

敏感性以鲎试剂标定)，然后与水中的一系列同种内毒素浓度进行比较。标准系列的内毒素检测结果与药物中的内毒素检测含量进行比较，其差异不应超过两倍稀释浓度。原则说明此种药物有抑制或增强现象。

由不同浓度不同活性要素组成，而其它成分相对恒定的药物，只需测最高和最低浓度即可，如果每种浓度均表明有抑制或增强，则每种浓度均需进行抑制/增强试验。

所有法定的药物检测均需在未稀释或在适当稀释后测定。稀释倍数不能超过最大有效稀释 (Maxium Valid Dilution, MVD)，否则其中的内毒素经稀释后浓度过低而不被LT法检出。MVD的计算公式为：

第一步：先计算最小有效浓度 (MVC)

$$MVC = \frac{\lambda M}{K}$$

λ = 以标准内毒素 (EU/ml) 测定的鲎试剂敏感性

M = 一次应用或在 1 小时内应用的兔或人剂量 (以每公斤体重计算)。M 在这里是最关键的要素。

$$K = 5.0 \text{ EU/kg}$$

第二步：再计算最大有效稀释

$$MVD = \frac{\text{药物的药效}}{MVC}$$

对于以重量/kg为单位应用的药物，药效的表示为mg/ml或单位/ml；对于以体积/kg应用的药物，药效为1.0ml/ml。

如果药物表明有抑制或增强现象，则应服从RT法。此时，RT法仍将是检测药物内毒素含量的适宜方法。至少应检测 3 个生产批次终产品的抑制及增强试验。如果药物的加工制造过程改变，或药物的配方或药物中某种特殊要素的来源改变，则每种药物至少要对 3 种单位重复测定抑制/增强试验。如鲎试剂的生产或鲎试剂批号变更时，至少每种药品要对 1 种单位进行重复测定。

新 洁 尔 灭

阎秀文*综述

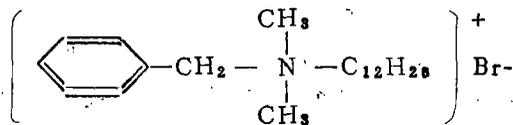
薛广波审校

新洁尔灭 (Bromo-geraminum) 是一种季铵盐类消毒剂。自从1935年问世以来，广泛应用于体温表、便器、痰盂罐、食具、用具、住室、运输工具及医护人员洗手等方面的消毒。因其杀灭繁殖型细菌作用强大，低浓度下对皮肤粘膜毒性轻微，故常以涂沫和浸泡的方式对皮肤粘膜进行消毒，是一种阳离子表面活性杀菌剂。我国自产的 5% 新洁尔灭水溶液，性质稳定、无毒、无味、使用方便，深受欢迎。

一、理化性质

新洁尔灭化学名称为：十二烷基二甲基苯甲基溴化铵，分子式为 $C_{21}H_{33}NBr$ ，分

子量 = 384.46，其结构式如下：



原液是一种淡黄色的胶状物，具有芳香气味、极苦、易溶于水和乙醇、微溶于丙酮、不溶于乙醚。配成溶液后，无色透明、无毒、无臭味、无挥发性、无腐蚀性、性质稳定、耐光、耐热、可长期贮存。

二、杀菌作用

新洁尔灭在水中水解时产生阳性电荷吸附于微生物的表面形成离子微团，并渗入到

*第二军医大学流行病学教研室进修生

细菌胞浆膜的类脂层与蛋白质层，从而改变其胞浆膜的通透性，使细胞内物质外渗而显杀菌作用。同时在低浓度和高浓度的情况下，可使细菌蛋白变性、凝固、阻止细菌代谢和使胞浆蛋白、胞膜沉淀而使细菌死亡。

新洁尔灭对化脓性病原菌、肠道菌、真菌和亲脂类病毒有较大的杀灭作用。其中对革兰氏阳性菌的效果优于革兰氏阴性菌。如用1:1000浓度的溶液对布片上的痢疾杆菌，作用20分钟才能杀灭，而对金黄色葡萄球菌作用5分钟即可达到杀菌目的。可是，在低浓度的情况下，对细菌、真菌的杀灭效果也不佳，只能起抑制作用。谢义芳等(1974)报告，在不同浓度的新洁尔灭对13株白喉杆菌的生长影响中，在2/万以上的新洁尔灭溶液中，13株实验菌均在1分钟内杀灭。同时溶液配制15~30天仍有效；当浓度为1.5/万时，只有部分被消灭（4株1分钟内杀灭，3株5分钟内灭活）；而溶液为1/万时，全部菌可仍然存活；当稀释至1/5万时，对白喉菌生长毫无影响。

新洁尔灭对芽胞菌即使增加浓度、碱度和温度，也只能起抑制作用，不能将其杀灭。同时对肝炎病毒的灭活也不满意。张福强等(1984)报告，用0.1%新洁尔灭作用5、10、30分钟，用对流免疫电泳(CIEP)法检测为阴性，而用免疫酶联(ELISA)和反向间接血凝(RPHA)法却可检出阳性结果。

三、影响消毒作用的因素

(一) 有机物 有机物可妨碍消毒剂与微生物接触，消耗能量，影响效果。故不能用于对粪便、痰、脓污染物的消毒。如使用1:5000浓度的新洁尔灭对布片上的大肠杆菌杀灭需50分钟，而加入20%血清菌悬液滴染布片，作用时间则延长70分钟以上。严胜(1984)报告，新洁尔灭原液在有少量有机物存在时，即使作用延长至30分钟，亦不能将轮状病毒杀灭。

(二) 酸碱度 新洁尔灭的灭菌效果，随pH值的升高而增高，随pH值的减少而减低。如pH值3时所需的杀菌浓度为pH值9时的10倍。

(三) 温度 新洁尔灭随温度的升高杀菌作用加强。如在16~18℃时用0.03%的新洁尔灭对布上的白色葡萄球菌进行消毒，均达合格指标。而在3~5℃时用5%溶液进行同样的消毒，浓度已提高166.7倍，却不能达到消毒要求。

(四) 金属离子 新洁尔灭可与碱土金属钙镁铝产生白色沉淀，而减低其杀菌作用，尤其是对革兰氏阴性菌影响更为明显。故不能用硬度较高的水配制，也不能用铝制品作容器。如无其它办法解决配制水时，应加0.5~1倍的浓度配制，才可达到有效消毒的目的。

(五) 阴离子及非离子表面活性剂 新洁尔灭对阴离子表面活性剂，如肥皂、卵磷脂、洗衣粉、吐温-80等都有拮抗作用。因肥皂是硬脂酸盐，当二者相遇时，肥皂的阴离子部分与新洁尔灭阳离子相互吸引，从而影响新洁尔灭阳离子与细菌结合，影响灭菌效果。与盐类结合作用原理相同。所以，新洁尔灭与碘化钾、蛋白银、硫酸锌、硼酸(5%以上)、过氧化物、磺胺药等有配伍禁忌。

(六) 吸附作用 新洁尔灭是一种表面活性剂，它可吸附在微生物表面缠成团，从而达到杀菌作用。如果在溶液中加入纤维织物，则可吸附大量的药物。如1g的棉球浸入0.1~0.2%溶液中，可吸附药物1.58g，故使纤维本身消毒效果好，而溶液中浓度就大大减少。同时，由于其吸附作用，当用高浓度的新洁尔灭进行消毒实验时，微生物与药物作用后，用稀释法是无法减低其抑制微生物作用的。所以，微生物实验用的器械不适宜新洁尔灭消毒，否则对细菌有抑制作用，影响其实验效果。

四、应用

(一) 对皮肤的消毒 对皮肤消毒一般以0.1~0.5%水溶液为宜,但应按规定浓度配制新的消毒液,切勿凭经验随便配制。否则会导致不良后果。崔淑珍(1983)报道,因导尿时误用10%新洁尔灭行会阴部皮肤消毒,引起局部皮肤损伤。因此,对新洁尔灭的临床应用,应以严格的科学态度来配制消毒液,因其浓度太低不能达到杀灭微生物的目的,而浓度太高则可出现不同程度的损伤作用。

另外,新洁尔灭应用于外科手术消毒时,浸泡前切勿将肥皂水和有机物带入溶液中。浸泡的时间越长越好,但一般以5~10分钟为宜。同时,在配制的过程中应避免形成过多泡沫,防止药液浓度下降。

(二) 对粘膜的消毒 新洁尔灭虽毒性甚低,刺激性小,但粘膜组织细嫩,对药物的刺激耐受性差,故使用浓度应严格掌握,一般常用1:5000的溶液用于妇产科泌尿道消毒。

(三) 对器械的浸泡消毒 用0.1%的新洁尔灭溶液浸泡消毒器械时,每100毫升中须加亚硝酸钠1~5g。因它是抗氧化剂,加入后在溶液中可先与氧生成硝酸钠,防止氧与铁生成二氧化铁,从而达到防锈作用。但也不能加过量,否则会使溶液混浊、沉淀,以致减低杀菌效果。

新洁尔灭应用于眼科器械消毒时,浸泡后要用无菌水冲洗干净,因0.1%溶液可刺激眼结膜引起水肿和脱水。同时不能对膀胱镜、眼科探视镜、涂假漆导管、合成橡胶、皮革等进行浸泡消毒,以免使器械变质损坏。对其使用期限一般根据其混浊和变黄程度来判定,一般短则1~2周,长则1~2个月。

(四) 对感染伤口的应用 由于新洁尔灭具有抗菌谱广,无刺激性,毒性低,作用快,溶液无色,对外伤性感染、血源性感染

及手术感染的伤口,可采用(1:500~1:1000)的新洁尔灭作为体表感染和深部感染的外用药。王景荣(1984)报告,该院三年中对4500个污染及感染的伤口采用新洁尔灭局部处理疗效甚佳。

(五) 对食具和织物的消毒 对洗净的茶杯、食具可用1:5000溶液浸泡5分钟以上,并用开水冲洗后再用;对织物用1:5000溶液浸泡15~30分钟,经过浸透、吸附等作用,充分发挥其杀菌力;对其它污染物可用0.1~0.5%的溶液进行喷洒、擦抹处理作用10~60分钟。

(六) 其它 新洁尔灭可作增溶防腐剂。如用0.02%新洁尔灭配成1~2%阿托品滴眼剂,溶液在室温中放置3个月,未见霉变混浊,临床也无不良反应。同时,还可利用其减低界面张力的原理,在制剂中(复方硫磺洗剂等)加入0.01%新洁尔灭,可加速混合,防止制剂结块和漂浮。

另外,新洁尔灭还有良好的脱脂去污、软化角质、浸润渗透作用。王鸿明(1979)报告,用1:1000新洁尔灭治疗鳞屑性睑缘炎疗效甚佳。除个别连续用药二周以上,睑缘附近明显干燥外,其无明显副作用。

五、毒性

新洁尔灭毒性甚微,副作用小,通常只使部分过敏性体质的人出现寻麻疹或水肿,表现为轻度不适感。但据李玉泉(1982)报告,由于新洁尔灭引起三人过敏性休克症状,经肾上腺素、氢化可的松等治疗1~2小时才恢复正常。

新洁尔灭自六十年代以来在医院消毒中是常用的消毒剂,具有性质稳定、价格低廉、无刺激性等优点。近年来在临床应用方面取得了不少新的进展。然而,由于一些高效消毒剂如过氧乙酸、环氧乙烷、戊二醛等应用,以致目前新洁尔灭在国内的应用似有下降的趋势。

(参考文献15篇从略)