

# 微生物限度检查能力验证组织及解读



李志远<sup>1</sup>, 张景仪<sup>1</sup>, 王思琪<sup>1</sup>, 李哲媛<sup>1</sup>, 刘屹<sup>1</sup>, 邹伟斌<sup>2</sup>

1. 云南省食品药品监督检验研究院, 工业和信息化部产业技术基础公共服务平台(昆明 650106)
2. 艾吉析科技(上海)有限公司(上海 200041)

**【摘要】目的** 通过组织非无菌药品微生物限度检查能力验证, 掌握云南省药品生产企业和药检机构的检验检测能力, 并通过对不满意结果的分析讨论, 提高参加实验室该项目的检验检测能力和质量管理水平。**方法** 根据中国合格评定国家认可委员会(CNAS)相关文件要求, 定性项目以制备值阳性或阴性为指定值, 计数项目以对数中位值作为指定值, 采用稳健统计方法, Z 值作为评定参数, 4 个项目全部为满意的, 总结论为满意, 反之则为不满意, 仅部分项目满意的为部分满意。**结果** 全省共 152 家实验室参加本次能力验证, 其中 116 家满意, 占 76.31%; 33 家部分满意, 占 21.71%; 3 家不满意, 占 1.97%。按实验室性质统计药检机构满意率为 88.23%; 药品生产相关机构满意率为 74.81%。**结论** 参加实验室的非无菌药品微生物限度检查的检测能力较好, 能够保证该项目的顺利开展和结果的准确、有效。少数实验室的检测能力和质量管理水平有待改进提高。

**【关键词】** 能力验证; 非无菌药品; 微生物限度检查; 组织与解读

**【中图分类号】** R927.1 **【文献标识码】** A

## Implementation and interpretation for proficiency testing of microbiological examination

LI Zhiyuan<sup>1</sup>, ZHANG Jingyi<sup>1</sup>, WANG Siqu<sup>1</sup>, LI Zheyuan<sup>1</sup>, LIU Yi<sup>1</sup>, ZOU Weibin<sup>2</sup>

1. Yunnan Institute for Food and Drug Control, MIIT Public Service Platform for Industrial Technology Foundation, Kunming 650106, China
  2. LGC Science (Shanghai) Ltd., Shanghai 200041, China
- Corresponding author: LIU Yi, Email: niu1101@163.com

**【Abstract】Objective** To understand the testing performance of drug manufacturers and testing institute in Yunnan province by organizing proficiency testing of microbiological examination of non-sterile drugs, and to improve the testing performance and quality management level of participants by interpretation of unsatisfactory results. **Methods** According to the requirements of relevant China National Accreditation Service for Conformity Assessment (CNAS), preparation values of positive or negative was determined as assigned values for qualitative items, and the median value was as assigned value for enumeration items. Using robust statistical methods and Z-score for assessment, if all the 4 items were satisfactory, it would be assessed as overall satisfactory performance, and contrariwise, it would be assessed as unsatisfactory performance. If partial item were satisfactory, it would be assessed as partially satisfactory performance. **Results** 152 laboratories participated in this proficiency testing program, 116 laboratories obtained satisfactory performance and the satisfactory rate was 76.31%; 33 laboratories obtained partially

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202405092

通信作者: 刘屹, 副主任药师, Email: niu1101@163.com

<https://yxqy.whuznhmedj.com>

satisfactory performance, and the partially satisfactory rate was 21.71%; 3 laboratories obtained unsatisfactory performance and the unsatisfactory rate was 1.97%. To classify the participants with type, the satisfactory rate for drug control institute was 88.23% and the satisfactory rate of drug manufacturers was 74.81%. **Conclusion** The testing performance of participating laboratories in microbiological examination of non-sterile drugs is generally good, which can ensure the smooth implementation of the program and the accuracy and effectiveness of the results. The testing capacity and quality management level of a few laboratories need to be improved.

**【Keywords】** Proficiency testing; Non-sterile drugs; Microbiological examination; Implementation and interpretation

微生物限度检查法（包括微生物计数法和控制菌检查法）作为评价非无菌药品微生物污染程度的重要方法，已广泛收载于《中国药典》、美国药典和欧洲药典等现行版国家药品标准。通过对药品中的需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数及多种控制菌（大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、沙门氏菌、白色念珠菌等）的控制，保证药品的质量。

能力验证是指利用实验室间的比对，按照预先制订的准则评价参与者的检验检测能力<sup>[1]</sup>，用以监控和提升实验室日常分析测量的质量。能力验证是目前国际上的实验室质量控制和认可机构确认实验室能力的通用技术手段，国内也已经广泛用于对药品微生物实验室的能力验证<sup>[2-5]</sup>。为客观评价云南省内各微生物实验室的检测能力和管理状况，发现其可能存在的各类问题，进而促进其健康发展<sup>[6-7]</sup>，由云南省药品监督管理局负责、云南省食品药品监督检验研究院和艾吉析科技（上海）有限公司共同组织实施，首次开展了4项能力验证工作（需氧菌总数计数、霉菌和酵母菌总数计数、金黄色葡萄球菌定性和铜绿假单胞菌定性），以期客观评价各实验室能否持续保持检验结果的准确性，并为其持续改进和质量管理工作提供依据<sup>[8]</sup>。

## 1 方法

### 1.1 方案设计

方案设计与实施遵循《合格评定能力验证的通用要求》（GB/T27043-2012）<sup>[9]</sup>、《能力验证样品均匀性和稳定性评价指南》（CNAS-GL003:2018）<sup>[10]</sup>、《能力验证提供者认可准则在微生物领域的应用说明》（CNAS-CL03-A001:2019）<sup>[11]</sup>、《利用实验室间比对进行

能力验证的统计方法》（ISO 13528:2015）<sup>[12]</sup>、能力验证提供者认可准则（CNAS-CL03:2010）<sup>[13]</sup>、能力验证结果的统计处理和评价指南（CNAS-GL002:2018）<sup>[14]</sup>及国家认监委和英国 General Protocol 关于能力验证的有关要求。云南省内具备相关检测能力的药品生产企业和16个州市药检所必须参加，其他机构自愿参加。

### 1.2 能力验证样品

本次能力验证包括需氧菌总数计数、霉菌和酵母菌总数计数、金黄色葡萄球菌定性和铜绿假单胞菌定性，共计4项，样品的批次和菌株见表1。

将目标菌株和干扰菌株混合接种培养，得到适宜浓度的菌液，加入保护剂后按要求分装至洁净真空西林瓶中，冻干、密封后，按预先设定的规则编号后，作为能力验证样品<sup>[9-10]</sup>，于 $\leq -18\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的环境下储存，并进行均匀性和稳定性检验<sup>[11-12]</sup>。每个参加能力验证的实验室发放需氧菌总数计数、霉菌和酵母菌总数计数、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌定性样品各1支。

### 1.3 发样检测

为保密性和公正性，参加实验室赋唯一代码后随机分为组I、组II和组III，各组由不同编号的药检所和企业组成。参加单位均按《中国药典（2020年版）》四部通则1105、1106方法<sup>[15]</sup>测定首次提供的4个样品。对首次发放了干扰样A的实验室，需参加需氧菌计数的补测，初测未能提交结果和取得部分满意和不满意的实验室，提供1次补测机会。

### 1.4 结果的评定

#### 1.4.1 定量结果统计和评定原则

将计数测定结果取以10为底的对数（lg），以中位lg值作为指定值，采用稳健统计方法处理，以Z值作为能力评定参数。评价过程中考虑指定

表1 样品菌株浓度水平和添加菌株对照表

Table 1. Comparison about Strain concentration level and spiked strains of samples

项目	样品编号	浓度水平或添加的菌株	样品中添加的菌株
需氧菌总数计数	A (干扰样)	高浓度	蜡样芽胞杆菌、大肠埃希氏菌、金黄色葡萄球菌、弗氏柠檬酸杆菌
	B	低浓度	蜡样芽胞杆菌、大肠埃希氏菌、金黄色葡萄球菌、弗氏柠檬酸杆菌
霉菌和酵母菌总数计数	C	高浓度	目标菌：黑曲霉、酿酒酵母菌 背景菌：大肠埃希氏菌、金黄色葡萄球菌
	D	低浓度	目标菌：黑曲霉、酿酒酵母菌 背景菌：大肠埃希氏菌、金黄色葡萄球菌
金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌定性	E1	金黄色葡萄球菌 (+) 铜绿假单胞菌 (+)	目标菌：金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌 背景菌：大肠埃希氏菌
	E2	金黄色葡萄球菌 (+) 铜绿假单胞菌 (-)	目标菌：金黄色葡萄球菌 干扰菌：产碱假单胞菌 背景菌：弗氏柠檬酸杆菌
	F1	金黄色葡萄球菌 (-) 铜绿假单胞菌 (-)	背景菌：蜡样芽胞杆菌

注：表中“+”表示添加了目标菌；“-”表示未添加目标菌。

值的不确定度，指定值的标准不确定度公式为：

$$u(\sigma_{pt}) = 1.25 \times \frac{\sigma_{pt}}{\sqrt{p}}$$

其中  $p$  为参与统计结果数量， $\sigma_{pt}$  为能力评定标准差<sup>[16-17]</sup>。

#### 1.4.2 定性结果统计和评定原则

金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌定性项目以制备值阳性或阴性为指定值，两个结果均与指定值相同时，为满意；有 1 个与指定值不同时，为部分满意；与指定值都不同时，为不满意<sup>[18]</sup>。

#### 1.4.3 整体评定原则

4 个项目全部满意，则总结论为满意；均不满意，则总结论为不满意；仅部分项目满意，则总结论为部分满意；未能按时提交结果视为不满意，并标注“不完整提交结果”。

## 2 结果

### 2.1 均匀性检验结果

计数样品测定结果取 lg 值，采用单因素方差分析，样品 B、C、D 的  $F$  值分别为 2.40、1.28、1.42，均小于临界值 2.72，表明计数样品的均匀性良好（表 2）；定性样品所有均匀性的测定结果均与指定值一致，表明样品 E1、E2、F1 均匀性良好。

### 2.2 稳定性检验结果

需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数的结果，按《能

表2 计数菌样品B、C、D均匀性检测结果统计分析表

Table 2. Statistics of homogeneity testing results for enumeration sample B, C and D

样品编号	B	C	D
测定平均值 (cfu/mL)	1 300	2 400	320
测定平均lg值	3.11	3.38	2.50
样品间自由度	11	11	11
样品内自由度	12	12	12
样品间平方和	0.052	0.022	0.084
样品内平方和	0.027	0.019	0.065
样品间均方	0.005 4	0.001 9	0.007 6
样品内均方	0.002 3	0.001 6	0.005 4
$F$	2.40	1.28	1.42

注： $F_{0.05}(11,12)=2.72$ 。

力验证提供者认可准则在微生物领域的应用说明》(CNAS-CL03-A001:2019)附录 A，将存储条件为  $\leq -18^{\circ}\text{C}$  的均匀性测定结果 (以 lg 表示) 作为  $\bar{x}$ ，将其他存储条件下的稳定性测定结果 (以 lg 表示) 作为  $\bar{y}$ ，使用  $|\bar{x} - \bar{y}| \leq 0.3 \times \sigma_{pt}$  准则法进行稳定性评价 ( $\bar{x}$  为均匀性均值， $\bar{y}$  为稳定新均值， $\sigma_{pt}$  为 0.25)，计数样品 B、C、D 均满足要求，定性样品 E1、E2、F1 结果与指定值一致，说明样品在能力验证周期内稳定性良好 (表 3 和表 4)。

表3 计数样品B、C、D稳定性检测结果统计分析汇总表

Table 3. Statistics of stability testing results for enumeration sample B, C and D

存储条件	B		C		D	
	$\bar{y}$	$ \bar{x}-\bar{y} $	$\bar{y}$	$ \bar{x}-\bar{y} $	$\bar{y}$	$ \bar{x}-\bar{y} $
36℃放置5 d	3.11	0	3.41	0.03	2.46	0.04
36℃放置7 d	3.08	0.03	3.41	0.03	2.53	0.03
20℃放置7 d	3.08	0.03	3.41	0.03	2.52	0.02
20℃放置15 d	3.08	0.03	3.41	0.03	2.53	0.03
30℃放置30 d	3.15	0.04	3.40	0.02	2.52	0.02
30℃放置30 d (能力验证结束后)	3.15	0.04	3.40	0.02	2.53	0.03

表4 样品E1、E2、F1稳定检测结果汇总表

Table 4. Summary of stability testing results for samples E1, E2 and F1

存储条件	样品编号	E1		E2		F1	
		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	金黄色 葡萄球菌	铜绿假 单胞菌
指定值	/	+	+	+	-	-	-
36℃放置5 d	1	+	+	+	-	-	-
	2	+	+	+	-	-	-
	3	+	+	+	-	-	-
36℃放置7 d	1	+	+	+	-	-	-
	2	+	+	+	-	-	-
	3	+	+	+	-	-	-
20℃放置7 d	1	+	+	+	-	-	-
	2	+	+	+	-	-	-
	3	+	+	+	-	-	-
20℃放置15 d	1	+	+	+	-	-	-
	2	+	+	+	-	-	-
	3	+	+	+	-	-	-
30℃放置30 d	1	+	+	+	-	-	-
	2	+	+	+	-	-	-
	3	+	+	+	-	-	-
30℃放置60 d (能力验证结束后)	1	+	+	+	-	-	-
	2	+	+	+	-	-	-
	3	+	+	+	-	-	-

注：表中“+”表示检测结果为阳性；“-”表示检测结果为阴性。

### 2.3 能力验证结果

计数样品测定结果取lg值，用Origin 2021统计软件进行正态分布分析，样品B、C、D均呈正态分布（图1），中位lg值分别为3.06、3.14、2.61，分布合理，可采用稳健统计方法处理，以Z值作为能力评定参数。组I由于进行了干扰实验，故不评定样品A结果；补测时以组II、组III的统计量计算Z值进行评定。定性样品的结果按指定值进行评定。按预先制

定的方案进行补测和统计分析，结果见表5和表6。共有152家实验室参加，116家获满意，占76.31%；33家部分满意，占21.71%；3家获不满意，占1.97%，均为报名后未提交结果。按实验室性质统计药检机构满意率为88.23%；药品生产企业满意率为74.81%。按项次统计，不满意和部分满意的36家实验室中，1项不满意17家，占47.22%；2项以上不满意的19家，占52.78%。具体见表7。

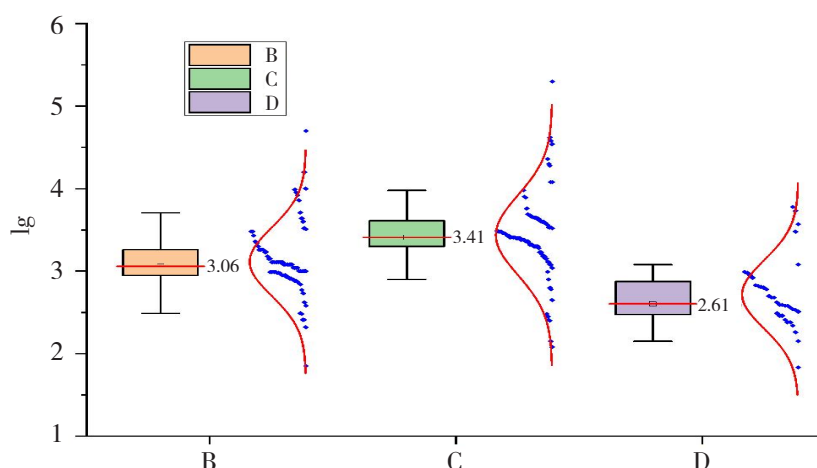


图1 样品B、C、D结果正态分布图

Figure 1. Normal distribution graph for results of samples B, C and D

表5 计数样品初测和补测结果统计分析汇总表

Table 5. Statistical of initial and supplementary test results for enumeration samples

项目	初测B		初测C		初测D		补测B		补测D	
	需氧菌计数	霉菌和酵母菌总数	霉菌和酵母菌总数	霉菌和酵母菌总数	需氧菌计数	霉菌和酵母菌总数	需氧菌计数	霉菌和酵母菌总数	需氧菌计数	霉菌和酵母菌总数
参加实验室数量	96	112	40		82	44				
剔除结果数	3	3	0		0	0				
总提交结果数	88	101	37		73	36				
指定值 (lg)	3.04	3.41	2.61		3.04	2.61				
指定值的不确定度	0.03	0.03	0.06		0.03	0.06				
能力评定标准差	0.25	0.25	0.25		0.25	0.25				
满意范围	2.54~3.54	2.91~3.91	2.11~3.11		2.54~3.54	2.11~3.11				
满意结果数	70	78	31		58	27				
有问题结果数	8	6	0		6	1				
不满意结果数	18	28	9		18	16				
有问题比例 (%)	8.33	5.40	0.00		7.31	2.27				
不满意比例 (%)	18.75	25.00	22.50		21.95	36.36				
满意比例 (%)	72.91	69.64	77.50		70.73	61.36				
提交率 (%)	91.66	90.17	92.50		89.02	81.81				
校正提交率后满意率 (%)	79.54	77.23	83.78		79.45	75.00				
平均满意率 (%)		73.35				66.04				
平均提交率 (%)		91.44				85.41				
校正后平均满意率 (%)		80.18				77.32				
校正后初测和补测平均满意率 (%)		78.75								

表6 定性样品初测和补测结果统计汇总表

Table 6. Statistical of initial and supplementary test results for qualitative samples

项目	初测			补测	
	E1	E2	F1	E2	
参加实验室数量	56	56	40	50	
总提交结果数	49	49	37	46	
指定值	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(-)	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(-)	

续表6

项目	初测			补测
	E1	E2	F1	E2
满意结果数	41	35	23	32
部分满意结果数	8	14	14	13
不满意结果数	7	7	3	5
部分满意比例 (%)	14.28	25.00	35.00	26.00
不满意比例 (%)	12.50	12.50	7.50	10.00
满意比例 (%)	73.21	62.50	57.50	64.00
提交率 (%)	87.50	87.50	92.50	92.00
校正提交率后满意率 (%)	83.66	71.42	62.16	69.56
平均满意率 (%)		64.40		64.00
平均提交率 (%)		89.16		92.00
定性校正后平均满意率 (%)		72.20		69.56
定性校正后初、补测平均满意率 (%)		72.37		

注：表中“+”表示添加了目标菌；“-”表示未添加目标菌。

表7 不满意及部分满意情况统计表

Table 7. Summary of unsatisfactory and partially satisfactory performance

不满意项目	实验室代码	占比 (%)
需氧菌总数	015, 025, 038, 074 <sup>+</sup>	11.11
霉菌和酵母菌总数	007, 027, 108 <sup>+</sup>	8.33
金黄色葡萄球菌定性	017, 076, 077, 123, 133	13.88
铜绿假单胞菌定性	065, 080, 095, 111, 127	13.88
需氧菌总数, 霉菌和酵母菌总数	020 <sup>*</sup> , 042, 068 <sup>*</sup> , 084, 086, 102, 103, 139 <sup>**</sup> , 146 <sup>*</sup>	25.00
需氧菌总数, 金黄色葡萄球菌定性	003, 075, 096 <sup>+</sup>	8.33
需氧菌总数, 铜绿假单胞菌定性	113, 131, 134	8.33
需氧菌总数, 霉菌和酵母菌总数, 铜绿假单胞菌定性	121	2.77
所有项目均不满意	034 <sup>+</sup> , 053 <sup>+</sup> , 054 <sup>+</sup>	8.33

注：<sup>\*</sup>未提交结果；<sup>\*</sup>药检所。

### 3 讨论

#### 3.1 实验室管理

能力验证实施过程中, 部分实验室出现寄样地址、联系电话错误、联系人已离职或未能及时收取样品包裹等情况, 导致无法在规定时间内完成样品检测; 预备的菌种、试剂、器皿不足, 导致无法在规定时间内完成样品检测; 检验过程中不清楚检测项目, 不清楚实验室代码等。此类情况不仅造成相关实验室在本次能力验证中结果不理想, 更重要的是反映出这些实验室质量管理意识相对薄弱, 可能在实际检验过程中出现实验偏差, 无法保证及时准确地完成检验任务。建议相关实验室强化内部管理, 加强人员培训, 进而提升质量管理意识。

#### 3.2 微生物计数试验

需氧菌总数计数样品中添加蜡芽芽胞杆菌、

金黄色葡萄球菌、大肠埃希氏菌和弗氏柠檬酸杆菌, 不仅涵盖了常见的需氧致病菌, 同时还兼顾了微生物的不同生长速度。其中蜡芽芽胞杆菌生长较快, 实验室计数时若过于缓慢, 导致菌落蔓延而无法准确计数。对需氧菌总数计数结果进行统计, 129家实验室结果为满意, 23家实验室结果为不满意。暴露出的问题多属于实验细节问题, 如: ①冻干粉复溶后移取体积不具体或少于10 mL; ②未进行多级梯度稀释或稀释倍数不规范, 梯度稀释的计数结果不成比例; ③未进行平行测试; ④未对原液进行计数或选择计数的稀释级菌落数高于常规的300 cfu/mL; ⑤计数结果笼统表述为“不可计数”, 未能准确给出是“菌落蔓延不可计数”还是“多不可计数”, 不能直观体现检验结果; ⑥无阳性和阴性对照的描述和记录; ⑦阴性对照呈阳性, 但未进行偏差调查分析; ⑧有效数字、结果单位不符合作业指导书要求。

霉菌和酵母菌总数计数样品中除目标菌外还添加了大肠埃希氏菌和金黄色葡萄球菌作为背景菌。对霉菌和酵母菌总数计数结果进行统计, 132 家实验室结果为满意, 16 家实验室结果为不满意。暴露出的问题为: 少数实验室计数结果随时间变化出现先降低再升高的情况, 但未进行纠偏措施, 即相关实验室的偏差调查意识较弱; 其余实验细节问题与上述需氧菌总数计数类似。

上述计数实验暴露出的问题, 表面上反映出的是实验人员对药典通则、指南和作业指导书理解能力的不足; 实质上反映的是实验室质量管理体系的缺陷, 由于缺乏必要的培训, 致使实验人员、结果审核人员的专业水平不足。理想的实验过程应在进行盲样测试前, 先进行完整的实验设计, 包括空白对照、多级稀释级的选择等, 并在实验过程中定期观测菌落生长情况、详细记录实验结果, 以保证计数结果的准确性<sup>[18-20]</sup>。上述问题多存在于药品企业实验室, 而通过 CMA 或 CNAS 的实验室表现较好, 提示完备的质量管理体系能规范检测过程, 确保最终结果的准确可靠。

### 3.3 微生物定性实验

铜绿假单胞菌定性能力验证样品增菌培养后划线接种于溴化十六烷基三甲铵琼脂培养基平板上, 该培养基为铜绿假单胞菌的选择性培养基, 但不排除有其他微生物生长, 故需用适宜方法确证生长的菌落是否为铜绿假单胞菌。能力验证中部分实验室得出假阴性结果, 其原因有: ①未进行氧化酶等适宜的方法验证, 直接判定结果为阳性, 导致假阳性结果; ②虽设置了众多验证实验, 但不清楚哪些指标是关键验证依据。

金黄色葡萄球菌定性能力验证样品增菌培养后划线接种于甘露醇氯化钠琼脂培养基平板上。能力验证中部分实验室将金黄色葡萄球菌鉴别为了木糖葡萄球菌, 得到假阴性结果。由于金黄色葡萄球菌具有耐盐性, 合适的氯化钠浓度有利于金黄色葡萄球菌的筛选<sup>[21]</sup>, 自制培养基的氯化钠浓度为 7.5% 或 10.0%, 如使用商业化培养基, 应通过适用性实验保证性培养基的有效性。此外, 还发现部分实验室将血浆凝固酶阴性作为判定金黄色葡萄球菌的最终判定依据; 原始记录未按实际情况记录具体的培养温度和时间等。

微生物定性实验的假阳性问题反映出检测人员的定性鉴定技能较弱, 云南省食品药品监督管理局

研究院拟今后加强该方面的实操演练培训。

### 3.4 小结

本次能力验证符合 ISO 国际标准和 CNAS 要求, 客观反映出参与机构的检测和管理水平。大多数微生物实验室良好的掌握非无菌药品微生物限度检查方法, 部分实验室需加强微生物定性鉴定能力。

本次能力验证药检机构的满意率高, 建议进一步加强对药品生产企业的技术指导, 增加对其实验室质量管理体系的培训。

### 参考文献

- 1 中国合格评定国家认可委员会. 能力验证规则. CNAS-RL02: 2023[S]. 2023.
- 2 张煜琳, 李哲, 王建声, 等. 药品中需氧菌总数计数能力验证结果分析[J]. 药品评价, 2022, 19(3): 154-157. [Zhang YL, Li Z, Wang JS, et al. Analysis of validation results of total aerobic bacteria count ability in drugs[J]. Drug Evaluation, 2024, 19(3): 154-157.] DOI: [10.19939/j.cnki.1672-2809.2022.03.07](https://doi.org/10.19939/j.cnki.1672-2809.2022.03.07).
- 3 肖璜, 戴翠, 周发友, 等. 基于板蓝根颗粒需氧菌总数计数的药品微生物检测能力验证研究[J]. 中国药业, 2021, 30(13): 60-63. [Xiao H, Dai H, Zhou FY, et al. Proficiency testing of drug microbiological testing laboratories based on the total aerobic microbial count of Banlangen granules[J]. China Pharmaceuticals, 2021, 30(13): 60-63.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-4931.2021.13.017](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4931.2021.13.017).
- 4 杨燕, 范一灵, 李芳, 等. 药品中金黄色葡萄球菌能力验证样品的研制及应用[J]. 中国医药工业杂志, 2020, 51(9): 1184-1188. [Yang Y, Fan YL, Li F, et al. Development and application of the proficiency test program for staphylococcus aureus detection in pharmaceuticals[J]. Chinese Journal of Pharmaceuticals, 2020, 51(9): 1184-1188.] DOI: [10.16522/j.cnki.cjph.2020.09.015](https://doi.org/10.16522/j.cnki.cjph.2020.09.015).
- 5 余文, 安琳, 陈怡文, 等. 铜绿假单胞菌能力验证样品的研制及应用研究[J]. 中国药事, 2020, 34(7): 806-811. [Yu W, An L, Chen YW, et al. Research on preparation and application of pseudomonas aeruginosa capability verification samples[J]. Chinese Pharmaceutical Affairs, 2020, 34(7): 806-811.] DOI: [10.16153/j.1002-7777.2020.07.012](https://doi.org/10.16153/j.1002-7777.2020.07.012).

- 6 李玲,朱爱丽,荆知敏.从实验室间比对和能力验证分析基层药检机构的发展[J].中国药事,2022,36(11):1239-1245. [Li L, Zhu AL, Jing ZM, et al. Analysis of the development of primary drug testing institutions from interlaboratory comparisons and proficiency testing[J]. Chinese Pharmaceutical Affairs, 2022, 36(11): 1239-1245.] DOI: [10.16153/j.1002-7777.2022.11.005](https://doi.org/10.16153/j.1002-7777.2022.11.005).
- 7 刘雅丹,王菲菲,赵萌,等.我国药品领域能力验证活动的现状研究及建议[J].中国药事,2021,35(8):899-907. [Liu YD, Wang FF, Zhao M, et al. Study on proficiency testing development in Chinese pharmaceutical sector[J]. Chinese Pharmaceutical Affairs, 2021, 35(8): 899-907.] DOI: [10.16153/j.1002-7777.2021.08.008](https://doi.org/10.16153/j.1002-7777.2021.08.008).
- 8 刘梅,伊相余.浅谈能力验证的选择及结果应用[J].中国检验检疫,2021,29(2):98-100. [Liu M, Yin XY. Discussion on the selection and application of the results of ability verification[J]. China Inspection Body & Laboratory, 2021, 29(2): 98-100.] DOI: [10.16428/j.cnki.cn10-1469/tb.2021.02.034](https://doi.org/10.16428/j.cnki.cn10-1469/tb.2021.02.034).
- 9 中国国家标准化管理委员会.合格评定能力验证的通用要求.GB/T27043-2012[S].2012.
- 10 中国合格评定国家认可委员会.能力验证样品均匀性和稳定性评价指南.CNAS-GL003:2018[S].2018.
- 11 中国合格评定国家认可委员会.能力验证提供者认可准则在微生物领域的应用说明.CNAS-CL03-A001:2019[S].2019.
- 12 ISO 国际标准化组织.利用实验室间比对进行能力验证的统计方法.ISO 13528:2015[S].2015.
- 13 中国合格评定国家认可委员会.能力验证提供者认可准则.CNAS-CL03:2010[S].2010.
- 14 中国合格评定国家认可委员会.能力验证结果的统计处理和评价指南.CNAS-GL002:2018[S].2020.
- 15 中国药典2020版.四部[S].2020:160-170.
- 16 寻延滨,敖红光,刘利群,等.关于药品检验能力验证 Z 比分数判定方法改进的探讨[J].中南药学,2023,21(10):2784-2786. [Xun YB, Ao HG, Liu LQ, et al. Improvement of the judgment method of Z-score for drug inspection and proficiency testing[J]. Central South Pharmacy, 2023, 21(10): 2784-2786.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2023.10.038](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2023.10.038).
- 17 姬俊,王立云,牛萌萌,等.乙肝扶正胶囊微生物限度计数法的建立及微生物鉴定[J].中国药业,2022,31(12):97-101. [Ji J, Wang LY, Niu MM, et al. Establishment of microbial enumeration tests and microorganism identification of Yiganfuzheng capsules[J]. China Pharmaceuticals, 2022, 31(12): 97-101.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-4931.2022.12.024](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4931.2022.12.024).
- 18 韩珍珍,文玉辉.药品中金黄色葡萄球菌的定性检测和质量控制[J].临床医药实践,2021,30(9):691-693. [Han ZZ, Wen YH. Qualitative detection and quality control of staphylococcus aureus in medicines[J]. Proceeding of Clinical Medicine, 2021, 30(9): 691-693.] DOI: [10.16047/j.cnki.cn14-1300/r.2021.09.016](https://doi.org/10.16047/j.cnki.cn14-1300/r.2021.09.016).
- 19 赵丽元,丁红雨,高洪霞,等.环境微生物数据库的建立及在溯源分析中的应用[J].中国药业,2022,31(23):84-88. [Zhao LY, Ding HY, Gao HX, et al. Construction of environmental microbial database and its application in traceability analysis[J]. China Pharmaceuticals, 2022, 31(23): 84-88.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-4931.2022.23.019](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4931.2022.23.019).
- 20 范一灵,秦峰,刘浩,等.WHO 药品预认证微生物实验室质量管理的要求与思考[J].中国药事,2020,34(4):417-423. [Han ZZ, Wen YH. Requirements and reflection on quality management of WHO prequalified pharmaceutical microbiology laboratories[J]. Chinese Pharmaceutical Affairs, 2020, 34(4): 417-423.] DOI: [10.16153/j.1002-7777.2020.04.008](https://doi.org/10.16153/j.1002-7777.2020.04.008).

收稿日期:2024年05月16日 修回日期:2024年08月17日  
本文编辑:钟巧妮 李阳