

抗微生物藥劑臨床使用的 另一種教學法

許清曉

羅東博愛醫院感染科及實驗診斷科

前 言

醫師面對病人（尤其是發燒的、急性的病人），首先要判斷的是：病人是否有感染症？感染部位在何處？感染源是病毒？還是細菌？是不是用抗微生物藥劑（以後簡稱抗生素或抗菌藥）可以有效地治療？如果可能有細菌性感染，病人的狀況是否需要馬上使用抗生素？如果需要，則應該馬上採集相關檢體做細菌培養，然後決定使用何種抗生素。這種未知菌種就投與抗生素的治療方法叫做經驗性療法（empirical therapy）。如此治療幾天之後，檢體細菌培養如果長出可能的病原菌，則依照其抗生素敏感性測驗結果再選定治療用抗生素。不過根據作者在326名住院治療的美國養老院病人前瞻性調查的結果（未發表），有感染症的病人檢體（包括痰及褥瘡傷口）細菌培養陽性率僅約44%，因此在經驗性療法時就選用適當的抗生素是病人可能最省錢地很快痊癒、或病情拖延、或惡化的重要分歧點，尤其病況危急時抗生素的選擇可能就是決定病人生死的關鍵。另外一方面看來，如果不需用藥而給予各種藥物，則是醫療資源的浪費、不必要地增加病人發生不良藥物反應之可能性、以及促進抗藥性細菌之增加及擴散。

抗生素臨床使用的兩個基本原則

常見的病原菌不下二、三十種，對不同的細菌有不同效果的抗菌藥也逐漸增加。對於非感染科專門之醫師、醫學生、及住院醫師，如何正確地判斷病原菌，並選擇適當的抗菌藥是相當不易練達的問題。學習繁雜的知識，需要先將其合理地分類、簡化，以利記憶，然後將例外的或特殊的案件列出討論，則較容易令初學者很快地熟習其綱要。吸收抗微生物藥劑臨床使用的要領也是一樣。不過要領會它，必須先瞭解兩個原則，第一個可稱為“大貓小貓過大洞”原則：（有一個人的家牆壁開了大洞和小洞，說是要給他家的大貓過大洞、小貓過小洞。他忘了只要開個大洞，大貓小貓都可以通過。）如果病人有一種抗藥性強的細菌及一種抗藥性弱的同類細菌同時感染，抗生素只要用一種對付抗藥性強的就可以把兩種細菌都抑制。第二個原則可稱為“安全第一”原則：如果病人有可能受到抗藥性強的細菌感染，則不論抗藥性弱的細菌感染可能性有多大，都應該考慮使用治療強抗藥性細菌的抗生素，以免病人因醫師判斷錯誤而延誤原可很快痊癒之機會、甚至於死亡。（其他還要考慮：病情惡劣的程度、此抗生素引起不良藥物

反應之可能性、促進抗藥性細菌之增加及擴散之可能性、及藥物價格。)

臨床常見細菌之實用分類法

常導致感染又易被培養確認之細菌(通常是化膿性細菌)可以按照其抗生素敏感性大體區分為六大類。各類中再以其中最常見而且耐藥性最強者為該類的代表。如此，則能夠抑制此代表菌之藥物同時可抑制該類中之其他細菌。很巧地，各類代表菌所可能引起感染的臨床條件相似。因此，如能熟悉導致代表菌致病之臨床狀況，並選擇適當的抗菌藥，則可以有效地治療該類細菌所引起的感染症。以下分別討論此六大類：

1. *Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus* (MSSA) 為代表之 Gram (+) bacteria：這一類包括 coagulase-negative staphylococci (例如：*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*)，*Streptococcus pneumoniae*, group A, D, or viridans group streptococci，而不包含 methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 及 enterococci (因為它們的抗生素敏感性及致病之臨床狀況都不同又特殊)。MSSA 是皮膚上及口腔鼻腔內的正常細菌。因而常引起皮膚及鄰近組織之感染。因為它可以分泌多種毒素，並含有各種酵素，而容易引起組織壞死、產生膿疱及全身性症狀。它也常可以附著在體內異物 (foreign body) 表面引起感染。所以應該考慮有 MSSA 感染之臨床狀況包括：皮膚感染、淋巴腺炎、術後傷口感染、蜂窩性組織炎、骨髓炎、關節炎、膿瘍 (腦、

乳房、腰肌、腎皮質等)、體內異物感染 (catheters, shunts, prosthesis 等)、咬傷、吸入性肺炎、流行性感冒後之肺炎、養老院居民之肺炎、toxic shock syndrome 等。可以對付它的抗生素如附表。

2. MRSA：因為目前對此菌可靠地有效之抗生素只有 vancomycin，所以它自成一類。它的臨床特性和 MSSA 相同，某些醫院 95% 的 MRSA 感染為院內感染。

3. Enterococci：這一類包括 *E. faecalis*, *E. faecium* 等，主要在大腸內。因為最常被使用之 cephalosporins, aminoglycosides 等對它無效 (看附表)，所以常在長期使用一般抗生素後增殖，引起二度感染 (secondary infection)。它的致病力並不強，但數量很多時還是可能引起感染，心內膜炎時死亡率仍然很高。近年來對它最有效的 vancomycin 已有抗藥菌種之產生，更引起大眾之注意。

4. *Bacteroides fragilis* 為代表之厭氧菌：此為大腸內之主要細菌，常在和黏膜相連部位之感染和壞死組織鄰近之感染扮演角色。例如：吸入性肺炎、腹膜炎、骨盆內感染、膿瘍 (肺、肝、腦等)、Fournier's gangrene, abdominal wall synergistic gangrene、褥瘡、糖尿病患之腳部潰瘍、人咬之傷口等。在口腔內，*B. fragilis* 雖然很少，但口腔內常見之 *Prevotella melaninogenica* 的抗藥性和 *B. fragilis* 者只差一點。其他厭氧菌包含 peptostreptococci, *Bifidobacterium*, *Fusobacterium*, clostridia, eubacteria 等，大多可以用第一代 cephalosporins

或penicillin就可抑制。

5. *Pseudomonas aeruginosa* 為代表之強抗藥性Gram (-) bacteria：這一類之其他主要細菌還有：其他種類的 *Pseudomonas*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Morganella*, *Citrobacter*, *Providentia rettgeri*, *Proteus vulgaris* 等。*P. aeruginosa* 是其中最常見、毒性最強的。正常人的體內並不常見，但在病重的患者體上常會移生，也常在潮濕的地方生長。發生感染最常見的狀況為：癌症、白血病、接受 immunosuppressive therapy 之病人、燒傷、cystic fibrosis、使用呼吸器、惡性外耳道炎、靜脈注射毒癮患者之脊椎骨髓炎及心內膜炎、鐵釘穿刺傷口、以及長期使用抗生素後等。此外青菜沙拉幾乎都帶有此菌，因此上述臨床狀況之病人不宜供給沙拉食用。這類細菌是最常見的院內感染病原菌。

6. *Escherichia coli* 為代表之弱抗藥性Gram (-) bacteria：這一類之其他細菌還包括：*Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Hemophilus* 等。除了 *Hemophilus* 為呼吸道所常見，這一類細菌是消化道的菌種，常導致：尿路感染、糖尿病患之腳部潰瘍及皮膚感染、術後傷口感染、肝硬化者之自發性細菌性腹膜炎、膿瘍（肝、腦、骨髓等）、新生兒敗血症及腦膜炎、老年人及住院病人之感染（因為這些人之口咽部常有革蘭陰性菌之移生）等。這一類之細菌其實可以用抗 *P. aeruginosa* 之藥物治療，但它們之感染大部份可以用第一代或第二代抗生素控

制，不必使用昂貴的第三代抗生素，社區感染之絕大部份屬於此類（相對於 *Pseudomonas* 之院內感染），因此自屬一類。不過如病人已屢次接受抗菌藥治療，則身上的 *E. coli* 可能已成為抗藥性很強之院內感染病原菌。因為臨床狀況是屬於院內感染，自然會使用抗 *Pseudomonas* 的藥物。

各種抗生素的特徵

必須熟悉之抗菌藥特徵也可簡單地列為五點：a. 對何類細菌有效？b. 從肝？或腎排泄？（以便於器官衰竭時調整藥量）c. 能否穿入腦脊髓液？（以治療中樞神經系統之感染）d. 如何投予？藥量？隔多久給一次？（血清半衰期？）e. 主要副作用及禁忌是什麼？各點的內容也儘量簡化以便記憶。以下列舉最常被使用的、以化學構造分類的抗生素，依這五點描述：

1. Penicillin類，包括 β -lactamase-resistant penicillins, 如oxacillin (methicillin, nafcillin 也是同類) 及有抗革蘭陰性細菌作用之ampicillin：這三種藥對細菌之效果各不相同（看附表）；都由腎臟排泄（除了腎小球之排泄，腎小管也可分泌出去，因此creatinine高過2.5 mg%左右才需開始減少藥量）；如有腦膜炎時都能進入腦脊髓液中（達血清濃度之約5~30%）；過敏反應甚至過敏性瘵變(anaphylaxis) 是最主要的副作用，有時會引起drug fever以及骨髓抑制；penicillin之藥量在腦膜炎及心內膜炎時為一天一千萬至兩千萬單位分四到六次給予（血清半衰期約為半小時），肺炎時

附表：六類代表菌對各組抗菌藥之感受性

	MSSA	MRSA	<i>Enterococcus</i>	<i>B. fragilis</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>E. coli</i>
1. Penicillins						
Penicillin	-	-	-	+	-	-
Oxacillin	++++	-	-	+	-	-
Ampicillin	-	-	++++	+	-	++
2. Anti-pseudomonal penicillins						
Ticarcillin	-	-	++++	++++	+++~++++	+++
Piperacillin	-	-	++++	++++	+++~++++	+++
3. First gen. ceph.						
Cephalothin	++++	-	-	+	-	++~++++
Cephadrine	++++	-	-	+	-	++~+++
Cefazolin	++++	-	-	+	-	++~++++
4. Second gen. ceph.						
Cefamandol	+++~++++	-	-	+	-	+++
Cefuroxime	+++~++++	-	-	+	-	+++
Cefotiam	+++~++++	-	-	+	-	+++
Cefonicid	+++~++++	-	-	+	-	+++
Cefoxitin	+++~++++	-	-	+++~++++	-	+++
Cefmetazole	+++~++++	-	-	+++~++++	-	+++
Cefotetan	++~+++	-	-	+++~++++	-	+++
5. Third gen. ceph.						
Moxalactam	++	-	-	+++	+++	++++
Cefotaxime	+++	-	-	+	++~+++	++++
Ceftizoxime	+++	-	-	+++	++~+++	++++
Ceftriaxone	+++	-	-	+	++~+++	++++
Cefoperazone	++	-	-	+	++++	++++
Ceftazidime	++	-	-	+	++++	++++
6. Carbapenem						
Imipenem	++++	-	++++(static)	++++	++++	++++
7. Monobactam						
Aztreonam	-	-	-	-	+++~++++	++++
8. Aminoglycosides						
Gentamicin	+++(?)	+++(?)	-	-	+++	++++
Tobramycin	+++(?)	+++(?)	-	-	++++	++++
Amikacin	+++(?)	+++(?)	-	-	++++	++++
Sisomicin	+++(?)	+++(?)	-	-	++++	++++
Netilmicin	+++(?)	+++(?)	-	-	+++~++++	++++
9. Fluoroquinolones						
Ciprofloxacin	+++	+	++	-	++++	++++
10. 雜類						
Clindamycin	+++	-	-	++++	-	-
Erythromycin	+++	-	+++	+	-	-
Vancomycin	++++	++++	++++	-	-	-
Tetracycline	+++	+++	+	++	-	+++
Chloramphenicol	+++	+++	+++	++++	-	+++
Metronidazole	-	-	-	++++	-	-
TMP/SMZ	+++	+++	+++(?)	+	-	++++
11. 加 β-lactamase 抑制劑者						
Ampicillin/Sulbactam	++++	-	++++	++++	-	++
Amoxicillin/Clavulanic acid	++++	-	++++	++++	-	+++
Ticarcillin/Clavulanic acid	++++	-	+++	++++	+++~++++	+++
Piperacillin/Tazobactam	+++	-	++++	++++	++++	+++

註：(?) : in vitro 有效，但 in vivo 無效
 ++++ : 約對90%以上菌株有效
 +++ : 約對70~80%菌株有效

++ : 約對40~50%菌株有效
 + : 約對10~20%菌株有效
 - : 幾乎完全無效

不需如此高量;oxacillin及ampicillin則1~2 gm, q4~6h給予。須提醒者, penicillin對代表菌都無效,因此在empirical therapy時無用武之地,它只能在已知病原菌以penicillin有效時才能使用。

2. Anti-pseudomonal penicillins (or extended-spectrum penicillins; 抗綠膿桿菌青黴素): 此類包括ticarcillin, mezlocillin, azlocillin, piperacillin等, 其藥效皆相似。因為是penicillin之衍生物, 其特性和前一類相同, 只是抗菌效果很廣, (抗*Klebsiella pneumoniae*之效果較差); 成人藥量為3~4 gm, q6h。

3. First generation cephalosporins (第一代頭孢菌素): 此類包括cefazolin, cephalothin, cephradine, cephapirin, cephaloridine等等, 化學構造和penicillin同屬 β -lactam; 由腎臟排泄(除腎小球排泄外, 腎小管也可分泌); 有效成份不能進入腦脊髓液中; 副作用和前二類相同; cefazolin之成人藥量為1 gm, q8h, 而其餘都是1~2 gm, q6h (cefazolin之血清半衰期約為1.2小時, 其餘者約為0.8小時)。因為投予次數較少而較為經濟, 在美國cefazolin已幾乎完全取代了其餘的同類藥物。

4. Second generation cephalosporins (第二代頭孢菌素): 此類之較為代表性者如附表; 一般說來, 其抗MSSA之效果比第一代者稍差, 而抗*E. coli*之效果較佳, 對*Hemophilus influenzae*之效果極佳, 有些(後三者)對厭氧菌有好效

果; 成人藥量為: cefamandol 1~2 gm, q6h; cefuroxime 0.75~1.5 gm, q8h; cefotiam 0.5~1 gm, q8h; cefonicid 1~2 gm, qd; cefoxitin 1~2 gm, q6h; cefmetazole 1~2 gm, q8h; cefotetan 1~2 gm, q12h; 其餘特徵和第一代者同。

5. Third generation cephalosporins (第三代頭孢菌素): 此類一般說來, 其抗MSSA之效果比第一代者更差, 而有抗*Pseudomonas*之效果是最主要的特點, 對*Hemophilus*之效果仍佳; 如有腦膜炎, 時能進入腦脊髓液中(約達血清濃度之5~30%)也是重要的差異; cefoperazone之70%及ceftriaxone之40%由肝臟排泄, 因此腎機能衰竭時也不必大幅減劑量, moxalactam之用量高過一天4 gm時可能會有出血現象; 其餘特徵和第一代者同。成人藥量為: moxalactam 1~2 gm, q8h; cefotaxime 1~2 gm, q6h; ceftizoxime (此藥之敏感性測試結果完全和cefotaxime者相同) 1~2 gm, q8h; ceftriaxone 1~2 gm, qd或q12h; cefoperazone 2 gm, q8~12h; ceftazidime 1~2 gm, q8h。

6. Carbapenem類: 有imipenem及meropenem為代表。也是 β -lactam, 藥效最廣。如有腦膜炎時能進入腦脊髓液中(約達血清濃度之10~40%); 由腎臟排泄, 成人藥量為0.5 gm, q6~8h, 太高量可引起seizure。

7. Monobactam類: 以aztreonam為代表。也是 β -lactam之一, 但和其他 β -lactam不會有交叉過敏現象; 只有抗革蘭陰性

菌之作用，但無腎或耳毒性（和aminoglycosides相較）；可能會進入腦脊髓液中；成人用量為1~2 gm, q8h。

8. Aminoglycosides：雖有優良抗*Pseudomonas*之效果，但toxic-therapeutic range太狹窄，而容易引起腎毒性及耳毒性（不可逆性的）；由腎臟排泄，因此腎機能不全之病人不宜使用。藥物敏感性測試時葡萄球菌常呈sensitive之結果，但臨床使用時極不可靠。Gentamicin及tobramycin之藥量在60公斤體重、40歲者約為240 mg/day，可以一次或分兩次iv給予，歲數每增10歲藥量減30 mg/day，再隨體重比例增減藥量。Amikacin之藥量則為其三倍。

9. Fluoroquinolones：以ciprofloxacin為代表，是唯一對*Pseudomonas*有效果之口服藥，可吸收80%之口服量。入腦脊髓液中之濃度為血清濃度之5~35%；成人藥量為400 mg, iv, q12h，或500 mg, po, q12h。Ofloxacin（400 mg, po or iv, q12h）入腦脊髓液中之濃度可達50~60%，腎機能衰竭病人之藥量要減半。Norfloxacin口服藥（400 mg, bid）之血清濃度不高，因此只能用以治療尿路感染。

10. 雜類：

- Clindamycin: 治療厭氧菌為其主要用途，也可用以治療*Toxoplasma*感染。不能入腦脊髓液中；成人藥量為150~300 mg, po or iv, q6h，腎機能衰竭時不減量；常引起*Clostridium difficile* toxin-associated colitis。
- Erythromycin：屬於macrolides，常使

用在penicillin allergy之病人；可用以治療mycoplasma infection, legionellosis, Lyme disease等，成人藥量為250~500 mg, po, q6h，靜脈注射常導致靜脈炎；腎機能衰竭病人之藥量只需稍減，但可能引起可逆性之聽力減低。現有更新的macrolides; roxithromycin（150 mg, po, AC, bid）較無服後胃腸不適之現象，azithromycin（500 mg, po, qd）及clarithromycin（250~500 mg, po, bid）則對*Legionella*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*，及其他細菌之效果更佳。

- Vancomycin：原為對革蘭陽性菌有100%效果之藥，但已有漸多之*Enterococcus*對此藥有抗藥性。全由腎臟排出體外，成人藥量為500 mg, very slow iv drip, q8h，注射太快會有皮膚紅、癢、頭痛等現象（red neck syndrome），此並非過敏，可以先用antihistamine治療後，以更緩慢的iv drip再度給予；洗腎病人每4~7天給1 gm；入腦脊髓液中之能力不很可靠。新出之同類glycopeptide藥物teicoplanin藥量為200 mg/day iv or im。

- Tetracycline類：主要對付非化膿性、不易培養之細菌，如*Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Rickettsia*, spirochetes等。是一種static agent（就是只能抑制而不能殺死細菌之藥物，因此還要靠病人之吞噬細胞及其他免疫力來消滅細菌）。不能入腦脊髓液中。成人給250~500 mg, po, AC, q6h；靜脈注射常導致靜脈炎。新的衍生物doxycycline及minocycline之劑量為100 mg, po or iv,

- q12h，不受腎機能衰竭之影響。
- Chloramphenicol: 此藥因為有對骨髓之毒性，且細菌之抗藥性逐漸增加，因而應儘量不用。
 - Metronidazole：對anaerobes及protozoa很有效。不受腎機能衰竭之影響，成人給予500 mg, po or iv, q8h; 嘔吐是其副作用; 可入腦脊髓液中。
 - Trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMZ)：常用於*Pneumocystis carinii* pneumonia之治療或預防。Enterococci在藥物敏感性測試時有效，但in vivo無效; 成人使用藥量為TMP 160 mg/SMZ 800 mg, po, q8h; 尿路感染時用其三分之一量。易入腦脊髓液中，腎衰竭病人不宜使用。
11. 和 β -lactamase抑制劑併用者現有：
ampicillin/sulbactam (Unasyn) (1.5~3.0 gm, iv, q6h)，amoxicillin/clavulanate (Augmentin) (250~500 mg amoxicillin/125 mg clavulanate, PO, q8h)，ticarcillin/clavulanate (Timentin) (3.1 gm, iv, q6h)，piperacillin/tazobactam (Tazocin) (4.5 gm, iv, q8h) 等，其藥效極廣。Sulbactam及tazobactam可進入腦脊髓液，而clavulanate則否。不過這些併用藥是否能用以治療中樞神經感染待臨床證明。

抗微生物藥劑使用時之應注意事項

瞭解抗菌藥之特徵後，學生還要熟悉給藥前後應該注意那些重要細節，列舉如下：

1. 藥量：

- 應考慮病人之體重、年齡、腎肝功能、尿量、以及感染部位（尤其中樞神經系統）。
 - 治療期間腎機能如有變化，則藥量也要隨之逐漸改變。
 - 首次劑量應該是維持劑量（maintenance dose）之1.5~2.0倍，就是loading dose，以期血清內藥物濃度儘速達到有效治療濃度。首次劑量也應儘早給予（stat或ASAP=as soon as possible）。
2. 給藥之途徑：
- 儘量口服，但非輕症病人必需靜脈點滴。
 - 需要靜脈注射時避免“iv push”（常導致靜脈痛及發炎、嘔吐、頭痛、頭昏等）。
 - 靜脈注射部位，應考慮病人之舒適，避免關節或手指等部位。
 - 休克病人不可給肌肉注射（im）。
3. 給藥之間隔：
- 要依藥物之血清半衰期，並參考腎功能如何。
 - 區別tid和q8h，qid和q6h。
 - 考慮飯前或飯後給予口服藥。（Tetracyclines應飯前服用）
4. 用藥前先確定是否已完成應做之細菌培養及塗片染色檢查：血、尿、糞、痰、膿、傷口、及其他體液等。
5. 藥物過敏：
- 用藥前再問清有無藥物過敏之病史（多久以前？何藥？何種反應？如何發生？），明顯地記載在病歷上。
 - Penicillin skin test需不需要？（不能預測anaphylaxis之發生。美國不做。知道以Bosmin iv治療anaphylaxis，知道

Bosmin放在那裡最重要)。

- 有新的過敏現象應列入出院診斷之一，詳細記錄在病歷progress note上，並告知病人或其家屬。
- 6. 給藥後注意是否短期內就有副作用之發生：靜脈炎、嘔吐、頭痛、皮膚發疹、呼吸困難、血壓降低等。
- 7. 開始治療後，要追蹤藥效。
 - 評估項目主要為：fever curve (Tmax)、WBC、differential count。其他還可包括血壓、脈搏、呼吸速度、意識狀態、及局部徵候等。
 - 兩三天內仍然看不出療效，則應考慮下一步驟。開始治療後，也要追蹤是否有其他副作用之發生。定期檢查BUN、creatinine、WBC、platelet count、prothrombin time、liver functions等。

討 論

通常抗生素之教材對各種藥劑之抗菌效果有詳盡的描述，有關細菌之教材則對其藥物敏感性頗為仔細。但是臨床醫師所面對的問題是，如何在不確知病原菌、甚至不確知病巢時選擇有效、安全、可靠、且最經濟的抗生素？本教材是根據前面提出的兩個基本原則，針對容易培養確認的化膿性細菌給予合理、實用、簡單的分類，同時連繫這分類和其致病之臨床狀況，再根據此分類描述各種抗微生物藥劑之不同藥效。如此，初學者可以很快的對抗生素療效及其經驗性使用法有大體的概念。這些化膿菌感染常使病情迅速惡化，破壞組織器官，甚至於發生休克，瀕臨死亡之威脅，因此也是臨床醫師必需注意學習的。

至於其他在臨床檢驗室無法培養確認的細菌感染，一般說來其病史、徵候、臨床檢驗結果都稍異於化膿性細菌感染，病情較不急迫，上述抗生素中也只有雜類中之幾項才有效(尤其是tetracycline、erythromycin)。處理法較為單純。

本教學法之優點為，可以很快地從附表看出所選用之藥是否應該有效地抑制可能之病原菌。如果病人接受抗生素治療，其療效覆蓋可能為病原之代表菌，藥量足夠，而病情仍然沒有好轉時，則應該考慮下列之可能：藥物引起之發燒、有膿瘍、體內管路阻塞、體內異物感染、有抗藥性化膿性細菌之感染、有非化膿性細菌(包括結核菌)、病毒、原生動物、黴菌等之感染、有膠原病、或腫瘤等。

因為感染初期之問診、體檢、及初步檢驗結果並不一定能讓臨床醫師十分有把握地指出病原菌為何，絕大部份的抗生素投予是屬於經驗性療法。如何在適當的時機正確地選用抗生素是需要專家長期指導才能領會的學問。根據本教學法的兩個基本原則，以及「同類細菌所可能引起的感染大致相似」的觀察，(例外情況應該經常和感染專科醫師一一討論以加深記憶)，本文指出的要訣是學習對住院病人使用抗生素者應具備的最基本知識，也可以說是最實用、快捷的入門途徑。瞭解抗生素對何種細菌、在何種臨床狀況有效，而合理地使用是提昇醫療品質起碼的一步。本教學法十餘年來深受醫學生及住院醫師歡迎，希望也對讀者有所助益。

參考文獻

1. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone. 1995; 199-376.
2. Sanford JP, Gilbert DN, Sande MA: The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. 20th ed. 1996.
3. The Medical Letter on Drugs and Therapeutics: Handbook of Antimicrobial Therapy. New Rochelle: The Medical Letter, Inc. 1994.
4. Bodey GP, Milatovic D, Braveny I: The Antimicrobial Pocket Book, 2nd ed. 1995
5. Reese RE, Betts RF: Handbook of Antibiotics. 2nd ed. Boston: Little, Brown Co. 1993.

具抗藥性腸球菌

黃文貴

高雄榮民總醫院

前言

腸球菌屬 (*Enterococcus* genus) 常是造成人類嚴重感染的病原菌；例如：次亞急性心內膜炎、敗血症、尿道及生殖道的感染。最近幾年來，它在醫院內感染 (nosocomial infection) 的角色，也日益被重視，已逐漸成為住院病患醫院內感染的主因，國外有研究統計其感染率約為 15% 左右。因為腸球菌對於作用於細菌細胞壁的藥物，例如盤尼西林 (penicillin) 和 ampicillin 等 β -lactams 抗微生物藥劑，常不具感受性；至於氨基糖苷類 (aminoglycoside) 的抗微生物藥劑對於腸球菌與生就具有抑菌效果不佳的特點，其最低抑菌濃度 (MIC) 則於 8~256 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 之間；故不能單獨使用上述兩類抗微生物藥劑治療腸球菌的感染，以避免治療失敗造成困擾。在 1946 年 Hunter 氏報告，利用盤尼西林和 streptomycin 的協同殺菌作用 (synergistic killing effect)，成功的治療一名已口服兩個月盤尼西林而治療

失敗的腸球菌感染之心內膜炎患者。Moellering 等人經實驗證實，當含有抑制細菌細胞壁合成的抗微生物藥劑存在時，腸球菌對 [^{14}C] 一氨基糖苷類藥物的穿透和吸收性會增加，這種現象可能是此兩類藥物具協同作用的機轉，故以抑制細菌細胞壁合成作用的藥物加上一種氨基糖苷類抗微生物藥物的結合式治療法，已成為治療腸球菌感染的最佳標準選擇。

但自 1971 年起陸續有人發現腸球菌具有抗藥性，而產生新的抗藥性機轉，這些菌種被命名為對高濃度氨基糖苷類具抗藥性 (high level aminoglycoside resistance; HLAR) 腸球菌，其最低抑菌濃度可高達大於 2,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上。由於此類細菌的發現，目前臨床醫師在治療嚴重的腸球菌感染症時，常會要求對分離菌株進行檢測是否為 HLAR 菌株，以避免合併使用細胞壁合成抑制的殺菌藥物時的協同殺菌作用無效，而導致治療失敗。

面對 HLAR 腸球菌感染症時，通常會選擇 glycopeptide 類抗微生物藥劑來治療，