

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.06.005

医院静脉用药调配中心药品消毒方法改进*

许元宝,程 钢,杨培培,冯丽娟,张叶子,方会慧

(安徽医科大学第一附属医院药剂科·国家中医药管理局中药化学三级实验室,安徽 合肥 230022)

摘要:目的 改进医院静脉用药调配中心的药品消毒方法。方法 将240支玻璃安瓿装灭菌注射用水随机分为C₁组、C₂组、C₃组、P₁组、P₂组、P₃组,各40支。C₁组、C₂组、C₃组采用传统消毒法,P₁组、P₂组、P₃组采用喷雾式消毒法。C₁组、P₁组加硫乙醇酸盐流体培养基,C₂组、P₂组加改良马丁培养基,均作为阴性对照,C₃组、P₃组接种金黄色葡萄球菌,作为阳性对照。按无菌操作法操作,记录耗时及成本,并分别采用不溶性微粒检测法和无菌检测法(薄膜过滤法)考察不溶性微粒及微生物的杀灭情况。结果 与C₁组、C₂组、C₃组比较,P₁组、P₂组、P₃组耗时明显更短,经济成本明显更低($P < 0.01$);C₃组和P₃组微粒数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);仅C₃组第2天、P₃组第3天有菌生长。结论 传统消毒法与喷雾式消毒法在输液微粒控制、微生物杀灭方面效果相当,后者用时更短,经济成本更低。

关键词:不溶性微粒检测法;无菌检测法;药品消毒模式;玻璃安瓿;传统消毒法;喷雾式消毒法

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)06-0017-03

Improvement of Disinfection Method of Drugs in the Pharmacy Intravenous Admixture Services in a Hospital

XU Yuanbao, CHENG Gang, YANG Peipei, FENG Lijuan, ZHANG Yezi, FANG Huihui

(Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University · The Grade Three Pharmaceutical Chemistry Laboratory of State Administration of Traditional Chinese Medicine, Hefei, Anhui, China 230022)

Abstract: **Objective** To improve the disinfection mode of drugs in the Pharmacy Intravenous Admixture Services (PIVAS). **Methods** Totally 240 glass ampoules for sterilized injection water were randomly divided into groups C₁, C₂, C₃, P₁, P₂ and P₃, 40 glass ampoules in each group. Groups C₁, C₂ and C₃ received the traditional disinfection method, and groups P₁, P₂ and P₃ received the spray disinfection method. Group C₁, group P₁ (added thioglycolate fluid medium), group C₂ and group P₂ (added modified Martin medium) were negative controls, group C₃ and group P₃ (inoculated with *Staphylococcus aureus*) were positive controls. According to the aseptic operation method, the disinfection time and economic cost were recorded, and the sterilization of insoluble particles and microorganisms was investigated by insoluble particle test and sterility test (membrane filtration method). **Results** The disinfection time of groups P₁, P₂ and P₃ was significantly shorter than that of groups C₁, C₂ and C₃, and the economic cost of groups P₁, P₂ and P₃ was significantly lower than that of groups C₁, C₂ and C₃ ($P < 0.01$). There was no significant difference in the number of particles between groups C and groups P ($P > 0.05$). Only group C₃ had bacteria growth on the second day and group P₃ had bacteria growth on the third day. **Conclusion** The traditional disinfection method and spray disinfection method have the equivalent effect in the control of infusion particles and the sterilization of microorganisms, and the latter is more time-saving and economical.

Key words: insoluble particle detection; aseptic detection; drug disinfection model; glass ampoules; traditional disinfection method; spray disinfection method

玻璃安瓿作为小容量注射剂的主要包装形式,在药品配制过程中切割会产生大量玻璃颗粒或脱片,易污染药物^[1-2],而医院静脉用药调配中心(PIVAS)的大部分调配药物均为小容量玻璃安瓿规格,因此,玻璃安瓿的消毒效果及耗时直接影响PIVAS工作的质量与效率。当前,临床常用的安瓿消毒方式为传统的擦拭消毒法和新兴的喷雾式消毒法,但后者的消毒效果是否可靠及能否取代传统消毒法尚存争议,也是我院PIVAS在实际工作中面临的困惑与难题。本研究中采用不溶性微粒检测法及无菌检测法对2种消毒方式进行了对比。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

仪器:集菌培养器(杭州泰林生物技术设备有限公司);HTY-2000B型集菌仪(杭州泰林生物技术设备有限公司);SPX-150B-Z型生化培养箱(上海博讯实业有限公司医疗设备厂);IV型霉菌培养箱(上海虹浦仪器厂);GWF-5JS型微粒分析仪(天津天河分析仪器有限公司);百级层流台(苏州市金净净化设备科技有限公司)。

试剂:0.9%氯化钠注射液(中国大冢制药有限公司,批号为19101522,规格为每瓶100 mL);75%医用乙醇

*基金项目:安徽省2017年省级临床重点专科建设项目[卫科教秘[2017]529号];安徽省2017年高等学校省级质量工程项目[2017jyxm1074]。

第一作者:许元宝,男,硕士研究生,副主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)ayfyxyb@163.com。

(山东利尔康医疗科技股份有限公司,批号为 191109);
5 mL 灭菌注射用水(石药银湖制药有限公司,批号为
1071609161)。

培养基:硫乙醇酸盐流体培养基,改良马丁培养基。

耗材:医用砂轮、一次性医用棉签(批号为
20190805),均购自扬州市邗江头桥康宁医疗卫生用品
厂;医用纱布块(河南三瑞医疗器械有限公司,批号为
191217);20 mL 注射器(江苏苏云医疗器材有限公司,
批号为 191230);50 mL 注射器(山东威高集团医用高分
子制品股份有限公司,批号为 20190903)。

1.2 方法

1.2.1 试验分组及预处理

取 240 支 5 mL 玻璃安瓿装灭菌注射用水,随机分
为 C₁ 组、C₂ 组、C₃ 组、P₁ 组、P₂ 组、P₃ 组,各 40 支。

药师严格按无菌操作法及输液调配标准操作规程
在 PIVAS 万级洁净环境下、百级层流台内操作。其中 C₁
组、C₂ 组、C₃ 组采取传统消毒法,即用沾有 75% 医用乙
醇的棉签擦拭安瓿颈 1 周,用已消毒的砂轮切割安瓿易
折点,再用沾有 75% 医用乙醇的棉签擦拭安瓿颈 1 周,折
断安瓿。P₁ 组、P₂ 组、P₃ 组采用喷雾式消毒法,即用已消毒
的砂轮切割安瓿易折点,喷雾瓶约 45° 角喷射切割痕,折
断安瓿。记录以上操作耗时及一次性耗材使用情况。

1.2.2 不溶性微粒影响考察

抽取每支安瓿注射用水 2 mL,按组混匀,使用微粒
检测仪,按 2015 年版《中国药典(三部)》不溶性微粒检
查法^[3],分别测定 6 组粒径 ≥ 10 μm、≥ 25 μm 的微粒
数,每次进样量为 5 mL,连续测定 4 次,去除第 1 次测
定结果,并进行分析。按《中国药典(三部)》规定,标示装
量 100 mL 以下的静脉用注射液,每个供试品溶液含粒
径 ≥ 10 μm 的微粒数不得超 6 000 粒,含粒径 ≥ 25 μm
的微粒数不得超 600 粒。因此,5 mL 灭菌注射用水中粒
径 ≥ 10 μm 的微粒数不得超 1 200 粒/mL,粒径 ≥ 25 μm
的微粒数不得超 120 粒/mL。

1.2.3 微生物杀灭情况影响考察

每支安瓿另再抽取注射用水 2 mL,按组混匀,模拟
正常输液调配过程,置 0.9% 氯化钠注射液输液袋中,
按 2015 年版《中国药典(三部)》无菌检查法(薄膜过滤
法)^[3],混匀,立即使用三联薄膜过滤器及集菌器进行滤
过。加 100 mL 硫乙醇酸盐流体培养基至 C₁ 组、C₃ 组、
P₁ 组、P₃ 组的滤筒内;加 100 mL 改良马丁培养基至 C₂ 组、
P₂ 组的滤筒内。另接种适量金黄色葡萄球菌液至 C₃ 组、
P₃ 组的滤筒作为阳性对照。分别置 30 ~ 35 °C 和 28 °C
培养箱培养 14 d,逐日观察并记录是否有菌生长。按《中
国药典(三部)》规定,阳性对照管(C₃ 组、P₃ 组)应生长良好,
阴性对照管(C₁ 组、C₂ 组、P₁ 组、P₂ 组)不得有菌生长。

1.3 观察指标

记录 2 种消毒方法的耗时;从医院物资供应系统查
询一次性医用棉签单价并计算、比较耗材成分,比较 2 种
消毒方法对不溶性微粒数及微生物杀灭情况的影响。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$
表示,行 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 1 至表 3。

表 1 两种消毒方法耗时与经济成本比较($\bar{X} \pm s, n = 40$)

Tab. 1 Comparison of time and economic cost of the two disinfection methods($\bar{X} \pm s, n = 40$)

组别	时间(s)	耗材成本(元)	组别	时间(s)	耗材成本(元)
C ₁ 组	395.0	1.5	P ₁ 组	131.0	0
C ₂ 组	381.0	1.6	P ₂ 组	152.0	0
C ₃ 组	423.0	1.5	P ₃ 组	147.0	0
$\bar{X}_1$	399.7 ± 21.4	1.5 ± 0.1	$\bar{X}_2$	143.3 ± 11.0*	0*

注:与 $\bar{X}_1$ 比较,**P* < 0.01。

Note: Compared with $\bar{X}_1$, **P* < 0.01.

表 2 两种消毒方法不溶性微粒数量比较($\bar{X} \pm s$,粒/mL,*n* = 40)

Tab. 2 Comparison of insoluble particles between the two disinfection methods($\bar{X} \pm s$, particle/mL, *n* = 40)

组别	粒径 ≥ 10 μm	粒径 ≥ 25 μm	组别	粒径 ≥ 10 μm	粒径 ≥ 25 μm
C ₁ 组	16.5	0.1	P ₁ 组	22.9	0.1
C ₂ 组	18.3	0.1	P ₂ 组	19.3	0.5
C ₃ 组	15.9	0.1	P ₃ 组	28.3	0.5
$\bar{X}_1$	16.9 ± 1.3	0.1 ± 0.0	$\bar{X}_2$	23.5 ± 4.5	0.4 ± 0.2

表 3 两种消毒方法微生物杀灭情况比较

Tab. 3 Comparison of the sterilization of microorganisms between the two disinfection methods

组别	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
C ₁ 组(细菌)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C ₂ 组(真菌)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C ₃ 组(金葡萄)	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P ₁ 组(细菌)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P ₂ 组(真菌)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P ₃ 组(金葡萄)	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

注:-表示无菌生长;+表示有菌生长。

Note: - indicates that the groups have no bacteria growth, + indicates that the groups have bacteria growth.

3 讨论

3.1 试验操作环境

本试验中所有操作均由经无菌操作培训的药师在 PI-
VAS 内万级洁净区的局部百级水平洁净台中严格按照标准
操作规程操作,尽量将外界环境及试验操作者等干扰因素
的影响降至最低,保证了试验结果的稳定性与可靠性^[4-5]。

3.2 输液微粒控制情况分析

注射剂因其剂量准确,作用迅速可靠,可发挥全身或局部定位作用,临床应用广泛^[6]。玻璃安瓿是小容量注射剂常见包装容器,具有成本低、生产工艺简单等优点,临床使用量大,通常制成单剂量使用。但玻璃安瓿在折断开启时,会产生大量不溶性微粒,这些微粒随着药液注入人体后,会导致血管栓塞、组织坏死、败血症等,甚至致死^[7-9]。所产生不溶性微粒的数量及粒径大小,与安瓿的质量和操作方法等因素相关^[10]。

本研究结果显示,采用2种方法消毒后C组与P组的不溶性微粒数比较均无统计学差异,表明2种方法对输液微粒的控制效果均良好。P组的不溶性微粒数略多于C组,这可能与采用喷雾式消毒法时酒精喷射的角度与力度欠佳有关。提示应注意喷雾式消毒法喷射角度和力度对效果的影响,制订相关标准操作规范,加强人员培训。

3.3 微生物杀灭效果分析

薄膜过滤法和直接接种法是无菌检查的2种方法^[3],相较于后者,前者将供试品溶解在适宜稀释液中制成溶液,在无菌操作下,通过薄膜将可能存在的微生物(细菌或霉菌)集留在薄膜上,能有效避免操作者受操作水平的影响及外界环境等因素干扰,同时也相应增加了检测样本的取样量,确保了药品检验的准确性^[11-13]。因此,该方法更客观、公正、科学,能全面反映样品的染菌情况。本研究结果显示,除阳性对照培养基有菌生长外,其他培养基在1~14d均无菌生长,表明2种消毒方法对微生物均有良好的杀灭作用,在静脉药品配置工作中无论采用哪种消毒方法均能有效减少微生物的污染,保证输液调配质量。

3.4 经济及时间成本分析

传统消毒法需2次使用消毒棉签绕颈1周擦拭安瓿,产生了一次性医用棉签和乙醇的消耗,且操作较烦琐,而喷雾式消毒仅需定向喷射1次消毒剂,相较于传统方法不仅节约了棉签的耗材成本,节能环保,同时平均缩短约2/3的操作时间。将喷雾式消毒法应用于PIVAS工作,不仅能节约大量的耗材成本,还能有效提高操作人员的工作效率,保障患者安全、及时用药。

3.5 安瓿生产工艺改进

玻璃安瓿虽被广泛使用,但存在药品标识易磨损,折断时会产生大量玻璃碎屑,且可能划伤操作者手指等问题。塑料安瓿作为一种新型的安瓿包装材料,克服了玻璃安瓿的以上缺点,具有不产生玻璃颗粒或脱片、不易碎、不扎手、易打开、易运输的优点^[14]。但塑料安瓿中不同药物与包材间的相互作用与稳定性有待进一步研

究^[15]。因此,建议药品生产企业加大小容量注射剂的生产包装工艺研发及改进工作。

3.6 小结

安瓿注射剂消毒方法直接影响消毒效果,关系到广大患者的安全用药问题。本研究结果表明,传统消毒法与喷雾式消毒法在输液微粒控制、微生物杀灭方面效果相当;后者用时更短,经济成本更低。因此,建议推广喷雾式消毒法在临床的应用,同时也应进一步规范喷射角度与力度,建立标准操作规程,加强工作人员的培训,严格执行无菌操作规程,切实保障患者安全、合理用药。

参考文献

- [1] 杨 琴,周永妍,丁艳谱,等. 中性硼硅玻璃安瓿与清开灵注射液相容性试验研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(12):1610-1617.
- [2] 梁忠辉. 安瓿小容量注射剂可见异物的来源及控制措施[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(9):170-171.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(三部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 通则 40-42, 通则 76-80.
- [4] 刘玉花,陈 迹. 某医院PIVAS员工规范化无菌技术操作培训评价研究[J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(9):1175-1177.
- [5] 王 非,陈艳华,黄 涛,等. 医院静脉用药调配中心洁净环境卫生学调查[J]. 环境卫生学杂志, 2018, 8(2):120-125.
- [6] 钟洪兰,郭粤霞,李 卫,等. 注射剂合理应用的探讨[J]. 中国药房, 2010, 21(26):2486-2488.
- [7] 徐 丹. 论药品检验中薄膜过滤法的应用[J]. 中国药物经济学, 2013, 8(S1):41-42.
- [8] 丁 洁,王 宁. 采用12号针头配药微粒污染问题的探讨[J]. 安徽医学, 2002, 23(4):57-59.
- [9] 王立江,苏学军,王文刚,等. 注射液中不溶性微粒国家标准变革和微粒防控技术[J]. 河北医药, 2018, 40(4):609-613.
- [10] 毛 璐,甄健存,陈志刚. 塑料及玻璃安瓿开启方法对注射剂不溶性微粒污染的影响[J]. 中国药事, 2005, 19(11):663-664.
- [11] JOO GE, SOHNG KY, PARK MY. The effect of different methods of intravenous injection on glass particle contamination from ampoules[J]. Springer Plus, 2016, 5:15.
- [12] 董 勇. 薄膜过滤法在药品检验中的应用研究[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(16):105-108.
- [13] 石 琳,杜 蓉,李学兴. 影响薄膜过滤法的几种因素[J]. 海峡药学, 2018, 30(5):93-95.
- [14] 刘绪贵,牛海岗,常 征. 塑料安瓿用于小容量注射剂包装的现状与发展趋势[J]. 药学研究, 2014, 33(12):742-744.
- [15] 邓桂芳. 药品塑料瓶包装凸显优势和发展潜力(上)[J]. 塑料包装, 2016, 26(2):8-11.

(收稿日期:2020-04-23;修回日期:2020-07-09)