04

性器クラミジア感染症

男性

BQ01 性器クラミジア感染症(男性)の症状は?

BQ02 性器クラミジア感染症(男性)の診断法は?

BQ03 性器クラミジア感染症(男性)の治療法は?

BQ04 パートナーが性器クラミジア感染症と診断された受診者の方針は?

Chlamydia trachomatis (クラミジア・トラコマティス , C. trachomatis) は、クラミジア属の偏性寄生性細菌である。C. trachomatis は、クラミジア属に共通の特異的な増殖環(developmental cycle)を有し、感染性のみを有する基本小体(elementary body:EB)が上皮細胞に感染し細胞内に貪食され入り込み、封入体(inclusion)が細胞質内に形成される。封入体内では、基本小体が感染性はないが代謝活性を有する網様体(reticulate body:RB)に変化する。そして、基本小体から中間体を経て網様体への変化、また、毛様体から基本小体への変化をくり返し、C. trachomatis の細胞増殖による上皮細胞の崩壊が生じ、基本小体が放出され感染をくり返す 1)。この上皮細胞への感染、免疫から逃れる細胞内での増殖という特徴が、C. trachomatis 感染後の軽微な炎症・自覚症状、もしくは、無症候性感染に関連する。C. trachomatis は、従来は、トラコーマの原因微生物とされており、眼瞼結膜に感染し発症していた。C. trachomatis は、眼瞼結膜と同質の円柱上皮がある尿道、子宮頸管、咽頭にも感染することから、再興感染症として性感染症の原因微生物として今に至っている。眼感染症であるトラコーマは、日本では衛生環境の向上により減少した。また、眼感染症は自覚・他覚が容易で、医療機関受診が可能であるため、眼感染は抑制された。しかし、性器クラミジア感染症、特に尿道炎は、分泌物など炎症症状が軽度で、自覚・他覚されない場合 2~4)も少なからずあり、受診機会を欠く頻度が高く、結果として、感染源となる。

性器クラミジア感染症は,C. trachomatis が性行為により感染し,男性では尿道炎と精巣上体炎を発症する.男性では,C. trachomatis による尿道炎は非淋菌性尿道炎の約半数 $^{5\sim9)}$ を占め,淋菌性尿道炎における C. trachomatis の合併頻度は $10\sim30\%^{3,\,9,\,10)}$ である.男性における C. trachomatis の主たる感染部位は尿道で,精巣上体炎の原因ともなるが,前立腺炎において C. trachomatis が原因微生物

となりうるか否かについては、いまだ議論が多い.

BQ01

性器クラミジア感染症(男性)の症状は?

淋菌性尿道炎と比較するとクラミジア性尿道炎の症状は比較的軽微であり,無症候性もまれではない.

エビデンスレベル: I 推奨グレード: 2

要約

- ・性器クラミジア感染症、特に、クラミジア性尿道炎では軽微な症状が特徴である.
- ・無症候例も少なからず認められる.
- ・クラミジア性精巣上体炎は、他の細菌性精巣上体炎と比較して症状は軽微である.

解説

男性の性器クラミジア感染症で最も頻度が高いクラミジア性尿道炎は、感染後、1~3週間で発症するとされるが、症状がごく軽度で自制可能の症例、また、自他覚症状を認めない症例も多く、感染時期を明確にしえない場合が少なくない」。潜伏期間については、淋菌性尿道炎と比較すると比較的長いと推測される。また、淋菌性尿道炎と比較すると、クラミジア性尿道炎の発症は比較的緩徐であり、尿道痛、排尿痛、尿道の痒み、尿道の違和感など、症状は軽度である。自制内の軽度の尿道掻痒感や不快感だけで、無症候に近い症例も少なくない。クラミジア性尿道炎の分泌物の性状は、漿液性が主であり、まれに粘液性で、量も少量から中等量と少ない。診察時に、尿道を陰茎腹側より外尿道口に向かって圧迫することにより、ようやく漿液性の分泌物を確認できる場合もある。尿中白血球については、尿沈渣鏡検で認めない場合でも C. trachomatisが検出される場合があり、膿尿の有無では判断が難しい、注意すべきは、男性においても無症候感染が少なからず存在していることである。20歳代の無症状の若年男性における初尿スクリーニング検査で、C. trachomatisの陽性率は4~9%とする報告4.11)もある。

比較的若い性的活動性が高い世代に発症する急性精巣上体炎の多くは*C. trachomatis*が原因とされる. クラミジア性精巣上体炎は, *C. trachomatis*以外の細菌・微生物による急性精巣上体炎に比べ, 陰囊皮膚の発赤はみられず, 精巣上体の腫脹は軽度で, 精巣上体尾部に限局することが多く, 発熱の程度も軽いことが多い. *C. trachomatis*以外の細菌・微生物による急性精巣上体炎と比較して, 疼痛により歩行困難となり, 入院が必要となる場合はほぼない.

BQ02

性器クラミジア感染症(男性)の診断法は?

高感度かつ高特異度である核酸増幅法検査を用いる.

エビデンスレベル: II 推奨グレード: A

要約

· C. trachomatis の検出には、基本的に、核酸増幅法検査を用いる.

解説

男性のクラミジア検出法としては、初尿を検体とし、イムノクロマトグラフィー法(ラピッドエスピー®《クラミジア》),核酸増幅法であるTMA (transcription mediated amplification)法,SDA (strand displacement amplification)法,real-time PCR法,TRC (transcription reverse transcription concerted reaction)法(表1)が国内では使用可能である。検出感度は,核酸増幅法を用いた検査法が最も高い 12,13)。近年,核酸増幅法を原理とする小型の迅速検出機器 14)も使用が可能となってきており,受診時に検査結果を伝え,適切な抗菌薬選択ができるようになると期待されている。抗原検出法は,検出感度では核酸増幅法に劣るものの, $30\sim40$ 分と比較的短時間で簡便に使用可能であり,特異度は高い。男性尿道炎において,このように高感度の検査法が使用できることから,感染時期や治療効果を反映しない抗体検査法は,特別な場合を除いて診断には用いない。急性精巣上体炎の診断においても同様である。

クラミジア・トラコマティス検出のための核酸増幅法検査

	TMA 法	SDA 法	PCR 法	PCR 法	PCR 法	PCR 法	TRC 法
製品名	アプティマ®	BD プローブテッ	コバス 4800 システム	アキュジーン	ジーンキュー	Xpert	TRCReady®
	Combo2	ク™ ET クラミ	CT/NG ·	® m-CT/NG	ブ® クラミジ	CT/NG 「セ	CT/NG
	クラミジア/ゴ	ジア・トラコマチ	コバス 6800/8800 シ		ア・トラコマ	フィエド」	
	ノレア	ス/ナイセリア・	ステム CT/NG		チス		
		ゴノレア					
検体の	男性尿道擦過	男性尿道擦過物・	尿・子宮頸管擦過物・	男性尿道擦過	子宮頸管擦過	尿及び子宮	尿道擦過物・
種類	物・子宮頸管	子宮頸管擦過物・	咽頭うがい液	物・子宮頸管	物・男性尿	頸管擦過物	子宮頸管擦過
	擦過物・尿・	尿・	(6800/8800 システム	擦過物・尿・		(スワブ)	物・男性尿・
	咽頭擦過物·	咽頭擦過物	は,尿・腟擦過物・子	腟擦過物			咽頭擦過物·
	子宮頸部擦過		宮頸管擦過物・咽頭検				うがい液
	物・うがい液		体(スワブおよびうが				
			い液)・直腸検体)				
ターゲ	rRNA	DNA	DNA	DNA	DNA	DNA	rRNA
ット							

BQ03

性器クラミジア感染症(男性)の治療法は?

推奨治療が有効である.

エビデンスレベル: II 推奨グレード: A

要約

- ・推奨治療法の有効性は高い.
- ・確実な内服を指導する.
- ・再感染はまれではない.

解説

マクロライド系薬またはキノロン系薬のうち、抗菌力のあるもの、あるいはテトラサイクリン系薬を投薬する。そのほかのペニシリン系薬やセフェム系薬、アミノグリコシド薬などは、*C. trachomatis* の陰性化率が低いため、治療薬とはならない。国内のサーベイランスデータから、薬剤耐性化は認められず^{15,16)}、推奨治療が有効である。また、咽頭感染についての治療法は確立されてはいないが、検出された場合は治療する必要がある。ドキシサイクリンがアジスロマイシンと比較して有効率が高いとの報告¹⁷⁾もあるが、経験的には概ね尿道炎の治療法を踏襲することで十分と考えられる。

1. 投与方法

1)経口6, 18~22)

①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:I RG:A)

②クラリスロマイシン、1回200 mg、1日2回、7日間

(尿道炎; EL:III RG:B)

③ミノサイクリン、1回100 mg、1日2回、7日間

(尿道炎;EL:III RG:B)

④ドキシサイクリン, 1回100 mg, 1日2回, 7日間

(尿道炎:EL:III RG:A)

⑤レボフロキサシン、1回500 mg、1日1回、7日間

(尿道炎; EL:III RG:B)

⑥トスフロキサシン、1回150 mg、1日2回、7日間

(尿道炎; EL:III RG:B)

⑦シタフロキサシン、1回100 mg、1日2回、7日間

(尿道炎; EL:III RG:B)

2)注射

重症例においては、ミノサイクリン1回100mg, 1日2回, 点滴投与(30分~2時間かけて), 3~5日

間(その後内服に変えてもよい).

投薬開始2週間後の核酸増幅法か、イムノクロマトグラフィー法を用いて、病原体の陰転化の確認による。イムノクロマトグラフィー法による検査は30~40分で判定が可能であり、治癒確認の受診時に陰性であれば、その後の再受診を必要としない。血清抗体検査では治癒判定はできない。

確実な服薬が行われないための不完全治癒の可能性も少なくない 23 ので、薬剤の内服についての丁寧な指導が必要である。もしも、治癒確認を要するようであれば治療直後には核酸が検出される可能性がある 24 ことから、治療後 24 ことから、治療後 24 0ことが望ましいと考えられるが、米国のガイドラインでは必ずしも推奨されていない 13 0.

確実な薬剤の服用とパートナーの同時治療があれば、より確実な治療が実施できたと判断できる. 治療した後に、再び*C. trachomatis*が検出される場合が少なくないが、再発時のクラミジア株の相同性 を遺伝子学的に検討した報告²⁵⁾では、多くの場合、再発時のクラミジア株は初発時とは異なる、つまり、再感染の可能性が高いとされている。

BQ04

パートナーが性器クラミジア感染症と診断された受診者の方針 は?

抗菌薬適正使用の観点から検査結果に従って治療をすべきである.

エビデンスレベル: Ⅲ 推奨グレード: B

要約

・検査後に治療することを推奨するが、場合によっては、検査前の治療開始も妥当である.

解説

感染者の治療にあたっては、パートナーのC. trachomatis</sub>感染について検索し、C. trachomatis</sub>感染陽性例では、必ず治療を行うべきである。特に、男性パートナーでは、無症状であっても膿尿を認める場合には、クラミジア感染陽性である可能性が高い。さらに、膿尿を認めない場合でも、クラミジア感染陽性が $2\sim3$ 割程度認められる $2^{6(27)}$. 無症候性感染に対する治療を徹底する意味から、パートナー間のトラブルにより検査前に治療を要する場合にも、治療の妥当性はある。ただし、C. trachomatis陽性のパートナーと接触後の無症状の受診者では29.8%程度の陽性率であったとの報告 2^{28} もあり、検査結果を確認してからの治療開始でなければ、過剰治療になる可能性が指摘されている。したがって、抗菌薬適正使用の観点から、診察室におけるような小型の迅速診断機器(point-of-care testing or neat-to-patient-testing)を用いた迅速検査により不適切な過剰治療が避けられる $1^{4,28,29}$ と考えられる.

<女性>

BQ01 性器クラミジア感染症(女性)の症状は?

BQ02 性器クラミジア感染症(女性)の診断法は?

BQ03 性器クラミジア感染症(女性)の治療法は?

CQ01 クラミジア咽頭炎治療においてアジスロマイシン単回投与とマクロライド系薬・キノロン系薬・テトラサイクリン系薬の長期投与のいずれが望ましいか?

Chlamydia trachomatis (クラミジア・トラコマティス, C. trachomatis) はトラコーマの原因であるが、眼瞼結膜と同質の円柱上皮がある尿道、子宮頸管、咽頭にも感染する. 眼から眼への感染は、日本では消毒剤の使用など衛生環境の向上により減少した. また、眼の感染は自覚・他覚が容易で、受診機会があるため、結膜感染は抑制された. 尿道、子宮頸管感染は、分泌物など炎症症状が軽度で、自覚・他覚されず、受診機会を欠いて長期感染が持続して、感染源となる場合が多い.

性器クラミジア感染症は、C. trachomatis が性行為により感染し、男性では尿道炎と精巣上体炎を、女性では子宮頸管炎と骨盤内炎症性疾患を発症する.

C. trachomatis は、おもに泌尿生殖器に感染し、その患者数は、世界的にも、すべての性感染症のうちで最も多い。男性、女性ともに無症状または無症候の保菌者が多数存在するため、医療関係者が無症候感染者を発見することが蔓延を食い止める最善の策である。

男性では,C. trachomatis による尿道炎は非淋菌性尿道炎の約半数を占め $^{67,22)}$,淋菌性尿道炎における C. trachomatis の合併頻度は $20\sim30\%$ である.男性における C. trachomatis の主たる感染部位は尿道で,精巣上体炎の原因ともなるが,前立腺炎において C. trachomatis が原因微生物となりうるか否かについては,いまだ議論が多い.

女性の性器クラミジア感染症は、上行性感染により、腹腔内に浸透し、子宮付属器炎や骨盤内炎症性疾患(pelvic inflammatory disease: PID)を発症する。そのうえ、無症状・無症候のままで卵管障害や腹腔内癒着を形成し、卵管妊娠や卵管性不妊症の原因となる。さらに、上腹部へ感染が広がると、肝臓表面に急性でかつ劇症の肝周囲炎〔perihepatitis、かつてのフィッツ・ヒュー・カーティス(Fitz—Hugh—Curtis)症候群〕を発症する。また、妊婦のクラミジア感染症は絨毛膜羊膜炎を誘発し、子宮収縮を促すことになり、流・早産の原因となることもある。分娩時に C. trachomatis 感染があれば、産道感染による新生児結膜炎や新生児肺炎を発症させることもある。このように症状や病態が男性のクラミジア感染症と比べ、女性の場合は、短期的および長期的な合併症や後遺症などが存在し、極めて複雑である。

BQ01

性器クラミジア感染症(女性)の症状は?

女性では子宮頚管炎,子宮付属器炎や骨盤腹膜炎,骨盤内炎症性疾患などによる症状を呈するが,無症候性症例も多い.

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

要約

- ・子宮頸管炎では帯下増量感が現れることがあり、*C. trachomatis* 感染によって不正出血、下腹痛、 性交痛などを呈する.
- ・子宮付属器炎から骨盤内炎症性疾患(Pelvic inflammatory disease: PID)に至れば下腹部痛や急性腹症、欄干妊娠や不妊の原因となる。
- ・クラミジア・トラコマティスに感染している女性の半数以上が無症状とも報告されている.

解説

クラミジア性子宮頸管炎は、感染後、1~3週間で発症する。この経過中に、*C. trachomatis* は子宮・卵管を経て、上行性感染により、腹腔内に侵入し、子宮付属器炎や骨盤腹膜炎を起こし、PID を発症する。上腹部にも感染が広がると、肝周囲炎(perihepatitis)を発症する ^{30,31)}.

子宮頸管炎の症状としては、帯下増量感が現れることがあり、そのほかに C. trachomatis 感染により、不正出血、下腹痛、性交痛、内診痛などが現れることがある。 C. trachomatis の菌量が多いものでは、急性腹症のように激烈な下腹痛を伴うことがあり、救急外来へ搬送されることがある。この場合、他の急性腹症や他の細菌性感染との鑑別が必要である.

子宮頸管炎から上行性感染により起こった卵管炎は、その後遺症として卵管内腔の上皮細胞の障害による受精卵の通過障害のほか、慢性持続感染による卵管筋層の膠原線維の増殖による卵管内腔の狭小化が起こり、卵の輸送の障害が起き、卵管妊娠の原因となる。また、卵管周辺の癒着もしばしば発症し、卵管の可動性を障害し、卵管妊娠の原因となるほか、不妊症の原因ともなる 32,33).

妊婦においては、絨毛膜羊膜炎の発症からプロスタグランジンが活性化され、子宮収縮を促し、流・早産の原因にもなりうる。また、産道感染により、新生児結膜炎、新生児肺炎を発症することもある。

報告者によって異なるが、女性性器のクラミジア感染症の半数以上が、全く自覚症状を感じないともいわれている。したがって、腟鏡診の際には、帯下、とりわけ子宮頸管からの分泌物の量や性状に留意し、内診時痛や内診時圧痛などの所見も含めて、クラミジア感染症のための検査を積極的に行うことによって、無症候性クラミジア感染症も発見することができる。

オーラルセックスなどにより、*C. trachomatis* が咽頭に感染することがあるが、咽頭の異常所見に乏しく、多くが無症状であるとされている。無自覚のため、性行為のパートナーへ感染させるリ

BQ02 性器クラミジア感染症(女性)の診断法は?

クラミジア・トラコマティスは培養が煩雑であり、子宮頸管の分泌物か擦過検体、咽頭は咽頭擦過物やうがい液による拡散増幅検査によって診断する.

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

要約

- ・子宮頸管炎は子宮頸管の分泌物か擦過検体を用い、感度の高い核酸増幅検査によって診断する.
- ・子宮付属器や PID などの腹腔内感染が疑われ、子宮頸管でクラミジアが陰性であれば、内診や血 清抗体検査などによる補助的検査も実施して総合的に診断する.
- ・咽頭感染は咽頭擦過物やうがい液を用いた核酸増幅検査により診断する.

解説

女性の *C. trachomatis* 検査法としては、子宮頸管の分泌物か、擦過検体から *C. trachomatis* 検出を行う. 分離同定法、核酸検出法、核酸増幅法、酵素抗体法 (EIA 法) があるが、そのうち核酸増幅法 (PCR 法, TMA 法, real-time PCR 法) の感度が高い. 感度は劣るが、EIA 法や核酸検出法も用いられ、イムノクロマトグラフィー法(ラピッドエスピー®《クラミジア》)も point of care testing (POCT) としてプライマリ・ケアクリニックの診察で使用されている.

しかし、女性のクラミジア感染症は、その感染範囲が広く、腹腔内に及ぶことも考えれば、子宮 頸管のみの検索は極めて限られたものであり、腹腔内感染があっても子宮頸管からは検出できない こともあることを忘れてはならない。このようなケースは、症状および内診を含めた診察所見で異 常があるものでは、血清抗体検査なども行い、陽性例においては治療も考慮する必要がある³⁴⁾.

オーラルセックスなどによる C. trachomatis の咽頭感染の診断は、咽頭擦過物を用いて核酸増幅法により行う. 核酸増幅法を用いれば、うがい液でも対応できる (表 2). 子宮頸管から C. trachomatis が検出される場合は、無症状であっても $10\sim20\%$ は、咽頭からも C. trachomatis が検出される $^{35)}$. 慢性の扁桃腺炎や咽頭炎のうちセフェム系薬で治療し、反応しないもののうち約 1/3 にこのような C. trachomatis によるものが存在するが、性器に感染したものに比べ、治療に時間がかかると報告されている $^{36,37)}$.

表 2

C. trachomatis 核酸增幅法

	TMA 法	SDA 法	PCR法	PCR 法	PCR法	TRC 法	PCR法
製品名	アプティマ® Co- mbo2 クラミジ ア/ゴノレア			アキュジー ン [®] m-CT/ NG	ジーンキュー プ [®] ナイセリア・ ゴノレア, ジー ンキュープ [®] ク	TRCReady [®] CT/NG	Xpert®CT/ NG「セフィエ ド」
40.H-m 78.98		ス/ナイセリア・ゴノレア	D 7美麗族物質	ma AA- CO VAN AND	ラミジア・トラ コマチス	m is a second	マ 神 原 故 神) 8
検体の種類	男性尿道擦過物・ 子宮頸管擦過物・ 尿・咽頭擦過物・ 子宮頸部擦過物・ うがい液	男性尿道療過 物・子言頭管 療過物・尿・咽 頭療過物	尿・子宮頸管擦過 物・咽頭うがい液 (6800/8800シ ステムは、尿・子 宮頸管擦過物・咽 頭擦過物)	管擦過物·	子宮頸管擦過 物·男性尿	男性尿道療過 物・子言頭管 療過物・尿・咽 頭擦過物・う がい液	子宮頸管擦過 物・男性尿・女 性尿
ターゲット	rRNA	DNA	DNA	DNA	DNA	rRNA	DNA

BQ03 性器クラミジア感染症(女性)の治療法は?

妊娠やアレルギーに配慮したうえで、マクロライド系薬またはニューキノロン系薬、テトラサイクリン系薬 で治療する.

エビデンスレベル:II 推奨グレード:A

要約

- ・原則としてマクロライド系薬またはニューキノロン系薬、テトラサイクリン系薬で治療する.
- ・子宮頸肝炎に比べ, 腹腔内感染や咽頭感染では治癒率が劣り, 治癒までに時間を要する.
- ・妊娠や授乳、アレルギーを考慮して投与薬を選択する.
- ・治療効果判定やパートナーの検査は原則として実施すべきであり、結果の確認前にパートナーの 治療を開始することに妥当性はある.

解説

1. 薬剤の種類

マクロライド系薬またはニューキノロン系薬のうち、抗菌力のあるもの、あるいはテトラサイクリン系薬を投薬する。そのほかのペニシリン系薬やセフェム系薬、アミノグリコシド薬などは、*C. trachomatis* の陰性化率が低いため、治療薬とはならない。

2. 投与方法

- 1)経口 6,7,18~20,22,38,39,70~42)
 - ①アジスロマイシン, 1回 1,000 mg, 1日 1回, 1日のみ ^{20,2140,42)} (子宮頸管炎【非妊婦】推奨レベル A【妊婦】推奨レベル B)
 - ②クラリスロマイシン、 $1 回 200 \,\mathrm{mg}$, 1 日 2 回, $7 日間 <math>^{19,20,38)}$

(子宮頸管炎【非妊婦】推奨レベル A【妊婦】推奨レベル B)

- ③ミノサイクリン, 1回 100 mg, 1日 2回, 7日間 〔子宮頸管炎【非妊婦】推奨レベル D(保険適用外)〕
- ④ドキシサイクリン, 1回 100 mg, 1日 2回, 7日間 ^{18,19)} 〔子宮頸管炎【非妊婦】推奨レベル D(保険適用外)〕
- ⑤レボフロキサシン, 1回 500 mg, 1日 1回, 7日間 ⁶⁾ (子宮頸管炎【非妊婦】推奨レベル A)
- ⑥トスフロキサシン, 1回 150 mg, 1日 2回, 7日間 (RG; B, 子宮頸管炎【非妊婦】推奨レベル D)
- ⑦シタフロキサシン, 1回 100 mg, 1日 2回, 7日間 ^{7,22)} (子宮頸管炎【非妊婦】推奨レベル B)
- ③~⑦は妊婦には投与しないのが原則.

2)注射

劇症例においては、ミノサイクリン、静注、 $1 回 100 \, \mathrm{mg}$ 、1 日 2 回、 $3 \sim 5 日間 (その後内服に変えてもよい).$

3. 治癒判定

確実な服薬が行われないための不完全治癒の可能性も少なくない 6 ので,投薬開始 2 2 2 3週間後に C 1 に C 2 C 4, に C 6 に C 6 に C 7 に C 8 に C 8 に C 9 に C

治療判定は投薬開始 2~3 週間後の核酸増幅法か、イムノクロマトグラフィー法を用いて、病原体の陰転化の確認による、イムノクロマトグラフィー法による検査は 30~40 分で判定が可能であり、治癒確認の受診時に陰性であれば、その後の再受診を必要としない。血清抗体検査では治癒判定はできない。

4. 予後

確実な薬剤の服用とパートナーの同時治療があれば、再発はないと考えられる。再発時の C. trachomatis 株の相同性を遺伝子学的に検討した報告 $^{44)}$ では、多くの場合、再発時の C. trachomatis 株は初発時とは異なるとされている。

5. パートナーの治療

感染者の治療にあたっては、パートナーの C. trachomatis 感染について検索し、C. trachomatis 感染陽性例では、必ず治療を行うべきである。特に、男性パートナーでは、無症状であっても膿尿を認める場合には、C. trachomatis 感染陽性である可能性が高い。さらに、膿尿を認めない場合でも、C. trachomatis 感染陽性が $2\sim3$ 割程度認められる $^{26,45)}$ 。無症候性感染に対する治療を徹底する意味から、パートナー間のトラブルにより検査前に治療を要する場合にも、治療の妥当性はある.

6. 付記

1)パートナーのスクリーニング

CDC (Centers for Disease Control and Prevention,米国疾病管理予防センター)では、すべての25歳未満の性的活動女性の毎年のスクリーニングが推奨されている。そして、新しい性的パートナ

ー,1人以上の性的パートナー,性感染症に罹患している性的パートナーというような危険性を有する女性に対してもスクリーニングを推奨している。スクリーニングによりPIDの発生率を減少させたとの報告 27,28,46) もある.

2)胎児に対する安全性

FDA(Food and Drug Administration,米国食品医薬品局)の胎児に対する安全性のカテゴリー分類 $^{47)}$ で,マクロライド系薬の中では,アジスロマイシン(ジスロマック®)は B に分類されている $^{48\sim51)}$.

妊婦に対する投与として、マクロライド系薬ということで、アジスロマイシンとクラリスロマイシンは推奨レベル B として、引き続き投与可能としたが、FDA の承認医薬品の忠告事項によれば、アジスロマイシンの妊娠危険区分は B (動物実験では危険性はないがヒトでの安全性は不十分、もしくは動物では毒性はあるがヒトの試験では危険性なし) にランクされている。クラリスロマイシンは、危険区分 C (動物実験で毒性があり、ヒト試験での安全性は不十分だが、有用性が危険性を上回る可能性あり) にランクされている.

なお、ニューキノロン系薬は、ランク C、テトラサイクリン系薬ミノサイクリンはランク D (ヒトの危険性が実証されているが、有用性のほうが勝っている可能性あり)となっている.

3)変異株

スカンジナビア半島を中心として報告があった *C. trachomatis* の変異株 ^{52,53)} については、現状では、世界中に広がっているとの報告はなく、局地的と考えられる。マクロライド系(アジスロマイシン) やテトラサイクリン系(ドキシサイクリン)に対しては、従来高い有効性が維持されているが、治療失敗例が徐々に増加していることが報告されているため、今後の監視が必要である ⁵⁴⁾. アジスロマイシン単回投与療法の治癒率がやや低下しているとの報告もあり、23S rRNA 遺伝子の変異による耐性化の可能性が示唆されている ⁵⁴⁾.

CQ01

咽頭炎治療においてアジスロマイシン単回投与とマクロライド系薬・キノロン系薬・テトラサイクリン系薬の長期投与のいずれが望ましいか?

クラミジア咽頭炎に対して,アジスロマイシン単回投与/ドキシサイクリン 7 日間を使用することを弱く推奨する.

エビデンスレベル:3 推奨グレード:C1

要約

- ・本 CQ に PICO を設定し、関連する過去の文献を検索した.
- ・ドキシサイクリン, アジスロマイシン以外のマクロライド系, フルオロキノロン系を直接比較した RCT は存在しなかった.
- ・アジスロマイシン単回投与は利便性が高く、ドキシサイクリンとともに高い治癒率が得られる可能性がある。

解説

アジスロマイシン単回投与は利便性が高く、性器クラミジア感染に対して広く用いられてきたが、咽頭部では治療効果が低下する可能性が報告されている ⁵⁵⁾. 一方、ドキシサイクリンやクラリスロマイシン、レボフロキサシンなどを一定期間 (7日間以上) 投与した場合の除菌率は高く、より確実な治療効果が期待される. 治療薬選択に際しては、感染部位の特性や服薬アドヒアランスの影響、抗菌薬耐性の問題を含めて慎重に判断すべきである.

1. 背景および本 CQ の重要度

クラミジア咽頭炎はオーラルセックスなどを通じて咽頭への C. trachomatis の感染により起こるが無症候のことが多く、性器感染と異なり感染源として見過ごされやすい。そのため感染拡大をきたしやすく、近年増加傾向であることが示唆されている $^{55)}$.

疫学情報としてわが国での調査における咽頭の C. trachomatis の有病率は,一般女性で 5.2%,commercial sex worker(CSW)で 22.5%であった 56 . また,海外の 33 報の literature review によれば,女性および男性同性愛者におけるクラミジア咽頭炎の頻度はそれぞれ中央値 1.7% ($0.2\sim2.3\%$),1.7% ($0\sim3.6\%$)であった 57 .

クラミジア咽頭炎は性器感染に比べて治療の難しさが指摘されており、最適な治療法の選択は公 衆衛生上の意義も大きい.

2. PICO

- P (患者):成人のクラミジア咽頭炎患者
- I (介入): アジスロマイシン 1,000mg 単回内服
- C(比較):マクロライド系,テトラサイクリン系,またはフルオロキノロン系抗菌薬の長期投与 (7日間以上)
- O (アウトカム): 微生物学的治癒率

3. エビデンスの要約

クラミジア咽頭炎の治療に関する検討は 1 つの非盲検ランダム化比較試験と 2 つの前向き観察研究が実施されている 55,56,58).

Mikamo らによる日本の研究 $^{56)}$ では,成人女性のクラミジア咽頭炎に対して,クラリスロマイシン 400mg またはレボフロキサシン 300mg を 7 日間,10 日間,14 日間投与,またはアジスロマイシン 1g 単回投与した治療成績が比較された.治療後 22 日目の除菌率は,クラリスロマイシンおよびレボフロキサシンの $10\sim14$ 日間投与群で 100%,7 日間投与群でそれぞれ 83.9%,86.2%,アジスロマイシン単回投与群で 85.0%であった.このことから,短期投与では除菌率が低下する可能性があり,10 日間以上の投与が望ましいと考察された.

一方、Dukers-Muijrers らの前向き観察研究(1)では、性器あるいは直腸クラミジア感染症に対する標準治療(アジスロマイシン 1,000mg 単回またはドキシサイクリン 100mg 1日 2 回 7 日間)が、同時に存在した咽頭のクラミジアにも高い治癒率を示すかを検討し、治療前に咽頭検体からのクラミジアが陽性だった 46 人のうち 36 人が治療 4 週後に再検査を受け、そのうち 35 人(97.2%)が「核酸増幅法(nucleic acid amplification test:NAAT)」陰性となった。アジスロマイシン群では 93.8%(15/16)、ドキシサイクリン群では 100%(20/20)であったが、有意差は認められなかった(p=0.444).

さらに、Manavi らの研究 $^{58)}$ では、クラミジア咽頭炎 172 人を対象とし、アジスロマイシン単回投与群 (n=78) とドキシサイクリン 7 日間投与群 (n=64) との治療失敗率を比較した。治療後 4 週~6 週目で受診し、検査を行った(Test of cure)際の陽性例は、アジスロマイシン群で 10% (8/78)、ドキシサイクリン群で 2% (1/64) であり、この差は統計的に有意であった(p=0.041).

これらの知見を総合すると、アジスロマイシン単回投与は利便性が高く実施しやすい一方で、ドキシサイクリンやマクロライド系・フルオロキノロン系薬剤を一定期間(少なくとも7日間、できれば10日間以上)投与した方が、クラミジア咽頭炎に対してより高い治癒率が得られる可能性がある。ただし、ドキシサイクリン、マクロライド系、フルオロキノロン系の直接比較RCTは存在せず、症例数も限定的であるため、これらの結果は慎重に解釈する必要がある。

1)エビデンスの質

C (弱い): 比較的少数例の観察研究に基づく. アジスロマイシン以外の抗菌薬同士の直接比較を 行った RCT は存在しない.

2)益のまとめ

治療失敗率の減少によりパートナー治療や公衆衛生介入における実用性が高い.

3)害(副作用)のまとめ

長期投与薬では、耐性菌出現の可能性や服薬コンプライアンスの低下が懸念される.

4)利益と害のバランス

除菌率では長期投与のほうが優れると考えられるが、利便性を含めた全体的バランスを考慮すると、アジスロマイシン単回投与も許容範囲内の選択肢である.

5)医療コスト

治療失敗による再治療や再診のコストを減らせる

6)関連する他のガイドライン

CDC では、ドキシサイクリンを第一選択薬としており、アジスロマイシンは代替薬として記載されている ¹³⁾. 咽頭部における除菌成功率に差があることが考慮されている. 欧州のガイドラインにおいてはエビデンスレベル高、Grade1 で初期治療の第一選択薬としてドキシサイクリン 100mg1日 2回7日間投与を推奨しており、アジスロマイシンの 1,000mg 単回投与を第二選択薬としている ⁵⁹⁾

② 文献

- 1) Stephens RS; Introduction. In Chlamydia: intracellular biology, pathogenesis, and immunity (edited by Stephens RS), pp. xi-xvii, ASM press, Washington, 1999. (Clinical Principle)
- 2) Mckay L, et al. Genital chlamydia trachomatis infection in a subgroup of young men in the UK. Lancet 2003; 361: 1792.(IV)
- 3) Takahashi S, et al. Analysis of clinical manifestations of male patients with urethritis. J Infect Chemother 2006;12: 283-286.(V)
- 4) Takahashi S, et al. Incidence of sexually transmitted infections in asymptomatic healthy young Japanese men. J Infect Chemother 2005;11: 270-273.(V)
- 5) Takahashi S, et al. Clinical efficacy of azithromycin for male nongonococcal urethritis. J Infect Chemother 2008;14: 409-412.(IV)
- 6) Takahashi S, et al. Clinical efficacy of levofloxacin 500mg once daily for 7 days for patients with non-gonococcal urethritis. J Infect Chemother 2011;17: 392-396.(IV)
- 7) Takahashi S, et al. Clinical efficacy of sitafloxacin 100mg twice daily for 7 days for patients with non-gonococcal urethritis. J Infect Chemother 2013;19: 941-945.(IV)
- 8) Takahashi S, et al. Clinical efficacy of a single two gram dose of azithromycin extended-release for male patients with urethritis. Antibiotics 2014;3: 109-120.(IV)
- 9) Ito S, et al. Male non-gonococcal urethritis: from microbiological etiologies to demographic and clinical features. Int J Urol 2016;23: 325-331.(IV)
- 10) 広瀬崇興, ほか: VIII クラミジア・ニューモニエ感染症とその周辺, 1) Chlamydia trachomatis 感染症の現状と問題点, a) 泌尿器科領域. 千葉峻三, ほか (編): クラミジア・ニューモニエ感染症の現状と対策, ライフサイエンス・メディカ, 1997, 154-166. (Clinical Principle)
- 11) Schneider K, et al. Screening for asymptomatic gonorrhea and chlamydia in the pediatric emergency department. Sex Transm Dis 2016;43: 209-215.(V)
- 12) Centers for Disease Control and Prevention. Recommendation for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae 2014. MMWR Recomm Rep 2014;63 (No. RR-2):1-19.(GL)
- 13) Workowski KA, et al.: Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep 2021;70: 1-187. (GL)

- 14) Van Der Pol B. Overview of point-of-care diagnostic options for detection of chlamydia trachomatis: current technology and implementation considerations. Expert Rev Mol Diagn 2025; 25: 47-58.(IV)
- 15) 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.(IV)
- 16) 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)
- 17) Manavi K, et al. Comparison of doxycycline with azithromycin in treatment of pharyngeal chlamydia infection. Int J STD AIDS 2016; 27: 1303-1308.(II)
- 18) 熊本悦明, ほか, 男子非淋菌性クラミジア性尿道炎に対する Ofloxacin および Doxycycline の治療効果. 日性感染症 会誌 1990; 1: 67-74.(III)
- 19) 熊本悦明, 他, STD としての男子尿道炎と子宮頸管炎に対する Clarithromycin の治療効果一特に Chlamydia trachomatis 感染症を中心に-, 日性感染症会誌 1993; 4: 96-104.(IV)
- 20) 田中正利, ほか, 性感染症としての男子尿道炎における Azithromycin の基礎的・臨床的検討, 日性感染症会誌 1996;7: 76-91.(IV)
- 21) Lau CY, et al. Azithromycin versus doxycycline for genital chlamydial infections. A meta-analysis of randomized clinical trials. Sex Transm Dis 2002; 29: 497-502.(II)
- 22) Ito 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: 414-418.(IV)
- 23) 髙橋 聡, ほか, クラミジア性尿道炎に対する治療後の治癒判定に関する問題点. 日性感染症会誌 2004;15: 101-104.(総説)
- 24) Takahashi S, et al. Detection of antimicrobial-treated Chlamydia trachomatis with Amplicor PCR test kit. J Infect Chemother 2000; 6: 211-215.(V)
- 25) Kapil R, et al. Investigating the epidemiology of repeat Chlamydia trachomatis detection after treatment by using C. trachomatis OmpA genotyping, J Clin Microbiol 2015; 53: 546-549.(V)
- 26) Takahashi S, et al. Management for males whose female partners are diagnosed with genital chlamydial infection. J Infect Chemother 2011; 17: 76-79.(V)
- 27) 小島宗門、ほか、クラミジア陽性女性の無症状男性パートナーに対するクラミジア・スクリーニングと治療、日性 感染症会誌 2011; 22: 94-98.(V)
- 28) Said LB, et al. Partner treatment strategies for Chlamydia and Gonorrhea: Time for a reappraisal. Infect Dis Now 2025; 55: 105038.(総説)
- 29) Vodstrcil LA, et al. Near-to-patient-testing to inform targeted antibiotic use for sexually transmitted infections in a public sexual health clinic: the NEPTUNE cohort study. Lancet Reg Health West Pac 2024; 12: 44: 101005.(III)
- 30) Van Der Pol B, et al.: Evaluation of the performance of the cobas CT/NG test for use of the cobas 6800/8800 systems for detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in male and female urogenital samples. J Clin Microbiol 2019; 57: e01966-18.
- 31) Marlowe EM, et al.: High-throughput testing of urogenital and extragenital specimens for detection of Chlamydia

- trachomatis and Neisseria gonorrhoeae with cobas CT/NG. Eur J Microbiol Immunol 2017; 7: 176-186.
- 32) Ris HW: Perihepatitis (Fitz-Hugh-Curtis syndrome). A review and case presentation. J Adolesc Health Care 1984; 5: 272-276.
- 33) 藤原葉一郎, ほか: 造影 CT により診断された肝周囲炎 Fitz-Hugh-Curtis syndrome におけるクラミジア・淋菌・マイコプラズマの関与について. 日性感染症会誌 2017; 28: 49-54.
- 34) Brunham RC, et al.: Chlamydia trachomatis: its role in tubal infertility. J Infect Dis 1985; 152: 1275-1282.
- 35) 野口靖之: Chlamydia trachomatis の骨盤内感染による骨盤内癒着と卵管障害に関する基礎的, 臨床的研究. 愛知医大医会誌 1998; 26:59-70.
- 36) 松田静治:産婦人科領域の STD (現状・検査・診断). 熊本悦明, ほか (編):性感染症/HIV 感染―その現状と検査・診断・治療―. メジカルビュー社, 2001:78-87.
- 37) 厚生労働科学研究「性感染症の効果的な蔓延防止に関する研究班」班長(小野寺昭一). 2004.
- 38) 三鴨廣繁: (マクロライド系抗菌薬の使い方 6) 産婦人科領域. 治療学 2007; 41:60-64.
- 39) Furuya R, et al.: Is seminal vesiculitis a discrete disease entity? Clinical and microbiological study of seminal vesiculitis in patients with acute epididymitis. J Urol 2004; 171; 1550-1553.
- 40) 松田静治, ほか:性感染症としての子宮頸管炎における Azithromycin の臨床的検討. 日性感染症会誌 1996;7:92-102.
- 41) 関東性器クラミジア感染症研究班, ほか:*Chlamydia trachomatis* 性子宮頸管炎に対するクラリスロマイシンの 治療効果の検討. 日性感染症会誌 2006;17:82-92.
- 42) 保科眞二:子宮頸管および咽頭クラミジア・トラコマティス感染症に対するアジスロマイシン (AZM) 単回投与による治癒率の比較、日性感染症会誌 2010;21:80-83.
- 43) 三鴨廣繁, ほか: クラミジア子宮頸管炎患者における服薬コンプライアンスの検討. 日化療会誌 2002; 50: 171-173.
- 44) 本藤 徹, ほか: Polymerase chain reaction 法を用いた Chlamydia trachomatis 子宮頸管炎患者治療後の治癒判 定について. 日性感染症会誌 2003; 14:97-101.
- 45) Mikamo H, et al.: Sensitivity of polymerase chain reaction to determine Chlamydia trachomatis eradication rate with levofloxacin therapy in patients with chlamydial cervicitis. Curr Ther Res Clin Exp 2003; 64: 375-377.
- 46) Scholes D, et al.: Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. N Engl J Med 1996; 334: 1362-1366.
- 47) Kamwendo F, et al.: Decreasing incidences of gonorrhea- and chlamydia-associated acute pelvic inflammatory disease: a 25-year study from an urban area of central Sweden. Sex Transm Dis 1996; 23: 384-391.
- 48) Centers for Disease Control and Prevention: Chlamydial infections, Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep 2015; 64 (RR-03): 55-59.
- 49) Chemical Hazards Emergency Medical Management : FDA pregnancy categories. https://chemm.nlm.nih.gov/pregnancycategories.htm
- 50) Adair CD, et al.: Chlamydia in pregnancy: a randomized trial of azithromycin and erithromycin. Obstet Gynecol 1998; 91: 165-168.

- 51) Wehbeh HA, et al.: Single dose azithromycin for Chlamydia in pregnant women. J Reprod Med 1998; 43: 509-514.
- 52) Ripa T, et al. : A variant of Chlamydia trachomatis with deletion in cryptic plasmid : implications for use of PCR diagnostic tests. Euro Surveill 2006; 11: E061109.2.
- 53) Ripa T, et al. : A *Chlamydia trachomatis* strain with a 377-bp deletion in the cryptic plasmid causing false-negative nucleic acid amplification tests. Sex Transm Dis 2007; 34: 255-256.
- 54) Unemo M, et al. : Sexually transmitted infections: challenges ahead. Lancet Infect Dis 2017; 17: e235-e279.
- 55) Dukers-Muijrers NHTM, et al. : Oropharyngeal Chlamydia trachomatis in women; spontaneous clearance and cure after treatment (FemCure). Sex Transm Infect 2021 ; 97:147–51.
- 56) Mikamo H, et al. : [Prevalence and treatment of pharyngeal Chlamydia trachomatis infections]. Jpn J Antibiot 2006;59:35–40.
- 57) Chan PA, et al. Extragenital Infections Caused by Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: A Review of the Literature. Infect Dis Obstet Gynecol. 2016;2016: 5758387.
- 58) Manavi K, Hettiarachchi N, Hodson J. Comparison of doxycycline with azithromycin in treatment of pharyngeal chlamydia infection. Int J STD AIDS 2016;27:1303–8.
- 59) White JA, et al. : 2025 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. Int J STD AIDS 2025;36:434–49.