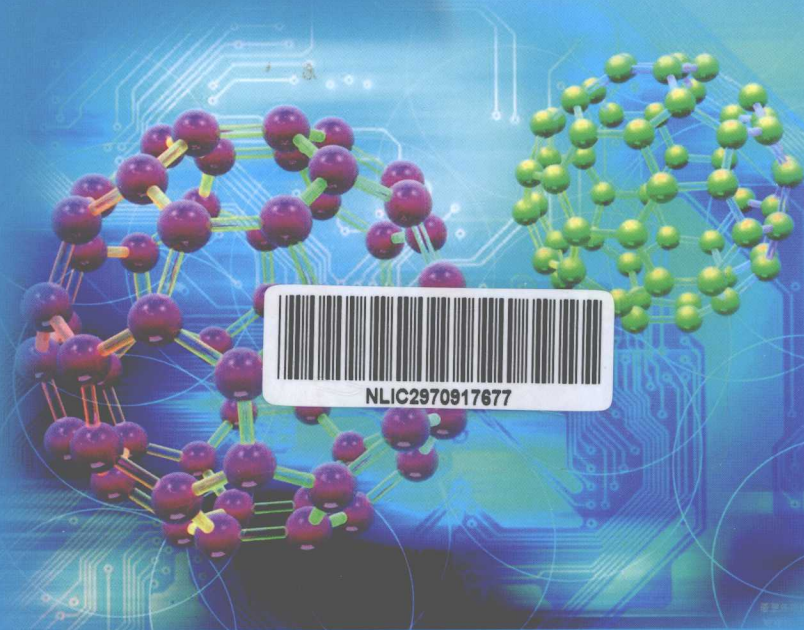


XIANDAI XIAODUXUE  
XINJISHU YU  
YINGYONG

# 现代消毒学 新技术与应用

主编◎张文福



NLIC2970917677

中国轻工业出版社 中国轻工业出版社

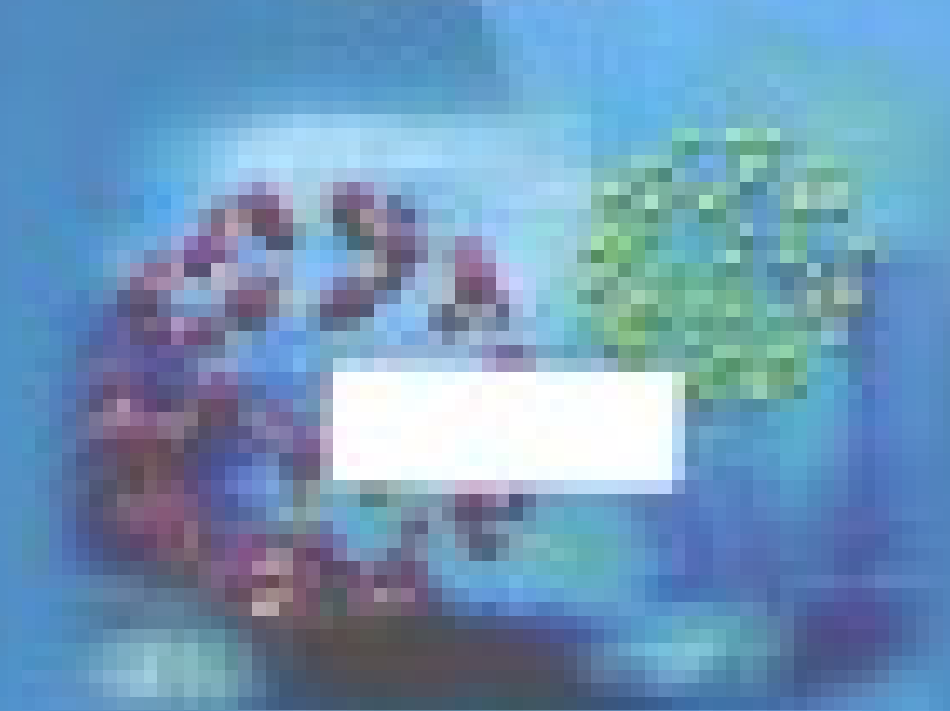
中国轻工业出版社 中国轻工业出版社

中国轻工业出版社 中国轻工业出版社

# 现代消费学

## 新技术与应用

中国轻工业出版社



中国轻工业出版社

要點容內

# 现代消毒学新技术与应用

主 编 张文福

副主编 魏秋华

编 者 (按章节先后顺序)

张文福 魏秋华 苏裕心 韩 杰

常 帅 于溪雪 武雪冰 陈金龙

任 哲 袁国刚 朱大兰



NLIC2970917677

军事医学科学出版社

· 北 京 ·

开 本: 787mm×1092mm 1/16  
印 张: 12.2  
字 数: 287千字  
版 次: 2013年7月第1版  
印 次: 2013年7月第1次  
定 价: 35.00元

行 址: 北京市西城区太平桥大街23号  
印 址: 北京市西城区太平桥大街23号  
网 址: <http://www.mmp.cn>

邮 政: 100850  
电 话: (010) 66931038, 66931039  
传 真: (010) 66931038, 66931039

出 版 人: 韩 杰  
出 版 社: 军事医学科学出版社

社 址: 北京市西城区太平桥大街23号  
邮 政: 100850

用 途: 应用  
I. ①张... II. ①张... III. ①消毒...  
ISBN 978-7-3163-0506-4

## 内容提要

本书综述了国内外现代消毒学领域中出现的新理论、新技术和新应用。全书共分16章,包括感染与消毒——新世纪的挑战,消毒与感染控制中的新技术,更安全更友好的消毒剂,杀生物剂:作用方式与抗力机制,医疗机构正确选择与使用消毒剂的实用技巧,二氧化氯消毒新进展,消毒剂耐药研究进展,软式内镜的再处理,细菌生物膜的国内外研究进展,血液透析机消毒技术进展,空气净化与消毒进展,生物消毒剂研究进展,低温灭菌技术进展,国外关键性表面消毒的微生物学检测技术,消毒与灭菌效果快速检测生物学方法研究进展,现场防疫消毒技术指南。本书内容是在查阅大量科学文献的基础上,进行归纳整理编写而成,内容新颖、科学、翔实,适合感染控制人员、疾病预防人员、医院管理人员、护理人员、卫生监督人员、消毒研究人员和医学院校学员阅读参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

现代消毒学新技术与应用/张文福主编.

-北京:军事医学科学出版社,2013.4

ISBN 978-7-5163-0206-4

I. ①现… II. ①张… III. ①消毒-  
新技术应用 IV. ①R187-39

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 075064 号

策划编辑:李俊卿 责任编辑:蔡美娇

出版人:孙宇

出版:军事医学科学出版社

地址:北京市海淀区太平路27号

邮编:100850

联系电话:发行部:(010)66931049

编辑部:(010)66931039,66931038,66931053

传真:(010)63801284

网址:<http://www.mmsp.cn>

印装:北京宏伟双华印刷有限公司

发行:新华书店

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:12.5

字数:287千字

版次:2013年7月第1版

印次:2013年7月第1次

定价:32.00元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

# 前言

近年来,随着医疗水平的不断提高,现代消毒学领域获得了快速发展。特别是在预防性消毒、食品行业消毒、工业化消毒、工作与居住环境消毒、废弃物无害化消毒、新医疗器械与设备消毒、新发突发传染病消毒、多重耐药菌的消毒、灾害救援消毒、突发公共卫生消毒等方面,均取得了长足的进步。一大批环境友好的消毒新产品与新设备推向了市场。

我们在实际工作中发现,国内消毒学有关的基础知识图书、教科书、技术规范、国家标准已经很多,而消毒学新技术和新进展方面的参考书却很少。

为了及时掌握现代消毒学领域的新技术与新应用,加强学习与交流,我们组织了军事医学科学院从事消毒学研究的一群年轻的硕士、博士及研究工作者,利用工作之余,就现代消毒学领域的热点问题,认真查阅了国内外最新研究成果与技术文献资料,系统进行了归纳与总结,先在单位内部进行报告交流,提高自身学术氛围与科学视野,在此基础上,我们编写了《现代消毒学新技术与应用》,作为从事医院感染控制、疾病预防、卫生监督以及消毒产品研究、开发与应用的各类人员的参考书。我们真诚希望本书能为全国消毒工作者熟悉和掌握消毒技术前沿,规划今后的具体工作提供帮助。

在本书编写过程中,我们得到了单位领导和同事们的大力支持,在此谨表示衷心的感谢。希望此书能够为我国的健康促进、医院感染控制、传染病预防、消毒产业的发展略尽绵薄之力。

由于编者自身水平的限制,疏漏与错误之处难免,诚请各位读者与专家批评指正。

军事医学科学院  
张文福  
2013年3月

# 目录

|                                 |       |
|---------------------------------|-------|
| 第一章 感染与消毒——新世纪的挑战 .....         | (1)   |
| 第二章 消毒与感染控制中的新技术 .....          | (8)   |
| 第三章 更安全更友好的消毒剂 .....            | (17)  |
| 第四章 杀生物剂的作用方式与抗性机制 .....        | (25)  |
| 第五章 医疗机构正确选择与使用消毒剂的实用技巧 .....   | (46)  |
| 第六章 二氧化氯消毒新进展 .....             | (60)  |
| 第七章 消毒剂耐药研究进展 .....             | (68)  |
| 第八章 软式内镜的再处理 .....              | (77)  |
| 第九章 细菌生物膜的国内外研究进展 .....         | (103) |
| 第十章 血液透析机消毒技术进展 .....           | (114) |
| 第十一章 空气净化与消毒进展 .....            | (131) |
| 第十二章 生物消毒剂研究进展 .....            | (146) |
| 第十三章 低温灭菌技术进展 .....             | (154) |
| 第十四章 国外关键性表面消毒的微生物学检测技术 .....   | (164) |
| 第十五章 消毒与灭菌效果快速检测生物学方法研究进展 ..... | (173) |
| 第十六章 现场防疫消毒技术指南 .....           | (182) |

## 第一章

# 感染与消毒——新世纪的挑战

进入新世纪后,由于人口老龄化、农村城市化、市场全球化、国际旅行常态化等社会变化,带来了大量耐药菌和新出现病原体的增长、医疗系统感染控制执行中制度偏差和其他感染控制措施(如内镜清洗消毒)落实不到位,以及普遍存在的感染控制资源或资金有限,相关法规与标准出台的滞后,公众对感染的认识与媒体报道不足,健康保险的保障不足等问题,使感染与消毒在新世纪面临新的更多挑战。现概述如下。

### 一、耐药微生物与新发现病原体

进入 21 世纪后,国际与国内在微生物与感染控制领域的首个焦点问题,便是各种耐药菌株与新出现病原体的挑战与对策。

耐药菌株来源于抗菌药物的无节制的大量使用。耐药菌株的分布,从球菌到杆菌,从致病菌到非致病菌,从细菌到病毒,当今已经几乎没有完全敏感的菌株。而耐药谱从单一到多重,从多重到超级。由于缺乏针对上述病原体的科学研究数据,或者现有药物失去效果,最终只能求助于最传统的消毒技术,从控制传播途径的角度,来控制它们的发生、发展与播散。

细菌耐药性通过染色体的基因突变、质粒转移或转位子形式产生。当细菌的敏感性发生改变,使原来治疗的抗菌药物无效,这种细菌称之为耐药菌。相反,对消毒剂的敏感性降低与消毒剂的消毒失败没有相关性,是因为消毒使用的浓度仍然大大超过了杀灭水平。因此,耐药性一词应用于这些变化是不正确的,更合适的词应是敏感性降低或耐受力增加。没有数据显示在目前使用的杀菌剂接触条件和浓度下,耐药菌对液体化学杀菌剂的敏感性比敏感菌低。已证实对庆大霉素耐药的细菌,对季铵盐消毒剂和溴化乙啶的敏感性降低。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)菌株对洗必泰、季铵盐消毒剂的敏感性,比敏感菌株更低。有两个基因组(smr 和 qacAB)与季铵盐消毒剂敏感性有关。其他研究表明,质粒介导的对甲醛的耐受性是能从黏质沙雷菌传递到大肠埃希菌,并且质粒介导的季铵盐耐受能从葡萄球菌传递给大肠埃希菌。对汞和银的耐受也是由质粒产生的。也有一些研究报道,常见的医源性病原体中的耐药菌株(肠球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷白杆菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌)对消毒剂的敏感性和敏感菌株一样。



使用防腐剂或消毒剂会产生对消毒剂耐受的微生物吗?有证据表明暴露于消毒剂中会导致对消毒剂的耐受性增强。然而,在临床使用中耐受水平并不重要,因为耐受水平是低的,不可能影响高浓度消毒剂的有效性。推荐在某些环境中交替使用消毒剂,从而防止细菌耐受。

新出现的病原体中,有些是新发现的,如 SARS 冠状病毒;也有变异的,如高致病性禽流感、甲型 H1N1 流感;也有新暴发流行的,如引起手足口病的 EV71 等病毒,小型隐孢子虫,幽门螺杆菌,大肠埃希菌 O157:H7 型;还有科学进步重新认识的,如朊病毒(过去又称慢病毒)、莱姆病、引起旅游者腹泻的 NORO 病毒、多重耐药结核分枝杆菌和非结核分枝杆菌(龟分枝杆菌)等。

普通公众和感染控制专业人员越来越关注新型病原体。已有研究结果证明这些病原体对化学消毒剂的敏感性。除了以下讨论的情况外,这些所有的新型病原体对目前可使用的化学消毒剂和灭菌剂都敏感。

隐孢子虫对生活饮用水中的余氯有抵抗力,医疗机构中使用的大多数消毒剂不能完全灭活小型隐孢子虫,能灭活大于 3 对数值的小型隐孢子虫的仅有 6% 以上的过氧化氢。各种灭菌方法能完全灭活小型隐孢子虫。细菌学研究的结果表明,机械清洗能除去大约  $10^4$  的病原微生物,快速干燥会使小型隐孢子虫的生存能力降低(如 30 分钟减少 2.9 对数值)。

轮状病毒能在环境表面(室温下,90 分钟到 10 天)和手上(>4 小时)长期存活,轮状病毒在粪便中存活时间更长。轮状病毒的载体包括手、媒介物、空气、水和食物。已证明在 1 分钟内对轮状病毒有效(病毒减少 3 个对数值)的产品包括:95% 乙醇,70% 异丙醇,某些酚类消毒剂,2% 戊二醛,0.35% 过氧乙酸,季铵盐产品(季铵盐复合消毒剂用自来水按 1:128 配制成 7.05% 浓度)。

化学消毒剂对冠状病毒的杀灭作用已经做过研究。70% 乙醇,50% 异丙醇,0.05% 苯扎氯铵,含 50 mg/L 碘的碘伏,0.23% 亚氯酸钠,1% 甲酚皂和 0.7% 甲醛,作用 10 分钟后能灭活 > 3 个对数值的两种动物冠状病毒。另一项研究也显示,70% 的乙醇和聚维酮碘作用 1 分钟,2.5% 的戊二醛作用 5 分钟,可以完全灭活 SARS 冠状病毒。因为在室温下,SARS 冠状病毒在粪便和尿液中至少可存活 1~2 天,物体表面可能是污染源并导致 SARS 冠状病毒感染,应进行消毒。

## 二、基础研究与新技术

现代医学中感染控制理论普遍遵守循证医学原则。所有医学实践必须依赖基础科学研究的成果,临床诊断必须依据各种医学检查的结果。同样,采取消毒与灭菌措施,首先应该具有必要性,即如果不进行消毒处理则发生感染;其次是选择何种消毒药物、何种消毒方法,才能保证消毒与灭菌的效果;第三应有良好的过程监控与记录;最后应进行经济效益、环境友好、相容性问题的分析。

感染控制的消毒药物研究,主要集中在环境友好性消毒剂方面,如氧化物类消毒剂、大分子消毒剂。在氧化物消毒剂方面,包括纳米氧化物的长期抗菌与消毒作用研究,以及固体氧系漂白剂(如过氧碳酸钠、过氧硼酸钠、过碳酸铵、过氧硫酸氢钾等)作为消毒剂的应用研究。大分子消毒剂方面,有季铵盐化学结构改造方面的报道,如将季铵盐溴化物与氢氧化物反应,再

通入二氧化碳气体,形成季铵碳酸盐化合物,在保持杀菌活性的同时,还不怕水质的硬度的干扰。此外,还有一些异型结构的季铵盐,如十六烷基吡啶氯化物(CAS 登记号:123-03-5)、苄索氯铵(CAS 登记号:121-54-0)、季铵盐 15(CAS 登记号:4080-31-3)等作为消毒剂的报道。同时,对三氯生等酚类消毒剂的安全性给予警示。

在灭菌技术方面,国外文献报道主要集中在医院内快速灭菌和低温灭菌技术领域。

美国 CDC 灭菌指南中对使用快速灭菌时要求:①物品灭菌前先进行清洁;②将物品从灭菌器传递至患者过程中防止外源性污染;③用物理、化学和生物监测器对灭菌器的功能进行监测;④植入物不能采用快速灭菌,除非迫不得已;⑤不应因为缺少设备或只图节省时间而使用快速灭菌;⑥快速灭菌过程中不能使用包装材料和容器,除非灭菌器和包装材料/容器是快速灭菌专用。

低温灭菌技术主要利用臭氧气体、二氧化氯气体、过氧化氢蒸汽来进行,需要与特定的容器与物理方法(抽真空、40~60℃ 温度、等离子体发生器等)结合使用,形成专门的低温灭菌设备,并进行全过程监测、物理参数监测、化学与生物监测。部分产品已经在我国进行注册上市。

我国消毒领域的产品研发只能用“模仿”两字来概括。

虽然我国消毒产品的种类与品牌越来越多,但选择上却会给用户带来很多困惑,到底哪个更好?如皮肤消毒剂,每年国家卫生部批准的产品在 50 个以上,20 年就是 1000 个以上品牌的新产品,主要杀菌成分集中在醇、碘、双胍、季铵盐等领域,但是所有产品的配方都是不一样的。因此,缺乏横向比较的基础研究,说明哪种配方更好。新药研究、新的装备研究同样模仿国外的产品,如过氧化氢等离子体灭菌器、内镜洗消机、呼吸管路消毒机、床单位消毒机等,缺乏自主知识产权的原创产品。在灭菌消毒指示器材方面,无论是化学指示卡、指示胶带、生物指示剂、甚至灭菌包装袋等,几乎都是仿制品。

在我国感染与消毒领域,还没有建立完善的不良反应收集、报告制度。更没有建立消毒剂销售量数据库、长期连续的耐药性监测数据库。只有少量市场抽检工作,检测的依据也只是最低要求的产品标签、说明书,不可能证明哪种产品更好。

### 三、清洁与清洗

环境的清洁程度与疾病的感染几率密切相关。长期以来,中国的外环境不但没有改善,还遭到严重破坏。我们的城市空气可能是世界上最差的,大江大河等水源也不断受到工业污染。

我国年人均洗涤剂的使用量,大约为 2.2 kg,只有美国、欧洲、日本的 1/10。这说明了我们的经济水平、卫生习惯还很落后,对清洁的重视严重不足。

医疗机构中重复使用的医疗器材,应先进行清洁,再进行灭菌处理,以便保证灭菌的效果。2009 年国家卫生部推行医院消毒供应中心(CSSD)建设,使得这一原则开始在我国大医院中得到推广,并逐步得到普遍认可与支持。

内镜的清洗消毒程序包括五个步骤。①清洗:清洗内镜内表面和外表面,包括用水和某种清洁剂或含酶清洁剂刷洗并冲洗每个管腔内壁(推荐浸泡内镜前进行测漏试验)。②消毒:把内镜浸泡于高水平消毒剂中(或化学灭菌剂),并将消毒剂注入所有可通入的管腔,例如吸引/



活检管腔和注气/注水管腔,并按产品推荐的时间持续浸泡。③漂洗:用无菌水、过滤水(常与AERs合用)或自来水(达到美国清洁水标准的高质量饮用水)漂洗内镜和所有的管腔。④干燥:用酒精漂洗插入管道和管腔内部,在消毒后和储存前用气枪进行干燥。⑤储存:以防止再次污染和促进干燥的方式储存内镜(如垂直悬挂)。

在清洗时应该注意几个环节。①使用后的器械应尽快使用清洁剂进行预浸泡,防止变干。②有条件者应尽量选择机器设备清洗,按照ISO15883标准,全自动清洗机可以清除3~5个对数值以上的微生物数量,并且具有更好的重复性与可靠性。③手工清洗时可以使用含有消毒剂的清洗剂,以便减少可能的感染机会。④应根据不同的污染物,选择相应的洗涤程序,包括使用多酶洗涤剂。⑤应注意洗涤用水的质量,并定期进行监测。

清洗效果的检查与监测手段,目前各国规范中认可的方法,只有在规定光照下目测或用放大镜目测一种。虽然文献中有很多间接评价方法的报道,如测定活的微生物的ATP法,测定蛋白质的OPA法、茆三酮法、双缩脲法、BCA法等,也有使用模拟污物测试法等。由于缺乏国际标准,因此监测结果具有较大争议。

#### 四、感染控制与技术指南

近年来,我国医院感染发生率较低,为2%~5%,远低于发达国家的5%~10%,但是这些数据均为医院官方自己的报告结果,且与实际情况有较大差别。但从政府通告的恶性医院感染暴发案件进行分析,却发现医院感染导致的严重性不容忽视。

国家卫生部通报,2006年安徽宿州市立医院发生10例接受白内障手术患者因手术器械清洗消毒问题而感染,发生9人单侧眼球被摘除的恶性医疗损害事件。

新生儿病情发生快,感染易出现暴发,家长举报多,社会影响大。1991年11月,某医院发生新生儿鼠伤寒沙门菌暴发流行,55人发病,23名死亡;1992年9月,某医院发生志贺氏痢疾杆菌暴发,26人感染,10名死亡;1993年,某市妇儿医院发生新生儿柯萨奇B型病毒感染,44人感染,15名死亡;2001年,某医院儿科心脏手术后,发生18例肺炎克雷白杆菌血液感染。2008年西安交大第一附属医院新生儿医院感染暴发,9名儿童死亡;2008年某妇幼保健院陆续发生新生儿肺炎克雷白杆菌感染事件,7人被证实感染,1人死亡;2009年天津蓟县妇幼保健院发生新生儿感染,6例重症患儿中5人死亡;上海一项调查显示,3517例新生儿,总发病率17.1%,其中感染占90%。徐秀华等报道,1990—1993年全国共发生37起医院感染暴发事件,其中新生儿感染占60.7%,有死亡病例的9起全部为新生儿感染。

血液透析领域的管理与消毒不彻底,也容易发生感染暴发。如2009年山西太原公交公司职工医院、山西煤炭中心医院47名血透患者中20人感染丙型肝炎;2009年安徽霍山县医院58名血透患者中28人感染丙型肝炎;2009年甘肃、江苏、广东、云南、吉林相继发生血透患者丙型肝炎暴发案例。

分枝杆菌是感染的重要病原之一。如1998年深圳市妇儿医院发生168名产妇手术切口结核分枝杆菌感染;2009年12月广东汕头市朝阳区谷饶中心卫生院发生18例剖宫产患者手术切口分枝杆菌感染;2010年4月河北保定市新市区某私人诊所发生44例患者肌肉注射部位分枝杆菌感染。

迄今,国家卫生部发布了一系列的感染管理规章与技术标准。其中重要的有《医院感染管理办法》(2006年),《消毒管理办法》(2002年),《消毒技术规范》(2002年),《医疗卫生机构医疗废物管理办法》(2003年),《医院感染暴发报告及处置管理规范》(2009年),《医院隔离技术规范》(2009年),《医院感染监测规范》(2009年),《医护人员手卫生规范》(2009年),《医院消毒供应中心》3个行业标准(2009年),《医疗机构血液透析室管理规范》(2010年),《医疗机构消毒技术规范》(2012年)等。

我国的感染控制指南,大多借鉴国外发达国家、国际标准化组织的经验和做法,部分甚至直接、全部转化为中国标准。这些标准或规范,可能与我国的法规体系、市场上已有的产品体系、评价体系不完全吻合,需要加以注意和不断完善,才能对我国的感染控制发挥越来越重要的作用。

## 五、培训

无论法规如何健全,组织如何严密,技术如何先进,但具体工作的实施要靠各级人员来完成。因此,完善的培训工作,极其重要。

我国的高等教育,迄今还没有消毒专业或医院感染专业的本科、专科教育。故感染控制工作人员主要依靠在职培训。

从事清洁与消毒的基层操作人员,人员流动性极大,系统培训的机会少,用人单位进行的少量培训是远远不足的。

有人就总结出基层人员的很多清洗与消毒方面的错误认识。

### 1. 细菌芽孢的抵抗力最强?

最强的是朊毒体,约为细菌芽孢抗力的2倍。

### 2. 选择灭菌方法时,快速方便最好?

医疗器材应首先常规压力蒸汽灭菌法,而非快速灭菌法,应尽量少用化学浸泡灭菌法。

### 3. 医疗环境低度危险的表面不重要?

它们往往是医院感染的主要来源,科学证据表明及时的清洁与消毒很有必要。

### 4. 消毒剂常规在患者区域雾化使用?

会对患者造成伤害,而且人在环境消毒中获得的效果有限。

### 5. 耐药菌较难消毒?

大量文献证明,耐药菌对消毒剂的抗力变化不明显,即使出现抵抗力,也只是最低抑菌浓度(MIC)提高2~3倍,而常规消毒浓度是MIC的20~100倍。

### 6. 先清洗还是先消毒?

一般情况均为先清洗,只有被朊毒体、气性坏疽、突发不明原因传染病污染时才是先消毒。

### 7. 消毒剂在有效期内就是安全的?

前提是包装没有打开,且按照储存条件存放,一般在接近有效期时,产品的有效成分含量下降率在10%以内。

### 8. 清洁最容易?

最容易的事情,往往是最不容易做好的。

### 9. 低温灭菌难监测?



低温灭菌更好监测,必要时可以采用过程监测、物理参数监测、化学监测等代替生物监测。

#### 10. 机器比手工好?

如果操作人员非常认真和仔细,则手工比机器好。但机器的重复性更好,对烈性病原体污染,建议使用机器,以便减少操作者的感染。

(张文福)

#### 参考文献

- [1] 卫生部. 医疗机构消毒技术规范[EB/OL]. www. moh. gov. cn. WS/T367-2012.
- [2] Rutala WA, Weber DJ. Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities(2008)[M]. US-CDC, 2008;1-158.
- [3] Manivannan G. Perspectives on infection challenges and solutions. See: Manivannan G edited, Disinfecton and decontamination, principles, applications and related issues[M]. New York: CRC Press, 2008;1-22.
- [4] Black RE, Morris SS and Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year[L]. Lancet, 2006, 361(June):2226.
- [5] Richet H, Fournier PE. Nosocomial infections caused by *Acinetobacter baumannii*: A major threat world-wide. Infect. Control Hosp[J]. Epidemiol, 2006, 27(7):645.
- [6] Rice EW, Clark RM, Johnson CH. Chlorine inactivation of *Escherichia coli* O157:H7[J]. Emerg Infect Dis, 1999, 5:461-463.
- [7] Pentella MA, Fisher T, Chandler S, et al. Are disinfectants accurately prepared for use in hospital patient care areas? Infect. Control Hosp[J]. Epidemiol, 2000, 21:103.
- [8] Ray AJ, Huyen CK, Taub TF, et al. Nosocomial transmission of vancomycin-resistant enterococci from surfaces[J]. JAMA, 2002, 287:1400-1401.
- [9] Rutala WA, Cole EC, Wannamaker NS, et al. Inactivation of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* by 14 hospital disinfectants[J]. Am J Med, 1991, 91:267S-271S.
- [10] Martiny H, Floss H, Zuhlsdorf B. The importance of cleaning for the overall results of processing endoscopes[J]. J Hosp Infect, 2004, 56:S16-S22.
- [11] Alvarado CJ, Reichelderfer M. APIC guideline for infection prevention and control in flexible endoscopy. Association for Professionals in Infection Control[J]. Am J Infect Control, 2000, 28:138-155.
- [12] Society of Gastroenterology Nurses and Associates. Standards of infection control in reprocessing of flexible gastrointestinal endoscopes[J]. Gastroenterol Nurs, 2006, 29:142-148.
- [13] Nelson DB, Jarvis WR, Rutala WA, et al. Multi-society guideline for reprocessing flexible gastrointestinal endoscopes[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2003, 24:532-537.
- [14] Gurevich I, Dubin R, Cunha BA. Dental instrument and device sterilization and disinfection practices[J]. J Hosp Infect, 1996, 32:295-304.
- [15] Block C. The effect of Perasafe and sodium dichloroisocyanurate (NaDCC) against spores of *Clostridium difficile* and *Bacillus atrophaeus* on stainless steel and polyvinyl chloride surfaces[J]. J Hosp Infect, 2004, 57:144-148.

- [16] Marks PJ, Vipond IB, Regan FM, et al. A school outbreak of Norwalk-like virus: Evidence for airborne transmission[J]. Epidemiol Infect, 2003, 131: 727 - 736.
- [17] Kariwa H, Fujii N, Takashima I. Inactivation of SARS coronavirus by means of povidone-iodine, physical conditions, and chemical reagents[J]. Jpn J Vet Res, 2004, 52: 105 - 112.
- [18] Weber DJ, Rutala WA. Disinfection and sterilization of potential bioterrorism agents. In: Rutala WA, ed. Disinfection, sterilization and antisepsis: Principles, practices and new research[M]. Washington DC: Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, 2004: 86 - 103.
- [19] Whitney EAS, Beatty ME, Taylor TH Jr, et al. Inactivation of Bacillus anthracis spores[J]. Emerg Infect Dis, 2003, 9: 623 - 627.
- [20] Gilbert P, McBain AJ. Potential impact of increased use of biocides in consumer products on prevalence of antibiotic resistance[J]. Clin Microbiol Reviews, 2003, 16: 189 - 208.
- [21] Russell AD, Maillard JY. Reaction and response-relationship between antibiotic resistance and resistance to antiseptics and disinfectants[J]. Am J Infect Control, 2000, 28: 204 - 206.
- [22] Coulter WA, Chew-Graham CA, Cheung SW, et al. Autoclave performance and operator knowledge of autoclave use in primary care: a survey of UK practices[J]. J Hosp Infect, 2001, 48: 180 - 185.



## 第二章

# 消毒与感染控制中的新技术

### 一、引言

自从 Leeuwenhoek 于 1677 年在公开发行的《皇家社会哲学会刊》中描述了多种群居的微生物体后,消毒与感染控制领域均取得了很大的进展。令人惊奇的是,消毒技术一直依赖于那些在 19 世纪后期或 20 世纪早期发现的同类技术。次氯酸盐溶液早在 1954 年就应用于医院病房消毒,过氧化氢自 1858 年作为消毒剂使用,乙醇的水溶液自 1903 年被认为有效。酚类化合物于 1877 年开始应用。然而,最主要的突破发生在 20 世纪,最引人注目的是 1933 年发现氯化酚,1935 年发现长链季铵盐,1941 年发现卤代双酚,1950 年发现双胍,1954 年发现两性胺类化合物,以及 1952 年发现的阴离子表面活性剂。

这里对于新的化学消毒技术的总结回顾有意回避现有的法规的限制,因为全世界不同地区均有很大差异。所讨论的技术大多数已商业化或接近商业化,由于它们满足一个好的消毒剂多项标准而在实际应用中高度适宜。这些技术的应用范围并不仅限于医疗环境中,还包括一些卫生条件非常重要的领域,如食品加工、食品服务以及机构与家庭清洁等。

一个理想的消毒剂应具备以下典型特征:

1. 广谱、高效(在实际使用时间中对于包括包膜病毒、细菌芽孢在内的多种敏感微生物均有效);
2. 良好的职业与环境安全特性;
3. 便于使用,可以简单培训并将使用者失误最小化;
4. 与多种物质或物体表面相容性好;
5. 性价比高。

每个标准的重要性依赖于消毒剂的使用目的。根据 Spaulding 定义的三种消毒目标应进行简单的讨论。Spaulding 从需要处理的物质或物体表面的角度来定义消毒目标。他使用了“非危险性”“中度危险性”与“高度危险性”物表来分别描述那些仅接触完整皮肤、有规律的接触黏膜组织或非完整皮肤以及接触人体正常无菌区域或血液的物品或表面。尽管讨论的技术可在所有三种物表中使用,但我们还是将重点放在非危险性使用,因为最近关于消毒新技术

的大多数综述均重点讨论了中度危险或高度危险的应用。

新的消毒技术研究的基本途径在表 2-1 中进行总结。重要的改善或突破性研究通常通过综合两种以上的途径而完成。在使用时生成具有杀菌活性的化合物是解决杀菌物质或混合物在活性状态下稳定性的有效方法。将需要的成分包装,例如在无水状态下或分别包装以避免在运输或储存过程中出现稳定性或活性丢失等问题。它还可以作为减少或消除物质危险性的方法,对于运输或储存灵活性带来很大好处,可完善物质的市场性。

表 2-1 新的消毒技术研发的策略总结

| 策略         | 优点                                                                           | 缺点                                                                                     |
|------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 使用现场产生活性物质 | 克服稳定性难题(更长的储存期);<br>增加运输与储存的多样性;<br>在储存与运输过程减少职业与环境危害;                       | 会增加包装或运输体系的复杂性与成本;<br>会增加使用困难从而导致更高的培训需求并更易于出现使用错误;                                    |
| 协同混合物      | 提供具有良好性能的分子与成分可靠性;<br>允许低活性浓度使用,改善毒性与环境安全性;<br>由于混合物复杂性更易于获得竞争性效益;           | 大多为复杂的混合物,容易产生稳定性难题;<br>复杂的混合物难于生产;<br>如果依赖于一些活性物质则增加了工艺复杂性;                           |
| 合成新的分子     | 具有专利性的分子可产生竞争性的独特效益;                                                         | 长时间、高成本的研发与注册过程;                                                                       |
| 优化活性物质传送   | 提供具有良好特性分子与成分的可靠性;<br>允许低浓度活性物质使用,有效降低毒性与使用安全性;<br>由于混合过程或使用过程的复杂性易于产生竞争性效益; | 会增加包装或运输体系的复杂性与成本;<br>可增加生产过程的难度;<br>在注册方面增加难度;<br>如果与设备配套,会增加资金与操作成本需求或增加操作者培训需求;     |
| 增加系统内部能量   | 允许低浓度活性物质使用,有效降低毒性与使用安全性;<br>专利或商业秘密过程提供竞争性优势;<br>易于通过相对简单化合物获得更广的抗菌谱。       | 由于需要工程设备通常会增加消毒剂的复杂性(成本);<br>增加使用难度,包括使用者的培训需求,系统更易于出现操作失误;<br>注册过程由于牵涉到确保特殊应用条件而更加复杂。 |

在现场活化的主要缺点在于使用时更为复杂。可以通过使用先进的包装与配制设备进行简化,但是这样通常会增加使用成本以及对于操作人员的培训需求。原地活化的例子包括通过现场将过氧乙酸前体四乙酰乙二胺与过碳酸盐或过硼酸盐的羟基阴离子混合水解后产生过氧乙酸。其他的例子还包括将次氯酸盐与强酸混合现场产生二氧化氯或将过硫酸盐与次氯酸钠在水中混合生成多种含氯类杀菌物质。



协同可以描述为从复杂的混合物中获得额外的杀菌效果,该效应大于混合物中各成分所观察到的效应总合。该原理可通过 Zipf 提出的混合物线形剂量-效应关系来解释:

$$\sum_{i=1}^N \frac{C_i}{X_i} \leq 1,$$

其中  $i = N \geq 2$ , 而  $C_i$  是  $N$  成分在混合物中能够达到其单独在最小有效浓度 ( $X_i$ ) 所能达到的相同杀菌效应的实际浓度。Lehmann 描述了非线性剂量-效应系统,例如即使没有明显的协同效应,总的效果也会超过预期的累加效果。可考虑的成分包括传统的已接受的活性物质(如季铵盐类化合物、短链醇类、酚类化合物、过氧化物类)以及非杀菌性功能化合物(如表面活性剂与螯合物等)。

协同配方的主要优点在于其产物在较低的活性浓度更加有效,因而改善毒理性能。此外,杀菌物质的协同组合可以解决简单、单一成分为基础的产品所带来的固有问题,包括:①杀菌谱较窄:不同种类的杀菌物质组合可以使研发者使用在较低浓度中对于某种微生物具有活性的某种杀菌物质,而不是使用较高浓度来提高其对于某类不敏感微生物的杀灭效果。②有限的溶解度带来有限的活性:一种活性物质的饱和浓度可能低于需要的杀菌浓度,在这种情况下通过增加第二种活性物质可能解决该难题。③不同的法规要求:杀菌物质注册的不同方式有时会有利或不利于某一类特殊物质,协同组合将允许一类更加强效的产品通过全球或重复注册。

不同物质组合发生协同效应的基础原理有很大不同,但大多包括提高细胞壁的活性物质摄取动力,在细胞壁与细胞液间对活性物质更有力的分配系数,对于细胞壁产生多种直接的生理效应等。然而对于这些机制进行详细描述是十分困难的,该领域的大多数研究仅限于现象本质。

新分子的合成在消毒与灭菌领域是一个有限的途径,因为该途径通常会带来上游研发资源的大量投资而且会带来费时且高成本的注册过程。然而,有一个策略可以使用,就是检索那些在世界其他地区应用过一段时间但是并未得到广泛应用的化学物质。下文中将具体讲述两个相关例子。

另一个策略是根据自身分类的策略,即优化影响活性物质传递的途径以增加摄取率并有利于细胞壁与细胞液的分配。这或许是最广泛而又最困难的途径,因为该途径很少单独使用但又应用广泛。该策略在过去几年更加普及地应用于产品包装、配制工程,纳米科技领域的发展,为研发者提供了将活性物质传送至靶定目标的新的优化工具。

杀菌物质的活性可以通过增加消毒或灭菌所考虑的热力学,控制体积的内部能量来增强。将热力、机械功或电磁能量应用于该系统可以达到目的。该途径的优点在于允许使用更低的有效浓度,从而降低毒性。然而,其最主要的缺点是控制系统的激发通常涉及复杂的动力装置,从而减少系统的灵活性,不利于广泛应用,增加成本与复杂性,以及增加相关的使用培训需求。由于其高度的专业特性以及应用于有限领域的特殊应用,如医疗器械灭菌与大规模食品与水处理,我们将不再详细讨论该领域。

## 二、活性物质的现场发生

最近那些既具有良好活性又具有安全性与使用缺陷的老消毒剂种类又重新引起关注。其中包括过氧乙酸与次氯酸类消毒剂。由于其尚不明确的作用机制与基于氧化性能产生的高活性,这些杀菌物质具有广谱杀菌性能。

过氧乙酸一直以来被认为是具有过氧化氢的良好性能(如抗菌谱广、无残留分解以及水溶性好等)但是又具有更好的潜能、疏水性以及对过氧化氢酶及过氧化物酶不敏感。它的主要缺点在于与其高浓度相关的一些负面特性,如高活性与毒性、刺激性味道等。尽管在那些将有害化学物质处置作为日常工作的工业环境中(如食品加工厂)得到广泛应用,但这些特性限制了其在非工业领域的应用,如衣物洗涤剂工业已经使用现场发生过氧乙酸很长时间,但应用大多集中于漂白。目前使用的主要过氧乙酸前体物质是四乙酰甘脲,葡萄糖五乙酸酯、二乙酰脱氧氢化三嗪、壬酰羟基苯磺酸酯与四乙酰乙二胺(TAED)。TAED是由Lever于1978年在法国首先使用,成为世界范围内应用最广的活化物质。最近,世界上最大的TAED生产商已经被美国环保局注册机构批准应用于杀菌物质。

过氧乙酸的杀菌性能已经被工业界与学术机构广泛研究。Baldry深入报道了过氧乙酸的广泛杀菌活性,包括使用载体定量试验对于枯草杆菌黑色变种芽孢的良好杀灭性能。

Antec国际公司,即2003年成为Dupont公司,在市场上推出了一种称为PeraSafe®的商业化产品,以TAED为基础的粉末状物质。该产品由固定重量的袋装蓝白色粉末组成,可溶于一定容积的水中。水溶液是过氧乙酸与过氧化氢的混合物,过氧乙酸大约浓度为0.26%,pH值为8.0左右。Block报道了关于PeraSafe®对于艰难梭菌芽孢的杀灭活性,其效果优于二氯异氰尿酸钠前体物质提供的1000 ppm的有效氯。

另一种被发现应用逐渐增多的老的环境消毒剂是次氯酸。已经证实次氯酸的杀菌活性主要依赖于在水溶液中未分解的次氯酸。两种不同pH值的溶液活性可以有很大区别。例如,在pH值为6时,15 ppm的次氯酸溶液在8.5分钟可达到pH值为8的溶液42分钟达到的杀芽孢效果。主要是由于未分解的次氯酸的浓度。在第一个例子中,pH值为6时,96.5%的次氯酸根以未分解的形式存在,然而在pH值为8时,只有21%的次氯酸根未分解。该问题阻碍了低pH值溶液的广泛应用,主要是由于储存与运输过程中的水解问题。

有两种产品通过使用时现场发生次氯酸来解决该难题。第一个途径是根据稀释的次氯酸溶液电解。商业例子是美国的PuriCore公司(前身为Sterilox)的生产并销售。该体系的详细描述很容易找到并已经试用于包括食品加工业到内镜灭菌领域。尽管微生物与毒理的良好性能已被广泛证明,但该产品仍在启动资金与操作成本上有缺陷,这是由于发生体系的一次性消耗与电极维持费用所导致。

另一个相对简单的现场发生次氯酸的途径是将水溶性无机卤化物(如氯化钠)与氧化物(如过硫酸钾)反应。该体系是Dupont公司商业化产品(Virkon S®)的基础,以片剂或粉末状形式存在。现已被美国环保署批准作为细菌与病毒消毒剂使用。产品主要应用于农业与养殖业。