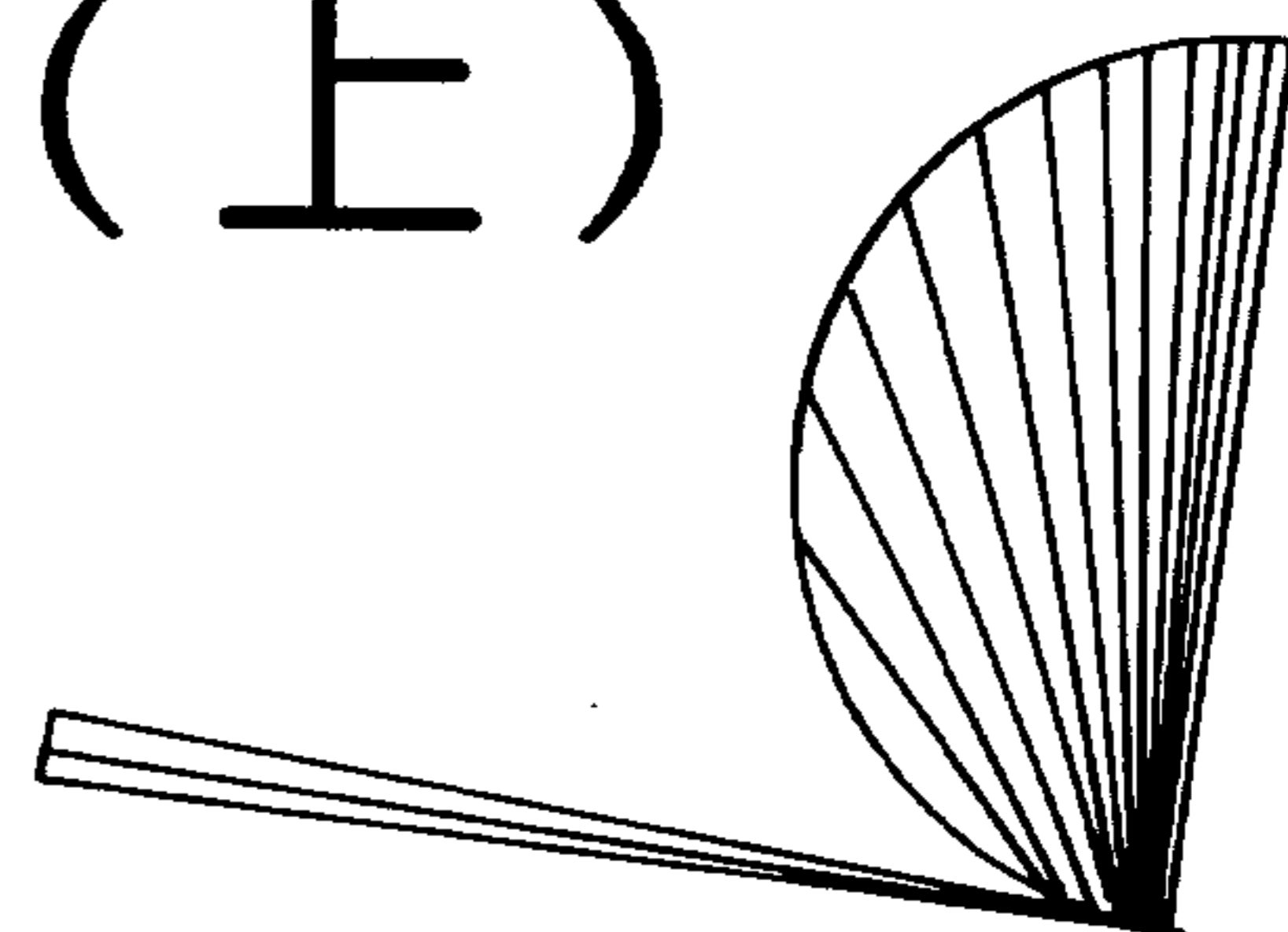
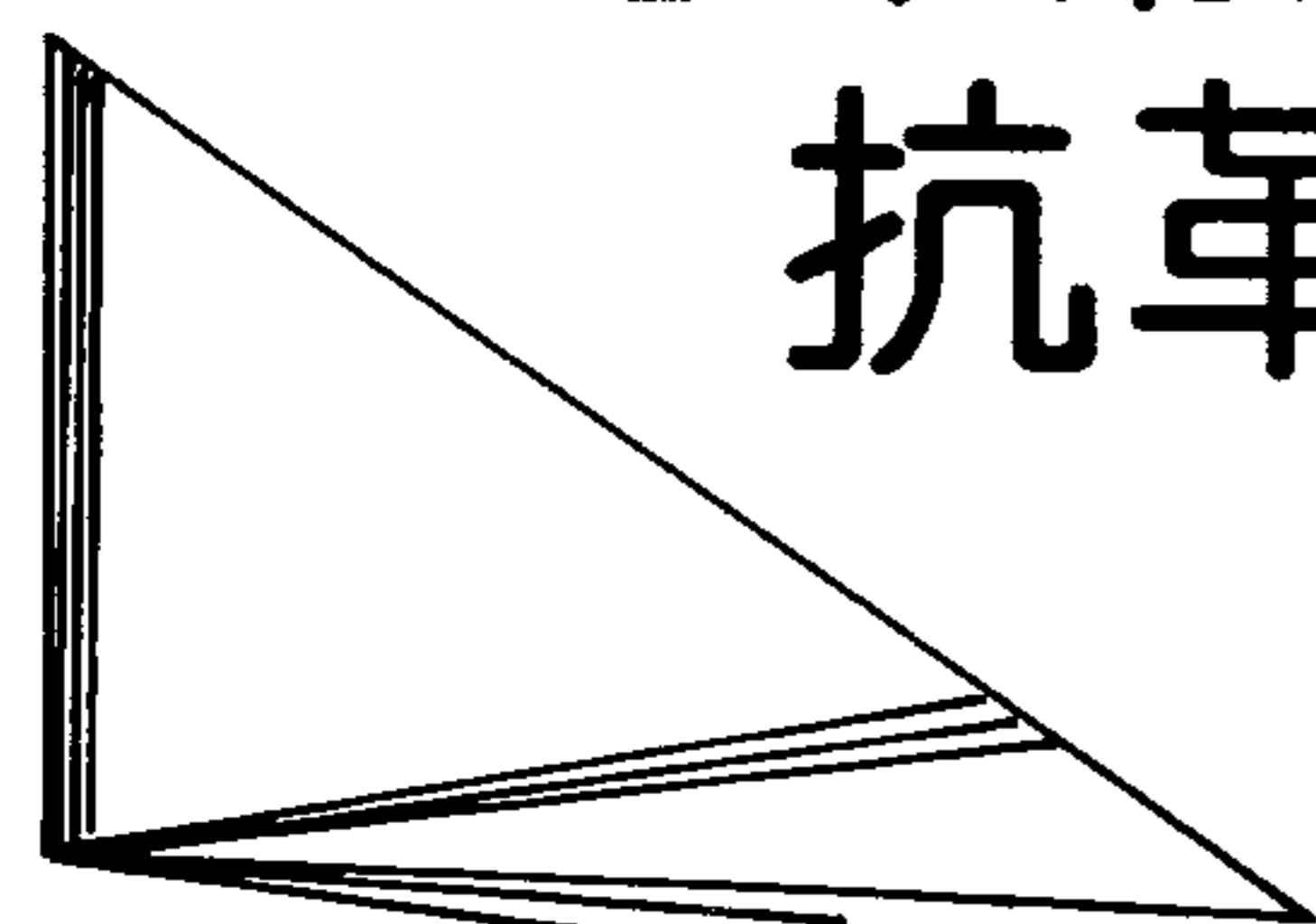


院內感染常用的抗生素專欄(二)

抗革蘭氏陰性菌抗生素 (上)

呂學重

長庚醫院感染管制委員會



在前專欄我們已知台灣院內感染革蘭氏陰性菌之重要性除 *Pseudomonas aeruginosa* 外依序為，大腸桿菌屬中的 *Klebsiella*、*Enterobacter*、*Acinetobacter*、*Proteus mirabilis* 及 *Serratia marcescens*。長庚醫院林口醫學中心院內感染監視資料顯示，民國八十二年一月至九月重要革蘭氏陰性菌多寡依序為 *E. coli* (24.2%)，*Pseudomonas aeruginosa* (16.7%)，*Klebsiella pneumoniae* (13.2%)，*Enterobacter cloacae* (10.8%)，*Acinetobacter anitratus* (6%)，*Serratia marcescens* (5.5%)，*Proteus mirabilis* (3.6%)。其對長庚醫院臨床可用抗生素藥物敏感性的情況如下表。由表中我們可了解有些菌種較具抗藥性，因此臨床上如抗生素敏感試驗尚未獲得前，有 *A. anitratus* 感染時應考慮使用，*ticarcillin*，*piperacillin*，*amikacin* 或 *imipenem*。*Enterobacter* 時考慮 *imipenem*，*amikacin* 及第三代 *cephalosporins*。*S. marcescens* 感染時考慮 *ceftazidime* 及 *imipenem*。只是以上藥物價格較昂貴，如果抗生素敏感試驗有效而且其價格較低時宜考慮以後者取代。

抗革蘭氏陰性菌一般常使用之

抗生素

壹、AMINOGLYCOSIDE 類：

amikacin、*tobramycin*、*gentamicin*、*netilmicin*、 *dibekacin*、。治療 *K. pneumoniae*、*E. coli*、*P. mirabilis* 可考慮單獨使用。治療 *Acinetobacter* 時，應與 *piperacillin* 或 *ticarcillin* 合用。治療 *E. cloacae* 時與第三代 *cephalosporins* 合用可減少細菌對後者快速產生抗藥性。

1. AMIKACIN

- 請參考專欄(二)抗綠膿桿菌抗生素
- 抗菌範圍最廣，*aminoglycosides* 中最具效力者。對威脅生命之革蘭氏陰性菌院內感染宜優先考慮使用。但長庚醫院資料指出對院內感染之 *S. marcescens* 抑菌能力差，其他醫院亦應注意。
- 臨床使用時應注意事項：是 *aminoglycosides* 中較適於用來治療嚴重或威脅生命之革蘭氏陰性菌院內感染。臨床治療 *Acinetobacter* 感染時宜與適當 *penicillins* 類合用。

2. GENTAMICIN

- 請參考專欄(二)抗綠膿桿菌抗生

素

- 抗菌性：幾乎對革蘭氏陰性菌都很有效，對大部分 *P. aeruginosa* 菌株仍然有效。
- 臨床使用時應注意事項：從抗生素敏感試驗結果看來，對治療嚴重或威脅生命之革蘭氏陰性菌院內感染及治療 *P. aeruginosa* 感染時不宜單獨使用，一般建議合併 piperacillin 或抗綠膿桿菌之第三代 cephalosporins。否則使用時要先確定具抗菌能力。

3. TOBRAMYCIN

- 請參考專欄(二)抗綠膿桿菌抗生素
- 臨床使用時應注意事項：可視為與 gentamicin 相同或相似。

4. NETILMICIN

- 此抗生素係由細菌 *Micromonospora* 產生，這裡用 micin 之 'i' 是為與一般黴菌產生之抗生素 mycin 之 'y' 有所區別。
- 此抗生素由 sisomicin 衍生而來，腎及耳毒性較其他之 aminoglycoside 為低。
- 臨床使用時應注意事項：此藥價錢一般比 gentamicin 或 tobramycin 貴。在治療嚴重綠膿桿菌感染時如對腎機能影響相對不重要時，應先考慮 gentamicin, tobramycin, 或 amikacin。
- 副作用：耳毒性及腎毒性比其他 aminoglycosides 低，是此藥被推廣之原因。

- 商品名：netromycin

5. DIBEKACIN

- 效果僅類似 gentamicin 對革蘭氏陰性菌及綠膿桿菌有殺菌作用
- 產品似乎只在日本及鄰近國家使用，歐美書籍較少提及。
- 商品名：panimycin

貳、CEPHALOSPORINS 抗生素類：

第一代 cephalosporins：只對 *E. coli*、*K. pneumoniae* 及 *P. mirabilis* 稍具效力，有其他菌種顧慮時使用必須非常小心，通常應合併 aminoglycoside 使用，對嚴重或威脅生命感染不宜使用。對院內感染而言其重要性主要為治療革蘭氏陽性菌感染，故此部份不介紹。

第二代 cephalosporins：與第一代之差別在於有較寬廣的抗菌範圍，部份對 *Hemophilus influenzae* 增加了抗菌作用，部份則對 *Bacteroides fragilis* 有抗菌作用。通常只對 *E. coli* 及 *K. pneumoniae* 菌引起之院內感染有效而已。治療院內感染時需確定具抑制細菌能力，而一般應與 aminoglycoside 合用。對嚴重或威脅生命感染特別如 *P. aeruginosa*、*Acinetobacter*、*Citrobacter*、*Serratia* 等，除抗生素敏感試驗證實有效外不宜使用。

1. CEFAMANDOLE

- 為第二代 cephalosporin
- 抗菌範圍：除與第一代 cephalos-

porins 相同對 *E. coli*、*Klebsiella*、*P. mirabilis* 有效外，也對 *H. influenzae* 及部份 *Enterobacter* 菌有效。

- 藥理作用：對 beta-lactamase 穩定
- 副作用：具 tetrazole 基可造成低 prothrombin 血症，有易出血傾向，腎毒性較第一代 cephalosporins 低。
- 使用劑量：1 gm iv q6h 至 2 gm iv q8h
- 商品名：mandol(asdol, cedol, cefadol, cefadole, cefamon, cemandole, cidol, lomandole, lonfamandole, kingfamdole)

2. CEFUROXIME

- 為第二代 cephalosporin
- 抗菌範圍：與 cefamandole 相似對抗 *K. pneumoniae* 力較佳，但對抗 *Enterobacter* 能力較差。
- 藥理作用：對 beta-lactamase 穩定。
- 副作用：同 cefamandole，但無低 prothrombin 血症副作用。
- 使用劑量：嚴重感染需 1.5 gm iv q8h 至 2 gm iv q8h。
- 商品名：zinacef(ceflour, cefprim, cefoxin, cefonin, CFU, furoxime, gibicef, menimycin, ucefaxim, uroxime)

3. CEFOTIAM

- 為第二代 cephalosporin

- 抗菌範圍：與 cefamandole 相似，對抗 *K. pneumoniae* 及 *H. influenzae* 力較佳，但對抗 *Enterobacter* 能力較差。

- 藥理作用：對 beta-lactamase 穩定

- 副作用：同 cefamandole 但無低 prothrombin 血症副作用。

- 使用劑量：嚴重感染需 0.5 gm iv q6h 至 1 gm iv q6h。

- 商品名：pansporin

4. CEFONICID

- 為第二代 cephalosporin

- 抗菌範圍：與 cefamandole 相似

- 臨床使用時應注意事項：臨床角色不明，教科書未作適應症推薦，對嚴重或威脅生命感染不宜使用。

- 使用劑量：由於其特點為半衰期長可 1 至 2 gm 每日使用一次。

- 副作用：類似 cefuroxime

- 商品名：monocid

5. CEFOXITIN

- 為第二代 cephalosporin

- 抗菌範圍：與 cefamandole 相似，增加對厭氧菌 *B. fragilis* 之效力，但對抗 *H. influenzae* 能力較差，對 *Enterobacter* 則無效。

- 藥理作用及副作用：同 cefuroxime

- 商品名：mefoxin(cefotin, lefatin, lefoxin, lephocin, lifoxitin, lofatin)

6. CEFMETAZOLE

- 為第二代 cephalosporin 是

cephamycin 的一種。

- 抗菌範圍：對 *E. coli*、*Klebsiella*、*P. mirabilis* 有效外，也對部份 *Bacteroides* 菌有效，類似 cefoxitin。
- 藥理作用：對 beta-lactamase 穩定
- 副作用：具 tetrazole 基，可造成低 prothrombin 血症，有易出血傾向，腎毒性較第一代 cephalosporins 低。
- 使用劑量：1 gm iv q6h 至 2 gm iv q8h
- 商品名：cefmetazon(metacin)

7. CEFOTETAN

- 為第二代 cephalosporin
- 抗菌範圍：與 cefoxitin 相似，對厭氧菌 *B. fragilis* 有效
- 藥理作用：半衰期為 3 小時
- 使用劑量：1 gm iv q 12h 至 2 gm iv q12h
- 副作用：具 tetrazole 基，可造成低 prothrombin 血症，有易出血傾向。具有 disulfiram 效應，即注射此藥期間喝酒時，會產生噁心、嘔吐、低血壓、心跳、出汗等難過感覺及紅斑。
- 商品名：yamatetan

第三代 cephalosporins：其價格常在第一代或第二代的幾倍以上

1. CEFOTAXIME

- 為第三代 cephalosporin
- 抗菌範圍：對 *P. aeruginosa*、

Citrobacter 及 *Acinetobacter* 抗菌效果不良外，對其他革蘭氏陰性菌（含 *H. influenzae*）抗菌力不錯。

- 臨床使用時應注意事項：此藥為少數可用來治療細菌性腦膜炎之藥物，但須注意其抗菌效力，有 *P. aeruginosa*、*Acinetobacter*、或 *Citrobacter* 感染可能時，不得考慮使用此藥。治療腦膜炎時須每四小時使用一次。
- 藥理作用：血中半衰期較短，經身體吸收後之代謝物藥效稍差
- 使用劑量：嚴重感染時大人使用 2 gm iv q4-6h

- 副作用：同一般 cephalosporins

2. CEFTRIAXONE

- 為第三代長效 cephalosporin
- 抗菌範圍：與 cefotaxime 極類似
- 臨床使用時應注意事項：此藥為少數可用來治療細菌性腦膜炎之藥物，但須注意其抗菌效力，有 *P. aeruginosa*、*Acinetobacter*、或 *Citrobacter* 感染可能時，不得考慮使用此藥
- 藥理作用：主要經膽道排泄，部份可由腎臟排泄。
- 使用劑量：半衰期長達 7-8 小時，因此每日使用一次成為它的特點。每次使用 1 至 2 gm，治療腦膜炎必要時增至每十二小時一劑。腎機能不良時並不需要減量。

- 副作用：同一般 cephalosporins
- ### 3. LATAMOXEF(MOXALAC

TAM)

- 為第三代 cephalosporin，為 oxycepham 之一種。
- 抗菌範圍：與 cefotaxime 類似，但對部份 *S. marcescens* 有效，此外對厭氧菌 *Bacteroides* 包括 *B. fragilis* 也有效。
- 臨床使用時應注意事項：此藥為少數可用來治療細菌性腦膜炎之藥物，但須注意其抗菌效力，有 *P. aeruginosa*、*Acinetobacter* 或 *Citrobacter* 感染可能時，不得考慮使用此藥。
- 使用劑量：嚴重感染時大人使用 2 gm iv q6-8h
- 副作用：具 tetrazole 基，可造成低 prothrombin 血症，有易出血傾向，導致惡名昭彰，又有類似效果之第三代 cephalosporins 可以取代，許多醫學中心及教科書已將之排除不建議使用。

• 商品名：shiomarin

參、MONOBACTAM 抗生素類：

1. AZTREONAM

- 只有一個 beta-lactam 環，不像 penicillins 或 cephalosporins 有其他環狀結構物。
- 抗菌範圍：除對部份 *Acinetobacter*、*Xanthomonas maltophilia* 效果不彰外，可抗其他格蘭氏陰性菌。國外資料顯示對 *P. aeruginosa* 有效，在台灣可能需要再評估。
- 臨床使用時應注意事項：由於其免疫結構性質與 penicillins 或 cephalosporins 等不同，有些學者認為在 penicillin 過敏患者可以安全的使用。
- 副作用：不明顯
- 使用劑量：1 gm q6h 至 2 gm q8h
- 商品名：azactam

表 長庚醫院林口醫學中心院內血流感染革蘭氏陰性菌抗生素敏感試驗結果 (1993-1-1 至 1993-9-30)

菌株數	<i>E. coli</i> (138)	<i>Acinetobacter</i> <i>anitratus</i> (70)	<i>Enterobacter</i> <i>cloacae</i> (34)	<i>Klebsiella</i> <i>Pneumoniae</i> (96)	<i>Serratia</i> <i>marcescens</i> (19)
PENICILLINS					
Ticarcillin	N	62%	53%	N	N
Piperacillin	N	52%	59%	69%	50%
Ampicillin	N	N	N	N	N
AMINOGLYCOSIDES					
amikacin	96%	81%	67%	96%	68%
gentamicin	66%	N	68%	72%	N
1st CEPHALOSPORINS					
cephalothin	62%	N	N	75%	N
2nd CEPHALOSPORINS					
cefamandole	87%	N	53%	80%	N
3rd CEPHALOSPORINS					
cefotaxime	100%	N	77%	90%	58%
ceftriaxone	99%	N	74%	91%	68%
moxalactam	99%	N	85%	98%	72%
ceftazidime	100%	56%	71%	91%	79%

N 指抗生素敏感試驗敏感性在 50% 以下
此表由長庚醫院感染管制委員會提供