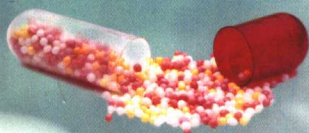


国 外 药 学 专 著 译 丛

药物微生物学

[原著第七版]



[英] S. P. 德尼尔 N. A. 霍奇 S. P. 戈尔曼 编
S. P. Denyer N. A. Hodges S. P. Gorman
司书毅 洪 斌 余利岩 主译

Pharmaceutical Microbiology

 化学工业出版社
生物 · 医药出版分社

国 外 药 学 专 著 译 丛

63.3034
780

药物微生物学

[原著第七版]



[英] S. P. 德尼尔 N. A. 霍奇 S. P. 戈尔曼 编
S. P. Denyer N. A. Hodges S. P. Gorman
司书毅 洪 斌 余利岩 主译



Pharmaceutical Microbiology



化学工业出版社
生物·医药出版分社

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

药物微生物学: 第7版/[英] 德尼尔 (Denyer, S. P.), [英] 霍奇 (Hodges, N. A.), [英] 戈尔曼 (Gorman, S. P.) 编; 司书毅, 洪斌, 余利岩主译. —北京: 化学工业出版社, 2007. 10

(国外药学专著译丛)

书名原文: Pharmaceutical Microbiology

ISBN 978-7-5025-9655-2

I. 药… II. ①德…②霍…③戈…④司…⑤洪…
⑥余… III. 药理学: 微生物学 IV. R915

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 105380 号

Pharmaceutical Microbiology, Seventh Edition/by S. P. Denyer, N. A. Hodges, S. P. Gorman

ISBN 0-632-06467-6

Copyright © 2004 by Blackwell Publishing Ltd, Oxford. All right reserved.
This edition is published by arrangement with Blackwell Publishing Ltd, Oxford.
Translated by Chemical Industry Press from the original English language version.
Responsibility of the accuracy of the translation rests solely with Chemical Industry Press and is not the responsibility of Blackwell Publishing Ltd.

本书中文简体字版由 Blackwell Publishing Ltd. 授权化学工业出版社独家出版发行。
未经许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分。

北京市版权局著作权合同登记号: 01-2005-2973

责任编辑: 杨燕玲 余晓捷

装帧设计: 关 飞

责任校对: 陶燕华

出版发行: 化学工业出版社 生物·医药出版分社

(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 化学工业出版社印刷厂

装 订: 三河市万龙印装有限公司

720mm×1000mm 1/16 印张 31¼ 字数 631 千字 2007 年 10 月北京第 1 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: 68.00 元

版权所有 违者必究

序

药物与广大人民群众的生命健康息息相关，药学科学的发展和医药产业的进步对防病治病、保障人民健康具有举足轻重的作用。伴随着生命科学和信息技术的飞速发展，世界药学科技取得了一系列重大突破，与此同时，我国的药学科技和生产水平也有了长足进步。但我们也应看到，与世界发达国家相比，我国在药学科技、生产、管理等诸多领域还有较大差距，因此，及时、准确、全面地了解国际药学科技的最新成果和管理经验，对加快我国新药研发水平的提高和医药产业的进步都有十分重要的现实意义。

《国外药学专著译丛》正是基于上述原因由化学工业出版社倡议组织出版的。该丛书立足国内需求，瞄准国外药学科技前沿和医药生产中的先进技术，所选择的内容大多是科研、生产中迫切需要解决和提高的关键问题，针对性和指导性强。因此该丛书具有重要的参考价值。

为保证引进图书的水平和翻译质量，化学工业出版社聘请了近30位国内药学各专业领域的专家、教授成立了“国外药学专著引进顾问委员会”，旨在推荐、评阅引进图书，推荐译者或亲自组织翻译工作。专家、教授们丰富的学识和严谨的作风对保证该译丛的质量起到了重要的作用。

药学科学的发展日新月异，本译丛也将追踪药学科学的发展不断推出新的分册。相信这套译丛将对提升我国的药学科技和医药生产水平起着促进作用。

2005年10月

译者前言

《药物微生物学》英文版是抗生素的诞生地——英国专门为药学专业本科生所编写的教材，此书已经再版6次，由此可见其强大的生命力。联想到我国最早的药学教育家孟目的就曾留学伦敦大学药学院；我国第一所综合抗生素研究所——中国医学科学院抗菌素研究所的第一任所长——张为申教授也是留学英国牛津大学。英国的药学和制药微生物学所具有的深厚底蕴，是我们所敬仰的。的确，我们在翻译过程中也深深地体会到《药物微生物学》所蕴含的文化内涵。本书其内容涉及之广泛、基础之基本、知识之实用，需要阅读者好好去吸收其营养。《药物微生物学》几乎涵盖了与制药所有相关的微生物学内容：包括制药所需要的微生物资源、人类感染疾病的主要病原菌、制药过程中所要避免的微生物污染问题、微生物发酵所产生的抗生素及其相关微生物药物以及防治微生物污染的化学防腐剂的特点，各种微生物的生理特征等。对于药学专业本科生来讲，本书是一本药物微生物学的简明大全，对于药学研究生和从事制药学的工作者来讲，本书的内容对于其研究和所从事的工作也具有很好的参考价值。

我们非常荣幸地受化学工业出版社的委托，来翻译《药物微生物学（第七版）》，非常感谢本书责任编辑的信任。在翻译中，特别邀请擅长生物化学与分子生物学的洪斌教授和微生物学科班出身的余利岩教授共同担任主译，这在很大程度上弥补了我个人知识面狭窄的缺陷。当然，为了提高这本书翻译的质量，也特请吴剑波教授、张月琴教授以及肖春玲教授等担任主要审校者。这本书的翻译是集体所作。每章的翻译者都是我们精心选择的，是在一定范围内我们认为最具资格的年轻学者或研究生。同时，我们为每一章配备了最强的审校者。但即使这样，本书也难免会出现一些理解上的偏差和措辞上的不准确，或者存在着个别错译、漏译。

感谢吴剑波教授的鼓励。他把我们这些相对年轻的学者推向前面，虽然吴教授自己已从事微生物与生化药学研究20多年。非常感谢姜威博士在翻译工作过程中的组织协调和汇总工作。感谢化学工业出版社的领导和编辑在本书的引进过程的远见卓识，以及翻译版问世过程中所做的贡献！

衷心祝愿本书能为广大读者所喜欢，也诚挚地期望大家对翻译版多提宝贵意见，希望本书再版时更加完善。

司书毅

2007年5月23日

第七版前言

我们非常荣幸地被 A D Russell 教授推荐为《药物微生物学（第七版）》的编著者。在我们三位的教学和研究生涯中都将不同版次的该书作为教材，我们充分肯定此书的重要作用。

可以预计当新的作者群形成时，其风格的改变是根本性的。本书各章的作者或助理作者一多半是新人。我们试图用第 1 章来对本书的范围和内容作一理性框定，并强调微生物药物学科内容的相互关联。此外，通过组合和重组各章节，通过补充新内容和新修订的页码格式，我们试图提供给读者一崭新的第七版。

我们诚挚地感谢所有作者在这一事业中的精诚合作，尤其是 Russell 教授对该书持续不懈的贡献和出版者的支持和敬业精神。

最后，感谢 A D Russell 和 W B Hugo 的远见，他们在 1977 年富有挑战性地为需要学习药物微生物学的药学生提供了这一绝好的普及性简明读物。我们为当今作者因溯源与传承而与 Hugo 和 Russell 的持续合作而感到非常高兴。

S. P. Denyer
S. P. Gorman
N. A. Hodges

第一版前言

当出版社与我们第一次联系编写一本药物微生物学教科书时是1977年的春季，当时觉得这样一项任务在有限的时间内是难以以满意的程度完成的。

然而，通过组织整合作者群，邀请专家来撰写各章，这一任务由于我们众多作者的精诚合作而顺利完成。

药物微生物学可定义为药学领域所涉及的所有微生物学部分。其范围可从制药产品的制造和质量控制到对抗生素的作用机制的理解。制药领域微生物学所涵盖的范围可在各章节内容中体现。

因为这本书是针对大学药学生（也包括从事制药工业的微生物学工作者）的，我们尽量限制本书的长度以使书价落在规定范围内。这种结果体现在以后的章节中；作者必须承担删减义务。由出版社规定删减的长度与深度。希望本书能为药学生提供简明的读物（当时，药学生缺乏一本这一课程的教科书）和有助于强调涉及制药工业的总的微生物学训练的重要部分。

总之，编者最真诚地感谢本书的所有贡献者，既感谢作者们遵从了我们对本书长度和按时交稿时间的严格要求，也感谢出版社的友好协作和在本书出版中的卓越的效率。我们还真诚地感谢 H J Smith 博士在化学方面的诸多咨询与忠告，M I Barnett 博士在反渗透方面的有益评论，以及 A Keall 先生无菌方法一章中制表方面的帮助。

W. B. Hugo

A. D. Russell

原著编写人员名单

Dr David Allison

School of Pharmacy and Pharmaceutical
Sciences
University of Manchester
Oxford Road
Manchester M13 9PL
UK

Dr Rosamund Baird

Visiting Senior Lecturer
School of Pharmacy and Pharmacology
University of Bath
Claverton Down
Bath BA2 7AY
UK

Dr Miguel Cámara

Senior Lecturer in Molecular Microbiology
Institute of Pharmaceutical Sciences
School of Pharmaceutical Sciences
University of Nottingham
Nottingham NG7 2RD
UK

Dr Michael Corbel

National Institute for Biological Standards
and Control
Blanche Lane
South Mimms
Potters Bar
Hertfordshire EN6 3QG
UK

Professor Stephen Denyer

Welsh School of Pharmacy
Cardiff University
Cardiff CF10 3XF
UK

Professor Roger Finch

Professor of Infectious Diseases
Clinical Sciences Building
University of Nottingham
The City Hospital
Nottingham NG5 1PB
UK

Professor James Ford

School of Pharmacy and Chemistry
Liverpool John Moores University

Byrom Street
Liverpool L3 3AF
UK

Dr James Furr

Welsh School of Pharmacy
Cardiff University
King Edward VII Avenue
Cardiff CF10 3XF
Wales

Professor Peter Gilbert

School of Pharmacy and Pharmaceutical
Sciences
University of Manchester
Oxford Rd
Manchester M13 9PL
UK

Professor Sean Gorman

Professor of Pharmaceutical Microbiology
School of Pharmacy
The Queen's University of Belfast
Belfast BT9 7BL
Northern Ireland

Dr Mark Gumbleton

Welsh School of Pharmacy
Cardiff University
King Edward VII Avenue
Cardiff CF10 3XF
Wales

Dr Norman Hodges

Principal Lecturer in Pharmaceutical
Microbiology
School of Pharmacy and Biomolecular
Sciences
University of Brighton
Lewes Road
Brighton BN2 4GJ
UK

Dr Robert Jones

School of Pharmacy and Biomedical Sciences
University of Portsmouth
St Michael's Building
White Swan Road
Portsmouth PO1 2DT
UK

Dr Kevin Kavanagh

Head of Medical Mycology Unit
Department of Biology
National University of Ireland
Maynooth
Co. Kildare
Ireland

Dr Peter Lambert

Aston Pharmacy School
Aston University
Aston Triangle
Birmingham B4 7ET
UK

Dr Jean-Yves Maillard

School of Pharmacy and Biomolecular
Sciences
University of Brighton
Lewes Rd
Brighton BN2 4GJ
UK

Dr Tim Paget

Department of Biological Sciences
University of Hull
Hull HU6 7RX
UK

Professor A Denver Russell

Welsh School of Pharmacy
Cardiff University
King Edward VII Avenue
Cardiff CF10 3XF
Wales

Dr Eileen Scott

School of Pharmacy
The Queen's University of Belfast
Belfast BT9 7BL
Northern Ireland

Dr Anthony Smith

Department of Pharmacy and Pharmacology

University of Bath (5 West — 2.18)
Claverton Down
Bath BA2 7AY
UK

Professor JMB (Sandy) Smith

Head of Department of Microbiology
Otago School of Medical Sciences
University of Otago
Dunedin
New Zealand

Dr David Stickler

School of Biosciences
Cardiff University
Main Building
Museum Avenue
PO Box 915
Cardiff CF10 3TL
Wales

Dr Derek Sullivan

Microbiology Research Unit
School of Dental Science
Trinity College
Dublin 2
Ireland

Dr Elaine Underwood

SMA Nutrition
Huntercomb Lane South
Taplow
Maidenhead
Berks SL6 0PH
UK

Dr Sally Varian

Consultant
Ulverston
Cumbria LA12 8PT
UK

目 录

第1部分 微生物生物学

第1章 药物微生物学概论	3
1.1 微生物与医药学	3
1.2 本书的范围与内容	6
第2章 微生物的基本特征	9
2.1 引言	9
2.2 微生物的命名	12
2.3 微生物的代谢	13
2.4 微生物的培养	14
2.5 微生物的计数	17
2.6 微生物遗传学	20
2.7 与制药业相关的微生物主要类群	21
第3章 细菌	24
3.1 引言	24
3.2 细菌的超微结构	26
3.3 生物膜	31
3.4 细菌芽孢的形成	32
3.5 细菌毒素	33
3.6 细菌的繁殖和生长动力学	34
3.7 影响微生物生长和存活的环境因素	39
3.8 药用和医用微生物的检测、鉴定和特性描述	42
3.9 推荐读物	48
第4章 真菌	49
4.1 什么是真菌	49
4.2 真菌细胞的结构	51
4.3 真菌在医学上的重要性	52
4.4 真菌种类的鉴别方法	53
4.5 抗真菌治疗	54
4.6 抗真菌药耐药机制	57
4.7 一些临床上重要的真菌	59
4.8 真菌产生的抗生素	63
4.9 真菌在遗传学上的应用	64

4.10 推荐读物	65
第5章 病毒	66
5.1 引言	66
5.2 病毒的一般特征	67
5.3 病毒的结构	67
5.4 化学和物理因素对病毒的影响	69
5.5 病毒与宿主细胞的相互作用	71
5.6 噬菌体	71
5.7 人类病毒	75
5.8 人类病毒的繁殖	79
5.9 病毒化疗的问题	82
5.10 肿瘤病毒	85
5.11 人类免疫缺陷病毒	86
5.12 朊病毒	87
5.13 推荐读物	88
第6章 原虫	89
6.1 引言	89
6.2 血液和组织寄生虫	90
6.3 肠道寄生虫	100
6.4 毛滴虫和自由生活的阿米巴	106
6.5 宿主对于感染的反应	107
6.6 寄生原虫的控制	108
6.7 致谢	111
第7章 微生物致病原理及流行病学	112
7.1 引言	112
7.2 侵入途径	113
7.3 定植	115
7.4 疾病表现	117
7.5 组织损伤	120
7.6 感染的恢复: 微生物的消除	122
7.7 传染性疾病的流行病学	123
7.8 推荐读物	124

第2部分 抗微生物药物

第8章 免疫系统的基本结构和功能	127
8.1 引言	127
8.2 天然免疫系统	130
8.3 获得性体液免疫系统	136

8.4 获得性细胞免疫系统	142
8.5 临床进展	145
8.6 总结	148
8.7 推荐读物	148
第9章 疫苗与免疫	149
9.1 引言	149
9.2 感染的传播	150
9.3 疫苗/免疫接种计划的目的	152
9.4 免疫类型	154
9.5 疫苗的分类	155
9.6 感染性疾病的常规免疫	156
9.7 青少年免疫计划	161
9.8 特殊危险群体的免疫	162
9.9 推荐读物	162
第10章 抗生素和合成抗微生物药物的分类	163
10.1 抗生素	164
10.2 β -内酰胺类抗生素	164
10.3 四环素类	175
10.4 利福霉素	176
10.5 氨基糖-氨基环醇类抗生素 (氨基糖苷类抗生素)	177
10.6 大环内酯类	179
10.7 林可胺类	180
10.8 链阳菌素类	181
10.9 多肽类抗生素	181
10.10 糖肽类抗生素	182
10.11 其他类抗生素	182
10.12 抗真菌类抗生素	184
10.13 合成抗菌剂	185
10.14 抗病毒药物	192
10.15 药物的联合应用	196
10.16 推荐读物	197
第11章 抗微生物制剂的实验室评估	198
11.1 引言	198
11.2 消毒剂抗微生物活性的影响因素	200
11.3 液体消毒剂的评估	203
11.4 固体消毒剂的评估	207
11.5 气体消毒剂的评估	207
11.6 防腐剂的评估	208

11.7	快速评估	208
11.8	潜在抗微生物化疗制剂的评估	209
11.9	推荐读物	214
第 12 章	抗生素及合成抗感染药物的作用机制	216
12.1	引言	216
12.2	微生物细胞壁	217
12.3	蛋白质合成	222
12.4	染色体功能和复制	227
12.5	叶酸抑制剂	230
12.6	细胞浆膜	232
12.7	推荐读物	234
第 13 章	细菌的耐药性	235
13.1	引言	235
13.2	耐药的起源	236
13.3	耐药机制	237
13.4	β -内酰胺类抗生素耐药	237
13.5	糖肽类抗生素耐药	239
13.6	氨基糖苷类抗生素耐药	242
13.7	四环素类抗生素耐药	242
13.8	氟喹诺酮类抗生素耐药	244
13.9	大环内酯类、林可胺类和链阳菌素类抗生素 (MLS) 耐药	244
13.10	氯霉素耐药	245
13.11	噁唑酮类抗生素耐药	245
13.12	甲氧苄啶耐药	246
13.13	莫匹罗星耐药	246
13.14	肽类抗生素——多黏菌素耐药	246
13.15	抗分支杆菌类抗生素耐药	246
13.16	多药耐药	247
13.17	临床耐药——MIC 值、耐受值、表型和结果	249
13.18	结语	250
13.19	推荐读物	250
第 14 章	抗微生物药的临床应用	252
14.1	引言	252
14.2	抗微生物药应用原则	253
14.3	临床应用	258
14.4	抗生素用药政策	265
14.5	推荐读物	267

第3部分 制药过程中的微生物学特征

第15章 制药工业相关的微生物生态学	271
15.1 引言	271
15.2 空气	272
15.3 水	274
15.4 皮肤和呼吸道中的微生物群落	277
15.5 原材料	278
15.6 包装	279
15.7 建筑	280
15.8 设备	281
15.9 清洗设备和器具	284
15.10 推荐读物	284
第16章 微生物腐败、感染危险与预防控制	285
16.1 引言	285
16.2 变质——药品化学和理化性质的改变	286
16.3 对健康的危害	292
16.4 污染的来源和控制	293
16.5 微生物污染程度	296
16.6 决定药源性感染结果的因素	297
16.7 使用抗微生物剂的药物的储存：基本原则	299
16.8 药品的质量保证和微生物污染风险的控制	301
16.9 概述	305
16.10 致谢	305
16.11 推荐读物	305
第17章 化学消毒剂、杀菌剂和防腐剂	307
17.1 引言	308
17.2 影响选择抗菌剂的因素	309
17.3 化合物的类型	314
17.4 消毒策略	327
17.5 推荐读物	328
第18章 非抗生素类抗菌药物：作用机制和耐药性机制的模式	329
18.1 引言	329
18.2 细胞壁	332
18.3 细胞膜	332
18.4 细胞质	334
18.5 高活性化合物：多靶点反应物	335
18.6 对抗菌剂的相应微生物反应	335

18.7	细菌对抗菌剂的耐受性：普遍机制	336
18.8	细菌的固有耐药性	336
18.9	细菌对抗菌剂的获得耐药性	342
18.10	真菌的敏感性和耐药性	343
18.11	原虫的敏感性和耐药性	344
18.12	病毒的敏感性和耐药性	344
18.13	抗菌剂对朊病毒的活性	345
18.14	与制药和医学的联系	345
18.15	推荐读物	346
第 19 章	无菌制剂	348
19.1	引言	348
19.2	无菌产品的类型	349
19.3	灭菌中的注意事项	363
19.4	质量控制和无菌产品的质量	365
19.5	致谢	370
19.6	推荐读物	370
第 20 章	灭菌程序与无菌保证	372
20.1	引言	372
20.2	微生物敏感性	373
20.3	灭菌方法	376
20.4	热力灭菌	376
20.5	气体灭菌	383
20.6	辐射灭菌	386
20.7	过滤灭菌	388
20.8	最新灭菌技术	390
20.9	灭菌控制和无菌保证	391
20.10	生物负荷测定	391
20.11	环境监控	392
20.12	灭菌程序的验证和实时监控	392
20.13	无菌检查	397
20.14	无菌检查的作用	401
20.15	致谢	401
20.16	附录	401
20.17	推荐读物	402
第 21 章	工厂和医院卫生	403
21.1	引言	403
21.2	生产过程中微生物污染的控制：总的方面	405
21.3	无菌产品的生产	407

21.4	药品良好操作规范指南	413
21.5	结论	414
21.6	推荐读物	414
第 22 章	抗生素的生产	415
22.1	引言	415
22.2	背景	415
22.3	青霉素的生产	416
22.4	青霉素 V 的生产	422
22.5	头孢菌素的生产	422
22.6	GMP (良好操作规范)	424
22.7	推荐读物	425
第 23 章	免疫制品的生产和质量控制	427
23.1	引言	427
23.2	疫苗	429
23.3	体内诊断试剂	440
23.4	免疫血清	441
23.5	人类免疫球蛋白	442
23.6	推荐读物	443
第 24 章	药物生物技术	445
24.1	引言: 药物科学中的生物技术	445
24.2	基本技术	446
24.3	制药工业中的生物技术	459
24.4	应用重组 DNA 技术的新的诊断学	466
24.5	推荐读物	468
第 25 章	微生物在制药科学中的其他应用	469
25.1	引言	469
25.2	微生物来源的药物	470
25.3	微生物在半合成药物中的应用	476
25.4	微生物及其产物在检定方法中的应用	477
25.5	微生物在哺乳动物药物代谢模型中的应用	483
25.6	杀虫剂	484
25.7	结语	485
25.8	推荐读物	486

第 1 部分 微生物生物学

- 第 1 章 药物微生物学概论
- 第 2 章 微生物的基本特征
- 第 3 章 细菌
- 第 4 章 真菌
- 第 5 章 病毒
- 第 6 章 原虫
- 第 7 章 微生物致病原理及流行病学