

抗菌素

埃尔莫利叶娃 拉維奇 著

科学技术出版社

抗菌素

（第四版）

人民卫生出版社

抗 菌 素

埃尔莫利叶娃、拉維奇著
沈阳药学院外国語教研室译

科学技术出版社

1960年·北京

本書提要

抗菌素在临床医学上是一种具有卓越疗效的药剂，抗菌素除了能用来治疗人类的疾病以外，还能用来促进牲畜和植物的生长、防治植物病害、减少牲畜的死亡和增加它们的产仔量。所以，抗菌素除了对维护人类的健康具有重大意义以外，对于发展国民经济也有很大的价值。

本書簡明地介紹了各种抗菌素对病原微生物的制菌作用和杀菌作用、它們的副作用以及防止产生副作用的方法。除此以外，本書也簡要地介紹了抗菌素在农业、畜牧、獸医方面所起的作用。

З.В.Ермольева, И.В. Равич

АНТИБИОТИКИ

МЕДГИЗ, 1957

抗 菌 素

〔苏联〕埃尔莫利叶娃、拉維奇著
沈阳药学院外国語教研室譯

*

科学技术出版社出版

〔北京市前門外大街〕

北京市書刊出版業營業許可證出字第001号

北京市通州区印刷厂印刷

新华書店科技发行所发行 各地新华書店經售

*

开本：787×1092 $\frac{1}{2}$ 印張：12 字数：18,000

1960年1月第1版 1960年1月第1次印刷

印数：3,055

总号：1443統一書号：14051·169

定价：(9)1角1分

目 次

抗菌素在医学中的应用.....	1
抗菌素的副作用.....	16
抗菌素在兽医学中的应用.....	19
抗菌素在农业中的应用.....	21

“根据一切情况看来，应该认为：在自然界中和人体内到处都有能帮助我们和各种传染病作斗争的微生物。”

梅契尼科夫

抗菌素在医学中的应用

在我们的周围，不论是水、空气或是土壤之中，都有大量的微生物。只是1克土壤，就能含有几十亿细菌、真菌、放线菌^①和原虫。

在微生物界的生活，有着很复杂的相互关系。各种微生物在营养方式上和自然界物质循环中所起的作用上，相互之间有着很大的区别。它们之中有些彼此可以和平共处，过着对双方都有利的生活，这就是所谓的共生，地衣就是一个典型的例子，它是藻类和真菌的共生体。类酵母菌和醋酸杆菌的共生体——海宝菌，也是共生现象的一个例子。类酵母菌使糖发酵变成醇，而醋酸杆菌又把醇变成醋酸。在自然条件下，还有一种互生现象，这是一种只对单方面有利的现象，也就是说，仅由一种生物去促进另一种生物的成长，例如：复合蛋白质的分解，最初是由腐败菌所造成的，但是进一步却是由另一种微生物，也就是硝化菌来完成这种作用。

但是，在各种微生物之间最普遍的关系，却是由于彼此争夺食物和空间而引起的拮抗作用。

落在土壤和水中的腐生菌，是病原微生物的可怕的敌人。腐生菌只能在有机界的残渣或废物中繁殖，而不能寄生在生活

① 放线菌——一种低等植物体，它兼有细菌和霉菌的特征。

的机体上，也不会使生活的机体罹病。許多种腐生菌还能抑制那些引起人类和动物患病的病原微生物。微生物間的拮抗方式是多种多样的，它們在进行种間斗争时，能分泌出一种物質，这种物質叫做抗菌素。抗菌素是生存竞争时所用的一种有力武器。

抗菌素一向是在拮抗菌的环境下和在它們的直接影响下制造的。它們极其广泛地分布在自然界中。这一类物質具有各种不同的化学结构和各式各样的生物活性。其中有的只能抑制微生物的生长（这叫做制菌作用），有的則能杀死微生物（这叫做杀菌作用），另外还有一部分抗菌素，不仅能够杀菌，同时也能毒害其他活細胞。

抗菌素在医疗中所起的巨大作用，大家是十分熟悉的。目前，在临床医疗上所用的抗菌素有青霉素、鏈霉素等等。在医学中，我們这个时代可以算是一个人类利用微生物拮抗微生物的新时代。

利用微生物及其代謝产物来治疗疾病的企图是从19世紀末叶开始的。路易·巴斯德可以說是細菌疗法的創始人。远在1877年，巴斯德就和朱伯尔一同証实了，某些种微生物能够抑制炭疽杆菌的生长，并且还可以利用这种抗菌作用来治疗某些疾病。巴斯德指出：“……炭疽杆菌引入动物体内时，如在悬液內預先加入普通細菌，則炭疽杆菌亦无能为害。”

偉大的俄罗斯科学家梅契尼科夫認為，在自然界中和人体內，到处都有帮助人类和各种傳染疾病作斗争的微生物。他写道：“……微生物在互相斗争的过程中，能够制造出一些可以用来防御和进攻敌人的特殊物質”，……“一种微生物对于另一种微生物的这种抑制作用，即或在机体和极端有害的細菌进行斗争时，也同样可以显露出来。”梅契尼科夫把在人体腸道內

寄生的腐敗菌的分泌物；看做是一種危害機體的毒物。他認為，为了不使人類早衰，必須同這些毒物進行鬥爭。由於乳酸菌是腐敗菌的“敵人”，所以梅契尼科夫主張利用乳酸菌來抑制腸道中的有害微生物。大家知道，梅契尼科夫一向是建議人們食用乳酸制品的。梅契尼科夫証實，人的腸道中如果含有大量乳酸菌，許多種腐敗菌和引起疾病的微生物都會死掉。由此可見，梅契尼科夫不但在理論上，而且在實踐中也應用了抗菌療法。

在19世紀80年代科學家布沙爾發現，在培養基上生長的綠膿桿菌，是許多種細菌的強大拮抗物。以後，伊默立許和列夫兩人從這種桿菌中分離出一種純粹的、有效的抗菌物質，並把它命名為“綠膿菌酶”。綠膿菌酶能迅速地溶解霍亂弧菌，並且在培養基中能很快地殺死痢疾桿菌、傷寒桿菌、鼠疫桿菌，甚至於也能殺死葡萄球菌、鏈球菌、腦膜炎雙球菌、肺炎雙球菌。有一個時期，曾把綠膿菌酶當作局部防腐劑使用。這是最初的抗菌制劑。但是，由於它往往沒有特殊的功效，所以很快就被人們摒棄了。過了些時候，俄羅斯科學家加馬列亞發明了一種新方法，從綠膿桿菌中提出了另一種藥劑——綠膿解素。綠膿解素在試管中能很有效地抑制許多種微生物，而且對動物也沒有多大毒性，因此，人們就在臨床上用綠膿解素來治療淋病。

在第一次世界大戰時期，英國科學家亞歷山大·弗萊明曾研究過膿中的白血球的抗菌效力。

1922年，弗萊明闡述了抗菌酶（也就是溶菌酶）以後，引起了許多科學家的注意，同時也促使人們積極地尋找其他類似的物質。但是應該指出，最初制出溶菌酶的是俄國科學家拉譚

科夫(1909年)，并且被埃尔莫利叶娃和布亚諾夫斯卡娅两人在实际工作中加以应用的。

1928年，弗萊明发现，培养着金黄色葡萄球菌的平碟里，在一种偶然生长出来的霉菌附近的葡萄球菌菌落被溶解了。这种能够溶解葡萄球菌的霉菌——*Penicillium notatum* 音符型青霉菌——就是青霉素的始祖。

头一批音符型青霉菌的蛋白胨肉湯培养滤液，就对于某些种細菌具有抗菌效力。

人們是根据革兰氏染色法来区别微生物的。由于各种微生物的化学組成不同，有一部分微生物能用革兰氏染色法着色，而另外一部分則不能着色。能够着色的微生物叫做革兰氏阳性細菌(葡萄球菌、鏈球菌等)，不能着色的叫做革兰氏阴性細菌(痢疾杆菌、腸伤寒杆菌等等)。青霉素的抑菌作用是有选择的。极低濃度的青霉素，就会对革兰氏阳性細菌发生很大的抑制作用；但是青霉素对于革兰氏阴性細菌的效果就很差，甚至于完全沒有效果。

在盛有青霉素的試管中加进不同的細菌培养物的初次实验时，就发现了，青霉素能抑制許多种微生物(化膿性球菌、肺炎双球菌、脑膜炎双球菌、白喉杆菌、淋病双球菌、气性坏疽杆菌)的生长。

在临床上采用某种新葯剂之前，通常都要利用实验动物来鉴定該种新葯剂的作用，查明該种葯剂是不是有毒和能不能毒害动物的机体。人們利用各种动物(白鼠、豚鼠、家兔、狗)来进行这种毒性試驗。把新葯剂注射到实验动物的靜脉或肌肉之中，或是把各种数量的新葯剂掺进飼料中去飼喂动物，然后观察葯物对机体所发生的作用。新葯剂如果是有毒的，那么少量的葯物就可以毒死实验动物，或是引起严重的病理現象。

弗萊明从观察中发现，肉湯培养基的滤液(天然青霉素)对于动物并没有什么毒性，并且也不破坏白血球。英国的化学家萊斯特里克远在1932年就想从霉菌培养液中提出稳定的青霉素制剂，但是没有成功。一直到了1941年，才被英国和美国的科学家試制成功。

在苏联，首先从另一种霉菌——*Penicillium mcructosum* 甲壳型青霉菌——制成了苏联本国的青霉素制剂(埃爾莫利叶娃、巴連金娜)。

苏联生产的青霉素能够有效地抑制細菌，而且不会侵害白血球。最初所作的青霉素疗效实验証明，这种药剂可以挽救感染了葡萄球菌和鏈球菌的小白鼠和感染了气性坏疽病原菌的豚鼠的生命。

过去人們曾把青霉素認為是一种“作用緩慢”的防腐劑。以前，特别是在第一次世界大战期間，临床外科多半用各种防腐劑来医治化膿性伤口。但是这些药物都有一个严重的缺点，就是它們不仅会杀死微生物，而且也会損害組織細胞，引起創伤表面坏死。青霉素則不然，即使未經稀釋，也可以用来涂敷伤口。青霉素是第一个对活組織沒有害处的防腐劑。經過进一步研究証明，青霉素并不是一种只能用于局部的防腐劑。在临床上初次利用苏联产青霉素治疗了膿毒病，后来又用它治疗了中樞神經系統和末梢神經系統的损伤性疾病，还用它来医治梅毒、淋病、傳染性眼病等等。不久在儿科方面也开始用青霉素来治疗膿毒病、膿毒性猩紅熱、白喉、麻疹并发症和其他疾病。

对临床医疗中青霉素的作用加以研究后証明，青霉素不但对血液和組織沒有毒性，而且在血液、血清和膿里还具有抗菌作用。除此以外，青霉素还能提高机体的抵抗力。

在偉大的衛国战争期間，苏联产青霉素被用来治疗各种炮

火創傷。在布尔兼科、埃尔莫利叶娃、格拉謙科夫领导下的大批外科医生和微生物学家研究了青霉素对各种外伤的疗效。前綫附近的医疗衛生营也在使用着青霉素。青霉素制剂治愈了許多因为血液受到感染而瀕于死亡的患者和許多丹毒、肺炎的患者。在治疗气性坏疽病方面，青霉素产生了良好的疗效。施行外科手术以后，使用青霉素可以防止伤口化膿。头顱受了重伤，使用青霉素也可以防止化膿。用青霉素治疗某些重病(例如癰病)或是許多种腹瀉化膿疾病都是极其有效的。

由于使用了青霉素，外科医生才可以在食道和肺部动大手术。在治疗化膿性病患方面，人們广泛地应用着青霉素。此外，用青霉素治疗梅毒和淋病也非常有效。

1939年，糾包从土壤細菌 *Bac. brevis* 中获得了短杆菌素，这对于抗菌素学說的发展是具有重大意义的。糾包从这种土壤微生物的培养基中得到了由两种抗菌素(短杆菌胜和短杆菌酪)所組成的結晶状物質。已經查明，短杆菌胜对于革兰氏阳性細菌具有制菌作用。在医疗实践中，局部使用短杆菌胜是很有效的。

1942年，苏联科学家高捷和布拉仁科娃从土壤微生物 *Bac. brevis* 变种中提取出一种抗菌素，叫做短杆菌胜C。这种苏联的短杆菌胜能以水溶液、醇溶液、油溶液等形式应用，可以用在局部，也可以注入腔道和当作灌腸剂。这种苏联的短杆菌胜对化膿性病菌的效力更大。含有1微克(千分之一毫克)短杆菌胜的1毫升(千分之一公升)溶液就可以抑制化膿性細菌的繁殖，而10微克就可把化膿菌完全杀死。战时人們曾利用短杆菌胜的这种疗效来治疗炮火創傷。

直到目前，各国科学家所提取出来的抗菌素已經有几百种，但在临床上使用的只有几十种制剂。因为在临床上所用的

只能是一些毒性不大的抗菌素。此外，抗菌素制剂是不应该在血液或其他組織液中失去功效的，而必須是被吸收到血液中、滲进病灶、然后从尿道排出的。

青霉素完全符合以上的要求。

由于青霉素在医疗上有成效，因此推动了人們去寻找其他抗菌素(特別是在第二次世界大战期間)。繼青霉素之后又发现了一些可以弥补青霉素的作用的、能抑制革兰氏阴性細菌的制剂，以后又发现了一些抗立克次体(斑疹伤寒和某些病毒的病原体)的制剂。

获取抗菌素的来源很多，仅从細菌中获得的就已超过一百种，不过其中能在临床上使用的并不太多。在微生物中，放綫菌类是最值得注意的。由放綫菌类取得的抗菌素是一种使动物生长的因素和生物制剂的保藏剂，可以用它来治疗人类、动物和植物的疾病。放綫菌类是很多种細菌的拮抗体。

苏联科学家克拉西里尼科夫对放綫菌类进行了极其詳細的研究。克拉西里尼科夫和高連亚科确認，由多种放綫菌形成的物質具有强烈的杀菌作用，并且从实验中証明，抗菌素在微生物发展过程中以及在种間斗争中的适应作用。

納希莫夫斯卡婭檢查的結果表明，放射菌-拮抗体广泛地分布在自然界中。

1944年，美国科学家瓦克斯曼从放綫菌 *Actinomyces griseus* (灰色鏈絲菌)中提出一种抗菌素——鏈霉素。这种抗菌素的最重要的特点是能够抑制結核菌的生长。

同結核病作斗争，早就是人类最关心的問題。要想在这个斗争中获得成功，当然不能只依靠治疗，因为這個問題是和人民的社会生活条件有着极其密切的关系。在資本主义国家結核病是社会性的禍害，而世界上第一个社会主义国家的苏联，

对結核病进行有效斗争却已具备所必需的一切条件。

在試管中能够抑制結核病原菌的藥物虽然很多，但是鏈霉素却是第一种能在病体中抑制結核病变的有效制剂。

在治疗結核性脑膜炎时，使用鏈霉素极为有效。如果脑膜炎是由化膿性微生物引起的，那么用磺胺制剂和青霉素就很容易治愈。但是，結核性脑膜炎却是由結核菌引起的，在鏈霉素还没有出世以前，这种重病(幼兒发病率占絕大多数)是一种不治之症。在诊断后确認是“結核性脑膜炎”时，无疑等于对患者宣布了死刑。在苏联，人們用联合投药法来治疗这种危险的儿童病，也就是把鏈霉素分別注射到脊髓和肌肉內。当脑膜还没有发展到不可挽救的程度前(不治期前)，及早地加以治疗，是可以治愈的。如果诊断及时，在发病后不迟于5—8日，就用鏈霉素治疗，治愈率可以达到80%。所以，由于鏈霉素的应用，这种过去的不治之症，不論在病变过程或是在結局上都发生了根本的变化。

各种結核病(喉头結核、腸結核、粟粒性結核)几乎都可以用鏈霉素治疗，但是用它来治疗慢性的、病变不能恢复的肺結核时，疗效最差。应用鏈霉素大大地开扩了对于最严重的肺結核、腎結核以及其他种結核病施行外科手术的可能性。現在，用鏈霉素处理后，可以进行切除被感染的局部肺部的极其复杂的手术。

鏈霉素对于耐青霉素的許多种病原菌是很有效的。鏈霉素在胃腸道內是不会被吸收进血液中的，但是和一种叫做魚素的抗菌素配合使用时，就可以被血液吸收，因此，当治疗痢疾(急性或慢性的)时，鏈霉素可以和魚素联合使用。

用鏈霉素治疗土拉倫斯病、急性布魯氏杆菌病和百日咳也同样有效。实验証明，鏈霉素对霍乱和鼠疫的疗效非常好。外国

科学家提出了一些有关用鏈霉素治愈这种傳染病患者的資料。在苏联，这些傳染病早已完全被消灭了。

在高放大倍数(2,000倍或更高的)的显微镜下，可以看到一种最小的、而且多半呈杆棒状的小体；这种小体比細菌小得多，它和細菌不同的地方是：它們不能在人工培养基上生长，只能在动物机体的細胞中繁殖。这种小体叫做立克次体，它是斑疹伤寒的病原体。

还有一种比細菌和立克次体还小許多倍的滤过性病毒，因为它们能通过細菌滤过器，所以叫做滤过性病毒。病毒与立克次体一样，只能在动物的組織細胞內繁殖。許多种疾病都是由病毒引起的，如：流行性感冒、麻疹、天花、脑炎、狂犬病、鸚鵡病、鵝口疮等等。

鏈霉素和青霉素虽然具有广泛的制菌作用，但是用它們来治疗由立克次体和病毒所引起的各种疾病却是无效的。

抗菌素中有很多是属于放綫菌类的。除了鏈霉素以外，对于人类具有实际功用的还有：氯霉素、金霉素、生霉素、土霉素，四因素等等。这些抗菌素对于革兰氏阳性和革兰氏阴性細菌都具有制菌作用。和青霉素、鏈霉素不同的是：这些抗菌素还能抑制立克次体和某些种病毒。这些所謂广譜抗菌素的服用方法也相同，因为它们們在胃腸道內很容易被吸收进血液，所以都是口服的。用广譜抗菌素治疗由立克次体所引起的疾病(如斑疹伤寒)和許多种病毒性傳染病以及一些严重的幼儿病和乳儿病(原发性肺炎、非典型肺炎、支气管結石)，都是有效的。此外，这些广譜抗菌素也可以用来治疗花柳性淋巴肉芽肿(一种热带地方病，过去一直被認为是一种不治之症)、鸚鵡病和某些由病毒引起的皮肤病——皮炎、天皰瘡、帶状疱疹等等。用广譜抗菌素治疗某些眼科疾病也是非常有价值的，因为它们們对于禍害人类眼疾沙

眼的是很見效的。这些抗菌素还可以用来治疗由螺旋原虫引起的梅毒、回归热等疾病。

白霉素也是一种有效的抗菌素。用它来治疗乳儿肺炎和白喉的膿毒性并发症都是有效的。

从許多种不同的放綫菌类提出的紅霉素和炭霉素，都是一些能很好地补充青霉素的藥品。

許多人認為：来自动物界和植物界的抗菌物質也是屬於抗菌素一类的。在建立現代的、有关来自动物界的抗菌素的学說方面，俄罗斯的科学家人們曾作出了巨大的貢獻。加馬列亚远在1877年，就曾指出动物組織的抗菌作用。实验証明，炭疽杆菌在狗的脾脏組織的影响下，不但結構发生了变化，而且也失去了能被革兰氏染色法染色的性能。

1892年烏斯宾斯基就已証实了，肝脏浸出剂对炭疽和鼻疽的病原体、金黃色葡萄球菌和許多其他种微生物的抗菌作用(杀菌的和制菌的)。烏斯宾斯基用他所制备的动物肝脏浸出剂成功地治愈了感染炭疽的实验动物。

什巴尼尔曾闡述过动物組織在狗的机体內对于結核菌的作用。他所提出的資料說明，結核菌在那些对結核病具有抵抗力的动物的机体中，会很快地被消灭掉。毫無疑問，来自动物的抗菌物質在生理免疫方面是具有重要作用的。

目前，在临床上使用的动物抗菌素有溶菌酶（治疗眼科病和喉科病）和魚素。埃尔莫利叶娃和瓦連金斯卡婭从魚的組織中制得的魚素，是第一种專門治疗流行性感冒的葯剂。此外，魚素在机体中比青霉素和鏈霉素具有更持久的作用，所以它是一种很有价值的制剂。

用鏈霉素和魚素联合治疗結核病患者，可以减少一些鏈霉素的剂量。此外，由于鏈霉素和魚素的合用，鏈霉素能在腸道

中被血液吸收，因此可以用內服的方法来治疗痢疾。

植物杀菌素是一种得自植物的抗菌物質。这种物質的发现是和苏联科学家陶金有关的。他在1928年发现了植物界中的一种特殊現象，也就是所謂的植物杀菌現象。究竟陶金是怎样来闡述这种現象的呢？

如果摘一片樺树叶，迅速地把它搗碎，然后把搗好的浆液放在玻璃片上含有单細胞生物(原虫)的水滴附近，經過15—20分鐘以后，由于树叶所含的揮发性物質的作用，这些单細胞生物全被杀死了。从稠李、橙、檸檬、桔、檜、銀白楊的叶子以及其他几百种植物的叶子和根莖中，也得到了类似的有效物質。但是，只有在植物浆液制成后的最初几分鐘里才能找到这种能杀死原虫的揮发性物質。

少量新搗碎的葱、蒜中所含的揮发性物質，在2—3分鐘內就可以杀死鏈球菌、葡萄球菌、結核杆菌和其他許多种細菌。

这类由高級和低級植物形成的、并且能杀死細菌、原虫和真菌的物質，叫做植物杀菌素。植物杀菌素在植物界中分布得极其广泛。植物杀菌素的产量和植物的生活机能、生理状态、发育阶段、季节等等有着密切的关系。

不只是植物分泌的揮发性物質具有植物杀菌作用，它們的組織液也同样具有这种作用。这些成分在各种植物中的含量是不相同的。葱素和蒜素是非常有效的植物杀菌素。葱素和蒜素能够杀死很多种原虫和細菌，所以人們對它們比对其他植物杀菌素作了更詳細的研究。用葱素治疗由一种叫做滴虫的原虫引起的阴道炎是很有效的。

实验証明，人和动物的疾病，如阿米巴痢疾、梨形鞭毛虫病等都可以用植物杀菌素来治疗。

葱素和蒜素对葡萄球菌、鏈球菌、伤寒杆菌、痢疾杆菌、

霍乱弧菌、白喉杆菌和其他许多种细菌都具有杀菌作用或是制菌作用。

这些植物杀菌素对口腔中的微生物的作用，是很有趣的。只要把大葱咀嚼10分钟或是把大蒜咀嚼3分钟，就可以杀死健康人口腔中的一切微生物。结核杆菌对于各种防腐剂具有极大的抵抗力，但在葱素和蒜素的作用下，经过5—8分钟就会死掉。但是，在实践中用吸入葱素挥发成分的方法治疗结核病患者，经过一个月的疗程也并不能使病人恢复健康。

人们用动物实验研究了植物杀菌素对受了感染的外伤的愈合作用。在这方面获得的经验，使得在第二次世界大战期间能利用植物杀菌素来治疗伤员。事实证明，植物杀菌素不仅能杀死微生物，而且还能促进伤口愈合。这种良好的效果和1938—1939年(索克洛夫、布洛维尔等)医师们集体发表的资料是完全吻合的。这些医师曾用橙子、番茄、大葱、大蒜的新鲜汁液治疗受了感染的伤口、溃疡、乳腺炎。

从新鲜的番茄叶子中，可以获得一种名叫番茄素的抗菌素。番茄素对葡萄球菌很有效，对于各种致病的真菌类的效果更好。

亚诺维奇所做的实验证明，白喉杆菌在大葱或大蒜的汁液的挥发成分的作用下，经过20—30分钟就被杀死。霍乱弧菌在蒜素的影响下，瞬间就会失去活动能力，过了5—10分钟就被杀死。在类似的实验中，发现葱素、特别是蒜素对于痢疾杆菌也有杀菌作用。根据这一资料，现在有人用蒜溶液灌肠法来治疗痢疾。地榆植物杀菌素对于痢疾杆菌也很有效。在苏联民间采用地榆根来治疗某些肠病。

实验证明，对于葱素十分敏感的是甲型副伤寒杆菌，其次是肠伤寒病原菌；而乙型副伤寒菌对它比较迟钝。蒜素更有效