

在農藥的選汰之下，抗藥品系脫穎而出，
成爲群體中的主要成員。

— 頑強不屈的昆蟲 —

抗藥性之探討

• 古德業 辛竹英 •

近年來，害蟲防治上發生了一件令人困擾的事情，就是施藥後，往往僅能暫時壓低害蟲數目，隔若干時日後，害蟲的數目不但比原先少，甚至有超越原先的趨勢。難道害蟲有鋼鐵之身，血肉不壞之驅嗎？它們能在藥劑的威力下，屢仆屢起，是什麼原因呢？經過幾十年來的研究，結果發現大部份昆蟲都具有一種秘密武器—抗藥能力。

一 抗藥性的概念

昆蟲抗藥性，簡單地說，就是昆蟲對防治它們的藥劑產生了抵抗性；原來可使昆蟲致死的藥量，不再能殺死蟲子，需要用更高的藥量，或者改用別種藥劑，才有希望控制牠們。最常見的昆蟲抗藥性有兩種：

(一) 行爲上之抗藥性

譬如在屋內噴洒 D D T 後，某些種瘧蚊就會減少進入屋內的次數，以免接觸到牆上的藥劑；這種因行爲上的改變所表現出來的抗藥性，在衛生昆蟲中最易見到。

(二) 生理上之抗藥性

一般所討論的抗藥性，大多著重在蟲體生理上所產生的變化，例如體內解毒酵素量及活性的增加、加速排除殘留體內的農藥，或是表皮形態產生變化，使藥劑滲入體內的機會減少。

二 抗藥性的發生及所造成的問題

雖然在二次大戰後，抗藥性現象才引起世人的注意，但在 70 年前（1908），人們就已知曉梨園介殼蟲（san jose scale）對石灰硫黃產生抗性，到 1945 年發現有 12 種昆蟲對氰化氫（HCN）、砷、吐酒石（tartar emetic）、硒（Se）、冰晶石（cryolite）和魚藤精有抗藥性；自從有機合成殺蟲劑問世後，藥劑頃時成爲治蟲之重要工具，加以消費者苛求不含蟲害的蔬果，藥劑使用量逐日增加，結果促成抗藥性昆蟲品種崛起，進而迅速增長。根據世界糧農組織及世界衛生組織的統計，具有抗藥性的昆蟲種類，已超過 240 種。除了具有抗藥性的昆蟲種類增多外，更嚴重的是抗性的擴展和增強。10 年前，昆蟲棲群只對 1 種或 2 種殺蟲劑有抗性，現在已經對好幾種，甚至有些害蟲對所有防治它們的殺蟲劑都產生了抗性。譬如瘧蚊產生抗藥性就是一顯著的例子；20 年前每年死於瘧疾者約兩百五十萬人，自從世界衛生組織進行撲滅瘧疾運動後，大多數溫帶地區已不再發生瘧疾，但做爲傳染媒介的瘧蚊，却對殺蟲劑產生抗性；在 85 種瘧蚊中，有 38 種對 D D T 及地特靈（dieldrin）或兩者均能產生抗性，因此在某些地區，瘧疾撲滅工作因瘧蚊產生抗性而面臨困難。所以若不

再重視抗藥性的嚴重性，此一現象將會變為全球性的問題。

(一) 昆蟲產生抗藥性的理論根據

1. 自然淘汰

抗藥性的產生受遺傳因子所支配。由於昆蟲棲群中含有抗性遺傳因子，此種具有抗性遺傳因子的昆蟲，在藥劑連續使用的選汰壓力（selection pressure）下，依照達爾文的「自然淘汰，適者生存」的定律，存留下來，繁衍增殖。因為棲群中感性品系（susceptible strains）之同質基因個體（homozygote）易被藥劑淘汰，僅留下具有抗性之異質接合子（heterozygote）個體產生後代，持續數代後，具有抗性之同質基因個體（homozygote）也出現了，因此棲群中的抗性個體便越來越多。所以棲群中感性個體與抗性個體比例之多寡，受藥劑使用濃度、使用次數以及抗性基因之出現頻率而定。

2. 突變與適應

棲群中，有一部份個體為突變種，在沒有藥劑淘汰下，在棲群中一直屈居下風。當環境產生變化，藥劑將感性品系個體殺死時，具有抗性因子的個體在棲群中就佔優勢；但停止施藥後，棲群中之感性品系比例又會增加。

(二) 抗藥性所造成的問題

昆蟲抗藥性是今日害蟲防治上的一個主要障礙，它造成下列問題：

1. 交互抗藥性現象（cross-resistance）。

交互抗藥性是指昆蟲對某一種藥劑產生抗藥性後，對其他未接觸過的藥劑，也會產生抗藥性現象。一般來說昆蟲對性質、化學構造、作用機制越相似的農藥，越易產生交互抗藥性，此因昆蟲對這類藥劑具有類似的解毒酵素；譬如對 DDT 產生抗藥性的蒼蠅，對 methoxychlor 也具有抗藥性，但對不同類的藥劑如巴拉松（parathion）、賽文（sevin）則不會產生抗藥性。由於昆蟲有交互抗藥性現象，遂使許多農藥失去了防治上的效力。

2. 農藥污染問題。昆蟲棲群一旦產生抗藥性後，抗性就不易消失；為了克服抗藥性，農民每公頃的施藥量持續增加，最多時增加 20~30 倍。施藥量增多，不但引起藥害、殘留量等問題，農藥造成的環境污染也間接影響人畜健康。

3. 增加農民經濟負擔。農民為了防治害蟲，須要

增加藥劑用量，但收成却並不成比例增多；轉換藥劑也加重農民負擔，如防治蒿苳浮塵子，以前每一生長季施兩次地特靈即可，如今却需每星期施用馬拉松一次。此外，藥廠對於新藥推廣，多存觀望態度；由於市場不穩定，新藥價格都貴得驚人，結果農作成本提高，農民購買藥劑的負擔就更加重了。

三 抗藥性的作用機制

昆蟲由於生理上的變化而產生抗藥性，其作用機制，已經證實者有下列幾項：

(一) 降低藥劑表皮滲透率，如蒼蠅對除蟲菊及有機磷劑所產生之抗藥性即屬此類。

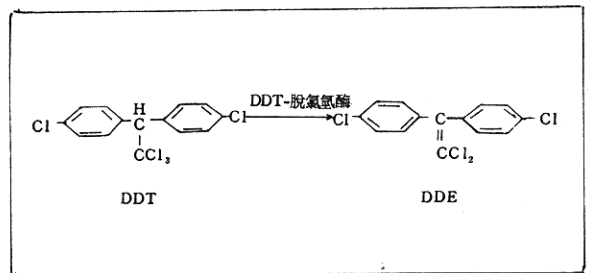
(二) 作用部位（site of action）對於藥劑的敏感度降低，例如昆蟲對阿特靈及地特靈所產生的抗性屬之。

(三) 作用部位之酵素（target enzymes）對藥劑之敏感度降低。例如紅蜘蛛及壁蝨對有機磷劑產生抗藥性之部份原因，是因為有機磷劑對此類抗性個體之膽素酯酶（cholinesterase）抑制作用降低之故。

(四) 增加解毒率。在抗藥性之生理機制中，最普遍及被瞭解最多的是抗性昆蟲對藥劑之解毒能力增加。因為抗性昆蟲之基因可改變解毒酵素的性質，增加解毒酵素與藥劑之親和性及反應率（affinity and reaction rates）。效舉例說明解毒酵素與抗藥性的關係。

1. DDT 抗藥性與解毒酵素之關係

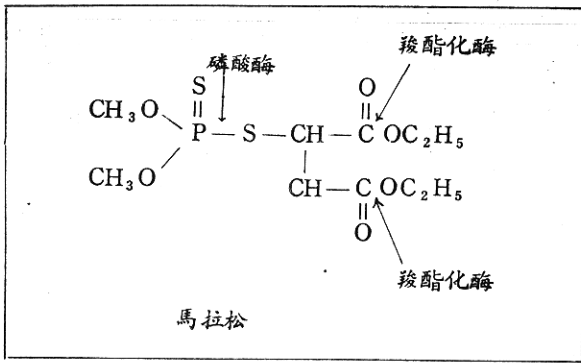
蒼蠅對 DDT 產生抗藥性與蒼蠅體內的 DDT-脫氯氫酶（DDT-dehydrochlorinase）量之多寡有密切關係；DDT-脫氯氫酶量越多，分解 DDT 之速率越快，則蒼蠅對 DDT 之抗性越高。



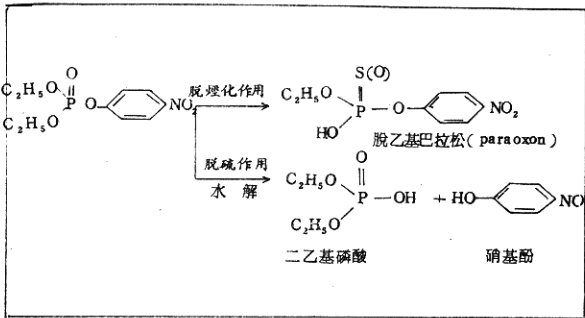
2. 有機磷劑抗藥性與解毒酵素之關係

抗性昆蟲對有機磷劑之解毒作用可分為兩類：

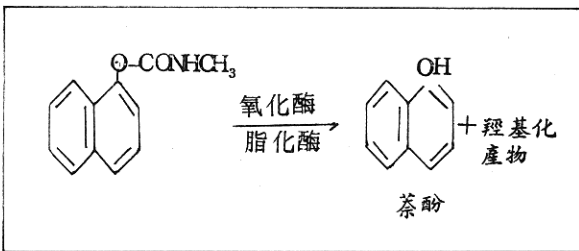
(1) 抗性昆蟲具有較多的磷酸酶（phosphatases）及羧酯化酶（carboxyesterases）。如馬拉松經此等酵素之作用後，即分解為無毒產物。



(2)抗性昆蟲之解毒酵素活性高，而非解毒酵素之含量高。如巴拉松，經由脫氫化作用 (dealkylation) 及脫硫作用 (desulfuration) 作用後，再經水解為無毒產物。



(3)氨基甲酸鹽劑與解毒酵素之關係。對氨基甲酸鹽劑有抗藥性之昆蟲，其體內解毒酵素如酯化酶 (esterase)、多元氧化酶 (microsomal mixed-function oxidases) 之分解能力高。



四 抗藥性的測定法

田間昆蟲對藥劑是否產生抗藥性，測定原理主要是將田間採集的實驗樣品 (test sample) 與在室內飼養的感性品系 (susceptible or reference strain) 做藥劑反應的比較實驗。在這到處充滿農藥的環境中，不容易找到感性品系的昆蟲，因此在實際測定抗藥性工作上，為了取得感性品系以資比較，需從(1)沒有處理過藥劑的地區採集蟲子，(2)高山及其他偏遠地區採集，(3)或從施藥的田間採回蟲子，在室內經過長

時期飼養，則棲群的抗藥性會漸漸降低。此外世界各地有許多研究機構，飼養感性品系的昆蟲，可去信索取。

感性品系對藥劑的平均反應稱基準資料 (base-line data)，求基準資料的方法一般是用一系列藥量 (濃度依照等比級數上升) 處理昆蟲，經一段時間後，觀察昆蟲的死亡率，根據劑量與昆蟲死亡率之關係，在對數—機率表 (log-probit paper) 上劃出劑量—死亡率迴歸線 (log-dosage probit-mortality regression line，簡稱 Ld-p line)，由此迴歸線，測出藥劑對昆蟲之半數致死量 (LD₅₀ value, Lethal Dose 50%)。

以求基準資料的同樣方法，處理從田間採集的樣品，可測出另一組半數致死量 (LD₅₀)，比較田間樣品與感性品系之 LD₅₀ 值，就可測出田間樣品是否具有抗藥性。但田間的蟲子，因受自然界變化的影響，易對藥劑產生生理上的容忍力 (physiological tolerance)，因此如 LD₅₀ 只有二倍或三倍的不同，並不能真正代表田間蟲子已具有抗性。要決定 LD₅₀ 是否明顯增加，可用統計分析法決定之。以感性品系昆蟲重複做藥效實驗，求出各次實驗之 LD₅₀ 值，以 X₁, X₂, X₃, X₄, X₅, …… 表示之，其 LD₅₀ 之平均值為 X，由此資料可算出感性品系之標準差 (standard deviation, σ)

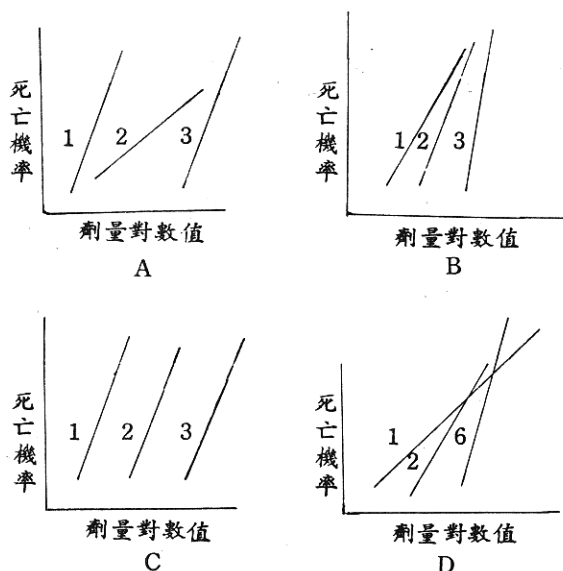
$$\sigma = \sqrt{\frac{(X_1 - X)^2 + (X_2 - X)^2 + \dots + (X_n - X)^2}{n - 1}}$$

田間採集之同種昆蟲，其 LD₅₀ 以 Y 值表示。當 Y-X 為正值，而且大於 2σ，則表示在 P < 0.05 的信賴限下，田間昆蟲已對該藥劑產生抗性。

偵測田間昆蟲是否已產生抗藥性，就須要經常做例行檢查，最省時、省力的方法是用辨識劑量法 (discriminating dose technique) 來測定。根據基準資料，取 2 倍於全致死量 (LD₁₀₀) 之藥量作為辨識劑量；以辨識劑量處理田間採集的蟲子，如果蟲子全死，則表示棲群未產生抗性，若連續三次存活者，表示有危險信號，需要利用更高濃度之一系列藥劑量來測定藥劑對此蟲之 LD₅₀ 值。

棲群產生抗藥性，除了 LD₅₀ 值顯著增加外，還導致迴歸直線斜率的改變；由於昆蟲抗藥性的發生受

遺傳因子所控制，因此昆蟲棲群中抗性因子之強弱，可決定昆蟲產生抗性之快慢與高低。迴歸直線斜率的變化可預測抗藥性發生的趨勢。當斜率減小時，表示棲群中不均一性 (heterogeneity) 增加。迴歸直線斜率的變化與棲群產生抗性的關係如下圖所示。



上圖中，A圖表棲群中具單一抗性因子。B圖表感性品系棲群。C圖表棲群中具多項抗性因子。D圖表棲群受一個、二個或六個遺傳因子之控制。

根據圖A，當昆蟲在藥劑淘汰壓力下，其Ld-p線之斜率首先很大，經數代後變小，再經數代後又變大，則表示此蟲的後代，已經產生抗藥性。圖中1至3的斜率變化，所需代數很短，即表示此棲群中含有極強之單一抗性因子，因此在極短時間內，其後代可對藥劑產生相當均勻之高度抗藥性。

根據圖B，當昆蟲在藥劑淘汰壓力下，其Ld-p線的斜率越來越大，則表示棲群中之大多數個體屬於最敏感之感性品系個體 (the most susceptible individuals)。測定其後代之LD₅₀值，增加很少，因此此棲群產生抗藥性極為有限。

根據圖C，當昆蟲在藥劑淘汰壓力下，其Ld-p線的斜率變化前後無顯著差異時，則表示棲群中含有多項抗性因子 (polyfactorial resistance)，若每一抗性因子僅單獨作用並不互相影響，則棲群之Ld-p line，其斜率越來越大，如圖D；若每一抗性因子互相作用，互相影響，則棲群之Ld-p線之斜率隨著藥劑選汰壓力及繁殖代數，越來越小，亦即棲群產

生抗藥性的潛力增大。

五 抗藥性害蟲的防治對策

是否有辦法解決抗藥性？很明顯地，生物對環境壓力產生抗性，是地球上生物所以能永遠生生不息的生存法則；所以不容置疑地，昆蟲在充滿農藥的環境中，大部份品種都能發展出某種程度的抗性。所以在使用藥劑時必須注意到兩個原則：(1)避免定期施藥及使用長效性的殺蟲劑，以免昆蟲接受不必要的選汰壓力。(2)考慮田間抗性動態的知識；如每種藥劑引起抗性的性質，抗性發展速度與選汰壓力的關係及抗性可達的程度等。簡介有關抗藥性害蟲之防治對策如下：

(一) 使用不同或新的藥劑

例如對DDT產生抗性的昆蟲，可改用特靈或靈丹來防治；對有機磷劑具有抗性之紅蜘蛛，可用有機氯類之殺菌劑如Kelthane, Ovex, Tetradifon來取代。在選擇藥劑時，必須注意是否會引起昆蟲產生交互抗性；此外應經常變更藥劑，以減低同一種藥劑對害蟲造成的長期選汰壓力。

(二) 使用協力劑

通常協力劑 (synergists) 本身對害蟲並無毒性，但與藥劑混合後，協力劑可增強藥劑之毒殺作用。例如協力劑 piperonyl butoxide 與DDT，除蟲菊或有機磷劑混合使用時，可以防治原來對此等藥劑產生抗性的昆蟲。此因協力劑能抑制抗性昆蟲體內之解毒酵素之故。

(三) 藥劑的使用與其他病蟲害防治方法配合

近年來提倡害蟲綜合防治 (integrated pest management)，即強調此點。此種綜合防治除使用農藥外，尚兼顧生物防治、物理防治，如誘引劑、不孕劑、輪栽等配合應用，以減輕植物保護工作完全依賴農藥之弊。

作者通信處：台灣植物保護中心

勘誤表

期別	頁次	位 置	錯 誤	改 正
1	54	圖一、圖二	圖說	圖說對調 (圖不動)
1	56	左欄	氫氧化物	氮氧化物
1	56	右欄	氮氧化物	鉛微粒