

制药企业质量控制 微生物实验室消毒灭菌  
技术要求

2025 - 07 - 10 发布

2025 - 10 - 10 实施



目 次

前言 ..... II

1 范围 ..... 1

2 规范性引用文件 ..... 1

3 术语和定义 ..... 1

4 基本要求 ..... 1

5 消毒 ..... 2

6 灭菌 ..... 2

7 含菌溢撒物处理 ..... 3

8 记录 ..... 3

附录 A（资料性） 微生物实验室常用消毒剂 ..... 4

附录 B（资料性） 微生物实验室常用消毒灭菌方法 ..... 5

参考文献 ..... 7

## 前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件由山西省药品监督管理局提出、组织实施和监督实施。

山西省市场监督管理局对本文件的组织实施情况进行监督检查。

本文件由山西省药品质量管理标准化技术委员会（SXS/TC32）归口。

本文件起草单位：山西省检验检测中心（山西省标准计量技术研究院）、山西锦烁生物医药科技有限公司。

本文件主要起草人：曲萍、张倩、刘建军、崔小芳、张璇、甘雨鑫、成晓英、李鹏飞、田小鹏、雷岚芬、武瑞杰、邓自新、罗晋萍、王春芳。



# 制药企业质量控制 微生物实验室消毒灭菌技术要求

## 1 范围

本文件规定了制药企业微生物实验室的环境、仪器设备、实验器皿、培养基、个人防护用品及污染废弃物等的消毒灭菌要求。

本文件适用于制药企业微生物实验室的消毒灭菌。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

中华人民共和国药典  
药品生产质量管理规范

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

#### 消毒

用物理或化学方法杀灭或清除物体表面或空气中的微生物。

### 3.2

#### 消毒剂

应用在物体表面或空气中杀灭或清除微生物的化学试剂。

### 3.3

#### 灭菌

用物理或化学方法将物品中活的微生物杀灭或除去，使其残存活微生物的概率下降至预期的无菌保证水平。

### 3.4

#### 灭菌剂

杀灭或除去物品中活的微生物使其达到无菌要求的化学试剂。

## 4 基本要求

4.1 微生物检验应在符合《中华人民共和国药典》要求的环境中进行。微生物实验室的布局应充分考虑实验设备安装、良好微生物实验室操作规范和实验室安全的要求。

4.2 微生物实验室应包括洁净区和生物安全控制区，生物安全控制区应配备满足要求的生物安全柜。洁净区按照《中华人民共和国药典》要求进行日常监测和定期监测。洁净区的空气过滤系统应定期维护和更换，紫外线灯应根据紫外线强度检测结果或其使用寿命参数及时更换灯管，做好相关记录。

- 4.3 微生物实验室应对消毒灭菌程序进行验证并制定标准操作规程，常用消毒剂和消毒灭菌方法见附录 A 和附录 B。微生物实验室应定期监测消毒灭菌效果。
- 4.4 微生物实验室配置的仪器设备应能满足微生物检验工作的需要。关键仪器设备应定期进行检定校准；高压蒸汽灭菌器按国家有关规定管理并定期检验，阳性高压蒸汽灭菌器应独立配备；仪器设备脱离实验室或检修后，恢复使用前应重新确认其性能符合要求。
- 4.5 关键仪器设备的使用和日常监控应有记录。应对培养箱、冰箱、超低温冰箱、高压蒸汽灭菌器的关键参数（如温度、压力）进行连续观测和记录；应定期对超净工作台、生物安全柜进行监测。
- 4.6 应定期对仪器设备进行维护和性能验证，并记录。容易污染微生物的仪器设备应定期清洁和消毒；超净工作台单次使用最高时长应经过验证；灭菌设备应定期使用生物指示剂检查灭菌效果，指示剂放在不易达到灭菌的部位。
- 4.7 从事微生物检验工作的人员（以下统称检验人员）应具备微生物学或相近专业知识的教育背景。检验人员应经过相关培训，培训内容包括实验技术、仪器操作、质量管理、生物安全和卫生等。
- 4.8 非简单压力容器操作人员应持有特种设备作业人员证书。
- 4.9 应对检验人员进行健康管理，并建立健康档案。检验人员上岗前应进行健康检查且以后每年至少进行一次健康检查。
- 4.10 微生物实验室仅限经批准的人员进入。任何进入洁净区的人员均应按照规定更衣，无菌衣的选材、式样及穿戴方式应符合《药品生产质量管理规范》的要求。进入洁净区时不应化妆和佩带饰物。

## 5 消毒

### 5.1 超净工作台

- 5.1.1 实验开始前，开启超净工作台紫外线灯和风机进行自净。
- 5.1.2 实验结束后，用适宜消毒剂擦拭台面及可能污染的死角，紫外线照射。

### 5.2 洁净区

- 5.2.1 实验开始前，开启空气净化系统进行自净。
- 5.2.2 实验结束后，用适宜消毒剂擦拭台面及地面，保持空气净化系统继续运行进行自净。
- 5.2.3 洁净区应定期进行全面消毒。
- 5.2.4 如果洁净区被污染或浮游菌、沉降菌、表面微生物的监测结果超标，应立即进行全面消毒。

### 5.3 培养箱

- 5.3.1 应定期对培养箱进行消毒，消毒周期视使用频率而定。
- 5.3.2 应选用对培养箱内壁无腐蚀且易挥发无残留的消毒剂。
- 5.3.3 使用适宜消毒剂全面擦拭培养箱内壁，通风使消毒剂挥散。
- 5.3.4 配有紫外线灯或具有高温消毒功能的培养箱，可定期进行紫外线消毒或高温消毒。

### 5.4 样品

用适宜消毒剂对直接接触样品的包装表面进行消毒。

## 6 灭菌

## 6.1 无菌检查用隔离系统

- 6.1.1 无菌检查用隔离系统（以下统称隔离系统）采用汽相灭菌法对内部环境进行灭菌。
- 6.1.2 隔离系统每次实验前后应进行清洁。清洁剂应具有良好清洁效果，不腐蚀材质，残留对无菌检查无不利影响。清洁工具采用无尘材料。清洁程度以达到肉眼可见的干净、干燥为宜。
- 6.1.3 灭菌程序开始前，应对进入隔离系统舱内的样品及其他物品表面进行预清洁。
- 6.1.4 灭菌剂通过有效过滤后进入隔离系统内，灭菌结束后对灭菌剂进行排空，监测舱内灭菌剂的浓度，其残留量不应影响无菌检查的结果。

## 6.2 实验物品

- 6.2.1 实验物品常用的灭菌方法为湿热灭菌法、干热灭菌法、灼烧灭菌法和过滤除菌法，已灭菌物品应有明显的灭菌标识。
- 6.2.2 培养基、试剂、试液等均应采用经验证的配制和灭菌程序灭菌。热不稳定组分应过滤除菌后加入已灭菌的培养基中，液体培养基冷却至室温后加入，固体培养基冷却至 45℃～50℃时加入，边加边振摇使混合均匀。
- 6.2.3 培养基配制后应及时灭菌。培养基体积不宜超过容器容积的 2/3。培养基灭菌完成后及时移出灭菌器，凉至室温后在已验证的条件下贮藏，遵循先入先出原则。
- 6.2.4 反复使用的无菌衣、口罩、帽子等应定期清洗、灭菌并烘干。
- 6.2.5 玻璃器皿、陶瓷器皿可采用湿热灭菌法或干热灭菌法，湿热灭菌后应烘干。带有胶塞的玻璃器皿采用湿热灭菌法。
- 6.2.6 金属接种环（针）灼烧灭菌后应先冷却再接种。在生物安全柜内应使用专用灭菌设备（如红外线接种环灭菌器）对金属接种环（针）进行灭菌，或使用市售已灭菌的一次性接种环（针）。
- 6.2.7 菌种及带有工作菌液的物品均应进行高压蒸汽灭菌（121℃，30min）。

## 7 含菌溢撒物处理

- 7.1 含菌液体溢撒时，应立即覆盖含适宜消毒剂的纱布（或纸巾等），作用经验证的时间后，小心将其收集到专用消毒袋（如一次性医疗废物包装袋）中，破碎的玻璃或锐器夹至耐扎容器中，用含消毒剂的新纱布（或纸巾等）将溢撒区域擦净，最后将收集物高压蒸汽灭菌（121℃，30min）处理。
- 7.2 工作衣帽等受到菌液污染时，应马上脱去，放入专用消毒袋中系紧，高压蒸汽灭菌（121℃，30min）处理后洗涤。
- 7.3 溢撒物中含有霉菌，擦拭溢撒液后，应对整个空间进行消毒处理。

## 8 记录

消毒灭菌记录应包括但不限于以下内容：

- 消毒灭菌物品名称；
- 消毒灭菌日期；
- 消毒灭菌人员；
- 消毒灭菌方法；
- 消毒灭菌具体参数，包括消毒剂名称、消毒剂配制方法、灭菌压力、灭菌温度、灭菌时间、灭菌指示剂状态等。

附 录 A  
(资料性)  
微生物实验室常用消毒剂

A.1 常用消毒剂：

- A.1.1 氧化剂：如过氧化氢、过氧乙酸、次氯酸钠等。
- A.1.2 醇类：如异丙醇、乙醇等。
- A.1.3 酚类：如苯酚等。
- A.1.4 表面活性剂：如苯扎氯铵、苯扎溴铵、苜索氯铵、盐酸烷基二氨基乙基甘氨酸等。
- A.1.5 双胍类：如葡萄糖酸氯己定等。

以上各类消毒剂的典型浓度见《中华人民共和国药典》，其他消毒剂或浓度，经确认安全有效也可使用。

A.2 消毒剂生产规范、原料清单及禁限用物质、卫生要求、腐蚀性评价、安全性毒理学评价等均应符合现行国家标准。

A.3 当使用消毒剂控制微生物时，应根据环境和微生物等实际情况开展试验，进行效力评估，试验方法按《中华人民共和国药典》执行，并制定消毒操作规范。

A.4 应定期更换消毒剂的品种以防止产生耐受菌株，一般一个月更换一次。

A.5 对所用消毒剂的微生物污染状况应进行监测，并在确认的有效期内使用。

A.6 A级和B级洁净区应使用无菌的或经无菌处理的消毒剂。

A.7 浓缩型消毒剂可用适宜的稀释剂稀释至实际使用浓度，稀释后的消毒剂效期及贮藏条件应验证。

A.8 使用消毒剂时还应考虑以下内容：

- a) 消毒剂的杀菌谱；
- b) 材料对消毒剂的兼容性；
- c) 有机物存在时对消毒效力的影响；
- d) 消毒剂的挥发；
- e) 消毒剂对人体（安全）的影响；
- f) 废弃物处理便易性（中和、灭活）；
- g) 废弃物对环境的影响等。



附录 B  
(资料性)

微生物实验室常用消毒灭菌方法

B.1 微生物实验室常用消毒灭菌方法见表 B.1。

表 B.1 微生物实验室常用消毒灭菌方法

消毒灭菌方法	适用范围	使用方法	注意事项
紫外线灯消毒	物体表面消毒。	近距离照射。	a) 应保持紫外线灯表面清洁,每周用75%乙醇布巾擦拭一次,灯管表面有灰尘、油污等时,应随时擦拭; b) 应使待消毒物品表面充分暴露于紫外线; c) 消毒纸张、织物等粗糙表面时,应适当延长照射时间,且两面均应受到照射; d) 紫外线光源不应直接照射到人; e) 定期测定紫外线灯的紫外线强度,一旦降到要求的强度以下或其累积使用时间超过有效寿命时,应及时更换灯管。
擦拭、喷洒或浸泡消毒	物体表面消毒。	擦拭、喷洒或浸泡。	消毒剂的浓度和消毒时间应进行验证。
臭氧消毒	室内空气消毒。	使用臭氧空气消毒器按照经过验证的消毒程序进行消毒。	a) 空气消毒应在封闭空间、室内无人状态下进行; b) 消毒结束后,密闭室内臭氧气体残留量应≤0.16mg/m <sup>3</sup> ; c) 臭氧为强氧化剂,使用时对多种物品有损坏,包括使铜片出现绿色锈斑,橡胶老化、变色、弹性降低,织物漂白褪色等; d) 多种因素可影响臭氧的杀菌作用,包括温度、相对湿度、有机物、pH等,使用时应加以控制。
薰蒸或喷雾消毒	室内空气消毒。	用消毒剂薰蒸或喷雾消毒。	a) 消毒时室内不可有人; b) 甲醛因有致癌作用不宜用于空气消毒。
湿热灭菌法	耐高温高湿物品的灭菌,如容器、培养基、试剂试液、胶塞、无菌衣、菌种等。	a) 使用高压蒸汽灭菌器进行灭菌,灭菌条件视待灭菌物品的要求而定,最常使用的灭菌条件为 115℃, 20min; 121℃, 15min; 121℃, 30min; b) 加热煮沸。	使用高压蒸汽灭菌器进行灭菌时应注意: a) 高压蒸汽灭菌器的具体操作步骤、常规保养和检查措施应严格按照要求执行; b) 包装材料应允许物品内部空气的排出和蒸汽的透入; c) 待灭菌包装与容器不宜过大、过紧,每个外包装上均应贴化学指示物,灭菌包每大包内和难灭菌部位的包内放置化学指示物,灭菌完成后观察指示物的变色情况,未达到或有疑点者,不应作为无菌包装使用; d) 灭菌物品不宜过多且应留有空隙;

			<p>e) 液体体积不宜超过容器容积的三分之二；</p> <p>f) 不能用于凡士林等油类和粉剂的灭菌。</p>
干热灭菌法	耐热、不耐湿、蒸汽或气体不能穿透物品的灭菌，如玻璃器具、金属容器、陶瓷制品、纤维制品、液状石蜡等。	<p>a) 使用干热灭菌器进行灭菌，灭菌参数一般为： 160℃～170℃，120min； 170℃～180℃，60min；</p> <p>b) 用红外线接种环灭菌器对接种环、接种针等进行灭菌。</p>	<p>使用干热灭菌器进行灭菌时应注意：</p> <p>a) 灭菌时灭菌物品不应与灭菌器内腔底部及四壁接触，灭菌后温度降至40℃以下再开启灭菌器柜门，防止炸裂；</p> <p>b) 灭菌物品包装不宜过大，体积不宜超过10cm×10cm×20cm，油剂、粉剂的厚度不宜超过0.6cm；</p> <p>c) 装载高度不应超过灭菌器内腔高度的三分之二，物品间不宜堆放过密，应留有一定的空隙；</p> <p>d) 设置灭菌温度应充分考虑灭菌物品对温度的耐受力，纸张和棉织物的灭菌温度不应高于170℃，否则容易焦化；</p> <p>e) 待灭菌物品灭菌前应充分洗净，防止造成灭菌失败或污物炭化。</p>
汽相灭菌法	密闭空间的内表面灭菌。	通过分布在空气中的灭菌剂杀灭微生物，常用的灭菌剂包括过氧化氢、过氧乙酸等。	<p>a) 待灭菌物品应进行清洁并保持干燥；</p> <p>b) 灭菌时应最大限度地暴露表面，确保灭菌效果；</p> <p>c) 可使用某种合适的、高抗性的生物指示剂来验证，生物指示剂应重点放在灭菌剂浓度较低的地方，隔离系统内物品和设备满载时应用更多的生物指示剂进行试验；</p> <p>d) 在表面灭菌完成后，应通入洁净气流将灭菌剂排出，舱内灭菌剂残留量不应影响实验结果；</p> <p>e) 灭菌剂在排出过程中可采用催化分解装置，注意评估灭菌剂排出过程的安全性。</p>
灼烧灭菌法	耐高温物品、小件金属器具的灭菌，如接种针、接种环、金属涂菌棒，玻璃容器瓶口等。	用酒精灯火焰灼烧。	<p>a) 酒精灯中酒精装量不应超过三分之二；</p> <p>b) 酒精灯使用完毕，用灯帽盖灭火焰，不应用嘴吹灭；</p> <p>c) 燃烧过程不应添加酒精，以免引起火焰上窜而致灼伤或火灾；</p> <p>d) 燃烧时应注意安全，远离易燃易爆物品，如氧气、汽油、乙醚等。</p>
过滤除菌法	遇热易分解、变性而失效的试剂、酶液、血清、培养基等。	将液体或气体通过无菌微孔滤膜（孔径通常为0.22μm）过滤，使大于滤膜孔径的微生物颗粒阻留，从而达到除菌的目的。	匀速缓慢过滤，不应忽快忽慢。

## 参 考 文 献

- [1] GB 19489-2008 实验室 生物安全通用要求
- [2] GB 28235-2020 紫外线消毒器卫生要求
- [3] GB 28232-2020 臭氧消毒器卫生要求
- [4] GB 27948-2020 空气消毒剂通用要求
- [5] GB 27952-2020 普通物体表面消毒剂通用要求
- [6] GB 4789.28-2024 食品安全国家标准 食品微生物学检验 培养基和试剂的质量要求
- [7] TSG 21-2016 固定式压力容器安全技术监察规程（含第1号修改单）
- [8] 《中华人民共和国药典》（2020年版）四部
- [9] 《药品生产质量管理规范》（2010年修订）
- [10] 《消毒技术规范》（2002年版）

