

医药净化空调系统消毒方式的探讨与应用

侯丽娟

(上海亚新工程顾问有限公司, 上海 200042)

摘要

利用空调净化系统对洁净区的消毒是生产安全有效产品的关键, 结合臭氧消毒和甲醛熏蒸各自的特点, 介绍其在实际工程设计中的应用。

关键词

臭氧消毒; 甲醛熏蒸; 净化空调

中图分类号: TU831.5

文献标识码: A

文章编号: 1008-455X(2013) 03-0054-03

Discussion and Application of Disinfection Form in pharmaceutically Used Cleaning Air Conditioner System

Hou Lijuan

(Shanghai MAA Engineering Consultants Co., Ltd, Shanghai 200042)

Abstract: Disinfection for cleaning area by using cleaning system in air conditioner is the key for making safe and effective products. Combined with the features of the methods by using ozone disinfection and formaldehyde fumigation respectively, their application in practical engineering design was introduced.

Keywords: disinfection by using ozone; formaldehyde fumigation; cleaning air-conditioner

1 前言

随着《药品生产质量管理规范(2010年修订)》的实施, 我国药品生产管理的要求变得更加严格, 其目的是为了防止生产中的污染、混淆、交叉污染和人为差错的产生, 其中净化空调是整个制药系统中的重要组成部分。药品生产环境的温湿度、悬浮粒子、微生物等的监测和控制, 决定了制药企业能否生产出安全有效的产品。特别对于无菌药品, 要达到不同等级所要求的洁净度, 利用空调净化系统对洁净区的消毒显得尤为重要, 本文主要探讨在无菌药品生产过程中空调净化系统对洁净区消毒方式的运用。

无菌生产环境的提供是药品生产的先决条件, 洁净区的悬浮粒子数、微生物动态监测是验证是否达到药品生产环境的重要方法, 新版 GMP 中对这两

者都作了新的要求, 表 1、表 2 分别为无菌药品各级别空气悬浮粒子的标准规定和洁净区微生物检测的动态标准。不管用何种消毒方式, 都要满足以上要求, 如何选用正确的消毒方法, 制药企业应该结合自身工艺类型、品种特点、物料性质等, 以及对环境监测获得的环境菌的相关信息, 来确定使用消毒剂的级别和种类。

表 1 无菌药品各级别空气悬浮粒子的标准规定^[1]

洁净度级别	悬浮粒子最大允许数 /m ³			
	静态		动态	
	≥ 0.5 μm	≥ 5.0 μm	≥ 0.5 μm	≥ 5.0 μm
A 级	3 520	20	3 520	20
B 级	3 520	29	352 000	2 900
C 级	352 000	2 900	3 520 000	29 000
D 级	3 520 000	29 000	不作规定	不作规定

收稿日期: 2013-04-03

作者简介: 侯丽娟(1986-), 女, 助理工程师, 主要从事暖通空调设计工作。

Tel: 13564024918 E-mail: lijuan.hou@sh.maaconsultants.com

表2 洁净区微生物监测的动态标准^[1]

洁净度级别	浮游菌 cfu/m ³	沉降菌 (Φ90mm) cfu/4 h	表面微生物	
			接触 (Φ55mm) cfu/碟	5 指手套 cfu/手套
A 级	<1	<1	<1	<1
B 级	10	5	5	5
C 级	100	50	25	-
D 级	200	100	50	-

2 消毒方法

目前,化学熏蒸和臭氧消毒是洁净区空气净化系统最常用的两种消毒方法。化学熏蒸主要有甲醛、乳酸、戊二醛等,其中甲醛运用的比较多,本文主要以甲醛为例。以下先简单介绍一下两种消毒方法及各自的优缺点。

2.1 臭氧消毒

臭氧为气体,有较高的扩散性,浓度分布较均匀。常温下大约 30min 会自行分解成氧气和单原子氧,单原子氧具有很强的氧化性,可以分解细菌内部氧化葡萄糖所必须的酶,从而破坏其细胞膜,将它杀死。多余的单原子氧又可自身结合成氧分子,无毒无污染,由于臭氧的这个特点,在工程设计上,可以不用考虑消毒后排风的问题。但同时臭氧消毒的效果并不是很稳定,会受空气温湿度以及有机物等的影响,根据有些制药企业的监测和验证,对有些细菌效果不显著,此外,臭氧消毒对设备器材也有一定的腐蚀影响。

在实际运用中,臭氧消毒采用臭氧发生器,一般可分为内置式和外置式。内置式臭氧发生器可直接安装在组合式空调机组中,作为其中一个功能段,随着空调机组的运行,臭氧随着送风进入洁净区消毒。但是内置式臭氧发生器散热性能较差,扩散性不是很均匀,且维修起来不方便。外置式臭氧发生器是独立于空调机组的,用管道将臭氧气体直接引到 HVAC 系统的送(回)风管中,用 HVAC 系统中风机产生的压力风源,扩散至整个洁净区域。外置式臭氧发生器易于操作与检修,可以供多个空调系统使用,并且可以做成防爆型,使用范围更广,但造价也更高。消毒技术规范要求,在封闭空间内、无人状态下,采用 20mg/m³ 浓度的臭氧,作用 30min,对自然菌的杀菌率达到 90% 以上。消毒后应开窗通风≥30min,人员方可进入室内^[2]。

2.2 甲醛熏蒸

甲醛的优点是杀菌全面,效果好,性质稳定,

但是甲醛熏蒸时间长,有一定的毒性和刺激性,对人体伤害大,且不能自然排出,为了保证化学药品对人体身体健康以及产品安全不产生不良影响,甲醛熏蒸后需要空调长时间置换新风,保证足够的排风时间,故必须设置消毒后排风。

不同的消毒方式各有利弊,如何使用正确的消毒方式,达到最好的消毒效果,是需要制药企业研究和验证的。新版 GMP 中,对无菌药品的消毒描述是,“应当按照操作规程对洁净区进行清洁和消毒。一般情况下,所采用消毒剂的种类应当多于一种。不得用紫外线消毒代替化学消毒。应当定期进行环境监测,及时发现耐受菌株及污染情况;必要时,可采用熏蒸的方法降低洁净区内死角的微生物污染,应当验证熏蒸剂的残留水平”^[1]。可以看出,新版 GMP 要求制药企业对环境监测进行数据分析,进而确定不少于一类的消毒剂如何使用,最终确保消毒剂在洁净区内的消毒有效性,同时,必须验证有害物质的残留水平,定期检测空气中的浓度,并达到国家规定的要求。根据笔者以往所做无菌产品的医药工程设计中,药厂根据自身药品的特性以及环境监测,还有消毒剂的特性,很多都采用臭氧为日常周期性消毒手段,甲醛作为阶段性消毒。因为臭氧安全,操作方便,每天都可以使用,甲醛在大消毒或者换产品种时使用。

3 工程实例

笔者为贵州省一制药厂的液体制剂车间做改造设计,主要为二层输液生产的改造,根据工艺要求,整个净化区分为三个 C 级净化空调系统和两个舒适性空调系统,其中部分房间设有 A 级层流罩。净化空调系统的空气处理,采用初效、中效、高效三级过滤的空气处理方式。初效与中效过滤器设置于组合式空调机组内,高效过滤器设置于末端送风口的静压箱内,室内气流组织,以顶送下侧回或顶送下侧排的方式为主,三级过滤保证一定的洁净度。

根据业主对药品的特点性质的了解以及以往的生产经验,要求空调改造设计时,同时考虑臭氧消毒及甲醛熏蒸消毒,保证产品不受微生物污染的风险。不同的消毒方式,空调系统消毒的设计也有区别,采用臭氧消毒时,开启空调机组打内循环;采用甲醛熏蒸时,空调机组运行 20min-30min,停空调,长时间熏蒸,之后再开消毒排风。消毒时关闭洁净室与外界联系的全部门和传递窗,并确认洁净室人员全部撤离。

图 1 为其中一个空调系统流程图,空调新风比

为83%，在排风总管上拉出一根支管接回至回风管。在臭氧消毒时，打开臭氧发生器，设备AHU-201开启，总送风量为正常运行时风量的1/2，新风电动阀MD1-1关闭，EU-201关闭，电动阀MD1-3关闭，打开MD1-2、MD1-4，洁净区各房间门打开，回风的房间利用原有的风口和回风管进行循环，排风的房间利用原有的排风口和排风支管进行循环，同时，对HVAC系统起到消毒的效果。甲醛消毒时，将甲醛气体发生器放置在空调系统新风入口处，以正常运行时风量的1/2启动设备AHU-201，使甲醛气体扩散约30min，然后关闭空调机组以及所有电动阀门，对房间进行熏蒸消毒，熏蒸时间是根据每个药厂的具体情况而定的，可以在不同的时间段进行取样检测，对消毒效果进行确认。根据《医药工业洁净厂房设计规范》9.2.9规定，采用熏蒸消毒灭菌的医药洁净室（区），应设置消毒排风设施。具体做

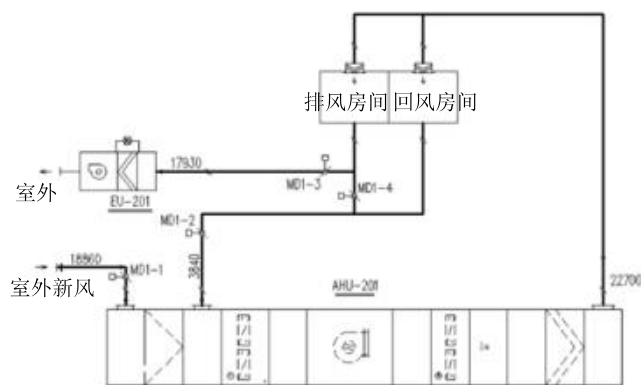


图1 AHU-201 空调系统流程图

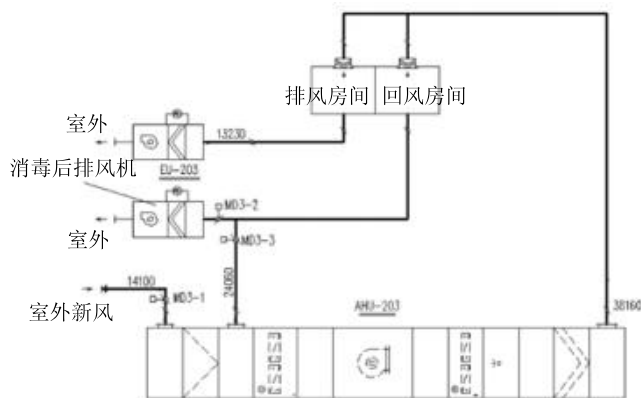


图2 AHU-203 空调系统流程图

法除净化空调系统已设置的排风外，可在净化空调系统的总回风管道上加设通向室外的排风管道和排风机，使消毒排风量约为总送风量的50%以上，并在总回风和排风管上设消毒排风切换用风阀。如果在空调系统中已有较大风量的排风系统，可不必再另设^[3]。由此可知，AHU-201空调系统原有的排风量已达到总送风量的79%，可将原来的排风机作为消毒排风机使用。故熏蒸结束后，设备AHU-201和EU-201启动，打开新风电动阀MD1-1和电动阀MD1-3、MD1-4，关闭电动阀MD1-2，使整个空调机组处于全新风状态，换气后需要做室内环境甲醛残留量的测试，在达到设定的换气时间（不同小时数）时，收集室内空气样品，检测空气中甲醛的残留量，最终确定消毒排风的时间。

图2空调系统新风比为37%，在臭氧消毒时，考虑大多数房间都为回风，没必要再将排风总管接至回风管，设备AHU-203以正常运行时风量的1/2开启，新风电动阀MD3-1关闭，EU-203关闭，电动阀MD3-2关闭，打开MD3-3，打开全部净化区内房间的门，排风房间风量流至隔壁房间经回风管至空调箱，以此循环。甲醛消毒时，因为排风量占送风量的34.6%，则需要另外设置消毒排风机，原有的排风机也作为消毒排风机使用，消毒后空调机组和排风机均均以正常风量的1/2运行，故送风量为19080m³/h，排风机EU-203风量为6615m³/h，则增加的消毒排风机设计风量为12465m³/h。

4 总结

在无菌药品生产中，对洁净区的消毒方法应不少于一种，合理利用不同的消毒方式，正确设计净化空调系统，直接影响着产品质量和人员的生命安全。同时，消毒方法的验证是极其重要的，只有通过验证，才能肯定消毒方式的有效性和安全性。

参考文献：

- [1] 《药品生产质量管理规范（2010年修订）》附录1 无菌药品 [S]. 北京：国家食品药品监督管理局. 2011,2-11.
- [2] WS/T 367-2012《医疗机构消毒技术规范》[S].
- [3] GB50457-2008《医药工业洁净厂房设计规范》[S].