

表1 清开灵、双黄连注射液与5种喹诺酮类药物供试液混合(1:1)后不同时间外观、pH及微粒观察结果

	外观				pH				微粒浓度/个·mL <sup>-1</sup>	
	0 h	2 h	4 h	6 h	0 h	2 h	4 h	6 h	直径 10~25 μm	直径 >25 μm
清开灵供试液组										
环丙沙星	+				5.28					
氧氟沙星	-	-	-	-	5.75	5.75	5.76	5.76	98	14
洛美沙星	-	-	-	-	5.85	5.85	5.85	5.86	134	18
培氟沙星	-	-	-	-	5.97	5.85	5.85	5.85	163	18
氟罗沙星	-	-	-	-	5.62	5.60	5.62	5.65	略	略
双黄连供试液组										
环丙沙星	+				4.99					
氧氟沙星	-	-	-	-	5.47	5.47	5.48	5.48	47	14
洛美沙星	-	-	-	-	5.62	5.63	5.64	5.65	65	8
培氟沙星	-	-	-	-	5.37	5.37	5.37	5.37	121	11
氟罗沙星	-	-	-	-	4.99	5.00	5.00	4.99	略	略

注：“+”溶液混浊，“-”溶液澄清

#### 4 讨论

①实验表明,不同温度下,同一浓度的混合液 pH 值几乎没有变化;同一温度下,pH 随喹诺酮类药物浓度的增加而降低。所测药液不溶性微粒在混合前均符合《中国药典》规定,混合后均不符合《中国药典》规定。②环丙沙星供试液分别跟双黄连、清开灵注射液混合后均出现混浊。说明有沉淀析出,此混浊液当加入 0.1 mol·L<sup>-1</sup> 氢氧化钠溶液时,混浊消失,溶液澄清,此液再加入 0.1 mol·L<sup>-1</sup> 盐酸溶液时则再次出现混浊。沉淀物考虑是双黄连、清开灵中的某种物质在酸性条件下析出所致,故

环丙沙星不能与此两药直接伍用。③氟罗沙星供试液遇氯化钠析出氟罗沙星沉淀<sup>[1]</sup>,故不溶性微粒不能用本法检查,其供试液配伍后外观无明显变化。氧氟沙星供试液、洛美沙星供试液和培氟沙星供试液与两药混合后,在 6 h 内外观、pH 均无明显变化,但微粒明显增多,不符合《中国药典》规定,应引起重视。建议不直接伍用,序贯伍用时须用一定量的隔离液冲洗输液器具。

[参考文献]

[1] 李梅,沈惠明. 10% 氟罗沙星与 6 种输液配伍稳定性考察[J]. 华西药理学杂志,1998,13(1):69-70.

## 头孢西丁对 12 种常见致病菌体外抗菌活性研究

宋振民,李凌云

(山东省聊城市人民医院制剂科,252000)

**[摘要]** 目的:测定头孢西丁体外抗菌活性。方法:采用试管二倍稀释法测定头孢西丁对 3 种革兰阳性(G<sup>+</sup>)球菌和 9 种革兰阴性(G<sup>-</sup>)杆菌共 370 株的最低抑菌浓度(MIC),并测定其对 13 株产 β-内酰胺酶标准菌株的 MIC。结果:头孢西丁对 G<sup>+</sup> 球菌的 MIC<sub>90</sub> 1~8 mg·L<sup>-1</sup>,是头孢拉定的 1/8~1/2;对 G<sup>-</sup> 杆菌中大肠埃希菌、肺炎克雷白菌、变形杆菌、痢疾志贺菌和伤寒沙门菌的 MIC<sub>50</sub> 2~8 mg·L<sup>-1</sup>,是头孢拉定的 1/4~1/2;对其他受试菌的抗菌活性与头孢拉定相当。结论:头孢西丁对产 β-内酰胺酶标准菌株的 MIC 值除 PSE-1、PSE-2、SHV-1 外,均明显小于头孢拉定。

**[关键词]** 头孢西丁;抗菌活性,体外;β-内酰胺酶

**[中图分类号]** R978.11

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-0781(2002)05-0314-02

头孢西丁(cefboxitin, CFX)对革兰阳性(G<sup>+</sup>)和阴性(G<sup>-</sup>)细菌都有较强的抗菌活性,而且对 β-内酰胺酶稳定<sup>[1,2]</sup>。本实验以头孢拉定(cefradine, CRD)为对照,测定了 CFX 的体外抗菌活性。

#### 1 材料与方法

1.1 菌株来源 实验用菌株由 1998~2000 年我院临床感染标本中分离得到,其中金黄色葡萄球菌 34 株,表皮葡萄球菌 19 株,肺炎链球菌 14 株,大肠埃希菌 79 株,肺炎克雷白菌 82 株,变

**[作者简介]** 宋振民(1974-),男,山东聊城人,学士,药师。形杆菌 23 株,痢疾志贺菌 18 株,沙雷菌 25 株,伤寒沙门菌 30 株,铜绿假单胞菌 16 株,不动杆菌 10 株,阴沟杆菌 20 株。13 株产 β-内酰胺酶标准菌株由山东大学微生物系赠送,其中 PSE-2、PSE-3 为铜绿假单胞菌,余均为大肠埃希菌。

1.2 抗生素 CFX 由默沙东中国有限公司提供,CRD 由汕头金石制药公司生产。

1.3 最低抑菌浓度(MIC)测定 采用试管二倍梯度稀释法,将含不同浓度抗生素的培养液与菌液混合。抗生素作 128~0.03 mg·L<sup>-1</sup> 系列稀释,培养液中受试菌的最终浓度 10<sup>5</sup> cfu·mL<sup>-1</sup>。

37℃ 孵育 18 ~ 24 h 后观察,以能抑制细菌生长的最低浓度为 MIC。

## 2 结果

2.1 对 G<sup>+</sup> 球菌体外抗菌活性 见表 1。CFX 对金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌的 MIC<sub>90</sub> 值分别为 8, 4 mg · L<sup>-1</sup>, 抗菌活性分别是 CRD 的 8, 2 倍; 对肺炎链球菌的体外抗菌活性与 CRD 相

当。

2.2 CFX 对 G<sup>-</sup> 杆菌体外抗菌活性 见表 1。其中对大肠埃希菌、肺炎克雷白菌、变形杆菌、痢疾志贺菌和伤寒沙门菌的 MIC<sub>50</sub> 为 2 ~ 8 mg · L<sup>-1</sup>, 是 CRD 的 2 ~ 8 倍, 而对沙雷菌、铜绿假单胞菌、不动杆菌和阴沟杆菌的体外抗菌活性与 CRD 相当。

表 1 CFX、CRD 对 G<sup>+</sup>、G<sup>-</sup> 球菌的体外抗菌活性

菌株(株数)	药品	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIC 范围	mg · L <sup>-1</sup> 敏感率/%
<b>G<sup>+</sup> 球菌</b>					
金黄色葡萄球菌(34)	CFX	4	8	2 ~ 128	94.1
	CRD	4	64	1 ~ 128	79.4
表皮葡萄球菌(19)	CFX	2	4	1 ~ 8	100.0
	CRD	4	8	0.5 ~ 8	100.0
肺炎链球菌(14)	CFX	0.06	1	0.03 ~ 2	100.0
	CRD	0.06	1	0.03 ~ 2	100.0
<b>G<sup>-</sup> 杆菌</b>					
大肠埃希菌(79)	CFX	8	128	0.03 ~ 128	58.2
	CRD	16	128	0.03 ~ 128	48.1
肺炎克雷白菌(82)	CFX	4	128	1 ~ 128	73.2
	CRD	8	128	2 ~ 128	59.8
变形杆菌(23)	CFX	4	64	2 ~ 128	69.6
	CRD	8	128	0.5 ~ 128	60.9
痢疾志贺菌(18)	CFX	4	8	1 ~ 128	88.9
	CRD	4	128	2 ~ 128	77.8
沙雷菌(25)	CFX	128	128	2 ~ 128	20.0
	CRD	128	128	4 ~ 128	16.0
伤寒沙门菌(30)	CFX	2	16	2 ~ 128	80.0
	CRD	8	32	4 ~ 128	70.0
铜绿假单胞菌(16)	CFX	128	128	0.03 ~ 128	0
	CRD	128	128	2 ~ 128	12.5
不动杆菌(10)	CFX	128	128	4 ~ 128	10.0
	CRD	128	128	8 ~ 128	20.0
阴沟杆菌(20)	CFX	128	128	2 ~ 128	10.0
	CRD	128	128	1 ~ 128	20.0

2.3 CFX 对 13 株产 β-内酰胺酶标准菌株的 MIC 见表 2。除 PSE-1、PSE-2 和 SHV-1 外, CFX 的体外抗菌活性均明显高于 CRD。说明, CFX 对 β-内酰胺酶的稳定性高于 CRD。

表 2 CFX、CRD 对 13 株产 β-内酰胺酶菌株的 MIC

β-内酰胺酶类型			β-内酰胺酶类型		
CFX	CRD		CFX	CRD	
4	16	TEM-1	128	128	PSE-2
4	32	TEM-2	4	32	PSE-3
16	128	TEM-3	8	8	SHV-1
32	128	TEM-4	2	8	SHV-2
4	16	OXA-1	8	64	SHV-4
16	64	OXA-3	2	16	SHV-5
128	128	PSE-1			

①CFX 是头霉素 C 的衍生物, 对多种 G<sup>+</sup>、G<sup>-</sup> 菌及厌氧菌有较强的抗菌活性。本实验结果表明, CFX 对 G<sup>+</sup> 菌中的金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌, G<sup>-</sup> 菌中的大肠埃希菌、肺炎克雷白菌、变形杆菌、痢疾志贺菌和伤寒沙门菌的抗菌活性明显高于 CRD, 对其他受试菌株的抗菌活性较 CRD 稍强或相当。证明 CFX 是一种高效、广谱的抗生素。②β-内酰胺酶广泛存在于 G<sup>+</sup> 和 G<sup>-</sup> 菌中, 可以作用于 β-内酰胺环并使其水解、失活, 形成一种没有抗菌活性的酸性衍生物, 从而造成细菌耐药。因此, 细菌产生 β-内酰胺酶被认为是 β-内酰胺类抗生素耐药的主要机制。本实验中, CFX 除 PSE-1、PSE-2 和 SHV-1 产酶菌株的 MIC 与 CRD 相当外, 对其他 10 种产酶菌株的 MIC 均明显低于 CRD。说明 CFX 对 β-内酰胺酶的稳定性优于 CRD, 并且为临床应用治疗产 β-内酰胺酶菌感染提供了理论基础。

### [参考文献]

[1] 戴自英, 主编. 实用抗菌药理学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1994. 152.

## 3 讨论

- [2] Brogden R N, Heel R C, Speight T M, *et al.* Cefoxitin: a review of its antibacterial activity, pharmacological properties and therapeutic use[J]. *Drugs*, 1979,17:1.