



医药职业教育药学类专业特色实训教材

药品生物检定技术 实验实训

(供生物制药、药品质量检测技术、药学、药物制剂技术、
中药制剂技术等专业用)

● 主 编 兰作平 张亚红

中国医药科技出版社

医药职业教育药学类专业特色实训教材

药品生物检定技术实验实训

供生物制药、药品质量检测技术、药学、药物制剂技术、
中药制剂技术等专业用

主 编 兰作平 张亚红
副主编 王丽娟 唐 倩 杨 宪

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书为医药职业教育药学类专业特色实训教材,主要分为四个模块,即药品检验的分类、标准和程序,药品生物检定基本技术,药品生物检定技术实训,综合实训等。本书可供医药类高职高专层次生物制药、药品质量检测技术、药学、药物制剂技术、中药制剂技术等专业使用,也可作为相关人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

药品生物检定技术实验实训/兰作平,张亚红主编—北京:中国医药科技出版社, 2014. 1

医药职业教育药学类专业特色实训教材

ISBN 978 - 7 - 5067 - 6612 - 8

I. ①药… II. ①兰…②张… III. ①药品检定—生物检验—高等职业教育—教程 IV. ①R972

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 002888 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平、邓 岩

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行:010-62227427 邮购:010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 787 × 1092mm¹/₁₆

印张 10¹/₄

字数 200 千字

版次 2014 年 1 月第 1 版

印次 2014 年 1 月第 1 次印刷

印刷 航远印刷有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 6612 - 8

定价 25.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

编委会

- 主 编** 兰作平 张亚红
- 副主编** 王丽娟 唐 倩 杨 宪
- 主 审** 杨元娟(重庆医药高等专科学校)
- 编 委** (按姓氏笔画排序)
- 王丽娟(重庆医药高等专科学校)
- 甘淋玲(重庆医药高等专科学校)
- 兰作平(重庆医药高等专科学校)
- 曲中堂(重庆医药高等专科学校)
- 刘应杰(重庆医药高等专科学校)
- 杨 宪(重庆师范大学)
- 李 艳(重庆市药品检验所)
- 李 强(重庆科瑞制药有限公司)
- 张亚红(重庆医药高等专科学校)
- 张道林(重庆医药工业研究院)
- 陈 竹(重庆医药高等专科学校)
- 罗 萍(重庆市食品药品检验所)
- 郑小红(重庆医药高等专科学校)
- 唐 倩(重庆医药高等专科学校)
- 唐跃平(重庆医药高等专科学校)
- 曾 雪(重庆医药高等专科学校)
- 谢庆娟(重庆医药高等专科学校)
- 谭 韬(重庆医药高等专科学校)

近年来,因我国各制药企业发展水平参差不齐,与发达国家的医药业相比还存在较大的差距,不少制药企业的药品,尤其是注射液,不断出现严重的不良反应,甚至危及了人们的生命财产安全。自 2002 年以来,我国食品药品监督管理局加强了药品监督管理的力度,加强了药品安全性检查的力度,药品的安全性检查被规定为强制性必检项目。但是,目前药品生物检定技术人员却十分稀缺。为了弥补这一人才缺口,国内很多医药类高等院校均把药品生物检定技术作为一门课程,从药物分析中分离了出来。

为了适应“以市场需要为基础,就业为导向、能力为本位、学生为主体”的人才培养指导性原则,深入贯彻教育部[2006]16 号文件精神,满足“十二五”新形势下我国高职高专院校药品类专业教育改革的发展的需要,决定编写基于工作过程的《药品生物检定技术实训》教材。本教材以培养高素质应用型专门人才为核心,以高职高专药学及相关专业的培养目标和教学大纲为指导,紧贴岗位工作的实际,坚持以教学为主导,兼顾学科知识的系统性、完整性及学生实际岗位的实用性。

《药品生物检定技术》课程是高职高专院校药品质量检测技术、药学、生物制药技术、药物制剂技术等专业的一门重要专业必修课程,其技术实践性和应用性极强,是培养药品质量检测技术、生物制药技术等专门人才的一个关键环节。本课程的开设目的在于培养学生在制药企业、药品检验机构、药品研发机构等的化验室从事药品的生物安全检验工作的能力,通过本课程的系统学习与训练,使学生能基本掌握药品生物安全检验的基本理论知识和方法,使学生具备扎实的基本实验操作技能,包括正确进行培养基配制、无菌操作、正确进行菌检等实践动手能力,让学生初步具备药品生物检测和独立进行药品药理毒理试验的能力,具备药典规定的药品生物检定的基本技能,能从事与本技能相关的各项工作,主要包括:无菌室空气质量的评价、无菌检查、微生物总数的测定、控制菌的检查、螨类的检查、抗生素效价的测定、升降(压)药物的检查、异常毒力检查及细菌内毒素的检查等。

本教材基于高等职业教育的特点,本着“任务导向,项目驱动,工学结合”的教育教学

理念,以实训为主体,以基本理论为辅助,以工作过程为主线编排实训项目的教学内容,以常见药品为工作载体,保证了在实训过程中理论知识的融会贯通,又保证了学生在贴近真实的工作场景中不断提高自己的实际工作能力,较好地体现了实际工作岗位的需要、教育教学的需要和社会的需要。

本教材主要分为五个部分,即绪论、药品检验的分类、标准和程序,药品生物检定基本技术,药品生物检定技术实训,综合实训等。其主要的特色在于:①内容上的创新。本教材以2010版《中国药典》为药品生物检定技术的根本标准,融入了行业和企业的基本操作规范,注重体现职业教育要紧联系实际工作岗位的基本要求。②教材的结构合理。本教材采用“模块化”编排思路,由多个相关或相对独立的教学内容组成基本“单元”,并最终构成一个教学模块。③充分体现了职业教育的职业性、实践性、开放性要求。

本教材在编写过程中参考了部分教材、著作和相关文献,并从中借鉴了很多有益的内容,在此向有关的作者和出版社一并致谢。

由于编者水平有限、编写时间仓促,难免有不足和错误之处,敬请使用本教材的各位专家、同行及学生批评指正。

编者
2013年3月

▶ 第一部分 绪论	1
第一节 药品生物检定技术的范围与任务	1
第二节 生物检定用的标准物质和供试品	3
第三节 药品生物检定技术的基本要求及课程学习方法	5
第四节 药品生物检定实验(实训)室规则及实验室意外处理方法	9
▶ 第二部分 药品检验的分类、标准和程序	13
第一节 药品检验的分类	13
第二节 药品检验的质量标准	14
第三节 药品检验工作的基本程序	17
▶ 第三部分 药品生物检定基本技术	22
单项技能一 物品的准备与基础培养基的配制	22
单项技能二 培养基的灭菌技术	27
单项技能三 细菌的接种技术与生长现象的观察	30
单项技能四 革兰染色技术	38
单项技能五 细菌形态结构的观察与显微镜的使用	42
单项技能六 动物实验的基本操作技术	47
▶ 第四部分 药品生物检定技术实训	53
实训项目一 复方氨酚烷胺胶囊的微生物总数检查	53
实训项目二 中药制剂含糖浆药品中霉菌总数的测定	58
实训项目三 板蓝根冲剂和氯霉素滴眼液中控制菌的检查	61
实训项目四 桔梗中活螨检测	68
实训项目五 氯化钠注射液的无菌检查	71

实训项目六 硫酸妥布霉素注射液的无菌检查	77
实训项目七 对乙酰氨基酚片的微生物限度检查	82
实训项目八 三九皮炎平软膏的微生物限度检查	87
实训项目九 乌鸡白凤丸的微生物限度检查	93
实训项目十 注射用青霉素钠的细菌内毒素检查	100
实训项目十一 氯化钠注射液的热原检查	104
实训项目十二 右旋糖酐 20 氯化钠注射液的异常毒性检查	107
实训项目十三 庆大霉素效价的微生物检定法	111
▶ 第五部分 综合实训	115
综合实训项目一 GMP 洁净室沉降菌的测定	115
综合实训项目二 胰岛素的效价测定——小鼠血糖法	119
综合实训项目三 细菌的分布及消毒灭菌试验	124
▶ 附录	127

第一部分 绪论

第一节 药品生物检定技术的范围与任务

药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理功能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质，是一种关系人类生命健康的特殊商品，主要包括中成药、中药材、中药饮片、化学药物及其制剂、抗生素、生化药品、血清、疫苗、血液制品、放射性药品和诊断药品等。药品的特殊性决定了对其进行质量控制的重要性，全面控制药品的质量与临床疗效、人类的健康水平密切相关，对于促进人类健康，提高人们生活质量具有重要意义。而药品检验，尤其是药品生物检定是保证药品质量的重要环节，并为药品的生产、销售、使用和研究过程中的监督管理等环节提供了重要的技术支撑。药品生物检定是一项技术性很强的工作，因此，准确、熟练掌握药品生物检定的方法与提高药品生物检定的技术水平对于保证药品质量十分重要。

药品生物检定技术指的是利用药物对生物体，包括整体机体、离体组织、微生物和细胞等，所产生的药理作用或者毒理作用以及其他反应来测定药品的有效性（即生物活性或效价）、安全性（即毒性或某些有害物质限度检查、无菌和控制菌检查）、研究药物的量效关系，是反映药品的临床功能、效价和安全的一门学科。它是一门综合性实验技术学科，主要是以药物的药理作用和生物学方法为基础，以生物统计为工具，采用特定的实验设计与对比检定方法或其他方法（例如微生物法）来进行多种反应、试验和检查，最终根据实验结果评价或评定药品的有效性、安全性。

由于药品是一种不同于一般产品的特殊商品，因而其质量特性必须同时具有有效性、安全性。而药品有效性必须是指疗效确切，且含有某些或某种特定的有效活性成分且达到一定的浓度含量。凡不能用理化方法测定其含量或有效成分或虽用理化方法测定，但不能真实反映临床实际应用价值的药物效价测定，均可用生物检定法进行，其原理是利用药物效价（浓度）在一定范围内，其药理作用随着浓度的增加而增强。即在一定条件下存在直线关系，把供试品和标准品在一定条件下进行比较，计算出供试品的效价。这种利用药物对生物体的作用，选择适当的反应指标（如抑菌圈直径、升降血压指标等）将药物的供试品（T）与标准品（S）在相同条件下进行对比，以检定T的效价（或毒力）的方法称为对比检定。在药品生物检定中所选择的药理作用必须要能反映所含主要有效成分的作用，但也不一定是该药物在治疗上的作用。因此，药品生物检定的主要任务是指药品的效价测定和安全性检查。归纳起来，药品生物检

定技术的主要任务和应用是：

1. 药品的效价测定

药品的效价测定是生物检定的一项基本任务。《中国药典》（2010年版）规定了激素类药品的生物检定法、抗生素的微生物效价测定法，此外还收录了菌苗、疫苗、抗毒素、内毒素等的效力测定法。

此外，部分新药在临床试用阶段，因无法找到合适的理化检验方法来控制其质量，也可根据生物检定的原理，从系统的药理作用中确定一种能代表临床疗效或毒性反应的指标，从而建立能控制质量的生物检定方法。部分天然药物、血清、疫苗及血液制品等，由于其分子结构复杂或成分复杂，无法用理化检验方法测定其中某一单一成分，则只能采用生物检定法。如天然的催产素和加压素都是已知结构的多肽类化合物，而人工合成的催产素和加压素则混杂有极微量的戊肽，要控制其内在质量就不能单纯依靠理化检验方法，而必须采用生物检定法。另外，尽管一些药物其理化性质清楚、结构明确，但由于其构型不同，在生物体上可能呈现出不同的活性，也可采用生物检定来控制质量。

2. 药品安全性检查

药品安全性检查是确保药品质量的重要手段。《中国药典》（2010年版）规定有多种药品均要进行安全性检查，以保证药物安全、有效。

无菌制剂（含各种注射液、眼部用制剂、外伤用制剂、外科用敷料、植入剂、可吸收的止血剂等）均不得检出活菌。部分药品需进行有害物质的检查，如降压物质、升压物质检查、异常毒性或特性毒性检查、热原检查、葡萄糖锑钠毒力检查、细菌内毒素检查、过敏物质的过敏反应检查、溶血与凝集检查等。非无菌制剂（口服片剂、胶囊剂、液体制剂等）需进行微生物限度检查，药品中不得含有控制菌，且其染菌量不得超过一定限度。

3. 检验方法的核对和标准品或对照品的标定

有些药品理化性质虽然非常明确，也建立了相应的理化检验方法，但这些方法是否可靠只有用生物检定法来核对，这主要是由于药品生物检定反映出的生物活性与临床疗效在很大程度上是相一致的，而某些理化检验方法并不一定与临床的疗效相平行，它只反映出药品的某一方面的理化性质。

4. 神经介质、激素及其他微量生理活性物质的测定

5. 中药及其制剂质量的控制

6. 新药的寻找及其活性研究

药品安全性的检查和效价测定是药品生物检定技术的主要用途，而后述几点用途则是在新药研发、中药制剂研究时才会应用，本章在此不详细阐述。另外，本教材对生物制品、血液制品及不能用化学测定效价的部分生化制剂方面的生物检定也不予论述。

第二节 生物检定用的标准物质和供试品

一、标准物质

(一) 标准物质的概念

部分药品在定性、定量方面及其在生产、供应、贮存、使用过程中所发生的变化,常常难以单纯用某些参数加以确认和控制,当没有合适的参数评价药品的质量或者单凭一些参数不能保证药品的有效性和安全性时,就需要采用实物对照。因此,在药品检验工作中我们经常会用到一种用来检查药品质量的特殊参照物,即药品标准物质,也称标准品或对照品,它是作为确定药品真伪的对照标准,也是控制药品质量必不可少的工具。

1. 药品标准物质

药品标准物质是执行药品标准的基础,是药品检验中使用的实物对照物质,它是用于检查药品质量的一种特殊专用量具,具有确定特性量值,是一类与其他领域标准不同的特殊标准物质,用于校准设备、评价测量方法或者给供试药品赋值的物质。根据测定方法和使用对象的不同,将药品标准物质分为生物标准物质和化学标准物质两类。再根据使用要求的不同,上述两类标准物质又分为国际、国家、工作用三级标准物质。

2. 生物标准物质

生物标准物质是指用于那些不能用化学或物理量表示强度,而只能用生物方法测定效价的品种。它是在用生物方法进行检验时,不同操作者在不同时间、不同地点、不同条件得到的效价或活性结果相对一致性的一种工具。只有在被测物质纯度提高,结构明确,用理化方法控制质量分析的条件成熟以后,该品种的化学测定用标准物质才应建立,生物标准物质才因完成其使命而被停用。

生物标准物质效价单位是生物检定中表达药物效力强弱或活性物质含量的一种公认的计量单位,每种对比用的标准品都有法定的效价单位含义,以资统一。目前我国生物标准品的生物活性统一采用 WHO 通用的国际单位 (IU) 或单位 (U) 表示方法。而最初采用的是动物单位,即在规定的实验条件下,把对于某种动物产生一定程度的药理反应的药量作为该药品的效价单位 (如洋地黄可有蛙单位、猫单位),如胰岛素的一个国际单位定义为能使一定条件的实验家兔血糖下降到 45mg/100ml 血所需胰岛素的最少量。而有些则是经专家协议规定一定质量的药品作为一个效价单位,如脑垂体后叶缩宫素的效价规定为每 0.5mg 相当于一个国际单位。

以上无论是用何种方法确定的效价单位,只要一经确定,以后就不会再变更且原来确定单位的定义将不再起作用,这时的一个国际单位仅仅只有生物效价上的相对意义,即供试品与标准品对于某些生物体产生相同反应时供试品的用量,可以用相应标

准品的效价单位数来标示，也就是指一个国际单位的供试品有产生一个国际单位标准品相同的特定生物反应的含义。

（二）标准品

标准品是指用于生物检定、抗生素或生化药品中含量测定或效价测定的标准物质，以效价单位（U）或质量单位（ μg ）表示，如硫酸链霉素标准品、胰岛素标准品等。

1. 国际标准品（IS）与国际参考品（IRP）

国际标准品是由 WHO 邀请有条件的国家检定机构或药厂参与协作标定后，最后由生物检定专家委员会通过决定的标准品。国际标准品供各国检定国家标准品时做对照用，一般不用于常规检查。

这些由生物检定专家委员会通过决定，用来表示药物效价强度的单位即称国际单位，通常用 IU/ml、IU/mg、IU/安瓿表示。此外，自 1958 年起又建立了第二类标准品，它是一类不用国际单位表示效价的国际参考品。两者总称为生物标准物质。

2. 国家标准品

国家标准品是指由国家指定的机构选定一批性质完全相同的药物与国际标准品进行比较，确定出它的效价后，统一向全国的检定机构、生产单位、科研教育机构分发，作为检定产品效价时使用。我国是由中国食品药品检定研究院负责统一组织制备、研究、标定，在确定效价后，向全国各使用单位分发。标准品制备过程中必须严格考查其同质、均一、准确和稳定性。一般制成干燥粉末，熔封于装有惰性气体或真空安瓿里，或者准确定量分装后冷冻干燥，标准品应按规定条件保存。

3. 工作参考品

工作参考品则通常是由产品的研制、生产单位自己制备，仅供内部使用。

二、供试品

供试品是供检定用的样品，可以是制剂，也可以是原料药或半成品，它的活性组分应与标准品基本相同。按存在状态不同，供试品可分为固体供试品、半固体供试品和液体供试品等，检定时都需配制或稀释成一定浓度的供试液。各供试品所含活性成分的性质及制剂类别不同，供试液的制备方法亦各异，一般均需制备成与标准品溶液浓度相当的供试液。不同药品、不同检定方法供试液的制备要求不尽相同，详细内容见本教材的相关章节。

第三节 药品生物检定技术的基本要求及课程学习方法

一、基本要求

1. 必须对人民健康具有高度的责任感,同时必须树立高度的药品质量意识,要充分认识到药品质量是医药行业、企业一切活动的核心,是医药企业的生命,必须真正把药品生产的质量关,为人们的安全用药做好保障工作。

2. 要有严谨的科学态度,必须熟练掌握药品检验实验室的安全知识,熟悉药品检验的业务知识、常用仪器设备的性能与使用方法、相关试药的理化性质,具有独立开展药品检验工作的能力,能运用所学的专业知识及时解决药品检验技术上的各种问题。

3. 检验开始前要全面了解待检药品的质量标准、检验方法,充分做好检验准备工作,开展药品检验工作时要做到专心、细心和耐心,要有良好的工作习惯,养成科学严谨的作风。

4. 药品检验工作必须严格遵照请验、取样、检验、报告和结果判定等有关程序 and 操作规范进行。规范各项检验记录,以确保做到药品检验的准确性、公正性及权威性。

5. 药品生物检定人员上岗前必须经过专业技术培训,使其具备扎实的基础理论知识和实际操作技能,并经过考核合格后,由相关部门发放药品检验人员上岗证后方可上岗从事药品生物检定工作。

二、药品生物检定技术实训课的学习方法

药品生物检定技术是一门专业性、实践性、综合性很强的学科。故在学习本课程时,一定要处理好本学科和其他学科的关系。在学习过程中除了要学好一般学习上的要求与学习方法之外,还要结合专业的特点进行学习。现提出以下学习要求和方法,供学习者参考。

1. 掌握好本专业课程中的相关基本概念与基本原理等基础理论知识,并能融会贯通,联系实际,加以应用。

2. 熟练掌握有关实验的基本操作与方法,学会对实验现象进行分析、总结、报告,具体要求可参阅实验指导的要求。

3. 实验操作要严格按《中国药典》要求或实验指导要求进行操作,认真细致地进行观察,避免与减少对生物检定实验因生物差异性受到的影响,通过实验操作培养良好的实验工作作风和工作道德观念。

4. 在学习上要密切联系过去所学的微生物学、药理学知识,尤其是本课程中药品无菌检查、抗生素效价测定、控制菌检查等与微生物学密切相关。要树立无菌操作观念,结合微生物学知识掌握有关的实验操作。

5. 掌握好生物检定统计有关的运算,可靠性测验的统计处理;并能运用统计学的知识分析、处理实验数据,分析误差原因,进行报告。对数据的处理分析要多通过例

题、习题的计数器计算与微机上机练习来熟练地掌握。

在学习本专业课时，处理好以上的关系后，认真学习，注意听讲，加强实际操作与课后复习与练习，就一定能学好本课程，为今后从事药品生物检定技术打下牢固的理论与实践基础。

附：生物检定技术常用符号

在药品生物检定技术中，经常会碰到如表 1-1、表 1-2 所示的一些常用符号，掌握并熟记了这些符号，对学习本课程将很有好处和帮助。

表 1-1 常用数学符号

序号	符号	中文名称
1	M	S 和 T 的对数等反应剂量之差，即效价比值 (R) 的对数. $M = \lg R$
2	m	平行线测定法各剂量组内反应的个数或动物数
3	n	S 和 T 反应个数之和
4	n_s	最小效量法 S 反应的个数
5	n_T	最小效量法 T 反应的个数
6	P	概率
7	P_T 、 P_U	供试品 (T)、(U) 的测得效价
8	R	S 和 T 的等反应剂量比值
9	R	缺项所在行反应值之和
10	r	S 和 T 相邻高低剂量比值
11	S	标准品
12	s	样本标准差
13	σ	总体标准差
14	σ^2	总体方差
15	S_1 、 S_2 ……	平行线测定标准品 (S) 各剂量组反应值之和，等于 S 各剂量组的 $\sum y(k)$
16	S_M	M 的标准误或估计标准误
17	s^2	实验的误差项或样本方差
18	T_1 、 T_2 ……	平行线测定供试品 (T) 各剂量组反应值之和，等于 T 各剂量组的 $\sum y(k)$
19	T	可信限计算用 t 值
20	U_1 、 U_2 ……	平行线测定供试品 (U) 各剂量组反应值之和，等于 U 各剂量组的 $\sum y(k)$
21	U	供试品的效价单位
22	V	平行线测定效价计算用数值
23	W	同 V
24	W'	合并计算中为各次实验结果的权重
25	W_c	权重系数
26	nW_c	权重
27	\bar{x}	平均数
28	x	自变量

续表

序号	符号	中文名称
29	μ	总体均数
30	x	对数剂量, $x = \lg d$
31	x_S	S的对数剂量或S的对数最小效量
32	x_T	T的对数剂量或T的对数最小效量
33	\bar{x}_S	直接测定法中, S组对数最小效量的均值
34	\bar{x}_T	直接测定法中, T组对数最小效量的均值
35	A	S_M 计算公式中的数值
36	y	反应或其规定的函数
37	y_a, y_m	特异反应所在组的两极端值
38	Σ	总和
39	$\Sigma y(k)$	S和T各剂量组反应值之和
40	$\Sigma y(m)$	S和T各剂量组内各区组反应值之和
41	x^2	卡方
42	p	S和T的效价比值
43	k, k'	S或T的剂量组数
44	K	S和T的剂量组数和
45	J_1, J_2	特异性反应剔除用J值
46	I	相邻高低剂量比值的对数 $I = \lg r$
47	H_0	测验假设
48	g	回归的显著性系数
49	G	缺项补足式中除缺项外各项反应值之和
51	FL %	可信限率
52	FL	可信限
53	f	自由度
54	F	两方差值的比值或方差比, 用于方差分析等
55	d_{T1}, d_{T2}, \dots	供试品的各剂量
56	d_T	供试品的剂量
57	ds_1, ds_2, \dots	标准品的各剂量
58	ds	标准品的剂量
59	$\lg d$	药物的对数剂量
60	D	效价计算用数值
61	C_i	可靠性测验用正交多项系数
62	C	缺项所在列各反应值之和
63	B	S_M 计算公式中的数值
64	A_T	供试品的标示量或估计效价

表 1-2 其他缩略语名词对照

序号	符号	中文名称
1	MVG	4-甲基伞形酮-(3-D-葡萄糖醛酸苷)
2	POD	过氧化物酶
3	GOD	葡萄糖氧化酶
4	cfu	菌落形成单位
5	CSE	细菌内毒素工作标准品
6	RSE	细菌内毒素国家标准品
7	IRR	国际生物参考试剂
8	IRP	国际参考品
9	IS	国际生物标准品
10	IU	国际单位
11	FSH	促卵泡激素
12	HCG	人绒毛膜促性腺激素
13	EU	内毒素单位
14	T	供试品
15	<i>d</i>	药物的剂量
16	U	供试品的另一符号
17	MVD	最大有效稀释倍数

第四节 药品生物检定实验（实训）室规则及 实验室意外处理方法

一、生物安全防护知识简介

从事药品生物检定工作的人员可能长期接触有潜在传染性的待检药品和材料，这些往往成为各种细菌、病毒等病原微生物的传播载体，无论是实验人员自身感染，还是造成实验室或周围环境的污染，都将造成严重的后果。因此，实验室工作人员在实验过程中应该高度重视实验室的生物安全防护，树立并强化生物安全意识，熟悉有关生物安全防护的知识，严格进行无菌操作。

1. 微生物的危险度分类等级

2004年世界卫生组织（WHO）发布了《实验室生物安全手册》（第三版），根据感染性微生物的相对危害程度，可以将微生物分为四个不同危险度等级：危险度1级是指不太可能引起人或动物致病的微生物，此类微生物无或具有极低的个体和群体危险；危险度2级是指病原体能够对人或动物致病，但对实验室工作人员、社区、牲畜或环境不易导致严重危害。实验室暴露也许会引起严重感染，但对感染有有效的预防和治疗措施，并且疾病传播的危险有限。该类病原体具有中度个体危险，低度群体危险；危险度3级病原体通常能引起人或动物的严重疾病，但一般不会发生感染个体向其他个体的传播，并且对感染有有效的预防和治疗措施。该类病原体具有高度个体危险，低度群体危险；危险度4级是指病原体通常能引起人或动物的严重疾病，并且很容易发生个体之间的直接或间接传播，对感染一般没有有效的预防和治疗措施。该类病原体具有高度的个体危险和群体危险。

根据上述划分标准，结合病原体的致病性及传播方式，综合考虑中国目前所具有的预防和治疗措施等因素，2006年我国卫生部发布了《人间传染的病原微生物名录》，在该目录中对各种病原微生物的危害程度及开展相关实验活动所需要达到的生物安全实验室的级别进行了详细分类，各实验室开展有关实验项目均应参照此标准。

2. 生物安全实验室分级与要求

因各种病原微生物的危险度等级有所不同，因此实验室必须达到相应的生物防护等级才能开展有关实验。根据WHO出版的《实验室生物安全手册》（第三版）和我国卫生部2002年发布的《微生物和生物医学实验室生物安全通用准则（WS233-2002）》，实验室从生物安全防护的角度可分为四级：一级生物安全防护实验室（BSL-1）为实验室结构设施、安全操作规程、安全设备适用于危险度1级的微生物，依据标准操作程序可进行开放性操作，如用于教学的普通微生物实验室即属此类；二级生物安全防护实验室（BSL-2）为实验室结构和设施、安全操作规程、安全设备适用于对人或环境具有中等潜在危害的微生物，主要适用于危险度2级的病原体，该级别实验室应具备生物安全柜和密封的离心管（杯），以防发生泄漏和产生气溶胶等；三级生