

# 台灣抗生素抗藥性管理政策 與國家型抗生素管理計畫

周偉惠 曾淑慧 柯玉芬

衛生福利部疾病管制署

## 前 言

隨著抗生素的廣泛使用，抗藥性隨之產生並快速地散播[1]，惟新藥研發不易[2]，故抗生素抗藥性議題已演變為重大的公共衛生威脅。世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 於 2011 年將「對抗抗生素抗藥性」訂為世界衛生日之主題，強調「今日不採取行動，明日則無藥可治」，以呼籲各國對抗藥性議題之重視。

由於抗藥性細菌的傳播，使得有效治療的抗生素減少，導致病人住院天數增加及醫療費用增加，甚至威脅病人的生命健康，並造成鉅額之社會經濟損失。台灣某醫學中心的研究指出，感染多重抗藥性鮑氏不動桿菌之菌血症個案相較於感染非抗藥性細菌個案，敗血症相關死亡率增加約 2 成，住院天數延長 15.9 天及增加額外住院費用約新台幣 11 萬元

[3]；2013 年世界經濟論壇亦發出警告，抗生素抗藥性造成國內生產毛額 (gross domestic product, GDP) 之損失為 0.4~1.6% [4]；台灣若以 1% 計算，估計每年損失約 1 千億台幣。

我國的全民健保制度，使民眾就醫可近性提高，重症醫療及侵入性醫療設備使用頻繁，因此醫療照護相關感染風險也隨之增加；另因平均壽命延長，老年人口數及低抵抗力宿主增加等原因，造成容易受到感染，且容易移生並反覆感染，亦導致長時間使用抗生素的易感宿主族群變大，而加劇抗藥性情形。而合理使用抗生素及落實感染管制為目前認為降低抗生素抗藥性最有效的方法。

## 抗生素抗藥性細菌之監視機制

為瞭解台灣抗藥性細菌情形，衛生福利部疾病管制署 (以下簡稱疾管署) 採取多元監測方式，包括：

## 一、院內感染監視通報資訊系統 (Taiwan Nosocomial Infection Surveillance System, TNIS)

該系統自 2007 年上線使用，由醫院將醫療照護相關感染個案及其菌株抗生素敏感性、實驗室分離菌株抗生素敏感性統計等資料，自願性通報至疾管署，目前該系統有 400 餘家醫院參與，區域級以上醫院已全數參與。

## 二、法定傳染病通報系統

2010 年起在傳染病個案通報系統「其他傳染病」項下新增「抗碳青黴烯類腸道菌 (Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, CRE) 抗藥性檢測」及「抗萬古黴素金黃色葡萄球菌 (vancomycin-intermediate/resistant *Staphylococcus aureus*, VISA/VRSA) 抗藥性檢測」2 項，鼓勵各醫療院所如檢出相關菌株，主動送至疾管署研檢中心進行抗藥性基因檢驗，如 NDM (New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase) 及 KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase) 等。2013 年共計通報 549 例 CRE，其中 54 例檢出 KPC、未檢出 NDM；2014 年 1~11 月共計通報 957 例 CRE，其中 169 例檢出 KPC、2 例檢出 NDM。

## 三、科技研究計畫

疾管署於 2012~2015 年執行「國內多重抗藥性細菌之基因型變異現況及臨床相關資料之蒐集與流行病

學研究」科技計畫，收集 17~20 家區域級以上醫院之 CRE、VRE、MRSA 菌株進行抗藥性調查及分子流行病學分析。

## 抗生素抗藥性管理政策

為對抗抗生素抗藥性，疾管署採取多面向管制作為，包含：

### 一、持續進行抗藥性細菌監測

持續透過 TNIS 系統、法定傳染病通報系統之 CRE 與 VISA/VRSA 抗藥性檢測及科技研究計畫等管道，加強抗藥性細菌監測；若驗出 KPC 或 NDM 等重要新興抗藥性基因，疾管署除通知醫院提供調查報告外，並請醫院依據「CRE 防治指引」加強落實感染管制措施；若疑似群突發，則視需要安排輔導訪查或召開專家會議，以遏止疫情之擴散。

### 二、訂定抗微生物製劑相關管制措施

除台灣感染症醫學會訂定之抗微生物製劑使用指引之外，訂定「預防和控制多重抗藥性微生物傳播之感控措施指引」、「CRE 防治指引」及「機構間感染管制轉介單」等指引，提供醫院及照護機構依循。

### 三、推行感染管制措施

推行手部衛生與多面向組合式照護計畫 (如：中心導管照護品質提升計畫及其他侵入性導管組合式照護

措施推廣計畫等)，強化醫院感管措施。

#### 四、納入醫院評鑑與醫院感染管制查核項目

將「應有抗生素使用管制措施及執行情形記錄表」、「正確使用手術預防性抗生素」、「門診抗生素使用情形合理」及「對多重抗藥性菌種作有效的管理及通報」等抗生素抗藥性管制措施納入醫院評鑑與醫院感染管制查核。

#### 五、委託辦理科技研究計畫

疾管署委託國內醫療院所等機構針對醫院及長期照護機構進行多重抗藥性細菌之抗藥性、抗生素使用及感控措施等議題進行研究，作為政策規劃之參考。

#### 六、推動國家型抗生素管理計畫

疾管署參考 WHO 建議策略及美國之抗生素管理計畫指引，從 2013 年起積極推動國家型抗生素管理計畫。

### 國家型抗生素管理計畫

#### 一、抗生素管理國際趨勢

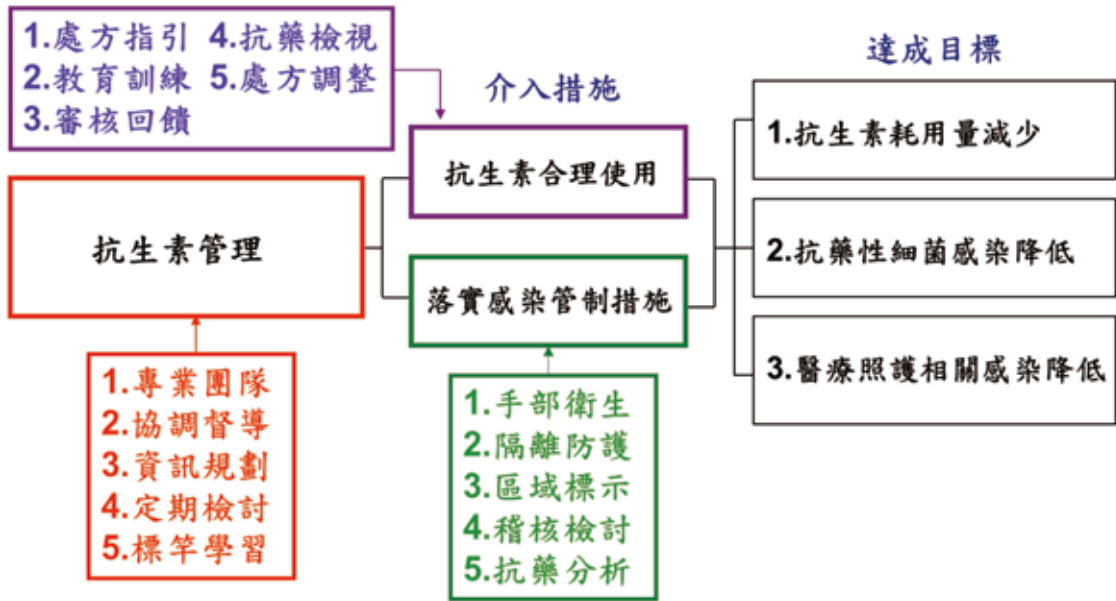
WHO 於 2011 年針對抗生素抗藥性議題提出之 6 大策略，包括：(1) 制定並執行完整且有民間參與及經費支援的國家計畫；(2) 加強監測及實驗室診斷能力；(3) 確保可取得

符合品質認證之重要藥品；(4) 規範並促進醫療及動物之抗微生物製劑合理使用；(5) 加強感染預防與控制；(6) 及促進新工具之創新及研發[5]。此外，美國感染症醫學會與美國健康照護流行病學會於 2007 年公布「醫療機構發展抗生素管理指引」，提出 2 大核心策略及 8 大輔助策略；2 大核心策略為：(1) 預先審查及介入與回饋機制；(2) 限制處方及預先授權；8 大輔助策略為：(1) 教育訓練；(2) 臨床指引及臨床路徑；(3) 使用週期與更換；(4) 抗生素處方箋；(5) 合併療法；(6) 簡化或降階治療；(7) 合理的劑量；(8) 給藥方式轉換[6]。疾管署參考前述策略，於 2013 年 5 月開始推動國家型抗生素管理計畫[7,8]。

#### 二、國家型抗生素管理計畫執行架構

國家型抗生素管理計畫以抗生素合理使用及感染管制為二大介入措施，藉由跨領域專業團隊之建立與協調督導，輔以資訊系統的規劃與建置，並透過內部及外部之評核定期檢討與改善，再加上成效優良醫院之標竿學習及經驗分享，期達成減少抗生素耗用量、降低抗藥性細菌感染及降低醫療照護相關感染 3 大目標。計畫執行架構如圖一。

該計畫由疾管署負責整個計畫之政策制定與方向之研擬與規劃；採取專案管理中心、示範中心及參與醫院 3 層次執行，於 2013 年建置專案



圖一 國家型抗生素管理計畫執行架構

管理中心，負責抗生素管理策略之執行；並分區設置 7 家示範中心，由示範中心提供自身抗生素管理之經驗，透過經驗與資源共享，協助建置國內技術性文件、評核及監測指標。此外，分區評選出計畫參與醫院 (2014 年 54 家、2015 年 72 家)，由各區示範中心瞭解參與醫院之基礎現況，協助評估問題原因及制訂符合各醫院特性之抗生素管理執行計畫，並針對執行成效不佳之醫院加強輔導或實地訪查。透過醫院間互相觀摩學習，分享彼此執行經驗，提昇各醫院抗生素管理量能，並成為本計畫種子醫院，將抗生素管理之理念推廣到其他醫院，並且協助教育民眾正確的抗生素使用

觀念。

### 三、醫師、藥師、醫檢師、護理師及資訊工程師等專業人員之角色

成功的國家型抗生素管理計畫需仰賴各職類專業人員之協力合作，各職類在推動抗生素管理的角色如下：

(一) 高階主管：督導抗生素管理計畫之執行。

(二) 醫師：統籌建立醫院內抗生素管理機制及推動策略，包含建立抗生素審查、介入回饋機制、限制處方及預先授權等，並針對多重抗藥性細菌 (如：CRE、抗碳青黴烯類鮑氏不動桿菌 (*carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii*, CRAB)、

抗萬古黴素腸球菌 (Vancomycin-resistant enterococci, VRE)、抗甲氧苯青黴素金黃色葡萄球菌 (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 及困難梭狀桿菌 (*Clostridium difficile*) 等) 高危險病人採取主動監測，並採取必要之接觸隔離感控措施。

(三) 藥師：定期監測各種抗生素耗用量 (Defined Daily Dose, DDD)，以瞭解抗生素使用情形；並發揮藥學專業，評核抗生素處方適當性、藥品不良反應及藥物血中濃度監測，以確保抗生素合理使用及抗生素用藥安全。

(四) 醫檢師：審慎評估現行檢驗標準作業流程，提出具體可行之改善方案 (如減少檢體不良率及污染率、使用快速檢驗試劑或儀器設備等)，並落實於院內之檢驗流程，以提供快速且正確之檢驗結果；並依據 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 等檢驗標準，定期統計全院及醫療照護相關感染菌株抗生素感受性，以瞭解細菌對抗生素之敏感性變化情形。

(五) 護理師：監測醫療照護相關感染情形，並落實手部衛生、環境清潔消毒、隔離防護措施等感染管制措施，且設有稽核與改善機制，以降低醫療照護相關感染。

(六) 資訊工程師：強化及統整各項資訊系統，建立抗生素使用規範警示及管控，並將病人臨床資訊整合呈

現，做為臨床醫師醫囑開立時參考，並建立相關報表，以即時提供臨床決策，並減少各職類人員負擔。

#### 四、抗生素管理高峰論壇與全國醫療機構抗生素管理成效競賽

除辦理抗生素抗藥性政策說明會、抗生素管理計畫標竿學習、全國醫療機構抗生素管理成效競賽及成果發表會等活動外，辦理「抗生素管理高峰論壇」，邀請各醫院院長、藥劑部門主管、護理部門主管、醫檢部門主管、資訊部門主管、醫療部門主管等，就抗生素使用管理與領導、抗生素合理使用、抗生素管理與資訊整合等主題進行交流討論，以喚起醫院高階主管人員對抗生素管理之重視，激勵全國醫院推動院內抗生素管理計畫。

#### 五、抗生素管理實地稽核及輔導作業

針對各參與醫院安排 3 次實地稽核作業，以瞭解各醫院抗生素管理實況並追蹤改善情形，稽核內容分 7 大項，包含：(1) 應設立抗生素管理小組，規劃、執行、及促進抗生素使用管理措施；(2) 正確使用預防性抗生素；(3) 門診抗生素使用情形合理；(4) 對多重抗藥性菌種作有效的管理及通報；(5) 落實抗生素用藥安全；(6) 微生物室應具備符合標準之檢驗作業流程及執行情形紀錄表；(7) 抗生素管理之感染管制措施；共有 29 項必要達成項目及 34 項加分項目。

2014 年 54 參與醫院中，必要項目全數達成之家數於第 1 次稽核時僅 14 家，至第 3 次稽核時已高達 49 家；另針對有必要項目未達成之醫院，進行實地加強輔導作業；經 3 次實地稽核及輔導作業，已顯著提升各參與醫院抗生素管理之品質與作為。

## 六、參考歐美等國際指標，訂定抗生素管理監測指標

為瞭解計畫過程面及結果面執行成效，參考歐美等國際指標，訂定 39 項監測指標，包括：(1) 抗藥性指標：臨床檢體、全院及加護病房醫療照護相關感染之監測細菌抗藥性比率和抗藥性圖譜，及 *Clostridium difficile*-associated diarrhea (CDAD) 發生密度；(2) 檢驗品質相關指標：臨床檢體退件率、檢體污染或不良率、血液培養初步及最終報告發布平均時間；(3) 醫療照護相關感染指標：全院及加護病房醫療照護相關感染部位別及總感染密度；(4) 感管措施指標：手部衛生遵從率及正確率；(5) 抗生素使用指標：門、急、住診病人抗生素使用率、耗用量、藥費佔率、住院病人各品項及各類抗生素耗用量、抗生素藥費成長率及住院病人管制性抗生素處方 24 小時內評估率及疑義比率。該計畫經 1 年之執行，示範中心住院病人臨床檢體抗碳青黴烯類鮑氏不動桿菌比率下降 6.6%、住院病人抗生素總耗用量 (每千住院人日 DDD) 下降 2.3%、醫院醫療照

護相關感染密度下降 12%，已初見成效。

## 七、建置系列抗生素管理數位學習課程

為提升醫療照護相關人員及民眾抗生素抗藥性認知程度，除辦理實體教育訓練課程外，並製作系列抗生素管理數位學習課程，包含：常見感染症的鑑別診斷、治療與感染管制、感染症的實驗室診斷、抗生素的合理使用、多重抗藥性細菌之感染管制及各職別醫療專業人員於抗生素管理之職責等 5 大面向課程，2013~2014 年共計完成 43 堂課程，並置於疾管署全球資訊網與傳染病數位學習網，供醫院人員及民眾自行學習利用。此外，徵選抗生素管理推廣標章，及製作各類型衛教宣導素材，如：短片、海報、單張、衛教品等，發送予計畫參與單位、各縣市衛生局及相關學協會，請其協助於各通路宣導，以深入各場域及對象之衛教推廣。

## 未來展望

唯有透過多管齊下的策略，並結合政府、跨領域醫療相關專業人員及民眾共同合作，才能有效減少抗生素抗藥性，並提升醫療品質；透過國家型抗生素管理計畫之執行，建立實證資料及重要指標，作為健保費用給付、審查及監測政策與醫院評鑑基準修訂的基礎，並爭取納入全民健康保

險醫院總額品質保證保留款實施方案之品質指標及醫學中心任務指標，以鼓勵醫院更重視抗生素管理，減少抗生素抗藥性，保障病人安全。

## 致 謝

感謝抗生素管理計畫專案管理中心協助各項繁複的行政作業，以及各示範中心與參與醫院積極配合並落實計畫之執行，使抗生素管理計畫得以順利推展，在此獻上最誠摯的謝意。

## 參考文獻

1. Molton JS, Tambyah PA, Ang BSP, et al: The global spread of healthcare-associated multidrug-resistant bacteria: a perspective from Asia. *Clin Infect Dis* 2013;56:1310-8.
2. Boucher HW, Talbot GH, Benjamin DK Jr, et al: 10×'20 progress-development of new drugs active against Gram-negative bacilli: an update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2013;56:1685-94.
3. Lee NY, Lee HC, Ko NY, et al: Clinical and economic impact of multidrug resistance in nosocomial *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28:713-9.
4. World Economic Forum: Global Risks 2013. 8th ed. Available <http://www.weforum.org/reports/global-risks-2013-eighth-edition>.
5. Leung E, Weil DE, Raviglione M, et al: The WHO policy package to combat antimicrobial resistance. *Bull World Health Organ* 2011;89:390-2.
6. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, et al: Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007;44:159-77.
7. Tseng SH, Lee CM, Lin TY, et al: Combating antimicrobial resistance: antimicrobial stewardship program in Taiwan. *J Microbiol Immunol and Infect* 2012; 45: 79-89.
8. Tseng SH, Ke YF, Chang FY: National action plan to combat antimicrobial resistance in Taiwan. *J Microbiol Immunol and Infection* 2014; 47:167-70.