



獸醫師使用 抗微生物劑的原則（二）

劉朝鑫 名譽教授 臺灣大學獸醫系

抗微生物劑的抗菌範圍

感受性試驗結果，如果有抗菌力相似的抗微生物劑，一般情形寧願選用狹效性的抗微生物劑。廣效性的抗微生物劑，容易干擾動物體正常微生物族群，引起所謂超級感染。例如使用四環黴素類抗生素時，常會伴隨白色念珠菌的感染。另一方面，狹效性抗微生物劑對於對象病原微生物的選擇性較高。例如苯甲基配尼西林對葡萄球菌的選擇性比安默西林高，因此在葡萄球菌感染時應選用前者。又如腸道感染時寧願選用新黴素或可利斯汀而不使用四環黴素類抗生素。

抗微生物劑的制菌性或殺菌性

在臨床上能夠達到的濃度，呈抑制微生物生長的抗微生物劑，是抑制微生物細胞的分裂，而不能殺死微生物，稱為制菌性抗微生物製劑，如巨環類抗生素、四環黴素類抗生素等。在試管中，制菌性抗微生物劑的最小抑制濃度與最小殺菌濃度間有很大的間距。有些抗微生物劑，如配尼西林類及胺基糖苷類抗生素等，引起微生物細胞的死亡或溶解，則稱為殺菌性抗微生物劑。在試管中，殺菌性抗微生物劑的最小抑制濃度與最小殺菌濃度的間距很小或相同。有些抗微生物劑如磺胺藥，則依據細菌生長環境的成分（血液、膿、尿等）之不同，而具有殺菌性或制菌性作用。

動物體內有堅實的體內防禦機制，大部分的感染係受到體內自然防禦系統機制的處理。使用抗微生物劑的主要目標，是協助動物體自然防禦系統機制克服入侵的病原微生物。細菌感染初期，即急性症狀期，感染動物的健康狀況尚良好時，或單一微生物感染而非併發性感染時，動物體內的防禦系統如網狀內皮系統的吞噬細胞，有甚高的吞噬能力處理細菌，可以選用制菌性的抗微生物劑如四環黴素類抗生素等。但是在動物體免疫作用較弱時、慢性症狀時期或嚴重感染時則吞噬細胞的吞噬能力已降低，宜選用殺菌性的抗微生物劑。

抗微生物劑在動物體的藥物動力學

抗微生物劑使用於微生物感染，即使使用對病原微生物具有強力抗菌作用的藥物，如果選擇不容易達到感染部位的投藥途徑，則血中及感染部位的藥物濃度，達不到有效抑制濃度以上，還是不能達到預期的效果。感染的組織或器官的不同，影響選用的抗微生物劑、劑量、投藥途徑等因素。因此獸醫師使用抗微生物劑，除考慮上述諸原則外，還要考慮藥物動力學的因素。

一、投藥途徑與血中濃度：

經口投藥是產食動物投藥途徑中最常用而且最自然的投藥方法，可分為飲水投藥及添加於飼料中投藥。但有些藥物不容易從腸道吸收，此類藥物經口投藥，不容易達到有效的血中或組織濃度，只對腸道感染有效，不可使用於全身性感染。此類藥物有胺基糖苷類抗生素及可利斯汀等。

容易從腸道吸收的藥物，添加於飼料中或飲水中重複連續投藥，其血中濃度會呈現緩慢上升，在投藥開始後 3 ~ 4 小時達到高峰，爾後維持約略相同的濃度。但是其血中濃度不能達到足以抑制進行中的感染，只適用於預防或控制初期感染。如果要獲得較高的血中濃度，則必須採行高劑量添加。此外一般常用強制經口投藥或一次飲水投藥，前者常適用於幼畜或伴侶動物，而後者則將藥物添加於能在短時間飲盡的水量中投藥。此類投藥方法，在投藥後約 2 小時，血中濃度即達到尖峰，且其濃度較高，足以抑制進行中的感染。如果 1 天的藥量分成 2 次投藥，則可維持相當的濃度。此類藥物如巨環類抗生素及脫氧羧四環黴素等。



藥物以注射投藥，其血中濃度比經口投藥濃度迅速上升，並可維持較高的濃度，而且其組織分布性亦較好。因此適用於全身性感染例如肺炎等之治療。靜脈注射投藥，可使血中藥物濃度急速上升，且可達到顯著的高峰濃度，通常為皮下或肌肉注射之倍數。但其缺點為持續時間不長，故適用於緊急治療，並與其他注射法併用。肌肉注射或皮下注射投藥，藥物之血中濃度在投藥後 1 ~ 2 小時達到尖峰，其濃度遠高於經口投藥，其持續時間除苯甲基配尼西林之無機鹽製劑外，一般都能維持 12 小時以上。所以視病情之輕重程度，1 天可投藥 1 ~ 2 次。短效性的藥物，則必須投藥 2 次，以維持適當的濃度。有時為了延遲有效濃度的持續時間，使用適當的鹽類，例如吸收緩慢的物質，以延緩吸收。例如苯甲基配尼西林之鈉鹽或鉀鹽，血中有效濃度僅維持約 3 ~ 4 小時，普羅卡因鹽則可維持約 12 ~ 24 小時，而苯扎生 (Benzathine) 鹽則可達到 3 ~ 5 天左右。但是長效性製劑投藥後，其血中濃度上升較慢，且濃度較低，故初次注射使用鈉鹽或鉀鹽等短效性製劑，使血中濃度迅速上升，再使用長效性製劑，但是目前大部分的製劑都是短效性及長效性鹽類合併使用。

不管是經口投藥或注射投藥，以適當間隔重複投藥，在症狀消失後，不宜立即停止投藥。仍然維持一定期間後，才停止投藥，以免復發。

二、抗微生物製劑在組織中的分布：

藥物經投藥吸收進入血流後，有一部分與血中的蛋白質結合，形成儲存的型態。游離型態的藥物，會逐漸分布於各組織中。血流中結合狀態的藥物與游離狀態藥物之間，形成動態平衡。游離狀態的藥物移行分布於各組織後，結合狀態的藥物亦逐漸脫離蛋白質而成游離狀態。藥物從血液中消失後，在一定的時間中仍分布於組織中。藥物分布於各組織中濃度的高低，因藥物種類而異。因此選擇在病灶存在的組織中分布濃度較高的藥物，是提高治療效果的有利條件。例如巨環類抗生素的紅黴素、史黴素、泰黴素等容易移行於肺臟，故對此類藥物具有感受性的細菌引起肺臟之感染，有效性很高。容易分布於肺臟之藥物，除巨環類外，尚有氟化奎諾酮類、四環黴素類抗生素（尤其是脫氧經四環黴素）、磺胺類及配尼西林類抗生素等。容易移行於腎臟的藥物，則有配尼西林類抗生素、氟化奎諾酮類及胺基糖苷類抗生素，可應用於泌尿系統感染的治療。容易分布於肝臟、膽道的藥物有安比西林、巨環類抗生素及氟化奎諾酮類

等。容易移行於乳汁而常使用於治療乳房炎的抗微生物劑有苯甲基配尼西林、氯瀧西林（Cloxacillin）、安比西林、紅黴素、頭孢子菌素類抗生素及磺胺類等。容易分布於中樞神經系統的藥物有磺胺類、安比西林等。

此外從藥物的分布容積（Volume of Distribution），亦可了解其在動物體內細胞膜的通過性及組織分布的程度。例如水溶性或極性高的藥物，如配尼西林類抗生素、胺基糖苷類抗生素，分布容積介於 0.2 ~ 0.3 L/kg，其分布範圍僅限於細胞外液。中度脂溶性的藥物，如磺胺類，分布容積介於 0.4 ~ 0.8 L/kg，其分布範圍擴及整體體液。高度脂溶性的藥物，如巨環類抗生素及脫氧羧四環黴素，分布容積大於 1 L/kg，分布且可蓄積於各器官組織。

參考資料

1. 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。
2. Boothe DM. 2001. Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics. W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA.