

سخن رانی دوم

## پنی سیلین

تاریخچه پنی سیلین موضوعی را که من در کتابی راجع به سرطان آنرا در دوران نهفتگی در اکتشافات پزشکی، نام نهاده ام مجسم میسازد. فکر جدیدی بمیان آمده و موضوع تازه ای که اهمیت فوق العاده در بر دارد پیش آمد کرده است با اینحال گاهی باید با کمال ناامیدی مدتی وقت بگذرد تا آنکه يك اکتشاف بطور شایستگی نمردهد. بسیاری از اکتشافات پزشکی ممکن بوده است و میبایستی زودتر بانجام رسیده باشد و پنی سیلین را از این قاعده کلی نمیتوان استثناء کرد.

پنی سیلین یکی از جمله موادی است که میکروبهها در موقع تنازع با یکدیگر از آن استفاده میکنند. باید دانست که جنگ تنها منحصر به نوع بشر نیست بلکه در هر گوشه از طبیعت میان موجودات مختلفه کشتارهای منظم و دسته جمعی دیده میشود و همین است که برخی از روشن فکران آنرا تنازع بقاء نام نهاده اند. در این تنازع غالباً افراد یکدسته و یا دسته‌های قریب الجنس هستند که برای نابود کردن افراد دیگر مجهز ترند و بنابراین میتوان گفت که میکروبهها بهترین وسائل را برای دفاع از یکدیگر دارا میباشند.

اثرات متضاد برخی از میکروبهها نسبت بر شد و تکثیر میکروبههای دیگر نخستین بار در سال ۱۸۷۷ «پاستور و ژوبر» کشف نمودند. این دانشمندان چنین مشاهده کردند که میکروب سیاه زخم در پیشاب استریل و پاک بخوبی میتواند رشد و نمو کند ولی همینکه ادرار با میکروبههای هوا آورده شود رشد این میکروب نیز در آن متوقف میگردد. پاستور نتیجه مشاهدات خود را در جمله پیمبرانه زیر اینطور بیان میکند «مجموعه این مشاهدات شاید روزی بزرگترین نوید را در خصوص درمان بیماریها دهد».

چندی بعد ثابت گردید که باسیل پیوسیانیک دارای خواص متضادی نسبت بمیکروب سیاه زخم است و بعد نیز معلوم گردید که اینگونه اثرات متضاد باسیل

پئوسیانیک وابسته بوجود ماده مخصوصی است که در نتیجه متابولیسم پیکرمیکروب بوجود آمده و در محیط خارج نفوذ کرده است بطوریکه میتوان با مقدار کمی از آن حجم معینی از ماده غذایی را چنان نامساعد کرد که برای رشد میکروب سیاه زخم دیگر صلاحیت نداشته باشد.

ناگفته نماند که در مان بیماری سیاه زخم با همین ماده مورد آزمایش قرار گرفت ولی نتیجه مطلوب بدست نداد و محققاً بعلت همین عدم موفقیت بود که بررسی در خصوص مواد متضاد میکروبی و ضدحیاتی در جریان ۳۰ سال مسکوت ماند اما در طی این مدت پیوسته مشاهداتی در این خصوص بعمل میآمد.

سال ۱۸۹۰ یک نفر دانشمند ایتالیائی بنام «گاسپرینی» اثرات متضاد نمونه قارچی را از طایفه آسپرژیلوس نسبت بیک عده از میکروبها نشان داد و همین موضوع سال ۱۹۲۴ بوسیله چند نفر از دانشمندان مانند رزنتال - موخ - شیلر - گراسیا - ودال دنبال گردید و مخصوصاً دو نفر اخیر ثابت نمودند که ماده ضد میکروبی در مایع غذایی نفوذ پیدا میکند و از این جهت هیچگونه ارتباطی با باکتریوفاژ ندارد.

سال ۱۹۲۸ فلمین شاگرد رایت که در نتیجه تحقیقات خود نسبت به اوپسونین معروف است موضوع مواد ضد میکروبی را از هر قبیل مورد مطالعه قرار داد و در جریان همین تحقیقات بود که سال ۱۹۲۲ بکشف لیزوزیم یادیاستار مخصوصی که در بافت های بدن - ترشحات غدد - اشک چشم - تخم مرغ و غیره موجود و دارای اثرات ضد میکروبی قوی است موفق گردید.

این بررسیها دانشمندان مزبور را بطالع در خصوص تغییر نوع ستافیلوکوک راهنمایی نمود و بدین ترتیب روزی فلمین بدین موضوع متوجه گردید که یکی از کشتهای ستافیلوکوک او که مدتی در معرض هوا قرار گرفته بود بوسیله قارچ مخصوصی از نوع پنیسیلیوم آلوده گردیده است.

البته این گونه اتفاقات همه روزه در یک آزمایشگاه میکروب شناسی رخ میدهد ولی در این مورد اتفاق مزبور جلب توجه فلمین را کرده و مشاهده نمود که دورا دور پرگنه های (کلنی) استافیلوکوک تایتک وسعت بالنسبه زیادی میکروب در حال نابود شدن است و این کیفیت درست شبیه بود باینکه نمو ستافیلوکوک بر اثر تراوایش ماده مخصوصی که از قارچ تراویده است متوقف شده باشد.

بعداً قارچ مزبور را در غذای مایعی کشت نموده و مشاهده کرد که در سطح آن پس از مدت کوتاهی پرده ضخیمی پدیدار میگردد. یک چنین ماده غذایی پس از یک هفته فوق العاده، فعال بنظر میآید بطوریکه اگر آنرا به نسبت ۱/۵۰۰ یا ۱/۳۰۰ هم مخلوط میکرد باز هم خواص ضد میکروبی خود را از دست نداده و از اینجهت فعالیتت سه برابر اسید فنیک داشت اما این ماده برخلاف اسید فنیک که بهمان اندازه بلکه بیشتر در سلولهای بدن و گوچه های سفید زیان آور میباشد نسبت به عناصر سلولی بکتری بی اثر بود.

پس از این تحقیقات معلوم گردید که ماده مترشحه از این قارچ نسبت به پاره از میکروبهات ضد حیاتی دارد و فلمین آن ماده را پنی سیلین نام نهاد. برای بررسی در خصوص آثار ضد میکروبی پنی سیلین نسبت بانواع مختلف میکروبهات فلمین وسط یک صفحه ژلوز غذائیرا بشکل ناودان در آورده و سپس ژلوز مخلوط با پنی سیلین در آن ریخته و عمود بر آن بشکل مارپیچ ستافیلوکوک کاشت و مشاهده نمود که در تمام طول قطعه باریکی از ژلوز که با پنی سیلین آمیخته شده رشد و نمو میکروب بکلی موقوف گردیده است.

بدین ترتیب فلمین اثرات ضد میکروبی پنی سیلین را نسبت به عده ای از میکروبهات بیماریزا مانند ستافیلوکوک سترپتوکوک پنوموکوک و عدم تأثیر کامل آنرا در پاره میکروبهات دیگر مانند میکروبهات گروه کلی باسیل و میکروبهات معروف به هموفیل به اثبات رسانید.

اثرات ضد میکروبی پنی سیلین بطوری واضح و برجسته بود که هنگامی که فلمین میخواست کشت خالص از میکروبهات مخصوصی مانند میکروب سیاه سرفه بدست آورد آن را بعنوان یک ماده جلوگیری کننده از رشد میکروب های دیگر بکار می برد.

ولی نتایجی که از استعمال این ماده در بیماریهای میکروبی گرفته میشد جنبه منفی داشت زیرا ماده عامله موجود در غذای مایع فوق العاده ناپایدار بود و اقداماتی که برای خلوص آن بعمل میآمد به نتیجه نمیرسید.

این اشکالات پیوسته مدت نه سال دوام داشت تا اینکه فلوری پزشک دانشکده اکسفورد که او نیز بنوبه خود بهر ضوع مواد ضد حیاتی متوجه گردیده بود به کار

خالص کردن و غلیظ ساختن این ماده پرداخت و بالاخره اقداماتش پس از دو سال به ثمر رسید.

این دانشمند نشان داد که ماده عامله‌ای که از قارچ پنی‌سیلیوم تراوش میکند يك اسید فوق‌العاده نا پایداریست ولی پایداری آن بصورت املاح بیشتر است اما قدم بزرگ در راه تصفیه این ماده هنگامی برداشته شد که گلوتریک و همکارانش راه جدا کردن این ماده عامله را در مایع‌غذائی که پیشاپیش کمی آنرا اسید کرده باشند در اثر بدست آوردند ولی برخلاف انتظار پس از تبخیر گردی کاملاً بی‌اثر بدست می‌آمد و برای تولید فعالیت در آن بوسیله افزایش سود PH آنرا تا حد ۷ بالا برد و بدین ترتیب محلول اتری از این ملح بدست آمد که بر اثر حلالیت زیادی که دارا بوده ته‌انست آنرا پس از افزایش مقادیر کم آب از اثر جدا نماید.

هرگاه این عملیات را تکرار کنند بتدریج ماده عامله غلیظ‌تر گردیده و بالاخره همینکه آنرا در خلاء خشک نمایند گرد زرد رنگی بدست می‌آید که پس از سنجش عیار آنرا در آمپول‌های سر بسته ریخته و بمعرض استفاده میگذارند.

ناگفته نماند که کلیه این عملیات باید در سردی انجام بگیرد زیرا تنها در چنین صورت است که پنی‌سیلین فعالیت خود را نگاه میدارد ولی موضوع دیگری که کار پنی‌سیلین را دشوارتر میکند اینست که غالب میکروبهای هوا از خود دیاستازهایی ترشح میکنند که پنی‌سیلین را از میان میبرد و از این جهت برای جلوگیری از آلودگی مایه‌غذائی باید کلیه کارهای مختلف با رعایت اصول نظافت علمی باشد.

از مقدمات مذکوره میتوان چنین استنباط نمود که تدارک پنی‌سیلین کار بسیار دقیق و دشوار است و مخصوصاً هنگامیکه بخواهند برای رفع نیازمندی‌های روز افزون پزشکی روشهای معموله آزمایشگاهی را بطریقه‌های تجارتي و صنعتی تبدیل نمایند کار بینهایت دشوارتر میگردد.

برای نیل باین مقصود پیشرفت‌های متعددی انجام شده است و در اینجا فقط بعنوان مثال ظروفی را که پنی‌سیلیوم در آنها کشت میشود شرح میدهیم.

از آنجائیکه قارچ پنی‌سیلیوم فوق‌العاده هوایی (آئروبی) میباشد در آغاز کار آنرا در شیشه‌های بغلی پنهی موسوم به شیشه‌های رو که از يك تا ۵ لیتر گنجایش دارد انجام داده و برای اینکه سطح مایع بیشتر باشد آنها را بشکل افقی در گرمخانه قرار میدادند.

بدیهی است برای کشت قارچ در شماره بسیاری از این شیشه های بغلی اشخاص زیاد لازم است و از این گذشته در جریان کارهای متعدد احتمال آلودگی ماده غذایی و از میان رفتن اثرات پنی سیلین بیشتر میباشد بهمین جهت حالیه ظروف استوانه شکل بسیار بزرگی را که از درون آنها بوسیله میله های مخصوصی دائماً اکسیژن عبور نموده و در مایع حلول میکنند تعبیه کرده و بدین ترتیب کشت قارچ یکباره در تمام حجم مایع غذایی بانجام میرسد.

گردی که اکنون بعنوان پنی سیلین تدارک میشود خالص نیست بلکه فقط به نسبت ۳۰ تا ۱۰۰ دارای ماده عامله است ولی خوشبختانه مواد اضافی آن هیچگونه سمیتی ندارد.

پنی سیلین حتی بشکل املاح کلسیم و سدیم بسیار ناپایدار است و هر گاه بخواهند با همان فعالیت اولیه آنرا نگاهداری کنند باید نکات مخصوصی را رعایت نمایند این ماده باید در آمپولهای سر بسته در جای تاریک و سرد نگاهداری شود و در موقع بکار بردن باید محتوی یک آمپول را که دارای صدهزاریکه (واحد) است در آب مقطر و یا سرم فیزیولوژی سترون حل کنند تا بدینسان مقداری که روزانه باید بکار برده شود بدست آید. محلول این دارو نیز باید در جای سرد و دور از میکروبهائی که اتفاقاً بواسطه دیاستازهای خود ممکن است آنرا بی اثر کنند نگاهداری شود. در حال حاضر ترکیبات شیمیائی پنی سیلین دقیقاً معلوم نشده است. این ماده فرآورده متابلیسم جسم قارچ مخصوصی بنام پنی سیلیوم نو تاتم میباشد و در تجزیه های اولیه وجود اکسیژن تیدروژن - کربن - سدیم در آن باثبات رسیده است.

هر گاه پنی سیلین را مدتی با محلولهای رقیق اسید مخلوط کنند بدین ترتیب یک ترکیب مخصوصی از آن که اسید و بیرنگ است و محلول در آب میباشد و نیز یک ماده رنگی که محلول در استالدئید است بدست میدهد.

از برخی علائم چنین معلوم میشود که در پنی سیلین گروه مولکول های آمینه یافت میشود و میتوان تصور کرد که پنی سیلین مانند گرامی سیدین - تیرو سیدین از جمله مواد ضد حیاتی مترشحه از جسم میکروب باشد.

### داروشناسی و فعالیت آن

هر گاه پنی سیلین از راه دهان بیدن وارد شود فعالیت آن بر اثر مجاورت با شیر

معدۀ از میان می‌رود و حتی اگر آنرا در کپسولهای ژلاتینی بخورانند باز هم فعالیت آن بمیزان معتناهی بر اثر شیرۀهای مختلف روده و دیاستازهاییکه از میکروبهای عادی محیط روده تولید میشود از میان می‌رود. تزریق زیر پوستی پنی سیلین بسیار دردناک و غیر قابل تحمل است و زرق درون‌رگی با اینکه برخی از کارشناسان آنرا برای تأمین اثرات فوری و با دوام بشکل قطره قطره سفارش کرده‌اند امکان پذیر میباشد ولی البته برای این طرز استعمال باید منتظر بود که پنی سیلین های خالص تری که خطر تولید ترومبوز نداشته باشد تهیه گردد و بنابراین تزریق درون ماهیچه بهترین راه است و جذب پنی سیلین از این راه بسرعت انجام میگردد.

همینکه پنی سیلین در خون وارد گردید بی آنکه تغییر زیادی پیدا کند عیناً از راه ادرار دفع میشود بنابراین چون این ماده نیز مانند سولفامیدها تا موقعیکه از آن بمقدار معینی در خون نباشد تأثیری ندارد اینست که باید مقدار آنرا تا حدی که لازم باشد پیوسته در خون ثابت نگاهدارند و از این جهت باید تزریق تکرار شود بطور خلاصه تعبیری که خود فلوری در اینمورد نموده اینست که اگر بخواهند حوضچه‌ای که زیراب آن باز است پیوسته پر بماند باید از مجرای ورود بهمان میزان آب وارد آن گردد و از این نظر توصیه شده است که هر ۳ یا ۴ ساعت تزریق را تکرار نمایند.

از این گذشته باید در نظر داشته باشند که مولکولهای پنی سیلین خیلی درشت تر از سولفامیدها است و بنابراین بر خلاف آنها نمیتوانند در ترشحات غیر طبیعی و مایعات مفصل و مایع نخاعی و غیره نفوذ کنند بنابراین هر گاه بخواهند پنی سیلین در این نقاط مؤثر گردد باید مستقیماً آنرا در آنجا ها زرق نمایند چنانکه مثلاً آماس پاشام مغز (منن ژبت) را باید با زرق پنی سیلین در فضای بین دو پرده درمان نمود و آلودگیهای چشم را بوسیله مجاور ساختن مستقیم پنی سیلین در نقطه معین باید درمان کرد.

بطور خلاصه روشهای معموله در جراحی باید در این موارد نیز انجام شده و بوسیله آبدزدک چرک را بیرون کشیده و ترتیبی اتخاذ کنند که پنی سیلین پس از خروج چرک مستقیماً به ناحیه آلوده برسد.

مزیتی که پنی سیلین نسبت به داروهای دیگر دارا میباشد اینست که بهیچوجه

سمیتی ندارد و حتی اگر پنی سیلین هائی که در آغاز کار تهیه میشد و در نتیجه خالص نبودن سبب بروز تب میگردد اکنون که پنی سیلین های با انسیبه خالص تری تهیه میشود دیگر هیچگونه عارضه ای ایجاد نمیکند.

گاهی استعمال پنی سیلین سبب پیدایش عوارض کثیر و درد های مفصلی و تشنجات عضلانی و بطور خلاصه اختلالات مربوط بحساسیت میگردد ولی معمولاً این اختلالات بسیار سبک است و مستلزم قطع معالجه نمیشود. تنها عارضه ای که غالباً در موقع زرق درون سیاهرک پنی سیلین روی میدهد و شایسته تذکر است ایجاد ترومبوز میباشد ولی اینهم بر اثر زرق درون مایچه ای دارو بکلی موقوف میگردد. اکنون قسمت مهم این سخن رانی یعنی اثرات ضد میکروبی پنی سیلین را مورد بحث قرار میدهیم.

باید دانست که پنی سیلین نیز مانند سولفامیدها دارای اثرات اختصاصی است بدین معنی که نسبت به برخی از میکروبا مؤثر است در صورتیکه نسبت بپاره دیگر از آنها بکلی بی اثر میباشد. در جزء گروه میکرو و بهای حساس به اثرات پنی سیلین باید میکرو و بهای گرم مثبت راجز آنتر و کوک و برخی از نمونه های سترپتو کوک مانند نوع ویری دانس را نام برد، بنابراین پنی سیلین در ستافیلو کوک - سترپتو کوک - پنومو کوک - میکروب سیاه زخم - باسیلهای دیفتری و دیفتری آسا - میکرو و بهای غانقرا یای گازدار مؤثر است ولی درین گروه میکرو و بهای گرم منفی پنی سیلین فقط در گونو کوک و منن گو کوک مؤثر میباشد. همچنین اثرات پنی سیلین نسبت به اسپروکتها و ویروسها باثبات رسیده است در میان اسپروکتها این ماده مخصوصاً نسبت به اسپروکت کوفت و اسپروکت تب باز گرد و اسپروکت ایکتر و هموراژیک که کاملاً نسبت به پنی سیلین حساس هستند مؤثر است. مخصوصاً باید در نظر داشت که بر طبق آخرین تجربیات اثرات فوق العاده رضایت بخش و نوید دهنده ای در بیماریهای پسی تا کوز و لنفو گرانولوماتوز کشاله ران بدست آمده است.

باید دانست که پنی سیلین نیز مانند سولفامیدها میکرو و ب را نمیکشد بلکه هر گاه باندازه کفایت در مجاورت آن قرار یابد رشد و نمو میکرو و ب را متوقف میکند. هر گاه پنی سیلین را بکشت میکرو و ب بیفزائید در زندگی آن اثری ندارد و این عدم تأثیر را میتوان اینطور تعبیر نمود که جسم میکرو و ب بهیچوجه تغییری نمیکند

ولی هرگاه بمقدار کافی بمایع غذایی افزوده شود رشد و نمو میکروب بکلی موقوف میگردد بطوریکه بفاصله چند ساعت میکروبهای بالغ مرده و نعش آنها متلاشی گردیده و کشت میکروب عقیم میگردد ولی اگر غلظت پنی سیلین بمقدار کافی نباشد تنها از نمو قسمتی از میکروبها جلوگیری کرده و از اینجهت اشکال غیر معمولی میکروب در ماده غذایی دیده میشود. بتازگی معلوم گردیده است که غلظت واقعی پنی سیلین در خون باید بمیزان ۱.۰ ر. واحد در سانتیمتر مکعب برسد. مکانیسم اثرات پنی سیلین بخوبی معلوم نگردیده است ولی محققاً این ماده دستگاه مولد آنزیم را فلج نموده و برخی از فرمانهای بدن را بی اثر میکند و نیز در کوفرمان<sup>(۱)</sup>ها اثرات دارد ولی نکته که شایان توجه میباشد شدت این عمل است.

پنی سیلین تجارتمی ممکن است اگر به نسبت یک در ۵ یا ۱۵ میلیون مخلوط شود رشد و نمو میکروبها را متوقف سازد ولی نمونه‌هایی که بر طبق روش جدید آن‌ها را خالص تر نموده اند حتی ممکن است به نسبت یک در ۵۰ میلیون نیز مؤثر باشد و برای مجسم نمودن این اثر میگوئیم که یک گرم از این ماده میتواند رشد و نمو میکروب را در ۵۰ تن مایع غذایی متوقف سازد.

علت اینکه پاره از میکروبها در مقابل پنی سیلین تاب مقاومت دارند بخوبی معلوم نگردیده است فقط میدانیم که برخی از میکروبهای موجود در هوا و کولیباسیل دارای آنزیم‌هایی هستند که پنی سیلین را از میان میبرد ولی همیشه موضوع چنین نیست زیرا مقاومت اکتسابی برخی از نمونه‌های استا فیاو کوبک که آنزیم‌های مخصوص ندارند نیز شناخته شده است برخلاف سولفامیدها پنی سیلین بر اثر مواد حاصل از متلاشی شدن عناصر چرک از میان نمی‌رود و بنا بر این فعالیت خود را در چرک نیز دارا میباشد. از این گذشته اثرات آن بر اثر وجود شماره بسیاری میکروب کم و کسر نمیشود و همین خود نشان میدهد که مکانیسم اثرات آن با سولفامیدها تفاوت دارد و نیز معلوم میگردد که اسید آمینو بنزوئیک اثرات متضادی نسبت به آن ندارد. بطور خلاصه نمونه‌های میکروبی که نسبت به سولفامیدها مقاوم هستند در مقابل پنی سیلین حساس بوده و برخلاف آنها یککه نسبت به سولفامیدها حساس هستند ممکن است در مقابل سولفامیدها مقاومت داشته باشند.



فلوری و همکارانش در جریان تحقیقات خود غالباً نیازمند باندازه گیری فعالیت نمونه‌های پنی‌سیلین بودند و بهمین جهت در آغاز کار مقدار معینی از این ماده که رشد و نمو میکروب را در يك سانتیمتر مکعب مایع غذائی متوقف می‌کرد بعنوان واحد اختیار کرده بودند ولی بعداً واحد دقیقتری انتخاب کرده و مقداری از پنی‌سیلین را که بتواند رشد و نمو نمونه مخصوصی از ستافیلوکوک را در ۰.۵ سانتیمتر مکعب آبگوشه غذائی متوقف کند واحد قرار دادند و همین است که اکنون بنام واحد اکسفورد شناخته شده است.

فعالیت پنی‌سیلین را میتوان بترتیب دیگری نیز اندازه گیری کرد و برای اینکار حلقه‌های شیشه را که ۱۰ میلیمتر قطر و همین اندازه ارتفاع داشته باشد برگزیده و در صفحه‌ای از ژلوز غذائی که یکنواخت آنرا با استافیلوکوک کشت داده باشند فرو میرند. هر گاه این حلقه را کمی گرم کنند بطوری در ژلوز فرو میرود که قاعده استوانه‌ای شکل ژلوز بدین وسیله از قسمتهای دیگر جدا شده و نسبت بمیکروبها و مایعات غیر قابل نفوذ میگردد.

بدین ترتیب هرگاه در این استوانه يك سانتیمتر مکعب محلول پنی‌سیلین بریزیم و این مقدار يك واحد ماده عامله داشته باشد منطقه ای از ژلوز که در این استوانه قرار دارد يك سانتیمتر مکعب حجم خواهد داشت. بعبارت دیگر قطر کامل استوانه باضافه منطقه‌ای که رشد میکروب در آن متوقف گردیده است مساوی خواهد بود با دو سانتیمتر و نیم.

### تعیین دقت دار

از آنجائیکه پنی‌سیلین هیچگونه سمیتی ندارد تعیین مقدار آن نسبت بسولفامیدها فوق‌العاده آسان تر است ولی از طرف دیگر درمان با پنی‌سیلین مشکلات بیشتری در بردارد زیرا در بیشتری از موارد باید بوسیله تزریق آنرا ببدن برسانند از این گذشته چون قابلیت نفوذ آن کم است لذا در این مورد معالجه موضعی اهمیت بیشتری دارد بنابراین باید بترتیب روش درمان عمومی و درمان‌های موضعی را از نظر بگذرانیم. بهترین راه برای درمان عمومی زرق درون ماهیچه‌ایست و باید محتوی يك آمپول را که دارای صد هزار واحد ماده عامله است در ۱۰ سانتیمتر مکعب سرم فیزیولوژی و یا آب مقطر سترون حل کنند و چون معمولاً گرد پنی‌سیلین را کارخانه

در آمپولهای ۱۰ سانتیمتر مکعبی میریزد محلول آن نیز باید در خود آمپول صورت گیرد. سر این آمپولها همیشه با درپوش های لاستیکی نازکی مسدود گردیده است و این وسیله بسیار خوبی برای جلوگیری از آلودگی محلول پنی سیلین میباشد و در این صورت هر ۳ یا ۴ ساعت مقدار یک سانتیمتر مکعب و نیم از محلول را که دارای ۱۵۰۰۰ واحد پنی سیلین است سوزن میزنند.

تنها در دو مورد است که میتوان به تزریق درون سیاهرگ پنی سیلین مبادرت جست یکی موقعیکه حالت بیمار سخت بوده و بخواهند هر چه زودتر غلیظ ترین مقدار پنی سیلین را در خون داشته باشند دوم موقعیکه تزریق درون ماهیچه ای سبب بروز دردهای غیر قابل تحمل گردد.

در مورد اول باید محلولهای پنی سیلین را با زهم ۳ یا ۴ مرتبه رقیق تر نموده و در هر ساعت ۵ هزار واحد تزریق نمایند ولی باید پس از چند دفعه دوباره به تزریق درون ماهیچه ای اقدام نموده و هر ۳ ساعت ۱۵۰۰۰ واحد پنی سیلین سوزن زنند. هر گاه بخواهند تزریق پنی سیلین از راه رگ ادامه یابد باید ترتیبی اتخاذ کنند که قطره قطره وارد خون گردد و در این صورت محتوی هر آمپول را که دارای ۱۰۰۰۰۰ هزار واحد است در یک لیتر آب مقطر سترون حل نموده و اسباب اطوری منظم کنند که هر دقیقه ۳۰ الی ۴۰ قطره وارد خون گردد.

ناگفته نماند که دردی که بر اثر تزریق درون ماهیچه پیدا میشود میتوان بطور محسوس با افزایش ۲۰٪ پروکائین کم کرد.

در این او آخر پاره ای از دانشمندان آمریکائی نمونه مخصوص پنی سیلین تهیه کرده اند که ممکن است در آینده آنرا از راه دهان نیز استعمال نمود و در این صورت تمام معایبی که تزریق درون سیاهرگ و یا درون ماهیچه پنی سیلین دارد از میان میرود.

برای اینکار پنی سیلین را در روغن پنبه دانه در آمیخته و در کپسولهای ژلاتینی ریخته بکار میبرند و بدین ترتیب ژلاتین در معده حل شده و پنی سیلین که بوسیله روغن پنبه دانه محفوظ مانده است دست نخورده بروده رسیده و در آنجا جذب میشود. با اینحال قسمتی از آن نابود میگردد و باید در اینگونه موارد پنج برابر بیشتر از مقدار معمول بکار برده شود و بهمین جهت مخصوصاً در موقع جنگ که پنی سیلین موارد استعمال زیادی دارد هیچگاه از این راه استعمال نمیشود.

برای استعمال موضعی پنی سیلین را باید بشکل محلول در آب یا مخلوط یا پماد و گرد بکار برند.

پنی سیلین را ممکن است بشکل محلولهای مختلفی که غلظت آنها از ۲۵۰ تا ۱۰۰۰ واحد در هر سانتیمتر مکعب باشد تهیه نمود و برای منن ژیت ها محلولهایی از آنرا که ۱۰۰۰ واحد در سانتیمتر مکعب داشته باشد در هر ۱۲ ساعت یکبار تزریق می کنند.

برای امراض موضعی دیگر مانند نواسیر و دملهای مختلف و آماس بندها و غیره ممکن است محلولهای رقیقتری تهیه و بکار برد.

تعیین حساسیت نمونه میکروب مواد بیماری بهترین راهنما برای تعیین مناسب ترین حد غلظت محلول پنی سیلین است که باید بکار رود. برای استعمال پنی سیلین بشکل پماد باید مخلوطی از وازلین و لانولین و آب را بمقدار برابر تهیه نموده و سپس آنرا سترون کرده و پنی سیلین را به نسبت ۱۰۰ تا ۲۰۰ واحد در هر گرم این مخلوط در آمیخته و بکار برند. هرگاه بخواهند پنی سیلین را بشکل گرد استعمال نمایند بهترین روش اینست که آنرا در گرد سولفات یازول و یا سولفانیل آمید طوری مخلوط کنند که در هر گرم آن هزار واحد پنی سیلین موجود باشد ولی اگر سولفات یازول بکار برده میشود باید به نسبت ۱۰۰ بدن مانیزی کالسینه بیفزایند که بدین ترتیب از توده شدن گرد جلوگیری شود از این گذشته باید در نظر بگیرند که پیشاپیش سولفانیل آمید را سترون نموده و همینکه کاملاً سرد شد پنی سیلین را بدان بیافزایند.

پس از توضیح این مطالب اکنون باید مهمترین مواردی که پنی سیلین برای درمان استعمال میشود از نظر بگذرانیم. در درجه اول کلیه آلودگیهای را مانند کفگیرک و آماس حاد استخوانها و دمل های مختلفه بدن و سینه پهلو و پنومونی - برو نکو پنومونی - منن ژیت - سپتی سمی - که سبب آن ستافیلوکوک باشد. باید یادآوری کرد که در مورد آماس حاد استخوان توأم با درمان پنی سیلین عمل جراحی بیفایده است ولی بشرط اینکه فساد با استخوان سرایت نکرده باشد و در این صورت اگر درمان یا پنی سیلین بموقع آغاز شود آماس حاد استخوان کاملاً معالجه میگردد.

در آماس مزمن استخوان که غالباً در تهران توأم با سپتی سمی دیده میشود بهتر اینست که درمان عمومی را با عملیات جراحی و در آوردن قسمتهای پوسیده استخوان توأم انجام دهند.

همچنین پنی سیلین را باید در مجاری ناسور شده مستقیماً سوزن زنند. برای درمان کفگیرک دیگر برشهای وسیع و یا برداشت قسمتهائی از آن بیفایده است و در این مورد باید درمان عمومی با درمان موضعی یعنی تزریق در کانون چرکی توأم گردد. در درجه دوم پنی سیلین را باید در همه آلودگیهای وابسته باسترپتوکوک حتی انواع بی هوازی (آ نائروبی) استعمال نمایند مخصوصاً هنگامیکه سولفامیدها در آن بی اثر باشند.

در اینگونه بیماریها گاهی درمان با پنی سیلین نتایج شگفت آوری میدهد حتی در مواردیکه ترومبوفلیت و اختلالات مربوط به آمبولی پیدا شده باشد ولی این البته بشرطی است که قلب خیلی ضعیف نشده باشد. بدبختانه در آماس های بدخیم و مزمن قلب نتایج درخشانی تا کنون بوسیله پنی سیلین گرفته نشده است ولی برخی از کارشناسان اخیراً بر اثر استعمال خیلی ممتد آن مخلوط با هپازین که بعنوان ماده ضد انعقاد خون بکار میرود نتایج خوبی بدست آورده اند.

پنی سیلین در تمام بیماریهای مربوط به پنومو کوک و منن گو کوک و گونو کوک مفید است و مخصوصاً در عوارض سوزاک مانند ورم بیضه و ورم مفاصل و اورام پرده داخلی قلب و بخصوص در آماس سوزاکی چشم نوازندگان بسیار مؤثر است همچنین سوزاک را میتوان بوسیله ۱۰ بار تزریق درون ماهیچه ای با فاصله های ۳ ساعت که در هر تزریق ۱۰۰۰ واحد پنی سیلین موجود باشد درمان نمود. در موضوع درمان غانقرایای گازدار از موقعی که پنی سیلین بمیان آمده صورت دیگری بخود گرفته است. نا گفته نماند که بیشتر مطالبی که در اینجا بیان میشود خلاصه ای از اطلاعات جدید است که از میدانهای جنگ گرفته شده ولی چون این اطلاعات غیر کامل منتشر شده است محققاً برای اطلاعات کاملتری باید منتظر خاتمه جنگ بود بنا بر این اطلاعات که در اینجا گفته میشود اجباراً غیر کامل است و حتی ممکن است جزئیات آن نادرست باشد.

تا آنجائیکه اینجانب اطلاع پیدا کرده ام هرگاه پنی سیلین را بعنوان پیش گیری از بروز غانقرایای گازدار در مجروحین جنگ استعمال کنند مطمئناً از بروز این بیماری جلوگیری میکند و حتی در غانقرایای گازدار که شروع شده باشد باز هم پنی سیلین اثرات غیر قابل تردیدی دارد و غالباً سبب متوقف ساختن پیشرفت مرض میگردد و اما در این موارد باید از اقدامات دیگر مانند بریدن و در آوردن قسمتهای فاسد شده و زرق سرم

ضدغانقرایا و گذاشتن درن و زرق موضعی پنی سیلین کوتاه می نکنند. در خصوص درمان بسیاری از بیماریهای دیگر مانند کوفت و بیماریهای مربوط به اسپروکتها تجربیاتی در جریان است و در حال حاضر اطلاعات دقیقی در این خصوص بدست نمیباشد ولی این موضوع در درجه دوم از اهمیت است زیرا مقدار پنی سیلین که حالیه به بیماران کشوری تخصیص داده شده خیلی محدود است و ممکن نیست بتوان این مقدار را برای درمان بیماریهای خیلی شایع مانند کوفت و سوزاک بکار برد.

پنی سیلین در مالاریا و سل و بیماریهای حاصل از قارچها و روماتیسم حاد مفصل و آماس سلی قولون - نوما - پنی گوس - بیماری هوچکین و سرطان بکلی بی اثر است.

### دستورهای کلی برای درمان با پنی سیلین

برای آنکه از درمان با پنی سیلین نتیجه مطلوبه بدست آید باید يك - سلسله قواعدی که در حقیقت مستخرج از بیانات پیش است و بطور خلاصه در زیر گفته میشود مراعات نمایند.

۱ - پنی سیلین يك داروی کلی نیست که بتوان آنرا بی رعایت اصول در همه بیماریهای گندزا بکار برد بلکه این ماده دارای قدرت خارق العاده و معجزه آسائی است ولی البته بشرط آنکه استعمال آن در بیماریهای حاصل از میکروبهای حساس بآن باشد بنابراین در هر مورد باید يك آزمایش میکروبی شناسی دقیق بعمل آورده و هرگاه این درمان مؤثر باشد حساسیت میکروب را نیز در لوله آزمایش نسبت به پنی سیلین بسنجند.

۲ - هرگاه موقعیت بیمار استعمال پنی سیلین را ایجاب کند باید اقدامات لازمه با سرعت و بوسیله مقدار کافی پنی سیلین انجام گیرد و حتی در موقع شب نیز درمان را ترك نکنند تا پنی سیلین بمیزان کافی در خون پایدار بماند.

۳ - هر وقت بخواهند پنی سیلین را موضعی استعمال کنند باید بوسیله سورن زدن آنرا بمحل آلوده برسانند و البته ممکن است در آینده روشهای مخصوصی پیدا شود که بتوان پنی سیلین را مستقیماً ذر فیستولها و دملها رسانید، و بطور خلاصه آنرا بجای سوزن و سوندویا درن مخصوصاً هنگامیکه باید در مان مکرر شود بکار برد پس باید پنی سیلین را در موارد درمان کانونهای چرکی توأم با داروهای شیمیائی بکار برده و روشی فعلی را نیز اصلاح نمایند

۴ - هیچگاه نباید از پنی سیلین فعالیت بیشتری از آنچه دارد متوقع بود

پنی سیلین هر گاه در مجاورت میکروبیهای حساس بآن برسد آنها را میکشد ولی بهیچوجه ضایعات حاصله از میکروبها را اصلاح نمیکند.

در مواردی که میکروب اضافی در میان باشد ممکن است موقتاً رشد آنرا متوقف سازد ولی آسیب های وارده را هیچگاه درمان نمیکند و در اینجا هر پزشک باید اطلاعات آسیب شناسی خود را بیاد بیاورد تا با اشکالات مواجه نشود برای توضیح این مطلب چند مثال یادآوری میکنم.

فرض کنیم دمل بزرگی در ریه پیدا شده و از پرده های مر کباز گو بیچه های سفید مولد چرک احاطه شده باشد و در این صورت اگر دمل کاملاً پیشرفت کرده باشد پرده ضخیم و محکمی دور آنرا نیز احاطه کرده است. امتحان میکروبی خلط شماره بسیاری استافیلوک نشان داده و تصمیم بدرمان با پنی سیلین گرفته میشود البته در این مورد بهترین نتیجه هنگامی بدست می آید که موقتاً ناحیه آلوده را از ترشحات غیر طبیعی پاک نمایند و در یک چنین صورت است که هم اثرات موضعی و هم اثرات عمومی این درمان آشکار خواهد گردید ولی اغلب این نتیجه هم بدست نمی آید پس هر جهت باید پنی سیلین را با وسایل مخصوصی بکانون فساد رسانیده و این درمان را بوسیله کولاپسو تراپی تکمیل نمایند.

پنی سیلین در آلودگیهای میکروبی مجاری ادرار چنانچه میکروبی از نوع کولی باسیل در میان نباشد نتایج رضایت بخشی میدهد ولی در این مورد هر گاه انسداد مجاری را که غالباً بر اثر وجود سنک و یا تومور بوجود آمده رفع نکنند درمان با پنی سیلین هیچ فایده ندارد پس در کلیه این موارد باید قطعات مرده و قسمتهای پوسیده استخوانرا خارج کنند زیرا وجود آنها هر قدر که استعمال پنی سیلین ادامه یابد نتیجه مطلوبه را بدست نمیدهند.

۵ - هنگامیکه تمام جهات عدم توفیق در نظر گرفته شده و آنها را بر طرف نمودند باید درمان تاموقع لزوم دوام یافته و خیلی زود آنرا قطع نکنند.

۶ - در مقابل نتایج درخشانی که از استعمال پنی سیلین گرفته میشود نباید از هم اکنون فوایدی را که درمان با داروهای دیگر مخصوصاً سولفامیدها بدست می آید از نظر دور داشت خاصه موقعیکه سروکار با میکروبی باشد که سولفامیدها در آن مؤثر هستند و یا هنگامیکه بیمار حساسیتی که استعمال سولفامیدها را ممنوع سازد نداشته باشد در اینگونه موارد بهتر است درمان را با سولفامیدها آغاز کنند زیرا سولفامیدها

قوه نفوذ زیادی داشته و از این گذشته خوراندن چند قرص دارو بینهایت آسان تر از این است که بیمار را بدفعات تزریق نمایند.

مخصوصاً نباید از نظر دور داشت که مقدار پنی سیلین که برای افراد کشور تشخیص داده میشود بس ناچیز است بنا بر این باید استعمال این دارو را به موارد مخصوصی که هیچ راه دیگری برای درمان نباشد محدود کنند.

برای پایان دادن باین بیانات باید مخصوصاً همچنان فوق العاده‌ای که کشف پنی سیلین در عالم پزشکی بمیان آورده است در نظر گرفت و از هم اکنون این موضوع کاملاً محسوس است که پنی سیلین بواسط شعاع عمل فوق العاده که دارا میباشد و نیز بواسط عدم سمیت از سولفامیدها برتر است و فقط در آینده میتوان مزایای هر یک از این دوا کشف راقضاوت نمود زیرا امکان پیشرفت های شایان توجهی برای هر یک از این دو نوع دارو در پیش میباشد. اهمیت حقیقی پنی سیلین پس از جنگ بنحوی آشکار خواهد گردید زیرا در آن موقع است که طرق مختلفه استعمال بیشتر شده و پزشکان خواهند توانست با سانی از این دارو در دسترس خود داشته باشند از هم اکنون در بیشتر روشهای قدیم جراحی برای درمان آسیب های حاصله از میکرو بها پیشرفتهای نوینی بدست آمده است.

استعمال منظم پنی سیلین پیش از عمل احتمال آلودگی کانون های جراحی شده را بوسیله میکرو بها مختلف بطور محسوس کم میکند و همچنین موارد استعمال این دارو بتدریج در مائمی خیلی زیاد خواهد گردید و در آینده بر اثر استعمال پنی سیلین عوارضی که غالباً مانند ترومبوز و آمبولی پس از عملیات جراحی روی میداد بکلی از میان خواهد رفت.

در قسمت بیماریهای میزه راه قدر مسلم اینست که مجموعه وسائل درمانی که هم اکنون برای سوزاک بکار میرود در بوته فراموشی خواهد افتاد زیرا درمان سریع و قطعی سوزاک مخصوصاً در زنها یکی از موفقیت های درخشان پزشکی کنونی بشمار میرود و همچنین تقریباً مسلم است که موضوع درمان کوفت تغییرات اساسی پیدا خواهد کرد و حتی اگر خوش بینی برخیزیم از اشخاص را که از درمان ۳ روزه کوفت بوسیله این دارو صحبت میکنند در نظر نگیریم اهمیت نمونه های از پنی سیلین را که فعالیت بیشتری دارا بوده و در ضمن هیچ سمیتی نداشته باشند در آینده اهمیت آنها را هیچگاه نمیتوان فراموش کرد. طبعاً از همان هنگام پیدایش پنی سیلین محققین در صدد استخراج

مواد مشابه از قارچهای دیگر بودند و امیدی که بیشتر در کارشناسان تقویت یافته اینست که بدین وسیله ماده دیگری پیدا کنند که در مواردی که پنی سیلین مؤثر نیست آن ماده تأثیر داشته باشد. برای نیل بدین مقصود تا کنون صدها نمونه قارچهای مختلف مورد آزمایش قرار گرفته ولی تا کنون از هیچیک نتیجه مهمی بدست نیامده است. البته در نتیجه این تحقیقات بکرشته مواد مختلفی بدست آمده ولی همه آنها سمیت داشته و هیچیک اثری که از حیث نیرومندی مشابه پنی سیلین باشد بدست نداده اند.

هر چند کشف پنی سیلین و سولفامیدها بکلی موضوع درمان بیماریهای میکروبی را عوض کرده است ولی اگر چند کلمه در خصوص ماده دیگر که اخیراً بدست آمده و اثرات آن تنها برای جلوگیری است و از حیث اهمیت شاید برتر از سولفامیدها و پنی سیلین باشد نگرییم بیانات ما کامل نخواهد بود و آن «دی کلرودی فنیل تری کلر آستیل» است که آنرا D. D. T نامیده اند.

در تنازعی که میان انسان و حشرات حکم فرماست غالباً نتیجه معکوس بوده و انسان مغلوب میشود ولی کشف این دارو با ملا کفه تر از طرف انسان متمایل کرده است. علم شیمی در جریان پیشرفت زیادی که نموده است بقدری دامنه آن وسعت پیدا کرده که باید تا چند نسل دانشمندان از قسمتهای مختلفه آن استفاده ببرند زیرا هزاران ترکیبات مختلفی را بتدریج آزمایش نموده و بدون اینکه وقت مطالعه در خواص آنها داشته باشد آن ترکیبات که ممکن است عالم پزشکی را یکمرتبه تکان دهد همچنان در گوشه قفسه‌ها بر جای مانده است و داروی یادشده از این ترکیبات میباشد.

این دارو در سال ۱۸۷۴ بوسیله «زیدل» کشف گردید و اثرات حشره کش آن چند سال بعد توسط مولیر در شهر بال نشان داده شد و کارخانه «گای ژری» آنرا تهیه نموده و بنام «نگوسید» در معرض فروش گذاشت.

آزمایشهاییکه بعداً در کشور سوئیس بعمل آمد نشان داد که اثرات حشره کش این ماده حقیقتاً شگفت آور است و هر مگسی که بر دیوار و یا چیزی آلوده باین دارو نشیند قطعاً میمیرد و چنین اثری تا یکماه دوام دارد ولی گویا وجود چنین جنگی لازم بوده است تا اهمیت واقعی این دارو را با ثبات رساند.

خطراتیکه اشاعه بیماری تیفوس در بر داشت هیئت کارشناسان امور بهداشت آمریکائی را وادار کرد که مواد مختلف حشره کش را یکایک آزمایش نموده و بین



هزاران ترکیبات مختلف D.D.T بر گزیده شد زیرا اثرات خیلی برجسته دارا بود  
 D.D.T گرد سفید رنگی است غیر محلول در آب و بطور واضح در دستگاہ پی‌ها  
 مؤثر است و حشراتیکه با این ماده مجاور گردند فوراً نمیرند بلکه ۱۵ الی ۲۰ دقیقه  
 حال طبیعی خود را دارا بوده و سپس فلج شده و بعد از چند ساعت میمیرند. بطوریکه  
 تصور میشود این گرد مخصوص حشرات نیست زیرا این ماده زهری است و هر گاه  
 بمقدار کافی وارد بدن انسان یا هر حیوانی شود اختلالات عصبانیکه منجر به فلج و  
 تشنجات و مرگ میشود از آن بروز میکند. عوارض بسیار سخت هنگامیکه این  
 گرد اشتباهاً بجای نمک و یا دوائی دیگری بوسیله غذا داخل بدن اشخاص شده بظهور رسیده  
 است بنابراین باید احتیاط کامل نمود این دارو را بعنوان مخلوط روغن روی پوست و یا  
 بعنوان خوراکی استعمال نکنند زیرا استعمال جلدی آن مخلوط با روغن سبب جذب  
 آن گردیده و عوارض مسمومیت از آن پدیدار میگردد ولی رویهم رفته معایب مذکور  
 عملاً در برابر فعالیت خارق‌العاده که این دارو نسبت به حشرات داراست بی‌اهمیت میباشد.  
 هر گاه مقدار کمی از این گرد را ببدن یا لباس و دیوار و یا هر چیز دیگری بپاشند  
 میتواند آلوده‌ترین حشرات را از میان ببرد بنابراین گردپاشی کردن بتختخواب و ملافه  
 و شمد و لباسها بطور قطع شخص را از گزش ساس و شپش و کک و حشرات دیگر  
 ایمن نگه میدارد ولی علوم جدید با زهم پیشرفت بیشتری را سبب شده و هر گاه بکرمک  
 هواپیما این گرد را در هوا بپاشند بتدریج بشکل مه پائین آمده و باین وسیله ممکن است  
 هکتارها زمین مزارع و جنگلهارا از وجود حشرات پاک نمایند.

البته در آینده با زهم پیشرفت‌هایی در این قسمت میشود و اگر بگوئیم که پس از  
 جنگ روی شالوده نوین و با احتمال موفقیت بی‌سابقه‌ای میتوان جنگ بر ضد ناقل بیماریها  
 را تعقیب کرد بگراف نرفته‌ایم.

از هم اکنون مسلم است که بوسیله همین گرد سفید انسان نسبت به کشنده‌ترین  
 بیماریها مانند مالاریا - تب زرد - تیفوس - بیماری خواب غلبه یافته و نواحی گرم  
 سیرا که حشرات غیر قابل سکونت نموده‌اند در آینده اصلاح خواهد نمود.

قسمتهای مذکوره جزء درخشان‌ترین موفقیت‌های پزشکی جدید در خصوص  
 بیماریهای میکروبی بوده و امید است که این کشفیات جدید همین که کاملاً بمورد عمل در آیند  
 یکدوره سعادت‌مندی را که بشریت بتواند در حال صلح از آنها کاملاً استفاده کند باز نماید.