

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20234399

· 综述 ·

## 过氧化氢气体灭菌生物监测失败原因及应对策略

蔡婷婷, 赵锡丽, 李 静, 柏 莉

(重庆医科大学附属第二医院消毒供应中心, 重庆 401336)

**[摘要]** 过氧化氢气体灭菌是一种应用广泛的低温灭菌技术, 但该灭菌技术存在材料兼容性和穿透力限制, 生物监测失败率高。本文通过文献回顾, 全面深入地探讨过氧化氢气体灭菌在生物监测失败(包括真阳性、假阳性、假荧光阴性反应)方面的原因及原理, 帮助专业人员分析、判断生物监测失败原因, 并为降低失败率提供思路和参考。

**[关键词]** 过氧化氢; 灭菌; 生物监测; 失败; 阳性

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 R187

### Causes and countermeasures for failures in biological monitoring of hydrogen peroxide gas sterilization

CAI Ting-ting, ZHAO Xi-li, LI Jing, BAI Li (Central Sterile Supply Department, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401336, China)

**[Abstract]** Hydrogen peroxide gas sterilization is a widely used low temperature sterilization technique, yet still with limitations in material compatibility and penetration, resulting in a high failure rate of biological monitoring. Through review of literatures, this paper comprehensively and deeply explores the causes and mechanisms of failures in biological monitoring by hydrogen peroxide gas sterilization (including true positive, false positive, and false fluorescence negative reaction), helps professionals analyze and judge the causes of failures in biological monitoring, and provides ideas and references for reducing failure rate.

**[Key words]** hydrogen peroxide; sterilization; biological monitoring; failure; positive

过氧化氢气体灭菌是一种常见的低温灭菌方法, 以汽化的过氧化氢作为主要微生物杀灭因子实现灭菌<sup>[1]</sup>。根据分解残留过氧化氢的方式不同, 可以进一步分为过氧化氢低温等离子体灭菌和汽化过氧化氢灭菌。这种灭菌方法因适用于不耐湿和不耐热的医疗器械而在医院得到广泛应用<sup>[2-3]</sup>。生物监测是验证该方法灭菌效果的首选, 但国内调查<sup>[4-6]</sup>显示, 过氧化氢气体灭菌的生物监测失败率相对较高。根据行业标准, 一旦生物监测失败, 应尽快召回前次生物监测合格以来所有尚未使用的灭菌物品, 检查灭菌过程的各个环节, 分析原因并改进; 已使用的器械应对相应患者进行密切观察<sup>[7]</sup>。因此, 生物监测失败不仅会影响手术顺利进行, 增加耗材和人力成本,

还会带来极大的医院感染风险。本文旨在全面分析过氧化氢气体灭菌生物监测失败的原因, 提出具体的策略和建议, 降低监测失败率, 为实践提供理论依据。

#### 1 过氧化氢气体灭菌生物监测原理

GB/T 33417—2016《过氧化氢气体生物指示物检验方法》<sup>[1]</sup>要求, 用于制作过氧化氢气体灭菌生物指示物的菌株为嗜热脂肪杆菌芽孢(ATCC 7953 或 SSI K31)。第一代菌片式生物指示物将菌片和培养基分别封装在生物指示管中, 灭菌后混合, 再进行培养。第二代生物指示物为慢速生物指示物, 其原理是在培养基中使用酸碱指示剂。当孢子萌发后,

[收稿日期] 2023-04-26

[基金项目] 重庆医科大学附属第二医院护理骨干科研资助计划项目(202012)

[作者简介] 蔡婷婷(1987-), 女(汉族), 重庆市人, 主管护师, 主要从事消毒供应研究。

[通信作者] 赵锡丽 E-mail: 1143804764@qq.com

其代谢产生的酸性物质会改变培养基 pH 值,从而改变培养基的颜色,观察培养基的颜色变化可判断灭菌效果。此产品需 1~7 d 培养时间。第三代生物指示物为快速生物指示物,具有双读系统。快速部分可在几十分钟内通过生物阅读器判断灭菌结果<sup>[8]</sup>。这种指示物使用非荧光物质甲基伞形酮  $\alpha$ -D-葡萄糖苷( $\alpha$ -MUG)作为培养基,嗜热脂肪杆菌芽孢在萌发和生长过程中产生  $\alpha$ -葡萄糖苷酶,与  $\alpha$ -MUG 发生水解反应,产生荧光物质甲基伞形酮(MU)。生物阅读器内荧光接收器可以捕捉到荧光信号,从而显示阳性培养结果。反之,若细菌芽孢及其合成酶在灭菌过程中被破坏,无法产生荧光物质,那么显示培养结果为阴性<sup>[9]</sup>。目前,行业内已停止使用第一代菌片式生物指示物,取而代之的是第二、第三代自含式生物指示物,大型三甲综合医院普遍采用第三代生物指示物。

## 2 过氧化氢气体灭菌生物监测失败原因及应对策略

**2.1 缺乏相关明确标准** 压力蒸汽灭菌和环氧乙烷气体灭菌领域已经建立了明确的使用准则,包括设备参数配置、操作流程及监测方法等,但过氧化氢气体灭菌作为一种相对年轻的技术,其具体规范和操作程序的明确标准仍处于研究开发阶段。目前各品牌灭菌器的生产工艺、灭菌剂装载方式、灭菌剂浓度及用量存在差异。国际上关于过氧化氢气体灭菌器的标准目前仅为草案<sup>[10]</sup>,国内虽然发布了过氧化氢气体等离子体低温灭菌器卫生要求<sup>[11]</sup>,但多项指标与非等离子体式灭菌器无相关性,因此不适用于此类设备。首版关于灭菌过程的开发、验证和常规控制要求的国际标准<sup>[12]</sup>于 2022 年发布,但与之对应的国内标准尚未发布。生物指示物能否准确监测灭菌效果,取决于其抗力<sup>[8]</sup>。目前生物指示物的生产仅遵循通用标准,因此其适用性尚不明确<sup>[5,13-14]</sup>。尽管 GB/T 33417<sup>[1]</sup>规定了过氧化氢气体灭菌生物指示物的检验方法,但测试 D 值时使用的生物指示物抗力测试仪并无对应标准,故灭菌器制造商各自开发适用于其设备的生物指示物,而这些指示物的抗力及阅读器的稳定性均不一致,无法使用标准监测器材比较不同指示物之间的抗力<sup>[1,5,15-16]</sup>。此外,用于评价灭菌器性能和灭菌过程的标准仍未正式发布。应用方面,AAMI ST 58<sup>[17]</sup>中涵盖了过氧化氢气体灭菌的特性和应用,但我国现行行业标准<sup>[18]</sup>、《医疗机构消毒技术规范》<sup>[19]</sup>和《消毒供应中心管理

与技术指南》<sup>[20]</sup>仅对过氧化氢低温等离子体灭菌的操作给予了指导。因此,国家相关机构应尽快制定相关规范和指南,完善过氧化氢气体灭菌各类标准,增加汽化过氧化氢灭菌设备要求和应用规范,为生产企业和临床操作提供指导;同时,使用部门也应加强相关的循证研究。

### 2.2 人员操作因素

**2.2.1 灭菌物品的装载量和装载方式** 装载量是影响过氧化氢气体灭菌效果的重要因素<sup>[21-23]</sup>,装载量过多可造成灭菌剂不足。栗英等<sup>[23]</sup>用过氧化氢等离子体同一程序对 3 种不同装载量的器械灭菌 30 批次后发现,当装载量 $>80\%$ 时,生物监测失败率高达 86.67%,而装载量 $<80\%$ 时,失败率为 0。WS/T 367—2012<sup>[19]</sup>及灭菌器说明书均明确规定,灭菌包应避免叠放和接触灭菌腔内壁。重叠放置、特卫强包装物品朝向不一致等状况,不利于过氧化氢的扩散和穿透。此外,装载物品如果触碰到灭菌舱内壁或电极,会妨碍等离子体产生<sup>[17]</sup>;装载物品距灭菌剂注射口过近,也可能影响过氧化氢气体的释放和扩散。因此,医疗机构可组织相关培训,帮助专职人员理解灭菌器的结构及灭菌原理,并要求严格按照灭菌器说明书要求装载,质控组长及科室负责人指导并监督装载情况。

**2.2.2 灭菌物品和包装材料的选择** 材料兼容性和穿透目标表面的能力是过氧化氢气体灭菌用于医疗器械最终灭菌的决定性因素<sup>[24]</sup>。两种因素对灭菌效果的影响主要表现在:第一,当包装或灭菌物品中含有与过氧化氢气体灭菌不兼容的材质时,可降低灭菌效果。例如,具有吸附或分解过氧化氢性质的物品可造成过氧化氢气体浓度降低,从而影响灭菌<sup>[25]</sup>。蔡碧兰等<sup>[26]</sup>对 221 批因过氧化氢浓度过低致灭菌失败的情况统计分析后发现,61.1%由吸附性物品所致。研究<sup>[27]</sup>显示,无纺布包装对过氧化氢的吸附性大于特卫强包装,且当无纺布放在上层时,其吸附性大于放在下层。第二,对于表面灭菌,过氧化氢被消耗时容易接触到新补充的过氧化氢气体,有助于杀灭微生物。然而过氧化氢气体穿透性较低,只能通过管腔开口进入内部,若待灭菌物品形状或结构复杂,特别是细长的管腔器械,可能达不到可靠的灭菌效果<sup>[6,21-22,28]</sup>。Noh 等<sup>[21]</sup>的研究发现管腔的材料和结构对灭菌性能有明显影响。

GB 27955—2020<sup>[11]</sup>规定,过氧化氢等离子体灭菌器不得用于吸收液体的、不能承受真空的、盲端等 10 种对象的灭菌。对此,应对策略包括遵循医药行

业标准<sup>[29]</sup>及 AAMI 标准<sup>[30]</sup>规定的过氧化氢灭菌的材料适应性评价指南,确认灭菌器械的材质与灭菌方式的兼容性和适应性;重视包装材料的兼容性,包括评估材料是否会吸收或促进过氧化氢气体的分解<sup>[12]</sup>;关注托盘、附件、垫子、支架、标签、器械盒等部件对过氧化氢的相容性,并遵守医疗器械和灭菌器制造商的使用说明。

2.2.3 清洗不彻底 医疗器械上残留的蛋白质、盐和污垢能为微生物提供防护,阻止其与灭菌剂直接接触,也有利于细菌黏附和生物膜形成<sup>[31]</sup>。临床实践中,因器械未彻底清洗导致灭菌失败,造成手术部位感染的案例时有发生<sup>[32-36]</sup>。过氧化氢气体灭菌对清洗质量要求高,器械上的有机物和无机物污染可能会降低其灭菌效果<sup>[8,25]</sup>。器械表面的有机物不仅会保护细菌芽孢,还会消耗过氧化氢灭菌因子,导致灭菌失败。Rutala 等<sup>[37]</sup>在存在盐和血清污染的器械接种细菌芽孢后,分别用汽化过氧化氢、环氧乙烷、过氧化氢气体等离子体和压力蒸汽 4 种方式进行灭菌,灭菌失败率为 76.3%、1.9%、1.9%和 0,提示过氧化氢气体灭菌前充分清洁的重要性。无机盐类(如氯化钠)在灭菌过程中因压力变化导致水分快速蒸发,结晶析出并附着在待灭菌物品表面,也可导致灭菌失败。对此,可考虑的策略包括:参考 AAMI ST 79<sup>[38]</sup>指南,使用超声清洗后的自动清洗消毒器对大多数手术器械进行再处理;至少每周监测一次(最好每天监测)自动清洗消毒器的清洁效果;遵守制造商的使用说明书进行器械再处理,并与制造商探讨器械设计是否有助于器械的充分清洗;科室定期组织培训和考核;清洗管腔器械时,先进行预刷洗及酶液超声清洗,再使用减压沸腾、脉动真空清洗消毒器等设备,有效提高清洗效率<sup>[39-40]</sup>。清洗质量的检测建议使用目测法结合定量检测,对于管腔器械,建议使用白通条和管道镜进行检查<sup>[38,41]</sup>。

2.2.4 干燥不充分 灭菌前彻底干燥可提高灭菌成功率<sup>[23]</sup>。水分可吸收过氧化氢,阻碍其接触微生物并对微生物造成破坏,影响灭菌效果。而抽真空过程中,水分汽化会带走大量热量,导致过氧化氢冷凝,同时降低灭菌对象的温度,也不利于灭菌。因此,对难以干燥的器械可使用高压气枪干燥→低温真空干燥→高压气枪干燥的处理流程,并使用管道镜及试纸法检测是否残留水分<sup>[23,42-43]</sup>。

2.2.5 培养过程不规范 灭菌后的生物指示物显示阳性并不一定代表灭菌失败,也可能因操作不当而出现“假阳性”,其主要原因包括:①监测前未检查

生物指示物质量,或查看范围不完整;②生物指示物瓶盖进气口被阻挡;③灭菌剂或指示物未按生产厂家要求储存而变质;④培养液未与芽孢菌片充分混合;⑤阅读器孔内存在异物;⑥放置位置不正确;⑦培养仪温度设置有误;⑧盲端管腔中放置生物指示物;⑨生物阅读器被放置在高强度环境光直射或光线变化剧烈处;⑩生物指示物被外界细菌污染;⑪停电,或从阅读孔内取出指示剂后未及时放回;⑫未规范按压生物指示物致其管身破损;⑬生物指示物上二维码阅读装置不能识别<sup>[3,44]</sup>。应对措施包括:双人核对生物指示物的质量;双人实施生物监测操作;加强人员培训,组织人员学习生物指示物和生物监测仪的结构、工作原理,操作规范和流程。

2.2.6 灭菌程序的选择 过氧化氢灭菌剂注入量、扩散时间、压力、温度等都是影响灭菌器性能的重要过程参数,尤其是灭菌剂注入量,对灭菌成功率影响显著<sup>[21]</sup>。灭菌剂注入量越多,灭菌效果越好,但过氧化氢注入量过多,可能导致汽化不充分,从而影响穿透性并对灭菌物品和患者造成伤害<sup>[24]</sup>,因此,过氧化氢注入量应保持经过验证的固定值。栗英等<sup>[23]</sup>发现,当选择短循环程序对管腔器械进行灭菌时,灭菌失败率高达 40.00%,而使用长循环程序,失败率可降至 4.75%。因此,应根据灭菌物品的材质、结构及灭菌器说明书选择正确的灭菌程序。

2.3 灭菌器 过氧化氢灭菌剂具有强氧化性,可能会氧化和腐蚀传输管道、阀门等内部元件,甚至导致泄漏;盛装过氧化氢溶液的蒸发器内部可能出现结垢、结晶现象,影响其加热效果<sup>[45]</sup>。赵燕等<sup>[46]</sup>对 2010—2020 年的 2 866 起过氧化氢等离子体灭菌器不良事件进行统计分析,发现灭菌器故障占 92.6%,主要表现为灭菌剂泄露、灭菌失败等,这些问题与元件故障、维护使用不当关系密切。长期使用的灭菌器可能因设备老化增加灭菌失败概率<sup>[6]</sup>。此外,即使在使用过程中出现故障,这种“带病”灭菌器也并不总会报警或中止程序,其对异常状况监测不灵敏,进一步增加了灭菌失败率。黄锡<sup>[45]</sup>报道了一起过氧化氢气体灭菌器显示“灭菌成功”,而指示卡却显示灭菌失败的案例,检查设备后发现进液阀泄露。为应对这些问题,应购买符合国际、国内标准的灭菌器,严格按照灭菌器说明书要求对设备进行保养和维护;认真观察每批次灭菌记录,发现问题后及时分析并处理;按照制造商的参数规定及行业标准,正确判断物理监测关键指标和化学指示物的变化。

## 2.4 生物指示物

### 2.4.1 管腔生物过程挑战装置(PCD)抗力差异大

根据国家强制性标准 GB 27955—2020<sup>[11]</sup>,使用过氧化氢低温等离子体灭菌管腔器械时,应使用 PCD 或等效验证装置进行监测。使用管腔生物 PCD 可以真实反映管腔器械的灭菌效果,但监测失败率远高于普通生物监测,且不同材质、形状、管腔内径和长度的生物 PCD 抗力差异大<sup>[6,21-22,25,47-48]</sup>。管腔越细长,生物监测失败率越高;管腔较长且细的灭菌失败率高;单通道灭菌剂开口结构比双通道开口结构难灭菌;由全氟烷氧基树脂制成的软式 PCD 在灭菌器达最大装载量时也不易出现生物监测失败<sup>[21]</sup>;一侧盲端的生物 PCD 不适用于该灭菌方式<sup>[25]</sup>。灭菌时,应正确选择管腔 PCD 与非管腔 PCD;监测管腔器械时,应依据管腔器械的实际直径、长度、结构、材质等选择合适的管腔 PCD<sup>[49]</sup>。

### 2.4.2 快速与慢速生物指示物判读结果不一致

大多数情况下,快速生物指示物的荧光判读与慢速培养结果一致(一致性 $\geq 97\%$ )<sup>[50-51]</sup>。两种判读结果不一致的情况较少,往往是快速荧光判读结果阳性,慢速培养结果阴性。其原因可能是灭菌过程有效性处于临界状态,体系中残留芽孢数量极少或无残留,微生物的酸性产物数量不足以使指示剂变色,但尚存在  $\alpha$ -葡萄糖苷酶并发挥了催化作用,故提示存在微生物残留,有致病风险<sup>[52]</sup>。极少数情况下,不一致性表现为快速荧光阅读显示阴性,而慢速培养结

果显示阳性的“假荧光阴性反应”。这种判读结果可能是由于少量残留芽孢结构受损,被损伤的芽孢并没有死亡,只是不能(或非常缓慢地)萌发,但可以在培养基上修复后生长<sup>[53]</sup>,荧光监测期间没有产生荧光物质,阅读器误报阴性,之后孢子通过修复再次生长,改变了指示剂的颜色。当发现“假荧光阴性反应”时,未成功灭菌的物品可能已经使用,增加了疾病传播的风险,应引起高度重视,并明确快速生物阅读结果后是否还需要进行慢速培养的相关标准。

### 2.4.3 生物指示物质量问题

广东省 6 所医院出现时间聚集性生物监测失败现象,经调查推断可能是因生物指示物自身质量问题造成的假阳性<sup>[48]</sup>,建议在接收产品时,检查其相关测试证书,并按照说明书规范存储生物指示物。

### 2.5 生物阅读器

生物阅读器滤光片腐蚀或损坏会导致光的波长和强度发生变化,使阅读器无法精确判读<sup>[44]</sup>;阅读器孔内的杂物、漏液、灰尘等也会影响阅读结果。此外,生物指示物与化学指示物直接接触,或监测人员的手接触了带有荧光标记的物品,都可能导致生物阅读器误报阳性<sup>[54]</sup>。以下措施有助于避免上述问题:阅读器放在远离强光处,加防尘盖;使用生产商建议的清洗剂;触摸生物指示物前洗手;定期对阅读器进行效验和维护。

过氧化氢气体灭菌生物监测失败原因主要总结为缺乏相关明确标准、人员操作因素、灭菌器因素、生物指示物因素和生物阅读器因素 5 个方面,见表 1。

表 1 生物监测失败原因及参考文献总结

原因	分类	作者及发表年份
缺乏相关明确标准	-	赵燕等 <sup>[46]</sup> (2022);秦香等 <sup>[5]</sup> (2021)
人员操作因素	灭菌物品的装载量和装载方式	栗英等 <sup>[23]</sup> (2021);Noh 等 <sup>[21]</sup> (2020);江婷等 <sup>[22]</sup> (2020);ANSI/AAMI ST58 <sup>[17]</sup> (2018)
	灭菌物品和包装的选择	陈慧等 <sup>[28]</sup> (2021);张东芳等 <sup>[27]</sup> (2021);Noh 等 <sup>[21]</sup> (2020);江婷等 <sup>[22]</sup> (2020);蔡碧兰等 <sup>[26]</sup> (2019);谈智等 <sup>[25]</sup> (2018);王佳奇等 <sup>[6]</sup> (2018)
	清洗不彻底	何惠燕等 <sup>[8]</sup> (2020);Rutala 等 <sup>[37]</sup> (2020);谈智等 <sup>[25]</sup> (2018)
	干燥不充分	栗英等 <sup>[23]</sup> (2021)
	培养过程不规范	徐世琴等 <sup>[44]</sup> (2020);王辉娥 <sup>[3]</sup> (2020)
	灭菌程序的选择	栗英等 <sup>[23]</sup> (2021);Noh 等 <sup>[21]</sup> (2020)
灭菌器	-	黄锡 <sup>[45]</sup> (2020);王佳奇等 <sup>[6]</sup> (2018);赵燕等 <sup>[46]</sup> (2022)
生物指示物	PCD 抗力差异大	Noh 等 <sup>[21]</sup> (2020);谈智等 <sup>[25]</sup> (2018)
	快速与慢速判读结果不一致	杜光彬 <sup>[52]</sup> (2022);U. S. Food and Drug Administration <sup>[51]</sup> (2007)
	生物指示物自身质量问题	梁金秀等 <sup>[48]</sup> (2021)
生物阅读器	-	徐世琴等 <sup>[44]</sup> (2020);刘明秀等 <sup>[54]</sup> (2017)

注: - 表示内容不存在。

### 3 总结

可靠的灭菌效果对患者安全至关重要。尽管过氧化氢气体灭菌在医疗机构中被普遍使用,但各项标准和指南还未完善。此外,过氧化氢气体的穿透力和材料兼容性增加了生物监测失败的复杂度。专业技术人员需要综合考虑各种影响因素,准确分析监测失败的原因,鉴别“真阳性”“假阳性”“假荧光阴性反应”,及早采取针对性措施,确保为患者提供安全可靠的器械保障。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. 过氧化氢气体灭菌生物指示物检验方法: GB/T 33417—2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016. General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of the People's Republic of China. Test method of biological indicator for hydrogen peroxide vapour sterilization processes: GB/T 33417 - 2016[S]. Beijing: Standards Press of China, 2016.
- [2] 栗英, 李梦晨, 闫苒. 快速型生物监测法在过氧化氢气体等离子体低温灭菌效果评价中的应用研究[J]. 河南预防医学杂志, 2022, 33(6): 467 - 469. Li Y, Li MC, Yan R. Study on the application of rapid biological monitoring indicators in evaluation of low-temperature hydrogen peroxide plasma sterilization effect[J]. Henan Journal of Preventive Medicine, 2022, 33(6): 467 - 469.
- [3] 王辉娥. 快速生物监测在过氧化氢低温等离子体灭菌监测实践中存在的问题与对策[J]. 中国消毒学杂志, 2020, 37(8): 583 - 584. Wang HE. Problems and countermeasures of rapid biological indicator in hydrogen peroxide low-temperature plasma sterilization monitoring[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2020, 37(8): 583 - 584.
- [4] 苏裕心, 李海帅, 王长德, 等. 过氧化氢灭菌生物指示剂抗力测定方法的研究[J]. 中国消毒学杂志, 2018, 35(11): 805 - 808. Su YX, Li HS, Wang CD, et al. Study on the method for determination of resistance of biological indicator for hydrogen peroxide vapour sterilization processes[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2018, 35(11): 805 - 808.
- [5] 秦香, 崔科科, 周荣. 过氧化氢灭菌生物监测指示剂使用现状[J]. 中国消毒学杂志, 2021, 38(4): 300 - 302. Qin X, Cui KK, Zhou R. The current status of using hydrogen peroxide sterilization biological monitoring indicators[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2021, 38(4): 300 - 302.
- [6] 王佳奇, 段弘扬, 张剑, 等. 全国 42 家医院过氧化氢低温等离子体灭菌器现状调查及生物监测抽检比较[J]. 中国消毒学杂志, 2018, 35(12): 906 - 908. Wang JQ, Duan HY, Zhang J, et al. An investigation and comparative study of sterilization monitoring of low-temperature hydrogen peroxide gas plasma sterilizers from 42 hospitals in China[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2018, 35(12): 906 - 908.
- [7] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 医院消毒供应中心 第 3 部分: 清洗消毒及灭菌效果监测标准: WS 310.3—2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017. National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Central sterile supply department (CSSD) - part 3: surveillance standard for cleaning, disinfection and sterilization: WS 310.3 - 2016[S]. Beijing: Standards Press of China, 2017.
- [8] 何惠燕, 黄凤玉, 吴雪花, 等. 三种生物指示物监测过氧化氢低温等离子体灭菌的效果比较[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(14): 2236 - 2240. He HY, Huang FY, Wu XH, et al. Surveillance of effects of hydrogen peroxide low-temperature plasma sterilization with three kinds of biological indicators: a comparative study[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2020, 30(14): 2236 - 2240.
- [9] Setlow B, Korza G, Setlow P. Analysis of  $\alpha$ -glucosidase enzyme activity used in a rapid test for steam sterilization assurance[J]. J Appl Microbiol, 2016, 120(5): 1326 - 1335.
- [10] Beuth Verlag. Sterilizers for medical purposes-low temperature vaporized hydrogen peroxide sterilizers-requirements and testing: EN 17180: 2017[S]. Berlin: Beuth Verlag, 2017.
- [11] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 过氧化氢气体等离子体低温灭菌器卫生要求: GB 27955—2020[S]. 北京: 中国标准出版社, 2020. State Administration for Market Regulation, National Standardization Management Committee. Hygienic requirements for low-temperature hydrogen peroxide gas plasma sterilizer: GB 27955 - 2020[S]. Beijing: Standards Press of China, 2020.
- [12] ISO. Sterilization of health care products - low temperature vaporized hydrogen peroxide - requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices: ISO 22441: 2022[S]. Vernier, Geneva, Switzerland; ISO, 2022.
- [13] ISO. Sterilization of health care products - biological indicators - part 1: general requirements: ISO 11138 - 1:2017[S]. Vernier, Geneva, Switzerland; ISO, 2017.
- [14] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 医疗保健产品灭菌 生物指示物 第 1 部分: 通则: GB 18281.1—2015[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017. General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of China. Sterilization of health care products - biological indicators - part 1: general requirements: GB 18281.1 - 2015[S]. Beijing: Standards Press of China, 2017.
- [15] ISO. Sterilization of health care products - biological and chemical indicators - test equipment: ISO 18472: 2018[S]. Vernier, Geneva, Switzerland; ISO, 2018.

- [16] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 医疗保健产品灭菌 生物与化学指示物 测试设备: GB/T 24628—2009[S]. 北京: 中国标准出版社, 2010. General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of China. Sterilization of health care products - Biological and chemical indicators - test equipment: GB/T 24628 - 2009[S]. Beijing: Standards Press of China, 2010.
- [17] Association for the Advancement of Medical Instrumentation. Chemical sterilization and high-level disinfection in health care facilities: ANSI/AAMI ST58:2013 (R2018)[S]. Arlington, VA, USA: Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2018.
- [18] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 医院消毒供应中心 第 2 部分: 清洗消毒及灭菌技术操作规范: WS 310.2—2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017. National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Central sterile supply department (CSSD) - part 2: standard for operating procedure of cleaning, disinfection and sterilization: WS 310.2 - 2016[S]. Beijing: Standards Press of China, 2017.
- [19] 中华人民共和国卫生部. 医疗机构消毒技术规范: WS/T 367—2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012. Ministry of Health of the People's Republic of China. Regulation of disinfection technique in healthcare settings: WS/T 367 - 2012[S]. Beijing: Standards Press of China, 2012.
- [20] 张青, 钱黎明. 消毒供应中心管理与技术指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 241 - 243. Zhang Q, Qian LM. Guide to management and technology in the disinfection supply center[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2021: 241 - 243.
- [21] Noh MS, Jung SH, Kwon O, et al. Evaluation of sterilization performance for vaporized-hydrogen-peroxide-based sterilizer with diverse controlled parameters[J]. ACS Omega, 2020, 5 (45): 29382 - 29387.
- [22] 江婷, 贾利荫, 吴志萍. 器械装载量对低温等离子灭菌效果的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(18): 2877 - 2880. Jiang T, Jia LY, Wu ZP. Influence of load volume of instruments on effect of low temperature hydrogen peroxide plasma sterilization[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2020, 30 (18): 2877 - 2880.
- [23] 栗英, 李梦晨. 过氧化氢低温等离子体灭菌效果不同评价方法的比较[J]. 中国消毒学杂志, 2021, 38(10): 728 - 730. Li Y, Li MC. Comparison on sterilization effect of different evaluation methods of hydrogen peroxide low-temperature sterilization[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2021, 38 (10): 728 - 730.
- [24] McEvoy B, Rowan NJ. Terminal sterilization of medical devices using vaporized hydrogen peroxide: a review of current methods and emerging opportunities[J]. J Appl Microbiol, 2019, 127(5): 1403 - 1420.
- [25] 谈智, 陈越英, 王艳花, 等. 过氧化氢低温等离子体灭菌器灭菌效果监测方法的探讨[J]. 中国消毒学杂志, 2018, 35(4): 241 - 244. Tan Z, Chen YY, Wang YH, et al. Exploration on the method of monitoring the sterilization effect of low-temperature hydrogen peroxide plasma sterilizer[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2018, 35(4): 241 - 244.
- [26] 蔡碧兰, 陈珮琪, 郑美瑜, 等. 过氧化氢低温等离子灭菌器浓度过低报警原因分析[J]. 中国卫生标准管理, 2019, 10(3): 89 - 91. Cai BL, Chen PQ, Zheng MY, et al. The reason of low concentration of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> low-temperature plasma sterilizer alarm[J]. China Health Standard Management, 2019, 10(3): 89 - 91.
- [27] 张东芳, 郭宏园, 王秀丽, 等. 包装材料及装载方式对低温灭菌后过氧化氢吸附程度的影响[J]. 中华现代护理杂志, 2021, 27(11): 1464 - 1467. Zhang DF, Guo HY, Wang XL, et al. Effects of packaging materials and loading modes on the degree of hydrogen peroxide adsorption after low-temperature sterilization[J]. Chinese Journal of Modern Nursing, 2021, 27(11): 1464 - 1467.
- [28] 陈慧, 周晓丽, 黄浩, 等. 3 种低温灭菌方式下不同包装材料灭菌效果比较[J]. 护理学杂志, 2021, 36(11): 49 - 51. Chen H, Zhou XL, Huang H, et al. Sterilization effect of various packaging materials under 3 types of low temperature sterilization[J]. Journal of Nursing Science, 2021, 36(11): 49 - 51.
- [29] 国家食品药品监督管理总局. 适用于过氧化氢灭菌的医疗器械的材料评价: YY/T 1266—2015[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016. National Administration of Food and Drug. Evaluation of materials of medical device subject to hydrogen peroxide sterilization: YY/T 1266 - 2015[S]. Beijing: Standards Press of China, 2016.
- [30] Association for the Advancement of Medical Instrumentation. Compatibility of materials subject to sterilization: AAMI TIR17: 2017[S]. Arlington, VA, USA: Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2017.
- [31] Evangelista S de S, dos Santos SG, de Resende Stoianoff MA, et al. Analysis of microbial load on surgical instruments after clinical use and following manual and automated cleaning[J]. Am J Infect Control, 2015, 43(5): 522 - 527.
- [32] Sheitoyan-Pesant C, Alarie I, Iorio-Morin C, et al. An outbreak of surgical site infections following craniotomy procedures associated with a change in the ultrasonic surgical aspirator decontamination process[J]. Am J Infect Control, 2017, 45(4): 433 - 435.
- [33] Jimeno A, Alcalde MM, Ortiz M, et al. Outbreak of urinary tract infections by *Salmonella spp.* after cystoscopic manipulation[J]. Actas Urol Esp, 2016, 40(10): 646 - 649.
- [34] Agarwal A, Schultz C, Agarwal AK, et al. Harboring contaminants in repeatedly reprocessed pedicle screws[J]. Global Spine J, 2019, 9(2): 173 - 178.
- [35] Lopes LKO, Costa DM, Tipple AFV, et al. Complex design of surgical instruments as barrier for cleaning effectiveness, favouring biofilm formation[J]. J Hosp Infect, 2019, 103(1): e53 - e60.

- [36] Bundgaard K, Sorensen EE, Ripadal K, et al. Challenging the six-hour recommendation for reprocessing sterilizable medical equipment[J]. J Hosp Infect, 2019, 101(1): 13-19.
- [37] Rutala WA, Gergen MF, Sickbert-Bennett EE, et al. Comparative evaluation of the microbicidal activity of low-temperature sterilization technologies to steam sterilization[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2020, 41(4): 391-395.
- [38] Association for the Advancement of Medical Instrumentation. Comprehensive guide to steam sterilization and sterility assurance in health care facilities; ANSI/AAMI ST79[S]. Arlington, VA, USA: Association for the Advancement of Medical Instrumentation, 2017.
- [39] 刘明娟. 脉动真空清洗消毒与传统清洗方法对管腔器械清洗效果比较[J]. 中国医疗器械信息, 2021, 27(5): 168-170. Liu MJ. Comparison of cleaning effect of pulsating vacuum cleaning and disinfection and traditional cleaning methods on lumen instruments[J]. China Medical Device Information, 2021, 27(5): 168-170.
- [40] 周泓, 米宏霏, 颜美琼. 脉动真空清洗消毒器在腔镜器械再处理中的应用[J]. 护理学杂志, 2020, 35(14): 86-87. Zhou H, Mi HF, Yan MQ. Application of pulsating vacuum cleaner in reprocessing of endoscopic instruments[J]. Journal of Nursing Science, 2020, 35(14): 86-87.
- [41] 孟泉辛, 刘明月, 詹滕. 管腔类医疗器械清洗消毒及灭菌研究进展[J]. 中国消毒学杂志, 2023, 40(3): 218-221. Meng QX, Liu MY, Zhan M. Progress in the cleaning, disinfection and sterilization of lumen medical devices[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2023, 40(3): 218-221.
- [42] 刘文龙, 田贺峰, 朱炫瑞, 等. 软式消化内镜干燥方法的研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(6): 604-609. Liu WL, Tian HF, Zhu XR, et al. Research progress on drying of flexible digestive endoscope[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2022, 21(6): 604-609.
- [43] 陈严伟, 皮红英. 医院消毒供应中心管腔类器械清洗干燥现状调查[J]. 解放军医学院学报, 2018, 39(3): 259-261. Chen YW, Pi HY. A cross-sectional study on practice of cleaning and drying of lumen devices in 262 hospitals[J]. Academic Journal of Chinese PLA Medical School, 2018, 39(3): 259-261.
- [44] 徐世琴, 张丽香, 钱慧萍, 等. 精细化管理在消毒供应中心生物监测中的应用[J]. 医学动物防制, 2020, 36(11): 1056-1059. Xu SQ, Zhang LX, Qian HP, et al. Application of fine management in biological monitoring of disinfection supply center[J]. Journal of Medical Pest Control, 2020, 36(11): 1056-1059.
- [45] 黄锡. 过氧化氢低温等离子灭菌器故障及维修保养[J]. 中国医疗器械信息, 2020, 26(11): 177-178. Huang X. Malfunction and maintenance of hydrogen peroxide low temperature plasma sterilizer[J]. China Medical Device Information, 2020, 26(11): 177-178.
- [46] 赵燕, 赵玉娟, 王新沛, 等. 过氧化氢低温等离子体灭菌器不良事件分析[J]. 中国医学装备, 2022, 19(1): 161-164. Zhao Y, Zhao YJ, Wang XP, et al. Analysis of adverse events of hydrogen peroxide low temperature plasma sterilizers[J]. China Medical Equipment, 2022, 19(1): 161-164.
- [47] 周娟, 苏裕心, 郭威, 等. 过氧化氢低温等离子体灭菌 PCD 检测方法研究[J]. 军事医学, 2020, 44(9): 696-701. Zhou J, Su YX, Guo W, et al. Establishment of test method of process challenge device(PCD) for low-temperature plasma of hydrogen peroxide[J]. Military Medical Sciences, 2020, 44(9): 696-701.
- [48] 梁金秀, 杜合英, 许楚容, 等. 过氧化氢低温等离子体灭菌生物监测阳性时间聚集性发生的调查研究[J]. 中国消毒学杂志, 2021, 38(5): 361-363. Liang JX, Du HY, Xu CR, et al. Investigation on the occurrence of positive time aggregation of biological monitoring of hydrogen peroxide low-temperature plasma sterilization[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2021, 38(5): 361-363.
- [49] 中国食品药品企业质量安全促进会. 过氧化氢低温等离子体灭菌过程挑战装置的检测方法: T/FDSA 003—2019[S]. 北京: 中国食品药品企业质量安全促进会, 2019. China Food and Drug Corporation Quality and Safety Promotion Association. Detection method for challenge devices in hydrogen peroxide low temperature plasma sterilization process; T/FDSA 003-2019[S]. Beijing: China Food and Drug Corporation Quality and Safety Promotion Association, 2019.
- [50] 吴千惠, 陈翠敏. 数字化快速生物监测系统在消毒供应中心的应用研究[J]. 中国消毒学杂志, 2020, 37(8): 629-630. Wu QH, Chen CM. Application study of digital rapid biological monitoring system in disinfection supply center[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2020, 37(8): 629-630.
- [51] U. S. Food and Drug Administration. Biological indicator (BI) premarket notification [510(k)] submissions; FDA-2020-D-0957[S]. Washington, DC, USA; U. S. Food and Drug Administration, 2007.
- [52] 杜光彬. 慢速与快速生物监测理论与实践研究进展[J]. 中国卫生标准管理, 2022, 13(3): 141-145. Du GB. Research advances of slow and rapid readout biological monitoring's theory and application[J]. China Health Standard Management, 2022, 13(3): 141-145.
- [53] Setlow P, Christie G. What's new and notable in bacterial spore killing![J]. World J Microbiol Biotechnol, 2021, 37(8): 144.
- [54] 刘明秀, 王玲, 范洪玲. 压力蒸汽灭菌器生物监测结果异常分析[J]. 医疗卫生装备, 2017, 38(5): 110-112. Liu MX, Wang L, Fan HL. Abnormal results analysis and quality control of biological monitoring by pressure steam sterilizer[J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2017, 38(5): 110-112.

(本文编辑: 翟若南)

**本文引用格式:**蔡婷婷, 赵锡丽, 李静, 等. 过氧化氢气体灭菌生物监测失败原因及应对策略[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(11): 1384-1390. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20234399.

**Cite this article as:** CAI Ting-ting, ZHAO Xi-li, LI Jing, et al. Causes and countermeasures for failures in biological monitoring of hydrogen peroxide gas sterilization[J]. Chin J Infect Control, 2023, 22(11): 1384-1390. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20234399.