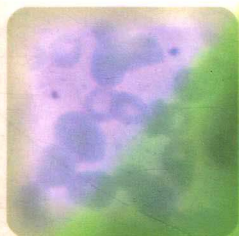


抗生素

A · N · T · I · B · I · O · T · I · C

治療手冊



編著

台大醫學士

醫學博士

賴敏裕



合記圖書出版社 發行

ANTIBIOTIC

抗生素

A · N · T · I · B · I · O · T · I · C

治療手冊

ANTIBIOTIC

編著

台大醫學士

醫學博士

賴敏裕



合記圖書出版社 發行

抗生素治療手冊 / 賴敏裕編著. -- 二版. --

臺北市：合記，2003[民92]

面：公分

含索引

ISBN 957-666-981-2 (平裝)

1. 抗生素

399.51

92009780

書名	抗生素治療手冊
編著	賴敏裕
執行編輯	鄭巧怡
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
總經銷	合記書局
北醫店	臺北市信義區(110)吳興街 249 號
電話	(02)27239404
臺大店	臺北市中正區(100)羅斯福路四段 12 巷 7 號
電話	(02)23651544 (02)23671444
榮總店	臺北市北投區(112)石牌路二段 120 號
電話	(02)28265375
臺中店	臺中市北區(404)育德路 24 號
電話	(04)22030795 (04)22032317
高雄店	高雄市三民區(807)北平一街 1 號
電話	(07)3226177

郵政劃撥 帳號 19197512 戶名 合記書局有限公司

西元 2003 年 6 月 10 日 二版一刷



作者簡介

賴敏裕

台灣彰化縣人

學歷：國立台灣大學醫學院醫科畢業
日本國立岡山大學醫學博士

專攻：內科學、血液學、消化器病學

著作：內科臨床紀要、臨床血液學

感染在日常診療中極常遭遇。不管病況輕重，臨床醫師都必須能做正確的抗生素選擇。在抗生素種類繁多的時代，對感染症之病原菌與抗生素效能之理解，是不可或缺的知識。

本書力求避免生澀的理論，而提供您有關感染症與抗生素的重要知識與資料。希望能幫助您給予病人最佳、最正確的治療。

本書之出版，承蒙合記圖書出版社吳貴宗先生的鼎力相助，十分感謝。內子陳瑞珠女士給予著者多方的鼓勵與支持，記之於此，聊表謝忱。

著者才疏學淺，若有謬誤之處，尚請諸位賢達，多多指正。

賴敏裕

改版序

於本書初版，提供您有關感染症與抗生素的重要知識，也許這些知識曾替您解決不少日常診療上的問題，則甚幸也。

隨著時代巨輪的迴轉，出現了第四世代 cephem 劑，對一般細菌感染的治療可說是又向前邁進了一步。但肺結核與各種耐性菌卻變成了另外的頭痛根源。幽門桿菌現在被認為是某些胃疾患的元凶，除菌療法已成為一種常識。流行性感冒的預防、治療也是新近的話題。以上各種疾病的診療要點，分述於各附錄中，希望對您有所幫助。

本書之改版，承蒙合記圖書出版社吳貴宗先生、林麗淑小姐與各位同仁的鼎力相助，十分感謝。內子陳瑞珠女士給予著者多方的鼓勵與支持，記之於此，聊表謝忱。

著者才疏學淺，若有謬誤之處，尚請諸位賢達，不吝指正。

賴敏裕

第一章 抗生素

► 作用機序.....	3
► 藥物動態與抗生素之療效.....	3
► 抗生素之作用分類.....	7
► 各種抗生素之概要.....	7
β -lactams	7
Penicillin 系抗生素	8
• 第一世代 penicillin 系抗生素	11
• 第二世代 penicillin 系抗生素	11
• 第三世代 penicillin 系抗生素	11
• 第四世代 penicillin 系抗生素	12
Cephem 系抗生素.....	20
• 第一世代 cephem 系抗生素	20
• 第二世代 cephem 系抗生素	22
• 第三世代 cephem 系抗生素	25
• 第四世代 cephem 系抗生素	28
Carbapenem 系抗生素.....	30
Monobactam 系抗生素.....	31
Aminoglycosides	33
Macrolides	37
Tetracycline 系抗生素.....	38
Lincomycin 系抗生素	40
Fosfomycin	40
Chloramphenicol 系抗生素	41
Peptide 系抗生素	41
Quinolone 系抗生素	45



ST 合劑.....	46
▶ 抗生素之併用.....	48

第二章 各種感染症與抗生素

各種感染部位與病原菌	55
基礎疾患與感染症	57
革蘭氏染色與抗生素之選擇	58
▶ 上呼吸道感染.....	59
▶ 下呼吸道感染.....	59
慢性呼吸道感染之急性惡化期	60
慢性呼吸道感染之持續感染期	62
反覆發生急性惡化或高齡病例	62
diffuse panbronchiolitis 病例	62
▶ 肺炎.....	63
▶ 年輕者肺炎.....	67
▶ 高齡者肺炎.....	70
▶ 膽道感染症.....	72
▶ 尿道感染症.....	76
▶ 敗血症.....	80
▶ 感染性心內膜炎.....	84
▶ 化膿性腦膜炎.....	90
▶ 結核性腦膜炎.....	95
▶ 黴菌性腦膜炎.....	96
▶ 突發性（持發性）細菌性腹膜炎.....	97
▶ 腸管感染症.....	98
▶ 嗜中性球減少與感染症	107
▶ 妊娠與感染症	114

第三章 抗生素與腎機能

▶ 藥劑性腎機能障礙	121
▶ 抗生素之排泄路徑	123
▶ Aminoglycosides	124
▶ Vancomycin	126
▶ β -lactams	126
▶ New quinolones	127
▶ 抗黴菌劑	128
▶ 透析病例之抗生素使用法	128
▶ 腎機能障礙時之抗黴菌劑投與法	130
▶ 透析病例之抗黴菌使用法	132
▶ 腎機能障礙時之抗生素使用法	133

第四章 抗黴菌劑

▶ Amphotericin B	139
▶ Flucytosine	143
▶ Miconazole	145
▶ Fluconazole	146
▶ Itraconazole	149
▶ Fluconazole 與 itraconazole 之選用指標	152
▶ 各種抗黴菌劑之選擇	153
▶ I.V.H.與黴菌性眼內炎	156

第五章 抗病毒劑

▶ Acyclovir	163
▶ Ganciclovir	168



附錄1 肺結核

▶ 肺結核	173
診斷	173
治療	179
初次短期療法與 PZA	185
多劑耐性結核的治療	186
▶ 短期直接監視下治療	187
▶ 高齡者肺結核	188
▶ 抗結核劑各論	190

附錄2 流行性感冒

臨床症狀的特徵	203
病毒學要項	203
診斷	205
預防	206
治療	208

附錄3 幽門桿菌除菌療法

▶ 幽門桿菌除菌法	215
H. pylori 細菌學特徵	215
流行病學	215
H. pylori 棲息部位與定點切片檢查	215
H. pylori 感染之診斷法	217
▶ H. pylori 除菌療法	222
• 除菌治療的利點	223
• 除菌治療的問題點	223
• 必須及早除菌之疾患	224

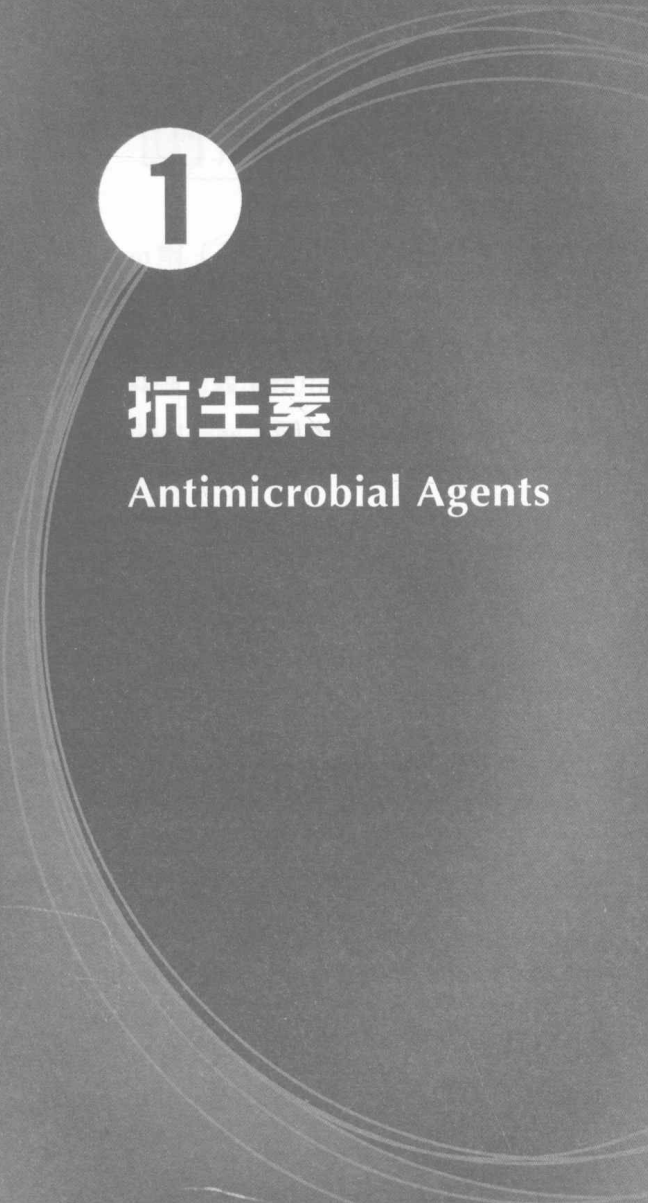
• 必須考慮除菌之疾患	225
除菌劑的種類	228
除菌策略	231
H. pylori 的存在診斷與除菌判定	234
除菌後發生的新病態	234

附錄4 抗生素耐性菌感染

▶ MRSA 感染症	239
▶ Penicillin 耐性肺炎球菌感染症	245
▶ Vancomycin 耐性腸球菌感染症	248
▶ 綠膿菌與多藥劑耐性綠膿菌感染症	252
▶ ESBL 產生菌感染症	255

中文索引	259
------------	-----

英文索引	263
------------	-----



1

抗生素

Antimicrobial Agents

作用機序

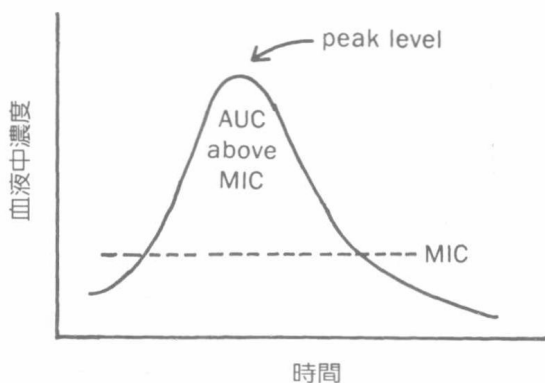
- β -lactam 劑 (penicillins、cephem 劑)：阻害細胞壁之合成，殺菌作用較徐緩。
- Aminoglycosides：阻害蛋白質之合成，在短時間內具強力殺菌作用。
- New quinolones：阻害 DNA 之合成，也在短時間內具強力殺菌作用。
- Macrolides 與 tetracyclines：阻害蛋白質之合成，具靜菌作用。

藥

物動態 (pharmacokinetics) 與抗生素之療效

► 抗生素之療效

- 與總投與量、AUC (area under the curve)、peak level、time above MIC (minimal inhibitory concentration) 等藥物動態具有密切的關係。
- 增加投與量使 peak level 上昇，增加投與次數使 time above MIC 增加，增加 1 次投與量可使 AUC 增加。



► Postantibiotic effect (PAE)

— 抗生素與某種微生物短時間接觸後，能繼續發揮其抑制微生物增殖的效果，稱為 postantibiotic effect (PAE)，此效果與抗生素的 subMIC 效果有關。換言之，所謂具有 PAE 者，是指在投與抗生素後，雖然抗生素已從血液中或組織中消失，但微生物的增殖仍在某期間內受到抑制。

— aminoglycosides 之 PAE 與蛋白合成阻害作用有關，new quinolones 之 PAE 與 DNA 合成阻害作用有關。

註

① 對革蘭氏陽性菌具有 PAE 者：

- 所有的抗生素。

② 對革蘭氏陰性菌具有 PAE 者：

- aminoglycosides。

- tetracyclines 。
- new quinolones 。
- 對綠膿菌 (*Pseudomonas*)，一部分的 imipenem 具有 PAE 。

- ③ 對 *Mycoplasma pneumoniae*，macrolides、tetracyclines、new quinolones 具 PAE 。
- ④ 對結核菌，isoniazid 具有 PAE 。
- ⑤ 對 *Candida*、*Cryptococcus neoforms* 則 amphotericin B 或 5-FC 具 PAE 。

一 抗生素與 PAE 作用時間：

- β -lactam 劑對革蘭氏陽性球菌之 in vivo PAE 時間為 2～6 小時，in vitro 則為 1～2 小時。但對革蘭氏陰性桿菌則皆小於 1 小時。
- aminoglycosides、new quinolones、tetracyclines、macrolides、chloramphenicol、rifampicin 對革蘭氏陽性球菌之 in vivo PAE 為 4～10 小時，in vitro PAE 為 2～6 小時。對革蘭氏陰性桿菌之 in vivo PAE 為 2～8 小時，in vitro 為 2～6 小時。

► 時間依存性 (time dependent) 與濃度依存性 (concentration dependent)

— β -lactam 劑呈示時間依存性的殺菌作用（細菌與某種濃度以上的藥劑接觸時間越長，則殺菌作用越大），time above MIC 對療效極為重要。雖然對革蘭氏陽性菌具有 PAE，但對革蘭



氏陰性菌則無。因此投與次數必須較多，以持續維持有效濃度。

- aminoglycosides 或 new quinolones 呈示濃度依存性的殺菌作用（濃度越高則殺菌力越強）。AUC above MIC 對療效極為重要。且對革蘭氏陽性菌與陰性菌皆有 PAE。因此可以延長投與間隔，有時 1 日投與 1 次即可。
- vancomycin (VCM) 對 methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 之殺菌作用為時間依存性。time above MIC 與療效有關。VCM 500mg 1 hr. iv drip 可使血液中濃度維持在 MIC 以上達 11 小時，因此 1 次 500mg，1 日 2 次之投與法，則可發揮充分的效果。

▶ 血液中與組織液中濃度

- β -lactam 劑爲了維持血液中濃度在 MIC 以上，常以靜脈內點滴法投與之。血液中濃度受點滴速度之影響。
- 通常病巢內濃度與組織液中的最高濃度平行。
- 抗生素之排泄爲腎小管 (renal tubule) 分泌型，且血清蛋白結合力低者，組織液中的最高濃度易受點滴速度的影響，如 PIPC (Pentcillin)、ABPC、FMOX (Flumarin) 等。
- 抗生素之排泄若爲絲球體濾過型，且與血清蛋白之結合率高者，則組織液中之 peak level 不受點滴速度之影響，對點滴速度不必有太多的顧慮，如 CTRX (Rocephin)、CMNX (Meicelin)、AZT (Azactam)、CAZ (Modacin)、CZX (Epocelin) 等。