Pharmacy Information 药物资讯, 2024, 13(2), 41-47
Published Online January 2024 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/pi
https://doi.org/10.12677/pi.2024.132006

Hans汉斯

岭南地区6种常用中药饮片微生物污染状况分析

利惠桃，方燕玲，张　帆，朱欢敏*

广东省药品检验所，广东 广州

收稿日期：2024年1月25日；录用日期：2024年2月23日；发布日期：2024年3月1日

摘　要

目的：考察岭南地区6种常用中药饮片的微生物污染情况。方法：按照《中国药典》2020年版四部通则1108，对6种饮片共100份样品进行微生物计数和控制菌的检查。结果：样品的需氧菌总数lg值介于1.7~7.5，霉菌和酵母菌总数lg值介于0.5~6.9，耐热菌总数lg值介于0.5~4.6，耐胆盐革兰阴性菌(定量)的检出率为77%，样品中均未检出沙门菌，但有4批检出大肠埃希菌。结论：岭南地区常用中药饮片微生物负载量很高，建议完善中药饮片评价标准，保障中药饮片的使用安全。

关键词

中药饮片，岭南地区，微生物污染，限度标准

An Analyssis of Microbial Contamination for Six Chinese Herbal Pieces in Lingnan

Huitao Li, Yanglin Fang, Fan Zhang, Huanmin Zhu

Guangdong Institute for Drug Control, Guangzhou Guangdong

Received: Jan. 25th, 2024; accepted: Feb. 23rd, 2024; published: Mar. 1st, 2024

Abstract

Objective: To investigate the microbial contamination of six Chinese herbal pieces in Lingnan. Methods: A total of 100 batches Chinese herbal pieces were analyzed for microbial enumeration and Pathogens by the general chapters 1108 of the Chinese Pharmacopoeia 2020. Results: lgTAMC of sample ranged 1.7~7.5, and lgTYMC ranged 0.5~6.9; lg heat-resistant strain ranged 0.5~4.6; the detection rate for bile-tolerant Gram-negative bacteria (quantitative analysis) was 77%; salmonella was not found in all samples, but Escherichia coli was found in 4 samples. Conclusion: The

*通讯作者。

文章引用: 利惠桃, 方燕玲, 张帆, 朱欢敏. 岭南地区 6 种常用中药饮片微生物污染状况分析[J]. 药物资讯, 2024, 13(2): 41-47. DOI: 10.12677/pi.2024.132006

bioburden of Chinese herbal pieces in Lingnan is high. It is recommended to improve the evaluation standards of Chinese herbal pieces to ensure the safety of the use of Chinese herbal pieces.

Keywords

Chinese Herbal Pieces, Lingnan Area, Microbial Contamination, Limit Criteria

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Open Access

1. 引言

什么是中药饮片？《中国药典》2010 年版(一部)给出了明确的定义：饮片系指药材经过炮制后可直接用于中医临床或制剂生产使用的处方药品[1]，中药饮片来源多样，而且其加工运输和储存也很随意，这就使中药饮片非常容易受到微生物污染，并已影响到饮片自身和其衍生产品的质量和安全性[2]。

2020 年版《中国药典》收载了大量的中药饮片品种，同时新增收载了 1108“中药饮片微生物限度检查法”[3]，但是相应的中药饮片微生物限度标准却还没有制订。

本研究以岭南地区 6 种常用中药饮片为对象，考察岭南地区常见的 6 种中药饮片的微生物污染情况，能够为我国其他地区中药饮片微生物污染控制提供示范性研究，为制定合理的中药饮片微生物限度标准提供数据支持。

2. 材料

2.1. 主要仪器

MIR-254-PC 型生化培养箱松下。

1379 型生物安全柜：Thermo。

microflex LRF 型全自动快速微生物质谱鉴定系统：BRUKER。

2.2. 主要培养基

胰酪大豆胨琼脂培养基(TSB)，沙氏葡萄糖琼脂培养基(含氯霉素)，胰酪大豆胨液体培养基，沙氏葡萄糖液体培养基，肠道菌增菌液体培养基。

以上培养基均购自广东环凯微生物科技有限公司。

2.3. 样品的采集

本研究以砂仁、肉豆蔻、当归、巴戟天、广藿香、火炭母等六种岭南地区常用的中药饮片作为代表性样品，均为需煎煮中药饮片。本次共收集 100 批(样品信息详见表 1)。

Table 1. Sampling information
表 1. 样品信息表

类别	中药饮片	炮制工艺	批数
果实种子类	砂仁 Amomumvillosum	除去杂质，干燥	15
果实种子类	肉豆蔻 Myristicafragrans	除去杂质，干燥	13

续表

根及根茎类	巴戟天 Morindaofficinalis	蒸法蒸透，趁热除去木心，切段，干燥	16
根及根茎类	当归 Angelicasinensis	除去杂质，切片，干燥	25
全草类	火炭母 Polygonum Chinense	除去杂质，干燥	11
全草类	广藿香 Pogostemoncablin	除去杂质，干燥	20

3. 方法

3.1. 微生物计数方法

本试验按照 2020 年版《中国药典》四部通则 1108“中药饮片微生物限度检查法”对 6 种样品进行了微生物计数和控制菌检查。

3.2. 可疑菌鉴定

用 IVD MALDI Biotyper 全自动快速生物质谱检测系统程序对可疑菌进行鉴定。

4. 结果

Table 2. Test results of lgTAMC of samples
表 2. 样品的 lgTAMC 检验结果

样品名称	均值	N	标准差	均值的标准误	极小值	极大值
巴戟天	2.6	16	0.6655	0.1664	1.7	4.0
当归	3.6	25	0.7135	0.1427	2.6	5.9
广藿香	5.8	20	0.5827	0.1303	4.8	7.5
火炭母	5.4	11	0.9592	0.2892	3.2	6.6
肉豆蔻	2.8	13	0.5812	0.1612	2.0	4.2
砂仁	4.3	15	0.9271	0.2394	2.3	5.9
总计	4.1	100	1.3953	0.1395	1.7	7.5

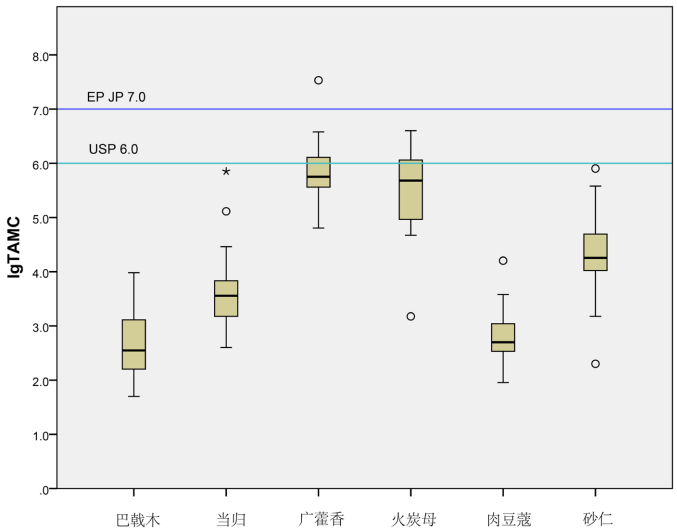


Figure 1. Box plot of lgTAMC of samples
图 1. 样品 lgTAMC 箱线图

为了研究供试品的品种和使用部位对微生物污染量的影响，现将测定结果换算成 lg 值后对数据进行统计分析。

样品的 lgTAMC 值介于 1.7~7.5，全部样品中均检出需氧菌总数，检出率为 100%；lgTYMC 值介于 0.5~6.9，砂仁、当归、巴戟天的部分批次未检出霉菌和酵母菌，其余批次均检出了霉菌和酵母菌，检出率达到了 85%；耐热菌总数 lg 值介于 0.5~4.6，各个品种的部分批次检出耐热菌总数，检出率为 38%。

不同品种 TAMC 的数据分析见表 2。不同品种 lgTAMC 箱线图见图 1。

不同品种 TYMC 的数据分析见表 3。不同品种 lgTYMC 箱线图见图 2。

Table 3. Test results of lgTYMC of samples
表 3. 样品的 lgTYMC 检验结果

样品名称	均值	N	标准差	均值的标准误	极小值	极大值
巴戟天	1.4	16	0.9586	0.2396	0.5	3.3
当归	1.5	25	0.7130	0.1426	0.5	3.4
广藿香	4.5	20	0.4644	0.1038	3.5	5.
火炭母	4.8	11	1.4369	0.4332	2.0	6.9
肉豆蔻	2.6	13	0.7615	0.2112	1.6	4.3
砂仁	1.8	15	0.9500	0.2453	0.5	3.9
总计	2.6	100	1.6068	0.1607	0.5	6.9

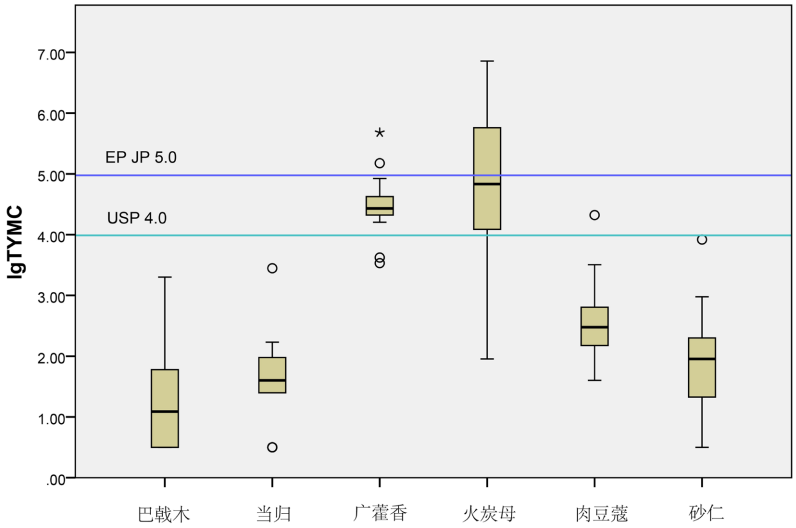


Figure 2. Box plot of lgTYMC of samples
图 2. 样品 lgTYMC 箱线图

不同品种耐热菌总数的数据分析见表 4。不同品种 lg 耐热菌总数箱线图见图 3。

Table 4. Test results of lgNAIRE of samples
表 4. 样品 lg 耐热菌总数

样品名称	均值	N	标准差	均值的标准误	极小值	极大值
巴戟天	0.9	16	1.0604	0.2651	0.5	4.6

续表

当归	1.0	25	0.6292	0.1258	0.5	2.9
广藿香	0.9	20	0.5618	0.1256	0.5	2.1
火炭母	1.4	11	0.8232	0.2482	0.5	3.2
肉豆蔻	0.5	13	0.1387	0.0385	0.5	1.0
砂仁	0.7	15	0.4157	0.1073	0.5	1.6
总计	0.9	100	0.6915	0.0692	0.5	4.6

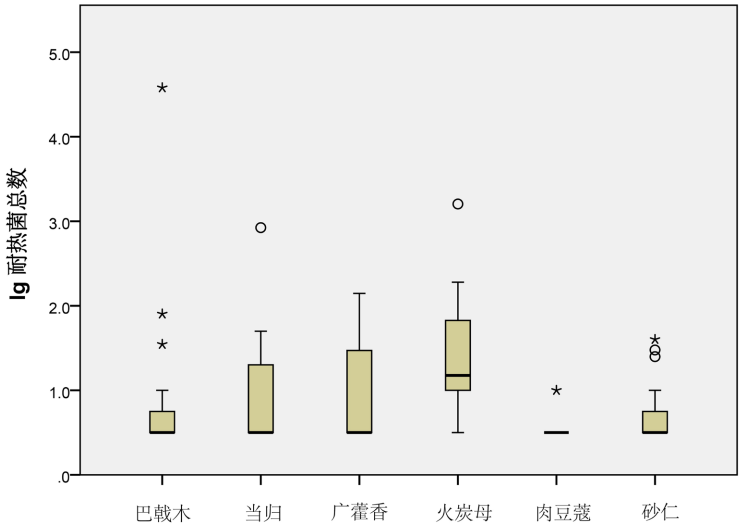
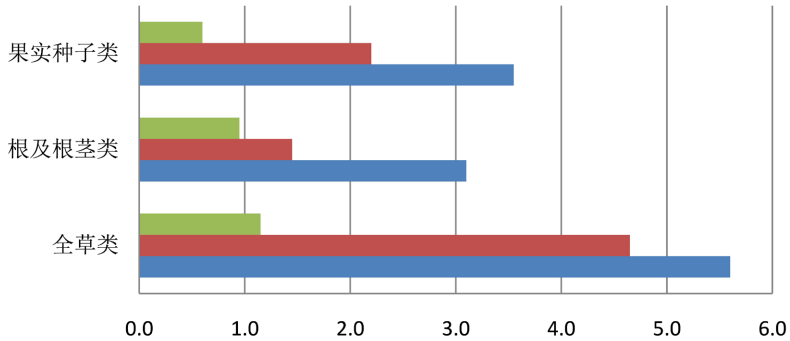


Figure 3. Box plot of lgNAIRE of samples
图 3. 样品 lg 耐热菌总数箱线图



	全草类	根及根茎类	果实种子类
lg耐热菌总数	1.15	0.95	0.6
lgTYMC	4.65	1.45	2.2
lgTAMC	5.6	3.1	3.6

Figure 4. Microbial contamination in different parts of use
图 4. 不同使用部位微生物污染量

图 4 分析结果表明不同品种、不同使用部位对微生物污染量测定结果是有显著影响的。使用部位为全草的的中药饮片广藿香和火炭母样本 TAMC 和 TYMC 测定结果均很高，分别达到 10^7 cfu/g 和 10^6 cfu/g，

分析原因可能与其药用部位本身有关，为全草入药，炮制方法为净制，只是经过挑拣清洗，去除非药用部位及杂质，这是造成其微生物污染量较高的原因。其他品种，果实入药的砂仁和肉豆蔻以及根茎入药的巴戟天和当归，微生物污染量测定结果比较相当。水浴(98~100℃)处理后的部分中药饮片的耐热菌总数仍然较高。

参照欧洲药典[4]、美国药典[5]和日本药局方[6]对中药饮片的微生物限度标准的规定(见表 5)，对 100 批次中药饮片进行了评价，结果见表 6。

Table 5. Microbial limit criteria of crude drug similar to Chinese herbal pieces in pharmacopoeia of other countries
表 5. 各国的中药饮片微生物限度标准

	EP	USP	JP
中药饮片对应类别	A 类植物药材	待煎煮的植物药材	需煎煮的药材
TAMC (cfu/g)	10^7	10^6	10^7
TYMC (cfu/g)	10^5	10^4	10^5

TAMC 和 TYMC 计数的最大允许值，以 5 倍因子计算。

Table 6. Unqualified rate of Chinese herbal pieces according to different limits
表 6. 饮片参照不同计数标准的不合格率

标准	TAMC		TYMC	
	不合格批次	不合格率	不合格批次	不合格率
EP	0	0	4	4%
USP	19	19%	29	29%
JP	0	0	12	12%

100 批次中药饮片中，沙门菌均没有检出，大肠埃希菌有 4 批次检出(火炭母 1 批，广藿香 3 批)，其中两批广藿香均为玉林本草堂中药饮片有限公司生产。耐胆盐革兰阴性菌的定量检查中，77 批检出，最高污染程度达到了 10^6 cfu/g。参照 USP“干燥或粉末植物药材”的耐胆盐革兰氏阴性菌限度(不得过 10^3 cfu/g)，不合格率高达 42%。

在检查过程中，除了关注的沙门菌和大肠埃希菌之外，我们还从 TSA 平板、耐热 TSA 平板、控制菌检查 MAC、XLD 和紫红胆盐葡萄糖琼脂培养基平板上挑取可疑菌落进行鉴定，对上述平板上的菌落进行分离纯化，采用全自动微生物鉴定质谱仪进行菌种鉴定。耐热菌分离鉴定的结果主要为芽孢杆菌属，该属细菌的重要特性是能产生对不利条件具有特殊抵抗力的芽孢。芽孢是细菌的休眠体，在需氧和厌氧条件下均可生长，在适宜的条件下还可以重新转变成为营养态细胞。营养细胞的大量繁殖，会导致中药饮片腐败变质，从而影响中药的疗效。这同时说明了将微生物控制的方法仅仅寄托在服用前的加热处理是不够的，应该结合中药饮片的生产工艺，综合考虑药材的生产炮制过程、包装、储存等多方面因素。此外，本次研究中还鉴定出多种致病菌以及一些条件致病菌，如鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、克罗诺菌属，对以上检出的条件致病菌进行了保藏以待后续进行进一步研究。

5. 讨论

上海、北京、陕西、广西等地药检机构的研究表明我国中药饮片整体卫生水平较低，微生物负载较高[7] [8] [9] [10]。本研究对岭南地区常见的 6 种中药饮片的微生物污染状况进行了分析，建立了这六种

饮片的微生物负载数据库，为《中国药典》增加中药饮片限度标准的制定提供了一定的数据积累。欧洲药典[4]、美国药典[5]和日本药局方[6]等各国药典虽然对中药饮片判断标准各不相同，但都对中药饮片的微生物限度标准提出了要求(见表 5)，这也说明了各国对于中药饮片污染微生物数量大、种类多客观事实的认可，同时也提示需要进一部完善对中药饮片的微生物限度标准。建议通过梳理国外药典，根据“风险分级”的原则，设定不同的控制项目和限量，逐步完善国内饮片的微生物控制标准，通过标准促进企业进行饮片生产过程的微生物控制，从而提高饮片的质量进而推动中药行业的国际化。

基金项目

2020ZDB01 广东省药品监督管理局药品微生物检测技术重点实验室——中药饮片污染微生物的风险评估与控制。

参考文献

[1] 吴鑫. 10 种中药饮片微生物限度检查方法的建立及污染的研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江工业大学, 2017.

[2] 李闽真, 马群飞, 傅武胜. 市售中药材霉菌污染情况和优势种群分布的研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(17): 3351-3355.

[3] 中华人民共和国药典. 四部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.

[4] European Pharmacopoeia Commission (2019) European Pharmacopoeia. 10.0 Edition, European Directorate for Quality Medicines, Strasbourg, 68-97.

[5] U.S. Pharmacopeial Convention (2019). USP 43-NF 38-Last Print Edition. 2019-10-04. https://www.uspnf.com/notices/usp-nf-final-print-edition, 2020-06-29.

[6] Pharmaceuticals and Medical Devices Agency of Japan (2016) The Japanese Pharmacopoeia. 17th Edition, the Ministry of Health, Labor and Welfare, Tokyo, 138-147.

[7] 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.

[8] 绳金房, 杨晓莉, 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.

[9] 甘永琦, 农浚, 零文超, 等. 广西等地区 9 种中药饮片微生物污染状况分析[J]. 中国药师, 2018, 21(5): 170.

[10] 张光华, 王似锦, 江志杰, 等. 北京地区销售的 10 种中药饮片微生物污染程度考察[J]. 中国药房, 2018, 29(14): 1940-1944.