

小児に対するキノロン薬の 使用状況に関するアンケート調査成績

公益社団法人日本化学療法学会，一般社団法人日本感染症学会，日本小児感染症学会
小児用キノロン薬適正使用推進委員会

委員長：渡辺 彰

委員：坂田 宏，岩田 敏，佐藤吉壮，鈴木賢二，宮下修行，堀 誠治，山口禎夫

協力委員：小田島正明，交久瀬善隆，長谷川寿一，牧 展子，和田光市

はじめに

2009年12月に耐性菌感染症治療のために二次選択薬として承認された小児用キノロン薬の再審査期間の4年間が終了した。それに伴い，後発品の販売が可能となり，実際に数社から発売されている。小児用キノロン薬を永く効果的な治療の選択肢とするためには，学会活動を主とした診療ガイドラインの普及のみならず，企業等による適正使用のための情報提供の徹底と継続的な耐性化の状況の確認が必須である。

そのためには，今後参入する後発品販売会社も含め，小児用キノロン薬を発売する全ての企業が行う医療機関への適正使用の推進活動，定期的な耐性化状況の確認活動，副作用情報収集と適切かつ迅速な情報提供活動などが求められる。そこで，公益社団法人日本化学療法学会が中心となり，一般社団法人日本感染症学会，日本小児感染症学会の3学会合同で「小児用キノロン薬適正使用推進委員会」を立ちあげ活動を開始した。この報告書は，活動の柱の一つである小児に対するキノロン薬の現在の状況を把握するために行ったアンケート調査の成績である。

目的

耐性菌の出現頻度は抗菌薬の使用状況に大きな影響を受ける。キノロン薬の使用が増加するとキノロンに対する耐性菌の頻度が高くなることが予想される。小児用キノロン薬は発売時から，適正使用が求められていた薬剤であるが，発売後マクロライド耐性肺炎マイコプラズマによる感染症の増加により，肺炎マイコプラズマが適応菌種外にもかかわらず，使用された経緯がある。そこで現在の使用が適正に行われているか，適正に使用するための情報の提供が円滑に行われているかについて調査を行った。

対象と方法

2016年4月から5月に全国3,080施設を対象にアンケート用紙を郵送し，回答後に返信する方法で調査した。3,080施設の選定は大学病院を80施設，一般病院を500施設，診療所を2,500施設とし，あわせて診療科（第一標榜科）を，内科30%（呼吸器科3%を含む），耳鼻咽喉科20%，小児科20%，皮膚科20%，その他の診療科10%の割合として，外部機関へ委託し，約95,000件の医師データベースから電子的にランダムに抽出した。アンケート内容は，回答者の背景，キノロン薬の採用状況，小児へのキノロン薬の処方状況，キノロン薬の適正使用情報の収集について

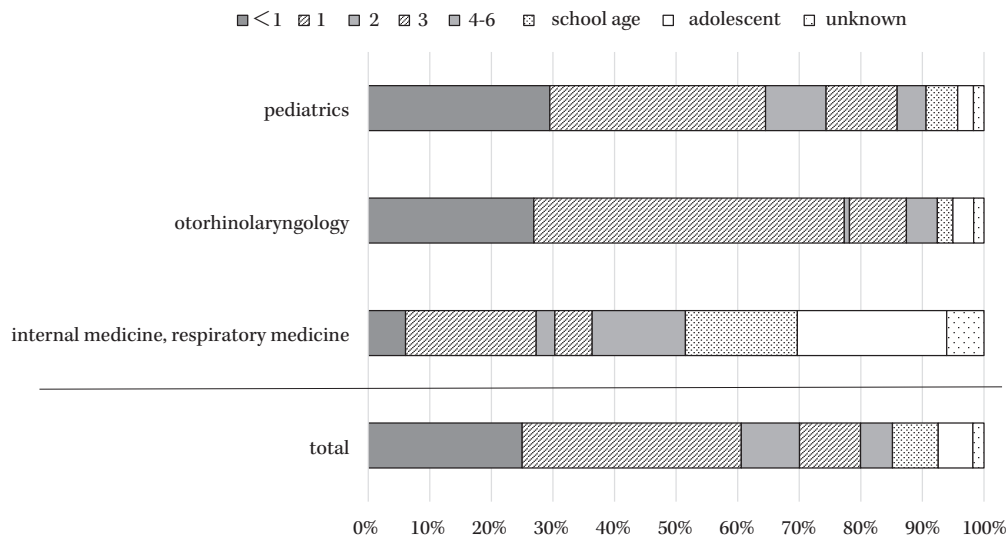


Fig. 1. The lowest age of the patient to prescribe quinolones (pediatrics vs otorhinolaryngology vs internal medicine, respiratory medicine)

であった。

成績

1) 回答者の背景

回答は 944 名から回収され、回収率は 30.6%であった。回答者の診療形態は、診療所が 747 名 (79.1%)、私立病院 95 名 (10.1%)、公立病院 48 名 (5.1%)、大学病院 39 名 (4.1%)、不明 15 名 (1.6%)。病床数は無床 704 名 (74.6%)、1~19 床 45 名 (4.8%)、20~99 床 42 名 (4.4%)、100~199 床 40 名 (4.2%)、200~299 床 25 名 (2.6%)、300 床以上 74 名 (7.8%)、不明 14 名 (1.5%)。診療科は小児科 310 名 (32.8%)、耳鼻咽喉科 178 名 (18.9%)、皮膚科 139 名 (14.7%)、内科 128 名 (13.6%)、産婦人科 32 名 (3.4%)、外科 30 名 (3.2%)、泌尿器科 24 名 (2.5%)、呼吸器科 20 名 (2.1%)、その他 41 名 (4.3%)、不明 42 名 (4.4%)であった。日本化学療法学会または日本感染症学会の会員 (以下、会員) は 65 名 (6.9%)、日本化学療法学会または日本感染症学会に所属しない回答者 (以下、非会員) 867 名 (91.8%)、不明 12 名 (1.3%)であった。

2) キノロン薬の採用状況

キノロン薬が採用されていると回答したのは 822 名 (87.1%)であった。複数選択を可能として、採用されている薬剤は levofloxacin (LVFX) 29.0%、tosufloxacin (TFLX) 21.7%、garenoxacin (GRNX) 12.7%、sitafloxacin (STFX) 7.7%、ofloxacin (OFLX) 7.0%、ciprofloxacin (CPFX) 6.8%、norfloxacin (NFLX) 5.7%、moxifloxacin (MFLX) 4.6%、prulifloxacin (PUFX) 2.2%、pazufloxacin (PZFX) 2.0%、lomefloxacin (LFLX) 0.6%、その他 0.04%であった。

3) 小児への投与状況

採用されているとした回答者のうち、実際に小児に処方をしたことがあるのは 444 名 (54.0%)であった。処方した最低年齢は 1 歳未満 111 名 (25.0%)と 1 歳 158 名 (35.6%)でほぼ 5 分の 3 を占めていた。さらに 2 歳 42 名 (9.5%)、3 歳 44 名 (9.9%)、4~6 歳 23 名 (5.2%)、小学生 33 名 (7.4%)、中学生 25 名 (5.6%)であった。当然ではあるが、1 歳以下が小児科では 64.5%、耳鼻咽

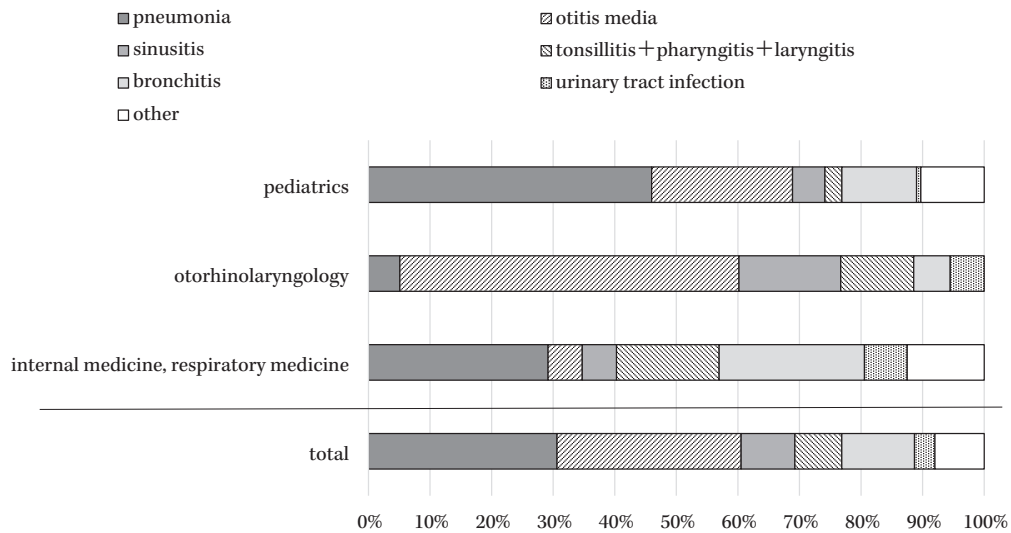


Fig. 2. Main disease to prescribe quinolones for children (pediatrics vs otorhinolaryngology vs internal medicine, respiratory medicine)

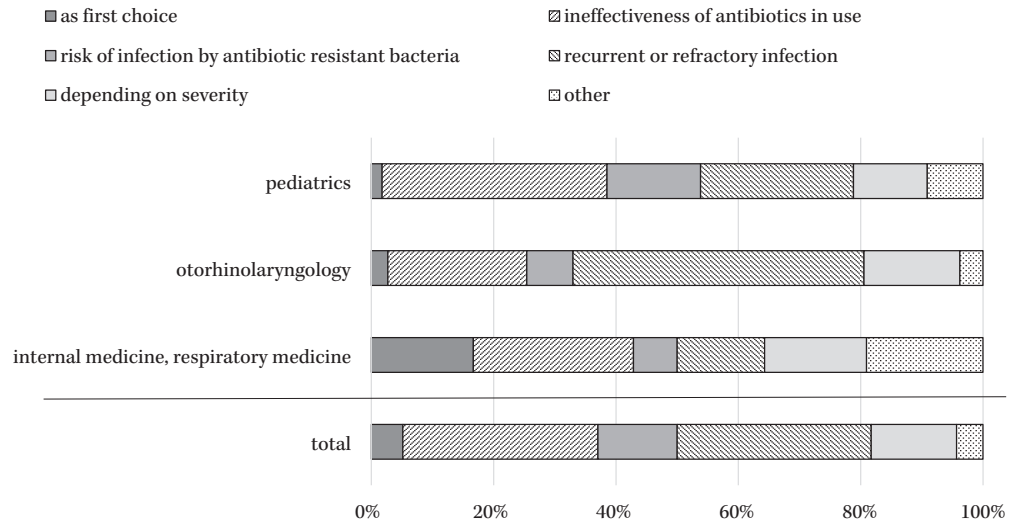


Fig. 3. Reason to prescribe quinolones for children (pediatrics vs otorhinolaryngology vs internal medicine, respiratory medicine)

喉科では69.7%と高く、内科・呼吸器科では27.3%と低かった (Fig. 1)。

対象疾患は、全体では小児用キノロン薬が適応症を有する肺炎249名(30.6%)、中耳炎243名(29.9%)、副鼻腔炎71名(8.7%)の3疾患で、69.2%を占めていた。適応症以外の疾患では扁桃炎、咽頭炎、喉頭炎併せて62名(7.4%)、気管支炎96名(11.5%)、尿路感染症48名(5.8%)、その他の疾患が65名(7.9%)であった。小児科では肺炎が多く、耳鼻咽喉科では中耳炎が多かった。内科・呼吸器科では肺炎、中耳炎、副鼻腔炎の適応症以外の疾患が半数を超えていた (Fig. 2)。

選択理由は、「前投与薬が無効の時のみ」192名(31.9%)、「反復性または難治性に対して」191名(31.8%)、「重症度に応じて」84名(14.0%)、「耐性菌が懸念される時のみ」78名(13.0%)、

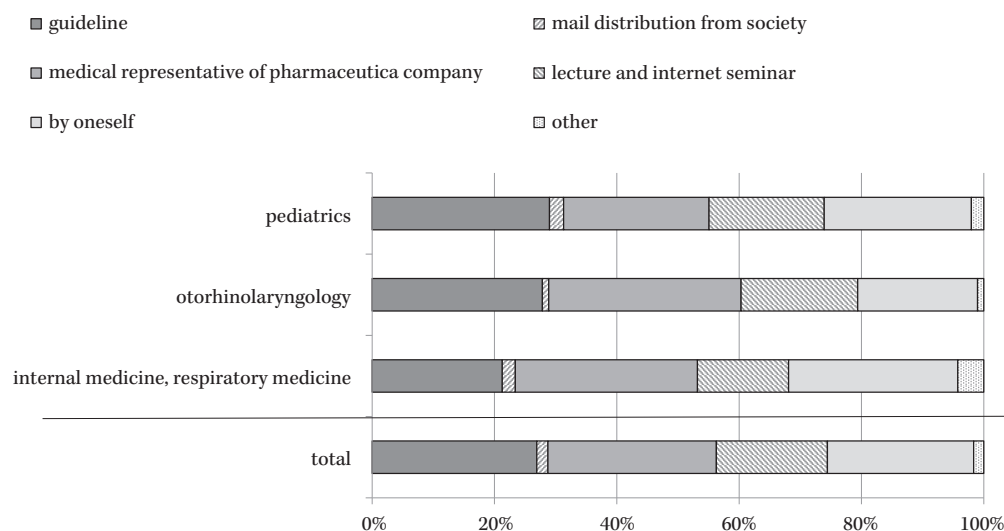


Fig. 4. Acquiring methods of the information about antibiotics (pediatrics vs otorhinolaryngology vs internal medicine, respiratory medicine)

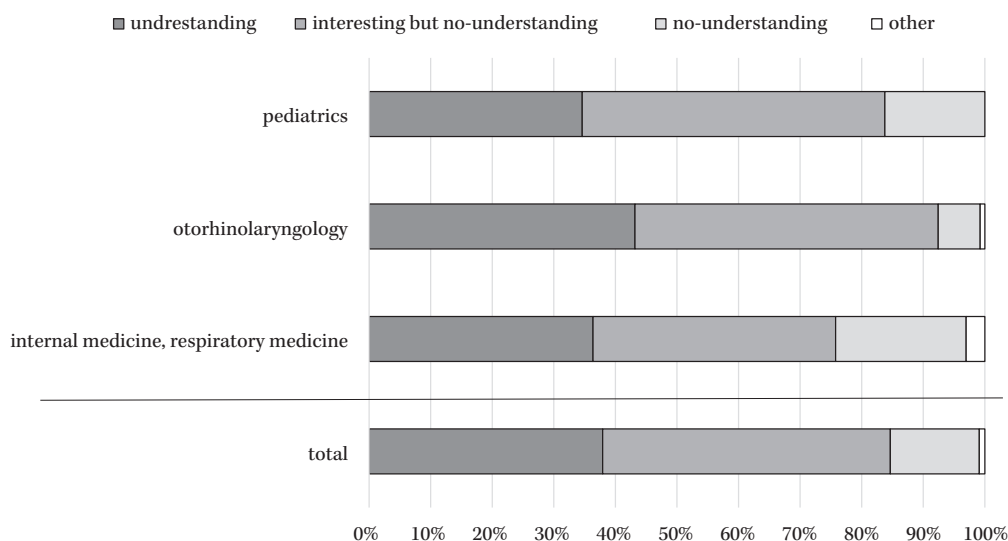


Fig. 5. Information about quinolones surveillance (pediatrics vs otorhinolaryngology vs internal medicine, respiratory medicine)

「一次選択として」31名(5.2%)であった。小児科では「前投与薬が無効の時のみ」が最も多く、耳鼻咽喉科では「反復性または難治性に対して」が最も多かった。内科・呼吸器科では「一次選択として」が100名(16.7%)と小児科、耳鼻咽喉科に比べて高かった(Fig. 3)。

キノロン薬の適正使用の入手先は「学会等のガイドライン」178名(27.0%),「医療用医薬品企業の医薬情報担当者(MR)」182名(27.5%) [医療用医薬品卸売会社のマーケティングスペシャリスト(MS)20名(3.0%)を含む],「自ら探す」158名(23.9%),「Webを含む各種講演会」120名(18.2%),「学会等からのメール」12名(1.8%)であった。小児科、耳鼻咽喉科、内科・呼吸器科ともに「学会等のガイドライン」,「MRやMS」,「Webを含む各種講演会」から情報を得ていた(Fig. 4)。

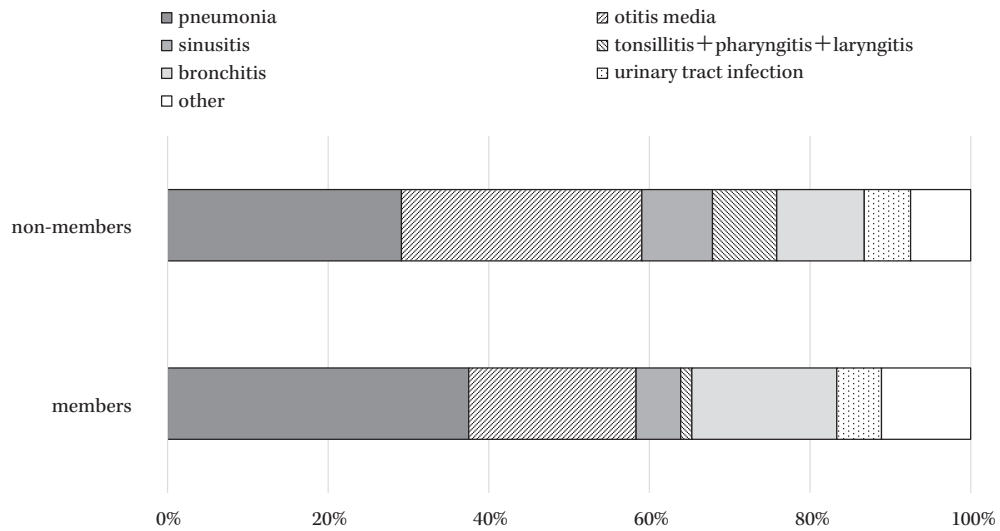


Fig. 6. Main disease to prescribe quinolones for children (members vs non-members)

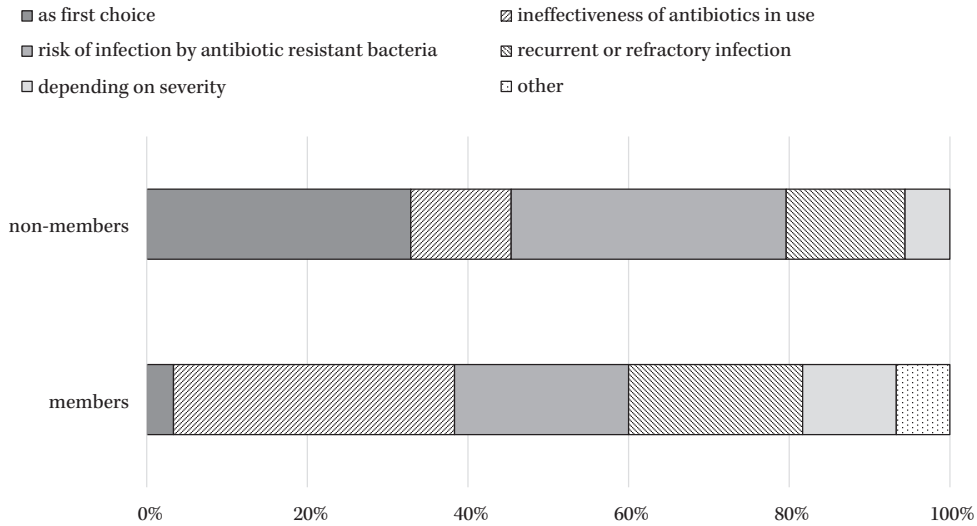


Fig. 7. Reason to prescribe quinolones for children (members vs non-members)

キノロン薬の耐性化状況は「知っている」168名(37.8%),「気になるが知らない」207名(46.6%),「知らない」64名(14.4%)であった。小児科,耳鼻咽喉科,内科・呼吸器科ともに「気になるが知らない」が最も多かった(Fig. 5)。

4) 会員と非会員の比較

小児にキノロン薬を処方したことがあるのは会員39名(63.9%)に対し非会員405名(53.2%)であり,会員の割合がやや高かった。また,処方する最低年齢は,会員では5歳以下が38名(97.4%)に対し,非会員では5歳以下が337名(83.2%)であり,会員の方が低年齢より処方していた。

対象疾患は,扁桃炎,咽頭炎,喉頭炎が非会員で多く処方されていた(Fig. 6)。選択理由は会

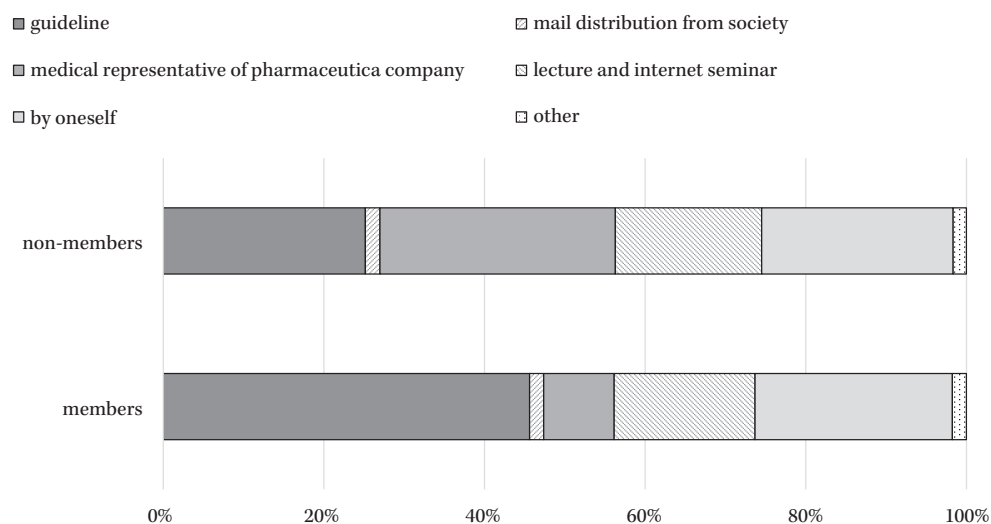


Fig. 8. Acquiring methods of the information about antibiotics (members vs non-members)

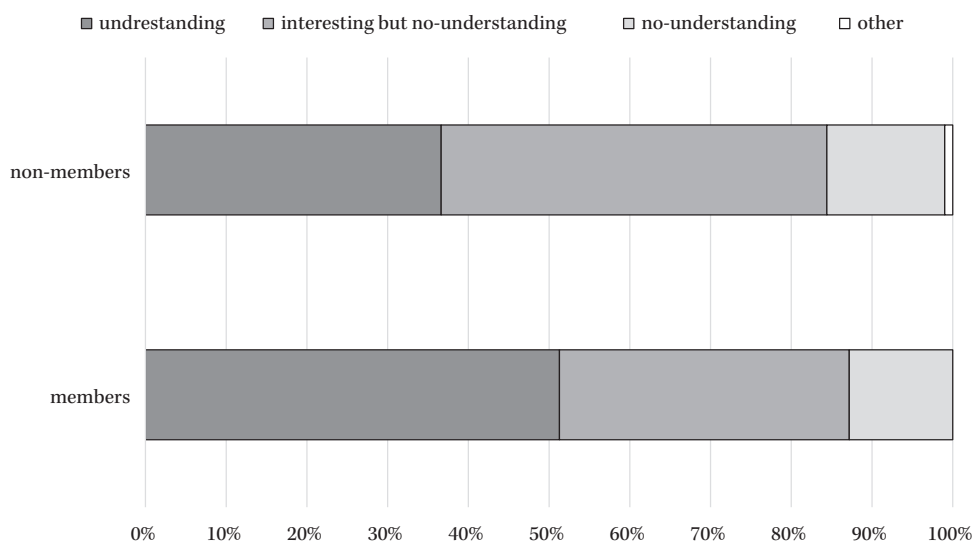


Fig. 9. Information about quinolones resistant bacteria (members vs non-members)

員、非会員ともに「前投与薬が無効の時のみ」、「反復性または難治性に対して」、「耐性菌が懸念される時のみ」がほとんどを占めていた (Fig. 7)。

適正使用の入手先は会員では「学会等のガイドライン」が多く、非会員の多くは「MR や MS」から情報を得ていた (Fig. 8)。キノロン薬の耐性化状況は、「気になるが知らない」は会員より非会員で多かった (Fig. 9)。

これらより、会員は学会のガイドラインから得られる適正なキノロン薬の使用法の情報によって対応しているが、非会員はMR や MS からの情報が中心であった。会員では、非会員より耐性化状況を知っていると回答した割合が高かったが、50%強であり、まだまだ不十分と思われた (Fig. 9)。

まとめ

1. アンケート回答者の54.0%が、小児にキノロン薬を処方していた。処方した小児の最低年齢は1歳以下がほぼ5分の3を占めていたが、小児科と耳鼻咽喉科が多かった。
2. 対象疾患は小児用キノロン薬が適応症を有する肺炎、中耳炎、副鼻腔炎の3疾患で69.2%を占めていたが、上気道炎、尿路感染症、皮膚感染症など適応症以外の疾患でも使用されていた。その傾向は内科・呼吸器科で強かった。
3. 選択理由は、「前投与薬が無効の時のみ」、「反復性または難治性に対して」が多かったが、内科・呼吸器科では「一次選択として」投与しているが16.7%と、決して少なくない割合であった。
4. キノロン薬の適正使用の入手先は「学会等のガイドライン」と「MRやMS」が多かった。
5. キノロン薬の耐性化状況は「知っている」は37.8%にすぎず、「気になるが知らない」は46.6%であった。
6. 日本化学療法学会と日本感染症学会の会員と非会員の違いは、適正使用の情報を会員はガイドラインから、非会員はMRやMSから得る傾向があり、耐性化状況を知らないのは非会員に多かった。
7. 適正使用や耐性化の情報は会員でも非会員でも十分に浸透しているとはいえない状況であった。今後、小児用キノロン薬に関する情報は学会と企業が連携して提供していく必要がある。とくに適正使用のガイドラインの普及が急務と思われる。

利益相反自己申告：

渡辺 彰は、大日本住友製薬(株)、ユーシービージャパン(株)、MSD(株)、小林製薬(株)、塩野義製薬(株)、第一三共(株)、大正富山医薬品(株)、田辺三菱製薬(株)、中外製薬(株)、富山化学工業(株)、ファイザー(株)、ヤンセンファーマ(株)より講演料を受けている。渡辺 彰は、医薬ジャーナル社より原稿料を受けている。渡辺 彰は、アステラス製薬(株)、第一三共(株)、大日本住友製薬(株)より奨学(奨励)寄付金を受けている。渡辺 彰は、杏林製薬(株)、塩野義製薬(株)、第一三共(株)、大正製薬(株)、大正富山医薬品(株)、大鵬薬品工業(株)、Meiji Seika ファルマ(株)より寄付講座の資金援助を受けている。

坂田 宏は、Meiji Seika ファルマ(株)より講演料を受けている。

岩田 敏は、Meiji Seika ファルマ(株)、大正富山医薬品(株)、MSD(株)、ファイザー(株)、アステラス製薬(株)、ジャパンワクチン(株)より講演料を受けている。岩田 敏は、ファイザー(株)、大正富山医薬品(株)、大日本住友製薬(株)より奨学(奨励)寄付金を受けている。

鈴木賢二は、杏林製薬(株)より講演料を受けている。

宮下修行は、第一三共(株)、アステラス製薬(株)、ファイザー(株)、大正富山医薬品(株)より講演料を受けている。

堀 誠治は、杏林製薬(株)より講演料を受けている。堀 誠治は、第一三共(株)より奨学(奨励)寄付金を受けている。

佐藤吉壮、山口禎夫は申告すべきものなし。

小田島正明は、杏林製薬(株)の社員である。

交久瀬善隆は、富山化学工業(株)の社員である。

長谷川寿一は、東和薬品(株)の社員である。

牧 展子は、大正富山医薬品(株)の社員である。

和田光市は、沢井製薬(株)の社員である。