

戊二醛消毒剂研究进展

高富红^{1,2}

(1. 国家兽用药品工程技术研究中心, 河南洛阳 471003; 2. 洛阳惠中兽药有限公司, 河南洛阳 471000)

摘要 对近年来戊二醛在消毒方面的应用进展进行了综述, 阐述了戊二醛消毒的优越性, 旨在为今后复方消毒剂的研制和方法改进提供思路和方法。

关键词 戊二醛; 消毒; 应用

中图分类号 S859.79*9.1; R187*.1 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2016)30-0121-02

Research Progress of Glutaraldehyde Disinfectant

GAO Fu-hong^{1,2} (1. National Research Center for Veterinary Medicine, Luoyang, Henan 471003; 2. Luoyang Huizhong Animal Medicine Co. Ltd., Luoyang, Henan 471000)

Abstract The application progress of glutaraldehyde in disinfection in recent years were summarized, the superiority of glutaraldehyde disinfection was elaborated, so as to provide ideas and methods for development and improvement of the compound disinfectant.

Key words Glutaraldehyde; Disinfection; Application

近年来, 随着畜牧养殖业集约化程度的不断提高, 饲养密度不断加大, 动物传染性疾病的传播速度加快, 各种动物疫病层出不穷。目前, 应用消毒剂对畜禽圈舍和环境进行消毒已成为预防和控制畜禽疾病的一种重要措施。

戊二醛是一种广谱杀菌剂, 能够杀灭细菌、病毒、芽孢等, 具有安全、广谱、高效、刺激性小等优点, 目前在国内已经得到广泛应用。笔者对近年来戊二醛在消毒方面的应用进展进行了综述, 旨在为其临床应用提供理论依据。

1 戊二醛的理化性质

戊二醛, 分子式为 $C_5H_8O_2$, 相对分子质量为 100.12, 沸点为 187~189 °C, 纯品为无色或浅黄色油状液体^[1], 味苦, 挥发性低, 易溶于水、乙醇和其他有机溶剂。戊二醛在酸性条件下稳定, 但单体较少, 活性低, 杀菌力弱; 在碱性条件下杀菌力强, 但易聚合, 稳定性低。

2 戊二醛的杀灭微生物的作用机理

戊二醛是一种理想的蛋白质交联剂, 主要与菌体蛋白质中的氨基结合使其变性或使蛋白质分子烷基化, 从而破坏细菌表面的蛋白受体。

戊二醛具有固定蛋白作用, 经戊二醛作用造成膜蛋白交联, 导致膜蛋白构象改变, 膜蛋白三级结构趋于收缩, 膜蛋白在交联作用的影响下膜蛋白流动性受到约束, 蛋白功能受到影响, 进而起到杀菌的作用^[2]。在碱性溶液中, 戊二醛分子间发生聚合作用, 形成醛醇型不饱和聚合物, 容易与蛋白质中的赖氨酸发生交联作用, 大量戊二醛分子渗入菌体内部, 改变细胞膜通透性, 使细胞内容物外渗, 导致细菌死亡^[3]。

3 戊二醛对微生物的杀灭作用

戊二醛的杀菌作用主要通过 2 个活泼的醛基与蛋白质发生反应, 来起到杀灭微生物的作用, 对细菌繁殖体、芽孢和病毒具有良好的杀菌作用。200~1 000 mg/L 的戊二醛对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌作用 10~15 min 即可达到消毒要求^[4-5]。张福娥等^[6]对 pH 4.19、500 mg/L 的酸性强化戊二

醛的杀菌性能进行了研究, 与金属片上菌株作用, 对大肠埃希菌作用 3 min 后杀灭率达到 99.99%; 与金黄色葡萄球菌作用 5 min 后, 杀灭率达到 100%。20 g/L 的戊二醛消毒剂与枯草杆菌黑色变种芽孢作用 240 min 后平均杀灭率为 100.00%^[7]。意大利 Angelillo 等^[8]研究发现牙科器械清洗后 2% 碱性戊二醛可在 1 min 内杀灭所有细菌繁殖体, 4~5 h 内杀灭枯草杆菌芽孢。曾家慧等^[9]用载体定量杀灭微生物方法对戊二醛消毒剂进行了研究, 结果发现用含 20 g/L 戊二醛消毒液浸泡载体 2 h, 对载体上枯草杆菌黑色变种芽孢杀灭对数值 ≥ 5 , 用连续使用 7 d 后的戊二醛消毒液作用 2 h, 对污染于 60 个医疗器械载体上的枯草杆菌黑色变种芽孢可完全杀灭。这说明该戊二醛消毒剂在碱性条件下对细菌芽孢具有较好的杀灭效果。房军等^[10]研究表明 20 g/L 的戊二醛溶液与不锈钢圆片上的龟分枝杆菌脓肿亚种作用 5 min, 与不锈钢圆片上的枯草杆菌黑色变种芽孢作用 60 min, 平均杀灭对数值均大于 3.00; 作用 2 h 即可完全杀灭。该溶液连续使用 14 d 后, 作用 5 h 可完全杀灭细菌芽孢。戊二醛的杀菌效果随戊二醛浓度的加大和作用时间的延长而增强; 非离子和阳离子表面活性剂对戊二醛杀菌效果有增效作用。

目前, 关于戊二醛与其他化学成分的联合增效作用也有很多报道。王宏翔等^[11]和聂绍发等^[12]将 0.5 g/L 新洁尔灭(即苯扎溴铵)与 1 g/L 戊二醛配合使用, 表现出极强的增效作用, 对大肠杆菌协同系数达到 12.24。5 g/L 新洁尔灭(即苯扎溴铵)与 10 g/L 戊二醛组成配方, 对细菌芽孢的杀菌效果能达到与 20 g/L 戊二醛相当的作用, 协同系数达到 2.4, 具有明显的增效作用。沈伟等^[13]报道了对 8 种表面活性剂的对比试验, 发现无论是在酸性或中性条件下, 阳离子表面活性剂对戊二醛都有较强的增效作用, 而聚氧乙烯脂肪醇醚对戊二醛的增效作用则并不明显。张天宝等^[14]研究发现季铵盐类阳离子表面活性剂能明显增强戊二醛对细菌芽孢的杀灭作用。

4 影响戊二醛消毒效果的因素

影响戊二醛消毒效果的因素有很多, 如消毒浓度、作用时间、温度、有机物、pH 等。戊二醛随着其浓度的增加和作

用时间的延长,杀菌作用也逐渐增强。曹月升等^[15]研究了温度、溶液酸碱度、有机物对戊二醛杀菌作用的影响,结果在20~42℃范围内2%中性戊二醛的杀菌效果随着温度的升高而增强;调节溶液pH至5.0、6.0、7.0、8.0,2%戊二醛对微生物的杀菌效果随着pH的升高而增强;在0~10%的人血清的作用下,其杀菌效果随着人血清浓度的升高而降低。总体而言,有机物对戊二醛的杀菌效果的影响相对较小。在pH 4.0~9.0范围内,随着pH的增加,杀菌作用有增强趋势,当pH为7.5~8.5时其杀菌作用最强;当pH大于9时,戊二醛迅速聚合,其杀菌作用迅速丧失^[1]。康润敏等^[16]研究证实了消毒剂浓度对消毒效果的影响极显著。

5 戊二醛的安全性及其对物品的损害

5.1 局部刺激作用 戊二醛虽然挥发性低,但在使用过程中也具有一定的挥发性,若是高浓度戊二醛,吸入接触也会引起一定的刺激性。Ballantyne等^[17]对家兔眼刺激性的研究表明碱性戊二醛有轻微的结膜反应,有明显的角膜损伤,且具有持久性;酸性戊二醛的角膜损伤比较轻微且短暂。Ballantyne等^[18]对家兔的皮肤刺激性试验发现5%戊二醛有中等刺激性,2%戊二醛有轻度刺激性。标准眼刺激试验表明2%的戊二醛对角膜的损害是轻微的,5%的戊二醛具有明显症状,产生角膜损害的最低浓度为1%,结膜损害的最低浓度为0.2%。黄晓波等^[19]对戊二醛进行了眼刺激性试验,结果表明含0.1%戊二醛的稀释液对兔皮肤和眼均无刺激性。

5.2 毒性作用 戊二醛作用消毒剂已经被广泛应用于医疗、畜禽养殖和家庭生活等领域,为了评价其对人和畜禽的安全性,一些学者对其进行了毒性研究。黄晓波等^[19]对戊二醛进行了急性毒性、蓄积毒性、致突变性试验,结果表明戊二醛溶液属于实际无毒物质,弱蓄积性,无致突变作用。张敏等^[20]对戊二醛进行了急性经口毒性、蓄积毒性、皮肤变态反应、小鼠骨髓嗜多染红细胞微核和精子畸形试验,结果表明戊二醛为低毒物质、弱蓄积性及轻微致敏性物质,无致突变作用。

5.3 对金属的腐蚀性作用 当戊二醛被应用于养殖场消毒时,消毒剂需要提前配制,对配制后未使用完的消毒剂需要贮存。同时,一些养殖场动物圈舍入口有专门放置消毒剂的脚踏池。为了考察戊二醛消毒剂对消毒对象、配制及贮存容器的腐蚀性,一些学者对戊二醛的腐蚀性进行了一系列研究。吴磊等^[21]对戊二醛进行了腐蚀性试验,结果表明含20 g/L戊二醛消毒液浸泡金属片72 h,对不锈钢、碳钢、铜、铝等基本无腐蚀。陈惠珍^[22]对酸性戊二醛杀菌效果与腐蚀性进行了测定,结果发现20.9 g/L酸性强化戊二醛溶液对铝的腐蚀速率为0.014 1 mm/a,属于轻度腐蚀(0.01 < R < 0.1),对不锈钢和碳钢均属基本无腐蚀(0.005 < R < 0.01)。

6 戊二醛在临床消毒方面的应用

目前,戊二醛消毒剂已经被广泛应用于各个领域。康润敏等^[16]研究了新大卫(戊二醛)、百毒杀S(10%癸甲溴铵)、微酸性电解水和中性电解水4种消毒剂对规模化蛋鸡舍的消毒效果,结果发现4种消毒剂对大肠杆菌、金黄色葡萄球

菌和枯草芽孢杆菌3种标准菌的抑菌浓度(MIC)分别为250、312.5、500和1 000 mg/L。

张冰等^[23]用戊二醛和季铵盐复合消毒剂对青年鸡舍进行喷雾消毒效果观察,结果表明1%戊二醛和季铵盐复合消毒剂溶液对鸡舍细菌平均杀灭率为99.96%,说明现场使用1%戊二醛和季铵盐复合消毒剂溶液消毒,在60 min内即可杀灭鸡舍99.96%的细菌。武守艳等^[24]用1%的癸甲溴铵戊二醛消毒剂对青年猪舍进行喷雾消毒,喷洒后关闭门窗1 h。消毒前后分别采样进行细菌计数,计算杀灭率,结果发现杀菌率大于99.9%。

7 小结

目前,关于消毒剂耐药性研究的报道较少。何雪梅等^[25]进行了猪肉源大肠杆菌对抗生素及消毒剂的耐药性研究,结果发现该菌株对季铵盐类消毒剂的MIC较高(8~256 μg/mL),且消毒剂耐药基因检出率较高,分离的96株大肠杆菌中共检出42种消毒剂耐药基因组合。彭树珍等^[26]对母猪子宫内膜炎病原菌进行分离鉴定,并进行消毒剂敏感性试验,结果发现分离的链球菌、葡萄球菌等菌株对聚维酮碘、新洁尔灭、稀戊二醛等均有不同程度的抗性。因此,养殖场在使用消毒剂时,应注意不同类型消毒剂交替使用,对消毒剂的使用浓度和使用时间等都要根据养殖场自身情况进行探讨,使其达到消毒效果的同时降低耐药性的产生。

在实际使用过程中,既要保证消毒剂的有效性,又要兼顾不浪费资源,降低耐药性的产生。这就要求对使用中的消毒剂进行动态有效期检测。医用消毒剂在这方面的研究较多,畜禽用消毒剂的有效性大多停留在有效期的研究上,而有效期受环境因素的影响较少,比动态有效期长,研究动态有效期在临床上具有更大的实用意义。邱旭君等^[27]研究了2%戊二醛用于器械消毒时的动态有效期为7 d。因此,在畜禽应用上应加强戊二醛消毒剂的动态有效期研究监测。

戊二醛作为一种高效消毒剂,目前在畜牧养殖业中已经得到广泛应用。但是,在使用过程中需要提前对操作者进行培训,使其规范使用消毒剂,充分考虑各种影响因素。另外,单独使用戊二醛消毒时,高浓度时杀菌力强,但刺激性大,低浓度时刺激性小,但杀菌力弱。因此,今后应继续加强戊二醛新型复合消毒剂的研制和开发,以达到提高消毒效果、降低用量、减少副作用的目的。

参考文献

- [1] 许敏光,解云虹,郭鸿燕,等.戊二醛消毒应用[J].中国医学装备,2007,4(7):46-48.
- [2] 孙大公,施岩,陈凯,等.膜蛋白交联对红细胞膜变形性及流动性的影响[J].北京生物医学工程,2000,19(2):96-100.
- [3] 杨洪萍.化学消毒剂杀灭微生物机理研究进展[J].现代诊断与治疗,2010,21(6):381-382.
- [4] 陈越英,顾健,吴小成,等.OK器械消毒液杀灭微生物效果与腐蚀性的试验观察[J].中国消毒学杂志,1999,16(1):11-14.
- [5] 宋江南,陈贵秋,黄威,等.强化戊二醛复方消毒液性能的试验观察[J].实用预防医学,2002,9(5):565-567.
- [6] 张福娥,张亚尼,宋晖.强化戊二醛消毒剂杀菌效果及理化性能的实验观察[J].中国消毒学杂志,2005,22(1):77-78.
- [7] 李勃.戊二醛消毒剂灭菌效果试验观察[J].中国实用医学杂志,2008,18(119):59-60.

点,有望使其成为研究性逆转的理想遗传材料。Chen等^[20]研究发现半滑舌鲷性逆转与基因组水平的甲基化有关,但是对于性逆转性状的遗传解析报道较少。笔者研究了半滑舌鲷性逆转过程中性腺及生殖细胞的变化,试验发现性逆转过程中有间性性腺出现,说明遗传雌性个体在遗传因素和外界环境因子共同作用下,生殖干细胞逐步分裂分化是受精细调控的,这为半滑舌鲷性逆转的遗传机制研究提供了表型鉴定的组织学依据。

4 结论

利用遗传性别鉴定和生理性别鉴定研究性逆转时,不同家系的性逆转率差别很大,在所研究的家系中既有不发生性逆转的家系,又有部分性逆转的家系;在发生性逆转的家系中,逆转率差异很大,最低至2.3%,最高达到39.5%;半滑舌鲷性逆转时性腺除了分化成精巢和卵巢外,部分个体存在间性性腺,间性性腺的发现为研究性逆转机制提供了组织学表型证据。

参考文献

- [1] LIU H Q, GUAN B, XU J, et al. Genetic Manipulation of sex ratio for the large-scale breeding of YY super-male and XY all-male yellow catfish (*Pelteobagrus fulvidraco* (Richardson)) [J]. Marine biotechnology, 2013, 15 (3): 321–328.
- [2] MEI J, GUI J F. Genetic basis and biotechnological manipulation of sexual dimorphism and sex determination in fish [J]. Science China life sciences, 2015, 58(2): 124–136.
- [3] ORBAN L, SREENIVASAN R, OLSSON P E. Long and winding roads: Testis differentiation in zebrafish [J]. Molecular and cellular endocrinology, 2009, 312(1/2): 35–41.
- [4] ANGILO I F, BIANCO A, NOBILE C G, et al. Evaluation the efficacy of glutaraldehyde and peroxy gen for disinfection of dental instruments [J]. Lett Appl Microbiol, 1998, 27(5): 292–296.
- [5] 曾家慧, 张巧玲, 关光玉, 等. 一种戊二醛消毒剂杀菌效果的实验观察 [J]. 中国消毒学杂志, 2008, 25(2): 196–197.
- [6] 房军, 姚楚水. 戊二醛消毒液杀菌效果及其影响因素的实验研究 [J]. 中国消毒学杂志, 2007, 24(4): 321–324.
- [7] 王宏翔, 聂绍发. 复方戊二醛消毒剂的复合增效作用 [J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(6): 763–764.
- [8] 聂绍发, 朱桂宝, 林天暉, 等. 新洁尔灭与戊二醛协同杀菌作用的实验研究 [J]. 同济医科大学学报, 2001, 30(1): 50–52.
- [9] 沈伟, 孙玉卿, 谢星辉, 等. 戊二醛增效剂探索 [J]. 现代预防医学, 1997, 24(3): 262–264.
- [10] 张天宝, 肖远志, 王延辉, 等. 复方戊二醛与邻苯二甲醛消毒剂对细菌芽孢杀灭效果的研究 [J]. 中国消毒学杂志, 2016, 33(4): 301–304.
- [11] 曹月升, 任玉玺, 张立志, 等. 戊二醛杀菌影响因素的试验观察 [J]. 中国消毒学杂志, 2000, 17(2): 81–84.
- [12] 康润敏, 王红宁, 郑炜超, 等. 消毒剂对规模化蛋鸡舍消毒效果的影响因素研究 [J]. 中国家禽, 2010, 32(19): 10–13.
- [13] BALLANTYNE B, MYERS R C, BLASZCZAK D L. Influence of alkalization of glutaraldehyde biocidal solutions on acute toxicity, primary irritan-

- [4] OTAKE H, SHINOMIYA A, MATSUDA M, et al. Wild-derived XY sex-reversal mutants in the Medaka [J]. Genetics, 2006, 173(4): 2083–2090.
- [5] ZHANG Q, SUN X H, QI J, et al. Sex determination mechanisms in fish [J]. Journal of ocean university of China, 2009, 8(2): 155–160.
- [6] 邓景耀, 孟田湘, 任胜民, 等. 渤海鱼类种类组成及数量分布 [J]. 海洋水产研究, 1988(9): 11–91.
- [7] 邓思平, 陈松林, 田永胜, 等. 半滑舌鲷的性腺分化和温度对性别决定的影响 [J]. 中国水产科学, 2007, 14(5): 714–719.
- [8] 季相山, 陈松林, 马洪雨, 等. 半滑舌鲷养殖群体中自然性逆转伪雄鱼的发现 [J]. 水产学报, 2010, 34(2): 322–327.
- [9] 梁卓, 陈松林, 张静. 半滑舌鲷养殖群体雌雄比例与自然性逆转率 [J]. 中国水产科学, 2013(1): 44–49.
- [10] 罗杰, 施鹏. 鱼类性逆转研究最新进展 [C] // 全国生物遗传多样性高峰论坛会刊. 昆明: 中国遗传学会, 2012.
- [11] 马学坤, 柳学周, 温海深. 半滑舌鲷性腺分化的组织学观察 [J]. 海洋水产研究, 2006, 27(2): 55–61.
- [12] 孟田湘, 任胜民. 渤海半滑舌鲷的年龄与生长 [J]. 海洋水产研究, 1988(9): 173–185.
- [13] 沈志刚. 黄颡鱼与蓝鳃太阳鱼性别控制及性别决定机制研究 [D]. 武汉: 华中农业大学, 2014.
- [14] 宋超, 蒋丽, 王景伟, 等. 半滑舌鲷性逆转的遗传特性研究 [J]. 生物技术通报, 2015, 31(3): 207–212.
- [15] 陶亚雄, 林浩然. 黄鳍自然性反转的研究 [J]. 水生生物学报, 1991, 15(3): 274–278.
- [16] 王美玉. 半滑舌鲷性别决定机制证明及生长相关微卫星标记筛选 [D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2013.
- [17] 邢晨光, 金锄, 袁思平. 石斑鱼性逆转研究现状 [J]. 水产科学, 2006, 25(4): 214–216.
- [18] 铃木克美, 熊国强. 硬骨鱼类的雌雄同体现象 [J]. 水产科技情报, 1990, 17(5): 151–154.
- [19] 游秀容, 蔡明夷, 姜永华, 等. 大黄鱼性腺性别分化的组织学观察 [J]. 水产学报, 2012, 36(7): 1057–1064.
- [20] CHEN S L, ZHANG G, SHAO C, et al. Whole-genome sequence of a flatfish provides insights into ZW sex chromosome evolution and adaptation to a benthic lifestyle [J]. Nature genetics, 2014, 46(3): 253–260.

(上接第122页)

- [8] cy, and skin sensitization [J]. Vet Hum Toxicol, 1997, 39(6): 340–346.
- [18] BALLANTYNE B, MYERS R C. The acute toxicity and primary irritancy of glutaraldehyde solutions [J]. Vet Hum Toxicol, 2001, 43(4): 193–202.
- [19] 黄晓波, 郑立国. 几种消毒剂的毒性试验研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2002, 12(3): 290–291.
- [20] 张敏, 纪晓光, 王京燕. 对一种强化碱性戊二醛消毒剂的毒理学评价 [J]. 中国消毒学杂志, 2002, 19(3): 189–191.
- [21] 吴磊, 杨雪峰, 杨广岚. 戊二醛消毒灭菌性能与腐蚀性的试验观察 [J]. 安徽预防医学杂志, 2012, 18(3): 165–167.
- [22] 陈惠珍. 酸性强化戊二醛杀菌效果与腐蚀性检测 [J]. 中国消毒学杂志, 2000, 17(2): 101–102.
- [23] 张冰, 秦秀惠, 李军, 等. 戊二醛和季铵盐复合消毒剂杀菌效果的试验 [J]. 动物医学进展, 2002, 23(3): 70–71.
- [24] 武守艳, 韩一超, 张玉换, 等. 癸甲溴铵戊二醛消毒剂杀菌效果的试验 [J]. 中国兽医杂志, 2007, 43(11): 70–71.
- [25] 何雪梅, 郭莉娟, 吴国艳, 等. 猪肉源大肠杆菌对抗生素及消毒剂的耐药性 [J]. 食品科学, 2014, 35(7): 132–137.
- [26] 彭树珍, 冯世文, 梁月梅, 等. 母猪子宫内膜炎病原菌的分离鉴定与药物和消毒剂敏感性试验 [J]. 广西畜牧兽医, 2016, 32(4): 182–185.
- [27] 邱旭君, 李晓芬, 洪贞霞. 消毒剂动态有效期的制订与监测 [J]. 中国实用护理杂志, 2003, 19(8): 40.