

# 药厂生物安全柜高效过滤器完整性验证的现场检测方法

天津大学环境与科学学院 张欣 刘俊杰 任生雄

**摘要** 生物安全柜已经广泛应用于生物、病毒实验等高危场合的操作,也是药厂中常用的一种防护设备。在应用中除了要正确的选型以及安装使用外,为了保证防护安全性,按照《生物安全柜》YY0569-2005 标准还需要每年对其进行维护和安全验证性检验至少一次,其中高效过滤器的完整性检漏实验是其中一项主要检测内容。当生物安全柜移动位置后或者更换过滤器以及内部的部件进行维修后,也需要重新进行维护后高效过滤器安全性检验。本文讨论的主要就是药厂生物安全柜高效过滤器检漏及安全验证的现场检测方法以及期间需要注意的问题及解决方法。

**关键词** 生物安全柜 高效过滤器 现场检测方法 漏过率

**Site check and test method of biological safety cabinets in pharmaceutical factory**

**By Zhang Xin, Liu Junjie, Ren Shengxiong**

**Abstract** Biological safety cabinets have been widely used in the application fields with high risks such as biotic and virus experiments. It is also commonly used protective equipment in pharmaceutical factory. In order to ensure the safety, the (YY0569-2005) "Biological safety cabinets" requires users to choose the correct type of biological safety cabinet, install and use it correctly and test it every year. Filter integrity detection is one of the main test contents. If the biological safety cabinets are moved or change the filter and repair the inner part, it will also be demanded to be tested. The paper below mainly discusses the site check and test method of leak detection and safety validation of high efficiency filter in biological safety cabinets in pharmaceutical factories and the problems we should pay more attention and how to handle them.

**Keywords** biological safety cabinets ,high efficiency filter ,site check and test , Leakage rate

## 1. 引言

生物安全柜就是一种负压过滤排风柜,其目的是为了 防止操作者和环境暴露于实验过程中产生的生物气溶胶,是药厂中常用的一种防护设备。我国相关标准《生物安全柜》YY0569-2005<sup>[1]</sup>、美国生物安全柜 NSF/ANSI 49-2008<sup>[2]</sup>标准以及欧盟生物安全柜统一标准 EN12469: 2000<sup>[3]</sup>都对生物安全柜的性能检测做出了明确的规定。其中对于高效过滤器安装前后的完整性进行测试是必不可少的一项内容,也是获得 ASTM、ISPE、FDA 以及 EU 认可并且目前在国际上通行的做法<sup>[4]</sup>。同时也是确保生物安全柜能够安全使用的一个重要性能和检测过程中常见的问题,需要操作使用者高度关注。

世界卫生组织(WHO)在其颁布的实验室生物安全手册中要求用户选择正确类型的生物安全柜,进行正确的安装使用,并且每年都要进行认证。YY0569 标准要求生物安全柜的维护和检验每年至少一次,当生物安全柜移动位置后或者更换过滤器以及内部的部件进行维修后,也需要重新进行维护检验<sup>[1]</sup>。由此可见生物安全柜的检测是相当重要也相当有必要的,本文将结合具体实例来重点介绍生物安全柜的现场测试方法及注意事项。

## 2. 高效过滤器完整性测试仪器和现场检测方法

### 2.1 测试仪器

(1) TDA-6C 气溶胶发生器 利用内置的压缩气源在液体中鼓气泡,通过 2~6 个 Laskin Nozzles 飞溅产生生物态的多分散相 PAO 或者 DOP 气溶胶(本文采用的气溶胶是 PAO)。其发尘浓度范围为 10~100 μg/L,粒子粒径主要集中在 0.25~3.0 μm 之间。

(2) TDA-2H 气溶胶光度计 气溶胶浓度测量范围: 0.0001~125 μg/L。精准度: 满量程的 1%。重复性: 满量程的 0.05%。

### 2.2 现场检测方法

在进行检测之前首先对生物安全柜的结构进行一下说明,以 II 级生物安全柜为例,图一显示了 II 级生物安全柜的一般结构形式,由柜体、前窗、操作台、检测孔、发尘口、循环风机以及高效过滤器组成,高效过滤器按照用途来说从上往下依次为排风高效过滤器、循环风高效过滤器以及进风高效过滤器。高效过滤器级别均为 H14,效率可以达到 99.994%以上,按照 YY0569 标准要求需要对它们做安全检漏实验。前窗可以上下开启,操作者可以通过开启的前窗在安全柜内的操作台上进行操作,在操作空间内还可以看到左右两侧各有两个用于检测特意设置的检测口,分别为发尘口和检测孔。图

二为生物安全柜的运行原理图，有为了保护操作者维持工作区域内负压所需的新风以及用于保护产品所需的净化循环风，以及为了保护周围环境不受污染经过高效过滤器净化排出的排风。其循环由位于生物安全柜内的循环风机来维持。

在对生物安全柜排风高效过滤器以及循环风高效过滤器进行测试前，要去掉过滤器的保护盖和散流

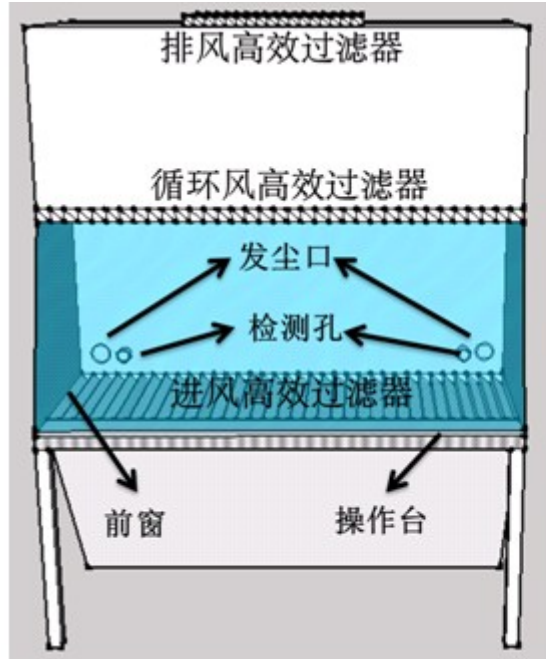


图1 生物安全柜结构图

测试上游气溶胶浓度：打开气溶胶光度计，将气溶胶光度计的检测管插在生物安全柜的检测孔位置（见图1），检测孔通过管道与风机出口后的回风舱相通，可以对高效过滤器前与气溶胶充分混合好的上游气流进行采样，要使位于上游的气溶胶浓度不小于  $10 \mu\text{g/L}$ 。利用光度计探头在过滤器下游距离过滤器表面不超过 25mm 的位置，以低于 50mm/s 的扫描速度移动，确保探头扫描到过滤器的整个下游位置以及每个过滤片的边缘，扫描的路线应该稍稍重叠。围绕整个过滤器外围、沿组合过滤片和框架的连接处以及围绕过滤器和其他部件之

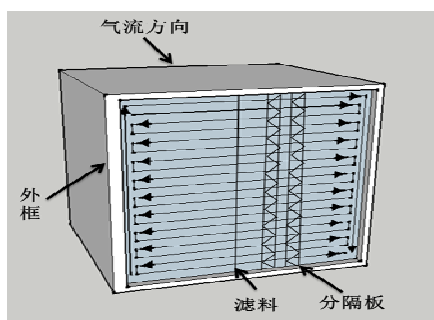


图3 高效过滤器扫描路线

装置，打开生物安全柜的风机和灯。将气溶胶发生器放置在固定位置，把发尘管放在生产厂家设置的发尘口位置（见图1），开启气溶胶发生器使得产生的气溶胶进入生物安全柜，令气溶胶均匀分布在高效过滤器的上游气流。如果厂商没有明确设置气溶胶的导入位置，那么就需要确保气溶胶导入的方式能够在安全柜气流中充分混合<sup>[1]</sup>。

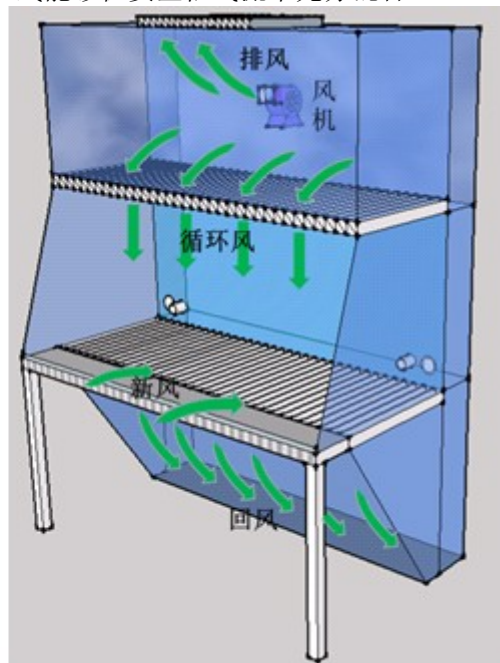


图2 生物安全柜运行原理图

间的密封处要仔细检查（见图3）<sup>[5]</sup>。

进风过滤器的现场检测方法：接着上述实验，关掉气溶胶发生器，将插在发尘口位置的发尘管拔出并将发尘口用密封胶圈密封，并且将气溶胶光度计上游浓度设置成测量排风和循环风高效过滤器时候的上游气溶胶浓度，然后拨到下游位置测量下游位置气溶胶浓度。重新开启气溶胶发生器，将发尘管对着进风高效过滤器发尘，以大约 50mm/s 的速度均匀移动，确保发尘能够覆盖整个进风高效过滤器以及其外围和框架的连接处。

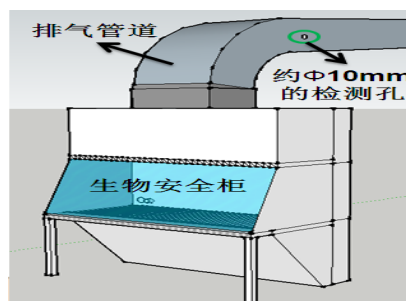


图4 带有管道排气的生物安全柜测量

对于经排风过滤器过滤并通过管道排气的生物安全柜，不能进行排气过滤器的扫描检测，这种情况测试过滤器的全效率以确定其完整性。下游气

流中气溶胶浓度的检测在下游气流的管道上钻出一个直径大约 10mm 的孔（见图四），将带有硬质光度计探针插入孔中进行检测<sup>[6]</sup>。

### 3. 测试结果及分析

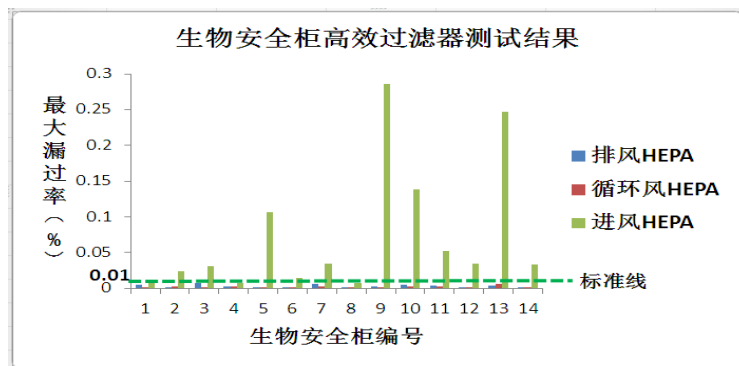


图 5 不同生物安全柜各高效过滤器的测试结果

受北京市某药厂的委托，我们对该厂新安装的 14 台 II 级生物安全柜的高效过滤器进行了性能测试。利用 TDA-6C 气溶胶发生器产生多分散相的 PAO 气溶胶，TDA-2H 测量过滤器上下游的浓度。结果见图五。

测试结果可以看出：受测的 14 台 II 级生物安全柜的排风和循环风高效过滤器任何点均能达到漏过率不超过 0.01% 的标准要求。而进风高效过滤器除了 1, 4, 和 8 三台过滤器能够达到标准要求外，其余的均未能达到标准要求（见图五）。究其原因，主要是因为过滤器边缘泄漏率过高，过滤器之间安装不紧密，有明显的接触缝隙存在所以导致泄漏率过高。

### 4. 讨论

本文对于药厂中生物安全柜的现场检测方法做了详细的介绍，其中对于位于生物安全柜下部的进风高效过滤器的性能检测，本文中所提到的方法能够很好的检测到高效过滤器的漏点以及过滤器边缘及接缝处的缝隙所在。但是同时也存在一些问题，直接对过滤器发生会使过滤器上游浓度过高，

### 参考文献

1. 生物安全柜 (Biological safety cabinets) [S].YY0569-2005
2. Biosafety Cabinetry: Design, Construction, Performance, and Field Certification[S].NSF/ANSI 49-2008

图中所示最大漏过率就是过滤器所有检测点中漏过率最大的点的漏过率值，依据《生物安全柜》YY0569-2005 医药行业标准，对于可扫描检测过滤器在任何点的漏过率应不超过 0.01%；对于不可扫描检测过滤器检测点的漏过率应不超过 0.005%<sup>[1]</sup>。由上述

有可能会造成测试仪器的伪报警。可以考虑测试的时候在进风过滤器上方加上一个风量罩，直接在风量罩内发生，测试风量罩中的浓度作为上游浓度，由于不能进行扫描检测，所以可以测量过滤器的全效率。

### 5. 结论

本文对某药厂的生物安全柜进行了高效过滤器的完整性验证，受测的 14 台 II 级生物安全柜的排风和循环风高效过滤器任何点均能达到漏过率不超过 0.01% 的标准要求，但是进风高效过滤器中除了 1, 4 和 8 三台过滤器能够达到标准要求外，其余的均未能达到标准要求。主要原因是因为进风过滤器安装不紧密所致。同时也详细介绍了生物安全柜的现场检测方法，对于不同现场条件下需要采取的解决措施给予了说明。

3. Biotechnology-Performance criteria for microbiological safety cabinets [S].EN 12469-May 2000

4. Cleanrooms and associated controlled environments-Part 3 Test methods[S].ISO 14644.3 First edition, 2005-12-15

5. U.S. Department of Health and Human Services ,  
Center for Disease Control and Prevention ,National  
Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and  
Biomedical Laboratories [M].4th ed. Washington: US  
Government Printing Office, 1999

6. World Health Organization. Laboratory Biosafety  
Manual [K].2nd ed. Geneva: WORLD HEALTH  
ORGANIZATION, 2003.