

## 口服抗生素根除具 carbapenem 抗藥性的腸道菌屬在腸胃道的移生

Carbapenem 抗藥性的腸道菌屬 (carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, CRE) 近年來正在全球興起。這些高度抗藥的菌種造成的感染往往造成許多問題，卻只有很少數治療的選擇，而成功率通常也很低。早從 2006 年，以色列的 Rambam Health Care Campus 就嘗試用感控措施隔離已知的 CRE 帶原者，以防止 CRE 在住院病人間的傳播，但在 2008 年他們發現在血液腫瘤科以及骨髓移植的住院病人中，CRE 的血液感染大幅增加。他們推測這類菌血症可能次發於原本移生於腸胃道內的 CRE，從受損的粘膜進入血液，於是從 2009 年 6 月 Rambam Health Care Campus 進行了為期 24 個月，152 個住院個案的分析研究：治療組使用口服 gentamicin、colistin 或兩種抗生素合併治療的病人，CRE 根除成功率分別為 42%、50% 及 37.5%，均比對照組的 CRE 自然根除率高 (中位治療天數為 31 天、54 天及 45 天)；對照組的 CRE 自然根除率為 7%，中位追蹤天數為 140 天。治療過程中並沒有發現明顯不良反應。總括來說治療組的死亡率為

22%，有意義地低於對照組的 53%；但與 CRE 相關的死亡率並無顯著差異。可以根除成功 CRE (不論自然或接受過治療) 的病人，死亡率會比持續 CRE 帶原的病人低。

這個前瞻性半隨機的對照試驗展示了 CRE 帶原者在經過適當的口服抗生素治療後，有 44% 的機會可以根除 CRE 在腸胃道的移生 (自然根除率僅為 7%)。使用不可吸收的口服抗生素可達的根除率實際上也許更高，因為在沒有監測糞便中藥物濃度的情況下，腸胃道內的藥物濃度可能低於最小抑菌濃度；再者，腸胃道內的 CRE 可能在給予治療的過程中對這些不可吸收的口服抗生素產生抗藥性。值得注意的是：在這個試驗地進行期間，並沒有發現顯著的不良反應；即使是原本存在腎功能異常或是同時在使用具有腎毒性藥物的病人，在這個試驗中也沒有發現腎功能受損的情形。

以往因為高度抗藥性而缺乏有效的抗生素治療，CRE 造成的感染可以有高達七成的死亡率。正因為治療上的困難，全球健康有關當局以及疾病管制中心均建議以嚴格的感染管制措

施降低院內感染的發生。最近還有另外兩篇同樣嘗試使用口服 gentamicin、polymixin E 去除腸胃道細菌定植的研究。Perez et al 展示這樣的治療在老鼠身上可以抑制會產生 *K. pneumoniae* carbapenemase (KPC) 的 *K. pneumoniae*；Saidel-Odes et al 展示人體在接受 7 天的口服抗生素治療後，對 carbapenem 有抗藥性的 *K. pneumoniae* 帶原率也會下降；另外，Zimmerman et al 的研究也指出 CRE 的帶原自然根除率很低，平均持續 387 天才會得到 CRE 的陰性培養結果(陰性培養結果定義為一次肛門拭子培養陰性)。

**【譯者評】**如何減少醫院中多重抗藥性細菌的移生以及傳播一直是重要的議題，尤其是在加護病房病人的照護。歐洲 13 家醫院的加護病房曾經在為期 24 至 27 個月的觀察及介入後發現：趁早把抗藥性細菌的帶原病人篩選出來並加以隔離是沒有幫助的；然而藉由改善手部衛生加上使用 chlorhexidine 沐浴則可以減少加護病房病人得到抗藥性金黃色葡萄球菌

(MRSA) 的機會，但是這種方法對於減少高度抗藥性腸內菌(包括 carbapenem/vancomycin 抗藥性的腸道菌屬)則沒有幫助。由於一直以來缺乏減少高度抗藥性腸內菌移生的有效方案，我們必須尋找新的介入方式，正如這篇前瞻性對照試驗使用的口服抗生素。使用非腸胃道吸收且對 CRE 有效的口服抗生素看來可以既有效又安全的根除 CRE 在帶原者腸胃道內的移生。降低醫療機構中的 CRE 帶原，將可以減少 CRE 在病人間的傳播以及進一步的感染。【林口長庚醫院 郭晉嘉/陳志榮 摘評】

## 參考文獻

1. Derde LP, Cooper BS, Goossens H, et al: Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial. *Lancet Infect Dis* 2014;14:31-9.
2. Oren I, Sprecher H, Finkelstein R, et al: Eradication of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae gastrointestinal colonization with nonabsorbable oral antibiotic treatment: A prospective controlled trial. *Am J Infect Control* 2013;41:1167-72.