

03

非淋菌性尿道炎

BQ01 非淋菌性尿道炎の鑑別と実施すべき検査は？

BQ02 非淋菌性尿道炎の初期治療は？

BQ03 非淋菌性尿道炎の再診時の対応は？

性感染症による尿道炎は、淋菌関与の有無により淋菌性と非淋菌性に分類され、非淋菌性尿道炎（non-gonococcal urethritis：NGU）の主要な原因菌としてはクラミジア・トラコマティス（*Chlamydia trachomatis*, *C. trachomatis*）と、マイコプラズマ・ジェニタリウム（*Mycoplasma genitalium*, *M. genitalium*）、腔トリコモナス（*Trichomonas vaginalis*, *T. vaginalis*）が認知されている¹⁾。古くからグラム染色鏡検により淋菌の有無を治療開始時に迅速に診断できたのに対し、*C. trachomatis*など淋菌以外の原因微生物を診断することは困難であった。しかし、尿道炎患者に対してまず淋菌性／非淋菌性尿道炎を鑑別することの意義は、現在においても非常に大きいといえる。その第一の理由として、淋菌はその薬剤耐性により非淋菌性尿道炎の主要な原因菌とは治療薬が大きく異なるため、治療開始時に両者を鑑別し適切な治療をはじめることが重要だからである。第二に、NGUの主要な原因菌である*C. trachomatis*の迅速核酸増幅法検査が保険適用となったが、いまだ臨床現場には普及しておらず、*M. genitalium*などのクラミジア以外の原因微生物の迅速検査法はない。そのため、NGUと診断してもその時点で原因微生物を特定してその治療を開始することができず、多彩な原因微生物を含む疾患単位である「非淋菌性尿道炎」として治療を開始せざるを得ない、という点があげられる。以上の臨床的重要性から、今回の本ガイドライン改訂に際し、「性器クラミジア感染症（男性）」と「マイコプラズマ・ジェニタリウム感染症」に加えて「非淋菌性尿道炎」を新設した。

非淋菌性尿道炎の代表的な原因微生物として、*C. trachomatis*と*M. genitalium*を想定する。両者は病歴や臨床症状で鑑別することは不可能であり、通常は培養が困難であることから、拡散増幅検査で確定診断を行う。両者で最も異なるのは薬剤感受性であり、安定して多くの抗菌薬が有効な*C. trachomatis*^{2) 3)}と、薬剤耐性化が進行している*M. genitalium*^{4) ~6)}で、有効な抗菌薬が大きく変わりつつあるのが現状である。本項では、初診時に病原微生物の鑑別ができない非淋菌性尿道炎に対し、実施すべき検査や初診時に処方すべき抗菌薬などについて述べる。なお、各病原微生物によ

る尿道炎の詳細は各項に譲るが、非淋菌性尿道炎として治療を開始したのちに病原微生物が判明するという疾患特異性から、本項は各病原微生物の項につながるよう記載した。

BQ01 非淋菌性尿道炎の鑑別と実施すべき検査は？

初診時に非淋菌性尿道炎と診断したら *C. trachomatis* に加え、*M. genitalium* の核酸増幅検査も実施する。

エビデンスレベル: Expert Opinion 推奨グレード: C1

要約

- ・尿道炎に特徴的な臨床症状や臨床所見などにより、初診時に非淋菌性尿道炎と診断する。
- ・*C. trachomatis*（と淋菌）に加え、初診時に *M. genitalium* の核酸増幅検査も実施すべきである。

解説

淋菌性／非淋菌性尿道炎の鑑別は、尿道分泌物のグラム染色鏡検でグラム陰性双球菌を認めるか否かでなされることが推奨される⁷⁾が、実臨床ではグラム染色鏡検は行われないことも多い。その場合、臨床症状の程度や尿道分泌物の性状などの臨床所見から淋菌性／非淋菌性尿道炎を鑑別することとなる（表1）。すなわち淋菌性尿道炎は短い潜伏期間で発症し、排尿痛が強いのにに対し、クラミジア性尿道炎は長い潜伏期間ののちに発症し、排尿痛はない、あるいは弱い傾向がある。*M. genitalium* による尿道炎は症状の強さや潜伏期間にばらつきが多く、無症候の症例も多い。インフルエンザ菌やアデノウイルス、単純ヘルペスによる尿道炎は潜伏期間が短く、アデノウイルス、単純ヘルペスウイルスによる尿道炎は淋菌性尿道炎より排尿痛が強いなど、非淋菌性尿道炎は原因微生物により一様ではない。このように、臨床症状や臨床所見による鑑別は、グラム染色鏡検に比しその精度が劣ることを念頭に置いておく必要がある。

非淋菌性尿道炎の原因としては *C. trachomatis*, *M. genitalium*, 膣トリコモナス (*Trichomonas vaginalis*, *T. vaginalis*) があげられ、そのほかにインフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) や髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) といった一般細菌、アデノウイルスや単純ヘルペスといったウイルス、*Ureaplasma urealyticum* などが報告されている⁸⁾。それらのうち、尿道炎の病原微生物として同定される頻度が高いのは *C. trachomatis* と *M. genitalium* であるが、それらは潜伏期間や臨床症状から鑑別することはできない。したがって初診時に非淋菌性尿道炎と診断した時点で、*C. trachomatis*（と淋菌）に加え、*M. genitalium* の核酸増幅検査も実施すべきである。*M. genitalium* の核酸増幅検査は2022年6月から本邦でも保険適用となり、現在複数の検査が承認されている。従来のように、初診時に淋菌と *C. trachomatis* の検査を実施するにとどまると、再診時に *M. genitalium* の検査を実施することとなり、検査結果の確認や治癒判定を含めると尿道炎患者の来院回数が多くなる。この

ことにより、再診せず治癒判定がなされないまま社会生活を送り、性感染症の蔓延に拍車をかけることが懸念される。できるだけ少ない回数で診断、治療、治癒判定まで実施することが重要であり、初診時に淋菌性か非淋菌性かを鑑別し、非淋菌性尿道炎の鑑別を目的とした検査を実施するとともに、初期対応として抗菌薬投与を開始する。

表1 代表的な尿道炎の分類

	淋菌性尿道炎	非淋菌性尿道炎		
		クラミジア性尿道炎	非クラミジア性非淋菌性尿道炎	
			マイコプラズマ感染症	膺トリコモナス症
病原微生物	<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>C. trachomatis</i>	<i>M. genitalium</i>	<i>T. vaginalis</i>
尿道炎に占める頻度 (重複感染を含む)	約30%	約40%	約10%	約1%
潜伏期間	3-7日	1-3週	数日～1か月	約10日
発症	急激、亜急性	比較的緩徐	様々	不明
無症候の割合	約10%	約25-50%	約90%	約90%
症状の強さ	強い	軽い	軽い～強い	軽い
尿道分泌物の性状	膿性 白色～黄色	漿液性 透明～白色	漿液性～膿性 透明～黄色	漿液性
尿道分泌物の量	多量	少量	少量～多量	不明
診断	淋菌培養、NAATs	NAATs		分泌物・尿沈渣鏡検 トリコモナス培養 NAATs

BQ02 非淋菌性尿道炎の初期治療は？

非淋菌性尿道炎では、*C. trachomatis*よりも薬剤耐性が進行している *M. genitalium*を念頭に初期治療を開始する。

エビデンスレベル:Expert Opinion 推奨グレード:B

要約

- ・病原微生物が確定していない非淋菌性尿道炎は *C. trachomatis* と *M. genitalium* を想定して治療を開始する。
- ・*C. trachomatis* の薬剤感受性は良好であり、マクロライド系、テトラサイクリン系、フルオロキノロン系抗菌薬が有効である。
- ・アジスロマイシンは *M. genitalium* による非淋菌性尿道炎に対して治療失敗例が多いだけでなく、マクロライド耐性を助長する可能性を念頭においておく。
- ・*C. trachomatis* より難治性の *M. genitalium* を想定し、非淋菌性尿道炎の治療はテトラサイクリン系抗菌薬から開始することを推奨する。
- ・検査結果の確認と治療効果判定を目的とした再診は、1～3週間以内を設定する。

解説

初診時に潜伏期間や症状によって非淋菌性尿道炎と診断することができても、病原微生物を鑑別することはできない。POCT (Point-of-care testing) としてのコンパクトで迅速に結果が出る機器の発達によって、検査当日に確定することが一部可能になり、マクロライド系体制関連遺伝子変異 (Macrolide resistance-associated mutations : MRAMs) の有無を診断する検査もわが国で保険適用となったが、いまだ普及途上であり初診日には確定できないことが多いと考えられる。その状況で何らかの治療を開始せざるを得ないこととなるが、その際に想定すべき病原微生物は *C. trachomatis* と *M. genitalium* である。両者は拡散増幅検査で確定診断するが、*M. genitalium* による非淋菌性尿道炎のほうが難治性で治療失敗例の報告が多い。*M. genitalium* による非淋菌性尿道炎の治療に失敗する理由として、*M. genitalium* の薬剤感受性が急激に低下しているためである^{4) ~6) 9) 10)}。わが国における *M. genitalium* の抗菌薬感受性率 (耐性を示唆する遺伝子変異の保有率) は、マクロライド系で70%を超え、フルオロキノロン系は39～70%と報告されている^{4) 5)}。特にマクロライド系とフルオロキノロン系抗菌薬に対する耐性化の進行は急激で世界的にも深刻な状況である。マクロライド系抗菌薬であるアジスロマイシンは、わが国で保険適用となっている1g単回投与が複数日投与よりもマクロライド耐性を助長する可能性が報告されている^{11) 12)}。そのため、欧米の非淋菌性尿道炎、*M. genitalium* 感染症に関するガイドラインでは1g単回投与よりも4日間 (1日目に500mg または1g, 2～4日目に250mg または500mg) で、総投与量1.5～2.5gが推奨される傾向にある^{13) 14)}。テ

トラサイクリン系抗菌薬はもともと治療消失率が 30.8~45.2%と高くない^{15) 16)}ことから、*M. genitalium*による非淋菌性尿道炎に対して単剤で 90%以上の治療率を見込める抗菌薬はない、ということ認識しておくべきである。そのため、近年では複数の抗菌薬による治療成績が報告されるようになりつつある。具体的にはマイコプラズマ・ジェニタリウム感染症の項に譲るが、テトラサイクリン系抗菌薬を先行したテトラサイクリン系とフルオロキノロン系抗菌薬の逐次療法、併用療法の有効性である^{17) ~20)}。一方、わが国における *C. trachomatis* の薬剤感受性は良好で、マクロライド系、テトラサイクリン系、フルオロキノロン系抗菌薬に対する耐性株はわが国では報告されていない^{2) 3) 21)}。

以上を踏まえ、非淋菌性尿道炎と診断した初診時の対応としては、*C. trachomatis* よりも難治性の *M. genitalium* を想定し、テトラサイクリン系抗菌薬から開始して、治療開始から 1~3 週後の再診時の状況に応じて追加治療を検討する (図 1)²²⁾。米国 CDC のガイドラインでは非淋菌性尿道炎に対してはテトラサイクリン系のドキシサイクリンが First line であり、マクロライドに感受性のある *M. genitalium* と判明したらアジスロマイシン計 2.5g の追加投与を推奨している¹³⁾。欧州のガイドラインにおいても、非淋菌性尿道炎に対してはドキシサイクリンが First line として推奨され、マクロライドに感受性のある *M. genitalium* と判明したらアジスロマイシン計 2.5g の追加投与、マクロライド耐性の *M. genitalium* と判明したらモキシフロキサシン (わが国では保険適用外) の追加投与が推奨されている¹⁴⁾。アジアのガイドラインでは、First line としてドキシサイクリンとアジスロマイシンが併記されているが、投与レジメンは詳記されていない²³⁾ (表 2)。本ガイドラインにおいても、*M. genitalium* の治療失敗と薬剤耐性の助長を理由に、非淋菌性尿道炎に対する初期治療としてのアジスロマイシン 1g 単回投与は推奨しない。

一方、*M. genitalium* を検出した際の各ガイドラインでの推奨レジメンは、米国 CDC はドキシサイクリンを先行して MRAMs の有無により追加治療、欧州はアジスロマイシン計 2.5g もしくは MRAMs 陽性ならモキシフロキサシンの追加投与が推奨されている。アジアではドキシサイクリンとアジスロマイシンを First line として投与し、無効例に対してモキシフロキサシンまたはシタフロキサシンの追加投与を推奨している (表 3)。

尿道炎患者は一般的に再診率が低いいため、服薬や通院に対するアドヒアランスの低い患者に対しては、単回投与で治療が可能なアジスロマイシンは *C. trachomatis* に対しては有効な治療選択肢となりうる。しかし、アジスロマイシンを初期治療として使用する際には、アレルギーや肝障害でテトラサイクリン系抗菌薬が投与できない、あるいは低アドヒアランスといった症例に慎重に投与すべきである。その場合には、投与開始から 2~3 週間後に再診日を設定し、*M. genitalium* の検査結果を踏まえた対応をする。いずれの薬剤で治療を開始する際にも、非淋菌性尿道炎は単独の薬剤で治癒しない、追加治療が必要になる可能性があることを十分に患者に説明し、必ず再診するように

勧める。

1. 非淋菌性尿道炎の推奨投与法

1) 第一選択

① ドキシサイクリン, 1回 100 mg, 1日 2回, 7日間(尿道炎: EL:4 RG:B)

② ミノサイクリン, 1回 100 mg, 1日 2回, 7日間(尿道炎: EL:5 RG:B)

2) 第二選択(テトラサイクリン系抗菌薬にアレルギーや肝機能障害などがある場合)

・ アジスロマイシン, 1回 1,000 mg, 1日 1回, 1日のみ(尿道炎: EL:3 RG:B)

非淋菌性尿道炎の診断・治療の流れ

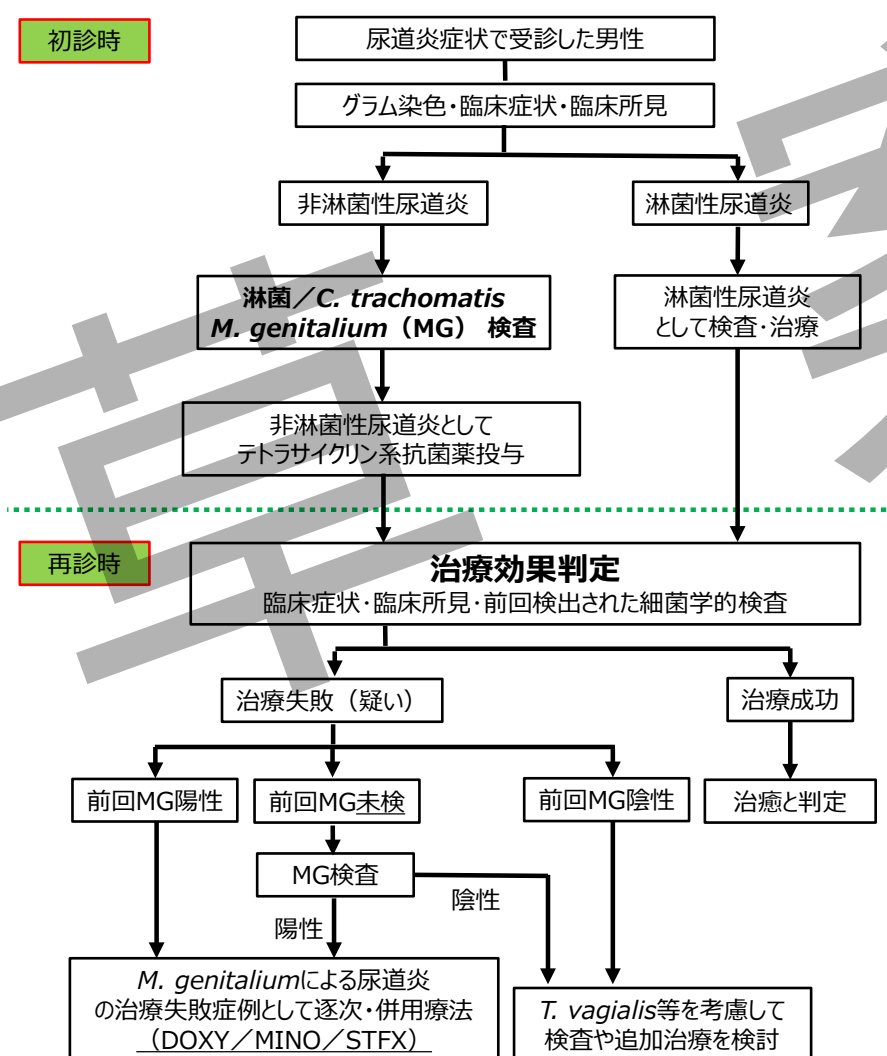


図1 非淋菌性尿道炎の診断・治療の流れ

〔日本性感染症学会保険委員会：非淋菌性尿道炎の診断・治療の流れ, 2023. より一部改変〕

表2 非淋菌性尿道炎の推奨レジメン

一般名	商品名	1日内服量	期間
CDC (米国, 2021) <i>Mycoplasma genitalium</i> - STI Treatment Guidelines (cdc.gov)			
Fist line regimen			
ドキシサイクリン	ビブラマイシン®	100mg×2	7日間
Alternative regimen ↓			
アジスロマイシン	ジスロマック®	1g	単回投与
アジスロマイシン	ジスロマック®	500mg 1日→250mg 4日間 (計1.5g) *	
EAU (欧州, 2024) EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2023.pdf (d56bochluxqnz.cloudfront.net)			
Fist line regimen			
ドキシサイクリン	ビブラマイシン®	100mg×2	7日間
Alternative regimen			
アジスロマイシン	ジスロマック®	500mg 1日→250mg 4日間 (計1.5g) *	
モキシフロキサシン*	アベロックス®	400mg×1	7-14日間
UAA (アジア, 2021) J Infect Chemother 2021;27(10):1384-1388.			
Fist line regimen			
アジスロマイシン	ジスロマック®	記載なし	
ドキシサイクリン	ビブラマイシン®	記載なし	
*投与薬もしくは投与法がわが国では保険適用外			

表3 *M. genitalium* の推奨レジメン

一般名	商品名	1日内服量	期間
CDC (米国, 2021) <i>Mycoplasma genitalium</i> - STI Treatment Guidelines (cdc.gov)			
ドキシサイクリン	ビブラマイシン®	100mg×2	7日間
上記投与後に続いて			
MRAMs陰性ならアジスロマイシン	ジスロマック®	1g 1日→500mg 3日間 (計2.5g) *	
MRAMs陽性、またはMRAMs検査ができればモキシフロキサシン*	アベロックス®	400mg×1	7日間
EAU (欧州, 2024) EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2023.pdf (d56bochluxqnz.cloudfront.net)			
アジスロマイシン	ジスロマック®	1g 1日→500mg 3日間 (計2.5g) *	
MRAMs陽性ならモキシフロキサシン*	アベロックス®	400mg×1	7-14日間
UAA (アジア, 2021) J Infect Chemother 2021;27(10):1384-1388.			
ドキシサイクリン	ビブラマイシン®	100mg×2	7日間
アジスロマイシン	ジスロマック®	1g	単回投与
アジスロマイシン	ジスロマック®	500mg 1日→250mg 4日間 (計1.5g) *	
上記で無効例には			
シタフロキサシン	グレースピット®	100mg×2	7-10日間
モキシフロキサシン*	アベロックス®	400mg×1	10日間

※MRAMs検査が可能であれば、CDCガイドラインと同様の逐次療法が推奨されている

*投与薬もしくは投与法がわが国では保険適用外

BQ03 非淋菌性尿道炎の再診時の対応は？

再診時には、初診時の核酸増幅検査の結果とともに、症状と膿尿の残存の有無を確認し、追加治療の要否を検討する。

エビデンスレベル: Clinical Principle 推奨グレード: A

要約

- ・再診時には、初診時に実施した各種病原微生物に関する核酸増幅検査の結果を確認する。
- ・臨床症状の経過、初尿での膿尿の残存の有無を検査する。
- ・核酸増幅検査の結果、臨床症状と膿尿の残存によって治療効果を判定する。
- ・*M. genitalium* の残存があると判定したら追加治療を検討する。
- ・初診時に *M. genitalium* の検査を実施していない場合、再診時に臨床症状と膿尿の残存があれば検査を実施する。

解説

非淋菌性尿道炎の再診は治療開始から 1～3 週後に設定し、必ず再診させて初診時の核酸増幅検査の結果を確認する。臨床症状や初尿での膿尿が残存しているか否かと併せ、再診時にどの病原微生物が残存しているのかを推測し、必要に応じて追加治療を検討する (図 1)²²⁾。

M. genitalium を想定して初期治療としてテトラサイクリン系抗菌薬を投与した場合、*M. genitalium* が陽性で臨床症状や膿尿が残存していれば、テトラサイクリン系、フルオロキノロン系抗菌薬の逐次、併用療法を実施し、さらに 2 週間程度後に効果判定のための検査を実施する。*C. trachomatis* と *M. genitalium* の重複感染に対しても同様に対応する。*C. trachomatis* の単独感染であれば、服薬状況が良好であれば必ずしも治癒判定を必要としない。初期治療としてアジスロマイシンの投与が行われていた場合、初診時の *M. genitalium* が陽性で症状や膿尿が消失していれば治癒判定の検査を検討し、膿尿と症状のいずれかでも残存していれば、テトラサイクリン系とフルオロキノロン系抗菌薬の併用療法を追加して、2 週間程度後に効果判定のための検査を実施する。初診時に *M. genitalium* の検査を実施していない場合、再診時に臨床症状と膿尿の残存があれば *M. genitalium* の検査を実施し、初診時の抗菌薬による治療失敗例として再診時の結果に応じた治療を行う。

M. genitalium, *C. trachomatis* に対して推奨される薬物療法の詳細は各項に譲るが、非淋菌性尿道炎の診療は複雑であり、アルゴリズムとして整理しておくことが重要である。病原微生物の同定、臨床症状と膿尿の推移によって最適な治療や再検を実施し、可能な限り治癒判定を実施する。臨床症状や膿尿のない症例（例：性感染症チェックで受診した患者、パートナーが非淋菌性尿道炎の病原微生物検査で陽性と判定されて受診した患者）においては、拡散増幅検査の結果を確認して最適

と思われる治療と効果判定を行う。パートナーの病原微生物が判明している場合には、初診時の検査と同時に治療を開始することも妥当である。

文献

- 1) Horner PJ, et al.: 2016 European guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS* 2016; 27: 928-937. (GL)
- 2) Takahashi S, et al. : Nationwide surveillance of the antimicrobial susceptibility of *Chlamydia trachomatis* from male urethritis in Japan: Comparison with the first surveillance report. *J Infect Chemother* 2022; 28: 1-5. (IV)
- 3) Kai S, et al.: Antimicrobial susceptibilities of *Chlamydia trachomatis* isolated from the urethra and pharynx of Japanese males. *J Infect Chemother* 2017;23:512-516. (IV)
- 4) Hamasuna R, et al.: Mutations in ParC and GyrA of moxifloxacin-resistant and susceptible *Mycoplasma genitalium* strains. *PLoS One* 2018;13:e0198355. (IV)
- 5) Deguchi T, et al.: Surveillance of the prevalence of macrolide and/or fluoroquinolone resistance-associated mutations in *Mycoplasma genitalium* in Japan. *J Infect Chemother* 2018;24:861-867. (IV)
- 6) Ando N, et al. : High prevalence of circulating dual-class resistant *Mycoplasma genitalium* in asymptomatic MSM in Tokyo, Japan. *JAC Antimicrob Resist* 2021; 3: dlab091. (IV)
- 7) 日本性感染症学会ガイドライン委員会: 2 淋菌感染症. 日本性感染症学会 (編): 性感染症 診断・治療ガイドライン 2020. 診断と治療社, 2020 : 53-59. (GL)
- 8) Ito S, et al. : Male non-gonococcal urethritis: from microbiological etiologies to demographic and clinical features. *Int J Urol* 2016; 23: 325-331. (IV)
- 9) M Kikuchi, et al. : Remarkable increase in fluoroquinolone-resistant *Mycoplasma genitalium* in Japan. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69: 2376-2382. (IV)
- 10) JS Jensen, et al. : Azithromycin treatment failure in *Mycoplasma genitalium*-positive patients with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 1546-1553. (V)
- 11) Horner P, et al. ; Clinical Effectiveness Group of the British Association for Sexual Health and HIV. 2015 UK National Guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS* 2016;27:85-96. (GL)
- 12) Horner P: *Mycoplasma genitalium* nongonococcal urethritis is likely to increase in men who have sex with men who practice unsafe sex: what should we do? *Sex Transm Dis* 2019;46:518-20. (IV)
- 13) Workowski KA,et al.: Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep* 2021;70: 102-106. <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/STI-Guidelines-2021.pdf> (アクセス日: 2025 年 8 月 4 日) (GL)
- 14) European Association of Urology: EAU Guidelines on Urological Infections 2025. https://d56bochlqxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2025_2025-05-24-110339_pxm.pdf (アクセス日: 2025 年 8 月 4 日) (GL)
- 15) Hamasuna R, et al. : Antimicrobial susceptibilities of *Mycoplasma genitalium* strains examined by broth dilution

- and quantitative PCR. Antimicrob Agents Chemother 2009; 53: 4938-4939. (IV)
- 16) Schwebke JR, et al. : Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis: emphasizing emerging pathogens-- a randomized clinical trial. Clin Infect Dis 2011;52:163-170. (II)
- 17) Yuan M, et al. : Efficacy of Doxycycline-Sitafloxacin Sequential Therapy for Urogenital Mycoplasma genitalium Infection in Nanjing, China. Sex Transm Dis 2025;52:259-265. (IV)
- 18) 伊藤 晋 : SS-2 M. genitalium 尿道炎の臨床. 日性感染症会誌 2022;33:68. (IV)
- 19) 伊藤 晋, ほか : O13-3 M. genitalium 尿道炎に対するガイドライン推奨薬およびその併用療法の臨床効果－テトラサイクリン系薬とシタフロキサシンの併用療法を中心に－. 日性感染症会誌 2023;34:116. (IV)
- 20) Ando N, et al. : Prolonged sitafloxacin and doxycycline combination regimen for treating infections by highly resistant Mycoplasma genitalium. J Antimicrob Chemother 2025;80:247-253. (IV)
- 21) Takahashi S, et al.: Nationwide surveillance of the antimicrobial susceptibility of Chlamydia trachomatis from male urethritis in Japan. J Infect Chemother 2016; 22: 581-586. (V)
- 22) 日本性感染症学会保険委員会 : 非淋菌性尿道炎の診断・治療の流れ. 2023.
https://jssti.jp/pdf/hirinkinseinyoudouen_230207.pdf (アクセス日 : 2025 年 8 月 4 日) (GL)
- 23) Wada K, et al.: UAA-AAUS guideline for M. genitalium and non-chlamydial non-gonococcal urethritis. J Infect Chemother 2021;27:1384-1388. (GL)