

# 医院PIVAS洁净区环境监测标准探讨

王守涛<sup>1\*</sup>, 贾超<sup>2</sup>, 朱琳<sup>2</sup> (1. 本溪市中心医院药学部, 辽宁本溪 117000; 2. 本溪市药品检验所, 辽宁本溪 117000)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)07-1006-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.07.40

**摘要** 目的:完善医院静脉药物集中调配中心(PIVAS)洁净区环境监测标准。方法:参考相关国家标准及规范,结合工作实践,探讨《静脉用药集中调配质量管理规范》对已投入使用的PIVAS洁净区环境监控要求存在的问题。结果:《静脉用药集中调配质量管理规范》未对洁净区的检测方法标准作出明确规定;对压差、照度、风速无具体数值规定;未对悬浮粒子的监测进行规定,对沉降菌和浮游菌的规定不明确;缺少对风速、悬浮粒子监测频次的规定。结论:建议《静脉用药集中调配质量管理规范》对洁净区的环境监测标准应单独列出,并对检测方法、监测项目、判定标准及监测频次予以明确规定,使医院药学人员更易操作和执行。

**关键词** 静脉药物集中调配中心;洁净区;标准;监测

## Discussion on Clean Area Environmental Monitoring Standards of PIVAS in Hospital

WANG Shoutao<sup>1</sup>, JIA Chao<sup>2</sup>, ZHU Lin<sup>2</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Benxi Municipal Center Hospital, Liaoning Benxi 117000, China; 2. Benxi Institute for Drug Control, Liaoning Benxi 117000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To improve clean area environmental monitoring standards of Pharmacy intravenous admixture service (PIVAS) in hospital. METHODS: Referring to related national standards and specifications, combined with the work practice, the existing problems of environmental monitoring requirements in *Quality Management Standard for Pharmacy Intravenous Admixture* to clean area in PIVAS were explored. RESULTS: There was no provision on clean area environmental monitoring standards in *Quality Management Standard for Pharmacy Intravenous Admixture*; there was no specific numerical value of pressure difference, illumination and wind speed; there was no rule on airborne particles; there was no clear provision on settling microbe and airborne microbe; there was also no rules on the frequency of wind speed and airborne particles monitoring. CONCLUSIONS: Clean area environmental monitoring standards should be separately listed in *Quality Management Standard for Pharmacy Intravenous Admixture*, and clear provisions are given on detection method, monitoring project, judging standard and monitoring frequency, so that pharmacists are easy to operate and carry out.

**KEYWORDS** Pharmacy intravenous admixture service; Clean area; Standard; Monitoring

静脉药物集中调配中心(PIVAS)是指医疗机构药学部门根据医师处方或用药医嘱,在洁净环境下对静脉用药物进行加药混合调配,使其成为可供临床直接静脉输注使用的成品的专用场所<sup>[1]</sup>。PIVAS可更好地保证静脉滴注药物的无菌性,防止微粒污染,是现代医院药学工作新的亮点和重要内容<sup>[2]</sup>。

《静脉用药集中调配质量管理规范》(以下简称《规

范》)规定:“PIVAS洁净区应当符合国家相关规定,经法定检测部门检测合格后方可投入使用”<sup>[3]</sup>。PIVAS洁净区应当含一次更衣室、二次更衣室、加药混合调配操作间及洗衣洁具间;供抗生素类和危害药品静脉用药调配的操作间应配备生物安全柜,供肠外营养液和普通输液静脉用药调配的操作间应配备水平层流洁净台<sup>[3]</sup>。为维持PIVAS操作环境的稳定性、确保药品质量安全,在投入

质量管理规范译介[J].中国药事,2010,19(18):4-5.  
[12] 刘锐萍,王峰,刘珊珊,等.食品、药品微生物检测实验室质量控制方法分析[J].中国微生物学杂志,2013,25(7):847-850.  
[13] 毛歆,项新华,肖镜,等.2013年食品药品系统实验室能力验证结果分析[J].中国药事,2015,29(11):1145-1150.

\* 副主任药师,硕士。研究方向:药事管理、临床药学。电话:024-42225623。E-mail:wstandjc@163.com

[14] 范文平,赵宏大,谢文,等.药品检验中微生物数据偏差的实验室调查[J].中国药师,2015,18(11):1974-1976.  
[15] 国家质量监督检验检疫总局,国家标准化管理委员会.实验室生物安全通用要求[S].2008-12-26.  
[16] 蔡雪凤,侯翠艳.浅谈食品微生物实验室全面质量管理[J].中国卫生检验杂志,2014,24(13):1969-1971.

(收稿日期:2016-07-24 修回日期:2017-01-09)

(编辑:刘明伟)

使用后仍应对洁净区定期进行环境监测和控制。在对 PIVAS 洁净区进行环境监测前,首先应明确监测标准,然后才能开展具体的检测工作。《规范》对已投入使用的 PIVAS 洁净区的环境监测缺少检测方法标准的规定,缺少部分监测项目、判定标准及监测频次的规定;《规范》规定的洁净级别为百级、万级和十万级,但未说明引用的具体标准及其版本。笔者按照《规范》的总体要求,参考相关国家标准及规范,结合自身工作实践,对投入使用后的 PIVAS 洁净区环境监测标准从以下几方面进行探讨,为完善 PIVAS 洁净区环境监测标准提供参考。

## 1 检测方法标准

### 1.1 《规范》规定

《规范》未对洁净区的检测方法标准作出明确规定。

### 1.2 讨论及建议

因《规范》的发布日期是2010年4月20日,所以当时执行的检测方法标准应为目前已作废的国家标准 GB/T16292-1996《医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法》、GB/T16293-1996《医药工业洁净室(区)浮游菌的测试方法》、GB/T16294-1996《医药工业洁净室(区)沉降菌的测试方法》及行业标准 JGJ71-1990《洁净室施工及验收规范》。国家标准 GB/T16292-2010《医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法》<sup>[4]</sup>、GB/T16293-2010《医药工业洁净室(区)浮游菌的测试方法》<sup>[5]</sup>、GB/T16294-2010《医药工业洁净室(区)沉降菌的测试方法》<sup>[6]</sup>、GB50591-2010《洁净室施工及验收规范》<sup>[7]</sup>已于2011年2月1日实施,其中国家标准 GB/T16292-2010、GB/T16293-2010 及 GB/T16294-2010 与其1996版本比较变化较大,行业标准 JGJ71-1990 已被国家标准 GB50591-2010 所替代。因此,笔者建议按照现行国家标准进行检测,同时建议《规范》应明确检测方法标准及使用现行版本。

## 2 监测项目和判定标准

1998年版《药品生产质量管理规范》(GMP)将空气洁净度级别划分为百级、万级、十万级和三十万级<sup>[8]</sup>;2010年版GMP将洁净度级别划分为A级、B级、C级和D级<sup>[9]</sup>。《规范》中引用的洁净度级别与1998年版GMP一致,因此为尽量与《规范》保持一致,笔者主要参考1998年版GMP进行讨论,部分也参考自2011年3月1日起施行的2010年版GMP进行讨论。

### 2.1 温度和相对湿度

《规范》对温度和相对湿度已有明确规定:18~26℃,40%~65%<sup>[3]</sup>。

### 2.2 压差

《规范》对压差的规定为洁净区应维持正压差,但无具体数值规定;同时规定抗生素类、危害药品静脉用药调配的洁净区和二次更衣室之间应当呈5~10 Pa 负

压差<sup>[3]</sup>。

1998年版GMP规定空气洁净级别不同的相邻房间之间的静压差应大于5 Pa,洁净区与室外大气的静压差大于10 Pa;2010年版GMP规定洁净区与非洁净区之间、不同级别洁净区之间的压差应当不低于10 Pa。与1998年版GMP比较,2010年版GMP更为严格。我院的实际检测结果符合2010年版GMP及《规范》对压差的标准要求。建议《规范》明确压差的判定标准。

### 2.3 照度

《规范》对照度的规定为室内应当有足够的照度,但无具体数值规定。

1998年版GMP仅规定了主要工作室的照度宜为300 lx;2010年版GMP无具体数值规定。笔者参考1998年版GMP和国家标准 GB50457-2008《医药工业洁净厂房设计规范》<sup>[10]</sup>设定标准:加药混合调配操作间照度不低于300 lx,其他房间不低于150 lx。我院的实际检测结果符合此标准要求。建议《规范》明确照度的判定标准。

### 2.4 风速

《规范》对百级区风速未作具体规定。

1998年版GMP无具体数值规定;2010年版GMP规定A级为0.36~0.54 m/s。笔者参照2010年版GMP中A级风速标准设定百级区标准同样为0.36~0.54 m/s。我院的实际检测结果符合此标准要求。建议《规范》明确百级区风速的判定标准。

### 2.5 悬浮粒子、沉降菌、浮游菌

《规范》未对悬浮粒子的监测进行规定。《规范》规定每月检测洁净区空气中的菌落数,但未明确检测项目是沉降菌还是浮游菌。《规范》附件中规定生物安全柜每月做1次沉降菌监测,方法为:将培养皿打开,放置在操作台上半小时,封盖后进行细菌培养,菌落计数;但未明确测试状态,未对采样点、培养基、培养温度、培养时间等具体操作进行规定。《规范》附件中规定水平层流洁净台每周做1次动态浮游菌监测,方法为:将培养皿打开,放置在操作台上半小时,封盖后进行细菌培养,菌落计数;但同样未对采样点、培养基、培养温度、培养时间等具体操作进行规定。

按照1998年版GMP的要求,各洁净级别均应检测悬浮粒子、沉降菌和浮游菌;按照2010年版GMP的要求,除D级动态监测悬浮粒子不作规定外,各洁净级别均应检测悬浮粒子、沉降菌和浮游菌。只有对洁净区内各等级环境都进行监测,才能保证洁净环境处于受控状态,进而保证用药安全。因此,笔者建议洁净区内一次更衣室、二次更衣室、加药混合调配操作间、洗衣洁具间、生物安全柜及水平层流洁净台均应定期按照 GB/T16292、GB/T16293 及 GB/T16294 的现行国家标准进行悬浮粒子、沉降菌及浮游菌的检测,并进一步明确测试

状态是静态测试还是动态测试。浮游菌检测按照 GB/T16293-2010 应使用浮游菌采样器采样<sup>[9]</sup>,而《规范》附件中规定的浮游菌检测方法适用于静态沉降菌检测,不适用于动态浮游菌检测,应予以更正。按照《规范》要求,一次更衣室、洗衣洁具间为十万级,二次更衣室、加药混合调配操作间为万级,生物安全柜及水平层流洁净台为百级<sup>[9]</sup>。参照 1998 年版 GMP,百级区每 1 m<sup>3</sup>悬浮粒子最大允许数 $\geq 0.5 \mu\text{m}$ 为 3 500 个, $\geq 5 \mu\text{m}$ 为 0 个;每 1 m<sup>3</sup>浮游菌最大允许数为 5 个;每皿沉降菌最大允许数为 1 个<sup>[8]</sup>。万级区每 1 m<sup>3</sup>悬浮粒子最大允许数 $\geq 0.5 \mu\text{m}$ 为 350 000 个, $\geq 5 \mu\text{m}$ 为 2 000 个;每 1 m<sup>3</sup>浮游菌最大允许数为 100 个;每皿沉降菌最大允许数为 3 个<sup>[8]</sup>。十万级区每 1 m<sup>3</sup>悬浮粒子最大允许数 $\geq 0.5 \mu\text{m}$ 为 3 500 000 个, $\geq 5 \mu\text{m}$ 为 20 000 个;每 1 m<sup>3</sup>浮游菌最大允许数为 500 个;每皿沉降菌最大允许数为 10 个<sup>[8]</sup>。我院对 PIVAS 洁净区各区域进行静态测试符合上述标准。建议《规范》明确相应的检测项目及判定标准。

### 3 监测频次

《规范》规定每次调配操作前应检测温湿度及压差<sup>[9]</sup>。《规范》规定每月检测洁净区空气中的菌落数;《规范》附件中规定生物安全柜每月做 1 次沉降菌监测,水平层流洁净台每周做 1 次动态浮游菌监测。《规范》缺少对风速、悬浮粒子监测频次的规定。

笔者认为,在 PIVAS 使用初期,在没有历史数据的情况下,应以较短的周期进行环境监测,运行平稳并积累一定环境监测数据后,可逐渐延长监测周期,减少监测频次。在使用初期,对 PIVAS 洁净区内一次更衣室、二次更衣室、加药混合调配操作间、洗衣洁具间、生物安全柜及水平层流洁净台可每周检测沉降菌和浮游菌、每月检测悬浮粒子;在连续监测 3 个月以上获得符合规定的的数据后,可减少监测频次,将监测频次调整为每月检测沉降菌和浮游菌、每季度检测悬浮粒子。风速可每年检测 1 次,照度在工作需要时检测即可。当出现不符合规定的的数据、洁净区发现有污染微生物存在、空气净化系统进行维修、消毒规程改变等情况时,应考虑增加监测频次。建议参考 GB/T16293-2010、GB/T16294-2010 中日常监控的要求,结合工作实际对沉降菌和浮游菌制订适当的警戒限和纠偏限,定期对监测数据进行回

顾评价,以保证洁净区环境受到有效的监测和控制。

### 4 结语

《规范》中关于洁净区环境监测的标准穿插于《规范》及《规范》附件中,笔者建议《规范》对洁净区的环境监测标准应单独列出,并对检测方法、监测项目、判定标准及监测频次予以明确规定。GMP 是为规范药品生产质量管理制定的规范,而静脉用药集中调配是医院进行药品调剂的一部分,是否有必要根据 PIVAS 调配工作的自身特点制订相应的标准规范,同样值得探讨。

### 参考文献

- [1] 杨文超,秦涛,张晓霞,等.医院静脉用药调配中心净化配置室清洁消毒方法及效果对比分析[J].西北药学杂志,2014,29(3):317-319.
- [2] 傅若秋,孟德胜,卢来春.关于静脉药物配置中心建立与运行的几个关键问题的思考和建议[J].中国药房,2010,21(13):1191-1192.
- [3] 国家卫生和计划生育委员会.静脉用药集中调配质量管理规范[S].2010-04-20.
- [4] 国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会.GB/T16292-2010 医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法[S].北京:中国标准出版社,2011:1-7.
- [5] 国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会.GB/T16293-2010 医药工业洁净室(区)浮游菌的测试方法[S].北京:中国标准出版社,2011:1-7.
- [6] 国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会.GB/T16294-2010 医药工业洁净室(区)沉降菌的测试方法[S].北京:中国标准出版社,2011:1-6.
- [7] 住房和城乡建设部,国家质量监督检验检疫总局.GB50591-2010 洁净室施工及验收规范[S].北京:中国建筑工业出版社,2010:111-126.
- [8] 国家药品监督管理局.药品生产质量管理规范:1998 年修订[S].1999-08-01.
- [9] 卫生部.药品生产质量管理规范:2010 年修订[S].2011-03-01.
- [10] 住房和城乡建设部,国家质量监督检验检疫总局.GB50457-2008 医药工业洁净厂房设计规范[S].北京:中国计划出版社,2009:40.

(收稿日期:2016-06-28 修回日期:2016-09-29)

(编辑:余庆华)

《中国药房》杂志——RCCSE 中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅