

# 實用抗生素學

戴 自 英 編 著

華東醫藥生活社出版

版權所有 ★ 不准翻印

---

## 實用抗生素學

編 著 戴 自 英  
出 版 華 東 醫 藥 生 活 社  
總 經 售 新 華 書 店 華 東 總 分 店  
印 刷 上 海 人 民 印 刷 廠 營 業 分 廠

---

1952年8月初版1-3,000

# 前 言

抗生素在近代治療學上的重要性，已盡人皆知，但關於這一方面基本知識的介紹，國內尚很少專著，有的也多偏重於各種抗生素的臨床應用；關於抗菌菌種的找尋，抗生素的提煉和精製，抗生素的鑑定，細菌對抗生素的敏感度，抗生素的作用方式和協同作用等，都談得太少。本書的目的便是針對這些有關抗生素的基本知識，作一番比較詳盡的介紹。

在我們偉大祖國的土壤中，無疑地蘊藏着不少有價值的抗生物質，有待於我們新中國的科學工作者的發掘。祇要我們的細菌學家、病理學家、生物化學家、有機化學家、臨床醫學家等能共同攜手，密切合作，努力研究，收穫是可以預期的。

本書匆促寫成，參考書又不易覓得，錯誤之處在所難免，尚祈各專家及讀者予以指正。

上海醫學院內科學院 戴自英

一九五一年十二月

# 實用抗生素學

## 目 錄

|                                  |       |
|----------------------------------|-------|
| 第一章 歷史回顧 .....                   | 1—6   |
| 第二章 抗菌菌種的找尋和檢出 .....             | 7—16  |
| 一、找尋抗菌菌種的方法 .....                | 8—14  |
| 1. 自純粹培養中找尋抗菌菌種 .....            | 8—12  |
| (一) 劃線試驗 .....                   | 9     |
| (二) 瓊脂條試驗 .....                  | 10    |
| (三) 纖維膜試驗 .....                  | 11    |
| 2. 自混合培養中找尋抗菌菌種 .....            | 12—13 |
| (一) 攤薄瓊脂平板法 .....                | 12    |
| (二) 細菌瓊脂平板法 .....                | 12    |
| 3. 找尋抗菌菌種的其他方法 .....             | 13—14 |
| (一) 土壤喂菌法 .....                  | 13    |
| (二) 被遏對抗法 .....                  | 13    |
| (三) 選用特殊培養基法 .....               | 14    |
| 二、在液體培養基內產生較大量的 <u>抗生素</u> ..... | 14    |
| 三、培養液抗菌作用的測驗 .....               | 14—16 |
| 1. 培養液的溶菌作用試驗法 .....             | 15    |
| 2. 培養液的殺菌作用試驗法 .....             | 15    |
| 3. 培養液的制菌作用試驗法 .....             | 16    |
| 四、如何與已知抗生素相鑑別 .....              | 16    |

### 第三章 抗生素的提煉和精製.....17—27

#### 一、將抗生素自培養基內移出.....17—19

##### 1. 有機溶媒提取法.....18

##### 2. 吸收劑提取法.....18

###### (一) 活動性木炭.....18

###### (二) 游子交換性樹脂.....18

##### 3. 沉澱提取法.....18—19

###### (一) 培養液氫游子指數 (pH) 的適宜調整.....18

###### (二) 加陽游子或陰游子使成不溶解鹽類.....19

###### (三) 加入與水交融的有機溶媒.....19

#### 二、將粗製浸膏加以簡單的處理.....19—20

#### 三、將處理後的浸膏用各種特殊方法精煉.....20—22

##### 1. 附吸色彩計.....20

##### 2. 隔障色彩計.....21

##### 3. 溶媒逐級隔障法.....21

##### 4. 砂土膠內電游子透入法.....22

#### 附 青黴素、鏈黴素、氯黴素等的製造.....22—27

##### 一、青黴素的製造.....22

##### 二、鏈黴素的製造.....24

##### 三、氯黴素的製造.....26

##### 四、崔茜桿菌素的製造.....26

##### 五、多粘菌素的製造.....26

### 第四章 抗生素的鑑定.....28—43

#### 一、普通的鑑定.....28—39

##### 1. 稀釋法.....28

##### 2. 滲透法.....31

|             |       |
|-------------|-------|
| 3. 濁度測量法    | 35    |
| 4. 化學鑑定法    | 37    |
| 5. 其他       | 39    |
| 二、體液內抗生素的鑑定 | 39—43 |
| 1. 一般鑑定法    | 40    |
| 2. 特殊鑑定法    | 41    |

## 第五章 體外菌種對抗生素的敏感性 和菌種敏感度的測定 44—62

|                 |       |
|-----------------|-------|
| 一、體外菌種對抗生素的敏感性  | 44—55 |
| 1. 菌種對青黴素的敏感性   | 45    |
| 2. 菌種對鏈黴素的敏感性   | 47    |
| 3. 菌種對金黴素的敏感性   | 49    |
| 4. 菌種對氯黴素的敏感性   | 50    |
| 5. 菌種對崔西桿菌素的敏感性 | 51    |
| 6. 菌種對多粘菌素的敏感性  | 52    |
| 7. 菌種對土黴素的敏感性   | 53    |
| 二、菌種敏感度的測定      | 55—62 |
| 1. 液體培養基        | 55—58 |
| (一) 普通菌種敏感度試驗   | 55    |
| (二) 結核桿菌敏感度試驗   | 56    |
| 2. 固體培養基        | 58—61 |
| (一) 稀釋法         | 58—59 |
| ① 普通菌種敏感度試驗     | 58    |
| ② 結核桿菌敏感度試驗     | 58    |
| ③ 其他            | 59    |
| (二) 滲透法         | 60—61 |
| ① 濾紙圓盤法         | 60    |

|               |    |
|---------------|----|
| ② 小溝平板法 ..... | 60 |
|---------------|----|

|             |    |
|-------------|----|
| ③ 圈滴法 ..... | 61 |
|-------------|----|

## 第六章 抗生素的化學性質.....63—72

|                    |       |
|--------------------|-------|
| 一、青黴素的化學性質 .....   | 63—66 |
| 二、鏈黴素的化學性質 .....   | 66—68 |
| 三、氯黴素的化學性質 .....   | 68—69 |
| 四、金黴素的化學性質 .....   | 69—70 |
| 五、多粘菌素的化學性質 .....  | 70    |
| 六、崔茜桿菌素的化學性質 ..... | 71    |
| 七、土黴素的化學性質 .....   | 71—72 |

## 第七章 抗生素的藥理及毒性.....73—109

|                   |       |
|-------------------|-------|
| 一、青黴素的藥理及毒性 ..... | 77—88 |
| 1. 青黴素的急性毒性 ..... | 77    |
| 2. 青黴素的慢性毒性 ..... | 78    |
| 3. 其他藥理作用 .....   | 78    |
| 4. 吸收 .....       | 79    |
| 5. 分佈和排泄 .....    | 79    |
| 二、鏈黴素的藥理及毒性 ..... | 88—95 |
| 1. 急性毒性 .....     | 89    |
| 2. 慢性毒性 .....     | 89    |
| 3. 吸收及分佈 .....    | 91    |
| 4. 排泄 .....       | 94    |
| 三、金黴素的藥理及毒性 ..... | 96—97 |
| 1. 一般毒性 .....     | 96    |
| 2. 局部作用 .....     | 97    |
| 3. 吸收、分佈及排泄 ..... | 97    |

|               |         |
|---------------|---------|
| 四、氯黴素的藥理及毒性   | 98—100  |
| 1. 毒性         | 98      |
| 2. 吸收、分佈及排泄   | 99      |
| 五、多粘菌素的藥理及毒性  | 100—101 |
| 六、崔西桿菌素的藥理及毒性 | 101—102 |
| 七、土黴素的藥理及毒性   | 102—109 |
| 1. 毒性         | 102     |
| 2. 吸收、分佈和排泄   | 103     |

## 第八章 抗生素的作用方式 110—122

|                      |         |
|----------------------|---------|
| 一、青黴素的作用方式           | 112—117 |
| 1. 體外的作用方式           | 112     |
| 2. 體內的抗菌作用           | 117     |
| 二、鏈黴素的作用方式           | 117—122 |
| 1. 形態變化              | 118     |
| 2. 鏈黴素的殺菌和制菌作用       | 118     |
| 3. 影響鏈黴素活動的各種因素      | 118     |
| 4. 生物化學上的變化          | 119     |
| 5. 體內的抗菌作用           | 121     |
| 6. 鏈黴素敏感亞種、抗力亞種和依賴亞種 | 121     |
| 三、氯黴素和金黴素的作用方式       | 122     |

## 第九章 抗力菌種 123—133

|                 |         |
|-----------------|---------|
| 一、菌種對青黴素的抵力     | 124—125 |
| 二、菌種對鏈黴素的抗力     | 125—130 |
| 1. 菌種在體外對鏈黴素的抗力 | 125     |
| 2. 菌種在體內對鏈黴素的抗力 | 127     |

|                            |         |
|----------------------------|---------|
| 3. 鏈黴素依賴亞種.....            | 128     |
| 三、菌種對氯黴素、土黴素、金黴素等的抗力 ..... | 130—131 |
| 四、菌種對崔茜桿菌素的抗力 .....        | 131     |
| 結論 .....                   | 131—132 |
| 附：抗生素的刺激生長現象.....          | 132—133 |

## 第十章 如何選擇抗生素.....134—162

|                                |         |
|--------------------------------|---------|
| 一、何種抗生素對目前需加處理的疾病最爲有效? .....   | 134—137 |
| 二、此種抗生素的臨床毒性何如?.....           | 137—148 |
| 1. 青黴素的臨床毒性反應.....             | 138     |
| (一) 青黴素對中樞神經系統的毒性反應 .....      | 138     |
| (二) 青黴素處理梅毒時的赫賽麥氏反應及治療矛盾 ..... | 138     |
| (三) 青黴素所產生的變態反應 .....          | 139     |
| 2. 鏈黴素的臨床毒性反應.....             | 140     |
| (一) 鏈黴素的急性毒性反應 .....           | 140     |
| (二) 鏈黴素的慢性毒性反應 .....           | 140     |
| 3. 氯黴素和金黴素的臨床毒性反應.....         | 144     |
| (一) 腸胃道症狀 .....                | 144     |
| (二) 口部症狀 .....                 | 145     |
| (三) 肛門及生殖器的症狀 .....            | 146     |
| (四) 血液方面的變化 .....              | 147     |
| (五) 神經系統的症狀 .....              | 147     |
| (六) 皮膚反應.....                  | 147     |
| (七) 赫賽麥氏型反應 .....              | 147     |
| (八) 其他反應 .....                 | 147     |
| 4. 土黴素的臨床毒性反應.....             | 147     |
| 5. 多粘菌素的臨床毒性反應.....            | 148     |
| 6. 崔茜桿菌素的臨床毒性反應.....           | 148     |
| 三、給藥方法簡單或複雜? .....             | 148—156 |

|                          |         |
|--------------------------|---------|
| 1. 青黴素的投藥法 .....         | 148     |
| 2. 鏈黴素的投藥法 .....         | 151     |
| 3. 金黴素的投藥法 .....         | 153     |
| 4. 氯黴素的投藥法 .....         | 154     |
| 5. 土黴素的投藥法 .....         | 155     |
| 6. 多粘菌素的投藥法 .....        | 156     |
| 7. 崔茜桿菌素的投藥法 .....       | 156     |
| 四、應否和其他抗生素或化學製劑合用？ ..... | 156—162 |
| 1. 青黴素和其他製劑的協同作用 .....   | 157     |
| 2. 鏈黴素和其他製劑的協同作用 .....   | 159     |
| 3. 其他 .....              | 159     |
| 結論 .....                 | 162     |

## 第十一章 抗生素的臨床應用 .....

163—294

|                  |         |
|------------------|---------|
| 一、青黴素的臨床應用 ..... | 163—196 |
| 1. 敗血症 .....     | 164     |
| 2. 菌原性心內膜炎 ..... | 165     |
| 3. 膿性心包炎 .....   | 167     |
| 4. 膿性腦膜炎 .....   | 168     |
| 5. 肺炎 .....      | 171     |
| 6. 膿胸 .....      | 173     |
| 7. 膿性腹膜炎 .....   | 174     |
| 8. 傳染性關節炎 .....  | 174     |
| 9. 淋病 .....      | 176     |
| 10. 梅毒 .....     | 178     |
| 11. 氣性壞疽 .....   | 188     |
| 12. 白喉 .....     | 189     |
| 13. 猩紅熱 .....    | 189     |
| 14. 眼部各種感染 ..... | 190     |

|                   |     |
|-------------------|-----|
| 15. 耳鼻喉部各種感染····· | 191 |
| 16. 皮膚感染·····     | 192 |
| 17. 骨部感染·····     | 193 |
| 18. 其他·····       | 193 |
| 19. 青黴素預防注射·····  | 196 |

## 二、鏈黴素的臨床應用·····196--241

|                     |     |
|---------------------|-----|
| 1. 菌血症及敗血症·····     | 197 |
| 2. 菌源性心內膜炎·····     | 198 |
| 3. 非結核性腦膜炎·····     | 199 |
| 4. 腸部感染·····        | 202 |
| 5. 泌尿道感染·····       | 206 |
| 6. 布氏桿菌病·····       | 207 |
| 7. 土拉倫斯桿菌病·····     | 208 |
| 8. 鼠疫·····          | 209 |
| 9. 百日咳·····         | 210 |
| 10. 肺炎桿菌感染·····     | 213 |
| 11. 非結核性的呼吸道感染····· | 213 |
| 12. 腹膜炎·····        | 215 |
| 13. 肝及膽管感染·····     | 215 |
| 14. 創傷感染·····       | 216 |
| 15. 局部膿腫·····       | 217 |
| 16. 產後膿毒病·····      | 217 |
| 17. 腹股溝肉芽腫·····     | 217 |
| 18. 淋病·····         | 218 |
| 19. 軟下疳·····        | 218 |
| 20. 梅毒·····         | 219 |
| 21. 耳部感染·····       | 219 |
| 22. 眼部感染·····       | 220 |
| 23. 皮膚感染·····       | 221 |

|         |     |
|---------|-----|
| 24. 結核症 | 221 |
|---------|-----|

### 三、氯黴素的臨床應用 241—260

|           |     |
|-----------|-----|
| 1. 傷寒     | 241 |
| 2. 立克次體病  | 248 |
| 3. 布氏桿菌病  | 249 |
| 4. 百日咳    | 250 |
| 5. 泌尿道感染  | 251 |
| 6. 濾過性毒感染 | 253 |
| 7. 菌原性腦膜炎 | 255 |
| 8. 土拉倫斯菌病 | 256 |
| 9. 菌原性肺炎  | 256 |
| 10. 細菌性痢疾 | 257 |
| 11. 嬰兒腹瀉  | 257 |
| 12. 花柳病   | 258 |
| 13. 其他    | 260 |

### 四、金黴素的臨床應用 260—280

|              |     |
|--------------|-----|
| 1. 眼部疾病      | 261 |
| 2. 泌尿道感染     | 262 |
| 3. 濾過性毒感染    | 264 |
| 4. 立克次體感染    | 267 |
| 5. 土拉倫斯菌病    | 268 |
| 6. 布氏桿菌病     | 268 |
| 7. 傷寒        | 269 |
| 8. 百日咳       | 270 |
| 9. 肺炎雙球菌肺炎   | 271 |
| 10. 菌原性腦膜炎   | 272 |
| 11. 呼吸道感染    | 273 |
| 12. 花柳病      | 273 |
| 13. 溶組織阿米巴感染 | 276 |

|                        |         |
|------------------------|---------|
| 14. 金黴素對腸寄殖菌的清除作用····· | 277     |
| 15. 腹膜炎·····           | 277     |
| 16. 其他各種感染·····        | 278     |
| 五、土黴素的臨床應用·····        | 280—290 |
| 1. 泌尿道感染·····          | 281     |
| 2. 溶組織阿米巴感染·····       | 282     |
| 3. 立克次體病·····          | 283     |
| 4. 布氏桿菌病·····          | 283     |
| 5. 百日咳·····            | 284     |
| 6. 呼吸道感染·····          | 284     |
| 7. 濾過性毒感染·····         | 286     |
| 8. 沙門氏菌屬感染·····        | 286     |
| 9. 菌原性腦膜炎·····         | 287     |
| 10. 鏈球菌感染·····         | 287     |
| 11. 花柳病·····           | 288     |
| 12. 腹膜炎·····           | 289     |
| 13. 其他·····            | 290     |
| 六、多粘菌素的臨床應用·····       | 290—292 |
| 七、崔茜桿菌素的臨床應用·····      | 292—294 |
| 第十二章 次要抗生素和新抗生素·····   | 295—327 |
| 一、新黴素·····             | 295—299 |
| 二、紫黴素·····             | 299—301 |
| 三、溶菌放線菌素·····          | 301—302 |
| 四、鏈絲素·····             | 302—304 |
| 五、放線菌素·····            | 304—305 |
| 六、橘黴素·····             | 305—307 |
| 七、膠毒素·····             | 307—308 |

---

|                          |         |
|--------------------------|---------|
| 八、烟麴素 .....              | 308—310 |
| 九、黃麴酸 .....              | 310—311 |
| 十、棒麴素 .....              | 311—313 |
| 十一、青黴酸 .....             | 313     |
| 十二、黴菌困醇酸 .....           | 313—314 |
| 十三、細球菌素 .....            | 314—316 |
| 十四、枯草桿菌素 .....           | 316—317 |
| 十五、乳鏈球菌素 .....           | 317—318 |
| 十六、酪絲素、革蘭殺菌素和酪殺菌素 .....  | 318—325 |
| 十七、蘇聯革蘭殺菌素 .....         | 325—327 |
| <b>附錄一 中外名詞對照表</b> ..... | 328—332 |
| <b>附錄二 人名對照表</b> .....   | 333—342 |

## 第一章 歷史回顧

抗生素自 1940 年青黴素應世以來，始有飛黃騰達的趨勢，研究者亦日益衆多。迄今見於文獻雜誌者，已不下 150 種。尙在研究或正待報告者，更不知凡幾。但能應用於臨床方面的抗生素，却不過十數種而已。理由很簡單，大多抗生素含有相當毒性，能殺菌或抑制細菌的生長，同時亦能使病人中毒。

抗生現象，在土壤、空氣和水中都可看到。這是菌類在共同生活下必然產生的後果。它們所產生的化學物質，有抑制別種菌類的生長或新陳代謝功能者，即是抗生素。在青黴素沒有問世以前，並不是沒有抗生素的發現，不過不是毒性太強，便是應用不廣，充其量僅能作外敷藥用，所以很少科學家去深入研究。後來看到了青黴素的驚人成就，才想到到各種髒的地方如糞堆、垃圾堆、下水道中去找尋產生抗生素的新菌種。因為地方愈髒，菌類的寄生愈多，抗生的現象也愈顯著，良好的菌種也就愈容易找到。雖然所得的抗生素大部太毒，有害人體組織，但能應用於臨床方面的幾種抗生素如鏈黴素、氣黴素、金黴素、土黴素、多粘菌素、崔西桿菌素等却追隨青黴素後獲得了一定的成績。

中國在 2500 年前已知道利用黴菌產物來醫治疾病。我們的祖先用豆腐上的黴來治療瘡、癰等疾病，並得到相當成功。歐洲、墨西哥、南非等地在數世紀以前亦曾用發黴的麵包、舊鞋、玉蜀黍等來治療潰瘍、腸感染和化膿創傷等疾病。所以用抗生素治病，並不是最近十數年的新發明，很早就有，只是那時細菌學尙未昌明，知其然而不知有所謂黴菌和抗生素而已。

細菌學經 19 世紀中葉巴斯德氏的不断研究和提倡，始有今日的成績。

巴斯德和朱伯爾二氏 (1877 年) 早就注意到抗生現象的存在。巴斯德氏亦曾想到菌類除是病原外, 很可能有治療的價值。如炭疽桿菌可在無菌的尿中繁殖, 但如同時加入空氣中的 [普通細菌], 即迅速死亡。氏等以為此種現象在動物體內同樣發生。炭疽桿菌懸液引入動物體內時, 即可使動物發生炭疽, 但如在懸液內加入 [普通細菌], 則炭疽桿菌為數雖多, 亦無能為害。

1876 年, 譚台爾氏發現繁殖於細菌懸液表面的青黴菌, 可使混濁的懸液轉清。1886 年, 高尼耳和巴貝士二氏發表論文, 倡言菌類的抗生現象, 乃由於化學物質的抑制作用。1899 年依默立許和羅、二氏在綠膿桿菌培養液中析出相當純粹的綠膿酵素, 可說是溶菌抗生素的鼻祖。此抗生素有溶解多種病原菌如炭疽桿菌、傷寒桿菌、白喉桿菌、鏈球菌、鼠疫桿菌及肺炎雙球菌的功用, 一度亦曾應用於臨床方面, 因無多大成就而被摒棄。此後 20 餘年, 雖從細菌培養液內提煉出不少溶菌抗生素, 可是都有相當毒性, 故無法應用。

1929 年弗萊明氏報告污染葡萄球菌平板上的青黴菌, 有對抗及溶解球

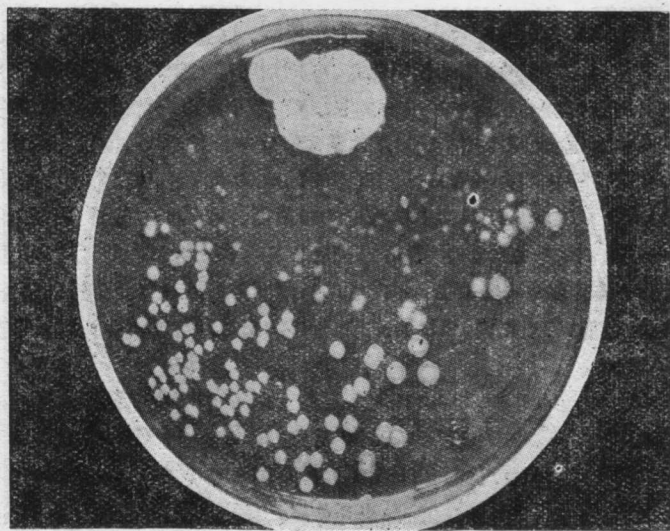


圖 1 青黴菌菌叢在葡萄球菌平板上所產生的溶菌和制菌現象; 此係弗萊明氏的原有平碟。

菌菌叢的現象(見圖1)。弗萊明氏亦曾對「青黴素」作初步試驗,然因含有雜質過多,不合臨床應用而作罷。當時亦未曾引起大眾的注意。

1939年杜布士氏有意將致病的球菌類加入土壤中,使土壤原有菌種對外來菌發生對抗現象,然後自土中檢出短桿菌。該菌有抑制多種病原菌的功能。杜布士氏更自該菌培養液中析出二種抗生素,革蘭殺菌素,和酪殺菌素。二者的毒性都相當大,故只能作外敷藥用。

1940年弗洛萊氏聯合了生物化學家、有機化學家、細菌學家、病理學家和臨床醫師,繼續弗萊明氏未完的工作,在動物室的一角,發明了可供人體注射用的青黴素。此次發明,非但使醫藥界大為震動,同時亦給我們二大教訓:

一、研究抗生素,並不需要龐大複雜的設備。我國傳染疾病尚不時發生,需要各種抗生素和新的抗生素甚為迫切。所以各大學和研究院裏的現有條件,應該儘量利用來研究。

二、研究抗生素,需羣策合力,才有成功的可能。從前研究科學者大多抱着個人英雄主義,閉關自守,以致進境遲緩。即使有所成就,也很有限。此次賴各科專家互助合作,使一切順利推進,而得到相當純粹的青黴素。要是專靠細菌學家一人來研究,恐怕可供注射用的青黴素,至今尚未發明,早因太毒而放棄了。

1944年瓦克斯曼氏及其共同工作者自灰鏈黴菌培養液中提出鏈黴素。此抗生素和青黴素佔同等重要地位,因它不僅對青黴素抗性細菌有殺菌作用,並對素稱頑固的結核桿菌亦具抑制生長的功能。鏈黴菌是放線菌的一類,介乎細菌和黴菌之間,與藥用抗生素有密切的關係。諸如氯黴素、金黴素、鏈黴素和土黴素等都從鏈黴菌屬裏提煉出來。氯黴素、金黴素和土黴素的發明,使抗生素療法應用更廣,蓋此三種抗生素,抗菌系譜極寬,且可供口服,服後更可迅速吸收。青黴素和鏈黴素雖亦可供口服,但功效方面不甚可靠。

崔茜桿菌素(1945年)是得自枯草桿菌的抗生素,和青黴素有相同的抗菌系譜,可是對青黴素抗性菌種每具抑制的作用。1947年歐立區氏及其同事自委內瑞拉鏈黴菌培養液內析得氯黴素。同年司坦思萊氏及其共同工作者發明多粘菌素。1948年杜茹耳氏介紹金黴素問世。1950年芬萊氏及其