

2010年版《中国药典》中10种培养基灭菌参数的研究[△]

李艳嫦^{1*}, 蔡芷荷¹, 卢勉飞¹, 田亮¹, 吴清平^{2#}, 李兴¹(1.广东环凯微生物科技有限公司, 广州 510663; 2.广东省微生物研究所, 广州 510070)

中图分类号 R954 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)31-4371-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.31.17

摘要 目的:研究2010年版《中国药典》中10种微生物限度检查用培养基的高压蒸汽灭菌参数统一调整为121℃、15 min的可行性。方法:依据GB4789.28-2013标准中培养基性能测试方法和2010年版《中国药典》中培养基适用性检查方法,对采用121℃高压蒸汽灭菌15 min和按产品说明书提供的灭菌参数进行灭菌处理的包括改良马丁培养基等10种培养基进行性能测试(色泽、pH、无菌性、促生长能力、抑菌能力和指示能力),比较2种参数灭菌处理后培养基的质量差异。结果:各培养基经2种参数灭菌后培养基的质量水平相当,且均可满足2010年版《中国药典》对微生物限度检查用培养基质量控制的要求。结论:2010年版《中国药典》中10种培养基均可采用121℃、15 min参数进行高压蒸汽灭菌,且灭菌后培养基的性能保持稳定。

关键词 中国药典;培养基;灭菌参数;性能测试

Study on the Sterilization Parameters for 10 kinds of Culture Media Stated in *Chinese Pharmacopoeia* (2010 Edition)

LI Yan-chang¹, CAI Zhi-he¹, LU Mian-fei¹, TIAN Liang¹, WU Qing-ping², LI Xing¹(1.Guangdong Huankai Microbial Sci. & Tech. Co., Ltd., Guangzhou 510663, China; 2.Guangdong Institute of Microbiology, Guangzhou 510070, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the feasibility of 10 kinds of culture media used in pharmaceutical microbial limit test stated in *Chinese Pharmacopoeia* (2010 edition) autoclaving at 121 °C for 15 min. METHODS: The performance (color, pH, sterility, the growth-promoting activity, antibacterial ability, indication) of 10 kinds of culture media including Modified Martin Broth medium were tested after autoclaving at 121 °C for 15 min or in the parameters from the product instructions according to GB4789.28-2013 and the requirements for quality control of culture media in *Chinese Pharmacopoeia* (2010 edition). The quality of the media were compared after autoclaved by different parameters. RESULTS: The quality of the media which were autoclaved at 121 °C for 15 min were equivalent with the media which were autoclaved by the parameters from the product instructions, and their quality met the requirements for quality control of media in *Chinese Pharmacopoeia*(2010 edition). CONCLUSIONS: The sterilization parameters of 10 kinds of media in *Chinese Pharmacopoeia* (2010 edition) can be adjusted to be autoclaved at 121 °C for 15 min, the quality of the media remain stable after autoclaving.

KEYWORDS *Chinese Pharmacopoeia*; Culture media; Sterilization parameters; Performance test

培养基是微生物检测各个环节中极为重要的物质基础,其质量优劣直接影响检测结果的准确性。近年来,食品、药品、卫生用品等微生物检测实验室大多使用商品培养基,绝大多数培养基在使用前需进行高压蒸汽灭菌,以便高温杀死培养基中的微生物。而由于不同培养基的配方成分各不相同,各成分的性质也具有一定的差异,不适当的灭菌参数可能会导致配方中某些成分被破坏,从而引起变性、失效、培养基混浊等质量问题。因此,合适的灭菌参数是保证培养基质量的重要因素之一。

据调查了解,2000年版之前的《中国药典》中的培养基有

△基金项目:2011年度国家药品标准提高工作科研立项(No.957)

* 助理工程师,硕士。研究方向:微生物快速检测技术。电话:020-32078333。E-mail:li1986changyan@163.com

通信作者:研究员,博士。研究方向:微生物检测。电话:020-87688132。E-mail:wuqp203@163.com

确定的灭菌参数,大多数培养基的灭菌参数是121℃、15 min,但是也有部分品种灭菌参数与此不同,比如有115℃、20 min,115℃、30 min,121℃、20 min等。从2000年版开始,《中国药典》中的培养基配方中删除了高压灭菌的具体参数,但在“药品微生物实验规范指导原则”中提到“脱水培养基应按照生产商提供的或使用过验证过的参数进行培养基灭菌”^[1]。目前,微生物限度检查用系列商品化培养基使用说明中提供的灭菌参数仍然是沿用2000年版之前的《中国药典》上相应培养基的灭菌参数,各种培养基的灭菌参数各不相同,而中国食品药品检定研究院提供的对照培养基使用说明上也未提供具体的灭菌参数,但要求采用经灭菌验证后的参数进行灭菌。因此,实验员在配制多个品种培养基时常因不同灭菌条件培养基需分开处理而特别耗时费力。目前国内尚未见对培养基的灭菌参数进行灭菌后全性能比较的公开文献报道。因此,本

研究的目的是在确保培养基无菌性和适用性均符合检验要求的前提下,将不同品种培养基的灭菌参数统一为 121 ℃、15 min,方便实验人员同时配制多个品种培养基,节约时间和资源。

1 材料

1.1 仪器

HVE-50 高压灭菌锅(日本 Hirayama 公司);BSC-1360 II A2 生物安全柜(北京泰亚赛福公司);PB-10 酸度计(德国赛多利斯公司);AP4000 全自动螺旋接种仪(美国 SBI 公司);HR3 菌落计数仪(杭州迅数科技有限公司)。

1.2 培养基

改良马丁培养基(CM₁,批号 I:3101466,批号 II:3102637)、改良马丁琼脂培养基(CM₂,批号 I:3101461,批号 II:3102378,批号 III:201110081)、乳糖胆盐发酵培养基(CM₃,批号 I:3103047,批号 II:3102459,批号 III:3102463)、乳糖发酵培养基(CM₄,批号 I:3101483,批号 II:3102455)、玫瑰红钠培养基(CM₅,批号 I:3102145,批号 II:3102671)、胆盐乳糖培养基(CM₆,批号 I:3102537,批号 II:3102683)、马铃薯葡萄糖琼脂(CM₇,批号 I:31026331,批号 II:3102540,批号 III:3102653)、酵母浸出粉胨葡萄糖琼脂(CM₈,批号 I:3101654,批号 II:3103229)、4-甲基伞形酮葡萄糖苷酸(MUG)培养基(CM₉,批号 I:3101426,批号 II:3103270)、0.5%葡萄糖肉汤培养基(CM₁₀,批号 I:3101120,批号 II:3102182,批号 III:3103239)、营养琼脂斜面、改良马丁琼脂斜面、胰蛋白胨大豆琼脂培养基平板(TSA)、沙氏葡萄糖琼脂平板均来源于广东环凯微生物科技有限公司;CM₁(批号 III:135002-201002)、CM₄(批号 III:135021-201001)、CM₅(批号 III:135002-201002)、CM₆(批号 III:135006-201404)、CM₈(批号 III:135022-201101)、CM₉(批号 III:135012-201001)均来源于中国食品药品检定研究院(以下简称中检院)。

1.3 质控菌株

黑曲霉(*Aspergillus niger*) CMCC(F) 98003、白色念珠菌(*Candida albicans*) CMCC(F) 98001、酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*) ATCC 9763、桔青霉(*Penicillium citrinum*) As32788、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*) CMCC(B) 26003、大肠埃希菌(*Escherichia coli*) CMCC(B) 44102、铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*) CMCC(B) 10104、乙型副伤寒沙门氏菌(*Salmonella Paratyphi*) CMCC(B) 50094、肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*) CMCC(B) 31001均来源于广东环凯微生物科技有限公司。

2 方法

2.1 培养基灭菌处理参数

取 CM₁~CM₁₀ 10 种培养基,灭菌装量分别为 200、500 ml,分别按 121 ℃ 高压蒸汽灭菌 15 min(参数 A)和商品化培养基使用说明书上提供的灭菌参数 B(见表 1)进行灭菌处理,每种处理设 2 个平行样本。

2.2 理化指标测定

(1)感官指标(色泽、透明度):灭菌后肉眼直接观察培养基的外观。(2)pH 测定:灭菌后在 25 ℃ 恒温后测定各培养基

的 pH。

表 1 灭菌参数

Tab 1 The sterilization parameters

培养基	灭菌参数 A	灭菌参数 B
CM ₁ , CM ₂ , CM ₁₀	121 ℃, 15 min	115 ℃, 30 min
CM ₃ , CM ₄		115 ℃, 15 min
CM ₅ , CM ₆ , CM ₇ , CM ₈		121 ℃, 20 min
CM ₉		115 ℃, 20 min

2.3 无菌检验

将 A、B 2 种灭菌参数处理后的培养基分别于 30~35 ℃ 和 23~28 ℃ 进行培养,7 d 后观察固体培养基表面和内部是否有菌落生长,液体培养基是否浑浊有菌体生长,以判断 A、B 2 种灭菌参数处理后培养基的无菌效果。

2.4 生物学性能测试

2.4.1 菌悬液的制备 将细菌试验菌株分别接种于营养琼脂斜面上,于 30~35 ℃ 培养 18~24 h;真菌试验菌株分别接种于改良马丁琼脂斜面上,于 23~28 ℃ 培养 3 d 后,分别以无菌生理盐水稀释制备成含菌量为 50~100、500~1 000 CFU/ml 的菌悬液。

2.4.2 4 种固体培养基目标菌生长率测试 取含菌量 500~1 000 CFU/ml 的菌悬液 0.1 ml,用螺旋接种仪接种于待测平板和参比平板,同时接种 2 个平板,并按各试验要求的培养条件进行培养。生长率计算参照标准(GB4789.28-2013 6.1.1.4)^[2],选择菌落数适中的平板进行计数,按下式计算生长率(P_R)^[2](目标菌 P_R 应 < 0.7 ^[1]): $P_R = N_s/N_0$,式中: N_s 为待测培养基平板上获得的菌落总数; N_0 为参比培养基平板上获得的菌落总数。

参比培养基的选择:细菌一般采用 TSA,霉菌和酵母一般采用沙氏葡萄糖琼脂,对营养有特殊要求的微生物采用适合其生长的不含抑菌剂或抗生素的培养基。故计算时,细菌生长率计算参比培养基为 TSA,真菌生长率计算参比培养基为沙氏葡萄糖琼脂。

2.4.3 4 种固体培养基选择性测试 用 1 μl 接种环取试验菌株的非选择性肉汤过夜培养物 1 环,在待测培养基表面划 6 条平行直线(接种量不少于 100 CFU),同时接种 2 个平板,按各试验菌要求的培养条件进行培养。抑菌能力评定参照标准^[2],培养后对试验菌计算生长指数(G)。每条划线均有比较稠密菌落生长的,则 G 为 1,每个培养皿最多为 6 分;如果仅一半的线有稠密菌落生长,则 G 为 0.5;如果划线上没有菌落生长、生长量少于划线的一半或菌落生长微弱,则 G 为 0。记录每个平板的得分总和便得到 G 。培养基抑菌能力检查要求试验菌不得生长,即 $G < 1$ ^[1]。

2.4.4 6 种液体培养基对目标菌促生长能力测试 在装有 10 ml 待测培养基的试管中接种不大于 100 CFU 的目标菌,每管接种体积为 1 ml,接种 2 个平行管。同时将 1 ml 菌悬液(与试管接种同一稀释度)倾注平板,接种 2 个平板供接种量计数用(细菌、真菌分别以 TSA、沙氏葡萄糖琼脂计算接种量),按各测试菌要求的培养条件进行培养。液体培养基对目标菌促生长能力评估,参照标准^[2],用目测的浊度值(如 0~2)方法:0 表示无混浊;1 表示很轻微的混浊;2 表示严重的混浊。液体培养基目标菌的浊度值应为 2。

2.4.5 6种液体培养基对非目标菌的选择性测试 在装有待测培养基的试管中接种不少于100 CFU的非目标菌,接种体积为1 ml,同时接种2个平行管,混匀。同时取0.1 ml菌悬液,用螺旋接种仪接种于非选择性平板上,接种2个平板供接种量计数用。按各测试菌要求的培养条件进行培养。最后,用目测的浊度值(如0~2)评估培养基:0表示无混浊;1表示很轻微的混浊;2表示严重的混浊。液体培养基非目标菌选择性的浊度值应为0或1。

3 结果

3.1 经A、B参数灭菌后培养基的色泽变化和pH测定

经A、B灭菌参数处理后培养基的色泽和pH测定结果见表2。

表2 经A、B灭菌参数处理后培养基的色泽和pH测定结果
Tab 2 Results of color and pH of media after sterilized by A and B parameters

培养基	色泽						pH						P		
	A参数			B参数			A参数			B参数					
	标准值	I	II	III	I	II	III	标准值	I	II	III	I		II	III
CM ₁	淡黄色	黄色	淡黄色	淡黄色	6.2~6.6	6.30	6.31	6.35	6.43	6.40	6.45	0.82			
CM ₂	淡黄色	黄色	淡黄色	淡黄色	6.2~6.6	6.25	6.20	6.30	6.38	6.36	6.40	0.33			
CM ₃	紫色	紫色	紫色	紫色	7.2~7.4	7.31	7.28	7.33	7.35	7.33	7.36	0.47			
CM ₄	紫色	紫色	紫色	紫色	7.2~7.4	7.25	7.21	7.20	7.32	7.30	7.28	0.49			
CM ₅	粉红色	粉红色	深红	深红	6.5~6.9	6.73	6.76	6.82	6.70	6.82	6.78	0.65			
CM ₆	淡黄色	淡黄色	黄色	黄色	7.2~7.6	7.28	7.32	7.28	7.31	7.28	7.26	1.00			
CM ₇	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色	5.4~5.6	5.54	5.48	5.58	5.47	5.44	5.52	0.74			
CM ₈	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色	5.8~6.2	6.10	6.12	6.02	5.93	6.03	5.85	0.50			
CM ₉	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色	7.2~7.4	7.30	7.40	7.25	7.35	7.32	7.28	0.24			
CM ₁₀	淡黄色	淡黄色	淡黄色	淡黄色	7.0~7.4	7.13	7.10	7.19	7.23	7.20	7.26	0.44			

注: I、II、III 分别代表不同批号

Note: I, II and III represent different batch numbers

从表2可以看出,培养基按A、B参数灭菌处理后,在外观色泽方面,A参数组3批次CM₁和CM₂的颜色比B参数组的略深,而A参数组3批次CM₅和CM₆颜色比B参数组的偏淡,其他培养基3批次经A、B参数处理颜色无差别;在pH方面,A参数组3批次CM₁、CM₂、CM₁₀的pH比B参数组的略有降低,但仍然在标准范围内,经SPSS 19.0统计学软件分析,差异无统计学意义(P>0.05)。结果表明,本文验证的10种培养基不同批次分别经A、B参数灭菌处理后培养基的外观色泽及pH均符合标准要求,且均无明显差异。

3.2 经A、B参数灭菌后培养基无菌检查结果

4种固体培养基无菌生长,6种液体培养基澄清、无菌生长,无菌效果均符合2010年版《中国药典》要求。

3.3 生物学性能测试结果

3.3.1 4种固体培养基的生长率和选择性测试结果 详见表3。

从表3可以看出,在促生长能力方面,测试菌株在A、B参数灭菌处理的CM₂、CM₅、CM₇、CM₈各3批次培养基(其中CM₅和CM₈ III批为中检院对照培养基)上的P_R均不低于0.7^[3],经SPSS 19.0统计软件分析,结果差异无统计学意义(P>0.05),且菌落大小、特征均一致;另外,CM₅、CM₇ 2种选择性计数培养基,其选择性(G值)均为0,试验菌均无生长。结果表明,4种固体培养基各3批次分别经A、B参数灭菌处理后生物学性

能指标结果相当。

表3 经A、B参数灭菌后4种固体培养基的生长率、选择性测试结果

Tab 3 Results of productivity and selectivity of 4 kinds of solid media after sterilized by A and B parameters

培养基	测试菌	参比培养基 上菌落数, CFU/皿	生物学性能 指标	生物学性能测试结果						P
				A参数			B参数			
				I	II	III	I	II	III	
CM ₂	黑曲霉	56	P _R ≥0.7	1.38	1.35	1.26	1.31	1.19	1.09	0.48
	白色念珠菌	68		1.06	0.99	0.96	0.97	0.90	0.86	0.92
CM ₅	黑曲霉	56	P _R ≥0.7	1.17	1.21	1.25	1.07	1.31	1.19	0.28
	白色念珠菌	68		0.86	0.74	0.86	0.80	0.73	0.89	0.94
	大肠埃希菌	>100	G<1	0	0	0	0	0	0	0
CM ₇	白色念珠菌	68	P _R ≥0.7	0.88	0.90	0.97	0.80	0.83	0.91	0.72
	酿酒酵母	58		0.92	0.87	0.84	0.87	0.85	0.89	0.30
	黑曲霉	56		0.98	0.92	0.90	0.88	0.93	0.91	0.33
	桔青霉	72		1.02	1.05	1.11	1.06	1.12	1.01	0.84
	大肠埃希菌	>100	G<1	0	0	0	0	0	0	0
CM ₈	金黄色葡萄球菌	>100		0	0	0	0	0	0	0
	白色念珠菌	68	P _R ≥0.7	0.94	0.84	1.07	0.92	1.02	1.03	0.42
	酿酒酵母	58		0.91	0.97	1.11	1.04	1.12	1.00	0.36

注: I、II、III 分别代表不同批号

Note: I, II and III represent different batch numbers

3.3.2 6种液体培养基的生物学性能测试结果 CM₁、CM₁₀、CM₆、CM₉、CM₄、CM₃ 6种液体培养基各3批次(其中CM₁、CM₆、CM₉和CM₄的III批均为中检院对照培养基)经A、B参数灭菌处理后生物学性能水平相当;目标菌生长良好,浊度达到2;非目标菌在CM₆、CM₉、CM₃上生长浊度均为0,非目标菌受抑制不生长。结果表明,6种液体培养基各3批次分别经A、B参数灭菌处理后生物学性能指标结果相当,详见表4。

表4 经A、B参数灭菌后6种液体培养基的生物学性能测试结果

Tab 4 Results of biological properties of 6 kinds of fluid media after sterilized by A and B parameters

培养基	测试菌	接种量, CFU/管	生物学性能 指标	生物学性能测试结果					
				A参数			B参数		
				I	II	III	I	II	III
CM ₁	黑曲霉	56	促生长能力	浊度2,液面有白色菌丝块,少量黑色孢子			浊度2,液面有白色菌丝块,少量黑色孢子		
	白色念珠菌	68		浊度2			浊度2		
CM ₃	大肠埃希菌	84	促生长能力	浊度2,产气变黄			浊度2,产气变黄		
	金黄色葡萄球菌	>100	选择性	浊度0			浊度0		
CM ₄	大肠埃希菌	84	促生长能力	浊度2,产气变黄			浊度2,产气变黄		
CM ₆	铜绿假单胞菌	89	促生长能力	浊度2			浊度2		
	大肠埃希菌	84		浊度2			浊度2		
	金黄色葡萄球菌	>100	选择性	浊度0			浊度0		
CM ₉	大肠埃希菌	84	促生长能力	浊度2,有荧光			浊度2,有荧光		
	沙门氏菌	76	特异性	浊度2,无荧光			浊度2,无荧光		
	金黄色葡萄球菌	>100	选择性	浊度0			浊度0		
CM ₁₀	金黄色葡萄球菌	80	促生长能力	浊度2			浊度2		
	肺炎链球菌	80		浊度2			浊度2		
	大肠埃希菌	84		浊度2			浊度2		
	铜绿假单胞菌	89		浊度2			浊度2		

注: I、II、III 分别代表不同批号

Note: I, II and III represent different batch numbers

4 讨论

本研究表明,10种培养基3批次(其中,CM₁、CM₄、CM₅、CM₆、CM₈和CM₉的Ⅲ批次为中检院对照培养基)在121℃高压下灭菌15 min与按培养基上产品使用说明提供的灭菌参数灭菌后,除CM₁、CM₂、CM₅、CM₆共4种培养基的感官色泽有轻微差异外,培养基性能测试指标(pH、无菌、促生长能力等)结果相当,且均符合2010年版《中国药典》对微生物限度检查培养基质量的控制要求。因此,本文验证的10种2010年版《中国药典》微生物检测用培养基均可采用121℃、15 min进行高压蒸汽灭菌,且培养基的质量能保持稳定。

试验中CM₁、CM₂3批次培养基采用121℃高压蒸汽灭菌15 min后培养基颜色比115℃高压蒸汽灭菌30 min后的黄色略深、pH略有降低,而CM₁₀3批次采用121℃高压蒸汽灭菌15 min后的pH比115℃高压蒸汽灭菌30 min后的pH略有降低,但颜色无变化。此现象主要是培养基某些成分在灭菌过程中发生化学反应生成其他物质引起的。石允生^[9]在研究还原糖-磷酸盐高温溶液产生酱色原因的结果中指出,在高温高压条件下,还原糖与磷酸盐之间会发生氧化还原反应,可生成次磷酸、有机酸和酯,且温度越高反应程度越大。而仪宏等^[4]在研究含葡萄糖培养基高温灭菌变色及防范措施的结果中指出,含有氨基的物质在加热时会与葡萄糖发生羰氨反应(美拉德反应)而产生黄色。因此,对于含还原糖、磷酸盐和含有氨基物质成分的培养基,灭菌参数设定除考虑灭菌效果外,还要考虑营养成分损失和生成物对微生物生长影响。而本试验中CM₁、CM₂3批次培养基采用121℃高压蒸汽灭菌15 min后,接种50~100 CFU的试验菌检查培养基的内在质量水平,结果生长回收率均大于70%,表明培养基采用121℃高压蒸汽灭菌15 min后,培养基的内在质量水平(灵敏度和促生长能力)可满足培养基适用性要求。

另外,有研究曾指出,培养基灵敏度会随灭菌温度升高而降低^[5-6]。故对CM₃、CM₄、CM₁、CM₂、CM₁₀、CM₉6种培养基,将厂家提供的灭菌温度115℃提高至121℃,但灭菌时间30 min减至15 min,结果表明,这6种培养基经121℃灭菌15 min后内在质量水平可满足2010年版《中国药典》中微生物限度检查适用性要求。因此,培养基灭菌参数的选择除了考虑灭菌温度外,还要考虑灭菌时间和其他因素^[7-9]。还有研究指出,培养基在湿热灭菌过程中加热温度和受热时间与其灭菌程度和营养成分的破坏都有关^[10-12]。营养成分的破坏将影响培养基的质量,因此,灭菌程度和营养成分的破坏是培养基灭菌参数设定的主要矛盾,灭菌参数的设定需通过系列验证,以确定培养

基灭菌的有效性和适用性。

本文首次对10种2010年版《中国药典》收录的培养基的灭菌参数进行了灭菌后全性能的比对。通过此次试验,笔者认为,这10种培养基在灭菌参数为121℃、15 min条件下进行湿热灭菌后,培养基的无菌性、促生长能力等均符合2010年版《中国药典》规定。因此,本试验的完成为“不同培养基同时同锅进行灭菌而培养基质量不受影响”的观点提供了依据,且又可节约时间,提高工作效率,为实验人员选择培养基的灭菌方法提供了有价值的指引。

参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:附录80-83、附录139-140.
- [2] 国家卫生和计划生育委员会.食品安全国家标准GB4789.28-2013 食品卫生微生物学检验培养基和试剂的质量要求[S].2013-11-29.
- [3] 石允生.还原糖-磷酸盐高温溶液产生酱色原因和条件的实验研究[J].卫生研究,2009,38(6):750.
- [4] 仪宏,王丽丽,冯惠勇,等.含葡萄糖培养基高温灭菌变色及其防范措施的研究[J].酿酒,2003,30(2):42.
- [5] 张颖,安秀华,王建平,等.药品微生物限度检查用培养基的配制、灭菌和贮存有效期验证[J].中国药房,2013,24(21):2002.
- [6] 杨芳,徐何丹,李艳丽.不同的灭菌工艺对无菌检验用商品化干粉培养基的影响[J].国外畜牧学:猪与禽,2013,33(7):94.
- [7] 王绥家,黄宏星.关于微生物实验室压力蒸汽灭菌器的若干问题[J].海南医学,2011,22(13):111.
- [8] 杨祖顺,赵世文,段智泉,等.压力蒸汽灭菌器灭菌延迟时间的研究[J].中国消毒学杂志,2012,29(8):682.
- [9] 马光磊,刘权.药品无菌检测中培养基灭菌控温的方法验证[J].海峡药学,2012,24(10):67.
- [10] 赵德胜,韩文清,张明斗.培养基灭菌温度和时间的选择[J].价值工程,2010,29(5):205.
- [11] 古明.培养基灭菌温度对菌检结果的影响[J].西北药学杂志,1996,11(3):125.
- [12] 梁海曼.高压灭菌对培养基成分的影响[J].植物生理学通讯,1995,31(5):389.

(收稿日期:2015-01-27 修回日期:2015-04-10)

(编辑:刘萍)

《中国药房》杂志——RCCSE 中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅