

抗生素联合抗菌作用试验观察

国建秋, 徐卫宾(山东省济宁市药品检验所, 山东 济宁 272000)

摘要 目的:为减少抗生素耐药性的产生,寻找适合的抗生素联合用药方式。方法:应用十种常见抗生素分别单独或联合作用于7种常见的致病菌,测定其最低抑菌浓度(MIC)。结果与结论:红霉素对各种致病性球菌有较强的抑菌能力,庆大霉素对各种致病杆菌的作用较强;红霉素或庆大霉素与其它抗生素联用,大多能获得较明显的协同作用,但庆大霉素不宜与青霉素类联合应用。

关键词 抗生素;致病菌;协同作用;拮抗作用;

中图分类号:R969.3 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2004)02-0081-02

The study of the synergy effect of antibiotics in vitro

GUO Jian-qiu, XU Wei-bin (Jining Institute for Drug Control, Jining 272000, China)

ABSTRACT Objective: Ques suitable associating medications to reduce the drug tolerance of antibiotics. **Methods:** Use ten species of common antibiotics alone or synapse to compose with seven species of common bacteria which causing diseases. **Results and Conclusion:** Erythrocin has a strong inhibition action to pathogenicity coccus. Gentamycin has a strong inhibition action to pathogenicity rods. Most antibiotics have transparent synergistic actions with erythrocin or gentamycin. But gentamycin unite with penicillin is not suitable.

KEY WORDS antibiotics; the bacteria which causing disease; synergistic action; antagonistic action

在我国,抗生素应用较为普遍,如果单用易产生耐药性。为此,我们选用临床上常见的10种抗生素分别单独或联合作用于7种常见的致病菌,测定其最低抑菌浓度(MIC),为临床合理用药提供科学的依据。

材料与方法:

1 材料

1.1 药物 10种抗生素为氨苄青霉素钠、头孢哌酮钠、红霉素、氯霉素、庆大霉素、洁霉素、乙酰螺旋霉素、土霉素、丁胺卡那霉素、链霉素。(均由中国药品生物制品检定所提供)

1.2 细菌 7种常见致病菌为金黄色葡萄球菌、肺炎球菌、乙型溶血性链球菌、肺炎杆菌、痢疾杆菌、百日咳杆菌。(均由中国药品生物制品检定所提供)

1.3 培养基 普通肉汤培养基:豚10g、氯化钠5g、牛肉膏3g加水至1000mL。

1.4 仪器 试管(180mm)、培养箱、注射器等。

2 方法

2.1 最低抑菌浓度(MIC)的测定

2.1.1 供试药液的制备 将所用药品用灭菌注射

用水稀释至100u/mL作为原液。

2.1.2 培养基的制备 将肉汤培养基分装于试管中:第一管9.0mL,其余的为1mL,11管为一组,115℃、高压30min灭菌。

2.1.3 试验菌液的制备 将以上菌种放肉汤培养基活化后,再用灭菌注射用水稀释至每mL含 10×10^7 个菌落形成单位。

2.1.4 操作步骤 将抗生素原液1.0mL加入盛有9.0mL肉汤培养基的第一试管中,混合后吸取1.0mL加入第二管中,同法依次稀释至第10管,第11管为阳性对照管。每管药液的浓度依次为10u/mL→5u/mL→2.5u/mL→1.25u/mL→0.625u/mL→0.312u/mL→0.156u/mL→0.078u/mL→0.039u/mL→0.019u/mL,各加入菌液0.1mL,对照管不加抗菌药液,37℃、培养24h,观察结果。经培养后的培养管澄清,振摇后仍澄清者,为无菌生长,无细菌生长的最低浓度即为最低抑菌浓度(MIC)。

2.2 联合抗菌试验 采用棋盘法(1)(checkboard)即将两种抗生素分别以肉汤二倍系列稀释后,以其各种不同浓度0.5mL交叉组合,总量为1.0mL。使第1管每mL含2MIC,第2管含1MIC,第3管0.5MIC……,然后各加菌液0.1mL(浓度与测单独MIC同),对照管不加抗菌药液,37℃、培养24小时,观察结果。经培养后的培养管澄清,振摇后仍澄清

作者简介:国建秋,(1955-),主管药师,本实验为济宁市科委项目

者,为无菌生长,无细菌生长的最低抑菌浓度为两药联合后的最低抑菌浓度。计算 FIC 值和 FIC 指数。

$$\text{FIC 值(A)} = \text{MIC(A 联合)} / \text{MIC(A 单用)}$$

$$\text{FIC 指数} = \text{FIC 值(A)} + \text{FIC 值(B)}$$

FIC 指数	作用
≤0.75	协同
=1	相加
>1	无关
>2	拮抗

3 结果:见表 1、表 2。

4 结论

红霉素对各种致病性球菌有较强的抑制能力,与其它抗生素联合应用,大多能获得较明显的协同作用。庆大霉素对各种致病性杆菌的作用较强,与其它抗生素联合应用,都有不同程度的协同作用;与丁胺卡那霉素联合应用可获得较为明显的协同作用。庆大霉素与青霉素类药物联合,只获得相加或无关的作用。其原因可能是青霉素类能使氨基糖苷类灭活,不能发挥其抗菌效力,故临床上庆大霉素不宜与青霉素类联合应用。

表 1 抗生素对致病性球菌的作用

细菌种类	抗生素名称	MIC(U/mL)	抗生素联合种类	联合后 MIC(U/mL)	FIC 指数	作用
金黄色葡萄球菌	红霉素	0.625				
	乙酰螺旋霉素	10	红霉素 + 乙酰螺旋霉素	0.312 + 5	1	相加
	头孢哌酮钠	0.625	红霉素 + 头孢哌酮钠	0.156 + 0.156	0.5	协同
	氨苄青霉素钠	0.156	红霉素 + 氨苄青霉素钠	0.078 + 0.0195	0.25	协同
	庆大霉素	1.0	红霉素 + 庆大霉素	0.078 + 0.125	0.25	协同
	洁霉素	5	红霉素 + 洁霉素	0.312 + 2.5	1	相加
肺炎球菌	洁霉素	0.156				
	红霉素	0.625	洁霉素 + 红霉素	0.078 + 0.312	1	相加
	乙酰螺旋霉素	10	洁霉素 + 乙酰螺旋霉素	0.039 + 0.25	0.5	协同
	氯霉素	5	洁霉素 + 氯霉素	0.039 + 1.25	0.5	协同
乙型溶血性链球菌	红霉素	0.156				
	乙酰螺旋霉素	2.5	红霉素 + 乙酰螺旋霉素	0.078 + 2.5	0.5	无关
	头孢哌酮钠	0.078	红霉素 + 头孢哌酮钠	0.039 + 0.00875	0.5	协同
	洁霉素	0.312	红霉素 + 洁霉素	0.078 + 0.156	1	相加
	氨苄青霉素钠	0.039	红霉素 + 氨苄青霉素钠	0.0825 + 0.039	0.5	协同
	庆大霉素	0.625	红霉素 + 庆大霉素	0.078 + 0.312	1	相加

表 2 抗生素对致病性杆菌作用

细菌种类	抗生素名称	MIC(u/mL)	抗生素联合种类	联合后 MIC(u/mL)	FIC 指数	作用
肺炎杆菌	庆大霉素	2.5				
(肺炎克雷伯氏菌)	丁胺卡那霉素	10	庆大霉素 + 丁胺卡那霉素	0.625 + 2.51	0.5	协同
	链霉素	10	庆大霉素 + 链霉素	0.625 + 2.5	0.5	协同
	头孢哌酮钠	1.25	庆大霉素 + 头孢哌酮钠	0.312 + 0.156	0.5	协同
大肠杆菌	庆大霉素	5				
	丁胺卡那霉素	5	庆大霉素 + 丁胺卡那霉素	2.5 + 2.5	1	相加
	氨苄青霉素钠	0.625	庆大霉素 + 氨苄青霉素钠	2.5 + 0.1235	1	相加
	头孢哌酮钠	2.5	庆大霉素 + 头孢哌酮钠	5 + 2.5	2.0	无关
痢疾杆菌	庆大霉素	0.625				
	氯霉素	1.25	庆大霉素 + 氯霉素	0.156 + 0.312	0.5	协同
	土霉素	1.25	庆大霉素 + 土霉素	0.156 + 0.312	0.5	协同
	氨苄青霉素钠	0.156	庆大霉素 + 氨苄青霉素钠	0.312 + 0.078	1	相加
百日咳杆菌	红霉素	0.312				
	氨苄青霉素钠	0.625	红霉素 + 氨苄青霉素钠	0.078 + 0.156	0.5	协同
	丁胺卡那霉素	0.625	红霉素 + 丁胺卡那霉素	0.078 + 0.156	0.5	协同
	庆大霉素	0.039	红霉素 + 庆大霉素	0.078 + 0.00875	0.5	协同

参考文献:

- [1] 心影《药理学》[M]. 人民卫生出版社.
[2] 郑钧铺,王光宝主编《药物微生物学及检验技术》[M]人民卫

生出版社,1989年.

收稿日期:2003-10-28