

抗藥性細菌的抗生素治療

台北慈濟醫院藥學部

吳安然藥師

大綱

1. 細菌的抗藥性如何產生？

(1) 抗藥性細菌現況

(2) 細菌對抗抗生素機轉

(3) 細菌產生抗藥性危險因子

2. 可以治療具抗藥性細菌的抗生素及方案

3. 控制及預防產生抗藥性細菌

4. 結論

抗藥性細菌現況

特別報導

【TIME】【FORTUNE】全球中文獨家授權

全球正視「超級細菌」抗藥性問題滿一年，我們做了什麼改變？

2017/10/19, 評論
TIME



這個禮拜（按：原文撰於9月22日）是世界各國領袖在2016年紐約聯合國大會一致同意解決抗生素抗藥性問題後的一周年。大家都清楚不這麼做的後果：近期的研究估計，如果超級細菌持續以現在的速率散播，到2050年全球死亡人數將高達一千萬人。

星期四領袖們在聯合國附近、較不正式的場合中再次聚會，以討論這一年來針對超級細菌所做出的各種應對。英國政府的醫療總監（Chief Medical Officer）黛恩·莎莉·戴維斯（Dame Sally Davies）教授在其演講的開頭表示：「我們現在尚未達成目標。」

戴維斯教授提到，雖然在2016聯合國大會後確實在這個議題上給予需要加快應對的明顯壓力，但這些應對措施仍因聯合國領導階層的變化而停滯了六個月。「我認為大家都認同這是需要解決的問題。」戴維斯教授在活動後的訪問中向時代雜誌如此表示，但做為推動進展的協調小組，其組成卻比預期所需花費的時間來得長。戴維斯教授更提到：「大多數的人覺得我們進展相當緩慢。事實上，雖然仍有很多需要努力，但確實也有不少進展。」

聯合國專家：世界快把抗微生物藥物用完了！



2017-11-14 23:33

【即時新聞 / 綜合報導】濫用抗生素已成為重大問題，專家警告，世界已經快把抗微生物藥物用完了！世界衛生組織（WHO）指出，因濫用抗生素使細菌有抗藥性，到了2050年，每年恐有1000萬人死於細菌感染。



《路透》報導，抗微生物藥物包括抗生素，可摧毀危險的病原體，對人類和動物健康以及食品生產是必不可少的，但近年濫用抗生素問題嚴重，聯合國專家警告，如果不遏止於人類或動物身上濫用抗生素，在未來世界，可能一個割傷手指或例行手術，就可能致人於死。

聯合國糧農組織（FAO）副總幹事塞米多（Maria Helena Semedo）表示，「世界上的抗微生物藥物已經快被用完了！」如果不採取全球行動，們的生命與生計都將受威脅。塞米多說，沒有人能逃過抗生素耐藥性的影響，「當抗生素失效時，我們都會遭害」。

在中國和印度等人口大國，農場的抗生素使用量預計會

抗生素用量 15 年增 65%，超級細菌成隱憂

作者 中央社 | 發布日期 2018 年 03 月 29 日 8:00 | 分類 生物科技, 醫療科技

Follow

G+

讚 11

分享

研究人員說，全球的抗生素使用量，15 年間增加了 65%，科學家擔憂具抗藥性的超級細菌，將對全球健康構成威脅，可能嚴重到失控地步，呼籲各國制訂新政策限制使用抗生素。

法新社報導，一篇刊於 26 日出刊的《國家科學院學報》(Proceedings of the National Academy of Sciences) 的研究報告顯示，根據 76 國的抗生素銷售資料，從 2000 年到 2015 年，抗生素使用量增加了 65%，主要使用者來自中低收入國家，

馬里蘭州巴爾的摩市約翰霍普金斯大學 (Johns Hopkins University) 與華府疾病動態、經濟和政策中心 (Center for Disease Dynamics, Economics and Policy) 科學家率領的研究團隊說，各國需要投資替代療法、衛生與疫苗接種。

研究報告作者說：「隨著全球各地的抗生素使用量增加，抗生素抗藥性構成的挑戰可能惡化。」報告說：「使用抗生素引發的抗生素抗藥性，對全球健康構成日益嚴重的威脅。受到氣候變遷影響，我們可能遇到未知的轉捩點，預示著未來可能缺乏有效的抗生素。」

科學家研究的 76 國，所謂「定義每日劑量」數字從 2000 年的 210 億增至 2015 年的 348 億。

疾病動態、經濟和政策中心研究人員兼報告作者克雷恩 (Eili Klein) 說，這樣增幅意味著，「對於受到許多疾病肆虐的國家而言，取得所需藥物的管道增加，可用抗生素達到有效治療」，不過，克雷恩警告：「隨著愈來愈多國家取得這些藥物，這些數率只會增加，讓抗藥性進一步攀升。」

(譯者：張曉雯；首圖來源：pixabay)

疾病管制署召開「mcr-1抗藥性基因流行現況及因應作為專家會議」，降低抗生素抗藥性威脅

• 資料來源：疾病管制署 • 建檔日期：105-04-28 • 更新時間：105-04-28

去（2015）年11月中國大陸首度發表在食用動物、肉品及人類等檢體中均檢出新型抗藥性基因mcr-1（plasmid-mediated colistin resistance），由於帶有mcr-1抗藥性基因的細菌能對後線抗生素colistin產生抗藥性，若未有效防範，可能導致無抗生素可用的困境。因應該抗藥性基因對我國的潛在威脅，疾管署今年4月27日特別召開專家會議，由台大醫學院張上淳院長擔任主席，邀集國內多位感染管制學者專家，及國家衛生研究院、農委會及衛生福利部食品藥物管理署等相關單位，共同就mcr-1抗藥性基因流行現況及防治作為進行討論。

疾管署表示，雖然mcr-1抗藥性基因在人類病人的檢出率甚低，且未有因此而死亡的個案傳出，但評估mcr-1抗藥性基因易於傳播的特性，會中決議以多方管道加強監測mcr-1抗藥性基因、強化醫院合理使用抗生素及感染管制措施，並由與會相關單位落實因應作為及相關研究，以了解mcr-1抗藥性基因在台灣的流行現況，避免抗藥性微生物之產生及傳播。

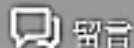
另根據相關文獻顯示，迄今已有歐美亞非4洲多個國家陸續發現mcr-1抗藥性基因，顯示該基因已跨菌種、跨物種，甚至跨國傳播。疾管署於去年中國大陸首度發表相關文獻後，即針對該基因對台灣的風險，提出「mcr-1抗藥性基因流行現況之風險評估報告」，要求相關單位強化mcr-1抗藥性基因監測、落實抗生素合理使用及感染管制措施，以降低抗生素抗藥性對我國的威脅。

抗生素抗藥性問題已是全球最重大的公共衛生議題之一，抗藥性微生物感染不僅會增加治療之困難，延長住院時間，耗費醫療資源及經濟負擔，對國民健康影響甚鉅。疾管署呼應世界衛生組織及歐美國家之防治策略，自2013年開始持續推動「國家型抗生素管理計畫」，透過強化監測機制、有效感管措施及優化抗生素使用等多項策略，遏止抗藥性危機。未來也將持續與醫界、學研單位與政府機關協力合作，藉由共同攜手努力，防範抗藥性微生物產生及擴散，保障民眾健康。

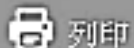
加護病房八大超級細菌 10年感染1萬5千人



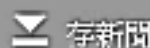
分享



留言



列印



存新聞

A-

A+

2017-09-02 23:04 聯合報 記者黃安琪／即時報導

台灣加護病房與社區抗藥性細菌比率不斷攀升，根據衛福部疾管署監測，從二〇〇六年至二〇一六年，加護病房常見八大抗藥菌造成一萬五千多人感染，除MRSA抗藥性比率下降，其餘七種抗藥性不斷增加，「碳青黴稀類抗藥性鮑氏不動桿菌（CRAB）」已動用最後一線抗生素，死亡率仍達百分之五到十五。

今年5月，北市一名國中生先後罹患A型流感及諾羅病毒，病情急轉直下，出現血尿後轉入加護病房插管急救，後因細菌感染引發急性敗血症導致多重器官衰竭，血液培養發現「抗甲氧苯青黴素金黃色葡萄球菌」（MRSA）」，發病到死亡僅三天。流感未必致命，但感染多重抗藥性細菌可能讓患者孱弱的身體更不堪一擊，造成致命危機。

加護病房八大超級細菌

超級細菌	抗藥性%	
	2006年	2016年
CRAB碳青黴烯類 抗藥性鮑氏不動桿菌	33.4	63.4
CRE碳青黴烯類 抗藥性腸道菌	0.7	14.7
CR E.coli碳青黴烯類 抗藥性大腸桿菌	0.2	3.7
CRKP碳青黴烯類 抗藥性肺炎克雷白氏菌	1.7	21.7
CRPA碳青黴烯類 抗藥性綠膿桿菌	13	16.3
VRE萬古黴素 抗藥性腸球菌	9.1	41.6
VR E.faecium萬古黴素 抗藥性屎腸球菌	24.1	65.3
MRSA甲氧苯青黴素 金黃色葡萄球菌	82.5	67.2

Klebsiella pneumoniae, the bacterium in which NDM-1 was first identified



http://phil.cdc.gov/PHIL/Images/20050113/953ec691d7ae435db85410e08588fe63/6689_lores.jpg

https://en.wikipedia.org/wiki/Antimicrobial_resistance

資料來源／衛福部疾管署 製表／黃安琪

聯合報

超級抗藥菌	抗藥性 %	
	2008 年	2017 年
CRAB 碳青黴烯類抗藥性鮑氏不動桿菌	59.6	71.5
CRE 碳青黴烯類抗藥性腸桿菌	3.7	14.1
CRE.coli 碳青黴烯類抗藥性大腸桿菌	1.2	3.0
CRKP 碳青黴烯類抗藥性肺炎克雷白氏菌	6.1	27.2
CRPA 碳青黴烯類抗藥性綠膿桿菌	15.5	21.3
VRE 萬古黴素抗藥性腸球菌	14.4	39.1
VR E. faecium 萬古黴素抗藥性屎腸球菌	39.2	63
MRSA 甲氧苯青黴素抗藥性金黃色葡萄球菌	82.5	69.9

衛福部疾管署監測，區域級醫院以上常見八大超級抗藥菌之抗藥性資料

疫情期間細菌抗藥性增3倍 醫：「四不一要」防未來無抗生素可用

2021/11/22 · 作者 / 邱淑宜 · 出處 / 康健編輯部

今夏本土新冠疫情大爆發，疫苗及治療藥物一度短缺，引發各界關注，然而更嚴重的問題悄悄在發生：研究顯示疫情期間細菌抗藥性增3倍。細菌日益強大、抗藥性日益增強，未來無藥可對付細菌？醫師表示，遵守「四不一要」的抗生素用藥原則可改善問題。

抗生素是對付細菌感染最有效的武器，但濫用抗生素導致的「抗生素抗藥性」（Antimicrobial resistance，簡稱AMR）是醫界長久以來頭痛的問題，台灣感染醫學會理事長王復德表示，台灣不只醫療院所內抗藥性細菌感染個案比例逐年攀升，更有部分細菌已有高達7成抗藥性。

2050年台灣恐每5個死者就有1人死於抗藥性細菌感染

王復德指出，過去認為抗藥性問題多出現在介入性治療多、感染風險高的重症加護病房或醫療院所中，然而國家衛生研究院台灣微生物抗藥性監視計劃（TSAR）資料顯示，國內多重抗藥性問題影響範圍廣，不局限於過往認知的長輩及重病族群，多重抗藥性問題已延燒至門診且不分年齡層，整體醫療環境都面臨抗藥性挑戰。

2050年台灣恐每5個死者就有1人死於抗藥性細菌感染

王復德指出，過去認為抗藥性問題多出現在介入性治療多、感染風險高的重症加護病房或醫療院所中，然而國家衛生研究院台灣微生物抗藥性監視計劃（TSAR）資料顯示，國內多重抗藥性問題影響範圍廣，不局限於過往認知的長輩及重病族群，多重抗藥性問題已延燒至門診且不分年齡層，整體醫療環境都面臨抗藥性挑戰。

「疾管署資料顯示，如果抗生素抗藥性問題持續惡化，到2050年，我國每年將有3.3萬人因抗生素抗藥性而死亡，」王復德說，以我國平均每年死亡人數15萬人計算，相當於死亡人口中超過1/5因抗藥性感染而死；對國家財政影響也鉅大，將導致我國GDP損失2%，換算下來，一年的經濟損失恐達3,000億台幣。

他表示，國際研究顯示，COVID-19疫情發生後，部分抗藥性細菌比例增3倍，COVID-19患者若再加上抗藥性細菌感染，將延長3~5倍住院時間。細菌抗藥性攀升，除了導致治療難度提高、住院時間拉長及醫療支出增加等狀況，醫界更憂心的是對付細菌未來無藥可用。

疫情期間細菌抗藥性增3倍 醫：「四不一要」 要」防未來無抗生素可用

2021/11/22 · 作者 / 邱淑宜 · 出處 / 康健編輯部

社會大眾

正確使用抗生素，應熟記「四不一要」

01 不

主動
要求抗生素

02 不

隨便自己
買抗生素來吃

03 不

吃別人
或
給別人吃抗生素

04 不

要
隨便停藥

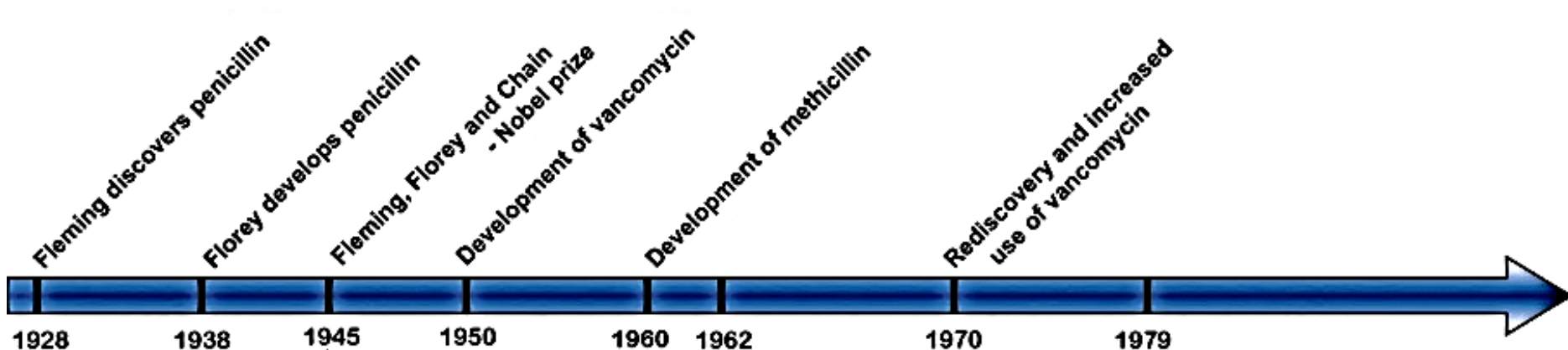
05 要

遵守醫囑
使用抗生素

序論

生命會自己找出路

細菌具有不斷變化的防禦抗生素機制



抗生素耐藥性定義

1. 在正常劑量通常可達到的抗生素濃度下，細菌生長的能力

+/- 2. 具有定量或定性解釋，可能存在特異性抗藥性機制，且沒有辦法可靠地顯示療效

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2014

抗藥性是在體外測量的，並不能反映體內發生的情況

MRSA定義

臨床微生物學：**要存在mec基因**

實驗室抗藥性定義：**MIC \geq 4 mcg/mL**

MIC \leq 2 mcg/mL：一般定義為具感受性

VRE定義

Vancomycin結合細菌細胞壁前驅物上D-alanyl-D-alanine (D-Ala-D-Ala)末端→抑制enterococci生長

當D-Ala-D-**Ala**變成D-Ala-D-**lactate**時，與vancomycin親和力↓ → vancomycin MIC ↑ 約1000倍

Vancomycin MIC與其感受性定義(the Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006)：

Vancomycin susceptible : ≤ 4 mcg/mL

Vancomycin resistant : ≥ 32 mcg/mL

MIC 8~16 mcg/mL : vancomycin intermediate，但此時已
不建議給予vancomycin治療感染

Carbapenem-resistant gram-negative bacilli分類

Class **A** beta-lactamases : 水解作用點 : **位置70之serine活性作用點** , Encode在染色體或質體上

例 : *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) , 存在可傳播的質體上 , 產生對大多數 β -lactam的抗藥性

Class **B** beta-lactamases : 亦稱metallo-beta-lactamases (MBLs) , **水解作用依賴鋅的存在**

Aeromonas hydrophilia 、 *Chryseobacterium spp* 、
*Stenotrophomonas maltophilia*具內生性MBLs抗藥性

例 : New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM-1)

Class **D** beta-lactamases : 亦稱OXA-type , **優先水解oxacillin**

常見於*Acinetobacter baumannii* 、 *Enterobacteriaceae* (尤其是*K. pneumoniae* 、 *E. coli*及*E. cloacae*)

Carbapenem-resistant 檢測

臨床實驗室檢驗：

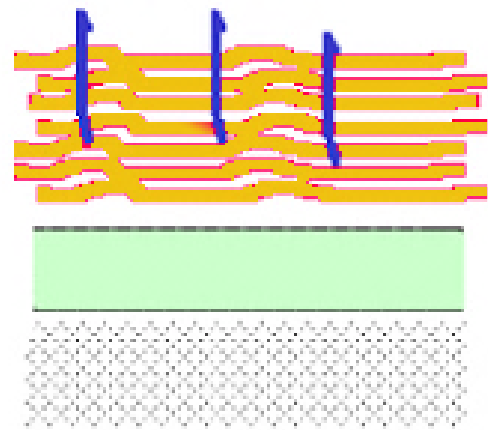
沒有 carbapenemase 的 *K. p.* 或 *E. coli*，其 imipenem 或 meropenem 的 **MIC ≤ 0.5 mcg/mL**

P. a.、*A. b.* 即使沒有 carbapenemase 也可能會對 carbapenem 有抗性，尤其在有 MBL、OXA 酶的區域

直接基因型鑑定：利用 polymerase chain reaction (PCR) 及 DNA microarrays

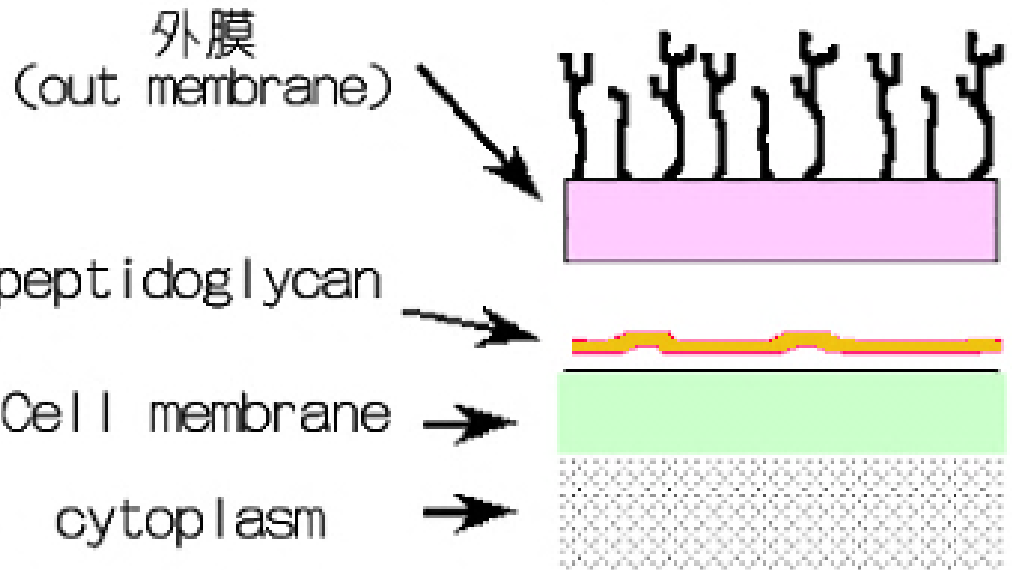
細菌對抗抗生素機轉

革蘭式陽性
Gram positive



← peptidoglycan
← Cell membrane
← cytoplasm

革蘭式陰性
Gram negative



抗生素耐藥性發生機制

內在機制：在物種基因組中發生基因突變，
產生抗藥性

獲得性機制：從另一個生物體收到新的遺
傳物質而獲得抗藥性

細菌內生性抗藥性(1)

PBPs: penicillin-binding proteins

微生物	抗生素	作用機轉
G(+)細菌	Aztreonam (β -lactam)	缺少 可供aztreonam結合之 PBPs
G(-)細菌	Vancomycin	Vancomycin屬大分子抗生素， 無法穿透G(-)細菌外膜
<i>Klebsiella spp.</i>	Ampicillin	細菌產生 β -lactamases， ampicillin在 碰到PBP前就被摧毀
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Imipenem	細菌產生 β -lactamases， imipenem在 碰到PBP前就被摧毀
<i>Lactobacillus</i> and <i>Leuconostoc</i>	Vancomycin	無法結合到細胞壁前驅物上

細菌內生性抗藥性(2)

PBPs: penicillin-binding proteins

微生物	抗生素	作用機轉
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Sulfonamides, trimethoprim, tetracycline, chloramphenicol	無法被攝入細胞 → 細胞內抗生素濃度低
<i>Enterococcus spp.</i>	Aminoglycosides β -lactam 抗生素，如 penicillin、cephalosporins 及 monobactam	藉電子傳輸鏈蛋白 (protein of electron transport chain) 限制 aminoglycosides 攝入 缺少 PBPs

各類型抗生素發生抗藥性機轉(1)

PBPs: penicillin-binding proteins

抗生素類型	抗藥性機轉	說明	範例
β -lactams	降解抗生素	藉 β -lactamases 破壞lactam環 →無法結合PBPs	<i>Enterobacteriaceae</i> 及 <i>Micrococaceae</i> 對penicillins、cephalosporins、aztreonam有抗藥性
	改變結合部位	藉突變以 改變PBPs	MRSA
	減少攝入	減少porin channel	CRKP、CRPA、CREnterobacter
Glycopeptides	改變結合部位	改變細胞壁前驅物 →減少vancomycin結合	VREnterococci

各類型抗生素發生抗藥性機轉(2)

抗生素類型	抗藥性機轉	說明	範例
Aminoglycosides	修飾酵素	乙醯化 (acetylation)	對aminoglycoside有抗藥性之G(+)、G(-)細菌
	減少攝入	Porin channel數量或構型改變	對aminoglycoside有抗藥性之G(-)細菌
	改變結合部位	修飾ribosomal proteins或16s rRNA	對streptomycin有抗藥性之 <i>Mycobacterium spp.</i>
Quinolones	減少攝入、增加排除	改變外膜以 減少攝入 、活化efflux pump以 增加排除	對quinolone有抗藥性之G(-)細菌及 <i>staphylococci</i>
	改變結合部位	改變DNA gyrase	對FQ有抗藥性之G(+)、G(-)細菌

藉親水性porin protein channel調節GNB的外膜
例如：*Ps.aeruginosa*

Efflux pump
• fluoroquinolones
• aminoglycosides
• tetracyclines
• β -lactams
• macrolides

Blocked penetration
• β -lactams
• tetracyclines
• fluoroquinolones

GNB: Gram-negative bacilli
PBPs: penicillin-binding proteins

細菌產生破壞抗生素之酶：

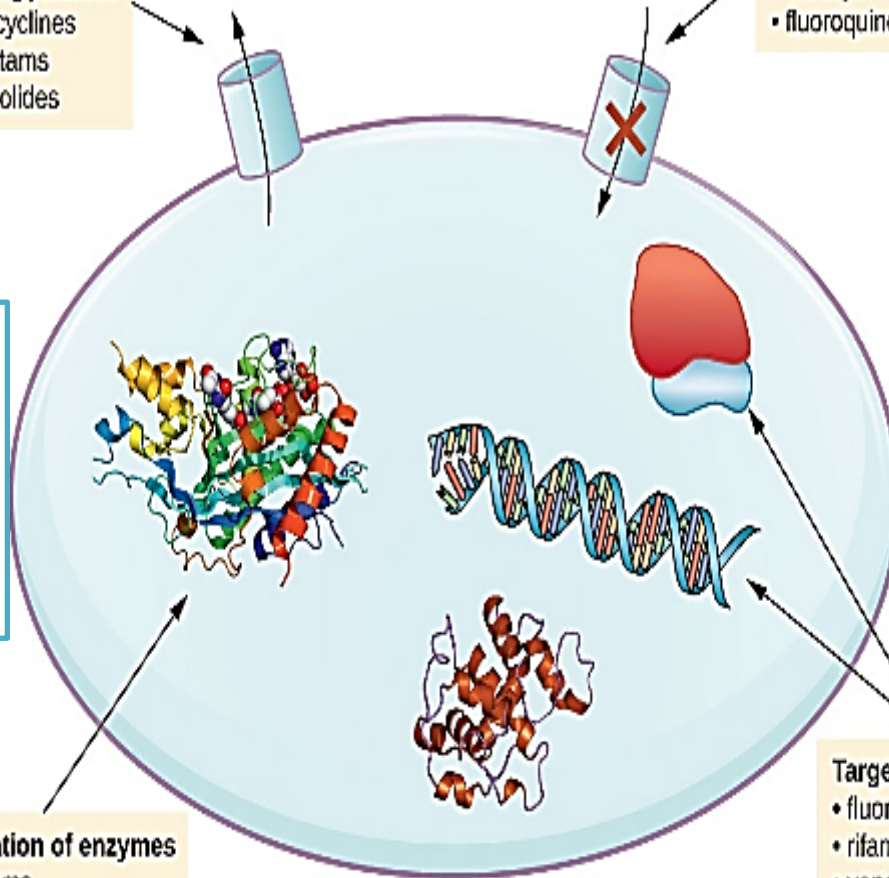
(1) → 嵌入細菌染色體
(2) → 藉質體(plasmid)或轉座子(transposon)傳播
例如：*K. p.*、*Enterobacteriaceae*產生AmpC

Inactivation of enzymes
• β -lactams
• aminoglycosides
• macrolides
• rifamycins

細胞質膜(cytoplasmic membrane)構型改變

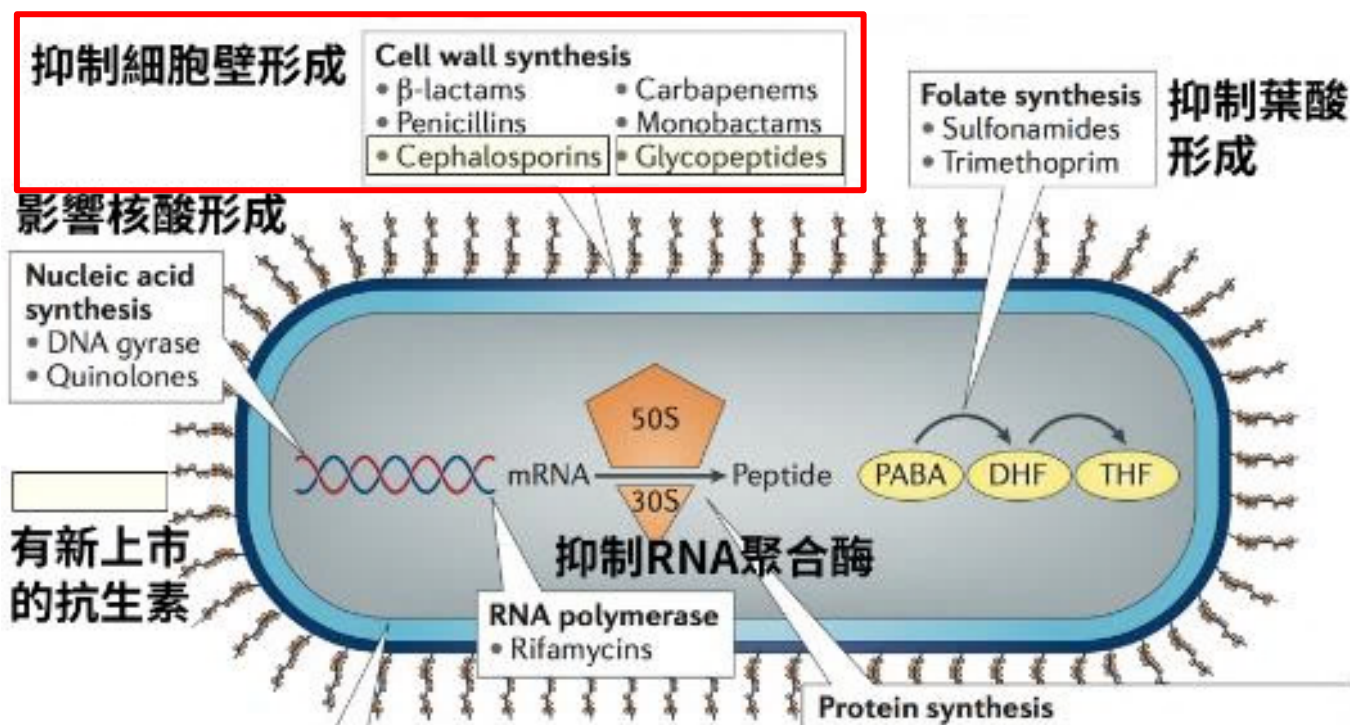
→ PBPs親和力↓
例如：*Pneumococci*、*MRSA*、內生性抗藥性如
Gonococci、*Enterococci*、*H. influenzae*

Target modification
• fluoroquinolones
• rifamycins
• vancomycin
• β -lactams
• macrolides
• aminoglycosides



β -lactam 抗生素殺菌作用機轉

藉使位於細菌細胞膜中 penicillin-binding proteins 參與細胞壁合成的酶不活化，抑制參與細胞壁形成



β -lactam 抗生素抗藥性機轉

產生切割酵素：

Penicillinases 切割 penicillins

Cephalosporinases 切割 cephalosporins

β -lactamases 切割 penicillins 及 cephalosporins

減少抗生素在細胞膜 target site 通透性

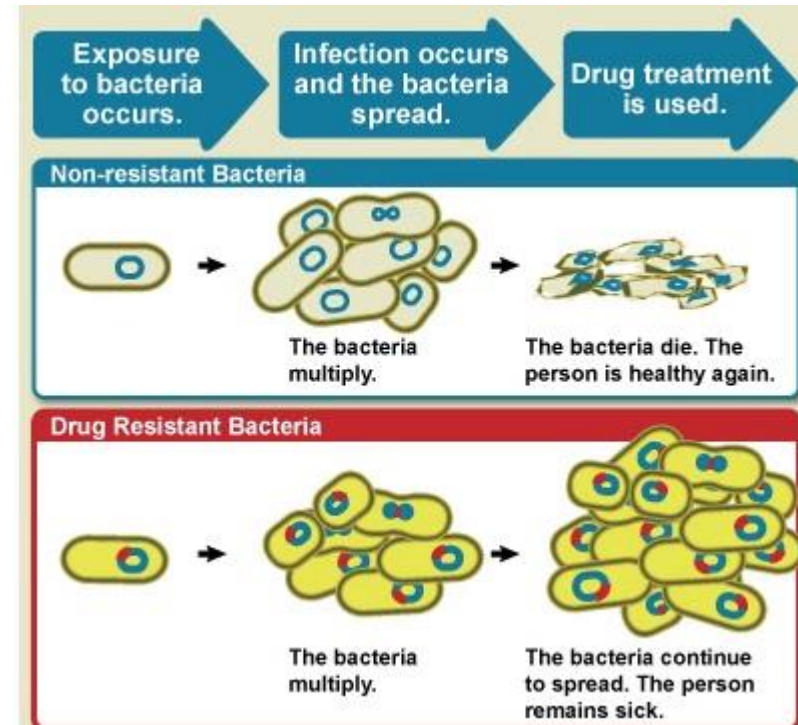
改變 penicillin-binding proteins

Plasmid-mediated β -lactamases

大部分G(-) 對penicillins及第一、
第二代 cephalosporins出現抗
藥性

Extended spectrum plasmid-
mediated β -lactamases還可對
抗後線cephalosporins及
aztreonam

Plasmid可轉移到其他物種和屬



Staphylococcus aureus

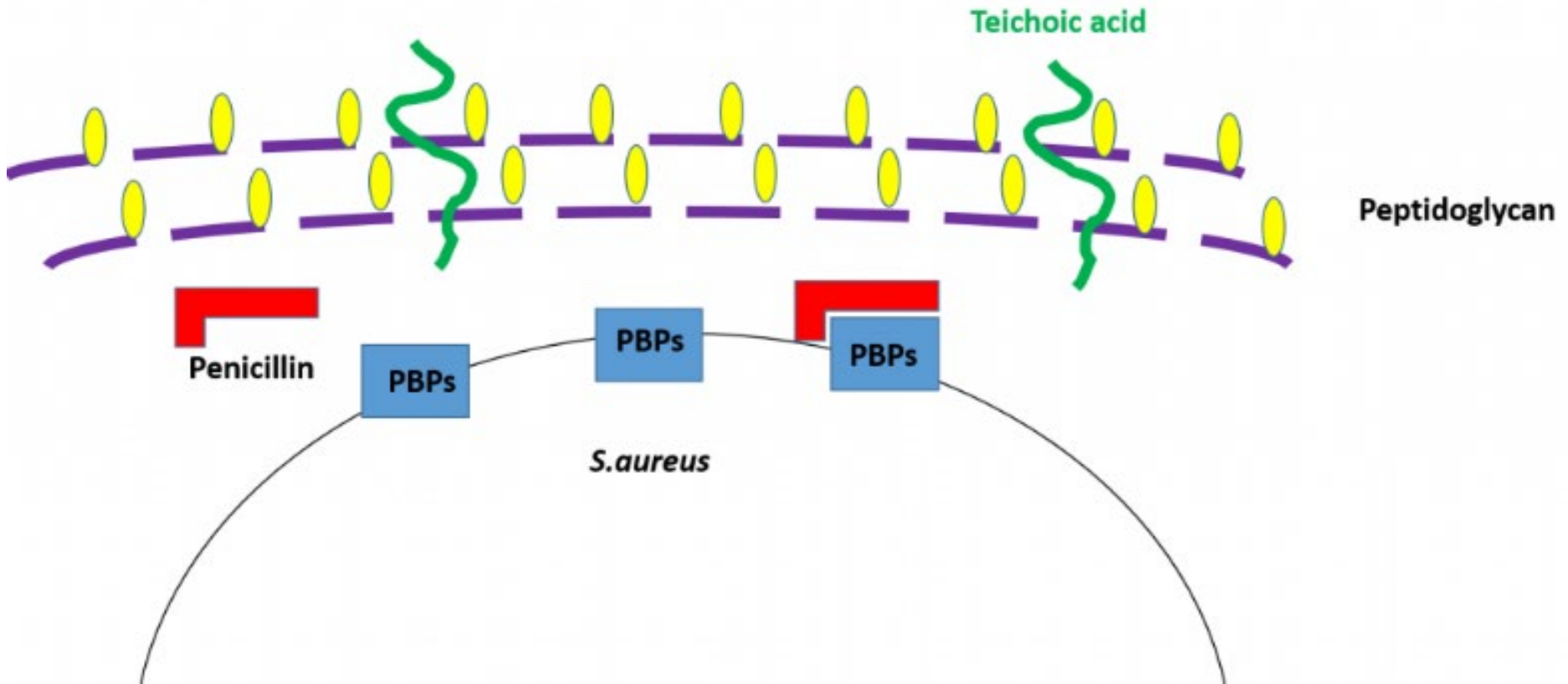
當 **oxacillin** 最低抑菌濃度 (MIC) ≥ 4 mcg/mL : 對 methicillin 有抗藥性

對 oxacillin 或 methicillin 耐藥的分離株也對所有 β -lactams 藥物都有抗藥性

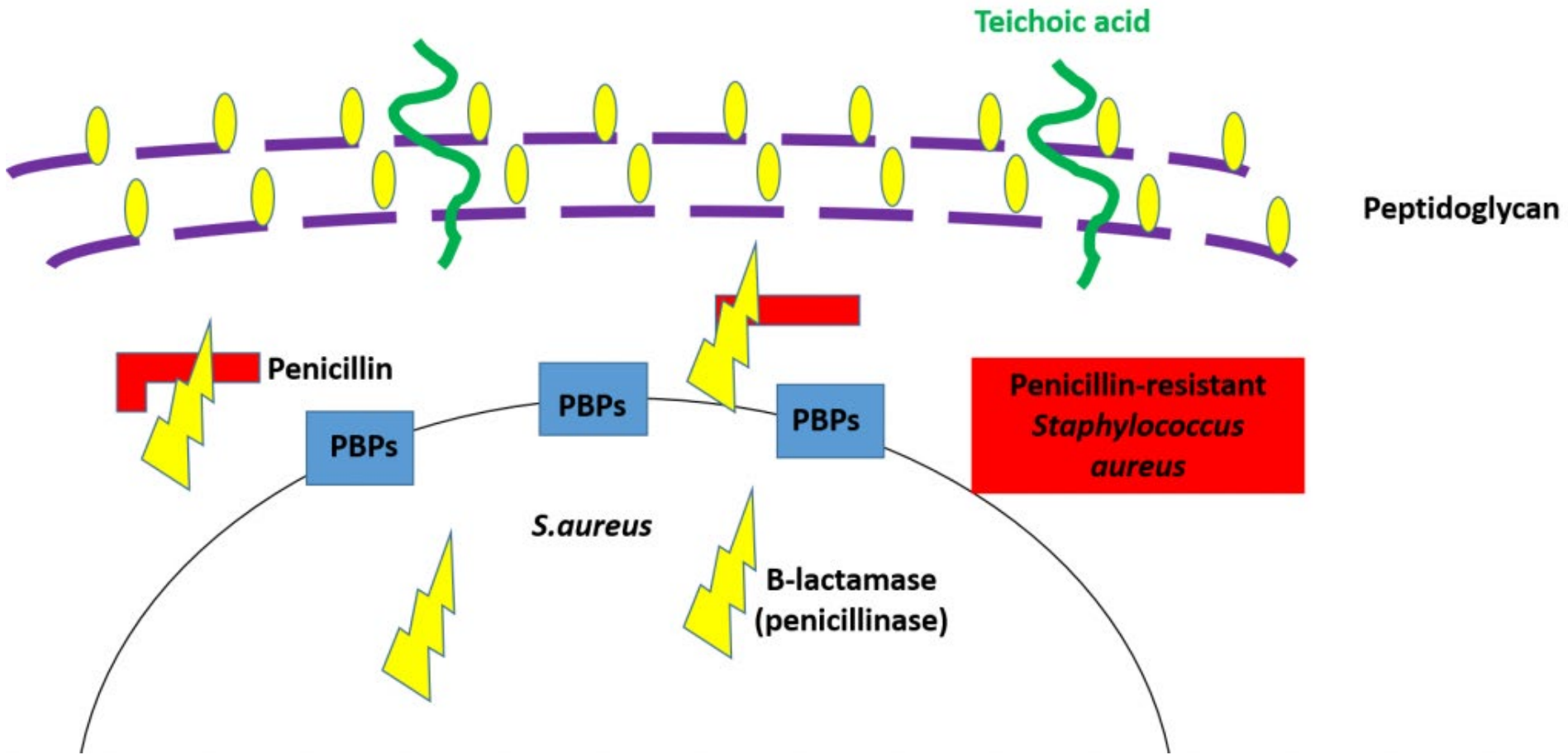
有 **mec** 基因的菌株才能稱作對 **methicillin** 有抗藥性

mecA 做出對 methicillin 和其他半合成 penicillinase resistant β -lactams 有抗性的 penicillin-binding protein 2a (PBP2a)

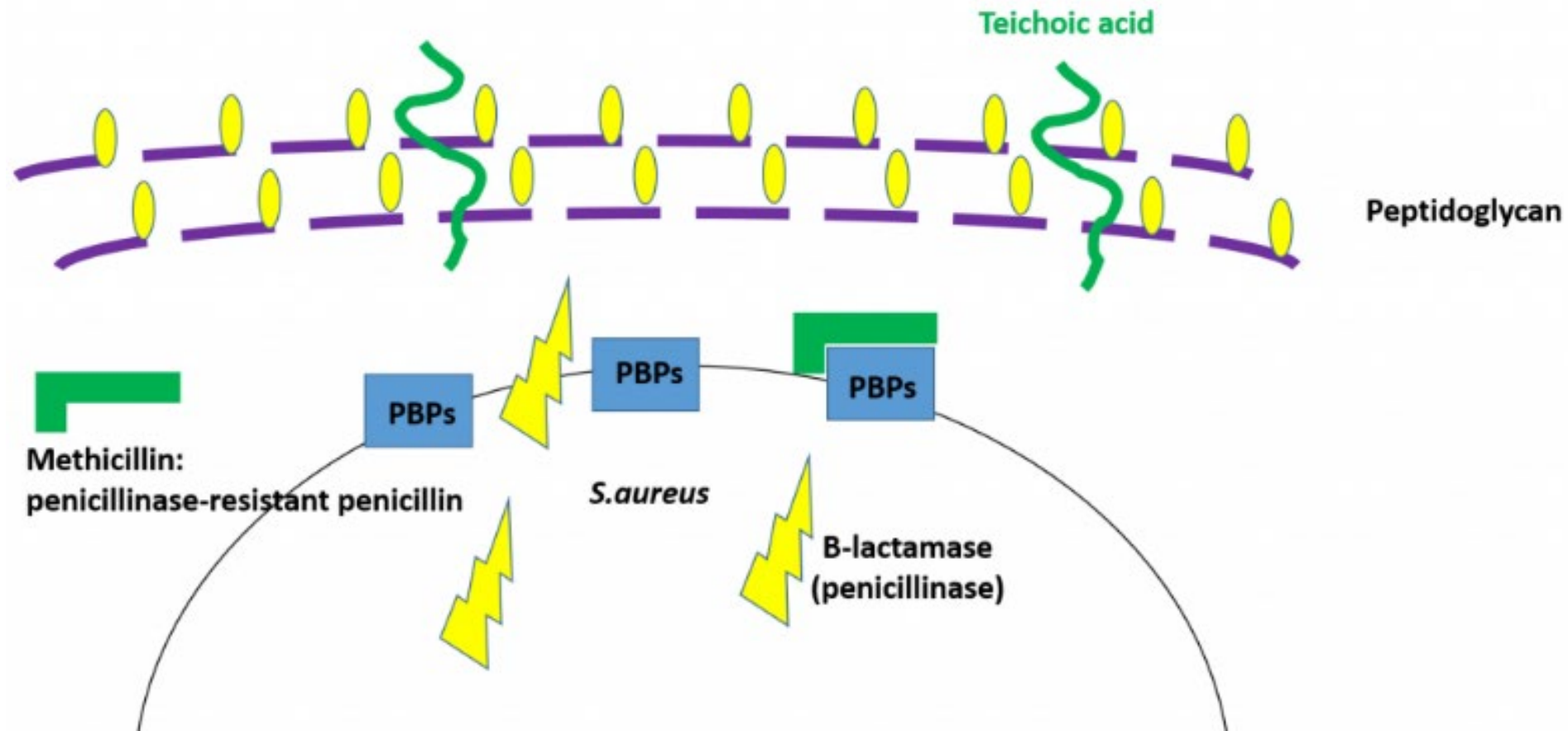
Penicillin對*S. aureus*作用機轉



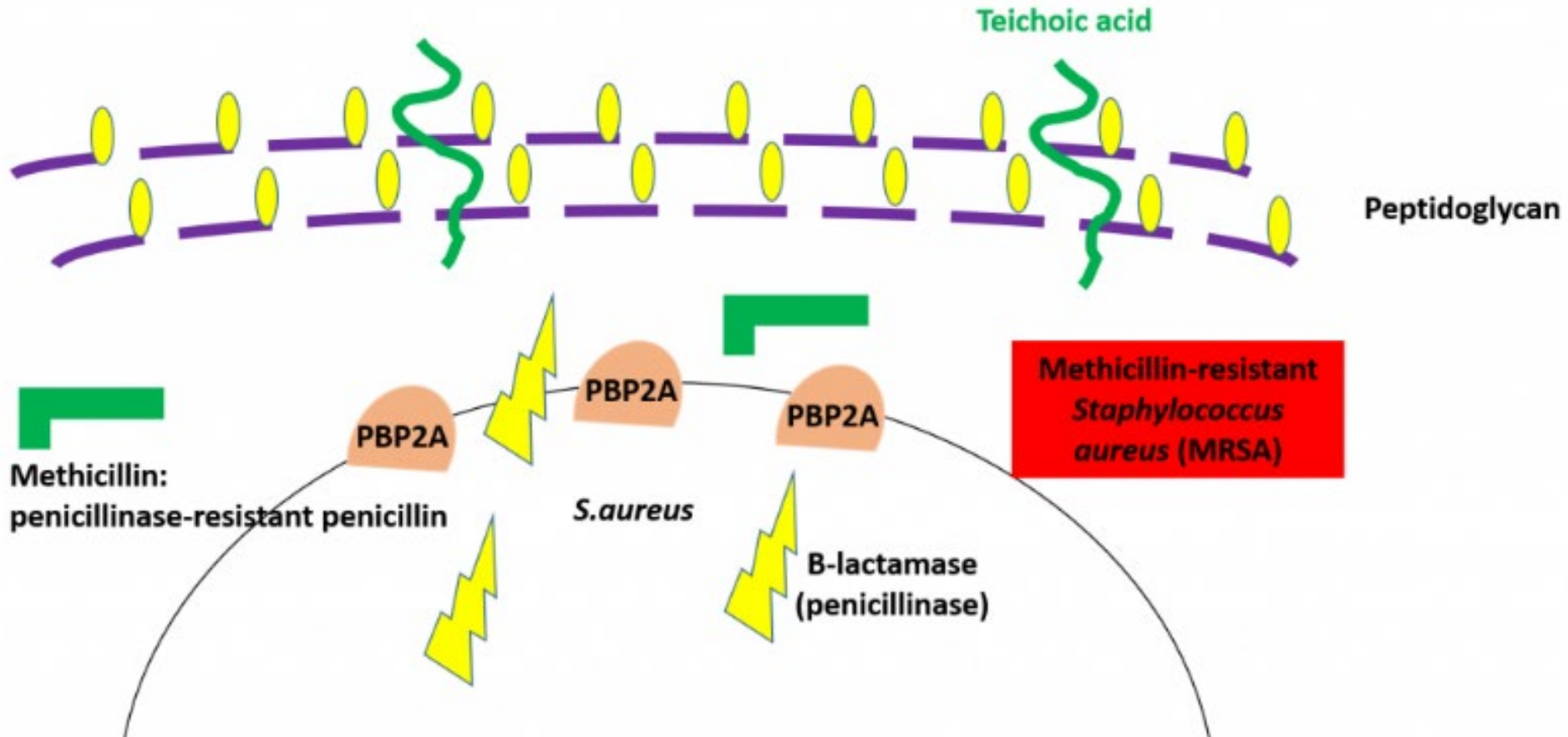
S. aureus 對 penicillin 產生抗藥性



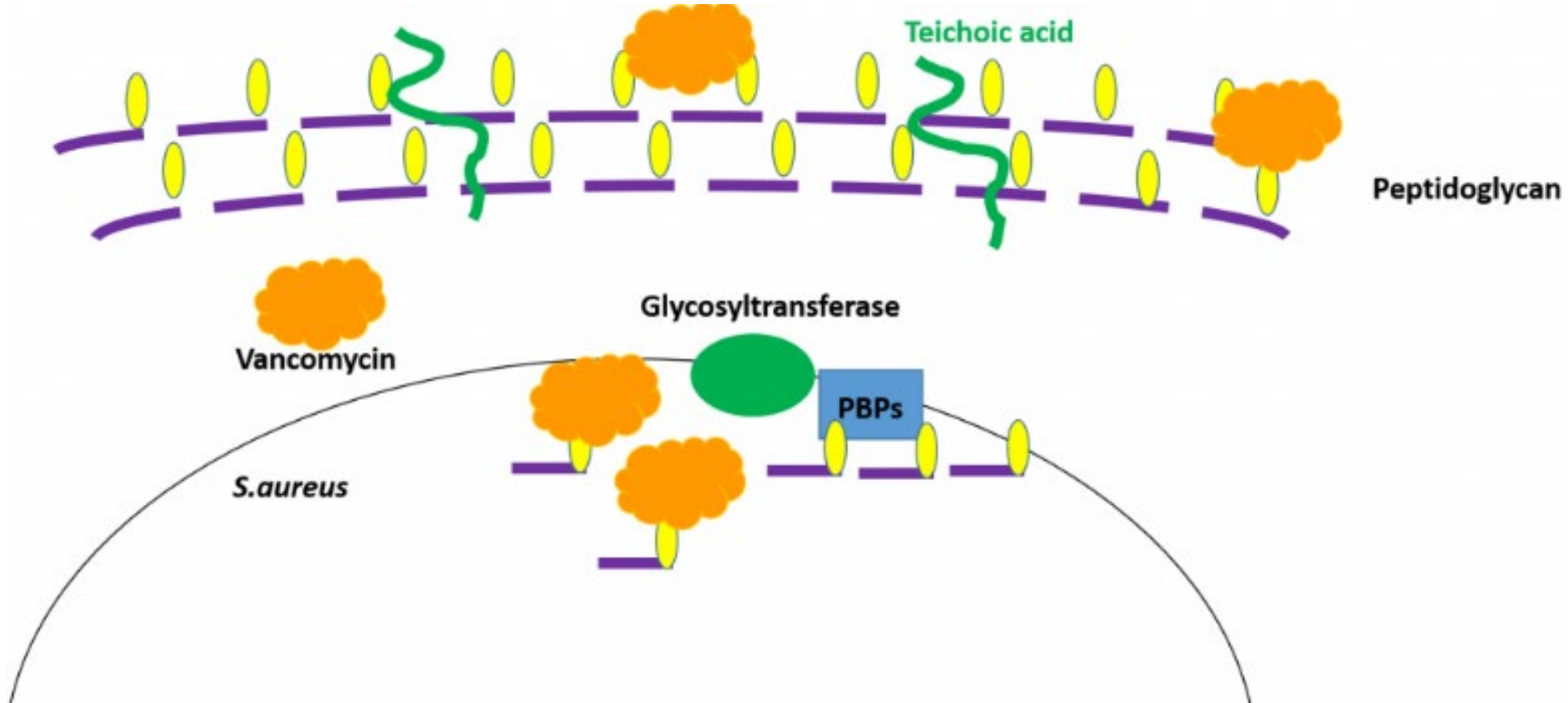
Methicillin對 *S. aureus* 作用機轉



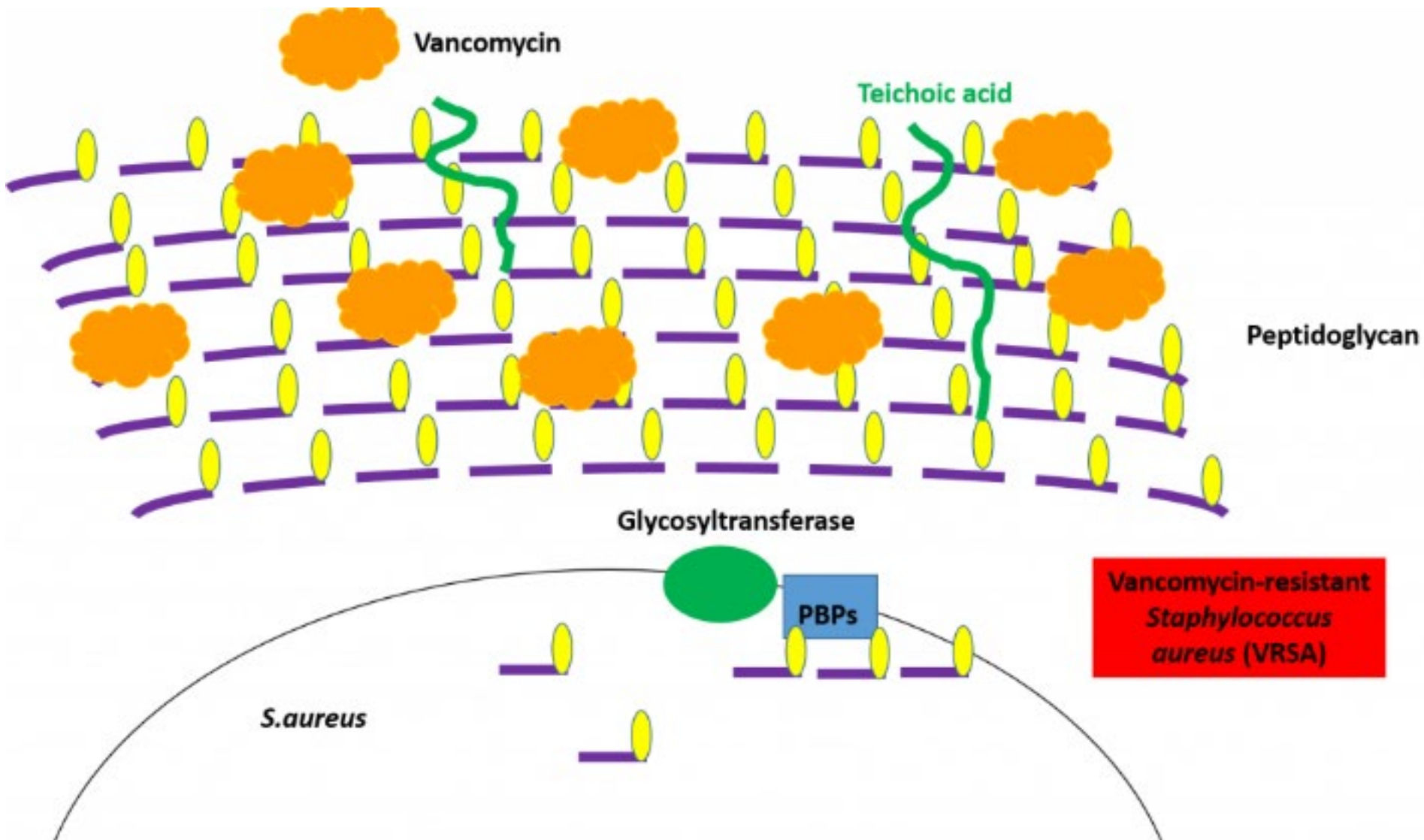
*S. aureus*對methicillin產生抗藥性



Vancomycin對*S. aureus*作用機轉



*S. aureus*對vancomycin產生抗藥性



*Enterococci*的抗藥性機轉

突變

訊息反應質體(pheromone-responsive plasmids)在*Enterococcus faecalis*之間頻繁移動

從其他菌種轉移來的質體

藉共軛結合(conjugation)將大片段染色體DNA直接從一個細胞轉移到另一個細胞

*Enterococci*的抗藥性機轉

內生性抗藥性

對 β -lactams：*Enterococcus faecalis*自產
penicillinase並對**penicillin-binding protein**
親和力低→即使併用 β -lactamase inhibitors亦
無感受性

對aminoglycosides具低-中度抗藥性，但**併用**
gentamicin、**streptomycin**時仍對細胞壁具
協同作用

*Enterococci*的抗藥性機轉

對vancomycin

Peptidoglycan前驅物D-ala-D-ala端突變成D-ala-D-**lac** → 親和力↓

對linezolid

rRAN、蛋白質突變：cfr、optrA基因

對daptomycin

對抗生素有反應的細胞外套基因發生突變

細胞膜磷脂質代謝基因發生突變

細菌產生抗藥性危險因子

發生MRSA之危險因子

醫療相關危險因子：

最近住院過、長期護理機構住民、最近手術過、洗腎病人

病人相關危險因子：

HIV感染者、靜脈注射藥癮者、最近使用過抗生素者

MRSA群突發危險因子：

監獄、軍隊、分享運動器材、分享針頭或刮鬍刀或其他尖銳物體

發生MRSA之危險因子(續)

抗生素使用：MRSA可能是由於抗生素選擇性壓力引起的：尤其是使用

cephalosporin及**fluoroquinolone**

HIV感染者：感染主要部位是**皮膚和軟組織**，

危險因子有：免疫抑制情形(CD4 count <50 cells/mcL)、血中HIV RNA濃度高(>100,000 copies/mcL)、未接受抗反轉錄病毒治療

發生MRSA之危險因子(續)

洗腎病人：長期使用血液透析導管，導致**侵入性導管相關感染**高風險

長期護理機構住民：具MRSA移生菌的住民經常在醫院和長期護理機構之間移動，**形成持續的MRSA傳播循環**

發生VRE之危險因子

最近接受過抗微生物治療：尤其是之前使用過**vancomycin**及**cephalosporins**，廣效性抗生素易改變腸道菌叢，DC後會回復

病人相關危險因子：包括住院超過72小時、有其他共病（如洗腎、癌症、移植病人）、需住加護病房及使用侵入性裝置等

Colonization pressure：移生壓力是發生VRE重要風險，當一個單位50%病人出現移生VRE時，移生壓力將超過其他危險因子

發生VRE之危險因子(續)

Exposure to contaminated surfaces：即使經過常規清潔，病室表面亦可能存在VRE污染，此因子可藉提升教育訓練改善：清潔劑、清潔操作及**醫療人員手部衛生**

長期護理之家住民發生VRE直腸移生危險因子：之前使用過抗生素及發生壓瘡

發生Carbapenem-resistant之危險因子

使用**廣效性cephalosporins及/或carbapenems**

病人相關危險因子：

外傷病人 - 糖尿病病人 - 腫瘤病人

器官移植病人 - 使用呼吸器病人

留置尿道或靜脈導管病人

整體功能狀態差或嚴重疾病病人

旅遊史：曾在印度或巴基斯坦接受醫療照護者
有出現NDM-1危險性

目前多重抗藥性細菌治療方案

Gram Positive Bacteria

MRSA菌血症抗生素選擇

抗生素選擇 成人劑量

首選

Vancomycin 15~20 mg/kg/dose IV Q8~12H，單次劑量勿超過2g

Daptomycin 6~10 mg/kg IV QD

Teicoplanin 6~12 mg/kg IV QD

替代療法

Ceftaroline 600 mg IV Q12H

Telavancin 10 mg/kg IV QD

Linezolid 600 mg IV or PO Q12H

MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

皮膚及軟組織感染MRSA口服抗生素選擇

抗生素選擇	成人劑量
Clindamycin	300~450 mg PO TID~QID
Trimethoprim-sulfamethoxazole (cotrimoxazole)	蜂窩性組織炎或可引流之膿瘍：1 or 2# double strength BID 骨髓炎或敗血性關節炎：trimethoprim 4 mg/kg/dose PO BID；80公斤以上病人2# DS 以達4 mg/kg/dose
Doxycycline	100 mg PO BID
Minocycline	200 mg PO QD → 100 mg PO BID
Linezolid	600 mg PO BID
Tedizolid	200 mg PO QD
Delafloxacin	450 mg PO BID

皮膚及軟組織感染MRSA之抗生素選擇

抗生素選擇

成人劑量

首選

Vancomycin 15~20 mg/kg/dose Q8~12H，單次劑量勿超過
2 g

Daptomycin 4 mg/kg IV QD

替代短效抗生素

Linezolid 600 mg IV or PO BID

Tedizolid 200 mg IV or PO QD

Delafloxacin 300 mg IV or 450 mg PO BID

Ceftaroline 600 mg IV Q12H

皮膚及軟組織感染MRSA之抗生素選擇

抗生素選擇

成人劑量

首選

Vancomycin 15~20 mg/kg/dose Q8~12H，單次劑量勿超過
2 g

Daptomycin 4 mg/kg IV QD

替代長效抗生素

Dalbavancin 單一劑量方案：1500 mg
兩次劑量方案：1000 mg → 一週後再給500
mg

Oritavancin 單一劑量1200 mg IV

Telavancin 10 mg/kg QD

VRE感染之抗生素選擇

治療方案

劑量途徑

Ampicillin-**susceptible** enterococci

單一療法

Ampicillin (+/-
sulbactam) 6~12 g/24 hrs , 分四次給藥 , Q6H

合併療法 : ampicillin +/- sulbactam加上 :

Gentamicin 3 mg/kg/24 hrs , 分三次給藥

Streptomycin 15 mg/kg/24 hrs , 分兩次給藥

或 ampicillin 12 g/24 hrs , 分四次給藥 , Q6H

加上ceftriaxone 4 g/24 hrs , 分兩次給藥

VRE: vancomycin-resistant enterococci

VRE感染之抗生素選擇

治療方案 劑量途徑

Ampicillin-**resistant** enterococci

Daptomycin	For <i>E. faecalis</i> : 4 mg/kg Q24H 高劑量(8~12 mg/kg Q24H) : for菌血症或致命性 <i>E. faecalis</i> 或 <i>E. faecium</i> 感染， +/-其他抗生素如 aminoglycoside、ampicillin、ceftaroline或 tigecycline
高劑量 ampicillin	若MIC16、32或64 mcg/mL : 18~30 g/day
Linezolid	1200 mg/24 hrs，分兩次給藥
Tigecycline	腹腔內感染導致 : 100 mg loading → 50 mg Q12H

VRE感染之抗生素選擇

治療方案

劑量途徑

High-level ampicillin resistance

適合單一療法時首選

Vancomycin 15 mg/kg/dose IV Q12H (單次劑量勿超過2 g)
→ 依血中濃度調整

Ampicillin-
sulbactam 3 g IV Q6H

高劑量
ampicillin 3~4 g IV Q4H

適合合併療法時：選擇上述其一再加上下列一種

Gentamicin 1 mg/kg IV Q8H

Streptomycin 7.5 mg/kg IM Q12H

Gram Negative Bacteria

Carbapenemase-producing gram-negative bacilli
尚無理想治療方式，抗生素選擇亦有限

*Enterobacteriaceae*嚴重感染者：依
carbapenemase類型及菌種感受性選藥

具**Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC)**之感染：若有感受性，可選：

Ceftazidime-avibactam

若有感受性但MIC較大，建議加第二個抗生素，
一般是carbapenem類

Meropenem-vaborbactam亦可，但臨床使用
經驗少

Carbapenemase-producing gram-negative bacilli
尚無理想治療方式，抗生素選擇亦有限

*Enterobacteriaceae*嚴重感染者：依
carbapenemase類型及菌種感受性選藥

使用 β -lactam類抗生素治療具carbapenemase
菌種時，考慮**延長輸注劑量**

若不使用ceftazidime-avibactam或
meropenem-vaborbactam，可考慮
polymyxin-based組合

Carbapenemase-producing gram-negative bacilli
尚無理想治療方式，抗生素選擇亦有限

產生 **metallo-beta-lactamases (MBL)** 之菌種
可考慮 **polymyxin-based** 組合

若對 polymyxin 也有抗藥性，建議可用 aztreonam
加上 ceftazidime-avibactam，增加協同作用

使用 β -lactam 類抗生素治療具 carbapenemase 菌
種時，考慮 **延長輸注劑量**

具 MBL 菌種對 aztreonam 以外其他 β -lactam 類抗
生素皆具抗藥性，但具 MBL 之菌種通常具其他 β -
lactamase，會對抗 aztreonam

Carbapenemase-producing gram-negative bacilli
尚無理想治療方式，抗生素選擇亦有限

使用polymyxin-based組合時，通常會加第二個活性抗生素

最常考慮meropenem，尤其當MIC ≤ 8 mcg/mL時

當感染部位為**胃腸道及肺臟**時，亦可考慮tigecycline

Polymyxins抗藥性問題日益嚴重

對colistin具抗藥性的mcr-1基因 \uparrow \rightarrow
polymyxin使用 \downarrow

Carbapenem-resistant *A. baumannii* 及 *P. aeruginosa* 之治療

通常皆對 所有 β -lactams 及 fluoroquinolones
有抗藥性

Sulbactam 以前對 *A. baumannii* 有效，但現在已
有抗藥性

體外試驗 ceftazidime-avibactam 治療此二菌種效
果與 ceftazidime 類似

Aminoglycosides 仍有效，尤其在泌尿道感染時

Carbapenem-resistant *A. baumannii* 及 *P. aeruginosa* 之治療

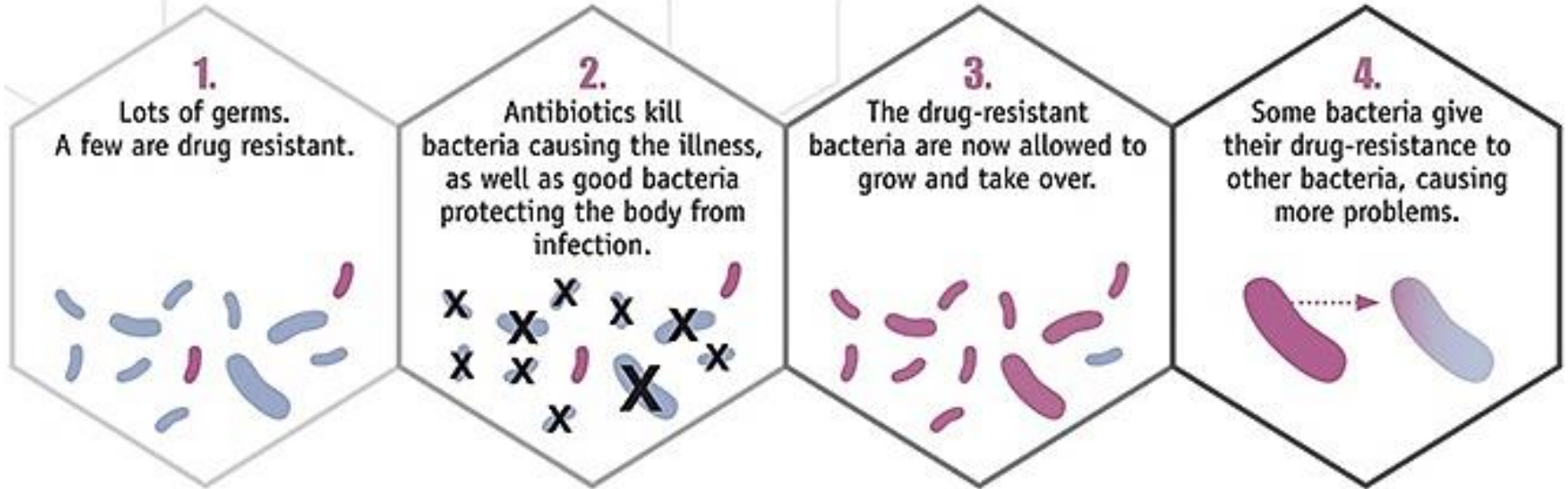
大部分多重抗藥性 *A. baumannii* 及 *P. aeruginosa*
仍對 polymyxins 有感受性

治療多重抗藥性 *A. baumannii* 及 *P. aeruginosa* 建
議採合併 polymyxins 之合併療法

控制及預防產生抗藥性細菌



How Antibiotic Resistance Happens



少數細菌發展出
具抗藥性基因

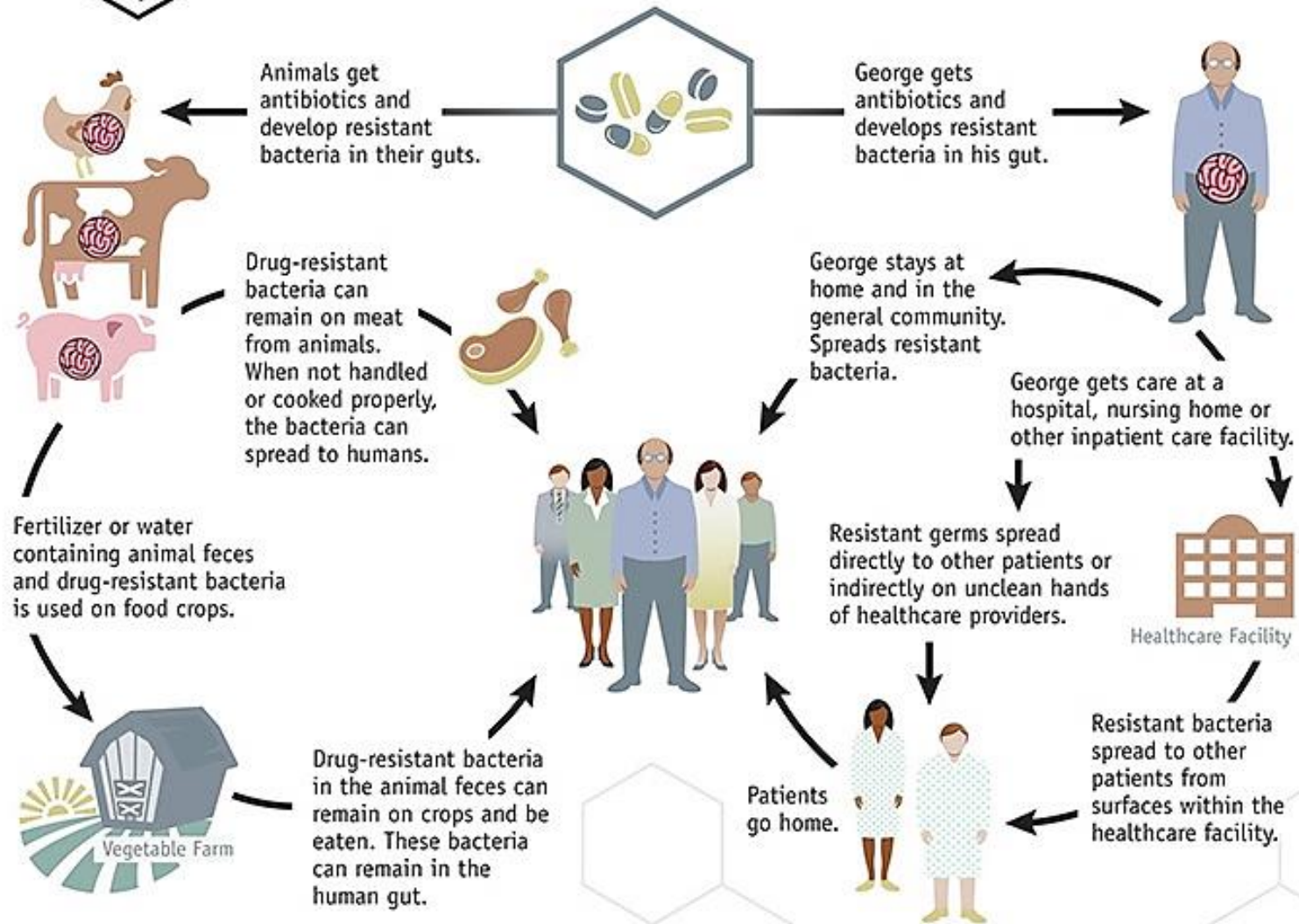
發生感染，使用
抗生素，殺死不
具抗藥性的細菌

具抗藥性基因的
細菌存活下來

將抗藥性基因散
播給其他細菌



Examples of How Antibiotic Resistance Spreads



Simply using antibiotics creates resistance. These drugs should only be used to treat infections.

4方法對付抗藥性

預防感染，預防抗藥性擴散

1 PREVENTING INFECTIONS, PREVENTING THE SPREAD OF RESISTANCE



Avoiding infections in the first place reduces the amount of antibiotics that have to be used and reduces the likelihood that resistance will develop during therapy. There are many ways that drug-resistant infections can be prevented: immunization, safe food preparation, handwashing, and using antibiotics as directed and only when necessary. In addition, preventing infections also prevents the spread of resistant bacteria.

避免感染→減少必須使用的抗生素、降低治療過程中可能產生的抗藥性

預防抗藥性感染方法：免疫接種、食物安全製備流程、洗手、**僅在必要時按照指示使用抗生素、預防感染**

4方法對付抗藥性

追蹤

2 TRACKING



CDC gathers data on antibiotic-resistant infections, causes of infections and whether there are particular reasons (risk factors) that caused some people to get a resistant infection. With that information, experts can develop specific strategies to prevent those infections and prevent the resistant bacteria from spreading.

疾病預防控制中心收集抗藥性資料、感染原因以及是否有抗藥性特殊危險因子

藉上述資料以制定具體策略，預防抗藥性菌株感染並防止傳播

4方法對付抗藥性

改善抗生素開立及管理

3 IMPROVING ANTIBIOTIC PRESCRIBING/STEWARDSHIP



Perhaps the single most important action needed to greatly slow down the development and spread of antibiotic-resistant infections is to change the way antibiotics are used. Up to half of antibiotic use in humans and much of antibiotic use in animals is unnecessary and inappropriate and makes everyone less safe. Stopping even some of the inappropriate and unnecessary use of antibiotics in people and animals would help greatly in slowing down the spread of resistant bacteria. This commitment to always use antibiotics appropriately and safely—only when they are needed to treat disease, and to choose the right antibiotics and to administer them in the right way in every case—is known as antibiotic stewardship.

改變抗生素使用方式

抗生素管理：**只有需要時再選擇正確抗生素，並以正確的方式給藥**

4方法對付抗藥性

開發新的藥物和診斷試驗

4 DEVELOPING NEW DRUGS AND DIAGNOSTIC TESTS



Because antibiotic resistance occurs as part of a natural process in which bacteria evolve, it can be slowed but not stopped. Therefore, we will always need new antibiotics to keep up with resistant bacteria as well as new diagnostic tests to track the development of resistance.

抗生素抗藥性是細菌進化自然過程的一部分：可以減緩但沒辦法停止

需要使用新的抗生素以跟上抗藥性細菌

需要新的診斷測試來追蹤抗藥性發展

結論

對抗抗藥性產生四大法寶

預防感染，預防抗藥性擴散：減少必須使用的抗生素

追蹤：收集資料以制定具體策略，預防抗藥性菌株感染並防止傳播

改善抗生素開立及管理：**只有需要時再選擇正確抗生素，並以正確的方式給藥**

開發新的藥物和診斷試驗



PROUD TO SUPPORT

**BE ANTIBIOTICS
AWARE**

www.cdc.gov/antibiotic-use



