





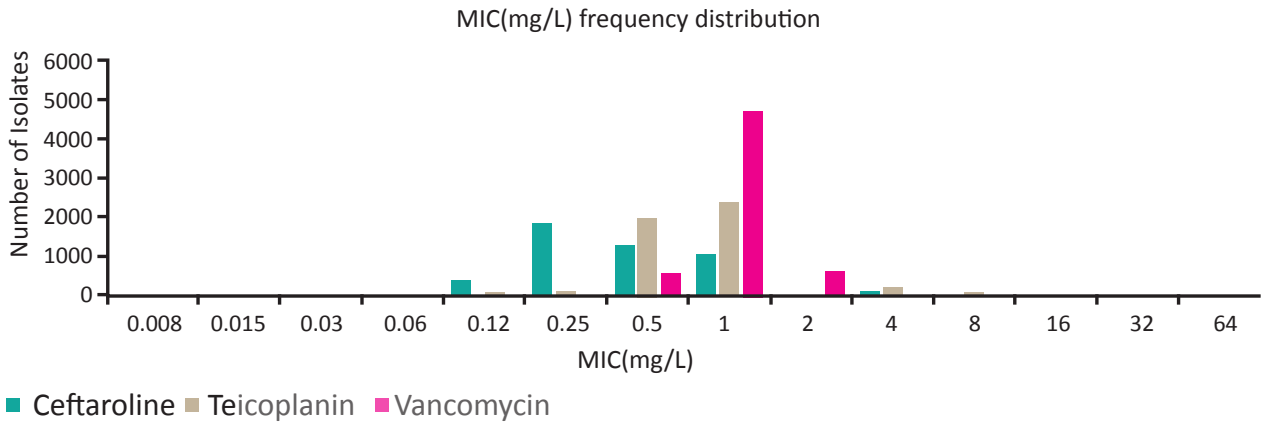




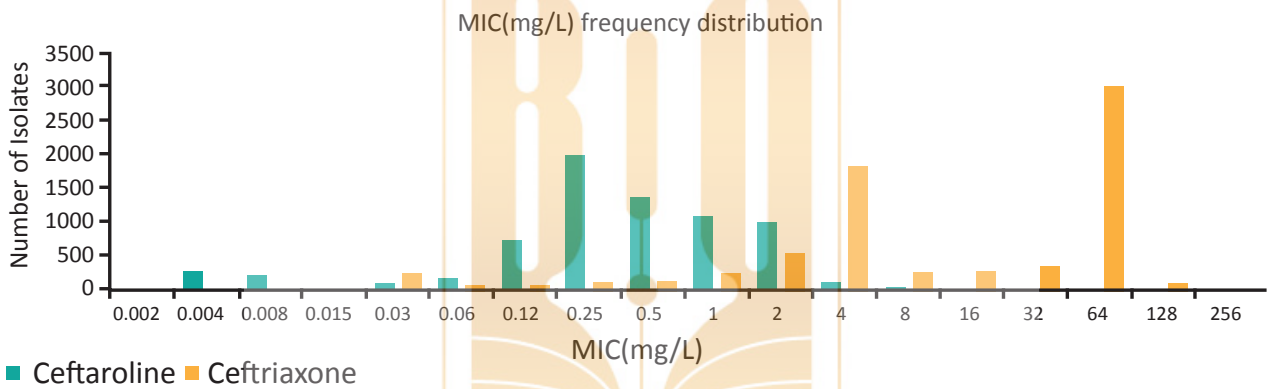


Bacteria (No. of isolates)	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )		
	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (403)	0.002-1	0.125	0.25
<i>Escherichia coli</i> (CAZ-s) (345)	$\leq 0.03$ to $>16$	0.06	0.5
<i>E. coli</i> (CAZ-NS) (63)	2 to $>16$	$>16$	$>16$
<i>E. coli</i> (ESBL+) (15)	0.5 to $>32$	$>32$	$>32$
<i>Klebsiella oxytoca</i> (19)	0.03 to $>128$	0.25	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (210)	$\leq 0.03$ to $>16$	0.06	0.25
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL+) (15)	32 to $>32$	$>32$	$>32$
<i>Proteus mirabilis</i> (58)	$\leq 0.03$ to $>16$	0.06	4
<i>Serratia marcescens</i> (59)	0.12 to $>16$	0.5	16
<i>Salmonella spp.</i> (46)	0.13-2	0.13	0.25
<i>Citrobacter freundii</i> (CAZ-S) (50)	0.06-16	0.12	0.25
<i>C. freundii</i> (CAZ-NS) (33)	4 to $>16$	$>16$	$>16$
<i>Enterobacter cloacae</i> (CAZ-S) (50)	$\leq 0.03$ to $>16$	0.12	1
<i>E. cloacae</i> (CAZ-NS) (35)	0.12 to $>16$	$>16$	$>16$
<i>Acinetobacter spp.</i> (47)	$\leq 0.03$ to $>16$	4	$>16$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (58)	1 to $>128$	16	$>128$

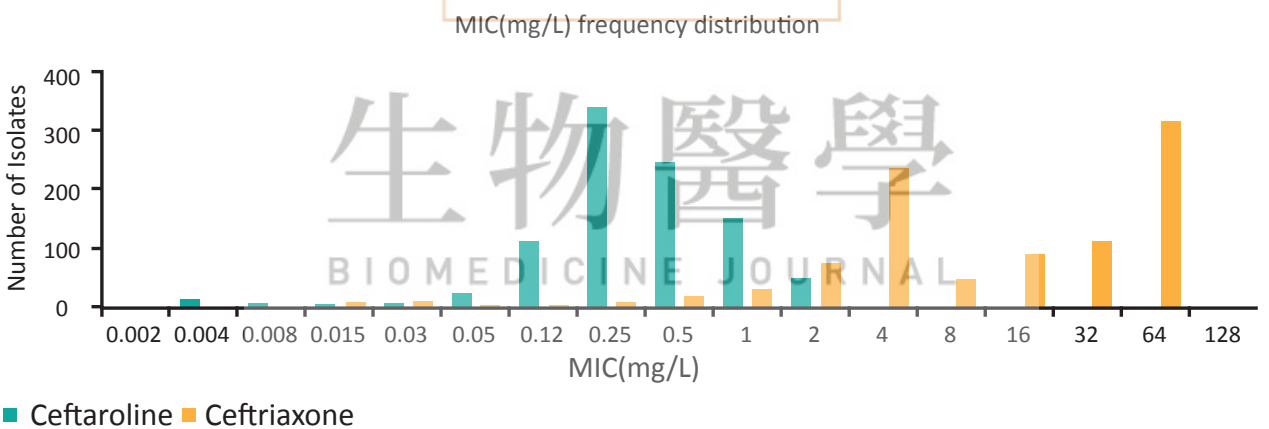
表一 (續). Ceftaroline 針對不同菌株的最低抑菌濃度



圖四 .*Staphylococcus aureus* 不同分離株對三種抗生素最低抑菌濃度之比較



圖五 .*Streptococcus pneumoniae* 不同分離株對 ceftaroline 及 ceftriaxone 的最低抑菌濃度比較



圖六 . 台灣 *Streptococcus pneumoniae* 不同分離株對 ceftaroline 及 ceftriaxone 的最低抑菌濃度比較

Ceftaroline 結構包含 1,3-thiazole ring，故可對抗 MRSA 感染，且依然保留  $\beta$ -lactam 的結構，故亦具備對抗大部分格蘭氏陰性菌的能力。體外抗菌活性如表一，如同其他頭孢子菌素類抗生素一般，此藥品對於 Enterococcus、非產氣性格蘭氏陰性菌 (non-fermentative Gram negative bacilli)，如：*Acinetobacter spp.*、*Pseudomonas aeruginosa* 等皆不具治療效果。除此之外，針對 *Staphylococcus aureus* 或是常見的格蘭氏陰性菌如：*Haemophilus influenza* 或是 *Moraxella catarrhalis* 的敏感度都是極高的。抗格蘭氏陰性菌的能力效果與第三代頭孢子菌素類抗生素如 ceftriaxone 相似。

以 *Streptococcus pneumoniae* 而言，根據 AWARE surveillance 監視系統顯示，ceftaroline 的 90% 最小抑菌濃度 (90% minimum inhibitory concentration, MIC<sub>90</sub>) 為 0.12 mg/L，與 ceftriaxone 相較 MIC<sub>90</sub> 有 2-4 倍的差異<sup>12</sup>。自 2018 年起，有藥廠合併先前數個全球性大規模細菌普查系統，產生新的大規模調查系統－ATLAS (網址：<https://atlas-surveillance.com/>)，可藉由選擇篩選條件呈現不同抗生素對於各菌種的 MIC 變化。以 *Staphylococcus aureus* 為例：可設定觀察 2010-2014 年間，亞洲地區 ceftaroline、teicoplanin 或 vancomycin 對於 *Staphylococcus aureus* 的 MIC

變化如圖四，ceftaroline 的 MIC 皆穩定處於 0.1～0.5 mg/L 之間，而 vancomycin 及 teicoplanin 皆出現 "MIC creep" 的情形。

若是針對 *Streptococcus pneumoniae*，比較 ceftaroline 及 ceftriaxone 兩者在亞洲的 MIC 分布如圖五；ceftaroline 對於 *Streptococcus pneumoniae* 的 MIC 大多分布於 1 mg/L 以下，而 ceftriaxone 則有些菌株的 MIC 偏高。值得注意的是，若單獨呈現台灣菌株 MIC 分布 (圖六)，在 ceftaroline 尚未於台灣上市前，該資料庫所顯示的 MIC 與其他國家相比偏高，顯示其抗藥性問題應持續觀察追蹤；而 ceftriaxone 的 MIC 則大部分落於 4 mg/L 以上。

Ceftaroline 的藥物動力學表現與其他  $\beta$ -lactam 抗生素相似，為 time-dependent，其代謝半衰期為 2.7 小時，建議給藥頻率為每八至十二小時給一劑。88% 藥品經腎臟排除，故劑量需依照腎功能調整，但不需依據肝功能進行劑量調整。小兒劑量與成人不同，主要因為小兒代謝 ceftaroline 速度較成人快，故劑量有所不同，且施打頻率皆為每八小時給予 (表二)。針對 *Staphylococcus aureus* 所造成的皮膚軟組織感染，若 ceftaroline MIC > 2 mg/L，建議應每八小時給一劑 600 mg。

Age and Bodyweight	Dosage	Frequency	Infusion time (minutes)
≥ 12 years to <18 years and bodyweight <33kg	12mg/kg	Every 8 hours	60
≥ 2 years to <12 years	12mg/kg	Every 8 hours	60
≥ 2 months to <2 years	8mg/kg	Every 8 hours	60

表二 .Ceftaroline 在一般兒科病人 (CrCL > 50 mL/min) 的劑量建議



在藥品安全性部分，根據上市後第四期臨床試驗顯示，主要常見藥品不良反應皆為腸胃不適、噁心、嘔吐，僅少部分病人發生皮疹或是腎功能異常<sup>13</sup>。因此，對於 MRSA 感染患者，可將 ceftaroline 列入治療考量之一。

Ceftaroline 為一廣效抗生素，在成人、兒科及腎功能不良病人都有明確建議劑量。相關研究已證實其使用於複雜性皮膚及軟組織感染的療效及安全性。目前可用於 MRSA 感染的抗生素有限，考量個別藥品的治療差異與相關藥物不良反應，ceftaroline 或可成為對抗此類感染強而有力的生力軍。

## 參考文獻

1. Chiang CH, Pan SC, Yang TS, et al. Healthcare-associated infections in intensive care units in Taiwan, South Korea, and Japan: recent trends based on national surveillance reports. *Antimicrob Resist Infect Control* 2018;7:129.
2. Sader HS, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial activity of ceftaroline and comparator agents tested against bacterial isolates causing skin and soft tissue infections and community-acquired respiratory tract infections isolated from the Asia-Pacific region and South Africa (2010). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013;76:61-8.
3. Brook I. Microbiology of polymicrobial abscesses and implications for therapy. *J Antimicrob Chemother* 2002;50:805-10.
4. Wolk DM, Struelens MJ, Pancholi P, et al. Rapid detection of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) in wound specimens and blood cultures: multicenter preclinical evaluation of the Cepheid Xpert MRSA/SA skin and soft tissue and blood culture assays. *J Clin Microbiol* 2009;47:823-6.
5. Yu D, Stach L, Newland JG, Selvarangan R, et al. Integrating a Rapid Diagnostic Test and Antimicrobial Stewardship: Optimizing Discharge Antibiotics in Skin and Soft Tissue Infections. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35:1362-4.
6. Laudano JB. Ceftaroline fosamil: a new broad-spectrum cephalosporin. *J Antimicrob Chemother* 2011;66 Suppl 3:iii11-8.
7. Corey GR, Wilcox MH, Talbot GH, et al. CANVAS 1: the first Phase III, randomized, double-blind study evaluating ceftaroline fosamil for the treatment of patients with complicated skin and skin structure infections. *J Antimicrob Chemother* 2010;65 Suppl 4:iv41-51.
8. Wilcox MH, Corey GR, Talbot GH, et al. CANVAS 2: the second Phase III, randomized, double-blind study evaluating ceftaroline fosamil for the treatment of patients with complicated skin and skin structure infections. *J Antimicrob Chemother* 2010;65 Suppl 4:iv53-iv65.
9. Dryden M, Zhang Y, Wilson D, Iaconis JP, Gonzalez J. A Phase III, randomized, controlled, non-inferiority trial of ceftaroline fosamil 600 mg every 8 h versus vancomycin plus aztreonam in patients with complicated skin and soft tissue infection with systemic inflammatory response or underlying comorbidities. *J Antimicrob Chemother* 2016;71:3575-84.
10. LaVie KW, Anderson SW, O'Neal HR, Jr., Rice TW, Saavedra TC, O'Neal CS. Neutropenia Associated with Long-Term Ceftaroline Use. *Antimicrob Agents Chemother* 2016;60:264-9.
11. Smith JR, Barber KE, Raut A, Aboutaleb M, Sakoulas G, Rybak MJ. beta-Lactam combinations with daptomycin provide synergy against vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*. *J Antimicrob Chemother* 2015;70:1738-43.
12. Jones RN, Farrell DJ, Mendes RE, Sader HS. Comparative ceftaroline activity tested against pathogens associated with community-acquired pneumonia: results from an international surveillance study. *J Antimicrob Chemother* 2011;66 Suppl 3:iii69-80.
13. Casapao AM, Davis SL, Barr VO, et al. Large retrospective evaluation of the effectiveness and safety of ceftaroline fosamil therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58:2541-6.