

# 药品检验用营养琼脂培养基的质量评价

谢文\*, 赵宏大, 范文平\*(中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

中图分类号 Q93-335 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)01-0057-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.01.20

**摘要** 目的:研究我国当前药品检验用营养琼脂培养基的整体质量水平,探索敏感性强的培养基质量评价方法。方法:以生长率和菌落直径为指标,使用5种质控菌对国内外7个培养基厂商的营养琼脂培养基进行质量评价,并与对照培养基进行比较。结果:所有培养基对5种质控菌株的生长率均大于0.7;被检培养基中有1个厂家的产品在菌落直径指标上劣于对照培养基,且对2种产色细菌的色素生成量和速度均弱于对照培养基。结论:我国当前药品检验用营养琼脂培养基整体质量还缺乏稳定性;菌落形态大小是判断营养琼脂培养基质量优劣的一种敏感性强的方法。

**关键词** 营养琼脂培养基;质量比较;生长率;菌落形态;药品检验

## Quality Evaluation of Nutrient Agar Media for Drug Test

XIE Wen, ZHAO Hong-da, FAN Wen-ping (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the quality of nutrient agar media used for drug test, and to explore the evaluation method of sensitive medium. METHODS: Using growth rate and colony diameter as index, 5 quality control organisms were used to evaluate the nutrient agar media from 7 domestic and foreign manufacturers, compared with control medium. RESULTS: The growth rate of quality control organisms in all medium was higher than 0.7. One medium is inferior to the control medium in colony size, and also weaker than the control medium in pigment-producing ability of chromogenic bacteria. CONCLUSIONS: The quality of nutrient agar media lacks of stability in current circumstances. Size and morphology of the colonies are sensitive method to evaluate the quality of nutrient agar media.

**KEYWORDS** Nutrient agar media; Quality comparison; Growth rate; Colony morphology; Drug test

培养基质量是微生物学检验的基础,其质量优劣可影响检验结果的准确性和可靠性。在美国,商业制备培养基在管

理分类上属于医疗器械,由美国卫生和公众服务部(HHS)与食品和药物管理局(FDA)负责管理,统一执行美国国家临床

异。FODT法能更加直观地比较出其差异,对药物的溶出评价也更加全面。

### 3.3 过程分析的优点

FODT将药物溶出仪与计算机相结合,通过光纤传输数据信息,使传统溶出度检测智能化、信息化,可实时在线监测药物溶出度,反映药物溶出全过程及行为特征。不但可以比较同一厂家同一剂型间的一致性,全面反映药品内在质量,而且可以比较不同厂家制剂工艺之间的差别,为开展生物利用度和生物等效性方面的研究提供参考<sup>[6-7]</sup>。

### 3.4 不同规格的选择

通过固定波长选择不同探头及固定探头选择不同波长建立了不同规格利巴韦林片的溶出度过程分析方法,故本试验结果可为不同规格利巴韦林片采用FODT法测定溶出度时探头及波长的选择提供一定的数据支持。

## 参考文献

[1] 王璇,徐海燕,张凤娥,等.利巴韦林片在人体的药物动力学和生物等效性研究[J].中南药学,2010,8(2):125.

\* 主管技师。研究方向:微生物学检验。电话:010-67095434。E-mail:gwc19970001@sina.com

# 通信作者:副研究员,硕士。研究方向:微生物学检验。电话:010-67095939

[2] 徐政伶.抗病毒药物在临床上的合理应用[J].中国现代药物应用,2010,4(17):225.

[3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:354.

[4] 美国药典委员会.美国药典(34版)-国家处方集(29版)[S].华盛顿:美国药典委员会,2011:4 142-4 143.

[5] 魏立平,徐闯,武向峰,等.光纤药物溶出度实时测定仪监测头孢氨苄片的溶出度[J].药物分析杂志,2010,30(3):518.

[6] 张奇洲,陈坚,孔彬,等.过程分析比较不同厂家盐酸吡格列酮片的溶出度[J].西北药学杂志,2008,23(1):41.

[7] 张奇洲.光纤药物溶出仪在药物质量评价和生物等效性的应用研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2008:5.

[8] 冯翠娟,李莉,张春玲,等.光纤传感技术对盐酸普萘洛尔片快速分析方法学建立[J].药物分析杂志,2012,32(4):701.

(收稿日期:2013-02-19 修回日期:2013-04-22)

实验室标准委员会培养基质量控制委员会(NCCLS)制订的“M22-A 商品微生物培养基质量控制”标准<sup>[1]</sup>。我国目前尚无明确的培养基管理部门和统一的质量控制标准,不同行业有不同的行业标准,如卫生行业标准<sup>[2]</sup>、出入境检验检疫行业标准<sup>[3-4]</sup>、医药行业标准<sup>[5]</sup>、现行《中国药典》标准<sup>[6]</sup>等。这给培养基制造者和使用者带来不同程度的困惑和不便,也影响到各类产品微生物学检验结果的可比性和准确性。营养琼脂培养基是一种在我国广泛使用的非选择性细菌培养基,《中国药典》中无菌检查和微生物限度检查规定该培养基用于质控菌株的培养和细菌计数。由于不同标准的检验方法存在差异,接受不同标准评价的培养基都可能进入药品检验领域,从而影响药品检验用营养琼脂培养基质量的稳定性。

为探究我国营养琼脂培养基整体质量状况,并探讨在当前情况下药品检验用营养琼脂培养基检验和筛选方法,笔者参考国际标准化组织(ISO)<sup>[7]</sup>推荐的培养基生长率( $P_R$ )方法和《中国药典》计数培养基适用性检查方法<sup>[6]</sup>,对5家国内培养基生产商和2家国外培养基生产商的产品进行定量检查,调查结果总结如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 质控菌种

金黄色葡萄球菌[CMCC(B) 26003]、铜绿假单胞菌[CMCC(B) 10104]、枯草芽孢杆菌[CMCC(B) 63501]、大肠埃希菌[CMCC(B) 44102]、乙型副伤寒沙门菌[CMCC(B) 50094]均由中国医学细菌保藏管理中心提供。

### 1.2 培养基与缓冲液

被检营养琼脂培养基为5家国内培养基生产商(批号:20121126、120824、10121207、3101692、1201130)和2家国外培养基生产商(批号:9104485、1045602)的市售商品,随机编号为A、B、C、D、E、F、G,其中F和G为国外公司产品;营养琼脂对照培养基(中国食品药品检定研究院,批号:13500-201103);质控菌株培养用营养琼脂培养基(批号:1045602)购自英国Oxoid公司;胰酪胨大豆琼脂培养基(TSA,美国BD公司,批号:9278623);pH7.0氯化钠蛋白胨缓冲液(北京三药科技开发公司,批号:100603)。

### 1.3 方法

1.3.1 培养基制备。将被检营养琼脂培养基按说明书方法称量灭菌后无菌倾注于平皿(90 mm)中,备用。

1.3.2 菌液制备。接种金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、枯草芽孢杆菌、大肠埃希菌和乙型副伤寒沙门菌的新鲜培养物至营养琼脂培养基上,30~35℃培养18~24 h;对照标准比浊管,将上述培养物用pH 7.0氯化钠蛋白胨缓冲液制成浓度为500~1 000 CFU/ml的均匀菌液,作为工作菌悬液。

1.3.3 接种培养。取上述工作菌悬液各0.1 ml,分别接种于被检和对照培养基平皿中,每个样品每株菌接种3个平皿,L棒涂抹均匀,30~35℃培养24~48 h,观察记录菌落数。重复试验5次。

1.3.4  $P_R$ 试验。 $P_R = N_s/N_0$ <sup>[4]</sup>,式中, $N_s$ :从1个或多个被检培养基平板上得到的菌落总数; $N_0$ :从1个或多个规定的对照培养基平板上获得的菌落总数(该菌落总数应 $\geq 100$  CFU)。

1.3.5 菌落直径测量和色素生成观察。每个培养基产品中,

每菌分别取1次试验中整体完整、无重叠的菌落20个测量菌落直径,不取直径大小明显异常的菌落个体。培养24 h和48 h后观察金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌的菌落颜色,重复试验3次,其中,“0”表示无色素生成,“1”表示微弱色素生成,“2”表示色素明显。

### 1.4 数据处理

数据用SPSS19.0软件进行正态性检验(W检验)、方差齐性检验(Levene检验)、方差检验(ANOVA分析)、Duncan检验和t检验或校正t检验分析,符合正态分布的变量以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。

## 2 结果

### 2.1 被检培养基 $P_R$ 结果

以营养琼脂对照培养基作为参比培养基计算 $P_R$ ,金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、枯草芽孢杆菌、大肠埃希菌、乙型副伤寒沙门菌在7个厂家的营养琼脂培养基和TSA上的 $P_R$ 值见表1。

表1 5种质控菌在各培养基上的 $P_R$ 值( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

Tab 1  $P_R$  of 5 control strains from all media ( $\bar{x} \pm s, n=5$ )

厂家	乙型副伤寒沙门菌	金黄色葡萄球菌	铜绿假单胞菌	枯草芽孢杆菌	大肠埃希菌
A	0.86 $\pm$ 0.042	1.16 $\pm$ 0.331	0.81 $\pm$ 0.107	1.07 $\pm$ 0.138	1.12 $\pm$ 0.124
B	1.06 $\pm$ 0.133	1.16 $\pm$ 0.135	0.97 $\pm$ 0.138	0.96 $\pm$ 0.116	1.06 $\pm$ 0.101
C	0.91 $\pm$ 0.100	1.21 $\pm$ 0.207	0.85 $\pm$ 0.052	1.03 $\pm$ 0.145	1.02 $\pm$ 0.104
D	1.02 $\pm$ 0.097	1.16 $\pm$ 0.178	0.95 $\pm$ 0.084	1.05 $\pm$ 0.105	0.96 $\pm$ 0.103
E	1.01 $\pm$ 0.155	1.15 $\pm$ 0.176	0.95 $\pm$ 0.161	0.88 $\pm$ 0.182	0.98 $\pm$ 0.170
F	1.12 $\pm$ 0.096	1.25 $\pm$ 0.263	0.88 $\pm$ 0.133	0.93 $\pm$ 0.110	1.01 $\pm$ 0.118
G	0.99 $\pm$ 0.144	1.18 $\pm$ 0.354	0.99 $\pm$ 0.140	1.07 $\pm$ 0.243	1.08 $\pm$ 0.093
TSA	1.06 $\pm$ 0.127	1.11 $\pm$ 0.353	0.89 $\pm$ 0.096	1.02 $\pm$ 0.104	1.11 $\pm$ 0.103
Levene 检验	$P=0.417$	$P=0.107$	$P=0.727$	$P=0.082$	$P=0.639$
ANOVA 分析	$F=2.688$	$F=0.130$	$F=1.328$	$F=1.143$	$F=1.248$
	$P=0.026^*$	$P=0.995$	$P=0.269$	$P=0.362$	$P=0.307$

\* : Duncan 检验, A与B、A与D、A与F、A与TSA、C与F之间差异具有统计学意义

\* : Duncan test, there was statistical significance between A-B, A-D, A-F, A-TSA, C-F

W检验结果显示数据服从正态分布, Levene检验考察数据方差齐性, 方差齐时对被检培养基与对照培养基进行t检验, 方差不齐时进行校正t检验。方差检验结果显示, 所有8个培养基对4个测试菌株(乙型副伤寒沙门菌除外)的 $P_R$ 均未表现出统计学意义( $P>0.05$ ); 乙型副伤寒沙门菌在培养基上的 $P_R$ 存在明显统计学意义( $P<0.05$ ), 但考虑到各产品 $P_R$ 均大于0.7, 这种差异无实际意义, 故本文不作讨论。

### 2.2 被检菌株在培养基上生成菌落直径的结果

5种菌在7个厂家营养琼脂培养基、对照培养基和TSA上生成菌落直径的结果见表2~表6, W检验法和Levene检验显示数据服从正态分布且方差非不齐。

在实际中, 菌落越大表明培养基的促生长性能越好, 所以本研究仅关注低于对照数值的培养基, 利用置信区间法判断培养基的非劣效性。参考培养基的相关标准<sup>[4,7-9]</sup>和《中国药典》中计数培养基适用性检查方法<sup>[6]</sup>, 菌落数不小于对照培养基的70%是被公认的培养基质量非劣效性条件, 即非劣效界限 $\delta$ 为30% (如表2中对照培养基菌落直径为3.46, 则 $\delta=3.46 \times 30\% = 1.038$ ); 同理, 菌落大小也是测量培养基促生长性能的

表2 乙型副伤寒沙门菌在各培养基上的菌落直径\*

Tab 2 Colony diameter of *S. paratyphi B* from all media

厂家	菌落直径( $\bar{x} \pm s, n=20$ )	Levene 检验	均数差值的95%置信区间	
			下限	上限
对照	3.46 ± 0.416			
A	3.56 ± 0.403	F=0.001, P=0.979	-0.162 23	0.362 23
B	3.01 ± 0.529	F=1.477, P=0.232	-0.754 65	-0.145 35
C	5.05 ± 0.841	F=5.854, P=0.020	1.160 19	2.019 81
D	3.18 ± 0.449	F=0.526, P=0.473	-0.557 10	-0.002 84
E	3.33 ± 0.596	F=4.761, P=0.035	-0.460 18	0.200 18
F	3.32 ± 0.437	F=0.397, P=0.533	-0.413 18	0.133 18
G	3.32 ± 0.442	F=0.192, P=0.663	-0.414 76	0.134 76
TSA	4.08 ± 0.487	F=0.841, P=0.365	0.329 96	0.910 04

\* : 非劣效界值 $\delta=1.038$

\* : non-inferiority margin  $\delta=1.038$

表3 金黄色葡萄球菌在各培养基上的菌落直径

Tab 3 Colony diameters of *S. aureus* from all media

厂家	菌落直径( $\bar{x} \pm s, n=20$ )	Levene 检验	均数差值的95%置信区间	
			下限	上限
对照	2.87 ± 0.374			
A	3.33 ± 0.369	F=0.041, P=0.840	0.222 19	0.697 81
B	2.26 ± 0.235	F=5.036, P=0.031	-0.811 28	-0.408 72
C	3.69 ± 0.545	F=2.506, P=0.122	0.520 81	1.119 19
D	3.45 ± 0.383	F=0.060, P=0.807	0.337 52	0.822 48
E	1.95 ± 0.317	F=0.852, P=0.362	-1.142 05*	-0.697 95*
F	2.96 ± 0.438	F=0.279, P=0.600	-0.170 87	0.350 87
G	2.98 ± 0.454	F=1.136, P=0.293	-0.156 27	0.376 27
TSA	3.32 ± 0.465	F=1.436, P=0.238	0.179 71	0.720 29

\* : 非劣效界值 $\delta=0.861$ ; 下限 $< -0.861$ , 上限 $< 0$ ;  $t$  检验,  $P=0.000$

\* : non-inferiority margin  $\delta=0.861$ ; lower limit $< -0.861$ , upper limit $< 0$ ;  $t$ -test,  $P=0.000$

表4 枯草芽孢杆菌在各培养基上的菌落直径

Tab 4 Colony diameter of *B. subtilis* from all media

培养基	菌落直径( $\bar{x} \pm s, n=20$ )	Levene 检验	均数差值的95%置信区间	
			下限	上限
对照	5.47 ± 0.806			
A	4.95 ± 0.904	F=0.362, P=0.551	-1.068 06	0.028 06
B	5.17 ± 0.803	F=0.001, P=0.977	-0.815 12	0.215 12
C	6.33 ± 1.303	F=4.958, P=0.032	0.161 86	1.558 14
D	5.36 ± 0.882	F=0.081, P=0.778	-0.650 71	0.430 71
E	1.52 ± 0.219	F=21.355, P=0.000	-4.337 53*	-3.562 47*
F	5.42 ± 0.708	F=0.332, P=0.568	-0.535 48	0.435 48
G	4.11 ± 0.697	F=0.208, P=0.651	-1.842 42**	-0.877 58
TSA	6.99 ± 1.348	F=5.696, P=0.022	0.803 84	2.236 16

\* : 非劣效界值 $\delta=1.641$ ; 下限 $< -1.641$ , 上限 $< 0$ ; 校正  $t$  检验:  $P=0.000$ ; \*\* : 下限 $< -1.641$

\* : non-inferiority margin  $\delta=1.641$ ; lower limit $< -1.641$ , upper limit $< 0$ ;  $t'$ -test,  $P=0.000$ ; \*\* : lower limit $< -1.641$

指标之一。根据等效界值设定原则<sup>[10-11]</sup>,从培养基专业角度考虑将非劣效界值 $\delta$ 定为对照培养基均值的30%应有实际意义。双侧95%置信区间上、下限与非劣效界值 $\delta$ 对比,根据乙型副伤寒沙门菌和大肠埃希菌菌落直径大小判断,所有培养基非劣于对照培养基;金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌和铜绿假单胞菌的数据表明,培养基E劣于对照培养基。另外,根据

表5 铜绿假单胞菌在各培养基上的菌落直径

Tab 5 Colony diameter of *P. aeruginosa* from all media

培养基	菌落直径( $\bar{x} \pm s, n=20$ )	Levene 检验	均数差值的95%置信区间	
			下限	上限
对照	6.78 ± 1.381			
A	5.79 ± 0.974	F=1.854, P=0.181	-1.750 08	-0.219 92
B	6.06 ± 1.159	F=0.203, P=0.655	-1.531 16	0.101 16
C	6.00 ± 1.181	F=0.132, P=0.719	-1.597 43	0.047 43
D	6.05 ± 1.122	F=0.239, P=0.628	-1.530 40	0.080 40
E	3.44 ± 0.387	F=14.382, P=0.001	-4.000 17*	-2.669 83*
F	8.07 ± 1.170	F=0.165, P=0.687	0.475 58	2.114 42
G	5.82 ± 0.813	F=3.559, P=0.067	-1.680 38	-0.229 62
TSA	6.02 ± 1.315	F=0.193, P=0.663	-1.618 32	0.108 32

\* : 非劣效界值 $\delta=2.034$ ; 下限 $< -2.034$ , 上限 $< 0$ ; 校正  $t$  检验,  $P=0.000$

\* : non-inferiority margin  $\delta=2.034$ ; lower limit $< -2.034$ , upper limit $< 0$ ;  $t'$ -test,  $P=0.000$

表6 大肠埃希菌在各培养基上的菌落直径\*

Tab 6 Colony diameter of *E. coli* from all media

培养基	菌落直径( $\bar{x} \pm s, n=20$ )	Levene 检验	均数差值的95%置信区间	
			下限	上限
对照	3.69 ± 0.549			
A	3.94 ± 0.455	F=0.688, P=0.412	-0.072 54	0.572 54
B	3.14 ± 0.477	F=0.340, P=0.563	-0.879 15	-0.220 85
C	5.59 ± 0.884	F=6.507, P=0.015	1.426 10	2.373 90
D	3.13 ± 0.369	F=3.001, P=0.091	-0.859 19	-0.260 81
E	3.08 ± 0.596	F=0.230, P=0.634	-0.976 72	-0.243 28
F	3.98 ± 0.833	F=4.955, P=0.032	-0.163 92	0.743 92
G	3.90 ± 0.447	F=0.891, P=0.351	-0.110 39	0.530 39
TSA	4.55 ± 0.702	F=1.085, P=0.304	0.456 88	1.263 12

\* : 非劣效界值 $\delta=1.107$

\* : non-inferiority margin  $\delta=1.107$

枯草芽孢杆菌的数据尚不能判断培养基G非劣于对照培养基。综合5个测试菌检测结果,培养基E的促生长性能存在差距。

### 2.3 金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌在营养琼脂培养基上生成色素的观察结果

培养48 h后,金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌在所有培养基上均生成不同程度的色素;但是培养24 h时观察发现,培养基E在3次试验中除金黄色葡萄球菌有1次微弱色素生成外,其余均观察不到色素的生成,即在色素生成方面,培养基E与对照培养基存在差距,详见表7。

### 3 讨论

本研究结果显示,国内4家和国外2家生产商的营养琼脂培养基产品在促生长能力上不劣于对照培养基,但有1家国内生产商的产品在菌落直径与色素生成两项指标上存在明显差距,如果用于细菌培养和计数,会增大试验失败或结论错误的风险。本研究结论提示使用者:营养琼脂培养基在使用前应进行质量确证试验,试验时重点关注菌落大小和色素生成等菌落形态特征。

本研究结果显示,使用金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、枯草芽孢杆菌、大肠埃希菌、乙型副伤寒沙门菌等易于培养的质控菌株测定基于菌落计数的 $P_r$ ,不能区分营养琼脂培养基

表7 金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌在营养琼脂培养基上生成色素的观察结果

Tab 7 Pigment-producing observation of *S. aureus* and *P. aeruginosa* from all media

培养基	24 h		48 h	
	金黄色葡萄球菌	铜绿假单胞菌	金黄色葡萄球菌	铜绿假单胞菌
A	1,2,2	1,1,1	2,2,2	1,1,1
B	1,2,2	2,1,1	2,2,2	2,2,2
C	2,2,2	1,1,0	2,2,2	2,2,2
D	1,1,2	1,1,1	1,1,2	2,2,2
E	0,0,1	0,0,0	2,2,2	1,1,1
F	1,2,1	2,2,2	2,2,2	2,2,2
G	2,2,2	2,1,1	2,2,2	2,2,2
对照	2,2,1	2,1,1	2,2,2	2,2,2

促生长性能的优劣;菌落大小以及产色细菌生成色素的速度和色素量,是判断营养琼脂培养基质量优劣的敏感性强的方法。理论上,菌落大小应与培养基促生长能力有关,但本研究未发现 $P_R$ 与菌落大小存在相关性,与朱斌等<sup>[12]</sup>研究结果一致。

所有微生物培养基质控标准对固体非选择性培养基促生长性能的判断都是从菌落数、菌落大小和菌落形态三个方面入手。菌落数判断方面有的标准采用定性方法,也有的标准采用定量方法,对菌落大小和菌落形态的判断未提供“量”的评价界值<sup>[1,4-8]</sup>。《中国药典》计数培养基适用性检查规定合格培养基应“菌落形态大小与对照培养基上菌落一致”,这里的“一致”没有指出何种水平上的一致,故可导致实践中判断的随意性。本研究参照ISO和《中国药典》中菌落计数判断界值,将非劣效界值 $\delta$ 定为对照培养基均值的30%,用定量方法对菌落大小的一致性进行判断,使结果判断更为客观。当然,该非劣效界值不一定十分恰当,尚需大量实践数据的检验。

营养琼脂培养基在《中国药典》规定中用于金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、枯草芽孢杆菌、大肠埃希菌、乙型副伤寒沙门菌的培养,以及供试品细菌菌数的测定,所以本文将这5种菌作为营养琼脂培养基的测试菌株。菌落大小显示出细菌增殖速度的快慢,反映出培养基促生长性能的差距。促生长性能差不但会影响培养基的培养效率,且其可能会通过计数培养基适用性检查规定的菌落数测试但在实际应用中不支持某些苛求菌的生长,最终影响到细菌计数结果的准确性。

细菌培养基 $P_R$ 测试一般推荐使用TSA作为参比培养基<sup>[7,9]</sup>,《中国药典》计数培养基适用性检查规定使用营养琼脂对照培养基<sup>[6]</sup>。为确定使用不同参比培养基是否会影响培养基的评价结果,本研究纳入BD公司产的TSA进行平行试验,未观察到其在 $P_R$ 和菌落大小上与营养琼脂对照培养基存在实际意义上的差距。

### 参考文献

[1] NCCLS. *Quality control for commercially prepared micro-*

*biological culture media; Approved standard: third 3dition. NCCLS document M22-A3[S]. 2004-06.*

[2] 卫生部. 中华人民共和国卫生行业标准 WS/T232-2002 商业性微生物培养基质量检验规程[S]. 2002-04-20.

[3] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. 中华人民共和国出入境检验检疫行业标准 SN/T1538.1-2005 培养基制备指南:第1部分:实验室培养基制备质量保证通则[S]. 2005-02-17.

[4] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. 中华人民共和国出入境检验检疫行业标准 SN/T1538.2-2007 培养基制备指南:第2部分:培养基性能测试使用指南[S]. 2007-04-06.

[5] 国家食品药品监督管理局. 中华人民共和国医药行业标准 YY/T0575-2005 硫乙醇酸盐流体培养基[S]. 2005-12-07.

[6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:二部[S]. 2010年版. 北京:中国医药科技出版社, 2010:附录89-92.

[7] International Standards Organization. *ISO/TS 11133-2: 2003. Microbiology of food and animal feeding stuffs: guidelines on preparation and production of culture media: part 2: practical guideline on performance testing of culture media*[S]. Geneva: International Standards Organization, 2003-12-10.

[8] Culture Media Special Interest Group for the Australian Society for Microbiology. *Guidelines for assuring quality of medical microbiological culture media*[S]. 2nd edition. 2012-07.

[9] 卫生部. 卫生部办公厅关于征求《食品微生物学检验 副溶血性弧菌检验》等12项食品安全国家标准意见的函,《食品安全国家标准食品微生物学检验培养基和试剂质量控制方法(征求意见稿)》[EB/OL]. (2011-06-30) [2013-02-16]. <http://www.moh.gov.cn/mohwsjdj/s10602/201107/52258.shtml>.

[10] 颜虹. 医学统计学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2010: 302-304.

[11] 江旭光, 王世亮, 许媛媛, 等. 等效性/非劣性检验在方法学研究中的应用尝试[J]. 安徽大学学报:自然科学版, 2009, 33(6): 90.

[12] 朱斌, 刘涛, 蒋受军, 等. 不同厂家药品微生物限度检查用计数培养基的质量比较[J]. 中国药房, 2010, 21(25): 2365.

(收稿日期:2013-03-27 修回日期:2013-04-17)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊, 欢迎投稿、订阅