

治療に難渋した *Mycoplasma genitalium* 尿道炎の 1 例吉川貴之祐¹, 伊丹 祥隆¹, 朝田 一輝¹, 市居 大季¹
飯田 孝太¹, 細川 幸成¹, 藤本 清秀²¹多根総合病院泌尿器科, ²奈良県立医科大学泌尿器科学教室A CASE OF *MYCOPLASMA GENITALIUM* URETHRITIS
REFRACTORY TO TREATMENTTakanosuke YOSHIKAWA¹, Yoshitaka ITAMI¹, Kazuki ASADA¹, Daiki ICHII¹,
Kota IIDA¹, Yukinari HOSOKAWA¹ and Kiyohide FUJIMOTO²¹The Department of Urology, Tane General Hospital²The Department of Urology, Nara Medical University

A 28-year-old man was diagnosed with chlamydial urethritis by his previous doctor and was prescribed minocycline (MINO). The result of a urinary chlamydia polymerase chain reaction (PCR) test later confirmed to be negative. However, the patient visited our hospital because of persistent miction pain. Upon arrival, pyuria was observed, and we suspected a relapse of chlamydial urethritis, and a single dose of 1,000 mg of azithromycin (AZM) was administered. Urinary gonorrhea/chlamydia PCR and urinary *Mycoplasma genitalium* (MG) PCR were performed, and only MG was positive. After diagnosis of MG urethritis, sitafloxacin (STFX) 100 mg for 5 days, AZM 500 mg for 3 days, and MINO 200 mg for 7 days were prescribed, but urinary MG PCR did not become negative, and finally MG became negative after 14 days of STFX 100 mg was prescribed.

(Hinyokika Kiyo 70 : 387-390, 2024 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_70_11_387)

Key words : Non-gonococcal urethritis, *Mycoplasma genitalium*

緒 言

男性の尿道炎は尿道分泌物と排尿痛を主訴とする疾患である。淋菌が検出される尿道炎を淋菌性尿道炎と、検出されない場合は非淋菌性尿道炎 (non-gonococcal urethritis: NGU) と呼ぶ。NGU の主たる原因微生物は *Chlamydia trachomatis* (CT) であり、約半数を占めるが、その他の半数は、非クラミジア性 NGU (non-chlamydial NGU: NCNGU) と呼ぶ^{1,2)}。NCNGU からは数多くの原因微生物が検出されるが、その中で *Mycoplasma genitalium* (MG) が最も多く、本邦での報告では NCNGU の 10~20% 程度を占めると報告されている^{1~3)}。

NCNGU の内、MG と *Trichomonas vaginalis* (TV) に対する尿中 PCR 検査が 2022 年 6 月より保険適応となり、2022 年 8 月より当院でも外注検査で測定可能となった。今回われわれは、治療に難渋した MG 尿道炎の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患 者 : 28 歳, 男性
主 訴 : 排尿痛
既往歴 : 性病既往も含めなし
嗜好歴 : 飲酒なし, 喫煙 15 本/日

アレルギー : なし

現病歴 : 前医でクラミジア尿道炎と診断され minocycline (MINO) を処方された。その後、尿中クラミジア PCR 陰性化を確認し治療と判断され終診となった。しかし、軽度排尿痛と尿道違和感が持続するため当院受診した。

初診時現症 : 尿沈渣 : WBC 1 未満/HPF, RBC 1 未満/HPF, 外尿道口から分泌液なし

経 過 : 当科初診日 (X), 慢性前立腺炎・慢性骨盤痛症候群を疑いセルニチンボーレンエキス錠を処方した。X + 4 週後, 外尿道口から透明膿汁排出, 軽度排尿痛を認め来院された。その際の尿沈渣で WBC 50~99/HPF, RBC 1 未満/HPF と著明な膿尿を認め, 前医の経過もありクラミジア尿道炎再燃を疑い, azithromycin (AZM) 1,000 mg 単回処方した。その際に尿中淋菌/CT PCR と NCNGU の可能性も考え尿中 MG/TV PCR も提出した。特定の女性パートナーも存在したため, ピンポン感染防止のためパートナーの婦人科受診と双方が治療するまで性交渉を禁ずるよう指示した。X + 5 週後の再診時に膿汁改善するも排尿痛は残存しており, 検尿で膿尿は消失していた。また前回検査で MG 陽性と判明し MG 尿道炎として sitafloxacin (STFX) 100 mg を分 2 で 5 日間処方した。X + 7 週後に排尿痛改善し, 検尿でも膿尿は認めな

かったが、違和感のみ残存していた。MG 陰性化確認のため再度尿中 MG PCR 検査を提出し、治癒している可能性が高いと考え抗生剤は処方せず PCR 検査結果を待つ方針とした。

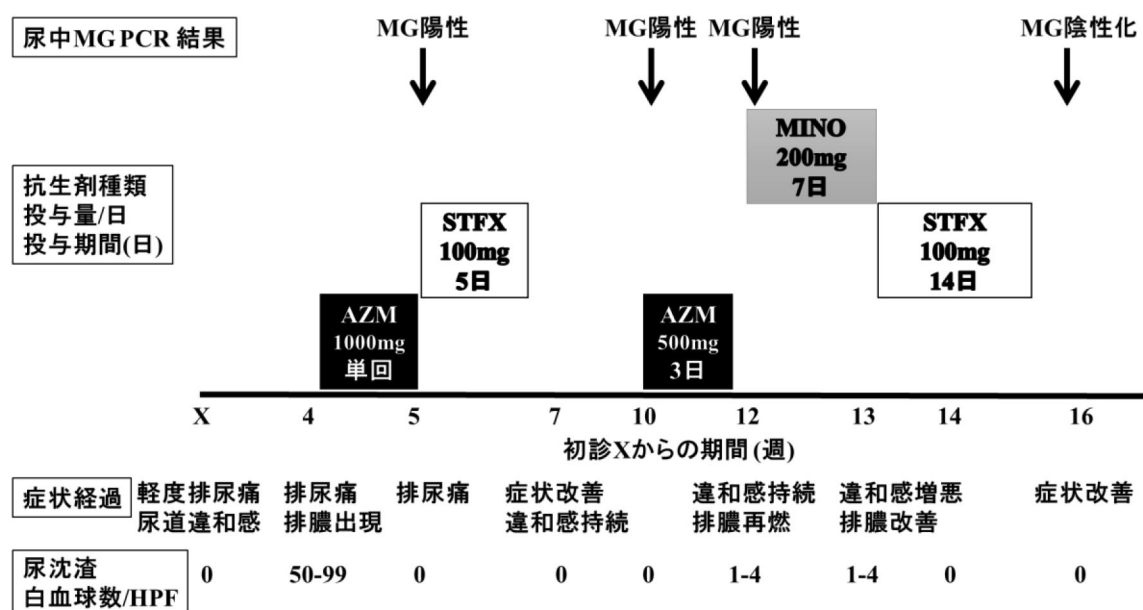
しかし、尿中 MG PCR の結果は陽性であり、X + 10週後の再診時に症状は改善し、膿尿もみられなかったが、MG 陰性化していなかったため AZM 500 mg 分 1 を 3 日間処方した。X + 12週時に尿道の違和感と、外尿道口から透明の膿汁が再度出現し、尿沈渣で WBC 1~4/HPF と軽度膿尿を認めた。1 週間前に特定のパートナーと性交渉があったことも問診上判明した。STFX, AZM で MG PCR 陰性化できなかったため MINO に変更し 200 mg 分 2 で 7 日間処方した。また尿中淋菌/CT PCR と MG/TV PCR も提出した。X + 13週後に MG のみ陽性と結果判明し、膿汁は改善したが違和感は増悪し、尿沈渣で WBC 1~4/HPF と軽度膿尿を認めた。これまでの経過で症状改善を最も認めた STFX を再度投与し、前回 5 日間の投与であったため、長期投与を行う方針とし、STFX 100 mg 分 2 で 7 日間処方した。X + 14週時点では検尿で膿尿は消失し、違和感は改善しているが軽度残存しているとのことで、さらに 7 日間追加処方し、計 14 日間投与した。X + 16週時に症状改善し、尿中 MG PCR を提出した結果、X + 18週時に MG 陰性化を確認した。本症例の臨床経過のまとめを Fig. 1 に示す。

パートナーも婦人科の検査で尿中 MG PCR 陽性であり、同時期に STFX を処方され、治療されていた。その後症状再燃なく経過中である。

考 察

NGU における微生物の分離率は、わが国では CT が約半数を占め、MG は全体の 10~20% 程度であるが¹⁻³⁾、海外では CT と MG の分離率がほぼ同じとの報告もあり⁴⁾、NGU の起炎菌として MG は無視できない存在となっている。

MG 尿道炎の症状は多彩であり、尿道分泌物は膿性から漿液性と様々で、尿道痛の程度も非常に強いものから尿道痒感など軽微な症例までである。そのため症状により MG 尿道炎を診断することは難しい⁵⁾。本症例でも排尿痛や透明な膿汁を呈する症状の強い段階や尿道の違和感のみの軽い症状の段階もあった。MG の診断は、尿中 MG PCR 検査で確定することができ、本邦でもようやく保険適応となった。当院では NGU を疑った際は尿中淋菌/CT PCR 検査と共に、積極的に尿中 MG/TV PCR 検査を提出するように心がけている。保険適応になる以前は、淋菌や CT 尿道炎後に PCR で陰性化を確認し治療終了していた症例も多かったと考えられ、MG 尿道炎が見逃されている症例や、症状の軽微な場合は長期に MG を保菌・媒介し性感染症を蔓延させていたことが推察される。また、症状が持続する難治症例ではなかなか診断が付かず、治癒しないためドクターショッピングを繰り返すとの報告もされている⁶⁾。本例でも他院で CT 尿道炎が治癒したと説明を受けていたが症状が持続するため、当院で MG 検査し診断に至った。現時点でも尿中 MG PCR 測定を実施していない施設も多く、保険適応されたことも周知されていない可能性もあり、



MG: *Mycoplasma genitalium*, HPF: high power field

Fig. 1. Antibiotic use and clinical course until the urinary *Mycoplasma genitalium* PCR test became negative in this case.

MG 尿道炎に対する疾患の理解と検査の普及が望まれる。また難治性尿道炎の場合は尿中 MG PCR 検査可能な施設に紹介し精査すべきと考えられる。

性感染症学会からの性感染症診断・治療ガイドラインに基づく、NGU の診断・治療の流れとして、初診日に NGU の原因として最も頻度の高い CT 尿道炎に対し処方を行い、1～2 週間後の再診で、CT が陰性で MG が陽性、もしくは膿尿が持続していた場合、STFX か MINO、もしくは doxycycline (DOXY) を処方し、さらに 1～2 週間後の再診で治癒確認することが提唱されている (Fig. 2)⁷⁾。具体的な投与量として、STFX 200 mg 分 2 で 7 日間投与、DOXY 200 mg 分 2 で 14 日間以上投与、もしくは MINO 200 mg 分 2 で 14 日間以上投与がガイドラインで推奨されている⁷⁾。

MG 尿道炎に対する STFX 200 mg 分 2 の 7 日間投与の臨床試験での有効性は 88～100% と報告されている^{3,8)}。しかし、近年、MG の薬剤耐性が増加しており、問題となっている⁹⁾。MG の約 40% がすでに AZM 耐性であり、二次選択薬である STFX にも同時耐性を示すものも 10% 超とされている⁹⁾。NGU に対して AZM を第一選択にしている地域と、DOXY を

第一選択にしている地域の MG のマクロライド耐性率の検討がある¹⁰⁾。AZM 群第一選択であるデンマーク、ノルウェイでは耐性率は 50% 以上、イギリス、スペインでは 40～50% であるのに対して、DOXY 群を第一選択とするスウェーデン、フランスでは耐性率 20% 以下であり、AZM の NGU に対する使用が、MG のマクロライド耐性を誘導している可能性が指摘されている¹⁰⁾。本邦でも、NGU に対しては主に CT に対する治療を行っており、マクロライド系、テトラサイクリン系、ニューキノロン系抗菌薬の 3 剤が頻用されてきた⁹⁾。そのため本邦でも MG に対する AZM や MINO へ耐性はすすんでいると考えられる。多剤耐性の観点から DOXY を NGU の第 1 選択薬にすることも検討されており、最初に DOXY を投与し、マクロライド耐性群には STFX、マクロライド感受性群には AZM を投与しているが、いずれの群においても有効性が 92～94% と高く、DOXY の投与によりマクロライド耐性が軽減し 2 剤目の有効性が高まったと考えられている¹¹⁾。本邦でも薬剤の耐性化がすすめば、NGU の初期対応自体も見直す必要が今後出てくる可能性もあると考えられる。

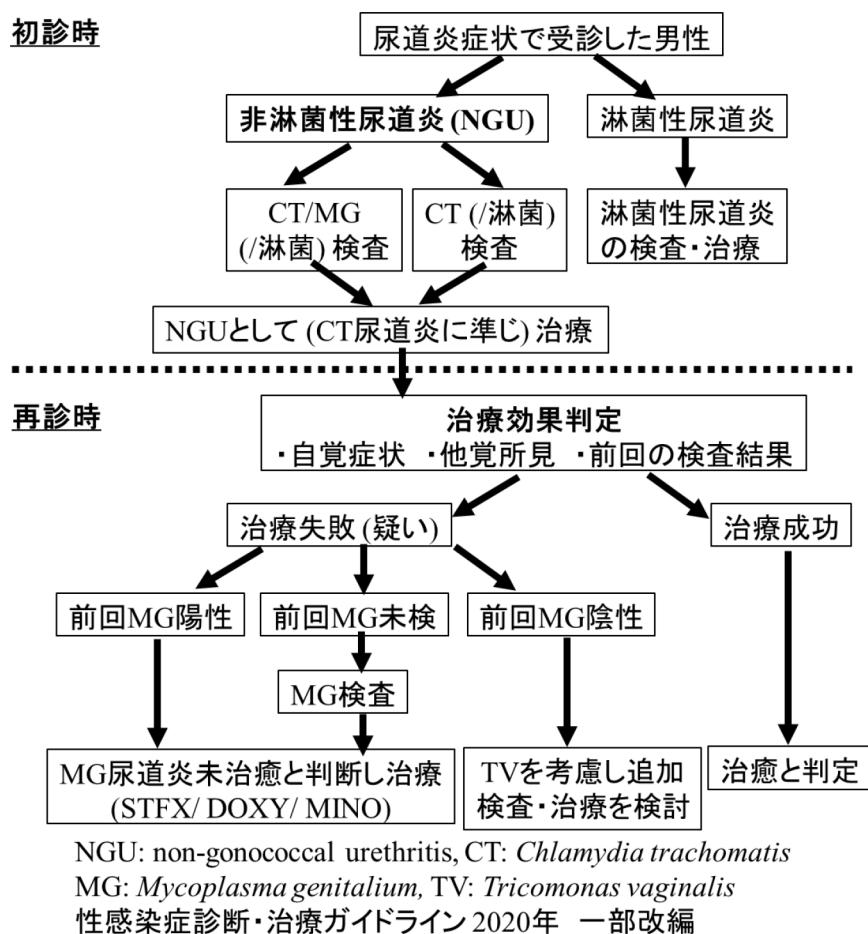


Fig. 2. Diagnosis and treatment flow chart for non-gonococcal urethritis based on sexually transmitted disease diagnosis and treatment guidelines (partially revised).

MG の薬剤感受性試験により有効な抗菌剤を選択できれば、治療に有用であるが、MG の分離培養は困難であり、さらに細胞培養法により安定して MG が増殖するまでに約 1～3 カ月かかり、液体培地で増殖するには 1 年以上を要するため感受性試験の実臨床への導入は現時点ではまだ困難な状況である¹²⁾。

本症例では Fig. 1 に示すように、AZM, STFX, MINO を使用し、最終的に 14 日間の STFX 投与でようやく MG の陰性化が得られた。初診から MG 陰性化するまでに 18 週要したことは患者に精神的なストレスや不安を与える事となり、反省すべきと考えられる。本症例で治療が遅延化した要因としては 2 つ考えられ、1 つ目は STFX の用量が 100 mg/日と少なく、また初回投与期間は 5 日と短く十分な殺菌効果が得られなかったと考えられる。今後は性感染症学会ガイドラインに準じ STFX 200 mg/日の 7 日間投与を行い、1 週間後の時点で症状の確認と、検尿で膿尿の有無を評価し、未治癒を疑えばさらに 1 週間投与を追加し、それでも改善しなければ DOXY に変更を検討する方針とする。もう 1 つの要因としては、X+12 週時点で一時症状改善認めていたにも関わらず、パートナーと性交渉があり、ピンポン感染を起こし、再感染した可能性が考えられる。パートナーの婦人科受診を初診時から指示していたが、実際はパートナーが受診しておらず、治癒していなかった可能性も高く、同時治療が重要であることを再認識した。

結 語

治療に難渋した MG 尿道炎の 1 例を経験した。CT 尿道炎後に症状持続する場合は MG 尿道炎を鑑別に入れ精査する必要がある。MG 尿道炎は AZM 耐性であることが多く、ガイドラインに準じた薬剤選択、投与量を守り治療することが重要である。

本論文の要旨は、第 254 回日本泌尿科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) 濱砂良一 : *Mycoplasma genitalium* 感染症と薬剤耐

性. 医と薬学 **78** : 1033-1041, 2021

- 2) Ito S, Hanaoka N, Shimuta K, et al. : Male non-gonococcal urethritis : From microbiological etiologies to demographic and clinical features. *Int J Urol* **23** : 325-331, 2016
- 3) Takahashi S, Hamasuna R, Yasuda M, et al. : Clinical efficacy of sitafloxacin 100 mg twice daily for 7 days for patients with non-gonococcal urethritis. *J Infect Chemother* **19** : 941-945, 2013
- 4) Getman D, Jiang A, O'Donnell M, et al. : *Mycoplasma genitalium* prevalence, coinfection, and macrolide antibiotic resistance frequency in a multicenter clinical study cohort in the United States. *J Clin Microbiol* **54** : 2278-2283, 2016
- 5) Taylor-Robinson D and Jensen JS : *Mycoplasma genitalium* : from Chrysalis to multicolored butterfly. *Clin Microbiol Rev* **24** : 498-514, 2011
- 6) Maeda K, Shigemura K, Tang YM, et al. : A case of refractory urethritis with repeated doctor shopping. *IJU Case Reports* **5** : 129-131, 2022
- 7) 一般社団法人 日本性感染症学会 : 性感染症診断・治療ガイドライン. 診断と治療社 : pp 92-96, 2020
- 8) Deguchi T, Ito S, Yasuda M, et al. : Emergence of *Mycoplasma genitalium* with clinically significant fluoroquinolone resistance conferred by amino acid changes both in GyrA and ParC in Japan. *J Infect Chemother* **23** : 648-650, 2017
- 9) 濱砂良一 : 非淋菌性尿道炎の第一選択に何を選択すべきか. *日化療会誌* **66** : 173-184, 2018
- 10) Unemo M, Salado-Rasmussen K, Hansen M, et al. : Clinical and analytical evaluation of the new Aptima *Mycoplasma genitalium* assay, with data on *M. genitalium* prevalence and antimicrobial resistance in *M. genitalium* in Denmark, Norway and Sweden in 2016. *Clin Microbiol Infect* **24** : 533-539, 2018
- 11) Read TRH, Fairley CK, Murray GL et al. : Outcomes of resistance-guided sequential treatment of *Mycoplasma genitalium* infections : a prospective evaluation. *Clin Infect Dis* **68** : 554-560, 2019
- 12) 濱砂良一 : *Mycoplasma genitalium* 感染症と薬剤耐性. 医と薬学 **78** : 1033-1041, 2021

(Received on April 17, 2024)
(Accepted on June 27, 2024)