

臺灣住院病患抗生素使用管制過度所可能導致的嚴重後果及其補救辦法

臺灣住院病患抗生素使用管制過度所可能導致的嚴重後果及其補救辦法

許清曉

衛生署花蓮醫院

摘要

在遍佈台灣的廿三家中小型醫院，兩年之間抽審 460 本病歷的結果，發現因為選用抗生素的錯誤而導致有效治療的延誤三天以上的案例高達 12.3%。其中一半死亡！假設抗生素選用有缺失的只有 10%，則其中因此而死亡的人數為 5%。再以各項最低的估計，假設全台灣的中小型醫院每年僅有十萬人是接受抗生素治療。如此，每年因為抗生素選用的缺失而直接間接死亡的人數高達五千人！再假設其中約一半的病患是無論怎麼處理都是會死的，每年還是有兩三千名病患是因為選藥不當而死亡。這數目使『感染症處理的缺失』成為新發現的台灣十大死亡原因之一！導致此嚴重醫療缺失的原因有：一、數年來台灣就有：『不知病原菌時抗生素的選用從第一代的狹效、較便宜的開始試』的錯誤治療觀念；二、健保審查病歷醫師錯誤的判斷，以為絕對不能輕易使用、或甚至不能使用較有效、廣效、較貴的第三、四代抗生素；三、主治醫師病歷寫作的內容不完全，無法讓審查醫師清楚地瞭解病況及其進展；四、主治醫師抗生素之知識缺乏、教學無效，等幾項。最有速效、可以落實的補救辦法如下：A、由健保局確實發函到每一位醫師手中，說明可以直接使用管制抗生素的臨床情況；B、給每一位醫師可以隨身攜帶的簡易用藥手冊；C、同時由衛生署組織由二十名感染專科醫師組成的『感控防疫醫療隊』，平時分發到沒有感染科醫師的各中小型醫院會診、對醫師個別指導用藥的方法，每四到六個月輪調到其他醫院，有疫情時可以集中調派、處理疫情控制及醫療。

前言

二十世紀抗生素及其他抗微生物藥劑的發現及研發，治癒許多細菌感染、傳染病，拯救了無數人命，可以說是歷史上少數對人類健康最重要的發展之一。但是各類抗生素五十年來愈加頻繁的使用，也導致微生物迅速地出現抗藥性，新藥物的研發也趕不上新抗藥菌的蔓延，使我們憂慮是否世界將又會回到十九世紀以前有細菌感染而無藥可治的時代。這個抗藥菌的問題已成為全球醫療界最關心的題目之一。

常用的抗生素不下數十種，常見的感染菌也有幾十種。每一種抗生素對各種細菌的抑制效果都不太一樣。對某一細菌，使用無效的抗生素，不但無法治癒病患，導致病情惡化，更會助長抗藥菌的滋長。其他會產生抗藥菌的最常見情況，是由最早發現 penicillin 的 Alexander Fleming 所指出：

使用不夠劑量、不夠適當的療程[1]。因此，抗生素的使用不僅是『需用才用』、還要『該用就用』，選藥必須適當有效，而且劑量及療程也都要足夠。

台灣對這個問題的關心也不輸給其他文明國家。衛生單位這幾年來非常積極的著手醫師民眾的教育。尤其是對於較新研發出來的、對抗藥菌較有效的、對各細菌種類較廣效的、較昂貴的、在醫院內使用常受管制的、所謂第三代、第四代等抗生素使用，多方加強教導謹慎使用。對於某些醫院管制性抗生素的使用量也有統計。對於第一代的藥物在門診病患的處方、病患私自從藥局購買抗生素、畜牧業抗生素的過度使用，都有全面性的、有計畫的調查或宣導[2]。

不過，對於嚴重感染而住院的病患，台灣的醫院醫師是否使用適當的抗生素治療，而達到治癒病患的目標；有沒有因為管制過嚴，醫師不用該用的管制抗生素，而導致病況拖延不癒，甚或死亡？這種結果卻是從來沒有人調查；沒有人知道治療的效果、後果如何。抗生素使用量的結果較容易取得，可是病患的死亡原因是否和抗生素使用不當有關，卻是從來無人調查。

究其原因，抗生素使用適當與否，無法從管制抗生素的使用量來推斷。適當性的調查必須要先仔細的瞭解每一個病例複雜的病情、用藥。實際的調查更需要：一、有遍佈全台灣多家醫院的配合，才能得到較正確的結果；二、有相當資深的感染專科醫師，願意撥出很多時間到這些醫院做詳細的病歷調查；三、調查是否有缺失，不能憑審查醫師主觀的判斷，必須先訂定合理、有根據的『處理缺失』的定義。前兩項條件都很不容易取得；最後一條是迄今文獻上本人能找到的三篇相關論文中都沒有提到的[3-5]。

從公元 1998 年開始，我們有數位較資深的感染專科醫師，對遍佈台灣二十餘家中小型的醫院做了詳細的病歷查閱，審查抗生素使用及感染症處理的適當性如何。首篇報告涵蓋公元 2000 年調查的數據，已在 2001 年十月份的『院內感染控制雜誌』發表[6]。其結果顯示感染症處理有缺失而延誤正確有效治療的案例達 11.9% 之多。本人在翌年繼續做更深入的審查，對於處理有缺失的案例做詳細的剖析，以便做成給醫師們之教材；又從缺失案例的死亡結果，估計全台灣因為處理缺失而死亡的數目可能會有多少；更從和主治醫師們的討論，去瞭解為什麼有如此的缺失。

最令人警懼的結果是，調查及估計顯示，全台灣中小型醫院因為感染症處理有缺失而死亡的人數可能每年至少高達兩三千名。因為調查的病歷數相當的少，這個數據和真正數目可能還是有相當的差距。但是果真如此，感染症處理有缺失而死亡的人數，將成為台灣新發現的十大死因之一。

而缺失的最主要原因卻是主治醫師不敢使用很可能有效的、較昂貴的管制抗生素，『該用而不用』！

雖然調查的病歷數顯然不足，但是所代表的，病患因為選藥不當、處理有缺失而死亡的嚴重問題，以及所發現的問題的根本原因，卻是不容延誤、不得不趕快提出討論，並認真迅速的考慮補救的辦法。在這篇論文，本人將對感染症處理的基本概念、本調查的方法、結果、全台灣死亡人數的估計、處理缺失的原因、補救辦法、及將來的展望，逐項論述。

抗生素治療的基本概念

最理想的感染症治療方法，是對侵入人體組織的細菌，用只針對該病原菌有效的抗生素將其殺死，而不影響其他身體正常菌的生態。但事實上每一種抗生素都有不同程度抑制各種細菌的效果，不會只殺死某一種微生物。對於很多的菌種，有些抗生素是廣效、有些是狹效的。但是我們仍然希望所使用的抗生素只對此病原菌有較強的抑制作用、或盡量的狹效。因此使用抗生素之前，必須採取、培養各種相關檢體，以辨認病原菌。

可是幾乎每一位懷疑有細菌感染的病患，住院不久就得開始抗生素的使用，才能迅速控制病情，不致使病況惡化。也就是需要開始在不知病原菌之情況下『經驗性治療』(empirical therapy)。然後等待幾天後的細菌培養結果，再調整抗生素的種類，使用最狹效、最便宜的藥物。

不過，臨床上做各種培養，能辨認病原菌的機率並不^高[7]。本人在美國曾對 196 名需要住院做抗生素治療的養老院病患做過調查。在做完血液、尿、糞、痰液、體表傷口等的培養之後，有細菌生長的病患只有 44% [未發表]。而且這些細菌包括痰液及褥瘡表面的培養結果，這些細菌可能只是在呼吸道或傷口表面的移生菌，並不是致病菌。在台灣所做的調查數據也只有 37.4% 的細菌培養陽性率[7]。

因此，大多數的感染症治療，從頭到尾是用經驗性療法選藥治療。在不知病原菌之下選藥，依照的，除了看醫師個人的或集體的經驗之外，最主要的是參考以前在文獻上所見的，有關某種感染之可能病原菌種類比例的知識，對於最常見的病原菌給予最大的注意，但也不能完全忽略機率小的、可治的病原菌的可能。如此，『治癒的機率』在感染症的治療上是非常重要的概念。

『治癒的機率』

對一個非重症的感染症病患，使用一種只對 80% 的可能病原菌有效的藥物，也就是說有 80% 治癒率的抗生素，是很好。因為這種不是最廣效的抗生素可能較為便宜，對其他正常菌的生態影響也較小。就算是病原菌正好不在這 80% 的範圍之內，而病人的病況沒有好轉，因為病況不是很嚴重，仍然兩三天之內有機會再改藥。如果不需要用最廣效的藥而把它用上，不僅不合經濟效益，同時也在那位病人身上助長對此昂貴藥的抗藥菌，將來此病患有需要用上此好藥時可能就沒有效了。因此不應該對每一個感染症病患使用最貴的、或最廣效的管制抗生素。

可是如果病患是生命垂危，或是有嚴重合併症或慢性病，我們應該使用治癒率更高的藥物，否則萬一病況在首幾天內沒有好轉，他(她)的病況將變得更為複雜，而可能沒有機會救回生命了。什麼樣的病人是重症、要考慮使用治癒率 95% 到 99% 的昂貴管制藥物，而不必考慮抗藥菌是否會發生，判定的最好方式是，醫師們應該將病患當作自己的親友一般來考量。治療病人和治療畜牧業的動物不一樣，對每一病患抱持『視病如親，安全第一』的態度，是維持醫療品質的最基本原則。提升病患治癒的機率也就是提升醫療品質的最主要一步。

經驗性療法選藥的原則

抗生素之經驗性選擇應該取決於以下考量，這些考量都是一般醫師的常識，或是教科書上都能見到的知識：

1. 病況是否危急？越危急越需要使用治癒機率高的藥物。廣效的、較昂貴的、第三代以上的管制抗生素是難免的。
2. 病人是否有嚴重的原在性疾病(underlying diseases、associated conditions)？和上一項相同，越嚴重，越需要謹慎選藥。
3. 病人是否高齡？年紀越高，革蘭陰性菌在咽喉的帶菌率越高，引起的革蘭陰性菌感染也較頻繁。
4. 可能感染的部位？呼吸道、黏膜或皮膚相連部位、腹腔、泌尿道等等部位的主要感染菌都不相同。
5. 是社區感染亦或院內感染？院內感染菌的抗藥性高出社區的很多，而且院內感染菌多半為革蘭陰性菌，幾乎全部都需要廣效的、第三代以上的、較新的管制抗生素治療。
6. 當地抗藥菌的流行狀況如何？有些地區或醫院的抗藥菌頻率有明顯的差異。
7. 此病患最近使用過的抗生素是什麼？再用抗生素治療時，應該盡量避免曾經使用過的藥物。
8. 病患的藥物過敏歷史？過敏的藥物種類不應該使用。
9. 肝腎臟機能如何？對機能差的病患，會經由肝腎排泄的、對肝腎有毒性的藥物必須要謹慎使用，或避免使用。

2000 年及 2001 年抗生素使用適當性的調查一方法

公元 2000 年我們所做的調查方法及結果已發表[6]。簡單地說，1998 年開始，數位資深感染專科醫師推動 23 家遍佈全台灣中小型醫院(平均床數 183 床；中間值 171；range:12-566)的院內感染控制作業。抗生素使用的適當性是其中一項調查重點，由感染專科醫師到各家醫院抽驗最近兩三個月內出院的、使用抗生素治療感染症的病患病歷稽核，每家十本。

本人於 1999 年先對十一家醫院做 pilot study，先瞭解最常見的缺失是什麼，同時按照這些結果，設定選用抗生素藥物時，主治醫師應該有的考量標準，而裁定選藥是否有缺失。同時審查劑量是否適當、用藥期間是否過短或過長、是否做了該做的檢查，等等。再從臨床過程判斷選藥有缺失的結果是否導致了正確、有效治療的延誤。並訂定延誤三天以上才正式算是有延誤。Pilot study 的結果發現，對可能的病原菌種類考慮不夠週全，因此選藥不夠廣效，是最常見的問題，稱為『選藥太輕、或不全』。其定義如下：

1.敗毒性休克(septic shock)、或因感染而有意識障礙者、或有多項嚴重合併症，而仍然只以第一代 cephalosporin 之類或另加也是屬於第一代的 gentamicin 治療；2.有腹腔內感染或有糖尿病患的慢性下肢感染或有其他需要考慮有厭氧菌之可能，而未給予對厭氧菌有效的藥物者；3.老年人相當嚴重的呼吸道感染而未給第二代的 cephalosporins、或更廣效的 ampicillin/clavulanate、fluoroquinolones、等可以抑制絕大多數 *Streptococcus pneumoniae*、*Haemophilus influenzae*、*Moraxella catarrhalis* 等此類病患最常見之病原菌者；4.院內感染仍然用第一代或第二代 cephalosporins 加 gentamicin 者。5.明知細菌之藥敏測試結果，而仍然給無效之抗生素者；6.一開始就給無明顯效果之藥物或古董藥者(如 kanamycin、chloramphenicol、tetracycline)；7.或重症病患只給口服抗生素者；這些病患可能幸運地病況好轉，但此項目是評估主治醫師開始用藥時之考量是否正確、完整，而不是看結果。

對於『選藥太輕、或不全』的個案，再仔細查看病程是否改善，是否換成有效的藥，過幾天才換藥，結果如何，等等。

2000 年及 2001 年抗生素使用適當性的調查一結果

最重要的結果如下：在 2000 年 230 本病歷的調查結果，選藥不夠廣效、沒有用上較昂貴的管制抗生素、或對可能病原菌的考量不完全者的比例為 37.8%。因此而延誤正確治療者 11.3%。2001

年 230 本病歷的調查結果，有同樣缺失者的比例有 36.0%。因此而延誤正確治療者達 13.9%，共 32 例。

在 2001 年的病歷審查時，本人對這些有缺失的案例做仔細的剖析，以便將來教學、改進之用。結果顯示此 32 例有延誤治療的案例中 16 例(50%)死亡。相對的，其他 198 例沒有延誤治療的案例中，除去 22 例是預防性抗生素使用的案例，並無感染症，則 176 例中有 16 例(9.1%)死亡。

這些治療有延誤的案例所浪費的住院天數統計如下：16 名有延誤而存活者，全部住院日：平均 29.5 天；中間值 19 天；range 9-104 天。其中延誤治療天數：平均 12 天；中間值 13.25 天；range 5-28 天。16 名死亡病患在死亡前之住院天數：平均 20.1 天；中間值 21 天；range 5-41 天。

全台灣感染症病患因為處理缺失而死亡人數的估計在兩年間的調查結果，抗生素選用有缺失，以致延誤正確有效治療的比例，在兩年總共 460 案例中高達平均 12.6%；其中死亡的比例在第二年的 230 案例中有選藥缺失者中佔一半。從這些數據我們可以用最低估的相關數據，來估算在全台灣的中小型醫院，可能有多少感染症病患會直接間接地因處理缺失而死亡。

先假設抗生素選用有缺失的只有 10%，則其中因此而死亡的人數為 5%。再假設全台灣的中小醫院病床有五萬；佔床率平均只有 50%；每位病患住院日為 11 天，則全台灣每年有 82 萬 5 千名病患住院。再假設其中僅有十萬人是接受抗生素治療的。如此，每年因為抗生素選用的缺失而直接間接死亡的人數高達五千人！再假設其中約一半的病患是近乎植物人而沒有接受積極的治療，或是重症，無論怎麼處理都是會死的，每年還是有兩三千名病患是因為選藥不當而死亡。這數目使『感染症處理的缺失』成為新發現的台灣十大死亡原因之一！(2001 年的第八位是肺炎 3,746 人，第九位是自殺 2,781 人，第十位是高血壓性疾病 1,766 人)

再檢討一下這個數據的正確性。這類『該用而不用』的缺失是沒有感染專科醫師會診的醫院最常見的缺失，醫學中心或大型的有感染專科醫師會診的區域醫院較少見。台灣中小型醫院數目，或是沒有感染專科醫師會診的醫院病床數，不應該只佔全台灣 11 萬餘床中之五萬床；中小型醫院佔床率也應該比 50% 還要高些。82 萬名住院病患中假設只有十萬人接受抗生素治療也應該是過低。因為重症感染需要使用管制抗生素而死亡的比例假設為一半，也其實是太高；這些病患成為重症，很可能有一部份是因為初時延誤了有效治療所致。

再說，只假設中小型醫院才有這類缺失，在醫學中心、大型有感染專科醫師可供會診的區域醫院就不會發生，也是多數感染專科醫師不能贊同的事實。沒有感染專科醫師會診的案例，很多仍會有該用管制抗生素而不用的情形。在醫學中心可能反而有管制抗生素濫用情形，應該是將來調查的對象。

如此估計，過嚴的抗生素管制導致的死亡人數其實有可能高達五千人左右。最基本的疑問可能是：這些案例的缺失，果真如此明顯？答案是肯定的。因為『處理缺失』、『選藥太輕、或不全』都有相當清楚的定義，而且三十二例中二十例已給予詳細的描寫分析，(已印刷成冊發放給一些主治醫師)，經過其他感染專科醫師審閱過，因此並無太過苛刻地要求完美的可能(其他十二例的缺失都和已分析的二十例的一部病人相似，是只用第一代 cephalosporin，或再加 gentamicin 導致的失誤)。就算處理有缺失而死亡的人數每年只有一千人或五百人、不是十大死因之內，只要知道缺失的原因，豈能不緊急補救？

爲何有如此的缺失？

經過和許多主治醫師歷年來討論的結果，感染症病患有如此嚴重缺失的原因如下：

1.衛生署中央健康保險局對住院病患的診療費用有審查的制度，在台灣各分局聘請當地較資深的醫師，抽審各醫院的出院病患病歷。如果審查醫師認爲不需使用第三代的管制抗生素，他就剔退其申請的費用，加九倍的罰款予該醫院。(因爲病歷是每十本出院病歷抽查一本)。而審查醫師普遍都有錯誤的觀念：以爲在不知病原菌之情況下，抗生素就是無論如何都要從第一代開始使用，兩三天以上無效，才能改爲其他的管制抗生素。因此某些審查醫師每看到有管制抗生素的處方就刪除並罰款九倍。多家醫院受到罰款時，也扣醫師的一部份薪水，以資警戒。結果連優秀的主治醫師也因爲擔心會被健保審查醫師剔退費用又罰款，而不敢用該用的較昂貴的管制抗生素，致使感染變得更嚴重更難治療；或沒有治療足夠長的時間，以致感染再發；或沒有做該做的臨床檢驗及調查，而喪失正確診斷的時機或忽略其他疾病的處理。結果是導致更長的住院期間，痛苦的延長、及資源的浪費；如果病人死亡，更是無法說明住院醫療的原意爲何。昂貴管制抗生素的濫用固然會造成很多醫療資源的浪費，但是過度的、無理的管制、使用無效的第一代抗生素的結果可能更爲浪費、而對病人的結果一定更爲可怕。

2.其實很多審查醫師也是很用心查閱病歷，只是病歷記載的內容非常的貧乏，多半無法從病程紀錄看出爲何用藥、爲何用此藥、爲何改變用藥？有時也難怪健保審查時會受到費用的剔除。病歷記載品質的改善也是必須和抗生素使用的加強同時進行。

3.醫師對抗生素的了解一般非常不足。其實抗生素研習會不少。但是通常抗生素課程，常因藥物繁多、細菌複雜，更缺少合理地整理簡化的教學法，對一般的抗生素課程，聽講的醫師都感到無法吸收、無法實用。抗生素的使用是差不多每一位醫師都會遭遇的基本醫療行為，抗生素療效的全盤基本概念必須要先給每一位醫師強制的教育。如何實施有效的教育才是重要的第一步驟。

抗藥菌的增加令人憂慮。但是不能因此而不用該用的抗生素，更不能因為要省錢而使用不足劑量的藥物。如此，只會使台灣抗藥菌的比例持續的領先於世界各國[8-17]。只要醫院使用抗生素，抗藥菌的比例是一定會逐年慢慢的增加。醫師有義務使逐年增加的趨勢壓到最低，但病人的健康及生命的維護，是醫師、醫院、健保局所必須遵行的最原始的使命。

最中心的問題是：為什麼審查醫師會以為每一種不知病原菌的感染都要從第一代的抗生素開始使用？其實健保局的藥物使用規範中，除了有一句：『盡量從第一代抗生素開始使用』之外，它列舉了許多重症或抵抗力弱的病況，主治醫師可以逕自使用管制抗生素。

根本的問題是，審查醫師、甚至連一部分感染科醫師都誤解了，以為每一個感染症都要從第一代抗生素開始。何以為據？不僅教學時都倡導以第一代藥物第一線使用，在醫院評鑑項目中，到數年前為止，仍在『抗生素使用管制措施』之一項中，它問：抗生素使用是否從第一代的開始？

其實『每一種不知病原菌的感染，都要從第一代的抗生素開始使用治療，兩三天無效再改為第二代的，兩三天再無效才改為第三代藥物』的觀念是沒有一本教科書傳授的概念。世界衛生組織公元2000年發佈的文章有兩段："Appropriate use of antibiotics can be defined as "the cost-effective use of antimicrobials which maximizes clinical therapeutic effect, while minimizing both drug related toxicity and development of antimicrobial resistance."

"The most effective strategy against antimicrobial resistance is to get the job done right the first time - to unequivocally destroy microbes - thereby defeating resistance before it starts."
(Overcoming antimicrobial resistance, WHO 2000)[18]。

就是說，抗生素的使用要注意盡量用價格便宜的，但需要能達到最佳治療效果、毒性最低、又抗藥菌的助長效果也要最低；而減少抗藥菌的產生最有效的方法就是，抗生素要一開始就選擇對可能病原菌有徹底抑菌效果的，以便殺死病原菌。臨床醫師如何選對藥物，就是要依照上述『經驗性療法選藥的原則』中所提的幾項原則選藥。

這還是只是為的減少抗藥菌為目標，如果考慮到救回病況危急的病患生命，選藥更應該不談是否為管制抗生素、是否為昂貴的抗生素，一開始就是要用有效的，以免延誤，而使病況更嚴重。從第一代的、不一定有效的藥物開始摸索，而且劑量又常常不足，可能就是抗藥菌的比例在台灣急速領先世界各國的主要原因之一。(可以輔助此種觀點的事實如下：台灣 gentamicin 抗藥性的比例也是很高，但是門診或畜牧業都不會大量用到此藥以致增強其抗藥性；其他類藥物和 gentamicin 抗藥性的機轉不一樣，不會經由 plasmids 互相傳遞增強抗藥訊息；從病歷審查可看出 gentamicin 的使用劑量常常明顯的不足，只可能增加細菌的耐藥性；同時，第一代 cephalosporins 加上 gentamicin 是感染住院最常用到的抗生素[7]。因此只有住院病患不當使用此藥物，是其抗藥性增加的可能原因。)

如何迅速補救、改善台灣中小型醫院主治醫師的抗生素使用方式每年可能冤枉死亡兩三千名以上的病患是很可怕的數字，但其實如果處置得當、辦法徹底落實，這也是最容易改善的十大死因之一。

1. 首先要糾正所有審查醫師及所有醫院主治醫師的觀念，請他們再熟習可以逕自使用管制抗生素的病況。最好的方式就是由健保局發出說明函到每一位審查醫師、主治醫師的手中，並且用每一位醫師都回應的方式，確認所有醫師都確實收到，並讀過此說明函。這是最快、最根本的方法。
- 2.由病歷品質協會、醫療品質協會設立規範，配合健保審查剔退費用及醫院評鑑的機制來改善病歷記載內容。病歷記載要詳實、要能佐證為何使用所處方的抗生素、或為何改藥，否則不與給付抗生素費用。
- 3.抗生素適當使用的教育是最重要的一環。在醫學院的教育、住院醫師的訓練是要加強。如果每家醫院都至少有一位感染專科醫師，專門做抗生素使用的會診、監測，是最好。可是都緩不濟急，不是十年、十五年內可以普遍實施的事。疾病管制局及感染症醫學會每年所舉辦的研討會是不

少。但是一般對主治醫師上課或給研習會的效果都不好，因為內容常常趨於太過複雜，無法使忙於看病患的非感染次專科醫師記得演講內容、實際應用。

同樣的問題也出現在美國醫學會推薦的各種治療指引。去年十月底在美國芝加哥舉行的 Infectious Diseases Society of America 之年會中，有一位 council member, Dr. Peter Gross 也開一小時的 symposium，討論學會的各種治療指引很少被主治醫師們應用的主要原因，就是指引都寫的太長、不夠簡單，醫師們沒有時間看完！

在數年來頻繁的到各醫院做抗生素教學，及看過其他專科醫師的演講內容後，本人也深感演講的無效。演講內容其實很優秀，但常常是適合給接受感染症專科訓練的醫師聽，對於其他次專科醫師是太複雜。就算是聽懂了，也是沒幾天就忘！演講的目的是讓聽眾瞭解；對主治醫師講解抗生素更要考慮他們是否能夠記得，以便實際應用。最好的方式是演講時發給非常簡單實用，可以很快看完的口袋型小手冊，讓主治醫師們可以隨時翻閱。如果在演講、發給小冊子之後，能夠由院長督促給予 open book test，則效果必定完善。

這種小手冊本人由數位感染專科醫師協助，已編印一冊，迄今已發出或被要求寄送近兩千份。這個小冊子因為簡單扼要，可以一小時之內看完，又可涵蓋大部分常見的臨床感染症問題，因此可能受歡迎，但實際上對促進主治醫師『該用就用』的效果如何尚不可知。如果健保審查醫師仍然給主治醫師們，『看到第三代抗生素就會剔退其費用』的印象，則一切的一切還是徒勞。

將來的展望

近來報聞醫師的執照將每六年憑繼續學分的累積更新。又聞醫學教育將硬性的加入醫學倫理的課程。這些長期教育計畫中，抗生素適當使用的教育、『治癒的機率』的討論，應該是課程當中非常重要的一部。

又有一個問題是，以後的抗生素使用適當性調查，誰要去做、誰該去做、什麼時候做？所有的改善措施都需要有同樣的藥物使用適當性的調查，來追蹤其效果。但是以目前衛生署的結構，在可預期的五年十年內不會再有這一類的調查，因為沒有感染專科醫師會花自己的時間，出去各家醫院做費時費力的、不一定受人歡迎的稽核工作。

本人在數年前就在衛生署院內感染控制諮詢委員會建議，衛生署防疫處或目前的疾病管制局，應該有一群屬於自己的感染專家隊伍。平常每數個月輪流到各家無感染科醫師的醫院，專做會診及抗生素使用適當性的個別指導。如果有『嚴重急性呼吸症候群，SARS』之類新興疾病的疫情或奇難疫情，也可以臨時調動，做疫情的調查及控制。原則上這是相當合理的構想，醫師可以專做感染的會診，有機會接受公共衛生疫情調查的訓練，又有機會到各家醫院或地區瞭解疫情，寫第一線的調查報告，將來成為國內國際活躍的公共衛生防疫專家。醫院的主治醫師則可以認識感染專科醫師，以後可以隨時整理相關數據傳真、電話詢問意見，提升醫療品質。

但是醫師的收入會比一般公務員的高出許多，實際上會有幾位感染專科醫師肯應徵做衛生署專屬醫師？這個問題，只要認識抗生素使用不當後果的嚴重性、只要肯下手改革，從行政作業上應該可以解決。衛生署可以設立並資助一個財團法人，專門聘用感染專科的防疫醫師團隊，例如掌管醫院評鑑的醫療品質策進會，在不受政府機關直接控制之下，自由發揮，為衛生署工作。原則如此，細節都可以再仔細設計。我們需要的就是改革的魄力。

後記

在 SARS 流行時期也看出了因為抗生素由第一代、狹效、便宜藥物開始使用的後遺症：

1. 有 probable SARS 的病患，應該住院後馬上給予廣效抗生素治療，loading dose 繼之以充分的 maintenance dose。選藥必須廣效，包含對 Mycoplasma、Chlamydia、Legionella、Rickettsia 有效的抗生素。如果病人的症狀很快好轉，我們就可以判斷其發燒原因為細菌性感染的結果。但是如果使用的的是第一代的抗生素，則必定有不小部份的細菌性肺炎不會立即有症候的改善。如此會使臨床醫師誤以為這項對抗生素無反應的現象就是輔助其為 SARS 的證明，而導致誤判。

2. 另一種因為使用第一代抗生素治療 probable SARS 而導致誤判的情況為，因為病患的發燒有緩慢過幾天消退的現象，而以為是對第一代抗生素的有效反應，誤判是細菌性感染，將此病患轉移到一般病房照護，甚至出院。其實這可能是真的 SARS 病毒感染，燒退只是 SARS 雙峰式發燒，初期暫時性燒退現象。SARS 病患初期燒退後七、八天，有四分之三的病患會有病況的再度惡化，五分之一會進入 ARDS。

3. 台灣病患生病後常常要到好幾家醫院受診，而且隱瞞是否曾經到其他醫院看過病。如此，有超級傳染性的 SARS 病患，已引起台灣各醫院的 SARS 流行，導致國家經濟嚴重創傷，幾乎每一位

國民重大的損失。根據民眾提供的理由，這種『貨比三家』的就醫行為，就是因為民眾知道由於勞保、健保的管制，很多醫師不會用最好的藥物治療，只好到幾家醫院看看誰的藥最有效，哪家最好！可見只用狹效、便宜、無效的藥物的結果已普遍的引起病患對醫師的不信任。這種現象，不論是否在 SARS 時代，其後果是甚堪憂慮！

4.以同樣的顧慮，病患也是小病也到大醫院就診，因為『大醫院的醫師較敢用好的藥』。如此，衛生署推動的『小病到小醫院，大病到大醫院』的政策是絕對注定失敗。

台灣醫師『抗生素使用要自第一代的、狹效的、便宜的藥物開始』的普遍錯誤觀念，必須根除。抗生素就是不論其是否第一、二代或第三、四代，『需用才用，該用就用』，而且必須要用足夠的劑量。

參考文獻

- 1.Fleming, A: in the New York Times, p. 21, June 26, 1945: "The greatest possibility of evil in self medication is the use of too small doses so that instead of clearing up infection, the microbes are educated to resist penicillin and a host of penicillin-fast organisms is bred out which can be passed to other individuals and from them to others until they reach someone who gets a septicemia or a pneumonia which penicillin cannot save". Cited in "The antibiotic paradox", 2nd. Ed., p.8, by Stewart B. Levy, MD, 2002, Cambridge, MA: Perseus Publishing.
- 2.張上淳：台灣近年來抗生素使用改善措施及其影響。感控雜誌 2003;13:33-42。
- 3.Kunin CM, Tupasi T, Craig WA: Use of antibiotics: A brief exposition of the problem and some tentative solutions. Ann Intern Med 1973;79:555-60.
- 4.Thomas M, Govil S, Moses BV, et al: Monitoring of antibiotic use in a primary and a tertiary care hospital. J Clin Epidemiol 1996;49:251-4.

5.Tunger O, Dinc G, Ozbakkaloglu B, et al: Evaluation of rational antibiotic use. Internat J Antimicrob Agents 2000;15:131-5.

6.許清曉，王立信，王任賢等：臺灣住院病患抗生素使用適當性及相關問題的調查結果。感控雜誌 2001;11:273-88。

7.Ho M, Chang FY, Yin HC, et al: Antibiotic usage in community-acquired infections in hospitals in Taiwan. J Formos Med Assoc 2002;101:34-42.

8.Chang SC, Chen YC, Luh KT, et al: Macrolides resistance of common bacteria isolated from Taiwan. Diagn Microbiol Infect Dis 1995;23:147-54.

9.Chang SC, Chen YC, Luh KT, et al: Streptococcus pneumoniae resistance to penicillin and other β -lactam antibiotics from isolates at a university hospital in Taiwan. J Infect Chemother 1997;3:103-6.

10.Hsueh PR, Teng LJ, Lee LN, et al: Extremely high incidence of macrolide and trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among clinical isolates of Streptococcus pneumoniae in Taiwan. J Clin Microbiol 1999;37:897-901.

11.Hsueh PR, Chen HM, Huang AH, et al: Decreased activity of erythromycin against Streptococcus pyogenes in Taiwan. Antimicrob Agents Chemother 1995;39:2239-42.

12.Hsueh PR, Liu YC, Shyr JM, et al: Multicenter surveillance of antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, and Moraxella catarrhalis in Taiwan during the 1998-1999 respiratory season. Antimicrob Agents Chemother 2000;44:1342-5.

13.Chang SC, Hsu LY, Luh KT, et al: Methicillinresistant *Staphylococcus aureus* infections. J Formos Med Assoc 1988;87:157-63.

14.葉梁蘭蘭：台灣抗生素抗藥性監測計畫的創設經過與意義。感控雜誌 2000;10:28-31。

15.葉梁蘭蘭：醫院特性與抗藥性型態。感控雜誌 2000;10:32-44。

16.何曼德，McDonald LC，楊采菱等：1998 年台灣地區之抗生素抗藥性監測。感控雜誌 2000;10:277-93。

17.Ho M, McDonald LC, Lauderdale TL, et al: Surveillance of antibiotic resistance in Taiwan 1990. J Microbiol Immunol 1999;32:239-49.

18.WHO: Global strategy for containment of antimicrobial resistance. March 27,2000.