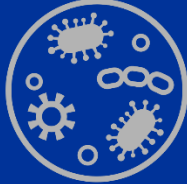


# 抗生素合理使用原則

三軍總醫院 內科部 感染暨熱帶醫學科  
三軍總醫院 內科部 醫院整合醫學病房  
江宗達 醫師



是否需要



致病菌為何



哪種最適合



合併使用多種抗生素？



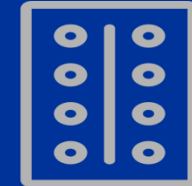
是否需引流、清創或其他手術？



宿主因素



給藥途徑



適當的劑量



治療期間是否需要做藥物調整



適當之治療時程



治療終點的監測及評估



是否需要



- 有病原菌的感染（及特定情況的預防性使用）。
- 判斷病人有細菌感染，須參考各項臨床資料。
- 若病人情況危急，則抗生素治療應盡快開始，以挽救病人生命。例如敗血性休克等。

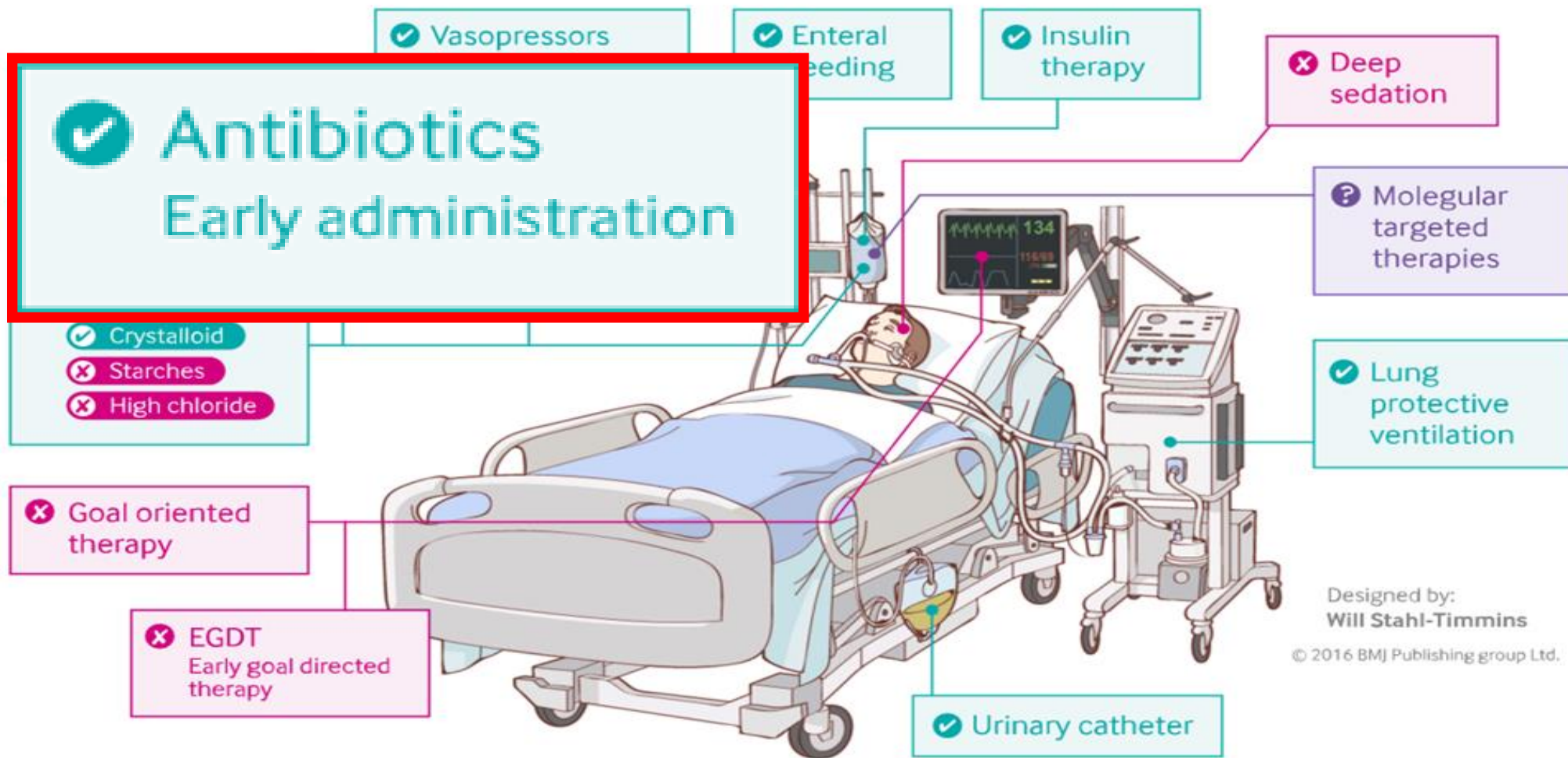
## 臨床上必須立刻使用抗生素的情況

---

- 病人具有局部感染的症狀及表徵，且病情正在惡化中。
- 敗血症及敗血性休克。
- 急性心內膜炎。
- 細菌性腦膜炎。
- 白血球缺乏等免疫功能不全的病人，發生不明原因的發燒。
- 急性或壞死性蜂窩組織炎。

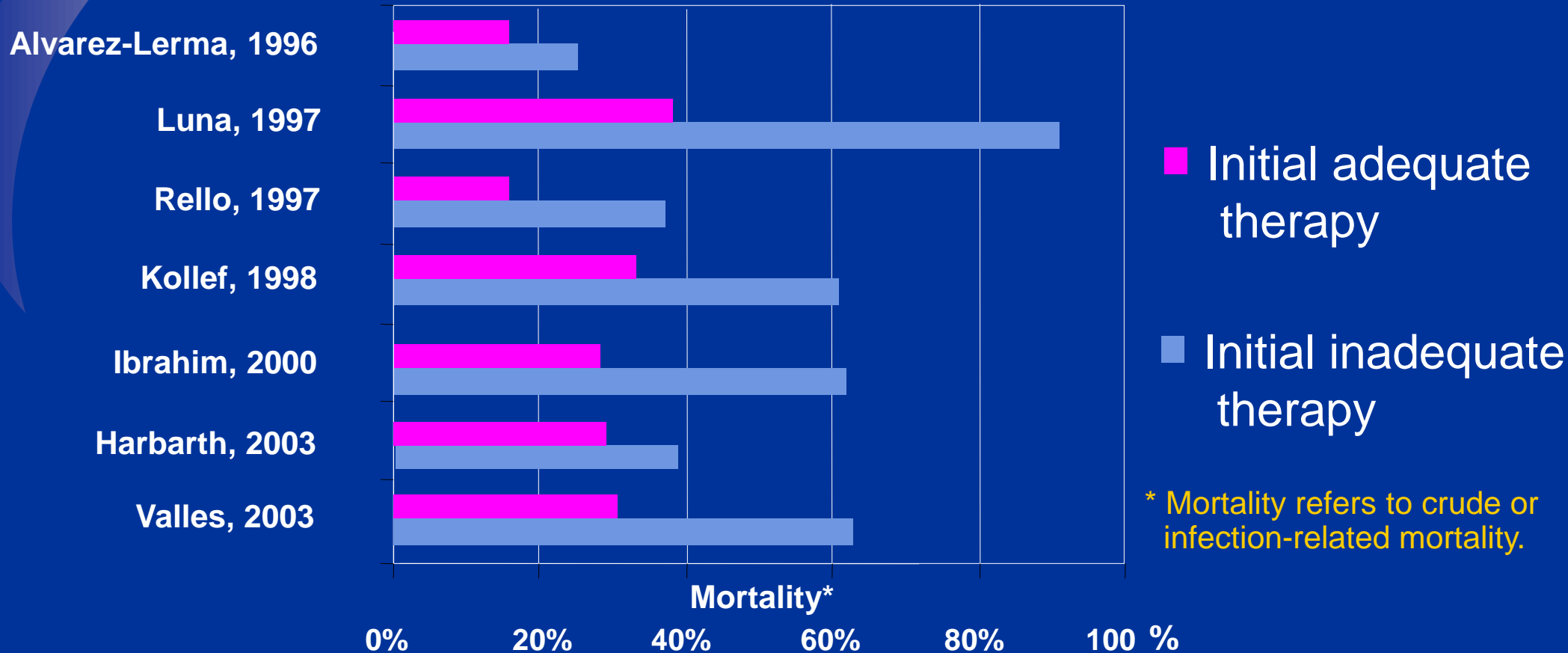
# 一張圖告訴你敗血症最新證據

敗血症 (sepsis) 是加護病房頭號殺手，這張圖彙整了最新證據…



資料來源: BMJ 2016; 353 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i1585>

## Mortality\* Associated With Initial Inadequate Therapy in Critically Ill ICU Patients



Alvarez-Lerma F et al. *Intensive Care Med* 1996;22:387-394

Rello J et al. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:196-200

Harbarth S et al. *Am J Med* 2003;115:529-535

Kollef MH et al. *Chest* 1998;113:412-420

Ibrahim EH et al. *Chest* 2000;118:146-155

Luna CM et al. *Chest* 1997;111:676-685

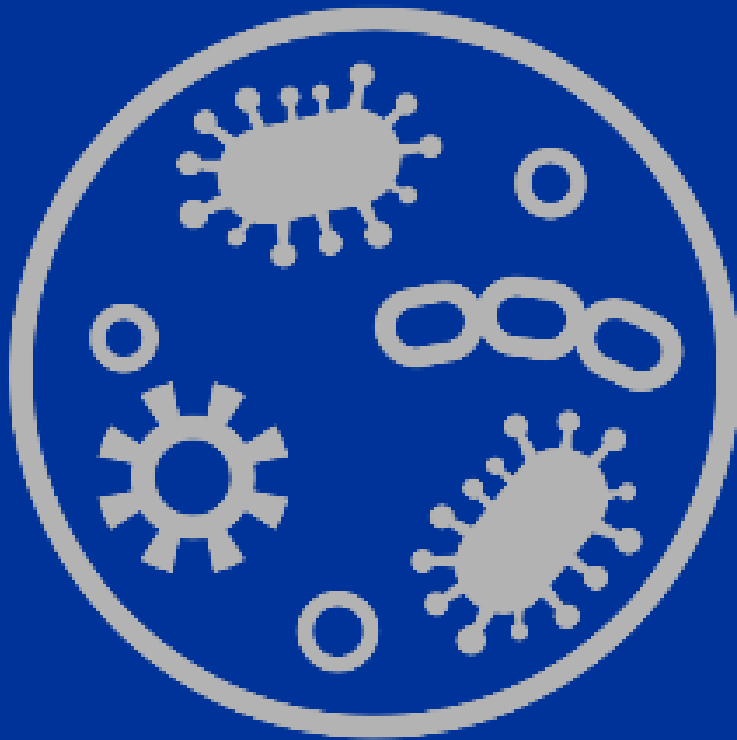
Valles J et al. *Chest* 2003;123:1615-1624

除了免疫缺乏的病人外，發燒而無感染之徵象者，不該使用**抗生素**（**抗生素非為退燒藥**）

**最常被過度使用抗生素的情況是急性上呼吸道感染(感冒)**，即使鼻涕黏液變黃、變濃或變綠也常是病毒性上呼吸道感染的自然病程，使用抗生素無助於縮短病程和預防細菌性感染







致病菌為何

## 致病菌培養、鑑定

根據感染部位及各種臨床資料去猜測，據以決定初始經驗治療之抗生素

社區或院內感染，感染者之年齡、潛在疾病、免疫情況和旅遊史，各地區常見的細菌分布及抗藥性情況等



## 常見局部感染之病菌

感染位置	病菌
泌尿道 院內 院外	大腸桿菌、克雷白氏桿菌、變形桿菌、偽單胞菌 大腸桿菌
膽道	大腸桿菌、克雷白氏桿菌、腸球菌
肺炎 院內 院外	革蘭氏陰性菌、厭氧菌 肺炎球菌、非典型病原菌（黴漿菌、肺炎披衣菌，退伍軍人菌）、肺炎克雷白氏桿菌
腹腔內膿瘍	大腸桿菌、鬆脆桿菌( <i>B. fragilis</i> )、克雷白氏桿菌、腸球菌
肝膿瘍	肺炎克雷白氏桿菌、大腸桿菌、類桿菌、腸球菌，阿米巴原蟲
燒傷傷口 早期 晚期	金黃色葡萄球菌、鏈球菌 革蘭氏陰性菌、念珠菌
蜂窩性組織炎	鏈球菌、金黃色葡萄球菌、梭狀芽孢桿菌
細菌性關節炎	金黃色葡萄球菌



哪種最適合

考慮：首選藥物、藥物動力學、毒性、藥物交互作用、殺菌及抑菌性藥物、價格等。

初始經驗治療目的在治療大多數可能的致病原。

知道致病菌及其感受性，應改成有效之抗生素。大多數的致病菌都有首選藥物及替代藥物使用。



## ■ 是否過敏

並考慮是否有交叉過敏反應之可能性

## ■ 抗生素對感染部位的穿透力

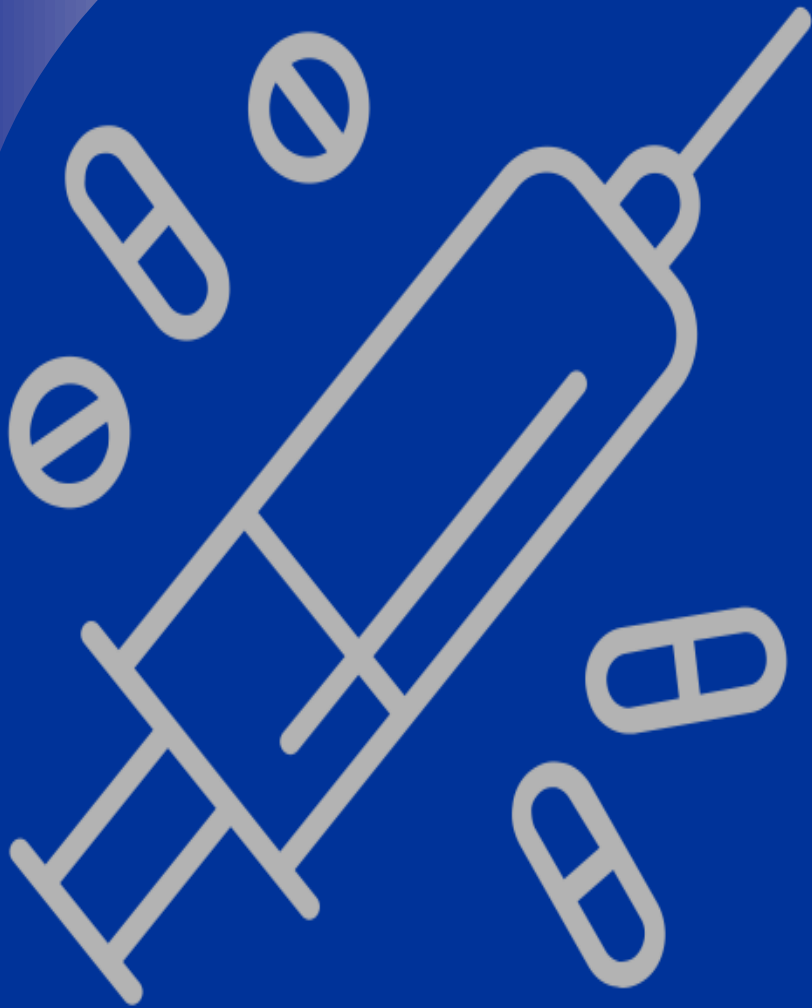
## ■ 抗生素潛在的副作用，及毒性

## ■ 藥物交互作用

## ■ 殺菌及抑菌性抗生素的選擇

低抵抗力宿主通常選用殺菌性抗生素

## ■ 藥物經濟學考量



## 殺菌及抑菌性抗生素的一般分類

---

### 殺菌性抗生素

---

*Penicillins*  
*Cephalosporins*  
*Aminoglycosides*  
*Vancomycin*  
*Aztreonam*  
*Imipenem*  
*Fluoroquinolones*  
*Metronidazole*  
*Daptomycin*

### 抑菌性抗生素

---

*Erythromycin*  
*Clindamycin*  
*Tetracycline*  
*Sulfonamides*  
*Chloramphenicol*  
*Linezolid*



合併使用多種  
抗生素？



■ **加大抗生素經驗療法的抗菌範圍**  
如：白血球過低的發燒患者。

■ **多種致病菌混合感染**

■ **增強抗生素間的加成作用**

如：使用penicillin及gentamicin以治療草綠色鏈球菌和腸球菌之嚴重感染（如心內膜炎及腦膜炎）。使用antipseudomonal penicillin或antipseudomonal cephalosporin 合併aminoglycosides 以治療嚴重之綠膿桿菌感染。

■ **預防抗藥性的產生**

如：用多種抗結核病藥物以治療結核病。以及愛滋病毒感染之雞尾酒療法。

■ 多種抗生素併用的缺點：

增加藥物毒性

增加藥物間拮抗作用之可能性

長期使用會影響體內正常菌叢，選擇出多重抗藥性的細菌造成重複感染

多種抗生素的同時使用容易造成臨床醫師的錯誤安全感，忽視其他必要的醫療作為

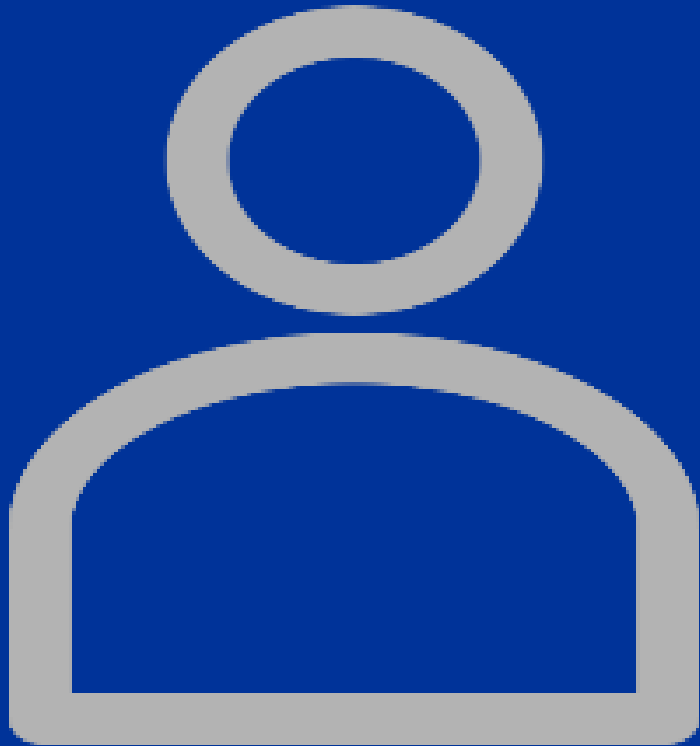


是否需引流、  
清創或其他手術？



下列情況建議同時配合外科治療：

膿胸、膿瘍、壞死組織、植入物的感染、菌性動脈瘤、嚴重心內膜炎併有大的細菌贅狀物或嚴重瓣膜破壞。



宿主因素

抗生素之選用必須依

病人年齡

免疫情況

代謝情況

營養情況

水和電解質平衡

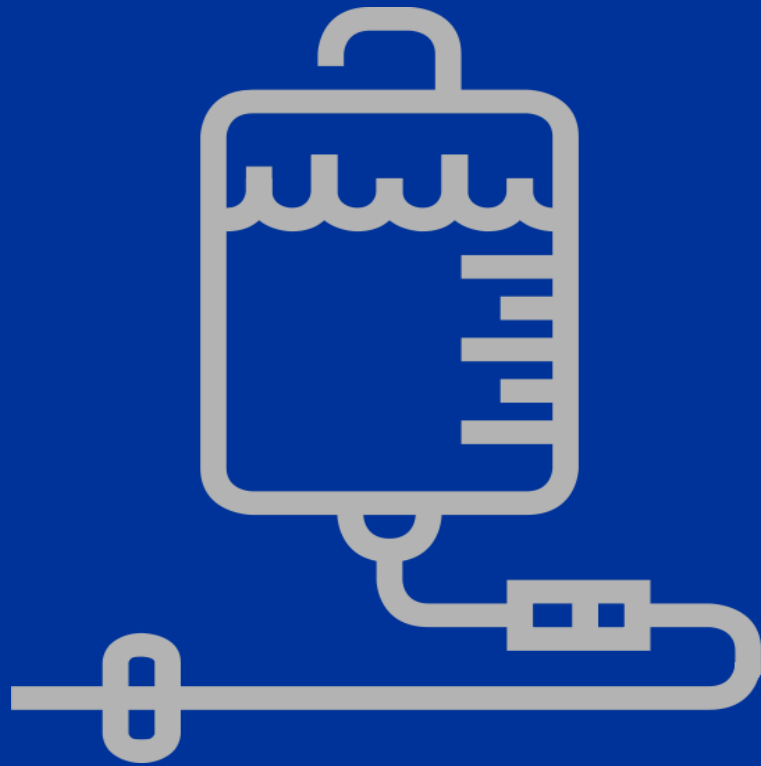
肝和腎功能

病情嚴重程度

體重

...等而調整。



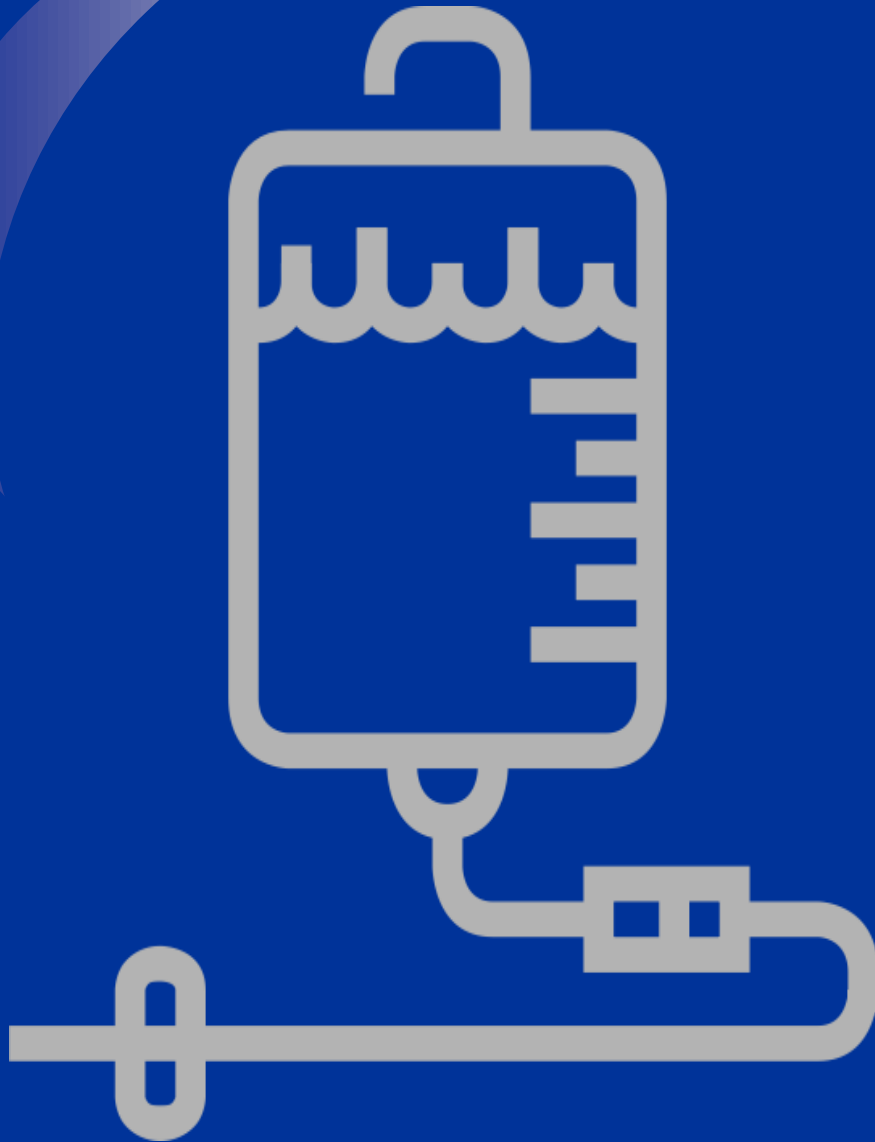


給藥途徑

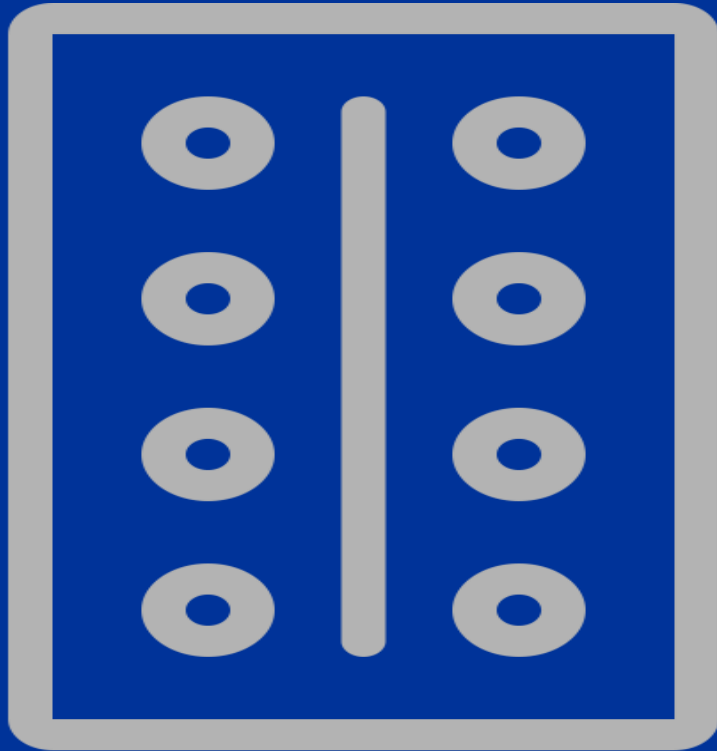
當病人處於嚴重感染的情況  
→ 靜脈給藥

肌肉注射給藥的藥物吸收較難預測

口服給藥可用於治療細菌性咽喉炎、皮膚感染、泌尿道感染及情況穩定之肺炎。生體可用性良好的口服藥物，可用於提早接續注射給藥





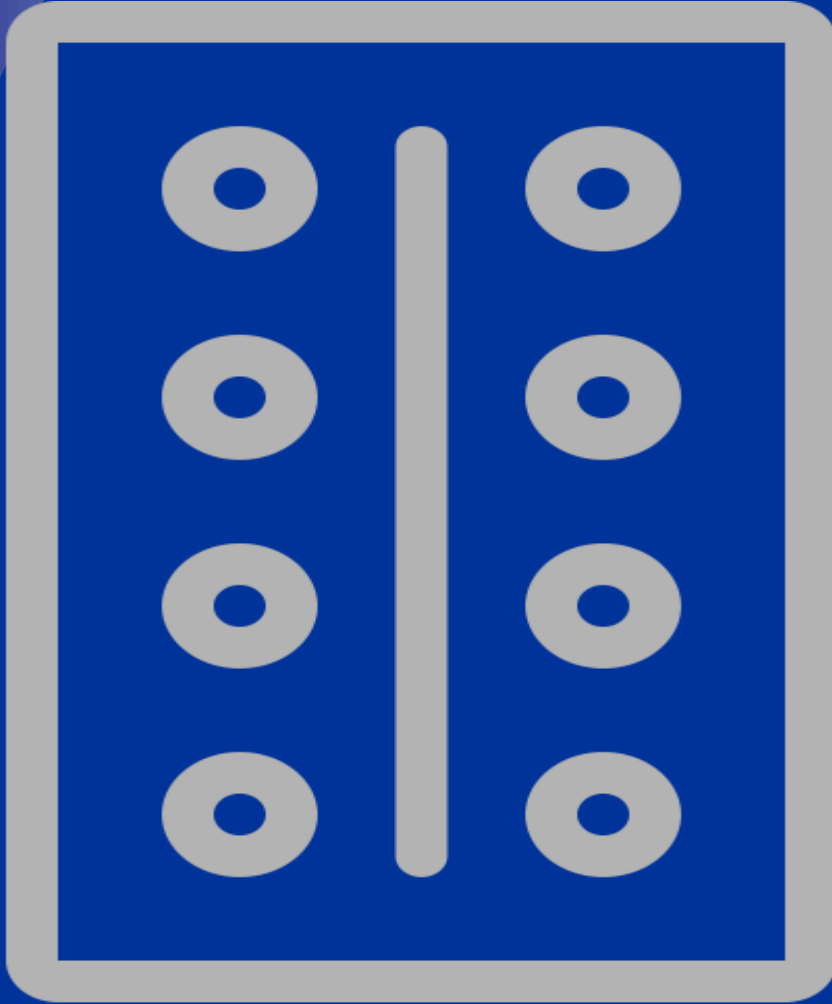


適當的劑量

## 感染的嚴重程度

如心內膜炎、腦膜炎、菌血症、骨髓炎和關節炎等，足夠劑量的抗生素是絕對需要的。治療實應依病人之體重確實給予適當起始劑量 (loading dose)，以求盡快達到藥物有效治療濃度。劑量偏低容易誘導細菌產生抗藥性。

## 肝腎功能及代謝情況

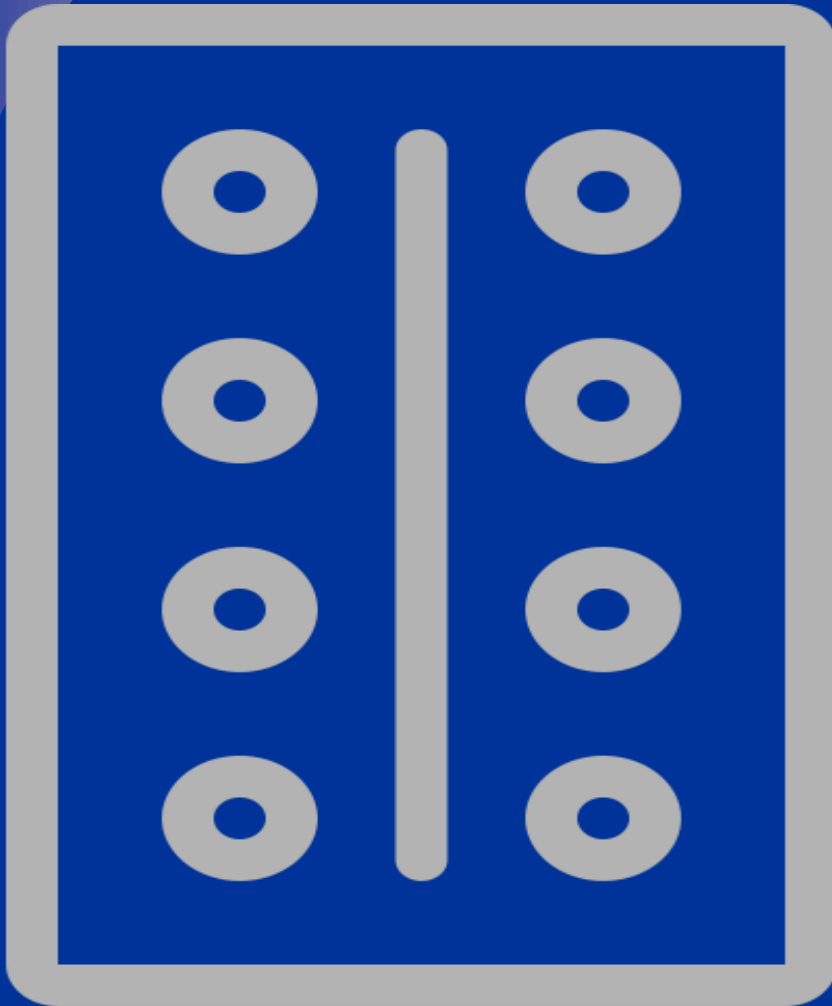


## 抗生素類別（藥物動力學）

對尖峰濃度與殺菌效果成正比且具有後  
抗生素效用之藥物應拉長給藥間隔，以  
提高尖峰濃度。

如aminoglycosides可以一天一次給藥，  
而 fluoroquinolone可一天給藥兩次。

對殺菌效果和高於有效濃度時間成正比，  
應維持適當的給藥間隔以維持有效濃度。  
如beta-lactam類及vancomycin應維持  
適當的給藥間隔。



# The Need for Appropriate Dosing

Initial Intravenous Adult Doses for Empiric Therapy of HAP, VAP, HCAP

Antibiotic	Dosage (in adult patients with normal renal and hepatic function)
Antipseudomonal cephalosporin	
Cefepime	1-2 g every 8-12 h
Ceftazidime	2 g every 8 h
Carbapenems	
Imipenem	500 mg every 6 h or 1 g every 8 h
Meropenem	1 g every 8 h
$\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor	
Piperacillin/tazobactam	4.5 g every 6 h
Aminoglycosides	
Gentamicin	7 mg/kg per d
Tobramycin	7 mg/kg per d
Amikacin	20 mg/kg per d
Antipseudomonal quinolones	
Levofloxacin	750 mg every d
Ciprofloxacin	400 mg every 8 h
Vancomycin	15 mg/kg every 12 h*
Linezolid	600 mg every 12 h

\*trough levels recommended: 15-20  $\mu$ g/mL

ATS/IDSA. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416



治療期間是否需要  
要做藥物調整

# TSGH Infection

細菌培養尚無結果，而當病患於使用抗生素二至三天無效時，必須考慮下述情況，並採取合適的相對因應措施：

- 致病菌有抗藥性
- 感染部位之抗生素組織穿透差
- 體外試驗抗生素對病菌有效，但實際在人體內作用無效
- 化膿，留置異物的感染，免疫力差
- 非細菌性的病因  
(如藥物引起的發燒、或病毒性感染等因素)

在細菌培養結果知道後，應盡快改用較窄效、較傳統的藥物。





適當之治療時程

感染部位、致病菌種、  
病人的免疫情況有關

治療時間過長容易出現不良反應，而且增加住院天數。但是治療時間不夠則疾病無法根治，容易造成復發。很多情況治療時程有明確的答案，有些則無





# 常見感染疾病的抗生素使用期限

TOSH Infection

診斷	使用期限 (天)
腦膜炎球菌腦膜炎	7-10
肺炎球菌腦膜炎	10-14
流行性感嗜血桿菌腦膜炎	10-14
腦部手術後腦膜炎	28
感染性心內膜炎	28-42
肺炎	
肺炎球菌	退燒後再用三天
黴漿菌	7-14
退伍軍人菌	10-21
革蘭氏陰性桿菌	10-21
菌血症	14
腎盂腎炎	10-14
膀胱炎	3
蜂窩組織炎	14
急性骨髓炎	28-42
細菌性關節炎	14-28
腹膜炎	10-14
中耳炎	7-10
A族鏈球菌咽喉炎	10
細菌性鼻竇炎	10-14





# 治療終點的 監測及評估



治療後之臨床反應如發燒和其他症狀、實驗室檢查等，持續感染之微生物學證據（如菌血症）和影像診斷等可作為治療終點之參考。

# 合理的使用抗生素

TSGH Infection



是否需要

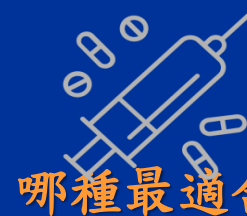


致病菌為何



正確診斷  
Diagnosis

合適用藥  
Drug



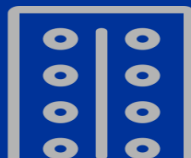
哪種最適合



給藥途徑



合併使用多種  
抗生素？



適當的劑量



劑量合理  
Dosage



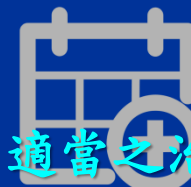
適時降階/調整藥物  
De-escalation/Escalation



治療期間是否需要做藥物調整



治療終點的  
監測及評估



適當之治  
療時程

正確期程  
Duration



鑑別診斷  
Differential Diagnosis



是否需引流、清  
創或其他手術？



宿主因素

抗生素多樣化  
Diversity





Thanks for

your attention

