



“十二五”职业教育国家规划教材
经全国职业教育教材审定委员会审定

应用微生物技术

第三版

- 于淑萍 主编 ● 赵靖 谢辉 副主编
● 张曦 主审



化学工业出版社



“十二五”职业教育国家规划教材
经全国职业教育教材审定委员会审定

应用微生物技术

第三版

于淑萍 主编

赵 靖 谢 辉 副主编

张 曦 主审



化学工业出版社

· 北京 ·

《应用微生物技术》作为制药类专业基础课程的教学用书,改变了原先学科体系的编写思路,将微生物学的基本知识和微生物技术有机融合,特别是将作者近几年申报国家级精品课程中积累的经验及新理念融入了教材的编写中,强调了学生的技能学习和训练。教材的编写形式有利于教师组织“教、学、做”一体化的课堂教学,适应技能型人才培养的要求。

本书共分十章内容,包括绪论、原核微生物、真核微生物、病毒、微生物的营养、微生物的生长及控制、微生物的代谢与调节、微生物的遗传变异、免疫基础知识和微生物的生态。此次修订在相应的章节除增加了实训项目,以强化训练学生的基本操作技能外,同时还增加了应用实例,以突出课程教学与职业岗位的对接。

本书适合制药技术类、生物技术类师生使用,也可用作生产科研人员的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

应用微生物技术/于淑萍主编.—3版.—北京:化学工业出版社,2014.12

“十二五”职业教育国家规划教材

ISBN 978-7-122-21950-3

I. ①应… II. ①于… III. ①微生物学-应用-高等职业教育-教材 IV: ①Q939.9

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第228346号

责任编辑:于卉
责任校对:边涛

文字编辑:张春娥
装帧设计:关飞

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印装:大厂聚鑫印刷有限责任公司

787mm×1092mm 1/16 印张17 $\frac{3}{4}$ 字数469千字 2015年8月北京第3版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价: 35.00 元

版权所有 违者必究

前 言

本教材第一版于2005年出版。2009年，随着高等职业教育改革的深入，为提升课程建设水平，构建新的课程体系，突出职业能力培养，对原有教材进行了修订，于2010年7月出版。第二版教材尝试改变原纯学科体系的编写思路，将微生物学的理论知识和操作技能进行了有机融合，理论知识的讲解和操作能力的训练不再分开进行，各个章节设计了相应的技能训练项目，以适应课程改革的需要。

2013年，该教材被评为“十二五”立项教材，依据“十二五”职业教育国家规划教材的评审要求，编写团队对本教材重新立项，进行修订，以提升教材建设的质量和水平。

第三版教材广泛征求了用书单位教师的建议，在原有基础上更加突出实用性。首先，丰富了实训项目的种类并强化了操作技能的训练。其次，为了更好地服务于课堂教学，教材还注重技能教学元素的提炼，细化和突出技能训练的操作要点及难点，并配以图片说明，便于学生自主学习。为提高教学效果，此次修订增加了生动形象的教学案例及解析，以启发学生思考。各章还设计了问题与讨论，可指导学生课后复习。此次修订还增设了附录，包括常用染色液的配制、常用试剂的配制、常用培养基的配制、常见微生物名称对照以及常用微生物词汇中英文对照等内容，以符合能力培养的需要。通过修订，使教材内容更加充实饱满，贴近生产、贴近生活，有利于一体化教学的实施。此次修订对原有课件也进行了梳理和修改，进一步丰富了教学素材及表现形式。

本教材共分十章内容，包括绪论、原核微生物、真核微生物、病毒、微生物的营养、微生物的生长及控制、微生物的代谢与调节、微生物的遗传变异、免疫基础知识和微生物的生态。此次修订聘请了企业专家担任主审，以突出课程教学与职业岗位的对接。教材第一、第二章由天津渤海职业技术学院于淑萍编写；第三、第八章由天津渤海职业技术学院赵靖编写；第五、第七、第十章由承德石油高等专科学校谢辉编写；第四、第六章由四川化工职业技术学院徐丽萍编写；第九章由天津渤海职业技术学院孙娜编写。全书由于淑萍统稿，并由天津市中央药业有限公司张曦高级工程师担任主审。

由于笔者水平所限，难免出现不妥，恳请广大读者及专家批评指正。

编者

2015年5月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 微生物及微生物学	1
一、微生物及其特点	1
二、微生物学简介	3
第二节 微生物技术的应用	5
一、医药领域	5
二、食品领域	7
三、工农业生产	8
第三节 微生物培养技术简介	8
一、微生物实验室	8
二、微生物实验室常用设备	10
实训 环境中微生物的检测	12
问题与讨论	14
第二章 原核微生物	15
第一节 细菌	15
一、细菌的形态构造及观察	15
二、细菌的染色及分类	25
三、细菌的培养特征	26
四、发酵工业常用细菌	27
实训一 显微镜的使用及常见细菌观察	28
实训二 细菌的简单染色和革兰染色	30
实训三 细菌的芽孢染色、荚膜染色、鞭毛染色	32
第二节 放线菌	34
一、放线菌的形态构造及观察	35
二、放线菌的培养特征	37
三、发酵工业常用的放线菌	38
实训四 放线菌的观察	39
第三节 蓝细菌	40
第四节 其他原核微生物	42
一、支原体	42
二、衣原体	42
三、立克次体	43
问题与讨论	44

第三章 真核微生物	45
第一节 酵母菌	46
一、酵母菌的形态结构	46
二、酵母菌的繁殖	48
三、酵母菌的培养特性	50
四、发酵工业常用的酵母菌	51
实训一 酵母菌的观察	52
实训二 酵母菌细胞大小的测定	54
第二节 霉菌	57
一、霉菌的形态结构	57
二、霉菌的培养技术	61
三、发酵工业常用的霉菌	64
实训三 典型霉菌的形态结构观察	65
第三节 真菌与人类的关系	67
一、真菌对人类的贡献	68
二、真菌对人类的危害	69
三、大型真菌的营养价值	69
问题与讨论	71
第四章 病毒	72
第一节 病毒的形态结构及化学组成	73
一、病毒的大小形态与分类	73
二、病毒的结构	74
三、病毒的化学组成	77
第二节 病毒的增殖方式	78
一、病毒的复制过程	79
二、烈性噬菌体与温和噬菌体	81
实训一 噬菌体的分离与纯化	84
实训二 噬菌体效价的测定	86
第三节 亚病毒	88
一、类病毒	88
二、拟病毒	89
三、朊病毒	90
第四节 病毒与生产实践	90
一、发酵工业的噬菌体污染	90
二、噬菌体与生物防治	91
问题与讨论	92
第五章 微生物的营养	93
第一节 微生物的营养	93
一、微生物细胞的化学组成	93
二、营养要素及其生理功能	94
三、微生物的营养类型	97

第二节 营养物质进入细胞的方式	99
一、单纯扩散	99
二、促进扩散	100
三、主动运输	101
四、膜泡运输	103
第三节 微生物培养基	103
一、配制培养基的原则	103
二、培养基的分类及应用	105
实训一 常用培养基的配制	108
实训二 产淀粉酶枯草芽孢杆菌的培养基优化	111
问题与讨论	114
第六章 微生物的生长及控制	115
第一节 微生物生长的测定	115
一、繁殖数的测定	115
二、生长量法	117
实训一 微生物细胞计数	118
任务 细菌的平板菌落计数	118
实训二 酵母菌的血球计数板计数	121
实训三 微生物生物量的测定	123
第二节 微生物的培养	124
一、实验室培养法	124
二、工业生产培养法	125
实训四 微生物接种技术	125
第三节 微生物的生长规律	128
一、同步培养	128
二、细菌群体的生长规律——典型生长曲线	130
三、环境条件对微生物生长的影响	133
实训五 细菌生长曲线的测定	138
实训六 环境因素对微生物的影响	139
第四节 有害微生物的控制	142
一、几个基本概念	142
二、控制微生物的物理方法	143
三、化学方法	146
实训七 实验用品的包扎及棉塞的制作	148
实训八 灭菌操作训练	151
任务 1 干热灭菌	151
任务 2 高压蒸汽灭菌	152
任务 3 紫外线灭菌	153
任务 4 微孔滤膜过滤除菌	155
问题与讨论	156
第七章 微生物的代谢与调节	158
第一节 微生物的产能代谢	158

一、化能异养微生物的生物氧化与产能	159
二、化能自养微生物的生物氧化与产能	167
三、光能微生物的产能代谢	168
第二节 微生物的耗能代谢	170
一、微生物对碳源的利用	170
二、微生物对氮源的利用	173
第三节 微生物的代谢调控与发酵生产	175
一、酶活性的调节	175
二、酶合成的调节	177
三、代谢调控在发酵生产中的应用	178
第四节 微生物的初级代谢和次级代谢	180
一、初级代谢	180
二、次级代谢	180
第五节 微生物药物	180
一、抗生素	180
二、干扰素	181
三、维生素	181
四、氨基酸	181
五、酶制剂	181
六、甾体激素	182
实训一 发酵型乳酸饮料的制作	182
实训二 水体中细菌总数及大肠菌群的检测	184
实训三 发酵法生产淀粉酶	187
问题与讨论	189
第八章 微生物的遗传变异	191
第一节 遗传变异基础理论	191
一、遗传变异的物质基础	191
二、基因突变	194
三、基因重组	197
第二节 育种技术	202
一、菌种的自然选育	202
二、诱变育种	203
三、体内基因重组育种	206
四、基因工程育种	206
实训一 细菌原生质体的制备及细胞融合技术	209
实训二 产淀粉酶枯草芽孢杆菌的紫外诱变	211
第三节 菌种的衰退、复壮和保藏	214
一、菌种的退化和复壮	214
二、菌种保藏	215
实训三 常见菌种的分离纯化技术	216
问题与讨论	218
第九章 免疫基础知识	220
第一节 传染的机理	220

一、病原微生物的致病性	220
二、病原微生物的侵入数量和途径对致病性的影响	221
三、机体的免疫力	221
四、环境因素	221
五、传染的类型	221
第二节 非特异性免疫	222
一、生理屏障	222
二、非特异性免疫细胞的防护作用	223
三、体液因素	224
第三节 特异性免疫	224
一、免疫系统	225
二、抗原	227
三、免疫球蛋白与抗体	229
四、免疫应答	233
第四节 生物制品及其应用	235
一、人工自动免疫生物制剂	235
二、人工被动免疫用制剂	236
实训一 凝集反应	236
实训二 沉淀反应	237
问题与讨论	239
第十章 微生物的生态	240
第一节 生态环境中的微生物	240
一、微生物群落	240
二、陆生生境的微生物	241
三、水生生境的微生物	241
四、大气生境的微生物	242
五、极端环境下的微生物	242
六、动、植物体中的微生物	243
七、工农业产品中的微生物	244
第二节 微生物与环境间的相互关系	244
一、互生关系	244
二、共生关系	244
三、寄生关系	245
四、拮抗关系	245
五、竞争关系	245
六、捕食关系	246
第三节 微生物在生态系统中的作用	246
一、微生物在生态系统中的角色	246
二、微生物与自然界物质循环	246
第四节 微生物与环境保护	249
一、微生物对污染物的降解与转化	249
二、重金属转化	250
三、污染介质的微生物处理	250

四、环境污染的微生物监测	250
实训一 土壤中各类微生物的分离纯化	251
实训二 产纤维素酶芽孢杆菌的分离纯化	255
问题与讨论	258
附录	259
附录 I 常用染色液的配制	259
附录 II 常用试剂的配制	260
附录 III 常用培养基的配制	261
附录 IV 常见微生物名称对照	263
附录 V 常用微生物词汇中英文对照	264
参考文献	273

第一章 绪 论

【知识目标】

1. 了解微生物的特点及分类。
2. 了解微生物技术在工农业生产中的应用。

【能力目标】

1. 认知微生物实验室的构造及功能。
2. 认知微生物技术的专用设备。

第一节 微生物及微生物学

一、微生物及其特点

1. 微生物

生态圈中存在着一类特别的生物，它们个体微小、结构简单、肉眼看不见，只能借助光学显微镜或电子显微镜才能观察到，这就是微生物。

微生物虽小，但因其种类繁多、数量巨大，在自然界的物质循环中作用非凡。若没有微生物对动、植物尸体的降解，生态系统的平衡就难以维系。就人类而言，每个人都能享受到微生物给予的恩赐：美味的面包和馒头；可口的酸奶；诱人的美酒；患病服用的许多药剂……当然，微生物也给人类带来了无数的灾难：天花、鼠疫、霍乱以及时下令各国科学家和医生束手无策的艾滋病的蔓延；2003年中国许多省份出现的传染性非典型肺炎让人们认识到了新型病毒对人类的威胁；2009年在全球流行的甲型H1N1流感其病原体是一种新型的甲型H1N1流感病毒，因此而死亡的人数已超过1万人。

随着科技水平的提高及研究手段的不断完善，人类将更多地了解微生物，以达到控制、利用微生物，实现服务经济、造福人类的目的。

2. 微生物的特点

与动、植物相比，微生物具有如下特点。

(1) 个体极小 微生物的个体极小，由几纳米(nm)到几微米(μm)。需借助光学显微镜或电子显微镜才能看见。例如，细菌可通过光学显微镜观察，而病毒(小于 $0.2\mu\text{m}$)只能通过电子显微镜方能看到。

(2) 结构简单 微生物多为单细胞结构，如细菌、放线菌等；有些为简单的多细胞，如真菌、藻类、原生动物等；有的则为非细胞结构，如病毒等。

(3) 生长繁殖快 大多数微生物以裂殖方式繁殖后代，只要环境适宜，十几分钟至二十分钟就可繁殖一代，这是其他生物不可比拟的。

(4) 种类多，分布广 无论是在土壤、河流、空气中，还是在动、植物体内，均有各类微生物存在。目前已确定的微生物种类不到10万种，有研究表明，此还不足地球上微生物种类的1%。

(5) 适应性强，易变异 微生物由于结构简单，且细胞与环境直接接触，更易受环境因素影响，引起遗传物质DNA的改变而发生变异。有益的变异可为人类创造巨大的经济及社

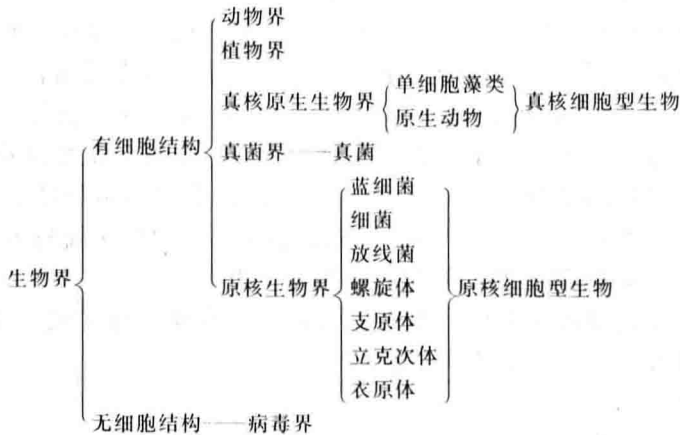
会效益，如产青霉素的菌种产黄青霉 (*Penicillium chrysogenum*)，1943 年时每毫升发酵液仅分泌约 20 单位的青霉素，而今早已超过了 5 万单位。同样，有害的变异也给人类带来了巨大的困扰，如各种致病菌的耐药性突变，迫使人类不断地开发新药以应对微生物对原有抗生素的抗药性。

3. 微生物分类及命名

为方便识别和研究微生物，按客观存在的生物属性（如个体形态及大小、染色反应、菌落特征、细胞结构、生理生化反应、与氧的关系、血清学反应等）及它们的亲缘关系，有次序地分门别类排列成一个系统，从大到小，按界、门、纲、目、科、属、种等分类。把属性类似的微生物列为界；在界内从类似的微生物中找出它们的差别，列为门，以此类推，直分到种。“种”是分类的最小单位，种内微生物之间的差别很小，有时为了区别小差别可用“株”表示，但“株”不是分类单位。在两个分类单位之间可加亚门、亚纲、亚目、亚科、亚属、亚种及变种等次要分类单位。最后对每一属或种给予严格的科学的名称。

微生物的命名采用生物学中的二名法，即由一个属名和一个种名组成，属名和种名都用斜体字表达，属名在前，用拉丁文名词表示，第一个字母大写；种名在后，用拉丁文的形容词表示，第一个字母小写，如大肠杆菌的名称是 *Escherichia coli*。为了避免同物异名或同名异物，在微生物名称之后赘有命名的人的姓，如大肠杆菌 *Escherichia coli* Castellani and Chalmers。枯草芽孢杆菌的名称是 *Bacillus subtilis*。如果只将细菌鉴定到属，没鉴定到种，则该细菌的名称只有属名，没有种名，如芽孢杆菌属的名称是 *Bacillus*。

微生物在生物界中的地位及分类如下所示。



在微生物分类系统中，按其细胞结构分为原核微生物、真核微生物及不具细胞结构的病毒。

(1) 原核微生物 原核微生物的核很原始，发育不全，只是 DNA 链高度折叠形成的一个核区，无核膜，核质裸露，与细胞质没有明显界线，称拟核。原核微生物没有细胞器，也不进行有丝分裂。原核微生物包括真细菌、放线菌、古生菌、立克次体、支原体、衣原体和螺旋体。

(2) 真核微生物 真核微生物有发育完好的细胞核，核内有核仁和染色质。有核膜将细胞核和细胞质分开，使两者有明显的界线。有高度分化的细胞器，如线粒体、中心体、高尔基体、内质网、溶酶体和叶绿体等。进行有丝分裂。真核微生物包括酵母菌、霉菌、除蓝藻以外的藻类、原生动物以及微型后生动物等。

(3) 病毒和亚病毒 病毒没有细胞结构，是明显区别于原核微生物和真核微生物的一类特殊的超微生物。亚病毒是比病毒小的超微小生物，有类病毒、拟病毒、朊病毒等。

二、微生物学简介

1. 微生物学

微生物学是研究微生物的生物学特性（形态、结构、代谢、生长繁殖、遗传变异等）及其与人类、动植物等的相互关系的科学。

2. 微生物学发展简介

在真正看到微生物以前，人们就已感觉到微生物的存在，甚至已在不知不觉中应用它们。如4000多年前中国民间酿酒已十分普遍，后来又相继发明了酿醋、制酱等。

真正看见并描述微生物的第一人是荷兰商人安东·列文虎克，1676年他用自制的显微镜看见了细菌和原生动物。首次揭示了一个崭新的生物世界——微生物界。

从列文虎克首次发现微生物，之后的200年人们对微生物的研究基本停留在形态描述和对发现的微生物进行分类。直至19世纪中期以法国的巴斯德（Louis Pasteur, 1822—1895）和德国的柯赫（Robert Koch, 1843—1910）为代表的科学家将微生物的研究由形态描述推进到生理学研究阶段，揭示了微生物是造成腐败发酵和人畜疾病的原因，并建立了分离、培养、接种和灭菌一系列微生物技术，奠定了微生物学的基础。

巴斯德的主要贡献介绍如下。

① 由曲颈瓶实验（图1-1）证实了空气内含有微生物，彻底否定了“自生说”。图1-1(a)是将营养丰富的肉汤放入一玻璃瓶中，然后将玻璃瓶的瓶颈拉出呈鹅颈的形状。加热煮沸肉汤，使其与瓶内的空气一起被灭菌。微生物进入开口的曲颈瓶时，被捕获附着在弯曲的颈壁上，因此可维持肉汤在无菌状态，而不发生腐败。而图1-1(b)是将曲颈瓶颈部打碎，微生物进入瓶中，很快肉汤被污染。巴斯德用此实验证实了空气中有微生物存在，且证实微生物是来自空气而不是来自无生命的物质。

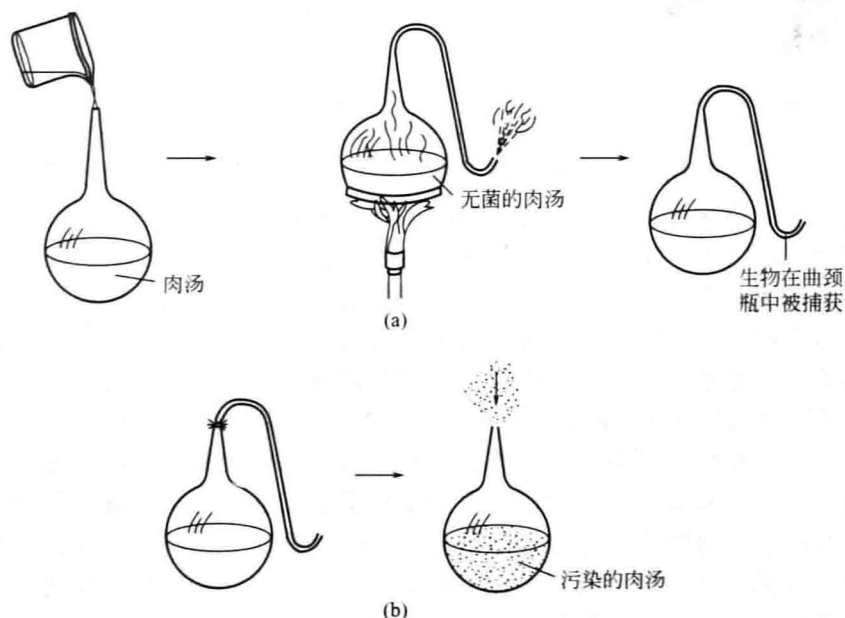


图 1-1 曲颈瓶实验

② 首次制成狂犬疫苗。早在1798年，英国医生琴纳（Jenner）发明了种痘法预防天花，但因不了解免疫过程的机制，没能获得继续发展。1877年，巴斯德研究了鸡霍乱，发现将病原菌减毒可诱发免疫性，以预防鸡霍乱。之后又研究了牛、羊炭疽病和狂犬病，并首次制成狂犬疫苗，为人类防病、治病做出了重大贡献，证实了其免疫学说。

③ 证实了发酵是由微生物引起。分离到了许多引起发酵的微生物，并证实酒精发酵是由酵母菌引起的，发现了乳酸发酵、醋酸发酵、丁酸发酵都是由不同的细菌所引起，为微生物生理生化的研究奠定了基础。

④ 建立了巴斯德消毒法，在 $60\sim 65^{\circ}\text{C}$ 短时间加热处理，可杀死有害微生物。该消毒方法至今沿用。

柯赫的主要贡献介绍如下。

① 证实了炭疽病菌是炭疽病的病原菌；发现了肺结核的病原菌，这是当时死亡率极高的传染病，柯赫因此而获得了诺贝尔奖。

② 提出了柯赫法则，以此证明某种微生物是否为某种疾病病原体的基本原则(图 1-2)：(a) 从患病的动物体中采取血样；(b) 实验室样检；(c) 发现病原菌；(d) 自血液中分离出病原菌在实验室内进行纯培养；(e) 将纯培养样品中只含有的一种细菌注射到健康的动物体内；假如动物患病并出现与原来动物同样的症状，可证明是这种特殊的微生物导致了这种特殊的疾病。

由于柯赫在病原菌研究方面的开创性工作，使得 19 世纪 70 年代至 20 世纪 20 年代成为发现病原菌的黄金时代。

③ 奠定了微生物基本操作技术基础。用固体培养基分离纯化微生物、配制培养基都是至今仍在沿用的微生物基本操作技术。

巴斯德和柯赫的杰出工作，使微生物学

学作为一门独立的学科开始形成，并为今后微生物学的研究和发展奠定了重要基础。

抗生素的发现是继化学治疗药物之后治疗微生物感染的重大科学成果，具有划时代的意义。1929 年英国人弗莱明 (Alexander Fleming, 1881—1955) 发现青霉菌产生的青霉素能抑制金黄色葡萄球菌的生长。1940 年 Florey 等提取出青霉素的结晶纯品，并证实了其临床应用价值。青霉素的发现启发了人类对其他抗生素的寻找和生产，之后链霉素、氯霉素、四环素、头孢霉素、红霉素、林可霉素以及庆大霉素相继被开发并研制成功。

20 世纪以后，相邻学科研究成果的应用使微生物学沿着两个方向发展，即应用微生物学和基础微生物学。在应用方面，对人类疾病和躯体防御机能的研究，促进了医学微生物学和免疫学的发展，同时农业微生物学、兽医微生物学也相继成为重要的应用学科。应用成果的不断涌现，促进了基础研究的深入，细菌和其他微生物的分类系统出现并不断完善。对细胞化学结构和酶及其功能的研究发展了微生物生理学和生物化学。微生物遗传与变异的研究导致了微生物遗传学的诞生。微生物生态学在 20 世纪 60 年代也形成了独立的学科。

在基础理论研究的同时，微生物学的实验技术同样发展迅速，19 世纪后期微生物的培养技术已趋成熟。如显微技术、灭菌方法、加压灭菌器、纯化培养技术、革兰染色法、培养皿和琼脂作凝固剂等。如今微生物学实验技术已相当完善，包括形态研究、纯培养技术、微生物的营养与环境条件、微生物的分离纯化与鉴定、微生物遗传学实验、应用微生物实验等。这些技术已不仅仅作为基础研究的手段，更重要的是其在应用学科的发展中发挥了巨大

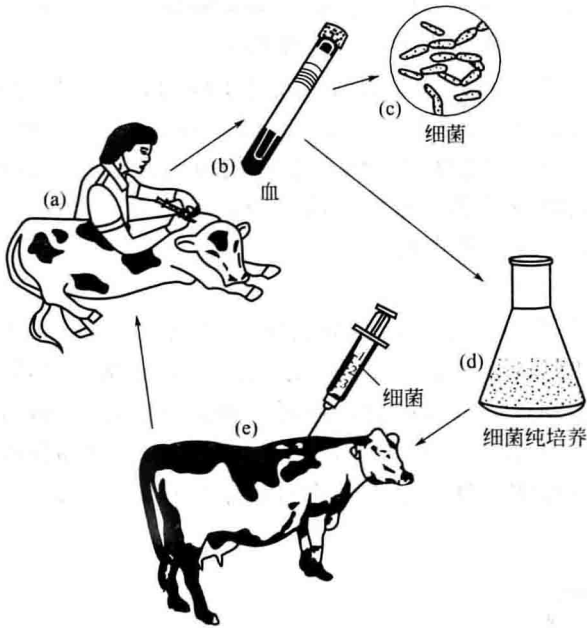


图 1-2 柯赫法则

作用。

3. 微生物学与其他学科的关系

随着科学技术的不断进步,许多高新科技和仪器设备应运而生,如新型电子显微镜、电子计算机、细胞培养、免疫学技术、分子生物学技术等,促进了微生物学科的迅速发展。

同时,微生物学科的研究成果也广泛应用于许多应用学科中,如临床诊疗、食品工程、生物制药领域,特别是近些年,随着人类对生态资源、环境保护认识的快速提升以及经济发展中节能减排的紧迫需要,利用生物降解法处理各种工业废水已成为当今主要的技术手段。

第二节 微生物技术的应用

一、医药领域

1. 医疗及诊断

微生物技术在临床诊治感染性疾病中能快速、准确地检测到病原微生物,能够为临床提供准确而及时的药敏试验,指导临床用药,在诊病、治病中发挥着巨大作用。

(1) 尿、大便的细菌学检验 尿液的细菌学检验有助于泌尿生殖道感染的诊断,同时通过药敏试验可选择有效的抗菌药物,也可作疗效观察;粪便的细菌学检验能对肠道菌群进行监测,预防菌群失调,更重要的是可找到病原菌,对某些肠道疾病进行病原学诊断,如伤寒、菌痢、霍乱、部分食物中毒、肠道结核等均可通过粪便培养以确诊或作参考。

(2) 脑脊液的细菌学检验 由于能引起脑膜炎的细菌种类不同,诊疗、处理及预后均不相同,因此必须经涂片或培养检查,以确定细菌的种别。如细菌性脑膜炎的病原学诊断、浆液性脑膜炎或无菌性脑膜炎的鉴别诊断,均对脑膜炎的治疗颇有价值,有助于选用抗生素治疗及疗效判断。

(3) 穿刺液标本的细菌学检验 如胸水、腹水、心包液、关节液及鞘膜液。穿刺液中的胸水、腹水、心包液由于形成的原因不同,其性质各异。炎症性的多见于细菌、寄生虫等感染,多为渗出液;非炎症性的多因循环障碍所致,如心力衰竭、肾炎、门脉阻塞、血浆蛋白过低等,为漏出液。正常人的心包液量少而无菌,若为渗出液则系感染所致。

(4) 血液、骨髓等 血液、骨髓、咽及下呼吸道的分泌物、脓液及生殖系统的感染性疾病都离不开细菌学检验。其作用体现在病原菌的鉴定、指导临床用药及疗效观察方面。

2. 药品生产

微生物技术与现代工程技术相结合,通过生物反应器中微生物的代谢,生产人类所需要的药物已是现代生物工程的一个重要分支。由于其巨大的经济和社会效益,已被公认为是高新技术中最具发展潜力的产业。

(1) 抗生素 微生物药物的利用是从人们熟知的抗生素开始的,抗生素是一种在低浓度下有选择地抑制或影响其他生物机能的微生物产物及其衍生物,是由细菌、真菌或其他微生物所产生的物质,具有抑制或杀灭细菌、真菌、螺旋体、支原体、衣原体等致病微生物的作用,也有的抗生素可治疗恶性肿瘤。抗生素类药物品种繁多,可分为十大类。须注意的是,抗生素在应用时应注意安全。

① β -内酰胺类。这类药品种最多,应用最广,包括青霉素和头孢菌素两部分。青霉素常用的品种有青霉素钠、青霉素钾、氨苄西林钠、阿莫西林等。头孢菌素常用品种有头孢氨苄、头孢羟氨苄、头孢唑啉钠、头孢拉定、头孢曲松钠等。

② 氨基糖苷类。常用品种有链霉素、庆大霉素、卡那霉素、阿米卡星、小诺米星等。

③ 四环素类。包括四环素、土霉素、多西环素、米诺环素等。

④ 大环内酯类。常用品种有红霉素、琥乙红霉素、罗红霉素、麦迪霉素、乙酰螺旋霉素、吉他霉素等。

⑤ 氯霉素类。常用的品种即氯霉素。

⑥ 林可霉素类。包括林可霉素、克林霉素等。

⑦ 其他主要抗细菌的抗生素。常用的有去甲万古霉素、磷霉素、卷曲霉素、利福平等。

⑧ 抗真菌抗生素。常用的品种有两性霉素 B、灰黄霉素、制霉菌素、克念菌素等。

⑨ 抗肿瘤抗生素。常用的有丝裂霉素、阿霉素等。

⑩ 有免疫抑制作用的抗生素。如环孢素。

(2) 其他生物活性物质 随着基础生命科学的发展和各种新的生物技术的应用,微生物产生的其他生物活性物质日益增多,如特异性的酶抑制剂、免疫调节剂、受体拮抗剂和抗氧化剂等,其活性已超出了抑制某些微生物生命活动的范围。但这些物质均为微生物次级代谢产物,其在生物合成机制、筛选研究程序及生产工艺等方面和抗生素都有共同的特点,统称为微生物药物。微生物药物的生产技术就是微生物制药技术。按照其生产过程,可概括为如下 5 个阶段。

① 菌种的获得技术。可由研究人员从自然界中分离筛选新的微生物菌种。

② 高产菌株的选育技术。通过诱变、基因转移以及基因重组的方法选育菌株。

③ 菌种保藏技术。可采取转接培养或斜面传代、砂土管保藏、超低温冷冻干燥保藏或液氮保藏技术。

④ 发酵工艺条件的确定。培养基和培养工艺的确定。

⑤ 发酵产物的分离提取技术。过滤及离心沉降、细胞破碎、萃取、吸附与离子交换、色谱分离、沉析(盐析、有机溶剂沉析、等电点等)、膜分离、结晶、干燥等。

(3) 基因工程药物 基因工程药物就是对已确定对某种疾病有预防和治疗作用的蛋白质,通过基因操作技术将能够表达该蛋白质的基因放大并转移到受体细胞。常用的受体细胞包括细菌、酵母菌、动物或动物细胞、植物或植物细胞等。再通过受体细胞的繁殖,大规模生产该种蛋白质。

如乙型病毒性肝炎(乙肝)疫苗,像其他蛋白质一样,乙肝表面抗原(HBsAg)的产生也受 DNA 调控。利用基因剪切技术,将调控 HBsAg 的 DNA 片段剪裁下来,装到一个表达载体中(该表达载体可以把这段 DNA 的功能发挥出来)。再把表达载体转移到受体细胞内,如大肠杆菌或酵母菌等。最后再通过这些大肠杆菌或酵母菌的快速繁殖,生产出大量人类需要的 HBsAg(乙肝疫苗)。

长期以来,医学工作者在防治乙肝方面做了大量工作,但曾一度陷于困境。乙肝病毒(HBV)主要由两部分组成,内部为 DNA,外部有一层外壳蛋白质,称为 HBsAg。把一定量的 HBsAg 注入人体,就使机体产生对 HBV 抗衡的抗体。机体依靠这种抗体,可以清除入侵机体内的 HBV。以往乙肝疫苗的来源,主要是从 HBV 携带者的血液中分离出来的 HBsAg,这种血液是不安全的,可能混有其他病原体如艾滋病病毒(HIV)的污染。另外,由于血液来源极有限,使乙肝疫苗的供应严重不足。而基因工程疫苗解决了这一难题。与血源乙肝疫苗相比,基因工程疫苗取材方便,利用的是资源丰富的大肠杆菌或酵母菌,它们有极强的繁殖能力,并借助于高科技手段,可以大规模地生产出质量好、纯度高、免疫原性好、价格便宜的药物。在小儿出生后,按计划实施新生儿到六个月龄内先后注射三次乙肝疫苗的免疫程序,就可获得终身免疫,免受乙型肝炎之害。我国于 1996 年开始有能力生产大量的基因工程乙肝疫苗,借此,才有信心遏制这一严重威胁人类健康的病种。

干扰素具有广谱抗病毒的效能，是一种治疗乙肝的有效药物，也是国际上批准治疗丙型肝炎的唯一药物。但是，通常情况下人体内干扰素基因处于“睡眠”状态，因而血中一般检测不到。只有在发生病毒感染或受到干扰素诱导物的诱导时，人体内的干扰素基因才会“苏醒”，开始产生干扰素，但其数量微乎其微。因此由基因工程生产出大量的干扰素，才使使用干扰素成为了可能。

3. 药品的洁净生产

药品安全引发的全球危机给人类带来了不少灾难，引起了越来越多的关注。除药品本身外，药品生产环境，尤其是洁净区域生产环境会直接或间接地影响药品的安全生产。因此，药品生产环境的清洁技术被列为药品生产质量管理（GMP）最重要的内容。采取空气洁净技术能有效防止药品生产污染，最大限度地降低药品污染的风险。

二、食品领域

通过微生物技术对农产品原料的发酵作用，可获得许多食品和饮料。利用微生物的生理生化作用，使最终产品口味、色泽等发生感官上的改善，使产品更具营养，更易消化，口味更好，并无病原微生物，无毒害，更易保藏。像大家熟悉的面包、乳酪、泡菜、酱油以及啤酒、葡萄酒、白兰地、威士忌等。当然，微生物的滋生也会使食品腐败变质而失去食用价值，如水果腐烂、食品发霉等。

1. 酒精饮料

酿造业是最有稳定经济效益的行业。在适宜的发酵条件下，微生物将糖类物质和淀粉物质转化为成分复杂的液体发酵产物，其中含有大量的酒精，由于酸性的 pH 值可以抑制微生物的生长，使得产品更加稳定和安全，这就是可直接饮用的酒精饮料。但人们更习惯存放一段时间，使得它们口感更好，进一步蒸馏可提高酒精浓度，得到各种类型的酒。常用的发酵微生物是酵母菌，它可以吸收和利用单糖，如葡萄糖和果糖，将它们代谢成乙醇。

2. 调味品

味精、酱油、醋是深受人们欢迎的调味品。味精的生产是微生物对各种薯类、玉米等中的淀粉进行发酵而得。酱油则是微生物对黄豆的发酵产物。酿醋的原料有薯类如甘薯、马铃薯等；粮谷类如玉米、大米等；粮食加工下脚料如碎米、麸皮、谷糠等。传统酿醋工艺是利用自然界中的野生菌制曲、发酵，涉及的微生物种类繁多。新法制醋均采用人工选育的纯培养菌株进行制曲、酒精发酵和醋酸发酵，因而发酵周期短、原料利用率高。适合于酿醋的主要是醋酸菌。醋酸菌在充分供给氧的情况下生长繁殖，并把基质中的乙醇氧化为醋酸，这是一个生物氧化过程。

3. 食品添加剂

如今，食品安全已成为全球关注的热点之一。长期以来，化学合成的食品添加剂因具有制备工艺成熟简单、产品成本低廉的优势，使其在食品工业中占据了重要的位置。但随着人们对食品安全的警觉，有机食品、生态食品、绿色食品将逐渐成为人们的选择。因而，一类新型食品添加剂应运而生。

(1) 食用香料苯乙醇 苯乙醇是广泛使用的食用香料，具有柔和、愉快、持久的玫瑰香气。化学合成是以环氧乙烷与苯缩合精制而成。近年，国内外利用微生物技术，以苯丙氨酸为原料，用啤酒酵母等，经发酵转化生产天然苯乙醇。

(2) 生物型的食品防腐剂 生物型防腐剂是以动植物或微生物的代谢产物等为原料，从中提取、分离获得具有抑制和杀死微生物作用的生物活性物质。生物型防腐剂是近年来开发的热点。例如日本利用纳豆生产了纳豆菌抗菌蛋白，具有广泛的抗菌作用。