

第九十章 抗微生物製劑使用原則

Guidelines for the Use of Antimicrobial Drugs

陳宜君

每一位醫師都會開方使用抗微生物製劑，因此瞭解抗微生物製劑的知識，是非常重要的。但尚需足夠的警覺、正確的決策，抗微生物製劑才能用的巧，且用的恰如時機！藥物的使用依投藥時機可分為預防性及治療性；治療性用藥可再細分為經驗性(empirical therapy)、先發治療(preemptive therapy)及確定治療(definite therapy)。因為微生物包括細菌、黴菌、病毒、寄生蟲等，抗微生物製劑也各有其抗菌範圍，以下主要以抗細菌藥物使用的治療原則加以說明。

首先要考慮，是否有足夠的臨床證據支持是細菌感染而必須開立抗細菌藥物。在感染的早期，細菌感染與其他種類致病菌的感染，其臨床表現常常互相重疊，症狀無特異性。許多基層醫療醫師常擔心，感冒不開抗生素會不會增加醫療糾紛的風險？其實，發生醫療糾紛的案例，正確的診斷都不是一般的上呼吸道感染(常泛稱之感冒)，而是因為病人一發燒很快就醫，誤以為是感冒，包括：腦膜炎球菌(*Neisseria meningitidis*)菌血症或腦膜炎、肺炎球菌(*Streptococcus pneumoniae*)肺炎或腦膜炎、侵襲性克雷白氏桿菌(*Klebsiella pneumoniae*)感染、敗血症、腦膜炎、肺炎等。由感染所引起的全身性發炎反應症候群(systemic inflammatory response syndrome)，稱為敗血症(sepsis)。首先我們必須瞭解，大量的出血、重大的開刀、嚴重的創傷與燒燙傷以及急性胰臟炎，也會引起全身性發炎反應，但不是敗血症，因此常常挑戰臨床醫師的鑑別診斷。其次，敗血症不等於細菌感染，雖然敗血症最重要且最常見的原因是細菌性菌血症。敗血症可以是細菌感染、黴菌感染、病毒感染、瘧疾等寄生蟲感染。所以醫師需要判斷求證是何種感染造成，不是一味開予抗細菌藥物，就高枕無憂。判斷是感染，且嚴重度是中~重度的情況

下，符合下列之一時，必須立即使用抗細菌藥物：敗血症、細菌性腦膜炎、急性壞死性筋膜炎(necrotizing fasciitis)、急性心內膜炎、白血球缺乏病患發燒、肺炎、泌尿道感染，膽道感染等。

當決定要開立抗細菌藥物時，應判斷是否要採集有臨床意義的檢體並進行適當的檢查。在施予抗微生物製劑前應採適當的檢體，以儘可能得到此次感染之致病菌的微生物證據。但不需等到培養確定再進行必要的治療。採集檢體後應進行快速檢驗，包括顯微鏡直接觀察，譬如尿液及腦脊髓液的鏡檢；或採適當染色鏡檢，如革蘭氏染色、耐酸性染色或墨汁染色。以染色特性加上型態學特性直接判斷最可能的致病菌，以作為經驗療法選擇藥物的重要參考。其次，微生物培養也很重要，除了確診知道為何種細菌外，可進一步測定對各種抗生素的體外感受性結果以協助調整最適當的用藥。有時尚須針對該菌株進行比對，追蹤其感染來源。需強調，給藥前與給藥後所採得的檢體微生物培養結果之意義是不一樣的，給藥後採得的檢體是經過抗生素篩檢的結果。所以記得在投藥前要先採檢體。

有時病況危急，則需根據實證及經驗判斷最可能的致病菌是什麼，以及早投與經驗性治療。大多的情形下，仔細詢問病史、理學檢查，或加上初步的實驗室或影像檢查，可以找到可能的病灶，再根據流行病學資料，選擇最適當的藥物。找到病灶是很重要的，因為不同病灶的常見致病菌不同。而且找到病灶後加上考慮其他的因素，則推測致病菌會更精準。比如病人的年齡、基本疾病種類、感染嚴重度、流行病學特性(醫療相關感染、慢性護理機構住民等)，之前是否使用過抗生素等。抗生素是抗藥性細菌的篩選因素。此外，瞭解台灣常見的致病性細菌，或最近的疫情資料，也很重要。

若服務的醫院有很多藥物可以選擇，應多元考慮選擇最適當的藥物。並進一步考慮單方或合併療法。強調應針對此病患的宿主條件，是否有特別的因素需要特別去考慮，也就是為病人量身訂製最好的治療藥物及方針。投予藥物的方式，包含靜脈注射、肌肉注射或口服。當感染較嚴重時，且血液中藥物濃度需要確定達到某一標準時，應使用靜脈注射。肌肉注射投予較方便，且副作用較輕微，譬如較少引起anaphylaxis；但藥效比靜脈注射差，在血液中的量也較不穩定。有出血傾向或是血壓不穩定的病人不適合肌肉注射，前者會產生瘀青腫塊，後者則無法確實控制進入血液循環的藥量。口服最方便，安全性較高。是門診醫療的主要給藥方式。給藥時要說明清楚，包含服藥的必要性及可能副作用，注意病人的服藥遵從性。

判斷適當的劑量為多少。選擇給藥的劑量和頻率時需考慮藥物動力(pharmacokinetic)及動態(pharmacodynamic)特性。包含藥物吸收、分布、代謝、排泄、體外感受性等。在某些器官或組織感染，因為有屏障存在，藥物的穿透較差，譬如中樞神經感染、眼內炎(endophthalmitis)、攝護腺炎等。因此，投予的藥物必須要能穿透屏障。如果膿瘍產生，因病灶內偏酸性，加上厭氧的情況，會降低 aminoglycoside 的效用。至於細胞內致病菌，如退伍軍人菌(*Legionella*)、沙門氏桿菌(*Salmonella*)等，要特別選擇可穿透到細胞內之藥物治療。aminoglycoside，第一代及第二代 cephalosporins 因為無法有效進入細胞，故即使體外感受性測試顯示有效，在臨床上治療效果是不可靠，而不建議使用。臨床上有用的只有 5 類：chloramphenicol (已很少用)、ampicillin (高劑量)、co-trimoxazole、(TMP-SMX)、第三代 cephalosporins、及 fluoroquinolones，但需參考該致病菌之體外感受性來選擇。

一般而言，投予經驗療法的 48-72 小時，應思考是否需要調整用藥。依據病情的變化，以及用藥前進行的診斷依據，綜合判斷，可能因此改變診斷，停止抗微生物製劑治療(或停止其中一個藥物)，降階(de-escalation)或升階(escalation)治療。投予藥物後，病情好轉，接下來思考最佳的治療期。治療時間雖然有建議的天數，但需要根據致病菌、宿主、病灶以及臨床反應來做判斷及調整。此外，感染症的治療有時候必須藉助外科手術來做清創引流、移除異物或植入物。尤其老年人身上會有許多植入物，像是人工關節、人工瓣膜、血管內支架等，因此詢問病史時應注意。致於壞死性筋膜炎有時需要截肢，或是腸道破裂所引起的腹膜炎應立即由外科處理。使用抗微生物製劑除了應有臨床必要性，也要小心其副作用、無法預期的反應(過敏等)、篩選出有抗藥性細菌。使用抗微生物製劑需審慎思考並嚴謹決策。

總結，使用抗細菌藥物首先要考慮是否有足夠的臨床證據支持是細菌感染而必須開立抗細菌藥物。當決定要開立藥物時，是否已採取有意義的檢體並進行適當的檢查。若病況危急，需立即判斷最可能的致病菌並投予經驗療法。若有多種藥物可以使用，應選擇最適當的藥物或配方。並針對病患的宿主條件量身訂製選擇最適當的藥物。決定投藥的途徑(針劑或口服)，及適當的劑量。施予藥物後，應密切觀察並適當調整。最後，應決定最佳的治療天數，以確保足夠的治療且避免不必要的副作用(包括篩選出抗藥性)。