

盐酸丁卡因注射液的抑菌作用及其对 无菌检查的影响

邱述玲 吕金枝

(附院药检室)

提 要 通过盐酸丁卡因在流体硫乙醇酸盐培养基中抑菌作用的研究,找到了本品抑菌的最低浓度和能使细菌正常生长的最高浓度,改进了本品的无菌检查方法,解决了常规检查法造成的假阴性问题。

盐酸丁卡因注射液是临床常用的局麻药。我们在按中国药典规定⁽¹⁾对其做无菌检查时发现,本品对作阳性对照的金黄色葡萄球菌有抑制作用。如果本品按常规取量于流体硫乙醇酸盐培养基中培养,可造成假阴性结果。为此,我们进行了反复试验,找到了能使细菌得以生长的本供试品最高浓度⁽²⁾,从而对本品的无菌检查方法进行了改进,现报道如下。

材料与仪器

1. 流体硫乙醇酸盐培养基(卫生部药品生物制品检定所)。

2. 稀释剂:灭菌生理盐水(本院制剂室生产)。

3. 供试品:1%盐酸丁卡因注射液(本院制剂室生产)。

4. 菌种来源:金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌、藤黄八叠球菌、大肠杆菌、痢疾杆菌、伤寒杆菌分别由徐州医学院微生物教研室、徐州市药品检验所和本院化验室提供。

5. 隔水式电热恒温培养箱(上海跃进医疗器械厂)。

6. 净化工作台(蚌埠净化设备厂)。

方法与结果

1. 试验用菌液的配制:取在流体硫乙醇酸盐培养液中经30~35℃培养18小时的金黄色葡萄球菌、伤寒杆菌、痢疾杆菌以及培养24小时的藤黄八叠球菌、大肠杆菌和绿脓杆菌各适量,除藤黄八叠球菌液不稀释外,其余均用灭菌生理盐水以10倍递增稀释法,将前三种分别稀释至 10^{-3} ,大肠杆菌稀释至 10^{-4} ,绿脓杆菌稀释至 10^{-8} 备用。

2. 培养基的配制:按中国药典85年版规定方法配制并通过质量检查。

3. 抑菌试验

供试品对金黄色葡萄球菌的抑菌试验:取装量为40ml的流体硫乙醇酸盐培养基7管,以无菌操作法分别加入供试品0.25、0.5、1、2、3、4、5 ml于7管中,摇匀。另取金黄色葡萄球菌菌液1 ml分别接种于以上7管中,混匀,同时作空白与阳性对照,在30~35℃培养24小时,观察结果,发现供试品取量 ≤ 1 ml的试管内培养基呈混浊状态,说明细菌生长正常,判断为有菌生长(+),此时供试品最高浓度为0.024%;供试品取量 ≥ 2 ml的试管内培养基澄清,说明细菌生长被抑制,判断为无菌生长(-),此时供试品最低浓度为0.047%。

同法试验,发现本供试品的不同取量对伤寒杆菌、痢疾杆菌、藤黄八叠球菌、大肠

附表 盐酸丁卡因注射液抑菌试验结果

菌 名	滴量 (ml)	培养基 量(ml)	不同取量 (ml) 的抑菌结果								对照 管	细菌生长的 最高浓度 %	抑菌的最 低浓度 %
			0.25	0.5	1	2	3	4	5				
藤黄八 叠球菌	1	40	+	+	-	-	-	-	-	+	0.012	0.024	
金黄色 葡萄球菌	1	40	+	+	+	-	-	-	-	+	0.024	0.047	
伤寒杆 菌	1	40	+	+	+	+	-	-	-	+	0.017	0.068	
痢疾杆 菌	1	40	+	+	+	+	-	-	-	+	0.047	0.068	
大肠杆 菌	1	40	+	+	+	+	-	-	-	+	0.047	0.068	
绿脓杆菌	1	40	+	+	+	+	+	+	+	+	>0.11		

注：+ 表示有菌生长 - 表示无菌生长 + 表示以此取量来计算细菌生长的最高浓度

- 表示以此取量来计算细菌的最低浓度
△

杆菌也有不同程度的抑菌作用，多次重复试验结果一致，实验结果见附表。

讨 论

1. 实验结果表明，本供试品取量在 2 ml 时，对本试验用 G⁺ 球菌有抑制作用，而对 G⁻ 杆菌无影响；当取量在 3 ml 时，G⁻ 杆菌也呈抑制状态，但对绿脓杆菌无影响。由此可知，供试品在流体硫乙醇酸盐培养基中，在一定浓度上对大多数试验用菌种均有明显抑制作用，作用的强弱因菌种不同而异，如绿脓杆菌的抵抗力比其他细菌强，表现出极大的耐药性⁽⁸⁾，所以在本试验的最高浓度内仍然生长良好。

2. 本品如按常规方法检查，制剂的装量为 2 ml 至 20 ml 时取量 1 ml，培养基用量为 15 ml，其浓度为 0.063%；装量为 20 ml 以上时，取量 5 ml，培养基用量为 40 ml，其浓度为 0.11%，以上取量的盐酸丁卡因浓度均超过了细菌能生长的浓度，显然，本品的无菌检查不能按常规方法进行，否则由于盐酸丁卡因本身的抑菌作用可能造成假阴性，得出错误结论，给患者带来危害。根据试验，我们建议本品无菌检查方法应作这样改进，即无论盐酸丁卡因注射液的浓度和装量多少，取量时都应该使本品在培养基中的浓度不超过 0.012%，这样稀释才不具有抑菌作用，污染菌才能正常生长，使检验结果更为可靠。

参 考 文 献

1. 卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典. 二部. 北京：人民卫生出版社，1985：附录 91.
2. 汤光编. 药剂的染菌与防腐. 北京：人民卫生出版社，1980：57.
3. 郑钧镛. 王光宝主编. 药品微生物学及检验技术. 北京：人民卫生出版社，1989：323.

(1990-04-02 收稿)