

• 研究简报 •

四种消毒剂的急性毒性试验和微核试验

赵生友, 姜晓春, 王艳秋, 刘晓杰

(吉林省疾病预防控制中心消毒科, 吉林 长春 130021)

【摘要】背景与目的: 为确保强氯净消毒剂、聚维酮碘溶液、高浓度臭氧水消毒机(以下简称高浓度臭氧水), 和中性强化戊二醛等 4 种消毒剂在使用时的安全, 对其分别进行了急性毒性和致突变毒性评价。材料与方法: 小鼠急性经口毒性试验和小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验。结果: 强氯净消毒剂灌胃后 2 150 mg/kg 以上剂量组小鼠出现被毛无光泽、活动减少等中毒症状, 其半数致死量(LD₅₀)雌性为 3 690 mg/kg, 95 % 可信区间为 2 270 ~ 5 990 mg/kg; 雄性为 2 710 mg/kg, 95 % 可信区间为 1 670 ~ 4 410 mg/kg。表明强氯净消毒剂属低毒物质; 聚维酮碘溶液和高浓度臭氧水染毒后小鼠活动、饮食正常, 未见死亡。雌雄小鼠 LD₅₀ 均大于 10 000 mg/kg; 中性强化戊二醛染毒后 4 640 mg/kg 以上组出现活动减少, 被毛无光泽, 体重减轻等中毒症状, 部分动物死亡, 但 LD₅₀ 大于 5 000 mg/kg, 属实际无毒级物质。小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验结果表明, 4 种消毒剂各剂量组不同性别动物骨髓嗜多染红细胞微核率与阴性对照组比较差异均无显著性, 试验结果为阴性, 即对体细胞无诱变作用。结论: 强氯净消毒剂 LD₅₀ 小于 5 000 mg/kg, 属低毒级物质, 提示该消毒剂在生产、运输、使用过程中要注意安全。聚维酮碘溶液、高浓度臭氧水和中性强化戊二醛 LD₅₀ 均大于 5 000 mg/kg, 属实际无毒级物质。4 种消毒剂小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验结果表明无致突变作用。

【关键词】 消毒剂; 急性毒性; 致突变毒性

中图分类号: R994.6

文献标识码: A

文章编号: 1004-616X(2004)03-0178-03

Acute Toxicity and Mutagenicity Tests of Four Species DisinfectantsZHAO Sheng-you, JIANG Xiao-chun, WANG Yan-qiu, *et al**(Jilin Center for Disease Control and Prevention, Changchun 130021, China)*

【ABSTRACT】 BACKGROUND & AIM: To test the acute toxicity and the mutagenicity of Qianglilu disinfectants, Juweitongdian solution, High consistence Ozonic water generator and neuter consolidated Glutaraldehyde. MATERIAL AND METHODS: The oral acute toxicity tests and micronucleus test of polychromatic erythrocytes in bone marrow of rats. RESULTS: LD₅₀ of Qianglilu disinfectants were 3 690 mg/kg in female rats and 2 710 mg/kg in male rats. LD₅₀ of Juweitongdian solution and High consistence Ozonic water in rats were more than 10 000 mg/kg. LD₅₀ of neuter consolidated Glutaraldehyde in rats were more than 5 000 mg/kg. The micronucleus rats in all doses and in different sex were not significantly different from the control group ($P > 0.05$), respectively. CONCLUSION: Qianglilu disinfectants is low toxic materials. Juweitongdian solution, High consistence Ozonic water and neuter consolidated Glutaraldehyde are not toxic materials in fact. The mutagenicity of four species disinfectants were not observed in the study.

【KEY WORDS】 disinfectants; acute toxicity; mutagenicity

消毒剂是用于杀灭物体表面上的微生物的化学药物^[1], 其广泛用于医疗卫生, 饮用水及污水处理, 养殖等各方面, 对预防传染病, 切断传播途径, 防止医院内感染, 消除生物战剂的污染等起到重要作用。随

着消毒剂的配方越来越复杂和广泛使用, 引起环境污染和对人体的影响日益引起人们的高度重视, 特别是消毒剂的致突变作用。为确保消毒剂的使用安全, 我们对几种常用消毒剂进行了急性毒性和致突

变毒性试验。

1 材料与方法

1.1 样品 强氯净消毒剂,有效氯含量 23.52%,白色粉末状,批号:20021008。聚维酮碘溶液,有效碘的含量为 5.02 g/L,棕色液体,批号:20021008。均由吉林省明星医用消毒药械厂提供;高浓度臭氧水消毒机(以下简称高浓度臭氧水),平均臭氧浓度为 13.34 mg/L,批号:20021215。由长春清宇环保科技有限公司提供;中性强化戊二醛,戊二醛含量为 20.8 g/L,无色液体,批号:20021105。由吉林市巨业实业有限责任公司提供。

1.2 动物 昆明种小鼠,解放军军需大学实验动物中心提供,合格证号(10-1553),动物饲养在普通级动物房,温度:19℃~22℃,相对湿度:40%~60%。

1.3 试剂 环磷酰胺(CP),由上海华联制药有限公司提供,批号:01111。

1.4 方法 参照文献[2]。

1.4.1 小鼠急性毒性试验 每种消毒剂选取体重(18~22)g健康小鼠40只,随机分为4组,每组10只,雌雄各半。各组剂量分别为10000、4640、2

150、1000 mg/kg,禁食12h后1次经口染毒,连续观察14d,记录中毒症状及死亡情况。

1.4.2 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验 每种消毒剂选取25~30g健康小鼠50只,随机分为5组,雌雄各半。强氯净消毒剂设为1840、738、185 mg/kg 3个剂量组,其它消毒剂均设5000、2000、500 mg/kg。另设阴性(蒸馏水)和阳性(CP 40 mg/kg)对照组。试验采用30h两次灌胃染毒法,于末次染毒6h后处死动物,取股骨骨髓制片,甲醇固定,Giemsa染色。每只小鼠计数1000个嗜多染红细胞,记录微核细胞数。数据处理用SPSS10.0统计软件。

2 结果

2.1 小鼠急性毒性试验 强氯净消毒剂灌胃后2150 mg/kg以上剂量组小鼠出现被毛无光泽、活动减少等中毒症状,其半数致死量(LD₅₀)雌性为3690 mg/kg,95%可信区间为2270~5990 mg/kg;雄性2710 mg/kg,95%可信区间为1670~4410 mg/kg。表明强氯净消毒剂属低毒物质;聚维酮碘溶液和高浓度臭氧水染毒后小鼠活动、饮食正常,未见死亡。雌雄小鼠LD₅₀均大于10000 mg/kg;中性强化戊二醛染毒后4640 mg/kg以上组出现活动减少,被毛无

表1 四种消毒剂小鼠骨髓细胞微核试验结果

Table 1 Result of four species disinfectants in micronucleus test of polychromatic erythrocytes in bone marrow

Sample	Dose mg · kg ⁻¹	PCE amounts		micronucleus (n)		MNCFC (× 10 ⁻³ , $\bar{x} \pm s$)	
		female	male	female	male	female	male
Qianglilu disinfectants	1 845	5 000	5 000	11	9	2.2 ± 1.79	1.8 ± 1.30
	738	5 000	5 000	13	11	2.6 ± 1.52	2.2 ± 1.79
	185	5 000	5 000	12	11	2.4 ± 1.52	2.2 ± 1.64
Juweitongdian solution	5 000	5 000	5 000	13	14	2.6 ± 1.36	2.8 ± 1.17
	2 000	5 000	5 000	12	13	2.4 ± 1.36	2.6 ± 1.20
	500	5 000	5 000	10	15	2.0 ± 1.41	3.0 ± 1.41
High consistence	5 000	5 000	5 000	8	10	1.6 ± 1.02	2.0 ± 1.09
Ozonic water generator	2 000	5 000	5 000	9	11	1.8 ± 1.33	2.2 ± 0.75
	500	5 000	5 000	9	9	1.8 ± 0.98	1.8 ± 1.33
Neuter consolidated	5 000	5 000	5 000	10	11	2.0 ± 0.63	2.2 ± 0.75
Glutaraldehyde	2 000	5 000	5 000	11	12	2.2 ± 0.98	2.4 ± 1.09
	500	5 000	5 000	9	10	1.8 ± 1.17	2.0 ± 1.41
Negative		5 000	5 000	11	8	2.2 ± 0.84	1.6 ± 1.02
Positive		5 000	5 000	118	155	23.6 ± 5.27*	31.0 ± 7.30*

* P < 0.01, compared with the control

光泽,体重减轻等中毒症状,部分动物死亡,但LD₅₀大于5000 mg/kg,属实际无毒级物质。

2.2 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验 4种消毒剂各剂量组不同性别动物骨髓嗜多染红细胞微核率与阴性对照组比较差异均无显著性(P > 0.05),试验结果为阴性,对体细胞无诱变作用。阳性对照组与阴性对照组比较差异有显著性(P < 0.01),结果见表1。

3. 讨论

本实验结果表明,强氯净消毒剂LD₅₀小于5000 mg/kg,属低毒级物质,提示该消毒剂在生产、运输、使用过程中要注意安全。聚维酮碘溶液、高浓度臭氧水和中性强化戊二醛LD₅₀均大于5000 mg/kg,属实际无毒级物质,在使用过程中应是比较安全的。

4种消毒剂小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验结果表明,未发现对试验小鼠骨髓嗜多染红细胞有致突变作用。但有报道,从含氧消毒剂消毒的饮用水中检出三卤甲(THMs)和其它卤化物,即含氯消毒剂副

产物(chlorinated by-products, CBPs)。CBPs 主要由含氯消毒剂与水中有机物反应生成,能诱导哺乳动物产生肿瘤^[3]。在 Ames 试验中,含氯消毒剂消毒后饮用水对沙门氏菌 TA₁₀₀ 株致突变活性是 TA₉₈ 株的 2~8 倍。且加入大鼠肝微粒体酶时活性降低(-S₉)提示饮用水致突变是以直接碱基置换型为主^[4]。本次试验,并未发现强氯净消毒剂对小鼠骨髓嗜多染红细胞有致突变作用,这可能与含氯消毒剂产生致突变能力的强弱,与水中污染有机物程度(尤其腐植酸)和氯化时间等因素有关^[4];臭氧具有较好的消毒效果,特别是作为空气和水的消毒越来越被广泛应用。但有人报道用臭氧发生器作用 15 min,纯净水中含亚硝酸盐 0.119 1~0.152 0 mg/L,自来水中含亚硝酸盐 0.112 9~0.162 6 mg/L,说明消毒后亚硝酸盐含量严重超标^[5]。本试验未发现高浓度臭氧水对小鼠骨髓嗜

(上接 174 页)

植物细胞中是基本相同的,并进一步说明植物根尖细胞 SCE 与人外周血淋巴细胞 SCE 在检测诱变剂作用本质上的一致性^[8]。Vig BK^[10]也早已发现,植物和动物之间对环境致突变物所引起的染色体畸变等定性反应的一致性可达 99% 以上。因此,推测钐离子对哺乳动物外周血淋巴细胞 SCE 的影响也可能存在与蚕豆根尖 SCE 相似的效应,暗示钐元素对人类可能具有潜在的遗传毒性。

参考文献:

- [1] Perry P and Evans HJ. Cytological detection of mutagen-carcinogen exposure by sister chromatid exchange[J]. *Nature*, 1975, 258(13): 121-125.
- [2] Wanjin X, Zili Z. A comparison of SCE test in human lymphocytes and *Vicia faba*: a hopeful technique using plants to detect mutagens and carcinogens [J]. *Mutat Res*, 1990, 241: 109-113.
- [3] Zhang ZL, Yang J, Zhang Q, et al. Studies on the utilization of a plant SCE test in detecting potential mutagenic agents [J]. *Mutat Res*, 1991, 261: 69-73.

(上接 177 页)

用。本试验选择小鼠妊娠后第 4~16 d 给药,包括了小鼠胚胎的整个敏感期。结果表明,水提液对妊娠小鼠胚胎无致畸作用。在致畸活性和致畸部位上看,山萸肉水提液与阴性对照是基本一致的,因此认为液对脊椎动物胚胎无致畸作用。

综上所述,山萸肉水提液在本实验条件下对实验小鼠无急性毒性、蓄积毒性和胚胎毒性,为将其开发为新的保健食品资源提供了科学依据。

多染红细胞有致突变作用,今后应进一步探讨;戊二醛作为消毒和灭菌剂被广泛应用于医疗单位,其有较强的刺激性,同时也易引起变态反应,但未见报道有致突变作用;聚维酮碘溶液是一种无毒、无刺激的消毒剂,也未见报道有致突变作用,这与本次试验结果相一致。

参考文献:

- [1] 薛广波. 实用消毒学[M]. 北京:人民军医出版社,1986.
- [2] 卫生部. 消毒技术规范[S]. 2002. 126-143.
- [3] 林辉,刘建平. 氯消毒饮水的毒性及其流行病学研究进展[J]. 中国消毒学杂志,2000,17(2): 89-93.
- [4] 徐丹凤. 氯化饮水致突变性与腐植酸的关系[J]. 国外医学卫生学分册,1992,20(1): 20.
- [5] 魏兰芬,许激,林军明. 水中臭氧杀菌效果及产生亚硝酸盐量的检测[J]. 中国消毒学杂志,2002,19(1): 48-50.
- [4] 嵇庆,朱卫中,徐业义,等. 三种蚕豆品种在微核试验中的敏感性比较[J]. 徐州师范学院(自然科学版),1994,12(2): 50-52.
- [5] 张若桦. 稀土元素化学[M]. 天津:天津科学技术出版社,1987. 112.
- [6] Tempelaar, MJ, de Both MT, Versteegh JE. Measurement of SCE frequencies in plants: a simple Feulgen-staining procedures for *vicia faba* [J]. *Mutat Res*, 1982, 103(3-6): 321-326.
- [7] 孔志明,吴庆龙,夏恩中,等. 蚕豆 SCE 检测环境诱变剂的方法学研究[J]. 环境科学,1996,17(1): 47-49.
- [8] 邢万金,王宇一. 7 种农药对植物及人外周淋巴细胞 SCE 影响的比较观察[J]. 癌变·畸变·突变,2001,13(3): 172-174.
- [9] Maki-paakkanen J, Hayashi M, Suzuki T, et al. Analysis by fluorescence in situ hybridization with a mouse gamma satellite DNA probe of isolated micronuclei induced in mice by two clastogens and two spindle poisons[J]. *Mutagenesis*, 1995, 10(6): 513-516.
- [10] Vig BK. Somatic mosaicism in plants with special reference to somatic crossing over [J]. *Environ Health Prospect*, 1978, 27: 27-36.

参考文献:

- [1] 赵世萍,付桂香. 山萸萸化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药,1997,28(3): 187-188.
- [2] 刘保林,朱彤妮,禹志领,等. 山萸萸醇提物对实验动物血糖、血脂、血小板聚集的影响[J]. 中国药科大学学报,1992,23(1): 19-21.
- [3] 黄钰铃,呼世斌,刘音. 茱萸果实提取物抑菌作用研究[J]. 食品工业科技,2002,23(10): 31-32.
- [4] GB15193.14-1994.《食品安全性毒理学评价程序》[S].