

不同检验体系中白色念珠菌检查法的比较研究

钟燕飞, 凌晓敏, 朱欢敏, 林铁豪

广东省药品检验所, 广东 广州

收稿日期: 2024年4月23日; 录用日期: 2024年5月22日; 发布日期: 2024年5月30日

摘要

目的: 比较国内外不同检验领域中现行版本的白色念珠菌检查方法及标准的差异, 为我国化妆品相关微生物标准的修订和完善提供参考。方法: 比较中国药典、我国出入境检验检疫行业标准化化妆品、出口食品中白色念珠菌检测方法(包括样品前处理、增菌、分离、鉴定等)的差异。结果与结论: 不同检验体系中的微生物标准中虽然培养基体系不同, 但同一种微生物特性不变, 在鉴定时存在参考借鉴的可能。建议相互取长补短, 从实验具体操作和实验思路拓展等方面提出可行性的参考方案, 为《化妆品安全技术规范》中白色念珠菌检查法的修订提供参考, 提高我国化妆品微生物控制水平, 保障广大人民群众的用妆安全。

关键词

检验体系, 白色念珠菌, 检查方法, 比较研究

Comparative Study of *Candida albicans* Test Methods in Different Test Systems

Yanfei Zhong, Xiaomin Ling, Huanmin Zhu, Tiehao Lin

Guangdong Institute of Drug Control, Guangzhou Guangdong

Received: Apr. 23rd, 2024; accepted: May 22nd, 2024; published: May 30th, 2024

Abstract

Objective: To compare the current methods and standards of *Candida albicans* in different testing fields at home and abroad, and to provide reference for the revision and improvement of the standards of cosmetics related microorganisms in China. **Methods:** The differences of detection methods of *Candida albicans* in cosmetics and export food were compared between Chinese pharmacopoeia and Chinese entry-exit inspection and quarantine industry standards, including sample pretreatment, bacteria enhancement, isolation and identification. **Results and Conclusion:**

文章引用: 钟燕飞, 凌晓敏, 朱欢敏, 林铁豪. 不同检验体系中白色念珠菌检查法的比较研究[J]. 药物资讯, 2024, 13(3): 253-260. DOI: 10.12677/pi.2024.133030

Although the medium system is different, the characteristics of the same microorganism are the same, and there is a possibility of reference in the identification. It is suggested to learn from each other's strengths and weaknesses, and put forward a feasible reference scheme from the aspects of the specific operation of the experiment and the expansion of the experimental ideas, so as to provide a reference for the revision of the *Candida albicans* inspection method in the Technical Specification for Cosmetic Safety, improve the level of microbial control of cosmetics in China, and ensure the safety of the people.

Keywords

Inspection System, *Candida albicans*, Inspection Method, Comparative Study

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

白色念珠菌(*Candida albicans*)又称白假丝酵母菌，是念珠菌属中最常见的一种条件致病菌，主要寄生在人的体表、口腔黏膜、呼吸道、消化道和泌尿生殖道等部位[1]。白色念珠菌在正常个体内是无害的，但随着宿主免疫功能的下调或机体内环境紊乱，体内正常的微生物群平衡被打破，引起白色念珠菌异常增殖，导致宿主被感染。近年来，大量免疫制剂、抗生素等的滥用和植入性医疗器材的应用，导致在免疫抑制患者中白色念珠菌的感染率居升至第 1 位，因深部白色念珠菌感染而造成的病死率也升为 68.9% [2]，其中阴道炎、尿路感染及血流感染就多由白色念珠菌感染[3]。因此，临床上的白色念珠菌检查对于临床抗菌药物的选择尤为重要。随着白色念珠菌感染情况越发严重[4]，不仅临床微生物实验室，其他微生物实验室对产品中的白色念珠菌检查方法也日渐重视。

Table 1. Comparison of detection methods for *Candida albicans* in different products
表 1. 不同产品中白色念珠菌检查方法的比较

适用产品	标准分类	检测项目	试验方法	备注
药品	国家标准	定性检测	《中国药典》2020 年版四部通则 1106 非无菌产品微生物限度检查：控制菌检查法	方法一
食品	行业标准	定性检测	《SN/T 3970-2014 出口食品中白色念珠菌检测方法》	方法二
化妆品	行业标准	定性检测	《SN/T 2206.8-2013 化妆品微生物检验方法第 8 部分：白色念珠菌》	方法三
化妆品	国际标准	定性检测	《ISO 18416-2015 Detection of <i>Candida albicans</i> 》	方法四

目前，白色念珠菌检查方法在不同产品方面也颁布了一些标准方法，这些标准方法包括 SN/T 3970-2014 出口食品中白色念珠菌检测方法[5] (简称 SN/T 3970-2014)；《中国药典》2020 年版四部通则 1106 非无菌产品微生物限度检查：控制菌检查法[6] (简称 ChP2020 四部通则 1106)；SN/T 2206.8-2013 化妆品微生物检验方法第 8 部分：白色念珠菌[7] (简称 SN/T 2206.8-2013)；ISO 18416-2015 Detection of *Candida albicans* [8] (简称 ISO 18416-2015(E))，详见表 1。虽然几种标准方法分属不同的检验领域，所用的培养体系不同，但同一种微生物特性不变，在鉴定存在参考借鉴的可能。本文通过比较不同产品中白色念珠菌的检查方法和限度标准等方面的差异，探讨各自标准体系和检验特点，为今后更好地开展化妆

品微生物检测工作，并为《化妆品安全技术规范》的修订提供参考。

2. 标准体系的异同

食品是一种商品，用于饱腹，提供能量、营养、支持生命活动。药品是一种特殊的商品，是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理机能并规定有适应症或者功能主治、用法和用量的物质，包括中药、化学药和生物制品等[9]。唐《黄帝内经太素》言“空腹食之谓之食物，患者食之为药物”，也反映出药食同源的思想。化妆品是指以涂擦、喷洒或其他类似方法，散布于人体表面任何部位(皮肤、毛发、指甲、口唇等)，以达到清洁、消除不良气味、护肤、美容和修饰的日用化学工业产品[10]。食品、药品和化妆品标准，大体上均可分为检验方法标准和判定标准。由于三者的产品属性不同，标准体系也不同，具有各自的特点。表面上看，三者有许多相似之处，事实上，三者有本质的区别。

2.1. 检验的相同点

上述四种检验方法都是为了保障广大人民群众的产品安全，依据国家颁布的法律法规，在微生物实验室严格按照“人、机、料、法、环”的相应要求，进行标准化的检验操作。不论是药品、食品还是化妆品，检验对象都是微生物白色念珠菌，那么检验原理即是相同的，检测流程均按照供试液制备、增菌培养、选择和分离培养，鉴定以及结果判断几个环节展开。

2.2. 检验的不同点

方法一适用于药品，而且是特定给药途径的药品才需要检查白色念珠菌，属于国家标准。药品标准对样品的前处理方法有详细描述，药品的判定标准则在药品标准及通用检测方法中都有表述，药品的通用检测方法收录于药典四部通则[11]。方法二适用于食品，只有出口食品才规定检测白色念珠菌，属于行业标准。方法三适用于化妆品，也属于行业标准。方法四适用于化妆品，属于国际标准。这四个标准方法都是先进行纯化培养，后通过进一步鉴定确认是否为白色念珠菌。其主要区别体现在取样量、增菌培养、分离培养、鉴定、标准菌株、结果报告单位等方面。

3. 检验特点

食品、药品和化妆品在标准及检验内容等方面有诸多不同，对于白色念珠菌检验的流程都是相同的，第一步是用非选择性增菌培养基对目标菌进行增菌培养，第二步是用选择性分离培养基对目标菌进行分离培养，最后对疑似菌进行鉴别试验，以下从实验过程的详细步骤对白色念珠菌检查方法的进行比较，详见表2。

3.1. 采样与取样量

严格的采样方案是根据检验目的、样品的特点、批量、检验方法、微生物的危害程度等方面因素来确定的，在此不作详细论述。微生物污染具有不均匀的特点，样品的采集应遵循随机性、代表性的原则[12]；微生物检测的样品取样过程需遵循无菌操作程序，防止一切可能的污染；这两点是上述四种方法的共同要求。不同的是方法一按照《中国药典》2020年版四部通则的要求，随机抽取不少于2个最小包装的样品，混合，除另有规定外，一般取10 g或10 mL样品，用适宜的方法制备成1:10的供试液，取相当于1 g或1 mL样品的供试液(水溶性液体制剂也可用混合的样品原液作为供试液)[6]；方法二按照相关食品安全标准检验方法的规定一般取25 g或25 mL的样品[12]；方法三是分别从两个包装单位以上的样品中共取10 g或10 mL[13](不应少于1 g或1 mL)；方法四是至少1 g或1 mL样品。从表2的取样量对比可知，这四种方法中方法二所需样品量最多，其余三种方法最少可酌减到1 g或1 mL样品。

3.2. 供试液制备

方法一是取规定量的样品按照《中国药典》2020 年版四部通则 1105 微生物计数法采用适宜的方法[14], 制成供试液后再加入适宜体积(经方法适用性试验确定)的增菌液。方法二的样品可直接加入增菌液。方法三和方法四的样品分为以下三类: 1) 水溶性样品可直接加入增菌液中; 2) 非水溶性样品先加入一定量助溶剂乳化分散样品后再加入适当体积的增菌液; 3) 可过滤的样品, 使用孔径不大于 0.45 μm 的滤膜过滤, 将冲洗后滤膜浸入增菌液中。

Table 2. Comparison of the standard methods of *Candida albicans* examination
表 2. 各标准白色念珠菌检查方法的比较

项目	ChP2020 四部通则 1106 (方法一)	SN/T 3970-2014 (方法二)	SN/T 2206.8-2013 (方法三)	ISO 18416-2015 (E) (方法四)
取样量	相当于 1 g 或 1 mL 样品的供试液	25 g 或 25 mL 样品	10 g 或 10 ml (不应少于 1 g 或 1 mL)样品	至少 1 g 或 1 mL 样品
增菌培养	沙氏葡萄糖液体培养基 30~35℃, 3~5 d	液体沙氏培养基 32.5℃ $\pm$ 2.5℃, 48 h $\pm$ 2 h (必要时延长至 72 h)	SCDLP 液体培养基或 Eugon LT100 肉汤或液体大豆酪蛋白消化物培养基或改良 letheen 肉汤或 GPLP80 肉汤或 D/E 中和肉汤 30℃ $\pm$ 1℃, 20 h~72 h	Eugon LT100 肉汤或液体大豆酪蛋白消化物培养基或改良 letheen 肉汤或 GPLP80 肉汤或 D/E 中和肉汤或 SCDLP80 肉汤 32.5℃ $\pm$ 2.5℃, 20 h~72 h
分离培养	沙氏葡萄糖琼脂培养基 30~35℃, 24~48 h	TTC 沙氏琼脂培养基和念珠菌显色培养基 32.5℃ $\pm$ 2.5℃, 48 h $\pm$ 2 h (必要时延长至 72 h)	沙氏葡萄糖氯霉素琼脂培养基或念珠菌显色培养基或含抗生素的马铃薯葡萄糖琼脂培养基 30℃ $\pm$ 1℃, 24~48 h	沙氏葡萄糖氯霉素琼脂培养基(或含氯霉素的马铃薯葡萄糖琼脂培养基) 32.5℃ $\pm$ 2.5℃, 24~48 h
鉴定	念珠菌显色培养基, 24~48 h (必要时延长至 72 h)或采用其他适宜方法进一步鉴定	1.革兰氏染色 2.芽管形成试验 3.厚膜孢子形成试验	1.革兰氏染色 2.芽管形成试验 3.厚膜孢子试验	1.革兰氏染色 2.芽管形成试验 3.厚膜孢子试验
标准菌株	白色念珠菌 CMCC (F) 98001	未规定	白色念珠菌 ATCC10231、热带念珠菌 ATCC750 或等效菌株	白色念珠菌 ATCC10231 或等效菌株
结果报告单位	1 g 或 1 mL	25 g 或 25 mL	10 g 或 10 mL	1 g 或 1 mL

3.3. 增菌液选择

方法一规定使用沙氏葡萄糖液体培养基作为增菌液, 对于增菌液的体积不作规定, 需要经方法适用性试验进行确定; 方法二规定使用 225 mL 液体沙氏培养基作为增菌液, 其固定体积与固定的取样量相关; 方法三规定使用 SCDLP 液体培养基作为增菌液, 同时推荐了其他增菌液, 分别是 Eugon LT100 肉汤、液体大豆酪蛋白消化物培养基、改良 letheen 肉汤、添加卵磷脂 - 吐温 80 的葡萄糖和蛋白胨培养基(GPLP80 肉汤)、D/E 中和肉汤; 方法四规定使用 Eugon LT100 肉汤作为增菌液, 同时推荐了其他增菌液, 分别是液体大豆酪蛋白消化物培养基、改良 letheen 肉汤、GPLP80 肉汤、D/E 中和肉汤、SCDLP80 肉汤; 方法三和方法四中其他增菌液的名称、成分和制法均在其标准附录 A 中明确, 增菌液的用量均根据取样量与增菌液体积按 1:9 的比例添加。

同样是培养白色念珠菌, 四种标准的检测方法所用的增菌液各不相同, 其详细配方详见表 3。从表

3 可知，化妆品检验体系的增菌液成分要比药品检验体系的增菌液沙氏葡萄糖液体培养基和食品检验体系的增菌液液体沙氏培养基复杂得多。这是因为化妆品是由多种成分组成的日用化学工业产品，样品中含有一种或多种防腐剂，为消除其防腐剂对微生物检验的影响，故化妆品检验体系的增菌液增加了不同的中和剂，可根据样品中所含的防腐剂选择含对应中和剂的增菌液。方法四的附录 B 中还列举了不同的防腐剂、中和剂以及合适的中和剂和冲洗液的示例[8]。

3.4. 增菌培养条件

从表 2 可知，方法一、方法二和方法四的培养温度范围都是在 30~35℃，而方法三的培养温度范围是在 29~31℃。在培养时间上，方法三和方法四均要求不少于 20 h，但不超过 72 h；方法二规定培养 48 h ± 2 h，必要时延长至 72 h；方法一的培养时间则规定 3~5 d。对比四种方法，方法一的增菌液配方相对简单，培养时间较长；方法二的增菌液配方也相对简单，但取样量较大，培养时间较方法一缩短；而方法三和方法四由于增菌液添加了中和剂，缩短了培养时间。

3.5. 分离培养基选择

Table 3. Comparison of the formula of bacteria-enhancing solution in each standard method

表 3. 各标准方法中增菌液配方比较

沙氏葡萄糖 液体培养基	液体沙氏 培养基	SCDLP 液体 培养基	Eugon LT100 肉汤	液体大豆酪蛋白 消化物培养基	改良 letheen 肉汤	GPLP80 肉汤	D/E 中和 肉汤
动物组织胃 蛋白酶水解 物和胰酪胨 等量混合物 10.0 g	蛋白胨 10 g	酪蛋白胨 17.0 g	酪蛋白酶消化物 15.0 g	酪蛋白酶消化物 17.0 g	酪蛋白酶消化物 5.0 g	蛋白胨 5.0 g	酪蛋白酶消 化物 5.0 g
葡萄糖 20.0 g	葡萄糖 40 g	葡萄糖 2.5 g	葡萄糖 5.5 g	葡萄糖 2.5 g	/	葡萄糖 20.0 g	葡萄糖 10.0 g
水 1000 mL	蒸馏水 1000 mL	水 1000 mL	水 1000 mL	水 1000 mL	水 1000 mL	水 1000 mL	水 1000 mL
/	/	大豆蛋白胨 3.0 g	大豆粉木瓜酶消 化物 5.0 g	大豆粉木瓜酶消 化物 3.0 g	肉类胃酶消化 物 20.0 g	/	/
/	/	氯化钠 5.0 g	氯化钠 4.0 g	氯化钠 5.0 g	氯化钠 5.0 g	/	/
/	/	卵磷脂 1.0 g	卵磷脂 1.0 g	/	卵磷脂 0.7 g	卵磷脂 1.0 g	大豆卵磷脂 7.0 g
/	/	吐温 80 7.0 g	吐温 80 5.0 g	/	吐温 80 5.0 g	吐温 80 7.0 g	吐温 80 5.0 g
/	/	磷酸氢二钾 2.5 g	/	磷酸氢二钾 2.5 g	/	磷酸二氢钾 1.0 g	/
/	/	/	亚硫酸钠 0.2 g	/	亚硫酸氢钠 0.1 g	/	亚硫酸氢钠 2.5 g
/	/	/	辛苯聚醇 9 1.0 g	/	牛肉浸膏 5.0 g	硫酸镁 0.5 g	五水硫代硫 酸钠 6.0 g
/	/	/	L-胱氨酸 0.7 g	/	酵母浸膏 2.0 g	酵母浸膏 2.0 g	酵母提取物 2.5 g
/	/	/	/	/	/	/	巯基乙醇酸 钠 1.0 g
/	/	/	/	/	/	/	溴甲酚紫 0.02 g

方法一规定使用沙氏葡萄糖琼脂培养基作为分离培养基；方法二规定同时使用 TTC 沙氏琼脂培养基和念珠菌显色培养基作为分离培养基；方法三规定沙氏葡萄糖氯霉素琼脂培养基或念珠菌显色培养基作为分离培养基，同时推荐了含抗生素的马铃薯葡萄糖琼脂培养基；方法四规定沙氏葡萄糖氯霉素琼脂培养基作为分离培养基，同时推荐了含抗生素的马铃薯葡萄糖琼脂培养基；除念珠菌显色培养基外，这几种分离培养基的详细配方详见表 4。从表 4 可知，TTC 沙氏琼脂培养基添加了氯化三苯四氮唑(TTC)、沙氏葡萄糖氯霉素琼脂培养基和含抗生素的马铃薯葡萄糖琼脂培养基添加了氯霉素，都是为了区别样品中的颗粒与细菌，消除对目标菌白色念珠菌的干扰。

Table 4. Comparison of isolated medium formulations in each standard method
表 4. 各标准方法中分离培养基配方比较

沙氏葡萄糖琼脂培养基	TTC 沙氏琼脂培养基	沙氏葡萄糖氯霉素琼脂培养基	含抗生素的马铃薯葡萄糖琼脂培养基
动物组织胃蛋白酶水解物和胰酪胨等量混合物 10.0 g	蛋白胨 10 g	动物组织胃酶消化物 5.0 g 酪蛋白胰酶消化物 5.0 g	马铃薯浸膏 4.0 g
葡萄糖 40.0 g	葡萄糖 40 g	葡萄糖 40.0 g	葡萄糖 20.0 g
琼脂 15.0 g	琼脂 20 g	琼脂 15.0 g	琼脂 15.0 g
水 1000 mL	蒸馏水 1000 mL	水 1000 mL	水 1000 mL
	0.5% TTC 溶液	氯霉素 0.050 g	氯霉素 0.05 g

3.6. 鉴定试验

Table 5. Comparison of identification tests among standard methods
表 5. 各标准方法中鉴定试验的比较

项目	ChP2010 四部通则 1106(方法一)	SN/T 3970-2014 (方法二)	SN/T 2206.8-2013 (方法三)	ISO 18416-2015(E) (方法四)
革兰氏染色	革兰氏阳性，细胞圆形或卵圆形，有时有芽生细胞	革兰氏阳性，细胞圆形或卵圆形，有时有芽生细胞	紫色，短椭圆形或细长菌体，有时可见芽生孢子	紫色，短卵形或细长细胞，有时有芽生细胞
芽管形成试验	接种于一滴血清，35~37℃，1~3 h，显微镜观察	接种于 0.5 mL~1.0 mL 牛或马血清中，37℃ ±1℃，1.5 h~3.0 h，显微镜观察	接种于 0.5 mL~1.0 mL 胎牛血清或马血清中，36℃ ±1℃水浴 1.5 h~2 h 或 36℃ ±1℃水浴 1.5 h~2 h 或 37℃ +1℃培养箱中培养 3 h，显微镜观察	接种于 0.5 mL~1.0 mL 胎牛血清或马血清中，37℃ +1℃水浴 1.5 h~2 h 或 37℃ +1℃培养箱中培养 3 h，显微镜观察
厚膜孢子试验	接种于 1%吐温 80 玉米培养基表面，30~35℃，24~48 h，显微镜观察	接种于 1%吐温 80 玉米培养基表面，25℃，24 h~48 h，显微镜观察	接种于 1%吐温 80 玉米培养基表面，30℃ ±1℃培养 3 d，24 h 后显微镜观察	接种于 1%吐温 80 玉米培养基表面，32.5℃ ±2.5℃培养 3 d，24 h 后显微镜观察

方法一中描述“疑似菌在念珠菌显色培养基平板上生长的菌落呈阳性反应，应进一步进行适宜的鉴定试验，确证是否为白色念珠菌”，“疑似菌在念珠菌显色培养基平板上生长的菌落呈阴性反应，判供试品未检出白色念珠菌[6]”。由此可知，念珠菌显色培养基在方法一中不作为分离培养基使用，而是作为初步鉴定的手段，而在方法二和方法三中分别作为规定或推荐的分离培养基使用。

历版中国药典在控制菌检测中均给出了详细的试验方法和判断标准，强调实验者应严格按照标准检验。《中国药典》2015 年版未再规定具体的疑似菌株鉴定程序。这是检验理念的变化。在新的理念指导

下,实验室首先按药典规定的培养进行控制菌的初步筛查,出现疑似菌株时再结合实验室的具体状况选择适宜的方法(革兰染色镜检、生化实验、基因测序、核糖体分型等)对疑似菌确认,出现争议时以现行版《伯杰氏系统细菌学手册》为准[15]。

方法一是现行版《中国药典》标准方法,疑似菌的确证试验不规定方法,但《中国药典》2010年版白色念珠菌检查法中疑似菌的确证试验与其余三种标准方法均规定使用传统的检测方法,主要包括革兰氏染色、芽管形成试验和厚膜孢子试验等步骤,它是目前检测念珠菌的金标准。这几种标准方法的芽管形成试验和厚膜孢子试验所用的培养基一致,但在培养温度和培养时间上有细微的差别,详见表5。方法二的附录B还给出了白色念珠菌生长特征图作参考,包括了厚膜孢子图、革兰氏染色图和芽管图。

3.7. 标准菌株

方法一规定进行方法适用性试验,使用CMCC(F)98001作为阳性对照菌株;方法二未规定进行方法适用性试验和标准菌株;方法三未规定进行方法适用性试验,但在芽管形成试验规定使用白色念珠菌ATCC10231作为阳性对照菌株和热带念珠菌ATCC750作为阴性对照菌株;方法四规定使用白色念珠菌ATCC10231进行方法适用性试验。

3.8. 结果报告

四种方法的结果报告均根据鉴定结果报告是否检出目标菌,结果报告单位与取样量对应一致。

4. 结语

通过对药品、食品与化妆品白色念珠菌检查方法相关内容的分析与对比发现:药品微生物检查法更具科学性、开放性和灵活性,有利于鼓励方法创新和现代仪器设备的使用,促进检测技术的发展,具有指导意义;食品微生物与化妆品检查法则给出更详细的检验程序,有利于实验操作的标准化,具有实操意义。本文围绕三套检验体系四种检验方法的差异,探讨不同产品中白色念珠菌检查法的检验特点,建议相互取长补短,从实验具体操作和实验思路拓展等方面提出可相互参考借鉴的内容,解决实验操作中的细节问题,指导检验实验科学规范地发展与完善,为《化妆品安全技术规范》中白色念珠菌检查法的修订提供参考,提高我国化妆品微生物控制水平,保障广大人民群众的用妆安全。

基金项目

广东省医学科学技术研究基金项目(20211128331164)。

参考文献

- [1] 杨丰帅. 白色念珠菌致病机制及治疗研究进展[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(22): 3411-3414.
- [2] 任南, 文细毛, 王洁如. 白色念珠菌致病机制的研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2003, 2(2): 157-158.
- [3] 霍晓赛, 贺政新, 王缚鲲. 侵袭性念珠菌感染及其与定植的关系研究进展[J]. 中国真菌学杂志, 2020, 15(2): 125-128.
- [4] 隋凤湖. 白色念珠菌疫苗研究状态综述[J]. 中国医药指南, 2010, 8(14): 182-184.
- [5] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. SN/T 3970-2014 出口食品中白色念珠菌检测方法[S]. 2014.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020年版四部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [7] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. 化妆品微生物检验方法 第8部分: 白色念珠菌[S]. 2013.
- [8] International Organization for Standardization (2015) ISO 18416: 2015 (E) Cosmetics-Microbiology-Detection of *Candida albicans*. International Organization for Standardization, Brussels.
- [9] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国主席令第31号药品管理法[S]. 2019.

- [10] 中华人民共和国卫生部. 化妆品卫生规范[S]. 2007.
- [11] 高家敏, 曹进, 丁宏. 化妆品标准体系与药品标准体系比较及检验特点分析[J]. 中国药事, 2017, 8(31): 887-893.
- [12] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 国家食品药品监督管理总局. 食品安全国家标准 食品微生物学检验 总则[S]. 2016.
- [13] 中华人民共和国卫生部. 化妆品微生物标准检验方法 总则[S]. 北京: 中国标准出版社, 1987.
- [14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版四部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [15] 国家药典委员会. 中国药典分析检测技术指南[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017.