

全国食品药品职业教育教学指导委员会推荐教材



全国医药高等职业教育药学类规划教材

# 药品微生物检验技术

YAOPIN WEISHENGWU  
JIANYAN JISHU

主编◎孙祎敏 李 飞

中国医药科技出版社

全国医药高等职业教育药学类规划教材

# 药品微生物检验技术

主编 孙祎敏 李 飞

中国医药科技出版社

## 内 容 提 要

本书是全国医药高等职业教育规划教材之一。是依照教育部教育发展规划纲要等相关文件要求,根据《药品微生物检验技术》教学大纲编写而成。

本书主要内容包括微生物学基础知识和操作技能、药品生产环境的微生物检测、实用药品微生物检验技术三个模块和附录。具体包括微生物显微观察技术、配制培养基、消毒和灭菌、分离纯化和培养微生物、微生物生长的测定、菌种保藏、医药工业洁净室(区)中空气洁净级别的检测、灭菌药物的无菌检验、药品中微生物总数的检查、药品的控制菌及螨类检查、抗生素效价的微生物检定、药品中热原的检查、测定细菌内毒素。

本书编写中注重学习内容与企业工作岗位任务的一致性,并严格依据 GMP 和《中国药典》。

本书供药学及其相关专业高职层次教学使用,也可作为医药行业培训和自学用书。

## 图书在版编目(CIP)数据

药品微生物检验技术 / 孙祎敏, 李飞主编. —北京:  
中国医药科技出版社, 2013.2  
全国医药高等职业教育药学类规划教材  
ISBN 978-7-5067-5753-9

I. ①药… II. ①孙… ②李… III. ①药品检定-微生物检定-高等职业教育-教材 IV. ①R927.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 013369 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010-62227427 邮购: 010-62236938

网址 [www.cmstp.com](http://www.cmstp.com)

规格 787 × 1092mm<sup>1</sup>/<sub>16</sub>

印张 17

字数 360 千字

版次 2013 年 2 月第 1 版

印次 2013 年 2 月第 1 次印刷

印刷 北京印刷一厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-5753-9

定价 35.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

# 全国医药高等职业教育药学类 规划教材建设委员会

**主任委员** 张耀华 (国家食品药品监督管理局)

**副主任委员** (按姓氏笔画排序)

马爱霞 (中国药科大学)

王 鹏 (黑龙江生物科技职业学院)

王吉东 (江苏省徐州医药高等职业学校)

王晓明 (楚雄医药高等专科学校)

王润霞 (安徽医学高等专科学校)

王潮临 (广西卫生职业技术学院)

艾继周 (重庆医药高等专科学校)

吕俊峰 (苏州卫生职业技术学院)

刘 斌 (天津医学高等专科学校)

严 振 (广东食品药品职业学院)

李玉华 (盐城卫生职业技术学院)

李华荣 (山西药科职业学院)

李爱玲 (山东药品食品职业学院)

李榆梅 (天津生物工程职业技术学院)

余建华 (安徽中医药高等专科学校)

沈其君 (浙江医药高等专科学校)

张橡楠 (河南医药技师学院)

周建军 (重庆三峡医药高等专科学校)

金鲁明 (山东中医药高等专科学校)

柴锡庆 (河北化工医药职业技术学院)

徐世义 (沈阳药科大学)

郭积燕 (北京卫生职业学院)

黄庶亮 (福建生物工程职业技术学院)

谭晓彧 (湖南食品药品职业学院)

潘树枫 (辽宁卫生职业技术学院)

**委 员** (按姓氏笔画排序)

- 于文国 (河北化工医药职业技术学院)  
王 宁 (盐城卫生职业技术学院)  
王云庆 (黑龙江农垦职业学院)  
王舰平 (广东食品药品职业学院)  
甘湘宁 (湖南食品药品职业学院)  
吕 洁 (辽宁卫生职业技术学院)  
刘玉凤 (杨凌职业技术学院)  
刘红煜 (黑龙江生物科技职业学院)  
李 飞 (沈阳药科大学)  
李光勇 (河南医药技师学院)  
李群力 (金华职业技术学院)  
沈 力 (重庆三峡医药高等专科学校)  
杨元娟 (重庆医药高等专科学校)  
吴英绵 (石家庄职业技术学院)  
宋海南 (安徽医学高等专科学校)  
张 杰 (天津生物工程职业技术学院)  
张 虹 (山西药科职业学院)  
张钦德 (山东中医药高等专科学校)  
武 昕 (北京卫生职业学院)  
罗晓清 (苏州卫生职业技术学院)  
罗跃娥 (天津医学高等专科学校)  
周 平 (天津渤海职业技术学院)  
咎雪峰 (楚雄医药高等专科学校)  
袁 龙 (江苏省徐州医药高等职业学校)  
黄丽平 (安徽中医药高等专科学校)  
黄敏琪 (广西卫生职业技术学院)  
崔山凤 (浙江医药高等专科学校)  
解 玲 (山东药品食品职业学院)  
缪存信 (福建生物工程职业技术学院)

**秘 书 长** 吴少楨 (中国医药科技出版社)

**副 秘 书 长** 邬瑞斌 (中国药科大学)

**办 公 室** 浩云涛 黄艳梅

# 本书编委会

**主 编** 孙祎敏 李 飞

**副主编** 孙丽娟 梁 艳

**编 者** (按姓氏笔画排序)

田小曼 (杨凌职业技术学院)

史正文 (山西药科职业学院)

齐 贺 (辽宁卫生职业技术学院)

孙丽娟 (福建生物工程职业技术学院)

孙祎敏 (河北化工医药职业技术学院)

李 飞 (沈阳药科大学)

陈 羽 (沈阳药科大学)

梁 艳 (河北化工医药职业技术学院)

韩果红 (中国药科大学)

# 出版说明

全国医药高等职业教育药学类规划教材自 2008 年出版以来，由于其行业特点鲜明、编排设计新颖独到、体现行业发展要求，深受广大教师和学生的欢迎。2012 年 2 月，为了适应我国经济社会和职业教育发展的实际需要，在调查和总结上轮教材质量和使用情况的基础上，在全国食品药品职业教育教学指导委员会指导下，由全国医药高等职业教育药学类规划教材建设委员会统一组织规划，启动了第二轮规划教材的编写修订工作。全国医药高等职业教育药学类规划教材建设委员会由国家食品药品监督管理局组织全国数十所医药高职高专院校的院校长、教学分管领导和职业教育专家组建而成。

本套教材的主要编写依据是：①全国工作会议精神；②《国家中长期教育改革和发展规划纲要（2010—2020 年）》相关精神；③《医药卫生中长期人才发展规划（2011—2020 年）》相关精神；④《教育部关于“十二五”职业教育教材建设的若干意见》的指导精神；⑤医药行业技能型人才的需求情况。加强教材建设是提高职业教育人才培养质量的关键环节，也是加快推进职业教育教学改革创新的重要抓手。本套教材建设遵循以服务为宗旨，以就业为导向，遵循技能型人才成长规律，在具体编写过程中注意把握以下特色：

1. 把握医药行业发展趋势，汇集了医药行业发展的最新成果、技术要点、操作规范、管理经验和法律法规，进行科学的结构设计和内容安排，符合高职高专教育课程改革要求。

2. 模块式结构教学体系，注重基本理论和基本知识的系统性，注重实践教学内容与理论知识的编排和衔接，便于不同地区教师根据实际教学需求组装教学，为任课老师创新教学模式提供方便，为学生拓展知识和技能创造条件。

3. 突出职业能力培养，教学内容的岗位针对性强，参考职业技能鉴定标准编写，实用性强，具有可操作性，有利于学生考取职业资格证书。

4. 创新教材结构和内容，体现工学结合的特点，应用最新科技成果提升教材的先进性和实用性。

本套教材可作为高职高专院校药学类专业及其相关专业的教学用书，也可供医药行业从业人员继续教育和培训使用。教材建设是一项长期而艰巨的系统工程，它还需要接受教学实践的检验。为此，恳请各院校专家、一线教师和学生及时提出宝贵意见，以便我们进一步的修订。

全国医药高等职业教育药学类规划教材建设委员会  
2013 年 1 月

# P 前言

## reface

本教材是在全国医药高等职业教育药学类规划教材建设委员会的指导下完成的。教材在编写过程中严格按照高职教育改革文件精神，以强化素质教育和技能训练为目的，努力适应高等职业教育技术应用性人才培养的需要。

教材在编写过程中，突出了专业课程的技术性、实用性。以学生职业能力培养为主线，以工作过程为导向，采用项目化教学设计，以实际工作任务为教学内容，构建新的课程体系。教材编写体例上努力做到体现以学生为本的思想，发挥学生的学习主动性，通过教学做一体的学习方式，在完成项目任务的过程中，使学生最大可能地实现学习与岗位工作的“对接”。

本教材由河北化工医药职业技术学院孙祎敏教授、沈阳药科大学李飞副教授主编，内容包括微生物学基础知识和操作技能、药品生产环境的微生物检测、实用药品微生物检验技术、附录四部分，13个教学项目。其中孙祎敏编写了保藏菌种和附录，并对全书进行了修改；沈阳药科大学李飞编写了绪论、灭菌药物的无菌检验和药品中热原的检查；福建生物工程职业技术学院孙丽娟编写了药品的控制菌及螨类检查；河北化工医药职业技术学院梁艳编写了微生物生长测定；中国药科大学韩果红编写了微生物显微观察技术；辽宁卫生职业技术学院齐贺编写了抗生素效价的微生物检定；杨凌职业技术学院田小曼编写了测定细菌内毒素；山西药科职业学院史正文编写了配制培养基、分离纯化和培养微生物、消毒和灭菌、药品中微生物总数的检查；沈阳药科大学陈羽编写了医药工业洁净室（区）中空气洁净级别的检测。

由于编者水平有限，书中疏漏之处在所难免，恳请各位专家、读者提出宝贵意见。

编者  
2012年10月





## 模块一 微生物学基础知识和操作技能

绪 论 .....	(2)
一、微生物及其与人类的关系 .....	(2)
二、微生物检验概述 .....	(3)
三、微生物检验工作流程与质量控制 .....	(3)
四、微生物检测实验室的设施与设备 .....	(6)
项目一 微生物显微观察技术 .....	(7)
一、显微镜的结构及其使用方法 .....	(7)
二、微生物的类型及其形态结构 .....	(13)
三、染色观察技术 .....	(28)
实训一 细菌的形态结构观察 .....	(32)
实训二 放线菌的形态结构观察 .....	(35)
实训三 霉菌的形态结构观察 .....	(36)
实训四 酵母菌的形态结构观察 .....	(38)
项目二 配制培养基 .....	(41)
一、微生物的营养要素及其功能 .....	(41)
二、培养基的分类 .....	(42)
三、培养基的配制方法 .....	(43)
实训 配制营养肉汤培养基 .....	(44)
项目三 消毒和灭菌 .....	(48)
一、消毒灭菌的基本概念 .....	(48)
二、常用的消毒剂 .....	(48)
三、常用的灭菌方法 .....	(49)
实训一 微生物检验用玻璃器皿的干热灭菌技术 .....	(54)

实训二	培养基高压蒸汽灭菌 .....	(57)
实训三	微生物检验中无菌室及超净台使用前的消毒和灭菌 .....	(60)
实训四	自来水的过滤除菌 .....	(61)
<b>项目四</b>	<b>分离纯化和培养微生物 .....</b>	<b>(64)</b>
一、菌种分离纯化技术 .....		(64)
二、接种工具及操作技术 .....		(67)
三、微生物的培养方法 .....		(68)
实训	从混菌中分离纯化金黄色葡萄球菌 .....	(71)
<b>项目五</b>	<b>微生物生长测定 .....</b>	<b>(75)</b>
一、微生物的生长和繁殖 .....		(75)
二、微生物生长的测定 .....		(76)
实训	微生物生长的测定 .....	(80)
<b>项目六</b>	<b>保藏菌种 .....</b>	<b>(88)</b>
一、菌种的遗传和变异 .....		(88)
二、菌种保藏的原理和方法 .....		(89)
实训	常用的菌种保藏方法 .....	(92)

## 模块二 药品生产环境的微生物检测

<b>项目七</b>	<b>医药工业洁净室（区）中空气洁净级别的检测 .....</b>	<b>(104)</b>
一、空气洁净度标准 .....		(104)
二、空气洁净度测定有关概念 .....		(105)
三、洁净室（区）悬浮粒子的测试方法 .....		(106)
四、洁净室（区）沉降菌的测试方法 .....		(108)
实训	洁净工作台沉降菌测试 .....	(110)

## 模块三 实用药品微生物检验技术

<b>项目八</b>	<b>灭菌药物的无菌检验 .....</b>	<b>(116)</b>
一、无菌检查概述 .....		(116)
二、培养基的制备及其适用性检查 .....		(118)
三、方法验证试验 .....		(119)
四、供试品的无菌检查 .....		(121)

五、无菌检验标准操作规程 (SOP) 样例 .....	(126)
实训一 维生素 B <sub>12</sub> 注射剂的无菌检查 .....	(133)
实训二 青霉素钠注射液的无菌检查 .....	(139)
<b>项目九 药品中微生物总数的检查 .....</b>	<b>(145)</b>
一、药品微生物总数检查的要求和一般步骤 .....	(145)
二、供试液的制备 .....	(146)
三、试验菌株及菌液制备 .....	(148)
四、培养基的制备及其适用性检查 .....	(149)
五、计数方法的验证 .....	(150)
六、供试品微生物总数的检查 .....	(151)
实训一 葡萄糖酸钙口服溶液的微生物总数检查 .....	(155)
实训二 双黄连口服液的微生物总数检查 .....	(158)
实训三 更年宁微生物总数检查方法验证 .....	(162)
<b>项目十 药品的控制菌及螨类检查 .....</b>	<b>(166)</b>
一、控制菌检查概述 .....	(167)
二、培养基适用性检查 .....	(169)
三、方法验证 .....	(170)
四、药品中大肠埃希菌检查 .....	(171)
五、药品中大肠菌群检查 .....	(174)
六、药品中沙门菌检查 .....	(175)
七、药品中铜绿假单胞菌检查 .....	(179)
八、药品中金黄色葡萄球菌检查 .....	(182)
九、药品中梭菌检查 .....	(184)
十、药品中白色念珠菌检查 .....	(186)
十一、活螨检查 .....	(187)
实训一 葡萄糖酸钙口服溶液中大肠埃希菌检查 .....	(190)
实训二 甲硝唑阴道泡腾片中铜绿假单胞菌检查 .....	(193)
实训三 蒲地蓝消炎颗粒微生物限度检查 .....	(196)
<b>项目十一 抗生素效价的微生物检定 .....</b>	<b>(205)</b>
一、抗生素的效价 .....	(205)
二、抗生素微生物检定用标准品 .....	(206)
三、抗生素微生物检定法 .....	(207)
实训 红霉素注射剂效价的微生物测定 .....	(213)
<b>项目十二 药品中热原的检查 .....</b>	<b>(218)</b>
一、热原 .....	(218)

二、热原的理化性质·····	(219)
三、热原的检查方法·····	(219)
四、家兔升温为负值的可能情况及措施·····	(221)
五、热原检查法的特点和发展现状·····	(222)
实训 维生素 C 注射液中热原的检查·····	(223)
<b>项目十三 测定细菌内毒素</b> ·····	(228)
一、细菌内毒素概述·····	(228)
二、细菌内毒素检查原理及方法·····	(230)
三、细菌内毒素检查用具和器材·····	(232)
四、检查前准备工作·····	(232)
五、鲎试剂灵敏度复核试验·····	(233)
六、干扰试验·····	(235)
七、检查方法·····	(236)
八、注意事项·····	(239)
实训 5% 葡萄糖注射液的细菌内毒素检查·····	(240)

## 附 录

<b>附录一 药品生物检定实验常用器皿及预处理方法</b> ·····	(246)
一、药品生物检定实验的常用器皿·····	(246)
二、玻璃器皿的清洗方法·····	(248)
三、玻璃器皿的包扎·····	(249)
四、玻璃器皿的灭菌·····	(250)
五、常用洗涤液的配制·····	(250)
<b>附录二 常用培养基</b> ·····	(251)
<b>附录三 微生物限度标准</b> ·····	(254)
《中华人民共和国药典》一部微生物限度标准·····	(254)
《中华人民共和国药典》二部微生物限度标准·····	(255)
<b>附录四 抗生素微生物检定试验设计表</b> ·····	(257)

# 模块一

## 微生物学基础知识和操作技能

# 绪 论

## 一、微生物及其与人类的关系

微生物（microorganism, microbe）是包括细菌、病毒、真菌以及一些小型的原生动物、显微藻类等在内的一大类生物群体，它个体微小，却与人类生活关系密切。微生物在自然界中可谓“无处不在，无处不有”，涵盖了有益和有害的众多种类，广泛涉及健康、食品、医药、工农业、环保等诸多领域。

微生物对人类最重要的影响之一是导致传染病的流行。在人类疾病中有 50% 是由病毒引起。世界卫生组织公布资料显示：传染病的发病率和病死率在所有疾病中占据第一位。大量的广谱抗生素的滥用造成了强大的选择压力，使许多菌株发生变异，导致耐药性的产生，人类健康受到新的威胁。一些分节段的病毒之间可以通过重组或重配发生变异，最典型的例子就是流行性感冒病毒。每次流感大流行流感病毒都与前次导致感染的株型发生了变异，这种快速的变异给疫苗的设计和治疗造成了很大的障碍。而耐药性结核杆菌的出现使原本已近控制住的结核感染又在世界范围内猖獗起来。

千姿百态的微生物，有些是腐败性的，能够造成食品、布匹、皮革等发霉腐烂。因为微生物容易繁殖的关系，当食物与空气接触或达到腐蚀性微生物的生存要求，它们很容易就会被腐蚀掉，而人们食用已腐败变质的食品后极易发生食物中毒。所以一般的密封食物都是要隔绝空气，达到防腐的功效。

微生物能够致病、使物品腐烂，但微生物也有有益的一面。最早是弗莱明从青霉菌抑制其他细菌的生长中发现了青霉素，这对医药界来讲是一个划时代的发现。抗生素的使用在第二次世界大战中挽救了无数人的生命。同时，食物会腐烂，也是微生物的功劳，我们可以利用一部分微生物降解塑料、处理废水废气等，并且可再生资源的潜力极大，称为环保微生物。

一些微生物被广泛应用于工业发酵，生产乙醇、食品及各种酶制剂等。如人们利用微生物加工食品，形成多种风味独特的食品，丰富我们的饮食生活，像酸奶、干酪、酒酿、泡菜、酱油、食醋、豆豉、乳腐、黄酒、啤酒、葡萄酒，甚至还可包括臭豆腐和臭冬瓜，这些都是颇具魅力而长期为人们喜爱的食品。

微生物间的相互作用机制是相当的奥秘。例如健康人肠道中即有大量细菌存在，称正常菌群，其中包含的细菌种类高达上百种。在肠道环境中这些细菌相互依存，互惠共生。菌群在食物、有毒物质甚至药物的分解与吸收过程中发挥作用，细菌之间的相互作用机制还不明了，一旦菌群失调，就会引起腹泻。

工业微生物涉及食品、制药、冶金、采矿、石油、皮革、轻化工等多种行业。通过微生物发酵途径生产抗生素、丁醇、维生素 C 以及一些风味食品的制备等；某些特殊微生物酶参与皮革脱毛、冶金、采油采矿等生产过程，甚至直接作为洗衣粉等的添加剂；另外还有一些微生物的代谢产物可以作为天然的微生物杀虫剂广泛应用于农业

生产。乳酸杆菌作为一种重要的微生态调节剂参与食品发酵过程,对其进行的基因组学研究将有利于找到关键的功能基因,然后对菌株加以改造,使其更适于工业化的生产过程。国内维生素 C 两步发酵法生产过程中的关键菌株氧化葡萄糖酸杆菌的基因组研究,将在基因组测序完成的前提下找到与维生素 C 生产相关的重要代谢功能基因,经基因工程改造,实现新的工程菌株的构建,简化生产步骤,降低生产成本,继而实现经济效益的大幅度提升。对工业微生物开展的基因组研究,不断发现新的特殊酶基因及重要代谢过程和代谢产物生成相关的功能基因,并将其应用于生产以及传统工业、工艺的改造,同时推动现代生物技术的迅速发展。

## 二、微生物检验概述

### (一) 微生物对生产环境和产品的污染

无处不在的微生物对产品的原料、生产环境和产品的污染,是造成生产失败、成品不合格,直接或间接造成对人类危害的重要因素。微生物对药品的污染一般从以下几个方面来考虑:①空气。药物制剂生产环境要求洁净,特别是在一些注射剂、眼科用药要严格要求无菌生产,要求空气中微生物菌落数的含量每立方米不超过 10 个。②水。用于制药的水必须定期进行水质检查,要求水中微生物菌落数每立方米不得超过 100 个。③操作人员。在制药过程中为了保证药物制剂的质量,要求操作人员要无传染病,操作前要消毒,穿专用的制服,带工作帽,操作时要减少流动和说话。④药物原材料。⑤制药设备与药物包装。

### (二) 微生物检验

微生物在我们生活中无处不在,药品中除了有效成分外,还有淀粉、糊精、色素等其他辅料,这些物质多为有机物,易受微生物的污染。如果药品含有的成分适合微生物生长繁殖比如含有糖类、有机氮、有机碳等,则会造成菌体大量繁殖使原有的药品成分发生变化,另外,在微生物生长过程中产生的代谢产物也可能会对人体有害。为了保证产品的质量和人民的健康,我们必须要对产品的原料、生产过程、贮存和运输等过程进行微生物检测。

微生物检验是应用微生物学、生物化学和分析化学的理论和技術,检测食品、药品等产品在研制、生产、贮藏过程中是否受微生物污染,以评价产品的质量和安全性。

## 三、微生物检验工作流程与质量控制

### (一) 微生物检验工作流程

微生物检验的基本工作流程与其他检定方法一样,包括取样、样品前处理、检验、记录和出检验报告等过程。

**1. 取样** 微生物检验的取样除了与药品的理化分析检查方法一样,遵循随机、客观、均匀、合理的抽样原则外,还必须对抽样过程实施有效防止各种污染的措施,即无菌取样,以保证测定结果的代表性、真实性和有效性。因此,取样应由专门的无菌取样员进行取样或实施取样监管。

**2. 样品检验前处理** 抽检的样品要注意保持完整性和有效性。完整性是指检测样

品的最小包装应完好无缺,没有任何破损和污染,可以用消毒液对其外表进行消毒处理而不会影响其内在状况。有效性是指检测样品编号、均浆、稀释等应具有惟一性和可追溯性,且能代表样品的原始状态和数量。

检验前准备工作包括以下方面。

- (1) 先进行无菌室空间的消毒,开启紫外灯 30~60min。
- (2) 检验用的器材搬入无菌室前,必须分别进行灭菌消毒。
- (3) 操作人员必须将手清洗消毒,穿戴好无菌工作衣、帽和鞋,才能进入无菌室。
- (4) 进入无菌室后再一次消毒手部,然后才进行检验操作。

### 3. 微生物检验操作过程注意事项

(1) 动作要轻,不能太快,以免搅动空气增加污染;玻璃器皿也应轻取轻放,以免破损污染环境。

(2) 无菌操作应在近火焰区进行。

(3) 接种环、接种针等金属器材使用前后均需灼烧,灼烧时先通过内焰,使残物烘干后再灼烧灭菌。

(4) 使用吸管时,切勿用嘴直接吸、吹吸管,而必须用洗耳球操作。

(5) 观察平板时不要开盖,如欲沾取菌落检查时,必须靠近火焰区操作,平皿盖也不能大开,而是上下盖适当开缝。

(6) 进行可疑致病菌涂片染色时,应使用夹子夹持玻片,切勿用手直接拿玻片,以免造成污染,用过的玻片也应置于消毒液中浸泡消毒,然后再洗涤。

(7) 工作结束,收拾好工作台上的样品及器材,最后用消毒液擦拭工作台。

**4. 检验记录及检验报告书写要求** 检验记录是出具检验报告书的依据,是进行科学研究和技术总结的原始资料,为保证药品检验工作的科学性和规范化,检验记录必须做到:记录原始、真实、内容完整、齐全,书写清晰、整洁。

药品微生物检验报告书是对药品质量作出技术鉴定,是具有法律效力的技术文件。药检人员应本着严肃、负责的态度,根据检验记录,认真填写检验卡,要求做到:依据准确,数据无误,结论明确,文字简洁、书写清晰,格式规范,每一张药品检验报告书只针对一个批号。

### 5. 检验记录的基本要求

(1) 一般要求 原始检验记录应用蓝黑墨水或碳素墨水书写,如用热敏纸打印的数据,为防止日久褪色难以识别,应将主要数据记录于记录纸上。

检验人员在检验前应注意检品标签与检验卡的内容是否相符,逐一查对检品的品名、规格、批号和效期、生产单位或产地以及样品的数量和封装情况。

检验记录中应写明检验依据。

(2) 实验数据要求 数据记录、计算和结果判断,均应及时、完整,严禁事后补记或转抄。如发现记录有误,可用短线划去,并保持原有的字迹可辨,不得擦沫涂改,并应在修改处签名或盖章,以示负责。检验或试验结果,无论成败(包括必要的复试)均应详细记录,保存。对废弃的数据或失败的实验,应及时分析其可能的原因,并在原始记录上注明。

(3) 无菌检查的要求 应记录培养基的名称和批号,对照用菌液的名称,供试品



溶液的配制及预处理方法,供试品溶液的接种量,培养温度,培养期间逐日观察的结果。

(4) 微生物限度检查的要求 应记录供试液的制备方法(如预处理方法),再分别记录:①细菌数、霉菌数和酵母菌在各培养基中各稀释级的菌落数、空白对照中有无细菌、霉菌、酵母菌生长,计算结果判断;②控制菌检查结果的记录,供试液与阳性对照菌增菌培养的条件及结果,分离培养时所用的培养基,培养条件和培养结果(菌落形态),纯培养所用的培养基和革兰染色结果,生化试验的项目、名称及结果,结果判断;必要时应记录疑似菌进一步鉴定的详细条件和结果。

(5) 对检测项目的书写要求 ①无菌检查:在“标准规定”项下写“应符合规定”,在“检验结果”项下写“符合规定”或“不符合规定”。②微生物限度检查:在“标准规定”项下写“应符合规定”,在“检验结果”项下写“符合规定”;检验不合格时,在“标准规定”与“检验结果”项下均应写具体,如化学片剂,细菌数“标准规定”为100cfu/g,“检验结果”为200cfu/g,检验结论为:不符合规定。

(6) 检验报告书的结论 内容应包括检验依据和检验结论,全检合格,结论写本品按《中国药典》(2010年版)微生物限度检查法检验,结果符合规定。只要有一项不符合规定,即判为不符合规定,结论写:本品按×××(同上)检验,结果不符合规定。如部分检验品种,合格的写:“本品按×××(同上)检验上述项目结果符合规定”,如有一项不合格时,则写“本品按×××(同上)检验上述项目,结果不符合规定。”

## (二) 微生物检验质量控制

为了防止微生物污染,应从以下方面加以控制。

1. 了解污染源 对药品生产全过程可能造成污染的来源,进行深入地了解研究,从而设计一个完好的生产工艺,制定规章制度和标准操作规程,从各个环节采取消毒和卫生措施来防止微生物污染,使产品达到所要求的卫生学质量,包括稳定性及各种微生物参数。

2. 进行微生物监测 在药品生产过程中,应按GMP要求定期进行各项微生物卫生学监测。例如:对洁净室空气中的浮游菌、沉降菌的监测;对无菌设备清洁灭菌的验证;对非无菌药品进行细菌和活菌数测定和病原菌的限制性检查等。

3. 生产人员卫生管理 药品生产企业在招收新员工时,一定要对新员工进行全面的健康检查,要确保新进厂的员工不患有急性或慢性传染病。另外还要根据新进员工安排的具体岗位性质再确定其他具体检查的项目。

药品生产企业应对员工建立个人健康档案,以便于检查、了解、追踪个人健康好坏的状况。

4. 实验室设备配备及维护 配备较完善的微生物实验室,如净化实验室、无菌实验室和生物安全实验室。净化实验室的吊顶及四壁采用彩钢板,地面采用环氧树脂自流平处理,其内要设置非净化区、更衣区、净化区,全室采用封闭过滤除菌。无菌室使用前需要紫外线灯消毒45min以上,定期进行紫外线空气消毒效果的测定。

检验人员进行岗前培训、熟悉器械操作,并定期保养维护。检验所用试剂必须是经过国家食品药品监督管理局审批,持有药字批号,尽量选择通过ISO9001的生产厂