

1104 非无菌兽药微生物限度标准

兽药的微生物污染可能会导致其疗效降低，甚至完全失去治疗活性，并对动物健康产生不利影响。因此，在兽药生产、储存和销售过程中，需严格执行现行兽药生产质量管理规范，以保证兽药在全生命周期中生物负载处于较低的水平。

非无菌兽药的微生物限度标准是基于兽药的给药途径和对动物健康潜在的危害以及兽药的特殊性而制订的。不同非无菌兽药的微生物限度标准见表1～表4。兽药生产、贮存、销售过程中的检验，药用原料、辅料的检验，新兽药标准制订，进口兽药标准复核，考察兽药质量及仲裁等，除另有规定外，其微生物限度均以本标准为依据。

1.制剂通则、品种项下要求无菌的制剂及标示无菌的制剂和原辅料应符合无菌检查法规定。

2.用于手术、严重烧伤、严重创伤的局部给药制剂应符合无菌检查法规定。

3.1.非无菌不含药材原粉的中药制剂的微生物限度标准见表1。除制剂通则或品种项下另有规定外，应符合表1规定。

表1 非无菌不含药材原粉的中药制剂的微生物限度标准

给药途径	需氧菌总数 (cfu/g、cfu/ml或cfu/10cm ²)	霉菌和酵母菌总数 (cfu/g、cfu/ml 或 cfu/10cm ²)	控制菌
内服给药 内服固体制剂 内服液体及半固体 制剂	10 ³ 10 ²	10 ² 10 ¹	不得检出大肠埃希菌 (1g 或 1ml)；含脏器提取物的制剂还不得检出沙门菌 (10g 或10ml)
耳用制剂 皮肤给药制剂	10 ²	10 ¹	不得检出金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌 (1g、1ml 或10cm ²)
阴道给药制剂	10 ²	10 ¹	不得检出金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、梭菌、白色念珠菌 (1g、1ml 或10cm ²)
其他局部给药制剂 ^①	10 ²	10 ²	不得检出金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌 (1g、1ml 或10cm ²)

① 特殊品种如透皮贴剂等，可采用贴为单位，限度标准以贴计。

4.2. 非无菌含药材原粉的中药制剂的微生物限度标准除制剂通则或品种项下另有规定外，应符合表2规定。见表2。

表2 非无菌含药材原粉的中药制剂的微生物限度标准

给药途径	需氧菌总数 (cfu/g、cfu/ml 或cfu/10cm ²)	霉菌和酵母菌总数 (cfu/g、cfu/ml 或 cfu/10cm ²)	控制菌
固体内服给药制剂 不含豆豉、神曲等发酵原粉 含豆豉、神曲等发酵原粉	10 ⁴ (丸剂3×10 ⁴) 10 ⁵	10 ² 5×10 ²	不得检出大肠埃希菌 (1g)；不得检出沙门菌 (10g)；耐胆盐革兰阴性菌应小于10 ² cfu (1g)
液体及半固体内服给药制剂 不含豆豉、神曲等发酵原粉 含豆豉、神曲等发酵原粉	5×10 ² 10 ³	10 ² 10 ²	不得检出大肠埃希菌 (1ml)；不得检出沙门菌 (10ml)；耐胆盐

			革兰阴性菌应小于 10^1 cfu (1ml) ☞
固体局部给药制剂 用于表皮或黏膜不完整 用于表皮或黏膜完整	10^3 10^4	10^2 10^2	不得检出金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌 (1g或10cm ²)；阴道、尿道给药制剂还不得检出白色念珠菌、梭菌 (1g或10cm ²) ☞
液体及半固体局部给药制剂 用于表皮或黏膜不完整 用于表皮或黏膜完整	10^2 10^3 10^3	10^2 10^3 10^3	不得检出金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌 (1g或1ml)；阴道、尿道给药制剂还不得检出白色念珠菌、梭菌 (1g或1ml) ☞

5.3. 非无菌药用原料及辅料的微生物限度标准见表3。

表3 非无菌药用原料及辅料的微生物限度标准

	需氧菌总数 (cfu/g或 cfu/ml)	霉菌和酵母菌总数 (cfu/g或cfu/ml)	控制菌
药用原料及辅料	10^3	10^2	未做统一规定

注*：未做统一规定。

6.4. 中药提取物及中药饮片的微生物限度标准见表4。

表4 中药提取物及中药饮片的微生物限度标准

	需氧菌总数 (cfu/g或 cfu/ml)	霉菌和酵母菌总数 (cfu/g或cfu/ml)	控制菌
中药提取物	10^3	10^2	未做统一规定

7.5. 有兼用途径的制剂应符合各给药途径的标准。

6.非无菌兽药的需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数照非无菌产品微生物限度检查：微生物计数法（附录通则1102）检查，非无菌兽药的控制菌照非无菌产品微生物限度检查：控制菌检查法（附录通则1103）检查。各品种项下规定的需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数标准解释如下：

- 10^1 cfu：可接受的最大菌数为20；
- 10^2 cfu：可接受的最大菌数为200；
- 10^3 cfu：可接受的最大菌数为2000；
- 3×10^3 cfu：可接受的最大菌数为 6000；**
- 依此类推。

7.本限度标准所列的控制菌对于控制某些兽药的微生物质量可能并不全面，因此，对于原料、辅料及某些特定的制剂，根据原辅料及其制剂的特性和用途、制剂的生产工艺等因素，可能还需检查其他具有潜在危害的微生物。

8.除**子**本限度标准所列的控制菌外，**兽药中**若检出其他可能具有潜在危害性的微生物，应从以下方面进行评估：

- 兽药的给药途径：给药途径不同，其危害不同；
- 兽药的**特性**：兽药是否促进微生物生长，或者是否有足够的抑制微生物生长能力；
- 兽药的使用方法；等等。

当进行上述相关因素的风险评估时，评估人员应经过微生物学和微生物数据分析等方面的专业知识培训。评估原辅料微生物质量时，应考虑相应制剂的生产工艺、现有的检测技术及原辅料符合该标准的必要性。必要时，应由经过微生物学和微生物数据分析等方面专业

知识培训的人员进行上述相关因素的风险评估。

9. 评估原辅料微生物质量，应考虑原辅料和相应制剂的生产工艺、现有的检测技术、进行控制的必要性和满足所需质量要求原辅料的可获得性。