

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)16-0019-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.16.005



过氧化氢汽化技术在隔离器灭菌中的应用及检查关注点*

马岩松¹, 孔庆斌², 李炎^{3△}, 康鹰¹, 董方¹

(1. 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心, 北京 100076; 2. 四川省药品技术检查中心, 四川 成都 610000;
3. 四川省药品检验研究院·四川省药品监督管理局生物制品质量监测与风险评估重点实验室, 四川 成都 611731)

摘要:目的 为隔离器无菌保障提供技术参考。方法 梳理过氧化氢汽化(VHP)技术的杀菌机制、发生工艺分类和灭菌流程; 归纳VHP在隔离器日常维护、产品更换、验证及污染应急处理等场景中的应用实践; 依据灭菌程序开发与验证的规范要求, 分析影响灭菌效果的关键参数, 并总结《药品生产质量管理规范》(GMP)检查中的关注要点。结果 VHP技术具有高效、广谱、无残留等优势, 可实现微生物孢子数对数(log)值减少6的灭菌效果。采用实验设计方法优化关键工艺参数(温度、相对湿度、腔室压力、喷头压力等)可获得最佳杀菌条件; 性能确认中, 通过生物指示剂(嗜热脂肪地芽孢杆菌或萎缩芽孢杆菌, 孢子含量>10⁶ CFU)验证灭菌效果, 残留过氧化氢可控制在1 ppm以下。GMP检查应重点关注人员培训和操作规范性、设备状态验证和维护保养、过氧化氢溶液和生物指示剂的质量控制、背景环境洁净度级别, 以及操作规程和记录的完整性和可追溯性。结论 VHP技术在隔离器灭菌中能有效提升无菌保障水平。检查人员应具备扎实的VHP专业知识与经验, 以有效识别和控制灭菌过程中的潜在风险, 切实保障药品无菌保证水平。

关键词: 汽化过氧化氢; 隔离器; 生物灭菌; 灭菌检验

Application of Vaporized Hydrogen Peroxide Technology in Isolator Sterilization and Key Inspection Points

Ma Yansong¹, Kong Qingbin², Li Yan^{3△}, Kang Ying¹, Dong Fang¹

(1. Center for Food and Drug Inspection of NMPA, Beijing 100076, China; 2. Sichuan Center for Drug Technical Inspection, Chengdu, Sichuan 610000, China; 3. Sichuan Institute for Drug Control · Key Laboratory of Biological Products Quality Monitoring and Risk Assessment, Sichuan Medical Products Administration, Chengdu, Sichuan 611731, China)

Abstract: Objective To provide technical reference for aseptic assurance of isolators. **Methods** The sterilization mechanism, process generation classifications and sterilization procedures of vaporized hydrogen peroxide (VHP) technology were reviewed. The application practices of VHP in routine isolator maintenance, product changeover, validation, and contamination emergency response were summarized. Based on regulatory requirements for sterilization program development and validation, the key parameters affecting sterilization efficacy were analyzed, and key points of focus in *Good Manufacturing Practice* (GMP) inspections were summarized. **Results** VHP technology offers advantages such as high efficiency, broad-spectrum activity, and residue-free performance, achieving a 6-log reduction in microbial spores. The design of experiments approach can be used to optimize critical process parameters (temperature, relative humidity, chamber pressure, nozzle pressure, etc.) to obtain optimal sterilization conditions. In performance qualification, biological indicators (*Geobacillus stearothermophilus* or *Bacillus atrophaeus* spores at a content > 10⁶ CFU) were used to verify sterilization efficacy, and residual hydrogen peroxide can be controlled below 1 ppm. GMP inspections should focus on personnel training and operational compliance, equipment status validation and maintenance, quality control of hydrogen peroxide solution and biological indicators, background environmental cleanliness level, and the completeness and traceability of operating procedures and records. **Conclusion** VHP technology can effectively improve the aseptic assurance level in isolator sterilization. Inspectors should possess solid VHP expertise and experience to effectively identify and control potential risks during the sterilization process, thereby ensuring the aseptic assurance level of drug products.

Key words: vaporized hydrogen peroxide; isolator; biological decontamination; sterilization validation

*基金项目: 四川省科技计划项目[2024YFFK0203]。

第一作者: 马岩松, 男, 硕士, 工程师, 研究方向为药品生产质量管理规范检查, (电子信箱)mays@cfdi.org.cn。

△通信作者: 李炎, 男, 硕士, 主任药师, 研究方向为药品生物制品质量控制与评价, (电子信箱)34904523@qq.com。

- [14] Bai L L, Peng X B, Liu Y Q, et al. Clinical analysis of 86 botulism cases caused by cosmetic injection of botulinum toxin (BoNT)[J]. *Medicine*(Baltimore), 2018, 97(34): e10659.
- [15] Hatami F, Shokouhi S, Mardani M, et al. Early recovery of botulism: One decade of experience[J]. *Clin Toxicol* (Phila), 2021, 59(7): 628-632.
- [16] Yu P A, Lin N H, Mahon B E, et al. Safety and Improved Clinical Outcomes in Patients Treated With New Equine-Derived Heptavalent Botulinum Antitoxin[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 66(Suppl_1): S57-S64.
- [17] 古丽巴哈热木·亚力洪, 马鑫, 李方, 等. 中国新疆维吾尔自治区67例肉毒中毒患者临床分析[J]. *中华神经科杂志*, 2023, 56(4): 419-426.

(收稿日期: 2025-10-13; 修回日期: 2026-03-03)

在制药和生物技术领域,隔离器是确保无菌生产环境的关键设备^[1-2],而有效的灭菌方法对于维持隔离器内部的无菌状态至关重要,化学消毒剂擦拭和紫外线照射等传统消毒方式存在诸多局限性^[3],难以满足日益严格的无菌要求。过氧化氢蒸汽(VHP)技术作为一种新型的灭菌方法,凭借其高效、广谱、无残留等优点,在隔离器灭菌中得到了广泛应用^[4]。自20世纪80年代起,VHP技术经过几十年的发展,已成为隔离器灭菌的重要手段之一,该技术能有效杀灭细菌、病毒、真菌等微生物,且分解产物仅为水和氧气,对环境无污染^[5]。在隔离器的日常维护、产品更换和验证过程中均可采用VHP技术对其进行灭菌,从而为无菌操作提供可靠的环境保障。本研究中将系统梳理VHP技术的杀菌机制、发生工艺、灭菌流程及应用,探讨VHP灭菌程序的开发和验证,以及《药品生产质量管理规范》(GMP)的关注要点,以期隔离器无菌保障提供技术参考。现报道如下。

1 VHP 技术概述

过氧化氢是食品制造、医疗卫生、制药工业等领域的常用广谱消毒剂^[6]。不同物理状态下,其杀菌机制及效果存在差异,VHP的杀菌效力远高于液态过氧化氢,应用VHP技术可实现微生物孢子数对数(log)值减少6^[7]。2024年1月,美国食品和药物管理局(FDA)将VHP列入A类灭菌方法,用于医疗器械灭菌,与干热、湿热、环氧乙烷及辐射灭菌等方法等同^[8]。据统计,在480余个应用VHP技术对隔离器灭菌的案例中未出现失败的情况,全部通过生物指示剂的挑战验证,充分证明了VHP灭菌工艺的可靠性^[9]。VHP对微生物的杀灭作用除了利用过氧化氢本身的氧化特性外,还通过生成强氧化性的游离羟基自由基,破坏微生物的细胞膜、蛋白质、DNA/RNA等结构,从而实现高效灭活^[10]。灭菌后残留的过氧化氢可在催化剂作用下分解为水和氧气,对环境无害,无需额外的清洁。凭借以上高效、无残留等优点,VHP技术目前已逐渐成为表面灭菌的主流方法,广泛应用于隔离器、传递舱、生物安全柜等空间消毒或灭菌^[11]。

VHP的发生工艺有多种,目前制药行业内较典型是干法灭菌和湿法灭菌^[12-13]。干法灭菌是通过加热或闪蒸技术将过氧化氢溶液转化为气态过氧化氢,后者具有较强的渗透性和扩散性,能穿透高效空气过滤器(HEPA)均匀分布于消毒空间的各个角落,包括传统消毒方法难以触及的缝隙和死角。湿法灭菌采用雾化系统将过氧化氢溶液雾化为微小液滴进行灭菌,其巨大的比表面积有助于自然蒸发而无需额外加热^[14-15]。液滴的汽化过程可持续进行,直至达到最大蒸汽饱和度并形成烟雾。根据雾化产生的液滴粒径大小,可将湿法灭菌细分为“干”烟雾或“湿”烟雾:粒径小于10 μm是“干”烟雾,沉积作用弱,易弹

离表面不留下液体沉积;粒径15~20 μm的气溶胶是“湿”烟雾,其更易沉降并附着于表面^[14]。

常见的VHP灭菌过程包括灭菌剂注入前的预处理、灭菌剂的注入、灭菌维持及排除灭菌剂残留4个阶段^[16]。预处理阶段通过调节环境湿度,为过氧化氢汽化创造最佳条件,确保每次注入过氧化氢前的初始状态均相同;灭菌剂注入阶段快速将汽化过氧化氢注入隔离器内部,以保证汽化过氧化氢的环境浓度达到灭菌要求;灭菌维持阶段通过控制汽化过氧化氢的注入速率,使舱体内过氧化氢维持设定的浓度并保持一定的时间,以实现彻底灭菌;残留排除阶段则将过氧化氢排出,直至浓度降低至可接受限度以下^[17]。

2 VHP 在隔离器生物灭菌中的应用

2.1 应用方面

日常维护:每批次生产前采用VHP技术对隔离器进行灭菌,以持续维持其内部的无菌状态,从而有效控制微生物负荷,降低产品污染风险。

产品更换前灭菌:更换生产品种或进行设备维护时,实施彻底的VHP灭菌流程,可高效完成消毒过程,显著缩短隔离器的停机时间。

验证过程中的灭菌:新安装或维修完成后,VHP灭菌可作为无菌性能验证的核心环节,以确认隔离器是否达到设计要求的洁净度级别。

污染事件后的灭菌:发生微生物污染事件时,通过VHP技术进行全面灭菌,能有效消除污染源,快速恢复隔离器的无菌使用状态。

2.2 灭菌步骤

准备工作:确保隔离器内壁清洁,移除可能干扰蒸汽分布与灭菌效果的物品;根据隔离器空间容积及灭菌工艺要求,设定适宜的VHP浓度、雾化速率、作用时间及环境温湿度等工艺参数。

灭菌剂注入:启动VHP发生器,将汽化过氧化氢快速引入隔离器内部,直至达到预设的目标参数。

灭菌维持:通过调控过氧化氢的注入速率,使舱体内维持有效灭菌浓度并保持规定时长,以实现彻底的微生物灭活。

排除灭菌剂残留:灭菌结束后启动通风排残系统,将残留的过氧化氢催化分解为水和氧气,确保环境中无有害残留。

验证:采用生物指示剂及化学指示剂对灭菌效果进行综合评价,确认已满足预期的无菌保障水平。

3 VHP 灭菌程序的开发和验证

3.1 程序开发和验证的目的

过氧化氢用量、浓度、注入速率,以及物品装载方式、气流组织形式、环境温湿度等因素均可能影响VHP

的灭菌效果^[18]。因此,为确保VHP灭菌的有效性和可靠性,必须开展严格的灭菌程序开发和验证工作。程序开发旨在为有效的灭菌循环设置适宜的运行条件及参数;程序验证则用于提供灭菌循环可靠性和有效性的书面证据,确认循环执行符合既定标准,并对开发阶段所确立的各项条件及参数进行性能确认(PQ),这些条件及参数通常在验证确认后不再变更。

3.2 程序开发

在VHP灭菌程序开发过程中,需综合考虑以下条件与配置:1)环境条件,包括温度、湿度及其变化范围;2)风机和鼓风机的风速(固定值或可调变量);3)过氧化氢溶液的浓度及用量;4)装载配置,涵盖最小与最大装载量、装载位置与方向、堆叠方式、包装形式及装载物的物理特性;5)材料特性,包括物品与VHP工艺的兼容性、物品清洁程度及手套的伸展状态等。

在开发过程中,可采用实验设计(DoE)方法优化关键灭菌工艺参数。多以室温、起始相对湿度、过氧化氢溶液浓度、腔室压力和喷嘴喷头压力等为DoE变量。其中,温度与湿度是影响液相向气相转变和空气吸收过氧化氢能力的关键参数^[19];腔室压力和喷头压力直接影响雾化过程中液滴的粒径及其分布,进而决定雾滴的稳定性。上述参数共同作用于过氧化氢液相与气相之间的转换与平衡,程序开发即通过优化参数获取最小D值(即杀灭90%特定微生物所需时间),从而实现最佳杀菌条件。

3.3 灭菌程序验证

隔离器VHP灭菌验证常包括安装确认(IQ)、运行确认(OQ)及PQ。IQ可验证设备的正确安装与基本功能;OQ可检验设备在设定参数下的运行稳定性;PQ则通过生物指示剂和化学指示剂对灭菌效果进行最终评价。常用生物指示剂(BI)包括嗜热脂肪地芽孢杆菌或萎缩芽孢杆菌^[17]。VHP灭菌验证过程中,需注意以下要点。

材料兼容性:在安装确认阶段,应核查相关部件的材质证书,确认隔离器各部件(如隔离手套、密封胶垫及金属部件)能耐受VHP的腐蚀性,确保灭菌过程不会对关键设备部件造成损害。

VHP分布测试:隔离器内物品的摆放方式可能形成遮挡,改变VHP的空间分布,进而影响灭菌效果,因此需通过分布测试验证装载方式。化学指示剂(CI)常用于VHP分布测试,将其布置于隔离器及负载的多个点位,当环境过氧化氢浓度达到一定程度时,CI即发生颜色变化。通过分析各点位CI的颜色变化情况,可直观判断过氧化氢空间分布的均匀性。需注意,CI的颜色变化仅为定性结果,可为BI的布点提供参考,最终灭菌效果仍需依赖BI确认^[20]。

灭菌效果验证:对于隔离器灭菌,常选用孢子含量 $>10^6$ CFU的BI,以证明VHP熏蒸可实现隔离器内微生物负载log水平下降大于6。对于存在多种装载方式的情形,验证时应覆盖所有装载模式,且BI应放置于潜在的最差位置,以证明所有环境表面的微生物均能被有效杀灭。考虑到“性能异常”BI出现的可能性,可在同一位点放置多个BI验证,以避免因单个异常导致验证失败^[21]。

残留检测:隔离器VHP灭菌程序结束后,需确认过氧化氢残留水平,以证明经通风排残后残留量可控制在安全限值以下。过氧化氢残留浓度的可接受标准通常设定为低于1 ppm^[22]。

重复性验证:首次验证时,常需对各装载方式进行至少3次重复测试,以验证灭菌效果的稳定性和一致性。

法规遵循和报告:验证过程应符合相关法规和指南要求,验证报告应详细记录测试方法、结果及结论,为灭菌工艺的合规性提供充分的证据支持^[23]。

4 GMP 检查关注点

4.1 人员

人员是药品生产质量管理中的重要因素^[24],应检查操作人员的资质和培训经历,例如,检查操作人员的培训记录,确认其接受了VHP灭菌相关的培训,包括理论知识和实际操作;询问操作人员对VHP灭菌原理、操作规程、安全注意事项、异常情况处理等方面的掌握情况,评估其理解和执行能力;观察操作人员的实际操作过程,确认其是严格按照操作规程执行,例如,实际操作时,应按照标准操作规程(SOP)设置设备控制程序参数;验证操作中应注意正确放置BI;检查日常操作中物品的装载,应按验证的装载方式操作,注意检查装载物品的表面是否被覆盖、遮挡,导致不能被汽化过氧化氢接触。

4.2 设备

4.2.1 确认和验证

隔离器内部环境的温湿度及其均匀性是保证VHP灭菌程序的基础条件,因此VHP灭菌过程中隔离器内部温湿度及其均匀性应经过验证测试。

VHP灭菌程序的关键工艺参数应经过确认,例如,VHP浓度、暴露时间、雾化速率、装载方式;装载方式应考虑相应的最差条件,例如,最小和最大装载、装载位置和方向、装载物的特性;需注意,最小和最大装载并不能代表所有的情况,因此,采用最小和最大装载进行括号法验证时应有一个恰当的风险评估,以确保其具有代表性。最保守的方法是将每种装载方式作为一个单独的活动确认。每种装载方式都进行测试可提供数据证明各装载方式的灭菌效果。

VHP灭菌程序无法代替物理清洁作用,未彻底清洁的设备表面残留的污渍会导致颗粒物包裹,影响灭菌效

果,因此验证前应对设备进行有效清洁,前清洁程序通过验证以确认并应输出到SOP中,进行定期日常监控^[25]。

灭菌程序的目的是使隔离器表面及隔离器内的物品不能污染无菌产品、材料或表面。隔离器内部代表性位置的无菌性应进行验证测试,包括在该位置放置CI和BI并测试其表面微生物。代表性位置包括手套、传递口、转移隔离器(STU)、隔离器内部的设备、物料和物品、隔离器所有进出口的过滤器;对于隔离手套,通常在灭菌期间采用支架支撑,使灭菌剂能达到手套的内部表面;另外,需注意,高效过滤器完整性测试应作为常规安装和运行确认及再确认活动的一部分,需考虑检测方法对灭菌程序的潜在影响。如果使用油基材料进行过滤器完整性测试,应确保过滤器上没有任何材料的残留,因其可能与系统中的VHP相互作用,并对灭菌过程的效果有负面影响。待测系统的风险评估应包括这一考虑,高效过滤器完整性测试的时间最好是在灭菌再验证周期之前进行。

对于隔离器中的VHP灭菌工艺,应验证测试包装材料的完整性、可靠的材料相容性评估,防止VHP侵入包装材料^[26],如装载物品中有环境监测平皿时,应考虑选择避免VHP穿透的包装材质,否则应证明经VHP灭菌后平皿的促生长能力,以免造成环境监测结果的假阴性。

保持时间验证应包括灭菌前放置时间(隔离器清洁结束到灭菌程序开始的时间)和灭菌后放置时间(灭菌程序结束到开始使用的时间)限度。

4.2.2 维护保养

定期维护保养对于设备持续保持验证状态十分重要,检查时应关注设备的维护保养计划和记录,确认其按计划进行定期维护保养,例如,定期更换高效过滤器;定期清洁VHP发生器;定期校准传感器;检查维护保养记录,应完整、真实,不存在漏记、错记等情况;询问设备维护人员对设备维护保养的理解和执行情况,评估其维护保养能力。对于非计划性的维护保养,应关注维护保养原因及对验证状态的影响,如涉及设备关键零部件的维修、更换,是否按相应的质量管理程序进行,如发起必要的偏差或变更管理流程。

4.2.3 运行状态

观察设备运行状态,确认其各项参数在验证确定的范围内,例如,VHP浓度应达到设定范围内并保持足够的时间;流量应稳定;温度、湿度应在设定范围内。设备运行参数是否按配方管理,是否对设备权限进行分级管理,操作员权限是否能修改设备的运行参数,是否能通过审计追踪功能查询设备运行参数修改情况等。

4.3 物料

4.3.1 过氧化氢溶液

因VHP发生原理的差异,不同类型设备VHP灭菌程序所需的过氧化氢溶液浓度也不相同,检查时应关注过氧化氢溶液的质量检验报告、使用浓度、配制方法、储存条件、有效期,确认其符合相关标准要求。

4.3.2 BI

用于VHP灭菌过程挑战性测试的BI应满足验证需要,应建立用于VHP灭菌验证的BI验收标准(如D值、孢子浓度),验收时应对微生物的纯度、形态及孢子数进行确认,并在有效期内使用,必要时可进行D值测定,应与VHP灭菌剂的浓度和作用时间相匹配。检查应关注BI的供应商资质证明、质量检验报告及BI的确认情况。

BI的种类、数量、放置位置应符合验证方案要求,检查关注点包括选择的BI应具有代表性(如嗜热脂肪地芽孢杆菌或萎缩芽孢杆菌);BI的数量应足够,每个载体的孢子数通常不少于 10^6 CFU;进厂BI控制的微生物计数回收率应为50%~300%;BI的放置位置应覆盖所有关键区域,且应包装在一种VHP可穿透的材质中,实验室中易处理;验证报告中应有BI的布置的照片,以证明其布置的正确性;载体应由隔离器中常用的材质制成,通常是不锈钢材质。根据风险评估,如果这些载体的材质与不锈钢有显著差异而可能影响灭菌循环,则可能需要进行额外的研究。BI孢子直接接种在这些不同材质的取样片上,应由单层孢子组成,以保证VHP与载体上的孢子直接接触,避免用于接种载体的孢子悬浮液含有太多培养碎片,或孢子聚集在一起。如果BI的准备得当,可避免VHP验证或再验证过程中结果不一致。在使用前,应对同一批次内的BI一致性进行检查(如通过确定存活-杀灭区间)。

4.4 环境

隔离操作器所处环境取决于其设计及应用,无菌生产的隔离操作器所处的环境至少应为D级洁净区^[27]。应检查隔离器所在洁净区的环境监测数据,确认其温度、湿度、压差、悬浮粒子、微生物等指标符合规定,特别是隔离器和背景环境的压力应维持相对稳定,确保开放式的生产用隔离器的压差 ≥ 12.5 Pa、全封闭的检验用隔离器的压差应控制在20~50 Pa范围内。

4.5 文件

4.5.1 操作规程

建立VHP灭菌操作规程,确认其内容完整、准确、可操作^[28],例如,应涵盖VHP灭菌所有步骤,包括生产结束后。VHP灭菌前,应对隔离器内部进行彻底清洁,以确保灭菌效果。VHP灭菌参数(浓度、时间、雾化速率、装载等)应经验证,并在SOP中明确,以确保日常使

用装载与验证状态保持一致。应明确关键控制点和风险点,例如,灭菌物品的装载方式、装载量,特别是物品的待灭菌表面应被气体接触,若待灭菌表面被覆盖、压住时会存在灭菌“死角”,影响灭菌效果。需注意,按GMP要求,进出A级区域的物品应有清单,且其表面灭菌应经过验证。因此,应有一个受控的清单,该清单与验证清单的物品应一致。规程应提供异常情况处理方案。

4.5.2 记录

应建立设备使用日志,记录VHP灭菌操作过程,确认其完整、真实、可追溯,例如,记录可包括VHP灭菌前清洁状态、VHP灭菌的时间、操作人员、装载物品、VHP灭菌过程关键参数(如过氧化氢浓度、流量、灭菌时间等)及异常情况等。

5 结语

VHP技术作为一种高效、环保的灭菌方法,在隔离器灭菌领域中展现出广阔的应用前景。该技术在日常维护、产品更换、验证过程及污染事件后的灭菌中均表现出显著优势,能有效提高隔离器的无菌保障水平。尽管VHP技术在实际应用中仍面临一些挑战^[29],检查员应具备VHP灭菌的相关专业知识和实践经验,才能有效识别和控制VHP灭菌过程中的潜在风险,从而确保药品的无菌保障水平。未来,VHP技术将在隔离器灭菌中发挥更重要的作用,为无菌操作提供更可靠的保障^[30]。

参考文献

- [1] Angelmaier M. 隔离器和 RABS 的高级安全保障[J]. 流程工业, 2020(8):42-44.
- [2] 姚玉成. 装备隔离器的冻干粉针车间设计若干问题的探讨[J]. 化工与医药工程, 2018, 39(3):22-25.
- [3] 文尚胜, 左文财, 周悦, 等. 紫外线消毒技术的研究现状及发展趋势[J]. 光学技术, 2020, 46(6):664-670.
- [4] 叶武青, 陈训龙, 林慧, 等. 泰林生物汽化过氧化氢灭菌工艺解决方案助力无菌灌装产业升级[J]. 酒·饮料技术装备, 2024(5):50-56.
- [5] 张文福. 汽化过氧化氢消毒技术及其在生物安全领域的应用[J]. 中国消毒学杂志, 2017, 34(10):959-962.
- [6] 许长青, 郭喆, 刘丹, 等. 过氧化氢银离子消毒液灭菌作用研究[J]. 中国药业, 2015, 24(24):64-66.
- [7] Hultman C, Hill A, McDonnell G. The physical chemistry of decontamination with gaseous hydrogen peroxide [J]. Pharmaceutical Engineering, 2007, 27(1):22-32.
- [8] Levin - Epstein M. In the News: FDA Facilitates Expand Adoption of Vaporized Hydrogen Peroxide for Medical Device Sterilization [J]. Journal of Clinical Engineering, 2024, 49(2):34.
- [9] 曾长金. 浅谈过氧化氢蒸汽灭菌与验证的相关问题[J]. 流程工业, 2014(20):40-44.
- [10] McDonnell G. Peroxygens and Other Forms of Oxygen: Their Use for Effective Cleaning, Disinfection, and Sterilization [J]. ACS Symposium Series, 2007, 967:292-308.
- [11] 楚莉沙, 黄莉莉, 汪良峰, 等. 汽化过氧化氢灭菌研究现状与展望[J]. 包装工程, 2016, 37(21):145-151.
- [12] 郝丽梅, 衣颖, 林松, 等. 汽化过氧化氢在消毒领域中的应用研究[J]. 医疗卫生装备, 2018, 39(2):92-95.
- [13] 郁朝阳. 汽化过氧化氢灭菌技术及其在动物设施消毒中的应用[J]. 医药工程设计, 2012, 33(2):49-53.
- [14] 宋大海. 过氧化氢(干雾)灭菌及其在药厂的应用[J]. 机电信息, 2015(20):44-49.
- [15] 付丽娟, 刘万忠. 过氧化氢消毒灭菌技术及设备的研究新进展[J]. 中国药师, 2017, 20(2):340-344.
- [16] 王似锦, 马仕洪. 美国药典 41 版汽相灭菌法简述[J]. 中国药品标准, 2020, 21(1):5-8.
- [17] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:四部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2025:281.
- [18] 钱小进, 陈敬华. 隔离器快速过氧化氢蒸汽灭菌程序开发及验证标准的建立[J]. 机电信息, 2021(14):22-24.
- [19] 魏延传. VHP 熏蒸在制药行业的应用研究[J]. 化学工程与装备, 2024(7):28-30.
- [20] 张黄梅, 刘兴, 王正会. 过氧化氢干雾灭菌器对洁净环境灭菌效果的验证研究[J]. 山东化工, 2022, 51(9):20-22.
- [21] 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心. 药品生产质量管理规范指南:无菌制剂 上册 [M]. 北京:中国医药科技出版社, 2023:628-629.
- [22] 陈苏婉. 过氧化氢灭菌工艺及效果验证[J]. 中国消毒学杂志, 2022, 39(5):397-400.
- [23] 胡小娟, 王立杰, 徐长波, 等. 我国生化药品生产企业现场检查典型问题分析与探讨[J]. 中国药业, 2024, 33(24):34-38.
- [24] 罗京京, 陶群山. 企业人力资源对药品生产质量管理水平的影响[J]. 中国药业, 2023, 32(16):6-10.
- [25] Parenteral Drug Association. Technical Report No. 70: Fundamentals of Cleaning and Disinfection Programs for Aseptic Manufacturing Facilities [R / OL]. 2025 - 01 - 26. <https://www.pda.org/bookstore/product-detail/2809-tr-70-cleaning-and-disinfection-programs>.
- [26] 刘向东, 梁开宇, 邓启, 等. 隔离器 VHP 灭菌时呼吸袋及储液袋穿透性探究[J]. 中国医药工业杂志, 2018, 49(11):1591-1594.
- [27] 国家食品药品监督管理局. 关于发布《药品生产质量管理规范(2010年修订)》无菌药品等5个附录的公告[A / OL]. 2011 - 02 - 24. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtgtg/20110224164501312.html>.
- [28] 颜若曦. 药品生产企业质量保证系统要点分析[J]. 医药导报, 2022, 41(1):132-135.
- [29] 商怡然, 刘强, 李海云, 等. 汽化过氧化氢和气体二氧化氯熏蒸消毒材料兼容性研究[J]. 材料导报, 2025, 39(14):51-56.
- [30] 魏伟耿. 基于国际无菌药品 GMP 法规的无菌转移技术与设备选型分析[J]. 机电信息, 2025(20):84-88.

(收稿日期:2025-07-14;修回日期:2026-05-12)