隱形禍患

濫用抗生素

採訪／撰文·蕭曉華　攝影·周耀恩　部分圖片·法新社

衞生署於2012年對1,766名私家醫生進行調查，發現70%醫生有經常處方抗生素的習慣。香港微生物學專家袁國勇指出，香港抗藥性比外國先進國家嚴重，以本港的抗藥性金黃葡萄球菌為例，其抗藥性是英國的五倍和瑞典的十倍。香港八成豬隻的糞便可驗出抗藥性細菌，但在北歐，在動物的糞便驗出抗藥性細菌的情況極為罕見。

幾乎所有人都知道，香港細菌抗藥性嚴重，不是從天而降的災禍，而是人為的結果。

專家呼籲相關人士停止濫用抗生素，可是，一要問責，你推我讓，突然間，很簡單的兩個問題，誰要負責，怎樣負責，一層一層問下去，居然頗有羅生門味道。

問題是，我們要知道實際濫用情況，例如抗生素用量的統計數據，原來並非公開透明。醫管局和衞生署各以不同理由，拒絕提供每年抗生素用量和使用數據，私家醫生亦拒絕提供診症處方資料，大部分藥廠不願意就抗生素數量問題接受訪問。

僅在美國，每年病人服用抗生素的分量高達三百萬公斤，每年食用動物服用抗生素的分量更超過一千三百萬公斤，至少是人類治病用的分量的四倍。香港呢？我們直接和間接吃下了多少公斤的抗生素？答案是，我們連這樣的記錄也沒有。

亂食抗生素，造就超級細菌，結果導致病人無藥可醫，這是全香港和全世界的人的事。荒謬的是，我們仍然容許濫用抗生素繼續活在黑洞和羅生門之中嗎？

身兼香港醫學會會董的家庭醫生鄭志文

羅生門 私家醫生怎麼說

有關私家醫生處方抗生素的情況，除了衞生署在2012年的調查指約七成私家醫生因上呼吸道感染曾經處方抗生素，翻查資料，發現以下相類調查：

2007年4月：私家醫生派出沒有患病的護士到59家同業的診所「放蛇」，假扮患有上呼吸道感染的病人，近8成醫生即時處方抗生素。

2008年6月：香港醫院藥劑師學會發現，一種名為Ertapenem的抗生素常被濫用，2007年的數字顯示，私家醫生的用量達21,419劑；是醫管局轄下醫院的764倍。

2016年2月：衞生署曾向藥廠收集部分抗生素數據，發現用戶最主要為私家診所，2014年私家診所的「四環素」及「大環內酯類」用量，均是公立醫院的25倍。

抗生素處方可避則免

問題似乎維持了一段時間。立法會上，亦曾有議員向衞生福利及食物局詢問「當局有沒有措施監察私人執業醫生處方抗生素」，回覆是「探討進一步加強監測抗生素在社區上的使用」。

記者於是走訪身兼香港醫學會會董的家庭醫生鄭志文，他曾就袁國勇教授指出私家醫生經常處方抗生素的問題在報章回應澄清。「事實上，私家醫生一天看十個症，也未必有一個要開抗生素。」他指，一般咳嗽、流鼻涕、肌肉痛、頭痛等上呼吸道感染病徵，大部分由病毒引起，若處方用於殺滅細菌的抗生素，並無效用。

他強調，抗生素的處方是可免則免，因其副作用也很「麻煩」，例如可能引致敏感（一成人對盤尼西林敏感，嚴重會引致死亡）、反胃及白血球偏低。此外，進食不潔食物而引致腸胃炎，亦未必需要處方抗生素，可以飲用清水補充水分及電解質，令身體排清細菌或病毒痊癒。

「我曾跟衞生署說，17間公立醫院的急症每天處理6000病人，相比下，私家醫生每天則為10萬病人應症，當中約有1萬人（佔10%）需要處方抗生素，數字看起來很大，但其實我們用上廣譜抗生素（按：廣譜抗生素能對抗更廣泛的細菌，但濫用的遺害更大）機率不多，普遍處方亦只是5–7日藥。」私家醫生處方抗生素，常見是兒童中耳炎，因病毒和細菌感染的機會率各半；或扁桃腺又紅又腫，出現白點分泌物，便可能屬細菌感染；嚴重可致命的肺炎則要盡快打抗生素針，再安排病人入院。

耐藥菌的災區在醫院不在診所？

他續說，袁國勇教授曾指私家醫生沒有做細菌測試才開藥，指控是不切實際的。「私家醫生不可能要求每個病人照肺、抽血，因為收費要幾百元，也要等2至10日才有報告。」他指，袁國勇醫生建議引入C反應蛋白的測試，亦非新技術，雖然成本每次只40、50元，1分鐘會知結果，但準繩度僅6成，且只能檢出患者體內發炎指數，「其實跟擲硬幣的機率去作診斷也差不多。」

他說，在社區的醫務所內，私家醫生主要靠病理學、流行病學和統計學去診斷。「參考外國病例組合指數，大約2至3成病人需要處方抗生素。或臨牀時接觸的病人佔一半是非細菌感染，如背痛、情緒問題或皮膚敏感；而其他如患上呼吸道感染病，就會考慮是否當流感高峰期去診斷。流行病學的統計亦指約8成應診病人不用服用抗生素。」需要進行細菌測試，普遍是診斷膀胱炎後，會先處方抗生素給病人，同時為病人化驗小便確診。

他認為，在社區出現多重或嚴重抗藥性其實不多，反而是醫院則時常發生。「如肺癆、肺炎、腦膜炎和腎炎等，抗藥性大腸桿菌亦很常見；服用抗生素時間也長，幽門螺旋菌更要吃兩周，或性病和淋病的患者若不完成療程，容易傳染疾病，亦很麻煩。」

估計五成私家醫生開藥寧濫勿缺

不過，鄭志文醫生亦坦言，他不排除有私家醫生因怕延誤病情而要負上責任，故寧濫勿缺的開抗生素。

「我估計，數字不會是調查顯示的7成，而是5成。因如今使用抗生素的社會意識提高不少，但仍有一些病人家長會堅持要處方抗生素，這樣醫生有時也冇符。」他說，這是病理學中的行為模式問題，即如吸煙人士知道吸煙危害健康卻難戒煙一樣。「抗生素的問題是源於病人和醫生的不安，最好是增加彼此溝通。我了解病人為何有這要求，他們可能考試臨近或要出門遠行，我或會處方抗生素，但提醒對方不要急着服用。」

對於衞生署的調查結果，他並不同意，認為有關公布，只將醫生和病人置在對立面。「那些數據是如何得來？印象？亂說？有時做調查的人，一世人也未做過私家醫生。政府可以做統計，但用問卷的話，可能錯誤會高，因為私家醫生不會答，答的最多只有1成。」而衞生署回覆本刊，表示該調查以便利抽樣方法邀請香港醫務委員會的註冊醫生參與調查。

他續說，各國在控制抗生素用量的情況也不同，亦有國家會就私家醫生的處方作紀錄，以檢討用藥。「究竟應跟誰比？我也同意私家醫生的處方要作audit（核數）。」

1999年，何敏嘉議員曾在立法會上向衞生福利局局長查詢「有否私人執業醫生在處方中使用抗生素的資料」，當局回覆「政府並無私人執業醫生在處方中使用抗生素的資料」後，至今未有進一步政策能取得有關資料。

鄭志文認為提升醫生、市民用藥認知及相互溝通，才是解決濫用抗生素關鍵。

濫用釀成惡菌 全人類「埋單」

當有私家醫生指出，從臨牀診斷配合病理學和統計學，即足以決定是否處方抗生素時，港大微生物學系系主任胡釗逸教授卻認為，這種方法並不可靠。「100個病人患有尿道炎，雖能從統計學中知道感染細菌類別、抗藥性如何，但這些資料是常變的。好像10年的抗藥性問題，跟現在已很不同，大腸桿菌的抗藥性已升至20%。」

他說，很多醫生會開高劑量抗生素以期望有效殺死細菌。但因適者生存，細菌會以不同方式去作出抵抗，包括生產蛋白質將抗生素運走，或生產酶去分解抗生素。「細菌亦會有基因突變，不讓抗生素殺死。這種抗藥特性，會寄存在細菌的遺傳密碼上，這些基因更可由一種細菌傳給另一細菌。」

每月都會碰見超級細菌

「抗藥性有多嚴重大家都知道了，按我親身經驗，平均每個月也有帶着超級抗藥性細菌的病人入院。我也想像若自己入院，都會怕受感染，怕無藥醫。」

世界衛生組織就曾發表報告，指全球各地細菌對抗生素有不同程度的抗藥性，作為其中一道最後防線、能治療腸道菌的碳青黴烯類抗生素（Carbapenem antibiotics），已經對部分國家的過半患者無效。醫治淋病的最後手段，已確定在10個國家失效，當中不乏先進國家：澳洲、英國、法國、瑞典及加拿大。

醫院管理局早前公布「多重耐藥性細菌」最新數據，反映多種抗生素已不能治療某些細菌。如CPE（碳青霉烯酶耐藥腸桿菌科細菌）確診個案持續上升，2015年感染人數達134宗，較5年前高出6倍。在公立醫院出現的多重抗藥性細菌包括：耐藥性金黃葡萄球菌、抗萬古霉素腸道鏈球菌、多重耐藥性鮑氏不動桿菌、耐藥性碳青霉烯腸道桿菌等。

「一間病房，好多張牀，有一張牀病人有哪些細菌，你怎樣防止有抗藥性細菌，傳給隔鄰牀或病房內其他病人，正是醫院內感染控制的重要環節，例如保持個人衛生、使用梘液和清水或酒精搓手徹底清潔雙手、如有呼吸道感染徵狀戴上口罩等等。」

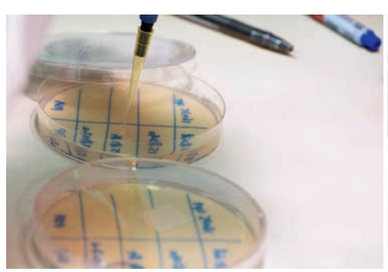
醫生在前線看病，他的日常工作則在臨牀生物實驗室幫助斷症，以及追蹤病毒的爆發源頭。「我們會盡量將病人的抗生素由廣譜改為窄譜（按：窄譜是只針對某種菌而使用的抗生素），希望減少對體內細菌叢的影響，因為用廣譜抗生素，好菌惡菌一併殺掉，空出的『地盤』，很容易被抗藥性惡菌進佔。」

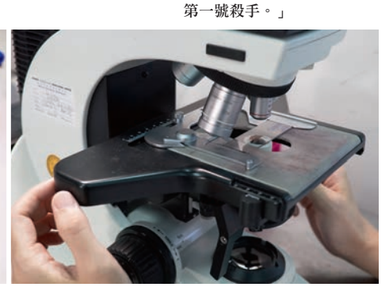
看不見的傷害　數不清的劑量

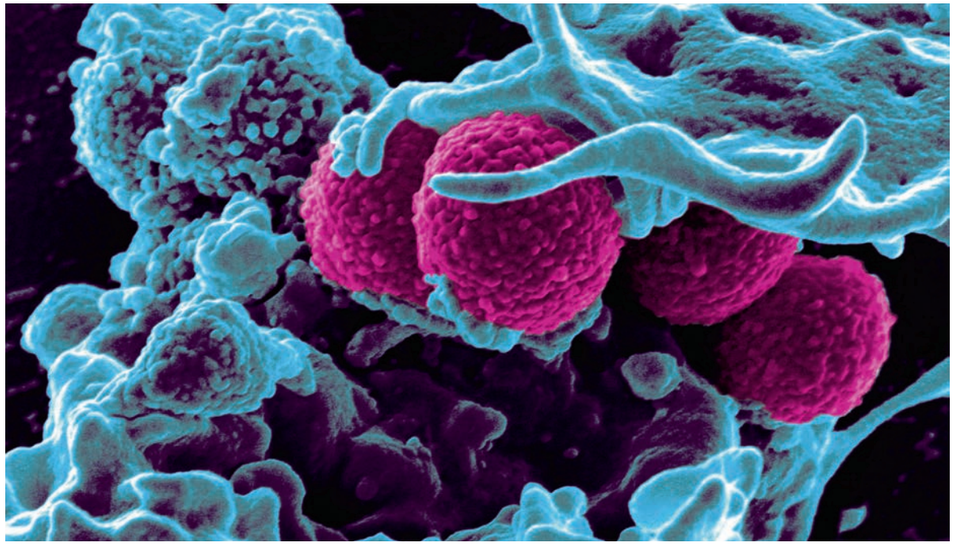
「抗生素的特質是，如果開了一種較強的藥，未必即時看見身體狀況出現問題。」這情況因而助長了抗生素的濫用。他對衛生署的調查指約7成私家醫生因上呼吸道感染曾經處方抗生素，有另一看法。「針對抗生素處方，

（左）測試培養皿上的細菌

（右）胡釗逸教授說：「在未有抗生素前，傳染病是人類第一號殺手。」







其中一種抗藥性細菌：抗耐甲氧西林金黃色葡萄球菌（Methicillin-resistant Staphylococcus aureus）

香港有一項審核計劃（Antibiotic auditing program）作為其中一個減低抗藥性途徑。在公立醫院執行頗有成效，但對私家醫生來講卻沒有約束力，不用依從指引，照樣可以處方藥力較強的抗生素，確保病人退燒。」

他說，細菌一般會在8年至10年間自然發生基因變異，而濫用抗生素則可導致細菌的變種期縮短，出現針對性的變異，最終演變成抗藥性。「我們見到抗藥性細菌愈來愈多，但新抗生素的新藥又沒有幾多。」

目前，所謂「最後防線的抗生素」並常用於對抗如CPE（碳青霉烯酶耐藥腸桿菌科細菌）的抗生素有黏菌素（Colistin），對部分病人治療開始無效。真正最後防線餘下較新的兩款藥物：阿米卡星（Amikacin）和老虎黴素（Tigecycline）。

除了診症　醫生應深造傳染病學

胡釗逸教授專研冠狀病毒，他說細菌和病毒最明顯的分別是「細菌大啲，病毒細啲」，不過，細菌可以在培養機滋生，威力和病毒一樣巨大。「在未有抗生素前，傳染病是人類第一號殺手。譬如鼠疫，就導致成千上萬的人死亡，這就是細菌爆發。」他天天看病，發現有些傳染病仍是不明來歷的。「我研究特顯傳染病的，看迫切性，只要一有經費，會優先研發新抗生素。如現在的中東沙士，也投放好多資源，我們也在人和動物找到很多新細菌。」

他認為，減低抗生素的抗藥性問題，除了公眾教育和立法之外，就是鼓勵醫生進修有關傳染病學的課程。「其實，醫生在大學時所學的抗生素知識很皮毛，尤其是他們醫人醫了一兩年，再學清楚如何用抗生素會較好。而傳染病學是深造科目，不論是外科、內科、骨科、兒科和婦產科，都與它息息相關。」他說，港大特別為醫護人員開辦相關課程，着重應用和實踐，如他負責教授如何為患有腎病、燒傷、懷孕或肥胖的病人處方抗生素，以及如何去利用分子生物技術幫助診斷。

遺憾的是「報讀的人不算多」。他說，醫生畢業之後，傳染病學的培訓相當重要，即使是年資深的醫生，也不可能用回20年前抗藥性知識。「醫生處理感染疾病如有疑問，會找我們協助，結果每每也會發現他們開錯藥（抗生素），開錯，殺不到細菌，或不用開卻開了，或者開了另一種藥。」

香港大學微生學系系主任胡釗逸教授

抗生素研發

近三十年出現斷層

關於面臨「無藥可醫」的說法，似乎不只是警世預言。 上月27日，世界衛生組織首度發表抗生素抗藥性重點病原清單，列出現今對人類健康最危險的12種細菌，以推動醫藥界及時開發新抗生素。事實上，有關抗生素抗藥性的壞消息亦接踵而來：

現時單在美國每年就有23,000人因抗藥病菌感染致死；據美國疾病控制及預防中心（CDC）估計，耐藥性細菌CRE（抗碳青黴烯類腸桿菌 Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae）每年引起9300宗感染及600宗死亡個案。當局更將此形容為「噩夢細菌」。

其中之前被稱為最後防線的抗生素「粘桿菌素（Colistin）」出現抗藥性，無法消滅引起人類腸道、泌尿和血管疾病的革蘭氏陰性菌（Gram-Negative Bacteria）。

現有6種被列為十分重要級別的抗藥病原體，當中包括惡名昭彰的淋病雙球菌、以不潔食物為傳播媒介的沙門氏菌及彎曲菌。這級別的病原雖然相對較不致命，但較為普遍且抗藥性正逐漸增強。

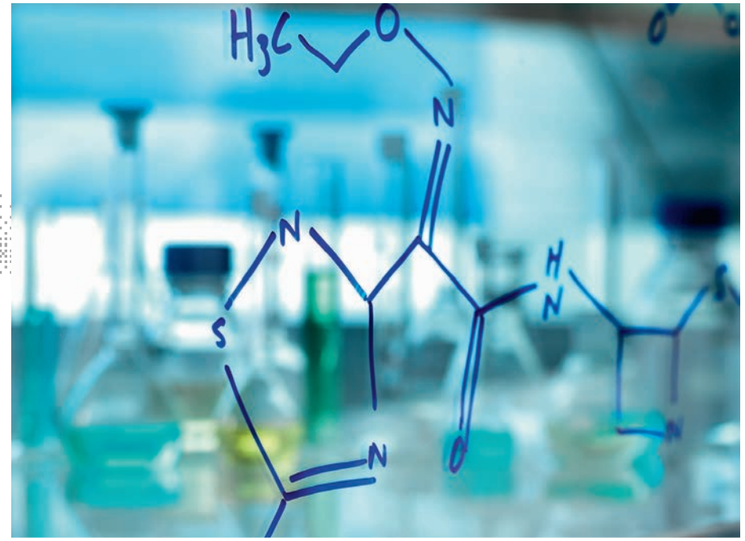
細菌愈來愈猛

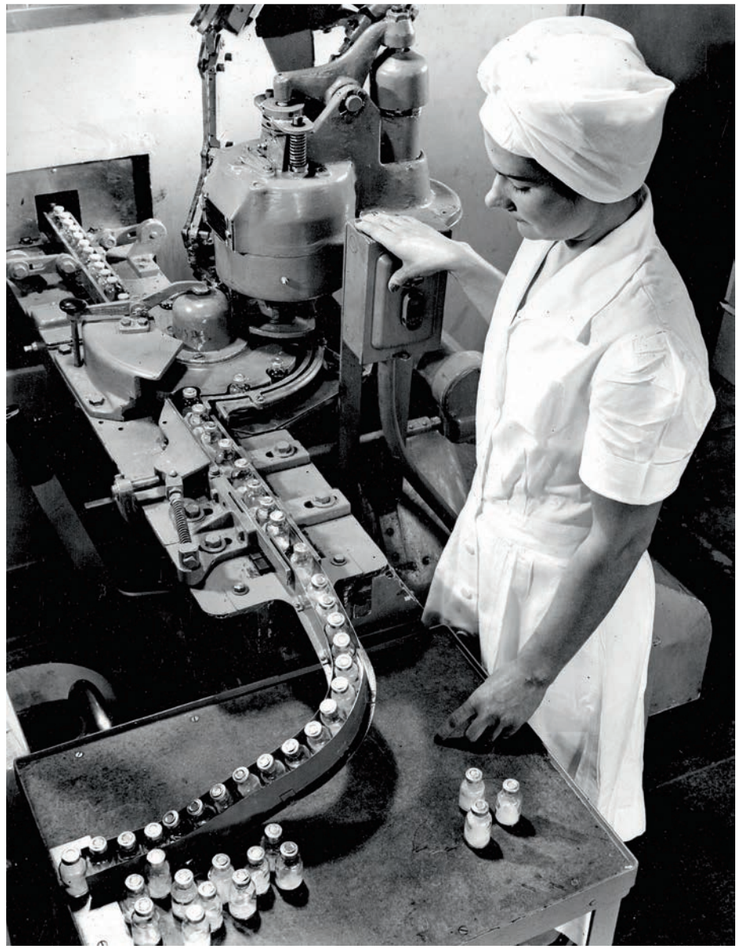
「愈來愈少新的抗生素研發成功，抗藥性細菌卻愈來愈多。」中大藥劑學院副教授李詠恩說。世衛表示從1928年發現盤尼西林到1987年的60年間，人類找到近30個抗生素種類，再發展成從微生物培養液中的提取物，或用化學合成或半合成的化合物，製成數百種抗生素藥物。而其後至今近30年，幾近沒有研製出任何新品種抗生素。

抗生素是來自微生物（包括細菌、真菌、放線菌屬）或動植物在生活過程中所產生的具有抗病原體，能透過干擾細菌的代謝功能或破壞其結構來抑制或殺死細菌。回溯歷史，1929年英國細菌學家弗萊明在培養皿中培養細菌時，發現培養基上的青黴菌周圍沒有細菌生長，他認為是青黴菌產生了某種化學物質，抑制了細菌的生長。

後來他和另外兩位科學家花了大概10年時間去分離和純化由真菌分泌出來的青黴素（即盤尼西林，Penicillin），適逢當時二戰爆發，盤尼西林挽救了數以萬計因傷受細菌感染士兵的生命。

抗生素雖然救活了無數生命，但臨牀抗藥性亦開始湧現，1940年代末，人們已經發現對盤尼西林具耐藥性的菌株。1945年弗萊明接受諾貝爾獎時曾警告說，當劑量不足無法殺死體內的細菌時，這些細菌就會產生耐藥性。至1958年，萬古黴素（Vancomycin）吸引了科學家的研究興趣，因為當某些葡萄球菌種對盤尼西林、鏈黴素和紅黴素都產生耐藥性時，萬古黴素仍能有效對抗相關的感染。不過，時至今日，對萬古黴素呈耐藥性的細菌已經愈來愈多。





（上）藥廠實驗室內的玻璃上，寫上新研發抗生素的生物方程式。

（下）1950年代是研發與製造抗生素的黃金時期

投資大成功率低　藥廠另有算盤

自1987年以來，全球再沒有新類別抗生素面世。原因是人類疾病問題有所改變，由從前主要因細菌感染致死，至後來慢性疾病成為頭號殺手，全球藥廠有見抗生素研發至一個成熟階段，轉而主力研發慢性疾病藥物，追求利潤最大化。另外細菌抗藥基因的種類和數量增長速度很快，研發過程較以往複雜，已有一些「超級細菌」不怕多種抗生素，最有名的自然是抗藥性金黃色葡萄球菌（Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, MRSA）。

「製藥和研發藥物是有關連的。要先製藥，才可以進行臨牀試驗(clinical trial）。」香港科研製藥聯會藥物研究小組主席袁佩珊說。製藥先要靠科學家找到相關化學物質，再到實驗室測試成效。而抗生素亦與其他主流西藥不同，許多抗生素不是單一化合物，而是含有多種具有相似化學結構的混合物。

「一粒藥丸的製成，像做蛋糕，除最重要的相關化學物質作為活性成分，還有一堆非活性成分，那些藥粉等物質，就像蛋糕內的鷹粟粉和膨脹劑，能確保藥丸的穩定性最好，在預期時間溶解，讓身體吸收。或者它是膠囊、針劑，要決定用什麼方式傳遞到病人身體最好。」

袁佩珊說，抗生素的研發會經過幾個階段，先以動物測試看看溶解性、效用和副作用。到臨牀試驗，先以小型健康羣組測試藥效。然後進入第二階段，使用在病人身上，尋找效用最好、副作用最少的服用劑量。到第三階段，接受測試的病人羣組較大。資料會送到美國食品與藥品管理局作為藥物註冊的參考資料。而最後階段則是在藥物推出市場後進行的後續研究。

「一種藥的研發成本要 26億美金，1萬個研發測試中，大約只有3個能成功註冊。好似漏斗過程，失敗率好高，動不動就要10年的研發時間。目前全球有17間藥廠共34個研發測試正在進行，有些去到第三階段，有些只在前期階段。」

袁佩珊認為研究抗生素一大難題，是未知的細菌突然爆發，可謂防不勝防。「研發抗生素存在一定限制，因已知細菌暫時有藥可醫，但未知的感染病菌，通常爆發得很突然，在歐美國家，政府會給予彈性措施，如加快研發審批。政府亦會主動找研發抗生素的藥廠，一起合作進行研發和分享資訊。」袁佩珊說。

香港的抗藥性比其他先進國家嚴重，本港抗藥性金黃葡萄球菌，抗藥性接近50%，外國如英國是10%，瑞典低於5%，可說是抗藥性重災區；不過，香港長於製菌，但不能治菌。「香港未曾研發過抗生素藥物。」港大微生物學系系主任胡超逸教授說，目前亦沒有相關經費。「研究新藥要10年，資助機制下只有3年經費，我們做不到那麼多東西，除非改變申請經費模式，或和藥廠合作。」

1949年，盤尼西林推出市場作臨牀應用。

抗生素的誕生

初期

1909

第一種人工合成抗生素Salvarsan研發成功並作治療梅毒。

1929

弗萊明發表了他有關於盤尼西林／青黴素的文獻。

1938

弗萊明花了大概10年時間去分離和純化由真菌分泌出來的盤尼西林（Penicillin），令盤尼西林生產量提升並開始在臨牀上大規模使用。

黃金時代

1943

科學家從土壤樣品中發現由放線菌（Actinomycetes），3年後鏈黴素開始臨牀使用，大大提升肺結核病人的存活率。

1945

由真菌Streptomycin aureofaciens內分離出一種口服廣譜抗生素金黴素（Chlortetracycline），更多細菌性感染可以被治癒的同一時間，盤尼西林抗藥性開始出現並受到臨牀關注，後來科學家判定是部分細菌懂得分泌一種可降解盤尼西林的酵素：β-內醯胺酶（Beta-lactamase）。

1949

第一種可供口服和注射使用的廣譜抗生素氯黴素（chloramphenicol）推出市場作臨牀使用。雖然其藥性顯著，可是在800萬個病人使用後，出現了一種罕見但致命的副作用——再生障礙性貧血。現時氯黴素的使用只局限外用，口服和注射只在個別嚴重情況下使用。

1950 年中期

一種新型放線菌（Amycopolis mediterranei）產生了一種可抑制葡萄球菌和結核桿菌的抗生素利福黴素（Rifamycins），進一步加強治療肺結核的功效。

1951

三間製藥廠（Bayer、Hoffman la Roche和Squibb）巧合地各自發現了異煙肼（Isoniazid），具顯著抗結核菌作用。

1952

James McGuire和其藥廠Eli Lilly的研發同事，在從菲律賓收集的土壤樣品中分離了菌種紅鏈黴菌（Streptomyces erythreus）。這種新發現的放線菌產生了一種可抑制革蘭氏陽性菌（Gram-positive bacteria）的大環內酯（Macrolide）抗生素紅黴素（Erythromycin），讓對盤尼西林和頭孢類有過敏反應的病人有另一選擇。其後大環內酯家族亦出現了藥效更廣泛的克拉黴素（Clarithromycin）和阿奇黴素（Azithromycin）。

1957

第一種屬氨基糖苷類（Aminoglycoside）的抗生素卡那黴素（Kanamycin）由日本科學家梅沢浜夫（Hamao Umezawa）在土壤樣本中的卡那黴素鏈黴菌（Streptomyces kanamyceticus）內分離出來。往後更多氨基糖苷類抗生素獲研發。

1958

萬古黴素（Vancomycin）迅速被批准用於治療盤尼西林耐藥性葡萄球菌感染。然而由於它只能作注射用途而且劑量計算繁複，兩年後被甲氧西林（Methicillin）所取代。

1962

一種廣譜性抗生素夫西地酸（Fuisdic acid）推出市場，它能有效抑制大部分導致皮膚感染及發炎的細菌，常用於外塗治療及預防皮膚傷口感染。

1964

經過超過20年研究，第一款頭孢菌素（Cephalosporin）頭孢菌素C（Cephalosporin C）首度推出作臨牀應用，紓緩了日益嚴重的盤尼西林抗藥性問題。頭孢菌素C的基礎亦奠定了半合成抗生素的發展方向，成功開創了一系列的半合成抗生素並擴大了整個頭孢菌素家族。

1977

經過15年研究，研究人員在萘啶酸的基礎上發展出氟諾酮類抗生素（Fluoroquinolones），隨後陸續發展出環丙沙星（Ciprofloxacin）、諾氟沙星（Norfloxacin）、氧氟沙星（Ofloxacin）及左氧氟沙星（Levofloxacin）等，覆蓋更多革蘭氏陰性菌（Gram-negative bacteria）菌種。

危機期

1970 年代尾

隨着時間過去，金黃葡萄球菌的耐藥性再進化一級，原本用作治療盤尼西林耐藥性葡萄球菌感染的甲氧西林（Methicillin）亦開始產生耐藥性，治療效果大大減低。萬古黴素（Vancomycin）重新推出作臨牀應用。

1987

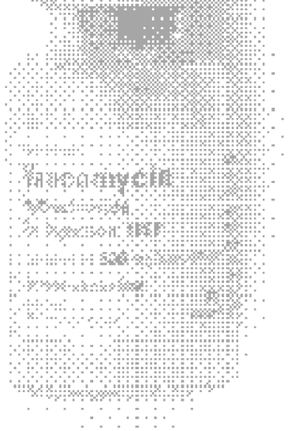
藥廠研究人員發表了一全新而結構複雜的環脂肽類抗生素達托黴素（Daptomycin），它由玫瑰孢鏈黴菌（Streptomyces roseosporus）分泌產生。達托黴素（Daptomycin）最終在2003年獲准推出，現時它只預留作緊急性感染使用。

1990 年代中

利奈唑胺（Linezolid）的出現提升了多種抗藥性病菌感染的死亡率，當中包括由抗萬古霉素金黃葡萄球菌、及抗萬古黴素腸球菌的相關感染。2002年美國FDA正式批准使用利奈唑胺。

（資料提供：香港中文大學藥劑學院網上藥物諮詢平台）

抗生素使用數據成謎



在公立醫院，抗生素監管相對嚴謹。

抗生素用量的統計數據，原來是非公開的。

記者向醫管局查詢公立醫院用於抗生素的統計數據，當局表示未能提供有關資料，而翻查當局在立法會回覆議員提問的資料如下：

根據醫管局中央藥劑部的資料，公立醫院在2003年至2004年度用於抗生素的開支約為1億8600萬元，佔藥物總開支的9.8％。其他數據顯示，公立醫院各科使用的抗生素的用量都有所增加。2011年每千劑藥中，就有38.47劑為抗生素，較2008年的35.91劑有所增加。

此外，記者向衛生署查詢署方向藥廠收集部分抗生素銷售數據的資料，惟署方回覆有關銷售數據不反映準確的抗生素使用量，亦不包括所有抗生素，故僅作內部參考。

社區藥房也是重災區

事實上，衛生署曾在一次醫療界開會曾披露向藥廠取得的2014年抗生素用量數據，據報，當中常用於消炎殺菌的抗生素「四環素」，私家診所的用藥量是公立醫院的25倍，私家醫院用藥量是公院2倍，社區藥房則是公院9倍；另一款專治上呼吸道細菌感染的「大環內酯類」，2014年公立醫院用了約23萬劑，私家診所用藥量也是其25倍，社區藥房用藥量是公院5倍。

而接獲傳媒查詢時，衛生署發言人只確認曾向藥廠收集部分抗生素銷售數據，同樣強調數據不代表準確用量，亦未包括所有抗生素。

按醫管局回覆，現有臨牀指引供醫療人員恰當地處方抗生素。自2005年起，醫管局制定了「抗生素導向計劃」以監測醫生使用抗生素，對於被視為儲備抗生素或「最後一線藥物」（粘桿菌素、替加環素、利奈唑胺、達托黴素、頭孢洛林酯），處方會經傳染病科醫生或臨牀微生物學醫生審視及核准。另外，每一位接受抗生素的病人都會收到一份正確使用抗生素的提示卡。

用機制減少使用「重炮」

公立醫院醫生張臻善表示，「大部分需要開抗生素的病都有指引，開什麼藥、什麼劑量，開幾多日。以我在急症室的部門為例，由於大部分病症都只有一個初步診斷（provisional diagnosis），一般情況下我們均是處方「以經驗性療法」（empirical antibiotics）。

「港大微生物學系有相關好updated的指引，通常說亂開的是傷風感冒隨便開抗生素，就我的觀察，公院大部分醫生着力把關，好多時都不會因為病人要求就隨便處方。但抗藥性很難避免，例如人口老化，好多住老人院的老人經常進出醫院，發燒等症狀就會開抗生素，好多出院一兩日又再返入院，再發燒，基本上對上一次開的抗生素根本療程未完，又會繼續用，或轉更高階的藥物，一般的指引未必能完全覆蓋所有臨牀實況，是很難可以避免抗藥性細菌的衍生。而老人院和公院病人太多，無辦法完全根據感染控制措施去預防交叉感染，情況在可見的將來都不會改變，單看政府的醫療撥款和政策便可得知。」

香港藥學服務基金管理委員會成員蘇曜華表示，公院會以電腦系統稽核醫生處方「重炮」抗生素時是否依循既定指引。「我們在藥劑部出藥，會翻查過去24小時醫生的處方資料。若發現有哪個病人的新開藥開「重炮」的話，會向主診醫生查問是否亂開，接着高級主診醫生亦會到病房查看是否需要更換較低階藥物。目的是令重炮不過早使用。因細菌好醒，讓它常常看見重炮武器，它就會學識對抗你，甚至懂得基因傳授抗藥伎倆，到時重炮不再重炮。」

私家醫生如何監管

蘇曜華續說，「但去到私家醫生的層面，高永文也搞唔掂。」他指，特別在私院掛單的私家醫生經常處方高階的抗生素，私院管理層也未能作出監管，「出面的私家醫生可以好惡，他出名，不會理會處方的建議。所以現在好多私院的策略，是減少掛單局面。如養和醫院會高薪聘請自己醫生，好讓私家醫生不敢來掛單，於是也較能維持醫院本身的政策系統。」

香港藥學服務基金管理委員會成員蘇曜華

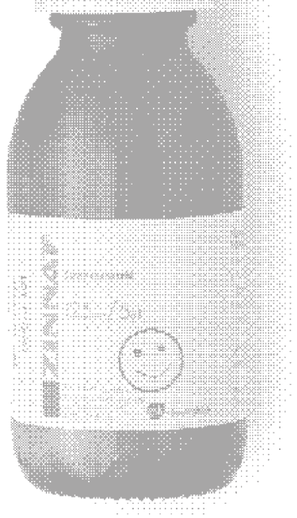
公立醫院設有一套監察系統，專門收集細菌的抗藥性數據。

他認為，政府監管私家醫生，暫時有一定難度。「如早年政府推行E電通，希望讓公私醫院可以透過電腦系統互通病人資料，不過，私家醫生是個封閉的利益集團，都不願將資料提供，有的更說診所沒有電腦。」

他續說，現時全港配藥最多的是在醫管局藥房及私家診所，但是衛生署巡查監察的，卻是幾乎沒有處方可配的社區藥房。政府像認為醫生不會配錯藥。如沒有舉報及事故，衛生署不會主動巡查私家診所，法例是「重醫輕藥」。「除非醫委會實行新的臨牀指引，有一個團隊去翻查私家醫生的處方紀錄，並設有法定權限可監管業界。」

記者向醫委會查詢有關接獲醫生處方抗生素的投訴及詳情，回覆是「由於醫委會秘書處沒有把投訴個案作有關分類和統計，故未能提供有關資料。」根據《抗生素條例》，在本港購買抗生素必須出示醫生處方，並前往有註冊藥劑師監督的藥房購買，而衛生署向記者表示，在2012至2016年間，對本港註冊藥房進行共6,060次巡查，並處理15宗註冊藥房非法銷售《抗生素條例》（第137章）規管的抗生素而被定罪的個案。

「據說衛生署對藥房開始『抄家』，即在巡查時要藥房提供所有藥單，清楚知道出貨入貨數據。藥房於是轉向私家醫生取貨，價錢更平，亦只需要『白單』，不必留下任何紀錄。可是，事實上，售賣藥物必須申請批發牌照。」



顯微鏡下 危機四伏

「我今年60歲了，希望退休前可為香港作最後一事，就是抗生素。」

國際微生物學權威袁國勇教授本身為「抗菌素耐藥性專家委員會」主席，在訪問開首告知記者，衞生署認為有關抗生素的議題該由更高級的官員代表發言，建議他不要接受訪問。不過，他希望盡力為抗藥性問題講解更多，所以決定以港大一名學者的身份發言。

「沙士」你識驚　抗生素你唔識驚

他說，香港的抗藥性問題已達「好嚴重好嚴重」的階段，相較一般發達國家的抗藥性高出40%。「為何會這樣？因為你察覺不到，抗藥性細菌在身體裏潛伏下來，到發現問題，可能已經太遲。」

袁國勇教授帶領他的港大團隊最先發現「沙士」為冠狀病毒，對打擊「沙士」幫助很大，被譽為抗疫英雄。他說，對抗「沙士」是急性問題，要在短時間找原因和對策。「那時沒有人會質疑你的工作，幾個月，找出病源，人人拍掌。」可是，大聲疾呼對抗濫用抗生素，大家興趣不大，覺得很遙遠，結果阻力重重。「那是慢性問題，抗疫效果不明顯，政治支持度和市民支持度都不高，要花許多工夫跟公眾和業界溝通。」

袁國勇說，他自從當上醫生，只因一次盲腸手術使用過抗生素。「傷風感冒看醫生，他給你抗生素，將你正常的微生物組殺死。地盤空出，當你吃魚生等，食物內的抗生素會定殖在你的體內。這就是問題的開始。美國有八成抗生素是用於食用動物，中國因人口眾多，抗生素的製造量也高，全球抗藥性增長已達到失控的地步。舉例說，目前飼養大閘蟹，飼養者就是一噸一噸的把抗生素倒進海裏。」

禍從口入，他說每個人都有責任。2011年衞生署向千多名市民進行電話訪問，發現34%的人回覆說在一年內有服用抗生素。「這數目可怕極了，700萬人中有200多萬人服用抗生素！大部分人可能只是患有呼吸道感染，其中真正需要服用的可能只是其中十分之一。」

點解好大件事？因為我見過死人

袁國勇自言從不吃未煮熟的食物，連吃生果也要先煮滾兩分鐘，他甚至將吃三文魚生比喻為「吃糞便」。「政府和各界不覺得嚴重，但我覺得，因為我見過好多病人死。」他說：「以前有效的抗生素，現在開始失效。 不是說完全無效，100人當中有95人有效，但剩下5個無效，都好大件事。因為本來不應死的，卻因此而死了。

「每年都有大約700個病人，因血液有多重抗藥性細菌感染，在四星期內死亡。」這種無形的殺人結局，正是許多濫用抗生素的人看不到的真相。

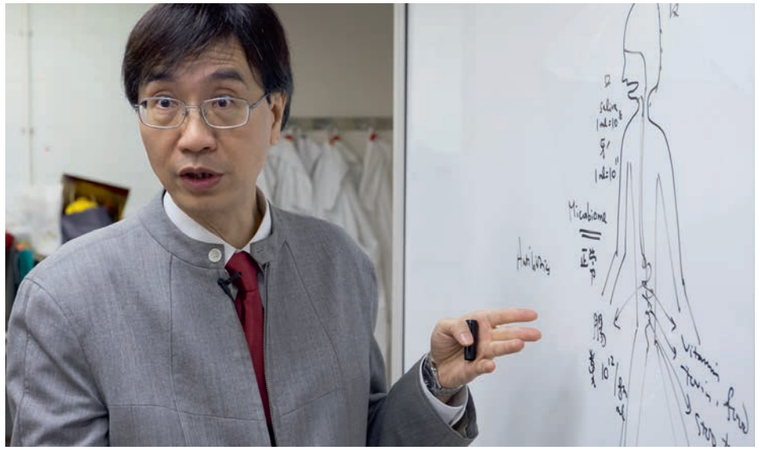
他說，對醫生濫用抗生素的問題，醫管局有一套行之有效的監管制度，「但私家醫生的情形，我們什麼也不知道。唯一知道的是，2011年衞生署向醫生作過的電話訪問，調查發現7成醫生有處方抗生素，情況好嚴重。」

他贊成當局派人到診所「放蛇」，但私家醫生反對，理由是會損害病人和醫生的關係。他曾跟私家醫生討論過有關問題，大家同意病人利益先行，可是，當遇到病人期望醫生處方抗生素，私家醫生就不得不考慮市場壓力。

袁國勇說，為了取得私家醫生處方抗生素的真實情況，當局正考慮向全港18區的小學和幼稚園作邀請， 若學生患病需看醫生，可以拍攝藥袋呈交衞生署作參考。不說不知，原來連抗生素專家也無法掌握私家醫生開出抗生素的數據，而必須借助「小學雞」幫手。他承認，這是沒辦法中的辦法。「如果醫療系統能電腦化，數字就會清清楚楚。這就是為何英國在抗生素問題上做得好，而我們做不到。」

他期待有朝一日，所有醫生都要將處理病人的資料電腦化，並按規定呈交政府，但這一天，「相信在我有生之年，也不會實現」。

惡菌當道，人類有緊急應變措施嗎？「無。」袁國勇斬釘截鐵：「因為無藥可醫。」



袁國勇教授說，造成抗藥性問題嚴重的罪魁禍首，不單是醫生或農民，而是我們每一個人。

未來二十年 做手術未必安全

抗生素原是微生物衍生出來的藥，首先要理解兩種跟我們關係密切的細菌：微生物組（microbiome）和抗藥性細菌。袁國勇說，人體充滿細菌，口腔和糞便尤其多，這些細菌稱為微生物組，被現代科學家視為人類身體的一部分。「如果我們把所有糞便清除，其實好危險，因為那些細菌好有用，可製造維他命，部分可以分解毒素，或消化不能消化的食物。最重要是它能阻止其他有害細菌或有抗藥性的細菌在體內定殖。」

不過，如果使用抗生素不妥當，人體的益菌被殺，而有害的細菌又未被殺絕，細菌就會變種，成為有抗藥性的惡菌，並在人體的腸道定殖下來。這時也許連病人自己都難以察覺，但一有傷口（例如進行盲腸或大腸手術）就有機會引發惡菌感染，引致腹膜炎甚至死亡。此外，身有惡菌的人若不幸患上癌症，化療時因白血球低而發高燒，醫生開出抗生素，最初兩三次可能有效，但抗藥性細菌結果會愈積愈多，甚至入血，導致敗血症。身上帶有超級細菌的病人住院期間，也有可能感染其他病人。

抗生素本來就由微生物提煉出來，而所有細菌都有對抗其他微生物的防衞機制，因此，遇到抗生素而未被消滅，就會產生抗藥基因，其抗藥性可直向傳給細菌後代及橫向傳給其他細菌。即使以今日的醫科技術，控制潛伏在人體內的抗藥性細菌依然十分困難。「抗藥性細菌的隱患，難以被人察覺。以前的醫生或流行病學家，認為那不重要，因為即使產生抗藥性，也可以給另一種藥。但是，現在不得了，因為愈來愈多藥無效，抗藥性細菌的增幅遠遠超過研發新抗生素的速度。世衞不得不發出警告：未來二十年，做手術將不再安全。」

微生物學權威袁國勇教授形容三文魚內含的大腸桿菌多如糞便。

消委會過去兩年向食肆發起「向餐牌上抗生素食材說不」運動，部分餐飲集團表示已檢視有關政策。

不少農場飼養禽畜時皆使用過抗生素

無病的我們吃下了多少？

二手抗生素

近年，醫療抗生素的濫用和抗藥性危機，成為全球性的公共衛生議題。至於食用動物的抗生素使用亦引起關注。世界衛生組織指，目前全球有一半抗生素用於農業（美國約有八成），主要是催谷生長和預防疾病。

國際消費者聯會估計，農業使用抗生素將由2010 年的63,200 噸，增加至2030年的105,600噸，增幅高達67%。而部分歐洲國家，包括荷蘭和丹麥，過往都曾檢測出雞肉含有80 %至90%抗藥性細菌。

香港肉類供應有90%靠進口輸入，會否受到波及？參考香港食物安全中心向本刊提供的檢測資料，本港情況，表面看來，似乎並不嚴重。在2014至2016年，中心的「食物監察計劃」透過進口、批發及零售層面抽取8500個食物樣本（包括肉類、家禽、水產及其製品樣本）作抗生素殘餘測試，發現除15個水產及其製品樣本及3個水產樣本分別被驗出含孔雀石綠及氯霉素外，所有樣本的測試結果均為滿意。

作農業用途的抗生素，佔全球抗生素總用量一半。

食安中心為進口和零售肉類進行的測試和把關儼然防火牆，然而，中心檢測的「抗生素殘餘」（最後一次以抗生素餵飼食用動物至屠宰為止，所殘餘在肉類的抗生素含量），是否最恰當的安全指標？有專家指出，一般小量殘餘不構成安全問題，但如氯霉素的抗生素殘餘，卻會對健康帶來風險，單憑肉類內抗生素的殘餘量，其實不足以百分百判斷飼養期間有否濫用抗生素，因為我們還必須考慮抗藥細菌的數目。

「即使肉類的抗生素含量沒有超標，但如果在飼養時濫用抗生素，亦已助長了抗藥細菌在動物腸道內形成，如果飼養環境密集，會令到感染抗藥性細菌的雞隻數目相當高。而且抗藥細菌不單止存在於肉內，在腸臟、糞便都有極高的含菌量。」袁國勇說。

抗生素豬雞製造了多少惡菌

事實上，不少測試顯示出肉類有嚴重的抗藥性。消委會的雞肉含抗藥性細菌報告，發現的ESBL（Extended-spectrum beta-lactamases），是一種細菌所產生的酶，可以導致現時大部分常用的抗生素失效，即出現嚴重抗藥性。一項本地研究項目，曾就市面三間外賣刺身壽司店的三文魚刺身進行測試，發現全部含有香港禁止使用的抗生素氯霉素。

港大微生物學系副教授何栢良亦進行過相關研究，驗出本港豬牛羊身上的抗藥性由2008年至2012年度連年上升。其中豬的抗藥性升幅最為明顯，2008年接近60%，2012年上升至逾70%。「佔80%的豬的糞便驗出含抗藥性細菌，抗藥性細菌大部分由食物傳播。」袁國勇說。

本地禽畜業的市場佔有率只有3%，本地活雞承包商鄭展強表示，業界在規管下的經營向來較外地妥善衛生，如他的雞場採用中藥成分飼料，確保雞隻健康，使用抗生素的情況不多。他指，雖然禽畜業使用不需經獸醫處方，但有限制使用動物抗生素的種類，他相信業界不是導致本地抗藥性問題嚴重的源頭，亦對有關測試形式是否能驗出準確結果抱有懷疑。

「政府對禽畜業沒有長遠政策，假如業界經常面對加租收地問題，前景模糊，就會不敢投資改善豬場雞場的環境。其實，環境設備更完善，禽畜的生病機會減少，用藥自然亦會減少。」鄭展強說。

公眾有權知道食肆的採購政策

食用動物因使用抗生素而產生抗藥性，最終不僅禍及動物，更會禍延人類。如含抗藥性細菌的糞便，會經過生物鏈落到河流、禽畜、植物和海產，再循環不息的去到人類身上，抗生素使用愈多，超級抗藥性細菌就會愈來愈壯大。

目前，英國、丹麥和一些歐洲國家，已規定抗生素餵飼食用動物只限治病用途。此外，美國三大連鎖快餐集團承諾陸續停用含抗生素食材，消費者委員會去年底響應國際消聯發起的全球運動，呼籲大型快餐集團逐步停用含抗生素食品，最初在港反應極為冷淡，直至去年11月，各大餐飲集團才作出較為積極的回應。

香港消費者委員會在2015年致函9間本港大型連鎖快餐集團，詢問食材含抗生素及採購政策，並於2016年11月再度發信，跟進有關「向餐牌上抗生素食材説不！」運動所採取的行動，希望有關商舖審視入貨政策和作出相關承諾。除了大快活及翠華餐廳外，其餘7間餐飲集團，包括大家樂、太興、美心MX、香港麥當勞、吉野家、香港肯德基及香港Subway，皆表示已檢視肉類和禽類供應商有關使用抗生素的政策。

雖然麥當勞已禁止使用抗生素來加速動物生長，但仍然容許動物養殖場採用抗生素作預防疾病用途。至於大家樂、太興和美心MX，有較積極回應，例如表示將增加或優先選購飼養時沒濫用抗生素的肉類，部分食肆甚至表明，已採用沒有濫用抗生素的肉類，但仍沒能公布具體實行情況、相關的肉類種類和比例，以及全面推行的計劃和時間表。其餘很多食肆表示在檢討，甚或未有回覆。

消委會向本刊表示，消費者有權知道食材是否安全，餐飲集團應以不同渠道，容許消費者了解其採購政策。目前，除香港麥當勞外，其餘大部分餐飲集團均沒有把相關的採購政策向公眾宣布或公開予公眾閱覽。

香港教育大學實驗實內的抗生素濃度測試器

鄧文靖認為政府須關注濫用抗生素對生態及人類健康的長遠影響

香港教育大學科學與環境學系助理教授鄧文靖

啟德明渠是污水處理廠其中一個排水出口處，驗出抗生素濃度偏高。

河流也「中招」

當醫療抗生素或食用動物抗生素，被棄置成垃圾送到堆田區，滲漏的垃圾汁會經由污水處理廠處理而排出河流；人類和動物服用抗生素後排洩的糞便，亦會經由公共污水渠輸往污水廠處理，最後亦會排到河流。

有關抗生素在水體的濃度及其對生態的影響，香港教育大學科學與環境學系助理教授鄧文靖去年就開始進行相關研究。她與團隊先後選取城門河、雙魚河、石上河和梧桐河等數十個採樣點，檢驗13種常用抗生素的濃度。

結果顯示，超過6成的水樣本所含抗生素濃度有低至中的生態風險，特別是在污水處理廠的排放出口位置，如石湖墟和錦田河等，檢出的抗生素中，以磺胺二甲嘧啶（sulfadimidine）及強力黴素（doxycycline）含量最高，前者最高濃度達每升水約580納克；後者測出的最高濃度達每升水82納克。大埔和沙田的污水經由大老山隧道後會排到啟德明渠，在那裏驗出的抗生素濃度更達到嚴重級別。

「不僅香港，目前外地的污水廠設施亦未有處理抗生素的機制。」鄧文靖説。此外，該研究在農場附近河流的檢驗結果，顯示抗生素濃度屬低至中的級別，而整體結果，抗生素濃度低於中國珠江三角洲。她指出，全球每年使用16萬噸抗生素中，有9萬噸用於禽畜，農業國家如中國的抗生素濃度和風險會較大。

研究亦對部分沉積物進行測試，發現抗生素濃度偏低的泥土能保持生物多樣性。至於對人類的影響，暫時沒有顯示，因河流的水質情況影響地下水而非飲用水。

她指，環保署有定期抽查樣本，化驗當中的有機物、大腸桿菌等含量，但抗生素的檢驗未納入水質監測計劃中，而她期望下一步計劃，能測試水體內抗生素的抗藥性基因。

後記：有些東西

有種東西，叫做「抗生素」。

抗生素並非只是藥，更是一個涉及跨政府部門的公共議題，由醫療、食物安全到環境保護，都環環相扣地影響着抗生素濫用的問題。

是次採訪，目的在尋找抗生素濫用原因，並讓讀者了解正面臨的抗藥性危機，惟各相關部門就記者查詢的各項資料數據時，不少以僅作內部參考或未能提供資料作回覆。公眾獲取政府部門和公營機構資訊的權利，大概只能期待香港訂立了《資訊自由法》才能得以改善。

訪問中，滿有諷刺意味的是，國際微生物學權威袁國勇教授，要追查香港私家醫生使用抗生素數量，竟然別無他法，而要徵求幼稚園學生和小學生幫忙，把他們在診所裏得到的藥物袋拍攝下來，再傳給他進行統計。

有些東西，原來一直不明不白。有些東西，我們既不知有多少給倒進了河，也不知有多少已經給我們吃進肚子裏。