

抗生素之管理策略

謝慧玲、林美智、胡幼圃*
行政院衛生署藥政處

摘要

對抗生素之抗藥性，係全球性的問題，美國、加拿大、英國等先進國家，為加強抗生素之管制，均整合國內衛生保健、福利、農業、環境保護等相關單位，成立全國抗生素抗藥性監測計畫及工作小組，針對監測系統、預防與控制、研究及產品研發等議題提出建議及工作重點，期能減緩抗藥性之發展速率。

為避免抗生素濫用，保障民眾健康，行政院衛生署對加強抗生素之管制策略，涵括醫政、健保、院內感染控制、藥政及食品衛生管理等層面。在上游藥品供應部分，掌握抗生素用量資料，及積極與農業委員會合作，加強稽查人用藥廠兼製動物用藥之共用場所及設備，以杜絕抗生素不法流用情事。在中游藥品使用及監測部分，衛生署動員醫界、健保全面檢討規劃，邀請醫界共同討論條列「醫用抗生素不合理使用之具體項目」及訂定「抗生素使用規範」，並加強對民眾教育宣導工作，以有效管理抗生素不合理使用情況，另中央健保局將定期提供醫事機構申報門診及住院病人抗生素之使用情形，供分析及監測之用。在下游食品管理部分，將與農業委員會密切配合，就國內農民實際使用抗生素的情形，優先修訂「動物用藥殘留標準」，另亦研擬完成「食品中動物用藥殘留檢驗方法—抗生物質殘留之檢驗」草案，及「食品中動物用藥殘留檢驗方法—抗生素類別殘留之檢驗」草案，以利檢測肉品中殘留之抗生素。

解決抗生素抗藥性的問題有其迫切性，期能經由政府、醫藥界、學術界及民眾一起努力，進行全方位管控策略，使抗生素抗藥性之發展得以大幅減緩，不致造成無藥可用之地步，以保障民眾健康。

關鍵詞：抗生素抗藥性 (Antimicrobial resistance)
微生物 (Microorganism)
病原菌 (Pathogen)
監測 (Surveillance)

前言

在 1940 年代因青黴素 (penicillin) 的廣泛使用以及 Streptomycin 的發現，使得因感染引起的疾病或死亡得以明顯的降低。當 1994 年青黴素首次被使用時，幾乎所有的金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 都對青黴素敏感。但是，在短短幾年後 (1950 年) 發現，只有 30% 臨床上分離出的菌株仍對青黴素敏感，目前則僅有 15% 分離株對青黴素敏感。其他新的抗生素也出現同樣的問題，由於抗生素的廣泛使用而造成抗藥性，嚴重的威脅到抗生素的效果¹。

世界衛生組織(World Health Organization) 2000年傳染性疾病的「克服抗生素抗藥性 (Overcoming antimicrobial resistance)」之報告指出，再不正視抗生素被濫用或不當使用之情形，由喉嚨痛、耳炎到瘧疾、肺結核等原來可治癒的疾病，都將變成無藥可治，人類可能只剩 10 年至 20 年的時間，能夠以現有的抗生素治療傳染病²。愛沙尼亞、拉脫維亞、部分亞洲國家及中國，有超過 10% 的結核桿菌，對治療肺結核最有效的三種藥品(rifampicin, streptomycin and isoniazid)已產生抗藥性，因為抗藥性，泰國幾乎已喪失最常用於治療瘧疾的二種藥品 (chloroquine and mefloquine) 之價值。在東南亞，98% 的淋病菌株 (*gonococcus* strains) 已對青黴素 (penicillin) 產生抗藥性。在美國，住院患者中每年有 14,000 人，因在醫院感染具抗藥性的細菌而死亡。開發中國家，因抗生素使用不足 (underuse) 而造成抗藥性，已開發國家，則因抗生素使用過量 (overuse) 而造成抗藥性。因此，對抗抗藥性最有效策略，是每次的治療能確實殺死微生物，未來面臨之挑戰，就是每次對每個病人作正確的治療¹。

國家衛生研究院於 1998 年設置微生物研究諮詢實驗室 (Microbial Infections Reference Laboratory, 簡稱 MIRC)，其目的在研究及協助控制抗生素抗藥性問題，而目標是建立一個全國性監測系統來研究抗生素抗藥性的流行病學。於 1998 年 9 月至 11 月 MIRC 自各地的 22 所醫院收集了 3,211 株細菌株，經實驗鑑定分析後之資料顯示，在院內感染菌株類中對 oxacillin 產生抗藥性的金黃色葡萄球菌佔有 82%，而門診菌株類中亦有 40% 對 oxacillin 產生抗藥性，另外，51% 的 *Salmonella* spp. 對 ampicillin 具抗藥性³。

於 1998 年 7 月至 1999 年 6 月，三軍總醫院微生物研究室從全國

地區級以上醫院所發生的侵襲性肺炎鏈球菌病例中，總共收集得 262 株菌。實驗分析後結果顯示，高達 70%-80% 的菌株對一般口服抗生素如 erythromycin、azithromycin、tetracycline 具抗藥性，尤其是 penicillin 重度抗藥性的菌株，對其他口服抗生素的抗藥性高達 82%-98%，因此多重抗藥性的情形在台灣地區是非常嚴重⁴。

高雄榮民總醫院於 1995 年至 1997 年，從高雄地區托兒所、幼稚園的 2905 名二個月到七歲之健康兒童的咽喉內檢體取得肺炎鏈球菌共 584 菌株。經檢驗分析後結果顯示，41%的菌株對 penicillin 有重度抗藥性⁵。

台大醫學院與台北榮民總醫院合作，分析從 8 所醫學中心 1995 至 1996 年間自病患分離的 14 種常見致病菌⁶。約 60%的金黃色葡萄球菌(24,305 分離株)對 oxacillin 具抗藥性，而 63.2%的凝固酶陰性葡萄球菌株(coagulase-negative staphylococci isolates, 18,286 分離株)對 oxacillin 具抗藥性；肺炎鏈球菌 (*Streptococcus pneumoniae*, 1,611 個分離株)有 70.6%，溶血性鏈球菌(β -hemolytic streptococci, 3,723 個分離株)有 41.8%，綠色鏈球菌株(viridans streptococci, 5,494 個分離株)有 44.1%對 Macrolide 具抗藥性。肺炎鏈球菌分離株(1995 年有 746 個分離株，1996 有 865 個分離株)對 penicillin 的抗藥性，從 1995 年的 39.7%增加為 1996 年的 53.7%。少於 2%的腸球菌菌株(enterococcal isolated 19,420 個分離株)對 vancomycin 具抗藥性，但有 77%對 gentamicin 具抗藥性。而在革蘭氏陰性菌方面，如腸內菌 (*Enterobacteriaceae*)、綠膿桿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 等對 gentamicin 的抗藥性亦是常見。在 40,018 大腸桿菌(*E. coli*)分離株中，80%對 ampicillin 具抗藥性；超過 55%的流行性感胃嗜血桿菌 (*Haemophilus influenzae*, 3,259 個分離株)對 ampicillin 具抗藥性。

1996 年中，MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) 在國內各大小醫院所分離的金黃色葡萄球菌中所佔比例大多在 50%以上，部分醫學中心的院內感染菌株甚至在 70%或 80%以上。gentamicin 抗藥性腸球菌在各醫院報告之比例將為 60-90%。penicillin 抗藥性肺炎雙球菌在台灣各地之報告約為 10-30%，但隨著年代仍在逐年增加中。肺炎雙球菌對 macrolide 之抗藥性比例約為 50-80%，其他各種鏈球菌對 macrolide 之抗藥性比例為 30-50%。流行性感胃嗜血桿菌對 ampicillin 抗藥性的比例也維持在 50%以上⁷。

依台灣地區公立醫院 1995 年至 1998 年使用之抗生素使用金額的統計資料顯示，最常被使用的抗生素為 cephalosporin 類，佔全部抗生素花費之 48.0%-54.3%，penicillin 類次之，佔 15.9%-17.4%⁸。依台灣地區基層衛生所 85 年至 88 年間每年三月第二週處方資料統計顯示，開立抗生素的比例分別為：14.2%、12.5%、14.1%、12.9%。診斷為感冒的患者中，處方開立抗生素之比例為 32.3%，而其中最常用的三種抗生素分別為 penicillins (35.4%)、cephalosporins (36.5%)、macrolides (21.6%)⁹⁻¹⁰。

由上述研究報告顯示，台灣抗生素抗藥性問題可能發生於所謂第一線抗生素，醫用抗生素之管制，實為刻不容緩的議題。現就搜集世界先進國家對抗生素之使用及其管理策略、我國對抗生素之使用及管理以及行政院衛生署未來對抗生素之相關管制措施分別說明如下。

一、各國抗生素之使用及管理現況

抗生素除了供人類用於治療疾病外，也供農牧業用(食用動物、植物)、水產養殖用、工業用及治療寵物的疾病。表一顯示各國人用及動物用抗生素使用情形¹¹⁻¹⁴。大致上，除了以農牧為主要經濟作物的國家，如丹麥、荷蘭，其他國家之動物用與人用抗生素各佔總抗生素用量的 50%。

以丹麥而言，全國人口約五百萬人，食用動物約一億三千五百萬的食用動物，因此，因使用動物用抗生素而可能造成抗藥性病原菌對丹麥人健康的影響可能頗劇。為了控制動物抗生素得濫用，丹麥立法規定，所有動物用抗生素均須獸醫師處方才能使用，而且人用的抗生素不會被核准為動物用以及用於治療動物疾病的抗生素也不會核准作為促進生長之飼料添加物，同時也禁止動物用抗生素用來預防。自 2000 年起，則全面停止使用抗生素飼料添加物¹⁴。

雖然到目前為止，沒有很多數據來證實人畜之間抗生素抗藥性會互相轉植，但在東德曾發現，一種非人用的 Streptothricin (nourseothricin) 於 1983 年開始作為豬的飼料添加物，2-3 年後在豬發現抗藥性的 E. coli，4-5 年後在農民身上發現造成尿道感染的 E. coli 出現對 Streptothricin 的抗藥性，5-6 年後此抗藥性亦出現在人與豬的 *Campylobacter coli* 中。

鑒於抗生素抗藥性的快速成長及其對人類與動物健康的影響，美

國、加拿大、歐盟、英國、丹麥等均成立專責委員會並針對抗生素的使用、監測及其管理策略提出因應計畫。

(一)、美國

為了對抗抗生素抗藥性的威脅，美國政府成立一個跨部會的工作小組研議“對抗抗藥性公共衛生工作計劃 (Public Health Action Plan to Combat Antimicrobial Resistance)”，該計劃由疾病控制與預防中心 (Centers for Disease Control and Prevention)、食品藥物管理局 (Food and Drug Administration) 及國家衛生院 (National Institutes of Health) 共同召集，同時也包括醫療照護研究與品質管理局 (Agency for Healthcare Research and Quality)、農業管理部 (Department of Agriculture)、國防部 (Department of Defense)、退伍軍人管理局 (Department of Veterans Affairs)、環境保護局 (Environmental Protection Agency)、醫療照護財政局 (Health Care Financing Administration) 及健康資源與服務管理局 (Health Resources and Services Administration)。於公元2000年6月完成草案¹。該計畫針對監測 (Surveillance)、預防與控制 (Prevention and Control)、研究 (Research)、產品研發 (Product Development) 中不同的議題提出建議、計劃目標及工作項目，並指定相關部會負責。其內容簡述如下：

1. 監測 (Surveillance)

由於抗生素抗藥性發展迅速，很快的世界將面臨原來可治癒的疾病會無藥可救的命運，除非能早期檢測出抗生素抗藥性的發生並快速的決定應變辦法。因此，發展並執行一個跨部會全國性的抗生素抗藥性監測計畫是很重要的工作。在此計劃中應明定中央與地方必須執行的工作項目以及各負責機構應扮演的角色，並獎勵使用標準化方法、定期提供抗生素抗藥性的資訊給有興趣的團體，例如：公共衛生官員、醫師及學者。

為了有效且正確的執行抗生素抗藥性監測工作，有可靠的抗生素敏感性資料供監測計畫所用是必須的。這可經由訓練與能力測試 (Proficiency testing program) 以及獎勵發展更精密、標準化的抗藥性檢測方法，尤其是重要的病原菌(包括細菌、寄生蟲、黴菌及病毒)來提昇診斷實驗室檢測抗生素抗藥性及其報告內容的正確性。

發展與執行監測抗生素使用情形的計畫也是抗生素抗藥性監測

計畫中很重要的一環。這些資訊在解釋抗藥性發生率的趨勢以及其變異性是必要的。同時，亦可改善人們對藥品使用與抗藥性間關係的了解，並有助於發展預防與控制抗生素抗藥性的機制與方法。

由於農、牧業亦使用抗生素來預防疾病及作為生長促進劑，除了監測人用抗生素的使用情形外，也應監測農業場所抗生素抗藥性的情形，來確保安全食品的供應及動植物的健康，以保護民眾的健康。從農業場監測而得之資訊，可加強對抗生素及農藥使用與抗藥性間關係的了解，同時可早期發現可能對動植物健康產生威脅之致病菌及進入食品的微生物其抗藥性發展趨勢。

2. 預防與控制 (Prevention and Control)

謹慎的使用抗生素及避免感染的傳播，可有效的預防與控制抗藥性微生物的感染。鼓勵謹慎使用抗生素的工作包括(1) 全國性公共衛生教育宣導；(2)發展抗生素使用基準，以減少不適當的抗生素處方；(3)應用電腦協助開立抗生素處方；(4)考慮修改法規；(5)加強醫師教育與改善其處方行為、教育消費者有關抗生素使用及其有效範圍。同時，也應該加強與鼓勵使用抗生素敏感性診斷試驗，以其正確的使用抗生素，這包括以快速診斷的方法作為開立抗生素處方的指引、適當的使用診斷實驗室及這些實驗室使用適當的檢測方法。這些工作計畫可經由教育訓練、法規及給付政策來鼓勵與加強。

在減少感染的傳播方面，可經由公共衛生教育宣導鼓勵使用疫苗及養成良好衛生習慣。在醫療院所的感染控制方面，以快速診斷試驗為基礎，加強對造成交叉感染因子之了解，以及改良醫療器材或技術來降低感染的危險。

另外，為了預防與控制因農業使用不當而出現的抗生素抗藥性，則必須(1)加強了解使用抗生素之危險及益處，是預防抗藥性發生與傳播的首要途徑；(2)發展與執行食用動物與植物使用抗生素的原則；(3)改善動物飼養環境與食物生產流程以減少感染的傳播；(4)建立法規管理架構，以規範使用農業用抗生素的同時，不會危害人類的健康。

抗生素抗藥性的預防與控制必須全民的參予方能成功。因此，此計畫應邀集各界非政府人士團體共同參予並成為全國性的例行工作項目。

3. 研究 (Research)

了解微生物發展抗生素抗藥性的機轉及抗生素抗藥性對人類、動物與環境的衝擊，是發展如何對抗抗生素抗藥性的依據。基礎與臨床研究可提供在醫院、社區、農場與食品供應場所發現具抗生素抗藥性微生物及其傳染時應採取應變措施之基本知識。研究的重點包括：(1) 加強對微生物生理、生態、遺傳及其抗藥機轉的了解以及農業用抗生素飼料添加物對生存在動物、人類、植物、土壤與水中微生物的影響。了解抗藥性發生的原因可加速發展減少抗生素抗藥性的工具及預測哪裡可能發現抗生素抗藥性；(2) 擴大現有的研究體系以支援抗生素抗藥性相關課題的研究。政府負責單位應與學術研究機構及業界研究單位合作來吸引研究抗生素抗藥性的學者，設定研究課題優先次序及確定適當的運用資源，來處理抗生素抗藥性的問題；(3) 將研究結果應用到臨床，如新的檢測、預防及治療抗藥性微生物感染的方法。政府的工作應該集中在醫藥業者或其他非政府機關忽略的部份，尤其是研發與測試快速、便宜、方便的診斷方法來推動加強謹慎的使用抗生素，同時也應鼓勵研究新的診斷方法、新的治療方式、新的疫苗及其他預防措施的基礎及臨床研究。

4. 產品研發 (Product Development)

由於現有的抗生素已逐漸失去其抗菌效果，繼續研發新的產品是必須的。在產品研發方面，應包括：(1) 加強研究者與業者的連繫，設定新的抗生素、疫苗及診斷方法研發的優先次序；(2) 對於參與研發業者給予市場保護並經由快速審查機制以鼓勵研發；(3) 適度的發展與使用動物用藥及相關農業產品以降低具抗藥性的病原菌傳染給人類，同時，對生產可降低人用抗生素抗藥性發生與傳播的動物用抗生素產品給予快速審查的優待。

(二)、加拿大

加拿大疾病控制實驗中心 (The Laboratory for Disease Control) 與加拿大傳染病學會 (Canadian Infectious Disease Society) 在1997年5月合作，邀請專家學者組成11個專家工作小組針對改善抗生素的使用 (Improving antimicrobial usage)、監測抗生素抗藥性 (Detecting antimicrobial resistance)、合作 (Working together) 及執行 (Making certain that the plan work) 四組議題討論並提出具體建議，以作為發展

有效管理抗生素執行計畫的基礎，期能有效的控制抗藥性之產生及具抗藥性病菌的傳播¹⁵。專家工作小組針對這四組議題對國家執行委員會 (National Steering Committee)、監測與實驗室熟悉標準 (Surveillance and Laboratory Proficiency)、抗生素的使用及地方所須之專家資源 (Antibiotic Usage and Expert Resources Needed Locally)、聯絡溝通系統 (Communication Strategies)、感染控制 (Infection Control) 提出以下的建議：

1. 國家指導委員會 (National Steering Committee, NSC)

國家指導委員會負責召集成立加拿大抗生素抗藥性合作委員會 (Canadian Coordinating Committee on Antimicrobial Resistance, CCCAR)。CCCAR的委員應包括各利益團體的代表，每年開會2次，以確定由各利益團體的代表所提出的建議均確實有效的執行。NSC應提供一位全職的執行秘書來負責CCCAR聯絡協調業務。NSC的工作包括：(1)確定專家工作小組所提的建議定期的追蹤與評估其執行進度及目標達成率；(2)確認有足夠的資源用來執行專家工作小組的建議；(3)了解經費來源，以確定所需專業人才(感染控制、感染疾病、醫學微生物學家) 隨時可用。

2. 監測與實驗室能力測試 (Surveillance and Laboratory Proficiency)

應建立監測系統能適時的收集及分析由地方、區域、省/全國等有關人類病原菌的抗藥性資料，並由專家工作小組決定應該監測的微生物及其監測方法。除此之外，專家工作小組應建立檢測具抗藥性病原菌的國家實驗室標準。此標準應包括樣品收集及運送、適當培養基的選擇、菌株鑑定、抗生素敏感性測試的技術及其報告、分子生物技術等。實驗室能力測試 (proficiency testing) 及教育訓練也必須包括在設定的國家實驗室標準。

另外，決定抗藥性範圍及抗生素在長期照護機構 (Long-term care facilities)使用情形亦是相當重要的工作。可選擇少數長期照護機構或經由有系統的抽查進行小規模的研究 (pilot study) 來達成此一目標。研究範圍應包括抗生素抗藥性流行病學、抗生素的使用及其他相關問題。

除了監測人用抗生素外，也應建立對農牧漁業抗生素使用及抗生素抗藥性的監測系統。由專家工作小組來決定標的微生物、使用的監

測方法及對相關利益團體謹慎用藥的鼓勵方式。

3. 抗生素的使用及地方所須之專家資源 (*Antibiotic Usage and Expert Resources Needed Locally*)

為了監測工作能順利進行，必須確定地方照護機構所須的硬體結構與主要人力資源足以擔任協調受抗藥性微生物影響的對象、患者、消費者的工作。另外尚包括：(1)增加所有加拿大醫療院所用於抗生素的研究經費及人力資源；(2)建立認證標準及取得醫事與管理階層的支持，雙管齊下，在各醫院建立抗生素管理員制度 (Antibiotic stewardship) 及使用委員會來加強抗生素的管理；(3)在長期照護機構建立抗生素使用制度(短期目標是監測抗生素的使用，中期目標是監測抗生素使用的適當性，長期目標是正確的使用抗生素)。希望在未來三年內能達到減少25%抗生素使用的目標。

4. 聯絡溝通策略 (*Communications Strategies*)

聯絡與溝通在預防與控制抗生素抗藥性也是重要的一個環結。所制定的聯絡溝通策略必須涵括：(1) 規劃抗生素抗藥性資訊的產生、解釋及其宣導工作；(2) 宣導加強民眾了解抗生素抗藥性及如何對抗的資訊；(3) 建立抗藥性微生物感染之通報系統，並由專家工作小組提供抗藥性微生物的名單及具抗藥性的定義標準；(4) 加強一般民眾及醫師對使用抗生素及微生物本生的危險性/益處的認知。

在發展每個目標的溝通計畫 (Communication plan) 時應同時考慮消費者與地方性相關議題，並且對每個目標訂定溝通的策略，包括誰來組織、誰是標的、需要什麼資源、以什麼樣的方式溝通、時間性如何、以及如何評估溝通策略的效果。同時，應隨時評估並修正溝通策略，以可用的、實際的、可行的及具吸引性的執行步驟來促進行為改變，而且，溝通策略應依照抗生素抗藥性與抗生素使用情形及其重要性設定目標的優先次序。

5. 感染控制 (*Infection Control*)

在感染控制方面，應在急性感染醫院內建立鑑定系統，期於掛號時及住院期間找出感染抗藥性病原菌的高危險群患者，並確定在感染控制以及在全國醫療系統中(包括家庭照護、急性照護、長期照護、及兒童與成人的日間照護)有足夠的資源及工作人員。同時，加速審

核感染控制的規範，尤其是和不斷改變的醫療環境所需具備之資源及工作人員相關者，將有助於感染的控制。

(三)、歐盟

由於關心抗生素抗藥性快速成長對人類及動物健康的影響，歐洲共同委員會 (European Commission) 要求科學指導委員會 (Scientific Steering Committee, SSC) 評估目前抗藥性的發展與流行趨勢對人類與動物健康的影響，特別是與感染的發展與管理相關者。科學指導委員會將評估的結果於1999年5月28日作成報告 (Opinion of Scientific Steering Committee on Antimicrobial Resistance)¹¹。SSC 建議在所有使用抗生素的地方，包括人用藥品、獸醫用藥品、生產動物及保護植物，應全面的減少使用抗生素。SSC同時也建議，這必須是歐盟各會員國一致同意這是一個緊急事件並一起動員，而且可能經由立法程序來達到此報告所建議的目標。SSC 針對四個重要議題提出建議：

1. 謹慎使用抗生素 (*Prudent Use of Antimicrobials*)

與其他國家的計畫一樣，SSC亦認為謹慎使用抗生素是控制抗生素抗藥性的重要工作項目之一。歐盟每一個會員國應確實執行法定的抗生素分類機制以更嚴密的控制抗生素的販賣、供應與分配，不管是人用、獸醫用、生產動物用或保護植物用抗生素的使用均須根據法定條文，並且應消除鼓勵不適當使用抗生素的誘因，特別是錢財上的誘因。

為了防止不必要的抗生素處方，必須訂定治療人類與動物疾病時抗生素的使用規則。以下的研發工作可作為制定使用規則的指引。(1) 研究發展可改善抗生素處方的方法，包括評估治療感染的最佳抗生素處方療程；(2) 研究讓醫師與獸醫師願意改變處方的動機，亦應該評估查核與遵循規則在影響行為上所扮演的角色；(3) 研究發展更快速診斷細菌感染的方法，以針對檢驗分析的結果來使用抗生素因而減少不必要的使用，進而將廣效抗生素或併用多種抗生素的使用降到最低。

另一方面，教育醫療專業從業人員(包括大學生與研究生)、農民、與食品和飼料廠相關者、產業界及消費者了解有關抗生素抗藥性問題的存在及解決此問題的理由與其重要性。此教育計畫應強調如何使這些團體明瞭由於他們抗生素在處理感染疾病所扮演的角色，所對減少

不必要抗生素使用的貢獻。

在動物用抗生素作為飼料添加物方面，尤其是那些與治療人類或動物疾病相同類別者，應儘快逐漸停止使用，最後完全禁止使用。在逐漸停止使用的同時，也開始改進飼養環境與作業流程以維持動物的健康。並且，必須反覆的提醒產業界與農民，繼續使用抗生素飼料添加物將違反歐盟的規定且是錯誤。為了保護植物使用的抗生素，若是與用於治療人類或動物疾病的抗生素同類別者，也應禁止使用。

雖然沒有直接證據顯示抗生素抗藥性標誌基因 (antibiotic resistance marker genes) 會從基因改造植物 (genetically modified plants) 轉植到病原菌，但是，在植物上市前，仍然應該儘可能的將標誌基因從植物中移除。業者應避免使用臨床上重要抗生素的抗藥性標誌基因。在釋放基因改造的微生物到環境中之前，必須考慮造成產生抗生素抗藥性的可能性。

2. 預防感染與抗藥性有機體的污染 (Prevention of Infection and Containment of Resistant Organism)

有效的預防與控制感染，可將人用、動物用與農用的抗生素使用降到最低程度，進而間接減少整體抗生素的使用量。為達此目標，每一歐盟會員國必須同意合作，在不同型態的機構，例如醫院、照護之家及日間照護中心，執行相同的感染控制標準。為了減少個人及族群被感染的危險性，應鼓勵使用疫苗以及維持與改善居家及社會環境、教育宣導居家衛生與重視公共衛生議題。

對獸醫、農民、擁有寵物者、食品生產者與消費者的教育應把重點放在預防疾病的方法與預防動物與人之間的傳染，並且教育宣導改善飼養環境、施打疫苗、消除與控制傳染性疾病以減少使用抗生素治療獸群等的重要性。同時，應該將人類的健康控制計畫及其他疾病預防的方法應用在生產動物系統上，以減少例行使用抗生素飼料添加物。

3. 預防與治療感染的新模式 (New Modalities of Prevention and Treatment for Infections)

學術界、醫藥業者、醫療與獸醫學研究界應該合作，確定進行必須且適當的研究計畫，以加速研發新藥及其他可取代抗生素的另類治療及預防治療。研究在減少抗生素使用後能多快將抗藥性降低以及

可降低到什麼程度，以尋求進一步控制與抑制抗生素抗藥性之新方法。其他相關研究，包括病原菌從正常寄宿菌叢或正常寄宿菌叢從病原菌得到抗生素抗藥性的可能性及其意義，這些研究可將有助於了解防止這些轉移的意義。

雖然用在保護農作物的抗生素是否直接或間接對人類及動物造成不良影響仍舊不清楚，但是，應該鼓勵研究開發非抗生素的產品來預防與控制植物的疾病。因此，研究評估抗藥性因子從植物病原菌或從環境中的微生物轉移到動物與人類病原菌的可能性是必須的。

4. 監測控管政策的效果 (*Monitoring the Effects of Interventions*)

事實上，沒有足夠的證據可證實這份報告中所提的策略能有效的控制與抑制抗生素抗藥性，尤其是沒有足夠的資料可決定，使用抗生素的地方是造成抗生素抗藥性問題的主要原因。但是，報告中也指出，跨越整個歐盟有少數可信賴的數據可說明許多病原菌的抗藥性流行趨勢、流行趨勢隨著時間改變以及由於多重抗生素抗藥性病原菌造成感染及其臨床表現與在歐盟抗生素的消耗情形間的關係。

既然已有少數的證據顯示控制與抑制抗藥性之迫切性，本報告建議所應作的努力不應該等到有足夠的證據才作。換言之，應該開始建立抗藥性與抗生素消耗量的基礎線並隨著時間作有系統的檢驗追蹤。因此，全歐盟應協力於菌株收集及建立抗生素敏感性測試方法以監測抗生素抗藥性隨著時間的變化。這些數據是建立基礎線 (baseline)，以決定控管的成效，並對不同的國家與區域作有意義的比較。這個監測系統應包括學術界、醫藥業界(當作藥品上市後安全監測的一部份)與政府(屬於疾病預防計畫的一部份)，並且研究如何以定量的方法決定抗藥性對人類生病與死亡的衝擊。

所有歐盟會員國均須監測人用、動物用、保護植物及用於環境中抗生素的消耗量。特別建議所有用在農場的抗生素應該只能用在維護動物健康。同時，所有在農場使用的抗生素，包括作為刺激生長添加物者，應保存一份使用記錄以供查核。並且持續的追蹤審核所有控管政策的成效。也就是說，應該成立一個適合的委員會來負責監測及評估控管的結果以及建議必須作的改變。這個委員會也可作為與其他非歐盟國家及國際組織 (如：世界衛生組織) 聯絡與合作的主要窗口。

抗生素抗藥性是全球性的問題，如果只是在歐盟進行控管工作，

其成效一定不如也包括其他非歐盟國家一起參予。因此，在追蹤歐盟內控管成效的同時也必須將其他外在的因素考慮進去。也就是說，必須了解與檢測進口的抗生素抗藥性細菌可能造成的威脅並控制從其他非歐盟國家取得動物、肉類或食品。

(四)、英國

鑑於抗生素抗藥性問題的不斷成長，英國衛生署 Chief Medical Officer，凱尼思·卡門爵士 (Sir Kenneth Calman) 要求國家醫事委員會 (Standing Medical Advisory Committee, SMAC) 深入了解抗生素抗藥性與臨床應用間的關係。因此，SMAC 成立了一個25人工作小組，小組成員包括來至牙醫、藥學、護理與產科、獸醫等專家、消費者與醫藥業者的 SMAC 委員。此工作小組提出一份報告 “The Path of Least Resistance”，對控制抗藥性作出具體的建議，希望能延緩抗藥性的產生，延長目前使用抗生素的壽命¹²。這份報告中所提出的建議可作為減少抗生素抗藥性的國家性政策之第一階段工作目標。為了達成此目標，首先應成立一全國性指導小組 (National Steering Group, NSG)，以確保報告中建議的落實。同時，NSG應針對報告中的建議成立專家工作小組，一年內向 Chief Medical Officer 報告進度以及第一階段政策執行的成果，作為發展下一階段政策的指導原則。這份報告針對社區醫療與醫院處方、處方準則、教育宣導、抗藥性之監測、研究、衛生、感染控制及交叉感染、獸醫及農業之使用、與醫藥業界之關連及國際性之共同經營提出的建議如下：

1. 社區醫療之處方 (*Prescribing in the Community*)

在英國，80% 病患用之抗微生物製劑是來自於社區醫療處方。因此，建議舉辦全國性 “抗生素使用宣導活動 (Campaign on Antibiotic Treatment, CAT)”，以 “Four things you can do to make a difference” 為宣導重點：(1)簡單之咳嗽及感冒，勿開立抗生素；(2)因濾過性病毒感染引起之喉嚨痛，勿開立抗生素；(3)除了適用的婦女外，非複雜性膀胱炎限制處方三天；(4)除非特別情況，抗生素製劑限制透過電話處方。同時，也應該對一般民眾宣導 “保存你的正常腸道細菌的好處”。

另外，對特定感染，發展全國性之處方準則，在儘量減少不必要抗生素之使用原則下確保正確適當的使用抗生素及其療程以達到最佳的臨床療效及降低抗藥性之危險性。

2. 醫院之處方 (*Prescribing in Hospitals*)

在英國，雖然20% 病患用之抗微生物製劑是來自於醫院處方，抗藥性問題在醫院仍是最嚴重的。這反應出 (1)集中在小場所的處方助長抗藥性的產生；(2)許多醫院裡的病人患有嚴重的潛在疾病，這使得他們成為感染具抗藥性“投機病原菌 (opportunistic pathogen)”的高危險群；(3)高度集中易受感染的患者容易造成疫情的擴散。由於醫院在使用資訊技術 (Information technology) 方面，不如在社區醫療普及，故建議在醫院建立協助醫師使用抗生素標準的電腦資訊軟體。

3. 處方準則 (*Prescribing Guidelines*)

為了避免混淆不清及多頭馬車，建議區域性處方準則 (local prescribing guideline) 應與全國性準則整合，即應至少包括藥品名稱、劑量、治療過程等標準資訊。

4. 教育宣導 (*Education*)

處方原則的發展及廣泛使用對使用抗生素的醫療專業人員是重要及有正面影響的。因此，建議將抗生素處方原則作為對醫學院、牙科學校、藥學及護理系學生的重點教育課程，而且在醫師、牙醫師、護士及其他相關醫療專業人員乃至獸醫師的持續教育，也應將抗生素處方原則作為課程重點。

除了醫療專業人員外，民眾也可從使用抗生素好處及壞處的教育上獲益。所以，建議在國家教育課程中加入抗生素處方原則的教育課程。

5. 抗藥性之監測 (*Surveillance of Resistance*)

有效的監測是了解與控制抗藥性的關鍵，它不止能監測目前的狀況，也可用來檢驗有效的對策。因此，應儘快發展範圍涵括全英國之抗生素抗藥性監測系統。而且，必須確定這個監測系統有足夠的資源以提供高品質的抗生素抗藥性資訊。

6. 研究 (*Research*)

全國性及地方性的監測可提供健康服務與大學研究計畫研究抗

生素抗藥性的發生及有效控制無價的指導原則。基礎研究也是了解抗生素抗藥性及其傳播所必須的。因此，所有提供研究經費的健康照護機構及生物醫學研究組織應優先考慮抗藥性的研究計畫。

7. 衛生，感染控制及交叉感染 (*Hygiene, Infection Control and Cross-Infection*)

並非所有的問題須要更多的研究，有許多情形是因為沒有貫徹執行。實際上，某些感染控制必須作的事情是數於此類。醫院裡的感染控制不良常是因為清潔與衛生沒有徹底執行。因此，建議在社區醫療，尤其是照護機構與居家照護，建立並確實執行感染控制準則。

8. 獸醫及農業之使用 (*Veterinary and Agricultural Use*)

在獸醫師的監督與管理下，抗生素可用來治療與預防感染，有些抗生素可不須經由獸醫師作為生長促進劑。我們都了解動物用抗生素對人類病原菌發展出抗藥性有很大的影響。所以，建議動物使用抗生素的原則應該與人類相同，即臨床上須要用來維護動物的健康時才使用，換言之，應該停止將抗生素作為促進生長用

9. 與醫藥業界之關連 (*Implications for Industry*)

如果這份報告中的建議均被貫徹執行，其結果就是抗生素的使用量降低，這對醫藥業者的財務上將有相當大的影響，對他們而言，有利可圖是研發新抗生素的必要條件。因此，應考慮透過核價及其他機制，確保醫藥業界對新的抗生素投資之回饋。同時，應鼓勵醫藥業界研究新抗生素對每個適應症、成人及小孩之最適當的處方療法。

10. 國際性之共同經營 (*International Co-operation*)

國際間抗生素處方的使用情形對抗藥性微生物及其基因的發展與傳播影響很大，尤其在歐洲，可以說是自由進出。因此，建議各國政府應重視及了解抗藥性的發展是一個重要的公共衛生議題，須要所有歐盟會員國一起動員。

(五)、丹麥

為加強對抗生素之監測，丹麥於 1996 成立 DANMAP (Danish Integrated Antimicrobial Resistance Surveillance and Research

Programme)計畫，該計畫的目的為 (1) 監測微生物從動物、食物到人對抗生素產生抗藥性的情形；(2) 監測抗生素的使用情形；(3) 證明使用抗生素與產生抗藥性的關聯性；(4) 調查值得進一步探討的變異 (Find change that require further investigation)¹⁴。DANMAP 由國家出錢，每年預算一百五十萬美元，其執行單位及分工如下：

(1)丹麥獸醫實驗中心 (Danish Veterinary Laboratory)：負責收集動物的檢體資料

(2)丹麥獸醫與食品管理局 (Danish Veterinary and Food Administration)：負責收集食物的檢體資料

(3)國家血清中心 (Statens Serum Institute)：負責收集人的檢體資料

(4)丹麥人畜共通傳染病中心 (Danish Zoonosis Center)：將上述資料集中進行處理與統計

對於動物用抗生素之政策，可由國家政策、牧場政策二方面來考慮，從國家政策層面而言，涵蓋立法、設立監視機制、監測抗生素的使用量、流行病學研究等四部分；從牧場政策而言，除應儘量減少抗生素用於預防疾病治療外，另可由改善生產系統與管理、病因診斷與微生物敏感性檢驗、使用窄效性抗生素、保持保守的使用態度、建立使用原則等五部分執行。執行上述限制抗生素使用政策，可預期的利益有：(1) 能保持有效的治療動物疾病之可能性；(2) 減少因動物牧場使用抗生素而造成人類健康問題的危險；(3) 減少食用動物之抗生素使用，可能有助於消費者對該食品的信賴；(4) 可能可讓獸醫使用原來只准人類使用的抗生素來治療食用動物。

二、我國抗生素之使用及管理

臺灣地區抗生素的使用極為普遍，從過去的一些報告及醫院的統計數據顯示臺灣地區很多臨床上常見的致病菌對抗生素的抗藥性相當的高¹⁵。

依中央健康保險局統計特約醫事服務機構申報之抗生素金額資料顯示，86 年醫院、診所、藥局之抗生素使用比例，分別為 85.7%、13.5%、0.8%，87 年使用比例分別為 82.4%、16.4%、1.1%；另依寰宇藥品資料管理股份有限公司 (IMS, Intercontinental Medical Statistic)

統計推估 86、87 年醫院、診所、藥局抗生素之使用情形顯示，86 年醫院、診所、藥局之抗生素使用比例，分別為 76%、16%、8%，87 年使用比例分別為 80%、16%、4%，顯示抗生素在藥局之使用比例，低於醫院、診所。

有關醫院管理中對抗生素之管制措施，係由院內感染控制進行。目前地區教學級以上之醫院，皆設置院內感染控制委員會及感染控制小組，地區醫院則設置感染控制小組，該委員會（小組）以定時抽樣審核醫院之「管制性抗生素申請表」及討論抗生素使用之正當性，作為稽核抗生素是否合理使用之方法。為提升醫療服務品質，行政院衛生署自七十七年度起，會同教育部辦理醫院評鑑及教學醫院評鑑，為加強各醫院對院內感染控制之重視，行政院衛生署之醫院評鑑項目中列有「院內感染管制品質」乙項，目前配分情形，在醫學中心、區域醫院總分 140 分中，佔 10 分；另為加強各醫院對抗生素使用之管制，行政院衛生署醫院評鑑之「院內感染管制品質評量表」中，列有「抗生素使用管制」乙項，所佔比重為：醫學中心及區域醫院佔 15%，地區醫院佔 11%。

中央健康保險局為對其特約醫事服務機構控管抗生素合理使用，已訂定「全民健康保險醫療常用第一線抗微生物製劑品名表」，對凡不屬該第一線抗微生物製劑品名表正面表列之抗生素製劑，使用前均需經細菌敏感試驗證實確有需要，方予給付。且於 84 年全民健康保險開辦之始，即公告施行「抗微生物製劑給付規定」，其後甚多教學醫院（如區域級和地區級）亦多參考該規定，作為各醫院管制抗生素之依據，對於未依規定使用抗生素之醫事機構，均由審查醫師於審查後核刪其醫療費用。87 年間，有感於抗生素抗藥性之嚴重，另延聘醫藥專家組成藥事小組，參酌感染科專家建議及國內醫學中心之規範召開會議討論後，限制 vancomycin、teicoplanin 及 imipenam 等三類抗微生物製劑為最後一線使用之抗生素；另為更進一步避免抗生素之浮濫使用，於 88 年 7 月再度邀請多位國內感染科專家成立任務小組，以全面檢討抗生素藥品之經濟效益、給付規定及審查原則。

健保對其特約醫事服務機構之抗生素給付查核作業及違規處理情形，分二部分說明如下：

(1) 醫療院所部分：

對於醫療費用之審查，多採事後審查方式辦理，惟有感於抗生素之使用情形更須予嚴謹之監控，健保局對於抗生素申報量異常，或使用抗生素有爭議之案件，均請感染科醫師複審，對不合理使用者，即核減其費用。

(2) 特約藥局部分：

依「全民健康保險特約醫事機構合約」規定，特約藥局應依醫院診所開立之處方箋調劑，並核對處方內容是否符合本保險規定，若未依處方箋調劑或明知與本保險規定不符而仍交付藥品者，均於其申報之醫療費用中核扣費用。

對經分析抗生素使用量或使用品項異常之醫事機構，另以專案訪查，如確有違規事證（浮報、虛報或以A報B）者，則依「全民健康保險醫事機構特約及管理辦法」視違規情節輕重給予扣罰費用、停約或移送法辦之處分。

三、行政院衛生署對加強抗生素管制策略及辦法

為避免抗生素濫用，保障民眾健康，行政院衛生署對加強抗生素管制策略，涵括醫政、健保、院內感染控制、藥政及食品衛生管理等層面，相關策略說明如下：

(一)、掌握抗生素用量資料

行政院衛生署對於上市藥品之管理，除著重品質與安全外，亦重視其使用與流通之管制。為掌握抗生素之流向及其使用情形，行政院衛生署已通令製造及輸入抗生素之藥商，定期列報抗生素製劑及原料藥之進口量及製造量，以有效掌握人用抗生素之輸入及製造量，作為後續抗生素用量監測之需。另為法律周延，並將於「藥事法部分條文修正草案」中，增訂醫療機構、藥局及藥商應提供藥物相關資料予中央衛生主管機關之相關規定，同時增列罰則；此外，行政院衛生署預定於八十九年度委託相關單位執行「抗生素使用量調查計畫」，以瞭解各類抗生素之市場佔有量，俾作為政策擬定之參考。

目前海關對抗生素之分類規定，與行政院衛生署目前藥品許可證之藥理分類不儘相同，且人用與動物用並未分列，為統計各類人用抗生素之進口量，行政院衛生署已函請經濟部國際貿易局改列人用抗生

素CCC code，以利抗生素輸入量統計之進行。

(二)、 加強稽查，杜絕抗生素不法流用

行政院衛生署已將人用藥廠兼製動物用藥者，列為今後之查廠重點項目，加強稽查人用藥廠兼製動物用藥之共用場所、設備，以杜絕抗生素流用情事。未來亦將積極與農業委員會合作，針對非藥商之畜牧廠、養殖場使用抗生素有無不法情事，深入加以查核，杜絕抗生素之不法流用。

(三)、 動員醫界、健保全面檢討規劃，有效管理抗生素不合理使用情況

為使抗生素之合理使用，行政院衛生署將積極邀請醫界共同訂定「醫用抗生素不合理使用之具體項目」、「抗生素使用規範」及委託相關學會研擬抗生素使用臨床路徑，並增加門診醫師使用臨床檢驗的頻率；另藉醫院評鑑，查證各醫院抗生素使用管制措施、執行成效及全院性實驗室分離菌種抗生素感受性報告資料，以提升抗生素管制效果；並於各醫療區域成立院內感染控制小組，負責規劃、舉辦感染控制教育訓練課程及實地輔導，且衛生署亦主動要求各醫療網將抗生素等藥物使用列為年度教育訓練工作重點，並推廣醫師繼續教育，出版「侵入性醫療作業準則」，以積極宣導對抗生素合理使用之觀念；另亦補助學會辦理院內感染雜誌，藉以鼓勵學術單位發表研究成果。未來將積極建立因院內感染造成之額外醫療費用等相關資料，供制定政策之參考，且中央健康保險局亦定期提供抗生素之使用資料，供國家衛生研究院分析及監測之用。

(四)、 修訂用藥殘留標準及訂定標準檢驗方法

為使肉品中之動物用藥殘留標準符合國內現況，行政院衛生署與農業委員會將密切配合，就國內農民實際使用之抗生素，優先訂定「動物用藥殘留標準」，且衛生署藥物食品檢驗局亦研擬完成「食品中動物用藥殘留檢驗方法—抗生物質殘留之檢驗」草案，及「食品中動物用藥殘留檢驗方法—抗生素類別殘留之檢驗」草案，以利檢測肉品中殘留之抗生素，且藥物食品檢驗局將積極督導各衛生局，落實實驗室之品保品管。

結語

由國外資料可見，成立全國人用及農業用之抗藥性監測系統，並持續關於抗藥性之研究，建立國內抗藥性之資料庫，瞭解國內抗生素之使用量，並定期進行相關資料分析，提供行政單位作為管制策略之參考是控制抗生素抗藥性的共識。另外，台灣抗生素抗藥性問題可能發生於所謂第一線抗生素，所以未來優先執行策略可由減少門診開立抗生素比例，及減少將抗生素作為預防感染之使用機會，至長期策略則可由加強對民眾宣導正確使用抗生素之用藥觀念，及於醫師之持續教育中加入抗生素正確處方原則之課題著手，另對在學之醫學院、農學院學生亦加入教育正確使用抗生素之觀念，行政院衛生署並加強與農委會之合作，分別依所訂之人用、農用抗生素管制措施，積極進行，期能經由政府、醫藥界、學術界及民眾一齊進行全方位之努力，使抗生素抗藥性之發展就此迅速得以改善，不致造成無藥可用之地步，達到保障民眾健康的目標。

參考文獻：

- (1) Centers for Disease Control and Prevention, Food and Drug Administration and National Institutes of Health, co-chair, *Public Health Actions Plan to Combat Antimicrobial Resistnace* (Drafted), USA, June 2000.
- (2) World Health Organization Repot on Infectious Diseases. Overcoming Antimicrobial Resistance, 2000.
- (3) 何曼德, L. Clifford McDonald, 楊采菱, 葉梁蘭蘭, 陳珮琛, 蕭溢茹. Surveillance of antibiotic resistance in Taiwan, 1998. *Chinese J Microbiol Immunol*, **32**:239-49, 1999.
- (4) 朱夢麟, 王志堅, 于靜梅, 潘子明, 游燕玲. 台灣地區侵襲性肺炎鏈球菌之流行病學調查, 行政院衛生署八十八年度科技研究發展計畫。
- (5) Chiou CC, Liu Y-C, Huang T-S, Hwang W-K, Wang J-H, Lin H-H, et al. Extremely High Prevalence of Nasopharyngeal Carriage of Penicillin-Resistant *Streptococcus pneumoniae* among Children in Kaohsiung, Taiwan. *J Clinl Microbioly*, 1933-1937, July 1998.
- (6) Chang S-C, Hsieh W-C, Liu C-Y. High Prevalence of antibiotic resistance of common pathogenic bacteria in Taiwan. *Diagn Microbiol Infect Dis* **36** 107-112, 2000.
- (7) 張上淳, 謝為銓. 目前台灣地區抗藥性菌株流行概況. *中華感染醫誌*, **7**: 83-88, 1996.
- (8) 張上淳, 陳宜君, 胡幼圃. 全民健康保險實施後台灣地區公立醫

- 院抗生素使用之情形（投稿中）
- (9) 張上淳. 台灣地區基層衛生所抗生素使用情形之調查研究，行政院衛生署八十八年度委託研究計畫。
 - (10) Background Information. In *Proceeding of the Conference of Controlling Antimicrobial Resistance: An Integrated Action Plan for Canadians*, May 28-30, 1997.
 - (11) European Commission, Directorate-General XXIV, Consumer Policy and Consumer Health Protection, Directorate B-Scientific Health Opinions, Unit B3-Management of scientific committees II. *Opinion of the Scientific Steering Committee on Antimicrobial Resistance*, May 28, 1999.
 - (12) Standing Medical Advisory Committee, Subgroup on Antimicrobial Resistance, Department of Health, UK. *The Path of Least Resistance*", 1997.
 - (13) Endtz HP, van den Break N., Verbrugh HA, van Belkum A. Vancomycin Resistance: Status Quo and Quo Vadis *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **18**: 683-690, 1999.
 - (14) Dr. Feank Moller Aarestrup 八十九年六月十四日、十九日於國家衛生研究院及台大獸醫系之演講資料。
 - (15) Working Group Recommendations. In *Proceeding of the Conference of Controlling Antimicrobial Resistance: An Integrated Action Plan for Canadians*, May 28-30, 1997.

Policy and Strategy of Controlling Antibiotic use – An Integrated Action Plan for Overcoming Antimicrobial Resistance

Hui-Ling Shieh, Mei-Chih Lin, and Yao Pu Oliver Hu
Bureau of Pharmaceutical Affair
Department of Health
The Executive Yuan, Republic of China

Abstract

Antimicrobial resistance is a problem that grabs the global attention. To improve the control on the use of antibiotics and the development of antimicrobial resistance, many countries, such as the United States, Canada, United Kingdom, etc. have proposed the action plans for

combating antimicrobial resistance. It requires the collaboration and co-ordination between different governmental departments such as Health Care, Welfare, Agriculture, Environmental Protection et al, to establish a national surveillance program and expert working groups. The actions which should be taken on surveillance, prevention and protection, research and product development have been suggested by the expert working groups. To prevent misuse of antibiotics and to protect public health, the Department of Health (DOH), ROC has invited the Council of Agriculture (COA), Ministry of Finance, Bureau of National Health Insurance (NHI), and academic institutes to draft “The Strategic Plan for the Action in Improving in Control of Antibiotic”. The action plan for overcoming problems related to antimicrobial resistance in the aspects of medical affairs, health insurance, infection control, pharmaceutical affairs, and food safety were addressed. In terms of drug distribution and supply, DOH and COA will co-inspect more intensively on the manufactures producing antibiotics both for human and animal usage to stop the antibiotics for human usage were sold for the animal use. In addition, the Bureau of Medical Affairs and NHI at DOH will evaluate and monitor the use of antibiotics. Working together with medical specialists, “The list of misuse antibiotics” and “Guideline for antibiotic usage” will be drafted. To control and manage the use of antibiotics more effectively, improving the knowledge of general public about the relationship between antibiotic usage and antimicrobial resistance will be needed. NHI will also provide the information of the amount of antibiotics used at the hospital and community clinics periodically for analysis and surveillance. The Bureau of Food Sanitation at DOH will also collaborate with the COA closely to ensure food safety. Based on the actual use of antibiotics by the farmers to set up the priority in establishing “The maximal tolerances of the animal drug residues”. “The testing methods for animal drug residues in meats - analysis of antibiotic residues” and “The testing methods for animal drug residues in meats - analysis of the residues of different classes of antibiotics” will be drafted to facilitate the detection of the residues of antibiotics in the meat products. It is urgent to control and inhibit antimicrobial resistance. An effective action plan requires the effort from all area, including government, medical related professions, academia and publics. By working together, the development of antimicrobial resistance should be rapidly under control.

表一：各國抗生素使用情形

國家	人用抗生素(%)	動物用(農業用)抗生素(%)
美國 (1998)	50%	50%
加拿大 (1998)	50%	50% 治療用：12% 飼料添加劑：25% 預防用：12%
歐盟 (1997)	52%	48% 動物用：33% 飼料添加劑：15%
英國 (1997)	50%	50%
荷蘭 (1999)	13%	87% 農業用：40% 獸醫用：47%
丹麥 (1996)	15%	85% 獸醫用：20% 飼料添加劑：65%