

# 生产环境洁净度与微生物控制技术研究现状与挑战

王剑英

天津盛源科技有限公司 天津 300204

DOI:10.12238/ems.v7i9.15255

**[摘要]** 对于生产环境洁净度和微生物的控制主要集中于对其内部温度、湿度、风速、颗粒洁净程度、微生物计数等方面。主要包括生物医药的生产、食品和饮料的制造、电子产品等行业中生产的重要分支,其产品质量和稳定性十分重要。虽然技术获得了一定发展,但仍存在动态监测实时性不足、微生物耐药性等问题。本文基于对研究现状进行分析,找出问题,有利于技术更好地提升。

**[关键词]** 生产环境; 洁净度; 微生物控制; 监测技术; 挑战; 行业应用

## 引言:

生产环境的洁净度与微生物控制对任何生产行业而言都是至关重要的。比如生物制剂产品,就需要保护生产的无尘环境、无菌状态,严格控制微生物的影响,因此,保证生产车间和微生物的清洁卫生状况十分必要。目前生产环境的洁净度与微生物控制技术向智能化、高效化方向发展,但不同行业中的技术应用及标准仍有差异,且还有诸多问题。本文主要就生产环境的洁净度与微生物控制技术状况、存在问题进行梳理,作为相关科研和技术工作的参考,促进相关科技的发展。

## 1 生产环境洁净度与微生物控制核心技术体系

### 1.1 洁净度监测技术

生产环境洁净度监测主要涉及尘埃粒子、温湿度和风速等指标,不同指标有相应的监测方法和设备选型标准。

表 1-1 不同检测指标与对应的检测方法及设备选型表

监测指标	监测方法	设备选型标准	适用场景	优点	缺点
尘埃粒子	粒子传感器	灵敏度高、响应速度快、便携性好	生物制药、电子制造等对尘埃粒子要求严格的环境	能实时准确测量尘埃粒子数量和粒径分布	设备成本较高,需定期校准
浮游菌	浮游菌取样	生物效率和物理效率更高	生物制药	能远程控制取样启停	取样后仍需培养
温湿度	温湿度传感器	测量精度高、稳定性好、抗干扰能力强	各类生产环境,尤其是对温湿度敏感的行业	可连续监测,数据准确可靠	需定期维护和校准
风速	风速仪	测量范围广、精度高、操作简便	通风系统检测、洁净室风速监测等	能快速准确测量风速	受环境影响较大,如气流方向和障碍物

在选择监测设备时,需综合考虑灵敏度、效率及便携性等因素。对于对洁净度要求极高的生产环境,应选择灵敏度高的设备;而对于需要频繁移动监测的场景,则应优先考虑便携性好的设备。

除此之外选择监测区域是,通常验证检测区域的级别和风速、风量、风压,同时也需要进行高效过滤器检漏来有效确定洁净区域符合设计要求,这时通常会用到气溶胶发生器和高效过滤器检测仪(光度计)配合完成高效过滤器是否存

在泄漏,同时也会进行洁净室自净时间的验证工作,通常会用到PSL气溶胶发生器和尘埃粒子计数器来有效完成自净时间的判定,PSL发生器由于发生的是水性气溶胶在测试完成后可以更加便捷的清洁洁净室,同时有效为后期洁净室的使用提供安全保证。在洁净室的确认和监测过程中,必不可少的还需要伴随气流可视化研究界定有效的监测区域后再进行洁净度的监测工作,此时通常会用到气流流型发生器进行气流可视化发生后分析气流状态有效界定监测区域的准确分界

位置,以便可以进行隔离测试等其他环境检测验证工作。

表 1-2 无菌药品对悬浮粒子监测的限度要求

级别	悬浮粒子数最高限度 $\geq 0.5\mu\text{m}/\text{m}^3$		悬浮粒子数最高限度 $\geq 5\mu\text{m}/\text{m}^3$	
	静态	动态	静态	动态
A	3520	3520	29	29
B	3520	352000	29	2930
C	352000	3520000	2930	29300
D	3520000	不作统一规定	29300	不作统一规定

## 1.2 微生物控制技术

首先,空气净化是控制微生物的一个重要手段。HEPA 过滤系统可以高效(超过 99.97%)滤除空气中颗粒物和微生物,有助于降低空气中微生物载量。第二,良好的空气流场设计可以让洁净的空气可以均匀分布,防止微生物堆积及传播。

其次,抑菌消毒直接灭杀细菌,它利用紫外线的消毒功能,破坏细胞内部的 DNA 以达到杀菌效果,但它的穿透能力欠缺,只能在照射范围内产生有效的消毒效果。针对该限制,采用交替方式使用不同的化学消毒剂以防细菌产生耐药性。常用的化学消毒剂有过氧乙酸、过氧化氢等,拥有广泛的杀菌范围和优良的杀菌效果。

最后,人员物料也是微生物控制的主要环节之一,设置严格的无菌服制度,要求工作人员必须按要求穿戴无菌服,能有效减少人体携带的微生物的数量。设置缓冲区域可有效阻挡外部空间和洁净生产区域,确保所有人在进入洁净区域前在缓冲室内做好消毒工作,以减少带入微生物的机会。

## 2 典型行业应用场景分析

### 2.1 生物制药领域

无菌操作和实时监测是疫苗制品非常重要的环节,在疫苗生产中,对无菌环境的要求非常高。其中关键控制指标为悬浮菌、沉降菌的限度标准,A 级洁净区一般规定悬浮菌控制标准为  $1\text{cfu}/\text{m}^3$ ,沉降菌的限值为  $1\text{cfu}/4$  小时( $\phi 90\text{mm}$  培养皿)。旨在最大程度控制生产微环境下微生物的数量,使得疫苗获得高稳定性。由于环境的温度和湿度,影响着疫苗的效价和免疫原性。生物类的主要成分是大多数疫苗,生物物质对温度和湿度波动高度敏感。对于疫苗生产公司,在生产方式上使用了一系列管控手段来适应生产流程。比如公司配备了高效过滤的 HEPA 滤网保证公司车间的空气洁净度在 A 级的要求水平;实时监控的仪器实时监控车间温度、湿度、

尘颗粒度、微生物数量等指标的变化,并在有变化的时候及时进行调整;通过工人、物资两方面来控制,公司在执行干净的工作服标准的同时建立缓冲空间,这样可以减少工人、物资进入导致的细菌污染风险。

表 2-1 各洁净级别微生物动态监测标准(最高纠偏限度):

级别	浮游菌 $\text{CFU}/\text{m}^3$	沉降菌(90mm) $\text{CFU}/4$ 小时 <sup>(1)</sup>	表面微生物	
			接触(55mm) $\text{CFU}/\text{碟}$ <sup>(2)</sup>	5 指手套 $\text{CFU}/\text{手套}$
A	无生长 <sup>(3)</sup>			
B	10	5	5	5
C	100	50	25	—
D	200	100	50	—

### 2.2 食品饮料领域

不同灌装环境对清洁度的控制不同,做果汁饮料时对酵母菌和霉菌更严。应控制 1mL 果汁的酵母菌及霉菌菌落总数不超过 10cfu,以免造成食品的污染及影响食品质量和口感。而对于碳酸饮料来说,由于其本身就具有一定的酸性,因此可抑制部分致病菌及病毒的繁殖,故碳酸饮料微生物控制标准要比其他食品饮料略宽,但是还是需要对其进行适当的控制,以保证其卫生安全质量。此外,粉尘污染也可能给产品质量带来比较严重的破坏,因此,在灌装时,要严格控制环境的洁净程度。为了确保产品质量,制定科学合理的监测计划与警戒界定是确保商品质量的重要环节。

### 2.3 电子制造领域

对电子产品的生产企业而言,尘埃粒子对短路风险有重要影响。若环境中的尘粒数量过多尤其是  $0.5\mu\text{m}$  的粒子,可以贴附于电路板上而诱发短路。按照业界相关标准规定,通常要求每立方米空气中  $0.5\mu\text{m}$  粒子的浓度不超过 3520 个。而电子产品功能性能较易受外界环境影响,比如:当空气相对湿度较高时,易出现电路板锈蚀、短路故障等现象;当环境温度高于正常值,会出现器件电性能降低等现象。因而,为了确保产品的质量,必须精确控制制造工艺过程中所处的环境条件,一般要求相对湿度处于 40%~60% 范围内,温度处于  $20\sim 25^\circ\text{C}$  范围内。典型的监测指标包括静态和动态粒子计数。静态粒子计数是在设备停止运行时进行的,用于检测环境的本底洁净度;动态粒子计数则是在设备运行过程中进行的,能实时反映生产过程中的洁净度变化。通过对这些指标的监测,可以及时发现生产环境中的问题,采取措施进行调整,确保电路板的生产质量。

### 3 现存挑战与未来发展方向

#### 3.1 技术瓶颈

当前, 微生物的控制技术存在的一些问题仍有待进一步攻克。如最显著的就是无法进行实时性的动态监测, 这就使得高效率的微生物检测技术仍然存有一定的局限性, 目前的试验方法往往是进行较长时间的数据获得, 这样的手段就无法及时地掌握微生物变化的情况, 以至于无法满足生产过程中对微生物变化的即时性监控。另外, 微生物

的耐药性问题变得越来越严重。长期单一采用一种消毒剂, 出现了微生物对消毒剂产生抵抗力, 以致不能起到消毒杀菌的作用, 增加了消毒成本, 而且降低了消毒的效果, 增加了消毒的难度, 加剧了病菌控制的复杂性。最后, 多参数联合控制的实施复杂。例如, 为了降低尘埃粒子浓度, 可能就需要增加通风量, 但是这就会对温度与湿度稳定性造成影响。

#### 3.2 标准与管理挑战

表 3-1 国际标准差别表

标准名称	洁净度分级关键指标	微生物控制关键指标	监测频率要求
ISO 14644	根据悬浮粒子浓度划分不同等级, 如 Class 1 - Class 9	未明确统一微生物指标, 部分应用场景有推荐值	按规定的时间间隔进行监测
GMP	分为 A、B、C、D 四个级别, 对不同级别环境的粒子数有明确规定	对浮游菌、沉降菌等有严格的限度标准	根据生产工艺和风险评估确定

伴随着国际接轨, 不同组织对洁净程度的分类和认定都有各自不同的规定和需求, 另外对应洁净度检测使用的设备粒子计数器也应该有统一校准规范, 这也使得国际标准 ISO14644 和 GMP 在洁净等级上存在着巨大的不同。ISO14644 是国际标准化组织 (ISO) 中的几大规定之一, 是为给出洁净室和相关控制环境的洁净度等级。而 GMP 则是全球的药品监管机构制定的生产和质量控制标准, 面向的是制药领域。这不同的划分使得跨国公司不得不在跨国生产及管理过程中面临许多困难。还包括 ISO 21501-4 的粒子计数器校准方法的要求, 粒子计数器校准的标准统一, 更好的进行统一性测试分方法的分级判定, 当前粒子计数器的校准方法不同, 使得在设备上的偏差导致即便使用了统一的洁净度测试方法, 仍存在数据偏差, 甚至无效的可能。应该有效使用校准仪器数据较真分析比对平台有效的进行数据比后再实施后续的测试工作会更有利于数据分析和后期结果偏差预防和预测。

#### 3.3 发展挑战

当前很多技术, 如智能监测系统等虽然有很大的发展前景, 但是如何解决很多相关难题是一个不小的挑战。首先便是研究开发成本和安装成本对于一些财务力量有限的中小规模企业可能不是一个可以承受的费用。其次绿色环保消毒剂虽然有很多的优点, 但是它的应用还是需要依赖相关的设施和条件, 因而也是制约其普及的一些因素。再者现存的技术是否兼容其他的消毒剂还有待商榷。最后, 数字孪生技术虽然前景广阔, 但其准确性和可靠性还需要进一步验证和提升,

以确保其在实际应用中的有效性和实用性。

#### 结束语:

综上所述, 目前, 生产环境洁净度与微生物控制的核心技术已取得一定进展, 生物制药、食品饮料、电子制造等多行业均有洁净度与微生物双控的共性需求。未来研究重点应聚焦于智能化, 提升监测与控制的实时性和精准度, 推动标准统一, 消除国际标准差异, 发展环保技术, 降低对环境的影响, 促进生产环境控制技术的可持续发展。

#### [参考文献]

- [1]梁晓华. 基于微生物控制技术的食品工程质量管理方法 [J]. 现代食品, 2025, (10): 82-84.
  - [2]闫婉芸, 张志振. 微生物控制技术在食品工程中的应用 [J]. 食品安全导刊, 2024, (34): 48-50.
  - [3]刘畅. 食品中微生物检测与控制技术研究 [J]. 中国食品工业, 2024, (07): 86-88.
  - [4]崔之超, 寇宇路, 张孟轩, 等. 智能工厂的洁净度控制与改善技术研究 [J]. 机电信息, 2023, (21): 85-88.
  - [5]王俊, 严福红. 食品生产车间卫生等级划分及空气洁净度划分的探讨 [J]. 轻工科技, 2020, 36 (01): 11-12+14.
  - [6]冀红. 论洁净区 (室) 动态监测中在线监测系统的必要性 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5 (30): 184-185.
- 作者简介: 王剑英, 1979.1, 女, 满族, 研究生在读, 天津人, 专业研究方向: 环境监测类设备设施应用, 新的技术应用到检测设备, 高效的设备和优质的检测方法对环境监测的重要价值。