

抗菌劑類含藥物飼料添加物的使用與抗藥性產生之探討

¹丁安立 ²彭曉嫻

¹國立台灣大學獸醫系

²花蓮動植物防疫所

摘要 這份報告分別從統計資料和抗藥性機制去闡述抗菌劑類含藥物飼料添加物和抗藥性間的關聯，接著以歐洲各國在實施「全面禁用抗菌劑類含藥物飼料添加物」禁令後所遇到的困境去提供另一個看待抗菌劑類含藥物飼料添加物的觀點，最後以最早全面禁用抗菌劑類含藥物飼料添加物的國家—瑞典來討論使用抗菌劑類含藥物飼料添加物的問題。

關鍵字：抗菌劑類含藥物飼料添加物，抗藥性，禁令

第一章、抗菌劑類含藥物飼料添加物的歷史回溯

在 1940 年代，人們觀察發現動物在吃下殘留有氯四環黴素的食物後，生長發育有了改善，抗菌劑具有可促進生長發育的功能就此被發現。1951 年，美國 FDA 認可抗菌劑可以在未經獸醫師處方的狀況下添加於動物飼料；1950 及 1960 年代，歐洲各國分別制定了與動物用抗菌劑相關之法規 [11]。據 1999 年的一份研究顯示，作為抗菌劑類含藥物飼料添加物的抗菌劑占了全世界抗菌劑用量的一半以上 [9]。

抗菌劑類含藥物飼料添加物可以加強動物的生長速率以及生產。抗菌劑可以減少腸道中正常菌叢的數量，以減少菌叢消耗的養分量；此外，抗菌劑也可以減少有害的腸道菌，減少

動物患有無臨床症狀疾病的機會。抗菌劑對動物生長發育上的幫助可能是來自以上兩種機制綜合的結果，而不同種類的抗菌劑對正常菌叢和有害菌叢的影響力會存在差異 [9]。

在 1960 年代，關於「畜牧動物中抗藥性細菌的出現」的議題開始受到關注 [7]。1969 年，針對抗菌劑所造成的抗藥性問題，Swann report 提出了「具有人類醫療價值的抗生素應避免使用於動物」的建議 [13]，這個建議也在歐洲許多國家的畜牧業履行。然而，Swann report 提出的建議並沒有預料到，許多在當年未應用或極少應用於人類醫療而作為畜牧業用的抗菌劑種類，在多重抗藥性細菌出現後，也成為人類醫療用藥。這一類的例子包括：安巴素(avoparcin)、純黴素(virginiamycin)以及阿美拉黴素

(avilamycin)，而他們分別與人類醫療使用的萬古黴素(vancomycin)、奎奴普汀 - 達福普汀(quinupristin-dalfopristin，商品名Synercid®)以及晚黴素(evernimicin，商品名Ziracin®)屬於同種類抗菌劑 [7]。

第二章、抗菌劑類含藥物飼料添加物與抗藥性

第一節、抗菌劑類含藥物飼料添加物致使抗藥性產生

Vancomycin-Resistant

Enterococcus(VRE)首次被發現是在1986年。在當時，抗藥性菌比例日增，除了萬古黴素得以抗其引起之染感，幾乎使用所有抗菌劑皆無效，因此當VRE出現時，便引起了極大的關注 [9]。研究發現在可以誘導萬古黴素抗藥性產生的抗菌劑中，誘導能力最為顯著的是作為飼料添加抗菌劑的安巴素 [5]。

1997年的一份研究調查了丹麥畜牧場安巴素(avoparcin)的使用與萬古黴素(vancomycin)抗藥性間的關聯。結果顯示在使用安巴素(avoparcin)的豬場，有66.7%分離出VRE；在未使用安巴素(avoparcin)的豬場，則有20%分離出了VRE，而在所有VRE中，都分離出vanA基因 [5]。帶有vanA基因的細菌除了對萬古黴素(vancomycin)有抗藥性外，對安巴素(avopaecin)也具有交叉抗藥性 [14]。

在第一個VRE被發現的十多年

後，出現了第一種具有良好對抗VRE效果的藥物—Synercid®。Synercid®是由奎奴普汀(quinupristin)與達福普汀(dalfopristin)組成，他們皆屬於鏈陽菌素(streptogramin)類抗菌劑。然而，鏈陽菌素類抗菌劑中的純黴素(virginiamycin)是過去使用了數十年的飼料添加物，在歐洲和美國主要用於家禽類。在荷蘭以及丹麥都時有發現家禽帶有抗Synercid®的*E. faecium*，而在人類以及動物身上都曾經發現具有抗純黴素(virginiamycin)以及Synercid®能力的基因—satA，此外在哺乳類腸道中也發現satA可以從抗藥性菌株轉移至敏感性菌株。從以上種種現象顯示，作為飼料添加物的純黴素(virginiamycin)與作為人類用藥的Synercid®最後可能也會陷入與安巴素—萬古黴素相同的狀況。在Synercid®之後下一個被期待的藥物為Ziracin®，Ziracin®屬於扁枝衣黴素(everninomicin)類抗菌劑，和主要作為家禽飼料添加物的抗生素阿美拉黴素(avilamycin)十分相似。1999年的一份報告顯示，在丹麥有69%的家禽被分離出可抗阿美拉黴素(avilamycin)的*E. faecium*。同時有研究發現，阿美拉黴素(avilamycin)與Ziracin®間具有交叉抗藥性 [9]。綜合以上，可證實使用抗菌劑類含藥物飼料添加物會導致抗藥性的產生。

第二節、抗菌劑類含藥物飼料添加物相關禁令與細菌抗藥性的下降

隨著抗菌劑類含藥物飼料添加物所造成的抗藥性問題日益受到關注，各國紛紛發佈抗菌劑類含藥物飼料添

加物使用的相關禁令。在相關禁令實行後，大部分抗菌劑的抗藥性呈現下降的趨勢。(表一)

表一、各國禁用抗菌劑類含藥物飼料添加物前後各種藥物抗藥性比較

禁用之 抗菌劑	抗藥性分析 的抗菌劑	國家	禁用 年份	菌種	動物	抗藥性(%)		台灣使 用現況	資料 來源
						前	後		
安巴素	萬古黴素	丹麥	1995	<i>E. faecium</i>	肉雞	72.7	5.8	2000 年禁用為 (1995) (2000) 抗菌劑類含藥 物飼料添加物	[7]
				<i>E. faecium</i>	豬	20.0	6.0		[7]
		台灣	2000	<i>E. faecalis</i>	肉雞	13.7	3.7		[20]
純黴素	純黴素	丹麥	1998	<i>E. faecium</i>	肉雞	60.4	33.9	2006 年禁用為 (1998) (2000) 抗菌劑類含藥 物飼料添加物	[7]
				<i>E. faecium</i>	豬	55.6	22.5		[7]
						<i>E. faecium</i>	肉雞		3.4
所有抗菌劑 類含藥物飼 料添加物	紅黴素	瑞士	1999	enterococci	豬	96	34		[18]
所有抗菌劑 類含藥物飼 料添加物	史黴素	瑞士	1999	enterococci	豬	89	26		[18]
所有抗菌劑 類含藥物飼 料添加物	氯林可黴素	瑞士	1999	enterococci	豬	99	66		[18]
所有抗菌劑 類含藥物飼 料添加物	萬古黴素	瑞士	1999	enterococci	豬	2	3		[18]
所有抗菌劑 類含藥物飼 料添加物	盤尼西林	瑞士	1999	enterococci	豬	16	10		[18]
所有抗菌劑	四環黴素	瑞士	1999	enterococci	豬	79	45		[18]

類含藥物飼料添加物	所有抗菌劑	氯黴素	瑞士	1999	enterococci	豬	3	7	[18]
類含藥物飼料添加物	所有抗菌劑	高階鏈黴素	瑞士	1999	enterococci	豬	18	3	[18]
類含藥物飼料添加物	所有抗菌劑	高階正泰黴素	瑞士	1999	enterococci	豬	0	0	[18]

第三章、細菌產生抗藥性之機制

第一節、細菌抗藥性的產生

細菌產生抗藥性的機制主要可以分為三種：先天性抗藥性、經由基因變異而獲得抗藥性、經由抗藥性基因的轉移而獲得抗藥性 [6]。

第一項、先天性抗藥性

有些細菌天生即具有某些抗藥性基因，有些基因不需經藥物誘導就會表現，有些基因則在經過抗菌劑誘導後才會表現出來 [6]。

第二項、經由基因變異而獲得抗藥性

基因的突變不一定須要經由抗菌劑的誘導而產生，自發性的基因突變與重組提供了抗藥性突變的機會 [6]。

第三項、經由抗藥性基因的轉移而獲得抗藥性

細菌可藉由轉化 (transformation)、轉導(transduction)以

及接合(conjugation)來獲得新的基因。轉化是指細菌獲得了帶有抗藥性基因的自由 DNA 並將此 DNA 併入自己的基因組裡。轉導是指噬菌體在感染細菌後將抗藥性基因傳入被感染細菌。接合則是指攜帶抗藥性基因的物件藉由水平轉移來傳遞抗藥性，這一類物件包括質體以及轉位子(transposon)。質體是一種非染色體的基因物件；轉位子則是可移動的 DNA 片段。質體及轉位子可以在不同種類的細菌間轉移，甚至在不同動物種類的細菌間轉移。此外，他們也可以在病原菌間、常在菌間、病原菌和常在菌間進行水平轉移 [6]。

第二節、交叉抗藥性

第一項、內酰胺類(beta-lactams)抗菌劑的抗藥性—同類抗生素間的交叉抗藥性

表二、內酰胺類(beta-lactams)中作為抗菌劑類含藥物飼料添加物以及作為治療用之種類

抗菌劑種類	作為抗菌劑類含藥物飼料添加物	作為治療用之抗菌劑
內酰胺類(beta-lactams)	盤尼西林(penicillin)	甲氧苯青黴素(methicillin) 苯唑青黴素(oxacillin)等

I. 機制闡述

內酰胺類(beta-lactams)的作用點位在 penicillin-binding-protein(PBP)，PBP 與細菌細胞壁的結構—肽聚糖的合成以及重新塑造有關 [12]。

A. 革蘭氏陽性菌對內酰胺類(beta-lactams)的抗藥性機制

1. beta-lactamase: beta-lactamase 可水解 beta-lactam 環，使藥物失去活性 [12]。
2. 甲氧苯青黴素(methicillin)、苯唑青黴素(oxacillin)等新一代的內酰胺類藥物出現後，細菌發展出了不同於 beta-lactamase 的抗藥性機制: 細菌可以將 PBP 轉變為對 beta-lactams 抗生素親和力較小的 PBP2a。Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 即是此一機制的例子。在 *Staphylococcus aureus*，beta-lactamase 以及 PBP2a 皆會受到內酰胺類(beta-lactams)藥物誘導而產生 [12]。

B. 革蘭氏陰性菌對內酰胺類(beta-lactams)的抗藥性機制

革蘭氏陰性菌的抗藥機制包括孔蛋白選擇、主動排出藥物以及使 beta-lactamase 作用達到最好，在有些種類的細菌也會出現 PBP 的改變。在這些機制中，beta-lactamase 佔據了最

主要的位置 [12]。

II. 內酰胺類(beta-lactams)的交叉抗藥性：作為抗菌劑類含藥物飼料添加物的內酰胺類(beta-lactams)，例如盤尼西林(penicillin)，可藉由交叉抗藥性而引起治療用內酰胺類(beta-lactams)的抗藥性。見表二。

第二項、macrolide、lincosamide、streptogramin 抗藥性(MLS 抗藥性)—作用點相同導致的交叉抗藥性

I. 機制闡述

巨環類(macrolide)、林可黴素類(lincosamide)與鏈陽菌素類(streptogramin)抗菌劑是三種在結構上並無關聯性的抗菌劑，但是在細菌目標作用點的重疊卻使他們在抗藥性機制上有了相關性。巨環類(macrolide)、林可黴素類(lincosamide)與鏈陽菌素類(streptogramin)抗菌劑皆是經由與細菌核糖體的結合以阻止細菌蛋白質的合成，他們會和核糖體肽基轉移酶中心產生交互作用並阻止多肽鏈的延長 [10]。

巨環類(macrolide)、林可黴素類(lincosamide)會和 23S rRNA 的肽基轉移酶環中的第二區以及第五區產生作用，而鏈陽菌素(streptogramin)類雖然是作用在 50S

表三、巨環類、林可黴素類、鏈陽菌素類中作為抗菌劑類含藥物飼料添加物及治療用之種類

抗菌劑種類	作為抗菌劑類含藥物飼料添加物	作為治療用之抗菌劑	資料來源
巨環類(macrolide)	泰黴素(tylosin)、史黴素(spiramycin)	紅黴素(erythromycin)等	[17]
林可黴素類(lincosamide)	林可黴素(lincomycin)	林可黴素(lincomycin)、 氯林可黴素(clindamycin)	
鏈陽菌素類(streptogramin)	純黴素(virginiamycin)	奎奴普丁-達福普汀 (quinupristin- dalfopristin)	[17]

rRNA，但鏈陽菌素類 A(streptograminA)和鏈陽菌素類 B(streptograminB)的作用都分別和 23S rRNA 的肽基轉移酶環有密切的關係[鏈陽菌素(streptogramin)類為鏈陽菌素類 A(streptograminA)與鏈陽菌素類 B(streptograminB)共同組成]。細菌可藉由改變 MLS 共同的作用目標而產生 MLS 抗藥性，這個機制是由 *erm* 基因所調控 [10]。

II. MLS 的交叉抗藥性：作為抗菌劑類含藥物飼料添加物的巨環類(macrolide)、林可黴素類(lincosamide)、鏈陽菌素類(streptogramin)可藉由交叉抗藥性而引起治療用的巨環類(macrolide)、林可黴素類(lincosamide)、鏈陽菌素類(streptogramin)的抗藥性。見表三。

第四章、抗菌劑類含藥物飼料添加物:禁止?不禁止?

第一節、抗菌劑類含藥物飼料添加物停止使用所造成的問題

1986 年，瑞典制定法規禁止所有抗菌劑類含藥物飼料添加物的使用 [15]；1972 年，瑞士禁止了除了泰黴素(tylosin)以外所有用於人類醫療抗生

素作為抗菌劑類含藥物飼料添加物，並於 1997 年禁止安巴素(avoparcin)在畜牧業的使用，最後在 1999 年禁止所有抗菌劑類含藥物飼料添加物的使用 [18]；丹麥分別於 1995 年以及 1998 年禁止了安巴素(avoparcin)和純黴素(virginiamycin)的使用 [15]，而丹麥的畜牧業者隨後於 1999 年自發性的停止所有抗菌劑類含藥物飼料添加物的使用 [2]；歐盟於 1997 年禁止安巴素(avoparcin)的使用，並在 1999 年禁止了四種抗菌劑類含藥物飼料添加物:枯草菌素(bacitracin)、史黴素(spiramycin)、泰黴素(tylosin)以及純黴素(virginiamycin)的使用 [15]。

在最早全面禁止抗菌劑類含藥物飼料添加物使用的瑞典，經驗顯示禁令造成了畜牧業者經濟上的損失。在法規實施的 16 年後，瑞典養豬業的損失狀況仍未完全復原。在丹麥，有報告顯示豬隻的發病率和死亡率皆提高了，而這些疾病大多是腸道性疾病；此外有 11%的肉豬(finishing)出現了下痢頻率上升和體重減輕的長久性問題。在丹麥及西班牙，離乳後小豬因抗菌劑類含藥物飼料添加物的停用，

離乳後下痢和 *Lawsonia intracellularis* 慢性感染的問題持續存在著，導致了體重的減輕以及死亡率提高。在家禽類，枯草菌素(bacitracin)的停止使用，使得梭菌性壞死性腸炎在法國以及丹麥都已經成為治療上的問題 [15]。

在歐洲，禁止抗菌劑類含藥物飼料添加物的使用所造成的問題除了動物感染率增高以及經濟的損失外，另一個問題則是治療性抗菌劑用藥的提升。1999 年的禁令實施後，歐盟的治療性抗菌劑販售量從 1999 年的 383 噸上升到 2000 年的 437 噸，其中包含了四環黴素(tetracycline)上升 36 噸、甲氧苄氨嘧啶/ 磺胺類抗菌劑(trimethoprim/sulphonamides)上升 12 噸、巨環類(macrolide)抗菌劑上升 12 噸。在丹麥，治療性抗菌劑的使用從 1996 年的 48 噸上升到 2001 年的 94 噸，其中包含四環黴素(tetracycline)上升 116%、巨環類(macrolide)以及林可黴素類(lincosamide)抗菌劑上升 88%、氨基糖苷類(aminoglycoside)上升 68%。即使政府曾經試著從其他層面去改善以彌補抗菌劑類含藥物飼料添加物停用所造成的損失，治療性抗菌劑的使用仍呈現上升趨勢。在瑞典，經驗顯示畜牧場管理層面的改善可以有部分的成效，但卻會造成財政上的負擔；此外對於歐洲其他國家，畜牧場環境與瑞典不盡然相似，管理層面該如何進行改善仍是未知數 [15]。

第二節、瑞典禁用抗菌劑類含藥物飼

料添加物之經驗

瑞典自 1986 年開始全面禁止抗菌劑類含藥物飼料添加物的使用，從此只有經過獸醫師處方的抗菌劑才被准許使用於畜牧業，這些經處方並達到治療劑量的抗菌劑可以用於治療或是預防疾病。抗菌劑類含藥物飼料添加物使用禁令配合著畜牧場管理的改善，禁令發布後的 13 年，瑞典畜牧業總抗菌劑的使用量下降了 55% [16]。

第一項、養雞業

Clostridium perfringens 造成的壞死性腸炎是瑞典肉雞產業長久以來的問題。從 1970 年以來，瑞典畜牧業分別使用過硝呋烯腙(nitrovin)、安巴素(avoparcin)、純黴素(virginiamycin)等抗菌劑類含藥物飼料添加物來處理此一問題。在 1986 年禁令發佈時，人們就預期壞死性腸炎將會成為肉雞產業的一大問題。在 1987 年，有 90% 的肉雞須要持續性純黴素(virginiamycin)的治療，但也有些人認為這是肇因於發布禁令的時間過於倉促，導致了一開始肉雞產業難以調整各項措施去因應新的政策。同樣於 1987 年，發展出了以「兩天期青黴素 V(phenoxymethylpenicillin)的治療」來取代純黴素(virginiamycin)的使用。1988 年，新的治療方式大量取代了純黴素(virginiamycin)，而用於壞死性腸炎的抗菌劑用量，也從 1987 年兩噸的純黴素(virginiamycin)下降到 1998 年青黴素 V (phenoxymethylpenicillin)的一百公斤。此外，禁令發佈後畜牧業者

著重於畜牧場環境溫濕、衛生以及飼料的改善，從1995年起用於治療和預防壞死性腸炎的抗菌劑量已經可以被忽略，只有在罕見的大規模爆發壞死性腸炎時才會以泰黴素(tylosin)進行治療 [16]。

瑞典的肉雞畜牧業規模並不大(養雞業者少於200)，且每個畜牧場的運作系統都大致相同，這使整個產業可以快速的整合並採取措施因應抗菌劑類含藥物飼料添加物禁令的發佈。然而，據2006年的論文指出，只有一部分的肉雞業者受到虧損補貼和經濟幫助，這同時也是瑞典豬肉產業及乳品產業所遇到的問題 [16]。

第二項、養豬業

1986年的禁令發佈前，瑞典的豬隻在抗菌劑類含藥物飼料添加物的使用主要可以分為兩個階段：從仔豬到育肥豬所使用的啞乙醇(olaquinox)以及卡巴氧(mecadox)，從育肥豬到屠宰前所使用的安巴素(avoparcin)或純黴素(virginiamycin)。禁令發佈後，育肥豬在臨床上並沒有出現顯著的問題。然而，離乳後的仔豬卻因為啞乙醇(olaquinox)的停用而出現了許多問題。禁令發佈一年後，離乳後仔豬的死亡率大幅提升，此外仔豬的成長期也顯著的延長。禁令發佈後啞乙醇(olaquinox)規定的治療劑量為作為抗菌劑類含藥物飼料添加物的三倍，瑞典養豬業試驗性的於1986、1987、1988以及1989各給予12%、55%、75%以及76%的離乳仔豬啞乙醇(olaquinox)

的治療。在1989年後啞乙醇(olaquinox)的用量逐年下降，此外在1993年因為氧化鋅的使用使得啞乙醇(olaquinox)的用量更為減低，直到1995年，使用啞乙醇(olaquinox)的仔豬減低到12% [16]。

1994年調查發現，豬場的環境與抗菌劑的使用量有關，在選擇厚墊草法的豬場，抗菌劑的使用量較其他豬場低了3~4倍。禁令發布後，畜牧業也採取了許多其他措施以改善豬場環境及建立新形態生產系統，包括使用厚墊草法作為墊料、豬隻從出生到屠宰都在同一個畜牧場等。以結果而言，理想的豬場環境可以使豬隻在沒有抗菌劑類含藥物飼料添加物的使用下也有良好的生長，甚至達到比使用抗菌劑類含藥物飼料添加物時更好的效果 [16]。

然而，並非所有的豬場都擁有理想的飼養環境，而舊式豬場的改建也須要高昂的經費。直到2001年，抗菌劑類含藥物飼料添加物禁令使豬場造成的損失仍未復原。與瑞典養雞業(少於200個養雞業者)相比，瑞典養豬業(約10000個)的規模較大，同時豬場的生產系統間的差異性也較大，這使得整個產業較難整合與組織。此外，養豬業者在禁令發佈後的因應措施不夠快速，以及改建豬場設備的高昂經費等，都是造成養豬產業在禁令發佈十幾年後仍無法復原的原因 [16]。

第三節、禁用抗菌劑類含藥物飼料添加物在台灣將會遭遇的難題

台灣自 2000 年開始逐漸禁用抗菌劑類含藥物飼料添加物 [1]，目前頒佈表四、台灣與瑞典在養豬業規模及產值之比較

畜牧動物	國家	業者數	產值	產值佔國內生產毛額比例	資料來源
肉雞	台灣	651 戶(2008)	373 億台幣(2008)	373/124031(億)=0.3%	[2][4]
	瑞典	少於 200 戶(1986)	1840 億台幣(2008)	1840/ 164128(億)=1.1%	[16][8]
豬隻	台灣	10539 戶(2009)	659 億台幣(2009)	659/ 120768(億)=0.5%	[2][4]
	瑞典	約 10000 戶(1986)	4620 億台幣(2008)	4620/164128(億)=2.8%	[16][8]

的「含藥物飼料添加物使用規範」中有 14 項抗菌劑被核准使用為抗菌劑類含藥物飼料添加物。以下從瑞典禁令的經驗來討論若台灣禁用抗菌劑類含藥物飼料添加物的使用，可能會遇到的問題。

第一項、氣候條件

位處高緯度的瑞典年平均溫為 6.6 度，平均年降雨量為 610mm；與之相較，位處中低緯度的台灣，年平均溫 22~24 度，平均年降雨量為 2150mm，是為高溫潮濕的氣候。在高溫潮濕的氣候中，傳播病原的媒介更容易孳生，傳染病也更容易盛行，同時也使得畜牧場的管理更為困難。在瑞典的經驗中，因應雞場以及豬場在抗菌劑類含藥物飼料添加物禁令頒佈後所面臨的問題時，「畜牧場的管理」皆是很重要的一環，而台灣高溫潮濕的氣候將會使「畜牧場的管理」更為困難。

第二項、畜牧業規模與產值

從表四兩國比較可知(由於資料不足因此資料年份無法一致)，台灣在兩年前的養豬業者數約與瑞典 1986 發布禁令時的養豬業者數相同；台灣在三年前的養雞業者數則大約是瑞典 1986 年養雞業者數的三倍。由此也許可以

預測，台灣若實施抗菌劑類含藥物飼料添加物的禁令，養雞業者的整合將會較瑞典困難。

從瑞典和其他實施禁令的歐洲國家可看出，全面禁用抗菌劑類含藥物飼料添加物會在初期造成產業的損失，而在養豬業甚至會造成長久且難以復原的損失。

根據農委會 2001 年的報告指出，除了肉豬的直接產值外，養豬業及相關產業年產值超過了 1000 億元，而與養豬有關之從業人口估計約有 60 萬人 [3]。若台灣發布全面禁用抗菌劑類含藥物飼料添加物的禁令，養豬業所受到的衝擊將可能會對整個社會造成巨大的影響。

第四節、禁止？不禁止？

禁用抗菌劑類含藥物飼料添加物是一個關乎人類醫療及國家經濟的問題。在台灣，抗藥性問題十分嚴重，表五為 1999 年從台大醫院分離出的肺炎鏈球菌對不同抗菌劑的抗藥性，從中可看出 TMP- SMZ 及巨環類 (macrolide) 的抗藥性特別的高。台灣嚴重的抗藥性問題與醫療抗菌劑的使用、畜牧業中抗菌劑類含藥物飼料添

表五、台大醫院分離出的兩百個肺炎連球菌對抗菌劑之敏感性 [19]

抗菌劑名	敏感性(%)		
	敏感菌株	中間菌株	抗藥性菌株
盤尼西林	39	28	33
頭孢噻肟(Cefotaxime)	61.5	16.5	22.0
頭孢曲松(Ceftriaxone)	61.5	15.5	23.0
頭孢吡肟(Cefepime)	57.5	18.5	24.0
亞胺培南(Imipenem)	60.5	29.5	10
美羅培南(Meropenem)	61.5	28.5	10
紅黴素(Erythromycin)	18.0	5.5	76.5
克拉黴素(Clarithromycin)	10.0	9.0	81.0
利福平(Rifampin)	100.0	0	0
TMP-SMZ	13.0	6.0	81.0
萬古黴素(Vancomycin)	100.0	0	0

加物的使用皆有關，因此抗菌劑類含藥物飼料添加物禁用的議題受到了極大的關注。另一方面，在歐洲許多國家，抗菌劑類含藥物飼料添加物禁令發佈後衍生出了許多問題。在台灣，若全面禁用抗菌劑類含藥物飼料添加物，對畜牧產業的衝擊將會影響廣大的社會層面及人民。此外，從表一我們可以得知，抗藥性為一可逆的過程，在停用某種抗菌劑類含藥物飼料添加物後，具有抗藥性能力的細菌比例會逐漸下降。透過適當的使用抗菌劑類含藥物飼料添加物，我們可以減少抗藥性細菌的比例，甚至舊藥新用。

第五章、總結

抗菌劑類含藥物飼料添加物不論禁用與否，皆會有其利弊得失。目前台灣禁用的抗菌劑類含藥物飼料添加物，多是經證實與醫療用抗菌劑有直

接或交叉抗藥性的抗菌劑的種類。在這個爭議及衝突不斷的議題上，我們可以做的即是去衡量利弊得失，並作出對全體國民利大於弊的選擇。

致謝

感謝彭曉嫻女士在這份報告撰寫的起頭、過程以及最後完成的階段一直付出時間與心力從旁協助，除了引導我的思考方向外，也適時的幫助我釐清思考的脈絡。同時也感謝所有曾經給予過我協助以及鼓勵的防疫所學長姐們以及一同見習的同學們，在此致上感謝之意。

參考資料

1. 宋華聰。抗藥性菌的產生與防範。農政與農情。93年6月第144期。
2. 財團法人中央畜產會。產業現況。2011。

3. 國合處。加入WTO畜產業因應對策，農政與農情。90年11月第113期。
4. 經濟部統計處。經濟統計指標。2011。
5. F. Bager, M. Madsen, J. Christensen, F.M. Aarestrup. Avoparcin used as a growth promoter is associated with the occurrence of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* on Danish poultry and pig farms. Preventive Veterinary Medicine 3 1 (1997) 95- 11. 1997.
6. Felissa L. Cohen, RN, PhD, ACRN, FABMG, FAAN, Donna Tartasky, RN, PhD. Microbial resistance to drug therapy:A review. Edwardsville, Illinois.
7. Frank Møller Aarestrup, Anne Mette Seyfarth, Hanne- Dorthe Emborg, Karl Pedersen, Rene´ S. Hendriksen, And Flemming Bager. Effect of Abolishment of the Use of Antimicrobial Agents for Growth Promotion on Occurrence of Antimicrobial Resistance in Fecal Enterococci from Food Animals in Denmark.ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, p.2054–2059. 1997 . 2001.
8. Gunnar Lindberg,Helena Hansson. Economic impacts of livestock production in Sweden - An input-output approach. ISSN 1401-4084. 2009.
9. Henrik C. Wegener, Frank M. Aarestrup, Lars Bogø Jensen,Anette M. Hammerum, And Flemming Bager.1999.Use Of Antimicrobial Growth Promoters In Food Animals And Enterococcus Faecium Resistance To Therapeutic Antimicrobial Drugs In Europe. Danish Veterinary Laboratory, Copenhagen, Denmark.
10. JARI JALAVA And HARRI MARTTILA. Application Of Molecular Genetic Methods In Macrolide,Lincosamide And Streptogramin Resistance Diagnostics And In Detection Of Drug-Resistant *Mycobacterium Tuberculosis*. APMIS 112: 838–55, 2004.
11. J. I. R. Castanon. History Of The Use Of Antibiotic As Growth Promoters In European Poultry Feeds. 2007 Poultry Science 86:2466–2471. 2007.
12. Leticia I Llarrull, Sebastian A Testero, Jed F Fisher And Shahriar Mobashery. The Future Of The Beta-Lactams. Current Opinion In Microbiology 2010, 13:551–557
13. Lord Soulsby.2007. Antimicrobials And Animal Health: A Fascinating Nexus. Journal Of Antimicrobial Chemotherapy (2007) 60, Suppl. 1,

- 177–178. 2010.
14. Luc A. Devriese, Margaretha Ieven, Herman Goossens, Peter Vandamme, Bruno Pot, Jozef Homme, and Freddy Haesebrouck. Presence of Vancomycin-Resistant Enterococci in Farm and Pet Animals. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, Oct. 1996, p. 2285–2287. 1996.
 15. Mark Casewell¹*, Christian Friis², Enric Marco³, Paul McMullin⁴ and Ian Phillips¹. The European ban on growth-promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2003) 52, 159–161. 2003.
 16. MARTIN WIERUP. The Swedish Experience of the 1986 Year Ban of Antimicrobial Growth Promoters, with Special Reference to Animal Health, Disease Prevention, Productivity, and Usage of Antimicrobials. *Microbial Drug Resistance*. 2001.
 17. Patrick Butaye,* Luc A. Devriese, and Freddy Haesebrouck. Antimicrobial Growth Promoters Used in Animal Feed: Effects of Less Well Known Antibiotics on Gram-Positive Bacteria. *Clinical Microbiology Reviews*, Apr. 2003, p. 175–188. 2003.
 18. P. Boerlin, A. Wissing, F. M. Aarestrup, J. Frey, and J. Nicolet. Antimicrobial Growth Promoter Ban and Resistance to Macrolides and Vancomycin in Enterococci from Pigs. *Journal Of Clinical Microbiology*, Nov. 2001, p. 4193–4195. 2001.
 19. Po-Ren Hsueh, Lee-Jene Teng, Li-Na Lee, Pan-Chyr Yang, Shen-Wu Ho, and Kwen-Tay Luh. Extremely High Incidence of Macrolide and Trimethoprim-Sulfamethoxazole Resistance among Clinical Isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Taiwan. *Journal Of Clinical Microbiology*, Apr. 1999, p. 897–901. 1999.
 20. Tsai-Ling Lauderdale, Yih-Ru Shiau, Hui-Ying Wang, Jui-Fen Lai, I-Wen Huang, Pei-Chen Chen, Hong-Yi Chen, Shioh-Suey Lai, Ya-Fang Liu³ and Monto Ho. Effect of banning vancomycin analogue avoparcin on vancomycin-resistant enterococci in chicken farms in Taiwan. *Environmental Microbiology* (2007) 9(3), 819–823. 2007.