

# 多種抗藥性鮑氏不動桿菌

**Multiple Drugs -Resistant**

**Acinetobacter baumannii**

**CDRAB, MDRAB, XDRAB, PDRAB**

*YIH-MING SU,*

## \* *Acinetobacter*分類

- *Acinetobacter baumannii*屬於Proteobacteria(變形菌門)  
→Gammaproteobacteria( $\gamma$ -變形菌綱)→Pseudomonadales(假單胞菌目)→Moraxellaceae(莫拉菌科) →*Acinetobacter*(不動桿菌屬) 。
- 1968 *Acinetobacter baumannii* 是由baumannii發現。
- 1986年不動桿菌 (*Acinetobacter* spp. ) 已被分離出十九個不同菌株，僅七種被命名 (*A. calcoaceticus*、*A. lwoffii*、*A. baumannii*、*A. haemolyticus*、*A. junii*、*A. johnsonii*、*A. radioresistens*)。
- 2011年不動桿菌 (*Acinetobacter* spp. ) 分為33個基因組菌種 (genospecies) 但此屬細菌難以鑑別診斷，且只有少部分菌種已被正式命名。
- 截至目前為止，已有38種不同菌種之不動桿菌被發現。

## \* *Acinetobacter*

- 臨床微生物實驗室裡最常分離出來的菌種分別為：
  - *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex (ACB complex)* : 氧化葡萄糖且非溶血性包括 *A. calcoaceticus*, *A. baumannii*, *A. nosocomialis*, *A. pittii*, 因為型態相似，臨床經常稱為ACB complex。臨床微生物學實驗室採用的標準生化鑑定方法無法區別上述各菌種，除非使用分子生物技術。
  - *Acinetobacter lwoffii* : 不氧化葡萄糖且非溶血性。
  - *Acinetobacter haemolyticus* : 溶血性。
- 在**ACB complex** 中 *A. calcoaceticus* 主要分佈於自然環境中，較少引起嚴重疾病、目前臨床上的研究多以其它三種菌種為主，分成
  - Baumannii (*Acinetobacter baumannii*-AB 菌),
  - Nonbaumannii ACB complex (主要 *A. nosocomialis* 及 *A. pittii* 兩類)。
- 其中最具代表性的是鮑氏不動桿菌 (*Acinetobacter baumannii*-AB 菌)。
- 以下之演講以**AB. 桿菌 (*Acinetobacteria baumannii*)**代表ACB complex。

# Acinetobacter

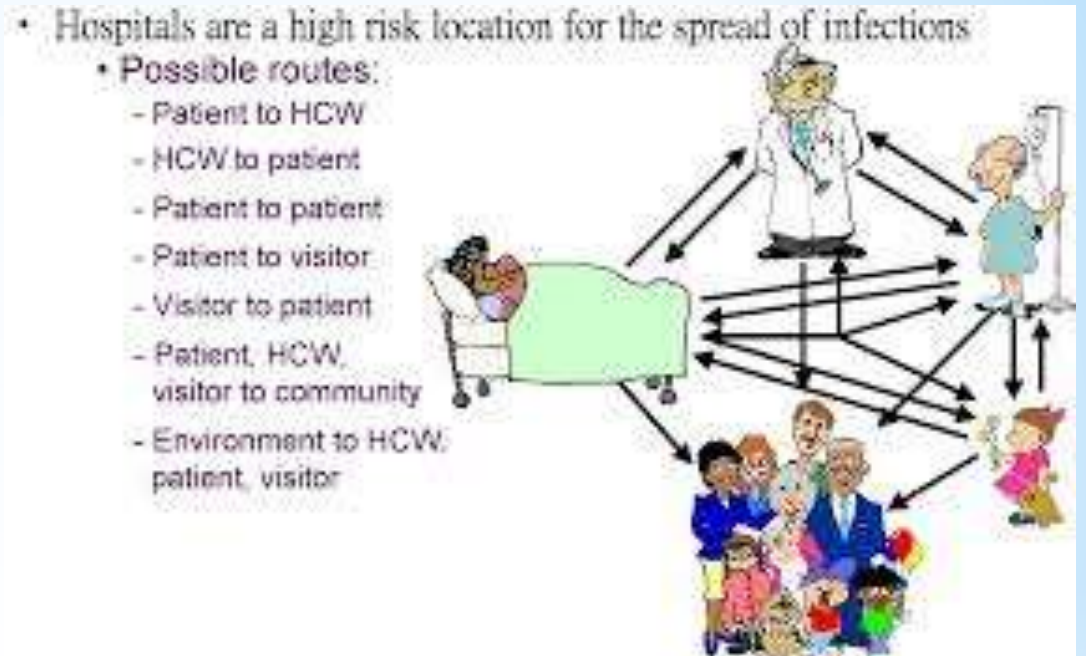
- *Acinetobacter* spp. 的生長條件簡單普遍存在於無生命的自然界環境中，最主要的是水和土壤因其可長時間存活。
- 文獻指出，乾燥環境中的 *A. lwoffii* 可以存活7天以上，*A. calcoaceticus* 在塑膠表面可以存活13天以上，而 *A. baumannii* 在乾燥物體表面可以存活數週，甚至高達1個月。
- 醫院環境中，呼吸器潮濕裝置、工作人員的手、床墊、枕頭及其他醫療儀器設備皆有研究證實，經培養可分離出 *Acinetobacter* spp. 。
- *A. baumannii* 是革蘭氏陰性桿菌中能存在人體皮膚上的正常菌叢之一。
- 能和人體和平共存，存在於皮膚、腋下、結膜、會陰、口腔、上呼吸道及下腸胃道、咽喉和唾液、黏膜之中。
- 約有10% 健康人之正常菌叢中都含有此菌。

## \* Acinetobacter

- 通常很難區分正常移生或AB. 桿菌感染，也很難確定受影響的患者是否需要針對這種病原體的治療。
- 伺機性感染。
- 醫院環境污染。
- 抗藥性容易產生（在美國、南美洲、歐洲和亞洲AB 對 carbapenems 的抗藥性比例已超過 50%）。
- 院內醫療照護相關感染。
- 群聚感染，如菌血症（容易發生在 ICU 病患身上）、肺炎、泌尿道感染…等，且感染後的病人死亡率可高達46-63.9%。
- 其可形成生物膜的能力，更加強了其在環境表面和內部的存活耐性。

- 醫院是感染傳播的高風險地點
- 在2006年至2007年之間，它是導致8.4%的呼吸機相關性肺炎的第三大最常見病原體，也是美國醫院與CVP相關的血液感染的第九大最常見原因（2.2%）
- 台灣和美國的研究顯示，ACB complex 菌血症中，以 *A. baumannii* 最為盛行，其次是 *A. nosocomialis* 及 *A. pittii*。

- 2006年，台灣地區有89%的*A. baumannii*，8%的*A. pittii*和3%的 *H. nosocomialis* 被分離出。
- 這三種菌種間及其所引起的感染症有著不同的臨床特性、流行病學、臨床結果及抗生素選擇。



## XDRAB和CDRAB的移生和感染的危險因素

- \* 最近接觸到抗微生物劑（尤其是 *carbapenem*，有研究指出如果在 ICU 施行對carbapenem的使用控管，將有助於降低2.24倍MDRAB 造成的感染）。
- \* 存在中央靜脈導管或導尿管。
- \* 疾病嚴重程度。
- \* 存在共病（comorbidity）。
- \* 有肺部疾病(如COPD)。
- \* 住院時間過長。
- \* 醫院規模大。
- \* 最近的手術。
- \* 呼吸器使用。
- \* ICU

# 實驗室

- \* 不動桿菌屬的細菌為絕對好氧(aerobic)的革蘭氏陰性(Gram negative)細菌，大小約為寬度 $0.9-1.6\ \mu\text{m}$ 、長度 $1.5-2.5\ \mu\text{m}$ 。
- \* 在革蘭氏染色下常為介於桿菌與球菌之中間型態的球桿菌(cocobacillus)。
- \* 在生長曲線中的靜止期會變成圓型的，其直徑較桿狀時來的小些。在生長期及液體環境中，呈現類似桿菌的型態，且常成對出現。
- \* 過氧化氫酶陽性和氧化酶陰性球菌。
- \* 本身沒有鞭毛(flagella)不能游動，所以不具動力(即移動性)，亦不產孢子，



“不動桿菌屬 (*Acinetobacter* spp.) 是嗜氧性革蘭氏陰性桿菌，與 *P. aeruginosa* 以及 *S. maltophilia* 同屬葡萄糖非發酵性細菌 *Nonfermenting gram-negative bacilli* (NFGNB)。”



# 流行病學

- 從台灣疾病管制署分析 2005-2014 年院內感染資料顯示，*A. baumannii* 是醫學中心及區域醫院ICU中，醫療照護相關感染菌株的前三名，其中以血流感染和肺炎為最常分離出菌株的來源，造成 AB在 ICU 的血流感染死亡率可高達34%-43.3%。
- 而台灣疾病管制署分析醫學中心加護病房 *A. baumannii* 造成醫療照護相關感染個案，carbapenems 抗生素抗藥性之比率亦由 2005 年的 25.9% 增加至 2014 年 64.9%，區域醫院同時期則由 30.2% 上升至 73.8%
- 此外，因為使用 quinolones 治療期間出現抗藥性，並且造成其他藥物抗藥性增加的情形也被報導過。

# 致病性

- 不動桿菌是共生性的，為伺機性細菌，僅會對體力衰弱的病人及曾接受免疫抑制劑治療的人或體內有各種管駁造成感染。
- 1970年代，AB菌對許多抗生素仍具有感受性；但隨人類使用抗生素種類與量增加（尤其是廣效性的抗生素），AB菌不斷累積其基因突變或利用與其他細菌交換遺傳物質的機會，不斷地增強抗藥性。
- 到了1990年代初、中期，許多AB菌對多種後線抗生素產生抗藥性，只有Tienam一類的抗生素，仍保有對抗鮑氏不動桿菌的良好效果，但有效率只有96%左右。
- 1998年，台大醫院首度分離出對所有目前上市的抗生素（包含泰寧一類在內）均具抗藥性的鮑氏不動桿菌，即「全抗藥性鮑氏不動桿菌」（pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii*; 簡稱 PDRAB）。
- **PDRAB可說是超強細菌，沒有任何藥物可以醫治，病患只有靠自身的免疫力來殺死細菌。**

# 臨床症狀

- \* *A. baumannii*所造成臨床疾病相當廣泛，如：肺炎、腦膜炎、心內膜炎、腹膜炎、皮膚及軟組織感染、泌尿道感染和菌血症等等…此外，也會造成眼睛的感染，如：endophthalmitis, conjunctivitis, corneal ulcerations等等…
- \* *A. baumannii*菌血症感染之臨床病程變異性相當大，從短暫性菌血症 (transient bacteremia)到猛爆性敗血性休克(fulminant septic shock)，而其粗死亡率高達52%。
- \* 其抗藥性與非抗藥性鮑氏不動桿菌引起的臨床症狀，發現兩組在臨床表現、危險因子等等均沒有明顯的差異，**只有抗藥性AB桿菌引起的死亡率比非抗藥性AB桿菌高**。

# 死亡率

\* 侵襲性A. baumannii感染相關的死亡率很高，尤其是對carbapenem-resistant的病例。

**Carbapenem-resistant感染的粗死亡率: 16%至76%**

**Carbapenem-susceptible感染的粗死亡率: 5%至53%**

\* 血液感染的死亡率（台灣）

**imipenem-resistant A. baumannii: 70%**

**imipenem-susceptible A. baumannii: 24.5%**

- 感染PDRAB的病患死亡率，台大內科醫師郭律成等人發表的研究顯示，從1999年1月到2002年4月，治療30名感染此種細菌的菌血症病患有18名死亡，死亡率高達六成。

## \* CDRAB血液感染患者死亡的獨立危險因素：

- \* 抗藥性

- \* 菌種基因型 (genospecies)

- \* 不適當的抗生素治療

- \* 疾病的嚴重程度。

- \* 潛在的惡性腫瘤。

- \* 移植史。

- \* 高齡。

- \* 敗血性休克。

- \* 併發肺炎。

- \* 不適當的抗菌治療。

- \* 延長ICU住院時間。

- \* 腎衰竭。

## 不動桿菌的抗藥機制及大致可分為三類

- (1) **產生使抗生素去活化的分解酶** (如： $\beta$ -lactamases [再分類為 Ambler Class A-D]、aminoglycoside modifying enzymes)：對  $\beta$ -lactams、aminoglycosides 產生抗藥性，
- (2) **減少或阻礙抗生素進入** (如：藥物輸出幫浦 [efflux pumps]、**改變孔蛋白 [porin channel]** 或 [**其它外膜蛋白通透性**])：對  $\beta$ -lactams、aminoglycosides、quinolones 以及 tetracyclines 產生抗藥性，
- (3) **點突變，改變細菌標的 (target) 或功能，減少對抗生素親和力** (如 topoisomerase mutations)：對 quinolones 產生抗藥性。

而對 carbapenems 產生抗藥性，*A. baumannii* 主要就是經由分解酶  $\beta$ -lactamases (class D OXAs; oxacillinases) 使抗生素失去活性；反之，non-baumannii *Acinetobacter* 大部分則經由另一種  $\beta$ -lactamases (class B MBLs; metallo- $\beta$ -lactamases) 產生抗藥性。

# Carbapenems

- \* Carbapenems 是敏感菌株的首選藥物。但要注意在治療期間會出現的抗藥性。
- \* Meropenem 治療期間，最低的抑菌濃度 (minimum inhibitory concentration; MIC) 從不到 1 增至超過 32  $\mu\text{g}/\text{L}$ ，但同時間 imipenem 的MIC只有極小的增加。
- \* Doripenem 是一種新的 carbapenem，體外試驗對 AB 菌具有活性，但是會被 carbapenem 產生耐藥性菌株的 metallo-beta-lactamases 或 OXA  $\beta$ -lactamases 給不活化。
- \* 增加 carbapenems 的使用，會選出許多 OXA  $\beta$ -lactamases 的菌株，發展成 carbapenems 的抗藥性 AB 桿菌。

# Sulbactam

- Sulbactam可結合PBP2 (penicillin-binding protein) ，以抑制AB菌生長，來治療抗藥性AB菌的感染。
- 單獨使用必要小心，因為它可迅速的出現抗藥性。
- sulbactam 在治療 MDRAB 菌血症中，ampicillin/sulbactam 及 carbapenem 合併比carbapenem單獨或和amikacin合併使用有較好臨床結果。
- 來自美國醫院系統的報告，Acinetobacter spp的敏感性穩步下降從2003年的89%下降到2008年的40%。
- 靜脈注射1克後（標準劑量Unasyn 3 g製劑），血清峰值濃度達到40至60 mg / L，半衰期約為1小時。



## \* Sulbactam

- 在希臘，有28名來自XDRAB的呼吸機相關性肺炎患者被隨機分配接受 unasyn 9gm q8h (sulbactam 3克 q8h = 9gm/day) 或 colistin (270毫克CBA / 天)。在該試驗中，unasyn的臨床緩解率為76.8%，而colistin 73.3%。兩組的細菌學成功率，14天和28天死亡率以及不良事件發生率也相當。
- 值得注意的是，所有分離株均對**unasyn具有抗藥性**，並且在體外對colistin敏感，**前者的劑量比標準劑量unasyn 3gm q6h 高出兩倍以上**。
- 這說明針對sulbactam的體外測試可能無法反映臨床反應，可能需要進一步研究更高劑量的藥效學和藥動力學。
- 最近的報告表明sulbactam的MICs值與用該藥治療後的臨床反應之間顯然缺乏相關性。
- 在韓國一項對不動桿菌血流感染的研究中，有35例患者接受了cefoperazone-sulbactam和12例接受imipenem。所有分離菌株在體外對給定的抗生素是敏感性。儘管cefoperazone-subactam組的30天死亡率有降低的趨勢（20.0%對50.0%， $p = 0.065$ ），但臨床反應率相當（77%比75%）。

## \* Tigecycline (TG)

- TG是Glycylcline類中的一種藥物。是minocycline的衍生物，通過與30S核糖體亞基結合來抑制蛋白質合成，與四環素相比，具有更廣的活性。
- Glycylcline類中的第一種藥物Tigecycline被批准用於複雜的腹腔內，複雜的皮膚和皮膚結構感染，以及美國社區獲得性細菌性肺炎。
- *A. baumannii* 對tigecycline具有廣泛的敏感性。
- 細菌對tetracycline會產生抗藥性的兩個機轉(efflux pump及ribosomal protection) 對tigecycline沒有效用。

## \* Tigecycline (TG)

- 由於血清濃度低 (low serum peak concentration of 0.7 to 0.8 mg/L after the standard loading dose of 100 mg )，使用TG進行血流感染引起爭議。
- TG通常不建議用於尿路感染，因為尿液中TG僅有15-22%。
- 最近的數據表明，TG治療肺炎的臨床失敗可能與肺滲透不良和AUC / MIC比降低有關。
- 與imipenem相比，HAP的劑量為每12小時75毫克和100毫克TG（標準劑量為每12小時50毫克）。這項小型研究的總體治愈率，劑量100mg的TG為85%，imipenem為75%，75mg的TG為70%
- 關於使用TG治療XDRAB菌的最大案例係列來自台灣，386例由MDRAB引起的HAIs患者其中266例患者TG單獨或與另一種藥物（a carbapenem，expanded-spectrum cephalosporin or piperacillin-tazobactam）聯合使用治療，另120例患者用imipenem和unasyn治療。

## \* Colistin

- Colistin又名polymyxin E，另一種是polymyxin B。機轉是作用在革蘭氏陰性桿菌細胞膜上的磷脂質(phospholipids)和酯多醣(lipopolysaccharides)，改變破壞細胞膜通透功能，使細胞質內容物流出而達殺菌效果。
- Colistin老藥重新出再現治療AB菌和其他高度抗藥性細菌的重要藥物。
- 大多數AB桿菌臨床分離株colistin的 MICs 在0.25和2  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 之間。
- 於 2010年的美國醫院中臨床分離株收集的不動桿菌，94.7%的菌株對colistin 有敏感性(CLSI 及EULSI) 所認可的分界點  $\leq 2 \mu\text{g}/\text{ml}$  ) 。
- 用於治療AB菌肺炎、菌血症和腦膜炎，大約有98%的AB菌具有感受性。然而，當考慮使用時，應先執行敏感性試驗。
- Colistin中樞神經系統滲透性較低。嚴重和/或MDRAB中樞神經系統感染須經由鞘內或腦室內注射colistin 。

# Colistin

- **Carbapenem MIC<32時**，  
Carbapenem combine 和 Colistin 合併治療有最佳協同作用，並且針對ICU常見菌種有最廣的抗菌譜。
- **Carbapenem MIC>32時**，  
Colistin 合併 TG對於一些非常抗藥的CRAB，仍有不錯的殺菌能力。
- 一篇回顧性分析不同 colistin 合併治療 (47.7% colistin-carbapenem, 32.2% colistin-sulbactam, 20.1% colistin-others) XDRABSI (Acinetobacter bloodstream infections) 的治療效益，結果發現三種合併療法在反應 / 治癒率、14 天存活率和細菌的清除率都比 colistin 單獨治療好，在醫院的死亡率也顯著較低。

## \* Colistin

\* **Nebulized colistin (prodrug colistimethate)** 在臨床實踐中經常與靜脈colistin) 或其他治療方案結合使用，以治療因鮑德曼鮑爾氏菌引起的呼吸機相關性肺炎。

• Inhaled Colistin約可縮短13.3天的MDRAB持續生長時間。

2011 發表在 *Clinical Microbiology and Infection* 的Taiwan data

• 使用霧化colistin 可減少AB菌在呼吸道的移生。在台灣進行的一項病例對照研究中，呼吸道痰液培養有MDRAB的患者在接受或不接受colistin的情況下接受Nebulized colistin的中位時間為10.9天，與未進行霧化colistin治療相比，可以更快地根除該細菌（8.2天vs 21.5天；  $p < 0.001$ ）。

\* 在泰國進行了一項隨機，開放標籤的試驗，比較霧化 colistin對100例革蘭氏陰性呼吸機相關性肺炎患者的療效。霧化加靜脈colistin組中有60.9%的微生物結局良好，而僅靜脈colistin組中有38.2%的微生物結局（ $p = 0.03$ ）。然而，在有利的臨床結果的發生率無明顯差異（51.0%VS 53.1%， $P = 0.84$ ）。

\* 一篇研究 colistin 吸入給予，合併其他抗生素治療 MDR-GNB（62% *A. baumannii*, 20% *P. aeruginosa*, 18% *K. pneumonia*）造成的VAP感染，在細菌的清除率以及治癒率都高達 83.3%，

# Colistin

使用時要注意下列事項：

\* 腎毒性。

\* 劑量依據CCr調整。

One million IU of Colistin (polymyxin E) = 30 mg of CBA of colistin base activity = 80 mg of chemical colistimethate

\* 須要負荷劑量>Loading dose)

\* 對colistin治療的耐藥性的出現可能與這些異抗藥性亞群 (hetero-resistant subpopulations)的選擇有關。

\* 由於colistin的heteroresistance單藥治療的這些局限性，建議colistin合併其他抗生素用作臨床治療和預防抗藥性的產生。

• 有研究認為延長間隔給予高劑量 colistin (loading dose: 9MU, maintenance dose: 4.5 MU every 12 h) 似乎不但有較好的臨床效益且腎毒性較低。

\* Inhalation Colistin +IV 其他抗生素 or colistin來增加其呼吸道有效濃度，增加治療成功率。

要注意Inhalation colistin 引發支氣管痙攣事件在數量上較多 (7.8%vs 2.0%； p = 0.36)。

# 針對CRAB, MDRAB的菌株， 合併用藥可以達到最佳synergistic效果

合併使用  $\geq 2$ 種抗生素的目的

1. 增加殺菌範圍
2. 加成效果，縮短治療的時間。
3. 防止抗藥性細菌產生
4. 減少同一藥品劑量加大的副作用



# 其他曾被使用治療MDRAB的抗生素

- **Rifampin**

- Rifampin 因會快速發展出抗藥性而不推薦單一療法。
- 有學者提出 Rifampin 與其他抗生素併用具加乘效果，與colistin結合也是有效的。

- **Fosfomycin**

- Fosfomycin是細胞壁肽聚醣生物合成的抑製劑 (peptidoglycan biosynthesis)，廣泛對革蘭氏陽性和陰性病原體具有抗菌的活性，但AB菌除外。
- 在MDRAB菌中，fosfomycin與colistin或sulbactam之間存在體外協同作用的報導。
- 不論Rifampin 或 fosfomycin，聯合colistin治療時微生物清除率顯著改善。

- **Glycopeptides**

- Glycopeptides, 包括vancomycin, teicoplanin and telavancin糖肽，通過抑制肽聚醣 (peptidoglycan)的合成發揮其活性，但它們不能穿透革蘭氏陰性細菌外膜，因此被認為對革蘭氏陰性病原體沒有活性。
- 外膜的破壞可能使vancomycin類藥物進入革蘭氏陰性細菌達到殺菌的目標，vancomycin和colistin之間有力的加成作用。
- 腎臟毒性增加。

# Summary 結論

- MDRAB能表現多種抗藥性的機轉造成廣泛性抗藥性院內感染，成為臨床治療感染症的挑戰。
- 關於侵襲性MDRAB感染的療法的大多數數據來自無對照組病例系列的研究和回顧性分析。
- Polymycin E (colistin)、tigecycline、sulbactam最常用於治療MDRAD, XDRAB 感染的用藥第一線藥物。
- 每一種藥物各不同的藥效。combination therapy比 monotherapy 更增加療效同時減少抗藥性產生。
- Inhalation Colistin +IV 其他抗生素or colistin來增加其呼吸道有效濃度，增加MDRAB造成肺炎治療的成功率。

# Summary 結論

- 用第一線藥物合併glycopeptides，rifamycin和fosfomycin對AB感染的聯合治療，可能有益。
- 早期採取適當的抗微生物治療已被證明能夠持續改善CRAB和XDRAB感染患者的生存率，但是在這些感染中選擇經驗治療仍是一個懸而未決的問題。
- 抗生素的管理，減少carbapenem類的抗生素使用可減少CDRAB、MDRAB、XDRAB的產生。
- 抗藥性圖譜可用於特定機構或單位CRAB多重抗藥性改變之評估，並做為抗生素管理計畫之參考。
- 好的院內感控可減少醫院環境污染，院內醫療照護相關感染事件，並併發為群聚感染。

# \* Zefotam (cefoperazone-Sulbactam)

Cefoperazone是第三代cephalosporin，對以下細菌具有廣效抗菌活性：

\* Gram-positive and Gram negative organisms, including:

- Enterobacteriales,
  - Pseudomonas aeruginosa,
  - Acinetobacter spp. (Fass et al., 1990).
- Cefoperazone半衰期長，約為2小時，允許每天兩次給藥，
  - Cefoperazone在1980年代被廣泛用於治療具有免疫能力和中性粒細胞減少的患者的感染(Klastersky, 1988).
  - 由於cefoperazone對 $\beta$ -lactamase具不穩定性，因此將其與 $\beta$ -Lactamase抑製劑舒巴坦合用，這種組合已用於許多領域。

# Zefotam價值

- Zefotam可同時治療綠膿桿菌、Enterobacterales +AB菌+厭氧細菌。bactericidal 殺菌作用，廣效的抗生素可作為經驗用藥。
- Tigecycline的缺點抑菌作用（bacteriostasis），在血液中及尿液內藥物濃度較底不足到可殺菌的濃度通時對P. aeruginosa 及 P. mirabilis, Providencia spp 無效
- Unasyn 無法同時治療綠膿桿菌、Enterobacterales 細菌。
- Carbapenem, tazocin cefepime 濫用產生CDRAB, MDRAB, XDRAB, PDRAB 。
- 使用 Colistin 會造成腎毒性 。

## \* Cefoperazone 引起凝血功能障礙

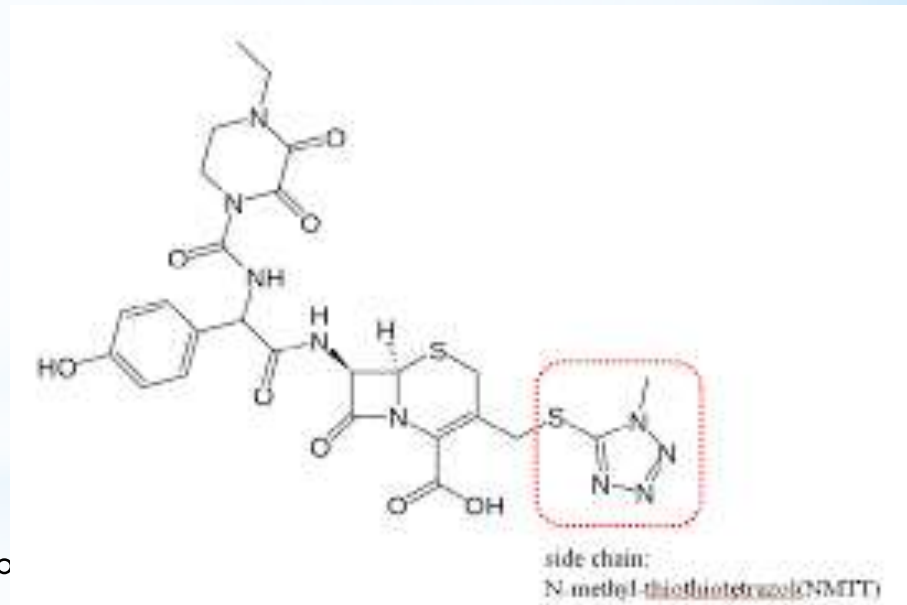
- \* Cefoperazone 因為化學結構中的 N-methyl-thiothiotetrazol (NMTT) 支鏈抑制 Vitamin k epoxide reductase 而影響 vitamin k 功能。
- \* Cefoperazone 發生 hypoprothrombinaemia 的勝算比值 (odds ratio) 是使用沒有 NMTT 支鏈結構 cephalosporin 者的 3.6-3.8 倍，然而出血風險並沒有統計學上的差異。

\* 極可能提高出血風險的相關風險因子：

- ✓ 營養不良、低白蛋白血症
- ✓ 消化功能不好
- ✓ 肝腎功能不佳

“必要使用時則應密切監測凝血功能”。

\* 必要時可靜脈輸注 Vitamin k<sub>1</sub> 以預防出血現象發生。



# 台灣肺炎診治指引(HAP)

## 臨床狀況及風險評估

血行動力學狀況穩定且多重抗藥性細菌感染風險較低

## 建議之抗生素

### 以下抗綠膿桿菌抗生素擇一使用

Piperacillin/tazobactam 4.5 g IV q6h

Ceftazidime 2 g IV q8h

Cefepime 2 g IV q8h

Imipenem 500 mg IV q6h

Meropenem 1 g IV q8h

Levofloxacin 750 mg IV qd

Ciprofloxacin 400 mg IV q8h

Cefoperazone/sulbactam 4 g q12h

# 台灣肺炎診治指引(HAP)

血行動力學狀況不穩定或多重  
抗藥性細菌感染風險較高

合併選用以下兩種不同類別的抗綠膿桿菌抗生素

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

+

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



# 台灣肺炎診治指引(HAP)

## 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<sup>a</sup> 500mg IV q6h  
或Meropenem 1g IV q8h<sup>a</sup>  
或Ampicillin/sulbactam 3g IV q6h  
+  
合併吸入(adjunctive inhaled) colistin<sup>b</sup> 每日劑量  
1.25-15MIU<sup>6</sup>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<sup>b</sup> 每日劑量  
1.25-15MIU<sup>6</sup>分為q8-12h，每劑量以5mL無菌生理  
食鹽水稀釋