

临床抗菌素学

LINCHUANG KANGJUNSUXUE

戴自英 主编

人民卫生出版社

临床抗菌素学

(第五版)

戴自英 主编

上海第一医学院：戴自英

徐肇珩 金问涛 刘裕昆

汪复 秦启贤 唐观甜 合编

上海第二医学院：史济湘

第二军医大学：马永江

人民卫生出版社

一九六四年·北京

内 容 提 要

本书初版于1952年,上一版(第四版)出版于1957年,这次是第五版。在这一版中,对原有内容作了较全面的修订,所有章节基本上都经重新编写。全书介绍了临床上应用的各种抗菌素,内容偏重于常用抗菌素(青霉素、链霉素、四因素族、氯霉素、合霉素、红霉素、多粘菌素、新霉素、卡那霉素等)的临床应用及其毒性和过敏性反应。对细菌的敏感试验、抗菌素的药理及作用机制、细菌的耐药问题等也有较详细的介绍。可供临床工作者参考之用。

临 床 抗 菌 素 学

开本: 850×1168/32 印张: 34 插页: 4 字数: 650千字

英 主 编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京书刊出版业营业许可证出字第〇四六号)

• 北京崇文区横子胡同三十六号 •

人 民 卫 生 出 版 社 印 刷 厂 印 刷

新华书店北京发行所发行 • 各地新华书店经售

统一书号: 14048·3067

1964年9月第5版—第1次印刷

定价: (科七) 5.40 元

印 数: 1—1,200

前 言

抗菌素学乃包括抗菌素生产工艺、新抗菌素找寻、抗菌素临床应用和抗菌素在农牧业应用的一门综合科学。本书专谈抗菌素的临床方面,亦涉及些药理和毒性,有关抗菌素生产工艺和新抗菌素研究等,读者可参阅马誉澂同志编著、人民卫生出版社出版的“抗菌素”。

本书上一版(第四版)写于1956年,距今已有六、七年,在这一阶段里抗菌素学有了飞跃的发展;不仅出现了很多新的抗菌素如卡那霉素、万古霉素、瑞斯托霉素等,和初步阐明了青霉素、广谱抗菌素、多粘菌素等的作用机制,而更重要的是发现了青霉素的主核,从而合成了许多具有不同作用的新型青霉素。无疑的,本书初版的内容已嫌陈旧,因而我们这次作了较全面的修订;所有章节基本上都重写了,并添写临床应用一篇。

国内外有关抗菌素临床的文献何止数万篇,我们这里仅收集了一部分主要的(约三千篇),遗漏和错误处尚祈读者指正。

戴 自 英

1963年8月

目 录

第一篇 总 论

第一章 抗菌素的简史及展望	戴自英..... 1
第一节 抗菌素的定义	1
第二节 抗菌素的简史	1
第三节 抗菌素的展望	6
第二章 菌种对抗菌素的敏感性和体液内抗菌素浓 度的测定	11
第一节 抗菌素的体外抗菌作用	戴自英..... 11
第二节 菌种敏感度测定	唐观甜..... 31
第三节 体液内抗菌素浓度的测定	唐观甜..... 59
第三章 抗菌素的药理及作用机制；细菌对抗菌素 的耐药性	70
第一节 抗菌素的药理及毒性	戴自英..... 70
第二节 抗菌素的作用机制	马永江、余 庆..... 81
第三节 细菌对抗菌素的耐药性	徐肇珩、史济湘..... 104
第四章 抗菌素的选择	戴自英..... 130
第一节 抗菌素的适应证	132
一、治疗方面	132
二、预防方面	134

第二节 应用抗菌素后可能发生的不良后果·····	146
一、各种反应·····	146
二、二重感染或新的感染·····	149
三、细菌对抗菌素产生耐药性·····	152
第三节 抗菌素的投药法·····	155
第四节 抗菌素的联合疗法·····	157

第二篇 各 论

第一章 青霉素·····	刘裕昆···	178
青霉素的理化性状·····		179
青霉素的抗菌作用·····		181
青霉素的吸收、分布和排泄·····		184
青霉素的各種反应·····		186
青霉素的各種制剂·····		203
青霉素的投药法·····		210
青霉素的临床应用·····		215
第二章 新型青霉素(附青霉素V)·····	刘裕昆···	295
第一节 青霉素V(苯氧甲基青霉素)·····		295
第二节 苯氧乙基青霉素·····		309
第三节 苯氧丙基青霉素·····		322
第四节 苯氧苯甲青霉素·····		325
第五节 二甲氧苯青霉素·····		328
第六节 氨基苄青霉素·····		351

第七节 异噁唑青霉素	363
第三章 链霉素	徐肇明 378
链霉素的理化性状	378
链霉素的抗菌作用	381
链霉素的吸收、分布和排泄	382
链霉素的各種反应	384
链霉素的各種制剂	389
链霉素的投药法	390
链霉素的临床应用	391
第四章 新霉素	金问涛 448
新霉素的理化性状	449
新霉素的抗菌作用	449
新霉素的吸收、分布和排泄	452
新霉素的毒性反应	453
新霉素的各種制剂	456
新霉素的投药法	457
新霉素的临床应用	457
第五章 卡那霉素	金问涛 465
卡那霉素的理化性状	466
卡那霉素的抗菌作用	466
卡那霉素的吸收、分布和排泄	468
卡那霉素的毒性反应	469
卡那霉素的治疗原则、剂量和方法	472

卡那霉素的临床应用	473
第六章 四因素族抗菌素	徐肇珩 ··· 481
四因素族抗菌素的理化性状	482
四因素族的抗菌作用	483
四因素族抗菌素的吸收、分布及排泄	484
四因素族抗菌素的各種反应	488
四因素族抗菌素的各種制剂	492
四因素族抗菌素的投药法	493
四因素族抗菌素的临床应用	494
第七章 氯霉素(氯胺苯醇)和合霉素	戴自英、汪 复 ··· 551
氯霉素和合霉素的理化性状	552
氯霉素和合霉素的抗菌作用	552
氯霉素和合霉素的吸收、分布和排泄	555
氯霉素和合霉素的各種反应	558
氯霉素和合霉素的各種制剂	565
氯霉素和合霉素的投药法	567
氯霉素和合霉素的临床应用	568
第八章 红霉素	金问涛 ··· 617
红霉素的理化性状	617
红霉素的抗菌作用	619
红霉素的吸收、分布和排泄	621
红霉素的各種反应	625
红霉素的治疗原则、剂量和治疗方法	626

红霉素的临床应用	627
第九章 竹桃霉素	金问涛···643
竹桃霉素的理化性状	643
竹桃霉素的抗菌作用	644
竹桃霉素的吸收、分布和排泄	644
竹桃霉素的毒性反应	646
竹桃霉素的各種制剂和用法	647
竹桃霉素的临床应用	647
第十章 新生霉素	徐肇珩···651
新生霉素的抗菌作用	652
新生霉素的吸收、分布和排泄	653
新生霉素的各種反应	654
新生霉素的投药法及剂量	656
新生霉素的临床应用	656
第十一章 杆菌肽	刘裕昆···661
杆菌肽的理化性状	661
杆菌肽的抗菌作用	662
杆菌肽的吸收、分布和排泄	663
杆菌肽的各種反应	665
杆菌肽的各種制剂	666
杆菌肽的投药法	668
杆菌肽的临床应用	669
第十二章 多粘菌素	刘裕昆···680

多粘菌素的理化性状	680
多粘菌素的抗菌作用	681
多粘菌素的吸收、分布和排泄	685
多粘菌素的各种反应	687
多粘菌素的各种制剂	690
多粘菌素的投药法	691
多粘菌素的临床应用	692
第十三章 粘菌素	徐肇珩 ··· 710
第十四章 万古霉素	徐肇珩 ··· 719
第十五章 瑞斯托霉素	徐肇珩 ··· 727
第十六章 团丝氨酸(噁唑霉素)	徐肇珩 ··· 734
第十七章 抗霉菌抗菌素	徐肇珩 ··· 742
第一节 灰黄霉素	742
第二节 二性霉素乙	750
第三节 制霉菌素	755
第四节 放线菌酮	762
第十八章 抗肿瘤抗菌素	徐肇珩 ··· 765
第一节 放线菌素	765
第二节 丝裂霉素 C	773
第三节 嘌呤霉素	776
第十九章 其他抗菌素	780
第一节 共霉素乙	刘裕昆 ··· 780
第二节 紫霉素	徐肇珩 ··· 790

第三节	烟麴霉素	徐肇珩	794
第四节	拍罗摩霉素	徐肇珩	796
第五节	短杆菌素	金问涛	802
第六节	梭霉素	徐肇珩	807
第七节	杀滴虫霉素	徐肇珩	811

第三篇 临 床 应 用

第一章	抗菌素在内科领域内的应用	戴自英、汪 复	815
第一节	败血症的治疗		815
第二节	细菌性心内膜炎的治疗		833
第三节	呼吸道感染的治疗		851
第四节	细菌性脑膜炎的治疗		873
第五节	链球菌感染的治疗		889
第六节	百日咳的治疗		895
第七节	细菌性痢疾的治疗		898
第八节	伤寒及沙门氏菌属感染的治疗		904
第九节	阿米巴病的抗菌素治疗	徐肇珩 陈 允	914
第十节	布氏杆菌病的治疗		921
第十一节	兔热病的治疗		926
第十二节	炭疽的治疗		928
第十三节	绿脓杆菌感染的治疗		932
第十四节	立克次体病的治疗		937
第十五节	钩端螺旋体病的治疗	金问涛	942

第十六节 病毒性感染的治疗·····	947
第二章 抗菌素在外科领域内的应用·····	史济湘···949
第一节 各种外科感染的治疗·····	953
第二节 尿路感染的治疗·····	马永江···975
第三节 骨科感染的治疗·····	1005
第四节 妇产科感染的治疗·····	1020
第五节 眼科感染的治疗·····	1023
第六节 耳鼻喉科感染的治疗·····	1034
第三章 抗菌素在皮肤科领域内的应用·····	秦启贤···1037
第一节 脓皮病的治疗·····	1037
第二节 梅毒与淋病的治疗·····	1040
第三节 真菌病的治疗·····	1048
第四章 肿瘤的抗菌素治疗·····	汪 复···1060
附录 国内常用抗菌素的制剂和剂型·····	1071

第一篇 总 論

第一章 抗菌素的簡史及展望

第一节 抗菌素的定义

定义：细菌、放线菌、霉菌等微生物及动植物的某些代谢产物，以及用化学合成法仿制的相同或类似物质，对特异的微生物（包括病毒、立克次体等在内）的生长有抑制或杀灭作用者称为抗菌素。在临床应用上说，抗菌素是在细菌感染和细菌性传染病的治疗上（抗菌素在预防方面的作用仅是次要的）有重要意义的化学物质。

第二节 抗菌素的簡史

中国在很早就已知道利用霉菌产物来医治疾病，我们的祖先曾采用豆腐上的霉来治疗疮、痈等疾病，并获得相当成功^①。欧洲、南美等地在数世纪前亦曾用发霉的面包、旧鞋、玉蜀黍等来治疗溃瘍、肠道感染、化脓创伤等疾病¹。所以用“抗菌素”治疗疾病，并不是最近的新发现，很早就有，只是那时细菌学尚未昌明，知其然而不知有所谓霉菌和抗菌素而已。

1876 年，Tyndall 发现繁殖于细菌悬液表面的青霉菌，

^① 此系传说，医书中未见记载。

可使混浊的悬液转清。1887年 Pasteur 和 Joubert 发现空气中的“普通细菌”可促使炭疽杆菌迅速死亡；氏等以为细菌除是病原外，很可能有治疗的价值。1899年 Emmerich 及 Loew 在绿脓杆菌培养中析出相当纯粹的绿脓菌酶^①，该抗菌素有溶解多种病原菌，如炭疽杆菌、伤寒杆菌、白喉杆菌、链球菌、鼠疫杆菌及肺炎双球菌的功能，一度亦曾应用于临床方面，因无多大成就而被摒弃。

20世纪初叶，俄国杰出的生物学家，抗生学说的创立者 Мечников 对细菌间的拮抗现象即有所阐明，氏发现人体肠道中有某些细菌排斥另一些细菌的现象，因此认为各种细菌之间必不断发生斗争；在此过程中，一种细菌分泌了某种能杀害另一些细菌的毒素。Мечников 首先建议利用微生物的产物来预防疾病²。氏描述了在细菌的影响下，霍乱弧菌发生形态方面的改变。

1929年 Fleming 报告污染葡萄球菌平板上的青霉菌，有拮抗及溶解球菌菌落的现象³，氏并将此“抗菌物质”命名为青霉素^②，亦曾以此作初步试验，然因含有杂质过多，不合临床应用而作罢。

1934年 Красильников 发现土壤中的放线菌属对其他细菌有抑制作用，这作用在条件不良好时更为明显⁴。氏首先实验了放线菌属的抗菌素对结核杆菌的作用。

1939年 Dubos⁵ 有意识地将致病的球菌类加入土壤中，

① Руксаяназе ② Penicillin

使土壤中原有菌种对外来菌种发生拮抗现象,然后自土壤中检出了短杆菌,该菌有抑制多种病原菌的功能。氏更自短杆菌培养中析出短杆菌素^①。

1940年 Florey 和 Chain 联合了生物化学家、有机化学家、细菌学家、病理学家和临床工作者,继续 Fleming 的未完工作,发明了可供人体注射用的青霉素⁶。

1942年 Гаузе 和 Бражникова 发明苏联短杆菌肽^②,乃嗜热短杆菌所产生。

1944年 Waksman 等自灰链丝菌培养中析出链霉素^③。链霉素和青霉素占有同等重要的地位,因它不仅对青霉素耐药的细菌具对抗作用,并对素称顽固的结核杆菌亦具抑制功能。链丝菌乃放线菌中的一属,和临床广泛应用的抗菌素有密切的关系,诸如土霉素^④、金霉素^⑤、四因素^⑥、氯霉素^⑦、红霉素^⑧等都自链丝菌不同菌株的培养中获得。

自1940年青霉素应用于临床上,及以后几年青霉素和链霉素大量工业生产后,科学家们看到这些抗菌素在疾病治疗上的成就,因此激发了和加强了向抗菌素进军的信心。他们在脏的地方如粪堆、垃圾堆、土壤、下水道中找寻产生抗菌素的新菌种,因为环境愈脏,菌类的寄生愈多,拮抗现象可能愈显著,良好的菌种也就更容易找到。世界各处有关新抗菌素的

① Tyrothricin ② Gramicidin "S" ③ Streptomycin

④ Oxytetracycline (Terramycin) ⑤ Chlortetracycline (Aureomycin)

⑥ Tetracycline ⑦ Chloramphenicol ⑧ Erythromycin

报导每年平均达 30~40 种,截至目前为止,总数恐在二千种以上。

目前应用于临床上的抗菌素,包括青霉素、链霉素等在内,约有二十余种之多(表 1)。杆菌肽^①于 1943 年为 Johnson

表 1 临床应用的主要及次要抗菌素

抗 菌 素	来 源	主 要 拮 抗 对 象	发 见 年 份
青霉素	青霉菌	革兰氏阳性细菌及螺旋体	1929
短杆菌素	短杆菌	革兰氏阳性细菌	1939
灰黄霉素	青霉菌	皮肤及指甲的霉菌	1939
杆菌肽	枯草杆菌	革兰氏阳性细菌、阿米巴原虫	1943
链霉素	链丝菌	革兰氏阴性细菌、耐酸菌	1944
氯霉素	链丝菌	革兰氏阳性及阴性细菌、立克次体等	1947
多粘菌素	多粘杆菌	革兰氏阴性细菌	1947
金霉素	链丝菌	革兰氏阳性及阴性细菌、立克次体、大型病毒等	1948
新霉素	链丝菌	革兰氏阴性细菌、葡萄球菌、耐酸菌等	1949
紫霉素	链丝菌	耐酸菌	1950
制霉菌素	链丝菌	各种霉菌(白念珠菌、酵母菌等)	1950
土霉素	链丝菌	同金霉素、阿米巴原虫	1950
粘菌素	多粘杆菌	革兰氏阴性细菌	1950
红霉素	链丝菌	革兰氏阳性细菌、阿米巴原虫、立克次体等	1952
碳霉素	链丝菌	同红霉素	1952
四因素	链丝菌	同金霉素	1953
竹桃霉素	链丝菌	同红霉素	1954
新生霉素	链丝菌	革兰氏阳性细菌	1954
二性霉素乙	链丝菌	各种霉菌	1955
因丝氨酸	链丝菌	耐酸菌	1955
万古霉素	链丝菌	革兰氏阳性细菌(特别是葡萄球菌)	1956
瑞斯托霉素	土壤丝菌	同万古霉素	1957
卡那霉素	链丝菌	同新霉素	1957

① Bacitracin

所发现,而于1945年初次发表,氯霉素首由委内瑞拉链丝菌培养中析得,乃 Burkholder 及 Ehrlich等所发现(1947年),继于1949年为 Bartz 用化学方法合成,目前发酵方法已被淘汰。临床上采用的制剂有合霉素①(混旋物)和左旋霉素(即氯霉素)二种。1947年 Ainsworth 等发现多粘菌素②;金霉素于1948年为 Duggar 所发现;新霉素③于1949年为 Waksman 等所发现;土霉素于1950年为 Finlay 等所发现;白霉素④于1951年为 Гаузе 和 Бражникова 所发现;红霉素于1952年为 McGuire 等所发现;同年 Tanner 等获得碳霉素⑤。四因素乃金霉素和土霉素的基本化学结构,可由发酵法获得,或自金霉素改制,于1953年应用于临床上。Sobin 等于1955年发现竹桃霉素⑥。其他较新的和次要的抗菌素有万古霉素⑦、瑞斯托霉素⑧、粘菌素⑨、灰黄霉素⑩、二性霉素乙⑪、制霉菌素⑫、卡那霉素⑬、烟曲霉素⑭、放线菌素丙⑮、紫霉素⑯、新生霉素⑰等。

自表1中可以看出,临床上常用的抗菌素除青霉素外,大部分得自放线菌中的链丝菌属,这些抗菌素的抗菌谱一般较广,如金霉素、土霉素、四因素、氯霉素、合霉素等不仅对革兰氏阳性及阴性细菌有抑制功能,且对立克次体、大型滤过性病

- ① Синтомицин ② Polymyxin ③ Neomycin ④ Альбоминин
⑤ Carbomycin ⑥ Oleandomycin ⑦ Vancomycin ⑧ Ristocetin
⑨ Colistin ⑩ Griseofulvin ⑪ Amphotericin "B" ⑫ Nystatin
⑬ Kanamycin ⑭ Fumagillin ⑮ Actinomycin "C" ⑯ Viomycin
⑰ Novobiocin