

食品微生物检验和药品微生物限度检查的异同

陈敏 向超

第一师食品药品检验所 新疆 阿拉尔 843300

[摘要] 本文研究的主要目的是分析我国药品微生物限度检查法与食品微生物检验法的相同点和不同点。对药品微生物限度检查法和食品微生物检验法两种微生物检验法进行比较。分别从方法验证、培养基、抽样采样等多个角度对这两种方法进行全面对比分析。最后发现：两者虽然在多个方面有许多的相似点，但本质却是完全不同的，有着自己独特的特点。

[关键词] 药品微生物限度检查；食品微生物检验；相同点；不同点

【DOI】 10.12252/j.issn.2096-6261.2021.09.2179

微生物检测是一项必不可少的检查，不管是药品，还是食品，进行微生物检验都能够有效保证食用的安全性，这也是衡量其质量的重要指标之一。药品微生物检验针对的主要对象是活微生物，检测其数量是否超过规定的限度，主要是以酵母菌数、霉菌数、细菌数等为检查项目。而食品微生物检验，是运用微生物学的理论知识，先进的技术水平来研究微生物的种类、特征，从而确保食品的安全。微生物的检验，发挥着至关重要的作用，在食品与药品的检验中，既有差异，又有共性。

1. 检验依据和判定依据

(1) 检验依据。食品微生物检验的依据是食品安全国家标准中的食品微生物学检验，以GB4789系列标准为主，而药品微生物限度检查则以中华人民共和国药典第四部中的微生物限度检查法为依据，包括微生物计数法和控制菌检查法。

(2) 判定依据。食品微生物检验中菌落总数、大肠菌群、霉菌和酵母菌总数等卫生指标按各品种项下的食品安全国家标准执行；金黄色葡萄球菌、沙门氏菌、志贺氏菌等致病菌的判定则按《食品安全国家标准食品中致病菌限量》(GB29921—2013)执行。药品微生物限度检查的判定标准是中华人民共和国药典第四部中的“非无菌产品微生物限度标准”，该标准是基于药品的给药途径、对患者健康潜在的危害及药品的特殊性而制订的。这两者的检验依据、判定依据都在不断更新，两种检验方法会在更新时有所调整。不同的是更新阶段、周期不一样，食品安全国家标准的更新是不定期的，而《中华人民共和国药典》颁布之后每5年更新一个版本，5年期间还会根据市场变化发行增补本或者修订本。

2. 实验环境要求

对微生物检验而言，检验环境直接影响检验结果的准确性。食品微生物检验的环境要求见于《食品安全国家标准食品微生物学检验总则》(GB4789.1—2016)中，药品微生物限度检查实验环境要求见于《中华人民共和国药典第四部》微生物限度检查法中。两者都对实验室环境提出了严格要求，如都规定检验需在单向流空气区域内进行。但两者要求的侧重点有所差别。食品微生物检验对温湿度、洁净度、噪音等提出了要求，且明确指出病原微生物的分离鉴定工作应

在二级或以上生物安全实验室进行。药品微生物限度检查明确了实验环境洁净度等级，规定应在不低于D级背景下的B级单向流空气区域内进行，并要求定期监测单向流空气区域、工作台面及背景环境，监测内容包括悬浮粒子、浮游菌、沉降菌等。

3. 采样方案

无论是食品微生物检验还是药品微生物限度检查的采样都需遵循随机采样的原则，但由于食品类别及制作方法等的多样性，其采样在遵循随机性的基础上还要兼顾代表性原则，例如由餐饮单位加工的食品导致的安全事故，重点采集现场剩余食品样品，以满足食品安全事故病因判定和病原确证的要求。

食品微生物检验采样方案较为复杂，分为二级和三级采样方案，这主要依据食品特点、检验方法及微生物对人体的危害程度而确定。二级采样方案设有n、c和m值，三级采样方案多增设了一个M值，即最高安全限量值。一般而言，对于危害较大或者较严重的检验项目通常采用二级采样方案，即不得检出，如沙门氏菌；而危害较小或者轻微的，允许使用三级采样方案，即可以有一定的容许范围，菌落总数、大肠菌群的检验一般采样三级方案。霉菌和酵母菌的计数一般采用一次采样方案，有少数食品的霉菌检验采用三级采样方案，如冲调谷物制品。

药品微生物限度检查的采样比食品简单，没有进行分级，只需在满足检验量的前提下，至少随机抽取2个独立包装的同批次供试品。

4. 检验量

食品微生物检验的检验量是25g或25mL，固体和半固体称取25g进行检验，液体样品则吸取25mL，执行二级和三级方案的需从5个同批次独立包装中各取25g或25mL，分别进行检验。一般药品微生物限度检查的检验量是10g或10mL，膜剂、贴剂和贴膏剂为100cm²。检验时应从2个以上最小包装单位中抽取供试品，大蜜丸不得少于4丸，膜剂、贴剂和贴膏剂不得少于4片。对于贵重药品、微量包装药品及批产量小的药品检验量可以酌减。

2020年版药典新增了中药饮片的微生物限度检查，其检

验量是25g或25mL, 贵重品种或密度较小的品种检验量可酌减, 如金银花、穿心莲等, 一般减至10g或10mL。相较而言, 食品微生物检验的检验量更大, 且不存在检验量酌减的情况。

5. 样品稀释液及样品供试液制备

两者所用的稀释液不同。食品微生物检验所用稀释液是磷酸盐缓冲液或0.85%生理盐水。药品微生物限度检查所用稀释液为pH为7.0无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液, 或pH为7.2磷酸盐缓冲液, 或胰酪大豆胨液体培养基。此外, 两者的样品供试液制备也有差异, 食品相对简单, 制成样品匀液后一般不需进行特殊处理, 不过大肠菌群和沙门氏菌等的检验中规定, 必要时分别用1mol/L的NaOH或1mol/L的HCl调节pH值至适宜范围。而药品微生物限度检查要考虑供试品是否具有抗菌活性, 如果有应尽可能去除或中和, 这就可能涉及中和剂或灭活剂的使用; 有些药品如油脂类供试品的供试液制备还需使用表面活性剂, 相对来说更加复杂一些。

6. 培养基及培养温度

对微生物检验而言, 培养基质量的优劣对微生物检验结果的准确性发挥至关重要的作用。无论是食品微生物检验还是药品微生物限度检查都离不开培养基, 且都要求对所用培养基进行适用性验证, 但验证依据和验证方法有所不同。

食品微生物检验所用培养基需在投入使用前按照《食品安全国家标准食品微生物学检验培养基和试剂的质量要求》(GB4789.28—2013)进行质量控制。质量控制内容包含理化指标及微生物性能指标的测试, 其中理化指标主要是检查培养基的pH、颜色、澄清度、凝胶稳定性等, 进行培养基微生物性能指标测试时, 采用选择性分离培养基测试生长率测试方法有定量法、半定量法及定性法。药品微生物限度检查所用培养基同样要进行适用性检查, 检查方法见于《中华人民共和国药典第四部》。需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数用计数培养基需检查其促生长能力, 控制菌检查用培养基不仅要检查促生长能力, 还需检查其抑制能力和指示能力。食品与药品所用的培养基也不相同, 如对于细菌的计数, 食品检验用平板计数琼脂, 药品用胰酪大豆胨琼脂培养基; 对于霉菌酵母菌的检测, 食品用孟加拉红培养基, 药品用沙氏葡萄糖琼脂培养基。此外, 两者的培养温度也不同, 食品微生物检验菌落总数和致病菌的检验培养温度一般是(36±1)℃, 其霉菌和酵母菌的培养温度是(28±1)℃; 药品微生物限度检查中需氧菌总数和控制菌检查的培养温度是30~35℃, 霉菌和酵母菌的培养温度是20~25℃。

由此可见, 食品微生物检验与药品微生物限度检查在培养基及培养温度方面存在较大差异。

7. 方法验证

从方法验证方面来看, 国家标准并未对食品微生物检验

提出进行方法验证的要求, 但药典却明确规定了在进行药品微生物限度检查时, 对于微生物计数应根据供试品的理化特性和微生物限度标准等因素选择计数方法。计数方法有平皿法、薄膜过滤法和MPN法, 所选方法的适用性须经确认, 对于控制菌检查也应进行方法适用性试验, 以确认所采用的方法适合于所检样品的控制菌检查, 这主要是因为很多药品中都含有抑菌成分, 不进行方法适用性验证难以保证检验结果的准确性、可靠性及科学性。

食品微生物检验没有规定要进行方法验证, 计数法有平皿法和MPN法, 菌落总数的计数只有平皿法。有些食品在加工制作过程中加入了防腐剂等辅料, 这会影响检品中所污染微生物的检出。

8. 致病菌(控制菌)的鉴定方法

食品微生物检验中致病菌的检验出现可疑菌时, 后续鉴定实验必须严格按照食品安全国家标准的规定方法及流程进行, 每项致病菌的后续鉴定方法相应标准都作出了明确规定, 鉴定时只需按既定流程进行即可。而药品微生物检查中控制菌检查若出现可疑菌, 可自行选择适宜的方法进行鉴定确认, 药品微生物限度检查鉴定方案的选择更加灵活。

结语

通过对食品微生物检验与药品微生物限度检查在检验依据判定依据、实验环境要求、采样方案、检验量、样品稀释液及样品供试液制备、培养基及培养温度、方法验证、致病菌(控制菌)的鉴定方法等各个方面的比较, 发现二者有许多相似之处, 但也存在本质上的差别, 在许多方面有各自独特的特点。总体来说药品微生物限度检查的要求更加严格。

①药品检查对于环境的要求更加严格, 明确了实验室环境洁净度等级。②药品检验需做方法验证, 样品中如果有抑菌成分也能通过方法验证寻找出合适的方法以排除其对样品本身微生物检出的干扰。因此, 对于添加了防腐剂等抑制细菌生长的食品微生物的检验, 可借鉴药品检验中的方法验证, 寻找合适的检验方法以确保检验结果的准确性。食品检验也有其优势之处, 例如食品检验中采用全自动微生物生化鉴定系统进行生化实验, 可大大提高检验效率。一般而言, 两者检验方法不可交换使用, 食品或药品检验人员要把握住两者的异同, 特别是本质上的差异, 提升检验水平, 以更好地开展检验工作, 提高检验质量。

参考文献

[1] 国家卫生和计划生育委员会国家食品药品监督管理总局. 食品安全国家标准食品微生物学检验总则: GB4789.1—2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.

[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.