

國泰醫院抗生素管制之現況

黃政華¹ 蘇益仁²

1 國泰綜合醫院 2 國家衛生研究院臨床研究組

抗生素為第二最常見被開立處方的藥物：在美國每年處方簽可高達 2-3 億張，其中的 25-40%住院中病人含有抗生素的開立，而社區裡 45%的處方簽皆含有抗生素的開立。但仔細研究的話約有 50%含有抗生素的處方簽可歸類於不正確或不需要的抗生素調劑，國泰綜合醫院抗生素的使用規範主要依循健保局抗生素之使用條例。

第一線藥物：口服類如 Amoxicillin 及針劑之第一代頭孢子黴素 Cefazolin, Gentamicin 等，各級醫師視有感染需求得逕予使用。總住院醫師及主治醫師在高度懷疑診斷為細菌性感染合併嚴重病況或疑為院內感染 (Hospital-acquired)則可高至第三代頭孢子黴素，Augmentin、Timentin 等，若有綠膿桿菌之顧慮則可使用 Ceftazidime 或 Ciprofloxacin。新一代的 FQs (如 Moxifloxacin 或 Levofloxacin、Gemifloxacin)則保護使用於院內肺炎或肺炎雙球菌之情況。其他第四代頭孢子黴素，Carbapenems、Vancomycin、Teicoplanin、Variconazole、Pneumatocandins (Caspofungin 及 Micafungin)，除了開放血液腫瘤科可先使用，但須立即照會感染科醫師，其他科醫師都不能先行使用。而預防性抗生素管制於使用第一線用藥並限制於單劑或雙劑。除了心血管手術或神外手術，可使用超過 2-3 天。Gentamicin 不建議置於預防性抗生素之考慮。但若有高度格蘭氏陰性細菌之感染顧慮則可加入，並建議依體重使用到適宜的劑量。

本院最近六年(2001-2006)全院培養菌株之細菌抗藥性變遷幾乎無明顯的抗藥性百分比遽增的現象。S. aureus 對於 SMZ-TMP 之感受性仍達 70%(過去五年各為 70%, 77%, 80%, 73%, 64%)，而 Erythromycin 感受性由 34% 增加至 44%(2006)，對於 Ciprofloxacin 也仍保持 70-76%之感受性，本院至今仍未見到 Vancomycin 抗藥性(VRSA) 或中間性之 S. aureus (VISA)。肺炎雙球菌對 Vancomycin 仍無任一例之抗藥性出現，而對新型 FQ(如 Levofloxacin, Moxifloxacin)之敏感性幾乎都仍達 100%。GAS (A 群鏈球菌)仍維持 100%對 Penicillin 之感受性，而對 Erythromycin 最近幾年的感受性由 87%漸漸提高到 93%(相較於全國近 85%之感受性)，格蘭氏陰性之 E. coli 對於 Gentamicin 之感受性仍維持在 80%。對於第二代以上之廣效頭孢子黴素如第三代仍有高達 93-96% 之感受性，ESBL 菌株在本院仍都維持在個位數。綠膿桿菌(P. aeruginosa)對於 Carbapenem, Cefepime, Ceftazidime, Aztreonam 及 Ciprofloxacin 之感受性都仍維持在 90-99%之有效性。鮑氏不動桿菌(A. baumannii)對於 Carbapenem 有抗藥性的菌株(CR-AB)均在 5-6%以內，相較於大多數醫學中心，可能有接近 20-30%為 CR-AB。

抗生素的管制，主要需考量合理、謹慎的抗生素使用，如 Stewardship 之方式，需合理且嚴謹的使用。診斷技術的改良，如 PCR 分子生物學的進步，可以在數小時內掌握抗藥性菌株的入侵，而靠良好的 Infection Control 作業杜絕該菌株的擴散。其次透過會診，感染科醫師可隨時對其他科醫師做合理性及謹慎性的抗生素使用方式推廣教育。

對於管制性抗生素使用量，應持續監視，本院全年度 Carbapenems(目前有兩種)近四年之全年度用量維持在 4,000-5,000 支，Vancomycin 及 Teicoplanin 之全年度用量，兩者也都在 5,000 支以內，Linezolid 全年度使用 178-374 支，2006 年更只有 8 支的年度用量，第四代 Cephems 年度用量除了 2005 年高達 9,000 支，其餘年度均維持在 2,500-3,000 支以內。FQs 如 9,000 支之 Ciprofloxacin 及 2000-3,000 支 Levofloxacin 針劑。本院對 FQs 之選擇比較傾向於置於廣效 Cephems 之後，儘量不作不必要的使用，以防止將來肺炎雙球菌抗藥性之衍生。

本院抗生素之年度用量佔全部用藥藥費的百分比，自民國 86 年至 96 年由 15.24% 逐年下降至 10.89%(如附圖)。

利用健保局資料庫，本院自 93 年 10 月透過感染科、藥理科及藥劑科，親自到各臨床單位使用門診抗生素較不合理的單位，如小兒科、耳鼻喉科及胸腔科，使得本院在以上呼吸道感染 coding 之診斷使用抗生素比例由 20-25% 迅速管控到 12-13%，而其他同儕醫學中心，則仍維持在 15-17% 之間。

本院對抗生素使用態度的嚴謹度，對於嚴重的感染症，如肝膿瘍、休克性敗血症、嚴重敗血症、心內膜炎、急性骨髓炎等感染症之治療品質仍然維持良好。Septic Shock(敗血症休克)在 94、95、96 年每年死亡率分別為 27.0%、25.1% 及 25.0%，而 94-96 年間 Sepsis 之主診斷死亡率也由 13.4%、13.1% 下降到 12.3%，並無因抗生素之管制政策造成不良的後果。每年本科經手的化膿性肝膿瘍、感染性心內膜炎以及化膿性骨髓炎之死亡病例均少於 1 例(其中肝膿瘍每年為 33-43 例、心內膜炎 19-21 例，而急性骨髓炎則約 60-90 例)。

本院之抗生素管制政策，並非完全由電腦設限，而強調科際之間的溝通，使感染科醫師使用抗生素的觀念投射到其他同仁身上，本院之抗生素管制之成績都是全院的相互尊重方能得到的結果。在此表示本人的感謝。

【執編後註】

台灣地區醫院細菌抗藥性問題嚴重，使用抗生素不適當可能是其中重要因素。過度使用抗生素除了會造成醫療資源的浪費、增加抗生素對人體所造成的副作用外，亦會導致醫院內抗生素壓力的增加，造成醫院內抗藥性菌種之移生與感染。另一方面，使用無效的抗生素，不夠劑量、不夠適當的療程，不但無法治癒病患，導致病情惡化，也會助長抗藥菌的滋長。因此抗生素使用適當與否，無法單從抗生素的使用量或總費用來推斷，對於某些統計分析，若單以使用量或費用統計顯示管治成果時，需注意背後仍有許多需考慮的問題。適當性的調查必須要先仔細的瞭解病患病情的複雜性、用藥習慣、藥品種類與劑量、以及患者本身之免疫力。引發細菌抗藥性問題的原因是多向且複雜的。使用抗生素之前，必須採取各種相關檢體進行抹片染色及培養，以辨認病原菌。微生物實驗室應依臨床實驗室標準化協會(Clinical Laboratory Standard Institute; CLSI)所作建議進行抗微生物劑感受性試驗及報告，避免誤導臨床醫師使用不適當抗生素。抗生素使用應先詢問過敏史，依感染治療建議準則使用最佳標準治療藥物(drug of choice)、毒性低、低抗藥性的助長性，最後才考慮價格。醫院亦應建立定期內部抗生素使用資料分析與回饋，並加強感染科醫師人力與實際會診建議抗生素種類與使用期限，並持續地對於非專業醫療人員進行感染症診斷及抗生素使用之繼續教育。

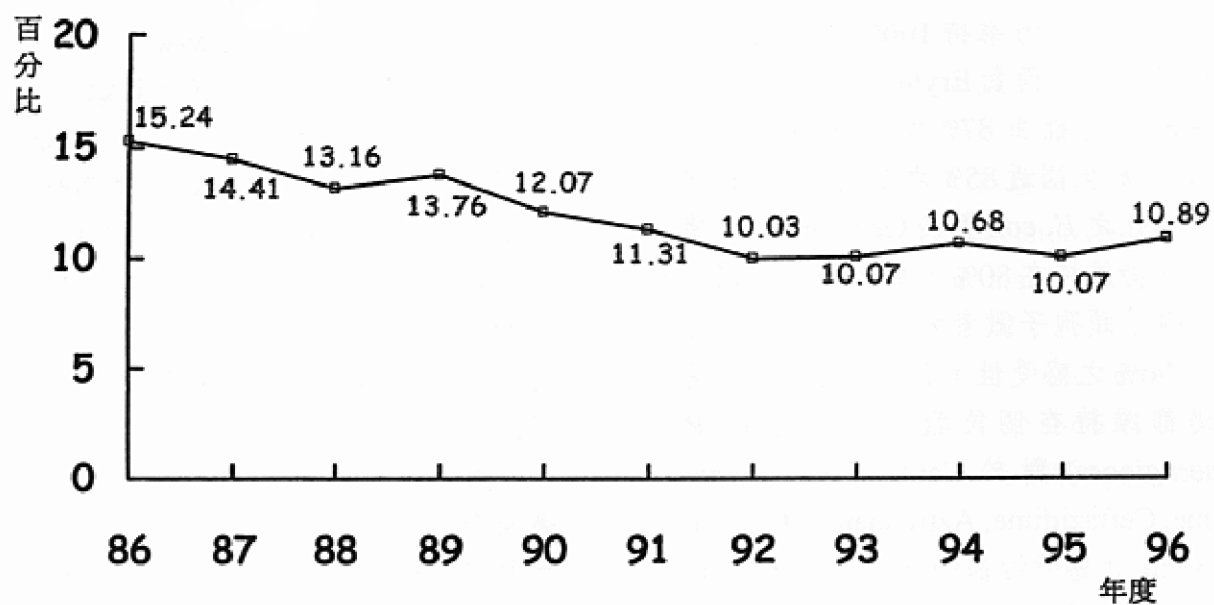


圖 國泰綜合醫院抗生素年度用量金額比例