

基于平均故障间隔确定 高效过滤器检查频率

用户使用高效过滤器在现场进行的 PAO 检测并不能够称为检漏，理论上只能称之为完整性检测。因为这是在使用状态条件下检测该部件是否存在泄漏，并不是在规定的标准状态下进行检测——在 GMP 的法规和指南中，对于 A 级和 B 级区域的高效过滤器，一般要求每 6 个月检测一次；对于 C 级和 D 级区域的高效过滤器，则要求每年检测一次。这实际上仅是一个指导性的建议，一方面洁净等级不同，对高效过滤器可靠性的要求不同；另一方面，品牌和质量不同的高效过滤器，在满足同样可靠性的前提下其检测的周期肯定不会相同。本文将从统计学的角度出发，通过实验数据，基于平均故障间隔，根据可接受的不可用率来确定高效过滤器的检查频率。

文 / 陈晓东 欧阳健

1. 高效过滤器的标准

每个国家都有高效过滤器的标准，像中国还有多个高效过滤器相关的标准，但 EN 1822 标准（见表 1）应该说是最具权威和科学性的。高效过滤器的作用就是除尘，所以它的标准是围绕着除尘效率来的。

在表 1 中，E10 ~ E12 为亚高效过滤器，H13 ~ H14 为高效过滤器，U15 ~ U17 为超高效过滤器。只有用 EN 1822 方法检测得出的高效过滤器，才能够称为 H13 或者 H14。而不是整体效率达到 99.95% 的高效过滤器，就能够称之为 H13 的高效过滤器。采用不同标准检测可能获得相同的数值，但实际的过效率可能是大相径庭的。

—— 本文作者均就职于南京社明科技有限公司。

表 1 EN 1822 的标准

过滤器的 组别与级别	整体值		局部值	
	效率 (%)	泄漏率 (%)	效率 (%)	穿透率 (%)
E 10	85	15	—	—
E 11	5	5	—	—
E 12	9.5	0.5	—	—
H 13	9.95	0.05	9.75	0.25
H 14	9.995	0.005	9.975	0.025
U 15	9.9995	0.0005	9.9975	0.0025
U 16	9.99995	0.00005	9.99975	0.00025
U 17	9.999995	0.000005	9.9999	0.0001

2. 高效过滤器的检测方法

正如上文所述，关于高效过滤器的标准较多，而且还在不断的进行更新。目前行业内采用的主流高效过滤器标准有如下几个：

- 美国环境科学技术协会的《IEST-RP-CC034.2：HEPA 与 ULPA 过滤器检漏试验》；
- 国际标准化组织的《ISO-

14644-3：2019 测试和测试方法》；
• 欧洲标准《EN1882-4：2009 确定过滤器单元的泄漏（扫描法）W》

• 中国的国家标准《GB/T 13554-2020 高效空气过滤器》。

2.1 高效检漏的气溶胶

业内常常提到的 PAO（或者 DOP）检测，实际上泛指所有的

气溶胶检测。目前用于高效过滤器泄漏测试的气溶胶较多,但被广泛使用的主要是表 2 中展示的几种。

高效过滤器有一个最易通过的粒径,被称为最易通过粒径(Most Penetrating Particle Size,MPPS)。当然这个粒径也不是一成不变的,它会随着过滤风速的变化而变化(如图 1 所示)。在上述几个主流标准中,仅有 EN 1822 是用 MPPS 来检测的,所以它的要求是最苛刻的。在 EN 1822-4:2009 附录 E.4 中有这样一段描述:“对于 H13 级别过滤器(整体 MPPS 效率大于 99.95%,局部 MPPS 效率大于 99.75%),在 0.3 ~ 0.5 μm 粒径的效率必须大于 99.9996%。”这充分地说明了检测用气溶胶的粒径对检测结果的影响非常大。

气溶胶在用于检漏的时候,有采用热发生器和采用冷发生器两种形式。同一种气溶胶冷发生和热发生的粒径是不相同的,这个在实际应用中也是需要注意的。

2.2 检测器

目前用于高效下游粒子计量的有光度计和光学粒子计数器,它们在不同的方面各有优势,但在进行高效过滤器检测的时候,如果采用的是多分散粒径气溶胶,那么再用光学粒子计数器可能会带来较大的误差。下文对二者进行了一个简单的比较。

光度计的特性:

- 其测量值为质量浓度,且将收集到的粒子都纳入了计量;
- 不能够获得与粒子粒径相对应的信息;
- 动态检测限范围为 0.0001 ~ 600 g/l,比光学粒子计

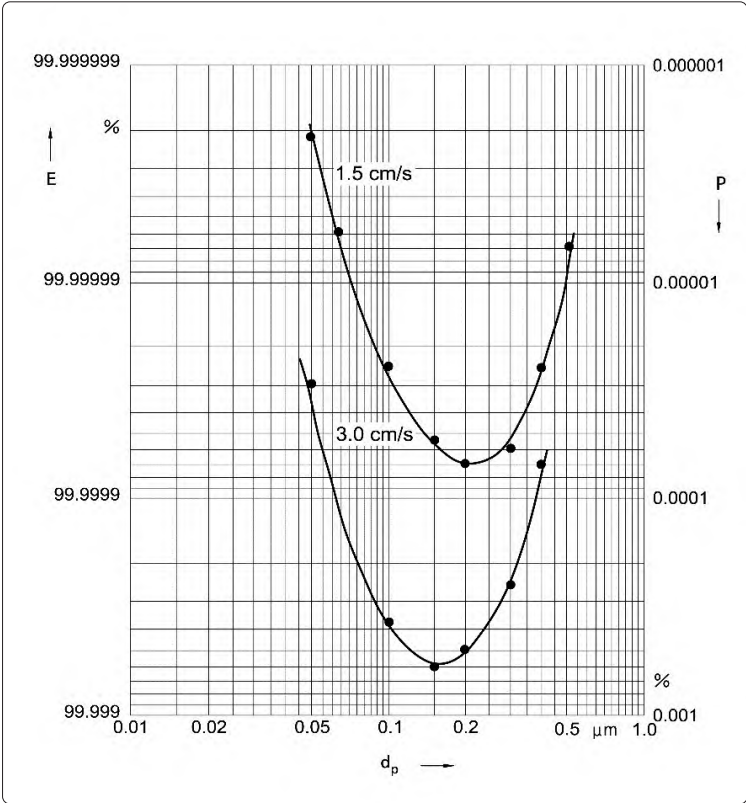


图 1 最易通过粒径 (MPPS) 示意图

数仪的灵敏度低;

- 对于药厂 H14 高效过滤器的完整性检测来说,其检测限完全充足。

光学粒子计数器的特性:

- 光学粒子计数器采用不同的光源,可以选择性地检测特定的粒径;
- 能获得与粒子粒径相对应的信息,但不是所有粒径的粒子都纳入了计量;
- 虽然检测的灵敏度要高于光度计数量级,但将其用于 DOP 和

PAO 的检测容易被污染。

3. 高效过滤器检查间隔与可用率的关系

3.1 RCM概念概述

在国内最新的第二版 GMP 实施指南中,首次提出了以可靠性为中心维护(Reliability Centered Maintenance,RCM)的概念,为方便下文对其应用案例进行讲解,在此先对涉及的一些术语进行解释:MTTF (Mean Time To Failure),即平均无故障时间;

表 2 常用的几种检漏气溶胶

气溶胶	化学名称	粒径范围	分散形式
DOP	邻苯二甲酸二辛酯	0.35 ~ 0.37μm	多分散
DEHS	癸二酸二异辛酯	0.10 ~ 0.22μm	多分散
PAO	聚 α 烯烃	0.30 ~ 0.36μm	多分散
PSL	聚苯乙烯乳胶球	0.13μm、0.178μm 0.22μm、0.33μm 0.54μm	单分散



图2 术语解释示意图

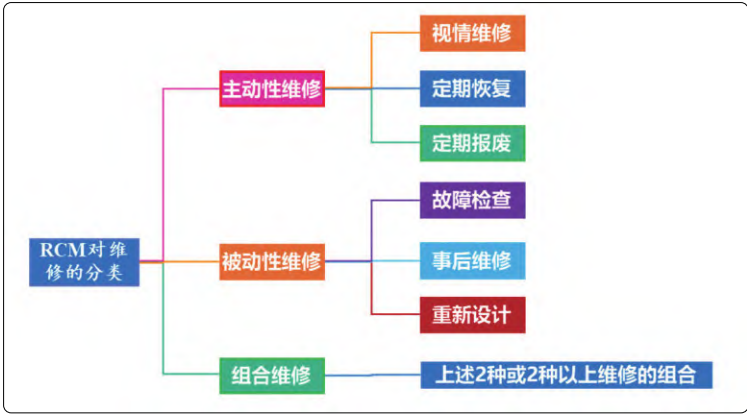


图3 RCM理念的维护形式^[1]

MTTD (Mean Time To Diagnosis), 即平均诊断时间; MTTR (Mean Time To Repair), 即平均修复时间; MTBF (Mean Time Between Failure), 即平均故障间隔。图2对这几种术语所指的时间进行了图解。

按照 RCM 的概念资产或者叫设备的维修, 可以将其分为如图3所示的几种形式。高效过滤器的定期检测, 在 RCM 理念中就是故障检查。这是被动性维修中的一种形式, 在检测的时候只能够获得“完好”或者“泄漏”的结果, 看不出功能下降的趋势。但通过数据的积累, 并且根据用户可用率的要求, 可以来确定故障检查的间隔周期。

3.2 案例分享

以某一个工厂洁净区域的 126 只高效过滤器为例, 其故障检查为每年进行一次, 对其 6 年的维护积累数据进行收集整理, 得出在 6 年中检测后过滤器更换的相关信

息如表 3 所示。

根据表 3 中的汇总数据, 可以进行如下的统计学计算。高效过滤器运行的总工作时间为:

$$126 \times 6 = 756 \text{ (年)}$$

在总运行期限内故障的次数为:

$$2+3+2+3+3+2=15 \text{ (次)}$$

高效过滤器的平均故障间隔为:

$$756 \div 15 = 50.4 \text{ (年)}$$

6 年间高效过滤器的故障总时间 (假设为在两次故障检查的中间时间发生损坏) 即不可用总时间为: $(2+3+2+3+3+2) \times 0.5 \times 1 = 7.5 \text{ (年)}$ 高效过滤器的不可用率为:

$$7.5 \div 756 \times 100\% \approx 0.9921\%$$

由此高效过滤器的可用率为:

$$100\% - 0.9921\% = 99.0079\%$$

根据如下的算式 (1), 经过推导可以得到算式 (2)^[1]:

$$\begin{aligned} \text{不可用率} &= \text{不可用总时间} \div \text{运行总工作时间} = \text{故障发生次数} \\ &\times 0.5 \times \text{故障检查间隔} \div \text{运行总} \\ &\text{工作时间} = 0.5 \times \text{故障检查间隔} \div \text{平均故障间隔} \dots \dots \dots (1) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{故障检查间隔} &= 2 \times \text{不可用率} \\ &\times \text{平均故障间隔} \dots \dots \dots (2) \end{aligned}$$

如果用户希望将可用率提高到 99.5%, 即不可用率为:

$$100\% - 99.5\% = 0.5\%$$

那么用算式 (2) 可以计算出其故障检查间隔必须调整为:

$$\begin{aligned} \text{故障检查间隔} &= 2 \times \text{不可用率} \\ \text{平均故障间隔} &= 2 \times 0.5\% \times 50.4 = \\ &0.504 \text{ (年)} \approx 6.05 \text{ (月)} \end{aligned}$$

运用之前积累的数据通过计算后得知, 如果需要将高效过滤器的可用率从 99.01% 提高到 99.5%。故障检查的间隔需要从原来的每年一次, 调整为每 6.05 个月检查一次。

4. 结论

4.1 高效过滤器的检测数据

在高效过滤器 EN 1822 标准中, H14 的过滤器其局部泄漏率仅为 0.025%, 而业内对高效过滤器泄漏率的要求普遍是 0.01%。这在 EN 1822 标准中也是有解释的, 原文是: “Local penetration values lower than those given in table may be agreed between supplier and purchaser (若泄漏率低于表中的给定值可由供应商和买方商定)。”之所以平时能够在检测中获得更低的数值, 主要有两个方面的原因:

- 平时所用的气溶胶粒径并非

表 3 高效过滤器维护数据汇总

区域内高效过滤器数量	第一年检出泄漏	第二年检出泄漏	第三年检出泄漏	第四年检出泄漏	第五年检出泄漏	第六年检出泄漏
126 只	2 只	3 只	2 只	3 只	3 只	2 只

表 4 在不变平均故障间隔下可用度与检查间隔的对应

对隐蔽功能所要求的可用度	故障检查的频率	故障检查的频率 (以 MTBF 的百分数形式表示)
99.0%	12.10 月	2.0%
99.2%	9.68 月	1.6%
99.4%	7.26 月	1.2%
99.6%	4.84 月	0.8%
99.8%	2.42 月	0.4%
99.9%	1.21 月	0.2%

注：平均故障间隔保持不变

MPPS，从图 1 中可以看到曲线呈倒抛物线，随着粒径偏离 MPPS，过滤效率会迅速地得到提高。其中，热发生 PAO 的粒径分散重心在 0.3 μm，冷发生 PAO 的粒径分散重心在 0.5 μm。

• 如果使用光学粒子计数器，仅测量到一个粒径的数据，这样是不完整的。对于高效过滤器的检漏应该采用光度计，这样才能够收集到过滤器下游所有粒子的数据。

基于以上两个方面的原因，有些企业高效过滤器完整性检测的数据，比厂家的出厂标准要好一个数量级。有的甚至在高效过滤器生命周期内，就不存在检测出泄漏的情况。这种情况存在着较大的无菌风险，因此若发现了

一定要检查是检测中的哪个环节出了问题。

4.2 高效过滤检查间隔与不可用度的关系

在 PDA 发布的“Points to Consider No. 1: Aseptic Processing (Revised 2023)”中，对高效过滤器的检查间隔有这样一段描述：“再确认频率应基于使用历史性能、可用数据、洁净室设计和使用情况的风险评估”^[2]。其中6个月或者12个月的间隔周期，是对A、B及其他较低级别区域的最长间隔要求。对于高效过滤器检测的周期，由算式（2）可以得出检测的周期（故障检测间隔），是不可用率和平均故障间隔（MTBF）的函数。其可接受的不可用率越高，检测的周期就

可以越长；平均故障间隔的时间越长，检测的周期也可以越长。可接受的不可用率与高效使用的环境有关，平均故障间隔与品牌和制作工艺有关。当然，同一个品牌使用的环境条件不同，它反应出来的平均故障间隔也是不同的。如果现场使用的条件越恶劣，那它的平均故障间隔必然越短。例如，若现场运行的风量超过其额定的风量，那么平均故障间隔必然是会缩短的。如果有了平均故障间隔这个特性参数，很容易得出对应可用率的检测间隔时间（见表4）。

当然，在此也需要明确的是，进行高效过滤器的检漏是为了避免泄漏造成环境检测超标，是否引起了偏差是根据环境的检测数据判定的。

参考文献

- [1] John Moubray. 以可靠性为中心的维修 [M]. 贾希胜译. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2002.
- [2] Points to Consider No. 1: Aseptic Processing (Revised 2023) [M/OL]. Bethesda: Parenteral Drug Association, Inc, 2023: 17. <https://www.pda.org/bookstore/product-detail/7418-points-to-consider-asepticprocessing-revised-2023?>



VOGEL 机工弗戈




深度解析制药行业发展

三大系列主题为企业高效赋能




☒ 行业系列

☒ 产品系列

☒ 工业系列



微信订阅号



扫码看报告