

楊采菱 洪哲倫 印筱娟

國家衛生研究院 臨床研究組

前 言

台灣微生物抗藥性是學術研究機構、醫療界與政府衛生機關過去幾年來持續研究及盡力改善之問題，而抗生素之使用是影響細菌抗藥主要因素之一。因此，欲了解國內細菌抗藥趨勢演變，及國內抗生素使用狀況。這類研究過去幾年持續有多篇發表，如台大醫院張上淳醫師等對健保實施前後國內醫院及診所用藥之比較[1,2]，高雄榮總劉永慶醫師等對急診病人尿液含抗生素之調查[3,4]，國家衛生研究院何曼德院士等對社區感染病人抗生素使用[5]，及 McDonald 等對醫院外科手術病人預防感染抗生素使用之調查[6]。而最近幾年國衛院系統組熊昭主任與何曼德院士等更使用健保資料庫及以每日需要治療劑量(defined daily dose; DDD)計算方式[7,8]，調查門診病人抗生素的使用，並與其他國家資料做比較，讓國內抗生素使用資料更明確及系統化。此簡短報告是使用全民健保資料庫 1997 年至 2003 年每年抽樣資料檔，調查國內醫院住院病人在過去幾年抗生素使用情形。

現況分析

此報告之資料分析亦使用 DDD 為用量總數，使用量之分子則為所有住院病人之住院天數，以 DDD/1,000 patient days 為單位。國內醫院住院病人在過去幾年(1997-2003)最常使用之五類抗生素[排除抗肺結核(anti-TB)之抗生素]為：頭孢子菌素類(cephalosporins)、胺基醣甘類(aminoglycosides)、青黴素類(penicillins)、恩甝類(quinolones)、大分子類(macrolides)，分別各佔約 40%、15-20%、15%、3-6%、3-5%(表一)。此五種抗生素共佔所有醫院住院病人抗生素使用量 80%以上。

國內醫院住院病人最常使用的頭孢子菌素類(cephalosporins)，以第一代頭孢子菌素類佔最高比率(85%-90%)，而第二代頭孢子菌素藥維持 6%-7%，但屬於後線抗生素第三代與第四代頭孢子菌素藥之使用，則由 1997 年 4%持續增加至 2003 年 9%；在胺基醣甘類(aminoglycosides)中，第一線 gentamicin 使用最多，每年佔約 83%。而在青黴素類(penicillins)中，第一線之 aminopenicillin(amoxicillin 及 ampicillin)、penicillin、oxacillin (methicillin)，各佔約 55%、20%、10%。恩甝類(quinolones)中，舊的恩甝類，如奈啶酸(nalidixic acid)及 piperidic acid，因作用範圍狹窄，其使用由 1997 年 35%降低至 2002-2003 年約 10%，相對較新的氟化恩甝類(fluoroquinolones)則由 1997 年之 65%至 2002-2003 年增加大於 85%；大分子類(macrolides)在醫院之使用量，雖沒有逐年減少，但較早之紅黴素(erythromycin)使用所佔比率逐年減少，由 1997 年 82%至 2002-2003 年降低約 60%，被較新的大分子類抗生素(clarithromycin)取代。

此情況與門診病人抗生素使用研究結果比較[7,8]，台灣門診病人最常使用之抗生素為：青黴素類(penicillins)之 aminopenicillin、第一代頭孢子菌素類(cephalosporins)、四環素(tetracyclines)、大分子類 erythromycin、及複

合磺胺類(trimethoprim/sulfamethoxazole)，此五種抗生素共佔了所有門診病人抗生素使用量之 75%以上。故如門診病人相似，台灣住院病人使用抗生素大多仍為健保局所規定的第一線抗生素(一般為第一代及作用較狹隘之藥)，但住院病人與門診病人抗生素使用最大的差異在於住院病人使用注射性及較後線(非第一線)抗生素之機率及數量比門診病人高出許多。住院病人在非第一線之

抗生素的使用，除了氟化恩甯類逐年增加外，其他後線抗生素，如第三代孢子菌素類、glycopeptide 之萬古黴素(vancomycin)、及 carbapenem (imipenem)等使用，亦逐年上升(表一)，這應與國內多重抗藥細菌增加有關。

討 論

國內醫院住院病人抗生素之使用量，與西方國家相比高出許多，尤其是第一線抗生素；如第一代頭孢子菌素類，台灣每年使用量皆超過 200 DDD/1,000 patient days，美國加護病房與非加護病房病人則各約為 80 DDD/1,000 patient days，荷蘭則不到 20 DDD/1,000 patient days [9,10]。而因醫療科技提昇，疾病較重或免疫系統不足之病人逐增，這些病人因疾病重症或住院較久，使用抗生素種類及頻率越多或越久，多重抗藥菌越易產生，為避免治療失敗，這些住院病人使用較後線抗生素是不可避免的。而醫院環境，亦是維持抗藥菌繁生之處，故易造成院內感染機會。所以抗生素適當使用及嚴謹院內感染控制措施，都是防治及控制抗藥菌在醫院內擴散及多重抗藥菌衍生最重要的步驟。

但整體來說，國內醫療界抗生素總使用量(DDD 總量)，大部份(約 85%)是用於門診病人，其餘是醫院住院病人所使用抗生素量。另外根據台大醫院張上淳主任之調查，國內近年來所進口及製造之抗生素，至少 50% 以上是非人類使用[11]，而 McDonald 等人調查顯示食用動物界亦使用許多人類醫療界使用之抗生素種類 [12]，故抗生素適當及正確使用，除了醫療人員教育，一般民眾教育也非常重要，教育內容應該包含醫療人員以及民眾適度了解國內細菌抗藥性之程度。

至於，如何適當使用抗生素，則需要感染科醫師之專業知識來教育及推動，以達到最大的效果。雖然我們可從健保資料庫，得知國內住院及門診病人抗生素之使用量，而國內學者亦使用醫院病歷資料，做了探討抗生素使用於那種疾病及對病人影響的研究，我們仍需更多這方面之研究與調查，俾便進一步探討不同病人群之細菌抗藥趨勢與抗生素使用之關聯，此資料亦可做為醫療界教育各部門及不同階層醫師何種抗生素應使用於那些疾病之改善。另調查不同醫院醫師用抗生素之行為慣性，亦可做為改善用藥策略之參考。我們亦應調查抗藥菌感染之盛行率及因抗藥菌感染而增加醫療費用、疾病嚴重性及死亡率，雖然國內已有一些文獻報告[13,14]，我們需要更多本土資料，來了解抗藥菌感染對病人之短期與長期影響，及其對醫療制度與社會和國家之直接與間接衝擊，以做為改變抗生素的使用規定政策及勸導醫療人員及民眾之根據。

表一 台灣地區 1997-2003 年住院病患抗生素使用統計分析
(DDD/1,000 patient days)

抗生素分類	抗生素使用比率 (%)						
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Cephems	42.6	42.4	42.9	42.6	42.1	40.5	39.9
Aminoglycosides	21.5	21.1	19.5	18.6	17.0	15.5	13.6
Penicillins	14.6	15.0	15.0	15.6	16.0	16.6	16.0
Anti-TB	4.6	4.4	4.5	4.8	5.0	5.0	5.9
Quinolones	3.3	3.3	3.6	3.3	3.9	4.8	6.4
Macrolides	3.0	3.6	4.1	4.2	4.6	4.5	3.8
Lincosamides	2.3	2.1	2.1	2.1	2.1	1.9	1.8
Imidazoles	1.9	1.6	1.4	1.4	1.5	1.7	1.7
Tetracyclines	1.4	1.3	1.1	1.0	1.1	1.1	1.1
Antifungals	1.4	1.7	1.8	2.0	2.1	2.3	2.4
β -lactam/ β -lactamase inhibitors	1.3	1.2	1.3	1.3	1.6	2.5	3.4
Folate pathway inhibitors	0.6	0.7	0.7	0.6	0.5	0.4	0.3
Glycopeptides	0.5	0.6	0.9	1.1	1.3	1.6	1.9
Phenicols	0.5	0.4	0.3	0.3	0.3	0.2	0.2
Carbapenems	0.2	0.3	0.4	0.5	0.7	1.0	1.2

參考文獻

- 1.Chang SC, Chen YC, Hu OY: 2001. Antibiotic use in public hospitals in Taiwan after the implementation of National Health Insurance. J Formos Med Assoc 2001;100:155-61.
- 2.Chang SC, Shiu MN, Chen TJ: Antibiotic usage in primary care units in Taiwan after

the institution of national health insurance. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001;40:137-43.

3.Liu YC, Huang WK, Huang TS, et al: Extent of antibiotic use in Taiwan shown by antimicrobial activity in urine. *Lancet* 1999;354:1360.

4.Liu YC, Huang WK, Huang TS, et al: Inappropriate use of antibiotics and the risk for delayed admission and masked diagnosis of infectious diseases: a lesson from Taiwan. *Arch Intern Med* 2001;161:2366-70.

5.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.

6.McDonald, LC, Yu HT, Yin HC, et al: The use and abuse of surgical antibiotic prophylaxis in Taiwan hospitals. *J Formos Med Assoc* 2001;100:5-13.

7.Ho M, Hsiung CA, Yu HT, et al: Changes before and after a policy to restrict antimicrobial usage in upper respiratory infections in Taiwan. *Int J Antimicrob Agents* 2004;23:438-45.

8.Ho M, Hsiung CA, Yu HT, et al: Antimicrobial usage in ambulatory patients with respiratory infections in Taiwan, 2001. *J Formos Med Assoc* 2004;103:96-103.

9.Fridkin SK, Steward CD, Edwards JR, et al: Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States Hospitals: Project ICARE phase 2. *Clin Infect Dis* 1999;29:245-52.

10.Janknegt R, Lashof AO, Gould IM, et al: Antibiotic use in Dutch hospitals 1991-1996. *J Antimicrob Chemo.* 2000;45:251-6.

11.

張上淳，陳美文，林美智等：台灣人用抗生素與動物用抗生素使用量之調查研究。 *感控雜誌* 2003;13:334-45.

12.McDonald LC, Chen MT, Lauderdale TL, et al:

The use of

antibiotics critical to

human medicine in food-producing animals in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*

2001;34:97-102.

13.Sheng WH, Chie WC, Chen YC, et al: Impact

of nosocomial

infections on medical

costs,

hospital stay, and outcome in hospitalized

patients. *J Formos Med Assoc*

2005;104:318-26.

14.Sheng WH, Wang JT, Lu DC, et al: Comparative impact of

hospital-acquired

infections on medical costs, length of hospital stay and outcome between community

hospitals and medical centres. *J Hosp Infect* 2005;59:205-14