

链霉素眼药水的微生物检定法

泰州市人民医院 严振明

医院药剂科开展自制抗生素制剂的效价检定工作是保证药品质量、保障人民用药安全有效的措施之一。目前一般医院的抗生素制剂均不测定其微生物效价,如链霉素眼药水即为非“三级标准”所收载的医院制剂,笔者根据中国药典“抗生素微生物检定法”,设计了本测定方法,供基层医疗单位开展抗生素效价检定和生物统计方法的参考。

一、测定原理

系根据在一定剂量范围内,抗生素的对数剂量与其所产生的抑菌圈的直径成线性关系,利用量反应平行线的原理而设计。

二、设备仪器、用具及材料

1. 抗生素效价生物检定操作室

室内应为半无菌,设有紫外线灯、超净工作台。房间大小适宜,有足够的照明、空调设备。操作台要保持水平。

2. 玻璃双碟、陶瓦圆盖、钢管按中国药典规定。

3. 游标卡尺(精密度最好为0.02 mm)、万分之一分析天平、恒温水浴。

4. 钢管放置器。

5. 滴管、刻度吸管、容量瓶、称量瓶等应符合一般药品检验的要求。

6. 培养基 I 号 (pH 7.8~8.0) 与磷酸盐缓冲液 (pH 为 7.8), 试验用菌液——枯草芽孢菌悬液。

三、效价检定方法——二剂量法, 高低剂量分别为 1.4 u/ml 与 0.7 u/ml。

四、实验结果

本实验系用(2.21)法进行测定。(K =

4), 共做五只双碟 ($m = 5$)。每小碟都有 S 和 T 的高低剂量, 高低剂量比为 2:1 ($I = 0.301$)。S 为硫酸链霉素国家标准品, T 为被测定的链霉素眼药水。估计效价 $A_T = 10000 \text{ u/ml}$ 。测得结果如表 1。

表 1 860828 批号的链霉素眼药水效价测定结果

双碟号	S_1	S_2	T_1	T_2	$\Sigma y(m)$
1	14.24	16.98	14.16	16.58	61.96
2	14.78	17.10	14.30	17.12	63.30
3	14.34	16.96	14.72	17.00	63.02
4	14.52	17.00	14.48	17.18	63.18
5	14.60	17.58	14.80	17.66	64.64
$\Sigma y(k)$	72.48	85.62	72.46	85.54	$316.10 = \Sigma y$

$\Sigma Y_{(k)}$: S 和 T 各剂量组内抑菌圈值的和, 分别以 S_1 、 S_2 、 T_1 、 T_2 表示。 $A_T = 10000 \mu/\text{ml}$ 。

$\Sigma Y_{(m)}$: 各只双碟内抑菌圈值的和。

ΣY : 为所有双碟内各抑菌圈总和。

误差项计算和可靠性测验结果见表 2。

表 2 (2.2) 法可靠性测验计算结果

变异来源	f	差方	和方	方差	F	P
试品间	1	0.0005	0.0005	0.013793	>0.05	
回 归	1	34.37442	34.37442	948.2598	<0.01	
偏离平行	1	0.00018	0.00018	0.0049655	>0.05	
剂 间	3	34.3751	11.4583	316.09103	<0.01	
碟 间	4	0.913	0.22825	6.29655	<0.05	
误 差	12	0.435	0.03625			
总	19	35.7231				

按表1数据计算出可靠性测验结果, 直线回归项F值>9.33, 差异非常显著(P<0.01)。偏离平行项F值<4.75, 故P>0.05为差异不显著。说明S与T两直线平行, 实验结果成立。

按(2.2)法有关公式^[2], 计算出效价与可信限:

$$M = 0.0011, R = 0.9974,$$

$$g = 0.0050117, P_T = 9973.6 \mu/ml,$$

$$S_M = 0.00979917,$$

$$R \text{ 的 } FL = 0.949476 \sim 1.047631,$$

$$P_T \text{ 的 } FL = A_T \cdot R \text{ 的 } FL = 9494.8 \sim 10476.3 \mu/ml,$$

$$P_T \text{ 的 } FL\% = 4.92\%.$$

五、讨 论:

用本法测定九批链霉素眼药水有关结果分析, 见表3

表3

批 号	g	R	S _M	P _T (u/ml)	P _T 的 可信限率 (%)	高低剂量抑菌圈差值
I						<1m·m
860721	0.005012	0.9974	0.009799	9974	4.92	(高剂量值=18m·m)
II						>3.5m·m
860814	0.002864	0.9915	0.007400	9915	3.72	(高剂量值=18m·m)
III						<1m·m
860828	0.005012	0.9974	0.9799	9974	4.92	(高剂量值=18m·m)
IV						>3m·m
861113	0.01900	0.9813	0.01855	9813	5.06	(高剂量值=18m·m)
V						±1m·m
861229	0.06819	1.05499	0.03864	10549.9	19.14	(高剂量值<18m·m)
VI						>2m·m
870302	0.01265	1.03158	0.01564	10316	7.86	(高剂量值<18m·m)
VII						>2m·m
870318	0.003130	0.9258	0.007509	9258	3.91	(高剂量值<18m·m)
VIII						±1m·m
870505	0.05108	1.0107	0.03090	10107	16.18	(高剂量值<18m·m)
IX						±2m·m
870612	0.01048	0.9880	0.01421	9880	7.14	(高剂量值<18m·m)

结 论

从表3可知

① P_T均在A_T的±10%的范围内, 由此, 建议本品含量应为标示量的90%至110%。

② 各次测定结果的g值都小于0.1。可用不加g校正的公式, 来计算R的可信限, 以简化计算。

③根据我们一年来的实践证明: 枯草芽孢杆菌悬液在冰箱中存放(4℃以下)可达一年, 测定仍能获得较满意的结果。

参 考 文 献

- [1] 中国药典二部 1985年版。
- [2] 周海钧等: 生物检定统计方法 人民卫生出版社(1983年)