

文章编号: 1673-047X(2008)02-0081-03

空气净化技术在制药生产中的运用

吕 铝

(苏州市安达净化工程技术有限公司, 江苏 苏州 215004)

摘 要: 药厂空气净化系统是 GMP 的重要组成部分, 目前广泛存在对空气净化技术设计、管理和认识上的一些问题, 对这几个问题进行探讨具有现实意义。

关键词: 空气净化; GMP; 微生物控制

中图分类号: TP391 **文献标识码:** A

0 引 言

药品 GMP 是药品生产全过程实施质量管理、保证生产出优质药品的一整套系统、科学的管理规范, 是药品生产和质量管理的基本准则。制药厂房的空气净化系统提供的空气质量将直接影响在该环境中生产药品的微粒和微生物污染的水平, 从而影响药品生产的质量^[1]。净化空调系统设计、维护、操作和认识不当所造成的污染, 将对药品生产产生不堪设想的负面影响。因此, 正确认识空气净化措施在医药工业中的作用是需要我们共同关心和研讨的课题。

1 GMP 是药品生产和质量管理的基本准则

GMP 是英文名 Good Manufacturing Practices for Drugs 的缩写。意思就是通过在药品生产全过程中实施科学的全面管理和严密的监控来获得预期质量。它强调预防为主, 在生产过程中建立质量保证体系, 实行全面质量保证, 确保药品质量。和普通产品不同, 由于医药工业洁净厂房既不同于以微粒为污染控制对象的一般工业洁净厂房, 也不同于以生物粒子为污染控制对象的医院、生物安全实验室等生物洁净室, 它是对微粒和微生物都要控制的特殊工业洁净厂房。在生产过程中从原材料、生产过程、设备、软件到人员操作都有着明确的规范。为防止生产中的药品、包材受到污染, 使得药品生产的环境控制和规范生产达到药品质量的要求, 制药厂房的空气净化系统提供的空气质量直接影响在该环境中生产的药品的微粒和微生物污染的水平, 从而影响药品生产的质量。GMP 对药品生产洁净室(区)的空气净化系统设置、空气洁净度等级、压差、温湿度等要求都有明确规定, 必须严格遵照 GMP 规定执行。

2 空气净化系统的合理设计和建造是防止药品生产污染与交叉污染的基础

制药工厂空气净化系统的主要用途是防止产品和洁净区受到微生物的污染, 防止用于制药生产的病毒、致病菌和芽孢菌的扩散和污染, 防止诸如青霉素或者其他高活性药品的扩散和污染, 防止固体粉尘的扩散和污染。研究表明, 空气是污染物的携带者和传播者, 含有大量的尘埃微粒。以抗生素产品为例, 生产中的污染有 20% 都是由空气系统带入的。输液产品中如果不溶性微粒超过限度会对患者造成危害, 出现浑身发冷、脑血栓、心肌梗死等症状。对于制剂本身而言, 是以微生物、微生物代谢产物为原料或以其有效作用参与制药过

* 收稿日期: 2007-10-23

作者简介: 吕 铝 (1960-), 男, 工程师, 主要研究方向为工程设计和工程管理。

程的,如抗生素制剂、氨基酸、酶类制剂等还要注意微生物污染。因为受到微生物污染的药品会引起使用者的感染甚至引发严重后果,注射了污染微生物的针剂会导致局部感染或败血症。

防止药品生产的微粒、微生物污染和交叉污染是确保药品质量的前提,设计和建造不当将给药品生产带来污染隐患和风险。空气洁净技术的原理就是通过对空气过滤达到一定洁净度,同时以相应的管理保持环境控制系统的有效运转,从而保证药物生产处于符合药品质量的要求环境条件中。合理设计建立洁净厂房、实施有效管理的具体措施主要包括:①通过对墙体、地板、管线、屋顶、水泥、照明、通风和温湿度等的设计,使内部环境达到洁净的要求;②通过空气过滤,使进入洁净室的空气符合规定的要求;③通过人员和物料的净化程序隔绝或消除外来污染;④通过气流组织、压差和换气次数等参数的实现,抑制微生物、微粒的污染;⑤通过严格的工艺纪律,达到避免交叉污染。

目前,对于洁净技术的认识和应用仍存在误区,大量工程实例由于空气净化系统设计不当,过于偏重空气过滤技术,不重视气流技术和压差控制技术,造成药品之间的污染和交叉污染^[2]。以为只要提高过滤器效率就能达到洁净度等级要求,却不知洁净室空气中的细菌并不完全来自新风,空调机组的温湿度为细菌生存、繁殖提供了有利条件,由机组、风管、过滤器组成的净化空调系统都可积聚细菌,并有可能穿过滤器进入洁净室,同样难以确保洁净室的洁净度。因此,盲目追求过滤器的高效率是不必要的,制药厂的洁净技术应用不应盲目追求高洁净度,而是应当根据生产的药品类型、生产规模和中、长期发展规划来进行,过分追求高洁净度有时反而会给企业在运行维护、管理等方面带来沉重的负担。

3 加强日常维护与管理是实现空气净化的保障

建好洁净室并通过验收不意味着一劳永逸,生产环境是一个动态的概念,是环境控制各项措施共同作用的结果,日常的维护、监测和管理必不可少。保障制药企业生产环境的空气净化,合格的工作人员是基础,所以必须先加强相关人员的培训。培训除了加强技术培训,提高安全操作技术水平,严格操作制度和考核管理,禁止违章操作外,设计理念的培训和思想意识的培训亦至关重要。让员工自觉地将 GMP 贯彻到自己的实际生产操作行为规范中,树立主人翁责任感和敬业精神,做到自觉学习、精心操作、认真维护,遵守各项操作规程。

一般来说,洁净厂房运行管理包括洁净室人员管理、物品管理、厂房与设备管理以及洁净度监测等。制订合理的生产作业计划,避免设备超负荷运行,贯彻人机固定操作原则,有计划地组织设备维护检修,杜绝设备失保失修、带病运转。

此外,空气洁净系统日常的维护、监测和管理需要注意以下方面:

(1) 定期检查总风量。总风量降低是最常见的问题之一,经常是由于带动风机的皮带松弛或老化造成的。对皮带进行加固和更换能长期保证高效过滤器的断面风速的稳定。

(2) 定期清洗或更换空调箱中的滤袋。沉积大量灰尘而没有及时清洗滤袋,会造成滤袋的老化,从而大粒径的尘粒会穿过滤袋到达高效过滤器,缩短过滤器的寿命,也无法保证洁净度。

(3) 严格规章。各种制度和规章只有在严格遵守的情况下才能保证清洁生产。人是最主要的污染源之一,因此,每个员工必须从我做起,改正不良卫生习惯,遵守洁净室的管理制度。

4 充分认识空气净化措施的局限性是实现空气净化的前提

医药工业洁净厂房空气净化系统只是控制污染的一种辅助手段,药品生产洁净室的微生物污染并不完全来自空气,生产所用的物料、设备、管道、容器具以及生产过程、操作人员都可能携带、产生大量微生物,这些微生物除一部分进入洁净室空间,由空气净化措施处理外,大部分沉积在设备、管道、容器具及人体表面和内部^[3],单纯的空气净化无法有效地控制此类污染。不少医药洁净室的设计和建造夸大了空气净化措施的作用,无视空气净化措施的局限性,想当然地采用提高洁净室空气洁净度等级的方法,以达到洁净室的微生物控

制要求。对此,不但不能奏效,而且会造成浪费。

因此,空气净化系统只是控制污染的一种辅助手段,单纯的空气净化无法有效地控制微生物污染,要确保药品质量或达到无菌要求,还必须采取综合洁净技术和严格的无菌控制措施。必须采取清场、清洗、消毒、灭菌等专门技术,以弥补空气净化措施对微生物污染控制能力的不足。对于可搬出洁净室的容器具则送入清洗室清洗、消毒、灭菌,大部分不能移动的设备、生产线,必须在洁净室内进行在位清洗(CIP)和在位灭菌(SIP)。

医药工业洁净厂房的空气净化措施是以物理方法控制或去除污染物质(微粒和微生物)对药品的污染。它通过除菌过滤提供洁净无菌空气,组织气流流型稀释或排除人体发菌,利用压差抵制周围污染空气的渗漏,设置区域控制营造综合保障环境。它的作用只是控制来自空气途径的污染、消除污染物对药品的危害,而决没有杀灭微生物之功能。正确对待医药工业洁净厂房中的空气净化措施,客观评价空气净化技术的作用,将有助于我国 GMP 的深化实施。

参 考 文 献

- [1] Miao Dehua. Correct Understanding of Effects of Air Cleaning to Cleaning Workshop for Pharmaceutical Industry[J]. Pharmaceutica l& Engineering Design, 2007, 28(5): 1- 4
- [2] 缪德骅. 关于医药工业洁净厂房中的空气洁净度 [J]. 医药工程设计, 2005, 26(1): 21.
- [3] 缪德骅. 初论医药洁净技术的基本特点 [J]. 洁净与空调技术, 2004(4): 13

(上接第 72 页)

DB Façade: A Web Database Cache with Fresh Data

Zhou Xiaoyun^{1,2}, Qin Xiongpai³

(1. College of Information and Electrical Engineering, China University of Mining and Technology, Xuzhou 221008, China

2. College of Computer Science and Technology, Xuzhou Normal University, Xuzhou 221008, China

3. College of Information Remote University of China, Beijing 100872, China)

Abstract Traditional web database cache techniques have a major disadvantage, namely poor data freshness, because they employ an asynchronous data refresh strategy. In this paper, we present a novel web database cache scheme named DB Façade. Updates on backend database system are managed by delta tables, and then propagated to web database cache in a near real-time manner, hence guarantee the freshness of data. DB Façade uses a main memory database to cache result sets of previous queries for subsequent reusing. DB Façade offloads query burden from backend database systems and exploits the power of main memory database system to boost query performance. Implementation details are presented. TPC-W testing result shows that the system's performance increases by about 17 percent.

Keywords web database cache; main memory database; data freshness; TPC-W