



替代微生物学方法的验证实践

---浮游菌实时监测系统BioAerosol Monitoring System

徐敏凤
2026,9,11

MICRONVIEW
麦克微尔

一、法定合规与行业痛点

无菌药品（注射剂、眼用制剂、植入剂等）的生产工艺中，**洁净区的微生物监测数据合规也是质量控制的关键要素。**

当前全球药典（USP <71>、EP 2.6.1、ChP 1101）对洁净区微生物均采用传统培养法，需培养2-14天后观察结果。这一方法存在以下行业痛点：

- **周期长：**检测周期过长：导致产品库存积压、资金占用大，尤其对短有效期产品（如细胞治疗产品ATMP、放射性药物）几乎不可行。
- **不兼容连续制造：**无法满足连续制造和实时放行需求：传统培养法与PAT（过程分析技术）和RTRT（实时放行检测）理念不兼容。
- **假阳性风险：**传统DNA靶向NAT假阳性风险：死菌残留DNA可被PCR扩增，导致假阳性结果，引发不必要的批次报废和调查。
- **基质干扰：**复杂基质干扰：生物制品（含蛋白、细胞、脂质体等）可能抑制PCR反应或产生非特异性扩增。
- **ATMP需求：**ATMP等新型产品的特殊需求：细胞治疗产品有效期短（部分仅数天），传统方法无法在产品有效期内完成放行。

洁净度分级与A级区标准

PIC/S附录1 — 悬浮粒子和微生物限度

悬浮粒子限度(≥0.5µm / ≥5µm, 个/m³)

级别	静态 ≥0.5µm	静态 ≥5µm	动态 ≥0.5µm	动态 ≥5µm
A级	3,520	20	3,520	20
B级	3,520	29	352,000	2,900
C级	352,000	2,900	3,520,000	29,000
D级	3,520,000	29,000	未定义	未定义

微生物监测限度 (A级/B级区)

- ▶ 浮游菌 (cfu/m³): A级 <1, B级 10
- ▶ 沉降菌(φ90mm , cfu/4小时) : A级 <1, B级 5
- ▶ 表面微生物 (接触碟φ55mm , cfu/碟) : A级 <1, B级 5
- ▶ 人员监测 (5指手套, cfu/手套) : A级 <1, B级 5
- ▶ 关键: A级区任何微生物检出均视为异常, 必须立即调查!

监测点设计原则（基于风险）

- ▶ 危险位置优先：灌装点、胶塞轨道、开瓶位置等
- ▶ 人员操作频繁区域：更衣后进入点、操作站位等
- ▶ 气流关键位置：单向流边界、回风口附近等
- ▶ 设备关键接口：灌装针、加塞工位、轧盖区等
- ▶ 监测点数量、位置和频次应通过风险评估论证

采样方法与要求

- ▶ 粒子监测：A级区连续监测，采样量 $\geq 1\text{m}^3/\text{次}$ ；在线连续监测等
- ▶ 浮游菌：主动采样，采样量 $\geq 1\text{m}^3$
- ▶ 沉降菌： $\phi 90\text{mm}$ 平皿，暴露 ≤ 4 小时
- ▶ 表面菌：接触碟 $\phi 55\text{mm}$ ，关键表面每班
- ▶ 人员监测：手套/前臂/面罩，以及必要位置，每批次操作后

趋势分析与警戒/行动限管理

- ▶ 建立EM数据库，按月/季度进行趋势分析（控制图、移动均值、UCL上控限等）
- ▶ 警戒限通常设为行动限的50-70%，基于历史数据统计，或其他方法
- ▶ 超过警戒限：加强监测、评估趋势、记录分析、数据跟踪等
- ▶ 超过行动限：立即启动偏差调查、评估对产品影响、必要时停产
- ▶ 微生物鉴定：超标菌株应鉴定到种水平，追踪污染源

快速/替代微生物学方法对制药行业的应用价值与启示

- 缩短放行周期：将周期缩短至几小时或实时提供数据，可大幅降低库存成本和资金占用，提升供应链效率。
- ATMP产品赋能：对于CAR-T、干细胞治疗等ATMP产品（有效期通常仅数天至数周），快速/替代微生物学方法可能是实现产品在有效期内放行的关键技术。
- 降低假阳性：实时监测技术（例如BAMS等）降低了因假阳性导致的批次报废和OOS调查成本。
- 支持连续制造：方法与连续制造和RTRT理念兼容，可集成到智能制造体系中，实现实时的微生物监控。
- 生物制品适配：拓展了在生物制品（疫苗、细胞治疗、基因治疗）中的应用范围。
- 多场景应用：可作为传统培养法的补充方法，用于环境监测趋势分析、偏差调查中的快速确认、无菌工艺模拟灌装（APS）的快速初筛等。

二、替代微生物学方法验证评价体系的标准化

近年来，在无菌药品生产过程中，尤其是环境监测方面，使用快速/替代微生物学方法提供连续监测微生物数据的方法受到广泛关注。

在2022年8月发布的欧盟附录1“无菌药品的生产”中的第九章“9 Environmental & process monitoring 第九章：环境及工艺监测”中：

9.28 The adoption of suitable alternative monitoring systems such as rapid methods should be considered by manufacturers in order to expedite the detection of microbiological contamination issues and to reduce the risk to product. These rapid and automated microbial monitoring methods may be adopted after validation has demonstrated their equivalency or superiority to the established methods.

第 9.28 节：制造企业应考虑采用合适的替代监测系统，诸如，快速方法，以加快探测微生物污染问题并降低产品风险。这些快速及自动微生物监测方法可以在验证证明他们等效或优于已经建立方法后使用。

FDA、EMA、PIC/S等监管机构均鼓励开发和验证快速微生物方法（RMM），USP <1223>和EP 5.1.6（2026年更新）专门规定了替代微生物方法的验证要求。

2026年7月，PDA发布了TR-33《Evaluation, Validation, and Implementation of Alternative and Rapid Microbiological Methods》(2026)。以基于风险的决策和更高级的实验指导、数据统计方法等手段将快速/替代微生物学方法的验证评价体系标准化。

(EP) 5.1.6. ALTERNATIVE METHODS FOR CONTROL OF MICROBIOLOGICAL QUALITY

包含多种快速/替代微生物学方法：基于生长的方法（通过培养获得可检测的信号）；直接测量法；细胞组分分析法等

3-2-3. Primary validation

The supplier, using a panel of test micro-organisms appropriate for the intended use, must characterise the principle of detection. Depending on the type of alternative method, relevant validation criteria shall be selected from those listed below:

- prerequisite treatment of sample or micro-organisms;
- type of response;
- specificity;
- detection limit;
- quantitation limit;
- range;
- linearity;
- accuracy and precision;
- robustness of the method in a model system.

任何检测方法通常只能提供间接且具有条件性的微生物质量指标。

USP<1223> Validation of Alternative Microbiological Methods

美国药典（USP）对替代方法或程序实施的立场

- 明确指出：“若替代方法和/或程序在**准确性、灵敏度、精密度、选择性、自动化或计算机化数据处理的适用性**等方面具有优势，或适用于其他特殊情形时，均可予以采用。”
- 该条款赋予使用者较大的自主权，可在常规产品放行环节选用替代方法，前提是需对方法的选择、验证及实施过程给予充分的技术与科学考量。若某药品经现行方法放行或控制后已在广泛应用中证明安全，则采用与现有方法具有良好相关性的替代方法应较为可行。

Table 1. Validation Parameters by Type of Microbiological Test

Validation Parameter	Qualitative Tests	Quantitative Tests
Accuracy	No	Yes
Precision	No	Yes
Specificity	Yes	Yes
Limit of detection	Yes	Yes
Limit of quantification	No	Yes
Linearity	No	Yes
Operational (dynamic) range	No	Yes
Robustness	Yes	Yes
Repeatability	Yes	Yes
Ruggedness	Yes	Yes
Equivalency	Yes	Yes

章节结构重大调整

PDA TR33 Evaluation, Validation, and Implementation of Alternative and Rapid Microbiological Methods

2013版：基础框架体系

01. 引言与适用范围界定
02. 关键术语、定义与缩略语
03. 传统检测方法与RMM转型背景
04. 快速微生物方法(RMM)技术综述
05. RMM方法学验证的通用流程与要求
06. 实验室间方法转移的实施规范
07. 规范性引用文件与参考文献列表
08. 统计方法附录（通用基础版）

2026版：前沿升级与细化



新增章节：AI在微生物检测中的应用

纳入人工智能辅助判读、算法模型验证及数字化系统合规性要求，填补智能化检测的标准空白。



重构统计附录：三大专项模块

- 附录A：定性方法的统计效能评价（特异性/检出限）
- 附录B：定量方法的统计分析（回收率/精密度）
- 附录C：非CFU信号检测专用统计模型（适配新型传感器）

核心修订亮点概览

PDA TR33 Evaluation, Validation, and Implementation of

Alternative and Rapid Microbiological Methods



01. AI驱动微生物检测革新

首次系统性纳入人工智能在微生物检测领域的应用指导，确立智能化检测流程的合规性框架，明确AI模型验证与数据可靠性的技术要求。



02. 统计学方案的体系化完善

新增定性、定量及非CFU信号三类完整的统计学验证方案，填补行业长期存在的非传统微生物检测数据处理与方法学验证的统计依据空白。



03. 关键应用场景的深度扩展

重点覆盖ATMP（先进疗法）、高风险/短效药物及突发公共卫生事件的应急放行需求，适配现代生物制药的多元化生产与监管需求。



04. 全球监管政策的同步对标

全面整合FDA、EMA、PMDA及中国药典（ChP）的最新监管动态，实现国内外药品微生物控制标准的统一衔接，助力企业合规出海。



05. 实施细则的精细化落地

针对设备确认、计算机化系统合规性、实验室方法转移等关键环节，提供可落地的操作指南与现场核查的核心判定标准，提升实操性。



06. 前沿技术的专项规范增补

新增支原体专属RMM（快速微生物方法）验证要求，明确在线、近线及原位实时监测的技术参数与合规标准，支持连续生产模式。

统计方法的革命性（体系化）完善

2013版的局限

统计指导较为笼统，仅聚焦传统CFU菌落计数场景；面对ATP、荧光、PCR等非CFU信号的快速检测技术，缺乏针对性的统计评价框架与验证标准，难以支撑现代化制药的合规性要求。

附录A：定性方法统计

明确假阳性率、假阴性率的计算逻辑，规范LoD95（95%检测限）的验证流程，为定性检测结果的判定建立了严谨的统计学基准，确保结果判定的一致性与合规性。

附录B：定量方法统计

针对微生物计数的泊松分布特性，引入泊松回归分析与非劣效检验模型，解决低浓度样本计数的统计偏差问题，提升了定量检测数据的科学性与结果解读的准确性。

附录C：非CFU信号统计

首创“信号-菌落”转换模型与上限限值换算体系，破解ATP、荧光、PCR等快速检测技术的统计评价难题，为新型检测方法的验证与应用提供了关键的合规依据。



核心价值：构建行业统一的统计评价标尺

为各类快速微生物检测（RMM）提供了科学、统一且符合GMP监管要求的统计工具，填补了非传统检测技术的统计评价空白，推动制药行业质量管理从“经验判断”向“数据驱动”的实质性跨越。

验证生命周期四阶段



01 验证前筹备

Pre-validation Preparation

明确用户需求规格(URS)与概念验证(POC)；执行供应商审计以确保合规；完成全面的风险评估并制定验证主计划(VMP)，为后续工作奠定坚实基础。



02 设备与系统确认

Equipment & System Qualification

严格执行安装确认(IQ)、运行确认(OQ)与性能确认(PQ)；针对计算机化系统开展CSV验证，确保硬件设施与软件系统的可靠性、合规性及数据完整性。



03 三层核心方法验证

Three-Tiered Method Validation

通过初次验证（**供应商**）建立方法基础；开展方法适用性试验，验证其在特定产品基质中的有效性；实施可比性测试，确保方法变更前后或转移后的结果一致性。



04 持续监控与管理

Ongoing Monitoring & Management

执行年度再确认以复核验证状态；建立完善的变更控制体系，评估变更对验证状态的影响；实施全生命周期动态管理，确保验证状态持续合规有效。

阶段一：验证筹备

01 概念验证 (Proof of Concept)

核心目的：在正式采购前，通过小试规模验证设备工艺与产品基质的兼容性，确认技术路线的可行性。

关键价值：提前规避盲目采购的技术风险，避免因设备与产品不匹配导致的后期成本浪费与项目延期。

02 用户需求规格 (URS)

核心目的：将业务目标、质量标准及合规要求，转化为清晰、可量化、可测试的技术指标与验收准则。

关键价值：作为验证活动的顶层依据，是设备选型、工厂验收测试 (FAT) 及现场验收 (SAT) 的核心基准。

03 供应商审计与能力评估

核心目的：全面核查供应商的质量体系合规性、技术研发能力、供应链稳定性及售后服务响应机制。

关键价值：重点审查设备历史验证数据、软件变更管理流程及关键耗材的长期供应保障，确保合规。

04 风险评估与验证主计划 (VMP)

核心目的：系统性识别工艺、设备及检测环节的潜在风险（如基质干扰、假阴性），制定防控措施。

关键价值：统筹 IQ/OQ/PQ、分析方法验证及计算机化系统验证 (CSV) 的全流程范围、职责分工与节点。

阶段二：设备与系统确认 (IQ/OQ/PQ + CSV)

IQ · 安装确认

核心目标：证明设备已严格按用户需求标准(URS)完成物理安装与就位，确认安装环境、硬件配置及文档资料完全符合设计要求。

关键验证：环境温湿度与洁净度核查、公用设施（电/气/水）匹配性校验、软硬件版本一致性确认、备品配件与技术手册完整性归档。

OQ · 运行确认

核心目标：验证设备在设计的全操作范围及边界条件下功能运行稳定，逻辑控制精准，报警联锁机制可有效触发并响应。

关键验证：全功能逻辑测试与参数设置验证、异常工况报警模拟、用户权限分级管控、审计追踪开启状态及系统自动备份有效性。

PQ · 性能确认

核心目标：在真实生产或检测环境中，通过实际样品验证设备性能满足预期用途，确保检测结果的准确性、重现性与可靠性。

关键验证：系统适用性试验(SST)、基质效应与加标回收率测定、多批次样品重复性验证、不同环境条件下的耐用性考察。

CSV · 计算机化系统验证

核心目标：确保计算机化系统全生命周期的数据完整性、安全性与合规性，符合21CFR Part 11及EU GMP Annex 11法规要求。

关键验证：用户权限矩阵与职责分离、审计追踪不可篡改与可追溯、数据异地备份与灾难恢复演练、电子签名的唯一性与防抵赖。

阶段三：三层核心方法验证（核心）

01 初次验证（供应商） Pre-validation

- 责任主体：仪器/试剂供应商主导完成
- 测试基质：标准菌纯菌稀释液（无产品基质干扰）
- 验证目标：证明仪器设备与检测方法本身具备基础的微生物检出能力，确认硬件与试剂的基础性能符合出厂标准。

用户职责：严格审核验证报告，若实际使用场景与验证条件差异显著，需补充验证。

02 方法适用性 Method Suitability

- 责任主体：药企或检测实验室（用户端）
- 测试基质：含实际产品基质的样品（模拟真实检测环境）
- 验证目标：确认样品基质不会产生抑菌或促菌效应，保证检测结果无假阴性或假阳性，是方法能否用于样品检测的关键。

判定指标：空白基质无假阳；加标回收率定量 $\geq 50\%$ ，定性需观察到菌生长。

03 可比性测试 Comparability

- 责任主体：药企或检测实验室（用户端）
- 测试基质：含实际产品基质的样品，覆盖代表性批次
- 验证目标：证明快速微生物方法（RMM）的检测结果与药典传统方法（CMM）相比，具有等效性或非劣效性，是替代合规的核心依据。

执行要点：至少10-20批样品同步平行测试，采用TOST双单侧检验进行统计判定。

验证交付物与生命周期管理

01 验证交付物清单



验证方案 (Protocol)

明确验证策略、测试范围、验收标准与执行流程的纲领性文件



原始数据记录

仪器采集的电子数据与人工操作的纸质记录，具备可追溯性



验证报告 (Report)

总结执行过程与结果，客观判定是否符合预定标准的正式文件



偏差与CAPA记录

记录执行中的异常情况，包含根本原因分析及纠正预防措施



最终批准文件

质量授权人或指定负责人签署的合规性放行与系统批准文件

02 持续生命周期管理



年度再确认

按年度或预定周期回顾关键性能参数，评估方法适用性，必要时实施再验证，确保长期合规有效。



变更控制管理

对方法、设备、软件的任何变更进行风险评估，实施补充验证或确认，防止变更影响检测结果的准确性。



日常性能监控

持续监控OOT（超出趋势）与OOS（超出标准）数据，及时识别异常波动，触发调查与纠正措施。



知识与经验积累

定期回顾验证数据、行业指南与文献，结合实际反馈持续优化方法，实现质量体系的持续改进。

总结：RMM验证成功的关键



01 规划先行

充分做好验证前筹备，重点完成用户需求标准(URS)与验证主计划(VMP)的科学制定，明确验证范围与验收标准，为后续实施奠定坚实基础。



02 层层递进

严格遵循 IQ（安装确认）、OQ（运行确认）、PQ（性能确认）的逻辑顺序，落实“三层方法验证”原则，确保各环节环环相扣、无遗漏无跳跃。



03 数据驱动

结论必须基于真实、完整、可追溯的实验数据，通过统计学分析确保数据可靠性。拒绝主观判断，让数据成为验证结果的唯一依据。



04 合规为本

恪守GMP及数据完整性法规要求，确保验证全过程、记录与结果符合监管标准。做到操作可追溯、记录真实准确，筑牢药品质量安全的合规底线。



05 持续改进

将验证视为动态优化的闭环过程，而非一次性任务。基于验证结果复盘并优化工艺、设备及管理体系，推动药品生产质量的持续提升与长效保障。

PDA TR33-2026
Evaluation, Validation, and
Implementation of
Alternative and Rapid
Microbiological Methods

Relevant Vendor and
Supplier Resources
第182页

ISO

ISO 19676.2

First edition

Single particle light interaction
methods — Bio-fluorescence airborne
particle counter for clean spaces

Méthodes d'interaction lumineuse de particules uniques —
Compteur de particules en suspension dans l'air en bio-
fluorescence pour les espaces propres

标准
起草组
核心成员

MICRONVIEW BAMS

BioAerosol Monitoring System

Real-time, continuous viable particle monitoring through advanced biofluorescent detection delivers instant alerts for proactive contamination control.

Portable BAMS



Battery-powered
portability

Compact lightweight
design

Instant sample
results

Designed
for isolators



Remote BAMS

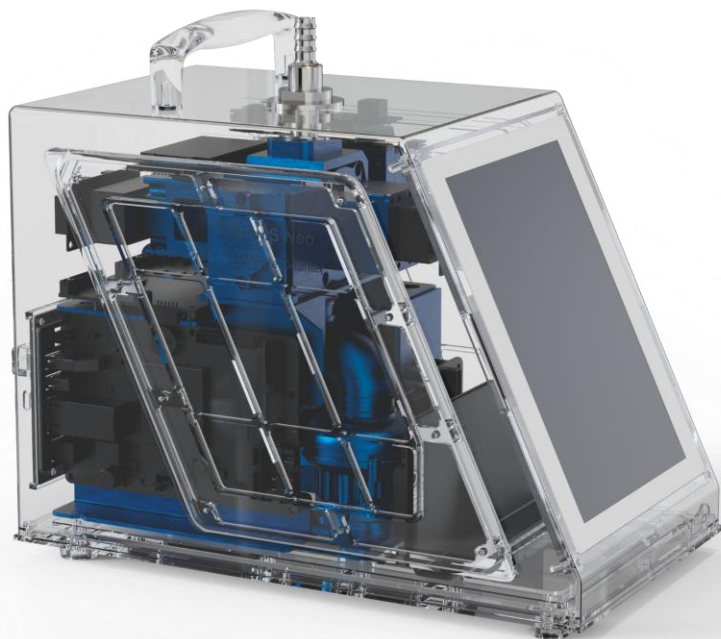
24/7 continuous
monitoring

Downstream ID
with gelatin filter

三、BAMS-浮游菌实时监测系统

浮游菌实时监测系统结构

Structure of BioAerosol Monitoring System Pro



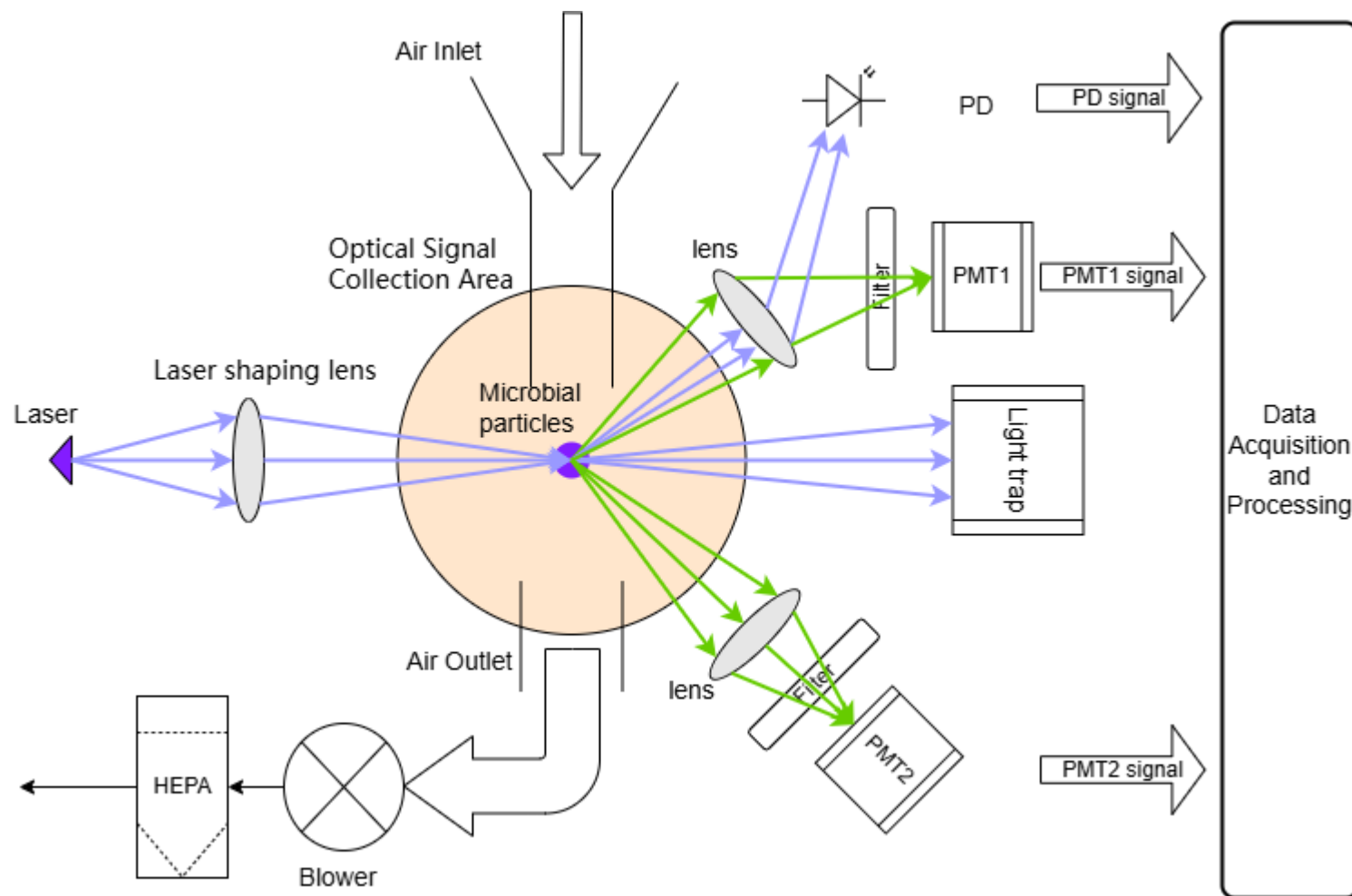
浮游菌实时监测系统是用于对空气中微生物实时环境监测。既可以监测尘埃粒子，也可以监测生物粒子。

浮游菌实时监测系统=气路系统+光学系统+数据处理系统等部分组成。

BAMS 可配置凝胶膜，在获得实时监测的非CFU数据的同时获得可培养的微生物数据。

浮游菌实时监测系统检测原理

Detection Principle of BioAerosol Monitoring System Pro



BAMS 工作原理:

对于散射粒子：空气中的粒子在入射光的照射下会产生散射，也叫光散射现象。散射光强度和微粒的粒径大小有关（粒子散射光的强度随着粒径的增大而增大）。其散射光被光电二极管（PD）接收后转换为电信号进行分析和处理。

对于生物粒子：空气中的粒子中存在有生物粒子，生物粒子经过激光照射之后，蛋白质的氨基酸类物质会吸收诱导光跃迁产生荧光。荧光分别被光电倍增管（PMT）1和2接收后转换为电信号进行分析和处理。

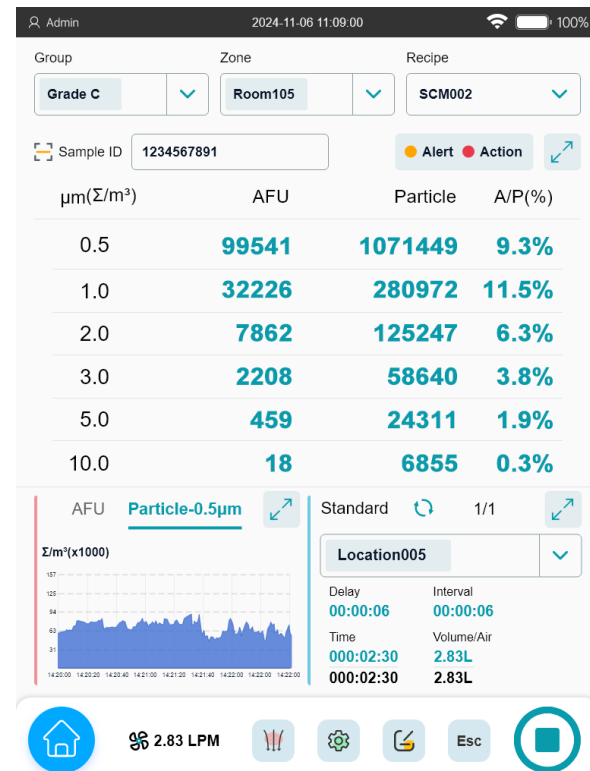
数据处理系统

Data processing system

光电传感器采集到的电脉冲信号，经过模拟电路的放大，输入到峰值甄别算法，将峰值数据通过网络传输至PC端软件进行数据分析和阈值的划分（散射部分符合ISO-21501-4），最终将通道阈值固化至BAMS设备内部。



CFU Counter



基于峰值甄别算法、荧光甄别算法和固化的阈值，浮游菌实时监测系统对散射峰值数据和荧光峰值数据进行统计，并通过屏幕显示在界面上。

四、验证实践-BAMS

目的：按照USP <1223>和EP(5.1.6)的要求，以Andersen六级采样器作为对照，对BAMS系统进行验证。验证过程评估了关键参数，包括可比性、准确度、精密度、特异性、线性、检出限、定量限、范围、重现性和耐用性。

测试菌株：金黄色葡萄球菌 ATCC 6538；大肠埃希菌ATCC 8739；藤黄微球菌 ATCC 4698；白色念珠菌 ATCC 10231；枯草芽孢杆菌 ATCC 6633 孢子；产黄青霉ATCC 10106孢子。

目录

1. 项目概况	3
2. 引言	4
3. 项目目标	4
4. 缩略语	4
5. 依据文件	5
6. 验证试验描述	5
6.1. 设备及耗材	5
6.2. 测试菌株	6
6.3. 试验系统	6
6.4. 试验前准备	8
6.5. 试验程序	10
7. 结果分析与讨论	11
7.1. 准确度	11
7.2. 精密度	20
7.3. 线性	23
7.4. 专属性	26
7.5. 检出限 (LOD)	31
7.6. 定量限 (LOQ)	33
7.7. 范围	34
7.8. 重现性	35
7.9. 耐用性	37
7.10. 等效性	40
8. 结果汇总	42
附件 A 检测图片	45
附件 B 产品图片	49
附件 C 试验数据	50

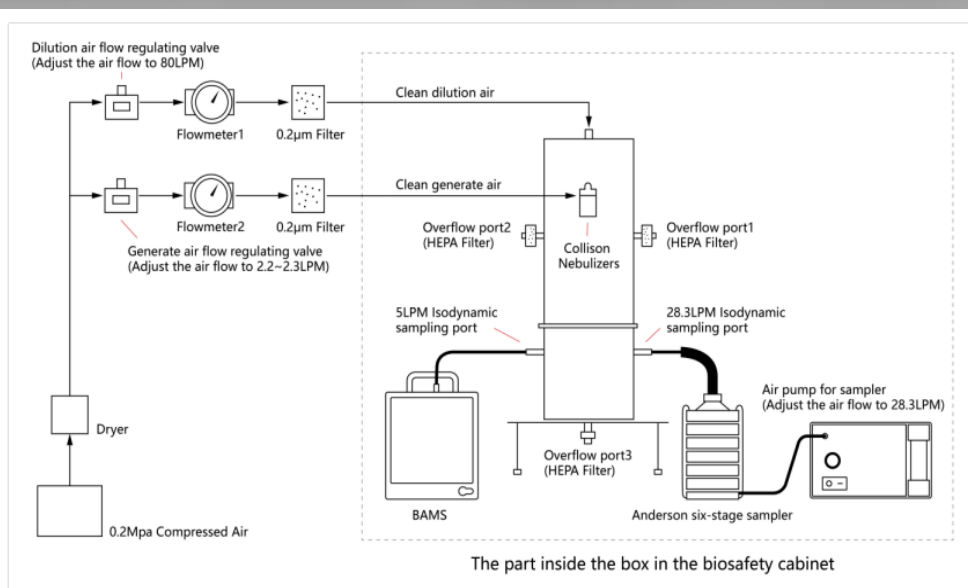


图 1C 测试系统流程示意图

准确度 (Accuracy)

准确度衡量测量结果与真实值的接近程度，是评估检测方法可靠性的核心指标。它直接反映了方法在系统误差和随机误差共同作用下的综合性能表现。



核心分析方法

01. 加标回收率验证

通过向样本中加入已知浓度的标准菌，计算回收率（%），直观评估方法对目标微生物的捕获效率与检出能力。

02. 非劣效性检验

与传统标准方法（CMM）对比，通过统计学检验证明替代方法（AMM/RMM）的性能不劣于现有标准方法。

03. 多批次平行比对

通过多批次、多环境的平行测试与数据交叉验证，确保方法在不同条件下的一致性与稳定性。



关键统计模型与特性

01. 数据分布特性

微生物计数数据通常呈偏态分布，尤其在低浓度下离散性显著，不服从正态分布，传统参数检验适用性受限。

02. 泊松回归模型推荐

针对计数数据的本质特征，泊松回归能精准拟合方差与均值的相关性，有效处理低浓度样本的统计分析需求。

03. 统计优势显著

相比t检验等传统方法，泊松回归能更真实反映微生物分布规律，显著提升评估结果的科学性与准确性。

线性与准确度

线性评估旨在验证测量信号与微生物浓度之间的正比关系，是确保检测结果准确性与可靠性的关键环节，直接影响对样品中微生物含量判定的科学性。

加权线性回归

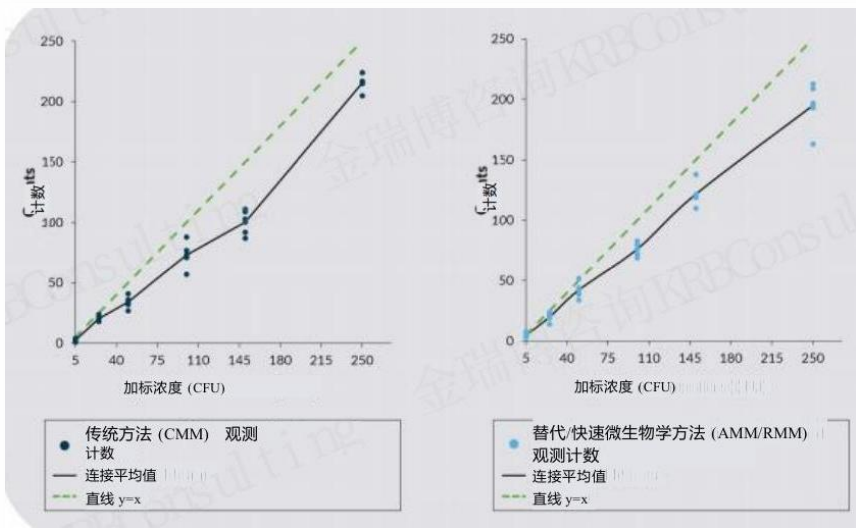
针对数据异方差性（方差随均值变化），采用加权最小二乘法优化拟合，有效消除数据偏差，提升模型参数的准确性与稳健性。

非线性模型拟合

引入Mitscherlich函数应对高浓度饱和效应，解决传统线性模型失效问题，拓宽了浓度检测的适用范围，拟合精度更高。

模型优选策略

利用AICc等信息准则量化模型优劣，从多种拟合方案中筛选最优模型，确保评估结果的科学性与数据解释的合理性。



实测数据可视化：浓度-响应曲线

图示直观呈现了传统方法（CMM）与替代/快速微生物方法（AMM/RMM）在不同加标浓度下的计数响应情况。可以观察到，随着浓度增加，计数呈现出明显的增长趋势，直观反映了浓度与响应信号之间的关联，为线性评估提供了可视化的数据支撑。这种直观的对比有助于快速判断模型的拟合效果及方法的适用性。

定量限 (Limit of Quantification, LoQ)

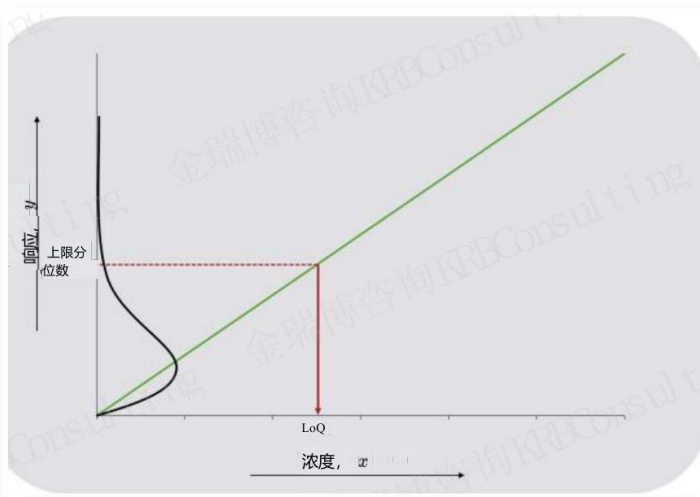
LoQ是指能够以可接受的准确度和精密度进行定量测定的最低浓度，是衡量分析方法灵敏度与可靠性的核心指标。

方法一：空白样品有阳性计数

适用于存在背景噪声的场景。先计算空白噪声上限（如均值+3SD），再通过校准曲线反推对应浓度，以此作为LoQ基准，确保结果在噪声之上。

方法二：空白样品无阳性计数

适用于背景干净的体系。定义为能以高置信度（如99.9%）获得非零计数的最低浓度，通常通过泊松分布模型进行统计学计算。



图示解析：分析测量系统的LoQ确定逻辑

图中展示了浓度与响应值的关系模型。左侧黑色曲线代表背景噪声的分布特征，绿色斜线为线性校准曲线。LoQ的确定点即为背景噪声上限（虚线所示）所对应的浓度值（红色垂线）。这一临界点确保了测定结果具有统计学显著性，是方法验证中评估定量能力的关键参数，直接影响检测结果的可靠性与合规性。

精密度 (Precision)

传统方差分析 (ANOVA)

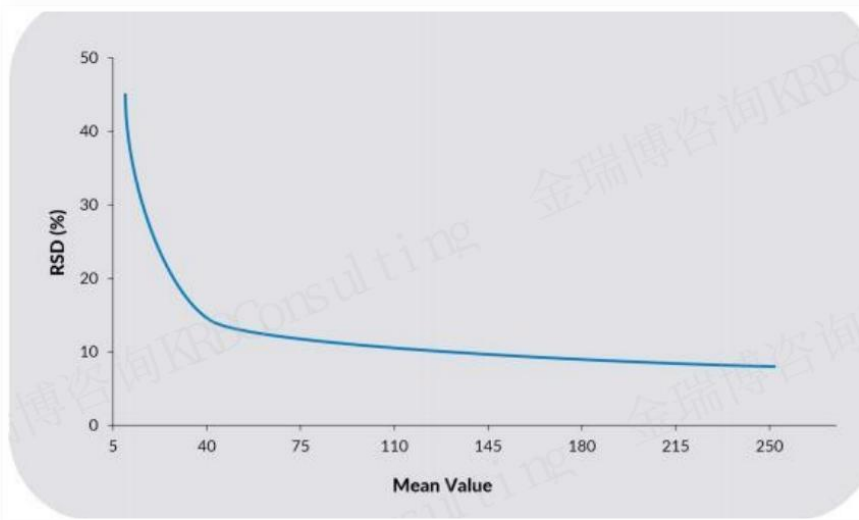
经典的变异分解方法，将总变异拆解为运行内（重复性）与运行间变异，通过计算RSD评估结果一致性，是精密度分析的基础手段。

广义线性混合模型 (GLMM)

针对计数数据的进阶模型，将运行间变异作为随机效应纳入分析，能更准确地估计精密度参数，尤其适用于微生物检测等离散数据场景。

浓度依赖性变异

泊松分布下，RSD并非恒定值，而是随均值变化。在低浓度时RSD显著升高，这意味着低浓度样本的检测结果波动性更大，需特别关注。



图表洞察：均值与RSD的负相关趋势

图表清晰展示了微生物计数中均值与相对标准偏差（RSD）的关系：随着样本均值（浓度）的增加，RSD呈显著下降趋势。这一现象提示我们，在低浓度检测时，结果的不确定性更高，因此需要采取更严格的质控措施（如增加平行样数量）来确保检测结果的可靠性与准确性。

五、MicronView-BAMS的应用

BAMS适用于各类需要高灵敏度污染检测或分析的行业

- 药品生产：确保在无菌加工、洁净室及隔离器等屏障系统中实现实时有效的非活性及活性颗粒物的监测。
- 生物技术与细胞/基因治疗：通过早期检测微生物污染、防止批次损失，保障高价值、针对个体患者的治疗方案的安全性。
- 医疗器械制造：通过持续监测洁净室空气质量来支持无菌器械的生产。
- 医院及医疗机构：通过监测手术室、隔离病房及无菌配药区域的空气污染情况，加强感染防控工作。
- 食品与饮料加工：有助于在无菌包装及高风险食品生产环境中维持卫生空气品质。
- 航空航天与半导体洁净室：防止生物污染，避免其对微电子及光学系统中的精密制造过程造成影响。
- 化妆品与个人护理用品制造：通过减少无菌及非无菌生产区域的污染，确保符合法规要求（GMP）等等。

BAMS：跨行业应用

- **前后对照研究：**

- 评估新型HEPA过滤器或对暖通空调系统进行其他改造后的有效性。
- 测量在生物污染控制措施（例如新的着装程序）发生变更后，活菌数的变化情况。

- **污染调查：**

- 识别室内存在的点源污染源，例如发霉的天花板面板或渗漏的风管。
- 使用BAMS设备测量整个空间内活性粒子与非活性粒子的浓度。

- **趋势监控**

- 在高敏感度环境中使用BAM设备进行常规监测。
- 可在BAMS软件中设置活菌数与非活菌数的报警限和行动限阈值。
- 若发现活菌总数超过报警限，应开始跟踪和数据分析；若接近或超过行动限，请立即采取相关措施。

谢谢聆听！ 欢迎交流！

MicronView

官网：www.micronview.com

微信公众号：**Micronview**麦克微尔



sales@micronview.com

400 606 8128