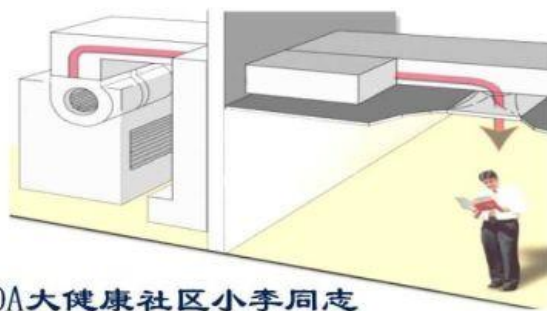


洁净空调系统的运行与验证（精品培训资料）

洁净空调系统的运行管理与验证



德行天下 | CFDA大健康社区小李同志

CFDA大健康社区

内容

1. HVAC系统简介

- 1.1、概念；
- 1.2、组成；
- 1.3、常见系统。

3. 洁净空调系统的验证

- 3.1、验证项目；
- 3.2、验证方法；
- 3.3、案例分析。

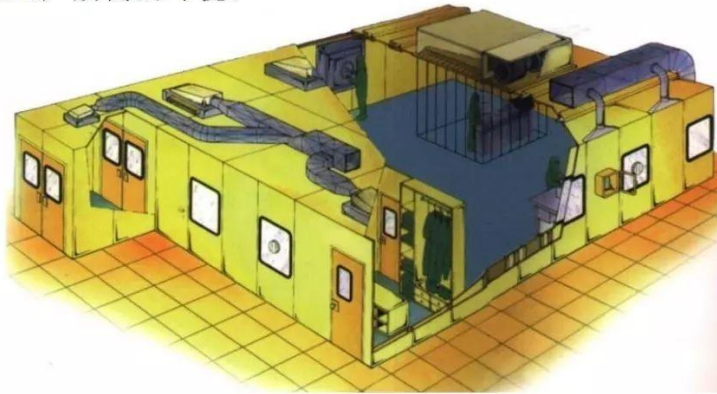
2. HVAC系统日常运行管理与监控

- 2.1、HVAC系统日常运行管理与监控；
- 2.2、常见消毒方法；
- 2.3、案例分析。

CFDA大健康社区

HVAC的概念

- **HVAC** : Heating Ventilation and Air Conditioning (供热通风与空气调节)
- **空气净化**:通过空气净化过滤单元, 去除空气中的微粒子、细菌, 从而达到药品生产所需的环境。



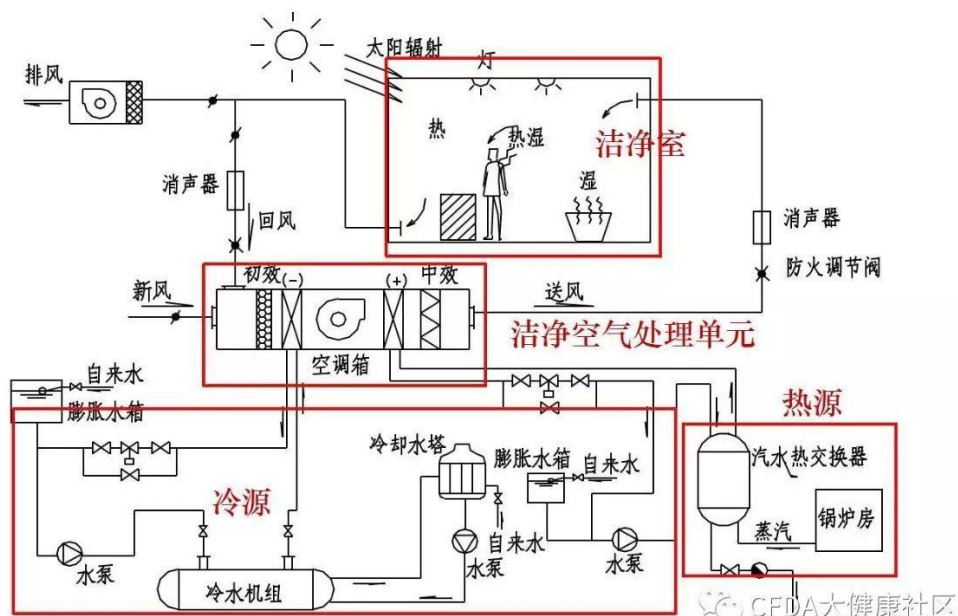
CFDA大健康社区

HVAC控制项目

- | | |
|-------------------------|---|
| ■ 风量、换气次数
影响洁净度和舒适度; | ■ 室内温度和相对湿度
主要影响产品工艺条件和细菌的繁殖条件、由操作舒适度带来的对产品质量的影响 |
| ■ 新风量
影响人员舒适度 | ■ 噪声
影响人员舒适度 |
| ■ 层流风速
影响洁净度和微生物 | ■ 系统自净时间
代表洁净室系统的洁净状态的“恢复能力”; 影响洁净度和微生物 |
| ■ HEPA泄漏检测
影响洁净度和微生物 | ■ 悬浮粒子和微生物
影响洁净度和微生物 |
| ■ 静压差
影响洁净度和微生物 | ■ 气流影像:
影响洁净度 |
| ■ 照度
影响产品的工艺条件 | |

CFDA大健康社区

HVAC系统的组成



5

全新风系统

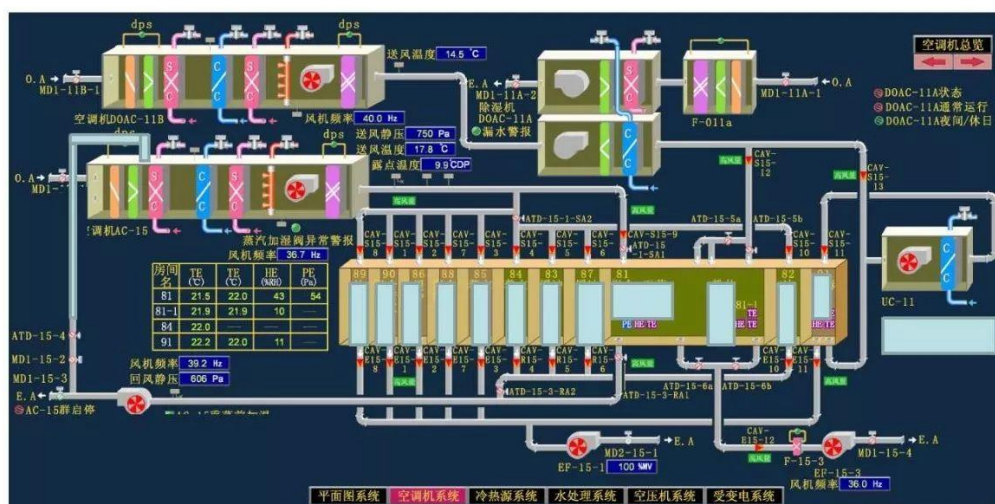


新、回风混合系统



CFDA大健康社区

低湿度工艺、带消毒排风系统

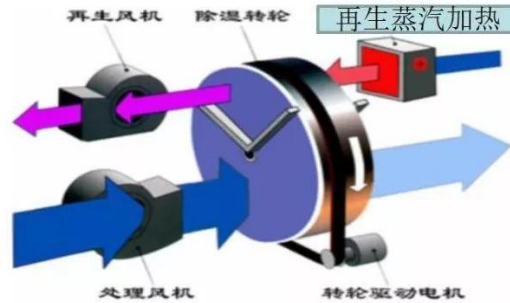


CFDA大健康社区

除湿机



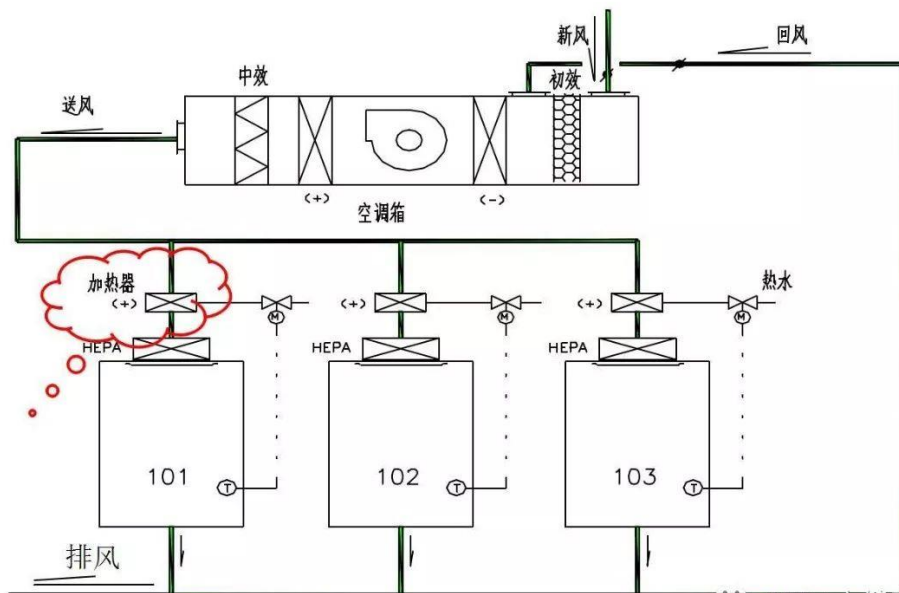
蜂窝状 硅胶



需要处理的湿空气通过缓慢转动的转轮, 湿空气中的水份被转轮中的吸湿材料吸收变成干空气, 经过除湿后的干空气再送入待除湿和调温的房间。在湿空气被干燥的同时, 另一部分再生空气经加热器加热后经转轮迎风面的再生区域, 将转轮从被处理湿空气中吸收的水份排走。由于转轮的缓慢旋转, 使除湿和再生得以连续进行。

CFDA大健康社区

房间单独控制温度系统



CFDA大健康社区

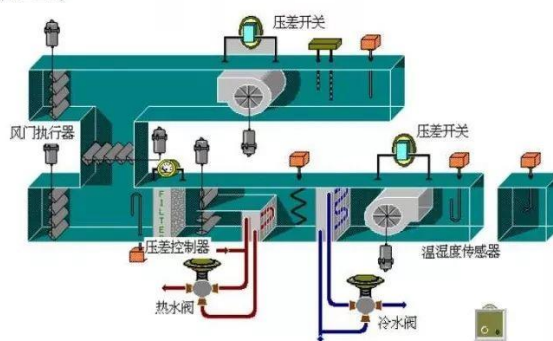
HVAC系统的日常运行管理与监控

➤ 日常管理：

- 洁净空调机组：过滤器状态、风机运行状态（启停、频率）、异常声音、轴承润滑、皮带松紧程度、阀门开度（湿度、温度、风量等）；
- 冷却系统：温度、压力、异常声音、润滑、皮带松紧程度、水质管理；
- 冷冻系统：温度、压力、水质管理；
- 水泵：异常声音、润滑。

➤ 系统的监控管理：

- 房间静压（压差）；
- 系统的温湿度；
- 微粒子；
- 风速。



CFDA大健康社区

11

洁净空调机组（立式）



SAMSUNG PL100 / SAMSUNG TL205 / VLUU PL1 F3.0 1/45s ISO400

CFDA大健康社区

12

HVAC系统空气过滤器的类型及性能



初效过滤器：5um颗粒过滤效率在20~80%



中效过滤器：1um颗粒过滤效率在20~70%



安装方式



亚高效过滤器：0.5um颗粒过滤效率在95~99.5%



高效过滤器 (HEPA)：0.3um颗粒过滤效率大于99.99%

过滤原理

- 粘附抗击
- 捕捉
- 扩散
- 惯性分离
- 静电吸附

CFDA大健康社区

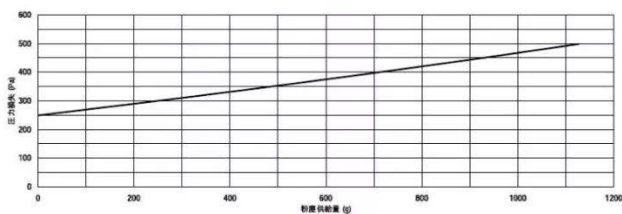
过滤器的更换周期

- 初效过滤器、中效过滤器、亚高效过滤器，基于室外空气质量，更换周期：
 - 过滤器压损为初阻力的2倍；
 - 风量衰减，送风量不足时（根据送风静压、送风机的频率来判断）。

HEPA的容尘量

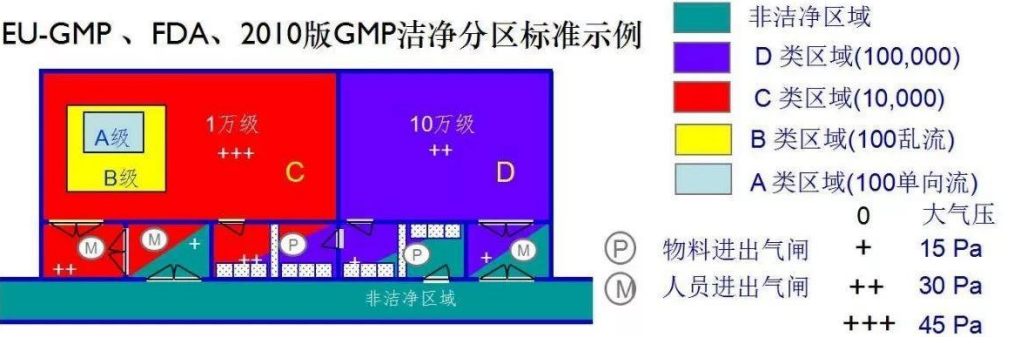
- 高效过滤器：
 - 定期PAO检漏测试，如果有泄漏修补或者更换；
 - 定期检测风速、风量，如果不能满足要求时更换；
 - 基于室外空气质量，过滤器压损为初阻力的2倍，需要更换。

型式	试验粉尘	试验流量 (m³/min)	压力损失(Pa)	粉尘保持容量 (g)
1LD-180	JIS-15号	50.0	249	496
				1100



CFDA大健康社区

药品生产洁净区域分区原则



级别	应用
A级	高风险操作区，如灌装区、放置胶塞桶和与无菌制剂直接接触的敞口包装容器的区域及无菌装配或连接操作的区域，应用单向流操作台（罩）维持该区的环境状态。
B级	指无菌配制和灌装等高风险操作A级洁净区所处的背景区域。
C级、D级	指无菌药品生产过程中重要程度较低操作步骤的洁净区。

CFDA大健康社区

无菌药品的生产操作环境

洁净度级别	非最终灭菌产品的无菌生产操作示例
B级背景下的A级	处于未完全密封 ⁽¹⁾ 状态下产品的操作和转运，如产品灌装（或灌装）、分装、压塞、轧盖 ⁽²⁾ 等
	灌装前无法除菌过滤的药液或产品的配制
	直接接触药品的包装材料、器具灭菌后的装配以及处于未完全密封状态下的转运和存放
B级	无菌原料药的粉碎、过筛、混合、分装
	处于未完全密封 ⁽¹⁾ 状态下的产品置于完全密封容器内的转运
C级	直接接触药品的包装材料、器具灭菌后处于密闭容器内的转运和存放
	灌装前可除菌过滤的药液或产品的配制
D级	产品的过滤
	直接接触药品的包装材料、器具的最终清洗、装配或包装、灭菌

CFDA大健康社区

微粒子1

附录1 《无菌药品》第九条

洁净度级别	悬浮粒子最大允许数/立方米			
	静态		动态 ⁽³⁾	
	$\geq 0.5 \mu\text{m}$	$\geq 5.0 \mu\text{m}^{(2)}$	$\geq 0.5 \mu\text{m}$	$\geq 5.0 \mu\text{m}$
A级 ⁽¹⁾	3520	20	3520	20
B级	3520	29	352000	2900
C级	352000	2900	3520000	29000
D级	3520000	29000	不作规定	不作规定

CFDA大健康社区

17

微粒子2

- 为确认A级洁净区的级别，每个采样点的采样量不得少于1立方米。A级洁净区空气悬浮粒子的级别为ISO 4.8，以 $\geq 5.0 \mu\text{m}$ 的悬浮粒子为限度标准。B级洁净区（静态）的空气悬浮粒子的级别为ISO 5，同时包括表中两种粒径的悬浮粒子。对于C级洁净区（静态和动态）而言，空气悬浮粒子的级别分别为ISO 7和ISO 8。对于D级洁净区（静态）空气悬浮粒子的级别为ISO 8。测试方法可参照ISO14644-1。
- 在确认级别时，应使用采样管较短的便携式尘埃粒子计数器，避免 $\geq 5.0 \mu\text{m}$ 悬浮粒子在远程采样系统的长采样管中沉降。在单向流系统中，应采用等动力学的取样头。
- 动态测试可在常规操作、培养基模拟灌装过程中进行，证明达到动态的洁净度级别，但培养基模拟灌装试验要求在“最差状况”下进行动态测试。

CFDA大健康社区

18

微粒子3

附录1无菌药品第十条 应按以下要求对洁净区的悬浮粒子进行动态监测：

- 根据洁净度级别和空气净化系统确认的结果及风险评估，确定取样点的位置并进行日常动态监控。
- 在关键操作的全过程中，包括设备组装操作，应对A级洁净区进行悬浮粒子监测。生产过程中的污染（如活生物、放射危害）可能损坏尘埃粒子计数器时，应在设备调试操作和模拟操作期间进行测试。A级洁净区监测的频率及取样量，应能及时发现所有人为干预、偶发事件及任何系统的损坏。灌装或分装时，由于产品本身产生粒子或液滴，允许灌装点 $\geq 5.0 \mu\text{m}$ 的悬浮粒子出现不符合标准的情况。
- 在B级洁净区可采用与A级洁净区相似的监测系统。可根据B级洁净区对相邻A级洁净区的影响程度，调整采样频率和采样量。

 CFDA大健康社区

19

微粒子4

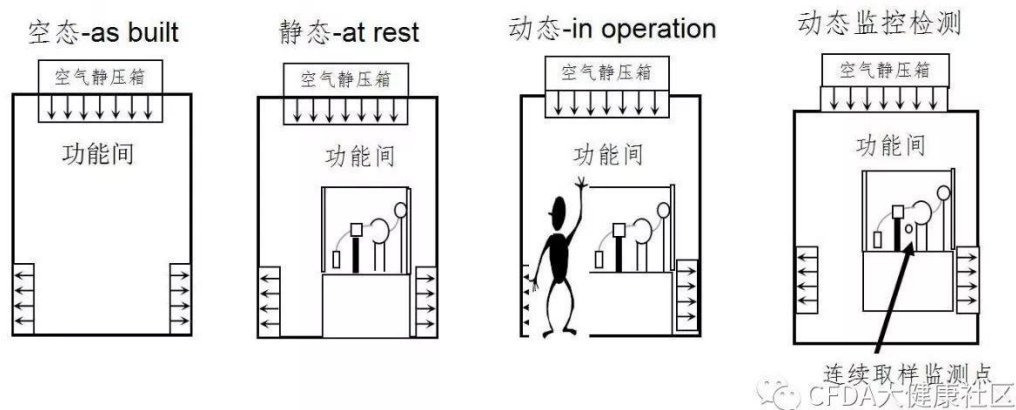
- 悬浮粒子的监测系统应考虑采样管的长度和弯管的半径对测试结果的影响。
- 日常监测的采样量可与洁净度级别和空气净化系统确认时的空气采样量不同。
- 在A级洁净区和B级洁净区，连续或有规律地出现少量 $\geq 5.0 \mu\text{m}$ 的悬浮粒子时，应进行调查。
- 应按照质量风险管理的原则对C级洁净区和D级洁净区（必要时）进行动态监测。监控要求以及警戒限度和纠偏限度可根据操作的性质确定，但自净时间应达到规定要求。

 CFDA大健康社区

20

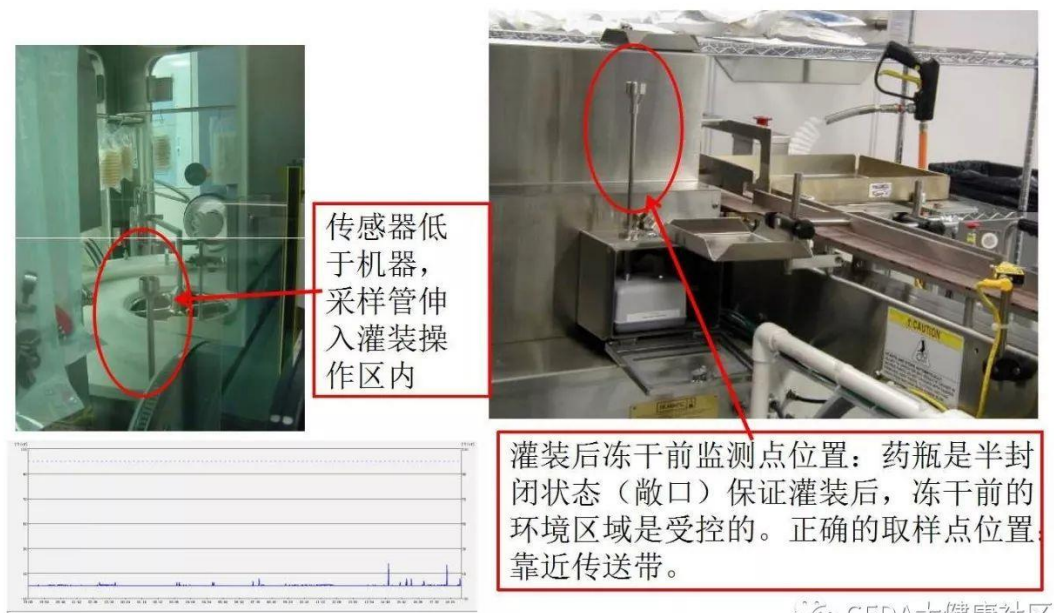
微粒子5

- 三种洁净度状态，我国GMP为静态确认（生产设备已安装好并能运行且无操作人员，同时又是指操作完成后无人状态下，经过15~20 分钟的短暂自净清洁后的状态）。FDA与欧盟为动态确认。
- 状态示意图



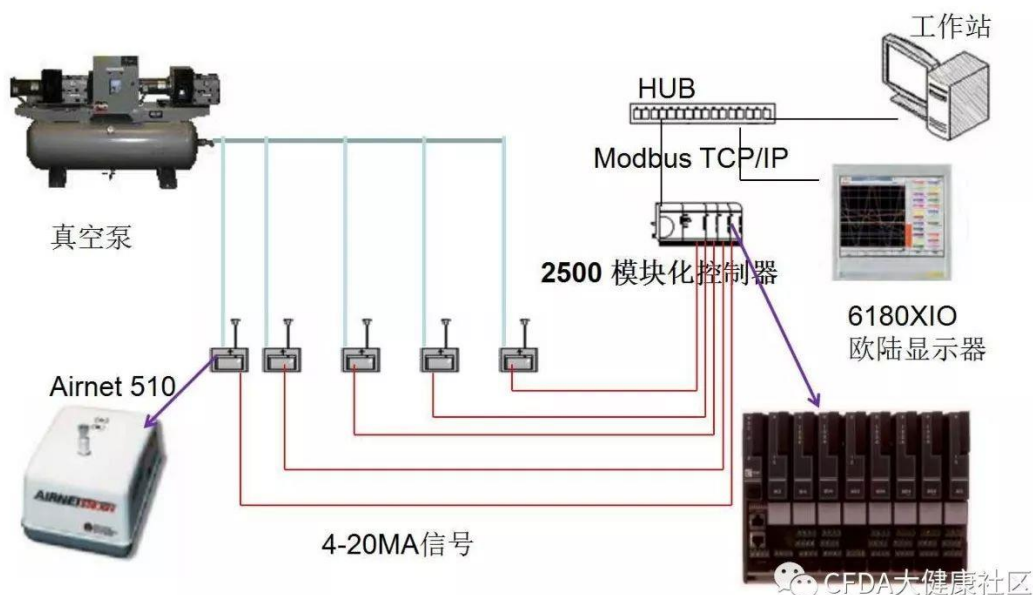
21

在线微粒子监控的设置



22

在线微粒子监控工作原理

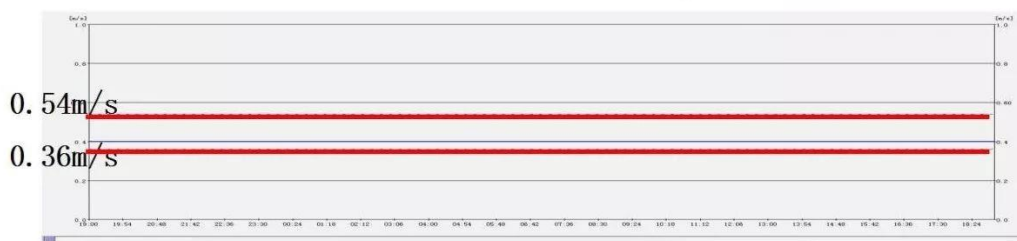


23

风速

附录1《无菌药品》：

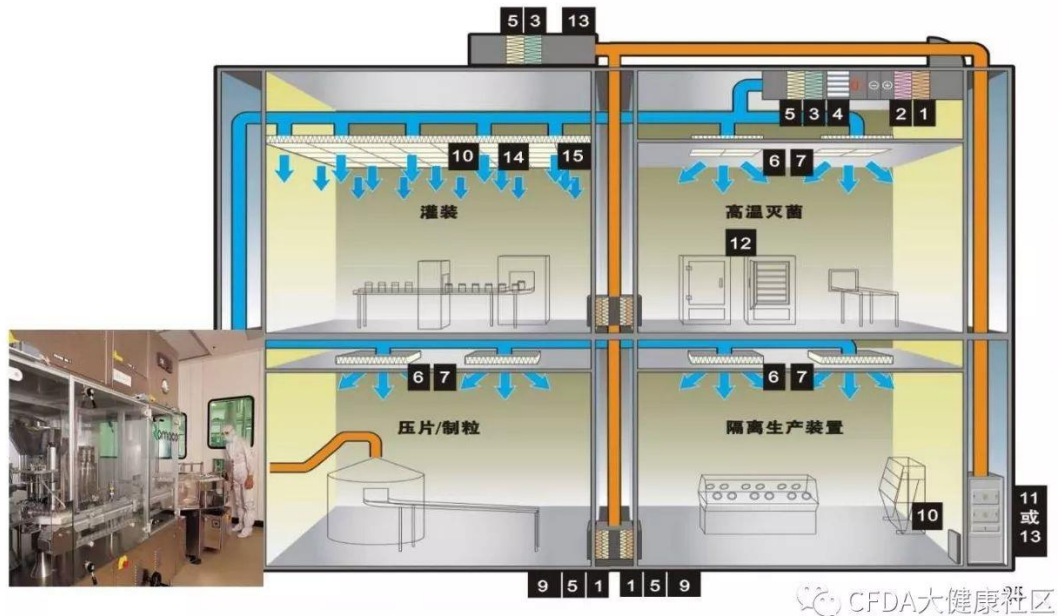
A级：高风险操作区，如灌装区、放置胶塞桶和与无菌制剂直接接触的敞口包装容器的区域及无菌装配或连接操作的区域，应用单向流操作台（罩）维持该区的环境状态。单向流系统在其工作区域必须均匀送风，风速为0.36-0.54m/s（指导值）。应有数据证明单向流的状态并经过验证。



24

CFDA大健康社区

气流方式及影响1



25

气流方式及影响2

单向流/层流
将脏空气置换

$0.45 \pm 20\% \text{ m/s}$ (指导值)

乱流-紊流
将脏空气稀释

换气次数

❖ 设高效过滤器的面积为 1m^2 ，从送风口到被保护面的距离为 2.5m ，按送风速度 0.45米/秒 计

❖ 每小时送风量相当的换气次数：

$$0.45 \text{ 米/秒} \times 3600 \text{ 秒} \times 1 \text{ 米}^2 = 1620 \text{ 米}^3$$

$$\frac{1620 \text{ m}^3}{(1 \text{ m}^2 \times 2.5 \text{ m})} = 648 \text{ 次/小时}$$

❖ 乱流100级，一般30-50次/小时

1、单向流系统在其工作区域必须均匀送风，风速为 $0.36-0.54\text{m/s}$ （指导值）。应有数据证明单向流的状态并经过验证。

2、附录1《无菌药品》第三十三条：应能证明所用气流方式不会导致污染风险并有记录（如烟雾试验的录像）

CFDA大健康社区

26

风速均匀性

- 附录1《无菌药品》第九条 单向流系统在其工作区域必须均匀送风，风速为0.36-0.54m/s（指导值）。

● V=0.40	● V=0.46	● V=0.41	● V=0.40
● V=0.40	● V=0.47	● V=0.40	● V=0.42
● V=0.47	● V=0.42	● V=0.46	● V=0.4
● V=0.44	● V=0.40	● V=0.45	● V=0.47

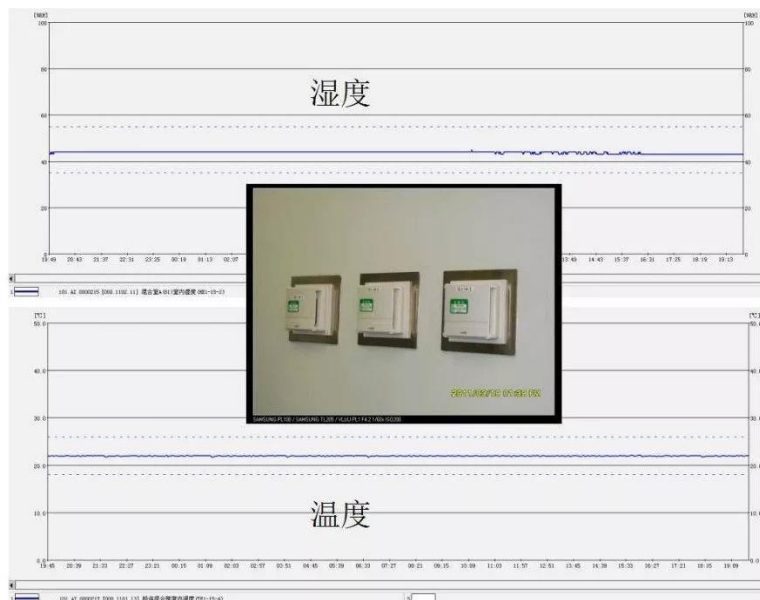
- 平均风速：
 $V=0.43\text{m/s}$ ；
- 风速的均匀率：9.5%。

送风均匀性不好的单向流洁净区需要更高的送风速度才能维持所需求的洁净度，从而增加运行能耗。

CFDA大健康社区

27

温湿度



《附录1 无菌药品》

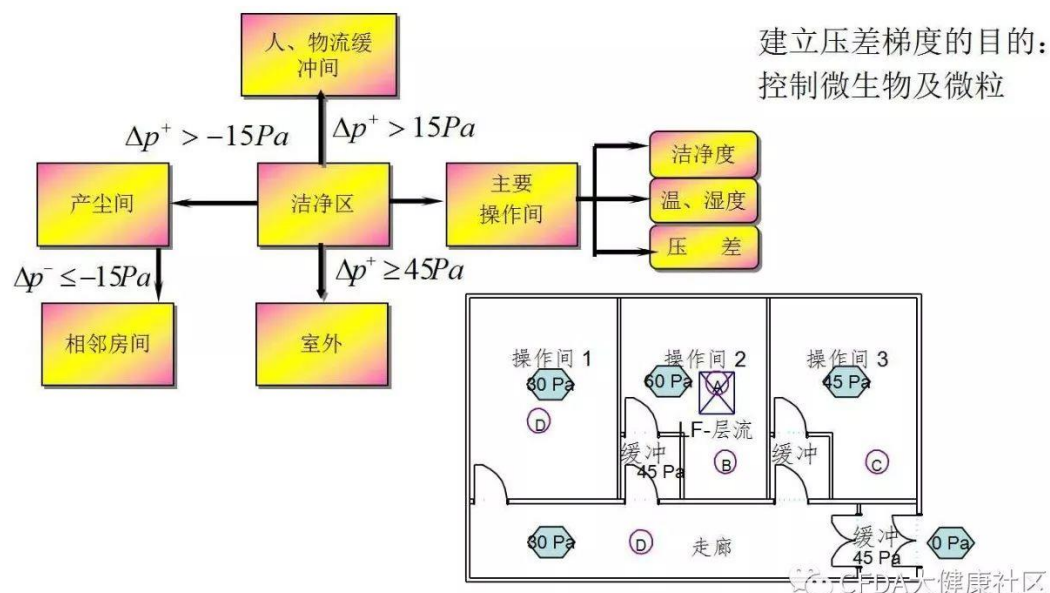
第十条：应根据产品及操作的性质制定温度、相对湿度等参数，这些参数不应因规定的洁净度造成不良影响。

第五十一条：由于所穿工作服的特性，环境的温湿度应保证操作人员的舒适性。

CFDA大健康社区

28

压差管理1



压差管理2

- 压差管理的基准应考虑如下的因素：
 - 在门关闭时，防止非洁净区的空气由门缝渗入洁净区；
 - 在门开启时，保证有足够的气流向外流动，尽量削减由于开门动作和人员进入的瞬时带进来的气流，并在门开启状态下，保证气流方向是由高级别向低级别的，以便把带入的污染减小到最低程度。
 - 能使无菌室的门自动关闭
- 特别是更衣室：
 - 更衣室应有足够的换气次数。更衣室后段的静态级别应与其相应洁净区的级别相同。（附录1《无菌药品》第三十条）

压差管理3

■标准：EU-GMP：10--15Pa； FDA:=12.5Pa 2010版GMP $\geq 10\text{Pa}$

■压差的参考值

$\Delta P=12.5\text{Pa}$ ，使空调系统周期运行费用缩到最小

■假定高级别洁净区域和低级别洁净区域的空气压差控制幅度为 $\pm 2.5\text{Pa}$ ；控制系统中传感器的检测精度（允差） $\pm 2\text{Pa}$ ，低级别洁净区域和高级别洁净区域在特殊情况下的空气差压如下：



CFDA大健康社区

31

压差管理4



压差的取压口

缓冲室的互锁



集中式压差管理

附录1《无菌药品》第三十四条：应在压差十分重要的相邻级别区之间安装压差表。压差数据应定期记录或者归入有关文档中



压差表

分散式压差管理

附录1《无菌药品》：应按照气锁方式设计更衣室。气锁间两侧的门不得同时打开。可采用连锁系统或光学或（和）声学的报警系统防止两侧的门同时打开。进行压差管理。

CFDA大健康社区

32

净化空调系统的压力控制装置1

为保持各洁净室内稳定的压力，空调系统和送至各个房间的风量均应保持恒定，常用的方法：

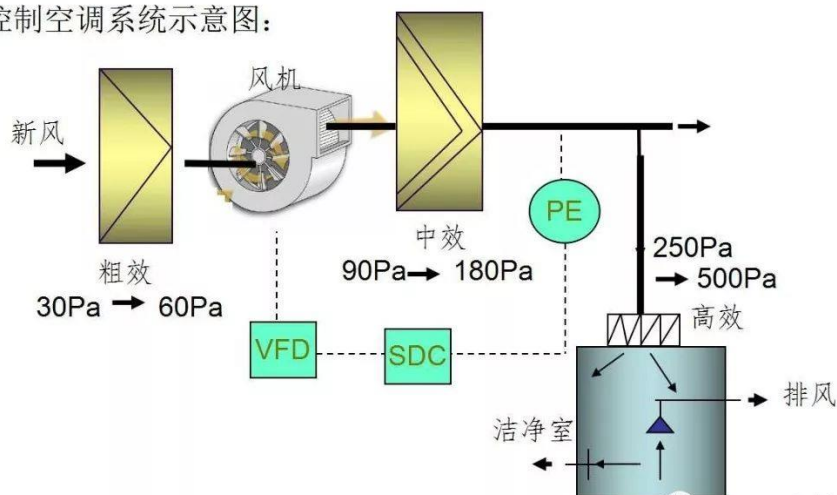
- 风机变频

根据送风静压，调节变频器的频率，改变风机转速，提供系统所需风压，使系统风量保持恒定。

设风机调频控制的优点比较明显：适应空调系统的阻力变化、可使系统风量恒定、房间压力稳定、节能、可满足值班送风要求、风机启动平稳。

净化空调系统的压力控制装置2

- 使用变频技术控制室内送风量，保持室内换气次数始终符合工艺设计要求。
- 变频控制空调系统示意图：



净化空调系统的压力控制装置3

- 在送风和回风（排风）支管上设CAV定风量阀，用以控制一个房间或一个区域内的风量（压力）。CAV采用机械（风门）、电气（执行机构）的原理，检测风量和设定好风量进行比较后，风量过大时风门自动关小、风量过小时风门开大，以保持风量恒定。
- 在送风和回风（排风）支管上设VAV变风量阀，当室内压力与设定值出现偏差时，即通过设在室内的差压传感器向VAV阀发出信号，改变送风和回风（排风）量，直到室内压力恢复正常。
- 在回风（排风）支管上设压力控制阀（PCD），当室内压力与设定值出现偏差时，对执行机构发出信号改变回风（排风）量，直到室内压力恢复正常。



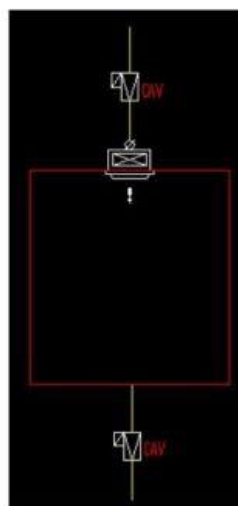
CFDA大健康社区

35

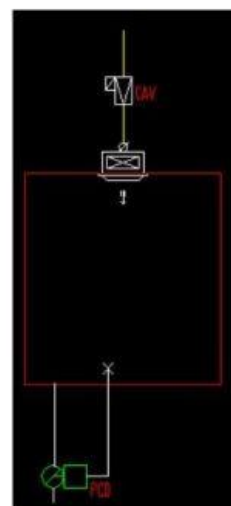
压力控制装置



手动控制



CAV控制



CAV+PCD控制

CFDA大健康社区

36

防止室外空气倒灌的措施1

2010版GMP，第二节，防止生产过程中的污染和交叉污染，第一百九十七条 生产过程中应当尽可能采取措施，防止污染和交叉污染，（四）应当降低未经处理或未经充分处理的空气再次进入生产区导致污染的风险。

倒灌是指洁净厂房在非生产时间，净化系统停止运行时，洁净室失去正压，周围环境的脏空气会通过风道或其它建筑孔洞倒灌入室内。

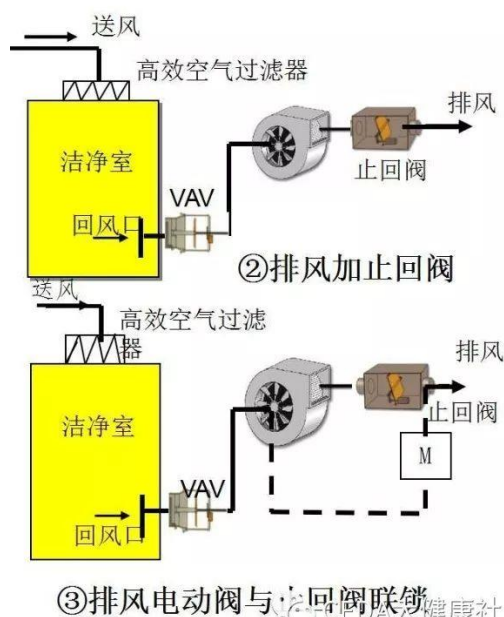
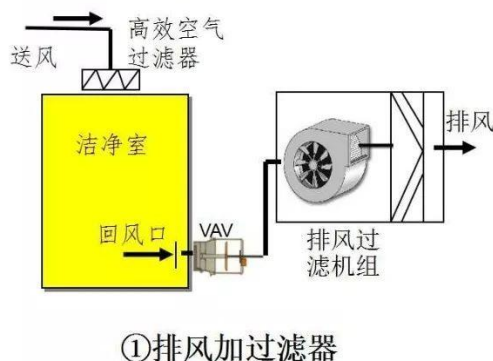
常会发现以下几种情况：

- 洁净室空气经风道、风机直接排至室外
- 新、回风在AHU的初效段前混合
- 洁净室有百叶窗与一般区相通
- 无菌区墙孔的传送带与非无菌区直接相通

CFDA大健康社区

防止室外空气倒灌的措施2

- 产生粉尘的功能房间，通常设置局部排风系统，需要考虑控制排风机不运行时的室外空气倒流污染。



CFDA大健康社区

防止室外空气倒灌的措施3

附录1：无菌药品 第五条

采用机械连续传输物料的，应用正压气流保护并监测压差。



抗生素无菌室与一般区的连接——采用阳压箱



无菌区与非无菌区传送带传送——正压气流保护并有密封挡板

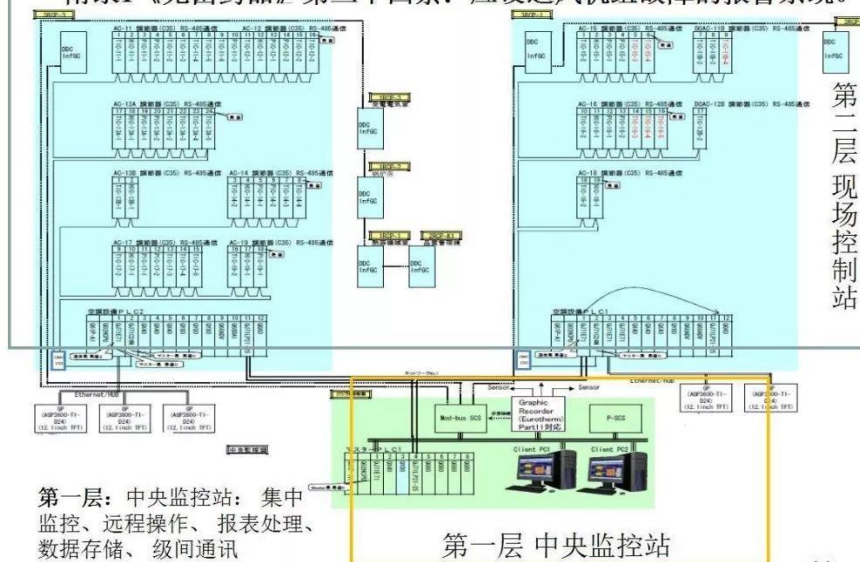
有孔洞相通的不同等级相邻的洁净室（区），其洞口处有合理的压差，并经验证。

CFDA大健康社区

39

自控系统

附录1《无菌药品》第三十四条：应设送风机组故障的报警系统。



第二层：现场控制站：独立完成系统的现场控制功能，对现场信号进行实时采集、滤波、校正、补偿等处理，按预设程序和逻辑完成一系列的运算和指令信号的输出。接收中央监控站发出的各种指令进行参数调整和强制控制。

第三层：检测、执行部分即各种传感器设备和驱动器设备。完成现场的环境监测并将信号传输给现场控制站，接收控制站发出的各种指令，并完成动作的调整。

CFDA大健康社区

40

无菌室的消毒要求

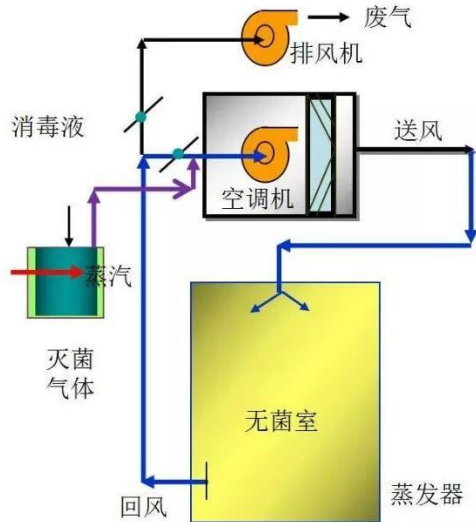
附录1《无菌药品》

- **第四十三条：**应按操作规程对洁净区进行清洁和消毒。一般情况下，所采用消毒剂的种类应多于一种。不得用紫外线消毒替代化学消毒。应定期进行环境监测，及时发现耐受菌株及污染情况。
- **第四十四条：**应监测消毒剂和清洁剂的微生物污染状况，配制后的消毒剂和清洁剂应存放在清洁容器内，存放期不得超过规定时限。A/B级洁净区应使用无菌的或经无菌处理的消毒剂和清洁剂。
- **第四十五条：**必要时，可采用熏蒸的方法降低洁净区内卫生死角的微生物污染，应验证熏蒸剂的残留水平。

无菌室的消毒方法

- 非最终灭菌无菌药品生产车间通常使用化学气体熏蒸对区域进行灭菌，亦称大消毒；
- 灭菌介质
 - 甲醛气体/戊二醛气体（分中和与不中和处理）
 - 石碳酸与乳酸混合气体(1:1)，
 - 气化双氧水
 - 臭氧、紫外线；
- 灭菌方法对室内换气速度的影响
 - 甲醛气体/戊二醛气体熏蒸的废气排除速度与熏蒸方法有关；
 - 甲醛气体/戊二醛气体熏蒸的废气排除与中和处理与否有关；
 - 与HVAC系统中的排风与新风系统设计有关，排气时，新风与排风相等。
 - 与自动控制水平有关。
- 通过室内化学气体残留测试验证系统是否满足工艺要求的灭菌周期。例如甲醛消毒与排气至人员可以进入周期为24小时。

无菌室的气体熏蒸消毒方法1



用空调风管输送熏蒸气体

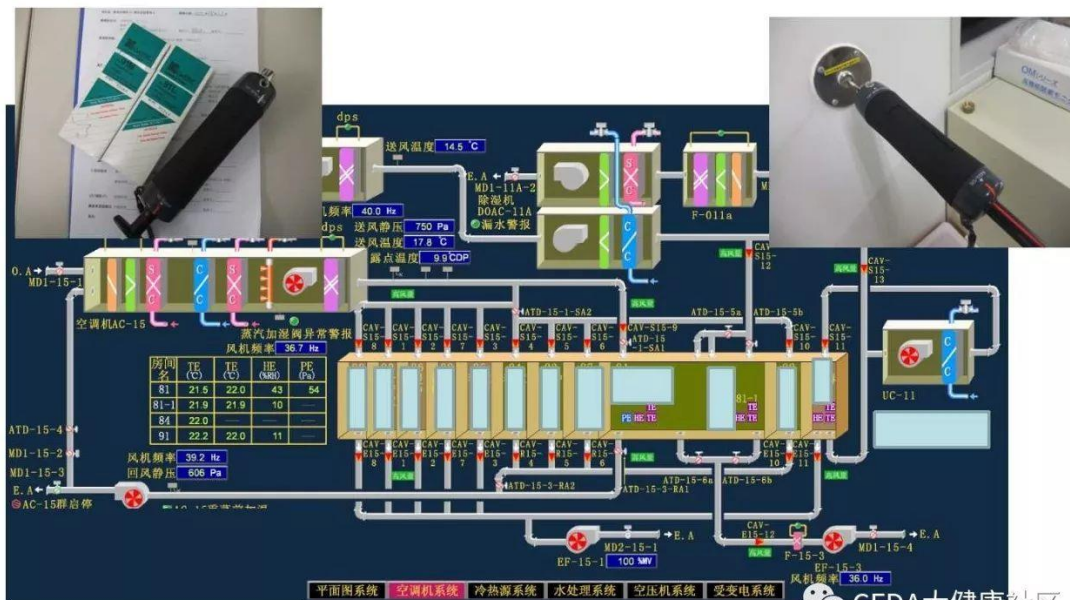


超声波气化熏蒸灭菌

CFDA大健康社区

43

无菌室的气体熏蒸消毒方法2



44

CFDA大健康社区

特殊产品的空调系统

2010版GMP 第四十六条:

- 生产特殊性质的药品，如高致敏性药品（如青霉素类）或生物制品（如卡介苗或其他用活性微生物制备而成的药品），必须采用专用和独立的厂房、生产设施和设备。青霉素类药品产生量大的操作区域应当保持相对负压，排至室外的废气应当经过净化处理并符合要求，排风口应当远离其他空气净化系统的进风口；
- 生产 β -内酰胺结构类药品、性激素类避孕药品必须使用专用设施（如独立的空气净化系统）和设备，并与其他药品生产区严格分开；
- 生产某些激素类、细胞毒性类、高活性化学药品应当使用专用设施（如独立的空气净化系统）和设备；特殊情况下，如采取特别防护措施并经过必要的验证，上述药品制剂则可通过阶段性生产方式共用同一生产设施和设备；
- 用于上述的空气净化系统，其排风应当经过净化处理；

设备异常时处理方案

- **第三十八条：**无菌药品生产的洁净区空气净化系统应保持连续运行，维持相应的洁净度级别。因故停机再次开启空气净化系统，应进行必要的测试以确认仍能达到规定的洁净度级别要求。
因故停机：设备故障、停电等。所以要制定相关的应急预案。
- **第三十九条：**在洁净区内进行设备维修时，如洁净度或无菌状态遭到破坏，应对该区域进行必要的清洁、消毒或灭菌，待监测合格方可重新开始生产操作。
- 出现异常时的偏差处理：

验证项目

- 风量、换气次数
- 压差
- 风速
- 高效过滤器泄漏检查
- 气流方向
- 自净时间
- 室内温湿度
- 洁净度
- 微生物
- 噪声
- 照度

CFDA大健康社区

47

风量测定1

■ 测试方法:

- 1) 采用电子风量罩罩住风口, 直接测出风量, 每隔15秒读数一次, 读数三次, 结果取其平均值;
- 2) 或采用风速仪测量风口截面的风速和出风口面积, 计算风口的风量。
- 采用风速仪测量风口截面的风速时, 风量计算公式: $L = KFv_p \times 3600$
式中: F ——送风口的外框面积 (m^2);
 K ——考虑格栅结构装饰形式的修正系数, 一般取0.7~1.0;
 v_p ——风口处测得的平均风速。
- 用热线风速仪或转轮风速仪贴近格栅或网格处测送风口的平均风速时, 多采用定点测量法。
- 按风口截面大小, 把它划分为若干个面积相等的小块, 在其中心处测量。
- 对于尺寸较大的矩形风口, 可分为同样大小的9~12个小方块进行测量, 对于尺寸较小的矩形风口, 一般测5个点即可; 而对于条缝形风口, 在其高度方向至少应有两个测点, 沿条缝方向根据其长度可以分为4、5、6个测点;

CFDA大健康社区

48

风量测定2

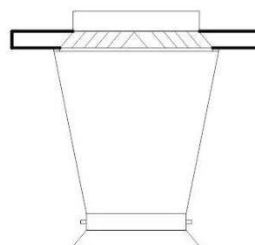
- 对于圆形风口，按期直径大小可分别测4-5个点。

■ 测试仪器：

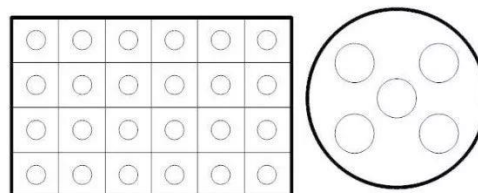
- 电子风量罩Swma2000 一台；
- 转轮风速仪TEST0435 一台。

■ 合格标准：

- 各风口送（排）风量与设计值的偏差为±15%。
- 如果验证过程中，系统的风量不足或者不平衡，需要重新对系统进行调整。



电子风量罩测量风量



矩形和圆形风口测点布置

CFDA大健康社区

换气次数

■ 房间换气次数按下式来计算：

$$n = \frac{L_1 + L_2 + \dots + L_n}{V}$$

式中 n ——房间换气次数（次/h）

$L_1、L_2、\dots、L_n$ ——房间n个高效送风口风量（m³/h）

V ——房间体积

■ 对于含有层流的房间，在算定房间换气次数时房间体积应扣除层流体积。

■ 换气次数合格标准：

FDA: Air change rate is another important cleanroom design parameter. For Class 100,000 (ISO 8) supporting rooms, airflow sufficient to achieve at least 20 air changes per hour is typically acceptable. Significantly higher air change rates are normally needed for Class 10,000 and Class 100 areas.

2010版GMP: 没有明确规定换气次数。

《附录1 无菌药品》洁净区的设计必须符合相应的洁净度要求，包括达到“静态”和“动态”的标准。

CFDA大健康社区

压差测定1

■ 测定要求：

- 静压差的检测要求在洁净区内的所有的门全部关闭的情况下进行。
- 在洁净室平面上应从洁净度由高到低的顺序进行，一直检测到直通室外的房间，测管口应设在室内没有气流影响的地方，测管口与气流流线平行。

■ 测试仪器：

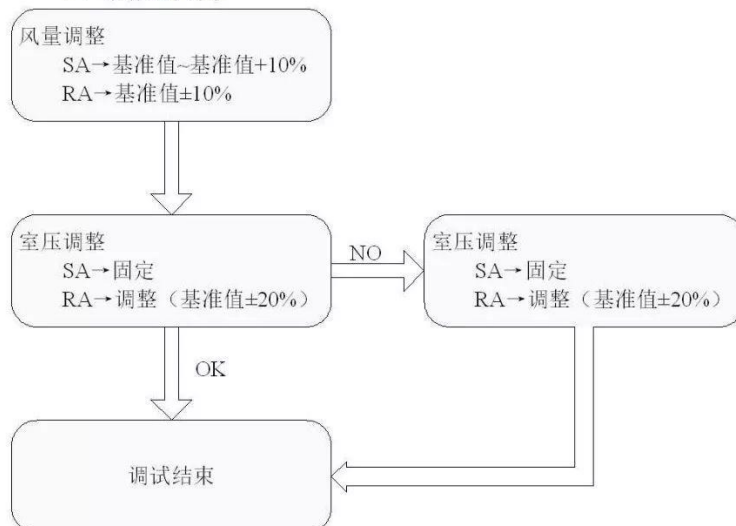
- 高精度微压差计，精度在 $\pm 1\text{Pa}$ 。

■ 测试方法：

- 先关闭所有的门。
- 用微压差计测量各洁净室之间、洁净室走廊之间、走廊与外界之间的压差。每隔20秒测定一次，共测3次取其平均值为测点压差值，记录所测的数据。

压差测定2

■ 测定程序



■ 判定基准：

- 洁净区与非洁净区之间、不同级别洁净区之间的压差应不低于 10Pa ;
- 相同洁净级别不同功能的操作间之间应保持适当的压差梯度，以防止污染和交叉污染。

风速

■ 测试方法:

- 1) 主过滤器或扩散板下游100mm处的平面的面积分成不得少于十二等分的面积, 各面积中心点即为风速测点(见图)。但各测点间距不应大于25 cm。
- 2) 将各测点风速值计算出截面风速算术平均值

$$V_{ar} = \frac{v_1 + v_2 + \dots + v_n}{n}$$

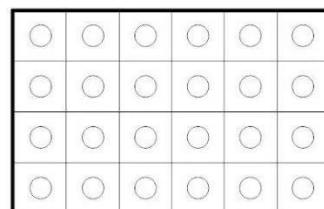
- 3) 风速均匀率按下式计算:

$$p = \frac{V_{min/max} - V_{ar}}{V_{ar}} \times 100\%$$

式中: p —风速的均匀率, %;

$V_{min/max}$ —测点中最大或者最小风速, m/s;

V_{ar} —风口处测得的平均风速, m/s。



■ 测试仪器:

- 热线风速仪: DeltaOhm HD2303.0 一台。

■ 合格标准:

- 平均风速应在0.3 6~0.54 m/s范围内。
- 每个测点与平均风速的偏差在20%范围内。

CFDA大健康社区

53

HEPA泄漏检查方法

检查方法比较:

检漏方法	检查方法	发尘量	检漏结果	尘源
计数器测试法	扫描微粒数目	上游无需释放大气溶胶(一般为光度计法的千分之一)	同时能检出安装过滤器整体效率。	PAO、聚苯乙烯乳胶球(PSL)、大气尘等
气溶胶光度计法	扫描的是微粒的总体强度, 不是微粒数目	为了保证下游能检测泄漏量, 上游必须释放大气溶胶, 长时间释放大气溶胶可能造成二次污染	同时泄漏的结果为相对值, 无法确认安装过滤器整体效率。	PAO等

DOP: 邻苯二甲酸二辛酯 Dioctyl phthalate

PAO: 聚-α 烯烃 Poly-α Olefin

CFDA大健康社区

54

计数器测试法1

测定方法:

• 1) 过滤器泄漏测试

HEPA过滤网及过滤器器安装部附近将的下游空气导入激光粒子计数器中, 确认是否有泄漏。

• 2) 采样头采样要求

采样头吸入口面积: 38mm Φ 或

11.33cm² (1.133cm X 10cm)

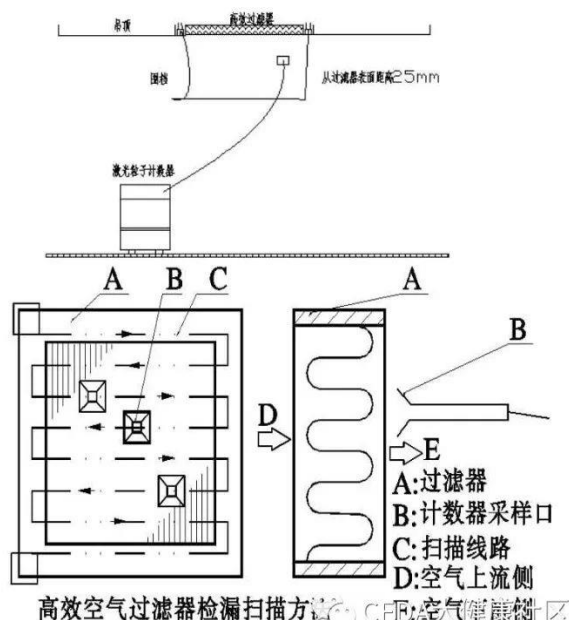
采样头的检查距离:

被检查面25mm以内

采样量 : 1cf/min

采样时间 : 过滤器边框部位→
1~2分钟

: 滤网内表面部位→
1~2分钟



计数器测试法2

■ 测试程序:

• 1) 上游侧维持循环风运转系统, 不强制引进外气以提升浓度。

• 2) 首先调整风速使成为合格的风速。

• 3) 用pvc做围挡, 环绕高效过滤器, 以遮断二次气流的干扰。

• 4) 将PAO 溶剂倒入发生器容器后, 注入压缩空气压力约为0.1MPa的条件下, 产生的气溶胶烟雾送入各个空调系统的供气口(高效过滤器的上风侧)。上游气溶胶烟雾浓度, 粒径0.5 μm 以上的粒子不得少于1.0×10⁶个/cfm。

• 5) 高效过滤器的全部面积均必须以激光粒子计数器做扫描泄漏测试。扫描点乃位于高效过滤器表面下方25mm, 而扫描速度则为50mm/sec。

• 6) 所有穿透高效过滤器安装框架的测试孔、导线孔等, 均采用激光粒子计数器进行扫描测试, 扫描点在其表面20~100mm间, 扫描速度50mm/sec。

• 7) 高效过滤器表面及其安装框架的扫描测试若出现≥0.3 μm@≥2pcs/sec的情况, 该点则必须重测。

计数器测试法3

- 8) 该点改成测试10秒连续监测，若仍出现 $\geq 0.3 \mu\text{m} @ \geq 110\text{pcs}/10\text{sec}$ 的扫描结果则可以证实是泄漏，反之亦然。
- 9) 如果高效过滤器表面出现泄漏，更换高效过滤器。框架出现泄漏，高效过滤器的安装边框需进行密封处理。直至高效过滤器泄漏合格。

■ 测试仪器：

激光粒子计数器：PMS-LASERIII一台，采样量1cfm（下游采样）
TSI-9303-01一台，采样量0.1cfm（上游监测）
气溶胶发生器：ATI-4B一台、PAO溶剂4升
空气压缩机：PUMA-2P一台

■ 合格标准：

高效过滤器包括安装边框整体过滤效率 $@ \geq 0.3 \mu\text{m}$ 到达99.99%以上。

计数器测试法4



HEPA PAO发尘口、上游取样口



PAO发尘



高效过滤器计数扫描方法示意图

计数器测试法5

					1	2	
					3	4	
					5	6	7
8	9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30	31
32	33	34	35	36	37	38	39
40	41	42	43	44	45	46	47
48	49	50	51	52	53	54	55
							56

HEPA的规格为570*1195*80

其余HEPA的规格为762*1219*80

CFDA大健康社区

计数器测试法6

1)、过滤器的滤料面					1) 100%	1) 99.999%	
					2) 99.995%	2) 99.997%	
2)、过滤器的边框					1) 99.996%	1) 99.997%	
					2) 99.994%	2) 99.994%	
					1) 99.998%	1) 99.999%	1) 99.999%
					2) 99.997%	2) 99.996%	2) 99.994%
1) 99.997%	1) 99.997%	1) 99.998%	1) 99.997%	1) 99.999%	1) 99.998%	1) 99.999%	1) 99.998%
2) 99.992%	2) 99.993%	2) 99.995%	2) 99.995%	2) 99.997%	2) 99.997%	2) 99.997%	2) 99.995%
1) 99.998%	1) 99.997%	1) 99.999%	1) 100%	1) 99.999%	1) 99.999%	1) 99.999%	1) 99.999%
2) 99.995%	2) 99.994%	2) 99.996%	2) 99.997%	2) 99.993%	2) 99.997%	2) 99.994%	2) 99.998%
1) 99.997%	1) 99.998%	1) 99.998%	1) 99.998%	1) 99.996%	1) 99.997%	1) 100%	1) 99.999%
2) 99.993%	2) 99.994%	2) 99.996%	2) 99.992%	2) 99.995%	2) 99.994%	2) 99.995%	2) 99.997%
1) 99.999%	1) 100%	1) 99.999%	1) 99.998%	1) 100%	1) 99.998%	1) 99.998%	1) 100%
2) 99.992%	2) 99.997%	2) 99.997%	2) 99.994%	2) 99.997%	2) 99.996%	2) 99.993%	2) 99.997%
1) 99.998%	1) 99.999%	1) 99.998%	1) 99.998%	1) 100%	1) 99.999%	1) 99.998%	1) 99.998%
2) 99.993%	2) 99.997%	2) 99.998%	2) 99.995%	2) 99.997%	2) 99.996%	2) 99.994%	2) 99.996%
1) 99.996%	1) 99.998%	1) 99.997%	1) 99.999%	1) 99.999%	1) 99.999%	1) 99.997%	1) 99.998%
2) 99.993%	2) 99.995%	2) 99.993%	2) 99.996%	2) 99.997%	2) 99.996%	2) 99.995%	2) 99.995%

标准：过滤器的滤料面、过滤器的边框的过滤效率均为 $\geq 99.99\%$ ；

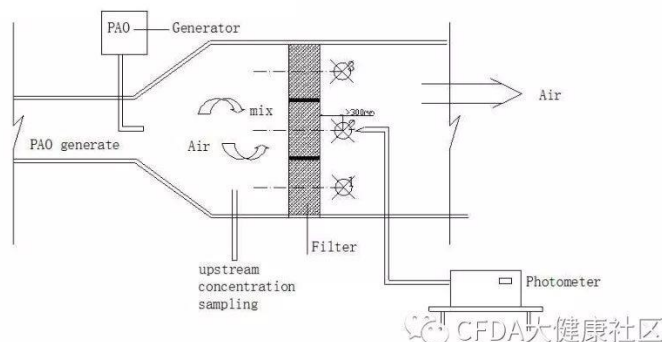
结论：该A级区的HEPA泄漏测试均合格。

CFDA大健康社区

光度计法1

■ 测定方法:

- 1) 过滤器泄漏测试
将HEPA过滤器及安装部附近的上游和下游空气分别导入光度计中，通过浓度对比确认是否有泄漏。
- 2) 采样头吸入口面积: 11.33cm^2 ($1.133\text{cm} \times 10\text{cm}$)
采样头的检查距离: 被检查面25mm以内
采样量 : 1cf/min



光度计法2

■ 测试程序:

- 1) 确定空调系统正常运转并可供测试，风速与风量必需调整平衡完毕;
- 2) 确定过滤器出口风速与光度扫描仪采样探头的入口风速相适应;
- 3) 空调系统气溶胶烟雾的引入
向气溶胶发生器中加入适量PAO液体，通电加热至 $393.3^{\circ}\text{C} - 404.4^{\circ}\text{C}$ ，使气溶胶雾化，通过管道将气溶胶发生器发烟口与空调系统送风管上的气溶胶引入口连接，接通惰性气体压力源，开启喷嘴调节阀，开启压力调节阀 ($0.1\text{Mpa} - 0.3\text{Mpa}$)，使雾化的气溶胶在气体压力作用下，引入送风管，随风管的送风送到高效过滤器的上游，根据所需浓度，调节气溶胶烟雾的输出量。依据每个空调系统的风管安装情况，一个系统可以多次发烟，以确保高效过滤器上游PAO浓度的均匀性。
- 4) 选择阀转向，将矩形采样头与光度计连接，对被检过滤器整个断面、密封胶头和安装框架间进行扫描。
- 5) 扫描时，采样头离过滤器距离约2-4cm，速度3-5cm/s。扫描按直线来回往复地进行，线条间应重叠。

光度计法3

■ 测试仪器:

- 气溶胶光度计: ATI-2H一台, 采样量1cfm
- 气溶胶发生器: ATI-4B一台、PAO溶剂4升
- 空气压缩机: PUMA-2P一台

■ 合格标准:

- 高效过滤器包括安装边框扫描所有泄露率不超过0.01%。



高效过滤器光度计
扫描方法示意图

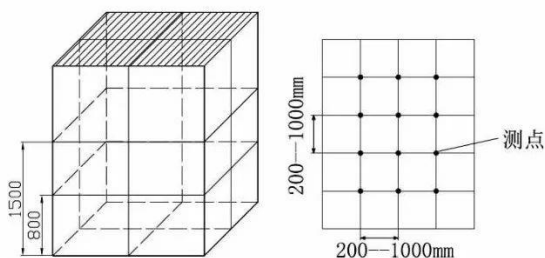
CFDA大健康社区

63

气流方向1

■ 测定位置:

- 1) 垂直单向流(层流)洁净室
选择纵、横剖面各一个, 以及
距地面高度0.8m、1.5m的水平
面各1个。
- 2) 水平单向流(层流)洁净室
选择纵剖面和工作区高度
水平面各1个, 以及距送回风
墙面0.5m和房间中心处等3个横剖面, 所有面上的测点间距均为0.2~1m。
- 3) 乱流洁净室选择通过代表性送风口中心的纵、横剖面和工作区高度的
水平面各1个, 剖面上测点间距为0.2~0.5m, 水平面上的测点间距为
0.5~1m, 两个风口之间的中线上应有测点。



CFDA大健康社区

64

气流方向2

■ 测试方法：

- 1) 检测应在空气净化调节系统或层流罩正常运行并使气流稳定后进行。检测送风口或层流罩的风速符合规定要求。检查压差表读数，确认洁净室压差符合规定要求；
- 2) 用发烟器在规定的测点以及“典型位置”（产品或原料在工作环境中暴露的上方及四周等）释放可见的烟雾，并随气流形成可见的流线。用发烟器或悬挂单丝线的方法逐点观察、记录（有条件的话可以拍摄）气流流型，并在测点布置的剖面图上标出流向；
- 3) 当烟雾流过“典型位置”时拍摄下流线。烟雾应能够流经这些“典型位置”，而不因空气的湍流造成回流。否则应对空调系统、设备位置或物料摆放位置进行调整。
- 4) 在操作人员进入层流保护区内进行操作时拍摄下流线。操作时烟雾应不会回流到“典型位置”的任何一点，否则必须建立防止污染的规程或措施。

气流方向3

■ 测试仪器：

- 烟雾发生器：degree-FOGMAKER，一台
- 发烟支架和示踪管：定制，1套，
- 摄像机： 柯达，1台

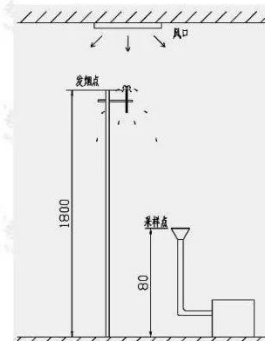
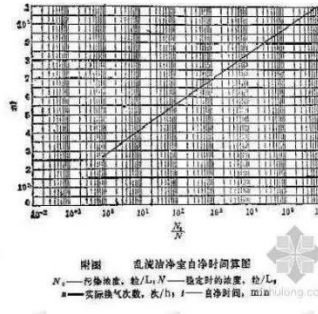
■ 合格标准：

- 确认所产生的湍流是否会将污染物从其它地方携带到流水线的关键操作点。如果能，调整气流以得到最小的湍流并迅速清洁。如果不能防止湍流，则必须建立不同的空气动力学模型，对洁净室内气流组织进行改善。

自净时间1

■ 测试方法：

- 1) 必须在洁净室停止运行30分钟以上；
- 2) 以人工香为基准，将发烟器放在离地面1.8M以上的室中心点，发烟1~2分钟即停止，待1分钟后，在工作区平面的中心点测定含尘浓度，然后开启空调机组。
- 3) 由测得的开机前原始浓度或发烟停止后1分钟的污染浓度 (N_0)，室内达到稳定时的浓度 (N)，和实际换气次数 (n) 查下图，得到计算自净时间，再和实测自净时间进行对比。



自净时间2

■ 测试仪器：

- 激光粒子计数器：PMS-LASERIII 一台

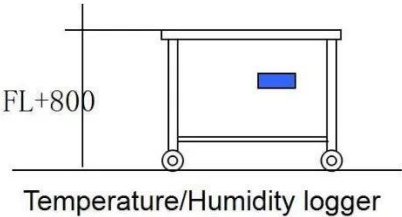
■ 合格标准：

- 实测自净时间应不大于查表所得自净时间的1.2倍。
- 附录1《无菌药品》第十条：生产操作全部结束、操作人员撤出生产现场并经15~20分钟（指导值）自净后，洁净区的悬浮粒子应达到表中的“静态”标准。

室内温湿度测定1

- 检测要求：
 - 检测前，净化空调系统应连续运行24小时以上。
 - 根据温度和相对湿度的波动范围，应选择足够精度精度的测试仪表，测试仪表需检验合格。
- 测试方法：
 - 所有测点离地面0.8m，距外表面大于0.5m，按面积布点。
 - 根据温湿度波动范围要求，每次读数间隔不大于30min。
 - 对没有恒温要求的房间，温度仅测房间中心1个点即可。
 - 对有温湿度要求的区域，测点应放在送、回风口处或具有代表性的地点
- 测试仪器：
 - 采用RTR-53型温度记录计记录房间温湿度，进行24小时监测（根据实际需要而定）。

室内温湿度测定2



■ 合格标准：

控制区域	温 度	湿 度
***系统	℃	%

室温波动范围按各测点的各次温度中，偏差控制温度的最大值整理成累计统计曲线，若90%以上的测点偏差值在室温控制范围内为合格，相对湿度波动范围按湿度波动范围的规定进行，相应房间实测湿度值在湿度波动范围内为合格。

异常情况处理程序

在空调系统验证过程中，应严格按照系统标准操作程序、维护保养程序、取样程序、检验规程进行操作；按质量标准进行判定，当个别检测点质量不符合标准的结果时，应按下列程序处理：

1. 在不合格点重新检测，重新检测不合格项指标；
2. 若属系统运行方面的原因，需报验证小组，根据调查情况调整运行参数或对系统进行处理。