

# 药品微生物检查方法及方法适用性

陈钦钦

中美华东制药 浙江 杭州 310020

**摘要：**药品微生物检查是确保药品质量与安全的关键环节，涉及多种检测方法的应用及其适用性的评估。随着科技进步和监管要求的提升，微生物检查方法不断创新与发展，为药品质量控制提供更为精准和高效的手段。药品生产企业应重视微生物检查工作，结合实际情况科学选择检查方法，确保药品的安全性和有效性。

**关键词：**药品；微生物；检查方法

## 1 药品微生物检查方法概述

药品微生物检查是确保药品质量与安全的关键环节，其主要目的是检测和鉴定药品中的微生物污染情况。随着科技的不断发展，微生物检查方法也不断更新换代，传统的显微镜检查法、培养法等和现代分子生物学方法、免疫学方法等共同构成了现有的药品微生物检查体系。传统的检查方法如显微镜检查，能够直观地观察到微生物的形态和数量，但此方法依赖于操作人员的经验与技能，结果的主观性较强。培养法则是通过特定的培养基对微生物进行分离和培养，这种方法准确性高，但耗时较长，无法满足快速检测的需求。相比之下，现代检查方法如分子生物学方法，通过PCR技术、基因测序等手段，能够快速、准确地鉴定微生物种类和数量，极大地提高检测的灵敏度和特异性。免疫学方法则利用抗原-抗体反应原理，对特定微生物进行检测，具有操作简单、快速的特点。随着技术的不断创新，新型的快速检测技术也不断涌现，如基于生物传感器的快速检测仪器，能够实现对药品中微生物的实时、在线监测<sup>[1]</sup>。这些新技术的出现，不仅提高药品微生物检查的效率和准确性，也为药品质量控制提供更为有力的保障。

## 2 微生物检查在药品生产中的作用

微生物检查在药品生产中发挥着至关重要的作用。第一，微生物检查是保障药品质量和安全性的重要手段。药品生产过程中，一旦受到微生物的污染，不仅可能导致药品变质，还可能引发严重的药源性感染，对使用者的健康构成威胁。因此，通过微生物检查，可以及时发现和控制微生物污染，确保药品的纯净度和有效性。第二，微生物检查是评价药品生产工艺和质量管理水平的重要依据。药品生产过程中的各项数据，包括微生物限度检查的结果，能够反映生产工艺的优劣、生产环境的清洁程度以及质量管理的严格程度。这些数据为药品生产企业提供了改进和优化生产工艺的参考，有助

于提升药品的整体质量。第三，微生物检查还为卫生管理和传染病防治措施提供科学依据。通过对药品生产过程中的微生物污染情况进行监测和分析，可以判断产品加工环境及产品卫生环境，为卫生管理工作提供决策支持。同时，这些数据也有助于制定针对性的传染病和人类、动物和食物中毒的防治措施，保障公众的健康。

## 3 常见的药品微生物检查方法详细解析

### 3.1 菌落总数检测方法

菌落总数检测方法是评价药品微生物污染程度的基本方法之一。它通过在适宜的条件下培养药品样品，观察并计数菌落数量，从而判断药品的卫生状况。在进行菌落总数检测时，首先需要制备适当的培养基。常用的培养基包括营养琼脂、沙氏葡萄糖蛋白胨培养基等。然后将药品样品按照一定比例稀释后接种到培养基上，进行培养。培养条件通常为适宜的温度（如30-35℃）和时间（如48-72小时）。在培养结束后，通过观察培养基上的菌落形态、大小和颜色等特征，可以初步判断微生物的种类和数量<sup>[2]</sup>。最后，使用菌落计数器对菌落进行准确计数，得出菌落总数。菌落总数检测方法的优点在于操作简单、结果直观。该方法只能反映微生物的总数，而无法确定具体的微生物种类。因此，对于需要进一步了解微生物污染情况的药品，还需要结合其他检测方法进行综合分析。

### 3.2 大肠杆菌检测方法

大肠杆菌是一种常见的肠道细菌，其存在往往指示着药品受到了粪便污染。因此，大肠杆菌检测方法是评价药品卫生状况的重要指标之一。大肠杆菌检测方法通常采用选择性培养基，如EMB培养基（伊红美蓝培养基），该培养基能够抑制其他微生物的生长，而大肠杆菌则能在其上形成特有的紫色菌落。将药品样品稀释后接种到EMB培养基上，经过适宜的培养条件（如35-37℃、24-48小时），观察是否出现典型的紫色菌落。

如果出现,则需要进行进一步的确认实验,如革兰氏染色、生化试验等,以确定是否为大肠杆菌。大肠杆菌检测方法的优点在于特异性较强,能够较为准确地检测出药品中的大肠杆菌污染。然而,该方法对于药品中的其他肠道细菌可能无法有效检出,因此还需要结合其他方法进行综合评估。

### 3.3 霉菌检测方法

霉菌是药品中常见的微生物污染源之一,其生长可能导致药品变质和药效降低。因此,霉菌检测方法是药品微生物检查中不可或缺的一部分。霉菌检测方法通常采用含有抗菌剂的培养基,如孟加拉红培养基,以抑制细菌的生长而有利于霉菌的生长。将药品样品接种到培养基上,经过适宜的培养条件(如25-28℃、5-7天),观察是否出现霉菌生长。霉菌的生长通常以菌丝体和孢子形式出现,具有独特的形态和颜色特征。对于疑似霉菌生长的菌落,还需要进行进一步的镜检和鉴定实验,以确定霉菌的种类。霉菌检测方法的优点在于能够针对霉菌这一特定污染源进行检测,具有较高的针对性和灵敏度。然而,霉菌的种类繁多,不同种类的霉菌对药品的影响也不尽相同,因此在进行霉菌检测时,还需要结合药品的具体情况和微生物污染的来源进行综合分析。

### 3.4 特定微生物检测方法(如沙门氏菌等)

对于特定的微生物,如沙门氏菌等,其检测方法通常更为专业和精细。沙门氏菌是一种可引起人类食物中毒的重要病原菌,因此,在药品微生物检查中,对其的检测具有特别重要的意义。沙门氏菌检测方法通常包括预增菌、选择性增菌和分离鉴定三个步骤。第一,将药品样品进行预增菌处理,使沙门氏菌得以复苏和增殖。第二,在选择性增菌培养基上进行培养,以抑制其他微生物的生长,而有利于沙门氏菌的增殖。第三,通过分离鉴定步骤,如平板划线、生化试验、血清学试验等,对疑似沙门氏菌的菌落进行确认。沙门氏菌检测方法的优点在于针对性强、准确性高。通过该方法,可以准确判断药品中是否存在沙门氏菌污染,从而及时采取控制措施,保障药品的安全性。这种方法操作相对复杂,需要专业的技术人员和实验条件,因此在实际应用中可能存在一定的局限性。在实际应用中,应根据药品的特性和微生物污染的风险情况,选择合适的检查方法进行综合评估。同时,随着科技的不断发展,新的微生物检测技术和方法不断涌现,为药品微生物检查提供了更多的选择和可能性<sup>[3]</sup>。因此,药品生产企业应密切关注新技术的发展和应用,不断提高微生物检查的准确性和效率,确保药品的质量和安全。需要注意的是,药品微生物检

查是一个复杂而细致的过程,需要严格遵守操作规范和实验室安全要求。对于检查结果的解读和判断,也需要结合实际情况和专业知识进行综合分析,避免误判和漏检。随着药品市场的不断扩大和监管要求的日益严格,药品微生物检查的重要性也日益凸显。因此,药品生产企业应加强对微生物检查工作的重视和投入,提升技术人员的专业素养和技能水平,建立完善的微生物检查体系和质量管理体系,确保药品的质量和安全符合相关法规和标准的要求。

## 4 药品微生物检查方法的适用性探讨

药品微生物检查是确保药品质量和安全性的关键环节,不同的检查方法具有各自的优缺点和适用范围。因此,在选择和应用微生物检查方法时,需要充分考虑药品类型、生产环境以及检查目的等因素,以确保检查方法的准确性和有效性。

### 4.1 各检查方法的优缺点比较

#### 4.1.1 菌落总数检测方法

菌落总数检测方法作为评价药品微生物污染程度的基础方法,具有操作简便、结果直观的优点。通过计数培养基上的菌落数量,可以快速获得药品中的微生物总量,对卫生状况的初步判断具有指导意义。这种方法只能反映微生物的总数,无法确定具体的微生物种类,因此其结果的解读和判断需要结合其他检查方法进行综合分析。

#### 4.1.2 大肠杆菌检测方法

大肠杆菌检测方法以其较高的特异性著称,能够有效检测药品中是否受到粪便污染。通过选择性培养基和特定的培养条件,可以较为准确地识别大肠杆菌的存在。这对于判断药品在生产、储存和使用过程中是否受到外部污染具有重要意义。该方法对于其他类型的肠道细菌可能无法有效检出,因此在应用时需要注意其局限性。

#### 4.1.3 霉菌检测方法

霉菌检测方法是针对药品中霉菌污染的有效手段。通过含有抗菌剂的培养基,可以选择性地促进霉菌的生长,进而观察和计数霉菌的数量和种类。这对于评估药品在潮湿或高温环境下是否容易发生霉变具有重要意义。霉菌种类繁多,不同种类的霉菌对药品的影响也不尽相同,因此在进行霉菌检测时,需要结合药品的具体情况和微生物污染的来源进行综合评估。

#### 4.1.4 特定微生物检测方法

特定微生物检测方法,如沙门氏菌检测等,具有高度的针对性和准确性。通过特定的培养基、生化试验和血清学试验等手段,可以精确地识别和鉴定目标微生物。

物。这对于确保药品中不存在特定病原菌具有重要意义。然而，这类方法通常操作复杂、耗时较长，且需要专业的技术人员和设备支持。

综上所述，各种微生物检查方法各有优缺点，在实际应用中需要根据具体情况进行选择。菌落总数检测方法简便快速，适用于初步评估药品的卫生状况；大肠杆菌和霉菌检测方法具有较强的特异性，适用于针对性强的检测需求；而特定微生物检测方法则适用于对特定病原菌的精确识别和鉴定。

#### 4.2 不同药品类型适用的检查方法选择

药品类型的不同对微生物检查方法的选择具有重要影响。例如，对于固体制剂，如片剂、胶囊等，由于其质地坚硬、不易被微生物污染，通常可以采用菌落总数检测方法进行初步评估。而对于液体制剂，如注射液、口服液等，由于其含有水分和营养成分，更易于微生物的生长和繁殖，因此需要采用更为敏感和准确的方法进行检测，如大肠杆菌或霉菌检测方法。对于特殊类型的药品，如生物制品和无菌制剂等，其微生物检查要求更为严格。这些药品通常需要采用特定的微生物检查方法，如无菌检查法、支原体检查法等，以确保其质量和安全性<sup>[4]</sup>。

#### 4.3 不同生产环境下检查方法的适用性验证

药品生产环境的清洁程度和卫生管理水平直接影响微生物的污染程度。因此，在选择和应用微生物检查方法时，需要充分考虑生产环境的影响。通过对不同生产环境下微生物检查方法的适用性进行验证，可以确定各种方法的准确性和可靠性，为实际生产提供指导。例如，在洁净度较高的生产车间中，由于微生物污染的可能性较小，可以采用更为敏感和精确的方法进行检测，以提高检测的准确性和可靠性。而在洁净度较低的生产环境中，可能需要采用更为简便和快速的方法进行初步评估，以便及时发现和控制微生物污染。对于新建立的生产线或生产环境，建议进行微生物检查方法的适用性

验证。通过在实际生产环境中进行模拟实验和对比研究，可以评估各种检查方法在实际应用中的表现，为生产过程中的质量控制提供科学依据。在实际应用中，不同药品类型和生产环境下检查方法的适用性可以通过一系列数据来进一步说明。例如，通过对比不同检查方法在不同药品类型中的检出率、误检率和漏检率等指标，可以客观评价各方法的适用性。同时，结合生产环境的洁净度、微生物污染情况以及工艺流程等因素，可以对检查方法进行更为深入的分析和评估。

#### 结束语

药品微生物检查是一项细致且至关重要的工作，它对于保障药品质量和安全性具有不可替代的作用。随着药品市场的日益繁荣和监管要求的日益严格，微生物检查技术的不断创新和应用显得尤为重要。在未来，随着科技的进步和监管要求的不断提高，相信药品微生物检查技术将不断得到完善和发展，为药品行业的持续健康发展提供更有力的技术保障。让我们携手共进，为药品的安全和有效性保驾护航，为人类的健康事业贡献更多力量。

#### 参考文献

- [1]药品微生物限度检查方法建立及方法适用性[J].中国科技成果,2021,22(6):65-66.DOI:10.3772/j.issn.1009-5659.2021.06.029.
- [2]张小莉.药品微生物限度检查方法适用性资料问题分析[J].中国药业.2019,(8).DOI:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.08.027.
- [3]方剑儒,张燕,赵翠琴.3种医院制剂微生物限度检查方法研究[J].中兽医医药杂志.2023,42(5).DOI:10.13823/j.cnki.jtcvm.2023.094.
- [4]药品微生物限度检查方法建立及方法适用性[J].中国科技成果,2021,22(6):65-66. DOI:10.3772/j.issn.1009-5659.2021.06.029.