

多重抗藥性——當代的警訊

編輯部

細菌對抗生素的抗藥性一直是一個我們必須去面對的問題；這不僅阻礙住院和門診病人的治療，而且也危及動物和魚類的治療，甚至農作物的收成。細菌抗藥性的發生頻率及產生抗藥性的抗生素種類，其數值都一直在增加，尤以近十年最為顯著。這可以由 Glynn 等學者發現 *Salmonella enterica* (DT104) 同時對五種抗生素產生抗藥性加以說明。*Salmonella* 正常存在動物身上，但也可導致人類的感染。雖然大部分 *Salmonella* 的感染不需要特殊治療，但每年仍有幾千人需要用抗生素來治療這類的感染。在過去十年來，不僅美國，在歐洲也一樣；像這種 DT104 多重抗藥性的菌株數目均日漸增加。

細菌產生抗藥性的原因可歸因於二個主要因素：抗生素的本身和被篩選出何種抗藥性的特性。更可怕的是，這種抗藥性可在不同的細菌間傳播。而 *Salmonella* 所產生的抗藥性正可反映出細菌所存在的環境對抗藥性產生的影響。在美國所生產之二千三百萬公斤抗生素，超過 40 % 是用於動物的身上。而其中有 80 % 是用在促進動物生長，而僅有 20 % 才用在治療。這兩者都可能增加細菌抗藥性的產生。

十四年前，有一種來自於漢堡的多重抗藥性 *Salmonella* 被歸因於農夫使用抗生素來加速牛的生長。因此停止使用這些對人類有用的抗生素，如 penicillins 和 tetracyclines 等，做為動物促進生長的用途。雖然有些報告指出像這類抗生素的使用方法已經對公共衛生造成潛在的威脅，但是卻沒有人限制它的使用。這種現象至今仍沒有發生多大的改變。

現在也已知道，使用他類的生長促進劑也會導致不必要的後遺症。因為這些他類的生長促進劑常是新一代抗生素的中心結構。例如使用一種屬於 glycopeptide 的生長促進劑 avoparcin，已經在動物的身上篩選出 vancomycin 抗藥性 enterococci；而相同的菌株也可在動物和人類身上發現。因此，使用生長促進劑不僅會使環境中的細菌產生抗藥性，也直接影響到人類疾病的治療。

上述使用抗生素做為生長促進劑只是一部分的問題，更重要的是，動物治療用抗生素的使用。因為一些新一代的抗生素用於動物的頻率愈來愈多。雖然這種用法可能是合理的，但將會篩選出抗藥性的細菌，進而危及人類的健康。特別指出的是抗生素使用於動物身上，往往並不像在人類身上有一個合理和適當的標準。美國食

品藥物管理局已經提出警告，認為批准 fluoroquinolones 在動物的使用會危及人類的健康。在紐西蘭，自從開始使用 fluoroquinolones 於動物身上，另外一種潛藏於動物的細菌 *Campylobacter* 已出現對 fluoroquinolones 產生抗藥性。在美國也有類似的報告。最近，生產 ciprofloxacin 的 Bayer 公司對動物濫用 fluoroquinolones 也提出警告。因為不適當的使用 fluoroquinolones 會使得該藥用於治療人類疾病上變得較為無效。

細菌對抗生素所產生的抗藥性，剛開始僅見於醫院和開發中國家，但今天已變成全世界的問題。在美國，一些致病菌幾乎無藥可治，如 vancomycin-resistant enterococci, *Mycobacterium tuberculosis*, *Pseudomonas aeruginosa*，和 *Acinetobacter baumannii* 等。

面對這種愈來愈大的問題，以下五個原則可能有助於這方面的了解：

1. 假如給予足夠的時間和使用量，抗生素將不可避免的產生抗藥性，幾乎沒有一種抗生素例外。例如，在二十五年前對 penicillin 仍具感受性的 *Streptococcus pneumoniae*，如何治療 penicillin 抗藥性菌株感染變成了今天的問題。
2. 抗藥性是慢慢增加的，最初從低程度，到中程度，最後才到高程度。除非後天得到了可轉移的抗藥性基因，否則，抗藥性通常是由小量增加最低抑菌濃度開始。因此，最低抑菌濃度的上升通常可以預測未來抗藥性的產生。
3. 細菌對一個抗生素產生抗藥性，通常也

會對其他抗生素產生抗藥性。例如，第一個對 tetracycline 產生抗藥性的 *Gonococcus* 也已對 penicillin 產生了抗藥性。

4. 一旦抗藥性產生，就可能消失的非常慢。到目前為止，還沒有一個方法可以逆轉細菌的抗藥性。而這可能需要基因和環境的改變，以便使得敏感的細菌取代抗藥性細菌，才有可能產生逆轉。
5. 一個人使用抗生素，也會對其他的人和週遭環境造成影響。

為了解決這個問題，我們必須減少抗生素對環境所造成的衝擊。簡言之，環境暴露於抗生素的程度愈少，愈不可能在環境中篩選出或轉移有抗藥性的細菌，而抗藥性細菌也較慢產生。對於應該給予教育以減少抗生素之誤用。至於動物方面，不論是為了預防或治療，抗生素都應加以限制，以減少篩選抗藥性細菌的可能性。不論為了那種目地，抗生素的使用都必須有一個指導原則，以保護我們週遭環境對抗生素相當敏感的共生細菌。這些是我們逆轉多重抗藥性細菌危機必須努力的目標。

〔譯者評〕抗生素的發現可說是近代醫學的一大成就。抗生素不論用於治療人類、動物，甚至養殖業，不知已造福了多少人。但隨著抗生素的使用或濫用，原來一些相當敏感的細菌也漸漸出現了抗藥性。這個現象在過去的十年間變得更加嚴重。現在，甚至有一些細菌如 vancomycin-resistant enterococci 所引起的感染症，已到了無藥可用的情況，但是到目前為止，我們還是束手無策。新一代抗生素的發展遠遠跟不上細菌產生抗

藥性的腳步。更可怕的是，幾乎任何一種新一代抗生素的使用，在短時間內便可篩選出對這種抗生素存有抗藥性的菌種。為了解決這個問題，我們不能僅只依賴不停開發新的抗生素，更需從限制抗生素使用方面著手。因為抗藥性細菌之所以會產生，完全是抗生素破壞了細菌與環境之間的平衡所致。所以個人認為，一定要從限制抗生素的使用著手，才能解決或是稍稍緩和抗藥性細菌所帶來的危機。

抗生素的發明是前人所賜給我們這些後輩的福份。但是在我們這一代的手中，抗生素的濫用，眼見我們將要親手埋葬這個福份。不錯，抗生素的時代或許即將過去，但也別忘了，是我們一手造成的。在此呼籲大家：「讓我們一同珍惜這份得來不易的福份」。不然，或許有那麼一天，得到了感染症的孩子問我們說：「爸爸或

媽媽，為什麼我的病會變得無藥可醫呢？」；那實在會讓我們無言以對。（張進祿、顏慕庸摘評）

參考文獻

1. Glynn MK, Bopp C, Dewitt W, et al: Emergence of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype typhimurium DT104 infections in the United States. *N Engl J Med* 1998; 338: 1333-8.
2. Holmberg SD, Osterholm MT, Senger KA, et al: Drug-resistant *Salmonella* from animals fed antimicrobials. *N Engl J Med* 1984; 311: 617-22.
3. Levy SB: Playing antibiotic pool: time to tally the score. *N Engl J Med* 1984; 311: 663-5.
4. Klare I, Heier H, Vlaus R, et al: van A-mediated high-level glycopeptide resistance in *Enterococcus faecium* from animal husbandry. *FEMS Microbiol Lett* 1995; 125: 165-71.
5. Endtz HP, Ruijs GJ, Van Klingeren B, et al: Quinolone resistance in *Campylobacter* isolated from man and poultry following the introduction of fluoroquinolones in veterinary medicine. *J Antimicrob Chemother* 1991; 27: 199-208.