

改善健康保护的手段

决定迅速发展医疗用品的辐射消毒技术

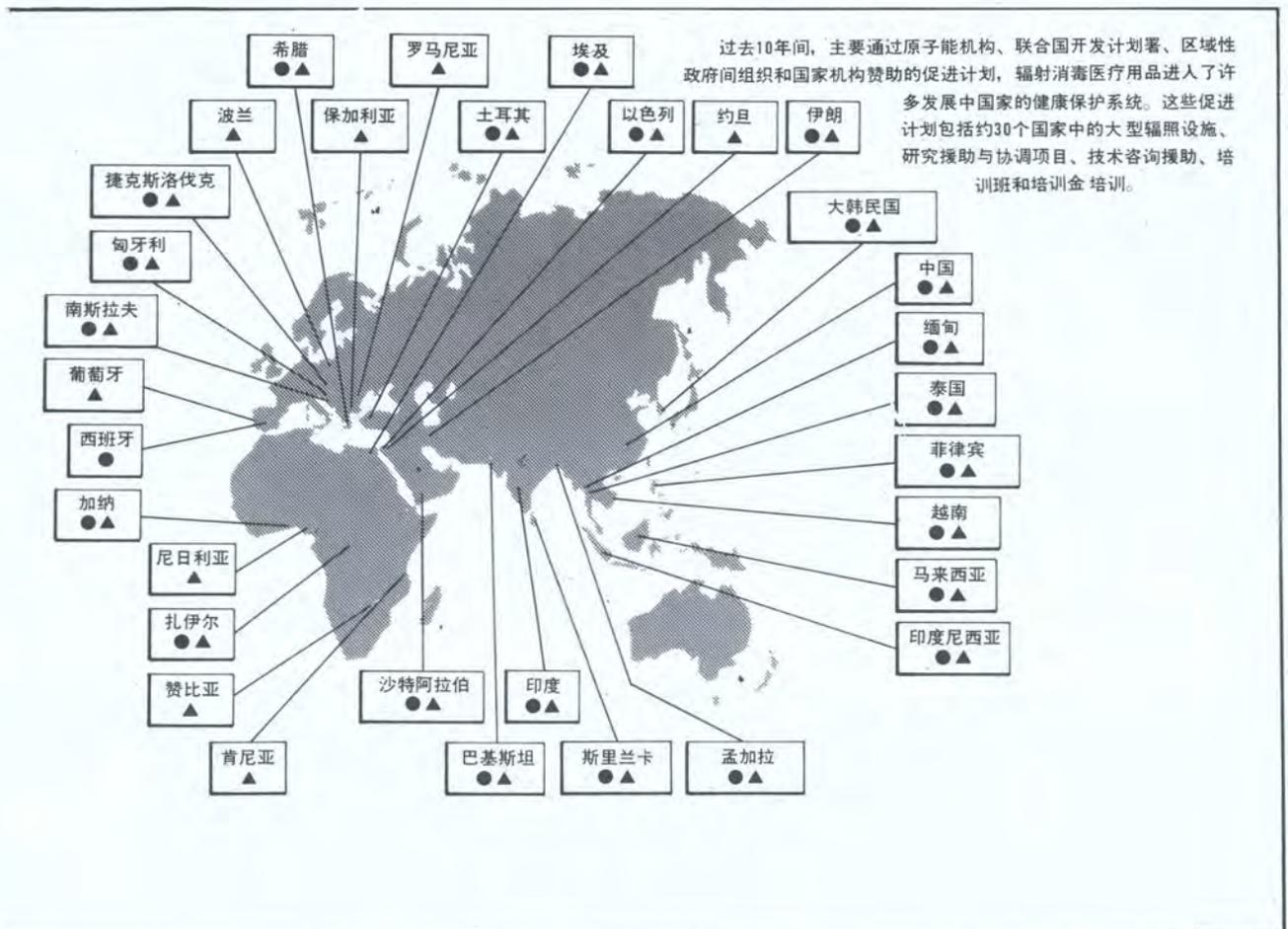
Ramendra Mukherjee

在医疗保健史上，“无菌概念”的发展和用可以认为是一个使临床实践获得成功的重大突破。如果在外科手术中使用一件“不干净”的物品，也就是说，如果该物品稍被微生物玷污，那么即使有高超的外科技术，一次临床手术也可能“失败”。

Mukherjee 博士是机构生命科学处放射生物科科长。论文中发表的观点是他个人的看法，不一定反映国际原子能机构的观点。

对传染病的“病因学”或致病因素所作的一些研究早已确认，病原体从一个已被感染的患者到另一个患者和(或)另一个健康人的“交叉传染”，是传染疾病的主要途径。这种类型的交叉传染也叫作“医院病”，人类遭受的种种损害健康、疾病和死亡事件，大部分是由它引起的。鉴于发展中国家缺乏健康保护和卫生标准，这种危害健康的情况可能更为普遍，危险也更大。

已经用实例充分说明了上述情况的严重性。世界卫生组织(WHO)的一份报告列举了在扎伊尔扬布基的一次



伤寒传染病的灾难性暴发，几天之内就有280余人死亡。后来发现，有关的医院，每天只用5个注射器和皮下注射针头来治疗全部病房中的患者和另外400个门诊患者。通常只是用一盆水漂洗针头，仅偶尔为了更好的消毒，才将它们煮沸。该报告进一步指出，当停止了这种不卫生的医疗注射操作，流行病就象它戏剧性地出现一样，突然戏剧性地消失了。*

上述报告提醒大家，各种各样的严重疾病甚至包括AIDS（自身免疫缺乏综合症），危害健康的肝炎，以及由受污染的皮下注射和健康保护系统中使用不符合要求的医疗设备而引起的许多其它疾病的风险仍然存在，它可能危及各国人们的健康和福利。

报告中还强调这样一个事实，即如果对关系重大的领域提供“无菌”医疗用品（这些医疗用品丝毫没有细菌污染）仍然忽视的话，则健康保护系统有可能以“失败”和“自我拆台”而告终。通过“彻底”消灭和（或）消除这种污染来提供某种无菌的医疗物品，从而增强临床安全性，这个过程就是众所周知的“消毒”过程。

方法和实践

消毒过程的原理是基于适当采用一种或数种物理、化学和（或）机械手段去破坏、消灭和（或）清除污染，而对所处理的医疗物品不产生“有害损坏”，也就是说，仍能满足临床安全使用的要求。通常采用的方法有：湿法和干法加热；具有一定杀灭生物能力的化学药品，如有毒的环氧乙烷气体（ETO）；甲醛；以及过滤。

从50年代起，用电离辐射对医疗物品进行消毒，作为完整的工业生产工艺的一部分，其实用性已得到承认。在这类工业应用方面，辐射处理技术已经胜过两种常规的处理方法，即加热法和ETO法。其优越性特别体现在对材料的穿透能力上，甚至在最终封装之后也能用它，而且在处理过程中，温度不升高或只升高很少，从而容许对热敏性高分子塑料进行处理。与其它方法相比，它的另一些重要特点是既节能又经济，无污染工艺作业有利于保护环境质量以及保证制成品高度无菌。

辐射消毒另一优点（在向发展中国家技术转移情况下，

可能具有特殊意义）是，工艺控制非常容易而且可靠。与要求对温度、湿度、真空度、压力、时间、浓度、包装和其它因素进行“综合控制”的加热法和ETO法相比，辐照消毒只需控制由预先校准好的辐照器预算的“辐照时间”，从而提供准确的辐射剂量。因此，这个特点表明，它特别具有所谓“低技术”的优点，因为该过程相对来说不苛求技术水平很高的操作和维护。

现状和趋势

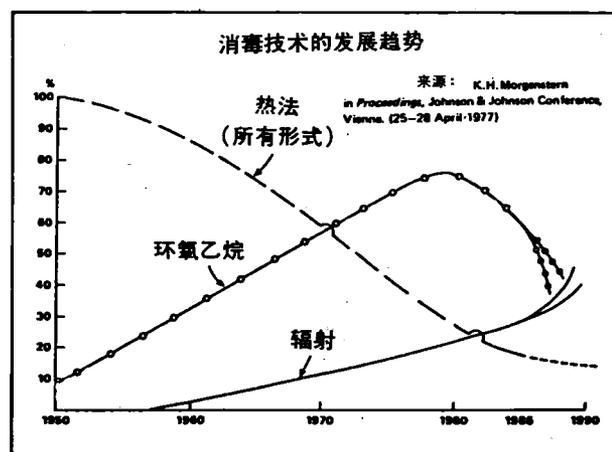
在50年代以前，发达国家和发展中国家的健康保护系统都几乎完全依赖“可以重复使用的”医疗用品。耐热物品消毒的基本方法是湿法加热（即高压蒸）或干法加热（在烘箱中处理）。50年代中期和整个60年代，新型高分子材料的产生对欧洲和北美洲一些技术先进的国家的工业革新起了促进作用。除经济性外，这些材料还显示出很引人注目的物理性质和化学性质，可以用作逐渐扩大的“一次性使用”的医疗用品及其保护性密封包装的可能材料。

然而大多数高分子材料都不能承受传统的热消毒过程的高温，因此越来越需要一种能在接近室温条件下消毒的方法，换言之，即“冷消毒”。

发射能量高、穿透力强的 γ 射线的大型钴-60源的利用，提供了解决这些新型医疗用品消毒问题的替代方法。以电机机械所产生的电子束为基础的另一辐射也曾被采用过。

（作为向发展中成员国技术转移活动的一部分，应当提供选择各种适宜于辐射处理的塑料配方所需要的技术标准和导则）。此外，作为一种“冷消毒”方法而使用的ETO，尽管其使用由于健康和环境公害方面的问题而逐渐减少，

*参阅 Bulletin of World Health Organization, No. 56 (1978)。其他情况已经在WHO的一份关于中非医院传染病调查结果的报告中发表。



但它仍然在满足大部分冷消毒的需要。

目前, ETO法看来已经过了昔日的“顶峰”而呈现明显衰退, 特别是在北美洲和欧洲(见附图)。与此相反, 辐射技术在持续上升。如果钴-60供应问题不成为一种限制因素的话, 看来ETO的衰退将在很大程度上继续由辐射消毒的增加来补偿。显然, 在该领域中还存在着大量未知数, 因此图中提出的相对比例应看作是初步的。

迅速转向辐射技术

据估计, 过去15年中, 辐射处理作为一个整体在持续增长, 每年增长率为10%到15%。辐射源的数目及其总安装容量的数据可以作为一种可靠的指标。

目前, 有42个国家共安装了130个工业用钴-60 γ 辐照器, 年处理能力约为2亿立方英尺医疗用品。仅北美洲就有53个辐照器, 总设计容量为1亿居里, 每年能处理7000至9000万立方英尺的医疗用品。(据原子工业公会报道, 1985年美国仅一决性医疗用品消毒合同一项, 总收入就达2600万美元)。这表明, γ -辐射消毒的应用, 从1977年所估计的仅占全部医疗设备消毒约10%的比例(当时ETO消毒占大部分), 迅速增加到1985年的40%。预计, 到1990年, γ 辐射消毒将占北美全部医疗用品消毒的80%。

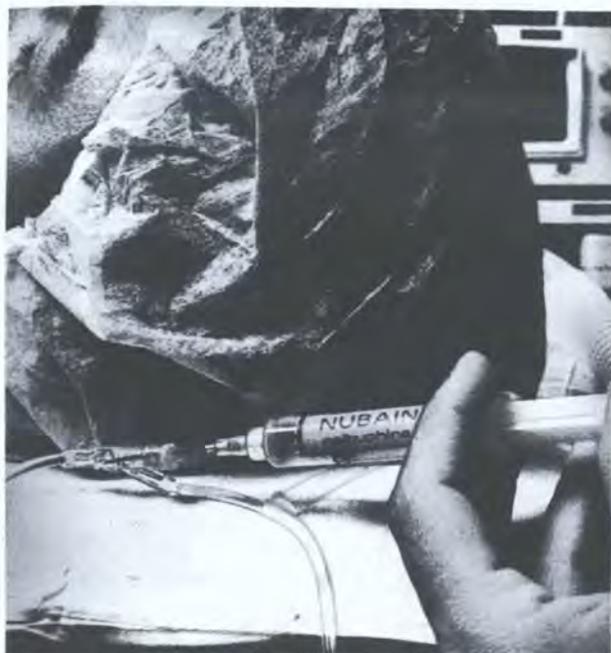
世界各地 γ 辐射消毒分布情况, 特别是在这种技术还相当鲜为人知的地区, 显示出许多感兴趣的苗头。在过去十年中(1975—1985), 发展中的亚非拉地区供消毒处理而设置的 γ 源容量大大增长。总的来说, 这部分占当今世界总安装容量的20%。

尽管 γ 辐射消毒在北美洲现时成了热门, 但就最终数量而论, 欧洲依然稍领先于北美。然而, 在电子束源方面, 情况恰恰相反。电子束消毒应用大部分在北美洲。

日本一直强调采用加速器进行医疗用品的消毒。日本这样做的前提是电子引起材料的物理/机械性能下降较小, 且输出剂量率高, 看来可以防止物品氧化变质, 这点对药物也是特别重要的。所有这些现象表明, 辐射在医疗用品消毒应用上, 未来会继续发挥显著的作用。

技术转移

辐照器的类型、大小和设计, 外加辐照设备的业务方针和各种供技术人员和维护人员培训的设施要求, 一般由以下几个因素决定: (1) 公众保健服务部门和医学专业



消过毒的针头和简管是医疗安全必不可少的工具。
(来源: E.I. du pont de Nemours & Co.)

所使用的医疗用品的类型; (2) 目前和未来对各种医疗用品的年平均需求量; (3) 当地制造能力现况和当地制造厂家对采用辐射消毒技术的态度; (4) 辐射消毒物品的法律和公共保健机构审批问题; (5) 消毒后最终产品的价格。虽然详细情况可能因国家而异, 下面给出的“源”项意见可能是中肯的:

- 在医疗用品辐射消毒的工业规模作业和中间规模作业中, 世界各地最常用的是钴-60的 γ 射线(已安装的容量相当于加速器的4倍或更高), 而且机构的发展中成员国里使用的全是钴-60源。对于许多发展中国家的条件来说, 参与原子能机构有关技术合作项目的专家们普遍推荐不论在干法或湿法贮存系统中均采用钴-60 γ 源。

- 许多国家的经验指出, 放射性同位素源在日常运行、保养和维修期间, 对于大量技术熟练的工程师和技术员的依赖性比电子加速器的依赖性为小。此外, 人们必须考虑的事实是, 在发展中国家中辐照设施可能指定要为许多不同的医疗用品制造厂提供“消毒服务”。这似乎意味着辐射源要适用于不同的产品规格。在这种情况下, 辐射源的几何形状应当有一个较大的伸缩性, 以适应不同体积、形状和大小的医疗用品的包装箱和包装盒, 而传送装置应有改变传送速度的机构。在试用程序期间, 应当在提供规定的最小消毒剂量方面, 对辐射源的效率作出评定, 并在日常运行中使用规定的物理化学剂量仪来监测源的效率。

●通常，发展中国家好象更喜欢一种能够处理医疗用品、食品和其它有关物品的“多用途”辐照装置。根据国家制定的政策引进一种有广泛用途的辐射处理技术时，必须对所有有关的工业发展部门给以同样重视。这种辐照器最好应该配备一个灵活的传送装置，其中包括将最后消过毒的物品送到一个隔离储存区的“输出端”，以避免与未经消毒的物品偶然混淆，而产生有损健康的危险。已采用或计划采用这种多用途辐照装置的国家有十多个，包括孟加拉、比利时、巴西、埃及、匈牙利、印度、印度尼西亚和以色列。

●一般地说，发展中国家应结合当地情况采取有关辐射源的操作和环境保护的辐射安全措施。例如，应该安装自动化连锁装置，保证事故情况下关闭辐射源。为了易于识别和工艺控制，辐射消毒物品箱应该用一种醒目的变色指示剂作清楚显示的标记。

目前，就使用有毒气体来说，如在工业消毒中使用ETO，正在受到越来越严格的质量控制，特别是在已建立环境健康保护标准的技术先进国家。在70年代，人们发现，处理过的医疗用品和工作环境中的ETO残余物有很强的诱变和致癌效应，因而采用了这种严格的控制标准。在限制ETO使用的国家中，规定了医疗用品上ETO残余物的容许水平。采用现有技术而不配备某些高级控制设备是很难达到这样低的水平的（例如，美国、日本和苏联均为1 ppm）。所以，制造商正逐步转向采用辐射消毒技术。

在最近召开的一次联合国开发计划署（UNDP）和原子能机构（IAEA）亚洲及太平洋地区辐射技术合作项目执行咨询会议上，讨论了这个课题。专家们对此表示关切，并得出结论说，在原子能机构的大多数发展中成员国的环境保护和职业保护和职业保健准则中，关于ETO残留物水平，管理机构没有一个“明确的见解”。从近期一些例子看，这个因素会助长许多发展中成员国选择ETO技术。

消毒物品量

过去30年间，辐射消毒的医疗用品种类已极大增加，多到几乎不可能拿出一份完整清单。现列举数种物品名称如下：大量皮下注射器和针头；输血和输液的成套装置；脱脂和非脱脂棉；外科用手套；医疗设备和器械；棉纱布和敷料；外科手术刀；外科敷料；刺血针；药剂容器；特种药品；肠线和缝线；产院用具；输精管切除术用具；子宫内用器具；支架和作为外科辅助手段的其它临时植入物；永久性无机植入物；需精心护理的免疫损伤患者的无菌食物；生物制品和避孕药品以及各种无生命的生物组织移植

物。

辐射在“冷消毒法”中的广泛应用，反过来又促进了医疗用品及其包装各种新制造业的技术革新。此外，由于在对先天性和疾病造成的畸形所作整形外科术的无菌临床实践中，对生物学组织移植物的需求量越来越大，它正迅速成为电离辐射消毒的理想对象。^{*}

要从所有成员国获得关于无菌医疗物品生产成本的详细数据是不容易的。然而，从最近UNDP/IAEA执行顾问会议的一份报告中的初步数字看，印度钴-60设施（ISOMED）辐射消毒的医疗器材年度总费用，以1984年的生产为基准，约为1000万美元。若与印度健康保护用品市场总额相比，估计此项费用只占10%。鉴于有些医院和工业的特殊部门对这种无菌产品的需要量日益增加，预计医疗用品辐射消毒量将进一步增长。类似情况预期会在埃及、匈牙利、大韩民国和南斯拉夫出现，在这些地区，机构援助计划已帮助当地用辐射处理来生产无菌医疗用品。

根据原子能机构的估计，世界范围辐射处理的医疗用品总值为20多亿美元，在数量和质量两方面都出现稳定上升的趋势。

良好的生产实践

供无菌临床使用的医疗设备和用品的生产从制造厂使用原料和部件开始，以通过消毒工序而告终。显然，不对生产环节和设施做适当的控制，仅仅最后一道消毒工序是不能保证满足无菌要求的。

一个有成效的工厂操作人员，必须掌握关于原料、设备、设施环境和操作人员可能给消毒前产品的“微生物量”带来什么潜在影响的现场专门知识，这些知识是因厂而异的。所有这一切固然重要，但人员，尤其是工人可能是给产品造成污染的最大影响者。

在发展中国家，社会经济状况决定了可能主要采取“手工”操作，而不是“自动化操作”，这对于那些要对无菌医疗用品作安全管理的地区，可能是一个具有特殊意义的因素。这是由许多研究证明了的：自动组装线装配的专用塑料物品与手工组装的相比是污染最小的。因此，工厂中人员和设施的卫生条件是现代生产作业中保证产品可靠的主要因素，而且，提出的程序应该构成一个“良好的生

^{*}参阅“Atoms for health: A need in Asia”, by R. Mukherjee, IAEA Bulletin, Vol.26, No.3 (September 1984).

产实践”(GMP),它在产品质量控制方面,起着—个非常重要的作用。

卫生标准

过去50年间,对无菌操作概念的评价至少有三个截然不同的发展时期,它们也许可称为(1)“无知”时期;(2)“怀疑”时期和(3)“启蒙”时期。

早先从事管理的微生物学家,在“无知”时期,假设无菌是“绝对的”,而且最终产品的“无菌试验”应给出“无菌的最后检验证”。然而随着统计能力和概率理论的逐步发展,统计学家建立了一种概念,即“无菌是概率函数”而不是绝对的,从而使微生物学家感到困惑。根据这种观点,“产品无菌试验”几乎变成“毫无意义的”,因为,言外之意,发现低水平沾污的几率不大(从而保险状况是“可疑”的)。但后来认识到,关于消毒过程本身及其控制能力的全面技术知识应作为基础并为无菌要求提供最有力的保证,这一认识导致了操作标准和方法的几次大变动。根据来自工艺方面的新数据和经验看来,这种情况仍在继续演进。因此,我们仍然处于自50年代末开始的“启蒙”时期。

当前,为进一步提高产品无菌的可能性,要求消毒过程的控制简单可靠,利用辐射很容易地做到这一点。辐射灭菌方法只要求控制照射时间,而ETO处理则要求控制许多因素。

安全保险几率一般以数字表示为小于 10^{-6} ,它有两种解释:

- 残留在一个医疗用品上的污染几率在百万分之一以下;
- 在一百万个医疗用品中残存的有生命的微生物不多于一个。

上面的解释试图以实际可理解的术语来表示一个理论概念。然而,在健康安全术语中还缺少的是“一次明显传染的几率估计”,这种传染是由一百万个处理过的医疗物品中“一个活着的有机体”或者由一百万个一组的物品中“一个带菌物品”引起的。虽然确定这种几率是很困难的,但人们期望这种几率比消毒过程可能产生一件带菌物品的几率小得多。

管理控制方面

和所有其它消毒法一样,辐射消毒以及供临床使用的



医疗用品和其它产品的辐照设施正在40多个国家中运行。(来源: Isomedix)

消毒医疗产品必须符合由各国的国家食品和药品管理部门,国家药典委员会和其它有关保健管理机构建立并执行的“批准标准”。其目的是强制对辐射处理物品实行最严格的质量控制,以确保消费者的安全。通常,辐射处理物品可能要供国外使用。这些物品则同样必须符合消费国的规章要求。国际标准化准则为此提供了方便;该准则有助于协调和实施适当的管理导则。

在这些工作方面处于领先地位的国家,例如澳大利亚、联合王国和美国已为无菌医疗设备和外科产品以及药品制订了良好生产实践(GMP)的导则。自从开始实行医疗用品辐射消毒以来,大多数国家一直采用的消毒剂量一般为25千戈瑞。

然而,目前各国正在实施一些各具特色的技术要求。在北美,没有规定固定的最小消毒辐射剂量,而且医疗仪器设备改进协会(AAMI)所制订的导则还在逐步实施。这些情况涉及到根据对天然寄生在医疗产品上的微生物的抗辐射性的估价进行剂量调整的方法。因此,不同类型的医疗物品,根据其最终临床应用情况,可以达到不同的无菌安全水平。实际上,许多设备可在低于25千戈瑞剂量下进行辐射消毒,而另一些设备可能需要更高的剂量。与此相反,欧洲保健管理机构继续遵循和推荐25千戈瑞为辐射消毒最低剂量。

估计这种状况会在消毒医疗物品的国际审查和达到有关健康福利目标方面带来—些问题。应当通过国际标准化方法来促进对这些问题和所需的技术步骤进行进一步的共同分析与审议。

专 门 报 告

1967年，原子能机构的一个专家小组提出了有关国际医疗产品辐射消毒实施法规基准的建议。在世界卫生组织和机构成员国的国家保健管理当局的合作下，机构根据这方面的工作经验对那些建议进行定期修订。打算在1986年

底，计划在斯里兰卡召开的原子能机构咨询小组会议上进行一次这样的审议。预计这次将讨论包括来自保健管理机构、医学专家、生物医学研究人员和无菌医疗用品生产者的有关经验。

