

Discussion on the Reasonable Concentration of Silver Ion in Antibacterial and Disinfectant Preparations and Application Anti HPV Infection

Zhiqqiang Wang Yongming Liang

Yantai Biqing Biotechnology Co., Ltd., Yantai, Shandong, 265100, China

Abstract

Because silver ions are effective in antibacterial disinfection, and its effective concentration and safe concentration range are relatively large, silver ions are generally used in antibacterial disinfection preparations. The paper analyzes the reasonable concentration selection of silver ions in antibacterial disinfectants in combination with experiments, and discusses the mechanism of silver ions in practical applications.

Keywords

silver ion; antibacterial agent; reasonable concentration; test; silver ion disinfectant; mechanism

银离子在抗菌消毒制剂中的合理浓度探讨以及抗 HPV 感染应用

王志强 梁永铭

烟台市毕清生物科技有限公司, 中国·山东 烟台 265100

摘要

因为银离子在抗菌消毒方面效果明显, 它的有效浓度与安全浓度范围较大, 所以在抗菌消毒制剂中一般会使用到银离子。论文结合试验分析了银离子在抗菌消毒制剂中的合理浓度选择, 并探讨了银离子在实践应用中的作用机理。

关键词

银离子; 抗菌制剂; 合理浓度; 试验; 银离子消毒剂; 作用机理

1 引言

银离子浓度一般低于 50ppm 且无细胞毒性, 但细胞毒性会在 25~50ppm 范围内快速增大, 所以说银离子本身具有较强的抑菌作用的。如果将其控制在 < 25ppm 浓度时它可做到对金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、黑曲霉菌等病菌的 100% 控制, 且其抑菌作用会伴随浓度的增加而持续增加。但总体看来, 银离子的抑菌最佳浓度还是 25ppm。

2 关于银离子

银离子是可用于外用抗菌消毒制剂中, 包含了两种银形式: 一种是纳米银单质; 一种是银离子络合物或螯合物, 这其中还包括了纳米银通过转化形成银离子也可有效发挥抗菌作用。在医学领域中, 银离子可用于抗菌消毒制剂中, 但是它与抗生素所起到的作用不同, 因为细菌耐药性是很大

的, 一旦细菌耐药性增加, 某些慢性伤口治疗难度就会相应增大。但如果在抑菌制剂中加入银离子就能展现出较好地抗菌抑制作用, 因此含有银离子的抗菌制剂能被广泛运用于慢性伤口护理中。但需要注意一点, 银离子的杀伤作用是不存在选择性的, 换言之它的强效抑菌作用就是一柄双刃剑, 在强力抑菌过程中也会对正常细胞造成损伤。为了有效规避银离子抑菌制剂这一双刃剑杀伤作用, 还需要通过试验找到其合适的使用浓度, 确保其一方面能充分发挥抑菌作用, 另一方面不会对正常细胞及组织产生过大伤害影响, 这也是当前含银制剂开发过程中所需要解决的最关键问题^[1]。

3 银离子抑菌制剂合理浓度的试验分析

3.1 试验材料与方法选择

在银离子抑菌制剂合理浓度试验过程中要采用到二氧化

碳细胞培养箱、恒温培养箱、倒置显微镜、电动混合器、胎牛血清、二甲基噻唑等；菌种方面采用到了大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、黑曲霉菌；受试细胞方面包括了小鼠成纤维细胞株。

此次采用的试验方法包括了细胞毒性测定和抑菌试验。以抑菌试验为例，它分以下几步骤完成试验过程。

3.1.1 制备菌悬液

取金黄色葡萄球菌等多种病菌在新鲜斜面上培养（各一支），并分别加入 3~5mL 的灭菌纯化水，采用接种环将琼脂表面的培养物完全洗脱，最终制成菌悬液。然后将菌悬液吸出到无菌试管中，再加入灭菌纯化水制成含菌数量在 $10^8 \text{cfu} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的菌悬液，再采用平皿测定 1mL 的菌悬液细菌数，然后计算出总含菌数量。

3.1.2 供试品接种

要配置不同浓度梯度的硝酸银溶液，它就包括了 10、50、100ppm 的菌悬液，保证为每个梯度样品都准备 5 个锥形瓶，并取 10mL 样品放入锥形瓶中，再分别接种 5 种试验菌，再接种后放入到锥形瓶中密封，充分混匀即可。此时，可将接种试验菌样品放置于 20~25℃ 避光储存环境中静置管理。

3.1.3 测定存活菌数量

在供试品与菌液进行混合后，取出供试品 1mL，配合灭菌纯化水配置包括 1:1000 以及 1:10000 两个梯度进行稀释，再测定其中菌数，最后设置培养皿正常接种。接种病菌全部放置于 30~35℃ 培养箱环境中培养 3 天左右再计算菌落数。

3.1.4 测定不同梯度硝酸银溶液中的病菌数量

保证试验过程中将稀释级与原液设定为 1:10 两个稀释级。

3.2 试验结果分析

对试验结果溶液中的菌群数量进行测定过程中，明确不同病菌的稀释级，例如像大肠埃希菌、白色念珠菌样品的稀释级应该小于 300cfu，黑曲霉菌的稀释级应该小于 100cfu。在稀释后对供试品中所含有的菌落数进行再度检查分析。结果中发现不同浓度的硝酸银溶液对不同病菌的抑制率均能达到 99.9% 以上。由此可见，含银离子的抑菌制剂（硝酸银溶液）如果其浓度 $\geq 10\text{ppm}$ ，它的抑菌效果表现会相当之强。就以金黄色葡萄球菌为例，利用硝酸银溶液与金黄色葡萄球菌混合后 0h 以及孵育 24h 后菌落数的变化，如表 1 所示。

表 1 硝酸银溶液与金黄色葡萄球菌混合后 0h 及孵育 24h 后菌落数变化

初始接种量 / (cfu · mL ⁻¹)		金黄色葡萄球菌	
		7.8x10 ⁵	
硝酸银浓度 (ppm)	1000	0h	< 100
		24h	< 10
	500	0h	< 100
		24h	< 10
	100	0h	< 100
		24h	< 10
	50	0h	< 100
		24h	< 10
	10	0h	< 100
		24h	< 10

3.3 试验结果讨论

银离子作为一种天然抑菌剂，它在强效抑菌作用下不会产生任何耐药性，但也必须找到银离子安全使用浓度的解决方案。通过本试验研究发现，银离子的细胞毒性大约在 25ppm~50ppm 范围内，且毒性在这一范围内增加特别明显。为了保证含银抑菌制剂安全性，需要将培养基中的银离子浓度控制在 25ppm 以内，如此对细胞存活率不会产生任何影响，且该浓度下也有较为显著的抑菌效果。在 24h 时间范围内对不同受试菌株进行分别试验分析，发现如果将抑菌制剂中的银离子控制在 25ppm 范围内，其银离子的抑菌消毒会达到最高水平，这也可作为含银抑菌制剂产品开发的重要参考依据^[2]。

4 银离子消毒制剂的作用机理实践应用

银离子不仅是抑菌制剂，也可制作含有银离子的消毒制剂，它可实现对人体细胞外部 HPV 病毒的有效控制，主要是通过共价银离子轻松去除 HPV 病毒中的 L1 壳蛋白、L2 壳蛋白，同时快速杀死 HPV 病毒本体。以下以目前市面上销售的毕清牌银离子消毒液为例，探讨了它的几点实践应用。

4.1 靶点给药实践应用

首先是在正常宫颈细胞内采用银离子消毒制剂进行靶点给药。考虑到氧化与抗氧化系统二者能维持在相对平衡的状态下，可通过该银离子消毒液自行调节 ROS 浓度，提高 ROS 的耐受水平。

其次是分析 HPV 感染细胞，对细胞中的 ROS 水平进行分析，看其是否处于氧化应激状态，并对 HPV 感染细胞 ROS

敏感度进行分析,发现它相比正常细胞的敏感度表现更高。

最后可以考虑以 ROS 为基本靶点,分析共价银离子中所增加的细胞 ROS 浓度。如果是正常细胞可实现对其耐受程度的自行调节,如果不是正常细胞(HPV 感染细胞)则不存在耐受能力而快速死亡。在毕清牌银离子消毒制剂中是含有大量共价银离子的,而且共价银离子的粒径相对较小,非常容易进入到细胞内部,因此非常有利实施靶向给药操作。

4.2 细胞分化功能实践应用

谈到毕清牌银离子消毒液中的共价银离子成分,需要分析它诱导鳞状上皮细胞中的分化功能。要在完全杀灭 HPV 病毒、诱导感染细胞死亡后尝试恢复受损的鳞状上皮细胞组织,这一点可用于临床治愈诊断过程中。所以说总体来讲,该品牌银离子消毒液在细胞分化功能方面非常有优势,它也拥有独特的 ROS 靶点给药能力,有效恢复受损鳞状上皮细胞组织,恢复人体生理功能^[3]。

5 结语

总体来讲,要科学分析计算银离子在抗菌制剂中的合理浓度,结合论文实验对培养基中的银离子浓度进行控制(控制在 25ppm 以内为最佳)。同时,也要了解含共价银离子抑菌制剂、消毒制剂的作用机理与实践医疗应用价值,一方面凸显它强力的抑菌消毒作用价值,另一方面也要做到对正常细胞的有效保护,令其为造福人类所用。

参考文献

- [1] 孙建斐,黄思玲,郭学平.银离子在抗菌制剂中的合理浓度探讨[J].药学研究,2017(09):516-518.
- [2] 陈雪春.纳米银离子在纺织品洁净技术上的研发一瞥[J].中国纤检,2018(07):135.
- [3] 史迅,崔正军,杨高远,等.银离子抗菌凝胶用于Ⅱ度烧伤创面的疗效观察[J].中国美容医学,2014(13):1045-1048.