

T/CECS×××-201X

**中国工程建设标准化协会标准**

**兽药工业洁净厂房设计标准**

（征求意见稿）

Design Standard for Clean Workshop of Veterinary Pharmaceutical Industry

**201X 北京**

**中国工程建设标准化协会标准**

兽药工业洁净厂房设计标准

Design standard for clean plant in veterinary medicine industry

T/CECS XXX-201X

主编单位：中国建筑科学研究院有限公司

批准部门：中国工程建设标准化协会

施行日期：201X年XX月XX日

201X北 京

**前 言**

根据中国工程建设标准化协会《关于印发〈2017年第二批工程建设协会标准制订、修订计划〉的通知》（建标协字〔2017〕031号）的要求，标准编制组经广泛调查研究，认真总结国内外先进实践经验，参考有关国内外先进标准，并在广泛征求意见的基础上，制订本标准。

本标准共分12章，主要内容包括：总则，术语，兽药工业洁净厂房的分级、分类和技术指标，总体设计，工艺，建筑、装修，结构，空调、通风和净化，给水排水，动力与气体供应设计，电气，生物安全。

本标准由中国工程建设标准化协会建筑环境与节能专业委员会归口管理，由中国建筑科学研究院有限公司负责具体技术内容的解释。本标准在执行过程中如有需要修改或补充之处，请将有关资料和建议寄送中国建筑科学研究院有限公司（地址：北京市朝阳区北三环东路30号，邮政编码：100013），以供修订时参考。

主编单位：中国建筑科学研究院有限公司

参编单位：

主要起草人：

主要审查人：

目录

[1总则 6](#_Toc20647930)

[2术语 7](#_Toc20647931)

[3 兽药工业洁净厂房的分级、分类和技术指标 9](#_Toc20647932)

[3.1兽药工业洁净厂房净化级别 9](#_Toc20647933)

[3.2兽药工业洁净厂房的分类 9](#_Toc20647934)

[3.3环境参数技术指标 10](#_Toc20647935)

[4 总体设计 12](#_Toc20647936)

[4.1兽药工业洁净厂房位置选择 12](#_Toc20647937)

[4.2总平面设计 12](#_Toc20647938)

[5 工艺 14](#_Toc20647939)

[5.1 一般规定 14](#_Toc20647940)

[5.2 平面布局和空间布置 14](#_Toc20647941)

[5.3 人员净化 19](#_Toc20647942)

[5.4 物料净化 19](#_Toc20647943)

[5.5 设备及工器具 20](#_Toc20647944)

[5.6 工艺管道 21](#_Toc20647945)

[5.7 高致敏性化学药品防护要求 22](#_Toc20647946)

[6 建筑、装修 25](#_Toc20647947)

[6.1一般规定 25](#_Toc20647948)

[6.2防火和疏散 26](#_Toc20647949)

[6.3室内装修 26](#_Toc20647950)

[7 结构 31](#_Toc20647951)

[7.1一般规定 31](#_Toc20647952)

[7.2抗震要求 31](#_Toc20647953)

[7.3荷载 32](#_Toc20647954)

[7.4地基和基础 33](#_Toc20647955)

[7.5结构要求 35](#_Toc20647956)

[8 空调、通风和净化 36](#_Toc20647957)

[8.1一般规定 36](#_Toc20647958)

[8.2气流流型和风量 36](#_Toc20647959)

[8.3净化通风系统 37](#_Toc20647960)

[8.4洁净室压力监控 37](#_Toc20647961)

[8.5空气热湿处理 40](#_Toc20647962)

[8.6供暖、排风和防排烟 41](#_Toc20647963)

[8.7风管和附件 42](#_Toc20647964)

[8.8特殊工艺环节设计要求 43](#_Toc20647965)

[9 给水排水 44](#_Toc20647966)

[9.1一般规定 44](#_Toc20647967)

[9.2给水 44](#_Toc20647968)

[9.3排水 45](#_Toc20647969)

[9.4特殊工艺排水 46](#_Toc20647970)

[9.5消防设施 46](#_Toc20647971)

[10 动力与气体供应设计 48](#_Toc20647972)

[10.1一般规定 48](#_Toc20647973)

[10.2空调冷热源系统 49](#_Toc20647974)

[10.3循环冷却水系统 49](#_Toc20647975)

[10.4工业蒸汽系统 49](#_Toc20647976)

[10.5压缩空气系统 50](#_Toc20647977)

[10.6管道材料、阀门和附件 53](#_Toc20647978)

[10.7管道的保温和连接 53](#_Toc20647979)

[11 电气 55](#_Toc20647980)

[11.1配电 55](#_Toc20647981)

[11.2照明 57](#_Toc20647982)

[11.3通信 61](#_Toc20647983)

[11.4自动控制 62](#_Toc20647984)

[11.5静电防护及接地 65](#_Toc20647985)

[12 生物安全 67](#_Toc20647986)

[12.1一般规定 67](#_Toc20647987)

[12.2非一、二类病原微生物灭活疫苗车间防护要求 67](#_Toc20647988)

[12.3一、二类病原微生物灭活疫苗车间的三级防护要求 68](#_Toc20647989)

[12.4三级防护车间附属设施防护要求 79](#_Toc20647990)

[附录A 各类兽药工业洁净厂房对空气洁净度等级的要求分类举例 80](#_Toc20647991)

[A.1无菌兽药 80](#_Toc20647992)

[A.2非无菌兽药 81](#_Toc20647993)

[A.3兽用生物制品 81](#_Toc20647994)

[A.4原料药 82](#_Toc20647995)

[附录B 满足三级防护要求的洁净生产车间防护区范围及要求举例 83](#_Toc20647996)

[B.1防护区范围 83](#_Toc20647997)

[B.2防护区要求 84](#_Toc20647998)

[附录C 兽药工业洁净室（区）的维护和管理 86](#_Toc20647999)

[附录D 兽药工业洁净室（区）综合性能检测和评定 88](#_Toc20648000)

[D.1综合性能检测 88](#_Toc20648001)

[D.2验收评定 91](#_Toc20648002)

[附录E 洁净室(区)的验证 92](#_Toc20648003)

[本标准用词说明 94](#_Toc20648004)

[引用标准名录 95](#_Toc20648005)

目录

[1General provisions 5](#_Toc15390463)

[2Terms 6](#_Toc15390464)

[3 Grading, classification and technical indicators for clean plants in veterinary medicine industry 8](#_Toc15390465)

[3.1 Grading 8](#_Toc15390466)

[3.2Classification 8](#_Toc15390467)

[3.3Technical indicators 9](#_Toc15390468)

[4 Overall design 11](#_Toc15390469)

[4.1Location selection 11](#_Toc15390470)

[4.2 Design of general layout 11](#_Toc15390471)

[5 Process 13](#_Toc15390473)

[5.1 General requirement 13](#_Toc15390474)

[5.2 Floor and space layout 13](#_Toc15390475)

[5.3 Personnel purification 18](#_Toc15390476)

[5.4 Material purification 18](#_Toc15390477)

[5.5Equipment, tool and apparatus 19](#_Toc15390478)

[5.6 Process pipe 20](#_Toc15390479)

[5.7 Veterinary medicine clean production ancillary facilities protection requirements 21](#_Toc15390479)

[6 Architecture and decoration 24](#_Toc15390480)

[6.1 General requirement 24](#_Toc15390481)

[6.2Fire protection and evacuation 25](#_Toc15390482)

[6.3Interiordecoration 25](#_Toc15390483)

[7 Structure 30](#_Toc15390484)

[7.1 General requirement 30](#_Toc15390485)

[7.2Seismic requirement 30](#_Toc15390486)

[7.3Load 31](#_Toc15390487)

[7.4Structural reliability and coefficients of caculation 32](#_Toc15390488)

[7.5Structure requirement 34](#_Toc15390489)

[8 HVAC and purification 35](#_Toc15390490)

[8.1 General requirement 35](#_Toc15390491)

[8.2Air flow pattern and supply airflow rate 35](#_Toc15390492)

[8.3Ventilation system for purification 36](#_Toc15390493)

[8.4Pressure montoring of clean room 36](#_Toc15390494)

[8.5Air handling 39](#_Toc15390495)

[8.6Heating and ventilation, smoke control 40](#_Toc15390496)

[8.7Duct and accessories 41](#_Toc15390497)

[8.8Special process design requirements 42](#_Toc15390498)

[9 Water supply and drainage 43](#_Toc15390499)

[9.1 General requirement 43](#_Toc15390500)

[9.2 Water supply 43](#_Toc15390501)

[9.3 Drainage 44](#_Toc15390502)

[9.4 Drainage for special process 45](#_Toc15390503)

[9.5Fire-fighting facilities 45](#_Toc15390504)

[10 Power and gas supply design 47](#_Toc15390505)

[10.1 General requirement 47](#_Toc15390506)

[10.2Air conditioning heat and coolsource system 48](#_Toc15390507)

[10.3C ooling water circulating system 48](#_Toc15390508)

[10.4Industrial steam system 48](#_Toc15390509)

[10.5Compressed air system 49](#_Toc15390510)

[10.6Pipeline materials, valves and appurtenances 52](#_Toc15390511)

[10.7Insulation ans connection 52](#_Toc15390512)

[11 Electric 54](#_Toc15390513)

[11.1Power distribution 54](#_Toc15390514)

[11.2Illumination 56](#_Toc15390515)

[11.3Communication 60](#_Toc15390516)

[11.4Automatic control 61](#_Toc15390517)

[11.5Electrostatic protection and grounding 64](#_Toc15390518)

[12 Biosafety 66](#_Toc15390519)

[12.1 General requirement 66](#_Toc15390520)

[12.2High-sensitivity chemical protection requirements 66](#_Toc15390521)

[12.3 Non-I, II pathogenic microorganism inactivated vaccine plants protection requirements 67](#_Toc15390522)

[12.4 I, II pathogenic microorganism inactivated vaccine plants grade 3 protection requirements 78](#_Toc15390523)

[Appendix A Examples of the requirements for the classification of air cleanliness grades in clean plants in veterinary medicine industry 79](#_Toc15390525)

[A.1Sterile veterinary medicine 79](#_Toc15390526)

[A.2 Non-sterile veterinary medicine 80](#_Toc15390527)

[A.3Veterinary biological products 80](#_Toc15390528)

[A.4Raw medicine 81](#_Toc15390529)

[Appendix BExamples of the scope and requirements of the protective area of the clea plants that meet the requirements of the Gradd 3 protection 82](#_Toc15390530)

[B.1Scope of the protective area 82](#_Toc15390531)

[B.2 Requirements the protective area 83](#_Toc15390532)

[Appendix C Maintenance and management of clean rooms (areas) of the veterinary medicine industry 85](#_Toc15390534)

[Appendix D Comprehensive performance testing and assessment of clean rooms (areas) of the veterinary medicine industry 88](#_Toc15390535)

[D.1 Comprehensive performance testing 88](#_Toc15390536)

[D.2 Acceptance and assessment 91](#_Toc15390537)

[Appendix E Verification of clean rooms (areas) 92](#_Toc15390538)

Explanation od wording in this standard 94

List of quoted standards 95

# 1总则

1.0.1 为使兽药工业洁净厂房的设计贯彻国家有关方针政策和满足《兽用药品生产质量管理规范》，达到技术先进、经济适用、安全可靠、节能、环保的要求以确保设计质量，制定本标准。

1.0.2 本标准适用于新建、扩建和改建的兽药工业洁净厂房的设计。

1.0.3 兽药工业洁净厂房的设计应满足不同类别兽药的生产工艺要求，符合相应生物安全等级，应能为施工安装、调试检测、系统设施验证、运行维护创造必要的条件。

1.0.4 兽药工业洁净厂房的设计，除应执行本标准的规定外，尚应符合国家现行有关标准的规定。

【条文说明】本标准由中国工程建设标准化协会编制，为全国通用的兽药工业洁净厂房设计团体标准。适用于新建、扩建和改建的兽药工业洁净厂房的设计。应用范围包括兽药工业洁净厂房中所有存在空气洁净级别和生物安全要求的厂房设施。

与我国人用药品生产质量管理体系不同，我国兽用药品生产质量管理体系隶属于农业农村部。由于兽用药品分类复杂，制剂剂型众多，生产工艺对环境要求各不相同，尤其是大量高致病性、烈性传播及人兽共患类疫苗生产车间等高级别生物安全要求的不断发展和完善，都会对兽药工业洁净厂房的设计提出更多、更新的要求。为更好地体现本标准的原则性和通用性，使条款相对稳定而不必随着技术的进步而频繁修改，本标准所列各项规定均为兽药工业洁净厂房设计的基本要求，使用时应首先准确、完整地执行本标准。

# 2术语

2.0.1 兽药 veterinary drugs

指用于预防、治疗、诊断动物疾病或者有目的地调节动物生理机能的物质（含药物饲料添加剂），主要包括：血清制品、疫苗、诊断制品、微生态制品、中药材、中成药、化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品及外用杀虫剂、消毒剂等。

2.0.2 气流流型 air pattern

室内空气的流动形态和分布状态。

[GB 50457-2008 定义2.0.9]

2.0.3 自净时间 cleanliness recovery characteristic

洁净室被污染后，净化空调系统从开始运行至恢复到稳定的规定室内洁净度等级的时间。

[GB 50073-2013 定义2.0.38]

2.0.4 浮游菌 airborne viable particles

洁净室(区)悬浮在空气中的菌落。

[GB 50073-2013 定义2.0.40]

2.0.5 沉降菌 sedimental viable particles

洁净室(区)沉降在物体表面的菌落。

[GB 50073-2013 定义2.0.41]

2.0.6 无菌 sterile

不存在活的微生物。

[GB 50457-2008 定义2.0.28]

2.0.7 灭菌 sterilize

使非无菌体达到无菌状态。

[卫生部消毒技术规范2015版]

2.0.8 消毒 disinfection

用化学、物理、生物的方法杀灭或者消除环境中的病原微生物。

[卫生部消毒技术规范2015版]

2.0.9 验证 validation

证明任何程序、生产过程、设备、物料、活动或系统确实能达到预期效果的有文件证明的一系列活动。

[GB 50457-2008 定义2.0.32]

2.0.10 密封 seal

指将容器或器具用适宜的方式封闭，以防止内部物质渗入外环境或外部环境物质侵入。

[农业部兽药生产质量管理规范 附录一第十五章定义（六）]

2.0.11 三级防护 containment level 3

兽用疫苗生产检验生物安全防护条件达到农业部公告第2573号《兽用疫苗生产企业生物安全三级防护标准》要求。

2.0.12 车间防护区 workshop containment area

生产车间的物理分区，该区域内生物风险相对较大，需对生产车间的平面设计、围护结构的密闭性、气流，以及人员进出、个体防护等进行控制的区域。

[农业部兽用疫苗生产企业生物安全三级防护标准 定义2.1]

2.0.13 缓冲间 buffer room

设置在室内环境控制要求不同房间之间的密闭室。需要时，可设置机械通风系统，其门具有互锁功能，不能同时处于开启状态。

2.0.14 核心工作区 core workspace

防护区中从事活病原微生物操作的相关区域，包含洁净走廊和工作间。

[农业部兽用疫苗生产企业生物安全三级防护标准 定义2.3]

2.0.15 活毒废水 waste water of biohazard

被有害生物因子污染了的有害废水。

[GB GB50346-2011 定义2.0.11]

2.0.16 气闸室 air lock

在洁净室(区)出入口，为了阻隔室外或邻室气流和压差控制而设置的房间。

[GB 50457-2008 定义2.0.13]

引用出处

国务院令第404号《兽药管理条例》

洁净厂房设计规范第2章

JG/T382-2012 传递窗第二章

医药工业洁净厂房设计规范第2章

中华人民共和国传染病防治法

兽药生产质量管理规范兽药生产质量管理规范附录4第十一章

农业部公告第2573号《兽用疫苗生产企业生物安全三级防护标准》第二章

GB50346-2011 生物安全实验室建筑技术规范第2章

# 3 兽药工业洁净厂房的分级、分类和技术指标

## 3.1兽药工业洁净厂房净化级别

3.1.1 洁净区的设计必须符合相应的洁净度要求，包括达到“静态”和“动态”的标准。

3.1.2 无菌兽药生产所需的洁净区可分为以下4个净化级别：

A级：高风险操作区，如灌装区、放置胶塞桶和与无菌制剂直接接触的敞口包装容器的区域及无菌装配或连接操作的区域，应当用单向流操作台（罩）维持该区的环境状态。单向流系统在其工作区域必须均匀送风，风速为0.45 m/s，不均匀度不超过± 20%（指导值）。应当有数据证明单向流的状态并经过验证。

在密闭的隔离操作器或手套箱内，可使用较低的风速。

B级：指无菌配制和灌装等高风险操作A级洁净区所处的背景区域。

C级和D级：指无菌兽药生产过程中重要程度较低操作步骤的洁净区。

以上各级别空气悬浮粒子的评价标准应参照表3.3.1兽药工业洁净厂房内洁净室空气洁净度级别所示。

3.1.3无菌兽药的生产操作环境应参照附录A中的示例进行选择。

## 3.2兽药工业洁净厂房的分类

3.2.1 兽药工业洁净厂房根据车间生产的产品类型，可分为无菌兽药车间、非无菌兽药车间、兽用生物制品车间、兽用原料药车间、兽用中药制剂车间等。

【条文说明】3.2.1根据《兽药生产质量管理规范》中对药品的描述，做出对车间的分类。

a）无菌兽药是指法定兽药标准中列有无菌检查项目的制剂和原料药，包括无菌制剂和无菌原料药。无菌兽药车间为生产无菌兽药的车间。

b）非无菌兽药是指法定兽药标准中未列有无菌检查项目的制剂。非无菌兽药车间为生产非无菌兽药的车间。

c）兽用生物制品系指以天然或人工改造的微生物、寄生虫、生物毒素或生物组织及代谢产物等为材料，采用生物学、分子生物学或生物化学、生物工程等相应技术制成，用于预防、治疗、诊断动物疫病或改变动物生产性能的制品。本标准中兽用生物制品（以下简称制品）是除动物体外疫病诊断或免疫监测试剂外的其他所有制品。生产该兽用生物制品的车间即为兽用生物制品车间。动物体外疫病诊断试剂应参照农业部《兽医诊断制品生产质量管理规范》和《兽医诊断制品生产质量管理规范检查验收评定标准》。

d）生产兽用无菌原料药和非无菌原料药的生产车间为兽用原料药车间。

e）生产兽用中药制剂的生产车间为兽用中药制剂车间。

## 3.3环境参数技术指标

3.3.1兽药工业洁净厂房内洁净室的空气洁净度级别应按表3.3.1划分。

表3.3.1兽药工业洁净厂房内洁净室空气洁净度级别

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 洁净度级别 | 悬浮粒子最大允许数/立方米 | | | | |
| 静态 | | | 动态(3) | |
| ≥0.5μm | ≥5.0μm(2) | ≥0.5μm | | ≥5.0μm |
| A级(1) | 3520 | / | 3520 | | / |
| B级 | 3520 | / | 352000 | | 2900 |
| C级 | 352000 | 2900 | 3520000 | | 29000 |
| D级 | 3520000 | 29000 | 不作规定 | | 不作规定 |

注：

a）A级洁净区空气悬浮粒子的级别为GB50073中规定的5级，以≥0.5μm的悬浮粒子为限度标准。B级洁净区（静态）的空气悬浮粒子的级别为GB50073中规定的5级，同时包括表中两种粒径的悬浮粒子。对于C级洁净区（静态和动态）而言，空气悬浮粒子的级别分别为GB50073中规定的7级和8级。对于D级洁净区（静态）空气悬浮粒子的级别为GB50073中规定的8级。测试方法可参照ISO14644-1。

b）在确认级别时，应当使用采样管较短的便携式尘埃粒子计数器，避免≥5.0μm悬浮粒子在远程采样系统的长采样管中沉降。在单向流系统中，应当采用等动力学的取样头。

c）动态测试可在常规操作、培养基模拟灌装过程中进行，证明达到动态的洁净度级别，但培养基模拟灌装试验要求在“最差状况”下进行动态测试。

3.3.2兽药工业洁净厂房内洁净室环境微生物监测的动态标准应满足表3.3.2 的要求。

表3.3.2兽药工业洁净厂房内洁净室环境微生物监测的动态标准(1)

| 洁净度级别 | 浮游菌  cfu/m3 | 沉降菌（φ90mm）  cfu /4小时(2) | 表面微生物 | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 接触（φ55mm）  cfu /碟 | 5指手套  cfu /手套 |
| A级 | ＜1 | ＜1 | ＜1 | ＜1 |
| B级 | 10 | 5 | 5 | 5 |
| C级 | 100 | 50 | 25 | － |
| D级 | 200 | 100 | 50 | － |

注：

a）表中各数值均为平均值。

b）单个沉降碟的暴露时间可以少于4小时，同一位置可使用多个沉降碟连续进行监测并累积计数。

【条文说明】3.3.1、3.3.2本标准中涉及的兽药工业洁净厂房内洁净室的空气洁净度级别标准直接引用自我国兽药生产质量管理规范兽药生产质量管理规范中的规定，包括悬浮粒子浓度标准和微生物限度标准。

3.3.3兽药工业洁净厂房内洁净室的温、湿度应根据工艺要求确定；无特殊要求时，兽药工业洁净厂房内洁净室温、湿度宜符合表3.3.3的规定。

表3.3.3兽药工业洁净厂房内洁净室温、湿度范围

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 房间性质 | 温度（℃） | | 相对湿度（％） |
| 冬季 | 夏季 |
| A、B、C级 | 18~26 | | 30~70 |
| D级 | 18~26 | | 30~70 |
| 人员净化及生活用室 | 16~20 | 26~30 |  |

3.3.4不同空气洁净度级别的洁净区之间、洁净区与非洁净区以及的静压差不应小于10Pa，洁净室与室外大气的静压差不应小于10Pa。相同洁净度级别的不同功能区域（操作间）当有压差梯度要求时，应保持微压差。操作有致病作用微生物的洁净室，静压差应符合本标准第十二章的规定。

3.3.5兽药工业洁净厂房内洁净室的噪声不应高于60dB(A)，其中局部A级的房间宜不高于63dB(A)，局部A级区和全室A级的房间应不高于65dB(A)。

# 4 总体设计

## 4.1兽药工业洁净厂房位置选择

4.1.1 兽药工业洁净厂房所在厂区位置的选择，应遵守《医药工业总图运输设计规范》GB51047的相关要求，并应符合《石油天然气管道保护法》、《铁路安全管理条例》、《公路安全保护条例》、《广播电视管理条例》及《电力设施保护条例》等相关规定。

4.1.2 兽药工业洁净厂房净化空调系统的新风口与市政交通主干道近基地侧道路红线的距离宜大于50m。当兽药工业洁净厂房与交通干道之间设有城市绿化带时，可根据具体条件适当减少，但不得小于25m。

4.1.3 兽药工业洁净厂房周围不应种植对生产有害的植物，并不得妨碍消防作业。

【条文说明】4.1.3绿化有良好的吸尘、阻尘作用。洁净厂房周围场地绿化应以种植草坪为主，小灌木为辅，不宜种植观赏花卉及高大乔木。由于兽药产品的品种较多，无法推荐特定的绿化方式，考虑到种植各类树种、花草等可能产生花粉等尘粒，并且微粒的化学组成十分复杂，为确保产品质量，本标准中规定：不应种植对生产有害的植物。

## 4.2总平面设计

4.2.1总平面布置应在总体规划的基础上，根据工厂的性质、规模、生产流程、交通运输、环境保护、防火、生物安全、卫生、防疫、施工、检修、生产、经营管理、厂容、厂貌及厂区发展等要求，结合场地自然条件布置各建筑的具体位置。

【条文说明】4.2.1厂区总平面布置是依据医药工业总体规划中确定的位置进行设计的。两者是局部与整体的关系，既紧密联系又互为条件。总平面布置要符合总体规划的要求并与之协调统一。

4.2.2总平面布置应符合下列要求：

a）应符合国家有关用地控制指标的规定和所在地城市规划主管部门的有关规定；

b）建(构)筑物在符合生产流程、操作规程、使用功能、防火、安全及卫生等要求下；

c）厂区、功能分区及建(构)筑物的外形宜规整；

d）行政办公及生活服务设施，宜根据使用功能要求，进行平面和空间组合。

【条文说明】4.2.2本条从节约用地、节约能源、节约投资、安全生产等方面对总平面设计提出了要求。

4.2.3厂区总平面应按功能分区布置，可分为生产区、辅助生产区、仓储区、动力公用设施区、行政办公和生活服务区。辅助生产和动力公用设施也可布置在生产区内；非甲、乙类的仓储设施也可与生产厂房联体布置。

【条文说明】4.2.3按功能分区布置是总平面的基本原则之一。依照兽药工业特点，厂区通常分为生产区、辅助生产区、仓储区、动力公用设施区、办公质检和生活服务区。辅助生产和公用工程设施按具体条件可布置在生产区，也可单独一区布置。

4.2.4厂区建筑间距应符合防火、安全、卫生的要求；应满足各种管线、管廊、道路、运输设施、竖向设计、绿化等布置要求；应符合施工、安装、检修的要求；同时宜满足建筑高度、造型和厂区空间塑造的需要。

【条文说明】4.2.4厂区通道是连接街区并为设置全厂系统性道路、管廊、管线和进行绿化的地带，必须满足建(构)筑物在防火、安全、卫生间距方面的要求，满足施工、安装及检修的要求，满足与厂区相适宜的建筑外观与空间塑造的视觉要求。

4.2.5总平面布置应防止或减少有害气体、烟、雾、粉尘、强烈震动和强噪声对周围环境的污染和危害。

【条文说明】4.2.5有害气体、烟、雾、粉尘、强烈震动和强噪声对周围环境、人员和设备以及产品质量均有不同程序的污染，故总平面布置应根据不同设施的具体要求，合理布置。污染危害大的设施应远离对污染敏感的设施，并避免对环境的重复污染。

# 5 工艺

## 5.1 一般规定

5.1.1生产厂房面积应与生产规模相适应。

【条文说明】5.1.1兽药洁净生产车间均为密闭环境，靠洁净空调系统来达到生产的环境要求，若生产面积过大，尤其是高级别生产区（B+A区或三级防护区），空调能耗会很大，所以在满足产能要求的前提下，面积应尽量紧凑。

5.1.2 生产品种所需环境的洁净度级别应符合3.1中的规定。

5.1.3 各类生物制品生产过程中涉及一、二类病原微生物操作的，其空气净化系统等设施还应符合农业部公告第2573号《兽用疫苗生产企业生物安全三级防护标准》。

5.1.4 兽药工业洁净室（区）内应尽量减少各类工业管道的敷设。工艺管道的干管应敷设在技术夹层或技术夹道内。需要拆洗和消毒的管道宜明敷，宜采用在线清洗和在线灭菌系统。可燃、易爆、有毒、有腐蚀性的物料管道应明敷，当需穿越技术夹层时，应采取可靠的安全措施。

【条文说明】5.1.4本标准所指的工艺管道，包括兽药工业洁净厂房内输送工艺原料、辅料、中间体和成品的物料管道，以及与生产工艺密切相关的饮用水、纯化水、注射用水、纯蒸汽和工艺气体管道，但不包括公用工程管道、给排水管道和消防管道。为确保兽药工业洁净厂房内洁净室空气洁净度级别，减少洁净区的清洁、维修工作量，洁净室应少敷设各类管道。对于明敷的物料管道，宜采用在线清洗、在线灭菌系统，可有效降低工作量，同时减低污染的风险。

5.1.5 工艺管道在满足工艺要求的前提下宜简短敷设。

## 5.2 平面布局和空间布置

5.2.1 工艺平面布局和空间布置应符合产品品种、物料特性、生产工艺流程以及对产品质量保护的要求。

【条文说明】5.2.1兽药药品品种广泛，涉及的物料特性各异，工艺流程复杂，工艺平面布局和空间布置必须给予以上因素充分考虑，才能保证药品的有效生产与合格质量。

5.2.2工艺平面布局和空间布置应综合考虑厂房整体功能需求，分区设置各功能区。工艺平面布局与空间布置应使各种空间需求协调，应统筹考虑工艺设备的安装与维护、生产操作、存储与转运等生产设施，以及空调机组与空调机房、空调风口与风管等的规划、管线布置等各种技术设施。

【条文说明】5.2.2厂房设计需整体规划，充分考虑各种功能需求，设计最优化的工艺平面布局和空间布置。在满足工艺流程与洁净度等级要求的前提下，对不同功能分区布置，有利于厂房空间规划的合理性。

洁净厂房内设备形式多种，管线错综复杂，尤其是净化空调系统的送回风管和局部排风对空间的需求较大。因此，在空间布置时，必须在平面和标高上密切配合，综合考虑，才能做到安装、调试、清扫、使用和维修的方便，从而保证厂房的持续、稳定、良好运行。

5.2.3工艺平面布局和空间布置应使物流、人流顺畅，尽量减少迂回路线设置。

【条文说明】5.2.3生产设施的布置充分结合生产工艺流程、管理流程，使物流顺畅，更有利于最大程度减少药品生产的差错、混淆与交叉污染。人是药品生产中带来污染的一项重大因素，厂房设计应合理规划人流，尽量使工作人员能够便捷的到达所服务的工作区域，减少不同区域工作人员人流路线的交叉，以减少人员对药品生产带来的污染与交叉污染风险。

5.2.4工艺平面布局和空间布置应与厂房分期建设规划相适应，应根据大型生产工艺设备的运输、安装、维修的要求设置运输通道、安装口和检修口。

【条文说明】5.2.4厂房经常存在分期建设的需求，工艺平面布局和空间布置应充分考虑分期规划对布置带来的特殊要求。尤其是较多企业存在不停产施工的需求，此时前期的整体规划，后期建设的设备、管线的安装路线，施工空间的考虑是空间布置的重大影响因素，必须给予足够重视。

5.2.5工艺布置应防止药品或微生物的污染与交叉污染，并应符合下列基本要求：

a）工艺布置应按照工艺流程布置，满足生产工艺流线的需求。洁净室（区）内应只布置必要的设备与设施，以及与空气洁净度等级要求相适应的工序和工作间。

b）人员和物料进出生产区域的出入口应分开设置。对外界环境存在较大不利影响的物料的出入口应独立设置。

c）生产、贮存和质量控制区不应当作为非本区工作人员的直接通道。

【条文说明】5.2.5为防止药品生产过程中的污染与交叉污染，本条提出3项基本要求。

b）生产过程中，严格的使人流、物流分开是不现实的。人员、物料出入口分开设置，可避免人员和物料在出入口的频繁接触而发生交叉污染；对易造成污染的原辅物料、外包装表面难以清洁的物料，生产过程中产生的难以收集包装的废弃物（如提取药渣、碎玻璃瓶、动物脏器废弃物），生物制品生产过程移出的污物等，应就近设置专用出入口，以免污染或影响其他生产区。

5.2.6 在满足生产工艺、质量保证和环境、安全、职业健康要求的前提下，功能相似、空间要求相似、公用工程要求相同、洁净度要求相同空的工序和工作室宜集中布置，空调机房宜靠近所服务的生产区设置。

【条文说明】5.2.6空气洁净度等级相同的工序和工作室集中布置对厂房的建造便利性，运行成本的降低是极有利的。但工序与功能间的布置需考虑多种因素，一般包括药品特性、原辅料特性、工艺流程、设备设施特点、公用工程辅助需求等生产工艺的要求，同时，还需考虑质量保证的特殊需求，防范污染、交叉污染、混淆与差错。另外，环保、安全、职业健康等也是总要考虑因素之一，如将三废产生量大，对环境产生显著不利影响的功能集中设置；易燃易爆区域独立设置；振动、噪音区相对独立设置等。5.2.7 以动物血、血清或脏器、组织为原料生产的制品应使用专用设备，专线生产。

【条文说明】5.2.7《兽药生产质量管理规范》附录 生物制品 第11条规定：“以动物血、血清或脏器、组织为原料生产的制品必须使用专用设备，并与其它生物制品的生产严格分开。《兽药生产质量管理规范》附录3 兽用生物制品规定：“以动物血、血清或脏器、组织为原料生产的制品必须使用专用设备，专线生产。”

5.2.8 使用密闭系统生物反应器生产的制品可以在同一区域同时生产，如细菌发酵、细胞悬浮培养、单克隆抗体和重组DNA产品等。

5.2.9 各种灭活疫苗（包括重组DNA产品）、类毒素及细胞提取物的半成品的生产可以交替使用同一生产区，在其灭活或消毒后可以交替使用同一灌装间和灌装、冻干设施，但必须在一种制品生产、分装或冻干后进行有效的清洁和消毒，清洁消毒效果应定期验证。

【条文说明】5.2.9《兽药生产质量管理规范》附录3 兽用生物制品规定：“各种灭活疫苗（包括重组DNA产品）、类毒素及细胞提取物的半成品的生产可以交替使用同一生产区，在其灭活或消毒后可以交替使用同一灌装间和灌装、冻干设施，但必须在一种制品生产、分装或冻干后进行有效的清洁和消毒，清洁消毒效果应定期验证。”。《药品生产质量管理规范》（2010年修订）附录3 生物制品第十六条规定：“灭活疫苗（包括基因重组疫苗）、类毒素和细菌提取物等产品灭活后，可交替使用同一灌装线和灌装、冻干设施。每次分装后，应当采取充分的去污染措施，必要时应当进行灭菌和清洗。”

5.2.10外用杀虫剂、环境用消毒剂的生产应使用独立的建筑物、生产设施和设备，并与其他类型兽药的生产严格分开。

【条文说明】5.2.10《兽药生产质量管理规范》非无菌兽药附录规定：外用杀虫剂、消毒剂生产环境要求：厂房建筑、设施需符合《兽药生产质量管理规范》要求，远离其他兽药制剂生产线，并具有良好的通风条件和可避免环境污染的设施。

5.2.11 制剂的原辅料称量应在专门设计的称量室内进行。

5.2.12 在产尘区/房间，应采取措施避免交叉污染，其设施设计应便于清洁。

【条文说明】5.2.12药品生产中的粉尘是交叉污染的重大来源之一，需严格采取措施控制粉尘的扩散，尤其是在多产品共线的生产区域内。措施包括但不仅限于：设置必要的气锁，人员进出该区域更衣，采用密闭设备，房间不设置回风，经高效过滤器过滤后回风等。

5.2. 13 生产辅助用房的布置和空气洁净度等级，应符合下列要求：

a）原辅料、包材的取样区宜靠近仓储区设置，并在专用取样间中进行，少量的物料也可生产现场取样。

b）称量区位置应与生产管理模式相适应，称量区环境的空气洁净度等级应与使用被称量物料的生产环境空气洁净度等级相同。

c）中间品暂存、内包材暂存等洁净室（区）内的存放功能面积应与生产规模、管理要求相适应，保证物品的有序存放，以防止差错与混淆。

d）直接接触物料的设备、容器及工器具的清洗间的设置，应符合下列要求

1空气洁净度为A/B级的洁净室（区）不得设置区域内排水，为固定设施设置的清洗/灭菌的排水必须排至本区域外。

2在C/D级洁净室（区）使用的设备、容器及工器具的最终清洗用房宜设在D级区。

3清洗后的物品应在干燥通风的条件下存放。A/B级洁净室（区）内使用的物品清洗后应及时灭菌，灭菌后的存放应保证其无菌状态不被破坏。

e）洁净工作服洗涤、干燥和整理，应符合下列要求：

1洁净工作服的洗涤、干燥和整理室应参照D级洁净区的要求设置。

2不同空气洁净度级别的洁净室内使用的工作服，不应同时在同一设施中清洗，整理。

3A/B级洁净室（区）内使用的工作服洗涤干燥后，应在局部气流送风保护下整理，并及时灭菌。

【条文说明】5.2.13根据国内厂房调研，称量区设置位置主要有2种，1种为设置于考虑仓储区(或厂房集中区域)的备料中心模式，1种为设置于各生产线分散称量备料模式。其不同模式都有其合理性，主要需与物料物性、物料品规数量、生产管理要求有关。

设备设备、容器及工器具在清洗时，会释放大量粉尘、水汽、热气等，对环境造成不利影响，因此严禁设置在A/B级洁净室。清洗操作发生时，生产常未结束，因此应设置单独的清洗间，避免对生产过程造成不利影响。设备、容器及工器具会直接接触物料，所以其最终处理的暴露工序参照D级洁净区设计，以避免清洗过程带入新的污染物。

洁净工作服的清洗场所必须保持清洁，避免环境对工作服的二次污染。同时洁净工作服本身并不直接接触物料，同时衣服的清洗效果是由清洗程序本身决定，而不是环境决定。因此，本标准规定洁净工作服的洗涤、干燥和整理室应当参照D级洁净区的要求设置。不同的药品生产以及不同的洁净度级别，操作人员穿戴的工作服的样式、材质、清洗程序、灭菌要求等各不相同，同时《兽药生产质量管理规范》第五十五条规定“不同空气洁净度级别使用的工作服应分别清洗、整理，必要时消毒或灭菌。工作服洗涤、灭菌时不应带入附加的颗粒物质。工作服应制定清洗制度，确定清洗周期。进行病原微生物培养或操作区域内使用的工作服应消毒后清洗。”，因此其洗涤过程必须分开进行。A/B级洁净室通常用于非最终灭菌产品的无菌工序操作，其对微生物限度有严格要求，所以进入该区域使用的无菌工作服必须灭菌后使用。灭菌前的整理阶段，由于需要将洗涤干燥的工作服进行折叠、整理，为防止环境和操作人员对洗净衣服的二次污染，无菌工作服的整理操作应在局部A级送风保护下进行。

5.2. 14 质量控制实验室的布置和空气洁净度等级

a）质量控制实验室通常应当与生产区、仓储区、公用工程区等分区设置。

b）无菌检查实验应在不低于B级背景下的A级单向流洁净区域完成，或在不低于D级背景下的隔离器中完成。

c）微生物限度检查实验的环境应在受控洁净环境下的局部洁净度不低于B级的单向流空气区域内进行。受控的洁净环境指不低于D级的洁净环境。

d）抗生素微生物检定实验室和放射性同位素检定室的空气洁净度等级不应低于D级。

e）涉及不同生物安全等级、不同洁净度要求的微生物操作实验室，应根据风险评估判断是否需要区域独立设置，并在相应等级的生物安全实验室内进行。

f）必要时，应当设置专门的仪器室，使灵敏度高的仪器免受静电、震动、潮湿或其他外界因素的干扰。

g）对环境、人员有害的实验操作，应在独立房间/区域进行。

h）有特殊温湿度、光线要求的实验操作，应在独立房间/区域进行。

5.2.15 下列情况的兽药工业洁净室（区）应予以分区设置：

a）生产的火灾危险性分类不同的兽药工业洁净室（区）。

b）生产联系少，且经常不同时使用的两个生产区域之间。

c）药品质量保护有隔离要求时。

【条文说明】5.2.15考虑分隔情况主要有以下几种（但不限于）：防止交叉污染、混淆与差错；特殊环境要求（如温湿度、光敏感度）；异味；噪声环境；不同时生产需求等。

5.2.16 在满足生产工艺和洁净环境要求的条件下，洁净厂房内各种固定技术设施的布置，应优先考虑净化空调系统的要求。固定技术设施包括送风口、回/排风口、照明器、各种管线等。

5.2.17 兽药工业洁净厂房应采取适宜的设施，避免昆虫或其他动物进出。

## 5.3 人员净化

5.3.1 厂区和厂房内的人、物流走向应当合理。人流应当采取适当措施，防止未经授权人员的进入。

5.3.2 更衣室和盥洗室应当方便人员进出，并与使用人数相适应。盥洗室不得与生产区和仓储区直接相通。

5.3.3更衣室门体应设置互锁装置，减少工作服被微生物和微粒污染风险。

【条文说明】5.3.3考虑工作人员的工作习惯、个人隐私，同时从保护洁净区洁净度的角度考虑，要求更衣室、人流房间设置气锁。

5.3.4 更衣室的静态级别应当与其相邻洁净区的高级别相同。洗手设施宜安装在一更房间。

【条文说明】5.3.4经过多年设计、检测经验及理论知识得知，当房间门开启的时候压差瞬间消失，因此与功能房间相邻的人流和缓冲间净化级别与该功能房间同，保证功能房间的洁净度。

5.3.5 依据不同的空气洁净度等级和工作人员数量，洁净厂房内人员净化用室的建筑面积应合理确定。

【条文说明】5.3.5洁净厂房人员房间面积不宜过小，车间的服装更换较为繁琐，面积过小的人流房间，会影响工作人员的更衣效率及工作心情；同时考虑房间吊顶要设置洁净灯、送风口、回/排风口（侧下），面积过小，不便于实际安装与维护，终无法保证房间洁净度等参数。宜按洁净区设计人数平均每人2㎡~4㎡确定。

## 5.4 物料净化

5.4.1 进入不同净化生产区所用的物料，应设置物料缓冲间或相应设备。

【条文说明】5.4.1兽药工业洁净厂房内洁净室（区）所用的原辅料、包装材料和其他物品出入口，应设置物料缓冲室或设施。如设置物料缓冲室，其净化级别应与相邻高级别洁净室（区）相同。

5.4.2 物料缓冲间的净化级别应与其进入的生产区级别相同。

【条文说明】5.4.2进入无菌洁净室（区）的原辅料、包装材料和其他物品除应满足本标准第5.4.1条规定外，应在入口设置供物料、物品灭菌用的灭菌室和灭菌设施。

5.4.3 物料清洗区的人员出入口和物料出入口不应与生产区共用，需单独设置。

5.4.4 进入无菌生产区的物料除应满足本标准第5.4.1条规定外，应根据其工艺要求设置灭菌室或灭菌设备。

【条文说明】5.4.3/5.4.4物料清洗室或灭菌室与兽药工业洁净厂房内洁净室（区）之间可设置传递窗。传递窗应符合《传递窗》JG/T382中的规定要求。

## 5.5 设备及工器具

5.5.1设备的设计、选型、安装、改造和维护必须符合预定用途，应当尽可能降低产生污染、交叉污染、混淆和差错的风险，便于操作、清洁、维护，以及必要时进行的消毒或灭菌。

【条文说明】5.5.1本条对生产兽药所使用的设备及工器具的设计、选型或改造提出了原则性的要求。

5.5.2应避免生产设备对兽药质量产生不利影响。与兽药直接接触的生产设备表面应当平整、光洁、易清洗或消毒、耐腐蚀，不得与兽药发生化学反应、吸附兽药或向兽药中释放物质。

【条文说明】5.5.2本条对生产兽药所使用的设备必须满足生产的工艺要求，确保兽药的生产是可靠、安全性。

5.5.3设备的布置应满足工艺要求，布局应合理，便于生产操作，并预留足够的操作、安装与检修空间。

【条文说明】5.5.3本条对设备的布置提出了要求，在便于操作的同时，还需为安装、检修考虑空间。

5.5.4所有工艺设备的安装、清洁、检修和保养应当遵循其规定的操作规程。工器具的存放位置应清洁、干燥、便于操作和检修保养等。

【条文说明】5.5.4本条对生产兽药所使用的设备及工器具的使用、清洁、检修与保养提出了具体要求。

5.5.5生产过程中产尘量大的设备应设捕尘装置，所在操作间应设为相对负压房间，或采取其他针对性的有效措施。

【条文说明】5.5.5本条对生产兽药所使用的设备产尘状况下，提出了措施要求。

5.5.6对爆炸危险区域设备的设计和选用，应符合《爆炸和火灾危险环境电力装置设计规范》GB50058。

【条文说明】5.5.6本条对生产兽药设备处于爆炸危险区时，设备选型应当遵循的规范提出了明确要求。

5.5.7对于灵敏度要求较高的设备仪器，应避免受外界因素的干扰。

【条文说明】5.5.7本条对生产兽药的精密设备仪器提出了抗干扰的要求，外界因素，如温湿度、振动以及静电等的干扰。

## 5.6 工艺管道

5.6.1 工艺管道的设计和安装，应考虑方便清洗、消毒或灭菌等，避免出现死角、盲管。

5.6.2工艺管道应设置吹扫口、放净口和取样口，接口处应短捷。

【条文说明】5.6.1、5.6.2物料在输送过程中应尽量较少污染，在管道投入使用前或者更换物料时要根据工艺的要求对管道吹扫、清洗、消毒或者灭菌，因此管道在设计安装时，要考虑方便清洗、消毒等方面，各管道系统应尽量短，避免出现死角等。

5.6.3 工艺管道的材料应根据生产工艺要求和所输送介质的特性选用，输送纯化水的管道宜采用内壁抛光的优质不锈钢或其他不污染的材料。输送注射用水、无菌介质和成品的管道宜采用内壁抛光的优质低碳不锈钢或其他不污染的材料。

5.6.4兽药工业洁净厂房内洁净室（区）的明敷管道，应采用不污染环境的材料，如不锈钢等。

【条文说明】5.6.3、5.6.4兽药原料药生产输送的大多是酸碱、有机溶剂等化工物料，制剂生产输送的大多是工艺用水、药液等，无菌生产输送的大多是无菌介质、注射用水等，所以应根据不同的工艺和物料的特性来选择管道材质并确定内壁粗糙度，同时也要满足施工、维修方便的要求。对于引入洁净室内部的明敷管道，应满足不污染环境的要求。输送纯化水的管道宜采用内壁抛光的优质不锈钢或其他不污染的材料，如304、304L、316L等材质的不锈钢。

5.6.5 工艺管道上的阀门、管件材质，要与其连接的管道材质相适应，且应满足工艺需求。

5.6.6 工艺管道宜采用焊接连接方式，阀门部件连接处宜采用法兰、螺纹、卡箍等连接方式，接口密封材料应满足洁净等级要求。

【条文说明】5.6.6工艺管道之间的连接方式较多，需根据不同情况进行选择。为保证管道的密闭性，工艺管道一般采用焊接的连接方式，需要拆卸的管道，可采用法兰、螺纹等连接。普通的法兰、螺纹连接容易在管件连接处积液，滋生污染物。因此对于输送过滤后药液、无菌药液和注射用水的管道，其管道和阀门之间宜采用优质低碳不锈钢（如316L）的卡箍式连接。

5.6.7 穿越兽药工业洁净厂房内洁净室（区）墙、楼板、顶棚的管道应敷设套管，套管和管道之间要有密封措施，套管内的管段不应有焊缝与接头。

【条文说明】5.6.7穿越兽药工业洁净厂房内洁净室（区）墙、楼板、顶棚的管道应敷设套管，是为了防止管道振动、热胀冷缩而影响墙体、楼板和顶棚的结构及整体性。管道和套管之间应用柔性、无毒的密封材料（如硅橡胶）封堵，为防止填充材料脱落，一般在墙面或顶棚的穿出处加垫料压盖。套管内的管段不应有焊缝与接头，不仅能尽量避免出现泄漏现象，还可以降低污染，容易清洁。

5.6.8 兽药工业洁净厂房内洁净室（区）内的管道应排列整齐，尽量减少弯头等管件，管道的空间布置应满足生产工艺、安全间距和维修要求，管道应标明输送物料名称及流向。

【条文说明】5.6.8兽药工业洁净厂房内管道物料、公用工程等管道很多，管道布置应该排列整齐，横平竖直，管道的空间布置应合理，并满足间距要求，纯化水、注射水等管道的干管宜贴近吊顶，尽量减少管道长度和管道阻力。工艺管道应标明输送物质名称和物料流向。

5.6.9 工艺管道应根据工艺和介质要求设置相应的保温措施，保温层表面应便于清洁，保冷管道的外壁温度不得低于环境的露点温度。

【条文说明】5.6.9工艺管道根据输送介质不同要设置保温措施，并根据管道的表面温度、发热或吸热量及环境的温度和湿度确定保温形式，蒸汽管道、纯化水主管，注射用水管道，纯蒸汽管道、热水管道等需要进行热保温，冷冻水、盐水等需要进行冷保温，最大限度减少能量损失。凝固点较低的物质输送管道也要设置保温措施，防止物料在输送过程中凝固，需要拆洗的物料管道宜设置伴热措施，方便进行管道清洁。

5.6.10输送易燃易爆或粉尘量较大的介质管道，应设置静电接地措施。

【条文说明】5.6.10静电产生的火花容易导致燃烧爆炸事故，故输送易燃易爆或粉尘量较大的介质管道，应设置静电接地设施。管道接地线可与车间接地网相连接。在有钢支架或钢筋混凝土支架时，也可利用软金属线将管道与钢支架或钢筋混凝土支架的钢筋连通，作为接地装置，接地电阻应符合有关规定。

5.6.11兽药工业洁净厂房内不得使用压缩空气输送易燃、易爆介质。

## 5.7 高致敏性化学药品防护要求

5.7.1青霉素类等高致敏性兽用药品生产厂房应独立设置。

【条文说明】5.7.1 根据我国兽药生产质量管理规范（2019修订），青霉素类等高致敏性兽用药品生产厂房必须为独立建筑物，建筑物内只能生产单一产品，不得共用。

所谓独立厂房，应为独立建筑物，与其它建（构）筑物间距除满足国家消防法规要求外，还应结合环评影响评价报告综合考虑能有效防止高致敏性药物对其它相邻建（构）筑物产生影响的最小距离。

5.7.2应严格区分β-内酰胺结构类药品、性激素类避孕药品、含不同核素的放射性药品的生产区域。

【条文说明】5.7.2与青霉素类等高致敏性药品生产厂房不同，这些药品的生产厂房并不强调必须是独立的建筑物。因此，这些药品的生产可设置在同一个建筑物内，但应对其生产区域进行严格的物理分割，不同药品生产区之间应采用实体墙进行阻隔，形成互补连通的区域。各自均有独立的人、物流出入通道。所有生产设施如空调系统、工艺用水系统，工艺下水系统等均独立设置。但生产所需的公用工程系统如蒸汽、压缩空气、冷冻水、循环水等可与其他系统共用。

多层厂房由于交通核及各专业管井上下贯通，几乎无法避免人员、物料的上下联系，严格意义上的物理分隔基本无法实现，因此不建议采取多层建筑分楼层设置独立生产区的做法。

5.7.3某些激素类、高活性化学药品生产区应使用专用生产设施。如采用交替生产方式共用同一生产设施，必须采取相应防护措施并通过验证。

【条文说明】5.7.3我国兽药生产质量管理规范（2019修订）对高致敏性、高生物活性、高毒性、高污染性等特殊药品的生产设备和设施有专门要求。

5.7.4生产过程中产生大量有害物质、放射性药品生产区以及青霉素等特殊药品的精制、干燥、包装室及其制剂产品的分装间，与相邻洁净室应保持相对负压。

【条文说明】5.7.4本条所列的生产场所，在作业时均会产生有害物质，在同一级别的洁净区内，这些房间相对于邻室、走廊或前室应保持不低于5Pa的相对负压，使室内气体不至逸出扩散，并应安装微差压计， 以监测这些房间或生产区的压力保持情况。

5.7.5青霉素类等高致敏性药品、β-内酰胺结构类药品、性激素类避孕药品及放射性药品的净化空调系统应独立设置，其排风口应位于其他药品净化空调系统进风口全年最小频率风向的上风侧，并应高于该建筑物屋面2.5米，和空调系统新风口水平距离不低于12米。

【条文说明】5.7.5 本条文参考国家标准《医药工业洁净厂房设计规范》GB50457的规定，但参考标准并未对排风高于屋面的高度和排风口与新风口水平距离的要求给出具体数值，不便于设计确认，此处参考农业部公告第2573号《兽用疫苗企业生物安全三级防护标准》中相关生物安全标准要求。

5.7.6青霉素类等高致敏性药品生产区分装间排风均应经高效空气过滤器过滤后排放。高效过滤器应可原位消毒和检漏，应定期进行完整性测试。

【条文说明】5.7.6此条文参考农业部公告第2573号《兽用疫苗企业生物安全三级防护标准》中相关生物安全标准要求。

# 6 建筑、装修

## 6.1一般规定

6.1.1兽药工业洁净厂房的建筑平面和空间布局应根据生产工艺发展以及扩大生产规模的要求确定。主体结构宜采用大空间及大跨度柱网，新建厂房不应采用内墙承重结构形式。

【条文说明】6.1.1兽药工业洁净厂房的建筑平面和空间布局应当具有适当的灵活性，以便适应产品生产工艺调整或生产规模的扩大或产品的升级换代等需要。

6.1.2 兽药工业洁净厂房的环境设计、建筑的造型及装饰设计应简洁、安全、实用，并应适应洁净室(区)的布置要求。

6.1.3兽药工业洁净厂房围护结构的材料选择和构造设计，应满足使用的安全性，维护、清洁的便利性，并应符合保温、隔热、防火、少产尘等要求。

【条文说明】6.1.3由于我国气候南北温差大，所以对兽药工业洁净厂房围护结构的选材要特别慎重，应选择能适应当地气候条件，满足保温、隔热、防火、防潮等要求的材料，而且在构造上也应该重视。

6.1.4 兽药工业洁净厂房在改建、扩建项目中应充分利用原有场地、设施及建筑。

6.1.5厂房净化区内不宜设置变形缝，当必须设置时应采取保证洁净室气密性的措施，负压区、洁净度级别B级及以上区域内不应设置变形缝。

【条文说明】6.1.5 厂房变形缝应避免穿过兽药工业洁净厂房内洁净室(区)，当单层厂房的变形缝无法避开穿过洁净室(区)时应有相应措施。负压区、B级及以上级别区域对室内的洁净度要求较高，故不应变形缝不得穿过此区域。

6.1.6 对兼有一般生产和洁净生产的综合性兽药工业洁净厂房的平面布局和构造处理，应避免人流、物流运输及防火、隔震方面对洁净生产带来不利的影响。

【条文说明】6.1.6 对兼有非洁净生产和洁净生产的综合性厂房，在考虑其平面布局和构造处理时，应合理组织人流、物流运输及消防疏散路线，避免非洁净生产对洁净生产带来的不利影响。当防火方面与洁净生产要求有冲突时，应采取措施，在确保消防疏散的前提下，减少对洁净生产的不利影响。

6.1.7兽药工业洁净厂房内的通道宽度应满足人员操作、物料运输、设备安装和检修的要求，物流通道宜设置防撞构件。

【条文说明】6.1.7兽药工业洁净厂房内洁净室(区)内通道的宽度应考虑到设备安装检修的搬运、运输车的尺寸、运输量的大小及洁净室门朝走廊开启时占的空间。

6.1.8 兽药工业洁净厂房的体型设计不宜有过多的凹凸与错落。外围护结构热工设计应符合现行国家标准《工业建筑节能统一标准》GB51245中有关节能的要求。

## 6.2防火和疏散

6.2.1兽药工业洁净厂房的防火设计除应执行本标准外，尚应符合现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016、《医药工业洁净厂房设计规范》GB50457、《洁净厂房设计规范》GB 50073、《建筑防烟排烟系统技术标准》GB51251及《建筑内部装修设计防火规范》GB50222的有关规定。

**6.2.2兽药工业洁净厂房的洁净区各层外墙应设置专用消防口，并应符合下列规定：**

a）洁净区各层专用消防口的设计，应符合现行国家标准《医药工业洁净厂房设计规范》GB50457的有关规定；

b）洁净厂房外墙上的吊门、电控自动门以及装有栅栏的窗，均不应作为专用消防口。

【条文说明】6.2.2由于兽药工业洁净厂房空间密闭，且设有人员净化、物料净化设施，一旦出现火情，消防人员进入兽药工业洁净厂房内洁净室（区）的路径较困难，为此本条规定兽药工业洁净厂房内洁净室(区)各层外墙应设供消防人员通往兽药工业洁净厂房内洁净室(区)的入口。

鉴于兽药工业洁净厂房外墙上楼层的吊门、电控自动门，一般设有手动、自动控制装置，因此不能作为消防人员进入厂房的入口；装有栅栏的窗，由于栅栏的阻隔，影响消防人员迅速进入厂房，也不能作为消防人员的入口。

**6.2.3兽药工业洁净厂房内有爆炸危险的房间应靠建筑外墙布置，且不得与疏散安全口(楼梯间)贴邻。有爆炸危险的医药洁净室(区)应设置泄压设施，其泄压值应符合现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016的有关规定。**

【条文说明】6.2.3在现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016中明确规定，对有爆炸危险的甲乙类生产部位，宜设置在单层厂房外墙的泄压设施或多层厂房顶层靠外墙的泄压设施附近。有防爆要求的医药洁净室(区)应有泄压设施。可采取的泄压设施，如利用外墙泄压；当车间面积较大，或因工艺流程需要，无法将有防爆要求的洁净室布置在靠外墙时，可采用屋面泄压。

## 6.3室内装修

**6.3.1兽药工业洁净室内装修材料的燃烧性能必须符合现行国家标准《建筑内部装修设计防火规范》GB 50222的有关规定。装修材料的烟密度等级不应大于50，材料的烟密度等级试验应符合现行国家标准《建筑材料燃烧或分解的烟密度试验方法》GB/T 8627的有关规定。**

6.3.2兽药工业洁净厂房的建筑围护结构和室内装修，应采用气密性好且在温度和湿度变化的作用下变形小、污染物浓度符合现行国家有关标准规定限值的材料。兽药工业洁净厂房内洁净室（区）装饰材料及密封材料不得采用释放对室内各种产品品质有影响物质的材料。

【条文说明】6.3.2兽药工业洁净厂房内洁净室（区）的气密性对保证室内洁净环境是很重要的条件。而材料在温、湿度变化时易引起变形而产生缝隙导致泄漏或发尘，不利于确保室内洁净环境，所以兽药工业洁净厂房的建筑围护材料和室内装修，应选用气密性良好，且在温、湿度变化的作用下变形小的材料；另外，要重视兽药工业洁净厂房内洁净室（区）顶棚和墙体材料不同时，因不同材料的温度膨胀系数差异而导致交接处产生缝隙。兽药工业洁净厂房内洁净室（区）内，某些产品的生产过程中可能发生因所用材料释放至空气中的化学污染物对产品质量的影响，为此本条作了相关的补充规定。

6.3.3兽药工业洁净厂房内洁净室（区）内墙壁和顶棚的装修应符合下列要求：

a）兽药工业洁净厂房内洁净室（区）内墙壁和顶棚应满足使用功能的要求，且表面应平整、光滑、无裂缝、接口严密、避免炫光、不起尘、便于除尘，应耐清洗和耐消毒，并应减少凹凸面。

b）墙壁与地面交界处宜成弧形。当采用踢脚时，踢脚不应突出墙面。

c）兽药工业洁净厂房内洁净室（区）不宜采用砌筑墙抹灰墙面，当必须采用砌筑墙抹灰墙面时，宜采用干燥作业，抹灰应采用符合现行国家标准《建筑装饰装修工程质量验收规范》GB 50210要求的抹灰要求高级，且抹灰后应刷表面平整光滑、不开裂、耐腐蚀、耐清洗、不易生霉涂料面层。

【条文说明】6.3.3为了尽量减少兽药工业洁净厂房内洁净室（区）内积尘面（特别是水平凹凸面）并减少建筑内表面积尘，以防止在室内气流作用下引起积尘的二次飞扬，污染室内洁净环境；为了有利于室内清洁，便于除尘；所以，本标准对室内装修提出这些要求。兽药工业洁净厂房内洁净室（区）内墙面与顶棚采用涂料面层时，应采用表面平整光滑、不开裂、耐腐蚀、耐清洗、不易生霉的材料。室内顶棚与墙壁交界处、墙壁与墙壁交界处，不强调做成弧形，若采用附加的弧形件，特别要保证连接处的密闭措施。

6.3.4兽药工业洁净厂房内洁净室（区）的地面设计，应符合下列要求：

a）地面应满足兽药产品生产工艺和设备安装的要求。

b）地面应整体性好、平整、不开裂、耐磨、耐撞击和防潮，并应不易积聚静电且易于除尘清洗。

c）地面垫层宜配筋，潮湿地区垫层应做防潮措施。

【条文说明】6.3.4兽药工业洁净厂房内洁净室（区）地面要结合生产工艺和设备安装要求考虑。有些兽药生产要求地面耐腐蚀、防潮或耐磨等，因此首先应满足生产工艺要求。本条中提到地面垫层宜配筋，因为潮湿会破坏地面装饰层，易导致地面开裂，容易产尘和微粒集聚，潮湿地区垫层应做防潮措施，以保障地面的整体性和装饰面的耐久性。

6.3.5兽药工业洁净厂房技术夹层的墙壁和顶棚应能满足使用功能要求，且表面平整、光滑，位于地下的技术夹层应采取防水或防潮、防霉措施。

【条文说明】6.3.5通常情况下，兽药工业洁净厂房技术夹层内布置有各类管道和设备，会有检修和维护人员进行检修、维护，兽药工业洁净厂房技术夹层的墙壁和顶棚应能满足检修、维护的要求。

6.3.6兽药工业洁净厂房内洁净室（区）内建筑风道和回风地沟的内表面装修，应与整个送、回风系统相适应，并应易于除尘。

6.3.7兽药工业洁净厂房内洁净室（区）和人员净化用室设置外窗时，应采用气密性好的中空玻璃固定窗。

【条文说明】6.3.7兽药工业洁净厂房内洁净室（区）外窗采用双层中空玻璃固定窗，防止作业人员随意开启直接通向室外环境的外窗而引发空气的严重污染；特别强调应有良好的气密性，是为了防止在夹层内渗入灰尘或造成结露对兽药工业洁净厂房内洁净室（区）造成影响。在严寒地区或寒冷地区可考虑采用热断桥型窗料，配以中空玻璃。

6.3.8兽药工业洁净厂房内洁净室（区）内的门窗、墙壁、顶棚等的设计，应符合下列要求：

a）兽药工业洁净厂房内洁净室（区）内的门窗、墙壁、顶棚、地(楼)面的构造和施工缝隙，均应采取可靠的密闭措施。

b）兽药工业洁净厂房内洁净室（区）的墙板和顶棚宜采用轻质构造；采用轻质构造顶棚做技术夹层时，夹层内宜设检修通道。

c）兽药工业洁净厂房内洁净室（区）门框不宜设置门槛。

d）非无菌兽药洁净区域的门、窗不宜采用木质材料。需采用时应经防腐处理，并应有严密的覆面层。兽药工业洁净厂房内洁净室（区）的窗宜与内墙面齐平，不宜设置窗台。洁净区的门窗、墙壁、顶棚、地（楼）面的构造和施工缝隙应采取密闭措施。

e）无菌兽药工业洁净厂房内洁净室（区）的门、窗不应采用木质材料。无菌洁净室的窗宜采用双层玻璃。

【条文说明】6.3.8本条对兽药工业洁净厂房内洁净室（区）的门窗、墙壁、顶棚等的设计提出要求：

a）为确保兽药工业洁净厂房内洁净室（区）的空气洁净度等级，兽药工业洁净厂房内洁净室（区）内的门窗、墙壁、顶棚、地(楼)面的构造和施工缝隙应采取密闭措施。本条所指的密闭措施包括：密封胶嵌缝、压缝条压缝、纤维布条粘贴压缝和加穿墙套管等。

b）兽药工业洁净厂房内洁净室（区）空气洁净度等级要求较高，其墙板和顶棚宜采用轻质壁板构造，轻质壁板连接构造的整体性和气密性是很重要的，整体性除靠板与板之间的雌雄槽紧密组合外，还靠上、下马槽和板之间的严密结合，使洁净室形成一个完整的匣体。板壁之间的接缝应以硅橡胶等密封材料嵌缝密封，它的作用是防止灰尘在停机时从此进入室内，同时使洁净室在正常工作时易于保持正压，减少能量的损耗。此外，洁净室的关键密封部位是高效过滤器之间或高效过滤器与其安装骨架之间的缝隙，一定要绝对密封。目前国内使用的密封方法很多，如液槽密封、机械压垫密封等，但必须做到涂抹或填嵌方便，操作简单，而且还要考虑更换高效过滤器时方便拆装。总之，没有经过高效过滤器过滤的空气绝对不允许直接进入洁净室内。洁净室顶棚用轻质壁板应具有一定的承重能力，以便施工、运行时人员行走，为方便维修人员在轻质吊顶的技术夹层内行走，技术夹层内宜设置检修走道，检修走道的吊点应与轻质吊顶的吊点分开。

c）为避免室内灰尘在地面缝隙积聚，也为了便于生产运输车辆的出入，兽药工业洁净厂房内洁净室（区）的门框不应设置门槛，但没有门槛也会造成室内外空气通过门框缝隙而对流，因此本条提出不宜设置门槛，以便据实而定。

d）木质材料的门窗易受药品生产时水汽、化学品、消毒剂等腐蚀而产生大量微粒，影响兽药工业洁净厂房内洁净室（区）的空气洁净度等级，一般不宜使用。需要使用时应采取防腐措施。当采用单层玻璃窗时，窗玻璃宜与产尘高的一侧或相对空气洁净度等级高的一侧墙面平，另一侧做成斜窗台，尽可能减少积尘面。

e）无菌兽药工业洁净厂房内洁净室（区）是无菌作业的洁净室，对门窗等都有无菌要求，室内经常要进行灭菌处理，因此不应采用木质材料。无菌生产区的窗户宜为双层玻璃，二侧窗玻璃都与墙面平，采用双层玻璃窗时，要尽可能密闭。

6.3.9兽药工业洁净厂房内洁净室（区）的门的大小应满足一般设备安装、修理和更换的要求。门并应加设闭门器。无窗洁净室的门上宜设置观察窗。该观察窗应满足遇紧急情况可破开的要求。

6.3.10兽药工业洁净厂房内洁净室（区）内的色彩宜淡雅柔和。室内顶棚和墙面表面材料的光反射系数宜为0.6～0.8，地面表面材料的光反射系数宜为0.15～0.35。

【条文说明】6.3.10兽药工业洁净厂房内洁净室（区）采光多需借助人工照明，再加上室内空气循环使用，因此，从人体卫生角度分析，其环境条件是较差的。为了改善环境，减少室内员工疲劳，故应特别注意室内建筑装修的色彩。考虑到医药工业洁净厂房一般工作精度较高，为减少视觉疲劳，改善室内的光照环境，需要有一个明亮的室内空间。为此，医药洁净室的墙面与顶棚需采用较高的光反射系数。

# 7 结构

## 7.1一般规定

7.1.1兽药工业洁净厂房应根据工艺特点、材料供应和施工条件等选用合理的结构型式。

7.1.2兽药工业洁净厂房结构设计应满足强度、稳定、变形、抗裂及抗震等要求，并在总结实践经验和科学实验的基础上，积极推广国内外先进技术，因地制宜地采用新的结构形式和新的结构材料。

7.1.3兽药工业洁净厂房设计应遵守国家有关节能、节材政策以及相关的规范规程要求，选择和应用比较成熟有效的节能、节材技术。

【条文说明】7.1.2~7.1.3建筑材料更新较快，材料性能差异较大，施工技术水平各地或不同单位不一，对于新材料、新技术的选用要积极推广，但要慎重考虑。

7.1.4兽药工业洁净厂房屋面和楼面活荷载、屋面积灰荷载和清灰设施所产生的荷载、起重机荷载、地面运输荷载、堆料荷载以及施工和检修荷载等应在施工图中注明。

【条文说明】7.1.4设计荷载在施工图中明确标出，方便使用单位对不同功能区域的荷载布置有了解，在设备安装、选型和布置时参考。

7.1.5兽药工业洁净厂房结构设计应符合现行国家标准《建筑结构可靠度设计统一标准》 GB50068的有关规定，对于三级、四级生物安全要求的建筑，结构安全等级应为一级。

【条文说明】7.1.5对于须满足三级防护生物安全要求的兽药工业洁净厂房，对应于目前《建筑结构可靠度设计统一标准》GB50068，安全等级应至少为二级，考虑到微生物对环境的影响持久，安全等级应从严控制，因此明确为一级。

7.1.6兽药工业洁净厂房设计除应符合本标准的规定外，尚应符合现行国家标准和行业标准的规定。

## 7.2抗震要求

7.2.1兽药工业洁净厂房建筑应根据现行国家标准《建筑工程抗震设防分类标准》GB50223的规定，按其生产、使用、存放的产品价值和地震破坏所产生的次生灾害，划分抗震设防类别，并应符合下列规定：

a）三级生物安全要求的建筑，抗震设防类别划分不应低于重点设防类，四级生物安全要求的建筑应根据风险评估确定其抗震设防类别。

b）生产或使用、存放易燃、易爆物质且具有火灾危险性的建筑，抗震设防类别应划分为重点设防类。

c）对于不同类别共存的建筑，抗震设防分类可根据不同结构单元划分，同一结构单元抗震设防类别按高等级划分。

【条文说明】7.2.1兽药工业洁净厂房可能生产或使用、存放有毒物质，目前抗震设防分类标准中对这种情况没有明确量化标准，考虑到经济合理，结合现行《生物安全实验室建筑技术规范》GB50346和《建筑设计防火规范》GB50016，根据其生物安全要求等级进行规定，同时对于一级二级，应采用不低于标准设防类进行抗震设防分类。

## 7.3荷载

7.3.1兽药工业洁净厂房楼屋面活荷应符合以下规定：

a）荷载取值要考虑设备安装时的变化，活荷载标准值按设备运行重量最不利布置的等效荷采用，生产区活荷载不宜小于5.0kN/m2。

b）楼屋面荷载要考虑设备搬运路线及震动影响，设备有震动时动力系数不宜小于1.2。

c）设备管道、管线、吊顶等宜计入永久荷载，其最小荷载标准值不宜小于1kN/m2。

d）设备（操作）夹层采用钢平台时，钢平台宜与主体柔性连接，平台传至主体结构的荷载按立柱柱底实际内力考虑。

e）楼面和工作平台尚应计入操作荷载。无设备区域的操作荷载，包括操作人员、一般工具、零星原料、少量成品和半成品的自重，可按均布活荷载考虑，但不宜小于 2.0 kN/ m2；当堆料较多或成品和半成品堆放较多时，应按实际情况确定。但在设备所占的楼面面积范围内不需计入操作荷载。

f）地面荷载，应按工艺提出的要求确定。

g）地面堆料荷载，应按大面积密集堆料或局部荷载两种分布状况确定。

h）有明确支承点的大面积密集堆料，当支承面的中心距不大于 0.8m，且各支承面积不小于 0.09m2 时，可按投影面积计算其单位面积的荷载。

i）当支承条件不符合本节第 8 条要求时，应根据支承面的数量、间距及几何形状，按现行国家标准《建筑地面设计规范》GB50037的有关规定进行荷载计算。

【条文说明】7.3.1根据我们以前厂房工艺布置情况统计，考虑到设备更新、检修、临时堆放、轻质墙体、操作荷载等因素，一般生产设备轻而少的生产区使用荷载均不小于4.0kN/m2，考虑到今后可能改建，提出最小使用荷载要求。

7.3.2荷载组合与折减

兽药工业洁净厂房楼屋面活荷载组合与折减除应符合现行国家标准《建筑结构荷载规范》GB50009的有关规定外，尚应符合以下规定：

a）荷载组合按表7.3.2取值：

表7.3.2楼屋面荷载组合

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 房间功能 | 活荷载组合系数 | 频遇值系数 | 准永久系数 | 重力荷载代表值组合系数 |
| 生产区域活荷载 | 0.7 | 0.7 | 0.6 | 0.5 |
| 动力房及机房 | 0.7 | 0.7 | 0.6 | 0.5 |
| 库房 | 0.9 | 0.9 | 0.8 | 0.8 |

b）设计框架主梁、墙、柱、基础时，楼面活荷载除库房不折减外，其它房间按以下规定取值：

框架梁活荷载折减系数取0.75~0.85；墙、柱、基础折减系数单层取1，两层以上取0.7。

【条文说明】7.3.2现行荷载规范中对于工业建筑特别是医药化工建筑中关于荷载组合取值和荷载折减没有具体规定，结合大量工程设计经验，参考现行荷载规范类似荷载统计方法，给出明确的楼屋面荷载组合系数，便于设计取值参考。

## 7.4地基和基础

7.4.1场地岩土工程勘察，应根据实际需要划分对建筑有利、不利和危险的地段，提供建筑的场地类别和岩土地震稳定性(如滑坡、崩塌、液化和震陷特性等)评价，对于有三级、四级生物安全要求的兽药工业洁净厂房或库房，不应建造在场地地震不利和危险地段。

【条文说明】7.4.1考虑到微生物对环境的影响持久，危害偏大，在场地选择上从严控制。

7.4.2兽药工业洁净厂房的地基基础应按现行国家标准《建筑地基基础设计规范》GB 50007 有关规定划分设计等级。

7.4.3地基基础设计等级为甲级、乙级的兽药工业洁净厂房，均应进行地基变形验算。

7.4.4地基基础设计等级为丙级的兽药工业洁净厂房，当符合表7.4.4规定的条件时，可不进行地基变形验算。

表 7.4.4兽药工业洁净厂房可不作地基变形验算的范围

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 地基主要受力层情况 | | 建 筑 物 类 别 | | | | |
| 地基承载力特征值 fak（kPa） | 各土层坡度  （％） | 框架结构  （层数） | 单层厂房（6m 柱距） | | | |
| 单 跨 | | 多 跨 | |
| 起重机额定起重量  （t） | 厂房跨度  （m） | 起重机额定起重量  （t） | 厂房跨度  （m） |
| 60≤fak<80 | ≤5 | ≤2 | 5～10 | ≤12 | 3～5 | ≤12 |
| 80≤fak<100 | ≤5 | ≤2 | 10～16 | ≤18 | 5～10 | ≤18 |
| 100≤fak<130 | ≤10 | ≤3 | 16～20 | ≤24 | 10～16 | ≤24 |
| 130≤fak<160 | ≤10 | ≤4 | 20～32 | ≤30 | 16～20 | ≤30 |
| 160≤fak<200 | ≤10 | ≤4 | 32～50 | ≤30 | 20～32 | ≤30 |
| 200≤fak<300 | ≤10 | ≤5 | 50～100 | ≤30 | 32～75 | ≤30 |

注：

a）地基主要受力层范围应由计算确定。

b）表中起重机额定起重量值系指最大值，设计时应按地基承载力特征值的高低相应采用。

【条文说明】7.4.4现行相关国家规范对丙类工业建筑地基变形计算规定参考民用建筑标准，引用并不方便，本标准综合民用规范的要求和兽药工业洁净厂房结构形式对其进行细化和明确。方便设计人员和审图人员统一标准。

7.4.5基础的选型，应根据下列因素综合分析确定：

a）建设场地的岩土工程条件。

b）建筑物的结构型式。

c）作用在地基上的荷载大小、位置和性质。

d）基础的埋置深度。

e）有无地下室，邻近设备基础和地下设施的情况。

f）生产工艺、产品精度对地基变形和振动控制的要求；现场的施工条件和建筑材料供应等情况。

## 7.5结构要求

7.5.1具有防爆要求的兽药工业洁净厂房，防爆区域内的梁板设计应考虑爆炸的冲击影响，区域内板厚不宜小于120，双层双向配筋，最小配筋率不宜小于0.25%。

【条文说明】7.5.1兽药工业建筑由于使用具有爆炸危险的物质的量一般都比较少，存在爆炸的可能性，但危害性较小，一般没有进行抗暴计算，但结构设计的抗暴设计和防爆措施必不可少。

# 8 空调、通风和净化

## 8.1一般规定

8.1.1兽药工业洁净厂房内洁净室（区）的空气洁净度等级应满足生产工艺对生产环境的洁净要求。

8.1.2兽药工业洁净室与周围的空间应按生产工艺要求维持相应的正压差或负压差。

## 8.2气流流型和风量

8.2.1气流流型的设计应符合下列规定：

a）空气洁净度等级要求为A级，应采用单向流；空气洁净度等级为B级~D级时，应采用非单向流。

b）洁净室工作区的气流分布应均匀。

c）洁净室工作区的气流流速应符合生产工艺要求。

8.2.2洁净室的送风量应取下列三项中的最大值:

a）满足静态和动态空气洁净度等级要求的送风量。

b）根据热、湿负荷计算确定送风量。

c）恢复静态级别所需的自净时间确定的送风量。

8.2.3为保证空气洁净度等级的送风量，应按表8.2.3中的有关数据进行计算或按室内发尘量进行计算。

表8.2.3 气流流型和送风量（静态）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 空气洁净度等级 | 气流流型 | 平均风速（m/s） | 换气次数（次/h） |
| A | 单向流 | 0.45±20% | —— |
| B | 非单向流 | —— | 40-60 |
| C | 非单向流 | —— | ≥20 |
| D | 非单向流 | —— | 15-20 |

注：

a）A级单向流要求截面风速度不均匀度不超过20%。

b）B-D级房间在表中的换气次数仅为推荐参考值，实际应根据8.2.2条规定的计算原则进行计算，其中自净时间应由车间使用人员根据工艺操作SOP确定并给出。

## 8.3净化通风系统

8.3.1符合下列情况之一的净化空调区域，宜分别设置净化通风系统。

a）生产工艺中某工序散发的物质或气体对其他工序的产品质量有影响。

b）空气洁净度标准要求不同。

c）生产使用时间不同。

d）温、湿度基数和精度不同。

e）需要冬季供冷和夏季供热的区域。

8.3.2净化通风系统应采用全空气系统，根据生产工艺、生物安全风险等情况，可采用直流式空调系统或回风空调系统。

8.3.3空气净化系统至少应设置粗、中、高三级空气过滤，并应符合下列规定：

a）第一级为粗效过滤器，直流式空调系统的粗效过滤器可设置在空调箱内；对于带回风的空调系统，粗效过滤器宜设置在新风口且便于检修处。

b）第二级为中效过滤器，宜设置在空气处理机组内表冷器的上游。

c）第三级为高效过滤器，应设置在系统的末端或紧靠末端，不应设在空调箱内。

8.3.4净化空调系统的风机宜采取变频措施。

8.3.5严寒及寒冷地区的新风系统应设置方便可靠的防冻保护措施。

8.3.6新风口的设置应符合下列规定：

a）新风口应具有防止雨水倒灌的措施。

b）新风口处应安装防鼠、防昆虫、阻挡绒毛等的保护网，材质应防水、不易生锈，且易于拆装。

c）新风口应高于室外地面2.5m以上，并应远离污染源。

8.3.7排风必须与送风连锁。

8.3.8净化通风系统应满足环境消毒的要求，且能够抵御消毒剂的腐蚀。

## 8.4洁净室压力监控

8.4.1兽药工业洁净室的压差应符合本标准3.3.4条的规定。净化空调系统应采取维持系统风量和保持室内压力及系统压力梯度稳定的措施，并应符合下列规定：

a）功能房间较多或工艺生产对压差平衡干扰较大的兽药洁净生产区，宜采用压差自动控制系统。

b）生产无菌制剂的兽药洁净生产区，宜采用压差自动控制系统。

c）有生物安全要求的兽药洁净生产区应采用压力自动控制措施。

【条文说明】8.4.1为保证兽药工业洁净厂房内洁净室的空气洁净度级别，不同空气洁净度级别洁净室之间、洁净室与一般区、洁净室与室外均应保持一定的压差。同时为控制洁净区内交叉污染，根据工艺特点，同级别有部分不同功能房间应保持一定的压力梯度。本标准第3.3.4条规定了最小压差值。

房间的压力是由送入房间的风和排出房间的风量之比来决定的，同时还与建筑物的严密性有关。洁净室的正压控制既可以采用简单方法（手动平衡），也可以采用复杂方法（全自动动态控制）。手动系统的复杂程度较低，成本低廉，调试和鉴定的难度要求低，但缺乏灵活性，而且可能需要定期的检查和调整。全自动系统的复杂程度较高，成本较高，调试和鉴定的难度要求高，更容易引起干扰，但具有非常好的灵活性，能够确保测量的统一性，并且具有较高的可靠性。

兽药生产质量管理规范并未要求对压差或者气流方向实施自动控制，因此，在实际的工程中应用中，大多数兽药工业洁净厂房仍采用手动控制的方式，出现了大量压差失衡的情况：如在同一净化空调系统中，对个别房间进行排风、回风的切换，间歇性使用洁净室排风系统造成的压差失衡；工艺设备间歇排风造成的压差失衡；各房间过滤器堵塞程度不一造成的压差失衡等等。而且压差失衡以后依靠手动调节的方式恢复难度很大，有影响药品生产安全的风险。因此，对部分兽药洁净区的压差控制采用自动控制作出建议和规定。

8.4.2兽药工业洁净室下列区域应设置压力监测装置：

a）洁净室与非洁净室之间。

b）相邻不同洁净度级别的洁净室之间。

c）相同洁净级别需保持压力梯度的较重要的操作间房间。

e）操作有致病作用微生物的洁净室与相邻的洁净室之间。

【条文说明】8.4.2本条对兽药工业洁净厂房内洁净室压力指示装置设置位置作了规定，对于相同级别洁净室内，凡有气流流向要求的房间，无需每个房间均设，主要设在较重要的功能性操作房间。如散发粉尘的房间应设置，而洁具间就无需设置压差计等。人员净化要求由于通常包含不同级别要求及不同气流流向要求的更衣室，因此压差计的设置尤为重要。

兽药生产质量管理规范附录1“无菌兽药”第三十四条规定“应当在压差十分重要的相邻级别区之间安装压差表。”。

兽药生产质量管理规范附录3“兽用生物制品”第十九条，规定“操作有致病作用的微生物应在专门的区域内进行，并保持绝对负压。”因涉及到生物安全，操作有致病作用微生物的洁净室，每个房间均必须设置压力监测装置。

8.4.3下列兽药工业洁净室应与相邻房间保持相对负压：

a）生产过程中散发粉尘的兽药工业洁净室。

b）生产中使用有机溶媒的兽药工业洁净室。

c）生产中产生大量有害物质、热湿气体和异味的兽药工业洁净室。

d）青霉素等特殊药品的精制、干燥、包装室及其制剂产品的分装室。

e）病原体操作区。

【条文说明】8.4.3本条所列的生产场所，在作业时均会产生粉尘、可燃易爆气体、有害物质或大量热湿气体和异味，在同一级别的洁净区内，这些房间相对于邻室、走廊或前室应保持微负压，使室内气体不至逸出扩散，并应安装微差压计，以监测这些房间或生产区的压力保持情况。

8.4.4操作有致病作用微生物的兽药工业洁净室应保持绝对负压。

【条文说明】8.4.4根据兽药生产质量管理规范附录3“兽用生物制品”第十九条，规定“操作有致病作用的微生物应在专门的区域内进行，并保持绝对负压。”本条特别说明，因涉及到生物安全风险，故设为强条。

8.4.5兽药工业洁净室压力监测装置设置应符合下列规定：

a）每个洁净生产区应设置至少一个对大气的绝对压力监测装置。

b）压力监测装置精度不应大于量程的1%。

c）兽药工业洁净室有生物安全三级防护要求时，其压力监测装置除能就地显示外，还应具备数据输出功能。

d）有生物安全三级防护要求的洁净室应在其房间入口的显著位置安装显示房间压力状况的显示装置和压力控制区间提示。

【条文说明】8.4.5本条对兽药工业洁净厂房内洁净室压力监测装置的选型和设置要求作出了具体规定。

a）考虑到阅读的方便，很多洁净区通常采用房间-房间的测压方式，但这是一种测相对压差的方式，所以每个洁净生产区还应在洁净室内至少设一个取自公共参考点的测压点，以测量洁净区的绝对压力。

c）《生物安全实验室建设规范》GB50346规定，“三级和四级生物安全实验室的自控系统应具有压力梯度、温湿度、连锁控制、报警等参数的历史数据存储显示功能。”农业部公告第2573号《兽用疫苗生产企业生物安全三级防护标准》要求“中央控制系统应可以实时监控、记录和存储生产车间防护区内有控制要求的参数、关键设施设备的运行状态；”。因此，有生物安全三级防护要求的压力监测装置必须具备数据的输出功能，并与自控系统联网。

d）《生物安全实验室建设规范》GB50346规定，“三级和四级生物安全实验室应在有负压控制要求的房间人口的显著位置，安装显示房间负压状况的压力显示装置。”。农业部公告第2573号《兽用疫苗生产企业生物安全三级防护标准》规定“应在有负压控制要求的工作间入口的显著位置，安装显示房间负压状况的压力显示装置和压力控制区间提示。”。

## 8.5空气热湿处理

8.5.1净化空调系统空气冷却应符合下列规定：

a）冷源宜采用人工冷源。

b）空气冷却宜采用表面冷却器，不应采用淋水式空调处理器。

【条文说明】8.5.1本条对兽药净化空调的冷却作了规定。

a）净化空调对冷源的要求温度、稳定性要求较高，自然冷源往往很难满足洁净区温湿度要求。若采用自然冷源，应保证稳定性。

b）淋水式空气处理因其有繁殖微生物的条件，不能用在生物洁净室系统。

8.5.2净化空调系统空气加热宜采用热水。如采用蒸汽，应有可靠措施，保证其稳定性。

【条文说明】8.5.2本条对兽药净化空调的加热作了规定。《工业建筑供暖通风与空气调节设计规范》GB50019对使用电直接加热作为热源有严格的限制。

8.5.3净化空调系统加湿应符合下列规定：

a）有蒸汽可利用时，宜采用干蒸汽加湿器。

b）无蒸汽热源时，宜采用电极式或电热式蒸汽加湿方式。

c）不应采用淋水式加湿器、高压喷雾或湿膜式加湿器。

【条文说明】8.5.3本条对兽药净化空调的加湿作了规定。

湿度控制和不给微生物创造孳生的条件方面考虑，如果有条件，推荐使用干蒸汽加湿装置加湿，如干蒸汽加湿器、电极式加湿器、电热式加湿器等。淋水式加湿器、高压喷雾或湿膜式加湿器均有孳生微生物的风险，故不应使用。当采用工厂蒸汽时，由于锅炉用水的化学添加物可能对药品质量造成不利影响，所以加湿用蒸汽源宜采用纯化水制备的纯蒸汽。

8.5.4净化空调系统除湿应符合下列规定：

a）工艺对环境无特殊要求的净化空调系统宜采用冷却除湿的方式。

b）低湿环境要求的兽药洁净区宜采用冷却除湿与其他除湿方式对空气进行联合除湿处理。

【条文说明】8.5.4本条对兽药净化空调的加湿作了规定。

a）当工艺对环境无特殊要求时，通过冷冻除湿完全可以满足环境湿度的要求。

b）当有低温低湿环境要求时，仅靠冷冻除湿无法满足，需与其他除湿方式联合处理，如转轮除湿、溶液除湿等。

8.5.5湿热地区的净化空调系统，当新风比较大时，空气处理机组选型宜考虑应对夏季极端高热高湿条件下的新风降温除湿措施。严寒及寒冷地区的新风系统应设置方便可靠的防冻保护措施。

【条文说明】8.5.5《空调系统GMP实施指南》中提出，“在进行冷却盘管设计时，应采用气候数据对峰值湿气负荷加以考虑。”同时，目前实施的《工业建筑供暖通风与空调调节设计规范》GB50019附录A中所列室外计算参数是按1971~2000年的累年平均数据，现在的气候条件已发生了很大变化。对于直流式空调系统和新风比较大的空调系统，室外空气状态对空调系统的影响很大，对空调冷却盘管的降温除湿能力要求更高，国内设计院往往只以现行规范规定的室外计算参数为基础选取，一旦室外空气焓值超过设计限值，室内环境就很难保障，这种现象在湿热地区夏季已有很多案例，因此本标准建议，对于直流式空调系统和新风比较大的空调系统，适当加大冷却盘管的除湿能力或增设一级除湿盘管，降低夏季室外空气状态超出规范参考设计值时的影响。

8.5.6当净化空调系统设新风、排风热回收装置时，应避免产生交叉污染。

【条文说明】8.5.6板翅式、转轮式新风-排风热回收装置均由交叉污染的风险，在兽药净化空调系统中不应选用。

## 8.6供暖、排风和防排烟

8.6.1兽药工业洁净室洁净度等级高于D级的，不应采用散热器采暖。

8.6.2兽药工业洁净室部分生产区域会产生粉尘及有害气体，应设置局部排风或除尘装置。

8.6.3以下3种情况应设置独立的排风系统:

a）在排风介质混合后会产生或者加剧其毒性、燃烧危险性、爆炸危险性、腐蚀性、及交叉污染的可能性。

b）在排风介质中含有毒性气体、易燃及易爆气体。

c）在排风介质中含有两种及两种以上不同的病原微生物。

【条文说明】8.6.3对于局部排风系统独立分开设置的规定是为了防止排风系统中的有害介质的交叉污染、相互渗透、混合后诱发各种安全事故，并参照现行国家标准《采暖通风与空气调节设计规范》GB 50019 的规定制定。

8.6.4兽药工业洁净室的排风系统设计应满足下列几条规定:

a）应在排风出口位置设置防止室外气流倒灌的措施。

b）在排风介质中的有害物浓度及排放速率超过国家或当地规定时，应采取无害化处理。

c）在排风介质中含有易燃、易爆物质时应按其物理性质或化学性质采取相应的防火、防爆处理措施。

d）在排风介质中含有水蒸气和凝结性物质的，应设置相应的坡度及排放口。

【条文说明】8.6.4国内绝大部分洁净室的排风系统中都设置了防止倒灌的措施，防止在空调系统停止运行时，室外的空气倒流入洁净室，引起污染或积尘。在施工中最常采取的防止倒灌的方法：1、采用中效过滤器，结构比较简单，维护管理方便；2、采用密闭止回阀，其使用方便，无须经常维修管理，密封性良好；3、采用自动控制系统。本条涉及兽药工业洁净厂房内排风系统的安全、稳定运行。

8.6.5兽药工业洁净室的更鞋间、更外衣间、清洗间及淋浴间等生产辅助用房应采取通风措施，其静压值应略低于洁净生产区。

【条文说明】8.6.5更鞋间、更外衣间、清洗间和淋浴间等辅助用房通常是产生温气、水蒸汽、热气、灰尘和臭气的地方，紧靠洁净生产区，若处理不当，会污染洁净区。本条是确保兽药工业洁净室（区）不被这些辅助用房污染的规定，为推荐性条文。通风措施的做法一般可采用以下方式:

a）送入经过中效过滤器过滤后的洁净空气；

b）送入洁净室多余的回风或正压排风；

c）在该区域内采用机械排风。

8.6.6在兽药工业洁净室需设置事故排风系统的车间。事故排风系统应同时设置有自动及手动控制开关，且手动控制开关应分别设置在兽药工业洁净室内（外）便于操作的地方。

【条文说明】8.6.6鉴于事故排风是保证生产安全和员工安全的一项必要措施，所以按照现行国家标准《采暖通风与空气调节设计规范》GB 50019 的规定应设置事故排风装置。本条是确保兽药工业洁净厂房安全运行的重要条件之一。

8.6.7兽药工业洁净厂房设置的消防排烟系统应符合现行国家标准《建筑设计防火规范》GB 50016、《建筑内部装修设计防火规范》GB50222、《建筑防烟排烟系统技术标准》GB51251的有关规定。

8.6.8启动生产车间通风系统时，应先启动防护区排风，后启动送风；关停时，应先关闭送风，后关排风。

## 8.7风管和附件

8.7.1兽药工业洁净室的风管应以其使用条件、施工条件要求来设置，且应符合下列规定：

a）风管内壁易于清洁，应采用不易脱落颗粒物质、不易被消毒剂等接触的介质腐蚀，宜设置清扫口；

b）输送含有对人体有致病危险生物气溶胶空气的风管，不得有开口，必须的开口或连接口应设在负压污染区；

c）风管用于收集物料时，其材质性质应无毒、不吸附、耐腐蚀，宜采用低碳不锈钢；

d）风管、附件及辅助材料的防火要求应符合现行《建筑设计防火规范》GB 50016的有关规定；

e）要求防静电措施的风管应采用金属材料制作，法兰间应有跨接导线。

8.7.2兽药工业洁净厂房的风管及其附件的材料和涂料的选取，应符合输送空气的洁净度要求及其所处的空气环境条件的要求；洁净室内排风系统的风管及其附件的材料和涂料，应符合排除气体的性质及其所处的空气环境条件的要求。

8.7.3室外排风口应安装保护网和防雨罩。

8.7.4兽药工业洁净厂房的净化空调系统的风管、附件及辅助材料的选择，应符合现行国家标准《洁净厂房设计规范》 GB 50073的有关规定。

## 8.8特殊工艺环节设计要求

8.8.1各类制品生产过程中涉及一、二类病原微生物操作，其空气净化系统等设施还应符合农业部第公告2573号《兽用疫苗生产企业生物安全三级防护标准》。

8.8.2操作一、二类病原微生物、人兽共患病病原微生物、芽孢菌以及特定微生物（如高致病性禽流感灭活疫苗生产用毒株）应在独立的建筑物内进行，其生产设备须专用，并有符合相应规定的防护措施和消毒灭菌、防散毒设施。

8.8.3操作烈性传染病病原、人兽共患病病原、芽孢菌应在专门的绝对负压厂房内的隔离或密闭系统内进行；操作区应与相邻区域保持相对负压；应有独立的空气净化系统；排出的空气应经双高效过滤，滤器的性能应定期检查；灭活完成之前应使用专用设备。

# 9 给水排水

## 9.1一般规定

9.1.1给排水系统的设计和管道的材料需满足GB50011中的抗震要求。

9.1.2兽药工业洁净厂房洁净室内的管道外表面应采取防结露措施。防结露层外表面应光滑，易于清洗，不应对兽药工业洁净厂房洁净室造成污染。

9.1.3管道穿过洁净室墙壁、楼板和顶棚时应设置套管，管道与套管之间应密封，无法设置套管的部位应采取密封措施，密封装置的严密性应能满足所在区域的严密性要求。

## 9.2给水

9.2.1给水系统用水量定额应符合下列规定：

a）生活用水定额宜取30～50L/人.班,用水时间按工艺要求确定，小时变化系数宜取2.5～1.5；淋浴用水定额宜取40～60L/人.次,连续供水时间宜取1h。

b）生产用水量按工艺要求确定。

c）循环冷却水系统补水量应符合本标准冷却水系统章节的有关规定。

d）消防用水量应符合本标准消防章节的有关规定。

9.2.2 给水系统的水质应符合下列规定：

a）生活用水的水质应符合现行国家标准《生活饮用水卫生标准》GB5749的规定。

b）生产用水的水质按工艺要求确定。

c）循环冷却水的水质应符合本标准循环冷却水章节的有关规定。

9.2.3给水系统的水压应符合下列规定：

a）生活用水点供水压力不应大于0.20MPa，且不应小于用水器具要求的最低压力。

b）生产用水的水压按工艺要求确定。

c）消防用水的水压应符合本标准第9.5节的有关规定。

9.2.4兽药工业洁净厂房内的给水系统应根据各种用途对水质、水温、水压和水量的要求确定，应按生产、生活与消防分别设置独立的给水系统。

9.2.5器材及附件的设置应符合下列规定：

a）给水系统器材、器具宜采用低阻力、低水耗产品。

b）工艺用水管道按工艺要求确定。

c）循环冷却水系统管道应符合本标准的有关规定。

【条文说明】9.2.5由于市场上可供选择的给水系统管材种类繁多，每种管材均有自己的专用管道配件及连接方法，故强调给水管道必须采用与管材相适应的管件，以确保工程质量。为防止生活饮用水在输送中受到二次污染，也强调了生活给水系统所涉及的材料必须达到饮用水卫生标准。

9.2.6兽药工业洁净厂房内淋浴间宜设置生活热水。热水用水量较小且用水量分散时，宜采用局部热水供应系统；热水用水量较大且用水点集中时，应采用集中热水供应系统，并应设置完善的热水循环系统。

## 9.3排水

9.3.1兽药工业洁净厂房洁净室内的排水设备以及与重力排水管道相连的设备，应在其排出口以下部位设置水封装置，水封高度不应小于50mm。排水系统应有通气系统。

9.3.2排水立管不应穿过空气洁净度A、B 级的兽药工业洁净厂房洁净室；排水立管穿越其他兽药工业洁净厂房洁净室时，不应设置检查口。

9.3.3兽药工业洁净厂房洁净室内地漏的设置，应符合下列要求：

a）空气洁净度A、B 级的兽药工业洁净厂房洁净室内不应设置地漏，如有排水点应设有效密封措施。

b）空气洁净度C 级、D 级的兽药工业洁净厂房洁净室内，应尽量减少地漏的设置；地漏材质应不易腐蚀，内表面光洁、易于清洗、有密封措施，并应耐消毒灭菌。

c）兽药工业洁净厂房洁净室内不应设置排水沟。

【条文说明】9.3.2、9.3.3兽药工业洁净厂房内洁净室的重力排水系统的水封和透气对于维护洁净室内各项指标是极其重要的。洁净室排水系统若不能保持水封，除了臭气会进入外，还会带来细菌等污染物，影响室内环境。另外如洁净室内设有下水管道检查口，则当管道堵塞需要疏通时，下水道空气会污染洁净室，所以本条提出检查口不应设置在洁净室内。对于不经常从地面排水的兽药工业洁净厂房洁净室，应不设置或少设置地漏，避免由于地漏的水封干涸造成室内环境受到污染。我国《兽药生产质量管理规范》在附录一“无菌兽药”的第二十九条，明确规定了“无菌生产的A/B 级洁净区内禁止设置水池和地漏”。对于C/D级兽药工业洁净厂房内洁净室，也因遵循尽量少设置地漏的原则。如生产需要必须通过地漏排水，则应采用洁净室专用的带有可靠水封功能的洁净地漏，以避免洁净环境被下水系统微生物污染的风险。

由于排水沟不易清洁，其潮湿环境容易滋生微生物，所以兽药工业洁净厂房内洁净室不宜设置排水沟。如生产需要确需设置时，则排水沟内表面应平整光滑，有足够坡度，内设洁净地漏，保持下水畅通，并且下水道与洁净室之间应有可靠的隔离措施。

## 9.4特殊工艺排水

9.4.1 兽药工业洁净厂房各类生物制品生产过程中涉及一、二类病原微生物操作的房间，其排水等设施还应符合农业部公告第2573号《兽用疫苗生产企业生物安全三级防护标准》或其它特殊要求。

a）生产车间防护区内淋浴间的地面液体收集系统应有防液体回流的装置。

b）生产车间应设活毒废水处理系统，该系统应与生产规模相匹配，并设有备用处理装置。防护区内的排水系统应与建筑物的排水系统完全隔离；排水应直接通向本生产车间的活毒废水处理系统，

c）生产车间防护区内排水管道的关键节点应按需要安装防回流装置、存水弯（深度应适用于空气压差的变化）或密闭阀门等；

d）生产车间防护区排水系统上的通气管口应单独设置，不应接入空调通风系统的排风管道，应设可对高效过滤器进行原位消毒和检漏的装置或其他可靠的消毒装置，同时应使通气管口四周的通风良好。

e）生产车间防护区排水管线宜明设，并与墙壁保持一定距离便于检查维修。

f）生产车间防护区排水管道宜采用不锈钢或其他合适的管材、管件。排水管材、管件应满足强度、温度、耐腐蚀等性能要求。

【条文说明】9.4.1 e）为了防止排水系统和空调通风系统互相影响。排风系统的负压会破坏排水系统的水封，排水系统的气体也有可能污染排风系统。通气管应配备与排风高效过滤器相当的高效过滤器，且耐水性能好。高效过滤器可实现原位消毒，其设置位置应便于操作及结案秀，宜与管道垂直对接，便于冷凝液回流。

## 9.5消防设施

9.5.1兽药工业洁净厂房消火栓的设置，应符合下列要求：

a）消火栓的布置应满足同一平面有2支消防水枪的2股充实水柱同时到达任何部位的要求。

b）室内消火栓应设置明显易于取用，以及便于火灾扑救的位置。

【条文说明】9.5.1为正确、合理设置兽药工业洁净厂房内的消火栓，本条对此作了规定。

尽管设在兽药洁净区的消火栓采用嵌入式安装，但对兽药工业洁净厂房内洁净室的洁净毕竟会有影响，为此，消火栓尽可能设置在非洁净区域或级别较低的净化区。消火栓系统的设计应完全满足现行国家标准《消防给水及消火栓系统技术规范》GB50974关于室内消火栓的具体要求。

9.5.2消防给水管道材料的选择，应符合下列要求：

【条文说明】9.5.2消火栓系统可采用普通钢管，而自动喷水灭火系统为保证配水管道的质量，避免不必要的检修，故要求报警阀后的管道应采用内外热镀锌钢管，以及铜管、不锈钢管和相应的管件等。

9.5.3兽药工业洁净厂房内设有自动喷淋灭火时宜设置消防排水设施，防护区内消防排水宜间接排入室外污水管道，室内消防排水设施应采取防止倒灌的技术措施。

# 10 动力与气体供应设计

## 10.1一般规定

10.1.1供暖、通风、空调冷热源形式应根据建筑物规模、用途、冷热负荷，以及所在地区气象条件、能源结构、能源政策、能源价格、环保政策等情况，经技术经济比较论证确定。

【条文说明】10.1.1本条规定了选择空气调节冷热源的总原则。应符合《工业建筑供暖通风与空气调节设计规范》GB50019。

10.1.2兽药工业洁净厂房及其辅助建筑，除符合下列条件之一且无法利用热泵外，不应采用电直接加热设备作为空气调节系统的主要供热热源和空气加湿的热源：

a）远离集中供热的分散独立建筑，无法利用其它方式提供热源时；

b）无工业余热、区域热源及气源，采用燃油、燃煤设备受环保、消防严格限制时；

c）在电力供应充足和执行峰谷电价格的地区、在夜间低谷电时段蓄热，在供电高峰和平段不使用时；

d）不能采用热水或蒸汽供暖的重要电力用房；

e）利用可再生能源发电，且发电量满足电热供暖时。

f）冬季无加湿用蒸汽源、且冬季室内相对湿度的要求较高时。

【条文说明】10.1.2本条规定了采用电直接加热设备作为热源的限制条件。

10.1.3选择电动压缩式机组时，其制冷剂必须符合国家现行有关环保的规定。

10.1.4可燃气体和氧气管道的末端或最高点应设放散管。放散管引至室外应高出屋脊1m，并应有防雨、防杂物侵入的措施。

10.1.5气体净化装置应根据气源和生产工艺对气体纯度进行选择和配置。气体终端净化装置宜设在邻近用气点处。气体过滤器应根据生产工艺对气体洁净度要求进行选择和配置。高纯气体终端过滤器应设在邻近用气点处。

10.1.6洁净厂房内生产类别依据现行国家标准《建筑设计防火规范》GB50016的规定，泄压设施和电气防爆应按现行国家标准《爆炸和火灾危险环境电力装置设计规范》GB50058的有关规定执行。

【条文说明】10.1.6进入洁净厂房的气体、液体管道，一般管道上均设有总控制阀门、压力表、流量计、过滤器、调压装置、在线分析仪等，为安全可靠运行和方便管理，应将这些控制装置、附件集中设置在气体、液体入口室或分配室内。

甲、乙类气体、液体入口室或分配室，应设在单层厂房靠外墙或多层厂房的最上一层靠外墙处，并应与相邻房间采用耐火极限大于3.0h的隔墙分隔。应有良好的通风。泄压设施和电气防爆应按现行国家标准《建筑设计防火规范》GB50016、《爆炸和火灾危险环境电力装置设计规范》GB50058的有关规定执行。

## 10.2空调冷热源系统

10.2.1兽药工业洁净厂房空调冷热源系统还应符合现行国家规范《工业建筑供暖通风与空气调节设计规范》GB500196，和《工业建筑节能设计统一标准》 GB51245的要求。

10.2.2冷水（热泵）机组单台容量及台数的选择应满足工况要求及空调部分负荷的需求。当冷负荷大于528kW时，冷水机组不宜少于2台。

10.2.3锅炉的选择与设计应满足《锅炉房设计规范》GB50041的规定：

10.2.4冬季或过渡季有供冷需求时，可利用空调冷却塔提供冷水。

10.2.5兽药工业洁净厂房空调冷热源系统与工艺用冷热源系统宜分开设置。

## 10.3循环冷却水系统

10.3.1空调及工艺冷却用水应采用循环水供应。

10.3.2系统宜采用开式循环冷却水系统，当需要间接换热时，可采用闭式。

10.3.3循环冷却水系统的设计，应符合《工业循环冷却水处理设计规范》GB/T50050。

10.3.4工艺用循环冷却水系统设计水量，应按工艺装置和辅助装置的最大小时用水量确定。

10.3.5间冷开式系统补水，宜优先选用再生水，当采用自来水补水时，应采取防水质污染的技术措施。

【条文说明】10.3.5当循环水系统补水采用自来水时，应采取相应措施防止补水管道的水质污染，其补水管出口与溢流水位的空气间隙不小于补水管管径的2.5倍，当不能满足时，应在补水管上设置真空破坏器。

## 10.4工业蒸汽系统

10.4.1工业蒸汽系统宜设置蒸汽凝结水回收设施。当工业蒸汽源为过热蒸汽时，应设置蒸汽减温设施；当工业蒸汽源压力远大于使用用户压力时，应设置蒸汽减压设施。

【条文说明】10.4.1从节能和环保的角度考虑，蒸汽凝结水应回收利用，但蒸汽凝结水的回收和利用方式应根据兽药工业洁净厂房工业蒸汽供应系统的需要确定，也为了避免回收后对兽药工业洁净厂房造成负担，所以本条文仅为推荐做法。兽药工业洁净厂房使用的工业蒸汽一般为0.6MPa（表压）以下的饱和蒸汽。市政供汽、供汽公司或者热力站供汽考虑到热损失和经济性，一般采用过热形式供汽或者较高压力的形式供汽，设计者应根据接入兽药工业洁净厂房的蒸汽参数进行相应的减温、减压设计，来满足使用用户的需求。

10.4.2兽药工业洁净厂房内蒸汽管道在管道的低点应设置疏水阀。

【条文说明】10.4.2工业蒸汽管道内的蒸汽在输送过程中，随着热量的损失，会逐渐有蒸汽凝结水凝出，为了节约蒸汽的热能，避免更多的热损失，要求在管道的低点设置疏水阀。为保证管道内有大量水时，能及时排出，并考虑疏水阀的检修等因素，建议设置输水阀组。

10.4.3兽药工业洁净厂房内蒸汽管道公称直径≥DN50、系统压力≥0.1MPa时，宜根据《压力管道规范 工业管道》GB/T-20801.3的要求进行设计计算和管道应力分析，并根据应力分析结果设置补偿器。

【条文说明】10.4.3根据质检总局2014年第114号文附件《特种设备目录》，公称直径≥DN50蒸汽管道属于压力管道，在正常运行中，会有热胀冷缩发生，为避免热胀冷缩带来的不良影响，本条建议通过应力分析结果设置补偿器。

## 10.5压缩空气系统

10.5.1兽药工业洁净厂房内使用的压缩空气，其供气品质应根据生产工艺对含水量、含油量、微粒粒径及其浓度等要求确定。常用质量指标应符合下列要求：

a）无菌操作的微生物限度应小于1 cfu/Nm3，非无菌操作的微生物限度与药品一致；

b）悬浮粒子限度与生产环境的静态指标一致；

c）压力露点不超过-20℃；

d）含油量不超过0.1 mg/Nm3。

【条文说明】10.5.1本条是通用性要求。

无菌药品生产，气体的微生物限度与药品暴露的生产环境一致。进入无菌区的压缩空气应经过除菌过滤，至少达到 A 级层流空气的微生物限度水平，即小于 1 cfu/m3。在除菌过滤前，通常应规定一个带菌量限度作为控制目标，如 30 cfu /m3。

非无菌药品生产，气体的微生物限度与药品一致。若无特殊要求，应与医药洁净室环境微生物要求一致，见表3.3.2。

考虑到水分对气体输送管道可能的腐蚀性（视管道的材质），压力露点不超过-20℃能满足大多数药品的需求。

从费用和效果的平衡角度，使压缩空气中的含油量低于常规监测方法的限度不难做到。常规监测方法通常采用显色反应管。其原理为一定量的空气通过吸附了浓硫酸的载体后，润滑油和浓硫酸反应后会显黑色。显色反应管的检测限可达0.1mg/m3。

规定只是最低标准，是否需要更加严格的用气质量标准取决于药品的生产工艺。因此做了本条规定。

特殊生产工艺举例：好氧发酵用压缩空气约为0.1~0.2MPa，需用过滤保证无菌，温度湿度根据工艺需求确定，相对湿度的要求为在使用条件下不结露。

10.5.2根据生产工艺对压缩空质量指标的要求确定压缩空气净化处理流程。

【条文说明】10.5.2不同产品、不同生产工艺对气体质量要求不同，建议根据实际情况进行合理的系统划分，避免不同气体质量要求之间的不良影响。

10.5.3压缩空气系统宜采用生产效率高、节能、环保、安全的设备，宜选用无油润滑空气压缩机。当负荷变化较频繁时，宜选用1台～2台具有变容或变频等节能型气量调节功能的空气压缩机。

【条文说明】10.5.3在压缩空气系统的设备满足生产效率高、节能、环保、安全的前提下，在设计选型时也应考虑其维修保养是否便捷等因素。此外，本标准对于采用模块化设计且具有可通过模块化组合扩大兽药压缩空气系统供气能力等新工艺和新设备也予以推荐。

含油量作为压缩空气的气体质量指标之一，应满足相应的药品生产要求。为了减少对后续过滤器的负荷，本标准推荐采用无油型空气压缩机。

通常系统设计和压缩机选型配置原则都是按最大负荷条件(即100%负荷)并且给予一定余量考虑的。但在实际生产使用中，几乎所有的系统都是在偏离设计工况负荷下运行的。调查和资料显示：一般压缩空气系统的负荷率为60%～70%。根据美国能源部的调查数据，我国工业行业空气压缩机的负荷率比全球平均水平还要低十多个百分点。现有的绝大多数空气压缩机的负荷率调节装置采用的是进气节流方式，这种调节方式是以多耗能为代价的。以普通螺杆空气压缩机为例，在低负荷状况下运行时，效率会大幅降低，若在70%负荷下运行，能耗是正常的1.3倍，在50%负荷下运行，能耗是正常的1.7倍，若负荷进一步降低，效率将急剧下降。按我国现有空气压缩机负载率为66%计算，能耗约是正常情况的1.4倍。实际运行中，用户用气量经常是变化的，从而引起管网和空气压缩机出口压力的波动。为了保证使用压力，通常控制这个压力使其向上波动，使得压力平均值高于需求值，也带来了额外的能耗。解决问题的关键是实现空气压缩机的高效变负荷运行。现在常见的比较节能的变负荷调节方式有调速、变容、进气导叶调节等。变频螺杆空气压缩机调速基本上能够保证空气压缩机的比功率变化不大，从而维持高效运行。另外，其调速响应比较快，通过智能控制能够使得空气压缩机的额定容积流量与用气量很快地保持一致，使得管网压力波动幅度很小，通常为0.01MPa～0.03MPa，这样能够降低管网平均压力，使系统高效运行，一般能够节约3%～5%的系统能耗。因此，规范提出空气压缩机组的工作应保证压缩空气站供气流量能够连续变化，在正常负荷下的供气压力波动幅度(即最大值与最小值之差)不宜超过0.05MPa，当负荷变化较频繁时，宜选用1台～2台具有变容或变频等气量调节功能的节能型空气压缩机。10.5.7 目前常见的压缩空气干燥装置有两种基本型式：冷冻式和吸附式。吸附式又分为加热再生吸附式、无热再生吸附式、微热再生吸附式、压缩热再生吸附式等，它们各具特点并有一定的使用范围，在工程设计中主要是根据用户对压缩空气干燥程度的要求及处理空气量和压力的要求，经技术经济比较后确定。

空气干燥装置系静置设备，只要操作维护得当可连续长期运转，一般可不设备用。当用户有不能中断供气的要求时，为防止装置的温度控制或自动操作系统突然失灵，设置备用空气干燥装置是必要的。

目前国内压缩空气系统常常低负荷运行，从而造成压缩空气后处理设备的低效率运行。在设计选型时，压缩空气干燥装置通常是按照系统最大负荷来配置的，而且普遍没有变负荷调节功能，当系统低负荷运行时，干燥装置依然按照满负荷方式运转，耗电、耗气不变，从而造成系统运行效率的下降。如果系统配置大型干燥器进行集中干燥，系统的运行效率将更低。因此，要求压缩空气干燥装置的总处理容量，应能根据站房实际运行负荷进行调节。通常做法是压缩空气干燥装置与空气压缩机采用一一对应的配置，当部分空气压缩机停机时，相应台数的压缩空气干燥装置也停止运行。另外，目前冷冻式干燥装置、吸附式干燥装置均已有变负荷技术，为保证压缩空气系统在部分负荷工况下的高效运行，在系统设计时，推荐采用带负荷调节功能的压缩空气干燥装置。

目前常见的压缩空气干燥装置中，干燥装置能耗与压缩机能耗的比例，冷冻式约为3%～5%，加热再生吸附式约为8%～10%，无热再生吸附式、微热再生吸附式约为18%，压缩热再生吸附式为1%～2%。一般情况下，为节约能耗，干燥装置选型时应尽可能选用能耗少的。

10.5.4当采用压力罐输送危险化学品时，不得采用压缩空气。

【条文说明】10.5.4 本条是参考《电子工业洁净厂房设计规范》GB 50472的相关条文制定的。危险化学品采用管道输送时，一般采用气泵增压输送，增压气体为氮气。

10.5.5与药品直接接触的压缩空气的终端净化装置，应根据气源和生产工艺对气体质量要求选择。压缩空气终端净化装置宜靠近用气点设置。与无菌药品及其内包材直接接触的工艺用气应在使用点前加装除菌过滤器。

【条文说明】10.5.5将压缩空气终端净化装置设在靠近用气点附近，可以避免输气管道污染，保证与药品直接接触的要锁空气符合药品生产的需要。

为了保证无菌药品的质量，直接接触无菌药品的生产设备其结构、材料等必须能耐受相应的灭菌条件，不会造成结构变形，材料变性等不良后果。如采用热力灭菌法，则设备应能耐受高温高压的作用。如采用VHP灭菌或γ射线灭菌法，则设备材料本身不能有变形或产生化学反应等后果。

10.5.6压缩空气系统设计应符合现行国家标准《工业金属管道设计规范》GB50316、《压缩空气站设计规范》GB50029的有关规定。

## 10.6管道材料、阀门和附件

10.6.1输送动力和气体的管道材料、附件材料和阀门应根据所输送物料的物化性质和使用工况选用，并应满足生产工艺的要求和使用特点，经技术经济比较后确定。

【条文说明】10.6.1输送动力和气体的管道材料、附件材料和阀门的选用，由于所输送的物料品种多样，它们的物化性质不同，具体工程中各种物料的使用工况（压力、温度、流量等）也是不同的，所以本条规定工业管道的材料和阀门应根据所输送物料的物化性质和使用工况，在满足不同的生产工艺要求的前提下，经技术经济比较选择合适的材质和大小。

10.6.2引入兽药工业洁净厂房洁净室内的明敷管道、管件、阀门，没有隔热措施的应采用不锈钢或其他不污染环境的材料，有隔热措施的可采用与洁净室外相同的材料，但隔热措施外应采用不锈钢或其他不污染环境的材料包封。直接暴露在洁净室内的管道、管件、阀门、包封材料等外壁均应采取防锈措施。

【条文说明】10.6.2兽药工业洁净厂房洁净室对室内的空气悬浮粒子和微生物均有监测标准和要求，暴露在洁净室的管道、管件、阀门、包封材料等会对兽药工业洁净厂房内洁净室环境造成影响，使得洁净室内环境不满足规范要求。为了规避此类风险，本条特作此规定。为了防止直接暴露在兽药工业洁净厂房洁净室的管道、管件、阀门、包封材料等的外壁生锈，对洁净室的环境造成不良影响，同时规定其外壁应采取防锈措施。

## 10.7管道的保温和连接

10.7.1输送动力和气体管道的连接宜采用焊接。不锈钢管应采用内壁无斑痕的对接氩弧焊。管道与阀门连接宜采用法兰、螺纹或其他密封性能优良的连接件。

【条文说明】10.7.1兽药工业洁净厂房内的动力和气体管道连接，要根据不同介质要求加以选择。为确保管道连接的严密性，一般采用焊接方式。需要拆卸的管道以及管道与阀门的连接，宜采用法兰、螺纹连接。不锈钢管采用对接氩弧焊接时不施加不锈钢焊丝，它利用焊件本身熔化填满焊缝，从而保证内壁无焊缝、光滑，不存在死角。

10.7.2穿越兽药工业洁净厂房洁净室墙、楼板、顶棚的管道应敷设套管，套管内的管段不应有焊缝、螺纹和法兰。管道与套管之间应有密封措施。

【条文说明】10.7.2为了防止因振动、热胀冷缩而影响墙、楼板和顶棚的整体性，所以穿越兽药工业洁净厂房洁净室墙、楼板和顶棚的管道要敷设套管。套管内的管段不应有焊缝，保证不会发生因有焊缝而出现的泄漏。管道与套管之间应用柔性、无毒的密封材料填堵，常用的有硅橡胶等。在墙面或顶棚管道穿出处宜加垫料压盖，以防填充物脱落。

10.7.3兽药工业洁净厂房内洁净室内的管道，应根据管道的表面温度、发热或吸热量及环境的温度和湿度确定保温形式。冷保温管道的外壁温度不得低于环境的露点温度。管道保温层表面应平整和光洁，不得有颗粒性物质脱落，并宜采用不锈钢或其他金属外壳保护。

【条文说明】10.7.3为方便清洁沉降在管道表面的微粒和微生物，兽药工业洁净厂房洁净室内明敷管道保护层的外壳宜采用不锈钢材料。

# 11 电气

## 11.1配电

11.1.1兽药工业洁净厂房的用电负荷等级和供电要求，应根据兽药产品生产工艺、生产过程中的生物安全防护等级和设备要求，按照现行国家标准《供配电系统设计规范》GB50052的有关规定确定。

【条文说明】11.1.1现行国家标准《供配电系统设计规范》GB50052是供配电系统设计的基础性规范，对负荷分级及供电要求有着明确的规定和要求。负荷分级主要是从安全和经济损失两个方面来确定。安全包括了人身生命安全和生产过程、生产装备的安全。对于不同等级的负荷规范了更为具体的供电要求。兽药工业洁净厂房的工艺设备用电的负荷等级应由其对供电可靠性的要求来确定。

11.1.2兽药工业洁净厂房的低压配电电压等级应符合生产工艺设备用电要求。电源端变压器安装于建筑单体内系统接地型式应采用TN-S，电源端变压器安装于建筑单体外系统接地型式宜采用TN-C-S或TN-S系统。

【条文说明】11.1.2兽药生产工艺设备有一些是从国外引进，电压等级会有所不同。同时，电压等级又与为净化空调系统正常运行的用电负荷，如送风机、回风机、排风机等有密切的联系。对这些用电设备的可靠供电是保证生产的前提。

TN-S 或TN-C-S 接地系统中有专用不带电的保护接地线，供电系统正常运行时，专用保护线上没有电流，只是工作的中性线上有[不平衡电流](https://baike.baidu.com/item/%E4%B8%8D%E5%B9%B3%E8%A1%A1%E7%94%B5%E6%B5%81/7346904)。PE线对地没有电压，电气设备金属外壳接在专用的保护线PE上，相对于其他接地型式安全可靠。电源端变压器安装于建筑单体内系统接地型式应采用TN-S，电源端变压器安装于建筑单体外系统接地型式宜采用TN-C-S或TN-S系统，采用TN-S系统时应考虑变电站至建筑单体的距离超过20m时接地环流对接地系统的影响。

11.1.3兽药工业洁净厂房的消防系统用电设备的供电设计，应符合现行国家标准《建筑设计防火规范》GB50016及《火灾自动报警系统设计规范》GB50116的有关规定。

【条文说明】11.1.3消防用电设备供配电设计有严格要求，并在现行国家标准《建筑设计防火规范》GB50016中作了明确规定。兽药工业洁净厂房从工程投资规模和厂房的独特环境等方面考虑，消防用电设备的供配电及控制系统设计尤显重要，故单独一条提出。

11.1.4电力供应应满足生产车间的所有用电要求，并应有不低于20%冗余。除车间内部设备的电控设备之外，车间区域的专用配电箱应设置在辅助区域的安全位置，便于维护人员检修维护。

11.1.5须满足三级防护标准的兽药工业洁净厂房应满足一级负荷供电要求。其中生物安全柜、送风机和排风机、自控系统、监视和报警系统应配备不间断电源，不间断电源的电力供应应至少维持30min。

11.1.6冗余设计的洁净空调系统，应由变电所专线供电。涉及三级、四级生物安全风险的用电设备宜由具备故障冗余互备的不间断电源系统供电。

【条文说明】11.1.6对冗余设计的洁净空调系统的供电可靠性要求更高，由变电所专线供电是为了避免其他动力设备运行对其供电可靠性产生干扰，保证其供电电源的可靠性和稳定性。涉及三级、四级生物安全风险的用电设备，由具有故障冗余互备的不间断电源系统供电，主要是基于供电故障对高生物安全风险的评估而采取的供电措施，避免单一UPS设备故障时对高安全风险所要求的供电可靠性的影响。

11.1.7兽药工业洁净厂房洁净区域内的配电设备，应选择不易积尘、便于清洁和外壳不易锈蚀的小型暗装配电箱或插座箱。同时采取密闭措施，以满足安全防护要求。

11.1.8冗余设计的洁净空调系统，应由变电所专线供电。涉及三级、四级生物安全风险的用电设备宜由具备故障冗余互备的不间断电源系统供电。

【条文说明】11.1.8对冗余设计的洁净空调系统的供电可靠性要求更高，由变电所专线供电是为了避免其他动力设备运行对其供电可靠性产生干扰，保证其供电电源的可靠性和稳定性。涉及三级、四级生物安全风险的用电设备，由具有故障冗余互备的不间断电源系统供电，主要是基于供电故障对高生物安全风险的评估而采取的供电措施，避免单一UPS设备故障时对高安全风险所要求的供电可靠性的影响。

11.1.9兽药工业洁净厂房洁净区域内的配电设备，应选择不易积尘、便于清洁和外壳不易锈蚀的小型暗装配电箱或插座箱。同时采取密闭措施，以满足安全防护要求。

11.1.10兽药工业洁净厂房的电气管线宜敷设在技术夹层或技术夹道内，管材应采用不燃材料。洁净区内的电气管线宜暗敷，电气管线管口及安装于墙上的各种电器设备与墙体接缝处应采用有效密封措施。

【条文说明】11.1.10考虑防火要求，管材应采用不燃材料。当净化空调系统停止运行，该系统又未设值班送风时，为防止由于压差而使尘粒通过管线空隙渗入洁净室，所以由非洁净区进入洁净区，不同级别洁净室之间电气管线口应做密封处理。

11.1.11兽药工业洁净厂房内，可燃气体或液体的储存、分配间的电气设计，应根据可燃气体或液体的特性确定，并应符合现行国家标准《爆炸危险环境电力装置设计规范》GB50058的有关规定。

【条文说明】11.1.11兽药工业洁净厂房内使用的可燃气体、液体、危险化学品的种类较多，各自的物理化学特性不同和供应系统配置不同，且具体工程中的系统、设备和安防设施的配置不同，所以电气设计应按照现行国家标准《爆炸危险环境电力装置设计规范》GB50058的规定，由工艺专业等确定其设防等级。

## 11.2照明

11.2.1兽药工业洁净厂房洁净室内照明光源宜采用高效荧光灯。若工艺有特殊要求，照度值或光的技术指标达不到设计要求时，可采用其他形式光源。

【条文说明】11.2.1 洁净室的照明一般要求照度高，但灯具安装的数量受到送风口数量和位置等条件的限制，这就要求在达到同一照度值情况下，安装灯具的个数最少。普通三基色荧光灯的发光效率目前已经达到了96lm/w以上，采用超高频电子整流器的荧光灯发光效率已经达到了140-160lm/w，荧光灯具的显色一致性好、色偏差小，发热量小，有利于空调节能。此外，洁净室天然采光少，在选用光源时还需考虑它的光谱分布尽量接近于天然光，荧光灯基本能够满足这一要求。

目前国内外洁净室一般均采用荧光灯作为照明光源。当有些洁净室层高较高，采用一般荧光灯照明很难达到设计照度值，在此情况下，可采用其他光色好，光效高的光源。由于某些生产工艺对光源色有特殊要求，或荧光灯对生产工艺和测试设备有干扰时，也可采用其他形式光源。

11.2.2在长时间工作或停留的场所使用的LED灯具应能够同时满足以下技术指标：

光源显色指数Ra≥80；

光源色容差不超过5SDCM；

特殊显色指数Ｒ9＞0(饱和红色)；

不同方向的色偏差不超过0.004；

在生产区域的设备或环境内不形成眩光和反射眩光；

LED灯具的光生物安全性应满足国家标准《灯和灯系统的光生物安全性》GB/T20145的要求；

LED灯具的安全应满足国家标准《普通照明用50V以上自镇流LED灯安全要求》GB24906的要求。

【条文说明】11.2.2随着LED技术的持续发展，很多LED产品逐渐替代了使用传统光源产品的市场。本条文着重强调国家标准《建筑照明设计标准》GB50034对LED光源灯具的各项关键的技术要求。国家标准《灯具-第1部分：一般要求与试验》GB7000.1，也增加了许多适应LED灯具的要求，这对我国LED灯具产品的认证检测、国际互认起到了很大的作用。

对于固定式LED灯具，蓝光危害，一直是人们关注的热点问题。根据标准IEC 62471，蓝光危害主要是指300nm-700nm之间的光辐射所引起的光化学反应，从而导致视网膜损伤的危害。如果在200mm距离处测得的蓝光危害等级超过RG1，则需要通过试验确定灯具刚好处在RG1时的临界距离。由于LED产品中蓝光成分较为丰富，而且裸露的LED光源亮度往往很高，因此LED灯具可能存在蓝光危害的风险隐患。蓝光危害评价指标，由于关系到人体健康问题，国内外各大标准化组织对蓝光问题进行了大量的研究，在标准《 Photobiological safety of lamps and lamp systems》IEC 62471等同国家标准《灯和灯系统的光生物安全性》GB/T20145-2006和《Application of IEC 62471 for the assessment of blue light hazard to light sources and luminaires》IECTR62778中详细介绍了蓝光危害的评价方法，并对蓝光危害的等级进行了划分。一般用于蓝光危害评价的参数主要包括视网膜蓝光危害加权辐亮度，蓝光危害效率来表征。

IEC/EN 62471 的目的是为了评估与不同灯和灯系统相关的光辐射危害，并全面取代 IEC/EN60825 标准中关于LED 产品能量等级的要求，增加了光生物方面的要求，包括辐射强度，辐射亮度等，并根据测试数据对产品进行危害分级，包括豁免级，低危害，中等危害，高危害级别。其中欧盟部分的标准EN62471：2008 已于 2009.09.01 开始执行，目前已有部分国外客户要求国内供应商必须提供EN62471的测试报告才准予在其市场销售。

IEC/EN62471 主要是对宽波段的光进行测量，并综合人眼及皮肤对光反应的时间，角度，敏感度等方面进行计算。

测试的参数：

1. 辐照度（辐射通量除以单元面积，单位：W/m2）

2. 辐亮度（辐照度除以视场，可以通过辐照度转换）

测试对象

1. 皮肤和眼睛的紫外危害

2. 眼睛的近紫外危害（315nm-400nm）

3. 视网膜蓝光危害

4. 视网膜蓝光危害（小光源）

5. 视网膜热危害

6. 视网膜热危害（对微弱视觉刺激）（ 780nm-1400nm）

7. 眼睛的红外辐射危害（780nm-3000nm）

8. 皮肤热危害（380nm-3000nm）

11.2.3兽药工业洁净厂房洁净室内应选用外部造型简单、不易积尘、便于擦拭、密封良好、表面易于清洁消毒的照明灯具。

11.2.4兽药工业洁净厂房洁净室内需设置紫外线消毒灯的房间，其控制开关应设置在房间外，并应在消毒房间外设置消毒警示标志灯。

【条文说明】11.2.3~11.2.4众所周知，照明灯具并不是兽药工业洁净厂房内洁净室主要污染来源，但若灯具结构不合理以及安装方式不妥，外界的污染物将会通过灯具缝隙渗入尘粒，从而破坏洁净环境。因此照明灯具采用造型简单，密封良好，易于清洁消毒的形式。

由于紫外线对人体皮肤有伤害，因此需要设置紫外消毒灯的房间，紫外灯的控制开关应设在房间外，设置警示标志灯是加强对室外人员的警示和提醒。

11.2.5兽药工业洁净厂房洁净室内严禁使用GB7000.1中定义的0类灯具。严禁使用不可替换光源或非用户替换光源的灯具。

【条文说明】11.2.5 0类灯具是指依靠基本绝缘作为防触电保护。如果基本绝缘失效，防触电保护就只能依赖环境的灯具，国家标准《灯具-第1部分：一般要求与试验》GB7000.1定义的0类灯具，灯具易触及导电部件（如有这种部件）没有连接到设施的固定布线中的保护导体，万一基本绝缘失效，就只能依靠环境的绝缘了。如使用此类灯具，会对灯具维护、检修人员的电气安全造成隐患。目前从检验的兽药工程中仍然有大量使用0类灯具的情形，用户很少去甄别认证，故特定提出。

不可替换光源灯具是指光源是灯具的不可替换的部件，不打破或损坏灯具它就不能替换，或因为被封闭在一个用螺钉或类似固定方式固定，设计成只使用一次并且不能被打开的罩子内。光源和灯具是一体式的，光源到寿终时应替换整个灯具；非用户替换光源灯具是指仅由制造者、服务代理商、或有类似资质的人替换光源或灯具。这两类灯具在更换后，需要重新做气密性检查或相关区域的生物安全验证，增加了用户的维护难度和照明的维护成本，严禁在兽药工业洁净区内使用。

11.2.6无采光窗的洁净室（区）的生产用房主操作区域照明的平均照度标准值不小于300lx，辅助用房，人员净化和物料净化用室，气闸室，走廊等平均照度值不小于150lx。同时应按现行国家标准《建筑照明设计标准》GB 50034的有关规定执行。

【条文说明】11.2.6本条中的无采光窗洁净室（区）是指在建筑物的围护结构上不设置窗，或有窗而全部遮挡，或窗面积很小起不到采光窗作用的洁净厂房。参照现行国家标准《建筑照明设计标准》GB50034中的有关规定对本条文进行了修改，下表是摘录该标准的相关内容。

| 房间或场所 | 参考平面及其高度 | 照度标准值（lx） | UGR | U0 | Ra |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 4 制药工业 |  |  |  |  |  |
| 制药生产：配制，清洗灭菌，超滤，制粒，压片，混匀，烘干，灌装，轧盖等 | 0.75m水平面 | 300 | 22 | 0.6 | 80 |
| 制药生产流转通道 | 地面 | 200 | - | 0.4 | 80 |
| 更衣室 | 地面 | 200 | - | 0.4 | 80 |
| 技术夹层 | 地面 | 100 | - | 0.4 | 40 |

11.2.7兽药工业洁净厂房内一般照明的照度均匀度不应小于0.7。

【条文说明】11.2.7根据对现有洁净厂房的照明调查，一般生产车间的照度均匀度都能达到0.7。经大量现场访问调研，认为此比值能满足兽药生产要求。

11.2.8兽药工业洁净厂房内备用照明的设置应符合下列规定：

a）洁净厂房内应设置备用照明；

b）备用照明宜作为正常照明的一部分，且不应低于该场所一般照明照度值的10%；

c）备用照明应满足所需场所或部位进行必要活动和操作的最低照度。

【条文说明】11.2.8兽药工业洁净厂房的正常照明因电源故障而熄灭，不能进行必要的操作处置可能导致生产流程混乱；或由于不能进行必要的操作处置可能引起重大事故或重大损失，本条规定应设置备用照明，以防止上述事故和情况发生。

备用照明应满足所需要的场所或部位进行各项活动和工作所需的最低照度值。一般场所备用照明的照度不应低于正常照明照度标准的1/10。为减少灯具重复设置，节省投资，并对提高洁净室的洁净度有利，备用照明宜作为正常照明的一部分。

11.2.9洁净厂房内应急照明的设置应符合下列规定：

a）洁净厂房内应设置供人员疏散用的应急照明，应急照明应满足《消防应急照明和疏散指示系统技术标准》GB51309的要求；

b）在安全出口，疏散口和疏散通道转角处应按国家标准《建筑设计防火规范》GB50016的有关规定设置疏散标志；

c）疏散照明电源的连续供电时间及建筑内疏散照明的地面最低照度应满足国家标准《建筑设计防火规范》GB50016和《消防应急照明和疏散指示系统》 GB17945的有关规定。

【条文说明】11.2.9兽药工业洁净厂房是一个相对的密闭体，内部分隔多，室内人员流动路线复杂，出于通道迂回，为便于事故情况下人员的疏散，及火灾时能救灾灭火，所以洁净厂房应设置供人员疏散用的应急照明。

在安全出口，疏散口和疏散通道转角处设置标志灯以便于疏散人员辨认通行方向，迅速撤离事故现场。

当应急灯设置在洁净室时，灯具形式应满足净化要求。

11.2.10兽药工业洁净厂房洁净室中有爆炸危险的房间的照明灯具和电气线路的设计，照明灯具的选用和安装，应符合现行国家标准《爆炸危险环境电力装置设计规范》GB 50058的有关规定。

【条文说明】11.2.10一些兽药工业洁净厂房中设有面积不等的有爆炸性危险的房间，如可燃气体分配间，可燃液体（溶剂等）的储存分配间该类房间的照明灯具和电气线路的设计，照明灯具的选用和安装应考虑防爆的要求。原则上有防爆要求的医药洁净室，其照明器具的选择和安装，根据国家有关规定应首先满足防爆要求，同时再考虑满足洁净要求。

11.2.11兽药工业洁净厂房洁净区的技术夹层、能进人的闷顶内应设置工作照明。在人员专用检修进出口附近应设置夹层整体照明的集中控制装置。

【条文说明】11.2.11兽药生产洁净厂房的技术夹层、净空高度大于等于800mm，人能进入的闷顶内设置工作照明是为了设备维护和调试的工作需要。

## 11.3通信

11.3.1兽药工业洁净厂房应设置通信装置。洁净区内宜选用洁净电话，防爆区内设置的电话应采取防爆隔离措施。

【条文说明】11.3.1为保证兽药洁净区内外的正常联络，减少非洁净区工作人员进入洁净区，兽药工业洁净厂房应设置通信装置；由于兽药洁净区有洁净度的要求，洁净区需要定期清洁、消毒、灭菌，因此兽药洁净区内选用不易积尘，便于擦拭并可消毒灭菌的洁净电话。出于安全的要求，防爆区内设置的电话应采取防爆隔离措施。

11.3.2须满足三级防护标准的生产车间防护区通信系统应符合以下要求：

a）防护区内应设置向外部传输资料和数据的传真机或其他电子设备；

b）监控室和防护区内应安装语音通信系统。如果安装对讲系统，宜采用向内通话受控、向外通话非受控的选择性通话方式。

c）通信系统的复杂性应与防护区的规模和复杂程度相适应。

11.3.3兽药工业洁净厂房可根据生产管理、生产工艺及安全防护的要求，应设置视频监视系统。安装于防爆区内的摄像机应采取防爆隔离措施。

【条文说明】11.3.3为确保生产环境的空气洁净度级别，保证生产现场的安全规范操作，防止药品生产环境受到不必要的污染，兽药工业洁净厂房应设置视频监控系统，对人流物流通道、重要的生产岗位进行必要的监视。同时视频监控系统的设立，对于保障兽药工业洁净厂房内洁净室的安全运行，及早发现火灾等也起到重要作用。出于安全的要求，防爆区内设置的摄像机应采取防爆隔离措施。

11.3.4兽药工业洁净厂房内可能散发可燃气体或有毒气体的场所应设置可燃气体或有毒气体检测报警装置。报警信号应联动启动相应的事故排风机，并将报警信号送至消防控制室。

【条文说明】11.3.4兽药工业洁净厂房内，有不少使用和储存可燃、助燃气体和可燃液体的场所，这些物质容易发生燃烧爆炸事故，危害性大，造成的损失严重。为防止因这些物质泄漏而引起的燃烧爆炸事故，在这些场所应设置可燃气体探测器；兽药工业洁净厂房内，还有不少生产场所使用和储存有毒气体，在这些场所设置有毒气体检测器，是保障人身安全的重要措施；根据现行国家标准《火灾自动报警系统设计规范》GB50116的要求，可燃气体和有毒气体报警信号应接入消防控制室。

11.3.5可燃气体和有毒气体探测器的安装高度，应根据工艺介质的特性确定。

【条文说明】11.3.5根据现行国家标准《石油化工可燃气体和有毒气体检测报警设计规范》GB50439的要求，检测比重大于空气的可燃气体的探测器，其安装高度应距地坪（或楼地板）0.3m~0.6m。检测比重大于空气的有毒气体的探测器，应靠近泄漏点，其安装高度应距地坪（或楼地板）0.3m~0.6m；检测比重小于空气的可燃气体或有毒气体的探测器，其安装高度应高出释放源0.5m~2m。

## 11.4自动控制

11.4.1兽药工业洁净厂房控制系统应依据生产工艺和环境的风险控制级别设计自动控制系统，对于有双机备份冗余设计的净化空调系统宜配置具备故障冗余备份的控制系统。

【条文说明】11.4.1兽药工业洁净厂房设置一套较完整的自动监控装置，对确保洁净厂房的正常生产和提高运行管理水平十分有利，但建设投资增加。各类洁净厂房内包括洁净室空气洁净度、温度和湿度的监控，洁净室的压差监控，高纯气体、纯水的监控，气体纯度、纯水水质的监测等的要求不同，且各行业洁净室（区）规模、面积也不同，所以自动监控装置的功能应视工程具体情况确定，只有达到一定规模的兽药工业洁净厂房宜设计成集散式计算机控制和管理系统。

对于有双机备份冗余设计的净化空调系统，宜设计具备故障冗余备份的控制系统，这是为了使工业控制系统与机电设备的故障备份冗余设计相配套，减少控制系统故障或崩溃时对洁净环境及生产造成严重影响。

11.4.2化学制药洁净车间应设置有安全监控功能的控制系统。

【条文说明】11.4.2依据国家安全监管总局、住房城乡建设部《关于进一步加强危险化学品建设项目安全设计管理的通知》安监总管三〔2013〕76号，应对于兽药生产车间的化学制药生产洁净车间应设置有安全监控功能的控制系统。

11.4.3兽药工业洁净厂房净化空调系统风机采用变频器驱动时，宜选用变频调速控制的专用变频电动机。

【条文说明】11.4.3净化空调系统的系统调试中，系统启动时为使风机空载启动，首先将风机出口处风阀关闭，风机启动后，由于风阀上承受压力很大，打开十分困难。当采用空气过滤器前后压力差的变化控制送风机的变频调速装置后，送风量的调节变动十分容易，送风压力稳定。同时洁净室净化空调系统的送风机采用变频调速后节能十分显著。

选用变频调速控制的专用变频电动机有利于适应整套风机设备的完整调速范围，采用变频电动机能有效抵御变频器运行时的各类谐波温升和电磁振荡时的绝缘要求，保证变频调速电动机的寿命。

11.4.4空调净化自动控制系统应能保证各房间之间定向流方向的正确及压差的稳定。

【条文说明】11.4.4空调净化自动控制系统应能保证各房间之间定向流方向的正确及压差的稳定是自动控制系统最根本的任务，也是需要任何时刻均能自动调节维护气流方向正确和压差的稳定，以保证兽药工业洁净厂房防护区内环境关键技术参数的满足兽药生产质量管理规范的工艺要求。

11.4.5须满足三级防护标准的生产车间，进入防护区的门及监控室的门应有门禁系统。互锁门附近应设置紧急手动解除互锁的按钮，应急需要时，应可立即解除互锁系统，以保证生产车间应急出口安全畅通。

【条文说明】11.4.5洁净厂房的门禁系统可以方便工作人员管理，防止外来人员误入工作区。缓冲间前后的门是不应同时开启的，为防止工作人员误操作，缓冲间的门宜设置互锁装置。互锁门附近应设置紧急手动解除互锁的按钮，在非消防报警状态下，应急需要时，应可立即解除互锁系统，以保证生产车间应急出口安全畅通。

11.4.6洁净厂房净化空调系统的送风和排风机必须可靠连锁，有正压要求的洁净室，送风应先于排风机开启，后于排风机关闭；有负压要求的洁净室，排风机应先于送风机开启，后于送风机关闭。

【条文说明】11.4.6目的是系统开启和关闭时，维护气流方向正确和压差的稳定，以保证兽药工业洁净厂房防护区内环境关键技术参数的满足兽药生产质量管理规范的工艺要求。

11.4.7洁净厂房的空调通风设备应能自动和手动控制，应急手动应有优先控制权，且应具备硬件连锁功能。

【条文说明】11.4.7应急手动是用于立即停止空调通风系统的，应由监控系统的管理人员操作，因此宜设置在中控室，当发生紧急情况时，管理人员可以根据情况判断是否立即停止系统运行。

11.4.8空调系统的电加热器应与送风机联锁，并应设置无风断电、超温断电保护装置；电加热器供电回路应采取接地及剩余电流保护装置。当采用电加湿器时，应设置无水保护装置。

【条文说明】11.4.8本条引自《工业建筑供暖通风与空气调节设计规范》GB50019-2015第11.6.7条，规定了电加热器的联锁与保护主要是避免电加热器和电加湿器单独工作导致的火灾，保障其安全运行。

11.4.9须满足三级防护标准的生产车间防护区应设装置连续监测送排风系统高效过滤器的阻力，需要时，及时更换高效过滤器。

【条文说明】11.4.9高效过滤器是洁净厂房最重要的防护装备，保护环境受到污染，应保证其性能正常。通过监测三级防护区送排风系统高效过滤器的阻力，可实时发现高效过滤器的堵塞情况，便于及时更换高效过滤器。

11.4.10须满足三级防护标准的生产车间，中央控制系统应可以实时监控、记录和存储生产车间防护区内有控制要求的参数、关键设施设备的运行状态；应能监控、记录和存储故障的现象、发生时间和持续时间；应可以随时查看历史记录。

11.4.11中央控制系统的信号采集间隔时间应不超过1min，各参数应易于区分和识别。

11.4.12中央控制系统应能对所有故障和控制指标进行报警，报警应区分一般报警和紧急报警。

【条文说明】11.4.12自控系统预留的接口包括安全防范系统、火灾自动报警系统、机电设备自备的控制系统等的接口。因为一旦其他弱电系统发生报警如入侵报警、火灾报警等，自控系统能及时有效地将此分类的报警信息通知设备管理人员，及时采取有效措施。

11.4.13应在洁净厂房的关键部位设置监视设备，需要时，可实时监视并录制洁净厂房活动情况和洁净厂房周围情况。监视设备应有足够的分辨率，影像存储介质应有足够的数据存储容量。有关数据应保存至产品有效期后一年。

【条文说明】11.4.13洁净厂房内活动的数据及影像资料室洁净厂房的重要档案资料，洁净厂房应及时转存、分析和整理录制的洁净厂房内活动的数据及影像资料，并归档保存。监视设备的性能和数据存储容量应满足要求。

11.4.14满足三级防护标准的生产车间的故障、监视与报警系统应符合下列规定

a）当排风系统出现故障时，应有机制避免防护区出现正压和影响定向气流。

b）当送风系统出现故障时，应有应急措施避免防护区内的负压影响生产车间人员的安全、影响生物安全柜等安全隔离装置的正常功能和围护结构的完整性。

c）应通过对可能造成防护区压力波动的设备和装置实行连锁控制等措施，并应在任何工况下保持防护区处于负压状态。

d）应在有负压控制要求的工作间入口的显著位置，安装显示房间负压状况的压力显示装置和压力控制区间提示。

e）紧急报警应为声光同时报警，应可以向生产车间内外人员同时发出紧急警报。

## 11.5静电防护及接地

11.5.1兽药工业洁净厂房应根据工艺生产要求设计静电防护或静电防护装置。

【条文说明】11.5.1兽药工业洁净厂房的室内环境中，许多场合存在着静电危害，从而导致：(1)电子器件、电子仪器和电子设备的损坏、性能下降；(2)人体遭受电击伤害；(3)引燃引爆易燃易爆物质；(4)因尘埃吸附影响环境空气洁净度。因此，兽药工业洁净厂房工程设计中要十分重视防静电环境设计。

11.5.2兽药工业洁净厂房内洁净室(区)内的防静电地面，其性能应符合下列要求：

a）地面的面层应具有导电性能，并应保持长时间性能稳定；

b）地面的表层应采用静电耗散性的材料，其表面电阻率应为1.0×105～1.0×1012Ω•cm或体积电阻率为1.0×104～1.0×1011Ω•cm；

c）地面应采取导电泄放措施和接地构造，其对地泄放电阻值1.0×105～1.0×109Ω。

【条文说明】11.5.2防静电地面采用具有导静电性能的材料，是防静电环境设计的基本要求。目前国内生产的防静电材料及制品有长效型、中效型和短效型。长效型材料能够长时间保持静电耗散性能，时间为10年以上；短效型材料能维持静电耗散性能3年以内；中效型材料为3～10年。兽药工业洁净厂房一般为永久性建筑，因此条文规定防静电地面应选用具有长效性静电耗散性能的材料。

本条第2、3款中规定的防静电地面的表面电阻率、体积电阻率和地面对地泄放电阻值，是参照电子行业标准《电子产品制造与应用系统防静电系统检测通用规范》SJ/T 10694制定的。

11.5.3兽药工业洁净厂房洁净室(区)的净化空气调节系统，应采取防静电接地措施。

【条文说明】11.5.3净化空调系统的送回风口、风管和排风系统的排风管是易于产生静电的部位，因而规定了风口、风管的防静电接地的要求。

11.5.4兽药工业洁净厂房洁净室(区)产生静电危害的设备、流动液体、气体或粉体管道应采取防静电接地措施，其中有爆炸危险的设备和管道应符合现行国家标准《爆炸危险环境装置设计规范》GB 50058的有关规定。

【条文说明】11.5.4兽药工业洁净厂房内可能产生静电的生产设备(包括防静电安全工作台)和容易产生静电的流动液体、气体或粉体的管道，应采取防静电接地措施，将静电导除。当这些设备与管道处在爆炸和火灾危险环境中时，设备和管道的连接安装要求更加严格，以防发生严重灾害。因此，强调执行现行国家标准《爆炸危险环境电力装置设计规范》GB 50058的规定。

11.5.5接地系统宜采用综合接地方式，接地电阻值应小于1Ω；选择分散接地方式时，各种功能接地系统的接地体与防雷接地系统的接地体之间的距离应大于20m。兽药工业洁净厂房的防雷接地系统设计应符合现行国家标准《建筑物防雷设计规范》GB50057的有关规定。

【条文说明】11.5.5为了解决好各个接地系统之间的相互关系，接地系统设计时，必须以防雷接地系统设计为基础。除有特殊要求的设备外，大多数情况下各种功能接地系统首先推荐采用综合接地方式，即各类不同功能的接地共用一个户外接地系统。因分散接地对接地体之间的间距要求，在许多工程中因受场地限制而无法实现。当条件允许并且工程有要求时，也可采用分散接地。

# 12 生物安全

## 12.1一般规定

12.1.1生产车间涉及病原微生物的操作应根据风险评估确定其生物安全防护等级；

12.1.2生产车间中涉及生物安全风险的防护区应相对独立，并应有出入控制。

12.1.3防护区应至少包括防护服更换间、淋浴间、缓冲间、核心工作间、活毒废水处理间。

【条文说明】12.1.2/12.1.3防护区是指“生物风险相对较大的区域，对围护结构的严密性、气流流向等有要求的区域”。防护区在建筑物中应自成隔离区或为独立建筑物，应有出入控制。在防护区的划分上，可做如下考虑：

a）防护区应包含所有涉及到活病毒或活细菌操作或贮存的区域；

b）除核心工作间（区）外，还应包含其相应的辅助房间，如更衣室、水淋浴室、走廊等；

c）淋浴室为防护区人员进出口边界，从淋浴室向内的所有房间均应为绝对负压环境；

d）生产车间防护区往往规模较大，且工艺平面布局各异，存在核心工作间或核心工作区，但在房间压力梯度及绝对压力值的要求上，二者是一致的。

12.1.4防护区围护结构应符合现行防火规范的要求。

12.1.5防护区围护结构应具有可靠的严密性，并采用烟雾测试等目测方法检查，测试方法参见《实验室 生物安全通用要求》GB 19489附录。

12.1.6防护区应设置独立送排风系统，应确保气流由低风险区向高风险区流动。

12.1.7防护区内为应为绝对负压，相邻房间应保持有序的压力梯度。

12.1.8防护区的给水系统应相对独立，并在关键节点设置防回流装置；排水系统应独立。

## 12.2非一、二类病原微生物灭活疫苗车间防护要求

12.2.1除更衣、人流、淋浴等隐秘空间外，其他房间的门宜设置可视窗，与公共洁净走廊相邻的墙宜设置观察窗。

【条文说明】12.2.1考虑车间平面布局的复杂性及工作人员的特殊性，建议车间内门及与公共洁净走廊相邻的墙设置观察窗，便于工作人员的工作，提高工作人员的安全性，同时为参观预留部分观察窗。

12.2.2车间的墙壁、天花板、地面应有较好的密闭性及坚固性。

12.2.3负压区空调系统应设置独立的送排风系统，确保满足车间正常运行时房间压力、气流流向的要求。

【条文说明】12.2.3 本条是考虑车间净化房间均有正压或者负压的要求，围护结构应满足能承受房间压力的变化且不会由于相邻房间存在压差而产生变形。

12.2.4负压区空调系统排风机宜备用，应经一道高效过滤器过滤后排出室外，排风宜高空排放。

【条文说明】12.2.4 为降低非一、二类病原微生物灭活疫苗车间负压区的排风对人员、环境产生影响，排风应经过一道高效过滤器过滤后高空排放至室外，从该建筑的屋顶排出。为降低由于风机硬件故障带来的系统正压逆转风险，建议在条件允许的情况下设置备用排风机。

12.2.5排风高效过滤器应可进行原位消毒和检漏。

12.2.6车间给水进口应设防回流装置。

12.2.7负压区排水应设置专用活毒废水处理装置，处理后排入园区污水管道或者市政污水管道。屋面排水通气管应设置高效过滤器，并可进行原位消毒和检漏

12.2.8车间内负压区排水应与正压区排水分别设置。负压区排水管道的坡度、排量应适宜，确保管道不存水。

【条文说明】12.2.8 活毒废水排水系统的通气管排气等同于负压生产房间内的排风，在活毒废水灭活未验证前其风险甚至高于房间排风，因此该类气体的排放应经过高效过滤器过滤，防止对人员、环境产生影响。

12.2.9车间内高温高压排水与重力流排水管道应分别设置。

【条文说明】12.2.9 不同性质排水管道分别设置，以防止车间内部分地漏冒气现象发生。

12.2.10应设置门禁系统，平时正常工作时，相关人员应通过门禁系统进出车间。

12.2.11送风系统、排风系统均应设置报警系统，上传至上位机，便于监控人员及时作出响应。

12.2.12负压区排风系统的高效过滤器阻力应连续监测并上传至上位机，须设置报警装置，便于及时更换高效过滤器。

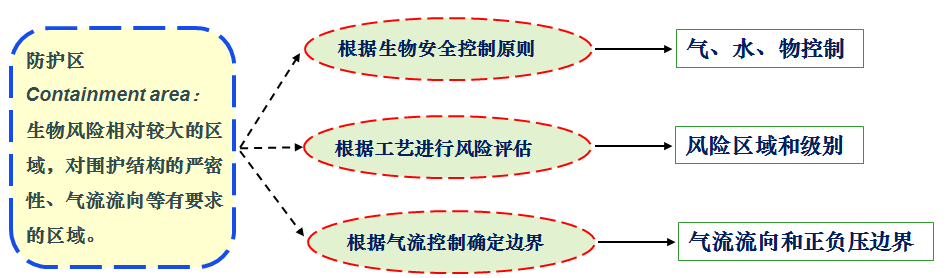
## 12.3一、二类病原微生物灭活疫苗车间的三级防护要求

12.3.1一、二类病原微生物灭活疫苗车间应满足12.2节的条件和要求。

12.3.2各类制品生产过程中涉及一、二类病原微生物操作，其空气净化系统等设施还应符合农业部公告第2573号《兽用疫苗生产企业生物安全三级防护标准》或其它特殊要求。

12.3.3生产车间应明确区分辅助工作区、防护区和一般工作区，应在建筑物中设置为相对独立区域或为独立建筑物，应有出入控制。

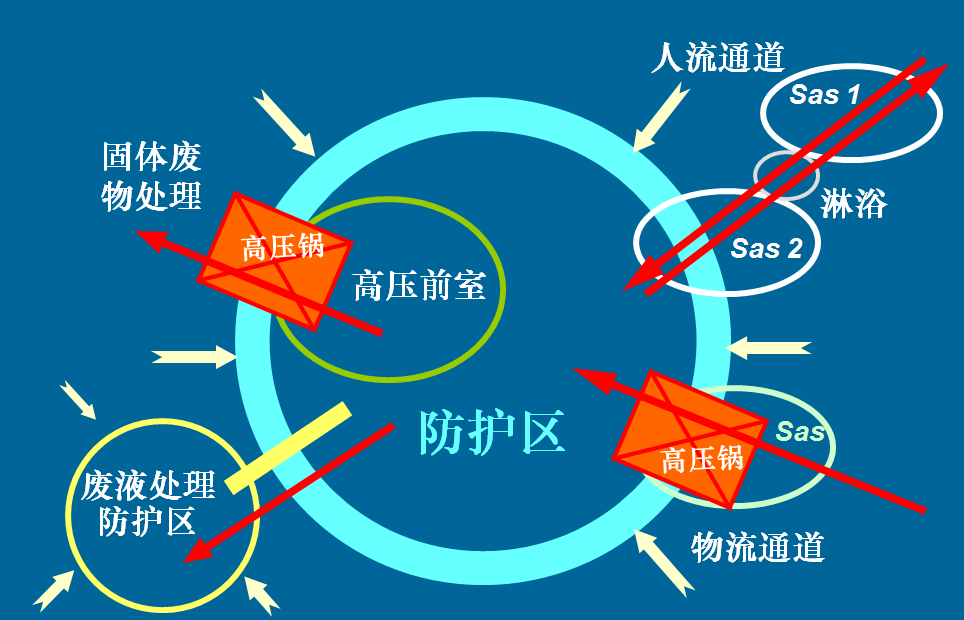
【条文说明】12.3.3在车间平面防护区布局上，应根据生物安全的控制原则、生产工艺的风险评估及气流控制等因素进行确定。车间“防护区”划定原则示意图见图12.3.3.1。



**图12.3.3.1车间防护区划定原则**

车间防护区的划分与实验室有较为明显的区别。首先，生产车间活病毒或细菌的操作量大，因此车间防护区涉及的范围更广，理论上凡存在活病毒或细菌停留情况的区域均应包含在防护区内。其次，不同工艺决定了防护区的防护等级。例如，采用全悬浮工艺的病毒操作区主要为密闭罐体，基本无开口暴露环节，因此虽然设置为防护区，但其防护措施可根据风险评估进行适当简化。最后，不同工艺操作模式决定了不同的平面布局，车间防护区内存在核心工作间（走廊带操作间的单元式布局，操作间即为核心工作间）和核心工作区（主要操作间为大开间且内设套间的客厅式布局，整个大开间及其套间区域定义为核心工作区）的区别，详见附录B。

另外，车间生产工艺的上游和下游还有一定规模的非生物安全区（如口蹄疫车间的BHK-21细胞系培养、乳化、分装、轧盖等；禽流感车间的前孵、乳化、分装等），这些区域完全可以设置为正压，并非防护区。车间“防护区”示意图见图12.3.3.2。



**图12.3.3.2车间防护区示意图**

此处以口蹄疫车间为例，给出生产车间防护区的组成及不同生物安全等级的划分模型。

首先，由于目前我国口蹄疫疫苗生产基本均采用全悬浮培养技术，生产过程中为密闭罐体和管道的连接，几乎没有暴露环节，因此最多将防护区定性为二级屏障环境。美国标准]和中国标准关于屏障的分类基本相似，结合生产工艺，可以认为生物安全区域（或俗称的负压区）为满足GB19489—2008中第4.4.2条的区域，包括病毒培养、浓缩纯化（灭活前）、灭活、QC质检等区域。

以OIE推荐的工艺方法作为分析基础。根据灭活动力学，采用OIE自2006年起推荐的3 mmol/L BEI两次灭活法，即26 ℃分两次共灭活48 h的方法，使疫苗安全性更高，病毒粒子146S保持更完整。根据曲线推算最终灭活终点应为每10 000 L液体制备物中感染粒子少于1个。相对于OIE在2000年推荐的1 mmol/L BEI两次灭活法（效果已然较好），此方法由于加大了灭活剂用量，效果更好。因此在灭活Ⅱ段，其生物安全风险已大大降低。另外，抗原的浓缩纯化以沉淀法为例，考虑到灭活后的浓缩纯化主要为PEG（聚乙二醇）的沉淀，理论上甚至可以在正压区域进行，因此其生物安全风险也不高。综上所述，根据工艺及风险评估（见图12.3.3.3），这里提出口蹄疫生产环节生物安全等级划分模型，如表1所示。

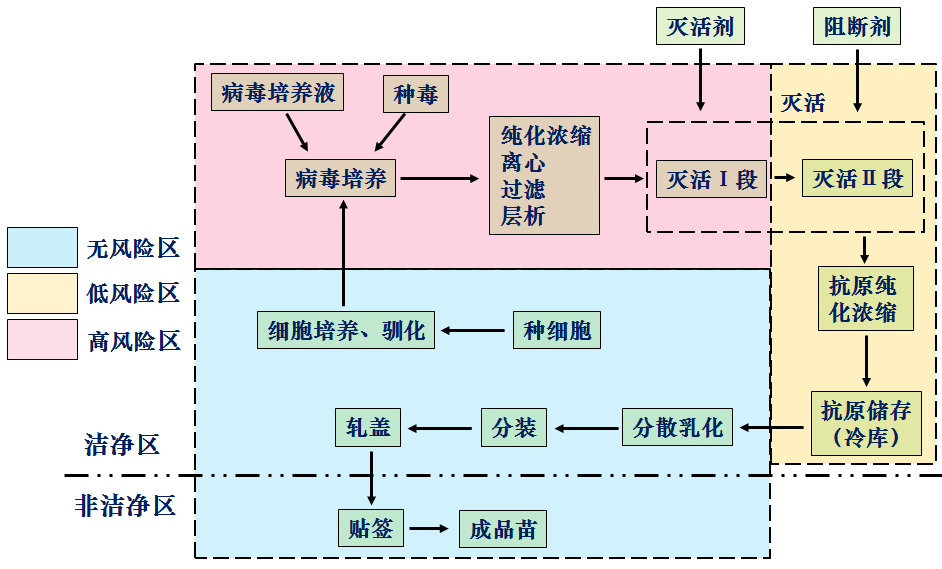


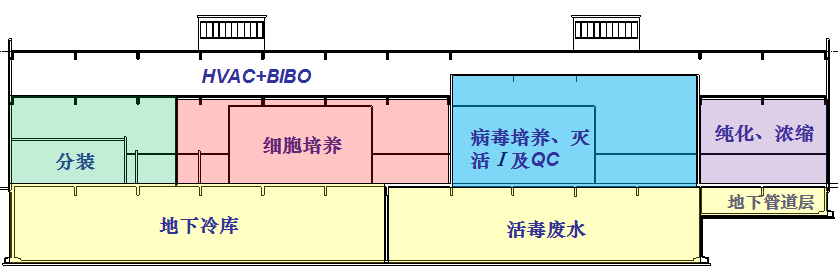
图12.3.3.3基于工艺流程的风险评估

表12.3.3口蹄疫灭活疫苗生产车间生物安全等级划分模型

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 功能区域 | 级别划分 | 备注 |
| 细胞培养 | 无风险区 | BHK-21细胞系培养 |
| 乳化 | 无风险区 |  |
| 分装 | 无风险区 |  |
| 轧盖 | 无风险区 |  |
| 其余上游环节 | 无风险区 | 包含培养基制备等 |
| 精洗区 | 无风险区 |  |
| 公共区（如果有） | 无风险区 | 包含公共走廊、洁物暂存、洁具等 |
| 浓缩纯化（灭活后） | 低风险区（防护区） | 包含其辅助人、物流环节 |
| 灭活Ⅱ | 低风险区（防护区） | 包含其辅助人、物流环节；如灭活未区分，则应在高风险区 |
| 病毒培养 | 高风险区（防护区） | 包含其辅助人、物流环节 |
| 离心机间 | 高风险区（防护区） | 房间必须降噪处理 |
| 灭活Ⅰ | 高风险区（防护区） | 如灭活未区分，则应在此高风险区 |
| 活毒废水处理间 | 高风险区（防护区） | 生物安全等级与车间同 |
| QC检验 | 高风险区（防护区） | 生物安全等级与车间同 |

**“盒中盒”的竖向布局**

在四级生物安全实验室设施的防护定义中经常可以见到“盒中盒（box in box）”这一概念，它表示防护区总是由次级围墙或保护方式与外部分开。在车间竖向布局上，与实验室类似，应按照“盒中盒”理念考虑，即防护区设于车间的中心位置，其上为设备层，主要设置空调送、排风系统及袋进袋出（bag in bag out，BIBO）等高效过滤装置；其下层为污水处理及管道层。实际建设中，车间防护区往往设于地上首层，污水处理及管道层设于地下1层。图12.4.2.4为按“三级防护”要求设计的某口蹄疫疫苗生产车间竖向立面示意图，可以看出，车间防护区（病毒培养、灭活Ⅰ及QC区等）设置于建筑单体的“夹心层”，具有较为理想的生物安全防护等级。



**图12.3.3.4按“三级防护”要求设计的某口蹄疫疫苗生产车间竖向立面示意图**

12.3.4应将生产车间防护区内气压控制为绝对负压。核心工作区中涉及活毒操作的工作间的气压（负压）与室外大气压的压差值应不小于40Pa，与相邻洁净走廊（或缓冲间）的压差（负压）应不小于15Pa。

【条文说明】12.3.4 压差对保持生物防护的完整性极为重要。所有具有高防护等级的设施中，都必须能够控制各个区域的压差。“三级防护”标准规定防护区核心工作间的负压值应不小于40 Pa。但在同一防护区内，相邻房间的压差则无需过大，有文献指出，5 Pa压差的隔离效果与6~30 Pa压差并没有显著差别，因此在防护区内，相邻房间的压差建议10 Pa为宜。但不论多高的压差值，开门后隔离效果都会很快消失。因此单纯靠增大压差来防止污染的交换与传播是不现实的。结合标准及实际经验，主要应对措施如下：

1）核心工作区中涉及活病毒或细菌操作的工作间的气压（负压）与室外大气压的压差应不小于40 Pa。与相邻洁净走廊（或缓冲间）的压差（负压）应不小于15 Pa。

2）相邻房间应形成一定的定向流动，压力梯度值以10 Pa为宜。

3）从淋浴/过道起向操作间方向应在绝对负压环境中，淋浴/过道可视为防护区边界。

4）随房间压力梯度递进导致负压偏高时，建议采用负压陷阱形式，但核心工作间（区）与室外大气压的差值不应小于40 Pa。

以下为几种用于探讨的梯度设计示意模型，压力梯度值假设以10 Pa为主，核心操作间与其相邻房间的压差为15 Pa。对各种压力梯度类型进行模拟假设。

情况1：核心工作间不带缓冲间，从非洁净区进入防护区。

1）假设梯度模型：虚线内为洁净区，从淋浴/过道起为防护区，一更后为单向流。

换鞋

0Pa

一更

+10Paaa

二更

0Pa

淋浴/过道

-10Pa

三更

-20Pa

缓冲间-30Pa

走廊

-40Pa

操作间

-55Pa

**压力梯度模型1**

2）假设梯度模型：设置负压陷阱，虚线内为洁净区，从淋浴/过道起为防护区。

换鞋

0Pa

一更

+10Paaa

二更

0Pa

淋浴/过道

-10Pa

三更

-20Pa

缓冲间

-35Pa

走廊

-30Pa

操作间

-45Pa

从上图可以看出，将三更与走廊之间的缓冲间设为负压陷阱后，可将防护区最远端的操作间（往往是核心工作间）的负压值降低10 Pa，可以适当缓解高负压对洁净度控制带来的压力。

情况2：核心工作间带缓冲间，从非洁净区进入防护区。

1）假设梯度模型：虚线内为洁净区，从淋浴/过道起为防护区，一更后为单向流。

换鞋

0Pa

一更

+10Paaa

二更

0Pa

淋浴/过道

-10Pa

三更

-20Pa

缓冲间

-30Pa

走廊

-40Pa

操作间

-65Pa

缓冲间-50Pa

2）假设梯度模型：设置负压陷阱，虚线内为洁净区，从淋浴/过道起为防护区。

换鞋

0Pa

一更

+10Paaa

二更

0Pa

淋浴/过道

-10Pa

三更

-20Pa

缓冲间

-35Pa

走廊

-25Pa

操作间

-50Pa

缓冲间

-35Pa

可以看出：如采用单向流方式，操作间负压值高达65 Pa；如将三更与走廊之间的缓冲间设为负压陷阱，则可将防护区核心工作间的负压值降低15 Pa；如同时再将与操作间相邻的缓冲间设为双负压陷阱，则最远端操作间的负压值可进一步降低（但应保证负压值最低不小于40 Pa），这样可以大大降低施工难度，进一步确保房间防护级别。

12.3.5如果安装传递窗，其承压能力及密闭性应符合所在区域的要求，并具备对传递窗内物品进行消毒灭菌的条件。

12.3.6生产车间防护区内围护结构的所有缝隙和贯穿处的接缝都应可靠密封。在通风空调系统正常运行状态下，采用烟雾测试等目视方法检查其围护结构的严密性时，所有缝隙应无可见泄漏（测试方法参见 GB 19489附录）。

【条文说明】12.3.5由于目前国际主流的全悬浮培养工艺成熟，生物反应器等设备（一级屏障）密闭性可靠，虽然处理量大，但实际生物安全风险尚属可控范围，可以考虑将车间对应为GB 19489—2008第4.4.2条规定的房间或GB 50346—2011规定的b1类（即可有效利用安全隔离装置进行操作）房间，因此不需考虑采用打压方式来测试车间围护结构的气密性。事实上，与实验室不同，车间主要操作间内设有大量送/排风口、各种公用工程介质管（纯水、注射用水、蒸汽、纯蒸汽、压缩空气、洁净压缩空气、冷却水、低温冷却水等）、工艺生产液体、电气管线等，均需开洞穿管，且大部分管道全年均进行冷热交替的介质输送，穿洞数量和穿洞介质温度变化范围与实验室有本质区别（此处似乎说这些工艺的确存在问题）。结合车间特点，“三级防护”标准规定采用发烟法对围护结构气密性进行测试。发烟法也是较为严格的一种检测方法。设计时应尽量减少围护结构的接缝、开孔的长度和个数。施工时应对各种穿孔做好密封处理。笔者在实测中发现，照明开关、插座、公用工程介质管道穿孔，往往是泄漏的薄弱环节，需要在施工时格外关注。

12.3.7防护区空气只能通过双高效过滤器过滤后经专用的排风管道排出。

涉及人兽共患病病原微生物操作的，防护区空气不应循环利用。不涉及人兽共患病病原微生物操作的，防护区空气不宜循环利用，如需循环利用应仅在本区域内循环，回风必须经高效过滤，高效过滤器性能应定期检测。防护区排风高效过滤器应可以在原位进行消毒灭菌和检漏。

【条文说明】12.3.7负压空调系统包括全新风负压空调系统和回风工况负压空调系统。根据我国相关生物安全实验室规范，三级生物安全实验室的空调系统应采用全新风系统。仅就口蹄疫车间而言，美国农业部标准及南美标准均明确提出全新风要求。但OIE标准并未严格规定必须采用全新风系统，而是指出出于节能考虑，系统可进行回风，只是强调了回风必须经高效过滤且仅能回到原区域，防止交叉污染。我国为发展中国家，能耗成本对于企业而言是主要成本之一。我国农业部2573公告“三级防护”标准中也基本采纳了此观点，没有照搬实验室要求，而是以“人兽共患”作为区别原则，认为涉及人兽共患病病原微生物操作的，应采用全新风系统；而不涉及人兽共患病病原微生物操作的，高效回风经过验证可以采用。

以上述口蹄疫疫苗生产环节生物安全等级划分模型为例，根据不同环节的生物安全风险评估，其空调系统应对策略见表2。

**表12.3.7口蹄疫灭活疫苗生产车间防护区空调系统应对策略**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 级别划分 | 空调系统应对策略 | 备注 |
| 无风险区 | 正压、回风 | 非防护区 |
| 低风险区  （防护区） | 根据风险评估确定： 方案1：正压、回风； 方案2：负压、回风、排风双高效 | 浓缩纯化（灭活后） |
| 根据风险评估确定： 方案1：负压、回风、排风双高效； 方案2：负压、回风带高效、排风双高效 | 灭活Ⅱ（如果区分） |
| 高风险区  （防护区） | 根据风险评估确定： 方案1：负压、回风带高效，排风双高效； 方案2：全新风，排风双高效；房间一道，排风总管一道 | 最高风险区 |

从表12.3.7可以看出，虽然高、低风险区均为车间的防护区，但根据风险评估的不同，其相应的生物安全技术措施也有所不同。不同于实验室，车间宜根据生产工艺、操作、设备等因素确定不同防护等级的区域，加以区别对待。对于高风险区域，应采取较为严格的生物安全控制手段；对于较低风险区域，可适当简化生物安全措施，以降低初投资和运行成本。

表2中除对高风险区提出全新风负压空调系统方案外，还同时给出了回风工况负压空调系统方案。回风工况负压空调系统可分为系统排风和部分房间排风2种形式。不论是哪种形式，其基本原理是相同的，将防护区理解为一个近似密闭的系统，则系统总排风量大于总新风量，即可实现系统的绝对负压，其推导如下：

 （1）

 （2）

由（1），（2）得：

 （3）

式（1）~（3）中 为系统送风量，；为系统回风量，；为系统新风量，；为因负压渗透而需额外加大的排风量，；为系统排风量，。

由式（3）可以看出，只要系统总排风量与系统总新风量的差值（即形成近似理想封闭系统负压所需风量）＞0，该防护区即可实现绝对负压，当恒定时，系统即可实现动态平衡。

图12.3.7为某禽流感车间回风工况负压空调系统原理示意图，其负压形式为系统排风形式，即通过在回风总管上合适位置连接排风机组来形成整个系统的绝对负压。



操作间

-40Pa

操作间

-40Pa

BD 生物型密闭阀 ED 电动密闭阀 CAV 定风量阀 VAV 变风量阀 SA 送风 RA 回风 EA 排风

**图12.3.7.2某禽流感车间回风工况负压空调系统（系统排风）原理示意图**

12.3.8防护区宜在房间设置排风高效过滤器。排风高效过滤器应可以在原位进行消毒灭菌和检漏。

12.3.9如在生产车间防护区外使用高效过滤排风装置，应符合GB19489-2008中6.3.9条的要求。

12.3.10如在生产车间防护区外使用高效过滤空调箱，其结构应达到 GB50346 对空调机组严密性要求，即在箱体内保持1000Pa的静压值时，箱体漏风率不应大于2% 。

【条文说明】12.3.9/12.3.10国内外实验室规范均规定排风高效过滤器须定期验证，必须可原位消毒和检漏。GB 50346—2011中明确规定三级及以上生物安全环境的排风高效过滤器应经过扫描检漏，条件不允许时可采用全效率检漏法代替。“三级防护”标准基本参照并采纳了实验室规范中的相关要求，这就意味着，所有的排风高效过滤器在设计和施工时均应充分考虑其后续的原位消毒、检漏手段。如在生产车间防护区外使用高效过滤器单元或袋进袋出（BIBO）装置，其结构应满足《实验室设备生物安全性能评价技术规范》 RB/T 199中关于压力和气密性的要求。

由于车间往往规模和体量较大，因此成套的高效过滤排风装置（BIBO）往往数量多或规格大，必将引起投资的大幅增加，这也是车间与实验室的又一个显著区别。考虑到经济因素和可操作性，“三级防护”标准并未规定仅限于采用BIBO装置，企业可根据自身实际情况和经济能力选择高效过滤空调箱。但也同时规定，如在生产车间防护区外使用高效过滤空调箱，其结构应达到《生物安全实验室建筑技术规范》GB50346对空调机组严密性的要求，即在箱体内保持1000Pa的静压值时，箱体漏风率不应大于2%。

12.3.11生物型密闭阀的设置应与消毒方式匹配，采用系统消毒时应在生产车间防护区送风（或新风）和排风总管道的关键节点安装，采用房间密闭消毒时应在防护区房间送风和排风管道的关键节点安装。

【条文说明】12.3.11 根据实验室规范要求，三级以上的生物安全区域应在送、排风管道关键节点安装生物型密闭阀其重要功能是在房间或管道进行消毒时能够将管道或风口通路完全密闭。由于实验室总体规模较小，考虑到每个风口高效过滤器的原位消毒、检漏及更换的便捷性，多数实验室甚至在每个与风口（送、排风口）相连的支管上均加装生物型密闭阀。但生产车间内各房间是一个耦合的使用关系，系统的动作是统一的，不存在某房间独立消毒或开启/关闭的情况，生物型密闭阀的设置与其消毒方式匹配即可。采用系统消毒时在生产车间防护区送风（或新风）和排风总管道的关键节点安装即可。这样将会大大降低投资成本，同样也能满足使用要求。图9所示的项目中，消毒模式采用甲醛熏蒸系统消毒模式，因此生物型密闭阀仅需在新、排风总管的合适位置安装即可，各个房间支管无需加装，控制方式简单，且大幅度降低了设备费用。

12.3.12生物型密闭阀与生产车间防护区相通的送风管道和排风管道应牢固、易消毒灭菌、耐腐蚀、抗老化，宜使用不锈钢管道；管道的密封性应达到在关闭所有通路并维持管道内的温度在设计范围上限的条件下，若使空气压力维持在500 Pa时，管道内每分钟泄漏的空气量应不超过管道内净容积的0.2% 。

12.3.13防护区应有备用排风机，宜有备用送风机。尽可能减少排风机后排风管道正压段的长度，该段管道不应穿过其他房间。

12.3.14防护区的给水管道应采取设置倒流防止器或其他有效的防止回流污染装置，并且这些装置应设置在辅助工作区。

12.3.15进出防护区的液体和气体管道系统应牢固、不渗漏、防锈、耐压、耐温（冷或热）、耐腐蚀。应有足够的空间清洁、维护和维修防护区内暴露的管道，应在关键节点安装截止阀、防回流装置或高效过滤器等。

12.3.16防护区内如果有真空装置，应有防止真空装置内部被污染的措施。

12.3.17应在生产车间防护区和辅助区之间设置双扉高压灭菌器。高压灭菌器应为生物安全型（有专门的排水、排气生物安全处理措施）。其主体应安装在易维护的位置，与围护结构的连接之处应可靠密封。应对灭菌效果进行监测，以确保达到相关要求。

【条文说明】12.3.17此条款借鉴于实验室规范《实验室 生物安全通用要求》 GB19489。但值得注意的是，我国目前尚未颁布所谓“生物安全型高压灭菌器”标准，市场上各家企业均可设计制造自行定义的“生物安全型”高压灭菌器。标准差异一定会导致具体建设项目在经济性和合规性上出现偏差。因此在防护区高压灭菌器的选择上，应着重考核两个指标：

1）设备与围护结构的衔接应能满足相应气密性测试的要求；

2）排水、排气可二次回收，经高温（或其它方式）灭菌后排放。如设备不具备对排气、排水二次灭菌功能，也可将其排气、排水均引至活毒废水间进行灭活处理。

12.3.18防护区内淋浴间的地面液体收集系统应有防液体回流的装置。

12.3.19生产车间防护区的下水系统应与建筑物的下水系统完全隔离；下水应直接通向本生产车间的活毒废水处理系统。

12.3.20进入生产车间防护区的门及监控室的门应有门禁系统（进入生产车间的各区域如监控室、更衣间、缓冲间、防护区等均需限制人员进入）。

12.3.21应通过对可能造成防护区压力波动的设备和装置实行连锁控制等措施，保证不同工况（系统开启、关闭、运行、备用排风机切换、备用电源切换、房间局部排风设备启闭等）时，防护区均处于绝对负压状态。

【条文说明】12.3.21 本条是三级防护车间设计的关键点和难点。工况转换测试是检验车间“三级防护”标准的主要手段，其主要理念是保证不同工况发生变化时（往往也是生物安全风险最高时）系统也能满足最基本的生物安全要求，包括系统启动、运行、关停、备用送/排风机切换和备用电源切换等。该种测试方法广泛应用于国内三级及以上生物安全实验室的第三方检测验收上，对于大规模工业化生产车间，此前没有要求。相对于实验室而言，生产车间体积大、房间多、系统复杂，不论对设计、建设还是第三方检测验收都提出了巨大的挑战。尤其是空调自控系统，更是整个工况转换过程中保证压力稳定的关键因素。

对于负压车间而言，防护区高负压值的主要目的是具有较强的抵御压力波动的能力，以防止不利情况下出现绝对正压而导致气体外溢。在车间正常生产过程中，工作人员会根据工艺生产要求频繁穿梭于各房间，存在大量的开关门事件。因此只要整个防护区保持负压，其生产便可认为是安全的，其主要防护理念由2点构成：1）工作人员在防护区内均身着与产品生物安全等级相当的防护服，人员安全有保障；2）根据兽药生产质量管理规范相关规定，同一生产单元内同一时段只能生产同一产品，不存在不同病毒在同一单元内交叉污染的问题。

基于以上原因，“三级防护”标准在实验室要求基础上做了更符合车间实际情况的调整：仅要求防护区在任何工况下保持绝对负压状态，而转换过程各房间之间的相对压差变化不做要求。在设计时应考虑整个防护区压力变化的可验证性条件；对系统送、排风机启停或切换逻辑顺序进行充分分析，保证任何时刻排风量大于新风量（回风工况）或送风量（全新风工况）。

## 12.4三级防护车间附属设施防护要求

12.4.1三级防护车间应设活毒废水处理系统，活毒废水处理系统应设置在密闭区域且与室外大气压的压差值（负压）应不小于20Pa。该区域应设置人流、物流通道及淋浴间，其排风应设可进行原位消毒灭菌和检漏的高效过滤器。应定期对活毒废水处理系统消毒灭菌效果进行监测，以确保达到安全要求。

【条文说明】12.4.1活毒废水处理间的生物安全风险实质上等同于其相对应生产车间的灭活间，由于并非直接生产环节，因此对该区域可不做兽药生产质量管理规范洁净厂房要求各项指标要求，仅对生物安全要求作出明确规定。

12.4.2三级防护车间如果有供气（液）罐等，应放在生产车间防护区外易更换和维护的位置，安装牢固，不应将不相容的气体或液体放在一起。

12.4.3三级防护车间的检验用动物房效检攻毒区的生物安全三级防护标准一般情况下应高于生产区域的防护标准。适用时，至少应与生产车间的要求一致。

12.4.4三级防护车间的质检室，涉及活病原微生物操作的有关区域，应达到《实验室生物安全通用要求》GB 19489中 BSL-3实验室相关要求。

12.4.5除车间内部设备的电控设备之外，车间区域的专用配电箱应设置在辅助区域的安全位置，便于维护人员检修维护。

# 附录A 各类兽药工业洁净厂房对空气洁净度等级的要求分类举例

兽药生产环境的空气洁净度级别应当与产品和生产操作相适应。兽药生产操作应当在符合下表中规定的相应级别的洁净区内进行，未列出的操作可参照下表在适当级别的洁净区内进行。

## A.1无菌兽药

A.1.1 最终灭菌产品

生产操作环境可参照以下表格中的示例进行选择：

|  |  |
| --- | --- |
| **洁净度级别** | **最终灭菌产品生产操作示例** |
| C级背景下的局部A级 | 大容量（≥50毫升）静脉注射剂（含非PVC多层共挤膜）的灌封；容易长菌、灌装速度慢、灌装用容器为广口瓶、容器须暴露数秒后方可密封的高污染风险产品的灌装（或灌封） |
| C级 | 大容量非静脉注射剂、小容量注射剂、注入剂和眼用制剂等产品的稀配、过滤、灌装（或灌封）；容易长菌、配制后需等待较长时间方可灭菌或不在密闭系统中配制的高污染风险产品的配制和过滤；直接接触兽药的包装材料最终处理后的暴露环境 |
| D级 | 轧盖；灌装前物料的准备；大容量非静脉注射剂、小容量注射剂、乳房注入剂、子宫注入剂和眼用制剂等产品的配制（指浓配或采用密闭系统的稀配）和过滤；直接接触兽药的包装材料和器具的最后一次精洗 |

A.1.2 非最终灭菌产品

生产操作环境可参照以下表格中的示例进行选择：

|  |  |
| --- | --- |
| **洁净度级别** | **非最终灭菌产品生产操作示例** |
| B级背景下的A级 | 注射剂、注入剂等产品处于未完全密封(1)状态下的操作和转运，如产品灌装（或灌封）、分装、压塞、轧盖(2)等；注射剂、注入剂等药液或产品灌装前无法除菌过滤的配制；直接接触兽药的包装材料、器具灭菌后的装配以及处于未完全密封状态下的转运和存放；无菌原料药的粉碎、过筛、混合、分装 |
| B级 | 注射剂、注入剂等产品处于未完全密封(1)状态下置于完全密封容器内的转运；直接接触兽药的包装材料、器具灭菌后处于密闭容器内的转运和存放 |
| C级 | 注射剂、注入剂等药液或产品灌装前可除菌过滤的配制、过滤 |
| D级 | 直接接触兽药的包装材料、器具的最终清洗、装配或包装、灭菌 |

注：

a）轧盖前产品视为处于未完全密封状态。

b）根据已压塞产品的密封性、轧盖设备的设计、铝盖的特性等因素，轧盖操作可选择在C级或D级。

## A.2非无菌兽药

非无菌兽药的生产操作环境可参照表格中的示例进行选择：

|  |  |
| --- | --- |
| **洁净度级别** | **非无菌生产操作示例** |
| D级 | 片剂、颗粒剂、胶囊剂、丸剂、栓剂、口服溶液剂、膏剂、酊剂、浸膏剂与流浸膏剂的暴露工序。 |

## A.3兽用生物制品

兽用生物制品生产操作环境可参照以下表格中的示例进行选择：

|  |  |
| --- | --- |
| **洁净度级别(1)** | **制品生产操作示例** |
| B级背景下的局部A级 | 有开口暴露操作的细胞的制备、半成品制备中的接种、收获；灌装前不经除菌过滤制品的混合、配制；分装（灌封）、冻干、加塞；在暴露情况下添加稳定剂、佐剂、灭活剂等 |
| C级背景下的局部A级 | 胚苗的半成品制备；组织苗的半成品制备（含脏器组织的采集） |
| C级 | 半成品制备中的培养过程，包括细胞的培养、接种后鸡胚的孵化、细菌的培养；灌装前需经除菌过滤制品的配制、精制、除菌过滤、超滤等 |
| D级 | 采用生物反应器密闭系统；可通过密闭管道对接添加且可在线灭菌、无暴露环节的生产操作；鸡胚的前孵化、溶液或稳定剂的配制与灭菌；血清等的提取、合并、非低温提取和分装前的巴氏消毒；卵黄抗体生产中的蛋黄分离过程；球虫苗的制备、配制、分装过程；口服制剂的制备、分装、冻干等过程；轧盖(2)；制品最终容器的精洗、消毒等 |

注：

（1）A、B、C、D 4个级别相关标准与无菌兽药同。

（2）指轧盖前产品处于较好密封状态下。如处于非完全密封状态，则轧盖活动需设置在与分装或灌装活动相同的洁净级别下。

## A.4原料药

非无菌原料药的生产操作环境可参照表格中的示例进行选择：

|  |  |
| --- | --- |
| **洁净度级别** | **非无菌生产操作示例** |
| D级 | 精制、干燥、粉碎、包装工序。 |

# 附录B 满足三级防护要求的洁净生产车间防护区范围及要求举例

## B.1防护区范围

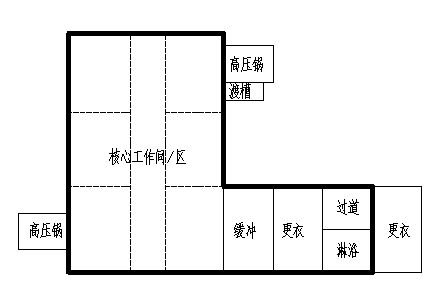
防护区是指“生物风险相对较大的区域，对围护结构的严密性、气流流向等有要求的区域”。防护区在建筑物中应自成隔离区或为独立建筑物，应有出入控制。在防护区的划分上，可做如下考虑：

a）防护区应包含所有涉及到活病毒或细菌操作或贮存的区域；

b）除核心工作间（区）外，还应包含其相应的辅助房间，如更衣室、水淋浴室、走廊等；

c）淋浴室为防护区人员进出口边界，从淋浴室向内的所有房间均应为绝对负压环境；

d）生产车间防护区往往规模较大，且工艺平面布局各异，存在核心工作间或核心工作区，但在房间压力梯度及绝对压力值的要求上，二者是一致的。

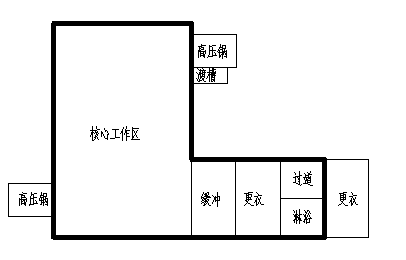


图B.1.1防护区范围示意图

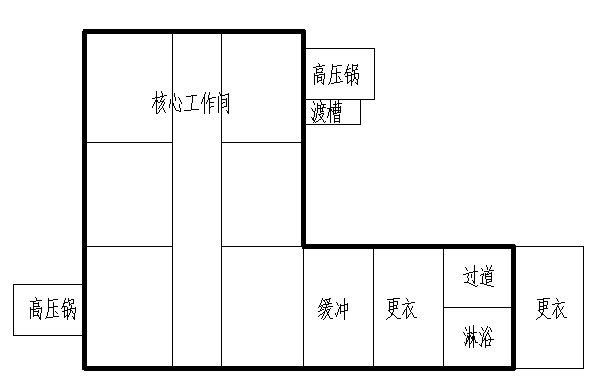
上图为三级防护车间的示意图，图中列举了车间必须的人流流线、物流流线及相应的核心工作区/间，图中粗实线部分即为三级防护车间内防护区范围示意。

## B.2防护区要求

B.2.1平面布局

图B.2.1核心工作区示意图

图B.2.1示意图为核心工作区示意图。该形式布局核心工作区与室外大气压（负压）的压差值应不小于40Pa，与相邻缓冲的压差（负压）应不小于15Pa。



图B.2.2核心工作间示意图

图B.2.2示意图为核心工作间示意图。该形式布局核心工作间与室外大气压（负压）的压差值应不小于40Pa，与相邻缓冲或者洁净走廊的压差（负压）应不小于15Pa。

# 附录C 兽药工业洁净室（区）的维护和管理

C.0.1兽药工业洁净室（区）的使用，应符合下列规定：

a）人员应按规定的净化程序出入洁净室，应限制非本洁净室人员进入洁净室。

b）物料、工器具、设备等进入洁净室前必须净化，进入无菌洁净室（区）前还需消毒灭菌，物料、工器具、设备等净化和消毒灭菌后，应经传递窗或气闸室进入洁净室（区）。

c）无菌兽药工业洁净室（区）的净化空气调节系统应连续运行，在非生产班次时，净化空气调节系统应有保持室内压差并防止结露的措施。

d）使用具有腐蚀、易燃、易爆等有毒有害物品的兽药工业洁净室（区），应有相应的安全措施。

e）有生物安全三级防护要求的兽药工业洁净室（区），其防护区内气压应控制为绝对负压；其危险废物的处理和处置管理应符合国家或地方法规和标准的要求。

f）有生物安全三级防护要求的兽药工业洁净室（区）使用时，应制定在发生事故时，对设施设备去除污染、清洁和消毒灭菌的专用方案。

g）有生物安全三级防护要求的兽药工业洁净室（区），应制定当火灾、水灾、地震、人为破坏、设备故障等紧急情况发生后的应急措施，并每年进行一次演练。

C.0.2 兽药工业洁净室（区）的维护应符合下列要求：

a）兽药工业洁净室（区）的维护管理，应包括对净化空气调节系统、生产设备、设施和操作人员的管理；应建立相应的管理制度和记录。

b）应建立兽药工业洁净室（区）计划检修制度，对净化空气调节系统实行定期检修、保养制度，检修保养记录应存档。

c）有生物安全三级防护要求的兽药工业洁净室（区），其设施设备的管理政策和程序应至少包括：设备设施的完好性监控指标、巡检计划、使用前核查、安全操作、使用限制、授权操作、消毒灭菌、禁止事项、定期校验或鉴定、定期维护、安全处置等。

d）应定期对兽药工业洁净室（区）的高效过滤器性能、维护结构严密性、房间温湿度、压差、尘埃粒子、沉降菌、浮游菌等参数进行监测并记录。

e）有生物安全三级防护要求的兽药工业洁净室（区），应定期对其防护区的所有排风高效过滤器进行原位消毒灭菌，并记录。

f）有生物安全三级防护要求的兽药工业洁净室（区），应定期对活毒废水处理系统消毒灭菌效果进行监测，并记录。

g）下列情况应更换高效过滤器：

气流速度降低，即使更换初效、中效空气过滤器后，气流速度仍不能增大时。

高效空气过滤器的阻力达到初阻力的1.5~2倍时。

高效空气过滤器出现无法修补的渗漏时。

# 附录D 兽药工业洁净室（区）综合性能检测和评定

## D.1综合性能检测

D.1.1兽药工业洁净厂房应进行工程综合性能全面检测和评定，并应在施工单位对整个工程进行调整和测试后进行。

D.1.2有下列情况之一时，应对兽药工业洁净厂房进行综合性能全面检测：

a）竣工后，投入使用前。

b）停止使用半年以上重新投入使用。

c）进行大修或更换高效过滤器后。

d）一年一度的常规检测。

D.1.3有排风高效过滤装置的兽药工业洁净厂房，首先应进行排风高效过滤装置的现场检测，确认性能符合要求后方可进行洁净厂房性能的检测。

D.1.4检测前应对全部送、排风管道的严密性进行确认。应根据对不同管段和设备的要求，按现行国家标准《洁净室施工及验收规范》GB50591的方法和规定进行严密性试验。

D.1.5兽药工业洁净厂房工程静态检测的必测项目应按表D.1.5的规定进行。

表D.1.5兽药工业洁净厂房工程静态检测的必测项目

| 项目 | 工况 | 执行条款 |
| --- | --- | --- |
| 围护结构的严密性\* | 送、排风系统正常运行或将被测房间封闭 | 本规范第D.1.6条  GB19489,6.3.2 |
| 防护区排风高效过滤器原位检漏——全检\* | 大气尘或发人工尘 | 本规范第D.1.7条  GB19489,6.3.3.8 |
| 送风高效过滤器检漏——抽检 | 送、排风系统正常运行 | 本规范第D.1.8条GB19489,6.3 |
| 静压差 | 所有房门关闭，送、排风系统正常运行 | 本规范第D.1.10条 |
| 气流流向 | 所有房门关闭，送、排风系统正常运行 | 本规范第D.1.9条 |
| 室内送风量 | 所有房门关闭，送、排风系统正常运行 | 本规范第D.1.10条 |
| 洁净度级别 | 所有房门关闭，送、排风系统正常运行 | 本规范第D.1.10条 |
| 温度 | 所有房门关闭，送、排风系统正常运行 | 本规范第D.1.10条 |
| 相对湿度 | 所有房门关闭，送、排风系统正常运行 | 本规范第D.1.10条 |
| 噪声 | 所有房门关闭，送、排风系统正常运行 | 本规范第D.1.10条 |
| 照度 | 无自然光下 | 本规范第D.1.10条 |
| 应用于防护区外的排风高效过滤器单元严密性\* | 关闭高效过滤器单元所有通路并维持测试环境温度稳定 | 本规范第D.1.11条 |
| 工况验证\* | 工况转换、系统启停、备用机组切换、备用电源切换以及电气、自控和故障报警系统的可靠性 | 本规范第D.1.12条 |

注：\* 代表该测试项目适用于有三级生物安全防护要求的洁净生产车间。

D.1.6围护结构的严密性检测和评价应符合下列规定：

a）对于有三级生物安全防护要求的洁净生产车间，围护结构严密性检测方法应按现行国家标准《洁净室施工及验收规范》GB50591和《实验室 生物安全通用要求》GB19489的有关规定进行。

b）通风空调系统正常运行状态下，采用烟雾测试等目视方法检查其围护结构的严密性时，所有缝隙应无可见泄漏

D.1.7排风高效过滤器检漏的检测和评价应符合下列规定：

a）对于有三级生物安全防护要求的洁净生产车间防护区内使用的所有排风高效过滤器应进行原位扫描法检漏。检漏用气溶胶可采用大气尘或人工尘，检漏采用的仪器包括粒子计数器或光度计。

b）对于异型高效过滤器，现场确实无法扫描时，可进行高效过滤器效率法检漏。

c）检漏时应同时检测并记录过滤器风量，风量不应低于实际正常运行工况下的风量。

d）采用大气尘以及粒子计数器对排风过滤器直接扫描检漏时，过滤器上游含尘浓度应大于或等于0.5μm且不应小于4000pc/L，可采用的方法包括开启防护区用房各房门，保证房间与室外相通，并关闭送风，只开排风；或关闭送排风系统，局部采用正压检漏风机。此时对于第一道过滤器，超过3pc/L，即判断为泄漏。具体方法应符合现行国家标准《洁净室施工及验收规范》GB50591的有关规定。

e）当大气尘浓度不能满足要求时，可采用人工尘，过滤器上游采用人工尘作为检漏气溶胶时，应采取措施保证过滤器上游人工尘气溶胶的均匀和稳定，并应进行验证，具体验证方法应符合本标准附录D的规定。

f）采用人工尘光度计扫描法检漏时，应按现行国家标准《洁净室施工及验收规范》GB50591的有关规定执行。且当采样探头对准被测过滤器出风面某一点静止检测时，测得透过率高于0.01％，即认为该点为漏点。

g）进行高效过滤器效率法检漏时，在过滤器上游引入人工尘，在下游进行测试，过滤器下游采样点所处断面应实现气溶胶均匀混合，过滤效率不应低于99.99%。具体方法应符合《生物安全实验室建筑技术规范》GB50346附录D的规定。

D.1.8送风高效过滤器检漏的检测和评价应符合下列规定：

a）兽药工业洁净厂房内使用的送风高效过滤器采用抽检。

b）检漏方法和评价标准应符合现行国家标准《洁净室施工及验收规范》GB50591的有关规定。

D.1.9气流方向检测和评价应符合下列规定：

a）可采用目测法，在关键位置采用单丝线或用发烟装置测定气流流向。

b）评价标准：气流流向应符合定向流的要求。

D.1.10静压差、送风量、洁净度级别、温度、相对湿度、噪声、照度等室内环境参数的检测方法和要求应符合现行国家标准《洁净室施工及验收规范》GB50591的有关规定。

D.1.12对于有三级生物安全防护要求的洁净生产车间防护区应进行工况验证检测，有多个运行工况时，应分别对每个工况进行工程检测，并应验证工况转换时系统的安全性，除此之外还包括系统启停、备用机组切换、备用电源切换以及电气、自控和故障报警系统的可靠性验证。

D.1.13竣工验收的检测可由施工单位完成，但不得以竣工验收阶段的调整测试结果代替综合性能全面评定。

## D.2验收评定

D.2.1兽药工业洁净厂房的工程验收是厂房启用验收的基础，根据国家相关规定，兽药工业洁净厂房须由建筑主管部门进行工程验收合格，再进行认可验收，工程验收应执行本标准的有关规定。

D.2.2工程验收的内容应包括建设与设计文件、施工文件和综合性能的评定文件等。

D.2.3在工程验收前，应首先委托有资质的工程质检部门进行工程检测。

D.2.4工程验收应出具工程验收报告。兽药工业洁净厂房应按本规范附录D中标D.1.5规定的验收项目逐项验收，并应根据下列规定做出验收结论：

a）对于符合本标准要求的，判定为合格；

b）对于存在问题，但经过整改后能符合规范要求的，判定为限期整改；

c）对于不符合规范要求，又不具备整改条件的，判定为不合格。

# 附录E 洁净室(区)的验证

E.1洁净室(区)验证的范围及内容：

1洁净室(区)的验证体系应包括生产设施设备的设计确认（DQ）、安装确认（IQ）、运行确认（OQ）和性能确认（PQ）。在设计前期除对客户需求说明（URS）进行确认外，宜对设计描述（DS）及功能描述（FS）进行确认。设计确认（DQ）宜在施工图交付后，工程、设备采购前进行。

2洁净室(区)的验证体系应包含室内系统及设施，如围护结构，净化空调、工艺用水及其他公用工程系统及设施。

3系统及设施的安装确认，应包括各分部工程的外观检查和单机试运转。工厂验收测试（FAT）和现场验收测试（SAT）须评估合格后方可作为安装确认的组成部分。

4系统及设施的运行确认，应在安装确认合格后进行。工厂验收测试（FAT）和现场验收测试（SAT）须评估合格后方可作为运行确认的组成部分。空调系统的运行确认除净化通风系统外，还应包括带冷(热)源的系统联合试运转，并不应少于8h。

5洁净室(区)的综合性能确认，应包括表E．0．1项目的检测和评价。

表E.0.1洁净室(区）综合性能评定检测项目

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 检测项目 | 单向流 | 非单向流 |
| 1 | 系统送风、新风、排风量 | 检测 | |
| 室内送风、回风、排风量 | 检测 | |
| 2 | 静压值 | 检测 | |
| 3 | 截面平均风速 | 检测 | 不测 |
| 4 | 空气洁净度等级 | 检测 | |
| 5 | 浮游菌、沉降菌 | 检测 | |
| 6 | 室内温度、相对湿度 | 检测 | |
| 7 | 室内噪声级 | 检测 | |
| 8 | 室内照度和均匀度 | 检测 | |
| 9 | 流线平行性 | 必要时检测 | |
| 10 | 自净时间 | 必要时检测 | |
| 11 | 围护结构的严密性\* | 检测 | |
| 12 | 排风高效过滤器原位检漏 | 检测 | |
| 13 | 排风高效过滤器单元严密性\* | 检测 | |
| 14 | 送风高效过滤器检漏 | 抽检 | |
| 15 | 工况验证\* | 检测 | |

注：\* 代表该测试项目适用于有三级生物安全防护要求的洁净生产车间。

E.2洁净室(区)验证执行的标准和规范：

1国家现行标准《洁净室施工及验收规范》GB50591。

2现行国家标准《医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法》GB/T 16292。

3现行国家标准《医药工业洁净室(区)浮悬菌的测试方法》GB/T 16293。

4现行国家标准《医药工业洁净室(区)沉降菌的测试方法》GB/T 16294。

5国家现行《兽用药品生产质量管理规范》。

6现行《中华人民共和国兽药典》。

E.3洁净室(区)的验证，应包括下列文件

1包含但不限于洁净室(区)主要设计文件和竣工图文件，宜包含对客户需求说明（URS）、设计描述（DS）及功能描述（FS）等确认文件。

2主要设备的出厂合格证书、检验文件，宜包含工厂验收测试（FAT）和现场验收测试（SAT）文件。

3包含但不限于设备开箱检查记录、管道压力试验记录、管道系统吹洗脱脂记录、风管漏风记录、竣工验收记录。

4包含但不限于单机试运转、系统联合试运转和洁净室(区)综合性能测试记录，包括测试时间、地点、仪器型号/参数、检测方法、执行条款、原始检测数据记录及检测结果描述等（详见附录D）。

# 本标准用词说明

1为便于在执行本标准条文时区别对待，对要求严格程度不同的用词说明如下：

a）表示很严格，非这样做不可的：

正面词采用“必须”，反面词采用“严禁”；

b）表示严格，在正常情况下均应这样做的；

正面词采用“应”，反面词采用“不应”或“不得”；

c）表示允许稍有选择，在条件许可时首先应该这样做的：

正面词采用“宜”，反面词采用“不宜”；

d）表示有选择，在一定条件下可以这样做的，采用“可”。

2条文中指明应按其他有关标准执行的写法为“应符合....的规定”或“应按.....执行”。

# 引用标准名录

《医药工业洁净厂房设计规范》GB50457

《实验室 生物安全通用要求》GB19489

《生物安全实验室建筑技术规范》GB50346

《洁净厂房设计规范》 GB50073

《建筑设计防火规范》GB50016

《建筑结构荷载规范》GB50009

《建筑结构可靠性设计统一标准》GB50068

《建筑工程抗震设防分类标准》GB50223

《建筑地面设计规范》GB50037

《建筑地基基础设计规范》GB50007

《建筑灭火器配置设计规范》 GB50140

《工业建筑供暖通风与空气调节设计规范》GB50019

《工业金属管道设计规范》GB50316

《工业设备及管道绝热工程设计规范》GB50246

《洁净室施工及质量验收规范》GB50591

《建筑抗震设计规范》GB50011

《建筑机电工程抗震设计规范》GB50981

《建筑给水排水设计规范》GB50015

《压缩空气站设计规范》GB50029

《供配电系统设计规范》 GB50052

《建筑照明设计标准》GB50034

《电力工程电缆设计规范》 GB50217

《兽药生产质量管理规范》

中华人民共和国农业部第2573号文件《兽用疫苗生产企业生物安全三级防护标准》

《兽用疫苗生产企业生物安全三级防护检查验收评定标准（农办牧【2018】58号）》