

加護病房院內感染細菌性肺炎診斷及治療

謝世雄 許清曉
羅東博愛醫院內科

前 言

院內感染肺炎是院內感染疾病中嚴重且值得特別留意的一環。它的死亡率遠較其他器官的院內感染高得多。院內感染肺炎的發生率，依美法兩國近來的資料，加護病房內為9至24%不等，遠高於一般住院病患（0.6%）；使用持續性呼吸器的病患院內感染肺炎發生率，高於非使用呼吸器患者21倍之多[1-8]。至於加護病房的院內感染肺炎其診斷方式及治療策略，一般臨床醫師依靠「症狀發展」來推測肺部感染，再以經驗法則選擇抗菌治療；其療效及診斷的正確性都仍有爭議。

近年來診斷肺炎的方法改良受到學者注意，據巴黎Bichat和Broussais兩所醫院報告，使用支氣管鏡技術（在使用抗生素前）由肺部感染區域用「支氣管鏡下保護性拭刷法(protected brush bronchoscopy;PBB)」及「支氣管肺泡灌洗術(bronchoalveolar lavage; BAL)」取得樣本，提供醫師訂定治療策略，治療結果優於傳統上採臨床評估治療之成效。這類支氣管鏡技術，使臨床醫師能正確診斷出院內感染及其致病菌，立即決定治療策略或對於無肺部感染者立即停止抗生素使用，同時此項技術能減低加護病房內抗藥性微生物的危害。

診斷院內感染肺炎

一般臨床上診斷細菌性肺炎的要件無非是：胸部X光有新出現或進展性的肺浸潤、發熱、白血球數目增加及膿性氣管分泌物。然而實際上，以上的臨床表徵無一有足够的敏感性及特異性。所以近來在診斷有了一些改良，各種診斷方式之優劣性及作法整理如下：

一、僅做臨床評估

包括胸部X光的變化、氣管分泌物的顯微檢查及定性培養、檢驗數據等臨床評估，據研究只有62%能準確診斷肺炎，偽陰性機率很高。即使能正確診斷出肺炎，經口鼻抽取痰液做細菌革蘭氏染色及培養也可能誤導抗生素的治療方向，因為病患上呼吸道抽取液的病原菌，並不能代表肺部深處是否感染同樣的細菌。

二、氣管內插管抽取液定量培養

本方法未使用支氣管鏡技術，單純的定性培養偽陽性率高，因為大多數使用呼吸器者其上呼吸道都有細菌之移生；但是最近的研究顯示：氣管內管抽取液定量培養相似於其它侵入性的檢查，也能得到合理的整體診斷準確性。而定量培養的難處在於最佳菌落數(colony forming unit;CFU)判定值不容易決定，據研究 10^5 至 10^6

CFU/mL是最佳判定值，但敏感度仍只有70%至75%，若使用較低CFU標準，則偽陽性率突然升高，就可能導致不必要的抗生素過度治療。相反地，若提高到 10^7 CFU/mL以上，約只有53%陽性率，（與屍體肺組織切片結果比較）[9]。

三、支氣管鏡下保護性拭刷法

它是採用支氣管鏡直接伸入肺部發炎組織，以雙層套管和內藏刷子在避免呼吸道污染下取樣，將取得的樣本做定量培養；判定值訂在 10^3 CFU/mL以區分出真正的肺感染或是氣道細菌移生。PBB技術仍然有其缺點存在：1. 使用判定值 10^3 CFU/mL時，偽陽性結果仍然無法避免。2. 培養需要24~48小時來等待結果，可能錯失治療先機。3. 對於肺炎病患PBB檢查結果可能仍是陰性。原因是：1. 在感染早期細菌數低於可察覺濃度之下；2. 取樣的肺小葉未受感染；3. 已經使用抗生素治療；4. 取樣步驟或傳送過程有錯誤。一般臨床上PBB技術出現偽陰性結果，大多是由於操作者造成，因此本技術要求正確的操作方法；因為院內感染肺炎的高度死亡率，即使低至15%的偽陰性結果也是不容許的。

四、支氣管肺泡灌洗術

由支氣管及肺泡灌洗取樣本（含細胞及分泌液），在顯微鏡下檢查是否有細胞內、外細菌存在。若大於3%至5%的BAL細胞含有細胞內細菌則是陽性結果，表示有肺部感染。而立即能夠得到診斷結果是本方法的最大優點。

至於BAL細菌定量培養，大部分學者都同意大於 10^4 CFU/mL訂為判定值；診

斷敏感度為97%、特異性為92%。

五、PBB與BAL併用

PBB與BAL兩種診斷技術各有其優缺點存在，BAL可以在較大區域肺組織中取樣，能矯正PBB一部分偽陰性的結果；但是BAL技術在重度的慢性阻塞性肺疾病患者，無法取得理想的灌洗液做檢查，診斷價值低於PBB。若結合上述兩種技術，可提昇敏感性到100%及特異性96%。併用BAL及PBB技術，以決定治療策略，流程如下：

先做BAL鏡檢篩選，

1. 若結果顯示感染細胞之比例大於5%：立即依經驗給予抗生素治療，再做PBB取樣培養。
 - (a). PBB取樣結果，細菌濃度小於 10^3 CFU/mL：繼續使用同一種抗生素。
 - (b). 若PBB取樣，大於 10^3 CFU/mL：依細菌感受性給抗生素。
2. 若BAL技術感染細胞之比例小於5%：先不給抗生素，再做PBB取樣培養。
 - (a). PBB取樣結果，細菌濃度大於 10^3 CFU/mL：依細菌感受性給抗生素。
 - (b). 小於 10^3 CFU/mL：不給予抗生素。

治 療

院內感染肺炎的治療是困難且複雜的問題，治療藥物的效力評估關係著更換或停止抗生素的時機；其次，使用單一種抗生素抑或多種併用，不僅與治療效用相關聯，與覆加感染（super-infection）機會增加也是密不可分，這都是治療上的難處。

據研究指出，一些新而廣效的抗生素

如：ciprofloxacin、monobactams、imipenem及第三代cephalosporins做為院內感染肺炎單一治療藥物，相較於臨床上習慣合併二或多種類抗生素治療如：cephalosporin加aminoglycoside，單一藥物治療的成功率較高，而且重複感染率顯著較低[10]。但是要注意的例外是：綠膿桿菌或其它多重抗藥性菌種，如：*Acinetobacter species*、*Serratia marcescens*、*Klebsiella species*，單一藥物效果遜於抗綠膿桿菌 β -lactam類合併aminoglycoside。

Aminoglycoside 抗生素的效用及副作用早有定論，在此不另討論。這類藥物給藥方式若改由呼吸道（氣管內管或氣管切開造口）滴入或噴霧給藥，對於肺部革蘭氏陰性菌的消滅大有幫助；因為直接局部給藥，在受細菌感染的肺部有較高的藥物濃度，同時避免本類藥全身性給藥的副作用[11]。

因此最適當治療院內感染肺炎的策略至少要考慮：

- 一、使用單一或合併多類抗生素治療？
- 二、是否合併局部給藥？
- 三、給藥療程需要多長？一般多重抗藥性菌需要給抗生素在兩週以上。

參考文獻

1. Pennington JE: Nosocomial respiratory infection. In: Mandell GL, Douglas RG Jr, Bennett JE, eds. Principles

- and practice of infectious diseases. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone. 1990: 2199-205.
2. Craven DE, Driks MR: Nosocomial pneumonia in the intubated patient. *Semin Respir Infect* 1987; 2: 20-33.
3. Cellis R, Torres A, Gatell JH, et al: Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk of prognosis. *Chest* 1988; 93: 318-24.
4. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al: Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation: prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 877-84.
5. Craven DE, Kunches LM, Kilinski V, et al: Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 792-6.
6. Torres A, Aznar R, Gatell JM, et al: Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 523-8.
7. Horan TC, White JW, Jarvis WR, et al: Nosocomial infection surveillance. *MMWR Surveill Summ* 1986; 35: 17SS-29SS.
8. Haley RW, Hooton TM, Culter DH, et al: Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975-1976: estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med* 1981; 70: 947-59.
9. Borderon E, Leprince A, Guevelier C, et al: Valeurs des examens bacteriologiques des secretions tracheales. *Rev Fr Mal Resp* 1981; 9: 229-39.
10. Fink MP, Snyderman DR, Niederman MS, et al: Treatment of severe pneumonia in hospitalized patients: results of a multicenter, randomized, double-blind trial comparing intravenous ciprofloxacin with imipenemcilastatin. *Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 547-57.
11. Chastre J, Fagon JY, Trouillet JL: Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in intensive care unit. *Clin Infect Dis* 1995; 21 (Suppl 3): 226-36.