

# เพนิซิลลิน (PENICILLIN)

สกล โรหิตะโยธิน ส.พ.บ.

สถานเสาวภา พระนคร

## ตอน ๑ ภาคประวัติ

ทุกวันนี้ เพนิซิลลินเป็นที่รู้จักกันโดยแพร่หลายไม่เฉพาะแต่เพียงในวงการแพทย์ แต่รวมถึงบุคคลทั่วไปด้วย แต่ในจำนวนผู้ที่รู้จักเพนิซิลลินกัน คงมีอยู่ไม่น้อยที่ไม่เคยรู้จักชื่อ นายแพทย์ อเล็กซานเดอร์ เฟลมิง ในฐานะผู้ค้นพบยานี้เป็นคนแรก เรื่องราวการค้นพบเพนิซิลลินของท่านผู้นี้ รวมทั้ง การร่วมมือร่วมใจของบรรดานักวิทยาศาสตร์หลายชาติหลายภาษาที่ได้พยายามหาวิธีผลิตยานี้ให้ได้ปริมาณมาก เป็นเรื่องราวที่น่าสนใจอยู่ไม่น้อย.

อเล็กซานเดอร์ เฟลมิง เป็นบุตรของ Hugh และ Grace Fleming เกิดเมื่อ ๖ สิงหาคม ค.ศ. ๑๘๘๑ ณ บ้านไร่ในตำบล Lochfield ประเทศสก๊อตแลนด์ สำเร็จการศึกษาเบื้องต้นจาก Kilmarnach Academy ประเทศสก๊อตแลนด์ และสำเร็จวิชาแพทยศาสตร์จากมหาวิทยาลัยลอนดอน การที่เขาตัดสินใจเข้าศึกษาในโรงเรียนแพทย์ของโรงพยาบาลเซนต์แมรีแห่งมหาวิทยาลัยลอนดอนนี้ มิใช่เซนต์แมรีมีชื่อเสียงในทางแพทย์อยู่ในขณะนั้น แต่เป็นเพราะชื่อเสียงของทีมนักวิจัยของเซนต์แมรีซึ่งกำลังไต่ถ่วงอยู่ในขณะนั้นมากกว่า ทั้งนี้เพราะเฟลมิงโปรดกีฬา รักบี้มากที่สุด เพราะหัดกีฬาเวลานั้น เซนต์แมรีมีอาจารย์ที่ทรงคุณวุฒิอยู่หลายท่าน ผู้ที่เป็นหัวหน้าคือ Sir Almroth Wright ซึ่งเป็นนักวิทยาศาสตร์ที่มีชื่อเสียงผู้หนึ่ง และโดยการถ่ายทอดและกระตุ้นเตือนของบุคคลเหล่านั้น อเล็กซานเดอร์ เฟลมิง ได้ผ่านการศึกษามาเป็นอย่างดีซึ่งโดยลำดับ แม้การกีฬาจะยังเป็นสิ่งที่เขาสนใจมากก็ตาม แต่เมื่อถึงระยะนี้ วิชาแพทย์เป็นสิ่งที่เขาสนใจมากที่สุด ปรากฏว่าเมื่อสำเร็จการศึกษา เขาได้คะแนนเกียรตินิยมถึง ๖ วิชา ได้



วิทยาลัยแพทย์ของมหาวิทยาลัย และยังได้รับทุนการศึกษาในสาขาวิชาสัตว  
วิทยาอีกคนหนึ่งด้วย เขาได้รับเลือกเป็นอาจารย์ และเป็นนายแพทย์ ในคณะคณบดี  
ทางวิชาการของสถานศึกษาแห่งนั้น

เมื่อสงครามโลกครั้งที่ ๑ ระเบิดขึ้นในปี ๑๙๑๔ เฟลมมิงจำต้องเข้าประจำการ  
ในกรมแพทย์ทหารบก ได้รับยศร้อยโท และถูกส่งไปทำงานในฝรั่งเศส ณ โรงพยาบาล  
ทหารที่บูโลญ และในภายหลังได้เลื่อนเป็นร้อยเอก.

สงครามในสนามรบได้ดำเนินไปอย่างรุนแรง จำนวนทหารที่บาดเจ็บและถูกส่ง  
มาโรงพยาบาลมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ นายแพทย์ทุกคนต้องทำงานอย่างเต็มมือ  
แต่ดูเหมือนว่า ถึงแม้จำนวน ทหารที่ตายเพราะอาวุธ ในสนามรบจะมีจำนวนสูงอยู่แล้ว  
แต่จำนวนทหาร ที่ตายในโรงพยาบาลเพราะเชื้อโรคเข้าบาดแผลทำให้ โสทิตเป็นพิษก็จะมี  
จำนวนสูงกว่าขึ้นไปอีก สงครามของทหารดำเนินอยู่ในสนามรบแนวหน้า แต่สงคราม  
ของพวคนายแพทย์ดำเนินอยู่ในร่างกายของทหารบาดเจ็บเหล่านั้นเอง และดูเหมือนว่า  
พวคนายแพทย์จะเป็นฝ่ายที่ทองแพ้อยู่เรื่อย ๆ ในขณะนั้น.

ในร่างกายของคนเรา เมื่อกัดเลือดขาว เปรียบเสมือนกองทัพ รักษาकिनแดนซึ่ง  
เตรียมพร้อมอยู่เสมอที่จะเข้าทำลายศัตรูที่ลวงล้าเขาไป ถ้าศัตรูซึ่งส่วนมากได้แก่เชื้อโรค  
ต่าง ๆ มีจำนวนน้อยหรือหย่อนความเข้มแข็ง เมื่อกัดเลือดขาวก็อาจทำลายเสียได้ โดยง่าย  
และร่างกายก็ปลอดภัย แต่ในบางครั้งเชื้อโรคมีความร้ายแรงเป็นพิเศษ หรือเพิ่ม  
จำนวนได้มากมายในเวลาอันรวดเร็ว จนเหลือความสามารถของเมื่อกัดเลือดขาวที่จะเอา  
ชนะได้ ร่างกายก็มักจะตกอยู่ในอันตรายอย่างยิ่ง ดังนั้นจึงควรต้องมีสิ่งใดสิ่งหนึ่ง  
สำหรับช่วยแย่งแรงให้แก่เมื่อกัดเลือดขาวเหล่านั้น สิ่งนั้นน่าจะได้แก่ยาฆ่าเชื้อ (Anti-  
septics) ต่าง ๆ นั้นเอง.

ในสมัยปี ๑๘๖๕ ได้มียาฆ่าเชื้อ ใช้กันอยู่แล้วไม่น้อย โดยนายแพทย์ Joseph  
Lister ศาสตราจารย์ ศัลยกรรมแห่งมหาวิทยาลัย กลาสโกว์ ได้เขียนผู้นำในเรื่องนี้มาแต่  
ปี ๑๘๖๗ ท่านผู้นี้ ได้เริ่มใช้ carbolic acid อย่างได้ผลดีในการฆ่าเชื้อบาดแผลต่าง ๆ  
และได้ตีพิมพ์รายงานครั้งแรกใน British Medical Journal (Vol. 2, p. 246, 1867) และ  
ณ โรงพยาบาลทหารที่บูโลญ นายแพทย์เฟลมมิงและนายแพทย์อื่น ๆ ก็ได้ ใช้น้ำยาฆ่าเชื้อ



เหล่านี้ในการรักษาแผลของทหาร แต่ส่วนมากถ้าเชื้อโรคได้เพิ่มพูนเข้ากระแส เลือดได้แล้วยาเหล่านี้ก็ไร้ค่า และหมกหนทางที่ช่วยชีวิตผู้ช่วยไว้ได้ เหตุเช่นนั้นเกิดขึ้นบ่อยครั้งจนเป็นที่รู้จักกันว่า ถ้าโลหิตเป็นพิษคนไข้ก็เป็นอันหมดหวัง.

บรรดานายแพทย์ต่างปรารถนาที่จะใช้ยาฆ่าเชื้อให้ได้ผลยิ่งขึ้น โดยการให้ ผู้ช่วยกินหรือโดยการฉีดยาเข้าเส้นเลือดเพื่อให้เข้าไปทำลายเชื้อโรคโดยตรง แต่ก็ไม่สามารถ จะทำได้ เพราะยาเหล่านี้จะก่ออันตรายแก่คนไข้เสียเองแทนที่จะช่วยรักษา—มันทำลาย ชีวิตผู้ช่วยได้เท่า ๆ กับที่จะทำลายเชื้อโรคเหมือนกัน.

นักวิทยาศาสตร์ชาวเยอรมันผู้หนึ่งชื่อ Paul Ehrlich (เจ้าของ Side-chain theory อันลือชื่อ) มีความเชื่อว่า จะต้องมียาอย่างใดอย่างหนึ่งที่สามารถทำลายเชื้อโรคได้ภายในร่างกาย และได้ทำการค้นคว้าทดลองจนพบยา salvarsan อันเป็นที่รู้จักกันดี แต่ไม่สามารถจะใช้กับโรคส่วนมากได้ทั่วไป เขายังพยายามต่อมาแต่เป็นที่น่าเสียดายที่ Ehrlich ได้ถึงแก่กรรมเสียในปี ๑๙๑๕ และไม่มีนักวิทยาศาสตร์คนใดได้ดำเนินรอยตาม ต่อมาอีกเป็นเวลานาน ยาฆ่าเชื้อจึงยังคงเป็นเครื่องมืออย่างเคี้ยวสำหรับทำลายเชื้อโรค ได้แต่เพียงภายนอก.

นายแพทย์เฟลมิง ได้พบเห็นเหตุการณ์เหล่านี้อยู่เป็นประจำวัน และบางครั้งเขา เคยนึกโกรธตัวเอง ที่ไม่สามารถ จะช่วยเหลือผู้เคราะห์ร้ายเหล่านั้นได้ เขาเกิดความ ปรารถนาอย่างรุนแรง ที่จะค้นคว้าหายาฆ่าเชื้อ ที่ไม่เป็นอันตรายแก่คนไข้ เขาได้เคย ทดลองหยดเลือดลงบน แผ่นกระจก และหยดยาฆ่า เชื้อต่าง ๆ ชนิดที่มีชื่ออยู่ในขณะนั้น ลง ไปด้วยเพียงเล็กน้อย แล้วส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ เขาพบว่ายาเหล่านี้มีฤทธิ์ทำลายเม็ด เลือดขาวด้วย นี่เป็นข้อลำบากอย่างยิ่ง เพราะว่าไม่ว่าอะไรก็ตามที่มีฤทธิ์ทำลายเม็ดเลือด ขาว นอกจากจะไม่ช่วยแล้ว ยังกลับเพิ่มภาระให้กับร่างกายยิ่งขึ้น เท่ากับเร่งให้คนไข้ ตายเร็วขึ้นอีกเท่านั้น.

อย่างไรก็ตาม เขายังเชื่ออยู่เสมอว่า จะต้องมียาใดสิ่งหนึ่งที่สามารถใช้ได้ทั้งใน การนี้ แต่งานเฉพาะหน้าประจำวันในขณะนั้นมักท้อแท้เขาไว้จนไม่สามารถดำเนินการค้นคว้า ต่อไปได้ สิ่งที่เขาสามารถทำได้มากที่สุดก็คือฝังความคิดอันนี้เข้าไว้ในสมอง และเขา



ก็ทำได้เช่นนั้นจริง ๆ เขาไม่เคยล้มป่วยหาข้อค้น มันเรียกร้องคำทอขอยุ่ตลอดเวลาในความ  
คิดของเขา.

สงครามสงบลงในปี ๑๙๑๘ และภายหลังไม่นานนายแพทย์เฟลมมิงก็ไม่มี  
จำเริญที่จะต้องอยู่ที่ใดอีกต่อไป เขากลับอังกฤษและใช้เวลาเล็กน้อยที่เขาประจำหน้าที่  
เดิมของเขาที่โรงพยาบาลเซนต์แมรีมหาวิทยาลัยลอนดอน และแล้วเขาก็เริ่มงานที่เขา  
ใฝ่ฝันอีกครั้งหนึ่ง เขามีความหวังอยู่ในใจว่า สิ่งที่เขาจะทำการค้นคว้าต่อไปนี้ อาจไม่  
เพียงแต่ช่วยชีวิตมนุษย์จากโลหิตเป็นพิษเท่านั้น ยังอาจช่วยในโรคอื่น ๆ ได้ด้วย.

เขาเริ่มค้นคว้าการอ่านรายงานของนักวิทยาศาสตร์อื่น ๆ เท่าที่จะสามารถหา  
ทั้งหมดได้ในเวลาที่ว่างจากการสอนนักเรียนแพทย์ เขามีความเห็นว่าการค้นหาทาง  
ทำลายเชื้อโรคเหล่านี้ เขาควรได้เรียนรู้ความเป็นไปของมันเป็นอย่างดีเสียก่อน จึงลงมือ  
ทำการ ทดลอง เพราะเชื้อหลายชนิด ภายในห้อง ทดลอง แคบ ๆ ของเขาณสถานศึกษา  
ห้องทดลองของเขาบิวาล่าสมัยมาก ฉะนั้นห้องทาสีน้ำตาล ใต้และมันเงาทรุดโทรม  
เครื่องมือเครื่องใช้ก็เช่นแย่งง่าย ๆ เท่าที่จะหาได้ ถ้าเมื่อหลายปีก่อนหน้านั้นเขาได้  
เลือกเรียนแพทย์ ณ มหาวิทยาลัยเคมบริดจ์หรือออกัสฟอร์ด เขาคงจะได้มีห้องทดลองที่  
ทันสมัยที่สุดแห่งหนึ่งในโลกอยู่ในขณะนั้น ซึ่งมีผู้ช่วยที่ได้รับการฝึกฝนมาอย่างดีเยี่ยม  
และคงจะได้รับการสนับสนุนช่วยเหลือจากนักวิทยาศาสตร์อื่น ๆ เป็นอย่างดี นับว่าเขาต้อง  
ถูกลดความสามารถลงไปในตัว และน่าจะเป็นเหตุอันหนึ่งที่ทำให้ความสำเร็จของเขา  
ช้ากว่าที่ควรจะเป็น.

เขาทำงานค้นคว้าของเขาทุกวัน และได้ค้นพบความจริงที่น่าสนใจหลายอย่าง  
เป็นต้นว่า มีวัตถุบางอย่างในน้ำตาและน้ำลายซึ่งมีอำนาจทำลายเชื้อโรคได้และให้ชื่อว่า  
Lysozyme นี้เป็นเหตุผลที่ว่า ทำไมสัตว์จึงเลียแผลของมันหายได้ ซึ่งในภายหลัง  
Dr. Jules Bordet ผู้อำนวยการสถานปาสเตอร์แห่งกรุงบรัสเซลส์ ได้ค้นคว้าและยืนยัน  
ความจริงข้อนี้ และยังพบว่า Lysozyme มีอยู่ทั่วไปในไข่ขาว แต่สิ่งเหล่านี้ก็ยังห่างจาก  
จุดประสงค์ของเฟลมมิงมาก เขาจึงยังค้นคว้าต่อไปไม่ทอดอ่ย วันเวลาผ่านไปโดยลำดับ  
จนล่วงเข้าที่สิบนับแต่ที่เขาได้เริ่มงานมา,



สิ่งที่สวรรคั้ปรธาน

ในฤดูร้อนปี ๑๙๒๘ ขณะทีนายแพทย์เฟลมิงกำลังสนใจ เป็นพิเศษในเชื้อจำพวก Staphylococci ซึ่งเป็นต้นเหตุของโรคหลายชนิด (หนึ่งคืออย่างเล่มกล่าวว่ เพราะเขาถูกขอรั้งให้แต่งเรื่องเกี่ยวกับ Staphylococcus ลงในวิทยาสารเล่มหนึ่ง จึงทำให้เขาต้องทดลองเพาะเชอนเพอคักษาอย่างสั่งข้างอย่างเพิ่มเติม) เขาได้ทดลองหาความเจริญเติบโตของมันในภาวะต่าง ๆ กันและศึกษาดังชนิดต่าง ๆ ของเชื้อประเภทเดียวกันนี้ด้วย ในการนี้เขาใช้เพาะมันในงานแก้วแบนซึ่งมีฝาครอบมิดชิด แต่กั้จำเป็นต้องเปิดฝั้ฝาครอบงานเหล่านี้บ่อย ๆ ซึ่งเป็นเหตุให้ไ้พบสิ่งทีประหลาดมหัศจรรย์ที่สุด.

ย้อมทรายกันคั้ว่า ในอากาศมีผงธุลีเล็ก ๆ ซึ่งเรารู้จักขั้ยังไม่รู้จักขั้ยังล่องลอยอยู่เป็นจำนวนมาก เมื่อนายแพทย์เฟลมิงเปิดฝั้ฝาครอบงานเพาะเชื้อของเขาย่อย ๆ ผงละอองเล็ก ๆ เหล่านี้ก็ย้อมหลดลุดเข้าขั้ไปยังเป็นธรรมชาติ ถ้าเป็นสิ่งที่ไม่พึงประสงค์ เขาก็จะล้างออกและแยกเชื้อไปเพาะในงานใหม่ แต่ในวันหนึ่ง ในขณะที่เขาตรวจดูเชื้อทีเพาะไว้ในงานเหล่านี้ เขาพบว่าในที่เพาะเชื้องานหนึ่ง มีจุลชีเขี้ยวแกช่นอยู่จุหนึ่งตรงกลางเชื้อทีเขาเพาะไว้ เขาเกือบจะทิ้งเชื้องานนั้นเพอคักงานอื่นต่อไป แต่เขารู้สึกว่เขาคควรจะต้องสังเกตกทุกสิ่งทุกอย่างทีผ่านสายตาโดยละเอียด จึงหยิบงานชิ้นมาคักอีกครั้งหนึ่ง คราวนี้เขาคักออกทานออกมาด้วยความประหลาดใจ เพราะมีบางสิ่งข้างอย่างตรงจุดนั้นซึ่งน่าสนใจอยู่ และวินาศันเอง คคือ การพบสิ่งทีมีคุณค่าขั้แก่ชีวิตมนุษย์และสัตว์ทั่วโลก.

เขาสังเกตเห็นว่า ในงานแก้วซึ่งเชื้อ Staphylococci งอกงามอยู่เต็มนี้ ตรงบริเวณรอบ ๆ จุลชีเขี้ยวกลั้ไม่มีร่องรอยของเชื้ออยู่เลย โดยมองเห็นขั้หน้าใส ๆ อยู่โดยรอบ และเมื่อส่องคักด้วยกล้อง (Dissecting microscope) ก็จะได้เห็นเชื้อ staph. ทีดูเหมือนกับตายแล้วล่อยอยู่ในน้ำใส มันกลั้กลั้ขั้ว่าสิ่งเขี้ยว ๆ ซึ่งเขาทรายแนแล้วว่เป็นราชนิดหนึ่งได้ขั้ล่อยบางสิ่งข้างอย่างออกมาและมีอำนาจทำลายเชื้อรอบ ๆ ได้ฉะนั้น.

เขาคักลงใจทีจะพิสูจน์ให้เห็นจริง จึงจักเตรียมน้ำซุขเปียโคนชันงานหนึ่งซึ่งเป็นอาหารทีราซอบ แล้วแยกเชื้อรจากงานเดิมไปเพาะในงานใหม่นี้ และคอบสังเกตกมันทีออกมา.



เขาสังเกตเห็นว่า เส้นเล็ก ๆ ที่งอกออกใหม่ครั้งแรกจะมีสีขาวแล้วเปลี่ยนเป็นสี  
 เขียวในภายหลัง และในที่สุดก็แผ่กว้างและยึดกันแน่นจนเป็นแผ่น และเขายังสังเกต  
 เห็นว่าราได้ปล่อยน้ำสีเหลือง ๆ เป็นหยกเล็ก ๆ ออกมาด้วย น้ำสีเหลืองนี้เองคือสิ่งที่มี  
 ฤทธิ์ทำลายเชื้อโรคได้.

นายแพทย์เฟลมมิงไม่มีความรู้ในเรื่องรามานัก เพียงแต่บอกได้ว่าราที่เขาได้  
 ไขว้จกอยู่ใน species Penicillium แต่ไม่สามารถบอกได้ว่าเป็นชนิดอะไร (มีราหลายร้อย  
 ชนิดที่จกอยู่ใน species นี้ mycologist ผู้หนึ่งแห่งเซนต์แมรีบอกเข่าว่ามีเป็น P. rubrum  
 ทั้งนี้ในรายงานฉบับแรกของเขาจึงเป็นชื่อราชนิดนี้ แต่ความจริงหาใช่ P. rubrum ไม่  
 กังจะใกล้เคียงต่อไป) ตามปรกติ เพนิซิลเลียมเป็นราที่ขึ้นอยู่ในดินและมีพบน้อย บาง  
 ชนิดมีพบบนขนเนยแข็ง บนเยมและขนมปังบางถ้าหากมีความชื้นเพียงพอ ถ้าด้วยคา  
 เปลาจะมีลักษณะเหมือนขนอ่อนที่ขึ้นยึดกันแน่นจนเหมือนสักหลาด และถ้าด้วยกลอง  
 จุลทัศน์จะดูเหมือนขนแปรง จึงได้รับการขนานนามว่า Penicillium ซึ่งแปลว่าแปรงใน  
 ภาษาลาติน.

เมื่อราที่เพาะไว้งอกงามพอควรแล้ว นายแพทย์เฟลมมิงจึงกรองเอาแต่น้ำซึ่งเขา  
 เชื่อว่ามีควาละลายอยู่เนื่องจากหยกน้ำเหลืองดังกล่าวแล้ว เขาหยกน้ำที่กรองได้เพียง  
 เล็กน้อยลงในเชื้อ staph. ที่เพาะไว้ แล้วตรวจดูด้วยกล้องจุลทัศน์ สิ่งมหัศจรรย์ได้  
 บังเกิดขึ้นอีกเหมือนอย่างคาด เชื้อที่กำลังเจริญและแบ่งตัวดูเหมือนจะถูกทำลายและหยก  
 ึ่งไปหมดในเวลาอันรวดเร็วภายหลังที่หยกน้ำซบลงไป เขายังไม่กล้าลงความเห็นในเรื่อง  
 นี้อย่างใดทั้งสิ้น แต่ก็เชื่อแน่ว่าสิ่งที่เขาได้ค้นพบนี้จะต้องมีความสำคัญอยู่มาก จึงได้บอก  
 เรื่องนี้ให้ผู้เชี่ยวชาญของเขารับทราบไว้ด้วย เพื่อช่วยกันทำงานต่อไป.

ก่อนอื่นทั้งหมดจำเป็นจะต้องใช้เชื้อราให้มากขึ้น เขาก็ได้ช่วยไปพยายามที่จะ  
 “จับ” มันให้ได้อีกโดยการเปิดฝาจานเพาะเชื้อทิ้งไว้ให้นานขึ้น แต่ไร้ผล ไม่มีเชื้อราคง  
 กล่าวปรากฏอีกเลย จึงรู้ว่าราชนิดนี้มีพบน้อยมาก ฉะนั้น การที่เขาได้มันมาไว้ใน  
 ครั้งแรกจึงควรด้วยปาฏิหาริย์ คล้ายกับว่า มันถูกส่งมาเพื่อเขาโดยเฉพาะทีเดียว.

เขาจำเป็นต้องระวังรักษาเชื้อราที่มออยู่แล้ว เช่นอย่างนี้ และพยายามเพาะมันให้เพิ่ม  
 ปริมาณขึ้นเรื่อย ๆ ค้นต่อไปที่เขาต้องการทราบก็คือ มันจะมีฤทธิ์ทำลายเม็ดเลือดขาวด้วย



หรือไม่ เขาได้ทดลองโดยหยกเลือดและหยกน้ำซุ้ที่กรองไ้กลงไปควยแล้วสังเกตควย  
กลองจุลทัศน์ เมื่กลือดขาวคงปลอกภยเป็นปรกติ คนค้อไปที่จะค้องรู้ก็คือ มันจะเป็น  
อันตรายแก่ร่างกายอย่างใดหรือไม่ ซ่อนเขาได้ทดลองโดยการฉีดเข้าเส้นเลือดกระต่าย  
แล้วสังเกตอาการ แต่เปล่าทั้งสิ้น กระต่ายคงเป็นปรกติค้ทุกออย่าง ไม่มีแม้แต่อาการ  
ที่จะแสดงว่าไม่สบาย เขาจึงรู้แน่ว่าสิ่งที่เขาค้นพบไม่มีอันตรายแก่เมื่กลือดและอวัยวะ  
ภายในอย่างใดทั้งสิ้น.

ความหวังของเขาจึงเพิ่มพลขึ้น สิ่งที่เขาได้ค้นพบนี้จะเป้นคำตอบสำหรับปัญหาที่  
เขาค้นคิดมาตั้งแต่สงครามโลกไ้จริงหรือ เป็นเรื่องที่จะค้องคนควยให้ไ้ผลแน่นอนคนค้อ  
ไป เขาลงมือทดลองอีก พยายามที่จะแยกตัวยาให้ไ้บริสุทธิ์ พยายามที่จะรู้ลักษณะ  
คุณสมบัติของมันให้มากขึ้นตลอดจนประโยชน์ของมันด้วย.

อุปสรรค

นายแพทย์เฟลมิงได้ทุ่มเท ความพยายาม ลงไปในการค้นควยของเขาอย่างเต็มที  
เขาคิดว่า ถ้าไ้รู้ความจริงเกี่ยวกับตัวยาที่เขาค้นพบ ซึ่งเขาคงชื่อว่ "Penicillin" ให้  
ไ้มากพอควรแล้วประกาศให้นักวิทยาศาสตร์อื่น ๆ ทราบ เขาคงจะไ้รับความร่วมมือเป็น  
อย่างค้ นักวิทยาศาสตร์นับจำนวนโหลพร้อมควยเครื่องมือเครื่องใช้อันสมบูรณ์คงจะไ้  
ร่วมมือกันคนควยค้อไปเพื่อจุดประสงค์ที่เขาหวังว่าจะบรรลุถึง ค้คือการช่วยชีวิตเพือนมนุษย์  
จากโรคร้ายต่าง ๆ.

ในเดือนพฤษภาคมนปี ๑๙๒๕ เขาได้เขียนรายงานขณฉบับหนึ่ง เป็นรายงานสั้น ๆ  
ยาวราว ๑๐ หน้า และส่งไปลงพิมพ์ใน British Journal of Experimental Pathology เป็น  
ความจริงที่รายงานของเขาไ้มีนายแพทย์และนักวิทยาศาสตร์อ่านกันมากหลาย และก่อ  
ให้เกิความสนใจกันพอสมควร แต่แล้วก็จางหายไป ทงนควย ๒ ประการค้อ หนึ่งการ  
รักษาซึ่ง เพนิซิลลิน อาจจะทำไ้ได้นั้น จค้อยู่ในประเภท chemotherapy ซึ่งใน สมัยนั้น อันเป็น  
เวลาหลายปีก่อนการพยายาฆ่าฝว่ ยังไม่ค้อยมีนายแพทย์คนใดนึกถึงกันมากนัก และ  
ต้องจำนวนตัวยาที่จะไ้จากเชื้อรากันน้อยมาก และตัวเชื้อราเองก็ค้องการเวลาสำหรับการ  
เจริญงอกงาม ทำให้เชื่อว่าจะไ้ราคาครั้งละไม่มากนักซึ่งจะไ้ไม่คุ้มกัน ดังนั้น ทุกคนจึง



เห็นว่า แม้เพนิซิลลินจะสามารถทำลายเชื้อโรคได้จริง แต่เมื่อไม่สามารถผลิตขึ้นได้  
 ครั้งละมาก ๆ ก็เกือบจะกลายเป็นสิ่งไร้ประโยชน์ ทุกคนจึงพากันไม่สนใจและในไม่ช้าก็  
 ลืมเรื่องเพนิซิลลินกันหมด ความหวังของนายแพทย์เฟลมมิงที่หวังว่าจะได้รับความร่วมมือ  
 มือนักวิทยาศาสตร์ทั้งหลายจึงเป็นอันไร้ผล เขาจึงต้องทำงานต่อมาตามลำพังเป็น  
 เวลานานถึงเกือบ ๑๑ ปีนับแต่เริ่มพบเพนิซิลลิน.

ตลอดเวลาเหล่านี้ นายแพทย์เฟลมมิงได้พยายามหาวิธีเพาะเชื้อราให้งอกงามได้  
 ในเวลาอันรวดเร็วและเป็นจำนวนมาก ๆ และความมุ่งหมายอีกประการหนึ่งคือ ทำอย่างไร  
 ราชิงจะให้เพนิซิลลินเพิ่มมากขึ้นด้วย เขาได้ทดลองเปลี่ยนอาหาร เพาะเชื้อราหลายต่อ  
 หลายอย่าง ผลคงคิดขึ้นบ้างแต่ก็ยังไม่ห่างจากจุดประสงค์อยู่อีกมาก อย่างไรก็ตามเขาก็  
 สามารถทำเพนิซิลลินให้เป็นผลสำเร็จได้ แต่ก็ยังไม่ใช่เพนิซิลลินที่บริสุทธิ์โดยแท้จริง  
 เป็นธรรมดาอยู่เองที่การทดลองของเขาจะต้องดำเนินไปอย่างช้า ๆ เพราะขาดเครื่องมือที่  
 ทันสมัยและดีพอ.

เขาได้ทดลองคุณสมบัติของเพนิซิลลินเพิ่มเติมอีก และพบความจริงว่า เพนิ-  
 ซิลลินมิได้ฆ่าเชื้อโรค (bactericidal) ได้โดยตรง เพียงแต่ทำให้เชื้อโรคหยุดเจริญตัว  
 (bacteriostatic) เท่านั้น และมีเชื้ออีกหลายชนิดที่เพนิซิลลินไม่สามารถจะทำอันตรายได้.

เพราะเหตุที่ยังมีนักวิทยาศาสตร์อีกผู้หนึ่งสนใจในเรื่องนี้ คือ Dr. Harold Raistrick  
 นักเคมีวิทยาแห่ง London School of Hygiene and Tropical Medicine ซึ่งได้ขอตัวอย่าง  
 เชื้อราไปจาก นายแพทย์เฟลมมิง เพื่อร่วมมือทดลองค้นคว้าต่อมา (๑๙๓๐) และ Dr.  
 Raistrick ผู้หนึ่งเองเป็นผู้ส่งตัวอย่างเชื้อราไปให้ Dr. Charles Thom ผู้ชำนาญเรื่องราของอเมริกา  
 เป็นผู้แยกชนิด ปรากฏว่าเป็นชนิด *P. notatum* Westling (พบครั้งแรกโดย Westling  
 จากต้นสาระแทนชนิด *Hyssopus officinalis* ที่กำลังเน่าเขื่อยในสแกนดิเนเวีย) ซึ่งเป็น  
 ชนิด (member) หนึ่งในชุด (series) ของ *P. chrysogenum* Thom พบโดย (Dr. C.  
 Thom เอง) และก็มีได้เป็นชนิดเดียวกับที่พบขึ้นอยู่ตามอาหารต่าง ๆ เพราะถึงแม้จะเป็น  
 series เดียวกันพวกนี้ก็ไม่ให้เพนิซิลลิน นักวิทยาศาสตร์ทั้งสองได้ผลิตเพนิซิลลินขึ้น  
 มาจนได้มากพอสมควร และได้ทดลองซ้ำแล้วซ้ำอีกจนทราบแน่ชัดว่าเพนิซิลลินไม่เป็นพิษ



ก่อร่างกาย จึงได้พยายามทายาทาคนาายแพทยหลายคนเพื่อทดลองกับคนไข้ เป็นครั้งแรก  
สักครั้งหนึ่ง แต่นายแพทย์ทุกคนต่างปฏิเสธเขาทั้งสองอย่างซาเย็น.

ความหวัง

จนล่วงเข้า ปี ๑๙๓๕ ได้มีผู้พบยาซัลฟาซันเป็น ครั้งแรก คือ Dr. Gerhard  
Domagk แห่งบริษัทอุตสาหกรรม I.G. Farben เมือง Frankfurt ประเทศเยอรมัน และเป็น  
ที่รับรองกันในเวลาอันรวดเร็ว (ยาซัลฟาซันาน แรกคือ Prontosil ซึ่งความจริง Dr. P.  
Gelmo นักเคมีแห่งบริษัทเดียวกันได้พบก่อนและจดทะเบียนไว้แต่ ปี ๑๙๐๘ แต่ไม่ได้  
สนใจทดลองคุณสมบัติในทาง Bacteriology) ทั้งนี้เป็นผลดีแก่เพนิซิลลินของนายแพทย์  
เฟลมิง อยู่มากเหมือนกัน เพราะทำให้ทุกคนหันมาคิดว่า chemotherapy เป็นสิ่งที่  
ไปได้และมีประโยชน์แน่นอน และยิ่งกว่านั้น ในปี ๑๙๓๕ Dr. Dubos แห่ง Rockefeller  
Institute ยังได้พบ gramicidin ซึ่งจัดว่าเป็น antibiotic ชนิดหนึ่งจากเชื้อ Bacillus  
brevis ซึ่งเป็น จุลินทรีย์ที่มี เป็น ธรรมดาใน ดิน (gramicidin มีอำนาจทำลายพวก  
Gram-positive organism ได้เกือบทุกชนิด ซึ่งต่อมาในปี ๑๙๕๐ Dr. R. D. Hotchkiss  
ได้แสดงให้เห็น ว่าตัว ยา ที่ Dubos พบนั้น ความจริง เป็น ส่วนผสมของ antibacterial  
substances ๒ ชนิด ชนิดแรกเขาคงให้ชื่อว่า gramicidin ส่วนชนิดที่ ๒ เขาให้ชื่อ  
ว่า tyrocidin แต่ปัจจุบันมักเรียกรวมกันทั้งสองอย่างว่า tyrothricin เพราะ B. brevis  
จัดอยู่ใน family Tyrothrix).

ในที่สุดสงครามโลกครั้งที่ ๒ ก็ระเบิดขึ้น และอังกฤษได้เข้าสู่สงครามในเดือน  
กันยายน ๑๙๓๙ ซัลฟาได้มีบทบาทอย่างสำคัญในการช่วยชีวิตทหารบาดเจ็บจากแนวรบ  
แต่แล้วพวกนายแพทย์ก็รู้สึกกันว่า ถึงแม้ซัลฟาจะสามารถรักษาคนไข้ได้มากหลาย  
แต่ก็มีบางรายที่หายไม่ได้ผล และบางครั้งยังเป็นผลร้ายเสียอีกด้วย ดังนั้นทุกคนจึง  
เริ่มคิดกันว่า เป็นการจำเป็นอย่างรีบด่วนที่จะต้องมียาชนิดใหม่ที่เป็นพิษต่อร่างกายน้อย  
กว่านี้ เพนิซิลลินจึงได้รัรับการเอาใจใส่ในทันที เขาเริ่มการค้นคว้ากันอย่างรีบด่วน  
และในที่สุดต่างก็มีความหวังว่ายาใหม่จะต้องมีประโยชน์ต่อมนุษย์แน่นอน.



Dr. Howard Walter Florey แห่งมหาวิทยาลัยออกซฟอร์ด เป็นผู้หนึ่งที่ได้ออกผลงาน  
 คิงกล่าว Florey เป็นชาวออสเตรเลียโดยกำเนิด เริ่มการศึกษามหาวิทยาลัย  
 แล้วมาต่อในอังกฤษ และได้เป็นศาสตราจารย์ในวิชาพยาธิวิทยาในขณะนั้น เขามีผู้ช่วย  
 ที่เป็นนายแพทย์จากประเทศต่าง ๆ อยู่หลายคน และได้ขอรับรองให้ทุกคนร่วมมือกันค้นคว้า  
 เเพนซิลลินกับเขาด้วย ในจำนวนนี้มีอยู่ ๓ คน ที่ควรกล่าวถึง คือ Dr. Norman Heatley  
 ชาวอังกฤษ Dr. Leslie Falk ชาวอเมริกัน และ Dr. Ernest Boris Chain ครึ่งเชอรวิน  
 ครึ่งรัสเซีย (Dr. Chain เป็นนักเคมี หนีภัยทางการเมืองมาจากเยอรมันในปี ๑๙๓๑  
 ในสมัยนาซีเรืองอำนาจ) นายแพทย์เฟลมมิงได้มอบตัว อย่างเชอรา พร้อมกับสำเนา  
 เรื่องราวของ เเพนซิลลิน ที่เขาได้ ค้นคว้า ไปแล้วให้แก่ นายแพทย์ ทั้งสองอย่างเต็มใจและด้วยความ  
 ยินดียิ่ง.

ด้วยมหาวิทยาลัยออกซฟอร์ดหนุนอยู่เบื้องหลัง นายแพทย์ Florey สามารถ  
 วังเตนให้ ได้มาซึ่งทุน ช่วยเหลือจาก สภาการวิจัยการแพทย์ของบริติช (British Medical  
 Research Council) และ ทุน ที่สำคัญ อีก ทุน หนึ่ง คือ ทุน ของ รอคเฟลเลอร์มูลนิธิ  
 (Rockefeller Foundation) ยิ่งกว่านั้น ออกซฟอร์ดยังมีเครื่องมือเครื่องใช้ที่ทันสมัยพร้อม  
 มวล มีนายแพทย์และนักวิทยาศาสตร์ ที่ชำนาญงานมาแล้วเป็นอย่างดีอีกเป็นจำนวนมาก  
 ทั้งหมดมีจำนวนรวมกันกว่า ๒๐ คน เพื่อร่วมมือร่วมความคิดกันในการค้นคว้า เเพนซิลลิน  
 ต่อมา.

งานเริ่มต้นของนักวิทยาศาสตร์คณะนี้ คือ พยายามผลิต ด้วยา จาก เชอรา ให้ ได้  
 บริสุทธิ์และปริมาณมากพอสมควร จะเห็นได้ว่าเป็นงานที่ยากลำบากเพียงใด เพราะ  
 ต้องใช้เวลาดึงปีกว่านึ่งจากเริ่มงานมา จึงสามารถทำ เเพนซิลลิน ได้บริสุทธิ์กว่า นายแพทย์  
 เฟลมมิง มาก (คือ บริสุทธิ์ขึ้นประมาณ ๑๐๐๐ เท่า) แต่แม้ กระนั้น ก็คงมีตัว ยา อยู่  
 เพียง ๕ เปอร์เซ็นต์เท่านั้น หลังจากนั้นก็เริ่มแยกกันค้นคว้าคุณสมบัติของ เเพนซิลลิน  
 ไปในแง่ต่าง ๆ และพบว่า เเพนซิลลิน มีลักษณะเป็นกรดที่ sensitive มาก ถูกทำลายได้ง่าย  
 ทั้งด้วยกรดและด้วยด่างอื่น ๆ หรือด้วยการทิ้งให้ถูกอากาศหรือความร้อน ดังนั้นจึงคิด  
 ทำเกลือของ เเพนซิลลินขึ้น ซึ่งถูกทำลายยากเข้า ในงานครั้งนี้ Dr. Chain ได้มีบทบาท  
 อย่างสำคัญในการศึกษา unit สำหรับวัดความแรง (potency) ของ เเพนซิลลิน หนึ่ง



# เพนิซิลลิน (PENICILLIN)

unit ที่เขากำหนดขึ้นนี้ คือ จำนวนที่สามารถทำลายเชื้อ Streptococci ๒,๕๐๐,๐๐๐ ตัวได้ภายในสถานะอันแน่นอนตายตัว unit นี้ ในภายหลัง เมื่อสามารถทำเพนิซิลลินขึ้นได้ บริสุทธิ์มากแล้ว จึงเปลี่ยนแปลงมาเป็นจำนวนเพนิซิลลินในน้ำซบ 50 ซี.ซี. ที่สามารถทำให้เชื้อ Staph. aureus หยดเจริญตัวได้ และ unit นี้เรียกว่า Oxford unit และเมื่อได้มีการประชุมระหว่างชาติขึ้น จึงได้ตกลงถือ Oxford unit เป็น International unit ต่อมา โดยถือว่า หนึ่ง unit คงเท่ากับ ๐.๐๐๐๖ มิลลิกรัมของ pure crystalline sodium salt ของเพนิซิลลิน II (เพนิซิลลิน II เป็นชนิดหนึ่งในสี่ชนิดของเพนิซิลลิน ทั้งจะได้กล่าวต่อไป).

นักวิทยาศาสตร์ ขณะนี้ ได้ทดลอง คุณสมบัติของ เพนิซิลลิน กับ เชื้อ โรค จำพวก Streptococcus และ Staphylococcus ถึง ๘๐ กว่าชนิด และพบว่าบางชนิดก็ทำลายได้ก็ บางชนิดก็ทำลายได้น้อย ได้ทดลองฉีดรักษาสัตว์ทดลองหลายครั้งหลายหน ได้ผลเป็นที่น่าสนใจ และยังสังเกตเห็นว่าไม่ก่อให้เกิดความต้านทานในตัวเชื้อโรค เหมือนยาซัลฟา ทั้งยังสามารถทำลายเชื้อที่อยู่ในหนอง (pus) ได้ดี ผิดกับซัลฟา อีกด้วย แต่ถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะเร็วมาก จึงจำเป็นต้องฉีดเพิ่มเติมเข้าไปใหม่เรื่อยๆ จนกว่าอาการของโรคจะหายไป.

บัดนี้มาถึงคนสุดท้ายที่พวกเขาต่างปรารถนาที่จะได้ทดลองเป็นอย่างดี คือ การฉีดรักษาในคนใช้เป็นครั้งแรก ในกรณี Dr. Mary Ethel Florey แห่งโรงพยาบาล Radcliffe มหาวิทยาลัยออกซฟอร์ด ผู้เป็นภรรยาของ Dr. Florey เอง ได้มอบคนใช้คนหนึ่งสำหรับการทดลองครั้งแรก คนใช้รายนี้ เป็นพลตำรวจแห่งเมืองออกซฟอร์ด อายุ ๔๓ ปี ได้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาลเป็นเวลา ๔ เดือนมาแล้วด้วยโรคโลหิตเป็นพิษเพราะเชื้อ strep. และ staph. ซึ่งเข้าจากแผลจากมีดโกนบาดที่ปากในขณะที่เขากำลังรีบร้อนโกนหนวดในตอนเช้าวันหนึ่ง เขากำลังมีอาการหนักมากและนายแพทย์ทุกคนลงความเห็นว่าหมดหวัง ยาซัลฟาที่ไร้ผลสำหรับเขา เขาหมดหวังแล้วจริงๆ ทางโรงพยาบาลจึงยอมให้ทดลองยาขนานใหม่.

การทดลองครั้งนี้ กระทำในเดือน กุมภาพันธ์ ๑๙๔๐ เพนิซิลลินได้ถูกฉีดเข้าเส้นเลือดทุก ๒ ถึง ๓ ชั่วโมง ในวันแรกยังไม่มีอะไรเปลี่ยนแปลงมากนัก แต่คนใช้ก็ไม่



มีอาการหนักลง ในวันที่สองมีบางสิ่งบางอย่างเกิดขึ้น ใช้สกและอากาศววมที่หน้ายบลง  
 ภายหลัง ๕ วันคนไข้อยู่ในลักษณะที่แสดงว่าจะหายไ้ แต่แล้วเพนิซิลลินที่ทำไว้ได้ก็  
 หมกเกลยง ถึงแม้จะเริ่มทำกันขึ้นอีกในทันทีที่ไม่ทันการเสียแล้ว เพราะต้องใช้เวลา  
 หลายวันกว่าจะได้จำนวนพอ ในที่สุด ๒-๓ วันก่อนมาคนไข้ก็ตายเพราะ acute infection  
 เป็นอันว่าสำหรับขั๊กแรกนี้ แพทย์ยังคงต้องเป็นฝ่ายแพ่ตามเคย.

เขาเริ่มทำเพนิซิลลินกันใหม่ เมื่อได้พบ Dr. Robert Williams ได้นำไปใช้แก่  
 ทหารและพลเรือนที่บาดเจ็บจากสงครามในโรงพยาบาลเซอร์มิงแฮม ทุกรายเป็นรายย่อยๆ  
 ซึ่งไม่ต้องใช้ยามากนัก จำนวนที่ได้รักษาและได้ผลดีมีถึง ๒๑๒ ราย แต่ที่ทำให้  
 เห็นได้ว่าการรักษาด้วยเพนิซิลลินทำได้ง่าย ๆ และประหยัดเวลา ได้มาก ที่เห็นเพียง  
 ขาคแผลเล็ก ๆ ก็ใช้เกลือแคลเซียมของเพนิซิลลินแทน (เพราะเกลือโซเดียมมีความระคาย  
 เคืองต่อ tissue มาก) แล้วขัดไว้ด้วยผ้าชุบน้ำยาของเพนิซิลลิน ปรากฏว่าขาคแผลที่หาย  
 สนิทเรียบร้อยและกินเวลาน้อยกว่าที่เคยใช้ยาอื่นรักษากันมา ซึ่งแสดงว่าเพนิซิลลินมี  
 ปฏิกริยาต่อ granulating tissue น้อยที่สุด และยังคงเหมือนช่วยให้ tissue active ขึ้นด้วย.

ในระยะนี้ กรุงลอนดอนถูกโจมตี ทางอากาศหนักยิ่งขึ้น จำนวนผู้บาดเจ็บเพิ่ม  
 มากจนบรรดานักวิทยาศาสตร์ เห็นความจำเป็น ที่จะต้องผลิต เพนิซิลลินให้ ได้ปริมาณมาก  
 แยกอุตสาหกรรม แต่พวกเขาไม่เห็นทางที่จะทำไปไ้ เพราะโรงงานทุกแห่งในอง  
 ฤษต่างก็มีงานด้านสงครามกันอยู่เต็มมือทั้งสิ้น และยิ่งกว่านั้น การทำในองฤษอาจ  
 ถูกทำลายด้วยลูกกระเบิดเสียเมื่อใดก็ได้ Dr. Florey จึงได้นำขัญหาเขาปรึกษากับทาง  
 ราชการ และต่างเห็นพ้องกันว่า การผลิตแยกอุตสาหกรรมจะต้องไปทำในอเมริกา ดังนั้น  
 เมื่อ รอคเฟลเลอร์มูลนิธิ ได้ตอบรับรองและเชือเชิญมาแล้ว Dr. Florey และ Dr. Norman  
 Heatley จึงได้เดินทางไปอเมริกาทันที พร้อมด้วยราเพนิซิลเลียมซึ่งสยเซือสายมาจากของ  
 นายแพทย์เฟลมิงเมื่อ ๑๓ ขมาแล้ว.

### ข้ามมหาสมุทร

Dr. Howard W. Florey และ Dr. Norman G. Heatley ไปถึงกรุงนิวยอร์กในเดือน  
 กรกฎาคม ๑๙๔๑ (๕ เดือนก่อน ญู๋ปุ่นโจมตีเพิลซาเบอร์ ในสงครามมหาอาเชียวรพา)



และได้เข้าประชุมกับ คณะโรคเฟลเจลลารีที่นั่น แล้วไปประชุมที่ประชุม  
National Academy of Science ที่กรุงวอชิงตัน ซึ่ง ณ ที่นั้น นักวิทยาศาสตร์จากอังกฤษ  
ทั้งสองได้มีโอกาสได้พบกับ Dr. Charles Thom นักวิทยาศาสตร์ผู้ชำนาญในเรื่องราของ  
อเมริกา (ในอเมริกาในขณะนั้น ก็ได้มีนักวิทยาศาสตร์หลายคนยืนยันว่าเพนิซิลลิน  
กันอยู่แล้ว โดยได้รับตัวอย่างราไปจาก Dr. Raistrick มาอีกต่อหนึ่ง สมัยที่ได้มีการ  
ค้นคว้าหาข้อที่แน่นอนของราในปี ๑๙๓๐ แต่ผลของการค้นคว้าก็ยังคงอยู่แต่เพียงค้น  
ในห้องทดลองเหมือนกัน).

Dr. Thom ได้จัดส่ง นักวิทยาศาสตร์อังกฤษ ทั้งสอง ต่อไปยัง Northern Regional  
Research Laboratory ในเมือง Peoria รัฐ Illinois ที่นั่นที่ สถานค้นคว้าแห่งนี้มีความสำคัญ  
ยิ่งในด้านการให้ความรู้ในทางเคมีและจุลินทรีย์วิทยาแก่ชาวไร่ชาวนา แก่วงอุตสาหกรรม  
และแก่ประชากรอเมริกันทั้งหมด Fermentation Division ของสถานค้นคว้ามีความสำคัญ  
ที่สุดในฐานะเป็นศูนย์กลางการค้นคว้าในเรื่องราของประเทศ.

การประชุมครั้งแรก ระหว่าง Dr. Florey และ Dr. Heatley กับ นักวิทยาศาสตร์  
ของสถานค้นคว้าแห่งนี้ อันมี Dr. Robert D. Coghill เป็นหัวหน้า นับเป็นการเริ่มศักราช  
แห่งเพนิซิลลินสำหรับสหรัฐอเมริกาได้ทีเดียว แต่เมื่อได้ปรึกษากันแล้ว Dr. Coghill  
ก็บอกกับฝ่ายอังกฤษว่าเพียงความรู้เท่าที่มีอยู่ จะไม่มีบริษัทที่ควรผลิตเพนิซิลลินเป็นอันขาด  
เพราะเป็นของแน่ว่าเขาจะต้องเสี่ยงกับการขาดทุนล้มละลาย หากยังไม่มียุติโทษที่จะเพาะรา  
ให้ได้ผลเร็วและมากกว่านี้ และให้ ได้เพนิซิลลินจากรามากขึ้นกว่านี้ ทั้งนี้จึงจะต้อง  
ค้นคว้าหาความรู้เพิ่มเติมกันอีก Dr. Coghill ได้คัดเลือกนักวิทยาศาสตร์ในคณะของเขา  
๖ คน เพื่อทำงานเกี่ยวกับเพนิซิลลินโดยเฉพาะและได้เริ่มงานค้นคว้าในวันรุ่งขึ้นนั่นเอง.

สงครามยังดำเนินต่อไปอย่างรุนแรงในยุโรป และในตะวันออกไกลญี่ปุ่นก็กำลัง  
มีท่าทีว่าจะทำตามอย่างเยอรมัน ด้วยกำลัง อันมหาศาลเช่นกัน ซึ่งเมื่อเวลานั้นมาถึง  
อเมริกันจะอยู่ในฐานะคับขันยิ่ง และเพนิซิลลินคงจะอยู่ในความต้องการเพิ่มขึ้นอีกพันเท่า  
สำหรับประชาชนอเมริกัน.

Dr. Kenneth Raper นักวิทยาศาสตร์ผู้หนึ่งในสำนักของ Dr. Coghill ได้พยายาม  
ที่จะปรับปรุงคุณภาพของราให้ดีขึ้น โดยทดลอง เปลี่ยนอาหารสำหรับเพาะ หลายชนิด



เมื่อใดที่ไคเซอร์ราใหญ่ และแข็งแรงกว่าเดิม เขาก็แยกไปเพาะในขวดแก้วใบใหญ่ ทำอยู่  
เช่นนั้นซ้ำแล้วซ้ำอีกเป็นเวลาหลายเดือน จนไคราที่มีคุณภาพดีขึ้นกว่าเดิมมาก แต่ก็ยังไม่  
ถึงขีดที่ควรพอใจ เขาเกิดความคิดขึ้นใหม่ว่าควรจะหาเชื้อรา strain ใหม่ เมื่อได้ปรึกษ  
ากับ Dr. Coghill แล้ว จึงได้ซื้อรังไปทางฝ่ายทหาร ขอให้หน่วยอเมริกันที่ประจำอยู่  
ตามส่วนต่างๆ ของโลกส่งตัวอย่างของดิน ในแหล่งนั้นๆ มาให้สถานค้นคว้าเพื่อค้นหาเชื้อ  
รา strain ใหม่ต่อไป ในขณะนั้นอเมริกายังไม่ได้เข้าสู่สงคราม ตัวอย่างดินที่ได้จึงมาจาก  
อเมริกาใต้ อลาสกา ฮาวาย และฟิลิปปินส์ และเมื่ออยู่ประกาศสงครามแล้ว ก็ได้  
มามากมายทั้งจากยุโรปและเอเชีย แต่เมื่อใดที่ทดลองค้นหาได้แล้ว ถึงแม้ว่า strain  
ของราที่ไคจะมีคุณภาพดี แต่ก็ยังไม่เป็นที่พอใจ.

สิ่งอัศจรรย์มักจะมาโดยบังเอิญเสมอ และครั้งนั้นก็เช่นเดียวกัน คือในวันหนึ่ง  
ขณะเมื่อ Dr. Raper กำลังเดินไปตามถนนในเมือง Peoria เขาหยุดดูร้านขายผักและผลไม้  
แห่งหนึ่งโดยไม่มี ความมุ่งหมายอย่างใด และแล้วบนเปลือกของแตงโมใบหนึ่ง เขา  
เห็นเศษดินติดอยู่ เป็นดินที่ตกมาจากไร่แตงไทยนั่นเอง แต่บนผิวของดินนั้น เขาเห็น  
เชื้อราขึ้นอยู่เล็กน้อย.

เขาซื้อแตงไทยผลนั้นทันทีแล้วรีบกลับห้องทดลอง จากเชื้อราอันนี้เองที่เขาได้  
strain ของ *P. notatum* ที่ดีที่สุดและมีคุณสมบัติดีไปจากเดิม คือสามารถขึ้นได้ทั่วไป  
ทั้งบนผิวและภายใต้อาหารสำหรับเพาะ ส่วน strain เดิมขึ้นได้แค่บนผิวหน้าของอาหาร  
เท่านั้น ทำให้เพาะครั้งหนึ่งไคราที่ออกมามากกว่าเดิมหลายเท่า ซึ่งหมายความว่า  
ได้เพิ่มปริมาณเพิ่มขึ้นด้วย และยังทำให้ความหวังที่จะผลิตแบบอุตสาหกรรมเป็นสิ่งเป็นไปได้  
ได้ เพราะสามารถเพาะราได้ในถังขนาดใหญ่ๆ ซึ่งจะไคเชื้อราเต็มถึงเท่าที่อาหารสำหรับ  
เพาะอยู่ในถังนั้น Dr. Raper ให้ชื่อ strain ของรามีคุณภาพดีไปจากเดิม ทุก strain  
เป็นตัวเลข และ strain นี้เป็น strain ที่ ๘๓๒ และแน่นอน มันควรจะเป็น strain ที่เขา  
ได้เสียเวลาค้นหาแล้วหลายเดือน.

ส่วน Dr. Andrew Moyer แห่งสถานค้นคว้าเดียวกันนี้ พร้อมด้วย Dr. Heatley  
จากอังกฤษได้ค้นคว้าไปอีกแนวหนึ่ง คือพยายามหาอาหารที่เหมาะสมกว่าเดิม คือสามารถ



ทำให้ร่างกายได้มากที่สุด เขาได้ทดลองใช้ทั้งสารเคมีและของเหลวหลายต่อหลาย  
 อย่าง ทำให้ได้ผลดีขึ้นบ้างแต่ก็ยังไม่มียาโรพิเคส ครั้งสุดท้ายเขาได้ทดลองใช้ “น้ำ  
 เช่ข้าวโพค” (corn-steep liquor) ซึ่งไม่มีราคาค่างวดอะไร เพราะเป็นสิ่งเหลือทิ้งจาก  
 โรงงานทำแป้ง (starch) เขาคงทดลองเพราะราในน้ำนั้นในขวดแก้วอย่างปรกติ แล้วผล  
 ผลการงอกของรา ชั้นแรกก็ไม่มียาโรพิคไปจากเดิม ราคงอกงามเท่าเดิมไม่ใหญ่หรือ  
 แน่นหนากว่าที่เคยเป็นมา แต่เมื่อกรองเอาราออกภายหลังเมื่อแก้ได้ทีแล้ว ปรากฏว่ามี  
 ปริมาณของเพนิซิลลินละลายอยู่มากกว่าในน้ำชูขธรรมคาที่เคยใช้เป็นอาหารมาแต่เดิมถึง  
 กว่า ๒ เท่า ทั้งนี้การค้นคว้าของ Dr. Raper และ Dr. Moyer จึงประสบผลสำเร็จอย่าง  
 งดงาม สามารถทำให้บริษัทผลิตยาต่าง ๆ ของอเมริการับผลิตเพนิซิลลินได้แน่นอน ขณะ  
 นั้นเป็นปี ๑๙๔๓.

ชัยชนะของนายแพทย์เฟลมิง

ในปี ๑๙๔๓ สหรัฐได้เข้าสู่สงครามแล้วสองปี ความต้องการเพนิซิลลินทั้งของ  
 อังกฤษและอเมริกากำลังขึ้นสู่ยอดสูงสุด บริษัทผลิตยาต่าง ๆ ต่างเข้ามาขอรับผลิต แต่  
 ส่วนมากยังมีความเห็นว่าต้นทุนในการผลิตยังแพงเกินไป สำหรับการผลิต ออกจำหน่าย  
 แยกอุตสาหกรรม (บริษัทเหล่านี้ล้วนแต่ได้ร่วมมือในการค้นคว้าในระยะหลังนี้ด้วย ซึ่งได้  
 แก่บริษัท Merck, Pfizer, Squibb, Winthrop, และ Abbott Laboratory) เพราะที่คิดใน  
 นั้น ประธานาธิบดี Franklin D. Roosevelt ผู้ล่วงลับไปแล้ว ได้สังเกตเห็นการไกลและได้จัด  
 ตั้งหน่วยงานของรัฐขึ้นหน่วยหนึ่ง ให้มีหน้าที่ส่งเสริมการค้นคว้าและสิ่งทีคนพบอันจะเป็น  
 ประโยชน์แก่การสงครามและความปลอดภัยของประชาชน หน่วยวิจัยการหน่วยนั้นชื่อว่า  
 สำนัก OSRD (the Office of Scientific Research and Development) และการส่งเสริม  
 สิ่งใหม่ๆ ในวงการแพทย์ก็อยู่ในหน้าที่ของสำนักนี้ด้วย.

โดยความช่วยเหลือทางการเงิน วัตถุประสงค์สร้าง ตลอดจนเครื่องจักร และอื่น ๆ  
 บริษัทผลิตยาของสหรัฐทั้ง ๕ บริษัทจึงได้เริ่มการผลิตเพนิซิลลินในเดือนมิถุนายนปี ๑๙๔๓  
 นั้นเอง และอีก ๖ เดือนต่อมาได้เพิ่มขึ้นเป็น ๒๔ บริษัท ในจำนวนนี้เป็นของแคนาดาเสีย  
 ๒ บริษัท.



ครั้งแรกทางการได้ข้อร้องให้แต่ละบริษัทเลิกผลิตเพนิซิลลินในวิธีต่าง ๆ กัน เพื่อต้องการทราบผลว่าวิธีใดจะเป็นวิธีที่ดีที่สุด บางบริษัทยังคงใช้ขวดแก้วในการเพาะเชื้อรา และบางบริษัทก็ใช้ถังขนาดใหญ่ ปรากฏว่าบริษัทใหญ่ ๆ ที่ใช้แบบขวดแก้ว จะต้องใช้ขวดถึง ๓๕,๐๐๐ ถึง ๓๘,๐๐๐ ใบในวันหนึ่ง ๆ ส่วนบริษัทที่ใช้แบบถังใหญ่ บางแห่งถึงหนึ่ง ๆ สูงขนาดถึง ๒ ชั้นก็มี และแต่ละถัง medium ที่ใช้เป็นอาหารเพาะราถึง ๕๐,๐๐๐ แกลลอน บริษัทที่ใช้ถังใหญ่จะเพราะเหตุนี้ว่า เพราะสามารถผลิตได้มากกว่า แต่มีข้อเสียที่ของระวังความสะอาดอย่างเข้มงวด ถ้ามีเชื้อแปลกปลอมอะไรลงไปเพียงนิดเดียวก็จะเสียหายถึง ส่วนแบบขวดคงเสียไปเป็นขวด ๆ เท่านั้น (บริษัท Merck เป็นบริษัทแรกที่ผลิตเพนิซิลลินแบบถังใหญ่หรือเรียกว่า Submerged method ได้เป็นผลสำเร็จ).

ในระหว่างที่สงครามยังไม่เสร็จสิ้น ปรากฏว่าแม้จะผลิตได้เป็นจำนวนมากก็ยังไม่พอใช้ จนทางการต้องแต่งตั้ง Dr. Chester S. Keefer แห่ง Evans Memorial Hospital เมือง Boston เป็นผู้ควบคุมการจ่ายยาและการใช้ยาโดยกวดขัน นายแพทย์ทุกคนจะต้องรายงานผลของการใช้ยาและรายละเอียดจำนวนที่ใช้ไปให้ Dr. Keefer ทราบโดยละเอียด คนไข้ ที่มีอาการไม่ร้ายแรงถูกห้ามใช้เพนิซิลลินโดยเด็ดขาด นอกจากนี้ยังต้องส่งไปช่วยเหลืออังกฤษด้วยตามสมควร เพราะมีส่วนร่วมอย่างสำคัญในการค้นพบอยู่ด้วย โดยวิธีนี้ ทำให้ทางการสามารถทราบผลของการใช้ยาได้ทุกราย ทำให้ทราบคุณสมบัติและวิธีใช้ เพนิซิลลินแน่นอนขึ้นเรื่อย ๆ จนในที่สุด ทางการก็สามารถพิมพ์สมุดคู่มือวิธีใช้แบบมาตรฐานสำหรับนายแพทย์ขึ้นได้ ขณะเดียวกันบริษัทต่าง ๆ เมื่อได้เห็นปริมาณความต้องการเพนิซิลลินมีเพิ่มขึ้นเช่นนั้น ต่างก็ขยายกิจการและเพิ่มทุนลงไปในการผลิตมากขึ้นอีก จนจำนวนเงินทุนทั้งหมดก็ลงไปในปีนั้น ทุกบริษัทของสหรัฐมีจำนวนรวมกันถึง ๒๐,๐๐๐,๐๐๐ ดอลลาร์ และทำให้ได้ปริมาณยาเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ถึงจะเห็นได้ว่าในปี ๑๙๔๕ สหรัฐผลิตเพนิซิลลินได้รวมทั้งสิ้นถึง ๑๓๓,๒๓๐ พันล้าน Oxford units หรือประมาณน้ำหนัก ๕๘ ตัน.

ส่วน Dr. Florey ภายหลังเมื่อได้กลับอังกฤษตั้งแต่ การค้นคว้าในสหรัฐ เริ่มเข้าขั้นสุดท้าย ก็ได้เดินทางไปทดลองผลของการใช้เพนิซิลลินแก่ทหารในอาฟริกาเหนือและอิตาลี และได้รายงานผลมารวบรวมไว้เช่นเดียวกัน ส่วน Dr. Alexander Fleming ยังคง



ค้นคว้าทดลองอยู่ที่มหาวิทยาลัยลอนดอนของท่านตามเดิม และได้เฝ้าดูความก้าวหน้าของเพนซิลลิน โดยเฉพาะในสหรัฐอเมริกาด้วยความชื่นชมตลอดมา และในที่สุดในปี ๑๙๔๔ ท่านก็ได้มีโอกาสเห็นบริษัทของอังกฤษบริษัทหนึ่ง ผลิตเพนซิลลินขึ้นภายในประเทศของท่านเอง ซึ่งได้กลายเป็นบริษัทที่ใหญ่ที่สุดในโลกอีกบริษัทหนึ่ง ในขณะนั้นเองที่ท่านรู้สึกว่าคุณมีความสุขที่สึก และต่อมาในวัยเดียวกันท่านก็ได้รับพระราชทานยศอัศวิน (Knight) ชั้น Sir จากพระเจ้าจอร์จที่ ๖ ร่วมกับ Dr. Howard Walter Florey สำหรับความชอบที่เข้าร่วมการค้นคว้าเพนซิลลินมาด้วยกัน และในปี ๑๙๔๕ ทั้งสองท่านร่วมกับ Dr. Ernest Boris Chain ก็ได้รับรางวัลโนเบลทางสาขาแพทยศาสตร์ร่วมกันอีกครั้งหนึ่ง สำหรับความสำเร็จอันเป็นคุณประโยชน์ยิ่งใหญ่แก่ชีวิตมนุษย์ทั่วพินพิภพ.

นายแพทย์เฟลมมิง ได้กล่าวทางวิทยุกระจายเสียง จากกรุง ลอนดอน เมื่อวันที่ ๓ มีนาคม ๑๙๔๓ มีใจความตอนหนึ่งว่า “ --- สิ่งที่ยังเหลืออยู่สำหรับเพนซิลลินก็คือเพนซิลลินซึ่งจะได้จากการสังเคราะห์ --- นักเคมีวิทยา คงจะได้รับช่วงเรื่องนี้อย่างรวดเร็ว ดังเช่นที่ได้เกี่ยวกับยาซัลฟาเมื่อ ๕ ปีมาแล้ว --- ” แต่จนบัดนี้ก็ยังไม่มีผู้ใดคิดทำเพนซิลลินขึ้นได้ จากการสังเคราะห์ทางเคมี ตรงกันข้ามนักวิทยาศาสตร์กลับหันมาเอาใจใส่ในยาประเภทปฏิชีวนะกันอย่างกว้างขวาง นับว่านายแพทย์เฟลมมิงได้เป็นผู้เบ็ดตัวการใหม่สำหรับยาประเภทนี้โดยแท้ ทำให้เราได้มียาที่ทรงคุณภาพเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ

ดังเช่น Streptomycin อันมีชื่อเสียงของ Dr. S.A. Waksman ซึ่งพบในปี ๑๙๔๔ จากเชื้อ Streptomyces griseus (หรือ Actinomyces griseus) และนักวิทยาศาสตร์ผู้นี้ยังได้พบยาประเภทเดียวกันนี้ อีก ๓ อย่าง คือ Neomycin (ซึ่งมีอำนาจทำลายเชื้อ Tubercle bacilli ที่มีความต้านทานต่อ Streptomycin) แล้วจากเชื้อ Streptomyces fradiae, Actinomycin จากเชื้อ Actinomyces antibioticus และ Streptothricin จากเชื้อ Actinomyces lavendulae. นอกจากนี้ก็มี Bacitracin หรือ Subtilin ซึ่งพบโดย Dr. F. Meleney, Dr. E. F. Jansen และ Dr. D.J. Hirschmann จากเชื้อ B. subtilis, Polymyxin จากเชื้อ B. polymyxa โดย Dr. R.G. Benedict และ Dr. F.H. Stodola ยาประเภทนี้ที่สำคัญอีก ๒ ชนิดคือ Aureomycin พบโดย Dr. B.M. Dugger และ Dr. C.W. Hesseltine แห่ง Lederle Laboratories จาก Streptomyces aureofaciens และ chloromycetin โดย Dr. Paul Burk-



bolder แห่งมหาวิทยาลัยเยล จากเชื้อชนิดหนึ่งซึ่งได้มาจากกินในประเทศเวเนซุเอลา  
 สองชนิดหลังนี้ปรากฏว่า มีอำนาจทำลายไวรัสได้บางชนิด จึงก่อให้เกิดความหวังว่าใน  
 อนาคต เราอาจได้ยาสำหรับโรคที่เกิดจากไวรัสต่าง ๆ ซึ่งเรายังไม่เคยปรายมันได้สำเร็จ  
 ก็เป็นได้ เพราะสมองของนักวิทยาศาสตร์ย่อมไม่ยอมอยู่นิ่ง เขาจะค้นคว้าและทดลอง  
 สิ่งใหม่ๆ อยู่ตลอดเวลา.

## ตอน ๒ ภาคปฏิบัติและวิชาการ

### อุตสาหกรรมเพนิซิลลิน

ว่า Penicillium ก็เหมือน กับรา อื่น ๆ คือ แผล พืช พันธุ์ โดย วิธีสร้าง Spores ขึ้น  
 ดังนั้น Spores จึงเป็นของจำเป็นยิ่งสำหรับการผลิตเพนิซิลลิน และปรากฏว่าเราจะปล่อย  
 เพนิซิลลินออกมามาก เฉพาะตอนที่มันกำลังออกงามเท่านั้น พอถึงระยะที่สร้าง spores  
 เพนิซิลลินจะมีน้อยที่สุด ดังนั้น วิธีการผลิต spores และการผลิตเพนิซิลลินจึงต้องแยก  
 กันทำ ตามธรรมดาเราจะเพาะเพื่อเอา spores ใช้อยู่ในอาหารเพาะเชื้อวันในขวดแก้ว  
 เพื่อจะได้ "เก็บเกี่ยว" spores ได้ง่ายเมื่อถึงคราวแก่ได้ที่ ส่วนราที่จะเพาะ เพื่อเอา  
 เพนิซิลลิน ใช้อยู่ในอาหารเพาะเชื้อที่เป็นของเหลว จะเป็นในขวดแก้วหรือในถังใหญ่  
 ก็ได้แล้วแต่วิธีการ เพราะเมื่อแยกกรองเอาออกแล้ว ก็จะได้เพนิซิลลินละลายอยู่ในของ  
 เหลว นั้น ซึ่งนำไปแยกออกตามวิธีอีกทีหนึ่ง.

ปัจจุบันนี้มี strain ของ P. notatum อยู่ ๒ strains ที่ใช้ในการผลิตเพนิซิลลินใน  
 ทางอุตสาหกรรม คือ strain ที่ ๑ เป็น strain ที่มาจากเชื้อราครั้งแรกของ Dr. Fleming  
 และมีชื่อว่า NRRL ๑๒๔๕, B ๒๑ ใช้ในการผลิตแบบ Surface culture method เพราะรา  
 strain นี้ชอบขึ้นแต่บนผิว ๆ ของอาหาร ส่วน strain ที่ ๒ เป็น strain ที่ Dr. Kenneth  
 Raper ได้มาจากเปลือกแดงไทยในเมือง Peoria. strain นมชื่อว่า NRRL ๘๓๒ ใช้ในการ  
 ผลิตแบบ Submerged culture หรือ Deep fermentation method เพราะ ขึ้นได้ตลอดทั่ว  
 ปริมาตรของอาหาร ทั้งแต่ผิวหน้าจนถึงก้นภาชนะ.



การผลิตแบบ Surface culture นั้นเป็นวิธีที่ไม่เปลี่ยนแปลงไปจากวิธีเดิม ของนาย แพทย์เฟลมีงมากนัก กล่าวคือยังคงใช้ผลิตเป็นหน่วยเล็ก ๆ แยกกัน ซึ่งตามปกติใช้ ขวดแก้วขนาด ๑ ถึง ๒ ลิตร เป็นจำนวน มาก ๆ วิธีนี้ดี หากเกิดการ สกปรก หรือมีเชื้อ แผลงปลอมเข้าไปใน culture ก็สามารถแยกทิ้งได้เป็นขวด ๆ ไม่จำเป็นต้องทำลายทิ้งหมด และเป็นวิธีที่ไม่มีเทคนิคยุ่งยากมากนัก แต่มีข้อเสียที่เปลืองเวลาและแรงงาน ซึ่งหมายถึง เปลืองเงินขึ้นด้วย ก็จะเห็นได้ว่าถ้าเพียงแต่มีอาหารสำหรับเพาะ ๑,๐๐๐ แกลลอน ก็จะต้องใช้ชั่วคราวระหว่าง ๑๐,๐๐๐ ถึง ๑๒,๕๐๐ โย และแรงงานในการล้าง การทำความสะอาดฆ่าเชื้อ การขนย้าย ตลอดจนการตรวจนับจำนวน ก็ล้วนเป็นเรื่องที่ยุ่งยาก อยู่ไม่น้อย ดังนั้น จึงเป็นที่เชื่อกันว่า หากเทคนิคในการผลิตแบบดังที่กล่าว โดยเฉพาะ ในเรื่องการป้องกัน contamination ดีขึ้นจนเป็นที่พอใจได้ วิธีนี้คงจะไม่เป็นที่นิยมใช้อีกต่อไป.

ส่วนการผลิตแบบ Submerged culture หรือ Deep fermentation นั้น เป็นการ ผลิตในถังใหญ่ ซึ่งบางบริษัทใช้ถึงขนาดถึง ๕๐,๐๐๐ แกลลอนหรือกว่านั้น และใน โรงงานหนึ่งก็อาจมีได้หลาย ๆ ถัง วิธีนี้ความสะอาดเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่ง นับแต่การ เตรียม spore การเตรียมอาหาร การปล่อยอากาศเข้าไปหล่อเลี้ยงในระหว่างที่ทำการ เจริญงอกงาม เหล่านี้จำเป็นต้องฆ่าเชื้อให้บริสุทธิ์หรือเยอร์เซนตจนสิ้น เชื้อที่สำคัญที่ ต้องระวังที่สุดก็คือพวก penicillinase producing bacteria ซึ่งจะได้กล่าวต่อไป ถ้าหาก ต้องเสียไปถึงหนึ่ง ก็หมายถึงบริษัทต้องซัดเข้าไปไม่ใช่น้อย อนึ่งการเพาะแบบ Deep fermentation นี้ จำเป็นจะต้องคน (stir) อยู่ตลอดเวลาให้รำไรรีบอากาศโดยทั่วถึง และ อุณหภูมิก็ต้องให้อยู่ในระดับประมาณ 24°C. หากสูงกว่านี้เพียงเล็กน้อย ภาจะไม่งอก งามก็เท่าที่ควร ภา strain นี้จะไม่งอกงามเป็นเส้นหนาแน่นเหมือนแบบ Surface culture. อาหารที่ใช้ในการเพาะราทุกวันนี้ ทั้งสองวิธียังคงใช้ อาหารที่มี ส่วนผสม ของ corn-steep liquor ของ Dr. Andrew Moyer อยู่ตามเดิม.

ต่อไปก็ถึงขั้นกรองและแยกเอาเพนิซิลลินออก ซึ่งเป็นกรรมวิธีที่ยากยิ่งขึ้นไปอีก เพราะจะต้องทำอย่างรวดเร็วที่อุณหภูมิต่ำคงที่ และภายใต้ aseptic condition อย่างเข้ม งวดอาหารที่กรองเอาไปแล้ว จะมีสีเหลือง ๆ คือสีของเพนิซิลลินที่ยังไม่บริสุทธิ์ละลาย

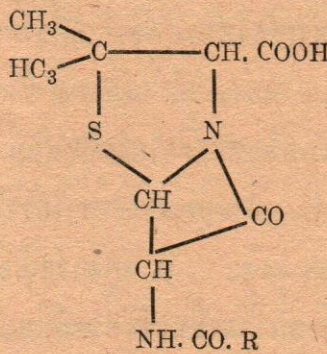




อยู่ จะเห็นได้ว่าเพนิซิลลินที่ใดครั้งหนึ่ง ๆ มีจำนวนมากน้อยเพียงใด คือแม้จะไคป์รียปรอง  
 วิธีการให้คั้นแล้วเช่นในปัจจุบันนี้ ก็คงไคเพนิซิลลินมีจำนวนไม่เกิน ๐.๐๓% ส่วนน้ำหนัก  
 ของอาหารที่กรองแล้ว หรือในอาหารที่กรองแล้ว ๑๖ ลิตร จะให้เพนิซิลลินหนักไม่เกิน  
 ๑ แกรม.

เพนิซิลลินแปรสภาพได้ง่าย โดยเฉพาะเมื่อมีความชื้น แต่ถ้าทำให้เป็นเกล็ดอะ  
 คงสภาพคั้น ดังนั้นในปัจจุบันนี้ จึงมักทำเป็นเกล็ดของโซเดียม หรือโปแตสเซียม  
 หรือแคลเซียม แต่ความชื้นก็ยังเป็นสิ่งจำเป็นที่จะต้องแยกเอาออกให้หมดโดยสิ้นเชิงอยู่  
 นั่นเอง โดยอาศัยวิธีพิเศษเรียกว่า High-vacuum Techniques.

ส่วนประกอบทางเคมีของเพนิซิลลิน

ครั้งแรกเข้าใจกันว่า เพนิซิลลินจาก P. notatum มีอยู่เพียงชนิดเดียว แต่  
 ภายหลังเมื่อไคค้นคว้าจนถึงส่วนประกอบทางเคมีกันแล้ว จึงไคทราบว่า เพนิซิลลิน  
 ที่ไคจาก P. notatum มีอยู่ด้วยกันถึง ๔ ชนิด ซึ่งอเมริกันไคชื่อว่า เพนิซิลลิน F, G, X,  
 และ K. แต่อังกฤษเรียก เพนิซิลลิน I, II, III, และ IV ตามลำดับ และแต่ละชนิดก็มี  
 สูตรดังนี้ คือ



- |           |   |              |
|-----------|---|--------------|
| โดย R คือ | $-\text{CH}_2\text{OH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$  | สำหรับชนิด F |
|           | $-\text{CH}_2$     | สำหรับชนิด G |
|           | $-\text{CH}_2$  OH | สำหรับชนิด X |
| และ       | $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$                      | สำหรับชนิด K |



เพนิซิลลินที่ได้จาก Surface culture method ส่วนใหญ่เป็นชนิด F แต่ที่ได้จาก Deep fermentation method มีชนิด G อยู่มากที่สุด ดังนั้น เพนิซิลลินที่มีขายตามท้องตลาดจึงมักเป็นเพนิซิลลิน G เพราะโรงงานส่วนมากนิยมผลิตแบบใช้ถังใหญ่ แต่อย่างไรก็ดี เพนิซิลลินชนิดต่าง ๆ เหล่านี้ คงมีคุณสมบัติแตกต่างกันน้อยที่สุด โดยชนิด X จะมีอำนาจทำลายเชื้อโรคน้อยกว่าชนิดอื่นทั้งหมดถ้าให้ทางปาก แต่ถ้าให้ทางอื่นจะมีอำนาจทำลายมากกว่าชนิด G และชนิด K จะมีผลน้อยที่สุดสำหรับ syphilitic spirochete.

ยิ่งกว่านั้น ในปี ๑๙๔๑ Dr. Edward Doisy ศาสตราจารย์ทางชีวเคมีแห่งมหาวิทยาลัย St. Louis ยังได้พบสารอีกชนิดหนึ่ง ซึ่งไม่ใช่เพนิซิลลินทั้ง ๔ ชนิดดังกล่าวแล้วโดยบังเอิญ สารใหม่นี้มีโครงสร้างทางเคมีผิดไปจากเพนิซิลลินทั้ง ๔ ชนิดโดยสิ้นเชิง คือมี ๓ benzene rings เชื่อมโยงกันและกันอยู่ และทุก ring มี ๑ ปริมาณของไนโตรเจนติดอยู่ด้วย Dr. Doisy ตั้งชื่อสารที่พบใหม่นี้ว่า เพนิซิลลิน B (บางแห่งเรียกเพนิซิลลิน o) เพนิซิลลิน B มีคุณสมบัติผิดไปจากเพนิซิลลินชนิดอื่น ๆ กล่าวคือไม่ละลายใน ether และ amyloacetate ซึ่งโดยปรกติใช้สำหรับสกัดเพนิซิลลินออกจากอาหารเพาะเชื้อ แต่ละลายได้ใน benzoic acid และคงสภาพได้ดีกว่าเพนิซิลลินชนิดอื่น ยิ่งกว่านั้นยังมีอำนาจทำลายเชื้อโรคชนิด Gram negative group บางชนิดซึ่งเพนิซิลลินของนายแพทย์เฟลมมิงไม่สามารถทำลายได้ด้วย แต่เคราะห์ร้ายปรากฏว่าเพนิซิลลิน B ไม่สามารถทำลายเชื้อโรคได้ในร่างกาย (in vivo) ทั้งนี้เป็นเพราะมันทำลายเชื้อโรคโดยการออกซิเดชัน (oxidise) กลูโคสซึ่งมีอยู่ในเชื้อโรค แล้วให้ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ซึ่งเป็นยาฆ่าเชื้อ อยู่ในตัว แต่ในร่างกายมี enzyme ชนิดหนึ่งคือ catalase ซึ่งจะสลายไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ในทันทีที่ถูกสร้างขึ้น ด้วยปฏิกิริยาทางเคมีดังกล่าวนี้ จึงยังไม่มีความเป็นไปได้ที่จะใช้เพนิซิลลิน B ให้เกิดประโยชน์ได้.

อนึ่ง เป็นที่น่าประหลาดกว่า มีผู้พบเพนิซิลลิน B โดยบังเอิญพร้อม ๆ กันหลายคน และต่างคนก็ต่างตั้งชื่อของตัวเอง ดังนั้น จึงควรทราบไว้ด้วยเพื่อกันฉงน ผู้พบอีก ๓ คน คือ Miss Nancy Atkinson ในออสเตรเลีย ตั้งชื่อว่า Penicidin. Dr. H. Raistrick ในอังกฤษให้ชื่อว่า Notatin และ Dr. W. Kocholaty ตั้งว่า Penatin ในสหรัฐ.



## เพนิซิลลินเนส (Penicillinase)

มีแบคทีเรียบางชนิด เช่น พวก *Bacterium coli* หรือ *Shigella dysenteriae* (*Bact. shigae*) ที่ไม่เพียงแต่ต้านทานเพนิซิลลินได้เท่านั้น แต่ยังทำให้เพนิซิลลินหมดอำนาจการทำลายแบคทีเรียอื่นไปด้วย ทั้งนี้เพราะแบคทีเรียจำพวกนี้สามารถสร้าง enzyme ชนิดหนึ่งขึ้นได้ คือ Penicillinase ซึ่งจะเข้ารวมกับเพนิซิลลิน ทำให้สิ้นสภาพเดิมไป (พบโดย E.P. Abraham และ E. Chain ในปี ๑๙๔๐) คุณสมบัติที่อันนี้ปรากฏว่ามีอยู่ในพวก Gram negative group หลายชนิด และเชื่อบางชนิดเช่น *M. lysodeikticus* ซึ่งรู้จักว่าแพ้เพนิซิลลิน ก็ยังให้เพนิซิลลินสลายได้ด้วย ทั้งนี้เหตุผลที่ว่า เหตุใดการให้เพนิซิลลินทางปากจึงไม่ค่อยได้ผล เพราะนอกจากจะถูกทำลายโดยกรดในกระเพาะแล้วยังถูกทำลายโดยแบคทีเรียจำพวกนี้เสียอีกด้วย และแบคทีเรียพวกนี้เองที่เป็นเหตุให้ต้องระวัง contamination กัน อย่างเข้มงวดในการผลิตเพนิซิลลินแบบ deep fermentation method ดังกล่าวมา.

เพนิซิลลินเนส มีประโยชน์สำหรับใช้ neutralize เพนิซิลลินในเลือด ในน้ำหนองหรือใน body fluid อื่นๆ ในการที่จะใช้สิ่งเหล่านี้เพราะตรวจหาเชื้อโรคใน cultures แต่ก่อนให้เกิดผลเสียในการใช้เพนิซิลลินรักษาโรคได้ ๒ ทาง คือ หนึ่ง ถ้ามีปนอยู่ด้วยใน lesions ก็จะทำให้เป็นเกราะคุ้มกันภัยให้กับพวกที่แพ้เพนิซิลลิน และสอง ถ้ามีปนอยู่ในตัวยาที่เข้าเพนิซิลลิน (penicillin preparations) ต่างๆ ก็จะทำให้อำนาจของยานั้นหมดไปโดยเร็วโดยเราไม่ทราบ.

เพนิซิลลินเนสอาจเตรียมขึ้นได้ง่ายๆ โดยใช้เชื้อ *B. subtilis* เพราะในน้ำช่บให้นานเกิน ๑ สัปดาห์ขึ้นไป แล้วกรองเชื้อออกให้หมด ก็จะได้เพนิซิลลินสลายอยู่ในน้ำช่บนั้น.

เพนิซิลลินเนส สลายตัวได้ง่ายโดยการต้มให้เดือด ๑๐ นาทีในน้ำ ในน้ำธรรมดา มักมีเพนิซิลลินสอยอยู่เสมอ ดังนั้นจึงไม่ควรใช้ในการทำ liquid preparation ของเพนิซิลลิน จนกว่าจะได้ต้มและทำให้เย็นแล้ว.



คุณสมบัติและลักษณะบางประการของเพนิซิลลิน

เราอาจย่อคุณสมบัติของเพนิซิลลินได้เป็นข้อ ๆ ดังนี้:-

๑. เป็นทั้ง bacteriostatic และ bactericide ต่อเชื้อบางชนิดอย่างแรง และอำนาจ  
ต่อต้าน เป็นอำนาจโดยเฉพาะ (specific).
๒. มีอำนาจทำลายเชื้อทั้งใน เลือด ซีรัม และในน้ำหนอง ไม่ทำอันตราย  
แก่เลือดทั้งแดงและขาว และไม่เป็นพิษ (toxic) ทั้งภายนอกภายใน.
๓. ถูกขับออกทางปัสสาวะได้เร็วมาก ดังนั้น จึงต้องจำกัดการให้ ให้พอที่  
เพื่อรักษาโรคภัยที่ในร่างกาย.
๔. สันสภาพได้ง่ายในความร้อน (thermolabile) ความคงสภาพในความร้อน  
(thermostability) จะมีมากขึ้นเมื่อแห้ง และต่ำลงเมื่อความชื้นเพิ่มขึ้น โดยปกติ  
เกลือโซเดียมของเพนิซิลลิน ค่อนข้างง่ายมาก (hygroscopic) จึงกลายสภาพได้ง่ายกว่า  
เกลือแคลเซียมและโปแตสเซียม suspension ของเพนิซิลลินแห้งในน้ำมันจะคงสภาพได้ดี.
๕. เพนิซิลลินมีลักษณะเป็นกรด และละลายตัวได้ง่ายทั้งโดยกรดและด่าง optimum  
pH ในน้ำ คือ ๖.๐-๖.๕ แต่ยังคงใช้ได้ผลแม้ระหว่าง ๕.๕ - ๗.๕ คุณสมบัติ  
อันนี้เราอาจหาทางป้องกันได้โดยใช้ buffer บางชนิด เช่น phosphate buffer ซึ่งควรใช้  
อย่างยิ่งในเมื่อจะใช้เพนิซิลลินในทางเดินอาหาร buffer ที่ใช้มากในเพนิซิลลินในท้อง  
ตลาดคือ แคลเซียมคาร์บอเนต และไตรโซเดียมซิติเตรท.
๖. โลหะบางชนิดทำให้เพนิซิลลินละลายตัวได้ เช่น ทองแดง ตะกั่ว ปรอท และ  
เงิน สารที่เข็นตัวเคมีออกซิเจนก็ให้ผลเช่นเดียวกัน.
๗. ถูกทำลายได้อย่างสิ้นเชิงด้วยเพนิซิลลินเนส ซึ่งเป็น enzyme ชนิดหนึ่งของ  
จุลินทรีย์บางชนิด.
๘. จุลินทรีย์บางชนิด สามารถสร้างความต้านทาน (acquired resistance) ขึ้นได้  
การใช้เพนิซิลลินไม่ถึงขนาดที่ได้ผล มักจะทำให้เกิดสถานะเช่นนั้น ดังนั้น จึงไม่ควร  
ใช้ penicillin preparation ที่ไม่มีความแรง (potency) แน่ชอน.



### ความคงสภาพและการเก็บ (Stability และ Storage)

สิ่งสำคัญที่สุดที่จะมีผลต่อความคงสภาพของเพนิซิลลิน คือ น้ำ และ ความชื้น และสองอย่างนี้ ยังเพิ่มอำนาจของความร้อน และของ pH ขึ้นด้วย และยิ่งกว่านั้น ปฏิกริยาของเพนิซิลลินจะเกิดขึ้นได้ก็เมื่อมีน้ำเป็นตัวกลางอยู่ด้วยเท่านั้น มีนักวิทยาศาสตร์บางท่านรายงานว่า เพนิซิลลินยิ่งบริสุทธิ์มากก็ยิ่งคงสภาพได้ก็ขึ้น และก็ได้แสดงให้เห็นว่า เพนิซิลลินไฮโดรไลซิสที่บริสุทธิ์จริงๆ สามารถคงสภาพได้ถึง ๒ ชั่วโมงในความร้อน ๑๐๐°C. ด้วยเหตุนี้ ในปัจจุบัน ส่วนมากของเพนิซิลลิน ที่ทำจำหน่ายในท้องตลาด จึงสามารถเก็บไว้ในอุณหภูมิธรรมดาไม่ว่าจะเป็นเกลือ ชนิดใด เพราะสามารถทำให้มีความบริสุทธิ์ได้มากถึง กว่า ๑๖๐๐ units ใน ๑ มิลลิกรัม แต่อย่างไรก็ดี ถ้าหากเราไม่แน่ใจในความบริสุทธิ์ของเพนิซิลลินที่ทำจำหน่ายในท้องตลาด ก็ไม่ควรจะเก็บเพนิซิลลินไว้ในอุณหภูมิที่สูงกว่า ๑๕°C.

เพนิซิลลินที่ละลายไว้ในน้ำ หากเก็บไว้ในอุณหภูมิ ๕°C. จะคงความแรงอยู่ได้ราว ๑ สัปดาห์ เพนิซิลลินแคดเซียมในน้ำมันพืชจะอยู่ได้ถึง ๖ เดือนในอุณหภูมิธรรมดา แต่ น้ำมันพืชที่เสียและมีกลิ่นจะทำให้ความแรงลดลง.

Dextrose ที่ sterilize ด้วย autoclave จะต้องระวังในการเตรียม isotonic solution เป็นพิเศษ เพราะปรากฏว่า dextrose ชนิดนี้ pH มักลดลงเหลือเพียง ๕.๐ ในการนี้จำต้องใช้ phosphate buffer solution เข้าช่วย เว้นแต่จะผสมแล้วฉีกทันที.

### อำนาจทำลายของเพนิซิลลินต่อแบคทีเรีย

เมื่อ นายแพทย์ เฟลมมิง ทดลอง คุณสมบัติ ของ เพนิซิลลิน ใหม่ ๆ ท่านเข้าใจว่า เพนิซิลลินมีคุณสมบัติเป็น bactericidal และต่อมา นักวิทยาศาสตร์ของ ออคสฟอร์ด พิสูจน์ว่า มันเป็นแต่เพียง bacteriostatic เท่านั้น แต่ในปัจจุบันนี้ เป็นที่เชื่อกันทั่วไปว่า มันเป็นทั้งสองอย่าง.

ยังมีปัญหาอยู่ข้อหนึ่งยังไม่มีความชัดเจนไปจนบัดนี้ คือ เพนิซิลลินสามารถทำลายแบคทีเรียได้อย่างไร และเหตุใดมันจึงไม่ทำลายเซลล์ของร่างกายไปด้วย



เรื่อง Dr. H. J. Weishimer แห่ง Iowa State College อธิบายว่า เป็นเพราะมีสารอย่าง  
 หนึ่งซึ่งเกิดจาก metabolic processes ของร่างกาย ซึ่งเป็นสิ่งจำเป็นแก่ชีวิต ทั้งของ  
 body cells และของแบคทีเรีย เรียกว่า Pyruvic acid แต่วิถีที่จะนำไปใช้ให้เกิดประโยชน์  
 นั้น ทั้ง body cells และแบคทีเรีย ต่างมีวิถีของตัวเองคนละวิถี เพราะหัดทวิถีของแบคทีเรีย  
 เพนิซิลลินสามารถขัดขวาง ทำลายเสียได้ จึงเท่ากับ ทำให้แบคทีเรีย ขาดอาหารจำเป็น  
 ต้องหยุดนิ่ง หยุดแบ่งตัว และหมดฤทธิ์ไปเอง.

แต่มีบางคนให้เหตุผลว่า เพนิซิลลินมีอำนาจทำลายต่อแบคทีเรียในเมื่อมันกำลัง  
 อยู่ในระยะเติบโตเท่านั้น โดยการขัดขวางอย่างใดอย่างหนึ่งมิให้แบคทีเรียเหล่านั้นใช้  
 ออกซิเจนให้เกิดประโยชน์ต่อไปได้.

รายชื่อต่อไปนี้ คือแบคทีเรียที่พบกันมาก และได้แยกประเภทไว้เป็น ๒ คือ  
 พวกแพ้เพนิซิลลิน (sensitive) และพวกต้านทานเพนิซิลลินได้ (insensitive).

๑. พวก sensitive

ก. พวกที่มีความสำคัญในทางสัตวแพทย์โดยเฉพาะ คือ

- \* พวก Staphylococcus - (ที่สำคัญที่สุด คือ Staph. aureus ซึ่งทำให้เกิดอาการอักเสบหลาย  
 ชนิด รวมทั้งอาการ septicæmia และ pyæmia)
- Streptococcus agalactiae (Str. mastitidis) - (bovine mastitis)
- „ disgalactiae - (bovine mastitis)
- „ uberis - (bovine mastitis)
- „ equi - (strangles)
- \* „ pyogenes - (bovine mastitis, and scarlet fever and  
 numerous pyogenic & septicæmic infections  
 in man)
- \* Neisseria catarrhalis - (พบในโรคไอตีดื้อของกระต่าย)
- \* Micrococcus - เช่น M. melitensis ซึ่ง cause contagious abor-  
 tion in goat & Malta fever in man)
- \* Bacillus anthracis - (anthrax in man & animals)
- Clostridium chauvoei - (blackleg fever or blackquarter in ruminants)
- „ septicum - (blackquarter in ruminants - few cases)
- \* „ welchii - (gas gangrene, anterotoxaemia in sheep and  
 cattle)



- clostridium novei (or Cl. oedematiens) — (black disease in sheep)  
 ,, hemolyticum (or Cl. histolyticum) — (ไม่ค่อยทำให้เกิดโรคในธรรมชาติ แต่  
 เกิดได้เมื่อฉีดสัตว์ทดลอง)  
 \* ,, tetanus — (tetanus)  
 \* ,, botulinum — (botulism in man & animals)  
 \* Actinomyces — (actinomycosis)  
 Erysipelothrix rhusiopathiae — (swine erysipelas)  
 Corynebacterium pyogenes — (abscesses & large number of suppurative &  
 pyemic conditions)  
 Corynebacterium renale — (pyelonephritis in cattle)  
 ,, ovis — (caseous lymphadinitis in sheep, ulcerative  
 lymphangitis & contagious acne in horse,  
 bronchopneumonia in cattle & calves, suppurative  
 conditions in pigs, rabbit, etc.)  
 Corynebacterium equi  
 Leptospira canicola — (enzootic jaundice in canine)  
 \* ,, icterohemorrhagiae — (enzootic jaundice in canine & Weil's disease)  
 Listeria monocytogenes

๕. พวกที่มความสำคัญทางแพทย์โดยเฉพาะ นอกไปจากที่มเครื่องหมาย ตาม

ข้างบน

- Streptococcus viridans  
 พวก anaerobic streptococci บางชนิด  
 Pneumococcus  
 Gonococcus  
 Meningococcus  
 Sarcina  
 Bacillus subtilis  
 Diphtheria group  
 Streptobacillus moniliformis  
 Spirillum minus (rat-bite fever)  
 Spirochaetes of  
 relapsing fever  
 syphilis  
 yaws  
 Vincent's angina  
 Larger viruses (psittacosis, ornithosis) — partly  
 Rickettsia — partly



๒. พวก insensitive

- Enterococcus (Streptococcus faecalis)
- Non-pathogenic Gram-negative cocci
- Typhoid-coli-dysentery group
- Vibrio cholerae
- Proteus
- Pseudomonas group (Ps. aeruginosa, B. fluorescens)
- Haemophilus group (H. influenzae, H. pertussis)
- Acid-fast group (tubercle, smegma, etc.)
- Pasteurella group (P. pestis, etc.)
- Brucella
- Friedlander's bacillus (Klebsiella pneumoniae)
- Most of the virus
- Yeasts, Monilia, & Moulds.

การแบ่งพวกตามข้างบนนี้ เป็นการแบ่งอย่างกว้างๆ โดยถือส่วนมากเป็นเกณฑ์ เช่นพวก Staphylococci บางชนิดหรือบาง strains ก็อาจแพ้เพนิซิลลิน หรือบางชนิดก็มักไวในพวก Insensitive บางทีทำให้เพนิซิลลินมากๆ เข้า หรือใส่เฉพาะที่ เช่นในบาดแผล ก็อาจแพ้ได้เหมือนกัน.

Dr. W.W. Spink และผู้ร่วมงาน ได้ทดลองเพนิซิลลินกับ Staph. aureus ถึง ๖๘ strains และพบว่าในจำนวนนี้ มีอยู่ราว ๑๒% ที่ไม่แพ้เพนิซิลลิน ดังนั้นจึงพึงถือได้ว่าในการใช้เพนิซิลลินรักษาโรคที่เกิดจากเชื้อนี้ มีทางที่จะหายได้ประมาณ ๘ ใน ๑๐ ราย.

ในพวก Streptococci ก็ได้ผลแตกต่างกันมากเหมือนกัน บางชนิดก็ถูกทำลายได้ง่าย แต่บางชนิดเช่น Strep. viridans ซึ่งมี infection ในหัวใจคน (subacute bacterial endocarditis) และพวก anaerobic hemolytic streptococci ก็มีอำนาจต่อต้านเพนิซิลลินได้สูง ดังนั้น พวกนี้จึงจำเป็นต้องใช้เพนิซิลลินเป็นจำนวนมากจึงจะได้ผล ส่วนไวรัสนั้น ปรากฏว่าเพนิซิลลินมีอำนาจทำลายได้น้อยชนิดที่สุด.

นายแพทย์บางคนยืนยันว่า การให้เพนิซิลลินรวมกับ sulphadiazine ให้ผลดีกว่าการทำลายเชื้อโรค (คือมี synergistic action) แต่เรื่องนี้ยังตกลงกันอยู่ เพราะปรากฏว่า ถ้าให้รวมกับ sulphadiazole กลับไม่ได้ผล ดังนั้นคงแล้วแต่ sulphonamides ชนิดอื่นๆ ไป.



วิธีให้ (Pharmacology) และการดูดซึม (Absorption) ของเพนิซิลลิน  
ภายในร่างกาย

เพนิซิลลินมีคุณสมบัติทาง pharmacology แตกต่างกับยาฆ่าเชื้อหลายทาง แต่ที่สำคัญและเป็นข้อยุ่งยากในการใช้มีอยู่ ๒ ข้อ หนึ่ง เพนิซิลลินสูญเสียคุณสมบัติได้ง่ายในกรด ซึ่งทำให้การให้ทางปากเป็นการหมดเปลืองยามาก จำเป็นต้องเปลี่ยนมาใช้วิธีฉีดแทน ซึ่งก็ไฉไลดี เพราะเพนิซิลลินละลายได้ดีและไม่มีอันตรายแก่อวัยวะทุกชนิด แม้จะให้อย่างเข้มข้น และถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตได้เร็ว สอง เพนิซิลลินถูกขับออกทางปัสสาวะได้เร็วที่สุด (๒๐% โดย glomeruli และ ๘๐% โดย renal tubules ของจำนวนที่ถูกขับออกทั้งหมด) ซึ่งผิดกับฆ่าเชื้อ จำนวนที่ให้อย่างสูงจนมีเกินพอในกระแสโลหิต จะลดลงอย่างรวดเร็วจนไม่มีผลภายใน ๓ ชั่วโมงเท่านั้น ในการนี้ เราอาจให้สารเคมีบางชนิดที่จะไปทำให้ไตกลั่นปัสสาวะช้าลง เช่น p-aminohippuric acid และทำให้การสูญเสียเพนิซิลลินไปทางปัสสาวะลดน้อยลงได้มาก โรคไตอักเสบก็ทำให้เกิดสถานะเช่นนั้นเหมือนกัน และในปัจจุบันนี้ ได้มีวิธีที่จะทำให้เพนิซิลลินคงอยู่ในกระแสโลหิตได้นานขึ้นหลายวิธี คงจะได้กล่าวต่อไป.

โดยปรกติ สำหรับ infections ทั่วไป ควรจะต้องมีเพนิซิลลินอยู่ในกระแสโลหิตระหว่าง ๐.๐๓ ถึง ๒.๐ units ต่อ ๑ cc. (ของโลหิต) เพียงแค่นี้ แม้จะเป็นจำนวนน้อยอยู่แล้ว แต่ก็เป็นการยากมากที่จะรักษาระดับนี้ไว้ ให้คงอยู่ได้ ในทางปฏิบัติ ถ้าจำนวน ๕๐,๐๐๐ units ถูกฉีดเข้าเส้นเลือดในคน จะได้ ๓.๐ units ต่อ ๑ cc. ทันทีภายในกระแสโลหิต แต่ภายหลัง ๒ ชั่วโมง จำนวนจะเหลือเพียง ๐.๐๖-๐.๐๘ unit ต่อ ๑ cc. เท่านั้น ซึ่งไม่มีผลอย่างใดเลยในทางรักษา ด้วยความยุ่งยากดังกล่าวมานี้ จึงมีวิธีการหลายอย่างในการที่จะให้มีจำนวนเพนิซิลลินอยู่เพียงพอในกระแสโลหิต วิธีเหล่านี้มีดังนี้:-

- ๑. Intermittent injection คือการให้เป็นระยะ ทำได้ ๓ ทาง คือ
- ก. Intravenous route จะให้จำนวนในกระแสโลหิตสูงสุดในทันที (๔ units ต่อ ๑ cc. ต่อจำนวนที่ฉีดทั้งหมด ๑๕,๐๐๐ units ในคน) แต่จะเหลือ ๒ units ต่อ ๑ cc.



ใน ๕ นาทีต่อมา และภายหลัง ๑๐ นาที เหลือ ประมาณ ๐.๖ unit ๑๕ นาที ๐.๓, ๒๐ นาที ๐.๒ และที่เหลือ ๐.๐๓ unit ซึ่งเห็นจำนวนที่ต่ำที่สุดที่จะได้ผล ภายใน ๕๕ นาทีเท่านั้น ดังนั้นจะเห็นได้ว่า การฉีกรักษาควรทำภายใน ๑๕ นาทีเท่านั้นเป็นอย่างช้าที่สุด.

Suspending fluid ที่ใช้สำหรับการฉีกรักษาเข้าเส้น คือ glucose, glucose-saline solution.

ข. Intramuscular route จะให้จำนวนสูงสุดโลหิตภายใน ๒-๓ นาที (๐.๕ unit ต่อ ๑ cc. ต่อจำนวนที่ฉีกรักษาทั้งหมด ๑๕,๐๐๐ units ในคน) และจะค่อยลดลงอย่างช้าๆ โดยภายหลังครึ่งชั่วโมงจะยังเหลืออยู่ราว ๐.๓๕ ต่อ ๑ cc. ของโลหิต เหลือ ๐.๐๖ ภายหลัง ๑ ชั่วโมง และภายหลัง ๒ ชั่วโมงจะเหลือราว ๐.๐๓ การให้ โดยวิธีนี้ในคน ถ้าให้ ๕๐,๐๐๐ units จะได้จำนวนสูงสุดราว ๑.๖ units ต่อ ๑ cc. และที่เหลือ ๐.๐๓ unit ใน ๔ ชั่วโมง และถ้าให้ ๑๐๐,๐๐๐ units จะได้สูงสุดประมาณ ๓ units ต่อ ๑ cc. และที่เหลือ ๐.๐๓ unit ในราว ๕ ชั่วโมง.

ค. Subcutaneous route วิธีนี้จะถูกดูดซึมช้ากว่าวิธีอื่น และจะขึ้นระดับสูงสุดในการแสโลหิตได้มากกว่าทางกล้ามเนื้อ แต่ก็กินเวลานานกว่า (คือราว ๐.๗ unit ต่อ ๑ cc. ต่อจำนวนที่ฉีกรักษาทั้งหมด ๑๕,๐๐๐ units ในเวลาประมาณ ๑๕ นาที) และจะค่อยลดลงอย่างช้าๆ โดยภายหลังครึ่งชั่วโมง จะยังเหลืออยู่ราว ๐.๔ ต่อ ๑ cc. และภายหลัง ๑ ชั่วโมง จะเหลือราว ๐.๐๕ unit ต่อ ๑ cc.

๒. Continuous infusion หรือ Drip transfusion คือการค่อยๆ ให้เพนิซิลลิน (liquid preparation) เข้าทางเส้นเลือด หรือใต้ ผิวหนัง หรือทางกล้ามเนื้อช้าๆ และสม่ำเสมอตลอดเวลาโดย gravitation ของมันเอง วิธีนี้ปรากฏว่า สามารถรักษาระดับในการแสโลหิตไว้ได้ตลอดเวลาโดยสม่ำเสมอ ซึ่งนายแพทย์เฟลมมิงได้แสดงตัวเลขในคน ดังนี้:—

ถ้าให้ ๓,๗๕๐ units ต่อ ๑ ชั่วโมง จะได้ระดับ ๐.๐๖ unit/cc.

๔,๗๐๐ ,, ,, ,, ,, ๐.๑๒๕ ,,

๗,๐๐๐ ,, ,, ,, ,, ๐.๒๕ ,,

ทั้งนี้โดยทาง intravenous และถ้าให้ทาง intramuscular จะได้ระดับ ๒ ถึง ๓



unit/cc. ที่ ๑๐๐,๐๐๐ unit/ช.ม. ข้อที่ควรทำในการให้แบบน็อกคือ ควรใช้ local anaesthetic นิดตรงบริเวณที่จะแทงเข็มด้วย.

ทวิยการที่จะหาทางที่จะรักษาระดับของเพนิซิลลินในกระแสโลหิตไว้ให้สูงอยู่นานๆ จึงได้มีผู้แนะนำให้ใช้ suspension ของ เพนิซิลลินในน้ำมันยางชนิด ซึ่ง เมื่อ ฉีด เข้า กล้ามเนื้อ แล้วทวิยา จะ ถูกดูดซึมได้เข้ามา จนอาจเลื่อนระยะการฉีดให้ห่างกันครั้งหนึ่ง ได้ถึง ๒๔ ชั่วโมง วิธีนี้ปรากฏว่าได้ผลดีและหันมานิยมใช้กันมาก.

ส่วนวิธีที่ให้ทางปากนั้น เป็นวิธีที่เสียผลมากที่สุด (และทางสัตวแพทย์ก็ไม่ นิยมใช้กันอยู่แล้ว) ปรากฏว่าการให้ทางปาก เพนิซิลลินต้องสูญเสียไปถึง ๒ ใน ๓ โดย กรด โดยน้ำย่อย และโดยจุลินทรีย์ในลำไส้ และถ้าจะต้องการให้ได้ระดับในโลหิตพอ ที่จะให้ได้ผลในการรักษา จะต้องให้จำนวนมากถึง ๕ เท่าของที่ให้ทาง intramuscular.

การฉีดเพนิซิลลินเข้าไขสันหลังก็อาจทำได้โดยปลอดภัยเหมือนกัน และควรทำ อย่างยิ่งในเมื่อมี infection ใน central nervous system และ meninges เพราะปรากฏ ว่าเพนิซิลลินที่ให้ทางอื่นจะแทบไม่พบเลยใน cerebrospinal fluid แต่ถ้าฉีดเข้าไขสันหลัง ทาง lumbar route ทวิยาจะถูกดูดซึมได้ทั่ว system แม้แต่ใน ventricular fluid. Cairns ได้แสดงให้เห็นว่า จำนวนเพียง ๔,๐๐๐ units ฉีดครั้งเดียว จะรักษาระดับที่ได้ผลอยู่ ได้ถึง ๒๔ ชั่วโมง.

การช่วยฉีดเพนิซิลลินเข้าในช่อง abscess cavity ของฝีอกทางหนึ่งก็จะช่วยให้ ฝหายเร็วขึ้น ในการควรดูดหนองออกเสียก่อน แต่ถ้าหนองเหนียวเกินไป ก็ควรรอ ภายหลังที่ฉีดเพนิซิลลินเข้าไปแล้วสัก ๒ วัน หนองจะเหลวคดสะดวกขึ้น สำหรับฝีขนาด เล็ก ควรใช้ suspension ราว ๑-๒ cc. และมีเพนิซิลลินราว ๑,๐๐๐-๒,๐๐๐ units ฉีดวันละครั้งก็จะเป็นการเพียงพอ และเพื่อลดความเจ็บปวด จะใช้ local anaesthetic ร่วมด้วยก็ได้.

สำหรับแผลเปื่อย ก็คงใช้เพนิซิลลินเช่นเดียวกับยาฆ่าเชื้ออื่น ๆ เช่นเดียวกัน.

เมื่อเข้าสู่ร่างกายแล้ว ส่วนใหญ่ของเพนิซิลลิน (ราว ๖๐%) จะถูกขับออก ทางขี้ส้วม และจะมีพบบ่อยมากในน้ำคี่เป็นเวลาหลายชั่วโมง ในน้ำลายมีบ้างเล็กน้อย



น้อยที่สุดในน้ำนม แต่ไม่มีเลยใน cerebrospinal fluid, ในน้ำตา และในน้ำย่อยจากตับอ่อน ในเมื่กลืนอก จะมีเพนิซิลลินซึมเข้าไปราว ๑๐% ของในพลาสมา และเพนิซิลลินสามารถซึมผ่าน placenta เข้าในสายโลหิตของลูกอ่อนในมดลูกได้ อย่างไรก็ตามก็ ๓๐% ของเพนิซิลลินที่เข้าสู่ร่างกาย จะหายไปโดยไม่มีร่องรอย ทั้งนี้เป็นเพราะมันสลายตัวไปเองในเลือดโดยไม่มีอวัยวะพิเศษใดเป็นผู้ทำลาย.

### Toxicity of Penicillin

เมื่อเปรียบเทียบกับยาอื่น เพนิซิลลินนี้ว่า toxic น้อยที่สุด และโดยเฉพาะถ้าให้ในขนาดที่เพียงพอที่จะให้ผลเท่านั้น ก็แน่ว่าจะไม่ toxic เลย เว้นแต่จะให้เกินขนาดอย่างฉับพลันเท่านั้น เช่นในหนูปรากฏว่าต้องให้เกินขนาดที่จะหยุด infection ได้ขึ้นไปถึง ๖๔ เท่าจึงจะทำให้หนูตายเพราะ toxic ได้ แต่ถ้าเป็นขนาดธรรมดาแล้ว เพนิซิลลินจะไม่มีอันตรายแก่เมื่กลืนอก แก่ hemopoietic system และแก่อวัยวะสำคัญอื่นใดทั้งสิ้น และเราสามารถให้ เพนิซิลลินได้ อย่าง สบายใจ ในรายที่เป็น severe anemia, leukopenia, และ agranulocytosis สาเหตุที่ทำให้เราต้องคิดหาขนาดและจำกัดจำนวนลงให้เหลือแต่เพียงพอแก่อาการของโรค ทำให้เกิดจากกลัว toxic ไม่ แต่เป็นเพราะต้องการจะประหยัดมากกว่า.

ในพวกอวัยวะสำคัญของร่างกาย คงมีแต่ central nervous system เท่านั้นที่ต้องระวัง toxic ของเพนิซิลลินมากกว่าอย่างอื่น เพราะปรากฏว่า เพนิซิลลินมีความระคายเคืองต่อสมองได้ถ้าให้สัมผัสโดยตรง (direct contact) และอาจทำให้มีอาการปวดศีรษะ กล้ามเนื้อกระตุก หรืออาจถึงชักร แต่ถ้านักขนาดลงให้เหลือพอควร ก็จะเป็นการปลอดภัยเพียงพอ (๕,๐๐๐ units ต่อ ๒๔ ชั่วโมงในคน) อย่างไรก็ตามก็ การให้เพนิซิลลินทางปาก นี่ย่าปลอดภัยโดยสิ้นเชิง.

เพนิซิลลินอาจจะทำให้เกิด allergic reaction ได้เหมือนกัน โดยมีอาการผื่นคัน ผิวหนังอักเสบ ซึ่งถ้านักจำนวนหรือหยุดให้ อาการเหล่านี้ก็จะหายไป แต่ทั้งนี้ ในคนมีอยู่ราว ๑-๒% เท่านั้น และมักเป็นลักษณะที่ติดตัวตามธรรมชาติ.



Toxic ที่อาจเกิดขึ้นได้จากเพนิซิลลิน สันนิษฐานกันว่าเป็นเพราะสิ่งแปลกปลอม (impurities) ในตัวยามากกว่าอย่างอื่น เพราะจะเห็นได้ว่า ในสมัยที่การผลิตเพนิซิลลิน ยังไม่สามารถทำให้บริสุทธิ์ได้คือ จะมีรายที่ปรากฏ toxic มากกว่าเคยวัน ซึ่งเพนิซิลลินที่ผลิตมักจะมีบริสุทธิ์จริงๆ ก็จะเห็นได้ว่า ถ้าเราใช้เพนิซิลลินชนิดที่มีตัวยาเพียง ๕๐ units ใน ๑ มิลลิกรัม ฉีดเข้าหนูวันสัก ๕๐,๐๐๐ units ก็อาจทำให้หนูตายได้ แต่ถ้าใช้เพนิซิลลินที่มีความบริสุทธิ์ถึง ๕๐๐ units ใน ๑ มิลลิกรัม ฉีดเข้าไปถึง ๒๕๐,๐๐๐ units หนูนั้นก็ยังไม่แสดงอาการปรกติ.

เกลือของเพนิซิลลิน ชนิดต่างๆ ก็มี toxic มากน้อยแตกต่างกันไป แต่ในจำนวนนี้ เกลือของแคลเซียม, โซเดียม, และโปแตสเซียมที่นิยมทำกันอยู่ในเวลานี้ นั้นว่ามี toxic น้อยที่สุด และใน ๓ ชนิดนี้ โซเดียมมีน้อยกว่าเพื่อน แคลเซียมมีมากกว่า โซเดียมราว ๖ เท่า และโปแตสเซียมมีมากที่สุด แต่ทั้งสามชนิดนี้คงมีอำนาจในทางบำบัด (therapeutic activity) เท่ากัน.

### Pharmacy of penicillin

เพนิซิลลินมีที่ใช้ได้ทั้งภายนอกและภายในอย่างกว้างขวาง และมีตำหรับผสม (Dispensing) แบบต่างๆ ให้เลือกใช้ได้แล้วแต่ความเหมาะสม ทั้งในคลินิกและที่จำหน่ายในท้องตลาด ซึ่งจะได้ยกมากล่าวไว้เฉพาะที่มีความสำคัญในทางสัตวแพทย์เท่านั้น แต่ทั้งนี้ควรจะได้ทราบ compatibility ของมันเสียก่อน.

### Compatibility of Penicillin

๑. เพนิซิลลินอาจรวมกันได้กับพวก sulphonamides ในเมื่อทั้งสองอย่างเป็นผง โดยไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างใด แต่ถ้าเป็นน้ำ ซัลฟอะซอลไม่ใช่สารประกอบของโซเดียม มิฉะนั้น เพนิซิลลินจะสลายตัวเพราะค่าง.

๒. เพนิซิลลินอาจรวมกันได้กับยาฆ่าเชื้อบางชนิด เช่น chlorocresol chlorbutol ในเมื่อต้องการให้ฆ่าเชื้อ penicillinase producing bacteria.



๓. เพนิซิลลินอาจรวมได้กับ thymol, eucalyptol, menthol, oil of wintergreen, neoarsphenamine, heparin, salts of atropine, cocaine, physostigmine, procaine hydrochloride, adrenalin, และ ephedrine. แต่ solution ของ adrenalin จะต้องไม่เป็นกรด เช่น adrenalin hydrochloride หรือ tartrate.

๔. เพนิซิลลินรวมไม่ได้กับ ions ของโลหะหนักบางชนิด เช่น ตะกั่ว ปรอท ทองแดง และเงิน แต่ถ้าสารประกอบนั้นไม่มี ions ของโลหะ ionize ออกมา เช่นปรอท ในเตรท หรืออะซีเตท ก็ไม่เป็นไร.

๕. เพนิซิลลินรวมไม่ได้กับแอลกอฮอล์ เอทิลหรือเมทิลอย่างแรง รวมทั้ง methylated spirit ด้วย แต่แอลกอฮอล์อย่างอ่อนประมาณ ๒๕% ไม่เป็นไร.

### เพนิซิลลินสำหรับฉีด

ปัจจุบันนี้ เราอาจหาเพนิซิลลินที่มี potency สูงๆ ได้ทั่วไปในท้องตลาด คือมีจำนวน unit ต่อ ๑ มิลลิกรัมมากกว่า ๑,๖๐๐ เพราะฉะนั้น เพนิซิลลินที่มี potency ต่ำกว่า ๘๐๐/mg. จึงไม่ควรใช้สำหรับการฉีดอีกต่อไป.

ชนิดที่เรียกว่า เพนิซิลลิน โพรเคน นั้น ประกอบ ด้วย เกลือ โพรเคน ของ เพนิซิลลิน ละลายอยู่ในน้ำมันงา และมี ๒% ของ aluminium monostearate รวมอยู่ด้วย เกลือ โพรเคนละลายยาก จึงทำให้การดูดซึมเป็นไปอย่างช้าๆ ส่วน aluminium monostearate เป็นตัว dispersing และ suspending agent คือทำให้เกลือโพรเคน ลอยตัวอยู่ในน้ำมันได้มากขึ้น และยังช่วยขจัดความชื้นด้วย โดยปกติ ๑ cc. ของ เพนิซิลลินชนิดนี้ มีเพนิซิลลินอยู่ ๓๐๐,๐๐๐ units และสามารถรักษาระดับ therapeutic level ในร่างกายอยู่ได้ถึง ๔๘ ชั่วโมง แต่ใช้สำหรับฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และถ้าเป็นสัตว์ใหญ่ก็ควรใช้ขนาดเพิ่มขึ้น คือประมาณ ๓-๔ cc. จึงจะสามารถรักษาระดับได้นานเท่าเทียม และควรแบ่งฉีดหลายๆ แห่ง.

นอกจากสารบางชนิดเช่น p-aminohippuric acid ที่เราอาจใช้เพื่อให้ไตขับขี้สวะช้าลง เพื่อรักษาระดับของเพนิซิลลินให้ได้ผลอยู่นานดังกล่าวแล้วนั้น เวลานี้ปรากฏว่ามีบางบริษัทได้ผลิตยาจำพวกนี้ออกจำหน่าย เช่น Staticin' caronamide ของบริษัท Sharp



& Dohme เป็นผงสีขาวละลายน้ำได้ ใช้ให้ทางปาก จะทำให้การขับออกของเพนิซิลลินทางขั้วสารวะเป็นไปอย่างช้าๆ และสม่ำเสมอ ไม่ว่าจะให้เพนิซิลลินโดยทางใด ปรากฏว่าสามารถเพิ่มระดับของเพนิซิลลินในกระแสโลหิตขึ้นได้ถึง ๔ เท่า ทำให้ยับยั้งระยะเวลาการฉีก (สำหรับใน aqueous หรือ saline solution) ออกไปได้ถึง ๖ ชั่วโมง และลดจำนวนเพนิซิลลินในการฉีกครั้งหนึ่งๆ ลงได้กัวย (แต่ยานี้ไม่มีผลสำหรับ streptomycin).

ตำหรับสำหรับใช้ภายนอก (Preparations for topical use)

๑. Cremor Penicillini Sterilisatus (B.P.) (ขผึ้งเพนิซิลลิน หรือ Sterilized Penicillin Cream) มีเพนิซิลลิน ๕๐๐ units ใน ๑ แกรม และมีส่วนผสม คือ

Sodium or calcium penicillin	50,000 units
Lanette wax SX	7.0 gm.
Hard paraffin	5.0 gm.
Liquid paraffin	41.0 gm.
Sterilized water	47 ml.

ส่วนของพาราฟินแข็งและอ่อน เปลี่ยนแปลงหรือยกเลิกเสียก็ได้ แล้วแต่จะต้องการให้ขผึ้งข้นขนาดไหน วิธีทำคือ ละลายขผึ้ง กับพาราฟิน ด้วยความร้อนอ่อนๆ แล้วเทใส่ขวดปากกว้างที่มุงเคลือบ ทำให้เย็นลงเหลือราว ๖๐°C. ใส่น้ำกลั่นที่ทำให้ร้อน ๖๐°C. แล้วลงไป ๔๐ ml. ปั่นจนแล้วเขย่าจนเป็น emulsion เอาใส่หม้อหนึ่งที่มีความร้อน ๑๑๕°C. นานครึ่งชั่วโมง ทำให้เย็นลงเหลือ ๖๐°C. แล้วจึงใส่เพนิซิลลินและน้ำกลั่นที่เหลือ เขย่าอย่างแรงอีกครั้งหนึ่ง แล้วเอาเข้าตู้เย็นทันที.

ขผึ้งเพนิซิลลินก็ทั้งสำหรับบาดแผลทั่วไปและบาดแผลถูกความร้อนลวก แต่ไม่ควรผสมควาวละมาก ๆ ควรผสมครั้งละเล็กน้อย เพื่อให้ใช้ยาใหม่อยู่เสมอ การขั้วเปิดฝาต้องระวังเชื้อทุกครั้ง.

๒. Unguentum Penicillin (B.P.) (น้ำมันเพนิซิลลิน หรือ Penicillin Ointment) มีเพนิซิลลิน ๕๐๐ units ใน ๑ แกรม มีส่วนผสม คือ

Calcium penicillin	50,000 Units
Ointment of Wool Alcohols	100 gm.



อุ่นน้ำมันที่มความร้อน ๑๑๐°C. นานราว ๑ ชั่วโมง เพื่อไล่น้ำออกให้หมด ทำ  
ให้เป็นแล้วแบ่งมาเล็กน้อยผสมกับเพนิซิลลินจนเข้ากันดี แล้วจึงเติมน้ำมันลงไปจนหมด  
คนให้เข้ากัน เก็บไว้ในขวดที่อากาศซึมเข้าไม่ได้ ทั้งนี้เพื่อยกนไฮดรอลิกซึ่งจะทำให้  
ความแรงของเพนิซิลลินลดลง ดังนั้นจึงไม่นิยมใช้เพนิซิลลินโซเดียมเพราะคนน้ำได้ง่าย.

เนื่องจากไม่มีน้ำอยู่ด้วยเลย น้ำมันเพนิซิลลินจึงอาจเก็บไว้ในอุณหภูมิธรรมดา  
ได้นานถึง ๖ เดือน และมีราคาถูกกว่าชนิดครีมด้วย.

๓. Oculentum Penicillini (B.P.) (น้ำมันหยอดตาเพนิซิลลิน หรือ Penicillin  
Ointment for the Eye) มีเพนิซิลลิน ๑๐๐๐ units ใน ๑ แกรม มีส่วนผสม คือ

Calcium penicillin	100,000 units
Yellow soft paraffin	90 gm.
Wool fats	10 gm.

ละลายพาราฟินและน้ำมันเข้าด้วยกัน แล้วนึ่งในความร้อน ๑๕๐°C. นาน ๑  
ชั่วโมง กรองด้วยกระดาษกรองชนิดหยาบที่ฆ่าเชื้อแล้ว แล้วทำให้เย็นแบ่งมาเล็กน้อย  
ผสมกับเพนิซิลลินให้เข้ากันดี แล้วจึงเทส่วนที่เหลือลงไปภายหลัง เทใส่ขวดที่ฆ่าเชื้อ  
แล้วและมีจุกปิดไคสนิก เก็บในอุณหภูมิธรรมดาได้นาน ๖ เดือน ที่ควรระวังก็คือ ต้อง  
ใช้พาราฟินชนิดที่.

๔. ยาหยอดตา (Eye Drops)

ใช้แคลเซียม หรือ โซเดียมเพนิซิลลิน ละลายใน ๑.๔% NaCl solution และใส่  
๐.๐๓% chlorocresol แล้วเก็บไว้ในขวดหยอดตา ควรให้มีความแรง ๑๐๐๐ units ต่อ ๑  
ml. ถ้าเก็บในตู้เย็น จะอยู่ได้นาน ๖ วัน.

การใช้เพนิซิลลินในโรคสัตว์บางชนิด

ถึงแม้จะค้นคว้าหาคุณสมบัติของเพนิซิลลินกันในสัตว์ทดลองมาแต่เริ่มแรก แต่  
ในทางปฏิบัติจริงก็ปรากฏว่า การใช้เพนิซิลลินกับโรคสัตว์ ยังมีขอบเขตน้อยมาก  
เมื่อเทียบกับของคน ทั้งนี้คงเป็นด้วยเหตุผลเพียงอย่างเดียว คือราคาแพง หรือ  
อาจจะคิดออกแห่งหนึ่งก็ได้ว่า เพราะมันกินไปจนจำเ็นต้องสงวนไว้สำหรับคนก่อน แม้



ในอเมริกาซึ่งผลิตเพนิซิลลินไคเอง ก็เพิ่งจะอนุญาตให้ใช้เพนิซิลลินกับสัตว์ได้ใน  
ปี ๑๙๔๕ นั้นเท่านั้น ดังนั้น รายงานผล (clinical reports) ของเพนิซิลลินสำหรับโรคสัตว์  
จึงยังมีจำกัดอยู่มาก.

โรคเต้านมอักเสบในโค (Bovine mastitis)

เชื้อของโรคนั้นมีได้หลายชนิด ที่พบบ่อยคือพวก Streptococci อันได้แก่ Strep.  
agalactiae เป็นสำคัญที่สุดและติดต่อกันได้ง่าย โดยปรกติ เป็นชนิด chronic ชนิดนี้เป็น  
ชนิดที่ใช้เพนิซิลลินไคผลที่สุด นอกจากนั้น ก็มี Strep. dysgalactiae, Strep. uberis, และ  
Strep. pyogenes สำมอย่างหลังนั้นมักทำให้เป็นชนิด acute แต่เกิดขึ้นเพียงราย ๒-๓ ราย  
แล้วก็หายไป (sporadic) ชนิดอื่น เพนิซิลลินไคผลเหมือนกัน แต่ยังมีรายงานอยู่น้อยมาก.

นอกจากนี้พวก Staphylococci ซึ่งผลที่ได้จากการใช้เพนิซิลลินมีน้อยกว่าในพวก  
Strep. เชื้ออื่นๆ ก็อาจทำให้เกิดโรคนั้นได้อีก และที่ควรกล่าวถึง คือ Cor. pyogenes ซึ่ง  
มักพบในเต้านมอักเสบชนิดมีหนอง ถึงแม้เชื้อชนิดนี้จะแพ้เพนิซิลลิน แต่ลักษณะของ  
lesion มักจะทำให้การรักษาไม่ค่อยได้ผลดีเสมอไปทุกครั้ง.

ด้วยเหตุนี้จึงเห็นได้ว่า ในการรักษาโรคนั้นด้วยเพนิซิลลิน ควรอย่างยิ่งที่จะต้อง  
ตรวจหาเชื้อในน้ำนมเสียก่อน เพื่อให้ทราบชนิดแน่นอน.

ทั้งนี้ก็ได้กล่าวแล้วว่า เพนิซิลลินที่เข้าสู่ร่างกายโดยทางอื่น จะไม่มีพบในน้ำนมเลย  
ดังนั้นการให้เพนิซิลลิน จึงต้องใช้ฉีดเข้าเต้านมที่อักเสบโดยตรง (intramammary) หรือ  
จะใช้ผ่านเข้าทางหัวนม (via the teat canal) ก็ได้ และทั้ง ๒ ชนิด ควรใช้แบบ continuous  
infusion.

สิ่งสำคัญที่สุดในการรักษาโรคนั้นด้วยเพนิซิลลิน คือ ความเข้มข้นของน้ำยา ขนาด  
ของ doses, และระยะห่างระหว่าง doses ถ้าจัดให้พอ ก็จะได้จำนวนครั้งที่จะต้องฉีดลงได้  
ซึ่งอาจเหลือเพียงครั้งเดียวเท่านั้น และยังเป็นการประหยัดอีกด้วย.

ตัวอย่างที่แสดงให้เห็นว่า ความเข้มข้นของน้ำยามีความสำคัญคือ จากรายงาน  
รายหนึ่งปรากฏว่า ถ้าใช้เพนิซิลลินจำนวน ๕๐,๐๐๐ units ใน ๑ dose คายแก้ว และฉีด  
แบบ continuous intramammary หากละลายให้ได้น้ำยา ๒๕๐ cc. (คือ ๑๖๐ unit/cc.)



จำนวนหายจะมี ๓๘% ถ้าลดขนาดของน้ำยาลงเหลือ ๑๐๐ cc. (คือ unit เพิ่มขึ้นเป็น ๕๐๐ unit/cc.) จำนวนหายจะเพิ่มขึ้นเป็น ๕๐% และถ้าใช้น้ำยาเพียง ๒๕ cc. (คือ ๑,๖๐๐ unit/cc.) จำนวนหายกลับลดลงเหลือเพียง ๑๕% เท่านั้น และถ้าทุกชนิดต่างฉีดซ้ำอีกครั้ง ห่างกัน ๔ วัน จำนวนหายจะเพิ่มขึ้นเป็น ๗๑, ๖๕, และ ๓๗% ตามลำดับ และถ้าเพิ่มขึ้นเป็น ๓ ครั้ง จำนวนหายก็จะเพิ่มขึ้นเป็น ๘๐, ๕๐, และ ๕๐% ตามลำดับ ทั้งนี้จะเห็นได้ว่า ความเข้มข้นของน้ำยา หากมากเกินไป แทนที่จะเป็นผลดี กลับเป็นผลเสีย.

จากหลักการอันนี้ วิธีที่ที่สัตวแพทย์หนึ่งก็คือ ใช้น้ำยาเพนิซิลลิน ๕๐,๐๐๐ units ในตัวทำลาย ๑๐๐ cc. ฉีดโดยวิธี continuous intramammary infusion อย่างน้อย ๓ ครั้ง ห่างกันครั้งละ ๔ วัน.

อีกวิธีหนึ่งซึ่งรู้ดีว่าจะได้ผลดีเหมือนกัน คือการให้เพนิซิลลินจำนวน ๑๐๐,๐๐๐ units ละลายใน ๑๐๐ cc. ของ saline หรือน้ำกลั่น และให้โดย continuous infusion via teat canal เพียงครั้งเดียวเท่านั้น และถ้าครั้งเดียวไม่หาย หรือเป็นชนิด acute หรือ chronic ที่เป็นมานานแล้ว ก็ควรเพิ่มเป็น ๒๐๐,๐๐๐ units ในตัวทำลาย ๑๐๐ ml. ให้ครั้งเดียวหรือ ๒ ครั้งห่างกัน ๒๔ ชั่วโมง โดยวิธีนี้ จำนวนที่หายจะมีถึง ๘๕-๙๐%

### โรคมงคล่อธรรมดาในม้า (Strangles in horse)

โรคนี้เกิดจากเชื้อ Streptococcus equi ซึ่งเป็น haemolytic streptococcus และแพ้เพนิซิลลินในหลอดทดลอง (in vitro) และตามผลของการทดลองก็ปรากฏว่า เพนิซิลลินให้ผลดีในการรักษาเหมือนกัน วิธีที่ที่สัตวแพทย์มีแนะนำคือ ให้เพนิซิลลิน ๖๐,๐๐๐ units วันละ ๓ ครั้ง ในราว ๓ วันก็จะไม่พบเชื้อในร่างกายอีก และควรฉีดเข้ากล้ามเนื้อโดยใช้ normal saline เป็นตัวทำลาย หากใช้น้ำกลั่น มักทำให้ขมบริเวณฉีด ข้างกายแนะนำว่า หากใช้ sulphamethazine ควบไปด้วยก็จะได้ผลดียิ่งขึ้น.

นอกจาก ๒ โรคตามที่ยกมาแล้วไว้นี้ ยังมีโรค อื่นๆ หลาย ชนิดที่เราอาจใช้เพนิซิลลินในการรักษาตามที่ได้เคยมีผู้รายงานไว้ในวิทยาสารบางฉบับ เช่น โรค Anthrax, Swine erysipelas, Canine leptospirosis (แต่ไม่ค่อยได้ผลใน chronic หรือ carrier



stages), Secondary (bacterial) distemper in dogs & cats, และโรคบางชนิดที่เกิดจาก bacterial infection โดยเฉพาะแบคทีเรียพวกค็อคคัสแกรม เป็นต้น แต่ทั้งนี้ ยังคงถือกันว่าเป็นเพียงคั่นการทดลองเท่านั้น.

### กฎทั่วไปในการใช้เพนิซิลลินรักษาโรค

เพนิซิลลินได้ถูกใช้ในการรักษาโรคที่เกิดจาก infection กันอย่างกว้างขวาง จนบางครั้งก็อาจจะเกินขอบเขตไป ทำให้เป็นการสิ้นเปลืองโดยใช่เหตุ หรือบางครั้งก็ไม่ได้ผลเลยที่เดียว ฉะนั้นในการใช้ทุกครั้ง จึงคำนวณจำนวน units ให้พอค้ำกับความร้ายของโรค และโดยเฉพาะในการใช้กับสัตว์ เราควรจะต้องคำนึงถึงข้อนี้ด้วยทุกครั้ง และถึงแม้ในคน นายแพทย์เฟลมมิงก็ได้ตั้งเป็นกฎไว้อย่างกว้าง ๆ ดังนี้

๑. ควรใช้เพนิซิลลินแต่เฉพาะในโรค ที่ทราบแน่ ๆ ว่าเกิด จากเชื้อที่ แพ้ เพนิซิลลิน เท่านั้น.

๒. ควรให้เพนิซิลลินด้วยวิธีที่จะให้มันได้ถูก (contact) กับเชื้อใน lesion ใ้มากที่สุดและโดยตรง เช่นเป็นผลควรจะได้ฉีดเข้าที่ ผื่นขึ้นโดยตรง ไม่ใช่ฉีดเข้าเส้นหรือเข้ากล้ามเนื้อ และในเรื่องนี้ควรจะต้องคำนึงถึงความจริงในการดูดซึมของเพนิซิลลินในอวัยวะต่าง ๆ ด้วย เช่นถ้ามี infection ใน central nervous system ก็จะต้องฉีดเข้าไขสันหลัง หรือมี infection ในเต้านม ก็ต้อง ฉีด เข้าเต้านม เพราะ ถ้า ฉีด เข้าผิดที่ เพนิซิลลินจะไม่มีโอกาสเข้าถึง lesions ใ้.

๓. ควรจะต้องให้เพนิซิลลินด้วยขนาดที่เชื่อว่า จะมีความเข้มข้นเพียงพอที่จะทำลาย infections ใ้ และต้องให้ซ้ำอีกทันทีที่เห็นว่า ความเข้มข้นในร่างกายน่าจะลดลงถึงขีดที่ไม่ได้ผลแล้ว การประหยัคในกรณีเช่นนี้ จะเป็นการประหยัคที่ไร้ผลและไร้ความหมาย แต่ในทำนองเดียวกัน การให้เกินขนาดก็ควรจะเป็นสิ่งที่ควรระวัง เพราะฉะนั้นในเรื่องนี้ เราควรจะต้องมีความรู้ ว่า เชื้อชนิดใดหรือ strain ใ้มีความต้านทานเพนิซิลลินใ้แค่ไหน และเชื้อใ้อาจจะสร้าง ความต้านทาน (acquired resistance) ขึ้นใ้ ถ้าหากให้เพนิซิลลินจำนวนน้อย ๆ เล็กแค่นี้.



๔. ควรจะให้เพนิซิลลินจนกว่าจะเชื่อแน่ว่า สัตว์หายจากโรคเก็ดขาดแล้ว หรือถ้าเป็น local lesions ก็ควรจะได้ตรวจจนไม่พบเชื้อแน่นอนแล้ว.

๕. ควรระวังถึงชนิดของ penicillinase producing bacteria ด้วย เพราะเชือบางชนิด โดยเฉพาะ B. coli group มักจะพบใน lesions ต่างๆ เสมอ หากเป็นเช่นนั้น เพนิซิลลินจะไร้ผลแน่นอน.

เอกสารที่ใช้ในการเรียบเรียง

1. History and Development of Penicillin, by SIR ALEXANDER FLEMING.
  2. Chemistry and Manufacture of Penicillin, by A. L. BACHARACH and B. M. HEMS.
  3. Pharmacy of Penicillin, by H. BERRY.
  4. Bacteriological Control of Penicillin Therapy, by SIR ALEXANDER FLEMING.
  5. Methods of Administration, by W. HOWARD HUGHES.
  6. Penicillin in animal Diseases, by REGINALD LOVELL.
- ทั้ง 6 เรื่องนี้ Butterworth & Co. (Publishers), Ltd., Bell Yard, Temple Bar, London. ได้จัดพิมพ์รวมกันเป็นเล่มเดี่ยว และให้ชื่อว่า "Penicillin."
7. Modern Medical Discoveries, by IRMENGARDE EBERLE, (Thomas Y. Crowell Co., New York 16).
  8. The Miracle Drugs, by BORIS SOKOLOFF, (Ziff-Davis Publishing Co., Chicago-New York).
  9. Miracles from Microbes, by SAMUEL EPSTEIN & BERYL WILLIAMS, (Rutgers University Press, New Jersey).
  10. Magic in A Bottle, by MILTON SILVERMAN, (The Macmillan Company, New York).
  11. Microbes Militant: A Challenge to Man, by FREDERICK EBERSON, (The Ronald Press Co., New York).
  12. Modern Drug Encyclopedia and Therapeutic Index—Fourth Edition, (Marion E. Howard—Drug Publications, Inc., New York).
  13. Biographical Encyclopedia of the World.