

普通高等院校规划教材

Kongqi Jiejing Jishu

空气洁净技术

张小艳 主编

中国矿业大学出版社

China University of Mining and Technology Press

普通高等院校规划教材

空气洁净技术

张小艳 主编

中国矿业大学出版社

内 容 简 介

本书系统地介绍了空气洁净技术的发展历程、洁净室标准、洁净室污染源及其控制、空气净化技术与空气过滤器、洁净室净化原理与气流组织、洁净室的净化空调系统与净化空调设备、洁净室及净化空调系统设计、洁净室的检测与认证、洁净室的运行管理等内容。

本书注重对洁净室净化原理与气流组织、洁净室的净化空调系统与净化空调设备、洁净室及净化空调系统设计等知识的深入理解与应用,可作为高等院校建筑环境与能源应用工程及相关专业的教学用书,同时也可供专业技术人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

空气洁净技术/张小艳主编. —徐州:中国矿业
大学出版社,2015.9

ISBN 978 - 7 - 5646 - 2838 - 3

I. ①空… II. ①张… III. ①空气净化—高等学校—
教材 IV. ①X51

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 220419 号

书 名 空气洁净技术
主 编 张小艳
责任编辑 黄本斌
出版发行 中国矿业大学出版社有限责任公司
(江苏省徐州市解放南路 邮编 221008)
营销热线 (0516)83885307 83884995
出版服务 (0516)83885767 83884920
网 址 <http://www.cumtp.com> E-mail:cumtpvip@cumtp.com
印 刷 徐州中矿大印发科技有限公司
开 本 787×1092 1/16 印张 13.75 字数 332 千字
版次印次 2015 年 9 月第 1 版 2015 年 9 月第 1 次印刷
定 价 25.00 元

(图书出现印装质量问题,本社负责调换)

前 言

国内外空气洁净技术的发展都是随着科学技术的发展、工业产品的日新月异,特别是军事工业、航天、电子、食品加工、生物医药等工业的发展而不断发展的。各类工业产品的微型化、高纯度、高质量、高可靠性等,正不断对洁净技术提出更为严格的要求,也成了空气洁净技术发展的推动力。基于这一趋势,空气洁净技术的发展已成为评价现代工业生产和科学实验活动发展水平的不可缺少的重要标准之一。

本书作为高等院校建筑环境与能源应用工程专业的主要课程教材,全面、系统地讲述了洁净室的污染源及其控制、空气净化技术与空气过滤器、洁净室净化原理与气流组织、净化空调系统与净化空调设备、洁净室及净化空调系统设计、洁净室的检测与认证、洁净室的运行管理等内容。其中既包括空气净化原理、净化技术、净化设备等基础知识,也包括洁净室设计、净化空调系统设计等应用基础知识,同时,对于每章内容都根据教学大纲要求编写了针对性较强的复习题,更有利于学生专业知识的学习和实践技能的培养。全书共分8章:

第一章主要介绍空气洁净的概念,空气洁净技术的起源与发展,空气洁净技术的应用,以及洁净室与洁净室标准等相关内容。

第二章主要介绍洁净室的污染物种类,污染源及其控制方法。

第三章主要介绍洁净室污染物净化技术与空气过滤器,包括空气过滤器的性能、类型与典型空气过滤器的结构。

第四章主要介绍洁净室的类型,洁净室原理,洁净室气流组织,洁净室压差控制等内容。

第五章主要介绍洁净室净化空调设备的类型、原理,净化空调系统的类型、特点,洁净室的新风系统、排风系统等。

第六章主要介绍洁净室设计,净化空调系统设计,净化空调系统及设备的选择,洁净室的自动控制与节能技术,制药车间净化空调系统设计实例等。

第七章主要介绍洁净室的检测程序及要求,洁净室的检测项目及方法,洁净室的认证等。

第八章主要介绍洁净室运行管理的内容及措施,洁净室人员管理,洁净室

物流、设备、工器具管理,净化空调系统及设备的运行管理,洁净室的清扫、灭菌等。

本教材建议学时为 30~40 学时,可根据实际情况予以调整,其主要专业基础课程为“空调工程”、“通风工程”、“制冷技术”等。全书共 8 章内容,其中第一~三章由西安科技大学张进、纪海维、郝改红、王彩花共同编写,第四~八章由西安科技大学张小艳编写,全书由张小艳统稿。

在本书的编写过程中,参考了许多业界专家的著作、科技文献以及诸多相关的现行规范、标准。在此,谨向有关文献的作者表示诚挚的谢意!尤其感谢湖南科技大学的王海桥教授、太原理工大学的冯树根教授,以及提供实例的山东鲁新设计工程有限公司。

感谢中国矿业大学出版社及黄本斌编辑,感谢本书的主审姬长发教授,他们都为本书提出了宝贵的意见与建议,促使了本书的尽快出版。

由于本人水平有限,书中难免出现错误和不妥之处,恳请各位专家和读者批评指正。

作者
2015年7月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 空气洁净的概念	1
第二节 空气洁净技术的起源与发展	2
第三节 空气洁净技术的应用	4
第四节 洁净室简介	5
第五节 洁净室标准	7
思考题	12
第二章 洁净室污染源及其控制	13
第一节 污染物的种类	13
第二节 污染物浓度的表示方法	16
第三节 洁净室的室外污染源及其控制	21
第四节 洁净室的室内污染源及其控制	24
思考题	29
第三章 空气净化技术与空气过滤器	30
第一节 洁净室空气净化措施	30
第二节 洁净室污染物净化技术	31
第三节 空气过滤器的性能	36
第四节 空气过滤器的类型	41
第五节 典型空气过滤器的结构	46
第六节 空气过滤器的选择与使用	53
思考题	55
第四章 洁净室净化原理与气流组织	56
第一节 洁净室	56
第二节 洁净室的类型	58
第三节 洁净室原理	60
第四节 洁净室的气流组织	66
第五节 洁净室的压差控制	75
第六节 洁净室缓冲与隔离	78
第七节 洁净室的其他要求	80
思考题	82

第五章 洁净室的净化空调系统	83
第一节 净化空调设备	83
第二节 净化空调系统	97
第三节 洁净室的新风系统	107
第四节 洁净室的排风系统	110
思考题	114
第六章 洁净室及净化空调系统设计	116
第一节 洁净室设计	116
第二节 净化空调系统的特点	126
第三节 净化空调系统的设计步骤	129
第四节 净化空调系统的设计计算	133
第五节 洁净室的空气处理方案	140
第六节 净化空调系统及设备的选择	144
第七节 洁净室的自动控制与节能技术	150
第八节 制药车间净化空调系统设计实例	158
思考题	178
第七章 洁净室的检测与认证	179
第一节 洁净室检测程序及要求	179
第二节 洁净室性能测试	182
第三节 洁净室检测项目及方法	184
第四节 洁净室的认证	196
思考题	197
第八章 洁净室的运行管理	198
第一节 洁净室运行管理的内容及主要措施	198
第二节 洁净室的人员管理	201
第三节 洁净工作服	203
第四节 洁净室物流、洁净室内设备及工器具管理	205
第五节 净化空调系统及设备的运行管理	207
第六节 洁净室的清扫与灭菌	211
思考题	213
参考文献	214

第一章 绪 论

在科学研究、工业生产以及人们的日常生活中,往往需要对某一特定空间内的空气温度、湿度、洁净度、气流速度等提出技术要求,并采取一定的技术手段创造和维持这一空间的空气环境,以满足生产工艺过程和人体舒适的要求。由于环境场合不同,对空气的温度、湿度、洁净度、气流速度、压力等的要求侧重点则不同。一般来说,空气调节任务的侧重点是对空气温度、湿度以及空气速度的调节,对空气洁净度没有过高的特殊要求。而对于有些工业生产车间,如半导体、微电子工业、食品、制药、卫生等领域,不仅仅对其环境的空气温度、湿度、气流速度等有一定的技术要求,更重要的是对空气洁净度有严格和特殊的要求。

第一节 空气洁净的概念

一、空气洁净与空气洁净技术

空气洁净:一是空气净化,表示空气洁净的“行为”,即采用某种手段、方法和设备使被污染的空气变成洁净的空气;二是指干净空气所处的洁净“状态”。空气洁净的目的是使受到污染的空气被净化到生产、生活所需的状态,或达到某种洁净度。

空气洁净技术:在满足受控环境空气温度、湿度等要求的前提下,去除受控环境空气中的悬浮微粒,实现空气洁净并使其达到生产要求的环境条件所采取的技术措施,即洁净室(区)的污染控制技术;还包括为创造污染程度受控的工作环境所采取的所有方法,包括预防性措施。

二、空气洁净度

空气洁净度:指洁净环境中空气所含悬浮粒子数量多少的程度。通常按空气中悬浮粒子浓度来划分空气洁净度等级,即以每立方米(或每升)空气中所含大于等于某一粒径粒子的最大允许粒子数来确定其空气洁净度等级。空气中含尘浓度低则空气洁净度高。按国际标准 ISO 14644-1,空气洁净度等级以序数 N 命名,各种要求粒径 D 的最大允许浓度 C_n 应按下式计算

$$C_n = 10^N \times \left(\frac{0.1}{D}\right)^{2.08} \quad (1-1)$$

式中 C_n ——大于或等于要求粒径的空气悬浮粒子的最大浓度限值(pc/m^3), C_n 是四舍五入至相近的整数,有效位数不超过三位数;

N ——空气洁净度等级,数字不超过 9,洁净度等级整数之间的中间数可以按 0.1 为最小允许递增量;

D ——要求的粒径,mm;

0.1——常数,mm。

洁净室(区)的空气洁净度级别状态分为三种:空态、静态和动态。

① 空态是指设施已经建成,所有动力接通并运行,但无生产设备、材料及人员。

② 静态是指设施已经建成,生产设备已经安装,并按业主及供应商同意的状态运行,但无人员。

③ 动态是指设施以规定的状态运行,有规定的人员在场,并在商定的状况下进行工作。

第二节 空气洁净技术的起源与发展

国内外空气洁净技术的发展都是随着科学技术的发展、工业产品的日新月异,特别是军事工业、航天、电子和生物医药等工业的发展而不断发展的。各类工业产品的微型化、高纯度、高质量、高可靠性等,正不断对洁净技术提出更为严格的要求,也构成了空气洁净技术发展的推动力。基于这种趋势,空气洁净技术的发展已成为评价现代工业生产和科学实验活动发展水平的不可缺少的重要标准之一。

一、国外空气洁净技术的起源与发展

空气洁净技术是随着科学技术以及现代工业的发展逐步形成的一门科学,起源于发达国家,经历了不同的发展阶段。

早在 20 世纪 20 年代,美国航空业在陀螺仪制造过程中最先提出了生产环境的洁净要求,为消除空气中的尘埃粒子对航空仪器的齿轮、轴承的污染,他们在制造车间、实验室建立了“控制装配区”,即将轴承的装配工序等与其他生产、操作区分隔开,供给一定数量的过滤后的空气。美国一家导弹公司发现,在普通车间内装配惯性制导用陀螺仪时平均每生产 10 个产品就要返工 120 次,若在控制空气尘粒污染的环境中装配,返工率可降低至 2 次;对在无尘与空气有尘粒达 $1\ 000\text{ pc}/\text{m}^3$ (平均直径为 $3\ \mu\text{m}$) 的环境中装配转速为 $12\ 000\ \text{r}/\text{min}$ 的陀螺仪轴承进行对比,产品使用寿命竟相差 100 倍。从这些实践中,人们意识到将空气洁净技术应用于军工产品生产的迫切性,从而也促成了空气洁净技术的起步。

20 世纪 50 年代初,美国发明生产了高效空气粒子过滤器 HEPA (high efficiency particulate air filter),取得了洁净技术的第一次飞跃,使美国在军事工业和人造卫星制造领域成功建立了一些工业洁净室,并相继在航空航海导航装置、加速器、陀螺仪、电子仪器等生产厂广泛应用。在美国洁净技术快速发展的同时,世界各发达国家也开始了洁净技术的研究和应用。英国和日本也在 20 世纪 50 年代建立了洁净室,用于生产陀螺仪及半导体。苏联也在同时期编制了“密闭厂房”的典型设计。

20 世纪 60 年代,工业洁净室在美国进入了广泛应用时期。人们通过测试发现,在工业洁净室空气中的微生物浓度同尘埃粒子浓度一样,已远远低于洁净室外空气中的浓度,于是便开始尝试利用工业洁净室进行要求无菌环境的实验,并通过尘、菌共存机理的研究确认,空气中的细菌病毒一般以群体存在,并以空气中的尘埃粒子为载体附着在其表面,在控制空气中尘粒数量的同时,也使附着于尘粒上的微生物得到控制。因此,从 20 世纪 70 年代初开始,美国等国家大规模地把以控制空气中尘粒为目的的工业洁净室技术引入到防止以空气为媒介的微生物污染的领域,诞生了以控制空气中微生物为主要目的的生物洁净室。

1970 年,1 k 位的集成电路开始大规模生产,使洁净技术的发展突飞猛进。20 世纪 70

年代末和 80 年代初,美国、日本研制出 0.1 mm 级高效空气过滤器,为洁净度的提高创造了条件。20 世纪 80 年代,大规模和超大规模集成电路的生产,使空气洁净技术有了进一步的发展,集成电路的最细光刻线宽达到 2~3 μm 。根据大规模、超大规模集成电路生产的需要,高纯气体、高纯水和高纯试剂的生产技术也得到快速发展,从而使服务于集成电路等高技术产品所需的空气洁净技术也得以高速发展。

20 世纪 90 年代以来,超大规模集成电路的生产取得了新的发展,最细光刻线宽由 80 年代的微米级发展到亚微米级,直至纳米级。1971 年线宽为 10 μm ,2001 年缩小到 0.13 μm ,目前 22 nm 工艺已经量产。集成电路的集成度越高,要求的光刻线宽就越小,需要控制的尘粒粒径就越小,尘粒数量也越少。目前的研究和生产实践还表明,对于超大规模集成电路生产环境中化学污染控制的要求也十分严格。表 1-1 是大规模集成电路对生产环境污染控制的要求。集成电路的高速发展,不仅对空气中粒子的粒径有很高的要求,而且还需进一步控制粒子数,集成电路芯片缺陷中有 10% 是由于空气中的粒子沉降到硅片上引起的,据此可推算出每平方米芯片上空气粒子的最大允许值,见表 1-2。

表 1-1 大规模集成电路对生产环境污染控制的要求

集成度 控制参数		4 MB	16 MB	64 MB	256 MB	1 GB	4 GB	16 GB	64 GB
		线宽/ μm	—	—	0.35	0.25	0.18~0.15	0.13	0.10
控制粒径/ μm		0.1	0.1	0.08	0.08	0.06	0.04	0.03	0.02
粒子数(栅清洗)/(pc/ m^2)		—	—	1 400	950	500	250	200	150
重金属(Fe)/(原子/ cm^2)		—	—	5×10^{10}	2.5×10^{10}	1×10^{10}	5×10^9	2.5×10^9	$< 2.5 \times 10^9$
有机物(C)/(原子/ cm^2)		—	—	1×10^{14}	5×10^{13}	3×10^{13}	1×10^{13}	5×10^{12}	3×10^{12}
控制温度(21~25 $^{\circ}\text{C}$)		± 0.1	± 0.05	± 0.05	± 0.05	± 0.05	± 0.05	—	—
控制相对湿度(35%~45%)		± 2	± 1	± 1	± 1	± 1	± 1	—	—
洁净度 级别 ISO 14644-1	工作区(级)	3	1~2	1~2	1~2	1	1	—	—
	通道区(级)	4	4	4	4	4	4	—	—
	维护区(级)	5~6	5	5	5	5	5	—	—

表 1-2 每平方米芯片上空气粒子的最大允许值

集成度 成品率 Y/%		64 MB	256 MB	1 GB	4 GB	16 GB	64 GB
90		55	38	25	16	11	8
80		124	84	56	37	24	7
70		195	132	—	—	—	—
控制粒径/ μm		0.035	0.025	0.018	0.013	0.01	0.007

二、我国空气洁净技术的起源与发展

(1) 20 世纪 60 年代开始——初始发展阶段

我国空气洁净技术的研究和应用开始于20世纪50年代末,第一个洁净室于1965年在电子工厂建成投入使用,同一时期我国的高效空气过滤器(HEPA)研制成功投入生产。20世纪60年代是我国洁净技术发展的起步时期,在高效过滤器研制成功后,相继以HEPA为终端过滤的几家半导体集成电路工厂、航空陀螺仪厂、单晶硅厂和精密机械加工企业的洁净室建成。在此期间,还研制生产了光电式气溶胶浊度计,用以检测空气中尘埃粒子浓度;建成了高效过滤器钠焰试验台,这样便为发展我国空气洁净技术提供了基本的条件。

(2) 20世纪70年代至80年代中期——第一次大普及(大规模集成电路行业)

从20世纪70年代末开始,我国洁净技术随着各行各业引进技术和设备的兴起得到了长足进步。1981年无隔板高效过滤器和液槽密封装置通过鉴定并投入生产,随后0.1mm高效过滤器研制成功,为满足超大规模集成电路的研制和生产创造了有利条件。20世纪80年代,我国空气洁净技术和洁净厂房建设取得了明显的成果,在建设大规模集成电路工厂、研究所、彩色显像管工厂以及制药工厂洁净厂房的同时,建成了一批5级(100级)、6级(1000级)的洁净室,如500m²的5级(100级)垂直单向流洁净室、1080m²的5级(100级)垂直单向流洁净室、5级(100级)水平单向流手术室等,这批洁净工程的相继建成并投入使用,标志着我国的洁净技术发展进入了一个新的阶段。

(3) 20世纪80年代中期以后——第二次大普及(医药行业)

20世纪80年代中期,洁净技术被应用于医药行业,随着制药行业产品生产质量管理规范GMP认证制度的实施,近十几年来,我国洁净技术的应用突飞猛进,建造了大量的生物洁净室,并应用于药品生产、生物制品的制造、食品及化妆品生产等过程中。近几年,在各大医院建造了许多洁净手术部、PCR实验室及生物治疗实验室等生物实验室,提高了手术的成功率及医疗科研的水平。

第三节 空气洁净技术的应用

当代空气洁净技术经历了半个多世纪的发展,已经在许多领域里得到广泛应用,其代表性应用领域为电子(微电子)工业、医药卫生及食品工业等。主要应用领域有微电子工业、半导体制造业、微机械加工业、光学工业、纯化学试剂制造业、生物技术工业、制药工业、医疗器械与移植装置的生产与包装工业、食品与饮料工业、医院及其他保健机构。空气洁净技术也广泛应用于宇航、精密机械、仪器仪表、精细化学等生产行业中。

一、电子(微电子)工业

电子(微电子)工业是当前对洁净室要求最高的行业。大规模和超大规模集成电路(LSI、VLSI)的发展,对微尘控制要求越来越高。集成电路制造工艺中,集成度越大,图形尺寸(以线宽为代表)越细,对洁净室控制粒径的尺寸也要求越小(通常为线宽的1/10),且含尘量也要求越低。此外,现代工业中的液晶、光纤等的生产,同样有洁净度的要求。

二、医药行业

1. 制药

在制药工业,对药品特别是用于静脉注射、肌肉注射和眼药等制剂的纯度已由化学纯进入到粒子纯,其药剂中含有任何尘埃粒子或细菌等微生物粒子,都会引起患者的病态热原反

应。所以现代制药工业要求对液体制剂、抗生素等的填充、分装、质量检验和化验等工序、环节都要在洁净室或超净工作台内无菌状态下进行。

2. 医疗

目前洁净技术在医学领域的脏器移植、关节置换、脑胸外科大型无菌手术和医疗烧伤病、白血病等无菌病房中广泛普及,对治疗环境起到控制作用,成功地防止了空气中细菌感染,大大提高了治愈率。

三、食品工业

食品工业的工艺主要有发酵、酿造、加工、灌封、包装等,在这些过程中,空气的洁净除菌是保证产品质量的关键之一。食品工业中使用洁净技术较有代表性的是无菌罐装。无菌包装的食品(如软包装鲜果汁、牛乳等),在保持食品色、香、味、营养等方面大大优于高温杀菌的罐装食品。所谓无菌包装,就是在洁净环境中完成包装工艺。除无菌罐装外,空气洁净技术在食品的酿造、发酵中对纯种的培养、分离、接种、扩种以防止菌体等污染及提高产品质量也有重要作用。

四、生物安全

在遗传工程、药品及病理检验、生物分子学、国防科研等方面常常需要在无菌无尘的环境中进行操作,一方面要求试件不受其他微生物污染,另一方面又要求所研究的材料,如肿瘤病毒、高危险度病原菌、放射性物质等不致外溢,危害操作者的健康及污染环境。对于这类实验操作,一般要求两级隔离;第一级常用生物安全工作柜使工作人员与病原体等危险试件隔离;第二级是将实验工作区与其他环境隔离。这类实验室与一般洁净室不同,其处于负压状态。

五、实验动物饲养

为临床试验的需要,某些医院或科研单位往往设置一定规模的实验动物饲养房,饲养某些特定的实验动物,用于对用于人体的医疗设备、手术方案、药品制剂等进行试验,监测其安全性。如果实验动物感染了致病性微生物、病毒等,就可能导致试验失败。因此,对于影响实验动物饲养房的环境因素,如空气温度、湿度、气流速度、微生物和尘埃颗粒物等,须按照动物种类和设施环境要求予以控制。

总之,随着经济与科学技术的发展,空气洁净技术在各行各业中的应用会不断加大,许多空气洁净设备的制造商们还在努力开发家庭型空气洁净器,随着技术的更新与发展,它将会迅速普及到每个家庭。因此,在科技发达的今天,空气洁净技术的先进程度,应用范围的广度,已经成为衡量一个国家科技水平的重要标志之一。

第四节 洁净室简介

洁净室(区)是指采用空气洁净技术将一定空间范围内空气中的微粒、有害气体、细菌等污染物排除,并将室内温度、湿度、洁净度、压力、气流速度与气流分布、噪声振动及照明、静电等控制在某一需求范围内,而特别设计的房间(空间)。不论外在空气条件如何变化,其室内均能维持原先所设定要求的洁净度、温湿度及压力等性能。洁净区可以是开放式或密闭式,可以位于或不位于洁净室内。

一、洁净室的特点

作为洁净技术主体的洁净室具有以下特点：

(1) 洁净室是其中污染物受到控制并达到一定洁净度级别的可供人活动的空间，其功能是能控制微粒和微生物的污染。

(2) 洁净室是一个多功能的综合整体，需要多专业相互配合，如建筑、净化空调、纯水、纯气、动力照明、工艺管道等。房间的建造和使用方式要尽可能减少引入、产生和滞留粒子（包括尘粒和菌粒）等；房间内空气的温度、湿度、压力、气流速度、洁净度等参数要依靠净化空调系统进行控制而达到一定的要求或标准；以纯水、纯气来说，工艺用水、工艺用气体也要经过净化处理，使其符合生产要求；另外还需要对噪声、照度等进行相应控制。

(3) 洁净室质量的评价，是通过从设计到管理的全过程来体现的，即洁净室的设计、施工和运行管理都很重要。

二、洁净室的分类

洁净室主要分为工业洁净室（无尘）和生物洁净室（无尘、无菌）。

工业洁净室适用于精密机械工业、电子工业（半导体、集成电路等）、宇航工业、高纯度化学工业、原子能工业、光磁产品工业（光盘、胶片、磁带生产等）等许多行业，主要控制空气中尘埃微粒对工作对象的污染。生物洁净室适用于制药工业、医院（手术室、无菌病房）、食品、化妆品、饮料产品、动物实验室、理化检验室、血站、生物工程等，主要控制有生命微粒（细菌、病毒等）与无生命微粒（尘埃微粒）对工作对象的污染，或工作对象的有生命微粒对外界和人的污染。

生物洁净室是在工业洁净室的技术基础上发展起来的。美国宇航局最早开始对生物洁净室进行探索，以防止地球上的微生物传播到外层空间，以及防止从外层空间采集到的样品中的未知物扩散到地球或被地球上的微生物所污染。由于生物洁净室控制的对象是空气污染物中的尘粒和微生物，所以它具有与工业洁净室不同的要求和特点。表 1-3 列出了工业洁净室与生物洁净室的差别。

表 1-3 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
主要研究对象	灰尘、粒子，只有一次污染	微生物、病菌等不断生长繁殖，会诱发二次污染（代谢物、粪便）
控制方法与净化措施	主要采取过滤方法，粗、中、高三级过滤，粗、中、高、超高四级过滤和化学过滤器等	主要采取过滤和灭菌等方法，铲除微生物的生长条件，控制微生物的滋生、繁殖和切断微生物的传播途径
控制目标	控制尘粒的粒径和粒子浓度	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	有害微生物达到一定的浓度后才能够成危害
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、耐摩擦	所有材料应耐水、耐腐蚀且不能提供微生物滋生繁殖的条件
对人和物进入人的控制	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；人和物要分流，洁污要分流
检测	尘粒可用粒子计数器检测瞬时粒子浓度并显示和打印	微生物检测不能测瞬时值，须经 48 h 培养才能读出菌落数量

第五节 洁净室标准

空气洁净度的高低可用空气洁净度级别来区分。空气洁净度级别以每立方米空气中某些粒径微粒的最大允许微粒数来确定,它是评价洁净环境中空气洁净程度的核心指标。许多洁净室标准都是根据这一指标来划分洁净室(区)及相关受控环境中的空气洁净度等级的。

一、美国联邦标准 FS-209E

美国在 1961 年诞生了国际上最早的洁净室标准,即美国空军技术条令 203。1963 年底美国颁布了第一个军用的联邦标准 FS-209,成为国际上最通行、最著名的洁净室标准;1966 年颁布了修订后的 FS-209A;1973 年又颁布了修订后的 FS-209B,并于 1976 年再次颁布 FS-209B 修正案。这一时期,许多国家参照美国标准相继制定了洁净室标准。

随着各行业对洁净室级别要求的不断提高,FS-209B 已不能满足要求,促使美国修改 FS-209B,1987 年又颁布了 FS-209C,1988 年 FS-209D 取代了 FS-209C,1992 年 FS-209E 又取代了 FS-209D。可见,FS-209E 是在美国空军技术条令 203 基础上几经修订而成的。FS-209E 的空气洁净度等级见表 1-4。

表 1-4 美国联邦标准 FS-209E 的空气洁净度级别

级别		级别的上限浓度									
		0.1 μm		0.2 μm		0.3 μm		0.5 μm		5 μm	
		单位体积		单位体积		单位体积		单位体积		单位体积	
国际单位	英制单位	m ³	ft ³	m ³	ft ³	m ³	ft ³	m ³	ft ³	m ³	ft ³
M1		350	9.91	75.7	2.14	30.9	0.875	10.0	0.283	—	—
M1.5	1	1 240	35.0	265	7.50	106	3.00	35.3	1.00	—	—
M2		3 500	99.1	757	21.4	309	8.75	100	2.83	—	—
M2.5	10	12 400	350	2 650	75.0	1 060	30.0	353	10.0	—	—
M3		35 000	991	7 570	214	3 090	87.5	1 000	28.3	—	—
M3.5	100	—	—	26 500	750	10 600	300	3 530	100	—	—
M4		—	—	75 700	2 140	30 900	875	10 000	283	—	—
M4.5	1 000	—	—	—	—	—	—	35 300	1 000	247	7.00
M5		—	—	—	—	—	—	100 000	2 830	618	17.5
M5.5	10 000	—	—	—	—	—	—	353 000	10 000	2 470	70.0
M6		—	—	—	—	—	—	1 000 000	28 300	6 180	175
M6.5	100 000	—	—	—	—	—	—	3 530 000	100 000	24 700	700
M7		—	—	—	—	—	—	10 000 000	283 000	61 800	1 750

FS-209E 标准中,对中间任意等级的上限浓度可近似用式(1-2)和式(1-3)计算

$$N_M = 10^M \left(\frac{0.5}{d} \right)^{2.2} \quad (1-2)$$

式中 M ——采用国际单位制时洁净度等级的表示值;

d ——要求的粒径, μm ;

N_M ——大于或等于粒径(d)的尘粒的上限浓度, pc/m^3 。

$$N_d = N_c \left(\frac{0.5}{d} \right)^{2.2} \quad (1-3)$$

式中 N_c ——采用英制单位时洁净度等级的表示值;

d ——要求的粒径, μm ;

N_d ——大于或等于粒径(d)的尘粒的上限浓度, pc/ft^3 。

当采用国际单位制时,空气洁净度等级名称为每立方米空气中粒径不小于 $0.5 \mu\text{m}$ 尘粒的最大允许粒子数的常用对数值(以 10 为底,至小数点后一位);当采用英制单位时,空气洁净度等级名称为每立方英尺空气中粒径不小于 $0.5 \mu\text{m}$ 尘粒的最大允许粒子数。

FS-209E 标准中明确规定空气洁净度等级的表达方式为 X 级(在 $Y \mu\text{m}$ 下), X 代表悬浮粒子洁净度等级的数值, Y 代表粒径。例如:“M2.5 级(在 $0.3 \mu\text{m}$ 和 $0.5 \mu\text{m}$ 下)”,表示空气中粒径不小于 $0.3 \mu\text{m}$ 的粒子数不大于 $1\ 060 \text{ pc}/\text{m}^3$, 粒径不小于 $0.5 \mu\text{m}$ 的粒子数不大于 $353 \text{ pc}/\text{m}^3$ 。“100 级($0.5 \mu\text{m}$ 下)”,表示空气中粒径不小于 $0.5 \mu\text{m}$ 的粒子数不大于 $100 \text{ pc}/\text{m}^3$ 。

FS-209E 标准中明确说明,该标准仅涉及空气中悬浮粒子的尺寸等级和数量,不涉及悬浮粒子的物理、化学、生物或放射等特性,没有确定悬浮粒子浓度和生物性粒子之间普遍的、通用的关系,且该标准中对空气洁净度等级的占用状态未作规定。

FS-209E 标准在一个历史阶段为世界各国所采用,在规范设计行为方面发挥了巨大作用,随着科学技术的发展,它完成了其历史使命。美国环境科学委员会于 2001 年 11 月 24 日正式宣布,取消并废除洁净室的美国联邦标准 FS-209E,在美国等效使用 ISO 14644-1 洁净室等级的国际标准。

二、国际标准 ISO 14644-1

1999 年,国际标准化组织颁布了国际标准 ISO 14644-1《空气洁净度等级划分》,见表 1-5。空气中悬浮粒子洁净度以等级序数 N 表示,它表示要求粒径的粒子在空气中的最大允许浓度(pc/m^3),各种要求粒径 D 的最大允许浓度 C_n 应按式(1-1)计算。

表 1-5 国际标准 ISO 14644-1 的空气洁净度级别

ISO 分级序数(N)	被考虑粒径的级别上限浓度/ (pc/m^3)					
	$0.1 \mu\text{m}$	$0.2 \mu\text{m}$	$0.3 \mu\text{m}$	$0.5 \mu\text{m}$	$1.0 \mu\text{m}$	$5.0 \mu\text{m}$
ISO Class 1	10	2	—	—	—	—
ISO Class 2	100	24	10	4	—	—
ISO Class 3	1 000	237	102	35	8	—
ISO Class 4	10 000	2 370	1 020	352	83	—
ISO Class 5	100 000	23 700	10 200	3 520	832	29
ISO Class 6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8 320	293
ISO Class 7	—	—	—	352 000	83 200	2 930
ISO Class 8	—	—	—	3 520 000	832 000	29 300
ISO Class 9	—	—	—	35 200 000	8 320 000	293 000

如表 1-5 所列,ISO 14644-1 的空气洁净度级别限定在 ISO Class 1~ISO Class 9 以内,可以规定中间等级号,最小允许增量为 0.1,即可规定 ISO 1.1 级至 ISO 8.9 级。在 ISO 14644-1 标准中,洁净室(区)中空气洁净度的命名应包括洁净度等级级别,并规定占用状态,即以“ISO Class N,占用状态”表示。例如“ISO Class 4,静态”,被考虑粒径为 $0.2 \mu\text{m}$,最大浓度限值 $2\ 370 \text{ pc}/\text{m}^3$,被考虑粒径为 $1.0 \mu\text{m}$,最大浓度限值 $83 \text{ pc}/\text{m}^3$ 。

表 1-6 为 ISO 14644-1 洁净室等级的国际标准与美国联邦标准 FS-209E 的对照表。

表 1-6 国际标准 ISO 14644-1 与美国联邦标准 FS-209E 洁净室等级对照表

空气洁净度等级		大于或等于表中粒径的粒子的最大浓度限值/[(pc/m^3) 或 (pc/ft^3)]											
		0.1 μm		0.2 μm		0.3 μm		0.5 μm		1 μm		5 μm	
14644	209E	14644	209E	14644	209E	14644	209E	14644	209E	14644	209E	14644	209E
ISO Class 1		10	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ISO Class 2		100	—	24	—	10	—	4	—	—	—	—	—
ISO Class 3	1	1 000	35.0	237	7.50	102	3.00	35	1.00	8	—	—	—
ISO Class 4	10	10 000	350	2 370	75.0	1 020	30.0	352	10.0	83	—	—	—
ISO Class 5	100	100 000	—	23 700	750	10 200	300	3 520	100	832	—	29	—
ISO Class 6	1 000	1 000 000	—	237 000	—	102 000	—	35 200	1 000	8 320	—	293	7.00
ISO Class 7	10 000	—	—	—	—	—	—	352 000	10 000	83 200	—	2 930	70.0
ISO Class 8	100 000	—	—	—	—	—	—	3 520 000	100 000	832 000	—	29 300	700
ISO Class 9		—	—	—	—	—	—	35 200 000	—	8 320 000	—	293 000	—

三、世界卫生组织(WHO)GMP

最新的世界卫生组织 GMP 是 2007 版,在该洁净室标准中,将灭菌药品生产操作区的环境空气洁净度要求分为 A、B、C、D 四级,详见表 1-7。为获得所要求的空气质量,垂直单向流空气流速为 $0.3 \text{ m}/\text{s}$,水平单向流为 $0.45 \text{ m}/\text{s}$,并且气流分布应均匀。为达到 B、C、D 级的空气洁净度等级,洁净室内应有良好的气流流型,采用合适的高效空气过滤器,其换气次数高于 $20 \text{ 次}/\text{h}$ 。

表 1-7 WHO GMP 灭菌产品生产的空气洁净度等级

空气洁净度等级	尘粒的最大允许数/ (pc/m^3)		微生物的最大允许数 / (pc/m^3)
	0.5~5 μm	>5 μm	
A(单向流净化工作台)	3 500	无	<1
B	3 500	无	5
C	350 000	2 000	100
D	3 500 000	20 000	500

表 1-7 所列的空气洁净度等级的占用状态为静态,但允许由于某种原因引起等级降低时采用“自净的方法”恢复规定的等级。表中规定的尘粒最大允许数大体与美国联邦标准 FS-209E 的对应关系为:100 级—A 级、B 级,10 000 级—C 级和 100 000 级—D 级。

四、我国的洁净室标准

(1)《洁净厂房设计规范》(GB 50073—2013)

《洁净厂房设计规范》规定的洁净室(区)内空气洁净度等级等同采用国际标准 ISO 14644-1 中的有关规定,即该标准中的空气洁净度等级 N 等同于 ISO 14644-1 中的 ISO Class N 。洁净室(区)内空气洁净度等级对应的各种要求粒径粒子的最大浓度限值如表 1-5 所列,各种要求粒径粒子的最大允许浓度按式(1-1)计算。

(2)《药品生产质量管理规范》(2010 年修订)

《药品生产质量管理规范》规定:药品生产洁净厂房内的生产环境参数如温度、相对湿度、压差等均由生产工艺决定,一般温度为 $18\sim 24\text{ }^{\circ}\text{C}$,相对湿度为 $45\%\sim 65\%$ 。无菌药品生产洁净室(区)的空气洁净度划分为四个级别:

A 级:高风险操作区,如灌装区、放胶塞区、敞口包装容器区和无菌装配区等区域,应当用单向流操作台(罩)维持该区的环境状态。单向流工作区必须均匀送风,风速为 $0.36\sim 0.54\text{ m/s}$ 。在密闭的隔离操作器或手套箱内,可使用较低风速。

B 级: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。静态洁净度等级为 ISO 5 级。

C 级和 D 级:无菌药品生产过程中工艺要求洁净度较低的区域。C 级静态和动态分别为 ISO 7 级和 ISO 8 级。D 级静态为 ISO 8 级。

无菌药品生产洁净室(区)的空气洁净度等级标准见表 1-8 和表 1-9。

表 1-8 药品生产洁净室(区)洁净度等级及悬浮粒子标准

洁净度等级	空气中悬浮粒子最大允许浓度/(pc/m ³)			
	静态		动态	
	$\geq 0.5\text{ }\mu\text{m}$	$\geq 5.0\text{ }\mu\text{m}$	$\geq 0.5\text{ }\mu\text{m}$	$\geq 5.0\text{ }\mu\text{m}$
A 级	3 520	20	3 520	20
B 级	3 520	29	352 000	2 900
C 级	352 000	2 900	3 520 000	29 000
D 级	3 520 000	29 000	—	—

表 1-9 药品生产洁净室(区)微生物监测的动态等级标准

洁净度等级	浮游菌 (cfu/m ³)	沉降菌 ($\phi 90\text{ mm}$)/(cfu/4 h)	表面微生物	
			接触($\phi 55\text{ mm}$)/(cfu/碟)	5 指手套/(cfu/手套)
A 级	<1	<1	<1	<1
B 级	10	5	5	5
C 级	100	50	25	—
D 级	200	100	50	—

(3)《医院洁净手术部建筑技术规范》(GB 50333—2013)

洁净手术室及各等级洁净手术室适用的手术见表 1-10 和表 1-11。洁净辅助用房(对空气洁净度有要求的非手术室的用房)的等级标准及洁净手术部内设置的辅助用房见表 1-12 和表 1-13。