

环境及物体表面消毒在预防和控制医院感染中的作用

The benefits of surface disinfection in prevention and control of health-care-associated infection

谷继荣(GU Ji-rong)

(Metrex Research LLC., 1717 West Collins Avenue, Orange, CA 92867, USA)

[关键词] 环境;物体表面;清洁;消毒;医院感染;感染控制

[中图分类号] R181.3⁺2 [文献标识码] A [文章编号] 1671-9638(2012)03-0231-05

医院感染是指住院患者在医院内获得的感染。医院感染在全世界(无论是发达国家还是资源贫乏的国家)各个医院都有发生。世界卫生组织(WHO)对来自欧洲、东地中海、东南亚和太平洋地区 14 个国家的 55 所医院所进行的调查显示,住院患者中平均有 8.7% 发生医院感染;在每一个时刻,全球有 140 万人患有医院感染^[1]。虽然医疗机构可以采取多项措施(包括手卫生、隔离防护措施等)保护病患和工作人员不发生医院感染,但有效地进行表面清洁消毒仍然是消除细菌、减少交叉污染和控制医院感染的关键步骤之一。应重视对整个医疗机构环境表面的清洁消毒,特别是那些易被病原微生物污染的“常接触”表面。

1 物体表面消毒的必要性

1.1 环境物体表面有助于耐药菌的传播,加强环境清洁消毒,可降低感染耐药菌的概率 虽然缺少低危险性物品表面直接可引起疾病传播的证据,但事实证明这些表面可被患者污染,进而污染医务人员的手,将病原微生物传播给其他患者。

1.1.1 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐万古霉素肠球菌(VRE) MRSA 和 VRE 是医院感染病原菌中很重要的两种。美国 1995—2005 年的统计表明,MRSA 感染病例增长了近 10 倍;VRE 从 1989 年只占有肠球菌的 0.3% 急剧升至 1993 年的 7.9%,某些医院甚至接近 14%^[2]。Dr. Boyce

等^[3]对患者周围的 10 个常接触表面进行病原微生物培养,发现平均有 59% 被 MRSA 污染,其中以床架(100% 被污染)、血压计袖带(88% 被污染)、电视遥控器(75% 被污染)、床头柜(63% 被污染)、洗手盆(63% 被污染)被污染的程度较严重。Dr. Hayden 等^[4]对没有直接接触患者,但触及过病室内物体表面的医务人员手套取样,发现有 52% 被 VRE 污染。研究表明^[5],感染 MRSA 和 VRE 的风险与患者所住的病房前一位患者是否感染 MRSA 或 VRE 有关。这从另一个角度证实了环境中的 MRSA/VRE 可引起 MRSA/VRE 感染。环境的清洁可降低 MRSA 和 VRE 的污染。Dr. Goodman 等^[6]对 10 个重症病区的清洁进行了 8 个月的跟踪调查。前 6 个星期是基线研究,在此期间,他们调查了哪些物体是高接触表面;接下来的 6 个月是干预期,他们将基线测试结果与环境清洁人员进行了交流,同时将消毒剂由以往的倾倒试剂瓶换成桶装,因而使清洁布可浸泡于消毒剂中。在清洁每一个物体表面之前,都要重复浸泡清洁布,并且每清洁一个病房就更换新的消毒剂。结果显示,表面清洁率由 44% 提高至 71%;MRSA/VRE 阳性检测率由 45% 降低至 27%;其他致病微生物检测率下降了 40%。

1.1.2 艰难梭菌(*C. difficile*) 艰难梭菌是除 MRSA 外,另一个医院感染病原菌中较难控制者。在美国,2001—2005 年艰难梭菌感染病例将近翻了一翻^[7]。一项研究表明,美国从 2005 年以来 MRSA 感染在逐年下降,而艰难梭菌感染从 2007 年起

[收稿日期] 2011-06-23

[作者简介] 谷继荣(1966-),女(汉族),河北省人,1987 年获北京大学生物化学学士学位,1990 年获中国科学院上海生物化学研究所硕士学位,1998 年获美国加利福尼亚大学微生物及分子遗传学博士学位。多年来一直在美国从事微生物学和分子生物学研究。

[通讯作者] 谷继荣 E-mail: jirong.gu@metrex.com

逐年增长,某些医院,艰难梭菌感染率已超过 MRSA 感染率。Dr. Kaatz 等^[8]发现在疾病高发的病区,高达 31.4% 的病房环境中可以分离出艰难梭菌。Dr. Dumford 等^[9]的研究表明,艰难梭菌感染者所住病房之外的环境也会被污染。环境清洁消毒可以降低艰难梭菌感染发病率。Dr. Mayfield 等^[10]对骨髓移植病区艰难梭菌感染发病率进行的研究发现,使用漂白剂消毒液可能降低环境中艰难梭菌的污染,从而降低高发病区艰难梭菌感染的发病率。

1.1.3 多耐药不动杆菌属 (MDR *Acinetobacter spp.*) 不动杆菌属是一种常见的引起医院感染的革兰阴性细菌。普通病区中该病菌并不常见,但在重症病区其感染率可以很高而且有上升趋势。与 MRSA、VRE、艰难梭菌相同,不动杆菌属细菌在环境中存活时间长达几个月,当疾病暴发时,该菌更是可以从患者周边环境检测出。Dr. Aygun 等^[11]对多耐药不动杆菌属医院感染暴发时物体表面进行的细菌培养结果显示,在所有被检测的物体表面,有 39.3% 被污染。Dr. Markogiannakis 等^[12]的研究结果已证实,在多耐药不动杆菌属感染发病率高的重症病区,加强环境表面以及医用仪器的清洁消毒、手卫生和对医护人员的教育,可降低多耐药不动杆菌属感染的发病率。在关闭该病区并且对它进行彻底消毒后的 4 个月中,多耐药不动杆菌属感染的发病率为 0.00%。这些数据表明,患者周围受污染的物体表面可影响多耐药不动杆菌属感染的发病率。环境清洁消毒应作为一项控制疾病暴发的措施。

1.1.4 诺如病毒 (norovirus) 诺如病毒引起胃肠炎,常发生于医院、旅店、托儿所、老人疗养院,而且传播速度很快。Dr. Barker 等^[13]的研究表明,用清洁剂清洗后的物体表面 100% 仍有诺如病毒的污染。不仅如此,抹布清洗后再擦干净的表面,原来干净的表面也被诺如病毒污染,而且清洁人员的手也被污染。由此可见,清洁剂清洁不仅不能去除诺如病毒的污染,反而可将病毒污染扩散至原来清洁的表面。先用清洁剂清洗,再用含氯消毒剂处理,这是唯一可以彻底消除诺如病毒物体表面污染的方法。

综合以上数据,病原微生物的确存在于医院环境和医疗仪器表面。其不仅可以由患者污染到环境,还可以在物体表面存活长达几天,甚至几个月,从而长时间污染其他患者^[14]。病原微生物在物体表面存活的时间越长,感染患者和医务人员的概率越大。

1.2 传播途径 大量的医学文献表明,几乎所有的医疗环境——从环境物体表面到卫生保健工作者的

手、到医疗设备以及它们之间的一切都可以成为病原微生物载体。对感染的预防及控制的基础之一是要了解感染链。医院感染病原微生物可通过以下两种途径经由物体表面传播。

1.2.1 直接接触传播 指抵抗力弱的患者通过与其他患者或有病原菌定植的人员(包括患者、探访者、医务人员等)直接的身体接触或直接接触被污染的物体表面而感染病原微生物。

1.2.2 经由医务人员的手传播 医务人员从患者或被污染的物体表面获得病原微生物,因为手卫生的依从性很低,很容易将病原菌传给下一位抵抗力弱的患者。

医院有病原体传播适宜的环境。任何可以成功地阻断传播途径的干预措施都可以起到预防和减少医院感染的作用。阻断传播链就要加强手卫生和环境表面的清洁和消毒,减少环境中的细菌源,如 MRSA、金黄色葡萄球菌和艰难梭菌,从而减少医院感染。

2 清洁效果的评价方法

2.1 直接观察法 隐蔽的清洗消毒监测可以对环境清洁部门个别员工的表现以及对清洁规范的依从性进行客观的评估。这种方法曾被用来客观地评估和改善监护病房中的环境清洁^[15]。该方法虽然理论上可行,但实际应用起来却需要经过大量专业培训过的人员,耗费很长时间。此外,既要在单独的病房中监测评估复杂的清洁消毒过程,又要不被清洁人员认出来(隐蔽),是不太容易做到的。还有,此方法的结果不可靠,而且不同的医院可能有不同的标准。

2.2 荧光标记法 荧光凝胶是一种无形的透明凝胶。当它在物体表面干燥后相对不易被擦掉。使用一个特制的荧光测试器就可以专门来评估医疗机构的环境清洁消毒效果。研究^[6,16]已经证明,该荧光标记法可以准确、客观、量化评价清洁消毒效果。这种方法可检测表面是否被清洁、擦拭过,但不能显示病原菌是否被杀死。

虽然荧光粉末和荧光乳液可用来标记高接触物体表面,以作为医院清洁消毒教育的一部分,但文献中很少有使用此类方法来监测清洁效果的。这可能是因为荧光粉容易被吹散,且荧光粉和荧光乳液都很容易被擦掉。

2.3 三磷酸腺苷(ATP)生物光法 使用荧光素酶和光度计来测量物体表面有机 ATP 的方法早在 30 多年前已被用于评估食物加工物体表面的清洁度。

2007 年,英国国家卫生服务中心对该方法在清洁评估作用方面的研究指出,ATP 法可以用来作为对医院清洁部门教育的工具^[17]。其优点是快速,几分钟内就可得到结果。可以用来监测有机物和微生物在物体表面的残留。但是该方法并不能区分有机物和微生物,也不能区分活的或已死的微生物。ATP 法不能用于检测含氯消毒剂(漂白剂)的清洁效果。尽管有这些限制,ATP 法仍已广泛地被用来检测日常清洁效果,并对清洁效果的显著改善起到重要作用^[18-19]。

2.4 棉签取样培养法 该方法是指从被检测的物体表面用无菌棉签取样,然后进行培养并分离出病原微生物。这是最可靠的监测清洁消毒效果的方法且该方法简单易学。但是此方法耗时长(分离鉴定、分析结果至少 1 天),而且成本较高,因而限制了该方法的广泛使用。

2.5 琼脂片培养法 该法用涂有琼脂的玻璃片直接压在物体表面取样,然后将该琼脂涂片放在 30℃ 培养 48 h 进行微生物检测^[20]。该法适用于检测较大、平滑的物体表面,是一种可行、定量化的微生物表面污染检测的简单方法。

无论选用以上哪一种方法,重要的是,监督执行检测的应是医院感染控制科室或流行病学医师,而不是负责清洁的部门。这种做法保证了所收集信息的可靠性。多种临床证据表明,环境清洁对于控制医院感染的暴发起着非常重要的作用^[3, 21-22]。上述检测清洁效果的方法可用来提高医院清洁的依从性,从而控制和降低医院感染。

3 如何选择表面消毒剂

3.1 医院感染预防和控制的专业人员在选择表面消毒剂中起着关键性的作用 应根据杀菌效果选择消毒剂。在美国,表面消毒剂需经由环境保护局(EPA)注册。EPA 要求在美国出售的消毒剂需经过安全性和杀菌有效性的检测,符合特定标准,才能进入市场。产品注册号、可杀死的病原微生物以及杀菌时间都要明确在产品的标签上注明。EPA 要求各种级别医院(医院、私人诊所、牙科诊所、疗养院及其他医疗保健机构)使用的表面消毒剂必须通过革兰阳性菌(金黄色葡萄球菌)、革兰阴性菌(沙门菌)和铜绿假单胞菌的测试。

3.2 选择适当的杀菌时间很重要 大多数表面消毒剂的杀菌时间是 10 min。因为多数表面消毒剂

只能维持表面湿润 2~3 min,要达到 10 min 的杀菌时间,就需要反复使用表面消毒剂。而为了提高效率,清洁人员在每间病房打扫的时间有限。选择杀菌时间 3 min 或低于 3 min 的表面消毒剂,可以大幅度提高清洁效率。此外,选择表面消毒剂时还要考虑它是否对有机污物敏感、与材料和器械是否兼容、是否对使用者有毒、是否与手套兼容等。

3.3 表面消毒剂 可包括液体、喷雾剂和消毒巾等。近年来,越来越多的医院使用消毒巾。这主要是因为相比消毒液,消毒巾使用方便、不需稀释、体积小、携带方便,因而使得表面消毒的依从性提高;而相比喷雾消毒剂,使用消毒巾消除了使用者因为气溶胶/喷雾剂引起的安全顾虑。

3.4 常见消毒剂的活性成分及其主要优、缺点^[23]

3.4.1 季胺盐类 此类表面消毒剂属于低效消毒剂,被广泛用于医院物体表面以及医疗仪器表面的清洁和消毒。其杀菌机制在于其含有正离子基团,季胺盐可使蛋白质变性,影响细菌、真菌代谢,从而起到杀菌作用。季胺盐无刺激气味,比较便宜,但它对结核杆菌无效,而且杀菌时间较长(通常是 10 min)。

3.4.2 酚类 此类表面消毒剂在美国的使用越来越少。其表面兼容性不好(尤其是对橡胶与塑料表面)、可燃性高、刺激呼吸道、是致癌物。该类表面消毒剂不能用于婴幼儿病区,使用时要做好个人防护。

3.4.3 氯制剂类 消毒效果很好,但不具备清洁效果。家用或工业用氯制剂通常含有 5.25% 的次氯酸钠(杀菌有效成分)。次氯酸钠可与有机污物(血液、唾液、微生物等)反应,从而降低有效杀菌剂的含量。因此,使用含氯表面消毒剂之前,一定要先进行清洁。在美国,氯制剂类很少用于常规清洁和消毒,而主要是用于控制某些感染暴发(如艰难梭菌、诺如病毒)。除上述不具清洁效果外,还有如下几种原因:氯制剂易损坏清洁物表面(如使服装、家具、地毯等脱色)、有较强的异味(刺激呼吸道,不利于患者和清洁人员)、氯制剂可与其他化学试剂(如氨、磷酸、乙酸等)反应而产生有害气体、稀释后的氯消毒剂不稳定(因而需要每天配制新鲜的稀释液)、遇到有机物易失活、可腐蚀金属制品。

3.4.4 醇类 杀菌机制为其可使蛋白质变性,从而破坏细胞壁、细胞膜。用于表面消毒剂的醇类主要有乙醇和异丙醇。醇类易损坏清洁物表面、易燃、清洁效果差(醇类使蛋白/血液变性,难以清洁),且挥发快,通常在达到所需要的杀菌时间前就已挥发,因而消毒效果降低。

3.4.5 季胺类与低浓度乙醇类并用 此类表面消毒剂综合了季胺类与乙醇类的功效,杀菌速度快(3 min 或少于 3 min),可杀死结核杆菌,属于中效消毒剂。由于使用低浓度的乙醇(<20%),清洁效果很好,同时与物体表面的兼容性好,且不易点燃。

3.4.6 过氧化氢类 杀菌机制为:可以形成自由基,从而破坏细胞膜上的磷脂、脱氧核糖核酸等细胞重要组成成分,从而杀死微生物。此类表面消毒剂杀菌速度快,分解后的主要成分是水,因而很环保,但兼容性不好,易损坏被清洁的物体以及医疗仪器表面。

3.5 选择表面消毒剂时应注意的几个问题 (1)是否注册(合法有效)? (2)活性成分是什么? (3)能杀哪些病原微生物? 杀菌时间是多长? (4)其表面兼容性(物体、医疗仪器表面、手套)如何? (5)对清洁人员是否有危害(刺激皮肤、呼吸道)? 是否有毒、有刺激的气味? 是否是致癌物质? (6)使用前是否要稀释? 稀释比例是多少? 稀释应用哪种水质,是自来水还是蒸馏水? (7)遇到有机污物是否失效? (8)产品的性价比如何?

4 医院清洁消毒步骤

(1) 医院的病房每天要有 1~2 次的清洁消毒。(2)消毒前必须先将有污迹的表面清洁干净。(3)要有清洁消毒记录,用以记载消毒剂更换时间以及清洁消毒过的仪器、物表等。(4)清洁地板时,每个病房要换抹布头;每天清洁前要新配制消毒剂;消毒剂浑浊时应即时更换;每天做最后清洁时,要换新的抹布头和消毒剂;可重复使用的抹布头要经过 1:50 稀释的漂白剂或高温(>71℃)清洗。(5)检查/治疗台面的消毒:每两个患者之间要消毒;每天或治疗过传染病患者后要有一次彻底的消毒。(6)电话、计算机键盘和鼠标、灯开关、门把手、柜子把手等“高频接触”物表每天要有 1 次清洁消毒。(7)听诊器每天要清洁消毒 1 次。(8)静脉输液泵,在两例患者使用之间要消毒。(9)病服、床单、医用帘、手术服等的清洁消毒:被污染的病服、床单、医用帘应及时清洁消毒,清理过程中应戴手套;清洗时应分类,手术服要单独清洗消毒;清洗时温度要 >71℃,清洗时间 >25 min,而且要用消毒剂处理;清洗后立即烘干。

5 医院清洁消毒注意事项

(1) 不要用喷雾消毒剂消毒整个房间,因为这样

不仅危险,而且没有科学依据证明它可以控制疾病暴发。(2)不要用于抹布或掸子清扫,因为这可能会产生气溶胶,要用湿抹布。(3)先清洁消毒污染较轻的病区,然后是污染严重的病区。(4)清洁器具使用后,要经过清洁、消毒以及干燥处理。

综上所述,物体表面的污染在病原微生物交叉感染中起着重要作用。多项研究表明了彻底进行清洁工作的重要性。必须注意避免由脏的拖把头、清洁剂或抹布引起的对环境的交叉污染。使用正确的清洁剂和消毒剂,选择合适的浓度,确保足够的接触杀菌时间以及每清洁一个病房就更换用新的清洁消毒剂都是需要重视的环节。要做好这些,需要充足的时间和人力。减少清洁人员来降低成本的做法是很短见的,因为这样做的代价可能是更昂贵的医院感染。所有医护人员必须保持清洁的环境。在现有医院人力、物力有限的状况下,要重点加强“常接触”物体表面以及重点病区(如重症监护室、新生儿重症病房、隔离病房等)表面的清洁和消毒。

[参考文献]

- [1] Tikhomirov E. WHO program for the control of hospital infections[J]. *Chemioterapia*, 1987, 6(3):148-151.
- [2] Elixhauser A, Steiner C. Infections with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in U. S. Hospitals, 1993-2005[EB/OL]. <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb35.pdf>, 2007-07.
- [3] Boyce J M. Environmental contamination makes an important contribution to hospital infection[J]. *J Hosp Infect*, 2007, 65 (Suppl 2): 50-54.
- [4] Hayden M K, Blom D W, Lyle E A, et al. Risk of hand or glove contamination after contact with patients colonized with vancomycin-resistant *enterococcus* or the colonized patients' environment[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2008, 29(2): 149-154.
- [5] Huang S S, Datta R, Platt R, et al. Risk of acquiring antibiotic-resistant bacteria from prior room occupants[J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(18):1945-1951.
- [6] Goodman E R, Platt R, Bass R, et al. Impact of an environmental cleaning intervention on the presence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *enterococci* on surfaces in intensive care unit rooms[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2008, 29(7):593-599.
- [7] Elixhauser A, Jung M. *Clostridium difficile*-associated disease in U. S. hospitals, 1993-2005[EB/OL]. <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb50.pdf>, 2008-04.
- [8] Kaatz G W, Gitlin S D, Schaberg D R, et al. Acquisition of *Clostridium difficile* from the hospital environment[J]. *Am*

- J Epidemiol, 1988, 127(6):1289-1294.
- [9] Dumford D M 3rd, Nerandzic M M, Eckstein B C, *et al.* What is on that keyboard? Detecting hidden environmental reservoirs of *Clostridium difficile* during an outbreak associated with North American pulsed-field gel electrophoresis type 1 strains [J]. Am J Infect Control. 2009, 37(7): 15-19.
- [10] Mayfield J L, Leet T, Miller J, *et al.* Environmental control to reduce transmission of *Clostridium difficile* [J]. Clin Infect Dis, 2000, 31(4): 995-1000.
- [11] Aygün G, Demirkiran O, Utku T, *et al.* Environmental contamination during a carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit [J]. J Hosp Infect, 2002, 52(4): 259-262.
- [12] Markogiannakis A, Fildisis G, Tsiplakou S, *et al.* Cross-transmission of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clonal strains causing episodes of sepsis in a trauma intensive care unit [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2008, 29(5): 410-417.
- [13] Barker J, Vipond I B, Bloomfield S F. Effects of cleaning and disinfection in reducing the spread of norovirus contamination via environmental surfaces [J]. J Hosp Infect, 2004, 58(1): 42-49.
- [14] Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review [J]. BMC Infect Dis, 2006, 6:130.
- [15] Hayden M K, Bonten M J, Blom D W, *et al.* Reduction in acquisition of vancomycin-resistant *enterococcus* after enforcement of routine environmental cleaning measures [J]. Clin Infect Dis, 2006, 42(11):1552-1560.
- [16] Carling P C, Parry M M, Rupp M E, *et al.* Improving cleaning of the environment surrounding patients in 36 acute care hospitals [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2008, 29(11): 1035-1041.
- [17] Willis C, Morley R, Westbury J, *et al.* Evaluation of ATP bioluminescence swabbing as a monitoring and training tool for effective hospital cleaning [J]. J Infect Prev, 2007, 8(5): 17-21.
- [18] Boyce J M, Havill N L, Dumigan D G, *et al.* Monitoring the effectiveness of hospital cleaning practices by use of an adenosine triphosphate bioluminescence assay [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2009, 30(7): 678-684.
- [19] Boyce J M, Havill N L, Lipka A, *et al.* Variations in hospital daily cleaning practices [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2010, 31(1): 99-101.
- [20] Dancer S J, White L F, Lamb J, *et al.* Measuring the effect of enhanced cleaning in a UK hospital: a prospective cross-over study [J]. BMC Med, 2009, 7:28.
- [21] Boyce J M, Potter-Bynoe G, Chenevert C, *et al.* Environmental contamination due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: possible infection control implications [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 1997, 18(9): 622-627.
- [22] French G L, Otter J A, Shannon K P, *et al.* Tackling contamination of the hospital environment by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a comparison between conventional terminal cleaning and hydrogen peroxide vapour decontamination [J]. J Hosp Infect, 2004, 57(1): 31-37.
- [23] Rutala WA. APIC guideline for selection and use of disinfectants. 1994, 1995, and 1996 APIC Guidelines Committee. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc. [J]. Am J Infect Control, 1996, 24(4):314-342.

(上接第 230 页)

- [13] Thomas W, Loehfelm, Nicole R, *et al.* Identification and characterization of an *Acinetobacter baumannii* biofilm-associated protein [J]. J Bacteriol, 2008, 190(3): 1036-1044.
- [14] Jennifer A. Regulation of *Acinetobacter baumannii* biofilm formation [J]. Future Microbiol, 2009, 4: 273-278.
- [15] Srinandan C S, Jadav V, Cecilia D, *et al.* Nutrients determine the spatial architecture of *Paracoccus sp.* biofilm [J]. Biofouling, 2010, 26(4): 449-459.
- [16] Miranda J, Alan C, Julie A. Iron-regulated biofilm formation in *Staphylococcus aureus* newman requires *ica* and the secreted protein *emp* [J]. Infect Immun, 2008, 76(4):1756-1765.
- [17] Sarkisova S, Patrauchan M A, Berglund D. Calcium-induced virulence factors associated with the extracellular matrix of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* biofilms [J]. J Bacteriol, 2005, 187(13):4327-4337.
- [18] Banin E, Keith M, Brady E. Chelator-induced dispersal and killing of *Pseudomonas aeruginosa* cells in a biofilm [J]. Appl Environ Microbiol, 2006, 72(3):2064-2069.
- [19] Andrew P, Tomaras T, Michael J. Characterization of a two-component regulatory system from *Acinetobacter baumannii* that controls biofilm formation and cellular morphology [J]. Microbiology, 2008, 154(11):3398-3409.
- [20] Gaddy J A, Tomaras A P, Actis L A. The *Acinetobacter baumannii* 19606 OmpA protein plays a role in biofilm formation on abiotic surfaces and in the interaction of this pathogen with eukaryotic cells [J]. Infect Immun, 2009, 77(8):3150-3160.
- [21] Grudzinski L, Quinan P, Kwok S, *et al.* Sodium citrate 4% locking solution for central venous dialysis catheters-an effective, more cost-efficient alternative to heparin [J]. Nephrol Dial Transplant, 2007, 22(2):471-476.
- [22] Stanley N R, Lazazzera B A. Environmental signals and regulatory pathways that influence biofilm formation [J]. Mol Microbiol, 2004, 52(4):917-924.
- [23] de Breij A, Gaddy J, van der Meer J, *et al.* CsuA/BABCDE-dependent pili are not involved in the adherence of *Acinetobacter baumannii* ATCC19606(T) to human airway epithelial cells and their inflammatory response [J]. Res Microbiol, 2009, 160(3):213-218.