

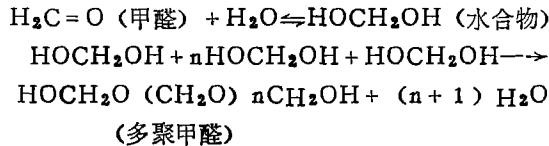
# 甲 醛

第二军医大学流行病学教研室 薛广波

甲醛 (Formaldehyde, Methyl aldehyde) 作为一种消毒剂应用开始于1892年。Pottevin (1894) 研究了在不同温度和浓度下, 甲醛气体对干燥布上的枯草杆菌芽胞的杀灭作用, 提供了很有价值的资料。Nordgren (1939) 评述了以前近50年的工作, 并用更科学的方法研究了浓度、温度和相对湿度对甲醛气体杀菌作用的影响、测定了70种细菌对甲醛的敏感性和甲醛对血液、痰液中微生物的杀灭作用, 为甲醛的应用提供了有用的数据, 后人对他的工作给予了高度的评价。1958年, 英国甲醛消毒委员会在一份报告中回顾了甲醛研究和应用的历史, 并对甲醛的合理使用提出了一些建议。甲醛的优点是杀菌谱广, 消毒效果可靠, 对消毒物品损害轻微、价格便宜、使用方便。缺点是消毒速度慢, 消毒后残留刺激性臭味。近年来, 国外为了克服甲醛的缺点, 在剂型和使用方法上进行了大量的研究, 给这一古老的消毒剂增加了新的生命力。目前在医学消毒上甲醛仍然是一种应用广泛的消毒剂。

## 一、理化性质和剂型

甲醛是一种无色气体, 有难闻的刺激性气味, 沸点为 $-21^{\circ}\text{C}$ , 可以燃烧, 着火点为 $300^{\circ}\text{C}$ , 甲醛气体只有在 $80^{\circ}\text{C}$ 以上才是稳定的, 在常温下凝聚为固体的甲醛聚合体。易溶于水和醇, 室温下在水中的溶解度为37%左右, 在水溶液中, 甲醛主要以水合物的形式存在, 这种水合物的分子失去水后形成链状的多聚甲醛。



甲醛有下述剂型

### (一) 福尔马林 (Formalin)

是37~40%甲醛水溶液, 含8~15%甲醇作为稳定剂, 防止甲醛聚合。本品为无色澄清液体, 有强烈的刺激性气味, 沸点 $96^{\circ}\text{C}$ , 比重1.081~1.096。放置过久或温度降至 $5^{\circ}\text{C}$ 以下时, 易凝聚成白色沉淀的多聚甲醛, 加热后仍可变得澄清。福尔马林能与水或醇以任何比例相混合, 消毒时用10~20%水溶液或用70%乙醇配成8%甲醛乙醇溶液。

### (二) 多聚甲醛 (Paraformaldehyde)

为白色固体, 粉末、片状或颗粒状。含甲醛91~99%。分子式为:  $\text{H} (\text{CH}_2\text{O})_n \text{OH}$ ,  $n=6\sim 100$ 。n为甲醛结构单位, 平均30左右。n小于12的多聚甲醛可溶于水、丙酮和醚等。分子量较大者则不易溶解。多聚甲醛加热至 $160\sim 200^{\circ}\text{C}$ 时解聚, 生成甲醛气体。

### (三) 三聚氰胺甲醛 (Melamine formaldehyde) 和脲甲醛 (Urea formaldehyde)

两种都可释放甲醛, 前者是甲醛和三聚氰胺在碱性条件下反应的产物, 后者是一甲基醇脲 (Methylol urea) 和二甲基醇脲 (Dimethylol urea) 的混合物。在较高温度下, 它们都能释放出有杀菌作用的甲醛气体, 甲醛释放率是温度和时间的函数, 但其甲醛释放率和杀菌作用均次于多聚甲醛。

## 二、对微生物的杀灭作用

甲醛对各种微生物均有较强的杀灭作用, 包括细菌繁殖体、芽胞、分枝杆菌、真菌和病毒。其特点是对细菌芽胞和繁殖体的杀灭作用相差不太大 (仅3~5倍), 而在其他消毒剂则往往相差数百至数千倍。

甲醛气体和液体都有明确的杀微生物作用，但其消毒速度都比较缓慢。

### (一) 杀菌作用

甲醛水溶液和有机溶液均有杀菌作用。Trujillo等(1973)测定了用多聚甲醛配制的10%甲醛水溶液(FW)、10%甲醛甘油溶液(FG)、10%甲醛乙二醇溶液(FEG)和10%甲醛丙二醇溶液(FP)对6种细菌的最小抑菌浓度(MIC)和最小杀菌浓度(MBC),发现无论哪种甲醛溶液,其MIC和MBC都很接近,这说明甲醛对细菌的作用主要是杀菌的。试验中各种甲醛溶液均用液体培养基稀释,故这些结果基本上反映了甲醛水溶液的抑菌和杀菌作用。稀释后的各种有机溶剂并无灭菌、抑菌作用,但可以除去甲醛的刺激性气味。

Winn等(1982)研究了甲醛气体对嗜肺军团杆菌(*Legionella pneumophila*)的杀灭作用,发现在21°C、相对湿度78%、甲醛气体浓度0.3g/呎<sup>3</sup>条件下,作用5小时,对小石盘内细菌的杀灭率达99.999%以上。但在同样条件下,对玻片上的干燥细菌作用48小时亦不能达到消毒要求。空肠弯曲杆菌(*Campylobacter jejuni*)是越来越受到重视的人类腹泻病原体,Wang等(1983)研究了甲醛等消毒剂对其杀灭作用,发现常用消毒剂的推荐使用浓度均可在1~15分钟内将其杀灭。甲醛对弯曲杆菌的作用随浓度的增加而加强,0.156%福尔马林作用240分钟亦不能将其完全杀灭,而浓度为0.312%、1.25%、12.5%时完全杀灭试验菌株所需的时间分别为60分钟、30分钟和15分钟。Nordgsen(1939)曾对甲醛的杀菌作用进行了系统的研究,发现对大多数微生物用甲醛气体1mg/L,作用20~30分钟可以杀灭。

甲醛可以有效地杀灭各种细菌芽胞,但需要较长的作用时间。一般认为8%甲醛水溶液作用6~24小时,可杀灭芽胞,若用2%浓度则需要32小时。有人报告,0.5%甲醛水溶液于25°C时杀灭枯草杆菌、炭疽杆菌和巨大杆菌芽胞,需6~12小时,对破伤风杆菌芽胞需4天。关于甲醛气体的杀芽胞作用,Phillips(1977)认为,以7~15mg/L的浓度蒸发甲醛,相对湿度70~100%,温度20°C,作用12~24小时,可杀灭各种芽胞。而在同样条件下杀灭繁殖体,仅需1~2小时。

甲醛对毒素亦有破坏作用,用5%甲醛水溶液作用30分钟,可以灭活肉毒杆菌毒素和葡萄球菌毒素。

甲醛对分枝杆菌有较好的杀灭作用。10%甲醛水溶液在20°C下作用10分钟,可杀灭人结核杆菌,而用0.4%甲醛水溶液,作用时间需6小时。若用70%乙醇配制的5~10%甲醛溶液,则可在5分钟内将污染在物品和器械表面的结核杆菌杀灭。英国甲醛消毒委员会(1958)报告,用40%甲醛气体在20°C下作用180分钟、37°C下作用120分钟,可杀灭浸染在棉线上的鸟分枝杆菌;于20°C作用120分钟、37°C作用30分钟,可杀灭浸染在棉线上的人结核杆菌(每条棉线污染菌数10<sup>4</sup>)。用含有大量结核杆菌的痰液浸染棉线进行试验,在40%甲醛气体中暴露10分钟、40分钟、1小时和2小时,然后接种于豚鼠皮下,结果均未引起感染,而对照组接种未经甲醛处理的染菌棉线的动物,发生了典型的结核损害。

### (二) 杀真菌作用

常见致病性真菌对甲醛的抵抗力比细菌繁殖体大的多。1:1000甲醛仅能抑制肉汤内真菌的生长,而不能将其杀灭。有人报告,用5%甲醛溶液作用10分钟,可杀灭孢子菌、组织胞浆菌和芽生菌。

### (三) 对病毒的灭活作用

甲醛水溶液有一个重要优点,即它在破坏病毒的传染性时,对病毒的抗原性影响很小。故多年来,甲醛水溶液广泛用于病毒疫苗的制备,应用的浓度一般为0.2~0.4%。Inkely发现,1%甲醛溶液能在几小时内杀灭少数绿脓杆菌噬菌体,但若用0.4%甲醛溶液,则在48小时内才能将其灭活。对脊髓灰质炎病毒,用0.1%甲醛溶液作用24小时,可破坏其传染性。用1.5%甲醛溶液作用30分可杀灭鹦鹉热病原体和天花病毒。英国甲醛消毒委员会将天花病人的疮痂制成悬液,污染棉线,干燥后在4°C下用甲醛气体消毒24小时,结果病毒被灭活。甲醛对森林脑炎病毒、甲型流感病毒等,亦有较好的灭活作用。

## 三、作用原理

一些研究指出,甲醛的杀菌原理是非特异性的烷基化作用,认为甲醛分子直接作用于细菌蛋白质分子上的氨基(NH<sub>2</sub>)、巯基(SH)、羟基(OH)和羧基(COOH),生成次甲基衍生物,从而破坏细菌的蛋

白质，尤其是酶蛋白，导致微生物的死亡。反应过程举例如下：

甲醛和蛋白质（P）分子上的氨基反应：

在酸性或中性溶液中： $P-NH_2 + CH_2O \rightarrow P-NCH_2 + H_2O$

在碱性溶液中： $2P-NH_2 + CH_2O \rightarrow P-NHCH_2NH-P + H_2O$

甲醛和蛋白质分子上的巯基反应：

$P-SH + CH_2O \rightarrow P-SCH_2OH$

Neely (1963) 为了研究甲醛的作用机理，用 $C^{14}$ 标记甲醛，通过观察细菌代谢后产生 $C^{14}O_2$ 的情况，来分析甲醛对细菌的作用。发现亚致死浓度（20~50 $\mu g/ml$ ）的甲醛可抑制产气杆菌和绿脓杆菌的细胞分裂，而对静止细胞则无作用。作者指出，亚致死浓度的甲醛对微生物的作用分为两期，首先引起微生物活力的降低，然后为抑菌作用。在此两期中，甲醛被代谢。当微生物将甲醛的浓度降低至临界抑菌浓度以下时，细菌再开始正常的生长周期。在对甲醛杀菌机理的进一步研究中，Neely发现，甲醛可以通过两种方式产生杀菌作用：一是阻止微生物核蛋白的合成，抑制细胞分裂，通过所谓“不平衡生长”——细胞核的合成被抑制了，而胞浆的合成和生长仍在继续，引起细菌死亡；二是通过竞争反应，甲醛和高半胱氨酸反应，使微生物的必需氨基酸——甲硫氨酸不能合成，从而导致微生物的灭活。

#### 四、影响消毒作用的因素

##### （一）温度

无论甲醛液体和气体，其杀菌作用均随温度的升高而加强。在12~35 $^{\circ}C$ 范围内，甲醛杀灭细菌繁殖体的温度系数（ $Q_{10}$ ）为2，杀灭细菌芽胞的 $Q_{10}$ 为4~5。由于温度低时空气中的甲醛容易聚合失效，故一般认为用甲醛气体消毒时，温度应在18 $^{\circ}C$ 以上，最好能在50~60 $^{\circ}C$ 条件下消毒。

##### （二）相对湿度

目前认为用甲醛气体消毒相对湿度应在70%以上，以80~90%为宜。消毒时每立方米空间蒸发30ml水即可满足此要求。

##### （三）浓度和作用时间

当相对湿度与温度保持不变时，甲醛气体的消毒速度和浓度之间基本上是直线关系。浓度越高，消毒速度越快。这种规律至少在浓度为0.04~0.31mg/L范围内是适用的。甲醛液体的消毒速度亦是随浓度的增加而加快。但浓度越高，其聚合作用越快，待到聚合甲醛的含量达到恒定之后，再增加浓度，杀菌作用亦不再加强。

##### （四）有机物

如果微生物的外面有一层有机物的保护，则将大大减慢消毒的速度。因为一方面有机物会消耗掉一部分甲醛，另一方面，有机物阻碍了甲醛向微生物内穿透。因此，用甲醛消毒被有机物保护的微生物时，需要延长消毒时间或适当增加甲醛剂量。

##### （五）被消毒物品的性质和数量

由于甲醛气体的穿透力差，故不能有效地杀灭污染在织物深部及包得很紧的包裹内衣物上的病原体。用甲醛气体消毒时，应尽量将消毒物品摊开放置。不同性质的消毒物品，对甲醛吸收的量不同，一般来说有孔物品吸收量大。所以消毒时应根据消毒物品的种类和数量确定用药剂量和消毒时间。

##### （六）溶剂

甲醛不仅可以溶于水，而且也可溶于多种有机溶剂。Willard等比较了用无水甲醇配制的甲醛-甲醇溶液和甲醛水溶液的杀菌作用，发现无论新鲜配制的还是存放数周以后的溶液，前者的杀芽胞作用均比后者差。Trujillo (1973) 研究了甲醛水溶液、甲醛甘油溶液、甲醛丙二醇溶液、甲醛乙二醇溶液的杀菌和杀芽胞作用，发现其作用基本一致。

#### 五、在消毒上的应用

甲醛是常用的消毒剂之一。它的气体和液体均有较好的消毒作用，被誉为第一代化学消毒剂的代表。

由于它具有一些其他消毒剂所不具备的特点，所以至今仍受到重视。

### (一) 甲醛液体的浸泡消毒

1、甲醛水溶液浸泡消毒：对一般细菌繁殖体、病毒和真菌污染的物品，用4~10%福尔马林浸泡30分钟以上，可达消毒目的。对芽胞污染的物品需用20%福尔马林溶液作用6小时以上。由于留有强烈的刺激性气味，目前比较少用。

甲醛乙二醇溶液、甲醛甘油溶液、甲醛丙二醇溶液与甲醛水溶液的作用相似，亦可用于浸泡消毒。

2、8%甲醛乙醇溶液：用70%乙醇配制，可用于医疗器械的浸泡消毒。约5分钟能杀灭细菌繁殖体，10分钟能杀灭分枝杆菌和亲水病毒，18小时能杀灭一切微生物。

3、甲醛—硼砂消毒液：在10%福尔马林（4%甲醛）水溶液1000ml内加入硼砂50g制成。对清洁的金属器械浸泡过夜，可达到灭菌。

4、福尔马林-异丙醇溶液：用异丙醇将福尔马林稀释至11%，再加入0.1%硼砂和1%萘品醇制成。用于医疗器械的浸泡灭菌。

### (二) 甲醛气体的熏蒸消毒

甲醛气体熏蒸消毒有两种用途：一是在一般性封闭的情况下消毒病室、实验室及其它污染房间的空气及表面；二是在密闭的甲醛气体消毒间或消毒箱内，消毒怕热、怕湿、易腐蚀的物品。这种方法也可扩展为在用塑料袋、玻璃盛器等造成的简易密闭环境中进行消毒。

#### 1、产生甲醛气体的方法

(1) 喷雾法：用细粒子喷雾器将甲醛溶液喷洒在房间或消毒间内，让其自然气化。

(2) 煮沸福尔马林法：用量一般为18ml/M<sup>3</sup>，可加入2~6倍的水，以便使相对湿度保持在70~90%。

(3) 氧化法：用氧化剂高锰酸钾、含氯制剂等与福尔马林或多聚甲醛发生化学反应，在反应过程中产生大量的热，促使甲醛气化，反应式为： $2\text{HCHO} + \text{O}_2 \rightarrow 2\text{HCOOH} + \text{热}$ 。高锰酸钾和漂白粉的用量分别相当于福尔马林的40~50%和60~80%。使用时应加入相当于福尔马林量50%的水。由于一部分甲醛与氧化剂发生了反应，故大大减少了进入空气中的甲醛剂量。操作时先将氧化剂放入容器内，然后加入福尔马林，反应开始后，药液很快沸腾，短时间内将甲醛挥发完毕。由于温度高，容器不应直接放在地板上，以免着火，药液应缓慢加入，防止外溢。沈德林等（1984）将多聚甲醛和二氯异氰尿酸钠制成“醛氯合剂”、粉剂和微胶囊，用时点燃即可释放出甲醛气体。用量3g/M<sup>3</sup>，作用1小时，可全部灭活脊髓灰质炎病毒，对白色葡萄球菌可杀菌99.9%以上；用药量13g/M<sup>3</sup>，作用3小时，可杀灭蜡样杆菌芽胞99.9%以上。

(4) 自然挥发法：将多聚甲醛或福尔马林放于消毒容器内，让其自然挥发气化。因挥发很慢，一般仅用于小型容器内物品的消毒。

(5) 多聚甲醛直接加热法：将多聚甲醛干粉放在平底锅内、铁板上或电热板上，加热后可产生甲醛气体。

(6) 电子蒸气发生器：采用电子蒸气发生器加热福尔马林溶液或多聚甲醛粉，可获得较好的消毒效果。这种发生器由一个容量为5升的不锈钢桶和一个1200W的电加热部分构成，在容器和加热部分之间插有一块铜板，以保证热的均匀分布。使用时将加热温度控制在170°C左右。其优点是空气中甲醛气体的浓度高，持续时间长。例如，按8.9ml/M<sup>3</sup>用量蒸发福尔马林，在温度为22°C时，蒸发完毕后测定，室内空气的甲醛浓度为2190μg/L，3小时后为2160μg/L，6小时后仍有1700μg/L。

#### 2、甲醛气体的应用

(1) 污染房间内的空气和表面的消毒：对传染病病室、微生物实验室等受到污染的房间，可用甲醛气体杀灭空气中中和表面上污染的病原微生物。消毒时应注意封闭门窗，尽量减少甲醛气体的逃逸。用量和作用时间随杀灭微生物的种类及产生甲醛气体的方法而异，在室温18~20°C、相对湿度为70~90%时，可参考

表1中提供的数据。

表1 室内熏蒸消毒甲醛的用量

产生甲醛气体方法	微生物	药物	用量	作用时间(小时)
福尔马林加热法	细菌繁殖体	福尔马林	12.5~25ml/M <sup>3</sup>	12~24
	细菌芽胞	福尔马林	25~50ml/M <sup>3</sup>	12~24
福尔马林—高锰酸钾法	细菌繁殖体	福尔马林	40ml/M <sup>3</sup>	12~24
		高锰酸钾	30g/M <sup>3</sup>	
福尔马林—三合二法	细菌繁殖体	福尔马林	40ml/M <sup>3</sup>	1
	细菌芽胞	福尔马林	80ml/M <sup>3</sup>	2
		三合二	70g/M <sup>3</sup>	
福尔马林—漂白粉法	细菌繁殖体	福尔马林	20ml/M <sup>3</sup>	12
		漂白粉	20g/M <sup>3</sup>	
多聚甲醛加热法 醛合剂	细菌芽胞	多聚甲醛	10~20g/M <sup>3</sup>	12~24
	细菌繁殖体	粉或微囊	3g/M <sup>3</sup>	
		细菌芽胞	粉或微囊	

(2) 生活用品和医疗器械消毒: 对于怕高温、怕潮湿、怕腐蚀的物品和器械, 可用甲醛气体消毒, 一般是在密闭的容器内进行的。常用容器有下述几种:

A、甲醛熏蒸消毒间: 为高2米左右的密闭小室, 总容积一般不超过10M<sup>3</sup>。内有挂衣架和物品架并有通风排气装置。甲醛气体发生器可设在消毒间内, 亦可设在外部, 用管道将甲醛气体导入消毒间内。消毒间底部可设加热装置, 一般采用热空气法加热。为了及时消除消毒后残留的甲醛气味, 可设氨水喷口以便向消毒间内喷洒氨水中和甲醛。氨水(25%)用量相当于福尔马林用量的一半。消毒时物品应摊开放于物品架上, 衣服挂在衣钩上, 关闭消毒间的门, 开启加热装置, 使消毒间温度至50°C左右, 通入甲醛气体, 待室内空气被甲醛置换后, 停止加药, 用加热蒸气将室内相对湿度调到70~90%, 维持一定的消毒时间后, 喷入氨水, 中和10分钟, 开动排风机, 驱除室内残留药物并取出消毒物品。甲醛用量随杀灭微生物的种类和被消毒物品的性质而定。

B、甲醛消毒箱: Babb等(1982)报告了一种甲醛消毒箱, 可用于医院诊疗器材的消毒。其大小为, 高1.59米、宽0.7、深1.07米。内有物品架及电扇, 用以分散甲醛气体及氨气。由软管将消毒箱和控制部分连接。气体发生装置包括两个容量为500ml的瓶子, 分别盛福尔马林和氨水。并设有蒸气发生器和鼓风机。整个消毒过程共3小时, 包括蒸发福尔马林, 加入甲醛气体进行消毒, 70分钟; 通入空气, 除去甲醛气体, 20分钟; 中和残留甲醛, 40分钟; 除去氨气50分钟。曾用绿脓杆菌、大肠杆菌、金葡菌、枯草杆菌芽胞检查消毒效果, 结果蒸发福尔马林40ml, 可使污染所有繁殖体菌的各种表面达到灭菌。但未能将枯草杆菌芽胞全部杀灭。

(3) 其他密闭容器: 干燥器、广口玻璃瓶、塑料袋等, 凡能做到密闭者均可用于甲醛气体的消毒。可用平皿等盛放福尔马林或多聚甲醛放于消毒容器内, 也可用棉球、纱布浸以福尔马林放塑料袋内, 让其自然挥发。要求温度在20°C以上, 消毒16小时。加入甲醛的量应除在规定时间内蒸发外, 仍有剩余。本法可用于实验室内小型用品的消毒。

## 六、对物品的损害、毒性和中毒急救

甲醛本身对物品无明显损害, 但甲醛溶液内含有微量甲酸, 可使金属生锈。对橡胶制品和塑料制品也有轻微损害。

甲醛对人有一定的毒性, 一般认为人能忍受的甲醛气体浓度为1μg/L。为了保证人员的安全, 近年来许多国家规定了工作环境中甲醛气体容许浓度的标准。在美国、日本、西德为6μg/L, 意大利和东德为5μg/L, 匈牙利为1μg/L, 苏联为0.5μg/L。

甲醛对人的毒性有三种类型: 皮肤粘膜的刺激作用、过敏反应(过敏性皮炎)和全身中毒。对吸入中毒者, 首先将其脱离现场, 移至空气新鲜处, 然后给以吸氧, 亦可给以淡的氨气吸入。粘膜损伤者可用2%NaHCO<sub>3</sub>冲洗。皮肤接触者可用水或肥皂水冲洗。经消化道中毒者应尽快洗胃, 可用0.1%氨水洗胃以中和甲醛。口服豆浆、牛奶、蛋清对胃粘膜有保护作用。同时进行对症处理。

(参考文献26篇, 从略)