

• 新冠肺炎专题 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.14.001

冠状病毒的环境抵抗力及消毒剂选择

胡雪莲¹,顾鹏¹,胡田雨²,王强¹,黄景彬¹,张蓉¹,陈艳^{3△}

(1.陆军军医大学第二附属医院药剂科;2.陆军军医大学第二附属医院感染控制科;
3.陆军军医大学第二附属医院医务处)

[摘要] 2019年12月自武汉始发的新型冠状病毒肺炎是一种新的传染病,该病传染性强,正确选择有效的消毒剂至关重要。本文通过查阅国内外文献,对冠状病毒的环境抗性及其对常用消毒剂的敏感性进行分析,总结得出冠状病毒在环境中具有较强的生存能力,但大部分消毒剂可将其有效灭活。但需注意,含氯消毒剂常用浓度(有效氯浓度500 mg/L)不能快速杀灭冠状病毒,需使用1 000 mg/L或更高浓度。氯己定、苯扎氯铵对冠状病毒效果差。本文以期为选择合适的消毒剂及消毒方法,切断病毒的传播提供参考。

[关键词] 冠状病毒;化学消毒剂;感染;防控

[中图法分类号] R187;R511

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2020)14-0-0

Environmental resistance of coronavirus and selection of disinfectant

HU Xuelian¹,GU Peng¹,HU Tianyu²,WANG Qiang¹,HUANG Jingbin¹,ZHANG Rong¹,CHEN Yan^{3△}

(1. Department of Pharmacy, Second Affiliated Hospital of Army Military Medical University, Chongqing, 400037, China; 2. Department of Infection Control, Second Affiliated Hospital of Army Military Medical University, Chongqing, 400037, China;
3. Department of Medical Service, Second Affiliated Hospital of Army Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[Abstract] The corona virus disease 2019 (COVID-19), which started in Wuhan in December 2019, is a new infectious disease. The disease is highly contagious, and the correct selection of effective disinfectants is essential. This article analyzed the environmental resistance of coronavirus and its sensitivity to commonly used disinfectants by reviewing domestic and foreign literatures, and concluded that coronavirus has strong survivability in the environment, but it can be efficiently inactivated by most disinfectants. However, it should be noted that the commonly used concentration of chlorine-containing disinfectants (effective chlorine concentration of 500 mg/L) cannot quickly kill coronavirus, and a concentration of 1 000 mg/L or higher is required. Other biocidal agents, such as benzalkonium chloride and chlorhexidine digluconate, are less effective. This article aimed to provide references for selecting the appropriate disinfectants and disinfection methods to cut off the spread of the virus.

[Key words] coronavirus;chemical disinfectants;infection;prevention and control

2019年12月以来,一种新型冠状病毒感染从湖北武汉已蔓延至全国及国外,已有数万人感染。2020年1月12日,世界卫生组织(WHO)将其暂时命名为2019新型冠状病毒(2019-nCoV)。2月11日国际病毒分类委员会(ICTV)宣布,其正式分类名为严重急性呼吸综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2,SARS-CoV-2),WHO同日宣布由这一病毒导致的疾病正式命名为2019冠状病毒病(corona virus disease 2019,COVID-19)。该病传染性强,已被纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病,并采取甲类传染病的预防、控制措施^[1]。SARS-CoV-2除了经呼吸道飞沫传播,接触

传播也是主要的传播途径之一^[2]。消毒是切断病毒传播途径的重要措施。常用消毒剂种类很多,消毒效果也不同。正确评估消毒剂对病毒的杀灭效果至关重要。作者查阅总结了近年来国内外对冠状病毒有关的体外研究,以及常用消毒剂对其杀灭效果的研究,为选择合适的消毒剂及方法、阻断病毒的传播提供参考。

1 冠状病毒的生物学特点及环境抵抗性

冠状病毒是自然界广泛存在的一大类有包膜的、正链RNA病毒,是人畜共患病毒的一大家族。国家病毒学分类委员会将冠状病毒科分为4个属,即α、β、γ和δ属。全基因组测序已明确SARS-CoV-2为一种

β 属冠状病毒,且与 2003 年的严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)序列有 79%一致性^[3-4],是目前已知的第 7 种可以感染人的冠状病毒,其他 6 种为人冠状病毒(HCoV)-229E、HCoV-OC43、HCoV-NL63、HCoV-HKU1、SARS-CoV、中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)。HCoV 主要引起呼吸道感染,前 4 种 HCoV 引起的呼吸道症状较轻,类似于普通感冒症状。近年来新发现的 3 种冠状病毒,即 2003 年的 SARS-CoV、2012 年的 MERS-CoV 及此次的 SARS-CoV-2 可引起严重的症状。

目前,对 SARS-CoV-2 的研究尚不多,对其理化特性的认识多来自与其结构相似的其他冠状病毒的研究。冠状病毒结构很简单,基因组折叠在由核衣壳蛋白形成的螺旋衣壳内,最外层是一层由蛋白质、多糖和脂类构成的包膜(包膜上有向外凸起的棘突,似王冠而得名)。冠状病毒在外界环境中具有较强的生存能力。SARS-CoV 在多孔表面如滤纸、木头、棉布、土壤中只能存活 4~6 h;在污染的自来水中 2 d 仍然保持较强的感染性;在光滑的表面如玻璃、不锈钢、塑料上至少可以存活 2 d^[5]。非典期间,在医院的椅子、电梯、电脑鼠标等不同的环境样品上发现了 SARS-CoV 的 RNA^[6-7];此次 COVID-19 疫情期间,也在确诊患者家中门把手手上发现了 SARS-CoV-2 的核酸。有机物对冠状病毒具有保护作用,SARS-CoV 在痰、血清和粪便中至少存活 96 h^[8]。这些可能是导致未直接接触过确诊患者的人员受到感染的原因。

冠状病毒的生存能力主要受到温度、湿度的影响。干燥可以促进冠状病毒死亡。干燥 3 h 后,HCoV-229E 的感染性下降到 30%;HCoV-OC43 对干燥更敏感,干燥 3 h 后其传染性低于可检测阈值^[9]。冠状病毒的另一个显著特点是喜冷怕热,SARS-CoV 在 4 ℃时可生存 4 d 以上,甚至多达 21 d;但在 37 ℃下,存活少于 4 d;在 56 ℃时,存活不超过 30 min^[8]。

2 常用化学消毒剂对冠状病毒的灭活效果

根据杀死病原微生物的能力,可以将化学消毒剂分为高效、中效、低效 3 类。高效消毒剂:可杀灭一切微生物,对细菌芽孢(细菌休眠体,壁厚)也有一定杀灭作用,如含氯消毒剂、过氧化物消毒剂、碘酊、臭氧等;中效消毒剂:能杀灭除细菌芽孢以外的各种微生物,如醇类、聚维酮碘、醇类和氯己定的复方、醇类和季铵盐的复方等;低效消毒剂:仅可杀灭细菌繁殖体和部分亲脂病毒,如氯己定(洗必泰)、苯扎氯铵等^[10]。

冠状病毒是有包膜的 RNA 病毒,如果包膜被破坏,里面的核酸也就很容易被降解。包膜具有亲脂性,因此包膜病毒比非包膜病毒对消毒剂的作用更为敏感,尽管各冠状病毒之间存在敏感性差异,但对大多数消毒剂都较敏感,对氯己定和苯扎氯铵不敏感^[8]。

2.1 含氯消毒剂

含氯消毒剂指的是能在水中产生次氯酸(HClO)的消毒剂。HClO 能释放出活性氯原子和初生态氧,具有极强的氯化作用和氧化性,可杀灭包括细菌芽孢在内的一切微生物。常用含氯消毒剂有 84 消毒液(含次氯酸钠)、含氯的消毒泡腾片、漂白粉等,适用于各种环境的物品、物体表面、分泌物及排泄物的消毒。需现用现配,可采用浸泡、擦拭、喷洒的方式,一般作用 30 min。消毒结束后需用清水擦拭或冲洗干净后才能使用。常用含氯消毒剂的次氯酸钠消毒浓度为 0.05%(有效氯浓度 500 mg/L)^[10-11],但研究显示,对冠状病毒使用 0.1% 以上浓度的次氯酸钠效果更佳。欧盟规定消毒剂有效杀灭病毒的标准是病毒滴度下降超过 $4 \log_{10}$ ^[12],美国的标准是下降超过 $3 \log_{10}$ ^[13]。0.06% 次氯酸钠 1 min 只能使传染性胃肠炎病毒(TGEV)及小鼠肝炎病毒(MHV)滴度分别下降 0.4 和 0.6 log 10;而 0.1% 次氯酸钠可使 HCoV-229E 病毒 1 min 内下降超过 $3 \log 10$;0.21% 次氯酸钠 30 s 使 MHV 病毒滴度下降超过 $4.0 \log 10$ ^[14]。ANSALDI 等^[15]采用电镜观察,0.05% 次氯酸钠作用 2 min 可抑制 SARS-CoV 病毒的复制,但病毒核酸的完全破坏需长达 30 min;而 0.1% 次氯酸钠作用 1 min 即可使 SARS-CoV 病毒基因组完全破坏。因此,建议含氯消毒剂针对冠状病毒应配成较高浓度(0.1% 或以上)^[14]。对明确的污染物消毒,需配成更高浓度。污染严重的可延长作用时间至 1 h。

2.2 醇类

包括乙醇(酒精)、异丙醇、正丙醇等。醇类通过凝固蛋白并脱水而发挥作用。可杀死细菌繁殖体、病毒,但对细菌芽孢无效。适用于手、皮肤、物体表面及诊疗器具的消毒。可采用擦拭、浸泡(使用加盖容器)、喷洒(小面积)的方式。乙醇常用的消毒浓度为 70%~80%^[10]。研究显示,62%~71% 的乙醇即可在 1 min 内有效灭活冠状病毒;乙醇(78%~95%)、丙醇(70%~100%)、75% 异丙醇 30 s 可灭活冠状病毒(滴度下降超过 $4 \log_{10}$)^[14]。醇类消毒剂具有广谱、高效的消毒效果,且刺激小,毒性低,使用完后不需使用清水冲洗,因此被 WHO 推荐为手消毒首选^[16]。WHO 推荐的手消毒液配方含有 80% 乙醇或 75% 异丙醇,经实验证明十分有效,两种配方在 30 s 暴露时间的悬浮试验中都灭活了所有受试病毒,包括寨卡病毒(ZIKV)、埃博拉病毒(EBOV)和 SARS-CoV、MERS-CoV 等冠状病毒^[17]。针对此次新型冠状病毒,我国《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》也推荐了 75% 乙醇^[2]。

2.3 过氧化物类消毒剂

过氧化物类消毒剂为化学结构中含有 "-O-O-" 的强氧化剂,属高效消毒剂,常用的有过氧乙酸、二氧化氯(也可归类于含氯消毒剂)与过氧化氢(双氧水)等。过氧化物类消毒剂的有效成分主要是活性氧,可迅速

分解成无害物质而不会造成环境污染,是较优良的一类化学消毒剂。适用于耐腐蚀物品、环境、室内空气等的消毒。过氧化物类消毒剂对冠状病毒能快速灭活,如 OMIDBAKHSH 等^[18] 的研究显示 0.5% 过氧化氢 1 min 内即可使 HCoV 滴度下降 4 log₁₀ 以上。

2.4 含碘消毒剂

代表为碘酊(碘酒)和聚维酮碘,主要靠不断释放碘离子达到消毒作用。碘对微生物的杀灭主要靠碘的沉淀作用和卤化作用,具有良好的消毒效果。碘酊是碘和碘化钾的乙醇溶液,作用更强,对细菌芽孢也有效。可用于完整皮肤的消毒,因具有强刺激性,不能用于破损皮肤、眼及口腔黏膜的消毒,消毒后须用 70% 酒精脱碘。聚维酮碘是碘与聚维酮的不定型结合物,故性能更为稳定,而且不含乙醇,克服了碘酊强刺激性和易挥发性,除适用于手、皮肤消毒外,还可用于黏膜及伤口的消毒。含碘消毒剂能快速灭活冠状病毒,常用的 1% 聚维酮碘 1 min 内即可使 SARS-CoV、MERS-CoV 等病毒滴度下降 4 log₁₀ 以上^[19-20]。

2.5 醛类

包括甲醛、戊二醛、邻苯二甲醛等。醛类主要是通过烷基化反应,使病原体的蛋白质变性。属广谱、高效消毒剂,可以杀灭包括芽孢在内的一切微生物。常用的福尔马林即为 35%~40% 的甲醛水溶液。戊二醛及邻苯二甲醛适用于不耐热诊疗器械的浸泡消毒。消毒后须用蒸馏水充分冲洗后才能使用。研究表明,戊二醛(0.5%~2.5%)、甲醛(0.7%~1%)均能在 2~5 min 内有效灭活 SARS-CoV^[19-21]。此类消毒剂的缺点是有刺激性,且有一定的致癌作用。

2.6 双胍类

代表为氯己定(洗必泰),其化学名为双氯苯双胍己烷,系一种阳离子表面活性剂,通过改变细菌胞浆膜通透性而起到杀菌作用。氯己定水溶液无刺激,可用于口腔、黏膜及伤口的消毒,如常用的氯己定含漱液、甲硝唑氯己定洗剂。氯己定属于低效消毒剂,仅对细菌繁殖体特别是革兰阳性菌效果较好,对真菌和病毒效果差。结果显示,氯己定对单纯疱疹病毒(HSV)和人类获得性免疫缺陷病毒(HIV)等有效,但不能灭活冠状病毒^[22]。SAKNIMIT 等^[23] 研究显示,0.02% 葡萄糖酸氯己定对冠状病毒基本无效,10 min 内仅能使 MHV 病毒滴度降低 0.2 log₁₀~0.8 log₁₀,犬冠状病毒(CCV)降低 0.3 log₁₀。ANSALDI 等^[15] 发现,1% 葡萄糖酸氯己定数分钟内即可抑制 SARS-CoV 的复制活性,但即使作用 30 min,仍可检测到病毒核酸。GELLER 等^[24] 对 $5.6 \times 10^{-4} \sim 5.6 \times 10^{-3}$ mol/L(即 0.05%~0.5%) 常用浓度氯己定研究发现,氯己定对 HCoV 的活性依赖于时间与浓度,10⁻⁴ mol/L 与 10⁻³ mol/L 氯己定 5 min 只能使 HCoV-229E 分别降低 0.8 log₁₀ 和 1.4 log₁₀;30 min 时可降低 1.4 log₁₀ 和 2.4 log₁₀;若要降低 3 log₁₀,

需 10⁻³ mol/L 氯己定作用 60 min。

氯己定具有明显的残留活性,0.5%~1% 的氯己定加上乙醇比单纯的乙醇具有显著的残留活性^[16]。而且氯己定与乙醇合用对某些细菌和真菌具有协同作用,因此氯己定与高浓度醇组成的复方比单纯的醇类效果更好^[25]。但是对于冠状病毒的效果是否也有增强作用,尚待研究。

2.7 季铵盐类

常用的有苯扎氯铵(洁尔灭)、苯扎溴铵(新洁尔灭)等,也属于阳离子表面活性剂,可用于环境、物体表面、皮肤及黏膜的消毒。属于低效消毒剂,不能有效灭活冠状病毒。有研究显示 0.2% 苯扎氯铵对 HCoV 作用 10 min 毫无效果^[23]。

不同的消毒剂的作用原理不同,对冠状病毒的效果也不同。需根据不同消毒对象、不同消毒要求选择合适的消毒剂及使用浓度。中国药学会制订了参考清单,见表 1。

表 1 新型冠状病毒感染常见污染对象的消毒药品参考清单^[26]

消毒对象	消毒药品类型
环境物体表面	含氯消毒剂(1 000 mg/L)、二氧化氯(500 mg/L) 75% 酒精等
手	含醇速干手消毒剂、含氯或过氧化氢手消毒剂
皮肤	0.5% 有效成分为碘的消毒剂、过氧化氢消毒剂
粘膜	0.05% 有效成分为碘的消毒剂
室内空气	过氧乙酸、二氧化氯、过氧化氢等
污染物	含氯消毒剂(5 000~20 000 mg/L)、含吸水成分的消毒粉或漂白粉
衣服、被褥等纺织品	含氯消毒剂(500 mg/L)、环氧乙烷
处方	环氧乙烷

3 小结

尽管 SARS-CoV-2 来势汹汹,但大部分消毒剂可将其有效灭活。特别是含氯消毒剂、70%~80% 乙醇等对冠状病毒有显著的作用。但需注意,含氯消毒剂常用浓度(有效氯浓度 500 mg/L)不能快速杀灭冠状病毒,对明确的污染物应使用 1 000 mg/L 或更高浓度。氯己定、苯扎氯铵对冠状病毒效果差。冠状病毒具有明显的环境抗性,低温及高湿度的稳定作用、有机物的保护作用等对冠状病毒的生长也有一定的促进作用,可能导致需要更高浓度的消毒剂。因此,在制订消毒策略时,还应考虑这些保护作用,如增加预清洗步骤去除血、脓、粪便等有机物的保护作用才能有效地消毒。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会. 中华人民共和国国家卫生健康委员会公告: 2020 年第 1 号 [EB/OL].

- (2020-01-20) [2020-02-10]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s7916/202001/44a3b8245e8049d2837a4f27529cd386.shtml>.
- [2] 国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室.新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版):国卫办医函[2020]103号[EB/OL].(2020-02-05)[2020-02-10].<http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- [3] ZHU N, ZHANG D, WANG W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019[J/OL]. *N Engl J Med*, 2020, 382: 727-733.
- [4] LU R, ZHAO X, LI J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding[J]. *Lancet*, 2020, 395(10224): 565-574.
- [5] 李敬云, 鲍作义, 刘思扬, 等. SARS 病毒在外界环境物品中生存和抵抗能力的研究[J]. 中国消毒学杂志, 2003, 20(2): 110-112.
- [6] CHEN Y C, HUANG L M, CHAN C C, et al. SARS in hospital emergency room[J]. *Emerg Infect Dis*, 2004, 10(5): 782-788.
- [7] DOWELL S F, SIMMERMAN J M, ERDMAN D D, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus on hospital surfaces[J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39(5): 652-657.
- [8] GELLER C, VARBANOV M, DUVAL R E. Human coronaviruses: insights into environmental resistance and its influence on the development of new antiseptic strategies[J]. *Viruses*, 2012, 4(11): 3044-3068.
- [9] SIZUN J, YU M W, TALBOT P J. Survival of human coronaviruses 229E and OC43 in suspension and after drying on surfaces: a possible source of hospital-acquired infections[J]. *J Hosp Infect*, 2000, 46(1): 55-60.
- [10] 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/OL]. (2012-04-05) [2020-02-10]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/s9496/201204/54510.shtml>.
- [11] World Health Organization. Infection prevention and control of epidemic-and pandemic-prone acute respiratory infections in health care[S/OL]. Geneva: WHO, 2014. [2020-02-10]. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112656/9789241507134_eng.pdf?sequence=1.
- [12] AFNOR. Chemical disinfectants and antisepsics-Virucidal quantitative suspension test for chemical disinfectants and antisepsics used in human medicine-Test method and requirements (phase 2, step 1): DIN EN 14476:2007-02 [S/OL]. DE-DIN, Beuth Verlag GmbH, Berlin, 2007. [2020-02-10] <https://www.antipedia.com/standard/5125303-1.html>.
- [13] ASTM. Standard test method for efficacy of virucidal agents intended for inanimate environmental surfaces: ASTM E1053-97 [S/OL]. ASTM International, West Conshohocken, PA, 1997. [2020-02-10] <https://www.astm.org/DATABASE/CART/HISTORICAL/E1053-97.htm>.
- [14] KAMPF G, TODT D, PFAENDER S, et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents[J/OL]. *J Hosp Infect*. (2020-02-06)[2020-02-10]. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.01.022.
- [15] ANSALDI F, BANFI F, MORELLI P, et al. SARS-CoV, influenza A and syncytial respiratory virus resistance against common disinfectants and ultraviolet irradiation[J]. *J Prev Med Hyg*, 2004, 45:5-8.
- [16] World Health Organization. WHO guidelines on hand hygiene in health care: a summary. First global patient safety challenge clean care is safer care [R/OL]. Geneva: WHO, 2009. [2020-02-10]. http://whqlibdoc.who.int/hq/2009/WHO_IER_PSP_2009_07_eng.pdf.
- [17] SIDDHARTA A, PFAENDER S, VIELLE N J, et al. Virucidal activity of world health Organization-Recommended formulations against enveloped viruses, including Zika, Ebola, and emerging coronaviruses[J]. *J Infect Dis*, 2017, 215(6): 902-906.
- [18] OMIDBAKHSH N, SATTAR S A. Broad-spectrum microbicidal activity, toxicologic assessment, and materials compatibility of a new Generation of accelerated Hydrogen peroxide-based environmental surface disinfectant[J]. *Am J Infect Control*, 2006, 34(5): 251-257.
- [19] KARIWA H, FUJII N, TAKASHIMA I. Inactivation of SARS coronavirus by means of povidone-iodine, physical conditions, and chemical reagents[J]. *Jpn J Vet Res*, 2004, 52(3): 105-112.
- [20] EGGERS M, EICKMANN M, ZORN J. Rapid

- and effective virucidal activity of povidone-iodine products against middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) and modified vaccinia virus Ankara (MVA)[J]. Infect Dis Ther, 2015, 4(4):491-501.
- [21] RABENAU H F, CINATL J, MORGENSEN B, et al. Stability and inactivation of SARS coronavirus[J]. Med Microbiol Immunol, 2005, 194(1/2):1-6.
- [22] WOOD A, PAYNE D. The action of three antiseptics/disinfectants against enveloped and non-enveloped viruses[J]. J Hosp Infect, 1998, 38(4):283-295.
- [23] SAKNIMIT M, INATSUKI I, SUGIYAMA Y, et al. Virucidal efficacy of physico-chemical treatments against coronaviruses and parvovirus uses of laboratory animals[J]. Jikken Dobutsu, 1988, 37(3):341-345.
- [24] GELLER C, FONTANAY S, FINANCE C, et al. A new Sephadex-based method for removing microbicidal and cytotoxic residues when testing antiseptics against viruses: experiments with a human coronavirus as a model[J]. J Virol Methods, 2009, 159(2):217-226.
- [25] 陈羽, 李飞, 张春梅, 等. 醋酸氯己定与乙醇的协同杀菌效果[J]. 微生物学杂志, 2014(4):93-96.
- [26] 国际药学联合会. 新型冠状病毒(2019-nCoV)暴发:适用于药师和药房工作人员的信息与试行指南[EB/OL]. (2020-02-06)[2020-02-10]. <https://www.fip.org/file/4431>.

(收稿日期:2019-12-18 修回日期:2020-02-02)