



獸醫師使用 抗微生物劑的原則（一）

劉朝鑫 名譽教授 臺灣大學獸醫系

抗微生物劑屬於獸醫師（佐）處方藥品

抗微生物劑又稱抗感染藥屬於獸醫師（佐）處方藥品，經執業獸醫師（佐）開具處方箋始能買賣及使用的動物用藥品。其注射劑型限由執業獸醫師（佐）監督之下使用；其他劑型由飼主、禽畜養殖業者或飼料廠依執業獸醫師（佐）處方使用。抗微生物劑的使用對於細菌或某些其他微生物引起的感染症，能提供有效的治療與控制方法，增加產業生產，同時保護動物健康，符合動物福祉原則。但是不可諱言的，抗微生物劑的使用可能引起相當大的風險，例如破壞動物體內正常微生物族群的生態平衡，使外來微生物能大量侵入、增殖而可能引起所謂超級感染。殺滅動物體內具有感受性的微生物，因而留下具有抗藥性的微生物，即造成抗藥性的選擇壓力，進而促進抗藥性細菌的增加。在動物內臟或肌肉等可食組織中，殘存有尚未完全排除掉之藥物或其代謝物，即出售供屠宰、加工或食用，而發生禽畜產品中之藥物殘留問題。抗微生物劑的使用是獸醫師的權利，同時也是義務，而基於使用抗微生物劑潛在有如此驚人的風險，獸醫師必須以審慎與負責的態度使用。

使用抗微生物劑時，宜考慮下述原則，以期發揮最大效果並降低可能的風險至最小。



作出正確的診斷

獸醫師法第 10 條規定執業獸醫師非親自診斷、治療，不得填發診斷書及處方，非親自檢驗不得填發檢驗證明書。換言之，獸醫師必須作出正確的診斷後才能使用獸醫師（佐）處方藥品。獸醫師在面對病例時，可經由臨床學、實驗診斷學、微生物學以及病理學等各種適當的診斷方法步驟實施診斷。但是抗微生物劑的使用對象是病原微生物，了解攻擊的對象，準確選擇適當的抗微生物劑才能達到控制、治療疾病的目的。所以在診斷中最重要的是必須採集病材，分離病原微生物並實施鑑定。病原體的鑑定由於目前生物科技的進展，能快速在短時間內準確完成。作出正確的診斷，分離並鑑定出病原微生物後，必須依下述各原則作考量、選擇，才能選用最適當的抗微生物劑控制、治療疾病。

瞭解病原微生物對於抗微生物劑的感受性

依據抗微生物劑感受性試驗結果，選擇有感受性的藥物使用。因此感受性試驗在控制、治療細菌性感染時是必要的步驟，是疾病診斷與抗微生物劑治療之間的橋樑，非經過感受性試驗選用藥物，即不可能進入抗微生物劑治療。開始抗微生物劑治療前，原則上必須先實施感受性試驗，依據試驗結果選擇適當的藥品進行治療。但是如果發生高死亡率或病情有迅速蔓延之虞的緊急病例時，可依據臨床診斷或過去使用抗微生物劑的有效經驗，選擇適當的抗微生物劑先行開始治療。但是另一方面應仍然進行感受性試驗，以便在治療中途依據感受性試驗結果改用有效的藥品，或治療無效時，隨時可使用最適當的抗微生物劑重新開始治療。

抗微生物劑感受性試驗通常分為測定藥物對於病原菌之最小抑制濃度（Minimal Inhibitory Concentration, MIC）試驗或測定藥物對於病原菌之抑制圈大小的紙錠擴散試驗（Disc Diffusion Test）。所謂最小抑制濃度試驗是將病原菌分離培養後，再培養於固體培養基或液體培養基中，前者稱為瓊脂培養基擴散試驗（Agar Diffusion Test），後者稱為肉羹培養基擴散試驗（Broth Diffusion Test）。培養基預先注入兩倍系列稀釋藥物，培養在適當的溫度，經過適當的時間後，檢查細菌發育之情形，並判定沒有細菌發育生長之最小濃度

稱為最小抑制濃度，通常以 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 表示，可供選擇藥物時之參考。數種抗微生物劑對於同一對象細菌，最小抑制濃度值越小表示抗菌力越大。此外，尚有為瞭解對於同一病原微生物的多數菌株的藥物感受性，測定藥品的 MIC_{90} 及 MIC_{50} 的情形。所謂 MIC_{90} 及 MIC_{50} 是表示抑制測試微生物菌株總數為各 90% 及 50% 所需的 MIC。測定最小抑制濃度試驗與 MIC_{90} 及 MIC_{50} 統計方法，一般都依照由美國國立臨床實驗室標準委員會（National Committee for Clinical Laboratory Standards, NCCLS）所訂定的方法、步驟實施。在實施最小抑制濃度試驗時，可同時測定最小殺菌濃度（Minimal Bactericidal Concentration, MBC）。就是在最小抑制濃度試驗時沒有細菌生長的培養基，再次移植到新培養基，在適當的溫度培養適當時間後，檢查細菌發育之情形，判定沒有細菌發育生長之最小濃度稱為最小殺菌濃度。

紙錠擴散試驗是臨床上常用的感受性試驗。將紙錠浸泡於一定濃度的抗微生物劑溶液經過乾燥後，置於已經接種過病原菌的平板上，置於培養箱經過適當的時間。在此期間抗微生物劑會擴散進入培養基中，因此會形成濃度梯度（Concentration Gradient），在紙錠邊緣的濃度最高。紙錠鄰近的濃度足以抑制病原菌時，細菌不會生長，所以會形成透明的圓圈，稱為抑制圈（Inhibitory Zone）。測定抑制圈的大小可以決定病原菌對抗微生物劑感受性的程度。數種抗微生物劑對於同一對象細菌，抑制圈越大表示抗菌力越大。各種不同的抗微生物劑紙錠所含有的濃度及判定標準都是一定的，一般都依照由美國國立臨床實驗室標準委員會所訂定的標準。例如四環黴素類抗生素紙錠含有 30 μg 力價，形成的抑制圈大於 22 mm 時判定為具有感受性，介於 21 ~ 17 mm 時判定為中等感受性，小於 17 mm 時判定為抗藥性。

實施抗微生物劑感受性試驗目的主要是選擇有效的藥品，因此在測定時可依據病原微生物的性狀選用適當的測試藥品。例如當病原微生物為革蘭氏陰性細菌時，僅選用數種廣效性或僅對革蘭氏陰性細菌有效的狹效性藥物測試即可，而不須選用苯甲基配尼西林等僅對革蘭氏陽性細菌有效的狹效性藥物測試。又例如當病原微生物為厭氧性細菌時，不可選用氨基糖苷類抗生素或氟化奎諾酮類，因為這些抗微生物劑對於厭氧性細菌無效。

抗微生物劑感受性試驗得到的結果，表示試管中藥物抑制病原微生物所需



的濃度。因此治療動物微生物感染，感染部位的抗微生物劑濃度必須達到或高於最小抑制濃度才會有效。由於感染部位的抗微生物劑濃度是藉由血液運送；因此，血液中的抗微生物劑濃度必須保持足夠濃度，以確保感染部位的濃度能夠維持最小抑制濃度。最理想情形是感染部位的濃度，能夠達到最小殺菌濃度。因此，乃有轉效點最小抑制濃度（Breakpoint MIC）的訂定。轉效點最小抑制濃度，是使用臨床上可接受的劑量及投藥途徑投藥後，在血液中可安全達到的大概濃度。各種藥物的轉效點最小抑制濃度，或感受性的上限，也是由美國國立臨床實驗室標準委員會所訂定。因此抗微生物劑的選擇，並不是僅依據最小抑制濃度試驗測定的數值最小的，而是要參考轉效點最小抑制濃度值，選擇最小抑制濃度值與轉效點最小抑制濃度值之間，間距較大的抗微生物劑。例如，假設 A，B，C 三種抗微生物劑對於某病原微生物的最小抑制濃度值分別為 2、1、0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ；轉效點最小抑制濃度則分別為 32、8、2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。在此種情況下，選擇順序應為 A 最優先，B 次之，C 殿後。如果不參考轉效點最小抑制濃度值，而僅依據最小抑制濃度值，一般情形都會選擇最低的抗微生物劑 C。

無論用最小抑制濃度試驗或紙錠擴散試驗所測定的感受性試驗結果，只能表示數種抗微生物製劑間對於對象微生物抗菌力的強弱，不能當作選用抗微生物劑的唯一指標。要選擇最適當的抗微生物劑，還要逐步考慮各種因素之影響，將在下期專訊再作介紹。

參考資料

1. 獸醫師（佐）處方藥品販賣及管理使用辦法。行政院農業委員會 99 年 11 月 23 日農防字第 0941474714 號令修正第二條附表。
<http://www.baphiq.gov.tw>
2. 劉朝鑫。2010。獸醫師藥物使用要覽－產食動物篇。行政院農業委員會家畜衛生試驗所動物用藥品檢定分所，竹南，台灣。
3. Boothe DM. 2001. Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics. W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA.