

综 述

消毒学进展

中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所*

袁洽助

一个世纪以来,消毒学由前人积累了大量的消毒实践经验,发展到今天初具系统理论,有了一套比较完整的科学研究方法和独立发展的能力。现代消毒学包括四个方面,即消毒、灭菌、防腐和保藏。

消毒方法可分为三大类,即物理消毒、化学消毒和生物性消毒。近十几年来,虽然无重大发明,但在技术上取得了许多新的进展。

热力消毒是最古老,也是最有效的消毒灭菌方法。压力蒸气灭菌技术已有百余年历史,以重力排出冷空气原理设计的下排气式灭菌器沿用至今。1961年英国科学家Henfrey发明了预真空灭菌器是蒸气灭菌技术的一大进步,它利用机械力将柜室冷空气抽出,使气压降至20mmHg,在设备上要求高精度密封柜室和抽气泵,虽然提高了成本,但换来了比较可靠的灭菌效果。近年,脉动真空灭菌器的出现,降低了柜室密封程度的要求,只需使气压减至80mmHg,反复3次,即可将物品包中冷空气排出98%,并克服了预真空灭菌器的“小装量效应”,放宽了装载量和装载方式的严格要求,更大程度上减少了人为因素造成灭菌失败的可能^[1]。此外,脉动真空蒸气灭菌将灭菌温度提高到134℃,灭菌时间缩短到4分钟,减少了灭菌物品的高温氧化,延长了物品的使用寿命。而且,这类蒸气灭菌器的整个灭菌周期控制日趋自动化、智能化,有利于节省能源。

微波消毒是新近发展的技术,由于微波具有较强穿透力,杀菌温度较低(100℃),作用时间较短,消毒物体表里受热均匀,无需热的传导等优点,目前已广泛用于食品消毒,并有逐步替代干热灭菌的趋势。

60年代,人们已经认识波长为253.7Å的紫外线杀菌作用最强,国内由于石英玻璃材料发展,紫外线杀菌灯质量有明显提高,近年开始生产的低臭氧紫外线灯,减少了臭氧对人体的毒害作用,为在有人的环境中作空气消毒提供了可能^[2]。最近研制成功各种形状的

高强度紫外线灯(30W灯垂直1米处,辐射强度 $\geq 200 \mu\text{w}/\text{cm}^2$),近距离处照射强度可达1000~10000 $\mu\text{w}/\text{cm}^2$,数秒钟内可杀死细菌繁殖体、病毒和细菌芽孢。有人利用这种高强度灯或组合灯制成消毒器、柜,用于消毒牙钻、食具、票证^[3]。

50年代,辐射灭菌技术开始广泛应用,在工业比较发达的国家辐射灭菌目前已成为消毒产品工业化生产的主要手段。其主要原因是辐射灭菌技术具有灭菌彻底、无残留毒性、适于不耐热物品灭菌、保存时间长、能耗小等优点。一次性医疗用品辐射灭菌在日本、南斯拉夫控制医院内乙型病毒性肝炎感染起到明显作用。目前,在第三世界的一些国家,也建立了工业辐射灭菌装置,而且,正在制订有关标准和法规。国际消毒灭菌专家估计,在工业发达国家中,90年代消毒灭菌产品将有80%以上是用辐射灭菌。1986年开始,国内辐射灭菌技术才有较大发展,并在一些城市建立了辐照场,钴源装置共有140多台。利用辐射灭菌的医疗用品有一次性输液(血)器、注射器、贮血袋、乳胶手套、外科手术包、敷料、人工移植物、培养皿等十余种产品^[4]。

早年已知辐射灭菌是一个复杂的物理化学和生物学的综合作用。引起微生物死亡可分为射线激发电子直接作用于遗传信息DNA,使其分子键断裂,间接作用是由于射线引起细菌细胞内水的解离,生成离子(H^+ , OH^-)和自由基($\text{H}\cdot$, $\text{OH}\cdot$),最后形成过氧化物,作用于核酸、酶和蛋白质,引起细菌死亡。近十余年来,有些作者^[5]比较深入地研究了自由基对细胞的损伤作用,表明革兰氏阳性菌的抗辐射能力比革兰氏阴性菌强。并发现温度、湿度、氧气可增加细菌对辐射线的敏感性。水合氯醛、维生素 K_5 、碘乙酰胺、氯仿、碘化钾等作辐射灭菌前处理也可提高其灭菌效果,这些研究工作的意义在于为辐射灭菌提供了

*北京, 邮政编码 102206

促进剂,有可能降低辐射灭菌剂量和对灭菌产品原料耐辐射性能的要求,降低成本,减少能耗,扩大辐射灭菌的应用范围。

化学消毒剂研究的进展比较缓慢。各国重视寻找高效、速效、低毒、无污染、无公害、理化性质稳定的消毒剂;研究消毒剂的增效剂、稳定剂或利用各种类型表面活性剂制成复方消毒剂。

季胺盐类是一种阳离子表面活性剂,并有洗涤作用,曾一度被认为是理想消毒剂。后来在使用中发现它对亲水性病毒无灭活作用,对芽孢仅有抑制其发芽作用,因而大大缩小了应用范围。国内产品有新洁尔灭、度米芬和消毒净,国外近年合成双季胺和聚合季胺,杀菌作用稍强。

洗必泰是在寻找抗疟药时发现的消毒剂〔6〕,属双胍类化合物,杀菌作用稍强于新洁尔灭,但对结核菌、亲水性病毒及细菌芽孢无效。近年有人将它们用于外科洗手,发挥其续效作用,也有人将它们分别与碘、醛复配,获得多种复方消毒剂,不仅降低各复方成分的使用浓度,而且杀菌效果有所提高。国内现有洗必泰制品有盐酸盐、醋酸盐及葡萄糖酸盐,主要用于皮肤、粘膜消毒、创伤防腐。

酚类消毒剂的应用逐年被其他消毒剂取代,仅作为“石炭酸系数”,表示某一消毒剂的杀菌强度。国内常用的酚类消毒剂是煤酚皂(来苏尔)〔7〕,对细菌繁殖体、结核杆菌有一定杀灭作用,但不能杀灭亲水性病毒(如肝炎病毒)和细菌芽孢。国外比较常用卤化酚,如六氯酚,主要用于患者皮肤清洗,外科医生、护士经常性手消毒,可减少皮肤常住菌〔8〕。

乙醇和异丙醇是最常用的醇类消毒剂,可杀灭细菌繁殖体,不能杀灭细菌芽孢,对乙型肝炎病毒有人报道可破坏其传染性〔9〕。醇类具有酯溶性、渗透性强,不留残毒等优点,所以常用作非挥发性消毒剂的溶剂。在使用醇类消毒剂时,必须注意其易挥发的特点,充分估计其有效时间。有些医院常用消毒剂含菌量超标多见于乙醇,其原因多是由于忽视其易挥发的性质造成的〔10〕。

早在40年代,强氧化剂已用于消毒,其优点是杀菌谱广,不留残毒。70年代,由于氧化剂生产工艺有新的突破,以电化学法可制备90%(w/v)的过氧化氢,而且浓溶液的稳定性好,因此,近年开始重视过氧化氢作为消毒剂,广泛用于食品工业、机械通风机、塑料器具、体内移植物及隐形眼镜的消毒。过氧化氢的杀菌浓度较高,3%、10分钟杀灭细菌繁殖体,

10%、60分钟才能杀灭细菌芽孢,而且,在酸性条件下杀菌效果较好〔11,12〕。

过氧化氢和乙酸在以硫酸作催化剂时生成过氧乙酸,是一种广谱、高效、速效消毒剂,杀菌作用比过氧化氢强〔12〕。由于它具有较强刺激性和腐蚀性,而且极不稳定,常常得不到满意的消毒效果,近年使用者日趋减少。至今尚未找到一种较好的稳定剂。

二氧化氯与其他含氯消毒剂不同,不产生次氯酸,是一种强氧化剂。用亚氯酸钠和重铬酸钾可制得二氧化氯。用氟磺酸阳离子半透膜技术电解食盐也可制得二氧化氯〔13〕。它的杀菌活性与含氯消毒剂相似。在pH6~10范围内,杀芽孢活性不受影响,主要用于水消毒,水中氨或氮化物不与二氧化氯反应生成铵,所以不影响其杀菌活性,而且,用二氧化氯消毒水时,三卤甲烷、氯仿的形成量比用氯明显减少。硼化物可增加二氧化氯的稳定性。

本世纪初,臭氧已用于水消毒和工业废水处理,由于近年电晕放电产生臭氧工艺改进,尤其是氯化消毒有致畸致癌报道以来,在欧美国家中有臭氧取代氯消毒饮水的趋势。国内也有多家生产中、小型臭氧发生器,大多用于室内空气消毒、冰箱除臭或制成密闭消毒柜用于餐、茶具消毒。由于低湿度可影响臭氧的杀菌效果,而高湿度又可影响臭氧生成,臭氧对人体毒性较大,只限于在无人密闭空间内使用等原因限制了臭氧消毒的应用范围。但是,臭氧水溶液对微生物的杀灭作用较强,而且分解产物无毒、无污染,不失为一种良好的消毒剂。

甲醛在化学消毒剂发展史上享有第一个里程碑的称誉,常用作气体消毒剂。但由于刺激性大,使用上受很大限制。70年代,有人分别用乙二醇、丙三醇、丙二醇制成10%甲醛溶液,使刺激性明显减少,用水将其稀释10倍,仍保持甲醛杀细菌芽孢活性。

60年代发现双醛化合物具有杀芽孢活性。其中以戊二醛的杀芽孢作用最强,被誉为化学消毒剂发展史上第三个里程碑。世界卫生组织推荐它作为肝炎消毒剂〔14〕。几乎所有微生物对戊二醛都敏感,但杀灭抗酸菌不及甲醛〔15〕。在室温下,碱性戊二醛(加入0.3%碳酸氢钠,pH8.5)具有强大杀芽孢作用,但溶液稳定性下降。70年代有人用非离子表面活性物,如脂肪醇聚氧乙烯醚(0.25%)制成强化酸性戊二醛(pH3.4),增加了溶液的稳定性,对肝乙型肝炎病毒表面抗原的破坏作用较碱性戊二醛强,但是,腐蚀性

较大。戊二醛不损坏不锈钢和内窥镜的胶泥〔11〕，但浸泡时间过长，器械上可沉积戊二醛多聚体，难以去除。有机物不形成戊二醛的渗透屏障，国外已广泛用于医疗器械，如人工心肺机、血液透析机及麻醉器械的化学灭菌。由于戊二醛的价格高于多数消毒剂，国内仍未广泛应用。近年有人制成复合消毒剂，如国外用戊二醛、乙二醛加上表面活性剂，国内有戊二醛与洗必泰，戊二醛与新洁尔灭制成的复合消毒剂，不仅缩短了杀菌时间，而且降低了各单剂的使用浓度。

环氧乙烷于1936年开始用于气体灭菌，被誉为化学消毒剂发展史上第二个里程碑。由于所有微生物对环氧乙烷敏感〔16〕，广泛用于工业灭菌和医院灭菌。由于医疗用品中不耐热材料制品逐年增加，环氧乙烷广泛用于诊疗器械、生物制品、药品、衣物灭菌，国内主要用于一次使用性输液（血）器、注射器、人工瓣膜，移植物等灭菌。各种材料接触环氧乙烷有不同吸收能力，其中以聚氯乙烯为最强，因为其增塑剂可与环氧乙烷反应，不易解吸。在医院使用环氧乙烷灭菌时，需同时备有通风柜，在50~60℃恒温除菌流动空气条件下，持续2~24小时。在工业灭菌中，由灭菌处理、贮存、发放直至使用者手中，随着时间延长，环境通风已可满足解吸要求〔17〕。

环氧乙烷对人体具有一定毒性，职业人员长期吸入环氧乙烷可致头痛，恶心，女性自发性流产，美国在大白鼠暴露于30ppm浓度的环氧乙烷试验中发现原发性脑瘤。因此，1984年美国卫生教育和福利部门对职业工作环境8小时内环氧乙烷重量允许浓度由50ppm降至1ppm，英国为5ppm，日本为25ppm〔18〕。由于纯环氧乙烷在空气中含量为3~80%范围内，遇明火易燃易爆，曾有人主张用二氧化碳或氟里昂制成混合气体，但由于价格昂贵，且杀菌浓度较难控制，目前，在工业灭菌中仍主张用纯环氧乙烷制品。

乙型丙内酯属杂环化合物，具有强大杀菌能力，杀芽孢与杀繁殖体浓度相差仅4~5倍，国外曾用于血液制品和其他生物制品消毒，但是后来发现它对动物有致癌作用，目前应用较少。

在各种理化消毒因子灭菌效果监测技术方面，自60年代美国药典上首先提出使用生物指示剂以来，众多国家在标准菌株的选择上做了大量研究。英、美、法和丹麦等设有专门机构研制、保存、供应标准菌株，而且规定此类标准菌株对某种消毒因子的抗力用标准仪器测定〔19,20〕。目前国际间比较常用的生物指

示剂菌株及其抗力标准为：蒸气灭菌（121±0.5℃）用嗜热脂肪杆菌芽孢（*B. Stearothermophilus*），D值（死亡90%所需时间）为1.3~1.9分钟，ST值（全部样品存活的最小时间）大于或等于3.9分钟，KT值（全部样品死亡的最大时间）小于或等于19分钟〔21a〕。干热灭菌（160℃±2℃）用枯草杆菌黑色变种（*B. Subtilis sub sp, niger*），D值为1.3~1.9分钟，ST值≥3.9分钟，KT值≤19分钟〔21b〕，环氧乙烷灭菌用枯草杆菌黑色变种，在环氧乙烷浓度600±30mg/L、温度54±2℃、相对湿度60±10%条件下，D值为2.6~5.8分钟，ST值≥7.8分钟，KT值≤58分钟〔21c〕。辐射灭菌用短小杆菌芽孢，D₁₀值（死亡90%所需辐射剂量）为0.15Mrad（干制品）或0.2Mrad（湿制品）。上述标准均是在菌数为5×10⁵~5×10⁶范围内制定的，近年美一公司制备一种菌数五梯度（10⁴~10⁸）指示纸片，可用于探索环氧乙烷对不同初始污染水平物品的灭菌剂量。但是，这些生物指示剂本身并不能保证产品的灭菌保证水平达到了10⁻⁶，而只表明在上述条件下进行了一种特定处理，保证产品已得到最基本的灭菌处理〔22〕。

化学指示剂的研制以蒸气灭菌指示卡（管）为多见，由单指示温度发展到指示温度和持续时间，国内新近研制成功多种化学指示卡，除蒸气灭菌外，还有环氧乙烷，辐射灭菌指示卡，此外有消毒剂浓度测试卡，方便于消毒现场对消毒剂浓度的粗略测试。但是，由于指示卡原料化学品的纯度和稳定性较差和指示标准的判定较难分辨，这些化学指示剂只能作为生物指示剂的辅助手段。国际间虽有多种化学指示剂和化学-生物混合指示剂，但是，至今仍无有关专著，也无足够试验资料可用以制定化学指示剂的标准。因此，仅可作为消毒效果监测时参考。

随着消毒技术的进步，对从事消毒工作者提出了更高的要求，在当今电子时代，在丰富多彩，变化万千的物品中选择最佳消毒方式是一个复杂的过程，综观起来主要考虑三个方面：一是杀菌因子的特性，二是物品的理化性状和对消毒因子的耐受能力，三是物品污染微生物的数量和其对理化因子的抵抗能力。此外，还应考虑消毒方法简便、价格便宜等。

消毒学是一门应用科学，是人类与疾病斗争的有力武器，它必将在实践中总结经验和在相关学科的发展中得到发展。

参 考 文 献

1. 杨明华, 等. XGIH型脉动真空灭菌柜灭菌效果监测. 中国消毒学杂志 1990; 7(3): 144.
2. 李进, 刘育京. 风筒式紫外线空气消毒器病房应用效果观察. 中国消毒学杂志 1991; 8(1): 1.
3. 丁兰英, 等. 票证消毒装置的研究. 中国消毒学杂志1990; 7(3): 129.
4. 周瑞英. 医疗用品电解辐射灭菌的进展. 消毒与灭菌1989; 6(3): 166.
5. Johansen I, et al. Macromolecutar repair and free radical scavenging in the protection of bacteria X-rays Radi Res 1965; 24: 184.
6. Davies GE, et al. Laboratory investigation of a new antibacterial agent of high potency Brit J Pharm & Chemotherapy 1954; 9: 192.
7. 袁洽助. 我国消毒现状调查与分析. 消毒与灭菌 1989; 6(2): 97.
8. Lowbury EJJ, et al. Disinfection of hand: Removal of resident bacteria Brit Medical J 1963; 1: 1251.
9. 李之桂. 乙型肝炎消毒效果测定方法的探讨. 消毒与灭菌 1987; 4(1): 37.
10. 刘天明, 等. 医院常用消毒剂的污染调查. 消毒与灭菌 1987; 4(2): 85.
11. Wardle MD. Bactericidal effect of hydrogen peroxide on spacecraft Isolates Appl Microbiol 1975; 30(4): 710.
12. Baldry MGC. The bactericidal, fungicidal and sporicidal properties of hydrogen peroxide and peracetic acid. J Appl Bacteriat 1983; 54(3): 417.
13. 李玲文, 等. 二氧化氯协同消毒器产气量影响因素的研究. 中国消毒学杂志 1990; 7(3): 125.
14. WHO. Tech Rep Ser 1973: 512.
15. Rubbo SD. Biocid activities of glutaraldehyde and related compounds. J Appl Bact. 1967; 30: 78.
16. Dadd AH, et al. Resistance of Micro-organisms to inactivation by gaseous ethylene Oxide. J Appl Bact. 1980; 49: 89.
17. Gardner JF. Chemical disinfectants Introduction to sterilization and disinfection. New York 1986: 131.
18. Ohba T. Safety of residual Ethylene Oxide and Ethylene Oxide concentration in the working environment of sterilization facilities. Sterilization of Medical Products. Canada 1986: 172.
19. Association for the Advacement of Medical Instrumentation. AAMI Standard: BIER/EO Gas vessels. AAMI BEOV-3/82: 1.
20. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. American national standard hospital steam sterilizer. ANSI/AAMI ST8-1982.
21. The United States Pharmacopeia XXI 1985.
 - a. Biological Indicator for dry-heat sterilization, Paper strip. 117.
 - b. Biological Indicator for steam sterilization, Paper strip. 120.
 - c. Biological Indicator for Ethylene Oxide sterilization, Paper strip. 119.
22. Pflug IJ. Heat sterilization. Industrial sterilization: Intemational Symposium. Amsterdam. 1972; 239.

《核酸探针杂交实验技术》征订

以分子生物学为标志的现代生物高技术已取得惊人的进展, 人们为开展分子生物学研究而设计和建立的新技术、新方法不断涌现. 该书包含了这些科学技术中最新的部分内容: 各种标本的核酸提取和体外扩增, DNA重组克隆和探针制备, 核酸探针的各种放射性和非放射性标记技术, 各种新的杂交类型和检测方法, 核酸杂交的电镜观察, 液相和固相杂交的定量分析, RNA的杂交分析, 杂交反应原理和最佳实验条件的优选等. 该书约33万字, 定价10元, 由中国科学技术出版社于1992年3月底出版, 征订截止日期1992年6月底. 邮局汇款: 北京市丰台区七里庄路23号甲军事医学科学院五所郭兆彪收, 邮政编码: 100071.