环境监测用预制 TSA 平板的质量研究和影响因素探讨

黎　阳[1]，许　航[1]，马　冰[1]，谢兰桂[2]，解　慧[1]*

（1. 天津市药品检验研究院，天津 300070；2. 中国食品药品检定研究院，北京 100050）

摘要：商业化预制胰酪大豆胨琼脂（TSA）平板是目前环境监测用培养基的主要形式，其质量对环境监测的准确性影响显著。该研究参照 Chp 2020 年版和相关标准，考察了市售 4 个不同厂家 TSA 平板的 pH 值、凝胶强度和促生长能力；并结合最新欧盟 GMP 法规要求，考察了暴露和辐照对培养基的影响。结果显示，市售 4 种 TSA 的 pH 值、凝胶强度、促生长能力基本符合要求。在未暴露或暴露 0.5 h 条件下，个别厂家的培养基的 pH 值检测结果超出标准要求；暴露 4 h 后，4 个厂家 TSA 平板失水率分别为 17.99%、16.80%、17.73%和 18.44%。使用个别厂家的培养基，大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、沙门菌以及环境分离菌株沉积假单胞菌（*Pseudomonas sediminis*）的回收率小于 0.5。而辐照前后，培养基的含氮量变化不显著；随辐照强度增大，pH 值、凝胶强度和促生长能力均呈下降趋势，说明商品化预制 TSA 平板的辐照灭菌工艺会显著影响 TSA 平板的质量。综上所述，用户应结合实际应用面临的挑战（如暴露处理等）对预制 TSA 平板进行全面质量考察。

关键词：胰酪大豆胨琼脂培养基平板；辐照强度；pH 值；凝胶强度；培养基适用性；暴露时间

中图分类号：TQ460.8^{+}2；R927　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2025)08-1086-06

引用：黎　阳，许　航，马　冰，等．环境监测用预制 TSA 平板的质量研究和影响因素探讨［J］．中国医药工业杂志，2025, **56**(8)：1086-1091．DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2025.08.016

Study on the Quality of Prefabricated TSA Plate for Environmental Monitoring and Exploration of Its Influencing Factors

LI Yang[1], XU Hang[1], MA Bing[1], XIE Langui[2], XIE Hui[1]*

(*1. Tianjin Academy of Drug Inspection, Tianjin 300070; 2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050*)

ABSTRACT: Commercially available prefabricated tryptic soy agar (TSA) plates are the primary format for culture media used in environmental monitoring. Their quality significantly impacts the accuracy of environmental monitoring. This study evaluated the pH value, gel strength, and growth promotion capability of TSA plates from four different manufacturers in accordance with the Chinese Pharmacopoeia 2020 Edition and relevant standards. Additionally, in alignment with the latest requirements of EU GMP, the effects of environmental exposure and irradiation treatment on the media were investigated. Results showed that the pH value, gel strength, and growth promotion capability of the four TSA plates generally met the standard requirements. Under unexposed or 0.5 h exposure conditions, some plates exhibited pH values exceeding the standard limit. After 4 h of exposure, the moisture loss rates for the plates from four manufacturers were 17.99%, 16.80%, 17.73%, and 18.44%, respectively. Three brands showed recovery rates below 0.5 for *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, and environmental isolates of *Pseudomonas sediminis*. While nitrogen content showed no significant changes in pre- and post-irradiation. And increasing irradiation doses led to a dose-dependent decline in pH value, gel strength, and growth promotion capability. These results demonstrated that the irradiation sterilization process significantly compromised the quality of prefabricated TSA plates. In conclusion, users should conduct comprehensive quality assessments of prefabricated TSA in consideration of specific challenges in practical applications (such as exposure handling).

Key Words: tryptic soy agar plate; irradiation intensity; pH value; gel strength; suitability of medium; exposure time

胰酪大豆胨琼脂（tryptic soy agar，TSA）培养基作为一种非选择性培养基，具有良好的灵敏度和检出率，已广泛应用于微生物的监测和控制活动中[1—2]。商业化预制TSA培养基平板（以下简称“TSA平板”）质量较为稳定，且为无菌包装，使用方便，已成为环境监测用培养基的主要形式。与实验室自制培养基不同，TSA平板增加了辐射灭菌工艺，如^{60}Co辐射灭菌。辐射灭菌是通过高能射线的直接作用和间接作用破坏微生物的蛋白质、脂肪和核酸，使其失活，从而起到杀灭物品表面或内部微生物的作用，在食品、药品、医疗器械、药品包装材料、化妆品等领域均有广泛应用。目前尚未见关于辐射灭菌工艺对培养基质量和促生长能力影响的报道。

另外，欧盟《人用和兽用药品生产质量管理规范》[3]附录1无菌药品生产中的第4.31条新增要求：沉降碟应在操作期间暴露，并在最多4 h后按需更换，同时指出暴露时间应基于回收率研究，避免培养基干燥。《无菌制剂：药品GMP指南（第2版）》[2]和《医药工业洁净室（区）沉降菌的测试方法：GB/T 16294—2010》[4]中规定：单个沉降碟的暴露时间可以少于4 h。为符合国外GMP法规要求和尽量减少更换培养基操作对高级别洁净环境的干扰，企业多采用4 h作为更换培养基的时间节点，但常忽视了暴露4 h后沉降菌监测用培养基促生长能力的变化[5]。本研究依据ChP 2020年版及团体标准《洁净环境微生物监测预制培养基平板：T/CQAP2003—2024》[6]，考察了市售4个厂家的TSA平板质量情况，并探究了辐照剂量和暴露处理对培养基质量的影响，以期为环境监测用培养基的质量考察和选购提供参考。

1 仪器与试药

Kjeltec 8400型凯氏定氮仪（丹麦FOSS公司）；XSR105型天平（d=0.01 mg）、FE20型pH计（瑞士Mettler Toledo公司）；TE612-L型天平（德国Sartorius公司，d=0.01 g）；MLS-3780型灭菌锅（日本Sanyo公司）；KB720型恒温培养箱（德国Binder公司）；SG-403A TX-INT型生物安全柜（美国Baker公司）；DKN812 C烤箱、ADS161SMU型超净工作台（日本Yamato公司）；HBS-NJ01型凝胶强度仪（青岛海博生物技术有限公司）；HS-400型^{60}Co辐照装置（北京原子高科金辉辐射技术应用有限责任公司）。

对照培养基（中国食品药品检定研究院，批号135025-202105）；TSA平板（分别购自4个厂家：A，批号20240301；B，批号20240222；C，批号20240204；D，批号20240218）；硫酸、氢氧化钠和硼酸均购自天津市华东试剂厂；甲基红（天津市文达稀贵试剂化工厂）；溴甲酚绿（北京化学试剂研究所有限责任公司）；消化剂（丹麦FOSS公司，批号602046515）。

大肠埃希菌[CMCC(B)44102]、金黄色葡萄球菌[CMCC(B)26003]、枯草芽孢杆菌[CMCC(B)63501]、白念珠菌[CMCC(F)98001]、黑曲霉[CMCC(F)98003]、铜绿假单胞菌[CMCC(B)10104]、乙型副伤寒沙门菌[CMCC(B)50094]均购自中国食品药品检定研究院；沉积假单胞菌（*Pseudomonas sediminis*，简称*P. sediminis*）分离自制药企业车间生产环境，经16S rDNA测序鉴定。

2 方法与结果

2.1 不同厂家TSA平板质量指标的考察

2.1.1 pH值

取平衡至室温（25 ℃）的TSA平板，分为2组，拆开包装立刻检测pH值，记作0 h数据。1组为模拟已传入洁净区的待用组：将拆除包装、未打开皿盖的TSA平板于室温（25 ℃）放置，于0.5、1、2、3、4、5 h时分别测定pH值，以考察培养基的水汽平衡时间和在洁净区等待使用过程中pH值的变化。另1组为模拟采样过程的暴露组：将平板打开，置洁净工作台的操作面上，洁净工作台风速稳定在0.36～0.54 m/s，分别于放置0.5、1、2、3、4、5 h时取出测定pH值，模拟在洁净工作台中进行沉降菌采样的状态，以考察采样过程中pH值的变化情况。

待用组和暴露组TSA平板的pH值变化如图1所示。不同厂家的初始pH值（0 h）是不同的，且2种条件下测得的pH值均在0.5 h时增加幅度较大，1～

收稿日期：2025-03-13

基金项目：中国食品药品检定研究院学科带头人培养基金课题（2023X9）

作者简介：黎　阳，本科，高级工程师，从事药品生产检查、制药行业洁净环境检测的研究。

通信作者：解　慧，助理研究员，硕士研究生，专业方向：药品、化妆品的微生物质量控制和研究。

5 h 的 pH 值仍存在波动。其中，待用组中 B 厂家的 TSA 平板在 1 h、D 厂家的 TSA 平板在 0.5 h，测得的 pH 值均为 7.52，且这两个厂家的平板在之后各时间点的 pH 值均大于 7.50，超出了 ChP 2020 年版要求的限度范围（7.3±0.2），D 厂家的 TSA 平板超出限值的程度更大；暴露组中，D 厂家的平板在 0.5 ～ 5 h 测得的 pH 值分别为 7.52、7.55、7.58、7.51、7.54 和 7.50，前 4 h 的 pH 值均超出了限度要求，其他厂家的产品在规定限度内。

2.1.2　凝胶强度

分别取各厂家的 TSA 平板平衡至室温，采用凝胶强度仪检测凝胶强度。凝胶强度仪的压杆直径为 11.28 mm（截面积 1 cm^2），设置测量速度为 1.0 mm/s，将 TSA 平板放在置物台上进行测量，记录最大强度数值，即为凝胶强度值。A、B、C、D 4 个厂家的 TSA 平板凝胶强度测量值分别为 167.55、154.87、219.39 和 172.63 g/cm^2，均符合团体标准中 150 ～ 300 g/cm^2 要求。

2.1.3　失水量

将待测培养基于洁净工作台内暴露处理 4 h。每种产品取 3 个平板，分别测量处理前、后的总质量，以及去除培养基后的空平皿质量，按式①计算失水量，按式②计算失水率。

失水量 = 处理前总质量 – 处理后的总质量　　①

失水率 = 失水量 /（处理前总质量 – 空平皿质量）×100%　　②

结果如表 1 所示，TSA 平板的质量显著减小，A、B、C、D 4 个厂家的 TSA 平板的失水量分别为 4.39、4.43、4.61 和 4.20 g，失水率分别为 17.99%、16.80%、17.73% 和 18.44%。此外，D 厂家一平皿出现开裂。

表 1　暴露处理 4 h 后 TSA 平板含水量变化（n=3）

Tab.1　Changes in Moisture Content of TSA Plates after Exposure Treatment for 4 h（n=3）

检测项	厂家			
	A	B	C	D
处理前总重量 /g	39.44	41.22	40.79	38.36
处理后总重量 /g	35.05	36.79	36.18	34.16
空平皿重量 /g	15.04	14.85	14.79	15.58
失水量 /g	4.39	4.43	4.61	4.20
失水率 /%	17.99	16.80	17.73	18.44

2.1.4　微生物促生长能力

菌液制备：按 ChP 2020 年版四部通则 1105 培养基适用性检查方法，制备不大于 10^3 cfu/mL 的金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、枯草芽孢杆菌、白念珠菌和黑曲霉菌悬液。大肠埃希菌、乙型副伤寒沙门菌和环境分离菌株 *P. sediminis* 同法操作。

样品制备及接种、培养：取 4 个厂家的 TSA 平板，分别涂布各试验菌菌悬液 0.1 mL，作为未暴露组。同法涂布菌液至对照培养基。将 4 个厂家的 TSA 平板置洁净工作台的操作面上，同“**2.1.1**”项下方法暴露处理 4 h，立即取各试验菌菌悬液 0.1 mL 涂布至经暴露处理的 TSA 平板。以上平板均置 33 ℃培养 3 ～ 5 d，然后计数，按式③计算各试验菌的回收率。

回收率 = 待测培养基上菌落的平均数 / 对照培养基上菌落的平均数　③

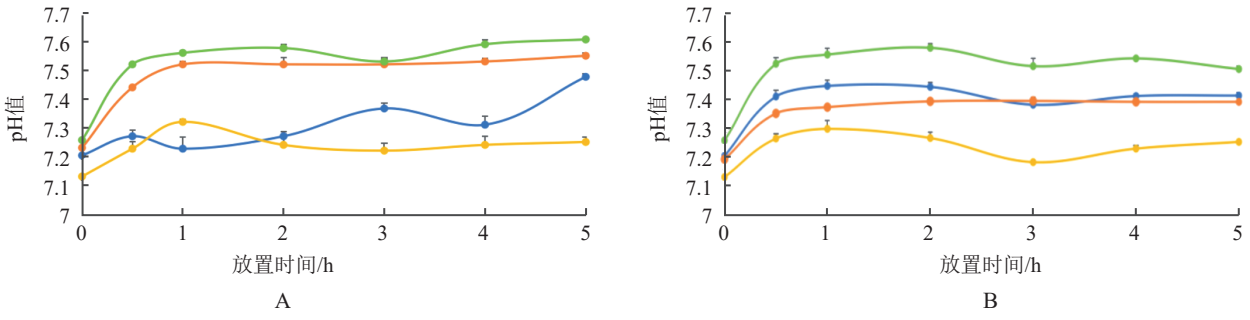


图 1　待用组（A）和暴露组（B）TSA 平板的 pH 值变化（n=3）

Fig.1　Changes in pH Values of TSA Plates in the Standby Group（A）and the Exposed Group（B）（n=3）

结果如表 2 所示。对于培养基适用性检查要求的 5 种菌株，各厂家未暴露组的回收率为 0.58 ～ 1.14，均符合 ChP 2020 年版要求（回收率为 0.5 ～ 2.0）；暴露组金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、白念珠菌和黑曲霉的回收率均在 0.5 ～ 2.0，而 C 和 D 厂家的产品上铜绿假单胞菌回收率小于 0.5。对于最低生长水活度（A_w）要求高的菌株，即铜绿假单胞菌（A_w=0.97）、大肠埃希菌（A_w=0.95）和乙型副伤寒沙门菌（A_w=0.95），A、B 厂家产品的未暴露组和暴露组的回收率均符合 ChP 2020 年版的要求；但 C、D 厂家产品的暴露组培养铜绿假单胞菌，C 厂家产品的暴露组培养大肠埃希菌，以及 C、D 厂家产品的暴露组培养沙门菌，所得的回收率均小于 0.5，不符合 ChP 2020 年版要求。对于从制药企业车间生产环境实际分离所得的、对最低生长 A_w 需求相对高的菌株 *P. sediminis*（与铜绿假单胞菌同属），B、C 厂家产品暴露组的回收率小于 0.5，不符合 ChP 2020 年版要求。

2.2 辐照强度对培养基质量和促生长能力的影响

2.2.1 辐照强度对 TSA 平板 pH 值、凝胶强度、可操作性的影响

取灌装完毕的 B 厂家 TSA 平板，分别设置辐射剂量为 9、12、15、18、22 kGy，进行辐照灭菌处理。平衡至室温，分别测量 pH 值、凝胶强度，并用接种环在培养基表面划线，观察是否适宜进行接种操作。

结果如表 3 所示。当辐照剂量为 9 ～ 22 kGy 时，随辐照强度增大，pH 值由 7.40 降至 7.34，凝胶强度由 224.97 g/cm^2 降至 125.60 g/cm^2。培养基需要具备一定的凝胶强度以支撑微生物的接种、涂布等操作。经 15 kGy 处理后的平板偶发被接种环穿破的现象；当辐照强度 >15 kGy 时，培养基变得易碎，不再适用于微生物操作。

表 3 辐照强度对 TSA 平板的 pH 值、凝胶强度和可操作性的影响（*n*=3）

Tab.3 Effect of Irradiation Intensity on pH Value, Gel Strength and Operability of the TSA Plates（*n*=3）

辐照剂量 /kGy	pH 值	凝胶强度 /(g·cm^{-2})	可操作性
9	7.40	224.97	适宜操作
12	7.39	184.48	适宜操作
15	7.38	152.18	不适宜操作
18	7.34	131.67	易碎
22	7.34	125.60	易碎

2.2.2 辐照强度对 TSA 平板微生物促生长能力的影响

取经 9、12 和 15 kGy 辐照处理后的 B 厂家 TSA 平板，同“**2.1.4**”项下方法制备菌悬液，参照 ChP 2020 年版四部通则 1105 分别进行培养基适用性试验，考察其促微生物生长能力的变化。

表 2 未暴露和暴露组 TSA 平板的微生物回收率（*n*=3）

Tab.2 Microbial Recovery Rates of TSA Plates without Exposure Treatment and with Exposure Treatment（*n*=3）

菌株分类	试验菌株	处理条件	A	B	C	D
常规菌株	金黄色葡萄球菌	未暴露	0.85	0.93	0.77	0.84
		暴露 4 h	0.78	0.82	0.69	0.73
	枯草芽孢杆菌	未暴露	0.84	0.89	0.88	0.92
		暴露 4 h	0.77	0.75	0.79	0.81
	白念珠菌	未暴露	0.87	1.11	0.79	0.82
		暴露 4 h	0.91	0.92	0.68	0.75
	黑曲霉	未暴露	1.14	0.88	0.77	0.86
		暴露 4 h	0.81	0.85	0.69	0.75
最低生长 A_w 要求高的菌株	铜绿假单胞菌 [1)]	未暴露	0.70	0.77	0.58	0.74
		暴露 4 h	0.65	0.64	0.38	0.45
	大肠埃希菌	未暴露	0.73	0.79	0.68	0.83
		暴露 4 h	0.54	0.64	0.43	0.67
	乙型副伤寒沙门菌	未暴露	0.72	0.66	0.59	0.58
		暴露 4 h	0.53	0.51	0.41	0.47
环境分离菌株	*P. sediminis*	未暴露	0.82	0.91	0.63	0.83
		暴露 4h	0.57	0.48	0.33	0.61

注：[1)] 铜绿假单胞菌为培养基适用性检查试验常规菌株，同时也是最低生长 A_w 要求高菌株。

结果如表 4 所示。辐照剂量为 9 和 12 kGy 时，各菌株的回收率均在 0.73 ～ 0.99；而经 15 kGy 处理组的各菌株回收率均下降，为 0.63 ～ 0.70。上述结果显示，随辐照剂量加大，培养基促生长能力降低。

表 4　不同辐照强度处理后 TSA 平板适用性试验结果（*n*=3）

Tab.4　Test Results of the TSA Plates Applicability after Treatment with Different Irradiation Intensities (*n*=3)

菌株	9 kGy 处理组	12 kGy 处理组	15 kGy 处理组
枯草芽孢杆菌	0.91	0.73	0.67
铜绿假单胞菌	0.94	0.83	0.66
金黄色葡萄球菌	0.83	0.99	0.65
大肠埃希菌	0.94	0.86	0.70
白念珠菌	0.91	0.74	0.65
黑曲霉	0.79	0.76	0.63

2.2.3　TSA 平板辐照前后的含氮量测定

取 4 个厂家辐照灭菌前和辐照灭菌处理后的 TSA 平板，分别依据 ChP 2020 年版四部通则 0704 第二法及第三法进行氮含量测定。称取平板中的 TSA 约 0.5 g，置凯氏烧瓶中，加消化剂 1 片和硫酸 10 mL，待消化完全后，再加入 40%氢氧化钠溶液 80 mL，进行蒸馏；馏出液用 1%硼酸溶液（含甲基红 - 溴甲酚绿指示剂）30 mL 接收，用浓度为 0.005 010 mol/L 的硫酸滴定液滴定，试验结果用空白试验校正。每 1 mL 硫酸滴定液（0.005 mol/L）相当于 0.140 1 mg 的 N。

结果如表 5 所示。各厂家 TSA 平板的含氮量为 0.24 %～ 0.29 %，计算相对平均偏差（relative average deviation，RAD）均在 2.0%以内，可认为辐照前后培养基含氮量没有显著变化。

3　总结与讨论

参照 ChP 2020 年版要求对培养基进行质量控制试验，是培养基生产商和用户监控培养基质量的常用方法。另外，中国医药质量管理协会发布的团体标准《洁净环境微生物监测预制培养基平板：T/CQAP2003—2024》[6] 对环境监测用预制培养基的生产过程和质量管理提出了更细致的要求，也为用户提供了更多参考。本研究考察了市售 4 个厂家 TSA 平板的质量，并结合 TSA 应用场景，主要考察了 pH 值、暴露 4 h 后的失水量和促生长能力，以及辐照对预制 TSA 质量的影响。

表 5　辐照前后 TSA 平板的含氮量测量结果（*n*=3）

Tab.5　Measurement Results of Nitrogen Content in TSA Plates before and after Irradiation (*n*=3)

指标	处理条件	A	B	C	D
含氮量 /%	未辐照	0.247	0.247	0.268	0.284
	辐照	0.255	0.245	0.278	0.279
辐照前后 RAD/%		1.6	0.4	1.8	0.9

3.1　TSA 平板 pH 值的质量控制

TSA 平板的 pH 值考察结果显示，不同厂家的平板拆包装后水汽平衡时间不同，30 min 内是 pH 值变化幅度较大的时间段，但未必达到了平衡。在洁净区未开盖等待使用过程中，不同来源 TSA 平板的 pH 值变化也不同。这提示不同厂家在测定 pH 值时，既要考虑团体标准中“25 ℃、平衡 30 min 后进行测定”的要求，也要考察培养基本身的波动幅度。建议后续对更多厂家及批次的平板进行研究，筛选出 pH 值波动小、稳定的时间段，作为 pH 值测定点。此外，在采样过程中，平板的 pH 值也是变化的，且有超出限度范围的可能性，不利于微生物的采样和培养。pH 值是对微生物生长繁殖和代谢积累很重要的一个环境指标，受到培养基配方、原料质量、配制和灭菌工艺等多因素影响。因此建议生产企业重视平板的质量控制，确保无论在放置过程中还是采样过程中，TSA 平板 pH 值均在合格范围内。

3.2　暴露 4 h 对预制 TSA 促生长能力的影响

TSA 平板暴露 4 h 后失水量达到每皿 4.20 ～ 4.61 g，失水率达到 16.8%～ 18.44%。促生长能力检测结果显示，各厂家 TSA 平板对最低生长 A_w 要求较高的菌株，如铜绿假单胞菌、大肠埃希菌和乙型副伤寒沙门菌，回收率均出现 <0.5 的情况，不符合 ChP 2020 年版的要求。鉴于环境分离菌更能反映环境中实际存在的微生物情况，将其用于消毒剂效能验证、培养基或检验方法适用性试验、替代方法验证等，有助于更加客观、科学地判断产品质量或环境 [7]。为进一步考察暴露失水是否会影响环境菌株的回收，采用分离自制药企业车间生产环境的假单胞菌属菌

株 *P. sediminis* 进行 TSA 促生长能力试验，结果显示 B 和 C 厂家产品暴露 4 h 后 *P. sediminis* 回收率均 <0.5。这可能是因为这些菌株生长所需的最低 A_w 要求较高，暴露后失水的情况对这类菌株的回收效果影响更大。培养基促生长能力降低会导致环境微生物不能充分回收，造成环境监测结果不能反映真实环境微生物的状况，不能及时检测出可能存在的微生物污染，增加了产品生产过程中的质量风险。因此，建议在对 TSA 特别是暴露处理后的 TSA 进行促生长能力考察时，采用最低生长 A_w 要求高的标准菌株或企业环境中分离出高 A_w 需求的菌株作为挑战菌，以确保 TSA 平板质量合格和环境监测结果准确。

3.3 辐照对预制 TSA 平板质量的影响

TSA 平板作为一种半合成培养基，成分复杂，其质量严重依赖原材料及配制方法，且缺少明确的定量指标。商业化预制时增加了辐照灭菌工艺。有研究 [8] 认为辐照灭菌不会改变蛋白质含量，但脂肪易受辐照杀菌的影响，高剂量辐照会引发碳水化合物的降解和氧化。辐照灭菌是否会在杀菌的同时降低培养基的质量，目前尚未见报道。本研究以 B 厂家产品为例进行试验，结果显示在辐照剂量为 9 ～ 22 kGy 时，随辐照强度增大，pH 值和凝胶强度均呈下降趋势。经 15 kGy 的辐照剂量处理后，各菌株的回收率均低于 9 和 12 kGy 处理组。辐照工艺可能引起 TSA 成分变化，积累至一定阈值后表现为培养基的 pH 值、凝胶强度和促生长能力的变化。根据 ChP 2020 年版中 TSA 的配方，胰酪胨、大豆木瓜蛋白酶水解物主要为微生物生长提供氮源、维生素和生长因子，本研究尝试以含氮量作为其营养性能指标对 4 个厂家辐照前后培养基进行考察。结果显示，辐照前后氮含量变化不显著，说明在生产企业目前选定的辐照强度下，培养基的营养成分变化不明显或氮未丢失。对于 TSA 平板，必须进行辐照工艺验证，以选择恰当的辐照剂量，确保在保障产品无菌性和维持适宜质量之间实现平衡。因此，辐照强度与培养基质量之间的关联仍需进一步深入探究。

参考文献：

[1] 武永秀, 马仕洪, 杨美琴. 人参土芽孢杆菌用于胰酪大豆胨琼脂培养基的质量控制研究 [J]. 中国药事, 2019, **33**(2): 166-171.

[2] 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心. 无菌制剂: 药品 GMP 指南（第 2 版）[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2023: 506.

[3] EMA. The rules governing medicinal products in the European union volume 4 EU guidelines for good manufacturing practice for medicinal products for human and veterinary use [EB/OL]. (2022-08-22)[2025-02-20]. https://health.ec.europa.eu/document/download/e05af55b-38e9-42bf-8495-194bbf0b9262_en?filename=20220825_gmp-an1_en_0.pdf.

[4] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局，中国国家标准化管理委员会. 医药工业洁净室（区）沉降菌的测试方法: GB/T16294—2010 [S]. 北京：中国标准出版社, 2011.

[5] 颜若曦. 药品生产洁净环境监测要点的研究与分析 [J]. 中国医药工业杂志，2023, **54**(10): 1510-1516.

[6] 中国医药质量管理协会. 洁净环境微生物监测预制培养基平板: T/CQAP2003—2024[S]. 北京: 中国标准出版社, 2024.

[7] 王似锦, 余 萌, 王杠杠, 等. 环境分离菌在药品微生物检验中的应用 [J]. 中国药事, 2022, **36**(12): 1424-1429.

[8] 何凯锋, 陈秀金, 臧 鹏, 等. 辐照杀菌技术对食品品质的影响及控制研究进展 [J]. 食品与发酵工业, 2023, **49**(10): 299-305.