

消毒剂的功​​效分析与差异化应用策略探究

王明翠¹ 房天依² 韩昱¹

1. 吉林省药品检验研究院, 中国·吉林 长春 130033

2. 吉林农业大学, 中国·吉林 长春 130118

摘要: 在 GMP 洁净环境管理体系中, 清洁消毒环节是把控微生物污染的关键防线。不同类型的消毒剂因其分子结构与作用机理的差异, 在杀菌效力、材料兼容性、残留风险及使用安全性上呈现出显著区别。本文旨在通过深度剖析醇类、季铵盐类、过氧化物类及含氯类消毒剂的物化属性与杀灭机理, 结合药企洁净区不同层级 (A/B/C 级) 与不同介质 (不锈钢、橡塑、地坪) 的消毒需求, 构建一套科学的消毒剂差异化应用方案。研究发现, 通过构建“日常即时消毒 + 常规维护消毒 + 周期性强化消毒”的三级使用体系, 可有效平衡消毒效能与设备寿命, 抑制耐药菌滋生, 为洁净区消毒管理的规范化与精细化提供理论支撑。

关键词: 洁净区; 消毒剂; 杀菌机理; 微生物控制; 差异化应用

Analysis of the Efficacy of Disinfectants and Exploration of Differentiated Application Strategies

Wang Mingcui¹, Fang Tianyi², Han Yu¹

1. Jilin Provincial Institute of Drug Inspection, China Jilin Changchun 130033

2. Jilin Agricultural University, China Jilin Changchun 130118

Abstract: In the GMP clean area management system, the cleaning and disinfection link is the key line of defense to control microbial contamination. Different types of disinfectants have significant differences in bactericidal efficacy, material compatibility, residual risks and safety of use due to differences in their molecular structures and mechanisms of action. This article aims to construct a set of scientific differentiated application plans for disinfectants through an in-depth analysis of the physical and chemical properties and killing mechanisms of alcohols, quaternary ammonium salts, peroxides and chlorine-containing disinfectants, combined with the disinfection needs of different levels (levels A/B/C) and different media (stainless steel, rubber and plastics, floors) in the clean areas of pharmaceutical companies. The study found that by constructing a three-level usage system of "daily instant disinfection + routine maintenance disinfection + periodic enhanced disinfection", it can effectively balance disinfection efficiency and equipment life, inhibit the growth of drug-resistant bacteria, and provide theoretical support for the standardization and refinement of disinfection management in clean areas.

Keywords: Clean area; Disinfectants; Sterilization mechanism; Microbial control; Differentiated application

0 引言

无菌制剂生产车间的洁净程度控制直接决定产品的质量与安全。无菌药品直接进入人体血液、组织与创面, 无机体自我屏障缓冲, 对生产环境微生物负荷、悬浮粒子、沉降菌指标要求极高, 任何微小的环境污染隐患, 都有可能引发批量污染乃至严重的临床用药不良反应。

当前制药企业洁净区现场消毒管理中, 仍普遍存在诸多不规范、不科学的管理痛点。部分企业为简化操作流程, 长期固定使用单一种类消毒剂, 忽视微生物适应性变异规律; 部分岗位为追求消杀效果, 长期滥用高腐蚀、强氧化类消毒剂, 未结合设备材质特性区分使用; 同时, 现场操作人员普遍存在稀释配比不精准、消毒接触时间不足、消

杀覆盖范围不全、死角遗漏等操作问题。

因此, 系统化梳理各类主流消毒剂的理化特性、杀菌优势与应用短板, 精准区分不同洁净等级、不同设备材质、不同生产场景的消毒需求, 建立分类、分层、轮换化的消毒应用体系, 是现阶段制药企业洁净区质量体系升级、规避微生物污染风险、保障无菌药品生产质量稳定的核心研究课题, 对提升药企 GMP 合规管理水平具有重要的现实意义与应用价值。

1 主流消毒剂的理化特性与杀菌机理解析

1.1 醇类消毒剂 (以 75% 乙醇为例)

醇类消毒剂是制药洁净区应用最广泛、使用频次最高的即时型消杀试剂, 核心消杀原理为: 利用乙醇小分子的

高渗透特性，快速穿透细菌、真菌等繁殖体微生物的细胞壁与细胞膜结构，侵入菌体内部后使微生物功能性蛋白质、酶蛋白快速凝固变性，同时破坏细胞膜脂质双层结构，造成细胞膜破裂、胞内营养物质与遗传物质流失，最终实现微生物的快速灭活。

核心特性：

(1) 起效迅速：消杀起效速度快，通常在 30 秒到 1 分钟内即可彻底杀灭环境表面绝大多数细菌繁殖体、真菌及部分病毒，即时消毒效率极高，适配于生产过程中的动态应急消杀需求；

(2) 无残留属性：乙醇挥发性极强，常温下可快速完全挥发，干燥后设备表面、洁净区接触面无任何化学残留，不会对无菌物料、药粉、药液造成交叉污染，不会造成假阴性，完全符合 GMP 洁净区残留管控的严苛要求；

(3) 材料兼容性优：化学性质温和，对洁净区常用的不锈钢设备、玻璃器具、塑料工装、洁净台面等材质无腐蚀、无氧化、无变色损伤，不会破坏洁净设施的钝化层与表面光洁度。

局限性：醇类消毒剂杀菌谱存在明显短板，其一是仅对繁殖体微生物有效，无法破坏结构稳定、抗性极强的细菌芽孢与真菌孢子，其二对部分亲水非脂类病毒的灭活效果也十分有限。同时乙醇属于甲类易燃危险品，闪点极低，蒸汽易形成爆炸性混合气体，因此洁净区内严禁雾化、喷淋大面积消杀，仅可用于局部擦拭消毒，使用场景与消杀形式存在严格限制。

1.2 季铵盐类消毒剂（双链季铵盐类）

双链季铵盐类消毒剂为洁净区长效抑菌的核心试剂，属于阳离子表面活性剂，区别于单链季铵盐，其分子结构稳定性更强、吸附能力更优、抑菌时效更长。消杀机理为消毒剂阳离子基团可主动吸附于微生物带负电的细胞膜表面，持续改变细胞膜渗透压与通透性，从而破坏细胞膜完整性，导致微生物胞内电解质、酶类、遗传物质外泄，最终造成微生物失活死亡。

核心特性：

(1) 长效抑菌：消杀干燥后可在设备、墙面、台面表面形成超薄抑菌保护膜，具备持续抑菌能力，可有效抑制环境中残留微生物的二次滋生，延长洁净环境的无菌有效期；

(2) 低刺激性：药剂气味温和、无刺鼻异味，对人体皮肤、呼吸道黏膜刺激性极低，适配人员频繁进出、操作密集的洁净区核心岗位，不会影响操作人员工作状态与职业健康；

业健康；

(3) 耐腐蚀适配性强：理化性质较稳定，对洁净区彩钢板墙体、环氧自流平地坪、硅胶密封胶条、橡塑管路、PVC 洁净辅料等常用材质兼容性极佳，长期使用不会造成设备老化、材质开裂、漆面脱落。

局限性：整体杀菌强度偏弱，属于中低效消毒剂，无法实现芽孢、顽固型真菌孢子的彻底灭活，仅适用于日常维护消杀。同时消杀效果容易受环境中水质硬度、有机物残留、灰尘杂质干扰，若设备表面存在药渣、粉尘残留，会大幅降低抑菌杀菌效果。且长期无轮换地单一使用，极易诱导环境微生物产生特异性耐药性，造成常规消杀失效。

1.3 过氧化物类消毒剂（过氧化氢、过氧乙酸）

过氧化氢、过氧乙酸为洁净区高等级的灭菌核心试剂，依靠极强的氧化还原特性实现广谱灭菌，属于 GMP 认证认可的灭菌级消毒剂。其作用机理为通过强氧化性直接氧化破坏微生物体内关键代谢酶系统、蛋白质肽键以及 DNA、RNA 遗传结构，彻底阻断微生物代谢繁殖路径，可彻底摧毁微生物活体结构，实现完全灭活，无存活变异风险。

核心特性：

(1) 广谱灭菌性能优异：杀菌谱覆盖细菌、真菌、病毒、细菌芽孢、真菌孢子等所有类型微生物，是洁净区唯一可实现广谱芽孢杀灭的常规消毒剂，灭菌等级满足 A/B 级高洁净区静态灭菌要求；

(2) 绿色环保无残留：药剂分解产物仅为水、氧气、乙酸等无害物质，无有毒有害残留，消杀完成后无需二次清水擦拭冲洗，不会对洁净环境与药品物料造成污染，合规性极强；

(3) 适配空间全域灭菌：可通过汽化、雾化、干雾熏蒸等工艺，实现洁净区天花板、墙体缝隙、设备死角、风道夹层等人工擦拭难以覆盖区域的 360° 无死角灭菌，完美解决洁净区盲区污染难题。

局限性：高浓度药剂具备一定腐蚀性、漂白性，对精密电子仪器、传感器、精密仪表、部分有色金属材质存在损伤风险，使用时需提前做好设备防护隔离。同时药剂挥发气体具有轻微刺激性，其高浓度环境下会刺激人体呼吸道，操作过程中必须严格管控药剂浓度、熏蒸时间与密闭条件，操作人员需佩戴防护用具，规范执行 SOP 操作流程。

1.4 含氯消毒剂（次氯酸钠）

次氯酸钠是强氧化性消杀试剂，核心作用机理为药剂

溶于水后持续释放次氯酸活性成分，次氯酸具备极强的氧化穿透能力，可快速破坏微生物蛋白质肽键、酶活性结构与细胞壁组织，裂解微生物菌体，实现快速消杀。

核心特性：

(1) 强力高效杀菌：杀菌广谱、起效快，对常规细菌、顽固霉菌、环境藻类、耐药杂菌均具备极强灭杀效果，针对重度污染、霉变区域的消杀净化能力远超常规消毒剂；

(2) 性价比高、适用性广：药剂采购成本低廉、配置便捷、储存简单，适合大面积、大范围公共区域与非洁净区域的批量消杀作业，经济实用性突出。

局限性：该类消毒剂是洁净区风险最高的消杀试剂，缺陷极为明显。其一，腐蚀性极强，长期使用会破坏不锈钢钝化膜，造成设备表面发黑、锈蚀、点蚀，同时导致环氧地坪褪色起皮、硅胶胶条老化开裂、洁净板材腐蚀变形；其二，刺激性极强，挥发氯气具有刺鼻异味，会损伤人体呼吸道与眼黏膜，存在职业健康风险。

2 洁净区差异化应用策略与实践

2.1 日常即时消毒：优选醇类与低浓度季铵盐

A 级、B 级环境作为无菌制剂生产的核心洁净区域，直接关联药品的灌装、分装、无菌对接等关键工序，环境动态微生物控制要求最为严苛，且设备台面、传递窗、工具、操作人员手部属于高频接触点位，极易滋生瞬时污染微生物，因此日常消杀需兼顾快速杀菌、无残留、材质安全、动态适配四大核心要求。

日常生产动态过程中，需建立以醇类为主、季铵盐轮换的双体系消杀模式。

2.2 环境与设备维护：主推过氧化物类

C/D 级洁净区为洁净辅助区域，涵盖物料缓冲、器具清洗、车间公共通道、大型设备主体、通风风道等区域，该区域空间范围大、死角多、积尘积菌概率高，日常的常规消杀难以彻底清除隐蔽污染，必须依托高等级灭菌试剂完成周期性深度净化。

生产企业需将过氧化氢、过氧乙酸作为中低等级洁净区深度消杀的核心试剂。日常运维可采用 1%-3% 低浓度过氧化氢溶液，对地面、墙面、设备外壳进行湿式拖擦与擦拭消杀；在车间停产检修、批次收尾、周末月度停产窗

口期，采用过氧乙酸干雾熏蒸模式，对整个洁净空间进行密闭式全域灭菌。

2.3 特殊场景处理：建议慎用含氯消毒剂

基于含氯消毒剂强腐蚀、高残留、高刺激的固有缺陷，该试剂严禁应用于 A/B/C 级洁净生产核心区域，仅可限定在非洁净区、废弃通道、杂物间、普通更衣室地面等非关键区域使用。

仅当车间出现突发重度霉菌污染、物料泄露污染、大面积杂菌超标等特殊异常场景时，可临时限量、限区域使用低浓度次氯酸钠进行应急消杀。待环境通风干燥、残留检测合格后方可恢复正常使用，坚决杜绝含氯消毒剂滥用导致的设备损坏、残留超标与二次污染问题。

3 结语

洁净区消毒管理绝非简单的重复性化学消杀作业，而是一套依托药剂的特性、贴合洁净等级、适配生产场景、兼顾设备保护与风险防控的系统性质量管理工程。四类主流消毒剂在杀菌广谱性、起效速度、残留特性、材质兼容性、安全风险等方面存在显著差异化特征，不存在全能型消毒剂，单一药剂无法满足洁净区全场景消杀管控需求。

通过上述差异化、体系化、轮换式的消毒管理方案能够精准匹配不同洁净区域、不同设备介质的消杀需求，在持续稳定控制洁净区微生物指标、满足 GMP 合规要求的同时，最大限度保护洁净设施与生产设备，延缓设备老化损耗，降低车间运维成本，全面提升无菌药品生产质量管理的精细化、规范化与科学化水平。

参考文献：

- [1] 国家药品监督管理局. 药品生产质量管理规范 (GMP) [S]. 2010.李强, 王丽. 制药企业洁净区消毒剂的筛选与应用管理[J]. 医药工程设计, 2022, 43(5): 45-48.
- [2] 张华. 洁净室常用消毒剂性能对比及消毒程序优化[J]. 中国药房, 2021, 32(12): 1512-1515.
- [3] 王伟. 过氧化物类消毒剂在无菌车间终末消毒中的应用研究[J]. 生物医学工程学进展, 2023, 44(2): 88-90.

作者简介：王明翠，病原生物学硕士，副主任药师，研究方向：生化药的质量控制。