

实验化学治疗方法

人民卫生出版社



实验化学治疗方法

主編 Г. H. 彼尔森

譯 者

苏宝田 吳德政 郑明祺 金正均
胡本荣 胥 彬 袁 瑋 徐叔云
張家銓 陳俊秀 曾婉云 顧天香
樓雅卿 薛春生等

校 者

王建华 江明性 吳秀荣 胥 彬
徐叔云 顧汉颐 樓雅卿 薛春生等

人 民 卫 生 出 版 社

一九六三年·北京

內 容 提 要

原著系由苏联学者30余人执笔，Г. Н. Першин 教授主編。这是一部指导化学治疗藥物实验方法的专著。本書除了提出动物实验的原則性問題之外，并分章按各种不同疾病叙述了各項动物实验的设计与操作方法。諸如：实验动物的选择，疾病模型的复制，資料的分析和計算以及如何得出合理的結論等等，都作了詳細的討論，并举出試驗的实例，以說明操作的步驟和經過中可能遇到的問題与应行注意的事項。

全書共計30余万字，計分14章，最后附有苏联关于化疗藥物生物檢定的指示。文献則附于各章节之后。

МЕТОДЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ (ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО)

ПОД РЕДАКЦИЕЙ
проф. Г. Н. ПЕРШИНА

МЕДГИЗ—1959—МОСКВА

实验化学治疗方法

开本：850×1487/32 印張：14¹/₁₆ 插頁：1 字數：387千字

徐叔云 張家銓 樓雅卿 薛春生 等 譯

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京書刊出版業營業許可證出字第〇四六號)

• 北京崇文區橫子胡同三十六號 •

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 • 各地新华书店經售

統一書号：14048·2716

1963年3月第1版—第1次印刷

定 价：2.30元

印 数：1—4,200

序 言

化学治疗药物逐年地更广泛应用于医疗实践。创建化学治疗有效药物的宝库，几乎完全有赖于实验性研究。实验化学治疗是近代科学中一个独立的部门，它具有独特的研究方法。但直到目前为止，在世界文献中还没有一本特为介绍有关实验化学治疗方法的专著。本书的编写就是初次的尝试。这本书是集体编写的，所有作者在化学治疗的某一领域中都有其个人的工作经验。

作者们无意毫无遗漏地介绍化学治疗研究中所应用的一切方法，只叙述已经证实而容易复制的一些基本方法。

除化学治疗实验本身外，也叙述了化学治疗中许多其他问题的研究方法(化学治疗药物的作用机制、对机体的影响、药理作用以及病原体的抗药性等等)。内容叙述尽可能简洁扼要。所引文献以主要而必需的为限。有些实验化学治疗章节，尤其是关于特别危险的传染病而需要特殊工作条件的，本书未予列入。

由于本书的编写尚系初次尝试，虽然自知其中还有许多重大的缺点，但主编及作者们期望它对科学工作者及临床医生有所助益。对于本书的一切意见我们将怀着感激的心情虚心采纳。

Г. Н. Першин 教授

(張家銓譯 顧漢頤、王建华、徐叔云校)

目 录

序言

第一章 实验方法在化学治疗中的意义	1
第二章 实验化学治疗的一般问题	10
第三章 原虫感染的实验化学治疗方法	24
1. 阿米巴痢疾	24
2. 锥虫传染	32
3. 滴虫症	41
4. 疟疾,在动物实验中试验药物抗疟作用的方法	46
5. 疟疾、观察药物在人体内抗疟效能的研究方法	60
6. 梨浆虫病	67
第四章 螺旋体病的实验化学治疗方法	72
1. 回归热螺旋体病	72
2. 家兔实验性梅毒	77
3. 钩端螺旋体病	87
第五章 细菌感染的实验化学治疗方法	99
1. 药物抑菌和杀菌作用的研究	99
2. 急性细菌性感染	106
化脓性感染	106
肠道感染: 痢疾、伤寒和副伤寒	118
白喉	121
肺炎球菌性感染	124
脑膜炎球菌感染	127
气性坏疽	128
百日咳	132
3. 结核	134
4. 结核性脑膜炎	157
5. 眼结核	160
6. 结核病实验性化学治疗的病理形态学方法	167
7. 麻风	175

8. 化学治疗药物对致病菌毒素作用的研究	182
第六章 立克次氏体病的实验化学治疗方法	185
第七章 病毒传染的实验化学治疗方法	196
1. 巨型病毒所引起的传染病: 脊髓灰质炎、脑炎	196
2. 病毒性流行性感冒	208
3. 狂犬病	228
第八章 皮肤真菌病实验化学治疗方法	234
第九章 蠕虫病的实验化学治疗方法	241
1. 抗蠕虫药物体外试验法	241
2. 估计蠕虫病治疗效果的指标	249
3. 后睾吸虫病	250
4. 膜壳绦虫病	253
5. 蛔虫病和绦虫病	255
6. 鞭虫病	259
7. 旋毛虫病	260
8. 蛲虫病	263
第十章 恶性肿瘤的实验化学治疗方法	265
1. 化疗药物抗肿瘤效能的研究	265
2. 在肿瘤化学治疗中形态学研究的方法	303
第十一章 微生物抗药性的研究	316
第十二章 化疗药物抗菌作用机制的研究方法	322
1. 利用拮抗的方法分析抗菌作用	322
2. 化疗药物对微生物生化过程影响的研究	327
第十三章 化疗药物的体内吸收、分布及排泄的研究 方法	360
1. 测定化学治疗药物的化学方法(磺胺的衍生物、对氨基水杨酸、 异菸肼、抗瘰药、氨硫脲、青霉素)	361
2. 合霉素在动物体内的吸收、排泄和分布的研究方法	392
3. 测定体液中抗结核化疗药物的微生物学方法	397
4. 测定青霉素浓度的微生物学方法	399
第十四章 化疗药物的药理学研究	403
附录 关于化疗药物生物检定的指示	418

第 一 章

实验方法在化学治疗中的意义

为了正确评价在实验化学治疗中所应用的方法，对化学治疗本身必须有正确的认识。

化学治疗——即借助于消灭寄生物或迅速限制其致病影响的药物作用于寄生物所引起的病理过程。因为恶性肿瘤细胞具有寄生物所具有的全部特征，所以恶性肿瘤也可以认为是化学治疗作用的对象。

应该强调指出，我们所谓的化学治疗药物，只是那些直接杀灭寄生物或在机体内经过适当变化后对寄生物表现杀灭作用的药物。通过其他方式而发生疗效的药物，例如通过对某些器官或系统的刺激作用或提高宿主机体的一般防御力或抵抗力的许多药物，虽然在许多情况下他们对传染病、病虫的侵扰以及非局部性疾病的治疗能有成效，但不算是化学治疗药物。

显而易见，不能因此而认为化学治疗药物一般对机体没有影响。这种影响甚至可能很有意义，但是化学治疗首先要考虑药物对寄生病原体的作用。

在机体免疫发展过程中所形成的物质，甚至它们对寄生物也表现杀灭作用，但也决不属于化学治疗药物。

有时在文献中可以看到将化学治疗与抗菌素的概念不正确地并列起来。必须指出：用于治疗传染性疾病的抗菌素和这一类经人工合成所获得的药物，都是化学治疗药物。药物获得的方法并不是作为药物属于某一药物治疗分类的标准。通常是将药物的主要作用机制作为分类的标准。

现代所应用的许多化学治疗药物中，只有一小部分(奎宁,汞)是通过经验发现的。其他绝大多数都是由于系统地进行实验性研究而发现的。由此可见，实验在化学治疗中起着决定性的作用。

化学治疗中最早应用实验方法的是 Д. Л. Романовский, 当时他用这种方法研究奎宁制剂的作用机制。P. Ehrlich 曾广泛地应用实验有计划地寻找新的化学治疗药物, 并引用化学治疗这个术语, 但这个术语不能令人满意, 因为它往往使人误解。例如, 某些作者照字面来解释这个术语, 以致将化学治疗理解为应用化学药物的任何治疗, 而这些治疗方法一般是属于药物治疗, 应该列于药物治疗的概念中去。

现在, 实验化学治疗已变为巨大的知识领域, 并有了许多好的研究方法, 使得我们在传染病的治疗方面获得辉煌的成绩。

用动物的实验性传染病以研究药物的作用, 是化学治疗实验的基础。试管的试验虽然也经常应用于化学治疗药物特性的研究, 但并不是化学治疗方法所特有的。

选择传染病模型在化学治疗实验中是最重要的因素。在多数情况下, 动物的传染病模型不是尽善尽美的, 不能完全复制人类疾病的临床症状。化学治疗的模型可以分为下列三类:

第一类模型: 动物实验性传染病的病原体和人传染病的病原体不一样, 但它们多多少少有生物学的血缘关系。禽类或哺乳类动物的疟疾是这类模型的典型例子。用禽类疟疾作实验, 在疟疾的化学治疗方面, 如抗疟药的作用机制问题以及循此寻找新的化学治疗药物[扑疟喹啉(plasmochin), 拍拉母奇(плазмоцид), 阿的平(акрихин), 4-氨基胆碱的衍化物等]等方面, 均首次获得了巨大的成就。

但是进一步的实验证明: 禽类疟疾作为化学治疗实验的模型只有相对的价值。以往德国 I. G. 染料股份公司化学治疗实验室由于过分轻信不合理的病理模型, 以致对于氨基儿茶素(amino-pyrocatechin)衍化物的研究没能得到成功, 就是生动的例子。他们在这类药物方面进行了极其艰巨的工作(合成了大量的新药并进行了研究), 结果虽然得以发现许多药物对禽类疟疾具有高度活性, 其中某些药物化学治疗指数平均达 30 甚至 60, 但当其中一种名叫 dimeplasin 的药物用于研究人疟时发现, 甚至用极高的剂量(按盐基部分计算每日达 0.8 克)也没有发生任何治疗作用。这

个实验室,从研究 2,3-二羟基-4-羟基喹啉类的化合物中,也得到同样的结果。这样一来,大批有经验的科学工作者的劳动就落空了。在科学历史中有不少相似的例子。自然,在新的有效化学治疗药物的创造过程中,不可避免地会有某种程度的失败,但是,利用合适的生物模型及药物在临床的早期进行试验可以使这些数字大大减少。

从下述例子中,也可以看出禽类疟疾作为化学治疗模型不够满意的地方。盐酸氟胍及奎宁对禽类疟疾病原体的作用很弱,根据这种病理模型的实验,如和拍拉母奇或阿的平比较应该属于作用微弱的一类而被淘汰。但是这些药物的临床价值是大家所熟知的。

第二类模型:用引起人相应疾病的病原体来复制感染,但实验性感染的性质及过程和本病的临床上所观察到的症状显著不同。应用于实验化学治疗的模型大多数均属于这一类。这类模型已较第一类大大地满足了人们对模型所提出的要求。

在这些模型上的实验,基本上可以证明药物对于该病原体所引起的感染有无化学治疗作用。但在这些模型上不可能研究治疗上的策略问题(剂量、治疗方案、疾病的类型、应用该药治疗最好的适应证等等)。

第三类模型:使用和人的疾病同一的病原体引起感染,而病的过程和临床相似。实际上,这个相似绝不会成为完全相同,因为任何动物的实验性感染往往在某种程度上和人的疾病有所区别。但是这个类型的模型其病理过程的主要基本指征则和人的相应疾病相似。在这些模型上不仅可以决定所研究药物有无化学治疗的性质,也可以解决治疗上的某些策略问题。可惜,这些模型比较少,它们往往仅能在少数几种动物(例如猿猴)身上被复制,而在这些动物身上试验通常需要大量的药物。因此在初步筛选药物时,这类模型很少应用。它们往往被用于多少已经选出的药物的精确研究。猿猴及家兔的梅毒病,家兔的结核性脑膜炎,猿猴的脊髓灰质炎,麻疹及疟疾以及某些其他实验性感染都属于这一类型。

除在动物身上实验外,在某些情况下也可以通过人工所引起

的人的感染来研究化学治疗药物。这里不考虑为了试验而进行人工感染的复制,因为这种试验,即使在志愿者或实验者自己身上进行,都是绝不许可的。在许多情况下,化学治疗的观察可以在为了治疗而引起人感染人体上进行研究,例如,在进行性瘫痪病人身上人工引起的疟疾就是属于这一类型。

化学治疗药物除在感染的病理模型上进行试验外,尚须进行许多其他的研究。其中药理研究具有极重要的意义。

有关药物的毒性或耐受性的问题同样是药理研究的首要任务。耐受性和化学治疗效果可以决定药物应用的可能性。应该应用各种不同的给药方法及给药时间,全面地研究药物的耐受性。特别重要的是在和该药可能应用于临床的相似条件下研究其耐受性。不仅应该短期地,同时也应长期地研究药物的毒性。除观察药物的毒性现象外,也应该注意药物的一般作用。研究药物毒性不应该只在某一种动物身上进行,因为往往不可能预先知道那一种动物对该药的敏感性最接近于人。

在研究治疗效果及耐受性的基础上可以计算药物的化学治疗指数,这个指数是最小有效量和最大耐受量之比,或反过来相比。第一种情况下,指数呈真分数,而后一种情况下的指数则大于1。第二种的指数的表示方法比第一种更为方便。

但是关于化学治疗指数的问题实际比上述的还要复杂。以前,化疗指数是根据在同一种属的动物所测得的治疗及耐受剂量而计算的。但试验表明:这样的指数仅仅可以作为化学结构属于同一类型、作用机制相同的药物之间的比较。这些指数不适用于化学类型不同的药物的相对评价,因为它们不可能反映出药物临床应用的治疗宽度。

下面举一些例子来说明。

根据金絲鸟的实验资料,奎宁化学治疗指数为4,扑疟喹啉——40,而拍拉母奇——25。当应用于人疟的治疗时,拍拉母奇(扑疟喹啉也一样)的最小治疗量及最大许可量几乎相同,因此,这些药物的化疗指数为1;而奎宁则大于10。在盐酸氟脲也可以看到同样的情况。

氨硫脲(tibonum) 及对氨水杨酸也可作为例子。根据小鼠的实验材料,氨硫脲的化疗指数不小于40,而对氨水杨酸不大于1,(因为在最大耐受量时它也只有微弱的化疗作用)。当治疗人的结核病时,却得到相反的比例:人,特别是结核病患者不同于小鼠,他们对氨硫脲的耐受不好,因此对结核病人使用氨硫脲时只能给予产生微弱治疗效果的小剂量(一昼夜0.15—0.2克),人对对氨水杨酸则能很好的耐受(一昼夜达20—40克),而在小于最大许可量好几倍的剂量时,仍然表现明显的治疗效果。

曾经进行过许多试验,企图克服化学治疗指数在评价药物时的上述缺点。可以认为最重要的办法是:挑选一个已知的有效药物作为对照,以研究药物的效力及毒性。在这种情况下可以在各种不同的动物身上研究药物的疗效及毒性,在进行中可以根据研究目的,选择最合适的动物。同时与对照品比较以计算指数。例如,根据 Ш. Д. Мошковский 氏的方法,药物和对照品比较的指数是分数,此时以药物致死量与对照品致死量之比作为分子,以药物治疗量与对照品治疗量之比作为分母。假使对照品在临床上的治疗价值是众所周知的,同时可以用<临床化学治疗指数>来表示,那么我们就可以对受试药物的评价作出结论。

显然,和对照品比较以评价受试药物,只有当临床有效并已被核准的药物存在时才能进行,同时也只能对化学类型及作用机制和对照品相同的药物得出结论。

但当没有临床上有效而被核准的药物时或当实验者所研究的是新药,其所属化学类型中并无熟知的药物,此时应该如何处理呢?这里只有一个办法:不管该药的化学治疗指数大小如何,即进行临床研究。应该考虑到临床和实验材料可能会不一致:在实验时有高度疗效的药物临床上可以仅具有微弱的治疗作用,以及相反情况。前面我们曾经举过氨硫脲为例,其化学治疗指数不少于40,而临床治疗作用则极弱。在应用 cutisonum^①(氨硫脲一类的制剂)的时候,情况却又相反。于小鼠的流行性感病毒感染的

^① Cutisonum 的化学结构是对位异丙基苯甲噻的氨硫脲(thiosemicarbazone p-isopropylbenzaldehydum)——译者注。

时,小鼠体重 10—12 克应用 0.5—1 毫克剂量,仅表现微弱的化学治疗作用;其最大耐受量为 1 毫克,而于人的病毒性流行性感冒时给予 cutisonum 每次 5 毫克,一日三次,却能显著缩短发热的时期,对上呼吸道季节性卡他则没有影响。

实验方法不仅可以帮助我们寻找新的化学治疗药物,也可以解决化学治疗的许多问题,如药物的合并应用、微生物对药物产生抗药性以及它们的作用机制等等。

当研究化学治疗药物的合并应用时,必须首先阐明合并用药时它们的作用是增强(协同作用)、减弱(对抗作用)或是仍然没有改变。如不能正确选择合并应用药物的剂量,即不能正确解决这些问题。如果将各药的最大有效量合并使用,就可能不显示药物合并应用所致的作用增强。如所用剂量不足可能会隐蔽了对抗现象。

当研究药物的合并作用时,不仅应该研究其对化学治疗效果的影响,也应研究其对动物对药物的耐受性以及产生抗药性的影响。往往合并用药的优点并不在于化学治疗效果的增强,而在于病人对药物耐受性的改善(例如各种磺胺类合并应用时,其作用并不比各药单用时要强,但耐受性较好)。

在一定条件下防止或延迟致病病原体对药物产生抗药性的可能性,是合并化学治疗的毫无疑义的优点。

当研究药物抗药性的产生时,可以应用体外及生物体内的实验来研究。应该记住:在这种或那种情况下,这种现象的产生规律并不一致。通常,体外抗药性容易发生。因此,在体外得到抗药性菌株时不能做出这样的结论,即它们在生物体内也容易得到。这个论断有直接试验为根据。例如,在体外较易获得各种微生物对合霉素的抗药性。而在小鼠身上的试验却非如此。在各种种属不同的动物体内,微生物抗药性的产生难易并不一致。例如,在小鼠身上的实验很难获得痢疾杆菌对合霉素抗药性的菌株,但它们却容易自应用合霉素治疗的人身上分离出来。曾经确定:应用异菸胺治疗结核病患者时,相当迅速地产生了抗异菸胺性的结核杆菌,而在小鼠及豚鼠身上的实验,甚至在长时间的治疗过程中,这

种现象也不容易被复制。

在体外及生物体内所得到的抗药性菌株有许多相似的特点(例如,任何抗药性有类型的特异性),但它们具有本质的区别。例如,体外所获得的菌株通常与生物体内所获得的菌株不同,后者仍保留其毒力。

当研究化学治疗药物的作用机制时应该研究更多方面的问题:药物的抑菌及杀菌作用、它在机体的体液及组织中的通透性、人体在正常及传染过程发展中的反应(例如免疫反应的改变等)、人体及微生物生化反应的改变等等。曾经广泛地应用体外及生物体内的试验以研究作用机制。这些试验的解释往往并不简单,应该考虑到人体及微生物所发生的现象的非常复杂性,所以要很小心地下结论。

评价在试验中所观察到的化学治疗效果是最重要的问题。评价必须根据在同时及相同感染的动物身上分组比较其感染过程,其中一组给予药物(试验组),另一组不给药(对照组)。为了正确评价化学治疗的效果,必须考虑到感染微生物数量的多少。换言之,感染的数量越大,感染的过程越严重,则越难于获得化学治疗效果。因此,在药物作用微弱的情况下,就应该在发生感染可能较轻的模型上进行研究。对于作用强大的药物也可规定最大的感染数量,此时药物仍会有效。

化学治疗药物的疗效可以借助于所谓疗效系数而评价。为此可测定经该药治疗的动物所接种的病原体的致死量。假如这个剂量超过未用药治疗的对照组动物所接种的病原体致死量——就表明药物有效。因此,疗效系数就是经治疗及不经治疗的动物所接种病原体的致死量之比。根据测定 LD_{50} 以计算疗效系数是最合适的。

可用多种指标来判断化学治疗的效果。最优越的指标应该是:它们最能精确反映传染过程的经过,容易产生,并可用数量来评价。感染过程所表现的量的评价是最客观的,可信的,并且是对判断化学治疗效果所完全必需的。在感染过程中所观察到的任何质的变化经常需要努力给以量的评价。

化学治疗药物的效力和所用剂量有关，剂量愈大则化学治疗效果表现得愈明显。因此，研究化学治疗药物时必须研究药物剂量与所获得效力之间的关系。为了确定这样的关系应该研究最小有效剂量直到最大耐受量的效力。剂量之间的距离可以任意选定，但是为了使研究工作合理、有系统并有根据，就应该有某些原则。所研究的一系列剂量中，高剂量和相邻低剂量的距离，应该有足够的宽度，使二者所产生的效力，有明显的差异。这种差异并须超越可能的误差范围。剂量应该按几何级数递升；按算术级数递升是不合理的。在所用实验动物数较少时相邻两个剂量之差可用 $1\frac{1}{2}$ —2 倍。按照 Фульд 氏级数中的一组来计算剂量是很合适的。Фульд 氏级数中组的公式可用 $\sqrt[n]{10}$ 来表示，每一组内的各数值可用 $\sqrt[n]{10^m}$ 式来表示。

兹举一些 Фульд 氏级数如下：

组式	组内各数
$\sqrt{10}$	1.0—3.16—10.0...
$\sqrt[3]{10}$	1.0—2.15—4.64—10.0...
$\sqrt[4]{10}$	1.0—1.78—3.16—5.62—10.0...
$\sqrt[5]{10}$	1.0—1.59—2.51—3.98—6.31—10.0...
$\sqrt[6]{10}$	1.0—1.47—2.15—3.16—4.63—6.81—10.0...
$\sqrt[7]{10}$	1.0—1.39—1.93—2.68—3.73—5.17—7.20—10.0...
$\sqrt[8]{10}$	1.0—1.33—1.78—2.37—3.16—4.22—5.62—7.50—10.0...
$\sqrt[9]{10}$	1.0—1.29—1.67—2.15—2.78—3.59—4.64—5.98—7.74—10.0...
$\sqrt[10]{10}$	1.0—1.26—1.57—2.00—2.51—3.16—3.98—5.01—6.31—7.94—10.0...

如上所述，如剂量增加，则化学治疗效果也增加。但这个规律只有在一般的情况下才是正确的。往往只有在获得最大可能作用前（对某一感染或某一药物来讲）的一定范围内增加剂量才能导致效力的增加；此后继续增加剂量，疗效将不再提高。因此测定产生最大疗效的剂量，是极重要的，和测定最小有效量有同等重要的意义。药物制剂的性质，决定于其最大耐受剂量和产生最大疗效的最小剂量的比例。这样的比例也象化学治疗指数一样，是用以说

明该药物化学治疗作用的宽度的。

在同一感染情况下，各种化学类型不同的药物可以表现不同的最大可能效力。当其他条件相同时，应该特别重视那些产生较高的最大可能效力的药物。

（張家銓譯 顧漢頤、王建华、徐叔云校）

第 二 章

实验化学治疗的一般问题

用于化学治疗研究的微生物

必须研究药物对多种能使人及动物产生传染性疾病的微生物的作用，才可以对该药抗微生物及化学治疗性质获得最完整的概念。

根据其致病性能可将各种微生物、病毒、毒素分成如下三种类型。

第一类 烈性传染病的病原体：鼠疫、霍乱、布鲁氏菌病、兔热病、炭疽、马鼻疽细菌以及它们的内毒素（所谓“完全”抗原）；斑疹伤寒及其他立克次氏体病的病原体、Q-热，流行性脑炎、狂犬病、鹅口疮、传染性贫血、猪丹毒、出血热、急性脑脊髓炎等的病毒。

第二类 具有流行病意义的最重要的病原体：肠伤寒、副伤寒 A、副伤寒 B 病原体，沙门氏菌属的代表菌，痢疾、结核病、白喉、回归热、天花、气性坏疽、破伤风、腊肠中毒、白蛉子热的病原体以及它们的外毒素和内毒素。

第三类 具有相对的流行病意义的病原性微生物及其他有条件性病原微生物：葡萄球菌、链球菌、肺炎球菌、肠球菌、脑膜炎球菌、淋球菌、绿脓杆菌、嗜血性细菌、流感病毒，致病性放线菌、原虫、螺旋体，减毒的疫苗菌株（BCG）、天花疫苗、兔热病、布鲁氏菌病、狂犬病固定病毒。

凡采用属于第一类病原体的研究，须按照苏联保健部所批准的特别规定，于专门机构中进行。

在一般实验室中，仅许进行第二类及第三类微生物的研究，有关病原微生物的保存，转送及分发的手续亦应按规定中预先拟定

的规则进行。

按照规定,在系统地研究病原微生物的所有机构中,允许实验室贮藏有用于生产及诊断目的的菌种,这些菌种培养物应保存于专门的菌种贮藏室中。在进行化学治疗药物效力试验的实验室中(研究烈性传染病的专门实验室除外),可以建议在培养室中收集第二类及第三类的培养物,尽可能应有尽有。

兹列表介绍化学治疗实验室中最好存有的培养物于下:

1. 葡萄球菌(溶血性和血浆凝固性)。
2. 链球菌(溶血性及绿色)。
3. 肺炎球菌。
4. 淋球菌。
5. 脑膜炎球菌。
6. 大肠杆菌。
7. 肠伤寒杆菌。
8. 各种类型的(弗氏,志贺氏等)痢疾杆菌。
9. 白喉杆菌。
10. 绿脓杆菌。
11. 普通变形杆菌。
12. Friedländer 氏杆菌(肺炎杆菌)。
13. 气性坏疽病原体。
14. 结核病原体(人型及牛型菌株)。
15. 百日咳杆菌。
16. 芽胞杆菌属(例如,炭疽杆菌)。
17. 病原性真菌属(发癣菌属,头癣菌属,小孢子菌属,酵母样真菌,例如白色念珠菌)。
18. 致病性放线菌属。
19. 回归热螺旋体,钩端螺旋体,梅毒螺旋体属。
20. 致病性原虫类[痢疾阿米巴,锥虫,利什曼原虫、阴道滴虫、禽类及鼠疟原虫、巴贝西虫(babesia)]。
21. 病毒类(流行性感冒,狂犬病固定病毒,天花疫苗)。