

常用的抗生素

國泰綜合醫院

《第二版》

陳德輝 醫師 編著



常用的抗生素

編著◎陳德輝 醫師



合記圖書出版社 發行

常用的抗生素 / 陳德輝編著. -- 二版. --

臺北市：合記，2003 [民 92]

面：公分

參考書目：面

ISBN 957-666-935-9 (平裝)

1. 抗生素

399.51

91023923

書 名 常用的抗生素
編 著 陳德輝
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 1 月 10 日 二版一刷

卓教授序



Florence Nightingale 說：「醫院的首要任務是不可以帶給病人任何傷害」。這句金言一樣適用於抗生素藥物的使用。抗生素帶給病人很大的利益，但也可能給病人帶來壞處。在快速發展的感染病學領域裡，醫師必須面對新舊抗生素的發展，並熟悉其臨床應用所帶來的挑戰。

這本書是為了醫學生，住院醫師及護理工作人員而寫的。內容著重於使用抗生素的基本實用常識。讀者可以對常用抗生素的起源，藥物動力學，抗菌範圍，用途與限度，優點與缺點，甚至花費等獲得很快速的回顧。

陳醫師醉心於小兒科感染病學，也熱心地在國泰綜合醫院教學。發願將他的知識與經驗與讀者分享。這個動機值得鼓勵。

這本書涵蓋了目前使用抗生素的要點，顯然會對許多病人的福利有所貢獻。我衷心地期望這本小書能引起學生，醫師與護理人員的興趣，進而提昇醫護照顧的層面。也希望讀者能提供批評指教，使下一版能更趨完美。

卓正宗

於 University of Kansas, USA

沈副院長序



感染是人類受周遭環境中，各種微生物侵襲的一系列過程。會感染人體的微生物包括各種濾過性病毒，細菌，黴菌，立次克體，甚至廣義的包含寄生蟲等。整個感染的過程的形成受下列三種因素的影響：一、感染微生物的數量，侵襲力，對受感染體毒性的強弱；二、受感染體的免疫能力，消滅感染微生物的能力等；三、感染及受感染的過程及受感染的部位。

在現代的台灣，感染症仍然是小兒科最常見的疾病。感冒，腹瀉，鼻咽炎，氣管炎，肺炎當然與感染息息相關。甚至於消化性潰瘍也被認為與感染有關。因此在小兒科醫師的培養課程中，感染學知識的灌輸，無可避免的是必要而且重要的一環。即使是已負診療全責的小兒科醫師，對受感染病折磨病童治療的成敗，也關係到感染學新知的認知深度的影響。

本書作者陳德輝君，自國立台灣大學醫學院畢業後，在台大附屬醫院小兒科及國泰醫院小兒科一直是共事二十多年的老伙伴。一九九一年負笈美國，於加州大學爾灣分校進修小兒感染病學。歸國後畢其精力於小兒科感染病的診療及教學。並將其精華蒐羅編匯成書，詳細介紹各種細菌性感染的抗生素選用原則，各種抗生素的作用及副作用，及其與受感染體器官功能狀態的影響等等，詳細論列。實為一難能可貴的參考資料，是謹予推介。

沈慶村

於國泰綜合醫院



這裡面的文章原是我在國泰醫院的講義。有人建議白紙黑字，以免以訛傳訛。私下深怕冷飯熱炒，壞人胃口。好事者又言，回鍋油條另有風味。一時糊塗就輕易許下了諾言。

於是三更燈下，剪刀與漿糊齊飛，湊成了這本小冊子。全部是二手傳播，絕無真知灼見。雖然選配了新的老花眼鏡，魯魚亥豕仍然在所難免。小的偏差疑點只好請各位勤查書籍文獻。大的謬誤則恭請指正，感激不盡。

原以為既然野人仍然能獻曝，小書應該還能用來敲門。裝訂完成以後才發現體積之小，份量之輕，大概連紙門也敲不響，實在汗顏。事到如今，也只好期望它能發揮一點夏夜螢火的功能了。

這本小書能夠完成，第一個應該感謝的是內人彭月蓮女士。要不是靠她將近三十年來的體貼照顧，我大概不會還有一副健朗的骨架子坐下來寫東西。如果沒有她的鼓勵，這本書連早產兒都成不了。

我應該謝謝 Kansas 大學的卓正宗教授。因為他的一句：“沒有人做過的事，未必像你想像的那麼愚蠢”，使我提筆開始寫第一章。很感謝他費心地指正了我稿子內的不少錯誤。

感謝當年在台大醫學院與台大醫院耐心指導我的師長們。希望這本小書能代表我對他們的薪火相傳的胸襟的認同與感激。



還要感謝所有幫我把那些像爬虫的字變成美麗的印刷體的朋友們：學健、維玲、伊真、美瑩與慧玲。沒有你們的助力，醜小鴨絕不會變成天鵝。

這本小書完成之日，正逢國泰院慶。時光荏苒，轉眼已同甘共苦二十年，謹以此書為國泰醫院壽。

應該感謝您的支持。敬祝 萬事如意。

陳澧輝

1997年4月1日

改版只是添加了幾個藥，同時每章之後附上摘要，方便時間有限的先生女士們迅速進入狀況，此外沒有什麼更動。

謝謝周鑫德、右佳鑫、許家修、郭巧芸與余佩巧幾位醫師的細心校對。

2002年12月20日

目 錄

卓教授序	i
沈副院長序	iii
寫在前面	v
第一章 使用抗生素的一般原則	1
第二章 細菌對抗生素的抗藥性	25
第三章 Penicillins	43
第四章 Cephalosporins	67
第五章 Aztreonam 與 Imipenem	103
第六章 Aminoglycosides	115
第七章 Erythromycin, azithromycin 與 clarithromycin ..	125
第八章 Clindamycin	143
第九章 Chloramphenicol	153
第十章 Tetracycline	161
第十一章 Sulfonamides 與 Trimethoprim-Sulfamethoxazole	173
第十二章 Vancomycin 與 Teicoplanin	187
第十三章 Metronidazole	199
第十四章 Rifampin	205
第十五章 Quinolones	217
參考書目	231
附 錄 I	233
附 錄 II	235

第 1 章

使用抗生素的一般原則



抗生素就是用來治療感染症的。言簡意賅，看來真的著毋庸議。但抗生素一直推陳出新，具有抗藥性的菌種不斷增加，醫學的進步使宿主的生理情況變得複雜，可能同時使用多種藥物，必須考慮交互作用。如果再加上新的抗生素往往十分昂貴，抗生素的選用應予鄭重考慮。

臨床上，抗生素常用來：

1. 治療由經驗推想的病原菌造成的感染。
2. 治療感受性已知的細菌引起的感染症。
3. 在某些情況下預防感染症的發生。

用對了抗生素並不等於完全治療。得到嚴重感染症的病人在給予抗生素以前或同時應該適當的處理休克、缺氧、酸中毒以及代謝的變化。快速地殺滅細菌可能會大量釋放內毒素或其他有毒產物，反而對宿主有害。因此在治療小孩嗜血桿菌腦膜炎時，往往在注射抗生素以前或同時靜脈注射 dexamethasone 來降低發炎反應。

原則上，最好針對致病的細菌使用作用範圍最狹窄的抗生



素。一來避免對體內原有菌叢造成過度的影響，二來減少選出抗藥菌株的可能性。除非真的具有顯著超越的優點，儘量不要使用新藥。

選用抗生素以前，最好考慮以下幾個問題點：

1. 什麼樣的感染症？（病毒感染的話，抗生素就無效。）
2. 發生感染的部位在那裡？
3. 最可能的病原菌是什麼？這種病原菌會不會存活於吞噬細胞內？單一菌種還是混合感染？
4. 已經做了適當的細菌學檢查了沒？（例如：革蘭氏染色、培養、特殊抗原的檢查）
5. 打算用的抗生素的抗菌範圍如何？
6. 在感染部位需要多高的抗生素濃度才足夠？
7. 這個抗生素的半衰期、代謝以及排泄途徑如何？
8. 最好的給藥方式為何？
9. 有些什麼可能的副作用？
10. 用這些抗生素時，病人有沒有必須多加考慮的情況？
11. 這種花費值得嗎？

治療開始以後，最好觀察臨床症狀及實驗室檢查結果的改變來評估抗生素的效果。例如：

臨床上：

發燒減退。

全身狀況改善（例如：呼吸不再窘迫、疼痛減輕、痰量減少，胃口改善，活力增加，神智更清楚）。

其他生理狀況的改善（例如：血壓穩定、呼吸速率改善，膚色改善，脫水狀況改良，末梢循環狀態變好）

實驗室檢查結果：

感染部位變成無菌或菌落減少。（例如：腦膜炎、菌血症及尿路感染應該用培養來檢查是否已經是無菌狀態）

放射線檢查（X光、超音波、CT、MRI）表現的病徵改良。

非特殊性的發炎反應改良（例如：ESR、CRP及末梢白血球數）。

肺功能改善。

如果臨床症狀持續或檢驗結果全未改善就是治療失敗。假如用藥前曾仔細考量以上所述的問題點，用藥失敗的可能性就可以大大減少。假如真的面臨失敗的考驗，最好考慮以下幾點：

1. 診斷錯誤
2. 抗生素的劑量或給藥間隔有誤
3. 藥物的吸收減少或代謝增加
4. 膿瘍未引流或異物未移除
5. 感染部位的抗生素濃度不足，作用不夠
6. 併用的抗生素互有拮抗作用
7. 出現抗藥或耐藥 (tolerant) 的菌株
8. 另有不同的細菌造成繼發性感染

也有誤以為治療失敗的情況，例如

1. 本來就是漫長的病程，（用對了藥也好得很慢）
2. 藥物熱
3. 沒有好好服藥



4. 免疫機能不全

善用抗生素似乎不是一件一蹴可及的事。細菌、藥物與宿主之間的互動關係值得進一步考量。

病原細菌的確定

革蘭氏染色 (Gram stain)

可能是最簡單、最便宜、最有用的快速鑑定法。在原本無菌的體液中，例如：CSF、胸膜腔液、滑囊液、尿液等，找到微生物則大有意義。由其形態特徵可以推想可能的病原菌，構思此後的步驟。但如果細菌量不夠多，染色可能看不到細菌；反過來說，如果很容易找到細菌，表示其量可觀。

菌血症或黴菌血症時，可能在血塊黃層 (buffy coat) 的多形核白血球中發現細菌或黴菌。

細菌性支氣管炎或肺炎的痰中也可能出現主要致病菌的訊息。不過很不容易由生病的小孩取得良好的痰的樣品來檢查。

葡萄球菌腸炎的糞便中可能出現一片陽性球菌而非陰性細菌。

腹瀉的糞便中出現多形核白血球表示可能有細菌性胃腸炎，要考慮志賀氏桿菌、沙門氏菌、Campylobacter 或侵襲性大腸菌。如看到 Campylobacter 的特殊形態（鷗翼 gull-wing）幾乎可以確定診斷。如果找不到白血球，有可能是毒素或病毒引起的腹瀉。

其他快速的檢驗法包括以 ELISA 或乳液凝集法 (Latex agglutination) 來檢測細菌的抗原，或以聚合鏈反應 (PCR) 或去氧核糖核酸探針 (probe) 來檢測 DNA。這些較新的檢驗方式已漸被採用於感染病的診斷，但往往只在研究中心才可行。因此，適當的採樣培養細菌便成為最重要的診斷手續。

培養

正確選用抗生素的先決條件是必須確定造成感染的病原體。培養雖然費時，但唯有藉助於培養，才可能選用比較有效、副作用較低、花費較少的抗生素。

細菌培養常會受到原有菌落叢的污染而造成誤導。例如，痰的採樣不佳時可能只培養出口腔內的菌種。以塗抹或灌洗鼻竇入口來採樣可能培養不出鼻竇炎的致病菌，治療無效時則必須以抽取鼻竇採樣。傷寒的病人可能必須骨髓穿刺培養才能確定病原菌。

大多數的情況下，在開始使用抗生素時往往無法確定致病的細菌，只好仰賴統計學的資料來推測最可能的罪魁。例如免疫正常的人如上臂得到蜂窩組織炎，則最可能的致病菌是葡萄球菌或 A 族鏈球菌。因此，不必採用廣效性抗生素。幼年兒童的急性中耳炎可能是病毒或以下幾種細菌之一引起的：Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis 或 group A Streptococcus，可以作初選抗生素時的參考。

細菌對抗生素的感受性

以不同濃度的抗生素，加入肉湯 (broth) 培養基中，與定量的細菌共同培養，使它在 18~24 小時之後看不出有細菌生長的最底抗生素濃度稱為最小抑菌濃度 (minimal inhibitory concentra-



tion, MIC)。把這些看不到細菌的肉湯培養液再放入完全不含抗生素的瓊脂或肉湯培養基中，經過 18~24 小時仍然見不到細菌生長的最小抗生素濃度稱為最小殺菌（或致死）濃度 (minimal bactericidal or lethal concentration, MBC)。

如果細菌的 MIC 低於血中最高峰抗生素濃度的 1/4 或 1/8 時，通常稱為對這種抗生素有感受性 (susceptible)，否則就稱為具有抗藥性 (resistant)。不過，aminoglycosides 與 ciprofloxacin 是例外，它們的 MIC 只比高峰濃度稍低而已。

由於手續繁複，通常只對特殊的疾病作 MBC 的鑑定，例如心內膜炎或某些腦膜炎或骨髓炎。

實際上為了操作方法，往往採用紙錠試劑試驗 (Disk diffusion method)。將含有定量抗生素的小紙盤放在瓊脂培養基上。經過 18~24 小時後以細菌生長受抑制的範圍 (inhibition zone) 的大小來推斷細菌的感受性。

方便起見，常用某些抗生素來代表一組的抗生素。例如 ampicillin 代表 ampicillin, amoxicillin 及 bacampicillin。Cephalothin 代表第一代的 cephalosporin。有時這種代表性不能一概而論，例如 cefotaxime, ceftizoxime, ceftriaxone 與 cef-tazidime 對 Enterobacteriaceae 可以一視同仁，但對 pseudomonas 則各有千秋。

Haemophilus 的抗藥性亦可只檢查它是否產生內醯胺酶 (β -lactamase)。

Pneumococcus 以往不必作抗生素效用的檢測。近年因對 penicillin 的抗藥菌株漸增，最好檢測其感受性，以作治療

的參考。

感染部位的考量

抵達感染部位的抗生素必須達到足以抑制細菌的濃度才有效。大多數的情況下表示至少要等於感染菌的最小抑菌濃度 (MIC) 才行，通常期望它能達到 MIC 的幾倍。但往往局部濃度很難，甚至於無法達到這個期望。幸好，低於 MIC 未必一定造成災難。已有事實證明，低於抑菌濃度的抗生素仍有可能幫助宿主對感染的防禦機能。甚至於幫助多核球的細胞內殺菌作用。這可以解釋為什麼有時候看來不足劑量的處方也能治好病。但絕大多數感染病學家還是認為必須超過 MIC 才能達到最佳的治療目標。

除了菌血症以外，與治療成效關係密切的是組織或細胞內的藥物濃度，而不是血清中的濃度。例如 azithromycin 與 spiro-mycin 的組織濃度就超過血清中的濃度，不能用血清中的濃度來推測治療的效果。

抗生素與蛋白質接合的程度會影響它穿透微血管壁或滲透入纖維素栓塊內的量。假如感染部位的游離態的抗生素濃度不足，療效自然欠佳。但抗生素與蛋白質的接合是快速的可逆狀態，不能以簡單的數據來推斷複雜的交互作用後果。有些抗生素的蛋白質接合度雖然很高，例如第三代 cephalosporins，但療效仍然甚佳。

脂溶性的抗生素比較容易穿透細胞膜，像 chloramphenicol, metronidazole, rifampin, trimethoprin, isoniazid, pyrazinamide, flucytosine 及 fluconazole 就很容易透過血腦障壁 (BBB) 進到 CSF 中。Aminoglycoside，第一代 cephalosporin, cefamandol, cefoxitin, cefotetan, erythromycin, tetracycline 及 norfloxacin 即



使腦膜發炎時也很不容易進入 CSF。其他的 penicillin 與 ciprofloxacin 則只有在中樞神經有發炎狀況時才会有較足夠的量進入 CSF 中。動物實驗證明：CSF 中抗生素的濃度必須是 MBC 的 8 到 10 倍才會有效。因此，腦膜炎是一種很難纏的感染症。例如，cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime 與 ceftizoxime 可以治療 pneumococcus, meningococcus 及 H. influenzae 引起的腦膜炎，但對 Serratia marcescens 與 Enterobacter cloacae 引起的腦膜炎往往失敗，因為 CSF 中達不到所需的高濃度。

因此我們常只好選用像 chloramphenicol 這種容易進入 CSF 的藥，或採取大量靜脈注射 penicillin, ampicillin, nafcillin, vancomycin, meropenem, metronidazole 或 rifampin 這一類藥物的作法。

心內膜炎是很難根治的感染。贅生物 (vegetation) 內可能藏有大量的細菌，而且往往緩慢地分裂繁殖，有些細菌甚至於處在不活動 (dormant) 的狀態，對抗生素的感受性較低。抗生素又不易滲透入贅生物內，充分與細菌接觸。因此常必須以大量的抗生素長期注射給藥。如果鈣化的僧帽瓣遭受感染，鈣化物質內的細菌雖然完全不活動，但並未真正死亡，連續治療六星期後，停了藥細菌仍有可能又再復活。

骨髓炎是另一種經久難治的感染。腐骨片 (sequestrum) 的血液循環不足，抗生素治療往往只達到暫時改善的目標，但腐骨片中仍有細菌。停藥一年或幾年後同樣的細菌仍可能再從引流的瘻管培養出來。死亡的組織必須移除才有可能除盡細菌。新的 fluoroquinolone 類抗生素進入骨骼的濃度較高，可能因而治療骨髓炎的效果較佳。

膿瘍很難單獨以抗生素治癒，許多因素牽涉其中：溶解的細

菌或體液使抗生素失效，抗生素與細胞碎屑結合而失效，細菌在膿瘍中生長緩慢，抗生素不易進入膿瘍中，膿瘍中的高滲透壓使細菌胞壁較不易溶解掉，膿瘍中的 pH 較低及缺氧使 aminoglycoside 效用變差等。有時膿瘍中還有能產生 β 內醯胺 (β -lactamase) 的細菌，例如 *Bacteroides fragilis*，會使 penicillin 或其它 β -lactam 抗生素失效。因此，外科手術引流是很重要的輔助手段。

肺膿瘍有可能經支氣管引流，可能不必外科手術。Isoniazid、rifampin、及 pyrazinamid 容易滲透入結核性肺膿瘍及巨吞噬細胞或組織球內，因此療效相當好。

有些殺菌性抗生素可以在腦細胞內達到相當的濃度，腦膿瘍也不一定非手術不可。

大部份腹腔膿瘍需要手術引流，少數可以單獨以抗生素治療。但雖然膿瘍已培養不出細菌，仍有可能持續發燒。

骨盆腔膿瘍須考慮厭氣菌的角色。

異物 (foreign body) 對抗生素的療效影響很大，往往必須移除心臟人工瓣膜或關節植入物才能治好鄰近的感染。理由仍然隱晦不明。可能這些異物會減弱宿主的防禦機轉。此外，細菌常吸附在異物上，產生一層 glycocalyx 或黏液 (slime) 包住細菌，讓這些細菌幾乎永遠接觸不到抗生素。藥一停就復發。

凝固酶陰性 (coagulase negative) 葡萄球菌在體表有突起。很容易吸附在靜脈導管、瓣膜彌補物或植入物的表面。也會生成黏液 (slime) 保護它們自己。