

## 前言

**ISO** 为全球各国标准化团体（**ISO** 会员团体）的联合会。其国际标准工作一般是由 **ISO** 各技术委员会执行。每个会员团体若对技术委员会的某一课题感兴趣，均有权作为此技术委员会的代表。任何与 **ISO** 保持联系的国际组织，无论是政府的还是非政府的组织，同样可参加此项工作。**ISO** 与国际电气技术委员会（**IEC**）在电气技术标准化方面进行紧密合作。

国际标准草案由其技术委员会认可后送各会员团体进行传阅，以待表决。草案作为国际标准颁布至少需要 **75%**的会员团体投赞成票。

国际标准 **ISO 14644-1** 由 **ISO/TC209** 洁净室及相关受控环境技术委员会提出。

**ISO 14644** 在 *洁净室及相关受控环境* 的总标题下，由下述各部分组成：

第 **1** 部分：空气洁净度等级划分

第 **2** 部分：为认证与 **ISO 14644-1** 连续的相符性的测试和监测技术要求

第 **3** 部分：计量和测试方法

第 **4** 部分：设计、施工和启动

第 **5** 部分：运行

第 **6** 部分：术语和定义

第 **7** 部分：增强的洁净装置

用户应注意，第 **2** 至第 **7** 部分的标题为第 **1** 部分发行时的工作标题。如果从工作计划中删除了一部分或几部分，剩余部分可以重新编写。

附录 **B** 和 **C** 为 **ISO 14644** 的组成部分，附录 **A**、**D**、**E** 和 **F** 仅作参考用。

## 引言

洁净室及相关受控环境保证空气中悬浮粒子被控制在合适的级别，以确保完成对污染敏感的有关活动。以下行业的产品和工艺均得益于空气中悬浮污染物的控制：航天、微电子、医药、医疗器械、食品和保健品。

**ISO 14644** 的本部分指定 **ISO** 分级的各级别，以此作为洁净室及相关受控环境内空气洁净度的技术要求。本部分不仅确定了空气中悬浮粒子测试的程序，而且确定了测试的标准方法。

为划分等级，**ISO 14644** 的本部分仅限于确定粒子浓度限值用的指定的粒径范围。本部分还提供了标准协议，以依据大于或小于指定分级用粒径范围的悬浮粒子浓度等级标识。

**ISO 14644** 的本部分为洁净室和污染控制系列标准中的一个标准。除悬浮粒子洁净度之外，还有许多因素必须在洁净室及其受控环境的设计、技术要求、运行和控制中予以考虑。这些内容在 **ISO/TC209** 技术委员会制定的其它国际标准中有详细论述。

在某些情况下，有关管理机构可能会规定动作一些补充的政策或限制。这就可能要求对标准的测试程序作适当的修改。

# 洁净室及相关受控环境—

## 第 1 部分:

### 空气洁净度的分级

#### 1 范围

ISO 14644 的本部分是根据空气中悬浮粒子浓度来划分洁净室及相关受控环境中空气洁净度的等级。只有在  $0.1\mu\text{m}$ - $0.5\mu\text{m}$  的阈值（低于阈值）粒径范围内呈累积分布的粒子群体才可供分级用。

ISO 14644 的本部分不包含  $0.1\mu\text{m}$ - $0.5\mu\text{m}$  规定粒径范围以外的粒子群体的分级。超微粒子（ $<0.1\mu\text{m}$ ）和大粒子（ $>0.5\mu\text{m}$ ）可分别以 **U** 描述符和 **M** 描述符来量化粒子群体。

ISO 14644 的本部分不能用于表征悬浮粒子的物理性、化学性、放射性或生存性。

注 粒径遵纪守法增范围内粒子浓度的实际分布情况通常是不可预测的，并且是随着时间而变化的。

#### 2 定义

下述定义适用于 ISO 14644 的本部分

##### 2. 1 通则

###### 2. 1. 1

###### 洁净室

空气悬浮粒子浓度受控的房间、房间的建设和使用方式要尽可能减少室内引入、产生和滞留粒子，室内其它相关参数如温度、湿度和压力按要求进行控制。

###### 2. 1. 2

###### 洁净区

悬浮粒子浓度受控的限定空间。空间的建设和使用方式要尽可能减少区内引入、产生和滞留粒子，空间内其它相关参数如温度、湿度和压力按要求进行控制。

注：该区可以是开放式或是密闭式，可以位于或不位于洁净室内。

###### 2. 1. 3

###### 设施

洁净室或一个或多个洁净区，连同所有相关的构筑物、空气处理系统、动力和公用设施。

###### 2. 1. 4

###### 分级

适用于一个的悬浮粒子洁净度等级（或规定或确定该等级的过程），以 ISO 等级 *N* 来表示，它表示所考虑的粒径的最大允许浓度（以  $\text{pc}/\text{m}^3$  空气计）。

注 1 此浓度用 3.2 中的公式（1）确定。

注 2 按照本国际标准进行分级，限定在 ISO 1 级至 ISO 9 级。

注3 适用于按本国际标准分级的粒径（低阈值）范围限于 **0.1μm-0.5μm**。分级范围之外的阈值粒径之空气洁净度可以用 **U** 或 **M** 描述符（见 **2.3.1** 或 **2.3.2**）来说明和规定（但不是分级）。

注4 **ISO** 分级可以规定中间等级号，用最小允许递增值 **0.1**，规定为自 **ISO 1.1** 至 **8.9** 级。

注5 等级可以按 **3** 种占用状态（见 **2.4**）规定或实现。

## **2. 2 悬浮粒子**

### **2. 2. 1**

#### **粒子**

用于空气洁净度分级的固体或液体物，其粒径阈值（低限）范围在 **0.1μm-0.5μm**，并呈累积分布。

### **2. 2. 2**

#### **粒径**

由给定的粒径测定仪响应出（与被测粒子作出的响应当量）的球体的直径。

注 离散粒子计数和光散射仪器使用当量光学直径。

### **2. 2. 3**

#### **粒子浓度**

单位体积空气中的单个粒子数。

### **2. 2. 4**

#### **粒径分布**

作为粒径函数的粒子浓度之累积分布。

### **2. 2. 5**

#### **超微粒子**

当量直径小于 **0.1μm** 的粒子。

### **2. 2. 6**

#### **大粒子**

当量直径大于 **0.5μm** 的粒子

### **2. 2. 7**

#### **纤维**

长宽比等于或大于 **10** 的粒子。

## **2. 3 描述符**

### **2. 3. 1**

## U 描述符

测得或规定的粒子浓度，即含超微粒子的浓度以  $pc/m^3$  空气计，

注 U 描述符可认为是采样点平均值的上限（或置信上限，取决于用于确定洁净室或洁净区特性的采样点数目）不能用 U 描述符来定义且悬浮粒子洁净度等级，但可以单独引用或与悬浮粒子洁净度等级一起引用。

## 2. 3. 2

### M 描述符

测得或规定的每  $m^3$  空气中大粒子的浓度，以作为所用测试方法特性的当量直径来表示。

注 M 描述符可认为是采样点平均值的上限（或置信上限，取决于用于确定洁净室或洁净区特性的采样点数目）不能用 M 描述符来定义悬浮粒子洁净度等级，但可以单独引用或与悬浮粒子洁净度等级一起引用。

## 2. 4 占用状态

### 2. 4. 1

#### 空态

设施已经建成，所有动力接通并运行，但无生产设备、材料或人员在场。

### 2. 4. 2

#### 静态

设施已经建成，生产设备已经安装好，并以用户和供应商同意的方式运行，但没有人员在场。

### 2. 4. 3

#### 动态

设施以规定的方式运行，有规定数目的人员在场，并以双方同意的方式进行工作。

表 1 洁净室及洁净区选列的悬浮粒子洁净度等级

ISO 等级序数 (N)	大于或等于表中被考虑的粒径的最大浓度限值 ( $pc/m^3$ 空气浓度限值按 3.2 中的公式计算)					
	0.1 $\mu m$	0.2 $\mu m$	0.3 $\mu m$	0.5 $\mu m$	1 $\mu m$	5 $\mu m$
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	8 320 000	293 000

				<b>000</b>		
注：由于涉及测量过程的不确定性，帮要求用三个有效的数据来确定浓度等级水平。						

## 2. 5 角色

### 2. 5. 1

#### 用户

负责规定洁净室或洁净区的要求的组织或其代理。

### 2. 5. 2

#### 供应商

被聘用来满足规定的洁净室或洁净区的要求的组织。

## 3 等级

### 3. 1

#### 占用状态

洁净室或洁净区内空气的粒子洁净度应按“空态”、“静态”和“动态”三种占用状态中的一种或三种（见 2.4）进行定义。

注 应认识到“空态”适用于新建成的或新发行的洁净室或洁净区。对“空态”的测试完成后，即应进一步测试“静态”或“动态”或两种状态。

### 3. 2

#### 等级级别

空气中悬浮粒子洁净度以等级序数  $N$  命名。各种被考虑粒径  $D$  的粒子  $C_n$  的最大允许浓度用下述公式确定：

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

式中，

$C_n$  — 大于或行于被考虑粒径的粒子最大允许浓度 ( $pc/m^3$  空气)。  $C_n$  以有效数为 3 位四舍五入到最靠近的整数。

$N$  — ISO 等级级别，最大不超过 9。ISO 等级级别  $N$  之间的中间数可以按 0.1 为最小允许递增值进行规定。

$D$  — 以微米 ( $\mu m$ ) 计的被选粒径。

0.1 — 为一常数，表示以微米 ( $\mu m$ ) 计的量纲。

表 1 表示的是被选择的悬浮粒子洁净度等级和大于或等于表中所考虑粒径的粒子之相应浓度限值。图 A.1（见附录 A）以图解形式表示出所选的等级。在有争议的情况下，从公式（1）中得到的浓度  $C_n$  应作为标准值。

### 3. 3 命名

洁净室或洁净区的悬浮粒子洁净度的命名应包括：

- a) 等级级别，以“ISO Class N”表示：
- b) 分组时的占用状态：
- c) 按分级公式（1）测定的被考虑粒径，各被考虑粒径的阈值均在 0.1 $\mu m$ -0.5 $\mu m$  的范

围内。

命名实例：

**ISO Class 4:** 动态：被考虑粒径：**0.2 $\mu\text{m}$  (2370pc/m<sup>3</sup>)**，**1 $\mu\text{m}$  (83pc/m<sup>3</sup>)**

测量浓度的被考虑粒径应得到用户和供应商双方的同意。

如果测量一个以上的被考虑粒径，各较大的粒径（如  $D_2$ ）应至少为下一个较小粒径（如  $D_1$ ）的 **1.5** 倍。

即： $D_2 \geq 1.5 \times D_1$

## 4 相符性认证

### 4.1 原则

通过执行用户和供应商双方同意的指定的测试程序，并提供关于测试条件和测试结果的规定文件，认证是否符合用户规定的空气洁净度（**ISO class**）要求。

### 4.2 测试

附录 **B** 中给出了认证相符性的基准测试方法。也可以规定其它有类似准确性的方法，如果没有就其它方法作出规定或达成一致意见，则应该用基准方法。

应采用经过校准的食品进行相符性认证测试。

### 4.3 悬浮粒子浓度限值

按 **4.2** 完成测试后，按附录 **C** 中的公式计算平均粒子浓度和 **95%**置信上限（适用情况下）。

按公式（**C.1**）计算出的平均粒子浓度不应超过用 **3.2** 中公式（**1**）确定的浓度限值，其被考虑粒很应符合 [**3.3 c**] 的规定。

此外，如果采样点数目至少为 **2** 个，但不超过 **9** 个，则按 **C.3** 计算的 **95%**置信上限不应超过上面确定的浓度限值。

注 附录 **D** 中给出等级计算的工作实例。

对于各种被考虑粒径应用相同方法来测定，用于认证等级粒子浓度限值具有一致性。

### 4.4 测试报告

各洁净室或洁净区的测试结果均应记录，应以综合报告形式提交，并说明是否符合规定的是浮粒子洁净度命名等级。

测试报告应包括下述各项内容：

- a) 测试组织的名称、地址和进行测试的日期；
- b) **ISO 14644** 本部分的出版编号和年代，即 **ISO 14644-1**：当前版日期；
- c) 明确标明被测洁净室或洁净区的实际位置（必要时包括临近的参照区）及所有采样点坐标的具体标注；
- d) 规定的对洁净室或洁净区命名准则，包括 **ISO** 等级、相关的占用状态和被考虑粒径；
- e) 测试方法的详细说明，包括与测试有关的或偏离测试方法的特殊条件，及测试食品合格证和最近的标定证书；
- f) 测试结果，含各采样点坐标的粒子浓度数据。

注 如果超微粒子或大粒子的浓度已经按附录 E 的说明进行了量化, 适当的资料应包含在测试报告中。

## 附录 A

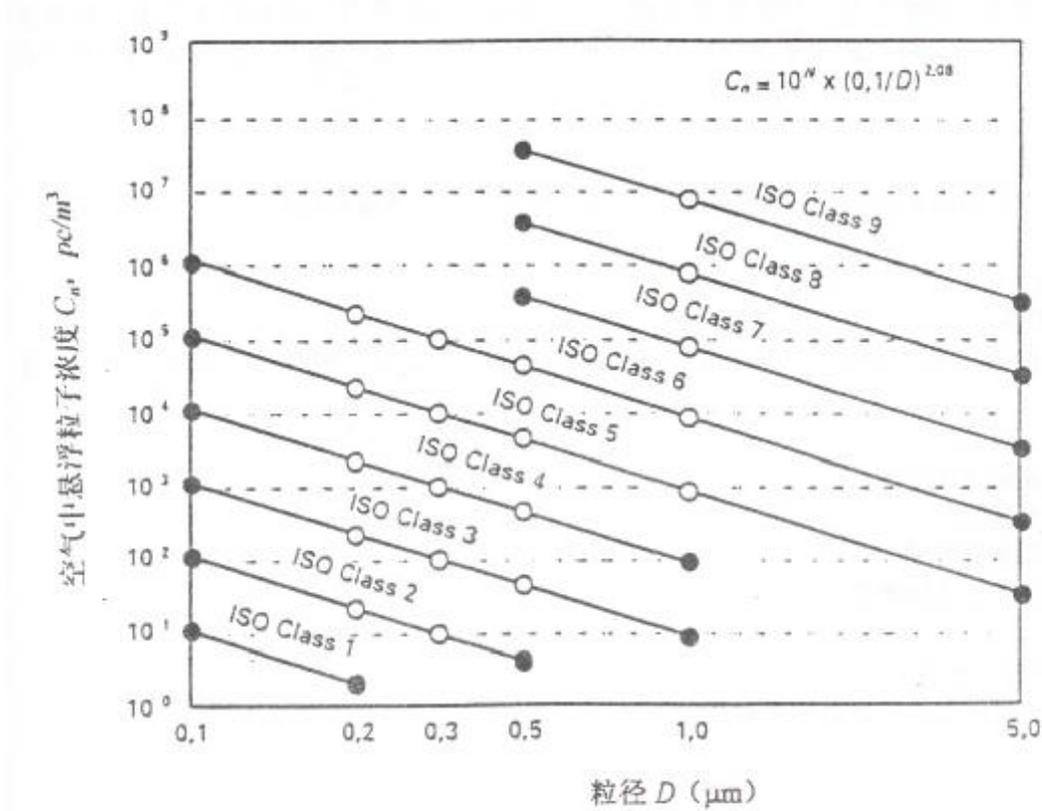
(资料)

表 1 中等级的图解形式

图 A.1 为图解形式说明表 1 中的空气洁净度等级, 仅供演示用。表 1 中的 ISO 待批等级在此用线条表示出该等级的被考虑阈值粒径的浓度限值, 其依据是用 3.2 中公式 (1) 进行的计算。由于线条表示的仅是近似的等级限值, 因此不得用于定义限值。限值只能按照公式 (1) 确定。

图示的等级线不可外推超过实心圆符号。实心圆符号是所示各 ISO 等级认可的最大和最小粒径限值。

等级线不代表在洁净室或洁净区内呈现的实际粒径分布。



(图 A.1 见原译文 P7)

图 A.1 图解形式表示的各 ISO 等级之浓度限值

注 1  $C_n$  表示大于或等于被考虑粒径的悬浮粒子最大允许浓度 ( $pc/m^3$  空气)。

注 2  $N$  表示规定的 ISO 等级级别。

## 附录 B (标准部分)

### 采用离散粒子计数和光散射仪器确定微粒洁净度的等级

#### B. 1 原理

使用离散粒子计数和光散射仪器确定在指定的采样点上大于或等于规定粒径的悬浮粒子的浓度。

#### B. 2 仪器要求

##### B. 2. 1 粒子计数器

离散粒子计数器 (DPC) 是一种光散射装置, 具有显示或记录空气中离散粒子的数目和粒径的能力和粒径鉴别能力, 可检测到被测级别之适当粒径范围内的总粒子浓度, 以及适当的采样系统。

##### B. 2. 2 仪器标定

仪器应该有有效的标定证书; 标定的频率和方法应按现行公认的规定执行。

#### B. 3 预测试条件

##### B. 3. 1 测试准备

测试前, 应按照技术性能要求认证洁净室或洁净区作为一个运行的整体, 是完整的、功能是正常的。

预测试工作一般包括:

- a) 空气流量或流速测试;
- b) 空气压差测试;
- c) 围护结构泄漏测试;
- d) 装好的过滤器泄漏测试。

##### B. 3. 2 预测试设备配置

按照制造厂的说明书进行设备配置和仪器的预测试标定。

#### B. 4 采样

##### B. 4. 1 确定采样点位置

###### B. 4. 1. 1

按公式 (B.1) 求出最少的采样点数目:

$$N_L = \sqrt{A} \quad (\text{B.1})$$

式中,

$N_L$  —最少采样点数 (四舍五入为整数)。

$A$  —洁净室或洁净区的面积, 以  $\text{m}^2$  计。

注 在水平单向层流时, 面积  $A$  可以看作是与气流方向呈垂直流动的空气的截面积。

#### B. 4. 1. 2

要保证采样点均匀分布于整个洁净室或洁净区内，并位于工作活动的高度。

如果用户规定增加采样点，其数目和位置也应作出规定。

注 增加的采样点可认为是风险分析的关键。

#### B. 4. 2 确定各采样点的每次采样量

**B. 4. 2. 1** 指定的 ISO 等级如最大被考虑粒径的粒子浓度的限值时，在每个采样点要采集足够的空气量，保证能检测出至少 20 个粒子。

每个采样点的每次采样量  $V_s$  用下式确定：

$$V_s = \frac{20}{Cn \cdot m} \times 100 \quad (\text{B.2})$$

式中，

$V_s$  ——每个采样点每次最少采样量，用升表示（**B. 4. 2. 2** 中的情况除外）。

$Cn \cdot m$  ——为相关等级规定的最大被考虑粒径之等级限值（ $pc/m^3$  空气）。

20 ——当粒子浓度处于该等级限值时，可被检测到的粒子数。

注： $V_s$  值很大时，需要的采样时间可能会很长。利用顺序采样程序（见附录 F）既可以减少要求的采样量，又减少采样需要的时间。

#### B. 4. 2. 2

每个采样点的采样量至少为 2 升，采样时间最少为 1 分钟。

#### B. 4. 3 采样程序

##### B. 4. 3. 1

按照厂家说明书和仪表标定证书，调定粒子计数器（**B2.1**）

##### B. 4. 3. 2

采样探头的位置应插入空气流。若被采样的气质方向是未受控的或不可预计的（如非单向流），采样探头的入口应垂直指向上方。

##### B. 4. 3. 3

每个采样点，按 **B4. 2** 确定的最小采样量采样。

##### B. 4. 3. 4

当只要求一个采样点时（**B4.1**），则在该点最少进行三次采样。

#### B. 5 结果记录

##### B. 5. 1 各采样点的粒子平均浓度

###### B. 5. 1. 1

把每次采样测量的结果与空气洁净度等级相关的各个被考虑粒径的浓度（**3.3**）记录下来。

注 在进行 95%置信上限的计算之前，应 **B6.1** 的要求。

###### B. 5. 1. 2

当只用一个采样点时，计算并记录各被考虑粒径的采样数据平均值（**B. 4. 3. 4**）。

### B. 5. 1. 3

当在一个采样点上采集 2 次以上采样时，按照 C.2 中给定的程序，从每次采样粒子浓度 (B. 5. 1. 1) 计算各采样点被考虑粒径的平均粒子浓度，并记录下结果。

### B. 5. 2 计算 95%置信上限 (UCL) 的要求

#### B. 5. 2. 1

当采样的点多于 1 个，少于 10 个时，按照 C.3 中给定的程序，从所有各点的平均粒子浓度 (B. 5. 1) 计算平均值、标准误差和 95%置信上限。

#### B. 5. 2. 2

在采样点只有 1 个，或多于 9 个时，不用计算 95%置信上限。

## B. 6 整理

### B. 6. 1 分级要求

如果在各采样点测得的粒子浓度平均值及按照 B. 5. 2 计算的 95%置信上限未超过按 3. 2 中公式 (1) 确定的浓度限值，该洁净室或洁净区即被认为是达到了规定的空气洁净度级别。

如果测试结果未能满足规定的空气洁净度级别，可增加均匀分布的采样点进行测试。再次计算的结果，包括增加的采样点的数据，判断确立洁净度等级。

### B. 6. 2 界外值的处理

95%置信上限 (UCL) 计算结果可能没能满足规定的 ISO 等级。如果是因为 (程序上的误差或设备功能不良造成的) 测量差错或 (由于空气异常的洁净而导致) 异常低的粒子浓度，而产生单个的、非随机性的“界外值”，在符合下述条件的情况下，可以把该界外值排除不计：

- a) 包括所有其余采样点的计算是重复进行的；
- b) 计算中至少保留有 3 次测量值；
- c) 计算中至多只有 1 个测量值排除在外；
- d) 有误差的测量或粒子浓度低的推测原因由用户和供应商认可，并以文件记录下来。

注 在采样点，粒子浓度值的较大差异可能是合理的，甚至是有意造成的，这取决于待测洁净设施的应用性质。

## 附录 C (标准部分)

### 粒子浓度数据的统计处理

#### C. 1 通则

统计分析只考虑随机误差 (缺乏精度), 不考虑非随机误差 (如, 与误差标定有关的偏差)。

#### C. 2 计算某一采样点 ( $X_i$ ) 的平均粒子浓度的算法

当在一个采样点进行多次采样时, 应该用公式 (C.1) 来确定该点的平均粒子浓度。平均粒子浓度的计算应该在采样次数为 2 次以上的各个采样点进行。

$$\overline{X}_i = \frac{X_{i1} + X_{i2} + \Lambda + X_{in}}{n} \quad (\text{C.1})$$

式中,

$X_i$  ——采样点  $i$  (代表任何位置) 的平均粒子浓度

$X_{i1}$  ——每次采样的粒子浓度

$n$  ——在采样点  $i$  的采样次数

#### C. 3 计算 95%置信上限的算法

##### C. 3. 1 通则

本方法只适用于采样点为 1 个以上, 10 个以下的情况。在这种情况下, 应该使用公式 (C. 1) 的算法和本方法。

##### C. 3. 2 平均值的总均值 ( $\overline{\overline{X}}$ )

用公式 (C. 2) 确定平均值的总 (综合) 平均值

$$\overline{\overline{X}} = \frac{(\overline{X}_{i1} + \overline{X}_{i2} + \Lambda + \overline{X}_{im})}{m} \quad (\text{C.2})$$

式中,

$\overline{\overline{X}}$  ——采样点平均值的总均值

$\overline{X}_{i1}$  至  $\overline{X}_{im}$  ——用公式 (C. 1) 得出的各个采样点的平均值

$m$  ——采样点的总数

无论任何一个给定的采样点的样品数是多少, 所胡单个采样点的平均值都等量加权。

##### C. 3. 3 采样点平均值的标准偏差 ( $S$ )

用公式 (C. 3) 确定采样点平均值的标准偏差。

$$S = \sqrt{\frac{(\overline{X}_{i1} - \overline{\overline{X}})^2 + (\overline{X}_{i2} - \overline{\overline{X}})^2 + \Lambda + (\overline{X}_{im} - \overline{\overline{X}})^2}{(m-1)}} \quad (\text{C.3})$$

式中，

**S**——采样点平均值的标准偏差

### C. 3. 4 总均值的 95%置信上限 (UCL)

用公式 (C.3) 确定总均值的 95%置信上限

$$95\%UCL = X + t_{0.95} \left( \frac{s}{\sqrt{m}} \right) \quad (C.4)$$

式中，

**t<sub>0.95</sub>**——表示具有 **m-1** 的自由度分布的 95%分布 (分布点)。

表 C.1 中给出了 95%置信上限 (UCL) 的研究 **t** 分布系数 (**t<sub>0.95</sub>**)。另外，统计计算机程序中的学生 **t** 分布也是合格的。

表 C.1 95%置信上限 (UCL) 的研究 **t** 的分布系数

各个平均值的采样点数 ( <b>m</b> )	2	3	4	5	6	7-9
<b>t</b>	6.3	2.9	2.4	2.1	2.0	1.9

## 附录 D (资料部分)

### 等级计算的应用实例

#### D. 1 例 1

##### D. 1. 1

被测的洁净室面积 (A) 为  $80\text{m}^2$ 。需要确定其在动态下是否符合规定的悬浮规定的悬浮粒子洁净度等级。该洁净室规定的空气洁净度等级为 ISO Class 5 (5 级)。

##### D. 1. 2

规定了 2 个被考虑粒径:  $0.3\mu\text{m}$  ( $D_1$ ) 和  $0.5\mu\text{m}$  ( $D_2$ )

a) 2 个粒径都在 ISO Class 5 的粒径范围之内, (见 3.3c) 和表 1:  $0.1\mu\text{m} \leq 0.3\mu\text{m}, 0.5\mu\text{m} \leq 5\mu\text{m}$

b) 被考虑的二个粒径是否符合粒径比要求,  $D_2 \geq 1.5 \times D_1$  (见 3.3c) :  $0.5\mu\text{m} \geq (1.5 \times 0.3\mu\text{m} = 0.45\mu\text{m})$ , 是符合的。

##### D. 1. 3

按照公式 (1) 计算最大允许悬浮粒子浓度

$\geq 0.3\mu\text{m}$  ( $D_1$ ) 的粒子

$$C_n = \left( \frac{0.1}{0.3} \right)^{2.08} \times 10^5 = 10176 \quad (\text{D.1})$$

四舍五入为  $10200\text{pc}/\text{m}^3$

$\geq 0.5\mu\text{m}$  ( $D_2$ ) 的粒子

$$C_n = \left( \frac{0.1}{0.5} \right)^{2.08} \times 10^5 = 3517 \quad (\text{D.2})$$

四舍五入为  $3520\text{pc}/\text{m}^3$

##### D. 1. 4

采样点数按公式计算

$$N_L = \sqrt{A} = \sqrt{80} = 8.94 (\text{取} 9) \quad (\text{D.3})$$

因此, 最少采样点数为 9 个。由于采样点数少于 10, 按附录 C 计算 95% 置信上限是适用的。

##### D. 1. 5

单次采样量  $V_s$  以升计, 按公式 (B.2) 计算 (见 B.4.2.1)

$$\begin{aligned} V_s &= \frac{20}{C_{n,m}} \times 1000 \\ &= \frac{20}{3517} \times 1000 \\ &= 5.69\text{l} \end{aligned} \quad (\text{D.4})$$

结果大于 2L, 选择的采样量为  $28\text{L}/\text{min}$  的采样仪器 (离散粒子计数和光散射仪器通

用的流量)这一选择的依据是:

a)  $V_s > 2L$ (见 B.4.2.2)

b)  $C_{n,m} > 20pc/m^3$ (见 B.4.2.1)

c) 采样时间 > 1 分钟(见 B.4.2.2)

#### D. 1. 6

在各采样点,只取一次采样量(28 升)(B.4.2.1)。测量中得到的计数记录如下(B.5.1.1)。

采样点	粒子数 ( $\geq 0.3\mu m$ )	粒子数 ( $\geq 0.5\mu m$ )
1	245	21
2	185	24
3	59	0
4	106	7
5	164	22
6	196	25
7	226	23
8	224	37
9	195	19

#### D. 1. 7

按原始数据 (D. 1. 6) 计算粒子  $pc/m^3$ ,  $X_i$  :

采样点	$X_i \geq 0.3\mu m$	$X_i \geq 0.5\mu m$
1	8750	750
2	6607	857
3	2107	0
4	3786	250
5	5857	786
6	7000	893
7	8071	821
8	8000	1321
9	6964	679

$0.3\mu m$  和  $0.5\mu m$  计算出的浓度值均低于 D. 1. 3 中确定的限值, 满足了等级的第一部分 (B. 6. 1) 要求, 因此可以按附录 C 进行 95% 的置信上限的计算。

#### D. 1. 8

按公式 (C. 1) 计算平均浓度 (见 C. 2) 是不适用的, 因为采集的量是单次采样量, 代表各个点的平均粒子浓度。平均值的总均值要按公式 (C. 2) 计算 (见 C. 3. 2)。

$\geq 0.3\mu m$  的粒子:

$$\begin{aligned}\bar{X} &= \frac{1}{9}[8750 + 6607 + 2107 + 3786 + 5857 + 7000 + 807 + 8000 + 6964] \\ &= \frac{1}{9} \times 57142 \\ &= 6349.1\end{aligned}\tag{D.5}$$

四舍五入为 **6349 pc/m<sup>3</sup>**

≥0.5μm 的粒子:

$$\begin{aligned}\bar{X} &= \frac{1}{9}[750 + 857 + 0 + 250 + 786 + 893] \\ &= \frac{1}{9} \times 6357 \\ &= 706.3\end{aligned}\tag{D.6}$$

四舍五入为 **706 pc/m<sup>3</sup>**

#### D. 1. 9

按公式 (C.3) 计算采样点平均值的标准误差 (见 C.3.3)。

≥0.3μm 的粒子:

$$\begin{aligned}S^2 &= \frac{1}{8} \left[ \begin{aligned} &(8750 - 6349)^2 + (6607 - 6349)^2 + (2107 - 6349)^2 \\ &+ (3786 - 6349)^2 + (5857 - 6349)^2 + (7000 - 6349)^2 \\ &+ (8071 - 6349)^2 + (8000 - 6349)^2 + (6964 - 6349)^2 \end{aligned} \right] \\ &= \frac{1}{8} \times 37130073 \\ &= 4641259\end{aligned}\tag{D.7}$$

$$\begin{aligned}S &= \sqrt{4641259} \\ &= 2154.4\end{aligned}\tag{D.8}$$

四舍五入为 **2154 pc/m<sup>3</sup>**

≥0.5μm 的粒子:

$$\begin{aligned}S^2 &= \frac{1}{8} \left[ \begin{aligned} &(750 - 706)^2 + (857 - 706)^2 + (0 - 706)^2 \\ &+ (250 - 706)^2 + (786 - 706)^2 + (893 - 706)^2 \\ &+ (821 - 706)^2 + (1321 - 706)^2 + (679 - 706)^2 \end{aligned} \right] \\ &= \frac{1}{8} \times 1164657 \\ &= 145582\end{aligned}\tag{D.9}$$

$$\begin{aligned}S &= \sqrt{145582} \\ &= 381.6\end{aligned}\tag{D.10}$$

四舍五入为 **382pc/m<sup>3</sup>**

#### D. 1. 10

按公式 (C.4) 计算 95%置信上限(UCL) (见 C.3.4) .单个平均值采样点数 **m=9**,取自表 C.1 中的分布系数 **t=1.9**。

$$\begin{aligned} 95\%UCL(\geq 0.3mm) &= 6349 + 1.9 \left[ \frac{2154}{\sqrt{9}} \right] \\ &= 7713.2 \end{aligned} \tag{D.11}$$

四舍五入为 **7713pc/m<sup>3</sup>**

$$\begin{aligned} 95\%UCL(\geq 0.5mm) &= 706 + 1.9 \left[ \frac{382}{\sqrt{9}} \right] \\ &= 947.9 \end{aligned} \tag{D.12}$$

四舍五入为 **948pc/m<sup>3</sup>**

#### D. 1. 11

按 B.6.1 对结果进行整理。在 D.1.7 中各单次采样量的粒子浓度低于规定的等级限值。在 D.1.10 中, 计算出的 95%置信上限值同样低于在 D.1.3 中规定的等级限值。

因此, 该洁净室的悬浮粒子洁净度符合要求的级别。

#### D. 2 实例 2

##### D. 2. 1

本示例目的在于证实 95%UCL 的计算对结果的影响。

某一洁净室规定悬浮粒子洁净度为 ISO 3 级, 动态, 采样点数定为 5 个。由于采样点数多于 1 个, 少于 10 个, 应按附录 C 计算 95%置信上限。

只考虑一种粒径 ( $D \geq 0.1\mu\text{m}$ )。

##### D. 2. 2

ISO 3 级, 粒径  $\geq 0.1\mu\text{m}$ , 从表 1 中取粒子浓度限值:

$$C_n (\geq 0.1\mu\text{m}) = 1000 \text{ pc/m}^3$$

##### D. 2. 3

在各采样点仅单次采样, 按 (B.5.1.1) 记录各点的粒子浓度  $X_i \text{ pc/m}^3$ , 并记录如下。

采样点	$X_i \geq 0.1\mu\text{m}$
1	926
2	958
3	937
4	963
5	214

$D=0.1\mu\text{m}$  时各粒子浓度值小于 D.2.2 中确定的限值。这个结果满足了等级的第一部分 (B.6.1), 因此可以按附录 C 进行 95%置信上限的计算。

##### D. 2. 4

平均值的总均值要按公式 (C.2) 计算(见 C.3.2)。

$$\begin{aligned}\bar{X} &= \frac{1}{5}(926+958+937+963+214) \\ &= \frac{1}{5} \times 3998 \\ &= 799.6 \text{取} 800 \text{pc} / \text{m}^3\end{aligned}\tag{D.13}$$

$$\begin{aligned}S^2 &= \frac{1}{4} \left[ \begin{array}{l} (926-800)^2 + (958-800)^2 + \\ (937-800)^2 + (963-800)^2 + \\ (214-800)^2 \end{array} \right] \\ &= \frac{1}{4} \times 429574 \\ &= 107393.5\end{aligned}$$

#### D. 2. 5

按公式 (C.3) 计算采样点平均值的标准误差 (见 C.3.3):

四舍五入为 **107393** (D.14)

$$\begin{aligned}S &= \sqrt{107393} \\ &= 327.7\end{aligned}\tag{D.15}$$

四舍五入为 **328 pc/m<sup>3</sup>**

#### D. 2. 6

按公式 (C.4) 计算 **95%置信上限(UCL)**(见 C.3.4):

单个平均值 **m=5**,取自表 C.1 中的分布系数 **t=2.1**

$$\begin{aligned}95\%UCL &= 800 + 2.1 \left[ \frac{328}{\sqrt{5}} \right] \\ &= 1108 \text{pc} / \text{m}^3\end{aligned}\tag{D.16}$$

#### D. 2. 7

各单次采样量的粒子浓度低于规定的等级限值 (D.2.2)。

但是, **95%置信上限**的计算表明该洁净室悬浮粒子洁净度不符合规定的级别。

本示例说明按 **95%UCL** 的计算结果, 一个单采样的界外低粒子浓度 (即采样点 **5**) 所造成的影响。

由于空气洁净度的等级之不相符性是采用了 **95%UCL**, 并由一个单次采样的低粒子浓度造成, 可按照 **B.6.2** 中的程序确定该不相符性是否可以作废不计。

## 附录 E (资料部分)

### 对等级表粒径之外的粒子之粒径和计数的考虑

#### E. 1 通则

在某些情况下,特别是与具体工艺要求相连的情况下,可以依据等级表粒径范围之外的粒子群体规定另外适用的空气洁净度级别。用户和供应商应就这类粒子的最大允许浓度和选择验证相符性的测试方法等问题达成协议。在 E. 2 (U 描述符)和 E. 3 (M 描述符)中给出了关于测试方法和规定的技术要求形式的考虑。

#### E. 2 小于 $0.1\mu\text{m}$ 的粒子(超微粒子)的评价——U 描述符

##### E. 2. 1 应用

如果要评定小于  $0.1\mu\text{m}$  的粒子造成的污染危险,应采用适合于这类粒子具体特性的采样装置和测量程序。

应该按照 B. 4. 1 确定采样点的数目,最小采样量  $V_s$  应为  $2L$  (B.4.2.2)

##### E. 2. 2 U 描述符的形式

U 描述符的超微粒子浓度可以单独应用,或者是作为悬浮粒子洁净度级别的补充来应用。U 描述符用“U (x;y)”的形式表示,其中,

x——超微粒子的最大允许浓度(以超微粒子  $\text{pc}/\text{m}^3$  空气表示);

y——以微米计的粒径的,用适宜的离散粒子计数器对这种粒子数计数时,计数效率为 50%。

实例 如粒径范围为,最大允许超微粒子的浓度为  $140000 \text{pc}/\text{m}^3$ ,其标识符为“U(140000;  $0.1\mu\text{m}$ )”。

注 1 在 IEST-G-CC1002[1]中给出了小于  $0.1\mu\text{m}$  的悬浮粒子浓度测试方法。

注 2 如果用 U 描述符作为悬浮粒子洁净度级别的补充,超微粒子的浓度(x)不得小于规定的 ISO 等级之  $0.1\mu\text{m}$  被考虑粒径适用的粒子浓度限值 ( $\text{pc}/\text{m}^3$ )。

#### E. 3 大于 $5\mu\text{m}$ 的粒子(大粒子)的评价——M 描述符

##### E. 3. 1 应用

如果要评定大于  $5\mu\text{m}$  的粒子造成的污染危险,应采用适合于这类粒子具体特性的采样装置和测量程序。

悬浮粒子群体中的大粒子主要是在工艺环境中释放出的粒子。应该根据具体的应用来确定适用的采样装置和测量程序。需要考虑的因素有粒子的密度、形状、容积和空气动力特性。还可能需特殊强调的在总悬浮粒子中的特殊成份,如纤维。

##### E. 3. 2 M 描述符的形式

M 描述符可以单独应用,或者是作为悬浮粒子洁净度级别的补充来应用。M 描述符用“M

(**a; b**); **c**”的形式表示, 其中,

**a**——大粒子的最大允许浓度 (以大粒子  $\text{pc}/\text{m}^3$  空气表示);

**b**——当量直径 (或直径), 与规定的测量大粒子的方法相关 (以微米表示);

**c**——规定的测量方法

注 1 如果采样的悬浮粒子群体中含有纤维, 则可以向 **M** 描述符附加一个单独的纤维用描述符, 表示形式为 **M<sub>fiber</sub> (a; b; ):c**。

例 1 如果使用测定粒子空气动力直径的浮游气溶胶粒子计数器, 粒径范围为  $\geq 5\mu\text{m}$  的悬浮粒子的浓度为  $10000 \text{ pc}/\text{m}^3$ , 则其标识符为“**M(10000; $>5\mu\text{m}$ ); 浮游气溶胶粒子计数器**”。

例 2 如果使用多级冲击取样器, 然后再用显微法测定粒径并计数, 粒径范围为  $10\text{-}20\mu\text{m}$  的悬浮粒子的浓度为  $1000 \text{ pc}/\text{m}^3$ , 则其标识符为“**M(1000; $10\text{-}20\mu\text{m}$ ); 多级冲击采样器, 然后再用显微法测定粒径并计数**”。

注 2 在 **IEST-G-CC1003[2]**中给出了大于  $5\mu\text{m}$  的悬浮粒子浓度的测试方法。

注 3 如果用 **M** 描述符作为悬浮粒子洁净度级别的补充, 大粒子的浓度(**a**)不得大于规定的 **ISO** 等级之  $5\mu\text{m}$  被考虑粒径适用的粒子尝试限值 ( $\text{pc}/\text{m}^3$ )。

## 附录 F (资料)

### 顺序采样法

#### F. 1 背景和局限性

##### F. 1. 1 背景

若采样的空气之污染程度显著大于或小于被考虑粒径的规定级别浓度,采用顺序采样法通常可大幅度减少采样量和采样时间。当尝试接近规定限值时,也可实现一定程度的节省采样量和时间。顺序采样法最适合于空气洁净度期望达到 ISO 4 级或更洁净的环境。

注 有关顺序采样法的进一步资料,见 IEST-G-CC 1004[3]。

##### F. 1. 2 局限性(顺序采样法的主要局限性有:)

- 此方法仅适用于被考虑粒径的粒子在规定等级或浓度限值时,每次测量到 20 颗粒子的采样。
- 每次采样测量要求辅助监测和数据分析,可以用计算机自动进行。
- 由于减少了采样量,粒子浓度的确定不如常规采样法精确。

#### F. 2 顺序采样法的依据

此方法基于实时累积粒子计数与参考计数值的对比。参考数值由求上下限值的公式得出:

$$\text{上限值: } C=3.96+1.03E \quad (\text{F.1})$$

$$\text{下限值: } C=-3.96+1.03E \quad (\text{F.2})$$

式中,

C 为观察到计数

E 为期望计数

为了便于比较,在图 F.1 图形的形式,表 F.1 以表格的形式提供了参考值。两种形式均可采用

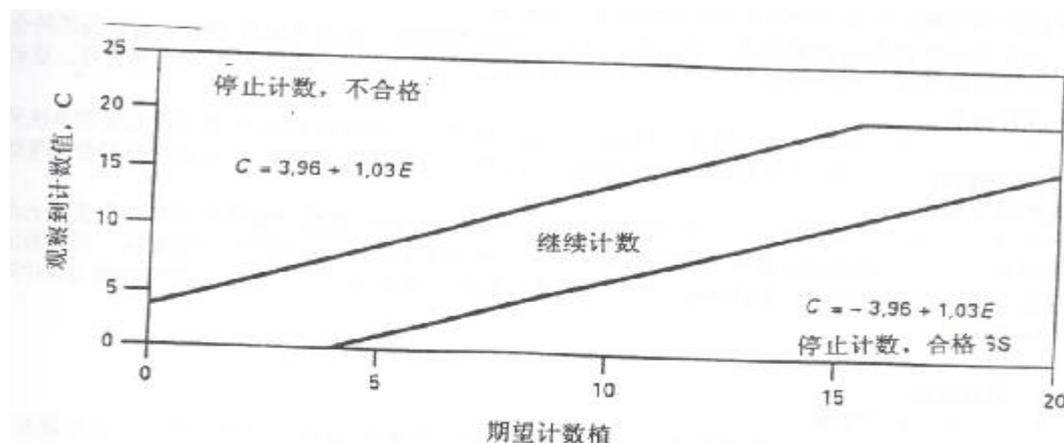


图 F.1 顺序采样法合格与不合格的界限

表 F.1 对于时间应达到 C 观察到计数值时的上下限值

不合格 若观察到计数值 C 早于期望计数值出现		合格 若观察到计数值 C 迟于期望计数值出现	
以小数表示的时间 t	观察到计数值	以沾上数表示的时间 t	观察到计数值
0,0019	4	0,1922	0
0,0505	5	0,2407	1
0,0992	6	0,2893	2
0,1476	7	0,3378	3
0,1961	8	0,3864	4
0,2447	9	0,4349	5
0,2932	10	0,4834	6
0,3417	11	0,5320	7
0,3902	12	0,5805	8
0,4388	13	0,6291	9
0,4873	14	0,6676	10
0,5359	15	0,7262	11
0,5844	16	0,7747	12
0,6330	17	0,8233	13
0,6815	18	0,8718	14
0,7300	19	0,9203	15
0,7786	20	0,9689	16
1,0000	21	1,0000	17

注：以小数表示的时间是时间的百分率（不等级限值时 t=1.000）

在各指定的采样点进行空气采样时，正在计数的总粒子计数值连续地与作为规定已采样总量的比例函数的参考值进行比较。如果正在计数的总计数值低于与已采样量相应的参考限值，则正在采样的空气被认为是符合规定的等级或浓度，采样停止。

如果正在计数的总计数值高于与已采样量相应的参考限值，则正在采样的空气被认为不符合规定的等级或浓度，采样停止，只要正在计数的数值处于上、下限之间，采样就连续进行，直到整个采样被累积。

图 F.1 绘出的是观察到计数值 C 与期望计数值 E 的关系。期望计数值 E 是在测量全部单次采样空气的时间内产生 20 个计数的流量（容积/时间）时采样空气的计数，而且浓度应符合被考虑粒径的规定限值。

表 F.1 提供了一等效的方法。把观察到计数 C 的时间与表中测量全部单次采样空气要求的递增时间相比较。若计数的出现早于表中的期望时间，则是被采样的空气不符合规定限值。

若计数的出现迟于表中的期望时间，则被采样的空气符合规定限值。最多要求 **21** 次粒子得出时间与表中限定时间的对比。

### F. 3 采样程序

#### F. 3. 1 顺序采样基准

有两种鉴定数据收集结果的技术可供选择。进展式计算机化的数据分析比较好，在此推荐使用。

#### F. 3. 2 图形式采样对比

图 **F.1** 表示按公式 **(F.1)** 和 **(F.2)** 建立的界限。截止到 **E=20** 为限值，表示收集—全采样量需要的时间，而 **C=20** 则为允许的最大观察到计数值。

绘出观察到计数值相对于粒子浓度精确等于规定级别的空气的期望计数值。经过的时间与期望计数值的增加数相对应，**E=20** 表示在粒子浓度为级别限值时，累积—全采样量所要求的时间。

随着采样的进行，记录下作为时间函数的粒子计数，并将该计数与图 **F.1** 中的上、下限线进行比较。如果累积观察到计数与上限线相交，该点的采样停止，空气被认为与规定等级限值不相符。如果累积观察到计数与下限线相交，该点的采样停止，空气被认为与规定等级限值相符。如果累积观察到计数保持在上、下限线之间，采样继续进行。

如在规定的采样期结束时总计数为 **20** 或不到 **20**，并且未与上限线相交，则空气被认为符合等级限值。

#### F. 3. 3 图表采样比较

表 **F.1** 提供了一与顺序采样法等效的方法。同样基于公式 **(F.1)** 和 **(F.2)**。表中的时间 **t** 被赋予一个值—“**10000**”，表示一个完整的单次采样期间。如果空气中含有被考虑粒径的精确的等级限值当量浓度，该次采样量即是提供 **20** 个粒子必需的量。表中列出的时间值是累积整个单次采样需要的总时间之小数部分。

表 **F.1** 中顺序采样法的程序如下：

随着采样的进行记录下作为时间函数的粒子计数，并将各次观察到计数的时间与表达式中两列时间相比较。如果与表左侧的一列相比，证明给定的累积观察到计数的出现早于期望时间，该点的采样停止，空气被认为与规定等级限值不相符。如果与表右侧的一列相比，证明累积观察到计数的出现迟于期望时间，该点的采样停止，空气被认为与规定等级限值相符。如果累积观察到计数连续出现在两列时间之间，采样继续进行。如果与表左侧的一列相比较 **21** 次，计数仍继续进行，并且没有早于期望时间出现的计数，空气则符合全部单次采样的规定限值。

## 前言

**ISO (International Organization for Standardization)** 为全球各国标准化团体 (**ISO** 会员团体) 的联合会, 其国际标准工作的开展一般是由 **ISO** 各技术委员会进行每个会员团体如对技术委员会的某一课题感兴趣, 均有权成为此技术委员会的代表。任何与 **ISO** 保持联系的国际组织, 无论是政府的, 还是非政府的, 都可以参加此项工作。**ISO** 与国际电气技术委员会 (**IEC**) 在电气技术标准化的领域进行紧密合作。

国际标准草案是依据 **ISO/IEC** 指令第 **3** 部分的条例制订的。

国际标准草案经技术委员会认可后送各会员团体传阅, 以待表决。经 **75%** 的会员团体投票赞成后才能作为国际标准公布。

应注意 **ISO14644** 部分的某些内容可能涉及专利权, **ISO** 不负责鉴定有关某一项或全部专利权的事宜。

**ISO14644-2** 国际标准由 **ISO/TC209** 技术委员会 (洁净室和相关受控环境) 提出。

**ISO14644** 由下列各部分组成, 但具有“洁净室和相关受控环境”的总标题。

- 第 **1** 部分: 空气洁净度等级划分
- 第 **2** 部分: 为认证 **ISO14644-1** 相符性用的测试和监控技术要求
- 第 **3** 部分: 计量和测试方法
- 第 **4** 部分: 设计、建造和投产
- 第 **5** 部分: 运行
- 第 **6** 部分: 术语和定义
- 第 **7** 部分: 增强型洁净装置

用户注意: 第 **3** 至第 **7** 部分的标题应与第 **2** 部分同时公布时, 才有效。如果要从工作大纲中删除上述一项或多项标题, 则要对剩余的其它标题重新加以编号。

属于 **ISO14644** 的本部分的附录 **A** 和 **B** 仅作为参考资料。

## 引言

属于 **ISO14644** 的本部分提出论证 **ISO14644-1** 连续相符性的方法、程序，并规定最低的测试和监测要求。对每一项测试计划而言，应考虑特定的使用条件，安装时的危险性评估及其防止。

洁净室和相关受控环境用于将空气悬浮粒子污染控制在合适的水平上，以确保污染敏感活动的完成。控制悬浮粒子的污染有利于下列行业的产品和制造过程：航天、微电子、制药、医疗器械、保健品、食品和其它。在设计，制订技术条件，使用和控制洁净室和其它受控环境方面，除了考虑空气悬浮粒子洁净度等级外，还要计及其它因素。

在某些情况下，有关当局可提出补充性政策或限制。在此情况下，可对标准测试程序作适当调整。

## 1 范围

属于 **ISO14644** 的本部分, 要求定期测试洁净或洁净区, 以认证 **ISO14644-1** 的连续相符性, 从而确定空气悬浮粒子洁净度等级。

在 **ISO14644-1** 中, 根据上述要求, 提出洁净室或洁净区等级测试, 还规定了附加测试, 也应按照属于 **ISO14644** 的本部分各项要求加以完成。对根据用户意愿采用的选项测试, 也要加以鉴定。

属于 **ISO14644** 的本部分也规定了洁净室和洁净区(以下简称设施)的监测要求。为一定的空气悬浮粒子洁净度等级, 提供 **ISO14644-1** 连续相符性的根据。

## 2 规定参考文献

根据本文的参考文献, 下列规定文件所含的各项条款可成为属于 **ISO14644** 的本部分的各项条款。失去时效的参考文献, 以及它的后续更改, 或改版, 或其中任何一种出版物, 均不得加以应用。但是属于 **ISO14644** 的本部分协议各方鼓励寻求采用最新版本的上述各种文件的可能性, 对未注明时效的参考文献, 应采用规定参考文献的最新版本, **ISO** 和 **IEC** 的成员单位都保存有现行有效国际标准汇总表。

**ISO14644-1: 1999**, 洁净室和相关受控环境——第 1 部分空气洁净度等级划分

**ISO14644-3: <注 1>**, 洁净室和相关受控环境——第 3 部分: 计量和测试方法

## 3 术语和定义

为了运用属于 **ISO14644** 的本部分, 故在 **ISO14644-1** 中提出术语和定义, 并在下文中加以应用。

### 3.1 通用术语

#### 3.1.1 再鉴定 (requalification)

按照该装置的等级, 完成该设施的, **ISO14644-1** 符合性认证测试顺序, 其中包括对已选定的予测试条件进行认证。

<注 1>已予公布

#### 3.1.2 测试 (test)

按照规定方法测定一项设施或其一部分的性能所完成的操作程序。

#### 3.1.3 监测 (monitoring)

通过采用规定方法和计划进行测试以取得一项装置的性能数据而完成的监测。

注: 此项信息可应用于寻求操作状态的趋向和提供操作过程支持。

### 3.2 有关频繁程度的术语

#### 3.2.1 连续的(Continuous)

至今一直发生的更新。

#### 3.2.2 频数(frequent)

在不超过规定的 60 分钟操作时间间隔内发生的更改

#### 3.2.3 6 个月(6month)

在平均间隔未超过 183 天的有效使用期内产生的更改, 但不包括超过 190 天的间隔。

#### 3.2.4 12 个月(12month)

在平均间隔未超过 366 天的有效使用期内产生的更改, 但不包括超过 400 天的间隔。

#### 3.2.5 24 个月(24month)

在平均间隔未超过 731 天的有效使用期内产生的更改, 但不包括超过 800 天的间隔。

## 4 连续相符性的验证

### 4.1 原则

是否符合为该项设施规定的空气洁净度 (**ISO** 级) 的连续相符性, 是在完成特定试验, 并根据试验结果编写文件后才得以认证的。监测数据可用于表示设施的状态和确定试验的完

成频数。

#### 4.2 连续相符性的测试

为了获得是否符合 ISO 规定级别连续相符性的结果，在表 1 中列出标准测试方法及其最大时间间隔。

表 1 认证粒子浓度限值相符性的测试一览表

等级	最大时间间隔	测试方法
≤ISO5 级	6 月	IO14644-1: 1999 附录 B
> ISO5 级	12 月	IO14644-1: 1999 附录 B

注：粒子数测试一般是在动态条件下完成的，但也可按照 ISO 规定等级在静态条件下完成。

4.2.2 如果使用方提出要求，可按表 2 所列各项认证相符性，但每一项此类测试的要求均要由业主和供应商订立协议加以确定。

表 2 所有等级附加测试一览表

测试参数	最大时间间隔	测试程序
空气流速或空气量(a)	12 个月	ISO14644-3: —第 B.4 条款
空气压差(b)	12 个月	ISO14644-3: —第 B.5 条款

注：这类测试应按以 ISO 规定等级在动态和空态条件下加以完成。

注：(a)空气流量既可按空气流速度测量技术测定，也可按空气流量测量技术测定。

注：(b)此项测试不得应用于非全封闭的洁净区。

4.2.3 除了表 1 和表 2 所列的正常的测试外，在考虑适合于该设施条件下，可由业主和供应商双方协议添加其他测试项目，如附录 A 内所列的一些测试项目。

4.2.4 如果设施配备用于连续或频数监测空气悬浮粒子浓度，以及出于使用的需要而监测空气压力时，可延长表 1 所列的最大时间间隔，但取得的连续或频数监测结果仍不得超过规定限值。

4.2.5 对那些要求附加测试的设施，如果设施配备有相应测试参数的连续频数监测仪表，则表 2 所列的最大时间间隔可予以延长，但取得的连续或频数监测结果仍应在规定限值内。

4.2.6 测试采用的各种仪表均应按现行的工业实际操作加以标定。

4.2.7 如果测试结果均在规定的限值范围内，则该设施是符合连续相符性条件的。如果某一项测试结果超过规定限值范围，则该装置未达到相符性要求，经采取修改措施后，要重新加以认证。

4.2.8 经历下列每一项事项后即要重新对设施加以鉴定：

a) 采取修改措施，纠正不符合的条件。

b) 严重背离现行性能技术条件如变更运行级别。所谓严重背离应在业主和供应商之间的协议中加以确定。

c) 风系统的重大故障影响该设施运行。所谓重大故障应在业主和供应商之间的协议中加以确定。

d) 严重影响设施运行的特殊维修（即更改终端过滤器）。所谓严重影响，应在业主和供应商之间的协议中加以确定。

#### 4.3 监测

4.3.1 应按书面计划完成空气悬浮粒子浓度和其它参数的例行监测。

注：一般应对动态下的设施进行监测。

**4. 3. 2** 应根据与装置应用有关的风险性评价（参阅附录 B）制订空气悬浮粒子监测计划，计划的内容应包括预先确定的最低限度的取样点，每次取样的最小空气量，测量的持续时间，在每一取样点上测量的次数（按要求），多次测量的时间间隔，粒径或粒子数，粒子数合格限值，必要时，还包括粒子数的临界，影响和超差的限值范围。

注 1：如果计划规定对空气悬浮粒子数量和空气压差都要作连续和频数的监测，则要求粒子数测试表作更改即延长测试的时间间隔（参阅 4. 2. 4 和 4. 2. 5）。

注 2：也可按上述同样方式完成其它特性（如温度和湿度）的测试。

**4. 3. 3** 如果监测结果超出规定范围，该设施即被认定为不具有相符性，并应采取相应的修改措施，采取相应的修改措施后，重新完成相应的测试（参阅 4. 2 和附录 A），以确定该设施是否达到相符性要求。如果达到相符性要求，便可恢复监测。

**4. 3. 4** 应按照现行工业做法标定监测所用的各种仪表。

#### **4. 4 编制文件**

完成鉴定和测试每一项设施是否具有连续相符性后，应将鉴定和测试结果记录下来，并提交全面的结果报告，经各项测试后达到或未达到相符性的说明也一并提交。

测试报告应包含下列内容：

- a) 测试单位的名称和地址；
- b) 操作人员签名和测试完成日期；
- c) 属于 ISO14644 的本部所引用的参考资料，即 ISO14644-2: 2000；
- d) 被测试设施确切的地址（必要时，包括邻近区域的参考基准）和全部取样点特定编号及座标图；
- e) 该设施的特定技术条件，它包括 ISO 等级和被考虑的粒径，有关的占用状态，空气流量和空气压差；
- f) 采用的测量仪表和校核的验证；
- g) 测试结果，包括所有取样点座标处的粒子尝试数据；
- h) 上述连续相符性试验的数据。

如果按照 4. 2. 4 和 4. 2. 5 条款要延长最大时间间隔，则连续或频数监测的结果也要成为文件的组成部分。

**4. 4. 2** 编制每一项设施的监测文件也应符合监测计划规定。

#### **4. 5 记录**

应按所在处的质量控制程序保存记录。

记录应符合有关的规章要求。

## 附录 A (资料) 选项测试

除了表 1 和表 2 所列的各种规定的测试外，表 A1 列出各种选项测试，并可将其列入测试计划。

表 A1——选项测试一览表

测试参数	等级	建议最大时间间隔	测试程序
已安装过滤器泄漏测试	全部等级	24 个月	ISO14644-3: —B.6 条款
气流流型测试	全部等级	24 个月	ISO14644-3: —B.7 条款
自净时间	全部等级	24 个月	ISO14644-3: —B.13 条款
污染泄漏	全部等级	24 个月	ISO14644-3: —B.14 条款

## 附录 B (资料)

影响洁净室或洁净区测试和监测危险性评估的导则

与特种洁净室或洁净区应用有关的风险性评估将对下列各项产生影响:

- a) 监测计划;
- b) 监测数据的解释;
- c) 获得监测数据后采取的行动;
- d) 对表 2 待测参数的选择;
- e) 对表 A.1 待测参数的选择。

## 前言

**ISO** 为全球各国标准化团体（**ISO** 会员团体）的联合会。其国际标准工作的开展一般是由 **ISO** 各技术委员会进行。每上会员团体若对技术委员会的某一课题感兴趣，均有权作为此技术委员会的代表。任何与 **ISO** 保持联系的国际组织，无论是政府的还是非政府的组织，同样参加此项工作。**ISO** 与国际电气技术委员会（**IEC**）在电气技术标准化方面进行紧密合作。

国际标准草案是按照 **ISO/IEC** 指导条例第 3 部分的法则制定的。

国际标准草案由其技术委员会认可后送各会员团体进行传阅，以待表决。草案作为国际标准颁布至少需要 75% 的会员团体投赞成票。

国际标准 **ISO14644** 由 **ISO/TC209** 技术委员会制定，洁净室及相关受控环境。

**ISO14644** 在洁净室及相关受控环境的总标题下，由下述各部分组成：

- 第 1 部分：空气洁净度等级划分
- 第 2 部分：为认证与 **ISO14644-1** 连续相符性的测试和监测技术要求
- 第 3 部分：计量和测试方法
- 第 4 部分：设施的设计、施工和启动
- 第 5 部分：使用
- 第 6 部分：术语和定义
- 第 7 部分：微环境和隔离装置

用户应注意，第 3 和第 5-7 部分的标题为第 1 部分发行时的工作标题。如果从工作计划中删除了其中的一部分或几部分剩余部分可以重新编号。

附录 **A-H** 仅作参考用。

## 1 范围

ISO14644 的这一部分规定了洁净室设施（简称洁净设施）的设计和施工要求。但没有规定满足要求的特殊技术或合约方法。规范要求旨在供洁净设施的买方、供应方、和设计方使用，并提供重要性能参数的检查清单。施工指导说明包括启动和合格的要求。在考虑运行和维护的相关问题时，明确了为保证连续、满意的运行所必要的设计和施工的基本要求。

进一步的指导说明见附录 A-H。本 ISO 标准的其它部分见第 2 条：标准参考文献，并提供补充资料。

限定条件：

- 用户要求由买方或规定方来说明。
- 洁净设施内的具体工艺过程未加规定。
- 消防和安全规程没有特别考虑应该尊重适用的国家和地方规定。
- 工艺介质和公用动力只考虑了其在不同洁净度的区域之间和之内的走向问题。
- 关于初期的运行和维护，只考虑了洁净室施工方面的特定要求。

## 2 参考标准

下述参考标准包含在本文中引用的构成 ISO 标准的条款。过时的参考标准、修正版均不适用。但鼓励 ISO 的协议各方探讨使用下术最新版本的标准文件的可能性。最新版的标准文件均适用。ISO 和 IEC 的成员保存有当前有效的国际标准。

**ISO8402: 1994**，质量管理和质量保证—词汇

**ISO9000-1: 1994**，质量管理和质量保证标准—第 1 部分：选择和使用准则

**ISO9000-2: 1993**，质量管理和质量保证标准—第 2 部分：ISO9001, ISO9002 和 ISO9003 应用总则

**ISO9004-1: 1994**，质量管理和质量体系构成：第 1 部分：准则

**ISO/DIS14664-1: 1996**，洁净室及相关受控环境—第 1 部分：悬浮粒子洁净度等级划分

**ISO/DIS14644-2: 1997**，洁净室及相关受控环境—第 2 部分：为认证与 ISO14644-1 连续相符性的测试和监测技术要求

**ISO/DIS14644-3: 洁净室及相关受控环境—第 3 部分计量和测试方法——<sup>1)</sup>**

**ISO/DIS14644-6: 洁净室及相关受控环境—第 6 部分：术语和定义——<sup>1)</sup>**

**ISO/DIS14644: (所有其它部分)**，洁净室及相关受控环境——<sup>1)</sup>

**ISO/DIS14698-1: 洁净室技术生物污染控制第 1 部分：通则——<sup>1)</sup>**

**ISO/DIS14698-2: 洁净室技术生物污染控制—第 2 部分：生物污染数据的评估的说明——<sup>1)</sup>**

**ISO/DIS14698-3: 洁净室技术生物污染控制—第 3 部分：测量承载有湿污或生物膜的惰性表面之清洁和（或）消毒过程的效率的方法——<sup>1)</sup>**

<sup>1)</sup> 待发布

### 3 术语和定义

ISO/DIS14644-6 和下文中的术语和定义均适用。

#### 3.1 概述

##### 3.1.1 洁净室

室内悬浮粒子受控的房间。房间的建设和使用方式都要尽可能减少室内引入、产生和滞留粒子，室内其它相关的参数，如温度、湿度和压力按要求控制。

(ISO/DIS14644-1: 1996)

##### 3.1.2 洁净区

悬浮粒子浓度受控的限定空间。空间的建设和使用方式都要尽可能减少区内引入、产生和滞留粒子，区内其它相关的参数，如温度、湿度和压力按要求控制。该区可以是开敞式或密闭式，可以位于或不位于洁净室内。

(ISO/DIS14644-1: 1996)

##### 3.1.3 设施

一个洁净室或一个或多个洁净区，连同所有相关的构筑物、空气处理系统、动力和公用设施。

(ISO/DIS14644-1: 1996)

##### 3.1.4 工艺核心区

根据工艺要求规定相关环境的洁净室参数的空间。

#### 3.2 描述符

##### 3.2.1 U 描述符

测得或规定的粒子浓度，以颗/米<sup>3</sup>计，包括超微细的粒子。

注1 U 描述符可以看作是采样点平均值的上限（或置信上限），取决于用于确定洁净室或洁净区特性的采样点数目。不能用 U 描述符来定义悬浮粒子洁净度等级，但可以单独引用或与悬浮粒子洁净度等级一起引用。

注2 修改自 ISO/DIS14644-1: 1996。

##### 3.2.2 M 描述符

测得或规定的以 m<sup>3</sup> 空气中大粒子的浓度，作为所用测试方法特有的当量直径来表示。

注1 M 描述符可以看作是采样点平均值的上限（或置信上限），取决于用于确定洁净室或洁净区特性的采样点数目。不能用 M 描述符来定义悬浮粒子洁净度等级，但可以单独引用或与悬浮粒子洁净度等级一起引用。

注2 修改自 ISO/DIS14644-1: 1996

#### 3.3 占用状态

##### 3.3.1 空态

设施已经建成，所有动力接通并运行，但无生产设备、材料或人员在场。

### 3. 3. 2 静态

设施已经建成，生产设备已经安装好，并以用户和供应方同意的方式运行，但没有人员在场。

### 3. 3. 3 动态

设施以规定的方式运行，有规定数目的人员在场，并以双方同意的方式进行工作。

## 3. 4 职责

### 3. 4. 1 用户

供应方提供的产品之接受方。

注 1 在合约的情况下，用户被称作“买方”。

注 2 用户可以是最终用户、用户、受益方或买方。

注 3 用户可以是组织外的或组织内的。

注 4 修改自 **ISO8402: 1994** 和 **ISO9004-1: 1994**。

### 3. 4. 2 供应方

向用户提供产品的组织。

注 1 在合约的情况下，供应方被称作“承包商”。

注 2 供应方可以是生产方、销售方、进口方、装配方或服务组织。

注 3 供应方可以是组织外的或组织内的。

**[ISO8402: 1994]**

## 3. 5 其它

### 3. 5. 1 粒子

在 **ISO14644** 之本部分的意义上，一个粒子为一块有规定的物理界限的极微小的物质。

注：分级请见 **ISO/DIS14644-1: 1996**。

### 3. 5. 2 洁净空气装置

为达到规定的环境条件而处理和分配洁净空气的独立设备。

### 3. 5. 3 洁净度

规定有污染的产品、表面、装置、气体、流体等情况。

注：污染可以由粒子、非粒子、生物的、分子的或其它类似物质造成的。

### 3. 5. 4 试车（洁净设施）

设施准备进行有效的服务或使用的行为（即，使所有系统处于全部的和正确的运转状态）。

### 3. 5. 5 污染物

任何会对产品或工艺过程造成有害影响的物质。

### 3. 5. 6 设施

一个建成的环境，在其中，洁净室设施与相关受控环境和辅助基础设施一起运转。

### 3. 5. 7 更衣室

在洁净室中工作的人员更换（穿或脱）洁净工作服的房间。

### 3. 5. 8 隔离器

采用不渗透屏障把内部环境与其周围的或相邻的外部环境隔离开的装置。

### 3. 5. 9 微环境

用规定的、能把内、外环境分开或隔离的围护特限定起来的局部化的受控空间从而能够把潜在的污染从一侧传到另一侧的可能性减少到最低限度或完全消除依设计情况而定。

注：微环境不总是隔离器。

### 3. 5. 10 非单向气流

一种空气分布形式。进入受控空间的一次空气通过引导作用与内部空气混合。

### 3. 5. 11 预过滤器

装在另一过滤器上流侧，旨在减少对另一过滤器的负担的空气过滤器。

### 3. 5. 12 单向气流

经过调整后能以稳定的速度和大体平等的流线形式通过一洁净区整个断面的气流。这种气流会从洁净区有方向的输送粒子。

## 4 技术要求

### 4. 1 4.2 至 4.18 条中的内容应由买方和供应方规定并达成一致意见。

注 下面要求中提到的附录 A 至 H 仅为资料

### 4. 2 本标准的号码、修正版和日期。

4. 3 应该规定项目其他相关各方（如咨询方、设计方、主管部门、服务组织）的作用（见附录 C 中的例子）。

4. 4 洁净室的一般用途、在其中要进行的操作及其所要求的限制条件（见附录 A、B 和 D 中的例子）。

4. 5 要求的悬浮粒子洁净度级别或按照本国际标准相关部分（ISO/DIS14644-1、ISO/DIS14698-1、ISO/DIS14698-2、ISO/DIS14698-3）对洁净度的要求（见附录 B 中的例子）。

4. 6 临界环境参数，包括规定的设定值、警戒级和行动级，均应进行测试，以保证一致性。所用测试方法和校准也应保证一致性（ISO/DIS14644-2 和 ISO/DIS14644-3）（见附录 F 中的例子）。

4. 7 为达到要求的洁净度级别而应该采用的污染控制概念，包括所用的设施运行和性能指标（见附录 A 中的例子）。

4. 8 为满足参数要求而采用的测试、控制、监测方法和文件（见附录 C 和 F 中的例子）。

4. 9 设备、器械、供应品和人员的进出应符合支持设施的要求（见附录 D 中的例子）。

- 4. 10 规定的占用状态，如“空态”、“静态”、或“动态”，无论在何种状态下都能实现并保持所要求的参数，包括随着时间发生的变化和控制方法（见附录 C 中的例子）。
- 4. 11 设施的平面布置和构造（见附录 D 中的例子）。
- 4. 12 临界尺寸和重量限制，包括与可用空间相关的限制（见附录 D 中的例子）。
- 4. 13 对设施有影响的工艺要求（见附录 B 和 G 中的例子）。
- 4. 14 带动力要求的工艺设备清单，（见附录 D、E 和 H 中的例子）。
- 4. 15 设施的维护要求（见附录 D 和 E 中的例子）。
- 4. 16 任务的分配，含准备、审批、实施、监督、文件、标准的说明、设计依据、详细设计、施工、测试、试车、鉴定，包括性能测试和测试认证（见附录 E 和 G 中的例子）。
- 4. 17 外部环境影响的识别和评估（见附录 H 中的例子）。
- 4. 18 特定的应用要求的补充资料（见附录 H 中的例子）。

## 5 规划和设计

### 5. 1 规划程序

5. 1. 1 应与用户和所有有关的各方一起协商，制订项目规划，详细说明工艺要求和设施的范围。

5. 1. 2 为确定所需要设施，需编制工艺设备清单，其中包括各台工艺设备的临界要求。

注 大型设施最好用数据格式，如列表来归纳工艺设施数据。

5. 1. 3 应该确定参差因数，考虑各动力和环境控制系统的平均和峰期需求量。

注 一个系统可以包括多个要求分别确定参差因数的子系统。

5. 1. 4 设施的各个区要分别制定污染控制概念（见附录 A 中的例子）。

5. 1. 5 应根据资金要求和时标要求审核并改进第 4 条中的技术要求。

5. 1. 6 项目规划应包括下述内容：

- a) 设计文件及必要的计算；
- b) 成本估价；
- c) 时标评估；
- d) 预期项目复杂程度的概述；
- e) 设计方案比较，包括优、缺点及推荐意见；
- f) 设施的维护要求的评述；
- g) 设施应具有灵活性的评述；
- h) 设施应具有备用能力的评述；
- i) 设施设计的可建设性的评述；
- j) 质量计划

注 应该考虑采用如国际标准 ISO9000 等质量体系（如 ISO9000-1: 1994 和 ISO9000-2: 1993）与工业

特有的质量保证策略一起使用。

**5. 1. 7** 完成后的项目规划应由买方和供应商一起审核，并达成一致意见。

## **5. 2 设计**

**5. 2. 1** 设计应容纳所有相关的产品和工艺要求，以及所选用的污染控制概念（见附录 A 中的例子）。

**5. 2. 2** 买方和供应商应按照预先确定的验收标准对设计进行正式验收。

**5. 2. 3** 设计应该遵循一致同意的要求清单，如建筑和安全规程制造规范指南。

注 应随着工程的进展，直到竣工，对设计进行定期的检查，确保其符合规定的要求和验收标准。

## **6 建设和启动**

**6. 1** 设施的建设应按照图纸和技术要求进行。

**6. 2** 建设过程中要求的任何变更在具体实施前，都应检查认可、批准，并以文件记录。

**6. 3** 工程施工，无论是在制造地或现场，都应遵循质量计划的特殊污染控制要求。

**6. 4** 应该制定一洁净施工协议和洁净程序，作为质量计划的一部分，并要强化执行，以达到规定的污染控制要求。保安和进出控制对保持清洁施工协议十分必要。

**6. 5** 质量计划中还应明确规定、并以文件形式规定洁净方法及检测和批准达到的洁净度的方法。

**6. 6** 应规定空气系统的洁净，并在初始工作前、进行再建工程时、进行维修和维护工作时以组件形式进行清洁。

**6. 7** 新设施启动时或现有设施修理或维护后再启动时，必须对洁净室再次清洁，并采取清除粘附性的、外界进入的或释放出的污染物。

**6. 8** 在开始进行工作活动前，应该按照第 7 条的规定进行测试，确定设施的功能完全令人满意。

注 机组式设备，如净化空气装置，应具备有制造商关于与本标准要求相符的充足的证书。

**6. 9** 初始操作和验收测试期间对设施的负责人应进行培训。测试、批准和培训应包括关于适宜的洁净室运作、维护过程中控制的各种相关规范。

注 培训人员应包括各种人员，如操作员、维护和服务人员。

## **7 测试和验收**

### **7. 1 概述**

双方应就设施的竣工规定一系列的测试，并在设施投入运转前、施工期间和竣工时进行测试。附录 C 列出设计、测试和审批过程的实例。

### **7. 2 施工验收**

应进行一系列系统性的检验、调试、测量和测试来保证设施的各部分都符合设计要求。

### 7.3 功能验收

应进行一系列的测试和测量来确定系统的所有部分都能一同运转，达到在“空态”和“静态”下要求的条件。

### 7.4 使用验收

就进行一系列的测试和测量来确定系统的所胡部分都能一同运转，达到要求的“动态”时的性能，过程或活动的功能符合规定，有规定数目的人员在场，并以一致同意的方式工作。

## 8 文件

### 8.1 概述

完工的设施的详细情况（包括仪表校准）、所有使用和维护程序都应用文件形式作为确认。应该使所有负责设施启动、使用和维护的人员随时可利用这些文件。

注 上述人员应充分了解这些文件。

### 8.2 设施记录

应提供完工的设施的详细情况，并应包括下述内容：

- a) 设施及其功能说明；
- b) 一套最后认可的、按照本标准第7条进行的测试得出的性能测试数据，记录有设施技术要求中规定的各种情况的数值，及在试车、测试和启动程序中达到的数值；
- c) 一套图纸、简图（如管线、仪表布置图）和说明完工并验收的“空态”设施及其组成部分的技术要求；
- d) 部件和设备清单及建议的库存备件。

### 8.3 使用说明书

各设施或系统都应配有一套明确的使用说明书。使用说明书应包括下述内容：

- a) 设施启动前应该完成的检查和检验计划；
- b) 规定的临界性能参数的验收计划；
- c) 设施在正常和故障方式下启动和停车程序；
- d) 在达到警告或行动级时采用的程序。

### 8.4 性能监测说明书

对设施进行性能监控以确认其工作良好是十分必要的。说明文件应该包括：

- a) 测试和测量频率；
- b) 测试和测量方法的说明；
- c) 不相符时的行动计划；
- d) 汇编、分析和保留供分析趋势用的性能数据的频率。

### 8.5 维护说明书

应按照规定的方法和大纲进行维护。

应该在设施的施工、试车、测试、启动和正常运转时进行维护和修理。下述内容应予以考虑：

- a) 进行维护或修理之前的安全程序的确定；
- b) 在临界性能参数超出了合格范围时采取的维护行动的技术要求；
- c) 一致同意的允许的调整的确定；
- d) 进行允许的调整的方法；
- e) 对控制、安全和监控装置进行检查和校准的方法；
- f) 检查和更换各种易损件（如传动皮带、轴承和过滤器）的要求；
- g) 在进行维护工作之前，之中及之后对设施或组成部分进行清洁的技术要求；
- h) 维护完成后要求的行动、程序和测试的确定；
- i) 任何用户特定的或相关管理部门的要求。

#### **8. 6 维护记录**

设施建设、试车和启动期间进行的任何维护都应以文件形式加以记录，并保存记录。记录应包括下述内容：

- a) 维护任务的确定；
- b) 承担维护工作的人员的指定和批准；
- c) 进行维护的日期；
- d) 维护前的情况报告；
- e) 使用的备件清单；
- f) 维护完成报告。

#### **8. 7 培训记录**

应该保留有以文件形式记录的培训情况。记录应包括下述内容：

- a) 培训内容定义；
- b) 提供和接受培训的人员的指定；
- c) 培训日期和期限；
- d) 成功完成培训的报告。

# 附录 A (资料) 控制和隔离概念

## A. 1 污染控制区

出于经济、技术和工作上的原因，通常把工艺核心部分密闭起来或用洁净度级别较低的区包围起来。这样可以尽可能缩小对洁净度级别要求最高的区。相邻洁净区之间材料和人员的流动会增加传送污染的风险，因此要特别注意对人流和物流作细致的布置和认真的管理。

图 1 是一个污染控制概念的例子。其中洁净区应看作是洁净室内控制更严格的部分。

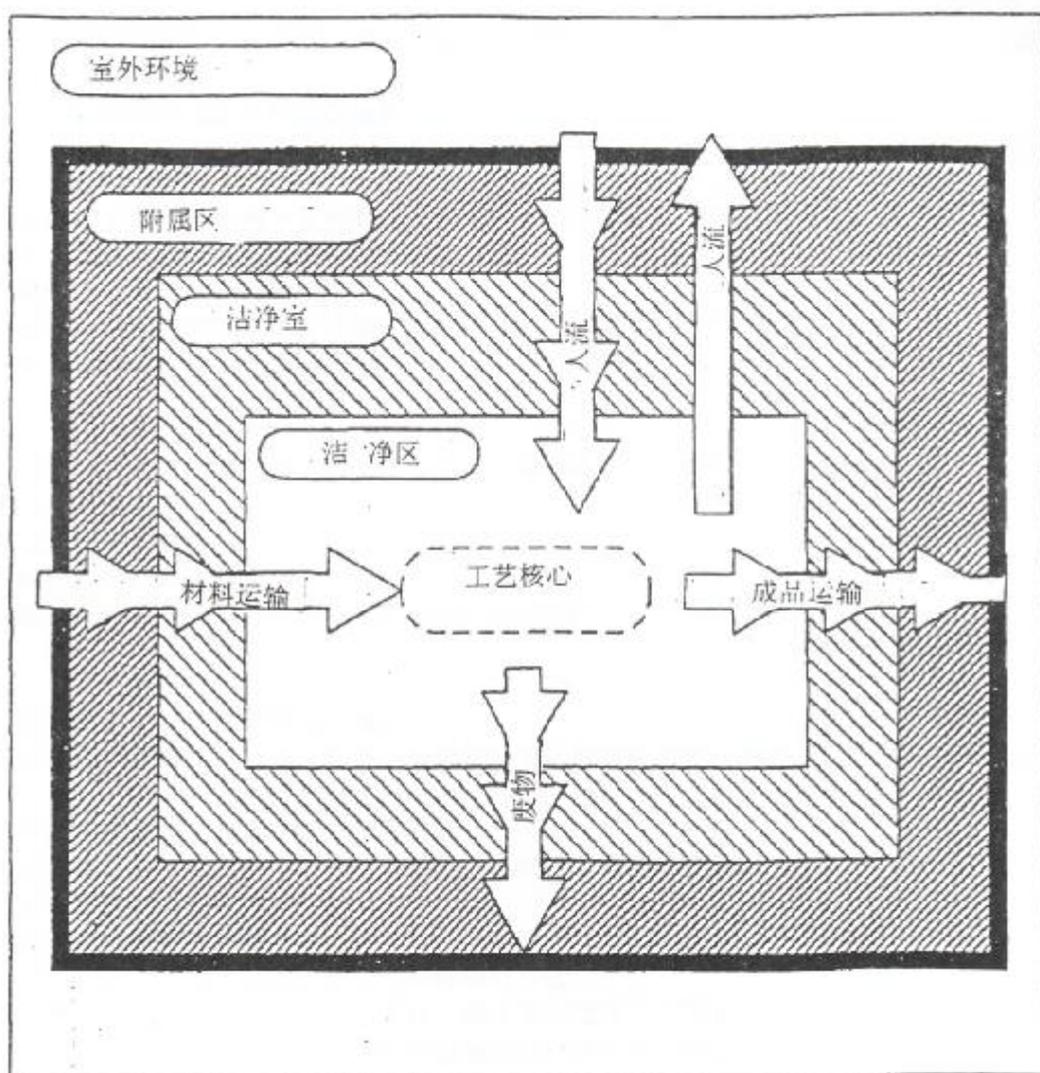


图 1 壳式污染控制概念

## A. 2 气流流型

洁净室气流形式可以分为单向流或非单向流两种。如果综合利用两种气流，通常叫做混合气流。**ISO5**级或高于**5**级的洁净室通常采用单向流，而**ISO6**级或低于**6**级的洁净室通常采用非单向流和混合气流形式。级别较高、不要求采用单向流的洁净室，有时最好用空气流速较高的区域把洁净室内的工艺核心区分离开，利用可以被称作单向流的改良的单向流系统（见附录**B**中的例子）。

**A. 2. 1** 单向流可以是垂直的或水平的（见图**A. 2**）。两种单向流都依最终过滤的送风和回风入口，它们几乎是相对设置，这样才能使气流的流动形式保持尽可能的呈直线状。两种设计都具有一个重要特性，即保证在工艺核心处气流形式尽可能不受到干扰。

在与洁净气流垂直的平面上，所有位置都具有相同的洁净度等级。因此，水平布置的集成的或分布的工艺要求垂直的气流，而垂直布置的集成的或分布的工艺要求水平的气流。紧邻洁净送风处的工位污染控制条件最佳，而在这些工位下流侧的工位可能会受到上流侧产生的粒子的污染。因此，人的位置应置于洁净加工区的下流侧。

无论是垂直的还是水平的单向流，都可在过滤器组的上流侧安装静压箱。静压箱有助于通过适当的分配上流空气来尽量减少由于下流分配而造成的过滤器组的变化或者过滤介质本身的变化。使用静压箱的系统在设计静压箱时应确保气流均匀，并尽量降低压降。也可以用带单个静压箱的过滤器。

**A. 2. 2** 采用非单向流的洁净室，空气流过分布于入口平面上多个位置的过滤器出口，并通过远处的位置返回。过滤器出口可以等距离分布于整个洁净室内，或成组分布于工艺核心区上方。对洁净室说，过滤器出口的位置非常重要。最终的过滤器可能位置很远，但应该特别注意采取措施，防止过滤器和洁净室之间相互污染（如，监控表面洁净度和气密性，避免引入污染，以及采取去污染措施）。在非单向流系统中回风的位置不象单向流的应用中那么重要，但仍应象注意送风一样注意回风的分布，这样可以尽量减少洁净室中死区。

**A. 2. 3** 采用混合气流的洁净室在同一个区内既有单向流，又有非单向流。

注 若干特殊设计采用其它气流技术对选定的工作区进行保护，图**A.2**为洁净室中不同气流的例子。

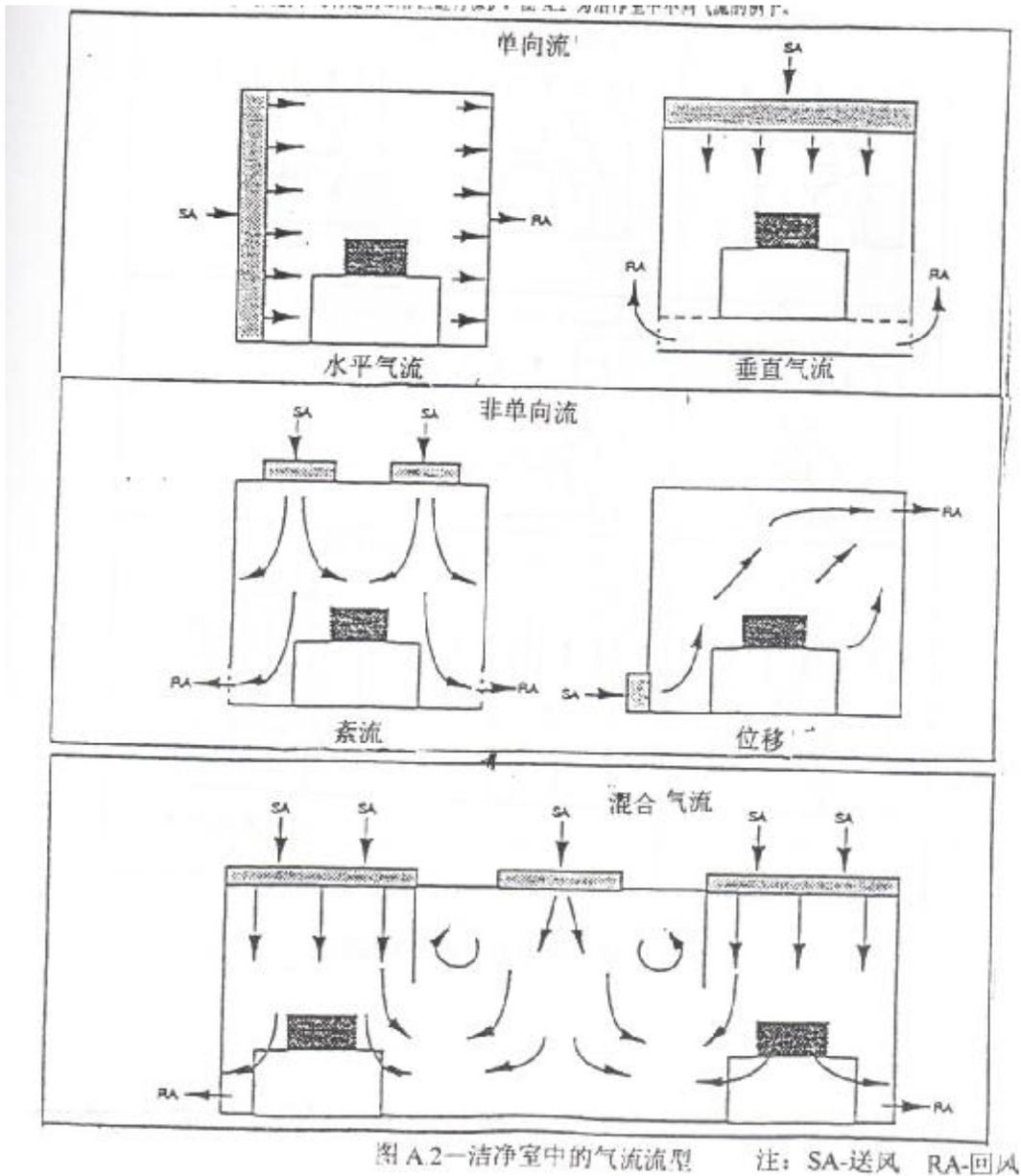


图 A 2—洁净室中的气流流型 注：SA-送风 RA-回风

### A. 3 单向流的干扰

采用单向流的洁净室，在室内物理障碍，如工艺设备、操作程序、人员的移动和产品的传送等方面都应考虑基本的空气动力要求，防止在对污染敏感的活动周围产生空气紊流。就采取必要的措施避免气流干扰和不同的工作台之间产生交叉污染。

图 3 表示了物理障碍（左方）的影响和尽量减少这类影响的措施（右方）。

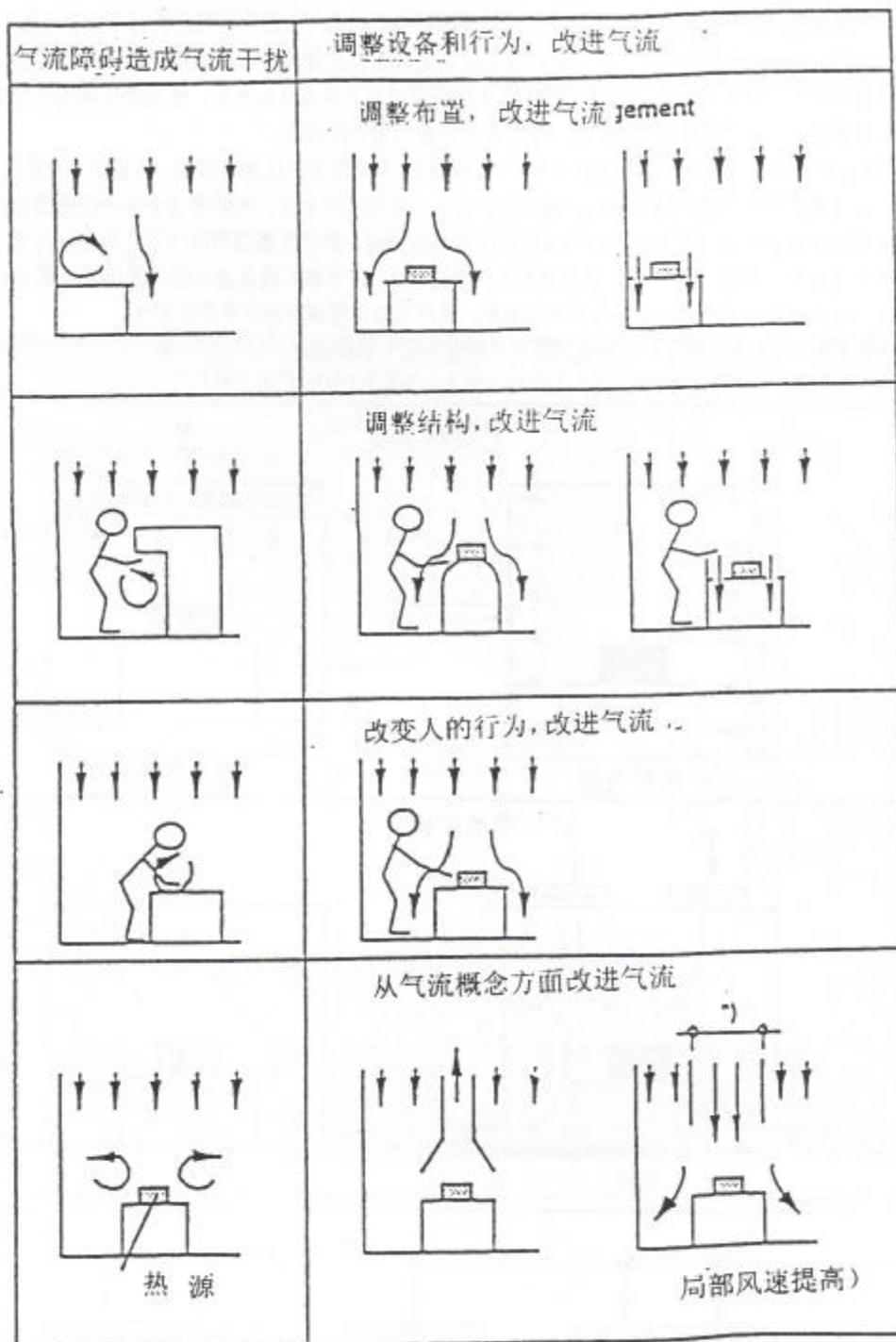


图 A.3—人和物体对单向气流的影响

#### A. 4 污染控制概念

图 A. 4 和 A. 5 为几种不同的污染控制概念，可供考虑选择正确的技术来解决具体的污染控制问题。

如果要阻止产品和操作员/环境之间的接触，可用空气动力方法，即通过布置和流向(图 A. 4)，或物理障碍，即，主动或被动的隔离(图 A. 5)来防止污染物被传送到一个对工艺和人员进行保护的专用区。

注 如果必要的话，应对工艺排风进行处理，防止污染外部环境。

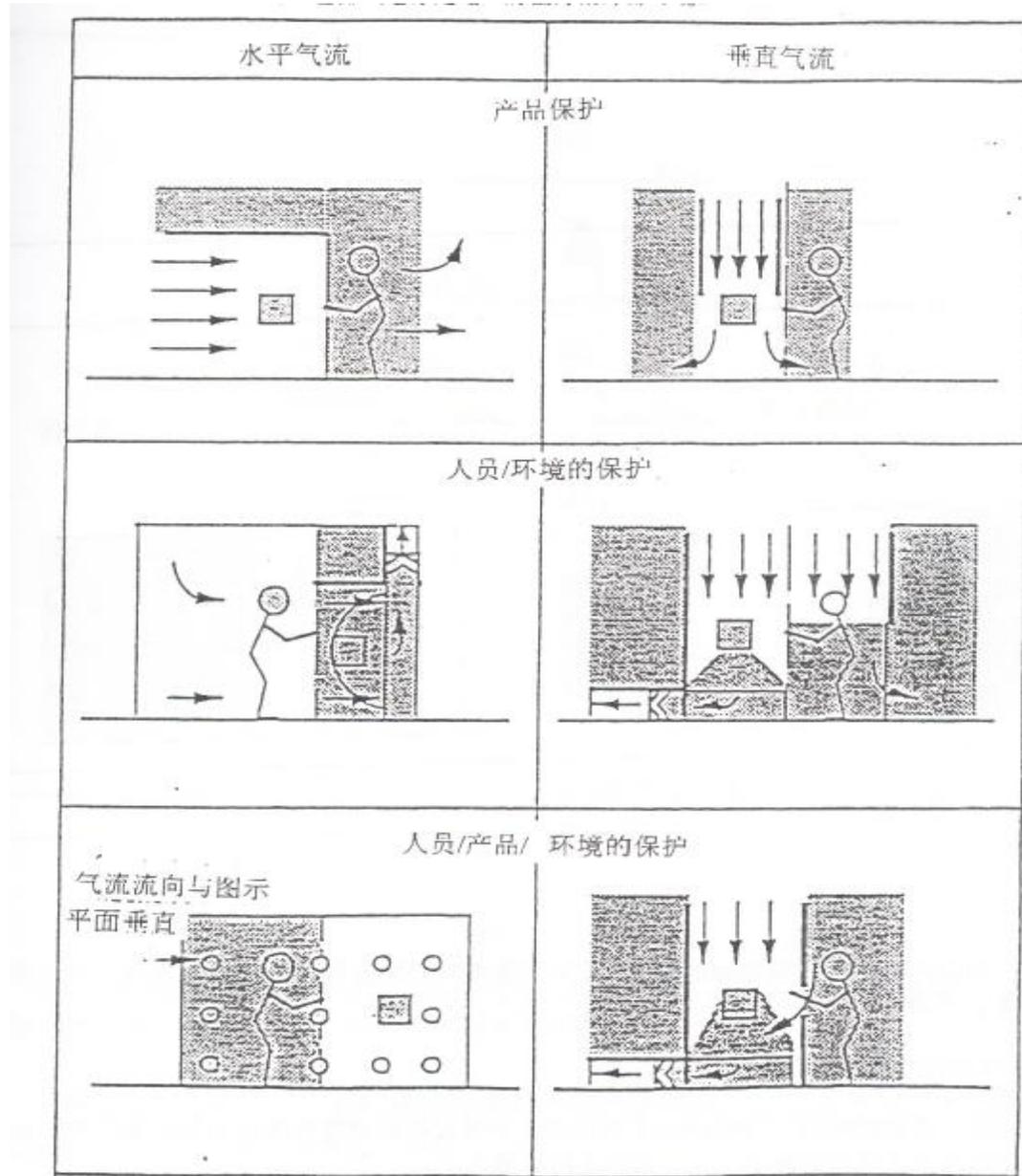


图 A.4—用空气动力方法进行污染控制的各种概念

在特殊情况下，(如，干燥环境、屏蔽气体或极端温度的影响)，应按照工艺的要求选择气体的流动路线。

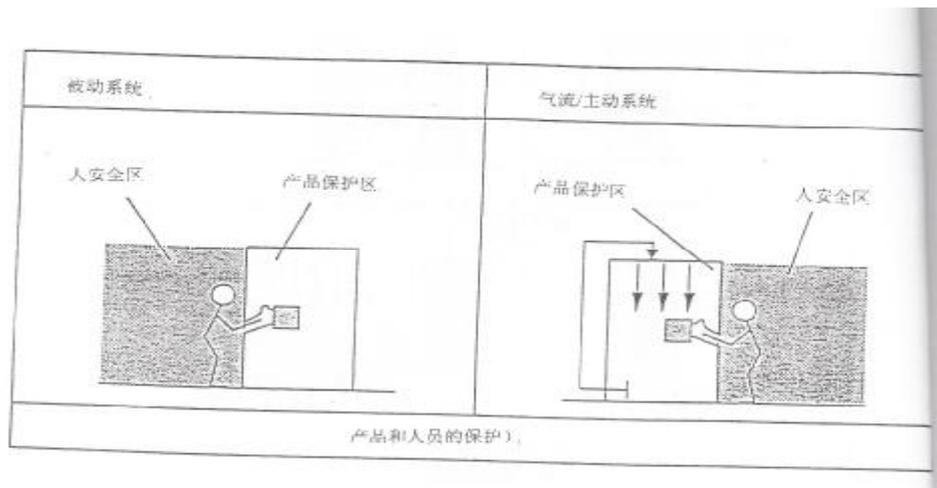


图 A.5——用隔离法进行污染控制的概念（关于隔离器的配置和类型的详细资料，请见本国际标准的其它部分）

### A. 5 实现洁净室隔离的概念

一个受控环境可以由多个有不同污染控制要求的房间组成。设计的主要目标是对产品进行保护或是把产品密闭起来。为保护洁净室和净化空气设备不受低洁净度的邻区的污染，洁净室应保持足以高于大气压的静压，以此来防止污染渗入。

应该按照当地的规程设计每人需要送入充足的室外空气量。无论如何，室外空气量都要能补偿用于加压控制的围护物的漏泄和其它必要的排风。

为便于选择适宜的洁净室隔离系统，下面提供了三种基本概念的比较。

#### A. 5. 1 位移概念（低压差、高流速）

低压差能把洁净区和低洁净的邻区有效地分离开，即，利用大于  $0.2\text{m/s}$  的低紊流“位移”气流的方法（见图 A. 6）。

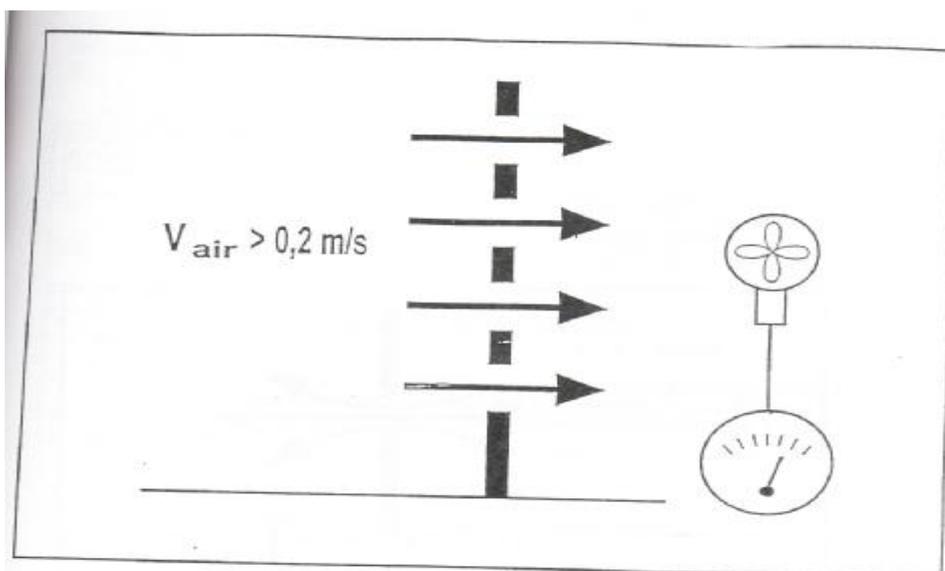


图 A.6—位移概念

单向位移气流速度通常应该在 **0.2m/s** 以上，从高洁净区流向低洁净区。选择气流速度时应考虑如物理障碍、热源、排风和污染源等重要因素。

#### A. 5. 2 压差概念（高压差、低流速）

在跨越高洁净区和低洁净区的隔断处存在一个压差。邻区之间的高压差很容易控制，不过，建议要注意避免不能接受的紊流（见图 4. 7）。

压差应足够大，并且稳定，能阻止气流逆向而行。压差概念是单独应用，还是与其它污染控制技术和概念一起使用，需要进行认真的考虑。

洁净度级别不同的相邻洁净室或洁净区的压差通常应该在 **5-20Pa** 之间，使门能够打开，也能避免由于紊流引起的交叉流动。

可以用各种气流平衡技术来确定洁净度级别不同的洁净室之间及洁净室和无级别区域之间的静压值。气流平衡技术包括主动/自动和被动/手动系统。系统的构造可以调整管道空气系统和空气传送系统输送和排队的相对空气量和损耗量。

如果压差处于范围内的低值，应该特别注意保证精确地测量分级气流和压力，并要注意保证设施的稳定性。

**A. 5. 1 和 A. 5. 2 注：**目测气流，无论是实验性的还是计算出的，都可用来说明位移流动概念和压差概念的有效性。

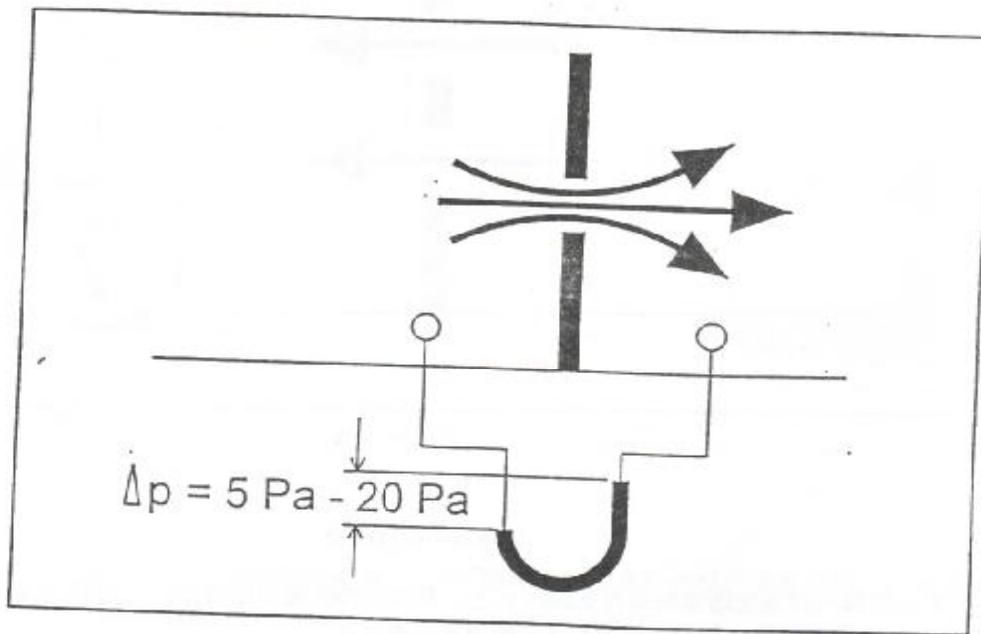


图 A.7—高压差概念

#### A. 5. 3 物理屏障概念

利用抗渗性的屏障来阻止污染从低洁净区传到洁净区。

**A. 5 注：**三种概念均适用于医药产品、半导体、食品和其它工业。

## 附录 B (资料) 分级实例

### B. 1 医药产品

B. 1 中给出了在药品制造中频繁使用的制造应用和洁净度等级的相关性。在对微粒和微生物进行控制的加工核心区对部件进行无菌加工，然后在无菌核心区，对消毒产品进行灌装。

人员和加工材料都要经过几道洁净度逐渐升级的小室（降低微粒浓度），才能进入无菌核心区。通常作法是经过几道洁净度逐渐升级的小室，人员进入区按要求进行各种级别的更衣。同样，进入各区的材料也要以适用于进入区的不同的方式进行处理，排除微粒和/或微生物污染。

表 B. 1—无菌加工用洁净室实例

空气洁净度级别范围 ISO Class <sup>a</sup>	气流流型 <sup>b</sup>	平均值气流速度 <sup>c</sup> m/s	应用实例
5	U	>0.2	无菌核心区和类似的加工区 <sup>d</sup>
5-7	N 或 M	不适用	直接支持无菌生产的其它加工区。 最终灭菌产品的加工区。
7-8	N 或 M	不适用	无菌生产支持区，包括受控的制备区。

注：na=不适用

- a) 在制订最佳设计条件之前，应该详细说明与 ISO 等级有关的占用状态。
- b) 表列的气流流型表示该等级的洁净室的气流特性：U=单向流；N=非单向流；M=混合流（U 和 N 的混合）。
- c) 平均气流速度为通常规定的洁净室内单向流的流动方法。对非单向流流速的要求取决于特定的应用因数，如温度、受控空间的构造和待保护的项目。最低平均气流速度应为 **0.2 m/s**（垂直流动）。
- d) 在要求对操作员进行保护，保证安全运送有害材料时，应该考虑采用隔离概念（见附录 A 中的例子）或适当的安全柜和安全设备。

### B. 2 微电子

在微电子行业中，器件特性尺寸极小，或薄膜厚度极小，因而限制了污染控制标准和相应的洁净度等级。

经常以临界粒径为基准，选择最低粒子尝试的洁净度等级。临界粒径（通常设定为最小

特性尺寸的 **1/10**) 有助于选择符合洁净室要求的洁净度等级。

不同加工核心区的洁净度等级是依据污染的概率和潜在的器件故障来确定的。

例如, 光刻工序中, 晶片暴露在环境中, 污染概率极高时器件的不合格率也会极高。因此, 在微电子行业中, 要防止出现这种危害, 通常会使用隔离区或微环境, 把工艺核心区分离开, 达到降低粒子浓度的目的和实现其它工艺参数 (如: 温度、湿度、压力)。

工作区是由人和/或自动处理设备对晶片或管芯进行加工的区域。在工作区内, 如果产品直接暴露于环境中, 则污染的可能性就会很高。保护工作区内产品的最通用的方法是单向流, 尽可能降低每立方米洁净室的占用和生产负荷, 越来越多地利用屏障技术和微环境把人与暴露的产品隔离开。最常用的方法是用物理屏障和气流把工作区与非临界的邻区分隔开。

公用设施区是通常放置晶片加工设备无操作员的接口部分。动力区内正在进行的工作一般不暴露于环境中。一个加工核心区的公用设施区通常与其相对应的工作区相邻。

服务区是既无产品又无加工设备的区。其位置告诉工作区和公共设施区, 有助于分离洁净区和低洁净区。(见表 **B.2**)

表 **B.2**——微电子用洁净室实例

空气洁净度级别 <b>ISO Class<sup>a</sup></b>	气流 类型 <sup>b</sup>	平均值气 流速度 <sup>c</sup> <b>m/s</b>	换气次数 /小时 <sup>d</sup> <b>m<sup>3</sup>/m<sup>2</sup>xh</b>	应用实例
<b>2</b>	<b>U</b>	<b>0.3-0.5</b>	不适用	光刻、半导体加工区 <sup>e</sup>
<b>3</b>	<b>U</b>	<b>0.3-0.5</b>	不适用	工作区、半导体加工区
<b>4</b>	<b>U</b>	<b>0.3-0.5</b>	不适用	工作区、多层掩膜加工、密磁盘制造、 半导体服务区、公用设施区
<b>5</b>	<b>U</b>	<b>0.2-0.5</b>	不适用	
<b>6</b>	<b>M</b>	<b>0.1-0.3</b>		公用设施区、多层加工区、半导体服 务区
	<b>N 或 M<sup>f</sup></b>	不适用	<b>70-160</b>	
<b>7</b>	<b>N 或 M</b>	不适用	<b>30-70</b>	服务区、表面处理
<b>8</b>	<b>N 或 M</b>	不适用	<b>10-20</b>	服务区

注: **na**=不适用

- a)** 在制订最佳设计条件之前, 应该详细说明与 **ISO** 等级有关的占用状态。
- b)** 表列的气流流型表示该等级的洁净室的气流特性: **U**=单向流; **N**=非单向流; **M**=混合流 (**U** 和 **N** 的混合)。
- c)** 平均气流速度为通常规定的洁净室内单向流的流动方法。对单向气流流速的要求取决于局部的参数, 如几何图形和热参数。不是过滤器的面速度。
- d)** 每小时换气次数是规定非单向流和混合流的方法。
- e)** 应该考虑采用抗渗的屏障技术。
- f)** 污染源和待保护区之间有效分隔。可以用隔板或气流屏障。

### **B. 3** 洁净室工作服的影响

对洁净室内人员的数目和洁净服和种类，需特殊考虑粒子散发问题（见本国际标准的相关部分）。

# 附录 C

## (资料)

### 洁净室的建造和批准

#### C. 1 测试准备和最后的清洁

在进行检验、测试或测量程序之前，正在运行的系统要有一定时间达到稳定。这段时间的长短要事先商定。测试的时间要足以证明性能的一致性（见附录 H 中的例子）。

在安装过滤器之前，按照附录 E 中的 E.1.2/E.3.3 的说明进行了清洁之后，必须清洁所有的风管、墙壁、吊顶、地面和装好的装配件，清除各种污染，否则不利于判断洁净室等级。

清洁后，安装最终过滤器并进行试车，检验其相符性。

#### C. 2 检验、测试和批准

为证明设施在各方面都已完成，并且性能符合第 4 条中的各种污染控制要求，应该对有疑问的设施进行一套特定的检验和测试。具体内容见 C.2.1-C.2.4，图 C.1 中有图示说明。

##### C. 2. 1 概念和设计批准

应进行检查来保证概念、设计和发展的所有细节都符合买方和供应商的协议。检查内容应至少包括下述各项：

- a) 污染控制概念；
- b) 设备的布置；
- c) 设施说明；
- d) 方案和图纸；
- e) 所有其他商定的要求。

##### C. 2. 2 制作和安装的鉴定认可

###### C. 2. 2. 1 制作鉴定（在供应商的现场）

应进行检查来保证所有部件和组件都与设计相符。检查内容应至少包括下述各项：

- a) 按照技术要求检验和测试完整性及质量；
- b) 对与安全规程、人类工程要求、相关的准则和规范性章程的相符性进行认可；
- c) 对证书的认可。

###### C. 2. 2. 2 安装鉴定（在安装现场）

应进行检查来保证设施的制作与设计相符。除 C. 2. 2. 1 中的内容外，检查内容还应至少包括下述各项：

- a) 设施的完整性；
- b) 与其他供应商的衔接；
- c) 公用设计和辅助设备的功能无误；

- d) 所有控制、监控、告和报警系统的校;
- e) 最终过滤器的安装和现场测试;
- f) 对空气处理系统的备用能力进行证实;
- g) 测试围护物是否有渗漏;
- h) 确认新风循环部分符合设计要求;
- i) 设施的表面清洁度和适用性 (见附录 E 中的例子);
- j) 成套备件。

### C. 2. 3 功能鉴定

完成 C. 2. 2. 2 中的检查和鉴定后, 要进行至少下述功能测试:

- a) 测定洁净区的隔离情况;
- b) 测量并记录污染控制恢复时间;
- c) 确定是否能保持要求的温度和相对湿度;
- d) 确定悬浮粒子洁净度等级;
- e) 适当时, 测定微粒表面洁净度和微生物污染级;
- f) 测定照度和噪声级;
- g) 必要时, 表明并记录气流流型和换气次数。

### C. 2. 4 使用性鉴定 (设备应以事先商定的方式安装)

可以重复进行前面的某些测试来证明与使用条件的相符性, 其中有:

- a) 确定洁净区的隔离情况;
- b) 确定是否能保持要求的温度和相对湿度;
- c) 确定悬浮粒子洁净度等级;
- d) 适当时, 测定微粒表面洁净度和微生物污染级;
- e) 按照第 8 条检查文件资料的完整性。

注 与相符性有关的问题, 可参见 ISO/DIS14644-2, 与微生物有关的问题, 可参见 ISO/DIS14698-1, ISO/DIS13698-2 和 ISO/DIS14698-3, 与测试及使用有关的问题, 可参见本国际标准的相关部分。

### C. 3 报告

测试报告应编成手册式的文件。其中应包括:

- a) 供应商的测试资料;
- b) 所用仪表的校准合格证书;
- c) 相关的图纸和安装后的详细情况;
- d) 鉴定证明与技术要求相符。

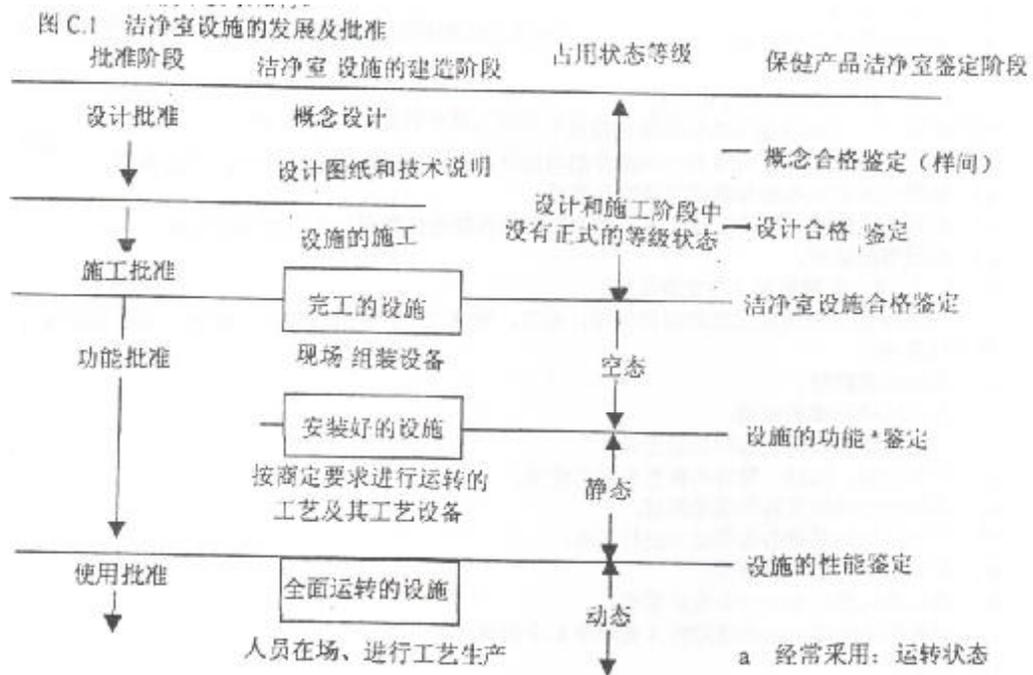


图 C.1 表明了一个设施的批准、发展阶段和正式的占用状态等级划分之间的逻辑顺序和相互关系。这里特别选了一个保健用洁净室的例子说明洁净室及与工艺相关的合格鉴定的各个阶段。

## 附录 D (资料) 设施布置

### D. 1 概述

#### D. 1. 1 规格

洁净室应该在实用、允许的情况下保持最小的尺寸,并把将来的要求考虑进去。一般情况下,如果要求的空间很大,应该分成几个带或还带物理屏障的区或房间。

注 洁净室内的人和人的活动既会产生污染,又会干扰气流,这是公认的事实。附录 B 提供了对上述情况从设施构造上进行控制的实例。附录 A 讨论了污染控制概念,通过对一工作台或其它临界性的分散区域内的气流和物理构造进行管理,预防或尽可能减少产品及其环境,包括附近的人之间的相互污染。

#### D. 1. 2 工作台的定位和构成

在洁净室内,有风险、临界的工作台或区的位置应远离进口、出口、主要交通通道和其它可能会干扰气流形式或产生较高的污染的形体。水平单向流的洁净室内,工作台的定位应能使要求洁净的工作处于能够从适当来源接收到洁净空气的位置,不会由人的活动或附近的工作产生紊流或污染。如果一个完全是水平单向流的区内,要进行要求不同洁净度级的操作,则洁净度要求较低的操作要置于要求较高的操作的下流侧。在这种情况下,可以确定这样的布置不会危及临界点条件的要求。

#### D. 1. 3 辅助区和相邻的洁净室

对如服务区、公用设施区、清洁、制备、卫生间和休息区等辅助区(间)应给予充分考虑,避免会由此降低洁净室内保持的临界条件。对压力差、流速差、进出和通讯的配置(特别是气闸、语音盘和对讲装置)围护物密封(特别是材料接缝、设备和动力穿洞)的实施应该使低洁净区不会对高洁净区造成交叉污染。各室之间的压差应足以保证在正常工作期间和空气平衡出现暂时失常时,如相邻室的门打开时,气流仍能连续保持要求的流向。布置要与对人员行为的有效培训和管理结合,把由于在辅助区和洁净室之间的移动而千万的干扰和交叉污染减少到最低程度。

#### D. 1. 4 公用设施和附属设备

##### D. 1. 4. 1 概述

在设计、定位、安装洁净室用公用设施时,应保证洁净室不会受到这些设施的污染。

一般情况下,洁净室内要尽量减少外露的各种管线,否则会带来清洁方面的问题,并在与洁净服、洁净擦拭物等接触时会造成危害。还应该注意保护性盖、罩等内部的污染会阻碍消毒、蒸熏。还应考虑在外部服务区的动力或风管的输送路线。电源输出端和分接头、接头等的设计和安装应便于常规的清洁,能避免在机罩后面聚集污染。维护工作应尽可能在洁净室外进行。对压力差、流速差、进出和通讯的配置(特别是气闸、语音盘和对讲装置)

围护物密封（特别是材料接缝、设备和动力穿洞）的实施应该使低洁净区不会对高洁净区造成交叉污染。

公用设施的数目、类型和位置应由买方和供应商商定。

#### **D. 1. 4. 2 真空清洁设备**

应该提供便携式或或内装的真空清洁设备，唯在定期清洁时能清除掉微粒污染，并能有效地、适时地清除某些不适合在洁净室外进行的工作所带来的污染。

如配备的是永久性的真空清洁系统，其排风和风机应装在洁净室外。洁净室内的连接插座在不用时应该盖住。真空腔内的气流不应危及洁净室内的压差或气流形式。

如使用的是便携式真空清洁设备，应配有排风过滤器，其效率应至少与环境送风的效率一样。还应该注意其对洁净室内气流形式的影响。

#### **D. 1. 4. 3 喷淋系统**

火灾控制系统带来特殊的问题，特别是输送灭火媒介，如水、化学品或气体的管道，都会对洁净室带来潜在的污染。在媒介偶然或有意放出时还会损坏设施的部件。

喷淋管道如走吊顶上方，要特别注意其路线与正文洁净室内的设备和操作的关系。应有进行维护和改进时需要的进出措施。还应具备吊顶上方流体漏泄或释放出时进行收信并气化的方法和措施。装喷淋头用的墙或吊顶穿洞应该和洁净室内其它穿洞一样适当地密封。喷淋头本身的位置和形状应该尽量不要突出到洁净室内，或干扰气流形式。只有这样，才符合其主要的的功能。如果干扰是不可避免的，应采取适当措施避免对洁净室的整体性产生不利的影响。

#### **D. 1. 5 通讯系统**

通讯系统应该按实际需要配备，要尽可能减少人员进出洁净室。窗户可以用作一种交流的手段。

#### **D. 1. 6 玻璃窗**

如要求安装对外的窗户，设计和安装时要注意避免热损失、太阳能的获得和冷凝问题。洁净室内部应考虑用玻璃连接各个空间，从而可以在不进入室内的情况下观察室内的活动。窗户应是非开启式的、密封的。可以用双层窗，既可齐平安装，又可装间隙百叶或遮帘。洁净室内避免使用暴露在外的遮帘。

### **D. 2 进出口**

#### **D. 2. 1 概述**

洁净室与外部或相邻区连接的开口应该尽可能减少。

应采取有效措施来尽力降低由于人或材料的进出或空气的流动而引起的污染。正常（非紧急）的进出洁净室均应通过人和材料的气闸。

#### **D. 2. 2 气闸**

通常要求用气闸或传送闸口（通道）来保证进出期间受控空间的压差和整体性。应采取措施保证不同时开启与气闸相连的进出门。可在两端装透明窗进行视线观察。应考虑使用含有音/视指示器的电气或机械联锁系统。

在材料通过的气闸系统时应该采用屏障台或其它明确的分界系统，以及清除污染的设备 and 措施。应把人和物的通道分开。

#### **D. 2. 3 紧急出口**

应该提供紧急出口，并配有表示其开启的手段。

#### **D. 2. 4 更衣室**

##### **D. 2. 4. 1 概述**

更衣室为进出洁净室人员的专用气闸。其中应有足够的功能用空间及更换专用洁净服的设施，依洁净室的级别而异。还可包括洗涤和消毒设施等。在进出洁净室的地方还可提供特殊的控制装置，如吹淋和鞋清洁器。

应该保证把通过更衣室进和出的人员分隔开。可以从时间上分开，或采用具体分开的进出路线。

加工有害材料时，应考虑把更衣和消除污染分隔开的路线。

##### **D. 2. 4. 1. 1 更衣室的控制和构造**

更衣室的污染控制和环境控制级别应该能唯洁净室的整体性。同样，贮存洁净室用的服装和设备的方法应当与要求的洁净度和对污染敏感的作业要求的防污染保护相互匹配。为提供必要的保护，更衣室应考虑有三个功能区：

- a) 更衣室入口处：从适合于服装的清除、贮存、处理和/或不允许在洁净室进行的再次更衣的辅助区（直接或通过气闸）进入更衣室；
- b) 过渡区：更换下的服装或个人专用于洁净室的设备的贮存更换或清除的区域；
- c) 检验/进出区：更衣过程完成后进行检验的区域，也是直接或通过气闸进入洁净室的区域。

这三个功能区可以用具体的隔障（如跨越台或气闸）按适合于更衣室的作业和用途的方式分开。三个区的确定应该使最靠近洁净室的区拥有最高级的保障，并且能使在相邻区内进行的更衣或进出对该区的不利影响降到最低程度。

##### **D. 2. 4. 1. 2 更衣室内的设施**

更衣室的性质应针对其服务的洁净室而定。应该规定的要求如下：

- a) 进行更衣程序的人数，既有绝对人数，又有各次的人数；
- b) 更衣规程（即，必须脱和穿的服装、这些服装是重复使用的还是一次性的、保证洁净服清洁度的规程，及避免交叉污染的规程）；
- c) 洁净服更换频率。

更衣室内应具有的条件如下：

- a) 洁净服的贮存和处理;
- b) 消耗性物品和附属物（如手套、面罩、保护镜、鞋套）使用前的贮存及处理;
- c) 个人物品的贮存;
- d) 洗手和干燥及其它清除污染的工序;
- e) 明显的展示和张贴更衣顺序，附有明确的说明;
- f) 通长的镜子，用于检查着装是否合格。

## -附录 E (资料) 施工和材料

### E. 1 选材

#### E. 1. 1 概述

设施施工用材料选择和使用应符合设施的要求，并应考虑下述几项内容：

- a) 洁净等级；
- b) 磨损作用和影响；
- c) 清洁卫生方法和频率；
- d) 化学/微生物的侵袭和腐蚀。

容易断裂或脱落粒子的材料只有在有效封闭和保护的情况下才可采用。

应考虑各种材料与设施的使用要求的化学相容性。这可能会影响对饰面用的粘附材料和密封胶的选择，或者是过滤器组件和密封胶的选择。

与送入洁净室或洁净区的空气相接触的各个表面，由于其性质和情况不同，都可能会污染送入敏感区的空气质量。为此，应以苛刻的要求考虑全部空气处理系统的内表面。在受控区内的设备和陈设的所有外露的两面都应符合设施外露的结构件的标准。具体的性能标准详细说明如下。

#### E. 1. 2 表面清洁度和建筑材料的可清洁性

所有外露的材料都应适于进行有效的清洁和消毒。两面不能粗糙或多孔，否则会存留微粒和化学污染物，或导致微生物污染。在 **ISO/DIS14698-1**、**ISO/DIS14698-3** 和本国际标准的其他相关部分中对清洁和消毒规程的选择、使用和控制进行了说明。应该选择鉴定和监督表面清洁度（如，可以释放的微粒、生物和化学污染）的适当方法，并确认是否符合应用。选择外露的材料时，应适当考虑是否能抗住清洁和消毒方法的机械和化学作用，能否保持光滑、无孔、耐磨、耐污斑（见 **E.1.4** 和 **E.3.3**）。

洁净室和洁净区内的墙、吊顶的设计和施工应该保证易于清洁表面。通常这些表面是指墙、地面、吊顶、门、空气散流器的入口侧和地漏等（见附录 **G** 中的例子）。

如果必须经常擦或清洗墙、地面和吊顶时，选择材料时同样应考虑接缝和连接等细部，特别要注意防止表面上有能存留水分的地方。

#### E. 1. 3 静电带电和放电的控制

**注 1** 静电荷的聚集和其后的放电会引发有害的危险，如爆炸（在有粉末或气体存在时）、设备损坏（如电子或光学部件），或把过量的粒子或微生物污染吸收到表面上。

对上述危险需要引起关注的情况下，设施施工用的材料既不能产生、也不能持有大量的静电荷。静电荷量是依各种应用而异，应该由买方明确加以规定。某些加工过程为尽量减少

静电荷的生成，可能有特殊的条件要求，如环境湿度。附录 F 对这种技术提供了进一步的指导说明。应该注意的是，避免聚集静电荷的最佳湿度可能会与工艺的其它要求或项目目标相冲突。应该商定一个对两方面都可接受的方案。某些应用可能要求使用导电的或静电耗散的材料，降低感应静电荷的影响。为保护对静电敏感的部件，接地电阻的范围应规定为  $R_E=10^4\Omega-10^7\Omega$ 。应注意保护人员，防止发生触电事故。应该考虑接地，现场过渡电阻  $R_{ST}=5 \times 10^4\Omega$ （现场过渡电阻  $R_{ST}=5 \times 10^4\Omega$  与比电阻  $R_E=10^4\Omega-10^7\Omega$  之间的值是“理想”的电阻范围）。

注 2 地面油面层要求的电特性对整个结构或作为一整个地面的综合材料来讲是有效的，但要不时地进行测量，对随着老化而产生的性能损耗进行监督。适用于表面聚集电荷的限值 2KV，不得超过此值。

#### E. 1. 4 内部饰面层、可持续性 & 可维护性

完工后的设施内，所有表面都应适当装饰，保证光滑、无孔、无裂缝、空穴和突纹处。设计和施工应该保证尽量减少会聚集污染的空穴、突纹等类似物的数目。角落，特别是内角的数目也应控制在最少。角落和接缝可以作成圆弧形，特别是地面-墙及墙-墙的接缝，便于有效地清洁。表面饰层要与所采用的清洁和消毒法之机械和化学作用相容。

内部装饰材料应能保持持久，保证其性能质量能与设施的洁净度等级长久地保持一致。要求制订定期维护和修理的规程。关于维护和维修的方法及破损千万的影响应成为选材料标准的一部分。通过维护和维修，应能恢复原始状态的质量。应该考虑确定达到使用有效期的成本和污染风险分析规程。

#### E. 2 关于各种部件

##### E. 2. 1 吊顶、墙和楼面

###### E. 2. 1. 1 基础要求

吊顶、墙和楼面的构件应该遵循消防、隔声和隔热等相关的规定。表面饰层和装配细节应与规定的清洁方法相容。为避免眩光，应考虑表面颜色和饰层与照明的相互作用。气闸、更衣室和材料传送处的要求应至少与其服务的高洁净区相同。对传送设备和材料的气闸，可能还应要求特殊的去污染和“彻底清洁”规程。

注 建造洁净室用的可行的材料和方法有多种，从现场建设到全部预制、现场装配。下面为几种基本方式，可供选择：

##### a) 现场建造：

- 1) 外表面饰层的湿法施工，
- 2) 外表面饰层的干法施工。

##### b) 现场装配：

- 1) 预制表面饰层的预制部件，
- 2) 标准型预制表面饰层的复合板系统。

也可综合使用上述方法。

选择一个设施的建造方法时，应该考虑的不仅有污染控制和使用要求，还有与建设地点有关的问题（如是否有施工和装修的熟练技能）；容纳设施的建筑主体，如高度、承载能力、结构的偏差；维护方面的限制及要求“可行走的吊顶”等要求。

#### **E. 2. 1. 2 吊顶**

吊顶应密封，防止由空气从吊顶空穴处携带进粒子或其它污染物。装在吊顶中的过滤器、过滤器框架、外壳和散流器都应密封。穿洞点（如公用设施、喷淋、照明用）的数目应尽可能少、并且密封。还应考虑照明、喷淋等部件的位置和构造，避免干扰气流。

#### **E. 2. 1. 3 墙和墙系统**

材料和表面饰层应符合其应用的一般要求。在轮车、推车和携带材料的人频繁通行、极易与墙、门等外露表面接触的地方要特别注意耐冲击和耐磨损的问题。适宜的防磨条或防护杠有利于保护易受损的材料。

有些应用可能要求墙或墙板密封，防止与周围环境相互污染。板之间的盖条或密封应该光滑、圆边（有时会要求齐平装配），便于有效的清洁和限制污染滞留。应特别注意公用设施或其它穿洞的光滑和有效密封。

墙或门要求有玻璃窗时，就采用非开启型的。应考虑使用气密的双层窗，两面都可以齐平安装。如要求用遮帘或百叶，应该装在受控区外面或双层玻璃窗之间。不要求齐平安装时，窗框也应光滑、圆边。

门应该尽量少水平面。门的表面还应特别注意减少突纹。应避免使用门坎。应尽量减少门的机械部件（如栓、锁、绞页）的磨损，以及门与框、与地面之间的磨损。要求用门柄时，门柄要光滑、加工精细、易于清洁。在接触污染的地方，应考虑用推板或自动开门装置。

#### **E. 2. 1. 4 地面**

地面或地面覆层应无孔、防滑、耐磨、必要时导电；并对工作中会遇到的化学品（清洗和消毒产品，及溢出的加工流体）有抗性，并易于清洁。地面应支撑静负荷和动负荷，并持久耐用。整个地面应具有搞静电特性。

#### **E. 2. 2 空气处理系统**

为防止过滤系统承载过大的负荷，应注意尽力减少由空气处理系统产生、释放并存留在所有与空气接触的部件或表面上的污染。例如，风管应该用防腐、不脱屑的材料制造，或者进行适当的表面处理防止污染物从风管脱落到空气中。

#### **E. 2. 3 气闸和更衣室中的组装部件**

气闸和更衣室中的组装部件应尽量减少水平表面。例如，应考虑使用吊轨和多孔架板，不用密闭的衣柜。外露表面的标准应与受控区内部的标准相同，并且还可增加保证耐用性的技术要求。

#### **E. 2. 4 辅助区**

辅助区除了紧急出口外，不应与洁净室直接相连。区内的外露表面应该选择具有耐久性和易于维护的。

### E. 3 施工和组装

#### E. 3. 1 概述

施工工程应遵循图纸和技术要求及商定的质量计划。施工期间要求的任何变更都应检查认可、批准并以文件证明，然后才可实施（见附录 C 中的例子）。

#### E. 3. 2 施工期间的材料管理

施工中用的和以后设施维护用的各种部件和材料，其制造、包装、运输、贮存和检验都要注意保证适合其使用目的。

#### E. 3. 3 施工和启动期间的洁净度和清洁

施工和组装过程中，很多工作本身就产生污染。应该制订并执行清洁施工协议，以达到规定的污染控制目标。特别应该注意工作的时间安排，污染最大的工作应该先于污染较小的或对污染较敏感的工作完成。

施工期间，应采取措​​施保证组装和施工中产生的污染物及时隔离、运走，减少对周围环境的污染。贮存方法可用临时性屏障、墙、对临界区加压，及预防性地使用空气处理系统中临时“献身”的过滤器。这种过滤器是用于保护空间清洁（清洁环境和空气处理系统）免受外部污染，并可以初始加压和使用在建造批准前和其后的设施使用前的商定阶段或启动阶段，就要用适当等级的过滤器把这种过滤器更换下来。应按照规定制订计划，持续地或频繁地清洁和控制，阻止污染聚集在设施内的任何部分，并便于在启动前进行实质性的最后的清洁（见第 6 条和 E. 1. 2）。

### E. 4 施工材料和特性实例

洁净室建筑材料的实例列在表 E.1 中。该表不是详尽完整的。

表 E.1——适用的洁净室建筑材料实例

材料	静电控制	耐磨性	抗冲击性	脱气性
<b>墙</b>				
阳极化铝	差	好	无	低
带涂层金属	差/较好/好	好	较好-低	低-高
柔性幕/壁	差/较好	低	好	较好-高
玻璃	差	好	无	低
带导电涂层的玻璃	好	好	无	低
加到基板上的塑料层压板和薄板	差/较好/好	好	较好	较好-高

树脂板，如酚醛/聚酯	差/较好/好	好	较好	较好-高
不锈钢	好	好	好	非常低
带导电涂层的透明聚合物	好	低	较好	低-较好
透明聚合物，如聚碳酸酯， <b>PMMA</b>	差	低	较好	低-较好
<b>吊顶</b>				
阳极化铝	差	好	无	低
带涂层金属	差/较好/好	好	较好-低	低-高
加到基板上的塑料层压板和薄板	差/较好/好	好	较好	较好-高
树脂板，如酚醛/聚酯	差/较好/好	好	较好	较好-高
不锈钢	好	好	好	非常低
带导电涂层的透明聚合物	好	低	较好	低-较好
透明聚合物，如聚碳酸酯， <b>PMMA</b>	差	低	较好	低-较好
<b>地面</b>				
阳极化铝	差	好	低	低
带涂层金属	差/较好/好	好	较好-低	低-高
抛光切割石村/水磨石	差/较好	好	好	低
玻璃	差	好	无	低
带导电涂层的玻璃	好	好	无	低
现场涂环氧涂层	差/较好/好	较好	较好	低-高
加到基板上的塑料层压板和薄板	差/较好/好	好	较好	较好-高
树脂板，如酚醛/聚酯	差/较好/好	好	较好	较好-高
不锈钢（活动地板）	好	好	好	非常低
瓷砖	差/较好	好	好	低
带导电涂层的透明聚合物	好	低	较好	低-较好
透明聚合物，如聚碳酸酯， <b>PMMA</b>	差	低	较好	低-较好
注1 上述各种材料均符合无脱落、可清洁性等基本要求。				
注2 静电—列中：好=导电，较好=耗散，差=非导电。				

## 附录 F (资料) 洁净室环境控制

### F. 1 设计

**F. 1. 1** 对环境控制的要求随着应用的不同而异。因此买方在制定洁净室的技术要求时应说明哪些标准是重要的。本附录中给出的清单并不详尽，应按要求加以补充。

**F. 1. 2** 环境系统的设计应考虑下述问题：

- a) 选用的污染控制概念；
- b) 产品质量要求；
- c) 建造和运作成本（使用寿命成本）；
- d) 节能；
- e) 安全性；
- f) 人员健康和舒适；
- g) 设备和工艺的需求和限制；
- h) 可靠性、易于使用和维护；
- i) 环境问题（如废物处理和包装）；
- j) 规章要求。

### F. 2 温度和湿度

**F. 2. 1** 应按照洁净室的性能要求规定温度（℃）和相对湿度（%饱和）的庙宇值和变化限值。这类值随特殊工艺要求而异。

**F. 2. 2** 应为下述各项提供温度控制：

- a) 一些制造工艺；
- b) 设备和材料；
- c) 适合于按规定的洁净等级穿戴洁净服的人员的稳定条件。

一般情况下，照明的热负荷是高而稳定的；人的负荷有变化；工艺操作产生的负荷（如，热密封、波峰焊、焊接、热处理和加热压力容器）通常是高而且有变化。

**F. 2. 3** 污染控制要求的空气量很大，这有利于以适宜的速度对温控系统作出反应，对内部的热增益进行修正。不过，应对散热设备集中的区域和送风方式进行分析，确定最后的温度变化和污染控制的合格界限。

**F. 2. 4** 应为下述各项提供湿度控制：

- a) 制造工艺；
- b) 设备和材料；

c) 减少静电荷;

与上述温度控制有关的人的舒适。

**F. 2. 5** 在受控环境中, 外部情况(如天气变化)对湿度控制的影响大于空间内生成的水分的影响。若在受控环境中存在汽化过程, 应将其限制在有通风的围护之内。应采取措施控制静电效应。有些制造工艺(如真空管制造和制片)要求低于**35%**的相对湿度。如附录**E**中所示, 选材时应注意尽可能降低静电的问题。如果受限空间内的湿度较低, 静电荷应付高于湿度较高的区。

**F. 2. 6** 上述特定设施内应详细说明人员感到舒适的温度和湿度。标准的相对湿度范围为**<65%—>30%**。如在此范围之外, 就应考虑适当措施来满足工艺和人员的要求。如何按洁净工作服的情况调整温度要求可见**ISO7730**的指导说明。

**F. 2. 7** 应规定出要求测量温度和湿度的具体地点。

**F. 2. 8** 应对系统使用的外部条件加以规定, 把可能的工作方式考虑在内。

**F. 2. 9** 对洁净室内产生的热量、水分、来源及动态变化性质都应加以规定。

### **F. 3 照明**

**F. 3. 1** 应规定出设施内各部分的照明度和均匀性, 还应规定检修方法。

**F. 3. 2** 照明的色彩应由买方规定, 因为其对人的舒适和很多情况下对工序, 特别是对光敏感的工序都有很大影响。

**F. 3. 3** 照明系统应符合洁净室工作效率的要求。照明的装配件应该没有产生污染的区域。应考虑采用密封的或齐平的装配件。装配件应易于维修, 不会在维修时破坏洁净室的整体性或产生污染。应该从工作的角度考虑眩光的效应。

### **F. 4 噪声和振动**

#### **F. 4. 1 概述**

应按照特定的工艺或其它要求规定噪声和振动的限值。应考虑的情况如下:

- a) 场地的选择——振动、土质和未来的发展;
- b) 结构设计——洁净室楼面支撑、刚性和隔离缝;
- c) 机械设计——设备的选择、系统的设计、性能要求、隔振系统、噪声控制系统(内部和外部);
- d) 建筑布置——装备和设施布置图、绿化区、服务区。

#### **F. 4. 2 声压级**

应该依照人的舒适和安全要求及环境(如其它设备)的背景声压来选择适宜的声压级。洁净室标准的声压级范围在**40dB(A)—65dB(A)**之间。有的应用可能要求的级别较低, 或者可以容忍较高的级别。噪声控制措施应按照**ISO3746: 1995**实施。

### F. 4. 3 机械振动

F. 4. 3. 1 振动对洁净室是个应该考虑的重要问题。振动对工艺、人的舒适、设备和系统的使用寿命都会产生有害的影响。

F. 4. 3. 2 洁净室内应尽力减少振动，或利用高质量的风机或抗振挡板把振动源隔离开。

F. 4. 3. 3 如果要求振动控制，应按相应的国际标准 **ISO1940-1: 1986** 和 **ISO10816-1: 1995** 规定允许的级别。

### F. 5 节能

进行节能设计时，可以考虑在无活动进行时减少或关闭温、湿度控制、降低气流。但应能够在规定的恢复期内恢复到工作状态。

## 附录 G (资料) 空气洁净度控制

### G. 1 空气过滤系统

选择空气过滤系统应该适合于要求的洁净度等级和与系统使用有关的条件。建议采用三个过滤阶段:

外部空气的预过滤器, 保证进行空调设备的空气质量;

空调设备内、保护最终过滤器的二次过滤器;

最终过滤器。

### G. 2 二次过滤

应该认识到, 如在最终过滤器之前不安装二次过滤器, 有些问题就会变得很明显, 其中包括:

可能达不到要求的空气洁净度;

最终过滤器的频繁更换达到不可接受的程度;

对产品可能会带来无法解释的微粒和微生物污染。

### G. 3 应用

设计人员应该对洁净室空调系统用的一次和二次过滤器进行鉴定, 判断其是否符合应用要求。应考虑利用防化学和分子污染的过滤器(如, 活性炭)和排风过滤, 保护室外环境。

### G. 4 节能

为节能目的, 在非工作期间可把气流系统降到低级别。如果关闭系统, 则应考虑过滤器可能会沾污的问题。

### G. 5 临时过滤器

在施工和试车期间应安装临时过滤器, 保护空气处理系统的空气洁净度。

### G. 6 包装和运输

高效空气过滤器包装时应保护其部件在供应商处搬运和运输时不受机械损害。安装前应检查, 保证无损坏。

### G. 7 安装

高效过滤器不应急于安装。应在试车前再安装。风管系统应目视清洁、无污染。过滤器应按照制造厂的说明进行安装。

### G. 8 测试

所有安装在设施内的空气过滤设备都应对最终过滤器进行泄漏测试, 对过滤器和装设装置间的密封进行整体性测试。进行上述测试的材料应保证材料自身不是污染物或不会产生污染。

# 附录 H

## (资料)

### 买方/用户与设计方/供应方需达成的补充规范要求

#### H. 1 概述

本附录旨在协助买方/用户、设计方/供应方之间交流见解和要求，有利于明确地理解要求。

本附录有三部分。第二、三部分是在第一部分的基础上提供了更详细的内容。

类别 1: 粗略的类别说明

类别 2: 一般资料，解释子类别的资料

类别 3: 以检查单形式编制的技术要求

检查单意在用于说明已知的要求，并辨别要求进一步深化的问题。

#### H. 2 类别 1 粗略的说明

H. 2. 1 工艺要求-辨别影响设施的过程。

H. 2. 2 工艺污染物-各工艺过程中任何对过程具有有害影响的物质清单。

H. 2. 3 工艺设备工艺过程中使用的各种设备。

H. 2. 4 外部因素-影响工艺过程的各种外部因素清单。

H. 2. 5 环境要求-影响工艺过程的环境要求清单。

H. 2. 6 安全性-辨别安全作业的要求。

H. 2. 7 余量因素-评定系统余量要求。

H. 2. 8 工作和维护要求的设备维护内容清单。

H. 2. 9 其他要求-以前没有说明，但对设施的设计、建造、运转和维护有影响的因素和要求清单。

#### H. 3 类别 2 一般资料

H. 3. 1 工艺要求

H. 3. 1. 1 直接工艺过程: 直接影响最终产品或服务的工艺过程。

H. 3. 1. 2 间接工艺过程: 支持或间接影响最终产品或服务的工艺过程。

H. 3. 2 工艺污染物

H. 3. 2. 1 微粒: 有形物质，其存在使产品不能用于预期的用途，或妨碍制造有用的产品或提供服务的过程。

H. 3. 2. 2 能源: 与生产有联系或提供服务的来源。

### H. 3. 3 工艺设备技术要求

- H. 3. 3. 1 输入动力: 要求输送到各工艺设备的物质和能源。
- H. 3. 3. 2 输出动力: 要求处理的、来自工艺设备的物质和能源。
- H. 3. 3. 3 允许按意图使用工艺设备的环境参数。
- H. 3. 3. 4 工艺设备的物理特性。
- H. 3. 3. 5 安装条件。
- H. 3. 3. 6 使用条件。
- H. 3. 3. 7 维护条件。
- H. 3. 3. 8 进入设施前实现的过程或服务。
- H. 3. 3. 9 在设施内实现的过程或服务。
- H. 3. 3. 10 工艺过程通过量。
- H. 3. 3. 11 自动化/机械自动操纵条件。
- H. 3. 3. 12 通讯方面的问题。
- H. 3. 3. 13 人类工程方面的问题。
- H. 3. 3. 14 后勤方面的问题。

### H. 3. 4 外部因素

- H. 3. 4. 1 场地的规章性要求-列出所有影响厂址选择和使用的规章方面的因素, 包括规划控制、许可证、执照等。
- H. 3. 4. 2 动力资源和因素-列出所有动力资源, 包括可用性、质量、数量、可靠性等。
- H. 3. 4. 3 环境参数-列出直接或间接影响工艺过程的成份的环境特性。
- H. 3. 4. 4 场地周围因素-列出所有周围的、临近的场地构筑物、工艺过程、污染等。评估其对计划中的工艺过程、设备和人员的潜在影响。
- H. 3. 4. 5 场地岩土工程因素-各种岩土工程因素, 即土壤毒性、土壤膨胀特性等。评估其对计划中的设施的影响。
- H. 3. 4. 6 保安和进出因素-列出各种保安和进出因素。评估其对设施的影响。
- H. 3. 4. 7 环境要求-列出工艺产生的废液特性及要求的排放参数。

### H. 3. 5 环境要求

- H. 3. 5. 1 大气环境-设施周围的介质。
- H. 3. 5. 2 声音-允许的噪声级。
- H. 3. 5. 3 振动-允许的振动级。
- H. 3. 5. 4 照明度-需要的照明度。
- H. 3. 5. 5 物理几何图形-尺寸规格。

### H. 3. 6 安全要求

H. 3. 6. 1 洁净室人身安全要求-鉴别各种影响设施的安全规范和规章。

H. 3. 6. 2 分隔空气循环区-评定各个区的控制和分隔的特定要求。

H. 3. 6. 3 有害材料的要求-评定特定的工艺和综合存贮要求。评定与人员隔离的要求。评定运输的要求。

H. 3. 6. 4 撤离要求-评定撤离设施允许的最远距离。

H. 3. 6. 5 物理要求-评定耐火材料和组件的要求。

H. 3. 6. 6 系统要求-鉴定人身安全系统、监控、报警、报告和监督的要求。

### H. 3. 7 备用/后备要求

#### H. 3. 7. 1

### H. 3. 8 使用和维护因素

H. 3. 8. 1 **MTBF** (平均故障时间)。

H. 3. 8. 2 **MTTR** (平均维修时间)。

H. 3. 8. 3 最大 **TTR** (最大维修时间)。

H. 3. 8. 4 后勤和材料。

### H. 3. 9 影响人和生产力的个人因素

H. 3. 9. 1 人流

H. 3. 9. 2 工作频率

H. 3. 9. 3 人机工程

H. 3. 9. 4 美学

### H. 3. 10 成本

H. 3. 10. 1 建造成本

H. 3. 10. 2 运行成本

### H. 3. 11 时间进度

H. 3. 11. 1 任务定义。

H. 3. 11. 2 确定里程碑。

### H. 3. 12 其他

列出以前没有说明,但对设施的设计、建造、运转和维护有影响的因素和要求,如未来

的发展和灵活性。

#### H. 4 类别 3——以检查单形式编制的技术要求

表 H.1—依据 H. 3. 1 确定的工艺要求

内容	序号	说明	规定值	实现的性能
直接工艺	1.1	直接影响最终产品或服务的工艺		
间接工艺	1.2	支持或间接影响最终产品或服务的工艺		

表 H.2—依据 H. 3. 2 确定的工艺污染要求

内容	序号	说明	规定值	实现的性能
污染物质	2.1	活的或死的物质		
微粒	2.1.1	不同形状的粒子		
等级	2.1.1.1	按 ISO 标准 ISO/DIS14644-1		
粒径	2.1.1.2	粒径，M-和 U-描述符（见 ISO/DIS14644-1 中附录 E）/基本的、超微的、大的粒子和纤维		
恢复时间	2.1.1.3	从失常到稳定的时间		
化学品	2.1.2	分子、离子、气体、冷凝液、金属		
数量	2.1.2.1	化学污染数量/重量/层，浓度		
等级	2.1.2.2	遵照 ISO/DIS14644-1 或其他标准		
恢复时间	2.1.2.3	从失常到稳定的时间		
生物	2.1.3	可生存的、需氧或厌氧的或死的病原有机物/能繁殖的有机物		
<b>General</b> 类型	2.1.3.1	病毒、细菌、霉菌、其它		
污染类型	2.1.3.2	侵蚀性表面、抗感染、病原体		
传播	2.1.3.3	从失常到稳定的时间		
作为污染物的能源	2.2	产生干扰的能源		
振动	2.2.1	运动范围		
幅度	2.2.1.1	最大移位		
频率	2.2.1.2	动作速率		
磁性	2.2.2	电磁场		
场强	2.2.2.1			
射频	2.2.3			
场强	2.2.3.1			

表 H.3—依据 H. 3. 3 确定工艺设备的要求

内容	序号	说明	规定值	实现的性能
输入动力	<b>3.1</b>	要求输送到各工艺设备的物质和能源		
固体供应要求	<b>3.1.1</b>	列出设备工艺使用的固体		
固体供应纯度/浓度	<b>3.1.1.1</b>	列出每台工艺设备使用的各种固体要求的纯度/浓度		
固体供应数量	<b>3.1.1.2</b>	列出每台设备工艺使用的各种固体量,包括进入的和使用的最大/最小和公称速率		
气体供应要求	<b>3.1.2</b>	列出每台工艺设备使用的各种气体		
气体供应纯度	<b>3.1.2.1</b>	列出每台工艺设备使用的各种气体要求的纯度		
气体供应量	<b>3.1.2.2</b>	列出每台工艺设备使用的各种气体要求的量,包括进入的和使用的最大/最小和公称流量		
压力	<b>3.1.2.3</b>	列出每台工艺设备使用的各种气体要求的压力,包括进入的和使用的最大/最小和公称值		
液体供应要求	<b>3.1.3</b>	列出每台工艺设备使用的各种液体		
液体供应纯度/浓度	<b>3.1.3.1</b>	列出每台工艺设备使用的各种液体要求的纯度/浓度		
液体供应数量	<b>3.1.3.2</b>	列出每台工艺设备使用的各种液体需要量,包括进入的和使用的最大/最小和公称速率		
液体供应压力	<b>3.1.3.3</b>	列出每台工艺设备使用的各种液体要求的压力,包括进入的和使用的最大/最小和公称值		
电功率要求	<b>3.1.4</b>	列出每台设备电功率要求		
电压	<b>3.1.4.1</b>			
相	<b>3.1.4.2</b>			
频率	<b>3.1.4.3</b>			
负荷	<b>3.1.4.4</b>			
允许电功率波动要求	<b>3.1.4.5</b>	列出每台设备在无功率滤波情况下可接受的最大允许电功率波动		
输出动力	<b>3.2</b>			
固体废料要求	<b>3.2.1</b>	列出每台设备的生产过程中报废的固体		
固体废料纯度/	<b>3.2.1.1</b>	列出每台设备的生产过程中报		

浓度		废的固体的纯度/浓度		
固体废料量	<b>3.2.1.2</b>	列出每台设备的生产过程中报废的固体量, 包括最大/最小和公称报废量		
排气要求	<b>3.2.2</b>	列出每台设备的生产过程中使用的排气种类		
排气特性	<b>3.2.2.1</b>	列出每台设备的生产过程中使用的排气流种类(如酸、溶剂、热、一般性的等)及其分别的浓度和温度		
排气流量	<b>3.2.2.2</b>	列出每台设备的生产过程中使用的排气流量, 包括进入的和使用的最大/最小和公称流率		
排气压力	<b>3.2.2.3</b>	列出每台设备的生产过程中使用的排气压力, 包括进入的和使用的最大/最小和公称流率		
废液要求	<b>3.2.3</b>	列出每台设备的生产过程中报废的液体		
废液量	<b>3.2.3.2</b>	列出每台设备的生产过程中报废的液体量, 包括最大/电波和公称报废量		
环境参数	<b>3.3</b>	允许按原意图使用工艺设备		
温度要求	<b>3.3.1</b>	列出每台设备的最大、最小、最佳温度要求, 按设备部件内、外单独要求而列		
升温速度	<b>3.3.1.1</b>	列出每台设备最大允许升温率		
降温速度	<b>3.3.1.2</b>	列出每台设备最大允许降温率		
湿度要求	<b>3.3.2</b>	列出每台设备的最大、最小、最佳湿度要求, 按设备部件内、外单独要求而列		
湿度上升速度	<b>3.3.2.1</b>	列出每台设备最大允许升湿率		
湿度降低速度	<b>3.3.2.2</b>	列出每台设备最大允许降湿率		
振动要求/限值	<b>3.3.3</b>	列出每台设备的最大/最小和公称振动能级		
微环境	<b>3.3.4</b>	是否需要微环境?		
物理特性	<b>3.4</b>	设备尺寸、重量		
安装要求	<b>3.5</b>	如何安装		
运行要求	<b>3.6</b>	如何运行		
维护要求	<b>3.7</b>	如何维护		
预加工	<b>3.8</b>	产品或服务说明		
后加工	<b>3.9</b>	产品或服务说明		
工艺通过量	<b>3.10</b>	一段时间内通过设备的产品量		
通讯要求	<b>3.12</b>	说明		

人机工程要求	3.13	说明		
--------	------	----	--	--

表 H.4—依据 H. 3. 4 确定的外部因素

内容	序号	说明	规定值	实现的性能
规章要求	4.1	列出各种影响场地的选择和使用 的规章方面的因素,包括当地 区划法律、法令、当地税务结构 和审批要求。		
动力资源和因素	4.2	列出各种动力资源,包括可用 性、质量和数量。		
现场供水	4.2.1	列出当地地下水和市政给水情 况,包括毒性、浊度等。		
现场空气质量	4.2.2	列出现场现有的空气质量特性		
现场供电因素	4.2.3	列出当地供电情况,即, <b>V/Ph/Hz</b> 、波动强度和频率等。		
现场排废系统因 素	4.2.4	列出当地废物系统的情况		
现场振动特性	4.3	评定场地所在地的振动级和变 化情况。评估对计划的工艺和设 施有无潜在的影响。		
周围环境因素	4.4	列出所有周围、邻近场地的构 筑物、工艺、污染等。评估对计 划的工艺、设施和人员有无潜在 的影响。		
现场岩土因素	4.5	列出各种现场岩土因素,即,土 壤毒性、土壤膨胀特性等。评估 对计划的设施有无潜在的影响。		
保安和进出因素	4.6	列出保安和进出因素。评估对 设施有无影响		

表 H.5—依据 H. 3. 5 确定的环境要求

内容	序号	说明	规定值	实现的性能
大气要求	5.1	考虑工艺、设备和人员的要求，在初始时按洁净度分级列表。只在设计深入展开后才列出按洁净度分级的各个工艺区。		
洁净度	5.1.1	要求的洁净度等级		
气流流型	5.1.2	列出洁净室内气流方式，即，单向流、非单向流向或混合流。		
气流方向	5.1.3	列出洁净室内气流方向，即，垂直或水平。		
气流速度	5.1.4	列出洁净室内工艺区中的气流速度。		
空气循环系统和构造	5.1.5	评定洁净室内空气循环系统的构造。考虑工艺、规章、人员和预算方面的因素。		
干球温度	5.1.6	评定洁净室内干球温度要求，包括最大、最小和公称值		
干球温度上升率	5.1.6.1	列出洁净室内最大允许干球温度上升率		
干球温度下降率	5.1.6.2	列出洁净室内最大允许干球温度下降率		
湿度	5.1.7	评定洁净室内湿度要求，包括最大、最小和公称值		
湿度上升率	5.1.7.1	列出洁净室内最大允许湿度上升率		
湿度下降率	5.1.7.2	列出洁净室内最大允许湿度下降率		
压力	5.1.8	列出洁净室内的压力		
压差	5.1.8.1	列出洁净室内的压力较高空间与相邻区或压力较低空间的压差		
压力变化率	5.1.8.2	列出洁净室内最大允许空间压力变化率		
声压级（噪声）	5.2	列出洁净室内最大允许和公称声压级		
振动	5.3	列出洁净室内最大允许和公称振动能级		
照明	5.4	列出洁净室内最小和公称照明要求，及有无波长限制		
吊顶→地面高度	5.5.1	列出洁净室吊顶→楼面高度要求		
设备平面图	5.5.2	列出洁净室内设备平面要求，即，长宽要求。		
楼面负荷	5.5.3	最大重量负荷		
离子化	5.6	电荷平衡（空气）		

表 H.6—依据 H. 3. 6 确定的安全要求

内容	序号	说明	规定值	实现的性能
洁净室内人身安全要求	<b>6.1</b>	鉴别对设施有影响的各种安全规范和规程		
空气循环区的分隔	<b>6.2</b>	评定各个区对控制和隔离的特殊要求		
有毒、易燃、危险材料的贮存和运输	<b>6.3</b>	评定特殊工艺和总体设施的贮存要求		
疏散要求	<b>6.4</b>	评定最小疏散距离要求		
物理要求	<b>6.5</b>	评定对防火材料和组件的要求		
吹洗系统	<b>6.6</b>	是否需要?		
流速	<b>6.6.1</b>	流速多大?		

表 H.7—依据 H. 3. 7 确定的备用/后备要求

内容	序号	说明	规定值	实现的性能
双套系统	<b>7.1</b>	<b>100%</b> 的可更换能力		
超规格系统	<b>7.2</b>	规格要大于要求		
最大的部件后备	<b>7.3</b>	单次故障 <b>100%</b> 更换		
其它来源	<b>7.4</b>	交替转换		
故障检测和报告	<b>7.5</b>			
方法变换	<b>7.6</b>	手动或自动		

表 H.8—依据 H. 3. 8 确定的操作和维护因素

内容	序号	说明	规定值	实现的性能
<b>MTBF</b>	<b>8.1</b>	平均故障时间		
<b>MTTR</b>	<b>8.2</b>	平均维修时间		
最大维修时间间隔	<b>8.3</b>	修复时间多长?		
可用的备件	<b>8.4</b>	多少? 种类?		

表 H.9—依据 H. 3. 9 确定的影响人和生产力的个人因素

内容	序号	说明	规定值	实现的性能
人流、物流要求	<b>9.1</b>	评定产品和工艺流程的要求和人流的要求。评定各个工序之间的距离及其功能的相互依赖性。评定人流和进出的需求。		
气闸	<b>9.1.1</b>	是否要求?		
更衣要求	<b>9.1.2</b>	服装类型?		
工作频率	<b>9.2</b>	列出洁净室的工作频率, 即, 连续或间断。如果是间断性, 要规定工作频率, 如每周 <b>5</b> 天, 每天 <b>8</b> 小时。		
人机工程学	<b>9.3</b>	任何要求		
美学	<b>9.4</b>	任何要求		

表 H.10—依据 H. 3. 10 确定的成本

内容	序号	说明	规定值	实现的性能
建造成本	10.1	原始成本		
运行成本	10.2			
使用能源费用	10.2.1	鉴别降低工作成本的方法		
维护费用	10.2.2			
寿命周期费用	10.3	占有成本		

表 H.11—依据 H. 3. 11 确定的时间进度

内容	序号	说明	规定值	实现的性能
任务定义	11.1	项目任务由用户和供应商商定		
规定里程碑	11.2	鉴别或规定项目中关键的里程碑和验收标准		

表 H.12—依据 H. 3. 12 确定的其他内容

内容	序号	说明	规定值	实现的性能
未来	12.1	现在准备考虑吗?		
灵活性	12.2	现在准备考虑吗?		

#### H. 5 洁净室项目主要技术要求检查清单

目的: 本表格的目的是协助洁净室项目的用户和供应商用文件形式把洁净室项目的重要方面和非重要方面记录下来。本表格应与国际 ISO/DIS14644-4 的标准性和资料性条款结合使用。

注 首先, 应该有洁净室或洁净区, 并且可用。若有多种工艺设备, 应该附上多个表格。

项目名称:

项目地点:

用户名称:

供应商名称:

用户联系人:

供应商联系人:

用户电话:

供应商电话:

日期:

## H. 6 参照条款 4

表 H.13—参照条款 4

参照条款	要求说明	反应、要求、技术要求
4.2	参照的 ISO 标准号?	
4.2	本标准的日期?	
4.4	受控空间使用的一般目的是什么?	
4.4	洁净室内要进行什么操作?	
4.4	有无由于使用标准造成的限制 (见附录 A、B、D 中的例子)?	
4.5	按照国际标准 ISO/DIS 14698-1、ISO/DIS 14698-2 和 ISO/DIS 14698-3 的相关部分要求的洁净度等级或需求是多少 (见附录 F 中的例子)?	
4.6	为了验证, 需要测量哪些环境参数? 允许的变量、允许使用的测试方法和校准方法 (ISO/DIS 14644-2 和 ISO/DIS 14644-3) 是什么 (见附录 F 中的例子)?	
4.7	阐述为达到要求的洁净度等级而采用的污染控制概念 (包括设施的使用和性能标准) (控制概念的说明见附录 A)。	
4.9	流经洁净室的材料有哪些 (见附录 D 中的例子)?	
4.10	应达到并保持要求条件的占用状态是哪一类? 其中包括时间变量。占用物, 如更衣、卫生技术、人流和所有洁净区的进出控制等采用的控制方法 (见附录 C 中的例子)?	
4.11	提供设施的布置图和构造图 (见附录 D 中的例子)。	
4.12	提供所有临界尺寸和重量限制, 包括与可用空间有关的上述数据 (见附录 D 中的例子)。	
4.13/4.14	在受控空间内待安装的工艺设备, 包括建造方法、维护、排放、规格、重量和动力要求 (见附录 B、D、E、G 和 H 中的例子)。	
4.15	应及时地提供建造受控空间用的系统部件的维护要求 (见附录 D 和 E 中的例子)。	
4.16	为下述各种责任进行定义: 标准说明、设计依据、详细设计、施工图、施工、测试、试车、鉴定, 包括测试的进行和证明 (见附录 E 和 G 中的例子)。	
4.17	差别各种外部环境的影响, 如化学和微粒污染、噪声和振动 (见附录 H 中的例子)。	

### 参考书目

- ENV 1632: 1996-07** 洁净室技术-洁净室和洁净空气设备的设计、建造和使用
- IES-RPCC012.1** 洁净室设计中的考虑事项 **Mount Prospect, Illinois**: 环境科学研究院, **1993**

- IES-RPCC018.1** 洁净室设计中的考虑事项 **Mount Prospect , Illinois:** 环境科学研究院, **1993**
- ISO 1940-1: 1986** 机械振动; 刚性转子的平衡质量要求; 第 1 部分: 允许的剩余失衡之测定
- ISO 3746: 1995** 声学-用声压测定噪声源的声功率级采用反射平面上之包络测量表面授调查方法
- ISO 7730** 温热环境-测定热舒适条件的 **PMV** 和 **PPD** 指数及技术要求
- ISO 10816-1: 1995** 机械振动-通过测量非旋转部件来评定机械振动-第 1 部分: 通则
- US 联邦标准 209E** 洁净室和洁净区的悬浮微粒洁净度等级 美国总务署, **1992**
- VDI 2083 第 2 部分** 洁净室技术; 建造、使用和维护 柏林: **Beuth Verlag** 公司, **1996**

#### 各国与洁净室相关的主要标准/建议

医药产品用 **GMP** 的 **EC** 指南。日内瓦: 欧盟委员会, **1995**

**ISO/DIS 13408-1: 1996:** 保健产品的无菌加工-第 1 部分: 总要求

#### 污染控制标准/建议的调查

**IES-RPCC009.2:** 关于污染控制的标准、规范、方法和类似文件的摘要。 **Illinois:** 环境科学研究院, **1993**

#### 主要污染控制手册

**Tolliver, D.L(ed):** 微电子污染控制手册。 **Park Ridge (新泽西): Noyes** 出版公司, **1988**, 第 488 页

**Whyte, W.(ed.):** 洁净室设计。 **Chichester: Wiley, 1991**, 第 357 页

**Hauptmann-Hohmann (eds):** 洁净室规范手册。 **Landsberg: ecomed Verlag: 1992**

**Liebermann, A:** 污染控制和洁净室。 **Van Nostrand Reinhold, 1992** 第 304 页  
污染控制术语词典

**IES-RP-CC011.2:** 污染控制术语和定义汇编。 **Mount Prospect , Illinois:** 环境科学研究院, **1996**

## 前言

ISO（国际标准化组织）是国家标准机关（ISO 成员机关）的全球性联合会。世界标准的编写工作通常由 ISO 技术委员会来完成。每个成员机关如果对专设技术委员会的某个主题感兴趣，就有权向该委员会派出代表。凡与 ISO 有联系的政府和非政府的国际组织也可参加这项工作。有关电工标准化的各项事宜，ISO 正与国际电工委员会进行密切合作。

被技术委员会采用的国际标准草本要发到成员机关进行投票，是否作为国际标准出版要有 75% 以上的成员机关投票同意。

国际标准 14698-1 由洁净室及其相关控制环境技术委员会 ISO/TIC 209 编写。

ISO14698 的大标题为：洁净室及其相关控制环境，其构成有以上内容：

第一部分：临时标题：生物污染控制——总则

第二部分：临时标题：生物污染控制——生物污染数据的评价与说明

第三部分：临时标题：生物污染控制——载有生物污染湿污物或生物膜的惰性表面的清洁与（或）消毒效率的测量方法

用户应当注意，第一至第三部分的标题是第一部分发放时的工作标题，如果从工作计划中删去一个以上这样的标题，剩余部分可重新编号。

附件 A 是标准性文件，是国际标准的组成部分。附件 B 到 G 为参考性文件，提供较为详细的信息。

## 序言

本文描述的原理用于推行适宜的卫生做法。只要有规定要求，可使用标准所附附件中建议的方法，但是建议的方法要与具体规定的方法相当。

## 1 范围

本标准描述了洁净技术使用时评估与控制生物污染的正式系统的原则和基本方法,使危险区内的生物污染得以被反复监控以及选择适当的控制方法。在危险性小或可忽略不计的区域,本标准可作为参考。

## 2 参考标准

以下标准含有通过本文文字的参比形成本标准条款的内容。出版的时候,当时提到的各版本是有效的。所有标准都会有修改,希望以本国际标准为标准的缔约方了解是否可以采用以下最新版本的标准。**IEC** 和 **ISO** 成员要对当前有效的国际标准做好记录。

**ISO8402**: 质量管理与质量保证-词汇

## 3 定义

为进一步明确本标准的术语在洁净室及其相关控制环境系列文件中的标准定义增加了额外的说明文字(如:微生物的,生物污染,有生命的)。以下定义适用于本标准:

### 3. 1

#### 3. 1. 1

行动限量 (**action level**)

规定了用户根据控制环境庙宇的微生物限量。

注:当超过行动限量时,需立即采取行动并了解后续的纠正措施。

#### 3. 1. 2

空气生物污染 (**aerobiocontamination**)

空气和/或气体受到活粒子的污染。

#### 3. 1. 3

报警限量 (**alert level**)

规定了用户为控制环境庙宇的微生物限量,发出可能偏离正常条件的早期警告。

注:超过报警限量时,应进行调查以确保过程和/或环境得到控制。

#### 3. 1. 4

生物气溶胶 (**bioaerosol**)

在气体环境中弥散的生物介质(如:活粒子,过敏素,毒素或微生物原)

#### 3. 1. 5

生物污染 (**biocontamination**)

材料、器件、个体、表面、液体、气体或空气受活粒子的污染。

#### 3. 1. 6

洁净室 (**cleanroom**)

空气悬浮粒子浓度数量要受到控制的房间,其建造和使用方式是为了减少粒子带入房间和在房间内产生和滞留,并且必要时其它相关参数(如:温度,湿度和压力)要得到控制。

#### 3. 1. 7

接触装置 (**contact device**)

专用容器,用于装放灭菌后的培养基,带有可维护表面。

#### 3. 1. 8

接触盘 (**control plate**)

接触装置,其容器是一个硬盘。

#### 3. 1. 9

控制点 (**control point**)

控制环境内实施控制的任意点,在该点上可防止、消除生物污染危险或将危险减至合格的标准。

### 3. 1. 10

控制环境（**controlled environment**）

采用指定手段对污染源实施控制的规定区域。

### 3. 1. 11

改正措施（**corrective action**）

生物污染监控结果表明已超出报警或行动限量时要采取的措施。

### 3. 1. 12

危害（**hazard**）

对个人、环境、工艺或产品产生不利影响的生物、化学或物理成分或因素。

### 3. 1. 13

碰撞（**impact**）

活粒子与固体表面的碰撞。

### 3. 1. 14

冲击（**impingement**）

见液体分离。

### 3. 1. 15

液体分离：冲击（**liquid trapping: impingement**）

活粒子与液面碰撞，液体随后进入。

### 3. 1. 16

鉴定（**qualification**）

展示实体是否能满足指定要求（实体：活动、或工艺、产品、组织或其组合）的过程（**ISO 8402**）

### 3. 1. 17

危险（**risk**）

有关危害的已知有害结果发生的可能性。

### 3. 1. 18

沉降盘（**settle plate**）

指敞开一段时间的合适的容器（如：装载适量灭菌培养基的、大小适当的培养皿）。

### 3. 1. 19

拭子（**swab**）

经过灭菌的采集装置，对正在采样的微生物的生长无毒性、无抑制性，由适当尺寸的特  
定材料构成，装在固定装置上。

### 3. 1. 20

涂拭（**swabbing**）

用拭子对指定表面涂拭进行采样，拭子要用适当的萃取液（洗脱液）预先浸湿，以探测  
活粒子。

### 3. 1. 21

目标限量（**target level**）

由用户自定的指定微生物限量。

### 3. 1. 22

验证（**validation**）

检查和提供客观证明，表明特定用途的特殊要求得到满足，以此实现确认（**ISO 8402**）

### 3. 1. 23

确认（**verification**）

定期检查正式系统是否按要求工作。

注：可采用监测和审查方法、规程与试验的方式，包括随机采样与分析，以确定正式系统是否正确地工作。

### 3. 1. 24

活粒子 (**viable particle**)

能够繁殖产生可观察到生长的、孤立的、自然发生的或累积的微生物。

### 3. 1. 25

活单位 (**viable unit**) (**VU**)

一个以上集结的活粒子可算为一个单位。当琼脂培养基生成一些被称为菌落的 **VU** 时，通常将它们称为菌落形成单位。

### 3. 1. 26

危险区 (**zone at risk**)

个人、产品或材料 (或以上内容的任意组合) 极易受微生物污染的地理定义与界定的空间。

## 3. 2 使用状态

### 3. 2. 1

空态 (**as-built**)

此状态为安装已达到完成了各动力管线的连接并能发挥作用、但无生产设备、材料或人员。

### 3. 2. 2

静态 (**at-rest**)

此状态为设备已安装并能按用户与供应商之间达成的协议运行，但无人员进入。

### 3. 2. 3

动态 (**operational**)

此状态为安装已按指定方式发挥作用，指定数量的人员已经进入并以约定的方式工作。

## 4 生物污染的控制原则

建立、使用和维护正式系统，以便在洁净室和相关控制环境下评估和控制洁净室和相关控制环境下的各因素，并影响工艺和产品的微生物质量。

实现这一目标有一些公认的办法，比如危险评估[1: 2]，如危害分析临界控制点 (**HACCP**) 系统[3: 4]，故障树分析 (**FTA**) [5]，或故障方式与效果分析 (**FMEA**) [6]。也可使用其它经确认的同等系统[7]。

注：根据 **HACCP** 原则修改的系统举例以作参考[8]。

在这样的系统内部，可对具体危害及其控制的预防措施进行分析、确定和文件编制。本标准只论述了微生物的危害。

为了评估和控制微生物的危害，选定的系统至少要涉及以下原则：

**a)** 发现与工艺、产品或个人相关的可能危害。评估发生危害的可能性，找到对其控制的预防措施。

**b)** 指定危险区，在每个区内，确定可被控制的点/过程/操作步骤/环境条件，以消除危害或减少其发生的可能性。

**c)** 规定不允许超出的限量，以保证控制。

**d)** 规定有计划进行试验或观察，以监视控制系统。

**e)** 规定当监控表明在某个点/过程/操作步骤/环境条件失控时要采取的改正措施。

**f)** 建立确认系统正常工作的规程。

**g)** 建立并保存适当的文件。

## 5 一般要求

用户有责任开发、启用、实施生物污染控制的监控系统并对其进行文件编写，以便及时发现不利条件。这样的计划必须符合应用现场、具体设施和指定条件，该系统必须是质量管理体系的组成部分。这要包括对选定的正式系统进行适当的培训(有关生物污染的具体建议，请看附件 H)。

此外，生物污染控制计划的设计与实施要做到减少采样本身造成产品和/或危险区污染的可能性。

危险区的分类应按相关的原则或规定实施。按生物污染程度进行的危险区分类可按以下情况评估：

- 低等危险或可忽略危险；
- 中等危险；
- 高危险；
- 最高危险。

本标准不意味也不接受空气悬浮细菌和粒子污染等级之间的直接恒定或因果联系。如果两个参数的目标等级是指定或强制的，可能需要单独控制。

### 5.1 生物污染的分析与测量

生物污染可构成危害的方面有表面、空气、液体、织物等(见附件 B, D, E, F)。

危险区如果采用了洁净技术，其探测与监控要按采样计划采用适当方法通过采样和计数活单位来实施。

当设施为空态、静态或随时可用状态时，要进行危险区的监控。在动态时也要按选定的正式系统进行常规监控。(见 4)

### 5.2 采样

以下为采样的一般原则，详情见附件 A。

#### 5.2.1 采样计划

采样计划通过选定的正式系统编写，并作为文件式的程序格式化。这对于准确评估和解释生物污染数据是必要的。

区域处于动态时要进行采样，采样时间在系统的压力最大时(即：一班就要结束或活动量最大时)。

在静态或随时可用状态时采样也可有关于设施言教性能方面的有用信息。

采样计划应包括以下内容：

- a) 为在选定的正式系统的框架内提供参考的初期采样计划
- b) 由于实施选定的正式系统产生的常规采样计划

#### 5.2.2 采样计划的设计

为了保护个人、环境、工艺和产品，采样计划要考虑危险区的洁净度和正在进行活动要求的生物污染控制程度。现就要考虑的内容举例：

- a) 现场选择，功能和地理方面；
- b) 采样数量；
- 注：有限或很少的采样量可能不足以提供有代表性数据，但有时增加采样次数可以弥补不足。
- c) 采样次数；
- d) 采样方法，包括试样是质量上的还是数量上的；
- e) 采样量/面积；
- f) 稀释剂，冲洗液，中和剂等；
- g) 与影响培养结果特殊情况有关的因素；

**h)** 危险区内操作、人员和设备的影响，它们构成的生物污染如：

- 1) 压缩气体；
- 2) 房间空气；
- 3) 制造设备；
- 4) 监控测量装置；
- 5) 存储容器；
- 6) 区内人员数；
- 7) 人员的未保护表面；
- 8) 个人打扮；
- 9) 防护服
- 10) 墙壁/吊顶
- 11) 地面
- 12) 门
- 13) 工作台
- 14) 椅子
- 15) 从其它来源进入的空气

#### **5. 2. 3 采样次数**

采样次数应通过选定的正式系统（见 4）制定，并且必要时遇到以下情况要经过确认和/或修改：

- a) 结果超过报警限量或行动限量
- b) 延长了活动的停顿时间
- c) 在危险区发现了感染剂
- d) 在工作期内对通风系统进行重大维护
- e) 工艺变化影响到环境
- f) 记录到非常规结果
- g) 清洗或消毒程序有变化
- h) 非计划事件引起生物污染

#### **5. 2. 4 采样点**

采样点的确定要通过选定的正式系统，并要反映在采样计划内。

注：每个点的可能采样在一次以上，在不同位置采样次数可能不同。

在书面规程确定的点进行采样。

#### **5. 2. 5 采样区分**

每个采样的标签要有以下信息或可进行信息追溯的编码：

- a) 采集点
- b) 采集日期与时间
- c) 采样人员
- d) 采样时进行的活动
- e) 采样区分及（如果合适）培养基类型
- f) 与采样计划不同之处

#### **5. 2. 6 方法**

要选择和采用适当的采样方法和有关孝顺，以反映情况的复杂性和变化。采样选用的设备和方法要符合书面规程和设备厂家提供的要求。

#### **5. 3 采样的处理**

样品的采集、运输和处理不应影响被采集细菌的活性和数量。要考虑的因素：

- a) 运输/存放条件和时间
- b) 中和剂的使用
- c) 渗透溶质的使用

#### 5. 4 样品的培养

要根据预期的微生物种类及采样的环境以及视使用的规程和设备情况选择适当的培养基和/或培养条件（如：温度、时间长度、氧张力，相对湿度）。

##### 5. 4. 1 培养基

细菌和真菌的培养基应为标准型，如无另外要求，则为非选择型。培养基要有适当的添加剂，以便当采样点有残留的抗菌活动时（如：清洗/消毒程序后或它们在上述控制环境下经过处理所带的抗菌素）可以克服或减少影响。

如果在洁净室或相关环境中使用培养基，培养基容器的外表面应保有与其用途相适应的洁净度。

注：根据使用现场的情况，可能需要双层或三层外包。

要保证对使用的培养基采用适当的质量控制规程。

##### 5. 4. 2 培养

根据采样的环境条件、培养基特性和微生物方法的确认情况，应为预期的微生物选择接种培养基的适当培养温度和时间。

注 1：如果涉及到厌氧、耐热、微氧性、营养缺乏或需要复杂营养的细菌和真菌，可能需要特定的大气条件和/或延长培养时间。一般公认的培养总时间是，细菌 5 天，真菌 7 天，特别是在 VU 数很低时。从第一天开始就应观察培养皿。

注 2：经过适当培养条件下的初步培养，对于中温细菌，并根据采样环境，在室温和日光条件下延长 3 天的培养期可能是明智的。已经得到证明，这样做可以使曾经暴露于空气和表面的受力细菌复活，以获得再次形成菌落的条件。

#### 5. 5 评价

生物污染的评价应有有效改正措施的足够信息。有关生物污染数据评价的详细资料见 ISO 14698-2。

注：评价整体生物污染是对危险区的重要控制功能。可用监控间接指标来监控微生物污染。但是，应当注意到，这样的指标与生物污染之间可能没有直接的关系，因此，仍然要靠验证和确认来对生物污染进行直接的预测。

##### 5. 5. 1 计数

控制环境的细菌监控可包括空气、流体、表面、织物和设备细菌污染的鉴定，以便在短时间内及时获得到细菌状态的代表性预测。一般认可的做法是，与对其它微生物试样相同，对生物污染的预测可受到实施该试验使用的仪表与规程的影响。因此从采样中计数活粒子只能在经过适当的培养后以经过确认的适当方法实施。

计数活粒子的信息见相应的文件[13: 14]

##### 5. 5. 2 特征化

细菌监控不可能对控制环境[7]中全部细菌污染进行鉴别和量化。对生物污染数据的评价包括对采样获得的微生物进行适当的特征化。特征化的程序取决于采样区的临界性或者调查是否能保证深入鉴别。将微生物分成几大类（如按照菌落或细胞组织，污斑形成特性或其它特点分类）就足够了。实施时，对相关微生物的鉴别可采用规定的微生物的实验室方法至少做到属类鉴别。鉴别临界区的撮物要优先于对非临界区的微生物鉴别。

注：鉴别控制环境分离出的活粒子可能有助于特定危险区事先想到的普通菌群，以及清洗消毒程序、方法和制剂的效果。由鉴别程序收信的信息还可用于调查污染源，尤其是超过行动限量或在做决策时。

## 6 目标、报警和行动限量

建议对危险区环境中通常存在的菌群要有数、质量上的了解，以便对个人、工艺、产品或设备的污染危险做出判断，及进行有意义的难和采取改正措施。

目标、报警和行动限量应由洁净室和/或控制环境的用户独立制定。应根据危险区的等级划分和使用现场具体的要求，指定适当的生物污染限量。该限量采用控制环境的当前技术应很容易得到。

注：在控制环境的起动初期，及根据正式系统确定的间隔期间内，应审议关于生物污染水平的数据，以制定和/或确定报警与行动限量的基线。该限量应与目标限量有关，但也应对它们进行审议并做出适当调整。

## 7 效果的表达与解释

生物污染的数量预测完成后，液体的每份采样（或计数单位）的活实体（单位）数用活体单位（**VU**）来表达，或者如果采用菌落计数、以菌落形成单位（**CFU**）来评估，则推广到 **SI** 测量单位（如  $m^3$ ， $dm^2$ ，**m**，等）。数据评价的有关资料见 **ISO 14698-2**。

由于细菌环境监控方法存在公认的限制，对生物污染的审议要延长时间，以决定趋势是否确定。随后可根据以上趋势评价和解释控制环境的生物污染状态。根据对以上调查和具体生物试验结果的审议，对因要求产生的结果的重要性和操作或按该条件加工的产品的可接受性做出决定。

危险区的微生物分类要按总生物污染的目标限量确定进行，这包括了空气、流体、表面、织物和设备的细菌含量。

## 8 验证

根据 4 f，要定期检查监控生物污染的结果，以确认选定的系统按规程发挥作用，以及指定的要求得到了满足。这样做可能要增加试验及对各项工作步骤和设备进行系统的验证，以保证系统具有良好的功能。

如果难表明偏离了规定限量，或者控制环境的微生物状态起了变化，应实施改正。必要时修改系统。

## 9 鉴定、认证和再认证

对选定的系统进行鉴定是认证过程的一部分。

注：有关微生物认证的方法资料见[15: 16]

## 10 文件

文件应包括或参阅以下内容：

- a) 采样类型；
- b) 使用的试验方法，以及必要时提供标准的编号和标题；
- c) 使用的采集装置；
- d) 采样点；
- e) 采样时进行的活动类型，包括人员进入状态；
- f) 视情况可提供采样区内人数；
- g) 采样日期及必要是时采样时间；
- h) 视情况提供采样用时；
- i) 采样查验日期；
- j) 培养的条件和时长；
- k) 与所说试验方法不一致的地方和可能已影响到结果的因素；

- l) 初次和末次读出后采集标本检查的试验结果;
- m) 完成数量试验后, **VU** 数要推广到相应的 **SI** 测量单位;
- n) 如果已特征化, 要有提取物的说明;
- o) 负责试验报告的组织名称和试验完成日期;
- p) 负责试验的人员姓名和签字。

## 附件 A (标准)

### 生物污染测量方法的原则

#### A. 1 序言

本附件列出了在需要生物污染控制的环境下表面生物污染分析、测量和评估须遵守的原则。为了探测存在和可能需要监控的活粒子，附件涉及采集代表性采样。

本标准描述了应用洁净技术的危险区生物污染评估与控制的一般原则与基本方法，对生物污染的评估应与本标准一道进行。

此外，还要考虑以下因素：

- a) 采样设备与方法；
- b) 采样效率；
- c) 储运过程中采样活粒子的存活；
- d) 结果表达。

#### A. 2 原则

危险区细菌污染的探测与监控方法是按照采样计划用适当的采样装置采集活粒子。

#### A. 3 选择采样装置

由于生物污染的采集与预测有多种方法和相关装置，因此采样装置的选择应根据监控区的情况预先判别。选择特定的用途应考虑以下重要因素：

- a) 要进行采样的活粒子类型（营养细胞和/或细菌及/或真菌孢子）；
- b) 活粒子对采样过程的敏感性；
- c) 活粒子的预期浓度；
- d) 原生菌群；
- e) 混合种群；
- f) 探测少量生物污染的能力；
- g) 采样危险区周围环境条件；
- h) 采样时间与耗时；
- i) 采样方法，采样培养基的材料和特性；
- j) 采集精度与效率；
- k) 培养及活粒子探测和评估方法；
- l) 要得到的信息类型（如数量、质量方面）。

#### A. 4 采样方法

由于要采样的成分有多种类型，也有一些对它们进行采样的方法[2; 4; 5; 8]，选定的方法要考虑由环境和要使用的监控设备主导的限制。在对活粒子进行采样时，应考虑以下重要因素：

- a) 采集，粒子去除和/或捕集的效率；
- b) 采集与储运过程中活粒子的存活；
- c) 必要时要考虑萃取/冲洗液。

#### A. 5 采样

代表性样品的采集所使用的方法和容器不应增加和/或抑制固有的生物污染。（见 5.3）

## 附录 B

### (参考)

## 气悬浮生物污染测量方法指导

### B. 1 序言

本附件提供了指导并描述了在需要生物污染控制的环境下空气悬浮生物污染的分析与测量技术。为了探测存在和可能需要监控的活粒子，附件涉及采集代表性采样。

气悬浮生物污染的评估遵循本标准和附件 A 的基本原则，它们要求在采用洁净技术时要建立评估和控制生物污染的正式系统。

对危险区气悬浮生物污染的评估原则和方法进行了说明。

采样装置的鉴定技术见附件 C (参考)。

### B. 2 原则

当危险区为空态、静态、适当的可以使用态和常规的正常使用时，危险区内空气的细菌污染探测和监控方法是按采样计划用适当的采样装置采集活粒子。通过对采集培养基的直接震动或采用专用膜过滤器过滤（对以上膜进行后续处理）采集粒子。

### B. 3 采样装置

空气悬浮活粒子的采集和计数有各种方法和采样装置[17; 24; 28]; 特殊方法、材料和装置的选用取决于采样的目的。气溶胶采样的效率会受到粒子动量的影响，(质量与速率的产物); 因此在选择适当的方法和和设备[17; 18; 21-28]时需格外注意。

采样装置分为两类:

- 1) 无源采样装置，如沉淀盘，(涂敷玻璃或金属盘或滑动片和布;
- 2) 有源采样装置，如震动和液体捕集采样器和过滤采样器。

以上装置的生产厂家须提供使用说明书和使用限制。

#### B. 3. 1 选择采样装置

采样率，采样时长和选定的采样装置可能会对采集的微生物的存活性产生很大的影响。冲击装置可能不适合对空气悬浮活粒子的采样，因为容量小，采样率低并且容易打碎活粒子团[21]。

由于投入商业使用的细菌空气采样系统数量大、种类多，所有系统又都有各自不同的物理和生物效率[19; 32]，因此在选择特定的用途时应至少考虑以下因素:

- a) 需采样的活粒子的类型(细菌和/或真菌的孢子和/或营养细胞)[32]
- b) 活粒子对采样程序的敏感度
- c) 期望的活粒子浓度
- d) 探测生物污染量多少的能力
- e) 用于所期望微生物的适当培养基
- f) 采样时间与耗时
- g) 采样环境的周围环境条件
- h) 采样器对单向气流的干扰
- i) 采样器的特性，如:

- 1) 对于低含量空气悬浮活粒子的适当采吸流量
- 2) 适当的震动/气流速度
- 3) 采样精度与效率
- 4) 易于搬运(重量, 体积)和操作(使用方便, 辅助设备, 对真空泵的依赖, 水、电等)
- 5) 易于清洗、消毒或灭菌
- 6) 对要测量的生物污染不会自然增加活粒子  
来自采样器的排气不应污染洁净室。

### B. 3. 2 无源细菌采样装置(沉淀式采样装置)

无源细菌空气采样器(重力沉淀采样器)如沉淀盘, 不测量空气中活粒子的总数, 只测量活粒子污染表面的速度。因此沉淀盘可用于对产品的气悬浮污染进行数、质量的评估。先按单位时间确定沉淀盘的计数, 然后将产品暴露的面积和时间与沉淀盘的相联系, 即可算出产品可能受到的污染量[28-30]。

以上装置没有总气悬浮粒子的数量监控值, 因为它们无法探测不沉淀到培养基表面的微生物, 而且活粒子群的沉淀速度会受到气流及其扰动的影响。沉淀盘只应从数量、质量方面评估[21]因重力沉淀于特定使用场内的空气悬浮粒子对产品/装置/表面的可能污染情况[28; 29; 30](见附件D)。

### B. 3. 3 有源细菌采样器

为评估空气的细菌质量, 需要在危险区使用有源空气采样装置。有几种商用的有源装置, 每种都有自己的限制。为了测量特殊情况如通风管和单向气流中的空气生物污染, 应在等动力状态下进行采样。如果采样不是等动力的, 得到的就可能是无代表性的、数量偏大的大粒子。如果吸管与气流方向形成角度, 也会引起活粒子的失真分布。进入测量装置的抽气速率应与周围空气移动的速率相同且与气流方向一致。

大多数的采样器都有固定的真空入口方向, 可以是垂直的(面朝下), 也可以是水平的。有的采样器有可移动的入口。入口速率通常是固定的; 但是, 在不同装置之间入口速率会有很大区别, 这一点在选择设备时应加以考虑。

采样时, 采样点的空气移动方向可采用烟玻管来记录。

有的采样器不适于等动力采样, 选择时应考虑监控要求。根据采样原理, 有两种主要采样方法和相应的设备适用于生物污染正常的危险区(低含量), 即震动采样器和过滤采样器。

#### B. 3. 3. 1 震动和液体捕集采样器

由于有多种震动和液体捕集或冲击采样器可用于探测活粒子的高低浓度[19; 30], 选用的装置应有以下特点:

- a) 撞击培养基的采样空气的震动速度是以下两种情况之间的折衷, 1) 速率高, 足以采集到约  $1\mu\text{m}$  的活粒子, 2) 速率低, 足以避免因机械损伤或打碎细菌或微小真菌团引起的活粒子存活性的下降;
- b) 抽气流量, 它决定着采样时间, 是两方面因素的折衷, 即需要足够的采样量以探测含量很低的生物污染和避免大量采样会使采集培养基的物理与生物特性发生重大改变;
- c) 在生物污染较重区, 请适当选用震动方法和采样量, 以得到能够解读结果数据的单独的菌群[20]。

采样装置至少要符合以下要求:

- a) 在适当时间内采集  $1\text{m}^3$ 、而又不会使采样培养基明显干燥的足够流量, 如约  $100\text{L}/\text{min}$ ;
- b) 对培养基的中等震动程度, 如  $<20\text{m}/\text{s}$ 。

### B. 3. 3. 2 过滤采样器

过滤采样装置广泛用于气溶胶采样。通过适当选择送气机、过滤器介质和过滤器尺寸，在给定的采样时间内几乎可做任意量的采样。

由于采用脱水方法，过滤可能会降低某些种类微生物的存活性，因此，选择适当的采样器设计十分重要。过滤器通过若干原理从大气中或气流中去除粒子。这些原理有直接拦截，惯性处理，扩散沉积，静电吸附和重力吸引。在给定情况下起决定作用的原理取决于流量、过滤器性质和气溶胶性质。

对于过滤采样装置的设计和使用，请考虑以下重要因素：

- a) 没有影响活粒子震动过滤膜速度的静电；
- b) 保证适用的限制或抽气流量及震动空气速度与 **B. 3. 3. 1** 相同；
- c) 保证过滤膜架与真空源连接，带有测量采吸率的装置，不污染过滤器材料；
- d) 保证过滤膜架可在无菌状态下放置于过滤器架上，并可在过滤掉所需量的空气后以无菌的方式取下，可直接放到培养基上或者如果是胶质过滤膜，则按以下要求实施办法：
  - 1) 建议方法：将滤膜溶于培养皿内 **2.5ml** 的无菌氯化钠缓冲液中 (**0.9%v/v**)。适当摇动培养皿后将其置于培养箱内，以适当温度培养 **1** 到 **20** 分钟以促进溶解。使用该溶液的一份等分试样接种到适当的培养基上以适当温度培养。
  - 2) 替代方法：将滤膜直接放到适当的培养基上以适当温度培养。

进行生物气溶胶[20]采样时，请考虑环境条件和过滤器要求的限制，如：

- a) 温度；
- b) 含水量；
- c) 人工制品配方；
- d) 过滤器尺寸；
- e) 过滤器机械特性；
- f) 从采样点到实验室的输送条件；
- g) 只针对活粒子的计数限制。

### B. 4 结果的表述

建议活粒子数的表达采用活单位 (VU)，推广到 **1m<sup>3</sup>**。

## 附件 C (参考)

### 空气采样器效率的评估与鉴定指导

#### C. 1 引言

本附件提供的指导和技术说明涉及对空气生物污染测量所用空气采样器的评估与鉴定。通常,这项工作由空气采样器的厂家或第三方试验机构完成。

细菌空气采样器的总效率是两方面不同因素的产物:

- a) 物理效率;
- b) 生物效率:

震动采样器的物理效率取决于粒子的特点,包括粒径、形状和密度:生物效率取决于若干因素,如:

- a) 采集到的活粒子的类型;
- b) 活粒子的生长特点;
- c) 活粒子的代谢活动;
- d) 预空气处理;
- e) 大气条件(包括温湿度)
- f) 气溶胶的种类和存在时间;
- g) 捕集机制和采样时间[25]

因此在使用细菌采样器了解以上两点效率因素并拥有它们的特点数据是十分重要的,这可使采样器按用途得到鉴定,及根据采样得到的污染结果与潜力有关。

#### C. 2 鉴定的原则

为了对装置做出鉴定,要对生物气溶胶的物理与生物效率进行特征化,要考虑的问题有:

- a) 在适当房间内可能遇到粒子范围采集气溶胶粒子的物理效率;
- b) 革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌和孢子的生物效率。如果需要对危险区真菌污染探测采样器进行鉴定,应包括对酵母生物气溶胶样品的采集:

一在环境控制区内;

一有标准生物气溶胶:

一采用产生和保持生物气溶胶空气悬浮状态的标准方法;按指定的环境参数[21]。

注:有些空气悬浮微生物,尤其是无性繁殖的代谢式活性菌在采集过程中常常失去活性。

#### C. 3 采样器与试验条件

##### C. 3. 1 试验区

试验区应带高效过滤器出风口和排风,并应以负压运行。

温度应保持在(22±2)℃,相对湿度应在(50±10)%。试验区的仪器在操作时不得有人员进入该区。

##### C. 3. 2 生物气溶胶

为便于测量,试验用气溶胶应是非病原性的,应有良好的生存和存储特性,即遗传上是稳定的。

气溶胶采用适当的试验菌的液体悬浮液制作。试验菌生长的培养基可满足本细菌的营养要求。

##### C. 3. 2. 2 测试物理效率的试验菌株

使用的试验菌株应为枯草杆菌黑色变种 NCTC 10073 (=DSM 2277),制备成清洗孢子悬浮液。洗出的孢子应置于带有不同浓度悬浮固体的 80%的乙醇中以 10<sup>6</sup>到 10<sup>7</sup>ml/之间的

浓度进行离心和悬浮,以便在气溶胶化时产生多种粒径。所需固体浓度的计算可按以下说明:按论文[26]和[27]描述的基本技术。

### C. 3. 2. 3 生物效率

生物效率试验应采用活孢子 ( $10^9$ VU/ml) 和无性繁殖细胞的混合物 (50: 50)。

#### C. 3. 2. 3. 1 试验菌株, 革兰氏阳性

建议将嗜酸乳杆菌 ATCC 4556 (=DSM 20079; =NCIB 8690) 作为适宜的试验菌株, 代表革兰氏阳性菌。

该有机物应以 ( $36\pm 1$ ) °C 在 Elliker 流体培养基或经确认的同等培养基中培养 ( $18\pm 2$ ) 小时。

建议将 Elliker 琼脂或经确认的同等培养基作为适宜的固体采集培养基, 并应在 ( $36\pm 1$ ) °C 培养。

#### C. 3. 2. 3. 2 试验菌株, 革兰氏阴性

建议将大肠杆菌 ATCC 10536 (=DSM 682; =NCIB 8879) 作为适宜的试验菌株, 代表革兰氏阴性菌。

该有机物应以 ( $36\pm 1$ ) °C 培养, 应将 5ml 该培养物接种至 45ml 的新鲜胰化脲大豆流体培养基或经确认的同等培养基上, 培养 4h。然后该流体培养基用作喷洒液以 50: 50 的比例与每 ml 枯草杆菌黑色变种悬浮液中  $10^9$  的孢子进行混合。

使用的固体采集培养基应为酪蛋白脲大豆粉脲琼脂或经确认的同等培养基, 以 ( $36\pm 1$ ) °C 培养。

#### C. 3. 2. 3. 3 酵母试验菌株

注: 必要时, 建议将发面酵母 ATCC 9804 (=DSM 70478; =NCYC 91; =CBS 4000) 一种洁净室中不一定能找到的酵母作为适宜的试验菌株, 代表真菌。

该有机物应以 ( $30\pm 1$ ) °C 在麦芽浸膏流体培养基或确认的同等培养基上培养 ( $18\pm 2$ ) h。然后该流体培养基用作喷洒液以 50: 50 的比例与每 ml 枯草杆菌黑色变种悬浮液中  $10^9$  的孢子进行混合。

使用的采集培养基应为麦芽浸膏琼脂或经确认的同等培养基, 以 ( $30\pm 1$ ) °C 培养。

### C. 3. 3 鉴定

#### C. 3. 3. 1 物理效率试验

基本技术在[26]和[27]中有说明。

所有气溶胶化器应能产生诸如由陀螺气溶胶发生器 (STAG) 产生的控制粒径气溶胶。产生的初始粒径见等式:

$$d = k \cdot \left( \frac{r}{\omega^2 \times r \times D} \right)^{0.5} \quad (1)$$

式中

**d**=初始湿粒径 (m);

**k**=数值 5, 0 的常数;

**r**=表面张力 (Jxm<sup>2</sup>)

**ω**=旋转速度 (s<sup>-1</sup>)

**ρ**=密度 (kg x m<sup>3</sup>)

**D**=转盘直径 (m)

形成后, 粒子通过蒸发相对于下面算式的固体含量缩小粒径:

$$Vi = \frac{4}{3} \rho d^3 \quad (2)$$

式中

$V_i$  初始体积,  $d$  为在蒸发前由陀螺气溶胶发生器形成的初始半径。该初始粒子的体积应小于  $10^{-7}m^3$ , 以保证每个粒子只有一个孢子。该粒子中的固体量  $W$  (g) 来自于初始溶液中粒子体积和固体  $C_{(conc\ solid)}$  的浓度 ( $g \cdot m^3$ ), 如下式:

$$W = V_i \times C_{(consolid)} \quad (3)$$

溶剂完全蒸发后的粒子体积 ( $V_p$ ) 只由固体和单分借用孢子构成, 因此按等式 (4) 计算, 初始粒子中的固体含量除以固体密度 ( $\rho$ ):

$$V_r = W / \rho \quad (4)$$

因此, 粒子半径可按等式 (5) 计算:

$$g = \left[ \left( \frac{3}{4} \right) \left( \frac{V_r}{\rho} \right) \right]^{\frac{1}{3}} \quad (5)$$

含有一个孢子的粒子半径为:

$$g_s = \left[ \left( \frac{3}{4} \right) \left( \frac{V_r + V_s}{\rho} \right) \right]^{\frac{1}{3}} \quad (6)$$

式中

为孢子的体积 (约:  $4.9 \times 10^{-10} m^3$ )

由于固体的密度不同于孢子密度, 同等粒径 (EPD) 由等式 (7) 计算:

$$EPD = \left[ \frac{(e)(d_s)}{rH_2O} \right]^{0.5} \quad (7)$$

式中

$d_s$  = 孢子密度;

$\rho_{H_2O}$  = 水密度。

在 0.8 微米至 15 微米直径范围内, 应为粒径准备 5 种解法。0.8 微米的粒子为悬浮在蒸馏水中裸孢子。

### C. 3. 3. 1 测试

#### C. 3. 3. 1. 1 物理效率

陀螺帽气溶胶发生器 (STAG) 应送无油过滤 (0.01 $\mu m$ ) 后的压缩空气, 并用蠕动泵以约 1ml/min 的流量送喷洒溶液。

实验应按以上说明在实验区内进行。需试验的采样器和以约 5l/min 流速运行的 0.45 $\mu m$  的膜过滤器, 旋转位置约离 STAG1 米而与转盘同高, 以便 100%地回收微小杆菌。每个选定的粒径, 至少应进行 10 次比较实验。

使用的采集培养基就为酪蛋胨大豆粉胨琼脂或经确认的同等培养基。

#### C. 3. 3. 1. 2 生物效率

混合悬浮液应按前面说明在含有采样装置的实验区内气溶胶化。使用的喷雾器应象一次

性手持治疗仪一样可产生多分散气溶胶。气溶胶应持续发生约一分钟，采样器也运行相同的时间或者为避免培养基负荷过重而要求的时间。

#### C. 4 菌落计数

经过适当时间的培养，可用肉眼或自动装置计数可见菌落。菌落数的计数和表示采用与 1 相关的活单位 (VU)。

#### C. 5 结果的评价与解释

##### C. 5. 1 物理效率测试

测试采样器 (TS) 的 VU 量除以过滤采样器 (MS) 得到的细菌浓度 (VU)，乘以 100 得出采集装置的物理效率因数 ( $P_e$ )，可按等式 (8) 计算。结果可写为：粒子径与效率百分率之比，各点写作平均值±标准偏差值。

$$P_e = \frac{VU(\text{meanTS})}{VU(\text{meanMS})} \times 100 \quad (8)$$

最好按等式 (8) 计算的情况取到空气采样器物理效率因数。建议将该物理效率因数按以下等式解释空气生物污染评价的结果：

$$C = \frac{C_{ts}}{P_e} \quad (9)$$

C=气溶胶真实浓度

$C_{ts}$  =测试采样器得到的气溶胶浓度

$P_e$  =用等式 (8) 计算的物理效率因数

##### C. 5. 2 生物效率测试

测试菌株与孢子示踪物 (微小杆菌孢子) 之间的气溶胶比率评价应采用稀释和计数孢子菌落数和采样容器表面菌株菌落来进行。采样品发现的比率除以喷洒液比率，乘以 100，即得出菌株和采样器生物效率的百分率。

菌株菌落与孢子示踪物之比：

$$\frac{VU_{(GN)}/VU_{(GP)}}{VU_{(孢子)}} \quad (10)$$

在采样后确定，并为每次稀释计算及除以细菌/孢子悬浮液的初始 VU 计数，再乘以 100 即得出生物效率因数，见等式 (11)：

$$Be = \frac{VU_{t(GN)/(GP)}}{VU_{(孢子)}} \times 100 \quad (11)$$

## 附件 D (参考)

### 表面生物污染的测量方法指导

#### D. 1 引言

本附件提供了指导并描述了在需要生物污染控制的环境下表面生物污染的分析与测量技术。为了探测存在和可能需要监控的活粒子，附件涉及采集代表性采样。

对危险区表面污染的评价原则和方法进行了说明。

表面生物污染的评价遵循本标准和附件 A 的基本原则，它们要求在采用洁净技术时要建立评价和控制生物污染的正式系统。

#### D. 2 原则

当危险区为空态、静态、适当的可以使用和在常规的正常使用时，危险区内空气的细菌污染探测和监控方法是按采样计划用适当的采样装置采集活粒子。通过对采集培养基的直接震动或采用专用膜过滤器过滤（对以上膜进行后续处理）采集粒子。

#### D. 3 采样装置

##### D. 3. 1 接触式采样装置

接触式采样装置可用于平滑表面。

可用接触盘或其它装在适当软式或硬式容器中的培养基与采样表面接触的其它装置。使用的表面接触装置应有不小于  $20\text{cm}^2$  的接触表面。

使用接触盘的水平采样点的理想方法如下：培养基表面应与采样点接触不少于  $10\text{s}$ ，向整个接触表面施加恒定均匀的压力（如施加的质量约为  $25\text{g}/\text{cm}^2$ ），不得有环形或线性运动。装置有接触并拿开后，要加盖并尽快用适当的培养条件培养。

##### D. 3. 2 间接采样装置

采样活体单位也可采用适当的棉钎技术[10-12]。采用经过灭菌的潮湿锦钎、海绵或擦布特别适用于大面积、非吸引式、不规则或接触装置无法使用的凹面的采样。

也可使用沉淀盘对悬浮活粒子因重力沉淀于特定使用区形成的表面污染进行数质量评估。

###### D. 3. 2. 1 棉钎

应使用棉钎（最好是合成物[4, 5]）先用经过消毒的冲洗介质，如缓冲生理盐水、林格氏溶液或适当的培养基沾湿。在指定采样区用潮湿棉钎密排平行擦拭，同时缓慢转动棉钎。应对相同区重复进行采样，用同一棉钎垂直于开始的涂抹进行涂擦。采样后，棉钎应置于规定量的适当的消毒冲洗液中搅动。应对该冲洗液做活单位试验（[10]提供了适当的试验方法）。

###### D. 3. 2. 2 沉淀盘

必要时，可先用装有适当培养基的沉淀盘确定在给定时间内通过重力作用从空气沉淀到表面的带菌粒子数；然后该盘送去培养。此法不测量空气中含有的细菌总数，只测量在采样期间沉淀在表面的细菌数。使用大口径的培养皿（即  $14\text{cm}$  直径）并延长接触时间可提高此方法的灵敏度，但要防止培养基脱水（[16]提供了适当的方法）。

#### D. 4 结果的表述

建议表面活粒子数的表达采用活单位（VU），推广到  $1\text{dm}^2$ ，或者如果使用沉淀盘，则推广到  $1\text{dm}^2/\text{h}(1\text{dm}^2=100\text{cm}^2)$ 。

## 附件 E (参考)

### 织品生物污染的测量方法指导

#### E. 1 引言

本附件提供了指导并描述了在需要生物污染控制的环境下织品生物污染可能选用的分析与测量技术。

对危险区织品污染的评价原则和方法进行了说明。

织品生物污染的评价遵循本标准 and 附件 A 的基本原则，它们要求在采用洁净技术时要建立评价和控制织品生物污染的正式系统。

为了探测和监控织品上或从织品脱落的活粒子，本评价涉及采集代表性采样。在危险区使用的织品应有足够的洁净度以适于其使用的活动和用途。应当对织品的生物污染进行监控以减少对危险区内活动、产品、装置等构成不利影响的危险。

关于织品的选择，以了解危险区内相关生物污染的情况，以及对该生物污染的评价，应考虑以下重要因素：

- a) 织品的种类与形式，如保护衣，擦布等；
- b) 织物选择；
- c) 织物的粒子产生与扩散特点；
- d) 因织物特性形成的阻隔作用不足；
- e) 织品的清洗处理；
- f) 从织品上清除粒子的效率；
- g) 织品的设计；
- h) 织品的可渗透率和表面条件。

如果发现织品的生物污染超量，要采用适当的方法查找可能的原因。一般原因可能有：

- a) 因织物特性如纤维类型、编织或设计引起的粒子不良滞留；
- b) 使用不当，如衣服更换不勤；
- c) 除污染不充分和/或清洗效果不好；
- d) 危险区微生物限制的织品清洗周期不适当。

本附件提供的指导不用于确定活粒子对织物的渗透率，为此需用其它技术[34]。此外，本附件不涉及某些用途可能需要的特定方面的织品，如经灭菌和去粒子的织物，也不涉及由目检或触摸判别的织品质量。

#### E. 2 原则

危险区织品细菌污染通过使用适当的采样装置按采样计划采集活粒子实施探测和监控。采集活粒子可用直接接触或间接采集法，如使用膜过滤技术。

#### E. 3 采样装置

本章说明的多种采样方法在用来除粒子时可能会有很大的不同。

##### E. 3. 1 接触式采样装置

为确定织品上的活粒子，可使用适当的接触式装置（见附件 D），包括可用于小织品的装置。

如果使用的采样装置在支托上用了脱水培养基，可按厂家指定的液量或使用洗涤剂 and /或消毒剂灭活或中和的溶液进行再水化。

### **E. 3. 2 膜过滤采样装置**

织品表面的活粒子采样可用带有适当膜过滤器的膜过滤架进行[35; 36]，此处，织物放在有膜过滤器的膜过滤架开口处，空气经采吸经过织物。然后检查膜过滤器的活粒子。

### **E. 4 结果的表述**

建议表面活粒子数的表达采用活单位(VU)，推广到  $1\text{dm}^2$  的采样织品( $1\text{dm}^2=100\text{cm}^2$ )。

# 附件 F (参考)

## 洗衣验证方法指导

### F. 1 引言

本附件提供了指导并描述了在需要生物污染控制的环境下洗衣过程的验证技术。

### F. 2 测试方法

#### F. 2. 1 原则

验证需要使用若干片与送洗织物同种的材料。以上织物片要经过已测量数量的已知微生物的污染，然后送去经历要被验证的洗涤过程。要检查该过程能否去除  $10^5$  的细菌数和  $10^4$ ,

的酵母和真菌孢子数。

要进行以下控制:

- a) 控制 A: 计数初期微生物悬浮液的话单位。控制 A 为了表明微生物的量初数量达到一定的高度，以测量是否将微生物降至所需的数量;
- b) 控制 B: 计数控制织物的活单位数，该织物片除了洗衣过程外。要经历过与试验片完全相同的过程。控制 B 是为了表明微生物的存活性在验证期间不发生变化;
- c) 控制 c; 计数控制织物的活单位数，该织物片要经历过与试验片完全相同的过程，包括洗衣过程。但只是在洗衣后受到了微生物悬浮液的污染。控制 C 是为了表明计数微生物数的技术适用于该工艺条件(时间，机械作用，温度，织物上无清洗产品残留物等)。

试验中已知微生物的悬浮液足以蛋白溶液制备的。试验片涂上已知量的悬浮液，与普通织物一起送洗。洗完计数试验片上的微生物数。测量微生物的减少量并与(F. 2. 1)中提到的值进行比较。

注：在评估认可对试验洗衣过程的验证前，该过程的产品不得用于洁净室。

#### F. 2. 2 微生物

##### F. 2. 2. 1 细菌

至少应使用以下细菌菌株:

- a) 肠球菌 *hirae* ATCC10541
- b) 大肠杆菌 ATCC10536

##### F. 2. 2. 2 真菌

如果要杀真菌，至少要使用以下真菌菌株:

- 白色念珠菌 ATCC2091
- 黑曲霉 ATCC16404

##### F. 2. 2. 3 细菌孢子

如果要杀灭孢子，至少要使用以下菌株孢子;

- 枯草杆菌黑色变种 ATCC9372

#### F. 2. 3 细菌悬浮液

##### F. 2. 3. 1 悬浮液介质

应使用灭菌胨盐水作为细菌悬浮液的介质。对于真菌，加 0.05% (容积比) 多乙氧基醚。细菌孢子应使用灭菌蒸馏水。

##### F. 2. 3. 2 回收介质

可使用悬浮液介质、蒸馏水或可在试验条件下被过滤的任何溶液。如果必须用杀菌中和剂，可将其加在回收介质中。

### F. 2. 3. 3 蛋白溶液

要制备以下溶液:

一溶液 A: 3% (W/V) 牛清蛋白 (Cobh 氏馏份 v), 需要时调到 pH=6. 8, 采用膜过滤消毒;

一溶液 B: 15% (W/V) 的酵母提取物, 调到 pH=7, 以 121°C 蒸煮 20 分钟;

一溶液 C: A 和 B 两种溶液按 100: 20 的比例混合, 使每种蛋白的浓度为 2. 5% (w/V)。

### F. 2. 4 控制与测试织物片

织物片采用脱浆的织物制成, 该织物片须代表洗涤过程要验证的送洗织物. 它们只应使用一次. 织物片的整个尺寸为 10cm×5cm, 包括 5x5cm 的污染区和用于将其固定于送洗织物的多余边。

织物片用蒸汽可穿透的材料包裹, 以 121°C 蒸煮 20mm。

### F. 2. 5 培养液的制备

制备每 ml 含  $10^9$  的细菌细胞或  $10^8$  的真菌细胞或细菌孢子悬浮液。

### F. 2. 6 程序

#### F. 2. 6. 1 控制

控制 A: 培养悬浮液经适当稀释后计数琼脂培养基中的双份 VU, 含有 30-300VU / ml 的稀释液中两个计数的平均值为 N. 检查原始悬浮液的数字是否为细菌细胞为  $\geq 10^9$  / ml 真菌细胞或细菌孢子为  $10^8$  / ml.

控制 B: 使用适当的稀释液, 用含有 30-300VU / ml 的 0.5ml 的悬浮液培养两个控制片, 用含有 300-3000VU / ml 的 0.5ml 的悬浮液培养另外两个控制片. 这四个控制片在整个试验过程中, 除了不参与洗衣过程, 其它时候均与试验片一起处理和试验. 回到实验室后, 它们要放到培养琼脂培养基中培养. 计数 VU. 与污染最严重的控制片对应的平均计数为  $N'_1$ , 另一个为  $N'_2$ .

控制 C: 在一个控制片上涂 0.5ml 的蛋白溶剂 C. 进行全过程洗衣. 然后浸没在 100ml 回收介质中撞动 15-30 秒, 放到培养皿上沉淀. 接着在该控制片上涂含有 30-300VU / ml 的

1ml 的悬浮液, 将其用 10ml 的琼脂培养基覆盖、培养后计数. 该计数为  $n_1$ . 用能够阻挡微生物的滤膜过滤先前使用的 100ml 回收介质. 冲洗三遍, 在过滤膜上覆盖 50ml 的新回收介质. 在 50ml 的回收介质中加 1ml 的含 30-300VU / ml 的悬浮液, 然后过滤. 膜与过滤器

再用另外 5ml 的回收介质冲洗, 然后过滤. 将膜放到琼脂培养基上培养. 该计数为  $n_2$  计算  $n=(n_1+n_2)/2$ .

如果  $N \approx N'_2 \approx n$ , 就只为试验本身验证实验条件.

如果  $N'_2 \leq 0.5N$  和或  $N'_1 \leq 0.05N$  和 / 或  $n \leq 0.5N$ , 就不只为试验本身验证实验条件. 重新进行控制, 如添加适当的化合物以中和送洗控制片的化学残留物.

#### F. 2. 6. 2 测试

将 3ml 微生物悬浮液 (F.2.5) 和 2ml (F.2.3 3) 中的蛋白溶液 C 混合并在环境温度下保持接触 5min. 将产生的 0.5ml 的悬浮液涂到试验片上. 为测试每个受试的微生物, 要使三个试验片接受污染.

送洗后, 要尽快将控制片送回到实验室. 每一片要放入 100ml 的回收介质内, 搅拌 15 至 30s.

然后:

a) 0.1ml 放入 9.9ml 回收介质后搅拌. 然后该混合物放到滤膜上. 用 50ml 新回收介质冲洗三次. 将膜放到琼脂培养基上培养;

- b) 将 **1ml** 放到滤膜上，用 **50ml** 新回收介质冲洗三次，将膜放到琼脂培养基上培养；
- c) 剩余的 **98.9ml** 放到滤膜上，用 **50ml** 新回收介质冲洗三次，将膜放到琼脂培养基上培养；
- d) 每个试验片以无菌方式放到一个培养皿上，用琼脂培养基覆盖并培养。
- $n'_1$  为各膜上确定的 **VU** 数，是 **F.2.6.2** 中 a), b), c) 产生的计数平均值。
- $n'_2$  是 **F.2.6.2** 中 d) 试验片确定的 **VU** 平均数。
- 因此是送洗后残留微生物的数字。

#### **F. 2.7 结果的解释**

计算涂到控制片上微生物数 **N** 与 **R** 的比率检查送洗是否可保证减少细菌数的  $10^5$  因数和减少酵母菌及真菌孢子数  $10^4$ 。

## 附件 G (参考)

### 液体生物污染的测量方法指导

#### G. 1 引言

本附件提供了指导并描述了在需要生物污染控制的环境下液体(水的或非水的)生物污染的评价技术。为了探测存在和可能需要监控的活粒子,附件涉及采集代表性采样。

液体生物污染的评价遵循本标准和附件 A 的一般原则,它们要求在采用洁净技术时要建立评价和控制液体生物污染的正式系统。此外,应考虑以下因素[37-43]:

- a) 危险区内细菌生态及相关参数;
- b) 特定液体中活粒子的希望浓度;
- c) 液体条件;
- d) 采集的精确性与效率。

#### G. 2 原则

当危险区处于准备就绪、可以使用状态时,应按正常使用情况下适当和例行的做法通过用适当的采样装置按采样计划对危险区中液体的细菌污染进行探测和监控。可采用直接或间接技术实施活粒子的数量质量探测。

#### G. 3 过程

确定液体生物污染有各种方法,选择哪种方法取决于液体的性质和需要采样的量,比如可以使用浇灌平碟,展宽平碟,膜过滤和其它方法。

采样时液体压力要适当降低,应注意液体条件和液体中活单位的期望浓度。

##### G. 3. 1 采样准备

根据液体和生物污染的程度,试样的测试可直接或在适当处理后进行。

##### G. 3. 2 采样

选择的生物污染探测方法应与要采样液体的性质相适应,可能需要以下技术:

- a) 直接培养,如展宽平碟,系列稀释(MPN方法);
- b) 间接培养,如采用膜过滤方法的采样浓度,该法有后续培养或带放射标签基质及放射活性测量;
- c) 细菌 ATP 测量;
- d) 阻抗测量。

#### G. 4 结果表述

建议表面活粒子数的表述采用活单位(VU),推广到 1ml(或 1cm<sup>3</sup>)。

## 附件 H (参考)

### 培训指导

#### H. 1 引言

本附件提供指导并描述洁净室生物污染控制和相关控制环境下人员培训的适当技术。

对质量管理各项内容的基本贡献和关键是对按本标准使用选用系统人员进行连续、有组织 and 适当的培训。各有关人员须经过适当培训,以保证一致、可靠和可重复的结果和服务提供。要对参与微生物监控和实验室分析的人员,包括分包商的人员,给与适当的培训。

培训要求编写可用的规程和配有文件的培训材料,记录使用的性能成分及培训验证系统 [44]。培训可在机构内实施或由独立机构在外部实施。

本附件不提供能力评价、表现水平、表现评价或完整人员培训的标准,而用于指出生物污染控制领域或培训和验证周期中包括的最重要活动和内容。

#### H. 2 标准化培训的内容

凡规程保证之处都要编写培训文件,该文件要详细说明单个步骤或程序。第一步应进行细分以充分描述以上步骤所需的培训范围和內容。

##### H. 2. 1 培训文件

培训文件应考虑以下方面:

- a) 培训中要用的文件和参考项列表;
- b) 要使用的培训目标及方法的说明与定义;
- c) 每个程序步骤的详细说明,以充分理解实施该步骤的要求;
- d) 必要时的测量结果;
- e) 计划的培训课程,是否在内部还是设施外;
- f) 性能标准评价的说明。

应为选定的系统编写统一的培训手册,而非为每个程序或试验编制单独的指南。应采用统一文件格式,重点在有关程序上,避免过多综合性的背景介绍。

##### H. 2. 2 培训手册

部门或组织就将有关某个区域或设施各培训文件分成单个手册,以作为培训手册。这一手册应将程序的细节转成单独的、可清楚理解的步骤,并使之标准化,以达到合格的性能。

培训手册一般应用于以下目的:

- a) 培训新雇员;
- b) 采用新方法、仪表和采样装置;
- c) 良好的微生物/卫生作法和实验室安全;
- d) 风险分析;
- e) 采样/监控计划的改变;
- f) 表现欠佳时的再度培训;
- g) 定期验证。

##### H. 2. 3 微生物控制及微生物污染控制程序

对于控制环境内所有人员、负责管理和环境控制计划一般操作的人个,包括采样人员和

实验室技术员，正式的培训计划应有：

- a) 微生物学的基本原理；
- b) 应用微生物学、卫生和流行病学的基本原理；
- c) 良好的雇员消毒技术和预防措施；
- d) 环境控制过程原理；
- e) 微生物采样技术；
- f) 微生物危害分析的基本原理；
- g) 理解生物污染的目标、报警和行动限量；
- h) 趋势分析原理；
- i) 各项要求实验方法和用于帮助细菌识别的专门化培训；
- j) 清楚的报告编写。

### **H. 3 培训确认**

确认应向用户保证培训已进行并制作了文件。对人员已进行了指定系统培训的确认应根据规程进行。因此培训确认应强调规程实施的细节。为了便于确认雇员在与其工作相关规程方面的表现，建议以系统的方式实施培训确认。

#### **H. 3. 1 评估手段**

培训确认规程写好后，需设计评价手段以确认培训的有效性。对雇员表现的评价要对照由实验室/部门管理人员/监督或培训机构制定的表现标准。可用于确认表现的各种“测量手段”有：

- a) 对照培训学习目的的评价；
- b) 笔试；
- c) 评价反应能力；
- 1) 相关领域的案例研究；
- 2) 问题；
- 3) 与规程有关的情形。
- d) 对有关堆积口头询问的反应；
- e) 测试。
- 1) 盲试样；
- 2) 熟练测试样；
- 3) 以前分析试样。

在进行评估前，各参加人须得到成就可接受水平的预定及验证标准。此外，评价与确认手段就公布并交各参加人审议。

#### **H. 3. 2 文件**

培训结果文件可能得到不同系统的支持。雇员记录的制作与格式上的一致性对于培训确认是很重要的。

确认文件应符合法规和认可要求与标准，及组织（雇员）和/或部门政策，每个实验室/部门服务与指导原则。

##### **H. 3. 2. 1 记录保留**

记录还应以清楚的书面形式保留，记有以下内容：

- a) 受训人身份；

- b) 培训负责人;
- c) 记录存放处及掌管人;
- d) 记录可以销毁的时间;
- e) 审定记录的时间与方法。

## 文献

1. ISO/DIS 1441.1994. Medical Devices- Risk Analysis. CEN, European Organization for Standardization, Brussels.
2. Risk Assessment Methods. Approaches for Assessing Health and Environmental Risks.1993.Covello,V.T.,Merkhofer,M.W.(eds.).ISBN 0-306-44382.Plenum Press. New York.
3. HACCP-Principles and Applications. 1992.Pierson,M.D,Corlett Jr., D.A.(eds.)ISBN 0-442-00989-5.Van Nostrand Reinhold, New York..
4. Hazard Analysis Critical Control Point (HACCP) system and guidelines for its application.1995.CodexAlimentarius Commission. Alinorm 97/13.Annex to Appendix II. Joint FAO/WHO Food Standards Programme .Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome.
5. Fault Tree Analysis.1990.IEC 1025-1990.
6. Analysis Techniques for System Reliability. Procedure for Failure Mode and Effect Analysis(FEMA).1985.IEC 812-1985.
7. Microbiological Evaluation of Clean Rooms and other Controlled Environments .1995 Pharmacopeial Forum21;<1116>.The United States Pharmacopeial Convention , Inc.
8. Schmalreck, A. F., Brammah, R.G.1997 The application of Hazard Analysis and Critical Control Point System in bio contamination control .PDA Journal od Pharmaceutical Science and Technology, in press.
9. Bartlett, R.C.1985.Quality control in Clinical Microbiology. In :Manual of Clinical Microbiology,p.16.Lennette, E.H., Balows, A., Hausler Jr ., W. J., Shadomy, H.E. (eds.), 4 th edition. American Society for Microbiology ,Washington, D.C.
10. Miller, J.M.1985.Media and Reagents. In: Methods for Quality Control in Diagnostic Microbiology ,Chapter 3,59-87. Miller, J. M., Wentworth. B.B (eds.).American Public Health Association , Washington. D.C.
11. Atlas. R. M., Parks. L.C.(eds.)1993. Handbook of Microbiological Media. CRC Press, Boca Raton. USA.
12. Isoard, P., Calop, J., Contamin , C. 1982. La Contamination Microbiologique des atmospheres closes. Origines: methods d'etudes. J. Chir. (Paris). 119,503-512.
13. ISO 7218.1994. Microbiology-General guidance for microbiological examinations Draft Revision.
14. Hattori, T.(ed.).1988,The Viable Count .Quantitative and Environmental Aspects. Science Tech. Inc., Madison-Springer Verlag, Heidelberg.
15. Corry; J.E.L. .1982.Quality Assurance and Quality Control of Microbiological Culture Media. GIT Verlag, Darmstadt .ISB 3-92195-17-X.
16. Whyte .W., Niven, L.(1986).Airborne bacteria sampling: the effect of dehydration and sampling time. J. Parent. Sci. Technol .40,182-187.
17. DeCosemo, G.A.L., Steward. I.W. Griffith, W.D.1992. The assessment of airborne microorganisms. J. Aerosol Sci .,23,(S1)683-686.
18. DeCosemo, G.A.L., Griffith, W.D.1992. Problems associated with the assessment of airborne microorganisms. J. Aerosol Sci .,23,(S1)665-683.
19. Rothwell, G., Williamson, P., Griffith. W.D.1993.Measurement of the bioefficiency of

three biological WSL Report.

20. Lodge Jr., J.P.,(ed).1991.Methods of air sampling and analysis. 3 rd edition .Intersociety Committee WSMA/AICHe/APWA2/ASME/HPS/ISA. Lewis Publishers, Inc .Chelsea, USA.
21. Marshall, K.C.-Adhesion and growth of bacteria on surfaces by oligotrophic bacteria (1988).Canad. J. Microbiol.34,503-506.
22. Isoard ,P., Calop, J. 1980.Prelevements microbiologiques des atmospheres closes par impact a faible vitesse. VDI Berichte no. 386,139-143.
23. Khater, Y., lisoard P., Gad el Hak, M.1986.Granulometric study of therapeutic aerosols. Proc.8 th Int .Symp. on Contamination Control .Milan ASCCA(ed).
24. ASPEC .1978.Recommandation 7807 Principes et methodes de mesure de la biocontamination de l' air, ASPEC Paris.
25. Marthi, B., Lighthart. B.1990,Effects of betaine on enumeration of airborne bacteria .Appl. Envir. Microbiol. 56,1286-1289.
26. Cox, C.S .(1987).The aerobiological pathway of microorganisms. Blackwell, London.
27. Ford, N., Lidwell, O.M.(1975).Airborne intection in a fully-air-conditioned hospital. Transter of airborne particles between rooms resulting from the movement of air from one room to another. J.Hyg.73,31-44.
28. Clark ,S., Lach, V., Lidwell ,O.M.(1981).J. Hosp. Infection 2,181-186.
29. Whyte, W., Niven, L.(1986).Airborne bacteria sampling; The effect of dehydration and sampling time. J. Parent. Sci. Technol.40,182-187.
30. Whyte, W.(1986).Sterility assurance and models for assessing airborne bacterial contamination. J. .Parent. Sci. Technol.40,188-197.
31. Whyte, W .,Bell, N.D.S., Baillie, A.J., Diamond, J.A., Jess, J., Prout. G., Russel, M.1992.Suggested Modifications of the Clean Room Air Standards of the EC Guide to GMP .Pharm. Technol.4,12-16.
32. USPC.1992. Microbiological Evaluation and Classification of Clean Rooms and Clean Zones.(1116) Pharmacopeia Forum18 ,4048-4054.The United States Pharmacopeia Convention.
33. Isenberg, H.D.(ed.).1992.Air Cultures for Fungi. In :Clinical Microbiology Procedures Handbook, p. 11.8.1-11.8.7.American Society for Microbiology, Washington, D.C.
34. Whyte, W.(ed.)1993.Microbial and Particle Dispersion from and through Clothing. In: Clenroom Technology, p.48-63,University of Glasgow, UK.
35. AFNOR G07-172.1992.Textiles: Articles textiles traits en blanchisserie. Methode de control et d'essai de la qualite hygienique du linge –Proopete hygienique.
36. ASTM F51-68.1968.Enumeration of particles on the surface of clothing.
37. Wemicke, F., Kampfer, P., Dott, W.1990.Einflub des Isolationsmediums und der isolationsbedingungen auf die Erfassung des bakteriellen Artenspectrums im Trinkwasser,(influence of medium and conditions on the isolation of bacterial species from drinking water); Zbl. Hyg. 190,26-38.
38. Taylor, R.HM., Allen ,J.M., Geldreich, E.E.1983.A comparison of pour plate and spread plate methods .J. Am. Water Works Ass.75,35-37.
39. Guirard ,B.M., Snell, E.E.1981.Biochemical Factors in Growth. In:Manual of

- Methods for General Bacteriology. Chapter 7, p.79-111. American Society for Microbiology, Washington D.C.
40. Marshall, K.C.1980.Reactions of microorganisms, ions and macromolecules at interfaces ,In: Contemporary Microbial Ecology. Ellwood, D.C., Hedger, J.N., Lynch. J.M., Slater, J.H.(eds.). p.91-106. Academic Press, ISBN 0-12-236550-X.
  41. Atlas, R.M., Parks. L.C.(eds.)1993.Handbook of Microbiological Media. CRC Press, Boca Raton, USA.
  42. DIN 58949 Part 9.1991.Medical Microbiology: Quality assurance in medical microbiology laboratories- use of control strains for testing culture media. DIN Pocket Book 222.2 nd .Ed.p.124-149.Beuth Verlag. Koln.
  43. Miller. J.M.,1985.Media and Reagents .In: Methods for Quality Control in Diagnostic Microbiology. Chapter3,p.59-87.Miller, J.M., Wentworth. B.B.(eds.),American Public Health Association, Washington D.C.
  44. Parenteral Drug Association Environmental Task Force (PDAETF).1990.Fundamentals of a microbiological environmental monitoring program. Technical Report No.13.
  45. Anonymous 1996.Textiles. Articles textiles traits par blanchisserie. Proprete hygienique par l' application du systeme HACCP. Draft French Standard XP G07-172.

## 前言

ISO 为全球各国标准化团体 (ISO 会员团体) 的联合会。其国际标准工作的开展一般是由 ISO 各技术委员会进行, 每个会员团体, 如对技术委员会的某一课题感兴趣, 均有权成为该技术委员会的代表。任何与 ISO 保持联系的国际组织, 无论是政府的, 还是非政府的, 都可以参加此项工作。ISO 与国际电气技术委员会 (IES) 在电气技术标准化的各领域进行紧密合作。

国际标准草案经技术委员会认可后, 送各会员团体传阅, 以待表决。草案作为国际标准颁布至少需要 75% 的会员罢休对其投赞成票。

国际标准 ISO 14698-3 由 ISO/TC209 技术委员会 (洁净室及相关受控环境) 提出。

ISO 14698 在洁净室及其相关受控环境的总标题下, 由以下各部分组成:

----第 1 部分: 暂定标题: 生物污染控制---总则

----第 2 部分: 暂定标题: 生物污染控制---生物污染数据的评定和说明

----第 3 部分: 暂定标题: 生物污染控制---对载有生物污染的湿性培养基或生物膜之惰性表面进行清洗和/或消毒过程的效率测量方法

用户注意, 第 1 到第 3 部分的标题是出版第 1 部分时采用的工作标题。如果其中一项或多项标准被从工作计划中删除, 则需对其余的标题重新加以编号。

## 1 范围

本 ISO 标准给出的基本指导原则和方法要求适用于厂对各种微生物数据进行评定所选系统规定的危险区内对有生命粒子采样得到的生物污染数据进行估计。

ISO 14698 的本部分应与适宜的其它 ISO 14698 系列标准及其附件一起使用。

本标准不适用于测试确定有生命单位的微生物计数技术的性能:如应该定期使用的板式计数法适用的标准是 ISOE 30[3]。

## 2 参考标准

下述参考标准包含在本文中引用的构成 ISO 标准的条款。指明的版本在出版时均是有效的。所有版本均可进行修改。鼓励 ISO 的协议各方探讨使用下述最新版本标准文件的可能性。

ISO 和 IEC 的成员保存有当前有效的国际标准。

ISO 8402: 质量管理和质量保证——词汇

ISOE 30: 分析数据的统计: 微生物实验室的质量控制

ISO 3534-I (1993 年 12 月): 统计——词汇和符号——第 1 部分: 概率和通用统计术语

ISO 3534-2 (1993 年 12 月): 统计——词汇和符号——第 2 部分: 统计质量控制

ISO 7218: 1996 微生物——微生物检验通则

## 3 术语

为进一步阐明本标准中使用的术语,在洁净室及相关受控环境系列文件的标准定义部分增加了补充说明性的词汇(如,微生物、生物污染、有生命的)。下列定义适用于本国际标准:

### 3. 1

#### 行动限值(actionlevel(s))

由用户按规定设定的、受控环境内的微生物级别

注如超过了行动限值,要求立即研究纠正措施,并马上采取行动。

### 3. 2

#### 空气生物污染(aerobiocontaminatlon)

空气中和/或气体中由有生命粒子造成的污染

### 3. 3

#### 警报限值(sleftlevel(s))

由用户按规定为受控环境设定的微生物限量。

注如超过了警戒级,应调查研究,保证过程和/或环境处于控制之下

### 3. 4

#### 生物气溶胶(bioaeros01)

在气态环境中弥散的生物介质(如有生命的粒子、过敏原、毒素或微生物原的生物性活性复合物)。

### 3. 5

#### 生物污染(biocontamination)

材料、器件、个体、表面、液体、气体或空气受有生命的粒子污染

### 3.6

#### 洁净室 (Cleanroom)

室内悬浮粒子浓度受控的房间。房间的建造和使用方式都要尽可能减少室内引入、产生和滞留粒子，室内其它相关的参数(如温度、湿度和压力)按要求控制

### 3. 7

#### 接触装置(contact device)

特殊设计的、用于装放已灭菌的培养基，带有可维护表面

### 3. 8

#### 接触皿(contact plate)

容器是刚性碟子的接触装置

### 3. 9

#### 控制点(control point)

受控环境中的任意

降低到合格的限值

在该点处采取微生物措施，防止生物污染的危害，并把其消除或

### 3. 10

#### 纠正措施(corrective action(s))

生物污染监测结果表明超过了警报限值或行动限值时应采取的措施

### 3. 11

#### 估计(estimate)

根据对样品的观察，把数值赋予选定作为采样群体之统计模型的分布参数的工作过程

#### (ISO 3534-1: 1993)

### 3. 12

#### 估计值(estimate)

经过估计得出的估计值(ISO 3534-1)

### 3. 13

#### 估计量(estimator)

用于估计群体参数的统计量(ISO 3534-1)

### 3. 14

#### 评定(evaluation)

对数据值进行鉴别的工作过程

### 3. 15

#### 危害(hazard)

任何对个体、环境、工艺或产品造成有害影响的生物、化学、物理组份或因素

### 3. 16

#### 碰撞(impact)

有生命粒子对一固体表面的碰撞

### 3. 17

#### 冲击(impingement)

见液体分离

### 3. 18

液体分离：撞击 (liquid trapping; )

### 3. 19

#### 鉴定(qualification)

证明一个实体是否能满足规定的要求的过程 (实体：活动或工艺、产品、组织或上述任何项的组合) (ISO 8402)

### 3. 20

#### 危险(risd)

一种有害物已确定的危害性后果

### 3. 21

#### 沉降皿(settle plate)

指定敞开一段规定时间的容器(如装有已灭菌的培养基媒介的、规格适宜的培养皿)

### 3. 22

#### 分层现象(stratification)

定群体分成在所研究的特性方面更具有同质性的子群体或层的工作过程

### 3. 23

#### 拭子(swab)

经过灭菌的收集装置,对被采样的微生物无毒性、无抑制作用,由大小适宜的特定材料构成,装在一固定装置上

### 3. 24

#### 涂拭(swabbing)

用事先以萃取液(洗脱液)润湿的拭子涂拭一规定面积的表面,以此方法取样来检测有生命的粒子

### 3. 25

#### 目标限值(target level(s))

由用户为其自身目的按规定设定的微生物限值

### 3.26

#### 认证(validation)

通过准备并检验客观证据来确认达到了对特定用途的特殊要求

### 3. 27

#### 活粒子(viable particle)

能够繁殖、产生可表明的增长的、孤立的、自然生成的微生物或群集的微生物

### 3. 28

#### 活单位(viable unit(VUI))

一个或多个聚集在一起的活粒子,作为一个单位来计数。当以在琼脂培养基上的菌落来计算 VUs 时,通常把它们称作菌落成型单位(CFU)

### 3.29

#### 危险区(zone at risk)

按地理位置确定、并划定界限的空间,在其中的个体、产品或材料(或上述任何项的组合)尤其易受生物污染

## 4 生物污染数据的评定和说明

对危险区进行微生物监测得出的生物污染数据在进行估计和评定时,应把下述因素考虑在内:

- a) 收集的数据的标识;
- b) 要求的定量资料量;
- c) 方法(如,统计规程的选择、相关性分析、人工智能等)
- d) 数据分层(见 4. 2. 4):
- e) 生物污染监测数据的表示法;
- f) 有生命的粒子的定量和定性的确定;
- 8) 分析方法的可靠性的潜在问题;

- h) 时间趋势(趋势分析):
- i) 控制图表(见 4. 2. 4 和 4. 2, 6):  
考虑到下述两种情况, 建议生物污染数据的评定分两个阶段进行:
- a) 基本组分, 包括初级监测阶段(见 4. 1):
- b) (常规)监测时对生物污染数据的估计和评定(见 4. 2)。

#### 4.1 生物污染数据的估计、说明和报告:

##### 4. 1 初始监测阶段生物污染数据的估计和评定

###### 4. 1. 1 确定生物污染的存在和影响

确定生物污染的存在和影响要求利用直接和间接的微生物监测方法分几步完成。为保证可靠

的估计生物污染数据, 至少应把下述重要因素考虑在内:

- a) 采样: 采样材料要有适当数量和同质性, 样品稀释液要有适当精度(见 IS014698-1):
- b) 活粒子各种组分、随时间的可变性、(不断增长的阻力)的影响, 或对幸存的和复原的活粒子的压力和伤害作用;
- c) 来自受控环境内和/或危险区内不同采样点的生物污染数据(见 IS014698-1):
- d) 培养技术和/或估计方法:
- e) 分析方法(定量和/或质定的估计)的选择及直接和间接微生物检验之间关系的程度。

###### 4. 1. 2 生物污染数据的收集

为设定初始工作限值, 通常在初始监测阶段对受控环境中活粒子进行较频繁的测定。随着

对生物污染的了解不断深入, 测定频率也可以降低。

###### 4. 1. 3 目标、警报和行动限值

用户应该对每个危险区就其应用领域的特殊要求和通过实施采样计划得到的初始数据结果

确定适当的目标限值, 然后据此制定出适当的警报和行动限值。根据得到的微生物监测数据, 可能需要适当地调整上述限值。

###### 4. 1. 4 认证

每种常规使用的计数技术都应进行认证。对估计方法进行认证可以定量和定性地掌握主要的生物污染情况。

认证计数方法应该考虑下述情况:

- a) 有关的活粒子:
- b) 预期的活粒子数目(如浓缩或稀释样品的要求):
- c) 所选媒介支持生长的能力和保证复原的能力:
- d) 所选培养基的条件能否支持在所选培养基媒介内/上充分生长;
- e) 所选孵化时间能否足以可靠地预计样品中的生命计数: .
- f) 能否利用代谢活动来估计活单位。

认证微生物技术的指导说明见[13; 14]。

###### 4. 1. 5 纠正行动(变化控制)

采取的行动应该包括:

- a) 清除严重的和/或系统性的误差
- b) 评定发生的变化:
- c) 制定修正的方法的恢复效率:

- d) 认证设备:
- e) 证明及文件。

#### 4.1.6 记录

对方法、仪表、内部审计的常规或定期的检查、原始的观察、计算、数据和最终的报告的记录等都应存档保管。记录必须包括参与采样、制备、测试、评定和报告的人员的身份、签字。草签或标记的记录应该保管好，并且适当的更新。

报告将按要求分发。其中可包括传真、邮件和/或电子数据传输。

对数据/记录包括计算机中的文件应提供适当的保护。

#### 4.2 常规监测阶段生物污染数据的估计和评定

常规监测内容有采样、样品追踪、数据收集、数据记录、数据评定、微生物数据评定的统计表示和趋势分析及控制图表。

##### 4.2.1 采样和样品追踪

有效的生物污染数据最重要的步骤，即采样的资料可见 **ISO 14698-1**。此外，实验室应该有可靠适用的规程，对从接收到分析中的样品进行明确的标识和处理，并且能保证结果和样品相对应，放置无误。

##### 4.2.2 数据收集

采样计划应该遵循 **ISO14698-1** 的通则。

为避免收信到有差错的数据,至少应该考虑到下述情况:

- a) 特殊的应用;
- b) 识别特定的数据参数;
- c) 过程 / 系统中的数据收集点;
- d) 检测限制;
- e) 测试系统的灵敏度;
- f) 工作和工作数据的收集。

##### 4.2.3 数据记录

为保证在规定的期间内可随时得到关于测试的各种资料,应该编制并实施数据记录和处理的明确规程,其中应包括下述各项:

- a) 原始数据;
- b) 记录中的资料类型和清单;
- c) 实验室文件或计算机化的记录的标记和放置地点;
- d) 使用工作手册、工作表格或计算机或其他手段记录各种观察结果、计算或其他有关资料;
- e) 突出显示样品异常值的标准方法;
- f) 对结果改善情况的审查跟踪;
- g) 如重复进行分析,必须明确规定出合格的数值;
- h) 必须遵循的关于记录、检查、纠正、签署及会签观察结果、计算和报告的规程;
- i) 关于持续说明的建议;
- j) 特定的、法律的或规章的要求;
- k) 适用于对目标限值有作用的应用领域的要求。

##### 4.2.4 数据评定

在对生物数据进行统计计算之前，特别是记录有许多观察结果时，需要对数据进行编排压缩，使主要特性明确显示出来(数据分层)。可以采用定性方法，或把测量结果分组，绘成频率表和图表，或用描述统计法实现。适合用统计法的数据可以是单个数据的测量结果，或是拥有特定属性的成份数之计数。

在各次测量中：

- a) 要有文件来阐述制定方法的手段和确认方法的统计技术；
- b) 方法应该已经在公认的科学专刊上发表过；
- c) 应对如何更换测量方法进行说明。

#### 4. 2. 5 微生物数据评定之统计表示法

可以采取有效的统计方法对所选系统进行质量控制。统计技术的核心是外推法，把样品推广到采样危险区的微生物群体。由于样品表示的污染群体可能不精确，所以外推法本身自有一定的危险。因此，如果正确地进行监测和评定，这种危险可以量化，并通过概率采样和统计法将其降到可以接受的程度(如，[4]；[9—11]：ISO 3534-2: 1993)。

注 建议采用多种统计方法来说明和评定统计数据。基于统计评定法和说明资料的复杂性，本标准未对监测和鉴定用统计方法的选择和使用进行任何阐述。

#### 4. 2. 6 趋势分析和控制图表表示

取自单一样品的数据通常意义不大：另外，微生物监测技术可能有严重的缺陷，会导致很高的微生物数据变化率。因此，用图表表示在一段给定时间内收集的数据会有助于区分采样变化与实际趋势，或在估计值仍在规定的范围之内时能指示出发生的重大变化。

应该用控制图表法提供一客观的、统计上有效的手段[9]来鉴定危险区的质量。特别是适用于监测的方法。在进行鉴定时(标准 ISO14698—1 中的原则 4f)，可以用批次验收采样作为另外一种质量控制技术[7]。如果是用“Shewhart”控制图表的方法(ISO 3534-2: 1993)来绘制图表，也可以用基于范围(BOR)或基于累计总量图(CSC)的控制图表[7]来测量偏离估计值正常随机分布的情况，并突出显示出重大的不符合技术性能的结果[6-91]。

#### 4. 3 生物污染数据的说明和估计

给定样品中没有微生物，不一定表明正在调查的生物污染事件中没有微生物污染。可能在采样时危险区内恰巧不存在活粒子。反言之，活粒子的存在可能具有积极的意义，即反应出微生物是从一个非采样区进入了出“事故”的危险区。制定适当受控的、定期检验的微生物监测计划可以降低不确定程度。另外，在估计规程中也应反应出下确定程度，

#### 4. 4 认证

为了确定监测的效率和分析方法的效率,应该定期以文件的形式对结果进行认证。可以用按监测数据来计算空气、表面、织物和液体的平均活粒子计数(和适当的标准偏差)的方法来检验危险区的目标限值、警报限值和行动限值。

#### 4. 5 不符合技术规定的结果

每次当实验室测试结果不符合技术规格的情况(事故)发生时，都要求进行评定和/或认证。评定的目的是决定是否能把不符合技术规定的结果认定为真实结果。此处认证的目的是确认不符合技术规定的结果是否源于实验室的差错。

##### 4. 5. 1 不符合技术规定的结果的评定

初始监测阶段的限值是临时性的，可能会随着过程监测的进展而变化。这时，不符合当

前限值的结果可以被看作是真实结果，反应出发生生物污染时真实的变化，并会促进重新评定临时性技术规定。对这种情况不要求作正式的认证，但决定应该是合理的，并要以文件记录下来。

#### **4. 6 数据认证**

应按明确的规程认证数据，然后才可报告。规程应包括：

- a)** 书面的规程，由经过培训的人员按此对数据进行审定；
- b)** 把数据输入计算机系统时，必须有对照数据库检查硬盘的规程；
- c)** 报告并介绍生物污染结果的系统；
- d)** 发放数据报告的明确规程。

#### 参考文献

1. Scott, E. 1991. Application of artificial intelligence in clinical microbiology. *CMN*,13.25-28.
2. Immarco, P.1991.Fuzzy associative memories: The art of fuzziness. *PC AI*,5,52-58.
3. ISO.1993,IDF/ISO/AOAC E 30: Statistics of analytical data: quality control in the microbiological laboratory. Analyst performance assessment for colony count. Final draft, June 1993.
4. ISO.1994.ISO 7753: Statistical methods.
5. Woolson ,R.F.(ed).1987.Statistical Methods for the Analysis of Biomedical Data .John Wiley & Sons, Chichester-New York.
6. Garfield,F.M.1992. Statistical applications and control charts. In: Quality Assurance Principles for Analytical Laboratories. Chap.2.13-29.AOAC International, U. S. A.
7. Hector, T.H.(ed).1986.Intenal quality control. In Assessment and Control of Biochemical Methods .A.M. James (ed.).51-75.John Wiley & Sons, Chichester-New York.
8. McCormick D., Roach, A.1987.Statistics in Quality Control .In: Measurement, Statistics and Computation ,p.422-464,N.B.Chapman (ed.).John Wiley & Sons, Chichester-New York.
9. Gopal,C.1989.Statistical Process Control (SPC).*Pharm.Technol*.1,26-33.
10. Walter, K.1993.A single system for the valuation of medical routine laboratory results by means of electronic data processing. *Klin. Lab*.39,749-756.
11. Corry, J.E.L.1982.Quality Assessment of Culture Media by the MILES-MISRA Method. In Quality Assurance and Quality Control of Microbiological Culture Media. J.E.L .Corry(ed.).21-37,Darmstadt : GIT Verlag. ISBN 3-921956-17-X.
12. Vermeersch, P.C.1992. Use of counts and action limits. In: Bioburden in Medical Device and Surgical Dressing Manufacture .178-192.EUCOMED,Brussels.
13. ISO.1994.ISO/DIS 1737-1 (draft): Sterilization of Medical Devices –Microbiological Methods Part 1: Estimation of Population of Microorganisms on Product.
14. EURACHEM.1994.Guidance Document No.2(4.draft): Accreditation for Microbiological Laboratories.

## 前言

ISO 为全球各国标准化团体 (ISO 会员团体) 的联合会。其国际标准工作的开展一般是由 ISO 各技术委员会进行, 每个会员团体, 如对技术委员会的某一课题感兴趣, 均有权成为该技术委员会的代表。任何与 ISO 保持联系的国际组织, 无论是政府的, 还是非政府的, 都可以参加此项工作。ISO 与国际电气技术委员会 (IES) 在电气技术标准化的各领域进行紧密合作。

国际标准草案经技术委员会认可后, 送各会员团体传阅, 以待表决。草案作为国际标准颁布至少需要 75% 的会员罢休对其投赞成票。

国际标准 ISO 14698-3 由 ISO/TC209 技术委员会 (洁净室及相关受控环境) 提出。

ISO 14698 在洁净室及其相关受控环境的总标题下, 由以下各部分组成:

----第 1 部分: 暂定标题: 生物污染控制---总则

----第 2 部分: 暂定标题: 生物污染控制---生物污染数据的评定和说明

----第 3 部分: 暂定标题: 生物污染控制---对载有生物污染的湿性培养基或生物膜之惰性表面进行清洗和/或消毒过程的效率测量方法

用户注意, 第 1 到第 3 部分的标题是出版第 1 部分时采用的工作标题。如果其中一项或多项标准被从工作计划中删除, 则需对其余的标题重新加以编号。

## 引言

本 ISO 标准是说明以实验室法测试清洗或消毒操作效率的导则，可以单项操作或多项操作并用的方式应用于惰性材料表面，这是指模拟在现场实际粒子分布条件下，被污染利带有微生物(可能形成生物膜)的潮湿表面，这些方法最终应用于每一项产品和操作。本标准可应用于上述应用领域工业部门内各缔约方(供货商和用户)之间的合同关系中。

本标准不同于其它以病菌载体法测量接触杀菌剂活性的标准，也不同于说明表面悬浮消毒过程活性测量方法的标准，例如喷雾。应理解到上述标准是阐述测量产品内在活性的技术(虽然上述第 2 类标准中涉及气溶胶发生器)，但本标准评估测量下列一种或数种活性综合效应的方法，例如：

- a) 漂洗；
- b) 清洗；
- c) 消毒；
- d) 清洗与消毒同时采用；
- e) 生化作用；
- g) 机械作用。

本标准一般允许对一种过程采用一种方法识别(必要时)，此过程是指微生物以特定方法被清除和清洗的过程，也是指对培养基和培养基中含有的微生物被清除和清洗的过程，其它有关设备清洗和消毒的测量方法业已公布，其中有些已列入参考文献，可作进一步查阅。

## 1 范围

本 ISO 标准用于检验与下列一种或数种作用相联系的过程，如漂洗、清洗、消毒，清洗和消毒兼用、生化作用、机械作用等。本标准阐明在洁净室和相关受控环境，对微生物繁殖污染(无论是否形成生物膜)的潮湿表面，进行漂洗：和/或清洗：和/或消毒：和/或清洗、消毒兼用处理过程的效率测量原理。

在相应的场合下，ISO14698 的本部分可延伸与 ISO14698 系列的其它标准及其附录配合使用。

## 2 规定参考文献

在本国际标准中列入本文参考文献的多项条款，也被下列标准所采纳。在出版时，应注明其有效版本。对所有标准均要加以检查，应鼓励各国际标准协议参与或寻求使用更新版本的下列标准的可能性。IEC 和 ISO 组织成员应保存现行有效的国际标准登录本。

ISO862: 1984 表面活性剂——词汇

## 3 定义

在本标准内，对微生物领域通用术语和表达式不再重新定义。应用本国际标准时，采用下列定义：

### 3.1 生物膜(biofilm)

封闭在外微孔聚合物内的微生物群体，并粘附在表面上。

注：生物膜会在非灭菌条件下，处理有机物质的房间、设备和机器的潮湿表面上繁殖(即在医药、航天、或食品工厂、医院、厨房、水管、通风管道等处)。

### 3.2 效率(efficiency)

清洗消毒的效率，或是单独或综合发挥这些作用的过程效率，它以 10 为底的对数表示的初始值与最终值的分离浓度之比(参阅 3.7)，效率用 E 表示。

注：效率为无量纲，是数量级的相减数，也就是 10 的指数的浓度。

实例:

a) 如果微生物的初始浓度(以克生物膜或  $\text{cm}^2$  表面为单位)为  $10^7$ , 而最终浓度为  $10^3$ . 则效率为:

$$E = \log_{10}\left(\frac{10^7}{10^3}\right) = \log_{10}(10^4) = 4$$

b) 设初始培养基量为  $300\text{mg}/\text{cm}^2$ , 最终数量为  $20\text{mg}/\text{cm}^2$ , 其效率为:

$$E = \log_{10}(300/20) = \log_{10}(15) = 1.2$$

### 3.3 清洗(cleaning)

对表面污染实施清除、溶解或驱散的作用。

注: 可采用下列 1 种或数种方式实施清洗:

——物理化学的(洗涤作用)

——化学的(如氢氧化钠)

——生化的(如酶)

——物理的(如用刷子刷或水管冲洗所产生的剪切力)

### 3.4 过程(Proass)

为达到一定效果而规定的一组同时或顺序实施的操作。

注: 本标准用检查下列一种或数种活动有关的过程: 冲洗, 清洗, 消毒, 清洗和消毒兼用, 生化作用和机械作用。

### 3.5 冲洗(rinsing)

利用液体, 一般是水实施清洗作用

### 3.6 培养基(soiling)

在某些场合是溶解培养基的作用。

注: 本标准仅考虑湿培养基, 培养基含有的有机物质, 仅有对微生物富有营养的物质组成, 并在水的活动呈现时, 能使微生物繁殖。

### 3.7 示踪剂(tracer)

用于测量培养基繁殖数量的基材或有机微生物。

注 1: 为了测量过程的效率, 在培养基中已繁殖的有机微生物, 无论其是否形成生物膜, 均可作为示踪剂。

注 2: 通过清洗, 冲洗的作用和生化或机械作用清除培养基或生物膜。消毒的目的限定为去除有机微生物或使有机微生物失去活性。因此, 最理想的是在过程的整个效率方面, 测量清除作用所产生的效率, 以便与破坏(消灭)作用区别开来。为此, 可选用一种或多种附加示踪剂, 包括天然存在于培养基中或添加进去, 但应不易被消除的示踪剂。

## 4 测试方法

### 4.1 通则

本标准的应用可分成下列各阶段

#### 4.1.1 测试培养基的应用和(选项)生物膜的形成

可将含有有机物和具有下列特性的培养基, 以常规的和可重复的方式放置在测试表面上:

a) 测试培养基与被考察活动的现场或应用中发现的滋生床相类似。

b) 测试培养基含有实用的微生物群落标本, 并能繁殖或形成生物膜。必要时, 测试培

培养基将含有一种或多种附加示踪剂。

c) 如有必要时, 测试培养基可含有用于测量清洗效率的一种或多种附加示踪剂。

d) 培养剂沉积后, 在代表相应使用场所的温度和相对湿度的条件下, 随着时间的推移, 应在培养基表面被孵化, 进而使有机微生物繁殖并(有选择地)粘附在表面并在合成的外微孔聚合物上, 形成生物膜。

#### 4. 1. 2 过程的实施

应采用与实际场所完全相同的方式实施此过程, 必要时, 可停止有机微生物的破坏, 即刻实施该过程, 但要采用中和剂。采用适当的技术措施, 中和剂对被用的每种有机微生物应予以先被认证。同时在执行测试的相同期间应重复被认证。认证的结果应列入测试报告。

#### 4. 1. 3 示踪剂的计数

在示踪剂由表面上除下来之后, 采用一种或多种被认证的技术对一种或多种示踪剂进行计数(尤其是在测试培养基上有机微生物或形成的生物膜)。

#### 4. 2 测试设备和仪表

##### 4. 2. 1 通用设备和仪表

在本文中, 对微生物学中通用的设备和仪表不再加以说明。

##### 4. 2. 2 测试培养基

测试培养基应具有相应使用场所的代表性, 并能以最简便的方式得到实现。例如, 在检验肉类加工工业的清洗过程时, 便采用肉糜; 在乳酪工厂, 便采用可溶解于相应溶液中的乳酪。

##### 4. 2. 3 测试培养基粘附器

测试培养基所采用的设备应为用户提供下列可能性:

- 控制单位表面所承受的培养剂质量
- 可正常复制单位表面的上述质量

如果采用液体测试培养基, 应使表面复盖均匀的厚度。如果采用非液体测试培养基, 则应在恒速恒压的条件下涂复表面。

##### 4. 2. 4 微生物生物膜示踪剂

为了测量过程效率, 可采用在测试培养基中繁殖的有机微生物, 或已形成的生物膜, 在任何情况下, 这些有机微生物应:

- 在相应应用场所具有代表性;
- 应取自与被检的过程相适应的那种类型的表面;
- 在测试培养基中均质扩散

微生物示踪剂可由一种或数种菌类或菌株组成。如果采用正式清单中未列出的菌株, 则应将其存放在测试实验室内。

##### 4. 2. 5 清洗示踪剂

为了测量清洗作用对过程所产生的全部效率, 可选用下列各项:

- a) 天然存在于培养基中的组成成份, 采用与其相适应的测量技术;
  - b) 添加入测试培养基中的物质(例如放射性指示剂);
  - c) 孢子状有机微生物, 优先采用亲温细菌, 例如硬脂亲温杆菌;
- 示踪剂均质地扩散于测试培养基中。

##### 4. 2. 6 表面

污染表面的材料应与现场评估过程中所采用的表面材料相一致。试样的大小应与选用的测试培养基粘附器相适应, 并要相当小, 便于装进超声处理槽(参阅 4.2.8)内。将试样并列排放在平整的表面上。受检验的测试表面, 即试样的基片要既无裂缝, 又不粗糙不平, 不妨碍测试培养基的平滑应用。

#### 4. 2. 7 培养箱

培养箱应是调温的，并能调节其相对湿度。还可采取适当手段使测试箱中的空气受到水蒸汽饱和处理。

#### 4. 2. 8 计数示踪剂的回收

示踪剂量的回收技术应可以重复实施的。既能保证全部示踪剂的回收，也可做到其已知剂量和恒定比例的回收。

如果可以的话，可采用超声处理槽将测试培养剂从计数表面上分离下来。注意，但必须精确了介超声处理槽：

- 一个或多个超声源的位置；
- 建议采用既适用于超声处理槽，又适用于放置试样表面的容器的液体；
- 建议采用适宜于上述容器的材料组分。

#### 4. 3 程序测试包括下列各步骤

选定的测试培养基与予期在测试中繁殖的有机微生物和选定的示踪剂都要均匀混合。

##### 4. 3. 2 测试培养基在测试表面上的涂复

采用粘附器将测试培养基均匀地涂复在试样表面及基片上(参阅 4. 2. 3)。均匀的涂复层既可用称量涂复前后的试样的方式鉴别，也可用肉眼检查培养基表面的方式加以鉴别。

##### 4. 3. 3 生物膜的孵化和形成

试样及其基片应在适宜有机微生物生长和生物膜形成的温度和相对湿度的条件下，孵化一段时间，此处的有机微生物是指予期在测试中需要繁殖的品种或形成生物膜。

##### 4. 3. 4 测试过程的实施

试样及其基片经孵化后要经受测试过程。必要时，要利用中和剂停止灭菌剂的活化，随后立即实施操作过程。将试样毫不延误地送至实验室逆行分析。

#### 4. 3 示踪剂的计数

要采用有效的技术对示踪剂讲行计数。

将示踪剂从测试表面上分离下来之后，便可对示踪剂进行计数。在此情况下，应将试样表面送至实验室，就在实验室内得到繁殖的或形成生物膜的有机微生物连同示踪剂，以适当的方式一起分离下来。例如，将有机微生物浸入超声处理槽内的回收液罐内，即可回收有机微生物，事先应对选定的分离方法进行论证，确定该方法对此类有机微生物无不良影响，并确信采用这种分离方法，能恰当地使全部有机微生物从表面上分离下来。

#### 4. 4 结果的表达

按照测得的效率表达测试结果，依据测试状况，该效串为：

- a) 过程效率——利用选定繁殖或形成生物膜的微生物示踪剂测得(参阅 4. 2. 4)
- b) 清洗效率——采用清洁示踪剂法测得：
- c) 灭菌效串——过程效率和清洗效率之差异，

#### 4. 5 测试报告

应根据本标准编制记录报告，该报告至少应包括下列各部分内容：

- a) 实验室的鉴定；
- b) 过程的说明；
  - 1) 所用产品的名称；
  - 2) 使用模式；
- c) 实验条件，特别要说明全部细节：
  - 1) 测试用培养剂；
  - 2) 有机微生物；
  - 3) 示踪剂；

4)测试表面(材料和表面条件,试样尺寸,培养基大小),

5)培养剂技术及其重复性(单位表面的质量,外观):

6)孵化(时间、温度、相对湿度):

7)计数技术,必要时,还包括有效的回收示踪剂技术:

8)测试完成时要采取灭菌剂中和处理,但也要适合测试条件:

d)结果:

e)下列短语:“读者注意到这一事实,此处所列各项测试结果只能与在严格同条件下所取得的测试结果相对照”;

f)结论:

e)日期和签署:

参考书目

1、Brouilland- Delattre, A., Kobilinsky, A., Cerf. O. 1994. Mesure de l'efficacit'e  
des

proced's de nettoyage et de desinfection des surfaces ourertes, Le Lair, 74, 79—88,

进一步可参阅下列书刊<略>