



2023年1月16日放送

「性感染症における薬剤耐性（淋菌を中心に）」

札幌医科大学 感染制御・臨床検査医学教授 高橋 聡

淋菌感染症：疾患の概要

淋菌感染症は、淋菌が性行為により伝播する感染症です。淋菌感染症は、クラミジア・トラコマティスによる性器クラミジア感染症と共に代表的な性感染症です。淋菌感染症としての代表的な疾患は、男性の尿道炎と女性の子宮頸管炎ですが、咽頭、直腸、関節、結膜や骨盤内など性器以外にも感染します。淋菌を理解するうえで重要なことは、性感染症の中でもっとも薬剤耐性化が顕著であり、初期治療薬として確実に効果がある抗菌薬が限定されていることです。

男性の淋菌性尿道炎は特徴的な症状を認めます。淋菌以外による非淋菌性尿道炎とは異なり、強い排尿痛、強い尿道痛、外尿道口からの混濁した排膿、亀頭部の発赤が典型的な症状です。淋菌感染症の微生物学的診断は淋菌の検出によります。淋菌感染症の迅速診断法としてはグラム染色鏡検でグラム陰性球菌を観察することです。ただし、もちろん、非典型例も少なからず経験します。症状の程度が軽い淋菌性尿道炎では、グラム染色鏡検でグラム陰性球菌を認めない場合でも核酸増幅法検査で検出することもあります。淋菌は、後述しますように、多剤耐性菌ですから、可能であれば、培養検査に提出をして薬剤感受性試験を行うことが望ましい

尿道炎の分類

- 淋菌性尿道炎
- 非淋菌性尿道炎
 - ✓クラミジア性尿道炎
 - ✓マイコプラズマ・ジェニタリウム性尿道炎
 - ✓その他

尿道炎の原因微生物検査法

- 淋菌
 - ✓グラム染色鏡検
 - ✓培養
 - ・核酸増幅法検査
- クラミジア・トラコマティス
 - ✓核酸増幅法検査
- マイコプラズマ・ジェニタリウム
 - ✓核酸増幅法検査

と考えます。また、淋菌性尿道炎を疑う場合には、クラミジア・トラコモティスの混合感染も念頭に置く必要があります。一般的には淋菌性尿道炎の3割程度でクラミジア・トラコモティスが感染しているとされていますので、淋菌性尿道炎患者の検査では、同時にクラミジア・トラコモティスの検出も行います。

淋菌感染症の疫学

淋菌感染症は、いわゆる感染症法において、クラミジア感染症、尖圭コンジローマ、性器ヘルペスとともに5類感染症の定点報告疾患に分類されています。もちろん、定点報告は、全数報告とは異なりますので、あくまで疾患の発生に関する傾向を経時的に把握するものです。新型コロナウイルス感染症の流行で性感染症の罹患数は減少するのではないかと期待されましたが、残念ながら、少なくとも減少傾向ではなく、むしろ若干増加傾向にありました。

淋菌の薬剤耐性

かつては、淋菌に有効な抗菌薬は多数ありました。ペニシリン、テトラサイクリン、フルオロキノロン、マクロライド系抗菌薬はかつては淋菌に有効な抗菌薬でした。ペニシリン系抗菌薬はかつては特効薬ともいえるほどの効果を示した薬剤でした。しかし、耐性化により、国内での報告では、淋菌のペニシリンGに対する感受性率はほぼゼロとなっています。さらに、我が国でのペニシリン耐性の特徴は、ペニシリナーゼ産生淋菌がほとんど分離されず、染色体性のペニシリン耐性であるということです。そうなりますと、ベータラクタマーゼ産生菌に有効なベータラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系抗菌薬は無効であるということになります。続いて、ペニシリン耐性を受けてテトラサイクリン系抗菌薬が治療に使用されましたが、テトラサイクリン系抗菌薬も耐性化が進み、国内での報告では、淋菌のテトラサイクリンに対する感受性率は15%程度となっています。その後、フルオロキノロン系抗菌薬が治療の主役になりました。フルオロキノロン系抗菌薬は、クラミジア・トラコモティスに対しても有効であったことから、淋菌とクラミジア・トラコモティスの混合感染にも単剤で治療が可能であるという利点がありました。しかし、フルオロキノロン系抗菌薬も耐性化が進み、推奨治療薬からは外れることになりました。耐性化については、一時は淋菌のフルオロキノロン系抗菌薬に対する感受性率は10%程度でしたが、最近の報告では30%程度となっています。淋菌感染症は、外来での診療となることから、経口抗菌薬による治療が好まれました。そこで、経口セファロsporin系抗菌薬であるセフィキシムが推奨された時期もありました。しかし、セフィキシムに対する感受性率は85%と95%を下回り、さらに、我が国での用法が最大で1回200mgを1日2回であり、諸外国での1回400mgを1日1回と異なります。臨床的にも治療成功率の低下も認められたことから、経口セファロsporin系抗菌薬であるセフィキシムも推奨治療から外れました。次に、つい最近まで淋菌感染症に適用が

あったマクロライド系抗菌薬であるアジスロマイシンについては、淋菌を適応菌種とした徐放製剤が推奨治療とされていました。しかし、アジスロマイシンも耐性化が進み、さらには高度耐性株が出現し、臨床的にも治療不成功例が認められたことから、推奨治療から外れました。

現在、我が国で淋菌感染症に対して推奨治療とされているのは、アミノグリコシド系抗菌薬のスペクチノマイシンとセファロsporin系抗菌薬のセフトリアキソンのみです。ただし、スペクチノマイシンは尿道炎と子宮頸管炎には有効ですが、咽頭への移行性が十分ではないことから、尿道炎と子宮頸管炎に合併する可能性がある咽頭淋菌感染には無効です。そうなりますと、性器外感染症も含めた淋菌感染症への治療法は、セフトリアキソンのみとなります。投与法は、セフトリアキソン1回1gを1日1回、静注での投与となります。

淋菌感染症に対する推奨治療

- セフトリアキソン
✓静注
◆1回1g、1日1回のみ

- スペクチノマイシン
✓筋注
◆1回2g、1日1回のみ

セフトリアキソンに対する高度耐性株の報告はありませんが、低感受性株については国内外で稀ではあるが報告されています。低感受性株であることから、今のところは、除菌できないようであれば、1日の投与を、2~3日の投与とすることで対応可能と考えられます。

臨床的に経験されることですが、咽頭淋菌感染に対して治療した後で、核酸増幅法で淋菌の消失を確認すると、短期間では消失しないことがあります。治療不成功として抗菌薬の追加をする場合があるようですが、そのような状況では、ぜひ、培養検査に提出をしていただき、実際に淋菌が分離されるのか、分離されたら、その薬剤感受性はどのようになっているかを確認していただきたいと思います。

マイコプラズマ・ジェニタリウム感染症

非淋菌性尿道炎は、淋菌が検出されない尿道炎の総称であり、その主たる原因微生物はクラミジア・トラコマティスとマイコプラズマ・ジェニタリウムです。つまり、淋菌も認めず、クラミジア・トラコマティスも認めない場合には、非クラミジア性非淋菌性尿道炎と定義され、マイコプラズマ・ジェニタリウムが主たる原因微生物（マイコプラズマ・ジェニタリウム性尿道炎）となります。

マイコプラズマ・ジェニタリウム性尿道炎の臨床所見としては、非淋菌性尿道炎として、淋菌性尿道炎の症状よりも軽微ですが、クラミジア性尿道炎との鑑別は症状のみでは困難です。最近、核酸増幅法を用いた検出試薬が保険適用となったことから、臨床現場での診断が可能となりました。今までは、臨床現場で使用可能な検出法がなかったことから、マイコプラズマ・ジェニタリウムであるとの診断はあくまで確定的なものでは

ありませんでした。今後は、検出法を臨床現場で用いることで、マイコプラズマ・ジェニタリウム性尿道炎の病態がさらに明らかにされてくると期待されています。

現在、マイコプラズマ・ジェニタリウムの最大の問題点は、マクロライド系抗菌薬と一部のフルオロキノロン系抗菌薬への耐性化です。このマクロライド系抗菌薬とフルオロキノロン系抗菌薬は、非淋菌性尿道炎の主たる原因微生物であるクラミジア・トラコマティスによるクラミジア性尿道炎の推奨治療です。初診時にクラミジア・トラコマティスが検出されるかどうか分からない現在の検査法では、非淋菌性尿道炎であれば、クラミジア性尿道炎を想定して治療を開始します。しかし、クラミジア・トラコマティスが感染していない非淋菌性尿道炎ではマイコプラズマ・ジェニタリウムが原因となっている可能性がありますので、マイコプラズマ・ジェニタリウムには全く無効な治療が開始されることとなります。このような場合には、現状では、シタフロキサシン、もしくは、ドキシサイクリン、ミノサイクリンの投与を考慮することになります。シタフロキサシンの投与方法は、1回100mg、1日2回、7日間投与となります。ただし、マイコプラズマ・ジェニタリウム性尿道炎に対する最適治療については、今後の検討が必要と考えられます。

マイコプラズマ・ジェニタリウム性尿道炎に対する推奨治療（私案）

- シタフロキサシン
✓経口
◆1回100mg、1日2回、7日間
- ドキシサイクリン
✓経口
◆1回100mg、1日2回、14日間
- ミノサイクリン
✓経口
◆1回100mg、1日2回、14日間