

resistance. Deguchi et al. [70] reported that mutations in the *gyrA* gene were found in purified *M. genitalium* DNA obtained from the urine specimens of patients that had treatment failure with LVFX. In our studies of GFLX treatment for NGU [61], genetic mutations in the *gyrA* or *parC* gene of *M. genitalium* were also detected [71]. In these studies, *M. genitalium* was detected from 18 patients with NGU. The eradication rate of GFLX with 200-mg doses twice a day for 7 days was 83 % and *M. genitalium* remained in the specimens from 3 patients after treatment. Mutations of both *gyrA* and *parC* were found in *M. genitalium* DNA purified from the urinary sediments of the 3 patients with treatment failure. In addition, only one *M. genitalium* strain with fluoroquinolone resistance was isolated from the genital specimens (unpublished data). This strain has high MICs against GFLX (32 mg/l) and MFLX (16 mg/l) and has mutations of both the *gyrA* and *parC* genes. These mutations in gyrase genes were not found in fluoroquinolone-sensitive strains. By these findings, it was suggested that the fluoroquinolone resistance of *M. genitalium* was closely related to mutations of gyrase genes, similar to findings in fluoroquinolone-resistant gram-negative rods.

Conclusion and future studies

M. genitalium is an important pathogen causing male urethritis. However, a broader knowledge of the antimicrobial susceptibilities of *M. genitalium* has been missing because of the difficulty in isolating *M. genitalium* strains from clinical specimens. Male patients with urethritis from whom *M. genitalium* is isolated are regarded as having NGU, and treatment regimens with AZM have been recommended. However, macrolide-resistant *M. genitalium* strains have emerged and are spreading throughout the world. Reconsideration of the treatment strategies for NGU will be necessary in the not-too-distant future, so as to treat *C. trachomatis* and *M. genitalium* infections individually.

The development of a newer and less expensive rapid-test kit is imperative for the treatment of *M. genitalium* infections. In addition, the isolation and culture of *M. genitalium* strains is still complicated and time-consuming work. However, the culture of microorganisms is a basic and important issue in the field of microbiology. Genetic analyses developed for screening antimicrobial resistance are important strategies for the guidance of treatment. These screening methods should be based on the analysis of isolated strains. The isolation and culture of *M. genitalium* remains important and should be continued. In addition, improved techniques and/or a better medium for the more effective isolation of *M. genitalium* should be developed.

References

- Tully JG, Taylor-Robinson D, Cole RM, Rose DL. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. Lancet. 1981;1(8233):1288–91.
- Taylor-Robinson D. The role of mycoplasmas in non-gonococcal urethritis: a review. Yale J Biol Med. 1983;56(5–6):537–43.
- Jensen JS. *Mycoplasma genitalium* infections. Dan Med Bull. 2006;53(1):1–27.
- Taylor-Robinson D, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: from Chrysalis to multicolored butterfly. Clin Microbiol Rev. 2011; 24(3):498–514.
- Manhart LE, Broad JM, Golden MR. *Mycoplasma genitalium*: should we treat and how? Clin Infect Dis. 2011;53(Suppl 3): S129–42.
- McGowin CL, Anderson-Smits C. *Mycoplasma genitalium*: an emerging cause of sexually transmitted disease in women. PLoS Pathog. 2011;7(5):e1001324.
- Eickhoff JH, Frimodt-Møller N, Walter S, Frimodt-Møller C. A double-blind, randomized, controlled multicentre study to compare the efficacy of ciprofloxacin with pivampicillin as oral therapy for epididymitis in men over 40 years of age. BJU Int. 1999;84(7):827–34.
- Ito S, Tsuchiya T, Yasuda M, Yokoi S, Nakano M, Deguchi T. Prevalence of genital mycoplasmas and ureaplasmas in men younger than 40 years-of-age with acute epididymitis. Int J Urol. 2012;19(3):234–8.
- Krieger JN, Riley DE, Roberts MC, Berger RE. Prokaryotic DNA sequences in patients with chronic idiopathic prostatitis. J Clin Microbiol. 1996;34(12):3120–8.
- Mandar R, Raukas E, Turk S, Korrovits P, Punab M. Mycoplasmas in semen of chronic prostatitis patients. Scand J Urol Nephrol. 2005;39(6):479–82.
- Horner PJ, Taylor-Robinson D. Association of *Mycoplasma genitalium* with balanoposthitis in men with non-gonococcal urethritis. Sex Transm Infect. 2011;87(1):38–40.
- Taylor-Robinson D, Jensen JS, Svenstrup H, Stacey CM. Difficulties experienced in defining the microbial cause of pelvic inflammatory disease. Int J STD AIDS. 2012;23(1):18–24.
- Lawton BA, Rose SB, Bromhead C, Gaitanos LA, MacDonald EJ, Lund KA. High prevalence of *Mycoplasma genitalium* in women presenting for termination of pregnancy. Contraception. 2008;77(4):294–8.
- Bjartling C, Osser S, Persson K. The association between *Mycoplasma genitalium* and pelvic inflammatory disease after termination of pregnancy. BJOG. 2010;117(3):361–4.
- Anagrius C, Lore B, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. Sex Transm Infect. 2005;81(6):458–62.
- Moi H, Reinton N, Moghaddam A. *Mycoplasma genitalium* in women with lower genital tract inflammation. Sex Transm Infect. 2009;85(1):10–4.
- Labbe AC, Frost E, Deslandes S, Mendonca AP, Alves AC, Pepin J. *Mycoplasma genitalium* is not associated with adverse outcomes of pregnancy in Guinea-Bissau. Sex Transm Infect. 2002; 78(4):289–91.
- Jurstrand M, Jensen JS, Magnusson A, Kamwendo F, Fredlund H. A serological study of the role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease and ectopic pregnancy. Sex Transm Infect. 2007;83(4):319–23.
- Hitti J, Garcia P, Totten P, Paul K, Astete S, Holmes KK. Correlates of cervical *Mycoplasma genitalium* and risk of preterm birth among Peruvian women. Sex Transm Dis. 2010;37(2):81–5.
- Manhart LE, Kay N. *Mycoplasma genitalium*: is it a sexually transmitted pathogen? Curr Infect Dis Rep. 2010;12(4):306–13.

21. Tully JG, Whitcomb RF, Clark HF, Williamson DL. Pathogenic mycoplasmas: cultivation and vertebrate pathogenicity of a new spiroplasma. *Science*. 1977;195(4281):892–4.
22. Samra Z, Borin M, Bukowsky Y, Lipshitz Y, Sompolinsky D. Non-occurrence of *Mycoplasma genitalium* in clinical specimens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1988;7(1):49–51.
23. Baseman JB, Dallo SF, Tully JG, Rose DL. Isolation and characterization of *Mycoplasma genitalium* strains from the human respiratory tract. *J Clin Microbiol*. 1988;26(11):2266–9.
24. Tully JG, Rose DL, Baseman JB, Dallo SF, Lazzell AL, Davis CP. *Mycoplasma pneumoniae* and *Mycoplasma genitalium* mixture in synovial fluid isolate. *J Clin Microbiol*. 1995;33(7):1851–5.
25. Hjorth SV, Bjornelius E, Lidbrink P, Falk L, Dohn B, Berthelsen L, et al. Sequence-based typing of *Mycoplasma genitalium* reveals sexual transmission. *J Clin Microbiol*. 2006;44(6):2078–83.
26. Ma L, Martin DH. Single-nucleotide polymorphisms in the rRNA operon and variable numbers of tandem repeats in the lipoprotein gene among *Mycoplasma genitalium* strains from clinical specimens. *J Clin Microbiol*. 2004;42(10):4876–8.
27. Luo D, Xu W, Liang G, Wang S, Wang Z, Bi Z, et al. Isolation and identification of *Mycoplasma genitalium* from high risk populations of sexually transmitted diseases in China. *Chin Med J (Engl)*. 1999;112(6):489–92.
28. Jensen JS, Hansen HT, Lind K. Isolation of *Mycoplasma genitalium* strains from the male urethra. *J Clin Microbiol*. 1996;34(2):286–91.
29. Jensen JS, Bradshaw CS, Tabrizi SN, Fairley CK, Hamasuna R. Azithromycin treatment failure in *Mycoplasma genitalium*-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance. *Clin Infect Dis*. 2008;47(12):1546–53.
30. Hamasuna R, Osada Y, Jensen JS. Isolation of *Mycoplasma genitalium* from first-void urine specimens by coculture with Vero cells. *J Clin Microbiol*. 2007;45(3):847–50.
31. Baseman JB, Cagle M, Korte JE, Herrera C, Rasmussen WG, Baseman JG, et al. Diagnostic assessment of *Mycoplasma genitalium* in culture-positive women. *J Clin Microbiol*. 2004;42(1):203–11.
32. Hamamuna R, Osada Y, Jensen JS. Antibiotic susceptibility testing of *Mycoplasma genitalium* by TaqMan 5' nuclease real-time PCR. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49(12):4993–8.
33. Jensen JS, Bjornelius E, Dohn B, Lidbrink P. Use of TaqMan 5' nuclease real-time PCR for quantitative detection of *Mycoplasma genitalium* DNA in males with and without urethritis who were attendees at a sexually transmitted disease clinic. *J Clin Microbiol*. 2004;42(2):683–92.
34. Freund EA. Culture media for classic mycoplasmas. In: Rasin S, Tully JG, editors. *Methods in mycoplasmatology*. New York: Academic Press; 1983. p. 127–35.
35. Taylor-Robinson D, Tully JG, Furr PM, Cole RM, Rose DL, Hanna NF. Urogenital mycoplasma infection of man: a review with observations on a recently discovered mycoplasmas. *Isr J Med Sci*. 1981;17:524–30.
36. Razin S, Tully JG. Methods in mycoplasmatology. Mycoplasma characterization, vol 1. New York: Academic Press; 1983.
37. Hannan PC. Guidelines and recommendations for antimicrobial minimum inhibitory concentration (MIC) testing against veterinary mycoplasma species. International Research Programme on Comparative Mycoplasmatology. *Vet Res*. 2000;31(4):373–95.
38. Taylor-Robinson D, Bebear C. Antibiotic susceptibilities of mycoplasmas and treatment of mycoplasmal infections. *J Antimicrob Chemother*. 1997;40(5):622–30.
39. Hannan PC, O'Hanlon PJ, Rogers NH. In vitro evaluation of various quinolone antibacterial agents against veterinary mycoplasmas and porcine respiratory bacterial pathogens. *Res Vet Sci*. 1989;46(2):202–11.
40. Waites KB, Duffy LB, Bebear CM, Matlow A, Talkington DF, Kenny GE, et al. Standardized methods and quality control limits for agar and broth microdilution susceptibility testing of *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, and *Ureaplasma urealyticum*. *J Clin Microbiol*. 2012.
41. Hamasuna R, Jensen JS, Osada Y. Antimicrobial susceptibilities of *Mycoplasma genitalium* strains examined by broth dilution and quantitative PCR. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(11):4938–9.
42. Rolain JM, Stuhl L, Maurin M, Raoult D. Evaluation of antibiotic susceptibilities of three rickettsial species including *Rickettsia felis* by a quantitative PCR DNA assay. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46(9):2747–51.
43. Brennan RE, Samuel JE. Evaluation of *Coxiella burnetii* antibiotic susceptibilities by real-time PCR assay. *J Clin Microbiol*. 2003;41(5):1869–74.
44. Boulos A, Rolain JM, Raoult D. Antibiotic susceptibility of *Tropheryma whipplei* in MRC5 cells. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(3):747–52.
45. Renaudin H, Tully JG, Bebear C. In vitro susceptibilities of *Mycoplasma genitalium* to antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother*. 1992;36(4):870–2.
46. Yasuda M, Takahashi S, Kiyota H, Ishikawa K, Takahashi A, Yamamoto S, et al. Japanese guideline for clinical research of antimicrobial agents on urogenital infections: the first edition. *J Infect Chemother*. 2011;17(4):579–94.
47. Gambini D, Decleva I, Lupica L, Ghislanzoni M, Cusini M, Alessi E. *Mycoplasma genitalium* in males with nongonococcal urethritis: prevalence and clinical efficacy of eradication. *Sex Transm Dis*. 2000;27(4):226–9.
48. Johannsson G, Enstrom Y, Lowhagen GB, Nagy V, Ryberg K, Seeborg S, et al. Occurrence and treatment of *Mycoplasma genitalium* in patients visiting STD clinics in Sweden. *Int J STD AIDS*. 2000;11(5):324–6.
49. Maeda SI, Tamaki M, Kojima K, Yoshida T, Ishiko H, Yasuda M, et al. Association of *Mycoplasma genitalium* persistence in the urethra with recurrence of nongonococcal urethritis. *Sex Transm Dis*. 2001;28(8):472–6.
50. Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Tetracycline treatment does not eradicate *Mycoplasma genitalium*. *Sex Transm Infect*. 2003;79(4):318–9.
51. Dupin N, Bijaoui G, Schwarzsinger M, Ernault P, Gerhardt P, Jdid R, et al. Detection and quantification of *Mycoplasma genitalium* in male patients with urethritis. *Clin Infect Dis*. 2003;37(4):602–5.
52. Wikstrom A, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: a common cause of persistent urethritis among men treated with doxycycline. *Sex Transm Infect*. 2006;82(4):276–9.
53. Bradshaw CS, Jensen JS, Tabrizi SN, Read TR, Garland SM, Hopkins CA, et al. Azithromycin failure in *Mycoplasma genitalium* urethritis. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(7):1149–52.
54. Stamm WE, Batteiger BE, McCormack WM, Totten PA, Sternlicht A, Kivel NM. A randomized, double-blind study comparing single-dose rifalazil with single-dose azithromycin for the empirical treatment of nongonococcal urethritis in men. *Sex Transm Dis*. 2007;34(8):545–52.
55. Bjornelius E, Anagrius C, Bojs G, Carlberg H, Johannsson G, Johansson E, et al. Antibiotic treatment of symptomatic *Mycoplasma genitalium* infection in Scandinavia: a controlled clinical trial. *Sex Transm Infect*. 2008;84(1):72–6.
56. Jernberg E, Moghaddam A, Moi H. Azithromycin and moxifloxacin for microbiological cure of *Mycoplasma genitalium* infection: an open study. *Int J STD AIDS*. 2008;19(10):676–9.
57. Takahashi S, Matsukawa M, Kurimura Y, Takeyama K, Kunishima Y, Iwasawa A, et al. Clinical efficacy of azithromycin for

- male nongonococcal urethritis. *J Infect Chemother.* 2008;14(6):409–12.
58. Mena LA, Mroczkowski TF, Nsuami M, Martin DH. A randomized comparison of azithromycin and doxycycline for the treatment of *Mycoplasma genitalium*-positive urethritis in men. *Clin Infect Dis.* 2009;48(12):1649–54.
59. Schwebke JR, Rompalo A, Taylor S, Sena AC, Martin DH, Lopez LM, et al. Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis: emphasizing emerging pathogens—a randomized clinical trial. *Clin Infect Dis.* 2011;52(2):163–70.
60. Takahashi S, Ichihara K, Hashimoto J, Kurimura Y, Iwasawa A, Hayashi K, et al. Clinical efficacy of levofloxacin 500 mg once daily for 7 days for patients with non-gonococcal urethritis. *J Infect Chemother.* 2011;17(3):392–6.
61. Hamasuna R, Takahashi S, Kiyota H, Yasuda M, Hayami H, Arakawa S, et al. Effect of gatifloxacin against *Mycoplasma genitalium*-related urethritis: an open clinical trial. *Sex Transm Infect.* 2011;87(5):389–90.
62. Hagiwara N, Yasuda M, Maeda S, Deguchi T. In vitro activity of azithromycin against *Mycoplasma genitalium* and its efficacy in the treatment of male *Mycoplasma genitalium*-positive nongonococcal urethritis. *J Infect Chemother.* 2011;17(6):821–4.
63. Ito S, Yasuda M, Seike K, Sugawara T, Tsuchiya T, Yokoi S, et al. Clinical and microbiological outcomes in treatment of men with non-gonococcal urethritis with a 100-mg twice-daily dose regimen of sitafloxacin. *J Infect Chemother.* 2012;18(3):414–8.
64. Lucier TS, Heitzman K, Liu SK, Hu PC. Transition mutations in the 23S rRNA of erythromycin-resistant isolates of *Mycoplasma pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39(12):2770–3.
65. Morozumi M, Hasegawa K, Kobayashi R, Inoue N, Iwata S, Kuroki H, et al. Emergence of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* with a 23S rRNA gene mutation. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49(6):2302–6.
66. Shimada Y, Deguchi T, Nakane K, Yasuda M, Yokoi S, Ito S, et al. Macrolide resistance-associated 23S rRNA mutation in *Mycoplasma genitalium*, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(6):1148–50.
67. Chrsiment D, Charron A, Cazanave C, Pereyre S, Bebear C. Detection of macrolide resistance in *Mycoplasma genitalium* in France. *J Antimicrob Chemother.* 2012.
68. Gesink DC, Mulvad G, Montgomery-Andersen R, Poppel U, Montgomery-Andersen S, Binzer A, et al. *Mycoplasma genitalium* presence, resistance and epidemiology in Greenland. *Int J Circumpolar Health.* 2012;71:1–8.
69. Twin J, Jensen JS, Bradshaw CS, Garland SM, Fairley CK, Min LY, et al. Transmission and selection of macrolide resistant *Mycoplasma genitalium* infections detected by rapid high resolution melt analysis. *PLoS ONE.* 2012;7(4):e35593.
70. Deguchi T, Maeda S, Tamaki M, Yoshida T, Ishiko H, Ito M, et al. Analysis of the *gyrA* and *parC* genes of *Mycoplasma genitalium* detected in first-pass urine of men with non-gonococcal urethritis before and after fluoroquinolone treatment. *J Antimicrob Chemother.* 2001;48(5):742–4.
71. Hamasuna R, Takahashi S, Matsumoto M, Sho T, Matsumoto T. Mutations on *gyrA* or *parC* genes of *Mycoplasma genitalium* and efficacies of treatment with fluoroquinolone against *M. genitalium* urethritis. In: 19th International Society for STD Research, 2011, Quebec, Canada.

Should urologists care for the pharyngeal infection of *Neisseria gonorrhoeae* or *Chlamydia trachomatis* when we treat male urethritis?

Ryoichi Hamasuna · Satoshi Takahashi ·
Shinya Uehara · Tetsuro Matsumoto

Received: 13 September 2011/Accepted: 29 November 2011/Published online: 4 February 2012
© Japanese Society of Chemotherapy and The Japanese Association for Infectious Diseases 2012

Abstract Detection of *Neisseria gonorrhoeae* (NG) or *Chlamydia trachomatis* (CT) from the pharynx of women or men is not uncommon. However, there is no recommendation how urologists should care for the pharyngeal infection of men with urethritis in Japan. The aim of this study is to clarify the prevalence of NG or CT infection in the pharynx of men and to show a recommendation for urologists. The Japanese reports about the detection of NG or CT from the pharynx or the oral cavity of men in Japan are reviewed in the literature from 1990 to 2011. The prevalence of NG or CT in the pharynx was 4% or 6% in men who attended clinics, and 20% or 6% in men who were positive for NG or CT from genital specimens, respectively. Single 1-g dose ceftriaxone was recommended to treat pharyngeal NG, but no evidence was found for pharyngeal CT. There was not enough evidence for recommendation. However, when men with urethritis only caused by NG or CT are treated through the guideline of the Japanese Society of Sexually Transmitted Infection, we

do not think additional tests or treatment for the pharynx are needed when a single 1-g dose ceftriaxone for gonococcal urethritis or a single 1- or 2-g dose azithromycin is prescribed for chlamydial urethritis in Japan.

Keywords *Neisseria gonorrhoeae* · *Chlamydia trachomatis* · Pharynx · Heterosexual men · Urology

Orogenital contact has been recognized as a route for transmission of infectious agents causing male urethritis. *Neisseria gonorrhoeae* or *Chlamydia trachomatis* are the most common pathogens for male urethritis, and some patients are infected by pathogens for urethritis only through fellatio performed by female commercial sex workers (FCSW) in Japan [1, 2]. The detection rates of *N. gonorrhoeae* or *C. trachomatis* from the pharynx of FCSW in Japan have increased. In addition, the treatment of pharyngeal infection of *N. gonorrhoeae* or *C. trachomatis* has not been clearly determined. Some reports of treatments for pharyngeal gonorrhoeae can be found in the literature [2, 3]. The pathogens of sexually transmitted infections (STI) infected at the pharyngeal sites became problems of concern as the source of male urethritis and as newer antimicrobial resistance, especially in *N. gonorrhoeae* strains, developed [4].

Recently, *N. gonorrhoeae* or *C. trachomatis* detected from the pharyngeal sites of heterosexual men like cases in women or in men who have sex with men (MSM) are reported in Japan [5, 6]. If these pathogens are commonly detected from the pharynx of heterosexual men, urologists who treat male urethritis in Japan have to care for the pharyngeal infection at the same time as the treatment of male urethritis. However, the detection rates of *N. gonorrhoeae* or *C. trachomatis* from the pharynx of heterosexual

R. Hamasuna (✉) · T. Matsumoto
Department of Urology, University of Occupational and Environmental Health, 1-1 Iseigaoka,
Yahatanishi-ku, Kitakyushu 807-8555, Japan
e-mail: hamaryo@med.uoeh-u.ac.jp

R. Hamasuna · S. Takahashi · S. Uehara · T. Matsumoto
Japanese Research Group for UTI, Kitakyushu, Japan

S. Takahashi
Department of Urology, Sapporo Medical University,
Sapporo, Japan

S. Uehara
Department of Urology,
Okayama University Graduate School of Medicine,
Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Japan

men have been unclear in Japan. In this study, the Japanese reports are analyzed and the current status of the pharyngeal infection of *N. gonorrhoeae* or *C. trachomatis* in Japanese men is shown. We want to show some recommendation for the treatment of urethritis in heterosexual men in Japan.

Japanese reports about the detection of *N. gonorrhoeae* or *C. trachomatis* from the pharynx or the oral cavity of men in Japan are reviewed in the literature from 1990 to 2011. We searched for peer-reviewed papers written in English in Medline and for peer-reviewed papers written by Japanese in Japana Centra Revuo Medicina ("Ichushi" website). The search strategy used the following key words: male or men, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, and Japan, combined with oral cavities, pharynx, pharyngitis, and tonsillitis. In the literature, detection rates of *N. gonorrhoeae* or *C. trachomatis* from pharyngeal sites in men were found. In addition, the detection rates of the two pathogens were analyzed by sexual orientation when described in the literature. The treatment for the pharyngeal infection of these pathogens in men was analyzed.

We searched for data that included the prevalence of *N. gonorrhoeae* and *C. trachomatis* at pharyngeal sites or the oral cavity of men. Five English [2, 6–8] and 4 Japanese papers [9–12] for *N. gonorrhoeae* and 1 English paper [5] and 3 Japanese papers [9, 11, 12] for *C. trachomatis* were found. In addition, 1 well-designed paper, which has now been submitted to a journal in English, was added for both *N. gonorrhoeae* and *C. trachomatis* [13]. The summary of our search is shown in Table 1. The data of 1 paper [2] were omitted from the total prevalence because the data were presented only in table form without details of methods and specimens. *N. gonorrhoeae* or *C. trachomatis* was detected from 14% or 6% of men who were tested for these pathogens at the pharynx, respectively. When patients were positive for *N. gonorrhoeae* or *C. trachomatis* in the genital specimens, the prevalence of *N. gonorrhoeae* or *C. trachomatis* at the pharynx was 20% or 6%, respectively. In 3 papers [5, 6, 13], including ours, the data of heterosexual men were shown. In heterosexual men, the detection rates of *N. gonorrhoeae* or *C. trachomatis* at the pharynx were 30% (18/61) or 10% (6/60), respectively, when *N. gonorrhoeae* or *C. trachomatis* was detected in the genital specimens. For the treatment of these pathogens at the pharynx, only 2 papers [7, 8] regarding *N. gonorrhoeae* were found. A single 1-g dose of ceftriaxone could eradicate *N. gonorrhoeae* at both the pharyngeal sites and genital sites, but a single 1-g dose of cefodizime could not eradicate all *N. gonorrhoeae* at the pharyngeal sites.

Pharyngeal infection by *N. gonorrhoeae* or *C. trachomatis* has not been uncommon. In the 1970s, the first reports of the detection of *N. gonorrhoeae* from MSM or

FCSW were published [14]. Some reports of detection of *C. trachomatis* from the pharynx of MSM or FCSW were also published in the 1980s [15]. In cases of MSM or FCSW, the contamination of the pharynx by these pathogens is easy for us to imagine, because their pharynx are in contact with the urethral meatus of the penis of men when they are performing fellatio for their sexual partners or customers who are infected with the pathogens of urethritis. However, in heterosexual men, the means of contamination of their pharynx by pathogens such as *N. gonorrhoeae* or *C. trachomatis* were different from MSM or FCSW; possible ways include cunnilingus or kissing with women who are infected with pathogens of STIs. In our research, only three papers showed data for heterosexual men [5, 6, 13]. When heterosexual men have urethritis with *N. gonorrhoeae* or *C. trachomatis*, these pathogens can be detected from the pharynx in 30% or 10% of men, respectively. The prevalence of pharyngeal infection is depended on the method for detection, such as culturing or nucleic acid amplification tests, the kinds of specimens, such as pharyngeal swabs or oral wash specimens, and the timing of taking the specimens. Detection rates by nucleic acid amplification tests probably appeared higher than those from culturing to detect *N. gonorrhoeae* [6–8]. In addition, the detection rates of *C. trachomatis* in oral wash specimens were higher than those in swab specimens [5]. However, the prevalence in heterosexual men was higher than that which we had assumed, because of the mode of contamination of the pharynx as just described.

When *N. gonorrhoeae* or *C. trachomatis* is detected from the pharynx, we have to try to eradicate these pathogens. However, we could not find enough evidence in the literature. In Japan, only two papers [7, 8] regarding pharyngeal infection of *N. gonorrhoeae* were found. In these papers, a single 1-g dose ceftriaxone could eradicate *N. gonorrhoeae* at the pharynx, but a single 1-g dose cefodizime could not. Recently, cases of treatment failure of pharyngeal infection by ceftriaxone were reported in Sweden [3] and Australia [16]. In addition, an *N. gonorrhoeae* strain with high-level resistance against ceftriaxone was first isolated from the pharynx of FCSW in Kyoto, Japan [4]. In the oral cavity, other *Neisseria* species, such as *Neisseria subflava* and *Neisseria cinerea*, were closely related to a genomic mutation of cephalosporin-resistant *N. gonorrhoeae*. In a Canadian study, *N. gonorrhoeae* remained positive in 10% of patients after treatment with a single 400-mg dose cefixime [17]. All *N. gonorrhoeae* strains were sensitive to cefixime, which means that the appropriate amount of antimicrobials to treat pharyngeal gonococcal infection has not been determined. Regarding the treatment of pharyngeal chlamydia, it is still unclear. When a single 1-g dose of azithromycin was administered,

Table 1 Detection of *Nisseria gonorrhoeae* or *Chlamydia trachomatis* by nucleic amplification tests from the pharynx or the oral cavities of men

Author	Year	Specimens and methods to detect pathogens	Objectives	Detection rates of pathogens		Comments
				<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>C. trachomatis</i>	
Kojima [9]	1994	Pharyngeal swab, Gene-Probe Pace2	Men with GU Men with CU	5/17 (29.4%)	2/51 (3.9%)	
Iyoda [10]	2003	Pharyngeal swab, culture	Men with urethritis Men with GU	14/127 (11.0%) 14/117 (12.0%)		
Matsumoto [7]	2006	Pharyngeal swab, culture	Men with GU	4/18 (22.2%)		
Hamasuna [5]	2007	Pharyngeal swabs, Oral wash specimens, PCR	Men with <i>C. trachomatis</i> - positive urine by screening		5/48 (10.4%)	Heterosexual men
Yoda [11]	2008	Pharyngeal swab, or oral wash specimens, culture or SDA	Men who attended to STI or otorhinolaryngologic clinics Men with GU Men with CU	35/272 (12.9%) 18/67 (26.9%)	7/272 (2.6%) 2/71 (2.8%)	
Takahashi [6]	2008	Oral wash specimens, SDA	Men with urethritis Men with GU	14/76 (18.4%) 13/41 (31.7%)		Heterosexual men
Muratani [8]	2008	Pharyngeal swab, culture	Men with GU	2/27 (7.4%)		
Matsumoto [2]	2008	Unknown	Men with GU	5/46 (10.9%)		
Kameoka [12]	2008	Pharyngeal swab, TMA	Men who attended to urologic or gynecologic clinic	33/200 (16.5%)	22/200 (11.0%)	
Wada [13]		Pharyngeal swab, TMA	Men with urethritis Men with GU Men with CU	5/42 (11.9%) 5/20 (25.0%)	1/42 (2.4%) 1/11 (9.1%)	Heterosexual men
Total			Men who tested the pharynx Men with GU Men with CU	112/779 (14.4%) 61/307 (19.8%)	37/613 (6.0%) 10/181 (5.5%)	

PCR polymerase chain reaction method (Amplicore STD-1), SDA strand displacement amplification method (BD Probe-Tec TE), TMA transcription-mediated amplification method (Aptima Combo 2), Men with GU men who were detected with *N. gonorrhoeae* from the genital specimens, Men with CU men who were detected with *C. trachomatis* from the genital specimens

C. trachomatis remained positive in 4.3% of MSM in Canada [17], but all were eradicated in a women's study in Japan [18]. Eradication rates of *C. trachomatis* at the pharynx were 82% by clarithromycin (400 mg per day, 7 days) or 79% by tosufloxacin (300 mg per day, 7 days) [19].

When urologists treat male urethritis, should we care for the pharyngeal infection of *N. gonorrhoeae* or *C. trachomatis*? The answer is yes. However, when only a single 1-g dose ceftriaxone for gonococcal urethritis or a single 1- or 2-g dose azithromycin for chlamydial urethritis is used in Japan, additional tests or a special treatment is not recommended. Regarding *N. gonorrhoeae*, a single 1-g dose ceftriaxone is recommended by the guideline of the Japanese Society of Sexually Transmitted Infection as an initial treatment for gonococcal infection including urethritis or pharyngeal infection. The amount of ceftriaxone is larger than recommended regimens in the United States or United Kingdom. If this regimen is maintained in Japan, it is suggested that most *N. gonorrhoeae* would be eradicated from the pharynx. However, when patients with urethritis

are treated by antimicrobials other than ceftriaxone, it is better to obtain oral wash specimens and to check *N. gonorrhoeae* at the pharynx by nucleic acid amplification tests excluding Amplicore polymerase chain reaction method. Regarding *C. trachomatis* of the pharynx, we do not have evidence for treatment in Japan. In the guideline of the Japanese Society of Sexually Transmitted Infection, a single 1- or 2-g dose of azithromycin or a 7-day regimen of clarithromycin, minocycline, or levofloxacin are recommended for *C. trachomatis* infection. Of these antimicrobials, azithromycin can eradicate *C. trachomatis* at both the urethra and the pharynx. However, if other antimicrobials are used for treatment of urethritis, additional pharyngeal tests are necessary, especially after the treatment. In my small experience, minocycline at 200 mg per day for 7 days could eradicate pharyngeal *C. trachomatis* in asymptomatic students (unpublished data). However, further studies are necessary to provide evidence for pharyngeal infection of males with urethritis. When patients with urethritis complain of some symptoms of pharyngitis such as sore throat or when the patients or their partners have

recurrent urethritis or cervicitis, tests for *N. gonorrhoeae* and *C. trachomatis* at the pharynx would be recommended, including antimicrobial-susceptibility testing for *N. gonorrhoeae*. We have to maintain surveillance of multi-drug-resistant *N. gonorrhoeae*.

References

- Hoshina S, Kumada M, Yasuda J. Positive rate for throat and cervical test for *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in commercial sex workers. *Jpn J Sex Transm Dis.* 2004;15:127–34 (in Japanese).
- Matsumoto T. Trends of sexually transmitted diseases and antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;31(suppl 1):S35–9.
- Unemo M, Golparian D, Hestner A. Ceftriaxone treatment failure of pharyngeal gonorrhoea verified by international recommendations, Sweden, July 2010. *Euro Surveill* 2011;16(6)
- Ohnishi M, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama S, Watanabe H, et al. Ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae*, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(1):148–9.
- Hamasuna R, Hoshina S, Imai H, Jensen JS, Osada Y. Usefulness of oral wash specimens for detecting *Chlamydia trachomatis* from high-risk groups in Japan. *Int J Urol.* 2007;14(5):473–5.
- Takahashi S, Kurimura Y, Hashimoto J, Takeyama K, Koroku M, Tanda H, et al. Pharyngeal *Neisseria gonorrhoeae* detection in oral-throat wash specimens of male patients with urethritis. *J Infect Chemother.* 2008;14(6):442–4.
- Matsumoto T, Muratani T, Takahashi K, Ikuyama T, Yokoo D, Ando Y, et al. Multiple doses of cefodizime are necessary for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae* pharyngeal infection. *J Infect Chemother.* 2006;12(3):145–7.
- Muratani T, Inatomi H, Ando Y, Kawai S, Akasaka S, Matsumoto T. Single dose 1 g ceftriaxone for urogenital and pharyngeal infection caused by *Neisseria gonorrhoeae*. *Int J Urol.* 2008;15(9):837–42.
- Kojima K, Takai K. Positive rates of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* on pharynx and rectum of patients with gonococcal or chlamydial genital infections. *J Jpn Assoc Infect Dis* 1994;68(10):1237–42 (in Japanese)
- Iyoda T, Saika T, Kanayama A, Hasegawa M, Kobayashi I, Onoe Y, et al. Bacteriological and epidemiological study on *Neisseria gonorrhoeae* isolated from the pharyngeal specimens of male and female patients with gonorrhea. *J Jpn Assoc Infect Dis.* 2003;77(2):103–9 (in Japanese).
- Yoda K, Onoye Y, Tanaka N, Arai Y. Positive rates of tests for *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* with oropharyngeal specimens among patients of the otolaryngology department and sexually transmitted disease clinic. *Stomatopharyngology* 2008;20(3):347–53 (in Japanese)
- Kameoka H, Tashiro M, Tanba T, Ezawa E, Okuni T. Evaluation of “Aptima Combo2 Chlamydia/Gonorrhea” by using the pharyngeal specimens. *Igaku to Yakugaku* 2009;62(3):507–14 (in Japanese).
- Wada K, Uehara S, Mitsuhashita R, Kariyama R, Nose H, Sato S, et al. Prevalence of pharyngeal *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* among heterosexual men in Japan. *J Infect Chemother* (submitted).
- Wiesner PJ, Tronca E, Bonin P, Pedersen AH, Holmes KK. Clinical spectrum of pharyngeal gonococcal infection. *N Engl J Med.* 1973;288(4):181–5.
- McMillan A, Sommerville RG, McKie PM. Chlamydial infection in homosexual men. Frequency of isolation of *Chlamydia trachomatis* from the urethra, ano-rectum, and pharynx. *Br J Vener Dis.* 1981;57(1):47–9.
- Tapsall J, Read P, Carmody C, Bourne C, Ray S, Limnios A, et al. Two cases of failed ceftriaxone treatment in pharyngeal gonorrhoea verified by molecular microbiological methods. *J Med Microbiol.* 2009;58(pt 5):683–7.
- Ota KV, Fisman DN, Tamari IE, Smieja M, Ng LK, Jones KE, et al. Incidence and treatment outcomes of pharyngeal *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections in men who have sex with men: a 13-year retrospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2009;48(9):1237–43.
- Hoshina S. A comparison of the cure rate for patients with endocervical and pharyngeal infection in *Chlamydia trachomatis* after treatment with a single dose of azithromycin (AZM). *Jpn J Sex Transm Dis* 2010;21(1):80–3 (in Japanese).
- Mikamo H, Yamagishi Y. Pharyngeal infection of STD-associated microorganisms: chlamydial infection. *Stomatopharyngology* 2008;20(3):257–8 (in Japanese).

2. 淋菌感染症

濱砂 良一*

淋菌感染症は淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) による感染症である。おもに男性では尿道炎、精巣上体炎を、女性では子宮頸管炎、骨盤内炎症性疾患を起こす。このほか、性器外の感染症として咽頭や直腸の感染が知られている。まれに腹膜炎や播種性淋菌感染症を起こす。わが国では咽頭に存在する淋菌が問題となっており、性風俗嬢のほか、一般男女の咽頭から淋菌が検出される。性器に淋菌感染症があるとき、咽頭からの淋菌の検出率は男女とも約 15%である。淋菌の抗菌薬に対する耐性化は著しく、いまや淋菌感染症はもっとも治療が困難な感染症のひとつとして取り上げられている。現在、淋菌感染症に対する第一選択薬は ceftriaxone であるが、わが国では ceftriaxone 耐性淋菌も分離されており、今後、我々は淋菌に対する薬剤感受性の検討を怠ってはならない。

Key Words : 淋菌／薬剤耐性／咽頭感染／播種性淋菌感染症／ceftriaxone

I はじめに

淋菌感染症は淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) による感染症である。淋菌は高温にも低温にも弱い細菌である。さらに、増殖に際し炭酸ガスを必要とし、通常の環境中では長時間生存することができないと言われる。したがって、おもにヒトからヒトへ性感染症 (sexually transmitted infection : STI) として感染し続けることが淋菌が生存していく唯一の方法である。男性においては尿道炎、精巣上体炎などを、女性では子宮頸管炎、骨盤内炎症性疾患 (pelvic inflammatory diseases: PID)などを引き起こす。さらに、性器外の感染症として咽頭や直腸の感染を起こし、まれに菌血症、敗血症などの播種性淋菌感染症を起こすことが知られている。

我々ヒトはいろいろな状況において抗菌薬を使用し続けてきた。このため、生体内の淋菌は数々の抗菌薬に曝露され死滅した。しかし、この中で、

ある種の遺伝子の突然変異やプラスミドなどによる伝達により、抗菌薬に抵抗性となった population は生体で生き残ることができた。その後、これらの population がヒトのあいだで蔓延し、さらに、その耐性菌に対して新たな抗菌薬が開発、使用されるといった歴史をたどってきた。いまや淋菌感染症はもっとも治療が困難な感染症のひとつとして取り上げられている。また、わが国は欧米の報告と比較して STI からの淋菌の分離率が高い。オーラルセックスを主に行う性風俗も数多く存在し、欧米とは異なるわが国独自の淋菌感染症の問題点がある。

II 淋菌感染症の疫学

わが国の STI 数は変動しており、それにともない淋菌感染症の数も増減する。わが国における最近の STI 発生のピークは 2002～2003 年と言われ¹⁾、それ以降、淋菌感染症数は減少している²⁾。さらに、わが国において淋菌感染症は男性優

Gonococcal infection

*産業医科大学泌尿器科 講師 Ryoichi Hamasuna

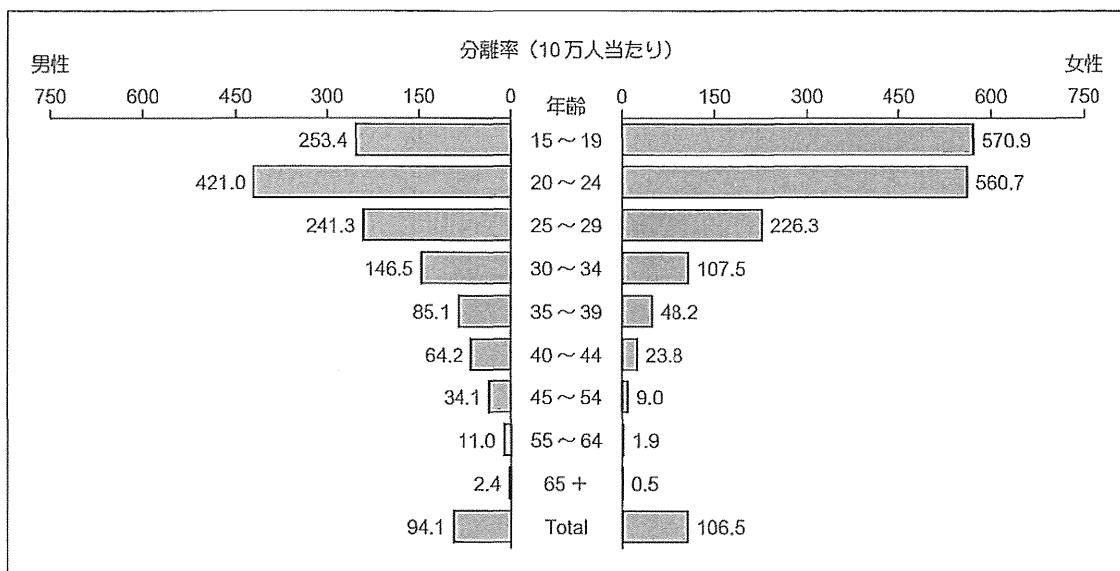


図1 2010年、米国における年齢・性別の淋菌感染症の発生 (10万人当たり)

米国における淋菌感染症は若い女性に多く、わが国の報告と異なる。

(文献4より)

位に観察され、女性からの淋菌の分離率は低い^{1)～3)}。しかし、CDC(米国疾病予防管理センター)における近年の統計では、淋菌もクラミジアと同じように若い女性から高い頻度で分離されることが報告された(図1)⁴⁾。

わが国では女性のSTI、特に子宮頸管炎ではクラミジアがおもな病原体であると考えられている。しかし、実際には淋菌に対する検査を行っていない例も多く、女性の淋菌感染症は見逃されている可能性もある。わが国の男性淋菌性尿道炎の感染源のほとんどは女性であると考えられるため(海外ではMSM: men who sex with men [男性同性愛者]の割合が高い)、女性に対する淋菌検査を再検討する必要がある。

III 淋菌の咽頭感染

わが国で問題となるのは咽頭における淋菌の存在である^{5) 6)}。咽頭から淋菌が分離されること

40年以上前から報告されている。1969年にThatcherらは、505名の軍人の咽頭の培養検査で1名より淋菌が検出されたと報告している⁷⁾。さらに、MSMの咽頭における淋菌・クラミジアの感染例が多くの論文に掲載されている。しかし、わが国の独特な状況は、オーラルサービスのみを行う性風俗嬢の咽頭を感染源とする男性尿道炎患者が劇的に増加したことがある。図2に我々が宮崎県で検討した咽頭からの感染例を示す⁶⁾。宮崎県では男性尿道炎のうち約40%が性風俗嬢より感染していた。特に2000年前後より、性風俗嬢のオーラルセックスが原因で感染した症例が急増した。この増加と、宮崎県にヘルス、ファッションマッサージと言われるオーラルサービスを行う性風俗店の出店が増加した時期とが重なることは興味深い。

実際に性風俗嬢の咽頭に淋菌が存在するかどうかは、保科らの検討で明らかとなった⁸⁾。京都市内

STI (sexually transmitted infection; 性感染症)

PID (pelvic inflammatory diseases; 骨盤内炎症性疾患)

CDC (米国疾病予防管理センター)

MSM (men who sex with men; 男性同性愛者)

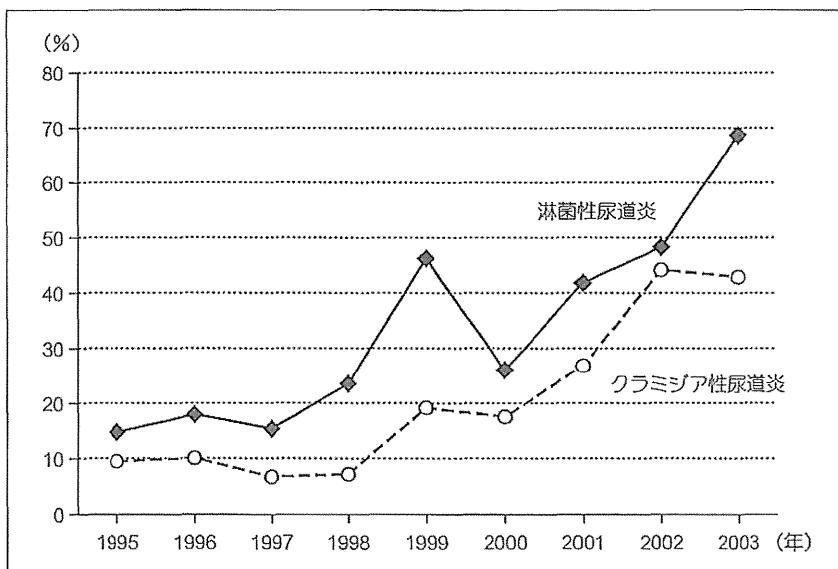


図2 性風俗嬢から感染した尿道炎患者のうち、性風俗嬢のオーラルセックスのみにより感染したと考えられる患者の割合の推移

性風俗嬢から感染した男性尿道炎のうち、オーラルセックスのみで感染したと考えられる症例の割合が1999年前後より急増した（宮崎市）。この時期、多くの性風俗店が同市内に出店し、尿道炎患者の急増と一致している。

（文献6より）

の婦人科において性風俗嬢の希望者に咽頭の淋菌・クラミジアの検査を行っている。ほとんどの症例でオーラルサービス時にはコンドームは使用していない。オーラルサービスのみを行う性風俗嬢の14%から淋菌が、7%からクラミジアが検出されていた（表1）。

また、伊与田らは男女（対象女性が一般女性か、性風俗女性か記載なし）における咽頭からの淋菌の検出を詳細に検討している⁹⁾。STIクリニックを受診した男女127名の81%から、性器または咽頭から淋菌が分離されていた。検討を行った女性41名のうち、子宮頸管のみ、子宮頸管および咽頭の両方、咽頭のみからの淋菌分離率はそれぞれ22%，27%，7%であった。さらに、性器と咽頭の淋菌をパルスフィールドゲル電気泳動法にて比較しており、男女22症例のうち1例を除いてそのパターンが一致していた。性交時におそらく性交とともにオーラルセックスを行っており、同じ感染源から同時に淋菌が、性器、咽頭に感染していたことを示していると思われる。

また、余田らは2005～2008年のあいだの3期間において、多くの患者の咽頭から淋菌を検出している¹⁰⁾。3時期で合計、男性335名、女性519名の検討を行い、男性53名（16%）、女性79名（15%）の咽頭より淋菌が検出された。

亀岡らの報告¹¹⁾では、咽頭の検査を行った295名の女性のうち191名が性風俗嬢であると答えている。性風俗嬢以外の女性101名のうち15名から淋菌が検出されていたこととなる。この検出率は余田らの報告と等しく約15%であり、一般女性の咽頭にも淋菌が感染している可能性が高い。

女性やMSMの場合、オーラルセックスと咽頭感染の関係を想像するのは容易である。オーラルセックスの際に男性淋菌性尿道炎患者の外尿道口が咽頭周囲に接し、淋菌は咽頭に付着するであろう。しかし、ヘテロセクシュアルな男性の場合、どのように考えるべきであろうか？わが国で咽頭の淋菌検査を行った報告のうち、対象が「ヘテロセクシュアルな男性」と規定されていたものは

表1 咽頭からの淋菌の分離、検出(わが国のおもな報告)

対象		検出部位	検出率	検出方法	出典
女性	ファッションマッサージ嬢	咽頭	176/1,276 (13.8%)	LCR 法	保科(文献8)
	ソープランド嬢		2/39 (5.1%)		
女性	子宮頸管炎患者	子宮頸管および咽頭	11/41 (26.8%)	培養	伊与田(文献9)
男性	男性淋菌性尿道炎患者	咽頭のみ	4/41 (7.3%)		
		尿道分泌物および咽頭	14/103 (13.6%)		
女性	性感染症検査希望者	咽頭	79/519 (15.2%)	培養または 核酸増幅法 (SDA 法)	余田(文献10)
男性			53/335 (15.8%)		
女性	性感染症の検査、または 治療で来院した患者	咽頭(女性すべて) (上記のうち性風俗嬢)	45/295 (15.3%) 30/191 (15.7%)	核酸増幅法 (TMA 法)	亀岡(文献11)
		咽頭	33/200 (16.5%)		
男性	男性淋菌性尿道炎患者	尿道分泌物および咽頭	4/18 (22.2%)	培養	Matsumoto(文献21)
男性	男性淋菌性尿道炎患者	尿道分泌物および咽頭	2/27 (7.4%)	培養	Muratani(文献26)
男性	男性淋菌性尿道炎患者	尿および咽頭	13/41 (31.7%)	核酸増幅法 (SDA 法)	Takahashi(文献30)

咽頭検査を行った男女の約 15%より淋菌が検出される。特に性器から淋菌が分離される症例では、その分離率はさらに高くなる。

LCR : リガーゼ連鎖反応

(文献 8 ~ 11, 21, 26, 30 より)

2論文であり、118名中19名(16%)から淋菌が検出されていた¹²⁾。

このデータも余田らの報告と一致しており、STIとして医療機関を受診した患者の咽頭からの淋菌を検出すると、その検出率は約 15%前後であることがわかつってきた。したがってヘテロセクシュアルな男性の場合、オーラルセックスにより舌や口唇が子宮頸管炎の淋菌に汚染し、咽頭検体から淋菌が検出されると想像できる。咽頭に存在する淋菌がキスにて男女間を移行するかという問

いもあるが、エビデンスがなく答えることはできない。咽頭に存在する淋菌すべてが、咽頭炎、扁桃炎といった疾患を引き起こすわけではないが、感染源として重要であることは間違いない

IV 性器外淋菌感染症

淋菌は男女の性器および咽頭以外にも感染しうる。近年わが国において、淋菌性腹膜炎、播種性淋菌感染症および淋菌性結膜炎の症例報告がなされている。表2に、淋菌性腹膜炎^{13)~16)}、播種性

表2 性器外淋菌感染症(淋菌性腹膜炎、播種性淋菌感染症)のおもな症例報告(2000年以降)

年齢	性	疾患名	症状、経過	治療	出典
39	女	淋菌性腹膜炎	腹痛にて緊急開腹手術 腹水の培養にて淋菌検出	MINO, SBT/CPZ 2g/日 10日	赤羽(文献13)
53	男	播種性淋菌感染症	フィリピンから帰国後, 関節痛、発疹、発熱 血液培養にて淋菌検出	CEZ → CTRX, CFIX	矢部(文献17)
16	女	淋菌性腹膜炎	腹痛、高熱、下痢、 4名以上のパートナーあり 抗菌薬治療無効で、緊急手術 ドレナージ排液の核酸増幅法で 淋菌陽性	FMOX, MINO	Baba(文献14)
27	女	淋菌性腹膜炎	急性腹症にて腹腔鏡手術、 不正性器出血 腹水の核酸増幅法にて淋菌陽性	FMOX, MINO → CTRX 1g/日 4日	古元(文献15)
40	女	淋菌性腹膜炎	腹痛、発熱、腸閉塞にて開腹術 尿の核酸増幅法で淋菌陽性	MINO + IPM CTR X 2g/日 AMPC 1,000mg/日	塩川(文献16)
49	男	播種性淋菌感染症	海外から帰国後、発熱、 左足関節痛 関節液、尿の培養にて淋菌検出 交際相手の外国人と性交渉	CTR X 1g/日 → 2g/日約50日	横田(文献18)

淋菌性腹膜炎、播種性淋菌感染症の多くは偶然に淋菌が分離されていた。このため、初期治療で用いられた抗菌薬のほとんどで無効である。

MINO:ミノサイクリン, SBT:スルバクタム, CPZ:セフォペラゾン, CEZ:セファゾリン

CTR X:セフトリアキソン, CFIX:セフィキシム, FMOX:フロモキセフ, IPM:イミペネム

AMPC:アモキシシリン

(文献13~18より)

淋菌感染症^{17) 18)}の報告症例の一部を列記した。

女性における急性腹症としてまれに淋菌性腹膜炎が起りうる。これらはPIDから波及したFitz-Hugh-Curtis症候群として取り扱われる。クラミジア感染症に合併すると考えられているが、この症候群の元々の報告は淋菌性のものである。急性腹症として手術が行われることも多く、腹水の検査にて淋菌が検出されることが多い。淋菌は培養条件により増殖しないこともあります。性的活動期の女性の急性腹症の症例では、淋菌・クラミジアの核酸増幅法や、淋菌に対応した培養検査が求められる。

播種性淋菌感染症は非常にまれな病態である。

関節痛をともなうことが多く、関節液や血液から淋菌が検出される。しかし、最初から播種性淋菌感染症が疑われることはほとんどなく、偶然、培養検査にて淋菌が検出されることが診断となる。海外からの帰国者やMSMなど、難治性や原因不明の発熱症例などでは播種性淋菌感染症を疑うことが診断のきっかけとなるかもしれません。

淋菌性結膜炎はかなり多くの症例が報告されている。非常に強い眼瞼の腫脹、結膜充血や膿性眼液が特徴である。しかし、淋菌が多くの抗菌薬に感受性であった時期には一般的な細菌性結膜炎として経過していたものと思われる。後述するが、わが国の淋菌は多剤耐性であり、特に結膜炎に頻用

されるキノロン系点眼薬は無効である。難治性の細菌性結膜炎症例の眼脂の培養より淋菌が検出される。多くは性器の膿などにより手指が汚染され、その手指で眼を触れることにより発症すると考えられる。

V 淋菌感染症の治療

わが国の淋菌は多剤耐性化している。ペニシリンが開発された当時、ペニシリンは淋菌に対して強力な抗菌作用を有し、ほぼ100%の細菌学的効果を示した。しかし、ペニシリンを分解する penicillinase を産生する一部の population (penicillinase-producing *N. gonorrhoeae*: PPNG) が世界に広がり、現在もアジア、アフリカでは蔓延している¹⁹⁾。この PPNG の遺伝子はプラスミド上にあり、菌株間で伝搬していったと考えられる。しかし、わが国では PPNG の分離頻度は一時 15%程度となるも現在は数%である²⁰⁾。

これに対し、染色体性に β -ラクタム系抗菌薬に耐性を示す株の分離頻度の増加が著しく、現在、ペニシリンに対する淋菌の感受性率は 1% 以

下である²⁰⁾²¹⁾。さらに、第三世代経口セファロスポリンに対し耐性を示す淋菌が報告され²²⁾、急速に蔓延していった。CDC²³⁾や他の多くの国で推奨治療薬とされる cefixime に対してもわが国では効果が低い²⁴⁾。これらの淋菌は口腔内に存在する他の *Neisseria* 属の遺伝子の一部を取り、淋菌自体がキメラ化し、 β -ラクタム系抗菌薬に耐性を示すと考えられている。

現在わが国で 95%以上の細菌学的効果が期待される β -ラクタム系抗菌薬は ceftriaxone と ceftodizime の 2 薬剤である²⁵⁾。また、1980 年代後半からクラミジアと淋菌に対する同時治療として使用してきたキノロン系抗菌薬に対する耐性率はわが国では 70%を超す(表 3)²⁰⁾²¹⁾²⁶⁾。

2009 年、わが国ではついに ceftriaxone に対する高度耐性株が分離された。この菌は京都の性風俗嬢の咽頭から分離されたもので、多剤耐性菌である²⁷⁾²⁸⁾。現時点までは、この耐性菌の蔓延は認められていないが、今後、注意深い観察が必要である。

また、淋菌、クラミジアに有効であるとされる

表 3 淋菌の薬剤感受性率および β -lactamase 産生菌の割合の推移(東京地区)

抗菌薬	Breakpoint MIC ($\mu\text{g/mL}$) *	感受性率 (%)			
		1999 年 (41) **	2003 年 (58)	2006 年 (47)	2009 年 (38)
Penicillin G	0.06	N.D.	1.7	4.3	10.5
Cefixime	0.25	100	96.6	100	47.4
Ceftriaxone	0.25	100	100	100	100
Spectinomycin	32	100	100	100	100
Levofloxacin	0.125 †	41.5	17.2	17.0	5.3
β -lactamase 産生株の割合		2.4	5.2	4.3	0

* CLSI による breakpoint MIC, ** 菌株数, † Ofloxacin より推定した breakpoint MIC

東京地区の検討では 2009 年に cefixime 低感受性株の増加が認められたが、2010 年には感受性率は 96.7%と回復していた。

CLSI : Clinical Laboratory and Standards Institute, MIC : 最小発育阻止濃度

(文献 20 より改変)

PPNG (penicillinase-producing *N. gonorrhoeae*)

MIC (最小発育阻止濃度)

42 (770)

AZM (azithromycin)

CLSI (Clinical Laboratory and Standards Institute)

azithromycin (AZM) 2 g 徐放製剤の耐性化が問題となっている。AZMに対する淋菌の耐性化はイギリスにて報告され、近年、多くの国でその分離頻度が上昇していると言つてよい²⁹⁾。わが国においても AZM に対する MIC (最小発育阻止濃度) の上昇が認められる。ただし、AZM に対する break-point MIC が CLSI (Clinical Laboratory and Standards Institute) で決定されていないため、その耐性に対する考え方があやふやになっていると言わざるを得ない。CDC によるガイドラインでは AZM の使用を限定している²³⁾。

わが国では他国と比較して、淋菌・クラミジアに対する核酸増幅法の使用が保険で認められており、その検査頻度が高い。このため、淋菌、クラミジア感染症の診断は確実にできると考えられる。したがって、わが国の保険体制を考慮すると、あえて 1 剤による治療法を推奨せずとも、それぞれの病原菌に対して確実に治療を行うことが適切な治療法であると個人的には考える。

文 献

- 1) 熊本悦明ほか：日本における性感染症サーベイランス 2002 年度調査報告. 日本性感染症学会誌 15 (1) : 17-45, 2004.
- 2) 庄武彦ほか：北九州地区における性感染症の動向. 日本性感染症学会誌 22 (1) : 56-61, 2011.
- 3) 三鶴廣繁, 山岸由佳:STD 関連微生物の咽頭感染: クラミジア感染症を中心に. 口腔・咽頭科 20 (3) : 257-267, 2008.
- 4) Centers for Disease Control and Prevention, Sexually Transmitted Disease Surveillance 2010 (<http://www.cdc.gov/std/stats/>).
- 5) 游砂良一, 松本哲朗:特集: どう守る 性の健康. Oral sex と性感染症. 臨床とウイルス 38 (4) : 289-295, 2010.
- 6) 游砂良一:男子尿道炎の診断と治療. 西日本泌尿器科 73 (8) : 391-403, 2011.
- 7) Thatcher RW, et al: Asymptomatic gonorrhea. JAMA 210 (2) : 315-317, 1969.
- 8) 保科真二, 保田仁介:性産業従事者:commercial sex workers (CSW) における咽頭と子宮頸管の淋菌、クラミジアの陽性率. 日本性感染症学会誌 15 (1) : 127-134, 2004.
- 9) 伊与田貴子ほか:川崎市の男性および女性咽頭より分離した *Neisseria gonorrhoeae* の細菌学的および疫学的検討. 感染症学会雑誌 77 (2) : 103-109, 2003.
- 10) 余田敬子ほか:淋菌およびクラミジアの咽頭および性器感染性感染症クリニック受診者からみた現状. 口腔・咽頭科 23 (2) : 207-212, 2010.
- 11) 亀岡博ほか:咽頭検体を用いたクラミジアトラコマチスおよび淋菌同時検出用試薬「アプティマ Combo2 クラミジア / ゴノレア」の評価. 医学と薬学 62 (3) : 507-514, 2009.
- 12) Hamasuna R, et al: Should urologists care for the pharyngeal infection of *Neisseria gonorrhoeae* or *Chlamydia trachomatis* when we treat male urethritis? Journal of Infection and Chemotherapy (in press).
- 13) 赤羽貴行ほか: *Neisseria gonorrhoeae* による腹膜炎の一例. 感染症学会雑誌 75 (10) : 894-897, 2002.
- 14) Baba Y, et al: Bacterial panperitonitis caused by *Neisseria gonorrhoeae*. Jichi Medical University Journal 29 : 187-191, 2006.
- 15) 古元克好ほか:急性腹症で発症し腹腔鏡で観察した淋菌性汎発性腹膜炎の 1 例. 外科 71 (8) : 872-876, 2009.
- 16) 塩川洋之ほか:淋菌性腹膜炎の 1 例. 臨牀と研究 88 (5) : 610-614, 2011.
- 17) 矢部正浩ほか:播種性淋菌感染症の 1 例. 日本内科学会雑誌 94 (6) : 1146-1148, 2005.
- 18) 横田和久ほか:皮疹を伴わない播種性淋菌感染症の 1 例. 感染症学会雑誌 85 (4) : 370-372, 2011.
- 19) Tapsall J: Annual report of the Australian Gonococcal Surveillance Programme, 2008. Commun Dis Intell 33 (3) : 268-274, 2009.
- 20) 小野寺昭一ほか:男子淋菌性尿道炎由来 *Neisseria gonorrhoeae* の各種抗菌薬に対する感受性と cefixime 低感受性株 penA 遺伝子の解析. 日本化学療法学会雑誌 59 (1) : 17-24, 2011.
- 21) Matsumoto T, et al: Multiple doses of cefodizime are necessary for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae* pharyngeal infection. J Infect Chemother 12 (3) : 145-147, 2006.
- 22) Akasaka S, et al: Emergence of cepham- and aztreonam-high-resistant *Neisseria gonorrhoeae* that does not produce beta-lactamase. J Infect Chemother 16 (1) : 61-65, 2002.

- Chemother 7 (1) : 49-50, 2001.
- 23) Workowski KA, Berman S : Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep 59 (RR-12) : 1-110, 2010.
- 24) Deguchi T, et al : Treatment of uncomplicated gonococcal urethritis by double-dosing of 200 mg cefixime at a 6-h interval. J Infect Chemother 9 (1) : 35-39, 2003.
- 25) 岸本寿男ほか：性感染症 診断・治療ガイドライン 2011. 日本性感染症学会雑誌 22 (supple 1) : 1-163, 2011.
- 26) Muratani T, et al : Single dose 1 g ceftriaxone for urogenital and pharyngeal infection caused by *Neisseria gonorrhoeae*. Int J Urol 15 (9) : 837-842, 2008.
- 27) 山元博貴ほか：淋菌感染症におけるセフトリアキソン(CTRX)耐性の1例. 日本性感染症学会誌 21 (1) : 98-102, 2010.
- 28) Ohnishi M, et al : Ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae*, Japan. Emerg Infect Dis 17 (1) : 148-149, 2011.
- 29) Palmer HM, et al : Emergence and spread of azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Scotland. J Antimicrob Chemother 62 (3) : 490-494, 2008.
- 30) Takahashi S, et al : Pharyngeal *Neisseria gonorrhoeae* detection in oral-throat wash specimens of male patients with urethritis. Journal of Infection and Chemotherapy 14 (6) : 442-444, 2008.

淋菌の咽頭感染、クラミジアの 咽頭感染に関する更新、改訂について

余田 敬子

東京女子医科大学東医療センター耳鼻咽喉科*

要旨：淋菌・クラミジアの咽頭感染の多くは無症候性感染で、男性のクラミジアは少ないが、女性のクラミジア、そして淋菌では男女ともに性器感染の有無にかかわらず咽頭への感染者が少くない。診断は、咽頭スワブまたはうがい採取し核酸増幅法で検出する。淋菌の咽頭感染への推奨治療は、CTRX 1g 単回静注、CDZM 1 または 2g を 1~2 回 / 日で 1~3 日間静注のみである。しかし、第 1 選択薬の CTRX 耐性株の報告をうけ、今後治療不成功例発生への注意が求められる。

key words 咽頭感染、淋菌、クラミジア

はじめに

感染症発生動向調査では 1990 年以降、性感染症の患者報告数第 1 位は性器クラミジア、第 2 位は淋菌感染症、という状況が続いている。

この二つの性感染症患者が多い原因として、淋菌、クラミジアとともに感染していても無症状で他覚的所見が認められない無症候性感染者が少なくないこと、そしてその無症候性感染者が感染源となって新たな感染が拡がることがあげられている。淋菌は性風俗従業女性の咽頭からの検出率が性器よりも高く、男性の淋菌性尿道炎の約半数が性風俗従業女性の咽頭からの感染であること^{1,2)}、クラミジアは無防備で活発な性行動をとりがちな若年層における罹患率が高いことから、近年の性

行動の多様化を背景に、淋菌、クラミジアとともに咽頭を介した感染例の増加が指摘されている。

I 淋菌およびクラミジアの咽頭感染の実態

「性感染症 診断・治療 ガイドライン 2011」では、淋菌およびクラミジアの咽頭感染はその多くが無症候性感染（図 1）であり、咽頭の症状が無くても男性の淋菌性尿道炎の 10~30% の人の咽頭から淋菌が、子宮頸管からクラミジアが検出された女性の 10~20% の人の咽頭からクラミジアがそれぞれ検出されることが示されている。

われわれが、2005 年から 2009 年に、性感染症クリニック受診者の男性 335 人、女性 519 人を対象に、性器と咽頭から同時に淋菌とクラミジアの検査を実施した前向き研究の結果^{3,4)}では、淋菌およびクラミジアの性器と咽頭それぞれの陽性者数（図 2）は、咽頭の陽性者数が性器の陽性者数に比べて有意に少なかったのは男性のクラミジア検査のみであった。男性の淋菌検査と女性のクラミジア検査では、咽頭の陽性者数は性器の陽性者数に比べて少ないものの有意差ではなく、女性の淋菌検査ではやはり有意差はないが咽頭の陽性者が性器の陽性者数を上回る結果であった。この傾向

Upgraded information in the latest edition of the guideline about pharyngeal infection with *Neisseria gonorrhoeae* or *Chlamydia trachomatis*
Keiko Yoda
Department of Otorhinolaryngology, Tokyo Women's Medical University Medical Center East

key words : pharyngeal infection, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*

* 荒川区西尾久 2-1-10 (03-3810-1111) 〒 116-8567

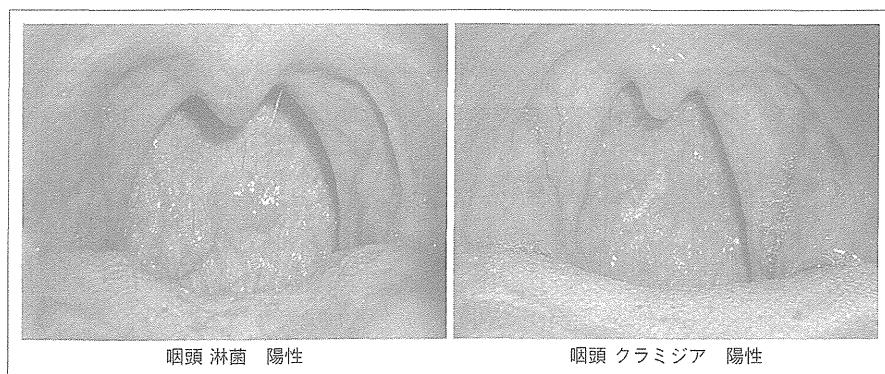


図1 淋菌・クラミジア咽頭感染者の臨床所見
感染者の多数は無症状。咽頭発赤や扁桃腫脹など他覚的所見が認められないことが多い。

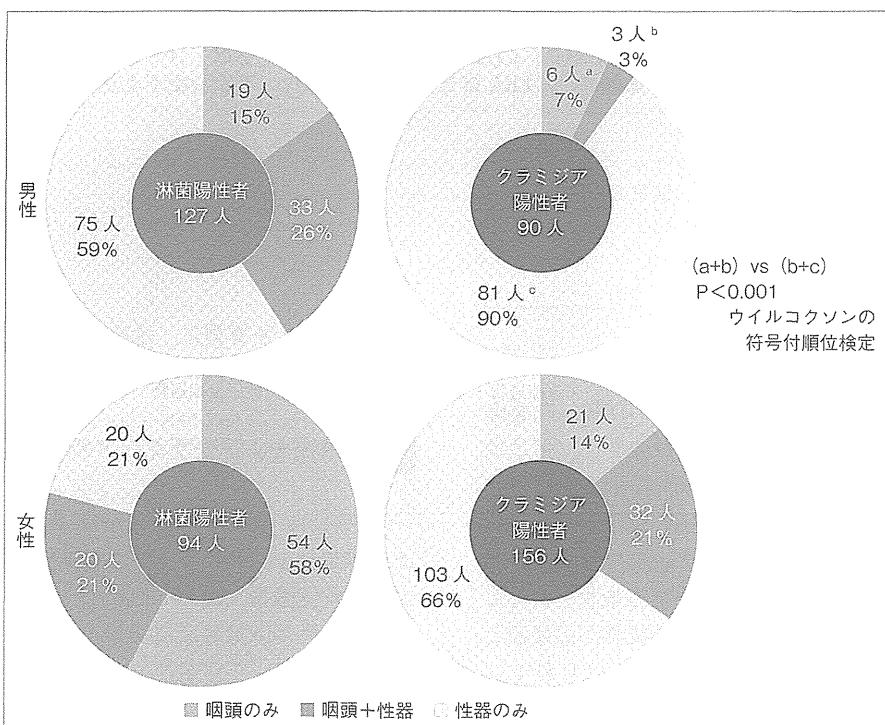


図2 性感染症クリニックにて男性335人、女性519人に実施した淋菌・クラミジアの咽頭・性器同時検査の陽性者数

は、淋菌とクラミジアの咽頭感染に関する諸家の報告でも同様であり、淋菌、クラミジアとともに性器に感染している人は咽頭にも感染している可能性が高く、男性の咽頭クラミジア感染症者は少ないが、女性のクラミジア、そして淋菌では男女ともに性器に感染がなくても咽頭には感染している人が少なからず存在する。

日本性感染症学会においても、淋菌およびクラミジアの咽頭感染はここ数年トピックスとして毎年取り上げられており、咽頭感染に関する最新の

デビデンスや検査方法をうけて、「性感染症 診断・治療 ガイドライン 2011」では、淋菌とクラミジアの咽頭感染に関する診断と治療の内容の一部が更新・改訂されている。

II 咽頭からの淋菌およびクラミジア検査

淋菌の罹患部の菌量は、尿道、子宮頸管、直腸、咽頭の順に少ないことが「性感染症 診断・治療 ガイドライン 2004」から示されている。また、

表1 咽頭からの淋菌・クラミジア検査

分離 培養 同定	酵素 抗体法 IDEIA	核酸検出法			核酸増幅法		
		DNA プローブ 法	ハイブリッド キャプチャー 法	PCR * アンプ リコア	SDA # プローブ リコア	TMA ^s ア ブティマ コンボ2 テック	
Neisseria gonorrhoeae	専用 培地	×	△	△	●	○	○
Chlamydia trachomatis	不可	○	△	△	○	○	○

- → 咽頭検査で推奨ランク A (咽頭以外の検査では推奨ランク B)。
 ● → 咽頭検査では適応されない。
 ○ → 推奨ランク A であるが、咽頭検査では菌量が少ないため検出率が低い。
 △ → 咽頭検査の適応はあるが、ガイドラインでは推奨されていない。
 × → 検査項目として存在しない。

* PCR : Polymerase chain reaction ポリメラーゼ連鎖反応

SDA : Strand Displacement Amplification 鎮置換増幅

^s TMA : Transcription-Mediated Amplification 転写介在増幅

表2 淋菌・クラミジア核酸増幅法（性感染症 診断・治療 ガイドライン 2011 より引用）

	PCR 法	TMA 法	SDA 法
製品名	アンプリコア STD-1 クラミジアトロコマチス ナイセリア・ゴノレア	アブティマ Combo2 クラミジア／ゴノレア	BD プローブテック クラミジア・トロコマチス ナイセリア・ゴノレア
検体の種類	男性尿道擦過物・子宮頸管擦過物・尿	男性尿道擦過物・子宮頸管擦過物・尿・咽頭擦過物	男性尿道擦過物・子宮頸管擦過・尿・咽頭擦過物
ターゲット	DNA	rRNA	DNA
検査時間	約 5 時間	約 4.5 時間	約 2.5 時間
最小検出感度 クラミジア・トロコマチス	1 IFU/Assay	1 IFU/Assay	1 IFU/Assay
最小検出感度 ナイセリア・ゴノレア	5 CFU/Assay	50 cell/Assay	10 cell/Assay
増幅・検出	増幅したものを別工程で検出	増幅したものを別工程で検出	同時に進行

咽頭は唾液や飲食によって表面が常にクリアランスされている部位であるため、クラミジアについても同様に他の感染部位に比べて咽頭では上皮に存在する病原体数が少ないことが推察される。淋菌・クラミジアの検出検査（表1）として、分離培養（淋菌のみ）、酵素抗体法（クラミジアのみ）、核酸検出法、核酸増幅法があるなかで、「性感染症 診断・治療 ガイドライン 2008」より、咽頭からの検出には感度が高い核酸増幅法の SDA (Strand Displacement Amplification : 鎮置換増

幅) 法の BD プローブテック ET CT/GC (日本ベクトン・デッキソン、以下 SDA と略す) と、TMA (Transcription-Mediated Amplification : 転写介在増幅) 法のアブティマコンボ2 (富士レビオ、以下 TMA と略す) を推奨している（表2）。

ほかに、淋菌、クラミジアに現在保健収載されている核酸増幅検査として PCR (Polymerase chain reaction : ポリメラーゼ連鎖反応) 法のアンプリコア STD-1 ナイセリアゴノレアおよびアンプリコア STD-1 クラミジアトロコマチス (ロ

表3 淋菌・クラミジア 核酸増幅検査の保険収載されている
咽頭の適応材料

PCR アンブリコア*	SDA プロープテック	TMA アプティマ コンボ2	realtime PCR コバス4800 システム
スワブ うがい	スワブ	スワブ	うがい

*クラミジア検査のみ

シュ・ダイアグノスティックス、以下PCRと略す)があるが、PCRによる淋菌検査では口腔咽頭の常在性ナイセリアとの交叉反応が生じるため咽頭検体に対する検査は適応外のため、ガイドラインでは推奨していない。

III 核酸増幅法におけるうがい液検体の有用性

核酸増幅法は、他の検査法に比べて格段に感度が高い検査であるが、現在のSDA、TMAとともに咽頭検査専用の検査キットはつくられておらず、尿道用スワブキットまたは子宮頸管用スワブキットのいずれかで、咽頭からスワブを採取し検査しなければならない。しかし、咽頭の内腔は、尿道や膣・子宮頸管に比べて格段に広く、尿道または子宮頸管スワブ用の綿棒では咽頭全体からみるとほんの一部の粘膜上皮しか採取できない。また図1に示したように病的所見に乏しい淋菌およびクラミジア感染症の場合、先の細い綿棒で広い咽頭内を盲目的に擦過したのでは病原微生物を捕らえていない可能性も否定できない。一方、うがい液は咽頭反射が強く視診もできない症例でも侵襲を与えず咽頭全体の粘膜上皮を確実に採取でき、被験者側の協力性や採取側の手技による影響を受けにくいというメリットがある。「性感染症 診断・治療 ガイドライン2008」では、咽頭スワブとの優劣について判断できないという理由で、うがい液は推奨ランクBであったが、その後、うがい液を検体とした核酸増幅検査の検出性はスワブと同等であることを示す研究結果が次々と示され、「性感染症 診断・治療 ガイドライン2011」では咽頭スワブと並んでうがい液は推奨ランクAとなっている。しかし、SDA、TMAとともに、咽頭の適応材料として保険収載されているのは咽頭スワブのみで(表3、4a)、うがい液は検体として保険収載されていない。うがい液で検

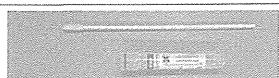
査する場合には尿用のキットを用いて行うことができるが(表4b)が、適応外材料のため事前に提出先の検査センターへ問い合わせる必要がある。ちなみに、PCRの咽頭淋菌検査の交叉反応の問題を解消した後継品の、real-time PCR法(コバス4800システムCT/NG、ロシュ・ダイアグノスティックス)が適応材料としてうがい液を材料とした咽頭検査として今年7月1日に保険収載され(逆に咽頭スワブは適応外)、おそらく10月以降から各検査センターにて受託可能となる見込みである。

IV 淋菌の抗菌薬多剤耐性化問題

以前から問題とされてきた淋菌の抗菌薬多剤耐性化が、ここ数年さらに深刻化している。淋菌は抗菌薬耐性化を獲得しやすい性質があり、すでに多くの抗菌薬に耐性を持つ。感受性のある抗菌薬でも、投与量・方法を誤ると薬剤耐性化が進む恐れが常にある。特に、抗菌薬の組織移行性の違いから性器感染に有効でも、咽頭感染では効果がない薬剤があるため、感染部位によって推奨薬剤選択が異なることに留意しなければならない。日本性感染症学会では性感染症 診断・治療ガイドラインのなかで推奨する淋菌の抗菌薬処方を、淋菌の最新の薬剤耐性にあわせて改訂の度に改正している。性器感染にも咽頭感染にもほぼ100%有効な処方として、セフトリニアキソン(CTX:ロセフイン)静注1g単回投与(推奨ランクA)、セフォジム(CDZM:ケニセフ、ノイセフ)静注1または2gを1~2回/日を1~3日間投与(推奨ランクB)が提示されている。スペクチノマイシン(SPCM:トロビシン)筋注2g単回投与(推奨ランクB)は性器感染にはほぼ100%有効であるが、咽頭感染には効果が劣るため推奨から外されている。経口薬として、セフィキシム(CFIX:セフスパン)の抗菌力が最も強く、注射薬による

表4 淋菌・クラミジア 核酸増幅法検査

a: 咽頭擦過検体用キット

採取容器		項目
PCR アンブリコア 滅菌スワブ		クラミジアのみ
SDA プローブテック wet スワブ黄色		淋菌 クラミジア
TMA コンボ2 wet スワブ白色		淋菌 クラミジア

b: 咽頭 うがい液*用キット

採取容器		項目
SDA プローブテック*尿採取用容器		淋菌 クラミジア
TMA コンボ2*尿採取用容器		淋菌 クラミジア
RT-PCR コバス うがい液採取用容器		淋菌 クラミジア

*うがい液は保健適応外材料のため、提出する検査会社との相談が必要

治療困難な症例に使用可能である。しかし、400mg/分2/日を3日間投与で30～40%の治療無効例があるので、治療後の治癒確認再検査が必要となる。

クラミジアの咽頭感染に関しては、性器と同じレジメとなっており、また現在まで耐性株の報告もない。

おわりに

日本の性風俗従業女性の咽頭から CTRX に高度耐性を示す株が分離されたことが 2009 年に報告された。それを受け CDC は、2000 年から 2010 年の淋菌感染症サーベイランスシステムのデータを解析し、2009 年 7 月の weekly report のなかで淋菌のセファロスポリン系薬に対する耐性化の急速な進行を取り上げ、「2007 年にフルオロキノロンへの耐性化が進んだときと似た状況で、前回は推奨レジメンを変更して対応できたが、現在の治療方針を越える効果ある治療の選択肢がない」と警鐘を鳴らしている。淋菌の咽頭感染へ

の第 1 選択薬である CTRX に対して、PK/PD に則った適切な投与量、方法を厳守し、治療不成功例の発生が確認された場合は直ちにご報告いただきたい。

文 献

- 1) 田中正利：新興・再興感染症 耳鼻咽喉科における性感染症—淋菌の咽頭感染について. 日耳鼻 107: 760-763, 2004
- 2) 濱砂良一：泌尿器科よりみたクラミジア、淋菌性咽頭炎. MB ENT 43: 37-44, 2004
- 3) 余田敬子、小林寅皓、他：うがい液を検体とした *Neisseria gonorrhoeae* および *Chlamydia trachomatis* 咽頭感染の診断—咽頭スワブとの比較検討. 日性感染症会誌 18: 115-120, 2007
- 4) 余田敬子、他：当科および性感染症クリニックにおける咽頭の淋菌・クラミジア陽性率. 口咽科 20: 347-353, 2008
- 5) 余田敬子、尾上泰彦、海野 壮：性感染症クリニック女性受診者における Real-time PCR を用いた *Neisseria gonorrhoeae* および *Chlamydia trachomatis* の検出性の検討. 日性感染症会誌 20: 127-133, 2009