



2019台灣胸腔暨重症加護醫學會夏季會

2019 Summer Workshop of Taiwan Society of Pulmonary and Critical Care Medicine

肺炎診治對使用 Fluoroquinolone的觀點

吳杰亮主任

臺中榮民總醫院 品質管理中心主任

2019-6-23



台灣肺炎指引發展歷程

- 中華民國感染症醫學會
(現台灣感染症醫學會)
- 財團法人鄭德齡醫學發展基金會
- 財團法人謝維銓教授感染醫學文教基金會
- 財團法人李慶雲兒童感染暨疫苗發展醫學文教基金會

1999

- 台灣肺炎抗微生物製劑治療準則

2001

- 修正版
- 台灣胸腔暨重症加護醫學會

2007

- 台灣肺炎診治指引
- 台灣胸腔暨重症加護醫學會
- 台灣感染症醫學會

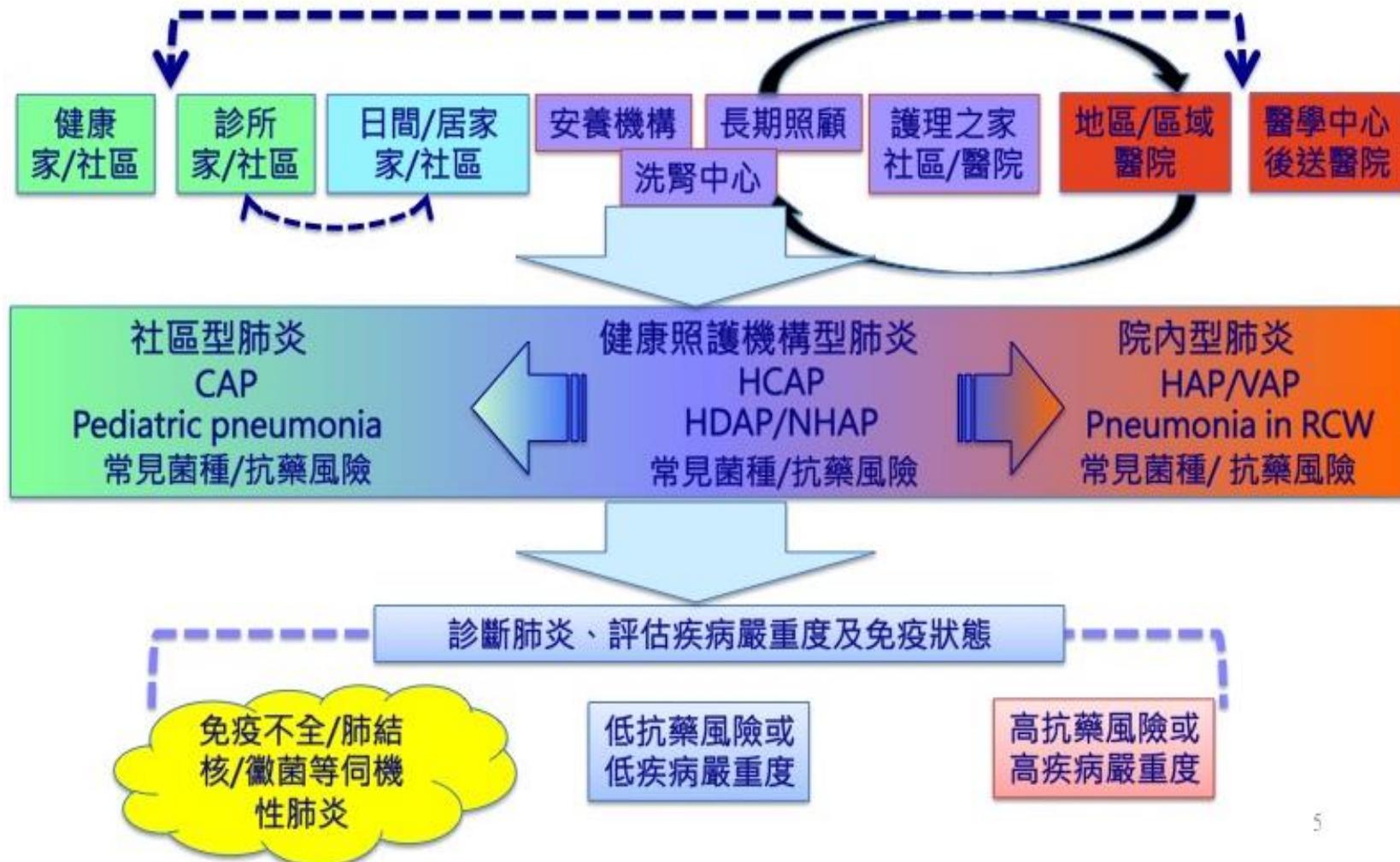


2018

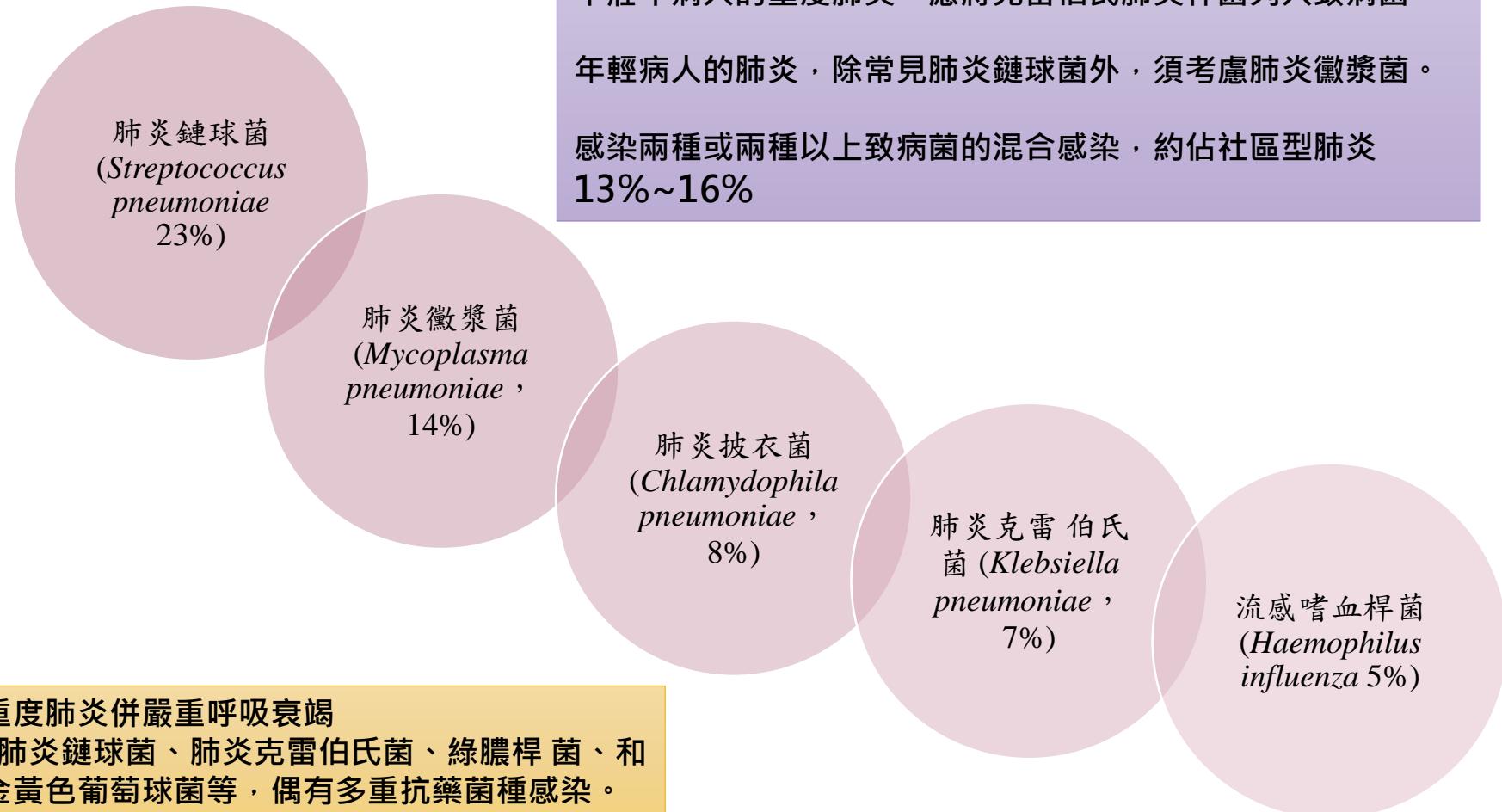
- 台灣肺炎治療指引
- 財團法人鄭德齡醫學發展基金會
- 台灣感染症醫學會
- 台灣胸腔暨重症加護醫學會



台灣健康照護系統下的肺炎分類



台灣社區型肺炎最常見致病細菌





社區型肺炎多重抗藥菌種

- 盛行率: 1.9~3.3%
- *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumanii, MRSA 、ESBL-producing Enterobacteriaceae, Stenotrophomonas maltophilia*
- 外因性(環境相關):
 - 近期曾經住院、頻繁接受醫療照顧、長期住在慢性照護機構、和身上有 鼻胃管或其他管路
- 內因性(宿主相關):
 - 年紀、嗜食、慢性肺疾、服用胃酸抑制劑、免疫力低下、糖尿病和認知障礙

(一)最近90天內曾接受過抗生素治療。

(二)使用胃酸抑制劑 (氫離子幫浦抑制劑或組織胺第二型受體阻斷劑)。

(三)管灌飲食。

(四)長期臥床狀態。

CAP and HCAP Pathogen Distribution in TW

Table 2 Pathogen distribution of community-acquired pneumonia (CAP) or healthcare-associated pneumonia (HCAP).

Variables	Total (n = 824)	CAP (n = 441)	HCAP (n = 383)	p*
Gram-negative pathogens				
<i>Klebsiella</i> spp.	201 (24.4)	109 (24.7)	92 (24.0)	0.250
<i>Pseudomonas</i> spp.	191 (23.1)	79 (10.2)	112 (29.2)	<0.001
<i>Escherichia coli</i>	55 (6.7)	33 (7.5)	22 (5.7)	0.359
<i>Haemophilus influenzae</i>	44 (5.3)	31 (7.0)	13 (3.3)	0.041
<i>Acinetobacter</i> spp.	41 (5.0)	23 (5.2)	18 (4.7)	0.530
<i>Enterbacter</i> spp.	27 (3.2)	9 (2.0)	18 (4.7)	0.012
<i>Serratia marcescens</i>	16 (1.9)	6 (1.4)	10 (2.6)	0.097
<i>Proteus mirabilis</i>	13 (1.6)	4 (0.9)	9 (2.3)	0.054
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	10 (1.2)	1 (0.2)	9 (2.3)	0.003
<i>Citrobacter</i> spp.	2 (0.2)	0 (0.0)	2 (0.5)	0.187
<i>Moraxella catarrhalis</i>	3 (0.3)	3 (0.7)	0 (0.0)	0.182
Others	10 (1.2)	5 (1.1)	5 (1.3)	0.452
Gram-positive pathogens				
MRSA	49 (5.9)	19 (4.3)	30 (7.8)	0.008
MSSA	35 (4.4)	24 (5.4)	11 (2.9)	0.102
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	32 (3.9)	26 (5.9)	6 (1.6)	0.003
Other <i>Streptococcus</i> spp.	30 (3.6)	20 (4.5)	10 (2.6)	0.177
<i>Enterococcus</i> spp.	9 (1.1)	6 (1.4)	3 (0.8)	0.401
Others	23 (2.8)	15 (3.4)	8 (2.1)	0.270
Others				
<i>Legionella</i> spp.	8 (1.0)	7 (1.6)	1 (0.3)	0.075
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	8 (1.0)	8 (1.8)	0 (0.0)	0.270
<i>Chlamydophilia pneumoniae</i>	4 (0.5)	4 (0.9)	0 (0.0)	0.103
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	13 (1.6)	9 (2.0)	4 (1.0)	0.266

*indicates the comparison between CAP and HCAP.

MRSA = methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA = methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*.

High Antimicrobial Potency in Atypical Pathogens



Mycoplasma pneumoniae

Table 3. In vitro antimycoplasmal activity against clinical isolates of *Mycoplasma pneumoniae* according to the presence or absence of a mutation in the 23S rRNA gene

Antimicrobial agent	FH ¹⁾	MIC ($\mu\text{g/ml}$) for:						
		Macrolide-sensitive <i>M. pneumoniae</i> (<i>n</i> = 66)			Macrolide-resistant <i>M. pneumoniae</i> (<i>n</i> = 124)			
		Clinical isolate			Clinical isolate			
		Range	50%	90%	Range	50%	90%	
Erythromycin	0.0039	0.001	-0.0078	0.0039	0.0078	128	>128	>128
Clarithromycin	0.002	0.001	-0.0156	0.002	0.0039	128	>128	>128
Azithromycin	0.00025	0.000125	-0.001	0.00025	0.0005	16	>128	128
Rokitamycin	0.0156	0.0039	-0.0313	0.0078	0.0156	0.0625-	1	0.25
Clindamycin	2	0.25	-4	1	2	32	>128	>128
Minocycline	1	0.25	-2	1	2	0.25	-4	1
Tetracycline	0.5	0.25	-1	0.5	0.5	0.25	-1	0.5
Tosufloxacin	0.25	0.125	-0.5	0.25	0.5	0.125	-0.5	0.25
Garenoxacin	0.0313	0.0156	-0.0625	0.0313	0.0625	0.0156-	0.125	0.0313
Levofloxacin	0.5	0.5	-1	0.5	0.5	0.25	-1	0.5
Moxifloxacin	0.0625	0.0625	-0.125	0.125	0.125	0.0313-	0.125	0.0625

Legionella pneumoniae

Ref: *Jpn. J. Infect. Dis.* 2012; 65: 535-538

Table 1 Antimicrobial susceptibility of *L. pneumophila* isolates from the USA and Europe

Antimicrobial	MICs (mg/L) for all countries (<i>n</i> = 146)				MIC ranges (mg/L) for individual countries						
	Range	MIC_{50}	MIC_{90}	Mode	Denmark (<i>n</i> = 7)	Finland (<i>n</i> = 10)	France (<i>n</i> = 10)	Germany (<i>n</i> = 9)	The Netherlands (<i>n</i> = 10)	UK (<i>n</i> = 14)	USA (<i>n</i> = 86)
Levofloxacin	0.008-0.03	0.015	0.03	0.015	0.015-0.03	0.015-0.03	0.015-0.03	0.015	0.008-0.015	0.015-0.03	0.008-0.03
Erythromycin	0.06-0.5	0.25	0.5	0.25	0.12-0.5	0.12-0.25	0.12-0.5	0.06-0.5	0.12-0.25	0.06-0.5	0.06-0.5
Clarithromycin	0.008-0.12	0.03	0.06	0.03	0.03-0.06	0.015-0.06	0.03-0.06	0.008-0.03	0.03-0.12	0.015-0.06	0.015-0.06
Azithromycin	0.03-0.5	0.12	0.5	0.12	0.06-0.5	0.06-0.5	0.12-0.5	0.03-0.5	0.06-0.25	0.03-0.5	0.03-0.5
Doxycycline	1-4	2	2	2	1-4	2-4	1-2	1-2	1-2	1-2	1-4

Ref: *Clin. Microbiol. Infect.* 2002; 8: 214-221



Antibiotics Susceptibility to Common Pathogens of Community-onset Bacteremia in TW

TABLE 1 Susceptibility of the common microorganisms causing community-onset bacteremia in adults

Microorganism (no. of aerobes/no. of isolates) ^a	Susceptibility rate (total isolates, eligible isolates [%]) ^b		
	Levofloxacin	Cefotaxime	Ceftazidime
Gram-negative aerobes (1,849/655)			
<i>Escherichia coli</i> (974/359)	84.3, 89.5	89.5, 96.6	89.8, 96.6
<i>Klebsiella</i> species (372/166)	94.1, 100	89.5, 95.8	90.2, 95.8
<i>Pseudomonas</i> species (91/5)	100, 100		95.7, 100
<i>Proteus</i> species (70/20)	86.1, 87.5	86.1, 93.8	86.1, 93.8
<i>Salmonella</i> species (59/30)	93.1, 93.3	96.6, 100	96.6, 100
<i>Aeromonas</i> species (45/19)	95.5, 93.3	93.3, 93.3	93.3, 93.3
<i>Enterobacter</i> species (39/15)	93.5, 100	90.3, 100	90.3, 100
Gram-positive aerobes (710/118)			
<i>Staphylococcus aureus</i> (319/35)	81.6, 100	63.0, 100 ^c	
<i>Streptococcus</i> species (289/79)	97.8, 98.5	95.6, 97.1	

對Community onset bacteremia 主要致病菌仍具有優異的抗菌活性。

社區型肺炎經驗性治療(1)

疾病嚴重度	首選抗生素	另選抗生素	治療時間
【低度嚴重度】門診			
CRB-65=0-1 ^a 無共病、且最近三個月無使用抗生素歷史	Amoxicillin 500mg -1g PO q8h Amoxicillin/clavulanate 1-2g PO q12h Ampicillin/sulbactam 375-750mg PO q12h Cefaclor 500mg PO q8h Cefuroxime 500mg PO q12h 懷疑非典型肺炎致病菌 Azithromycin 500mg PO qd Clarithromycin 500mg PO q12h Doxycycline 100mg PO q12h Minocycline 100mg PO q12h		1. 如退燒48小時且臨床穩定 ^b ：5-7天 2. Azithromycin治療時程為3-5天
有共病、或最近三個月有使用抗生素歷史	Amoxicillin 500mg -1g PO q8h Amoxicillin/clavulanate 1-2 g PO q12h Ampicillin/sulbactam 375-750mg PO q12h Cefaclor 500mg PO q8h Cefuroxime 500mg PO q12h +/- Azithromycin 500mg PO qd Clarithromycin 500mg PO q12h	Moxifloxacin 400mg PO qd ^c Levofloxacin 500-750mg PO qd ^c Gemifloxacin 320mg PO qd Nemonoxacin 500mg PO qd	

社區型肺炎經驗性治療(2)

疾病嚴重度	首選抗生素	另選抗生素	治療時間
【中度嚴重度】住院：非加護病房			
CURB-65=2-3	Amoxicillin/clavulanate 1.2g IV q8h Ampicillin/sulbactam 1.5-3 g IV q6h Cefuroxime 1.5g IV q8h Ceftriaxone 2g IV qd Cefotaxime 1-2g IV q8h Ertapenem 1g IV qd + Azithromycin 500mg PO qd Clarithromycin 500mg IV/PO q12h	Moxifloxacin 400mg IV qd ^c Levofloxacin 500-750mg IV qd ^c Tigecycline ^f 100mg 一劑後 50mg IV q12h Ceftaroline 600mg IV q12h	如退燒48小時且臨床穩定 ^b ：5-7天 Azithromycin治療時程為3-5天

中度嚴重度於一般病房照護之社區型肺炎病人，建議使用β-lactam類加上macrolide類的合併治療。氟喹諾酮類抗生素(Fluoroquinolone, FQ)類抗生素及老虎黴素(tigecycline)列為另選。

社區型肺炎經驗性治療(3)

疾病嚴重度	首選抗生素	另選抗生素	治療時間
【高度嚴重度】住院：加護病房			
高度嚴重度 CURB-65=4-5	<p>β-lactams合併治療</p> <p>Amoxicillin/clavulanate 1.2g IV q8h Ampicillin/sulbactam 1.5-3 g IV q6h Cefuroxime 1.5g IV q8h Ceftriaxone 2g IV qd Cefotaxime 1-2g IV q8h Ertapenem 1g IV qd^e</p> <p>1.以上 β-lactams擇一加上 以下macrolides擇一： Clarithromycin 500mg IV/PO q12h Azithromycin 500mg PO qd 或 2.以上 β-lactams擇一加上 以下 fluoroquinolones擇一： Moxifloxacin 400mg IV qd Levofloxacin 500-750mg IV qd</p>		如退燒48小時 且臨床穩定 ^b ：7天

高度嚴重度於加護病房照護之社區型肺炎病人，建議使用 β -lactam類加上macrolide類或fluoroquinolone類的合併治療。

社區型肺炎經驗性治療(4)

疾病嚴重度	首選抗生素	另選抗生素	治療時間
特殊考量			
具有綠膿桿菌 (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>) 之感染風險 ⁹	Piperacillin/tazobactam 4.5g IV q8h-q6h Ticarcillin/clavulanate 3.1g IV q6h Cefoperazone/sulbactam 4g IV q12h Cefepime 2g IV q8h Imipenem 500mg IV q6h-1g IV q8h Meropenem 1g IV q8h +/- ⁹ Ciprofloxacin 400mg IV q12h-q8h Levofloxacin 750mg IV qd Amikacin 15-20 mg/kg IV qd		
抗甲氧苯青黴素 金黃色葡萄球菌 (MRSA) 感染風險	Vancomycin 15-20 mg/kg IV q8-12h Teicoplanin 6-12 mg/kg/dose IV q12h Linezolid 600mg PO/IV q12h	給予 3-5 劑量後 6-12 mg/kg/dose qd	

對於評估有綠膿桿菌危險因子的病人，社區型肺炎的治療應合併anti-*pseudomonas* β-lactams加上fluoroquinolone (Ciprofloxacin or Levofloxacin) 或加上 aminoglycoside。

Antibiotics Susceptibility to *S. pneumoniae* in TW

(二) 2016 年肺炎鏈球菌抗生素抗藥性情形



Common Antibiotics in ER	<i>S. Pneumoniae</i> MIC ₉₀
Levofloxacin	1
Flomoxef	16
Cefoperazone/Sulbactam	32
Cefmetazole	32
Piperacillin/Tazobactam	8

Ref: DMID 2015;81:269-274

圖1：2016 年肺炎鏈球菌抗生素抗藥性情形（菌株數：421）

Ref: MOHW 2016台灣肺炎鏈球菌抗藥性報告



社區型肺炎：*S. pneumoniae*

菌種	首選抗生素	另選抗生素	治療時間
肺炎雙球菌 (<i>Streptococcus pneumoniae</i>) Penicillin最低抑菌濃度 (MIC) < 2 μg/mL	Penicillin G 2-3 MU IV q4h Amoxicillin 1 g PO q8h Amoxicillin/clavulanate 1.2 g IV/PO q12h Ampicillin 2 g IV q6h Ampicillin/sulbactam 1.5-3 g IV/PO q6h	Cefuroxime 1.5 g IV q8h Ceftriaxone 1-2 g IV q12h Cefotaxime 1-2 g IV q8h Levofloxacin 750 mg IV/PO qd Moxifloxacin 400 mg IV/PO qd Doxycycline 100 mg IV/PO q12h	5-7天 ^a 至 10-14天 ^b
Penicillin最低抑菌濃度 (MIC) ≥ 2 μg/mL	Cefotaxime, ceftriaxone, vancomycin, linezolid, fluoroquinolones (levofloxacin or moxifloxacin), 高劑量 amoxicillin 3 g/day (penicillin 最 低抑菌濃度MIC ≤ 4 μg/mL)	<p>若是針對無併發症產生且對藥物反應佳的病人，建議5-7天</p> <p>若合併有菌血症則需延長至10~14天為原則，同時必須確認沒有併發其它部位的感染(如腦膜炎、心內膜炎、感染性關節炎、膿胸等)後才可停用抗生素。</p>	

社區型肺炎：*S. aureus*

菌種	首選抗生素	另選抗生素	治療時間
金黃色葡萄球菌 (<i>Staphylococcus aureus</i>)	Oxacillin 2 g IV q4-6h Cefazolin 2 g IV q8h Flucloxacillin 2 g IV q4h	Amoxicillin/clavulanate 1.2 g IV/PO q8h Levofloxacin 750 mg IV/PO qd Moxifloxacin 400 mg IV/PO qd Vancomycin 15-20 mg/kg IV q8-12h ^d Teicoplanin 起始劑量6-12 mg/kg/dose IV q12h x 3-5 次劑量，維持劑量：6-12 mg/kg/dose qd Clindamycin 600 mg IV/PO q8h	7-14天 ^c
甲氧苯青黴素敏感 (Methicillin susceptible)			
抗甲氧苯青黴素 (Methicillin resistant)	Vancomycin 15-20 mg/kg IV q8-12h ± rifampicin Teicoplanin 起始劑量6-12 mg/kg/ dose IV q12h x 3-5 次劑量，維持 劑量：6-12 mg/kg/dose qd ± rifampicin Linezolid 600 mg PO/IV q12h	TMP-SMX double-strength (DS, 160 mg TMP + 800 mg SMX) 1-2# PO q12-24h; TMP 8-20 mg/kg/day IV, 以 q6-12h給予	7-14天 ^c

因為MRSA對vancomycin的MIC有逐年升高的趨勢且MIC值與治療失敗率有明顯的正相關，一般建議在vancomycin MIC $\geq 2\mu\text{g/mL}$ 的狀況下，linezolid就會是一個比較適當的選擇。使用linezolid有較高的機會產生骨髓抑制及腸胃道的不良反應，使用glycopeptides則發生腎毒性的比例較高。



社區型肺炎：Atypical pathogens

菌種	首選抗生素	另選抗生素	治療時間
黴漿菌 <i>(Mycoplasma pneumoniae)</i>	Doxycycline 100 mg IV/PO q12h	Azithromycin 500 mg PO 第一天而後 紿予250 mg PO qd Clarithromycin 500 mg PO q12h Levofloxacin 750 mg PO/IV qd Moxifloxacin 400 mg PO/IV qd	7-14天
	Minocycline 起始劑量200 mg PO/IV x 1 劑, 維持劑量:100 mg PO/IV q12h		7-14天
	Azithromycin 500 mg PO 第一天而後 紿予250 mg PO qd Clarithromycin 500 mg PO q12h Levofloxacin 750 mg PO/IV qd Moxifloxacin 400 mg PO/IV qd	5天	
		10天	
		7-14天	
		7-14天	
	Azithromycin 500 mg PO第一天而後 紿予250 mg PO qd	5天	
肺炎披衣菌 <i>(Chlamydophila pneumoniae)</i>	Clarithromycin 500 mg PO/IV q12h Doxycycline 100 mg IV/PO q12h Levofloxacin 500-750 mg PO/IV qd Moxifloxacin 400 mg PO/IV qd	Clarithromycin 500 mg PO/IV q12h Doxycycline 100 mg IV/PO q12h Levofloxacin 500-750 mg PO/IV qd Moxifloxacin 400 mg PO/IV qd	10天
			10天
			7-10天
			10天
			10天
退伍軍人桿菌 <i>(Legionella species)</i>	Levofloxacin 750 mg IV/PO qd Moxifloxacin 400 mg IV/PO qd Azithromycin 1000 mg IV/PO QD第一天而後 紿予500 mg IV/PO qd Clarithromycin 500 mg PO q12h	Doxycycline 100 mg IV/PO q12h	7-10天

退伍軍人桿菌一般認為macrolides (azithromycin) 或 respiratory FQs (Levofloxacin) 均有不錯的效果。

社區型肺炎: *H. pneumoniae, M. catarrhalis*



菌種	首選抗生素	另選抗生素	治療時間
流感嗜血桿菌 (<i>Haemophilus pneumoniae</i>) Non-β-lactamase producing β-lactamase producing	Ampicillin 1gm IV q6h Amoxicillin/clavulanate 1.2g IV/ PO q8h Ampicillin/sulbactam 1.5-3 g IV/ PO q6h Cefuroxime 1.5g IV q8h	Ceftriaxone 2g IV qd Levofloxacin 500mg IV/PO qd Moxifloxacin 400mg IV/PO qd Ciprofloxacin 400mg IV/PO q12h or other fluoroquinolones	7-14天
卡他莫拉菌 (<i>Moraxella catarrhalis</i>)	Amoxicillin/clavulanate 1.2g IV/ PO q8h Ampicillin/sulbactam 1.5-3 g IV/ PO q6h	Ceftriaxone 2g IV qd Levofloxacin 500mg IV/PO qd Moxifloxacin 400mg IV/PO qd Ciprofloxacin 400mg IV/PO q12h or other fluoroquinolones	7-14天

H. pneumoniae: 因對ampicillin有高抗藥性，因此不建議經驗性治療使用ampicillin。對於有產生β-lactamase的流感嗜血桿菌，治療建議使用第二、三代cephalosporin或fluoroquinolone。

M. catarrhalis: 因對ampicillin有高抗藥性，因此不建議經驗性治療使用ampicillin。治療首選建議為amoxicillin/clavulanate。

社區型肺炎: *Enterobacteriaceae, P. aeruginosa*

菌種	首選抗生素	另選抗生素	治療時間
腸內桿菌 (<i>Enterobacteriaceae</i>)	Cefotaxime 2 g IV q6-8h Ceftriaxone 2 g IV qd Ceftazidime 2 g IV q8h, 最高 5mg/day Cefepime 2 g IV q8h Ertapenem 1 g IV qd Imipenem/cilastatin 500 mg IV q6h Meropenem 1 g IV q8h	Piperacillin/tazobactam 4.5 g IV q6h Ciprofloxacin 400 mg IV/PO q12h Levofloxacin 750 mg IV/PO qd Moxifloxacin 400 mg IV/PO qd	7-10天
綠膿桿菌 (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>) ^o	抗綠膿桿菌之 β -lactam 擇一: ceftazidime 2 g IV q8h cefoperazone/sulbactam 4 g IV q12h cefepime 2 g IV q8h piperacillin/tazobactam 4.5 g IV q6h imipenem-cilastatin 500 mg IV q6h 或 1 g IV q8h meropenem 1 g IV q8h 加上以下擇一: Ciprofloxacin 400 mg IV q12h-q8h Levofloxacin 750 mg IV qd Amikacin IV 20mg/kg/day	Amikacin IV 20 mg/kg/day 加上以下擇一: Ciprofloxacin 400 mg IV q12h-q8h Levofloxacin 750 mg IV qd	7-10天



2007 年至 2016 年醫學中心加護病房 肺炎之感染菌種排名

表 3.1.1: 2007 年至 2016 年醫學中心加護病房肺炎之感染菌種排名

肺炎菌種 / 年度排名	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
<i>P. aeruginosa</i>	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1
<i>K. pneumoniae</i>	4	4	3	3	3	3	3	3	2	2
<i>A. baumannii</i>	1	1	1	1	1	1	2	2	3	3
<i>S. aureus</i>	3	3	4	4	5	4	4	5	6	4
<i>S. maltophilia</i>	5	5	5	5	4	5	5	5	4	4
<i>Enterobacter</i> spp	7	6	6	6	6	6	5	6	5	6
<i>E. coli</i>	6	7	7	8	8	7	8	7	7	7
<i>S. marcescens</i>	10	11	8	7	7	8	7	8	8	7
<i>E. meningosepticum</i>	10	17	14	14	10	11	14	12	12	9
<i>E. indologenes</i>	16	29	21	11	14	13	10	12	11	10

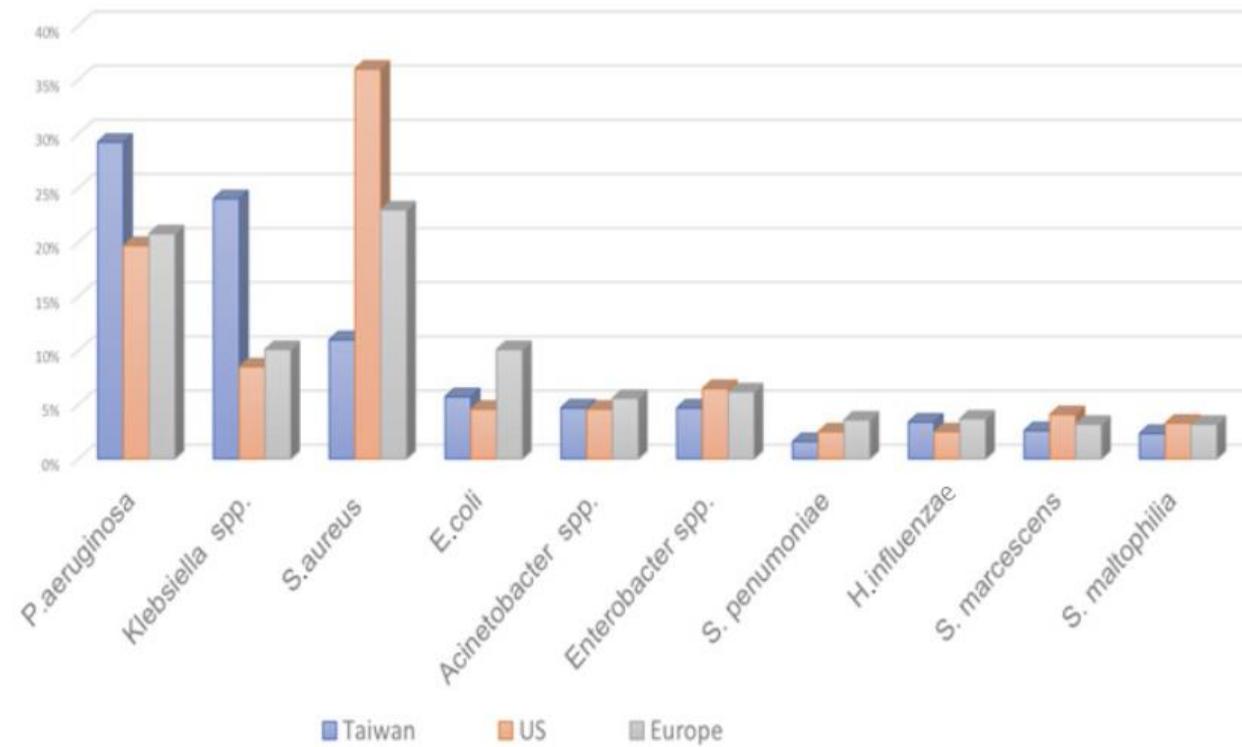


2007 年至 2016 年區域醫院加護病房 肺炎之感染菌種排名

表 3.1.2: 2007 年至 2016 年區域醫院加護病房肺炎之感染菌種排名

肺炎菌種 / 年度排名	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
<i>P. aeruginosa</i>	1	1	2	2	2	2	2	2	1	1
<i>A. baumannii</i>	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2
<i>K. pneumoniae</i>	4	3	3	3	3	3	3	3	3	2
<i>S. aureus</i>	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
<i>Enterobacter</i> spp.	7	7	6	5	5	7	6	5	5	5
<i>S. maltophilia</i>	5	5	5	6	6	6	5	7	7	5
<i>C. albicans</i>	9	9	9	8	8	8	8	8	8	7
<i>E. coli</i>	6	6	7	7	7	5	7	6	6	8
<i>S. marcescens</i>	8	8	8	9	9	9	9	9	9	9
<i>H. influenzae</i>	10	11	10	11	10	12	12	12	12	10

台灣院內型肺炎菌種與歐美監測的比較





Summary of 2016 IDSA/ATS Recommended Initial Empiric Antibiotic Therapy for HAP

Not at High Risk of Mortality and no Factors Increasing the Likelihood of MRSA

- Piperacillin-tazobactam
- Cefepime
- **Levofloxacin 750mg daily**
- Imipenem/ meropenem

Not at High Risk of Mortality but With Factors Increasing the Likelihood of MRSA

1 of the following

- Piperacillin-tazobactam
- Cefepime/ ceftazidime
- Imipenem/ meropenem
- Aztreonam
- **Levofloxacin 750mg daily/ ciprofloxacin 400mg Q8**

Plus

- Vancomycin or
- Linezolid

High Risk of Mortality or Receipt of Intravenous Antibiotics During the Prior 90d

**2 of the following,
avoid 2 β -lactams**

- Piperacillin-tazobactam
- Cefepime/ ceftazidime
- Imipenem/ meropenem
- Aztreonam
- **Levofloxacin 750mg daily/ ciprofloxacin 400 Q8**
- Amikacin/ gentamicin/ tobramycin

Plus

- Vancomycin or
- Linezolid



血行動力學狀況穩定且多重抗藥性細菌感染風險較低

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 4.5g 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

FQ 可同時涵蓋院內感染常見之GPB、GNB 、*Legionella* 及 *S. maltophilia*

在院內型肺炎的治療，Levofloxacin具anti-pseudomonas的效果，在多重抗藥性細菌感染的風險較低病人，可單獨使用的抗生素選項之一。

血行動力學狀況不穩定或多重抗藥性細菌感染風險較高

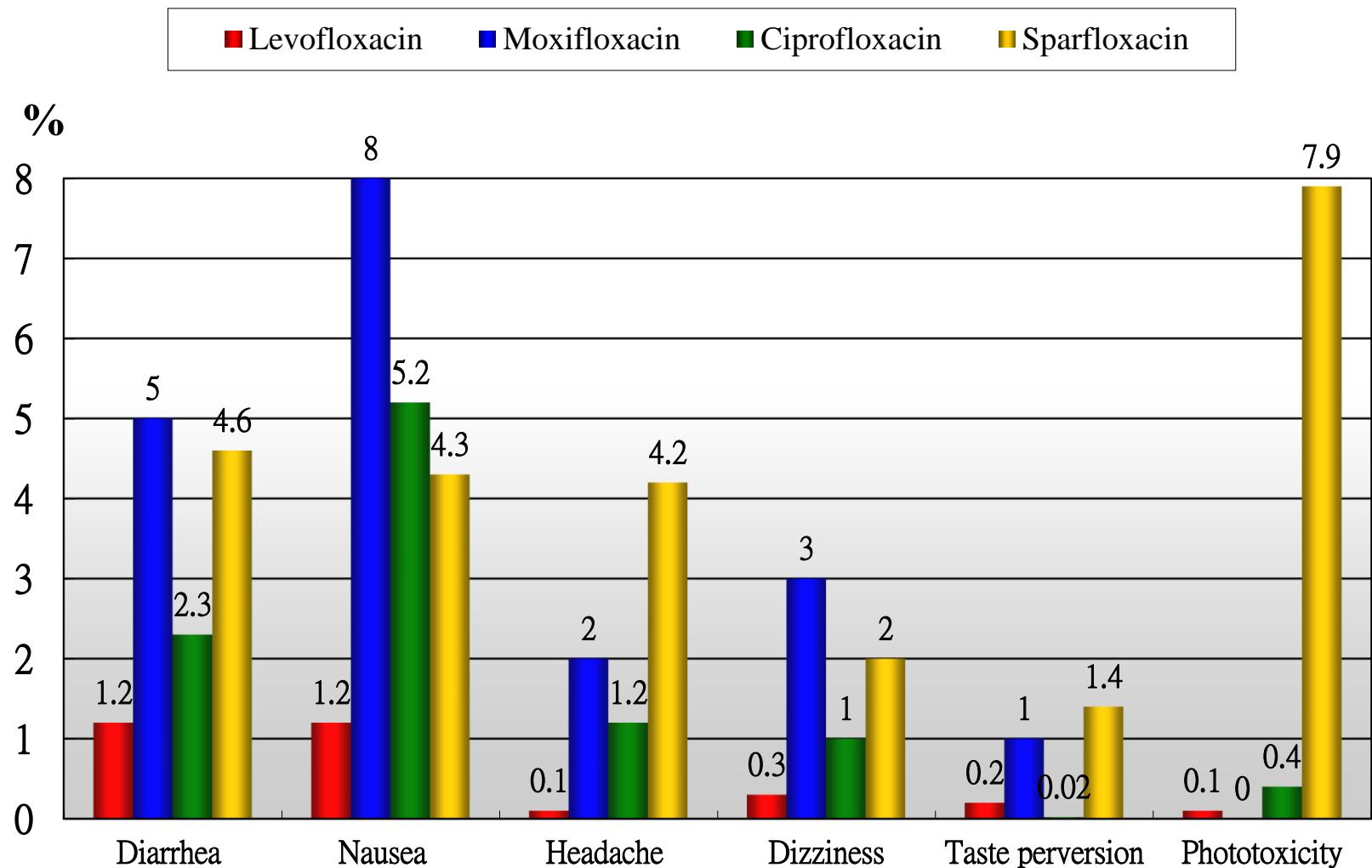
血行動力學狀況不穩定或多重抗藥性細菌感染風險較高

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 紿予一劑後，
2.5mg × (1.5 × CrCl + 30) IV q12h

若病人之血行動力學狀況不穩定、短期死亡風險高、或是多重抗藥性微生物感染風險高，Levofloxacin是可合併使用兩種不同類別的抗綠膿桿菌抗生素選項之一

Incidence of Drug-Related Adverse Events Occurring with Levofloxacin and Other Fluoroquinolones





TB and FQ

- 使用 levofloxacin 及 moxifloxacin 作為肺炎的經驗性療法，有機會造成肺結核診斷的延遲及增加結核菌 fluoroquinolone 抗藥性的風險。
- 在臨床懷疑肺結核 或已知有肺結核風險的病人，應避免使用 levofloxacin 及 moxifloxacin 直到排除肺結核的診斷。



FQ 副作用

- Quinolone類藥品影響肺結核診斷處置的風險
- 在文獻上有一些藥物安全議題，包括
 - 「肢體障礙，包括肌腱炎、肌腱斷裂等」、
 - 「中樞神經系統不良反應，包括精神相關不良反應、癲癇等」
 - 「低血糖」
 - 「可能增加罕見但嚴重的主動脈血管破裂或撕裂的風險」等不良反應的風險。

Pros and Cons: FQs treatment in Severe CAP/ HCAP



Shorten HP LOS^{2,10}

IV and PO
Switchable⁸

Cost Saving¹⁰

Convenience (Q24h)¹

IDSA and TW
guideline
recommend¹²

High Susceptibility to
PRSP¹³

High penetration in
lung tissue^{3,4,5}

Broad Spectrum:
GNB, GPB and
atypical pathogen¹

Low incidence arte to
C. difficile infection¹¹

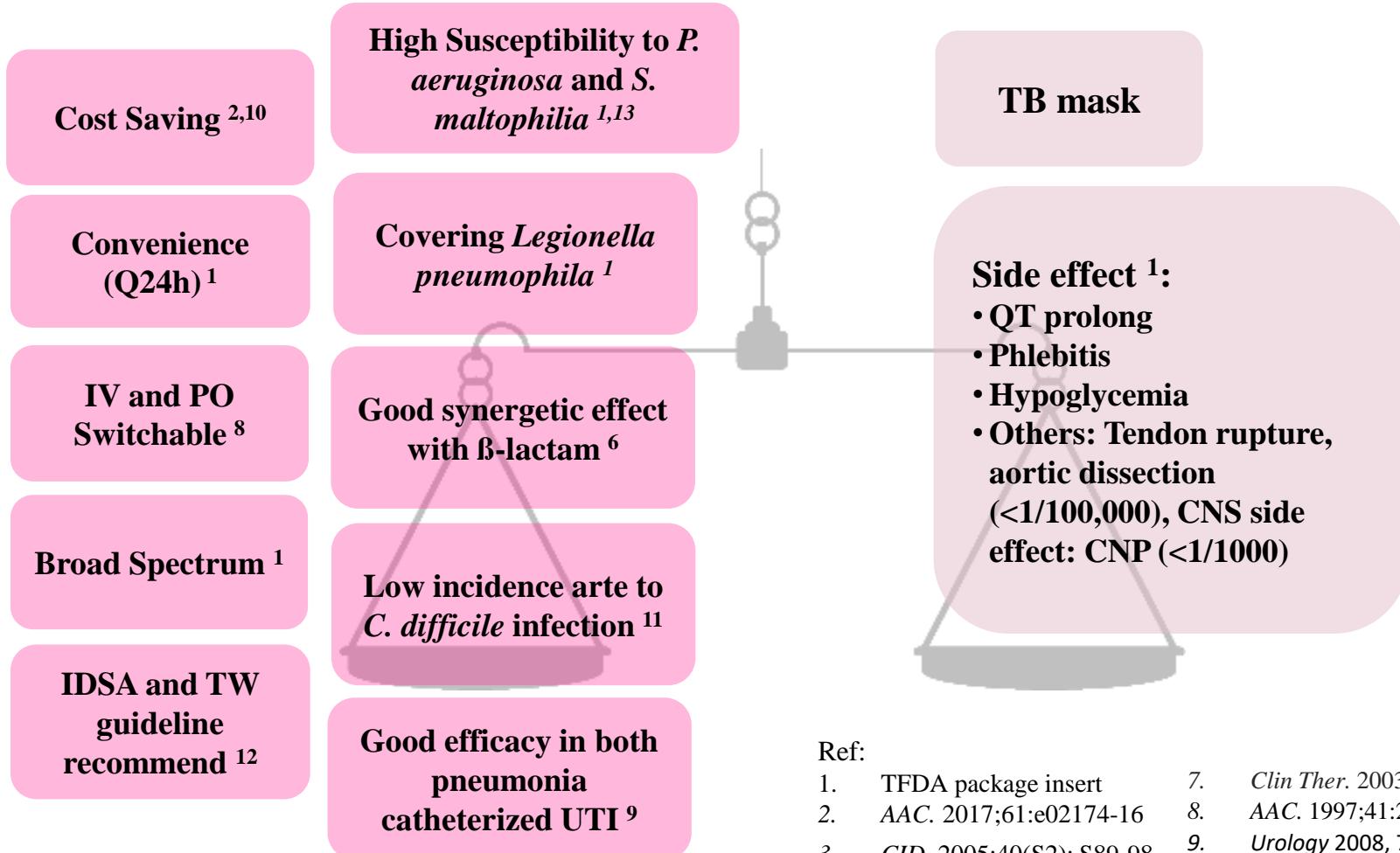
TB mask

Side effect¹:
• QT prolong
• Phlebitis
• Hypoglycemia
• Others: Tendon rupture,
aortic dissection
(<1/100,000), CNS side
effect: CNP (<1/1000)

Ref:

1. TFDA package insert
2. AAC. 2017;61:e02174-16
3. CID. 2005;40(S2): S89-98.
4. JCI. 2003;112:275-285.
5. IJAA. 2008; 32: 320-325
6. AAC.2006;50:2228-30
7. Clin Ther. 2003; 25: 485-506
8. AAC. 1997;41:2256-60
9. Urology 2008, 71: 17-22
10. Hospital Practice 2017;45:1-8
11. NEJM 2005;353:2442-9
12. IDSA/ATS guideline
13. TW HP and CDC 2016 annual report

Pros and Cons: FQs treatment in HAP/VAP



Ref:

1. TFDA package insert
2. AAC. 2017;61:e02174-16
3. CID. 2005;40(S2): S89-98.
4. JCI. 2003;112:275-285.
5. IJAA. 2008; 32: 320-325
6. AAC.2006;50:2228-30
7. Clin Ther. 2003; 25: 485-506
8. AAC. 1997;41:2256-60
9. Urology 2008, 71: 17-22
10. Hospital Practice 2017;45:1-8
11. NEJM 2005;353:2442-9
12. IDSA/ATS guideline
13. TW HP and CDC 2016 annual report



結論

這些副作用發生的機率低

臨床上醫師應審慎評估

當病患本身感染嚴重程度與感染風險大於副作用時

仍應使用FQ來處理感染相關問題。