



中华人民共和国国家标准

GB/T 16292~16294—1996

医药工业洁净室(区)悬浮粒子、 浮游菌和沉降菌的测试方法

**Test method for airborne particles, airborne microbe
and settling microbe in clean room (area)
of the pharmaceutical industry**

1996-04-10 发布

1996-10-01 实施

国家技术监督局 发布

目 次

| | | |
|-----------------|---------------------------|----|
| GB/T 16292—1996 | 医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法 | 1 |
| GB/T 16293—1996 | 医药工业洁净室(区)浮游菌的测试方法 | 8 |
| GB/T 16294—1996 | 医药工业洁净室(区)沉降菌的测试方法 | 16 |

前 言

本标准等效采用美国联邦标准 FS-209E—1992《洁净室和洁净区内空气浮游粒子洁净等级》，并参考 JGJ 71—90《洁净室施工及验收规范》制定的。

悬浮粒子和微生物的测试是评价医药工业洁净室(区)空气洁净度的主要指标。本标准用悬浮粒子的测试来评价洁净室(区)空气中的尘粒数。

医药工业洁净室(区)的悬浮粒子测试方法,应采用本标准。

本标准从生效之日起,废止 YY/T 0141—93。

本标准的附录 A 是标准的附录。

本标准的附录 B 是提示的附录。

本标准由国家医药管理局提出并归口。

本标准起草单位:上海医药管理局药品测试所。

本标准主要起草人:纪炜、徐进庆、沈建华。

中华人民共和国国家标准

医药工业洁净室(区)悬浮粒子的 测试方法

GB/T 16292—1996

Test method for airborne particles in clean
room(area) of the pharmaceutical industry

1 范围

本标准规定了医药工业洁净室(区)中悬浮粒子的测试方法和就悬浮粒子而言的空气洁净度的评定。

本标准适用于医药工业洁净室(区)中悬浮粒子洁净度的监测和洁净度等级的验证。

2 引用标准

下列标准所包含的条文,通过在本标准中引用而构成为本标准的条文。本标准出版时,所示版本均为有效,所有标准都会被修订,使用本标准的各方应探讨使用下列标准最新版本的可能性。

JGJ 71—90 洁净室施工及验收规范

3 定义

本标准采用下列定义。

3.1 洁净室(区) clean room(area)

对尘粒及微生物污染规定需进行环境控制的房间或区域。其建筑结构、装备及其使用均具有减少对该区域内污染源的介入、产生和滞留的功能。

3.2 局部空气净化 localized air purification

仅使室内工作区域特定的局部空间的空气含悬浮粒子浓度达到规定的空气洁净度级别,这种方式称局部空气净化。

3.3 粒子 particle

一般尺寸为 0.001~1 000 μm 的固态和液态物质。

3.4 洁净度 cleanliness

洁净环境中单位体积空气中含有大于或等于某一粒径的悬浮粒子的允许统计数。

3.5 单向流 unidirectional air flow(曾称为层流 laminar flow)

沿着平行流线,以一定流速、单一通路、单一方向流动的气流。

3.6 非单向流 nonunidirectional air flow(曾称为乱流 turbulent flow)

具有多个通路循环特性或气流方向不平行的,不满足单向流定义的气流。

3.7 t 分布 t distribution

正态总体中的一种抽样分布,其分布函数为

$$t = \frac{\text{总体平均值} - \text{样本平均值}}{\text{标准误差}} \dots\dots\dots(1)$$

3.8 置信上限(UCL) upper confidence limit

国家技术监督局 1996-04-10 批准

1996-10-01 实施

从正态分布抽样得到的实际均值按给定的置信度(此处为 95%)计算得到的估计上限将大于此实际均值,则称计算得到的这一均值估计上限为置信上限。

3.9 静态测试 at-rest test

洁净室(区)净化空气调节系统已处于正常运行状态,工艺设备已安装,洁净室(区)内没有生产人员的情况下进行的测试。

3.10 动态测试 operational test

洁净室(区)已处于正常生产状态下进行的测试。

4 测试方法

4.1 方法提要

本测试方法采用计数浓度法,即通过测定洁净环境内单位体积空气中含有大于或等于某粒径的悬浮粒子数,来评定洁净室(区)的悬浮粒子洁净度等级。

4.2 仪器

- a) 光散射粒子计数器(用于粒径大于或等于 $0.5\ \mu\text{m}$ 的悬浮粒子计数);
- b) 滤膜显微镜(用于粒径大于或等于 $5\ \mu\text{m}$ 的悬浮粒子计数)。

4.2.1 光散射粒子计数器原理

空气中的悬浮粒子在光的照射下产生光散射现象,散射光的强度与粒子的表面积成正比。

4.2.2 光散射粒子计数器使用要点

使用仪器时应严格按照仪器说明书操作。

4.2.2.1 仪器开机,预热至稳定后,方可按说明书的规定对仪器进行校正。

4.2.2.2 采样管口置采样点采样时,在确认计数稳定后方可开始连续读数。

4.2.2.3 采样管必须干净,严禁渗漏。

4.2.2.4 采样管的长度应根据仪器的允许长度。除另有规定外,长度不得大于 $1.5\ \text{m}$ 。

4.2.2.5 计数器采样口和仪器工作位置应处在同一气压和温度下,以免产生测量误差。

4.2.2.6 必须按照仪器的检定周期,定期对仪器作检定。以保证测试数据的可靠性。

5 测试规则

5.1 测试条件

5.1.1 温度和湿度

洁净室(区)的温度和相对湿度应与其生产及工艺要求相适应(温度控制在 $18\text{℃}\sim 24\text{℃}$,相对湿度控制在 $45\%\sim 60\%$ 之间为宜)。

5.1.2 压差

空气洁净度不同的洁净室(区)之间的压差应 $\geq 4.9\ \text{Pa}$,空气洁净度级别要求高的洁净室(区)对相邻的空气洁净度级别低的洁净室(区)一般要求呈相对正压。

5.2 测试状态

有静态测试和动态测试。

静态测试时,室内测试人员不得多于 2 人。

测试报告中应标明测试时所采用的状态。

5.3 测试时间

5.3.1 对单向流,测试应在净化空气调节系统正常运行时间不少于 $10\ \text{min}$ 后开始。

5.3.2 对非单向流,测试应在净化空气调节系统正常运行时间不少于 $30\ \text{min}$ 后开始。

5.4 悬浮粒子计数

5.4.1 采样点数目及其布置

悬浮粒子洁净度监测的采样点数目及其布置应根据产品的生产及工艺关键操作区设置。采样点布置规则见附录 A(标准的附录)。

悬浮粒子洁净度等级验证的采样点数目应按 5.4.1.1 和 5.4.1.2 布置。

5.4.1.1 最少采样点数目

悬浮粒子洁净度测试的最少采样点数目可查表 1 确定。

表 1 最少采样点数目

| 面 积 m ² | 洁 净 度 级 别 | | |
|-----------------------|-----------|--------|---------|
| | 100 | 10 000 | 100 000 |
| <10 | 2~3 | 2 | 2 |
| ≥10~<20 | 4 | 2 | 2 |
| ≥20~<40 | 8 | 2 | 2 |
| ≥40~<100 | 16 | 4 | 2 |
| ≥100~<200 | 40 | 10 | 3 |
| ≥200~<400 | 80 | 20 | 6 |
| ≥400~<1 000 | 160 | 40 | 13 |
| ≥1 000~<2 000 | 400 | 100 | 32 |
| 2 000 | 800 | 200 | 63 |

注：表中的面积，对于单向流洁净室，指的是送风面积；对非单向流洁净室，指的是房间面积。

5.4.1.2 采样点的位置

a) 采样点一般在离地面 0.8 m 高度的水平面上均匀布置。

b) 采样点多于 5 点时，也可以在离地面 0.8 m~1.5 m 高度的区域内分层布置，但每层不少于 5 点。

5.4.2 采样点的限定

对任何小洁净室或局部空气净化区域，采样点的数目不得少于 2 个，总采样次数不得少于 5 次。每个采样点的采样次数可以多于 1 次，且不同采样点的采样次数可以不同。

5.4.3 采样量

不同洁净度级别每次最小的采样量见表 2。

表 2 最小采样量

| 洁净度级别 | 采样量, L/次 | |
|---------|----------|-------|
| | ≥0.5 μm | ≥5 μm |
| 100 | 5.66 | — |
| 10 000 | 2.83 | 8.5 |
| 100 000 | 2.83 | 8.5 |

5.4.4 采样注意事项

5.4.4.1 在确认洁净室(区)送风量和压差达到要求后，方可进行采样。

5.4.4.2 对于单向流，计数器采样管口朝向应正对气流方向，对于非单向流，采样管口宜向上。

5.4.4.3 布置采样点时，应避开回风口。

5.4.4.4 采样时，测试人员应在采样口的下风侧。

6 结果计算

悬浮粒子浓度的采样数据应按下述步骤作统计计算：

6.1 采样点的平均粒子浓度

$$A = \frac{C_1 + C_2 + \dots + C_N}{N} \dots\dots\dots(2)$$

式中： A ——某一采样点的平均粒子浓度，粒/ m^3 ；
 C_i ——某一采样点的粒子浓度($i=1, 2, \dots, N$)，粒/ m^3 ；
 N ——某一采样点上的采样次数，次。

6.2 平均值的均值

$$M = \frac{A_1 + A_2 + \dots + A_L}{L} \dots\dots\dots(3)$$

式中： M ——平均值的均值，即洁净室(区)的平均粒子浓度，粒/ m^3 ；
 A_i ——某一采样点的平均粒子浓度($i=1, 2, \dots, L$)，粒/ m^3 ；
 L ——某一洁净室(区)内的总采样点数，个。

6.3 标准误差

$$SE = \sqrt{\frac{(A_1 - M)^2 + (A_2 - M)^2 + \dots + (A_L - M)^2}{L(L - 1)}} \dots\dots\dots(4)$$

式中： SE ——平均值均值的标准误差，粒/ m^3 。

6.4 置信上限

$$UCL = M + t \times SE \dots\dots\dots(5)$$

式中： UCL ——平均值均值的 95%置信上限，粒/ m^3 ；
 t ——95%置信上限的 t 分布系数，见表 3。

表 3 95%置信上限的 t 分布系数

| | | | | | | | | | |
|------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|----|
| 采样点数 L | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | >9 |
| t | 6.31 | 2.92 | 2.35 | 2.13 | 2.02 | 1.94 | 1.90 | 1.86 | — |
| 注：当采样点数多于 9 点时，不需要计算 UCL 。 | | | | | | | | | |

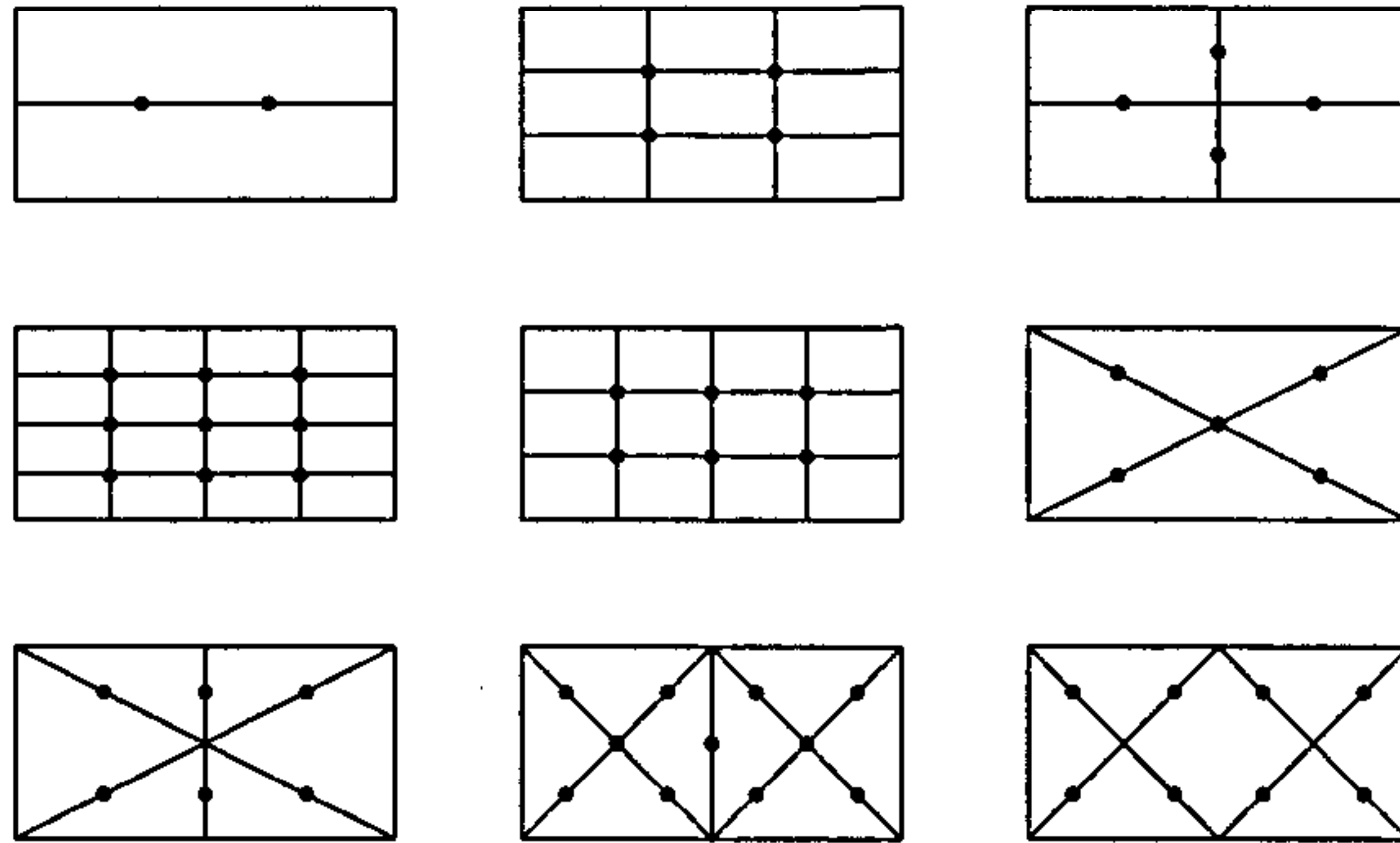
7 结果评定

判断悬浮粒子洁净度级别应依据下述二个条件。

- 7.1 每个采样点的平均粒子浓度必须低于或等于规定的级别界限，即 $A_i \leq$ 级别界限。
- 7.2 全部采样点的粒子浓度平均值均值的 95%置信上限必须低于或等于规定的级别界限，即 $UCL \leq$ 级别界限。

附录 A
(标准的附录)
洁净室(区)采样点布置

A1 洁净室(区)采样点布置力求均匀,避免采样点在某局部区域过于稀疏。下列采样点的图示可作参考。



注: · 为采样点。

图 A1

A2 洁净棚(层流罩),洁净工作台等局部空气净化设施的采样点布置:

A2.1 水平单向流

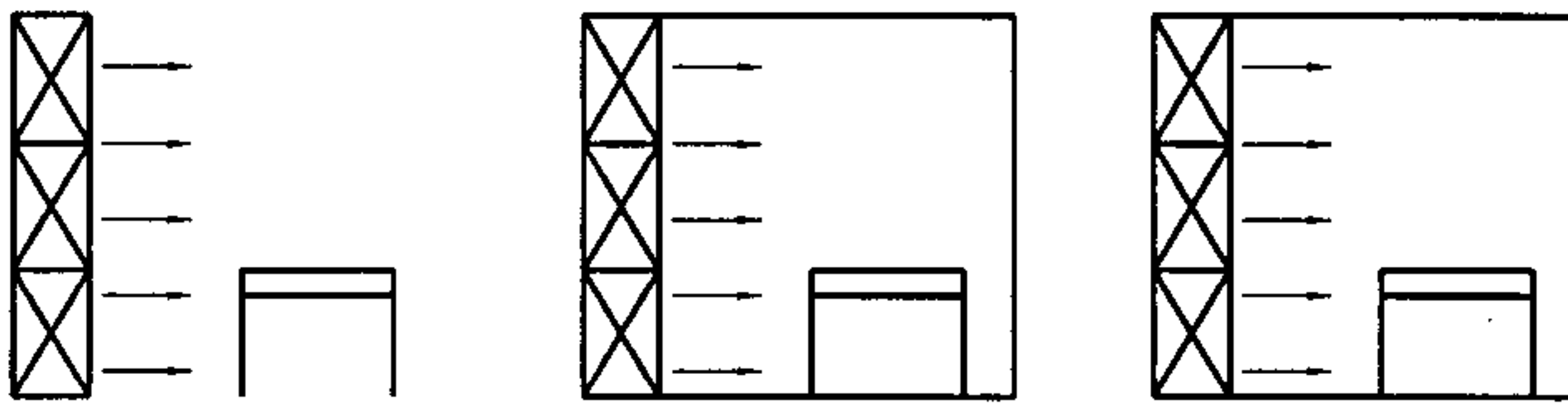


图 A2

A2.2 垂直单向流

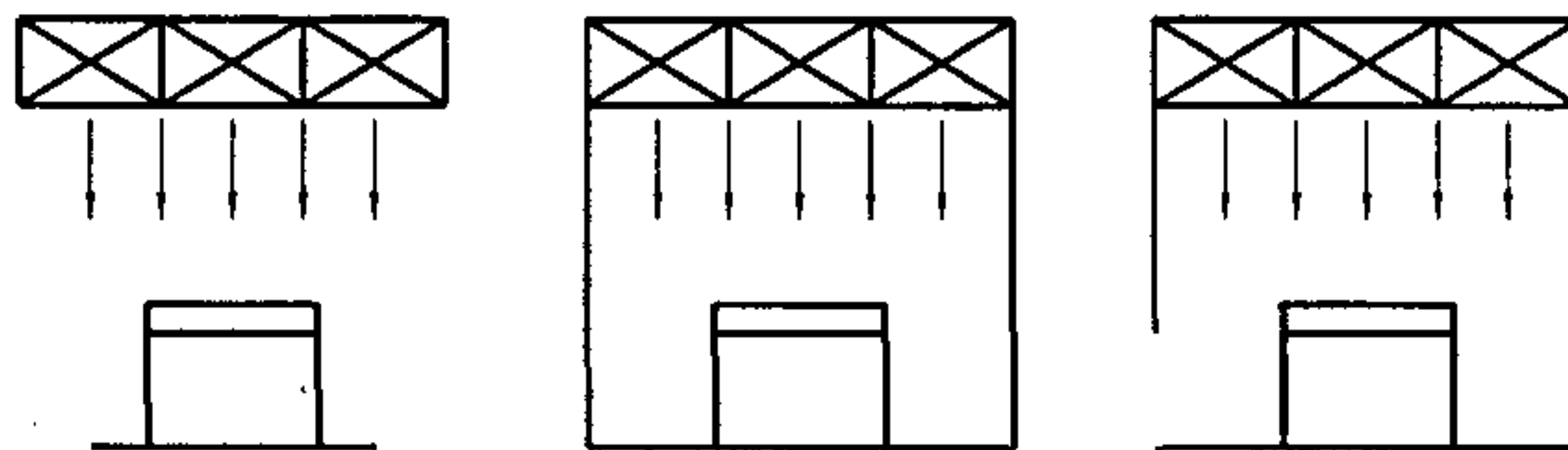


图 A3

采样点数参见 5.4.1.1,采样点一般在工作台面上 0.2 m 高度的平面上均匀布置。

附录 B

(提示的附录)

国内外有关悬浮粒子的测定的标准

| 洁净度级别 | 中国卫生部 GMP (1992 年修订) | | 美国联邦标准 FS-209E | | 世界卫生组织(WHO) 及欧共体(EC)GMP | |
|---------|-------------------------|---------|---------------------|--------|----------------------------|--------|
| | 尘粒数/m ³ | | 等级限值/m ³ | | 尘粒的最大允许数/m ³ | |
| | ≥0.5 μm | ≥5 μm | ≥0.5 μm | ≥5 μm | ≥0.5 μm | ≥5 μm |
| 100 | ≤3 500 | 0 | 3 530 | — | 3 500 | — |
| 10 000 | ≤350 000 | ≤2 000 | 353 000 | 2 470 | 350 000 | 2 000 |
| 100 000 | ≤3 500 000 | ≤20 000 | 3 530 000 | 24 700 | 3 500 000 | 20 000 |

前 言

本标准依照国内外《药品生产管理规范》(GMP)的要求,非等效采用美国国家航空及宇宙航行局 NASA 标准 NHB5340-2《关于洁净室和洁净工作台微生物的控制标准》,并参考 JGJ 71—90《洁净室施工验收规范》制定的。

悬浮粒子和微生物的测试是评价医药工业洁净室和洁净区空气洁净度的主要指标。本标准用浮游菌评价洁净室和洁净区空气中的微生物。

医药工业洁净室(区)浮游菌的测试应采用本标准的规定。

本标准的附录 A、附录 B、附录 C 都是标准的附录。

本标准的附录 D 是提示的附录。

本标准由国家医药管理局提出并归口。

本标准起草单位:中美上海施贵宝制药有限公司、上海医药局药品测试所、上海四药股份有限公司。

本标准主要起草人:顾锋、钱周、步伯荪、唐小珍。