國內外新知

抗生素管理團隊

編輯部

“抗生素管制”一直是醫院感染控制的重要課題之一。當大家還在爭議到底該由誰來執行這份苦差事的當下，細菌已經開始悄悄地產生了突變，同時衍發出各式各樣的抗藥機轉。雖然感染科醫師們努力於管制所謂“後線抗生素”的使用，但卻仍然難以抵抗大自然賦予生命得以延續的力量，即「適者生存」之定律。於是，在大量抗生素的使用以後，我們開始面對各種不同多重抗藥性菌種的威脅，只好一直研發新的抗微生物製劑以及發展出各式的感染控制措施。

根據台灣 TNIS(Taiwan Nosocomial Infections Surveillance System) 2007 年的報告指出，抗藥性菌株在院內感染菌種中所佔的比例相當高。醫學中心之加護病房所分離出的院感菌株，對 methicillin 具抗藥性的 *Staphylococcus aureus* (MRSA) 佔 84.5%，對 carbapenem 具抗藥性的 *Acinetobacter baumanii*(CRAB) 佔 49%，對 carbapen-em 具抗藥性的 *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) 佔 20.2%，而對 van-comycin 具抗藥性的 Enterococcus (VRE) 佔 13.9% 。另，這些抗藥性菌株在區域醫院之加護病房所佔的比例，則分別為 80.6%、49.8%、14.6%、6.7% [1]。臨床上，抗藥性菌株除了讓醫師在抗生素的選擇上覺得困擾外，更增加了病人的住院天數、醫療費用以及死亡的風險。越來越多的報告指出，抗藥性菌株的產生，除了和病患本身潛在性疾病、免疫狀態、身上導管數目的多寡有關之外，更與病人所使用的抗生素有很大的關聯，在某類抗生素之使用也比較容易導致抗藥性菌株的產生，如第三代 cephalosporin 容易造成 VRE 及 ESBL-*Klebsiella* 等等 [2]。

隨著健保藥費的調整以及 DRG 支付制度的推廣，間接影響醫師在選擇抗生素時，難免會以「價錢」做為優先考量。臨床上也常常發生很多不適當的使用抗生素，如劑量不足或過量、未考慮病人過敏或肝腎功能不佳的問題、對藥物的副作用不了解、過度使用抗生素、治療污染菌或移生菌、未考慮藥物感受性試驗結果等等。世界衛生組織為「理想的抗生素使用」所下的定義為“使用最具成本效益 (cost-effective) 的抗生素，以達

到最大的治療效果，並減少藥物的毒性作用以及抗藥性的產生”[3]。因此，抗生素的使用所要考慮的層面是非常廣泛的，一旦缺了一角往往會造成治療不足、效果不好、服從性不佳以及資源的浪費。因此，我們希望藉由有效的使用併管理抗生素，來減少抗藥性菌株的產生，繼而提供病人最好的醫療照護。

但我們也知道，如只靠感染科醫師、感染管制師以及藥師，要管理全院抗生素的使用，很多時候都是感到心有餘而力不足的。但，如果各臨床醫師在開立抗生素時，就能夠考慮到以上的種種問題，而能夠即時的給予病人使用最正確的抗生素種類、劑量、途徑以及治療時間，這樣應該能夠減少抗生素治療失敗及後續產生抗藥性的問題。這就衍生出“抗生素導向”(antibiotics stewardship; ABS)的管理方式，由一個多方位的抗生素管理的團隊來負責抗生素的管理使用，人員包括有感染科醫師、感染管制師、微生物檢驗師、臨床藥師、臨床護理師以及醫院的管理者[4]。除了臨床工作的監測及追蹤，抗生素管理團隊也要負責臨床工作者的回饋以及繼續教育。

Allerberger 等人於 2008 年發表一篇歐洲地區的抗生素管理準則，列出了一個 ABS 團隊所要執行的工作內容。醫院應該提供抗生素清單給臨床醫師，讓醫師們能夠從中挑選出最適當的抗生素，清單中最好能夠包括每一個抗生素的學名、標準劑量以及價格。接著，抗生素管理團隊應該擬訂「抗生素治療建議準則」，包括各種疾病的治療以及手術預防性抗生素使用等準則。準則裡應明確地列出各種治療適應症、抗生素選擇以及建議劑量，並強調在使用抗生素之前，應先採取各種相關的檢體以進行抹片染色及培養。抗生素的選擇必需考量到可能的致病菌、細菌感受性試驗結果(最小抑菌濃度及抗藥性等)、感染部位以及相關的藥物動力學、藥物副作用、各種臨床狀況的選擇(過敏、體重、肝腎功能、電解質、年紀、懷孕、免疫功能不全、其他合併症等等)、價格考量以及後續產生抗藥性的問題[5]。目前既有的感染科會診機制，雖然能夠改善部份不適當抗生素使用的情形，但往往無法在第一時間給予最恰當的建議。「抗生素治療建議準則」的擬訂，可以讓臨床醫師在開立抗生素處方時，有個依據來選擇出最適當的抗生素。除此之外，我們也可以善用電腦資訊系統，在開立抗生素處方時，提供臨床醫師參考該護理站或加護病房常見菌種的抗生素感受性試驗結果以及藥價、藥物動力學等訊息。透過電腦畫面，我們可以讓醫師點選病人的感染部位以及相關資訊，再透過資訊作業顯示出相對應的準則、細菌抗藥性、抗生素等資料供參考。如此一來，臨床醫師即可及時選擇出最合適的治療方式，從而改善臨床照顧的品質。

在抗生素使用三天後，管理團隊應該進行第二次的監測，包括病人的診斷是否改變、微生物培養是否已有結果、是否需要更改抗生素，甚至於考慮降階療法(de-escalation therapy)、改成口服或停藥，再訂定預期的抗生素治療天數 [6]。藉由電腦資訊系統可以及時提醒臨床醫師微生物培養的報告已經出爐。“降階療法”指的是一種兩階段的抗生素選擇，尤其是住在加護病房的病人，剛開始時，常常因為病情嚴重而使用廣效型抗生素，在培養結果出來或病情較為穩定後，則根據藥物感受性試驗的報告來調整為較窄效的抗生素。Rello 等人指出，在呼吸器相關肺炎的病人，適當的降階療法不會影響病人的預後，但卻能夠減少日後發生繼發性感染以及分離出非發酵性革蘭氏陰性菌 (non-fermenting Gram negative bacilli) 如 *Pseudomonas* spp. 或 *Acinetobacter baumanii* 等 [7]。當然，適時的降階療法亦可減少因過度使用廣效型抗生素而造成醫療資源的浪費以及後續的抗藥性問題。此外，醫師們也應該儘量避免使用抗生素去治療移生菌或污染菌。除了臨床病人用藥的監測，該團隊還必需統計院內抗生素處方的狀況，並追蹤準則實施後病人預後、藥物副作用、醫療費用以及後續的抗藥性菌株等狀況的改變。藉著了解當地流行病學中抗藥性的趨勢，團隊可以定期修訂抗生素治療建議準則。除了團隊的原有的成員外，團隊也必需訓練相關的專家及臨床工作者，包括感染症診斷及抗生素使用之繼續教育。

Cooke 等人亦提出了“antibiotic care bundle”的觀念，利用簡單地六點來提醒臨床醫師們有關抗生素的使用應注意的事項，包括：在開始抗生素治療時，(一)是否有使用抗生素的適應症；(二)是否已採取適當的檢體做培養及感受性試驗；(三)抗生素的選擇是否符合當地的抗生素治療建議準則；(四)是否需要其他的方式介入，如導管移除、插引流管、手術等，以及在後續的照顧中；(五)每天再檢查病患的臨床反應以及實驗室檢查結果，考慮是否降階、改成口服或停藥；(六)監測某些藥物的治療濃度，例如 vancomycin 或 gentamicin[8]。適當的使用“antibiotic care bundle”，不但可以為病患提供最恰當的抗生素治療，亦可以減少藥物的不良作用以及抗藥性菌株的產生。其實這個觀念在臨床上已經應用很久，但大多侷限於少部份的醫師。因此，如何推廣這種概念讓臨床醫師們都能夠了解，也將會是一項巨大的工程。在資訊發達的今天，我們不妨可以考慮利用電腦資訊系統的協助，透過電腦提示畫面，來提醒臨床醫師們應該注意的事項。醫師在開立抗生素處方時，就能夠同時得到細菌感受性試驗結果、藥物動力學、抗生素的抗菌譜(spectrum)、藥價以及藥物副作用等資訊，而得以選擇最有效的抗生素治療，這不但能夠提升對病患的照護品質，亦可以減

少抗生素不當使用的情形[9]。

[**譯者評**]在減少抗藥性菌株的產生，抗生素管理以及院內感染管制都佔了非常重要的角色。適當的隔離措施在於避免抗藥性菌株的擴散也是必要的。因此，在抗藥性菌株與日俱增的時代裡，一個完整及多方位的感染管制和抗生素管理團隊是必要。我們也期望能藉由加強診斷及治療方法、強化建置電腦資訊系統在開立抗生素處方時所能提供相關資訊的功能、慎重地選擇抗生素治療以及執行恰當的感染管制措施，如此當能有效的改善目前抗藥性與日俱增的情形。[奇美醫院 杜漢祥/湯宏仁 摘評]

參考文獻

1. Taiwan CDC: Annual report of nosocomial infections surveillance system, 2007.
2. Paterson DL: Collateral damage from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. Clin Infect Dis 2004;38:341-5.
3. Simonsen GS, Tapsall JW, Allegranzi B, et al: The antimicrobial resistance containment and surveillance approach - a public health tool. Bull World Health Organ 2004;82:928-34.
4. Gerding DN: The search for good antimicrobial stewardship. Jt Comm J Qual Improv 2001;27:403-4.
5. Allerberger F, Frank A, Gareis R: Antibiotic stewardship through the EU project "ABS International". Wien Klin Wochenschr 2008;120:256-63.
6. Puccini C, Defres S, Aggarwal I, et al: Design of a "day 3 bundle" to improve the reassessment of inpatient empirical antibiotic prescriptions. J Antimicrob Chemother 2008;61:1384-8.
7. Rello J, Vidaur L, Sandiumenge A, et al: De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 2004;32:2183-90.
8. Cooke FJ, Holmes A: The missing care bundle: antibiotic prescribing in hospitals. Int J Antimicrob Agents 2007;30:25-9.
9. Evans RS, Pestotnik SL, Classen DC, et al: A computer-assisted management program for antibiotics and other anti-infective agents. N Engl J Med 1998;338:232-8.