

# 远程粒子计数器安装注意事项

应用指南 CC-110 (A4)

## 介绍

TSI 公司出品的 AeroTrak 远程粒子计数器是用于在 GMP 生命科学设施中监测空气中粒子数量的的仪器。这种仪器根据质量风险管理 QRM ICH Q9 原则被安装在整个制造流程中的关键位置。在关键的制造流程中检测尘埃粒子迁移和有害趋势有利于用户据此制定降低风险策略。仪器工作时，由这些传感器收集实时信息，再整合到在线粒子监测系统进行分析，将使用户能够进一步理解并提高关于设计质量 QbD ICH Q8(R2) 的认识。

不同于用于洁净度分级的便携式的粒子计数器，远程粒子计数器没有显示器、打印机或者内部真空源。该仪器被设计用来进行简单监测并且具有很小的安装面积使其可以安装在很狭小的空间内。远程粒子计数器可以和类似 TSI FMS 软件的设施监测软件对接。每分钟都有一个结果被收集并记录下来。这个数据随后会作为有用的信息通过趋势报告和本地警报的方式进行呈现。仪器可以实时检测到过程变化，使用户能够迅速对尘埃颗粒迁移做出反应。



图 1

从左到右：AeroTrak 远程粒子计数器，无泵、显示器或打印机。右边的图显示的是在不锈钢机箱中的远程粒子计数器。

在洁净室中，远程粒子计数器小到能够安装到不锈钢机箱中使其不会在清洁时被洗涤液污染。这样就使得像真空管、数据线和电源线这类的管线能够很轻松的接入粒子计数器，而无需将后面的数据线和接头暴露在外，不会因此造成污染。

远程粒子计数器的真空源被安装在洁净室之外的非服务区或相邻区域。负压通过一个精心设计的管道系统或分支管道分配到每一个粒子计数器监控位置。这种流行的设计方法很有效，能够尽可能将更多的硬件安装到洁净室外的位置，并能满足现行的药品生产质量管理规范 (cGMP) 的指导要求。

但是这种设计方法也有局限性，在许多 GMP 洁净室中，这种方法因为洁净室的设计限制并不实用。许多设施很小而且服务区不容易进出。在这些情况下，安装一个外部真空泵以及配套的真空多分支管道非但不实用而且成本很高。

为了解决这一问题，TSI 推出了一系列的内置泵且具有抗汽化过氧化氢 (VHP) 能力的 AeroTrak 远程粒子计数器。型号如下列示：

- AeroTrak 6510 型远程粒子计数器 (0.5 $\mu$ m, 0.7 $\mu$ m, 1 $\mu$ m, 5 $\mu$ m @ 1CFM)
- AeroTrak 6310 型远程粒子计数器 (0.3 $\mu$ m, 0.5 $\mu$ m, 0.7 $\mu$ m, 1 $\mu$ m @ 1CFM)



图 2

TSI 的 AeroTrak 6510 和 6310 型内置泵远程粒子计数器如图安装有一个等动力取样探头并安装在设施室内的墙上监测位置。

AeroTrak® 6310, 6510 型仪器是完美的融合进一个易于清洁的 316L 不锈钢箱体中的独立监测系统。该仪器内置有真空泵，用户无需再添置一个外部真空源。该仪器有四个标准模拟输入端口，帮用户降低了安装和整合成本。该仪器具有抗汽化过氧化氢的性能且其能够自动检测取样口是否被盖住，这意味着该仪器非常适用于在任何需要进行持续颗粒和环境监测的 GMP 控制区域中使用。

监控应用包括：

- + 隔离室
- + 限制进入隔离系统 (RABS)
- + 工业无尘室
- + 医院药房
- + 实验室
- + 航空航天

该应用指南详细说明了用户将内置泵远程粒子计数器应用于 GMP 控制洁净室环境时的重要注意事项。

## 安装注意事项

当用户将粒子计数器具体用于一个持续监控应用比如制药无菌生产加工时，需要做出多个关于系统设计方面的决定。这些决定包括仪器位置以及如何将真空和通讯电缆接入该位置。

操作方面则一方面需要考虑如何在定期的清洁活动中保护仪器，另一方面要考虑如何便于进行后续的校准和维护。

## 仪器位置

如果用户需要进行 A 级 (ISO 5) 的监控，则粒子计数器等动力探头应该距离关键工作区域不超过 30cm。最终位置的确定应该基于质量风险管理的原则以及运行中的洁净等级数据。需要详细指引请参见美国 FDA 无菌加工指南 2004 以及欧盟 GMP Annex 1:2008。

安装在墙上的 B 级 (ISO 6 或 7) 监控位置同样要基于质量风险管理原则，而且运行中的分级数据能够作为确定合理监测位置的理由。B 级监测是典型的室内监测，因此进样探头的高度 (离地高度) 应该基于 ISO 14644-1:1999 洁净度分级标准。这意味着粒子进样探头应安装于工作活动高度 (B.4.1.2 部分)。

当保证所有的进样管尽可能的短 (根据欧盟 GMP Annex 1, 条款 6) 且垂直放置 (最好无折弯) 时，较难反映 5  $\mu\text{m}$  颗粒真实情况的现象会被最大程度的降低。在生命科学领域等动力采样探头和粒子计数器的最大距离是 3m。在需要折弯的情况下，弯头的最小直径应超过 15cm。实际使用中，这意味着该粒子计数器不能超过关键样品位置 3m 的距离。基于以上原因，粒子计数器只能被安装在室内。

为了保证其适合洁净室中安装，AeroTrak 6510 和 6310 型粒子计数器具有一个钝化的 316L 不锈钢机箱。这个机箱具有 4 个预先钻好的安装孔。24VDC 电源和数据线通过一个或全部两个仪器底座的线缆接口连接。尺寸图请参见此应用指南最后部分中的图 7。一旦固定完成，用户最好能经过认证的密封剂对其进行处理，以确保在机箱与墙接合位置不存在缝隙或灰尘容易累积的地方。

在机箱内部有一个空间便于数据线从背板，边上甚至顶部接入机箱。如果任何电源线或数据线从背板接入机箱，接入点都应该做恰当的密封以防止污染进入或灰尘累积。我们推荐您在改装机箱前先咨询 TSI 技术支持人员。

## 整合环境传感器

通常将温度、相对湿度以及室内分压传感器等环境传感器接入 FMS 系统需要额外的模拟输入模块以及仪器控制面板、额外接线等与之相关的系统硬件。为了节省时间降低成本，AeroTrak 6510 和 6310 型仪器能够接入多达 4 个环路电源供电的模拟 4–20mA 输入。这意味着室内压力、温度以及相对湿度等本地环境参数很容易整合到系统中去。这些数据和粒子计数结果一起传回 FMS 软件—见图 6。

## 真空源

在某些情况下，安装外置真空源和真空管道系统（分支管）的做法并不实用且不受欢迎，这时用户在关键工作区域安装一个诸如 AeroTrak6510 和 6310 型的内置泵的远程粒子计数器是一个很好的选择。

该真空源使用一种密封的往复式真空泵，运行平稳安静。它使用的不是旋转式碳叶片泵，不会产生因此产生微小的颗粒污染。排出的空气通过一个 HEPA 高效空气过滤器过滤以确使粒子计数器不会污染周围洁净室的环境。空气所排出口在仪器底部（见图 3。）



图 3

HEPA 过滤后的空气从仪器底部排出，远离关键的工作区域。右边的图显示的是移除光学元件和泵底座后的机箱。

## 清洁

粒子计数器是灵敏的光学仪器，即使在仪器关闭状态，如果任何液体通过仪器进样口进入仪器都会导致仪器损坏。在清洁时，仪器进样口要加盖或隔离。为了在中央真空系统使用时做到这一点，终端用户必须关闭中央真空系统。如果终端用户想要在中央真空系统运行时为传感器进口加盖，则需要在真空管路中安装真空保压阀以防止对泵和粒子计数器的损坏。

在内置泵远程粒子计数器中，流速会在内部进行控制。如果在真空泵工作时仪器被盖上，则其会表现成进口受限，就像在进口处连接了一段很长的进样管一样。在这种情况下，仪器将会尝试吸入 1 CFM 的风量，但是因为进口堵住实际是无法达到的，这样就会造成仪器的损坏。

为了解决这一问题，AeroTrak 内置泵远程粒子计数器整合了一个流体堵塞检测功能。这意味着该仪器在检测到有限制或堵塞时会自动停止鼓风机。鼓风机关闭所需时间（错误超时）可由用户设定，同时用户还可以设定仪器停止到再次重启真空泵的时间（泵关闭时间），如果 4。这个功能能够防止粒子计数器因意外造成的损坏，而且让终端用户可以直接对仪器加盖而不用先关闭仪器。

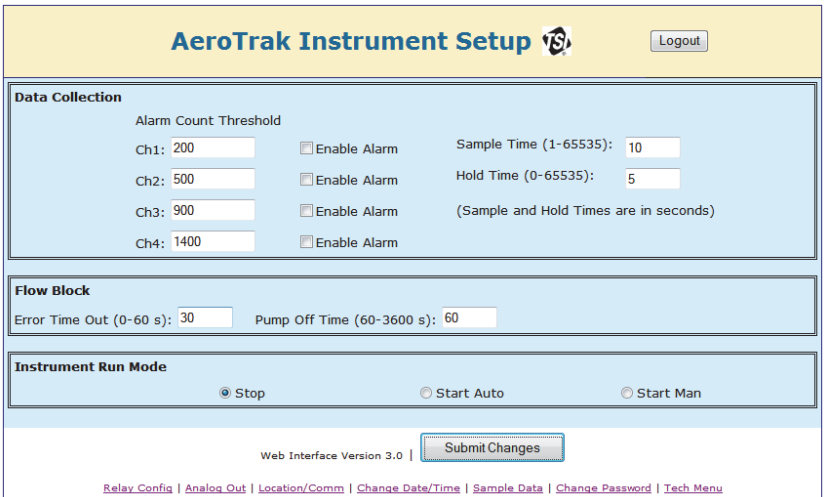


图 4  
流体堵塞设置的界面截图和有一个盖上进样口的 AeroTrak 内置  
泵远程粒子计数器 ( 右边 )。

### 汽化过氧化氢 ( VHP )

即使仪器具有抗过氧化氢性，用户将汽化过氧化氢直接通入连续粒子计数器也不是一个好的做法。更多关于 VHP 表面杀菌以及光学粒子计数器在 GMP 控制环境下的应用的信息可以在应用指南 CC-111 实践最佳方案 TSI AeroTrak 抗汽化过氧化氢远程粒子计数器中找到。

在应用 VHP 表面杀菌的 A 级 (ISO 5) 区域，比如隔离室或限制进入隔离系统 ( RABS ) 中，用户可以使用一个 3 路阀门来保护粒子计数器。在 VHP 气体循环中，AeroTrak 6310 和 6510 型仪器会检测到因阀门造成的采样口隔离并会自动关闭内部真空泵。对于 B 级洁净室的监控，在 VHP 气体循环中，只要使用提供的等动力探头帽盖盖上仪器进样口即可。仪器会自动关闭真空源。

AeroTrak 6510 和 6310 型仪器的内部的光学元件和气流通道只是被设计偶然暴露于汽化过氧化氢环境下。如果想看到更详细的关于仪器光学元件和气流通道在偶然暴露于汽化过氧化氢条件下的测试情况，请参见应用指南 CC-109 TSI AeroTrak 内置泵远程粒子计数器对汽化过氧化氢 (VHP) 的抗性。

另外 316L 钝化不锈钢机箱能够在汽化过氧化氢的强氧化作用下保护仪器内部组件。

### 校准和维护

光学粒子计数器必须进行周期性的校准和维护。即使在关机状态下，与校准和维护有关的活动都会造成不容忽视的颗粒污染。这意味着当需要进行维护时，粒子计数器必须从洁净室中移出。因此，用户最好能将粒子计数器安装在服务区或更低等级的区域便于快速简便的进行维护。这个问题是因为某些仪器因为在生命科学洁净室进样管长度的限制只能安装在 A 级区域 (ISO 5) 或 B 级区域。

在 A 级 (ISO5) 或 B 级 (ISO6 或 7) 室内，用户是无法将整个仪器从洁净室中移出的，因为机箱是牢固密封安装在墙上的。这是个困难且费时的任务，而且常需要一系列的工具以将传感器从机箱中移出。当用户戴着洁净室手套和护目镜却忘记把正确的工具带入洁净室时，这个任务就更困难了。



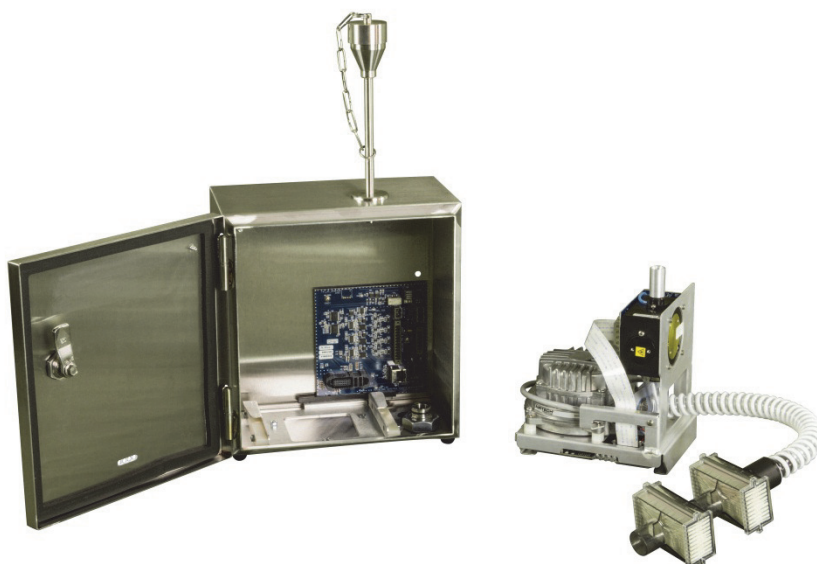


图 5  
机箱外的是热拔插光学传感器和真空泵机底座 / 组件，机器内部有电路板

为了解决这个问题，TSI 设计了具有可移除传感器组件，并且和真空泵、主板、光学块、激光板以及检测板集成的仪器。它可以作为单一的组件被移除（见图 5），用户无需带工具到洁净室。不止如此，因为这些组件是热拔插的，无需关闭仪器，这样就可以减小仪器被损坏的风险。然后用户可以在洁净室外对该传感器真空泵底座进行校准。

每一个光学传感器和真空泵组件都是经过检验的标准件。当再次将组件装入机箱时，用户无需带额外的工具进入洁净室。无需调整流量，因为每一项都在校准中检查并调整过。只要将组件装回原位，关门然后仪器就会自动开始采样。

校准光学组件和泵组件可以在闲时进行，可以在意外故障时进行快速的检修。

---

## 数据整合

对于任何一个监测系统来说，数据的收集与整合都是设计的第一要务。任何一个和监测软件（如 TSI 的 FMS 系统）整合到一起的粒子计数器都满足一个先决条件，那就是必须符合 21 CFR Part 11 的要求。在这个基础上还需要进一步考虑可能造成数据丢失的系统故障模式，比如电脑故障。

为了减小监控电脑故障造成的影响，维持完整的系统功能同样是很有益处的。TSI 可选配的 FMS “Buddy” 自动接管监控软件为用户提供了一个耐用，容错的监测系统以及无与伦比的数据冗余等级。这意味着用户可以设计一个可以在电脑意外故障下仍可正常工作的监控系统 – 见图 6。

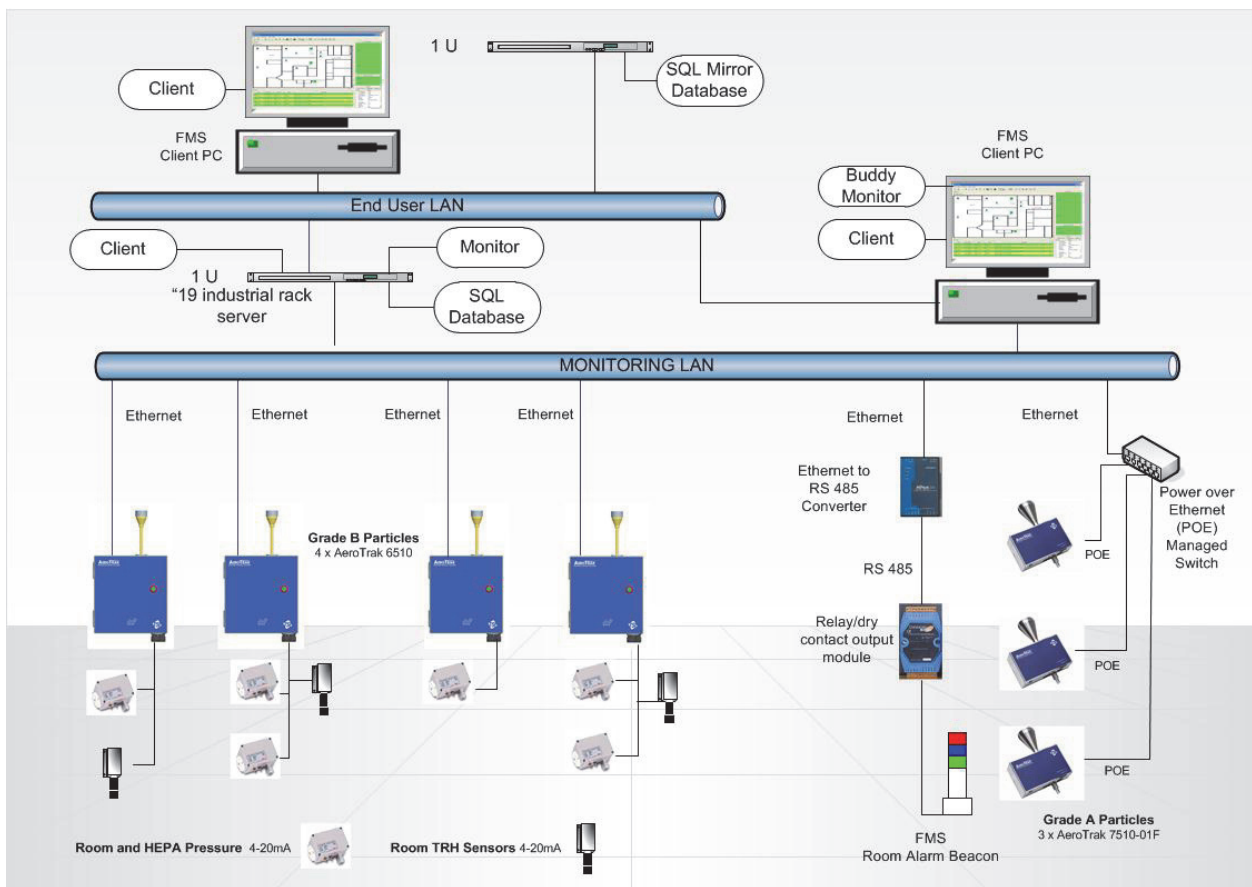


图 6

4 台 AeroTrak6510 型仪器整合到 FMS 系统中。它们已经和室内的分压传感器、室内温度传感器以及相对湿度传感器整合到一起。当主监视服务器故障以后，FMS Buddy 监控将自动接管系统。

## 4–20 mA 数据

监测系统收集的有意义的数据需要显示一致性且应该在过程控制失效早期就发出警告。粒子计数器的数据通常使用对数标度进行图形化显示。在运行期间大的粒子计数峰值以及其他期间非常低的粒子计数都无法在线性标度的图表中进行显示。这一点对于计划使用 4–20mA 模拟信号作为粒子计数数据输出方式来说是非常重要的考虑因素。为  $0.5\mu\text{m}$  和  $5\mu\text{m}$  4–20 mA 的输出信号选择一个有意义的线性标度是非常困难的。

AeroTrak 远程粒子计数器有两个 4–20 mA 粒子计数输出频道，外加一个 4–20mA 状态信号。为了简化配置并确保数据有意义，所有的输出都是线性或对数标度。请参见 TSI AeroTrak™ 远程 4–20 mA 传感器 – 生命科学应用指南 – 具体解释使用 4–20mA 对数标度的优点。

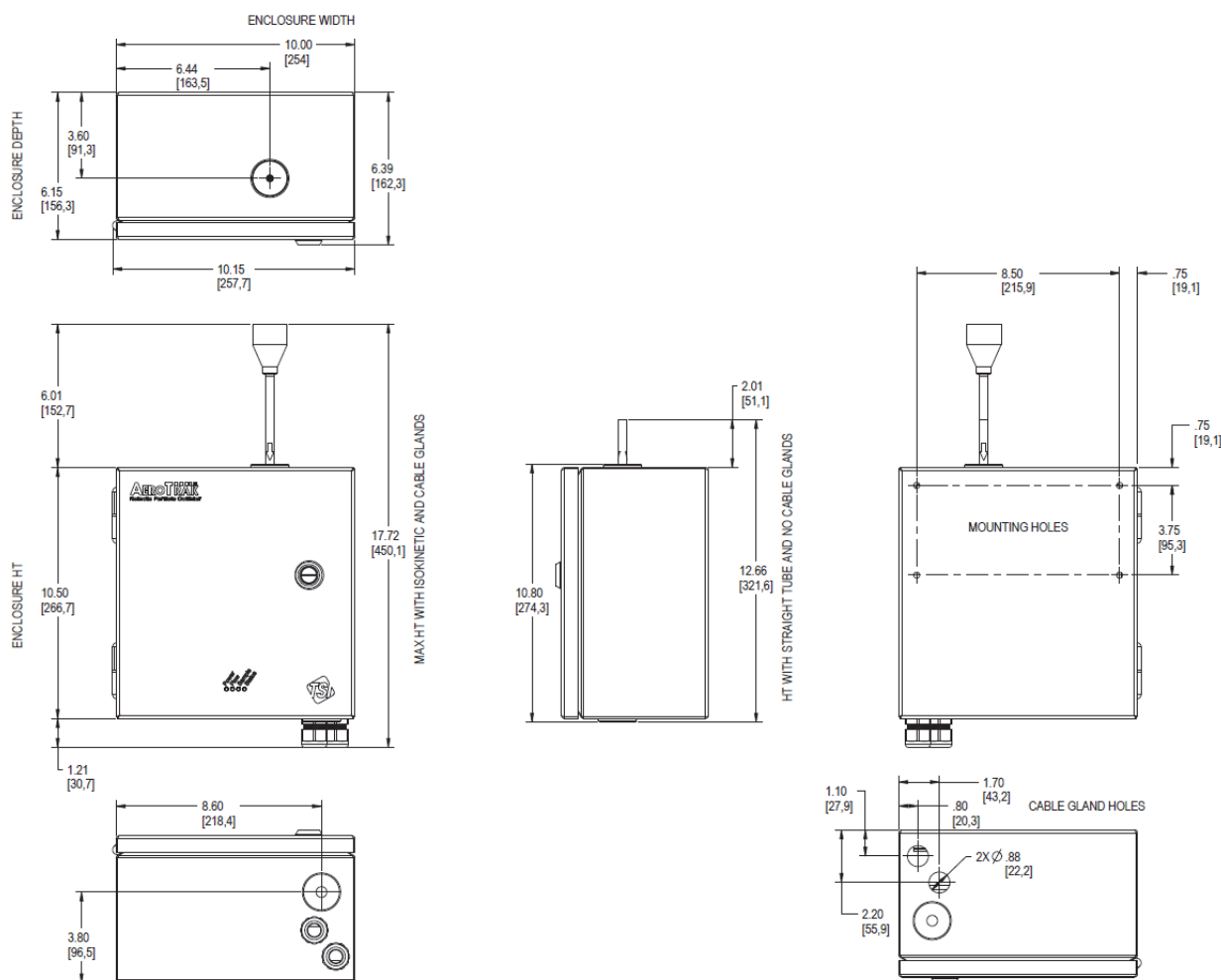


图 7

AeroTrak 6310/6510 型尺寸图

## 结论

AeroTrak 6510 和 6310 型远程粒子计数器是整合到一个易于清洁的 316L 不锈钢机箱的独立监测系统。它们非常适合用于任何需要持续监测粒子和环境监控的 GMP 控制区域。它们具有内置泵和支持热拔插光学元件 / 泵框架, 使其很容易进行安装和维护。该仪器可用于采用汽化过氧化氢表面杀菌方法的环境。环境传感器可以直接整合到机箱中而无需额外的模拟输入硬件, 节约了整合成本。自动流量检测模块杜绝了在清洁和维护过程出现人为错误的可能。

如果您想了解任何关于 AeroTrak 6510 和 6310 型远程粒子计数器的问题, 请联系 TSI。



UNDERSANDING, ACCELERATED

提赛环科仪器贸易(北京)有限公司  
美国 TSI 集团全资子公司

地址: 北京市海淀区中关村南大街甲 12 号寰太大厦 1201 室

邮编: 100081

电话: 010-8219 7688

传真: 010-8219 7699

E-mail: tsibeijing@tsi.com

http://www.tsi.com

Copyright © 2014 by TSI Incorporated Printed in China



美国 TSI 公司开设的微信公众平台已成功认证开通, 请直接扫描二维码对“美国 TSI 公司”加关注; 或在通讯录中找添加朋友的功能键, 然后查找公众号, 键入“美国 TSI 公司”搜索到后加关注即可。