

药品卫生检验中影响实验结果因素的探讨

章展煌* (浙江省嘉兴市药品检验所, 嘉兴 314001)

药品卫生检验目前已经纳入药品质量控制的常规检验项目。影响实验结果因素很多, 为保障结果的准确性, 应从培养基质量、可靠的实验设备、严格无菌操作、设立对照试验等方面加以控制。

1 检验时应注意如下几个环节

1.1 培养基

培养基是药品卫生检验的基本材料, 其质量的优劣直接关系到实验的成败。若培养基被具有芽孢的腐生菌所污染, 常规高压灭菌方法难以消除。受这类细菌污染的培养基配制后立即用于实验, 实验结果显然不能成立, 若配制培养基时弄错培养基

成分用量和 pH, 培养细菌缺少必要营养成分和适宜的 pH, 就不易生长。为此, 细菌培养基经30~35°C培养48 h, 霉菌培养基经20~25°C培养72 h, 确定无菌生长后, 方可用于实验。在配制培养基时应该建立复核制, 保证配制质量。对于培养基制造厂所生产的干燥培养基出厂前应作灵敏度检查。

1.2 干燥箱、高压灭菌器、培养箱

这些设备是对温度或压力调节要求很高的实验设备。实验时若压力、温度标示不正确, 会使实验材料、培养基等灭菌不彻底或者微生物在培养箱内不能处于最适生长温度而产生实验误差。对于这些

* 章展煌, 男, 32岁。1982年毕业于浙江医科大学, 主管药师。

设备,应该定期校正,尤其培养箱温度还应每天记录,以维持设备运转正常。

1.3 取样方式和实验操作时间

1990年版《药品卫生检验方法》(以下简称《方法》)在“供试液制备”和“操作步骤”中虽然都提及供试液制备时混匀问题。但是对混匀方法无具体规定。实验者如果忽视这一环节,会引起由于取样不均匀,供试品稀释度不正确并导致同一稀释度几个平板菌落数相差悬殊等情况。另外《方法》没有规定从制备第一个1:10稀释液到实验完成的时间,结果会使实验者一次实验安排供试品过多,实验操作时间过长,供试液污染的微生物可能生长繁殖而使测定结果偏高。据报道^[1]及笔者经验,是否可以规定象液体供试品取样前将药瓶垂直翻转25次,以保证取样时供试液的均匀度。每次实验供试品不宜安排过多,以2批为好,保证从第一个1:10稀释液制备到各稀释度样品溶(悬)液的接种时间控制在20 min之内。

1.4 严格无菌操作

空气净化设备的应用,改善了药品卫生检验工作环境。实验应在有空气净化设备的无菌室内进行(要求一万级,局部一百级),并定期进行空气菌落数检查,实验自始至终严格无菌操作以防止实验过程中的微生物污染。

1.5 稀释度

《方法》中规定一般应采用3级稀释度以测定菌落数,然而有些实验者任意减少稀释度。笔者曾发现某些药厂在作菌检时仅选择1级稀释度进行实验的情况,其后果有可能使已受微生物污染但含抑菌成分的供试品漏检。因此,应严格按《方法》要求进行实验。

2 设立对照试验

为进一步检查培养基的质量与供试品溶液有无抑菌作用,《方法》规定应设置阳性对照与阴性对照

试验。

2.1 阳性对照试验

本试验主要是为了排除药品中有抑菌成分和防腐剂的干扰作用以及测试常规操作方法和培养基、试剂等的灵敏度。《方法》记载了本试验,但是没有明确规定何种情况下应设立。笔者认为,应该规定,凡属新药,作卫生检验应设阳性对照试验,尤其对药物成分较复杂的中成药品种应注意。

2.2 阴性对照试验

2.2.1 空气菌落数检查 实验过程中,在净化工作台上按左、中、右位置放3个肉汤琼脂培养基平皿,暴露30 min,30~35℃培养48 h,平均菌落数<1个。

2.2.2 空白平皿对照试验 取灭菌空白平皿2个,在供试品倾注培养基时平行倾注相同的培养基,与供试品平皿同条件培养观察,应无菌落生长。设立本试验可以观察同批经干热灭菌的平皿、吸管、称量纸(称量瓶)等实验器材灭菌是否彻底。

2.2.3 稀释液对照试验

分别吸取稀释液1 ml注入2个灭菌平皿内,在供试品倾注培养基时平行倾注相同的培养基,与供试品平皿同条件培养观察,应无菌落生长。设立本试验可以观察同批经湿热灭菌的稀释液、培养基等实验材料的灭菌程度。

虽然影响药品卫生检验实验结果的因素很多,但是只要在实验前、实验中对各种因素加以控制,无菌操作规范、熟练,并设立对照试验,无疑可以减少实验误差,保证实验结果的准确性。

参 考 文 献

- 1 何晓育译. 食品微生物检验方法提要. 北京: 人民卫生出版社, 1982. 8.

收稿日期: 1991—08—02