

## 臺灣哺乳豬下痢症由來 *Escherichia coli* 之研究

### IV 藥劑受感性

陳清久米常夫<sup>1</sup> 寺門誠致<sup>2</sup> 安藤敬太郎<sup>1</sup>

以臺灣哺乳豬下痢症分離所得 127株大腸菌，對於15種藥劑之感受性加以調查研究。其結果得知，供試大腸桿菌傾向於多藥劑耐性，甚至於可見到9種藥劑耐性型。因此在田間應用上，對於本病有效藥劑的選擇，受到相當嚴格的限制。另外，從約半數的耐性菌株中，檢出傳達性 R-plasmids，且因其具有多藥劑耐性標記物 (marker)，在田間使用藥物時，此等 plasmids 預想將誘起廣泛的傳播。

### 緒言

在養豬業藥劑耐性菌之浸潤實況及其有關之特性，世界各國雖有很多報告，然而無論何者，均指出近年來耐性菌檢出率不斷增加及其藥劑耐性傳達因子 (R-plasmid) 背景之重要性。在臺灣最近多種養豬用飼料添加物及對哺乳豬多發之下痢症，由於抗菌物質的亂用或保有耐性菌種之輸入，而引起藥劑耐性菌之增加，形成了社會上公共衛生之重要問題。但是對於由哺乳豬下痢症分離所得大腸菌藥劑感受性之動向，雖有部份地區分離株之試驗報告，但是對於全省性調查研究尚屬缺乏。因此在本篇想對哺乳豬下痢症由來菌株之藥劑感受性最新動態，加以調查研究，作為治療上藥劑選擇之正確資料。

### 材料與方法

供試菌株：係使用本系列研究報告第一篇所記載的 127株大腸菌。

供試藥劑：使用如表 1 所示15種藥劑，供用抗生物質均為常用標準品，其他藥劑亦以常用標準品為準之試藥，以下本文所記載的均以表 1 所示略記號之藥品名加以報告。

供用培養基：使用 Mueller Hinton 培養基 (Difco)，但是 SU 及 TP 試驗，係使用添加0.5%溶血馬血液於前述培養基供用。

供試菌液之接種：於 Heart infusion broth (Difco) 在 37°C 培養一夜之菌液，以滅菌生理食鹽水100倍稀釋菌液 (10<sup>6</sup>/ml) 之一白金耳以噬菌型 (phage-typing) 用接種機，接種於添加上記藥劑之平板培養基。

判定標準：上述培養基於 37°C 培養20小時後，在含有表 1 所示耐性限界值之藥劑濃度平板培養基上，可認出細菌之發育者，判定為耐性菌株。但是在供試藥劑中，關於 CDX 試劑，則以厭氣性培養 (Gas Pak System BBL) 在 37°C 20小時培養後加以判定。

臺灣省畜衛試驗所

1. 日本北里大學獸醫畜產學部
2. 日本農林水產省畜衛試驗場

Table 1: Drugs Used and Level of Resistance

	Drug		Level of resistance (mcg/ml)
Penicillin	Ampicillin	(APC)	25
Cephalosporin	Cephaloridine	(CER)	25
Aminoglycoside	Streptomycin	(SM)	25
	Kanamycin	(KM)	25
	Gentamicin	(GM)	6.25
Chloramphenicol	Chloramphenicol	(CM)	25
Tetracycline	Tetracycline	(TC)	25
Rifampicin	Rifampicin	(RP)	25
Peptide	Colistin	(CL)	6.25
Sulfonamide	Sulfamethoxine	(SU)	200
Nitrofurans	Furazolidone	(FZ)	6.25
Quinoxaline	Carbadox	(CDX)	6.25
Others	Nalidixic acid	(NA)	25
	Trimethoprim	(TP)	12.5
	Mercury chloride	(HG)	6.25

傳達性 R-plasmid 之檢出：受容菌（接受菌）係使用大腸桿菌 ML-1410 (Nalidixic acid resistant, methionine-requiring F<sup>-</sup> derivative of K12)，以 30°C 20 小時混合培養法檢查之。

### 試驗成績

藥劑耐性菌株之檢出頻度：其成績詳如表 2 及表 3 所示。在所有供試 127 株中有 120 株 (94.5%) 對於 APC, SM, KM, CM, TC, SU, FZ, CDX, TP 及 Hg 等之任一藥劑被判定為耐性菌株。尤以對 SM, TC, SU 等供試菌株，各自有 74.8%, 83.5% 及 83.5% 的菌株具有耐性。更且對於 CDX 及 TP 等合成抗菌劑耐性菌之出現，分別判定為 3.9% 及 21.3%。另一方面，對於 CER, GM, RP, CL, 及 NA 等均未檢出耐性菌株。

Table 2: Frequency of Resistant strains

Drug	No. of resistant strains	Percentage
APC	51	40.2
CER	0	0
SM	95	74.8
KM	74	58.3
GM	0	0
CM	55	43.3
TC	106	83.5

Drug	No. of resistant strains	Percentage
RP	0	0
CL	0	0
SU	106	83.5
FZ	27	21.3
CDX	5	3.9
NA	0	0
TP	27	21.3
HG	53	41.7

Total number of strains examined : 127.

藥劑耐性之型態，其成績如表 3 所示。從耐性菌之耐性型態加以觀察得知，耐性菌的68.5%為 4 劑耐性至 9 劑耐性之所謂多劑耐性型。

Table 3 : Resistance Patterns

No. of drugs resisted	Resistance patterns	No. of strains	Percentage
9	TC CM SM SU KM APC TP HG FZ	3	3.1
	TC CM SM SU KM APC TP CDX FZ	1	
8	TC CM SM SU KM APC TP HG	9	11.0
	TC CM SM SU APC TP HG FZ	2	
	TC SM SU KM APC TP HG FZ	2	
	TC CM SM SU KM APC CDX FZ	1	
7	TC CM SM SU KM APC HG	9	15.0
	TC CM SM SU KM TP HG	3	
	TC CM SM SU KM TP FZ	2	
	TC SM SU KM APC TP FZ	2	
	Others	3	
6	TC CM SM SU KM HG	3	10.2
	TC CM SM SU APC HG	2	
	TC SM SU KM APC HG	2	
	Others	6	
5	TC CM SM SU KM	4	14.2
	TC CM SM SU HG	2	
	TC CM SM KM APC	2	

No. of drugs resisted	Resistance patterns	No. of strains	percentage
5	TC CM SU KM HG	2	
	Others	8	
4	TC SM SU KM	9	
	TC SM SU APC	2	15.0
	TC SM SU FZ	2	
	Others	6	
3	TC SM SU	9	
	TC SU KM	2	12.6
	Others	5	
2	TC SU	3	
	SM SU	3	7.1
	Others	3	
1	TC	5	6.3
	Others	3	
Total resistant strains		120	94.5
Total sensitive strains		7	5.5
Total strains used		127	100.0

Table 4 : Incidence of R-Plasmids

Drug	No. of resistant strains tested	No. of R <sup>+</sup> strains detected	Percentage
APC	51	34	66.7
SM	95	45	47.4
KM	74	39	52.7
CM	55	35	63.6
TC	106	31	29.2
SU	106	36	34.0
FZ	5	0	0
CDX	5	0	0
TP	27	14	51.9
HG	53	29	54.7

R-plasmid 的檢出狀況：其成績詳如表 4 所示。對於 TC 及 SU 耐性菌為 29.2% 及 34.0%，其他多種藥劑具有耐性的 47.4—66.7% 菌株中檢出傳達性 R-plasmid。對於 FZ 及 CDX 耐性的各 5 個菌株中，未能檢出傳達性 R-plasmid。

R-plasmid 之主要耐性型：詳如表 5 所示成績，這些 plasmids 中大部仍具有多藥劑耐性之標記物 (Marker)。

Table 5: Principal Resistance Patterns of Detected R-Plasmids

No. of drugs resisted	Resistance patterns							
7	TC	CM	SM	SU	KM	APC	HG	
	TC	CM	SM	SU	KM	TP	HG	
	TC	SM	SU	KM	APC	TP	HG	
	CM	SM	SU	KM	APC	TP	HG	
6	TC	CM	SU	KM	TP	HG		
	CM	SM	SU	KM	APC	HG		
5	TC	CM	SU	KM	HG			
	SM	SU	KM	APC	HG			
	CM	SU	KM	TP	HG			
	SM	SU	KM	TP	HG			
	TC	CM	SU	APC	HG			
4	TC	CM	KM	HG				
	CM	SM	KM	HG				
	TC	SU	KM	HG				
	SM	SU	APC	TP				
	CM	KM	TP	HG				

## 討 論

關於家畜由來大腸菌之藥劑耐性，世界各國近十年來已有很多研究報告，而各研究報告成績雖有若干差異，但是由家畜所分離之大腸菌，其耐性菌之檢出率均高，則頗為相似。其中由雞及豬之分離株呈現 80% 以上的耐性率，而且具有 R-因子菌株者達耐性菌株之 30—60%，更且這些菌株大部份為 2—6 劑之多劑耐性株。筆者等這次的試驗成績，94.5% 之菌株對於供試任一藥劑具有耐性，尤其是對於 SM, TC, SU 等藥劑 75% 以上菌株均有耐性，CDX 及 TP 等合成抗菌劑也能檢出有耐性菌者。此等試驗成績，與金井等<sup>4)</sup> (1981) 在日本之調查，耐性菌之檢出率為 98.9%，TC 86.5%，SM 68.5%，SA 83.1% 及 Kim 等<sup>5)</sup> (1979) 在韓國之調查，耐性菌 100%，TC 93.6%，SM 82.7%，SA 60.9% 等之報告，幾乎相同。還有與 Adetosoye 及 Masalmel<sup>1)</sup> (1979), Liven<sup>6)</sup> (1979), Bilic 及 Zutic<sup>2)</sup> (1979), Plagemann<sup>7)</sup> (1981) 等等之報告亦約略有相同的耐性率。另外，關於多劑性菌之檢出率，金井等<sup>4)</sup> (1981) 之報告 2—4 劑耐性者佔 81.7%，Plagemann<sup>7)</sup> (1981) 2 劑以上耐性者為 76%，Catsaras<sup>3)</sup> (1978) 多劑耐性者為 68%。筆者等之試驗成績與前述者等之報

告相比，顯示以多劑耐性者較多，而且由 6—9 劑耐性者約佔 40% 之檢出成績看來，多劑耐性菌增加之傾向，使我們不得不加以憂慮。然而，從耐性菌的約半數可檢出傳達性 R-plasmid，且帶有多劑耐性標記物 (Marker)，是他國報告所未見，可以說是一項特徵。這種事情在能接受 R-因子大腸菌感染之際，由於 R-因子之傳達，而招致耐性菌株之普遍化，今後料將越更加快多劑耐性菌的增加。更且根據 Liven<sup>6)</sup> (1979) 之報告，腸毒素之產生性與藥劑，尤其 TC, SM, SA 耐性菌株間具有相關性，而這些腸毒素之產生性是由 Plasmid 所支配。且由 Smith 及 Linggood<sup>8)</sup> (1971) 的報告得知，藥劑耐性及腸毒素之產生性，今後在田間對於大腸桿菌之生態學可能將更為複雜化，不得不加以留意。

### 致 謝

本題系列之研究與報告，承蒙日本北里大學獸醫畜產學部家畜衛生學教授權志郎博士及家畜傳染病學教授笹原二郎博士之懇切指導與校閱指正，留日期間蒙臺灣省政府經費之資助，謹併誌萬分之感謝。

### 參考文獻

1. Adetosoye, A. I. and Masalmel, M. A.: Drug resistance in *Escherichia coli* isolated from diarrhoeic piglets. *Vet. Rec.*, *105*: 306, 1979.
2. Bilic, V. and Zutic, M.: Osjetljivost *Escherichia coli* izoliranih iz svinja. *Veterinarski Glasnik*, *33*: 131—137, 1979 (cited from *Vet. Bull.*, *50*: 14, 1980).
3. Catsaras, M.: Facteurs transferables de resistance aux antibiotiques chez les *Escherichia coli* de la flore intestinale du porc. *Revue Méd. Vét.*, *129*: 1649—1656, 1978.
4. Kanai, H., Susuki, K. & Shimizu, T.: A survey on drug-resistant strains and distribution of R plasmids in *E. coli* strains isolated from swine and their environment. *J. Jpn. Vet. Med. Assoc.* *34*, 62—67(1981).
5. Kim, B. H., Rhee, J. C. and Kim, D. S.: The in vitro drug resistance of *Escherichia coli* isolated from piglets, calves, lambs and goats with diarrhoea. *Korean J. Vet. Res.*, *19*: 121—126, 1979.
6. Liven, E.: Relationship between production of enterotoxin and various drug resistance patterns in strains of *Escherichia coli* isolated from piglets suffering from coli-enterotoxaemia. *Acta Vet. Scand.*, *20*: 396—403, 1979.
7. Plagemann, O.: Vergleichende untersuchungen zur antibiotikaresistenz bei *Escherichia coli* stämmen vom schwein aus den jahren 1971—1974 und 1978—1979. II. *Tieraerztl. Umsch.*, *36*: 22—29, 1981.
8. Smith, H. W. and Linggood, M. A.: Observations on the pathogenic properties of the K88, HLY and ENT plasmids of *Escherichia coli* with particular reference to porcine diarrhoea. *J. Med. Microbiol.*, *4*: 467—485, 1971.

## **Studies on *Escherichia coli* Originated from Diarrhea of Suckling Piglets in Taiwan**

### **IV. Drugs sensitivity**

Ching CHEN, Tsuneo KUME<sup>1</sup>, Nobuyuki TERAKADO<sup>2</sup> and Keitaro ANDO

One hundred and twenty seven strains of *E. coli*, isolated from the suckling piglets with diarrhea in Taiwan, were used for the sensitivity tests against 15 different kinds of drugs. The results indicated that the strains had a tendency to resist not only several drugs even to 9 kinds of the tested reagents. Therefore, in the field application, the choice of the effective drugs was rigidly restricted. Furthermore, from approximately a half of the resistant strains, the messengers of R-Plasmids were detected. As they possessed markers for several agents, those plasmids were anticipated to induce a wide spread in the field applications of drugs.

---

Taiwan Provincial Research Institute for Animal Health.

1. School of Veterinary Medicine and Animal Science, Kitasato University. JAPAN

2. National Institute of Animal Health. JAPAN

