

編輯部

Fluoroquinolones (FQ) 在 1980 年代被廣泛使用於臨床治療，此類藥物具有廣泛抗菌能力，可應用於治療消化道，呼吸道，泌尿道，慢性骨髓炎，以及性病。比起其他抗生素，FQ 在實驗室中以及人體內，對結核菌也有相當好的效果。最近，在美國一項研究指出，使用 FQ 作為經驗性抗生素治療，會延遲抗結核菌治療。但這項研究，並不是在一個結核菌高盛行率國家所得到的。延遲抗結核菌治療，是否會影響病人存活率，目前也沒有定論。台大醫院發表一篇關於經驗性使用 FQ，對於抗結核菌藥物使用時機，以及結核病患者預後的影響。

研究進行醫院，是位於北台灣一家 1,500 床醫學中心，2003 年結核病發生率是 62.4/十萬人，死亡率是 5.8/十萬人。從 2002 年 7 月到 2003 年 12 月，大於十四歲且結核菌培養為陽性的病人，均納入研究。標準抗結核菌治療為合併使用 isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide 等。早期抗結核菌治療定義，為病人在初次診療之後 14 天內，接受標準抗結核菌治療。治療時間長短以 WHO 建議為依據。證實罹患肺結核 548 位病患中，有 79 位 (14.4%) 在抗肺結核藥物治療前，接受 FQ 治療 (FQ 治療組)，有 218 位接受非 FQ 類抗生素治療 (AB 治療組)，另有 251 位未曾接受抗生素治療。經過 FQ 治療後，52 位 (65.8%) 病患感到其臨床症狀獲得改善。FQ 治療組，從初次門診至開始進行抗肺結核治療中位期間，較 AB 治療組來的長，也比未曾接受抗生素治療組長 (41 vs 16 vs 7 天)，且其預後較差 (risk OR, 6.88; 95% CI 1.84-25.72)。在 FQ 治療組和 AB 治療組中，年齡大於 65 歲 (53.2% 和 61.0% vs 31.5%)，和重大潛伏疾病 (53.2% 和 46.8% vs 34.3%)，低蛋白血症 (67.2% 和 64.9% vs 35.1%) 的病患比例較多。有九位病患其原先的細菌培養株對 ofloxacin 具敏感性，經 FQ 治療後所分離出的九株分枝桿菌，其中一株 (11.1%) 產生 ofloxacin 抗藥性 (使用 FQ 七天後)。不良預後獨立預測因子，包括經驗性使用 FQ，病患年齡大於 65 歲，患有其他重大潛伏疾病，低白蛋白血症，以及缺乏抗肺結核早期治療。

本研究確定經驗性使用抗生素，尤其是 FQ，作為抗細菌藥物治療，會使得抗結核菌的治療時機延後，此項結果在病人一開始痰液抗酸性染色為陰性者，更加顯著。本研究也顯示，在接受標準抗結核藥物治療之前，有接受過 FQ 治療病人，預後會比較差。這可能是由於抗藥性的產生，病人年紀，本身潛在疾病，營養不良，及治療延後所造成的。以 FQ 作為經驗性療法治療一到三個星期，有 11.1% 的結核菌呈現對 ofloxacin 抗藥性。在研究進行 18 個月裡，有 79 位接受 FQ 治療病人，其接受標準抗結核菌治療的時間明顯延遲了。三組中，病人於一開始接受結核菌檢測的比例是差不多的，但是在接受 FQ 治療的病人族群，從一開始到接受結核菌檢測的時間長度，卻明顯的比其他兩組長。經驗性使用 FQ 作為抗生素治療，對病人預後是一項獨立因子。最可能原因，是引起對 ciprofloxacin 抗藥性產生，以及多重抗藥性的 *P. aeruginosa* 或 *A. baumannii*，此兩菌種感染對病人預後都有不良影響。不適當的使用 FQ 也會增加結核菌對 FQ 的抗藥性。這表示在使用標準抗結核菌藥物之前，使用 FQ 治療一般細菌感染，短時間後就可以導致結核菌對 FQ 的抗藥性。由於使用 FQ 作為經驗性抗生素治療，導致抗結核菌治療延後，會降低病人存活率。免疫系統中的細胞免疫在對抗結核菌扮演重要角色。

[譯者評]David L. Paterson 在 2004 年提出抗生素使用所造成“間接傷害”的觀念。此觀念說明以特定抗生素治療特定致病菌時，對人體生態造成改變的副作用。使用廣效抗生素，容易篩選出抗藥性細菌，該細菌有可能移生 (colonization)，或進一步造成真正的感染病。此現象的產生和使用抗生素的種類有關連性。Paterson 研究發現，較容易引起間接傷害的抗生素種類為 quinolones 和 cephalosporins，較少引起間接傷害的是 aminoglycosides, eta-lactam/lactamase inhibitor。Paterson 指出，使用 quinolones 所引起間接傷害，與 ORSA 感染增加，以及包括 *P. aueruginosa* 的格蘭氏陰性菌抗藥性上升有關[2]。

FQ 具有廣泛的抗菌範圍，在美國胸腔醫學會 (ATS)的指引中，也是治療社區性肺炎選擇之一，moxifloxacin, levofloxacin 本身亦是抗結核病的第二線用藥。但美國屬於肺結核病低盛行率的地區，國情不同於台灣地區。本文證實了經驗性使用 FQ 作為一般抗細菌抗生素治療，對可能是結核病患者治療的不良影響。結核病人若是單線使用 FQ 作為治療，導致的抗藥性更使得將來可能需要的第二線用藥選擇受限。因此在選擇 FQ 作為經驗性細菌治療時，尤其是治療肺炎，必須及早排除結核病可能性。在台灣結核病高盛行地區，是否可以以使用 FQ 作為第一線的經驗性療法，有待更多的評估和討論。[成大醫院 施牧仁/柯文謙摘評]

參考文獻

- 1.Wang LY, Hsueh PR, Jan IS, et al: Empirical treatment with a fluoroquinolone delays the treatment for tuberculosis and is associated with a poor prognosis in endemic areas. Thorax 2006;61:903-8.
- 2.Paterson DL: Collateral damage from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. Clin Infect Dis 2004,38:341-5.