

虎石灌肠颗粒的体外抑菌作用考察

吴嵩*, 廖佑荣#, 谭璐, 张广求(黄冈市中心医院药剂科, 湖北黄冈 438000)

中图分类号 R285.5;R965 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)13-1807-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.13.23

摘要 目的:考察虎石灌肠颗粒的体外抑菌作用。方法:采用试管二倍稀释法测定虎石灌肠颗粒药液[初始质量浓度为1 200 mg(生药)/ml]对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、沙门菌、志贺氏痢疾杆菌、福氏痢疾杆菌的最低抑菌浓度(MIC);采用琼脂培养基平板法测定其最低杀菌浓度(MBC);选择4 MIC和2 MIC药液测定杀菌速度(菌液浓度均为 1.5×10^5 CFU/ml),并绘制杀菌曲线(KC_s)图。结果:虎石灌肠颗粒药液对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、沙门菌、志贺氏痢疾杆菌、福氏痢疾杆菌的MIC分别为18.75、150、150、75、150 mg(生药)/ml, MBC分别为37.50、150、150、75、150 mg(生药)/ml; KC_s图显示, 4MIC、2MIC药液对5种受试菌株均有较好的杀灭作用, 全部杀灭所需时间分别为24、1、1、7、1 h和24、7、3、7、7 h。结论:虎石灌肠颗粒具有较强的体外抑菌作用。

关键词 虎石灌肠颗粒; 体外抑菌作用; 最低抑菌浓度; 最低杀菌浓度; 杀菌曲线

Study on Antibacterial Effect of Hushi Enema Granules *in vitro*

WU Song, LIAO Yourong, TAN Lu, ZHANG Guangqiu (Dept. of Pharmacy, Huanggang Central Hospital, Hubei Huanggang 438000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study antibacterial effect of Hushi enema granules *in vitro*. METHODS: Minimal inhibitory concentration (MIC) of Hushi enema granules [initial concentration of 1 200 mg (crude drug)/ml] to *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella dysenteriae* and *Shigella flexneri* were detected by tube double dilution method. The minimal bactericidal concentration (MBC) were determined by agar medium plate method; 4 MIC and 2 MIC Hushi enema granules solution were selected to determine sterilizing speed (bacterium concentration of 1.5×10^5 CFU/ml) and draw time-kill curves (KC_s). RESULTS: MIC of Hushi enema granules to *S. aureus*, *E. coli*, *Salmonella*, *S. dysenteriae* and *S. flexneri* were 18.75, 150, 150, 75 and 150 mg(crude drug)/ml, respectively; MBC of Hushi enema granules were 37.50, 150, 150, 75 and 150 mg(crude drug)/ml, respectively. Both 4 MIC and 2 MIC solution had good sterilizing effects on 5 bacterial strains. KCs of 4 MIC and 2 MIC solution sterilizing 5 bacterial strains were 24, 1, 1, 7, 1 h and 24, 7, 3, 7, 7 h, respectively. CONCLUSIONS: Hushi enema granules show a strong antibacterial effect *in vitro*.

KEYWORDS Hushi enema granules; Antibacterial effect *in vitro*; Minimal inhibitory concentration; Minimal bactericidal concentration; Time-kill curves

attenuates the inflammatory response and allows formation of migratory neuroblasts from grafted stem cells after traumatic brain injury[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2012, 30(1):9.

[5] 杨杰, 周芝文, 杨期东, 等. 二苯乙炔苷对脑缺血再灌注大鼠神经保护的作用机制[J]. *中南大学学报: 医学版*, 2010, 35(4):321.

[6] Liu SJ, Zou Y, Belegu V, *et al.* Co-grafting of neural stem cells with olfactory ensheathing cells promotes neuronal restoration in traumatic brain injury with an anti-inflammatory mechanism[J]. *J Neuroinflammation*, 2014, doi: 10.1186/1742-2094-11-66.

[7] 王栋. 二苯乙炔苷对脑缺血/再灌注损伤的保护作用及部分机制[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2012.

[8] Zhang R, Liu Y, Yan K, *et al.* Anti-inflammatory and im-

* 主管药师。研究方向: 医院药学。电话: 0713-8625312。E-mail: lyr2993@163.com

通信作者: 主管药师。研究方向: 医院药学、药物分析。电话: 0713-8625312。E-mail: lyr2993@163.com

munomodulatory mechanisms of mesenchymal stem cell transplantation in experimental traumatic brain injury[J]. *J Neuroinflammation*, 2013, 10(1):106.

[9] 许润春, 林彦君, 周晓玲, 等. 黄芩苷及其磷脂复合物药理学对比研究: 在体鼻黏膜吸收及不同给药途径抗大鼠脑水肿和神经功能损伤对比[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(17):132.

[10] Zhai PP, Xu LH, Yang JJ, *et al.* Reduction of inflammatory responses by L-serine treatment leads to neuroprotection in mice after traumatic brain injury[J]. *Neuropharmacology*, 2015, doi: 10.1016/j.neuropharm.2015.02.026.

[11] 孔亮, 姚璎珈, 教亚男, 等. 蛇床子素对颅脑损伤模型小鼠的神经保护作用[J]. *中国药房*, 2015, 26(22):3 046.

[12] 夏韵, 向军, 刘小雨, 等. 复方蒲公英颗粒对局灶性脑缺血再灌注大鼠神经元凋亡及Caspase-3 mRNA表达的影响[J]. *中国药房*, 2009, 20(3):168.

(收稿日期: 2015-12-03 修回日期: 2016-02-16)

(编辑: 邹丽娟)

虎石灌肠颗粒是我院专为儿科腹泻患者研制的纯中药制剂,由虎杖、石榴皮、黄芩、黄连、乌梅、白及、木香等7味中药组成^[1]。与口服药相比较,该药为灌肠剂,具有无小儿服药困难、无胃部刺激、无肝脏首关效应和药物直接作用于病变部位疗效更好的优点,常用于小儿各种腹泻的治疗。据文献报道,临床引起儿童感染性腹泻的常见病原菌主要有大肠埃希菌、沙门菌、痢疾杆菌以及金黄色葡萄球菌等^[2-5]。为了探讨虎石灌肠颗粒对这些病原菌的抗菌效果,笔者参考文献[6-10]后设计试验,对其体外抗菌活性进行了研究,以期为其后期研究提供参考。现将试验结果报道如下。

1 材料

1.1 仪器

SZK202 净化工作台(蚌埠市瑞风净化设备工程有限公司);YC-875S 医用净化工作台(苏州净化设备有限公司);HHB11420 电热恒温培养箱(湖北省黄石市医疗器械厂);KWH-100 电热干燥箱(武汉市武昌实验仪器厂);YX280 高压蒸汽灭菌器(上海三申医疗器械有限公司);WH-3 微型旋涡混合仪(上海汾西分析仪器有限公司)。

1.2 药品、试剂与培养基

虎石灌肠颗粒(黄冈市中心医院自制,批号:150802、150803、150804,规格:含生药量为36 g/袋);蛋白胨粉(北京双旋微生物培养基制品厂,批号:20141103);氯化钠(中盐宏博集团云梦云虹制药有限公司,批号:20150212);水解酪蛋白(M-H)肉汤培养基(批号:20150318)、M-H 琼脂培养基(批号:20150516)均购自北京奥博星生物技术有限责任公司。

1.3 菌株

金黄色葡萄球菌[CMCC(B)26003]、大肠埃希菌[CMCC(B)44102]、沙门菌[CMCC(B)50094]、志贺氏痢疾杆菌[CMCC(B)51105]、福氏痢疾杆菌[CMCC(B)51572]均购自中国食品药品监督检验研究院菌种保藏中心。

2 方法

2.1 供试液、0.5麦氏比浊管及菌液的制备

2.1.1 供试液的制备 取虎石灌肠颗粒2袋,用60 ml注射用水充分溶解,灌装于100 ml玻璃输液瓶中,压盖,115 °C高压灭菌30 min,即得含生药量为1 200 mg/ml的供试液。同法制备若干份,备用。

2.1.2 0.5麦氏比浊管的制备^[7] 取1.175%氯化钡(BaCl₂·H₂O)溶液0.5 ml,置于100 ml量瓶中,加1%硫酸溶解并稀释至刻度,充分摇匀,分装于试管中,每管5 ml,其浊度相当于菌液浓度为1.5×10⁸ CFU/ml,室温下暗处保存,备用,用前摇匀。

2.1.3 菌液的制备^[6-7] 采用比浊法控制菌液的浓度。按无菌操作法,将金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、沙门菌、志贺氏痢疾杆菌、福氏痢疾杆菌解冻后,转种至M-H琼脂培养基斜面上,经37 °C培养18~24 h,使菌株复壮和纯化。再用接种环挑起复壮并纯化的菌株适量置于5 ml M-H肉汤培养基中,37 °C培养16~18 h。取上述培养物,分别置于15 mm×175 mm的灭菌试管中,加0.9%无菌氯化钠溶液5 ml,以黑衬纸为背景,调节浊度至0.5麦氏比浊标准,使菌液浓度为1.5×10⁸ CFU/ml;再按10倍稀释法用0.9%无菌氯化钠溶液将菌液稀释至1.5×10⁶ CFU/ml,备用。

2.2 最低抑菌浓度(MIC)的测定^[7-9]

采用试管二倍稀释法。按无菌操作法,取无菌带棉塞试管11支并编号,每管加入M-H肉汤培养基2.0 ml,再在第1管中加入供试液(含生药量为1 200 mg/ml)2.0 ml,涡旋混匀,然后吸取2.0 ml加入第2号管,如此连续倍比稀释至第9号管,第9号管中吸取2.0 ml弃掉。此时,各管中药物质量浓度依次为600、300、150、75、37.50、18.75、9.38、4.69、2.34 mg(生药)/ml。第10号管中不加受试药液作为阳性对照,以便观察培养基是否适合细菌生长。第11号管中加受试液2.0 ml,混匀后吸取2.0 ml弃去,不加菌液,作为阴性对照,以便观察受试药液是否被污染。分别取“2.1.3”项下制备的菌悬液100 μl,依次加入到上述1~10号管中,充分混匀,此时,各管菌液浓度约为7.1×10⁴ CFU/ml。将1~11号管分别置于37 °C培养箱中培养24 h后,取出观察有无细菌生长。与阳性管混浊度相同者为有菌生长;对于因药物本身的颜色和浊度干扰而无法直接判断的可疑菌管,则用无菌接种环分别从每管中取出1环液体划线接种到M-H琼脂培养基平皿上,置于37 °C培养24 h,观察试验菌生长情况,以无菌落生长的平板所对应的最低药物质量浓度即为该药的MIC^[8]。每种菌株设2管,平行操作3次,以2次或3次相同结果为准。

2.3 最低杀菌浓度(MBC)的测定^[7,10]

分别从“2.2”项下未见细菌生长的试管中吸取100 μl培养液,分别接种至M-H琼脂培养基平皿中,用L型无菌不锈钢涂布棒轻轻推匀,置于37 °C培养箱中培养24~48 h。以无菌落生长的平板所对应的最小稀释度的药物质量浓度为该药MBC。每种菌株设2管,平行操作3次,以2次或3次相同结果为准。

2.4 杀菌曲线(KC_s)的测定^[8-10]

采用平板法计活菌数测定回收菌数。按无菌操作法,用M-H肉汤培养基将药液稀释成4 MIC浓度[用于加入金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、沙门菌、志贺氏痢疾杆菌、福氏痢疾杆菌菌液的药液管中的药物质量浓度分别为75、600、600、300、600 mg(生药)/ml]和2 MIC浓度[用于加入金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、沙门菌、志贺氏痢疾杆菌、福氏痢疾杆菌菌液的药液管中药物质量浓度分别为37.50、300、300、150、300 mg(生药)/ml],每管9 ml。

分别取“2.1.3”项下制备的菌液1.0 ml,分别加入上述相应的各含药试管中,涡旋混匀,得供试液B(此时各管菌液浓度约为1.5×10⁵ CFU/ml)。置于37 °C培养箱中培养,分别于培养后0、1、3、5、7、24 h取出,涡旋混匀,分别从各管中吸取100 μl供试液B^[10],参照文献[8]中的稀释方法(10倍递增稀释法),用0.9 ml 0.9%无菌氯化钠溶液分别稀释成1:10、1:10²、1:10³、1:10⁴共4个稀释级别。再分别取供试液B和各级稀释液100 μl分别接种至M-H琼脂培养基平皿中,用L型无菌不锈钢棒轻轻推匀,每个质量浓度接种2个平板,共10个平板。将平板置于37 °C培养箱中培养24 h后,取出平板,点数(用肉眼或5~10倍放大镜),求出每个质量浓度2个平板的平均菌落数。回收菌数计数规则参照文献[8]中“微生物限度检查”方法中的细菌数报告规则,若供试液和各级稀释液均无菌落生长,则回收菌数计为0 CFU/ml。每菌株2管,同时测定3批样品,以3批结果的平均值为最终结果。存活率(%)=不同时间(h)的回收菌数/0 h的回收菌数×100%。以时间为横坐标、菌株存活率为纵坐标,绘制KC_s图。

3 结果

3.1 MIC的测定结果

虎石灌肠颗粒对金黄色葡萄球菌的MIC为18.75 mg(生药)/ml,对大肠埃希菌、沙门菌、福氏痢疾杆菌的MIC均为150 mg(生药)/ml,对志贺氏痢疾杆菌的MIC为75 mg(生药)/ml。结果提示,虎石灌肠颗粒对5种受试菌株均有较强的抑菌活性,其中对金黄色葡萄球菌抑菌活性最强。虎石灌肠颗粒对5种菌株的MIC测定结果见表1。

表1 虎石灌肠颗粒对5种菌株的MIC测定结果

Tab 1 MIC of Hushi enema granules for 5 kinds of bacterial strains

菌株	虎石灌肠颗粒溶液质量浓度,mg(生药)/ml								阳性对照	阴性对照	
	600	300	150	75	37.50	18.75	9.38	4.69			2.34
金黄色葡萄球菌	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-
大肠埃希菌	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-
沙门菌	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-
志贺氏痢疾杆菌	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-
福氏痢疾杆菌	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-

注:“-”为阴性反应;“+”为阳性反应

Note:“-”means negative reaction;“+” means positive reaction

3.2 MBC的测定结果

虎石灌肠颗粒对金黄色葡萄球菌的MBC为37.50 mg(生药)/ml,对大肠埃希菌、沙门菌、福氏痢疾杆菌的MBC均为150 mg(生药)/ml,对志贺氏痢疾杆菌的MBC为75 mg(生药)/ml。结果提示,虎石灌肠颗粒对5种受试菌株均有较强的杀菌活性,其中对金黄色葡萄球菌的杀菌活性最强。虎石灌肠颗粒对5种菌株的MBC测定结果见表2。

表2 虎石灌肠颗粒对5种菌株的MBC测定结果

Tab 2 MBC of Hushi enema granules for 5 kinds of bacterial strains

菌株	虎石灌肠颗粒溶液质量浓度,mg(生药)/ml					
	600	300	150	75	37.50	18.75
金黄色葡萄球菌	-	-	-	-	-	+
大肠埃希菌	-	-	-	-	-	-
沙门菌	-	-	-	-	-	-
志贺氏痢疾杆菌	-	-	-	-	-	-
福氏痢疾杆菌	-	-	-	-	-	-

注:“-”为阴性反应;“+”为阳性反应

Note:“-”means negative reaction;“+” means positive reaction

3.3 4 MIC药液的杀菌效力测定结果

4 MIC药液对5种受试菌株均有较好的杀灭作用。4 MIC药液将金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、沙门菌、志贺氏痢疾杆菌、福氏痢疾杆菌全部杀灭所需时间分别为24、1、1、7、1 h。4 MIC药液对5种病原菌株的杀菌效力测定结果见表3、杀菌曲线见图1。

3.4 2 MIC药液的杀菌效力测定结果

2 MIC药液对5种受试菌株均有较好的杀灭作用。2 MIC药液将金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、沙门菌、志贺氏痢疾杆菌、福氏痢疾杆菌全部杀灭所需时间分别为24、7、3、7、7 h。2 MIC药液对5种病原菌株的杀菌效力测定结果见表4、杀菌曲线见图2。

4 讨论

虎石灌肠颗粒组方中的黄芩、乌梅对金黄色葡萄球菌、大

表3 4 MIC药液对5种病原菌株的杀菌效力测定结果

Tab 3 Antibacterial effect of 4 MIC drug solution on 5 bacterial strains

时间, h	金黄色葡萄球菌		大肠埃希菌		沙门菌		志贺氏痢疾杆菌		福氏痢疾杆菌	
	回收菌数, CFU	存活率, %	回收菌数, CFU	存活率, %	回收菌数, CFU	存活率, %	回收菌数, CFU	存活率, %	回收菌数, CFU	存活率, %
0	1.32×10^8	100	1.18×10^8	100	1.13×10^8	100	1.01×10^8	100	9.10×10^7	100
1	8.60×10^4	65.12	0	0	0	0	3.00×10^4	29.70	0	0
3	3.30×10^4	25.00	0	0	0	0	1.80×10^3	1.78	0	0
5	2.90×10^4	21.97	0	0	0	0	5.00×10^2	0.50	0	0
7	1.60×10^4	12.12	0	0	0	0	0	0	0	0
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

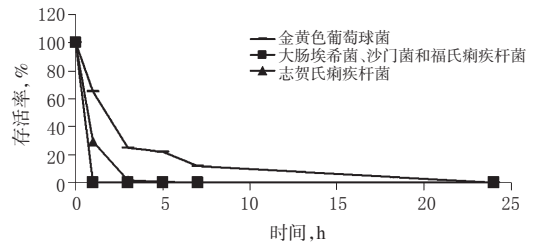


图1 4 MIC药液的KC_s图

Fig 1 KC_s of 4 MIC drug solution

表4 2 MIC药液对5种病原菌株的杀菌效力测定结果

Tab 4 Antibacterial effect of 2 MIC drug solution on 5 bacterial strains

时间, h	金黄色葡萄球菌		大肠埃希菌		沙门菌		志贺氏痢疾杆菌		福氏痢疾杆菌	
	回收菌数, CFU	存活率, %	回收菌数, CFU	存活率, %	回收菌数, CFU	存活率, %	回收菌数, CFU	存活率, %	回收菌数, CFU	存活率, %
0	1.32×10^8	100	1.18×10^8	100	1.13×10^8	100	1.01×10^8	100	9.10×10^7	100
1	1.08×10^8	81.82	1.20×10^8	10.17	3.00×10^2	0.27	5.60×10^4	55.45	3.80×10^4	41.76
3	8.10×10^4	61.36	1.80×10^3	1.53	0	0	6.10×10^3	6.04	1.70×10^4	18.68
5	6.10×10^4	46.21	2.00×10^2	0.17	0	0	3.80×10^2	3.76	4.80×10^3	5.27
7	2.90×10^4	21.97	0	0	0	0	0	0	0	0
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

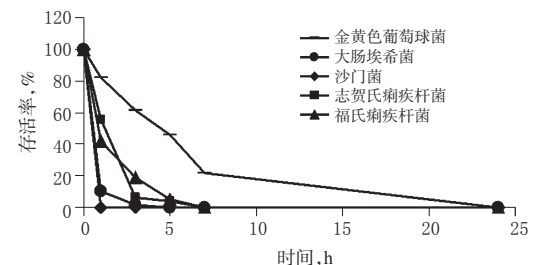


图2 2 MIC药液的KC_s图

Fig 2 KC_s of 2 MIC drug solution

肠埃希菌、白假丝酵母菌均有不同程度的抑制作用^[1];黄芩中的黄芩素对大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、白色念珠菌、黑曲霉等有一定的体外抑制作用和体内抗炎作用^[2];黄连、黄芩、虎杖、乌梅等的水煎液体外对金黄色葡萄球菌均有不同程度的抑制作用^[3];石榴皮中鞣质类和黄酮类化合物对金黄色葡萄球菌、福氏痢疾杆菌、沙门菌、大肠埃希菌均有明显的抑菌作用且呈广谱抗菌特性,并具有抗耐药作用^[4];黄连对金黄色葡萄球菌、志贺氏痢疾杆菌、福氏痢疾杆菌有一定的抗菌作用;木香具有行气、解痉止痛功效^[5];白及含有大量的黏液质、挥发油等成分,具有收敛止血、清热利湿、消肿生肌之功效^[6]。诸药合伍,共奏清热解毒、燥湿降火、止血生肌、止痢、杀

虫、理气等功效。

本试验采用液态培养基二倍连续稀释法,使药液与菌液充分混合,不仅能直观反映药物的抑菌效果,还可定量测定抗菌药物抑制微生物生长的能力。虎石灌肠颗粒为纯中药制剂,药液颜色较深、浊度高,仅根据菌液的混浊度难以目测其MIC和MBC。将可疑试管中混合液取出通过划线和涂布在M-H琼脂培养基平板上,再观察有无细菌生长,能更准确测定出其MIC和MBC。通过制作KCs图,可以直观地了解药物与细菌作用后,在不同时间段对细菌的杀灭程度。KCs图的测定一般选择MIC、2 MIC或4 MIC浓度^[9],试验时,可选择一个浓度,也可选择多个浓度进行。本试验选择2 MIC和4 MIC 2个高浓度的药液分别进行试验,一方面是因为被试验药液的浓度越高,越接近临床使用时的药物浓度[1 200 mg(生药)/ml];另一方面可以了解不同浓度的药液对受试菌株的抑菌能力和抑菌过程。

MIC测定结果显示,虎石灌肠颗粒对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、沙门菌、志贺氏痢疾杆菌、福氏痢疾杆菌等5种受试菌株均有较强的抑菌活性,其中对金黄色葡萄球菌抑菌活性最强,对志贺氏痢疾杆菌抗菌活性排第2位,对大肠埃希菌、沙门菌、福氏痢疾杆菌等菌株抗菌活性并列第3位。MBC结果进一步表明,虎石灌肠颗粒对金黄色葡萄球菌作用最强,志贺氏痢疾杆菌次之,对金黄色葡萄球菌的MBC大于MIC,而对大肠埃希菌、沙门菌、志贺氏痢疾杆菌、福氏痢疾杆菌等各菌株的MBC和MIC相同。

据表3、图1结果显示,4 MIC药液作用1 h后即可将大肠埃希菌、沙门菌、福氏痢疾杆菌等菌株全部杀灭,将金黄色葡萄球菌杀灭34.88%,将志贺氏痢疾杆菌杀灭70.30%;3 h后,可将金黄色葡萄球菌杀灭75.00%,将志贺氏痢疾杆菌杀灭98.22%;5 h后,可将金黄色葡萄球菌杀灭78.03%,将志贺氏痢疾杆菌杀灭99.50%;7 h后可将金黄色葡萄球菌杀灭约87.88%,将志贺氏痢疾杆菌全部杀灭;24 h后,5种菌株全部被杀灭。这提示4 MIC药液对5种受试菌株均有较大的抑制和杀灭作用,对大肠埃希菌、沙门菌、福氏痢疾杆菌等3种菌株的杀灭速度最快而且相同。

表4、图2结果显示,2 MIC药液作用1 h后即可将沙门菌基本上全部杀灭;3 h后,可将金黄色葡萄球菌杀灭38.64%,将其余3种菌株杀灭80%以上;5 h后,可将金黄色葡萄球菌杀灭53.79%,将其余3种菌株杀灭90%以上;7 h后,可将金黄色葡萄球菌杀灭78.03%,将其余3种菌株全部杀灭;24 h后,可将5种菌株全部杀灭。这提示2 MIC药液对5种受试菌株均有较好的抑制和杀灭作用,对沙门菌杀菌速度最快。KCs结果同时也表明,4 MIC药液的杀菌效力大于2 MIC药液,即药液浓度越高,杀菌速度越快。

综上所述,本试验通过对虎石灌肠颗粒的MIC、MBC及

KCs的研究,可以看出该制剂对5种受试菌株均有较强的抑制和杀灭作用,并呈浓度-效应关系,是一种理想的用于治疗儿童感染性腹泻的灌肠剂。但本研究仅从体外抑菌试验方面探讨了虎石灌肠颗粒对上述5种常见致病菌的抑菌作用,对其他细菌(如宋内氏痢疾杆菌等)的抑菌作用以及体内抑菌效果还有待进一步探讨。另外,因目前市面上尚无与本次试验同功效、同剂型的药品,故未作阳性药对照,在后续试验中有待优化。

参考文献

- [1] 杨慧云.虎石灌肠颗粒剂的制备[J].中国医院药学杂志,1998,18(10):471.
- [2] 宋贤响,方代华,权艳秋.126例腹泻儿童病原学检测及药物敏感性结果分析[J].重庆医学,2014,43(27):3 684.
- [3] 马家明,都鹏飞.十年间儿童感染性腹泻细菌谱与耐药性变迁分析[J].中华疾病控制杂志,2015,19(5):481.
- [4] 于国慧,宋文琪,甄景慧.2007年儿童急性感染性腹泻病原菌监测结果分析[J].中国妇幼保健,2009,24(18):2 506.
- [5] 康俊辉.1 022例儿童腹泻病原学检测结果分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(5):539.
- [6] 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.
- [7] 张广求,刘文,谭璐,等.参菊洗剂的体外抑菌作用研究[J].医药导报,2015,34(8):42.
- [8] 马绪荣,苏德模.药品微生物检验手册[M].北京:科学出版社,2001:75-76,211-213.
- [9] 古丽巴哈尔.托乎提,李海芳,贺金华,等.芩榆烧伤凝胶体外抑菌试验及杀菌曲线的测定[J].药物分析杂志,2013,33(12):2 047.
- [10] 邱园园,韩金潭,孙翠翠,等.“香连”溶液干膏剂体外抑菌试验研究[J].中国畜牧兽医,2015,42(3):708.
- [11] 宋波,刘頔,吕艳丽,等.苦参、黄芩、乌梅对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、白假丝酵母菌抗菌活性的研究[J].中国微生物学杂志,2010,22(6):507.
- [12] 付璟,石继和.黄芩素体内抑菌和体外抗炎作用研究[J].中国药房,2014,25(23):2 136.
- [13] 时东彦,李仲兴.31种中药体外抑金黄色葡萄球菌的活性研究[J].医药导报,2006,25(8):775.
- [14] 杨林,周本宏.石榴皮中鞣质和黄酮类化合物抑菌作用的实验研究[J].时珍国医国药,2007,18(10):2 335.
- [15] 曹杰伟.香连丸抗菌作用试验研究[J].安徽农业科学,2009,37(18):8 527.

(收稿日期:2015-11-18 修回日期:2016-01-22)

(编辑:林 静)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊,欢迎投稿、订阅