

# 一种二溴海因消毒液的消毒相关性能观察

王茂莲,刘芳,陈秀芳

(四川省内江市第一人民医院,四川内江 641000)

**摘要** **目的** 研究二溴海因消毒液消毒相关性能,为实际应用提供参考。**方法** 采用悬液定量杀菌试验和理化分析方法,对某二溴海因消毒液消毒相关性能进行了观察。**结果** 用浓度为 500 mg/L 二溴海因消毒液作用 10 min,对悬液内大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的杀灭对数值均 >5.00;浓度为 1 000 mg/L 作用 10 min,对悬液内铜绿假单胞菌的杀灭对数值 >5.00;浓度为 2 500 mg/L 作用 10 min 对白色念珠菌的杀灭对数值 >5.00。该消毒液对试验动物完整皮肤无刺激性且无致畸性,小鼠经口毒性 LD<sub>50</sub> >5 000 mg/(kg·bw),小鼠骨髓嗜多染红细胞无致微核作用。浓度为 25 g/L 的二溴海因消毒液原液密封储存于 37℃ 条件下 90 d,其浓度下降率 <10%。**结论** 该二溴海因消毒液具有良好的稳定性以及杀菌效果,对皮肤无刺激性,无致畸性,属于无毒级物质。

**关键词** 二溴海因;消毒液;稳定性;杀菌效果;毒性

中图分类号:R187.1

文献标识码:A

文章编号:1001-7658(2019)08-0590-04

DOI:10.11726/j.issn.1001-7658.2019.08.010

## Observation on germicidal efficacy of a dibromohydantoin disinfectant

WANG Mao-lian, LIU Fang, CHEN Xiu-fang

(The First People's Hospital of Neijiang, Neijiang Sichuan 641099, China)

**Abstract** **Objective** To study the disinfection performance of dibromohydantoin disinfectant and provide reference for practical application. **Methods** Suspension quantitative sterilization test and physical and chemical analysis were used to observe the disinfection performance of a certain dibromohydantoin disinfectant. **Results** The killing logarithm values of *E. coli* and *S. aureus* in the suspension were all >5.00 with the concentration of 500 mg/L dibromohydantoin disinfectant for 10 min; the concentration of dibromohydantoin was increased to 1 000 mg/L for 10 min, the killing logarithm value of *P. aeruginosa* suspension was >5.00; and if increasing the concentration of dibromohydantoin to 2 500 mg/L for 10 min, the killing logarithm value of *C. albicans* was >5.00. The disinfectant was non-irritating to the intact skin of the experimental animal and has no teratogenicity. The LD<sub>50</sub> of oral toxicity of the mouse was >5 000 mg/(kg·bw) body weight. It did not induce micronucleus formation in mouse bone marrow polychromatic erythrocytes. The dibromohydantoin solution with a concentration of 25 g/L was sealed and stored at 37 °C for 90 d, and its concentration decline rate was <10%. **Conclusion** This dibromohydantoin disinfectant has good stability and germicidal efficacy. It is non-irritating to the skin and has no teratogenicity, and it is a non-toxic substance.

**Key words** dibromohydantoin; disinfectant; stability; germicidal efficacy; toxicity

二溴海因属于卤素类消毒剂,具有杀菌力强、使用浓度低、气味轻和使用安全等特点。二溴海因类作为医用消毒剂在欧美和亚洲很多国家获得批准并得到广泛应用<sup>[1]</sup>。近年来,我国开始注重二溴海因消毒剂的应用开发,批准在医院、疫源地、公共场所和卫生

防病使用<sup>[2]</sup>。目前市场上常见的二溴海因多为泡腾片或固体片状<sup>[3,4]</sup>,由于固体二溴海因水溶解速度较慢,给使用带来不便,且一旦溶解稀释稳定性较差<sup>[5]</sup>。本研究选用二溴海因为浓度 25 g/L 的液体制剂,在实验室对其消毒相关性能进行了观察。

### 1 材料与方法

#### 1.1 试验材料

本研究用二溴海因消毒液为国内产品,原液含量为 25 g/L,呈淡黄色透明溶液,pH 值为 7.0。

〔基金项目〕 四川省卫生和计划生育委员会科研课题项目 (17ZD003)

〔作者简介〕 王茂莲(1973-),女,四川资中人,本科,副主任护师,从事护理管理工作。

〔通讯作者〕 王茂莲,Email:970526607@qq.com

试验指标菌包括大肠杆菌(8099)、金黄色葡萄球菌(ATCC 6538)、铜绿假单胞菌(ATCC 15442)和白色念珠菌(ATCC 10231),由原军事医学科学院消毒检测中心提供。试验用培养基和生物试剂均为国内市售产品,中和剂为 D/E 中和肉汤。

金属腐蚀性试验包括 4 种金属片,碳钢片、铜片、铝片和不锈钢片。

试验动物包括体重 2.5 ~ 3.0 kg 新西兰白兔、25 ~ 30 g 小鼠和 18 ~ 22 g 小鼠;由浙江省医学科学院实验动物中心提供。

## 1.2 理化试验方法

1.2.1 碘量法含量测定 称取样品 0.15 g(精确至 0.000 2 g),置于先加有 125 ml 水、2 g 碘化钾的 250 ml 的碘量瓶中经充分搅拌至完全溶解,加硫酸迅速加盖水封,置暗处 5 min。然后用硫代硫酸钠标准溶液(0.1 mol/L)滴定,到溶液变为淡黄色,加入淀粉指示剂继续滴定至蓝色消失,记录好用的硫代硫酸钠标准溶液的体积(同时作空白)。计算二溴海因含量。

1.2.2 稳定性试验 将该消毒剂密封包装置于 37 °C 下保存 90 d,取保存前后样品测二溴海因含量,比较保存前后有效成分含量变化,计算下降率。

1.2.3 金属腐蚀性试验 取碳钢、铜、铝和不锈钢,经过去油洗净,打磨,脱脂干燥,称重,获得样片。按消毒剂最高使用浓度配制消毒剂,浸泡样品,一次性浸泡 72 h,每种金属每次试验放置 3 片样片,浸泡至规定时间后,取出金属片,用自来水冲洗,用毛刷或其他软性器具去除腐蚀产物,然后再清洗烘干,称重,计算金属腐蚀速率(R),判断腐蚀级别。

## 1.3 消毒试验方法<sup>[2]</sup>

1.3.1 菌悬液制备 分别取各试验菌分离的典型菌落,接种营养琼脂培养基斜面培养 24 h。用稀释液(TPS)洗下斜面上菌苔,混匀后稀释配制成含菌量  $1 \times 10^8$  cfu/ml ~  $5 \times 10^8$  cfu/ml 菌悬液,备用。

1.3.2 中和剂鉴定试验 以大肠杆菌和白色念珠菌为试验指标菌,每个菌种分别设置 6 组试验,按悬液定量杀菌试验中和剂鉴定程序进行。结果判定,第 1 组无试验菌生长,或仅有极少数菌生长;第 2 组生长菌数较第 1 组为多;第 3,4,5 组生长菌数接近,其组间菌落数误差率  $\leq 15\%$ ;连续 3 次试验结果基本一致,即为所鉴定中和剂合格<sup>[2]</sup>。

1.3.3 悬液定量杀菌试验 试验在 20 °C 的水浴中进行,首先将菌悬液和消毒液分别恒温保温 5 min。在无菌试管内加入 0.5 ml 菌悬液与 0.5 ml 有机干扰物(0.3% 小牛血清白蛋白溶液),再加入 4.0 ml 消毒液(阳性对照用 TPS)混匀并计时。作用至规定

时间后,取出 0.5 ml 样液加入装有 4.5 ml 中和剂的试管内混匀并中和作用至少 10 min。取出 1 ml 样液接种于无菌平皿内,一式 2 份,倒入融化的培养基混匀,待培养基凝固后置于 37 °C 恒温箱中培养 48 h,白色念珠菌培养 72 h,观察结果,每组试验至少重复 3 次。

1.3.4 物体表面现场消毒试验 随机取物体表面(桌面)并标示出 5 cm × 5 cm 区块。消毒前在一区块用无菌棉拭沾湿采样液作涂抹采样,作为阳性对照组。然后在另一区块上用浓度约 1 000 mg/L 二溴海因溶液涂擦于物体表面进行消毒,并作用 10 min。用无菌棉拭沾湿采样液在消毒区块上作涂抹采样,作为试验组。将采样棉拭头无菌剪入含 5 ml 中和剂试管内,经充分震荡洗脱,取洗脱液 1 ml 接种无菌平皿一式 2 份,倒入融化的培养基边倒边摇匀,待凝固后置于 37 °C 恒温箱中培养 48 h,观察结果。试验连续采样 30 份。

## 1.4 毒性试验

1.4.1 完整皮肤刺激性试验 采用一次完整皮肤刺激试验方法,取体重 3.0 kg 新西兰白兔 4 只,观察背部皮肤无疾患,试验前 24 h,将家兔背部脊柱两侧的毛去掉,去毛范围左、右各约 3 cm × 3 cm,用消毒原液涂抹一侧,另一侧作为空白对照,4 h 后用水清洗,于去除受试物后 1 h、24 h 和 48 h 观察皮肤局部反应,评分并判定刺激强度。

1.4.2 致畸试验 取健康体重为 30 g 的小鼠 150 只,随机分成 5 组,每组 30 只,雌雄比例为 2 : 1。设计好各组给药剂量,对照组[阿司匹林 300 mg/(kg · bw)]与阴性对照组(受试物溶剂),小鼠孕期 6 d ~ 15 d 期间采用经口灌喂进行试验,小鼠于孕期第 18 d,用颈椎脱臼法处死,取胎鼠放入茜素红溶液染色,在解剖显微镜下,用透射光源,先观察胎鼠全身及各个器官。

1.4.3 小鼠急性经口毒性试验 采用一次最大限度试验法,选取体重 18 g ~ 22 g 的小鼠共 30 只,随机分成 2 组,雌雄各半。染毒前禁食过夜(不限制饮水),所设剂量为 5 000 mg/(kg · bw),采用灌胃方式将受试物一次给予小鼠,期间观察其临床表现,记录死亡动物数,计算 LD<sub>50</sub>,确定急性毒性等级。

1.4.4 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验 选用体重为 25 g ~ 30 g 的小鼠,随机分成 5 组,每组 10 只动物,雌雄各半。设 2 500、1 000、250 mg/(kg · bw) 3 个剂量组,另设阴性(溶剂)和阳性(环磷酰胺 40 mg/(kg · bw)对照组。采用经口灌胃 30 h 染毒法,即两次染毒间隔 24 h,第二次染毒 6 h 后处死动物,取其胸骨髓制片,常规制片镜检。镜检是每只动物

计数1 000个嗜多染红细胞(PCE)。计算微核率(‰),用 $\chi^2$ 检验进行统计学分析。

## 2 结果

### 2.1 稳定性试验结果

浓度为25 g/L二溴海因消毒溶液于37℃密封储存90 d,外观未见颜色变化,无沉淀或悬浮物;储存后有效成分含量下降率<10%(表1)。

表1 二溴海因消毒溶液稳定性试验结果

试验组序	储存前含量(g/L)	储存后含量(g/L)	含量下降率(%)
1	25.1	23.7	5.57
2	25.5	23.8	6.86
3	25.2	23.6	6.34

### 2.2 金属腐蚀性试验结果

浓度为2 300 mg/L二溴海因消毒溶液对碳钢、铜、铝和不锈钢腐蚀速率分别为2.330 0 mm/a、0.005 3 mm/a、0.014 2 mm/a和0 mm/a。结果提示,常规使用浓度的二溴海因消毒液对碳钢达到重度腐蚀程度;对铜基本无腐蚀;对铝为轻度腐蚀;对不锈钢无腐蚀(表2)。

表2 二溴海因消毒液对金属腐蚀性试验结果

金属种类	试验前重量(g)	试验后重量(g)	金属腐蚀速率(R)mm/a	腐蚀程度
碳钢片	2.930 6	2.784 2	2.330 0	重度
铜片	3.824 2	3.823 8	0.005 3	基本无
铝片	1.200 8	1.200 5	0.014 2	轻度
不锈钢片	3.465 6	3.465 6	0.000 0	无

### 2.3 中和剂鉴定试验结果

用D/E中和肉汤可以有效中和所选最高试验浓度的二溴海因消毒液。中和剂、中和产物和稀释液对试验菌和培养基无没有不良影响(表3),且3、4、5组大肠杆菌和白色念珠菌的误差率分别为0.62%、1.1%,均<15%。

表3 二溴海因消毒液中中和剂鉴定试验结果

组序	各组平均回收菌数(cfu/ml)	
	大肠杆菌	白色念珠菌
1	0	0
2	58 000	97
3	26 600 000	1 210 000
4	26 500 000	1 190 000
5	26 900 000	1 230 000
6	0	0

### 2.4 杀菌试验结果

用浓度为500 mg/L二溴海因消毒液作用

10 min,对悬液内大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的杀灭对数值均>5.00;将二溴海因浓度增加到1 000 mg/L作用10 min,对悬液内铜绿假单胞菌的杀灭对数值>5.00;将浓度增加到2 500 mg/L作用10 min,白色念珠菌的杀灭对数值>5.00(表4)。

表4 二溴海因消毒液杀菌试验结果

试验指标菌	试验浓度(mg/L)	平均杀灭对数值	阳性对照菌数对数值
大肠杆菌	500	7.42	7.42
金黄色葡萄球菌	500	7.69	7.69
铜绿假单胞菌	1 000	7.58	7.58
白色念珠菌	2 500	6.05	6.05

### 2.5 物体表面现场消毒试验

用浓度1 000 mg/L的二溴海因消毒剂擦拭桌面并作用10 min,经30个样本重复试验证实,对物体表面自然菌平均杀灭对数值为1.312,消毒前检出菌数范围为600 cfu/标本~32 000 cfu/标本,消毒后检出存活菌数范围为10 cfu/标本~430 cfu/标本。

### 2.6 毒性试验结果

一次皮肤完整试验结果显示,该消毒剂原液涂抹试验动物完整皮肤刺激反应积分均值为0,属于无刺激性。小鼠致畸试验结果表明,经波松分布 $u$ 检验可知,阳性对照组与阴性对照组致畸指数差异有统计学意义( $P<0.01$ ),该消毒剂与阴性对照组比较,致畸指数差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结果表明,该消毒剂对小鼠无致畸性。小鼠染毒后未出现中毒症状或死亡,雌雄小鼠经口 $LD_{50}$ 均>5 000 mg/(kg·bw),按急性毒性分级标准<sup>[2]</sup>,属于实际无毒级。小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验均呈阴性,无致微核作用。

## 3 讨论

二溴海因干燥结晶贮存较稳定,在水中能缓慢释放出活性的自由卤素,发挥杀菌作用<sup>[6]</sup>。国内对固体二溴海因消毒剂的稳定性,在37℃下密封包装储存90 d,二溴海因下降率范围均在0.23%~7.26%<sup>[3,4]</sup>。以上研究表明二溴海因固体的稳定性较好,但根据市场现况和需求,目前稳定性良好的二溴海因消毒液较少。本研究选用浓度25 g/L的二溴海因消毒液在37℃密封储存90 d,有效成分下降率小于10%,即表明该消毒溶液具有良好的稳定性。

本文通过研究发现,使用不同稀释比例且作用不同时间的该消毒液杀菌效果均符合规范的要求。

(下转第597页)

医院感染管理实行三级管理,后勤部、保洁公司、保洁员和医院感染管理部门、医务人员、保洁员的纵向管理需互通检查结果,及时反馈发现的问题,针对严重问题部门联合加大管理力度。病房护士长日常属地管理考核,保洁公司定期巡查,同时后勤部和医院感染管理部门抽查质量控制考核,两部分考核结果和物业公司的保洁费用关联<sup>[12]</sup>。采用规范推荐的考核方法,除应用视觉考核法外,保洁公司也可采用标准化现场检查表格,统一考核评判方法与标准,将日常检查内容记录并针对发现的问题跟进持续改进情况。保洁公司可采用荧光标记法开展自查,感染管理部门定期有选择的针对部分科室采用荧光标记法、ATP 法<sup>[13]</sup>或微生物采样法进行抽查协助管理。现已开展的医院保洁情况满意度评价应结合日常保洁检查记录,与保洁员绩效关联,做到奖罚分明,不仅设置惩罚措施,更应明确奖励机制<sup>[14]</sup>。

本次调查为集中体现问题,便于工作开展,仅针对医院病房的保洁员开展,未对门急诊、医技科室进行调查,且仅针对环境物体表面清洁消毒知识进行调查,集中人群关注重点问题,有助于将问题细化,调查结果对日后管理工作有实际指导意义。医院已针对调查结果向相关部门反馈,下一步将开展系列培训,将整改建议逐条落实到位,并持续推进 PDCA 项目进展。

(感谢北京北大资源物业经营管理集团有限公司主管刘爱梅、北京斯马特物业管理有限公司主管黄海燕在问卷设计及问卷预调查期间给予的建议和帮助。感谢北京大学国际医院护理部及全体病房兼职感控护士在积极配合收集医院保洁员信息过程中给予的支持帮助和建议反馈。)

(上接第 592 页)

物体表面现场消毒试验结果表明,浓度为 1 000 mg/L 该消毒液擦拭物体表面作用 10 min,消毒效果达到合格要求。宁培勇等<sup>[7]</sup>研究了 500 mg/L 的二溴海因消毒剂水溶液对人工滴染在织物上的金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌作用 15 min、对白色念珠菌作用 30 min,平均杀灭对数值均 >3.00,但达到杀灭效果需要的消毒剂浓度和作用时间均高于本研究对象。而且毒理试验表明,该消毒剂使用安全性较高。腐蚀性试验显示,使用浓度的该消毒液对不锈钢、铜和铝的腐蚀性都较小。因此该消毒液是一款可被广泛使用的物体表面消毒液。

## 参考文献

[1] Kim HS, Wright KC, Hwang IW, *et al.* Concentration of hydrogen per-

## 参考文献

- [1] 胡必杰,倪晓平,覃金爱. 医院环境物体表面清洁与消毒最佳实践[M]. 上海:上海科学技术出版社,2012.
- [2] Rhinehart E, Walker S, Murphy D, *et al.* Frequency of outbreak investigations in US hospitals: results of a national survey of infection preventionists[J]. *Am J Infect Control*, 2012, 40(1): 2-8.
- [3] Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, *et al.* 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings[J]. *Am J Infect Control*, 2007, 35(10 Suppl 2): S65-164.
- [4] 李红梅. 保洁员医院感染知识的调查分析和应对策略[J]. *中国实用医药*, 2015, 10(1): 249-250.
- [5] 史媛媛,刘文平,郭海岚. 保洁员医院感染知识系统培训效果分析[J]. *护理研究*, 2017, 31(23): 2909-2910.
- [6] 陆美芹. 保洁员医院感染知识与技能现状调查分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(9): 1860-1861.
- [7] 林代琼,李长英,曾成姚. 对某三级医院临床保洁员关于医院多重耐药菌感染防控知识知晓情况调查[J]. *四川医学*, 2013, 34(12): 1925-1926.
- [8] 王合花. 医院保洁人员对医院感染的认知调查和对策[J]. *中国医学创新*, 2013, 10(29): 101-102.
- [9] 王宇. 医院保洁员对感染相关知识知晓率的调查分析[J]. *当代护士*, 2016, 2(3): 106-108.
- [10] 威维芬. 病区保洁员使用含氯消毒剂的调查与干预[J]. *中国消毒学杂志*, 2013, 30(12): 1198-1199.
- [11] 谭金燕,梁琼. 保洁员与医院感染的相关因素及对策[J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(14): 2100-2101.
- [12] 金凤然,王国伶,曹淑杰,等. 新型医院保洁全管理模式研究[J]. *中国消毒学杂志*, 2014, 31(6): 658-659.
- [13] 刘永芳,杨柳青,胡欣,等. 荧光标记法结合反馈培训对医院环境清洁效果的影响[J]. *中国感染控制杂志*, 2016, 15(12): 961-963.
- [14] 张俊英,张素珍,郭美丽. 保洁员在医院感染管理中的危险因素分析及对策[J]. *包头医学院学报*, 2015, 31(1): 16-17.

(收稿日期:2019-02-02)

oxide generated by gliding arc discharge and inactivation of *E. coli* in water[J]. *Int Commun Heat Mass Transfer*, 2013, 42(3): 5-10.

- [2] 中华人民共和国卫生部. 消毒技术规范[S]. 2002.
- [3] 吕瑞芳,王传生,吴建清. 二溴海因泡腾片消毒相关性能研究[J]. *中国消毒学杂志*, 2011, 28(2): 143-145.
- [4] 陈春田,张顺和,常琳,等. 二溴海因消杀片消毒相关性能的实验观察[J]. *中国消毒学杂志*, 2010, 27(1): 38-40.
- [5] 陈素良,谢国伟. 含溴消毒剂的研究与应用[J]. *中国消毒学杂志*, 2013, 30(9): 857-860.
- [6] 张亨. 二溴二甲基海因的生产和应用[J]. *盐业与化工*, 2013, 42(3): 6-9.
- [7] 宁培勇,丁津华,沈芃,等. 二溴海因消毒剂与普通洗衣液对织物消毒效果试验观察[J]. *中国消毒学杂志*, 2011, 27(3): 270-271.

(收稿日期:2019-03-10)