

## (12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织  
国际局

(43) 国际公布日  
2008 年 3 月 6 日 (06.03.2008)



PCT



(10) 国际公布号  
**WO 2008/025228 A1**

(51) 国际专利分类号:

A61K 31/545 (2006.01) A61K 47/12 (2006.01)  
A61K 31/546 (2006.01) A61K 47/02 (2006.01)  
A61K 31/43 (2006.01) A61K 47/04 (2006.01)  
A61K 31/431 (2006.01) A61K 9/08 (2006.01)  
A61K 31/424 (2006.01) A61K 9/19 (2006.01)  
A61K 31/7036 (2006.01) A61P 31/04 (2006.01)  
A61K 47/18 (2006.01) A61P 31/00 (2006.01)

(74) 代理人: 天津才智专利商标代理有限公司 (TIANJIN CAIZHI PATENT & TRADEMARK AGENCY, LTD); 中国天津市和平区卫津路 149 号云琅新居 A 座 2 门 1302 号, Tianjin 300070 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(21) 国际申请号: PCT/CN2007/002441

(22) 国际申请日: 2007 年 8 月 14 日 (14.08.2007)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:

200610015438.2

2006 年 8 月 25 日 (25.08.2006) CN

(71) 申请人 (对除美国外的所有指定国): 天津和美生物技术有限公司 (TIANJIN HEMAY BIO-TECH CO.LTD) [CN/CN]; 中国天津市经济技术开发区晓园新村 31-101, Tianjin 300457 (CN)。

(72) 发明人: 及

(75) 发明人/申请人 (仅对美国): 张和胜 (ZHANG, Hesheng) [CN/CN]; 中国天津市经济技术开发区晓园新村 31-101, Tianjin 300457 (CN)。

(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧洲 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

根据细则 4.17 的声明:

— 发明人资格 (细则 4.17 (iv))

本国际公布:

— 包括国际检索报告。

(54) Title: THE ANTIBIOTICS COMPOSITION COMPRISING BETA-LACTAM ANTIBIOTICS AND BUFFERS

(54) 发明名称: 含  $\beta$ -内酰胺类抗生素和缓冲组分的抗生素复方

(57) Abstract: The antibiotics composition comprising at least one of beta-lactam antibiotics and buffers, further comprising at least one of beta-lactamase inhibitors. The composition can be formulated with at least one of aminoglycoside antibiotics into solution for controlling microbial infection in a container.

(57) 摘要:

含  $\beta$ -内酰胺类抗生素和缓冲组分的抗生素复方

本发明公开含有至少一种  $\beta$ -内酰胺类抗生素和至少一种缓冲组分组成的抗生素复方, 该复方可进一步加入至少一种  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂, 该复方的特点是可与至少一种氨基糖苷类抗生素在同一容器中复配成溶液制剂用作控制微生物感染的药物。

WO 2008/025228 A1

含 $\beta$ -内酰胺类抗生素和缓冲组分的抗生素复方

技术领域：

本发明公开含有至少一种  $\beta$ -内酰胺类抗生素和至少一种缓冲组分组成的抗生素复方，该复方可进一步加入至少一种 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂，也可与至少一种氨基糖苷类抗生素或同时加入至少一种 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂和至少一种氨基糖苷类抗生素在同一容器中复配成溶液制剂用作为控制微生物感染药物。

背景技术：

$\beta$ -内酰胺类抗生素通过抑制细菌内 D-丙氨酰-D-丙氨酸转肽酶（粘肽转肽酶 Peptidoglycan transpeptidase）的活性达到抑制细菌细胞壁的合成。因为粘肽是一些具有网状结构的含糖多肽，是由 N-乙酰葡萄糖胺（Glc-NAc）和 N-乙酰壁氨酸（Mur-NAc）交替组成线状聚糖链短肽，这些高聚物需要在粘肽转肽酶的催化下进行转肽交联反应，使线状高聚物转化成交联结构，从而完成细胞壁的合成。 $\beta$ -内酰胺类抗生素不可逆地抑制了该粘肽转肽酶而使细菌无法合成细胞壁。无细胞壁，细胞不能定型和承受细胞内的高渗透压，引起溶菌，导致细菌死亡。 $\beta$ -内酰胺类抗生素是临床使用最为广泛的一类药物。

细菌随后进化成能生成一种 $\beta$ -内酰胺酶，水解 $\beta$ -内酰胺类抗生素中 $\beta$ -内酰胺环的酰胺键，而把 $\beta$ -内酰胺类抗生素转化成没有抗菌活性的代谢物。1976 年人类发现从棒状链霉菌的发酵液中分出的克拉维酸具有独特的抑制 $\beta$ -内酰胺酶的活性，随后其他的 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂，尤其是其中的舒巴坦及其脂类前药、舒巴西林和它唑巴坦在临床上的到了广泛应用。

另一类临床广泛应用的抗生素为氨基糖苷类抗生素（Aminoglycoside Antibiotics）。氨基糖苷类抗生素是由氨基糖（单糖或双糖）与氨基环醇形成的苷。由于含有氨基和其它碱性基团，因此化合物显碱性。自从 1940 年从链丝菌中发现第一个氨基糖苷类抗生素--链霉素以来，由于此类抗生素抗菌谱广、抗菌活性强，临床上使用较多，至今已有 20 多个品种上市。

氨基糖苷类的抗菌机制与 $\beta$ -内酰胺类抗生素完全不同。氨基糖苷类抗生素进入细菌体后，与 30S 亚基的蛋白结合，引起 tRNA 在翻译 mRNA 的密码时出错而合成无功能的蛋白质，抑制了细胞生长。

因此，一般认为 $\beta$ -内酰胺类抗生素与氨基糖苷类抗生素合用有较好的抗菌协同作用。但由于 $\beta$ -内酰胺类抗生素是酸性化合物，而氨基糖苷类抗生素为碱性物质，因而，这两类抗生素在同一容器中合用时，会因为二者成盐形成沉淀，或氨基糖苷类抗生素中的氨基与 $\beta$ -内酰胺类抗生素中的 $\beta$ -内酰胺反应而大大降低二者的效价，所以，一般来说在临床上禁止把这两类抗生素溶液制剂在同一容器内合用。

因此，如果能研发出一种能把氨基糖苷类抗生素和 $\beta$ -内酰胺类抗生素稳定在一溶液中，同时能保持二类抗生素药效不降低的复方制剂，不仅在临床使用上更方便，而且能更好地利用氨基糖苷类抗生素和 $\beta$ -内酰胺类抗生素合用时的协同杀菌作用，因而必将具有巨大的社会意义和经济价值。

研发能把氨基糖苷类抗生素和 $\beta$ -内酰胺类抗生素稳定在同一溶液中，同时能保持二类抗生素药效不降低的复方制剂的关键在于找到一个稳定体系，不仅能抑制氨基糖苷类抗生素和 $\beta$ -内酰胺类抗生素在同一溶液中形成沉淀，同时还可完全抑制氨基糖苷类抗生素中的氨基与 $\beta$ -内酰胺类抗生素中的 $\beta$ -内酰胺反应。经过系统研究，我们发现当 pH 值控制在 3-9

之间时,氨基糖苷类抗生素和 $\beta$ -内酰胺类抗生素在同一溶液中发生成盐反应而形成沉淀现象和氨基糖苷类抗生素中的氨基与 $\beta$ -内酰胺类抗生素中的 $\beta$ -内酰胺反应可得到一定程度的抑制;当 pH 值控制在 4-8 之间时,氨基糖苷类抗生素和 $\beta$ -内酰胺类抗生素在同一溶液中发生成盐反应而形成沉淀现象和氨基糖苷类抗生素中的氨基与 $\beta$ -内酰胺类抗生素中的 $\beta$ -内酰胺反应可得到相当程度的抑制;当 pH 值控制在 6-7.5 之间时,氨基糖苷类抗生素和 $\beta$ -内酰胺类抗生素在同一溶液中发生成盐反应而形成沉淀现象和氨基糖苷类抗生素中的氨基与 $\beta$ -内酰胺类抗生素中的 $\beta$ -内酰胺反应可得到几乎完全程度的抑制。

发明内容:

相应地,本发明公开一种抗生素复方,该复方由至少一种 $\beta$ -内酰胺类抗生素和至少一种缓冲组份组成的抗生素复方。该复方配制成的溶液制剂清澈透明、不形成混浊或沉淀,且能在至少 8 小时内保持该复方中 $\beta$ -内酰胺类抗生素效价不降。该复方的特点是可与至少一种氨基糖苷类抗生素在同一容器中复配使用,所得复配溶液清澈透明、不形成混浊或沉淀,且能在至少 8 小时内保持该复方中 $\beta$ -内酰胺类抗生素和所述的氨基糖苷类抗生素效价不降低;该复方的特点是可进一步加入至少一种 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂,且配制成溶液时清澈透明、不形成混浊或沉淀,且能在至少 8 小时内保持该复方中 $\beta$ -内酰胺类抗生素和 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂效价不降低;该复方中加入了 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂时还可与至少一种氨基糖苷类抗生素在同一容器中复配使用,所得复配溶液清澈透明、不形成混浊或沉淀,且能在至少 8 小时内保持该复方中 $\beta$ -内酰胺类抗生素、 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂和所述的氨基糖苷类抗生素效价不降低。

研发过程中我们任意选择了四种目前常用的 $\beta$ -内酰胺类抗生素:头孢哌酮、头孢曲松、头孢地嗪和美洛西林,因而具有广范的代表性。因此,上述抗生素复方中的 $\beta$ -内酰胺类抗生素可为任何 $\beta$ -内酰胺类抗生素,包括但不限于头孢噻吩(Cefalothin)、头孢噻啉(Cefaloridine)、头孢唑林(Cefazolin)、头孢匹林(Cefapirin)、头孢来星(Cefaloglycin)、头孢氨苄(Cefalexin)、头孢羟氨苄(Cefadorxil)、头孢克洛(Cefaclor)、头孢孟多(Cefamandole)、头孢磺啉(Cefsulodin)、头孢哌酮(Cefoperazone)、头孢呋辛(Cefuroxime)、头孢噻肟(Cefotaxime)、头孢唑肟(Ceftizoxime)、头孢甲肟(Cefmenoxime)、头孢曲松(Ceftriaxone)、头孢唑喃(Cefuzonam)、头孢克肟(Cefixime)、头孢他啶(Ceftazidime)、头孢噻肟(Ceftibuten)、头孢地嗪(Cefodizime)、头孢菌素 C (Cephalosporin)、头孢匹罗(Cefpirome)、头孢吡肟(Cefepime)、头孢克肟(Cefclidin)、头孢西丁(Cefoxitin)、头孢美唑(Cefmetazol)、头孢拉宗(Cefbuperazone)、头孢替坦(Cefotetan)、拉地头孢(Latamoxef)、氟氧头孢(Flomoxef)、氯碳头孢(Loracarbef)、头孢茛利定(Cefaloridine)、拉氧头孢(Latamoxef)、头孢米诺(Cefminox)、头孢匹胺(CefPiramide)、头孢尼西(Cefonicid)、头孢雷特(Ceforanide)、头孢乙氧(Cefacetrile)、头孢硫脒(Cefathiamidine)、非奈西林(Pheneticillin)、丙匹西林(Propicillin)、阿度西林(Azidocillin)、三苯甲基青霉素、甲氧西林(Methicillin)、萘夫西林(Nafcillin)、苯唑西林(Oxacillin)、氯唑西林(Cloxacillin)、双氯西林(Dicloxacillin)、氟氯西林(Flucloxacillin)、美西林(Mecillinam)、阿地西林(Adicillin)、氨苄西林(Ampicillin)、阿莫西林(Amoxicillin)、替卡西林(Ticarcillin)、羧苄西林(Carbenicillin)、磺苄西林(Sulbenicillin)、海他西林(Hetacillin)、阿帕西林(Apalcillin)、美洛西林(Mezlocillin)、替莫西林(Temocillin)、福米西林(Formidacillin)、阿扑西林(Aspoxicillin)、仑氨西林(Lenampicillin)、阿洛西林

(Azlocillin)、匹氨西林(Pivampicillin)、呋苄西林(Furbenicillin)、苯氧甲青霉素(Phenoxymethylpenicillin)、阿帕西林(Apalcillin)、蔡夫西林(Nafcillin)、美坦西林(metampicillin)，或它们在药学上可接受的盐或水合物。

研发过程中我们任意选择了三种目前常用的氨基糖苷类抗生素：阿米卡星、庆大霉素、依替米星，这三种抗生素代表了氨基糖苷类抗生素三种化学结构类型，因而具有广范的代表性。因此，上述抗生素复方中的氨基糖苷类抗生素可为任何氨基糖苷类抗生素，包括但不限于链霉素(Streptomycin)、地贝卡星(Dibekacin)、卡那霉素(Kanamycin)、妥布霉素(Tobramycin)、阿米卡星(Amikacin)、阿贝卡星(Arbekacin)、庆大霉素(Gentamicin)、沙加霉素(Sagamicin)、异帕米星(Isopamicin)、西索米星(Sisomicin)、奈替米星(Netilmicin)、新霉素(Neomycin)、巴龙霉素(Paromoycin)、依替米星(Etimicin)、阿司米星(Astromicin)、核糖霉素(Ribostamycin)、小诺霉素(Micronomicin)、大观霉素(Spectinomycin)，或它们在药学上可接受的盐或水合物。

研发过程中我们选择了二种目前最常用的 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂舒巴坦和它唑巴坦，因而具有广范的代表性。因此，上述抗生素复方中的 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂可为任何 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂，包括但不限于棒酸、舒巴坦、舒地西林、它唑巴坦。

本发明的研究过程中选择了三种目前最常用的缓冲溶液体系：柠檬酸/柠檬酸盐体系、磷酸/磷酸盐体系、乙酸/乙酸盐体系，因而具有广范的代表性。因此，上述抗生素复方中的缓冲溶液可为任何药剂学上可接受的缓冲溶液体系，包括但不限于柠檬酸/柠檬酸盐体系及其它有机多酸体系、磷酸/磷酸盐体系及其它无机酸体系、乙酸/乙酸盐体系及其它有机单酸体系、精氨酸体系及其它氨基酸体系、Tris-HCl体系；较合适的缓冲溶液体系为柠檬酸/柠檬酸盐体系、磷酸/磷酸盐体系、乙酸/乙酸盐体系、精氨酸、碳酸/碳酸盐体系、枸橼酸/枸橼酸盐体系。缓冲溶液的pH值范围为4-8，比较合适的缓冲溶液的pH值范围为5.5-7.5，最合适的缓冲溶液的pH值范围为6.0-6.75。缓冲溶液合适的浓度范围为1-500mM，比较合适的缓冲溶液的浓度范围为5-100mM，最合适的缓冲溶液的浓度范围为10-60mM。本发明的实施例具体配方中使用柠檬酸钠作缓冲组分。

本发明所述的抗生素复方在临床应用时包括但不限于四种具体应用方式：第一种方式由至少一种 $\beta$ -内酰胺类抗生素、至少一种 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂、至少一种氨基糖苷类抗生素和缓冲组分组成抗生素复方，本复方配制成的溶液制剂清澈透明、不形成混浊或沉淀，且能保持该复方中 $\beta$ -内酰胺类抗生素和氨基糖苷类抗生素的效价不降。所述的复方的代表性配方(单位使用剂量)由0.1-5克 $\beta$ -内酰胺类抗生素、0.1-5克 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂、0.01-5克柠檬酸钠和0.01-5克氨基糖苷类抗生素组成。本复方配制成溶液制剂冷冻保存或以冻干粉针保存用前配制成溶液使用。

第二种方式由至少一种 $\beta$ -内酰胺类抗生素、至少一种缓冲组分、至少一种氨基糖苷类抗生素组成抗生素复方，最合适的缓冲组分的pH值为6-7，所得制剂清澈透明、不形成混浊或沉淀，且能保持该复方中 $\beta$ -内酰胺类抗生素和氨基糖苷类抗生素的效价不降。所述的复方代表性配方(单位使用剂量)由0.1-5克 $\beta$ -内酰胺类抗生素、0.01-5克柠檬酸钠、0.01-5克氨基糖苷类抗生素组成。本复方配制成溶液制剂冷冻保存或以冻干粉针保存用前配制成溶液使用。

第三种方式由至少一种 $\beta$ -内酰胺类抗生素、至少一种 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂、至少一种缓冲组分组成的抗生素复方，最合适的缓冲组分的pH值为6-7，本复方配成溶液剂后可与至少一种氨基糖苷类抗生素溶液制剂在同一容器中混配使用，且能保持其中 $\beta$ -内酰胺类

抗生素和氨基糖苷类抗生素的效价。所述的复方代表性配方（单位使用剂量）由 0.1-5 克β-内酰胺类抗生素、0.1-5 克β-内酰胺酶抑制剂、0.01-5 克柠檬酸钠组成。本复方配制成溶液制剂冷冻保存或以冻干粉针保存用前配制成溶液使用。

第四种方式由至少一种β-内酰胺类抗生素、至少一种缓冲溶液组成抗生素复方，本复方配制成的溶液制剂与至少一种氨基糖苷类抗生素溶液制剂在同一容器中混配得到清澈透明、不形成混浊或沉淀的复配溶液制剂，且能保持其中β-内酰胺类抗生素和氨基糖苷类抗生素的效价不降。所述的复方代表性配方（单位使用剂量）由 0.1-5 克β-内酰胺类抗生素和 0.01-5 克柠檬酸钠组成。本复方配制成溶液制剂冷冻保存或以冻干粉针保存用前配制成溶液使用。

本发明所述的抗生素复方在临床应用时可优选β-内酰胺类抗生素的盐及其水合物。

本发明所述的抗生素复方在临床应用时如加入β-内酰胺酶抑制剂可优选β-内酰胺酶抑制剂的盐：克拉维酸钾、舒巴坦钠、它唑巴坦钠或它们的水合物。

本发明所述的抗生素复方在临床应用时可优选β-内酰胺类抗生素与β-内酰胺酶抑制剂用量比例为 1: 1、2: 1、4: 1 和 8: 1 四种固定比例进行配制。

本发明所述的抗生素复方一些具有代表性的配方陈列如下：

配方 1：头孢哌酮钠 0.1-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、硫酸阿米卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-5000mg。

配方 2：头孢哌酮钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、0.2-50mg、庆大霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

配方 3：头孢哌酮钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、妥布霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

配方 4：头孢哌酮钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、依替米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

配方 5：头孢拉定钠 0.5-4g、硫酸阿米卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

配方 6：头孢哌酮钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、地贝卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

配方 7：头孢哌酮钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、阿贝卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

配方 8：头孢哌酮钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、卡那霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

配方 9：头孢哌酮钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、沙加霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

配方 10：头孢哌酮钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、异帕米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

配方 11：头孢哌酮钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、新霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

配方 12：头孢哌酮钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、巴龙霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

配方 13：头孢哌酮钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、西索卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

- 配方 14: 头孢哌酮钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、奈替米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 15: 头孢哌酮钠 0.5-4g、它唑巴坦 0.1-4g、硫酸阿米卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 16: 头孢哌酮钠 0.5-4g、它唑巴坦 0.1-4g、庆大霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 17: 头孢哌酮钠 0.5-4g、它唑巴坦 0.1-4g、妥布霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 18: 头孢哌酮钠 0.5-4g、它唑巴坦 0.1-4g、依替米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 19: 头孢哌酮钠 0.5-4g、它唑巴坦 0.1-4g、地贝卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 20: 头孢哌酮钠 0.5-4g、它唑巴坦 0.1-4g、阿贝卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 21: 头孢哌酮钠 0.5-4g、它唑巴坦 0.1-4g、卡那霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 22: 头孢哌酮钠 0.5-4g、它唑巴坦 0.1-4g、沙加霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 23: 头孢哌酮钠 0.5-4g、它唑巴坦 0.1-4g、异帕米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 24: 头孢哌酮钠 0.5-4g、它唑巴坦 0.1-4g、新霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 25: 头孢哌酮钠 0.5-4g、它唑巴坦 0.1-4g、巴龙霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 26: 头孢哌酮钠 0.5-4g、它唑巴坦 0.1-4g、西索卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 27: 头孢哌酮钠 0.5-4g、它唑巴坦 0.1-4g、奈替米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 28: 头孢地嗪钠 0.5-4g、硫酸阿米卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 29: 头孢地嗪钠 0.5-4g、庆大霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 30: 头孢地嗪钠 0.5-4g、妥布霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 31: 头孢地嗪钠 0.5-4g、依替米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 32: 头孢地嗪钠 0.5-4g、地贝卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 33: 头孢地嗪钠 0.5-4g、阿贝卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

- 配方 34: 头孢地嗪钠 0.5-4g、卡那霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 35: 头孢地嗪钠 0.5-4g、沙加霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 36: 头孢地嗪钠 0.5-4g、异帕米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 37: 头孢地嗪钠 0.5-4g、新霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 38: 头孢地嗪钠 0.5-4g、巴龙霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 39: 头孢地嗪钠 0.5-4g、西索卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 40: 头孢地嗪钠 0.5-4g、奈替米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 41: 头孢哌酮钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.1-4g、硫酸阿米卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 42: 头孢哌酮钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.1-4g、庆大霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 43: 头孢哌酮钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.1-4g、妥布霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 44: 头孢哌酮钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.1-4g、依替米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 45: 头孢哌酮钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.1-4g、地贝卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 46: 头孢哌酮钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.1-4g、阿贝卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 47: 头孢哌酮钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.1-4g、卡那霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 48: 头孢哌酮钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.1-4g、沙加霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 49: 头孢哌酮钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.1-4g、异帕米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 50: 头孢哌酮钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.1-4g、新霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 51: 头孢哌酮钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.1-4g、巴龙霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 52: 头孢哌酮钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.1-4g、西索卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 53: 头孢哌酮钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.1-4g、奈替米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

- 配方 54: 头孢曲松钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、硫酸阿米卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 55: 头孢曲松钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、庆大霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 56: 头孢曲松钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、妥布霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 57: 头孢曲松钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、依替米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 58: 头孢曲松钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、地贝卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 59: 头孢曲松钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、阿贝卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 60: 头孢曲松钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、卡那霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 61: 头孢曲松钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、沙加霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 62: 头孢曲松钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、异帕米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 63: 头孢曲松钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、新霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 64: 头孢曲松钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、巴龙霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 65: 头孢曲松钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、西索卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 66: 头孢曲松钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、奈替米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 67: 头孢他啶钠 0.5-4g、硫酸阿米卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 68: 头孢他啶钠 0.5-4g、庆大霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 69: 头孢他啶钠 0.5-4g、妥布霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 70: 头孢他啶钠 0.5-4g、依替米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 71: 头孢他啶钠 0.5-4g、地贝卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 72: 头孢他啶钠 0.5-4g、阿贝卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 73: 头孢他啶钠 0.5-4g、卡那霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。



- 配方 74: 头孢他啶钠 0.5-4g、沙加霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 75: 头孢他啶钠 0.5-4g、异帕米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 76: 头孢他啶钠 0.5-4g、新霉素 20mg-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 77: 头孢他啶钠 0.5-4g、巴龙霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 78: 头孢他啶钠 0.5-4g、西索卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 79: 头孢他啶钠 0.5-4g、奈替米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 80: 头孢拉啶钠 0.5-4g、庆大霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 81: 头孢拉啶钠 0.5-4g、妥布霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 82: 头孢拉啶钠 0.5-4g、依替米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 83: 头孢拉啶钠 0.5-4g、地贝卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 84: 头孢拉啶钠 0.5-4g、阿贝卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 85: 头孢拉啶钠 0.5-4g、卡那霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 86: 头孢拉啶钠 0.5-4g、沙加霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 87: 头孢拉啶钠 0.5-4g、异帕米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 88: 头孢拉啶钠 0.5-4g、新霉素 20mg-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 89: 头孢拉啶钠 0.5-4g、巴龙霉素 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 90: 头孢拉啶钠 0.5-4g、西索卡星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 91: 头孢拉啶钠 0.5-4g、奈替米星 20-800mg、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 92: 头孢哌酮钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、依替米星 20-800mg、磷酸二氢钠 0.1-2g、磷酸一氢钠 0.5-4g。
- 配方 93: 头孢哌酮钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、依替米星 20-800mg、磷酸二氢钠 0.1-2g、磷酸一氢钠 0.5-4g。

- 配方 94: 头孢哌酮钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、庆大霉素 20-800mg、磷酸二氢钠 0.1-2g、磷酸一氢钠 0.5-4g。
- 配方 95: 头孢哌酮钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、庆大霉素 20mg-800mg、乙酸钠 10-5000mg、乙酸 100-1200mg。
- 配方 96: 头孢哌酮钠 0.5-4g、舒巴坦 0.1-4g、庆大霉素 20mg-800mg、精氨酸 10-5000mg。
- 配方 97: 头孢哌酮 0.5-4g、它唑巴坦 0.1-4g、庆大霉素 20mg-800mg、精氨酸 10-5000mg。
- 配方 98: 头孢哌酮 0.5-4g、舒巴坦 0.1-4g、精氨酸 10-5000mg。
- 配方 99: 头孢哌酮 0.5-4g、舒巴坦 0.1-4g、庆大霉素 20mg-800mg、精氨酸 10-2000mg。
- 配方 100: 头孢哌酮 0.5-4g、精氨酸 100-5000mg。
- 配方 101: 头孢拉宗钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 102: 头孢替坦钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 103: 拉地头孢钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 104: 氟氧头孢钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 105: 氯碳头孢钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 106: 头孢美唑钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 107: 头孢西丁钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 108: 头孢克肟钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 109: 头孢匹罗钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 110: 头孢菌素 C 钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 111: 头孢地嗪钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 112: 头孢噻肟钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 113: 头孢他啶钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 114: 头孢克肟钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 115: 头孢唑肟钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

- 配方 116: 头孢曲松钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 117: 头孢唑肟钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 118: 头孢甲肟钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 119: 头孢唑肟钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 120: 头孢噻肟钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 121: 头孢呋辛钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 122: 头孢哌酮钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 123: 头孢磺啉钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 124: 头孢孟多钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 125: 头孢羟氨苄钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 126: 头孢克洛钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 127: 头孢氨苄钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 128: 头孢拉宗钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 129: 头孢替坦钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 130: 拉地头孢钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 131: 氟氧头孢钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 132: 氯碳头孢钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 133: 头孢美唑钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 134: 头孢西丁钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 135: 头孢克肟钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

- 配方 136: 头孢匹罗钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 137: 头孢菌素 C 钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 138: 头孢地嗪钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 139: 头孢噻腾钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 140: 头孢他啶钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 141: 头孢克肟钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 142: 头孢唑肟钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 143: 头孢曲松钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 144: 头孢唑肟钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 145: 头孢甲肟钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 146: 头孢唑肟钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 147: 头孢噻肟钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 148: 头孢呋辛钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 149: 头孢哌酮钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 150: 头孢磺啶钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 151: 头孢孟多钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 152: 头孢羟氨苄钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 153: 头孢克洛钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 154: 头孢氨苄钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.1-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 155: 头孢拉宗钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 156: 头孢替坦钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 157: 拉地头孢钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

- 配方 158: 氟氧头孢钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 159: 氯碳头孢钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 160: 头孢美唑钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 161: 头孢西丁钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 162: 头孢克啶钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 163: 头孢匹罗钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 164: 头孢菌素 C 钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 165: 头孢地嗪钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 166: 头孢噻腾钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 167: 头孢他啶钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 168: 头孢克肟钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 169: 头孢唑肟钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 170: 头孢曲松钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 171: 头孢唑肟钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 172: 头孢甲肟钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 173: 头孢唑肟钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 174: 头孢噻肟钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 175: 头孢呋辛钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 176: 头孢哌酮钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 177: 头孢磺啶钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 178: 头孢孟多钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 179: 头孢羟氨苄钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 180: 头孢克洛钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 181: 头孢氨苄钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 182: 头孢来星钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 183: 头孢匹林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 184: 头孢唑林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 185: 头孢噻吩钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 186: 头孢拉定钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 187: 非奈西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 188: 丙匹西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 189: 阿度西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 190: 三苯甲基青霉素钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 191: 甲氧西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 192: 萘夫西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 193: 苯唑西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 194: 氯唑西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 195: 双氯西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 196: 氟氯西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 197: 美西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。  
配方 198: 阿地西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-2000mg、柠檬酸 20-1200mg。

- 配方 199: 氨苄西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 200: 阿莫西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 201: 替卡西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 202: 羧苄西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 203: 磺苄西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 204: 海他西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 205: 阿帕西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 206: 美洛西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 207: 替莫西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 208: 福米西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 209: 阿扑西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 210: 仑氨西林钠 0.5-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 211: 非奈西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 212: 丙匹西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 213: 阿度西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 214: 三苯甲基青霉素钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 215: 甲氧西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 216: 萘夫西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 217: 苯唑西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 218: 氯唑西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 219: 双氯西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 220: 氟氯西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 221: 美西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 222: 阿地西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 223: 氨苄西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 224: 阿莫西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

- 配方 225: 替卡西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 226: 羧苄西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 227: 磺苄西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 228: 海他西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 229: 阿帕西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 230: 美洛西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 231: 替莫西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 232: 福米西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 233: 阿扑西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 234: 仑氨西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 235: 非奈西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 236: 丙匹西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 237: 阿度西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 238: 三苯甲基青霉素钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 239: 甲氧西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 240: 萘夫西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 241: 苯唑西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 242: 氯唑西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 243: 双氯西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 244: 氟氯西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

- 配方 245: 美西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 246: 阿地西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 247: 氨苄西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 248: 阿莫西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 249: 替卡西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 250: 羧苄西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 251: 磺苄西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 252: 海他西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 253: 阿帕西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 254: 美洛西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 255: 替莫西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 256: 福米西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 257: 阿扑西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 258: 仑氨西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 259: 非奈西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 260: 丙匹西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 267: 阿度西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 268: 三苯甲基青霉素钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 269: 甲氧西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 270: 萘夫西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。



- 配方 271: 苯唑西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 272: 氯唑西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 273: 双氯西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 274: 氟氯西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 275: 美西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 276: 阿地西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 277: 氮苄西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 278: 阿莫西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 279: 替卡西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 280: 羧苄西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 281: 磺苄西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 282: 海他西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 283: 阿帕西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 284: 美洛西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 285: 替莫西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 286: 福米西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 287: 阿扑西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 288: 仑氨西林钠 0.5-4g、克拉维酸钾 0.05-5g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 289: 非奈西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 290: 丙匹西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。

- 配方 291: 阿度西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 292: 三苯甲基青霉素钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 293: 甲氧西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 294: 萘夫西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 295: 苯唑西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 296: 氯唑西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 297: 双氯西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 298: 氟氯西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 299: 美西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 300: 阿地西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 301: 氨苄西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 302: 阿莫西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 303: 替卡西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 304: 羧苄西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 305: 磺苄西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 306: 海他西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 307: 阿帕西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 308: 美洛西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 309: 替莫西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 310: 福米西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。

- 配方 311: 阿扑西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 312: 仑氨西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 313: 非奈西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 314: 丙匹西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 315: 阿度西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 316: 三苯甲基青霉素钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 317: 甲氧西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 10-100mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 318: 萘夫西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 319: 苯唑西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 320: 氯唑西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 321: 双氯西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 322: 氟氯西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 323: 美西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 324: 阿地西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 325: 氨苄西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 326: 阿莫西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 327: 替卡西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 328: 羧苄西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 329: 磺苄西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 330: 海他西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。

- 配方 331: 阿帕西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 332: 美洛西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 333: 替莫西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 334: 福米西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 335: 阿扑西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 336: 仑氨西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 337: 非奈西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 338: 丙匹西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 339: 阿度西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 340: 三苯甲基青霉素钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 341: 甲氧西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 342: 萘夫西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 343: 苯唑西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 344: 氯唑西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 345: 双氯西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 346: 氟氯西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 347: 美西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 348: 阿地西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 349: 氨苄西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 350: 阿莫西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。

- 配方 351: 替卡西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 352: 羧苄西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 353: 磺苄西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 354: 海他西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 355: 阿帕西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 356: 美洛西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 357: 替莫西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 358: 福米西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 359: 阿扑西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 360: 仑氨西林钠 0.5-4g、它唑巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 361: 非奈西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 362: 丙匹西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 363: 阿度西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 364: 三苯甲基青霉素钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 365: 甲氧西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 366: 萘夫西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 367: 苯唑西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 368: 氯唑西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 369: 双氯西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 370: 氟氯西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。

- 配方 371: 美西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 372: 阿地西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 373: 氨苄西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 374: 阿莫西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 375: 替卡西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 376: 羧苄西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 377: 磺苄西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 378: 海他西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 379: 阿帕西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 380: 美洛西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 381: 替莫西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 382: 福米西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 383: 阿扑西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 384: 仑氨西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸阿米卡星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 385: 非奈西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 386: 丙匹西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 387: 阿度西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 388: 三苯甲基青霉素钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 389: 甲氧西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 10-5000mg、柠檬酸 20-1200mg。
- 配方 390: 萘夫西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。

- 配方 391: 苯唑西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 392: 氯唑西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 393: 双氯西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 394: 氟氯西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 395: 美西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 396: 阿地西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 397: 氨苄西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 398: 阿莫西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 399: 替卡西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 400: 羧苄西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 401: 磺苄西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 402: 海他西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 403: 阿帕西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 404: 美洛西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 405: 替莫西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 406: 福米西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 407: 阿扑西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 408: 仑氨西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸庆大霉素 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 409: 非奈西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 410: 丙匹西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。

- 配方 411: 阿度西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 412: 三苯甲基青霉素钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 413: 甲氧西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 414: 萘夫西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 415: 苯唑西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 416: 氯唑西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 417: 双氯西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 418: 氟氯西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 419: 美西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 420: 阿地西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 421: 氨苄西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 422: 阿莫西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 423: 替卡西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 424: 羧苄西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 425: 磺苄西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 426: 海他西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 427: 阿帕西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 428: 美洛西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 429: 替莫西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。
- 配方 430: 福米西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。



配方 431: 阿扑西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。

配方 432: 仑氨西林钠 0.5-4g、舒巴坦钠 0.05-5g、硫酸依替米星 0.05-4g、柠檬酸钠 0.01-5g。

本发明所述的抗生素复方在使用时可用注射用等渗溶液, 包括但不限于左旋糖、葡萄糖溶液和生理盐水, 来配制注射液。其中左旋糖、葡萄糖或氯化钠在单位使用剂量中的用量范围为 0.1-20 克; 在注射液中的浓度范围为 0.1-10%。

任意选择了庆大霉素、阿米卡星、依替米星与任意选择的四种 $\beta$ -内酰胺类抗生素和二种 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂组成不同的组方, 以三种可能的制剂形式和保存方式进行了各组间相容性和稳定性研究, 结果显示, 所配得的溶液制剂, 在现配现用、先配制成溶液制剂后冰冻保存解冻后加氨基糖苷类抗生素后使用、或制备成冻干粉针、粉针后低温保存, 在使用时重新配制成溶液制剂后加氨基糖苷类抗生素使用三种方式中均能保持 $\beta$ -内酰胺类抗生素、 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂和氨基糖苷类抗生素的含量在 90%以上, 其中一些配方更可使上述各组分的含量在 95%以上, 较好的达到临床上的多种药物复配使用的技术要求。病人和医生拥有了同时使用 $\beta$ -内酰胺类抗生素和氨基糖苷类抗生素的选择, 不仅使治疗方案更有效, 而且有更可能避免因使用单种类抗生素而遇到抗药性的可能性, 因而有更大的可能避免第一次治疗失败。

所述的抗生素复方制备成溶液制剂时作为微生物控制用途可用作注射液、滴眼剂、滴鼻剂、滴耳剂、生殖道滴剂或洗剂、或外用溶液剂。

所述的抗生素复方制备成溶液制剂作为微生物控制用途时优选静脉注射给药方式。

所述的抗生素复方制备成溶液制剂使用时可在使用前即时配制, 或事前配制并封装冷冻保存, 用前室温融化并升至室温后使用。

所述的抗生素复方还可制备成溶液、粉针或冻干粉针冷冻保存, 用前即时用注射用液配制成溶液使用。

本发明包括制备所述抗生素复方溶液、冻干粉针的方法: 将 $\beta$ -内酰胺类抗生素及本发明中所述抗生素复方的其它辅料溶于注射用水或注射用 2.5%左旋糖水溶液或 5%生理盐水中, 调 pH 至 6-6.75; 将所制得的溶液分装成含有上述可能具体配方 1 至可能具体配方 432 所示的单位使用剂量的药液于容器中并置于冷冻干燥机中, 将冷冻干燥机的温度调至零下 35 °C 以下; 将冷冻干燥机的真空抽至 40 帕以下; 将冷冻干燥机的温度调至 3-5°C 将水除干; 将冷冻干燥机的温度调至 40-50 °C 干燥所得冻干溶液、粉针后无菌封盖, 并在 5 °C 以下温度避光保存。

具体实施方式:

$\beta$ -内酰胺类抗生素、 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的含量用 C18 反相液相色谱法, 用紫外检测器测定(天津和美生物技术有限公司分析方法编号: 分析方法 HM-K-03); 氨基糖苷类抗生素的含量用耐酸型反相高压液相色谱法、用蒸发-光散射检测器测定(天津和美生物技术有限公司分析方法编号: 分析方法 HM-K-08)。复方中抗生素在溶液中各时间点含量以相当于其起始时间时的含量(此时含量定义为 100%)的百分数的方式表征, 复方中各抗生素组分在各时间点的相对含量由色谱中相应峰面积比值定义。

#### 实施例 1

配方: 头孢哌酮钠 4g、庆大霉素 80mg/2mL 注射液。

配制方法：头孢哌酮钠溶于 200mL 注射用水，加入庆大霉素注射液，立即产生大量白色沉淀。

#### 实施例 2

头孢哌酮钠 40mg 溶于 2mL 各种不同 pH 值和强度的缓冲液，滴入庆大霉素 80mg/2mL 注射液 20 $\mu$ L。超声 5 分钟，观察有无沉淀生成，结果为缓冲液 pH 值在 6 以上无沉淀生成，可得到澄清的溶液，缓冲液的种类对结果影响不大。结果见下表。

缓冲液种类	缓冲液 pH 值	缓冲液浓度(mM)	观测结果
柠檬酸/柠檬酸钠	5	10	***
柠檬酸/柠檬酸钠	5.5	10	**
柠檬酸/柠檬酸钠	6	10	*
柠檬酸/柠檬酸钠	6.5	10	OK
柠檬酸/柠檬酸钠	7.0	10	OK
柠檬酸/柠檬酸钠	7.5	10	OK
柠檬酸/柠檬酸钠	6	20	OK
乙酸/乙酸钠	6.5	20	OK
磷酸/磷酸氢二钠	6.5	20	OK
精氨酸/精氨酸钠	6.5	20	OK

\*溶液变轻微浑浊 \*\*溶液变浑浊 \*\*\*溶液较浑浊 OK：清液。

#### 实施例 3

头孢哌酮钠 40mg 和舒巴坦钠 5mg 溶于 2mL 各种有不同 pH 值和强度的缓冲液，滴入庆大霉素 80mg/2mL 注射液 20 $\mu$ L。超声 5 分钟，观察有无沉淀生成，结果为缓冲液 pH 值在 6 以上和强度在 20mM 以上无沉淀生成，可得到澄清的溶液，缓冲液的种类对结果影响不大。结果见下表。

缓冲液种类	缓冲液 pH 值	缓冲液浓度(mM)	观测结果
柠檬酸/柠檬酸钠	5.5	10	**
柠檬酸/柠檬酸钠	6	10	*
柠檬酸/柠檬酸钠	6.5	10	OK
柠檬酸/柠檬酸钠	7.0	10	OK
柠檬酸/柠檬酸钠	7.5	10	OK
柠檬酸/柠檬酸钠	6	20	OK

\*溶液变轻微浑浊 \*\*溶液变浑浊 \*\*\*溶液较浑浊 OK：清液。

#### 实施例 4

配方：头孢哌酮钠 4g、舒巴坦钠 0.5g、柠檬酸适量、柠檬酸钠 0.20g、庆大霉素 80mg/2mL 注射液。

配制方法：柠檬酸和柠檬酸钠溶于 200mL 注射用水得到 pH 为 6.75 的溶液，加入头孢哌酮钠和舒巴坦钠，震荡后制成溶液，摇动中滴加庆大霉素注射液，产生少量絮状白色沉淀，超声 15 分钟后白色沉淀溶解而制得澄清溶液。装入点滴瓶或点滴袋后室温保存，于 0、1、2、4、6 小时时间点观察有无沉淀生成，并取样分析头孢哌酮钠、舒巴坦钠的含量，结果见下表。

时间(h)	0	1	2	4	6
头孢哌酮钠	101.4	98.66	98.79	101.5	107.4
舒巴坦钠	101.4	101.4	101.5	109.7	103.2

## 实施例 5

配方：头孢哌酮钠 4g、舒巴坦钠 0.5g、柠檬酸适量、柠檬酸钠 0.20g、硫酸阿米卡星冻干粉 500mg。

配制方法：头孢哌酮钠、舒巴坦钠和柠檬酸钠溶于 30mL 注射用水，用柠檬酸或氢氧化钠水溶液调节 pH 为 6.75，超声 5 分钟制得澄清溶液。将所得溶液过滤（0.2 $\mu$ m）后装入容器中并置于冷冻干燥机中，将冷冻干燥机的温度调至零下 35℃，将冷冻干燥机的真空抽至 30 帕，将冷冻干燥机的温度调至 3℃ 将水除干后将冷冻干燥机的温度调至 40℃ 干燥得到冻干粉针，充入干燥氮气后加入硫酸阿米卡星冻干粉无菌封盖，置冰箱中 0℃ 以下保存。7 天后将所得的冻干粉针用 100mL 注射用水配成溶液，在 0, 1, 2, 4, 6 小时时间点观察有无沉淀生成，并取样分析头孢哌酮、舒巴坦钠和阿米卡星的含量，结果见下表。

时间(h)	0	1	2	4	6
头孢哌酮钠	101.4	98.66	98.79	101.5	107.4
舒巴坦钠	101.4	101.4	101.5	109.7	103.2
阿米卡星	98.98	98.73	98.52	98.41	98.76

## 实施例 6

配方：头孢哌酮钠 4g、舒巴坦钠 1.0g、柠檬酸适量、柠檬酸钠 0.20g、硫酸依替米星冻干粉 200mg。

配制方法：头孢哌酮钠、舒巴坦钠和柠檬酸钠溶于 30mL 注射用水，用柠檬酸或氢氧化钠水溶液调节 pH 为 6.75，将 30mL 所得溶液过滤（0.2 $\mu$ m）后装入容器中并置于冷冻干燥机中，将冷冻干燥机的温度调至零下 35℃，将冷冻干燥机的真空抽至 30 帕，将冷冻干燥机的温度调至 3℃ 将水除干后将冷冻干燥机的温度调至 40℃ 干燥得到冻干粉针，充入干燥氮气后无菌封盖，置冰箱中 0℃ 以下保存。7 天后将所得的冻干粉针用 100mL 注射用水配成溶液，加入硫酸依替米星 200mg，超声 10 分钟后白色沉淀溶解而制得澄清溶液，在 0, 1, 2, 4, 6, 8 小时时间点观察有无沉淀生成，并取样分析头孢哌酮、舒巴坦钠、依替米星含量，结果见下表。

时间(h)	0	1	2	4	6	8
头孢哌酮钠	110.4	99.48	101.3	98.66	98.02	99.30
舒巴坦钠	99.62	100.4	100.2	100.2	NA	NA
依替米星	108.9	100.2	100.5	100.4	100.4	97.50

NA：未测含量。

## 实施例 7

配方：头孢曲松钠 4g、舒巴坦钠 1.0g、柠檬酸适量、柠檬酸钠 0.20g、硫酸庆大霉素 80mg/2mL 注射液。

配制方法：柠檬酸和柠檬酸钠溶于 200mL 注射用水得到 pH 为 6.75 的溶液，加入头孢曲松钠、舒巴坦钠，震荡后制成溶液，摇动中滴加硫酸庆大霉素注射液，产生少量絮状白色沉淀，超声 15 分钟后白色沉淀溶解而制得澄清溶液。密封后室温（22℃），于 0, 1, 2, 4, 6, 8 小时时间点观察有无沉淀生成，并取样分析头孢曲松钠、舒巴坦钠的含量，结果见下表。

时间(h)	0	1	2	4	6	8
头孢曲松钠	97.01	100.3	96.40	99.01	98.91	99.53
舒巴坦钠	96.84	94.43	93.35	93.23	92.13	93.38

## 实施例 8

配方：头孢曲松钠 4g、它唑巴坦钠 1.0g、柠檬酸适量、柠檬酸钠 0.20g、硫酸庆大霉素 80mg/2mL 注射液。

配制方法：柠檬酸和柠檬酸钠溶于 200mL 2.5% 注射用左旋糖水溶液得到 pH 为 6.75 的溶液，加入头孢曲松钠和它唑巴坦钠，震荡后制成溶液，摇动中滴加硫酸庆大霉素注射液，产生少量絮状白色沉淀，超声 15 分钟后白色沉淀溶解而制得澄清溶液。将 100mL 所得溶液过滤（0.2 $\mu$ m）后装入容器中并置于冷冻干燥机中，将冷冻干燥机的温度调至零下 35 $^{\circ}$ C，将冷冻干燥机的真空抽至 30 帕，将冷冻干燥机的温度调至 3 $^{\circ}$ C 将水除干后将冷冻干燥机的温度调至 40 $^{\circ}$ C 干燥得到冻干粉针，充入干燥氮气后无菌封盖，置冰箱中 0 $^{\circ}$ C 保存。7 天后将所得的冻干粉针用 100mL 注射用水配成溶液，在 0，1，2，4，6，8 小时时间点观察有无沉淀生成，并取样分析头孢曲松钠、它唑巴坦钠的含量，结果见下表。

时间(h)	0	1	2	4	6	8
头孢曲松钠	98.75	100.1	99.97	98.87	99.27	100.5
它唑巴坦钠	102.2	97.53	94.16	94.58	95.45	94.44

## 实施例 9

配方：头孢曲松钠 4g、柠檬酸适量、柠檬酸钠 0.20g。

配制方法：柠檬酸和柠檬酸钠溶于 200mL 注射用水得到 pH 为 6.75 的溶液，加入头孢曲松钠，震荡后制成溶液，将 100mL 所得溶液过滤（0.2 $\mu$ m）后装入容器中并置于冷冻干燥机中，将冷冻干燥机的温度调至零下 35 $^{\circ}$ C，将冷冻干燥机的真空抽至 30 帕，将冷冻干燥机的温度调至 3 $^{\circ}$ C 将水除干后将冷冻干燥机的温度调至 40 $^{\circ}$ C 干燥得到冻干粉针无菌封盖，置冰箱中 0 $^{\circ}$ C 保存。7 天后将所得的冻干粉针用 100mL 注射用 5% 左旋糖水溶液配成溶液，摇动中滴加硫酸依替米星 200mg，产生少量絮状白色沉淀，超声 15 分钟后白色沉淀溶解而制得澄清溶液。在 0，1，2，4，6，8 小时时间点观察有无沉淀生成，并取样分析头孢曲松钠的含量，结果见下表。

时间(h)	0	1	2	4	6	8
头孢曲松钠	97.27	99.38	99.95	97.81	99.03	98.51

## 实施例 10

配方：美洛西林钠 2g、舒巴坦钠 0.5g、柠檬酸适量、柠檬酸钠 0.20g、硫酸依替米星 200mg/2mL 注射液。

配制方法：柠檬酸和柠檬酸钠溶于 200mL 注射用水得到 pH 为 6.5 的溶液，加入美洛西林钠和舒巴坦钠，震荡后制成溶液，摇动中加入硫酸依替米星注射液，产生少量絮状白色沉淀，超声 15 分钟后白色沉淀溶解而制得透明溶液。密封后室温（22 $^{\circ}$ C），于 0，1，2，4，6，8 小时时间点观察有无沉淀生成，并取样分析美洛西林钠和硫酸依替米星的含量，结果见下表。

时间(h)	0	1	2	4	6	8
美洛西林	96.48	95.90	71.70	91.78	93.08	97.69
舒巴坦钠	98.07	98.13	72.96	95.16	99.65	104.9
依替米星	100.1	100.6	99.79	NA	NA	NA

NA: 未测含量。

## 实施例 11

配方：美洛西林钠 2g、舒巴坦钠 1g、柠檬酸适量、柠檬酸钠 0.20g、硫酸依替米星冻干粉 200mg。

配制方法：柠檬酸和柠檬酸钠溶于 200mL 注射用水得到 pH 为 6.5 的溶液，加入美洛西林钠和舒巴坦钠，震荡后制成溶液，将 100mL 所得溶液过滤（0.2 $\mu$ m）后装入容器中并置于冷冻干燥机中，将冷冻干燥机的温度调至零下 35℃，将冷冻干燥机的真空抽至 30 帕，将冷冻干燥机的温度调至 3℃ 将水除干后将冷冻干燥机的温度调至 40℃ 干燥得到冻干粉针，充入干燥氮气后无菌封盖，置冰箱中 0℃ 保存。7 天后将所得的冻干粉针用 100mL 注射用 5%左旋糖水溶液配成溶液，摇动中加入硫酸依替米星，产生少量絮状白色沉淀，超声 15 分钟后白色沉淀溶解而制得澄清溶液。密封后室温，于 0，1，2，4，6，8 小时时间点观察有无沉淀生成，并取样分析美洛西林钠和硫酸依替米星的含量，结果见下表。

时间(h)	0	1	2	4	6	8
美洛西林	116.6	94.83	91.86	91.96	91.52	98.56
舒巴坦钠	114.3	95.83	93.75	93.78	95.65	101.0
依替米星	100.1	100.4	99.31	99.56	99.61	99.25

## 实施例 12

配方：头孢地嗪钠 4g、柠檬酸适量、柠檬酸钠 0.20g。

配制方法：柠檬酸和柠檬酸钠溶于 200mL 注射用水得到 pH 为 6.75 的溶液，加入头孢地嗪钠，震荡后制成溶液，将 100mL 所得溶液过滤（0.2 $\mu$ m）后装入容器中并置于冷冻干燥机中，将冷冻干燥机的温度调至零下 35℃，将冷冻干燥机的真空抽至 30 帕，将冷冻干燥机的温度调至 3℃ 将水除干后将冷冻干燥机的温度调至 40℃ 干燥得到冻干粉针无菌封盖，置冰箱中 0℃ 保存。7 天后将所得的冻干粉针用 100mL 注射用 5%左旋糖水溶液配成溶液，摇动中加入硫酸依替米星 200mg，产生少量絮状白色沉淀，超声 15 分钟后白色沉淀溶解而制得澄清溶液。在 0，1，2，4，6，8 小时时间点观察有无沉淀生成，并取样分析头孢地嗪钠的含量，结果见下表。

时间(h)	0	1	2	4	6	8
头孢地嗪钠	99.01	103.8	98.33	98.99	97.89	92.52

## 实施例 13

配方：美洛西林钠 4g、柠檬酸适量、柠檬酸钠 0.20g。

配制方法：柠檬酸和柠檬酸钠溶于 200mL 注射用水得到 pH 为 6.0 的溶液，加入美洛西林钠，震荡后制成溶液，将 100mL 所得溶液过滤（0.2 $\mu$ m）后装入容器中并置于冷冻干燥机中，将冷冻干燥机的温度调至零下 35℃，将冷冻干燥机的真空抽至 30 帕，将冷冻干燥机的温度调至 3℃ 将水除干后将冷冻干燥机的温度调至 40℃ 干燥得到冻干粉针无菌封盖，置冰箱中 0℃ 保存。7 天后将所得的冻干粉针用 100mL 注射用 5%左旋糖水溶液配成溶液，摇动中加入硫酸依替米星 200mg，超声 15 分钟后白色沉淀溶解而制得澄清溶液。在 0，1，2，4，6，8 小时时间点观察有无沉淀生成，并取样分析美洛西林钠的含量，结果见下表。

时间(h)	0	1	2	4	6	8
美洛西林钠	95.05	96.63	89.33	98.72	92.73	92.51

## 实施例 14

配方：头孢哌酮钠 4g、舒巴坦钠 2.0g、柠檬酸适量、柠檬酸钠 0.20g。

配制方法：头孢哌酮钠、舒巴坦钠和柠檬酸钠溶于 10mL 注射用水，用柠檬酸调节 pH 至 6.75，超声 10 分钟后制得澄清溶液，将制得的溶液过滤（0.2 $\mu$ m）后装入容器中并置于冷冻干燥机中，将冷冻干燥机的温度调至零下 35 °C，将冷冻干燥机的真空抽至 40 帕以下，将冷冻干燥机的温度调至 2°C 将水除干后将冷冻干燥机的温度调至 40 °C 干燥所得到的冻干粉针，充入干燥氮气后无菌封盖，置冰箱中在 0 °C 以下保存。7 天后，加入 100mL 注射用水溶解得到澄清溶液后室温放置，取上述由冻干粉针配制的澄清溶液 10mL，加入硫酸庆大霉素 16 毫克，超声 10 分钟后制得澄清溶液，于 0，1，2，4，6 小时时间点观察有无沉淀生成，并取样分析头孢哌酮钠、舒巴坦钠含量，结果见下表。

时间(h)	0	1	2	4	6
头孢哌酮钠	98.42	97.39	97.46	94.70*	93.02*
舒巴坦钠	92.44	91.27	90.78	88.38*	86.86*

\*溶液变轻微浑浊

## 实施例 15

配方：头孢哌酮钠 4g、舒巴坦钠 4.0g、柠檬酸适量、柠檬酸钠 0.20g。

配制方法：头孢哌酮钠、舒巴坦钠和柠檬酸钠溶于 10mL 注射用水，用柠檬酸调节 pH 至 6.75，超声 10 分钟后制得澄清溶液，将制得的溶液过滤（0.2 $\mu$ m）后装入容器中并置于冷冻干燥机中，将冷冻干燥机的温度调至零下 35 °C，将冷冻干燥机的真空抽至 40 帕以下，将冷冻干燥机的温度调至 2°C 将水除干后将冷冻干燥机的温度调至 40 °C 干燥所得到的冻干粉针，充入干燥氮气后无菌封盖，置冰箱中在 0 °C 以下保存。7 天后，加入 100mL 注射用水溶解得到澄清溶液后室温放置，取上述由冻干粉针配制的澄清溶液 10mL，加入硫酸庆大霉素 16 毫克，超声 10 分钟后制得澄清溶液，于 0，1，2，4，6 小时时间点观察有无沉淀生成，并取样分析头孢哌酮钠、舒巴坦钠含量，结果见下表。

时间(h)	0	1	2	4	6
头孢哌酮钠	101.7	96.06	95.72	97.32*	69.95*
舒巴坦钠	99.50	96.28	102.5	95.78*	70.74*

\*溶液变轻微浑浊

## 实施例 16

配方：头孢哌酮钠 4g、它唑巴坦钠 1.0g、柠檬酸适量、柠檬酸钠 0.20g。

配制方法：头孢哌酮钠、它唑巴坦钠和柠檬酸钠溶于 10mL 注射用水，用柠檬酸调节 pH 至 6.75，超声 10 分钟后制得澄清溶液，将制得的溶液过滤（0.2 $\mu$ m）后装入容器中并置于冷冻干燥机中，将冷冻干燥机的温度调至零下 35 °C，将冷冻干燥机的真空抽至 40 帕以下，将冷冻干燥机的温度调至 3°C 将水除干后将冷冻干燥机的温度调至 40 °C 干燥所得到的冻干粉针，充入干燥氮气后无菌封盖，置冰箱中在 0 °C 以下保存。7 天后，加入 100mL 注射用水溶解得到澄清溶液后室温放置，取上述由冻干粉针配制的澄清溶液 10mL，加入硫酸依替米星 20 毫克，超声 10 分钟后制得澄清溶液，于 0，1，2，4，6，8 小时时间点观察有无沉淀生成，并取样分析头孢哌酮钠、它唑巴坦钠含量，结果见下表。

时间(h)	0	1	2	4	6	8
头孢哌酮钠	102.9	108.6	104.6	99.50	98.91	103.4
它唑巴坦钠	98.77	108.2	110.8	97.39	106.3	106.3

取上述由冻干粉针配制的澄清溶液 10mL, 加入硫酸庆大霉素 16 毫克, 超声 10 分钟后制得澄清溶液, 于 0, 1, 2, 4, 6, 8 小时时间点观察有无沉淀生成, 并取样分析头孢哌酮钠、它唑巴坦钠含量, 结果见下表。

时间(h)	0	1	2	4	6	8
头孢哌酮钠	92.44	104.6	102.4	97.95*	98.90*	102.9*
它唑巴坦钠	93.36	104.8	100.0	96.58*	106.1*	107.1*

\*溶液变轻微浑浊

#### 实施例 17

配方: 头孢哌酮钠 4g、舒巴坦钠 1.0g、柠檬酸适量、柠檬酸钠 0.20g。

配制方法: 头孢哌酮钠、舒巴坦钠和柠檬酸钠溶于 10mL 注射用水, 用柠檬酸调节 pH 至 6.75, 超声 10 分钟后制得澄清溶液, 将制得的溶液过滤 (0.2 $\mu$ m) 后装入容器中并置于冷冻干燥机中, 将冷冻干燥机的温度调至零下 35  $^{\circ}$ C, 将冷冻干燥机的真空抽至 40 帕以下, 将冷冻干燥机的温度调至 3 $^{\circ}$ C 将水除干后将冷冻干燥机的温度调至 40  $^{\circ}$ C 干燥所得到的冻干粉针, 充入干燥氮气后无菌封盖, 置冰箱中在 0  $^{\circ}$ C 以下保存。7 天后, 加入 100mL 注射用水溶解得到澄清溶液后室温放置, 取上述由冻干粉针配制的澄清溶液 10mL, 加入硫酸阿米卡星 40 毫克, 超声 10 分钟后制得澄清溶液, 于 0, 1, 2, 4, 6, 8 小时时间点观察有无沉淀生成, 并取样分析头孢哌酮钠、舒巴坦钠、阿米卡星含量, 结果见下表。

时间(h)	0	1	2	4	6	8
头孢哌酮钠	92.30	94.80	94.06	94.12	93.15	94.50
舒巴坦钠	105.6	112.2	112.6	118.5	123.3	127.1
阿米卡星	99.91	99.50	98.88	99.45	98.56	99.36

#### 实施例 18

配方: 头孢地嗪钠 1.0g、柠檬酸适量、柠檬酸钠 0.20g、硫酸依替米星 200mg。

配制方法: 柠檬酸、柠檬酸钠溶于 200mL 注射用水得到 pH 为 6.75 的溶液, 加入头孢地嗪钠, 震荡后制成溶液, 摇动中加入硫酸依替米星, 产生少量絮状白色沉淀, 超声 15 分钟后白色沉淀溶解而制得澄清溶液。密封后室温放置, 于 0, 1, 2, 4, 6, 8 小时时间点取样分析头孢地嗪的含量, 结果见下表。

时间(h)	0	1	2	4	6	8
头孢地嗪钠	99.01	103.8	98.33	98.99	97.89	92.52

#### 实施例 19

配方: 头孢曲松钠 2.0g、舒巴坦钠 2.0g、柠檬酸适量、柠檬酸钠 0.20g、硫酸庆大霉素 160mg。

配制方法: 柠檬酸、柠檬酸钠溶于 200mL 注射用水得到 pH 为 6.75 的溶液, 加入头孢曲松钠和舒巴坦钠, 震荡后制成溶液, 摇动中加入硫酸庆大霉素, 产生少量絮状白色沉淀, 超声 15 分钟后白色沉淀溶解而制得澄清溶液。密封后室温放置, 于 0, 1, 2, 4, 6, 8 小时时间点观察有无沉淀生成, 并取样分析头孢曲松和舒巴坦的含量, 结果见表。

时间(h)	0	1	2	4	6	8
头孢曲松钠	97.01	100.3	96.40	99.01	98.91	99.53
舒巴坦钠	96.84	94.43	93.35	93.23	92.13	93.38

## 实施例 20

配方：头孢曲松钠 2.0g、它唑巴坦钠 2.0g、柠檬酸适量、柠檬酸钠 0.20g、硫酸庆大霉素 160mg。

配制方法：柠檬酸、柠檬酸钠溶于 200mL 注射用水得到 pH 为 6.75 的溶液，加入头孢曲松钠和它唑巴坦钠，震荡后制成溶液，摇动中加入硫酸庆大霉素，产生少量絮状白色沉淀，超声 15 分钟后白色沉淀溶解而制得澄清溶液。密封后室温放置，于 0，1，2，4，6，8 小时时间点观察有无沉淀生成，并取样分析头孢曲松和它唑巴坦的含量，结果见下表。

时间(h)	0	1	2	4	6	8
头孢曲松钠	98.75	100.1	99.97	98.87	99.27	100.5
它唑巴坦钠	102.2	97.53	94.16	94.58	95.45	94.44



## 权 利 要 求 书

- 1、由至少一种 $\beta$ -内酰胺类抗生素和至少一种缓冲组分组成的抗生素复方，以及该抗生素复方配制成制剂及其作为抗微生物感染药物的应用。
- 2、权利要求 1 中的抗生素复方，其特征为所述的 $\beta$ -内酰胺类抗生素为：头孢噻吩、头孢噻啶、头孢唑林、头孢匹林、头孢来星、头孢氨苄、头孢羟氨苄、头孢克洛、头孢孟多、头孢磺啶、头孢哌酮、头孢呋辛、头孢噻肟、头孢唑肟、头孢甲肟、头孢曲松、头孢唑喃、头孢克肟、头孢他啶、头孢噻肟、头孢地嗪、头孢菌素 C、头孢匹罗、头孢吡、头孢克肟、头孢西丁、头孢美唑、头孢拉宗、头孢替坦、拉地头孢、氟氧头孢、氯碳头孢、非奈西林、丙匹西林、阿度西林、三苯甲基青霉素、甲氧西林、萘夫西林、苯唑西林、氯唑西林、双氯西林、氟氯西林、美西林、阿地西林、氨苄西林、阿莫西林、替卡西林、羧苄西林、磺苄西林、海他西林、阿帕西林、美洛西林、替莫西林、福米西林、阿扑西林、仑氨西林、阿洛西林、美坦西林、呋苄西林、匹氨西林、苯氧甲青霉素，或它们在药学上可接受的盐或水合物。
- 3、权利要求 1 中的抗生素复方，其特征为所述的缓冲组分为柠檬酸/柠檬酸盐、磷酸/磷酸盐体系、乙酸/乙酸盐、精氨酸、碳酸/碳酸盐、枸橼酸/枸橼酸盐、Tris-HCl。
- 4、权利要求 3 中的缓冲组分，其特征为所述的缓冲组分的 pH 值范围为 5.5-7.5。
- 5、权利要求 3 中的缓冲组分，其特征为所述的缓冲组分的 pH 值范围为 6-6.75。
- 6、权利要求 1 中的抗生素复方，其特征为所述的抗生素复方中可加入 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂组成新复方。
- 7、权利要求 6 中的抗生素复方，其特征为所述的 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂为克拉维酸、舒巴坦、它唑巴坦，或它们在药学上可接受的盐或水合物。
- 8、权利要求 1、6 中的抗生素复方，其特征为所述的抗生素复方中可进一步加入至少一种氨基糖苷类抗生素组成新的复方。
- 9、权利要求 8 中的抗生素复方，其特征为所述的氨基糖苷类抗生素为：依替米星、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、奈替米星、地贝卡星、卡那霉素、阿贝卡星、沙加霉素、异帕米星、西索米星、新霉素、巴龙霉素、链霉素、大观霉素、小诺霉素、阿司米星、核糖霉素，或它们在药学上可接受的盐或水合物。

- 10、权利要求 8 中的复方，其特征为所述的氨基糖苷类抗生素的单位使用剂量为 0.01- 5 克。
- 11、权利要求 1, 6, 8 中的抗生素复方，其特征为所述的 $\beta$ -内酰胺类抗生素的单位使用剂量为 0.1-5 克。
- 12、权利要求 6、8 中的抗生素复方，其特征为所述的 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的单位使用剂量为 0.1-5 克。
- 13、权利要求 1、6、8 中的抗生素复方，其特征为所述的复方中可加入等渗组分。
- 14、权利要求 13 中的抗生素复方，其特征为所述的等渗组分为葡萄糖、左旋糖、氯化钠。
- 15、权利要求 1、6、8、13 中的抗生素复方，其特征为所述的复方以溶液制剂、粉针或冻干粉针制剂应用。
- 16、权利要求 15 中的抗生素复方冻干粉针的制备方法，其特征为所述的方法由下列步骤组成：
  - a、将复方中各组分溶于注射用水中，用柠檬酸钠/柠檬酸调 pH 至 6-6.75，搅拌使之溶清；
  - b、将由步骤 a 制得的溶液按所需的剂量分装至冻干粉针瓶中，置于预冷至零下 5 °C 冷冻干燥机中，然后将冷冻干燥机的温度调至零下 35 °C；
  - c、将冷冻干燥机的真空抽至 40 帕以下；
  - d、将冷冻干燥机的温度调至 3-5 °C；
  - e、在上述条件下将水除干；
  - f、将冷冻干燥机的温度调至 40-50 °C 干燥所得冻干粉针；
  - g、向冷冻干燥机充入干燥氮气，将瓶封盖，置于 5 °C 以下温度避光保存。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2007/002441

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC: A61K, A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNPAT (Cprs), CNKI Full-Text database(CN), Chinese Medicine Abstract(CN), WPI, EPODOC, PAJ, EMBASE, CA: lactams, cef+, +cillin, antibiosis, antimicrobial, buffer, citric, +bactam, lactamase inhibitor, aminoglycoside, +mycin etc.

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CN1660116 A (XING W) 31 August 2005 (31.08.2005) see the whole document	1-5, 11, 13-16
X	CN1593423A (YU A) 16 March 2005 (16.03.2005) see the whole document	1-5, 11, 13-16
X	CN1565457A (ZHANG Z) 19 January 2005 (19.01.2005) see description examples 21, 65, 68	6-7, 11-16
X	CN1485035A (ZHOU Y) 31 March 2004 (31.03.2004) see claim 5, description example 45	6-7, 11-16
X	GB759951A (PFIZER & CO C) 24 October 1956 (24.10.1956) see description page 2, lines 27-34, 62-78	1-5, 8-11, 13-16

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim (S) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
19 October 2007 (19.10.2007)

Date of mailing of the international search report  
**01 Nov. 2007 (01.11.2007)**

Name and mailing address of the ISA/CN  
The State Intellectual Property Office, the P.R.China  
6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, Beijing, China  
100088  
Facsimile No. 86-10-62019451

Authorized officer

**XIAOYING**

Telephone No. (86-10)62085253

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2007/002441

### Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 1  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
The use of compositions for treating microbial infection in claim 1 belongs to the method for treatment of the human or animal body by therapy (Article 17(2) (a) (i) and Rule 39.1 (iv) PCT).  
The search has been carried out and based on "The use of the compositions in the manufacture of medicaments for treating microbial infection".
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

### Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2007/002441

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN1660116A	31.08.2005	None	
CN1593423A	16.03.2005	None	
CN1565457A	19.01.2005	None	
CN1485035A	31.03.2004	None	
GB759951 A	24.10.1956	None	

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2007/002441

### A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 31/545 (2006.01) i

A61K 31/546 (2006.01) i

A61K 31/43 (2006.01) i

A61K 31/431 (2006.01) i

A61K 31/424 (2006.01) i

A61K 31/7036 (2006.01) i

A61K 47/18 (2006.01) i

A61K 47/12 (2006.01) i

A61K 47/02 (2006.01) i

A61K 47/04 (2006.01) i

A61K 9/08 (2006.01) i

A61K 9/19 (2006.01) i

A61P 31/04 (2006.01) i

A61P 31/00 (2006.01) i

**A. 主题的分类**

见附加页

按照国际专利分类表(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

**B. 检索领域**

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

IPC: A61K, A61P

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

CNPAT (Cprs), CNKI 全文数据库, 中国药学文摘, WPI, EPODOC, PAJ, EMBASE, CA: lactams, 内酰胺类抗生素, 头孢, CEF+, 西林, +CILLIN, 抗菌, antibiosis, 抗微生物, antimicrobial, buffer, 缓冲剂, 枸橼酸, 柠檬酸, citric, 巴坦, +bactam, 内酰胺酶抑制剂, lactamase inhibitor, 氨基糖苷类抗生素, aminoglycoside, 霉素, 米星, +mycin 等

**C. 相关文件**

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	CN1660116 A (邢为藩) 31.8 月 2005 (31.08.2005) 全文	1-5, 11, 13-16
X	CN1593423A (余安国) 16.3 月 2005 (16.03.2005) 全文	1-5, 11, 13-16
X	CN1565457A (张哲峰) 19.1 月 2005 (19.01.2005) 说明书实施例 21, 65, 68	6-7, 11-16
X	CN1485035A (周宇) 31.3 月 2004 (31.03.2004) 权利要求 5, 说明书实施例 45	6-7, 11-16
X	GB759951 A (PFIZER & CO C) 24.10 月 1956 (24.10.1956) 见说明书第 2 页, 第 27-34, 62-78 行	1-5, 8-11, 13-16

☐ 其余文件在 C 栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

\* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&amp;” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

19. 10 月 2007 (19.10.2007)

国际检索报告邮寄日期

01.11 月 2007 (01.11.2007)

中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN)

中国北京市海淀区蓟门桥西土城路 6 号 100088

传真号: (86-10)62019451

受权官员

肖瑛

电话号码: (86-10) 62085253

**第II 栏 关于某些权利要求不能作为检索主题的意见(接第 1 页第 2 项)**

按条约 17(2)(a)对某些权利要求未作国际检索报告的理由如下:

1. ☒ 权利要求: 1

因为它们涉及到不要求本国际检索单位进行检索的主题, 即:

该权利要求涉及抗生素复方作为抗微生物感染药物的应用, 用于治疗微生物感染, 属于治疗人体或者动物体的方法(专利合作条约 17(2)(a)(i)以及细则 39.1(iv))。检索是针对如果申请人将权利要求 1 修改为“所述复方在制备抗微生物感染的药物中的用途”而进行的。

2. ☐ 权利要求:

因为它们涉及到国际申请中不符合规定的要求的部分, 以致不能进行任何有意义的国际检索,  
具体地说:

3. ☐ 权利要求:

因为它们是从属权利要求, 并且没有按照细则 6.4(a)第 2 句和第 3 句的要求撰写。

**第III 栏 关于缺乏发明单一性时的意见(接第 1 页第 3 项)**

本国际检索单位在该国际申请中发现多项发明, 即:

1. ☐ 由于申请人按时缴纳了被要求缴纳的全部附加检索费, 本国际检索报告针对全部可作检索的权利要求。

2. ☐ 由于无需付出有理由要求附加费的劳动即能对全部可检索的权利要求进行检索, 本国际检索单位未通知缴纳任何附加费。

3. ☐ 由于申请人仅按时缴纳了部分被要求缴纳的附加检索费, 本国际检索报告仅涉及已缴费的那些权利要求。  
具体地说, 是权利要求:

4. ☐ 申请人未按时缴纳被要求的附加检索费。因此, 本国际检索报告仅涉及权利要求中首次提及的发明;  
包含该发明的权利要求是:

关于异议的说明: ☐ 申请人缴纳了附加检索费, 同时提交了异议书, 缴纳了异议费。

☐ 申请人缴纳了附加检索费, 同时提交了异议书, 但未缴纳异议费。

☐ 缴纳附加检索费时未提交异议书。



国际检索报告  
关于同族专利的信息

国际申请号  
**PCT/CN2007/002441**

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利	公布日期
CN1660116A	31.08.2005	无	
CN1593423A	16.03.2005	无	
CN1565457A	19.01.2005	无	
CN1485035A	31.03.2004	无	
GB759951 A	24.10.1956	无	

## A. 主题的分类

A61K 31/545 (2006.01) i

A61K 31/546 (2006.01) i

A61K 31/43 (2006.01) i

A61K 31/431 (2006.01) i

A61K 31/424 (2006.01) i

A61K 31/7036 (2006.01) i

A61K 47/18 (2006.01) i

A61K 47/12 (2006.01) i

A61K 47/02 (2006.01) i

A61K 47/04 (2006.01) i

A61K 9/08 (2006.01) i

A61K 9/19 (2006.01) i

A61P 31/04 (2006.01) i

A61P 31/00 (2006.01) i