

MRSA 形成のバイオフィルムに対する スルファジアジン銀の殺菌効果

田尻 豊和¹⁾, 自見 至郎²⁾, 譚 佳梁¹⁾,
重森 健¹⁾, 原 周司³⁾, 大慈弥裕之¹⁾

¹⁾ 福岡大学医学部形成外科学

²⁾ 福岡大学医学部病態構造系総研

³⁾ 福岡大学薬学部医薬品情報学

要旨：バイオフィルム (Biofilm: BF) は菌が生息するための独自の環境であり、薬剤耐性遺伝子に関係のない耐性能を発揮する。感染症の原因菌である黄色ブドウ球菌は、壊死組織内や生体内留置の医療器具表面にバイオフィルムを形成する。バイオフィルムはその除去の難しさから、有効な薬剤の出現が待たれている。そこで本研究では、スルファジアジン銀のバイオフィルムに対する効果を検討した。臨床分離 MRSA 株で高バイオフィルム形成能を有する菌株を用いた。プラスチックシートを BF 基質とし、少量の菌液とともに 37℃、18 時間および 36 時間培養し、このチップ上に形成させたバイオフィルムを“BF18H”と“BF36H”とした。また、BF36H と同数の浮遊菌 (planktonic: PK) も用いた。スルファジアジン銀 (silver sulphadiazine: AgSD)、AgNO₃ (Ag)、スルファジアジン (sulphadiazine: SD) を系列希釈したものを培養液に添加した。培養後、培養液中での菌液吸光度、培養液内浮遊菌およびバイオフィルムチップ上菌の生存性を確認し、最小発育阻止濃度 (MIC)、最小殺菌濃度 (MBC)、最小バイオフィルム形成阻止濃度 (MBEC) を検討した。PK、BF18H、BF36H とともに AgSD の MIC は同じだったが (125 μg/mL)、MBC は PK に比べ BF 群で増加し、MBEC は BF36H でさらに増加していた。AgSD と Ag および SD を比較すると、MIC は AgSD と Ag では同濃度だったが、SD は最大濃度でも抑制効果はなかった。Ag 群に比べ AgSD 群では、MBC は 2 倍低濃度で、さらにバイオフィルムに対する MBEC は 4 倍以下となり、その効果は増強されていた。顕微鏡的に AgSD の付着形態を観察すると、AgSD は BF に特異的に付着能を有していた。マウスの背部に作製したコロニー形成の感染巣に対し、高濃度の AgSD は組織障害作用を示すものの、組織傷害を示さず殺菌作用を惹起できた濃度もあった。以上より、AgSD 複合体はバイオフィルムへの特異的付着能を有し、イオン化した銀に比べ強い殺菌効果を示した。様々な抗菌薬に数百倍の抵抗性を有するバイオフィルムに対し、AgSD の MIC の 8 倍以内で殺菌効果を認めた。バイオフィルムを有する慢性感染創傷に対する治療および管理に AgSD は有効であると考えられた。

キーワード：バイオフィルム, スルファジアジン銀, MIC, MBC, MBEC, MRSA, 感染創