

抗 生 素 講 義

人 民 衛 生 出 版 社

201
76

抗 生 素 講 義

Г. Ф. 高捷 著
王晴 川 譯
李 嘉 初校
江 明 性 校訂

人 民 衛 生 出 版 社

一 九 五 七 年 · 北 京

內 容 提 要

本書是 Г. Ф. Гайзо 教授在蘇聯國立羅蒙諾索夫莫斯科大學講授抗生素課程時的講義。

本書分為二部分：第一部分為有關抗生素研究資料的綜合報導；第二部分則討論有關抗生素研究的理論問題，並着重以微生物的生態學、生理學、生物化學的觀點來論述一些有關抗生素研究的一般基本問題。

本書可作為抗生素專業教學參考用書，又可供抗生素研究工作參考。

抗 生 素 講 義

開本：850×1168 $\frac{1}{2}$ 印張：8 字數：219千字

王 晴 川 譯

人 民 衛 生 出 版 社 出 版

(北京書刊出版業登記證出字第〇四六號)

•北京崇文區觀音廟三十三號•

北京市印刷二廠印刷 • 新華書店發行

統一書號：14048·1307

1957年8月第1版—第1次印刷

定 價：(9)1.10元

(北京版)印數：1—3100

前 言

自本書第一版問世以後，已經有四年了。這四年來，在抗生藥的工業生產以及臨床應用的研究方面，都有了更大的成就。蘇聯學者發現了很多新的抗生藥，並加以周密地研究，採用于臨床。這些抗生藥，在蘇聯醫學家手中已成為對抗各種傳染病的有效新武器。抗生藥的工業生產，亦得到了巨大的成就，它已完全可以保證蘇聯保健事業對品質優良的青黴素、鏈黴素、蘇聯短桿菌素（Грамицидин С）、白黴素及合黴素等製劑的需要。

近年來，在醫學科學及生物科學上發生過幾項重大事件：蘇列寧農業科學院為生物科學的狀況而召開的會議；及蘇聯科學院與蘇聯醫學科學院為巴甫洛夫學說的問題而召開的聯席會議，都給生物科學及醫學科學帶來了良好的影響，指導着所有工作都按着米丘林及巴甫洛夫思想的發展道路而前進。這點對抗生藥學說的創造性研究亦是有極重要的意義的。

因此，我們對本書各章節都作了明顯的增添，補入新的材料，有些章節則以現代科學為基礎重新寫過。

抗生性物質可以成功地用來治療及預防各種不同的疾病。但是大多數抗生藥（目前有記載的已有數百種）由於某種原因而不適于作治療應用。有些對機體有毒，有些經血液或組織就失去作用。

在適于作治療用的抗生藥中，最為廣用的是青黴素、鏈黴素、蘇聯短桿菌素、白黴素、合黴素、金黴素、殺微生物素（Микроцил）以及某些其他抗生藥。這些製劑的順利應用，使抗生藥問題得躋于現代醫學最主要問題之列。於是新抗生藥之探索以及已知製劑之繼續研究，遂吸引了學者們的最大注意力，目前這一領域正以空前的速度發展着。像醫用微生物學發展的初期一樣：那時剛發現了細菌在傳染病中的作用，每年都有新的重要發現，目前也是如此，在抗生藥的研究方面，每年都獲得了極為重要且常是意料外的結果。這方面的緊張的實驗工作，在科學雜誌上逐月發表的大批論文上得到了反映。

要有成效地研討抗生素問題，必須隨時批判地評價我們所得到的結果，同時總結已累積起來的經驗。

本書分為二部分。第一部分專門討論抗生素目前的研究情況，同時也就是最近出版的有關抗生性物質特性的資料的綜合報導。第二部分則討論有關抗生素研究的理論問題；並試圖以微生物的生態學、生理學、生物化學的觀點來論述一些有關抗生素研究的一般基本問題。

本書將行付印之際，作者考慮到國內各地許多從事于抗生素研究的科學工作者們可能要用到本書，因此在各章末尾均附有某些記載詳細資料的原始文獻，其中又着重介紹對個別問題加以詳細評述的綜合性著作。

本書為本人在國立洛莫諾索夫莫斯科大學講授抗生素課程的講義。

Г. Ф. Гайзе 教授

目 录

前言	1
緒論	1
第一部分 抗生素	21
第一章 青霉素	21
第二章 由真菌形成的其他抗生素(青霉素除外)	62
第三章 鏈霉素	89
第四章 由放綫菌形成的其他抗生素(鏈霉素除外)	106
第五章 短桿菌素及苏联短桿菌胜	131
第六章 由細菌形成的其他抗生素 (短桿菌素及苏联短桿菌胜除外)	141
第七章 新抗生素	158
第八章 得自植物的抗生素	161
第九章 得自动物組織的抗生素	168
第二部分 抗生素研究的理論問題	174
第十章 微生物的拮抗作用	174
第十一章 新抗生素生产菌种寻找工作上的 生态-地理学 研究 方向	193
第十二章 微生物对抗生素作用的抗力的增高	202
第十三章 抗生素的作用机制	216
第十四章 抗生素与光学活性	229
第十五章 抗生素的生物学檢定方法	240
結束語	243
譯名对照表	245

緒 論

“随时都应当想到：在人体内外遍佈着某些微生物，这些微生物在对抗傳染病的斗争中能給我們很大的益处。”

梅契尼科夫(И. И. Мечников)

共生与抗生

泥土、粪便和水中，都有大量細菌、霉菌、放綫狀菌以及其他微生物生存着。这些微生物彼此間經常發生着極其复杂的相互关系。这里面，有些关系是具有互助性質的，是为**共生現象**。这时某一微生物的化学产物能有利于另一微生物，藻类和真菌所共同形成的地衣(Лишайник)，就是这种現象的典型例子。除此以外，在自然界中也非常广泛地存在着**抗生現象**。抗生現象是当二种生物共同生活时，其中的一种能抑制另一种之謂。

不同种类的微生物間的相互拮抗关系，在微生物学發展的初期，巴斯德就观察到了。他确定了一个事实：炭疽桿菌在它和腐敗菌的混合培养液中，很快便死亡；但如于肉湯培养基中进行純培养时，則發育得很好。巴斯德把这种現象描写为：“炭疽桿菌与其同族間的生存竞争”。

随后的許多研究工作，都証明各种微生物間的相互拮抗关系的机制常是各不相同的。这种拮抗的原因：可能是争夺氧气或各种营养物质；可能是向培养基中分泌了能妨碍生長的某些酸鹼性物质；最后，也可能是某种特殊化合物的堆积，某一种微生物便借着这种化合物去抑制另一种微生物的生長。

利用拮抗現象来抑制致病的微生物的主張，是偉大的俄罗斯学者梅契尼科夫提出来的。他曾建議采用生長在酸牛奶中的乳酸桿菌来抑制寄生于人体腸管內的有害的腐敗菌。

梅契尼科夫利用微生物拮抗者以对抗傳染病的卓見，在今日我們对青霉素以及其他抗生药的应用上很輝煌地实现了。梅契尼

科夫首先广泛地利用微生物拮抗作用的特性来与为害人类的細菌作斗争，所以也应该認为他是微生物拮抗学說以及这种現象实际应用的奠基人。必須指出：青霉菌(Penicillium)的治疗作用，还在上一世紀的七十年代俄罗斯学者 В. А. Манассеин 和 А. Г. Поптебнов 兩氏就首先發現了。

抗生性物質 (抗生素)

有时某一些微生物对另一些微生物的抑制，是由于敌对微生物分泌某种特殊化学物質所引起的。这些化学物質能把周圍其他微生物杀灭或阻止其生長(杀菌作用或制菌作用)，同时且是選擇性地只对某些种細菌發生作用。这类物質称为抗生性物質或抗生素。这个名称，近年来已得到普遍的承認，并且流傳得很广泛。

目前有詳細記載的抗生素，已有數百种，它們是由微生物产生的；亦有由較高等的动植物产生的。看来，抗生素的特性，是十分复杂的：有的基本上只抑制某些种革蘭氏染色陽性的細菌；有的則不仅如此，同时亦能作用于革蘭氏染色陰性的細菌、立克次氏体以及一些巨型濾过性病毒；有的对某种真菌具有抑制作用。最后，也有些已知的抗生素对于原生动物的細胞具杀灭作用。

抗生素的特性是其对微生物的選擇作用。它和例如：昇汞、石炭酸等等的一般原漿毒不同。原漿毒对所有生物均能产生毒害；而抗生素的作用，則始終是選擇性的。某些微生物能很快地受某些抗生素的抑制；但同样的抗生素对另外一些微生物則作用甚弱，甚或完全不生影响。每种抗生素，都有特殊的抗菌譜。各种抗生素之所以具有選擇作用，是因为其本身是由有生命的原漿产生的，因此不可能是普遍性毒物。产生某种抗生素的微生物，其产生出来的抗生素是不会对自己起抑制作用的。

有些抗生素，在有蛋白質存在时，或进入动植物組織中时，便失去了作用，因此当其引入动物体后，其抗生作用即完全消失。作用消失的原因，多数是因为蛋白質把抗生素吸附，形成失去了抗生性質的复合物之故。

另外有些抗生素，在遇到蛋白質或动物組織时，不会減弱其作

用，但却具有很大毒性，以致不能將其引入动物或人体內作为抑制致病微生物之用。只有極少数的抗生素，不但具有巨大的抗生效力，在有蛋白質存在或与动物組織相遇时，不会減弱其作用，而且对人类臟器及組織也沒有毒性（在一定濃度下）。属于这类的抗生素有：青霉素、鏈霉素以及一些其他抗生素。它們的發現，給医生在治疗某些人类細菌性傳染病上帶來了一个强有力的武器。

对許多傳染病，抗生素显得比合成的磺胺制剂（氨苯磺胺、磺胺吡啶等）更为有效。这种情况，曾經是抗生素学迅速發展的最重要刺激因素。但是必須注意：磺胺制剂和抗生素一样，有其特殊的性質；对某些傳染病，还得采用磺胺剂。

一种有治疗作用的新抗生素的發現，在与傳染病的斗争中，有时会出现新的，出乎意料之外的远景。

抗生素的选择作用

在从某一类抗生素中寻找新藥物时，这种寻找所得的結果，已远远超过了原先提出的任务——取得新藥物的任务。發現了許多在科学上以前沒有人知道的新有机化合物。这些化合物中，只有極少数得到了实际应用，大部分則暫时尚未加以利用。所有这些初次得到的化合物，不是微生物物質代謝的簡單新产物，它們是与一般生理学的一条原則有联系的——它們是某些酵素反应的精細而有特效的抑制剂，因为它們是选择性的，同时又是在高度稀釋的濃度下抑制微生物的繁殖和生長的。

大多数的新抗生素，虽然暂时不能用于医学临床上，但有許多在將來是完全有可能用到别的部門上去的。例如，有些抗生素可作为工業上和农业上的杀菌剂或杀真菌剂。还应该考虑到：抗生素的毒性和一些其他副作用，有时是可以利用特殊的化学处理来把它消除的。

近年来，發現了一些以前認為“沒有用处的”抗生素的用途。例如从霉菌中获得的新抗生素灰黃霉素（Гризеофульвин），在治疗上是不适用的；但在植物病理学方面，却成功地試用于防治植物的真菌病。事实表明：灰黃霉素易由植物的根系吸收，因而在植物体

內發揮其真正的化学治疗作用。必須指出：第一个想把能抑制植物寄生生物的發育而对植物机体無害的化学物質引入植物的导管系統的，是俄罗斯学者 И. Я. Шевырев (1894) 和 С. А. Мокржецкий (1902)。

其次，可指出放线菌酮(Актидион)，它是从放线菌培养物中提出的抗生素。口服对家鼠極毒，在农业上就用它来防治鼠患。从放线菌培养物中得到的另一种抗生素称为抗霉素(Антимицин)的，对某些昆虫及蜉类(壁蝨)具有强力的选择性毒性作用，已經确定，其效力較目前用于灭除蜉类的合成药，高出二倍。最后，枯草桿菌(*Bacillus subtilis*)产生的抗生素枯草菌素(Субтилин)，可成功地作为罐頭食品的防腐劑的事实，亦業經确定。这种抗生素能防止腐敗菌的發育，且不会改变食品的外觀和味道，同时攝食时，对人亦毫無毒害。

这种把更多的、以前認為“沒有用处的”抗生素吸收到人类可应用的範圍之內的趋势，無疑的是要繼續下去的。这种过程，恰像人类为着工业目的所探获的化学元素的数字繼續增加一样。正如科学院院士 В. И. Вернадский (1922)所指出的：古代时候人类只利用过19种元素；到十八世紀以前，利用过25种；十八世紀时——28种；十九世紀——50种；二十世紀的头十年61种。Вернадский写道：“从这些数字中，很清楚地看出，用人类技术發掘全部化学元素的趋势，在二十世紀比較以前来得更快速，更为可能；人类早晚亦会把这些目前尚不惹人注意的元素——如铍、鋳、鐳等用到日常生活上去的，它們在地壳上的分佈不会比銅、鉛少。”^①

所有的抗生素，不論已經实际应用的，或目前尚未找到其实际用途的，都是一定酶反应过程的特殊抑制剂。因此分析其作用，是能有助于对物質代謝过程規律性的理解与控制的。当把抗生素看作是化学反应剂时，我們自然会發生一个問題：其化学構造与生物学活性之間的关系問題。必須強調：这个問題不單是有机化学的問題，也不是用簡單地研究各种抗生物質的構造式的方法所能解

① В. И. Вернадский 言論集，卷二，列宁格勒，1922年俄文版，112頁。

決的。這個問題多半是屬於生物化學方面的；需要深入分析這些物質在生活機體內對生物化學變化的作用。只有這種生化作用方面的見解，才能闡明某種抗生素構造式的真正意義。因此用比較生物化學的觀點來研究抗生素的選擇作用，是具有特別意義的。

在把抗生素看作化學反應劑時，必須注意到這些反應劑的主要作用就是它們的抗菌作用。抗生素是對抗微生物的化學藥品，是機體在進化過程中產生的。顯而易見，微生物所產生的抗生素的其他生物學特性（例如對人類或動物有無毒性），在形成抗生素的土壤生物羣落（Биоценоз）條件下，對微生物進化來說，是沒有什麼意義的。對人類有無毒性，是作為化學反應劑的抗生素的一種特性。舉個例說：某種抗生素的化學性質以及與其相關的作用機制，可能就是這樣：它能抑制在某些微生物及某些高等動物體內所進行的一般生化過程，因此，它不但對細菌有毒性，而且對其他有機體亦有毒性。可是，其他一些抗生素，則僅能抑制某種微生物所特有的個別生化過程，所以對動物不會引起毒性反應。

在生物學方面，抗生素和動植物性毒物具有許多相同點。

有毒的物質堆積在植物體內，使其不能供多數動物食用，無疑的，這對植物本身來說，是含有適應的意義的。這點 И. А. Гусынин (1951) 曾令人信服地指出過。

動植物性毒物對於產生它們的機體具有適應意義，如果認為這是和抗生素相同的話，那麼它們和抗生素還有一個共同特征——即生物學作用的選擇性。正如我們上面所指出的：所有抗生性物質的抗菌作用都是選擇性的；每種抗生素只能抑制某幾種微生物的生長，對其他的微生物則是不起作用的。

在植物性毒物方面，亦存在類似的規律。正像 И. А. Гусынин (1951) 所描寫的：某類動物可完全無害地攝食對另一類動物非常危險的植物。例如，攝食後（二枚果實）能使成年人發生中毒症狀的顛茄（*Atropa belladonna* L.）果實對家兔、雞、犬則只有輕微的作用；家兔且可攝食其他含有阿託品的植物的葉而不致受害，如曼陀羅（*Datura stramonium* L.）、黑莨菪（*Hyoscyamus niger* L.）；青蛙則能很好地耐受秋水仙（*Colchicum autumnale* M. B.）的毒素——

秋水仙鹼的毒害。

对动物性毒物所作的观察，亦发现了同样的规律。正如E. H. Павловский (1942)所指出的：某一种动物的毒性并不是一种具有普遍意义的特性。例如眼镜蛇的咬伤，对人类来说，无疑是有毒的，但对猫鼬则没有毒性；因为猫鼬从自然中获得了对于这种常常危害它们的毒物的一种抵抗力。

蜜蜂及黄蜂是有毒的昆虫，这是无庸争论的，但世界上却有一种经常在吃它们的鸟类存在。斑蝥的斑蝥素对人类具有毒性；但鸡、刺猬及各种冷血动物，对于这种毒物则很不敏感。

由此可见，选择作用是抗生素和动植物性毒物的共同点。这些物质，绝不会像汞、砷等无机毒物那样对所有生活机体都有毒性。抗生素和动植物性毒物通常对产生它们的机体以及某些其他生物的毒性较小。生活机体并不能产生对原浆有毒的普遍性毒物。

把抗生素看作是有选择作用的化学反应剂，以及分析其选择作用的生化基础，是有助于新抗生素在医学、技术和农业各方面的正确利用的。

从巴甫洛夫生理学观点

论抗生素的治疗特性

抗生素对于医学是有极其重大的意义的。青霉素、链霉素以及其他制剂正广泛地用于治疗人类的多种传染病。抗生素的应用，才使我们有可能降低某些严重传染病的死亡率；并大大地缩短了病人的住院及治疗日期。

由于抗生素在医学上应用的成功，于是从巴甫洛夫生理学观点来研究抗生素治疗作用的理论基础便有了极其重大的意义。苏联学者对这些理论基础的研究，使我们有可能抛弃 Ehrlich 以及某些其他外国学者对化学治疗药物治疗作用本质问题的幼稚而错误的概念；并创立以巴甫洛夫学说为基础的正确观念。

关于化学治疗剂的亲病原作用的想法，亦即化学治疗剂具有作用于传染病病原体的特性的想法，远在 Ehrlich 著作出现以前，杰出的俄罗斯学者 Д. Л. Романовский (1891) 就首先发表了。在

其名著“瘧疾的寄生蟲學及治療問題”一書中，他首先指出：奎寧對瘧疾的特殊作用是由於這種藥物在人體內破壞瘧原蟲而來的。

可是根據 Ehrlich 以及許多其他外國學者的意見，化學治療劑的治療作用完全歸根於藥物對引起該傳染病的寄生蟲的直接作用。

這樣一來，機體、及其在傳染過程中與微生物的相互作用發展所依據的複雜生理規律，便落在研究者的視野之外了。在這裡沒有把化學治療劑對傳染過程的作用問題作一解決，卻偷偷地用另外一個較為簡單的問題——藥物對寄生蟲的作用機制問題來頂替了。

但是化學治療劑對寄生蟲的作用，只不過是藥物對複雜的傳染過程的許多影響因素中的一個；在傳染過程中起主導作用的是機體所固有的特殊生理規律。普遍存在於英美學者著作中的、把生活機體和試管等量齊觀的錯誤看法，是和巴甫洛夫的生理學觀念有直接矛盾的。把機體看作一個統一整體、奠定現代綜合生理學基礎的巴甫洛夫學說使我們能肯定地說：一種藥物在試管中對寄生蟲的作用，和同一藥物在機體內的情況下的作用，是不相同的。

這些問題，曾經使已對生理學問題進行過一系列研究工作的巴甫洛夫本人感到極大興趣。他寫道：“藥理學必須加入實驗治療學的內容。藥理學家不但要和健康動物，同時還要和患病動物發生關係，當應用某些藥物時，不但要指出該藥物的一般作用，而且還應該以治療患病動物作為探求的目的，藥理學家用分析的方法，為自己就機體對某種化合物的反應進行了廣泛而深入的研究並一般地研究了機體；為醫生闡明藥物的真正意義及其作用的確實機制。……只有在上述的藥理學和實驗治療學正確地結合起來的情況下，才能消除治療上的許多模糊概念；另一方面，也才能避免許多藥物被錯誤地摒棄的那種令人惋惜的可能性……”^①。

在研究化學治療藥的治療作用時，對機體的特性估計不足的情況，曾反映在外國學者在抗生素方面的許多著作中。但是，目前

① 伊·彼·巴甫洛夫全集，卷二，1946年俄文版，359—360頁。

已累积了丰富的事实材料,指出生理防衛机制在抗生素治疗中的主导作用。

大家知道:大多数的抗生素在临床上用于治疗傳染病的剂量下,并不会杀死侵入人体或动物体内的病原体,而只是抑制它們的生长和減弱它們的生活力。虽然这些微生物是被抗生素削弱了,但机体从这些微生物中摆脱出来,还是依靠自身的防衛机制而不是依靠抗生素来完成的。單是这一点就足以說明,在应用抗生素的情况下,机体在复原过程中,自身所起的作用是如何之大了。

在以“巴甫洛夫的病因及实验治疗概念是微生物学及免疫学的基础”为題的評論中,Н. Н. Жуков-Вережников(1952)是这样来表述从巴甫洛夫生理学說观点研究抗生素治疗作用的基本問題的:“事实是这样,抗生素及与其相类似的抗菌制剂,既作用于病原性微生物,同时亦作用于人体。至于复原过程,亦就是在治疗过程中,机体的防衛机制把病原体徹底消灭,及由病原体所引起的平衡破坏的恢复,那是取决于整个机体的活动性的,也就是說,首先取决于中樞神經系統及其高級部位的机能……”^①。

作者繼續指出,抗生素的治疗作用,基本上是由其亲病原的特性所决定的。

“抗生素的作用,是非常重要的,因为抗生素能減少有生命的特殊刺激物的作用量;能減少这些特殊刺激物所分泌的毒物的数量;能使机体有可能在較短時間內更有效地动用自己的防衛装置;也能使中樞神經系統更为有效地恢复其平衡而正常的机能;还能減弱中毒对神經系統防衛調整机能的有害影响……”^②。

Жуков-Вережников 繼續写道:“目前不能再有任何怀疑,在种族發生的演变过程中所形成的,作为特殊病因的防御器官的机体防衛装置,是完全受中樞神經系統的条件反射及非条件反射的調节活动支配的”^③。

① Н. Н. Жуков-Вережников, 高級神經活动杂志, 第二卷, 第一期, 1952年俄文版, 16頁。

② Н. Н. Жуков-Вережников, 高級神經活动杂志, 第二卷, 第一期, 1952年俄文版, 17頁。

③ 同上。

显然,要深入地對合理劑量、治療方案及抗生素與其他治療劑混合應用等問題進行理論性的研究,只有在巴甫洛夫的生理學基礎上,才是可能的。要不是這樣,醫學臨床就會墜入粗淺經驗的困境中。

讓我們以具體例子更詳細地來研究機體的生理在化學治療劑的治療作用上所起的作用吧,首先必須指出,抗菌作用在極大程度上是取決於在其中完成這個作用的环境(生活機體的體液及組織)的性質的。

例如:鏈黴素對細菌的作用在鹼性環境中會顯著地加強,而在酸性環境中則減弱。因此在創傷滲出物的酸性反應中鏈黴素幾乎不顯出療效。

抗生素在機體內的作用和在試管中的作用是有原則性區別的。這個區別,不單與機體所產生的特殊環境條件有關,而且正如我們已說過的,基本上還因為在機體內部起着主導作用的是機體防禦細菌的特殊生理機制。這些生理機制對被抗生素作用過的細菌的影響,和對未受抗生素作用的細菌的影響,是不同的。所有這些複雜的相互關係,在頗大的程度上,將決定着抗生素對傳染過程的作用特性。這一點許多蘇聯學者已不止一次地強調過了(В. Л. Троицкий, Х. Х. Планельес, И. Г. Руфаюзов等)。

在機體的特殊生理防禦機制中,噬菌作用起着巨大的作用。

許多微生物——鏈球菌、肺炎球菌等——能產生某些對白血球具有毒性並能抑制噬菌作用的物質。

根據現有資料,青黴素和鏈黴素不但能使細菌的繁殖停止,而且還能強烈地抑制其毒性產物的形成,因此也就會加強宿主机體的自然防禦機制。

噬菌作用和所有其他的機體防禦反應一樣,亦是受中樞神經系統調節的。Г. В. Выгодчиков 寫道:“……像白血球這樣可以游動又似乎是游離的細胞,是通過一系列調節機制而和機體環境相聯系着的。確定神經系統對這些游離細胞的噬菌力的影響,是非常重要的。這一事實的確定,使梅契尼科夫的學說從巴甫洛夫所如此輝煌論證的神經論觀點上,更進一步地發展起來了”。

噬菌作用在抗生治疗的成功上的重大意义,В. А. Шоринный和O. K. Россолимо兩氏在实验性研究新抗生素白霉素对葡萄球菌感染及痢疾感染的作用时,就已经指出了。

在有大量脓液和脓腔存在时,由于缺氧和某些其他条件的关系,白血球的活动力会减弱,并将失去游动性和噬菌能力,因此在渗出物中将会保存着许多有生活能力的细菌。根据苏联研究者的资料,在这种情况下,腔内应用抗生素,(例如苏联短桿菌胜)是完全适宜并且是有效的。

机体的状态在抗生治疗的成就上具有重大意义,还因为营养和物质代谢失调将会使抗生素治疗效果大大降低。许多实验都确定,营养缺乏会显著地降低白血球的噬菌力。例如:缺乏蛋白质,会减弱大白鼠腹膜液的杀菌性及噬菌力。其中一个实验,以含有18%,9%,6%和3%酪蛋白的食料饲养大白鼠四个星期,在中等度蛋白质缺乏(9%和6%酪蛋白)的情况下,腹膜液的杀菌作用剧烈地下降;在急性蛋白质缺乏(3%酪蛋白)的情况下,连噬菌力也剧烈地降低了。来源不同的蛋白质,在这方面所表现出来的作用,也是不同的。缺乏维生素,也会使腹膜液的杀菌性骤然降低;但噬菌装置,则受害甚少。

青霉素对肺炎球菌感染的治疗,在给予乏蛋白饮食的大白鼠身上的效果,显然较正常大白鼠为差;这是完全和表现出噬菌力降低,抗体产生减少的机体衰弱情况相符合的。对正常动物,在青霉素治疗开始后数小时,微生物便已从血液及组织中消失了;而对衰弱动物,微生物却能继续存在好几天。可见机体的免疫状态对青霉素的治疗效果,是具有极为重大的意义的。

在糖尿病和某些与物质代谢障碍有关的其他疾病时,噬菌力也会急剧下降的。无疑,中枢神经系统的状态,在这里起着主导的作用。大家知道,神经系统的营养性影响,是在巴甫洛夫的生理实验中首先确定的。这些事实,在抗生治疗上,是有重大意义的。

正如苏联医学科学院结核病研究所许多工作同仁的研究所指出:在患病机体中,链霉素对结核桿菌并没有直接的完全的消毒作用,而是从各方面影响着病原体,并影响着患病的机体。在应用链

霉菌治疗的时候，結核桿菌的呼吸受到了抑制；因而又抑制了它們的繁殖及毒素的形成，同时，还兴奋組織呼吸及提高机体对桿菌和毒素的破坏能力。

Н. Е. Прокопенко 的研究，發現鏈霉素能影响机体中氮的代謝。把这种抗生素輸入健康的动物体后，在肝臟及肺臟中，便会呈現氧化脫氨基作用的增强現象。关于鏈霉素和对氨水楊酸(ПАСК) 合用，对某些病型的肺結核具有优良临床效果的最新材料，無疑的，是值得我們从巴甫洛夫生理学观点加以深入分析的。

有关研究抗生素的体内过程的問題，亦应在巴甫洛夫生理学的基础上进行探究。通常都認為，要收到治疗效果，必須有一个給药方案，使青霉素能不间断地和微生物發生接触。由于青霉素自体内排出很快，所以必須非常頻繁地注射。青霉素应用的最初几年中，普遍采用靜脈滴入的給药法。可是，許多临床观察已經指出，把注射次数減少，也一样可以产生充分的疗效。

这个問題的本質，就在于青霉素短时作用于微生物后，后者的繁殖就会停止一段时期，結果就易为机体所破坏。因此，把注射次数減少亦能达到治疗的目的。由此可见，在这里，抗生素在机体内和在試管内的作用，也是根本不同的。

显而易见，在治疗小白鼠肺炎球菌敗血病时，仅用一次青霉素注射就收到疗效的事实，只能用强大的噬菌作用来解釋，因为青霉素远不能消灭所有的微生物，而假如机体沒有杀灭殘存的活菌，那就將使疾病复發。还值得提出一个与此有关的有趣事实：在治疗小白鼠肺炎球菌感染用一次青霉素給药法时，其需要的剂量比治疗鏈球菌感染大得多，如用小剂量时，則治疗時間要長得多；而試管内試驗却表明这两种細菌对青霉素是同样敏感的。由此可见，在机体中，产生了十分特殊的相互关系，例如肺炎球菌就远較鏈球菌难被吞食。

С. Д. Юдинцев 曾获得一些有兴趣的材料，說明机体的生理状态对新抗生素白霉素的体内过程的影响。他在大白鼠身上，研究白霉素在皮下及靜脈給药时的体内过程，肯定了动物的体温会显著地影响抗生素在体内的停留時間及破坏程度。Юдинцев 还指出，