

- [7] 冯利君等. 中国医院药学杂志, 1939, 9(2): 73  
 [8] 朱秀琴等. 药学通报, 1937, 22(1): 15  
 [9] 罗国平. 中国医院药学杂志, 1937, 7(1): 10  
 [10] 王颖慧等. 中国医院药学杂志, 1993, 9(11): 509  
 [11] 陈幼亭等. 中国医院药学杂志, 1990, 10(11): 506  
 [12] 周自永译. 浙江药学, 1985, 2(2): 41  
 [13] 杨振平. 中国医院药学杂志, 1990, 10(1): 9  
 [14] 史丽敏等. 中国药学杂志, 1989, 24(4): 217  
 [15] 沈甫朗. 实用护理杂志, 1990, 6(7): 59

## β-内酰胺抗生素联合应用问题

解放军 101 医院(无锡 214041) 施鹤高  
 无锡市第六制药厂(无锡 214041) 沈婷婷

β-内酰胺抗生素联合应用可产生协同作用, 扩大抗菌谱, 亦可产生拮抗作用,

产生协同作用存在于以下情况:

1. 抑制 β-内酰胺酶 60 年代至 70 年代初, 由于大多数 β-内酰胺抗生素对能产生 β-内酰胺酶的 G<sup>-</sup> 细菌无效, 因而在使用青霉素、氨苄青霉素等时, 开始联用苯唑青霉素或甲氧苄青霉素 (methicillin), 因为后者为 β-内酰胺酶抑制剂, 当单用羟氨苄青霉素 (amoxicillin) 500 mg 治疗尿道感染时, 尿中几乎检不出该药, 而且细菌减少极少, 当加用 100 mg 棒酸 (clavulanic acid) 后, 呈现很明显的杀菌作用, 以上两药联合应用治疗肺部、尿道、软组织感染及腹膜炎时, 可产生协同作用, 这与棒酸可抑制青霉素酶有关。

2. 作用于细菌不同部位 大肠杆菌的青霉素结合蛋白 1、2 和 3 可代表 β-内酰胺抗生素的主要靶部位, 当联合应用这些蛋白质亲和力不同的 β-内酰胺抗生素时, 可引起杀菌力的变化, 如甲亚胺青霉素 (meillinam) 可与大肠杆菌的青霉素结合蛋白 2 结合, 使菌体呈球形生长, 当联合应用小于溶菌浓度的诺卡杀菌素 (nocardicin A) 时, 因该抗生素与大肠杆菌青霉素结合蛋白 1A 结合, 故可加快大肠杆菌的溶菌速度, 增强杀菌力。同样甲亚胺青霉素与羧苄青霉素、头

孢唑啉、先锋霉素 II、头孢羟唑可产生相同作用。

但是 β-内酰胺抗生素联合应用亦可产生拮抗作用,

当治疗肠杆菌、沙雷菌属、柠檬杆菌、吲哚阳性变性杆菌、气单胞菌属及假单胞菌属感染时, 头孢甲氧噻吩与羧苄青霉素、先锋霉素 II 号、磺唑氨苄青要素、头孢呋肟、头孢氨噻肟、头孢塔齐定、头孢噻唑等联合应用时将产生拮抗作用, 对头孢甲氧噻吩敏感的菌株, 其拮抗作用可发生 10~28%; 对头孢甲氧噻吩抗药菌株, 其拮抗作用可发生 80%。

头孢甲氧噻吩、头孢羟唑都是染色体编码的头孢菌素酶良好的诱导剂, 另一个头孢菌素酶诱导剂为棒酸, 但同时亦是强有力的青霉素酶的抑制剂, 在治疗绿脓杆菌感染时, 棒酸可拮抗氧咪苄青霉素 (Azlocillin) 和头孢去甲噻唑肟钠的作用。羧苄青霉素或氨苄青霉素在治疗变性杆菌和假单胞菌属感染时, 可被先锋霉素 II 或邻氯青霉素所拮抗。

β-内酰胺抗生素产生拮抗作用的机理有二种, 一种是抑制抗生素与细菌青霉素结合蛋白的结合; 另一种是 β-内酰胺抗生素诱导 β-内酰胺酶, 阻止第二种 β-内酰胺抗生素通达靶部位, 以第二种抑制为主。