



從抗生素到臨床用藥

From antibiogram to prescription

原著

FRANÇOIS JEHL
MONIQUE CHOMARAT
MICHÈLE WEBER
ALAIN GÉRARD

英文版編著

DAVID LIVERMORE

BIOMÉRIEUX

從抗生素到臨床用藥

第二版 2003 年 3 月

2004 年 2 月修訂

作者

FRANÇOIS JEHL
MONIQUE CHOMARAT
MICHÈLE WEBER
ALAIN GÉRARD

英文版編輯

DAVID LIVERMORE

協調員

DELPHINE PINEAU
PHILIPPE THÉVENOT

校閱者

黃麗文

編譯

勿梅里埃公司中文版編輯群

藝軒圖書出版社

國家圖書館出版品預行編目資料

從抗生素到臨床用藥/ FRANÇOIS JEHL 等著;生物梅里埃公司編
譯.—第一版.—臺北縣新店市:藝軒. 2006[民 95]
面: 公分
譯自:From antibiogram to prescription
ISBN 957-616-882-1 (精裝)
1.抗生素 2.藥物學
399.51 95011850

本書譯自 From antibiogram to prescription 係經 bioMérieux sa 授權
香港商生物梅里埃有限公司台灣分公司翻譯印行中文版。
Original French 2nd Edition 2003 and Original English 1st Edition 2004
by bioMérieux sa
Chinese edition 2006 by 香港商生物梅里埃有限公司台灣分公司
All rights reserved.

◎ 本書任何部分之文字或圖片，如未獲得本社書面同意，
不得以任何方式抄襲、節錄及翻印。
新聞局出版事業登記證局版台業字第一六八七號

從抗生素到臨床用藥

定價 950 元

原 著: FRANÇOIS JEHL · MONIQUE CHOMARAT · MICHÈLE WEBER ·
ALAIN GÉRARD

英文版編著: DAVID LIVERMORE

協調員: DELPHINE PINEAV · PHILIPPE THÉVENOT

校 閱: 黃麗文

譯 者: 生物梅里埃公司中文版編輯群

發行所: 藝軒圖書出版社

發行人: 彭 賽 蓮

總公司: 台北縣新店市寶高路 7 巷 1 號 5 樓

電話: (02) 2918-2288

傳真: (02) 2917-2266

網址: www.yihscient.com.tw

E-mail: yihscient@ms17.hinet.net

總經銷: 藝軒圖書文具有限公司

台北市羅斯福路三段 316 巷 3 號 (台大校門對面)

電話: (02) 2367-6824

傳真: (02) 2365-0346

郵政劃撥: 01062928

台大醫學院展售處

台北市仁愛路台大醫學院聯教館醫工室 B1

電話: (02) 2397-5070

台中門市

台中市北區五常街 178 號

(健行路 445 號, 宏總加州大樓)

電話: (04) 2206-8119

傳真: (04) 2206-8120

大夫書局

高雄市三民區十全一路 107 號 (高雄醫學大學正對面)

電話: (07) 311-8228

本公司常年法律顧問/魏千峰、邱錦添律師

二〇〇六年十一月第一版再刷 ISBN 957-616-882-1

※本書如有缺頁、破損或裝訂錯誤，請寄回本公司更換。

讀者訂購諮詢專線: (02) 2367-0122

目次

A. 抗生素：分類、抗菌範圍及抗菌機制

導言	8
I. 抗生素的分類	9
II. 作用於細菌細胞壁的抗生素	9
II.1. 細菌細胞壁結構	9
II.2. β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗生素的作用機制	14
II.3. 糖肽類 (Glycopeptides) 的作用機制	19
II.4. 磷黴素 (Fosfomycin) 的作用機制	19
III. 作用於蛋白質或核酸合成的抗生素	19
III.1. 氨基糖苷類 (Aminoglycosides) 的作用機制	19
III.2. 喹諾酮 (Quinolones) 的作用機制	20
III.3. 大環內酯類 (Macrolides)，林可黴素 (Lincosamide)， 鏈陽菌素 (Streptogramin)，酮內酯類 (Ketolide) 的作用機制	21
III.4. 其他類抗生素的作用機制	22
IV. 抗分枝桿菌的抗生素	23
IV.1. 抗肺結核的藥物	23
IV.2. 抗非典型分枝桿菌 (Mycobacteria) 的藥物	24
IV.3. 抗肺結核藥物的作用機制	24
IV.4. 分枝桿菌 (Mycobacteria) 的抗藥性機制	25
IV.5. 肺結核桿菌抗藥性的流行病學	26

B. 細菌對抗生素的抗藥性

I. 綜論	28
II. 獲得性抗藥性機制	29
III. 各類抗生素的抗藥性機制	30
III.1. 對 β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗生素的抗藥性	30
III.2. 氨基糖苷類 (Aminoglycosides) 抗生素的抗藥性	32
III.3. 喹諾酮 (Quinolones) 抗生素的抗藥性	34
III.4. 糖肽類 (Glycopeptides) 抗生素的抗藥性	35
III.5. 大環內酯類 (Macrolides)、林可醯胺 (Lincosamide)、鏈陽菌素 (Streptogramins) 和酮內酯類 (Ketolides) 等抗生素的抗藥性	36
III.6. 其他抗生素的抗藥性	37

C. 抗生素的藥效動力學

基礎和實際臨床應用

I. 主要藥效動力學參數	39
I.1. $T > MIC$	39
I.2. 時間-濃度曲線下面積與 MIC 的比值 (AUC/MIC)	40
I.3. 抑菌係數 (IQ)	40
II. 氨基糖苷類 (Aminoglycosides) 抗生素的藥效動力學	41
II.1. 氨基糖苷類 (Aminoglycosides) 抗生素與 β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗 生素的殺菌活性動力學比較	41

II.2. 抗生素後效應 (PAE's Post-Antibiotic Effect)	42
II.3. 適應性抗藥性	43
II.4. 氨基糖苷類 (Aminoglycosides) 抗生素藥效動力學與關鍵的藥效動力學參數	43
III. β -內酰胺類 (β -Lactams) 抗生素的藥效動力學	44
IV. 氟喹諾酮類 (Fluoroquinolones) 的藥效動力學	46
V. 糖肽類 (Glycopeptides) 抗生素的藥效動力學	48
VI. 抗生素藥效動力學的重要價值	49
D. 抗生素的臨床分類	
問題	50
I. 關鍵濃度 (加權平均濃度)	51
II. 敏感、中間值或抗藥性菌株	51
III. 抗生素的活性範圍	51
E. 什麼時候進行藥敏試驗	
I. 有意義的藥敏試驗——無意義的藥敏試驗	54
I.1. 介紹	54
I.2. 不必進行藥敏試驗分析的情況	55
I.3. 必須進行藥敏試驗分析的情況	55
I.4. 須與臨床醫師共同決策實施的藥敏試驗分析	55
II. 如何進行藥敏試驗分析	59
II.1. 方法的選擇	59
II.2. 主要錯誤原因	60
II.3. 品質管制	61
III. 藥敏試驗以及向臨床醫師報告	61
F. 需氧革蘭氏陰性桿菌對主要抗生素的抗藥性表型	
I. 腸桿菌科細菌	62
I.1. 腸桿菌科細菌 β -內酰胺類 (β -Lactams) 抗生素的抗藥性表型	62
I.2. 腸桿菌科細菌氨基糖苷類 (Aminoglycoside) 抗生素的抗藥性表型	66
I.3. 腸桿菌科細菌的喹諾酮類 (Quinolone) 抗藥性表型	67
II. 綠膿桿菌 (<i>P. aeruginosa</i>)	67
II.1. 綠膿桿菌 (<i>P. aeruginosa</i>) 的 β -內酰胺 (β -Lactam) 抗藥性表型	67
II.2. 綠膿桿菌 (<i>P. aeruginosa</i>) 的氨基糖苷類 (Aminoglycosides) 抗藥性表型	69
II.3. 綠膿桿菌 (<i>P. aeruginosa</i>) 的喹諾酮類 (Quinolones) 抗藥性表型	70
III. 嗜麥芽窄食單胞菌 (<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>) 的抗生素抗藥性表型	70
IV. 洋葱伯克霍爾德菌 (<i>Burkholderia cepacia</i>) 的抗生素抗藥性表型	71
V. 氣單胞菌屬 (<i>Aeromonas spp.</i>) 細菌的抗生素抗藥性表型	71
V.1. β -內酰胺類 (β -Lactams) 抗藥性	71
V.2. 對其他抗生素的抗藥性	72
VI. 不動桿菌屬 (<i>Acinetobacter spp.</i>) 細菌的抗生素抗藥性表型	73
VI.1. β -內酰胺類 (β -Lactams) 抗藥性	73

目次

VI.2. 氨基糖苷類 (Aminoglycosides) 和鮑氏不動桿菌 (<i>Acinetobacter baumannii</i>)	73
VI.3. 鮑氏不動桿菌 (<i>Acinetobacter baumannii</i>) 和其他抗生素	74
VII. 流感嗜血桿菌 (<i>H. influenzae</i>) 的抗生素抗藥性表型	74
VII.1. β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗藥性	74
VII.2. 其他抗生素	75
VIII. 腦膜炎奈瑟球菌 (<i>N.meningitidis</i>)、淋病奈瑟菌 (<i>N.gonorrhoeae</i>)、卡他莫拉菌 (<i>Moraxella catarrhalis</i>) (布蘭漢菌 (<i>Branhamella</i>)) 的抗生素抗藥性表型	75
VIII.1. β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗藥性	75
VIII.2. 四環素 (Tetracycline) 抗藥性	76
VIII.3. 氟喹諾酮 (Fluoroquinolones) 抗藥性	76
VIII.4. 其他抗生素	76

G. 革蘭氏陽性菌的主要抗藥性表型

I. 葡萄球菌 (Staphylococci)	78
I.1. 葡萄球菌 (Staphylococci) β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗藥性	78
I.2. 葡萄球菌 (Staphylococci) 氨基糖苷 (Aminoglycoside) 抗藥性	79
I.3. 葡萄球菌 (Staphylococci) 四環素 (Tetracycline) 抗藥性	80
I.4. 大環內酯 (Macrolide)、林可黴素 (Lincosamide)、鏈陽菌素 (Streptogramins) 和酮內酯 (Ketolide) 抗藥性	80
I.5. 葡萄球菌 (Staphylococci) 氯黴素 (Chloramphenicol) 抗藥性	81
I.6. 葡萄球菌 (Staphylococci) 複方磺胺 (Trimethoprim-Sulphamethoxazole) 抗藥性	81
I.7. 葡萄球菌 (Staphylococci) 喹諾酮 (Quinolones) 抗藥性	82
I.8. 葡萄球菌 (Staphylococci) 磷黴素 (Fosfomycin) 抗藥性	82
I.9. 葡萄球菌 (Staphylococci) 夫西地酸 (Fusidic acid) 抗藥性	82
I.10. 葡萄球菌 (Staphylococci) 利福平 (Rifampicin) 抗藥性	82
I.11. 糖肽類 (Glycopeptides) 抗藥性	83
I.12. 噁唑烷酮 (Oxazolidinone) 抗藥性	83
I.13. 葡萄球菌 (Staphylococci) 多重抗藥性	83
II. 腸球菌 (Enterococci) 抗藥性表型	84
II.1. β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗藥性	84
II.2. 氨基糖苷 (Aminoglycoside) 抗藥性	84
II.3. 大環內酯 (Macrolides)、林可黴素 (Lincosamide)、鏈陽菌素 (Streptogramins) 和酮內酯 (Ketolide) (MLSK) 抗藥性	85
II.4. 糖肽類 (Glycopeptides) 抗藥性	85
II.5. 噁唑烷酮 (Oxazolidinone) 抗藥性	86
III. 肺炎鏈球菌 (<i>S. pneumoniae</i>) 抗生素抗藥性表型	87
III.1. β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗藥性	87
III.2. 大環內酯 (Macrolides)、林可黴素 (Lincosamide)、鏈陽菌素 (Streptogramins) 和酮內酯 (Ketolide) (MLSK) 抗藥性	88

III.3. 氯黴素 (Chloramphenicol) 抗藥性	88
III.4. 四環素 (Tetracycline) 抗藥性	89
III.5. 糖肽類 (Glycopeptides) 抗藥性	89
III.6. 喹諾酮 (Quinolone) 抗藥性	89
III.7. 噁唑烷酮 (Oxazolidinone) 抗藥性	89
III.8. 利福平 (Rifampicin) 抗藥性	89
III.9. 氨基糖苷類 (Aminoglycosides) 抗藥性	89
H. 臨床病歷	
1. 尿道感染	90
2. 肺炎鏈球菌性感染	92
3. 院內性腦膜炎	94
4. 急性中耳炎	96
5. 傷口感染	98
6. 急性前列腺炎	100
7. 突發性紫斑	102
8. 萊姆病	104
9. 巴斯德菌病	105
10. 心內膜炎	106
11. 退伍軍人菌肺炎	108
12. 急性心內膜炎	110
13. 醫院感染性肺炎	112
I. 抗生素的處方標準和抗感染治療	
I. 抗生素處方標準	114
II. 常見的抗感染治療	115
J. 附件	
I. 按英國微生物學會的稀釋法標準不同抗生素對控制菌株的MIC (mG/L) 預期值	123
II. 按英國微生物學會的瓊脂擴散法標準	124
III. 抗生素國際非專用名一覽表 (2003 更新)	125
III. 抗生素國際非專用名一覽表 (2003 更新)	126
V. 抗生素國際非專用名一覽表 (2003 更新)	127
K. 各種抗生素的藥敏試驗	
I. 革蘭氏陰性桿菌和 β -內醯胺類 (β -Lactams) 藥物	129
II. 革蘭氏陰性桿菌和其他非 β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗菌藥物	130
III. 革蘭氏陰性球桿菌的敏感性	131
IV 革蘭氏陽性球菌	132
L. 參考文獻	134
N. 英中專有名詞對照	135

從抗生素到臨床用藥

第二版 2003 年 3 月

2004 年 2 月修訂

作者

FRANÇOIS JEHL
MONIQUE CHOMARAT
MICHÈLE WEBER
ALAIN GÉRARD

英文版編輯

DAVID LIVERMORE

協調員

DELPHINE PINEAU
PHILIPPE THÉVENOT

校閱者

黃麗文

編譯

勿梅里埃公司中文版編輯群

藝軒圖書出版社

推薦序

台灣在屢創新高及世界第一的細菌抗藥性環境下，臨床微生物學者與感染症專家已亟力思考如何解決此一困境。其中重要的一環在於臨床微生物工作者可提供正確的藥物敏感性試驗訊息，並與臨床醫師作充分的溝通。不僅提供臨床醫師抗生素使用之參考，更可對抗藥性之現況作一正確的呈現。然而，從鑑定、藥敏試驗到菌株抗藥性的表現及臨床治療的有效性，對大部分的臨床微生物工作者及臨床醫師來說，多偏向片面的專業知識，降低彼此溝通的有效性。bioMérieux 公司集結 4 位相關專家，完成法文版的 "From antibiogram to prescription" (從抗生素到治療) 這本書。再邀請細菌抗藥性專家 英國學者 David Livermore 教授譯為英文版本，並加以潤飾。現在更將此書翻譯發行中文版本。內容從基礎的抗生素分類談起到各類菌株的抗藥性表現型及其機轉再以實際臨床病例的探討為參考，由淺入深的編排，簡潔而完整的內容。實可提供臨床工作者一個很好的工具書。我們期待經由各方的努力，台灣的抗藥性環境會有所改善。

薛博仁

台灣微生物學會 理事長

於 2006 JUN

出版商：香港商生物梅里埃有限公司台灣分公司

服務電話：0800 089 098

生物梅里埃公司中文編輯群秉持以不修改英文原義為目的，若有任何翻譯上的繆誤敬請各位先進不吝賜教更正。為避免中英文翻譯上的誤解，將專有名詞的中英對照附於附錄中。

前言

本書旨在幫助讀者更瞭解抗生素和細菌之間的交互作用、抗生素和細菌抗藥的機制，具有實用性亦可以用作教材。

本書包括學習和瞭解抗生素抗菌的過程中所需的基本知識和必需概念，內容簡易，亦未忽略對抗生素正確使用所需的細節。本書中所選擇的臨床案例為醫院中常見，因此在瞭解抗生素敏感性和抗藥性等基本知識後，微生物學家和臨床工作者都可以在本書中找到關於社區和院內感染時如何正確使用抗生素及用量的答案。

如能掌握本書中的所有內容，相信你將成為出色的微生物學家和知識淵博的臨床治療人員。

LAURENT GUTMANN 教授

2000 年 12 月

第二版前言

感染症在醫學領域中具有高度特異性，因為只有它同時涉及到人（宿主）和病原體兩種生命形式，且兩者各有其結構和功能。兩種生命體都可進化，保護自身防禦侵害，從周圍獲得資訊並藉此適應環境。

細菌對抗生素產生抗藥性的演化正是細菌對外界適應性的表現。為了對感染提出有效的治療方法，應同時對人和病原菌有很好的瞭解。

“從抗生素到臨床用藥”這類書的重要性正在於此：提供了有關於細菌及其進化機制的知識，也有治療問題的解決方法。

當然該領域的機制是相當複雜的，但本書作者目的明確，闡述原則深入淺出。本書配以“真實生動”的臨床病例教育性強，且以治療病人得到成功治癒為目標。這本書會成為生物學家和臨床醫生對抗感染症治療中不可或缺的工具書。

JEAN-PAUL STAHL 教授

2003 年 5 月

英文版前言

“從抗生素到臨床用藥”一書已經發行了法語第二版，這是第一個英文版本。

本書目的是給臨床醫生和實驗室微生物學家提供包括了抗生素的作用，抗藥性的產生，經由藥物敏感性試驗所顯示出抗生素的機制與表現型的關係及實際治療。在不超過 140 頁的書中，內容簡潔且完整。

英文版採用“自由形式”翻譯，目的是保留作者的原意，而不是根據法語版本逐字翻譯。尤其是為了反映與法國不太相同的英國抗生素使用情況，在書中還編寫臨床病例和抗生素列表。

DAVID M LIVERMORE 博士

2004 年 3 月

目次

A. 抗生素：分類、抗菌範圍及抗菌機制

導言	8
I. 抗生素的分類	9
II. 作用於細菌細胞壁的抗生素	9
II.1. 細菌細胞壁結構	9
II.2. β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗生素的作用機制	14
II.3. 糖肽類 (Glycopeptides) 的作用機制	19
II.4. 磷黴素 (Fosfomycin) 的作用機制	19
III. 作用於蛋白質或核酸合成的抗生素	19
III.1. 氨基糖苷類 (Aminoglycosides) 的作用機制	19
III.2. 喹諾酮 (Quinolones) 的作用機制	20
III.3. 大環內酯類 (Macrolides) , 林可黴素 (Lincosamide) , 鏈陽菌素 (Streptogramin) , 酮內酯類 (Ketolide) 的作用機制	21
III.4. 其他類抗生素的作用機制	22
IV. 抗分枝桿菌的抗生素	23
IV.1. 抗肺結核的藥物	23
IV.2. 抗非典型分枝桿菌 (Mycobacteria) 的藥物	24
IV.3. 抗肺結核藥物的作用機制	24
IV.4. 分枝桿菌 (Mycobacteria) 的抗藥性機制	25
IV.5. 肺結核桿菌抗藥性的流行病學	26

B. 細菌對抗生素的抗藥性

I. 綜論	28
II. 獲得性抗藥性機制	29
III. 各類抗生素的抗藥性機制	30
III.1. 對 β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗生素的抗藥性	30
III.2. 氨基糖苷類 (Aminoglycosides) 抗生素的抗藥性	32
III.3. 喹諾酮 (Quinolones) 抗生素的抗藥性	34
III.4. 糖肽類 (Glycopeptides) 抗生素的抗藥性	35
III.5. 大環內酯類 (Macrolides) 、林可醯胺 (Lincosamide) 、鏈陽菌素 (Streptogramins) 和酮內酯類 (Ketolides) 等抗生素的抗藥性	36
III.6. 其他抗生素的抗藥性	37

C. 抗生素的藥效動力學

基礎和實際臨床應用

I. 主要藥效動力學參數	39
I.1. $T > MIC$	39
I.2. 時間-濃度曲線下面積與 MIC 的比值 (AUC/MIC)	40
I.3. 抑菌係數 (IQ)	40
II. 氨基糖苷類 (Aminoglycosides) 抗生素的藥效動力學	41
II.1. 氨基糖苷類 (Aminoglycosides) 抗生素與 β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗 生素的殺菌活性動力學比較	41

II.2. 抗生素後效應 (PAE's Post-Antibiotic Effect)	42
II.3. 適應性抗藥性	43
II.4. 氨基糖苷類 (Aminoglycosides) 抗生素藥效動力學與關鍵的藥效動力學 參數	43
III. β -內酰胺類 (β -Lactams) 抗生素的藥效動力學	44
IV. 氟喹諾酮類 (Fluoroquinolones) 的藥效動力學	46
V. 糖肽類 (Glycopeptides) 抗生素的藥效動力學	48
VI. 抗生素藥效動力學的重要價值	49
D. 抗生素的臨床分類	
問題	50
I. 關鍵濃度 (加權平均濃度)	51
II. 敏感、中間值或抗藥性菌株	51
III. 抗生素的活性範圍	51
E. 什麼時候進行藥敏試驗	
I. 有意義的藥敏試驗——無意義的藥敏試驗	54
I.1. 介紹	54
I.2. 不必進行藥敏試驗分析的情況	55
I.3. 必須進行藥敏試驗分析的情況	55
I.4. 須與臨床醫師共同決策實施的藥敏試驗分析	55
II. 如何進行藥敏試驗分析	59
II.1. 方法的選擇	59
II.2. 主要錯誤原因	60
II.3. 品質管制	61
III. 藥敏試驗以及向臨床醫師報告	61
F. 需氧革蘭氏陰性桿菌對主要抗生素的抗藥性表型	
I. 腸桿菌科細菌	62
I.1. 腸桿菌科細菌 β -內酰胺類 (β -Lactams) 抗生素的抗藥性表型	62
I.2. 腸桿菌科細菌氨基糖苷類 (Aminoglycoside) 抗生素的抗藥性表型	66
I.3. 腸桿菌科細菌的喹諾酮類 (Quinolone) 抗藥性表型	67
II. 綠膿桿菌 (<i>P. aeruginosa</i>)	67
II.1. 綠膿桿菌 (<i>P. aeruginosa</i>) 的 β -內酰胺 (β -Lactam) 抗藥性表型	67
II.2. 綠膿桿菌 (<i>P. aeruginosa</i>) 的氨基糖苷類 (Aminoglycosides) 抗藥性表型	69
II.3. 綠膿桿菌 (<i>P. aeruginosa</i>) 的喹諾酮類 (Quinolones) 抗藥性表型	70
III. 嗜麥芽窄食單胞菌 (<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>) 的抗生素抗藥性表型	70
IV. 洋葱伯克霍爾德菌 (<i>Burkholderia cepacia</i>) 的抗生素抗藥性表型	71
V. 氣單胞菌屬 (<i>Aeromonas spp.</i>) 細菌的抗生素抗藥性表型	71
V.1. β -內酰胺類 (β -Lactams) 抗藥性	71
V.2. 對其他抗生素的抗藥性	72
VI. 不動桿菌屬 (<i>Acinetobacter spp.</i>) 細菌的抗生素抗藥性表型	73
VI.1. β -內酰胺類 (β -Lactams) 抗藥性	73

目次

VI.2. 氨基糖苷類 (Aminoglycosides) 和鮑氏不動桿菌 (<i>Acinetobacter baumannii</i>)	73
VI.3. 鮑氏不動桿菌 (<i>Acinetobacter baumannii</i>) 和其他抗生素	74
VII. 流感嗜血桿菌 (<i>H. influenzae</i>) 的抗生素抗藥性表型	74
VII.1. β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗藥性	74
VII.2. 其他抗生素	75
VIII. 腦膜炎奈瑟球菌 (<i>N.meningitidis</i>)、淋病奈瑟菌 (<i>N.gonorrhoeae</i>)、卡他莫拉菌 (<i>Moraxella catarrhalis</i>) (布蘭漢菌 (<i>Branhamella</i>)) 的抗生素抗藥性表型	75
VIII.1. β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗藥性	75
VIII.2. 四環素 (Tetracycline) 抗藥性	76
VIII.3. 氟喹諾酮 (Fluoroquinolones) 抗藥性	76
VIII.4. 其他抗生素	76
G. 革蘭氏陽性菌的主要抗藥性表型	
I. 葡萄球菌 (Staphylococci)	78
I.1. 葡萄球菌 (Staphylococci) β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗藥性	78
I.2. 葡萄球菌 (Staphylococci) 氨基糖苷 (Aminoglycoside) 抗藥性	79
I.3. 葡萄球菌 (Staphylococci) 四環素 (Tetracycline) 抗藥性	80
I.4. 大環內酯 (Macrolide)、林可黴素 (Lincosamide)、鏈陽菌素 (Streptogramins) 和酮內酯 (Ketolide) 抗藥性	80
I.5. 葡萄球菌 (Staphylococci) 氯黴素 (Chloramphenicol) 抗藥性	81
I.6. 葡萄球菌 (Staphylococci) 複方磺胺 (Trimethoprim-Sulphamethoxazole) 抗藥性	81
I.7. 葡萄球菌 (Staphylococci) 喹諾酮 (Quinolones) 抗藥性	82
I.8. 葡萄球菌 (Staphylococci) 磷黴素 (Fosfomycin) 抗藥性	82
I.9. 葡萄球菌 (Staphylococci) 夫西地酸 (Fusidic acid) 抗藥性	82
I.10. 葡萄球菌 (Staphylococci) 利福平 (Rifampicin) 抗藥性	82
I.11. 糖肽類 (Glycopeptides) 抗藥性	83
I.12. 噁唑烷酮 (Oxazolidinone) 抗藥性	83
I.13. 葡萄球菌 (Staphylococci) 多重抗藥性	83
II. 腸球菌 (Enterococci) 抗藥性表型	84
II.1. β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗藥性	84
II.2. 氨基糖苷 (Aminoglycoside) 抗藥性	84
II.3. 大環內酯 (Macrolides)、林可黴素 (Lincosamide)、鏈陽菌素 (Streptogramins) 和酮內酯 (Ketolide) (MLSK) 抗藥性	85
II.4. 糖肽類 (Glycopeptides) 抗藥性	85
II.5. 噁唑烷酮 (Oxazolidinone) 抗藥性	86
III. 肺炎鏈球菌 (<i>S. pneumoniae</i>) 抗生素抗藥性表型	87
III.1. β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗藥性	87
III.2. 大環內酯 (Macrolides)、林可黴素 (Lincosamide)、鏈陽菌素 (Streptogramins) 和酮內酯 (Ketolide) (MLSK) 抗藥性	88

III.3. 氯黴素 (Chloramphenicol) 抗藥性	88
III.4. 四環素 (Tetracycline) 抗藥性	89
III.5. 糖肽類 (Glycopeptides) 抗藥性	89
III.6. 喹諾酮 (Quinolone) 抗藥性	89
III.7. 噁唑烷酮 (Oxazolidinone) 抗藥性	89
III.8. 利福平 (Rifampicin) 抗藥性	89
III.9. 氨基糖苷類 (Aminoglycosides) 抗藥性	89
H. 臨床病歷	
1. 尿道感染	90
2. 肺炎鏈球菌性感染	92
3. 院內性腦膜炎	94
4. 急性中耳炎	96
5. 傷口感染	98
6. 急性前列腺炎	100
7. 突發性紫斑	102
8. 萊姆病	104
9. 巴斯德菌病	105
10. 心內膜炎	106
11. 退伍軍人菌肺炎	108
12. 急性心內膜炎	110
13. 醫院感染性肺炎	112
I. 抗生素的處方標準和抗感染治療	
I. 抗生素處方標準	114
II. 常見的抗感染治療	115
J. 附件	
I. 按英國微生物學會的稀釋法標準不同抗生素對控制菌株的MIC (mG/L) 預期值	123
II. 按英國微生物學會的瓊脂擴散法標準	124
III. 抗生素國際非專用名一覽表 (2003 更新)	125
III. 抗生素國際非專用名一覽表 (2003 更新)	126
V. 抗生素國際非專用名一覽表 (2003 更新)	127
K. 各種抗生素的藥敏試驗	
I. 革蘭氏陰性桿菌和 β -內醯胺類 (β -Lactams) 藥物	129
II. 革蘭氏陰性桿菌和其他非 β -內醯胺類 (β -Lactams) 抗菌藥物	130
III. 革蘭氏陰性球桿菌的敏感性	131
IV 革蘭氏陽性球菌	132
L. 參考文獻	134
N. 英中專有名詞對照	135

A

抗生素：

分類、抗菌範圍及抗菌機制

8

導言

本文中抗生素指用於細菌性感染的治療藥物，不包括抗病毒和抗寄生蟲的藥物。在藥理學上，抗生素的作用目標不是人體的組織，而是暫時或永久寄生於人體的細菌。故抗生素分子必須符合這兩方面的要求，即對作用的細菌具有盡可能大的毒性，而對這些細菌寄居的人體具有盡可能大的安全性。

細菌對抗生素作用會產生大量對抗能力，對研究抗生素的作用機制及細菌的抗藥機制有很大幫助。

I. 抗生素的分類

抗生素依據其作用位置（Target）或在作用位置上發生的生理過程進行分類的，據此抗生素可分為以下幾類：

- 作用於細菌細胞壁的抗生素；
- 作用於細菌胞質膜上的抗生素；
- 作用於細菌細胞質代謝過程的抗生素：如蛋白質合成、DNA 複製或同時作用於兩者。

進一步分類可根據抗生素分子的化學結構，同一類的抗生素有其特定的分子作用模式。

1. 作用於細菌細胞壁上的抗生素：

- β -內醯胺類（ β -Lactams），
- 糖肽類（Glycopeptides），
- 氨基磷酸肽類（Phosphonopeptides）。

2. 作用於細菌細胞膜上的抗生素：

- 短桿菌肽（Gramicidins），
- 多粘菌素（Polymyxins）。

3. 作用於蛋白質合成及其他細胞質代謝過程的抗菌藥物：

- 氨基糖苷類（Aminoglycosides）、四環素類（Tetracyclines）、大環內酯類（Macrolides）、林可醯胺類（Lincosamides）、酮內酯類（Ketolides）、鏈陽菌素（Streptogramins）、利福平（Rifampicin）、氯黴素（Chloramphenicol）、夫西地酸（Fusidic acid）、甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲基異噁唑（Trimethoprim+ Sulphamethoxazole）。

4. 作用於 DNA 複製的抗菌藥物：

- 氟喹諾酮類（Fluoroquinolones）、甲硝噻唑（Metronidazole）、呋喃妥因（Nitrofurantoin）。

5. 用於輔助抗生素的化學物質：

- β -內醯胺酶抑制劑（ β -Lactamase inhibitors）。

II. 作用於細菌細胞壁的抗生素

II.1. 細菌細胞壁結構

三種抗生素影響細胞壁的合成：即 β -內醯胺類（ β -Lactams）、糖肽類（Glycopeptides）及氨基磷酸肽類（Phosphonopeptides）。目前磷黴素（Fosfomycin）是唯一投入使用的氨基磷酸肽類（Phosphonopeptides）抗生素。深入瞭解細胞壁的結構有助於理解這幾種抗生素的作用機制。

細菌細胞壁的結構特點決定細菌革蘭氏染色為陽性或陰性，細菌特有的組成分結構有肽聚糖（Peptidoglycan）和胞壁酸（murein）等。肽聚糖（Peptidoglycan）賦予細菌形狀和剛性，同時也使其能抵抗細胞內部高滲透壓（圖 1）。

革蘭氏陽性菌：肽聚糖（Peptidoglycan）構成這類細菌的最外層，革蘭氏陽性菌的肽聚糖（Peptidoglycan）比革蘭氏陰性菌厚，且包裹在細胞膜的外面。

革蘭氏陰性菌：細胞壁包括一層外膜，覆蓋在肽聚糖（Peptidoglycan）層上，革蘭氏陰性菌的肽聚糖比革蘭氏陽性菌薄。兩層之間的空間稱為周漿間隙（periplasmic space）。

11.1.1. 肽聚糖 (Peptidoglycan) 的結構 (圖 1)

肽聚糖 (Peptidoglycan) 具有三極結構，是由許多線性糖鏈構成的多聚體。即由 20~100 個 N-乙醯葡萄糖胺 (N-acetyl-glucosamine) 和 N-乙醯胞壁酸殘基 (N-acetyl-muramic acid) 交替組成。這些鏈再由四肽橋 (四肽側鏈) 交互相聯。四肽橋的序列為 L-R1+D-Glu+L-R3+D-Ala。L-R1 和 L-R3 是氨基酸，可隨菌種不同而變化。L-R1 可以是 L-Ala、L-Gly 或 L-Ser，而 L-R3 可以是 L-Lys，L-Orn 或內消旋二氨基庚二酸 (Meso-diaminopimelic acid)。旋光異構體 (Optical isomers) 序列始終為 L-D-L-D，只有 Gly 出現是個例外。這些四肽一端經由 L-R1 固定在一條糖鏈的 N-乙醯胞壁酸上，一端則由 L-R3 與鄰近四肽相連的糖鏈連接。後者的連接可以是直接連接的也可以通過肽橋相連，肽橋在菌種間有非常大的差異。

事實上，肽聚糖 (Peptidoglycan) 形成了一個圍繞細菌的網狀結構。肽聚糖 (Peptidoglycan) 結構的強度依賴其密度，而密度又是由多醣體的長度、四肽橋的數量及所形成氫鍵的所決定的。

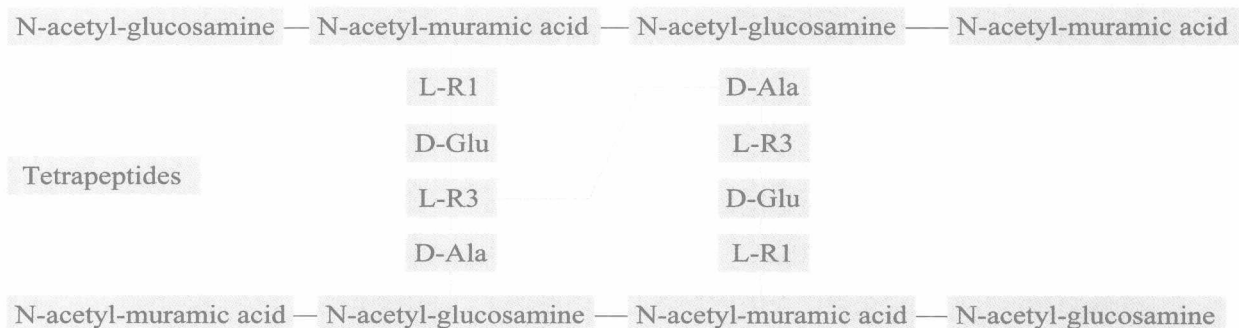


圖 1 肽聚糖 (Peptidoglycan) 的一般結構。

11.1.2. 肽聚糖 (Peptidoglycan) 的合成過程

肽聚糖 (Peptidoglycan) 合成分三個階段：細胞質、細胞膜及細胞表面。

細胞質階段：包括 UTP、N-乙醯葡萄糖胺-磷酸 (N-acetyl-glucosamine-phosphate)、磷酸烯醇丙酮酸 (Phosphoenolpyruvate) 和 NADPH 參與該階段的反應，而產生 UDP-N-乙醯胞壁酸 (UDP-N-acetyl-muramic acid)。由不同氨基酸組成的四肽會以 L-R1、D-Glu、L-R3 連接到糖基上，最後形成二肽 (D-Ala-D-Ala)，這個階段的肽聚糖 (Peptidoglycan) 前體為五肽，而不是四肽。

細胞膜階段：一個脂質載體 (C55 磷脂質 (Phospholipids)) 會攜帶且運送肽聚糖 (Peptidoglycan) 前體通過細胞膜，在運送過程中加了一個 N-乙醯葡萄糖胺 (N-acetyl-glucosamine) 分子，從而形成二糖-五肽-載體複合物 (Disaccharide-pentapeptidecarrier complex)，隨後與脂質載體分離。

細胞表面階段：新生成的二糖-五肽 (Disaccharide-pentapeptide) 連接到已存在的肽聚糖 (Peptidoglycan)，從而使細胞壁延長、形成隔膜或使細胞壁加厚。