

萄糖的稳定性影响最为明显,溶液的颜色随分解产物 5-HMF 增多而加深,且温度愈高,颜色加深愈烈,从溶液颜色的深浅可初步判断出透析液配制质量的优劣。

(二)由表 1、表 2 可见。随温度升高、保温时间延长,透析液中葡萄糖含量降低、pH 值下降、吸收度增大、单位时间内分解率增加、溶液颜色加深。比较实验所得到的葡萄糖分解数据。以选择电解质溶液温度降至 40℃ 以下但勿低于室温时加入葡萄糖较适宜,因该温度下透析液保温 40min 葡萄糖的

分解率仅为 0.15%,溶液无色,制剂质量较好。切勿在 $\geq 70^\circ\text{C}$ 的热溶液中加入葡萄糖,否则葡萄糖急剧分解,溶液颜色明显变黄,5-HMF 大量生成,致使透析液中葡萄糖含量降低,制剂质量下降。

参考文献

- [1] 中国医院制剂规范,第一版,1989:222
- [2] 中国药典,二部,1995:附录 38
- [3] 中华人民共和国药典注释(二部),北京:化学工业出版社,1990:736
- [4] 顾学裘. 药物制剂注释,北京:人民卫生出版社,1988:185

关于对医院制剂微生物控制的探讨

丁先林

(江苏省如东县药品检验所 如东 226400)

摘要 被微生物污染的药品,不仅失去其有效性,增加毒副作用,甚至危及生命。因此,世界卫生组织(WHO)早就提出对非规定灭菌的药品制剂的染菌限度标准及检验方法,中国药典 1990 年版收载了“致病菌”的检查项目,1995 年版增加了“微生物限度检查法”,从而使药品卫生检验有了法定的依据,这将对我国的药品卫生质量产生积极的促进作用。

本文探讨了如何控制医院制剂的染菌限度,提高药品质量问题,供同仁们参考。

关键词 医院制剂;污染;染菌限度;卫生标准

目前,一般医院自制制剂占到医院用药金额的 10~20%,一些中医院、专科医院自制制剂金额达到医院用药的 30% 左右^[1]。因此,医院制剂质量的好坏,关系到用药者的安全有效。其中卫生质量指标是医院制剂质量不可忽视的重要部分。

众所周知,被微生物污染的药品,会使其失去有效性,这是由于在微生物的作用下,药物的有效成分遭到破坏,从而失去有效性,微生物污染药品可使其产生毒性,增加副作用,甚至危及患者生命。

世界卫生组织(WHO)早在 1972 年就提

出了非规定灭菌药品制剂的染菌限度标准分类和要求,许多国家的药典规定了染菌限度检验方法,并对各种具体药品,都有针对性地规定了染菌限度要求,特别加强了预防药品污染微生物的措施,并使其具有法律效力。我国开展药品染菌限度检验工作是从 1972 年开始的,结合我国的实际情况,建立了我国自己的药品染菌限度检验方法。自 1980 年正式颁发了《药品卫生检验方法》,于 1984 年修订后,1990 年再次进行了修订与完善,由卫生部正式颁发,即现行的《药品卫生检验方法》,从而使药品卫生检验有了法律的检验依

据。我国药典 1990 年版附录中对眼膏剂、滴眼剂收录了“致病菌”的检查项目,在《中国药典》1995 年版附录中增加了“微生物限度检查法”,并对其解释为:微生物限度检查法系指非规定灭菌制剂及原、辅料,受到微生物污染程度的一种检查办法。包括染菌量及控制的检查。同时规定了供试品的抽样方法及抽样量,检验方法及培养条件,检验结果的判断及报告等。并明确规定:凡能从药品、瓶口(瓶盖内侧及瓶口周围)外观看出发霉、变质的药品,可直接判为不合格,无需再抽样检查^[2]。这样就更加有效地规范了药品卫生指标的控制,将对我国药品的卫生质量的控制提供了法律依据。我国的《药品卫生标准》自 1978 年颁布以来,对制药生产企业的更新改造,加强文明生产,防止药品污染等方面起到了一定的作用,为了更加完善《药品卫生标准》,卫生部于 1986 年 12 月进行了修改,1987 年 12 月 1 日开始执行,后来于 1989 年 9 月又制订了“补充规定”,对提高药品质量,起到了积极的促进作用,但对医院制剂中的微生物控制的问题。在执行过程中仍有很多困难,特别是对县以下医院制剂室配制的药品,无论在执行标准,还是在检测方面,都存在一些困难。首先是人员素质,环境设施,检测仪器等方面,还达不到要求,有的对微生物污染的认识还不够,因此,笔者对在县以下医院制剂中如何控制微生物污染的问题,进行讨论如下:

根据有关规定^[3],调剂,制剂必须具备相应的设备和条件。建立健全严格的操作规程和质量检验制度。要执行好上述制度,必须了解和掌握微生物的污染源及控制方法。一般认为药品微生物污染源主要来自空气,原料,水,包装材料,环境设备,生产工艺和配制人员。

一、空气

空气中的微生物主要是由于土地的尘埃飞扬进入空气中,必须严格防止其污染药物

制剂。

具体的措施有:在配制过程中,穿戴好必需的衣、帽、口罩、鞋等,尽量少走动,操作要轻,可依据要求及设备条件来净化空气,如采用水洗,电集尘,紫外线照射,化学杀菌剂和过滤除菌等方法,来减少空气中微生物的污染。

二、原料

实验证明,通常所用的原料中有多种类型的微生物群,对原料的来源,管理等环节必须严格控制。

具体的措施有:首先在采购时应保证原、辅料的质量;其次是注意原、辅料的贮藏环境及包装情况,若发现有潮解,风化、霉变,虫蛀,鼠咬的原、辅料,切勿购进更不得投料。

三、制剂配制用水

不同来源的水中,所含微生物种群与数量也不同。因此,为了保证药品质量,有关方面规定药品配制用水应用新鲜的蒸馏水。

四、包装材料

优质的包装材料能防止外来微生物的污染,劣质的包装材料却能给药品带来污染,其污染程度取决于材料本身的成份和贮藏条件。还与包装的形式,包装方法以及包装剂量等有关。包装材料除应符合卫生要求外,还应对药物无作用,对人体无害。染菌超过限度的包装材料应进行灭菌处理后,方可使用。其基层医院制剂室一般可采用高压蒸汽灭菌或干热灭菌(适用于耐热材料)。其次则采用化学物质灭菌,如环氧乙烷灭菌。另外可用辐照,紫外线照射等,使包装材料的染菌控制在允许范围之内。

五、环境、设备

室外环境必须清洁、卫生,无尘土飞扬。室内墙壁,天花板,甚至玻璃窗,油漆三合板,纤维板上常长有霉菌,尤其是毛壳菌,这类微生物可从墙灰上得到部分营养,而使坚固,光泽的表面腐蚀成松软,粗糙后脱落,粉屑散落于空中和地上,其孢子也大量地散布于空气

中。地板与天花板,墙壁与墙壁的接合处,设备中的特殊不易清洗的部位等所谓“死角”,常常是微生物的繁殖场所。因此,对于制剂室的室内环境必须严格消毒。对于设备的选择,原则上凡与药品直接接触的设备,各部分应尽量减少微生物的污染,为了防止设备上的染菌,可采用加热灭菌。如许多罐和反应容器可用加压蒸气灭菌,小型设备可在高压蒸气锅内灭菌,蒸气可达到整个表面,无法用加热灭菌的小型机械设备可用化学消毒剂,使其全部浸泡消毒。大型设备可用消毒剂喷雾于内外部表面,进行消毒。

六、生产工艺和配制人员

一般人的皮肤,手、脸、毛孔,皱纹深处及潮湿部位等均可带菌,这些菌会被操作者带到药品中去,都要严格清洗和消毒。

总之,药品的污染,可发生于整个制剂制备的全过程。为了用药者的安全有效,我们必须学习和掌握微生物代谢、繁殖、分布的一些知识,并运用到实际工作中去,更有效地使医院制剂中的微生物污染控制在合格范围之内,使之符合《药品卫生标准》的要求。

参考文献

- [1]邓燕飞.中国药房,1991;(2):14
- [2]中国药典.1995年版二部附录,1995:82
- [3]国家卫生部.医院药剂管理办法,1989:3

静滴青霉素引起持续呃逆腹痛 1 例

刘安祥 王金明

(山西侯马第 289 医院 043014)

青霉素 G 钠致持续呃逆腹痛罕见,笔者曾遇到 1 例,现报告如下:

患者李某,男 44a,干部。因咽喉疼痛,发热 1d,于 1996 年 2 月 18 日收住我院治疗,住院号 40601。既往无胆道蛔虫症及胃肠绞痛和呃逆史。查体:咽红,双侧扁桃体 III° 肿大,表面红,有少许分泌物。心肺听诊(-),腹平软,全腹无压痛及反跳痛。肝脾未触及,黑菲氏征(-),T38.5℃,余未见异常。诊断:急性扁桃体炎。经青霉素 G 钠盐皮试阴性,给予青霉素 G 钠盐 800 万 IU(华北制药厂生产,批号 950318)加 0.9%氯化钠注射液 250ml 静滴,qd。当日 15h35min 开始静滴;17h5min 静滴完毕。静滴过程中患者未感任何不适,17h10min 左右患者突然出现呃逆,其声如雷,继而上腹剧痛,欲呕吐。查体:T37.5℃,BP16.5/10.5KPa,额冒冷汗,烦躁不安,甚感痛苦。腹平软,轻微压痛,肝脾未

触及,神经系统除呃逆外无异常。立即给予肌肉注射 654-2 注射液 10mg,约 10min 腹痛消失,但呃逆持续不断,长达 6h 左右。后经针灸、口服解痉药症状缓解。d2 上午 8h,又继续青霉素 G 钠 800 万 IU(大连制药厂生产,批号 950608)加 0.9%氯化钠注射液 250ml 静滴,约 5min 左右上述症状重现,并且症状加重。后经对症治疗腹痛逐渐消失,但呃逆持续时间长达 10h 左右。d3 改用盐酸林可霉素注射液 1.8g 加 0.9%氯化钠注射液 250ml 静滴,qd。治疗 5d,未见上述症状发生,故考虑为青霉素所致。近日走访,8mo 来应用其它药均无出现上述症状。

本例患者引起的持续性呃逆,可能是由于青霉素用量过大及静滴浓度过高而引起神经毒性反应。引起剧烈腹痛的原因,也可能是青霉素血浓度过高,刺激胃肠道粘膜所致。因此在临床工作中应予以注意,以免不良反应发生。