



中山火炬职业技术学院



药物制剂生产



健康产业学院—吴旂





中山火炬职业技术学院



空气净化技术



健康产业学院—吴旻





空气净化技术

空气洁净技术含义

创造洁净空气为目的的空气调节措施。

分类：工业净化（除去空气中悬浮的尘埃粒子）、生物净化（除去尘埃粒子和微生物）。

制药生产场所空气洁净技术的目的是控制生产场所中空气的**尘粒浓度和细菌污染**，以及适当的**温度、湿度**，以防止对产品质量的影响；





洁净室（区）空气处理的目的

随着制药工业的发展，对药品生产的工艺环境的洁净度、温度、湿度、空气排放、防止交叉污染、操作人员的保持等各个方面提出了各自特殊的要求。药品，特别是静脉注射的药物，必须确保不受微生物的污染，悬浮在空气中的微生物大都依附在尘埃粒子表面，进入洁净室的空气，若不除尘控制微生物粒子，药品的质量就难以保证。

某些药品，尤其是吸湿性强的水溶片、泡腾片、分散片、颗粒剂和某些无菌粉针剂、冻干剂对湿度十分敏感。





药品生产对洁净技术的要求

- 1、防止生产过程中药物粉尘造成不同药物相互污染（即交叉污染）和防止污染环境；
- 2、防止空气中粉尘、微生物粒子污染药物；
- 3、符合GMP对药品生产洁净厂房的规定。

GMP所应用的空气净化技术，就是由处理空气的空调净化设备、输送空气的管路系统和用来生产的洁净环境——洁净室的三大部分。





洁净室（区）有害物质的来源

1、粉尘来源

粉尘是指悬浮在空气中的固体颗粒，洁净室内的粉尘除来自外界之外，生产中固体物料的机械粉碎、研磨、粉状物料的混合、筛粉、收集、包装、运输、物质的燃烧等都会产生粉末状微粒子。

2、有害蒸汽和气体来源

药品生产中使用的原辅料、溶剂如氯仿、苯、乙醚、酒精、氯化氢等，具有一定的毒性，由于空气的流动，造成在室内扩散。铝塑包装工序在塑料膜成型、热封中也释放出异味有毒气体。





3、余热和余湿的来源

加热设备、热物料等散发出的热量以及煎煮、洗涤等散发的蒸汽是车间余热、余湿的主要来源，影响室内空气的温度和湿度。外界通过外墙、门窗和隔断等护围结构向洁净室（区）传递热量。

其中，人是最大的污染源，约占80%。主要是人体把外界的尘粒入,人体本身散发大量的皮屑、衣服也带进尘粒；人体亦散发热量和水汽。





(二) 洁净室空气净化标准

1、含尘浓度

单位体积空气中所含粉尘的个数（计数浓度或重量浓度）

2、净化方法

一般净化：温湿度为指标，初效过滤器

中等净化：含尘量和尘埃粒子为指标，初、中效过滤器

超净净化：含尘量和尘埃粒子有严格要求，含尘量用计数浓度，初、中、高效过滤器





洁净室的分类及洁净度

一、洁净室定义：具有高洁净度的房间称为洁净室。

二、洁净室分类：

（一）按用途分类

1) 工业洁净室：系指对空气中尘粒、温度、湿度、静压和噪声进行控制的密闭空间。

2) 微生物洁净室：系指不仅对空间中尘粒、温湿度等进行控制，还须除去细菌以创造洁净空气的密闭空间。

A、一般生物洁净室——制药工业，手术室，食品加工等。

B、生物安全洁净室——细菌学生物学实验室，生物工程

（重组基因、疫苗的制备）





工业洁净室与生物洁净室的差别

比较项目	工业洁净室	生物洁净室
研究对象 (主要)	灰尘、粒子只有一次污染。	微生物、病菌等活的粒子不断生长繁殖，会诱发二次污染（代谢物、粪便）。
控制方法 净化措施	主要是采取过滤方法。粗、中、高三级过滤，粗、中、高、超高四级过滤和化学过滤器等。	主要是采取：铲除微生物生长的条件，控制微生物的孳生、繁殖和切断微生物的传播途径。过滤和灭菌等。
控制目标	控制有害粒径粒子浓度。	控制微生物的产生、繁殖和传播，同时控制其代谢物。
对生产工艺 的危害	关键部位只要一颗灰尘就能造成产品的极大危害。	有害的微生物达到一定的浓度以后才能够成危害。
对洁净室建筑 材料的要求	所有材料（墙、顶、地等）不产尘、不积尘、耐磨擦	所有材料应耐水、耐腐且不能提供微生物孳生繁殖条件。
对人和物进入 的控制	人进入要换鞋、更衣、吹淋。物进入要清洗、擦拭。人和物要分流，洁污要分流。	人进入要换鞋、更衣、淋浴、灭菌；物进入要擦拭、清洗、灭菌；空气送入要过滤、灭菌，人物分流，洁污分流。
检测方法	光散射式粒子计数法、滤膜显微镜计数法、光电比色计数法。	直接接种法、薄膜过滤法。





2010版GMP洁净度等级标准

洁净度级别	悬浮粒子最大允许数/立方米			
	静态		动态 ⁽³⁾	
	$\geq 0.5 \mu m$	$\geq 5.0 \mu m^{(2)}$	$\geq 0.5 \mu m$	$\geq 5.0 \mu m$
A级	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





2010版GMP洁净度级别的标准

A级区

高风险操作区，如：灌装区、放置胶塞桶、敞口注射剂瓶的区域及无菌装配或连接操作的区域。

B级区

指无菌配制和灌装等高风险操作A级区所处的背景区域。

C、D级区

指生产无菌药品过程中重要程度较低的洁净操作区。

注:(1) B级标准的悬浮粒子的静态要求与100级洁净级别相同

(2) B级洁净区主要是用于非最终灭菌产品的无菌操作，如作为A级的背景、进出A级洁净区的某些用完全密封容器盛装的物料的转运环境。





洁净区的温度和相对湿度可按如下数值设计：

A级和 B 级洁净区：温度 20-24℃，相对湿度 45-60%；

C 级和 D级洁净区：温度 18-26℃，相对湿度 45-65%。

当工艺和产品有特殊要求时，应按这些要求确定温度和相对湿度。

(二) 压力控制

- ❖ 洁净区与非洁净区之间、不同级别洁净区之间的压差应当不低于**10帕斯卡**。必要时，相同洁净度级别的不同功能区域（操作间）之间也应当保持适当的压差梯度。
- ❖ 洁净级别高的房间呈相对正压
- ❖ 工艺过程中产生大量粉尘、有害物质、易燃易爆物质的工序应保持相对负压



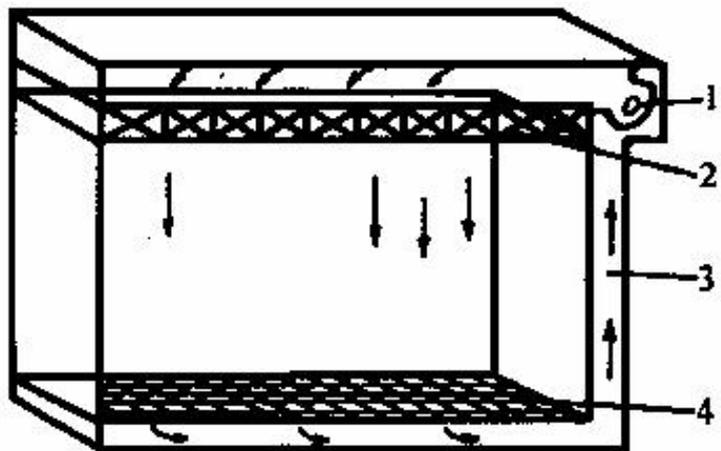


(四) 空气净化技术

洁净室分类

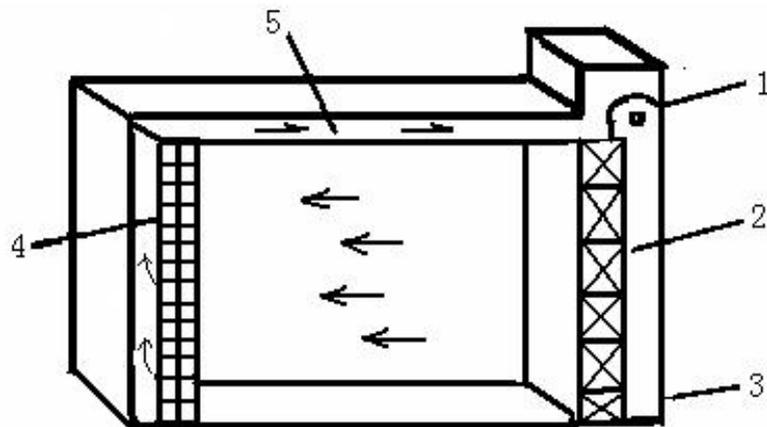
1、单向流洁净室

单向流就是流向单一、速度均匀、没有旋涡的气流流动。
过去也曾称为层流。



垂直层流

1. 风机 2. 高效空气过滤器 3. 回风夹层风道 4. 回风口



水平层流

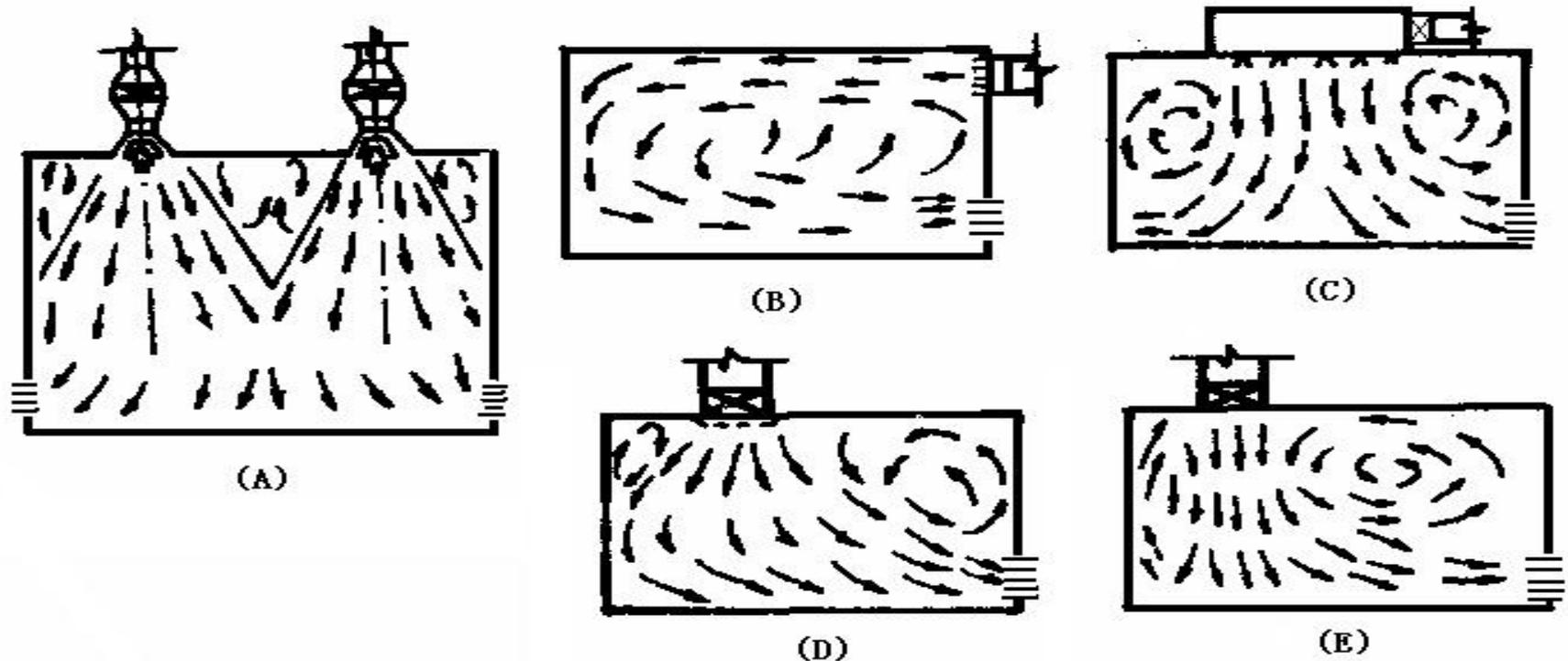
1. 风机 2. 高效过滤器 3. 外壁 4. 预过滤器 5. 风道





2、非单向流洁净室（也称为乱流洁净室）

就是方向多变的，伴有气流涡流气流流动，习惯称乱流。



乱流洁净室送、回风布置形式

- (A) 密集流线型散流器顶送双侧下回
- (B) 上侧送同侧下回
- (C) 孔板顶送双侧下回
- (D) 带扩散板高效过滤器风口顶送单侧下回
- (E) 无扩散板高效过滤器风口顶送单侧下回



3、辐射流洁净室

在整个洁净室的纵断面上通过的气流为辐流。

辐流洁净室原理



4、混合流洁净室

在非单向流气流中局部为单向流的气流组织形式。





一、空气过滤机理：拦截作用、吸附作用

二、空气滤过的影响因素

- 1、粒径：较大粒径的尘粒主要受惯性、过筛、重力沉降作用的影响，较小粒径的尘粒主要受扩散作用的影响。
- 2、滤过风速：风速越大，惯性作用增强；风速越小，扩散作用增强。
- 3、滤材纤维直径和密实性：
- 4、附尘作用：





三、空气过滤器的分类

(一) 粗效过滤器

- 1、主要用途：滤过 $10\ \mu\text{m}$ 以上的大尘粒和各种异物。
- 2、滤材：一般由涤纶无纺布（毡）、粗、中孔泡沫塑料等制作。
- 3、其单元过滤器种类：有平板式或袋式过滤器
- 4、粗效空气过滤器的性能检测指标：效率、阻力和容尘量。





(二) 中效滤过器

- 1、主要用途：滤过 $1\ \mu\text{m}$ 以上的尘粒，
- 2、滤材：一般由中、细孔泡沫塑料、涤纶无纺布（毡）以及细玻璃纤维等制作。
- 3、单元滤过器的外形结构
- 4、中效滤过器的性能检测指标：

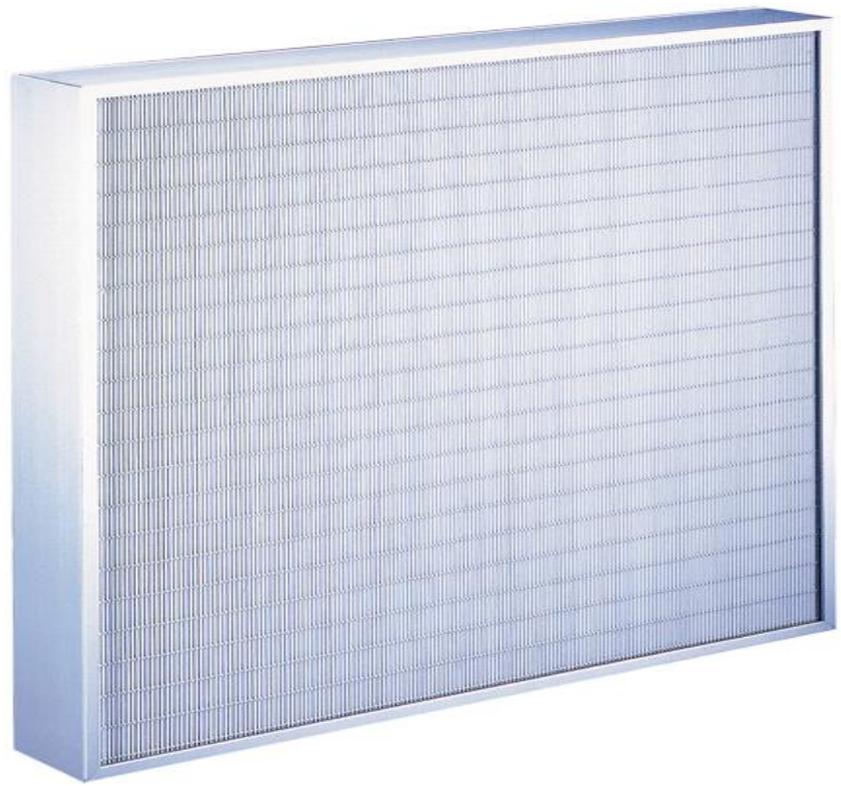




(三) 高效滤过器（HEPA）和亚高效滤过器

- 1、主要用途：滤除 $0.31\ \mu\text{m}$ 的尘粒。
- 2、滤材：一般以超细玻璃纤维滤纸和超细过氯乙烯滤布等制作。
- 3、单元滤过器：以折叠式滤过器为主
- 4、高效滤过器的性能检测：效率、阻力、滤芯紧密度、扫描检漏、静态潮湿试验、静态低温试验、几何尺寸、端面平整度等外观要求





高效过滤器



袋式初(中)效过滤器





高效送风口

散流器



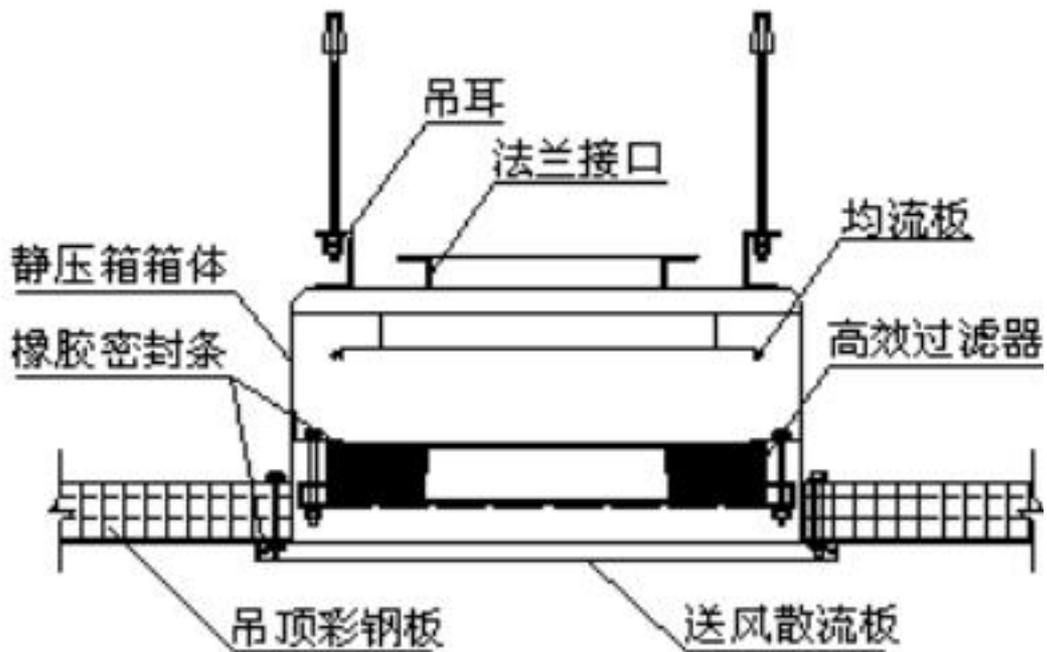
用于洁净室内

普通区和非洁净区





高效过滤器送风口

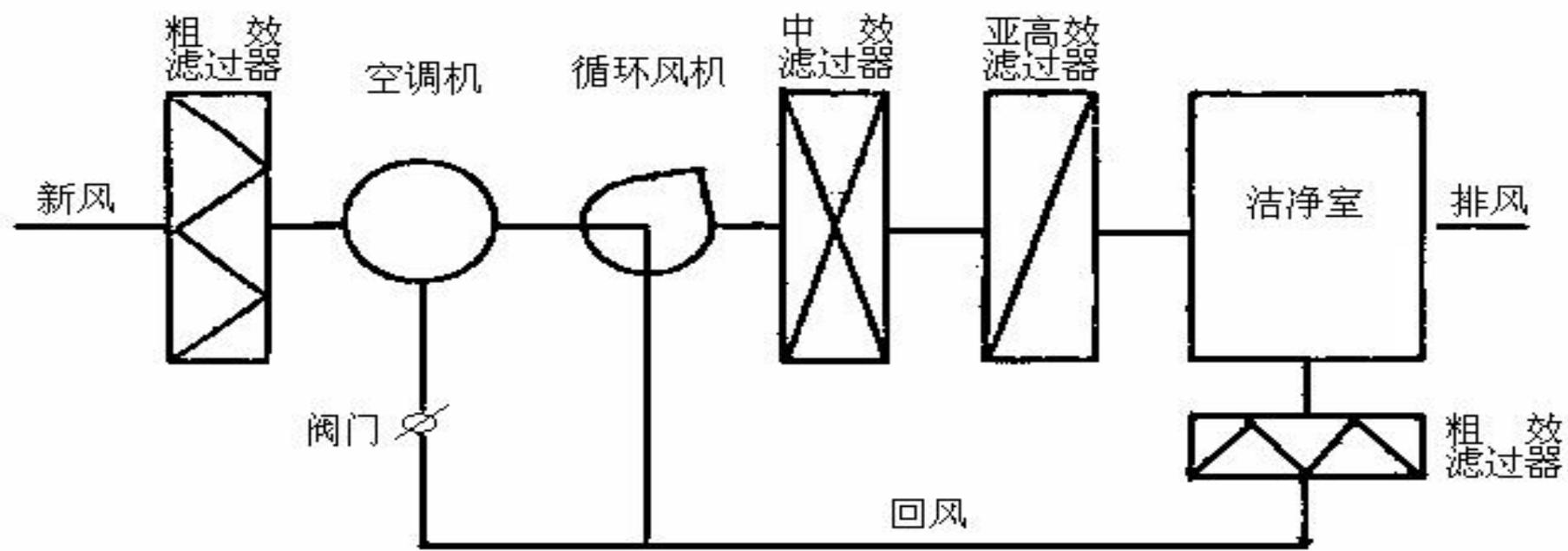




一、过滤器的组合效率

(一) 中效空气滤过组合

一般可用于D级要求的洁净室。



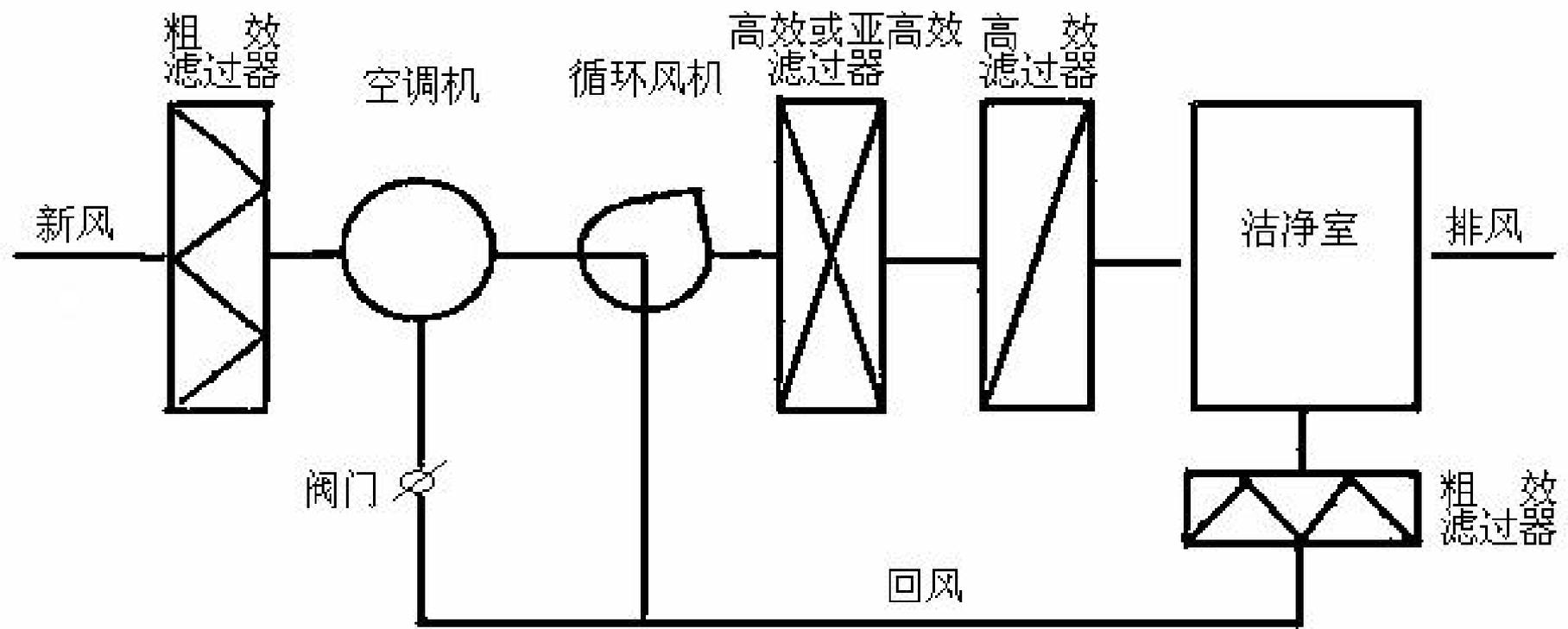
中效空气净化系统





(二) 高效空气滤过组合

以粗、中、高效滤过器相组合，一般用于A、B、C级洁净室



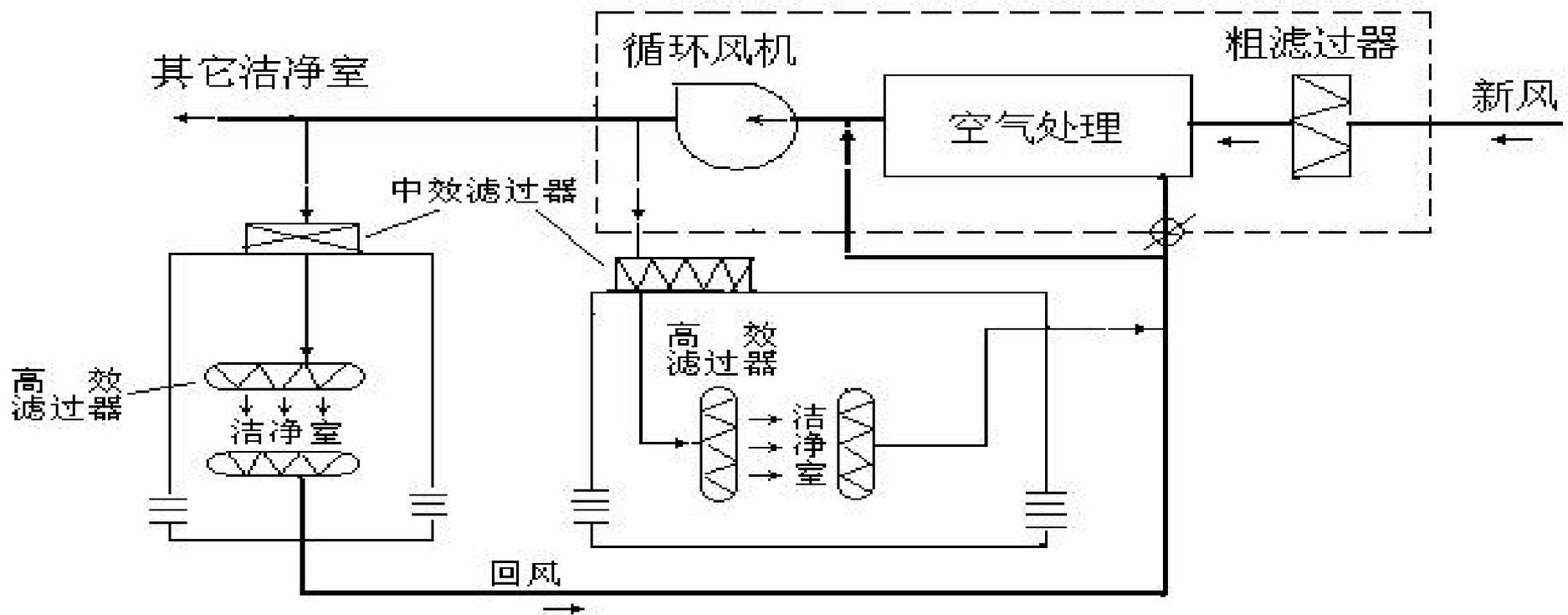
高效空气净化系统





(三) 局部净化和全室净化

1、局部净化：系指仅使室内局部工作空间的洁净度达到所要求的洁净度级别的净化方法。



局部净化布置示意图





(五) 洁净室的设计

- ❖ 生产厂区合理分区：
- ❖ 一般生产区：无洁净度要求；
- ❖ 控制区：C级；
- ❖ 洁净区：B级；
- ❖ 无菌区：A级。





以B级洁净室内部平面和空间设计为例：

1. 对内部建筑装饰的要求：利于清洗、消毒和维护，内壁要平直、光滑、无缝隙、无死角。

(1) 顶棚 洁净室的净高度应在2.5m左右，

(2) 地面 地面应平整、耐磨。常用的地面材料有水磨石、陶瓷、塑料、水泥等，多见环氧树脂自流平饰面。

A级洁净室内不得设置地漏。

(3) 墙面



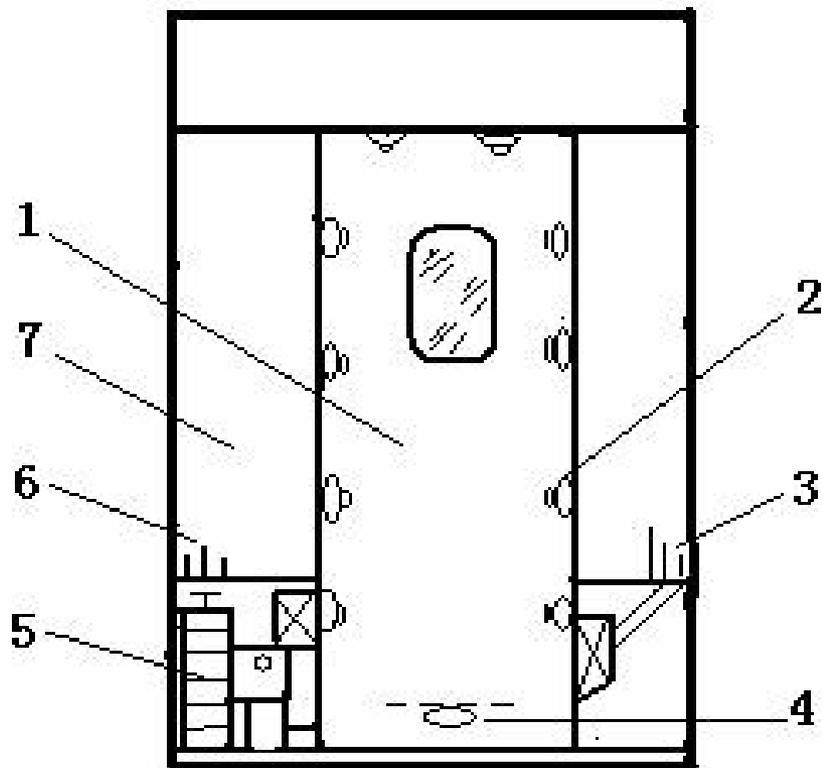


1. 对内部功能结构的要求

(1) 人员净化用室：包括雨具存放间、管理室、换鞋室、存外衣室、盥洗室、洁净工作服室和空气吹淋室等。

(2) 人员生活用室：厕所、淋浴室、休息室等

(3) 人员净化用室和生活用室应符合要求。



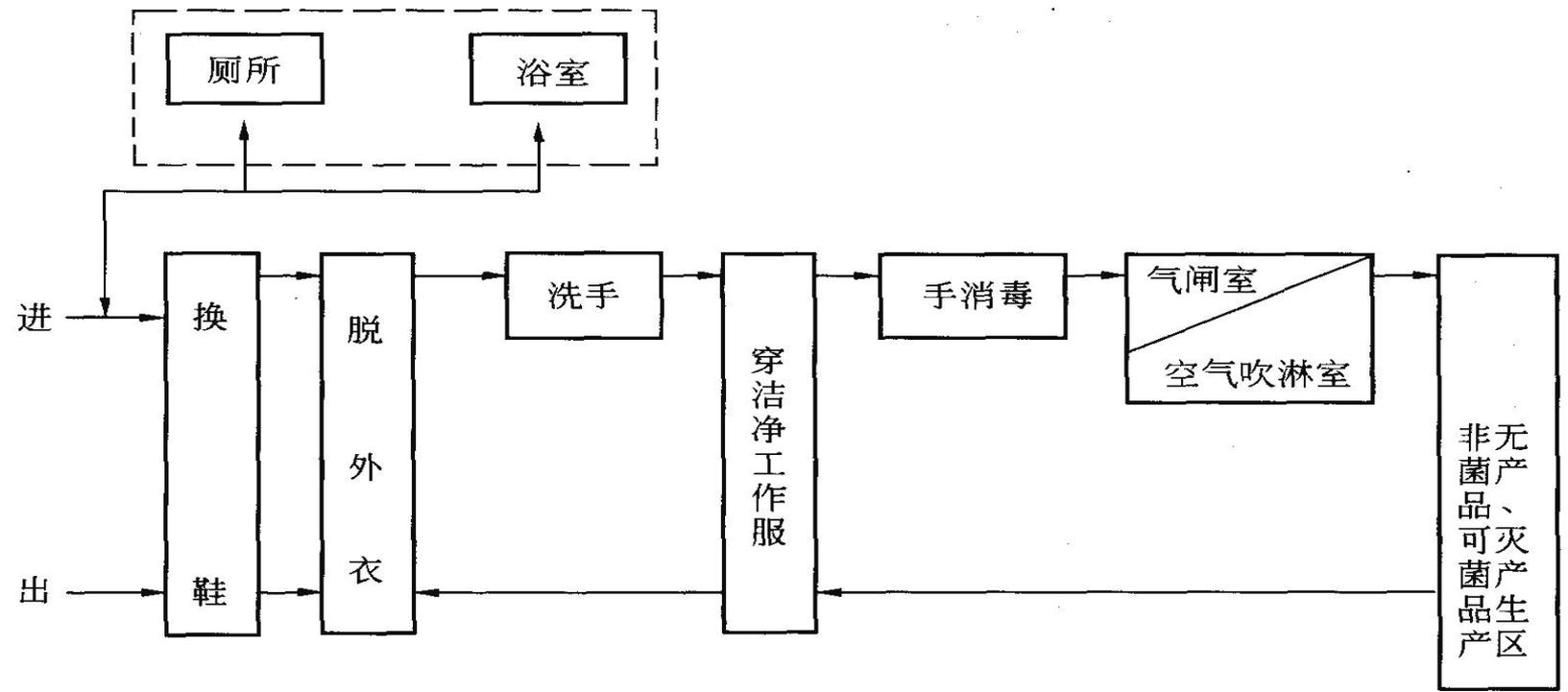
空气吹淋室示意图

1. 风淋室 2. 喷嘴 3. 高效过滤器 4. 站人转盘
5. 风机组 6. 电加热器 7. 增压室





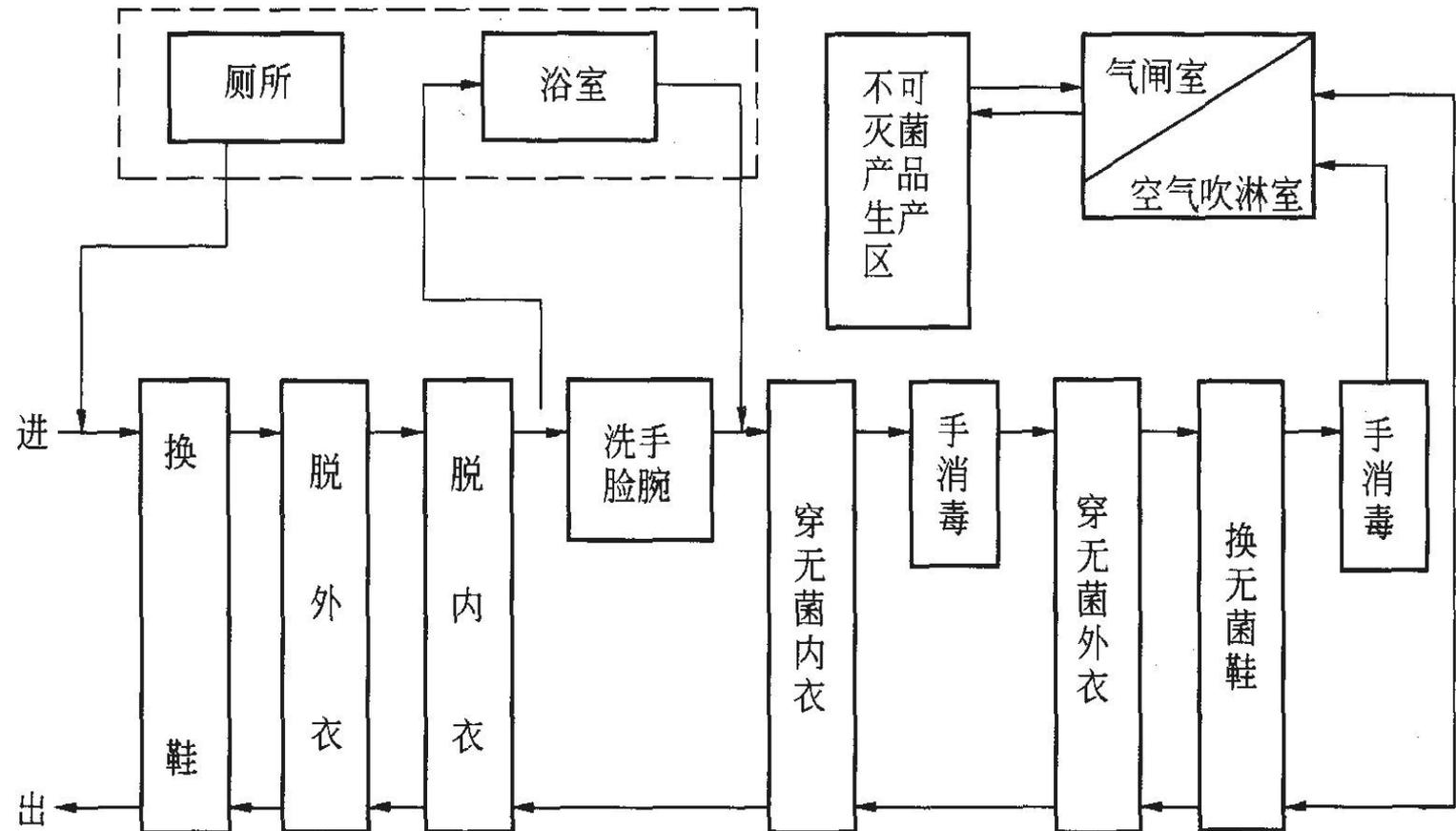
二、对人的净化管理



(a) 非无菌产品、可灭菌产品生产区人员净化程序

非无菌产品、可灭菌产品生产区人员净化程序





(b) 不可灭菌产品生产区人员净化程序

不可灭菌产品生产区人员净化程序





三、对物的净化管理

- (1) 进入D级区域的物料、容器及工具需对外表进行消毒擦洗。
- (2) 进入C级的物料、容器及工具需在缓冲室内用消毒液擦洗，然后通过传递窗，并用紫外灯照射杀菌。
- (3) 进入B级区域以上的物料、容器均需先清洁处理，然后再按一次通过方式边灭菌边送入无菌室内：
 - (A) 用传递带通过洁净区隔墙上开的孔洞连续送入无菌室
 - (B) 使用灭菌柜传递物料。
 - (C) 将物品先放进传递室或传递窗，经过灭菌灯照射，喷消毒液或擦拭后搬进无菌室。





四、洁净室消毒管理

- 1、紫外线灭菌
- 2、臭氧消毒 对空气灭菌消毒时间为1小时，洁净室全面消毒需2~2.5小时。
- 3、气体熏蒸消毒
- 4、消毒液消毒

