

* 呼吸器相關肺炎之經驗性抗生素治療
(Ventilator-associated pneumonia,
VAP)



Yih Ming Su



肺炎

* 社區型肺炎 (Community-acquired pneumonia, CAP)

* 院內型肺炎 (Hospital-acquired pneumonia, HAP)

住院 48 小時以後，或距上次住院結束後 14 天內發生之肺炎 [6][7]，治療需考慮病患之共病，住院過程及當地常見菌種及抗藥性菌種之可能。

* 呼吸器相關肺炎 (Ventilator-associated pneumonia, VAP)

使用侵襲性呼吸器（例如使用氣管內管連接病人和呼吸器）48 小時以後產生的院內肺炎

* 健康照護相關肺炎 (Healthcare-associated pneumonia, HCAP)–

血液透析相關肺炎 (hemodialysis-associated pneumonia, HDAP)

安養中心相關肺炎 (nursing home-acquired pneumonia, NHAP)

健康照護相關肺炎是指肺炎病人有下列情況者稱之：

- ✓ 在 90 天內曾在急性病院住院大於二天以上者、
- ✓ 住在安養院或長期照護機構者、30 天內接受針劑抗生素、化學治療、傷口照護以及洗腎的病人

這些病人得到肺炎應考慮多重抗藥性菌株感染



呼吸照護病房肺炎

(Pneumonia in respiratory care ward , RCW)

在 RCW 照護期間所發生的肺炎。如病患有使用氣管內管或氣切，則歸類為 VAP。若是由醫院轉入 RCW 14 天內發生之肺炎，其菌種接近院內型肺炎，若由醫院轉入 RCW 超過 14 天發生之肺炎，則菌種會接近病人所在 RCW 流行菌種。



Ventilator-associated pneumonia (VAP) results from the invasion of the lower respiratory tract and lung parenchyma by microorganisms. Intubation compromises the integrity of the oropharynx and trachea and allows oral and gastric secretions to enter the lower airways

每使用呼吸器一日，約可增加1到3%之機會得到肺炎。呼吸器肺炎造成的死亡率可高達30至50%。

Heyland DK Am JRespir Crit Care Med 1999;159:1249-56

肺炎定義

肺炎為病患（包括兒童、免疫不全病宿主）下呼吸道肺部實質等處，受到病原菌（包括細菌、病毒、黴菌、真菌、結核菌等）感染之肺部發炎。肺炎之操作型定義如下：

- (一) 病人具有急性下呼吸道症狀，例如包括咳嗽以及至少下列一項症狀：有（膿）痰、氣促、喘鳴、胸部不適或胸痛。
- (二) 不論有無胸腔影像設備的狀況，需具備以下條件：
 1. 新的胸腔病徵，如：聽診之異常（支氣管音，加上 / 或是局部囉音）、叩診之異常（濁音、實音）等等。
 2. 至少一項系統性病徵，如：發燒（大於攝氏 38 度）、出汗、寒顫、或其他非特異性症狀（頭痛、肌肉痠痛、食慾差、疲倦等）。
 3. 症狀非導因於其他之診斷，如：氣喘、鼻竇炎。
- (三) 在有胸腔影像設備的狀況（胸部 X 光或胸部電腦斷層），需具備以下條件：
 1. 新出現或進展之肺浸潤。
 2. 此影像學表現非因其他懷疑之診斷，如：肺水腫、肺栓塞。



院內型肺炎及呼吸器相關肺炎 (HAP/VAP) 診斷流程及處置



院內型肺炎及呼吸器相關肺炎之經驗性抗生素治療

* 經驗性抗生素選擇，

- 評估多重抗藥性風險高低及病人嚴重度和死亡風險*，
- 選擇單方或是合併兩種抗綠膿桿菌抗生素使用^g。
- 血行動力學狀況不穩定的病人以及多重抗藥性細菌感染風險高的人，需端視個別臨床狀況及當地流行病學資料斟酌選擇單一或合併抗生素治療。!

* 近年多重抗藥性桿菌如鮑氏不動桿菌肺炎和碳青黴烯類 (carbapenem) 抗藥細菌增多且治療困難，建議可考慮靜脈注射合併吸入多黏菌素類 (polymyxin, e.g. colistin) 抗生素治療

* 避免廣泛使用多黏菌素 (colistin) 作為經驗性治療[#]，

- 應儘量限於多重抗藥性風險極多的病人、
- 之前曾培養出多重抗藥鮑氏不動桿菌的病人、
- 之前曾培養出碳青黴烯 (carbapenem) 抗藥性細菌的病人使用。



表 3.6.1.1 感染多重抗藥性細菌肺炎之危險因子

- 肺炎併敗血性休克
- 肺炎併急性呼吸窘迫症
- 發生肺炎前曾因急性腎衰竭洗腎
- 之前檢驗有多重抗藥性細菌移生
- 結構性肺病變（如支氣管擴張等）



抗生素要用多久? 需要搭配臨床症狀、感染菌種、部位調整喔...

肺炎

社區性肺炎 5~7天

肺膿瘍 4~6週

PCP肺炎 2~3週

血液感染

菌血症 10~14天

腎臟感染

膀胱炎 3天

腎盂腎炎 7天

感染性關節炎

淋病球菌 7天

非淋病球菌 2週

腦膜炎

一般* 7天

鏈球菌 10~14天

李斯特菌 21天

心內膜炎

鏈球菌 2或4週

葡萄球菌 2或4週

腸球菌 4或6週

骨髓炎

成人急性 6週

成人慢性 >3個月

兒童急性 2~3週

資料來源: The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 2016

3.6.1.2 經驗性抗生素使用建議

臨床狀況及風險評估

建議之抗生素

血行動力學狀況穩定且多重抗藥性細菌感染風險較低

* 以下抗綠膿桿菌抗生素擇一使用

Piperacillin/tazobactam 4.5g IV q6h

Ceftazidime 2g IV q8h

Cefepime 2g IV q8h

Imipenem 500mg IV q6h

Meropenem 1g IV q8h

Levofloxacin 750mg IV qd

Ciprofloxacin 400mg IV q8h

Cefoperazone/sulbactam 4g q12h

B-lactam

- (一) 可能感染多重抗藥性細菌之危險因子請參見表 [3.6.1.1](#)。
- (二) 若是該單位常見退伍軍人菌桿菌 (*Legionella pneumophila*) 感染，可考慮加上抗退伍軍人菌之抗生素使用 (如 macrolides, fluoroquinolones)。



表 3.6.1.1 感染多重抗藥性細菌肺炎之危險因子

臨床狀況及風險評估	建議之抗生素	
<p>血行動力學狀況不穩定或多重抗藥性細菌感染風險較高</p>	<p>合併選用以下兩種不同類別的抗綠膿桿菌抗生素</p> <p>Piperacillin-tazobactam 4.5g IV q6h Ceftazidime 2g IV q8h Cefepime 2g IV q8h Imipenem/cilastatin sodium 500mg IV q6h Meropenem 1gm IV q8h Cefoperazone/sulbactam 4g q12h</p> <p>+</p> <p>Levofloxacin 750mg IV q24h Ciprofloxacin 400mg IV q8h Amikacin 15-20mg/kg IV q24h Gentamicin 5-7mg/kg IV q24h Colistin 5mg/kg IV × 一劑後 2.5mg × (1.5 × CrCl + 30) IV q12h</p>	<p>B-lactam</p> <p>Non B-lactam</p>



表 3.6.1.1 感染多重抗藥性細菌肺炎之危險因子

臨床狀況及風險評估	建議之抗生素
抗甲氧西林金黃色葡萄球菌 (MRSA) 感染風險高	<p>依上述情形治療並加上下列其中一種抗生素</p> <p>Vancomycin 25-30mg/kg × 一劑後 15mg/kg IV q8-12h</p> <p>Teicoplanin 6-12mg/kg IV q12h × 3劑後 6-12mg/kg IV qd*</p> <p>Linezolid 600mg IV q12h</p>

* 病況嚴重、深部感染、或是該醫療單位細菌對醣肽類 (glycopeptides) 抗生素的最小抑制濃度 (minimum inhibitory concentration) 偏高時，可考慮給予高劑量 (12mg/kg/day) 的壁黴素 (teicoplanin) 治療。

由於抗甲氧西林金黃色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 感染比例在台灣並不算高，不建議例行性給予治療抗 MRSA 之抗生素。但若是病人之前曾培養出 MRSA，或是該醫療單位 MRSA 菌感染的風險較高時，可考慮經驗性加上治療 MRSA 的藥物。



表 3.6.2.1 針對性抗生素使用建議

病原菌	建議之抗生素
綠膿桿菌	
血行動力學狀況穩定	依據藥物敏感試驗選擇抗生素
血行動力學狀況不穩定	單一抗生素治療 兩種抗生素合併治療
鮑氏不動桿菌	
血行動力學狀況穩定且非多重抗藥	Ampicillin/sulbactam 3g IV q6h Imipenem/cilastatin ^a sodium 500mg IV q6h Meropenem ^a 1g IV q8h
血行動力學狀況不穩定或是只對多粘菌素類抗生素有效	Colistin 5mg/Kg IV給予1劑後， 2.5mg×(1.5×CrCl+30) IV 分為q12h給予 +/- Imipenem/cilastatin sodium ^a 500mg IV q6h 或 Meropenem ^a 1g IV q8h 或 Ampicillin/sulbactam 3g IV q6h + 合併吸入(adjunctive inhaled) colistin ^b 每日劑量 1.25-15MIU ¹ 分為q8-12h，每次劑量以5mL無菌生理食鹽水稀釋

* 表 3.6.2.1 針對性抗生素使用建議

碳青黴烯類抗藥之細菌 (Carbapenem-resistant bacteria)

血行動力學狀況穩定

Colistin 5mg/kg IV 給予一劑後，
 $2.5\text{mg} \times (1.5 \times \text{CrCl} + 30)$ IV 分為q12h給予
+/-
Imipenem/cilastatin sodium^a 500mg IV q6h
或Meropenem 1g IV q8h^a
或Ampicillin/sulbactam 3g IV q6h
+
合併吸入(adjunctive inhaled) colistin^b 每日劑量
1.25-15MIU⁶分為q8-12h，每劑量以5mL無菌生理
食鹽水稀釋

血行動力學狀況不穩定

Colistin 5mg/kg IV 給了一劑後， $2.5\text{mg} \times (1.5 \times \text{CrCl} + 30)$ IV q12h
+/-
Imipenem/cilastatin sodium 500mg IV q6h
或Meropenem 1g IV q8h
+
合併吸入 (adjunctive inhaled) colistin^b 每日劑量
1.25-15MIU⁶分為q8-12h，每劑量以5mL無菌生理
食鹽水稀釋



* In Vitro Activity of Tygacil* Against Common Pathogens

Gram-positive Bacteria

- *S. aureus*
- *E. faecium*
- *E. faecalis*
- *Streptococcus agalactiae*
- *Streptococcus anginosus* group
- *Streptococcus pyogenes*

Anaerobes

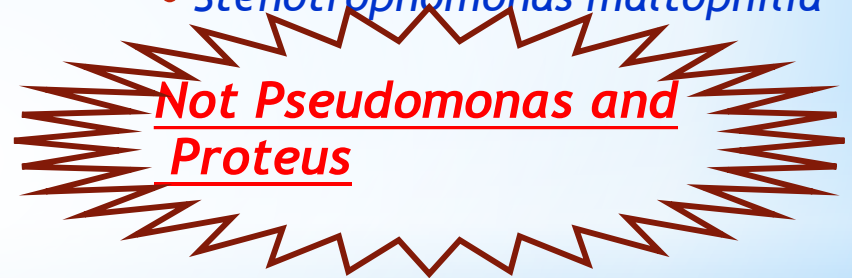
- *B. fragilis* group
- *Prevotella* spp.
- *Peptostreptococcus* spp.
- *C. perfringens*

Others (atypical pathogen)

- *Chlamydia pneumoniae*
- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Rapid Growing Mycobacteria (RGM)*

Gram-negative Bacteria

- *E. coli*
- *Klebsiella* spp.
- *Acinetobacter baumannii*
- *Citrobacter freundii*
- *Enterobacter cloacae*
- *Enterobacter aerogenes*
- *Stenotrophomonas maltophilia*



The clinical significance of in vitro activity is unknown.
Tygacil* (tigecycline) Prescribing Information.

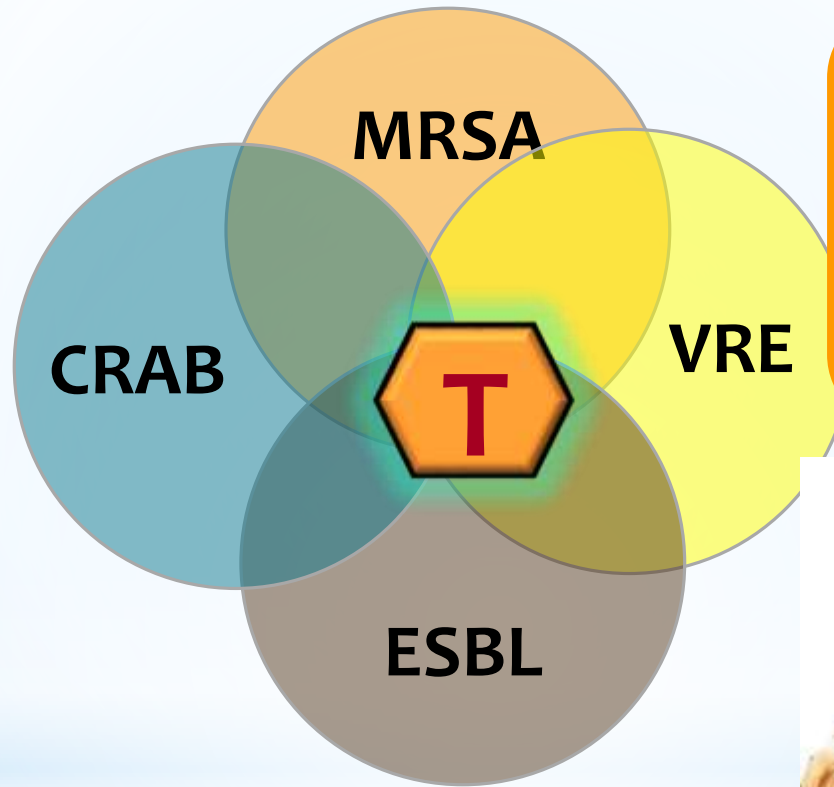
*trademark

* 經驗抗生素選擇：

Pip-taz 、 carbapenem 、 tigelin 抗菌範的比較

細菌	Pip-taz	Carbapenem	Tigelin
OSSA	+	+	+
ORSA	-	-	+
Ampicillin-sensitive enterococci	+	+	+
Ampicillin-resistant enterococci	-	-	+
Enterobacteriaceae	+	+	+
<u><i>Pseudomonas aeruginosa</i></u>	+	+	- ★
Acinetpbacter baumanii	-	+	+
CRAB	-	-	+
產生ESBL細菌	-	+	+
Anaerobes	+	+	+

* Tigelin®特點



Monotherapy is
enough!
可是我打不到 *P.*
aeruginosa 及 *P.*
miliblis



- * 單一藥物就能對抗多種抗藥性細菌。
- * 治療多種抗藥性的細菌感染症 (?) : tigelin 可以 “一槍打數鳥”



治療嚴重混合感染症 (Hospital-acquired infection)

- Tigecycline + ceftazidime

優點: 適用感染症未併發 bacteremia , septic shock

- tigecycline的組織穿透力好
- 抗菌範圍更廣，(比vancomycin + antipseudomonal carbapenem多增加抗CRAB、atypical pathogen、anerobes)
- 抗菌範圍 Tigecycline + ceftazidime = vancomycin + anti-pseudomonas carbapenem + levofloxacin

缺點:

- 如果感染症併發ceftazidime-resistant GNB bacteremia，可能會發生治療失敗

What is Tigelin?

- * 藥理分類：Glycylcline
- * 產品名：Tigelin® Lyo. for Inj. 50mg
虎霸®凍晶注射劑50毫克
- * 原廠名：Tigecycline (Tygacil®) 老虎黴素 (輝瑞)
- * 適應症：對Tigelin具有感受性之細菌所引起之
 1. 複雜性皮膚及皮膚結構感染(cSSSI)、
 2. 複雜性腹腔內感染症(cIAI)及
 3. 社區感染性肺炎(CAP)。
- * 懷孕分級：D
- * 用法用量：100mg loading, then 50mg q12h
 - * 腎功能不全患者不需調整劑量
 - * 嚴重肝功能不全患者：100mg loading, then 25mg q12h。靜脈注射時間為30-60分鐘
- * 副作用：噁心、嘔吐
- * 品質條件：BE 核備函、DMF來源證明、醫學中心臨床試驗核備&使用中



嚴重感染症



* Tigelin的臨床使用

* 致病菌包括抗藥性GPC的混合感染 (最重要够臨床適應症 :)

1. Postlaparotomy wound infections
2. Intraabdominal infection
3. Diabetic foot infection
4. Pressure sores
5. Deep neck infections
6. Hospital-acquired pneumonia
7. Necrotizing fasciitis (ORSA 、 Vibrio 、 Aeromonas)
8. Postoperation wound infection

* 抗藥性GNB感染症 :

1. Carbapenem resistant A. baumannii (CRAB)感染症
2. “產生ESBL細菌” 感染症
3. “產生AmpC β -lactamase細菌” 感染症

Better compliance for PTs



腎功能不全
輕~中度肝功能不全
老年人

- 不需調整劑量

對penicillin
過敏

- 非beta-lactam類藥物

正使用多種藥物

- 無顯著的藥物交互作用，
包括warfarin



院內型肺炎預防

重點提要:

院內型肺炎預防的一般通則，

- 著重在人員教育訓練，感染與微生物的監控，與醫療相關硬體設備的消毒、滅菌、與無菌措施的落實。
- 術後病人防止院內感染肺炎的發生，則著重在具有術後高風險感染肺炎的患者身上，應該於術後儘早進行深呼吸和走路，早期進行呼吸控制技巧，與胸部物理治療。
- 防止嗆入措施方面，則著重在以減少院內型感染肺炎或呼吸器相關肺炎的發生。
- 預防呼吸器相關肺炎的發生，主要著重於呼吸器相關肺炎組合式照護（**VAP bundles**）感染控制措施，包含：
 - 床頭抬高，
 - 每日鎮靜藥物中斷，
 - 每日評估是否可以拔管，
 - 聲門下分泌物抽吸，
 - 每日口腔氯己定（**chlorhexidine**）護理，
 - 使用腸道不能吸收的口服抗生素做選擇性消化道的滅菌，
 - 益生菌使用，
 - 手部衛生
 - 氣管導管袖口壓力監測。