

大蒜水萃液、蒜油及其四種含硫成分抑制四種腸內菌之功效

摘要

使用四種腸內菌 (Escherichia coli, Enterobacter cloacae, Enterococcus faecalis, 及 Citrobacter freundii (共 291 隻臨床菌株) 來探討蒜汁、蒜油及其四種含硫成分 (diallyl monosulphide、diallyl disulphide、diallyl trisulphide、diallyl tetrasulphide) 的抑菌能力, 以及與抗生素 (meropenem、ceftazidime、imipenem 及 gentamicin) 共同使用時的抑制效果。體外試驗結果發現, 四種含硫成分對腸內菌的最低抑制濃度 (MIC) 為 DAS > DADS > DAT > DATS, 且與抗生素共同使用時可表現出加成或加乘的效果; 蒜油於 4 倍 MIC 時可在 6 小時內將菌數由 $6 \log_{10}/\text{ml}$ 降至 $2 \log_{10}/\text{ml}$ 以下。人體試驗發現, 受試者飲用 250ml 蒜汁後, 因抑菌成分出現於血漿, 而使得血漿表現出抑菌效果 (以抑制圈檢測)。本研究結果支持蒜油的四種含硫成分有成為新抗生素的潛力, 不論單獨使用或與抗生素一起使用都將有助於治療腸內細菌的感染。而蒜油及蒜汁可研發為機能性食品, 應用於臨床營養以幫助住院患者預防或治療腸內細菌感染。

關鍵字：大蒜、含硫成份、腸內菌、抑菌能力、血漿

Abstract :

The inhibitory effects of aqueous garlic extract, garlic oil and four diallyl sulphides naturally occurring in this oil against *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, and *Citrobacter freundii* (total 291 clinical isolates) were studied. The MIC values of four diallyl sulphides against the four enteric pathogens followed the order diallyl monosulphide > diallyl disulphides > diallyl trisulphide > diallyl tetrasulphide ($p < 0.05$). Most interactions of four antibiotics (meropenem, ceftazidime, imipenem and gentamicin) with diallyl polysulphide, determined as FIC index, showed synergistic or additive effects. Garlic oil at 2X MIC reduced original inoculums to $3 \log_{10}/\text{mL}$ within 8hr; and 4X MIC reduced original inoculums to $< 2 \log_{10}/\text{mL}$ in all test enteric pathogens within 6hr. The intake of aqueous garlic extract in humans provided the antibacterial activity in plasma, determined by inhibitory zone. These results suggested that aqueous garlic extract, garlic oil, and diallyl polysulphide may have potential for the prevention or control of infections caused by enteric pathogens.

Key words: garlic, diallyl polysulphides, enteric pathogens, antibacterial, human plasma.

壹、前言：

Escherichia coli, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, and *Citrobacter freundii* 為四種台灣常見的院內感染腸內菌屬，這些病原體不但可以引發不同的感染症狀，也非常容易產生日益嚴重的抗藥性⁽¹⁻³⁾，例如對 ceftazidime 及 gentamicin 之抗藥性^(4,5)。未來這些病原菌所引發的感染需要更昂貴的新一代抗生素以使病人免於惡化或死亡。因此有必要發展有顯著抗菌活性、穩定性高及毒性低的抗菌物質

Diallyl monosulphide (DAS)，Diallyl disulphides (DADS)，Diallyl trisulphide (DAT)，Diallyl tetrasulphide (DATS) 是四種存在於洋蔥 (onion)、大蒜 (garlic)、韭菜 (Chinese leek) 中的含硫化合物⁽⁶⁻⁸⁾。蒜油及其他硫化物的抗微生物活性已經過本實驗室^(8,9)及其他實驗室^(10,11)的研究證實。蒜油 (garlic oil) 具有抗微生物活性；主要成分如 DAS、DADS、DAT 及 DATS 可抑制 *Helicobacter pylori*、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)、*Pseudomonas aeruginosa* 及 *Klebsiella pneumoniae*⁽⁸⁻¹¹⁾；這些含硫化合物中均含有一定比例的硫原子。為了更深入探討蒜油及其硫化物的抗微生物活性，我們將繼續測試及比較蒜油及其硫化物對此四種腸內菌 *E. coli*, *E. cloacae*, *E. faecalis*, and *C. freundii* 的抑菌效果，以及硫化物和抗生素間的交互作用。

另外，已有許多研究分析大蒜汁 (aqueous garlic extract) 體外抑制數種病原菌的活性^(12,13)，為了解食用大蒜汁後是否可增進人類抗菌的能力，亦收集食用大蒜汁後的血漿，試驗其抑菌活性。

貳、材料與方法：

一、大蒜汁 (Aqueous Garlic Extract, AE)：

大蒜(*Allium sativum* L.) 去皮，取可食部份 100g 剝碎，加入 100 mL 蒸餾水以果汁機均質後以紗布過濾殘渣，接著以孔徑 22 μ m 濾紙過濾，以無菌瓶盛裝濾液儲存於 4℃ 冰箱。

二、蒜油 (Garlic Oil)：

參考 Taso 及 Yin⁽⁹⁾ 的方法，每次取大蒜 500g 加少量蒸餾水於破碎機中打碎，加入等量 Methonal (Methly alcohol) 充分攪拌二小時，並靜置二十四小時。以紗布過濾殘渣，加入等量 DCM (Dichloromethane) 充分攪拌二小時後以分液漏斗分層，取下層 (DCM 層) 以真空減壓濃縮機分餾出 DCM 即可得到濃縮精油。每克精油中所含四種含硫化合物含量分別為 DAS = 112 \pm 7 (μ g/g) DADS = 1183 \pm 42 (μ g/g) DAT=751 \pm 24 (μ g/g) 及 DATS=368 \pm 19 (μ g/g)。

三、四種硫化物 :(Four Diallyl Sulphides)：

Diallyl monosulphide (DAS, purity 97%) 及 Diallyl disulphides (DADS, purity 80%) 購自 Aldrich Chemical 公司；Diallyl trisulphide 及 Diallyl tetrasulphide 均得自於 DADS 微量蒸餾，純度超過 95%；每種 diallyl sulphide 純度都經過 HPLC⁽¹⁴⁾ (Hitachi, Japan; Supelco LC18 column.) 測試。

四、菌種及抑菌試驗 (Antibiotic-resistant)：

1. *Escherichia coli*、*Enterobacter cloacae*、*Enterococcus*

facecalis 及 *Citrobacter freundii* , 分離自被感染病人 (中山醫學大學附設醫院) 。此篇論文中被分離的四株菌種總數分別為 *E. coli* : 75、*E. cloacae* : 69、*E. facecalis* : 81、*C. freundii* : 66。分離後的菌株參考 Vitek (Vitek AMS ; BioMerieux Vitek, inc., Hazelwood, MO) 及 API 20E (API -BioMerieux, La Balme Les Grottes , France) 方法確認菌株純度。

2. 抑菌試驗 (Antibiotic-resistant) :

抑菌結果以抑制圈表示 (參考 Difco, Detroit, MI), 將環片紙錠 (paper disc) 浸漬於 AE, garlic oil , DAS, DADS, DAT 及 DATS 中 30 分鐘 , 讓紙錠充分吸取汁液 (平均每片紙錠可吸取 35 μ L ~40 μ L), 以無菌鑷子取出紙錠置於塗好菌的培養基 (nutrient agar) 上 , 將培養皿倒置於培養箱中 37 $^{\circ}$ C , 培養 24 小時後 , 利用測量尺測量 (vernier caliper) 8mm 紙錠之抑制圈直徑 , 單位以 mm 表示。此抑菌表示方法是根據 National Committee for Clinical Laboratory standards (NCCLS) 所訂定之標準。

五、最低抑制濃度^(15) (Minimum Inhibitory Concentration Determination , MIC) :

此篇報告中的 MIC 值可表示抑菌的敏感度。取不同稀釋濃度於無菌離心管中。每管再分別加入 100 μ L *E. coli*、*E. cloacae*、*E. facecalis*、*C. freundii* 菌液 , 另做一組不加菌液的控制組 , 改以 100 μ L 的無菌水代替 , 以排除 AE、garlic oil、DAS、DADS、DAT 及 DATS 及培養皿在製備及儲存過程中的污染。將每管震盪 1 分鐘混合

後，置於 37 °C 培養箱中培養 24 小時後，由每管中取 100 μ L 液體均勻塗抹於培養皿中，置於 37 °C 培養箱中培養 24 小時，觀察培養皿菌落生長情形，沒有菌落生長情形的稀釋濃度即為最低抑制濃度，單位以 μ g/ml 表示，此篇報告中的濃度範圍為 0.125~128 μ g/mL。

六、蒜油之抑菌時間曲線 (Time Kill Study of Garlic oil) :

此實驗中使用對 ceftazidime 及 gentamicin 具抗藥性的四株菌種: *E. coli*、*E. cloacae*、*E. faecalis*、*C. freundii* 各 1mL (10^6 cfu/mL) 及蒜油 4MIC、2MIC 加入 10mL Mueller-Hiton 液體培養基中，置於 37 °C 培養箱中，並每隔 2 小時取 100 μ L 塗抹於培養皿上，培養皿置於 37 °C 培養箱培養 24 小時後，計算細菌數目 (cfu/mL)。

七、含硫化合物與抗生素間的交互作用 (Interaction of Diallyl Polysulphide with Antibiotics) :

觀察具有抑菌效果的四種含硫化合物及抗生素一起使用時的交互作用 (16)；試劑與試劑間結合後結果是加乘 (synergistic)，加成 (additive) 或低於加成 (less-than-additive) 則是由各種抑菌試劑的微量抑制濃度 (fractional inhibitory concentration index, FIC index) 總合與單獨試劑的 FIC 值比較。每種抑菌試劑的 FIC 值是從個別試劑的 MIC 值計算而得，試劑與試劑間結合後的結果若是加乘，則 FIC 值 < 1.0 ，加成：FIC = 1，低於加成：FIC > 1 。

八、血漿的抗菌活性 (Antibacterial Activity of plasma) :

受試者為 10 位男性、9 位女性平均年齡為 20~23 歲在禁食 12 小

時後，每人飲用 250ml 蒜汁(AE)，1 小時後取血 20mL，每隔 20, 40, 60 及 120 分鐘取 5mL 血液離心保留上層血漿，以孔徑 0.22µm 的濾膜過濾後將紙錠 (paper disc) 浸漬於血漿中 30 分鐘取出至於塗抹 100µl 菌液的培養皿中心，培養皿置於 37℃ 培養箱中培養 24 小時，測量 8mm 紙錠之抑制圈直徑，單位以 mm 表示。菌液濃度為 10^6 cell/ mL。

參、結果：

表一為測試蒜汁(AE)、蒜油及四種 diallyl sulphides 對腸內菌的 MIC 值，大小依序為 AE > DAS > DADS > DAT garlic oil > DATS (P < 0.05)。對每株菌而言，比較抑菌試劑對於無抗藥性 (antibiotic-susceptible) 及有抗藥性 (antibiotic-resistant) 菌株的 MIC 值並無顯著的不同 ($p > 0.05$)。

DADS, DAT 或 DATS 與四種抗生素交互作用對無抗藥性 (antibiotic-susceptible) 及有抗藥性 (antibiotic-resistant) 菌種的結果以 FIC 值表示 (表二~四)，大部分 diallyl polysulphides 與四種抗生素間交互作用抗菌的結果為加乘或加成 (FIC ≤ 1)。只有 DADS 與 ceftazidime 的結合對 ceftazidime-resistant *C. freundii* 顯示低於加成的作用 (FIC > 1，表二)。

由抑制圈測試可知：飲用蒜汁(AE)後可以增加血漿的抗菌效果(表五)。飲用蒜汁後 40 分鐘及 60 分鐘收集的血漿其抑制圈相似 ($p >$

0.05), 此抑制圈結果並且有意義的大於飲用蒜汁後 20 分鐘及 120 分鐘的結果($p < 0.05$) 250mL 的蒜汁中(100g 大蒜)所含 DAS, DADS, DAT 及 DATS 的量分別為 $9.52 \pm 1.27\text{mg}$, $59.73 \pm 4.41\text{mg}$, $92.34 \pm 6.58\text{mg}$ 及 $31.23 \pm 2.64\text{mg}$ 而血漿樣品中這些硫化物的含量則因為濃度太低而無法測得。

蒜油的抗菌效果以 in vitro 殺菌時間曲線 (time-kill curves) 表示 (圖一)。當濃度由 1 倍 MIC 增至 4 倍 MIC 時, 蒜油的殺菌效果顯著的增加。蒜油濃度在 4 倍 MIC 時, 則可在 6 小時內將菌數減少至 $< 2\log_{10}/\text{mL}$; 而 2 倍 MIC 時可在 8 小時內將菌數減少至 $3\log_{10}/\text{mL}$ 。

肆、討論

本實驗室先前的研究^(8,9)指出蒜油及其四種含硫化物 (diallyl sulohides) 可有效抑制對 methicillin 具抗藥性的金黃色葡萄球菌 (methicillin-resistant *S.aureus*), 黴菌, 綠膿桿菌 (*P. aeruginosa*) 及克雷白氏菌 (*K.pneumoniae*)。在本篇研究中, 我們更進一步的確認這些抑菌試劑應用在四種醫學上重要的致病腸內菌上。和我們之前的研究成果⁽⁹⁾比較, 蒜油及其四種硫化物的抑菌效果, 以最低抑制濃度值 (minimum inhibitory concentration, MIC) 作分析, 在抑制這四種腸內致病菌的效果比抑制綠膿桿菌及克雷白氏

菌更好，這個結論暗示我們大蒜成分之含硫化物 diallyl sulphides 可以有效控制由這些腸內菌所引起的院內感染。

從我們先前的研究及其他作者的研究^(8,9,10)中可發現越低的 MIC 值與硫化物所含硫原子（分子）數目越多有關。在本篇研究中也有相似的結果：MIC 值依序為 DATS < DAT < DADS < DAS。這個結論呼應許多之前的研究，且支持硫化物中硫原子（分子）或雙硫鍵（disulphide bond）數目多寡影響抑菌活性的強度。

蒜油的抑菌活性（圖一）支持蒜油可以在臨床營養方面發展成預防或控制感染的機能性食品。

細菌對抗生素所產生的抗藥機轉常源自於菌體產生 β -內醯胺（beta-lactamase），或增加 吡咯醯胺（pyrrolidonylamidase）活性及胺基醣修飾酵素（aminoglycoside-modifying enzymes）而改變細菌中各種盤尼西林結合蛋白（penicillin-binding proteins）的結構⁽¹⁷⁻¹⁹⁾。

此篇研究中 9 株 E.coli 及 7 株 E.faecalis 為 beta-lactamase negative（由 nitrocefin disc 測試得知），卻也表現出對 ceftazidime 及 gentamicin 的抗藥性；此發現可證實細菌抗藥機轉的多樣化。然而從我們之前及此篇研究中可發現蒜油及其硫化物可以抑制無抗藥性（antibiotic-susceptible）或具抗藥性（antibiotics-resistant）

的菌種，其抑菌路徑很明顯的與其他已知的抗生素不同，這個優點不只讓這些化合物可以單獨抑菌，也可以和抗生素結合使用以增強抑菌效果。本篇研究中 dially sulphides 與抗生素結合的結果，大部分都有加成或加乘的效果，因此這些結合可以強化抑制病原菌的效果。此外，與抗生素單獨使用比較，結合 dially sulphides 還可以減少抗生素的使用劑量，進而減低因使用抗生素所導致的副作用。

飲用大蒜汁後，只有 3 位受試者表示胃部出現不舒適感，飲用蒜汁後血漿中的成分明顯改變，可由血漿出現抑菌活性得知（表五）。與標準品比較，血漿中並無可測得的 DAS, DADS, DAT 及 DATS 存在，因此血漿的抑菌活性可能是這些硫化物結合在一起造成的，或是由存在於蒜汁中其他具有抑菌活性的物質例如：allicin、ajoene⁽²⁰⁾。此篇研究中因為缺乏標準品，因此無法證實血漿中含有 allicin、ajoene 或其他化合物。

雖然蒜汁中的抑菌成分尚未知，表五的結果仍然可以發現蒜汁的抑菌物質已被吸收並循環至血漿中，且最大的抑菌效果出現在食用蒜汁 40 至 60 分鐘後。此篇研究中所使用的四株病原菌可導致人類的菌血症 (bacteremia)^(3,21,22)；因此，規律的食用蒜汁例如：每 2 小時 250mL 應該可以直接促進血漿的抑菌活性，甚至預防菌血症的惡化。

由結果推論，dially polysulphides 可以單獨使用或與抗生素結

合使用而達到抑菌效果，因而有發展成新抗生素的潛力。蒜汁及蒜油則可發展為機能性食品，應用在預防或治療臨床的細菌感染。

伍、結論

由本實驗結果得知：大蒜水萃液、蒜油及其四種含硫成分可抑制 *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, and *Citrobacter freundii* 四種常內菌屬，抑菌效果與化合物中含硫原子數目有關；且與抗生素交互作用後可增加抑菌效果。大蒜汁經由消化吸收後仍可在血漿中發現抑菌效果。

表一、蒜汁、蒜油及其四種含硫化合物^a對於無抗藥性及有抗藥性^b致病腸內菌的最低抑制濃度 (µg/mL)。數值以平均值±標準差表示。

| | Garlic oil | AE | DAS | DADS | DAT | DATS |
|-------------------------------|------------|-------|-------|------|------|------|
| <i>E. coli</i> | | | | | | |
| susceptible (23) ^c | 8±2 | 44±4 | 32±4 | 24±2 | 12±2 | 4±2 |
| CZ-resistant (21) | 12±4 | 44±8 | 40±8 | 28±4 | 12±2 | 4±2 |
| GE-resistant (18) | 8±2 | 52±8 | 40±4 | 28±4 | 16±4 | 4±2 |
| <i>E. cloacae</i> | | | | | | |
| susceptible (19) | 12±2 | 56±8 | 40±4 | 28±4 | 20±4 | 4±2 |
| CZ-resistant (26) | 12±4 | 64±8 | 48±8 | 32±4 | 24±2 | 8±2 |
| GE-resistant (18) | 12±4 | 64±4 | 40±8 | 36±4 | 20±4 | 8±2 |
| <i>E. faecalis</i> | | | | | | |
| susceptible (20) | 12±2 | 64±8 | 40±8 | 28±8 | 16±4 | 8±4 |
| CZ-resistant (26) | 16±4 | 72±12 | 48±8 | 32±8 | 20±8 | 8±4 |
| GE-resistant (17) | 16±4 | 64±8 | 48±8 | 32±4 | 20±4 | 12±4 |
| <i>C. freundii</i> | | | | | | |
| susceptible (16) | 8±4 | 64±8 | 56±8 | 40±8 | 20±4 | 8±2 |
| CZ-resistant (24) | 12±2 | 72±12 | 56±8 | 48±4 | 24±4 | 12±2 |
| GE-resistant (23) | 12±2 | 72±12 | 56±12 | 48±4 | 24±4 | 12±4 |

^aDAS, diallyl monosulphide; DADS, diallyl disulphide; DAT, diallyl trisulphide; DATS, diallyl tetrasulphide.

^bCZ, ceftazidime; GE, gentamicin.

^cnumber of strain.

表二、 Diallyl disulphide (DADS) 與抗生素^a 交互作用後，對於無抗藥性及有抗藥性致病腸內菌的微量抑制濃度 (FIC index^b)。

| | <i>E. coli</i> | | <i>E. cloacae</i> | | <i>E. faecalis</i> | | <i>C. freundii</i> | |
|-----------|----------------|----------------|-------------------|-----------|--------------------|-----------|--------------------|-----------|
| | susceptible | resistant | susceptible | resistant | susceptible | resistant | susceptible | resistant |
| DADS | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.375 | 0.625 | 0.625 | 0.625 |
| CZ | 0.25 | 0.375 | 0.25 | 0.5 | 0.5 | 0.375 | 0.25 | 0.5 |
| FIC index | 0.75 | 0.875 | 0.75 | 1.0 | 0.875 | 1.0 | 0.875 | 1.125 |
| DADS | 0.25 | 0.5 | 0.5 | 0.75 | 0.625 | 0.5 | 0.5 | 0.625 |
| GE | 0.5 | 0.375 | 0.25 | 0.25 | 0.25 | 0.5 | 0.375 | 0.375 |
| FIC index | 0.75 | 0.875 | 0.75 | 1.0 | 0.875 | 1.0 | 0.875 | 1.0 |
| DADS | 0.5 | - ^c | 0.375 | - | 0.5 | - | 0.5 | - |
| IM | 0.375 | - | 0.375 | - | 0.25 | - | 0.375 | - |
| FIC index | 0.875 | - | 0.75 | - | 0.75 | - | 0.875 | - |
| DADS | 0.5 | - | 0.5 | - | 0.5 | - | 0.75 | - |
| ME | 0.375 | - | 0.375 | - | 0.375 | - | 0.125 | - |
| FIC index | 0.875 | - | 0.875 | - | 0.875 | - | 0.875 | - |

^aCZ, ceftazidime; GE, gentamicin; IM, imipenem; ME, meropenem

^b DADS 與抗生素的劑量是參考 NCCLs ，劑量總合以微量抑制濃度 (FIC index) 表示之。

^c 此實驗的致病菌對 imipenem 及 meropenem 均無抗藥性。

表三、Diallyl trisulphide (DAT) 與抗生素^a 交互作用後，對於無抗藥性及具抗藥性致病腸內菌的微量抑制濃度^b。

| | <i>E. coli</i> | | <i>E. cloacae</i> | | <i>E. faecalis</i> | | <i>C. freundii</i> | |
|-----------|----------------|----------------|-------------------|-----------|--------------------|-----------|--------------------|-----------|
| | susceptible | Resistant | susceptible | resistant | susceptible | resistant | susceptible | resistant |
| DAT | 0.375 | 0.375 | 0.375 | 0.5 | 0.25 | 0.375 | 0.5 | 0.5 |
| CZ | 0.25 | 0.375 | 0.25 | 0.375 | 0.5 | 0.375 | 0.375 | 0.5 |
| FIC index | 0.625 | 0.75 | 0.625 | 0.825 | 0.75 | 0.75 | 0.875 | 1.0 |
| DAT | 0.375 | 0.5 | 0.375 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.625 |
| GE | 0.25 | 0.25 | 0.25 | 0.25 | 0.25 | 0.325 | 0.375 | 0.25 |
| FIC index | 0.625 | 0.75 | 0.625 | 0.75 | 0.75 | 0.875 | 0.875 | 0.875 |
| DAT | 0.5 | - ^c | 0.5 | - | 0.625 | - | 0.375 | - |
| IM | 0.25 | - | 0.25 | - | 0.125 | - | 0.25 | - |
| FIC index | 0.75 | - | 0.75 | - | 0.75 | - | 0.625 | - |
| DAT | 0.375 | - | 0.5 | - | 0.5 | - | 0.375 | - |
| ME | 0.375 | - | 0.375 | - | 0.25 | - | 0.5 | - |
| FIC index | 0.75 | - | 0.875 | - | 0.75 | - | 0.875 | - |

^aCZ, ceftazidime; GE, gentamicin; IM, imipenem; ME, meropenem

^b DAT 與抗生素的劑量是參考 NCCLs，劑量總合以微量抑制濃度 (FIC index) 表示之。

^c 此實驗的致病菌對 imipenem 及 meropenem 均無抗藥性。

表四、. Diallyl tetrasulphide (DATS) 與抗生素^a 交互作用後，對於無抗藥性及有抗藥性致病腸內菌的微量抑制濃度^b。

| | <i>E. coli</i> | | <i>E. cloacae</i> | | <i>E. faecalis</i> | | <i>C. freundii</i> | |
|-----------|----------------|----------------|-------------------|-----------|--------------------|-----------|--------------------|-----------|
| | susceptible | resistant | susceptible | resistant | susceptible | Resistant | susceptible | resistant |
| DATS | 0.25 | 0.375 | 0.375 | 0.5 | 0.25 | 0.375 | 0.5 | 0.5 |
| CZ | 0.25 | 0.25 | 0.25 | 0.25 | 0.375 | 0.375 | 0.25 | 0.375 |
| FIC index | 0.5 | 0.625 | 0.625 | 0.75 | 0.625 | 0.75 | 0.75 | 0.875 |
| DATS | 0.375 | 0.375 | 0.375 | 0.5 | 0.375 | 0.5 | 0.25 | 0.5 |
| GE | 0.125 | 0.25 | 0.125 | 0.125 | 0.375 | 0.25 | 0.5 | 0.25 |
| FIC index | 0.5 | 0.625 | 0.5 | 0.625 | 0.75 | 0.75 | 0.75 | 0.75 |
| DATS | 0.5 | - ^c | 0.5 | - | 0.625 | - | 0.375 | - |
| IM | 0.125 | - | 0.25 | - | 0.125 | - | 0.25 | - |
| FIC index | 0.625 | - | 0.75 | - | 0.75 | - | 0.625 | - |
| DATS | 0.375 | - | 0.5 | - | 0.5 | - | 0.375 | - |
| ME | 0.25 | - | 0.25 | - | 0.25 | - | 0.375 | - |
| FIC index | 0.625 | - | 0.75 | - | 0.75 | - | 0.75 | - |

^aCZ, ceftazidime; GE, gentamicin; IM, imipenem; ME, meropenem

^b DAT 與抗生素的劑量是參考 NCCLs，劑量總合以微量抑制濃度 (FIC index) 表示之。

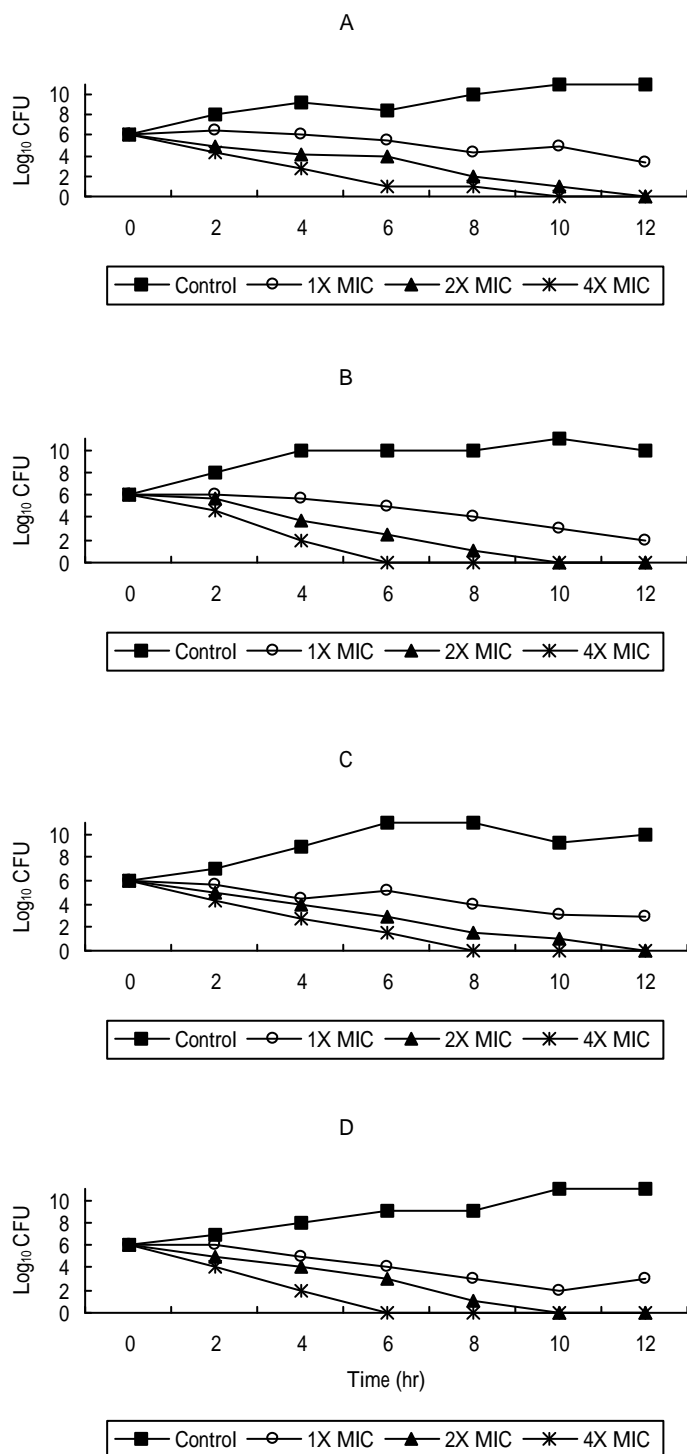
^c 此實驗的致病菌對 imipenem 及 meropenem 均無抗藥性。

表五、食用大蒜汁前後血漿對於四種致病腸內菌的抑制效果。結果以抑制圈表示之，數值以平均值±標準差表示。

| | Before | After AE Consumption | | | |
|---------------------------------|----------|----------------------|---------|---------|---------|
| | | 20 min | 40 min | 60 min | 120 min |
| <i>E. coli</i> | | | | | |
| susceptible (23) | 0.2±0.1 | 0.7±0.2 | 1.6±0.4 | 1.3±0.3 | 0.5±0.1 |
| CZ ^a -resistant (21) | 0 | 0.4±0.3 | 1.3±0.4 | 1.0±0.2 | 0.4±0.2 |
| GE-resistant (18) | 0 | 0.3±0.1 | 1.4±0.2 | 1.1±0.3 | 0.3±0.1 |
| <i>E. cloacae</i> | | | | | |
| susceptible (19) | 0.15±0.1 | 0.5±0.2 | 1.3±0.3 | 1.0±0.3 | 0.4±0.2 |
| CZ-resistant (26) | 0 | 0.3±0.1 | 0.9±0.2 | 0.7±0.3 | 0.2±0.2 |
| GE-resistant (18) | 0 | 0.3±0.2 | 1.2±0.3 | 0.9±0.2 | 0.4±0.1 |
| <i>E. faecalis</i> | | | | | |
| susceptible (20) | 0 | 0.6±0.3 | 1.4±0.2 | 1.2±0.2 | 0.4±0.2 |
| CZ-resistant (26) | 0 | 0.4±0.1 | 1.2±0.2 | 0.8±0.3 | 0.4±0.2 |
| GE-resistant (17) | 0 | 0.5±0.2 | 1.2±0.3 | 0.9±0.4 | 0.3±0.1 |
| <i>C. freundii</i> | | | | | |
| susceptible (16) | 0.15±0.1 | 0.4±0.2 | 1.3±0.3 | 1.0±0.1 | 0.5±0.2 |
| CZ-resistant (24) | 0 | 0.3±0.1 | 0.8±0.1 | 0.9±0.2 | 0.3±0.2 |
| GE-resistant (23) | 0 | 0.4±0.3 | 1.0±0.2 | 0.8±0.2 | 0.3±0.1 |

^aCZ, ceftazidime; GE, gentamicin

圖一、不同濃度之蒜油對具抗藥性致病菌的抑菌時間曲線。
E. coli (A, n=17) , *E. cloacae* (B, n=11) , *E. faecalis* (C, n=15) 及
C. freundii (D, n=12)



陸、參考文獻：

1. Chang, W.N., Lu, C.H., Huang, C.R. and Chuang, Y.C. 2000. Mixed infection in adult bacterial meningitis. *Infection* 28:8-12.
2. Jang, T.N., Kuo, B.i., Shen, S.H., Fung, C.P., Lee, S.H., Yang, T.L. and Huang, C.S. 1999. Nosocomial gram-negative bacteria in critically ill patients: epidemiologic characteristics and prognostic factors in 147 episodes. *J. Formos. Med. Assoc.* 1998: 465-473.
3. Shih, C.C., Chen, Y.C., Chang, S.C., Luh, K.T. and Hsieh, W.C. 1996. Bacteremia due to *Citrobacter* species: significance of primary intraabdominal infection. *Clin. Infect. Dis.* 23:543-549.
4. HO, M., McDonald, L.C., Lauderdale, T.L., Yeh, L.L., Chen, P.C. and Shiau, Y.R. 1998. Surveillance of antibiotic resistance in Taiwan, 1998. *J. microbial. Immunol. Infect.* 32:239-249.
5. Chang, S.C., Hsieh, W.C. and Liu, C. 2000. High prevalence of antibiotic resistance of common pathogenic bacteria in Taiwan. *Diag. Microbiol. Infect. Dis.* 36:107-112.
6. Lawson, L.d., Wood, Z.Y. and Hughes, B.G. 1991. HPLC analysis of

allicin and other thiosulfinates in garlic clove homogenates. *Planta Med.* 57:263-270.

7. Spornins, V.L., Barany, G. and Wattenberg, L.W. 1998. Effects of organosulfur compounds from garlic and onions on benzo [a] pyrene-induced enoplasia and glutathione S-transferase activity in the mouse. *Carcinogenesis* 9:131-134.
8. Taso. S.M. and Yin .M.C. 2001. In vitro antimicrobial activity of four diallyl sulphides occurring naturally in garlic and Chinese leek oils. *J. Med. Microbiol.* 50:645-649.
9. Taso. S.M. and Yin .M.C. 2001. *In vitro* activity of garlic oil and four sulfhides against antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella Pneumoniae*. *J. Antimicrob. Chemother.* . 47:665-670.
10. O' Gara, E.A., Hill, D.J. and Maslin, D.J. 2000. Activities of garlic powder and their diallyl constituents against *Helicobacter pylori*. *Appl. Environ. Microbiol.* 66:2269-2273.
11. Ross, Z.M., O' Gara, E.A., Hill, D.J., Sleightholme. H.v. and Maslin, D.j.. 2001. Antimicrobial properties of garlic oil against human enteric bacteria: evaluation of methodologies and comparisons with garlic oil

- sulfides and garlic powder. *Appl. Environ. Microbiol.* 67:475-480.
12. Pai, S.T. and Platt, M.W. 1995. Antifungal effects of *Allium sativum* (garlic) extract against the *Aspergillus* species involved in otomycosis. *Lett. Appl. Microbiol.* 20:14-18.
13. Sivam, G.P., Lampe, J.W., Ulness, B., Swanzy, S.R. and Potter, J.D. 1997. *Helicobacter pylori*-in vitro susceptibility to garlic (*Allium sativum*) extract. *Nutri. Cancer* 27:118-121.
14. Lawson, L.D., Wang, Z.J. and Hughes, B.G. 1991. Identification and HPLC quantification of the sulfides and dialk(en)yl thiosulfides in commercial garlic products. *Planta Med.* 57:363-370.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1999. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Ninth informational supplement M100-S9. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Villanova, PA. USA.
16. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1997. Performance Standards for Checkerboard Synergy Tests. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Villanova, PA. USA.
17. Cerecnado, E., Vicente, M.F., Diaz, M.D., Sanchez-Carrillo, C. and

- Sanchez-Rubiales, M. 1996. Characterization of clinical isolates of beta-lactamase-negative, highly ampicillin-resistant *Enterococcus faecalis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 40:2420-2422.
18. Fackalm, R., Pigott, N., Franklin, R. and Elliott, J. 1995. Evaluation of three disk tests for identification of enterococci, leuconostocs, and pediococci. *J. Clin. Microbiol.* 33:885-887.
19. Papaparaskevas, J., Vatopoulos, A., Tassios, P.T., Avlami, A., Legakis, N.J. and Kalapothaki, V. 2000. Diversity among high-level aminoglycoside-resistant enterococci. *J. Antimicrob. Chemother.* 45:277-283.
20. Agarwal, K.C. 1996. Therapeutic actions of garlic constituents. *Med. Res. Rev.* 16:111-124.
21. Wang, F.D., Liu, Y.M. and Liu, C.Y. 1998. Bacteremia in patients with hematologic malignancies, *J. Formos. Med. Assoc.* 97:405-409.
22. Christie, C., Hammond, J., Reising, S. and Evans-patterson, J. 1994. Clinical and molecular epidemiology of enterococcal bacteremia in a pediatric teaching hospital. *J. Pediatr.* 125:392-399.