

工业发酵中噬菌体污染的防治

安阳市第一制药厂 王进升

噬菌体是寄生于微生物细胞的一类病毒，它在自然界中有着广泛的分布，土壤、堆肥、粪便、腐烂有机物、污水等都是噬菌体栖息的场所。从外科病房脓液中常易找到金黄色葡萄球菌噬菌体；处在复愈期的痢疾患者的粪便中，可分离到痢疾杆菌噬菌体，乳牛挤奶时易混杂乳酸菌噬菌体，因此从奶站乳桶中取样分离出乳酸菌的机会极大；一些植物病害病原菌的噬菌体可以从病株上分离，如烟草青枯病菌和水稻白叶枯病菌的噬菌体都能从植株上分离出来；实验室中的陈旧培养物也有可能发现噬菌体；等等。

在发酵厂生产中，排出的废弃发酵液，经过淤积，噬菌体大量孳生积累，下水道的污水及发酵车间土壤中都可能大量噬菌体存在。在发生噬菌体严重污染期间，从车间空气中也能分离到噬菌体。

总之，凡有微生物存在的地方，一般都能分离到它们的噬菌体。近年来，许多发酵工业部门发生噬菌体污染，有时致使生产遭到严重破坏。因此，噬菌体污染是发酵工业中一个严重的问题，它威胁着抗生素、酶制剂、氨基酸、菌苗制造、乳品加工等的生产。所以，防止噬菌体的危害，是发酵工业部门的迫切任务。但是，事物无不具有二重性，随着噬菌体特性的深入研究，将有可能用以防治动物和植物的病害，利用溶源菌进行抗肿瘤药物的初筛工作，利用转导噬菌体改良菌种等。同时，由于噬菌体易于大量同步培养，便于分离、纯化，是研究生物高分子的非常宝贵的材料和工具，特别是近二十

年来，分子生物学中的一些重大理论问题，都是以噬菌体为“模型”得到突破的。

工业发酵中噬菌体污染的防治，必须采取综合措施，严格消毒和卫生制度，关键是消灭污染源和切断循环污染途径，条件具备的可选育抗噬菌体的菌种，具体可以采用如下措施：

1、发酵生产用的空气采用15米以上高空的空气（即空压机进风口取高空的空气）；

2、发酵生产车间空气总过滤器前边增一个空气处理装置（用1N NaOH）液净化空气）；

3、如果发现种子也带噬菌体，可用抗噬菌体的血清对生产菌种进行处理，可以达到种子不带噬菌体的目的；

4、严格无菌操作，检查发酵设备的严密性；

噬菌体对发酵工业的危害，在很大程度上可能是由于无菌操作不严密造成的，因此应保证无菌操作，经常检查发酵设备的严密程度，特别是管道、阀门、空气过滤系统的无菌状态，这对于防止噬菌体的污染是很重要的；

5、注意环境清洁：为了防治噬菌体在空气和生产环境中的传播，经常用能杀灭噬菌体的药剂，处理车间的地面和设备表面也是很重要的。次氯酸盐和漂白粉等都是有效的药剂。大多数噬菌体对甲醛是很敏感的，因此常用甲醛蒸气进行实验室、菌种室的消毒；

6、在培养基中加入抑制噬菌体的物质，发现噬菌体污染时，可加入一些抑制噬菌体增殖，而不妨碍生产菌种正常生长发育、也不影响产品质量的物质，实验证明，向培养基中加入一定浓度的柠檬酸钠，就能抑制多种噬菌体的增殖，而对微生物的生命活动无不良影响；

7、严格岗位操作，杜绝环境污染，对染菌严重的必须报废而放入下水道的种子罐和发酵罐，在放罐前必须加热灭菌；取样及检验后残余的发酵液样品，必须集中进行消毒处理后再倒掉。取样和称样的用具器皿等均应先注漂白粉水浸泡消毒后再洗涤，坚持杜绝活菌体进入环境。

8、发酵罐的排出废气和逃液中夹带大量活菌，检验证明在噬菌体污染时，排气中带有大量噬菌体，对环境造成严重污染。因此，对排出的废气、逃液必须先经消毒后，再排到环境中，可以采取的方法：一是在排气管道中通入蒸气，使废气温度提高到80~100℃，二是将废气所带出的液滴及逃液全部集中，存入贮罐中，定期通入蒸气消毒后，再放水道。

9、加强种子管理，除注意种子室和无菌室的卫生工作外，特别要注意斜面污染噬菌体，如发现斜面中带有噬菌体则必须全部销毁。更换新沙土管。

10、选育抗噬菌体的菌株：抗噬菌体菌株必须对噬菌体抵抗力强，最好是多价抗性菌株，生产能力高，至少不能低于原菌种生产水平。

选育对噬菌体具有抵抗力的菌株，是发酵工业防治噬菌体污染的有效措施。但是，必须考虑到，噬菌体可能会发生自发突变，而获得对抗性菌株的裂解能力。何况，生产上所用的抗噬菌体菌株往往是单价的，而危害生产的噬菌体常不只一种，因此抗噬菌体菌株的选育不是一劳永逸的。

可见，防治发酵工业上噬菌体的危害，决不能使用抗噬菌体菌株为满足，必须严格无菌操作，严密发酵设备，以防止噬菌体污染，并且保持生产环境的清洁，使发酵培养物免受噬菌体通过空气的污染；另外还要善于选择和使用优良菌种，适宜的培养基和培养条件等综合措施，才能收到好的效果。

临床输液发生染菌、热原反应的原因分析及防护

第二军医大学第一附属医院药材科 周自永

输液在临床应用日趋增多，一般手术禁食患者每日均需输注葡萄糖液等2000~3000ml，其他如腹泻、烧伤、休克、高热患者的用量也较大。据历年报道，每到春秋季节，室温较高，常有散发性、个别病人发生输液热原反应，甚至将长有霉菌菌落的输液注入患者，非常危险。输液是在严格条件下配制，并经质量鉴定、无菌、热原等试验合格后才由药房供应临床。但为什么会经常发生热原反应呢？因此我们收集有关资料，分析

原因，找出问题所在，以便防止这类问题的发生，保证输液的安全有效。

一、造成输液反应的原因分析

1、属于生产过程中留下的隐患

①输液瓶等包装材料微细裂纹：由于输液生产工艺及贮存运输流程较长，包装材料大多是玻璃瓶及塑料袋，产品虽经灭菌消毒，但个别瓶子在清洗、搬运过程中常可碰撞而引起微细破裂，不易为人们觉察。有些裂纹似蚌壳形，有些似细网点，有的似条