

The Demon Under The Microscope

显微镜下的恶魔

—— 第一种抗生素的发现



The Demon
Under The Microscope

[美] 托马斯·海格 著
肖才德 译

 湖南科学技术出版社

显微镜下的恶魔

—— 第一种微生物的发现



The Demon
Under The Microscope

THE DEMON UNDER THE MICROSCOPE
BY J. H. P. J. VAN DER WOUDE

K. J. VAN DER WOUDE

显微镜下的恶魔

——第一种抗生素的发现



Under The Microscope

[美] 托马斯·海格 著
肖才德 译

 湖南科学技术出版社

图书在版编目 (C I P) 数据

显微镜下的恶魔 —— 第一种抗生素的发现 / (美) 海格著;
肖才德译. — 长沙: 湖南科学技术出版社, 2011. 1

ISBN 978-7-5357-6532-1

I. ①显… II. ①海… ②肖… III. ①抗生素—医学史

IV. ①R978. 1-091

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 238368 号

原书名/*The demon under the microscope: from battlefield hospitals to Nazi labs, one doctor's heroic search for the world's first miracle drug* by Thomas Hager

Copyright © 2006 by Thomas Hager

Simplified Chinese translation copyright © 2011 by Hunan Science & Technology Press

This translation published by arrangement with Harmony Books, a division of Random House, Inc.

All rights Reserved

湖南科学技术出版社获得本书中文简体版中国大陆地区独家发行权

著作权登记号: 18-2010-005

版权所有 侵权必究

显微镜下的恶魔 —— 第一种抗生素的发现

著 者: [美] 托马斯·海格

译 者: 肖才德

责任编辑: 孙桂均 周 妍

出版发行: 湖南科学技术出版社

社 址: 长沙市湘雅路 276 号

<http://www.hnstp.com>

邮购联系: 本社直销科 0731-84375808

印 刷: 长沙化勘印刷有限公司

(印装质量问题请直接与原厂联系)

厂 址: 长沙市青园路 4 号

邮 编: 410004

出版日期: 2011 年 6 月第 1 版第 1 次

开 本: 710mm×1020mm 1/16

印 张: 17.25

字 数: 259000

书 号: ISBN 978-7-5357-6532-1

定 价: 30.00 元

(版权所有·翻印必究)

目录

前言

引子

第一部分 探索

第一章 一个战地卫生员的誓言	11
第二章 战伤感染的难题	20
第三章 显微镜下的恶魔	30
第四章 血清治疗和无菌手术	45
第五章 拜耳公司的新药研发项目	58
第六章 埃里希的魔木子弹	68
第七章 霍伦点将	78
第八章 超级链球菌	90
第九章 医院里的瘟疫	98
第十章 突破	111
第二部分 正面的影响	125
第十一章 百浪多息专利	127

第十二章	降伏产褥热	138
第十三章	破解百浪多息	147
第十四章	现代医学奇迹	156
第十五章	免费广告	167
第十六章	竞争	173
第三部分	影响的另一面	
第十七章	药物中毒事件	185
第十八章	新药法规	187
第十九章	聪明的假冒者	199
第二十章	诺贝尔奖带来的麻烦	210
第二十一章	大规模人体试验	220
第二十二章	审判	232
第二十三章	迟到的诺贝尔奖	244
后记		255
		263

前言

1931年，人类已经实现了飞越海洋的理想，也实现了世界范围的即时通讯。此时人们正在研究量子物理、心理分析，他们被大量的广告和交通阻塞淹没，整天煲电话粥、盖摩天大楼，甚至热心于减肥事业。在西方国家，人们玩世不恭、言语讽刺、贪婪享乐、热衷于电影、爵士音乐以及所有新鲜事物。在很大程度上，人类的发展已相当现代化。然而至少在一个重要的领域，那个时代的人们与史前人类相比几乎没有任何进步：那就是面对细菌感染时他们仍然无能为力。

几千年来，人类一直在寻找抵御感染的良药。但是在经历了长时间的周折，人们也煞费苦心之后，取得的成绩却极小。那时只有抵抗疾病的少数疫苗，还有少得可怜的几种抗毒素。当时只有一两种药物可以用来治疗寄生虫引起的疾病，诸如疟疾和昏睡病之类的热带病。但是欧洲、北美洲和大部分亚洲地区的主要杀手——肺炎、鼠疫、肺结核、白喉、霍乱和脑膜炎，并不是寄生虫所致，而是细菌。这是一种比寄生虫小得多的截然不同的微生物。那时，一旦细菌感染开始，地球上没有任何东西能与其抗衡。

这并不是因为不曾有人去深入研究。医学的发展就像双蛇缠绕的赫耳墨斯手杖，这也是西方医学的象征：一方面致力于弄清我们的身体是如何运作的，一方面利用这些知识来防止我们的身体遭到破坏。实际上人们当时在第一个方面已经取得了巨大的进步。1931年，医生们已经深刻地认识了我们身体的器官，由它们所组成的系统，如消化系统、内分泌系统、神经系统等，以及各系统如何组成了一个完整健康的人类。人们的研究甚至开始从组织器官水平深入到复杂的分子生物学（20世纪30年代中期发明的一个新词）水平。他们已经相当详细地了解了人体组织器官和系统遭遇疾病时发生的一系列变化。但是人们的研究到此就进入了瓶颈期，之后的研究就像一个遥不可及的大奖难倒了

他们。

这个自古以来人类所追求的大奖，即人们所称道的万能药，是一种能够医治百病并能起死回生的药物。古代埃及人希望木乃伊能引导他们得到它；古希腊人不断唱诵，也希望拥有它；中世纪的僧侣们相信能够通过圣人的遗物获得它；而炼金术士们把它当作点金石来追求，他们相信它不仅能够点石成金，转化追求者的灵魂，而且还能医治百病。古希腊阿基里斯之矛、阿拉丁的戒指、法国菲涅布拉斯的香水、古希腊美狄亚的水壶以及阿赫迈德王子的苹果等，这些古老的传说和童话中都描述过这种万能药。在科学家着手工作之前，一代又一代的魔法师，博学者和卖蛇油的人一直在追求它，但是从没有人找到过。因此在那个年代，一旦细菌引起的疾病在人体内发作，人们与远古时代的人类殊途同归，都会成为可怕的隐形杀手的猎物。

然而这一切都在悄悄地改变。

本书所讲到的故事是我在一次非常偶然的情况下找到的，我认为这是近代史上最重要的故事之一。凭借等分技巧、错误、运气和顽固执著的唯心主义这几个因素，一种有利于探索和发现的好方法让我找到了我需要的资料。作为一个改革派科学家，在我研究医学微生物多年之后，决定弃医从文，写一些科研工作中动人的、艰辛的、严谨的故事。这要从我翻阅阿西莫夫写的《科学技术

传记：从古至今按年代顺序排列的 1510 位科学家的生平和贡献》一书说起了。那些被我翻得书页卷角的科学书籍，就像令人愉快的糖果店，让我得到了莫大的快乐和收获。因为阿西莫夫写书时有一个重点是放在文献的交叉索引上，这让我开始了解一个又一个科学家的工作，追踪不同国家和不同时代的学术思想潮流。我想这正是作者艾萨克·阿西莫夫想要读者去做的事。终于我找到了通向埃米尔·冯·贝林（Emil von Behring）的条目。他是一位倔强的普鲁士细菌学家，通过他的条目我又认识了保罗·埃尔利希（Paul Ehrlich），一个有金



格哈德·杜马克

手指的人。在他的条目中，有一条关于一个我从未听到过的科学家的索引，一位名叫格哈德·杜马克（Gerhard Domagk）的德国内科医生。也正是杜马克的这条索引让我迈开了这本书的两年写作历程的第一步。

杜马克本人并没有非常吸引我，使我非常感兴趣的是他的发现究竟是如何与现代医学融合并产生深刻影响的。随着对他的认识逐渐加深，我对他就越来越有兴趣。我们正处在科学时代，而这正是这一时代的典型故事。

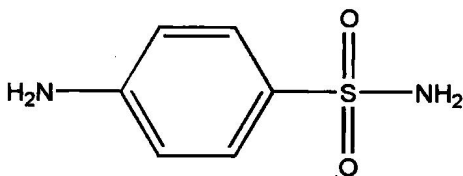
我所在的年代属于人口分布曲线上那个巨大凸起的部分。作为第二次世界大战（简称二战）婴儿潮这一代人，我们是有史以来第一批从出生开始就得益于抗生素的发现的人。这一发现的影响是难以估量的。例如，如果我的父母亲在小时候耳朵被感染了，他们所受到的治疗只能是卧床休息、服用止痛药和接受心理安慰；但如果我在小时候患了同样的疾病，我就能够得到抗生素的治疗。如果感冒发展为支气管炎，我的父母亲在他们那个年代只能长时间地卧床休息，并在焦虑不安中保持谨小慎微；同样的情况下我却能够得到抗生素的治疗。我父母亲那代人，很多在孩提时代死于白喉、伤口感染、脑膜炎、肺炎或其他与感染有关的疾病；而我和我的同学们因为有了抗生素都能够很好的活下来。我的父母亲以及在他们之前他们的父母亲们，常常在他们年幼的时候因为细菌引起的瘟疫失去亲人和朋友。那些瘟疫在每年的秋季和冬季横扫美国城市，杀死成千上万的人。在 20 世纪 30 年代以前，这就是生命的事实。但对于我们这一代人来说，这些都成了历史上的奇闻和另一个时代的故事。抗生素几乎消灭了这些瘟疫。我祖父时代的一些极其可怕的瘟疫，如丹毒、产褥热、蜂窝织炎等，已经变得如此罕见甚至绝迹。在此之前我从未听说过这些疾病的名字。

我所理解的内科医生这个单词的意义与从前也不相同。对于我祖父母那代人，一个内科医生是一位低收入的无私护理员。他们上门诊病、为患者守夜，还要安慰患者家属。而对于我这代人，一个内科医生是一位穿白大褂的富有的技术员。他在办公室里快速检查病人后开处方。现在处方也改变了。在 1935 年之前，麻醉药或镇静剂实际上是唯一的处方药，其他药物可以直接在药店购买。而今天，每一种药效强烈的药物都需要医生的处方才能购买。在 1935 年之前，专利药物是美国最大的赚钱行业之一，而今天这个行业已经不存在了。那么，

究竟是什么事情的发生导致了这些变化？

答案是磺胺药。随着在德国和法国一系列的发现，磺胺药出现在 20 世纪 30 年代中期。那个时代的这些发现，在现代医学中被称为奇迹中的奇迹。这是一个巨大的进步，是保护人类的第一个有效方法，它能够有效的阻止细菌感染，即便是细菌感染已经开始。磺胺药随后扩散到英国和美国，在那里这些仍然处在实验阶段的药物被用在受试者身上，其中一位药物受试者是美国总统的儿子。这些实验证实了磺胺药的药效。随着我对这一发现的深入研究，这个故事变得越来越离奇、越来越精彩，而其中的人物和故事也越来越跌宕起伏，堪比刚果红、亚甲蓝的发现过程，故事中有维也纳人的圣火、苏格兰的焦油桶、奥尔痈疮、杜伊斯堡的神明会、女王的维多利亚的腋窝和圣安东尼的骨头，小到不可思议的动物和大到不可思议的超级联合企业。这就是这个故事。

阅读说明：现在一般所说的磺胺类药，包括上千种在科学文献中特定的具有不同名称的相关分子。在这一本书中，在我采用“磺胺”（sulfa）这个单词作为一个普通名词代表任何一种这类药物，其药效都可以归于一种相当简单的被称为对氨基苯磺酰胺（sulfanilamide）的分子。磺胺是对氨基苯磺胺及其相关化合物的简称。我会交替地使用“磺胺”和“对氨基苯磺胺”这两个单词；而“磺胺药”（sulfa drug）这个短语强调在其治病作用被发现之后，创造的许多种包含对氨基苯磺胺的物质，包括医生和化学家们所称的磺酰胺药物。“抗生素”这个单词在文献中有两种定义方式。一种较为严格的定义指出一种被称为抗生素的药物必须是由活的微生物产生：例如青霉素由真菌制造那样。因此有些专家拒绝把像磺胺药这样的合成的而不是天然的纯化合物称作抗生素。但以我以及许多医学专家们的思考方式来说，一个更合理的定义应该是将“抗生素”这



对氨基苯磺酰胺

个单词与一种物质的功能联系在一起，而不是与这种物质从哪里来相关联。采用这种方法，一种抗生素应该是任何物质，只要它能够有选择性地在机体内摧毁多种细菌，却不会对机体本身有明显的伤害。这就是我在这本书中使用这个词的根据和方式。那么根据这个定义，磺胺药就是世界上的第一种抗生素。

引子

1941年12月，小约翰·莫黑德，一位瘦小而热情洋溢的纽约外科医生，怀着激动不已的心情来到了夏威夷。火奴鲁鲁县的医学协会邀请了这位杰出的美国伤科外科医生和伤口处理专家给医生和护士演讲。当然他也非常感激地接受了这个邀请。这次演讲不仅让他可以避开曼哈顿岛的瑟瑟寒风，也给他提供了一个享受瓦胡岛的热带气息的好机会。于是他按时到达并向两批听众就伤科外科手术作了演讲。他的第二次演讲——“民事和军事外伤的处疗”，可以说及时。虽然美国当时还没有参战，但早已流言四起。每个人都在谈论日本进攻夏威夷群岛的可能性。

12月7日，在他去进行第三次演讲的途中，莫黑德和他的司机从车载收音机里听到了美国珍珠港的海军基地受到攻击的消息。当时司机说道：“在这里真是什么都可能发生啊！”然后他们继续开车前往演讲大厅。在那里莫黑德注意到等候听讲的并没有期望的300多人，而只有大约50位医生和护士。尽管人少，他还是照样进行演讲。然而就在演讲刚刚开始的时候，有一个人冲进演讲厅，要求所有在座的内科医生立即前往夏威夷最大的军医院，翠普勒总医院。进攻真的发生了。演讲大厅瞬间空无一人，莫黑德也同样赶去了那里。

莫黑德和他的司机到医院时，只看到翠普勒医院主体建筑物前的草坪上放满了担架。由救护车、卡车和私人汽车组成的车流，已经多次往返于珍珠港和医院之间，他们在这四五英里（1英里约为1.6千米）的路程里，只要有正在开花的树就将伤员卸下。救护人员也奔走于伤员之间，临时用皮带、口罩带子、挂手枪的皮带以及床单撕成的带子作为止血带。莫黑德进入医院，被任命为驻军医疗团的上校，并立即洗手开始工作。赶来的医生和护士迅速组成了8个外科小组，其中大部分人是民间医生。他们共用3个手术室。在随后的11个小时里他们不停地工作，将医疗器械从一个房间转到另外一个房间，实施了上百个



外科手术。垃圾桶中装满了手术切下的四肢。仅有的一个外科锯因为多次反复使用和消毒，因此这个锯子整天都烫手。不多久，从黑克汉姆机场来了一位伤势最为严重的伤员。一枚日本炸弹在早餐时间击中了那里的一个食堂，导致 35 名飞行员当场死亡。另外十几个受伤的飞行员被运到了翠普勒医院。一个护士说：“他们的伤势太可怕了，简直无法用言语描述。”因为炸弹击中了食堂的墙壁和窗户，伤员们的伤口中含有弹片、玻璃渣子、砖和灰泥的碎片以及部分消化的食物等污染物。

如果是 6 年前，这种情况意味着一场灾难。无论医生怎样小心、无论早期手术如何成功，伤口常常会感染，在许多情况下伤口感染最终会导致伤员的死亡。这已经是军事生活的事实。一旦感染开始，医生们就无能为力了。因为没有抗生素。据估计美国在离这次攻击事件最近的一场战争，即第一次世界大战（简称一战）中，感染导致的士兵死亡人数成千上万，比直接死于敌人子弹的人还多。然而在第二次世界大战中这个数目相当的低，伤口感染已不再是一个主要的医学问题。

这种差别全都要归功于一个新系列药物的发现——磺胺药。在珍珠港被袭之前五年，这种药物已经在美国公开生产。这是有史以来发现的最有效和最重要的药物。这种药不但挽救了罗斯福总统的儿子的性命，也拯救了世界上其他地方成千上万人的生命。磺胺药是革命性的药物。在这场珍珠港事件中，磺胺药的威力得到了最严格的验证。

非常幸运的是，翠普勒医院当时储备了大量的磺胺药。所有能够吞咽的伤员都服用了被分发的磺胺药片剂，其他伤员则被注射磺胺药水剂或者直接在伤口上喷洒粉末。如果有人腹腔有开放性伤口，医生们就尽量将腹腔清理干净，止血后再将磺胺药包埋在腹腔。此时烧伤病人也从港口送来了。这些水手们曾经浸泡的水中表面覆盖着滚滚燃烧的油，当时一位目击者称，看上去他们简直是被烤熟了。随后医生们为他们清理烧伤伤口、剥去坏死的组织，再敷上磺胺药。

“人员伤亡数目巨大、感染种类繁多并且情况十分严重”，这是莫黑德在他的官方报告中的描述。这对于这种新药而言无疑是触目惊心的药物试验。他在

36 小时前刚做完有关外伤最佳处理的办法报告，而 36 小时过后他的建议正在逐步被医生护士们用来处理在翠普勒医院的伤员——用肥皂和水清洗伤口，切除坏死和受损伤的肌肤（清创术，一个在一战中采用的老方法）。使伤口组织呈现正常颜色或者肌肉能够收缩，止血，在伤口敷上磺胺药，包上纱布，3 天不缝合伤口或直到确信伤口没有感染后再缝合伤口。在整个康复期间每位伤员都要每隔 4 个小时服用 1 克磺胺药。“没有人想到过，这些处理伤口的原则在离讲坛不远的地方这么快就进入了大规模试验。”莫黑德写道。

在随后的 10 天里，莫黑德和其他医生一直在观察伤员的恢复情况。气性坏疽在当时是最可怕的伤口感染，实际上等于对伤员的死刑判决。在翠普勒医院，得了气性坏疽的伤员们被隔离在病房，他们的伤口被重新打开和清理后再重新敷以磺胺药。这些伤员的口服磺胺药的剂量也被加大。然而每位感染气性坏疽的伤员都得到了康复，没有一例因此被截肢。那些在第一周内没有直接死于外伤的珍珠港伤员，没有一例在后来死于感染。在军事医学记录中，类似的事情从来没有发生过。二战史的美国官方后来在记载中将这次低死亡率归功于外科手术的熟练以及磺胺药的使用。后来约翰·莫黑德回到了纽约，内心对磺胺药充满了感激之情。那些与他共同战斗的伤科医生们也同样怀着感激。

然而让人觉得讽刺的是，这种在二战中帮助了美国的药物，其实是希特勒当政时期在德国某试验室发现的。二战后该试验室所属公司的总裁还因战争罪受到纽伦堡国际军事法庭的审判。实际上这种药物的发现改变了新药的研发、审批和销售方法，也改变了医生处理病人的方法。这种药推进了抗生素时代的来临，并为我们今天的现代医学奠定了基础。

这一切可能都源自于各种因素的组合：公司的战略决策、个人理想主义、缜密的策划、幸运的突破、愤世嫉俗、英雄主义、贪婪、艰难无比的工作和一个中心主体的错误思想。

作为世界顶级的特效药物，磺胺药的神话却非常短暂。在 20 世纪 30 年代它突然出现在世界的舞台上，创造了巨大的奇迹，然而 10 年之后便悄无声息了。不过在那段短暂的时间里它确实曾经改变了一切。

第一部分 探索

医学的艺术是让病人在愉悦中自然地战胜疾病。

——伏尔泰