



兒童新型喹諾酮抗生素使用建議

Recommendations for the Use of Anti-influenza Agents in Children

台灣兒童感染症醫學會
國家衛生研究院兒童醫學及健康研究中心

**Pediatric Infectious Diseases Society of Taiwan
Child Health Research Center, National Health Research Institutes**

制定：2012年2月20日
第一次修訂：2018年6月30日

註：本建議中所列出之條文，為台灣兒科專家委員會根據現有的醫學證據所做出的綜合建議。此建議應根據日後更多的醫學研究發現加以修改，且不應引用這些條文作為糾紛審議之依據。

【背景】

喹諾酮的原型藥是 nalidixic acid，於 1964 年通過美國食品藥物管理局核准使用。經過一些化學修飾後的新型喹諾酮（new quinolone），抗菌範圍更廣且具更佳藥物動力學特性，本建議涵蓋的對象為目前已經在台灣上市的新型喹諾酮包括 ciprofloxacin、levofloxacin、moxifloxacin、gemifloxacin 等氟喹諾酮（fluoroquinolone）與屬於無氟喹諾酮的 nemonoxacin。

初期新型氟喹諾酮試驗於年幼老鼠使用高劑量時，會導致關節毒性，所以這類抗生素大多沒有兒童族群的臨床試驗，於上市之初也不建議用於 18 歲以下兒童。目前只有 ciprofloxacin 在台灣准許用於 1-17 歲大腸桿菌（Escherichia coli）引起之複雜性泌尿道感染和腎盂腎炎與 5-17 歲綠膿桿菌（Pseudomonas aeruginosa）有關之囊腫性纖維化產生急性肺部惡化的現象。在抗藥性細菌盛行的現況下，世界各國均有使用此類抗生素於特殊病童之情形。在使用經驗中，新型喹諾酮在兒童可以引起與成人一樣的可恢復性關節病變，但至今並無永久性關節病變之報告。新型喹諾酮已經在兒童有多篇研究報告證實其療效，包括癌症病童之發燒、腸道感染、土倫病、腦膜炎、中耳炎等。由於抗藥性細菌的問題日趨嚴重，兒童病患有必要時可以使用新型喹諾酮治療，特制定此建議。

【建議】

1. 不當使用新型喹諾酮可快速引致抗藥性細菌的出現，兒童使用此類抗生素必須詳細考慮其適當性，並只限用於某些特殊情形。
2. 兒童可以使用新型喹諾酮的時機，包括沒有其他替代療法的抗藥性細菌感染與不能使用注射抗生素而無其他可替代之口服抗生素時。
3. 新型喹諾酮對結核菌大多有效，使用時必須考慮結核病的可能性，以免症狀改善但沒有接受完整抗結核治療。
4. 下列情形可考慮於 18 歲以下兒童使用新型喹諾酮，並由兒童感染科醫師處方：
 - 炭疽熱。
 - 綠膿桿菌等多重抗藥性細菌引起的泌尿道感染。
 - 綠膿桿菌等多重抗藥性細菌引起的中耳炎、乳突炎、外耳炎或鼻竇炎。
 - 八歲以下巨環素抗藥性肺炎黴漿菌（macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*）感染。
 - 囊性纖維化（cystic fibrosis）或其他嚴重慢性肺病病童有綠膿桿菌等多重抗藥性細菌之肺部感染。
 - 多重抗藥性腸胃道感染：沙門氏菌、痢疾桿菌、霍亂弧菌、空腸曲狀桿菌（*Campylobacter jejuni*）。
 - 綠膿桿菌等多重抗藥性細菌引起之急性或慢性骨髓炎。
 - 分枝桿菌感染：多重抗藥性結核菌、中樞神經系統結核、非結核分枝桿菌感染、治療反應不佳的卡介苗嚴重感染。
 - 抗藥性細菌引起的敗血症或腦膜炎，無其他適當抗生素可治療。
 - 免疫功能低下病童，包括白血球低下的癌症兒童：嚴重細菌感染或使用廣效抗生素治療但無治療反應，於會診感染科專科醫師後考慮使用。
 - 因為藥物過敏等因素無法使用其他替代抗生素之新型喹諾酮感受性細菌的嚴重感染。
5. 使用新型喹諾酮抗生素的兒科醫師，必須熟悉下列不良反應、注意事項與藥物交互作用：
 - 除皮疹等過敏反應外，新型喹諾酮常見的不良反應以胃腸系統與神經系統為主，可出現噁心、嘔吐、腹痛等胃腸症狀，與頭痛、頭暈、失眠、肢體疼痛、感覺異常等中樞與周邊神經症狀。
 - 白血球低下、嗜伊紅姓白血球增多： $< 1\%$ 。
 - 肝臟酵素升高：輕微， $< 1\% - 3\%$ 。
 - 骨關節症狀並不常見，兒童研究並未發現永久性骨關節病變。
 - 成人報告過肌腱炎而發生局部疼痛、腫脹與發紅，可能斷裂，最常影響阿基里斯腱（Achilles tendon），較常出現於 60 歲以上成人、類固醇治療病患與器官移植病患。當有肌腱疼痛、腫脹發炎等症狀應停止劇烈使用該部位，並評估停止新型喹諾酮治療。

- 所有新型喹諾酮都有發生 QT 間隔延長的報告，有引起心室心律不整與致命 torsade de point 的風險，moxifloxacin 的發生率較高，evofloxacin 與 ciprofloxacin 較低，nemonoxacin 也有這種作用。當病人已有心律問題或合併使用已知可能造成 QT 間隔延長的藥物（表一）時，QT 延長發生率會明顯升高，應避免併用這些藥物。
- 視網膜剝離：氟喹諾酮使用者稍微增加視網膜剝離發生率，台灣報告於 90 天內風險提高一倍。
- 使用含鋁、鎂、鈣等制酸劑（如 sucralfate）和鐵劑會影響新型喹諾酮胃腸道吸收，併用 theophylline 與 ciprofloxacin 則會影響 theophylline 代謝，需減少 theophylline 劑量並監測血中濃度。

表一、可能導致 QT 延長之兒科常用藥物

抗微生物制劑
Azole 類抗霉菌藥物：fluconazole, itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole
巨環黴素類：azithromycin, erythromycin, clarithromycin
Metronidazole
止痛鎮靜劑
Chloral hydrate, propofol
氣管擴張劑
Arfomoterol, albuterol, formoterol, levalbuterol, indacaterol, olddaterol, salmeterol, terbutaline, vilanterol
胃腸道用藥
止瀉劑：loperamide
止吐劑：ondansetron, granisetron, hydroxyzine, tropisetron
促進蠕動：cisapride, domperidone
抗組織胺
Hydroxyzine, terfenadine, astemizole, bilastine



參考文獻：

1. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. The use of systemic fluoroquinolones. *Pediatrics* 2006;118:1287-92.
 2. Bradley JS, Jackson MA, Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. The use of systemic and topical fluoroquinolones. *Pediatrics* 2011;128:e1034-45.
 3. Jackson MA, Schutze GE, Committee on Infectious Diseases. The use of systemic and topical fluoroquinolones. *Pediatrics* 2016;138:e20162706.
 4. Patel K, Goldman JL. Safety concerns surrounding quinolone use in children. *J Clin Pharmacol* 2016;56:1060-75.
 5. Hooper DC, Strahilevitz J. Quinolones. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, Updated Edition, 34, 419-39.
- 



參與制定建議的台灣兒科專家：

制定日期：2012年2月20日

召集人：李秉穎（台灣大學醫學院附設醫院兒童醫院小兒部）

委員：

何啓生（台北馬偕紀念醫院小兒科部）

呂俊毅（台灣大學醫學院附設醫院兒童醫院小兒部）

李建璋（台灣大學醫學院附設醫院雲林分院急診醫學部）

林應然（林應然診所）

孫武（屏東寶健醫院小兒科）

陳伯彥（台中榮民總醫院小兒科）

黃玉成（林口長庚醫院兒童醫學部）

黃高彬（中國醫藥大學附設醫院小兒部）

劉清泉（成功大學醫學院附設醫院小兒部）



第一次修訂：2018年6月30日

召集人：李秉穎（台灣大學醫學院附設醫院兒童醫院小兒部）

委員：

丁佩如（台中榮民總醫院小兒科）

何愉懷（花蓮慈濟醫院小兒科）

吳克恭（台北榮民總醫院兒童醫學部）

呂俊毅（台灣大學醫學院附設醫院兒童醫院小兒部）

李敏生（高雄醫學大學附設中和紀念醫院兒科部）

沈靜芬（成功大學醫學院附設醫院小兒部）

林曉娟（中國醫藥大學附設醫院小兒部）

邱南昌（台北馬偕紀念醫院小兒科部）

邱政洵（林口長庚醫院兒童醫學部）

陳伯彥（台中榮民總醫院小兒科）

陳志榮（林口長庚醫院兒童醫學部）

曾雅淳（澄清綜合醫院兒科）

湯仁彬（台北榮民總醫院兒童醫學部）

黃玉成（林口長庚醫院兒童醫學部）

黃高彬（中國醫藥大學兒童醫院）

鄭名芳（高雄榮民總醫院兒童醫學部）