

都有效。它的滅菌效果非常快速和顯著，對於 MRSA 羣突發時用在治療帶菌者，能讓他們很快重回工作崗位，免於被迫長期“休假”或調離原職位。但治療後鼻孔內無金黃色葡萄球菌的狀態持續多久，則不甚了解。作者對金黃色葡萄球菌鼻孔帶菌者以 mupirocin 藥膏治療後追蹤長達一年，結果此時的鼻孔金黃色葡萄球菌帶菌率仍比對照組低；手部帶菌率在半年時呈現有意義的減少，但一年後就與對照組有相似的帶菌率。Mupirocin 的長期效果，在高危險羣（例如長期洗腎患者）預防金黃色葡萄球菌（特別是 MRSA）感染時，需有所考量。即使消除帶菌狀態的效果，可能長達一年。但若為預防性使用，有些專家建議每週使用一次 mupirocin，以免金黃色葡萄球菌在鼻孔重新移生。如此長期使用 mupirocin，讓人擔心抗藥性的產生。所以目前建議 mupirocin 保守地使用在文獻上已證實有效的特定時機和對象。至於為何某些人鼻孔會成為金黃色葡萄球菌的溫床，某些人卻只會暫時帶菌或不曾帶菌，究竟那些因素使然，目前則不清楚。相信釐清這些宿主因素，將可更確實消除鼻孔帶菌狀

國內外新知 0000。

念珠菌敗血症治療的新進展

編輯部

念珠菌敗血症特別常見於某些種類的住院患者，如長期被用抗生素治療、接受消化道手術、中心靜脈導管留置、全靜脈營養、燒傷、免疫功能不全等病人。Amphotericin-B，由來已久唯一被確定有效的抗念珠菌敗血症藥物，其唯我獨尊地位最近開始受到了撼動。

態。（柯文謙摘評）

參考文獻

1. Doebbeling BN, Reagan DR, Pfaller MA, et al: Long-term efficacy of intranasal mupirocin ointment: a prospective cohort study of *Staphylococcus aureus* carriage. Arch Intern Med 1994; 154: 1505-8.
2. Doebbeling BN, Breneman DL, Neu HC, et al: Elimination of *Staphylococcus aureus* nasal carriage in health care workers: analysis of six clinical trials with calcium mupirocin ointment. Clin Infect Dis 1993; 17:466-74.
3. Reagan DR, Doebbeling BN, Pfaller MA, et al: Elimination of coincident *Staphylococcus aureus* nasal and hand carriage with intranasal application of mupirocin calcium ointment. Ann Intern Med 1991; 114:101-6.

1994年11月，新英格蘭醫學雜誌刊載了美國休士頓的德州醫學院與其他醫學中心的多院合作的實驗—比較於嗜中性白血球正常的念珠菌敗血症的病患分別隨機投予 fluconazole 及 amphotericin-B 治療的研究結果。這個實驗中包括了 206 位病人，每個病人都有發燒、收縮壓低於

100mmHg 或較平常之收縮壓低 30mmHg，在投藥前四天都有一套以上的血液培養為念珠菌陽性，其中絕大多數為白色念珠菌 (*Candida albicans*)。嗜中性白血球小於 $500/\text{mm}^3$ 、肝功能不佳、懷孕、哺乳者、血液腫瘤患者及先天性免疫不全者，一概排除於本研究外。投予劑量分別為 (A) fluconazole 400mg qd，腎功能不佳者則依肌胺酸酐廓清率調量。前七天為經靜脈給藥，以後可以口服者則口服給藥。(B) amphotericin-B，前七天 0.5-0.6mg/kg qd 經靜脈給藥，以後則可改每週經靜脈給藥三次，但總量須相當於 0.5-0.6 mg /kg/day；(A)(B) 二者投藥持續時間，自最後一次血液念珠菌培養為陽性算起，起碼皆超過二週。

值得一提的是，本研究有採 APACHE II score 對病人的狀況作評估，兩組病人的分數皆為 16 ± 1 。amphotericin 組之治癒率為 79%，fluconazole 組則為 70%，但二者間的差異無統計上的意義。

結論：fluconazole 與 amphotericin-B 於嗜中性白血球正常且無重大免疫不全之念珠菌敗血症患者，具有相同之療效。

【譯者評】念珠菌敗血症與細菌引起之敗血症的症狀在臨床上不易區分，而念珠菌敗血症的血液培養陽性比率遠較細菌低，因而可能低估其發生率；加上前此唯一一直被確認有效的抗念珠菌藥物 amphotericin-B 又有相當的副作用及投藥的不便，在在都使臨床醫師面對可能的念珠菌敗血症應否斷然投藥而猶豫再三，

錯失時機，致死率高達 40%。

Fluconazole 一直被認為是最有潛力取代 amphotericin-B 來治療念珠菌敗血症的藥物，但一直苦於證據不足。直到本研究在 1994 年 11 月發表於權威性的新英格蘭醫學雜誌，fluconazole 的角色才被確認。其實，在此之前本研究已分別於 1993 年 8 月及 1994 年 3 月分別在美國及澳洲的相關學術會議中報告過。今 (1995) 年初問世的第四版 Mandell, Douglas and Bennett's Principles & Practice of Infectious Diseases 中，念珠菌感染的部份由曾參與本研究的 Dr. John E. Bennett 撰寫，文中也有提及 fluconazole 之療效。

念珠菌敗血症和細菌敗血症一樣，成功治療之道在於及時投予確具療效之藥物。Fluconazole，由於不具 amphotericin-B 的缺點，應有助於臨床醫師對於易罹患念珠菌敗血症的病患，作出適時投藥的決定。

誠然，本實驗尚有美中不足之處，如作者們所言，本研究中多為白色念珠菌，fluconazole 對其他念珠菌菌種的療效，無法有效評估；兩者，受制於 fluconazole 及 amphotericin-B 副作用的差異而無法全然雙盲投藥。但云瑕不掩瑜，應不為過也。(劉建衛 摘評)

參考文獻

1. Rex JH, Bennett JE, Sugar AM, et al: A randomized trial comparing fluconazole with amphotericin-B for the treatment of candidemia in

patients without neutropenia. N Engl J Med 1994;331:1325-30.

2. Burchard KW: Fungal sepsis. Infect Dis Clin North Am 1992; 677-92.

3. Wey SB, Moris M, Pfaller MA, et al: Hospital-acquired candidemia: the attributable mortality and

問與答 問與答 問與答 問與答 問與答 問與答 問與答

問：顱骨骨折併腦脊髓液外漏患者，應否投予預防性抗生素？

答：顱骨骨折併腦脊髓液外漏引起腦膜炎的機會約佔 11 - 25%，甚至有報告高達 38%。打從頭部受傷到腦膜炎發生的時間長短不等，可能在受傷一週內，到數十年後才發生。最常見的致病菌為肺炎雙球菌，其他上呼吸道的正常菌落則較少見。如病人經長期住院，最近有用過抗生素，或頭部為開放性或穿透性創傷，則可能之致病菌為金黃色葡萄球菌或革蘭氏陰性桿菌。

由於早期的學者們多認為預防性抗生素的投予理論上會減少顱骨骨折併腦脊髓液外漏引發腦膜炎的機會，影響所及，現在大多數神經外科醫師仍奉為金科玉律。

支持投予預防性抗生素的理論基礎有二：1. 可保持腦脊髓液無菌俟腦硬膜自動或手術癒合。此論點實際上卻不可能奏效，因為預防性抗生素投予的量顯然過低，且多為青黴素或孢頭靈類，其在無腦膜炎狀況下，對腦血管屏障的穿透能力不強。再者，投予時間上一般為 5 至 7 天，而腦脊髓液外漏通常超過一週。2. 可消滅在鼻咽、鼻竇及外耳道被認為可能導致

excess length of stay. Arch Intern Med 1988;146:2642-5.

4. Bennett JE: Mycosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. New York: Livingstone. 1995:2288-306.

腦脊髓炎的菌落。事實上卻可能會造成上述部位的正常菌落為抗藥性頑強的細菌取代滋生，引發更難治療的腦膜炎。

大部份的回顧性研究並不支持顱骨骨折併腦脊髓液外漏患者，應投予預防性抗生素。如果要確知投予預防性抗生素的利弊，則非有一個前瞻性的隨機、雙盲、並投予足量的抗生素的實驗不為功。但顱骨骨折併腦脊髓液外漏的案例畢竟罕遇，須要相當長的時間來蒐集足夠的個案。在可預見的未來，這個問題恐怕無真正的答案，故對此類病人初期應予密切觀察，並教育患者本身及其親近家屬，瞭解與注意爾後可能發生的腦膜炎的早期症狀，一旦有所懷疑應馬上就醫。（成功大學附設醫院感染科劉建衛）

參考文獻

1. Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Antimicrobial prophylaxis in neurosurgery and after head injury. Lancet 1994; 344: 1547-51.