

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.10.007

智能静脉用药调配系统洁净度验证*

常黎明¹,廖传云¹,许政坛¹,邓艳梅¹,高阳¹,于洋¹,张志康²,李健^{1△}

(1. 四川大学华西医院临床药学部,四川 成都 610041; 2. 上海宝群医疗科技有限公司,上海 201400)

摘要:目的 促进静脉用药调配质量管理模式创新。方法 对安装在普通环境下的全自动高速智能配液系统 APAS-600 配液区静态和动态条件下洁净环境的风速、悬浮粒子、空气浮游菌、空气沉降菌进行测试。结果 APAS-600 在普通环境下运行,配液区洁净度在静态和动态条件下风速分别为 $(0.43 \pm 0.03) \text{ m/s}$ 及 $(0.44 \pm 0.4) \text{ m/s}$, $\geq 0.5 \mu\text{m}$ 的悬浮粒子分别为 669 个/ m^3 和 264 个/ m^3 , $\geq 5.0 \mu\text{m}$ 的悬浮粒子为 0 个/ m^3 ,空气浮游菌、空气沉降菌分别为 0 cfu/(皿·0.5 h)及 0 cfu/(皿·4 h),符合《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》A 级洁净度要求。结论 高速智能配液系统 APAS-600 无菌调配技术可解决静脉用药调配中心(PIVAS)仅能在万级净化环境下调配静脉用药的局限性,无需生物安全柜或水平层流台等设备,即可满足 PIVAS 日常静脉药物调配工作,促进了静脉药物调配智能化发展。

关键词:高速智能配液;静脉用药调配中心;全密闭式配液;药房管理

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)10-0032-03

Validation of Cleanness of Intelligent Intravenous Drug Dispensing System

CHANG Liming¹, LIAO Chuanyun¹, XU Zhengtan¹, DENG Yanmei¹, GAO Yang¹, YU Yang¹, ZHANG Zhikang², LI Jian¹

(1. Department of Clinical Pharmacy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041; 2. Shanghai Baoqun Medical Technology Co., Ltd., Shanghai, China 201400)

Abstract: Objective To promote the innovation of quality management mode of intravenous drug dispensing. **Methods** The wind speed, airborne particles, settling microbe and airborne microbe of full-automatic high-speed intelligent liquid dispensing system APAS-600 were tested under static and dynamic working conditions in general environmental conditions. **Results** APAS-600 worked in general environmental conditions. Under static and dynamic conditions, the cleanliness of the intravenous dispensing area was $(0.43 \pm 0.03) \text{ m/s}$ and $(0.44 \pm 0.4) \text{ m/s}$ respectively, the number of airborne particles $\geq 0.5 \mu\text{m}$ were 669 per m^3 and 264 per m^3 respectively, the number of airborne particles $\geq 5 \mu\text{m}$ were 0 per m^3 , and the airborne particles and airborne bacteria were 0 cfu/(vessel·0.5 h) and 0 cfu/(vessel·4 h) respectively, which met the grade A cleanliness requirements of the *Pharmaceutical Production Quality Management Specification (2010 Revision)*. **Conclusion** The aseptic dispensing technology of high-speed intelligent dispensing system APAs-600 can solve the limitation that pharmacy intravenous admixture service (PIVAS) can dispense intravenous drugs only in a ten-thousand level purification environment. It does not need biological safety cabinet or horizontal layer flow platform and other equipment to meet the daily intravenous drug dispensing work of PIVAS, which promote the intelligent development of intravenous drug dispensing.

Key words: high-speed intelligent liquid dispensing system; pharmacy intravenous admixture service; totally-enclosed liquid dispensing; pharmacy management

传统的开放式加药调配模式易致成品输液污染。静脉用药调配中心(PIVAS)提供的洁净环境提高了成品输液质量,减少了各种微粒对输液的影响,但洁净区要求调配操作间和更衣室及洗衣洁具间分隔开,需更大的建筑面积和较高的建设成本,对于日均调配量较多的医疗机构,进行人工调配的消耗非常大。为了提高配液效率并节省建设成本,研发人员开始研发高效智能化配液设备,采用全密闭式静脉输液配药技术,减小建筑使用面积,通过模拟人工配液环境,以机械代替人工配液。四川大学华西医院按原卫生部《静脉用药集中调配质量管理规范》要求与上海宝群医疗科技有限公司进行产学研结合,研发出了全自动高速智能配液系

统 APAS-600(以下简称 APAS-600),在华西医院温江院区智能 PIVAS 进行科研测试。APAS-600 由全自动智能配液机、自动智能药柜、自动液袋柜、自动移液器(专用配药器)柜、人工智能视觉药品补充操作台五大标准组件组成,具有在全密闭环境中高效自动配液技术。本研究中将 APAS-600 置于温江院区智能 PIVAS 控制区,利用其全密闭配液技术,对其能否在普通环境下满足静脉用药调配洁净度要求进行验证。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集华西医院智能 PIVAS 委托经国家认证的第三方检测机构出具的 APAS-600 配液区洁净度检测报

*基金项目:四川省科技计划项目[2019YFS0149]。

第一作者:常黎明,男,大学本科,药师,研究方向为静脉用药调配,(电子信箱)676061669@qq.com。

△通信作者:李健,男,硕士,主任药师,研究方向为医院药学及 PIVAS 管理,(电子信箱)hxyyl.j@163.com。

告,包括静态和动态测试报告。

1.2 方法

按《药品生产质量管理规范(2010年修订)》(CMP)的A级(相当于1998年版的百级)洁净环境相关要求,依据风速、悬浮粒子、沉降菌、浮游菌等的国家检测标准,对置智能PIVAS中心普通环境运行的APAS-600设备配液区洁净度进行静态和动态测试。测试项目见表1。

表1 APAS-600配液区洁净度测试项目

Tab.1 Test items of cleanliness of APAS-600 dispensing area				
序号	测试项目	测试内容	采样点(个)	单位
1	风速	静态和动态条件下风速平均值	20	m/s
2	悬浮粒子	静态和动态条件下尘埃粒子数	3	个/m ³
3	沉降菌	静态和动态条件下菌落数	14	cfu/h
4	浮游菌	静态和动态条件下菌落数	3	cfu/m ³

风速测试:由第三方检测机构按国家检测标准^[1]进行,风速测量点距高效过滤器出风面150~300 mm。具体高度由现场情况确定统一高度值。用风速仪依次在风速测量点上测量各点风速,并计算平均值;按每个出风截面均匀分布5个测量点(见图1,图中K-01、K-02、K-03、K-04是指编号01号、02号、03号、04号的出风口);每个测试点的风速应大于0.2 m/s。

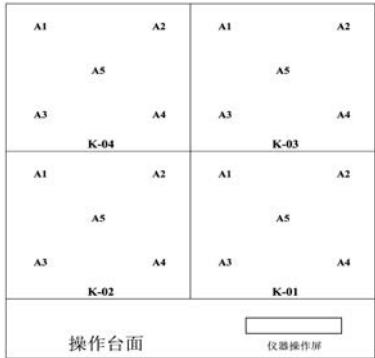


图1 风速采样点位布置图

Fig.1 Layout of sampling points of wind speed

悬浮粒子测试:由第三方检测机构按国家检测标准^[2]要求进行布点(见图2,采样点位05,07,14)。每个测量点应满足连续测量3次稳定的相近数值,3次平均值代表该点数值。为确认A级洁净区的级别,每个采样点的采样量不得少于1 m³。

微生物测试:1)由第三方检测机构按国家检测标准^[3]进行浮游菌检测。使用消毒灭菌的器皿,测试过程中应对培养皿做阴性对照,将浮游菌采样器置于工作面上,浮游菌采样点位05,07,14(见图2)。每点采样1次,洁净度为A级的区域每次采样1 000 L,采样时间为10 min。采样完成后,在2 h内将采样器中的培养皿放入培养箱培养。2)由第三方检测机构按国家检测标准^[4]进行沉降

菌检测。使用消毒灭菌的器皿,测试过程中应对培养皿做阴性对照,采用直径90 mm培养基(皿)采样,沉降菌采样点位01~14(见图2)。培养皿应从内到外布置,从外向内收皿,最长沉降时间不宜超过1 h,每布完1皿,皿盖只允许斜放在皿边上,对照皿盖挪开即盖上。布皿前和收皿后均应用无菌包装保护培养皿,以防污染。收皿后,皿应倒置摆放,并及时放入培养箱中培养。

A级洁净度质量评价标准见表2。

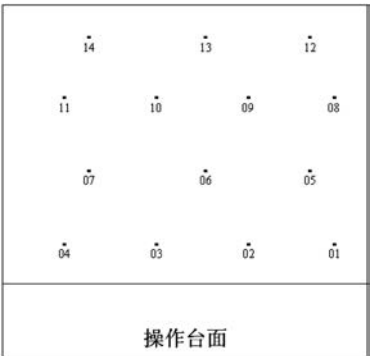


图2 悬浮粒子、沉降菌、浮游菌采样点位布置图

Fig.2 Layout of sampling points of airborne particles,settling microbe and airborne microbe

表2 GMP A级洁净区静态和动态条件合格标准

Tab.2 GMP eligible criteria of static and dynamic for class A clean zones			
序号	项目	静态条件	动态条件
1	悬浮粒子最大允许数 $\geq 0.5 \mu\text{m}$ (个/m ³)	3 520	3 520
	悬浮粒子最大允许数 $\geq 5.0 \mu\text{m}$ (个/m ³)	20	20
2	风速(m/s)	0.36~0.54	0.36~0.54
3	浮游菌(cfu/m ³)	<1	<1
4	沉降菌(皿)	<1 cfu/(皿·0.5 h)	<1 cfu/(皿·4 h)

2 结果

APAS-600经酒精、紫外线和臭氧消毒后,依次检测风速、悬浮粒子和微生物情况,结果见表3。成都市食品药品检验研究院对智能PIVAS内生物安全柜1和2静态洁净度检测结果见表4。由表3至表4可知,APAS-600配液区经清洁、消毒后,风速、悬浮粒子和微生物检测结果均符合GMP无菌环境控制要求,APAS-600的配液环境满足现有PIVAS无菌调配要求。

表3 APAS-600配液区洁净度检测结果

Tab.3 Results of cleanliness test in APAS-600 dispensing area				
序号	检测项目	检测仪器	静态	动态
1	风速测试	风速仪	(0.43±0.03)m/s	(0.44±0.04)m/s
2	悬浮粒子测试	尘埃粒子计数器	$\geq 0.5 \mu\text{m}$:669个/m ³ $\geq 5.0 \mu\text{m}$:0个/m ³	$\geq 0.5 \mu\text{m}$:264个/m ³ $\geq 5.0 \mu\text{m}$:0个/m ³
4	空气浮游菌测试	浮游菌采样器	0 cfu/m ³	0 cfu/m ³
4	空气沉降菌测试	培养皿	0 cfu/(皿·0.5 h)	0 cfu/(皿·4 h)