

研究进展

汽化过氧化氢灭菌研究现状与展望

楚莉沙，黄莉莉，汪良峰，俞建峰，崔政伟

(江南大学 江苏省食品先进制造装备技术重点实验室，无锡 214122)

摘要：目的 了解汽化过氧化氢灭菌在国内外的发展概况与研究现状，为新的研究提供内容和方向。
方法 通过查阅文献和学科组进行的大量实验研究，整理过氧化氢有关的灭菌方法，总结并分类目前汽化过氧化氢灭菌的研究和应用，对汽化过氧化氢灭菌面临的主要技术问题提出相应的解决对策。
结果 汽化过氧化氢灭菌是一种新型高效的杀菌方法，已经在生物安全实验室和制药行业得到了广泛的应用，现阶段逐渐被应用到食品包装方面，特别是饮料无菌灌装过程中。其灭菌效率与过氧化氢浓度、灭菌时间和灭菌温度等存在一定的关系。
结论 汽化过氧化氢灭菌仍存在一些技术问题，具有广阔的发展空间。

关键词：灭菌；过氧化氢；汽化过氧化氢

中图分类号：TS206 文献标识码：A 文章编号：1001-3563(2016)21-0145-07

Current Status and Prospect of Vaporized Hydrogen Peroxide Sterilization

CHU Li-sha, HUANG Li-li, WANG Liang-feng, YU Jian-feng, CUI Zheng-wei

(Jiangsu Key Laboratory of Advanced Food Manufacturing Equipment and Technology, Jiangnan University,
Wuxi 214122, China)

ABSTRACT: The work aims to understand the general development situation and research status of vaporized hydrogen peroxide sterilization at home and abroad to propose new content and direction of research. Through access to plenty of documents and experiments carried by the subject group, the sterilization method concerning vaporized hydrogen peroxide was collected. Researches on and application of the current disinfection cases on vaporized hydrogen peroxide were summarized and classified. At the same time, corresponding solutions for the main technical problems existing in the sterilization of vaporized hydrogen peroxide were proposed. As a new and highly efficient method, vaporized hydrogen peroxide sterilization has been widely applied in biosafety laboratories and pharmaceutical industries. At present, it has been gradually applied to food packaging, especially in aseptic filling of beverage. The sterilization efficiency was to some extent related to H_2O_2 concentration, sterilization time and temperature, and so on. It has a broad space for development of vaporized hydrogen peroxide, although there are still some technical problems.

KEY WORDS: sterilization; hydrogen peroxide; vaporized hydrogen peroxide

液态过氧化氢作为 21 世纪的一种绿色杀菌消毒剂被广泛用于很多行业，特别是食品、医疗、化工等领域。近年来，随着汽化过氧化氢技术的发展，

汽化过氧化氢灭菌法也成了各国药典以及灭菌技术规范所推崇的方法，并被广泛用于医疗卫生、包装容器、食品、医药制造等多种领域^[1—3]。在国内，

收稿日期：2016-04-20

作者简介：楚莉沙（1989—），女，山东青岛人，江南大学硕士生，主攻食品轻工机械。

通讯作者：崔政伟（1963—），男，江苏扬中人，江南大学教授，主要研究方向为食品、农产品加工技术和装备。

汽化过氧化氢杀菌仍处于发展阶段,相关技术和设备在不断地提高和完善之中。

1 杀菌机理

目前,与过氧化氢有关的灭菌方法主要可分为四大类:液体过氧化氢灭菌、汽化过氧化氢灭菌、过氧化氢等离子体灭菌和过氧化氢气溶胶喷雾灭菌。

1.1 液态、汽化过氧化氢

液态过氧化氢的杀菌效果早在100多年前就已经得到了认可。许多研究证明,一定质量浓度的H₂O₂溶液对细菌、真菌、病毒和芽孢等都具有杀灭作用^[4]。过氧化氢是一种强氧化剂,可形成具有强氧化能力的自由羟基和活性衍生物^[5]。杀菌机理主要可分为2类^[6—8]:破坏微生物的外层保护结构,使得保护层通透性发生改变,从而引起细胞渗透压的改变,微生物因体内外的平衡系统受到破坏而死亡;通过破坏微生物体内的酶、蛋白质及DNA使微生物死亡。

汽化过氧化氢的杀菌机理与液体过氧化氢相同,但是汽化过氧化氢比液态过氧化氢具有更好的灭菌效果^[9],这主要是因为汽化过氧化氢可生成游离的羟基,大大增强与微生物的接触几率,因此,较低浓度的气态过氧化氢比较高浓度的液态过氧化氢有更高的杀菌能力^[10—11]。由于过氧化氢气体的穿透力比较弱,一般情况下只适用于物体表面或空气消毒。

1.2 过氧化氢等离子体

等离子体是由部分电子被剥夺后的原子及原子团被电离后产生的正负离子组成的离子化气体状物质,其运动主要受电磁力支配,它是不同于固体、液体、气体的物质第4态^[12]。等离子体因具有高位能、高动能和化学成分丰富等特点,灭菌速度快,效果明显。

灭菌过程是将过氧化氢溶液注入具有一定真空度和温度的灭菌仓内,经过汽化,覆盖到管仓的内外表面,随后启动等离子电源,激发出等离子体,破坏微生物,当等离子体电源停止工作时,管腔表面的过氧化氢就转变成水和氧气。这种方法无需后续的加工处理,很大程度上缩短了灭菌周期,并且

无有害物质残留^[13—14]。孟月东^[15]研究发现,射频功率为400W,灭菌腔温度为26℃时,等离子体放电1min就能完全杀灭枯草杆菌黑色变种芽孢,而杀灭嗜热脂肪杆菌芽孢时,等离子体只需放电30s。

1.3 过氧化氢气溶胶喷雾

过氧化氢气溶胶就是利用旋转气流将药液雾化成气溶胶雾,由于雾状药液的颗粒直径一般在50μm以下,可在空气中形成密实的网状并悬浮于空气中较长时间,与空气中的各种微生物充分接触后达到杀菌的目的。气溶胶喷雾灭菌法于20世纪50年代开始于美国,我国于20世纪70年代初期也对其展开了研究。气溶胶微粒子灭菌最先应用于大面积杀灭卫生害虫领域,因取得了很好的成果,后被逐渐应用到医院空气和表面杀菌^[16]。过氧化氢气溶胶喷雾灭菌具有灭菌效果好、工作效率高、对环境影响小等优点。Zhang等^[17]发现经过过氧化氢(质量分数为3%)纳米气溶胶处理后,细菌数量可减少(1.5 ± 0.7)lg(cfu/mL)。高君等^[18]则证明过氧化氢气溶胶喷雾对室内空气的灭菌效果远远优于过氧化氢普通喷雾灭菌。

2 发展概况

人们对过氧化氢的研究始于1818年,Thenard通过稀硫酸与过氧化钡的作用,首次制备出过氧化氢,不过效率很低,只得到了过氧化氢溶液(质量分数为3%~6%)^[19]。国内外对于过氧化氢溶液灭菌的相关研究可以追溯到100多年以前,但是,液态过氧化氢在杀菌之后通常会有大量残留,需要做进一步处理。随着技术的不断发展,人们发现过氧化氢与热结合在一起更有利灭菌。1981年,Deppe^[20]发现将浸有过氧化氢溶液的泡沫塑料床垫在微波场里加热到60~65℃可杀灭其中的全部枯草杆菌芽孢。

气相过氧化氢杀菌的概念大约是在1980—1990年间提出的。1987年,Wang等^[21]研究表明,过氧化氢蒸汽在70℃时作用1.2min就可杀灭聚乙烯膜上99.9999%的细菌芽孢。1990年,Klapes等^[22—23]将质量分数为30%的过氧化氢溶液转变成气相过氧化氢(VPHP),并通过实验证明,与杀灭嗜热脂肪芽孢杆菌孢子相比,VPHP更容易杀灭枯

草芽孢杆菌亚种孢子。Forney 等^[24]探究了气相过氧化氢对乙烯袋中接种过灰霉病菌孢子的 2 种葡萄的灭菌效果, 结果发现, 冲洗葡萄 10 min, 在 10 ℃的环境中密封保存 24 h 后, 2 种葡萄上的灰霉病菌孢子分别减少 81% 和 62%。随着气相过氧化氢杀菌概念的提出, 各国也都加快了对气态过氧化氢研究的步伐, 气态过氧化氢灭菌也相继被应用到了生物、医疗及实验室的灭菌中^[25]。美国学者 Heckert 等^[26]在研究气相过氧化氢对动物病毒的影响时发现 VPHP 是一种安全有效的杀灭潜在病毒的方法。Malik 等^[27]研究发现用质量分数为 0.009% 的过氧化氢蒸汽对枯草芽孢杆菌处理 6 h 后, 细菌数量可减少 6.5 lg(cfu/mL)。

相比于国外, 国内有关气态过氧化氢灭菌的研究起步较晚, 直至 21 世纪初期才出现相关的事例。最具代表性的是克罗内斯股份公司申请的用于包装容器杀菌的方法和装置专利^[28], 它将液态消毒剂 (H_2O_2 、过醋酸和某些情况下表面活性剂的水溶液) 和水蒸气同时单独地输送至混合喷嘴, 通过混合喷嘴形成由雾化和(或)汽化的消毒剂和水蒸气(压力约为 0.2 MPa, 温度约为 121 ℃)组成的混合物, 将其直接喷在包装容器表面和内部, 从而实现对有较小入口的包装容器的灭菌。

目前, 汽化过氧化氢灭菌在欧美等国家已经成为生物净化的主流技术之一, 主要可分为以美国斯泰瑞公司为代表的干法 VHP 灭菌和以英国倍尔科公司为代表的湿法 HPV 灭菌。郁朝阳^[1]详细地对 2 种灭菌技术进行了对比, 分析了各自的优缺点, 并通过实例介绍了两者在制药企业动物房设施中的应用。Pottage 等^[29]提出, 在病菌浓度相同的情况下, HPV 比 VHP 更能快速地杀灭悬浮于马血中的 MS2 噬菌体。Fu 等^[30]也比较了 HPV 和 VHP 对类似于医院病房(带有浴室)的 2 个房间中的 MRSA, C.difficile 和 A.baumannii 这 3 种病菌的灭菌效果, 证明 HPV 比 VHP 灭菌更快、更有效。汽化过氧化氢灭菌已经成为发达国家医疗保健设施灭菌的重要手段, 另外, 近些年汽化过氧化氢用于包装材料灭菌的研究也层出不穷。例如, Bjerborn^[31]对气相过氧化氢用于塑料包装材料的灭菌情况进行了详细说明; Pruss 等^[32]也为验证包装材料的表面温度与汽化过氧化氢的杀菌效果两者的关系做出了大量的实验研究。

在我国, 汽化过氧化氢灭菌主要被用于生物安

全实验室中。赵四清等^[33]运用 STERIS VHP 1000ED 过氧化氢汽化低温灭菌器对生物安全实验室进行了消毒效果的实验观察; 帖金凤^[34]和袁广卿^[35]等分别用 BIOQUELL 灭菌器产生的蒸汽对生物安全实验室和敞开性设备内部表面进行熏蒸, 发现用 H_2O_2 蒸汽可以完全杀灭载体上的细菌芽孢。另外, 张遐耘等^[36]采用专门设计的消毒设备(在真空状态下将过氧化氢液体于 115 ℃下汽化并以脉冲式射入净化空间)对净化空间中的枯草杆菌黑色变种细菌进行了灭菌实验, 观察到过氧化氢气体可以完全杀灭变种细菌; 任哲等^[37]则研究了 H_2O_2 汽雾消毒机对不锈钢、玻璃、布、聚四氟乙烯 4 种不同材料表面的细菌的杀灭效果, 结果发现, 与布片和玻璃相比, 不锈钢和塑料载体上的细菌更难杀灭。

随着汽化过氧化氢技术的不断发展, 将其用于食品包装的研究也越来越多, 特别是在无菌灌装过程中^[32, 38]。目前, 在无菌包装系统中, 包装材料与食品的灭菌是分开进行的^[39]。用于包装材料的灭菌方法主要有 3 种, 即物理法、化学法以及两者结合^[5, 17, 40—44], 然而, 这些灭菌方法并不都适用于包装材料的灭菌。实用的包装材料灭菌方法应具有快速灭菌、无残留、对人体无害等特点^[45], 因此, 找到一种实用的汽化过氧化氢灭菌方法是保证产品质量和提高生产效率所必需的。

江苏省食品先进制造装备技术重点实验室与江苏新美星包装机械股份有限公司合作研究了汽化过氧化氢对 PET 瓶坯的杀菌效果。分别采用“未预热—灭菌”和“预热—灭菌—热风吹干”2 种模式对 PET 瓶进行处理。在单因素的基础上, 结合 Box-Behnken 中心试验设计理论, 对实验因素(质量分数为 30% 的过氧化氢流量、灭菌温度和灭菌时间)进行响应面分析优化。在“未预热—灭菌”的模式下, 得到汽化过氧化氢杀灭 PET 瓶坯内表面枯草芽孢杆菌的最佳参数, 即过氧化氢的流量为 16 mL/min, 灭菌温度为 120 ℃, 灭菌时间为 10 s, 在此条件下, 灭菌理论值为 6.83 lg(cfu/mL), 实际灭菌 6.78 lg(cfu/mL)。在“预热—灭菌—热风吹干”模式下, 得到汽化过氧化氢杀灭 PET 瓶坯内表面枯草芽孢杆菌的最佳参数, 即过氧化氢的流量为 14 mL/min, 灭菌温度为 120 ℃, 灭菌时间为 9 s, 此条件下, 灭菌理论值为 5.46 lg(cfu/mL), 实际灭菌 5.40 lg(cfu/mL)。

3 主要技术问题

近年来,汽化过氧化氢灭菌作为一种环保型灭菌方法越来越受到人们的重视,已成为许多发达国家灭菌的前沿技术,但其灭菌过程仍需严格地控制各种因素,虽然近年来我国也在大力研究、发展这种技术,但仍存在一些技术问题,主要有以下几个方面。

1) 过氧化氢的质量分数^[46]。不同质量分数的过氧化氢溶液会对杀菌有一定的影响,就目前的很多研究来看,大多数使用的是质量分数为30%或35%的过氧化氢溶液。另外,过氧化氢溶液的注入量会对杀菌效果产生很大的影响,如果注入量过少,那么汽化后过氧化氢蒸汽就不能完全地覆盖到物体的各个表面,因此会导致杀菌失败;如果溶液的注入量过多,过氧化氢则不能全部汽化,未经汽化的过氧化氢溶液会对灭菌效果产生一定的影响,并会产生大量残留,使得灭菌过程更加复杂。

2) 过氧化氢的汽化程度。汽化过氧化氢灭菌的前提是足量的过氧化氢完全汽化并能有效地穿透、覆盖到被杀菌物体的内外表面,如果汽化不好,就达不到灭菌效果。 H_2O_2 的汽化与汽化过程中给定的真空度和温度^[42, 47—48]有关,怎样控制好汽化过程中的真空度和温度是提高过氧化氢汽化程度的关键问题。Pruss等^[32]证明汽化过氧化氢杀灭包装样品表面的芽孢杆菌孢子与材料的表面温度以及孢子的亲水性都有很大的关系。

3) 灭菌物体的干燥程度。如果灭菌物品含有一定的水分,这不仅会影响灭菌的温度,而且会稀释汽化过氧化氢的浓度,使得温度和浓度均达不到要求,进而导致灭菌失败。研究^[49—50]发现灭菌空间的相对湿度、汽化过氧化氢的浓度以及在杀菌物体表面的冷凝程度都会给杀灭嗜热脂肪芽孢杆菌孢子带来很大的影响。

4) 微生物的种类。自然界的微生物种类繁多,每种微生物的生存情况及抗灭菌性均不相同,汽化过氧化氢对各微生物菌种的灭菌效果也不一样,怎样找到更合适的汽化过氧化氢灭菌方法也是值得深究的问题。

4 解决方法与对策

1) 过氧化氢的注入量会对灭菌效果产生至关

重要的影响,是灭菌的关键。灭菌过程中,应该首先关注过氧化氢溶液的浓度,确保注入的过氧化氢浓度合格;其次,因为过氧化氢溶液注入量的多少会在很大程度上影响汽化程度,所以应该根据设备的综合性能以及灭菌物体的整体情况来控制单循环过程中过氧化氢溶液的注入量;最后,可以在灭菌完毕后采取适当的物理方法,对灭菌过程中残留的过氧化氢做出及时的处理,以免造成污染。

2) 汽化程度也是灭菌的关键性问题,已知很多成功的设备与研究系统在汽化过程中都会严格控制汽化过程的真空度和温度,这说明汽化的程度在很大程度上与真空度和温度有关。因灭菌物体的类别及性能各不相同,另外,过氧化氢会随温度的升高分解加剧,使得生成的羟基分子减少,导致灭菌效果减弱,所以应该根据灭菌物体的类别来选用合适的真空度和温度区间,同时也需要对真空度和温度等与汽化程度的关系进行更深入的研究。

3) 如果灭菌物体是比较小的包装材料,可以考虑灭菌之前对物体进行预热处理来烘干表面水分。对于空间灭菌而言,可以设置一个湿度报警装置,如果灭菌空间中的水分超过一定的数值,灭菌系统就会无法启动并报警。调研发现一些美国和国产低温等离子体灭菌设备中都设有灭菌物体湿度等不利因素报警装置,那么将湿度报警装置用于汽化过氧化氢灭菌装置中也是可行的。

4) 自然界的细菌真菌种类繁多,就目前的研究来看,很多的研究是为了检测灭菌方法对生物指示剂的灭菌效果,这就使得在选择生物指示剂时对其具有很高的要求,现阶段通常选用的是细菌休眠体,比如芽孢。在工业生产应用中,对包装材料、物体表面或者是空间进行灭菌主要针对的是混合菌群,需要杀灭多种微生物,因此选用更具代表性的生物指示剂来检测灭菌效果不失为一种比较好的方法。

5 结语

目前,灭菌领域主要使用生物指示剂来检测灭菌效果。从近些年的研究来看,汽化过氧化氢能快速地杀灭多种生物指示剂,对细菌孢子的杀菌效果也很好,是一种表面和空间消毒的有效手段。同时,随着人们生活水平的不断提升,食品安全问题也越来越受到重视,汽化过氧化氢作为一种绿色杀菌剂

也逐渐被运用到食品包装领域,特别是在无菌包装的过程中。通过研究发现,汽化过氧化氢能实现对包装材料的低浓度高效灭菌,但这与真空度和灭菌温度等因素都有一定的关系。汽化过氧化氢灭菌虽然在一些行业得到了广泛的应用,但其发展仍然具有一定的挑战,主要是受到技术本身和生产装置的限制。汽化过氧化氢制备和灭菌过程与多种因素有关,单因素的改变可能会导致灭菌效果突变,因此,一种装置并不能满足多个行业多种情况的灭菌需求。现阶段汽化过氧化氢灭菌主要有VHP和HPV这2种系统,主要是针对物体表面和空间的灭菌,对于某些行业来讲并不适用,这使得汽化过氧化氢灭菌在工业化生产的大规模推广中受到限制。

随着科学技术的不断发展,就汽化过氧化氢灭菌而言,各行各业都在寻找一种更高效、更洁净、成本更低廉的灭菌方式,特别是在环境保护和食品安全领域。从汽化过氧化氢灭菌的优点来看,其发展潜力巨大。另外,随着我国市场的进一步开放,以及国外灭菌市场的不断冲击,如何提高我国的过氧化氢灭菌技术在国内外市场上的竞争力是十分紧迫的。

参考文献:

- [1] 郁朝阳. 汽化过氧化氢灭菌技术及其在动物设施消毒中的应用[J]. 医药工程设计, 2012, 33(2): 49—53.
YU Zhao-yang. Vaporized Hydrogen Peroxide Sterilization and Applications in Animal Facilities[J]. Pharmaceutical & Engineering Design, 2012, 33(2): 49—53.
- [2] 姚冬龄. 中国过氧化氢生产现状及展望[J]. 无机盐工业, 2013(9): 1—4.
YAO Dong-ling. Current Situation and Outlook of Hydrogen Peroxide Production in China[J]. Inorganic Chemicals Industry, 2013(9): 1—4.
- [3] 贺江峰. 过氧化氢的生产方法及应用[J]. 河北化工, 2009, 32(5): 9—12.
HE Jiang-feng. Production Method and Application of Hydrogen Peroxide[J]. Hebei Chemical Industry, 2009, 32(5): 9—12.
- [4] 俞晓峰. 过氧化氢杀菌机理研究的进展[J]. 消毒与灭菌, 1988, 5(3): 149—152.
YU Xiao-feng. Advances in Mechanism of Hydrogen Peroxide Sterilization[J]. Disinfection and Sterilization, 1988, 5(3): 149—152.
- [5] ZHOU W, ORR M W, JIAN G, et al. Inactivation of Bacterial Spores Subjected to Sub-Second Thermal Stress[J]. Chemical Engineering Journal, 2015(9): 578—588.
- [6] FREY H E, POLLARD E C. Ionizing Radiation and Bacteria: Nature of the Effect of Irradiated Medium[J]. Radiation Research, 1966, 28(3): 68—76.
- [7] 张平均. 食品级过氧化氢的消毒特性及其在食品行业中的应用[J]. 中国乳品工业, 2005, 33(7): 47—50.
ZHANG Ping-jun. Disinfection Characteristic of the Food Gradehydrogen Peroxide and Its Application in the Food Industry[J]. China Dairy Industry, 2005, 33(7): 47—50.
- [8] OLIVEIRA E A, NOGUEIRA N G, INNOCENTINI M D, et al. Microwave Inactivation of Bacillus Atrophaeus Spores in healthcare Waste[J]. Waste Management, 2010, 30(11): 2327—2335.
- [9] FINNEGAR M, LINLEY E, DENYER S, et al. Mode of Action of Hydrogen Peroxide and Other Oxidizing Agents: Differences between Liquid and Gas Forms[J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2010, 65(10): 8—15.
- [10] 杨华明, 滨易. 现代医院消毒学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2012.
YANG Hua-ming, BIN Yi. Modern Hospital Disinfection[M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2012.
- [11] 张文福. 过氧化氢消毒研究进展[J]. 中国消毒学杂志, 1992, 9(3): 179—184.
ZHANG Wen-fu. Research on Progress of Hydrogen Peroxide Disinfection[J]. Chinese Journal of Disinfection, 1992, 9(3): 179—184.
- [12] 陈大农. 低温等离子消毒机理及应用技术[J]. 中国医疗器械杂志, 2000, 24(5): 287—288.
CHEN Da-nong. The Principle and Application Technology of Plasma Sterilization[J]. Chinese Journal of Medical Instrumentation, 2000, 24(5): 287—288.
- [13] 段莹, 何伟. 过氧化氢等离子低温灭菌效果观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(2): 183—184.
DUAN Ying, HE Wei. Efficiency of Low-Temperature Sterilization Using Hydrogen Peroxide Plasma[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2006, 16(2): 183—184.
- [14] 胡国庆. 我国过氧化氢低温等离子灭菌技术应用现状与管理[J]. 中国消毒学杂志, 2011(3): 353—355.
HU Guo-qing. Application Status and Management of Hydrogen Peroxide in Low-Temperature Plasma Sterilization in China[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2011(3): 353—355.
- [15] 孟月东. 低温等离子体灭菌技术[J]. 中国医疗器械信息, 2004(5): 13—15.
MENG Yue-dong. Low Temperature Plasma Sterilization Technology[J]. Chinese Journal of Medical Instrumentation, 2004(5): 13—15.
- [16] 杨华明, 王长德. 过氧化物类消毒剂气溶胶喷雾消毒效果观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(10): 56—57.
YANG Hua-ming, WANG Chang-de. Disinfection Effect of Peroxide Disinfectant Aerosol Spray[J]. Chi-

- nese Journal of Nosocomiology, 2002, 12(10): 56—57.
- [17] ZHANG M, OH J, HUANG S, et al. Priming with Nano-aerosolized Water and Sequential Dip-washing with Hydrogen Peroxide: An Efficient Sanitization Method to Inactivate Salmonella Typhimurium LT2 on Spinach[J]. Journal of Food Engineering, 2015(5): 189—189.
- [18] 高君, 张琳. 两种喷雾器喷雾过氧化氢对空气消毒效果观察[J]. 中国消毒学杂志, 2007, 24(3): 250—251.
GAO Jun, ZHANG Lin. Observation on Air Disinfection Efficacy of Hydrogen Peroxide Sprayed by Two Sprayers[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2007, 24(3): 250—251.
- [19] 张国臣. 过氧化氢的发展及应用[J]. 吉化科技, 1997(1): 30—37.
ZHANG Guo-chen. Development and Application of Hydrogen Peroxide[J]. Jilin Science and Technology, 1997(1): 30—37.
- [20] DEPPE H D. Method and Apparatus for the Thermochemical Sterilization of Mattresses and Large Volume Beddings[P]. Europe: 0024304, 1981-4-3.
- [21] WANG J. Inactivation of Microorganisms on Polyethylene Exposed to Hydrogen Peroxide Vapors in Air at Various Temperatures[J]. Chemical Abstracts, 1987, 10(12): 30—32.
- [22] KLAPES N, VESLEY D. Vapor-phase Hydrogen Peroxide as a Surface Decontaminant and Sterility[J]. Applied and Environmental Microbiology, 1990, 56(2): 503—506.
- [23] HOLMDAHL T, LANBECK P, WULLT M, et al. A Head-to-Head Comparison of Hydrogen Peroxide Vapor and Aerosol Room Decontamination Systems[J]. Infection Control and Hospital Epidemiology, 2011, 32(9): 831—836.
- [24] FORNEY C, RIJ R, DENISARRUE R, et al. Vapor-Phase Hydrogen-Peroxide Inhibits Postharvest Decay of Table Grapes[J]. HortScience, 1991, 26(12): 1512—1514.
- [25] HALL L, OTTER J, CHEWINS J, et al. Use of Hydrogen Peroxide Vapor for Deactivation of Mycobacterium Tuberculosis in a Biological Safety Cabinet and a Room[J]. Journal of Clinical Microbiology, 2007, 45(3): 810—815.
- [26] HECKERT R, BEST M, JORDAN L, et al. Efficacy of Vaporized Hydrogen Peroxide against Exotic Animal Viruses[J]. Applied and Environmental Microbiology, 1997, 63(10): 16—18.
- [27] MALIK D, SHAW C, RIELLY C, et al. The Inactivation of Bacillus Subtilis Spores at Low Concentrations of Hydrogen Peroxide Vapour[J]. Journal of Food Engineering, 2013, 114(3): 391—396.
- [28] 克罗内斯股份公司. 用于包装容器杀菌的方法和装置[P]. 中国: 008029555, 2002-2-20.
Clou Ness Company Limited. Method and Apparatus for Sterilization of Packaging Containers[P]. China: 008029555, 2002-2-20.
- [29] POTTAGE T, RICHARDSON C, PARKS S, et al. Evaluation of Hydrogen Peroxide Gaseous Disinfection Systems to Decontaminate Viruses[J]. Journal of Hospital Infection, 2010, 74(1): 55—61.
- [30] FU T, GENT P, KUMAR V. Efficacy, Efficiency and Safety Aspects of Hydrogen Peroxide Vapour and Aerosolized Hydrogen Peroxide Room Disinfection Systems[J]. Journal of Hospital Infection, 2012, 80(3): 199—205.
- [31] BJERBORN T. Method of Sterilizing a Package Material[P]. US: 6682696, 2004-1-27.
- [32] PRUSS K, STIRTZEL S, KULOZIK U. Influence of the Surface Temperature of Packaging Specimens on the Inactivation of Bacillus Spores by Means of Gaseous H_2O_2 [J]. Journal of Applied Microbiology, 2012, 112(3): 493—501.
- [33] 赵四清, 李纲, 孙蓓. 汽化过氧化氢低温灭菌器在生物安全实验室消毒效果观察[J]. 中国消毒学杂志, 2009, 26(5): 510—512.
ZHAO Si-qing, LI Gang, SUN Bei. Observation of Efficacy of Vapor Hydrogen Peroxide Low-temperature Sterilization in Disinfection of Biosafety Laboratory[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2009, 26(5): 510—512.
- [34] 帖金凤, 王长德, 陈金龙, 等. 过氧化氢蒸汽对生物安全实验室灭菌效果观察[J]. 中国消毒学杂志, 2012, 29(6): 463—465.
TIE Jin-feng, WANG Chang-de, CHEN Jin-long, et al. Observation on Sterilization Efficacy of Hydrogen Peroxide Vapor in Biosafety Laboratory[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2012, 29(6): 463—465.
- [35] 袁广卿, 陈琼珠, 曾谷城, 等. 生物安全实验室过氧化氢熏蒸消毒灭菌效果的监测[J]. 热带医学杂志, 2015, 15(2): 207—209.
YUAN Guang-qing, CHEN Qiong-zhu, ZENG Gu-cheng, et al. Monitor the Efficacy of Hydrogen Peroxide Fumigation Sterilization in Biosafety Laboratory[J]. Journal of Tropical Medicine, 2015, 15(2): 207—209.
- [36] 张遐耘, 祝文卿. 过氧化氢气体对净化空间内细菌杀灭效果的观察[J]. 中国消毒学杂志, 2011, 28(3): 260—262.
ZHANG Xia-yun, ZHU Wen-qing. Observation on Germicidal Efficacy of Vapor Phase Hydrogen Peroxide on the Purification Space[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2011, 28(3): 260—262.
- [37] 任哲, 魏秋华, 饶林, 等. 过氧化氢汽雾消毒机对不同材料表面的细菌杀灭效果研究[J]. 中国消毒学杂志, 2015, 32(3): 214—216.
REN Zhe, WEI Qiu-hua, RAO Lin, et al. Research on Germicidal Efficacy of Hydrogen Peroxide Disinfection System to Bacteria on the Surface of Different Materials[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2015,

- 32(3): 214—216.
- [38] KIRCHNER P, LI B, SPELTHAHN H, et al. Thin-film Calorimetric H_2O_2 Gas Sensor for the Validation of Germicidal Effectivity in Aseptic Filling Processes[J]. Sensors and Actuators B-Chemical, 2011, 154(2): 257—263.
- [39] MANFREDI M, VIGNALI G. Comparative Life Cycle Assessment of Hot Filling and Aseptic Packaging Systems Used for Beverages[J]. Journal of Food Engineering, 2015(7): 39—48.
- [40] CARDOSO C, FONSECA A, WALTER E H. Modeling of Sporicidal Effect of Hydrogen Peroxide in the Sterilization of Low Density Polyethylene Film Inoculated with *Bacillus Subtilis* Spores[J]. Food Control, 2011, 22(10): 1559—1564.
- [41] MENG J, GONG Y, QIAN P, et al. Combined Effects of Ultra-High Hydrostatic Pressure and Mild Heat on the Inactivation of *Bacillus Subtilis*[J]. LWT-Food Science and Technology, 2016(8): 59—66.
- [42] SIEMER C, TOEPFL S, HEINZ V. Inactivation of *Bacillus Subtilis* Spores by Pulsed Electric Fields (PEF) in Combination with Thermal Energy-I. Influence of Process and Product Parameters[J]. Food Control, 2014(9): 163—171.
- [43] CHEN J, ZHENG X, DONG J, et al. Optimization of Effective High Hydrostatic Pressure Treatment of *Bacillus Subtilis* in Hami Melon Juice[J]. LWT-Food Science and Technology, 2015, 60(2): 1168—1173.
- [44] SOMAVAT R, MOHAMED H, SASTRY S. Inactivation Kinetics of *Bacillus Coagulans* Spores under Ohmic and Conventional Heating[J]. LWT-Food Science and Technology, 2013, 54(1): 194—198.
- [45] MURANYI P, WUNDERLICH J, LANGOWSKI H. Modification of Bacterial Structures by a Low-temperature Gas Plasma and Influence on Packaging Material[J]. Journal of Applied Microbiology, 2010, 109(6): 1875—1885.
- [46] KIRCHNER P, OBERLAENDER J, SUSO H, et al. Monitoring the Microbicidal Effectiveness of Gaseous Hydrogen Peroxide in Sterilisation Processes by Means of a Calorimetric Gas Sensor[J]. Food Control, 2013, 31(2): 530—538.
- [47] RAO L, XU Z, WANG Y, et al. Inactivation of *Bacillus Subtilis* Spores by High Pressure CO_2 with High Temperature[J]. International Journal of Food Microbiology, 2015(5): 73—80.
- [48] ZHANG P, KONG L, WANG G, et al. Monitoring the Wet-Heat Inactivation Dynamics of Single Spores of *Bacillus* Species by Using Raman Tweezers, Differential Interference Contrast Microscopy, and Nucleic Acid Dye Fluorescence Microscopy[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2011, 77(14): 4754—4769.
- [49] UNGER B, KOTTKE V, HERTEL C, et al. The Influence of Humidity, Hydrogen Peroxide Concentration, and Condensation on the Inactivation of *Geobacillus Stearothermophilus* Spores with Hydrogen Peroxide Vapor[J]. Journal of Pharmaceutical Innovation, 2008, 3(2): 123.
- [50] WATLING D, PARKS M. The Relationship between Saturated Hydrogen Peroxide, Water Vapour and Temperature[J]. Pharmaceutical Technology Europe, 2004, 16(3): 50.