质量管理体系的一部分,是药品生产管理和质量控制的基本要求,旨在最大限度地降低药品生产过程中污染、交叉

污染以及混淆、差错等风险，确保持续稳定地生产出符合预定用途和注册要求的药品。

原料	厂房与设施	物料	卫生验证	质量管理	→药品
	空气净化 水源净化 生产环境卫生 等	原料卫生 辅料卫生 包装材料卫生 等	清洁验证 灭菌验证 设备卫生验证 等	环境卫生监测 工艺卫生监测 人员卫生监测 等	
	岗前体检 生产人员卫生 卫生培训 等	工艺用水卫生 设备清洁 等	清洁规程 卫生管理制度 等	防止污染与 混淆的措施 等	
	机构与人员	设备	卫生管理	生产管理	

图 1-1 药品生产过程中的卫生管理

一、制药卫生基本要求

在 GMP 中,为了保证制药厂良好的卫生情况,对制药厂的选址、建筑要求、工艺布局、洁净室要求、消毒灭菌方法、人员作业等方面都做了详细规定。

在选址上, 制药厂应选址环境清洁、绿化较好的地区, 应远离交通污染及其他工业废物的污染, 厂区的建设应使用坚固、起尘少的建筑材料。

表 1-1 空气质量类别及等级

空气质量类别	空气质量等级	可能地区
I	优	自然保护区 树林
II	良	乡镇公园 乡村
III	轻度污染	交通干道 城镇
IV	中度污染	一般工业区 繁华街道
V	重度污染	污染排放严重的工业区

在工艺布局上,要将洁净度相同的厂房安排在一起,位于人流较少的地方,人流方向要由低洁净度的洁净室向高一洁净度的洁净室过渡,洁净室内只安放必要的工艺设备,同时还要对洁净室内环境中的微粒和微生物加以控制。人员在进行生产作业时,只能由该室的人员穿戴隔离服进入洁

净室。

表 1-2 洁净室 GMP 规范基本指标

项目		100 级	1 万级	10 万级	30 万级
温度 (℃)		—	18 ~ 26	18 ~ 26	18 ~ 26
相对湿度 (%)		—	45 ~ 65	45 ~ 65	45 ~ 65
照度 (lx)		≥300	≥300	≥300	≥300
沉降菌 (个/φ90mm · 0.5h)		≤1	≤3	≤10	≤15
静压差 (Pa)	洁净区与非洁净区之间	—	> 10	> 10	> 10
	洁净级别不同房间之间	—	> 5	> 5	> 5
尘埃粒子数 (个/m ³)	≥5μm	0	≤2000	≤20000	≤60000
	≥0.5μm	≤3500	≤35000	≤3500000	≤10500000

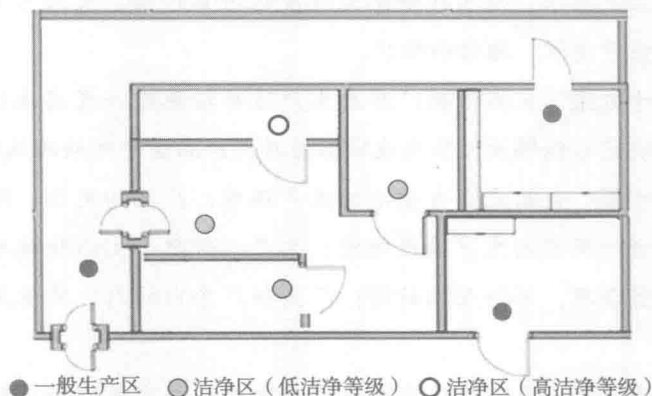


图 1-2 洁净区的布局

在药品生产过程中,要对生产物料、空气、水源进行卫生控制,要有必要的卫生监控,对包括洁净区卫生、人员卫生、生产用水卫生等多方面进行监督管理,药品在出厂前,要对药品的卫生情况进行检测。总之,药品的生产企业应有防止污染的卫生措施,制定各项卫生管理制度,并由专人负责。

二、环境卫生管理

药品生产环境是指与药品生产相关的空气、水源、地面、生产车间、设备、空气处理系统、生产介质等。环境卫生包括厂区环境卫生、厂房环

环境卫生和仓储区环境卫生等。制药企业环境卫生可以概括为“一平、二净、三见、四无”。“一平”是指工房四周平整；“二净”是指玻璃、门窗净、地面通道净；“三见”是指轴见光、沟见底、设备见本色；“四无”是指无油垢、无积水、无杂物、无垃圾。

（一）厂区环境卫生



相关法律法规

GMP 对厂房设施的规定

第三十八条 厂房的选址、设计、布局、建造、改造和维护必须符合药品生产要求，应当能够最大限度地避免污染、交叉污染、混淆和差错，便于清洁、操作和维护。

第三十九条 应当根据厂房及生产防护措施综合考虑选址，厂房所处的环境应当能够最大限度地降低物料或产品遭受污染的风险。

第四十条 企业应当有整洁的生产环境；厂区的地面、路面及运输等不应当对药品的生产造成污染；生产、行政、生活和辅助区的总体布局应当合理，不得互相妨碍；厂区和厂房内的人、物流走向应当合理。

第四十一条 应当对厂房进行适当维护，并确保维修活动不影响药品的质量。应当按照详细的书面操作规程对厂房进行清洁或必要的消毒。

第四十二条 厂房应当有适当的照明、温度、湿度和通风，确保生产和贮存的产品质量以及相关设备性能不会直接或间接地受到影响。

第四十三条 厂房、设施的设计和安装应当能够有效防止昆虫或其它动物进入。应当采取必要的措施，避免所使用的灭鼠药、杀虫剂、烟熏剂等对设备、物料、产品造成污染。

第四十四条 应当采取适当措施，防止未经批准人员的进入。生产、贮存和质量控制区不应当作为非本区工作人员的直接通道。

表 1-3 某制药厂环境卫生管理制度

题 目	环境卫生管理制度			编 码:	共 1 页
制 定	行政部	审 核	行政部部长	批 准	主管经理
制定日期		审核日期		批准日期	
颁发部门	行政部	颁发数量		生效日期	
分发单位	公司各部门				

一、目 的：建立厂区环境卫生管理制度，保证厂内环境清洁卫生符合 GMP 要求。

二、适用范围：适用于厂区内环境卫生管理。

三、责任者：行政部部长及全体员工。

四、管理规程：

1 对厂区环境的卫生要求：

1.1 厂区周围洁净，无垃圾及其他污物；

1.2 排水通畅无积水，无污水；

1.3 无蚊蝇繁殖场所；

1.4 混凝土地面平整、清洁、通畅、润湿不起尘；

1.5 不栽种产生花絮、绒毛、花粉等植物。

2 对厂区环境的管理：

2.1 厂区室外不得存放生产用原辅料、设备仪器、包装材料、产品中间体、成品以及其他生产物料及用具；

2.2 土建工程时要做防尘处理，土建施工结束后，要及时将渣土、废砖、杂物外运；

2.3 厂区内不设垃圾站，生产活动中的废弃物采用有效的隔离措施暂时存放指定地点，定时运到厂外指定地点；

2.4 厂区内设置与职工人数相适应的卫生设施；

2.5 厂区有专人每天负责清扫路面、厂区绿化、管理卫生设施、厂区卫生检查工作；

2.6 厂区禁止吸烟，禁止乱扔杂物，禁止乱倒废水，对此要有醒目的公益标牌。