

# 北京地区销售的10种中药饮片微生物污染程度考察<sup>Δ</sup>

张光华<sup>1\*</sup>,王似锦<sup>2</sup>,江志杰<sup>1#</sup>,高 春<sup>1</sup>(1.北京市药品检验所,北京 102206;2.中国食品药品检定研究院,北京 100050)

中图分类号 R921 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)14-1940-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.14.16

**摘要** 目的:考察北京地区10种中药饮片微生物污染程度。方法:采用微生物限度检查法检查10种共100批中药饮片样品的需氧菌总数(TAMC)、霉菌和酵母菌总数(TYMC)、耐热菌数(NAIRE)、耐胆盐革兰氏阴性菌及其他6种致病控制菌负载量。结果:100批饮片样品的lgTAMC值为2.0~6.8,lgTYMC值为1.0~6.0,lgNAIRE值为1.0~5.9,耐热菌检出率为100%,耐胆盐革兰氏阴性菌检出率为27%,2批当归饮片样品中检出了大肠埃希菌,但所有饮片样品均未检出沙门菌、志贺氏菌、溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌。结论:北京地区销售的不同品种的中药饮片的微生物负载差别很大,建议新版药典根据中药饮片的入药部位、药性、炮制工艺等制订适宜的微生物限度标准。

**关键词** 中药饮片;需氧菌;霉菌;酵母菌;耐热菌;控制菌;限度标准

## Investigation of Microbial Contamination for 10 Kinds of TCM Decoction Pieces in Beijing Area

ZHANG Guanghua<sup>1</sup>, WANG Sijin<sup>2</sup>, JIANG Zhijie<sup>1</sup>, GAO Chun<sup>1</sup> (1. Beijing Institute for Drug Control, Beijing 102206, China; 2. National Institute for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the microbial contamination of the different medicinal parts of 10 kinds of TCM decoction pieces in Beijing. METHODS: By microbial limit test stated, total aerobic microbial count (TAMC), total yeasts and molds count (TYMC), heat-resistant strains count and bile-tolerant Gram-negative bacteria count of 100 batches of 10 kinds of TCM decoction pieces were determined, and loading amount of 6 kinds of pathogenic bacteria were also tested. RESULTS: lgTAMC of sample ranged 2-7, and lgTYMC ranged 1-6; the detection rate for heat-resistant strain was 100%; the detection rate for bile-tolerant Gram-negative bacteria was 27%; *Escherichia coli* was found in 2 batches of *Angelica sinensis*; *Salmonella shigella*, *Hemolytic streptococcus*, *Hemolytic streptococcus*, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* was not found in all TCM decoction pieces. CONCLUSIONS: The microbial load of different types of TCM decoction piece were greatly different in Beijing area. It is suggested to formulate suitable microbial limit standard in new edition of pharmacopoeia according to medicinal part, drug property, processing technology.

**KEYWORDS** TCM decoction piece; Aerobic microorganism; Molds; Yeasts; Heat-resistant strain; Control bacteria; Limits

中药饮片是中药材按中医药理论,经加工炮制后可直接用于中医临床或制剂生产的处方药品。由于中药饮片多源于天然植物(如根、茎、叶、花、果实)、动物(如脏器)和矿物,其本身可能带有大量的细菌、真菌等微生物。另外,中药材在采集、贮藏和运输过程中也可能受到各种微生物的污染,如果保存不当,还可能造成微生物大量滋生。而按传统的中药饮片加工炮制方式往往不能完全去除污染的微生物,给中药饮片及中成药的使用带来潜在的风险<sup>[1-5]</sup>。虽然大部分中药饮片在服用之前需要进行煎煮,但传统的煎煮方式不能彻底去除微生物。

现行的2015年版《中国药典》尚未制订中药饮片的微生物限度标准。而《欧洲药典》<sup>[6]</sup>、《美国药典》<sup>[7]</sup>和《日

本药典》<sup>[8]</sup>对植物药或天然药均有关于微生物限度的规定,这符合从源头控制药品质量的理念。由于国内对中药饮片的微生物污染状况长期缺乏监控,导致中药饮片的卫生质量方法缺乏全面的评价标准。而要制订合理的中药饮片微生物限度标准需建立在大量的试验数据基础之上。因此,本课题组采用2015年版《中国药典》(四部)微生物限度检查法考察了北京地区销售的10种共100批中药饮片的微生物污染程度,为中药饮片微生物标准的制订提供参考。

## 1 材料

### 1.1 仪器

DL-CJ-2ND型层流洁净工作台(北京东联哈尔仪器制造有限公司);HFsafe-1500型生物安全柜(上海力申科学仪器有限公司);SPX-250B-Z型生化培养箱(上海博迅实业有限公司医疗设备厂);VITEK2-Compact型全自动细菌鉴定系统[生物梅里埃(中国)有限公司];BX61型生物显微镜(日本Olympus公司)。

<sup>Δ</sup> 基金项目:国家药典委员会科研课题(No.2017-16)

\* 副主任药师。研究方向:药品的微生物检验。E-mail: zhangguanghua2014@126.com

# 通信作者:副主任药师。研究方向:药品的微生物检验。E-mail:jiangzhijie@126.com

## 1.2 试剂

pH 7.0 无菌氯化钠蛋白胨缓冲液、胰酪大豆胨液体培养基(TSB)、胰酪大豆胨琼脂培养基(TSA)、沙氏葡萄糖琼脂培养基(SDA);志贺氏菌检测、溶血性链球菌检测用培养基及平板、紫红胆盐琼脂平板均为本课题组自制;氯霉素(北京陆桥技术股份有限公司)。

## 1.3 中药饮片

2015年10月,笔者从北京地区12个饮片厂购买共10种100批中药饮片,详见表1。

表1 中药饮片样品来源

Tab 1 Source of TCM decoction pieces

编号	品名	入药部位/炮制方法	产地
S1	地黄( <i>Rehmannia glutinosa</i> )	块根/切制	河南
S2	熟地黄( <i>Rehmanniae Radix Praeparata</i> )	块根/酒炖或蒸,切制	河南
S3	白术( <i>Atractylodes macrocephala</i> )	根茎/切制	安徽、浙江
S4	炒白术( <i>Atractylodis Macrocephalae Rhizoma Praeparata</i> )	根茎/麸炒,切制	浙江
S5	当归( <i>Angelica sinensis</i> )	根/切制	甘肃
S6	白芍( <i>Paeonia lactiflora</i> )	根/切制	安徽、浙江
S7	丁香( <i>Eugenia caryophyllata</i> )	花蕾	海南、广东、广西、河北
S8	儿茶( <i>Acacia catechu</i> )	煎膏	云南、浙江
S9	土荆皮( <i>Pseudolarix amabilis</i> )	根皮或近根树皮/切制	江苏、湖南、安徽、浙江、河北
S10	松花粉( <i>Pini Pollen</i> )	花粉	浙江、河北、广东

## 2 方法

### 2.1 参考标准

其他各国药典与中药饮片相当的植物药或天然药的微生物限度值见表2(表中TAMC为需氧菌总数, TYMC为霉菌和酵母菌总数)。

表2 其他各国药典与中药饮片相当的植物药或生药的微生物限度值

Tab 2 The microbial limit standards of crude drug similar to TCM decoction piece in pharmacopoeia of other countries

微生物指标	《欧洲药典》 (A类)	《美国药典》 (使用之前需用沸水处理的植物性药物)(类别1)	《日本药典》
TAMC, cfu/g	$1 \times 10^7$	$1 \times 10^7$	$1 \times 10^7$
TYMC, cfu/g	$1 \times 10^6$	$1 \times 10^6$	$1 \times 10^6$
大肠埃希菌, cfu/g	$1 \times 10^3$	10 g中不得检出	$1 \times 10^3$
沙门菌	25 g中不得检出		10 g中不得检出

### 2.2 供试品溶液的制备

取饮片样品25 g,加入pH 7.0 无菌氯化钠蛋白胨缓冲液225 mL,振摇荡洗约10 min,取其上清液,即得供试品溶液(1:10, V/V)。

### 2.3 TAMC、TYMC的检查

取“2.2”项下供试品溶液适量,以pH 7.0 无菌氯化钠蛋白胨缓冲液分别稀释至1:100、1:1 000、1:10 000、1:100 000(V/V),按照2015年版《中国药典》(四部)通则1105“微生物计数法”<sup>[9]</sup>检查TAMC(TSA, 1 mL/皿)、TYMC(SDA, 1 mL/皿,氯霉素终质量浓度为0.1 g/L),结果以常用对数形式表示。

### 2.4 耐热菌数(NAIRE)的检查

取“2.2”项下供试品溶液适量,以沸水浴(100 °C)热处理30 min,按“2.3”项下TAMC检查方法检查NAIRE。

### 2.5 控制菌的检查

2.5.1 耐胆盐革兰氏阴性菌 取“2.2”项下供试品溶液10 mL,按照2015年版《中国药典》(四部)通则1105“微生物计数法”<sup>[9]</sup>进行耐胆盐革兰氏阴性菌的定性、定量检查。设计 $1 \times 10^{-1}$ 、 $1 \times 10^{-2}$ 、 $1 \times 10^{-3}$ 、 $1 \times 10^{-4}$ 、 $1 \times 10^{-5}$  5个质量级别。

2.5.2 沙门菌 取饮片样品10 g,按照2015年版《中国药典》(四部)通则1105“微生物计数法”<sup>[9]</sup>检查沙门菌。

2.5.3 大肠埃希菌 取“2.2”项下供试品溶液10 mL,按照2015年版《中国药典》(四部)通则1105“微生物计数法”<sup>[9]</sup>检查大肠埃希菌。

2.5.4 志贺氏菌 取饮片样品25 g,接种至225 mL志贺氏菌增菌肉汤中,于41.5 °C厌氧环境下培养18 h,取适量培养菌液分别划线于XLD琼脂平板和志贺氏菌显色培养基平板上,于36 °C下培养24 h,按照国家标准<sup>[10]</sup>方法检查志贺氏菌。

2.5.5 金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌 取“2.2”项下供试品溶液10 mL,按照2015年版《中国药典》(四部)通则1105“微生物计数法”<sup>[9]</sup>检查金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌。

2.5.6 溶血性链球菌 取饮片样品25 g,接种至225 mL改良胰蛋白胨大豆肉汤培养基(mTSB)中,置于36 °C下培养24 h,取适量培养液划线接种于哥伦比亚CNA血琼脂平板上,于36 °C下培养24 h,按照国家标准<sup>[11]</sup>方法检查溶血性链球菌。

本试验对10种共100批饮片样品均按照2015年版《中国药典》(四部)通则1105“微生物计数法”<sup>[9]</sup>进行了计数培养基适用性试验和计数方法适用性试验。结果表明,本方法适用性良好。

### 2.6 统计学方法

采用SPSS 13.0软件对数据进行统计和分析。计数资料采用描述性分析方法。

## 3 结果

### 3.1 饮片样品的TAMC检查结果

饮片样品的TAMC检查结果见表3。对lgTAMC结果进行描述性分析,结果见表4;以100批饮片样品的lgTAMC值为横坐标、lgTAMC频数为纵坐标作直方图和分布曲线,结果见图1;以饮片品种为横坐标、lgTAMC值为纵坐标作箱式图,结果见图2。由表4可知,100批饮片样品的lgTAMC值总体均数为4.1,其95%置信区间为3.9~4.4,中位数为3.8,低于5.0,表明饮片样品的TAMC平均水平符合欧洲、美国、日本药典标准;lgTAMC极大值为6.8,说明100批饮片样品的lgTAMC值均小于7.0,表明饮片样品的TAMC整体水平符合欧洲、日本药典标准。

由图1可知,100批饮片样品中,80%的lgTAMC值小于5.0,符合欧洲、美国、日本药典的标准。由表3、图2可知,丁香饮片样品(S7)的lgTAMC值为2.6~3.6,儿茶饮片样品(S8)的lgTAMC值为2.4~4.4,表明其污染的TAMC较低,且各批间差异小,质量稳定;白芍饮片样品(S6)的lgTAMC值为2.0~6.2,表明其污染的TAMC各批间差异最大,质量最不稳定;炒白术、熟地黄饮片样品(S4、S2)的lgTAMC值较白术、地黄饮片样品(S3、S1)明显低,表明加热炮制工艺可以降低TAMC负载;松花粉样品(S10)的lgTAMC值为5.8~6.8,在所有品种中最高,同时也远高于所有品种的平均水平,表明其TAMC负载相当高,不符合美国药典标准。

表3 饮片样品TAMC、TYMC和NAIRE检查结果

Tab 3 Test results of TAMC, TYMC and NAIRE of samples

编号	TAMC			TYMC			NAIRE		
	lgTAMC	均值	中值	lgTYMC	均值	中值	lgNAIRE	均值	中值
S1	3.4~6.4	4.8	4.8	1.0~3.4	2.0	1.9	1.0~1.6	1.2	1.1
S2	2.0~4.4	3.1	3.3	1.0~2.4	1.4	1.0	1.0~2.0	1.3	1.2
S3	3.4~6.8	4.5	4.1	1.0~2.6	1.9	2.0	1.0~3.8	2.2	2.2
S4	2.3~4.9	3.1	3.0	1.0~2.2	1.3	1.1	1.0~2.8	1.4	1.0
S5	3.5~5.6	4.2	4.2	1.5~4.7	2.7	2.1	1.5~3.8	2.1	2.0
S6	2.0~6.2	3.9	3.8	1.0~5.7	3.0	2.4	1.0~3.0	1.9	1.9
S7	2.6~3.6	3.2	3.3	1.0~1.5	1.0	1.0	1.5~3.0	2.3	2.4
S8	2.4~4.4	3.6	3.8	1.0~4.4	3.1	3.5	1.0~3.6	2.2	2.5
S9	3.5~4.8	4.1	4.0	1.0~1.5	1.0	1.0	1.8~3.0	2.4	2.5
S10	5.8~6.8	6.5	6.5	2.5~6.0	5.4	5.8	1.7~3.9	5.4	5.4

表4 饮片样品的lgTAMC描述性分析结果

Tab 4 Descriptive analysis results of lgTAMC of samples

指标	统计量	标准差
均数	4.1	0.1
均数的95%置信区间	3.0~4.4	
5%修整均值	4.1	
中位数	3.8	
方差	1.6	
标准差	1.2	
极小值	2.0	
极大值	6.8	
最大值-最小值	4.8	
四分位距	1.4	
偏度	0.6	0.2
峰度	-0.3	0.5

### 3.2 饮片样品的TYMC检查结果

饮片样品的TYMC检查结果见表3。以100批饮片样品的lgTYMC值为横坐标、lgTYMC频数为纵坐标作直方图和分布曲线,结果见图3;以饮片品种为横坐标、lgTYMC值为纵坐标作箱式图,结果见图4。由图3可知,100批饮片样品的lgTYMC值呈偏态分布,其中超过40%的lgTYMC值为1.0~1.5,超过70%的lgTYMC值小于3.0,超过80%的lgTYMC值小于4.0,约90%的lgTYMC值小于5.0,表明90%的饮片样品污染的TYMC符合欧洲药典标准,80%符合日本药典标准,70%符合

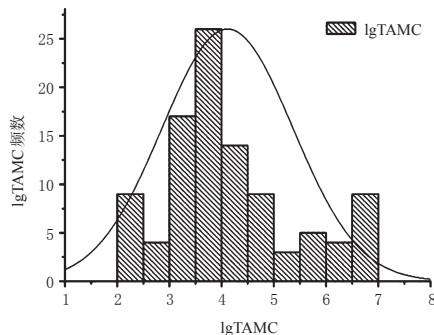


图1 饮片样品lgTAMC直方图和分布曲线

Fig 1 Histogram and distribution curve of lgTAMC of TCM decoction pieces

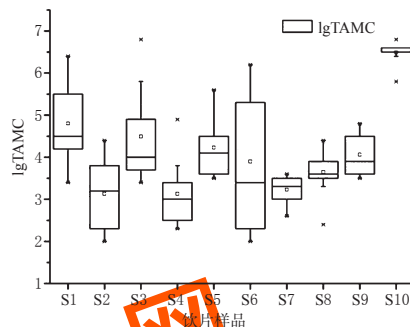


图2 饮片样品lgTAMC箱式图

Fig 2 Box plot of lgTAMC of TCM decoction pieces

美国药典标准。由表3、图4可知,10种饮片样品中除儿茶、松花粉饮片样品(S8、S10)外,有8个品种lgTYMC值的均数和中位数均不超过3,表明这8种饮片样品的TYMC负载相对较低;丁香、土荆皮饮片样品(S7、S9)的lgTYMC值为1.0~1.5,表明其污染的TYMC较低,各批间差异小,质量稳定;白芍饮片样品(S6)的lgTYMC值为1.0~5.7,表明其污染的TYMC各批间差异最大,质量最不稳定;炒白术、熟地黄饮片样品(S4、S2)的lgTYMC值较白术、地黄饮片样品(S3、S1)明显低,表明加热炮制工艺可以降低TYMC负载;松花粉饮片样品(S10)的lgTYMC值中位数最大,为5.8,远高于所有品种的平均水平,表明其TYMC负载高,仅有1批松花粉饮片的lgTYMC值为2.5,即按照欧洲、美国、日本药典标准仅有1批的TYMC符合规定。

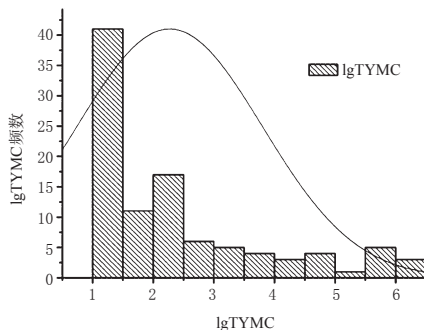


图3 饮片样品lgTYMC直方图和分布曲线

Fig 3 Histogram and distribution curve of lgTYMC of TCM decoction pieces

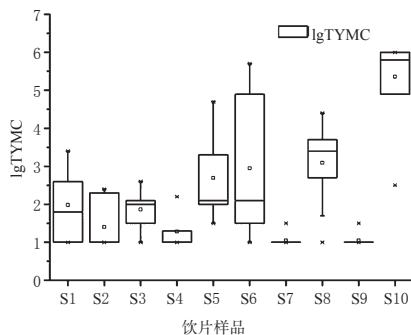


图4 饮片样品lgTYMC箱式图

Fig 4 Box plot of lgTYMC of TCM decoction pieces

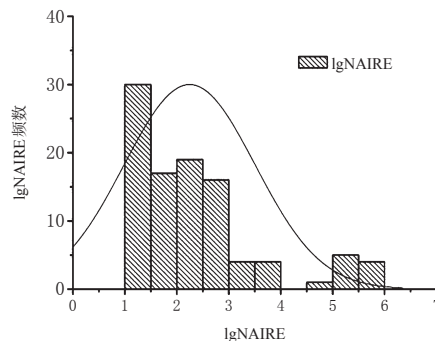


图5 lgNAIRE直方图和分布曲线

Fig 5 Histogram and distribution curve of lgNAIRE of TCM decoction pieces

### 3.3 饮片样品的NAIRE检查结果

饮片样品的NAIRE检查结果见表3。以100批饮片样品的lgNAIRE值为横坐标、lgNAIRE频数为纵坐标作直方图和分布曲线,结果见图5;以饮片样品品种为横坐标、lgNAIRE值为纵坐标作箱式图,结果见图6。由图5、图6可知,100批饮片样品经过100℃、30min热处理后,全部仍有需氧菌检出,但是较未热处理时的需氧菌负载有了明显的降低(对比图1)。热处理后,100批饮片样品中,45%以上的lgNAIRE值降到2.0以下,仅有约10%样品的lgNAIRE值大于5.0,与未热处理的lgTAMC值相比明显减小。100℃、30min热处理后lgTAMC下降值、下降百分比见图7、图8。由图7、图8可知,100批饮片样品经过热处理后,大部分的lgTAMC值下降了1.0~2.5,相当于原lgTAMC值的30%~60%。熟地黄饮片样品(S2)lgTAMC下降值和下降百分比最大,分别为3.5、75.6%。松花粉饮片样品(S10)的lgTAMC值下降的百分比最低,仅有17.4%。这提示不能因为中药饮片在服用之前需要进行煎煮而忽略其微生物污染<sup>[4]</sup>。本试验对污染严重的饮片样品的耐热菌进行分离鉴定,发现主要为芽孢杆菌属的地衣芽孢杆菌、解淀粉芽孢杆菌、索诺拉沙漠芽孢杆菌、蜡样芽孢杆菌、甲基营养型芽孢杆菌。芽孢杆菌类耐热性极强,不易被杀灭。而现行各国药典的微生物限度标准中均未规定耐热菌的检查,但由于中药饮片多数情况下仅通过简单的煎煮或开水冲泡后就服用,无法彻底杀灭耐热菌,因此中药饮片中耐热菌的污染问题应引起足够重视。

### 3.4 饮片样品的控制菌检查结果

2015年版《中国药典》(四部)通则1107“微生物限度标准”<sup>[9]</sup>中对中药提取物的控制菌有规定:不得检出沙门菌(10g);耐胆盐革兰氏阴性菌应小于 $1 \times 10^4$  cfu/g。

3.4.1 耐胆盐革兰氏阴性菌 除松花粉饮片外的90批样品中有27%的耐胆盐革兰氏阴性菌数( $N$ ) $>10$ ;10批松花粉饮片样品由于微生物负载量太高,影响检出,未能得到结果。

将 $N$ 值进行转化, $N < 10$ 转化为0.5, $10 < N < 1 \times 10^2$ 转化为1.5, $1 \times 10^2 < N < 1 \times 10^3$ 转化为2.5, $1 \times 10^3 < N < 1 \times 10^4$ 转化为3.5, $1 \times 10^4 < N < 1 \times 10^5$ 转化为4.5, $1 \times 10^5 < N < 1 \times 10^6$ 转化为5.5,以此作箱式图,结果见图9。由图9可

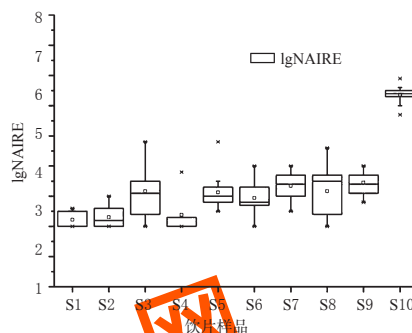


图6 饮片样品lgNAIRE箱式图

Fig 6 Box plot of lgNAIRE of TCM decoction pieces

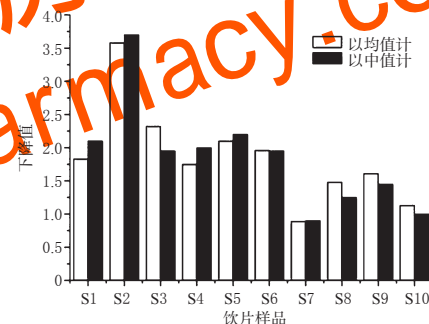


图7 100℃、30min热处理后lgTAMC下降值

Fig 7 The decline of lgTAMC after treated at 100℃ for 30 min

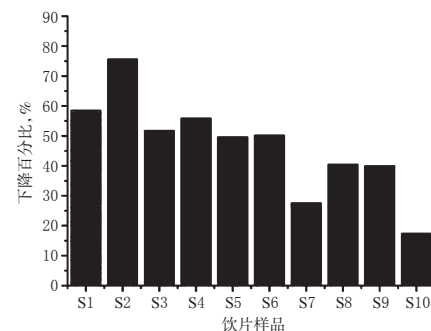


图8 100℃、30min热处理后lgTAMC下降百分比

Fig 8 The percentage of lgTAMC decline after treated at 100℃ for 30 min

10<sup>4</sup>转化为3.5,1×10<sup>4</sup><N<1×10<sup>5</sup>转化为4.5,1×10<sup>5</sup><N<1×10<sup>6</sup>转化为5.5,以此作箱式图,结果见图9。由图9可

知,地黄、熟地黄、白术、炒白术、丁香和儿茶饮片样品(S1、S2、S3、S4、S7和S8)的 $N$ 值较低,大部分的 $N < 10$ ,当归和土荆皮饮片样品(S5和S9)的 $N$ 值较高( $10 < N < 1 \times 10^4$ ),符合2015年版《中国药典》(四部)通则1107的同类标准<sup>[9]</sup>规定;白芍饮片样品(S6)的 $N$ 值最高( $1 \times 10^2 < N < 1 \times 10^6$ ),其中3批的结果为 $1 \times 10^5 < N < 1 \times 10^6$ ,不符合2015年版《中国药典》(四部)通则1107的同类标准<sup>[9]</sup>规定。

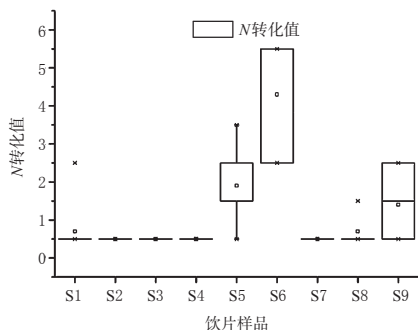


图9 饮片样品耐胆盐革兰氏阴性菌数的箱式图

Fig 9 Box plot of bile-tolerant Gram-negative bacteria count of TCM decoction pieces

耐胆盐革兰氏阴性菌检查中紫红胆盐琼脂平板上分离鉴定的污染菌主要是阪崎肠杆菌、阴沟肠杆菌、路德维希杆菌、肺炎克雷伯菌以及欧文氏菌,均为条件致病菌。

3.4.2 沙门菌、大肠埃希菌、志贺氏菌、溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌 100批饮片样品均未检出沙门菌、志贺氏菌、溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌。仅2批当归饮片样品(S5)中检出了大肠埃希菌。

#### 4 讨论

本研究对北京地区销售的10种中药饮片进行了微生物污染程度考察,建立了上述中药饮片的微生物负载数据库。2015年版《中国药典》(一部)收载的药材品种共618种(饮片规格823个),远远多于欧洲和日本药典收载的天然药物品种(美国植物药仅作为营养和膳食补充剂),我国作为中药材大国,更加需要制订适合我国的中药饮片微生物限度标准。

中药饮片来源有植物药、动物药、矿物药,就植物药而言,由于入药部位、炮制工艺和药物特性不同,其微生物负载情况差别很大。在规范的加工、运输、储存条件下,通常全草类、根茎叶类、叶类、花粉类中药饮片微生物负载较高,根茎类、皮类、茎类、种子类、果实类、块根

类中药饮片微生物负载相对较低<sup>[13]</sup>。中药饮片药性中有抑菌作用的微生物负载较低<sup>[13]</sup>,涉及加热炮制工艺的中药饮片微生物负载相对较低<sup>[14]</sup>。正在进行的2020年版《中国药典》编制工作,将进一步完善中药质控项目,重点加强中药饮片质量标准研究与制定,以全面提升中药的安全性和有效性。基于本研究结果,建议新版药典根据中药饮片的入药部位、药性、炮制工艺等制订适宜的微生物限度标准,引导中药饮片企业合理加工炮制、规范生产和科学储运。

#### 参考文献

- [1] 周爽,钱文静. 中药饮片污染耐胆盐革兰阴性菌的考察[J]. 中国药品标准, 2014, 15(6): 423-425.
- [2] 刘鹏,战宏利,杨美琴,等. 红花的微生物污染状况分析[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(7): 1257-1262.
- [3] 刘鹏,许华玉,特玉香,等. 中药饮片微生物限度的考察与思考[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(8): 628-629.
- [4] 刘广楨,林永强,林林,等. 部分地区瓜蒌饮片的微生物污染状况分析[J]. 中国药学杂志, 2016, 51(22): 1962-1966.
- [5] 秦筱茂,郭顺星. 药材霉菌及霉菌毒素污染现状分析[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(24): 3397-3404.
- [6] European Pharmacopoeia Commission. *European pharmacopoeia* 8.0[S]. Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines, 2014: 571-572.
- [7] US Pharmacopoeia Corporate Author. *The United States pharmacopoeia 38th edition*[S]. Rockville MD: The United States Pharmacopoeial Convention, 2015: 1764-1765.
- [8] 日本药局方编辑委员会. 日本药典: 16版[S]. 厚生省: 日本厚生省出版社, 2011: 120-126.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 四部[S]. 2015年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 140-151.
- [10] 卫生部. 中华人民共和国国家标准: GB 4789.5 食品安全国家标准: 食品微生物学检验: 志贺氏菌检验[S]. 2012.
- [11] 国家卫生计生委. 中华人民共和国国家标准: GB 4789.11 食品安全国家标准: 食品微生物学检验:  $\beta$ 溶血性链球菌检验[S]. 2014.
- [12] 陶红. 影响中药煎剂微生物限度检查结果的因素及控制措施[J]. 中国药房, 2010, 21(11): 1055-1056.
- [13] 蝇金房,杨晓丽,李辉. 陕西省12种中药饮片微生物污染调查及风险评估[J]. 西北药学杂志, 2016, 31(6): 608-612.
- [14] 范一灵,李琼琼,房蕊,等. 上海地区10种中药饮片微生物污染情况研究[J]. 中草药, 2015, 46(13): 1908-1913.

(收稿日期: 2017-12-20 修回日期: 2018-03-14)

(编辑: 张静)