

南部某醫學中心安寧療護的 抗生素使用分析

蔡家宏¹ 蔡孟修² 湯宏仁¹ 陳宏睿¹

永康奇美醫院 ¹感染科 ²老年醫學科

抗生素對於感染症的治療非常重要，然而對於安寧療護的末期病人來說，治療目標和一般病人可能有所不同，發生感染症時，是否使用抗生素需要考量更多的因素。目前安寧療護的抗生素使用雖然有許多建議，但尚無一定的準則。本研究目的在於瞭解安寧療護病人使用抗生素的狀況，因此我們收集安寧病房和其他科別於住院期間死亡或病危臨終出院的病人，分析使用抗生素的狀況是否有所不同。我們收錄了 2022 年 10 月 1 日到 2023 年 3 月 31 日共 164 位死亡病人，包括感染科 67 人及安寧病房 97 人，分析顯示同樣是病況差的末期病人，當病人在安寧病房 ($p < 0.01$) 或是休克 ($p = 0.03$) 時，較易中止抗生素使用；而當病人使用高濃度氧氣 ($p = 0.01$) 時則較易繼續施打抗生素。根據結果，安寧病人在評估利弊後確實較傾向停用抗生素，其他科別的臨床醫師在面對末期病人時，或許可以利用醫病共享決策輔助工具或是相關臨床建議，和病人及家屬進行討論，提早中止不需要的抗生素治療。(**感控雜誌 2023;33:79-87**)

關鍵詞：安寧療護、抗生素管理計畫、抗藥性

前 言

安寧療護 (hospice care) 是為病況末期的病人所提供的一種全人化的緩和醫療照顧。衛生福利部自 1996 年

起推動安寧療護，安寧療護在我國照護對象主要是癌症、末期運動神經元病患以及八大重要器官末期疾病，包括老年期及初老期器質性精神病態、其他大腦變質、心臟衰竭、慢性氣道

民國 112 年 4 月 24 日受理
民國 112 年 5 月 10 日修正
民國 112 年 7 月 5 日接受刊載

通訊作者：陳宏睿
通訊地址：台南市永康區中華路 901 號
通訊電話：06-2812811

DOI: 10.6526/ICJ.202308_33(4).0001

中華民國 112 年 8 月第三十三卷四期

阻塞、肺部其他疾病、慢性肝病及肝硬化、急性腎衰竭、慢性腎衰竭等狀況不可逆的末期病人，在 2022 年更是增加末期衰弱老人、末期骨髓增生不良症候群、符合病人自主權利法條件之病人及罕見疾病或其他預估生命受限等患者。由於病況不可逆，照顧方向會由一般的治癒性治療，轉變為支持性的症狀治療，以減緩病人身心的不適及痛苦為主要目標。

這群病人由於免疫低下、營養不良、多重管路使用，特別容易得到各種感染症。若一般的病人發生感染症時，我們通常會使用抗生素治療，但是對於緩和醫療的病人，抗生素的使用並不一定是必須的，相反的，給予抗生素可能弊大於利 [1]。因此，根據之前研究，安寧療護的抗生素使用比例從 4 到 84% 不等 [2]。

緩和和醫療中是否使用抗生素有諸多需要思考的因素。首先，安寧療護的目標是減輕病人痛苦，因此，抗生素的使用是否可以減緩病人因感染症產生的不適症狀？即使感染受到控制而減緩了症狀，若病人原本的末期疾病仍持續進展，治療感染症而延長的生命，是否其實造成了病人更多的痛苦？被延長但無生活品質的壽命，也增加了家庭和醫療體系的經濟負擔。另外，抗生素副作用所產生的不適（如腸胃道副作用）也需要被考量。最後，這些末期病人容易反覆感染，持續使用抗生素容易造成抗藥性菌株

的產生、困難梭狀桿菌感染，對機構的感染管制可能帶來不良影響 [3,4]。

除此之外，之前的研究發現，使用抗生素的安寧療護病人，有一定的比例在病歷上並沒有感染症適應症的記載 [5-6]，代表安寧療護病人中，可能有許多抗生素是不需要使用的。原因可能是由於家屬的誤解及期待而衍生出的要求，另一方面也可能是開立醫師沒有考慮到抗生素潛在的負面影響（藥物副作用、抗藥性菌株產生等）。

目前，安寧療護的抗生素使用仍未有明確規範和指引，是否使用抗生素通常是需經過多方評估之後的困難抉擇。為瞭解本院安寧療護的抗生素使用狀況，本研究收集和分析本院安寧病房和其他科別（以感染科為代表）的末期死亡病人，在死亡前抗生素的使用狀況，做相關比較及分析。

材料與方法

實驗設計與收納樣本

本研究為回溯性研究，收案期間為 2022 年 10 月 1 日至 2023 年 3 月 31 日間，研究對象來自南部某醫學中心，收案條件為：(1) 安寧病房及感染科的住院病人，於住院期間死亡或病危臨終出院；(2) 有註記 DNR（Do-Not-Resuscitate，不施行心肺復甦術）且有感染症（不限部位）的病況末期病人。

資料收集與研究定義

收集安寧病房及感染科於收案期間死亡（包含病危臨終出院）的病人，排除沒有 DNR 或沒有感染症者。研究資料來自於病歷紀錄，檢視病人基本資料、抗生素使用以及感染症嚴重程度指標，包含病人的年齡、性別、白血球高低、CRP 高低、氧氣使用高低、是否休克、病人死亡三天內（含）是否被給予抗生素使用、感染部位、DNR 的適應症。白血球高、CRP 高、氧氣使用高、發生休克等通常代表感染程度較嚴重。各項目界定標準如下：白血球總數是否大於 10,000(/ μ L) 或 band form 大於 10%；CRP 是否大於 50(mg/L)；氧氣使用 FiO₂ 是否大於 40%；休克則以 SBP<90mmHg 為標準。實驗室數據為死亡前最後一筆資料。生命徵象為死亡前三天內的紀錄。感染部位根據病歷的記載。DNR 的適應症根據醫師的末期判定紀錄。收案對象若缺乏實驗室數據則排除。

結果為觀察安寧病房和感染科收案病人的各項基本資料是否相似，以及死亡前三天內使用抗生素的比例是否有差別，並觀察哪些變項可能會影響抗生素使用的決定。

分析方法

描述性統計部分以平均值、標準差及次數呈現；推論性統計部分，若為連續變項則先以 Shapiro-Wilk test 進行常態性檢定，若不符合常態性分

佈時，則以 Mann-Whitney U test 進行檢定兩者有無差異；若為類別變項則以卡方檢定進行檢定兩變項有無顯著差異。多變項分析以死亡前三天內是否使用抗生素作為結果，以年齡、性別、科別、白血球高低、CRP 高低、氧氣使用高低、是否休克、感染部位與 DNR 的適應症作為校正，進行 logistic regression 分析。此研究以 R version 4.2.2 軟體進行分析，並以 $p<0.05$ 表示統計上具顯著性差異。

結果

於收案期間共收錄死亡或病危臨終出院者，包含感染科 68 人，安寧病房 117 人。排除感染科 1 人缺少 CRP，安寧病房 19 人缺少 CRP 與 1 人同時缺少白血球與 CRP。最終收案人數為感染科 67 人，安寧病房 97 人。感染科病人平均 78.3 歲，男性占 52.2%；安寧病房病人平均 76.3 歲，男性占 52.5%。感染科病人在死亡或病危臨終出院三日內有使用抗生素者有 63 位 (94.0%)，安寧病人有 57 位 (58.7%)，達到統計差異 ($p<0.01$)。氧氣使用部分，感染科病人相較於安寧病房，氧氣使用有較高的傾向 ($p<0.01$)。關於 DNR 適應症，安寧病房病人有較高的比例為癌症 ($p=0.01$)。白血球高低、CRP 高低、是否休克、感染部位是否只有肺炎等項目無統計意義（表一）。

依感染科病人（67 人）及安寧

表一 感染科與安寧病房有簽屬 DNR 的死亡病人之基本資料

變項	感染科 (n=67 人)	安寧病房 (n=97 人)	p 值
年齡 (歲, mean±SD)	78.3±13.2	76.3±12.9	0.35
性別：			
男	35	51	1.00
女	32	46	
白血球：			
≥ 10000/μL 或 band form 大於 10%	37	64	0.22
< 10000/μL	30	33	
CRP：			
≥ 50mg/L	47	57	0.19
< 50mg/L	20	40	
死亡前三天內使用抗生素：			
是	63	57	<0.01*
否	4	40	
休克：			
是	40	60	0.91
否	27	37	
氧氣使用：			
FiO ₂ ≥ 40%	50	48	<0.01*
FiO ₂ < 40%	17	49	
感染部位：			
肺部	38	48	0.45
其他部位或多部位	29	49	
DNR 適應症：			
癌症	18	46	0.01*
非癌症	49	51	

註：* $p < 0.05$

病房 97 人且都簽署 DNR 的抗生素使用有無分組比較，有使用抗生素者共 120 人，沒有使用抗生素者 44 人。在單變項分析中，感染科病人在

死亡前三天內使用抗生素是安寧病房的 10.57 倍 ($p < 0.01$)，使用高濃度氧氣的病人在死亡前三天內使用抗生素是使用低濃度氧氣病人的 3.73 倍

($p < 0.01$)。在多變項分析中，在控制其他變項下，感染科病人在死亡前三天內使用抗生素是安寧病房的 11.21 倍 ($p < 0.01$)，使用高濃度氧氣的病人在死亡前三天內使用抗生素是使用低濃度氧氣病人的 2.89 倍 ($p < 0.01$)。除此之外，高齡的病人在死亡前三天內使用抗生素是非高齡病人的 1.04 倍 ($p = 0.04$)，休克的病人在死亡前三天內使用抗生素是沒有休克的 0.36 倍 ($p = 0.03$) (表二)。

討 論

我們的研究中發現，同樣是病況差的末期病人，當病人在安寧病房或是休克時，較易中止抗生素使用；而當病人使用高濃度氧氣時則較易繼續施打抗生素。

末期病人若在安寧病房照護，會較少接受抗生素的治療，在我們的研究中，感染科病人在死亡前三天內使用抗生素是安寧病房的 11.21 倍。有 7 位病人在轉入安寧病房前、尚在急診或其他科別時仍被給予抗生素，入安寧病房後即停止給予。但因病人轉安寧病房三天內即死亡，因此還是會收錄為死亡前三天內有繼續使用抗生素的個案。所以實際在安寧病房使用抗生素的末期病人的比例會更少。這個結果符合我們的預期，在安寧療護的角度中，停止抗生素的使用對這些病人可能利大於弊。若疾病本身的預後極差，存活期預估已剩下數週到數

月，抗生素使用可能就不會提供很好的生存效益 [7,8]。除了無法延長生命之外，末期病人使用抗生素可能也無法有效緩解症狀。之前一個研究顯示，根據不同部位感染症，症狀緩解比例從 0 到 79% 都有 [9]；而在另一個研究則是平均約 37% [10]。其中，在不同部位的感染症中，泌尿道感染最有可能緩解症狀 [2,9]。在本研究中，因為無法從病歷回顧中去區別病人不適是來自於疾病末期或是來自於感染症，所以並未將症狀是否緩解納入研究變項。

本研究的多變項分析發現，當病人的氧氣使用高時，更傾向繼續使用抗生素，使用高濃度氧氣的病人在死亡前三天內使用抗生素是使用低濃度氧氣病人的 2.89 倍。這可能是因為當病人需要使用高濃度氧氣時，通常病人會伴隨喘等不適症狀，臨床會有較多痛苦的表現，因此這時候臨床醫師會決定持續使用抗生素。此現象在感染科比在安寧病房中更顯著，而安寧病房的照護中，因為與患者或家屬已達成治療目標的共識，當使用高濃度氧氣仍有呼吸不適或低血氧的症狀時，會以舒適護理或考慮低劑量的嗎啡來緩解患者的痛苦，並同時與家屬討論抗生素的治療效益。相反地，當病人休克時，反而更容易中止抗生素使用，休克的病人在死亡前三天內使用抗生素是沒有休克的 0.36 倍。這可能是因為當病人出現休克時，表示病況極度惡化，因此更可以預期病人

表二 有簽署 DNR 的病人死亡前三天內使用抗生素之分析

變項	死亡前三天內使用抗生素		單變項分析		多變項分析	
	有 (n=120人)	無 (n=44人)	OR(95%CI)	p 值	OR(95%CI)	p 值
年齡 (歲, mean±SD)	78.2±12.6	74.2±13.9	-	0.18	1.04(1.00-1.08)	0.04*
性別：						
男	62	24	0.89(0.44-1.79)	0.88	0.87(0.37-2.05)	0.76
女	58	20				
科別：						
感染科	63	4	10.57(3.93-37.79)	<0.01*	11.21(3.78-42.94)	<0.01*
安寧病房	57	40				
白血球：						
≥ 10000/μL 或 band form 大於 10%	75	26	1.15(0.56-2.34)	0.83	1.34(0.54-3.35)	0.53
< 10000/μL	45	18				
CRP：						
≥ 50mg/L	81	23	1.89(0.93-3.89)	0.11	2.25(0.93-5.63)	0.08
< 50mg/L	39	21				
休克：						
是	68	32	0.50(0.22-1.04)	0.09	0.36(0.14-0.90)	0.03*
否	52	12				
氧氣使用：						
FiO2 ≥ 40%	82	16	3.73(1.82-7.88)	<0.01*	2.89(1.25-6.89)	0.01*
FiO2 < 40%	38	28				
感染部位：						
肺部	67	19	1.66(0.82-3.37)	0.21	1.48(0.62-3.58)	0.37
其他部位或多部位	53	25				
DNR 適應症：						
癌症	45	19	0.79(0.39-1.61)	0.63	0.67(0.28-1.61)	0.17
非癌症	75	25				

註：* $p < 0.05$

會在短時間內死亡。這時不管是醫師或是家屬都較可以接受不給予抗生素的醫療決策。此現象在安寧病房與感染科之間並無顯著差異。

感染科醫師是抗生素管理計畫 (antimicrobial stewardship program, ASP) 中的重要成員，當病情無效時會決定是否需停用抗生素 [11]。然而，本研究顯示，在病人過世前感染科醫師仍較易持續使用抗生素。這可能有以下幾點原因。首先，是否要開始使用抗生素，通常是醫師自己的決定；但是決定停用末期病人的抗生素時，醫師通常會和家屬討論過後才執行 [12]。在臨床實務上，入住安寧病房的病人及其家屬，在入住前已經和安寧團隊對於治療計畫與目標有過充分溝通，因此對於是否接受維生醫療（如抗生素）已有討論，所以當醫師因病況提出停止抗生素治療時，家屬大多可以接受。而入住感染科的病人通常是因為急性感染而住院，因此病人或是家屬對於病人可以在感染控制後順利出院仍抱有期待。所以感染科醫師何時要和病人及家屬提出中止抗生素使用的時機較難掌握。其次，根據一個美國的研究，許多醫院缺乏 ASP 和安寧療護者之間的合作，醫院的臨終照護指引也很少包含抗生素使用的部分 [13]。在臨床照護時，感染科醫師和病人及家屬討論 DNR 時，通常著重在是否不施行心肺復甦術，而對於是否接受維生醫療則無全面性的討論。隨著醫療進步及人口老化，

安寧療護的需要愈來愈大，感染症專家及安寧療護提供者都應該要了解並學習臨終抗生素的使用，決策過程中可以共同討論。感染科醫師與安寧療護專科醫療人員可以透過研討會等會議的溝通討論，取得團隊之間的共識。ASP 也可以提供安寧療護者相關的教育活動，或者將抗生素使用加入各機構的臨終照護指引 [13]。例如臺北市立聯合醫院的網頁有提供醫病共享決策輔助工具「末期病人重度感染時給予抗生素治療決定」[14]，臺北醫學大學附設醫院也有醫病共享輔助決策工具表「安寧療護末期病人感染時的醫療抉擇」[15]，臨床照護者可以使用這些工具協助病人及家屬瞭解抗生素使用可能帶來的傷害及不適，以早期停用不需要的抗生素。

本分析有一些限制。首先，病人的診斷是根據病歷紀錄得到的，若病歷記載不完全，可能會遺漏一些診斷；另外，DNR 適應症是根據判定醫師的判斷，所以可能隨著醫師判斷的標準不同而有不同。第二，本研究無法得知末期病人持續使用抗生素的醫療決策，是臨床醫師自己的判斷，或是與病人、家屬討論後的結果。第三，本研究排除無感染症診斷卻有使用抗生素的病人。因此無法得知抗生素在各科別實際使用的情形。第四，本分析是南部單一醫院的回溯性分析，後續仍需更多病例及其他醫院等更大規模的分析加以驗證。

綜合以上，在感染科的末期病人

相較於在安寧病房的末期病人，更容易持續使用抗生素。臨床醫師可以利用醫病共享決策輔助工具或是相關指引，和病人及其家屬進行討論，以提早中止不需要的抗生素治療。

參考文獻

1. Tahmasebi M, Hosamirudsari H, Familrashtian S, et al: Antibiotic treatment in end stage cancer patients; advantages and disadvantages. *Cancer Inform* 2023; 22:11769351231161476.
2. Rosenberg JH, Albrecht JS, Fromme EK, et al: Antimicrobial use for symptom management in patients receiving hospice and palliative care: a systematic review. *J Palliat Med* 2013;16:1568-74.
3. Levin PD, Simor AE, Moses AE, et al: End-of-life treatment and bacterial antibiotic resistance: a potential association. *Chest* 2010;138:588-94.
4. Mitchell SL, Shaffer ML, Loeb MB, et al: Infection management and multidrug-resistant organisms in nursing home residents with advanced dementia. *JAMA Intern Med* 2014;174:1660-7.
5. Albrecht JS, McGregor JC, Fromme EK, et al: A nationwide analysis of antibiotic use in hospice care in the final week of life. *J Pain Symptom Manage* 2013;46:483-90.
6. Servid SA, Noble BN, Fromme EK, et al: Clinical intentions of antibiotics prescribed upon discharge to hospice care. *J Am Geriatr Soc* 2018;66:565-9.
7. Vitetta L, Kenner D, Sali A: Bacterial infections in terminally ill hospice patients. *J Pain Symptom Manage* 2000;20:326-34.
8. Baghban A, Juthani-Mehta M: Antimicrobial use at the end of life. *Infect Dis Clin North Am* 2017;31: 639-47.
9. Reinbolt RE, Shenk AM, White PH, et al: Symptomatic treatment of infections in patients with advanced cancer receiving hospice care. *J Pain Symptom Manage* 2005;30:175-82.
10. Helde-Frankling M, Bergqvist J, Bergman P, et al: Antibiotic treatment in end-of-life cancer patients—a retrospective observational study at a palliative care center in Sweden. *Cancers (Basel)* 2016;8:84.
11. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al: Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the infectious diseases society of america and the society for healthcare epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016;62:e51-77.
12. Stiel S, Krumm N, Pestinger M, et al: Antibiotics in palliative medicine—results from a prospective epidemiological investigation from the HOPE survey. *Support Care Cancer* 2012;20:325-33.
13. Datta R, Topal J, McManus D, et al: Perspectives on antimicrobial use at the end of life among antibiotic stewardship programs: A survey of the society for healthcare epidemiology of America Research Network. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2019;40:1074-6.
14. 臺北市立聯合醫院 (2023)。醫病共享決策輔助平台：「末期病人重度感染時給予抗生素治療決定」，臺北市立聯合醫院網頁。摘自 <https://sdm.tpech.gov.tw/xcsdm/cont?xsmsid=01344395713692901115&sid=01355371832212177463>。
15. 臺北醫學大學附設醫院 (2023)。醫病共享輔助決策工具表：「安寧療護末期病人感染時的醫療決策」，臺北醫學大學附設醫院網頁。摘自 <https://www.tmu.org.tw/decree/SMD>。

Antibiotic Use in Hospice Care: An Analysis at a Medical Center in Southern Taiwan

Chia-Hung Tsai¹, Meng-Hsiu Tsai², Hung-Jen Tang¹, Hung-Jui Chen¹

¹Department of Infectious Disease, ²Department of Geriatrics and Gerontology,
Chi-Mei Medical Center, Tainan, Taiwan

Antibiotics are important for the treatment of infectious diseases. However, the treatment goal of hospice care may differ from that of a cure. The use of antibiotics needs to be considered for patients in hospice care. Despite existing recommendations, guidelines are still lacking. This study aimed to understand the differences in antibiotic use between hospices and other specialties in cases of end-stage mortality. We enrolled 164 patients, 67 in the infectious disease specialty ward and 97 in the hospice ward. The results showed that physicians tended to cease antibiotic use in hospice wards or when patients presented with shock. In contrast, antibiotics were more likely to be maintained in patients with high oxygen demand. According to these results, physicians were more inclined to discontinue antibiotics in patients in hospice care after evaluating their benefits and disadvantages. To discontinue unnecessary antibiotic therapy early, clinicians from other disciplines may use shared decision-making tools or relevant existing recommendations to discuss with patients and their families when facing terminal conditions.

Key words: Hospice care, antimicrobial stewardship program, drug resistance