

南部某區域醫院降低住院抗生素藥費之管理經驗

張進祿 張國寬 戴芳樟

台南市立醫院 感染管制委員會

此研究目的是爲了減少住院抗生素的藥費，自 2007 年 10 月開始實行二個策略，第一個策略是教育臨床醫師什麼情況可以不必使用抗生素及在不影響療效下如何使用較低藥價的抗生素，第二個策略是建議停用一些可被相似療效、但較低藥價取代的高藥價抗生素，包括 cefmetazole、isebamycin、flomoxef 及 piperacillin-tazobactam。實施 14 個月的結果，每個月住院抗生素平均藥費由研究前的 5,895,172 元（佔住院藥費的 52.8%）下降到研究後的 4,917,244 元（佔住院藥費的 48.4%）。此研究提供一種減少住院抗生素藥費的策略，是否適合各醫院採行，仍有待各醫院自行評估。（**感控雜誌** 2010;20:79-91）

關鍵詞： 抗生素管理、藥費、住院

前 言

某 450 床區域教學醫院，在 2007 年 9 月之前，臨床使用第二線及以上的管制抗生素，除了必須在電腦輸入必須使用管制抗生素的原因之外，並無額外的抗生素管制措施。從 2007 年 1 月到 9 月，每個月住院抗生素平均藥費為 5,895,172 元，佔住院藥費的

52.8%，甚至在 2007 年 8 月住院抗生素藥費佔住院藥費的比率達到 57.6%。參考其他醫院的資料，住院抗生素藥費大約佔住院藥費的 43-45%[1]，該院的住院抗生素藥費佔住院藥費的比率明顯超出其他醫院甚多，迫使該院不得不採取減少住院抗生素藥費的措施。

現在的健保給付制度已經實施藥

民國 97 年 1 月 3 日受理
民國 97 年 11 月 29 日修正
民國 98 年 12 月 23 日接受刊載

聯絡人：戴芳樟
聯絡地址：台南市東區崇德路 670 號
聯絡電話：(06)2609926-3122 或 1388

費總額，住院藥費超過藥費總額的金額將會全部被刪減，以2007年1月到9月為例，該院住院抗生素藥費佔住院藥費的52.8%，因此如果要控制住院藥費，應該優先從減少住院抗生素藥費著手。

在新制醫院評鑑的基準及醫院感染管制查核作業中，抗生素管制成效是其中一項非常重要的指標。在電腦輸入使用管制性抗生素的原因，通常會流為形式，而無法有效達到管制抗生素的目的，這可能是該院住院抗生素藥費佔住院藥費的比例高於其他醫院的重要原因之一，況且僅僅藉由這種抗生素管制方式，可能也無法達到評鑑的要求，因此該院必須藉由其他更積極的抗生素管制措施，才能達到有效且合理的使用，進而降低住院抗生素藥費，如此在評鑑中也可能得到較好的成績。

考量上述三種原因，在維持醫院經營的理念支持下，該院遂採取更積極有效的抗生素管制措施。

材料及方法

此管理研究之進行，由院方指派壹位感染科醫師負責推動，包括資料的收集、建議採取的抗生素管制措施及住院抗生素藥費的監測分析等。改善過程中提出的建議及所採取的抗生素管制措施，皆必須經由感染管制委員會同意後全面實施。

此研究對象為一450床區域教學醫院，該院現有的靜注型抗生素如表

一。分析2007年1月到9月的住院抗生素藥費，在口服型抗生素中，以levofloxacin的藥費較高；在第一線靜注型抗生素中，以oxacillin及cephradine的藥費較高；在第二線靜注型抗生素中，以amoxicillin-clavulanate及cefmetazole的藥費較高；在第三線靜注型抗生素中，以piperacillin-tazobactam及levofloxacin的藥費較高；在完全管制抗生素中，以imipenem及meropenem的藥費較高。每個月住院抗生素平均藥費為5,895,172元（佔住院藥費的52.8%）。在住院抗生素藥費中，第二線及以上的靜注型抗生素藥費佔全部抗生素藥費的86-89%（表二），因此減少住院抗生素藥費的措施主要鎖定在第二線及以上的靜注型抗生素。

此研究自2007年10月份開始實施，採用二個策略試著減少住院抗生素藥費，第一個策略是教育臨床醫師，主要重點，(1)各類抗生素的臨床使用；(2)什麼情況可以不必使用抗生素，如不必使用抗生素治療移生菌 (colonization pathogens)、污染菌 (contamination pathogens) 或無症狀泌尿道感染 (asymptomatic UTI) [2]；(3)肝腎功能異常的情況下，某些抗生素必須減少劑量 [3]；(4)當細菌培養及體外抗生素敏感試驗報告出來之後，應該儘快依抗生素敏感性改為較窄效之低藥價的抗生素 [4]；(5)當病患的病情穩定之後，如果有適當的口服型抗生素可以選用，應該儘快改為口服

表一 某區域醫院的靜注型抗生素種類

抗生素種類	健保藥價 (2007/9 之前)	健保藥價 (2007/9 之後)	通常使用的劑量
第一線抗生素			
Ampicillin(1 gm)	14	14	2 gm q4-6h
Penicillin G (3 million units)	20	20	3 millions units q4-6h
Oxacillin (250 mg)	24.6	21	1-2 gm q4-6h
Gentamicin (80 mg)	31	22	160-240 mg q24h
Metronidazole (500 mg)	59	49	500 mg q8h
Minocycline (100 mg)	66	62	100 mg q12h
Cephadrine (1 gm)	80	65	1 gm q6h
Amphotericin B (50 mg)	590	590	50 mg q24h
第二線抗生素			
Amikacin (250 mg)	70	53	500-750 mg q24h
Cefuroxime (750 mg)	74	68	1.5 gm q8h
Cefmetazole (500 mg)	179	179	2 gm q8h
Amoxicillin-clavulanate (600 mg)	194	185	1.2 gm q8h
Isepamicin (200 mg)	207	204	400 mg q24h
第三線抗生素			
Ceftazidime (500 mg)	120	120	2 gm q8h
Vancomycin (500 mg)	229	226	1 gm q12h
Sulbactam (500 mg)	231	226	500 mg-1 gm q6h
Ceftriaxone (500 mg)	328	235	2 gm q24h
Flomoxef (500 mg)	400	398	1 gm q6h
Piperacillin-tazobactam(2.25 gm)	436	369	4.5 gm q6h
Cefpirome (1 gm)	522	518	2 gm q12h
Moxifloxacin (400 mg)	1,111	1,059	400 mg q24h
Teicoplanin (200 mg)	1,175	1,175	400 mg q24h
Levofloxacin (500 mg)	1,491	1,462	500-750 mg q24h
完全管制抗生素			
Fluconazole (100 mg)	624	611	400 mg q24h
Imipenem (500 mg)	753	742	500 mg q6h
Meropenem (500 mg)	850	764	1 gm q8h
Acyclovir (250 mg)	880	872	500 mg q8h
Linezolid (600 mg)	1,725	1,725	600 mg q12h
Tigecycline (50 mg)	1,754	1,754	50 mg q12h

表二 住院抗生素藥費分佈及佔住院藥費的比率 (2007年1月1日-2008年11月30日)

月份	抗生藥類別							住院藥費
	口服型抗生素	第一線靜注型 抗生素	第二線靜注型 抗生素	第三線靜注型 抗生素	完全管制靜注 型抗生素	抗生素藥費 總計	住院藥費	
1月	2007年	258,217 (2.2%)	535,870 (4.9%)	1,118,349 (9.4%)	2,565,872 (21.5%)	1,773,530 (14.8%)	6,251,838 (52.3%)	11,957,470
	2008年	301,489 (2.4%)	376,499 (3%)	789,913 (6.5%)	2,244,893 (18.2%)	2,554,588 (20.7%)	6,276,382 (50.8%)	12,353,470
2月	2007年	256,840 (2.7%)	342,831 (3.7%)	928,592 (9.7%)	2,654,208 (27.6%)	1,030,462 (10.7%)	5,212,933 (54.3%)	9,608,272
	2008年	311,718 (3.3%)	307,280 (3.2%)	527,596 (5.6%)	1,881,547 (19.8%)	1,822,877 (19.2%)	4,851,018 (51.1%)	9,491,950
3月	2007年	284,320 (2.3%)	521,205 (4.3%)	1,175,938 (9.7%)	2,994,244 (24.7%)	1,455,711 (12%)	6,431,418 (53%)	12,144,973
	2008年	265,613 (2.7%)	425,754 (4.3%)	540,355 (5.4%)	1,767,704 (17.8%)	1,735,544 (17.5%)	4,734,970 (47.7%)	9,919,833
4月	2007年	221,196 (1.9%)	562,006 (4.9%)	1,119,510 (9.7%)	2,445,445 (21.1%)	1,703,998 (14.7%)	6,052,155 (52.3%)	11,572,502
	2008年	315,757 (2.5%)	472,032 (3.8%)	686,070 (5.5%)	2,476,709 (19.8%)	1,973,518 (15.8%)	5,924,086 (47.4%)	12,501,030
5月	2007年	237,501 (2.1%)	503,958 (4.4%)	1,112,342 (9.7%)	2,307,462 (20.1%)	1,160,198 (10.1%)	5,321,461 (46.3%)	11,492,208
	2008年	311,255 (2.9%)	442,717 (4.1%)	742,985 (6.9%)	2,136,288 (19.8%)	1,741,116 (16.2%)	5,374,361 (49.9%)	10,771,354
6月	2007年	226,878 (2.1%)	499,364 (4.7%)	1,070,764 (10%)	2,201,672 (20.6%)	1,590,790 (14.9%)	5,589,468 (52.3%)	10,690,578
	2008年	300,393 (2.9%)	350,226 (3.4%)	501,522 (4.9%)	1,975,458 (19.3%)	1,689,070 (16.5%)	4,816,669 (47%)	10,242,988
7月	2007年	251,389 (2.2%)	526,419 (4.6%)	1,177,378 (10.2%)	2,448,968 (21.3%)	1,506,815 (13.1%)	5,910,969 (51.3%)	11,517,713
	2008年	312,945 (3.1%)	361,595 (3.6%)	540,205 (5.4%)	1,967,438 (19.6%)	1,441,378 (14.3%)	4,623,561 (46%)	10,057,261
8月	2007年	271,176 (2.5%)	531,654 (5%)	1,393,272 (13.1%)	2,429,677 (22.9%)	1,493,816 (14.1%)	6,119,595 (57.6%)	10,620,240
	2008年	331,484 (3.2%)	381,874 (3.7%)	568,227 (5.5%)	1,899,441 (18.4%)	1,455,208 (14.1%)	4,636,234 (45%)	10,295,141
9月	2007年	253,438 (2.3%)	431,543 (3.9%)	1,309,944 (11.8%)	2,434,067 (22%)	1,737,721 (15.7%)	6,166,713 (55.7%)	11,075,523
	2008年	329,328 (4%)	334,266 (4%)	512,729 (6.2%)	1,761,033 (21.4%)	1,520,913 (18.9%)	4,458,269 (54.2%)	8,219,501
10月	2007年	252,988 (2.8%)	438,091 (4.8%)	1,041,521 (11.3%)	1,900,040 (20.7%)	810,098 (8.8%)	4,442,738 (48.4%)	9,182,256
	2008年	407,500 (3.4%)	445,289 (3.7%)	650,783 (5.5%)	2,158,355 (18.1%)	1,623,212 (13.6%)	5,285,139 (44.4%)	11,902,086
11月	2007年	210,892 (2.5%)	422,362 (5.1%)	510,408 (6.2%)	1,322,135 (16%)	1,288,824 (15.6%)	3,754,621 (45.4%)	8,272,237
	2008年	287,015 (3.7%)	336,710 (4.3%)	453,804 (5.8%)	1,613,966 (20.7%)	911,163 (11.7%)	3,602,658 (46.1%)	7,804,868
12月	2007年	260,963 (2.3%)	402,717 (3.6%)	1,045,830 (9.4%)	2,367,958 (21.2%)	1,983,248 (17.7%)	6,060,716 (54.2%)	11,173,871

型抗生素 [3]。每次上課完畢都會對本次上課內容舉行考試，讓臨床醫師在上課時更加專注上課內容及知道臨床醫師對上課內容的了解程度。

第二個策略是建議停用或減少使用可被相似療效、但較低藥價取代的高藥價抗生素，包括 amoxicillin-clavulanate、cefmetazole、isepamicin、levofloxacin、flomoxef 及 piperacillin-tazobactam。對於靜注型的 amoxicillin-clavulanate 及 levofloxacin，作者認為有其存在的必要，不可被其他較低藥價的靜注型抗生素取代，因此對於治療致病菌較不可能是 *Streptococcus pneumoniae* 的感染症（如治療腹腔內感染症），宣導以靜注型 cefuroxime + metronidazole 取代靜注型 amoxicillin-clavulanate，另外也宣導在病患胃腸吸收功能正常的情況下，口服型與靜注型 levofloxacin 的治療效果幾乎相同，臨床上應該優先選用口服型 levofloxacin；對於已經使用靜注型 levofloxacin 的病例，如果病情已經改善、且病患的胃腸吸收功能正常，應該儘快改為口服型 levofloxacin，如此可減少抗生素藥費。對於 cefmetazole、isepamicin、flomoxef 及 piperacillin-tazobactam，作者認為這四種抗生素完全可被其他較低藥價的抗生素取代，因此建議停止使用（表三）。

藉由電腦程式設計，擷取向健保局媒體申報的資料中出院病人的抗生素藥費，以做為此研究成效的監測及

分析。

結 果

在未實施此研究前，自 2007 年 1 月到 9 月期間，該院每個月住院抗生素平均藥費為 5,895,172 元（佔住院藥費的 52.8%）；實施此研究的期間，每個月住院抗生素平均藥費降為 4,917,244 元（佔住院藥費的 48.4%）（表四）。在 2007 年 12 月因為醫院政策的因素停止此研究，當月住院抗生素藥費立即上升到 6,060,716 元（佔住院藥費的 54.2%）；在 2008 年 1 月中旬又開始實施此研究之管制措施，住院抗生素藥費在 2 月明顯下降到 4,851,018 元。

分析各類住院抗生素藥費及佔住院藥費的比例（表二及表四），口服型抗生素藥費呈現增加，與未實施此研究的月份做比較，只有在 2008 年 3 月的藥費稍微減少，其他月份都呈現增加。每個月口服型抗生素平均藥費由研究前的 251,217 元（佔住院藥費的 2.3%）增加到研究後的 299,953 元（佔住院藥費的 3%）。

第一線抗生素藥費呈現減少，與未實施此研究的月份做比較，每個月都呈現減少。每個月第一線抗生素平均藥費由研究前的 494,983 元（佔住院藥費的 4.5%）下降到研究後的 392,672 元（佔住院藥費的 3.9%）。

第二線抗生素藥費呈現最明顯的減少，與未實施此研究的月份做比較，每個月都呈現明顯的減少。每個

表三 建議停用或減少使用可被相似療效、但較低藥價取代的高藥價抗生素

建議停用的抗生素， 通常劑量，每日的藥費	替代抗生素， 通常劑量，每日的藥費	每日減少的 抗生素藥費
Cefmetazole, 2 gm q8h, 2,148	Cefuroxime, 1.5 gm q8h + metronidazole, 500 mg q8h, 554	1,594
Isepamicin, 400 mg q24h, 408	Amikacin, 750 mg q24h, 159	249
Flomoxef, 1-2 gm q6h, 3,184-6,368	Ceftriaxone 2 gm q24h+ Metronidazole, 500mg q8h, 1,086	2,098-5,282
Piperacillin-tazobactam, 4.5 gm q6h, 2,592	Ceftazidime 2 gm q8h + metronidazole 500 mg q8h ± vancomycin, 1 gm q12h, 1,586 (2,490)	1,006 (102)
減少使用的抗生素， 通常劑量，每日的藥費	替代抗生素，通常劑量， 每日的藥費	每日減少的 抗生素藥費
Levofloxacin 靜注型， 500-750 mg q24h， 1,462-2,924	Levofloxacin 口服型，500-750 mg q24h，145-218	1,317-2,706
Amoxicillin-clavulanate, 1.2 gm q8h, 1,110	Cefuroxime, 1.5 gm q8h + metronidazole, 500 mg q8h, 554	556

月第二線抗生素平均藥費由研究前的 1,156,232 元 (佔住院藥費的 10.4%) 下降到研究後的 651,496 元 (佔住院藥費的 6.3%)。

第三線抗生素藥費也呈現明顯的減少，與未實施此研究的月份做比較，只有在 2008 年 4 月的藥費稍微增加，其他月份都呈現減少。每個月

第三線抗生素平均藥費由研究前的 2,497,957 元 (佔住院藥費的 22.4%) 下降到研究後的 1,962,355 元 (佔住院藥費的 19.3%)。

完全管制抗生素藥費則呈現增加，與未實施此研究的月份做比較，只有在 2008 年 7-9 月呈現稍微減少，其他月份都呈現增加。每個月完全管

表四 抗生素管制前後的住院抗生素平均藥費、及佔住院藥費的平均比率及平均每住院人次抗生素藥費

改善階段 抗生素	抗生素管制措施之前 (2007/1-2007/9)		抗生素管制措施之後 (2007/10-2008/11)	
	住院抗生素 平均藥費 (%)*	平均每住院人次 抗生素藥費 (元)	住院抗生素 平均藥費 (%)	平均每住院人次 抗生素藥費
口服型抗生素	251,217(2.3%)	170	299,953(3%)	194
第一線抗生素	494,983(4.5%)	336	392,672(3.9%)	254
第二線抗生素	1,156,232(10.4%)	784	651,496(6.3%)	421
第三線抗生素	2,497,957(22.4%)	1,694	1,962,355(19.3%)	1,268
完全管制抗生素	1,494,782(13.3%)	1,013	1,610,768(15.8%)	1,041
抗生素藥費總計	5,895,172(52.8%)	3,997	4,917,244(48.4%)	3,179

*: 住院抗生素藥費 / 住院藥費 × 100%

制抗生素平均藥費由研究前的 1,494,782 元 (佔住院藥費的 13.3%) 增加到研究後的 1,610,768 元 (佔住院藥費的 15.8%)。

比較此研究前後的出院人數 (表五), 只有在 2008 年 1 月及 3 月, 出院人數稍微減少, 其他月份出院人數都是增加。研究前的平均出院人數為 1,475 人次, 研究後的平均出院人數為 1,547 人次。

比較此研究前後的病患死亡率 (表五), 幾乎相似。研究前的平均死亡率為 3.4%, 研究後的平均死亡率為 3.2%。

討 論

為了避免引起臨床醫師的反彈, 此研究並未採取強硬的抗生素管制措施 (如某些高藥價抗生素只限感染科

醫師才能開立), 讓醫師不會覺得使用抗生素受限, 以減少推動此研究的阻礙。但是推動期間仍然遇到二個阻礙, 第一個阻礙是一些醫師認為本院的抗生素都不是新藥, 因此不必再浪費時間上課, 藉由醫療副院長的行政命令解決這個阻礙; 第二個阻礙是建議停用 cefmetazole、isepamicin、flomoxef 及 piperacillin-tazobactam, 此舉會更改醫師使用抗生素的習慣, 因此引起一些醫師反彈, 藉由向醫師說明此研究其實並未限制醫師的抗生素使用, 因為都有可供替代的抗生素可以選用, 但是一些醫師仍然不諒解, 最後還是必須藉由醫療副院長的行政命令而讓此研究得以順利進行。作者認為, 推動一個有效的抗生素管制措施, 除了必須根據該院的特性設計出適當的抗生素管制措施之外, 醫

表五 抗生素管制前後的住出院人數及死亡率分佈
(2007年1月1日-2008年11月30日)

月份		住院人數	出院人數	平均住院天數	死亡率
一月	2007年	1,617	1,589	10.07	3.83
	2008年	1,587	1,566	7.61	3.4
二月	2007年	1,268	1,232	6.37	3.08
	2008年	1,362	1,336	8.17	4.01
三月	2007年	1,534	1,592	7.72	3.65
	2008年	1,585	1,563	6.91	2.3
四月	2007年	1,487	1,443	9.61	2.91
	2008年	1,478	1,468	8.03	3.07
五月	2007年	1,534	1,517	7.55	3.85
	2008年	1,551	1,568	7.55	3.95
六月	2007年	1,436	1,457	8.11	3.23
	2008年	1,457	1,457	7.43	2.96
七月	2007年	1,625	1,588	7.26	2.77
	2008年	1,745	1,726	7.51	2.9
八月	2007年	1,458	1,487	8.11	3.30
	2008年	1,571	1,577	8.65	3.05
九月	2007年	1,380	1,371	8.43	4.01
	2008年	1,531	1,457	9.47	2.64
十月	2007年	1,641	1,645	8.12	3.38
	2008年	1,662	1,683	7.36	3.35
十一月	2007年	1,464	1,539	7.94	3.36
	2008年	1,555	1,540	6.35	3.45
十二月	2007年	1,576	1,584	8.54	2.92

院高層的行政力量介入，是抗生素管制措施成敗的重要關鍵。

每個月口服型抗生素平均藥費由研究前的 251,217 元增加到研究後的 299,953 元，宣導優先選用口服型 levofloxacin，當病患的病情穩定後應該儘快由靜注型 levofloxacin 改為口服型抗生素，這可能是導致口服型抗生素平均藥費增加的原因之一。根據資料顯示，該院每個月平均藥費超過

7,000 元的口服型抗生素有 6 種（至於每個月平均藥費低於 7,000 元的口服型抗生素，因為並不至於影響此研究結果，故並未逐一列出），包括 levofloxacin、cephradine、amoxicillin-clavulanate、ofloxacin、fusidic acid 及 fluconazole，而其中又以口服型 levofloxacin 藥費佔最高的比率，每個月口服型 levofloxacin 平均藥費由研究前的 147,817 元（佔口服型抗

生素藥費的 58.8 %) 增加到研究後的 215,631 元 (佔口服型抗生素藥費的 71.9%)，應可證明此推論；雖然此建議或許間接造成口服型 levofloxacin 使用量增加，但會如此建議，主要還是因為口服型 levofloxacin 的藥物吸收率幾乎達到 100%，可產生與靜注型 levofloxacin 相同的血清及組織濃度，治療效果可能相似，但藥價幾乎只有靜注型的十分之一。

每個月第一線抗生素平均藥費由研究前的 494,983 元減少到研究後的 392,672 元，這可能是自 2007 年 9 月健保局對第一線抗生素調降藥價 (表一) 的結果，因為此研究並未涉及第一線抗生素的臨床使用。

每個月第二線抗生素平均藥費由研究前的 1,156,232 元下降到研究後的 651,496 元，這可能是實施表三的結果，特別是建議停用 cefmetazole 及以 cefuroxime + metronidazole 取代 amoxicillin-clavulanate 的結果。因為 cefmetazole 與 cefuroxime 同被歸類為第二代 cephalosporins，抗菌範圍相似，最主要的差別是 cefmetazole 對厭氧菌具有殺菌效力，但是藥價較高，如果 cefuroxime 合併 metronidazole (對厭氧菌具有殺菌效力) 使用，則抗菌範圍就幾乎與 cefmetazole 相同，治療效果可能相似，卻可以減少抗生素藥費；而該院 cefmetazole 的使用量甚大，且每日治療療程藥費高，如果建議停用改以藥價較低的 cefuroxime + metronidazole 取代，將會減少可觀的

藥費，為最可能影響結果；同時，因為 amoxicillin-clavulanate 與 cefuroxime 的抗菌範圍相似，但最主要差別是 amoxicillin-clavulanate 對厭氧菌及 *Streptococcus pneumoniae* 具有殺菌效力，且藥價較高，如果改以 cefuroxime 合併 metronidazole 使用，除了對 *S. pneumoniae* 治療無效外，抗菌範圍就幾乎與 amoxicillin-clavulanate 相同，治療效果可能相似，卻可以減少抗生素藥費。另，雖 isepamicin 與 amikacin 同屬於 aminoglycosides 類，抗菌範圍幾乎都是特別針對革蘭氏陰性菌，但是革蘭氏陰性菌對 amikacin 的感受性通常比 isepamicin 高，到目前為止，在所有的 aminoglycosides 類中，革蘭氏陰性桿菌最不容易對 amikacin 產生抗藥性，而且藥價較低，因此改以 amikacin 取代 isepamicin，不僅治療效果可能更好，應當也可以減少抗生素藥費，但該院 isepamicin 用量並不大，即使以藥價較低的 amikacin 取代，可能也不至於影響整個結果。減少使用 amoxicillin-clavulanate 改以 cefuroxime + metronidazole 取代，雖然也能減少每日一般治療療程的藥費，但是減少的總金額及影響結果的程度並不如建議停用 cefmetazole；在 2007 年 9 月雖然健保局調降第二線抗生素藥價，但對該院使用量較多的 amoxicillin-clavulanate 及 cefuroxime 的調降幅度卻很小，對此研究的結果可能影響不大；另，調降幅度較大的 amikacin，因為該院的用

量很少，所以也可能不至於影響結果。因此推論每個月第二線抗生素平均藥費能夠明顯下降的最主要原因，可能是因為建議停用 cefmetazole 後所產生的結果。這樣的推論，經由以下的政策的改變得到驗證，在 2007 年 12 月該院停止此研究，開放 cefmetazole 的臨床使用，第二線抗生素藥費立即由 2007 年 11 月的 510,408 元上升到 2007 年 12 月的 1,045,830 元；在 2008 年 1 月中旬又開始介入管制後，第二線抗生素藥費立即下降，同年 1 月及 2 月的第二線抗生素藥費分別為 789,913 元及 527,596 元。

每個月第三線抗生素平均藥費由研究前的 2,497,957 元下降到研究後的 1,962,355 元，這也可能是實施表三所導致的結果。Fomoxef 與 ceftriaxone 同被歸類為對 *Pseudomonas aeruginosa* 缺乏殺菌效力的第三代 cephalosporins，雖然抗菌範圍類似，但兩者間的差別在於 flomoxef 額外對厭氧菌具有殺菌效力，且其藥價較高；如果建議以 ceftriaxone 合併 metronidazole 取代 flomoxef 的使用，治療效果可能相似，卻可以減少抗生素藥費；但是該院 flomoxef 的用量並不多，就算以藥價較低的 ceftriaxone + metronidazole 取代，可能也不至於會影響結果。Piperacillin-tazobactam 與 ceftazidime 最主要的抗菌範圍都是革蘭氏陰性菌，特別是都對 *P. aeruginosa* 及 Non-fermentative Gram-negative bacilli (NF-GNB) 具有殺菌效

力；而臨床上這二種抗生素通常使用於治療致病菌可能或確定是 *P. aeruginosa* 的感染症，兩者間的差別主要在於 piperacillin-tazobactam 對 *Staphylococcus aureus* 及厭氧菌具有殺菌效力，且其藥價較高；故，如果以 ceftazidime 合併 metronidazole 使用，則抗菌範圍就幾乎等同 piperacillin-tazobactam。而該院 piperacillin-tazobactam 的用量甚大，如果改以藥價較低的 ceftazidime + metronidazole 取代之，將會減少可觀的藥費，為最可能影響結果；但如果感染症的致病菌可能同時檢出為 *S. aureus* 時，可以考慮再加上對 *S. aureus* 具有殺菌效力的抗生素，例如本院是建議 vancomycin。

雖然宣導優先選用口服型 levofloxacin 及靜注型 levofloxacin 應該儘快更改為口服型的措施略有成效，但是該院自 2007 年 12 月開始，根據教科書的建議，宣導治療一些感染症如，肺炎，levofloxacin 必須使用 750 mg 的劑量，此舉造成每個月靜注型 levofloxacin 平均藥費反而由研究前的 794,961 元增加到研究後的 890,050 元。雖然在 2007 年 9 月健保局調降第三線抗生素藥價，但該院用量較多的 ceftazidime、vancomycin、levofloxacin 及 moxifloxacin 的調降幅度很小，可能不至於影響到整個結果；對於調降幅度較大的 ceftriaxone (每瓶由 328 元調降到 235 元)，每個月的平均使用量由研究前的 871 瓶增

加到研究後的 1,494 瓶，因為調降藥價而減少的藥費為 138,942 元，雖然是第三線抗生素平均藥費下降的原因之一，但是仍然只佔少部分原因而已，況且靜注型 levofloxacin 所增加的藥費幾乎可以抵銷 ceftriaxone 因為調降藥價而減少的藥費。因此推論每個月第三線抗生素平均藥費能夠下降的最主要原因，可能是建議停用 piperacillin-tazobactam 的結果。

每個月完全管制抗生素平均藥費由研究前的 1,494,782 元增加到研究後的 1,610,768 元。以 2007 年 9 月健保局調整 meropenem 的藥價由每瓶 850 元降到 764 元而言，該院 meropenem 用量甚大，應該可以減少可觀的藥費，但實際上完全管制抗生素平均藥費卻反而呈現，因此推論此研究並無法減少完全管制抗生素藥費。此研究並未對完全管制抗生素採取較積極的管制措施，而管制 piperacillin-tazobactam 會讓臨床醫師改用 meropenem 的機會增加，這可能是無法減少完全管制抗生素藥費的重要原因之一。

比較此研究前後的住院抗生素藥費及佔住院藥費的比率，每個月住院抗生素平均藥費由研究前的 5,895,172 元 (佔住院藥費的 52.8%) 下降到研究後的 4,917,244 元 (佔住院藥費的 48.4%)，甚至如果將未實施此研究的 2007 年 12 月及 2008 年 1 月排除，每個月住院抗生素平均藥費更可下降到 4,708,694 元 (佔住院藥費的 47.7%)。

因為此研究所建議停用的抗生素，都有適當的抗生素可以替代使用，並未直接影響到住院病患的死亡率。因此推論此研究，特別是實施表三所建議的抗生素管制措施，可以成功的降低住院抗生素藥費。

雖然此研究在實施抗生素使用的管理上，若以藥物經濟的角度上來看，確實可以成功的降低住院抗生素藥費，但是相對也造成抗藥性細菌增加的風險，根據該院細菌室的資料，在 2007 年分離出 *Proteus mirabilis*、*Escherichia coli* 及 *Klebsiella pneumoniae* 3,915 株，其中 440 株是 extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) 菌株 (佔 11.2%)，2008 年分離出 4,227 株，其中 530 株是 ESBLs 菌株 (佔 12.5%)，2008 年分離出 ESBLs 菌株比例有增多的現象，這可能是此研究的第一個缺失，此研究所建議的抗生素管制措施，會使得某些 cephalosporins (如 cefuroxime、ceftriaxone 及 ceftazidime) 的使用量增加，這可能會增加篩選出抗藥性菌株 (特別是 ESBLs 菌株) 的機率 [5]，因此 2008 年分離出 ESBLs 菌株比例增多，推動此研究造成某些 cephalosporins 使用量增加，應該是可能的原因之一。不過如果感染管制措施無法落實，造成 ESBLs 菌株散播，也會造成 ESBLs 菌株比例增多，此研究並未對這些 ESBLs 菌株做基因型鑑定，因此無法下此推論，這可能是此研究的限制。

此研究的第二個缺失是此研究建議停用臨床上可以治療 ESBLs 細菌感染症的 cephamycins (包括 cefmetazole 及 flomoxef)。但是針對嚴重或高菌量的 ESBLs 細菌感染症的治療效果，carbapenems 確實比 cephamycins 更可信 [5]，因此作者認為此項缺失並不太嚴重，不過日後還是個值得關注的議題。

此研究的第三個缺失是，在計算住院抗生素藥費時，特別是此研究建議以合併使用二到三種較低藥價的抗生素取代高藥價的單一抗生素的政策，只有單純考慮抗生素藥費而已，並未顧及到給予抗生素相對所附加的人事物成本，同時並未針對這部分再做更進一步的探討。另外，在建議替代抗生素的部分，如採用 ceftazidime+metronidazole 取代 piperacillin-tazobactam 時，大部分都是用於革蘭氏陰性菌的治療上，臨床通常不會常規建議加上 vancomycin 使用，前述的用法僅為作者個人的看法。

作者認為一個理想的抗生素管制措施應該兼顧不影響病患治療、能夠降低住院抗生素藥費及減少篩選出抗藥性細菌的機率三方面，而此研究只有兼顧不影響病患的治療及能夠降低住院抗生素藥費，並未顧及減少篩選出抗藥性細菌的機率。但是每家醫院所使用的抗生素並不相同，而且不同

的醫師使用抗生素的習慣也不一樣，因此對於住院抗生素藥費偏高的醫院，作者認為應該根據該醫院的特性，並且考量上述三種抗生素管制措施的原則來尋找特有的方法，以降低住院抗生素藥費。但是如果該醫院所能推動的抗生素管制措施無法兼顧上述三方面，作者認為進行抗生素管理必須根據自己醫院的特性，做最適當的取捨。而此研究僅屬此醫院感染科醫師個人觀點，立意僅為分享此醫院在降低住院抗生素藥費之管理經驗，因為每家醫院的特性不同，故建議讀者若有引用之需時，請斟酌考量。

參考文獻

1. 張上淳，陳宜君，賴美淑等：台灣住院病人 2000-2004 年抗生素使用之情形。感染雜誌 2006;16:205-18。
2. CDC (2003, December 5). 12 steps to prevent antimicrobial resistance among hospitalized adults. Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance in Healthcare Settings. Available http://www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/ha/12steps_HA.htm
3. Cunha BA: Overview of Antimicrobial Therapy. In: Cunha BA, Antibiotic Essentials. 15th ed. Michigan: Physicians' Press. 2006:4-17.
4. Reese RE, Betts RF: Antibiotic Use. In: Betts RF, Chapman SW, Penn RL. Reese and Betts' A Practical Approach to Infectious Disease. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2003:969-98.
5. Karlowsky JA, Sahm F: The impact of gram-negative organisms with extended-spectrum β -lactamses. In: Wenzel RP. Prevention and Control of Nosocomial Infections. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2003:186-214.

Measures to Reduce Expenditure for In-hospital Antibiotics: a Regional Hospital Policy

Chin-Lu Chang, Kuo-Kuan Chang, Fang-Ting Tai

Committee of Infection Control, Tainan Municipal Hospital, Tainan, Taiwan

To determine measures to reduce the expenditure on antibiotics administered to hospital inpatients. Methods: In October 2007, we implemented 2 steps to reduce the expenditure on antibiotics administered during hospitalization. First, we developed a protocol to educate clinicians about the use of alternative cost-effective antibiotics with an equivalent spectrum and instructed them on the appropriate time for using such antibiotics. Subsequently, we replaced expensive antibiotics with cheaper alternatives with similar efficacy and activity. These include cefmetazole, isepamicin, flomoxef, and piperacillin-tazobactam. Results: Within 14 months of the implementation of these measures, the mean expenses incurred per month for antibiotics administered to hospital inpatients reduced from 5,895,172 NT dollars (52.8% of the expenses on drugs administered to hospital inpatients) to 4,917,244 NT dollars (48.4% of the expenses on drugs administered to hospital inpatients). Conclusion: This study highlights the effective measures that can be implemented in hospitals to reduce the expenses incurred on antibiotics administered to hospital inpatients. (*Infect Control J* 2010;20:79-91)

Key words: Antibiotics management, costs, hospitalization