

法,对本品进行控制菌检查时,若按中国药典 2015 年版规定的供试液取样量取样则无法通过滤膜过滤,因此本研究参照一般的抑菌性非水溶性软膏剂控制菌检查采取的培养基稀释法进行控制菌检查试验^[7]。瑞他莫林对金黄色葡萄球菌的抑制性极强^[5],培养基稀释法无法消除其对该试验菌的抑菌作用。类似情况在很多强抑菌性品种的控制菌检查中都存在,笔者曾经在建立对革兰氏阴性菌有强抗菌作用的甲磺酸帕珠沙星的控制菌检查法时,联合多种方法都无法消除其对大肠埃希菌的抑制作用。如果在进行计数方法适用性试验时,发现没有适宜消除供试品抑菌活性的方法,建立的方法对特定试验菌回收失败,表明供试品对该菌具有较强抗菌活性,同时也表明供试品不易被该类微生物污染。但是供试品也可能仅对特定试验菌株具有抑制作用,而对其他菌株没有抑制作用^[2],所以采用建立的方法进行微生物计数检查具有一定的意义。但是在控制菌检查中建立只针对某种致病菌的检查方法时,无法消除对该菌的抑

制作用,中国药典 2015 年版中也表明这种情况下受抑制的该种致病菌不易存在于供试品中^[2],笔者建议对该品种的控制菌检查项目应进行调整或者做进一步研究,使控制菌检查更具有意义。

REFERENCES

- [1] 游然,叶卉,宋婉玲,等.截短侧耳素类衍生物及瑞他莫林的研究进展[J].中兽药,2009,7(11):844-850.
- [2] 中国药典.四部[S].2015:140-149.
- [3] 苏德模,张新妹,特玉香,等.眼膏软膏剂微生物限度检查法的研究[J].药物分析杂志,2003,23(4):335-338.
- [4] CHEN Y, WU M, LAN H M, et al. Methodological validation for microbial limit test of three kinds of hospital ointment preparation [J]. China Med Pharm(中国医药科学), 2014, 4(12): 105-107.
- [5] 叶立.治疗疱疹病毒的新药——瑞他莫林(retapamulin)[J].天津药学,2008,20(6):75-76.
- [6] ZENG J P, CUI R, LI Q X, et al. Establishment and validation of microbial limit test of Phenol Ear Drops [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2015, 32(1): 78-81.
- [7] CAO P, LI J, YUAN H W. Examining microbiotic limitation of ointment insoluble in water [J]. Drug Stand China(中国药典标准), 2003, 4(2): 41-44.

收稿日期:2016-02-26

健儿消食口服液中抑菌剂及抑菌效力研究

王银环, 张文婷, 王征南, 相露婷, 李珏* (浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310052)

摘要:目的 考察全国评价性抽检的 35 家企业 220 批市售健儿消食口服液中抑菌剂的使用情况,探索抑菌剂种类、浓度、货架期、pH 值等不同因素对抑菌剂抑菌效力的影响。方法 采用酸度计对全国抽检的 220 批健儿消食口服液的 pH 值进行检测;采用 HPLC-UV 对 220 批健儿消食口服液中山梨酸钾的含量进行测定,色谱条件:以乙腈-0.02 mol·L⁻¹ 乙酸铵(5:95)为流动相;检测波长为 254 nm,流速 1 mL·min⁻¹。参照中国药典 2010 年版一部附录 X VIII D 抑菌剂效力检查法指导原则和中国药典 2015 年版四部通则 1121 抑菌效力检查法进行抑菌效力测定。结果 35 家企业 220 批健儿消食口服液的 pH 值均为 3.5~4.7。91.43%(32/35)的企业使用的抑菌剂种类与标准一致,2.86%(1/35)的企业更改抑菌剂种类,5.71%(2/35)的企业添加其他种类抑菌剂。17.14%(6/35)的企业使用的山梨酸钾含量为 0.6~0.7 mg·mL⁻¹,42.86%(15/35)使用的山梨酸钾含量为 0.5~0.6 mg·mL⁻¹,8.57%(3/35)使用的山梨酸钾含量<0.3 mg·mL⁻¹,其中 2.86%(1/35)未使用山梨酸钾,14.28%(5/35)使用的山梨酸钾含量>0.7 mg·mL⁻¹,其中 2.86%(1/35)使用的山梨酸钾含量高达 2.3 mg·mL⁻¹。抑菌剂浓度和 pH 值 2 个因素对抑菌效力的影响较大,而货架期对抑菌效力的影响不大。结论 健儿消食口服液中抑菌剂的使用种类和浓度存在违规现象,使该产品安全性存在一定风险。抑菌剂浓度一定时,pH 值越低,抑菌效力越强;pH 值一定时,抑菌剂浓度越高,抑菌效力越强,且抑菌效力对 pH 值的依赖性强于对一定范围内抑菌剂浓度的依赖性。

关键词: 健儿消食口服液; pH; 抑菌剂; 山梨酸钾; 抑菌效力

中图分类号: R921.2

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)05-0637-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.05.029

基金项目: 浙江省药品接触材料质量控制重点实验室(2014E10006); 2014 年度国家药品计划抽检任务

作者简介: 王银环,女,硕士 Tel: (0571)86459427 E-mail: 779829255@qq.com *通信作者: 李珏,女,硕士,副主任药师 Tel: (0571)86459427 E-mail: lj811005@163.com

Study on the Antimicrobial and Antimicrobial Effectiveness of Jianer Xiaoshi Oral Liquids

WANG Yinhan, ZHANG Wenting, WANG Zhengnan, XIANG Luting, LI Jue* (Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Hangzhou 310052, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the employment state of antimicrobial in 220 batches of Jianer Xiaoshi oral liquids from 35 enterprises and to explore the effect on antimicrobial effectiveness of antimicrobial variety, concentration, shelf-life, pH and other factors. **METHODS** Acid estimation apparatus was used to detect the pH of 220 batches of Jianer Xiaoshi oral liquids from nationwide. The method of HPLC-UV was applied with mobile phase of acetonitrile-0.02 mol·L⁻¹ ammonium acetate(5 : 95); detection wavelength of 254 nm; flow rate of 1.0 mL·min⁻¹. And to carry out the determination of antimicrobial effectiveness, according to the requirements described in guiding principle in subdivision appendix X VIII D of Chinese Pharmacopoeia (2010 Edition) and the examination methods of antimicrobial effectiveness in tetrodivision general information 1121 of Chinese Pharmacopoeia (2015 Edition). **RESULTS** The pH were all among 3.5~4.7 of 220 batches of Jianer Xiaoshi oral liquids from 35 selected enterprises. There were 91.43%(32/35) enterprises reached quality standards in antimicrobial variety, however, 2.86%(1/35) enterprises had changed their antimicrobial variety, 5.71%(2/35) enterprises had added other antimicrobial. The content of potassium sorbate was 0.6~0.7 mg·mL⁻¹ in Jianer Xiaoshi oral liquids from 17.14%(6/35) enterprises, while it was 0.5~0.6, <0.3 and >0.7 mg·mL⁻¹ from 42.86%(15/35), 8.57%(3/35) and 14.28%(5/35) enterprises, respectively. Additionally, the content of potassium sorbate was 0 mg·mL⁻¹ and >2.3 mg·mL⁻¹ from 2.86%(1/35) and 2.86%(1/35) enterprises. Antimicrobial concentration and pH had greater influence on antimicrobial effectiveness than shelf-life. **CONCLUSION** The violation of variety and content of antimicrobial result in quality risk of Jianer Xiaoshi oral liquids. With the same pH, more antimicrobial, stronger antimicrobial effectiveness; with the same content antimicrobial, lower pH, stronger antimicrobial effectiveness. Moreover, the dependence on pH more than on given antimicrobial content to antimicrobial effectiveness. **KEY WORDS:** Jianer Xiaoshi oral liquids; pH; antimicrobial; potassium sorbate; antimicrobial effectiveness

健儿消食口服液属于儿科用药, 其标准原收载于卫生部药品标准中药成方制剂第五册, 标准编号: WS3-B-0997-91, 现行标准收载于中国药典2015年版一部。健儿消食口服液由黄芪、白术、麦冬、陈皮、黄芩、山楂和莱菔子等7味药材加工制成, 具有健脾益胃、理气消食的功效^[1-2]。由于药物本身不具有充分的抗菌效力, 有些是多剂量包装, 在制备、储存和使用过程中容易发生微生物污染和繁殖, 使药物变质而对使用者造成危害, 因此, 在生产中通常加入适当抑菌剂以阻止和延缓微生物的增殖^[3]。

中国药典各论项下规定, 健儿消食口服液规格为每支装10 mL, 抑菌剂种类为山梨酸钾, 加入量为每1 000 mL中0.67 g, pH值为3.0~5.0^[2]。然而在本次全国评价性抽验的35家企业220批样品中, 有3家企业的规格为每瓶装100 mL, 抑菌剂种类除了中国药典规定的山梨酸钾外, 还有苯甲酸以及苯甲酸和山梨酸钾联合使用的情况, 且不同企业山梨酸钾使用浓度差异极大。

鉴于上述存在的问题, 为了评价目前市售健儿消食口服液中抑菌剂种类、浓度是否适宜, 是否能够达到药典规定的抑菌效力要求, 并探索不同因素对抑菌效力的影响。本研究对全国评价性

抽验的35家企业220批市售健儿消食口服液进行了pH值和抑菌剂种类、含量检测, 并选取部分样品进行抑菌效力的测定。

1 仪器与材料

1.1 仪器

320-A 酸度计[梅特勒托利多仪器(上海)有限公司]; LC-20A 高效液相色谱仪(日本岛津); TD2001A 电子天平(余姚金诺天平); 1384 型生物安全柜(美国 THERMO 公司); MLS-3780 高压蒸气灭菌器(日本三洋); SHP-250 生化培养箱(上海精宏实验设备有限公司); GNP-9160 隔水式恒温培养箱(上海精宏实验设备有限公司); FD53E2 电热恒温干燥箱(德国宾得公司)。

1.2 菌种

铜绿假单胞菌[CMCC(B)10104]、金黄色葡萄球菌[CMCC(B)26003]、大肠埃希菌[CMCC(B)44102]、黑曲霉[CMCC(F)98003]和白色念珠菌[CMCC(F)98001]均由中国食品药品检定研究院提供。

1.3 样品

健儿消食口服液均来自2014年度国家药品计划抽验任务。

1.4 培养基及试剂

胰酪大豆胨琼脂培养基(批号: 3104057)、沙

氏葡萄糖琼脂培养基(批号: 3104046)均购自广东环凯微生物科技有限公司, 经培养基适用性检查, 结果均符合规定。pH 7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液(浙江华津依科生物制药有限责任公司, 批号: 150301); 乙腈(德国 Merck, 色谱纯); 乙酸铵(国药集团化学试剂有限公司, 分析纯)。

2 方法

2.1 pH 测定

采用酸度计对全国评价性抽验的 35 家企业 220 批市售健儿消食口服液进行 pH 测定。

2.2 含量测定

采用 HPLC-UV 对 220 批健儿消食口服液中 山梨酸钾的含量进行测定, 以乙腈-0.02 mol·L⁻¹ 乙酸铵(5: 95)为流动相; 检测波长为 254 nm, 流速为 1 mL·min⁻¹。

2.3 市售健儿消食口服液抑菌剂种类和浓度的评价

根据“2.2”项下的结果, 选取山梨酸钾浓度分别为 0.20, 0.55, 2.36 mg·mL⁻¹ 的样品各 1 批, 使用苯甲酸的样品 1 批, 以及苯甲酸和山梨酸钾联合使用的样品 1 批进行抑菌效力测定实验, 5 批样品信息见表 1。

表 1 健儿消食口服液样品信息

Tab. 1 Sample information of Jianer Xiaoshi oral liquids

编号	批号	山梨酸钾浓度/ mg·mL ⁻¹	苯甲酸浓度/ mg·mL ⁻¹	pH 值
①	140103	0.2	/	4.2
②	14060001	0.55	/	4.2
③	20130910	2.36	/	4.3
④	20131203	/	1.95	4.2
⑤	20140402	0.54	0.40	4.5

参照中国药典 2010 年版一部附录 X VIII D 抑菌剂效力检查法指导原则^[4]和中国药典 2015 年版四部通则 1121 抑菌效力检查法^[3], 对上述 5 批样品进行抑菌效力测定。为了获得更加全面的存活菌数测定数据, 监测时间点除了中国药典规定的 0, 14, 28 d, 实验设计还增加了 1, 2, 5, 7 d 4 个监测时间点, 以便更好的分析抑菌剂作用情况。

健儿消食口服液中使用的抑菌剂山梨酸钾是一种不饱和脂肪酸盐, 易被氧化变质^[5]。实验选取同一厂家分别于 2012 年, 2013 年, 2014 年生产的 3 批健儿消食口服液按“2.3”项下方法进行抑菌效力测定, 样品信息见表 2。

表 2 健儿消食口服液样品信息

Tab. 2 Sample information of Jianer Xiaoshi oral liquids

编号	批号	山梨酸钾浓度/mg·mL ⁻¹	pH 值
⑥	120701	0.59	3.5
⑦	131202	0.63	3.9
⑧	140601	0.69	4.6

2.5 正交实验法考察 pH 值、抑菌剂浓度对抑菌效力的影响

参照中国药典 2015 年版一部健儿消食口服液各论项下制法的规定, 结合企业的生产工艺, 加入不同浓度的山梨酸钾, 并采用氢氧化钠或盐酸调节 pH 值, 制备得到二因素、三水平的 9 份样本因素水平见表 3。采用正交试验设计方法考察 pH 值和抑菌剂浓度对健儿消食口服液抑菌剂效力的影响。

表 3 正交试验的二因素、三水平

Tab. 3 Two factors and three levels of orthogonal experiment

水平	A 因素	B 因素
	山梨酸钾浓度/mg·mL ⁻¹	pH
1	0.2	3.0
2	0.6	4.0
3	2.4	5.0

9 份样本参照“2.3”项下方法进行抑菌效力的测定。结合多剂量包装的用法与用量, 选取了 0, 1, 2, 7 d 4 个监测点考察山梨酸钾浓度和 pH 值对健儿消食口服液抑菌效力的影响。

3 结果

3.1 pH 值测定结果

通过对 220 批健儿消食口服液的 pH 值进行统计分析, 结果 28.64%(63/220)的健儿消食口服液的 pH 值为 4.2, 0.45%(1/220)的 pH 值为 3.5, 0.91%(2/220)的 pH 值为 4.7, 均符合药典规定。结果见图 1。

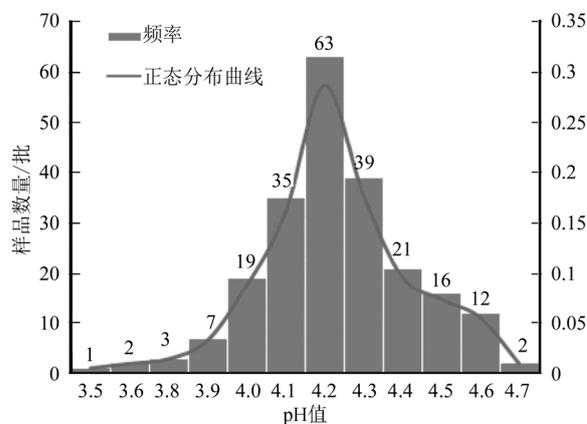


图 1 220 批健儿消食口服液的 pH 值分布图

Fig. 1 The pH scattergram of 220 Jianer Xiaoshi oral liquids

3.2 抑菌剂含量测定结果

本次抽验的 35 家生产企业中, 91.43%(32/35) 使用的抑菌剂种类与标准规定一致, 2.86%(1/35) 更改抑菌剂种类, 5.71%(2/35) 添加了其他种类的抑菌剂, 更改和添加的抑菌剂均为苯甲酸。

抑菌剂浓度测定结果中, 17.14%(6/35) 的企业使用的山梨酸钾含量为 $0.6\sim 0.7\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, 42.86%(15/35) 使用的山梨酸钾含量为 $0.5\sim 0.6\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, 8.57%(3/35) 使用的山梨酸钾含量 $< 0.3\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, 其中 2.86%(1/35) 未使用山梨酸钾, 14.28%(5/35) 使用的山梨酸钾含量 $> 0.7\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, 其中 2.86%(1/35) 使用的山梨酸钾含量高达 $2.3\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。结果见图 2。

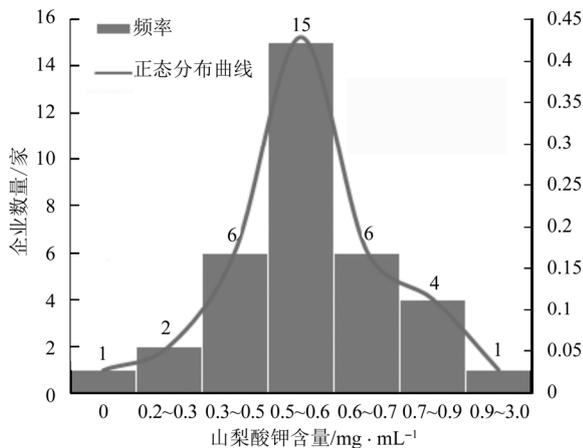


图 2 35 家企业山梨酸钾含量分布图

Fig. 2 The potassium sorbate content scattergram of 35 enterprises

3.3 市售健儿消食口服液抑菌剂种类和浓度的评价

参照中国药典 2010 年版一部抑菌效力判断标准, ①~⑤号样品对细菌、真菌的抑菌效力均符合规定, 但若参照中国药典 2015 年版四部通则 1121

进行判定, ①、②、⑤号样品对真菌的抑菌效力则不符合规定, 结果见图 3。口服制剂抑菌效力判断标准见表 4。

表 4 口服制剂抑菌效力判断标准

Tab. 4 Judgement standards of antimicrobial effective for oral preparation

菌种	减少的 lg 值			
	2010 年版		2015 年版	
	14 d	28 d	14 d	28 d
细菌	1	NI	3	NI
真菌	NI	NI	1	NI

注: NI-未增加, 是指对前一个测定时间, 实验菌增加的数量不超过 0.5 lg 。

Note: NI-no increase, refers to the number of bacteria increase not more than 0.5 lg , compared with the previous time.

①~⑤号样品对细菌的抑制作用均十分明显, 14 d 内 lg 下降值均 > 3 , 但对于真菌, 抑菌剂浓度相对较低的①和②号样品则表现微弱, 几乎没有抑制作用。浓度最低的①号样品对白色念珠菌和黑曲霉的抑制作用均表现较微弱。山梨酸钾浓度 $③ > ② > ①$, 图 4 显示, 对细菌和真菌的抑制作用, $③ > ② > ①$, 说明 pH 值接近的情况下, 抑菌剂浓度越高, 对细菌和真菌的抑制作用越强。⑤号样品为山梨酸钾与苯甲酸联用, 其中山梨酸钾的浓度与②号样品相当, 苯甲酸的加入量为 $0.4\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, 但对 5 株试验菌株的抑菌效力表现与②号样品相比并未增强。③号和④号样品对细菌、真菌的抑制作用均很强, 但③号样品山梨酸钾的使用浓度为 $2.36\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, 是中国药典规定浓度 $0.67\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的近 4 倍。④号样品使用的抑菌剂为苯甲酸, 使用浓度为 $1.95\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, 均存在极大的安全隐患^[6-7]。

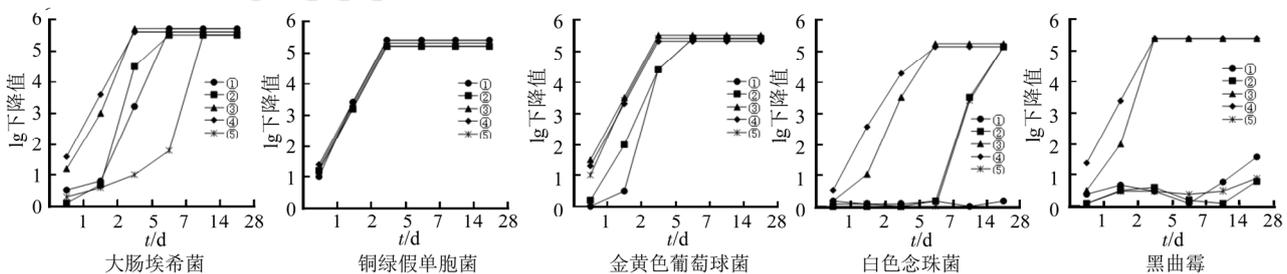


图 3 5 批健儿消食口服液 5 株试验菌株抑菌效力测定结果

注: ①- $0.2\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 山梨酸钾样品; ②- $0.55\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 山梨酸钾样品; ③- $2.36\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 山梨酸钾样品; ④-仅含苯甲酸的样品; ⑤-同时含苯甲酸和山梨酸钾的样品。

Fig. 3 Experiment results of antimicrobial effectiveness on five test organism for five Jianer Xiaoshi oral liquids

Note: ①- $0.2\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ potassium sorbate sample; ②- $0.55\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ potassium sorbate sample; ③- $2.36\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ potassium sorbate sample; ④-sample which only use potassium sorbate; ⑤-samples containing benzoic acid and sorbic acid potassium at the same time.

3.4 同一厂家不同货架期样品抑菌效力的变化情况对细菌的抑制作用, ⑥~⑧表现基本一致; 而对真菌的抑制作用, 3 批样品的抑菌效力差异却非常显著; 抑菌剂浓度最低的⑥号样品抑菌效力反而是最强的; 抑菌剂浓度最高的⑧号样品抑菌效

力反而是最弱的。结果见图 4。上述差异产生主要原因可能是 pH 值, ⑥号样品 pH 值(3.5)最小, 明显小于⑧号样品(pH 4.6)。结果表明山梨酸钾的抑菌效力受 pH 值影响较大, 提示当抑菌剂浓度在一定范围内时, 对抑菌效力起主导作用的是 pH 值。

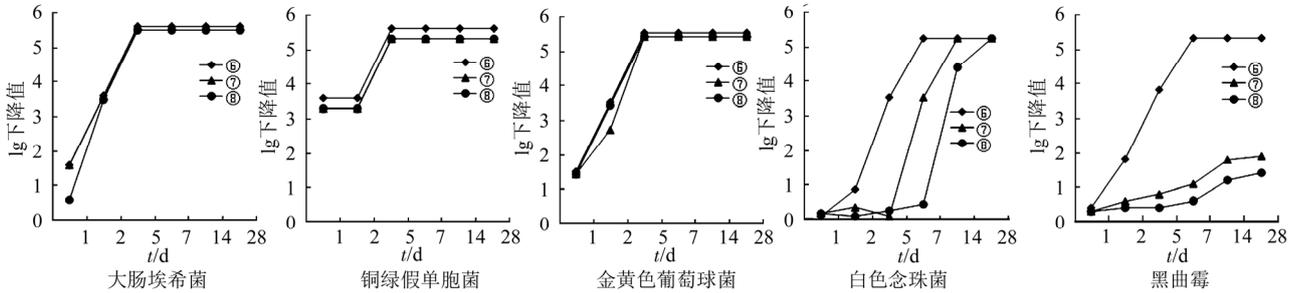


图 4 3 批健儿消食口服液 5 株试验菌株抑菌效力测定结果
注: ⑥~⑧表示分别于 2012, 2013, 2014 年生产的样品。

Fig. 4 Experiment results of antimicrobial effective-ness on five test organism for three Jianer Xiaoshi oral liquids
Note: ⑥~⑧represent respectively samples of production in 2012, 2013, 2014.

3.5 正交实验法考察 pH 值、抑菌剂浓度对抑菌效力的影响

借鉴中国药典 2015 年版四部通则 1121 抑菌效力检查法, 确定对自制 9 批实验样本的判断标准: 细菌 7 d 时菌数下降 ≥ 3.0 lg 为符合规定; 真菌 7 d 时菌数下降 ≥ 1.0 lg 为符合规定, 判定结果见表 5。

对 A、B 2 个因素、3 水平进行极差分析, 结果表明抑菌剂浓度和 pH 值对抑菌效力均为重要影响因素。当抑菌剂浓度一定时, pH 值降低, 抑菌效力增强; 当 pH 值一定时, 抑菌剂浓度增加, 抑菌效力也相应增强。

表 5 健儿消食口服液的的正交实验结果

Tab. 5 Orthogonal experiment results of Jianer Xiaoshi oral liquids

样品号	因素 A	因素 B	细菌	真菌
1	1	1	+	+
2	1	2	+	-
3	1	3	-	-
4	2	1	+	+
5	2	2	+	+
6	2	3	-	-
7	3	1	+	+
8	3	2	+	+
9	3	3	-	-

注: + -符合规定; - -表示不符合规定。

Note: + -is in accordance with regulations; - -is not in accordance with regulations

4 讨论

对本次全国评价性抽验的 220 批样品信息进行梳理, 发现抑菌剂使用存在随意性和违规现象。根据法定处方工艺, 每 1 000 mL 中应含山梨酸钾 0.67 g, 过高或过低均会影响产品的有效性和安全性, 但个别企业对抑菌剂种类和用量的使用未进行严格控制, 不仅影响抑菌效果, 也可能增加安全风险。因此建议将抑菌剂的种类和用量检查纳入质控标准, 保障用药的安全有效。

此外, 本次抽验虽未发现随着货架期的延长抑菌剂的浓度有明显的降低, 但在处方筛选过程中, 仍应关注抑菌剂与主药、其他成分以及使用的包装容器之间的相容性, 以及处方、工艺等对抑菌效力的影响, 确保制剂中抑菌剂的安全、有效^[8]。

按照中国药典 2010 年版和 2015 年版的标准进行判定, 部分样品的抑菌效力结果差异很大, 说明中国药典 2015 年版对于试验菌株的 lg 下降值要求更高。为了符合药典规定, 企业需增大抑菌剂浓度或者改用更强效的抑菌剂种类, 但这种做法可能会大大增加不良反应的风险。因此, 企业在研发新产品时, 应更多的考虑采用单剂量包装, 减少贮存和使用过程中微生物污染的风险, 并且在生产工艺和质量控制中尽量减少最终产品的生物负载, 降低对抑菌剂的依赖。

④号样品对细菌和真菌的抑菌效力均达到中

国药典 2010 年版和 2015 年版的判定标准, 然而④号样品使用的抑菌剂为苯甲酸, 使用浓度为 $1.95 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 有文献报道过量摄入苯甲酸会对肝脏产生极大地威胁, 甚至致癌^[7]。过高的抑菌剂浓度或高毒性的抑菌剂成分会对患者尤其是婴幼儿产生潜在危害, 违背了制剂中使用抑菌剂的初衷, 这也提示我们应进一步探索抑菌剂的最低使用浓度, 确保用药安全。

根据使用说明书中用法与用量的规定, 每瓶装 100 mL 规格的健儿消食口服液如连续服用则会在 2~10 d 内服用完毕, 而药典规定抑菌效力的监测时间点仅为 14, 28 d, 实验设计中增加的监测点测定结果表明, 抑菌剂在 24, 48 h 并未产生明显作用, 即在药品被污染初期, 抑菌剂对微生物抑制作用有限, 继而可能会对患者产生危害。建议应根据药品用法与用量, 适当增加必要的监测点, 保证药品在整个使用周期内的安全、有效。

正交实验中观察发现, 部分接种了黑曲霉的实验样本从第 5 天开始陆续出现明显的霉变现象, 表观性状发生改变的实验样本与表 5 中对真菌抑菌效力不符合规定的实验样本是一致的, 说明发生霉变的抑菌剂浓度和 pH 值的两组组合对真菌尤其是黑曲霉的抑制作用较弱。因此, 企业在筛选最佳抑菌剂处方时, 应结合抑菌剂浓度和 pH 值

等因素进行综合考虑, 进而确定制剂中抑菌剂的最低有效量。

山梨酸钾是国际公认的低毒、高效的酸性防腐剂, 对细菌、真菌、酵母菌均有一定的抑制作用^[5,9]。然而, 抑菌效力实验过程中, 山梨酸钾对白色念珠菌和黑曲霉的抑制作用却不明显, 可能是由于健儿消食口服液中含有大量的糖类物质, 适合真菌的生长。

REFERENCES

- [1] 中华人民共和国卫生部. 卫生部药品标准[S]. 中药成方制剂第五册. 1992: 134.
- [2] 中国药典. 一部[S]. 2015: 1362-1363.
- [3] 中国药典. 四部[S]. 2015: 通则 1121:151-153.
- [4] 中国药典. 一部[S]. 2010: 附录 X VIII D 134-135.
- [5] 王国军. 山梨酸(钾)的性能及其应用[J]. 中国食品, 2011(11): 56-58.
- [6] ZENG T, XIE Y X, MA L. Study on the toxicity of potassium sorbate [J]. Hainan Med J(海南医学), 2012, 23(19): 19-21.
- [7] NAIR B. Final report on the safety assessment of benzyl alcohol, benzoic acid, and sodium benzoate [J]. Int J Toxicol, 2000(20): 23-50.
- [8] ZHOU J Q, MEI D. Influence of pharmaceutical packaging materials on quality and safety of medicines [J]. Adv Drug React J(药物不良反应杂志), 2011, 13(1): 27-31.
- [9] MA Y S, LIANG Y M. Examples of potassium sorbate applied in meat and related products [J]. Meat Indust(肉类工业), 2006(8): 3-4.

收稿日期: 2016-02-29

中药饮片麦冬和芫花中耐热菌的考察

李珏, 郑小玲, 梁法勇, 沈泓(浙江省食品药品检验研究院, 杭州 310052)

摘要: 目的 考察中药饮片麦冬和芫花中耐热菌的种类和数量, 并探索在冷藏储存过程中的变化情况。方法 采用中国药典 2015 年版方法测定不同沸水浴时间的耐热菌数, 并对 120 min 沸水浴处理后存活耐热菌采用 16S rDNA 基因序列分析方法进行菌种鉴定, 同时考察了冷藏储存一定时间后耐热菌数的变化。结果 随着沸水浴时间的增加, 耐热菌数不断减少。芫花即使经过 120 min 沸水浴处理后仍含有较高数量的耐热菌, 且经 48 h 冷藏储存后, 耐热菌数量出现明显增加。耐热菌株鉴定结果均为芽孢杆菌属。结论 从用药安全性角度考虑, 应控制中药饮片中的耐热菌, 并关注中药代煎服务存在的微生物污染问题。

关键词: 麦冬; 芫花; 中药饮片; 微生物; 耐热菌

中图分类号: R283.1

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)05-0642-03

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.05.030

基金项目: 浙江省药品接触材料质量控制研究重点实验室(2014E10006)

作者简介: 李珏, 女, 硕士, 副主任药师 Tel: (0571)86459427 E-mail: lj811005@163.com