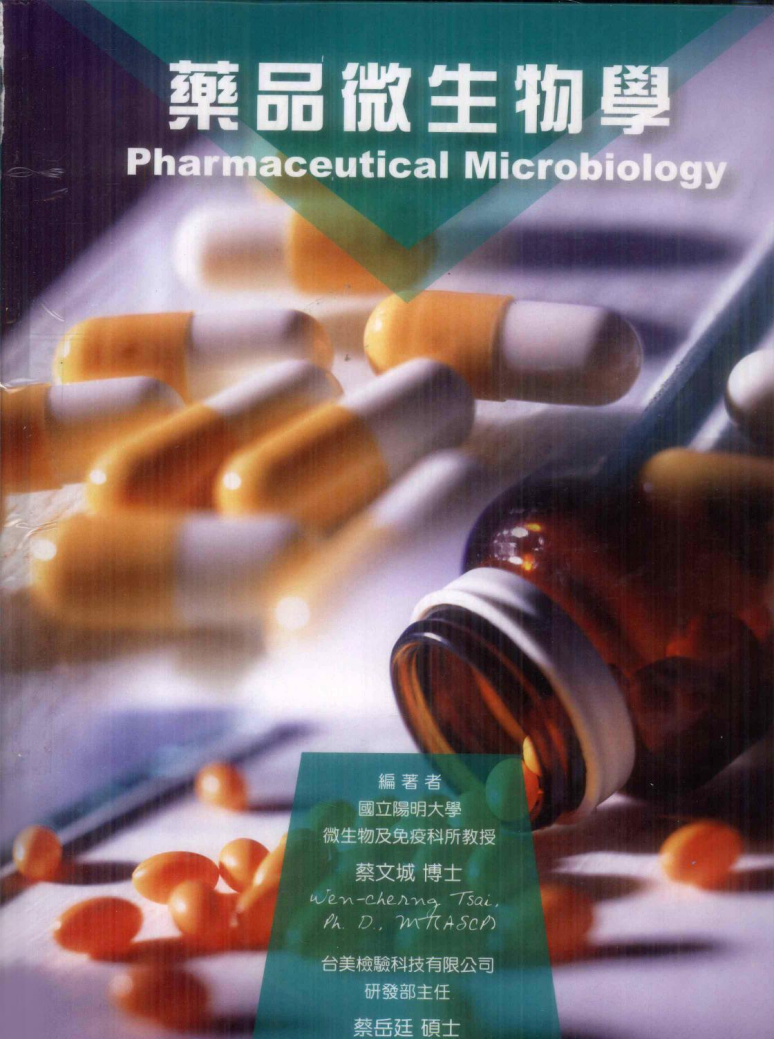




藥品微生物學

Pharmaceutical Microbiology

編著者

國立陽明大學

微生物及免疫科所教授

蔡文城 博士

*Wen-chen Tsai,
Ph. D., M. R. A. S. C. D.*

台美檢驗科技有限公司

研發部主任

蔡岳廷 碩士

藥品微生物學

Pharmaceutical Microbiology

編著者

國立陽明大學微生物及免疫科所教授

蔡文城 博士

Wen-cherng Tsai, Ph. D., MT (ASCP)

九州圖書文物有限公司

國家圖書館出版品預行編目資料

藥品微生物學 Pharmaceutical Microbiology/

蔡文城 蔡岳廷 編著. -- 第一版.

臺北市：九州圖書，民95

面：公分

參考書目

ISBN 957-8324-98-7（精裝）

1. 藥物－分析 2. 微生物學

418.33

95009918

本書之文字或圖片，如未獲得本公司書面同意，
不得以任何方式抄襲、節錄或翻印

行政院新聞局出版事業登記證局版北市業字第1223號

藥品微生物學

著 者：蔡文城 蔡岳廷

發行所：九州圖書文物有限公司

地 址：台北市新生南路三段88號5樓

發行人：詹九州

總經理：九州圖書文物有限公司

地 址：台北市新生南路三段88號5樓

（台灣大學側門麥當勞樓上）

電 話：23652183

傳 真：23649654. 23649642

郵 撥：0166042-9

E-mail: jcpub@ms19.hinet.net

印刷所：瑞明彩色印刷有限公司

第一版：中華民國九十五年七月

ISBN 957-8324-98-7 本書如有故障，請速寄回本公司更換

<http://www.jcbooks.com.tw>

編 著 者

(一) 蔡文城 博士

現職

國立陽明大學微生物學科及微免所教授
台灣公定化學家協會(AOAC)監事
台灣微生物學會常務理事及編輯委員
台美檢驗科技有限公司實驗室負責人
(產學合作)
全國認證基金會(TAF)生物領域及醫學
領域評審員

學歷及執照

美國南達克他州大學微生物學博士
美國德州大學博士後研究
美國愛達荷瀑布醫院醫技學院文憑
美國猶他州大學細菌及公共衛生碩士
美國臨床病理學會醫事檢驗師執照
美國微生物學會微生物師執照
美國加州臨床檢驗室技術師執照

經歷

前國立陽明醫學院
微生物學科主任(1979~1988)及圖書
館館長(1991~1994)
前台北榮民總醫院臨床微生物科主任
(1984~1989)

前美國3M公司微生物師
前林口長庚紀念醫院顧問
前中華民國微生物學會總幹事，常務
理事及總編輯
前復興航空公司餐點加工廠顧問
衛生署藥物食品檢驗局科技諮詢專家
衛生署預防醫學研究所科技諮詢專家
中華民國醫檢學會理事

獎勵

慶齡基金醫學研究講座得獎人(1982
年)
教育部教學資料作品得獎人(1985
年)
榮登中華民國現代名人錄(1983~1984
年)

著作

微生物學相關研究著作計 65 篇
一般專論文章計 20 篇
教科書著作計 9 冊(約 400 萬字)
翻譯著作計 1 冊

學術活動

主持研討會、研習會、短期班約 100
餘次，參加之學員約 15,000 人次以上

(二) 蔡岳廷 碩士

現職

台美檢驗科技有限公司研發部主任
國立台灣大學 生命科學院微生物及生
物化學研究所博士生

學歷及執照

國立台灣大學 醫學院微生物研究所碩
士
台灣醫事檢驗師執照

學會會員

台灣微生物學會
中華民國細胞及分子生物學學會
台灣食品科學技術學會
台灣寄生蟲學會
台灣生物安全協會
中華民國環境檢驗測定商業同業公會
台北縣醫檢師公會

序

過去幾年來，行政院衛生署要求台灣藥廠及中草藥廠需要根據藥品優良製造規範(GMP)生產，有關廠房環境衛生及產品品質管制都有詳細的規定，雖然衛生署出版中華藥典（2000版）做為指引，但僅粗略的介紹藥品微生物檢驗方法，對有關微生物學的基本知識及檢驗技術、環境監控方法、環境微生物檢驗與鑑定、以及滅菌確效方法等並沒有介紹或者是介紹不完整，有鑑於此，編著者之一從1999年起至目前為止，共主辦六屆的『cGMP 藥廠之微生物學檢驗、品保與確效短期班』，然而沒有一本詳盡的書本供做參考是為憾事。

美國藥典在2005年出版USP-28版本，其內容更包括保健食品的微生物學檢驗項目、方法及衛生標準，可見以植物為原料的保健食品，其衛生標準亦受到非常的重視。在2005年中國大陸亦參考美國藥典內容出版了『中華人民共和國藥典』，對西藥及中草藥之微生物檢驗、熱原及內毒素、滅菌確效亦有詳盡的介紹。同時英國及日本亦有藥典出版，提供各種藥品的標準規範，這些藥典的內容值得台灣各藥廠之產品品管的參考。

本書『藥品微生物學』將讓初學者或剛從事藥品微生物品管作業人員能建立微生物檢驗基本知識及技術，進而推廣至(i)藥品的衛生安全監控，(ii)滅菌、消毒劑、生物安全櫃及清潔衛生方法確效，(iii)環境監控及環境微生物鑑定以及(iv)操作藥品的特殊檢驗項目如：抗微生物劑確效、抗生素效價之微生物分析法、內毒素測定、生醫材料之生物負荷菌測定及回復試驗，甚至(v)操作保健食品的微生物監測。本書循序漸進，由淺而深，且以深入淺出的方式介紹檢驗技術，期望諸者能獲得實質上的益處。

本書內容係以美國藥典為基礎，參考先進國家藥典，藥廠及中草藥廠品管需求，編著者辦理研習會經驗，以及實際的認證（通過TAF認證）及檢驗服務經驗（台美檢驗科技公司之常規檢驗），再根據行政院衛生署公告的法規及出版品以及編著者之一的29年微生物教學、研究及服務經驗，共費時3年才編著完成。

本書編著期間承蒙台美檢驗科技公司張玉芝副理、林冠慧組長、曾美菁副研

究員、陳玟筠副研究員等協助部分章節之初稿撰寫，並承蒙前九州圖書公司文物有限公司董事長詹九州先生及現任總經理蕭正雄先生的鼓勵與協助，以及秘書群的繕打，使本書得以順利出版，在此表示十二萬分的謝意。本書彩色圖片係由台北市立聯合醫院院徽(LOGO)設計得獎人林誌詮先生協助拍攝，特於此謹誌謝忱。本書內容若有疏漏之處，望讀者及學界先進不吝指教。

蔡文城

于國立陽明大學

蔡岳廷

台美檢驗科技有限公司

2006年7月1日

藥品微生物學

目 錄

編著者簡介

自序

第一章	藥品微生物學概論	1
第二章	基礎微生物學概論	17
第三章	藥廠品管(QC)微生物檢驗室之設立	69
第四章	藥品之無菌試驗(一)：培養基種類、配製、適用性試驗及其 抑細菌性與抑真菌性之確效試驗方法	83
第五章	藥品之無菌試驗(二)：檢品之準備及試驗方法	95
第六章	藥品之微生物限量試驗(一)：嗜氧性微生物總生菌計數及 總真菌(黴菌及酵母菌)計數	111
第七章	微生物限量試驗(二)：金黃色葡萄球菌及綠膿桿菌之偵測	129
第八章	微生物限量試驗(三)：大腸桿菌、沙門氏菌及其它病原之偵測	149
第九章	藥品之微生物檢測要求及標準	173
第十章	藥品原料用水之總生菌計數	205
第十一章	藥品抗微生物劑(防腐劑)效能試驗	213
第十二章	自藥品中檢出(分離, 回復)微生物方法之確效	223
第十三章	淨房及其他控制環境的微生物評估	233
第十四章	高壓滅菌法及其他滅菌法之確效	251
第十五章	藥廠清潔與衛生方法和確效以及消毒劑之抗菌力測定	275
第十六章	生物安全櫃及無菌無塵操作箱之確效	305
第十七章	熱原試驗(Pyrogen Test)	331
第十八章	內毒素偵測試驗	337

第十九章	抗生素效價測定之微生物分析法	361
第二十章	生醫材料之生物負荷量及回收率檢測	397
第二十一章	保健食品（膳食營養補充品）之微生物監控	409
第二十二章	藥廠環境與藥品中微生物之鑑定：傳統方法與簡便快速套組方法	439
第二十三章	藥品微生物學培養基（種類、配製、品管、有效期限、供應公司和保存及品保菌種保存方法）	529
第二十四章	cGMP 藥廠品管室之 TAF(ISO 17025, CNLA)認證	549
第二十五章	衛生署公告之藥廠設置、管理、品管及檢驗相關法規	575

1

藥品微生物學概論

CHAPTER

- 第一節 前言
- 第二節 藥品微生物污染的來源
- 第三節 藥品中微生物生長之影響因素
- 第四節 微生物引起之藥物變質
- 第五節 防止藥品受到微生物污染之措施

第一節 前言

藥品用於預防、治療及診斷疾病，常有很複雜的物理化學特性。藥品之品質、安全及效能不僅須符合當前藥品“優良製造規範”(GMP)，而且須品質穩定及可被病人接受。如果**非為規定無菌之藥品**，其微生物含量也**不能超過最低之限量標準**。雖然如此要求，在抽檢市售藥品時，也不時發現少數藥品含有超量微生物或有害微生物。這些不良藥品可能因藥廠沒進行藥品微生物檢驗，或雖有進行但檢驗方法錯誤而沒被偵測出。

微生物廣泛存於自然界，可謂“無所不在”，因此在藥物的原料中以及在藥物製劑的生產過程中均可能有微生物的污染而帶有微生物。如果藥物沒有經適當的滅菌或加入抗微生物劑處理，則當這些微生物遇到適宜的條件，就能生長繁殖，一方面可造成**藥物變質，失去療效**；另一方面對病人可引起**不良反應**，甚至引起**繼發性感染或危及生命**。並且污染菌的代謝物如黃麴菌(*Aspergillus flavus*)的黃麴毒素(aflatoxin)為**潛在致癌源**。因此，藥物的微生物檢驗在藥物的品質管理非常

重要。美國藥典(USP 28, 2005)特別推薦一些測試項目包括無菌試驗(第四章及第五章)、微生物限量試驗(第六章至第八章)、滅菌確效(第十四章)、抗生素效價測試(第十八章)、環境監控(第十三章)等,以提供藥品從原料至成品之品質控制。

污染的藥品對病人可導致嚴重的後果,其禍害包括:

- (1)藥物變質而改變了成分中之化學及物化特性,使藥品不適合使用。一批藥品之變質及浪費可能引發製造廠之財務危機。
- (2)訴訟及藥品因不良而回收將損害商譽,可造成廠家之經濟危機。
- (3)不小心用到污染藥品將對病人健康造成潛在之危害,甚至引發集體感染,並散佈疾病。藥品污染的微生物最常見的為污染到伺機性病原,如假單胞菌(*Pseudomonas* spp.),將對低抵抗力病人造成院內感染。污染的微生物偶爾也會發現少量致病性細菌之污染,如沙門氏菌(*Salmonella*)。另外藥品亦可能污染到有害之微生物代謝產物。如:①內毒素(endotoxin),②黃麴毒素(aflatoxin)。

為了確保藥品之安全性及有效性,世界各國如美、日等早已實施優良藥品製造規範(Good Manufacturing Practice, 簡稱GMP)。台灣在1982年開始推動(GMP),最重要的是規範藥物生產的環境、條件、操作等。實際上是對工作人員、廠房設計、設備、材料、採購、生產、包裝、保存及運輸設備等的要求,從而使藥品的生產能夠符合衛生安全標準。衛生署為了確保藥品品質,而對藥品製造工廠生產過程更有進一步規定。確效作業的實施,首推無菌製劑,於1995年公告『無菌製劑應實施確效有關事宜』,及於1999年公告『藥品確效作業實施表』將藥品製造過程中之支援系統、儀器、設備、分析方法、及製程作業等均納入確效之工作項目。未來,不論國產或輸入藥品,其生產均需符合cGMP(current GMP)之規範始得上市銷售,除提升藥品品質外,對於國人用藥安全亦增添了保障。為因應台灣加入世貿組織(WTO)之後,可能造成劣質原料藥低價搶佔國內市場及為了原料藥品質及安全考量,衛生署也於2002年公告『藥品優良製造規範-原料藥作業基準』,此項推動實施GMP政策,已於2004年告一段落。

第二節 藥品微生物污染的來源

藥品製劑中的微生物種類，主要決定於製劑原材料以及生產所處的環境。因為微生物的來源包括原料、水、製造過程所應用的儀器、設備、空氣、操作人員、衣物及最後包裝使用的容器等。由於來源不同，因而藥品中微生物的種類亦有差異。有些微生物會導致藥物變質，而另一些致病性微生物如沙門氏菌、金黃色葡萄球菌、綠膿桿菌及大腸桿菌則可能引發集體感染。藥品中微生物污染的來源可包括如下：

一、在藥品製造時：

生產之所有階段均需監控，而不是僅監控最終產品。

- (一)原料：特別是由自然界而來的原料。一些臟器製劑，因用動物臟器為原料，往往帶有革蘭氏陰性細菌、革蘭氏陽性細菌，並可能帶有沙門氏菌(*Salmonella*)、葡萄球菌(*Staphylococcus*)等；如以植物為原料，往往帶有各種真菌，如麴菌(*Aspergillus*)、青黴菌(*Penicillium*)、鏈孢黴(*Alternaria spp.*)、酵母菌等，並可能帶有土壤中的各種細菌；如以化學合成的化合物為原料，通常含菌量較少。
- (二)水：水也是藥品中微生物污染的重要來源。因除在配製各類製劑時本身需要純水以外，在洗滌及冷卻過程中均涉及到水（自來水、去離子水）。水中微生物的數量主要決定於水的來源、處理方法，以及供水系統（包括管線、儲水裝置等）的狀況等。每個國家的藥典均規定了藥劑之用水品質及規格。水中常見的微生物，在革蘭氏陰性菌方面包括假單胞菌(*Pseudomonas*)、產鹼桿菌(*Alcaligenes*)和黃桿菌(*Flavobacterium*)、色桿菌(*Chromobacterium*)、沙雷氏桿菌(*Serratia*)及產氣腸桿菌(*Enterobacter aerogenes*)等。在革蘭氏陽性菌方面則包括分枝桿菌(*Mycobacterium*)、枯草桿菌(*Bacillus subtilis*)、巨大芽孢桿菌(*Bacillus megaterium*)等。如果受到糞便污染時，則可能有變形桿菌(*Proteus*)、大腸桿菌(*Escherichia coli*)、糞腸球菌(*Enterococcus faecalis*)和其他腸道菌(*enteric bacteria*)等。因此用於藥物製劑的水必須符合藥典所

規定的水質衛生安全標準。

(c) **加工設備：**規劃加工設備之**污染預防及維護措施，用後清潔**以免不同批號藥品交叉污染。製藥機械設備如維修、保養不即時，生產結束後沒有進行清洗消毒，就會有微生物的滯留滋生。若藥廠之高壓蒸氣滅菌鍋安裝不當，導致滅菌鍋內排氣不暢，使用過程中又不熟悉操作，致使滅菌鍋上下溫度不均勻，將造成生產的注射液滅菌不徹底，若無菌試驗不合格，結果將使注射液全部銷毀報廢。

(d) **清潔設備：**清潔廠房的設備以符合工作需要，平常要清潔完全及正確維護。

(e) **空氣：**空氣中含有各種微生物，但其中的種類與數量隨環境不同而有很大的變化。如環境中有活動的人們，空氣中的含菌量就增多；如空氣中的濕度較高時，可能促使環境中之飛沫顆粒下降，空氣中的含菌量亦就隨之下降，但高濕度可助長真菌生長，在隨後的日子裡將在環境中散發更多真菌孢子；當有人講話、咳嗽、打噴嚏時，可增加空氣中微生物數量，因每一噴嚏可在空氣中形成 100 萬個小顆粒，而且 80% 為直徑小於 100 μm 的微滴（飛沫），其中一部分直徑為 10 μm 。這些微滴上可黏附微生物懸浮於空氣中，如果這些微滴上帶有致病菌，污染藥物後，就可使藥物含有致病菌。在**空氣中最常見的微生物**，常是一些抵抗力強且耐乾燥的細菌、黴菌及酵母菌，其中細菌為葡萄球菌(*Staphylococci*)、微球菌(*Micrococci*)、鏈球菌(*Streptococci*)、棒狀桿菌(*Corynebacterium*)、芽孢桿菌(*Bacillus*)、梭狀芽孢桿菌(*Clostridia*)等；**真菌**為青黴菌、麴黴、毛黴菌、紅酵母菌(*Rhodotorula* spp.)等。由於空氣中含有數量不等的微生物，尤其是通風不良、塵埃多的不良環境，在生產藥物製劑時，空氣中微生物可能進入原料中，而使藥物製劑發生污染，污染的程度與空氣中的含菌量有關，因此藥品之生產製造區的空氣需經 HEPA 濾網過濾。**根據藥物製劑的種類不同，對生產場所空氣中所含微生物的數量要求亦不相同。**如生產注射劑或眼科用藥的操作區空氣中，微生物的含量必須非常低，通常所謂的無菌操作區(class 100)的要求，每立方米空氣中不超過 3 個細菌。如在生產口服及外用藥物，可在 class 10,000 或 100,000 操作區生產，產品需要監測總生菌數、總黴菌及酵母菌數，也要檢驗可能之致病性微生物。

(內) **工作人員**：工作人員必須**健康**，並對個人及藥品處理有**良好衛生習慣**。在藥物生產過程中始終有人的操作活動，因而人體的正常微生物亦可隨之進入藥物製劑中，因此人是藥物生產中最大的污染源之一。為了保證藥物的品質，進出生產區均遵守相關規定如著適當的工作服、人物分流等，在操作時減少流動與講話，則污染的程度可大大降低。據報告，潔淨室中人員手臂、頭輕微動作，每分鐘可產生 $0.3\sim 1.0\ \mu\text{m}$ 的微粒 50 萬個。**穿白大衣式工作服時**，人的發塵量為穿普通工作服時的 24%，而**穿上下連套的整體式工作服發塵量**只有穿普通工作服的 3%。

(外) **包裝**：藥品需有良好包裝，在保存期限應避免受到微生物污染。各種包裝容器如玻璃、塑膠、紙製品在使用前必須**徹底消毒**，或消毒後**存放條件**也需符合衛生標準，成品放置時間**不宜過長**。

二、在藥品使用時：

藥廠不能認為其只要提供符合高的微生物衛生標準，且保存及包裝良好之藥品，即已盡了責任，而不關心隨後使用情形。藥廠有責任了解消費者用藥時藥品受到污染的途徑，及污染藥品在醫院持續使用可能造成交叉污染，尤其是可連續使用之多劑量(multi-dose)藥品較易受微生物污染。因此藥廠有必要進一步尋求預防污染的方式。雖然近幾年來藥品**包裝已大為改善**，且醫護人員經過**用藥訓練**而使藥品的污染率大大地降低，但了解過去曾發生過的一些案例（表 1-1）將有助於預防藥品在使用時遭到污染。尤其是 2006 年 4 月美國發現的隱形眼鏡液受到鏈孢菌（真菌的一種）的污染導致 109 例角膜炎感染病例，更受到全球矚目。藥品在使用時污染的來源可包括如下：

表 1-1：被報導曾發現污染菌的藥品範例

年	藥品	污染菌
1907	鼠疫疫苗	<i>Clostridium tetani</i>
1943	眼藥水	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
1946	化妝用撲粉	<i>Clostridium tetani</i>
194/8	血清疫苗	<i>Staphylococcus aureus</i>
1955	Chloroxyleneol 消毒劑	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
1966	甲狀腺錠	<i>Salmonella muenchen</i>
1966	抗生素眼藥膏	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
1966	生理食鹽水	<i>Serratia marcescens</i>
1967	胭脂紅(carmines)	<i>Salmonella cubana</i>
1967	手乳液(cream)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
1967	Peppermint 水	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
1970	Chlorhexidine Cetrimide 消毒液	<i>Pseudomonas cepacia</i>
1972	靜脈注射液	<i>Pseudomonas, Erwinia</i> 及 <i>Enterobacter</i>
1972	胰臟素粉	<i>Salmonella agona</i>
1977	隱形眼鏡液	<i>Serratia</i> 及 <i>Enterobacter</i>
1981	外科繃料(dressing)	<i>Clostridium</i>
1982	碘附(Iodophor)液	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
1983	洗潔精(soap)	<i>Pseudomonas stutzeri</i>
1984	麝香漱口水	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
1986	消毒用漱口水	大腸桿菌群

(1)人員：

藥品受到病人自己菌群污染，而在下次使用時引起自己受到感染，交叉污染也會經由污染的藥品而引發（圖 1-1）。

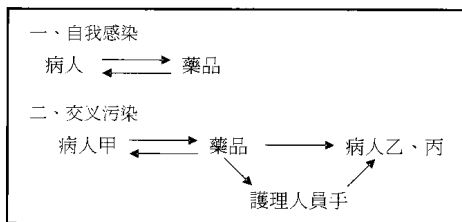


圖 1-1 藥品使用時污染的途徑

外用藥物受到污染的危險性最高，尤其用手給予時，可將皮膚之抗藥菌種如葡萄球菌、微球菌(Micrococci)及棒狀桿菌(diphtheroids)帶入藥品中，因此有效之**洗手**方式，或使用**丟棄式棉棒**可避免外用藥受到污染。至於口服藥物則可用**丟棄式藥匙**避免污染。

在醫院，多劑量藥物一旦受到污染，將會交叉污染或成為交叉感染的工具。曾有報告：用於治療長期臥床及高齡病人的含鋅(Zn)大瓶藥物受到 *Pseudomonas aeruginosa* 及 *Staphylococcus aureus* 污染，若此種藥品未加防腐劑，則此兩種細菌將可繁殖。油／水之乳化劑濃縮片或片劑破碎可能會吸收大氣中水份導致污染菌繁殖，當使用時，就會將污染菌移轉到其他病人。因此在過去二十年來，含鋅(Zn)的藥物已較少使用大瓶裝。

護理人員的手為另一潛在污染源，工作時可能因忙碌而疏忽洗手，在給藥時將手上之伺機性病原菌傳播出去。手乳液及軟膏也是如此。因此，**勤於洗手對控制醫院交叉感染很有幫助**，其他預防方法如藥品使用**單包裝**方式或護理人員**不直接接觸藥物**等。

(2)環境：

空氣會引起藥品少量污染，如 $10^2 \sim 10^3$ cfu/g 或 mL，而水所引起的污染可達 10^6 cfu/g 或 mL，特別是藥品存放在濕度高的病房。如幫病人洗澡之**肥皂**可能污染了綠膿桿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)，並可因而繁殖。此問題特別容易發生在同一病房長期有許多人使用**瓶裝**多劑量藥品。

(3)設備：

病人及護理人員用藥時，可能會用到墊子、海棉、刷子及小匙，特別是外敷用藥，若重覆使用，將易受到污染，甚至持續污染，因此要使用丟棄式棒子或棉拭子加以預防。在醫院，病人療程中可能用到多種複雜之設備，如加濕器、培養箱、換氣機、呼吸器等，這些儀器在用後需加以維護及消毒。

第三節 藥品中微生物生長之影響因素

微生物在藥品中的存在及生長受到許多因素的影響，主要因素包括成分、pH值、滲透壓、含水量及溫度等。茲分別說明如下：

一、污染菌的種類及污染量(types and size)：

當污染菌量低時，若細菌不能在藥品中繁殖則可能不會引起藥物變質，但藥品含有污染菌仍不能被接受，污染的來源可能在植物性原料清洗時，也可能導因於水管中的生物膜(biofilm)剝落，或藥品使用錯誤。單單污染的菌量仍不足以判斷藥品是否可能會變質，而**保存不良的藥品即使污染到低量的假單胞菌，仍然比錠劑污染到高量的真菌或細菌芽孢具有高危險性**。由於污染藥品的高量病原微生物在開始破壞藥物前將會有一段生長遲緩期，為了要避免藥品從廠房至使用之間受到損害，可將藥品的**有效期縮短**。又從藥品中分離特定的污染菌並不代表一定會引發藥物的變質，有可能因為物化特性較合適第二種污染菌，而使其生長超過第一種污染菌而引起藥物的變質。

二、藥品的營養份：

藥品中的許多腐敗菌僅需要很簡單的營養就能適應其代謝需要，因此許多藥品如遭受污染，污染菌將可利用藥品的營養作為基質。許多藥品以植物或動物為其成份，因此將可提供污染菌的營養，即使是經過離子交換的礦泉水也能讓水中的革蘭氏陰性菌如假單胞菌生長。**污染菌不能生長並不一定是營養缺乏，而是因為其他物理化學或毒性因素。**