

DOI:10.11830/ISSN.1000-5013.202006005



一种中西药复配消毒抑菌剂的消毒抑菌效果、毒性和稳定性

张雨凝¹, 张蕊², 杨镇伟¹, 杜鑫¹, 王立强¹

(1. 华侨大学 医学院, 福建 泉州 362021;
2. 深圳联创立达环境技术有限公司, 广东 深圳 518116)

摘要: 研究一种中西药复配消毒抑菌剂的消毒抑菌效果、毒性和稳定性. 采用悬液定量杀菌试验、病毒悬液定量试验、动物毒性试验和稳定性试验对该中西药复配消毒抑菌剂的消毒抑菌效果及相关性能进行考察. 试验结果表明:用该消毒抑菌剂原液对悬液内金黄色葡萄球菌和大肠杆菌作用 1 min, 平均杀灭对数值均大于 5, 对悬液内白色念珠菌作用 1 min, 平均杀灭对数值大于 4, 对 HCoV-NL63 病毒和 H9N2 亚型禽流感病毒作用 2 min, 平均灭活对数值均大于 5; 试验动物的经口半数致死量(LD₅₀)>5 000 mg·kg⁻¹且皮肤刺激反应平均指数为 0; 将该复配消毒抑菌剂密封包装, 于-20 ℃下放置 7 d, 其性状仍保持澄清透明, 于 37 ℃存放 90 d 后, 其杀菌效果与存放前基本一致.

关键词: 中药; 季铵盐; 复配消毒剂; 消毒; 抑菌

中图分类号: R 187.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-5013(2021)02-0214-07

Disinfection and Antibacterial Effect, Toxicity and Stability of a Chinese and Western Medicine Compound Disinfectant and Antibacterial Agent

ZHANG Yuning¹, ZHANG Rui², YANG Zhenwei¹,
DU Xin¹, WANG Liqiang¹

(1. School of Medicine, Huaqiao University, Quanzhou 362021, China;
2. Shenzhen Lianchuanglida Environmental Technology Limited Company, Shenzhen 518116, China)

Abstract: To study the disinfection and antibacterial effect, toxicity and stability of a Chinese and Western medicine compound disinfectant and antibacterial agent, suspension quantitative sterilization test, viral suspension quantitative test, animal toxicity test, and stability test were used to investigate the above performance of this compound agent. The results show that the average killing logarithm values were both greater than 5 when the disinfectant and bacteriostatic stock solution was used to kill *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in suspension for 1 min, and the values were greater than 4 for *Candida albicans* in suspension for 1 min, and greater than 5 for HCoV-NL63 virus and H9N2 subtype avian influenza virus treated for 2 min. The LD₅₀ of the test animals passing through the mouth is above 5 000 mg·kg⁻¹ and the average index of skin irritation

response is 0. Seal the agent with the package and place it at $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 7 d, its symptoms remain clear and transparent. After storage at $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 90 d, the sterilization effect is basically the same as storage before.

Keywords: traditional Chinese medicine; quaternary ammonium salt; compound disinfectant; disinfection; bacteriostasi

杀菌消毒是预防病毒传播流行的一项重要措施。目前普遍使用的消毒产品主要有含氯消毒剂、醇类消毒剂、含碘消毒剂和过氧化物类消毒剂几大类^[1]。但是,高浓度含氯消毒剂具有腐蚀性和刺激性,会对人体和生态环境造成危害;醇类消毒剂(乙醇、异丙醇等)由于其较强的氧化、脂溶作用,长期用于手和皮肤消毒后,易使人们产生过敏性皮炎、失水、干裂痛感;过氧化物类消毒剂(过氧乙酸、双氧水等)虽然杀灭效果好,但其性质不稳定,容易分解,在运输和储存的过程中易发生爆炸。随着人们消毒预防意识的提高,研制一种安全、高效、环保的消毒剂成为当务之急。

近年来,中药消毒剂在消毒学领域取得新进展,将中药应用于消毒剂不仅开辟了中药药源,还扩大了中药的使用范围。中药消毒剂取材天然,安全无毒,气味芳香。某些中药成分具有多靶点及显著的体外抗病毒、抗菌效果,可有效抑制病源复制、阻断病源传播^[2],具有广泛的应用价值,并由于组方中的多元成分协同作用,不易产生耐药性。复方季铵盐类消毒剂具有毒性低、抑菌温和、抑菌谱广的特点^[3],但也存在不足,如毒性蓄积、对部分微生物杀灭效果不理想等,在一定程度上限制了此类消毒剂的应用。为获得广谱、安全、高效的消毒剂,中西药复配消毒剂已成为新的研究热点。有研究表明,将中药提取液与季铵盐类消毒剂复配^[4-5],既可弥补单一使用中药消毒剂起效慢、杀灭效率低的不足,又可降低单用季铵盐消毒剂的腐蚀性、难降解性和不良反应率,从而实现减毒增效且环保的完美效果。基于此,本文研究一种以复方中药提取物为主、季铵盐类衍生复合物为辅的复配消毒抑菌剂的消毒抑菌效果、毒性和稳定性。

1 材料与方法

1.1 试验材料

复配消毒抑菌剂为以中药提取物(大黄、姜黄、苦参、金银花、藿香、黄柏和艾叶等)和季铵盐类衍生复合物(二甲基苄基氯化铵、十八烷基二甲基氯化铵和二癸基甲基聚丙酸铵)为主要成分的黄色澄明液体,无刺激性气味,pH 值为 8.12,由国内某公司提供。

试验病毒 H9N2 亚型禽流感病毒、HCoV-NL63 病毒和试验菌金黄色葡萄球菌(ATCC 6538)、大肠杆菌(ATCC 8099)、白色念珠菌(ATCC 6538)均由军事医学科学院消毒检测中心提供。

试验动物为 SPF 级小鼠和普通级家兔,购自福建医科大学实验动物中心,许可证号为 SCXK(闽)2016-0002。

1.2 试验方法

1.2.1 菌悬液与病毒悬液的制备 试验菌为金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和白色念珠菌,试验病毒为 H9N2 亚型禽流感病毒和 HCoV-NL63 病毒。依据卫生部发布的《消毒技术规范(2002 年版)》(下同)^[6]规定的相应方法,制备试验菌悬液和病毒悬液备用。

1.2.2 中和剂鉴定试验 试验菌为金黄色葡萄球菌和白色念珠菌,试验病毒为 H9N2 亚型禽流感病毒和 HCoV-NL63 病毒。依据《消毒技术规范(2002 年版)》^[6]规定的相应方法,进行中和剂鉴定试验,试验重复 3 次。

1.2.3 悬液定量杀菌试验 试验菌为金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和白色念珠菌。取含有 0.5 mL 有机干扰物(体积分数为 3%的牛血清白蛋白)的 1 mL 菌悬液,加入 4 mL 不同浓度消毒剂的无菌试管中,在 $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 水浴条件下作用至规定时间,分别在多个装有 4.5 mL 中和剂的试管中加入制好的 0.5 mL 样品溶液,混匀并作用 10 min,取 0.2 mL 制好的溶液进行培养计数,计算杀灭对数值,试验重复 3 次。

1.2.4 病毒悬液定量试验 试验病毒为 H9N2 亚型禽流感病毒和 HCoV-NL63 病毒。将 0.1 mL 有机干扰物质(体积分数为 3%的牛血清白蛋白)与 0.1 mL 病毒悬液混合,并在 $(20\pm 1)\text{ }^{\circ}\text{C}$ 水浴中作用 5 min,加入 0.8 mL 不同浓度的待测消毒剂,混匀后作用至规定时间后,分别取出 0.1 mL 溶液,通过稀释法去除残留消毒剂,按终点稀释法进行病毒滴度测定并计算病毒滴度,用半数细胞感染剂量(TCID₅₀)

表示,并计算灭活对数值,试验重复 3 次.

1.2.5 动物毒性试验 1) 选取雌性、雄性各 10 只的 KM 小鼠,体质量为 18~22 g. 依据《消毒技术规范(2002 年版)》^[6]规定的相应方法,设定 5 000 mg·kg⁻¹体质量为一个剂量组. 按每 10 g 体质量的小鼠灌胃 0.2 mL 的剂量,试验组灌复配消毒抑菌剂原液,对照组灌蒸馏水,每组雌、雄各半. 连续观察小鼠 14 d,记录它们的中毒与死亡情况. 2) 选取 3 只体质量为 2~3 kg 的健康大白兔,在试验前 24 h,用脱毛剂将大白兔背部脊柱左、右两侧的毛各去掉约 3 cm×3 cm 的范围. 次日,将复配消毒抑菌剂原液涂在一侧皮肤上,另一侧涂蒸馏水作为对照,在涂抹后 4 h,用蒸馏水清洗,除去残留物. 每天涂抹 1 次,连续涂抹 14 d. 在每次涂抹后 24 h 观察结果,按照《消毒技术规范(2002 年版)》^[6]的评分标准进行评分和判定受试物对完整皮肤的刺激强度.

1.2.6 稳定性试验 1) 将消毒抑菌剂分成 3 组,分别置于棕色广口瓶中,在-20,-10,-5,0,5 ℃的环境中放置 7 d,观察不同低温下各组消毒抑菌剂的性状. 2) 取包装好的消毒抑菌剂样品,依据《消毒技术规范(2002 年版)》^[6]规定的相应方法,将其置于 37 ℃的恒温培养箱中(相对湿度>75%)存放 90 d 后,检测消毒抑菌剂原液对金黄色葡萄球菌与白色念珠菌的杀菌效果,试验重复 3 次.

2 试验结果

2.1 中和剂鉴定试验

复配消毒抑菌剂中和鉴定结果,如表 1 所示. 表 1 中:lg TCID₅₀为平均杀灭对数值. 由表 1 可知:用含质量分数分别为 0.5%的硫代硫酸钠、1%的卵磷脂、1%的吐温-80 的磷酸盐缓冲液(PBS)作为该复配消毒抑菌剂中和剂,可将消毒剂对试验菌和试验病毒的残留作用有效中和. 中和剂与中和产物对试验菌、病毒、细胞株生长没有明显的抑制作用,符合《消毒技术规范(2002 年版)》的要求.

表 1 复配消毒抑菌剂中和鉴定结果

Tab. 1 Neutralization identification results of compound disinfectant and bacteriostatic agent

组序	各试验菌平均回收菌数/cfu·mL ⁻¹		lg TCID ₅₀	
	金黄色葡萄球菌	白色念珠菌	HCoV-NL63	H9N2 亚型禽流感病毒
1	0	0	0.42	0.50
2	0	0	1.67	1.25
3	31 100 000	2 270 000	6.35	5.92
4	29 700 000	2 190 000	6.03	5.75
5	31 800 000	2 320 000	6.42	6.23
6	0	0	—	—

2.2 悬液定量杀菌试验

不同作用时间下,复配消毒抑菌剂对不同试验菌的杀灭对数值,如表 2 所示. 表 2 中:金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、白色念珠菌的阳性对照组的平均菌数对数值分别为 7.52,7.55,6.37.

表 2 不同作用时间下复配消毒抑菌剂对不同试验菌的平均杀灭对数值

Tab. 2 Average killing logarithm value of the compound disinfectant and bacteriostatic agent to different test bacteria under different action times

稀释倍数	lg TCID ₅₀ (金黄色葡萄球菌)			lg TCID ₅₀ (大肠杆菌)				lg TCID ₅₀ (白色念珠菌)			
	1 min	2 min	3 min	1 min	2 min	3 min	5 min	1 min	2 min	3 min	5 min
未稀释	7.52	7.52	7.52	5.12	6.37	7.55	7.55	4.41	6.37	6.37	6.37
2 倍	5.24	7.52	7.52	3.77	5.02	6.34	7.55	2.63	4.16	6.37	6.37
5 倍	4.91	5.89	6.01	2.09	3.65	4.11	5.37	2.09	3.65	4.02	4.58
10 倍	3.07	4.47	5.40	1.68	2.33	2.97	4.03	1.74	2.96	3.51	3.95

由表 2 可知:当使用稀释 2 倍的该复配消毒抑菌剂对菌悬液作用 2 min 及以上或使用该复配消毒抑菌剂原液作用 1 min 及以上时,悬液内的金黄色葡萄球菌、大肠杆菌的平均杀灭对数值均大于 5,悬液内的白色念珠菌的平均杀灭对数值均大于 4,表明使用该复配消毒抑菌剂原液作用 1 min 即可将这 3 种病菌完全杀灭.

2.3 病毒悬液定量试验

不同作用时间下,复配消毒抑菌剂对 HCoV-NL63 病毒和 H9N2 亚型禽流感病毒的平均灭活对数值,如表 3 所示.表 3 中:HCoV-NL63 病毒和 H9N2 亚型禽流感病毒的阳性对照组平均灭活对数值分别为 6.32,5.83.

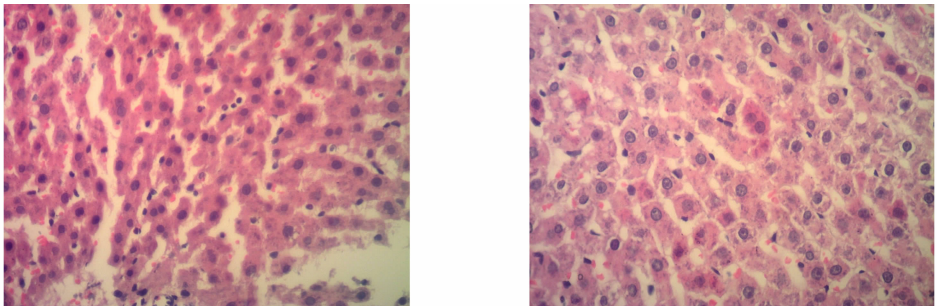
表 3 不同作用时间下复配消毒抑菌剂对 HCoV-NL63 病毒和 H9N2 亚型禽流感病毒的平均灭活对数值
Tab.3 Average inactivation logarithm value of HCoV-NL63 virus and H9N2 subtype avian influenza virus with the compound disinfectant antibacterial agent under different action times

稀释倍数	lg TCID ₅₀ (HCoV-NL63 病毒)				lg TCID ₅₀ (H9N2 亚型禽流感病毒)			
	1 min	2 min	3 min	5 min	1 min	2 min	3 min	5 min
未稀释	4.12	6.32	6.32	6.32	3.69	5.83	5.83	5.83
2 倍	2.98	3.54	4.21	5.02	2.37	3.22	3.98	4.81
5 倍	1.17	1.86	2.72	3.13	0.99	1.65	2.35	3.06
10 倍	0.34	0.81	1.35	1.91	0.25	0.73	1.21	1.59

由表 3 可知:当复配消毒抑菌剂原液对病毒悬液作用 2 min 及以上时,HCoV-NL63 病毒和 H9N2 亚型禽流感病毒的平均灭活对数值均大于 5,表明使用该消毒剂原液作用 2 min 及以上即可将这两种病毒完全灭活.

2.4 动物毒性试验

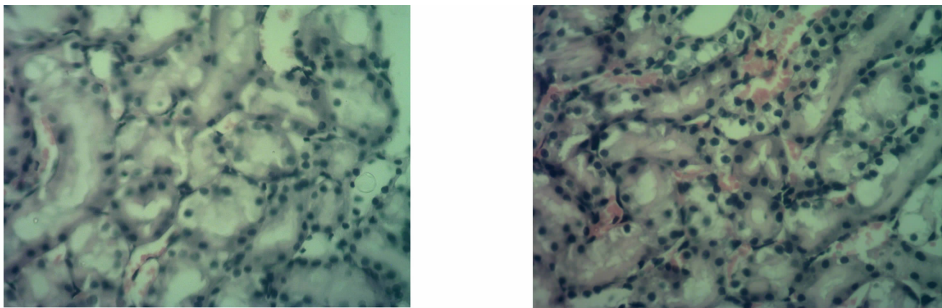
急性经口毒性试验结果表明,对 20 只小鼠按 10 g 体质量分别灌胃 0.2 mL 剂量的复配消毒抑菌剂(受试组)和蒸馏水(正常对照组),每组各 10 只,观察 14 d 后,受试小鼠无死亡,经口半数致死量(LD₅₀)均大于 5 000 mg · kg⁻¹.处死小鼠后,解剖尸体,并对组织器官进行观察,正常对照组和受试组小鼠的肝、肾、肠组织的病理学特征,如图 1~3 所示.由图 1~3 可知:小鼠的肝、肾、肠组织内均未发现病理改变,表明该复配消毒抑菌剂属于实际无毒^[6].



(a) 正常对照组 (b) 受试组

图 1 小鼠的肝组织病理学特征

Fig.1 Histopathological features of liver in mice

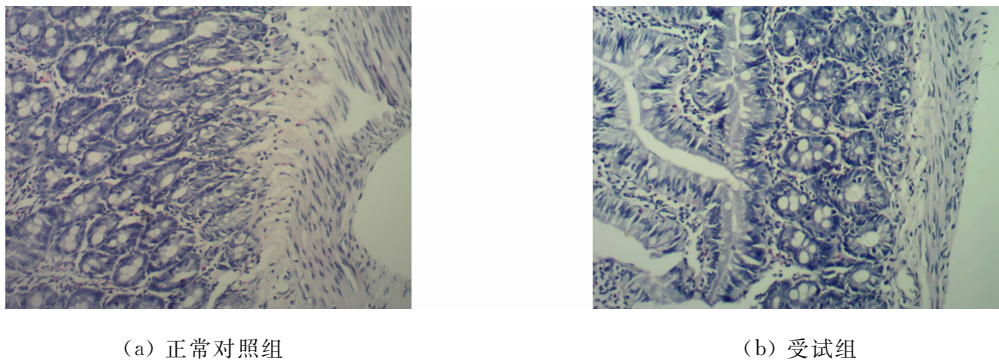


(a) 正常对照组 (b) 受试组

图 2 小鼠肾组织病理学特征

Fig.2 Histopathological features of kidney in mice

3 只健康大白兔多次皮肤刺激试验均未出现皮肤红斑、水肿现象,判断该复配消毒抑菌剂对大白兔的皮肤刺激反应平均指数为 0,刺激强度均属无刺激性.



(a) 正常对照组 (b) 受试组

图 3 小鼠肠组织病理学特征

Fig. 3 Histopathological features of intestine in mice

2.5 稳定性试验

复配消毒抑菌剂的低温抗冻性和稳定性试验结果,如表 4,5 所示.表 5 中: t 为存放时间.由表 4,5 可知:在不同低温下放置 7 d 后,该配消毒抑菌剂性状仍保持澄清透明;在 37 ℃放置 90 d 后,用复配消毒抑菌剂原液对金黄色葡萄球菌作用 1 min 的平均杀灭对数值大于 5,对白色念珠菌作用 1 min 的平均杀灭对数值大于 4,表明该复配消毒抑菌剂的低温抗冻性及稳定性较好,可持续有效作用 2 a^[6].

表 4 复配消毒抑菌剂的低温抗冻性试验结果

组别	不同低温下消毒剂的性状				
	5 ℃	0 ℃	−5 ℃	−10 ℃	−20 ℃
第 1 组	澄清液体	澄清液体	澄清液体	澄清液体	澄清液体
第 2 组	澄清液体	澄清液体	澄清液体	澄清液体	澄清液体
第 3 组	澄清液体	澄清液体	澄清液体	澄清液体	澄清液体

表 5 复配消毒抑菌剂的稳定性试验结果

菌种	t/d	消毒剂作用不同时间的平均杀灭对数值				阳性对照菌数对数值
		1 min	2 min	3 min	5 min	
白色念珠菌	0	4.27	6.27	6.27	6.27	6.27
	90	4.23	6.22	6.22	6.22	6.22
金黄色葡萄球菌	0	7.42	7.42	7.42	7.42	7.42
	90	7.01	7.33	7.33	7.33	7.33

3 讨论

近年来的研究发现,大黄^[7-8]、姜黄^[9-10]、苦参^[11-13]、黄柏^[14-15]、金银花^[16-18]、艾叶^[19-21]、藿香^[22-25]等中药提取物对肺炎链球菌、铜绿假单胞菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和白色念珠菌等多种病菌都表现出较好的抗菌活性,且都具有广谱抗病毒活性,可达到杀灭病毒而不影响宿主细胞的目的,其不仅是治疗病毒性疾病的理想药物,还是环保的体外消毒药物.将中药用于消毒剂的研发,开拓了中药药源,扩大了中药的使用范围,降低了使用传统消毒剂对环境带来的污染和对人体产生的毒副作用,是消毒剂发展的新趋势.有研究表明,将中药与季铵盐类消毒剂配伍可提高消毒剂的消毒效果与稳定性,且中药残渣对中药季铵盐复合消毒剂的杀菌效果无明显影响^[26].

季铵盐类表面活性剂发展至今已衍生了七代产品^[27],其消毒机理为提高细胞膜通透性,使胞质外漏,或者使蛋白酶变性,对细菌繁殖体的杀灭效果好^[28].同时,它还能特异性杀灭冠状病毒,这可能与可破坏冠状病毒外层的生物膜结构有关^[29].有研究表明,传统与新型季铵盐及其他杀菌剂的复配可协同杀菌、持续杀菌,提高杀菌效果,降低腐蚀性^[30].因此,复配消毒抑菌剂中的季铵盐衍生复合物可达到杀灭微生物与冠状病毒的目的.

GB 26369—2010《季铵盐类消毒剂卫生标准》中对季铵盐消毒剂限定了有效成分季铵盐的使用含

量,规定用于手与皮肤的消毒剂不得超过 5 000 mg · L⁻¹, 用于黏膜的消毒剂不得超过 2 000 mg · L⁻¹^[31]. 但是市售的季铵盐消毒剂为了使其消毒效果达到最佳,往往会提高季铵盐的含量,这不仅会局限消毒剂的应用范围,还会加重对人体的刺激性. 文中所用的复配消毒抑菌剂以复方中药提取物为主要成分,加入少量季铵盐衍生复合物(质量分数少于 0.1%),规避了市面上季铵盐使用含量过多而造成对人体皮肤和呼吸道刺激严重的问题,扩大了使用范围,安全环保、消杀迅速、温和持久.

试验结果显示,该消毒抑菌剂原液对悬液内金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、白色念珠菌、HCoV-NL63 病毒和 H9N2 亚型禽流感病毒均有较好的消杀效果. 试验结果发现,该消毒抑菌剂对革兰氏阳性菌的杀灭效果优于革兰氏阴性菌和真菌,且稀释倍数越大,对病菌的杀灭效果越差,作用时间越长,杀灭效果越好,这可能与季铵盐衍生复合物的杀菌机理有关. 其次,该消毒抑菌剂对病菌的杀灭效果优于对病毒的灭活效果,原因可能与中药的作用有关,中药虽然具有多靶点,但是其抗病毒的效果较化学药缓慢、持久、温和,需要用高浓度中药消毒剂才能达到有效灭活病毒的效果. 因此,使用本研究的复配消毒抑菌剂进行消毒时,建议使用原液进行消毒或适当延长消毒时间以达到预期的消毒效果.

研究所用复配消毒抑菌剂对细菌繁殖体和真菌及试验病毒(包括冠状病毒)表现出较强的消杀效果,但是对于能否针对性地杀灭 COVID-19,还有待进一步的研究. 试验结果表明,该消毒抑菌剂质量稳定,可在相对寒冷地区使用,杀灭效果持久,有效期可达 2 a. 然而,光照和氧是否会对消毒抑菌剂的消毒效果产生影响还有待考察. 毒性试验结果显示,该消毒抑菌剂未发现急性经口毒性,属实际无毒类,对皮肤无刺激,可用于人体皮肤及粘膜的消毒. 研究未对单用中药提取物和季铵盐衍生复合物的消毒效果进行试验,无法判断两者的消毒效果是否具有协同作用,因此,还应对其做进一步的研究.

参考文献:

[1] 林立旺,陈路瑶,章灿明,等. 新型冠状病毒防控中消毒剂的正确选择[J]. 中国消毒学杂志,2020,37(3):226-229. DOI:10.11726/j.issn.1001-7658.2020.03.023.

[2] 刘京. 中药有效成分对新型冠状病毒肺炎多靶点治疗作用的探讨[J]. 中国中西医结合杂志,2020,40(3):263-268. DOI:10.7661/j.cjim.201200229.278.

[3] 刘文帅,王春华,侯桂革,等. 季铵盐的抗菌活性与应用研究[J]. 山东化工,2013,42(11):49-53. DOI:10.19319/j.cnki.issn.1008-021x.2013.11.017.

[4] 蔡标,戴陈伟,王超,等. 一种复配双链季铵盐消毒剂消毒效果和毒性观察[J]. 中国消毒学杂志,2019,36(3):161-163. DOI:10.11726/j.issn.1001-7658.2019.03.001.

[5] 孔庆芳,程科萍,王长娴,等. 四种复方抑菌剂抑菌效果及毒性初步探讨[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(23):5385-5387. DOI:10.11816/cn.ni.2016-162426.

[6] 中华人民共和国卫生部. 消毒技术规范(2002 年版)[S]. 北京:中华人民共和国卫生部,2002.

[7] 张红阳,李波,钟国跃,等. 土大黄提取物及其有效成分药理活性研究进展[J]. 中药新药与临床药理,2018,29(2):240-246. DOI:10.19378/j.issn.1003-9783.2018.02.021.

[8] 梁淋渊,甘麦邻,罗燕. 大黄化学成分与药理活性研究进展[J]. 中兽医医药杂志,2017,36(1):80-83. DOI:10.13823/j.cnki.jtcvm.2017.01.031.

[9] 李晓鹏. 姜黄素的提取、分离及抑菌、抗肿瘤活性研究[D]. 济南:山东师范大学,2010.

[10] 钟英英,黄晓畅,陈世益. 姜黄素的体外抑菌活性研究[J]. 安徽农业科学,2010,38(34):19369-19370,19377. DOI:10.13989/j.cnki.0517-6611.2010.34.166.

[11] 郝佳,刘哲,张瑜,等. 苦参、绿茶及紫苏叶提取物联用对金黄色葡萄球菌的体外活性研究[J]. 天津中医药大学学报,2014,33(5):296-298. DOI:10.11656/j.issn.1673-9043.2014.05.11.

[12] 周新蓓,张志国. 苦参不同溶剂提取物对白色念珠菌体外抑制作用的研究[J]. 中国现代药物应用,2008(7):29-31. DOI:10.3969/j.issn.1673-9523.2008.07.015.

[13] 李振,俞科贤. 苦参多路径抗冠状病毒的机制探究[J]. 中草药,2020,51(4):888-894. DOI:10.7501/j.issn.0253-2670.2020.04.010.

[14] 梁莹. 黄柏抑菌效果的实验研究[J]. 现代医药卫生,2005(20):2746-2747. DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2005.20.015.

[15] 刘春平. 盐酸小檗碱抗 5 种皮肤癣菌实验观察[J]. 临床皮肤科杂志,2005,34(1):29. DOI:10.3969/j.issn.1000-

4963. 2005. 01. 033.

[16] 许钦坤,赵翠燕. 金银花提取物对 4 种病原菌的体外抑菌效果研究[J]. 韶关学院学报,2019,40(12):58-60. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-5348. 2019. 12. 012.

[17] 段燕玲. 九种清热解毒类中草药抑菌、抗 HCV 活性研究[D]. 昆明:昆明理工大学,2016.

[18] 周莲. 金银花叶中绿原酸的提取、纯化及抑菌性质研究[D]. 重庆:重庆工商大学,2014.

[19] 梅全喜,高玉桥. 艾叶化学及药理研究进展[J]. 中成药,2006(7):1030-1032. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2006. 07. 032.

[20] 刘先华,周安,刘碧山,等. 艾叶挥发油体外内外抑菌作用的实验研究[J]. 中国中医药信息杂志,2006,13(8):25-26. DOI:10. 3969/j. issn. 1005-5304. 2006. 08. 013.

[21] 韩轶,戴璨,汤璐瑛. 艾叶挥发油抗病毒作用的初步研究[J]. 氨基酸和生物资源,2005(2):14-16. DOI:10. 3969/j. issn. 1006-8376. 2005. 02. 005.

[22] KONGKATHIP N, PORNPAT S A, KONGKATHIP B, *et al.* Development of patchouli extraction with quality control and isolation of active compounds with antibacterial activity[J]. Kasetsart Journal-Natural Science,2009,43 (3):519-525. DOI:10. 1007/978-3-540-37885-3_23.

[23] 王蓬勃,彭成,唐正伟,等. 广藿香油对小鼠白色念珠菌阴道炎治疗作用的实验研究[J]. 时珍国医国药,2014,25 (3):592-594. DOI:10. 3969/j. issn. 1008-0805. 2014. 03. 030.

[24] LIU Ming, ZHOU Yanfen, ZHU Jianwei, *et al.* Synthesis and preclinical pharmacokinetic study of DHA10, a novel potential antifungal pogostone analogue[J]. Journal of Pharmacy and Pharmacology,2017,69(9):1084-1090. DOI: 10. 1111/jphp. 12750.

[25] 魏晓露,彭成,万峰. 广藿香油体外抗呼吸道病毒效果研究[J]. 中药药理与临床,2012,28(6):65-68. DOI:10. 13412/j. cnki. zyy. 2012. 06. 023.

[26] 张广伟,胡巖,张濛,等. 中药残渣对季铵盐消毒剂杀菌试验的影响[J]. 中国实用医药,2013,8(22):59-60. DOI: 10. 14163/j. cnki. 11-5547/r. 2013. 22. 019

[27] 姜亚洁,鞠洪斌,王亚魁,等. 中国季铵盐消毒杀菌剂现状及发展方向[J]. 日用化学品科学,2020,43(3):1-3. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-7264. 2020. 03. 001.

[28] WESSELS S, INGMER H. Modes of action of three disinfectant active substances: A review[J]. Regulatory Toxicology and Pharmacology,2013,67(3):456-467. DOI:10. 1016/j. yrtph. 2013. 09. 006.

[29] 陈血建,郭正洋,黄建飞,等. 季铵盐类消毒剂的研究现状[J]. 广东化工,2019,46(16):240-241. DOI:10. 3969/j. issn. 1007-1865. 2019. 16. 114.

[30] 栗丽,赵宇. 新型抑菌消毒剂消毒效果实验研究[J]. 铁路节能环保与安全卫生,2018,8(1):39-41,59. DOI:10. 16374/j. cnki. issn2095-1671. 2018. 0009.

[31] 梁建生. 季铵盐类消毒剂及其应用[J]. 中国消毒学杂志,2012,29(2):129-131.

(责任编辑：黄晓楠 英文审校：刘源岗)