探討抗生素管理計畫對醫療機構與照護品質所產生之影響

胡杏宜[2]　顏永豐[1,2]　徐育芝[2]

台北市立聯合醫院陽明院區　[1]感染科　[2]感染管制室

抗生素管理已成為許多國家重視之議題，在台灣依循著六大策略，已推行多年，而美國、加拿大、英國、日本及印度的醫院在實施抗生素管理計畫 (Antimicrobial Stewardship Program, ASP) 後，對於醫療品質的提升、降低藥費的支出及減少多重抗藥性菌株的產生均有明顯的成效。抗生素管理計畫應持續進行，並搭配相關配套措施必能使其效益更加提升。（**感控雜誌 2013:23:144-149**）

關鍵詞： 抗生素管理計畫、效益

前　言

英國科學家 Alexander Fleming 於 1928 年發現了盤尼西林，在此之後陸續找到了不同種類的抗生素，許多的感染性疾病也因此得到了有效的治療；但相對的種種抗生素的不合理使用，不但造成醫療資源的浪費，對人體器官產生嚴重的副作用並且衍生出更多多重抗藥性的問題[1]，進而汙染環境，也威脅到人類的健康。世界衛生組織 (WHO) 於 2011 年 4 月更是將抗生素所產生抗藥性微生物之議題訂為世界健康日之主題，強調「No action today, no cure tomorrow」[2]。近幾年來許多國家已開始重視抗生素的使用管理，制定許多抗生素管理策略，目的在於減少醫療資源浪費、避免抗生素濫用、降低抗藥性微生物產生及提升醫療品質。

美國疾病管制局於 2007 年提出抗生素管理準則之兩核心及八大補強

民國 102 年 3 月 1 日受理
民國 102 年 4 月 8 日接受刊載

通訊作者：徐育芝
通訊地址：台北市雨聲街105號
連絡電話：(02) 28353456

策略。兩核心策略為：(1) 以介入及回饋方式對抗生素使用做稽核，(2) 抗生素處方的限制使用及授權；而八大補強策略為：(1) 教育訓練，(2) 以實證醫學為基礎的準則方針及臨床路徑，(3) 輪流使用不同的抗生素，(4) 制定抗生素使用表格，(5) 組合式的治療，(6) 精簡或降階的抗生素治療，(7) 最佳化的劑量使用，(8) 改成口服給藥，並建議可依醫院實際狀況選用上述策略，以達成抗生素管理的目標[3]。在台灣抗生素管理計畫 (Antimicrobial Stewardship Program, ASP) 已推行多年，現行的策略有以下六大項[4]：

一、建立國家跨部門抗生素管理計畫小組

行政院衛生署對抗生素之管制策略，涵括醫政、健保、院內感染控制、藥政及食品衛生管理等層面。藥品供應部分，掌握抗生素用量資料及監測，醫界、健保局訂定「抗生素使用規範」，農業委員會就國內農民使用抗生素的情形，修訂「動物用藥殘留標準」，以利檢測肉品殘留之抗生素。

二、核心與輔助對抗藥性微生物管理策略

包括教育訓練與臨床路徑、抗生素抗藥性管理策略、抗生素檢核系統的設置、審查機制、電腦資訊系統的輔助，以及藥物動力與藥效學的特性分析。

三、醫療照護相關感染與抗藥性微生物的監測

設有疾病管制局的感染性疾病通報系統以及院內感染監測系統。

四、醫院感染管制措施

提倡手部衛生並推動各項組合式照護措施 (care bundle)。

五、醫藥事務的管理規範與感染管制

修訂藥事法及傳染病防治法規，訂定醫療機構感染管制措施指引。

六、評鑑與稽核機制

醫院的評鑑、查核及全民健康保險給付制度的相關規範，以進行抗生素使用之各項審查機制。

本文搜集國內外各大小醫院在執行 ASP 後，所帶來的相關效益分別說明如下：

醫療品質的提升

一、減少病人住院天數與死亡率

雖然病人的住院天數與死亡率與疾病之嚴重度有密切相關，但研究顯示適當的使用抗生素是可以減少病人住院天數與死亡率。美國德州一所大學的研究中心收集了 860 家醫院，針對有無實施 ASP 進行手術病人術後結果比較，統計資料顯示沒有施行 ASP 的術後病人住院天數比有施行 ASP 的病人多出 10.2 天 ($p < 0.001$)，而死亡率則增加 52.1% ($p < 0.001$) [5]。

二、降低不適當之抗生素使用情形

不適當的抗生素使用可能會產生致命性的過敏反應、腎毒性等副作用[6]，有效的抗生素管理政策可降低這些危害。日本一家設有 606 床之綜合醫院 Gifu University Hospital，在 2009 年 8 月開始實施 ASP 措施後，長期使用抗生素超過 2 週的比率從原本的 5.2% 下降至 2.9% [7]。

三、避免二度感染 (醫療照護相關感染)

抗生素常常是拯救病人性命的重要藥物之一，但也常造成對病人嚴重的傷害，包括 *Clostridium difficile* 相關的腹瀉。美國維吉尼亞州的一份研究統計顯示約 20% *C. difficile*-associated diarrhoea 的 ICU 病人，接受抗生素治療但卻沒有任何明顯的感染證據，且其中有 28%在醫院死亡[8]。英國蘇格蘭衛生部門的 Scottish Antimicrobial Prescribing Group (SAPG) 統計，於 2008 年開始實施 ASP 後其 *C. difficile* 所以起之相關性感染有逐漸下降之趨勢[9]，這也就顯示抗生素的管控對醫療照護相關感染具有相當的影響性。

降低藥物支出費用

美國馬里蘭州的 University of Maryland Medical Center 於 2001 年 7 月開始進行抗生素管理計畫，經過 7 年的期間抗生素的藥費總量下降了 45.8%，其中下降最多的是抗黴菌藥物之使用[10]；另外美國德州某研究中心收集 860 家醫院，比較有無實施 ASP 之手術病人分析，結果顯示在所有藥物費用的支出上，沒有施行 ASP 的病人藥費支出比有施行 ASP 之病人高出 7.2% ($p = 0.005$) [5]。加拿大多倫多一家有490床的社區教學醫院發現實施 ASP 後，加護病房病人的每人日抗生素耗費量 (Mean cost per patient-day) 由 42.63 元降至 18.31 元 ($p = 0.024$) [11]。在台灣南部某區域醫院實施 14 個月 APS 後，抗生素佔住院藥費的比率由 52.8% 降至 48.4% [12]。

降低多重抗藥性菌株的產生

多重抗藥性的問題日益嚴重，ASP 之政策推行將有助於減少多重抗藥性微生物之產生。日本的 Gifu University 醫院，在實施 ASP 措施後 MRSA 及 *Serratia marcescens* 有顯著的下降 ($p = 0.026$)，*Pseudomonas aeruginosa* 對 ceftazidime 及 piperacillin 所產生之抗藥性菌株亦有輕微下降趨勢[7]。印度 Gurgaon 一家 300 床規模的醫院，在 ASP 實行後第一年，產生 ESBLs 之 *Escherichia coli* 及 *Klebsiella* 分離之菌株數下降 4.47% 以及 carbapenem-resistant *Pseudomonas* 下降 40.8%，均達顯著性差異[13]。

結論與展望

計畫應持續進行

在美國馬里蘭州的 University of Maryland Medical Center 進行抗生素管理計畫的執行期間，抗生素總藥費有明顯下，但在此計畫結束後 2 年內，抗生素總藥費經統計又明顯的上升 32.3% [10]。

搭配相關配套措施提昇 ASP 效益

一、組合式照護 (Bundle intervention)：美國一家擁有 930 床教學醫院的 ASP 小組針對 candidemia 感染之病人除施行抗生素管理措施外，並加入其他配套措施如病人導管的照護、細菌培養報告的追蹤之 candidemia care bundle，結果顯示選擇適當的抗黴菌藥物治療以及遵守適當的用藥時間均比未施行 candidemia care bundle 之比率有顯著提升 ($p = 0.049$ 及 $p = 0.001$) [14]。

二、電腦資訊系統：Children's Medical and Surgery Center 發現 ASP 配合電腦網路系統的使用後，醫療工作人員對抗生素之審查作業滿意度有明顯的提升，而在疾病嚴重度及住院日數並無明顯不同之情況下，抗生素使用日數減少 14% [15]。運用電腦資訊將有助於抗生素的管理，對病人的細菌培養結果、肝腎功能及藥物交互作用等資料來修正抗生素的選擇與使用。因此，電腦資訊系統功能的提升在抗生素管理團隊中扮演著關鍵性的角色[3]。

ASP 的施行是目前迫切且不可忽視的重要課題，一個理想的抗生素管理政策需要許多醫療團隊的加入，在不影響病人的治療下，減少醫療費用的支出及抗藥性微生物的產生，除醫療機構自行監測控管外，配合政府政策的實施，如健保的核刪，使抗生素的使用管理更加的全面、完整。

參考文獻

1. Ohl CA, Luther VP: Antimicrobial stewardship for inpatient facilities. J Hosp Med 2011;6:S4-S15.
2. Antimicrobial resistance: no action today, no cure tomorrow, WHO World Health Day, 2011. Available at: http://www.who.int/world-health-day/2011/en/index.html
3. 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.
4. Tseng SH, Lee CM, Lin TY, et al: Combating antimicrobial resistance: antimicrobial stewardship program in Taiwan. Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2012:45, 79-89.
5. Bond CA, Raehl CL: Clinical and economic outcomes of pharmacistmanaged antimicrobial prophylaxis in surgical patients. Am J Health Syst Pharm 2007;64:1935-42.
6. George P, Morris AM: Pro/con debate: should antimicrobial stewardship programs be adopted universally in the intensive care unit. George and Morris Critical Care 2010;14:1-6.
7. Niwa T, Shinoda, Suzuki A, et al: Outcome measurement of extensive implementation of antimicrobial stewardship in patients receiving intravenous antibiotics in a Japanese university hospital. Int J Clin Pract 2012;10:1-10.
8. Marra AR, Edmond MB, Wenzel RP, et al: Hospital-acquired Clostridium difficile-associated disease in the intensive care unit setting: Epidemiology, clinical course and outcome. BMC Infect Dis 2007;7:42.

9. Quarterly report on the Surveillance of Clostridium difficile infection (CDI) in Scotland, April-June 2011, Health Protection Scotland, http://www.hps.scot.nhs.uk/ewr/article.aspx
10. Standiford HC, Chan S, Tripoli M, et al: Antimicrobial stewardship at a large tertiary care academic medical center; cost analysis before, during, and after a 7-year program. Infect Control Hosp Epidemiol 2012;33:338-45.
11. Leung V, Gill S, Sauve J: Growing a “Positive Culture” of Antimicrobial Stewardship in a Community Hospital. Can J Hosp Pharm 2011;64:314-20.
12. 張進祿，張國寬，戴方椁：南部某區域醫院降低住院抗生素藥費之管理經驗。感控雜誌 2009;20:79-90。
13. Jaggi N, Sissodia P, Sharma L: Control of multidrug resistant bacteria in a tertiary care hospital in India. Antimicrob Resist Infect Control 2012;1:23.
14. Antworth A, Collins CD, Kunapuli A, et al: Impact of an Antimicrobial Stewardship Program Comprehensive Care Bundle on Management of Candidemia. Pharmacotherapy: 2013;33:137-43.
15. Agwu AL, Lee KK, Jain SK, et al: A World Wide Web-Based Antimicrobial Stewardship Program Improves Efficiency, Communication, and User Satisfaction and Reduces Cost in a Tertiary Care Pediatric Medical Center. Clin Infect Dis 2008;47:747-53.

The Benefits of Antimicrobial Stewardship Program in Hospitals

Hsing-yi Hu[2], Yung Feng Yen[1,2], Yu-Chih Hsu[2]

[1]Taipei City Hospital Yangming Branch, Section of Infection Disease Department,
[2]Infection Control Center, Taipei, Taiwan

Antibiotic management has become an important issue in many countries. Antimicrobial Stewardship programs have been shown to enhance the quality of medical care, reduce medical costs, and decrease antimicrobial resistance rates in hospitals in the United States, Canada, United Kingdom, Japan, and India. Antimicrobial Stewardship programs should be ongoing, and supportive strategies should be available to continue to make them more effective.

Key words: Antimicrobial stewardship program, benefits