

台灣近年來抗生素使用改善措施及其影響

台灣近年來抗生素使用改善措施及其影響

張上淳

台大醫院感染科 台大醫學院臨床藥學研究所

抗生素的大量使用會造成衍生出許多抗藥性細菌的問題，這已是眾所週知的常識。在人類與細菌對抗的歷史中，人類逐步開發出各式各樣的抗生素，並廣泛的用在各種感染疾病的治療，甚至預防中，初期結果確實造成大大改善人類感染疾病的治療率，免於感染疾病的威脅，並促使人類平均壽命延長。然而基於物競天擇的自然生存原理，細菌自然也會衍生出各種嘗試存活的方式，在複製繁殖過程中會有基因突變的自然現象，因而所衍生出具有抗藥性特質的細菌在抗生素存在的環境下，自然被篩選存活下來，接著這些抗藥性細菌可持續大量複製繁殖。此外，細菌個體間可藉由許多種方式傳送遺傳物質(基因)，更使得帶有抗藥性基因的細菌愈來愈多。這種現象均在愈多抗生素的環境下，進行得愈快、愈廣，因此，抗生素使用愈多的地區，細菌對這些抗生素有抗藥性的機會自然就愈大，這幾乎已是不爭的事實。

台灣在過去二、三十年經濟發展快速，人民生活水準提升，各種藥物均快速引進台灣使用，包含抗生素在內。然而過去台灣在醫藥體系內並沒有很健全的管理系統，藥局藥房可能並無合格的藥師，到處都可輕易購得抗生素服用，甚至藥局藥房的老闆主動推薦顧客購買抗生素服用，早年也常聽聞藥局藥房甚至也會在沒有醫師處方的情況下幫顧客注射強效的抗生素。此外，一般醫院、診所的醫師不論病人是否細菌感染，動輒就處方抗生素給病人服用(例如 erythromycin, ampicillin 等等)的情形也是很普遍。因此，台灣在過去的二、三十年裏，抗生素是非常普遍的、大量的被使用。再者，在台灣經濟發展的過程中，養雞、養豬、水產養殖等畜牧養殖業也是蓬勃發展，大量推廣。在狹小的養殖空間裏，大量飼養這些動物，爲了促其快速生長，避免瘟疫的發生，因此在飼料中添加了大量的抗生素(有些抗生素被發現在動物身上有促進生長的作用，有些則是用來預防感染的發生)。

伴隨這些而來的，自然就是台灣地區的細菌有極高比例的抗藥性情形。在人體常見的致病菌中從 1990 年代初期就已陸續有報告注意到這種情形，本人從總住院醫師結束，進入感染症領域後，即承續恩師謝維銓教授的研究領域，專注在抗生素使用與致病菌對抗生素的抗藥性問題、以及院內感染問題的研究上，因此很早就注意到上述的問題。民國 85 年 6 月在衛生署院內感染管制諮詢小組的會議上應邀報告“台灣地區常見致病細菌的抗藥性情形”（當時署長、防疫處長及相關長官均在座，此報告內容後來刊登在民國 85 年 12 月出刊之中華民國感染症醫學會雜誌上[1]），當時即已報告台灣地區許多常見的致病菌對許多藥物都有很高的抗藥性比例，例如 *S. aureus* 對 methicillin(oxacillin)的抗藥性(所謂 methicillin-resistant *S. aureus*; MRSA)，*Streptococcus pneumoniae* 對 penicillin 及 erythromycin 之抗藥性，各種革蘭氏陽性細菌對 erythromycin 及 newmacrolide 之抗藥性，non-typhi *Salmonella* 之多重抗藥性，以及其他許多種革蘭氏陰性桿菌之多重抗藥性問題等等。

在此會議報告中已經提及台灣許多常見致病細菌的抗藥性比例遙遙領先世界上大多數的國家或地區，在全球排名已是屬一屬二的高。並且已經說明造成此種高比例抗藥性的最重要原因乃是因為台灣地區抗生素的過度使用；而抗生素的過度使用，不只是大、中、小型醫院的使用，還包括基層診所的使用、藥局藥房的販售，另外就是畜牧養殖業及獸醫的大量使用。當時衛生署防疫處的反應僅只於應建立台灣地區本土化的抗藥性情形監測，因而後來很快的於感染症醫學會理事會上決議由謝維銓教授和本人負責進行相關的調查研究。當時認知各醫院的微生物檢驗水準參差不齊，因而只收集醫學中心的資料(1995 年及 1996 年)，經篩選後留取八家醫學中心的資料(分別為北部四家、中部一家、南部三家)，經整理後之數據發表於國際醫學期刊上[2]，這是國內首次較廣泛、多家醫院的抗藥性資料統合。

大約在此同時，中研院何曼德院士返國主持國家衛生研究院臨床研究組，何院士在先前主導感染症臨床研究及訓練計畫的幾年當中已瞭解國內的抗生素抗藥性問題相當嚴重。因而在 1998 年時即

進行全國性大規模的菌株收集及研究抗藥性情形。經研究發現國內大、中型醫院微生物檢驗室所做例行性的抗生素敏感性試驗水準相當不錯，誤差相當小(亦即台灣一般大、中型醫院中所做例行的抗生素敏感性資料算是相當正確的)；同時，也証明了台灣許多常見致病菌的抗藥性情形很嚴重，不論是成人或小孩，不論是院內感染菌株或門診病人的菌株都相當嚴重，也不論是北部、中部、南部或東部，這些結果發表在國內的感染症醫學會雜誌及院內感染雜誌上[3,4]，何院士利用此資料在許多會議或其他場合上大聲疾呼，媒體多次引用報導，引起了監察委員的重視，主動進行調查，因而有了後來對衛生署及農委會的糾正案。

本人自從 1980 年代以來進行了許多抗藥性相關的研究，常常在一些學術會議，包括感染症醫學會每年的年會發表各種藥物的抗藥性情形及感染症醫學會十週年年會時(民國 86 年 12 月 21 日)

應邀發表“台灣地區常見致病細菌的抗藥性情形”的特別演講[5]。

這些除了得知台灣地區致病菌的抗藥性問題愈來愈嚴重外，似乎並未能對台灣民眾或醫界有任何實質的幫助。在民國 84 年，當時衛生署保健處賴美淑處長正好在進行衛生所用藥之調查分析，邀請本人參與抗生素使用的調查分析。雖然平常已經知道許多醫師都很常使用抗生素，但台灣始終沒有確實的數字顯示到底抗生素多常被使用以及使用的情形如何，因此正好利用這個機會進行研究瞭解，並希望能確實知道在台灣地區基層醫師使用抗生素的情形，結果發現有不少抗生素使用的問題[6]，其中包括抗生素在基層衛生所門診中很普遍的被使用，且三成以上都是用於上呼吸道感染的病人，而上呼吸道感染病人中有三成以上被處方使用抗生素。

健保實施以後，有所謂“抗生素使用規範”以管制抗生素的使用，爲了瞭解健保對抗生素使用的影響，本人因而於民國 88 年再次調查研究民國 85 年~88 年之情形，結果發現：在基層衛生所抗生素仍是同樣普遍的被使用，仍然主要是用於上呼吸道感染的病人，上呼吸道感染的病人仍然有同樣的機會被處方使用抗生素，幾乎完全不受到全民健保實施的影響[7]。

除了基層衛生所抗生素使用的調查研究外，本人同時也進行了公立醫院抗生素使用的調查分析[8,9]，結果發現：醫院中愈大型的醫院（醫學中心級的醫院）使用抗生素愈多，且大多數後線抗生素都是醫學中心所用掉的，健保實施後確實造成後線抗生素使用變少，但醫學中心卻較不受影響，仍然隨著年代後線抗生素消耗比例逐漸增加。

監察院張德銘委員根據何曼德院士的研究報告，主動進行調查後，發現國內在抗生素的使用與管理上，不只在人用抗生素方面有很多的問題，在動物用抗生素方面也很有問題，因此於民國 89 年 2 月 21 日對衛生署及農委會提出糾正案[10]。衛生署及農委會爲此，立即著手進行了許多改善計畫。其中有關農委會改善動物用抗生素之使用及管理的部份在本文中將暫且不談。對於人用抗生素的部份，衛生署及所屬各單位進行了許多努力，本人因有機會參與，爲使醫界及感控界相關人員有所瞭解，故爲文加以說明。

抗生素使用的改善措施

國家衛生研究院的努力

大約在監察院提出糾正案的前後，何曼德院士也利用健保資料瞭解抗生素在門診有很大的比例是用於上呼吸道感染的病人(與本人先前在衛生所的調查結果是不謀而合的)。此外，國家衛生研究院

的調查研究也發現在台灣外科手術預防性抗生素的不當使用相當嚴重[11]，雖然我們在日常的臨床經驗中早已經知道在台灣外科手術預防性抗生素的使用很多都不符合學理，有許多不當之處，但卻少有確實的調查數據。國衛院的研究是將國內手術預防性抗生素之不當使用情形，以實際數字加以呈現。

國家衛生研究院於民國 89 年 6 月 30 日邀集了衛生署藥政處、健保局、疾病管制局、農委會之相關人員、感染症學界、感控學界及獸醫學界相關之專家學者，召開了一次“全國抗生素抗藥性控制策略座談會”，一致決議應對國內人用及動物用抗生素的使用加以合理的管控，人用的部份可從門診上呼吸道感染的部份以及手術預防性抗生素使用的部份，著手進行改善。

成立“抗生素合理使用監測與研議小組”

衛生署在此同時，也由副署長召集了相關局處，討論後分工進行努力。其中藥政處負責整合人用、動物用、經濟部進口管理部門所使用之抗生素分類法，以及掌握產銷量之調查，並總攬整體管控之規畫。(藥政處因而調查研究了國外所進行之管控方式及各項努力，並加以整理發表於內科學誌[12])。健保局負責利用健保資料進一步分析及設法改善抗生素的使用。疾病管制局則負責利用院內感染管制系統規畫如何在醫院進行抗生素使用之管制。因此疾病管制局於民國 89 年 8 月 9 日利用已有之醫院感染管制諮詢委員會成立了一個工作小組——“抗生素合理使用監測與研議小組”，推舉本人擔任召集人。

小組首次召開會議(民國 89 年 9 月 28 日)就先確定目前抗生素不合理使用之情形有那些，特別是門診上呼吸道感染的抗生素使用部份以及手術預防性抗生素使用的部份，而後針對這些不合理使用的情形，研商該如何去改善。之後的會議，陸續確定了一些措施，包括經過熱烈討論後確定建議健保局於抗生素使用給付規定中增列“上呼吸道感染如屬一般感冒(common cold)或病毒性感染者，不應使用抗生素，如需使用，應有細菌感染之臨床佐証，例如診斷為細菌性中耳炎、細菌性鼻竇炎、細菌性咽喉炎，始得使用抗生素治療”。此條文乃是經過與會委會及內科醫學會、小兒科醫學會、家醫學會、耳鼻喉科醫學會代表共同討論、折衝，考慮許多因素後才定案的。而後

此建議案送至健保局，在健保局藥事小組的會議上，本人向所有委員說明增訂此條文的目的是及意義，因而在藥事小組也順利通過此增訂條文案，而後經健保局公告於民國 90 年 2 月 1 日生效[13]。

此外，小組也討論研議修改健保抗生素給付規定中原有與預防性抗生素使用部份相關之條文，希望將此規定修改得更為合理，包括將手術類別區別得更清楚，抗生素使用的天數更明確，例如清淨手術甲類之抗生素建議只用一劑，手術時間過長則應於術中追加一劑，此外 ceftioxin, cefmetazole 等 cephamycin 類藥物以及 ampicillin/sulbactam、amoxicillin/clavulan-icacid 可以用於有厭氧菌及革蘭氏陰性細菌混合污染之手術領域中做為預防性抗生素使用。這些建議也送到健保局藥事小組，由本人加以說明，經過討論通過後公告並施行，使得預防性抗生素使用的規定趨向更合理一些 [13]。當然其中仍有一些相當寬鬆之處，特別是預防性抗生素可使用的天數，此部份有待日後與外科系醫師繼續溝通討論後進一步修訂。

對於改善外科手術預防性抗生素之使用，除了修訂健保之給付規定外，小組也決議利用健保局之資料對幾項重要的、代表性的清淨傷口手術，進行預防性抗生素使用監測，包括甲狀腺切除術、疝氣手術、人工腕關節置換術、人工膝關節置換術等四種手術。由監測資料發現這些手術在醫學中心、區域醫院使用預防性抗生素之情形，各醫院間差異極大，其中有相當多不合理或是不當使用之處第一個半年的資料曾發表於本雜誌上[14]。這些資料均經由健保局各分局回饋給各醫院，供其自行檢討改善。

醫策會之台灣醫療品質指標計畫

此外，醫院評鑑暨醫療品質策進會(醫策會)於民國 88 年開始推行台灣醫療品質指標計畫(Taiwan Quality Indicator Project;TQIP)，其中也有外科預防性抗生素使用之監測指標，包括對於冠狀動脈繞道手術、闌尾切除術、子宮切除術、人工腕關節置換術、人工膝關節置換術等幾種手術進行預防性抗生素使用率、劃刀前 2 小時內給藥比例(後來增加了 30 分鐘內給藥比例)，及給抗生素不超過 24 小時之比例等指標之監測。參加之醫院除可與台灣地區之其他醫院比較外，亦可與世界上參加同樣 QIP 計畫之醫院進行比較。

經由大約一年多的資料收集、監測後，顯示台灣地區許多醫院之 2 小時內給藥比例偏低、抗生素使用不超過 24 小時之比例亦偏低。因而，一部份醫院開始檢討改進，嘗試依歐美國家預防性抗生素使用準則所建議的給藥方式給予預防性抗生素，包括改為只給術前一劑，或不超過 24 小時；術前之抗生素改為病人在麻醉引導時才給藥等方式，以改善手術預防性抗生素之使用。

醫師教育與民眾教育

抗生素的使用除了藥局藥房的販售外，當然都是由醫師處方使用，然而也有一些醫師反應，有一部份病人來就診時會主動要求醫師開抗生素給病人服用，若不滿足病人的要求，病人可能就會跑到其他診所或其他醫院去就診。爲了擔心病人流失(特別是基層診所的醫師)，因此就應病人要求而開抗生素給病人，或者是沒時間向病人解說爲何不需要抗生素治療，乾脆直接開比較快。另外，有少部份病人可能自己到藥局、藥房購買抗生素來服用。因此抗生素合理、正確的使用一方面要對醫師好好的進行教育，另一方面對於民眾也有必要進行衛教宣導。

在醫師教育方面又可分爲畢業前的醫師養成教育，以及畢業後的繼續教育。在繼續教育方面，感染症醫學院及其他許多專科醫學會在近年均陸續舉辦各種有關細菌抗藥性或正確使用抗生素之研討會，這些也都促使醫師認知台灣致病菌抗藥性問題的嚴重性，並多少瞭解正確使用抗生素、避免過度使用抗生素的重要性。在畢業前的醫師養成教育方面，各醫學院都很少有強調抗藥性及正確使用抗生素之課程。爲此，國家衛生研究院的黃崑巖教授特地於台灣醫學評鑑委員會(Taiwan Medical Accreditation Committee; TMAC)在各醫學院之評鑑中，在提示委員的手冊內加入要詢問各醫學院對於醫學生抗生素教育的課程如何安排之提問，以要求各醫學院於醫學生畢業前之課程中要加強正確使用抗生素及認識抗藥性問題之教學課程。我除了在台大醫學院擔任教員外，也曾擔任 TMAC 至某醫學院評鑑之評鑑小組委員，深切瞭解此種課程要落實到使每個醫學生都瞭解並體認正確使用抗生素的重要性，將是一條漫長的路。

在衛生署努力改善抗生素使用的同時，署裏的醫療品質委員會在成立後不久即提出多項改善國內醫療品質應努力的方向，其中一項即爲抗生素使用之品質，當時(民國 90 年 7 月 17 日)邀請本人在會議上報告“國內抗生素不當使用之問題及如何改善之道”，本人除報告如本文前面所述國內抗生素的各種不當使用情形，造成許多全球屬一屬二之抗藥性問題外，也說明了如前所述各種可進行或已進行之改善措施，此外，也提出醫師及民眾教育之重要性。委員會上討論決議希望能協助教育醫師及民眾正確使用抗生素之觀念。

在醫師教育方面，因爲我認爲已有各醫學會陸續在進行中，有許多感染科醫師參與這些教育活動，而我本人也在多醫院、醫學會會議上演講，對醫師已有不少的教育宣導，但對於民眾卻少有人進行衛教宣導，因此提出針對民眾正確使用抗生素的教育宣導計畫。在民國 90 年經由編寫教

材、製作宣導海報及折頁單張(與“7-11”便利商店合作發送給民眾)、設置網站、製作卡通短片、推出公車車體外廣告、捷運站廣告、廣播電台廣告、上廣播電台 call in 節目、電視節目、舉行記者會等方式進行民眾的衛教宣導。91 年提出第二年計畫，更推廣至編寫國中健康教育課程之輔助教材、製作內含宣導短片之 DVD、錄影帶以做為輔助教材、舉辦教師研習會、繼續製作宣導海報、折頁單張(與“康是美”、“屈臣氏”合作發送給民眾、並寄送各學校及醫院)，於捷運車站、台北火車站、高雄火車站廣告宣導(包括燈箱廣告)等。主要推動民眾認知不自行購買抗生素服用、不主動要求醫師開抗生素、不隨意停止服用抗生素之“三不政策”，以及前去給醫師看病時要三問：(一)當有發燒、發炎時要問醫師自己是否得到細菌性的感染；(二)問醫師自己是否需服用抗生素；(三)若要服用，要問醫師如何服用抗生素，包括多久吃一次？一次吃多少量？共要服用多久？是否需要再回來就診等。

在我們執行這些衛教宣導之前及大約同時，疾病管制局、國家衛生研究院也另外進行了一些有關慎用抗生素的民眾衛教宣導活動，包括與“麥當勞”合作製做文宣品、另製做宣導海報及單張發送給各醫院，以及在無線電視台上做廣告。經由這兩年一連串的教育宣導活動，相信多少增加一些民眾對於合理使用抗生素的醫藥常識，對於改善台灣抗生素的使用，特別是門診抗生素的使用，應會有所助益，因為民眾有愈多的相關常識，醫師在處方時自然會更加謹慎，可能較不會隨意就開立抗生素處方，這在後來的門診抗生素使用監測資料中，可看出此種效果。

利用醫院評鑑制度協助改善抗生素使用之品質

台灣早即有醫院評鑑制度，所有醫院每三年需接受一次衛生署的評鑑看是否合於醫學中心、區域醫院、地區醫院之標準及是否符合教學醫院的標準，每家醫院都視此評鑑為醫院的重大事項，莫不盡最大的努力來爭取好成績。此評鑑制度於民國 85 年起將院內感染控制品質變成獨立的一組，由專精感染控制的專家醫師擔任評鑑委員，這一組的評鑑條文中原列有“醫院是否有抗生素使用管制措施及是否有執行情形記錄”此種要求醫院需執行抗生素使用管制之規定，然而此種條文僅能達成部份的效果，因而在一年前疾病管制局“醫院感染管制諮詢委員會”的會議上討論利用醫院評鑑加強抗生素管制的方案時，即研議於醫院評鑑時抗生素使用品質部份的配分應提高，並增加了評鑑條文，對於門診抗生素使用的品質、手術預防性抗生素使用的品質以及非第一線抗生素使用的品質等三部份設定在實地評鑑時需進行病歷查証，同時分別佔有評鑑不少的分數，希望藉評鑑給予醫院、醫師壓力，確實重視如何合理的去使用抗生素。此建議修正案在衛生署及醫策會的評鑑委員會上也順利的被採納。分別納入在區域醫院及醫學中心的評鑑條文內。

抗生素使用之改變

經由上述的各種努力及政策施行後，後續的一些全國性監測資料或各醫院提出報告的資料，顯示在我們當初設定的兩大領域—門診上呼吸道感染之抗生素使用以及外科手術預防性抗生素使用，確實造成了很大的影響，抗生素的使用趨向較為合理化，過度使用的情形明顯減少。

首先在門診的抗生素使用部份，健保局利用抽樣資料統計分析全國醫療院所門診病人抗生素使用率，結果發現如圖一所示，在民國 88 年底 89 年初時全國不分等級醫療院所之門診抗生素使用率高達 37%-38%，而後漸漸下降，至民國 90 年 1 月時為 32%，而 90 年 2 月即劇降至 24%(90 年 2 月 1 日健保之上呼吸道感染抗生素給付規定生效)，而後則繼續緩慢下降至 21-22%。此種下降趨勢在各種層級之醫療院所都有類似的結果，尤其是基層診所，抗生素使用比率最高，下降也最明顯，其次是地區醫院，再其次是地區教學醫院和區域醫院，在醫學中心抗生素使用的比率較低，90 年 2 月雖也有下降，但較不明顯。

此種不分診斷的抽樣統計，代表即使部份醫師將病人的診斷改為上呼吸道感染以外的其他診斷，也都會列在統計分析之中，而結果仍然看到使用百分比下降，顯示確有明顯改善的效果。而除了 90 年 2 月的劇降之外，在此之前與之後也可看到使用百分率隨時間逐漸緩慢下降，則顯示我們平常的不斷教育宣導(包括對醫師、對民眾)，以及其他的措施，也對醫師在門診使用抗生素上造成一些影響，而逐漸少用抗生素。

此種不分診斷，每一百個門診個案抽一個的抽樣調查統計所顯示的結果，在本人與健保局日後合作的全體門診個案之統計分析中也看到一樣的結果，其中若再將各種上呼吸道感染分別統計來看，包括一般感冒、流行性感冒、急性咽喉炎、急性支氣管炎等四類，基層診所再分簡表案件與非簡表案件來看，一直分析到 91 年 5 月之資料，均看到同樣的趨勢(四類病人合併統計之抗生素使用率如圖二所示)；同時以各種診斷之個案數來看，雖然在 90 年 2 月以後，一般感冒平均每月的個案數較 90 年 2 月之前減少，急性支氣管炎的個案數微幅增加，但其變動比例卻是極小的，顯示因新的給付規定而改變診斷並不是很嚴重，相對於減少使用抗生素的個案數，仍可看出門診上呼吸道感染的抗生素使用是大幅度的減少。

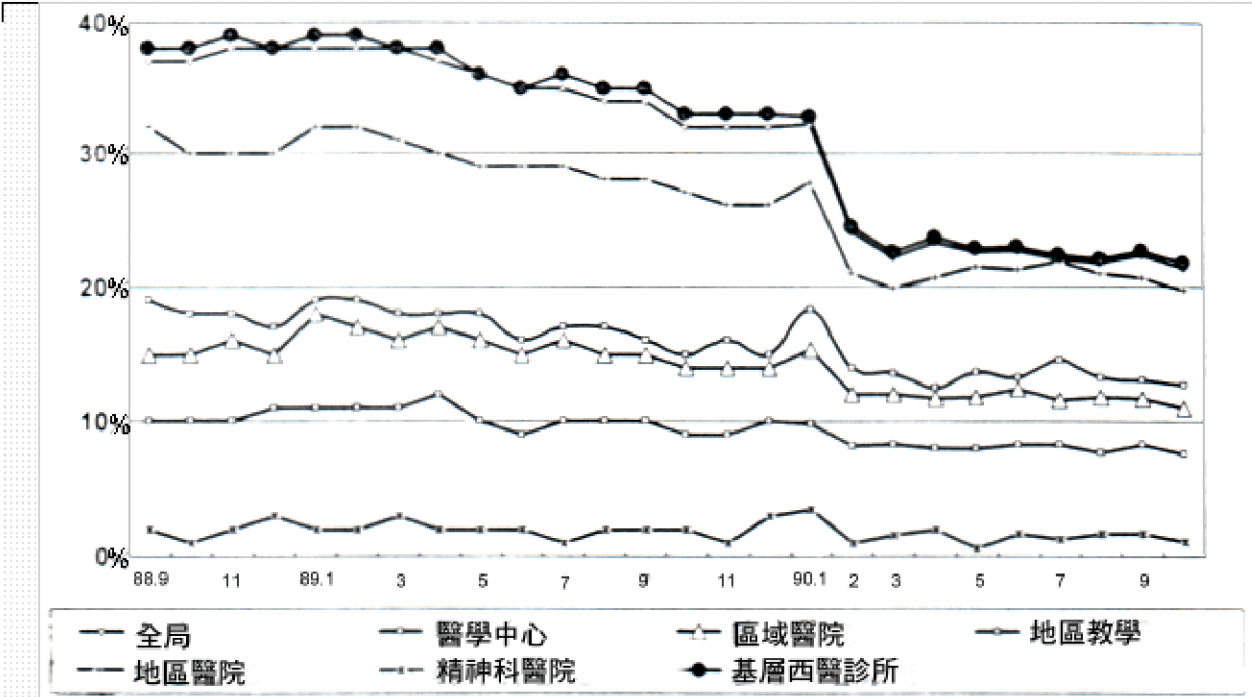
當然所有這些資料無法看到有多少個案是醫師讓病人自費購買抗生素，或是於簡表申報個案中，醫師雖給了病人抗生素卻在向健保申報的醫令中不呈現出使用了抗生素，但若實際看統計結果，

每月減少 213 萬人次之抗生素使用個案，相信不可能有如此多個案都是讓病人自費買抗生素，且基層簡表與非簡表之個案其抗生素使用率減少幅度是差不多的(圖二)，因此所謂簡表案件使用了抗生素卻不呈現，相信也不足以說明如此高比例的減用抗生素結果。因此，過去各項對於改善門診上呼吸道感染抗生素使用的努力，確實是有了一些成效。

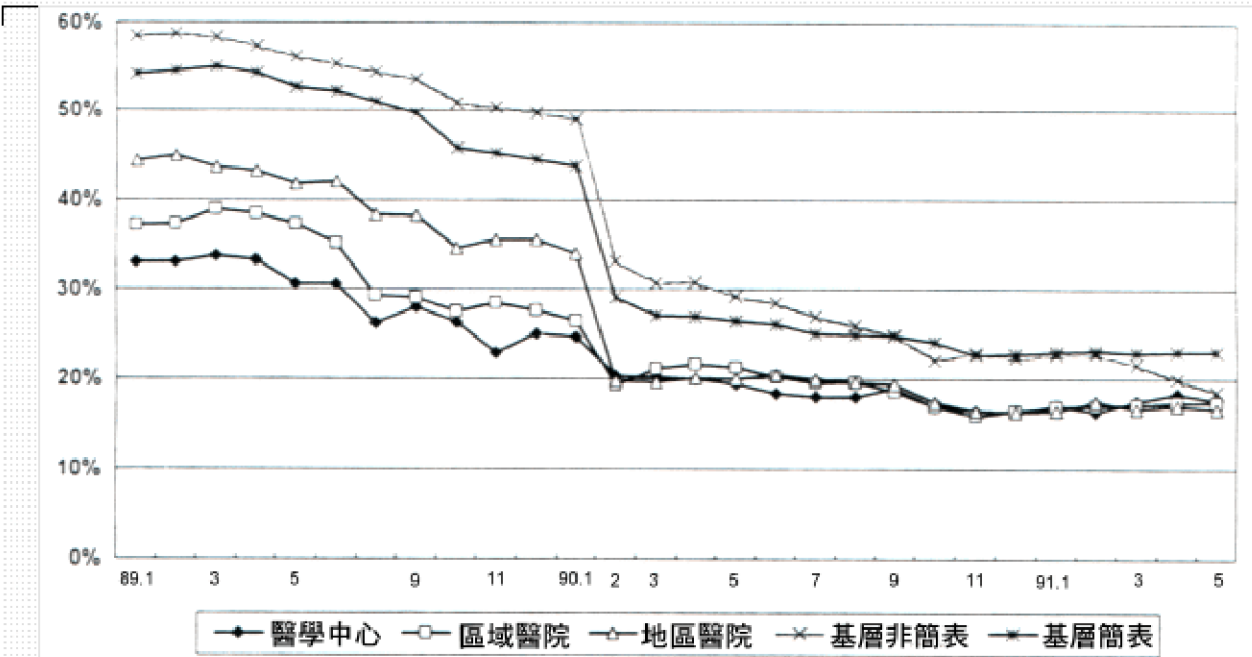
其次在手術預防性抗生素使用的部份，經過了各種努力，特別是無數次的演講、研討會等教育宣導(其中本人也親赴許多醫院演講)，以及 TQIP 資料與健保局統計資料持續的回饋，各醫院內部的檢討，使得手術預防性抗生素的使用也有明顯的改善，包括第一劑抗生素的給藥時間點，許多醫院都已改為在手術室內注射(其中許多是在麻醉引導時注射)，因此台灣各醫院早先在手術劃刀前 2 小時內給藥的個案比例不高，現在幾乎大都可符合，甚至手術劃刀 30 分鐘內給藥的比例也非常高，比世界平均都還來得更高。

而使用預防性抗生素的期間也在逐漸縮短中，從早年大多用藥一週以上，到逐漸變成一週以內，而後大約三天左右。現在許多醫院都再檢討改進，許多醫院的多種手術都已控制在健保規定的三天以內，甚至直接在臨床路徑(clinical pathway)中即明訂一劑或是三劑(一天)，這些都在一些會議發表或論文報告中陸續呈現[15]。

因此，整體而言，經由上述過去二、三年來改善台灣抗生素使用的各項努力，確實在我們設定的兩大領域中使得抗生素的使用改善許多，也減少了許多不必要的抗生素使用，此結果是否會使得台灣致病菌的高抗藥性問題獲得改善，有待後續的追蹤監測。但至少減少了許多不必要的抗生素使用，節省了不少醫療資源。然而，抗生素的不當使用或合理使用的問題，並不只限於上呼吸道感染及手術預防性使用這兩個領域，還有許多其他的領域，例如各種感染疾病的治療，其中仍有許多不當使用的問題，尚待大家繼續努力，希望能讓台灣的抗生素使用在各個領域都能獲得最大的改善。



圖一 全民健保各層級醫療院所門診案件抗生素使用率



圖二 各層級醫療院所門診上呼吸道感染個案抗生素使用率 (89年7月因資料有誤而排除)

參考文獻

- 1.張上淳，謝維銓：目前台灣地區抗藥性菌株流行概況。中華感染醫誌 1996;7:83-8。
- 2.Chang SC, Hsieh WC, Liu CY, the Antibiotic Resistance Study Group of the Infectious Disease Society of the Republic of China: High prevalence of antibiotic resistance of common pathogenic bacteria in Taiwan. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000;36:107-12.
- 3.Ho M, McDonald LC, Lauderdale TL, et al: Surveillance of antibiotic resistance in Taiwan, 1998. *J Microbiol Immunol Infect* 1999;32:239-49.
- 4.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。
- 5.張上淳：台灣地區常見致病細菌抗藥性情形近十年來之演變。中華民國感染症醫學會成立十週年紀念大會暨第四屆第二次會員大會與學術討論會手冊，1997:p.36。
- 6.Chang SC, Chang HJ, Lai MS: Antibiotic usage in primary care units in Taiwan. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:23-30.
- 7.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.

8.Chang SC, Chang HJ, Hsiao ML: Antibiotic usage in public hospitals in Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 1998;31:125-32.

9.Chang SC, Chen YC, Hu OYP: Antibiotic use in public hospitals in Taiwan after the implementation of national health insurance. J Formos Med Assoc 2001;100:155-61.

10.張德銘，黃勤鎮，林鉅銀：「抗生素濫用影響國人健康」專案調查報告。台北市：凱倫出版社，2000年5月。

11.McDonald LD, Yu HT, Yin HC, et al: Use and abuse of surgical antibiotic prophylaxis in hospitals in Taiwan. J Formos Med Assoc 2001;100:5-13.

12.謝慧玲，林美智，胡幼圃：抗生素之管理策略。內科學誌 2001;12:1-13。

13.中央健康保險局：全民健康保險藥品給付規定（九十一年版）。台北市：中央健康保險局，中華民國91年3月。

14.張上淳，衛生署疾病管制局抗生素合理使用監測與研議小組，衛生署中央健康保險局醫審小組：醫學中心及區域醫院清潔手術預防性抗生素使用之分析。感控雜誌 2001;11:341-54。

15.財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會：台灣醫療品質指標計畫三週年成果發表研討會論文集。台北市：醫策會，2002年11月。