

# 过氧化氢低温等离子体灭菌的适应范围与灭菌质量控制

## Application and sterilization quality control on hydrogen peroxide low temperature plasma

杨立娜(YANG Li-na)<sup>1</sup> 综述 龚瑞娥(GONG Rui-e)<sup>2</sup> 审校

(1 唐山市人民医院,河北 唐山 063000;2 中南大学湘雅医院,湖南 长沙 410008)

(1 Tangshan People's Hospital, Tangshan 063000, China; 2 Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

[关键词] 过氧化氢;低温等离子;灭菌;质量控制

[中图分类号] R187+.3 [文献标识码] A [文章编号] 1671-9638(2011)05-0395-04

近年来,科学家发现低温等离子体技术不但可以作为辅助加工手段被广泛用于制造各种性能优良的新材料,研制新的化学物质和化学过程,而且还发现低温等离子体对致病菌具有很强的杀伤力,可以应用于医疗器械的灭菌,消除环境中的生物污染等<sup>[1]</sup>。

气体等离子体又称气浆,是继液态、气态、固态以外的新的物质聚集态,称为第四态<sup>[2]</sup>。市场上出现过 2 种气体等离子体:1994 年 12 月, FDA 通过过氧乙酸等离子体(AbT<sub>OX</sub>)系统,但由于灭菌后其残留物引起了眼外科患者的眼损伤,1998 年被禁止销售。1996 年 10 月, FDA 通过过氧化氢等离子体(Sterrad)系统。现就过氧化氢低温等离子灭菌原理、临床应用情况等综述如下。

### 1 过氧化氢等离子体的灭菌原理

过氧化氢等离子体的灭菌作用是多方面协同作用的结果,其中主要包含了活性基团作用、击穿效应、紫外线作用等因素<sup>[3]</sup>。

1.1 活性基团的作用 过氧化氢作为产生离子云的活性主体,其先处于初始态,当对其加一定强度的电场时,电子从某些原子中剥离出来,导致粒子加速运动。当剥离的电子与原子重新组合时,或者当激活原子中的电子从高能态转至低能态时,就产生了辉光。在等离子云中,分子产生碰撞,过氧化氢转变

成过氧化氢自由基、羟自由基、水和氧。而原子氧、自由基等活性物质易与微生物体内蛋白质和核酸发生反应,扰乱微生物的生存功能,达到灭菌的目的。

1.2 高速粒子击穿作用 在灭菌实验后,通过电镜观察经等离子体作用后的细菌菌体和病毒颗粒图像,发现均呈现千疮百孔状,这是由具有高动能的电子和离子产生的击穿蚀刻效应所致。

1.3 紫外线的作用 在激发 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 形成等离子体的过程中,伴随有部分紫外线产生,这种高能紫外光子(3.3~3.6 eV)被微生物的核酸吸收,使其被破坏致微生物死亡。紫外线在等离子体杀菌中也发挥着重要作用。

### 2 过氧化氢等离子体的特性和适应范围

2.1 优点 (1) 水和氧气是其最终的代谢产物,对人体及环境没有危害;(2) 灭菌时间短、速度快,在器械库存不足的情况下同样能够满足较多手术的需要,提高了器械的周转率,增加了医院的经济效益<sup>[4]</sup>;(3) 灭菌温度只有 45℃,湿度只有 10%,满足了灭菌提出的低温、低湿的要求<sup>[5]</sup>;(4) 操作简单,全部灭菌程序自动化;(5) 可通过气体循环系统将杀死的微生物及残留物带走,物体表面不残留有害物质,灭菌物品取出后可以立即使用<sup>[6]</sup>;(6) 体积小,安装、使用方便,不需要专门的房间,不需要通风、排水等附加设备。

[收稿日期] 2010-12-15

[作者简介] 杨立娜(1976-),女(汉族),河北省唐山市人,主管护师,主要从事医院感染管理研究。

[通讯作者] 杨立娜 E-mail:1120716542@qq.com

2.2 缺点 (1)过氧化氢等离子体属于氧化性灭菌剂,对物品损伤相对较大;(2)穿透性弱:吸收性材料均能阻止其穿透<sup>[7]</sup>;(3)不能用于布、油、液体、亚麻及铜合金等物品的灭菌;(4)和环氧乙烷、低温甲醛两种灭菌方法相比,价格相对较高<sup>[8]</sup>;(5)对复杂物品及细长管状物品灭菌的有效性尚不能肯定<sup>[9]</sup>。

2.3 临床应用范围 过氧化氢等离子在临床上有广泛的用途,常用于不耐热、不耐湿物品的灭菌。包括:(1)内镜器械,如腹腔镜、膀胱镜、膝关节镜、气管镜;(2)骨科动力系统,如电池、电钻等;(3)显微手术器械、精密血管器械、除颤仪、脑外气动系统等;(4)导线及光学设备,如摄像机、传感器、光纤等;(5)橡胶与塑料制品,引流管、气管内插管、外科手套、扩引器、起搏器等。除了可用于医疗器械的消毒灭菌外,目前已广泛应用于食品、医药卫生、制药行业、生物工程、疾病预防控制、卫生材料、餐具等领域。

2.4 使用禁忌 过氧化氢穿透力弱,易被纤维素物质所吸收,造成注射压力低,使灭菌过程终止,禁用于:(1)一端是盲端的细长导管;(2)无盲端的管腔类器械,如内径 $\leq 1$  mm、长度 $\geq 2$  m的非金属导管类器械和内径 $\leq 1$  mm、长度 $\geq 400$  mm及内径 $\leq 2$  mm、长度 $\geq 600$  mm的金属管腔类器械<sup>[10]</sup>。

### 3 过氧化氢等离子灭菌的关键参数

灭菌过程关键参数的控制是达到灭菌质量的保证。过氧化氢等离子灭菌的关键参数为  $H_2O_2$  的浓度 $>6$  mg/L、灭菌时腔体内温度  $45^\circ C \sim 65^\circ C$ 、灭菌周期 28~75 min。这些关键因素直接影响灭菌的效果;每个关键因素在程度上可有所不同,但相互之间必须达到平衡。

### 4 灭菌过程中灭菌质量的保证

4.1 器械验收 使用前必须先了解哪些材质物品及器材适用于低温等离子灭菌,被灭菌的物品中不可有植物性纤维材质,包括纸类、棉布、木头、油类、粉剂类等会吸收过氧化氢的物质。贵重器械如某些腔镜最好先查阅说明书,了解是否适用于过氧化氢灭菌方法,或者可以参考厂方提供的器械目录,或者询问厂方,切不可冒然将器械放入消毒,以免损坏贵重器械。

4.2 器械清洁干燥 所有物品及器械在放入灭菌腔之前都需要被彻底清洁干燥。通过清洁,可从器

械表面去除一些组织、微生物及细菌、孢子;而灭菌是杀灭全部微生物;冲洗是为除去被消毒物品的血迹、组织及其他非器械本身之物质,并用热水及去污剂洗涤器械;最后,所有被灭菌物品均须擦拭干燥,任何部位均不能潮湿,否则灭菌循环即被取消。

4.3 检查包装 用指定器械盒、无纺布或灭菌袋进行包装。

4.4 物品装载 既要合理利用空间,又要保证灭菌过程的顺利完成。物品装载前不能超过装载量的 80%。器械盒必须平放在金属架子上,较重的放在下方,较轻的放在上方,避免重叠、堆放<sup>[11]</sup>;较小的零散物品应用器械筐装盛,避免滑落到舱底;物品应混合摆放,金属类器械不能裸消,应与非金属类混放<sup>[12]</sup>,否则将影响  $H_2O_2$  的扩散,达不到不留死角的目的。金属物质不慎与灭菌锅腔壁接触,会在灭菌循环的等离子体激发阶段干扰等离子体的输出,致灭菌过程无法完成,甚至导致等离子体发生器损坏。

封口机封口时,尽量挤出袋内空气,以缩短灭菌器抽真空时间。

灭菌袋的透明面应朝着同一方向;袋内放置的化学指示卡与袋的塑料面不能挤压贴紧,应留有缝隙;灭菌物品之间留有空隙,不可接触灭菌舱的舱壁、门和电极,上方物品距注药口 $\geq 8$  cm,以确保灭菌过程中过氧化氢的均匀分布。

灭菌可充电电池时,严格控制每舱灭菌国产电池的数量,以不超过 2 块为宜。因国产电池内的碳粉过多地吸附过氧化氢,不仅导致第一阶段压力过低而发生程序中断,且造成过氧化氢耗损<sup>[13]</sup>;2 块电池应对角放置。

### 5 灭菌过程的监测

5.1 物理监测 主要通过仪器面板上的显示屏,监测各个程序执行情况。灭菌完成后自动打印,黑色字体为合格,红色为失败,打印内容需保留存档。

5.2 化学监测 《医院消毒供应中心——第三部分清洗消毒与灭菌效果监测标准》要求进行化学和生物监测。只能按厂家提供的材料和方法进行,目前只有 I 类化学指示卡,只能指示经过了灭菌过程,不能指示灭菌参数和效果<sup>[14]</sup>。

化学指示卡变色的必备条件:包括灭菌室内过氧化氢的最低浓度要达到灭菌所要求的最低浓度( $>3$  mg/L);在等离子体状态下要有一定的紫外线;灭菌室温度 $>40^\circ C$ 。上述条件有一项不符合,指

示卡就不会变色,或变色不充分。因此,每个包内必须放置指示卡,包外粘贴指示胶带,通过化学指示剂颜色的改变来判断灭菌参数是否达标。

5.3 生物监测 一种最直接、最客观、最可靠的监测方法。根据灭菌器操作规范要求,每天进行一次生物监测,将标准菌株生物监测管用专用塑封袋塑封,置于灭菌舱下层的最内端,可与灭菌物品一起灭菌,灭菌程序结束后按要求培养 48 h 后观察结果。

## 6 灭菌失败的原因与对策

6.1 有机物影响 由于有机物在微生物的表面形成一层保护层,妨碍消毒因子与微生物的接触或延迟其作用;血清、蛋白和盐可使等离子体灭菌器的灭菌效果减弱<sup>[15]</sup>。因此,包装前待灭菌的物品必须首先用流动水冲洗去除血液、黏液等残留物质,置于多酶清洗液中浸泡 5~10 min,再用软毛刷刷洗内镜各部件、器械的轴节部、弯曲部、管腔,用高压水枪冲洗管腔,并用超声波清洗机清洗 5~10 min<sup>[14]</sup>。

6.2 物品潮湿、干燥不彻底 陈卫平<sup>[16]</sup>报道的灭菌循环取消原因分析中,灭菌物品潮湿发生率为 66.07%,是导致灭菌循环取消的最主要原因。干燥既是操作中最耗时的环节,也是存在问题最多的环节。腔镜系统管道长、管腔较细,特别是器械的腔隙处、凹槽处、精细部位连接处等,用传统的方法很难彻底干燥。每次在进行器械包装前,需仔细检查,如手摸物品感觉潮湿如同从冰箱内取出,硬质物品表面可见到细小水珠等,应使用烘干机或高压气枪使物品表面及腔内达到完全干燥。

6.3 物品放置过多、过密 防止物品装载过量,必须严格按设备生产企业提供的《过氧化氢等离子低温灭菌系统操作手册》要求控制装载容量。过氧化氢等离子低温灭菌器每秒持续监测舱内压力和  $H_2O_2$  浓度。物品过多会造成抽真空无法达到所要求的压力,同时分享定量的  $H_2O_2$  气浆,药物浓度不足,循环自动取消。

6.4 物品摆放位置不恰当 一次放入物品过多,紧靠灭菌室门及后壁摆放,干扰了等离子体的产生和穿透;物品包装时应紧密,松紧适宜,防止无纺布在抽真空期松散而触碰锅舱四壁,影响电磁场的产生;或者上方物品离注药口  $\leq 8$  cm,阻挡了  $H_2O_2$  的扩散,都会影响灭菌效果。

6.5 有灭菌器不接受的材质 由于专业知识的缺乏,可能人为地造成一些灭菌器不接受的材质被包

装灭菌。如包内误装有纸类、布类,过多地吸收  $H_2O_2$ ,则可造成浓度过低,导致灭菌失败。应该对操作人员进行专业知识的培训,使其熟悉机器性能及操作规程,包装前详细检查,尽量减少上述情况的发生。不断总结经验,提高灭菌成功率,延长机器使用寿命。

6.6 灭菌剂使用不当 使用完毕的卡匣会自动弹出,应立即取出,不能推进再次使用;避免卡匣方向放置错误,应按照卡匣标识方向正确插入卡匣;过期失效的卡匣不能被设备识别,应避免使用,以免浪费时间和过氧化氢卡匣,造成灭菌成本的增加。

6.7 灭菌器自身故障 如  $H_2O_2$  感应灯损坏、卡匣走位不正确、电脑系统不稳定等,此时应及时与维修工程师取得联系。

## 7 维护与保养

7.1 定期对灭菌器进行维护及保养 每月由专职工程师检查机器易损元件(如液压开关、继电器等)功能是否完好,对真空泵进行维护。真空泵在抽负压注入 2 次  $H_2O_2$  时,会有部分水分和杂质进入真空泵的油中,易损坏真空泵,所以必须进行经常性地维护。保养时,将真空泵的油排完,用压缩机油反复冲洗,将泵内水分和杂质冲洗干净后再重新加机油,以保证机器的正常运行。抽真空时间长却仍达不到标准,主要考虑为真空泵的离心片磨损,密封不严所致,应及时更换。

7.2 灭菌室内的清洁 灭菌室内应经常进行清洁保养,避免异物残留仓内或嵌入门缝。注意勿用锐器清理灭菌室门的垫圈,以防破坏门的密封性。检查、清洁过氧化氢喷射孔,如有堵塞,戴手套用纱布蘸清水擦拭蒸发头表面,除去堵塞物,保持喷射孔通畅。每周清洁过氧化氢气阀、托盘、储罐及灭菌器的后面板与上面板上的冷却风窗口,防止浮灰沉积,影响机器正常运行。如出现灭菌器故障,应请专业人员维修。

## 8 结语

过氧化氢等离子灭菌技术突出特点是具有低温、快速、环保、无毒、无污染,可对不耐湿、热的医疗器械进行灭菌等优势<sup>[17]</sup>,但灭菌效果受灭菌物品的直径、长度、材料等因素的影响。

- of oligonucleotides expressing immunosuppressive TTAGGG motifs[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2005, 1058(1): 87-95.
- [5] 李沙陵, 戴霞红, 范学工, 等. 抑制性寡脱氧核苷酸对小鼠 CD4 + Th1 细胞功能性分化的影响[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2008, 33(12): 1089-1094.
- [6] Murphy K M, Reiner S L. The lineage decisions of helper T cells[J]. *Nat Rev Immunol*, 2002, 2(12): 933-944.
- [7] Ihn H, Yazawa N, Kubo M, *et al.* Circulating levels of soluble CD30 are increased in patients with localized scleroderma and correlated with serological and clinical features of the disease[J]. *J Rheumatol*, 2000, 27(3): 698-702.
- [8] Mullen A C, Hilg F A, Hutchins A S, *et al.* Role of T-bet in commitment of Th1 cells before IL-12-dependent selection[J]. *Science*, 2001, 292(5523): 1907-1910.
- [9] Szabo S J, Kim S T, Costa G L, *et al.* A novel transcription factor, T-bet, directs Th1 lineage commitment[J]. *Cell*, 2000, 100(6): 655-669.
- [10] Kuzuhara H, Nishiyama S, Minowa N, *et al.* Protective effects of Soyasapogenol A on liver injury mediated by immune response in a concanavalin A-induced hepatitis model[J]. *Eur J Pharmacol*, 2000, 391(1-2): 175-181.
- [11] Wang J, Zhao Y, Xu Q. Astilbin prevents concanavalin A-induced liver injury by reducing TNF- $\alpha$  production and T lymphocytes adhesion[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2004, 56(4): 495-502.
- [12] Liu L L, Gong L K, Wang H, *et al.* Baicalin protects mouse from concanavalin A-induced liver injury through inhibition of cytokine production and hepatocyte apoptosis[J]. *Liver Int*, 2007, 27(4): 582-591.
- [13] Zhao Y, Liu J, Wang J, *et al.* Fumigaclavine C improves concanavalin A induced liver injury in mice mainly via inhibiting TNF- $\alpha$  production and lymphocyte adhesion to extracellular matrices[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2004, 56(6): 775-782.
- [14] Ohta S, Nakatnuta M, Fukushima M, *et al.* Beraprost sodium, a prostacyclin (PGI) analogue, ameliorates concanavalin A-induced liver injury in mice[J]. *Liver Int*, 2005, 25(5): 1061-1068.
- [15] Hentze H, Gantner F, Kolb S A, *et al.* Depletion of hepatic glutathione prevents death receptor-dependent apoptotic and necrotic liver injury in mice[J]. *Am J Pathol*, 2000, 156(6): 2045-2056.
- [16] Krig A M, Wu T, Weeratna R, *et al.* Sequence motifs in adoviral DNA block immune activation by stimulatory CpG motifs[J]. *PNAS*, 1998, 95(21): 12631-12636.
- [17] Klinman D M, Gursel I, Kliaschik S, *et al.* Therapeutic potential of oligonucleotides expressing immunosuppressive TTAGGG motifs[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2005, 1058(1): 87-95.
- [18] Shirota H, Gursel I, Gursel M, *et al.* Suppressive oligodeoxynucleotides protect mice from lethal endotoxic shock[J]. *J Immunol*, 2005, 174(8): 4579-4583.

(上接第 397 页)

## [参 考 文 献]

- [1] Laroussi M, Leipold F. Evaluation of the roles of reactive species, heat, and UV radiation in the inactivation of bacterial cells by air plasmas at atmospheric pressure[J]. *Int J Mass Spectrom*, 2004, 233(4): 81-86.
- [2] 邢荣琦, 张博. 论等离子体消毒和灭菌[J]. *中国卫生监督与健康杂志*, 2003, 2(6): 110-112.
- [3] Laroussi M, Richardson J P, Dobbs F C. Effects of non-equilibrium atmospheric pressure plasma on the heterotrophic pathways of bacteria and on their cell morphology[J]. *Appl Phys Lett*, 2002, 81(2): 772-774.
- [4] 郭秀静, 王玉琼. 3 种常用低温灭菌方法研究现状[J]. *护理研究*, 2006, 20(6): 1425-1427.
- [5] 雷建龙. 过氧化氢低温等离子灭菌设备及其控制过程的设计[J]. *医疗卫生装备*, 2008, 29(1): 16-17.
- [6] Moisan M, Barbeau J, Moreau S, *et al.* Low-temperature sterilization using gas plasma: a review of the experiments and analysis of the inactivation mechanisms[J]. *Int J Pharmaceutics*, 2001, 226(1/2): 1-21.
- [7] 段莹. 过氧化氢等离子低温灭菌效果观察[J]. *中华医院感染学杂志*, 2006, 16(2): 184.
- [8] 李大忻. 两种低温灭菌方法在医院物品灭菌中的选择运用[J]. *中华医院感染学杂志*, 2007, 17(9): 1112-1113.
- [9] 梁翠云. 过氧化氢等离子低温灭菌在消毒供应室的应用[J]. *中国医药导报*, 2007, 4(12): 117-118.
- [10] 丁晓玥, 梁毅. 国外汽化过氧化氢(VHP)低温灭菌系统的最新动态观察与探讨[J]. *机电信息*, 2010, 272(26): 45-47.
- [11] 高振邦, 刘川生, 王晓艳. 过氧化氢等离子体灭菌器对管腔类器械灭菌效果验证试验[J]. *中国消毒学杂志*, 2009, 26(3): 268-270.
- [12] 谢敏, 石丹岳. 过氧化氢等离子低温灭菌过程中所遇问题分析及改进[J]. *实用预防医学*, 2005, 12(6): 1402.
- [13] 王晓娅, 杨红兰, 徐氐, 等. 过氧化氢低温等离子灭菌程序中断环节的控制[J]. *中国消毒学杂志*, 2009, 26(1): 96-97.
- [14] 中华人民共和国卫生部. 内镜清洗消毒技术操作规范[S]. 北京, 2004.
- [15] Mogul R, Bol'shakov A A, Chan S L, *et al.* Impact of low-temperature plasmas on *Deinococcus radiodurans* and biomolecules[J]. *Biotechnol Prog*, 2003, 19(3): 776-783.
- [16] 陈卫平. 过氧化氢低温等离子体灭菌循环取消原因及其处理方法[J]. *中国消毒学杂志*, 2010, 27(2): 168-169.
- [17] 段莹, 何玮. 过氧化氢等离子低温灭菌效果观察[J]. *中华医院感染学杂志*, 2006, 16(2): 183.