

# 探讨药品微生物限度检验误差影响因素

姜宏艳 孙彦菊

济宁辰欣药业股份有限公司 山东 济宁 272100

**【摘要】**药品是预防和治疗疾病以及确保人体健康的重要物质。药品的微生物限度是否符合要求，是确定药品是否合格的重要指标。微生物限度控制步骤是检查不确定的无菌制剂的微生物污染水平，其来源和赋形剂的程序。测试项目包括细菌计数和细菌控制。它是评估医用原材料，辅助材料，设备和设备的重要工具和基础。生产单位使用的操作人员技术流程，工作环境和卫生状况。由于操作上的不便和对微生物限度的控制的严格要求，有许多干扰因素会导致测试结果出错。

**【关键词】**药品微生物；限度检验误差；影响因素

微生物限度测试是有效确保药品安全的国家标准公式，是药品公司和测试机构的必需标准。研究微生物的目的是确保药品的卫生质量符合药物标准。通过对药品样品进行微生物测试，可以确定药品的微生物，从而为确定药品的质量提供了更可靠的依据。微生物限值准确地反映了药品的制造过程，让我们知道“它符合药品的质量标准”。

## 1 药品微生物限度检验误差操作环境的影响

第一，一个单独的洁净实验室，每个洁净实验室都需要一个独立的净化空气系统。净化超过 10,000 次局部净化 100 个光通量超过 300 LX，温度 18℃ 至 26℃，相对湿度 40% -60%。实验室或净化工作场所中的净化空气必须至少为 10 Pa，手术室和保险舱中的净化空气必须至少为 5 Pa。在洁净实验室中用 0.1% 溴化苯溶液或其他合适的消毒剂擦拭手术台和其他死角，然后选择层流净化剂用紫外线灯照射 1 小时。定期执行此操作以检查洁净实验室中紫外线灯和沉积细菌的强度，并确保洁净室的性能符合适当的标准。

第二，在洁净实验室内，固定存放药物天平，碘伏棉，75% 酒精棉球，剪刀，镊子，乙醇灯，火柴等。在实验中，进入无菌室，进入缓冲室和换鞋之前要进行手卫生处理。用合适的消毒剂洗手，并使用消毒的衣服，帽子，口罩，手套等。不建议进入洁净室后频繁走动。所需物品因通过传递舱传递，以减少任何可能污染的途径。

第三，实验室监测菌株的分离和鉴定样品中阳性菌株的分离和分析，以及与方法验证相关的实验室活动，应在包括阳性细菌在内的专门实验室中进行。阳性细菌实验室还必须符合国家生物安全标准，阳性细菌实验室必须具有生物安全柜，减少细菌交叉污染<sup>[1]</sup>。

## 2 药品微生物限度检验误差设备及用具的影响

检验过程中使用的所有设备必须洗涤干净，用牛皮纸包裹并且灭菌。用高压蒸汽灭菌的物品在排出后不应放在阴凉的地方。灭菌物品中的蒸汽凝结会导致负压或轻微的细菌污染。除了在恒温恒湿条件下定期监控各种恒温箱外，还必须每天监控恒温箱内温度和湿度的变化程度。高压灭菌器应始终与使用插卡指示器颜色变化所需的控制灯一起使用。评估在给定的温度和压力条件下能否获得杀菌效果。换句话说，有必要记录各种仪器和设备的定期测量和控制，以确保正常使用。

## 3 药品微生物限度检验误差培养基的影响

### 3.1 培养基的配制及保存

培养基的质量，无论稳定还是不稳定，都会极大地影响测试结果。如今，商品脱水培养基已被广泛使用，但它们易于吸潮，因此，如果储存不当，其凝固性较差。因此，应根据说明进行准备和存储，并在规定的有效期内使用。不要长时间保持无菌环境。储存于 2℃ 和 25℃，可在 3 周内使用，以防止水分流失和细菌污染。

### 3.2 培养基的灭菌处理

培养基只能灭菌一次。灭菌后的培养基应在使用前进行预热，并在输水设备和微波炉中加热融化。为避免过热，请勿直接在微波炉中加热。

### 3.3 培养基的使用温度

当将培养基引入培养皿中时，温度约为 45℃。如果温度超过 45℃，则会导致细菌损坏或死亡。在 45℃ 以下，混合物稳定并易于移动。因此，建议在使用前使用水浴保温效果较好<sup>[2]</sup>。

#### 4 药品微生物限度检验误差菌落计数的影响

第一,在平板后面计算菌落数。数数时,请仔细,准确地判断。当心在平板和琼脂侧面生长的菌落数量。在这种情况下,应特别注意细菌菌落,真菌菌落,酵母菌落。识别颗粒,沉积物,气泡,油滴等。如有必要,使用放大镜或低倍镜检查或直接去除可疑软膏以进行显微镜检查。也可以适当的延长培养时间进行进一步观察。

第二,由于稀释产品通常包含不溶的原料和辅助材料,因此在填充培养基后可能会形成沉淀。这些固体很难与菌落分离。在操作过程中可以使用适当的安全预防措施,以方便菌落计数。多增加皿1-2个。皿后不仅培养而放置于冰箱(不冻结),作为菌落数量的对照。或者,当使用0.001% TTC 营养琼脂注射到平板上时,每种培养物中细菌菌落的颜色与其他可观察对象不同。

第三,在某些培养条件下,应考虑孵育时间,但如果菌落的生长表明有扩散的趋势,则应事先确定真菌的数量,细菌点计为24小时。霉菌点计需要在48小时进行初步点计,菌落数量的增加,应报告最终细菌的结果。在孵育72小时后,真菌和酵母菌已形成菌落。已确定药典菌落不需要计数噬菌斑的数目,而不必在片剂中增殖和生长。防止菌落蔓延的方法有,0.01% RC 营养琼脂法,开盖干燥法或者换陶瓦盖法<sup>[3]</sup>。

#### 5 药品微生物限度检验误差供试液制备过程的影响

第一,为了确保微生物限度药品测试方法的测试质量,必须测试第一步,并确保测试产品不具有抗菌活性,或者在测试条件下可以忽略抗菌活性。验证被测产品的微生物限度时,验证步骤和验证条件应与验证方法相同。

第二,产品检验过程必须符合无菌技术要求。在操作过程中,应在火源附近进行。使用消毒器时,请勿触摸被污染的设备。不应该通过口吸入无菌吸管。

第三,将测试溶液倒入溶出杯中时,摇动以获得均匀的测试溶液。例如,去除薄膜或沉积物肯定会影响测试结果。如果需要在水浴中加热以制备测试溶液,则30分钟内温度不得超过45°C。从测试溶液的制备到影响计算结果的培养基的添加,所有任务都必须在1小时内完成,以避免过度繁殖或死亡的后果。将培养基添加到皿后,将细菌与测试溶液均匀混合,预防细菌的

扩散和破坏影响其数量。

第四,供试品,稀释剂,培养基都要定量加入,以便可以进行标准化并可以控制测试结果。

#### 6 药品微生物限度检验误差人员的影响

检验人员应在接受专业研究培训微生物的培训和析后就职。检验人员应严格加强纪律和技术技能,进行科学检验,提高质量,并不断完善检验制度和机制。为此,我们必须“根据职位”满足领导人的需求,并确保人民的健康。操作中的每个小实验连接都应以重大责任和严格的工作态度对待。这是药品微生物限度控制系统的复杂结构。考试前应做好所有准备工作。需要科学严谨,严格的实验室认证,适当的验证步骤和标准操作程序(SOP),以确保实验过程中的准确结果。

#### 7 药品微生物限度检验误差菌种的制备及保存的影响

菌种是活的微生物。在保藏过程中需要定期传代,以免发生变异。用于检查微生物的传代约束的数量不能超过5代。特殊人员负责将其存放在特殊冰箱中。确定菌株的纯度和特性。当在低温(8°C 2)下保存时,在制备细菌和酵母悬浮液后的24小时内以及在制备霉菌孢子的制备后7天内使用<sup>[4]</sup>。

#### 8 结束语

换句话说,检查药品微生物限度是确保药品品质的重要指标。实验要求高度的职业道德和科学方法,并且必须根据性能特征执行严格的操作,以减少或防止可能的实验错误,使微生物测试结果准确可靠。

#### 【参考文献】

- [1] 余凡,许占鸽.药品微生物限度检验误差的影响因素及应对策略[J].中国卫生标准管理,2018,9(18):100-102.
- [2] 刘爱明,周文君,李鑫.药品微生物限度检验中的误差影响因素分析[J].中国处方药,2018,16(07):45-46.
- [3] 张小莉.药品微生物限度检查误差的影响因素及控制方法[J].中国药业,2018,27(06):90-92.
- [4] 达朝荣,陈建强.药品微生物限度检验误差影响因素分析[J].北方药学,2016,13(01):177-178.