

院內感染常用的抗生素專欄(四)

抗金黃色葡萄球菌抗生素

呂學重 醫師

長庚醫院感染管制委員會

1940 年代青黴素剛發現時，所有革蘭氏陽性菌包括金黃色葡萄球菌都對它相當敏感。不料 1950 年代後抗藥性菌種出現，該菌種能產生 beta-lactamase 造成 benzyl-penicillins 水解。幾經努力人類終於發明 beta-lactamase 穩定性青黴素及 cephalosporins 來對抗它。只是 1980 年代後期，由於各式抗生素多量使用結果，多重抗藥性之金黃色葡萄球菌產生。不但對 beta-lactamase 穩定性青黴素如 methicillin，甚至對其他 beta-lactam 藥物產生抗藥性。因此一般稱之為 MRSA(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*) 因為國外早期以 methicillin 來作抗生素細菌敏感試驗，由於台灣目前只有一種 beta-lactamase 穩定性青黴素可供使用即 oxacillin，抗生素細菌敏感試驗也用後者來作，所以在台灣許多人將它稱為 ORSA(oxacillin resistant *Staphylococcus aureus*)。所幸後來研究者發現老藥 vancomycin 及一些新發現含大分子之抗生素如 teicoplanin 對 MRSA 或 ORSA 有效。

長庚醫院林口醫學中心院內血流感染監視資料顯示，民國八十二年一月至十二月金黃色葡萄球菌抗生素藥物敏感性的情

況如表一。對約百分之六十以上之菌種有效者有 oxacillin，第一代 cephalosporins, clindamycin, chloramphenicol, 及 vancomycin。表中雖然 clindamycin 及 chloramphenicol 具部份抗菌效力，可惜只是細菌抑制性 (bacteriostatic) 藥物。細菌抑制性藥物一般不適用於治療院內感染。而由表

表一 長庚醫院林口醫學中心院內血流感染金黃色葡萄球菌抗生素敏感試驗結果

(1993-1-1 至 12-31 總菌株:147)

抗生素	敏感性
Penicillin	8%
Ampicillin	4%
Oxacillin	64%
Cephalothin	68%
Clindamycin	58%
Chloramphenicol	61%
Erythromycin	47%
Vancomycin	100%

* 此表由長庚醫院感染管制委員會提供。

一中我們可了解現代之金黃色葡萄球菌抗藥物情形嚴重，因此建議臨床上如抗生素敏感試驗尚未獲得前，在高度懷疑危及生命或嚴重金黃色葡萄球菌感染時可能只能考慮 vancomycin。只是此藥物價格較

昂貴，如果抗生素敏感試驗其他價格較低之抗生素有效時宜考慮以後者取代。

抗金黃色葡萄球菌 一般常使用之抗生素

壹、青黴素類：

penicillinase 穩定性青黴素：含 methicillin, nafcillin, 及 isoxazolyl-penicillin。後者包括 oxacillin, c-cloxacillin, dicloxacillin, 及 flu-cloxacillin。

1. OXACILLIN

- 藉著阻斷 bacterial transpeptidase 來抑制分裂中細菌細胞壁之生長。
- 抗菌範圍：除與 benzylpenicillin 相同外，對金黃色葡萄球菌有抑制生長效用。在國外細菌抗生素敏感試驗均以 methicillin 為準。methicillin 有效時，就認為對所有 penicillinase 穩定性青黴素有效。
- 藥理作用：對 penicillinase 穩定，血中半衰期很短僅 25 分鐘。
- 副作用：青黴素過敏性休克、皮疹，高劑量長時間使用可能發生白血球減少症、神經毒性如痙攣。
- 臨床使用時應注意事項：如感染確定只是金黃色葡萄球菌引起時，應優先使用此藥。台灣所用之 oxacillin 注射劑為每支 250mg 全身性感染成人使用時一日需要 24 到 48 支相當不方便，也因此許多醫師未察而使用過低劑量造成，臨床效果不良而懷疑此藥之有效性。
- 使用劑量：應付嚴重感染時，成人得使用 1 gm iv q4h 至 2 gm iv q4h，

小孩為每日每公斤 100 至 300mg，分 4-6 次給予。

- 商品名：Prostaphyllin

2. CLOXACILLIN

- 與 oxacillin 同屬 isoxazolyl penicillin 類。
- 作用、抗菌範圍、藥理作用、副作用同 oxacillin，為口服藥物。
- 臨床使用時應注意事項：只適用於軟組織感染，不適用於全身性感染或嚴重感染。空腹服用吸收較佳。
- 使用劑量：成人每日使用 1-4gm，小孩為每日每公斤 50-100mg，分 4 次給予。
- 商品名：Prostaphyllin-A, (Orbenin, Chuckin)

3. DICLOXACILLIN

- 與 cloxacillin 極類似。
- 作用、抗菌範圍、副作用同 cloxacillin，同藥量服用時可得血清濃度高於 c-cloxacillin 一倍。
- 臨床使用時應注意事項：同 cloxacillin。
- 使用劑量：成人每日使用 0.5-2gm，小孩為每日每公斤 12.5-25mg，分 4 次給予。
- 商品名：Diclocil, (Dacocillin, Ziefmycin)

貳、CEPHALOSPORINS 抗生素類：

(一)第一代 cephalosporins：

由於其抗金黃色葡萄球菌及部份抗革蘭氏陰性菌之性質，因此是外科手術預防傷口感染之主選抗生素。

1. CEPHALOTHIN

- 抑制分裂中細菌細胞壁之生長。

- 抗菌範圍：對大部分革蘭氏陽性菌含金黃色葡萄球菌有抑菌作用，對後者需高劑量才有殺菌作用。
 - 藥理作用：口服不吸收，半衰期為 27 分鐘。
 - 副作用：過敏性反應如皮疹、嚴重如休克，白血球數低下症，高劑量及長時間使用可造成腎毒性，肌肉注射部位疼痛及容易產生血栓靜脈炎，是它與其他 cephalosporins 較不同處。
 - 使用劑量：嚴重感染成人應使用 1-2gm q4-6h，小孩每天每公斤 100-200mg 分 4 次使用。
 - 臨床使用時應注意事項：對金黃色葡萄球菌雖抗生素敏感試驗低濃度就有效，但臨床求殺菌效果時必須給予高劑量。治療金黃色葡萄球菌感染是替代 oxacillin 最佳之藥物，腎機能不良時需減量。不容易通透過腦脊髓液，故不能用來治療腦膜炎。半衰期短，治療金黃色葡萄球菌全身性感染時，必須每四小時注射一次，是此藥之特殊處。
 - 商品名：Keflin (Cepharmycin, Ceforacin, Jeflin, Nafathin, Sinflin, Tokiosarl, Ulothin)
- ## 2. CEFAZOLIN
- 作用、抗菌範圍、藥理作用、副作用同 cephalothin，只是半衰期為 94 分鐘。
 - 使用劑量：嚴重感染成人應使用 1-2gm q8h，小孩每天每公斤 60-100mg 分 3 次使用。可靜脈或肌肉注射使用。
 - 臨床使用時應注意事項：半衰期稍長可每八小時注射一次。
 - 商品名：Cefamezin (Cefa, Cefacin,

Cefalin, Cefazolin, Cepha, Cephalozolin, Cezolin, Kofatole, Lofalin, Meisin, Sefa, Sezolin, Stazolin, Uzolin, Winzolin)

3. CEPHAPIRIN

- 作用、抗菌範圍、藥理作用、副作用同 cephalothin，半衰期也算短只有 36 分鐘。
- 臨床使用時應注意事項：嚴重感染成人應使用 0.5-2 gm q4-6h，小孩每天每公斤 40-80 mg 分四次使用。肌肉注射時同 cephalothin 一樣造成疼痛。
- 商品名：Lopitrex(Unipirin)

4. CEFAZEDONE

- 作用、抗菌範圍、藥理作用、副作用同 cephalothin，半衰期長為 140 分鐘。
- 臨床使用時應注意事項：嚴重感染成人應使用 1-2gm q12h，小孩每天每公斤 50-100mg 分兩次使用。可靜脈或肌肉注射使用。
- 商品名：Refosporin

5. CEPHALORIDINE

- 作用、抗菌範圍、藥理作用、副作用同 cephalothin，半衰期為 90 分鐘。腎毒性是此藥之特點。
- 臨床使用時應注意事項：此藥因腎毒性的關係有多國已不使用，台灣應可放棄此藥之應用改採其他類似藥物。
- 商品名：Keflodin (Ceconine, Cefaridine, Celodin, Cephadin, Cephalin, Cephaloridine, Cephorin, Cepolon, Ceforan, Cepormycin, Safemycin, Sifarin)

6. CEPHRADINE

- 抗菌範圍、藥理作用、副作用同 cephalothin，為唯一有口服及注射兩種劑型，在體內不代謝可直接由腎臟排出。
- 使用劑量：嚴重感染成人應使用 0.5-2gm 注射 q6h，小孩每天每公斤 50-100mg 分四次使用。一般輕微感染可使用口服，成人 0.25-1gm q6-12h，小孩每天每公斤 25-50mg 分四次服用。可靜脈或肌肉注射使用。
- 商品名：Velosef (Anifradine, Asfacef, Cefadin, Cefamid, Cefradine, Cepin, Citicef, Eskacef, Lacef, Lisacef, Nakacef, Racef, Sefree, Unifradine)

7. CEPHALEXIN

- 抗菌範圍、藥理作用、副作用同 cephalothin，只有口服劑型，在體內不代謝，90% 由腎臟排出。
- 使用劑量：一般輕微感染可使用，成人 0.25-1gm q6h，小孩每天每公斤 25-100mg 分四次服用。
- 臨床使用時應注意事項：可用來治療革蘭氏陽性菌造成的軟組織感染。
- 商品名：Keflex (Cefaclox, Celexin, Cephalin, Cepharmycin, Cephaxin, Cepolexin, Cepormycin, Ceporex, Felexin, Ibilex, Ikodin, Kidolex, Lonflex, Lopilexin, Ospexin, P-raflex, Sawalexin, Sencephalin, Sinflex, Sinlex, Taicelexin-R, Tokiosarl, Ulex, Winlex)

8. CEFADROXIL MONOHYDRATE

- 抗菌範圍、藥理作用、副作用、臨床使

用時應注意事項同 cefalexin，只是半衰期長。一般輕微感染可使用，成人 1-2gm q12-24h，小孩每天每公斤 30mg 分兩次服用。臨床治療尿路感染時可每日只使用一次或兩次。

- 商品名：Duracef (Cefagen, Cefaxil, Cendmycin, Lonfadroxil, Sedral, Ucefa, Unidroxy, Wincef)

(二) 第二代 cephalosporins:

除 cefamandole 及 cefotiam 外抗金黃色葡萄球菌能力較第一代弱。但即使抗生素敏感試驗證實有效，治療金黃色葡萄球菌感染臨床仍建議使用第一代。

(三) 第三代 cephalosporins:

只有 cefotaxime 及 ceftriaxone 對金黃色葡萄球菌具有不錯之抗菌效力，因價格關係臨床通常在混合革蘭氏陰性菌感染時才建議使用以免浪費。

參、GLYCOPEPTIDE 類:

1. VANCOMYCIN

- 抑制分裂中細菌細胞壁之形成
- 抗菌範圍：對大部分革蘭氏陽性菌含金黃色葡萄球菌有抑菌作用。對所有抗 methicillin、oxacillin 等及抗 cephalosporins 都有效。但對革蘭氏陰性菌則全無效力之金黃色葡萄球菌也為其特點。
- 藥理作用：口服完全不吸收，應由靜脈給予。半衰期為六個小時，大部分經由腎臟排泄，無法由洗腎洗出。無法經由血液進入腦脊髓液。
- 副作用：靜脈血栓炎、過敏性反應（如發燒、皮疹）、耳毒性、注射太快時可造成血管擴張以致顏面或身體潮紅、血

壓下降、休克等症狀，有人稱它為「紅人症候羣」。

- 使用劑量：成人每日 1-2gm 分兩到四次服用或以連續性點滴。小孩每天每公斤 20-40mg 分 4 次服用。
- 臨床使用時應注意事項：此藥為 MR-SA 或 ORSA 感染優先考慮之藥物，但殺菌作用較慢。此藥過去因製造時純度不良以致具有腎毒性，近年來已無此顧慮，但除非治療心肌性內膜炎否則不宜使用超過兩星期。只是如非抗藥性菌種感染時最好勿先使用此藥。
- 商品名：Vancocin

2. TEICHOPLANIN

- 類似 vancomycin，抑制分裂中細菌細胞壁之形成。
- 抗菌範圍：對大部分革蘭氏陽性菌含金黃色葡萄球菌有抑菌作用。對所有抗 methicillin、oxacillin 等及抗 cephalosporins 之金黃色葡萄球菌也都有效，同 vancomycin。
- 藥理作用：口服不吸收，應由靜脈給予。親脂力強，因此在組織內濃度高，半衰期為 40-70 個小時，大部分經由腎臟排泄。
- 副作用：副作用少，有報告稱具有耳毒性。無紅人症候羣現象。
- 使用劑量：成人先給予每公斤 6mg（約 400mg）之初始劑量後每日以每公斤 2-3mg 之維持劑量一次靜脈給予。小孩每天每公斤 10mg，嬰兒每天每公斤 6mg。
- 臨床使用時應注意事項：此藥為 MR-SA 或 ORSA 感染優先考慮之藥物，

在歐洲較常用，其他藥物如 penicillin 類或 cephalosporins 類有效時勿先使用此藥，不能使用 vancomycin 之病患可考慮此藥。

- 商品名：Targocid

肆、CARBAPENEM 抗生素類：

1. IMIPENEM-CILASTATIN

- 請參考本專欄(二)抗綠膿桿菌抗生素。
- 對革蘭氏陽性菌含金黃色葡萄球菌有甚低之最低抑菌濃度。但對 MRSA (ORSA) 沒有效果。
- 使用時花費可能非凡，因此單獨金黃色葡萄球菌感染時不建議使用，只建議用在(1)在抵抗力極低之易感宿主，因為此類病患即使細菌培養只長單一菌種治療也應涵蓋多種細菌，(2)器官衰敗如腎衰竭等等，又有含多樣性菌種感染，如嗜氧及厭氧菌種。

伍、新 QUINOLONES 類：

雖為廣效性抗生素，對抗革蘭氏陽性菌最小抗菌濃度稍高。價格可能不低，臨床上通常於金黃色葡萄球菌與其它嗜氧或厭氧菌混合感染時才值得使用。

陸、其他抗微生物製劑類：

1. COTRIMOXAZOLE

- 請參考本專欄(三)抗革蘭氏陰性菌抗生素
- 抗菌範圍：對金黃色葡萄球菌有效，甚至部份 MRSA(ORSA) 也有效。
- 臨床使用時應注意事項：除抗生素敏感試驗證實有效外不宜使用。靜脈注射或許可用來治療細菌性腦膜炎。
- 使用劑量：治療嚴重感染時，應使用針劑。

2. FOSFOMYCIN:1970 年代就上市，

但未被英美國等接受，教科書討論甚少。

- 請參考本專欄(三)抗革蘭氏陰性菌抗生素
- 抗菌性：為一廣效性抗生素，可涵括革蘭氏陽性含金黃色葡萄球菌，只是真正之抗菌效力，無法以一般抗生素敏感試驗來正確評估，因此效力爭議仍多。
- 臨床使用時應注意事項：與 beta-lactam 抗生素結構迥異，有對 penicillin 產生過敏性休克病史病患，可考慮此藥。有報告稱使用於預防手術傷口感染具有不錯效果。由於各方使用少經驗少如用於院內感染應特別小心。對嚴重或威脅生命之感染，可能尚不宜使用。

3. RIFAMPIN

- 抑制細菌之 RNA polymerase 阻礙 RNA 形成。
- 抗菌範圍：雖然一般用來對抗結核類之

分枝桿菌，但對大部分革蘭氏陽性菌含金黃色葡萄球菌有抑菌作用。對抗 methicillin、oxacillin 等及抗 cephalosporins 之金黃色葡萄球菌也都有效。只是報告指出單獨使用會很快出現抗藥性突變種。

- 藥理作用：可口服及靜脈給予，口服吸收不錯，食物會減少藥物吸收。藥物可由腎臟排泄，部分經代謝由膽汁排出。
- 副作用：尿液或部份體液呈橘黃色、輕或重度肝機能不良。
- 使用劑量：成人約每日每公斤 10-20mg 分兩次至四次服用。
- 臨床使用時應注意事項：請勿單獨使用，但此藥可為 MRSA(ORSA) 感染考慮之添加藥物，尤其是治療效果不良時。
- 商品名：Rifocin

行政院衛生署

『醫療機構院內感染管制研習會』（基礎班）

- 一、研習目的：增進工作人員對院內感染的基本認識，以減低院內感染之流行擴散，並提昇醫療品質，促進院際交流，交換實際工作經驗。
- 二、主辦單位：行政院衛生署。
- 三、協辦單位：高雄榮民總醫院醫院感染管制委員會，中華民國醫院感染管制學會，成大醫學院附設醫院。
- 四、研習日期：84年1月16日至1月20日止，共五天
- 五、地點：高雄榮民總醫院
- 六、講習費用由行政院衛生署支付，差旅費及住宿自行負責。
- 七、全程參加講習並繳交報告及考試及格者，由行政院衛生署發給結業證書。
- 八、講習課程：見報名簡章。
- 九、報名資格及方式：
 - 1) 凡從事院內感染管制之醫院工作人員，每家醫院以二人為限（醫學中心除外）。預計招收 150 人。
 - 2) 報名簡章，請逕洽高雄榮民總醫院感染管制委員會趙雪嵐護理師，聯絡電話 (07) 346-8298。