

第三版

臨床使用 抗生素手冊

感染科醫師 張進祿 編著

ANTIBIOTIC



合記圖書出版社 發行

第三版

臨床使用

抗生素手冊

感染科醫師 張進祿 編著



合記圖書出版社 發行

臨床使用抗生素手冊 / 張進祿編著. — 三版.

— 臺北市：合記，2007[民96]

面；公分.

ISBN 978-986-126-440-0(平裝)

1. 抗生素

399.51

96011460

臨床使用抗生素手冊(第三版)

編著 張進祿

助理編輯 林內兼

發行人 吳富章

發行所 合記圖書出版社

登記證 局版臺業字第0698號

社址 台北市內湖區(114)安康路322-2號

電話 (02)27940168

傳真 (02)27924702

網址 www.hochi.com.tw

西元 2007 年 7 月 10 日 三版一刷

50磅白道林紙 35版 560頁

版權所有・翻印必究

總經銷 合記書局

郵政劃撥帳號 19197512

戶名 合記書局有限公司

北醫店 電話 (02)27239404

臺北市信義區(110)吳興街249號

臺大店 電話 (02)23651544 (02)23671444

臺北市中正區(100)羅斯福路四段12巷7號

榮總店 電話 (02)28265375

臺北市北投區(112)石牌路二段120號

臺中店 電話 (04)22030795 (04)22032317

臺中市北區(404)育德路24號

高雄店 電話 (07)3226177

高雄市三民區(807)北平一街 1 號

花蓮店 電話 (03)8463459

花蓮市(970)中山路632號



自序

抗生素的開發或許是西方醫學最偉大的成就；但是，在這十年當中，抗生素與抗藥性細菌的競爭已經分出勝負，開發新一代抗生素的速度遠遠不及產生抗藥性細菌的速度。或許，在不久的將來，西方醫學將會再度進入沒有抗生素的時代。

產生抗藥性細菌或許是臨床使用抗生素的必然結果；但是，如果能夠適當的使用抗生素，至少可以藉由延緩產生抗藥性細菌的速度，而延長抗生素的使用年限。

抗生素是前人留給我們的福份，讓我們珍惜這個福份；同時，也祈願我們能夠將這個福份留給我們的後代子孫。

張進祿 謹識
九十六年六月

目 錄

■ 第一部分：總論

藥物動力學 3-11

抗生素的體外敏感試驗 12-14

如何選擇適當的抗生素 15-23

抗生素治療失敗 24-30

台灣的抗藥性現況與經驗性抗生素的改變 31-35

抗藥性細菌的治療 36-43

肝、腎功能不全病患的抗生素使用 44-46

懷孕的抗生素使用 47

■ 第二部分：抗生素各論

β -lactams 51-52

Penicillin G 53-56

Oxacillin 57-59

Dicloxacillin、Cloxacillin 60-61

Ampicillin 62-63

Amoxicillin 64-67

Piperacillin 68-70

β -lactam/ β -lactamase inhibitors 71-74

Augmentin (amoxicillin-clavulanate) 75-80

Unasyn (ampicillin-sulbactam) 81-82

Tazocin (piperacillin-tazobactam) 83-87

Cefazolin 88-91

Cephalexin (Keflex) 92-94

Cephradine 95-96



- Cefuroxime 97-101
- Cephameycins 102-105
- Cefoxitin 106
- Cefmetazole 107
- Cefotetan 108-109
- Flomoxef (Flumarin) 110-111
- 第三代 cephalosporins 112-116
- Cefotaxime (Claforan) 117-118
- Ceftriaxone (Rocephin) 119-122
- Ceftazidime (Fortum) 123-124
- 口服型第三代 cephalosporins 125-127
- 第四代 cephalosporins 128-132
- Cefepime 133-134
- Cefpirome 135-136
- Carbapenems 137-138
- Imipenem-cilastatin (Tienam) 139-140
- Meropenem 141-142
- Ertapenem 143-144
- Aztreonam 145-146
- β -lactams 的副作用 147-156
- Vancomycin 157-162
- Teicoplanin 163-165
- Fusidic acid 166-168
- Linezolid 169-172
- Daptomycin 173-174
- Aminoglycosides 175-189
- Quinolones 的簡介 190-197
- Nalidic acid 198-200
- 第二代 quinolones (fluoroquinolones) 201-205
- Ciprofloxacin 206-208
- Ofloxacin 209-210
- Levofloxacin 211-214

第三代 quinolones 215-216**Moxifloxacin 217-219****Gemifloxacin 220-221****Macrolides 222-223****Erythromycin 224-226****Clarithromycin 227-228****Azithromycin 229-232****Telithromycin 233-235****Tetracyclines 236-239****Tigecycline 240-242****Colistin 243-244****Metronidazole 245-247****Clindamycin 248-250****Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) 251-253****抗黴菌藥物 (antifungal agents) 254****Amphotericin B 255-261****Ketoconazole 262-264****Itraconazole 265-267****Posaconazole 268****Fluconazole 269-272****Voriconazole 273-276****Caspofungin 277-278****Micafungin 279-280****Anidulafungin 281****Terbinafine 282-283****Flucytosine [5-fluorocytosine (5-FC)] 284-285****抗結核藥物 (anti-TB agents) 286-292****Isoniazid (INH) 293-294****Rifampin (RIF) 295-296****Pyrazinamide (PZA) 297-298****Ethambutol (EMB) 299-301****Streptomycin 302-303**



Rifater (RFT)	304
Rifinah (RFN)	305
抗結核藥物引起肝炎與治療	306-308
抗病毒藥物 (antiviral agents)	309
Acyclovir	310-313
Valacyclovir	314-315
Famciclovir	316-317
Amantadine	318-320
Rimantadine	321-322
Neuraminidase inhibitors	323-324
Oseltamivir	325-327
Zanamivir	328-329
Interferon (IFN)	330-332
Ribavirin	333-335
Lamivudine	336-337
Adefovir dipivoxil	338
Entecavir	339

第三部分：經驗性抗生素

經驗性抗生素的使用原則	343-345
社區性感症 (community-acquired infections)	346-347
Influenza	348-349
Acute group A streptococcal pharyngotonsillitis	350-352
Recurrent and chronic group A streptococcal pharyngotonsillitis	353
Acute otitis media (AOM)	354-355
Sinusitis	356
Dental infections	357
Deep neck infections	358
Community-acquired pneumonia (CAP)	359-366
Aspiration pneumonia	367-368
Lung abscess	369-370
Empyema	371-372

COPD with secondary infection	373
Bronchiectasis with secondary infection	374
Septic emboli	375-376
Impetigo	377
Erysipelas	378-379
Cellulitis	380-381
Periorbital cellulitis	382
Cutaneous abscess	383
Necrotizing fasciitis	384-386
Diabetic foot infections 與 pressure sores	387-388
Traumatic wound infections	389
Animal bites	390-391
VZV infections	392-393
Superficial fungal infections	394-395
Onychomycosis (tinea unguium, 灰指甲)	396-397
Scabies (疥瘡)	398-400
Septic arthritis	401-402
Cystitis	403
Prostatitis	404-405
Acute pyelonephritis (APN)	406-409
UTI in pregnancy	410-412
Candidal UTI	413-414
Acute bacterial gastroenteritis	415-416
Pseudomembranous colitis	417-418
<i>Helicobacter pylori</i> infection	419-421
Spontaneous bacterial peritonitis (SBP)	422-425
Secondary peritonitis 與 intraabdominal abscess	426-428
Biliary tract infection (BTI)	429-430
Acute cholecystitis	431
Necrotizing pancreatitis 併發續發性細菌感染	432-433
Liver abscess	434-437
Liver parenchymal infections	438-439
慢性 B、C 型肝炎	440-442



- Bacterial meningitis 443-446
- Sepsis 447-450
- Staphylococcus aureus* bacteremia 451
- Coagulase (-) staphylococci (CoNS) bacteremia 452-453
- Nonenterococcal bacteremia 454
- Bacterial endocarditis 455-459
- Salmonellosis 460-461
- Rickettsial infections (包括 Q fever) 462-463
- Neonatal fever 464-465
- Fever of unknown infectious source 466-467
- Fever in travellers 468-469
- Fabry rash 470
- Sexually transmitted diseases (STDs) 471-473
- Syphilis 474-481
- Pelvic inflammatory disease (PID) 與 Tubo-ovarian abscess 482
- Infectious vaginitis 483-484
- Anaerobic infections 485-488
- Amebiasis 489-492
- 院内感染症 (nosocomial infections) 493
- Nosocomial UTI 494-496
- Nosocomial pneumonia 497-502
- Surgical wound infections 503
- Nosocomial intraabdominal/pelvic infections 504-505
- Catheter-related bacteremia 506-508
- Nosocomial sepsis 509-510
- A-V shunt infection 511
- Candidemia 512-513
- Neutropenic fever 514-516

■ 第四部分：預防性抗生素

手術前預防性抗生素 519-529

接觸後內科預防 530-535



第一部分

總 論

藥物動力學



藥物動力學

一、概論

A. 抗生素的作用

1. 儘快殺死體內的致病菌
2. 儘速控制感染症的進行

B. 抗生素藥物動力學的目標：

在受感染的部位，存在足夠的抗生素濃度殺死致病菌或抑制致病菌生長

C. 抗生素能夠發揮殺菌作用的二大決定因素

1. 殺菌效力：所使用的抗生素必須能夠殺死致病菌或抑制致病菌生長〔即所謂的殺菌範圍 (spectrum)〕
2. 足夠的濃度：抗生素必須在受感染的部位達到足以發揮殺死致病菌或抑制致病菌生長的濃度

❖ 治療感染症的首要考慮是，在受感染的部位是否存在足夠的抗生素濃度，達到殺死致病菌或抑制致病菌生長的目的；一種抗生素，縱然有很強的殺菌效力，如果在受感染的部位缺乏足以殺死致病菌或抑制致病菌生長的濃度，也無法發揮應有的殺菌或抑菌效果

❖ 抗生素是否能夠治療成功的最重要關鍵在於在受感染的部位是否存在足以發揮殺菌效力的抗生素濃度

二、抗生素的殺菌特性

A. 殺菌 (bactericidal) 抗生素與抑菌 (bacteristatic) 抗生素

1. 根據抗生素的殺菌能力，分為二種不同的類型
 - a. 抗生素本身即具有殺死細菌的能力
 - b. 抗生素本身並沒有殺死細菌的能力，只能抑制細菌的生長；必須靠體內的免疫細胞才能殺死細菌。

2. 臨床治療感染症，選用殺菌抗生素或抑菌抗生素

- a. 治療一般的感染症，只要所使用的抗生素對致病菌具有殺菌或抑菌的能力，其實使用殺菌抗生素或抑菌抗生素的治療效果差不多
- b. 但是，如果在受感染的部位沒有足夠的白血球，一定要使用殺菌抗生素才能完全殺死致病菌；如果只是使用抑菌抗生素，可能無法完全殺死致病菌（通常只能抑制致病菌生長而已），而造成治療失敗或感染症復發

3. 治療下列四種感染症，因為在受感染的部位通常沒有足夠的白血球；因此，抗生素一定要選用殺菌抗生素。

- a. 白血球減少 (leukopenia) 病患的感染症
- b. 細菌性心內膜炎 (bacterial endocarditis)
- c. 細菌性腦膜炎 (bacterial meningitis)
- d. 細菌性骨髓炎 (bacterial osteomyelitis)

B. 依賴時間型與依賴濃度型抗生素

1. 根據抗生素的殺菌特性，分為二種不同的類型

- a. 依賴時間型 (time-dependent) 抗生素：大部分的抗生素都是屬於這種類型；例如 β -lactams、glycopeptides
- b. 依賴濃度型 (concentration-dependent) 抗生素：aminoglycosides、quinolones、metronidazole

2. 依賴時間型抗生素的特性

- a. 殺菌效力與抗生素濃度高於最小抑菌濃度 (MIC) 的時間成正比
 - 抗生素濃度高於 MIC 的時間 ($T > MIC$) 與抗生素的治療成功率成正比
 - $T > MIC$ 小於 20 % 的劑量間隔 (dosing interval)：死亡率幾乎 100 %
 - $T > MIC$ 大於 40-50 % 的劑量間隔：死亡率 < 10 %
 - $T > MIC$ 愈長，殺菌效力愈強、治療的成功率也愈高
 - 發揮抗生素的殺菌效力： $T > MIC$ 必須大於 40-50 % 的劑量間隔
 - 最大殺菌效力： $T > MIC$ 大於 70-80 % 的劑量間隔
 - 當抗生素濃度大約等於 MIC 的 4 倍，即達到最大

的殺菌效力；如果再將抗生素濃度提高，則不會再增加殺菌效力

b. 臨床使用抗生素的藥物動力學目標：儘量增加 $T > MIC$ ($T > MIC$ 必須大於 40-50 % 的劑量間隔)

c. β -lactams 對 G (-) bacilli 缺乏“抗生素使用後效應 (postantibiotic effect)”；因此，一旦抗生素濃度低於 MIC，細菌可能就會再度生長

▮ 當血清已經沒有抗生素濃度的時候，還能持續抑制細菌生長一段時間，稱為 postantibiotic effect

▮ Carbapenems 對 G (-) bacilli 具有 postantibiotic effect

3. 依賴濃度型抗生素的特性

a. 殺菌效力與抗生素的尖峰濃度 (C_{max}) 成正比

▮ 抗生素的尖峰濃度/MIC (C_{max}/MIC) 與抗生素的治療成功率成正比

• C_{max}/MIC 介於 1-4：治療成功率大約 57 %

• C_{max}/MIC 介於 4-10：治療成功率大約 67 %

• $C_{max}/MIC > 10$ ：治療成功率大約 85 %

▮ C_{max}/MIC 愈高，殺菌效力愈強、治療的成功率也愈高

• 發揮抗生素的殺菌效力： $C_{max}/MIC \geq 10-12$

• 最大的殺菌效力： $C_{max}/MIC = 20$

▮ 殺菌效力與 $T > MIC$ ，關係較小

b. 臨床使用抗生素的藥物動力學目標：儘量提高 C_{max}/MIC (C_{max}/MIC 必須 $\geq 10-12$)

c. 對 G (-) bacilli 通有具有相當長的 postantibiotic effect；因此，即使血清已經沒有抗生素濃度，通常還能持續抑制細菌生長一段時間

4. 根據藥物動力學，劑量間隔 (dosing interval) 的決定原則

a. 依賴時間型抗生素

▮ 目標

• 理論：儘量增加 $T > MIC$

• 臨床： $T > MIC$ 必須大於 40-50 % (最好能夠達到 70-80 %) 的劑量間隔；例如，某種抗生素每 6 小時給藥一次 (q6h)，則在這 6 小時內， $T > MIC$ 的時間必須 ≥ 2.4 小時，才能夠發揮抗生素的殺菌效力

方法

- 理論：每天較多的給藥次數（縮短劑量間隔）
- 臨床：劑量間隔大約是抗生素半衰期 (half-life) 的4倍；例如，如果某種抗生素的半衰期為1小時，則這種抗生素大約每4小時必須給藥一次 (q4h)

b. 依賴濃度型抗生素（以 aminoglycosides 為例）

目標

- 理論：儘量提高抗生素的尖峰濃度
- 臨床： $C_{max}/MIC \geq 10-12$

方法：將每天的劑量一次給予 (once-daily dosing)

三、抗生素濃度的決定因素

A. 抗生素的劑量：抗生素濃度的最重要決定因素

1. 抗生素的推薦劑量

- a. 如果沒有使用抗生素的適應症：不要使用任何抗生素
- b. 如果存在必須使用抗生素的適應症：必須使用到足以殺死全部致病菌的劑量

不同的致病菌對於相同的抗生素通常存在不同的敏感性（即 MIC 不同）；因此，使用相同的抗生素治療不同致病菌引起的感染症，通常也必須使用不同的劑量；一般而言

- 治療敏感性較高（即 MIC 較低）的細菌引起的感染症：通常可以使用較低劑量的抗生素
- 治療敏感性較低（即 MIC 較高）的細菌引起的感染症：通常必須使用最大劑量的抗生素

舉例，使用 cefepime 治療

- *E. coli* 感染症：1 gm IV q12h 通常即已足夠
- *Pseudomonas aeruginosa* 感染症：一定要使用 2 gm IV q8h（最大劑量）才能得到可信的治療效果

2. 使用不足劑量抗生素的後遺症

- a. 治療失敗：因為抗生素濃度不足以殺死全部的致病菌；因此，無法控制感染症的進行
- b. 篩選出抗藥性細菌：一群細菌中，一定有一些對抗生素較敏感，一些對抗生素較不敏感的細菌族群共存。如果使用不足劑量的抗生素，雖然足以殺死對抗生素較敏感

的細菌，但是卻無法殺死對抗生素較不敏感的細菌；因此，使得這些對抗生素較不敏感的細菌可以繼續增殖，最後就篩選出對這種抗生素具有抗藥性的細菌

❖ 臨床使用抗生素，必須根據致病菌的種類使用到足以殺死全部致病菌的劑量，才能產生最好的治療效果。如果因為價錢的考量而自行減少抗生素的劑量，一定會降低抗生素的治療效果、甚至可能引起治療失敗及篩選出抗藥性細菌

B. 吸收

1. 抗生素給藥的三大途徑

a. 靜脈注射 (IV)

優點：藥物吸收率 100 %

缺點：給藥較不方便；而且抗生素的價錢較高

b. 口服 (PO)

優點：給藥較方便；而且抗生素的價錢較低

缺點：藥物通常無法完全被吸收（即藥物吸收率 $< 100\%$ ）

2. 口服型抗生素的治療效果是不是一定比靜注型抗生素差

a. 抗生素的治療效果決定於受感染的部位是不是存在足以發揮殺菌效力的抗生素濃度，而與抗生素的給藥途徑沒有關係

b. 假如一種口服型抗生素能夠完全被吸收，達到與靜注型抗生素相同的血清與組織濃度，則口服型抗生素的治療效果將與靜注型抗生素相同；例如，口服型 levofloxacin 的吸收率幾乎達到 100 %；因此，對於胃腸吸收正常的病患，口服型 levofloxacin 的治療效果將與靜注型 levofloxacin 相同

c. 但是，靜注型抗生素的藥物吸收率是 100 %，而口服型抗生素的藥物吸收率往往會受很多因素影響而無法達到 100 %；特別是存在嚴重感染症的情況下，胃腸的吸收功能往往會受損，口服型抗生素的藥物吸收率將會更差；因此，治療嚴重的感染症，仍然以使用靜注型抗生素較可信，等到病情較穩定，再改為口服型抗生素