

多組噴射式低溫電漿 (multijet cold plasma) 在醫院的感染控制的運用

在醫療院所，醫療照護相關感染仍然是一重要的議題。在美國的醫院每年約有一百七十萬的病患發生醫療照護相關感染，而其中死亡率約每年十萬人，且其中每年因醫療照護相關感染而增加額外百億的費用[5]。在醫療院所中，一些抗藥性的細菌 (multi-drug resistant bacteria) 如金黃色葡萄球菌 (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)，困難梭狀桿菌 (*Clostridium difficile*)，腸球菌 (vancomycin-resistant *Enterococcus* spp., VRE) 及多重抗藥的格蘭氏陰性菌 (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Acinetobacter baumannii*) 容易在環境表面移生，因為清潔消毒不完全及醫護人員的雙手交叉感染，造成高抗藥性的菌種的傳播[2]。在臨床上，為了減少高抗藥性的菌種造成臨床的疾病，會使用各種的方式來消滅或減少細菌移生，譬如使用高溫高壓滅菌、過氧化氫消毒 (hydrogen peroxide, H_2O_2)、紫外線消毒 (ultraviolet light)、針對疾病使用抗生素，甚至

近期有一些新科技如奈米技術等。

近年，一些關於大氣壓低溫電漿 (cold atmospheric pressure plasma, CAPP) 已被應用在各個領域中，例如避免致病性的細菌形成 biofilm 妨礙傷口的癒合、對細胞信號傳導的影響進而幫助癌症治療、使細菌及黴菌在乾燥的物品上失去活性、在皮膚科及牙科的治療上等[3]。CAPP 是電子、離子的反應所形成的電子海，其成分通常為背景氣體電子/離子成分的百萬分之一。通常，通過在兩個介電覆蓋電極之間，施加高電壓，來產生和維持大氣壓低溫電漿放電，其間通常是氦 (He) 或氬 (Ar) 氣流[4]。

其中介電勢壘放電 (dielectric barrier discharge, DBD) 通常是封閉的設備，與活細胞及組織治療有關，限定應用在體外。一般 CAPP 對細菌的影響是透過三種方式作用[4]，(一) 活化氧及氮化物、(二) 帶電的粒子、(三) 對基因及蛋白質的影響[3]。詳述如下，(一) 當通電以後，電漿有能力，產生大量的反應性原子和分子，將少量的氧氣或或空氣，

添加到電漿中，就會產生許多活性氧成分 (reactive oxygen components, ROCs) 及氮分子 (reactive nitrogen molecules, RONS)，如臭氧 (O_3)、原子氧 (O)、超氧化物 (O_2^-)、羥基自由基 (hydroxyl radicals, OH)、一氧化氮 (NO)、過氧化氫 (H_2O_2) 等，這些都具有殺菌作用；(二) 帶電的粒子會影響細菌細胞膜靜電的平衡，而造成細胞膜不穩定，而導致細菌細胞破裂；(三) 活性氧成分 (ROCs) 及氮分子 (RONS)、臭氧 (O_3) 等物質，能夠分解單鏈 DNA 和雙鏈 DNA，並且還導致構象變化 (conformational changes)，例如，形成胸腺嘧啶二聚體 (thymine dimers, 相鄰的兩個胸腺嘧啶以共價鍵相連，是 DNA 損害的例子之一)。

在 Infection control & hospital epidemiology 近期刊登的一篇研究中就探討使用多組噴射式低溫電漿 (multijet cold plasma system, multijet CAPP) 是否在醫院的環境上有助於去汙 (decontamination) 的效果[5]。

此研究中選擇了兩種革蘭氏陽性菌 (MRSA及VRE) 及兩種革蘭氏陰性菌 (*E. coli* 及 *A. baumannii*)。其中測試物品的為醫院使用的聚氨酯床墊 (polyurethane mattress) 及不銹鋼，兩種物品的面積是同大小為 5 cm^2 。在使用前，兩個表面切片都經過高壓滅菌，以確認無微生物在表面上。然後，將切片以無菌方式，轉移到培養皿中，置於紫外光下 30 分鐘，以確

保它們在實驗前是無菌的。

以上的儀器，是由愛爾蘭國家中的都柏林城市大學之國家電漿科技中心所 (National Centre for Plasma Science Technology at Dublin City University) 研發。每個電漿噴射，分別由寶型高電壓所驅動，驅動頻率為 8 kHz，幅度為 1.5 kV 及總平均電耗量為 15 W。而每個進入的乾空氣的速率約為 13 L/min。每 9 個噴槍為一平面約 7 cm^2 ，表面溫度不超過 45°C 。噴槍的縷焰與測試的表面距離，不超過 1 cm。測試的表面，將放在噴槍下方 15、20、30、45 秒，且所有的測試，都將重複進行。

對照組及實驗組，將用 eSwab (Copan, Italy) 來取樣，然後將拭子放入具有 3 mL 磷酸鹽緩衝生理鹽水 (phosphate-buffered saline, PBS) 的 Falcon 圓底管 (BD Bioscience, UK) 中，渦旋，並在 Columbia 血液瓊脂平板上培養，來計算 MRSA 和 *A. baumannii* 總活菌數的數量。Extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) *E. coli* 及 VRE，分別用 ESBL 及 VRE brilliance agar plates (Oxoid) 來計算總活菌數的數量。如果需要時，將進行 1 及 10 倍的連續稀釋，以確定電漿離子處理後的總活菌數 [Total viable count, TVC，平板上每毫升樣品中可計數 CFU 數量 (範圍，30~300 CFU)]。在暴露於 multijet CAPP 之前，進行細菌計數與列舉。並且計算細菌減少的數

量 (reduced bacterial numbers), 統計是用 GraphPad Prism 5.00 software (GraphPad, La Jolla, CA) 進行統計學分析。使用 one-way analysis of variance (ANOVA), 來進行分析。用原子力顯微鏡, 來觀察測試組及對照組的表面。

實驗結果發現, multijet CAPP 的殺菌效果, 是根據清潔表面的材質、微生物的種類、以及蛋白質的存在與否而有所不同。在沒有人類血清白蛋白 (Human serum albumin, HSA) 的情況下, 暴露時間為 45 秒時, 殺菌效果最顯著; 在床墊上, 45 秒的暴露時間顯著降低了 $\log_{10} 3$ 的 *A. baumannii* ($\log_{10} 2.92$; $P < 0.05$), $\log_{10} 4$ 的 ESBL *E. coli* ($\log_{10} 4.29$), MRSA ($\log_{10} 4.14$) 和 VRE ($\log_{10} 3.83$)。在不銹鋼上, 處理 45 秒後降低 $\log_{10} 3.16$ 的 *A. baumannii*, $\log_{10} 4.69$ 的 ESBL, $\log_{10} 6.21$ 的 MRSA 和 $\log_{10} 4.36$ 的 VRE。有蛋白質的添加稍微降低了 multijet CAPP 的效率, 但是這效率減低只有在 *A. baumannii* 的床墊、VRE 的床墊及不鏽鋼材質上才有顯著的統計意義 ($P < 0.05$)。用原子力顯微鏡, 評估 multijet CAPP, 對細菌形態的影響, 發現在 multijet CAPP 之後的 MRSA 細胞, 似乎被壓擠和變形, 而導致細胞質的外洩。這些效果, 也可以在 ESBL *E. coli* 的原子力顯微鏡圖像中看到, 這些情況, 都進一步表明 CAPP, 可能誘導細菌細胞的結構不穩定性, 而導致細胞死

亡。

醫院內的一些儀器、物品常受到醫院內的病原體的染污, 並且透過不同的方式, 成為一個傳染窩, 例如透過患者與該表面的直接接觸、透過醫護人員的手間接接觸、或是透過空氣傳播。在一些文獻[6]中也指出, 即便很認真的清潔及終極消毒後, 仍有一些物體仍有 MRSA 的殘留, 而這樣的細菌, 推測也包括了 VRE、norovirus、*C. difficile* 等。這在感染控制的問題上, 確實帶來一隱憂, 所以環境清消的工作, 期待有受過良好培訓且有高積極度的清潔人員來執行, 以達到最佳的結果, 但現實的執行面上卻是背道而行。另一方面, 許多化學消毒劑會受到物體表面的影響而降低其消毒的效果、或造成工作人員、物品的損害, 所以也期待消毒劑是無毒、快速作用、簡易使用、而且對環境沒有傷害的物質, 但臨床用來清潔消毒的物質如過氧化氫、漂白水、紫外線燈等在進行清消時, 需要將病人轉出此區域, 以避免清潔消毒的物質造成的傷害。而使用這低溫電漿的好處, 是其操作並不需要專業人士、作用時間只要小於一分鐘就可以達到效果、不需要任何的耗材、等好處, 在臨床成為令人期待的清潔消毒的方式。

【譯者評】CAPP 的研究顯示在體外可以使細菌、病毒、真菌等微生物不活化, 因著它的可近性、方便

性，提供了一種替代的方式來進行清潔消毒的工具。雖然 CAPP 被使用臨床設置的技術有很多種，但目前法規與規定中，仍沒有相關的規範，此外目前的研究尚未指出長期使用後的副作用、CAPP 產生的離子產生的自由基是否對人體會造成傷害，甚至是對環境是否造成的負擔、應用到液體或其他不同表面物體時，其效果如何等，目前仍有待大型系統性的研究釐清。CAPP 在臨床還是令人拭目以待的新的清潔消毒的方式。【彰化基督教醫院 許瑛救／陳昶華 摘評】

參考文獻

1. Cahill OJ, Tânia C, Attilio AC: Decontamination of Hospital Surfaces With Multijet Cold Plasma: A Method to Enhance Infection Prevention and Control? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017;38:1182-7.
2. Otter JA, Yezli S, French GL: The role played by contaminated surfaces in the transmission of nosocomial pathogens. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32:687-99.
3. Mai-Prochnow A, Murphy AB, McLean KM: Atmospheric pressure plasmas: Infection control and bacterial responses. *Int J Antimicrob Agent* 2014;43 :508-17.
4. O'Connor N, Cahill O, Daniels S, et al: Cold atmospheric pressure plasma and decontamination. Can it contribute to preventing hospital-acquired infections? *J Hosp Infect* 2014;88:59-65.
5. Flanagan ME, Welsh CA, Kiess C: A national collaborative for reducing health care associated infections: current initiatives, challenges, and opportunities. *Am J Infect Control* 2011;39:685-9.
6. Manian FA, Griesenauer S, Senkel D: Isolation of *Acinetobacter baumannii* complex and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from hospital rooms following terminal cleaning and disinfection: Can we do better? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32:667-72.