

碘化钾滴眼液中防腐剂防腐效力的测定

王卫平, 吴琳 (广州市第一人民医院, 广州 510180)

摘要:目的 测定碘化钾滴眼液中防腐剂羟苯乙酯对大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、白色念珠菌和黑曲霉的抑菌作用。方法 采用微生物学方法和各时间间隔菌落计数表明防腐剂抑菌效果。结果 碘化钾滴眼液中防腐剂羟苯乙酯对霉菌的作用较强, 对其他各菌作用符合标准。结论 该方法可有效控制产品内在质量。

关键词: 碘化钾滴眼液; 羟苯乙酯; 防腐效力

中图分类号: R943.3 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2008)07-0649-02

Test on the Antiseptic Effects of Preservative in Potassium Iodide Eye Drops

WANG Wei-ping, WU Lin (*The First Municipal People's hospital of Guangzhou, Guangzhou 510180*)

ABSTRACT: OBJECTIVE The antiseptic effects of preservative in Potassium Iodide Eye Drops on *Escherichia coli*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* and *Aspergillus niger* were tested. **METHODS** Using the microbiology method and various time-gap colony counting indicates the antiseptic bacteriostasis effect. **RESULTS** In the Potassium Iodide Eye Drops the antiseptic was strong to *Aspergillus niger* and conformed to the standard to other various bacteria. **CONCLUSION** This method may effectively control the intrinsic quality of the product.

KEY WORDS: Potassium Iodide; Eye Drops; Ethylparaben; antiseptic effect

目前, 药品制剂中应用的防腐剂种类较多, 防腐效力亦不相同。而滴眼液特别是多效量滴眼液, 如果其自身没有足够的抗菌作用, 必须加入防腐剂以杀灭滴眼液在正常贮藏和使用过程中沾染的微生物, 同时防止和限制微生物生长繁殖。因此选用的防腐剂在滴眼液的有效期内必须保证足够的防腐效力, 从而有必要对防腐剂进行防腐效力的测定, 文中碘化钾滴眼液为我院自制制剂, 主要用于治疗中心性视网

膜炎, 虹膜结状炎, 晶体色素沉着等症, 疗效显著; 处方中用羟苯乙酯作为防腐剂, 羟苯乙酯俗称尼泊金乙酯 (Ethylparaben), 味苦, 具有防腐效果突出, 毒性低, 稳定性好等优点, 是医院制剂中常用的防腐剂。在英美药典中均有规定对制剂中防腐剂的防腐效力进行测定。而我国药典这方面未作要求。本文参照文献对碘化钾滴眼液所加防腐剂羟苯乙酯进行效力测定, 有助于医院制剂的质量提高。

作者简介: 王卫平, 女, 副主任药师 Tel: (020) 81045139 E-mail: wwp0420@163.com

1 实验材料

1.1 菌种

大肠埃希菌 [CMCC (B) 44102]、金黄色葡萄球菌 [CMCC (B) 26003]、铜绿假单胞菌 [CMCC (B) 10104]、白色念珠菌 [CMCC (F) 98001] 和黑曲霉菌 [CMCC (F) 98003],均由中国医学细菌保藏中心提供。

1.2 培养基及稀释剂

改良马丁培养基,营养肉汤培养基,营养琼脂培养基,玫瑰红钠琼脂培养基,蛋白胨,以上培养基均购于中国药品生物制品检定所,并参考文献^[1]进行制备,采用高压蒸气灭菌法进行灭菌。

1.3 供试品

碘化钾滴眼液(批号 070421),由本院制剂室生产,批准文号:粤药制字 H03022219

2 方法与结果

2.1 菌液的制备

2.1.1 取经 35℃培养 18~24 h 的大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌肉汤液体培养 1 mL,用 0.1% 灭菌蛋白胨水稀释到每毫升含菌数约为 1×10^8 个的菌悬液。

2.1.2 取经 25℃培养 48 h 的白色念珠菌改良马丁液体培养物 1 mL,用 0.1% 灭菌蛋白胨水稀释到每毫升含菌数约为表 1 碘化钾滴眼液中防腐剂效力测定结果

Tab1 The results of the antiseptic effect in Potasium Iodide Eye Drops

菌种	各时间菌数 /mL				浓度对数下降值		
	0 h	7 d	14 d	28 d	7 d	14 d	28 d
大肠埃希菌	40×10^6	42×10^4	4×10^2	4×10^2	1.97	3.14	0
金黄色葡萄球菌	20×10^6	13×10^4	55	50	2.19	3.36	0.04
铜绿假单胞	18×10^6	18×10^3	7	5	3.00	3.40	0.15
白色念珠菌	12×10^6	8×10^3	7×10^1	7×10^3	3.17	0.06	0.05
黑曲霉菌	2×10^6	40	20	20	4.69	0.30	0

注:对照液 7 d、14 d、28 d 菌落数均大于 0 h 菌落数。

3 结论

3.1 滴眼液常易感染绿脓杆菌,碘化钾滴眼液中防腐剂为羟苯乙酯,其稳定性好,在酸碱介质中均有效,对霉菌抑制作用较强,并对绿脓杆菌也有很好的抑菌防腐作用,有效地保证碘化钾滴眼液的质量。

3.2 美国药典^[3]规定眼科制剂中防腐剂防腐效力合格标准为:细菌检查 7 d 微生物浓度的对数下降值 ≥ 1.0 , 14 d 微生物浓度的对数下降值 ≥ 3.0 , 28 d 微生物浓度的对数值与前次检测结果的对数值之差不得超过 0.5 个对数单位,酵母菌、霉菌 7、14、28 d 微生物浓度的对数值与前次检测结果的对数值之差不得超过 0.5 个对数单位。从表 1 结果可知,碘化钾滴眼液中防腐剂羟苯乙酯对霉菌抑制作用最强,对铜绿假单胞菌也有很好的抑菌作用,各测定时间含菌数均低于零时浓度,并符合标准。

1×10^8 个的菌悬液。

2.1.3 取经 25℃培养 7 d 的黑曲霉菌斜面培养物,用 0.1% 灭菌蛋白胨水洗下孢子,再稀释至每毫升含孢子数约为 1×10^8 个的孢子菌悬液。

2.2 测定方法^[1,2]

2.2.1 取供试品 5 份,每份 20 mL 放于灭菌试管中,另取 0.1% 灭菌蛋白胨水 20 mL 一份作空白对照。

2.2.2 以上各菌悬液各取 1 mL 分别加入上述供试品和对照管中,使其各含菌数控制在 $10^6 \sim 10^7$ 之间,摇匀,置于 20~25℃ 避光贮存。

2.2.3 在 0, 7, 14, 28 d 分别按下述方法测定细菌和霉菌的存活数:取上述接种供试液和对照液各 1 mL 用 0.1% 灭菌蛋白胨水按十倍系数稀释至适宜浓度,取适宜浓度的供试液和对照液各 1 mL 于平皿中,每份 3 个平皿,分别加入培养基 15 mL,大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌用营养琼脂培养基 30~37℃ 培养 48 h,白色念珠菌用马丁改良琼脂培养基 20~25℃ 培养 72 h,黑曲霉菌用马丁改良琼脂培养基 20~25℃ 培养 5 d,然后计算菌落数,将每个浓度数据换算为标准对数值,计算各时间间隔下的浓度对数下降值。结果见表 1。(表中每个实验数据为 3 次实验结果的平均数)。

3.3 医院制剂中常含有规定量防腐剂,而我国对药品中所含防腐剂的检测项目开展较少,中国药典至今未收载防腐剂防腐效力测定方法。本文参照文献资料对碘化钾滴眼液中防腐剂羟苯乙酯防腐效力进行测定,有利于更好地控制医院制剂质量。

参考文献

- [1] Ch. P (2005) Voll (中国药典 2005 年版,二部) [S]. 2005: 93 (附录).
- [2] Ma X R, Su D M. Drugs microbiology examination handbook (药品微生物学检验手册) [M]. Beijing: Science Press, 2000: 272
- [3] USP29-NF24 [S]. 2499

收稿日期: 2007-12-25