

書 學 小 叢 書

# 抗 生 素

朱 介 飛 編 著



商 務 印 書 館

醫學小叢書

抗 生 素

江苏工业学院图书馆  
藏 书 章

商務印書館出版

◆(365251)

醫學抗生藥  
小叢書

★編者有★

編者	朱 介	飛
出版者	商務印書館	館
	上海河南中路二一〇號	
發行者	中華書局、開明書局、聯華書局、聯合書局、 中國圖書發行公司	總
	北京、上海、天津、各地	分
發行所	三聯書店、中華書局、 商務印書館、開明書店、 聯華書店、各地	分
印刷者	商務印書館	印刷廠

1951年12月初版 定價人民幣19,000元

(京)1-7000

## 序

一九四九年十月，編者由渝返蓉，鑒於西南後方科學較爲落後，醫藥方面自亦不能例外，故擬利用暇時，藉華大圖書編寫一現代醫藥叢刊，俾求在西南後方，對於現代醫藥新知作一有系統的報道。當時曾寫出本書下篇中之重要各章，及維生素和現代藥物類纂二稿，但終因自身環境和瑣事蝟集，無法繼續工作而中輟。

一九五〇年返渝服務西南醫大後，得睹抗生素權威 Waksman 氏所著之 *Microbial Antagonisms and Antibiotic Substances*，及 Herrell 和 Kolmer 氏等之專著，乃復燃起重寫本書之興趣。但以近十年來抗生素之發展一日千里，造成空前輝煌之成就，有關書籍汗牛充棟，因之材料之選擇頗感困難，兼以課餘從事整理，既呈心緒不定，亦感時間太少，雖然勉力完成，未能盡如人意，但對於我國一般醫藥人員，作爲參考以供進修研究之用，尙無不可。繼得商務印書館同意，願意付梓，彌感欣慰。

本書於公忙中倉促寫成，並以自身才疏學淺，謬誤掛漏，自知難免，尙祈有關學者不吝賜教指正幸。又本書隨抗生素之進展，異日能有機會，從事不斷修訂改版，尤所企禱。

一九五一年三月二日

朱介飛謹識

# 目 次

## 上篇 抗生素總論

### 第一章 抗生素之研究

- 一 抗生性微生物之分離..... 3
- 二 抗生性微生物抗菌作用之測驗..... 6
- 三 產生抗生素之微生物之培養..... 9
- 四 抗生素效力之測定..... 12
- 五 抗生素之分離..... 16
- 六 抗生素理化性質之測定..... 17
- 七 抗生素在試管內之抗菌作用..... 17
- 八 抗生素作用於動物體內之測定..... 18
- 九 抗生素用於臨床試驗之研究..... 18
- 十 抗生素之正式使用及大量製造..... 18

### 第二章 抗生素之分類及其理化性質

- 一 抗生素之分類..... 19
- 二 抗生素之生物及化學性質..... 23
- 三 抗生素之特性—抗生性作用..... 29

四 抗生性作用之機構	30
------------	----

### 第三章 抗生素之提煉

一 細菌所產生之抗生素	34
二 放線菌所產生之抗生素	38
三 黴菌所產生之抗生素	40

### 第四章 抗生素未來之展望

一 抗生素之發展過程	48
二 新抗生素之探尋有待於微生物學家解決之問題	51
三 抗生素之合成化學家最好之機遇	54
四 化學治療學之界限	55
五 抗生素之抗菌作用機構	56

## 下篇 抗生素分論

### 第一章 青黴素

一 歷史	59
二 化學	60
三 抗菌作用	62
四 抗藥性	64
五 吸收分佈與排泄	65
六 毒性及副作用	67

七	適應症之選擇	68
八	製劑及用法	70
九	適應症治療一覽	74

## 第二章 鏈黴素

一	歷史	81
二	化學	81
三	抗菌作用	83
四	抗藥性	85
五	吸收與排泄	86
六	毒性及副作用	87
七	鏈黴素之適應症	88
八	鏈黴素之製劑	89
九	劑量與給藥方法	91
十	適應症治療一覽	92

## 第三章 金黴素

一	來源及性狀	97
二	抗生性作用	97
三	毒性試驗	99
四	吸收與排泄	99
五	適應症	100
六	給藥方法與劑量	103

七 副反應及其預防 .....	105
八 製劑 .....	105

## 第四章 氯黴素

一 歷史 .....	107
二 性狀 .....	107
三 抗生性作用 .....	108
四 吸收與排泄 .....	109
五 毒性 .....	110
六 劑量及用法 .....	111
七 適應症及其療法 .....	111
八 製劑 .....	116

## 第五章 土芽胞菌素

一 歷史 .....	119
二 性狀 .....	119
三 抗菌作用 .....	120
四 治療用途及適應症 .....	121
五 用法及劑量 .....	122
六 製劑 .....	122

## 第六章 崔西桿菌素

一 來源及性狀 .....	124
---------------	-----



二 抗菌作用 .....	124
三 毒性 .....	125
四 適應症 .....	125
五 用法 .....	125
六 製劑 .....	126

## 第七章 多黏液菌素

一 來源 .....	127
二 性狀 .....	127
三 抗菌作用 .....	128
四 吸收與排泄 .....	128
五 毒性 .....	128
六 適應症 .....	129
七 用法及劑量 .....	129

## 第八章 氣胞桿菌素

一 來源及性狀 .....	130
二 抗菌作用 .....	130
三 藥理作用 .....	131
四 臨床試驗 .....	132
五 毒性 .....	133
六 給藥法及劑量 .....	133

## 第九章 土黴素

一 來源 .....	134
二 性狀 .....	134
三 抗生性作用 .....	135
四 吸收與排泄 .....	136
五 毒性及副作用 .....	136
六 適應症 .....	136
七 劑量 .....	137

## 第十章 新黴素

一 來源 .....	138
二 性狀 .....	138
三 抗菌作用 .....	138
四 毒性 .....	139
五 療效 .....	140

## 第十一章 其他各種抗生素或 抗生性物質

一 細菌所產生者 .....	142
二 黴菌所產生者 .....	147
三 放線菌所產生者 .....	156

## 第十二章 非微生物所產生之     抗生物質

- 一 低等及高等植物所產生之抗生物質 .....162
- 二 動物體內所產生之抗生物質 .....167
- [附] 其他著名抗菌劑 ..... 169
  - 一 磺醯胺劑 .....169
  - 二 對氨基柳酸 (P.A.S.) .....186
  - 三 氨基脲 (TB-1) .....196

# 抗 生 素

## 上篇 抗生素總論

抗生素 (Antibiotics) 或稱抗生性物質 (Antibiotic Substances), 就 Waksman 氏所下之定義, 乃係微生物所產生之一種化學物質, 具有抑制細菌或其他微生物生長之功能, 甚或並能毀滅之, 故其意義可謂限於指微生物所產生之抗微生物之物質。惟就廣義而言, 一般凡高等動植物所產生, 或其體內所含有之一些呈抗微生物之物質, 似亦包括在內, 惟此種廣義之界說, 尚未被一般科學家所承認。

自青黴素發現, 引起世人注意後, 時至今日, 其已發現之抗生性物質, 當已達百種以上, 然用於臨床上者, 不過數種而已, 惟雖此數種, 其與抗生素在醫藥上之地位, 已遠非過去任何藥物所能比擬, 其與人類之貢獻亦幾於蹤跡所到之處無不受其恩賜。至於其他尚未臻達臨床應用階段之抗生素, 有甚多於不久之將來, 亦必行見付諸使用, 此外在大自然界中, 尚不知有若干優良之抗生素存在, 若經有系統之發掘, 或將有較已知更爲卓異者發現, 此乃有待於科學家繼續不斷之努力研究。

本篇所述，不過僅在作一綜合性之介紹，俾能對於抗生素有一較明確之認識，或可有助於我國有志青年，得以更進而加以深切之注意和研究。

## 第一章 抗生素之研究

宇宙間各種微生物爲求其生存之道，常於共處時呈現對抗作用，有者將生活之環境條件，使成不利於他種微生物，有者將養料用盡，使他一微生物缺乏養料而死，有者更能產生一種溶素使他種微生物溶解，或以其他對抗方式，即此一微生物使他一微生物無法生存而後已，最後尚有一種，在微生物間普遍存在者，即微生物產生一種物質抑制或殺死另一微生物，而此種物質是即吾人所謂之抗生素或抗生性物質。

抗生素之研究，在此短短十年期中已呈飛躍之進步，並亦復有空前輝煌之成就。但每一抗生素由研究至發現，必須經過艱巨而繁複之步驟，有時且需許多科學家之合作研究，方能臻達臨床應用之階段。本章內不過簡略介紹其應必經之步驟，使吾人得知科學成果，必需辛勤耕耘而獲得，非可倖至，並亦必需有系統有步驟乃可。

### 一 抗生性微生物之分離

過去或目前，凡從事自土壤、肥料、水渠、腐敗食物、黴菌、及苔藻等中，分離呈抗生作用之微生物，均不外兩種方法：（1）先將某種細菌或黴菌培養，使與試驗所收集之菌種彼此接觸，觀察該菌種生長時，是否對加入之某種細菌或黴菌有所對抗或抑制現象。

經此有系統地一一試驗後，再選取作用強烈之微生物一二種，作詳細之研究，並試驗其產生抗生性物質之性能。(2) 利用土壤增殖法，分離對抗性微生物。即先將各種致病性微生物不斷加入土壤內，使產生對抗性之微生物，最後，再由土壤中將此呈對抗性之微生物分離出，使其在適當培養基中，產生抗生性物質。此法最早使用者為 Dabos 氏，亦為首先提出抗生素之結晶者。

由自然界中分離抗生性微生物之方法，現用者約有如下四種，惟均基於上述之同一原理。

#### (A) 土壤增殖法 (Soil Enrichment Method)

此法係使土壤富含已知之病原菌，即取新鮮之土壤放於玻璃杯或瓦罐內，調節土壤濕度，使其最宜於需氧菌之生長，約為土壤 (20—50% 濕土) 含水量之 60%。然後用玻板蓋上，放於孵卵箱內，保持溫度於 28° 或 37°C，繼將菌液於每隔一定時間加入土壤內，注意不可過多，以免過濕阻礙空氣流通。同樣亦每隔相當時間後，取土壤試驗，檢查其對加入細菌之抗菌現象，當抗生性微生物一經確定存在後，立即將菌洗出培養，結果將僅見抗生性微生物發育，而原混懸液中之其他微生物，則遭受破壞，繼再將此微生物使成純培養 (Pure Culture)。

#### (B) 含菌瓊脂板法 (Bacterial Agar Plate Method)

法取瓊脂 (1.5%) 於蒸餾水內洗之，繼溶於水內，加入 1% 葡萄糖，及 0.2%  $K_2HPO_4$ ，然後取數玻管各盛以 10 cc，俟滅菌後，再將其放於 42°C 之水浴內。另將生長於固體或液體培養基中，並已用離心機分離之含菌混懸液，加入於上瓊脂內充分混勻。再將此

含菌瓊脂，復傾於一組含有新鮮或增殖土壤 1 cc 量之 Petri 氏皿內，用滅菌蒸餾水稀釋，使成 1:100 至 1:10,000 倍，並使內容物充分混勻，以便稀釋之土壤混懸物，能均一分佈於含菌瓊脂內，後再將皿倒立，於 28° 或 37°C 培養之。視所用微生物性質之不同，約經 1 至 10 日後，則因對抗微生物之存在，於其菌落之周圍成生一透明帶 (Clear zones)，即示在該地帶，因抗生性物質之存在無細菌生長，可由菌落中分離此微生物，重試其抗菌作用，即為脂板或將其移入另一新製之含菌瓊脂板內，或使其孵育於固體瓊內，並以受試之菌類行劃線培養。

分離抗生性之黴菌，其法亦同。惟須將含菌瓊脂以  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  代替  $\text{K}_2\text{HPO}_4$ ，使成酸性。因其酸性度 (pH 4.5) 可阻止細菌和放線菌 (Actinomyces) 之生長，此因土壤內含黴菌較含細菌為少，並土壤之稀釋度，亦應使較上為低 (1:10—1:1000)。用增殖土壤和含菌瓊脂板法，當可證明一般之土壤內，含有大量之抗生性微生物，包含革蘭氏陽性菌和陰性菌。又抗生性微生物在土壤內之量，亦可因加入細菌而大見增加。

#### (C) 擁擠板法 (Crowded Plate Method)

將普通園土或田土，放於一般之營養 (牛肉汁，蛋白胨) 瓊脂內，用極低之稀釋度 (1:10—1:1000) 使甚多之菌落生於板上。因菌落擁擠生長之結果，使土壤中僅有對抗性強之微生物，方能充分發育生長，並所產生之抗生性物質因阻止隣近細菌之生長，致緣該菌落之周圍成生一透明帶。用此法可證明在土壤中，有甚多具抗生性之生芽胞細菌存在，並亦甚易分離出。



#### (D) 直接土壤接種法 (Direct Soil Inoculation Method)

用營養瓊脂板以細菌或黴菌培養，使於 28° 或 37°C 經 24—48 小時後，即可發現對抗性之微生物。又新鮮或增殖土壤之粒子，放置於板上生長之細菌或黴菌表面，亦可產生對抗之微生物，此種微生物有時可將原存於培養基內之微生物殺死甚或將其溶解 (lysis)。

分離對於黴菌呈對抗作用之細菌，可使黴菌先生長於馬鈴薯瓊脂板上，直至其分佈於板上後，再將濕潤土壤粒子放於菌絲上，然後將板於濕潤之溫室內培養。土壤中之細菌即逐漸將菌絲溶解，直至全板之表面無菌絲存在，繼再傾出一部，使成純培養。

## 二 抗生素微生物抗菌作用之測驗

抗生素微生物分離後，其次一工作即當研究其抗菌譜，亦即研究對於其他各種微生物生長之抑制能力。一般呈對抗性之微生物，並不能作用於一切細菌或黴菌，有者主作用於革蘭氏陽性菌及少數革蘭氏陰性菌(大多為球菌)，有者甚至僅能作用於二類中之某種細菌。

測定微生物之抗菌作用，現已有多種方法，均不外測定對抗作用之選擇性，和對抗作用之強度。此因細菌對於抗生素物質之敏感度大為不同，故適當選擇一種或多種受試之微生物極為必要。金黃色葡萄球菌為一般最多使用者，惟其不同之亞種，甚至對於同一物質之敏感度，亦大相懸殊，故草綠色鏈球菌，枯草桿菌，大腸桿菌及傷寒桿菌等，亦常用以試驗對抗性微生物之作用。一般對於抗生