

## 25F-pm09

リステリアに対するアンピシリンおよびゲンタマイシンの相加・相乗効果の検証  
○村岡 祐菜<sup>1</sup>, 長内 理大<sup>2</sup>, 藤吉 正哉<sup>1</sup>, 鈴木 貴明<sup>2</sup>, 石井 伊都子<sup>1,2</sup> (千葉大院薬,<sup>2</sup> 千葉大病院薬)

【目的】髄膜炎を含むリステリア感染症の治療には、アンピシリンおよびゲンタマイシンが併用される。髄膜炎ではリステリアの多くが宿主マクロファージに寄生しているため、細胞膜を通過しないゲンタマイシンの有効性には不明な点が残されている。ゲンタマイシンは、副作用として重大な腎障害や難聴を引き起こすため、不必要な使用は避けるべきである。本研究では、リステリア髄膜炎に対するゲンタマイシンの有効性を検証することを目的とし、リステリアに対するアンピシリンの抗菌活性にゲンタマイシンの併用が与える影響を解析した。

【方法】リステリアとして *L.monocytogenes* 10403S 株、培養液には Tryptic Soy Broth を用いた。既知濃度のアンピシリンおよびゲンタマイシンを加えた培養液にてリステリアを 37°C で培養し、2 時間毎に培養液を回収した。回収した培養液を Tryptic Soy Broth で作成した寒天平板に塗抹し、37°C で 16 時間培養後にコロニー数を計測し生菌数を算出した。

【結果】アンピシリンは、0.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  ではリステリアに対する増殖抑制効果を示さず、MIC=0.1-0.3  $\mu\text{g}/\text{mL}$  と算出された。ゲンタマイシンでは、5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  では増殖抑制効果を示さず、MIC=6-7  $\mu\text{g}/\text{mL}$  と算出された。単剤では増殖抑制効果を示さなかったアンピシリン 0.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  およびゲンタマイシン 5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  を併用した結果、12 時間培養後の生菌数は、アンピシリン 0.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  単剤に比べ  $1.74 \times 10^5$  倍、ゲンタマイシン 5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  単剤に比べ  $1.48 \times 10^5$  倍有意に少なかった。

【考察】リステリアに対する抗菌活性は、アンピシリンおよびゲンタマイシンの単剤に比べ、2 剤の共存によって増加したことから、相加・相乗的に作用することが示唆された。アンピシリンによりリステリアの細胞壁合成が阻害された状態でゲンタマイシンを併用したことにより、リステリアに対するゲンタマイシンの殺菌作用が、単剤よりも低い濃度で現れた可能性が考えられる。宿主に寄生したリステリアに対する 2 剤の相加・相乗効果についてはさらなる解析が必要である。