

## 感染部位比萬古黴素的 MIC 值更能預測 以萬古黴素治療 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* 菌血症之失敗率

在過去三十幾年來，萬古黴素 (vancomycin) 一直是治療 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 的主流；然而隨著 vancomycin 的抗藥性產生，治療的失敗率也隨著 vancomycin 的最低抑菌濃度 (minimal inhibitory concentration, MIC) 上升，尤其在 MIC 值  $\geq 2 \mu\text{g/mL}$  的病例中更是顯著。但亦有報告指出與感染對 vancomycin 具有感受性的 MRSA 比較起來，當病患感染 vancomycin-intermediate *S. aureus* (VISA)，heteroresistant VISA (hVISA)，甚或 vancomycin-resistant *S. aureus* (VRSA) 時，治療所需時間的確有所延長，但整體的死亡率並無差別。除此之外，細菌基因型的表現也可能是預測治療失敗的指標，如 accessory gene regulator (*agr*)、Panton-Valentine leucocidin (PVL) 等。在 2009 年，Infectious Diseases Society of America (IDSA) 便建議在 MRSA 菌血症的病人使用較高的 vancomycin 劑量，將 trough 濃度維持在 15~20 mg/L，以達

到較佳的治療效果。在美國的 University of New Mexico Hospital (UNMH)，即使 99.9% 金黃色葡萄球菌對 vancomycin 仍有的感受性，但臨床上治療的失敗率依然有上升的趨勢；於是，在以 vancomycin 治療對 vancomycin 有感受性的 MRSA 感染時，究竟有哪些因素會影響臨床治療的效果，便成為 Carla 等人所欲解答的重點。

他們以回溯方式收集並統計了自 2002 年至 2009 年，於 UNMH 因 MRSA 血流感染而住院 139 位成年病人。這些病人皆以 vancomycin 治療，有時會配合其他抗生素，但一開始便使用 linezolid 或 daptomycin 者除外。除了將病人本身的疾病，以及此次感染的嚴重程度 (以 modified McCabe-Jackson scoring system 表示) 做統計分析之外，也分析了 vancomycin MIC 和 trough 濃度，以及葡萄球菌 *agr* 基因及 PVL 的表現等，對臨床治療效果的影響程度。結果顯示即便 MIC 落在定義為有感受度的區間 (治療成功組

MIC<sub>90</sub> 2 µg/mL，範圍 0.75~3；失敗組 MIC<sub>90</sub> 2 µg/mL，範圍 1~4；*P* value 0.2)，仍有近半數 (48.2%) 使用 vancomycin 的病人最終治療失敗。其中當菌血症來源為心內膜炎及肺炎時，其治療失敗率有顯著的增加 (心內膜炎 OR 3.12，95% CI 1.22~8.21；肺炎 OR 7.25，95% CI 1.31~39.9)。治療失敗組其初始的疾病嚴重度較重 (兩組比較 *P* value <0.001)，但即便提升了 vancomycin 的 trough 濃度，對於治療效果亦無幫助 (治療成功組平均 trough 15.6±6.1，失敗組 21.4±12.6，*P* value 0.002)。此外，病人的年齡、性別及併用的抗生素種類等，在兩組間並無差異。最後，針對菌株表現 *agr* 或 PVL 基因的有無做分析，發現對於治療的成功率亦無顯著的影響。

**【譯者評】** Vancomycin 的 MIC，常在臨床上作為預測血流感染死亡率的指標；Takesue 等人的研究表示當有 MRSA 菌血症時，以 glycopeptide 為第一線治療的效果，在 MIC 為 2 µg/mL 比 MIC ≤1 µg/mL 的效果明顯較差，但在非菌血症的情況之下則無此差異。此外，Neuner 等人亦發現心內膜炎、有合併症的 MRSA 菌血症、vancomycin MIC 為 2 µg/mL，以及敗血性休克等，皆為持續性 MRSA 菌血症的獨立預測因子。在臨床上，後續治療的效果並非單一變數所能決定，

除了 MIC 之外，是否還有其他指標能幫助我們更準確地推測病人的預後，正是現今臨床研究所欲解答的問題。對於在 UNMH 單一醫學中心所進行的回溯性研究結果，雖然其適用性仍有疑慮，但仍提供我們一個另類的思考方向。在細菌抗藥性與日俱增，但抗生素進展遲滯不前的今日，如何盡早掌握用藥方向，無論是使用新藥，或是舊藥新用的合併治療法，以期救治病人於及時，都是未來研究所需努力的目標。【高雄榮民總醫院 鄭育容 摘評】

## 參考文獻

1. Carla JW, Michael SN, Lisa ML, et al: Site of infection rather than vancomycin MIC predicts vancomycin treatment failure in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Antimicrob Chemother* 2011;66:2386-92.
2. Takesue Y, Nakajima K, Takahashi Y, et al: Clinical characteristics of vancomycin minimum inhibitory concentration of 2 µg/ml methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from patients with bacteremia. *J Infect Chemother* 2011;17:52-7.
3. Neuner EA, Casabar E, Reichley R, et al: Clinical, microbiologic, and genetic determinants of persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010;67:228-33.
4. Soriano A, Marco F, Martínez JA, et al: Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2008;46:193-200.