

國內外新知

以 Ertapenem 或 Cefotetan 作選擇性大腸直腸手術， 術前預防性抗生素之比較

編輯部

Ertapenem 是一長效及廣效性抗生素，可用來治療複雜性腹腔內感染。本實驗目的評估此藥在大腸直腸外科手術預防性使用之效率及安全性。

本臨床試驗是隨機、雙盲、前瞻性之研究，在美國 51 家醫學中心進行。研究期間從 2002 年 5 月至 2005 年 3 月。收案標準是 18 歲以上病人接受常規性之大腸或直腸手術，排除術前已感染或發炎之病人或術前肝臟轉移或凝血時間超過三倍之病人。以靜脈滴注射 ertapenem 1g 或 cefotetan 2g 30 鐘，於手術前 60 分鐘內執行。成功之定義為術後 4 週內沒有傷口感染、腸道接合處滲漏或需使用抗生素。安全性之評估則是追蹤給藥後兩週內之不良反應。

1,002 名病人進入本實驗，兩組病人在進入研究時並無統計學上差異，排除未用藥或違反手術標準(criteria)之病人，共有 902 人進入結果分

析(modified intent-to-treat) 其中 ertapenem 組有 451 人，cefotetan 組有 451 人，再排除無法追蹤 4 週或使用其他抗生素或其他非手術部位感染病人，最後有 672 位病人進入所謂 "per-protocol" 分析(ertapenem 組 338 人；cefotetan 組：334 人)。

在 modified-intent-to treat 分析中，ertapenem 組之失敗率為 40.2% 而 cefotetan 組之失敗率為 50.9%，兩組失敗率相差 -10.7%(95% 信賴區間為 -17.1 至 -4.2)，在 "per-protocol" 分析中 ertapenem 組之失敗率為 28% 而 cefotetan 組之失敗率為 42.8%，兩組失敗率差別 -14.8%(95% 信賴區間為 -21.9 至 -7.5)，兩種分析方法皆顯示 ertapenem 達到統計分析之較佳標準。

傷口感染率以 modified intent-to-treat 方法分析，兩組分別為 17.1% 和 26.2%，差距 -9.1%(95% 信賴區間為 -14.4 至 -3.7) 以 "per-protocol" 方法分析兩組分別為 18.1% 和 31.1%，差距 -

13%(95%信賴區間為-19.5至-6.5)。

在傷口感染之分離菌株中，ertapenem組之分離菌(124株)16.3%對ertapenem具抗藥性，45.7%對cefotetan具抗藥性；cefotetan組之分離菌(151株)16%對ertapenem具抗藥性，66.7%對cefotetan具有抗藥性。在安全性比較上，兩組並無統計上差異，藥物不良反應包括因藥物引發的皮疹(1.3% vs. 0.8%)；腸胃道不適(1.1% vs. 0.6%)；*Clostridium difficile*感染(1.1% vs. 0.2%； $p=0.22$)。多變數分析中顯示手術時間長，使用cefotetan、肥胖、抽煙、手術部位未剔毛及術中出現意外之腸穿孔或腸內容物溢出等皆是術後感染之危險因子。對常規大腸直腸手術ertapenem較cefotetan有較好之預防感染效果，但有可能合併較多*C. difficile*感染。

[譯者評] 預防性抗生素在"清潔-污染"傷口之使用已是普遍的共識。研究顯示術前使用預防性抗生素可降低3.2%傷口感染率。cefotetan屬第二代的頭芽孢菌素，除可涵蓋一般的表皮菌種及嗜氧性的腸內菌種，也可涵蓋厭氧菌。它是美國食品及藥物管理局通過用在大腸直腸外科手術預防性抗生素之一種選擇，半衰期在腎功能正常的人約為4.5小時，在透析的病人可達12-35小時，所以一般此類手術病人僅需術前用藥，而不需術中再追加用藥。ertapenem是一種新的carbapenem過去FDA的使用規

範包括複雜性腹腔內感染的治療，其半衰期為4小時。究其半衰期及抗菌範理論上也是此類手術之預防性用藥選擇之一。本篇研究結果雖然證明ertapenem比cefotetan有更好的預防效果，但誠如編者指出的疑點—相較於其他類似的研究，本研究的術後傷口率太高(18.1%及31.1%平均24.4%)雖然作者解釋可能是病人肥胖的比例偏高(28.1%病人BMI>30)。另外其他因素包括手術時間、手術技術、剔毛與否皆可能造成此研究的感染率偏高。在艱難梭狀桿菌部分(*C. difficile*)，作者並未詳述如何診斷，雖然ertapenem組有較高的感染率，但無從分析。預防性抗生素的使用遠較治療性使用機會多，尤其是外科病人，而carbapenem在臨床上幾乎是最廣效的抗生素。誠如編者擔心的，假如ertapenem的使用會增加imipenem或meropenem的抗藥性，這樣的預防性用藥就划不來。畢竟，還有其他預防性抗生素可供選擇，不必為此犧牲更廣泛的carbapenem類。長期追蹤及研究交叉抗藥性在carbapenem類藥物有其重要及必要性。[中國醫藥大學附設醫院 何茂旺摘評]

參考文獻

1. Itani KMF, Wilson SE, Award SS, et al: Ertapenem versus cefotetan prophylaxis in elective colorectal surgery. *N Engl J Med* 2006; 355:2640-51.