

# 不同配比的注射用头孢呋辛钠/他唑巴坦钠的体外抑菌作用考察<sup>Δ</sup>

邢桂兰<sup>1,2\*</sup>,李文广<sup>3</sup>,钟绍金<sup>1,2</sup>,曾渝<sup>1,2</sup>,符健<sup>1,2#</sup>(1.海南省药物安全性评价研究中心,海口 571199;2.海南省药物临床前药理毒理学研究重点实验室,海口 571199;3.海南医学院微生物学和免疫学教研室,海口 571199)

中图分类号 R965;R978.1<sup>1</sup> 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)21-1935-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.21.06

**摘要** 目的:观察不同配比的注射用头孢呋辛钠/他唑巴坦钠(CEF/TAZ)的体外抑菌效果,为寻找CEF与TAZ的最佳配比提供试验依据。方法:采用琼脂二倍稀释法,考察不同质量配比(1:1,2:1,4:1,8:1)的CEF/TAZ复方制剂对湖南长沙地区2009年6月—2011年6月的319株临床分离菌的体外抑菌效果,以50%最低抑菌浓度(MIC<sub>50</sub>)、MIC<sub>90</sub>及MIC抑菌范围为指标,并与单组分CEF、TAZ和阳性对照头孢噻肟钠/舒巴坦钠(CTX/SBT)、头孢曲松钠(CTRX)/SBT的抑菌效果进行比较。结果:对金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌,无论其是否产β-内酰胺酶,4种配比的CEF/TAZ的抑菌效果均相对强于单组分和阳性对照,其中以CEF/TAZ(4:1,8:1)最明显;对产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)的细菌,CEF/TAZ(2:1,4:1)表现出较CEF/TAZ(1:1,8:1)、单组分和阳性对照更强的抑菌效果;对不产ESBLs的细菌,除CEF/TAZ(1:1)抗大肠埃希菌稍差外,其余3种配比的CEF/TAZ的抑菌效果均强于单组分和阳性对照。结论:CEF/TAZ以2:1,4:1质量配比时,对产与不产β-内酰胺酶或ESBLs的菌株均有较好的抑菌效果。

**关键词** 注射用头孢呋辛钠/他唑巴坦钠;体外抑菌;酶抑制剂;配比

## Study on the Antibacterial Activity of Different Ratios of Cefuroxime Sodium/Tazobactam Sodium for Injection *in vitro*

XING Gui-lan<sup>1,2</sup>, LI Wen-guang<sup>3</sup>, ZHONG Shao-jin<sup>1,2</sup>, ZENG Yu<sup>1,2</sup>, FU Jian<sup>1,2</sup>(1. Research Center for Drug Safety Evaluation of Hainan Province, Haikou 571199, China; 2. Hainan Provincial Key Laboratory of Preliminary Pharmacology and Toxicology Research, Haikou 571199, China; 3. Dept. of Immunology and Microbiology, Hainan Medical College, Haikou 571199, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the *in vitro* antibacterial activities of Cefuroxime sodium/tazobactam sodium (CEF/TAZ) for injection with different ratios, and to provide the experimental basis for the optimal ratio of CEF to TAZ. METHODS: The *in vitro* antibacterial activities of CEF/TAZ compound preparation with different quality ratios (1:1, 2:1, 4:1, 8:1) against 319 pathogenic bacteria in Hunan Changsha area in 2009-06-2011-06 were investigated by agar dilution method using MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> and MIC<sub>range</sub>. The antibacterial activities of CEF/TAZ compound preparation were compared with those of CEF, TAZ, CTX/SBT positive control and CTRX/SBT positive control. RESULTS: To *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*, the antibacterial activities of different ratios of CEF/TAZ compounds were better than others, specifically CEF/TAZ (4:1, 8:1), whether it produced β-lactamase or not. To ESBLs producing bacteria, CEF/TAZ (2:1, 4:1) showed strong antibacterial activities, which were better than CEF/TAZ (1:1, 8:1), single component and positive control drug. To ESBLs non-producing bacteria, the antibacterial activities of different ratios of CEF/TAZ compounds were better than single component and positive control drug, except that of CEF/TAZ (1:1) was poor to *Escherichia coli*. CONCLUSIONS: CEF/TAZ (2:1, 4:1) have sound antibacterial activities on β-lactamase or ESBLs producing strain and β-lactamase and ESBLs non-producing strain.

**KEY WORDS** Cefuroxime sodium/tazobactam sodium for injection; Antibacterial activities *in vitro*; Enzyme inhibitors; Mixture ratio

- [1] 中华人民共和国工业和信息化部.HG/T3278-2011 农业用腐植酸钠[S].北京:化学工业出版社,2012:2.
- [2] 杨德俊,李旭,胡吉林,等.复方腐植酸钠烫伤膏中腐植酸钠浓度变化对烫伤治疗效果的影响[C].//第八届全国绿色环保肥料(农药)新技术、新产品交流论文集.北京:中国腐植酸工业协会,2009:168.
- [3] 李威,邹立壮,朱书全,等.近十年腐植酸应用研究综述[J].腐植酸,2006(3):3.
- [4] 张爱军,闫志勇,车晓侠,等.腐植酸钠促进大鼠伤口愈合的实验观察[J].中国皮肤性病杂志,2012,26(9):793.
- [5] Lorenz K, Sicker M, Schmelzer E, et al. Multilineage differentiation potential of human dermal skin-derived fibroblasts[J]. *Exp Dermatol*, 2008, 17(11):925.
- [6] Lee DY, Yang JM, Park KH. A dermal equivalent developed from fibroblast culture alone: effect of EGF and insulin[J]. *Wound Repair Regen*, 2007, 15(6):936.
- [7] 周颖,薛小燕,侯征,等.胰岛素乳膏的处方筛选及对创伤模型家兔愈合的影响研究[J].中国药房,2010,21(25):2342.
- [8] 金玲,王锦玉,全燕,等.五倍子提取物喷雾剂体外释放评价[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(6):27.

(收稿日期:2012-06-12 修回日期:2013-01-13)

Δ基金项目:海南省重点科技计划资助项目(No.090215)  
\*助理研究员。研究方向:药理学与毒理学。电话:0898-66961102。E-mail: xingguilan@126.com  
#通信作者:教授,博士。研究方向:药理学与毒理学。电话:0898-66982118。E-mail: fujian.hnmc@163.com

头孢唑肟钠(Cefuroxime sodium, CEF)为第2代合成头孢菌素类抗菌药物<sup>[1]</sup>,对 $\beta$ -内酰胺酶稳定,对大多数革兰阳性菌、阴性菌和厌氧菌均有强的抑菌活性,疗效较好,临床应用广泛<sup>[2]</sup>。但因其长期使用,出现了CEF耐药菌,并且其耐药性问题日趋严重<sup>[3]</sup>,因此近年已有关于CEF结合 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂能显著提高对产 $\beta$ -内酰胺酶细菌的抑菌活性的报道<sup>[4-5]</sup>。 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂与抗菌药物组成新的复方制剂,已成为当前抗菌药物领域发展的新趋势。本试验采用琼脂二倍稀释法,考察不同质量配比(1:1、2:1、4:1、8:1)的注射用CEF/他唑巴坦钠(TAZ)复方制剂对湖南长沙地区2009年6月—2011年6月的临床分离菌的体外抑菌效果,并与单组分CEF、TAZ和阳性对照头孢噻肟钠/舒巴坦钠(CTX/SBT)、头孢曲松钠(CTRX)/SBT的抑菌效果进行比较,为寻找CEF/TAZ的最佳配比提供试验依据。

## 1 材料

### 1.1 药品与试剂

注射用CEF(商品名:新福欣,批号:2010604,规格:每支1.0 g)、注射用TAZ(批号:2010602,规格:每支1.0 g)、CEF/TAZ[质量配比:1:1、2:1、4:1、8:1,批号:2010628、2010629、2010630、2010631,规格:每支0.5、0.75、0.75、0.9 g(分别含CEF 0.25、0.5、0.6、0.8 g,TAZ 0.25、0.25、0.15、0.1 g)]均由海口奇力制药股份有限公司提供;CTX/SBT[商品名:新治菌,批号:2010015,规格:每支1.5 g(含CTX 1.0 g,SBT 0.5 g)]、CTRX/SBT[商品名:新菌必治,批号:2009204,规格:每支1.5 g(含CTRX 1.0 g,SBT 0.5 g)]均由中国药科大学威尔曼国际新药开发中心湖北威尔曼制药有限公司生产;溶剂为注射用水。

### 1.2 菌株

试验所用临床分离菌株共计319株,其中产 $\beta$ -内酰胺酶或产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)的112株,产酶率为35.1%,包括金黄色葡萄球菌57株(产 $\beta$ -内酰胺酶菌26株),表皮葡萄球菌17株(产 $\beta$ -内酰胺酶菌7株),大肠埃希菌52株(产ESBLs菌27株),铜绿假单胞菌50株(产ESBLs菌13株),其他假单胞菌(恶臭假单胞菌5株、产碱假单胞菌1株、施氏假单胞菌9株、洋葱假单胞菌2株)17株(产ESBLs菌7株),肺炎克雷伯菌51株(产ESBLs菌14株),其他克雷伯菌(臭鼻克雷伯菌17株、产酸克雷伯菌10株)27株(产ESBLs菌9株),沙雷菌属菌(深红沙雷菌6株、液化沙雷菌8株、黏质沙雷菌8株)22株(产ESBLs菌9株),沙门菌属菌5株,志贺菌属菌7株,枸橼酸杆菌属菌8株,流感嗜血杆菌6株,均为湖南长沙地区2009年6月—2011年6月的临床分离菌株。

### 1.3 培养基

Muller-Hinton(M-H)肉汤(北京奥博星生物技术有限责任公司);M-H琼脂(上海市医学化验所试剂厂)。

## 2 方法

### 2.1 培养条件<sup>[6]</sup>

流感嗜血杆菌在由M-H培养基和8%~10%脱纤维羊血制成的“巧克力”培养基中,5% CO<sub>2</sub>环境下37℃培养42~48 h;其余菌株均在M-H培养基中,37℃培养18~20 h。每株菌在试验前均经琼脂平板纯,37℃隔夜新鲜培养,作适当稀释后用于试验。

### 2.2 菌株鉴定

用Cefinase纸片检测金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌是否产 $\beta$ -内酰胺酶;用苯唑西林(4  $\mu$ g/ml)检测金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌是否耐甲氧西林;其余革兰阴性菌株均用双纸片扩散法检测是否产ESBLs。

### 2.3 抑菌效果考察

采用琼脂二倍稀释法,用微量移液器于含4种质量配比(1:1、2:1、4:1、8:1)CEF/TAZ复方制剂的琼脂平皿表面定量接种细菌,菌液终浓度为10<sup>4</sup> cfu/ml,药物终质量浓度梯度为0.031 25、0.062 5、0.125、0.25、0.5、1、2、4、8、16、32、64、128、256  $\mu$ g/ml,于37℃培养20~24 h,观察抑菌效果。接种区菌落少于5个或未见细菌生长的即为阴性结果;出现阴性结果的最低药物浓度即为该药物对该菌株的最低抑菌浓度(MIC),以MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub>及MIC抑菌范围指标进行抑菌效果比较。

## 3 结果

经鉴定,试验所有菌株均符合相关要求,可用于MIC的测定。319株菌的体外抑菌试验结果见表1。

对产 $\beta$ -内酰胺酶的金黄色葡萄球菌,4种配比的CEF/TAZ的抑菌效果相似,比CEF、TAZ、CTX/SBT、CTRX/SBT强;对不产 $\beta$ -内酰胺酶的金黄色葡萄球菌,CEF/TAZ(4:1、8:1)的抑菌效果略强于CEF/TAZ(1:1、2:1)、CEF、CTX/SBT、CTRX/SBT,强于TAZ。

对产 $\beta$ -内酰胺酶的表皮葡萄球菌,CEF/TAZ(1:1、2:1)的抑菌效果略强于CEF/TAZ(4:1、8:1),强于CEF、TAZ、CTX/SBT、CTRX/SBT;对不产 $\beta$ -内酰胺酶的表皮葡萄球菌,4种配比的CEF/TAZ的抑菌效果相似,略强于CEF、CTX/SBT、CTRX/SBT,强于TAZ。

对产ESBLs的大肠埃希菌,4种配比的CEF/TAZ的抑菌效果相似,均强于CEF、TAZ、CTX/SBT、CTRX/SBT;对不产ESBLs的大肠埃希菌,CEF/TAZ(2:1、4:1、8:1)的抑菌效果相似,略强于CEF/TAZ(1:1)、CEF、CTX/SBT、CTRX/SBT,强于TAZ。

对产ESBLs的铜绿假单胞菌,CEF/TAZ(1:1、2:1、4:1)的抑菌效果相似,略强于CEF/TAZ(8:1)、CTX/SBT、CTRX/SBT,强于CEF、TAZ;对不产ESBLs的铜绿假单胞菌,4种配比的CEF/TAZ的抑菌效果相似,略强于CEF、CTX/SBT、CTRX/SBT,强于TAZ。

对产ESBLs的其他假单胞菌,CEF/TAZ(2:1、4:1)的抑菌效果相似,略强于CEF/TAZ(1:1、8:1),强于CEF、TAZ、CTX/SBT、CTRX/SBT;对不产ESBLs的其他假单胞菌,4种配比的CEF/TAZ的抑菌效果相似,略强于CEF、CTRX/SBT,强于TAZ、CTX/SBT。

对产ESBLs的肺炎克雷伯菌、其他克雷伯菌、沙雷菌属菌,CEF/TAZ(1:1、2:1、4:1)的抑菌效果相似,略强于CEF/TAZ(8:1)、CTX/SBT、CTRX/SBT,强于CEF、TAZ;对不产ESBLs的肺炎克雷伯菌、沙雷菌属菌、沙门菌属菌、志贺菌属菌、流感嗜血杆菌,4种配比的CEF/TAZ的抑菌效果相似,略强于CEF、CTX/SBT、CTRX/SBT,强于TAZ。

对不产ESBLs的枸橼酸杆菌属菌,4种配比的CEF/TAZ的抑菌效果相似,略强于CEF、CTX/SBT、CTRX/SBT,强于TAZ。

表1 体外抑菌试验结果

Tab 1 Results of antibacterial trials *in vitro*

菌株	试验药品	MIC <sub>50</sub> , μg/ml	MIC <sub>90</sub> , μg/ml	MIC 抑菌范围, μg/ml
产β-内酰胺酶的金黄色葡萄球菌 (n=26)	CEF	32	128	4~256
	TAZ	128	>256	32~>256
	CEF/TAZ(1:1)	8	48	0.5~256
	CEF/TAZ(2:1)	8	32	0.25~256
	CEF/TAZ(4:1)	6	48	0.25~256
	CEF/TAZ(8:1)	8	96	0.25~256
	CTX/SBT	24	96	2~256
不产β-内酰胺酶的金黄色葡萄球菌 (n=31)	CTR/SBT	16	96	2~256
	CEF	16	38.4	4~128
	TAZ	256	256	64~>256
	CEF/TAZ(1:1)	16	32	2~64
	CEF/TAZ(2:1)	16	32	2~32
	CEF/TAZ(4:1)	8	32	2~32
	CEF/TAZ(8:1)	8	32	2~32
产β-内酰胺酶的表皮葡萄球菌 (n=7)	CTX/SBT	16	38.4	4~256
	CTR/SBT	8	64	0.5~256
	CEF	32	70.4	16~128
	TAZ	128	256	64~256
	CEF/TAZ(1:1)	2	5.6	0.25~8
	CEF/TAZ(2:1)	1	8.8	0.25~16
	CEF/TAZ(4:1)	2	17.6	0.125~32
不产β-内酰胺酶的表皮葡萄球菌 (n=10)	CEF/TAZ(8:1)	4	22.4	1~32
	CTX/SBT	16	44.8	2~64
	CTR/SBT	2	35.2	1~64
	CEF	8	16	0.25~16
	TAZ	64	153.6	32~256
	CEF/TAZ(1:1)	8	16	1~16
	CEF/TAZ(2:1)	4	9.6	0.25~16
产ESBLs的大肠埃希菌 (n=27)	CEF/TAZ(4:1)	2	4.8	0.125~8
	CEF/TAZ(8:1)	4	8	0.25~8
	CTX/SBT	4	19.2	0.5~32
	CTR/SBT	2	19.2	0.125~32
	CEF	32	64	8~128
	TAZ	128	256	64~>256
	CEF/TAZ(1:1)	0.5	2	0.125~4
不产ESBLs的大肠埃希菌 (n=25)	CEF/TAZ(2:1)	0.5	2	0.125~4
	CEF/TAZ(4:1)	0.5	2	0.125~4
	CEF/TAZ(8:1)	0.5	2.8	0.125~8
	CTX/SBT	4	16	0.25~32
	CTR/SBT	2	11.2	0.0625~16
	CEF	1	4	0.125~16
	TAZ	128	256	16~256
产ESBLs的铜绿假单胞菌 (n=13)	CEF/TAZ(1:1)	1	2	0.0625~4
	CEF/TAZ(2:1)	0.25	1	0.03125~2
	CEF/TAZ(4:1)	0.25	1	0.03125~2
	CEF/TAZ(8:1)	0.25	1	0.03125~8
	CTX/SBT	0.25	12.8	0.0625~32
	CTR/SBT	0.125	8	0.0625~16
	CEF	64	128	16~256
不产ESBLs的铜绿假单胞菌 (n=18)	TAZ	256	>256	128~>256
	CEF/TAZ(1:1)	2	4	0.5~8
	CEF/TAZ(2:1)	2	4	0.25~8
	CEF/TAZ(4:1)	2	7.2	0.5~8
	CEF/TAZ(8:1)	4	16	0.5~16
	CTX/SBT	8	57.6	2~64
	CTR/SBT	8	28.8	8~32

续表1

Continued Tab 1

菌株	试验药品	MIC <sub>50</sub> , μg/ml	MIC <sub>90</sub> , μg/ml	MIC 抑菌范围, μg/ml
不产ESBLs的铜绿假单胞菌 (n=37)	CEF	8	32	0.125~128
	TAZ	128	>256	2~>256
	CEF/TAZ(1:1)	4	17.6	0.5~128
	CEF/TAZ(2:1)	2	16	0.25~64
	CEF/TAZ(4:1)	4	16	0.25~64
	CEF/TAZ(8:1)	4	17.6	0.03~64
	CTX/SBT	16	70.4	0.03~256
产ESBLs的其他假单胞菌 (n=7)	CTR/SBT	8	70.4	0.125~256
	CEF	12	144	4~256
	TAZ	256	256	256~<
	CEF/TAZ(1:1)	0.5	16.25	0.125~32
	CEF/TAZ(2:1)	0.25	16.125	0.0625~32
	CEF/TAZ(4:1)	0.25	32.5	0.0625~64
	CEF/TAZ(8:1)	0.5	33	0.125~64
不产ESBLs的其他假单胞菌 (n=10)	CTX/SBT	4	192	2~256
	CTR/SBT	4	132	2~256
	CEF	4	20.8	0.125~64
	TAZ	128	256	64~256
	CEF/TAZ(1:1)	3	17.6	0.25~32
	CEF/TAZ(2:1)	1	32	0.125~32
	CEF/TAZ(4:1)	1	16	0.0625~16
产ESBLs的肺炎克雷伯菌 (n=14)	CEF/TAZ(8:1)	0.75	17.6	0.0625~32
	CTX/SBT	24	32	0.0625~32
	CTR/SBT	6	17.6	0.0625~32
	CEF	48	108.8	2~128
	TAZ	256	256	64~>256
	CEF/TAZ(1:1)	0.5	13.6	0.0625~16
	CEF/TAZ(2:1)	0.75	8	0.125~16
不产ESBLs的肺炎克雷伯菌 (n=37)	CEF/TAZ(4:1)	0.5	8	0.0625~32
	CEF/TAZ(8:1)	4	16	0.25~64
	CTX/SBT	4	27.2	0.0625~32
	CTR/SBT	4	27.2	0.0625~64
	CEF	1	11.2	0.0625~128
	TAZ	128	256	64~>256
	CEF/TAZ(1:1)	1	8	0.125~16
产ESBLs的其他克雷伯菌 (n=9)	CEF/TAZ(2:1)	0.5	4	0.0625~8
	CEF/TAZ(4:1)	0.5	4	0.03125~8
	CEF/TAZ(8:1)	0.5	5.6	0.0625~8
	CTX/SBT	1	16	0.0625~32
	CTR/SBT	2	16	0.0625~32
	CEF	32	128	8~128
	TAZ	256	>256	128~>256
不产ESBLs的其他克雷伯菌 (n=18)	CEF/TAZ(1:1)	4	4.8	0.5~8
	CEF/TAZ(2:1)	2	9.6	0.5~16
	CEF/TAZ(4:1)	4	9.6	0.5~16
	CEF/TAZ(8:1)	8	16	1~16
	CTX/SBT	8	38.4	4~64
	CTR/SBT	16	77	4~128
	CEF	8	128	0.0625~128
产ESBLs的铜绿假单胞菌 (n=13)	TAZ	128	256	64~>256
	CEF/TAZ(1:1)	12	32	0.0625~64
	CEF/TAZ(2:1)	4	32	0.03125~32
	CEF/TAZ(4:1)	0.75	20.8	0.03125~32
	CEF/TAZ(8:1)	2	41.6	0.03125~64
	CTX/SBT	20	83.2	0.06125~128
	CTR/SBT	16	83	0.125~128

续表1  
Continued Tab 1

菌株	试验药品	MIC <sub>50</sub> , μg/ml	MIC <sub>90</sub> , μg/ml	MIC抑菌范围, μg/ml
产ESBLs的沙雷菌属菌 (n=9)	CEF	24	83.2	2~128
	TAZ	>256	>256	64~>256
	CEF/TAZ(1:1)	0.375	2.6	0.062 5~4
	CEF/TAZ(2:1)	0.187 5	1.3	0.062 5~2
	CEF/TAZ(4:1)	0.375	1.9	0.031 25~4
	CEF/TAZ(8:1)	1.5	16	0.125~16
	CTX/SBT	3	30.4	0.5~64
不产ESBLs的沙雷菌属菌 (n=13)	CTR/SBT	3	30.4	0.062 5~64
	CEF	0.375	5.2	0.062 5~16
	TAZ	128	>256	64~>256
	CEF/TAZ(1:1)	0.5	2.6	0.062 5~8
	CEF/TAZ(2:1)	0.375	4	0.062 5~4
	CEF/TAZ(4:1)	0.5	2.2	0.125~4
	CEF/TAZ(8:1)	0.375	2.2	0.062 5~4
不产ESBLs的沙门菌属菌 (n=5)	CTX/SBT	3	27.2	0.062 5~128
	CTR/SBT	4.5	8.8	0.062 5~16
	CEF	0.125	0.4	0.062 5~0.5
	TAZ	128	205	64~256
	CEF/TAZ(1:1)	0.25	0.7	0.125~1
	CEF/TAZ(2:1)	0.125	0.25	0.062 5~0.25
	CEF/TAZ(4:1)	0.125	0.25	0.062 5~0.25
不产ESBLs的志贺菌属菌 (n=7)	CEF/TAZ(8:1)	0.125	0.25	0.125~0.25
	CTX/SBT	0.125	0.25	0.062 5~0.25
	CTR/SBT	0.062 5	0.125	0.062 5~0.125
	CEF	1.5	2	0.062 5~2
	TAZ	128	128	64~128
	CEF/TAZ(1:1)	0.375	1	0.062 5~1
	CEF/TAZ(2:1)	0.125	0.375	0.062 5~0.5
不产ESBLs的枸橼酸杆菌属菌 (n=8)	CEF/TAZ(4:1)	0.125	0.562 5	0.062 5~1
	CEF/TAZ(8:1)	0.093 8	0.625	0.031 25~1
	CTX/SBT	0.093 8	0.5	0.031 25~0.5
	CTR/SBT	0.093 8	0.375	0.062 5~0.5
	CEF	0.5	2	0.125~2
	TAZ	128	256	128~256
	CEF/TAZ(1:1)	0.25	2	0.125~2
不产ESBLs的流感嗜血杆菌 (n=6)	CEF/TAZ(2:1)	0.25	1.1	0.125~2
	CEF/TAZ(4:1)	0.5	0.7	0.25~1
	CEF/TAZ(8:1)	1	1.4	0.125~2
	CTX/SBT	8	16	2~16
	CTR/SBT	8	16	1~16
	CEF	0.093 8	0.125	<0.03~0.125
	TAZ	64	192	32~256
不产ESBLs的流感嗜血杆菌 (n=6)	CEF/TAZ(1:1)	0.125	0.187 5	0.03~0.25
	CEF/TAZ(2:1)	0.062 5	0.125	0.03~0.125
	CEF/TAZ(4:1)	0.062 5	0.112 5	<0.03~0.125
	CEF/TAZ(8:1)	0.031 25	0.062 5	0.03~0.062 5
	CTX/SBT	0.062 5	0.187 5	0.03~0.25
	CTR/SBT	0.062 5	0.106 3	<0.03~0.125

## 4 讨论

本试验结果显示,对金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌,无论其是否产β-内酰胺酶,4种配比的CEF/TAZ的抑菌效果均强于单组分和阳性对照,其中以CEF/TAZ(4:1、8:1)的抑菌效果最明显;对产ESBLs的细菌,CEF/TAZ(2:1、4:1)表现出较CEF/TAZ(1:1、8:1)、单组分和阳性对照更强的抑菌效果;对不产ESBLs的细菌,除CEF/TAZ(1:1)抗大肠埃希菌稍差外,其余3种配比的CEF/TAZ的抑菌效果均强于单组分和阳性对照。提示CEF/TAZ以2:1、4:1配比时,对产与不产β-内酰胺酶或ESBLs的菌株均有较好的抑菌效果。但本研究未能确定CEF/TAZ的最佳配比,还需要进一步研究。

虽不乏不同配比的抗菌药物/酶抑制剂联合抗菌活性研究的相关报道<sup>[7-8]</sup>,但CEF/TAZ(4:1)属于化学药1.5类新药,抑菌效果强于其中一些复方制剂,对大多数耐药且产β-内酰胺酶或ESBLs的细菌具有很好的协同抑菌作用,且无制剂安全性方面的问题<sup>[9]</sup>,可作为新的抗菌药物造福人类。

## 参考文献

- [1] Lilja M, Mäkitie AA, Anttila VJ, et al. Cefuroxime as a prophylactic preoperative antibiotic in septoplasty. A double blind randomized placebo controlled study[J]. *Rhinology*, 2011, 49(1): 58.
- [2] Karadağ S, Ozkan B, Karabaş VL, et al. Effect of cefuroxime and moxifloxacin on *Staphylococcus epidermidis* adherence to intraocular lenses[J]. *Can J Ophthalmol*, 2009, 44(6): 663.
- [3] 邢桂兰, 谢学立, 曾渝, 等. 注射用头孢呋辛钠他唑巴坦钠制剂安全性研究[J]. 海南大学学报: 自然科学版, 2011, 29(2): 143.
- [4] Jalil A, Niazi ID, Khan SU. Evaluation of restoration of sensitivities of resistant *Staphylococcus aureus* isolates by using cefuroxime and clavulanic acid in combination[J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2008, 20(2): 28.
- [5] 钟小斌, 杨玉芳, 温燕. 不同配比的β-内酰胺类抗生素/酶抑制剂的体内、外抗菌活性研究进展[J]. 中国药房, 2009, 20(20): 1 589.
- [6] 邓晓慧, 李冬霞, 郑风劲, 等. 4种不同配比的头孢曲松/舒巴坦的体外抗菌活性[J]. 华西药学杂志, 2011, 26(1): 49.
- [7] 郭烽, 罗文涛, 马满玲. 不同配比的头孢曲松钠/舒巴坦钠体外抗菌活性比较[J]. 中国药师, 2012, 15(4): 502.
- [8] 唐金炼, 段金菊. 不同配比头孢替唑钠/舒巴坦的体外抗菌活性[J]. 中国临床药理学杂志, 2011, 27(6): 427.

(收稿日期: 2012-08-06 修回日期: 2012-11-07)

《中国药房》杂志——《中国科学引文数据库》(CSCD)来源期刊, 欢迎投稿、订阅