装载模式对立式压力蒸汽灭菌器灭菌效果的影响研究

立式压力蒸汽灭菌器是常用于实验室器皿灭菌的一种设备——在使用过程中，笔者发现其装载模式对蒸汽灭菌效果存在一定的影响。对此，本文通过实验对灭菌阶段的温度热分布、F_0值和生物指示剂的培养结果进行了分析，揭示了不同装载模式对温度热分布、热穿透效果的具体影响，为行业同仁选择适合的装载模式提供了参考。

文 / 吴乔林　朱宇超

立式压力蒸汽灭菌器通常采用的灭菌方法是湿热灭菌法，即将物品置于设备内，利用饱和蒸汽杀死微生物[1]。这种灭菌技术广泛应用于药品微生物实验室培养基、实验器具、阳性废弃物的日常灭菌中，是药品无菌检验质量的基础保障[2]。本文利用校准过的无线温度记录仪和有效的生物指示剂，研究了立式压力蒸汽灭菌器在不同的装载方式下，进行灭菌时的温度热分布、温度热穿透和微生物杀灭率(使用生物指示剂)。

1 材料和方法

1.1 实验材料

自封灭菌袋、25 ml 蓝盖瓶、250 ml 蓝盖瓶、支架、浮游菌采样头、剪刀、药勺、500 ml 蓝盖瓶、镊子、1000 ml 蓝盖瓶。

生物指示剂：嗜热脂肪芽孢杆菌；孢子数 1.04×10^6 CFU；D 值：1.6 min；批号：A10173；有效期：2023-04。

1.2 实验仪器

立式压力蒸汽灭菌器，设备型号：GI54DP。灭菌器的有效容积是 50 l，提篮 3 个，即灭菌空间分为 3 层。灭菌设备的控制探头位于第 2 层提篮的底部位置。使用的灭菌参数是 121.0℃、25 min。

无线温度记录仪，型号：SWL-T1-ULT。使用温度范围：- 90℃ ~ 150℃。

1.3 无线温度验证仪的布点

灭菌腔内温度热分布的探头布点，如表 1 和图 1 所示。

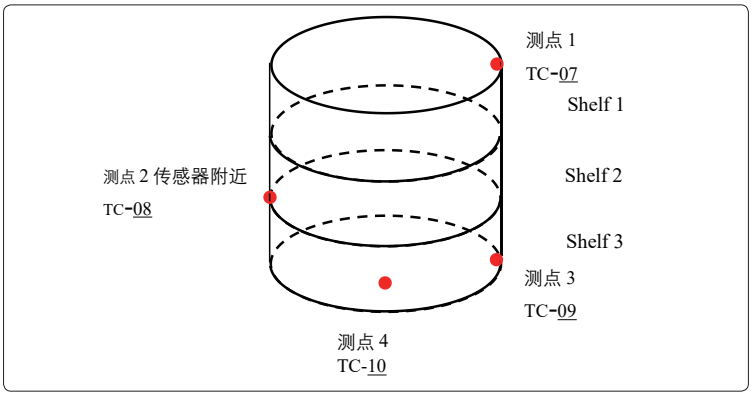


图 1　灭菌腔内温度热分布的探头布点

表 1　灭菌腔内温度热分布的探头布点

测点编号	位置描述
1 / TC-07	距离第 1 层架子顶部边界 5 cm 处
2 / TC-08	温度传感器附近
3 / TC-09	距离第 3 层架子底部边界 5 cm 处
4 / TC-10	第 3 层架子底部中心（疏水口上方）

本文作者均就职于苏州驾玉生物医药有限公司。

PROCESS-Tip
* 更多信息请登录：pharm.vogel.com.cn
* 反馈编码：220955

本次实验所探究的立式压力蒸汽灭菌器在使用时主要有 3 种装载模式，现分别对其进行布点：

（1）装载模式 1 的温度热穿透探头布点，如表 2 和图 2 所示。

（2）装载模式 2 的温度热穿透探头布点，如表 3 和图 3 所示。

（3）装载模式 3 的温度热穿透探头布点，如表 4 和图 4 所示。

1.4 实验方法

（1）实验前，确保实验温度探头的校准在有效期内，以保证实验期间的温度数据准确可靠。

（2）实验期间，按 1.3 中的 3 种装载模式（如图 2 ～ 4 所示）分别进行实验，进行不同装载模式的实验时按照表 2 ～ 4 分别对灭菌腔内进行探头布点，用以研究每种装载模式灭菌腔的温度热分布情况。

表 2 装载模式 1 的温度热穿透探头布点

测点编号	位置描述	测点编号	位置描述
TC-01	第 2 层的 1000 ml 蓝盖瓶空瓶中（竖立）	TC-04	第 3 层的 500 ml 蓝盖瓶中（竖立）
TC-02	第 2 层的灭菌袋（装有药勺）中	TC-05	第 3 层的 250 ml 蓝盖瓶空瓶中
TC-03	第 2 层的支架上	TC-06	第 3 层的浮游菌采样头中

表 3 装载模式 2 的温度热穿透探头布点

测点编号	位置描述	测点编号	位置描述
TC-05	第 2 层的 250 ml 蓝盖瓶空瓶中	TC-01	第 3 层的 1000 ml 蓝盖瓶中（竖立）
TC-06	第 2 层的浮游菌采样头中	TC-02	第 3 层的灭菌袋（装有药勺）中
TC-03	第 2 层的支架上	TC-04	第 3 层的 500 ml 蓝盖瓶空瓶中（竖立）

2. 结果与分析

2.1 不同装载模式下的灭菌腔温度热分布

统计 3 种装载模式下灭菌腔的温度热分布数据，数据为灭菌阶段的 25 min 温度数据。温度热分布情况详见表 5，F_0 值详见表 6。生物指示剂的培养结果详见图 5、图 6 和图 7。

应用统计学方法，对表 5 灭菌腔的温度热分布数据进行方差分析，结果详见图 5。

应用统计学方法，对表 6 灭菌腔的温度热分布 F_0 值数据进行方差分析，结果详见图 6。

结果分析：①从表 5 可以看

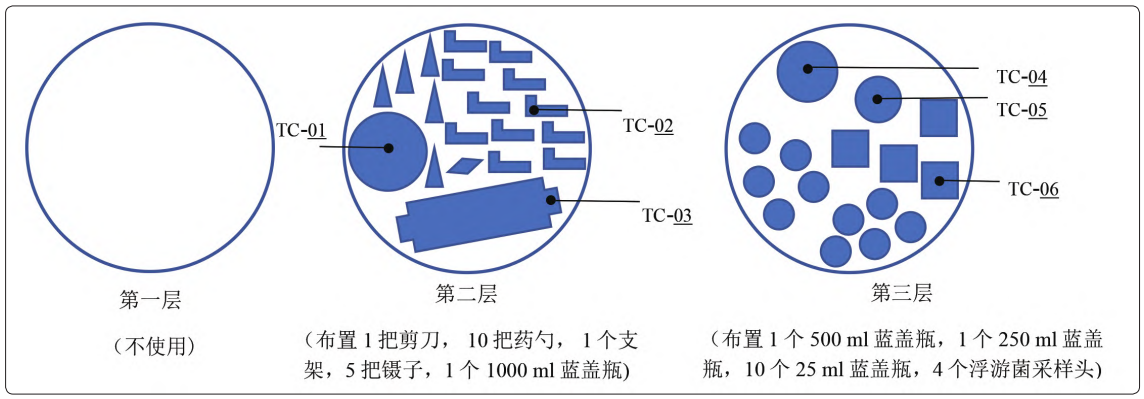


图 2 装载模式 1 的温度热穿透探头布点

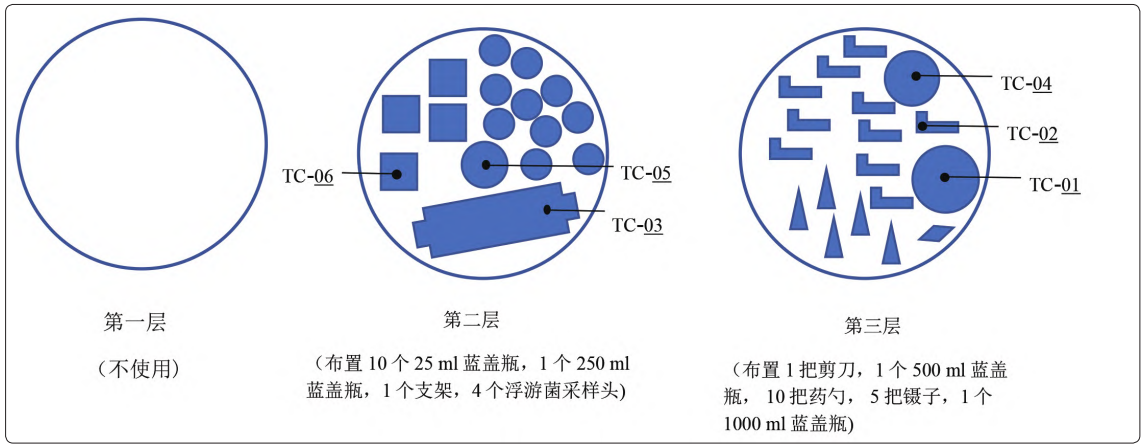


图 3 装载模式 2 的温度热穿透探头布点

出，在不同的装载模式下，灭菌腔内的温度分布数据相差无几，且每个探头的温度波动在 1 ℃范围内，说明不同装载模式下的灭菌腔内的温度波动较小；通过方差分析可得出，P 值均大于 0.05，证明各分布点的温度无显著性差异。②结合表 6 和表 7 可以看到，T-07 ～ T-10 的 F_0 值均达到了无菌的要求（$F_0 \geqslant 15$ min），且相应的生物指示剂的培养结果均合格。通过方差分析可得出，P 值均大于 0.05，证明各分布点的 F_0 值无显著性差异。

2.2 不同装载模式下的温度热穿透

在欧盟关于最终灭菌制剂的法规中，过度杀灭被定义为“121℃下湿热灭菌 15 min”[3]，即 $F_0 \geqslant 15$ min。统计 3 种装载模式下的热穿透 F_0 值，如表 8 所示，可根据这些 F_0 值选择最优的装载模式。

应用统计学方法，对表 8 不同装载模式下的温度热穿透 F_0 值进行分组控制图分析，结果详见图 7。

结果分析：①对比装载模式 1 和装载模式 2 的 F_0 值，可以看出，T-01 和 T-04 的 F_0 值最低，且两种模式的 F_0 值相近；通过表 7 可以

表 4 装载模式 3 的温度热穿透探头布点

测点编号	位置描述	测点编号	位置描述
TC-05	第 2 层的 250 ml 蓝盖瓶空瓶中	TC-01	第 3 层的 1000 ml 蓝盖瓶中（横放）
TC-06	第 2 层的浮游菌采样头中	TC-02	第 3 层的灭菌袋（装有药勺）中
TC-03	第 2 层的支架上	TC-04	第 3 层的 500 ml 蓝盖瓶空瓶中（横放）

表 5 灭菌腔的温度热分布

项目	温度热分布 /℃			
	TC-07（平均值）	TC-08（平均值）	TC-09（平均值）	TC-10（平均值）
装载模式 1	121.33	121.25	121.39	121.46
装载模式 2	121.33	121.33	121.20	121.44
装载模式 3	121.27	121.23	121.28	121.26

表 6 灭菌腔的温度热分布 F_0 值

项目	F_0 值 /min			
	TC-07	TC-08	TC-09	TC-10
装载模式 1	32.19	31.61	32.64	33.14
装载模式 2	32.16	32.16	31.28	33.02
装载模式 3	31.73	31.47	31.80	31.66

表 7 生物指示剂培养结果

项目	生物指示剂培养结果										
	T-01	T-02	T-03	T-04	T-05	T-06	T-07	T-08	T-09	T-10	阳性参照
装载模式 1	紫	紫	紫	紫	紫	紫	紫	紫	紫	紫	黄
装载模式 2	紫	紫	紫	紫	紫	紫	紫	紫	紫	紫	黄
装载模式 3	紫	紫	紫	紫	紫	紫	紫	紫	紫	紫	黄

备注：紫色表示无菌，黄色表示有菌。

表 8 不同装载模式下的温度热穿透 F_0 值

项目	温度热穿透 F_0 值					
	T-01	T-02	T-03	T-04	T-05	T-06
装载模式 1	14.68	32.68	33.30	15.37	27.57	33.38
装载模式 2	14.36	32.95	33.18	17.05	27.70	33.55
装载模式 3	31.40	32.64	32.61	32.13	32.27	32.68

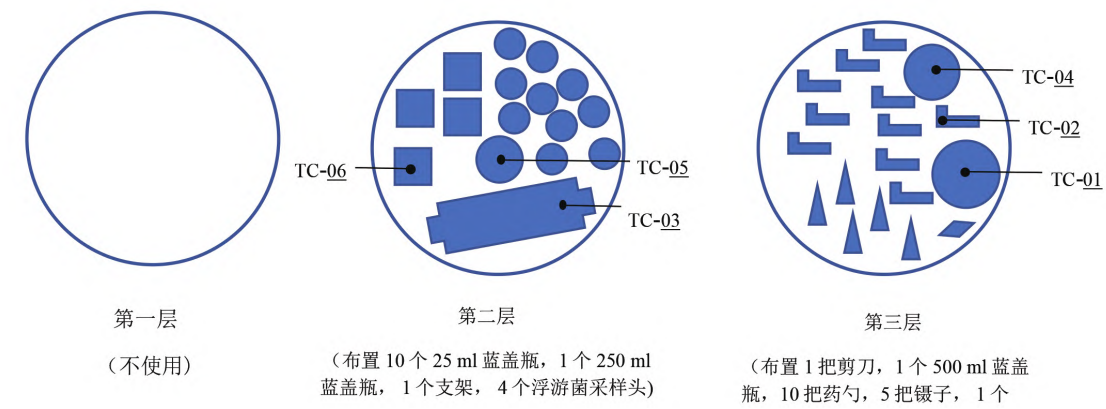
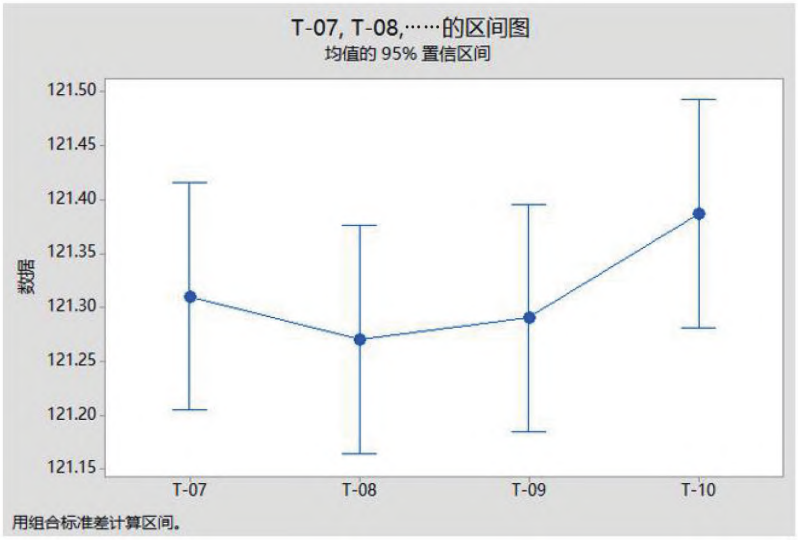


图 4 装载模式 3 的温度热穿透探头布点



单因子方差分析：T-07,T-08,T-09,T-10
方法
原假设　所有均值都相等
备择假设　至少有一个均值不同
显著性水平　α=0.05
已针对此分析假定了相等方差。

因子信息
因子　水平　值
因子　4　T-07,T-08,T-09,T-10

方差分析

来源	自由度	Adj SS	Adj MS	F 值	P 值
因子	3	0.02342	0.007808	1.24	0.358
误差	8	0.05047	0.006308		
合计	11	0.07389			

模型汇总

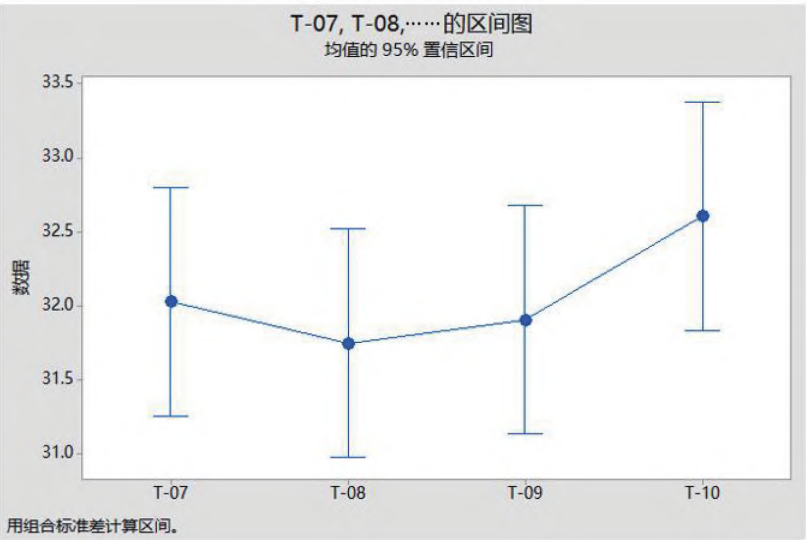
S	R-sq	R-sq（调整）	R-sq（预测）
0.0794250	31.70%	6.09%	0.00%

均值

因子	N	均值	标准差	95% 置信区间
T-07	3	121.310	0.035	(121.204，121.416)
T-08	3	121.270	0.053	(121.164，121.376)
T-09	3	121.290	0.095	(121.184，121.396)
T-10	3	121.387	0.110	(121.281，121.492)

合计标准差 =0.0794250

图 5 温度热分布的方差分析



单因子方差分析：T-07,T-08,T-09,T-10
方法
原假设　所有均值都相等
备择假设　至少有一个均值不同
显著性水平　α=0.05
已针对此分析假定了相等方差。

因子信息
因子　水平　值
因子　4　T-07,T-08,T-09,T-10

方差分析

来源	自由度	Adj SS	Adj MS	F 值	P 值
因子	3	1.263	0.4211	1.25	0.354
误差	8	2.692	0.3365		
合计	11	3.955			

模型汇总

S	R-sq	R-sq（调整）	R-sq（预测）
0.580072	31.94%	6.42%	0.00%

均值

因子	N	均值	标准差	95% 置信区间
T-07	3	32.027	0.257	(31.254，32.799)
T-08	3	31.747	0.365	(30.974，32.519)
T-09	3	31.907	0.686	(31.134，32.679)
T-10	3	32.607	0.822	(31.834，33.379)

合计标准差 =0.580072

图 6 温度热分布 F_0 值的方差分析

看出，两种模式下生物指示剂的培养结果均合格；说明对于竖立放置的 1000 ml 蓝盖瓶和 500 ml 蓝盖瓶来说，其放置位置对灭菌效果的 F_0 值基本无影响。②通过图 7，可以看出，相较于装载模式 1 和装载模式 2，装载模式 3 的控制范围（上限 UCL 和下限 LCL）有明显缩小，各分布点的数据更稳定，且均值上升，说明装载模式 3 的 T-01 和 T-04 的灭菌效果优于装载模式 1 和装载模式 2，即对 1000 ml 蓝盖瓶和 500 ml 蓝盖瓶采取横放的放置方式对灭菌效果 F_0 值有很大的改善。

原因分析：横放的放置方式，增大了蓝盖瓶与自下而上的蒸汽的接触面积，使蒸汽流通更顺畅，从而提高了温度和 F_0 值。

3 结论

通过以上实验，可以得出：在立式压力蒸汽灭菌器中进行湿热灭菌时，被灭菌物品的类型、放置方式（横放 / 竖立）等对灭菌效果的 F_0 值有显著影响，而被灭菌物品的放置位置则基本无影响。

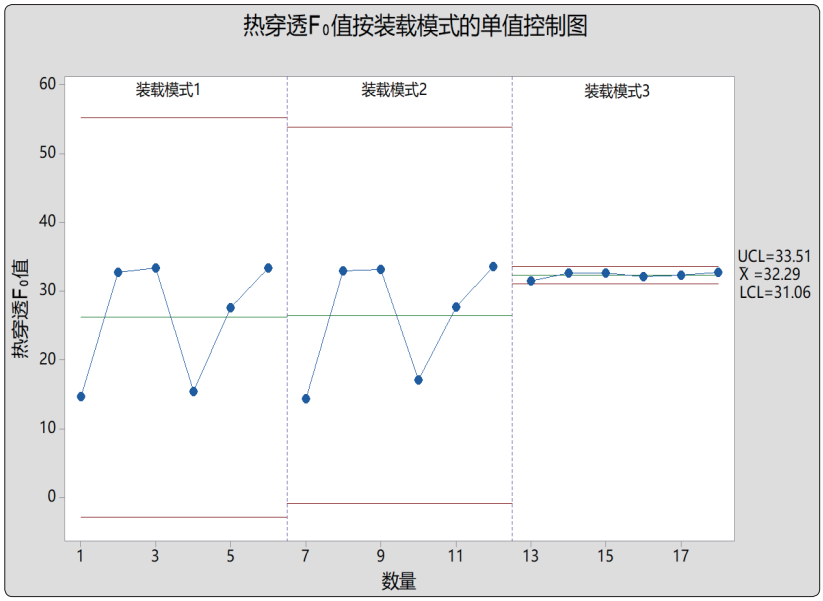


图 7 分组控制图分析

具体来说，则有三点结论，如下所述。

结论一：不同的装载模式，对灭菌腔内的温度热分布数据和 F_0 值无显著影响。

结论二：竖立放置的蓝盖瓶，其放置位置（放在第二层或第三层）对灭菌效果的 F_0 值基本无影响。

结论三：对于蓝盖瓶来说，采用横放的放置方式，其灭菌效果的 F_0 值明显优于采用竖立的放置方式。

【参考文献】

[1] 马乐，张博，等．灭菌柜灭菌冷热点对灭菌有效性的影响 [J]. 生物化工，2021，7（02）：109-112.

[2] 鲍方名．药品微生物实验室高压蒸汽灭菌锅的规范化使用 [J]. 化工与医药工程，2017，38(01)：45-47.

[3] 欧洲药品管理局．药品、活性物质、辅料和内包材的灭菌指南（2019版）[EB/OL].2019-10-01. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-sterilisation-medicinal-product-active-substance-excipient-primary-container_en.pdf.