

中臺灣某區域教學醫院 菌血症抗生素降階治療的成效分析

盧雅紋^{1,3} 陳宗家^{2,3}

衛生福利部臺中醫院 ¹藥劑科 ²感染科 ³感染管制室

抗生素的選擇對於菌血症的治療成功率是關鍵的要素，在菌血症發生當下，經驗性抗生素選擇一般會以廣效性為原則，之後再根據細菌培養報告作調整。降階療法在抗生素管理計劃是被推薦的介入措施，但降階抗生素的治療，是否會影響病人的存活率，目前仍未定論。本研究的目的是在於分析菌血症之病人，使用廣效性抗生素治療整個療程或者在檢驗報告出來對較窄效的抗生素有效時，降階抗生素，分析降階與未降階病人的存活率是否有差異。我們收錄了 2019 年 1 月到 2021 年 3 月間共 119 位發生菌血症的住院病人，59 位執行降階治療、60 位未降階，分析顯示未降階組有較多的重度患者 ($p = 0.006$)，同時有較低的七天及三十天存活率 ($p = 0.054$ 及 $p = 0.003$)。但在次族群分析中，在原發性菌血症、泌尿道感染及肺部感染引起之繼發性菌血症之病人，疾病嚴重度皆無統計學上的差異，降階治療對於病人七天及三十天存活率皆無統計學上差異。據此，臨床醫師針對此種情況，在周全性考量病人情況下，可以更有信心執行降階療法。(**感控雜誌 2022;32:277-289**)

關鍵詞： 菌血症、抗生素、降階

前 言

菌血症為臨床上棘手的感染症之一，每年影響全球數百萬人口，致

死率更達三成左右[1]。越早給予有效的抗生素與病人存活率或治癒成效有正相關[2]。因此，菌血症在經驗性治療的抗生素選擇上，一般以抗菌

民國 110 年 10 月 21 日受理
民國 110 年 11 月 25 日修正
民國 111 年 8 月 30 日接受刊載

通訊作者：陳宗家
通訊地址：403臺中市西區三民路一段199號
連絡電話：(04) 22294411 ext 6201

DOI: 10.6526/ICJ.202210_32(5).0001

中華民國 111 年 10 月第三十二卷五期

範圍較為廣效為原則。然而，使用廣效性抗生素與抗藥性的增長有著相關性[3]且藥費的耗用也比較高昂，因此，當細菌培養結果出來，調整為抗生素抗菌範圍較窄抗生素的降階療法是被抗生素管理計畫 (antimicrobial stewardship program, ASP) 建議的措施之一[4]。

然而，在菌血症早期實施降階療法存在著病人存活率的疑慮。臨床實務上，當一開始使用的廣效性抗生素有效時，即使細菌培養報告顯示對其他窄效抗生素有敏感性，降階的作法仍舊會產生臨床執行面上的猶豫。

在過去的研究中發現，不同地

區常見的流行菌種不同且隨著時間的推移，常見菌種也會有差異。在降階療法方面，降階與維持原有效之經驗性抗生素治療，不同研究存在著死亡結果的不同(表一)。Koupetori 和 N. Shime 研究發現，比較降階與維持原有效之經驗性抗生素治療，死亡率上沒有差異，但實驗設計設定在某些特定情境之下，例如，收納對象不含抗藥菌種的感染或只針對特定菌種的感染症[5-9]；或者，Leone 等研究中指出，降階組的 90 天死亡率比維持組較高且加護病房住院天數也較長，但皆未達統計學上差異 ($p = 0.35$)，雖然降階組別的共病症指數相對較

表一 文獻回顧[5-10]

年代	國家	實驗設計	結果	資料來源
2006~2013	希臘	1. 加護病房病人。 2. 研究分兩階段進行：第一階段 2006~2009；第二階段 2010~2013。	1. 在兩階段研究中發現，第二階段的抗藥性菌 (<i>Escherichia coli</i> and <i>Klebsiella pneumoniae</i>) 佔比比前四年較多且住院率和死亡率都較高。 2. 第二階段的 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) 分數比第一階段較高。 3. 比較降階與未降階的組別，在降階組別中，死亡率較低。但以 APACHE II 嚴重度校正後，降階與未降階組別的死亡率無差異，但降階的僅 36 人。	[5]
2005~2012	台灣 (南部)	1. 由急診入住之菌血症病人。 2. 菌血症來源為社區且感染菌種為 <i>Enterobacteriaceae</i> 之病人。	1. 研究期間，平均升降階抗生素的時間為第 4 天。 2. 降階最多的是因泌尿道感染而導致的菌血症；升階最多的是腹腔感染引起之菌血症。 3. 研究發現，降階當下，病人若沒發燒，降階療法較有機會成功存活。	[6]

2008	美國	泌尿道感染引起之菌血症	<ol style="list-style-type: none"> 1. 有降階的大多為 <i>E. coli</i> (65.1 %) 感染。 [7] 2. 沒降階的臨床症狀比較嚴重 (APACHE II 較高), 死亡率也比較高 ($P = 0.001$)。 3. 大多沒降階的出院後去長照機構, 有降階病人出院後多半直接回家。
2020	日本	<ol style="list-style-type: none"> 1. 收納 extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae 感染入住加護病房之病人 2. 收錄 25 位個案, 分成由 Carbapenems 降階為 cephamycins, 或維持 Carbapenems 治療 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 沒降階組的臨床症狀比較嚴重 (APACHE II 和 SOFA 較高)。 2. 加護病房存活率在降階組別為 100%; 維持組別為 57%。
2004~2009	日本	收納嚴重免疫低下且發生菌血症之病人 (定義為 $< 1,000$ neutrophils/ m^3/l)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 兩組 APACHE II 沒有統計上差異。 [9] 2. 總死亡率在降階組為 1%, 沒降階的為 5%, 兩者沒統計上差異, 但降階比不降階多用了中位數 4 天的抗生素。 3. 降階多在細菌培養報告出來後為 methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) 之感染症。 4. 研究設計未考慮病人的潛在的共病症嚴重度。
2012~2013	法國	116 位因敗血症入住加護病房的病人, 隨機分配到降階療法或維持原經驗性抗生素治療	<ol style="list-style-type: none"> 1. 維持組的 Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II) 分數較降階組高 ($P = 0.030$), 但去掉年齡變數後的修飾 SAPS II (Modified SAPS) 分數, 兩組間沒有統計上差異 ($P = 0.200$)。 2. 降階組別加護病房住院天數較維持組長 ($P = 0.710$) 3. 降階組別比維持原抗生素之病人更容易發生二度感染 (superinfection) ($P = 0.030$)。 4. 降階組別的 90 天死亡率比維持組較高, 但無統計學上差異 ($P = 0.350$)。

縮寫：APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; *E. Coli*: *Escherichia coli*; *K. pneumoniae*: *Klebsiella pneumoniae*; SAPS: Simplified Acute Physiology Score

少，但降階組發生二度感染的風險較高 ($p = 0.03$) [10]。另外 Khasawneh 和 Kuwana 等學者研究指出，有實施抗生素降階療法的組別，病人的死亡率比未降階組別來的低，但兩組之間存在著疾病嚴重度的差異，未降階組的疾病多半較嚴重，例如 APACHE II 分數在未降階組別較高，導致實驗及對照組存活率上的偏差[1,5-10] (表一)。

為配合 ASP 計劃中的降階抗生素之執行策略，目前尚無研究完整探討不論病人背景情況嚴重度如何或菌血症之來源為何，執行降階經驗性抗生素後，治療結果能否不亞於維持原來之廣效抗生素治療。因此，此研究的動機著重於分析臺灣某區域醫院，診斷為菌血症之住院病人，在經驗性抗生素有效的情況之下，在充分考慮藥物動力學及藥效學的情況之下，採取降階療法或不降階的兩種治療方式，在病人死亡率上，有沒有差異。

材料與方法

研究假設

菌血症之病人，在體外細菌培養之藥物敏感性試驗報告出來後，依照報告結果由較廣效之抗生素調整為較窄效之抗生素治療，並不會影響病人的存活率。

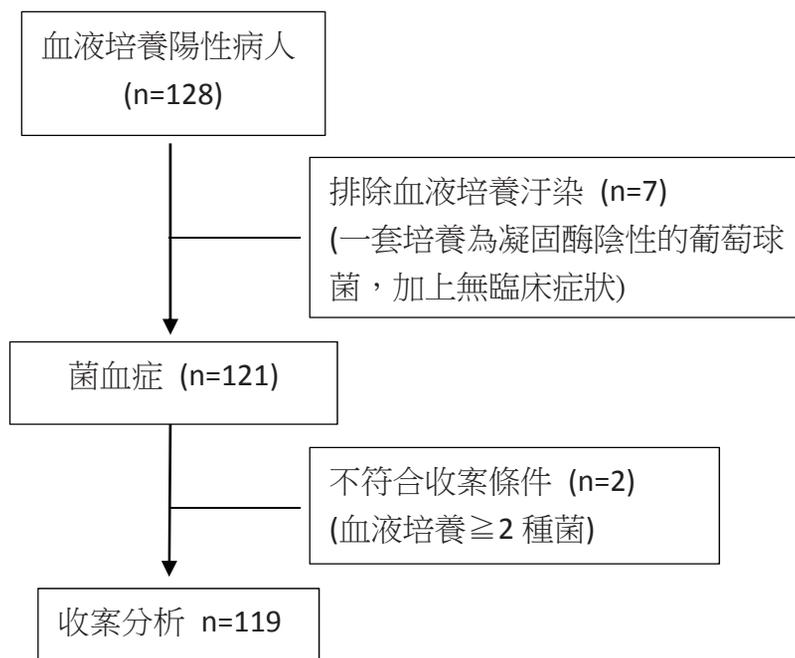
實驗設計與收納樣本

本研究為回溯性研究，收案期

間為 2019 年 1 月至 2021 年 3 月間之住院病人，研究對象來自中部某區域教學醫院，收案條件為：(1) 年滿 18 歲；(2) 住院期間血液培養報告陽性；(3) 有使用抗生素治療者。排除條件為：(1) 血液培養報告有兩種 (含兩種) 以上之細菌 (為避免不同菌種而影響降階條件)；(2) 血液培養報告為多重抗藥菌，僅剩一種或無其他抗生素選擇者；(3) 血液培養報告為凝固酶陰性的葡萄球菌，且無臨床症狀者 (圖一)。

資料收集與研究定義

研究資料來自於病歷紀錄，收錄包含病人的年齡、性別、血液樣本採集時的疾病嚴重度、菌血症之來源、菌血症之菌種、病人之共病症指標、有無會診感染科醫師、菌血症治療期間有無入住加護病房、抗生素使用總天數 (包含針劑及口服)。有效的經驗性抗生素代表細菌培養出來後，其原先使用之抗生素在體外試驗結果顯示對分離菌株有敏感性。廣效型抗生素意指，可同時對抗革蘭陽性、陰性菌，且多用於院內感染之後線抗生素，例如：第三及第四代頭孢黴素 (cephalosporins)，碳青黴烯類 (carbapenems)，piperacillin/ tazobactam 等。本文之降階指由原先廣效性抗生素調整為相對較窄效之抗生素，且會考慮病人之體重、年齡、感染部位、藥物動力學以及藥效學等做合理調整。結果觀察短期的 7 天存活率和長



圖一、病人收案與排除條件

期的 30 天存活率，天數以住院第一天作為首日。以 Pitt bacteremia score 表示疾病嚴重程度，Pitt 分數 ≥ 4 分為嚴重菌血症[11]，並使用 Charlson Comorbidity Index 作為病人共病症的指標[12]。菌血症來源指血液培養出來之細菌的感染源，指血液中之細菌培養與來源之細菌培養報告為同一種細菌，例如：痰液培養與血液之報告顯示為同一種細菌，伴隨呼吸道症狀與合併胸部 X 光浸潤，則歸類感染源為呼吸道系統。本研究將分為骨骼系統、泌尿道系統、腹腔內感染、呼吸道系統與皮膚軟組織感染，找不到感染源頭的菌血症，歸納為原發性菌血症 (Primary bacteremia)。

分析方法

資料分析使用 IBM SPSS 第 23 版。卡方檢定用於類別型資料 (category variables)，T 檢定用於連續變數 (continuous variables)。P 值 < 0.05 表示有統計學上的意義。在單變數分析中，若顯示有統計學上意義者，則再進一步以多變數邏輯回歸 (logistic regression) 來做分析，並以 Odds ratio (OR) 和 Confidence interval (CI) 來呈現統計結果。

結果

本次共收錄 119 位使用有效之經驗性抗生素治療的菌血症病人，

60 位病人未降階，59 位病人接受降階療法。菌血症的來源，大多數為泌尿道感染引起的菌血症，其次為原發性菌血症，再者為呼吸道系統。降階組年齡中位數為 67 歲，男性佔比 59.3%，兩組之間無統計學上差異。而在共病症方面，可看出病人本身患有心肌梗塞、慢性阻塞性肺病或有偏癱的病人，比較少介入降階治療措施，但兩組的共病症指數是沒有統計學上差異的 (表二)。以邏輯迴歸分析影響降階的因子，其中入住加護病房的病人較一般病房的病人較不會執行降階措施 (OR: 0.18, 95% CI: 0.037~0.889)；年紀大於 70 歲以上的病人，會執行降階的機率較高；而有心肌梗塞病史的病人較不會執行降階 (OR: 0.044, 95% CI: 0.003~0.678)。其他共病症與菌血症來源，在影響降階措施的執行上，沒有統計學上差異 (表三)。在抗生素使用天數上，包含口服和針劑使用的抗生素，降階組別平均比未降階組別多用了約 3.2 天。在疾病嚴重度方面，兩組在菌血症發生當下的嚴重度是有統計學上差異的，未降階組的 Pitt bacteraemia score 較高，有 41.7% 的病人在菌血症發生時，Pitt bacteraemia score 屬於嚴重程度 ($p = 0.006$)。存活率部分，兩組間在短期 (7 天) 存活率是沒有統計學上差異，然而在長期 (30 天) 存活率部分，未降階組的存活率較低 ($p = 0.003$)，以卡方分析長期 (30 天) 存活率與各變異是否相關，發現存活率

在是否降階、疾病嚴重度、是否入住加護病房、共病有慢性阻塞性肺病有統計學上差異 (表四)。再以邏輯迴歸分析影響長期 (30 天) 存活率的風險因子，結果顯示長期存活率與性別 ($p = 0.096$)、疾病嚴重度 ($p = 0.669$)、共病症、抗生素是否降階 ($p = 0.265$)、共病有慢性阻塞性肺病皆無相關 ($p = 0.073$) (表五)。

在次族群分析中 (表六)，泌尿道感染或肺部感染繼發之菌血症及原發性菌血症，降階與未降階兩組間沒有疾病嚴重度的差異，亦沒有共病症嚴重度的差異。兩組在短期與長期存活率方面，也都沒有統計學上的差異。肺部感染繼發之菌血症族群分析中，可得知降階組的年紀相對較輕 ($p = 0.053$)，疾病嚴重度也相對較輕，但無統計學上差異 ($p = 0.363$)，而降階組在入住加護病房的比例是較少的 ($p = 0.022$)。存活率方面，降階組高於未降階組，但沒有統計學上差異。另外，來源為腹腔內感染的七位病人，三位執行降階，四位未降階。七位病人的 7 天及 30 天存活率皆 100%。

討 論

我們的研究中發現與先前的研究結果相似，在菌血症的治療上，若抗生素選擇對培養出的菌種有敏感性，降階與否不影響病人 7 天存活率，且病人的 7 天存活率可高達九成以上。

在決定菌血症病人的抗生素要

表二 病人的背景資料

變數	降階 (n = 59)	未降階 (n = 60)	p value ^c
年齡中位數 (IQR 歲) ^{a,b}	67 (40~97)	75.5 (37~91)	0.835
男性佔比 (%)	59.3%	61.7%	0.794
菌血症來源			
骨骼系統	0	1	0.323
泌尿道系統	30	24	0.466
腹腔內感染	3	4	0.729
原發性	15	10	0.343
呼吸道系統	6	17	0.038
皮膚軟組織感染	5	4	0.729
共病症			
心肌梗塞	1.7% (1/59)	21.7% (13/60)	0.001
心衰竭	11.9% (7/59)	16.7% (10/60)	0.454
慢性阻塞性肺病	3.4% (2/59)	16.7% (10/60)	0.016
糖尿病	42.4% (26/59)	36.7% (22/60)	0.090
實質固態腫瘤	16.9% (10/59)	15% (9/60)	0.952
白血病	3.4% (2/59)	0% (0/60)	0.355
第 3 到 5 期慢性腎病	30.5% (18/59)	40% (24/60)	0.279
腦中風或短暫性腦缺血發作	22% (13/59)	31.7% (19/60)	0.236
消化性潰瘍	20.3% (12/59)	18.3% (11/60)	0.782
偏癱	16.9% (10/59)	36.7% (22/60)	0.015
肝臟疾病	10.2% (6/59)	18.3% (11/60)	0.400
失智	8.5% (5/59)	18.3% (11/60)	0.115
周邊血管疾病	3.4% (2/59)	6.7% (4/60)	0.414
抗生素使用平均天數 ^b	12.6	9.4	0.201
Charlson Comorbidity Index, median (IQR) ^b	6.5 (3~7)	7 (5~9)	0.511
Pitt bacteraemia score, severe (≥ 4 分)	18.6% (11/59)	41.7% (25/60)	0.006
7 天存活率	98.3% (58/59)	90.0% (54/60)	0.054
30 天存活率	96.6% (57/59)	78.3% (47/60)	0.003
入住加護病房	11.7% (7/59)	41.7% (25/60)	< 0.001
會診感染科醫師	10.2% (6/59)	33.3% (20/60)	0.002
平均住院天數 ^b	14.4	18.4	0.058

註：a: IQR: interquartile range; b: T test; c: chi square test

表三 邏輯迴歸分析影響降階的因子

變數	ODD Ratio	EXP (B) 的 95% 信賴區間		p value ^a
		下限	上限	
Pitt bacteraemia score, severe (≥ 4 分)	1.009	0.221	04.611	0.991
入住加護病房	0.180	0.037	0.889	0.035
年齡 < 50 歲				0.095
年齡 50~59 歲	6.324	0.606	66.040	0.123
年齡 60~69 歲	2.467	0.321	18.935	0.385
年齡 70~79 歲	5.878	1.493	23.138	0.011
年齡 ≥ 80 歲	4.895	1.159	20.676	0.031
心肌梗塞	0.044	0.003	0.678	0.025
慢性阻塞性肺病	0.224	0.019	2.604	0.232
偏癱	0.809	0.418	1.565	0.529
原發性菌血症				0.638
肺部相關菌血症	1.504	0.145	15.644	0.733
泌尿道相關菌血症	0.644	0.046	8.931	0.743
骨骼系統相關菌血症	2.592	0.250	26.862	0.425
皮膚與軟組織相關菌血症	0.000	0.000	.	1.000
腹部相關菌血症	1.153	0.074	18.012	0.919

a: chi square test

不要降階，除了需要依據藥物敏感性報告之外，尚需要考慮病人的臨床狀況，共病多寡及疾病當下的嚴重度。本研究發現，年齡大於 70 歲的病人有較高比率執行降階，可能原因可解釋為，急性菌血症發生在年長者時，臨床醫師會先預想最嚴重的情況，因此相較年輕的菌血症病人，長者較常給予廣效抗生素，之後再依據細

菌培養結果調整抗生素。在 2014 年 Khasawneh 與 2020 年 Kuwana 等統計血流感染的研究中發現，病人若疾病嚴重度較高，則臨床醫師較少執行降階療法，病人死亡率也較高[7,8]。由於先前的研究多存在著降階組與未降階組的疾病嚴重度差異，未降階組別的疾病嚴重度比降階組別嚴重，故在統計死亡率上，無法排除未降階死

表四 30 天存活率變異數分析

變數	30 天存活 (n = 104)	30 天未存活 (n = 15)	p value ^a
降階	54.8% (57/104)	13.3% (2/13)	0.003
Pitt bacteremia score, severe (≥4 分)	25% (26/104)	66.7% (10/15)	0.010
入住加護病房	21.2% (22/104)	66.7% (10/15)	<0.01
共病症			
心肌梗塞	11.5% (12/104)	13.3% (2/15)	0.840
心衰竭	15.4% (16/104)	6.7% (1/15)	0.367
慢性阻塞性肺病	7.9% (8/104)	26.7% (4/15)	0.023
糖尿病	39.4% (41/104)	46.7% (7/15)	0.305
實質固態腫瘤	14.4% (15/104)	26.7% (4/15)	0.07
白血病	1.9% (2/104)	0	0.864
第 3 到 5 期慢性腎病	32.7% (34/104)	53.3% (8/15)	0.118
腦中風或短暫性腦缺血發作	25% (26/104)	40% (6/15)	0.221
消化性潰瘍	19.2% (20/104)	20% (3/15)	0.944
偏癱	24% (25/104)	46.7% (7/15)	0.065
肝臟疾病	12.5% (13/104)	26.7% (4/15)	0.298
失智	14.4% (15/104)	6.7% (1/15)	0.410
周邊血管疾病	4.8% (5/104)	6.7% (1/15)	0.758

註：a: binary logistic regression

表五 30 天存活率的風險之邏輯迴歸分析

變數	ODD Ratio	EXP (B) 的 95% 信賴區間		p value ^a
		下限	上限	
降階	3.080	0.426	22.255	0.265
Pitt bacteraemia score, severe (≥4 分)	0.641	0.083	4.928	0.669
入住加護病房	0.093	0.007	1.242	0.073
慢性阻塞性肺病	0.115	0.011	1.221	0.073

註：a: binary logistic regression

表六 依菌血症來源之次族群分析

菌血症源自泌尿道感染			
變數	降階 (n = 30)	未降階 (n = 24)	p value ^a
年齡中位數 (IQR) ^b	69 (40~97)	83.5 (52~90)	0.266
男性佔比 (%)	40.0%	54.2%	0.300
Charlson Comorbidity Index, median (IQR) ^b	5 (4~6.75)	6 (5~9)	0.920
Pitt bacteraemia score, severe (≥ 4 分)	10.0% (3/30)	29.2% (7/24)	0.072
7 天存活率	96.7% (29/30)	91.7% (22/24)	0.425
30 天存活率	96.7% (29/30)	83.3% (20/24)	0.093
入住加護病房	6.7% (2/30)	25% (6/24)	0.060
會診感染科醫師	10% (3/30)	12.5% (3/24)	0.771
原發性菌血症			
變數	降階 (n = 15)	未降階 (n = 10)	p value
年齡中位數 (IQR) ^b	68 (40~88)	64 (44~84)	0.847
男性佔比 (%)	60.0%	80.0%	0.294
Charlson Comorbidity Index, median (IQR) ^b	3.5 (2.5~5.5)	5 (3.25~7.25)	0.734
Pitt bacteraemia score, severe (≥ 4 分)	13.3% (2/15)	40.0% (4/10)	0.126
7 天存活率	100% (15/15)	90% (9/10)	0.211
30 天存活率	100% (15/15)	80% (8/10)	0.709
入住加護病房	6.7% (1/15)	50% (5/10)	0.013
會診感染科醫師	6.7% (1/15)	40% (4/10)	0.041
菌血症源自肺部感染			
變數	降階 (n = 6)	未降階 (n = 17)	p value
年齡中位數 (IQR) ^b	65 (46~84)	80 (64~88)	0.053
男性佔比 (%)	100%	64.7%	0.091
Charlson Comorbidity Index, median (IQR) ^b	7 (5.25~9.5)	8 (6~10)	0.955
Pitt bacteraemia score, severe (≥ 4 分)	50% (3/6)	70.6% (12/17)	0.363
7 天存活率	100% (6/6)	82.4% (14/17)	0.270
30 天存活率	100% (6/6)	70.6% (12/17)	0.133
入住加護病房	16.7% (1/6)	70.6% (12/17)	0.022
會診感染科醫師	16.7% (1/6)	58.8% (10/17)	0.076

註：a: chi square test; b: T test

亡率高的原因是單純感染導致或其他共病因素所導致。而我們的研究中發現，若是源自泌尿道感染、原發性菌血症或源自肺部感染的菌血症，兩組病人在疾病嚴重度上沒有統計學上差異，是否降階，不影響病人的短期與長期的存活率。本研究也顯示，入住加護病房會降低醫師執行降階療法的意願，然而，結果顯示，是否入住加護病房與疾病嚴重度並不影響病人長期(30天)存活率。這可以說明，只要病因確實掌握，適當評估感染來源，有效的窄效的抗生素在特定菌血症存活率分析上，不亞於廣效抗生素。

在呼吸道相關的菌血症中，醫師降階的意願較其他來源的菌血症低，未降階組入住加護病房的比例較高且有統計學上差異。然而，只要抓到正確的致病菌，給予有效的抗生素，降階並不影響短期與長期的存活率。

就抗生素療程方面，與日本2011年N. Shime等的研究發現一樣的是，降階組的平均抗生素使用天數，都比未降階組來得長，比起未降階組，降階組別平均使用多3.2天的抗生素，我們分析可能原因為，抗生素開立時，本院電腦系統預設為一次處方療程為七天，導致轉換抗生素後，新的抗生素再處方一次新的七天療程，使總抗生素使用天數為原先抗生素已使用天數再加上轉換新抗生素後的七天，此多出的3.2天也符合本院檢驗醫學報告出來之時效(本院統

計大約為留檢體後約72小時左右會發布微生物檢驗報告)[9]。就藥物經濟學方面，因為不同抗生素有不同的單價，故此次的研究無法因降階組多使用3.2天的抗生素而斷定藥費較高，尚需要更多深入的研究來佐證。

因本文章為單一醫院的個案蒐集，受個案數較少及回溯性研究設計的限制，研究結果尚需累計更多病例及其他不同規模醫院加以後續驗證。但本研究提供台灣族群在菌血症降階療法一個初步的結果。期許未來有更大型的隨機對照試驗。

綜合以上，菌血症治療從一開始的廣效抗生素到其後隨著菌種培養出來而降階的療法，依照藥物敏感性試驗報告給予符合藥物動力學及藥效學之較窄效抗生素並不影響原發性菌血症、泌尿道或肺部來源的菌血症之存活率。在細菌來源較為複雜的菌血症，例如腹腔內感染，降階的介入的決擇則需考慮病人疾病嚴重度，潛在的感染源是否得到適當的處理，才能確保病人的存活率。

參考文獻

1. Paul M, Greub G: The hidden killer: are we improving the management of bacteremia? *Clin Microbiol Infect* 2015;21:291-4.
2. Harbarth S, Garbino J, Pugin J, et al: Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. *Am J Med* 2003;115:529-35.
3. R Laxminarayan, A Duse, C Wattal, et al: Antibiotic resistance-the need for global solutions.

- Lancet Infect Dis 2013;13:1057-98.
4. 衛生福利部疾病管制署：ASP 抗生素管理手冊。防疫學院系列 2015;1-328.
 5. Koupetori M, Retsas T, Antonakos N, et al: Bloodstream infections and sepsis in Greece: over-time change of epidemiology and impact of de-escalation on final outcome. *BMC Infect Dis* 2014;18:272.
 6. Lee CC, Lee NY, Chen PL, et al: Impact of antimicrobial strategies on clinical outcomes of adults with septic shock and community-onset Enterobacteriaceae bacteremia: de-escalation is beneficial. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2015;82:158-64.
 7. Khasawneh FA, Karim A, Mahmood T, et al: Antibiotic de-escalation in bacteremic urinary tract infections: potential opportunities and effect on outcome. *Infection* 2014;42:829-34.
 8. Kuwana T, Yamaguchi J, Kinoshita K, et al: Successful de-escalation antibiotic therapy using cephamycins for sepsis caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae bacteremia: A sequential 25-case series. *Open Med (Wars)* 2020;7;15:782-6.
 9. Shime N, Satake S, Fujita N: De-escalation of antimicrobials in the treatment of bacteraemia due to antibiotic-sensitive pathogens in immunocompetent patients. *Infection* 2011;39:319-25.
 10. Leone M, Bechis C, Baumstarck K, et al: De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial treatment in severe sepsis: a multicenter non-blinded randomized noninferiority trial. *Intensive Care Med* 2014;40:1399-408.
 11. Henderson H, Luterbach C, Cober E, et al: The pitt bacteremia score predicts mortality in nonbacteremic infections. *Clin Infect Dis* 2019;70:1826-33.
 12. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8. PMID: 3558716.

Clinical Efficacy of De-escalation Therapy Versus Continuing Empirical Antibiotic Therapy in Patients with Bacteremia: An Analysis at a Regional Hospital in Central Taiwan

Ya-Wn Lu¹, Tsung-Chia Chen²

¹Department of Pharmacy, ²Division of Infectious Diseases,
Department of Internal Medicine, Taichung Hospital, Ministry of Health and Welfare, Taichung, Taiwan

The optimal selection of antibiotics is key to the successful management of bacteremia. The principle of managing bacteremia involves the early administration of broad-spectrum empirical antibiotics followed by the de-escalation of antibiotics based on drug susceptibility test results. Despite the recommendation of de-escalation therapy by the antibiotic stewardship program (ASP), the patient survival rate in bacteremia cases upon changing the antibiotic to a narrow-spectrum antibiotic regimen remains uncertain. This study aimed to determine whether de-escalation therapy or continuing broad-spectrum empirical antibiotic therapy affects the survival rate of patients with bacteremia. We enrolled 119 patients who were admitted with bacteremia between January 2019 and March 2021. Of them, 59 underwent de-escalation therapy, while 60 continued broad-spectrum empirical antibiotic therapy. De-escalation did not increase short- or long-term mortality rates compared with non-de-escalation in cases of urosepsis, primary bacteremia, and bacteremia secondary to pneumonia. Therefore, physicians can more confidently provide de-escalation therapy in such cases upon performing a comprehensive assessment.

Key words: Bacteremia, antibiotics, de-escalation