专题

化学消毒剂在实验动物设施中的应用及职业健康防护

李　超[1],张　惠[1],梁洋洋[1],刘　刚[2*]

(1. 青岛海华生物医药技术有限公司,山东 青岛　266555; 2. 青岛海润检测股份有限公司,山东 青岛　266555)

【摘要】 选择良好有效的化学消毒剂,不仅能够严格控制实验动物设施环境中的微生物数量,保证实验结果的真实可信,而且能够提高工作效率、降低生产成本。实验动物从业人员在消毒剂日常使用过程中,由于没有掌握正确的消毒剂使用方法,导致消毒效果不够好甚至对自身的健康造成了不良影响,本文通过比较不同种类化学消毒剂在实验动物设施中的应用,为化学消毒剂在实验动物设施中的科学合理使用提供参考。

【关键词】 消毒剂;实验动物设施;职业健康防护

【中图分类号】R-33　【文献标识码】A　【文章编号】1671-7856(2018) 08-0011-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2018.08.003

The application of disinfectants and the protection of occupational health in laboratory animal facilities

LI Chao[1], ZHANG Hui[1], LIANG Yangyang[1], LIU Gang[2*]

(1. Qingdao Haihua Biomedical Technology Co., Ltd, Qingdao 266555, China;
2. Qingdao Harrens Inspection Testing Co., Ltd, Qingdao 266555)

【Abstract】 Effective disinfectants can not only strictly control microorganisms in laboratory animal facilities and ensure the authenticity of experimental result, but also improve the working efficiency and reduce the cost of production. In the daily use of disinfectants, owing to their improper use, the disinfection can be inadequate and even detrimental to the occupational health of employees. This study focused on the use of different kinds of disinfectant in experimental animal facilities, providing a reference for the scientific and rational use of disinfectants for employees.

【Keywords】 disinfectant; laboratory animal facility; occupational health protection

实验动物是指经人工培育,对其携带微生物和寄生虫实行控制,遗传背景明确或者来源清楚,用于科学研究、教学、生产、检定以及其他科学实验的动物[1]。实验动物的生存环境条件稳定与否将会直接决定着动物实验数据的质量,其中对实验动物环境设施的有效消毒处理是环境质量控制的关键因素[2]。

化学消毒剂是指能够消灭微生物繁殖体的化学物质[3]。用量少、效果好、无残留、对环境无污染,对病原菌不易产生耐药性,是选择比较理想化学消毒剂的标准[4]。化学消毒剂要对实验动物和工作人员没有刺激和损伤,确保对实验动物和工作人员的安全性[5]。本文通过对不同种类的化学消毒剂的使用进行探究,为化学消毒剂在实验动物设施中的科学、合理使用提供参考。

1　化学消毒剂的分类及杀菌效力

化学消毒剂可按照杀菌能力、物品性质、化学性质等进行分类,化学消毒剂的基本分类详见表 1。

[作者简介]李超(1989—),男,硕士,主要从事实验动物学研究。E-mail:terryli@harrens.com

[通信作者]刘刚,男,硕士,主要从事实验室检测。E-mail:frankliu@harrens.com

为保证实验动物设施内的消毒效果,操作人员必须掌握各种化学消毒剂的使用范围、优缺点和注意事项等[6-8],化学消毒剂对微生物的杀菌效力详细见表 2。

2 常用消毒剂的作用与应用

2.1 卤化物类消毒剂

2.1.1 次氯酸

次氯酸属于中效消毒剂,次氯酸会氧化破坏细胞内的成分,进而使得细胞代谢失调、停止并且死亡,氧化作用是含氯消毒剂杀灭微生物的主要途径。酸性环境中,含氯消毒剂溶解过程中能产生更多的次氯酸从而使杀菌作用增强,微酸性次氯酸水应用于实验动物设施中,可以进行喷雾消毒。

2.1.2 84 消毒液

84 消毒液是主要用于实验动物设施环境和物体表面消毒的含氯消毒剂,主要成分为次氯酸钠和表面活性剂,其杀菌作用主要是依靠氧化能力,浓度增高,84 消毒液的杀菌效果逐渐增强[8]。有研究[10]尝试通过提供次氯酸钠消毒剂作为一种简单和低成本的方法来消除和预防小鼠诺如病毒感染,结果显示,饮用该消毒剂是无效的。含氯消毒剂也存在着一些缺点,例如刺激性较大、具有一定的腐蚀性等[9]。

2.2 过氧化物类消毒剂

2.2.1 过氧化氢

过氧化氢是实验动物设施常用的消毒剂之一,是一种广谱化学消毒剂,因具有氧化还原作用而具有杀菌效果,可根除细菌、病毒、真菌和芽孢,消毒结束后,汽化过氧化氢极易被还原成水和氧气,无危害性的残留物,并对操作人员和环境没有危害[4]。过氧化氢稀释液不稳定,应现用现配;有机污染物对过氧化氢的消毒效果具有较大的影响,应适当延长消毒时间;过氧化氢对彩钢板有腐蚀性,对有色织物有漂白作用;应当储存在避热和避光的地方。

表 1 化学消毒剂的基本分类

Table. 1 Basic classification of chemical disinfectants

按照杀菌能力分类 Classified by sterilization capability	按照物品性质分类 Classified by the nature of goods	按化学性质分类 Classified by the nature of chemical
灭菌剂 Sterilizing agent	固体消毒剂 Solid disinfectant	卤化物类消毒剂 Halide disinfectant
高效消毒剂 Efficient disinfectant	液体消毒剂 Liquid disinfectant	过氧化物类消毒剂 Peroxide disinfectant
中效消毒剂 Medium efficiency disinfectant	气体消毒剂 Gas disinfectant	季铵盐类消毒剂 Quaternary ammonium salt disinfectant
低效消毒剂 Inefficient disinfectant		醇类消毒剂 Alcohol disinfectant
		醛类消毒剂 Aldehydes disinfectant
		酚类消毒剂 Phenol disinfectant

表 2 化学消毒剂对微生物的杀菌效力

Table. 2 The bactericidal effects of chemical disinfectants

效力水平 Effectiveness level	细菌 Bacteria			真菌 Fungal	病毒 Virus		消毒剂举例 Examples of disinfectants
	繁殖体 Propagule	结合杆菌 In combination with bacillus	芽孢 Germ spores		亲脂性 Lipophilic nature	亲水性 Hydrophilicity	
高效 High efficiency	+	+	+	+	+	+	醛类、过氧化物类、卤化物类 Aldehydes, peroxides, chlorine-containing
中效 Medium efficiency	+	+	−	+	+	+	醇类 Alcohols
低效 Low efficiency	+	−	−	+, −	+	−	季胺盐类 Quaternary ammonium salts

注:(+)为有杀灭作用;(−)为无杀灭作用。

Note. (+) Has a killing effect. (−) Has no killing effect.

2.2.2　过氧乙酸

过氧乙酸可以迅速杀灭各种微生物,广泛应用于各种器具、空气、环境消毒和预防消毒[5]。过氧乙酸极易分解,其分解产物为双氧水、乙酸和水[11]。黄跃龙等[13]认为,为控制消毒成本,降低不良反应的发生率,应尽可能使用符合消毒要求的低浓度过氧乙酸。过氧乙酸对实验动物屏障设施的消毒持续时间较长,消毒效果较好[24]。过氧乙酸有对人和动物刺激性强、对环境设施腐蚀性强等缺点[14],使用时需防止溅入眼中及皮肤、黏膜上,消毒时不可直接用手接触,配制溶液时应佩戴橡胶手套。过氧乙酸化学性质不稳定,高温易爆炸,须存放在阴凉通风处,此外还须现用现配并加盖保存。

2.2.3　二氧化氯

以二氧化氯为主要成分的泡腾片广泛应用于实验动物设施的消毒工作中,二氧化氯是一种绿色消毒剂,其灭菌机理是对细胞壁具有很强的吸附和穿透能力,可有效地氧化细胞内含巯基的酶,以破坏微生物,达到灭菌效果。此外,二氧化氯还能和空气中的氨和硫化物及水中铁和锰化合物相作用消除异味,清新空气,尤其对清除动物实验室的臭味效果更为明显[15]。曾昭智等[16]研究发现,采用二氧化氯熏蒸消毒时对空气和笼具的杀菌率均达到97% 以上,可以代替甲醛熏蒸消毒法广泛用于屏障环境设施的熏蒸消毒。

2.3　季铵盐类消毒剂

2.3.1　苯扎溴铵

苯扎溴铵溶液是实验动物设施理想消毒剂之一,具有低浓度有效,对操作人员和动物无刺激性以及低毒安全等特点,其杀菌机理是能改变细菌胞浆膜通透性,使菌体胞浆物质外渗,阻碍其代谢而起杀灭作用。虽然苯扎溴铵抑菌作用较强,但杀菌谱不广,其具有芳香味,呈淡黄色胶状,易被多种物体吸附,浸泡液的浓度可随消毒物品数量增多而逐渐降低,因此应该及时更换消毒液,不得与肥皂或其它阴离子洗涤剂合用[8],可以使用浸泡消毒、擦拭消毒和喷雾消毒的方法。

2.3.2　百毒杀

百毒杀属于双链季铵盐消毒剂,稀释后的应用液,无毒、无刺激、无腐蚀性、不易挥发、无残留毒害,用后无须淋洗被消毒物体表面,稳定可靠,百毒杀对细菌繁殖体、真菌、乙型肝炎病毒等微生物消毒效果较好,并对细菌芽孢有一定杀灭作用[8]。因百毒杀的杀菌效果会受到有机物、水的硬度以及阴离子去污剂的显著影响,故应采用蒸馏水进行消毒剂的稀释。实验动物设施在采用百毒杀进行消毒时,消毒前应先采用物理消毒方法,然后再配合本消毒剂进行擦试消毒可取得较满意的消毒效果[12]。百毒杀的化学性质稳定,一般均可耐光、耐高温,可长期贮存。

2.4　醇类消毒剂

2.4.1　乙醇

乙醇是一种应用广泛、效果可靠的中效消毒剂,对病毒、细菌繁殖体、分枝杆菌具有杀灭作用,不能杀灭细菌芽孢。乙醇杀菌效果最强的浓度是75%,杀菌所需的时间较短,浸泡消毒时,勿使消毒物品带过多的水分,应避免醇类挥发,以免使消毒剂浓度降低而影响效果。由于乙醇可以使皮肤干燥,所以经常与润滑剂混合使用,乙醇过敏者不宜用乙醇进行皮肤的消毒[8]。因乙醇具有易挥发性和易燃性,故不能在明火附近使用。

2.5　醛类消毒剂

2.5.1　甲醛

甲醛配合高锰酸钾进行熏蒸消毒,可对病毒、细菌繁殖体、芽孢、真菌、分枝杆菌等各种微生物都具有高效杀灭作用,当实验动物设施受到可疑致病菌污染时,可选用甲醛气体熏蒸,从而有效地杀灭室内的致病微生物[12],但甲醛存在毒性危害大和易产生灰尘等缺点,特别是对人体具有很大的毒害作用,在使用过程中要特别注意做好防护工作[16]。因甲醛在消毒使用过程中对从业人员职业健康方面存在潜在的危害,所以应避免使用甲醛做为实验动物设施常用化学消毒剂。

2.5.2　戊二醛

戊二醛属于高效消毒剂,具有广谱杀菌能力,对金属的腐蚀性较小,受有机物的影响较小,化学稳定性较好。国产戊二醛因溶解了大量的甲醛、乙二醛等小分子醛,使其毒性、刺激性大大增加[18],目前在欧洲已经基本上禁止使用,在我国的适用范围虽在缩小,但使用量仍然较大[25]。实验动物机构从业人员进行操作时需佩戴如乙腈或丁基橡胶手套,佩戴护目镜,最大限度的减少皮肤黏膜的接触,就从业人员职业健康方面考虑,不推荐使用戊二醛做为实验动物设施常规化学消毒剂。

3　化学消毒剂使用过程中的职业健康防护

职业健康与安全（OHS）规程的目的就是预

防职业伤害和疾病,它需要在满足法规的要求的基础上控制危害和减少风险,美国的实验动物管理和使用指南要求职业健康安全是整个实验动物管理规划中不可或缺的一个有机组成部分[19]。实验动物行业应建立一整套职业卫生与安全措施,以此保障职业卫生与人员安全,实验动物行业管理层应重视从业人员职业健康及防护工作,以最大限度地减少职业伤害对从业人员身心健康造成的不良影响[20-23]。

实验动物机构从业人员常暴露于各种化学消毒剂危害因素之中,如何提高从业人员对化学消毒剂的防护意识以及职业防护能力,成为实验动物机构职业安全的重点工作之一。化学消毒职业暴露危险因素主要有两类型:接触性和挥发性。使用个人防护用品(PPE)能减少实验动物从业人员暴露于气溶胶、喷溅物品及意外接种等危险环境的程度[22],不同种类的化学消毒剂对人体危害及建议佩戴的 PPE 详细见表 3。

4 讨论

实验动物屏障设施环境的特点决定了对其物品及空气的消毒方式以化学消毒为主,在进行全面消毒时,首先应选用合适的消毒剂,建立规范的消毒制度;其次保证消毒的完整均匀性,不留死角,而且为了避免微生物产生耐药性,建议轮流使用二种以上消毒液;还应根据不同的消毒对象使用多种消毒方法[6,8]。此外,为了实验人员与设备的安全,消毒后的残留物清除也是很重要的步骤[15]。在实验动物设施实际应用时除了遵守消毒剂的共同规范外,必须按照产品的使用说明予以具体实施,同时要考虑到使用人员的安全[25,26]。孙蓓等[27]研究表明,通过过氧化氢气体对生物安全实验室污染空气与物体表面进行生物消毒,是一种非常有效的消毒方法,可减少对工作人员与环境的危害,其消毒过程、工艺具有重现性,可大大减少消毒时间,生物安全实验室的利用率非常高,较短的消毒周期有利于实验室的高负荷运转。郑吟秋等[28]研究显示,过氧乙酸和过氧化氢在生物安全实验室的浸泡消毒效果好于混合季铵盐和 84 消毒液、新洁尔灭这 3 种化学消毒剂。

中国在实验动物相关的职业健康安全方面起步较晚,与发达国家相比还是有很大的差距,今后应加强实验动物从业人员职业健康与安全、职业健康监护等方面的研究,以此保障从业人员的健康,我们可以借鉴国外已有的较成熟的职业健康安全理论与实践,更快更好更有效地发展我国的实验动

表 3 化学消毒剂对人体危害及建议佩戴的 PPE

Table. 3 Chemical disinfectants that are harmful to the human body and their recommended PPE

消毒剂种类 Types of disinfectant	人员危害 Personnel hazards	建议佩戴 PPE Recommended wearing PPE
次氯酸 Hypochlorous acid	易对呼吸道、眼睛等造成破坏 Easy to cause damages to respiratory tract, eyes and so on	戴防护橡胶手套和口罩 Wear protective rubber gloves and face masks
84 消毒液 84 Disinfectant	安全性差,易对呼吸道、眼睛等造成破坏 Easy to cause damage to respiratory tract, eyes and so on	戴防护橡胶手套和口罩,佩戴护目镜 Wear protective rubber gloves and face masks and goggles
过氧化氢 Hydrogen peroxide	对呼吸道黏膜、眼睛有强力的破坏性 Strong damages to the mucosa and the eyes	戴防护橡胶手套和口罩,佩戴护目镜 Wear protective rubber gloves and face masks and goggles
过氧乙酸 Peroxyacetic acid	对呼吸道黏膜、眼睛有强力的破坏性 Strong damages to the mucosa and the eyes	佩戴橡胶手套,防毒面罩,佩戴护目镜 Wear rubber gloves, face masks and goggles
二氧化氯 Chlorine dioxide	安全 Security	佩戴普通手套,口罩 Wear gloves, face masks
苯扎溴铵 Benzalkonium bromide	较安全 Safer	佩戴普通手套,口罩 Wear gloves, face masks
百毒杀 Deciguam	较安全 Safer	佩戴普通手套,口罩 Wear gloves, face masks
乙醇 Ethanol	安全 Security	佩戴普通手套,口罩 Wear gloves, face masks
甲醛 Formaldehyde	对呼吸道黏膜、眼睛有强力的破坏性,强致癌、致异 To the respiratory mucosa, eyes have strong destructive, strong carcinogenic, abnormal	佩戴防毒面具,手套 Wear a gas mask and gloves
戊二醛 Glutaraldehyde	刺激性明显,潜在毒性较大 Obvious stimulation and high potential toxicity	佩戴如腈或丁基橡胶手套,佩戴护目镜 Wear rubber gloves such as nitrile or butyl rubber and wear goggles

物相关的职业健康安全体系[23,24],本文通过对实验动物设施常用化学消毒剂应用进行探究,希望能够为为化学消毒剂在实验动物设施中的科学合理使用及实验动物机构从业人员的职业健康防护提供参考。

参考文献:

[1] GB14925-2010,实验动物环境与设施[S].

[2] 余思义. SPF 级实验动物屏障设施内物品及空气消毒方法研究[D]. 华中农业大学,2005.

[3] 米本中,黄倩妮,张平,等. SPF 级实验动物屏障环境常用消毒方法及应用[J]. 重庆中草药研究,2014,(1):17-20.

[4] 杨文,陈健茂,李红兵,等. 应用过氧化氢发生器对实验动物屏障环境及设施消毒效果的观察[J]. 中国比较医学杂志,2013,23(10):76-78.

[5] 周文伟,傅颖,施张奎,等. 屏障环境常用消毒剂对实验动物皮肤作用的毒性研究[J]. 医学研究杂志,2009,38(4):103-105.

[6] 恽时锋,胡玉红,田小芸,等. SPF 环境中实验动物微生物质量控制[J]. 实验动物科学与管理,2006,23(9):37-39

[7] 刘旭红,贺延平,白宁. 次氯酸钠复方消毒剂杀菌效果及毒性的试验观察[J]. 中国消毒学杂志,2000,17(3):176-177.

[8] 任珺,谭德讲. 实验动物屏障环境中化学消毒剂的选用[J]. 中国比较医学杂志,2008,18(8):67-73.

[9] 刘杰. OSG 弱酸性消毒水消毒效果的评估[D]. 四川农业大学,2015.

[10] Takimoto K, Taharaguchi M, Sakai K, et al. Effect of Hypochlorite-Based Disinfectants on Inactivation of Murine Norovirus and Attempt to Eliminate or Prevent Infection in Mice by Additionto DrinkingWater[J]. Exp Anim,2013,62(3):237-245.

[11] 燕丽. 空气中过氧乙酸消毒剂对人体健康风险的研究[D]. 南开大学,2005.

[12] 宗阿南,董婉维,张艳华. 动物实验室房间消毒方法研究[J]. 中国比较医学杂志,2003,13(6):65-67.

[13] 黄跃龙,刘建高,陈贵秋,等. 过氧乙酸用于实验动物屏障环境空气消毒的研究[J]. 实用预防医学,2009,16(2):343-345.

[14] 邝少松,谭巧燕,钟海潮,等. 碘伏和百毒杀对屏障环境实验动物设施维持性消毒的效果观察[J]. 实验动物科学,2008,25(6):36-38.

[15] 温泽锋,郑振辉. 实验动物设施消毒与灭菌的化学药剂选择[J]. 实验动物学,2011,28(1): 57-59.

[16] 曾昭智,张锦红,揭光敏,等. 二氧化氯和甲醛对屏障环境设施熏蒸消毒效果观察[J]. 职业与健康,2013,29(13):1645-1646.

[17] Melin VE, Potineni H, Hunt P, et al. Exposure to common quaternary ammonium disinfectants decreases fertility in mice [J]. Reprod Toxicol,2014,50:163-170.

[18] 谭燕华,李靖慧. 两种消毒剂在工作间的挥发性以及对工作人员健康影响的对比研究[J]. 泰山医学院学报,2016,37(7):742-744.

[19] 汪晖,沈智,庞万勇. 浅论与实验动物相关的职业健康安全与人畜共患病[J]. 中国比较医学杂志,2010,20(4):1-4,18.

[20] 马小琴,徐鋆娴. 实验动物从业人员职业危害及其防护研究进展[J]. 中国职业医学,2014,41(6):735-738.

[21] 田燕超,吕京,谢景欣,等. 实验动物机构从业人员的职业健康安全要求[J]. 中国卫生工程学,2015,14(4):289-291,297.

[22] 徐鋆娴. 实验动物从业人员职业伤害及自我防护的研究分析[D]. 浙江中医药大学,2015.

[23] 徐鋆娴,马小琴. 实验动物从业人员职业伤害体验的质性研究[J]. 浙江中医药大学学报,2014,38(8):1027-1030.

[24] 王慧,周星,苏丹,等. 实验动物屏障设施常用消毒方式比较研究[J]. 医学动物防制,2015,31(2):225-228.

[25] 刘真,张林,熊鸿燕. 不同种类含氯消毒剂消毒效果研究的系统评价[J]. 中国消毒学杂志,2011,28(3):272-275.

[26] 杜小燕,王迎,卢静,等. 喜爱迪 20 和灭菌可灵对实验动物环境和器具的消毒效果[J]. 中国比较医学杂志,2007,17(9):530-532.

[27] 孙蓓,赵四清,李纲,等. 气化过氧化氢用于生物安全实验室消毒最佳浓度及剂量探讨[J]. 山东医药,2014,54(46):21-23.

[28] 郑吟秋,王云川,何媛,等. 5 种化学消毒剂对高等级生物安全实验室消毒效果研究[J]. 中国消毒学杂志,2017,34(10):905-908.

〔**收稿日期**〕2018-06-16