

# 三總藥訊

## (TSGH Pharmacy Newsletter)

(76) 國報字第〇〇一號

三軍總醫院 臨床藥學部 藥物諮詢室 洪乃勻藥師主編  
藥事委員會 出版

中華民國 75 年 12 月創刊

中華民國 94 年 07 月

### 本期要目：

使用腸道投與藥物治療之指南：劑型的選擇及投與方式

文獻回顧：腹腔內感染之抗生素使用準則

### 使用胃腸道投予藥物治療之指南：劑型的選擇及投與方式

資料來源: Hospital Pharmacy Vol 39, Number 3, pp225-237

王筱萍 藥師

經由胃腸道餵食管給與營養之住院患者，其藥物治療會比一般住院病人更複雜。藥物劑型的選擇及投予方式決定於使用餵食管病人的相關狀況。住院病人若是無法經口給予營養，但腸胃道功能正常時，通常會從胃腸道給予營養，而藥物經胃腸道餵食管投予常面臨管道堵塞及藥物活性減少的問題。

對於這類患者，藥物治療安排的關鍵應著重於病人須優先治療的目標。首先，不是立即需要的藥物治療可暫時停止(如賀爾蒙替代療法)；其次，考慮是否有其它替代的給藥途徑可進行治療，如穿皮吸收、經直腸、吸入、肌肉或皮下注射、口頰、舌下或靜脈給藥等，根據病人的臨床狀況及藥物治療需要，做適當的給藥途徑選擇；第三，若原設定治療藥物無其他可替代劑型可供選擇時，可考慮改用其它藥理作用相似的藥品，例如，經皮吸收的 Fentanyl 可取代口服 morphine 緩解疼痛。當投予途徑改變時，需注意劑量或頻率的調整，特別是病人是由一種藥物轉成另一種藥物治療時(例如 morphine 改成 fentanyl)。

必要時，藥物可經由餵食管投予，但醫師須先評估管子的種類，管子在胃腸道放置的位置，

藥物作用及吸收的部位，以及食物對藥物吸收的影響。如 antacids, bismuth, 和 sucralfate，這些藥物局部作用於胃部，故不適於腸胃管投予。而首渡效應代謝大的藥物如 opioids, tricyclics, beta blockers, 或 nitrates 等，若經空腸內投予則會因未經首渡效應而增加其生體可用率。口頰或舌下劑型若經腸胃道餵食管投予，則可能無效。須空腹投予的藥物，若餵食管位置在胃部時，投藥前後 30 分鐘應停止餵食。

相較之下，液狀劑型較適合經胃腸道餵食管投與，但仍需考慮產品的粘稠度及滲透壓。一般正常胃內之滲透壓為 100-400mOsm/kg，而大部份液劑都大於 1000 mOsm/kg，經由此通道，患者可能會因高滲透壓而有腹瀉、腹絞痛及腹脹的抱怨，可藉由稀釋來減緩不適。另產品中的不活性物質如甜味劑像乳糖、木蜜糖及蔗糖、山梨醇等可能會造成腹瀉，其中山梨醇最為明顯，當其每日大於 10g 常造成腹脹，而大於 20g 則有腹瀉的情形。

錠劑通常可研磨成細粉，與水混合成泥狀，使用大口徑餵食管投予。膠囊劑內容物亦可比照辦理。但有一些口服藥物不適磨碎使用，如持續釋放劑型、微粒包膜或腸衣錠劑型，前二者磨碎會造成不規則的藥物血中濃度，後者則可能因膜衣無法磨細遺留殘塊，潮濕時聚集而導致管子堵塞。由於浮質微粒可能對醫療人員造成傷害，所以具致畸胎性、致癌性及細胞毒性之藥物如抗腫瘤劑、賀爾蒙製劑及前列腺素衍生物等應避免磨粉。

無論使用哪種可用於餵食管投藥的劑型，投藥前後應至少使用 30 毫升的水沖洗管路，以確保藥物不會殘留在管壁。通常藥物不應與管灌食物混合，以降低微生物污染的危險，及避免藥物與食物產生不相容的問題。

藥物經胃腸道餵食管投予雖常面臨管道堵塞及藥物活性減少的問題，但不需因此放棄藥物的治療，只要在劑型上小心選擇及製備就能減少藥物投予時可能發生的困難。適當的管路沖洗及篩選掉不相容藥物就能減少管道被堵塞及更換餵食管的機率。

## 文獻回顧：腹腔內感染之抗生素使用準則

# Guidelines for the Selection of Anti-infective Agents for Complicated Intra-abdominal Infections

郭錦璋藥師摘錄(譯)

2003 年美國感染疾病學會(Infectious Diseases Society of America, IDSA)之專家研究小組回顧了 1990-2003 MEDLINE database 上所有腹腔內感染文獻，並使用實證醫學(Evidence Based Medicine, EBM)的方法引用這些文獻，製作腹腔內感染之抗生素使用準則，準則並經外科感染學會(the Surgical Infection Society)、美國微生物學會(the American Society for Microbiology)、感染專科藥師學會(the Society of Infectious Disease Pharmacists)背書，同時融入感染疾病控制中心(Centers for Disease Control, CDC)之預防微生物抗藥性產生之原則理念後發表。

該文獻將感染的來源分為社區性感染(Community-acquired infections)與院內感染(Health care-associated infections)。社區性感染依所使用抗生素之不同又分輕度至中重度感染(mild-to-moderate severity infections)與高嚴重度感染(high-severity infections)。

輕度至中重度社區性腹腔內感染，選擇活性範圍較窄且較不常用於院內感染之藥物如：ampicillin/sulbactam、cefazolin+metronidazole、cefuroxime+metronidazole、ticarcillin/clavulanate、ertapenem、quinolones+metronidazole等，會較優於選擇活性範圍較廣可對抗革蘭氏陰性菌及(或)有較大毒性危險的抗生素。表一為社區性併發腹腔內感染建議使用的藥物。

**Table 1. Recommended agents for treatment of community-acquired complicated intra-abdominal infections.**

Type of therapy	Agent(s) recommended for mild-to-moderate infections	Agent(s) recommended for high-severity infections
Single agent		
$\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor combinations	Ampicillin/sulbactam, <sup>a</sup> ticarcillin/clavulanic acid	Piperacillin/tazobactam
Carbapenems	Ertapenem	Imipenem/cilastatin, meropenem
Combination regimen		
Cephalosporin based	Cefazolin or cefuroxime plus metronidazole	Third/fourth-generation cephalosporin (cefotaxime, ceftriaxone, ceftizoxime, ceftazidime, cefepime) plus metronidazole
Fluoroquinolone based	Ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin or gatifloxacin, each in combination with metronidazole <sup>b</sup>	Ciprofloxacin in combination with metronidazole
Monobactam based		Aztreonam plus metronidazole

<sup>a</sup> Because increasing resistance of *Escherichia coli* to ampicillin and to ampicillin/sulbactam has been reported, local susceptibility profiles should be reviewed before use.

<sup>b</sup> Because increasing resistance of *Bacteroides fragilis* group isolates to available quinolones has been reported, these agents should be used in combination with metronidazole. A trial of moxifloxacin without metronidazole is ongoing.

高嚴重度感染病患主要指疾病嚴重度得分較高或免疫功能低下之病人，需要抗菌活性較廣的抗生素來對抗兼性與嗜氧性之革蘭氏陰性菌，如：meropenem、imipenem/cilastatin、third- or fourth-generation cephalosporins (cefotaxime, ceftriaxone, ceftizoxime, ceftazidime, and cefepime) + metronidazole、ciprofloxacin+ metronidazole、piperacillin/tazobactam等，如表二。

院內感染主要是指手術後遭院內有抗藥性的細菌感染，如：Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter species, Proteus species, methicillin-resistant Staphylococcus aureus, enterococci, and Candida species。對於院內感染，必須參考該院細菌抗藥性型態(local nosocomial resistance patterns)，通常需使用多種抗生素合併治療，使得病患在經驗療法中能獲得足夠的抗

菌範圍以減少死亡率。臨床上已證實對腹腔內感染有效的各種抗生素用法如表二。

**Table 2 Agents and regimens that may be used for treatment of intra-abdominal infections and have been subjected to randomized, prospective clinical trials.**

Type of therapy, agent(s)	Reference(s)
Single agent	
$\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor combinations	
Ampicillin/sulbactam	[18]
Piperacillin/tazobactam	[19–22]
Ticarcillin/clavulanic acid	[23, 24]
Carbapenems	
Ertapenem	[25]
Imipenem/cilistatin	[21, 23, 26–35]
Meropenem	[30, 36–40]
Cephalosporins	
Cefotetan	[41]
Cefoxitin	[32]
Combination regimen	
Aminoglycoside-based regimens	
Gentamicin, tobramycin, netilmicin, or amikacin plus an antianaerobe (clindamycin or metronidazole)	[24, 35, 38, 42]
Cephalosporin-based regimens	
Cefuroxime plus metronidazole	[20, 43]
Ceftriaxone, cefotaxime, or cefepime, each in combination with metronidazole	[29, 40, 42, 44]
Quinolone-based regimens: ciprofloxacin plus metronidazole	[19, 26]

**NOTE.** Trials were included if the sample size was sufficient to identify equivalence between different regimens. Note that, even though the results of clinical trials have supported the efficacy of certain regimens (aminoglycoside- or clindamycin-containing regimens, cefotetan, and cefoxitin), these agents are not recommended for current use in community-acquired intra-abdominal infections because of concerns about toxicity (aminoglycosides) or resistance in *Bacteroides fragilis*.

Adapted from: Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. Clin Infect Dis. 2003;37:997-1005.

該文獻並指出下列之腹腔狀況不應使用治療性之抗生素超過 24 小時：腸受傷並於 12 小時內修補完成；急性闌尾炎沒有化膿、穿孔、膿瘍、或腹膜炎；沒有使用制酸劑治療或患癌症之上腸胃道穿孔。

急性膽囊炎通常是發炎性而非感染性，若臨床上及 X 光片顯示感染的可能時，則須馬上加以處置，抗微生物治療應能涵蓋對抗腸道細菌 Enterobacteriaceae，不需考慮須具備對抗 enterococci 的活性，因其在膽道感染之病因學並未被證明。但是如果先前有進行過膽道與腸道之吻合術(bile duct-bowel anastomosis)則須選擇涵蓋對抗 anaerobes 之抗生素進行治療。壞死性胰臟炎之抗生素選擇應針對大腸桿菌等腸道細菌及厭氧菌等。

一但診斷懷疑是腹腔內感染(感染的證據包括全身性或局部發炎反應，局部發炎反應指有化膿分泌物及紅腫發炎的組織)，在精確的診斷及培養結果尚未出來前，即可先使用抗生素。腹腔感

染使用抗生素治療的目標是消除造成感染的微生物，減少復發的可能性，縮短感染症狀及徵候解除的時間。

抗生素應在體液回復治療(fluid resuscitation)開始後再投予，在足夠的內臟灌注建立後，藥物分佈會較佳。尤其是使用 aminoglycosides 時，若腎臟體液灌注不夠，容易加重藥物之腎毒性。

經過抗生素 5-7 天之治療仍有持續性的感染則需要超音波或電腦斷層掃描的介入診斷，及針對病原菌做處理，而不是持續性盲目的繼續使用抗生素。

對於穿孔性或化膿性闌尾炎，進行細菌培養不是那麼的有用處。但是其他的腹腔內感染特別是直腸，則應進行細菌培養，以利針對病原菌做處理。嗜氧菌之細菌培養至少應有 0.5cc(或組織)之檢體，厭氧菌檢體應使用適當的傳送裝置。社區性之腹腔內感染不建議做血液之細菌培養。厭氧菌培養之抗生素感受性分析僅建議在持續有菌的情形下或預期會使用較長時間的抗生素時。社區性感染不建議做革蘭氏染色，但是院內感染則需要。換句話說，不建議社區性腹腔內感染之病患做細菌學之研究(microbiology study)。

針對可能的黴菌感染治療，一般是不需要的，除非病患免疫功能很差時才考慮。若 *Candida* 的治療被考慮時，首先須確定是那一類之 *Candida*，若是 *Candida albicans* 則 fluconazole 是首選，其他有抗藥性之 *Candida* 選擇則是 caspofungin or voriconazole 優於 amphotericin B。社區性腹腔內感染例行性的針對 enterococcus 來治療是不需要的，僅院內感染時才需考量 enterococcus 的治療。

在這篇文獻中，clindamycin、cefoxitin、aminoglycosides 並沒有在社區性感染中被建議使用。主要是因 *B. fragilis* 對 clindamycin 與 cefoxitin 的抗藥性持續增加中。Aminoglycosides 則是因為它的毒性，加上其他可使用在嗜氧性革蘭氏陰性菌及厭氧菌的抗生素很多。

#### 參考文獻：

- 1.Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB, et al. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: An executive summary. Surg Infect 2002;3: 161-74.
- 2.Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. Clin Infect Dis. 2003;37:997-1005.