

头孢曲松-川参通注射液配伍液抗菌活性的观察

江滢,陈峥宏,朱以勇,王和(贵阳医学院微生物学教研室,贵州 贵阳 550004)

摘要:目的 观察川参通注射液与头孢曲松配伍的抗菌活性及稳定性。方法 将川参通注射液与头孢曲松钠注射液混合,以分光光度仪检测其吸光度值并以最低抑菌浓度(MIC)和最低杀菌浓度(MBC)试验检测其对粪链球菌、淋病奈瑟菌、大肠

埃希菌及普通变形杆菌的抑菌与杀菌活性。结果 头孢曲松-川参通配伍液外观为棕色澄清液体,无沉淀、浑浊或絮状物形成,405nm 波长处的吸光度值小于川参通注射液的吸光度值。头孢曲松-川参通注射液配伍液对粪链球菌的 MIC 为 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ /0.8 $\mu\text{L}/\text{mL}$,MBC 为 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ /2 $\mu\text{L}/\text{mL}$;对淋病奈瑟菌的 MIC 为 0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ /0.0004 $\mu\text{L}/\text{mL}$,MBC 为 0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ /0.0004 $\mu\text{L}/\text{mL}$;对大肠埃希菌的 MIC 为 0.005 $\mu\text{g}/\text{mL}$ /0.0002 $\mu\text{L}/\text{mL}$,MBC 为 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ /0.002 $\mu\text{L}/\text{mL}$;对变形杆菌的 MIC 为 0.01 $\mu\text{g}/\text{mL}$ / $\mu\text{L}/\text{mL}$,MBC 为 0.01 $\mu\text{g}/\text{mL}$ /0.0004 $\mu\text{L}/\text{mL}$,较配伍前降低或不变。结论 川参通注射液与头孢曲松配伍后未见浑浊或沉淀,对淋病奈瑟菌与大肠埃希菌的抗菌活性增高,对粪链球菌与普通变形杆菌的抗菌活性不变。

关键词:川参通注射液;头孢曲松;抗菌活性

中图分类号:R286;R978.1

文献标识码:B

文章编号:1007-7693(2004)01-0072-04

Determination of antibacterial activity of the agent of ceftriaxone - Chuanshentong mixture

JIANG Yan, CHEN Zheng-hong, ZHU Yi-yong, WANG He (Department of Microbiology, Guiyang Medical College, Guiyang 550004, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To determine the antibacterial activity and stability of the mixture of Chuanshentong injection and ceftriaxone. **METHOD** The compatibility of Chuanshentong injection with ceftriaxone sodium was determined by the spectrophotometer. The sensitivities of *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Neisseria gonorrhoeae* to the Chuanshentong injection, ceftriaxone or the mixture were determined by minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC). **RESULTS** The mixtures of Chuanshentong injection with ceftriaxone sodium was brown and clear. No sediment or wadding objects were found. The absorbance of the mixture at 405nm wavelength was lower than that of Chuanshentong injection. After mixed, MIC and MBC of the compatibility to *S. faecalis*, *E. coli*, *P. vulgaris* and *N. gonorrhoeae* were lower than or same as that of single. **CONCLUSION** The mixture of Chuanshentong injection and ceftriaxone sodium showed much higher activities to *E. coli* and *N. gonorrhoeae* and the same activities to *S. faecalis* and *P. vulgaris*.

KEY WORDS:Chuanshentong injection;ceftriaxone;antibacterial activity

各种抗生素对大多数细菌具有选择性抑制或杀灭作用,是临床治疗各种细菌感染性疾病的常用药物。抗生素的应用虽然有效地控制了许多细菌感染,但也造成了细菌耐药性的广泛形成与蔓延^[1,2]。近年来的研究表明某些天然药物不但具有较强的抗菌活性,而且细菌不易对其产生耐药性,因此在感染治疗上的应用已受到国内外的广泛重视。本实验根据临床使用川参通注射液与某些抗生素混合液治疗前列腺炎等细菌感染症的情况,将川参通注射液与头孢曲松配伍,观察了其某些理化性状和体外抗菌活性,现将结果报告如下。

1 材料

1.1 药品

川参通注射液 (Chuanshentong injection, 以下简称 CST), 临床应用注射液, 每支 4 mL, 棕色澄清液体, 主要成分为丹参、川芎等。批准文号 (98) 卫药试字 2-013 号, 批号 000212, 贵州瑞克制药有限公司提供。注射用头孢曲松钠 (ceftriaxone sodium for injection, 以下简称 CXS), 临床应用注射剂 (粉), 每支 1 克, 批号 010637, 上海新亚药业有限公司出产。

1.2 菌种

粪链球菌 (*Streptococcus faecalis*), CXS 敏感株; 大肠埃希菌 (*Escherichia coli*), CXS 敏感株; 普通变形杆菌 (*Proteus vulgaris*), CXS 敏感株; 淋病奈瑟菌 (*Neisseria gonorrhoeae*),

头孢唑林敏感株。均为本室保存菌种。

1.3 培养基

营养琼脂培养基和淋菌分离培养基, 杭州微生物试剂厂提供, 按说明书方法制备。

2 方法

2.1 菌液制备

每次试验时, 用无菌 0.9% 盐水分别将粪链球菌、大肠埃希菌、普通变形杆菌、淋病奈瑟菌的培养物以比浊法稀释成浓度约 1×10^9 个/mL 的菌液。

2.2 最低抑菌浓度 (MIC) 试验

2.2.1 CST 的最低抑菌浓度试验 按文献^[3]方法, 用无菌蒸馏水稀释 CST 后加入无菌平皿, 倾注营养琼脂培养基或淋菌分离培养基, 使培养基含 CST 的终浓度 (mL/mL) 分别为: 0.2, 0.1, 0.05, 0.025, 0.0167, 0.0125, 0.01。用接种环分别取各菌稀释菌液一环接种于含不同浓度 CST 和不含 CST 的相应培养基上。置普通温箱 (淋病奈瑟菌置烛缸) 内 37℃ 培养 24h 后观察细菌的生长情况判断 CST 对各菌的抑菌作用, 以完全无菌生长的 CST 最高稀释度作为其对该细菌的最低抑菌浓度。

2.2.2 CXS 的最低抑菌浓度 (MIC) 试验 按文献^[3]方法, 用无菌蒸馏水稀释 CXS 后加入无菌平皿, 倾注营养琼脂培养基或淋菌培养基使培养基含 CXS 的终浓度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$) 分别为: 500, 200, 100, 50, 20, 10, 5, 2, 1, 0.5, 0.1, 0.05, 0.01,

0.005。用接种环分别取各菌稀释菌液一环接种于含不同浓度 CXS 和不含 CXS 的相应培养基上。置普通温箱(淋病奈瑟菌置烛缸)内 37℃培养 24h 后观察细菌的生长情况判断 CXS 对各菌的抑菌作用,以完全无菌生长的 CXS 最高稀释度作为其对该细菌的最低抑菌浓度。

2.2.3 CST-CXS 配伍液的最低抑菌浓度(MIC)试验 按文献^[3]方法,取 4mLCST 与 4mLCXS(0.25g/mL)混匀,再用无菌蒸馏水稀释此混合物并加入无菌平皿内,倾注营养琼脂培养基或淋菌培养基使培养基含 CXS-CST 的终浓度($\mu\text{g}/\text{mL}/\mu\text{L}/\text{mL}$)分别为 500/2,200/0.8,100/0.4,50/0.2,10/0.04,1/0.004,0.5/0.0004,0.1/0.0004,0.01/0.00004,0.005/0.000004。用接种环分别取各菌稀释菌液一环接种于含不同浓度 CXS 和不含 CXS 的相应培养基上。置普通温箱(淋病奈瑟菌置烛缸)内 37℃培养 24h 后观察细菌的生长情况判断 CXS 对各菌的抑菌作用,以完全无菌生长的 CXS 最高稀释度作为其对该细菌的最低抑菌浓度。

表 1 川参通的最低抑菌浓度(MIC)

Tab 1 The minimum inhibitory concentration of chuanshentong injection

菌种	试药浓度(mL/mL)							对照	MIC
	0.2	0.1	0.05	0.025	0.0167	0.0125	0.01		
粪链球菌	+	+	+	+	+	+	+	+	> 0.2
大肠埃希菌	-	+	+	+	+	+	+	+	0.2
淋病奈瑟菌	-	+	+	+	+	+	+	+	0.2
普通变形杆菌	-	-	-	+	+	+	+	+	0.05

注:+:有菌生长,-:无菌生长。

Note: +:growth, -:no growth.

表 2 头孢曲松的最低抑菌浓度(MIC)

Tab 2 The minimum inhibitory concentration of ceftriaxone

菌种	头孢曲松浓度($\mu\text{g}/\text{mL}$)														对照	MIC
	500	200	100	50	20	10	5	2	1	0.5	0.1	0.05	0.01	0.005		
粪链球菌	-	-	+	+	+	+	+	+	+	N	N	N	N	N	+	200
大肠埃希菌	N	N	N	-	-	-	-	-	-	-	+	N	N	N	+	0.5
普通变形杆菌	N	N	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	0.01
淋病奈瑟菌	N	N	N	-	-	-	-	-	+	+	+	N	N	N	+	2

注:+:有菌生长,-:无菌生长,N:未做。

Note: +:growth, -:no growth, N:no data.

表 3 CXS-CST 配伍液的最低抑菌浓度(MIC)

Tab 3 The minimum inhibitory concentration of ceftriaxone-chuanshentong mixture

菌种	CXS 浓度	CXS-CST 配伍液浓度($\mu\text{g}/\text{mL}$)											对照	MIC CXS/CST		
	($\mu\text{g}/\text{mL}$)	500	200	100	50	10	1	0.5	0.1	0.01	0.005					
粪链球菌	2	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	200/0.8
大肠埃希菌	2	N	N	N	N	N	N	-	-	-	-	-	-	+	+	0.005/0.00002
普通变形杆菌	2	N	N	N	N	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	0.01/0.00004
淋病奈瑟菌	2	N	N	N	N	N	-	-	-	-	+	+	+	+	+	0.1/0.0004

注:+:有菌生长,-:无菌生长,N:未做。

Note: +:growth, -:no growth, N:no data.

3.2 CXS 的 MIC

CXS 对粪链球菌的 MIC 为 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$,对大肠埃希菌的 MIC 为 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$,对普通变形杆菌的 MIC 为 0.01 $\mu\text{g}/\text{mL}$

2.2.4 最低杀菌浓度(MBC)试验 按文献^[3]方法,取 CST、CXS、CST-CXS 配伍液的 MIC 试验中无菌生长的种菌处琼脂,接种于不含 CST 或 CXS 的相应培养基上。置普通温箱或烛缸内 37℃培养 24h 后观察细菌的生长情况判断试药对该菌种的杀菌作用,以完全无菌生长的试药最高稀释度作为其对该细菌的最低杀菌浓度。

2.2.5 CST-CXS 配伍液的物理性状检测 用蒸馏水稀释 CXS 使终浓度为 250 mg/mL 。取 4mLCXS 溶液(1000 mg)与 4mLCST 混合,肉眼观察 CST-CXS 配伍液有无沉淀、絮状物、混浊和在分光光度仪上以 405nm 波长检测其吸光度值(A_{405})。

3 结果

3.1 CST 的 MIC

CST 对粪链球菌的 MIC 大于 0.2 mL/mL ,对大肠埃希菌的 MIC 为 0.2 mL/mL ,对普通变形杆菌的 MIC 为 0.05 mL/mL ,对淋病奈瑟菌的 MIC 为 0.2 mL/mL ,见表 1。

对淋病奈瑟菌的 MIC 为 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$,见表 2。

3.3 CXS-CST 配伍液的 MIC

CXS-CST 配伍液对粪链球菌的 MIC 为 200 $\mu\text{g}/\text{mL}/0.8$

$\mu\text{L}/\text{mL}$,对大肠埃希菌的 MIC 为 $0.005\mu\text{g}/\text{mL}/0.00002\mu\text{L}/\text{mL}$,对普通变形杆菌的 MIC 为 $0.001\mu\text{g}/\text{mL}/0.00004\mu\text{L}/\text{mL}$,淋病奈瑟菌的 MIC 均为 $0.1\mu\text{g}/\text{mL}/0.0004\mu\text{L}/\text{mL}$,见表 3。

3.4 CST、CXS、CXS-CST 配伍液的 MBC

CST 对粪链球菌的 MBC 大于 $0.2\text{mL}/\text{mL}$,对大肠埃希菌的 MBC 为 $0.2\text{mL}/\text{mL}$,对普通变形杆菌的 MBC 为 $0.05\text{mL}/\text{mL}$,对淋病奈瑟菌的 MBC 大于 $0.2\text{mL}/\text{mL}$ 。CXS

表 4 CST、CST 的最低杀菌浓度(MBC)

Tab 4 The minimum bactericidal concentration of chuanshentong injection and ceftriaxone

菌种	CST(mL/mL)				CXS($\mu\text{g}/\text{mL}$)												MBC	
	0.2	0.1	0.05	MBC	500	200	50	20	10	5	2	1	0.5	0.1	0.05	0.01		
粪链球菌				>0.2	-	+												50
大肠埃希菌	-	+	+	0.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.5
普通变形杆菌	-	-	-	0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.01
淋病奈瑟菌	+			>0.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2

注: - :有菌生长, + :无菌生长。

Note: + :growth, - :no growth.

表 5 CXS - CST 配伍液的最低杀菌浓度(MBC)

Tab 5 The minimum bactericidal concentration of ceftriaxone-chuanshentong mixture

菌种	CXS 浓度($\mu\text{g}/\text{mL}$)	500	200	10	1	0.5	0.1	0.01	0.005	BC CXS/CST
	CST 浓度($\mu\text{g}/\text{mL}$)	2	0.8	0.04	0.004	0.002	0.0004	0.00004	0.00002	
粪链球菌	-	+								500/2
大肠埃希菌	-	+	+	+						0.5/0.002
普通变形杆菌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.01/0.00004
淋病奈瑟菌	0.1/0.0004									

注: + :有菌生长, - :无菌生长。

Note: + :growth, - :no growth.

表 6 头孢曲松、川参通注射液及其配伍液的物理性状

Tab 6 The physical properties of ceftriaxone(CXS), chuanshentong(CST) injection and CXS-CST mixture

试剂	$A_{405\text{nm}}$		沉淀		絮状物		混浊	
	配伍前	配伍后	配伍前	配伍后	配伍前	配伍后	配伍前	配伍后
CST	1.886		无		无		无	
CXS	0.870	1.824	无	无	无	无	无	无

3.5 CXS-CST 配伍液的物理性状

CXS-CST 配伍液的外观仍为棕色澄清液体,未发现沉淀、混浊或絮状物, A_{405} 与 CST 相似,见表 6。

4 讨论

本实验将川参通注射液与头孢曲松配伍后进行的抗菌活性检测结果显示,川参通注射液与头孢曲松配伍后没有发生沉淀或混浊等反应,对淋病奈瑟菌与大肠埃希菌的 MIC 和 MBC 值显著低于单一药物的 MIC 和 MBC 值,而对粪链球菌与普通变形杆菌的抗菌活性不变。因此在临床治疗某些细菌感染症时将头孢曲松与川参通注射液配伍使

对粪链球菌的 MBC 为 $500\mu\text{g}/\text{mL}$,对大肠埃希菌的 MBC 为 $0.5\mu\text{g}/\text{mL}$,对普通变形杆菌的 MBC 为 $0.01\mu\text{g}/\text{mL}$,淋病奈瑟菌的 MBC 为 $2\mu\text{g}/\text{mL}$ 。CXS-CST 配伍液对粪链球菌的 MBC 为 $500\mu\text{g}/\text{mL}/2\mu\text{L}/\text{mL}$,对大肠埃希菌的 MBC 为 $0.5\mu\text{g}/\text{mL}/0.002\mu\text{L}/\text{mL}$,对普通变形杆菌的 MBC 为 $0.01\mu\text{g}/\text{mL}/0.00004\mu\text{L}/\text{mL}$,对淋病奈瑟菌的 MBC 为 $0.1\mu\text{g}/\text{mL}/0.0004\mu\text{L}/\text{mL}$,见表 4,表 5。

用,可望减少头孢曲松的使用剂量和增强其杀菌作用的效果。

参考文献

- [1] 李家泰.临床药理学[M].北京:人民卫生出版社,1999:561.
- [2] 王和.男性生殖系统感染的治疗[M].贵阳:贵州科技出版社,2001:161.
- [3] 李明远.微生物学与免疫学[M].北京:人民卫生出版社,2001:273.

收稿日期:2002-09-04