

シンポジウム 6: 尿路性器感染症; Next 10 Years ~泌尿器科感染症の原因菌と, 適切な抗菌薬を検討する~

性感染症の原因微生物と治療

新小倉病院泌尿器科

濱 砂 良 一*

(受付日: 2023 年 1 月 8 日)

抄録:

すべての性的接触により感染する感染症を性感染症 (sexually transmitted infection; STI) とよぶ。近年, 原因微生物の薬剤耐性が進んでおり, 適切な診断とともに, 適切な抗菌薬の選択が重要であり, 泌尿器科医は専門家として十分な知識を持つ必要がある。新型コロナウイルス感染症パンデミックのなか, STI, 特に梅毒患者は増加している。梅毒の診断では, 梅毒抗体検査の解釈が重要である。治療はアモキシシリン内服であったが, 2022 年, 我が国でもベンジルペニシリンベンザチン水和物の使用が可能となった。早期梅毒では単回投与で治療可能である。尿道炎は淋菌の有無により淋菌性尿道炎と非淋菌性尿道炎に分類される。非淋菌性尿道炎のうち, クラミジアが検出されるものをクラミジア性尿道炎とよび, 検出されないものを非クラミジア性非淋菌性尿道炎とよぶ。非淋菌性尿道炎には多くの微生物が関与している。*Mycoplasma genitalium* の尿道炎に対する病原性が確立しており, 2022 年に *M. genitalium* を検出する核酸増幅法が保険承認された。淋菌性尿道炎にはセフトリアキソン 1g 静注が第一選択である。クラミジア性尿道炎にはマクロライド, テトラサイクリン, ニューキノロンが有効である。*M. genitalium* は薬剤耐性が進み, マクロライド耐性となっている。ドキシサイクリン, ミノサイクリンやシタフロキサシン内服が有効であるが, 多剤耐性菌が世界中で増加している。

(西日泌尿, 85: 164-169, 2023)

キーワード: 梅毒, 淋菌性尿道炎, クラミジア性尿道炎, *Mycoplasma genitalium*

はじめに

すべての性的接触により感染する感染症を STI とよぶ。泌尿器科においても, 尿道痛, 排膿, 陰部や性器の異常を主訴に多くの患者が来院する。それぞれの STI は微生物が原因となり発症するが, 原因微生物の検出が容易ではないことも多い。また, ある種の原因微生物は, 抗菌薬に対する薬剤耐性が進行しており, 無計画に抗微生物薬を投与すれば良いわけではない。抗微生物薬の使用法によっては, 今後さらに薬剤耐性が進行し, 治療に困窮する疾患となりうる事が予想されている。従って, 泌尿器科医は STI の診断法, 治療法を正しく理解する必要がある。新型コロナウイルス感染症のパンデミックのなか,

蔓延予防対策として行動制限が我が国でも行われてきた。このなかでインフルエンザなど, 新型コロナウイルス感染症以外の呼吸器感染症が減少したと言われるが, STI は減少することなく, 特に梅毒は患者数が急増している¹⁾。シンポジウムでは主な STI に対する診断法および治療法を概説した。

梅毒

梅毒は *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* によっておこる, 全身感染症である。梅毒の臨床経過は独特であり, 感染部位に初期硬結, 硬性下疳などの皮膚病変が出現する (第 1 期梅毒)。その後, 多くの症例で感染部位の病変が消失し, ついで全身にバラ疹を代表とする皮膚病変が全身に出現する (第 2 期梅毒)。その後, 症状の消退を繰り返しながら, 10 ~ 15 年後に心血管梅毒やゴム腫などの第 3 期梅毒を発症する。一方, *T. pallidum* は初期梅毒患者の 15 ~ 60 % で中枢神経に浸

* 〒 803-8505 福岡県北九州市小倉北区金田 1-3-1
TEL 093-591-1031, FAX 093-591-0553
E-mail hamaryo@med.uoeh-u.ac.jp

潤する。多くは無症状であるが、5%程度の患者で髄膜炎様の症状をきたす（早期神経梅毒）²⁾。後期神経梅毒では、進行麻痺や脊髄癱を来す³⁻⁵⁾。

梅毒は great imitator などと呼ばれ、臨床所見のみで診断を行うことは難しい。このため、梅毒抗体検査が診断には非常に重要である。梅毒抗体検査には、特異的に *T. pallidum* を抗原とする抗体検査と非特異的脂質抗原（カルジオジピン）を抗原とする抗体検査とがあり、我が国では前者は TPHA（*Treponema pallidum* hemagglutination）、TPLA（*Treponema pallidum* latex agglutination）、FTA-ABS（Fluorescent treponema antibody absorption test）などが、後者は RPR（Rapid plasma regain test）が使用される。これまでこれらの検査は、血清を倍数希釈してその凝集をみることで判断してきた。結果は RPR なら 2 の n 乗、つまり 2 倍、4 倍、8 倍…、TPHA なら 80 × 2 の n 乗、つまり 80 倍、160 倍…といった値で表現される（2 倍系列希釈法）。近年、我が国では抗原量を機器で自動的に測定する自動化法が広まってきた（結果は実数で表現される）。2 倍系列希釈法では、RPR が感染後 2 週目ごろより上昇し、その後、特異的抗原（TPLA を代表に記載する）が上昇してくるため、感染早期では RPR（+）、TPLA（-）となっていた。しかし、自動化法では TPLA の感度が上がり、感染早期に RPR が上昇する前に、TPLA が陽性となることがある。従って、倍数希釈法では RPR（-）、TPLA（+）は梅毒治療後と判断されていたが、自動化法では梅毒治療後とともに、梅毒の感染早期と判断することになった^{3,5,6)}（表 1）。つまり、自動化法により、2 倍系列希釈法より早期に梅毒を診断できることになったわけである。

梅毒に治療法の基本はペニシリン系抗菌薬の使用であり、世界的にはベンジルペニシリンベンザチンの筋肉注射が第一選択である⁷⁾。しかし、我が国ではペニシリン

ショックのリスクが高いと、長い間本注射薬が使用できずにいた。我が国のガイドラインではアモキシシリン 1 回 500 mg 3 回 / 日 28 日間投与が、梅毒治療の原則であったが、2022 年 1 月にベンジルペニシリンベンザチン水和物の注射用薬が保険収載された。早期梅毒では 1 回 240 万単位 筋注 単回、後期梅毒には 1 回 240 万単位 筋注 1 回 / 週 3 回を投与する。ペニシリンアレルギーに対して十分に考慮することが示されており、十分な問診が必要となる。ペニシリンアレルギーの患者には、ミノサイクリン 1 回 100 mg 2 回 / 日 28 日間が代用となる。アレルギーのある妊婦にはスピラマイシン 1 回 200 mg 6 回 / 日 28 日間も推奨されるが、我が国で検出される *T. pallidum* は 80% 以上でマクロライド耐性であることが示されている（培養は困難であるため、マクロライド耐性の遺伝子変異がみられる）^{8,9)} ため、ペニシリンの減感作療法も示されている⁷⁾。

治療後は梅毒抗体検査による経過観察が必要である。2 倍系列希釈法では RPR 8 以下が治癒の判断のめやすとなっていた。自動化法では判断法は異なっている³⁾。治療前に RPR 陽性なら、治療前の値のおおむね 1/2 の値になれば、治癒と判定する。その際、TPLA が減少傾向であれば、治癒判断をさらに支持する、RPR 陰性の早期梅毒症例では、症状が軽快し、かつ TPLA が減少傾向であれば治癒とする。これらの値が減少しない場合には、HIV 感染症などの可能性があり、専門家へのコンサルトが必要となる。

尿 道 炎

STI としての男性の尿道炎は、淋菌の有無により淋菌性尿道炎と非淋菌性尿道炎に分類される。非淋菌性尿道炎のうち、クラミジアが検出されるものをクラミジア性尿道炎とよび、検出されないものを非クラミジア性非淋菌性尿道炎とよぶ。非淋菌性尿道炎には多くの微生物が

表 1 梅毒抗体検査の解釈

STS, TPLA	
RPR（-） TPLA（-）	1. 非梅毒 2. 梅毒感染の極初期（極めてまれ）
RPR（+） TPLA（+）	1. 梅毒の治療前 2. 梅毒治療後（抗体保有者）…STS 抗体価 高
RPR（-） TPLA（+）	1. 梅毒治療後（抗体保有者）…STS 抗体価 低 2. TPHA 法の偽陽性（その他のトレポネーマ感染、ハンセン氏病など） 3. 梅毒感染の初期（自動化法）*
RPR（+） TPLA（-）	1. 梅毒早期 2. BFP（生物学的偽陽性）

*：自動化法により解釈

関与している。このうち、*M. genitalium* の尿道炎に対する病原性が確立しており、2022年6月に*M. genitalium*を検出する核酸増幅法が保険承認され、「マイコプラズマ・ジェニタリウム感染症」という病名が公的に承認された¹⁰⁾。また、*Trichomonas vaginalis* が検出される場合には、トリコモナス尿道炎という。

上記微生物の検出頻度は地域、検出方法によって異なる。我が国では欧米と比較して淋菌が検出される比率が高い、尿道炎から最も検出されるのはクラミジアで35～50%、次いで淋菌が15～20%、*M. genitalium* が10～15%程度である^{11,12)}。尿道炎は外尿道口からの排膿、尿道痛を主訴とする疾患である。淋菌性尿道炎は感染機会から2～7日後より濃い排膿、強い尿道痛を呈し、非淋菌性尿道炎では感染機会からおおむね1～3週間後より漿液性の排膿、軽度の尿道痛を呈することが多い。しかし、症例により症状の差が大きく、尿道掻痒感や違和感のみの症例もある。尿道炎の診断の最も重要なことは、淋菌の有無を確認し、淋菌性か非淋菌性かを判断することである。淋菌の診断には、膿（尿沈査でも可能）の染色検査が簡便で有用である。グラム染色にて白血球内に貪食されたグラム陰性の球菌（双球菌）が観察できる。単染色でも観察可能であるが、ブドウ球菌との鑑別が難しい。検査技師にとっては非常に基本的な技術であるた

め、依頼してもらいたい。クラミジア、*M. genitalium* の検出には核酸増幅法が確実である。淋菌も核酸増幅法が施行可能であるが、後述するが薬剤耐性が進行しており、染色法で淋菌が検出された場合、膿の薬剤感受性試験の提出を期待する。また、*M. genitalium* の核酸増幅法に対しては、保険支払い側からの制限がかかる可能性がある。

淋菌性尿道炎

淋菌は多くの細菌のなかで、もっとも耐性が進んだ細菌の一つである¹³⁻¹⁵⁾。ペニシリンにはほぼ耐性であり、キノロン、テトラサイクリンに対する耐性は60～70%程度である。さらにSTI患者は、抗菌薬の服薬コンプライアンスが低いいため、単回で95%以上の有効性が求められる抗菌薬が推奨されてきた。経口セファロスポリン、マクロライドの耐性率も高い¹⁶⁾。このため、現在の推奨薬は、セフトリアキソン 1g（点滴）静注 単回投与が第一選択である（表2）。スペクチノマイシン 2g 筋注 単回投与も有効であるが、同時に淋菌性尿道炎患者では咽頭感染を合併していることが多く¹⁷⁾、スペクチノマイシンは咽頭への組織内能動が上昇しないため、効果が低い。薬剤感受性試験で感受性があれば、キノロン薬や経口セファロスポリンを使用してもよい。

表2 男性尿道炎に対する推奨治療薬

淋菌性尿道炎	
セフトリアキソン	1g（点滴）静注 単回投与
スペクチノマイシン	2g 筋注 単回投与
クラミジア性尿道炎	
アジスロマイシン	1回 1000mg 単回投与
ドキシサイクリン	1回 100mg 2回/日 7日間
クラリスロマイシン	1回 200mg 2回/日 7日間
ミノサイクリン	1回 100mg 2回/日 7日間
レボフロキサシン	1回 500mg 1回/日 7日間
トスフロキサシン	1回 150mg 2回/日 7日間
シタフロキサシン	1回 100mg 2回/日 7日間
<i>M. genitalium</i> 尿道炎	
アジスロマイシン	1回 1000mg 単回投与
ドキシサイクリン	1回 100mg 2回/日 7日間
治療失敗例に対して	
シタフロキサシン	1回 100mg 2回/日 7日間
ドキシサイクリン	1回 100mg 2回/日 14日間以上
ミノサイクリン	1回 200mg 2回/日 14日間以上
欧米では ^{7,24,25)}	
ドキシサイクリン	1回 100mg 2回/日 7日間
引き続き	
マクロライド耐性遺伝子陽性→モキシフロキサシン	400mg 1回/日 7日間
マクロライド耐性遺伝子陰性→アジスロマイシン	1回 1000mg + 500mg 1回/日 3日間

治療後、セフトリアキソンによる治療を行った場合には再検査は不要と考えられる。しかし、世界でセフトリアキソン耐性、低感受性株が増加しているため¹³⁾、症状の有無を確認することを推奨したい。淋菌性尿道炎の15～20%にクラミジアが検出されるため、同時に検査を行うこと、結果の確認のため、再診させる努力をする。アジスロマイシンやキノロン薬による淋菌、クラミジアの同時治療は推奨しない。

クラミジア性尿道炎

クラミジアにはペニシリンやセファロスポリンなどβラクタム系抗菌薬は無効であるが、マクロライド、テトラサイクリン、ニューキノロンにはほとんど耐性を示さず、有効である¹⁸⁾。ただし、アジスロマイシン以外の抗菌薬では7日間投与が必要である。キノロン薬の中でシプロフロキサシンはクラミジアに対する抗菌活性は低い。治療後は抗菌薬投与2～3週間後に、核酸増幅法により検査を行い、クラミジアの消失を確認することが望ましい。表2にクラミジア性尿道炎に対する推奨薬を示す。

M. genitalium 尿道炎

M. genitalium も抗菌薬に耐性が進行した細菌である。もともとマクロライドが強い抗菌活性を示していたが、現在、我が国では70%以上の症例からマクロライド耐性遺伝子変異が検出される^{19,20)}。*M. genitalium* はマクロライド耐性遺伝子を有すると、必ずマクロライド耐性となる²¹⁾。マクロライド耐性株にはモキシフロキサシンやシタフロキサシンといったキノロン薬が有効である。レボフロキサシンの*M. genitalium* に対する抗菌活性は低い。しかし近年、これらのキノロンに対する耐性株が検出され、増加している^{22,23)}。

我が国では初回治療にアジスロマイシン 1g 単回を投与し、無効例にはシタフロキサシン 1回 100mg 2回/日 7日間を推奨している⁵⁾。ドキシサイクリン、ミノサイクリンの14日以上投与も有効かもしれないが、エビデンスレベルは低い。海外（アメリカ CDC ガイドライン⁷⁾、イギリス British Association of Sexual Health and HIV ガイドライン²⁴⁾、オーストラリアガイドライン²⁵⁾ など）では単剤で治療は困難であると判断し、非淋菌性尿道炎にはドキシサイクリン 100mg 2回/日 7日間を投与し、その間に*M. genitalium* 検査とマクロライド耐性変異の有無を確認し、マクロライド耐性遺伝子を有する場合にはモキシフロキサシン 400 1回mg/日 7日間、マクロライド耐性遺伝子を

有さない場合にはアジスロマイシン 1g + 500mg 1回/日 3日間を推奨している。耐性遺伝子の検査ができない場合にはドキシサイクリンに引き続きモキシフロキサシンの投与が推奨されている。我が国ではこれらの処方、保険適応外であり、個人的にはテトラサイクリン7日間に引き続きシタフロキサシン 100mg 2回/日 7日間が有効であろうと考えている²⁶⁾。

性器ヘルペス

性器ヘルペスは単純ヘルペスウイルス1型、II型の感染症である。性器ヘルペスは性器に水疱を形成し、その後浅い潰瘍となり、同部の痛み、痒みなどを訴える。単純ヘルペスウイルスは感染後（初発ヘルペス）、その後神経節に潜伏感染し、免疫の低下時や紫外線の刺激などにより再発する（再発ヘルペス）。一般に再発時の症状は軽い。また、部位に男性では症状が軽い場合が多いが、女性の初発は重症となることがあり、排尿時痛、陰部痛の他、歩行障害や排尿障害を来すことがある。診断は視診で診断可能であるが、イムノクロマトグラフィー法による抗原診断法、免疫不全患者に限られるが核酸増幅法も可能である⁵⁾。

治療は抗ヘルペス薬の投与である。初発症例にはアシクロビル 1回 200mg 5回/日 5～10日間、バラシクロビル 1回 500mg 2回/日 5～10日間、ファムシクロビル 1回 250mg 3回/日 5～10日間を投与する。再発時には上記抗ヘルペス薬を5日間投与するが、発症後1日以内に内服する必要がある。このため、あらかじめ患者に抗ヘルペス薬を処方し、発症時に1000mgを内服（2回目は12時間後）する patient-initiated therapy (PIT) が可能となっている。また、再発を年6回以上繰り返す患者には、バラシクロビル 500mg 1回/日を継続内服する、再発抑制療法も行われている。

尖圭コンジローマ

尖圭コンジローマは Human papilloma virus (HPV) による感染症で、性器、陰部周囲に乳頭状の腫瘍（疣贅）を形成する疾患である。時に尿道内、肛門周囲、女性では膣内にも発症する。視診による診断が重要である。女性では酢酸溶液（膣、子宮頸管は3%、外陰部は5%溶液）で処理後、コルポスコピーや拡大鏡で観察すると、病巣範囲が決められる。時に、組織診断も必要である⁵⁾。

治療はイミキモド5%クリーム塗布、凍結療法、レーザー蒸散、外科的切除が行われる。いずれも単独での治療率は60～90%、再発率が20～30%であり、いずれ

も複数の治療を繰り返さなければならない場合がある。

おわりに

STIは多彩な微生物で、多彩な感染経路から、多彩な症状を来す。上記の代表的なSTI以外の微生物によっても起こりうる。また、性交だけではなく、オーラルセックスや肛門性交など色々な行為によって感染するほか、母子感染や院内感染も起こりうる。さらに、症状は性器に限らず、咽頭炎、結膜炎や菌血症を来し、全身疾患も起こしうる。時に腹水や関節液からSTIの病原体が検出されることもある。また、抗菌薬に対する耐性は進行しており、治療に難渋する症例も経験することがある。我々泌尿器科医は、専門家として他科の医師より助言を求められることもある。今後10年間の泌尿器科診療を考える場合、STIの知識は重要である。

文 献

- 1) 厚生労働省/国立感染症研究所：感染症週報 2022年第42週，<<https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/idwr/IDWR2022/idwr2022-42.pdf>> 2022.
- 2) Hagihara, M. et al.: Frequency of *Treponema pallidum* invasion into cerebrospinal fluid in primary or secondary early-stage syphilis. *J. Infect. Chemother.* **24**: 404-406, 2018.
- 3) 日本性感染症学会梅毒委員会梅毒診療ガイド作成小委員会：梅毒診療ガイド，<http://jssti.umin.jp/pdf/syphilis-medical_guide.pdf> 2018.
- 4) Golden, M. R. et al.: Update on syphilis: resurgence of an old problem. *JAMA.* **290**: 1510-1514, 2003.
- 5) 日本性感染症学会：性感染症 診断・治療 ガイドライン 2020. 診断と治療社，東京，2020.
- 6) Murai, R. et al.: Evaluation of new algorithm using TPLA as an initial syphilis screening test. *J. Infect. Chemother.* **25**: 68-70, 2019.
- 7) Workowski, K. A. et al.: Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm. Rep.* **70**: 1-187, 2021.
- 8) Kanai, M. et al.: Molecular Typing and Macrolide Resistance Analyses of *Treponema pallidum* in Heterosexuals and Men Who Have Sex with Men in Japan, 2017. *J. Clin. Microbiol.* **57**: 2019.
- 9) Tipple, C. et al.: High prevalence of macrolide resistant *Treponema pallidum* strains in a London centre. *Sex. Transm. Infect.* **87**: 486-488, 2011.
- 10) 厚生労働省 中央社会保険医療協議会：総会 第521議事次第 <<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000942907.pdf>> 2022.
- 11) Ito, S. et al.: Male non-gonococcal urethritis: from microbiological etiologies to demographic and clinical features. *Int. J. Urol.* **23**: 325-331, 2016.
- 12) Getman, D. 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.
- 13) Unemo, M. and Shafer, W. M.: Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st century: past, evolution, and future. *Clin. Microbiol. Rev.* **27**: 587-613, 2014.
- 14) Yahara, K. et al.: Emergence and evolution of antimicrobial resistance genes and mutations in *Neisseria gonorrhoeae*. *Genome Med.* **13**: 51, 2021.
- 15) Yasuda, M. et al.: Antimicrobial Susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* in Japan from 2000 to 2015. *Sex. Transm. Dis.* **44**: 149-153, 2017.
- 16) Shimuta, K. et al.: Characterization of 2 *Neisseria gonorrhoeae* Strains With High-Level Azithromycin Resistance Isolated in 2015 and 2018 in Japan. *Sex. Transm. Dis.* **48**: e85-e87, 2021.
- 17) Hamasuna, R. et al.: Should urologists care for the pharyngeal infection of *Neisseria gonorrhoeae* or *Chlamydia trachomatis* when we treat male urethritis? *J. Infect. Chemother.* **18**: 410-413, 2012.
- 18) Takahashi, S. et al.: Nationwide surveillance of the antimicrobial susceptibility of *Chlamydia trachomatis* from male urethritis in Japan. *J. Infect. Chemother.* **22**: 581-586, 2016.
- 19) Deguchi, T. et al.: Surveillance of the prevalence of macrolide and/or fluoroquinolone resistance-associated mutations in *Mycoplasma genitalium* in Japan. *J. Infect. Chemother.* **24**: 861-867, 2018.
- 20) Ando, N. et al.: High prevalence of circulating dual-class resistant *Mycoplasma genitalium* in asymptomatic MSM in Tokyo, Japan. *JAC Antimicrob. Resist.* **3**: dlab091, 2021.
- 21) Jensen, J. S. et al.: Azithromycin treatment failure in *Mycoplasma genitalium*-positive patients

- with nongonococcal urethritis is associated with induced macrolide resistance. Clin. Infect. Dis. **47**: 1546–1553, 2008.
- 22) Hamasuna, R. et al.: Mutations in ParC and GyrA of moxifloxacin-resistant and susceptible *Mycoplasma genitalium* strains. PLoS One. **13**: e0198355, 2018.
- 23) Hamasuna, R. et al.: Analysis of fluoroquinolone-resistance using MIC determination and homology modelling of ParC of contemporary *Mycoplasma genitalium* strains. J. Infect. Chemother. **28**: 377–383, 2022.
- 24) BASHH. British association for sexual health and HIV national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium* (2018). 2018.
- 25) ASHM. Australia STI management guideline for *Mycoplasma genitalium*, <<https://sti.guidelines.org.au/sexually-transmissible-infections/mycoplasma-genitalium/>> 2021.
- 26) Murray, G. L. et al.: Moxifloxacin and Sitafloxacin Treatment Failure in *Mycoplasma genitalium* Infection: Association with parC Mutation G248T (S83I) and Concurrent gyrA Mutations. J. Infect. Dis. **221**: 1017–1024, 2020.

CAUSATIVE PATHOGENS OF SEXUAL TRANSMITTED INFECTION AND TREATMENT STRATEGIES

RYOICHI HAMASUNA

Department of Urology Federation of National Public Service Personnel Mutual Aid Associations Shin – Kokura Hospital, Kitakyushu, JAPAN

Abstract :

Diseases which are passed on through any kinds of sexual behaviors are called sexually transmitted infections (STI). Recently, antibiotic resistance of causative bacteria for STI has advanced and it is important that urologists as specialists have sufficient knowledge about appropriate diagnostic methods and the appropriate selection of antibiotics. Under the pandemic of COVID-19, patients with STI, especially those with syphilis, have been increasing in number. For a diagnosis of syphilis, an understanding of the results of serological tests for syphilis is necessary. In Japan, oral amoxicillin was previously used for the treatment of syphilis and benzylpenicillin benzathine hydrate has now become available since 2022. Early-stage syphilis is treatable by a single dose of this injectable drug. Male urethritis is classified as gonococcal urethritis or non-gonococcal urethritis dependent upon whether it is with or without the detection of *Neisseria gonorrhoeae*. Several microorganisms are related to non-gonococcal urethritis and urethritis with the detection of *Chlamydia trachomatis* is called chlamydial urethritis. The pathogenicity of *Mycoplasma genitalium* for male urethritis has been confirmed and the nucleic acid amplification test detecting *M. genitalium* became accepted by the Japanese national insurance system in 2022. The intravenous injection of 1g of ceftriaxone as a single dose is the first line of treatment for gonococcal urethritis. For chlamydial urethritis, macrolide, tetracycline and fluoroquinolone are effective. However, the antibiotic resistance of *M. genitalium* has advanced and macrolide is now poorly effective against *M. genitalium* infection. Doxycycline, minocycline or sitafloxacin are available, but multidrug-resistant *M. genitalium* strains are spreading worldwide. (Nishinoh J. Urol. **85**: 164–169, 2023)

key words : syphilis, gonococcal urethritis, chlamydial urethritis, mycoplasma genitalium