基于 16S rRNA 测序与蛋白指纹图谱的医疗器械洁净车间微生物污染特征与溯源分析

张 芸，丁 琦*，孟 杨，何世耀，吴文婷，康 艳
（江西省医疗器械检测中心（江西省药物研究所），南昌市医疗器械质量评价重点实验室，江西南昌 330029）

摘要：为评估医疗器械洁净生产环境中的微生物污染特征并探索有效监控策略，该研究选取江西省 2 家企业的 3 个十万级洁净车间，采用 16S rRNA 全长测序和基质辅助激光解吸电离 - 飞行时间质谱法检测微生物的蛋白指纹图谱，对浮游菌进行采样、分析。结果共分离、鉴定出 42 株微生物。其中，优势菌属主要为葡萄球菌属（21.4%）、莫拉菌属（14.2%）和微球菌属（11.9%），并检出 3 株真菌。不同厂区之间的菌群组成差异显著，多数菌株具有区域特异性，反映出微生物污染对环境条件的依赖性。奥斯陆莫拉菌是唯一在 3 个厂区均出现的优势菌株，其可能来源于人员携带，提示企业应加强人员清洁消毒管理。对 6 株奥斯陆莫拉菌的蛋白指纹图谱分析显示，虽然整体谱型高度一致，但仍存在菌株特异性蛋白峰，说明该技术在菌株分辨层面仍有一定的局限性。结合分子生物学与蛋白组学技术可提升环境微生物监测的精准度，建议相关企业建立多点位常态化监测体系，优化消毒策略，并推动建设本土化蛋白图谱数据库，从而强化对微生物污染的整体控制能力。

关键词：16S rRNA 测序；基质辅助激光解吸电离 - 飞行时间质谱；洁净环境；微生物污染；蛋白指纹图谱；环境监测；医疗器械

中图分类号：TQ460.82 **文献标志码**：A **文章编号**：1001-8255(2026)04-0467-08

引用：张 芸, 丁 琦, 孟 杨, 等. 基于16S rRNA测序与蛋白指纹图谱的医疗器械洁净车间微生物污染特征与溯源分析[J]. 中国医药工业杂志, 2026, **57**(4): 467-474. DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2026.04.013

Analysis of Microbial Contamination Characteristics and Source Tracking in Cleanrooms of Medical Devices Based on 16S rRNA Sequencing and Protein Fingerprinting

ZHANG Yun, DING Qi*, MENG Yang, HE Shiyao, WU Wenting, KANG Yan
(*Nanchang Key Lab. for Quality Evaluation of Medical Devices, Jiangxi Medical Device Testing Center* (*Jiangxi Institute of Materia Medica*), *Nanchang 330029*)

ABSTRACT: To assess microbial contamination characteristics in cleanroom environments of medical device manufacturing and explore effective monitoring strategies, this study selected three 100 000-garde clean rooms from two enterprises in Jiangxi province. The airborne bacteria were sampled and analyzed using full-length 16S rRNA gene sequencing and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry for microbial protein fingerprinting. A total of 42 strains of microorganisms were isolated and identified. The results showed that the dominant genera were *Staphylococcus* (21.4%), *Moraxella* (14.2%), and *Micrococcus* (11.9%), and three strains of fungi were detected. The microbial community composition differed significantly among different factory areas, and most strains were region-specific, reflecting the dependence of microbial contamination on environmental conditions. Among them, *Moraxella osloensis* (*M. osloensis*) was the only dominant strain found in all three factory areas. It might be carried by personnel, suggesting that the enterprises should enhance personnel hygiene and disinfection management. Further protein fingerprinting analysis of six *M. osloensis* strains revealed that although the overall spectra were highly consistent, strain-specific protein peaks were still present, indicating that this technique has certain limitations in strain discrimination. The combination of molecular biology and proteomics technologies can improve

the accuracy of environmental microbial monitoring. It is recommended that relevant enterprises should establish a multi-point regular monitoring system, optimize disinfection strategies, and promote the construction of a localized protein fingerprint database to enhance the overall ability to control microbial contamination.

Key Words: 16S rRNA sequencing; matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry; clean environment; microbial contamination; protein fingerprinting; environmental monitoring; medical device

随着医疗技术的持续升级和医疗需求的日益增长，医疗器械在现代医疗体系中的地位愈发关键[1]。其质量和安全性直接关系到患者的生命安全。部分医疗器械生产环境中的微生物污染直接影响最终产品的质量[2-3]，因此生产企业必须高度重视微生物污染控制[4-5]。环境微生物监测不仅能反映清洁和消毒程序的有效性，确保生产环境达到预期的卫生水平，还能通过鉴定污染菌，助力优化消毒剂的选择、浓度及作用时间，从而有效控制微生物污染[6-7]。

当前微生物鉴别的技术主要分为 2 类：生理生化方法（可借助微生物鉴定试剂条和全自动细菌鉴定及药敏分析仪进行分析）和分子生物学方法［如细菌 16S rRNA 测序、真菌内在转录间隔区（internal transcribed spacer，ITS）测序[8-9]］。传统的生理生化方法操作复杂，依赖微生物培养，在难培养或需特殊营养的微生物鉴定上存在局限性。尽管全自动鉴定系统能快速鉴定大部分细菌，但其准确性受限于细菌表型的不稳定性及数据库的局限性。相比之下，分子生物学技术利用微生物稳定且易变异的 16S rRNA/ITS 序列进行鉴定，无需考虑微生物的营养和生长状态，能提供更准确的鉴定与分型结果[10]。目前，分子生物学鉴别方法已在微生物检测中得到了广泛应用。

对医疗器械生产车间进行全面微生物监测，不仅可以帮助企业识别潜在的风险点，提前做好风险管理，还可以为医疗器械不良事件的监测提供重要参考和预警信息[11-12]。作为医疗器械生产大省，江西在微生物污染控制方面的需求尤为迫切。本研究分别采集了江西省不同地区的 2 个医疗器械生产企业十万级洁净车间的环境菌株，分离、纯化浮游菌，并采用 16S rRNA 测序技术鉴定所得菌株，以期为生产企业制定污染控制策略和保障安全生产提供依据，也为医疗器械生产的监管提供参考。

收稿日期：2025-08-21
基金项目：江西省药品监督管理局科研项目（2024JS13）
作者简介：张　芸，助理工程师，从事医疗器械检测工作。
通信作者：丁　琦，主管药师（非医疗机构），从事医疗器械检测工作。

1　仪器与试药

VITEK 型 MS 全自动蛋白指纹图谱分析仪（法国生物梅里埃公司）；HR1500- Ⅱ B2 型生物安全柜（青岛海尔生物医疗股份有限公司）；GR85DA 型立式压力蒸汽灭菌器［致微（厦门）仪器有限公司］；HWS-150B 型恒温恒湿培养箱（天津市泰斯特仪器有限公司）；C120 型浮游菌采样器［麦克微尔（上海）科技有限公司］。

质谱基质溶液（批号 1010069740）、甲酸（批号 1009978470）均购自法国生物梅里埃公司；胰酪大豆胨液体培养基（TSB，批号 240524）、胰酪大豆胨琼脂培养基（TSA，批号 230529）均购自北京陆桥技术股份有限公司。

2　方法与结果

2.1　样品及来源

选取江西省不同地区的 2 个医疗器械生产企业十万级洁净车间。企业 A 定义为 LA 区；企业 B 的 2 层生产车间通过洁净楼道连接，分别定义为 BS1 区和 BS2 区。根据《无菌医疗器具生产管理规范》（YY/T 0033—2000）的要求，对 3 个洁净厂房内的浮游菌进行检测[13]。从每个房间的样本中选取具有不同形态特征的单菌落，接种至 TSA 平板，于 30 ～ 35 ℃培养 24 ～ 72 h，经 2 次分离和纯化后，转接至 TSB 中，在相同温度继续培养 24 ～ 72 h，然后富集。选取 TSA 平板上纯化的单菌落用于基质辅助激光解吸电离 - 飞行时间质谱（matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry，MALDI-TOF MS）鉴定，而从 TSB 富集获得的纯培养物则用于 16S rRNA 测序与进一

步的微生物鉴定。

2.2 16S rRNA/ITS 测序

菌株 DNA 的提取和 16S rRNA/ITS 测序由北京擎科生物科技股份有限公司完成。其中，16S rRNA 测序所采用的正向引物（F27）和反向引物（R1492）的序列分别为 5'-AGAGTTTGATCMTGGCTCAG-3' 和 5'-TACGGYTACCTTGTTACGACTT-3'；ITS 测序所采用的正向引物（ITS1）和反向引物（ITS4）的序列分别为 5'- TCCGTAGGTGAACCTGCGG-3' 和 5'-TCCTCCGCTTATTGATATGC-3'。为确保鉴定结果的准确性，所有样本的物种分类均基于 16S rRNA/ITS 序列分析结果确定。

2.3 MALDI-TOF MS 分析

根据全自动蛋白指纹图谱分析仪的操作规程，使用 10 μL 接种环挑取单菌落，均匀涂布于质谱靶板的指定孔位上，并在每个孔位中加入甲酸 1 μL，用于裂解细胞并释放蛋白质；待甲酸完全干燥后，再向同一孔位添加质谱基质溶液 1 μL，充分晾干后进行 MALDI-TOF MS 检测。所有质谱数据均在仅限研究使用（research use only，RUO）模式下采集，仪器运行参数采用系统预设的默认配置。

2.4 数据分析

采用美国国家生物技术信息中心（National Center for Biotechnology Information，NCBI）BLAST 在线工具（https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi），分别将细菌 16S rRNA 序列与 16S rRNA 数据库、真菌 ITS 序列与 ITS 数据库进行比对，完成序列注释。使用 RAxML（版本 8.2.12）进行序列比对和系统发育树的构建[14]，并使用 iTOL 在线工具进行系统发育树的可视化处理[15]。数据的统计分析与可视化均采用 R 语言（版本 4.4.1）完成。采用全自动蛋白指纹图谱分析仪配备的专用分析软件 SARAMIS（版本 4.0.0.13）完成微生物蛋白图谱的比较分析。

2.5 菌株分离情况总览

本研究共分离获得 42 株菌（表 1）。其中，革兰阳性菌 25 株，革兰阴性菌 14 株，真菌 3 株（图 1）。这些菌株主要归属于变形菌门（Proteobacteria）、放线菌门（Actinobacteria）、厚壁菌门（Firmicutes）、子囊菌门（Ascomycota）和担子菌门（Basidiomycota）等微生物门类（图 2、3）。将所得菌株的测序结果与现有 16S rRNA 及 ITS 数据库中的序列进行比对，结果显示大部分菌株的相似度均超过 99.9%（表 1）。然而，也有部分菌株的相似度低于 99%，例如靴菌（*Crinipellis wandoensis*）和杂色曲霉（*Aspergillus versicolor*）。其中，靴菌与 ITS 数据库的比对相似度仅为 85.28%。

2.6 不同厂区分离株组成分析

基于 NCBI 数据库的比对结果，获得了所有 42 株菌在各分类学水平上的注释信息（表 1），并通过桑基图展示了菌株在不同分类层级中的分布情况（图 2）。BS1 区共分离到 13 株菌，分属 9 个属，包括 1 株真菌、12 株细菌（革兰阳性菌与阴性菌各半）。BS1 区分离的菌株主要归属于变形菌门

表 1 42 株分离株概览

Tab.1 Overview of 42 Isolated Strains

样品编号	序列同源性/%	分类	门类	属类	种加名词
BS1_18	99.51	革兰阴性菌	变形菌门	马赛菌属（*Massilia*）	*timonae*
BS1_20	99.37			莫拉菌属（*Moraxella*）	*osloensis*
BS1_24	99.10			莫拉菌属（*Moraxella*）	*osloensis*
BS1_26	99.31			莫拉菌属（*Moraxella*）	*osloensis*
BS1_9	99.93			*Haematobacter*	*massiliensis*
BS2_15	99.24			不动杆菌属（*Acinetobacter*）	*johnsonii*
BS2_16	100.00			鞘氨醇单胞菌属（*Sphingomonas*）	*kyungheensis*
BS2_7	99.10			莫拉菌属（*Moraxella*）	*osloensis*
LA_1	99.93			玫瑰单胞菌属（*Roseomonas*）	*mucosa*
LA_13	99.49			副球菌属（*Paracoccus*）	*yeei*
LA_16	99.16			莫拉菌属（*Moraxella*）	*osloensis*
LA_3	99.16			莫拉菌属（*Moraxella*）	*osloensis*
LA_5	99.93			假单胞菌属（*Pseudomonas*）	*oryzihabitans*
BS1_12	99.93			玫瑰单胞菌属（*Roseomonas*）	*mucosa*

（续表 1）

样品编号	序列同源性/%	分类	门类	属类	种加名词
BS1_10	99.71	革兰阳性菌	放线菌门	微球菌属（*Micrococcus*）	*terreus*
BS1_17	99.86			涅斯特连科菌属（*Nesterenkonia*）	*jeotgali*
BS1_23	99.93			库克菌属（*Kocuria*）	*palustris*
BS1_25	99.65			微球菌属（*Micrococcus*）	*endophyticus*
BS2_1	99.64			棒状杆菌属（*Corynebacterium*）	*ihumii*
BS2_6	99.51			微球菌属（*Micrococcus*）	*luteus*
LA_11	99.51			微球菌属（*Micrococcus*）	*luteus*
LA_14	99.72			微球菌属（*Micrococcus*）	*antarcticus*
LA_19	99.65			红球菌属（*Rhodococcoides*）	*corynebacterioides*
LA_20	100.00			威廉姆菌属（*Williamsia*）	*muralis*
LA_21	100.00			戈登菌属（*Gordonia*）	*hongkongensis*
LA_22	99.93			*Calidifontibacter*	*indicus*
LA_23	100.00			*Calidifontibacter*	*indicus*
LA_6	99.79			库克菌属（*Kocuria*）	*rhizophila*
BS1_6	99.93		厚壁菌门	葡萄球菌属（*Staphylococcus*）	*taiwanensis*
BS2_10	99.86			葡萄球菌属（*Staphylococcus*）	*capitis*
BS2_3	99.86			巨大球菌属（*Macrococcus*）	*epidermidis*
BS2_4	99.66			葡萄球菌属（*Staphylococcus*）	*hominis*
LA_10	99.93			芽孢杆菌属（*Bacillus*）	*proteolyticus*
LA_15	99.79			葡萄球菌属（*Staphylococcus*）	*warneri*
LA_17	99.93			葡萄球菌属（*Staphylococcus*）	*taiwanensis*
LA_2	99.93			葡萄球菌属（*Staphylococcus*）	*haemolyticus*
LA_8	99.86			葡萄球菌属（*Staphylococcus*）	*haemolyticus*
LA_9	99.86			葡萄球菌属（*Staphylococcus*）	*epidermidis*
BS1_1	99.52			葡萄球菌属（*Staphylococcus*）	*hominis*
LA_12	98.56	真菌	子囊菌门	曲霉属（*Aspergillus*）	*versicolor*
BS1_22	85.28		担子菌门	毛皮伞属（*Crinipellis*）	*wandoensis*
LA_7	100.00			红酵母属（*Rhodotorula*）	*mucilaginosa*

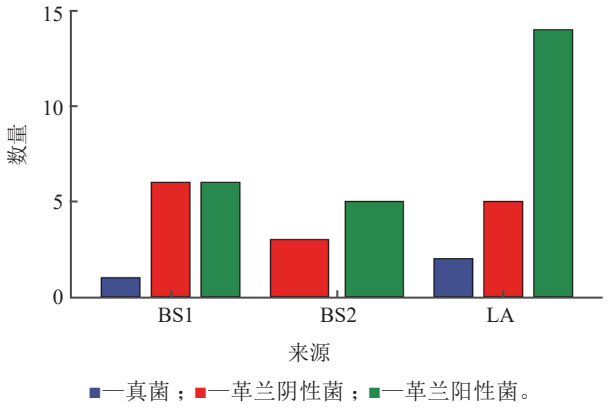


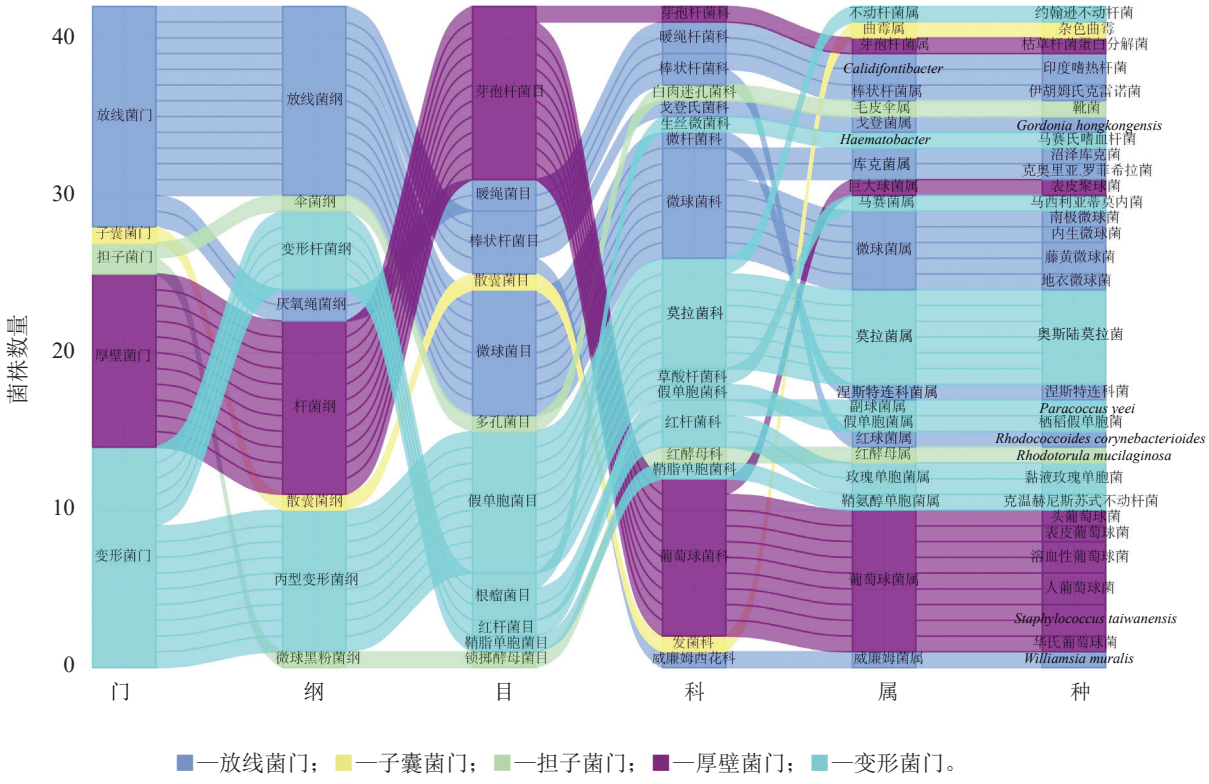
图 1　42 株分离菌的革兰染色结果

Fig.1　Gram Staining Results of the 42 Isolated Strains

（46.2%）、放线菌门（30.8%）、厚壁菌门（15.4%）和担子菌门（7.7%）；在属水平上，莫拉菌属的分离率较高，占该区域分离菌株的 23.1%，其次是微球菌属和葡萄球菌属，分别各占 15.4%。BS2 区共分离出 8 株细菌，分属 7 个属，其中革兰阳性菌占比 62.5%，革兰阴性菌占比 37.5%。该区域分离的菌株主要分布在变形菌门、厚壁菌门和放线菌门，各门占比分别为 37.5%、37.5%和 25.0%；在属水平上，葡萄球菌属的分离率较高，占该区总分离菌株的 25.0%，其余 6 个属的分离率相同。LA 区共分离到 21 株菌，涉及 14 个属，包括 2 株真菌、19 株细菌（革兰阳性菌占 73.7%，革兰阴性菌占 26.3%）。LA 区分离菌株主要归属放线菌门（38.1%）、厚壁菌门（28.6%）、变形菌门（23.8%）、子囊菌门（4.8%）和担子菌门（4.8%）；在属水平上，葡萄球菌属的分离率较高，占比 23.8%，其次是 *Calidifontibacter*、微球菌属和莫拉菌属，分离率均为 9.5%。整体来看，不同厂区在菌群组成、优势属分布及革兰染色特性方面均存在一定的差异，反映出洁净环境中微生物群落的异质性特征。

2.7　不同厂区分离株比较分析

本研究分离到的 42 株菌种，大部分为 3 个厂区各自独有，单独在 BS1、BS2、LA 厂区检出的菌株分别有 7、5、14 株（图 4）。奥斯陆莫拉菌（*Moraxella osloensis*）是唯一在 BS1、BS2、LA 3 个厂区均被检出的菌株，其分离率较高，占所有分离菌株的 14.3%。人葡萄球菌（*Staphylococcus hominis*）在 BS1



■—放线菌门；■—子囊菌门；■—担子菌门；■—厚壁菌门；■—变形菌门。

图 2　42 株分离菌的微生物分类的桑基图

Fig.2　Alluvial Diagram of Microbial taxonomy for the 42 isolated strains

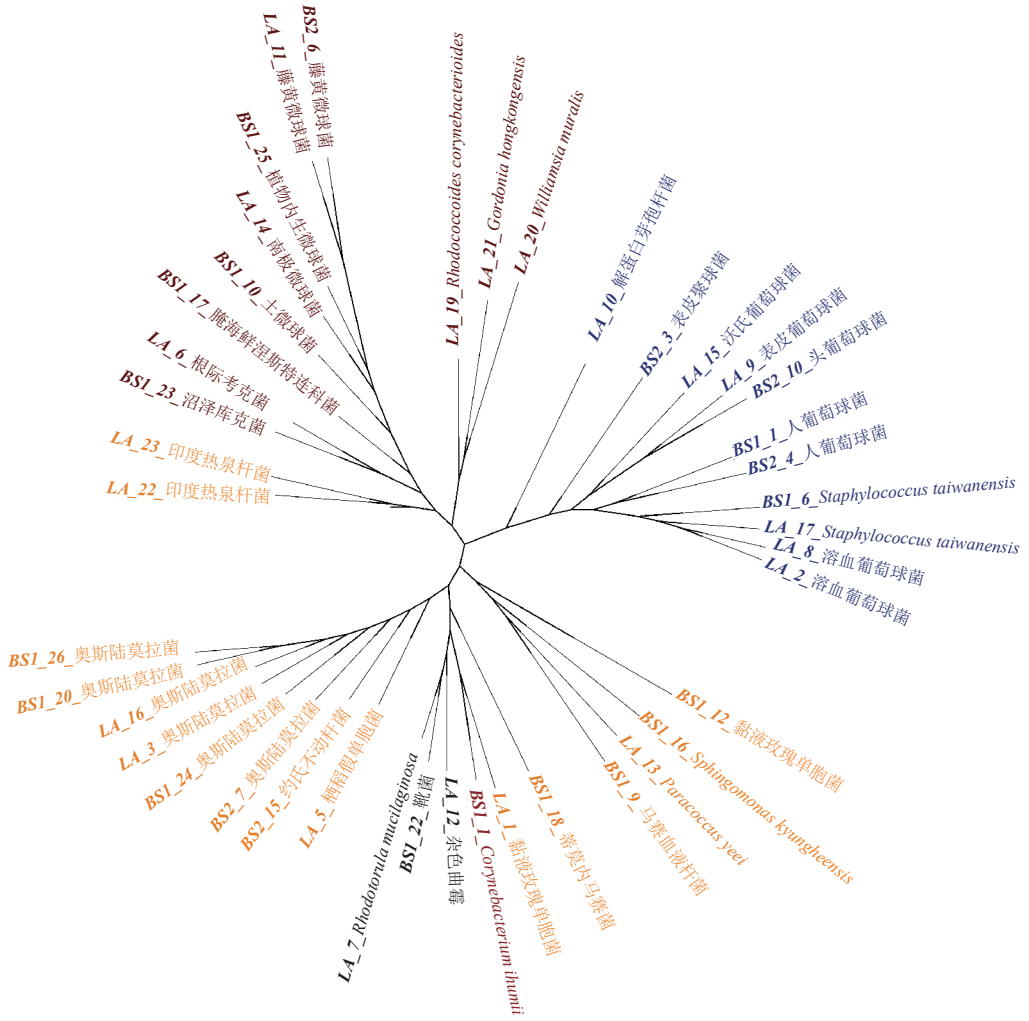
区与 BS2 区均有检出，在 BS 区总分离株中的合计占比 9.5%。黏液玫瑰单胞菌（*Roseomonas mucosa*）和 *Staphylococcus taiwanensis* 在 BS1 区与 LA 区均有检出，在 BS1 区与 LA 区分离株总数中的占比均为 5.9%。藤黄微球菌（*Micrococcus luteus*）在 BS2 区与 LA 区均有检出，在 BS2 区与 LA 区分离株总数中的占比为 6.9%。值得注意的是，分离频率较高的奥斯陆莫拉菌、黏液玫瑰单胞菌和 *Staphylococcus taiwanensis* 分别归属于不同的微生物门类，彼此间进化距离较远，表明洁净环境中存在来源多样、系统发育关系较远的微生物种群。

2.8　奥斯陆莫拉菌蛋白图谱分析

对本次分离到的占比最高的 6 株奥斯陆莫拉菌进行了蛋白图谱比对，结果如图 5 所示。图谱主要分布在 *m/z* 3 500 ～ 10 500，整体谱型具有较高的一致性。所有菌株在 *m/z* 4 300、4 800、6 000、8 800 和 9 200 附近均出现特征峰。然而，部分峰仅存在于特定菌株中，例如 BS1_26 和 LA16 在 *m/z* 8 100 附近有峰信号，而其他菌株未检测到该峰。此外，与其余菌株相比，BS1_20 缺失 *m/z* 9 600 处的峰信号。

3　讨论

本研究从 2 家医疗器械洁净生产车间的 3 个独立洁净厂房中共分离并鉴定了 42 株微生物，其中大部分为革兰阳性菌。值得注意的是，本次检测中还发现了 3 株真菌。相较于细菌，真菌生存能力更强、更难被消灭，如果管理不当，可能导致严重的污染风险。此次研究中的主要优势菌群包括：葡萄球菌属（21.4%）、莫拉菌属（14.3%）和微球菌属（11.9%）。鉴于葡萄球菌属和微球菌属是常见的环境微生物，非常容易被引入生产环境中，企业应在日常环境监测规程中明确规定针对这 2 种微生物的专项消毒要求（如消毒剂的选择、浓度、作用时间及频率），并确保严格执行[16]。莫拉菌属与动物（包括人类）关联密切，通常寄生于人或其他温血动物的黏膜表面，是一种机会性致病菌[17]。莫拉菌属的检出提示相关企业一方



■—放线菌门；■—子囊菌门；■—担子菌门；■—厚壁菌门；■—变形菌门。

图 3　基于 16S rRNA 全长序列的系统发育分析

Fig.3　Phylogenetic Analysis Based on Full-length 16S rRNA Sequences

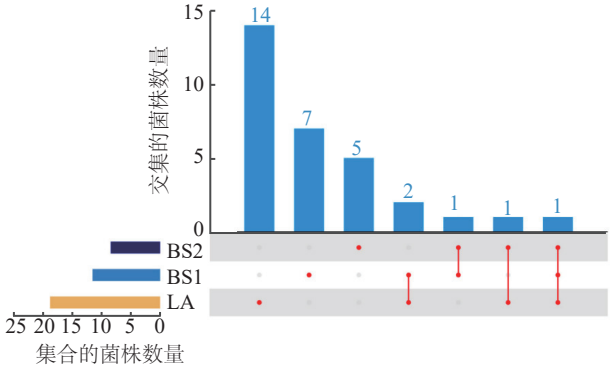


图 4　不同洁净车间共有及特有微生物的比较分析

Fig.4　Comparative Analysis of Shared and Unique Microorganisms among Different Cleanrooms

面需要加强人员清洁消毒管理，减少外源性微生物的侵入；另一方面，对于某些高风险产品，可考虑实施日常人员表面微生物监测，以进行有效的风险预警管理。

尽管同一企业的不同厂房以及不同企业的厂房之间可能存在一定的工作人员重叠，但监测到的微生物污染情况并不完全相同。大多数检测到的微生物为各区域独有，反映出微生物污染具有环境特异性。即使地理距离相近的区域，其微生物污染状况也可能存在显著差异，这表明污染来源具有随机性，且污染控制存在复杂性。因此，拥有多个厂房的企业必须同时监控各个厂房的微生物污染情况，以便

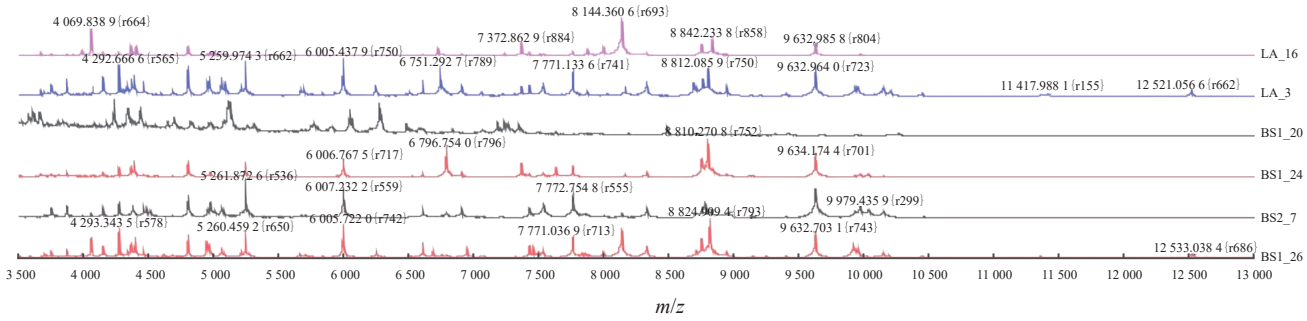


图 5　基于 MALDI-TOF MS 的 6 株奥斯陆莫拉菌蛋白指纹图谱比较

Fig.5　Comparison of Protein Fingerprints of 6 Strains of *Moraxella osloensis* Based on MALDI-TOF MS

全面了解产品生产过程中的潜在风险。

此次监测中的 BS1、BS2 厂区所属企业主要生产输注类产品。鉴于输注类产品直接接触人体，安全风险高，企业要对其生产区域的微生物污染水平实施严格监控。而 LA 厂区所属企业生产医美类产品，对生产环境的洁净度要求相对较低，但也会导致微生物污染风险增大。随着国家对医美类产品的监管日趋严格，企业须切实保障生产环境的洁净度，以确保产品的安全性。微生物污染是医疗器械生产过程控制及最终产品质量评估的重要指标，也是影响消费者用械安全的关键因素。因此，企业须定期对洁净环境中发现的微生物进行鉴别和确认，确定环境微生物的污染类型和趋势 [18]，从而为日常生产的质量管理提供有效指导。

基于微生物蛋白指纹图谱的微生物鉴定方法，因具有快速、灵敏的特性而受到广泛关注 [19]。但该方法高度依赖现有的图谱数据库，而大量微生物的蛋白指纹图谱特征尚未录入现有数据库中，很大程度上限制了该方法的应用。基于此，本研究同步进行了 16S rRNA/ITS 全长测序及微生物蛋白的质谱鉴定。尽管质谱同样具备准确鉴定微生物的能力，但由于数据库内容不完善，奥斯陆莫拉菌暂时无法通过图谱比对的方式进行鉴定。通过对比 6 株奥斯陆莫拉菌的蛋白图谱特征，观察到同种菌株的蛋白质谱图尽管具有一定的相似性，但仍存在一些具体菌株的特征峰。这些特征峰谱可能会对基于微生物蛋白图谱的菌株鉴定形成挑战。通过比对更多同种不同株的微生物，有助于构建更加完善的微生物蛋白图谱鉴定数据库，为微生物的快速、准确鉴定奠定基础。

本研究利用 16S rRNA 全长测序及微生物蛋白图谱技术系统分析并比较了来自不同生产环境的微生物，为生产企业的微生物污染控制策略提供了参考，并为进一步将微生物蛋白图谱技术应用于微生物监测及产品质量控制体系提供了理论支持。此外，通过对这些区域微生物群落的详细分析，可更精确地指导企业改进生产工艺，提高产品质量，保障用械安全 [19]。

参考文献：

[1] 常　祥, 张凤华. 风险管理在医院医疗器械管理中的应用探析[J]. 中国设备工程, 2025, (22): 70-72.

[2] 罗　云, 吴大贵, 何仕晴. 一种新型腹腔镜戳孔穿刺缝合器设计[J]. 中国科技信息, 2026, **38** (2): 136-138.

[3] 刘　蓉, 赵晓冬, 刘建军, 等. 浅谈环境菌库在无菌药品生产中的作用[J]. 品牌与标准化, 2026, (1): 228-231.

[4] 陈贵涛. 医疗器械质量控制中的检测技术与监管机制研究[J]. 产品可靠性报告, 2025, (3): 49-50.

[5] 马　艳, 王和琴, 杨　乐, 等. 非无菌中药制剂的微生物污染控制策略研究[J]. 中国医药工业杂志, 2026, **57** (1): 128-134.

[6] 刘　蓉, 赵晓冬, 王　丹, 等. 药品微生物检验洁净室中常见环境菌的消毒效果研究[J]. 质量安全与检验检测, 2024, **34** (6): 87-91.

[7] 王似锦, 余　萌, 王杠杠, 等. 制药企业洁净区环境监控与环境菌库的建设[J]. 中国医药工业杂志, 2020, **51** (10):

1334-1340.

[8] 姚　瑛, 宣　泽, 王　霞, 等. 基于16S rRNA测序的制药生产环境微生物菌种分布特征研究[J]. 中国医药工业杂志, 2025, **56**(8): 1077-1085.

[9] 王美霞, 李　宏, 李　珏, 等. 不同16S rRNA片段长度在微生物鉴定中鉴定能力的比较研究[J]. 中国现代应用药学, 2022, **39**(21): 2894-2902.

[10] 刘卫德, 刘绪平, 熊　骏, 等. 无菌药品生产洁净车间环境菌鉴定与溯源分析[J]. 中国医药工业杂志, 2019, **50**(11): 1335-1340.

[11] 高志坚, 冯　毅, 贾秋红, 等. 医疗器械不良事件管理方法在国家医疗器械不良事件监测哨点(医疗机构)中的应用[J]. 医疗装备, 2024, **37**(15): 64-67.

[12] 李　南, 孙丽媛, 关奕泽, 等. 药物生产车间污染微生物的快速鉴定和污染微生物资源及信息库的建立[J]. 药物分析杂志, 2021, **41**(3): 474-483

[13] 李　婧, 张佳伟, 李　军, 等. 医疗器械洁净环境控制中尘埃数测试的调研分析[J]. 医疗装备, 2022, **35**(7): 33-36.

[14] STAMATAKIS A. RAxML version 8: a tool for phylogenetic analysis and post-analysis of large phylogenies [J]. *Bioinformatics*, 2014, **30**(9): 1312-1313.

[15] LETUNIC I, BORK P. Interactive Tree Of Life (iTOL) v5: an online tool for phylogenetic tree display and annotation [J]. *Nucleic Acids Res*, 2007, **23**(1): 127-128.

[16] 龚万紫, 郑小玲. 制药环境常见微生物数据库的建立及消杀效果研究[J]. 中国现代应用药学, 2025, **42**(13): 2270-2276.

[17] 王江博. 一株莫拉氏菌新种的分离鉴定与特性研究[D]. 成都: 四川农业大学硕士学位论文, 2016.

[18] 黄韵璇, 朱晓燕, 高　颖, 等. 药品微生物检验环境菌库建立实践[J]. 中国药业, 2025, **34**(12): 76-80.

[19] 宋秀军, 王　岩, 贾连玲, 等. MALDI-TOF MS技术在感染性疾病检测及诊断中的应用进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2025, **35**(10): 1584-1588.