



在亞洲醫院實施 抗生素管理計畫： 如何處理具有挑戰性 的情況



AMR&S
WORKING GROUP



在亞洲醫院實施 抗生素管理計畫： 如何處理具有挑戰性 的情況

如亞洲醫院中實施抗生素管理 (AMS) 計畫的指引中所述，急性照護場域中的 AMS 計畫需要數項核心要素，包括醫院行政部門支持、AMS 團隊、AMS 介入措施、結構化的報告系統、適當的醫院基礎設施，以及教育和實務訓練。¹⁻³ 醫院 AMS 計畫的實施在亞洲國家和地區之間存在落差，並且計畫往往缺乏一種或多種這類核心要素。⁴⁻⁶ 我們在此列出一些可能阻礙亞洲醫院實施 AMS 計畫的最常見挑戰，並提出一些可能的解決方案。

此內容由抗生素抗藥性及管理工作小組的成員獨立制定並擁有。
在指引的制定與發佈過程中，本小組感謝輝瑞的支持，但其僅限於提供經費資助。

挑戰 #1：缺乏行政支持 / 意識和經費 / 資源

為了確保充份的經費和資源來獲得成功，AMS 計畫需要醫院行政部門的支持。¹⁻³ 然而，由於資源競爭，因此獲得正式支持聲明並確保 AMS 計畫的經費預算（包括專門用於 AMS 活動的時間和核心 AMS 團隊成員的適當報酬）可能相當困難。^{1,4,5} 因此，缺乏行政和財務預算支持可能造成實施 AMS 計畫之醫院的巨大挑戰。^{1,4,5}

我們如何能克服這項挑戰？

重要的是提供醫院管理者可信的**業務案例**，來說服醫院管理者提供 AMS 計畫經費對醫院有益。^{1,4} 對此，找出具有溝通技巧、專業知識和影響力的 AMS 倡導者 / AMS 計畫**團隊領導者**有效地與醫院管理者進行協調並實施變革，這點相當重要。^{7,8} 此角色的理想候選人是一位具有影響力的傳染病 (ID) 專職專科醫師。¹

制定業務案例的一些想法：

- 強調抗生素抗藥性 (AMR) 的威脅，和及早展開立即行動的需要。¹⁶
- 說明 AMS 計畫之目的、證實的效益，以及成本效益。^{2,9-15}
- 指出有關實施 AMS 計畫的任何國家政策（例如越南衛生部的指引最近提供讓醫院實施 AMS 活動的框架），¹⁷ 以及來自醫院管理層認可組織的 AMS 計畫重要性聲明 / 核心要素（例如美國疾病控制及預防中心）。^{2,3}
- 分享顯示出院內抗生素和 AMR 問題領域的基準期**關鍵績效指標 (KPI)** 資料（例如 carbapenem 的過量使用、不良的靜脈注射治療轉換為口服治療、高比率的多重抗藥性革蘭氏陰性菌），或在不存在特定醫院資料的情況下取自當地 / 地區醫院。^{1,8}
- 利用文獻來說明該地區類似醫院中成功的 AMS 計畫（這些計畫的範圍可能從特定科別到全院措施）。^{11,13,17}
- 建議從小處著手 AMS 計畫並隨時間建立量能，在展現成功的情況下，按醫院科別或病房逐步引入 AMS 介入措施。¹

有效的醫院 AMS 計畫對於減少抗生素抗藥性的出現不可或缺，並且可以抵消或降低成本，同時改善病患結果。⁹⁻¹⁵

亞洲醫院中節省成本的 AMS 計畫傑出範例

許多研究已顯示出 AMS 計畫將促成節省抗生素支出和間接成本，包括在亞洲國家醫院中執行的研究。^{11,13}

越南是具有高 AMR 盛行率，以及接受 AMS 計畫緩慢的亞洲國家範例。^{17,18} 然而，實施 AMS 計畫的越南醫院已開始報告節省成本的證據，該證據可用來鼓勵其他醫院對 AMS 計畫投入經費。^{18,19} 一個傑出的範例是大水鑊醫院（一家有 2,600 張病床的三級醫院），第一家在越南實施全面 AMS 計畫的醫院。¹⁸ 一個跨領域的 AMS 團隊每月開會一次，以檢視整體住院病患的抗生素使用，並與年輕醫師討論抗生素決策以及微生物學結果解釋

的適當性。在 2015 年（6 個前導部門）和 2016 年（所有臨床部門）引入計畫後，大水鑊醫院報告醫院抗生素指引遵從率顯著增加，並節省大量的抗生素成本：2015 年相對於 2014 年節省 210 萬美元，而 2016 年又更節省 100 萬美元（表 1）。¹⁸ 與往年相比，治療反應率維持不變，而醫院感染並未增加。仰賴合理處方的紙本指引以及進行手術前感染風險強制分層的大水鑊醫院 AMS 計畫需要極少的經費，並且適用於其他資源有限的醫院。從醫師至管理層更多對醫院的投入、團隊溝通、臨床藥師的參與以及組織層面的協調，促成這些正面的結果。¹⁸

表 1

越南大水鑊醫院在 2015/16 年實施 AMS 計畫後，所有部門之間節省的抗生素成本（相對於前一年）。¹⁸

年	2013	2014	2015	2016
抗生素成本(%藥物預算)	21.3%	20.4%	18.5%	17.2%
節省的成本(美元 \$)	N/A	N/A	210 萬	100 萬

N/A：不適用

挑戰 #2：缺乏人力

在理想情況下，**AMS 團隊**應納入一位 ID 專科醫師、臨床藥師（在可能的情況下受過 ID 訓練）、一位臨床微生物學家、一位感染管制專科醫師，以及一位資訊技術 (IT) 專家作為核心團隊成員。¹在此 AMS 團隊情境中，ID 專科醫師領導團隊，並負責 AMS 計畫的實施和評估，而臨床藥師 / 藥理學家則進行許多日常 AMS 計畫任務，並支持團隊領導者。¹然而，許多醫院可能不具有充足人員來建立跨領域 AMS 團隊並進行 AMS 活動，特別是在低收入或中收入國家。

1,5,6,16,20-22

我們如何能克服這項挑戰？

訓練更多 ID 醫師和藥師可支持醫院實施有效 AMS 計畫的能力，但在不可行的情況下，醫院應利用現有資源盡可能地建立最有效的 AMS 團隊。^{1,21,22} 例如，在不具備 ID 專科醫師的情況下，團隊領導者可以是感興趣的其他專科臨床醫師，或對傳染病感興趣的藥師。^{1,21} 在資源有限的場域中，有效 AMS 團隊的人員

至少應包括一位感興趣的臨床醫師、一位藥師和一位合作的微生物學家（或微生物學實驗室技術人員）。

¹ 在這個情況下，可以取得外部 ID 專科醫師的建議和來自資源充足醫院的 AMS 訓練，以支持 AMS 團隊。^{1,21}

將護理師納入 AMS 團隊的重要性受到愈來愈多的認可。^{3,23,24} 例如，床邊護理師可以發起：

- 靜脈注射治療轉換為口服治療：護理師最能意識到病患能耐受口服藥物，以及能發起轉換為口服抗生素治療的時機。³
- 抗生素檢視：護理師經常會知道病患已接受抗生素治療多長的時間，以及可取得實驗室結果的時間，並且在促進於特定時間點（即在 2 天的治療後和 / 或取得培養結果時）重新評估治療方面扮演著關鍵的角色。³

人力有限的亞洲醫院中有效跨領域 AMS 團隊的範例

在安吉醫院（一家馬來西亞政府資助的地區醫院）第一年 AMS 計畫期間不具備 ID 醫師，一位醫學專科醫師受指派來領導 AMS 團隊，並且在需要額外的 AMS 建議時，由另一家三級醫院的 ID 醫師作為 AMS 計畫的院外顧問。²¹ 人員上的限制也代表 AMS 團隊不具備受過 ID 訓練的全職藥師。參

與團隊的藥師在每日常規任務之外輪流負責 AMS 計畫之職責。AMS 核心團隊成員透過與另一家教學機構的 ID 醫師進行 AMS 查房，提供其 AMS 實務訓練。臨床微生物學家是 AMS 團隊核心成員，並且來自微生物學部門有建設性的支持，在這個地區醫院 AMS 計畫的成功中扮演重要角色。

有限人力的亞洲醫院為節省人力所定的 AMS 策略

建議所有 AMS 計畫納入處方集限制或前瞻性稽核，或這兩種核心介入措施的組合，以遏止造成 AMR 的處方行為。¹⁻³ 前瞻性稽核和回饋可能比限制性措施更適合亞洲的處方文化，但其為勞力密集，且必須進行調整來配合醫院的資源和工作流程。^{1,16} 因此，在資源有限亞洲醫院的 AMS 計畫可能因人力限制而傾向仰賴處方集限制。⁶ 為了克服人力和時間限制，AMS 團隊可能會選擇以較低的頻率進行前瞻性稽核和回饋（不需要每天稽核）和 / 或根據臨床症候群，或被認為誤用的單一抗生素或類別來進行選擇性的案例稽核。^{1,6,19,25,26} 例如，側重於 carbapenem 對地方性流行抗 carbapenem 鮑氏不動桿菌的介入措施。¹

利用數位裝置和平台

智慧型手機、安全的聊天和會議平台，以及強大可靠之網際網路的普及使用，讓遠距 AMS 在缺乏完整內部 AMS 計畫資源的醫院中也具有可行性。²⁷ AMS 團隊成員或院外顧問可以透過安全的聊天系統發起回饋和溝通，而不是與前線開立處方者直接會面並進行面對面的回饋。²⁷ 安全系統上的群組聊天也可以作為討論平台，以及一種提供更新資訊的管道。²⁷

挑戰 #3 : 執行 AMS 的知識落差 / 缺乏理解、工作人員的疑慮和抗拒

在實施 AMS 計畫時最常面臨的一些挑戰與知識落差、缺乏理解，以及工作人員對 AMS 計畫抗拒有關。⁵ 此外，工作人員擔心 AMS 策略（例如限制抗生素）會導致不良的病患結果而可能產生問題。⁵

我們如何能克服這些挑戰？

教育並使工作人員安心的一些想法：

- 透過管道通知、教育並提醒開立處方者和其他利害關係者有關 AMS 和醫院 AMS 計畫活動，例如海報、小冊子、電子報、演講、電子通訊和醫院內部網路。^{1,3,8,28,19} 讓重要資源或指引的連結容易在醫院內部網路取得；行動 app 也可作為散布指引和抗藥性圖譜的平台，並且可能會因為容易取得而增加參考頻率。^{8,29}
- 對醫師、藥師和護理師提供審慎抗生素使用的必要訓練。²⁹
- 提供 AMS 和醫院 AMS 計畫的教育和訓練活動，作為新進工作人員的入職訓練計畫。^{1,28}
- 定期向開立處方者和其他利害關係者報告 AMS 績效，來幫助減少開立處方者對 AMS 的抗拒，並緩解 AMS 策略可能對病患結果造成負面影響之疑慮。^{1,5,29}

- 為了避免將 AMS 團隊誤解為「醫療照護警察」，適時推廣 AMS 對病患結果的效益和強調缺乏傷害證據，並貫徹傳達 AMS 是在於改善處方，而無關乎限制抗生素或減少成本的訊息。²⁹
- 在理想情況下，會對每個關鍵部門找出受其同儕尊重且信任的倡議者來提倡 AMS。來自資深醫院領導者的強力支持相當重要。在具有大量抗生素處方的部門中，讓選出的 AMS 倡議者和治療病患的臨床醫師進行查房、提供即時處方回饋，並讓每個人都參與討論。⁸
- 在可能的情況下，相較於處方集限制優先選擇前瞻性稽核和回饋，以提供 AMS 團隊成員機會與主治醫師溝通和進行教育，並維護開立處方者的獨立性感受。^{1,6,16}

與作為稽核 / 回饋過程一部分的持續性回饋結合的教育計畫，是一種平價且高度有效的 AMS 計畫範例，可以輕易地運用至許多醫院，並且非常適合亞洲的床邊處方文化。¹

使用教育和回饋達成傑出效果的亞洲醫院範例

作為 2004 年在法政大學附設醫院 (泰國的三級照護醫院) 所建立 AMS 計畫的一部分，所實施的教育抗生素管理計畫與大幅改變處方實務和減少抗生素使用、細菌抗藥性和成本有關。³⁰ 介入措施包括每個月一次的醫學生和住院醫師教育，以及管制特定抗生素的課程。在每個教育課程中，都會提供有關每個專科或臨床實務的資訊和回饋，並介紹醫院的抗生素指引。額外的訓練課程每 4 個月對院內所有的醫師進行一次。不存在抗生素處方習慣的限制，但通知醫師過量使用第三代 cephalosporin 和 carbapenem 會增加發展出細菌抗藥性的風險，以及使用 β -內醯胺 / β -內醯胺酶抑制劑或第四代 cephalosporin 取而代之的潛在效益。這些介入措施廣為開立處方者接受。³⁰

在同一家醫院的另一項研究中，外科醫師傾向開立各種用於腹部手術預防性用藥的廣效性抗生素處方。³¹ A. Apisarnthanarak (親自交流，2022 年 10 月) 分享在建立持續監測，並回饋抗生素預防性用藥的處方實務和當地產生 ESBL 之腸桿菌科模式的部門間 (ID 外科) 合作後，用於手術預

防性用藥的 carbapenem 藥物處方，以及產生 ESBL 腸桿菌科細菌的比率下降。

在跨領域團隊 (ID 專科醫師、一位臨床藥師和實驗室技術人員) 的支持下，醫院近期也克服根據曲線下面積 (AUC) 實施全院 vancomycin 給藥計畫的障礙。初期障礙包括缺乏關於 vancomycin 治療劑量監測過程的知識、根深蒂固的處方行為和醫療照護人員的不良溝通。³² 除了監測 vancomycin 給藥計畫的遵從性以及與主治醫師的密切溝通之外，團隊成員也透過即時通訊 (LINE 應用程式) 針對 vancomycin 給藥計畫的品質改善進行日常討論。在這項跨領域團隊介入措施後，給藥計畫的遵從性顯著改善 (90.8% 相對於 55.0%， $p \leq 0.001$)，導致 30 天死亡率 (8.3% 相對於 20%， $p = 0.015$) 的下降，以及下降的急性腎臟損傷趨勢 (5.0% 相對於 10.8%， $p = 0.15$)。

³²

挑戰 #4：缺乏支持性基礎設施 (診斷服務和 IT)

取得具有量能的實驗室和進行及時且可靠的微生物學診斷之能力，對於有效實施**診斷管理**相當重要，這是 AMS 不可或缺的夥伴。^{33,34} 延誤 (≥ 72 小時) 的傳統細菌培養和抗生素敏感性檢測結果，造成初期經驗性治療的必要，這是最佳化抗生素治療的障礙。¹ 為數不多的亞洲醫院使用快速診斷檢測 (RDT)，而某些醫院甚至無法提供精確且可靠的傳統病原菌確定性檢測。^{1,35,36}

利用 IT 系統來支持 AMS 計畫過程並指引處方決策，可幫助改善急性照護醫院中適當的抗生素使用。³⁷ 然而，IT 系統的實施和維護可能所費不貲且耗時。因此，許多亞洲醫院不具有支持 AMS 計畫的 IT 系統。⁵ 即便在實施的情況下，IT 系統也未必能達到預期的效果。例如，透過電子醫療紀錄 (EMR) 作出的處方建議提示未必會被輕易接受。¹⁶

我們如何能克服這些挑戰？

在制定 AMS 業務案例時，務必解釋將實驗室量能加強到至少能提供精確且可靠的傳統病原菌確定性檢測，能增進 AMS 計畫降階抗生素治療並達成 AMS 目標和效益的能力。^{1,29} 接著可以展開工作，制定可擴大取得 RDT 的業務案例，藉此降低經驗性抗生素治療。但在實際上，許多醫院的成本可能仍太高 (特別是在低收入和中收入國家)，而需要使用選擇性的

方法。^{35,36} 為了讓 RDT 獲得醫院行政部門的核准，傳達節省成本的潛力 (即較低的抗生素成本超出實驗室增加的費用) 可能會很有幫助。同時，及早進行 AMS 檢視和促進單一治療 (而非合併治療) 的使用、抗生素降階治療，以及 IV 治療轉換為口服治療，是可能有助於減少抗生素耗用，並最佳化經驗性抗生素治療的策略。¹

雖然廣泛的資料庫和尖端的 IT 系統及工具有幫助，但並非成功 AMS 計畫的必要工具。^{1,8,28,29} 如果醫院目前不具有基礎設施和資金來建立支持 AMS 計畫的 IT 系統，則可以使用紙本系統和簡單的人工措施，直到有充分的資源可用為止。^{1,8}

隨著醫院逐漸採用 EMR，存在愈來愈多的機會將處方建議和決策支持併入 IT 系統中。^{1,16} 應鼓勵 AMS 團隊成員和主治醫師之間的積極對話，以增加透過電子方式傳達建議的接受度，而非僅依靠 EMR 提示來傳達處方建議。¹⁶

參考資料

1. Apisarnthanarak A, et al. Antimicrobial stewardship for acute-care hospitals: An Asian perspective. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018;39:1237-1245.
2. Barlam TF, et al. Implementing an antibiotic stewardship program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016;62:e51-e77.
3. Centers for Disease Control and Prevention. The core elements of hospital antibiotic stewardship programs, Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2019. Available at: https://www.cdc.gov/antibiotic-use/hcp/core-elements/hospital.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/hospital.html. Accessed November 2022.
4. Apisarnthanarak A, et al. Gap analysis on antimicrobial stewardship program in central Thailand. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2019;40:1077-1079.
5. Chang F-Y, et al. Gaps in antimicrobial stewardship programmes in Asia: A survey of 10 countries. *JAC Antimicrob Resist* 2022;4:dlacl17.
6. Lee TH, et al. Antimicrobial stewardship capacity and manpower needs in the Asia Pacific. *Glob Antimicrob Resist* 2021;24:387-394.
7. The Joint Commission. Antimicrobial stewardship toolkit. 2013. Available at: <https://www.azdhs.gov/documents/preparedness/epidemiology-disease-control/healthcare-associated-infection/advisory-committee/antimicrobial-stewardship/joint-commission-r-2012-healthcare-associated-infection-prevention.pdf>. Accessed November 2022.
8. Mendelson M, et al. How to start an antimicrobial stewardship programme in a hospital. *Clin Microbiol Infect* 2020;26:447-453.
9. Baur D, et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2017;17:990-1001.
10. Davey P, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:CD003543.
11. Honda H, et al. Antimicrobial stewardship in inpatient settings in the Asia Pacific region: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2017;64 Suppl 2:S119-126.
12. Karanika S, et al. Systematic review and meta-analysis of clinical and economic outcomes from the implementation of hospital-based antimicrobial stewardship programs. *Antimicrob Agents Chemother* 2016;60:4840-4852.

13. Lee DF, et al. Impact of antibiotic stewardship programmes in Asia: A systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemoth* 2018;73:844-851.
14. Nathwani D, et al. Value of hospital antimicrobial stewardship programs [ASPs]: A systematic review. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019;8:35.
15. Van Dijck C, et al. Antibiotic stewardship interventions in hospitals in low-and middle-income countries: A systematic review. *Bull World Health Organ* 2018;96:266-280.
16. Rupali P, et al. Impact of an antimicrobial stewardship intervention in India: Evaluation of post-prescription review and feedback as a method of promoting optimal antimicrobial use in the intensive care units of a tertiary-care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2019;40:512-519.
17. Huong VTL, et al. Improving antimicrobial use through antimicrobial stewardship in a lower-middle income setting: A mixed-methods study in a network of acute-care hospitals in Viet Nam. *J Glob Antimicrob Resist* 2021;27:212-221.
18. Son NT, et al. Antimicrobial Stewardship Program at a tertiary teaching hospital in Vietnam: A longitudinal observational study. *Clin Microbiol Infect Dis* 2017;2:1-5.
19. Nguyen-Thi H-Y, et al. Impact of antimicrobial stewardship program on vancomycin usage: Costs and outcomes at Hospital for Tropical Diseases in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Risk Manag Healthc Policy*. 2021;14:2637-2646.
20. Pierce J, et al. Global antimicrobial stewardship with a focus on low- and middle-income countries: A position statement for the International Society for Infectious Diseases. *Int J Infect Dis* 2020;96:621-629.
21. Sing DYF, et al. Antimicrobial stewardship program in a Malaysian district hospital: First year experience. *Pak J Med Sci* 2016;32:999-1004.
22. Patel PK. Minding the gap: Rethinking implementation of antimicrobial stewardship in India. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2019;40:520-521.
23. Van Gulik N, et al. Perceived roles and barriers to nurses' engagement in antimicrobial stewardship: A Thai qualitative case study. *Infect Dis Health* 2021;26:218-227.
24. Gotterson F, et al. Nurse role and contribution to antimicrobial stewardship: An integrative review. *Int J Nurs Stud* 2021;117:103787.
25. Mitchell KF, et al. Evaluating carbapenem restriction practices at a private hospital in Manila, Philippines as a strategy for antimicrobial stewardship. *Arch Public Health* 2019;77:31.

26. Teng CB, et al. Safety and effectiveness of improving carbapenem use via prospective review and feedback in a multidisciplinary antimicrobial stewardship programme. *Ann Acad Med Singap* 2015;44:19-25.
27. UNC Medical Center. UNC Hospitals incorporate tele-antimicrobial stewardship approaches in the COVID-19 era. *The Steward* 2020;3:12-13.
28. Patel D, MacDougall C. How to make antimicrobial stewardship work: Practical considerations for hospitals of all sizes. *Hosp Pharm* 2010;45(11 Suppl 1):S10-S18.
29. British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Antimicrobial stewardship from principles to practice. 2018.
30. Apisarnthanarak A, et al. Effectiveness of education and an antibiotic-control program in a tertiary care hospital in Thailand. *Clin Infect Dis* 2006;42:768-775.
31. Apisarnthanarak A, et al. Outcomes of extended-spectrum beta-lactamases producing Enterobacteriaceae colonization among patients abdominal surgery patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2019;40:1290-1293.
32. Katawethiwong P, et al. Effectiveness of a vancomycin dosing protocol guided by area under the concentration-time curve to minimal inhibitory concentration (AUC/MIC) with multidisciplinary team support to improve hospital-wide adherence to a vancomycin dosing protocol: A pilot study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2022;24:1043-1048.
33. Sullivan KV. Diagnostic stewardship in clinical microbiology, essential partner to antimicrobial stewardship. *Clin Chem* 2021;68:75-82.
34. Patel R and Fang FC. Diagnostic stewardship: Opportunity for a laboratory-infectious diseases partnership. *Clin Infect Dis* 2018;67:799-801.
35. Apisarnthanarak A, et al. Rapid diagnostic testing for antimicrobial stewardship: Utility in Asia Pacific. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2021;42:864-868.
36. Apisarnthanarak A, et al. Utility and applicability of rapid diagnostic testing in antimicrobial stewardship in Asia Pacific: A Delphi consensus. *Clin Infect Dis* 2021;74:2067-2075.
37. Baysari MT, et al. The effectiveness of information technology to improve antimicrobial prescribing in hospitals: a systematic review and meta-analysis. *Int J Med Inform* 2016;92:15-34.



AMR&S
WORKING GROUP