



抗生素

講師：PGY2 張敬
教材：林胤廷、嚴一、張敬

Outline

- 抗生素概論
- 常用抗生素
 - Cell wall
 - Protein
 - Nucleic acid
- 抗藥性細菌：MRSA, VRE, ESBL, AmpC
- 抗黴菌藥物

選用抗生素要想四件事：

用藥性質

預防性

經驗性

確定性

感染部位

穿透性

代謝途徑

菌種

藥動藥效

時間依賴

濃度依賴

時間濃度依賴

疾病特色

治療時間

治療終點

如何學習使用抗生素？

- 從「疾病」開始
 - 常見用藥組合為何？
 - 該疾病常見致病菌為何？
 - 抗菌範圍合理嗎？
-
- ✓ UTI → **Cefazolin** → E.coli, Proteus, K.p
 - ✓ Pneumonia → **Cefuroxime** → S.p
 - ✓ Meningitis → **Rocephin + Vancomycin ± Ampicillin** →
S.p, N.meningitides, H.influenzae, S.a, Listeria

常見細菌

革蘭氏陽性 GRAM (+)

● GPC 陽性球菌

Staphylococcus : *S. aureus* (含 MRSA) 、 CoNS

Streptococcus : *S. pneumoniae* 、 GAS 、 GBS 、 *viridans*

Enterococcus : *E. faecalis* 、 *E. faecium*

● GPB 陽性桿菌

Listeria monocytogenes

Corynebacterium diphtheriae (白喉)

Nocardia (土壤放線菌)

Clostridium (*C. difficile* 等)

革蘭氏陰性 GRAM (-)

● GNB 陰性桿菌

發酵型 Enterobacterales

PEcK : *Proteus* 、 *E. coli* 、 *Klebsiella* + *Enterobacter* 、 *Citrobacter* 、 *Serratia* 、 *Salmonella* 、 *Shigella*

非發酵型 ABPS (易 MDR)

Acinetobacter 、 *Burkholderia* 、 *Pseudomonas* 、 *Stenotrophomonas*

嗜血菌 / GNC — HMN

H. influenzae 、 *Moraxella* 、 *Neisseria*

※ SPACE (*Serratia*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Enterobacter*) = AmpC 高風險

非典型・厭氧

● Atypical 非典型

Mycoplasma pneumoniae

Chlamydia 、 *Legionella*

Rickettsia (scrub typhus)

※ 細胞壁缺 / 異常 → β -lactam 無效

● Anaerobe 厭氧菌

橫膈上 : *Peptostreptococcus*

橫膈下 : *Bacteroides fragilis*

Clostridium : *difficile* 、 *perfringens* 、 *tetani* 、 *botulinum*

抗生素使用原則

- 輕微→升階治療vs 嚴重→降階治療
- 有效的抗生素>後線的抗生素
- 病人的臨床反應>>一切檢驗指標
- 肝腎劑量調整(UpToDate/熱病)
- 考慮感染部位：只要血流充足的地方，抗生素基本上都可以作用

CNS	Osteomyelitis	Abscess
Tight junction 感染時通透性上升	Hypovascularity Biofilm formation	Microenvironment High inoculum
使用可過BBB的藥物	打久一點	引流

1. Ampi, Vanco, Mero 腦膜炎才能進
2. 3代以上Cefa ,Metro 一般就能進

藥動 / 藥效

時間依賴

$fT > MIC$

β -lactams

Q8H優於QD

重症→Prolong infusion

濃度依賴

C_{max}/MIC

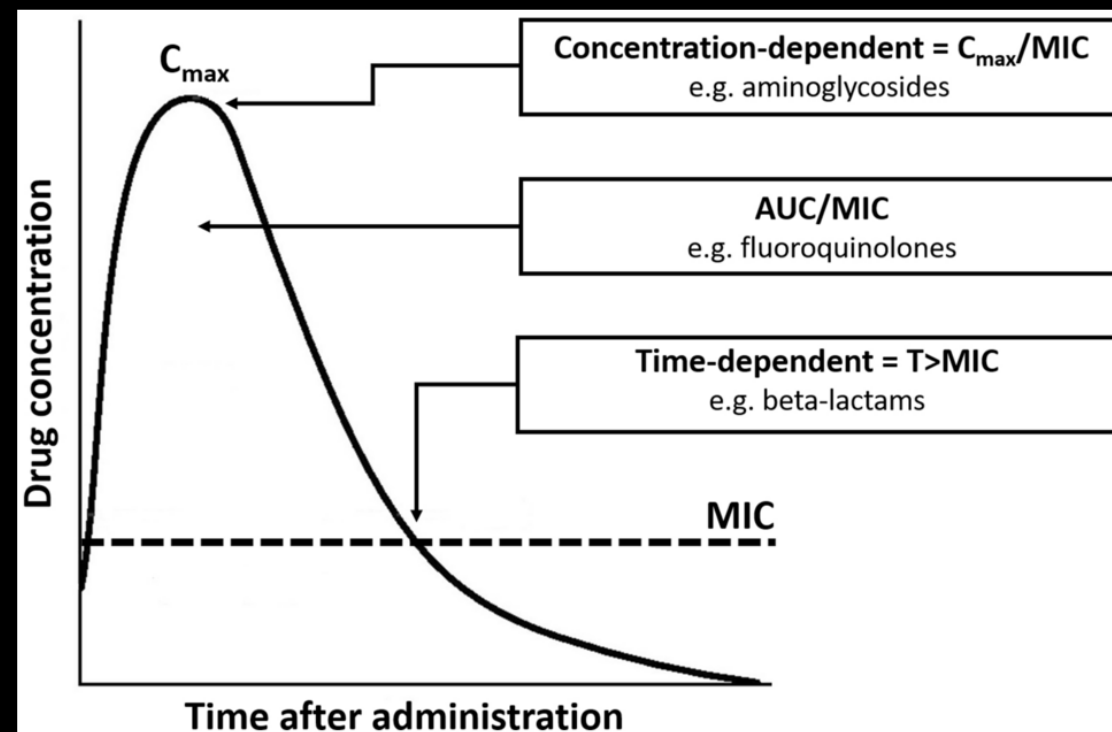
Aminoglycoside、Metro

QD優於Q8H

時間濃度依賴

fAUC

FQ、Glycopeptide、Colistin



一般治療時間

- 單一劑量：初級、次級梅毒
- 3~7天：急性膀胱炎、感染性腹瀉
- 3~10天：社區肺炎、細菌性腦膜炎、蜂窩性組織炎
- 2週：幽門桿菌、神經性梅毒、急性腎盂腎炎
- 4週：急性前列腺炎、感染性心內膜炎
- >4週：骨髓炎、肝膿瘍

常見抗生素使用

細胞壁

蛋白質

核酸

細胞壁

- ✓ Penicillin
- ✓ Cephalosporin
- ✓ Carbapenem
- ✓ Monobactam

- ✓ Glycopeptides
- ✓ Others: Daptomycin, Colistin

Beta-lactam環
結合在PBP使細胞壁搭不起來

↑ Time dependent

↓ AUC/MIC

作用於細胞膜

- 孕婦可用
- 對快速生長的細菌特別有(殺菌性)

Penicillin

- 過敏性休克
 - 已不需做PCN test，備急救車使用
- 特點: 腸胃不適 骨髓抑制 大多腎代謝
追蹤CBC/DC
- **G** : IV, IM (5-6 million units daily Q4H, short acting) 3期Neurosyphilis
- **V** : PO (250mg Q6H, 500mg Q12H) GAS、Rheumatic fever prophylaxis
- **Benzathine** : **IM** (1.2-2.4 million units QW, single dose, long acting)
可達2-4週
For primary /secondary梅毒

Anti-Staphylococcus; Penicillinase resistant **MSSA**

- **Oxacillin** IV (250-1000mg Q4-6H)

→ 完全取代Methicillin (↑ interstitial nephritis, 沒在用) (MRSA=ORSA)

- **肝代謝** (不需調renal dose)
- Streptococcus, **MSSA(首選)** → **cellulitis**
- 殺菌效果佳(>Cefazolin/Vancomycin)
- **過敏、靜脈炎、Q4H麻煩** (vs. Cefazolin Q8H)

Aminopenicillin (廣效) 大部分G(+); 少部分G(-); 部分厭氧 除MRSA, PRSP, ARE, Atypical

- ^{H. pylori}
• **Amoxicillin** (+clavulate=^{=Curam}**Augmentin**, IV, **PO**)
(IV 1000/200mg Q6H~Q8H)
鼻竇炎/咽喉炎/中耳炎、肺炎、咬傷
肺鏈、嗜血、Moraxella, 部分厭氧
- ^{Listeria}
• **Ampicillin** (+sulbactam=**Unasyn**, IV only) 高劑量抗AB菌
(1000mg/500mg , 1.5g ~ 3g Q6H) 9g (含3g Sulbactam) Q8H
- Streptococcus, Salmonella, Listeria, Enterococcus, anaerobes 廣效但效果差
- + **β -Lactamase inhibitor**: Proteus, E.coli, Citrobacter, Klebsiella, Haemophilus, Moraxella **PECK HM**
抗菌效果 ↑

Anti-Pseudomonas (廣效)

G(+) ; G(-), PsA ; 厭氧
除MRSA, AB, ESBL, Atypical

- Piperacillin (+ Tazobactam = ^{=Betamycin} **Tazocin**)
(3.375g Q6H or 4.5g Q6-8H)

- S/E : (1) 鈉含量高 (2) AKI risk (3) Diarrhea **貴 !**

Fluid overload (130mg/2.25g) 併Vanco更高
- 重症 : Loading + prolonged infusion (3-4 hrs)

Penicillin總結

- Penicillin → 梅毒、鍊球菌
- Anti-Staphylococcus; Penicillinase resistant
→ Oxacillin (MSSA首選 → cellulitis)
- Aminopenicillin → Amoxicillin(-->Augmentin 耳鼻喉+肺)
→ Ampicillin (-->Unasyn 可抗AB菌)
- Anti-Pseudomonas → Tazocin (廣效含厭氧/綠膿)
Sepsis , HAP

Cephalosporin

- 血栓靜脈炎、輕過敏、輕腎毒、輕骨髓抑制 副作用較PCN少
- 對Penicillin過敏10%對Cephalosporin過敏—：
 整體交互率 2%；主看側鏈相似性；Cefazolin極低
- 1-3代GPC漸下降、GNB漸上升；4代後廣效
- 三四代過BBB
- **NO** Listeria, Anaerobe, MRSA, Enterococcus
 除Brosym, Flomoxef(Cephameycins) ↓
 5th : Ceftaroline

1st 不過BBB

G(+)(MSSA, PSSP)

Proteus, E.coli, Klebsiella

- **Cefazolin** (1-2g Q8H) (IV) 針劑；肺組織穿透較差
- **Cefadroxil** (500-1000mg Q12H) (PO) 口服(出院帶藥)
- **Cephalexin** (250-500mg Q6H) (PO) 水劑(兒科)
- **UTI、SSTI、surgery prophylaxis**
- 對Staph./Strep.效果較Penicillin弱 (vs. Oxacillin/PCN)

2nd 不過BBB GPC(↓)+PEcK(↑)+HM

- **Cefuroxime(Zinacef)** (IV: 750mg - 1.5g Q8H) (PO: 250-500mg Q12H)

- ~~Cefaclor(Keflor)~~ (20-40mg/kg/day, Q8H)(PO) 水劑(兒科)，現較少用
因易抗藥，血清病樣反應(rash, joint pain)

- CAP(第一線)、UTI、COPD w/AE

2.5nd 不過BBB GPC(MRSA?) + GNB(ESBL?) + 厭氧

- **Flomoxef(Flumarin)** (1-4g/day in 2-4 divides ; 1g Q8H)

- 腎臟代謝
- 對PsA無效，部分研究顯示對MRSA、ESBL有不錯的療效
- BTI、IAI
- 比較：Rocephin+MNZ (抗厭氧輸MNZ、但GNB抗藥較少)

3rd 過BBB(除CPZ) G(-)>G(+) + 個別特色

- **Ceftazidime (Fortum)** (500mg-2g Q8H)
 - GPC(很弱) + GNB + PsA(最終降階)
 - **Ceftriaxone (Rocephin)** (1-2g Q12-24H→2PC QD)
 - GNB(>GPC)+SP→肺炎、UTI、淋病、腦膜炎 不抗PsA！！
 - 腎+膽代謝→BTI，輕度腎差可不調劑量 2g Q12H
 - S/E: 肝毒、核黃疸(新生兒禁用、小朋友慎用)
 - **Cefixime (PO)**(400mg QD or 200mg BID) 三代口服
-
- 三代抗GNB效果接近→藥敏可以互相參考

3rd 過BBB(除CPZ)

- **Brosym**= Cefoperazone(CPZ, liver metabolism)+Sulbactam
(500mg-2g Q8H)
 - **Pseudomonas** ↑ , anaerobe, **AB菌** ; BBB弱、貴(少用、ICU)
 - Inhibit vitamin K epoxide reductase (追蹤INR、補vit K 1amp QW)
使用後的第3~4天

4th 過BBB

- **Cefepime** (1-2g Q8-12H)
- 腎代謝(腎差需調劑量)
- S/E : Neurotoxicity (encephalopathy, seizure)
- **GPC+GNB+PsA, but no anaerobe** (cf. Tazocin可以)
- **Neutropenic fever** 第一線使用 (2PC Q8H)
- **AmpC可用** (→ Cefepime, Carbapenem)
- **ESBL不可用**(→ Carbapenem)

5th **Ceftaroline** (IV 600mg Q12H)

- 3 代的G(-) + Vanco的G(+)
- 不含ESBL、PsA MRSA, PRSP
- 感染科開

Cephalosporin總結

- 1st: **Cefazolin** → GPC + PEcK (UTI、cellulitis、手術預防)
- 2nd: **Cefuroxime** → GPC(↓) + PEcK(↑) + HM (肺炎第一線、UTI)
- 3rd: **Ceftazidime (Fortum)** → GNB + PsA (最終降階)
Brosym → PsA/厭氧/AB菌 ; 追蹤INR(vit.K)
Ceftriaxone (Rocephin) → GNB(>GPC) + SP ; **No PsA**
(肺炎、淋病、UTI、腦膜炎)
Flomoxef (Flumarin) → GNB/GPC/厭氧 (腹腔內感染)
- 4th: **Cefepime** → GPC/GNB/PsA, no 厭氧 (Neutropenic fever)

Carbapenem

- S/E : **seizure**, cross-hypersensitivity reaction
- **超廣效** : G(+)/G(-) + anaerobes **ESBL, AmpC, PSA(除Erta), AB**
- Resistant:
 - G(+) MRSA, (**Ampicillin R**)Enterococcus faecium(→改Vanco), VRE
 - G(-) Stenotrophomonas, Burkholderia (→改Cipro, Levo, Baktar)
常見在ICU呼吸器 **常見在長期插管**

Carbapenem

- **Ertapenem** (1g QD) 口訣：不殺APE
 - No *Acinetobacter baumannii*、*Enterococcus*、*Pseudomonas*
 - 用於社區感染、IAI、ESBL/AmpC
- **Imipenem /Cilastatin (Tienam)** (250-1000mg Q6-8H)
 - 藥效↑ 腎毒↓
 - 對AB菌及G(+)較有效，but seizure ↑ (裡面最高)→No meningitis
- **Meropenem** (500-2000mg Q8H)
 - Seizure ↓ → CNS infection
 - 對AB菌以外的G(-)較有效，腎毒↓
- **Doripenem** (500mg Q8H)
 - 膽道濃度較其他carbapenem高(BTI)，在lung無適應症(Mortality ↑)

Monobactam

- **Aztreonam** (500-2000mg Q8-12H)
 - No cross-hypersensitivity with penicillin/cephalosporin
 - Only GNB, but Pseudomonas < Fortum

Glycopeptide

- Gram(+), MRSA, ARE, PRSP
- Vancomycin / Teicoplanin

ARE : Ampicillin resistant Enterococcus

PRSP : Penicillin-resistant Streptococcus Pneumoniae

Vancomycin

以60kg成人算

- IV: 25mg/kg loading, 15-20 mg/kg Q8-12H (最常1000mg Q12H)
- PO: 500-2000mg/day Q6H
- 依腎功能調整藥物
- **MRSA, IE, SSTI, 對 β -Lactam過敏, meningitis, 偽膜性腸炎(PO)**
Vanco + Rocephin
- **Need therapeutic drug monitoring** 目前建議測AUC/MIC
 - **Trough level:** 10-20ug/mL (valid)
 - **Peak level:** 25-50ug/mL (toxicity)→**耳腎毒**，腎差/兒童才建議驗
- Red man syndrome 非Allergy，之後仍可用
 - 快速滴注→histamine release $\uparrow$, so **need IVD** (500半小時1000一小時)
處置：**Vena**

Vancomycin Initial Dose Adjustments in Altered Kidney Function

CrCl (mL/minute)	Suggested loading dose (when applicable) ^a	Suggested initial maintenance dose	Suggested dosing interval
>90 to <130	25 to 30 mg/kg	15 to 20 mg/kg	8 to 12 hours
50 to 90	20 to 25 mg/kg	15 to 20 mg/kg	12 hours
15 to <50	20 to 25 mg/kg	10 to 15 mg/kg	24 hours
<15 ^b	20 to 25 mg/kg	10 to 15 mg/kg	48 to 72 hours

表二、Vancomycin 藥物劑量調整建議⁸

病患之 Ccr (ml/min)	Dosage (24 hours)
75~100	1gm q12h
50~75	500mg q8h
25~50	1gm qd
10~25	500mg qd
<10 or H/D	500mg TIW
CVVH*	1gm q48h
CVVHD* or CVVHDF*	1gm q24h

* : continuous venovenous hemofiltration (CVVH) , continuous venovenous hemodialysis (CVVHD) , continuous venovenous hemodialfiltration (CVVHDF)

• 洗腎後打

給藥第4次前/洗腎一週後測 → 給藥前30分鐘抽血

一般：10~15ug/mL
嚴重：15~20ug/mL

▪ Estimated vancomycin trough concentration: Extrapolate by reducing predialysis level by 40% to account for drug removal during a 4-hour dialysis session	▪ Maintenance dose adjustment (dose given in the last 1 to 2 hours of each dialysis session)
• <15 mcg/mL	• Increase dose by 250 to 500 mg
• 15 to 25 mcg/mL	• No change in therapy
• 26 to 35 mcg/mL	• Decrease dose by 250 to 500 mg
• >35 mcg/mL	• Hold vancomycin dose [◇]

Teicoplanin

Or 6~12mg/kg

- Loading: 400mg(2PC) Q12H for 3 dose (21/9/21點)
- Maintenance: 400mg QD (GFR: 10-50 QOD, <10 Q3D)
- IE、osteomyelitis→12mg/kg; else→6mg/kg
- Lung/bone/joint穿透性好
- Nephrotoxicity ↓, BM suppression
- 與Vancomycin比較：
 - 優：對Streptococcus/Enterococcus較強、腎毒小、過敏少
 - 缺：對G(+)殺菌較慢、loading慢、不過BBB、貴、CoNS ↓

- Lipopeptide (cell membrane)
 - **Daptomycin** (4-6mg/kg QD) IE/MRSA菌血症 : 8-10mg/kg QD
 - **MRSA(VRSA)第二線, SSTI ↑**, not for pneumonia/CNS
被surfactant結合
 - Rhabdomyolysis (check CPK)
- Polymyxin (cell membrane)
 - **Colistin(Colimycin)**(2.5-5mg/kg/day IVF Q12H-Q6H, 0.25-0.5 vial Q12H inhalation)
 - **MDR-GNB** (pneumonia→inhalation), PsA,AB
 - Nephrotoxicity, neuromuscular blocker

抗生素(下)

The background is a dark, deep blue space filled with glowing, ethereal light in shades of blue and purple. It features a variety of microscopic and molecular forms. In the upper right, there are elongated, rod-like structures resembling bacteria with fine, hair-like appendages. To the right, a cluster of spherical particles, some with spiky surfaces, suggests viral particles or cellular components. In the lower right, a large, complex structure with many sharp, radiating spikes is visible. Scattered throughout are smaller, glowing hexagonal and circular patterns that resemble chemical molecules or atomic structures. The overall effect is one of high-tech scientific visualization, likely representing the microscopic world of antibiotics and their targets.

細胞壁

蛋白質

核酸

蛋白質

BUY AT 30
CEL at 50

殺菌

- ✓ Clindamycin(50S)
- ✓ Macrolide(50S)
- ✓ Qxazolidinones(50S,30S)
- ✓ Chloramphenicol(50S)
- ✓ Aminoglycoside(30S)
- ✓ Tetracycline(30S)

- 孕婦不適用
- 大多抑菌性

No: osteomyelitis, endocarditis, meningitis

Clindamycin(50S)

- GPC, **anaerobe (橫膈膜以上)**, scarlet fever (M protein ↓)
(PO: 150-450 mg Q6-8H) 橫膈膜下先想到Metronidazole
(IV or IM: 1200-2700mg/day in 2-4 divided)
e.g. :**600-900 mg Q8H**
- 吞到**魚刺** : Clindamycin+Rocephin
- **MSSA口服**(對PCN或Cefazolin過敏者)
- **Cellulitis caused by GAS** (抑制M protein)
- Induce **pseudomembranous colitis**

Macrolides (50S)

- Erythromycin (PO: 250-500mg Q6-12H) (IV: 250-500mg Q6H) s/e : diarrhea
- Clarithromycin (250-500mg Q12H) *H. pylori*

- **Azithromycin**

(500mg QD for 3 days or 500mg on 1st day and 250mg on 2-5 day)

最大compliance(半衰期長可QD)、最小腸胃S/E、最少交互作用(P450↓)、COPD(exacerbation↓)

無Cell wall 所以beta lactam無效

- Legionella, Chlamydia, Mycoplasma → 非典型肺炎
- QT prolong, GI distress, CYP450(抑制藥物代謝，濃度↑)

Qxazolidinones (50S, 30S)

- **Linezolid** (600mg Q12H IV/PO)
- MRSA (**VRSA**), **VRE**, penicillin resistant *S. pneumonia*
- 肝代謝、Lung穿透佳
- **Bacteriastatic** → 不適合菌血症、心內膜炎
- BM suppression (thrombocytopenia, most often >2wk), GI upset, lactic acidosis, neuropathy, 避免併用SSRI/TCA/triptans

Chloramphenicol (50S)

- GPC+GNB+Ananerobe
(50-100mg/kg/day in 4 divided)
- Aplastic anemia, gray baby, G6PD deficiency禁用
- 副作用多而少用，可做眼藥水

Aminoglycoside (30S)

- **Streptomycin** (1-4g Q12H-Q6H) **TB(少用)**
- **Gentamicin** (1-2.5mg/kg/dose Q8-12H) (4-7mg/kg/dose QD) **G(-)+PsA**
- Neomycin
- **Amikacin** (5-7.5mg/kg/dose Q8H) **PsA, TB(重要二線藥物)**
 - Ampi(打洞) +Genta(入侵) · for Enterococcal IE · 但AKI risk ↑
- Gram (-) (和beta-lactam**協同使用**) + PsA
- **Nephrotoxicity(>1週), ototoxicity, neuromuscular block (惡化MG)** →可測trough level
- 在缺氧、酸性環境作用不佳→**厭氧菌、膿瘍無效**(No BTI/IAI)

Tetracycline (30S)

- 廣效G(+)(-) (含atypical infection)
- S/E: 棕色牙齒、光敏感、Pseudotumor Cerebri、避免金屬離子以免螯合(牛奶、含金屬離子制酸劑)
- 孕婦、哺乳、小孩不適用 (牙齒、骨骼發育)
- Rickettsia, Mycoplasma, Spirochetes, Chlamydia, Nocardia, Ehrlichia, **Vibrio, Aeromonas...**

Tetracycline (30S)

- **Tetracycline** (PO 250-500mg Q6H) 短效，常見抗藥性，食物易影響吸收
- **Doxycycline** (PO 100mg Q12H or BID *7天)
 - 長效，預防malaria、治acne, Chlamydia, Mycoplasma，不須空腹
 - 壞死性筋膜炎：Rocephin+Doxycycline
- **Tigecycline** (IV loading dose: 100mg, then 50mg Q12H)
 - GP : MRSA, VRE, PRSP
 - GN : ESBL, MDRAB
 - Not cover Morganella, Burkholderia, Proteus, Pseudomonas, Providencia (**3P**)
 - Poor serum concentration, **not for bacteremia/IE/CNS/UTI**

Protein (孕婦不適用、大多抑菌性)

- **Clindamycin** GPC, anaerobe (橫膈膜以上), M protein ↓
→ 魚刺(+Rocephin)/Cellulitis(GAS)
- **Macrolide** Legionella, Chlamydia, Mycoplasma
→ Azithromycin 治非典型肺炎
- **Linezolid** MRSA (VRSA), VRE, PRSP
→ 抑菌性，菌血症心內膜炎較不適合
- **Chloramphenicol** GPC+GNB+Ananerobe
→ 眼藥水
- **Aminoglycoside** G(-), PsA, TB
→ 注意腎毒耳毒、常和B-lactam併用，厭氧/膿瘍無效
- **Tetracycline** 廣效, atypical infection
→ Doxy: NF(+Rocephin) Tigecycline: MRSA, VRE, ESBL, MDRAB

核酸

影響葉酸 抑菌

殺菌

殺菌

✓ Baktar

✓ Fluoroquinolone

✓ Metronidazole

Trimethoprim/sulfamethoxazole

- **Co-trimoxazole, baktar** 400mg : 80mg
(PO: 2PC Q12H for UTI and prostatitis)
(IV: 15-20mg TMP/kg/day in 2-4 divided for PJP ; → 3.75~5mg/kg TMP Q6H院內)
- **PCP, CA-MRSA(有口服)**, Nocardiosis, E coli, Shigella, Salmonella, S. maltophilia, B. cenocepacia
- Enterococcus, Pseudomonas 無效
- S/E: N/V, cholestatic jaundice, 過敏(**SJS**), 結晶尿會AKI, **骨髓抑制**, IV易有幻覺癲癇, 高鉀低鈉, Type IV RTA, G6PD患者禁用

Fluoroquinolone

- 廣效，部分抗PsA/Anaerobe/TB
- 分四代 GNB→GNB+GPC Bone, Prostate, Lung, OIntracellular, Cyst
- 空腹吸收佳、穿透力好、腎排泄為主
- S/E: QT prolong, 肌腱炎, 肌腱斷掉, N/V食慾差, 血糖不穩, 周邊神經炎, SIADH, 加重MG, BM ↓, 主動脈瘤, 主動脈剝離, Arthropathy (螯合鈣鎂→No child, pregnancy)、孕婦/哺乳者禁用
- TB症狀改善，但無法根治、影響CXR、增加抗藥→Mask TB

Fluoroquinolone

- 1st: Nalidixic acid → 診所UTI，易誘發其他FQ抗藥性(幾乎不用)
- 2nd: **Ciprofloxacin** G(-), PsA(口服)
(PO: 250-750mg Q12H) (IV: 200-400mg Q8H~Q12H)
→ 感染性腹瀉、UTI(prostatitis)、IAI(+Metro)
- 3rd: **Levofloxacin** G (-), PsA, add G(+), Pneumococcus
(250-500-750mg QD IV or PO) → 不要第一線用在肺炎 (mask TB)
→ CAP, HAP
症狀、CXR、留AFS
- 4th: **Moxifloxacin** G(+)(-), add anaerobe, No PsA
(400mg QD IV or PO)
→ CAP(no HAP), no UTI(腎排出少)

	GPC	GNB	PsA	Anae	Atyp
Ciprofloxacin	—	+	++	—	+
Levofloxacin	+	+	+	—	+
Moxifloxacin	++	+	—	+	+

Metronidazole

Fulminant CDI
IV MNZ + PO high dose Vanco

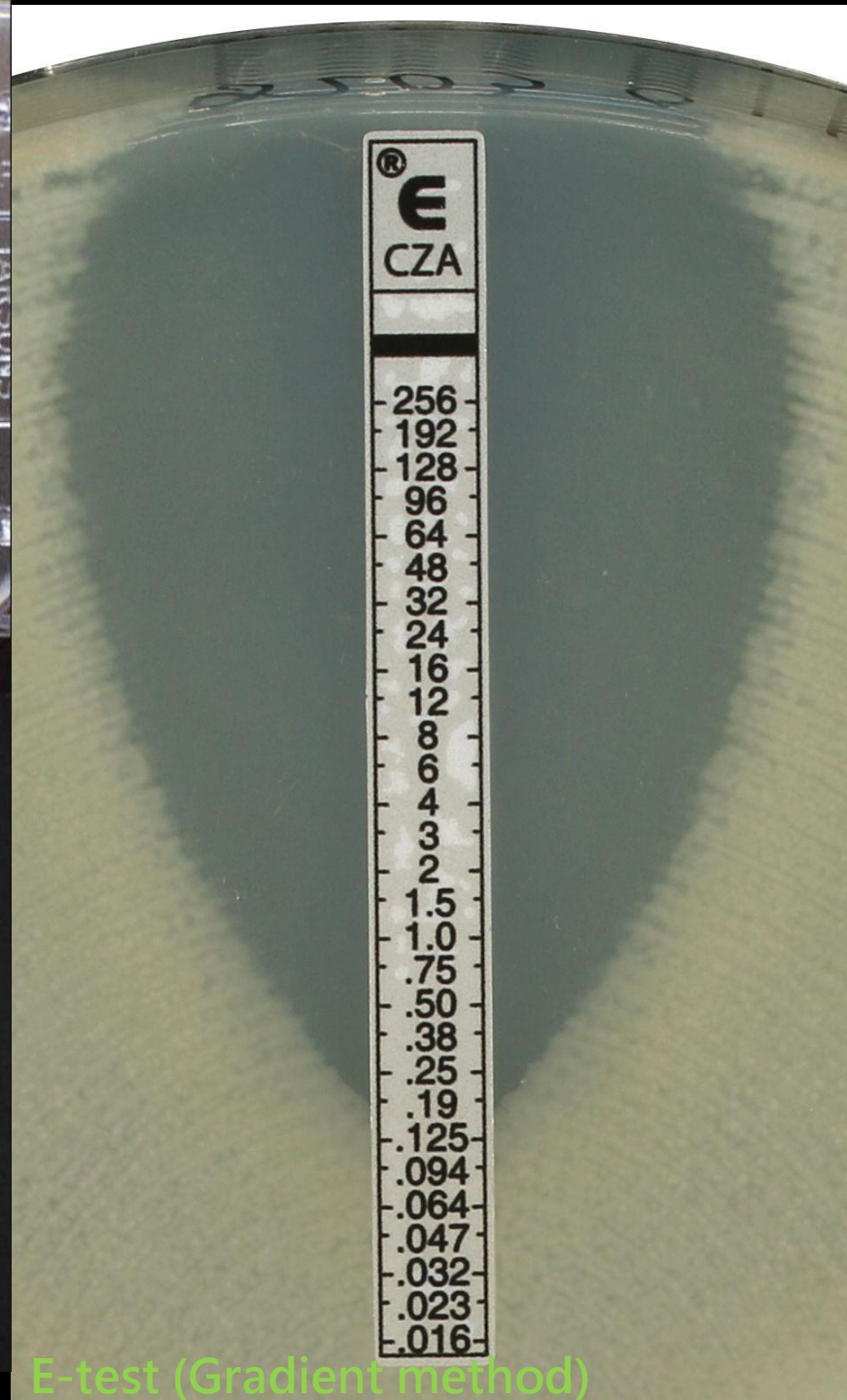
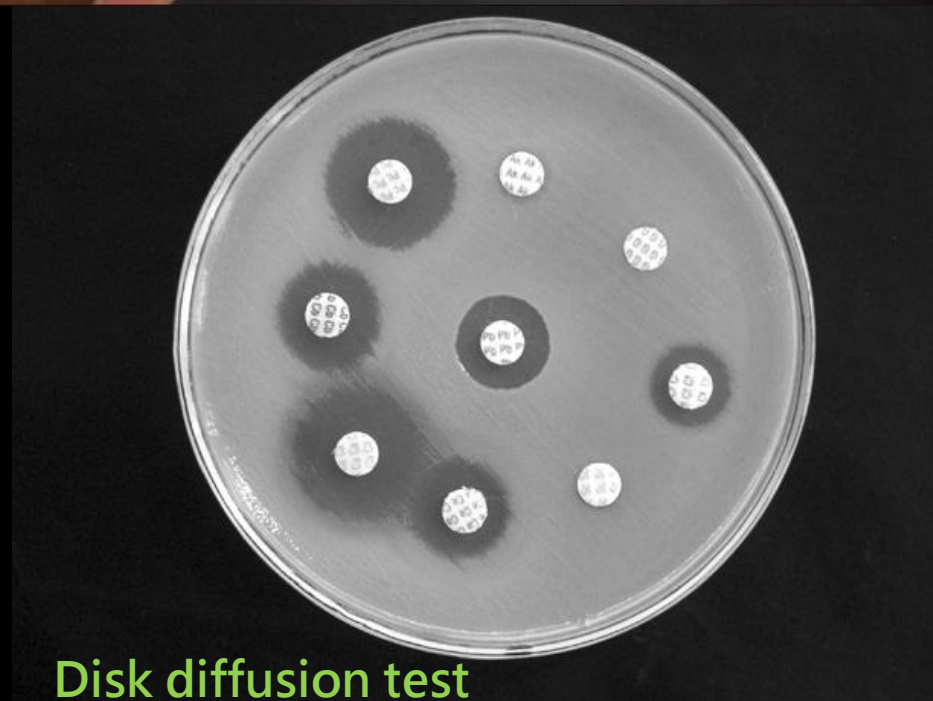
- 橫膈下Anaerobe (IAI, *Bacteroides fragilis*), G(+)Clostridium, protozoa (Entamoeba, Giardia lamblia, Trichomonas, Garderella vaginalis)
- 500mg Q6-8H(IV) or TID-QID(PO)
- 15 mg/kg initially, 7.5mg/kg (max: 1g) Q6H
- 肝代謝、Metallic taste
- 注意Fluid overload (1PC 100mL)

抗藥性細菌

MRSA, VRE, ESBL, AmpC

藥敏試驗

- 抗生素**紙錠**擴散法(Disk diffusion)→ **定性**
- 最小抑菌濃度(minimum inhibitory concentration; **MIC**)→**定量**
 - Agar dilution method
 - Broth dilution method
 - E-test
 越小越好
- 根據CLSI標準→ >85% clinical success 感受性(**Susceptible**)，中間性(**Intermediate**)，
 及抗藥性(**Resistant**)，**Susceptible-Dose Dependent**
 <60% clinical success



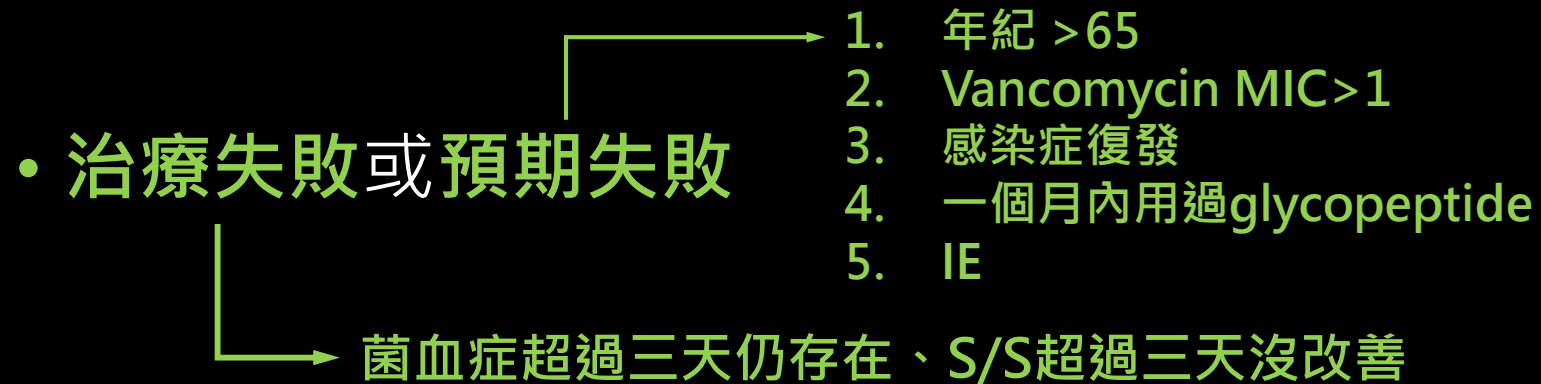
藥敏試驗判讀

- 藥敏試驗(MIC、S/I/R)是體外(in vitro)試驗
- 需考慮**抗生素組織穿透度、濃縮效應、細菌菌量、患者狀況**
 - 正常人S幾乎有效，I/R可能有作用(fair)
 - 免疫低下者S不一定有效，R幾乎沒效
- 若要用「I」或作用有疑慮→ 考慮較高劑量、prolonged/extended infusion(B-lactam)、combined therapy

MRSA

methicillin-resistant staphylococcus aureus

- **Glycopeptides**(第一線) Vancomycin / Teicoplanin



→ **Daptomycin** (不適合PNA/CNS)

→ **Linezolid** (不適合bacteremia, IE)

- Others: Tigecycline / Fusidic acid / Baktar(PO) / Ceftaroline

Enterococcus

- Ampicillin 12 g/day IV · 分次給藥 (2 g Q4H)
- Gentamicin 3 mg/kg/day IV/IM · 分 2-3 次給藥

- *E. faecalis* (IE/菌血) → high dose **Ampicillin** + **Gentamicin**
 - 新選擇 : **Ampi + Rocephin**
- *E. faecium* → 95%對Ampicillin具抗藥性
→ **Teicoplanin** > Vancomycin
- VRE (mostly *E. faecium*)
 - 大多是colonization (not infection) 不需治療！
 - 加強**手部衛生**、**接觸性隔離**、平時減少不必要的glycopeptide
 - True infection: **Daptomycin, Linezolid**

ESBL

- Extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs)
 - 常見於GNB (**K.p / E.coli**)
 - **分解大部分的beta-lactam**(PCN, cephalosporins, monobactam)
 - **不能分解cephamycins (判讀)及Carbapenems (治療)**
 - Susceptible to **beta-lactamase inhibitors** (Clavulanic acid, Tazobactam, Sulbactam) (可能S/I/R)
 - **UTI/IAI(GNB感染)+「長期住院臥床、catheter、近期住院或使用抗生素」** → ESBL ↑ (預期cephalosporin的經驗性治療可能失敗)

AmpC

- AmpC beta-lactamases
 - GNB (SPICE/SPACE，尤其 *Enterobacter cloacae*、*Klebsiella aerogenes*、*Citrobacter freundii* 誘導性高)
 - 分解大部分的beta-lactam (但不包括cefepime) 3代慎用/避用
 - 可以分解cephamycins (判讀)，不能分解Carbapenems (治療)
 - NOT susceptible to beta-lactamase inhibitors Tazocin無用

- **Anaerobes:**

Metronidazole, Tazocin, Flomoxef, Brosym, Augmentin, Unasyn, Clindamycin, Moxifloxacin, Carbapenem, Tigecycline

- **Anti-pseudomonas:**

Cefepime, Tazocin, Fortum, Brosym, Carbapenem(除Erta), FQ(除Moxi), AG, Aztreonam(長庚無), Colistin

抗黴菌藥物

Azole、Echinocandins、Polyenes、其他(外用)

原則

Candida
Aspergillus
Cryptococcus

- Definition of Candida related infection

Candidemia	血中長Candida	2長1都要治療
Invasive Candidiasis	組織長Candida(如心內膜、骨關節、肝脾、血液)	看地方決定治療方式
Candiduria	尿裡長Candida	看症狀決定治療

- CVC要不要拔？確定有其他管路，通常要拔
- Foley要不要拔？有症狀要拔
- 更應該想到的是：免疫低下？Neutropenia？抗生素？管路？

Azole類藥物

- **Fluconazole** (菌血：PO/IV 800 mg (12 mg/kg) load → 400 mg (6 mg/kg) QD)
 - 大多數 *Candida*、*Cryptococcus* (隱球菌)、球黴菌病 *Aspergillus* 無效
 - 各組織穿透力不錯，含CSF/Urine皆可及
 - S/E:QTc prolong。
 - 口服生體可用率達90%
- **Voriconazole** (PO另/IV: 6mg/kg Q12H load *2次→4mg/kg Q12H)
 - *Aspergillus* 首選之一、*C. glabrata* / *C. krusei*、*C. neoformans*
 - 需TDM
 - S/E：肝毒、視幻覺、QTc 延長、光敏感
- **Posaconazole** (PO: 300mg Q12H *2次→300mg once QD)
 - 侵襲性麴菌病、*Mucorales* (毛黴)、免疫抑制者黴菌預防
 - 需TDM、抗菌譜最廣

Echinocandin類藥物

- 組織穿透差：CNS、眼內炎、泌尿道濃度不足
- 對 *Cryptococcus* 無效、對黴菌 (*Aspergillus*) 弱 (僅抑菌)
- 僅IV form，無口服劑型
- **Micafungin** (菌血 IV： 100mg QD *15d；食道 IV： 150mg QD *15d)
 - 肝臟代謝，中度肝功能不全者可用
 - 念珠菌血症、侵襲性念珠菌病、念珠菌感染預防
- **Anidulafungin** (IV 200 mg QD load → 100 mg QD)
 - 健保：限用於治療1個月以上之念珠菌患者
 - 化學降解於膽汁中，肝腎不好不需調整劑量
 - 念珠菌血症、侵襲性念珠菌病、食道念珠菌感染

Polyene類藥物

- Mucormycosis
- Cryptococcal meningitis 誘導期
- 懷孕併invasive fungal infection
- **Amphotericin B**
 - Test Dose: 1mg in 20-50ml D5W >10-30' ，觀察4小時
心腎功能良好且 test dose 耐受良好者：0.25 mg/kg/day
每日逐漸增加 5-10 mg 至目標劑量0.5-0.7 mg/kg/day
- **Liposomal Amphotericin B (IV 200 mg QD load → 100 mg QD)**
 - 健保：限用invasive fungal infection 且腎功能不全
 - Aspergillus, Candida, Cryptococcus :3-5mg/kg/day
 - Mucormycosis :5mg/kg/day
 - Cryptococcal meningitis - HIV infection : 6mg/kg/day

下課

祝福各位臨床學習順利

	S. aureus	GAS
abscess	較多(carbuncle...)	較少
trauma history	常見	較少
blister	較少	較多(分泌酵素使表皮剝離)
petechia	較少	常見
regional LAP	較少	較多
treatment (兩者首選藥物不同)	MSSA : Oxacillin/Cefazolin MRSA : Glycopeptides	Penicillin類較有效 : Penicillin G /Augmentin/Unasyn 過敏者可用3 rd Cepha 較嚴重者可加上Clindamycin(抑制 M protein)

GRAM (-) BACILLI - nosocomial isolates only
NOSOCOMIAL ISOLATES ONLY
JAN. ~JUN., 2021

ANTIBIOTICS BACTERIA @	TOTAL (no.)*	PERCENT OF SUSCEPTIBILITY**																					
		AMC	AN	CAZ	CIP	CL	CPS	CRO	CXM	CZ	DOR	ETP	FEP	FLO	GM	IPM	LVX	MEM	MXF	SAM	SXT	TGC	TZP
Acinetobacter baumannii &	35	-	31	23	20	97	40	-	-	-	-	-	26	-	23	23	-	23	-	34	-	37	23
Acinetobacter nosocomialis &	20	-	95	80	60	100	95	-	-	-	-	-	60	-	45	45	-	45	-	70	-	70	40
Burkholderia cepacia complex	26	-	-	84	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	92	-	-	100	-	-
Enterobacter cloacae complex	32	0	97	35	47	-	67	31	22	0	-	66	-	-	88	-	59	-	-	0	75	-	69
Escherichia coli &	191	54	99	43	35	-	92	36	33	17	-	95	35	64	68	-	48	-	-	44	44	97	88
Klebsiella pneumoniae &	125	21	83	44	20	-	52	47	35	30	-	60	44	19	52	-	38	-	-	37	36	73	53
Pseudomonas aeruginosa &	49	-	100	94	90	100	92	-	-	-	97	-	96	-	96	88	83	88	-	-	-	-	90
Stenotrophomonas maltophilia	25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	80	-	83	-	92	84	-
Serratia marcescens	28	0	100	89	75	-	86	86	0	0	-	89	95	-	100	-	96	-	-	0	100	-	89

AMC=amoxicillin/clavulanic acid; AN=amikacin; CAZ=ceftazidime; CIP=ciprofloxacin; CL=colistin; CPS=cefoperazone-sulbactam; CRO=ceftriaxone; CXM=cefuroxime; CZ=cefazolin; DOR=doripemun; ETP=ertapenem; FEP=cefepime; FLO=flomoxef; GM=gentamicin; IPM=imipenem; LVX=levofloxacin; MEM=meropenem; MXF=moxifloxacin; PIP=piperacillin; SAM=ampicillin-sulbactam; SXT=sulfamethoxazole-trimethoprim; TGC=tigecycline; TZP=piperacillin-tazobactam; - =not tested or not available

&上表中所列數字, 已包含CR及MDR菌株.

ESBL很多？台廠藥物？

1. 理論是豐腴的，現實是骨感的，可追蹤每年抗生素報表
2. 務必追蹤藥敏試驗並升降階藥物
3. 必要時請會診感染科並遵循醫療指示

	ESBLs	AmpCs
Inhibitors (pip/tazo, amp/sulbactam, amox/clav)	治療失敗率高，UTI感染不嚴重才考慮 S	R
Cefoxitin, cefotetan	不要用！S	R
Ceftazidime, ceftriaxone	R	R
Cefepime	S/R S且高濃度(2g)可能有效但仍<Erta	S

2. 看Cephameycin(Flomoxef)
區分ESBL/AmpC

1. 三代抗藥想到
ESBL/AmpC

1. ESBL : Carbapenam(Erta)

2. AmpC: Cefepime/Carbapenam(Erta)

Any Question ?

