

国家中等职业教育改革发展示范学校建设项目规划教材


供药物制剂技术、中药制药技术、药物分析检验、化学制药工艺、  
制药机械与维修、药品经营与管理等专业使用

# 药用微生物技术

YAORYONG WEISHENGWU JISHU

◎主编 张培强



 郑州大学出版社

中等医药职业学校项目教学法教改规划教材

# 药用微生物技术

主 编 张培强

郑州大学出版社  
郑州

图书在版编目(CIP)数据

药用微生物技术/张培强主编.—郑州:郑州大学出版社,2015.5

ISBN 978-7-5645-2265-0

I.①药… II.①张… III.①药理学—微生物学—高等职业教育—教材 IV.①R915

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 082055 号

郑州大学出版社出版发行

郑州市大学路 40 号

出版人:张功员

全国新华书店经销

河南鸿运印刷有限公司印制

开本:787 mm×1 092 mm 1/16

印张:17

字数:405 千字

版次:2015 年 5 月第 1 版

邮政编码:450052

发行部电话:0371-66966070

印次:2015 年 5 月第 1 次印刷

---

书号:ISBN 978-7-5645-2265-0

定价:32.00 元

本书如有印装质量问题,由本社负责调换



## 作者名单

---

主 编 张培强

副主编 贾和平

编 委 (以姓氏笔画为序)

王文辉 李明奇 张 锋

张培强 张素霞 郑 言

武天生 贾和平

药用微生物技术是医药职业院校药物制剂专业、药品检验专业、药学专业、化学制药专业、中药制药专业等专业的核心课程,其任务是使学生具备上述各专业的初、中级专门技术人才所必备的微生物知识和技能。通过本课程的学习,使学生熟知各类微生物的形态、结构特点,学会观察微生物的基本技术;理解微生物的生长、代谢和繁殖规律,学会人工培养微生物的基本技术;了解微生物的生物学特性,学会消毒、灭菌的基本技能,以及相关的安全技术;熟悉微生物的分布规律,学会检测生产环境中微生物的基本技术;理解微生物引起的药物变质,学会防止微生物污染的基本技术和检测药物制剂中微生物的基本技术。因此,本课程既是药学各专业的专业基础课,也是一门药物生产的实际应用课程。

## 1.编写思路

根据职业技术教育改革、发展的需要,贯彻“以服务为宗旨、以就业为导向”的职业教育方针,是本教材编写的主导思想。在本教材编写时,我们打破了以传授知识为主要特征的传统学科课程体系,转变为以项目和任务为引领的课程模式,让学生成为教学的主体,教师作为“导演”。在教学活动中,教师主要起下达任务书,启发、引导学生学习的作用;学生在各个任务引领下,通过各个探究内容的共同研读、学习、讨论完成各项学习任务。通过“任务完成情况汇报与展示”,教师指导学生完成任务书;各学习小组展示学习成果,并进行互评;教师通过点评,对学生的过程、学习成果给予适当评价和考核。教材编写时,不但考虑到要以培养学生的职业能力为重点,还要培养学生的协作能力、发散思维和创新能力,培养学生良好的职业道德和药品质量意识,将学生塑造成合格的药学人才。

## 2.本教材特色

(1)项目驱动、任务引领、探究式教学 本教材共设 14 个学习项目,每个项目下设若干个学习任务,在任务引领下分别开展若干个探究和实训活动。项目选取的基本依据是在药品生产、检验、贮藏等工作中对微生物知识和技能的需求,每个项目下的任务和活动紧紧围绕药学专业各个岗位技能要求展开。通过项目驱动和任务引领,使学生通过学习材料和网络知识等的探究,开展丰富多彩的学习活动,完成任务书;使学习者认识到药用

微生物技术对药物制剂的生产、药品检验以及药品的流通和贮藏等岗位的重要性。

(2)轻理论、重技能、突出实用性 本教材适合的培养对象是医药中职学生,其培养目标是医药生产、销售一线输送专业技术应用型人才。根据这一定位,我们在教材编写时,特别强调注重实践技能培养,加强针对性和实用性,基础知识和基本理论以必需、够用为度,以讲清概念、强化应用为教学重点。全书用大量篇幅介绍了医药生产中与微生物相关的操作技能,以及微生物实验常用设备、仪器的使用技术;选择了13个在医药生产岗位必须掌握的实训项目,进行操作技能训练。使学生达到具备药物制剂工、药物分析检验工、药品贮藏养护工、药品购销员等对微生物知识和技能的要求。

(3)体现科学性、系统性和先进性 本教材编写时,我们力求做到知识和技能的准确无误,保证其科学性;在打破传统的以传授知识为主要特征的课程体系的同时,充分考虑到学生接受知识的基本规律,注重前后项目的衔接,力求保证知识和技能的连续性、系统性;淘汰已经过时或不用的知识和技能,增加新的、工作岗位实用的知识和技术,力求保证先进性。


### 3.编写分工

本教材具体编写分工如下:河南省医药学校张培强编写项目一、项目四和项目十三;河南省医药学校李明奇编写项目二、项目九;河南省医药学校张锋编写项目十一、项目十二;河南省医药学校王文辉和安阳职业技术学院武天生编写项目六、项目八和项目十四;河南省医药学校张素霞编写项目五、项目十;河南省医药学校郑言和武天生编写项目三、项目七;河南省开封市康诺药业有限公司总工程师贾和平审定全稿,并进行实践上的指导。张培强进行了全书的资料收集与整理工作,并统筹全稿。

由于编者水平有限,疏漏和不妥之处在所难免,恳请各位专家、师生及广大读者批评指正。

编者

2015年1月



# 目 录

项目一 认知微生物 .....	1
任务一 认知微生物 .....	1
探究一 微生物的概念及特点 .....	2
探究二 微生物的类型 .....	3
探究三 微生物的作用及危害 .....	4
任务二 微生物操作的安全常识 .....	5
探究一 微生物安全操作的基本要求 .....	6
探究二 微生物污染与安全事故的处理原则 .....	6
项目二 微生物形态学知识与显微镜使用技术 .....	10
任务一 微生物形态学知识 .....	10
探究一 细菌的形态和大小 .....	11
探究二 真菌的基本生物学特性 .....	12
探究三 放线菌的基本知识 .....	16
探究四 螺旋体、支原体、衣原体、立克次体 .....	18
探究五 病毒的基本特性 .....	20
任务二 光学显微镜 .....	23
探究一 显微镜的构造 .....	24
探究二 显微镜的工作原理 .....	25
实训一 光学显微镜使用技术 .....	26
项目三 清洗、干燥和包扎技术 .....	30
任务一 认识清洗技术 .....	30
探究一 微生物实验清洗工作 .....	31
探究二 常用仪器的清洗方法 .....	33
探究三 清洗处理的思考及注意事项 .....	34
任务二 干燥、包扎技术 .....	35

探究一 玻璃器皿干燥 .....	36
探究二 常用器皿的包扎 .....	37
实训二 棉塞制作及器皿包扎技术 .....	38
项目四 微生物人工培养技术 .....	43
任务一 微生物的生长繁殖条件 .....	43
探究一 微生物需要的营养物质 .....	44
探究二 微生物需要的适宜酸碱度 .....	45
探究三 微生物需要的适宜温度 .....	46
探究四 微生物需要的气体条件 .....	47
任务二 供微生物生长的培养基 .....	48
探究一 培养基的必备条件 .....	48
探究二 培养基的类型及应用 .....	49
实训三 培养基的配制技术 .....	51
任务三 微生物的培养和生长 .....	54
实训四 接种培养技术 .....	55
探究 微生物在培养基上的生长现象 .....	57
实训五 分离培养技术 .....	59
探究 细菌生长量的测定及细菌群体的生长曲线 .....	62
项目五 染色技术 .....	68
任务一 细菌的结构 .....	68
探究一 细菌的基本结构 .....	69
探究二 细菌的特殊结构 .....	73
任务二 染色常识 .....	77
探究一 染色的目的、原理及常用染色剂 .....	77
探究二 染色的基本操作和染色标本制备 .....	78
实训六 单染色技术 .....	80
实训七 革兰氏染色技术 .....	81
项目六 消毒灭菌技术 .....	85
任务一 基本概念 .....	85
探究一 控制有害微生物的重要性 .....	86
探究二 消毒与灭菌的基本概念 .....	87
探究三 灭菌与消毒方法简介 .....	87
任务二 高压蒸汽灭菌技术 .....	93
探究一 认识高压蒸汽灭菌器 .....	93
探究二 手提式高压蒸汽灭菌器的操作方法及注意事项 .....	95



任务三 高温干烤灭菌技术 .....	96
探究一 高温干烤灭菌器的操作 .....	97
探究二 高温干烤灭菌器操作注意事项 .....	98
任务四 紫外线灭菌技术 .....	99
探究一 紫外线灭菌的使用方法 .....	100
探究二 紫外线灭菌的优缺点及注意事项 .....	101
任务五 滤过除菌技术 .....	102
探究一 微孔过滤器的使用 .....	103
探究二 空气过滤器的使用 .....	104
项目七 菌种保藏技术 .....	109
任务一 微生物遗传变异的基本知识 .....	109
探究一 微生物遗传变异的物质基础 .....	110
探究二 微生物变异的原因 .....	111
探究三 微生物变异的后果及应用 .....	112
任务二 菌种的保藏 .....	113
探究一 菌种保藏的目的和原理 .....	114
探究二 菌种保藏的管理程序 .....	115
探究三 菌种保藏机构 .....	116
任务三 常用的菌种保藏方法 .....	118
探究一 斜面低温保藏法 .....	118
探究二 石蜡油封存保藏法 .....	120
探究三 沙土管保藏法 .....	121
探究四 冷冻真空干燥保藏法 .....	122
项目八 微生物分布测定技术 .....	127
任务一 微生物的分布 .....	127
探究一 微生物在自然界中的分布 .....	128
探究二 微生物在正常人体的分布 .....	129
探究三 药物生产车间、设备、原料、操作人员、包装的要求 .....	130
任务二 空气中微生物分布测定技术 .....	132
探究一 技术原理 .....	133
探究二 操作前准备 .....	133
探究三 操作方法 .....	134
任务三 水中细菌总数和大肠菌群数的检测技术 .....	135
探究一 技术原理 .....	136
探究二 操作前准备 .....	137
探究三 操作方法 .....	138

任务四 正常人体微生物检测技术 .....	139
探究一 操作前准备 .....	140
探究二 操作方法 .....	141
任务五 微生物数目直接测定技术 .....	142
探究一 技术原理 .....	142
探究二 操作方法 .....	144
项目九 药物体外抗菌试验技术 .....	147
任务一 药物体外抗菌试验的方法 .....	147
探究一 药物体外抑菌试验 .....	148
探究二 药物体外杀菌试验 .....	150
探究三 联合抗菌试验技术 .....	151
任务二 抗菌试验的影响因素 .....	153
探究 抗菌试验的影响因素 .....	153
实训八 药物 MIC 的测定技术 .....	154
项目十 微生物引起的药物变质与防治技术 .....	158
任务一 微生物引起的药物变质 .....	158
探究一 药物污染中微生物的来源 .....	159
探究二 药物变质的判断 .....	160
任务二 药物变质的防治 .....	162
探究一 影响药物变质的因素 .....	162
探究二 药物变质的防治措施 .....	163
项目十一 微生物生化检验技术 .....	167
任务一 糖代谢试验技术 .....	167
探究一 糖发酵试验 .....	168
探究二 甲基红试验 .....	168
探究三 V-P 试验 .....	169
任务二 氨基酸和蛋白质分解试验技术 .....	170
探究一 吲哚试验 .....	170
探究二 硫化氢试验 .....	171
探究三 明胶液化试验 .....	172
任务三 碳源和氮源利用试验技术 .....	172
探究一 枸橼酸盐利用试验 .....	173
探究二 酵母菌对氮源的利用试验 .....	174
任务四 酶试验技术 .....	174
探究一 血浆凝固酶试验 .....	175

探究二 溶血性试验 .....	176
实训九 IMViC 试验技术 .....	176
项目十二 药物制剂的微生物学检测技术 .....	180
任务一 微生物检验场所的要求和使用 .....	180
探究一 微生物实验室的布局 .....	181
探究二 微生物实验室的要求 .....	181
探究三 微生物实验室的进出和使用 .....	183
任务二 注射剂的内毒素检查技术 .....	184
探究一 操作原理 .....	185
探究二 实验仪器及试剂 .....	186
探究三 操作前准备 .....	187
探究四 操作方法 .....	191
探究五 检查结果判断 .....	191
探究六 注意事项 .....	192
任务三 灭菌制剂的无菌检查技术 .....	194
探究一 操作原理 .....	194
探究二 试验仪器及试剂 .....	195
探究三 操作前准备 .....	196
探究四 操作方法 .....	199
探究五 检查结果判断 .....	201
探究六 注意事项 .....	202
任务四 非规定灭菌药物卫生检验的操作 .....	202
探究一 细菌、霉菌及酵母菌总数测定 .....	203
探究二 大肠埃希菌检查 .....	206
探究三 沙门菌检查 .....	209
探究四 金黄色葡萄球菌检查 .....	212
探究五 铜绿假单胞菌检查 .....	214
探究六 梭菌检查 .....	217
实训十 鲎试剂法检测内毒素 .....	219
实训十一 注射剂的无菌检查 .....	220
实训十二 口服药物中细菌、霉菌总数测定技术 .....	221
项目十三 微生物免疫技术 .....	226
任务一 免疫学基础知识 .....	226
探究一 免疫的概念和功能 .....	227
探究二 抗原 .....	228
探究三 免疫系统和免疫应答 .....	230

探究四	抗体 .....	232
探究五	变态反应与防治原则 .....	235
任务二	血清学实验技术 .....	237
探究一	抗原、抗体反应的特点和影响因素 .....	238
探究二	常见的血清学实验类型 .....	239
实训十三	常用的血清学实验 .....	240
项目十四	微生物实验室常用仪器使用技术 .....	247
任务一	常用仪器 .....	247
探究一	常用仪器的种类 .....	248
探究二	微生物实验室管理制度 .....	249
任务二	常用仪器的使用技术 .....	250
探究一	电热恒温培养箱使用技术 .....	251
探究二	超净工作台使用技术 .....	252
探究三	普通离心机使用技术 .....	254
探究四	电动匀浆仪使用技术 .....	256
探究五	恒温水浴箱使用技术 .....	257
探究六	薄膜过滤装置使用技术 .....	258

# 项目一 认知微生物

本项目共完成两个学习任务,主要通过自学、分组讨论、实践、教师指导等活动,使学生理解微生物的概念、特点和类型;认识微生物的用途和危害;了解微生物对药物生产的作用和影响。通过对微生物操作安全常识的学习和讨论,理解微生物安全操作的基本条件和要求,会处理微生物实验中的一般安全事故。

## 任务一 认知微生物

### 任务目标

- 1.理解微生物的概念和特点
- 2.熟知微生物的类型
- 3.了解微生物的用途和危害以及对药物生产的影响

### 任务书

序号	任务	完成情况
1	什么叫微生物? 微生物有哪些特征?	
2	如何将微生物分类?	
3	根据微生物的用途和危害理解微生物与医药生产的关系。	

### 知识导入

日常生活中,我们在蒸馒头时会先用发酵粉将面粉发开,这样蒸出的馒头既松软又好吃;炎热的夏天,自然放置的鸡蛋会很快变臭。那么,发酵粉里的什么东西使面粉发开呢?又是什么东西使鸡蛋变臭了呢?其实,发酵粉里使面粉发开的东西和使鸡蛋变臭的东西都属于微生物,是它们在起作用。那么,什么是微生物?它们有哪些特点、类型、用途和危害呢?

### 探究一 微生物的概念及特点



#### 研读时间

1.微生物的概念 人们把地球上可以直接看得到、摸得着的大型生物分别称为植物和动物。但是,人类很早就意识到地球上还存在肉眼不能直接观察到的生物,比如日常生活中的酿酒、制醋、制酱等都有悠久的历史。显微镜的发明问世,使人们观察到了不同的微小生物。随着认识的不断深入,人们发现微小生物是种类繁多、分布广泛、数量巨大的群体。微生物是自然界中个体微小、结构简单的微小生物的总称。

2.微生物的特点 微生物具有大型生物生命活动的共性,都能从外界环境中吸取所需要的养分进行新陈代谢、繁衍后代,发生遗传变异等。除这些共性之外,微生物还具有以下特点。

(1)个体微小、结构简单 除真菌中的灵芝、茯苓、香菇等少数蕈菌个体较大、用肉眼可直接看到之外,大多数微生物是我们用肉眼不能直接看到的,微生物的测量单位一般用微米( $\mu\text{m}$ )、纳米( $\text{nm}$ )表示,例如我们熟知的大肠埃希菌(大肠杆菌)平均长度只有 $2.0\ \mu\text{m}$ ,宽度仅 $0.5\sim 1.0\ \mu\text{m}$ 。大多数微生物以非细胞、单细胞或简单多细胞的形式存在,例如病毒是非细胞的、细菌是单细胞的。

(2)分布广泛、种类繁多 由于微生物个体微小,适应能力极强,能利用各种物质作为自身的营养物质,很小的空间就可以使它们大量生长繁殖,使得它们存在于自然界的每一个角落。土壤、水、空气、动植物体内都有微生物的存在,甚至高热的温泉、常年封冻的冰川、万米高空、海底等,都有微生物的踪迹。由于微生物个体微小、存在的环境复杂,目前人们发现的微生物仅有十多万种。有人估计这个数字只占存在于自然界的微生物总数的1%,因此,微生物是种类繁多的庞大群体,这为人类利用微生物、开发微生物资源提供了广阔的空间。

(3)代谢旺盛、繁殖迅速 由于微生物个体微小,使得其比表面积很大。因此能迅速与外界环境之间进行物质交换,导致其新陈代谢旺盛,繁殖速度很快。例如,大肠埃希菌每小时能分解自身重量2 000倍的糖,而人体分解自身重量200倍的糖,几乎需要一生的时间。因此,微生物比大型生物生长繁殖速度快得多,在条件最适宜时,细菌一般 $20\sim$

30 min就可繁殖一代,由一个细菌变成两个细菌。从理论上计算,如果一个细菌能 20 min 繁殖一代,一直以这个速度进行下去,48 h 后它的后代形成的细胞群体重量将达到地球重量的 400 倍。当然,由于条件限制,细菌最快的繁殖速度一般只能维持几个小时。

(4)易发生变异 在自然条件下,微生物的变异频率一般只有  $10^{-5} \sim 10^{-10}$ ,但是由于其繁殖速度快,所以短时间内即可产生大量变异后代。另外,由于其个体微小,比表面积大,易受诱变因素影响,在人工诱变处理时,其变异频率很高。易变异的特点导致:一方面,生产上容易导致生产菌种的衰退,给生产带来不利;临床上易产生抗药菌,不利于疾病治疗。另一方面,使我们容易对生产菌种进行诱变改造获得优良菌种,提高产量。



### 讨论时间

通过学习材料的研读以及其他信息的获取,完成下表。

讨论内容	意见汇总
你对微生物有何认知?	
生活中你从哪些方面感知到过微生物?	
微生物有哪些特点?	

## 探究二 微生物的类型



### 研读时间

人们按进化关系将地球上的生物整体分为六界:病毒界、原核生物界、真核原生生物界、真菌界、植物界和动物界,前四界统称为微生物。为了学习和掌握的方便,我们一般根据微生物有无细胞结构以及核的特点将微生物分为以下三类。

#### 1.非细胞型微生物

非细胞型微生物无细胞结构,个体极微小,一般需用电子显微镜才可观察到,体内只含一种核酸(DNA 或 RNA),只能在活细胞中增殖。这类微生物主要包括病毒。

#### 2.原核细胞型微生物

原核细胞型微生物为单细胞微生物,仅有原始核,无核膜、核仁,DNA 裸露,缺乏细胞器,含有两种核酸(DNA 和 RNA)。这类微生物包括细菌、放线菌、螺旋体、支原体、衣原体和立克次体等。

#### 3.真核细胞型微生物

真核细胞型微生物由单细胞或多细胞组成,有高度分化的细胞核,具有核膜、核仁和染色体等结构,有完整的细胞器,含有两种核酸(DNA 和 RNA)。这类微生物主要包括真菌等。

另外,根据生物学特性也可将微生物划分为病毒、细菌、放线菌、真菌、螺旋体、支原体、衣原体和立克次体等。



### 讨论时间

通过学习材料的研读以及其他信息的获取,完成下表。

讨论内容	意见汇总
对微生物有几种分类方法?	
根据结构有无细胞及核的特点分类,哪类微生物最简单? 哪类微生物最复杂?	

### 探究三 微生物的作用及危害



#### 研读时间

##### 1. 微生物的作用

广泛存在的微生物,大部分对人类是有益的。目前,人类利用微生物资源为人类造福,已经涉及多种工农业生产,以及我们日常生活的各个方面。微生物的作用可归纳为以下几个方面。

(1)在自然界的物质循环中发挥巨大作用 为了维持自然界的物质平衡,自然界的所有生物,都参与到了无机物和有机物相互转化的循环之中。植物是主要的把无机物转化为有机物的生物,它们通过光合作用把  $\text{CO}_2$ 、水和各种无机盐等合成大量的有机物,供给自身生长和其他生物生长对有机物的需要。但是,如果只有无机物转化为有机物,地球上的无机物就会减少,就不能满足植物以后光合作用的需要。例如,大气中的  $\text{CO}_2$  如果只被植物消耗又不及时补充,仅供地球上植物一年利用,此后光合作用就无法进行。所以,有机物也必须再被转化为无机物。在无机物转化为有机物的过程中,微生物发挥着巨大的作用,例如地球上  $\text{CO}_2$  的 90% 是靠微生物转化而来,而微生物对其他物质的转化也发挥着不可替代的作用。可以这样说,如果没有微生物,其他生命就无法生存,其中也包括人类。

(2)微生物用于生产多种医药产品 ①灵芝、茯苓、冬虫夏草等都是很好的中药材;②利用微生物生产抗生素、维生素、氨基酸、酶制剂等;③通过基因工程手段利用微生物生产胰岛素、干扰素、人血红蛋白等;④利用微生物生产各种疫苗、生物制品等,用于疾病的预防和治疗。

(3)微生物用于生产其他工农业产品 酿造食品、皮革、石油化工、冶金、环保、制造发酵饲料、防治农作物病虫害等。

##### 2. 微生物的危害

(1)部分微生物能引起人类或动植物病害,称之为病原微生物 历史上各种瘟疫的发生夺去了无数人的生命,可以说这些病原微生物是十足的魔鬼。生活中的感冒、肺炎、肝炎、艾滋病、禽流感等也都是病原微生物在作怪,农作物、动物的一些疾病也是病原微生物捣乱的结果。

(2)污染药物制剂,引起药物变质 药物生产过程的任何环节如果控制不好就有可



能受到微生物污染,导致药物制剂的变质。另外,在药材、药品贮藏过程中如果管理不善,也容易引起微生物污染或发生霉变。因此,在药物制剂的生产与贮藏过程中如何防止微生物污染避免药物变质,如何进行药物制剂的微生物学检查等工作是我们学习《药用微生物技术》的重要任务之一。

(3)引起其他工农业产品的发霉变质 如生活中食品的变质、粮食的发霉等。



### 讨论时间

通过学习材料的研读以及其他信息的获取,完成下表。

讨论内容	意见汇总
你知道的微生物利害还有哪些?	
微生物对药物的生产有何影响?	
你对微生物的利害有何评价?	

## 任务二 微生物操作的安全常识

### 任务目标

- 1.理解微生物操作的安全条件
- 2.熟知微生物操作的安全要求
- 3.会处理一般的微生物安全事故

### 任务书

序号	任务	完成情况
1	微生物操作时,对操作人员有哪些要求?	
2	微生物操作的基本要求有哪些?	
3	微生物污染的处理原则和方法有哪些?	

### 知识导入

由于微生物的危害性和危险性,对微生物的操作必须具备一定的安全条件,建立完备的安全制度,并遵循一定的安全要求进行操作。对污染的物品以及发生安全事故时,必须遵循一定的原则和方法进行及时处理。