



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115361953 A

(43) 申请公布日 2022. 11. 18

(21) 申请号 202180027170.7

(22) 申请日 2021.03.02

(30) 优先权数据

62/984,135 2020.03.02 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2022.10.08

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2021/020411 2021.03.02

(87) PCT国际申请的公布数据

W02021/178371 EN 2021.09.10

(71) 申请人 N·帕特尔

地址 美国加利福尼亚

(72) 发明人 N·帕特尔

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
72002

专利代理师 过晓东

(51) Int.Cl.

A61K 31/7004 (2006.01)

A61K 38/48 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

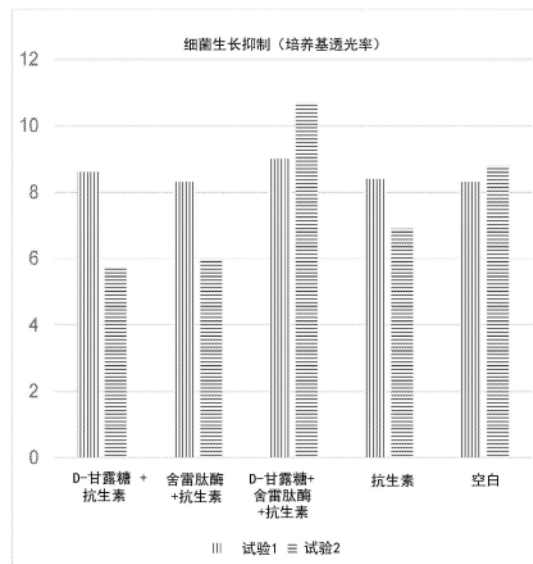
权利要求书1页 说明书8页 附图1页

(54) 发明名称

一种药物组合物和使用舍雷肽酶、甘露糖或其衍生物、以及任选存在的抗感染剂的治疗方法

(57) 摘要

本发明涉及治疗感染性疾病的方法，其中所述治疗包括向人类或动物给药在相同或不同的组合物中的舍雷肽酶，甘露糖或其异构体、盐、其它衍生物，以及一种或多种抗感染剂。本发明涉及包含舍雷肽酶和甘露糖或其异构体、盐、其它衍生物的药物组合物。本发明涉及一种药物组合物，其包含舍雷肽酶，甘露糖或其异构体、盐、其它衍生物，以及一种或多种抗感染剂。



1. 一种药物组合物,其包含:
 - a. 治疗有效量的舍雷肽酶,
 - b. 治疗有效量的甘露糖或其异构体、盐、其它衍生物,和
 - c. 任选存在的治疗有效量的一种或多种抗感染剂。
2. 根据权利要求1所述的药物组合物,其中所述舍雷肽酶的量 0.1mg 至 200mg 。
3. 根据权利要求1所述的药物组合物,其中所述甘露糖是D-甘露糖。
4. 根据权利要求3所述的药物组合物,其中所述D-甘露糖的量 0.1mg 至 1000mg 。
5. 根据权利要求1所述的药物组合物,其中所述组合物包含治疗有效量的一种或多种抗感染剂。
6. 根据权利要求5所述的药物组合物,其中所述抗感染剂是抗生素。
7. 根据权利要求6所述的药物组合物,其中所述抗生素选自以下组中:呋喃妥因、环丙沙星、左氧氟沙星和阿奇霉素。
8. 一种治疗感染性疾病的方法,其中所述治疗包括给药:
 - a. 治疗有效量的舍雷肽酶,
 - b. 治疗有效量的甘露糖或其异构体、盐、其它衍生物,和
 - c. 任选存在的治疗有效量的一种或多种抗感染剂,其中所述给药是在相同或不同组合物中,并且所述治疗是向人类或动物给药。
9. 根据权利要求8所述的治疗感染性疾病的方法,其中所述舍雷肽酶的给药量为 0.1mg 至 200mg 。
10. 根据权利要求8所述的治疗感染性疾病的方法,其中所述甘露糖是D-甘露糖。
11. 根据权利要求10所述的治疗感染性疾病的方法,其中所述D-甘露糖的量 0.1mg 和 1000mg 。
12. 根据权利要求8所述的治疗感染性疾病的方法,其中所述治疗包括治疗有效量的一种或多种抗感染剂。
13. 根据权利要求12所述的治疗感染性疾病的方法,其中所述抗感染剂为抗生素。
14. 根据权利要求13所述的治疗感染性疾病的方法,其中所述抗生素选自以下组中:呋喃妥因、环丙沙星、左氧氟沙星和阿奇霉素。
15. 根据权利要求8所述的治疗感染性疾病的方法,其中所述感染性疾病是尿路感染。
16. 根据权利要求8所述的治疗感染性疾病的方法,其中所述感染性疾病是呼吸道感染。

一种药物组合物和使用舍雷肽酶、甘露糖或其衍生物、以及任选存在的抗感染剂的治疗方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2020年3月2日提交的美国临时申请第62/984,135号的优先权,该申请的全部内容通过引用并入本文。

技术领域

[0003] 本发明涉及一种感染性疾病的治疗方法,其中所述治疗包括向人类或动物给药在相同或不同组合物中的舍雷肽酶(Serratiopeptidase),甘露糖或其异构体、盐、其它衍生物,以及一种或多种抗感染剂。本发明涉及一种药物组合物,其包含舍雷肽酶和甘露糖或其异构体、盐、其它衍生物。本发明涉及一种药物组合物,其包含舍雷肽酶,甘露糖或其异构体、盐、其它衍生物,以及一种或多种抗感染剂。

背景技术

[0004] 如今,世界正面临着多种健康挑战。根据WTO于2019年发布的人类健康十大挑战,10项挑战中有5项是感染性疾病。由不同形式的微生物造成的感染是对人类健康的最大威胁。感染性疾病是由诸如细菌、病毒、寄生虫、真菌等的病原微生物引起的。这些感染性疾病通过人类或非人类来源直接或间接地由一个人传染给另一个人。感染性疾病有急性或慢性之分。

[0005] 在感染中,病原体首先侵入宿主器官,并且经过一段时间后,这些自由漂浮的病原体在纤毛的帮助下附着在细胞组织的表面。然后,这些病原体以菌落形式生长,并分泌提供结构性和保护性基质的细胞外聚合物,称为生物膜。这种生物膜为病原体提供了抵御抗感染剂的保护。

[0006] 目前对复发性感染的治疗只涉及抗感染治疗。抗感染剂只能根除自由漂浮的病原体,但生物膜下的病原体受到保护,不受抗感染剂影响。这些受保护的病原体在一些时间后会重新生长,并且成为复发性感染的来源。

[0007] 因此,在治疗感染性疾病方面迫切需要改进的疗法。目前治疗复发性感染的一个解决方案是溶解生物膜并且阻断病原体的纤毛,使其不能附着在细胞表面。这有助于防止病原体的定植和防止新的生物膜的形成。

[0008] 本发明为治疗感染性疾病的方法提供了解决方案,其中所述治疗包括向人类或动物给药在相同或不同的组合物中的舍雷肽酶,甘露糖或其衍生物以及一种或多种抗感染剂。这种组合使病原体保持自由漂浮状态,没有生物膜或没有病原体附着,并对自由漂浮的病原体提供改进的抗感染效果,这有助于根除感染。

[0009] 发明概述

[0010] 本发明涉及一种药物组合物,其包含舍雷肽酶和甘露糖或其异构体、盐、其它衍生物。所述药物组合物可任选地还包含一种或多种抗感染剂。本发明涉及一种治疗感染性疾病的方法,其中所述治疗包括向人类或动物给药在相同或不同组合物中的舍雷肽酶,甘露

糖或其异构体、盐、其它衍生物,以及一种或多种抗感染剂。

附图说明

[0011] 图1描述了与根据本发明的组合一起进行的细菌生长抑制比较。

具体实施方案

[0012] 本发明涉及一种药物组合物和一种使用舍雷肽酶,甘露糖或其异构体、盐、其它衍生物,以及任选存在的一种或多种抗感染剂的治疗方法。根据本发明的活性成分是以治疗有效量使用的。

[0013] 术语“抗感染剂”或“抗感染药物”可以互换使用。

[0014] “治疗有效量”或“有效剂量”是指当给药于患者时,足以影响疾病的治疗的药物活性剂的量。取决于疾病及其严重程度和待治疗的患者的年龄、体重以及其它条件,治疗有效量不同。

[0015] 本文中的“药物组合物”是指任何用于向人类或动物给药的组合物,包括但不限于常释、迟释、缓释和脉冲释放。

[0016] 在一个实施方案中,本发明涉及一种药物组合物,其包含:

[0017] a. 治疗有效量的舍雷肽酶,和

[0018] b. 治疗有效量的甘露糖或其异构体、盐、其它衍生物。

[0019] 在一个优选的实施方案中,本发明涉及一种药物组合物,其包含:

[0020] a. 治疗有效量的舍雷肽酶,和

[0021] b. 治疗有效量的D-甘露糖。

[0022] 在一个优选的实施方案中,本发明涉及一种口服药物组合物,其包含:

[0023] a. 量为0.1mg至200mg的舍雷肽酶,和

[0024] b. 量为0.1mg至1000mg的D-甘露糖。

[0025] 在一个实施方案中,本发明涉及一种药物组合物,其包含:

[0026] a. 治疗有效量的舍雷肽酶,

[0027] b. 治疗有效量的甘露糖或其异构体、盐、其它衍生物,和

[0028] c. 治疗有效量的一种或多种抗感染剂。

[0029] 在一个优选的实施方案中,本发明涉及一种药物组合物,其包含:

[0030] a. 治疗有效量的舍雷肽酶,

[0031] b. 治疗有效量的D-甘露糖,和

[0032] c. 治疗有效量的抗生素。

[0033] 在一个优选的实施方案中,本发明涉及一种口服药物组合物,其包含:

[0034] a. 量为0.1mg至200mg的舍雷肽酶,

[0035] b. 量为0.1mg至1000mg的D-甘露糖,和

[0036] c. 治疗有效量的抗生素。

[0037] 在一个实施方案中,本发明涉及一种治疗感染性疾病的方法,其中所述治疗包括给药:

[0038] a. 治疗有效量的舍雷肽酶,

- [0039] b. 治疗有效量的甘露糖或其异构体、盐、其它衍生物, 和
- [0040] c. 治疗有效量的一种或多种抗感染剂,
- [0041] 其中所述给药是在相同或不同组合物中, 并且所述治疗是向人类或动物给药。
- [0042] 在一个优选的实施方案中, 本发明涉及一种治疗感染性疾病的方法, 其中所述治疗包括给药:
- [0043] a. 治疗有效量的舍雷肽酶,
- [0044] b. 治疗有效量的D-甘露糖, 和
- [0045] c. 治疗有效量的抗生素,
- [0046] 其中所述给药是在相同或不同组合物中, 并且所述治疗是向人类或动物给药。
- [0047] 在一个优选的实施方案中, 本发明涉及一种治疗感染性疾病的方法, 其中所述治疗包括给药:
- [0048] a. 量为0.1mg至200mg的舍雷肽酶,
- [0049] b. 量为0.1mg至1000mg的D-甘露糖, 和
- [0050] c. 治疗有效量的抗生素,
- [0051] 其中所述给药是在相同或不同组合物中, 并且所述治疗是向人类或动物给药。
- [0052] 在一个或多个实施方案中, 根据本发明的药物组合物包括常释、迟释、缓释或它们的组合。
- [0053] 在一个或多个实施方案中, 根据本发明的药物组合物包括用于口服、静脉注射、局部、吸入或其它给药途径。
- [0054] 在一个或多个实施方案中, 根据本发明的药物组合物包括固体、液体、半固体、气雾剂或其它剂型。
- [0055] 在一个或多个实施方案中, 所述药物组合物或治疗是用于尿路感染或呼吸道感染或软组织感染或骨感染或皮肤感染或血液/血浆感染或消化道感染。
- [0056] 在一个或多个实施方案中, 根据本发明的药物组合物包含一种或多种抗生素, 所述抗生素选自氨基糖苷类、碳青霉烯类、糖肽类、喹诺酮类、青霉素类、氟喹诺酮类、头孢霉素类、磺胺类、大环内酯类、呋喃妥因、甲硝唑、利福霉素、四环素类、林可霉素、泰利霉素和/或其它抗生素。
- [0057] 在一个优选的实施方案中, 本发明涉及给药以下药物治疗复发性尿路感染:
- [0058] a. 量为25mg至100mg的呋喃妥因,
- [0059] b. 量为0.1mg至200mg的舍雷肽酶, 和
- [0060] c. 量为0.1mg至1000mg的D-甘露糖。
- [0061] 在一个优选的实施方案中, 本发明涉及给药以下药物治疗复发性尿路感染:
- [0062] a. 量为250mg至1000mg的环丙沙星/左氧氟沙星,
- [0063] b. 量为0.1mg至200mg的舍雷肽酶, 和
- [0064] c. 量为0.1mg至1000mg的D-甘露糖。
- [0065] 在一个优选的实施方案中, 本发明涉及给药以下药物治疗呼吸道感染:
- [0066] a. 量为0.1mg至1000mg的阿奇霉素/左氧氟沙星,
- [0067] b. 量为0.1mg至200mg的舍雷肽酶, 和
- [0068] c. 量为0.1mg至1000mg的D-甘露糖。

[0069] 在一个优选的实施方案中,本发明涉及一种药物组合物,其包含:

[0070] a. 量为25mg至100mg的呋喃妥因,

[0071] b. 量为0.1mg至200mg的舍雷肽酶,和

[0072] c. 量为0.1mg至1000mg的D-甘露糖。

[0073] 在一个优选的实施方案中,本发明涉及一种药物组合物,其包含:

[0074] a. 量为250mg至1000mg的环丙沙星/左氧氟沙星,

[0075] b. 量为0.1mg至200mg的舍雷肽酶,和

[0076] c. 量为0.1mg至1000mg的D-甘露糖。

[0077] 在一个优选的实施方案中,本发明涉及一种药物组合物,其包含:

[0078] a. 量为0.1mg至1000mg的阿奇霉素/左氧氟沙星,

[0079] b. 量为0.1mg至200mg的舍雷肽酶,和

[0080] c. 量为0.1mg至1000mg的D-甘露糖。

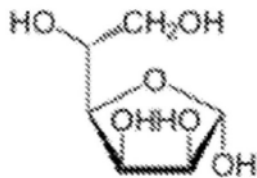
[0081] 舍雷肽酶

[0082] 舍雷肽酶是一种因其抗炎、抗水肿和镇痛作用而被规定用于外科、骨科、牙科、耳鼻喉科和妇科的蛋白水解酶。其是由非致病性的沙雷氏肠杆菌产生的。这种微生物最初是在20世纪60年代末从家蚕中分离出来的。舍雷肽酶可以通过从沙雷氏E-15细菌(*Serratia E-15bacteria*)的培养物中纯化产生。

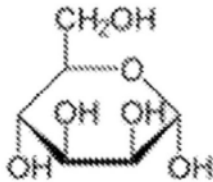
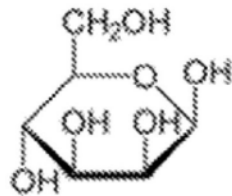
[0083] 给药舍雷肽酶的治疗有效量为0.1mg至200mg之间,优选10mg至120mg之间。在一个优选的实施方案中,可以将0.1mg或更多量的舍雷肽酶用于肺部给药或气雾剂中。在本发明的一个或多个实施方案中,舍雷肽酶可作为肠溶包衣剂型给药。肠溶包衣由pH敏感性聚合物构成,该聚合物在胃的酸性pH(1.5-3.5)中保持完整并且在小肠的碱性pH(6.5-7.6)中溶解。

[0084] 甘露糖及其衍生物

[0085] 甘露糖存在于微生物、植物和动物中。在许多水果和哺乳动物的血浆中发现了少量的游离甘露糖。甘露糖通常以两种不同大小的环存在,即吡喃糖(六元)形式和呋喃糖(五元)形式。每个闭环都可以在异构体位置具有 α 或 β 构型。该化学品在这四种形式之间迅速进行异构化。D-甘露糖可以是 α -D-呋喃甘露糖/ α -D-吡喃甘露糖/ β -D-吡喃甘露糖:

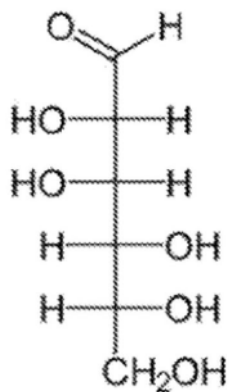
 α -D-呋喃甘露糖

[0086]

 α -D-吡喃甘露糖 β -D-吡喃甘露糖

[0087] 在一个或多个实施方案中,本发明涉及使用优选的D-甘露糖。D-甘露糖是葡萄糖在C-2位置上的一种差向异构体并且在自然界中作为甘露聚糖的一种成分存在。其是碳水化合物中己醛糖系列的一个糖单体。D-甘露糖的用量可以为0.1mg至1000mg之间。在一个优选的实施方案中,可以将0.1mg或更多量的D-甘露糖用于肺部给药或气雾剂中。在一个优选的实施方案中,可以使用10mg至1000mg的量的D-甘露糖。

[0088]



[0089] 抗感染剂

[0090] 感染性疾病是由诸如细菌、病毒、真菌或寄生虫的生物体引起的疾病。导致疾病的微生物被称为病原体。病原体通过破坏身体的正常过程和/或刺激免疫系统产生防御反应,导致高烧、炎症和其它症状而引起疾病。感染性疾病通过以下一个或多个方式传播

[0091] 1. 从人到人,

[0092] 2. 通过昆虫或其它动物,

[0093] 3. 通过食用被污染的食物或水。

[0094] 抗感染剂是用于治疗感染的化学品。抗感染剂的使用取决于目标生物体的类型。这些抗感染剂包含抗菌剂(抗生素)、抗病毒剂、抗真菌剂和抗寄生虫剂,并根据感染的严重程度、位置和类型,经口、静脉或其它合适的途径给药。

[0095] 抗生素

[0096] 细菌是单细胞的微生物并具有包括球状、杆状和螺旋状的许多形状。感染性细菌可以在体内生长、分裂和传播,导致感染性疾病。许多感染性细菌会分泌增加一些疾病严重性的毒素。

[0097] 抗生素是杀死或抑制细菌生长的药物并被广泛用于治疗和预防此类感染。不同类型的抗生素有氨基糖苷类、青霉素类、头孢霉素类、碳青霉烯类、糖肽类、喹诺酮类、氟喹诺酮类、磺胺类、大环内酯类、呋喃妥因、甲硝唑、利福霉素、四环素类、林可霉素、泰利霉素和/或其它抗生素。

[0098] 抗病毒药物

[0099] 病毒是包含遗传物质的微小胶囊并且只在其它生物体的活细胞中复制。它们侵入细胞,繁殖并破坏细胞。它们会感染人类、动物、植物、细菌和其它形式的活体。

[0100] 抗病毒药物是一类专用于治疗病毒感染的药物。大多数抗病毒药物用于治疗特定的病毒感染,但广谱抗病毒药物对多种病毒都有效。不同类型的抗病毒药物有蛋白酶抑制剂、整合酶抑制剂、逆转录酶抑制剂、神经酰胺酶(neuroamidase)抑制剂、鸟苷类似物和/或其它抗病毒药物。

[0101] 药物组合物

[0102] 药物组合物是为给药一种或多种目标药物设计的不同类型的药物制剂。根据本发明的药物组合物包括常释、迟释、缓释和脉冲释放。可以使用两种或更多种药物的均匀混合物来制备药物组合物。在一个或多个实施方案中,药物组合物可以用一种或多种药物在单一剂型中的独立隔室内制备。根据本发明的药物组合物可以经口、局部、吸入、静脉或其它给药途径给药。根据本发明的药物组合物可以是固体、液体、半固体、气雾剂或任何其它剂型。根据本发明的药物组合物可以制备成在单一剂型中一种或多种药物为缓释的而其它药物为常释的。

[0103] 口服药物剂型有片剂、胶囊、溶液、乳剂、混悬剂、糖浆、酏剂、气雾剂、用于重构的粉末和颗粒、锭剂、可分散的粉末和颗粒、药用口香糖、咀嚼片、泡腾片、多微粒剂型等。多室剂型有双层片、胶囊中的胶囊、片剂中的胶囊和任何其它剂型。药物组合物可以通过本领域技术人员已知的或理解的任何技术进行配制。

[0104] 在一个实施方案中,所述口服药物组合物进一步包含任选存在的药学上可接受的赋形剂中的任一种或一种或多种药学上可接受的赋形剂的组合,诸如但不限于载体、稀释剂、填充剂、崩解剂、润滑剂、粘合剂、着色剂、颜料、稳定剂、防腐剂、抗氧化剂和增溶剂。

[0105] 对本领域的技术人员而言,在参考了本发明的不同实施方案描述的本发明之后,通过考虑本说明书,其它实施方案将变得显而易见。

[0106] 通过参考以下实施例进一步定义本发明。对本领域技术人员而言,显然可以在不偏离本发明范围的情况下对组合物和治疗二者进行许多修改。

[0107] 实施例

[0108] 进行以下体外试验,表明与使用舍雷肽酶和抗生素、使用D-甘露糖和抗生素以及

单用抗生素相比,使用舍雷肽酶、D-甘露糖和抗生素对细菌生长的抑制效果更好。

[0109] 准备了一种其中悬浮有塑料线的营养培养基。将细菌接种于营养培养基中并放置过夜,导致生物膜的形成。第二天,将塑料线转移到含有D-甘露糖或舍雷肽酶或同时含有D-甘露糖和舍雷肽酶或空白(无添加)的新营养培养基中,让细菌生长6至7小时。6-7小时后,将塑料线加入新的营养培养基中,然后加入抗生素。

[0110] 原料制备

[0111] 1) 制备大肠杆菌培养物(E.Coli Culture) 10×10^6 CFU/ml:

[0112] 用含NaCl的缓冲蛋白胨水将1ml备用大肠杆菌ATCC 8739(培养物计数 10×10^8 CFU/ml)稀释至10ml。用含NaCl的缓冲蛋白胨水将1ml所得培养物(10×10^7 CFU/ml)稀释至10ml,以制备大肠杆菌培养物(10×10^6 CFU/ml)。

[0113] 2) 制备含NaCl的缓冲蛋白胨水:

[0114] 将16gm蛋白胨悬浮于1000ml蒸馏水中。根据需要将其加热以溶解培养基。向该溶液中加入5gm NaCl和3.5gm磷酸二钠。在121°C、151bs压力下用高压灭菌器将该溶液灭菌15分钟。

[0115] 3) 制备液体营养肉汤(大豆酪蛋白消化培养基):

[0116] 将30gm培养基悬浮于1000ml的蒸馏水中。根据需要加热以使其溶解。在121°C、151bs压力下用高压灭菌器将该肉汤灭菌15分钟。

[0117] 4) 制备含葡萄糖的液体营养肉汤(含葡萄糖的大豆酪蛋白消化培养基):

[0118] 将30gm培养基和10gm葡萄糖悬浮于1000ml蒸馏水中。根据需要加热以使其溶解。在121°C、151bs压力下用高压灭菌器将该肉汤灭菌15分钟。

[0119] 5) 制备D-甘露糖溶液:溶液F。

[0120] 将500mg D-甘露糖溶解于10ml蒸馏水中。

[0121] 6) 制备舍雷肽酶溶液:溶液P。

[0122] 将500mg舍雷肽酶溶于10ml蒸馏水中。

[0123] 7) 制备抗生素(呋喃妥因):溶液A。

[0124] 将100mg无水呋喃妥因溶解于100ml二甲基亚砷中。

[0125] 8) 制备稀释的抗生素(呋喃妥因):溶液A^{dil}。

[0126] 将100mg无水呋喃妥因溶解于100ml二甲基亚砷中。用二甲基亚砷将3ml所得溶液稀释至10ml。

[0127] 试验1:

[0128] 1. 第一天下午6点,在五(5)支无菌试管中加入50ml无菌大豆酪蛋白消化培养基。在这些培养基中接种1ml大肠杆菌培养物(10×10^6 CFU/ml@6PM)。在所有5支试管的中间悬挂一根相同长度的细塑料线(外径0.1mm),并在30°C-35°C下放置过夜(17小时)。

[0129] 2. 第二天上午11点,在另外五(5)支无菌试管中加入50ml无菌大豆酪蛋白消化培养基和500mg葡萄糖。

[0130] a. 在试管1中加入1ml溶液F(D-甘露糖溶液)。

[0131] b. 在试管2中加入1ml溶液P(舍雷肽酶溶液)。

[0132] c. 在试管3中加入1ml溶液F(D-甘露糖溶液)和1ml溶液P(舍雷肽酶溶液)。

[0133] 第二天上午11点,将细塑料线从旧试管转移到新试管中。所有5支试管在30°C-35

℃下放置7小时。

[0134] 3. 第二天下午6点,在另外五(5)支无菌试管中加入50ml无菌大豆酪蛋白消化培养基。第二天下午6点,将细塑料线从旧试管转移到新试管中。所有5支试管在30-35℃下放置过夜(17小时)。

[0135] 4. 第三天上午11点,在试管1、试管2、试管3和试管4中加入1ml溶液A^{di1}(稀释的抗生素(呋喃妥英)溶液)。所有5支试管在30℃-35℃下放置7小时。

[0136] 5. 第三天下午6点,将塑料线从所有5支试管中取出。在590nm处检查所有5支试管培养基的透光率。

[0137] a. 试管1:使用溶液F(D-甘露糖)和A^{di1}(稀释的抗生素):8.6

[0138] b. 试管2:使用溶液P(舍雷肽酶)和A^{di1}(稀释的抗生素):8.3

[0139] c. 试管3:使用溶液F(D-甘露糖)、P(舍雷肽酶)和A^{di1}(稀释的抗生素):9.0

[0140] d. 试管4:使用A^{di1}(稀释的抗生素):8.4

[0141] e. 试管5:空白:8.3

[0142] 试验2:

[0143] 1. 第四天下午6点,在五(5)支无菌试管中加入50ml无菌大豆酪蛋白消化培养基。在这些试管中接种1ml大肠杆菌培养物(10×10^6 CFU/ml)。在所有5支试管的中间悬挂一根相同长度的粗塑料线(外径0.5毫米),并在30℃-35℃下放置过夜(17小时)。

[0144] 2. 第五天上午11点,在另外五(5)支无菌试管中加入50ml无菌大豆酪蛋白消化培养基和500mg葡萄糖。

[0145] a. 在试管1中加入1ml溶液F(D-甘露糖溶液)。

[0146] b. 在试管2中加入1ml溶液P(舍雷肽酶溶液)。

[0147] c. 在试管3中加入1ml溶液F(D-甘露糖溶液)和1ml溶液P(舍雷肽酶溶液)。

[0148] 第五天上午11点,将粗塑料线从旧试管转移到新试管中。所有5支试管在30-35℃下放置7小时。

[0149] 3. 第五天下午6点,在另外五(5)支无菌试管中加入50ml无菌大豆酪蛋白消化培养基。然后在试管1、试管2、试管3和试管4中加入1ml溶液A(抗生素(呋喃妥英)溶液)。第五天下午6点,将粗塑料线从旧试管转移到新试管中。所有五(5)支试管在30℃-35℃下放置过夜(17小时)。

[0150] 4. 第六天下午6点,将所述线从所有5支试管中取出。在590nm处检查所有5支试管的透光率。

[0151] a. 试管1:使用溶液F(D-甘露糖)和A(抗生素):5.7

[0152] b. 试管2:使用溶液P(舍雷肽酶)和A(抗生素):6.0

[0153] c. 试管3:使用溶液F(D-甘露糖)、P(舍雷肽酶)和A(抗生素):10.7

[0154] d. 试管4:使用A(抗生素):6.9

[0155] e. 试管5:空白:8.8

[0156] 结果-在这两个试验中,与使用D-甘露糖的试管、使用舍雷肽酶的试管或空白试管(仅抗生素)相比,使用D-甘露糖、舍雷肽酶和抗生素的试管显示出更高的透光率(更少的细菌生长)。

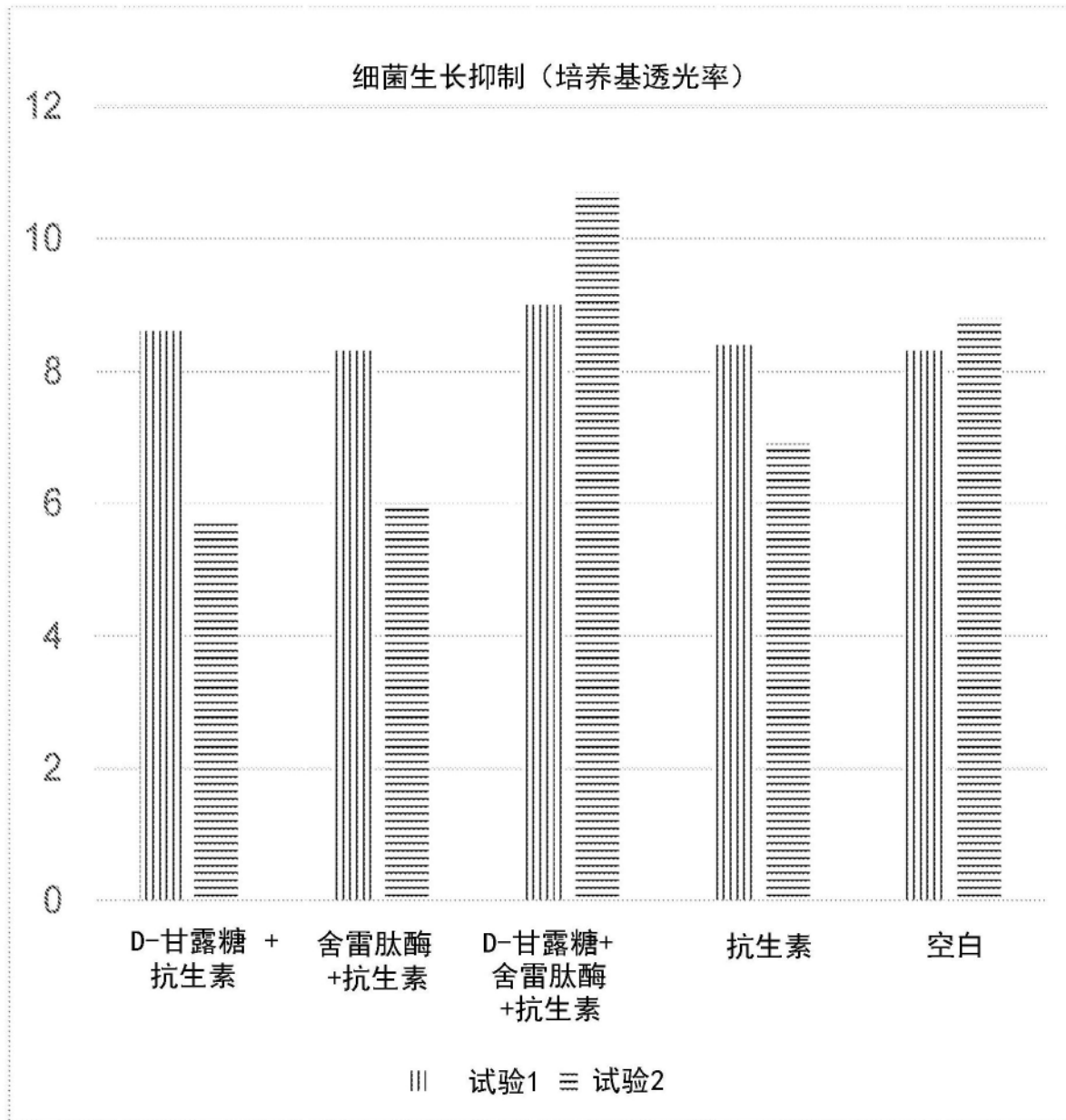


图1