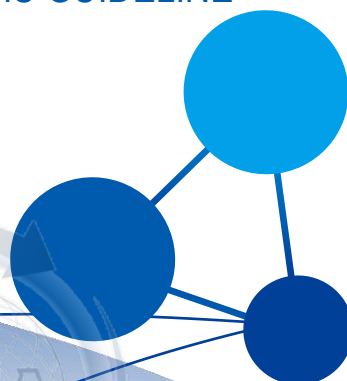




# 中国制药工业EHS指南

CHINA PHARMACEUTICAL INDUSTRY EHS GUIDELINE

(2020版)



中国医药企业管理协会EHS专业技术委员会

# 目 录

<b>1. 前言 .....</b>	<b>1</b>
<b>2. 组织及管理 .....</b>	<b>1</b>
2.1 总则.....	1
2.2 组织架构与职责.....	2
2.3 策划与辨识.....	2
2.4 EHS 方针与目标 .....	3
2.5 程序文件.....	3
2.6 意识与能力.....	3
2.7 运行控制.....	4
2.8 管理控制与改进.....	4
2.9 沟通.....	5
2.10 EHS 文化 .....	5
2.11 合规.....	5
<b>3. 环境保护 .....</b>	<b>6</b>
3.1 废水管理.....	7
3.2 废气管理.....	9
3.3 固体废弃物管理.....	11
3.4 环境噪声.....	13
3.5 土壤与地下水保护.....	14
3.6 特殊关注物质.....	15
3.7 能源管理.....	16
3.8 碳排放管理（温室气体排放） .....	17
3.9 绿色化学.....	18
3.10 新化学物质环境登记.....	20
<b>4. 职业健康 .....</b>	<b>21</b>
4.1 概述.....	21
4.2 流程管理.....	21
4.3 特定职业病危害因素的管理.....	30
<b>5. 安全 .....</b>	<b>35</b>
5.1 过程安全.....	35
5.2 职业安全管理.....	40
5.3 防火防爆.....	48
5.4 消防管理.....	52
5.5 危险化学品管理.....	53
5.6 生物安全.....	57
5.7 特种设备管理.....	66
<b>6. 研发 EHS 管理.....</b>	<b>67</b>
6.1 概述.....	67
6.2 小试阶段.....	68
6.3 中试阶段.....	68

<b>7. 建设项目 EHS 管理</b> .....	<b>69</b>
7.1 新改扩建项目 EHS 管理 .....	69
7.2 并购项目 EHS 管理 .....	70
7.3 关厂/停用设施的 EHS 管理 .....	70
7.4 建筑安全和承包商管理 .....	70
<b>8. 应急管理</b> .....	<b>71</b>
8.1 危害识别和风险评估 .....	71
8.2 应急管理组织架构 .....	71
8.3 应急预案 .....	71
8.4 应急演练 .....	72
8.5 应急响应团队的医疗监护 .....	72
<b>9. 业务连续性管理体系（BCMS）与业务连续性计划（BCP）</b> .....	<b>73</b>
<b>10. EHS 变更管理</b> .....	<b>74</b>
10.1 基本责任 .....	74
10.2 变更管理流程 .....	74
<b>11. 供应链社会责任管理</b> .....	<b>75</b>
英文缩略语 .....	76
编 后 .....	78



## 1. 前言

EHS 是 Environment（环境）、Health（健康）、Safety（安全）的缩写。提升 EHS 管理水平是我国制药工业转型升级和可持续发展的需要，也是中国企业全面参与国际竞争的需要。《制药工业 EHS 指南》（以下简称《指南》）旨在为制药企业提供 EHS 管理方面总的指导方向和行动准则，为建立更加具体的 EHS 目标提供总体框架。企业可参照指南建立有效的 EHS 管理体系，消除环境、职业健康和安全方面的隐患，最大限度地降低环境污染、职业病和安全事故风险，进而达到提升 EHS 绩效的目的。

《指南》不替代相关法律法规及其他要求。企业应根据实际情况灵活应用《指南》，并结合专业技术要求予以实施。如企业采用的标准与《指南》要求有差异，建议选择两者中较高标准执行。

本《指南》自 2016 年首次发布以来，国家陆续发布了新的法规标准，或对已有的法规标准进行了更新；同时编委会也收到了很多来自从业人员的意见和建议。在此基础上《指南》进行的本次更新，目的是符合最新的法规、标准要求和行业实践，以及满足从业人员的期待。

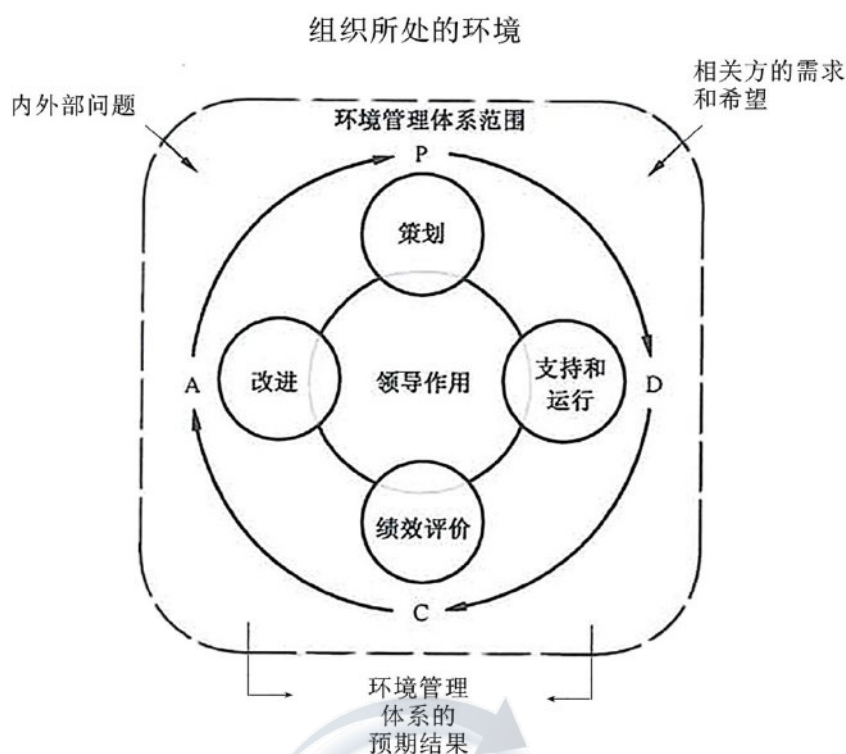
## 2. 组织及管理

### 2.1 总则

本章基于建立良好管理体系要求，着重于关键管理要素的阐述，企业可参照并结合相关管理认证要求建立符合企业实际的 EHS 管理架构。目前国际通行的 EHS 管理体系标准主要有 ISO 14001《环境管理体系》（对应 GB/T 24001），以及 ISO 45001《职业健康安全管理体系》（对应 GB/T 45001），同时国家对于安全生产标准化也发布了相关标准 GB/T 33000《企业安全生产标准化基本规范》。企业可以参考上述标准建立和完善 EHS 管理体系。EHS 管理体系可基于策划、实施、检查与改进（PDCA）的概念。PDCA 模式为组织提供了一个循环渐进的过程，用于实现持续改进。该模式可应用于 EHS 管理体系及其每个单独的要素。本节对各管理体系标准中的要素进行了归类 and 整理，强调了一些关键环节。完整的管理体系要素请参考各管理体系标准。



## 举例：PDCA 与管理体系要素之间的关系



### 2.2 组织架构与职责

组织的最高管理者应通过多种方式证实其在 EHS 管理体系方面的领导作用和承诺，并保证员工参与。企业的最高管理者必须对 EHS 管理体系的有效性负责，其 EHS 承诺和领导作用包括但不限于以下方面：确保建立 EHS 方针和目标，并确保其与企业的战略方向及所处的环境相一致；确保将 EHS 管理体系要求融入企业的业务过程；确保提供 EHS 管理体系运行所需资源；就 EHS 管理体系的重要性和符合性进行沟通，确保 EHS 管理体系实现其预期结果；引导/指导并支持员工对 EHS 管理体系的有效性作出贡献；推进管理层落实其 EHS 职责，不断提升 EHS 管理执行力，促进持续改进；在组织内建立、引导和促进支持 EHS 体系预期结果的文化；保护工作人员不因报告隐患和事故而遭受报复；确保建立和实施员工协商和参与机制；支持健康安全委员会的建立和运行。

EHS 组织是 EHS 管理体系在企业得以贯彻实施的保证，企业中明晰的 EHS 职责和权限划分，是 EHS 管理工作落到实处，贯彻和实现 EHS 方针目标的保障。企业应根据实际需要和法律法规的要求设置相应的 EHS 管理部门，EHS 管理机构要具备相对独立职能。企业的 EHS 组织的人数和技能要符合法规要求。

### 2.3 策划与辨识

企业应确定 EHS 管理体系的边界和适用性，界定管理范围内的所有活动、产品和服务，持续进行环境因素识别和危险源辨识，并对环境、安全风险进行评价，尤其应关注变更、异常状态和紧急情况下的环境因素、危险源及其风险。

企业应获取并确定与环境因素、危险源相关的合规性义务，在建立、实施、保持和持续改进其 EHS 管理体系时必须考虑这些合规性义务，并将其要求与日常业务经营活动进行结合。合规性义务包括 EHS 相关法律、法规和其他要求，以及企业自愿遵守的相关方需求和期望。

## **2.4 EHS 方针与目标**

企业应确定与 EHS 相关的外部 and 内部问题，这些问题应包括受企业影响或能够影响企业的环境状况、职业健康状况和安全状况等。最高管理者应在确定的 EHS 管理体系范围内，根据这些问题与状况建立、实施并保持 EHS 方针，并在企业内得到沟通，可为相关方获取。相关方主要指能够影响决策或活动、受决策或活动影响，或感觉自身受到决策或活动影响的个人或组织，包括顾客、社区、供方、监管部门、非政府组织、投资方和员工等。

企业应针对其相关职能和层次建立 EHS 目标，在建立目标的过程中，需考虑企业的重要环境因素、中高度风险及相关合规性义务。EHS 目标与方针应一致，企业应建立、实施和保持管理方案以达到其目标，此方案至少应包括相关职能部门与人员为达到目标所规定的职责与权限，以及达成目标的方法、时间表以及对目标达成情况的考核。

## **2.5 程序文件**

企业应制定程序管理 EHS 体系文件，包括文件的创建、更新、批准、发布、储存和保护、变更控制、回收及处置等，通过程序的实施，确保各关键岗位和部门，无论在正常还是异常情况（包括紧急情况）均能及时方便地获取和使用文件的现行有效版本，EHS 文件应受到充分的保护，防止失密、不当使用或完整性受损。

企业应保持与 EHS 体系运行相关的所有记录。EHS 记录的作用是记载管理体系运行状况，作为 EHS 运行结果的证据。

## **2.6 意识与能力**

企业首先应识别 EHS 管理体系涉及的相关人员的职责和胜任力要求。相关人员包括但不限于高层管理者、中层管理者、基层管理者、普通从业人员，以及

负有特殊职责的岗位人员，例如 EHS 专业人员、应急响应团队成员、运行值班人员、保卫人员等。相关的职责与胜任力包括但不限于在 EHS 管理体系各方面（如策划、实施、检查、改进等）以及 EHS 专业领域（环境、健康、安全、应急等方面）的内容。根据识别出的职责和胜任力要求，对各级各类人员开展针对性培训，提高 EHS 意识和完成任务的能力，并对各层次和职能所需能力进行评估，确保其意识和技能达到规定要求。

企业应确保员工充分了解和掌握：EHS 方针、目标、程序和管理体系；与其工作相关的重要环境因素、危险源及与之相关的 EHS 风险和控制；以及其在 EHS 管理体系有效性运行中应承担的角色和职责，包括符合体系要求提高 EHS 绩效所获得的贡献和利益；不符合管理体系要求应承担的后果。

企业应建立一套培训管理程序，要点包括：培训工作的职责分工、培训需求的确定以及培训工作计划的编制、实施、考核、评估以及相关的记录管理。培训课时应符合法规要求，特定人员必须按照法规要求参加法定培训，获得证书，持证上岗。

## **2.7 运行控制**

企业应针对具有 EHS 风险且需要采取控制措施的运行和活动，建立运行准则和程序，使 EHS 风险实现可控。程序文件的数量和内容需与企业的性质、规模、风险等相对应，对于缺乏程序文件易导致偏离 EHS 方针、目标的运行情况，应建立文件化的程序并在程序中明确运行的准则。例如，对于相关方所带来的风险，应建立并保持文件化的控制程序，并通报相关方；为从根本上消除和降低 EHS 风险，可建立设计控制相关程序，在程序中规定工作场所、过程、装置、设备、运行程序、工作组织等设计要求，并与人的能力相适应。

## **2.8 管理控制与改进**

企业应根据自身情况制定 EHS 检查、检测、监测、审核方案，保留适当的文件化信息，评估 EHS 管理体系的符合性。

企业 EHS 检查应采用定期或不定期方式，检查应有明确的目的、要求、内容和计划。企业应确定检测、监测、分析与评价的方法，以确保有效的结果。并对相关结果进行分析和评价，以不断改进 EHS 绩效。

企业应当对运行活动中发生的事故、事件和不符合事项进行调查分析，并将其作为 EHS 改进的着眼点和动力。

企业应该定期开展内部审核和外部审核，验证 EHS 体系的适用性、充分性和有效性。审核应由内（外）部有经验、有资质的人员执行，鼓励普通员工参与各阶段的审核工作。

## 2.9 沟通

企业应建立有效的沟通程序，确保 EHS 信息在企业内各部门、各层次之间以及内外部之间畅通有序地交流，以达到相互了解、相互信任、共同参与的目的。

企业还应通过一定的渠道，如发布企业环境报告书、社会责任报告(CSR)、可持续发展报告等形式，向外部公开发布，建立与外部信息交流的机制。

## 2.10 EHS 文化

EHS 管理体系的持续有效运营需要 EHS 文化的支撑。EHS 文化是企业文化的有机组成部分，是对企业文化的补充和完善。EHS 文化的建立和保持需要最高管理者的领导和支持。

EHS 文化的建立和保持可以通过以下阶段实现：

- 识别目标文化，EHS 文化可以从以下方面考虑相关输入：企业的愿景、核心价值观、总体企业文化、战略、相关方的期待、员工反馈、事故调查等。通过对上述输入的分析，识别出企业应当具有的 EHS 文化。

- 分析现有文化与目标文化的差距，建立行动计划，例如奖励未遂事件的报告、鼓励对不安全行为的干预等等。

- 定期评估行动计划的执行情况，以及识别新的问题和需求，根据需要进行调整，不断保持和完善。

## 2.11 合规

企业的合规义务在 EHS 管理体系的“策划和辨识”环节就要识别，本小节强调企业应主动识别相关监管机构及其监管内容和监管动态。监管机构和监管内容举例，包括但不限于：

- 应急管理部门：安全生产管理，消防管理，应急管理，安全评价等；
- 卫生行政部门：职业健康管理，职业卫生评价、食品安全等；
- 生态环境部门：环境监察执法，环境影响评价，污染物排放许可证，应急管理等等；

- 公安部门（属于治安管理范畴）：监管化学品（易制毒、易制爆、剧毒、民用爆炸品等）的采购、保管、使用和运输等；

- 工信部门：禁化武监管化学品等。

#### ◇ 参考法规标准

GB/T 24001 《环境管理体系 要求和使用指南》

GB/T 45001 《职业健康安全管理体系 要求及使用指南》

GB/T 33000 《企业安全生产标准化基本规范》

### 3. 环境保护

环境保护是指研究和防止由于人类生活、生产建设活动使自然环境恶化，进而寻求控制、治理和消除各类因素对环境的污染和破坏，并努力改善环境、美化环境、保护环境，使它更好的适应人类生活和工作需要。

企业必须针对企业经营实际，建立和维护有效的管理体系以避免、减少和控制污染物或废物的产生、排放或废弃，以达到符合法规的要求，实现可持续发展的目标。

企业需要建立环境风险评估制度以确定在正常运行条件下、异常运行条件下以及应急活动对环境具有或可能具有显著影响的方面，并确定纠正或控制重大环境方面的优先次序。在开展这项工作过程中，需要关注以下几点：

● 环境影响因素：对环境可能有影响的正常操作条件、非正常操作条件下的组织活动，产品服务以及应急活动，例如：

- a. 气体排放
- b. 污水排放
- c. 噪声
- d. 非危险废物的产生和处置
- e. 危险废物的产生和处置
- f. 能源使用
- g. 水的使用
- h. 材料的使用
- i. 化学品的使用及管理

● 环境影响：由组织因素引起的环境变化，例如：

- a. 空气污染
- b. 水污染
- c. 土壤和地下水污染



- d. 自然资源的影响
- e. 社区健康影响（如：水或食物供给影响）
- f. 气味、噪声、灯光、交通等公害

- 为环境影响部门分配职责，确定所辖区域的活动、产品和服务，包括计划的或新开发的，新的或修改的活动、产品和服务；

- 评估在正常、不正常运行条件下的每个活动、产品或服务及应急活动相关的环境影响及其相关的控制措施；

- 制定相关控制流程 and 标准，以实践环境保护计划或方案，建立环保目标及评估流程。

### 3.1 废水管理

#### 3.1.1 废水来源

制药工业废水包括与生产有直接或间接关系的各种外排废水，包括工艺废水（化学合成废水、生物发酵废水、中成药生产废水、制剂生产废水等）、冷却废水、制纯水产生的浓水、厂区锅炉和电站废水、实验废水、动物房污水、厂区生活污水等。制药工业废水量大、成分复杂，多数废水具有高化学需氧量（COD）、有毒、有害、色度深、含盐量高、可生化性差、间歇排放等特点。

企业应对废水来源、数量和特性建立清单，确定各类废水数量和污染物进入废水的途径，实行分类收集处置。定期开展水平衡测试，评估废水排放是否正常。

#### 3.1.2 废水减量

遵循清洁生产与末端治理相结合、综合利用与无害化处置相结合的原则，节约用水、合理用水、减少废水排放量。

使用无毒、无害或低毒、低害的原辅材料，减少有毒、有害原辅材料的使用，采用先进的、高效的生产工艺和设备，淘汰高耗能、高耗水、高污染、低效率的落后工艺和设备，减少污染排放量。

制定用水和节水目标。对各个环节的用水量进行计量和监测，提高水的循环利用率，提倡水的梯级使用。回收利用废水中有用物质、采用膜分离或多效蒸发等技术回收盐类物质，降低废水中的氨氮及含盐量。前端控制，针对高浓度、高毒性的废水建议从排放源头采取萃取、精馏、膜分离、多效蒸发等消减措施，从源头消减污染物，提高废水的可生化性。

#### 3.1.3 废水输送

确认废水来源、特性、数量、排放规律、处理方法等，通过综合比较，合理规划污水输送系统，采用雨污分流、清污分流、闭路循环、重复利用或一水多用等措施。含重金属废水、高浓度废水、高含盐废水、含有药物活性成份的废水等宜单独输送并进行预处理。

车间内部的工艺废水（含场地清理水、设备清洗水等）需经过明管排至车间废水收集池，经预处理达到要求后，通过高架管路或明管输送至废水处理站，如采用地下管网沟渠须采取防渗漏和防腐蚀措施，确保在输送过程中不渗漏。废水收集建议采用罐加围堰的方式，以防泄漏。含有挥发性物质的废水需要采用管路输送、密闭收集。

### 3.1.4 废水预处理

根据废水中污染物种类、浓度及预处理方法，分类收集废水，分别进行预处理。例如：

- 高含盐废水进行除盐处理后再进入污水处理系统；
- 高含氨（铵）废水应单独收集，预处理除氨（铵）；
- 溶剂含量高的废水应该去除溶剂后再进入废水处理系统；
- 高含磷废水应单独收集，预处理除磷；
- 高温水宜单独收集，必要时降温预处理；
- 酸水或碱水宜单独收集，定量混配、中和预处理；
- 含重金属等第一类污染物的废水应在车间收集、预处理达到车间排放标准后再与其他废水混合；
- 接触病毒、活性细菌的生物工程类制药工艺废水应灭菌、灭活后再与其他废水混合，宜采用“二级生化—消毒”组合工艺进行处理；
- 高浓度釜残液、基因工程药物过程中的母液应按危险废物处置，以避免这些废液进入污水处理系统；
- 可生化降解的高浓度废水应进行常规预处理，难生化降解的高浓度废水应进行强化预处理。

预处理后的高浓度废水，宜采用厌氧（或水解酸化）生化处理后，与低浓度废水混合，再进行好氧生化处理及深度处理。

### 3.1.5 废水处理

废水处理设施应与环境影响评价及批复中规定的废水处理设施基本一致。

工业废水和生活污水的处理设计应根据污水的水质、水量及其变化幅度、处理后的水质要求及地区特点等，通过技术经济比较，确定优化处理方法和流程，采用合理的、有针对性的废水处理手段，减少污染物含量后达标排放或循环利用。

拟定废水处理工艺时，应优先考虑利用废水、废气、废渣（液）等进行“以废治废”的综合治理。水质处理应选用无毒、低毒、高效或污染较轻的水处理药剂。污水处理所产生的油泥、浮渣和剩余活性污泥等应按要求处理或处置。污水处理产生的废气要收集、处理后达标排放。

废水处理设施应配备必要的操作人员及管理人员，制定合理有效的操作规程、运行费用核算、控制指标、监测要求等规章制度，配置必要的处理过程控制监测设备等。

### **3.1.6 废水排放**

废水排放必须符合环境影响评价报告批复、排污许可证等要求。

工业废水和生活污水排入城市排水系统时，其水质应符合排入城市下水道的水质标准要求或下游城镇污水处理厂、园区污水处理厂的接纳协议要求。

排入表面水体时，其水质应符合国家、行业（国家制定了不同工艺类型的制药工业水污染排放标准）和地方污水污染物排放标准。年排放污水量和主要污染物排放量应符合环保部门批准的总量控制指标。

企业应按照环评批复要求设置污水排放口和雨水排放口。排放口应符合相关规范要求，并设置标志牌和环境保护图形标志。

企业应建立废水处理监测检测系统，确保废水处理设施平稳运行和达标排放。监测检测应保存原始记录。应根据要求安装污染物在线监测装置，并与环保行政主管部门的污染监控系统联网。

污水处理后循环再利用水质必须符合城市污水再生利用系列标准规定的使用水质标准。

企业应根据企业自行监测规范的要求（例如 HJ 819《排污单位自行监测技术指南 总则》和不同工艺类型的制药工业自行监测技术指南）制定自行检测计划并实施。

## **3.2 废气管理**



### 3.2.1 废气来源

制药工业废气主要有有机废气、无机废气、原料和药物粉尘、动物房臭气、污水站臭气、焚烧废气、锅炉和炉窑烟气、实验室废气、食堂油烟等，其中挥发性有机物（VOCs）排放量大，是废气治理的重点。

### 3.2.2 废气减量

通过工艺改进，使用无毒、低毒的原辅材料，减少有毒、有害废气及 VOCs 排放。

生产过程中产生有毒有害气体、粉尘、酸雾、恶臭、VOCs 等物质的生产工艺和设备应尽量采用密闭系统，避免敞开式操作。对于无法密闭操作的应采取局部气体收集措施，废气应排至废气收集处理系统。

企业应针对无组织排放 VOCs，开展泄漏检测与修复工作，并对厂区内无组织排放状况进行监控，设置自动监控点。一些地方设立了地方性的泄漏检测与修复（LDAR）实施技术规范，企业可以参考这些规范、指南开展工作。

投料宜采用放料、泵料或压料技术，不宜采用真空抽料，以减少有机溶剂的无组织排放。物料的干燥宜采用间接加热、循环风干燥设备，减少干燥废气的排放。

含有易挥发物质的液体原料、成品、中间产品等应当存储于密闭的容器、包装袋、储罐等设施中，并应存放于室内或有雨棚遮阳和防渗设施的专用场地。

在待用状态下应加盖封口保持密闭，应有防止挥发物质逸出的措施。溶剂类物料、易挥发物料（氨、盐酸等）应采用储罐集中供料和储存，储罐呼吸气应收集后处理。

尽量采用电、天然气、轻质柴油等清洁燃料，减少焚烧系统烟尘、NO<sub>x</sub>、SO<sub>2</sub>等废气产生量。

### 3.2.3 废气处理

废气处理设施及排放口的数量、位置要与环境影响评价及批复的要求一致。

根据废气污染物种类、浓度不同及处理工艺要求，废气要分类收集、处理。

废气处理工程设计应根据废气的产生量、污染物的组分和性质、温度、压力等因素进行综合分析后选择废气治理工艺路线。要考虑分类处置的原则及设施运行的稳定性及连续性，采用不同的处理方案，处理效果应该得到验证。

原料药等车间产生的含有机溶剂废气优先采用冷凝、吸附、吸收等工艺进行

回收，不能回收的可采用燃烧等方法进行处理。

粉碎、筛分、总混、过滤、干燥、包装等工序产生的含药物粉尘废气，应安装高效除尘器捕集处理。

产生恶臭的生产车间、污水处理站、动物房等应设置除臭设施，恶臭气体宜采用生物法、等离子法、吸附、氧化、焚烧等技术处理达标后排放。食堂烹饪过程、实验化学反应过程、危险废物存放库和化学罐区产生的废气应该按照实际和相关法规要求收集处理和达标排放。

废气收集系统的设计应符合工艺要求和减排需要，针对高毒、高致敏的产品，应设立独立的通风系统和废气处理装置；含卤素废气需要单独收集，设计有效的预处理方式，避免直接进入焚烧装置，对装置产生严重腐蚀以及二噁英的产生。

企业应制定废气处理设施的操作程序，落实专人操作管理，做好运行和维护保养记录。

废气处理过程，还应充分评估可能产生的防火防爆中毒等安全风险，制定妥善的防控措施确保风险可控。

#### **3.2.4 废气排放**

废气排放必须符合环境影响评价报告批复、排污许可证的要求，废气排放浓度应符合国家、行业（例如 GB 37823《制药工业大气污染物排放标准》）和地方废气污染物排放标准。废气污染物排放总量应符合环保部门控制指标。

企业应建立监测制度，按照排污许可要求和相关标准制定检测方案，对污染物排放情况及对周边环境质量的影响，开展自行检测保存原始监测记录，并公布检测结果。

废气处理系统排气筒的高度应满足环境影响评价报告批复要求。排气筒应按照相关标准设置监测采样口、与环保管理部门联网在线监测设施以及相关标志牌和环境保护图形标志。

### **3.3 固体废弃物管理**

#### **3.3.1 固废来源**

固体废物的管理要遵守《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》和相关法律、法规、标准的要求。制药过程产生的一般固体废物包括办公、食堂等地点收集的生活垃圾，未受污染的废旧包装材料，煤渣，中药药渣，污水处理场产生

的非危险污泥等。危险废物包括高浓度釜残液、浓缩母液、发酵过程产生的菌丝废渣、报废药品、报废试剂、实验废液、过期原料、废吸附剂、废催化剂和溶剂、危险污泥、实验动物尸体、含有或者直接沾染危险废物的废包装材料、废滤芯（膜）、实验材料等。

产生危险废物的企业，应当按照国家有关规定制定危险废物管理计划；建立危险废物管理台账，如实记录有关信息，并通过国家危险废物信息管理系统向所在地生态环境主管部门申报危险废物的种类、产生量、流向、贮存、处置等有关资料。

### 3.3.2 固废减量

固体废弃物防治应符合资源化、无害化、减量化的原则。各种固体废弃物应按其性质和特点进行分类，有利用价值的采取回收或综合利用措施，没有利用价值的采取无害化堆置或焚烧等处理措施，不得以任何方式排入自然水体或任意抛弃。

企业在研发、采购、生产、储存、销售等环节，应避免或减少固体废物的产生，降低固体废物的危害性，采用清洁生产和循环利用措施，达到节能、降耗、减污、增效的目的。

企业应制定整体污染控制策略，开发应用全过程控污减排技术，采用循环型生产方式，淘汰落后工艺，减少单位产品的固废产生量。

### 3.3.3 固废存放

固体废弃物的输送应有防止污染环境的措施。输送含水量大的废渣和高浓液时，应采取措施避免沿途滴洒。有毒有害废渣、易扬尘废渣的装卸和运输，应采取密闭和增湿等措施，防止发生污染和中毒事故。管道输送要考虑清洗和维修的需要。

固体废弃物的临时贮存应根据数量、运输方式、利用或处理能力等情况，妥善设置堆场、贮罐等缓冲设施，不得任意堆放。必要时采取防水、防渗漏或防止扬散的措施，设置堆场雨水、渗出液的收集处理和采样监测设施。

不同固体废弃物宜分类贮存，以便管理和利用。一般固废和危险废物应分开贮存。危险废物包装应贴有危险废物标签。危险废物不得露天存放，贮存期限原则上不得超过一年。危险废物储存场所还应根据废弃物的理化特性等信息，充分评估可能的安全风险，设置对应的安全防控措施。

企业应根据当地建设标准建设固废贮存场所，设标志牌和环境保护图形标志。两种或两种以上固体废弃物混合贮存时，不能产生有毒有害物质及其他有害化学反应。

### **3.3.4 固废处理**

食堂、办公区域、生产区域等区域产生的生活垃圾应委托有资质的市容环卫部门处理。煤渣、中药药渣、废包装、废纸、一般污泥等被认定的一般固体废物应委托正规公司处理，签订合法有效的委托处理合同。

易燃易爆、遇水反应、剧毒、遇空气自燃、腐蚀性、强氧化性等危险废物应进行预处理，将风险降低在可控范围内。

生产和办公产生的电子废物应委托具有电子废物处理资质的处置商处理。

危险废物应执行排污许可证管理制度，应委托持有有效《危险废弃物经营许可证》的处置单位处理。签订合法有效的委托处理合同等资料向地方管辖的环保行政管理部门申报备案，发生变更时应及时完成变更备案。

转移危险废物必须按照国家有关规定填写《危险废弃物转移报告联单》。跨省转移固体废物必须得到移出地和移入地省级环境保护行政主管部门的批准。跨境转移固体废物必须得到国家环境保护行政主管部门的批准。

危险废物的运输单位要有危险货物运输资质，使用危险货物专用运输车辆，驾驶员和押运员要持证上岗。

禁止将危险废物混入一般固体废物中处置。禁止自行填埋危险废物。涉及生物安全性风险的固体废物应进行无害化处置。实验动物尸体应作为危险废物焚烧处置。

## **3.4 环境噪声**

### **3.4.1 噪声来源**

企业应根据《中华人民共和国环境噪声污染防治法》和相关法律、法规、标准的要求，开展环境噪声污染防治工作。制药生产过程需要供应水、电、汽、风、冷等能源，各种能源的生产、输送和使用过程中产生不同的噪声。主要噪声源来自锅炉鼓风机、空气压缩机、冷冻压缩机、粉碎机、风机、污水鼓风机等设备运行产生的噪声。

### **3.4.2 噪声控制**

噪声控制设计应充分结合地形、建构筑物等声屏的作用，确定合理的方法。噪声与振动控制工程设计应符合相关标准。

噪声控制应首先控制噪声源，选用低噪声的工艺和设备。必要时还应采取消声、隔声、吸声等降噪控制措施。工艺管道设计，应合理布置并采用正确的结构，防止产生振动和噪声。带压气体的放空应选择适用于该气体特征的放空消声设备。

建立厂界噪声日常监测，生产装置声源辐射至厂界的噪声不得超过国家标准厂界环境噪声排放标准。

### 3.5 土壤与地下水保护

企业要根据《中华人民共和国土壤污染防治法》和相关法律、法规、标准的要求，开展土壤和地下水污染防治工作。

企业在项目建设前或购买新工厂前，需要对土壤和地下水进行本底调查，委托第三方进行检测并保留相关检测井，建立长期监测计划。对地下设施应定期监测，确保土壤和地下水不受污染。采取适当措施，最大限度地减少厂内泄漏或流入下水道的排水管泄漏的可能性。数据出现异常的要进行调查，说明是否为本企业影响所致。

企业应制定各项土壤污染防治措施，例如：

- 所有液态化学品贮罐都应具备有效围堰，并确保发生泄漏时围堰有足够的空间容纳泄漏的化学品。做好存放危险化学品容器的二级防泄漏措施。

- 所有的固体废物临时堆放场的地面都应有防渗漏措施、顶盖与导水渠，固体废物的渗滤液应收集处理。

- 经常受有害物质污染的装置、作业场所的墙壁和地面的冲洗水以及受污染的雨水，应排入相应的废水管网。

- 制药车间、储罐区、污水处理设施地面应采取相应的防渗、防漏和防腐措施。

- 记录新的土壤污染事故或事件，制定并执行书面的治理计划。禁止污染土壤的扩散或者将受污土壤与干净土壤的混合。

企业关闭和搬迁后土地再利用之前，需要根据相关要求开展场地土壤及地下水污染调查、风险评估，根据评估结果采取相应措施，例如对于污染地块进行土



壤和地下水的修复。

### 3.6 特殊关注物质

#### 3.6.1 环境中的药物残留

药品制造中的任何一种具有活性的物质或活性物质的混合物，排放到自然中均可能对生态产生重大影响。

企业应获取充足数据评估在生产药物对生态的影响，数据无法收集的，可依照相关标准委托具有资质的实验室对药物的生态影响进行检测。同时企业应建立有效管理制度，对外排废物中的活性物质进行监控，按照化合物对于环境的安全限值（PNEC，predicted environmental no effect concentration）制定排放控制标准。相关数据无法获取的，可采用固定值  $PNEC=0.1 \mu g/L$ 。

除非有充足数据证明有可靠方法能够破坏化合物结构，值得信赖的做法是，通过物料平衡计算出排放的含药物废水浓度，每个环节采用稀释倍数的方法，确认最终排放至环境水体浓度，评估此浓度是否对环境有不利的影响。

控制药物进入水体的方法主要有：源头控制，废水进行分类处置，高浓度如一次分层废水可以浓缩作为危险废物焚烧处理；设备清洗先使用溶剂清洗避免进入废水；选择合适的溶剂将化合物从水相中萃取出作为危废；生产过程控制，避免物料转移过程中洒落进入水体；接触高活物料的包装应作为危废处理等。

#### 3.6.2 消耗臭氧层物质（ODS）

企业应根据《消耗臭氧层物质管理条例》和《中国受控消耗臭氧层物质清单》等法规的要求建立管理程序和清单记录，跟踪消耗臭氧层物质的使用期限和更换计划，符合各地法规要求。谨慎购买用 ODS 作为制冷剂的冷冻机、空调、冰柜。停止购买哈龙灭火器。非必要场所禁止配置哈龙灭火器。

各生产线、部门在购买制冷设备、灭火器/剂、农药、药物喷雾剂时，尽可能选择对臭氧层破坏程度与温室效应影响小的制冷剂或相关产品。消耗臭氧潜能值（ODP）越低表示对臭氧层的破坏程度越小。

使用或检修含 ODS 设备时应尽量防止 ODS 泄漏，发现泄漏应及时采取措施减少 ODS 物质的挥发。当含 ODS 设备淘汰时，应请有资质单位对设备的 ODS 进行回收处理，不可随意作为普通固废处置。

制定含 ODS 设备的淘汰或改造计划，确保符合国家禁止使用的要求。

### 3.6.3 致癌、致突变或产生生殖毒性物质（CMR）

致癌（Carcinogenic）、突变（Mutagenic）、有生殖毒性（Toxic to Reproduction）的物质（简称 CMR）分类是按欧洲危险物质指令（European Dangerous Substances Directive，简称 EU DSD）548/EEC 及其多次修改（包括按新的欧洲化学品法规 REACH 而得到的结果）、联合国新分类体系（即全球化学和统一分类体系，GHS）以及其他国家的法规（如美国法规）而做出的。

企业应建立 CMR 控制程序和清单，建立物质安全技术说明书（SDS），进行风险评估，采取工程措施和管理制度，确保对其曝露程度保持控制在安全范围。

减少 CMR 的使用量，使用较小危险性的替代品。停止采购含石棉及多氯联苯的设备。

已存在的石棉和多氯联苯应该制定详细记录清单，做好明确标识，安全包装并委托有资质单位进行处理。

产品中特别是中药产品含有 CMR 的应该在说明书中明确风险和控制剂量。

### 3.6.4 持续性、生物累积性和剧毒的物质（PBT）

企业应识别生产活动中使用 and 产生的 PBT，减少 PBT 的使用，使用较小危险性的替代品。如果没有替代品，应进行风险评估明确它们的安全使用并将其排放控制到最小。

在研发产品过程中进行 PBT 辨识，确认使用所引致的对人类健康和环境造成的风险能被充分控制。

## 3.7 能源管理

企业可根据 ISO 50001《能源管理体系 要求及使用指南》标准（对应 GB/T 23331）建立和运行能源管理体系，设立能源管理组织和专职或兼职能源管理人员。能源管理人员应该具有节能专业知识和实际经验。

建立节能管理制度。建立节能工作责任体系，并进行定期考核和分析。

建立能源消费统计制度，健全能源统计台账，按照统计要求及时上报。

严格执行国家、地方和行业制定的产品能耗限额标准。对没有能耗限额的产品，要按照科学、先进、合理的原则，自行制定主要产品能耗限额标准。实施对标管理，寻找差距，提高能源管理水平。

建立主要耗能设备档案，档案内容应包括设备名称、型号、能耗及效率设计

指标、年度实际运行指标、检修情况和存在的问题等。

利用技术改造和项目建设，加快淘汰高耗能落后工艺、技术和设备，采用节能技术改造项目，采用政府部门公开推荐的节能节水专用设备，节能降耗。

组织节能工程和节能技改项目，开展建筑节能、高效设备、绿色照明等节能改造项目。

定期对主要耗能设备进行合理用能评价，制定提高用能效率的措施，并认真组织实施。建立内部能源审计制度，对能源生产、转换和消费进行全面检查和监督。

建立能源计量管理制度。按照规定配备、使用经依法检定合格的能源计量器具，加强对能源计量器具的维护保养，按照规定定期检定（校准），保证计量准确可靠。

开展节能宣传教育工作，树立节能意识、资源意识、环境意识，倡导优良的节能风气。

### 3.8 碳排放管理（温室气体排放）

温室气体（以二氧化碳为代表）排放，指由于人类活动或者自然形成的温室气体，如：水汽(H<sub>2</sub>O)、氟利昂、二氧化碳(CO<sub>2</sub>)、氧化亚氮(N<sub>2</sub>O)、甲烷(CH<sub>4</sub>)、臭氧(O<sub>3</sub>)、氢氟碳化物、全氟碳化物、六氟化硫等的排放。六种主要温室气体中，CO<sub>2</sub>在大气中的含量最高，所以它成为削减与控制的重点。但是，其它几种温室气体的作用也不可低估。为了评价各种温室气体对气候变化影响的相对能力，人们采用了一个被称为“全球变暖潜势” (global warming potential, GWP)的参数。

部分温室气体的全球变暖潜势：

种 类	大气寿命 (a)	GWP (时间尺度)		
		20a	100a	500a
CO <sub>2</sub>	可变	1	1	1
CH <sub>4</sub>	12±3	56	21	6.5
N <sub>2</sub> O	120	280	310	170
CHF <sub>3</sub>	264	9100	11700	9800
HFC-152a	1.5	460	140	42
HFC-143a	48.3	5000	3800	1400
SF <sub>6</sub>	3200	16300	23900	3490

企业应当设立和执行减排目标，开展碳排放管理，减少生产经营活动中的温室气体排放。



### 3.9 绿色化学

绿色化学又称为环境友好化学(environmentally friendly chemistry),即基于产品全生命周期进行过程设计,在产品的生产、使用及废弃全过程,减少化学物质使用或消除危险物质的使用以及废弃物的产生。绿色化学为交叉科学范畴,涉及有机合成、催化过程、生物化学、分析化学、化工过程、材料工程等学科,内容广泛。绿色化学倡导用化学的技术和方法减少或停止那些对人类健康、社区安全、生态环境有害的原料、催化剂、溶剂和试剂、产物、副产物等的使用与产生。

绿色化学主要从原料的安全性、工艺过程节能性、反应原子的经济性和产物环境友好性等方面进行评价。原子经济性和“5R”原则是绿色化学的核心内容。原子经济性是指充分利用反应物中的各个原子,从而既能充分利用资源又能防止污染。原子利用率越高,可以最大限度地利用原料中的每个原子,使之结合到目标产物中,反应产生的废弃物就越少,对环境造成的污染就越小。

近年来,绿色化学的研究主要围绕化学反应、原料、催化剂、溶剂和产品的绿色化来进行。“5R”原则贯穿于绿色化学实践的全程,从产品设计及合成、反应条件、溶剂及辅料选择、产品绿色性能、产品生产到报废的全生命周期管理。

- Reduction 减量使用原料,减少实验废弃物的产生和排放;
- Reuse 循环使用、重复使用;
- Recycling 回收,实现资源的回收利用,从而实现“省资源、少污染,减成本”;
- Regeneration 再生,变废为宝,资源和能源再利用,是减少污染的有效途径;
- Rejection 拒用有毒有害品,对一些无法替代又无法回收、再生和重复使用的、有毒副作用及会造成污染的原料,拒绝使用,这是杜绝污染的最根本办法。

绿色化学以利用可持续发展的方法,把降低维持人类生活水平及科技进步所需的化学产品与过程所使用与产生的有害物质作为努力的目标,因而与此相关的化学化工活动均属于绿色化学的范畴。近年来,绿色化学的研究主要围绕化学反应、原料、催化剂、溶剂和产品生产与使用的绿色化来进行。英国 Crystal Faraday Partnership 在 2004 年提出的路线图中给出了 8 个技术领域,即绿色产品设计、原料、反应、催化、溶剂、工艺改进、分离技术和实现技术。在近年来的化学制药实践中,以连续反应、酶催化、计算机选择溶剂等为代表的技术发展迅猛,作

为行业标准的《化学制药行业绿色工厂评价导则》可以用来评估工厂的绿色化学指数。在此基础上，业界内总结出 9 个方面绿色化学和化工的发展趋势。

- 绿色化工产品设计
- 原料的绿色化及新型原料平台
- 新型反应技术
- 催化剂制备的绿色化和新型催化技术
- 溶剂的绿色化及绿色溶剂
- 新型反应器及过程强化与耦合技术
- 新型分离技术
- 绿色化工过程系统集成
- 计算化学与绿色化学化工结合

2020 年 1 月，绿色化学之父，耶鲁大学教授 Paul T. Anastas 和原《绿色化学》期刊主编，亚琛工大教授 Walter Leitner 等人执笔综述 Designing for a green chemistry future。作者提出了未来化学领域必须做出的十二项改变，即新版绿色化学十二原则，为新时代绿色化学的发展指明了方向。

- Mostly linear processes→Circular processes 从线性过程到环形过程
- Fossil feedstocks→Renewable feedstocks 从化石能源到可再生能源
- Reactive, persistent, or toxic chemical reagents and products→Benign chemical reagents and products 从高活性、难降解、剧毒的化学试剂和产品到环境友好型的化学试剂和产品
- Catalysis using rare metals→Catalysis using abundant metals, enzymes, photons, or electrons 从使用稀有金属催化剂到使用储量丰富的金属催化剂，或者酶催化、光电催化体系
- Covalent bonds→Weak noncovalent interactions 从设计合成稳定难降解的共价键分子体系到易于降解的非共价键分子体系
- Conventional solvents→Low toxicity, recyclable, inert, abundant, easily separable green solvents or solventless 从使用传统溶剂到使用低毒、可回收、惰性、储量丰富、易于分离的绿色溶剂或者无溶剂体系
- Material- and energy-consuming isolation and purification→Self-separating

systems 从损失与耗能严重的分离提纯体系到自分离体系

- Large “waste” volume→Atom-, step-, and solvent-economical processes 从产生大量废弃物的体系到原子经济性、步骤较少以及溶剂耗费较少的体系

- “Waste” treatment→“Waste” utilization 从废物处理到废物综合利用

- Design exclusively for use phase with reliance on circumstantial control→Intentional molecule design for full life cycle 从环境依赖型的单一功能分子设计到统筹全生命周期的分子设计

- Performance = maximize function→Performance = maximize function+minimize hazards 从传统的评价模式，即功能最大化到新型的评价模式，功能最优的同时毒性最小

- Maximum chemical production for increased profit→Maximum performance with minimal benign material use for increased profit 从利润最大化为目的的化学品生产，到利润增长的同时尽量减少原材料的使用

企业在产品研发阶段就宜应用绿色化学的概念，对选择的工艺路线、反应原料和溶剂等方面开展评估，从根本上减少工业生产过程的废弃物产出量和各种资源的消耗率。绿色化学的概念与应用可以贯穿企业产品的全生命周期。

### 3.10 新化学物质环境登记

企业应根据《新化学物质环境登记管理办法》的要求，对进口和生产的不在《中国现有化学物质名录》中的化学品，依据《新化学物质申报登记指南》的要求进行申报。

#### ◇ 参考法规标准

GB 37822 《挥发性有机物无组织排放控制标准》

GB 37823 《制药工业大气污染物排放标准》

GB 12348 《工业企业厂界环境噪声排放标准》

GB 21903 《发酵类制药工业水污染物排放标准》

GB 21904 《化学合成类制药工业水污染物排放标准》

GB 21905 《提取类制药工业水污染物排放标准》

GB 21906 《中药类制药工业水污染物排放标准》

GB 21907 《生物工程类制药工业水污染物排放标准》

GB 21908 《混装制剂类制药工业水污染物排放标准》

HJ 819 《排污单位自行监测技术指南 总则》

HJ 881 《排污单位自行监测技术指南 提取类制药工业》  
HJ 882 《排污单位自行监测技术指南 发酵类制药工业》  
HJ 883 《排污单位自行监测技术指南 化学合成类制药工业》  
《国家危险废物名录》  
《中华人民共和国土壤污染防治法》  
《消耗臭氧层物质管理条例》  
《中国受控消耗臭氧层物质清单》  
ISO 50001 《能源管理体系 要求及使用指南》  
《化学制药行业绿色工厂评价导则》

## 4. 职业健康

### 4.1 概述

用人单位应根据《中华人民共和国职业病防治法》及相关法规、标准的要求开展职业病防治工作。职业健康管理的目的是预防、控制和消除职业病危害，防治职业病，保护劳动者健康及其相关权益，促进经济社会发展。职业病，是指用人单位的劳动者在职业活动中，因接触粉尘、放射性物质和其他有毒、有害因素而引起的疾病。职业病防治工作坚持预防为主、防治结合的方针，建立用人单位负责、行政机关监管、行业自律、职工参与和社会监督的机制，实行分类管理、综合治理。职业健康管理的主要工作内容有职业病危害因素的识别，风险评估、监测和评价，职业病危害因素的控制，以及职业健康监护等内容。职业健康管理和职业病防治工作可以参照 GBZ/T 225《用人单位职业病防治指南》开展。本节重点强调职业健康管理总体流程和具有制药行业相关特点的内容。

### 4.2 流程管理

#### 4.2.1 职业病危害因素识别

职业健康管理的对象是职业病危害及其导致的健康风险。职业病危害是指对从事职业活动的劳动者可能导致职业病的各种危害。职业病危害因素包括职业活动中存在的各种有害的化学、物理、生物因素以及在作业过程中产生的其他职业有害因素。现行《职业病危害因素分类目录》（参见国卫疾控发[2015]92 号）将职业病危害因素分为粉尘、化学因素、物理因素、生物因素和其他因素。广义的职业病危害因素还应考虑人机工效因素，虽然国家目前没有将人机功效因素纳入

职业病危害因素的范畴，但用人单位在日常管理中也应充分重视。

本指南重点关注制药行业的常见职业病危害因素，按工艺类型，举例如下：

- 发酵工艺常见的职业病危害因素：各类有机溶剂、腐蚀和刺激性化学品、活性药物成分（中间体和产品）、高温、噪声、菌种等；
- 化学合成应识别的职业病危害因素：各类可急性或慢性健康损害的化学品、活性成分（原料、中间体和产品）、高温、噪声、电离辐射（如辐照灭菌工艺）等；
- 天然物萃取工艺常见的职业病危害因素：植物过敏源或刺激源、各类有机溶剂、腐蚀和刺激性化学品、活性药物成分（中间体和产品）等；
- 生物制药工艺：致病微生物，如有传染性的细菌或病毒、血液传染性病原体等；
- 制剂生产工艺常见的职业病危害因素：各类有机溶剂、活性药物成分（原料和产品）、噪声、非电离辐射（如激光打标）等。

用人单位应当组织对职业病危害因素的识别。识别工作做到识别充分、无遗漏，可以从不同角度进行识别，兼顾生产活动和非生产活动。首先应识别出所有的作业活动。对于生产活动，可按照工艺步骤列出生产活动清单，例如称量、分装、投料、离心、干燥、研磨、出料、混合、制粒、压片、包衣、灌装、包装等。对于非生产活动也要进行识别，如研发、取样、质量检验、生产设备和公用系统的维修及预防性维护、废弃物处置以及应急响应等。其次对于识别出的作业活动，要对其所涉及的粉尘、化学因素、物理因素、生物因素和其他因素进行全面识别。对各类因素的识别要包含危害特性、侵入途径、接触时间、接触量、接触人数、相似接触群体等信息，以便用于风险评估。

对于识别出的职业病危害因素，要了解它们的职业接触限值（OELs, Occupational Exposure Limits），和生物接触限值（biological exposure limits, BELs；生物接触指数，Biological Exposure Indices, BEIs；或生物限值 biological limit values, BLVs），以便开展监测和评价。化学因素（包括工作场所存在或产生的化学物质、粉尘及生物因素）的职业接触限值可以参考 GBZ2.1《工作场所有害因素职业接触限值 第 1 部分：化学有害因素》。物理因素的职业接触限值参见 GBZ2.2《工作场所有害因素职业接触限值 第 2 部分：物理因素》。对于国家尚未建立职业接触限值的职业病危害因素，用人单位可以自行参考其他国家职业健康管理机构发布的接触限值，如美国 OSHA（Occupational Safety and Health



Administration)、英国 HSE (Health and Safety Executive), 以及受广泛认可的机构如美国 ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienist) 等发布的职业接触限值 (OEL)。由于药物的特殊性, 国家对于具有药物活性的物质目前还没有建立职业接触限值, 需要由用人单位依据相关研究和毒理学数据自行制定内部的职业接触限值 (OEL) 或者职业接触分级 (OEB, Occupational Exposure Band), 主要为各类药物粉尘 (如泼尼松龙、阿莫西林、硝苯地平、他克莫司、紫杉醇等), 还有些药物中间体或者处于研发阶段的创新药采用默认原则来确定其健康危害, 例如默认它们处于中等或高等风险的 OEB, 当有新的毒理信息时再及时进行更新 OEL 或 OEB。

#### **4.2.2 风险评估、监测与评价**

**4.2.2.1** 企业必须建立并保持一套评估系统, 针对生产经营活动中识别出的职业病危害因素, 进行风险评估并形成书面记录, 并采取适当的控制策略, 将职业健康风险控制在可接受范围。

风险评估可分为定性评估和定量评估两个阶段。定性评估要全面识别各种作业活动的职业病危害因素, 确定哪些职业病危害因素需要进行监测以及监测频率等。定性评估需要考虑的内容包括但不限于:

- 识别所有的单元操作, 可以工序或特定功能的房间为基础进行识别;
- 收集工作场所特征;
- 工艺操作信息;
- 物理、化学及生物危害因素等;
- 分析劳动力特征, 包括工作任务、工种、工人数量、有效接触时间等;
- 分析职业健康影响资料, 包括环境因素特征、健康效应资料及职业接触限值等。

#### **4.2.2.2 职业病危害因素检测与评价**

用人单位需建立工作场所职业病危害因素监测评价制度, 落实专人负责的职业病危害因素日常监测, 定期对工作场所进行职业病危害因素检测, 检测结果必须存入职业卫生档案, 并向管理部门报告和向员工公布。企业在开展职业病危害因素检测时必须考虑以下内容:

- 检测前应对现场、工艺、操作进行分析评估, 明确职业病危害因素涉及

的位置、时段及受影响人群；

- 检测应选取承受最高暴露风险的员工，样本需按照相关导则选取；检测空气中危害因子应进行定点检测与个体采样，取样时段的设置需考虑短时容许浓度和加权容许浓度数据的获取，或基于单元操作作业时间的检测

- 对于国家制定了职业接触限值（OEL）和生物接触限值（BEL 或 BEI）的化学因素，参照 GBZ2.1 的要求选择有资质的机构进行采样和检测：

- 工作场所空气中有害物质的采样按 GBZ 159 执行。
- 工作场所空气中化学有害因素和粉尘的检测按 GBZ/T 160、GBZ/T 300 和 GBZ/T 192 执行。若无相应的检测方法，可参考国内、外公认的检测方法，但应纳入质量控制程序。
- 对分别制定有总粉尘和呼吸性粉尘容许浓度的粉尘，应优先选择测定呼吸性粉尘的接触浓度。
- 与 BELs 相配套的生物材料中有害物质及其代谢物或效应指标的测定按照 GBZ/T 295 执行。

- 对于物理因素，应参照 GBZ2.2 的要求选择有资质的机构进行测量

- 对于特殊化学品和药物粉尘，应首先建立 OEL，开发专属性的检测方法，确定合适的采样方法（如采样泵的流速，最小采样体积和采样介质等），使用通过 ISO 17025《检测和校准实验室能力的通用要求》认证的工业卫生实验室进行检测。

- 当用于用人单位内部管理时，对于同一个单元操作可能接触多种化学品的，且这些化学品有 OEL 或 OEB，但没有专属性的检测方法，可以根据检出限选择合适的替代物（如乳糖、甘露醇、萘普生钠、核黄素等）进行模拟采样和检测，然后通过计算得出每种物质的暴露水平。

- 企业应根据检测结果制定合理的检测周期。

国家建立了职业接触限值的职业病危害因素，应由有资质的第三方根据相关规定进行评价。

对于国家尚未建立职业接触限值的职业病危害因素，用人单位可以自行进行定量风险评估，主要用于确定职业病危害因素的实际暴露水平、风险高低以及应采取什么样的控制措施。定量风险评估主要考虑：分析现有职业健康控制措施、

历史的评价结果、检测、监测资料等。

一些国家的职业健康管理机构认为职业病危害因素的监测结果不满足正态分布，而是满足对数正态分布，因此对于职业病危害因素监测结果通常通过统计分析工具（描述性统计或贝叶斯统计）来评估其接触水平。

#### 4.2.3 职业病危害的控制

##### 4.2.3.1 控制原则、工程控制和行政管理举例

根据职业病危害因素评价结果或定量风险评估结果，制定职业病危害因素的控制策略。职业病危害因素的总体控制策略遵循如下的优先性排序，选用一项或多项控制措施，将风险降低到可接受的范围：

- 消除：取消相关的工艺技术或物料，或使用先进的工艺技术或物料，彻底消除该职业病危害因素；
- 替代：使用具有较低危害性的工艺技术或物料，降低危害性；
- 工程控制：对生产工艺、技术和原辅材料达不到卫生学要求的，应根据生产工艺和职业病危害因素的特性，采取相应的防尘、防毒、通风、隔离、减震等工程控制措施，使劳动者的接触或活动的工作场所职业病危害因素的浓度或强度符合卫生要求；
- 行政管理：通过制定并实施管理性的控制措施，如轮岗、减少工作时间、改善作业方法等方式，控制劳动者接触化学有害因素的程度，降低危害的健康影响；
- 个体防护：当所采取的控制措施仍不能实现对接触的有效控制时，应联合使用其它控制措施和适当的个体防护用品；个体防护用品通常在其他控制措施不能理想实现控制目标时使用。

对于化学因素，根据 GBZ2.1，可采取如下表的控制措施策略。

接触等级	等级描述	推荐的控制措施
0 ( $\leq 1\%$ OEL)	基本无接触	不需采取行动
I ( $> 1\%$ , $\leq 10\%$ OEL)	接触极低，根据已有信息无相关效应	一般危害告知，如标签、SDS 等
II ( $> 10\%$ , $\leq 50\%$ OEL)	有接触但无明显健康效应	一般危害告知，特殊危害告知，即针对具体因素的危害进行告知
III ( $> 50\%$ , $\leq$ OEL)	显著接触，需采取行动限制活动	一般危害告知、特殊危害告知、职业卫生监测、职业健康监护、作业管理
IV ( $>$ OEL)	超过 OELs	一般危害告知、特殊危害告知、职业卫生监测、职业健康监护、作业管理、个体防护用品和工程、工艺控制
注：作业管理包括对作业方法、作业时间等制定作业标准，使其标准化；改善作业方法；对作业人员进行指导培训以及改善作业条件或工作场所环境等。		



用人单位应根据相关标准，如 GBZ 1《工业企业设计卫生标准》、GBZ/T 225《用人单位职业病防治指南》等，结合药品生产特点，在设计阶段，综合考虑职业卫生工程控制措施，其内容应包括楼层平面布置、建筑材质、通风、照明等方面的要求。推荐措施包括但不限于：

- 楼层平面布置：通常需要考虑人流、物流、更衣、清洗、沐浴等方面的要求，对工作区进行隔离，并且要具有良好稀释通风与/或气压差条件，除此之外，常常需要注意对支持和维修活动的防护措施；

- 建筑材料：生产区域的建筑材料需符合《生产质量管理规范》（GMP）要求，同时根据具体要求达到方便清洗、防潮；更衣室、淋浴间/喷雾间除了要求材质满足 GMP 要求之外，还要防潮、易清洗，不易积垢；

- 处理毒性材料时，要安装通风罩或隔离装置；

- 生产区要配备符合当前 GMP 要求的适当通风空调系统（HVAC），包括在通风系统中使用高效颗粒空气过滤器（HEPA），特别是在消毒产品生产区；

- 在装卸料操作中尽量使用封闭式系统，以使逃逸性排放降到最低；

- 使用带有法兰入口的局部通风装置（LEV），捕捉从开放式传输点释放出来的逸散性灰尘与蒸汽；

- 液体输送、液体分离、固体与液体过滤、制粒、干燥、制粉、混合、压缩工作区必须具有良好的稀释通风与 LEV 条件；

- 把制粒机、干燥机、磨粉机和混合机封闭起来，并通过空调装置进行通风；

- 在药片压制、药片包衣设备与胶囊填充机中使用灰尘与溶剂隔离系统。药片包衣设备要安装有 VOCs 排放控制装置；

- 只要有可能，在所有程序中都要把有毒、有害物料的使用降到最低；

- 要把消毒柜放置在隔离区域，这一隔离区域需配置遥控仪器和控制系统、不流通空气和 LEV，以之来抽取排放出的毒性气体。气体消毒室要在真空状态排空，然后再用空气净化，以便把已消毒物品移走之前使工作地点的逸散性排放降到最低；

- 使用带有 HEPA 过滤器的真空吸尘设备和湿抹布，不能在干燥情况下清扫和用压缩空气进行吹扫。

对于已经建立的工程控制措施，要建立预防维修计划，定期检测和维护，确

保其有效性。

#### 4.2.3.2 个体防护

个体防护用品（也称为劳动防护用品，PPE）是从业人员为防护物理、化学、生物等因素伤害所穿戴、配备和使用的各种防护用品的总称，包括头部防护、听力防护、眼面部防护、呼吸防护、手部防护、身体防护、足类防护、防坠落防护等。各种防护用品都有其应当遵守的国家标准，用人单位应当根据接触风险和相关标准进行选用。

企业应该针对经营活动过程中存在的实际危害，优先单独或组合采用消除、替代、隔离、工程控制和管理措施，将个体防护用品作为人员防护的最后一道防线，并且必须建立程序，对个体防护用品的评估、选择、采购、培训、保管、发放、使用、维护、更换等工作进行管理，可参照 GBZ/T 225 相关要求执行。

呼吸防护用品（RPE）可参考 GB/T 18664《呼吸防护用品的选择使用与维护》执行，应根据接触的职业病危害因素的种类和接触水平选择合适的呼吸防护用品。例如要识别接触的是粉尘还是气体或蒸气，防护系数是否高于接触水平相对于职业接触限值 OELs 的超标倍数等。

选择手套时，应根据可能接触到的职业病危害因素进行选择。如果接触的是化学因素，防护手套供应商应提供手套材质与化学品的兼容性结果，以及各种化学品对各型号手套的穿透时间。

选择防护服时，应识别可能接触的职业病危害因素的危害性和状态，进行选择。对于化学因素，可参考 GB 24539《防护服 化学防护服通用技术要求》进行选择。

听力防护用品的选择可参考 GB/T 23466《护听器的选择指南》。首先应根据 GB/T 14366 的方法调查从业人员的噪声暴露级，以确定是否需要使用护听器。对于需要使用护听器的接触情况，需要根据 GB/T 23466 进行计算，选择合适的护听器。

#### 4.2.4 职业健康监护

职业健康监护可参照 GBZ188《职业健康监护技术规范》等标准进行管理。职业健康监护，是以预防为目的，根据劳动者的职业接触史，通过定期或不定期的医学健康检查和健康相关资料的收集，连续性地监测劳动者的健康状况，分析

劳动者健康变化与所接触的职业病危害因素的关系，并及时将健康检查和资料分析结果报告给用人单位和劳动者本人，以便及时采取干预措施，保护劳动者健康的管理活动。职业健康监护主要包括职业健康检查和职业健康监护档案管理等内容。职业健康检查包括上岗前、在岗期间、离岗时的职业健康检查，也包括针对部分人员的离岗后健康检查和应急健康检查。职业健康检查应选择有资质的机构进行。

#### **4.2.4.1 上岗前职业健康检查**

上岗前健康检查的主要目的是发现有无职业禁忌证，建立接触职业病危害因素人员的基础健康档案。上岗前健康检查均为强制性职业健康检查，应在开始从事有害作业前完成。下列人员应进行上岗前健康检查：

- a. 拟从事接触职业病危害因素作业的新录用人员，包括转岗到该种作业岗位的人员；
- b. 拟从事有特殊健康要求作业的人员，如高处作业、电工作业、职业机动车驾驶作业等。

涉及职业病危害因素岗位员工，需签署职业危害健康告知书，了解工作岗位可能存在的职业病危害因素，并参加与职业病危害因素相关的职业健康体检项目。凡有职业禁忌的员工不得从事其所禁忌的作业。不得安排怀孕期和哺乳期女职工从事有毒有害岗位作业。

#### **4.2.4.2 在岗期间职业健康检查**

长期从事规定的需要开展健康监护的职业病危害因素作业的劳动者，应进行在岗期间的定期健康检查。定期健康检查的目的主要是早期发现职业病病人或疑似职业病病人或劳动者的其他健康异常改变；及时发现有职业禁忌的劳动者；通过动态观察劳动者群体健康变化，评价工作场所职业病危害因素的控制效果。定期健康检查的周期应根据不同职业病危害因素的性质、工作场所有害因素的浓度或强度、目标疾病的潜伏期和防护措施等因素决定。

职业健康检查机构开展职业健康检查应当与用人单位签订委托协议书，由企业统一组织劳动者进行职业健康检查。职业健康检查的项目、周期按照相应的国家标准执行。职业健康检查机构应当在职业健康检查结束之日起 30 个工作日内将职业健康检查结果，包括劳动者个人职业健康检查报告和用人单位职业健康检

查总结报告，书面告知企业，企业应当将劳动者个人职业健康检查结果及职业健康检查机构的建议等情况书面告知劳动者。

职业健康检查机构发现疑似职业病病人时，应当告知劳动者本人并及时通知企业，企业在获得此信息后，应立即开展相关调查分析和改进行动。发现职业禁忌的，应当及时告知用人单位和劳动者。

女职工的健康保护依照《女职工劳动保护特别规定》执行。

#### **4.2.4.3 离岗时职业健康检查**

对准备脱离所从事的职业病危害作业或者岗位的人员，企业应在员工离岗前30日内提醒员工进行离岗职业健康检查。离岗前90日内的在岗期间职业健康检查可视为离岗职业健康检查。

#### **4.2.4.4 离岗后健康检查**

下列情况劳动者需进行离岗后的健康检查：

- a. 劳动者接触的职业病危害因素具有慢性健康影响，所致职业病或职业肿瘤常有较长的潜伏期，故脱离接触后仍有可能发生职业病；
- b. 离岗后健康检查时间的长短应根据有害因素致病的流行病学及临床特点、劳动者从事该作业的时间长短、工作场所有害因素的浓度等因素综合考虑确定。

#### **4.2.4.5 应急体检**

当发生急性职业病危害事故时，根据事故处理的要求，对遭受或者可能遭受急性职业病危害的劳动者，应及时组织健康检查。依据检查结果和现场劳动卫生学调查，确定危害因素，为急救和治疗提供依据，控制职业病危害的继续蔓延和发展。应急健康检查应在事故发生后立即开始。

#### **4.2.4.6 职业健康监护档案**

职业健康体检资料存档于医务室或需授权进入的档案室，除本人，授权家属和政府相关部门外，其他人不得复印或查看。体检结果系秘密资料只应书面反馈个人，必要时可通知有关管理人员。员工签署的职业危害告知书由人力资源部门放入人事档案。

数据分析，早期发现伤病趋势和预防——通过对员工体检数据进行分析，早期发现员工受到危害的趋势，及早采取措施和干预。例如听力水平发生减退，但

是还没有发展到疾病阶段。

伤病案例的管理——包括早期识别、治疗/干预、跟踪以及岗位适合性评估。

个人伤病的管理——包括岗位适合性评估、伤病情况评估、返岗评估和管理。

#### 4.2.4.7 职业禁忌证

劳动者从事特定职业或者接触特定职业病危害因素时，比一般职业人群更易于遭受职业病危害和罹患职业病或者可能导致原有自身疾病病情加重，或者在作业过程中诱发可能导致对他人生命健康构成危险的疾病的个人特殊生理或病理状态。对于有职业禁忌的从业人员，应安排转岗，脱离原有职业病危害因素的暴露。

#### 4.2.4.8 职业病

职业病是指企业、事业单位和个体经济组织等用人单位的劳动者在职业活动中，因接触粉尘、放射性物质和其他有毒、有害因素而引起的疾病。法定职业病的分类和目录参见国卫疾控发 [2013] 48 号《职业病分类和目录》。对于职业病的诊断结论应由有资质的专业人员依据相关职业病诊断标准做出。被诊断为职业病的从业人员依法享有相关待遇。

### 4.3 特定职业病危害因素的管理

#### 4.3.1 原料药及其活性中间体职业接触分级管理

制药行业在药物生产过程中会涉及到活性药物成分 Active Pharmaceutical Ingredient (API, 原料药)，活性成分 Active Ingredient (AI) 以及可分离中间体 Isolated Pharmaceutical Intermediate (IPI)。这些物质可能具有一定活性、毒性、致敏性和致畸性，其 OEL 通常低于  $1\text{mg}/\text{m}^3$ ，或尚未有公开可信的接触限值。

制药企业需要根据活性药物成分所处的各个阶段，如药物发现和研究阶段 (Drug Discovery)、临床前研究阶段 (Pre-clinic toxicology studies) 和临床研究阶段 (Clinical studies)，确定数据的来源和详实程度。

通常临床前研究阶段前期，毒性数据是有限的，一般采取较为保守的 OEL 取值，可通过作用机制 (Mechanism of action)、类似结构或原理的药物、交叉参照 (Read cross 方法)、默认原则等方法来确定。

在临床前研究阶段后期和临床实验阶段，将获得更多的毒性数据，通过一定流程可得到某个物质相对精确的 OEL 或 OEB。



企业需要建立获取药物或其中间体 OEL 的途径和方法，并采用药物分级管理制度。职业接触分级（OEB）采用业界常用的分级方法，举例如下：

OEB 分级	OEL 范围	危害特性	举 例
OEB 1	$OEL \geq 1000 \mu g/m^3$	非强效的低危害活性药物成分、活性成分和可分离中间体；不会导致短期或长期的副作用；可能产生经过治疗可逆的和非致命的医学影响；无需医疗干预；立即出现明显警示症状；确定对人类无致癌作用；对呼吸系统无刺激性，不会引起过敏（哮喘样）反应。	对乙酰氨基酚 布洛芬 三氯生
OEB 2	$1000 > OEL \geq 100 \mu g/m^3$	非强效的低危害活性药物成分、活性成分和可分离中间体；可能产生经治疗可逆的和非致命的医学影响；无需医疗干预；立即出现明显警示症状；可能对人类致癌；对呼吸系统无刺激性，不会引起过敏（哮喘样）反应。	酮康唑 西替利嗪 左氧氟沙星
OEB 3	$100 > OEL \geq 10 \mu g/m^3$	非强效的低度至中度危险的活性药物成分、活性成分和可分离中间体；可能会导致低度到中度的短期不良反应；可能有轻微的长期不良反应；警示症状不剧烈，可能立即发生，也可能延迟，是可治疗的和可逆的；不需要医疗干预；可能对人类致癌；有轻微到中度的呼吸系统刺激性，不会引起过敏（哮喘样）反应。	庆大霉素 苯乙溴铵 大蛋白和高分子量 API、AIs 和 IPI，包括单克隆抗体（MAB）
OEB 4	$10 > OEL \geq 1 \mu g/m^3$	中等至高度危险的活性药物成分、活性成分和可分离中间体，通常是强效的；可能引起中度到高度的短期不良反应影响；可能有中度长期不良反应；警示症状是轻微或严重的，可能会延迟，可能不可逆，也可能无法治疗恢复；可能需要医疗干预；可能或确定对人类致癌；被认为对呼吸系统有中度刺激，会引起过敏反应。	视黄醇 维生素 D <sub>3</sub> 盐酸苯肾上腺素 小蛋白质和低分子量 API、AIs 和 IPI
OEB 5	$OEL < 1 \mu g/m^3$	强效的极其危险的活性药物成分、活性成分和可分离中间体；可能引起极端的、危及生命的短期不良反应影响；已知严重的长期不良反应；不产生警示症状，影响不可逆的，不可医学治疗的；需要立即进行医疗干预；对人类致癌；被认为对呼吸系统有严重刺激或腐蚀性，并被认为会引起严重的过敏（哮喘样）反应。	部分头孢类抗生素、5- $\alpha$ 还原酶抑制剂、抗肿瘤细胞毒素（酶、有丝分裂抑制剂、单克隆抗体、抗代谢药、核苷拮抗剂等）、心脏抗心律失常药、细胞因子、细胞静力学、GnRH 拮抗剂、促性腺激素、核苷抗病毒药物、强效阿片类麻醉剂、蛋白水解酶，嘌呤和嘧啶拮抗剂（免疫抑制剂、抗肿瘤药）、维甲酸、性类固醇激素（雄激素、雌激素、催产药、孕激素等）

对于这类物质常用的工程控制措施一般为：

- OEB 4 级的产品线，应优先采用全程密闭化设备设施，设计密闭化工艺生产路径。OEB 5 级的产品线，应采用全程密闭化设备设施。涉及职业接触应选用隔离器、手套箱密闭操作、 $\alpha$ - $\beta$  阀、袋进袋出等控制措施。生产设备应选用自身高密闭性的，如三合一干燥器。

- OEB 3 级的产品线，应在涉及职业接触时尽可能采用密闭的设备设施，在药物粉尘暴露部位选用通风平衡柜（VBE）、层流罩、带局部通风装置（LEV）的独立操作隔间、通风橱等控制措施。

- OEB 1~2 级的产品线，要求设置局部引风设施，如在暴露点设置有效的局部通风。

在上述工程控制措施投入运行前，必须进行验证，常用乳糖甘露醇、萘普生钠、核黄素等替代物进行模拟操作，以每个 OEB 的下限值作为防护性能目标值（CPT），按照 ISPE（International Society for Pharmaceutical Engineering，国际制药工程协会）要求进行区域和个体采样检测，对采样的结果进行统计学分析和评估，与所涉及的药物粉尘的 OEL 进行风险评估，以保证工程控制措施的有效。根据评估结果制定周期监测计划。

当使用呼吸防护用品作为控制手段时，工作场所必须有提醒警示员工必须佩戴呼吸防护用品的标识，呼吸防护用品的选择应根据呼吸区域个体采样的结果和所涉及的药物粉尘的 OEL/CPT 进行风险评估，选用适当的指定防护倍数（APF）的呼吸防护用品。对于使用呼吸防护用品的员工必须在首次使用及以后每年进行密合性测试，做好记录；并做好该员工呼吸防护用品的选择、使用、维护和保养的培训及职业健康监护。

#### 4.3.2 噪声和听力管理

企业应建立噪声和听力管理程序，指定人员负责程序的制定、执行和定期更新，并开展符合性检查。所有噪声区域工作人员必须接受适当的培训并定期进行复训。

##### 4.3.2.1 噪声暴露定量评估

区域评估：每年对作业场所噪声情况进行至少一次检测来确定员工是否暴露于潜在噪声危害。生产产品、工艺、设备和噪声控制措施发生变化时，应当及时完成噪声水平检测。当生产工艺、设备、作业环境固定不变时，可考虑进行噪声

地图测绘，以了解整体生产区域的噪声危害情况，优化控制措施。

个体评估：职工每工作日 8 小时暴露于等效声级大于等于 80 分贝（以下简称  $L_{Aeq,8} \geq 80\text{dB}$ ）的情况下必须进行噪声调查。

#### 4.3.2.2 噪声工程及管理控制

当每工作日 8 小时暴露于等效声级大于等于 80 分贝（ $L_{Aeq,8} \geq 80\text{dB}$ ），应进行降低噪声的工程措施评估。工程控制不能达到预期效果，应实施管理控制措施，例如减少员工暴露于噪声环境的时间，对噪声岗位员工进行轮换。需佩戴护耳器设备的区域应标记张贴提醒员工必须佩戴护耳器。

#### 4.3.2.3 听力保护用品

在引入新设备时，应优先选用低噪声或有降噪装置的设备（ $\leq 75\text{dB (A)}$ ）。员工在噪声大于等于 80 分贝的工作环境中必须正确佩戴合适的护耳器。企业应无偿提供合适的护耳器，供噪声作业场所的职工选用和更换。员工仅可使用企业提供的护耳器，佩戴护耳器后其实际接收的等效声级必需小于 80 分贝。护耳器的降噪分贝应以护耳器生产厂家提供的数据为准。听力防护用品的选择可参考 GB/T 23466《护听器的选择指南》。

#### 4.3.2.4 听力测试

所有噪声相关岗位在体检时应加测听力。首次在噪声场所中从事工作的职工应进行岗前体检。暴露于噪声作业场所的职工应当定期进行在岗体检。员工离职或调离噪声作业岗位时需做噪声离岗体检。

#### 4.3.3 放射卫生管理

一些制药企业会用到辐照灭菌工艺，或使用放射性装置和放射性物质从事检验工作，因此会拥有和使用放射源装置和放射性物质，需要规范放射源装置和放射性物质的使用，建立、健全射线装置相关管理规定，辐射设备及作业应取得相关安全许可证。辐射防护应遵循时间防护、距离防护和屏蔽防护的三个原则。放射现场除了警示标识外，还需要有安全连锁装置、屏蔽装置等工程控制措施。可参考的标准有 GB 18871《电离辐射防护与辐射源安全基本标准》等。

操作人员需要通过相关部门的培训，获得资质后方可上岗。为了对操作人员接触放射剂量进行监控，要求所有员工操作过程中必须佩戴个人剂量计；个人剂量计需定期检测、更换，并将检测结果告知给操作人员。为了保障员工身体健康，



需要定期对射线操作人员进行体检，安排保健休假。

#### 4.3.4 军团菌

军团杆菌，系需氧革兰氏阴性杆菌，以嗜肺军团菌最易致病。现已提出了超过 30 种军团杆菌，至少 19 种是人类肺炎的病原。其中最常见病原体为嗜肺军团菌（占病例的 85%~90%），其次是 *L.micdadei*（占 5%~10%），再次是 *L.bozemanii* 和 *L.dumoffii*。此类细菌形态相似，具有共同的生化特征，引起类似疾病。

军团菌病是由军团菌属细菌引起的临床综合征。1976 年美国费城召开退伍军人大大会时暴发流行而得名。病原菌主要来自土壤和污水，由空气传播，自呼吸道侵入。临床表现类似肺炎。

军团菌产生在自然环境中，在温水里及潮热的地方蔓延，容易隐藏在空调制冷装置中，随冷风吹出浮游在空气中。人工供水系统有时也能为军团杆菌的大量繁殖提供生存环境。这些系统包括淋浴器、矿泉池、喷泉以及空调设备的冷却水塔。人们通常是由于呼吸了被军团杆菌污染的水源散发的水雾而传染上军团病的，会引发上呼吸道感染及发热的症状，严重者可导致呼吸衰竭和肾衰竭。

企业应进行风险评估，识别出哪些设施可能存在军团菌，并制定采样计划，对样品进行分析，监测是否有军团菌产生。对受到军团菌污染的设备，进行彻底的消毒。对可能出现的军团菌人员暴露，需要采取控制措施，例如促进管网流动、避免产生“死水”、使用抑菌剂、人员使用呼吸防护用品等。

#### ◇ 参考资料网站

中华人民共和国卫生健康委员会：<http://www.nhc.gov.cn/>

美国职业安全与健康管理局（OSHA）：<https://www.osha.gov/>

英国健康与安全管理局（HSE）：<https://www.hse.gov.uk/>

美国政府工业卫生专家协会（ACGIH）：<https://www.acgih.org/>

#### ◇ 参考法规标准

《中华人民共和国职业病防治法》

GBZ188《职业健康监护技术规范》

GBZ/T 225《用人单位职业病防治指南》

GBZ2.1《工作场所有害因素职业接触限值 第 1 部分：化学有害因素》

GBZ2.2《工作场所有害因素职业接触限值 第 2 部分：物理因素》

GB/T 23466《护听器的选择指南》

GB 18871《电离辐射防护与辐射源安全基本标准》

GB/T 18664《呼吸防护用品的选择、使用与维护》

## 5. 安全

### 5.1 过程安全

过程安全管理（PSM），也称为工艺安全管理，是为防止化学品或能量从运行装置或相关设备发生泄漏，或减轻发生泄漏所造成的后果，而建立的一套管理系统。主要关注工艺系统的设计合理性与完好性，以及如何正确落实相关的生产操作和系统维护。它的基本出发点是防止危险物料/能量的意外释放。

企业应参考国内外相关法规及标准（例如 AQ/T 3034《化工企业工艺安全管理实施导则》）建立适合本企业的过程安全管理系统，至少包括以下管理要素：工艺安全信息（PSI）、机械完整性（MI）、工艺危害分析（PHA）、变更管理（MOC）、应急预案与应急反应、事故/事件管理、操作程序、培训、承包商管理、投产前安全审查（PSSR）、涉及工艺系统的作业安全、符合性审核。此外，还有两个要素是员工参与和商业机密，这两个要素可根据企业实际需求考虑是否采纳。本节主要探讨过程安全特定的几个管理要素，如工艺安全信息（PSI）、工艺危害分析（PHA）、机械完整性管理（MI）、投产前安全审查（PSSR）等。对于其他于职业安全共同的管理要素不做更深入的探讨。

#### 5.1.1 工艺安全信息（PSI）

企业应当在产品的研发、中试放大、试生产和正式规模生产等不同阶段，收集、整理和维护书面的工艺安全信息，为辨识、掌握工艺系统中存在的危害提供必要的基础信息。

工艺安全信息包括工厂所有物料（包括原料、中间品、成品、废品）的危害信息（SDS）、工艺技术信息以及设备信息。

物料危害信息主要包括：物料毒性，如允许暴露限值（PEL 或 OEL）或 OEB 分级；物理参数：如熔点/沸点/闪点/饱和蒸汽压/溶解特性等；燃烧爆炸特性：如粉尘最小点火能等，固体物料撞击敏感性，极限氧含量等；反应相关特性，腐蚀性数据（腐蚀性以及材质的不相容性），热稳定性和化学稳定性等；应急相关信息：如灭火方法、泄漏化学品的处置方法等。

工艺技术信息主要包括：研发过程中收集到的相关工艺安全信息，包括物料平衡表、工艺流程图（含工艺流程说明）、化学反应的原理资料、设计的物料最大储存量、安全操作范围（温度、压力、流量、液位、流量或组分等）、偏离正

常工况的后果评估，以及相关过程安全事故调查报告。工艺技术信息里要特别重视与反应相关的危害信息，应参考反应安全风险评估的结论，避免将高风险工艺引入中试和生产环节。企业可参照《精细化工反应安全风险评估导则（试行）》，建立评估机制和能力，对反应进行安全风险评估；不具备条件的企业也可以委托第三方专业机构进行反应热风险检测分析和开展反应风险评估。

工艺设备信息主要包括：设备/管道规格及材质、系统设置情况（包括切断和隔离情况）、带控制点的管道仪表流程图（P&ID）、电气设备危险等级区域划分图、泄压系统设计、安全系统（如联锁、监测和抑止系统等）、公用工程参数及失效模式、通风设计图纸、泄漏及火灾监测系统的文件说明/监测/报警设置/响应方式，包括有毒或可燃监测及火灾报警等。

企业应当建立工艺安全信息与研发及生产活动不同阶段的对应关系，明确在什么阶段需要具备哪些工艺安全信息，并建立获取这些信息的途径和能力。

建立工艺安全信息资料档案及清单，列出资料管理部门和使用部门名称、资料修订记录、新项目交工资料清单等关键资料信息。相关资料可分别由 EHS 人员、毒理学、设备、工艺等专业部门及人员分别进行编制和提供。当涉及工艺安全信息的数据发生变更时，应当及时进行风险评估，并更新信息资料。

### 5.1.2 工艺危害分析（PHA）

为消除和减少工艺过程中的危害，防止过程安全事故，企业应建立风险辨识管理程序，定期开展危害分析培训，明确工艺危害分析方法、评估周期和人员，编制分析报告并根据分析结论提出改进建议。采用的分析方法主要有：

- 故障假设分析（What-if）；
- 安全检查表（Checklist）；
- 故障假设/安全检查表分析（What-If / Checklist）；
- 危险与可操作性研究（HAZOP）（参见 AQ/T3049《危险与可操作性分析（HAZOP 分析）应用导则》）；
- 保护层分析（LOPA）（参见 GB/T32857《保护层分析（LOPA）应用指南》）；
- 故障类型及影响分析（FMEA）；
- 故障树/事件树分析（FTA/ETA）；
- 作业条件危险分析（LEC）；

- 或者等效的其他方法。

原料药企业可考虑使用 SCL（安全检查表分析）、JHA（作业危害分析）、PHA（这里指预危害分析）、HAZOP、LOPA 等方法，对工艺系统和操作方法进行风险评估。制剂类生产企业可考虑使用 SCL、JHA 等方法进行风险辨识、评估。但请注意，JHA 是对作业过程开展危害分析的方法，不属于工艺危害分析的范畴。

应该建立工艺危害分析参与人员胜任能力的认定制度，对参与工艺危害分析的人员提供专业培训和胜任能力的认定，确保评估工作的质量；虽然对于工艺危害分析主持人没有法定的资质认证要求，但企业可自行对其资质和胜任能力进行确认。由经过培训和资质认定的工艺危害分析主持人（也称组长或评估小组主席）负责领导评估分析，组织讨论并给予技术指导，使团队按照评估的标准和方法进行分析，并在需要时提出建议。

在评估的准备阶段，除按照要求收集相关工艺安全信息资料外，评估团队还应根据分析的对象确定要使用的评估方法（同一个项目可以采用一种或多种评估方法）。如果选择 HAZOP 分析方法，还要确定一些基本的事项，例如风险标准、准备使用的参数及引导词等。评估时要考虑整个工艺过程，包括物料储存/运输/分装/称量/投料/转移/设备运行/反应控制/取样/尾气系统/设备清洗/废弃物等环节，评估应考虑相关的应急程序，例如，如何应对公用工程失效、关键设备故障、关键操作失误和其它人为因素等等。评估辨识的风险如果过高，就需要提出更多安全措施来降低风险。所提出的安全控制措施必须得到落实，例如体现在批记录或操作规程中，对相关操作人员进行培训，或完成现场改造。如果因为特殊原因，不能落实工艺危害分析所提出的安全措施，或者打算采用一种替代的解决方案，则应重新评估并得到批准，并且须保存相关的记录（与工艺危害分析报告一起存档）。工艺危害分析的内容也是落实投产前安全审查的重要依据，所有评估中提出的控制措施都需要在投产前安全审查期间确认完成，方可启动实际生产。

企业应当在工艺装置的可研、设计、生产等不同阶段进行工艺危害风险辨识和评估。至少每 3 年一次对以前完成的工艺危害分析报告进行有效性确认和更新（这项工作也称作工艺危害分析的复审）。

当发生工艺变更、事故和严重未遂事件时，应及时进行危害分析。

### 5.1.3 机械完整性管理（MI）



企业应当建立机械完整性管理程序，采取技术改进措施和规范设备管理相结合的方式以保证整个装置中关键性设备在生命周期内保持完好状态。

机械完整性管理涵盖设备设计、安装、使用、维护、修理、检验、变更、报废等各个环节，主要内容包括：设备分级管理、设备清单管理、设备技术档案管理、备品备件定额管理、检验和测试、设备预防性维护维修、设备缺陷管理、设备的变更管理、维修记录归档、设备停用及恢复启用、设备报废和拆除管理。

机械完整性管理是过程安全管理的核心要素之一。它的基本出发点是要确保关键设备的完整性，从而避免因设备完整性失效而导致物料或能量的意外泄漏。通常，机械完整性管理涉及以下主要工作内容：

1) 识别关键设备。可以通过风险评估来识别工厂的关键设备，设想该设备发生故障时，会导致什么样的安全后果、环境影响和商务损失（工厂停产等），再根据该设备发生故障的可能性，确定此设备是否列入工厂的关键设备清单。工厂需要将主要精力放在这些关键设备的维护上，以确保它们的可靠性。

2) 建立关键设备的预防性维护计划。在识别了关键设备后，应该为每一台关键设备建立起“检验、测试和预防性维护计划（ITPM）”。可以对关键设备开展故障类型与影响分析（FMEA），在此基础上形成该设备的ITPM计划。

3) 落实预防性维护计划。根据ITPM计划，落实关键设备的日常检验、测试和预防性维护工作，并建立相关的记录和档案。

4) 有缺陷设备的管理。对于有缺陷的设备，应该及时修复。如果不能修复就应停用。工厂应该建立缺陷设备的风险评估机制，如果让有缺陷的设备继续使用，必须事先进行风险评估。

5) 质量控制。工厂应该建立必要的质量控制措施，确保设备和管道使用符合质量要求的材质，并采购合格的备品备件。

6) 人员培训。工厂应该为参与机械完整性管理的员工提供必要的培训。一方面是基础的危害知识和意识培训，他们需要了解工艺系统的主要危害，另一方面是完成机械完整性管理相关任务所需的专业技能的培训。

工厂往往涉及各种特种设备，它们的管理应严格遵循特种设备管理相关的规范。其中有些特种设备也属于机械完整性管理要素的关键设备，因此，除了满足特种设备的管理要求外，也应该纳入关键设备清单，按照关键设备来对待。



安全设施也是确保机械完整性的一类特殊装置。安全设施指企业（单位）在生产经营活动中将危险因素、有害因素控制在安全范围内以及预防、减少、消除危害所配备的装置（设备）和采取的措施。安全设施分为预防事故设施、控制事故设施、减少与消除事故影响设施 3 类。具体包括：生产中使用的工艺指标超限报警装置、安全联锁装置、事故停车装置、高压设备的防爆卸压装置、低压真空密闭装置、防止火焰传播的隔绝装置、电器设备的过载保护装置、机械运转部分的防护装置、火灾报警固定式装置、灭火装置以及气体自动检测装置、事故照明疏散设施、静电和避雷防护装置等。企业应在以下几个方面加强安全设施的管理：

- 1) 建立安全设施台帐，定期检查、校验、检测和维护保养安全设施，定期评估安全装置和安全设施的可靠性；
- 2) 企业确定责任人对安全设施进行定期检查和维护保养；
- 3) 安全设施不得随意拆除、挪用或弃置不用，因检维修拆除的，检维修完毕后应立即复原；
- 4) 对监视和测量设备进行规范管理，建立监视和测量设备台帐，定期进行校准和维护，并保存校准和维护的记录；
- 5) 建设项目安全设施与建设项目的主体工程同时设计、同时施工、同时投入生产使用；
- 6) 安全设施管理应当按照机械完整性管理（MI）要求进行定期检查，并做好装置预维护工作。

#### **5.1.4 投产前安全审查（PSSR）**

工艺装置投产过程中的事故率要远高于正常的生产阶段。为了避免工艺装置投产期间的事故，并且确保工艺装置在投产后的可持续运行，工厂有必要开展投产前安全审查。

投产前安全审查的范围应包括：停用的工艺设施（包括因检维修、故障或事故停用）再次启用和全新（含新改扩建项目）的工艺设施投入使用。PSSR 需要建立检查工具，并由具备胜任力的人执行。

根据两种不同情景，检查工具可以有所区别。

停用设施再次启用，可以使用经过评估确立的检查表，对需要确认的安全相关事项进行确认，如果有变更的，还需要对变更评估的行动项进行确认。

全新设施的 PSSR，需要进行综合性的检查，可以通过通用检查表加专业检查表（如建筑、电气、设备、消防等不同专业）进行检查，也要包含对工艺危害分析（PHA）和变更评估所提出的建议措施的落实情况的确认，项目执行过程中有变更的，还要对项目变更的行动项进行确认。

PSSR 检查的发现项应根据风险进行分级，区分哪些必须在投产前关闭，哪些可以在投产后一定期限内关闭。PSSR 的行动项要进行有效追踪，确保关闭。

### 5.1.5 事故事件管理

事故事件管理是 EHS 管理的重要内容。企业应建立事故分级制度，根据事故在安全、健康、环境、社区影响和业务影响等方面的严重性（可对应企业的风险矩阵中的严重性），对事故和事件进行分级管理。根据事故的分级，在上报级别、调查深度等方面可以采取不同的要求。应重点关注严重事故和可导致死亡/严重伤害的险兆事件（SIF-p）。企业应建立机制，鼓励事故、事件和隐患的报告。对于报告的事故事件和隐患，应按既定流程进行调查。企业应选用合适的方法，例如事故树法、鱼骨图法、5whys 等辅助事故的调查，找到根本原因。对于识别出的根本原因，应制定针对性的措施。对于严重事故和 SIF-p，应选用高效的控制措施（消除、替代或工程控制）。典型的事故应在企业内分享，用于培训教育和宣传、EHS 风险评估、工艺和设施改进、新设施设备设计的输入等方面，充分汲取事故的价值。

## 5.2 职业安全管理

安全生产管理的另外一大领域是职业安全管理，主要管理工作相关的安全风险、避免安全事故。本节重点探讨危险作业管理、实验室安全、危险货物运输等内容。

### 5.2.1 作业许可证管理

对于高风险作业，企业应建立工作许可证管理制度，明确工作程序和控制准则，对高风险作业过程进行控制。许可作业范围主要包括：动火、登高、进入受限空间、动土、起重吊装、临时用电、盲板抽堵、设备检维修、断路。发放的许可证（或副本）须显明地展示在工作场所。应做好防止许可证损坏的措施，保持作业期间许可证清晰、易读取。企业应保留作业许可票证，以了解作业许可程序执行的情况，以便持续改进。严禁无证进行特殊危险作业。

### **a) 危险能源控制（上锁与挂牌）**

企业可参考 GB/T33579《机械安全 危险能量控制方法 上锁挂牌》对危险能量进行管理。所有人员在执行任何有可能被意外启动或能量意外释放而造成伤害的工作时，都必须遵守上锁与挂牌（LOTO）程序，包括工厂员工、外来人员及承包商等。在执行上锁或挂牌前，应当确保设备/系统被能源隔离，完成相关人员培训。当工作完成时，维修人员应当与属地授权人员一起确定设备/系统被复原，并确保在安全操作状态后，再移开上锁和挂牌并且通知受影响人员。

上锁挂牌装置应满足耐用，标准化，牢固，可识别标准，以保证它们有效并不被轻易移除；每个锁具应有独一的编号，并配一把对应的钥匙；所使用的锁具和钥匙应放在指定的锁具箱中由属地部门统一管理，警示牌由被授权人员管理。

企业应识别并建立每个独立工艺设备及其工艺管道的上锁挂牌点位清单，并在现场相应位置进行标识。所有的人员（包括承包商人员）涉及到所有危险能量释放的作业，都要遵守上锁挂牌程序。

上锁挂牌前，被授权员工首先确认能量已很好地隔离和切断，可通过尝试启动设备进行确认。使用上锁确保能量隔离装置处于关机、关闭或者空挡位置。警示牌与锁具由被授权员工同时锁定在能量隔离装置上，保管好钥匙至锁具和警示牌，并且只有在移除后方可操作该设备。警示牌上面必须清楚地表明禁止将能量隔离装置从安全锁定位置移开。必须确保电能总闸拉闸，总闸和分开关至少有一处上锁，上锁和警示牌同时使用，不便上锁的位置需要想办法上锁或完全断开电源线。必须确保有一处断电上锁。如果现场没有开关或者开关被拆除，除了配电房拉闸，现场也应想办法上锁。若没有配电房，现场总开关拉闸上锁。

锁具和警示牌的移除。被授权员工检查工作区域，确认所有受影响员工已经处于安全位置，确认相关物品（如工器具、备件等）没有留在设备内。被授权员工在工作结束后必须亲自移除自己上锁的锁具和警示牌。在钥匙丢失或锁具故障情况下，必须在专人监控下，可强制打开锁具。在故障完全恢复、现场施工作业全部结束后，被授权员工确认安全的情况下同相关人员沟通恢复供能。

### **b) 进入密闭空间（也称受限空间、有限空间）**

企业应制定密闭空间作业安全制度，明确相关部门和人员的职责。排查企业内密闭空间作业点，形成密闭空间清单并定期更新。制定密闭空间应急救援预案

并定期组织演练。

进入密闭空间作业前，应进行风险评估。通过取样分析，确认密闭空间内可燃气体浓度、含氧量和有毒物含量是否合格，并在相关风险控制措施落实后，方可办理密闭空间作业许可证。

一处密闭空间相同作业内容可办理一张许可证。当密闭空间工艺条件、作业环境改变时，应重新办理许可证。许可证有效时间一般为 2 小时，最长不超过 8 小时，超过 2 小时应重新检测，至少每 2 小时检测一次，如果检测结果变化，应采取对应的有效措施，并加大检测频率，过了有效时间应重新办理许可证。发现任何气体报警或检测异常，应立即离开密闭空间。对可能释放有害物质的密闭空间应连续检测。所有密闭空间入口处必须有明显的警示标识和编号，在密闭空间开启的时候，有掉落风险的入口周围必须有围栏将其隔离。如果在密闭空间里还有动火作业，必须同时符合动火作业程序，在密闭空间内严禁使用气体钢瓶。难度大、劳动强度大、时间长的密闭空间作业应轮换作业。原则上夜班不安排密闭空间操作。

密闭空间进入的操作均需确定针对性的应急救援计划，包括所需救援器材和救援方式（进入式或非进入式），应优先采用非进入式救援，避免扩大事故后果。进入作业前，监护人员和作业人员必须熟知紧急状况时的逃生路线和救护方法。作业现场应配备一定数量、符合规定的救生设施和灭火器材等。设备的出入口内、外不得有障碍物，保证其畅通无阻，便于人员出入和抢救疏散。作业任务完成以后，监护人员应对进入密闭空间内的作业人员人数进行清点。作业人员和监护人员要将受限空间内的作业工具、消防器材、废弃物等全部带离作业现场。

### **c) 动火作业**

动火作业前应首先考虑动火作业是否能够被避免，是否有其他危险性较小的替代作业方案。应根据作业危险性，将动火作业分为三级，不同级别的动火作业，其审批权限和控制措施应与其风险等级相匹配，以便充分识别、评估和有效控制火灾爆炸风险。对涉及易燃物料的区域或设备、管道动火的，应当进行作业前危险物质浓度分析，经分析合格后方可批准作业。

企业应根据动火作业规范要求制定动火作业安全规定。根据作业危险性，识别动火作业风险，落实动火作业安全措施，按照动火作业分级标准审核和批准动



火证。

评估动火区域内的易燃物料，转移和清理盛装有易燃物料的容器或设备；封堵或覆盖相应管道；使用水或其他阻燃毯隔离可燃地面；管道设备开口加装盲板或封堵；确保无任何危险的挥发性蒸气、雾气、粉尘；确保动火作业区域内相关设备和管道内部已经处理合格。地漏、下水道有效清理和封堵。对于大范围或长时间一级动火区域，内、外下水道要全面清理并检测合格，并有效封堵。

动火结束后，动火监护人员必须在动火结束后 30 分钟内持续监控是否有余火，做好断电、断气相关清场工作。

#### **d) 动土作业**

动土作业前，应对作业区域进行检查，检查地下是否有管道、电缆和其它危险存在，只有确认无危险后方可申请办理动土作业许可；

破土开挖前，应先做好地面和地下排水，防止地面水渗入作业层面造成塌方。

动土临近地下隐蔽设施时，应使用适当工具挖掘。若暴露出电缆、管线以及不能辨别的物品时，应立即停止作业，妥善加以保护，报告动土审批单位进行处理，经采取措施后方可继续动土作业。

动土作业过程中作业人员发现异常时，应立即撤离作业现场。

在化工危险场所动土时，应与有关操作人员建立联系，当化工装置发生突然排放有害物质时，化工操作人员应立即通知动土作业人员停止作业，迅速撤离现场。

动土作业施工现场应根据需要设置护栏、盖板和警告标志，夜间应悬挂红灯示警。施工结束后应及时回填土，并恢复地面设施。

#### **e) 高处作业**

高处作业前，作业人员应查验《高处安全作业证》，检查确认安全措施落实后方可施工，否则有权拒绝施工作业；承包商在工厂内搭建脚手架，必须严格遵守《建筑施工扣件式钢管脚手架安全技术规范》的规定，禁止使用竹质和木质脚手架。高处作业人员不能安排患有禁忌症（如精神病、严重关节炎、贫血、高血压、心脏病、高度近视、癫痫病）以及其它不适于高处作业的人员。

高处作业前，部门需办理登高许可，安排现场监护人，落实要求的安全防范措施。高处作业前必须检查登高工具是否牢固可靠，梯脚是否装有防滑装置。脚



手架必须有专业人员搭建，使用前进行安全检查。单面梯与地面夹角以 60-70 度为宜，人员登梯前应先检查架梯是否牢固，必要时追加固定设施，梯子下端必须有专人扶梯。人字梯禁止两人同时作业。人字梯中间要用连接物结牢，防止梯脚扒开下垂。登高车应在平整地面上使用，张开支撑脚，支撑脚对称固定，防止重心不稳。高处作业要防止人员的意外坠落，除了对现场的安全条件进行确认外，必须衣着紧身，戴好安全帽；禁止穿硬底和带钉、易滑的鞋进行作业。以下情况还必须使用安全带、安全绳：登高超过 2 米，且登高处无围栏、扶手等防护设施；进入设备内部，且深度超过 2 米；在屋顶边缘、脚手架上作业，高度超过 2 米。安全带在使用前，应检查是否完好。安全带应满足 GB 6095《安全带》的要求。

高处作业时安全带必须系挂在施工作业处上方的牢固构件上，不得系挂在有尖锐棱角的部位。安全带系挂点下方应有足够的净空。安全带应高挂（系）低用，不得采用低于腰部水平的系挂方法。严禁用绳子捆在腰部代替安全带。高处作业人员的工具及物件要放置妥当，用绳索等器具将其一端固定，防止坠落。严禁将工具、材料或杂物上下投掷。靠近人行道或其他通道处进行作业时登高区域，应采取警示、隔离措施，用警戒绳围住和专人监护。轻质屋顶如彩钢板、石棉瓦、玻璃钢瓦等禁止上人，特殊需要时必须采取铺设脚踏板等安全措施并经过安全部门的确认和批准。在邻近有带电设备、导线的场所作业时，必须保持适当安全距离，防止触电。高处作业一般不应交叉进行，因现场原因必须在同一垂直线下方工作时，必须采取可靠的隔离防范措施（中间要搭设防护隔板；隔板要求必须牢固，无孔洞，必要时要求防火），否则严禁作业。

#### **f) 吊装作业**

对吊装作业制定分级许可证管理规定；吊装作业人员应持有有效的特种设备操作证，起重设备持有相关年检证书，方可从事吊装作业指挥和操作，起重作业现场按照相关施工规范执行。

三级以上的吊装作业，应编制吊装作业方案。吊装不应靠近输电线路进行吊装作业。

在输电线路附近作业时，起重机械的安全距离应大于起重机械的倒塌半径并符合 DL 409《电力安全作业规程（电力线路部分）》的要求；不能满足时，应停电后再进行作业。

吊装场所如有含危险物料的设备、管道等时，应制定详细吊装方案，并对设备、管道采取有效防护措施，必要时停车、放空物料、置换后进行吊装作业。

指挥人员应佩戴明显的标志，并按 GB/T 5082《起重机 手势信号》规定的联络信号进行指挥。起重机械操作人员按指挥人员发出的指挥信号进行操作；任何人发出的紧急停车信号均应立即执行。

#### **g) 盲板抽堵**

必须指定专人负责抽堵盲板和现场监护，对需要抽堵的盲板统一编号，必要时应绘制盲板分布图，注明抽堵盲板的部位和盲板的规格，以便查对。

在易燃、易爆系统抽堵盲板时，应在系统泄压后保持微正压；作业人员应穿防静电工作服、工作鞋，并应使用防爆灯具和防爆工具；距盲板抽堵作业地点 30m 内不应有动火作业。

不应在同一管道上同时进行两处及两处以上的盲板抽堵作业。

作业结束前监护人不得离开作业现场；盲板抽、堵完成后，须经抽堵盲板负责人按盲板图核对无误，方可交出修理或投入生产。

#### **h) 用电安全作业**

企业应建立、完善并严格执行相应的用电安全规程及岗位责任制；电气作业人员应当持特种作业证上岗作业；电气作业时，必须严格执行“工作票制度”；临时用电的应当经过用电管理部门的审批，办理临时用电许可证。

临时用电应设置保护开关，使用前应检查电气装置和保护设施的可靠性。所有的临时用电均应设置接地保护。在开关上接引、拆除临时用电线路时，其上级开关应断电上锁并加挂安全警示标牌。现场临时用电配电盘、箱应有电压标识和危险标识，应有防雨措施，盘、箱、门应能牢靠关闭并能上锁。临时用电设施应安装符合规范要求的漏电保护器，移动工具、手持式电动工具应逐个配置漏电保护器和电源开关。

#### **i) 检维修安全作业**

检维修作业前，生产与检修单位应进行安全技术交底，共同制定检维修方案，落实安全技术措施；检维修过程中涉及到有能源意外释放风险的，应当实行 LOTO 管理。检维修移交验收前，不得拆除悬挂的警示牌和开启已切断的物料管道阀门。检维修竣工后，生产和检维修双方负责人应当场检查质量是否全部符合

检维修标准，安全装置是否恢复齐全。

### 5.2.2 实验室安全

企业可参考 GB/T 27476《检测实验室安全》系列标准和《化学化工实验室安全管理规范》(T\_CCSAS005)进行实验室安全管理工作。实验室的主要危害因素有：接触化学品和药物粉尘、有毒高危气体、火灾和爆炸、触电、化学品泄漏、废弃物等。为保证实验室的安全运行，实验室应制订详细的、可操作的安全管理制度，责任落实到人，做到防火、防爆、防毒、防盗。具体要求如下：

应遵照国家相关标准配备相应的硬件设施，如实验室存在易燃易爆危化品，电气设备应符合防爆要求；涉及到易燃易爆危化品使用的仪器设备、操作台等应采取接地、惰性气体保护、安装人体静电导除装置等防静电措施；应在适当的位置加贴明显的安全标识。

实验室必须严格控制储存和现场使用的危化品数量，确保实验室工作人员熟悉所使用的化学试剂的危险特性，熟悉相关的安全操作程序。各种溶剂和药品不得敞口存放，不相容试剂必须分开存放；严禁使用无标签试剂；严格履行试剂领用登记审批手续；实验室内不宜大量贮存危险物品，禁止存放剧毒试剂；液体试剂存放必须有二级防泄漏措施，实验产生的化学废液应按化学品性质分类收集存放，严禁倒入下水道。气体钢瓶进入实验室的必须进行安全评估及采取相应的风险预防措施，能正确识别各种钢瓶的颜色和各种气体的性质，熟悉气体钢瓶操作规程。

实验室必须制定个人防护用品使用规定；实验人员必须充分了解实验反应和所用化学试剂的特性；在未了解实验反应前，试料用量应从最小量开始；使用反应釜、旋蒸、过滤器、三合一等设备前，需全面检查设备及附件等有无异常。反应体积不能超过反应釜、旋蒸等设备额定体积的 80%；对有危险的实验要准备相应的防护措施和发生事故时的应急处理办法；做实验时应保持室内空气流通；易挥发有害液体的加热和易产生恶臭、易污染环境的实验操作应在通风橱内进行；在进行加热、加压、蒸馏等操作时，实验人员不得随意离开现场，若因故须暂时离开，必须委托他人照看或终止实验；实验操作时，保证各部分无泄漏（液、气、固），防止引起火灾或电击事故；存放可燃易燃挥发性有机溶剂的冰箱应当符合防爆标准要求。

实验室应制订实验室事故应急处理程序或预案，确保实验室人员熟悉实验室内的火灾风险、消防器材和初期火灾的扑救方法，经过消防培训，并定期组织演练。

实验室的通风系统和通风橱在投入使用前应监测和验证其通风系统有效性，以确保通风性能符合要求，至少每年监测一次；异味、恶臭性反应必须在通风橱内进行，并搭设尾气吸收装置；通风橱应设置可观察气流流向的装置或设施，如风口飘带或风速显示或故障报警等，让操作人员能比较直观的确认通风效果达到可以接受的水平；通风橱应设置面板的正常操作高度、最低允许位置的警示标识或限位装置。通风橱内面板前 20cm 内，避免放置设备仪器和化学品；通风橱内的设备仪器等，应垫高 2 到 5cm 使用；实验室通风橱的通风系统故障时，应立即停止操作，佩戴好 PPE（必须使用呼吸防护用品）并做好易燃溶剂的密闭和清理现场，并及时恢复通风。

废弃物管理，实验室废液、残留试剂、废试剂瓶、吸附棉、手套等接触或沾染有危险化学品的废弃物，作为危险废物处理。其他废弃物作为一般工业废弃物处理；实验室的废弃化学品可以参考 GB/T 31190 《实验室废弃化学品收集技术规范》进行管理。每个实验室根据需要设置废液收集桶、危险废弃物箱，并张贴危险废物标签。废液桶应保持密闭，放置在通风良好的区域；各类废弃物应分类收集并规范处置，并尽可能减少废弃物的数量；实验室废液必须妥善收集到废液桶中，有特殊危险的废液，必须淬灭彻底后方可混合，或者单独收集处置；废液必须转移到废液桶中并及时清理，以确保实验室现场的最少存放量。

### 5.2.3 危险物质运输安全管理

企业应当制定危险物质运输安全程序，保证执行有关危险物质运输的当地法律和国际规则。运输危险物质的管理应包括以下内容：正确标识容器内物料的品名、数量、危险特性和发货人联系信息；提供发货文件（例如发货单），其中写明货物的内容及其相关危险，并在容器上贴标签，废弃物的回收处理部门应确保废弃物的发运、运输、接收方法正确无误；检查运输危险物质的包装物和容器的体积、性质、完好性、防护性能以及危险物质的种类和数量、运输物质的方式等均符合国家运输安全标准要求；审核危险物质运输单位资质，检查车辆是否符合国家相关标准要求，根据要求采用标签和标牌(运输车辆外部的标志)；培训参与运输危险物质的驾驶员、押运人员，正确执行发运程序和紧急状况处理程序。



危险化学品运输车辆进厂前安全管理,企业应审核外来危险品运输车辆及司乘人员的资质文件并存档备案;对危险品运输车辆进行检查、登记;对外来司乘人员进行安全告知、培训等。对外来司乘人员安全培训的重点内容包括:禁止将手机、打火机、火种、电子设备等任何非防爆设备带入防爆区。严禁在厂区内的任何地点(吸烟室除外)吸烟。车辆必须安装阻火器。危险品槽罐车的罐体应在有效期内;车上应配备有效的灭火器、呼吸阀、消除静电装置;排气管应安装熄灭火星装置;车辆前后必须标有与装载溶剂相一致的危险化学品标识和危险警示牌;严禁跑冒滴漏。

涉及国际危险物品运输的,应充分识别目的地国的相关法规要求,并遵照国际航空运输、国际海运、双方海关清关要求等综合制定风险管控措施。

### 5.3 防火防爆

企业生产、储存和使用易燃易爆化学物品的建筑场所必须符合国家有关设计防火规范要求,安装防雷保护设施,并定期检测。火灾爆炸危险环境的电气设备必须符合国家电气防爆标准。易产生静电的生产设备与装置,必须按防静电标准设置静电导除设施并定期检测,必须按规定设置消防设施,定期保养、校验和检测。

#### 5.3.1 建筑设计防火防爆

建筑设计应满足相关标准要求(如 GB 50016《建筑设计防火规范》GB 51283《精细化工企业工程设计防火标准》、GB 50160《石油化工企业设计防火规范》等)。新建项目中有关防火防爆的设施,应做到与主体工程同时设计、同时施工、同时投产使用。

建筑物的平面布局、防火间距以及与四周建(构)筑物和设备装置的安全距离符合国家防火设计规范要求,建筑物的耐火等级符合生产和储存物品的火灾危险类别要求,建筑物的装饰装修、防火分隔、防火分区符合消防技术规范的要求。

有爆炸危险的非敞开式甲、乙类厂房的泄压比、泄压措施,应符合建筑设计防火规范要求,要充分利用自然通风和机械通风,保证需要的换气次数。

散发比空气重的可燃气体、可燃蒸汽的甲类生产车间以及有粉尘、纤维爆炸危险的乙类生产车间,宜采用不会发生火花的地面。

所有放空管均应引至室外,并高出厂房建、构筑物 2 米以上。若设在露天设备区内的放空管,应高于附近有人操作的最高设备 2 米以上。



设备或装置的易爆部位附近，应设置必要的防爆墙。

### 5.3.2 电气防火防爆

电气设备在火灾爆炸区域，是主要的爆炸点火源。规范防爆电气的选用是控制火灾爆炸事故的重要手段。一般根据爆炸危险场所的分区及爆炸性物质的火灾类别，选用相应的电气防爆类型和等级（可参考 GB 3836《爆炸性气体环境用电气设备》系列标准和 GB 12476《可燃性粉尘环境用电气设备》系列标准等）。正确选用电气设备要符合以下要求：

- 在爆炸危险环境使用的电气设备，在运行过程中，必须具备不引燃周围爆炸性混合物的性能；
  - 根据爆炸危险环境的等级、电气设备的种类和使用的条件，选择相应的电气设备；所选用的防爆电气设备的级别和组别，不应低于该爆炸危险环境内爆炸性混合物的级别和组别；
  - 当存在两种或两种以上爆炸性混合物时，应按爆炸危险程度较高的级别和组别选用；
  - 按规范选择合理的安装位置，保持必要的安全间距是防火防爆的一项重要措施；
  - 在爆炸危险场所，如有良好的通风装置，能降低爆炸性混合物的浓度；
  - 爆炸危险场所的接地（或接零），较一般场所要求高。必须按规定接地；
  - 在防爆区域内，不准在带电状态下分解防爆电气设备进行检修、检查；
- 防爆电器有一定有效期，到期后需要重新检测认定。

### 5.3.3 防雷防静电

企业应当严格遵守 GB 50057《建筑物防雷设计规范》要求安装雷电防御装置，并与主体工程同时设计、同时施工、同时投入使用。主配电设备、高大建筑物和高大设备等必须装设避雷装置，每年雨季前必须对装置检查试验一次。避雷装置单独设置时，其接地电阻不得大于 10 欧姆；如与电气设备共用，接地电阻不大于 4 欧姆。防雷装置应当每年检测一次，易燃易爆场所的防雷装置应当每半年检测一次。

静电是常见的点火源，企业可参考 GB 12158《预防静电事故通用导则》预防静电风险。使用易燃易爆化学品的工厂应采用有效的措施减少静电的产生和积

聚，使静电荷尽快的消散，同时应采用有针对性的方法来控制火花放电、人体放电、电晕放电等不同形式的静电释放。消除静电措施通常包括静电接地、静电屏蔽、液体流速控制、防静电添加剂、人体静电防护等；对于不可避免的静电积聚，必须通过惰化处理来防止引燃，如采用氮气保护方式防止静电事故发生等。防静电措施一般包括：

减少作业场所静电产生，不使用塑料、橡胶等绝缘地面，并尽可能增加作业环境的湿度；减少摩擦起电，在传动装置中，应减少皮带与其他传动件上的打滑现象，限制易燃和可燃液体的流速。

静电接地。静电接地是指把设备通过导体与大地连接构成等电位体，如反应釜、离心机接地。静电接地系统的接地电阻应 $\leq 10^6 \Omega$ ，静电接地体的接地电阻应 $\leq 100 \Omega$ 。

固体带电消除。固体静电一般通过降低电阻率、增大湿度、电离、接地金属网等方法消除或减少。为防止塑料摩擦产生静电，不得采用把物料从塑料袋或者塑料容器中直接倾倒出来的操作。

液体静电消除。低电导率液体中出现第二相液体时，将会大大增加静电产生，比如出现水相，在这种情形下就应尽量减少容器和管道内的水。

粉尘带电消除。在粉碎、过筛、输送、倾倒过程中，会使粉体带电，因而需控制粉尘静电。管道内壁应尽量光滑，以减少静电聚集，管道弯头的曲率半径要大，以减少摩擦阻力。粉尘捕集器内使用的除尘布袋，材质，应用防静电或导静电织品制作。在允许增加湿度的条件下，可将空气相对湿度增加到 65%以上，以减少静电。

气体带电消除。易燃易爆气体、水蒸汽及其他气体，如遇到输送管道破裂，当发生泄漏且伴有高压喷射出时，由于速度极快，易产生高电压静电形成火花隙放电而引起燃烧爆炸。气体放空时高速喷出，也能产生静电，因此各种可燃气体放空需要控制排气压力，管道采用导电性能良好的材质，法兰连接处做好跨接，并在出口安装阻火器。气体冲入易产生静电的液体时，在气泡与液面上会产生双电层，其中一种电荷虽随气泡上升而被带走，会使下部的绝缘液体仍带有一定量的静电荷。

人体带电消除。高压带电体应增加屏蔽装置，人体应避免接近高速喷射的气

体，以防止因静电感应造成危害。生产操作人员，应通过穿能导除静电的鞋、使用静电消散型地面、经常触摸接地金属设备和管道以消除人体运动、摩擦过程中产生、积累的静电。易燃易爆场所的坐椅不宜采用人造革之类的高阻材料制造。

静电接地装置和系统进行定期检查，每年至少进行一次全面检测，每一接地体应至少选取 3 个点测试其接地电阻，所有点应 $\leq 100\Omega$ 。

### 5.3.4 粉尘防爆

可燃性粉尘是指在一定条件下能与气态氧化剂（主要是空气）发生剧烈氧化反应的粉尘。可燃粉尘发生燃烧或爆炸包括五个要素，分别为氧化剂、点火源、可燃性粉尘、封闭性、扩散性，控制和避免这些危害因素是预防粉尘爆炸的有效措施。企业可参考 GB 15577《粉尘防爆安全规程》等标准预防粉尘爆炸风险。

企业应当委托有资质的单位鉴定生产过程中的粉尘是否为可燃性、可燃性粉尘。粉尘爆炸的影响因素：粉尘种类；粒径分布，粒径较大的粉尘不易形成粉尘云，因而不易发生爆炸；含湿量，含湿量大于一定值时，不易发生爆炸。如果是含有易燃溶剂的湿品，粉尘更容易被引燃。

企业根据粉尘的燃爆特性，在涉及粉尘爆炸危险场所的设计中，采用密闭、防爆电气设备、通风除尘、清扫除尘、消除火源、泄爆、抑爆、隔爆、提高设备耐压能力等控制措施，减小粉尘初始爆炸引起的破坏并有效防止粉尘二次爆炸的产生。粉尘爆炸预防措施主要包括：

控制点火源，严格执行防火防爆的各项规定；与可燃粉尘直接接触的设备或装置表面温度必须低于可燃粉尘相应最低点燃温度（取适当的安全裕量），定期检查和维修电气设备，防止电气设备产生高温表面；根据可燃性粉尘过程安全评估的措施要求，选择具有防爆性能的电气设备；处理可燃性粉尘的机械设备应避免产生摩擦、碰撞、机械火花；禁止在含有高浓度粉尘场所、设备进行动火作业；严禁使用工具敲击、撞击物料，有撞击敏感性的物料，禁止进行过筛和磨粉的操作；注意料铲、维修工具等落入设备内部，在设备转动时容易产生撞击和火花。

惰性化，控制空气/氧气浓度，是有效防止粉尘爆炸的安全措施。反应釜、干燥器、磨粉设备、投料器、隔离器等设备内部有粉状物料时，如果粉尘的最小点火能足够低，或可燃粉尘与易燃溶剂蒸气（或可燃气体）相互接触，就必须对其进行惰性化（最小点火能小于 3 毫焦必须惰性化；小于 10 毫焦宜采取惰性化），

控制氧含量 $\leq 5\%$ ，特殊物质需要根据其极限氧含量设置控制氧含量；气流粉碎必须使用惰性气体（或贫氧空气）作为粉碎介质，如氮气。

控制粉尘浓度，预防积尘，严禁使用气体吹扫固体物料和粉尘；在有粉尘产生的设备附近，应设置排风系统，通过排风持续降低产尘点位的粉尘浓度。风速和风管设计应保障管道内不产生积尘；使用密闭设备进行操作，避免粉尘散逸到房间、夹层、风管等处并形成积尘；产尘岗位的房间和排风管必须定期进行彻底的清理，使用清扫、水冲洗、湿布擦拭等方式，以预防积尘。清理过程不得产生火花；产尘房间（如称量间、过筛间、磨粉间、干燥间等）的通风系统，应设置除尘装置，并按照预防性维修维护的要求进行清理或更换；保持清洁、干净的生产现场；灭火时，应防止形成粉尘云引起爆炸。

### 5.3.5 惰化处理

惰化是指将惰性气体加入到可燃性混合气体中，使氧气浓度减少到极限氧浓度（LOC）以下的过程。惰化对无氧自燃和自分解产品是无效的，同时对热分解物质也是无效的；

常见惰性气体有氮气、二氧化碳、水蒸汽。常见惰化方式有真空惰化、压力惰化、压力-真空联合惰化、吹扫惰化、虹吸惰化。当储存或操作温度高于易燃液体的闪点时，应对系统进行惰化。对于其他甲乙类可燃液体，应根据工艺及环境情况适当考虑惰化。惰化控制系统通常应该采用在线氧气分析仪，从而可以连续监测氧气浓度，控制氧气浓度低于该介质的极限氧含量。

在点火源存在的操作中，应设置氧含量在线监测。因为惰化失效就可能导致爆炸；当氧含量达到最大允许氧含量（MPOC）水平以下时，需要防止氧气在操作过程中进入惰化区域。

企业应制定惰化测试标准和测试方法，进行惰化计算和测试，确认惰化参数；并根据设备和单元操作，制定惰化方法和标准。

企业应将惰化要求和参数落实到批记录和生产操作规程中，对于不耐真空和压力的移动设备，应进行惰化参数的定期监控以保证惰化的可靠性。

## 5.4 消防管理

企业建筑物工程的消防设计、施工必须符合国家消防技术标准，经消防验收合格，由消防机构出具验收合格意见书后，方可投入使用。建筑消防设施包括火



灾自动报警系统、消火栓系统、防排烟系统、应急疏散指示、疏散楼梯、防火区域分隔、防火窗、防火门、消防应急池等。应建立消防设施定期检测维保制度，确保消防设施的正常运行，消防设施发生变更需重新报请消防设计审核和消防验收。企业应参照 GB 25201《建筑消防设施的维护管理》等要求对消防设施进行管理。

企业应当建立相应的消防管理组织，制定消防管理制度，主要管理内容包括：组建专职或义务消防队，定期开展应急培训和演练；制定消防设施、器材检查、维护管理规程，开展定期检查；制定、维护厂区消防安全标识、应急救援电话、应急疏散指示等；将消防安全教育纳入企业培训计划中，定期开展消防安全知识培训和考核；制定应急预案，按规定组织应急疏散演练；开展每日防火巡检，及时发现和消除火灾事故隐患，确保安全疏散通道畅通；消防（控制室）值班人员应当经指定机构消防培训，取得相应资质证书，方可上岗操作，必须 24 小时在岗。消控室的管理应满足 GB 25506《消防控制室通用技术要求》。

## 5.5 危险化学品管理

危险化学品是指具有毒害、腐蚀、爆炸、燃烧、助燃等性质，对人体、设施、环境具有危害的剧毒化学品和其他化学品。制药企业在生产过程中使用危险化学品必须严格遵守相关法律法规、标准和规范，建立专门的化学品管理制度，明确各部门职责，确定各关键环节管理要求。管理制度至少应包括：

- 化学品的采购和运输。明确禁止使用清单，如石棉类物品；限制类物质，如“致癌物清单”/“消耗臭氧层物质”；首次采购，需通过安全变更进行评估，明确该化学物品的使用和控制要求。

- 化学品的仓库储存。存储符合“危险化学品相容性表”；专库专用，符合法规监管要求，如剧毒品，匹配符合灭火要求的库房；确认化学品标签完好，以及定期检查，发现其品质变化、破损、泄漏等，应及时处理。

- 化学品运输/使用。做好外来车辆安全管理，选择防爆运输工具；生产须严格控制车间现场危险化学品的数量，现场临时存放时间不超过 1 天；明确人员资质/PPE/投料方式/应急措施等管理要求。

- 化学品的废弃。危险化学品的废弃必须进行安全评估；发生剧烈反应或有高毒的物料需先进行相应的预处理后，才可进行报废处理；高活性物料需要建立专门的管理程序明确各环节管控要求。



### 5.5.1 物质安全技术说明书（SDS）

物质安全技术说明书，简称 SDS，是一份关于化学品燃爆、毒性、环境危害以及安全使用、泄漏应急处置、主要理化参数、法律法规等方面信息的综合性文件。SDS 是化学品安全生产、安全流通、安全使用的指导性文件；是作业人员进行应急处理的技术指南；为制定化学品安全操作规程提供技术信息；是化学品登记管理的重要基础和手段；是企业进行安全教育的重要内容。

企业应在采购化学品时，必须确认供应商提供符合国家安全规范要求的 SDS 和 GHS 标签，建立和维护化学品 SDS 文件数据库，以方便其他部门查询和应用。主要管理要求有：

- 化学品原料和分装固体/溶剂应有清晰完整的安全标签，符合《全球化学品统一分类和标签制度》和 GB 15258《化学品安全标签编写规定》的要求。内容应包括名称、警告词、危害信息、防护措施、应急措施、储存要求、废弃措施等信息。

- 按照安全分类标签、SDS，选择合适的仓库、仓储区和库位。

- 建立并维护工厂化学品使用清单（化学原料、化学试剂、清洁剂、制冷剂等）。

- 所有化学品都应有清晰完整的标贴，包括名称、批次、重量、存储条件、安全分类等。

- 企业应按要求编制常用化学品安全周知卡。安全周知卡应张贴或悬挂于化学品生产岗位及作业场所的显著位置。

企业生产的化学药品、中间体等无法完成 SDS 编制工作的，可咨询或委托专业机构进行 SDS 编制工作，获取相关安全健康信息，如人体接触限值等数据；建立所有化学品相容性及互相禁忌矩阵，以规范化学品的使用、存储。

企业至少每五年对 SDS 进行审核及更新。

### 5.5.2 重大危险源管理

重大危险源是指长期或者临时生产、加工、使用或储存危险化学品，且危险化学品的数量等于或超过临界量的单元。企业应按照《危险化学品重大危险源监督管理暂行规定》的要求做好重大危险源的辨识和评估、备案和变更、预警和监测等。

建立完善重大危险源安全管理制度和安全规程，明确重大危险源中关键装置、重点部位的责任人或者责任部门，并制订重大危险源专项检查计划。

对重大危险源的安全设施（如防雷、防静电、防火、防爆等设施；安全阀、液位计、压力表等安全附件及计量、急救等）进行定期维护、保养和检测。涉及法定检测的要请有资质机构进行检测并出具报告。

在重大危险源现场醒目位置需设置重大危险源警示牌及有关安全、告知标志，写明紧急情况下的应急处置办法。

配备温度、压力、液位、流量、组份等信息的不间断采集和监测系统，以及可燃、有毒有害气体泄漏监测报警装置，并具备信息远传、连续记录、事故预警、信息存储等功能。

安装自动化控制系统，一级或者二级重大危险源，装备紧急停车系统；按照要求设置紧急切断装置，设置视频监控系统，设置安全仪表系统（SIS）。

对重大危险源的管理和操作岗位人员进行安全操作技能培训，制订重大危险源专项应急救援预案并组织定期演练，每年至少 1 次。

### **5.5.3 化学品仓库、贮罐区管理**

危险化学品仓库的火灾危险性类别、防火等级、允许层数、防火分区、面积、安全疏散、仓库与仓库及与其它建筑的防火间距应符合国家有关标准。

危险品贮罐区应当按照规范设置事故应急池，安装温度、液位、压力、可燃/有毒气体泄漏报警装置，安装喷淋降温设施、阻火器、氮封装置、紧急释放装置，采取防雷防静电接地。易燃易爆储罐进料方式，应考虑防止料液飞溅产生静电，宜采用底部进料方式。

化学品装卸和取样严格按照规范要求，采用防静电金属取样器，做好装卸和取样前的静电消除工作，制定安全规程，规范操作。有条件的，建议采用底部取样方式，以消除人员登高作业和静电的风险。危险化学品的贮存必须遵守《常用化学危险品贮存通则》，根据危险品危险类别和禁忌要求分区、分类、分库贮存，各类危险品不得与禁忌物料混合贮存。

### **5.5.4 易制毒化学品管理**

国家对易制毒化学品的生产、经营、购买、运输和进口、出口实行分类管理和许可/申报/备案制度。企业应制定易制毒化学品管理制度和易制毒化学品清

单，从购买、储存、运输和使用各环节进行管控，严禁擅自、非法处置易制毒化学品及废弃物，防止流失及被盗事件发生。

- 易制毒化学品的采购，需向当地公安部门备案，第一类易制毒化学品的收发和存储参照剧毒品管理要求。企业应指定专人管理易制毒化学品，进行易制毒化学品的收发、存储和库存管理，做好相应记录。

- 易制毒化学品仓库应严密、坚固、通风、干燥等要求，并设置相应的防火、防爆、防潮、防盗及防泄漏等安全设施。

- 及时登记易制毒化学品出入库情况，台账要求记录完整、清晰，购买量、用量、库存量必须一致，做好定期盘存工作，确保账实相符。

- 使用部门应按当天使用计划，合理领用易制毒化学品，若有剩余必须及时退库，交接班人员必须认真复核监管化学品的使用量。

- 企业应对易制毒化学品废液进行处理，不得将含有监管化学品成份的残液直接排放出厂外。凡拆除的容器、设备和管道内带有易制毒化学品的，必须清洗干净，验收合格后方可报废。

- 易制毒化学品仓库应配置相应的应急物资和器材。易制毒化学品任何收货异常、使用异常、盘点异常、偷盗、攻击、火灾、中毒、泄露等，必须立即报告。

### 5.5.5 剧毒、易制爆化学品管理

企业应严格执行“五双制度”（双人运输、双人收发、双人管理、双锁、双人使用），制定剧毒品、易制爆化学品安全管理程序。从采购、运输、贮存、领料、使用和废弃物处理各环节进行管控。通过改进工艺，尽量以低毒或无毒原料代替高毒或剧毒品。剧毒品的购买和使用必须持有当地公安部门核发的《剧毒品准购证》，并到有相应《剧毒品经营许可证》的销售单位购买剧毒品。选择的运输单位也必须持有相应的《剧毒品运输许可证》，驾驶员和押运人员、装卸人员必须取得上岗资格证，方可上岗作业。剧毒品、易制爆化学品应有专用仓库，仓库硬件设施条件应当符合《剧毒品、放射源存放场所治安防范要求》要求。建立领用审批制度和可追踪的使用台帐。剧毒品的使用首先应尽量采用工程密闭或隔离控制措施，避免人员直接暴露于剧毒品，并且考虑高级别个人防护装备。对于应急防护，应采用全身式防护，并考虑空气呼吸器配备要求。剧毒品废弃物应当单独收集，并进行无害化处理。

- 剧毒品、易制爆化学品的采购，需向当地公安部门备案。涉及剧毒、易制爆化学品的作业人员应向当地公安机关备案。企业应指定专人管理剧毒、易制爆化学品，进行剧毒、易制爆化学品的收发、存储和库存管理，做好相应记录。

- 保证用于剧毒、易制爆化学品存储场所安保设施的良好（如 CCTV、门禁门锁钥匙、货架、通风系统等），存储剧毒、易制爆化学品的仓库应安装 CCTV，CCTV 数据保存需满足 GA 1002《剧毒化学品、放射源存放场所治安防范要求》以及当地公安部门要求。

- 剧毒、易制爆化学品仓库应严密、坚固、通风、干燥等要求，并设置相应的防火、防爆、防潮、防盗及防泄漏等安全设施。剧毒品仓库门口必须设置剧毒化学品安全标识。

- 易制爆危险化学品和剧毒品管理制度应张贴在现场墙上。及时登记出入库情况，台账要求记录完整、清晰，购买量、用量、库存量必须一致，做好定期盘存工作，确保账实相符。

- 剧毒品的收发、使用和存储应按照“五双”要求执行，并使用公安局监制的《剧毒化学品进、出（库）流量登记簿》和《剧毒化学品使用领料签发备查单》。易制爆化学品收发和存储参照剧毒品管理要求

- 使用部门应做好剧毒、易制爆化学品仓库的相关使用记录。使用部门应按当天使用计划，合理领用，若有剩余必须及时退库，交接班人员必须认真复核剧毒、易制爆化学品仓库的使用量。

- 剧毒化学品的操作人员应经过培训，熟悉并掌握操作规程、防护和应急处理方法。

- 剧毒、易制爆化学品仓库准备相应的应急物资和器材。使用部门根据应急预案准备相应的应急物资和器材。

- 对剧毒、易制爆化学品废液进行处理，不得将含有监管化学品成份的残液直接排放出厂外。凡拆除的容器、设备和管道内带有剧毒、易制爆化学品仓的，必须清洗干净，验收合格后方可报废。

- 报废的剧毒化学品，应委托有资质的公司处理并到公安机关备案。

- 剧毒、易制爆化学品任何收货异常、使用异常、盘点异常、偷盗、攻击、火灾、中毒、泄露等，必须立即报告。

## 5.6 生物安全

### 5.6.1 生物安全的范畴

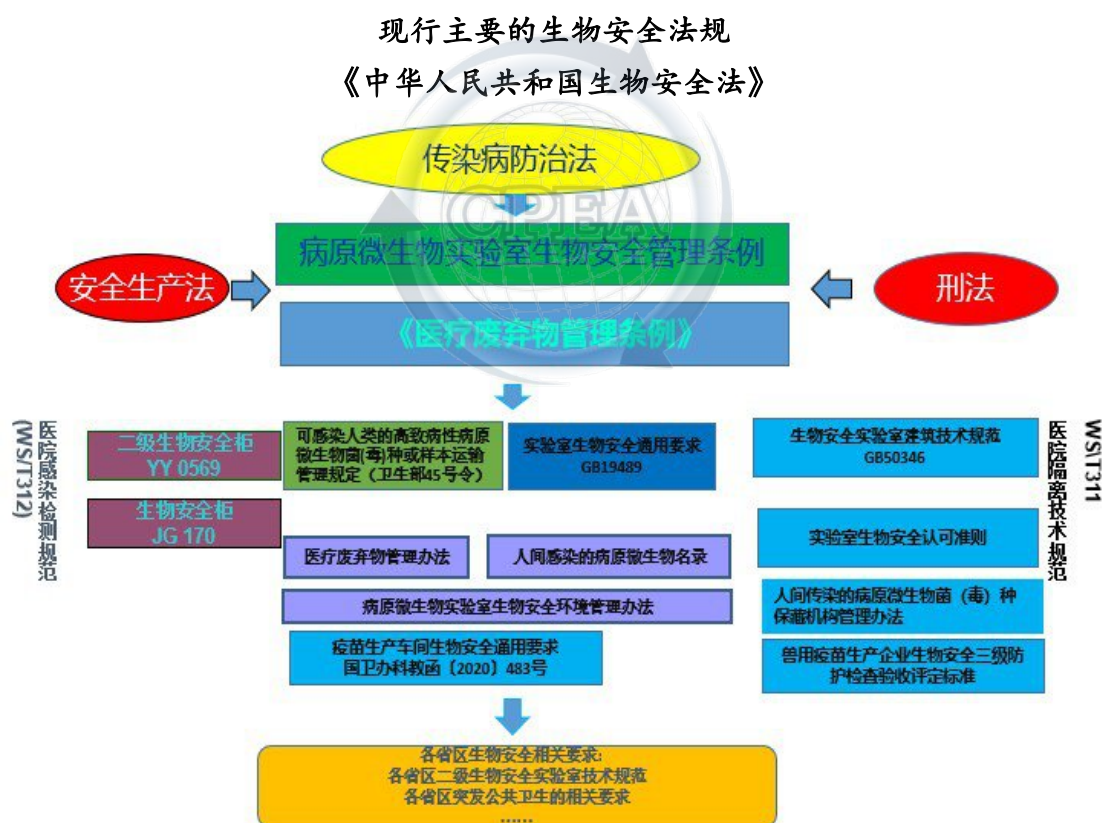


企业应根据《生物安全法》等法律法规，对涉及生物安全的活动进行管理。广义的生物安全是国家安全问题的组成部分，是指与生物有关的各种因素对社会、经济、人类健康及生态环境所产生的危害或潜在风险。

这些因素主要是：

- 天然生物因子，如生物武器、生物恐怖、重大传染病的暴发流行，是最重要、最现实的生物安全问题；
- 转基因生物；
- 生物技术滥用或对人类健康、生态环境以及社会、经济造成严重危害。

狭义的生物安全，是由动物、植物、微生物等生物给人类健康和自然环境可能造成不安全的防范；包括由现代生物技术的开发和应用可能产生的负面影响所采取的有效预防和控制措施。



## 5.6.2 生物安全等级

生物危害应当进行分级分类管理，主要依据为：《病原微生物实验室生物安全管理条例》（国务院令 第 424 号）、《人间传染的病原微生物名录》（卫科教发[2006]15 号）、《WHO 生物安全手册》以及其他相关规范。



危险度等级	病原微生物实验室生物安全管理条例	WHO生物安全手册	解释	生物安全等级
个体和群体的危险均高	第一类病原微生物	危险度 4 级 ( Risk Group 4)	病原体通常能引起人或动物的严重疾病，并且很容易发生个体之间的直接或间接传播，对感染一般没有有效的预防和治疗措施（如埃博拉病毒，天花病毒）。	BSL-4
个体危险高，群体危险低	第二类病原微生物	危险度 3 级 ( Risk Group 3)	病原体通常能引起人或动物的严重疾病，但一般不会发生感染个体向其他个体的传播，并且对感染有有效的预防和治疗措施（如 HIV，狂犬病毒）。	BSL-3
个体危险中等，群体危险低	第三类病原微生物	危险度 2 级 ( Risk Group 2)	病原体能够对人或动物致病，但对实验室工作人员、社区、牲畜或环境不易导致严重危害。实验室暴露也许会引起严重感染，但对感染有有效的预防和治疗措施，并且疾病传播的危险有限（如季节性流感病毒，乙型肝炎病毒）。	BSL-2
无或极低的个体和群体危险	第四类病原微生物	危险度 1 级 ( Risk Group 1)	不太可能引起人或动物致病的微生物（如乳酸杆菌）。	BSL-1

注：病原微生物类别分为：病毒（含朊病毒）、细菌、放线菌、衣原体、支原体、立克次体、螺旋体、真菌。

### 5.6.3 生物安全风险评估

风险管理所依据的资料及拟采取的风险应对措施、安全操作规程等应以国家主管部门、世界卫生组织、国际标准化组织等机构或行业权威机构发布的指南、标准等为依据；任何新技术在使用前应经过充分验证，适用时，应得到相关主管部门的批准。

**5.6.3.1** 在进行未知病原微生物危害评估时，原则上一般从四个方面考虑进行：

- 危险因子的鉴定；
- 暴露因素评估；
- 剂量反应评估；
- 危害程度鉴定结论。

未知病原微生物风险评估（包括变异的病原微生物），需要委托专业机构进行，涉及较深的专业知识和专业技术。

**5.6.3.2** 对已知病原微生物的评估，病原微生物危害分类是生物危害评估主要依据，但仍需要考虑多重因素才能确定风险等级和控制措施，主要评估因素如下：

1) 微生物的一般生物学特性概述、危害程度分类：病原微生物起源、基因组及编码产物、形态特征、培养特性流行特征（现状、传染源、传播途径、易感人群等）；

2) 微生物的致病性和感染剂量；

3) 感染途径及潜在暴露的结果：自然感染和其他因实验操作所致的感染途径（实验室、临床、科研及生产）；

4) 微生物在环境中的稳定性：自然环境，灭活条件；

5) 所操作微生物的浓度和剂量的影响：一般操作的浓度和剂量、标本浓缩操作的浓度和剂量；

6) 自然宿主和易感人群；

7) 实验动物研究、实验室感染或院内感染信息；

8) 病原微生物操作活动评估（如离心，气溶胶、超声、接种、灭活等），疫苗生产企业可参照《疫苗生产车间生物安全通用要求》国卫办科教函[2020]483号）及《兽用疫苗生产企业生物安全三级防护检查验收评定标准》；

9) 重组 DNA 操作可能会扩大的宿主范围；

10) 预防和治疗措施；

11) 人员安全状况评估；

12) 评估结论：病原微生物分类分级依据；实验活动与实验室级别要求及个人防护要求；人员健康和素质要求；预防和治疗措施要求。

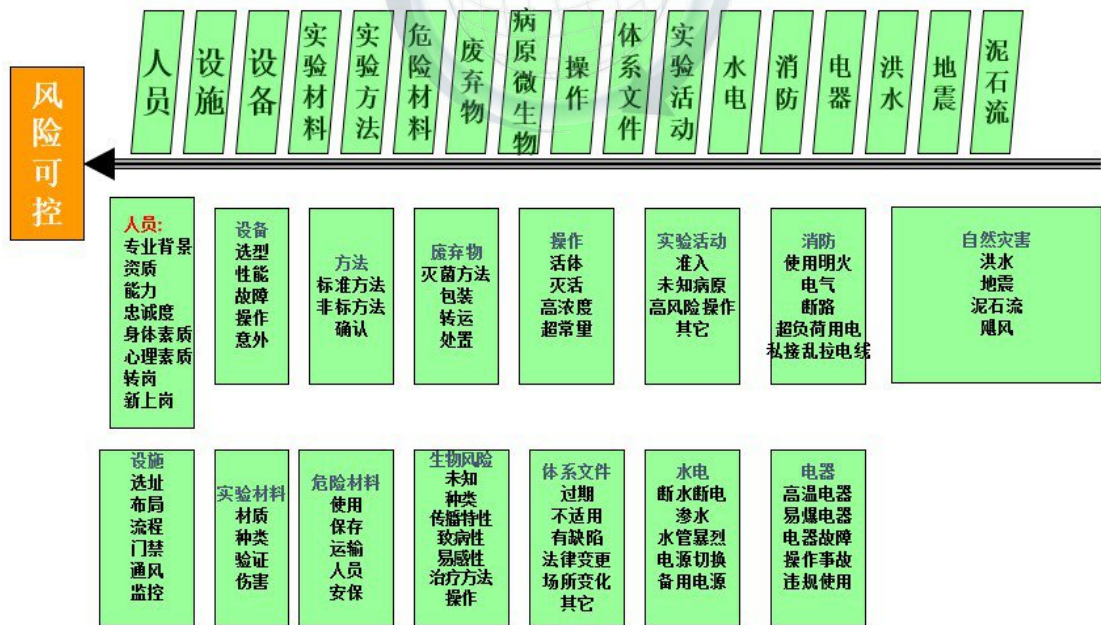
#### **5.6.4 生物安全管理体系**

##### **5.6.4.1 体系要素**

为了确保生物风险可控，涉及到感染性物质作业的相关企事业单位（包括研究机构、生产性企业、疾控医院检验、储存运输等），必须建立对应的生物安全管理体系。生物安全管理主要参照《生物安全法》、《实验室生物安全通用要求》（GB19489）、《WHO 生物安全手册》、《疫苗生产车间生物安全通用要求》国卫办科教函[2020]483 号、《兽用疫苗生产企业生物安全三级防护检查验收评定标准》、跨国公司最佳实践等内容建设，必要时，可局部参照欧盟、美国、加拿大等国家最新公布的研究成果进行补充完善。公共卫生流行病管理，按照国家传染病相关要求执行。

生物安全管理体系可作为 EHS 体系的分支进行管理，生物安全体系通用要素（如承诺、职责、方针政策、目标、CAPA、检查与内审，持续提升等）纳入 EHS 体系遵照 PDCA 的原则进行管理。下面列出具有生物安全典型特征的体系要素：

- 1) 组织与人员方面：生物安全委员会，生物安全官与生物安全专家团队（SMEs），人员资质，实验室资质，生物安全培训等；
- 2) 风险与设施方面：生物安全风险评估，不同等级生物安全区域的通用要求（BSL-1~BSL-4），不同等级实验动物设施的生物安全要求，典型生物安全设备要求（生物安全柜、安全设施等），空调系统与公用工程系统，生物安全安保要求等；
- 3) 流程与制度：微生物学操作规范（SOPs），消毒、去污与灭菌，重组 DNA/基因修饰技术要求，废弃物管理（含废水、废气），健康监护与免疫接种，生物安全事故与应急，个人防护，感染性物质的运输（厂内、厂外），菌毒种管理等，生物安全信息告知与维护；
- 4) 其他要求：化学品操作危害防控，火灾和电气风险防控等。



#### 5.6.4.2 生物安全概念的实验室及厂房主要考量点

生物安全实验室通常分为四个等级：

- 基础实验室：一级生物安全水平；

- 基础实验室：二级生物安全水平；
- 防护实验室：三级生物安全水平；
- 最高防护实验室：四级生物安全水平。

根据操作不同危险度等级微生物所需的实验室设计特点、建筑构造、防护设施、仪器、操作以及操作程序来决定实验室的生物安全水平。下表叙述了与不同危险度等级相对应的各危险度等级微生物所要求的实验室生物安全水平。

**与微生物危险度等级相对应的生物安全水平、操作和设备**

危险度等级	生物安全水平	实验室类型	实验室操作	安全设施
1级	基础实验室— 一级生物安全 水平	基础的教 学、研究	GMT	不需要；开放实验 台
2级	基础实验室— 二级生物安全 水平	初级卫生服 务；诊断、 研究	GMT加防护服、 生物危害标志	开放实验台，此外 需BSC用于防护可能 生成的气溶胶
3级	防护实验室— 三级生物安全 水平	专门特殊的 诊断、研究	在二级生物安全 防护水平上增加 特殊防护服、准 入进入制度、定 向气流	BSC和 / 或其他所有 实验室工作所需要 的基本设备
4级	最高防护实验 室—四级生物 安全水平	危险病原体 研究	在三级生物安全 防护水平上增加 气锁入口、出口 淋浴、污染物品 的特殊处理	Ⅲ级BSC或Ⅱ级 BSC并穿着正压服、 双开门高压灭菌器 (穿过墙壁墙体)、经 过滤的空气

BSC: 生物安全柜； GMT: 微生物学操作技术规范 (见本手册第4部分)。

在实验室实际工作中，应根据危险度评估结果将微生物因子归入某一生物安全水平。在通过危险度评估工作来确立适当的生物安全水平时，要考虑危险度等级以及其他一些因素。例如，归入危险度2级的微生物因子，进行安全工作通常需要二级生物安全水平的设施、仪器、操作和规程。但是，如果特定实验需要发生高浓度的气溶胶时，由于三级生物安全水平通过对实验工作场所内气溶胶实施更高级别的防护，所以更适于提供所必需的生物安全防护。因此，在确定所从事特定工作的生物安全水平时，应根据危险度评估结果来进行专业判断，而不应单纯根据所使用病原微生物所属的某一危险度等级来机械地确定所需的实验室生物安全水平，下表汇总了四种不同生物安全水平的防护要求：



### 不同生物安全水平对设施的要求

	生物安全水平			
	一级	二级	三级	四级
实验室隔离 <sup>a</sup>	不需要	不需要	需要	需要
房间能够密闭消毒	不需要	不需要	需要	需要
通风				
— 向内的气流	不需要	最好有	需要	需要
— 通过建筑系统的通风设备	不需要	最好有	需要	需要
— HEPA过滤排风	不需要	不需要	需要/不需要 <sup>b</sup>	需要
双门入口	不需要	不需要	需要	需要
气锁	不需要	不需要	不需要	需要
带淋浴设施的气锁	不需要	不需要	不需要	需要
通过间	不需要	不需要	需要	—
带淋浴设施的通过间	不需要	不需要	需要/不需要 <sup>c</sup>	不需要
污水处理	不需要	不需要	需要/不需要 <sup>c</sup>	需要
高压灭菌器				
— 现场	不需要	最好有	需要	需要
— 实验室内	不需要	不需要	最好有	需要
— 双门	不需要	不需要	最好有	需要
生物安全柜	不需要	最好有	需要	需要
人员安全监控条件 <sup>d</sup>	不需要	不需要	最好有	需要

<sup>a</sup> 在环境与功能上与普通流动环境隔离

<sup>b</sup> 取决于排风位置 (见第4章)

<sup>c</sup> 取决于实验室中所使用的微生物因子

<sup>d</sup> 例如: 观察窗、闭路电视、双向通讯设备

生物安全柜是非常重要的安全设施, 选择依据如下:

### 不同保护类型及生物安全柜的选择

保护类型	生物安全柜的选择
个体防护, 针对危险度1-3级微生物	I级、II级、III级生物安全柜
个体防护, 针对危险度4级微生物, 手套箱型实验室	III级生物安全柜
个体防护, 针对危险度4级微生物, 防护服型实验室	I级、II级生物安全柜
实验对象保护	II级生物安全柜, 柜内气流是层流的 III级生物安全柜
少量挥发性放射性核素/化学品的防护	II级B1型生物安全柜, 外排风式 II级 A2型生物安全柜
挥发性放射性核素/化学品的防护	I级、II级B2型、III级生物安全柜

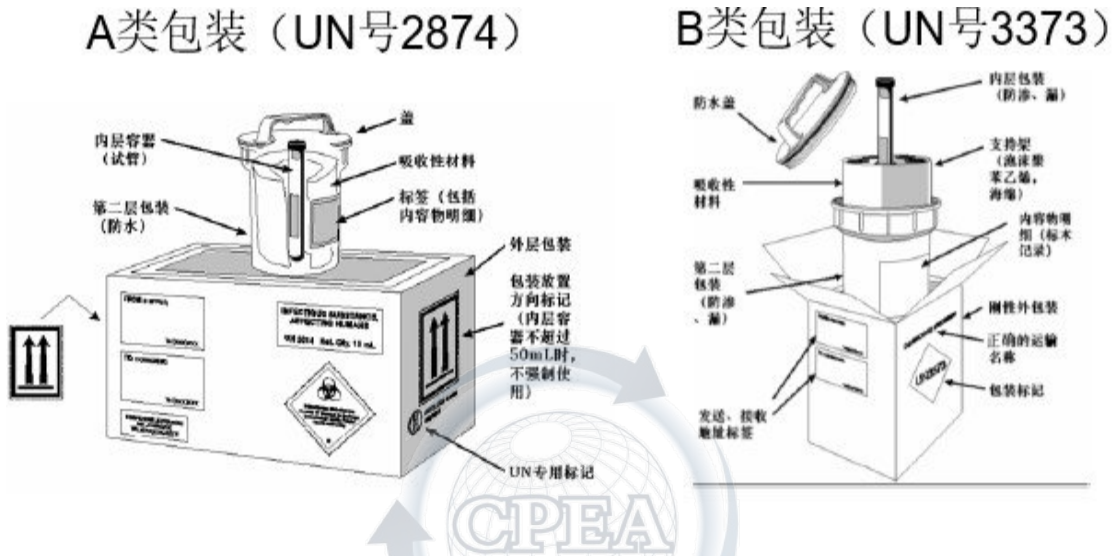
#### 5.6.4.3 感染性材料的运输与保藏



国际民航组织《危险物品航空安全运输技术细则》中将感染性物质分为 A、B 两类。《人间传染的病原微生物名录》要求：通过其他交通工具运输的可参照以上标准包装。

A 类：对健康人或动物造成永久性残疾或致命疾病的感染性物质。

B 类：不符合列入 A 类标准的感染性物质运输专用名称为诊断标本或临床标本或生命物质 B 类。



#### 5.6.4.4 菌毒种保藏储存

医疗卫生、出入境检验检疫、教学和科研机构按规定从事临床诊疗、疾病控制、检疫检验、教学和科研等工作，在确保安全的基础上，可以保管其工作中经常使用的菌（毒）种或样本，其保管的菌（毒）种或样本名单应当报当地卫生行政部门备案。但涉及高致病性病原微生物及行政部门有特殊管理规定的菌（毒）种除外。

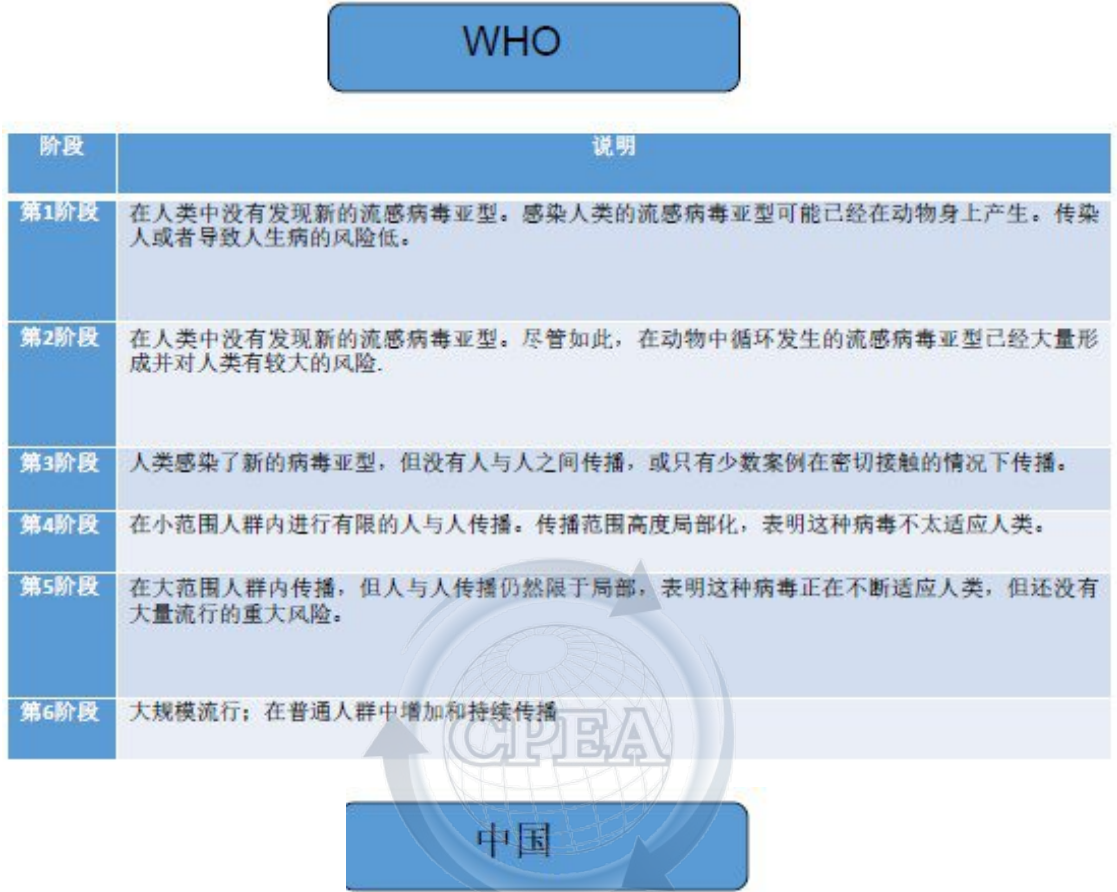
菌（毒）种和样本安全保管制度和操作程序主要包括：菌毒种和样本的接收；菌毒种分离；菌毒种鉴定；菌毒种使用、分发；菌毒种销毁；菌毒种丢失、破损或偶发事故。

保存管理的主要要求包括：建立总帐及分类帐。详细记录菌（毒）种的学名、株名、历史、来源、特性、用途、批号、代数、保存日期和数量等；设菌（毒）种库，专人（双人双锁）管理（可参照剧毒品进行管理）；保存方法：斜面或半固体、冻干、磁珠等；保存设备：一般为低温冰箱或室温。

#### 5.6.4.5 企业传染病大流行防控体系

企业传染病大流行防控体系作为公司业务连续性的重要组成部分，目的是保护员工和家属，识别风险和机会，保证业务持续，为社会负责。

管理策略可基于世界卫生组织（WHO）/中国的风险分级（任选其一）：



中国流感大流行阶段划分和应急反应分级简明表

阶段划分	说 明	应急反应分级
准备阶段	无新亚型流感病毒报告。	无应急反应
	人类标本中分离出新亚型流感病毒，但未产生特异性抗体应答，或虽产生特异性抗体应答却未出现临床症状。	蓝色预警，IV级应急反应
	人类感染新亚型流感病毒并发病，但未发生人传人。	黄色预警，III级应急反应阶段
	新亚型流感病毒在人与人之间传播，但传播范围相对局限。	橙色预警，II级应急反应
大流行阶段	国内新亚型流感病毒在人群中持续快速地传播；或 WHO 宣布发生流感大流行。	红色预警，I级应急反应
结束阶段	大流行结束	终止应急反应

主要程序包括成立防控小组、书面的防控预案、每年演习 1 次、外部/内部审核。

## 5.7 特种设备管理

特种设备是指涉及生命安全、危险性较大的锅炉、压力容器、压力管道、电梯、起重机械、客运索道、大型游乐设施和场（厂）内专用机动车辆，是技术性强、技术标准高的设备。

### 5.7.1 特种设备的安装使用要求

1) 特种设备的设计、制造、安装使用必须严格执行国家《压力容器安全技术监察规程》、《特种设备安全法》、TSG R0006《气瓶安全技术监察规程》的规定。

2) 公司不得自行设计、制造压力容器，只能委托持有国家批准的压力容器设计、制造许可证的单位进行。

3) 使用特种设备必须建立和健全安全管理制度，如标准操作规程、岗位责任制、检修保养规程、交接班制度等。

4) 特种设备使用必须具备下列条件：

- 特种设备使用证、检验报告（特种设备监督检验所颁发）；
- 质量证明书；
- 使用说明书、附件说明书附图及清单；
- 特种设备检修、检验原始记录等资料。

5) 特种设备安全防护装置，如安全阀（或防爆膜）、压力表、减压阀等其它安全附件。使用中应保证表盘刻度清晰，严防受高温、冰冻和震动的影响，使用期满后，应及时校验，保证指示灵敏、可靠。

6) 特种设备必须按照国家相关要求进行定期检验。

7) 各种气瓶（氧气瓶、乙炔瓶、氮气瓶、氟里昂瓶等）的运输、存放、保管和使用应按《气瓶安全技术监察规程》、《气瓶搬运、装卸、储存和使用安全规定》等相关规定执行，气瓶上应配上安全帽、防震圈等安全装置，并定期校验。

8) 特种设备操作人员及维修人员应严格按照操作规程、检修保养规程、岗位责任制等有关规章制度作业，并取得相应国家特种设备操作证。

### 5.7.2 特种设备压力容器安全运行操作

- 严禁超压、超温运行；
- 加载和卸载速度不宜过快；

- 避免压力、温度等大幅度的波动；
- 尽量减少容器开停次数；
- 不得在容器上任意开孔、接管、检修，压力容器使用时不得带压检修及紧固工作，不得随意移动或用硬物敲击压力容器的任何部位；
- 未经定期校验或检验不合格的特种设备，不得继续使用。

### 5.7.3 特种设备报废

特种设备存在严重事故隐患，无改造、维修价值，或超过安全技术规范规定的使用年限，应及时予以报废。特种设备报废后要及时向特种设备监督管理部门办理注销。

#### ◇ 参考资料网站

中国化学品安全协会 <http://www.chemicalsafety.org.cn/>

美国化学品安全和危害调查委员会 <https://www.csb.gov/>

美国国家防火协会 <https://nfpa.org/>

美国化学工程师协会化工过程安全中心 <https://www.aiche.org/ccps>

美国化学工程师协会化工过程安全中心中国分部 <http://www.ccpsscs.com/>

#### ◇ 参考法规标准

《化工企业工艺安全管理实施导则》

《生产安全事故报告和调查处理条例》

《生物安全法》

《病原微生物实验室生物安全管理条例》（国务院令第 424 号）

《人间传染的病原微生物名录》（卫科教发[2006]15 号）

《WHO 生物安全手册》

## 6. 研发 EHS 管理

### 6.1 概述

产品研发过程中需考虑的 EHS 的内容包括：技术先进、绿色环保和安全可靠，需以相关产业政策为导向，尽量采用低毒、无恶臭物料，不得采用国家明令禁止、淘汰的工艺、装备和物料；评估工艺稳定性及工业化生产的可操作性，操作参数如温度、水分、pH、搅拌（非均项）、反应时间等对 EHS 的影响；节能降耗，特别是溶剂的回收套用，降低物料使用量，减少三废产生；三废的规范化处置，除考虑源头减量化外，还需研究废水分类处理的方法、危险固废无害化及

废气产生收集处置等。

## 6.2 小试阶段

企业应遵循实验室安全要求，制定试验方案时充分考虑原料、中间体、最终产品和副产品的有关理化特性，制定防范措施，对危害不确定的中间体或产品职业健康防护等级参照 OEB 4 级控制标准。

企业应研究采用工业级原料下的最佳工艺路线，对关键工艺参数进行详细的考察，合理制定关键原料和中间体的质量标准，研究避免或减少有毒有害物质原料使用，选择危险度低、产污量小的工艺路线，同时应开展破坏性试验，包括产物、反应的稳定性试验。

小试应以中试或大生产为导向，综合考虑设备的可行化和操作的可行性，完成设备、管道材质的耐腐蚀试验。考虑生产放大因素的影响，在选择控制参数时应考虑反应器的选型、搅拌器的选型、换热效果，以及后处理手段效果等。企业可以设立禁用物质和工艺清单，对研发项目的物质和工艺进行筛查。对高风险物料和反应工艺可以建立审批制度，需要特殊审批才可进行。

## 6.3 中试阶段

中试是小试过渡到工业生产的重要环节，应在小试收率稳定、产品质量可靠、操作条件确定、产品（中间体）和原料的分析检验方法已确定等条件具备后方可开展。企业应建立中试管理制度，结合工艺安全信息管理制度，设定可进行中试的必要条件，例如进行反应安全相关的数据测试，评估反应风险等级。高风险反应不进行中试或采用流体化学等有效降低风险的方式进行。企业可参照《精细化工反应安全风险评估导则（试行）》，建立评估机制和能力，对反应进行安全风险评估。

企业应严格控制中试装置的规模，中试装置规模一般不超过小试规模的 30~100 倍。若确有进一步探索工业化生产工艺条件稳定性的必要，应在以上中试装置规模规定的基础上采用逐级放大的方式，以模拟工业化生产进行工艺扩试活动，且一般不超过中试规模的 10 倍。

应根据小试结果进行设备选择和工艺管路的改造，并在投料前检查确认完成。此过程应考虑设备管道容量、材质是否适宜，耐腐蚀性、加热、冷却和搅拌（类型）速度、防冲料措施、泄爆装置、废气处理等是否符合要求，物料输送、计量、加料、分离等是否得到有效控制。



在中试投料前企业应进行风险评估，落实风险控制措施，选择、培训合格操作人员，做好应急预案等必要的准备工作。中试过程中暴露出重大问题并可能造成严重后果时，必须立即中断中试，通过小试研究确认后方可重新开始。中试过程中应同时开展职业健康检测、分类废水小试等，为工业生产 EHS 控制提供相关数据。

新产品试制过程中涉及到新化学物质的需按规申报，对新物质危险性、毒性、水环境影响等应委托有资质机构进行试验、分析，提供数据。

#### ◇ 参考法规标准

《精细化工反应安全风险评估导则（试行）》

## 7. 建设项目 EHS 管理

### 7.1 新改扩建项目 EHS 管理

建设项目的 EHS 设施应与主体工程同时设计、同时施工、同时投入使用（简称“三同时”），严格按照相关安全、职业卫生、环保、消防等规范和标准组织设计、施工、验收等工作。

可行性设计阶段：企业应选择有资质的评价机构对建设项目的设立进行安全评价、环境影响评价、职业卫生预评价。在确定产品和生产工艺后，还应进行选址论证，对于涉及国家重点监管危险工艺或达到重大危险源的制药项目，需入驻危化园区。

概念设计阶段：应重点关注工艺流程是否存在不可控的安全风险、无法解决的三废排放问题，此类难题直接会影响到项目的可实施性，需工艺路线进行重大调整。

基础设计阶段：需考虑完成初步危害分析，结合相关设计规范标准审查平面布置和主要的工艺方案是否满足要求。

详细设计阶段：在完成第一版管道仪表流程图（PI&D 图）时，需采用 HAZOP 等方法完成风险分析，在设计阶段落实风险控制措施。

采购建设阶段：需确保采购设备符合标准，需做好工程质量保证，按要求完成设备单试，落实“三同时”要求。

试车投产阶段：需开展 PSSR 工作，完成工艺操作规程的编写、培训，编写

试车方案，落实竣工验收合规性事项。

## 7.2 并购项目 EHS 管理

对于并购项目应进行全面的合规性尽职调查。重点关注实际的生产活动与审批范围、许可范围是否一致，行政处罚和整改项是否已关闭。环境方面应关注实际的环境因素、排放强度和排放总量是否与环评和污染物排放许可证批复的量一致，环保设施是否实际可用，危险废弃物是否处置完毕。还应关注一些隐形的风险，例如土壤和地下水污染。职业健康方面要关注是否有职业病和疑似职业病案例，职业病危害治理设施与职业病风险是否匹配等。安全方面应关注高风险生产活动是否需要特殊的资质，风险控制工程措施是否与风险等级相匹配，重大事故的整改措施中的高效控制（消除、替代、工程控制）是否已执行。

## 7.3 关厂/停用设施的 EHS 管理

对于待关闭的工厂和设施，要成立项目团队，识别行动项，建立和跟踪行动计划。

环境方面要关注剩余物料和废弃物的处置，设备中残留的物料要排空，明确标识其危害性并按规定安全合法处置。拟拆除的建筑或设施中含有石棉等危险物品的，需要明确标识出来，并确定安全的拆除方案和合法的处置方案。如果监测发现有土壤和地下水污染，要和有关部门探讨土壤修复方案。设备的残余能量，要安全的放空。特种设备的处置要满足相关法规的要求。职业健康方面要做好离岗转岗人员的职业健康监护，落实职业病和工伤人员的待遇。

## 7.4 建筑安全和承包商管理

对于建设项目，应建立明确的安全策略，明确业主、监理、项目管理公司和施工单位的职责，配备相应的资源。对项目建设过程中的活动进行风险识别，并建立针对性的安全施工方案。项目建设过程中发生的变化，应通过项目变更流程进行管理，有环境、健康和安全影响的，需要 EHS 代表的审批方可执行。

对承包商应从承包商的筛选、培训和沟通、过程管理和绩效评估等方面进行管理。承包商筛选过程重点关注承包商的资质、管理制度、人员胜任力和既往的安全绩效。培训和沟通主要包含入场安全培训和任务相关的培训、沟通，例如安全交底、安全协议的沟通和澄清、安全施工方案培训等。过程管理主要包括高风险作业的许可证管理、日常检查和反馈等。绩效评估要对承包商的安全绩效进行全面评估，根据绩效评估结果得出留用还是淘汰的结论。

## 8. 应急管理

企业运营难免出现意外情况，企业应主动识别出可能的意外情境，并针对这些情境进行准备。

### 8.1 危害识别和风险评估

企业应当建立、实施和维护一个识别潜在紧急情况的流程，紧急情况包括：有关化学品或危险物料的事故、生物威胁、洪水、恶劣的天气、地震、炸弹威胁、民众骚乱/暴动、医疗紧急情况、周边企业存在重大风险源，以及其它的可能影响员工的健康、环境以及业务的情况。

风险评估应当针对每个潜在的紧急情况进行。至少应当考虑潜在的对于员工或社区健康、环境以及业务恢复的影响。基于紧急情况的特性，发生概率、现有控制措施，以及内部外部有效的响应能力，同样应当被考虑。

危害识别和风险评估应当被存档，并且当法规、业务运营、工艺或原材料等发生重大改变时，或事故、紧急情况发生后，或者在进行应急演练后根据情况及时进行更新。

### 8.2 应急管理组织架构

企业应当建立、实施和维护企业的应急管理组织架构。应急管理组织架构基于企业的复杂性和大小可由一个负责人和一些合适的辅助者构成。辅助者应当包括但不限于控制消防喷淋、消防泵、电气系统等维修人员，保证所有人员疏散的监控人员，联系消防部门的人员，现场医疗急救人员，以及其它必要的人员。

企业应当建立和维护一份企业最新的应急响应人员清单，包括他们的角色和职责。

### 8.3 应急预案

预案的编制要满足相关法律法规的要求。预案的编制应基于危害识别和风险评估，以及企业应急资源的评估。根据意外情境的风险大小和影响范围，可以制定现场处置方案、专项应急预案和综合应急预案。制定的预案应按照相关要求进行评审。经过评审的预案应根据法律法规的要求向相关部门备案，并由企业主要负责人签署发布。企业应当基于风险评估的成果，建立、实施和维护保持最新的应急预案，以使事故的潜在影响最小化或使紧急情况对于人员健康、环境、业务和企业内外的影响降至最低。如有必要，应急预案应至少每年评审和更新。当法规、业务运营、工艺或原料发生重大变化，以及发生事故、紧急情况或者应急演练

练之后也应该进行评审和更新。没有重大变化，预案也应定期更新。

应急预案除了内部有效传达外，应当确立沟通流程来决定是否对外部进行信息披露。

应急预案应当建立事后管理程序。

## 8.4 应急演练

应根据相关法律法规和标准的要求对应急预案进行演练，通过演练让相关人员熟悉预案、明确职责，并识别改进机会。企业应当利用可能在企业发生的最严重的事件，以及事故最可能发生的情形进行应急演练。

企业应当基于现有的危害、风险和控制措施，建立、实施和维护包含外部应急响应资源的应急演练计划，来评估外部资源的响应时间、以及合作和商定的行动的有效性。

所有的应急演练应当被书面记录，包含详细的演练说明、改进建议清单和需要跟进的行动清单，以及视情况而定需要包含在应急预案中的行动。

疏散演习应当至少每班次每年执行一次，或者基于风险和绩效增加频次。

应当给所有的应急响应团队成员提供恰当的培训，包括医疗急救响应成员。培训应进行记录。

## 8.5 应急响应团队的医疗监护

企业应当符合职业健康的要求为应急响应团队建立、实施和维护适当的医疗监护和记录程序。

企业应当为急救人员建立、实施和维护处理血源性病原体风险的程序。并且如果必要，该程序同样适用于其他应急响应团队成员。

### ◇ 参考法规标准

《突发环境事件应急预案管理暂行办法》

《生产安全事故应急预案管理办法》

AQ/T 9002 《生产经营单位安全生产事故应急预案编制导则》

AQ/T 9011 《生产经营单位生产安全事故应急预案评估指南》

AQ/T 9007 《生产安全事故应急演练指南》

GB/T 38315 《社会单位灭火和应急疏散预案编制及实施导则》

危险化学品事故应急救援预案编制导则(单位版)(安监管危化字[2004]43 号)

## 9. 业务连续性管理体系（BCMS）与业务连续性计划（BCP）

企业可根据 ISO 22301《业务连续性管理体系》制定一套一体化的管理流程计划，使企业对潜在的灾难加以辨别分析，帮助其确定可能发生的冲击对企业运作造成的威胁，并提供一个有效的管理机制来阻止或抵消这些威胁，减少灾难事件给企业带来损失。业务连续性计划（BCP）是业务连续性管理体系的重要组成部分，其目标是保持不间断的向客户提供产品和服务。这个目标是通过可能对导致业务中断的自然或人为事件的预测和准备来实现的。

BCP 的主要重点是业务中断后恢复运营。要制定有效的计划需要时间和资源。一个完善的计划，将针对最坏的情境，如火灾、爆炸和地震等，以及并不太严重的业务中断，如公用系统和信息技术临时故障等。

为管理业务中断的后果，一个有效的计划应该是针对应急响应和运营恢复的实用指南，为业务连续运营提供有效的保障，描述减少对客户和收入流的影响的行动。

管理层应充分参与整个 BCP 的编写过程，并指定一个管理该计划的总负责人。该负责人将选择对公司运营有深入了解的人员，这些人将作为负责提供关键信息的专家。

编写完成后，管理层和专家将参与模拟演习（桌面演练），以评估该计划的充分性和团队的执行能力。BCP 应定期评审，根据人员和业务变化进行更新，以便能应对最新情况。桌面演练应定期进行。

BCP 可分别描述“应急响应”、“事件管理”和“运营恢复”等几个阶段。

EHS 事故事件是引发应急响应的可能原因之一。“应急响应”部分提供了一个高层次的、应急响应程序的详细摘要，可与组织的应急预案相联系。其重点是：

- 1) 疏散流程；
- 2) 通知重点应对小组；
- 3) 主要类型的事故的响应途径；
- 4) 工厂资源中可提供的所有支持。

“事件管理”和“运营恢复”部分的编写需要组织各部门充分参与，建立合理的流程并提供必要的信息。

### ✧ 参考法规标准

ISO 22301《业务连续性管理体系》



## 10. EHS 变更管理

### 10.1 基本责任

企业应建立、执行和维护一个书面流程，确保在研发或设计过程中、以及在采购之前，对全新的以及现有的工艺、设备和设施的变更进行评审和批准，以满足适用的法规要求和组织 EHS 标准。

### 10.2 变更管理流程

企业应建立、执行和维护一个变更管理流程，确保所有可能对人员、设备/装置、财产以及环境产生不良影响的业务、技术、运营和行政方面的变化得到预测、评估和控制，以持续地满足适用的法规要求和组织 EHS 标准。

变更管理流程还应该对常规变更流程范围之外的紧急变更做出规定。紧急变更应先由被授权的人员批准，然后尽快纳入常规变更流程进行正式评估和批准。变更还可分为临时变更和永久变更。对于临时变更，应规定恢复的时间，并要追踪临时变更是否按照约定进行了恢复，如果条件发生变化，需要进一步进行评估。

变更管理流程至少应包含目的、适用范围、定义、职责、工作程序、文件控制以及相关文件等方面的要求。

企业应建立变更影响评估表，对变更可能引发的影响由不同专业具备胜任力的人员进行评估，识别出行动项和关闭时间。变更影响评估表得到授权人员的审批后，变更才可以实施。变更的行动项应定期追踪，确保识别出的行动项得到执行。PSSR 应包含对变更行动项的确认。

采购流程中的变更管理：对于涉及变更的设备或设施采购活动，组织应建立、执行和维护一个流程，确保在报价或资本拨款请求中应包含根据适用的法规要求和组织 EHS 标准制定的规格标准。这些要求应尽可能的详尽，以帮助建筑师/工程师、销售商或供应商理解组织的 EHS 要求。

交付使用的变更管理：对于全新的或改变的工艺、设备或设施，组织应建立、执行和维护一个流程，确保其经过授权方可使用。对工艺、设备或设施所适用的法规要求以及 EHS 标准的符合性要进行评估。对控制措施的有效性应进行确认。当使用者接受了适当的关于安全地使用、操作、维修设备或安全地使用建筑物的培训后，才可以交付使用。经过一段合理的时间后应对相关工艺、设备或设施进行再评估，以确认所有的 EHS 风险得到充分的控制。

项目过程中的变更：对于新改扩建项目，在实施过程中如果发生了偏离原设

计的变更，需要进行变更评估，识别是否有 EHS 影响，以确定是否符合之前的审批范围，控制措施是否有效。对于有 EHS 影响的变更，需要 EHS 代表审核。

## 11. 供应链社会责任管理

企业应对其供应链进行社会责任管理，主要关注人权和劳工保护，商业道德，环境保护、健康和安全、管理体系等方面。企业应建立供应链社会责任管理要求，并告知供应商，并要求供应商签署遵守社会责任管理要求的声明。企业应对供应商遵守社会责任管理要求的状况进行调研，可以采用调查问卷、政府网站查询和媒体搜索等方式，得到每个供应商的社会责任风险等级（例如高风险、中风险、低风险）。对于高风险的供应商，可以进行现场审计，并对发现项要求整改，对整改的情况进行追踪。供应商的社会责任风险等级，应对公司的采购决策做出影响。

### ◇ 参考资料网站

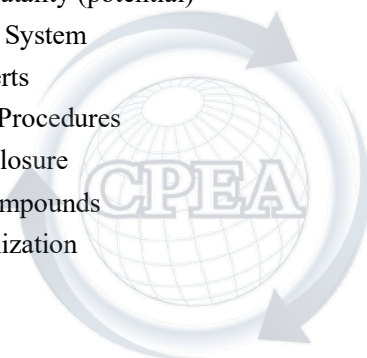
PSCI 供应链社会责任原则 <https://pscinitiative.org/home>



## 英文缩略语

ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienist	美国政府工业卫生专家协会
AI	Active Ingredient	活性成分
APF	Assigned Protection Factor	指定防护倍数
API	Active Pharmaceutical Ingredient	活性药物成分, 原料药
BCMS	Business Continuity Management System	业务连续性管理体系
BCP	Business Continuity Plan	业务连续性计划
BEIs	Biological Exposure Indices	生物接触指数
BELs	Biological Exposure Limits	生物接触限值
BLVs	Biological Limit Values	生物限值
BSL	BioSafety Level	生物安全等级
CAPA	Corrective Action & Preventive Action	纠正措施和预防措施
CMR	substances classified as Carcinogenic, Mutagenic, Toxic to Reproduction	致癌、致突变或产生生殖毒性物质
COD	Chemical Oxygen Demand	化学需氧量
CPT	Containment Performance Target	防护性能目标值
CSR	Corporate Social Responsibility	社会责任报告
EHS	Environment, Health, Safety	环境、健康、安全
EU DSD	European Dangerous Substances Directive	欧洲危险物质指令
FMEA	Failure Mode and Effect Analysis	故障类型及影响分析
FTA/ETA	Fault Tree Analysis / Event Tree Analysis	故障树/事件树分析
GMP	Good Manufacturing Practice	生产质量管理规范
GWP	Global Warming Potential	全球变暖潜势
HAZOP	Hazard and Operability Analysis	危险与可操作性研究
HEPA	High Efficiency Particulate Air filter	高效颗粒空气过滤器
HSE UK	Health and Safety Executive	英国健康与安全管理局
HVAC	Heating, Ventilation and Air Conditioning	通风空调系统
IPI	Isolated Pharmaceutical Intermediate	可分离中间体
ISPE	International Society for Pharmaceutical Engineering	国际制药工程协会
ITPM	Inspection, Testing, and Preventive Maintenance	检验、测试和预防性维护计划
JHA	Job Hazard Analysis	作业危害分析
LDAR	Leak Detection and Repair	泄漏检测与修复
LEC	Likelihood, Exposure, Consequence	作业条件危险分析
LEV	Local Exhaust Ventilation	局部通风装置
LOPA	Layer of Protection Analysis	保护层分析
LOTO	Lock Out & Tag Out	上锁与挂牌
MI	Mechanical Integrity	机械完整性
MOC	Management of change	变更管理
MPOC	Maximum Permissible Oxygen Concentration	最大允许氧含量
ODP	Ozone Depletion Potential	消耗臭氧潜能值
ODS	Ozone Depleting Substances	消耗臭氧层物质
OEB	Occupational Exposure Band	职业接触分级
OELs	Occupational Exposure Limits	职业接触限值

OSHA	Occupational Safety and Health Administration	美国职业安全健康管理局
P&ID	Piping & Instrumentation Diagram	管道仪表流程图
PBT	Persistent Bioaccumulative Toxic Chemicals	持续性、生物累积性和剧毒的物质
PDCA	Plan, Do, Check, Act	策划、实施、检查、改进
PEL	Permissible Exposure Limit	允许暴露限值
PHA	Process Hazard Analysis / Preliminary Hazard Analysis	工艺危害分析 / 预危害分析
PNEC	Predicted Environmental no Effect Concentration	化合物对于环境的安全限值
PPE	Personal Protection Equipment	个体防护用品, 劳动防护用品
PSCI	Pharmaceutical Supply Chain Initiative	全球制药供应链组织
PSI	Process Safety Information	工艺安全信息
PSM	Process Safety Management	过程安全管理, 工艺安全管理
PSSR	Pre-Start-up Safety Review	投产前安全审查
REACH	Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals	欧盟化学品管理法规
RPE	Respiratory Protective Equipment	呼吸防护用品
SCL	Safety Check List	安全检查表分析
SDS	Safety Data Sheet	物质安全技术说明书
SIF-p	Serious Injury and Fatality (potential)	可导致死亡/严重伤害的险兆事件
SIS	Safety Instrumented System	安全仪表系统
SMEs	Subject Matter Experts	生物安全专家团队, 主题专家
SOPs	Standard Operation Procedures	标准操作规范
VBE	Vented Balance Enclosure	通风平衡柜
VOCs	Volatile Organic Compounds	挥发性有机物
WHO	World Health Organization	世界卫生组织



## 编 后

为提升中国制药工业 EHS 管理水平，加快与国际先进水平接轨，促进中国制药工业可持续发展，中国医药企业管理协会 EHS 专业技术委员会于 2016 年组织编制了《中国制药工业 EHS 指南（2016 版）》，对指导国内制药企业 EHS 管理体系建设起到了积极作用。针对 2016 版指南中存在的问题，同时适应 EHS 管理的最新要求，在广泛征求意见的基础上，我们组织专家对 2016 版指南进行了较大幅度的修订，编制了《中国制药工业 EHS 指南（2020 版）》。2020 版指南补充了很多新的内容，对 EHS 管理的一些要点介绍更加具体和深入，希望能有更好的实操性。此外，在每个章节的最后，都附上了相关的参考资料网址以及参考法规和标准清单，更方便 EHS 管理人员全面、系统了解相关的合规要求。受认识水平所限，本次指南修订不免有错误之处，请行业企业和专家指正，我们将在以后版本中不断完善。

在此，特别感谢参与执笔和提出修改意见的鲍国祥、应晓宁、彭国强、蒋磊、尹雪松、栗镇宇、楼荣华、于建进、诸琳瑛、陈平、刘庆芬、赵军波、李瑞艳、武兴勇、邝艳、董玉德、马岗岗、黄伶、王云帆、王丹等专家，感谢 EHS 专委会成员对该项工作的大力支持。





## 中国医药企业管理协会

CHINA PHARMACEUTICAL ENTERPRISES ASSOCIATION

---

地址：北京市西城区新华里16号院京桥国际公馆2号楼605室 100044

电话：010-68004156

传真：010-68004150

网址：WWW.CREMA.ORG