

成人の市中肺炎に対するドキシサイクリン

本康医院 本康宗信・静岡薬剤耐性菌制御チーム

静岡県立静岡がんセンター 感染症内科 倉井華子

COVID-19 の感染拡大の中でも成人の市中肺炎は一定数経験します。感染予防のため、喀痰検査は安全キャビネットや単独空調が整備されている検査室で行うのが望ましい状況です。そのため診療所では、やむを得ず喀痰グラム染色や培養検査を行わずに軽症肺炎の初期治療を行うことがあります。尿中肺炎球菌抗原が陽性であれば、AMPC の投与を考慮しますが、その他の場合、AMPC/CVA あるいはフルオロキノロンのような広域の抗菌薬を選択せざるを得ない場合も出てきます。異型肺炎の頻度は最近、多くはありませんが、年齢や周囲の状況によって疑われる場合にはマクロライドを選択することもあると思います。ウイルス性肺炎の場合には、抗菌薬は不要ですが、臨床症状のみでは鑑別が難しいところがあります。

ドキシサイクリンは異型肺炎以外ではあまり使用することがなかったかもしれませんが、市中肺炎には治療選択の一つとなります。ドキシサイクリンというと、ツツガムシ病、日本紅斑熱のようなリケッチア感染症、クラミジア感染症、レプトスピラ症、マイコプラズマなど β -ラクタム系抗菌薬が有効でない感染症に使用することが多かったと思います(表 1)。

表 1 ドキシサイクリンを選択する主な疾患と微生物

疾患群	病原微生物
異型肺炎	<i>Mycoplasma</i> sp., <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> sp.
リケッチア症	<i>Orientia tsutsugamshi</i> (ツツガムシ病), <i>Rickettsia japonica</i> (日本紅斑熱)
人畜共通感染症	<i>Chlamydomphila psittaci</i> (オウム病), <i>Bartonella henselae</i> (ネコひっかき病) <i>Leptospira</i> spp., <i>Pasteurella multocida</i> (ネコ咬傷)
性感染症	<i>Chlamydia trachomatis</i> (尿道炎、骨盤内炎症性疾患) <i>Treponema pallidum</i> (梅毒)*

*HIV 感染がなく、神経梅毒でないペニシリンアレルギーのある場合

テトラサイクリン系のドキシサイクリンは、経口剤のみですが、生体利用率が 90% と高く、肺炎球菌、インフルエンザ桿菌、モラキセラ、マイコプラズマ、肺炎クラミドフィルラに有効で市中肺炎および COPD 増悪の際に選択可能です。ミノサイクリンについては、外来における市中型 MRSA 感染症の選択薬として温存される場合が多いところ¹⁾。

軽症から中等症の市中肺炎の治療で、ドキシサイクリンとマクロライド、フルオロキノロンの比較で、臨床的治癒率、副作用は同等という報告がされています²⁾。耐性菌や起病菌種のデータがなく、COVID-19 感染拡大以前のデータの集約ではありません

が、市中肺炎の選択薬として考慮できるものと思われます。

成人では副作用として消化器症状、光線過敏性があり注意は必要です。前庭障害は、ミノサイクリンと比べてドキシサイクリンは少ないとされています。鉄、アルミニウム、マグネシウム、カルシウム製剤、制酸剤は、吸収阻害を起こすため 1~2 時間あけて内服をする必要があります。また授乳中、妊娠中には使用できません³⁾。

小児の歯牙の色素沈着については、テトラサイクリン系抗菌薬ではよく知られた副作用ですが、8 歳未満にドキシサイクリンを使用した 38 例では色素沈着は起こらなかったという報告があります⁴⁾。米国では小児での 21 日未満の短期使用が認められています。本邦の添付文書では、ドキシサイクリンも 8 歳未満には要注意と記載されています。いずれにしても小児には慎重な判断が必要です。

ドキシサイクリンでは、前述したリケッチア症、クラミジア感染症、マイコプラズマ、マラリア、人畜共通感染症など「本当の出番」を個別に理解することが重要で、通常のグラム陽性球菌、グラム陰性桿菌に積極的に使用するべきではないとされています⁵⁾。しかしながら、COVID-19 の 2 年半以上の流行により、従来されていた喀痰グラム染色や培養を用いた抗菌薬選択に制限があるのが事実です。そうした中、フルオロキノロンをやむを得ず第一選択としていたこともあると思います。薬剤耐性の問題、結核の可能性を考えた場合など、フルオロキノロンのみで対応していくのも難しいところです。細菌検査室のあるご施設では、感染を予防したうえで喀痰採取をし、従来の検査、治療につなげることは変わらずされていると思います。細菌検査が従来のようにできない施設、多くの診療所では、この時期には軽症肺炎でドキシサイクリンを使用することも選択肢として挙げられると思います。

- 1) 岩田健太郎: プライマリケア医のための抗菌薬マスター講座 Ver.2 とても便利なテトラサイクリン系. 142-151 南江堂 2022
- 2) Choi SH, et al.: Efficacy of Doxycycline for Mild-to-moderate Community-acquired Pneumonia in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Infect Dis. 2022 Jul 29 PMID: 35903011 DOI: 10.1093/cid/ciac615
- 3) 児玉文宏: テトラサイクリン系: ミノサイクリン、ドキシサイクリン、チゲサイクリン. 144-145 微生物x薬剤クロスリファレンス 日本医事新報社 2022
- 4) P Heidi, et al.: Dental staining after doxycycline use in children. J Antimicrob Chemother 2017; 72:2887-90 PMID: 29091225 PMCID: PMC5890778 DOI: 10.1093/jac/dkx245
- 5) 青木 眞: テトラサイクリン系抗生物質 197-202. レジデントのための感染症診療マニュアル 第 4 版 医学書院 2020