

抗生素對金黃色葡萄球菌之混合毒性效應研究

學生：楊昌衡

指導教授：陳重元

國立交通大學環境工程研究所

摘要

過去研究曾以大腸桿菌和螢光菌為實驗菌種，針對有機毒物做混合毒性研究，依有機毒物之致毒機制以及劑量-反應曲線的斜率作為主要分類工具，歸納出一個結論，就是當劑量-反應曲線斜率為小斜率時，傾向毒性加強（synergism），而是大斜率時則出現拮抗作用，在本篇實驗也發現到在不同機制抗生素混合且在小斜率下，出現協同效應大大增加。

在目前對格蘭式陽性菌對抗生素已日漸增加且是一警訊，特別是抗美錫息林金黃色葡萄球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)本研究是以金黃色葡萄球菌和抗美錫息林金黃色葡萄球菌為試驗菌種，選擇了6種抗生素，依其對細菌抑制作用的機制將其分為4大類，利用分類後的結果，進行 Time-kill cure 混合毒性試驗，觀察其對金黃色葡萄球菌和抗美錫息林金黃色葡萄球菌之生長抑制情形，探討混合毒性模式之預測方法 Mtox7 模式，並與過去以混濁度法所做的有機毒物試驗結果相比較，是否不同物種、不同毒性物質間，其預測準則之可應用性，並以 Time-kill curve 方法做試驗，與平板法所得的結果相比較。

由本研究之實驗結果顯示，由兩種作用機制不同，且其劑量-反應曲線斜率小於一的抗生素混合併用下，產生協同作用(synergism)。同時以 Mtox7

模式和 Time-kill curve 兩種試驗方法所做混合抗生素之試驗結果。我們也發現預測模式 Mtox7 和 Time-kill curve 所得結果符合度達 87.2%。這表示由劑量反應曲線所得斜率的混合能有效預測抗生素的混合效應 Time-kill curve 則可讓我們瞭解菌種實際的抑制情形。而與混濁度法的一致性，可證明毒理學應用於藥理學之可行性。

關鍵詞：MRSA，金黃色葡萄球菌、混濁度法、Time-kill curve、劑量-反應曲線、協同作用、Mtox7

