

図1 日本のSTD罹患率(10万人・年対)の年次推移

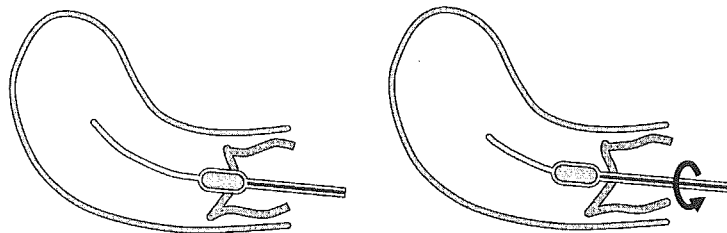


図2 子宮頸管における菌体採取方法(クラミジア・淋菌)

ある。また、性行為により子宮頸管に感染したクラミジアや淋菌は、子宮内から卵管を経て骨盤内に拡がり、無治療のまま放置すると肝臓周囲へ上行感染する。そして、これらの感染症は、自覚症状に乏しいため骨盤内に長期間潜伏感染することも珍しくない。このように、クラミジア・淋菌による性器感染症の診断は、腹腔内や子宮頸部に存在する微量の病原体を子宮頸管分泌物より検出する必要があり、高い感受性が必要とされる(図2)。さらに、腔内には多くの常在菌が存在するため特異性も同時に求められる。このため、クラミジアによる性器感染症の診断は、感受性と特異

性に優れた遺伝子診断法が用いられるようになった。表1に示す遺伝子診断キットは、クラミジアの基本小体500個以上で陽性となり、臨床的に十分な感受性を備えている。そして、呼吸器感染症を引き起こす同属のクラミジア・ニューモニアなど異なった病原体に交叉反応を示さない。また淋菌は、乾燥や高温に対する抵抗力が弱く、検体採取後速やかに培地へ接種しないと培養が困難である。このため、婦人科領域では、淋菌感染症の診断においても遺伝子診断法が有用とされている。また、これまで特効薬であったニューキノロン系、ペニシリン系やセフェム系抗菌薬に耐性を持

つ難治性淋菌感染症が増加している。薬剤耐性淋菌の同定を目的とし淋菌培養検査を行う時は、子宮頸管より採取した検体を直ちに培地に塗布し、「ダイア CO<sub>2</sub>パック」(三菱化学ヤトロン)などを用い培養に適した条件(酸素ガス濃度:15~16%,炭酸ガス濃度:5~6% 37°C)を維持することで検出率を高めることができる。また、現在、経口抗菌薬を用いた淋菌感染症の治療は、耐性化により失敗することがあるので治療判定を行う必要がある。クラミジア・淋菌ともに、女性性器感染症の治療判定は、表1に示した遺伝子診断法で行う。ただし、遺伝子診断法は感受性が高く、死菌を検出し偽陽性となることがある。したがって、治療を終了した2~3週間後に検査をすることが望ましい。

**3. 女性性器クラミジア・淋菌感染症  
に対するスクリーニング検査**

日本を含めたアジア諸国の若者の間で、従来の性規範に縛られない「カジュアルセックス」と呼ばれる自由な性行動が急速に拡大しつつある。このような変化に伴い21世紀の性感染症は若者中心に流行し、性交渉を持つ者なら誰が罹っても不思議でないほど一般的な感染症へと変化した。特に、性器クラミジア感染症はもっとも罹患率の高い性感染症であり、10~20代の若年者が罹患者の大部分を占める。このため、妊婦健診においてクラミジア・スクリーニングは一般的になりつつある。また、このような社会背景を考慮すると、たとえ若年者であっても性交渉の経験があれば、クラミジア・スクリーニングを受けることが望ましい。さらに、性器クラミジア感染症の罹患者の数%に淋菌が混合感染しており、クラミジア陽性者には、淋菌に対するスクリーニングを行うべきである。なお、性器クラミジア・淋菌感染症のスクリーニング検査は、生殖器分泌物に対する遺伝子診断法で行う(表1)。プローブテック、ミツ

表1 遺伝子診断法(クラミジア・トラコマチス淋菌)

商品名	発売元	測定方法	検出感度(クラミジア)	検出感度(淋菌)
アンプリコア STD-1 (アンプリコア)	日本ロッシュ	PCR法(核酸増幅法)	2~4 EBs	5 CFU
BD Probe Tec ET CT (プローブテック)	(株)日本ベクトン・ディッケンソン	SDA法(核酸増幅法)	1~10 EBs	10 CFU
クラミジア DNA 「ミツピシ」(ミツピシ)	三菱化学ヤトロン	ハイブリッドキトキャプチャー法	500 EBs	500 菌体数
APTIMA Combo 2 (Combo 2)	富士レピオ	TMA法(核酸増幅法)	0.1~1 EBs	50 CFU

\* EB:基本小体, CFU:コロニー形成単位, 菌体数≒CFU

表2 血中クラミジア・トラコモナス抗体測定法

商品名	製造・発売元	測定方法
ヒタザイム・クラミジア IgG/IgA/IgM ペプタイト・クラミジア IgG/IgA クラミジア抗体ミツビシ IgG/IgA CtCt オート・FS (KW) -IgG/IgA	日立化成工業 明治乳業 三菱化学ヤトロン (株) シメックス・(株) 日本凍結乾燥研究所	ELISA 法

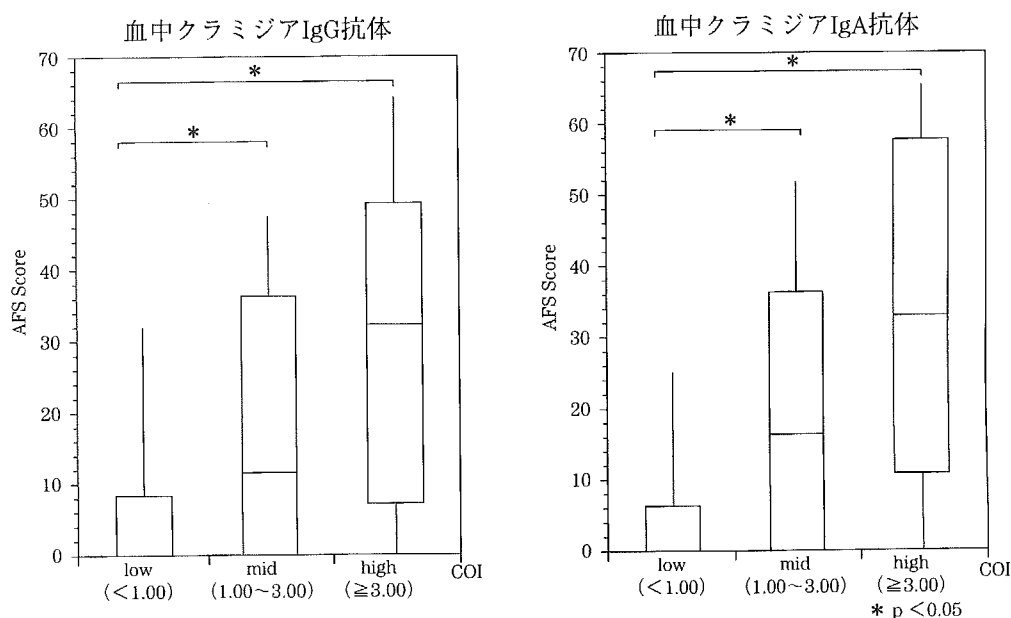


図3 血中クラミジア抗体価 (IgG, IgA) と付属器周囲癒着 (AFS score) の関連

ピシ, Combo 2 は, 1 回のアッセイでクラミジア, 淋菌の同時検出が可能であり, 今後の普及が期待される。また, 低侵襲であることから女性初尿検体を用いたクラミジア・スクリーニング検査の有用性が報告されている。しかし, 陽性者では, 他の性感染症や卵管水腫を合併していることもあるので婦人科的診察を必ず行い, 生殖器分泌物による治癒判定をする必要がある。

#### 4. 不妊症スクリーニングとしてのクラミジア抗体検査

性器クラミジア感染症の診断に用いるクラミジア抗体検査は, IgG と IgA を測定する (表 2)。クラミジア抗体検査は, クラミジアの既往感染や

治療後も陽性が持続するため現行感染の診断や治癒判定には用いない。しかし, 腹腔内や卵管上皮に潜伏感染した微量なクラミジアを子宮頸管分泌物より検出することは困難な場合がある。このため, 臨床的に性器クラミジア感染症を強く疑う症例では, 遺伝子診断が陰性であっても抗体検査が陽性であればクラミジア潜伏感染を念頭に置き治療を考慮する。また, クラミジア抗体検査の Cut off index (COI) が高値になるにつれ, 卵管周囲癒着が重篤化し, 子宮卵管造影や卵管通水検査で異常を認める頻度が高くなると報告されている (図 3)。以上よりクラミジア抗体検査は, クラミジア感染症の既往や後遺症を予測する不妊症のスクリーニングとして有用であり, 抗体検査が高値を示す不妊症患者では, 卵管周囲癒着や卵管閉塞を念頭に置き治療にあたる必要がある。

## 5. クラミジア・淋菌による咽頭感染の診断

近年、性産業や若年者の中でオーラルセックスが一般化しつつある。このため、咽頭よりクラミジアや淋菌が遺伝子診断法で検出されるようになり、これらの咽頭感染が問題視されている。無症候女性（性産業従事者・154例）から咽頭擦過検体を採取し、クラミジアおよび淋菌を遺伝子診断法により検出したところクラミジアが8%、淋菌が13%で陽性であった（表3）。しかし、遺伝子診断法は生きた病原体でなくDNA、またはRNAをきわめて高感度に検出し判定する。このため、クラミジア、淋菌ともに咽頭上皮に感染が成立していなくてもDNAだけが存在し陽性を示している可能性もある。また、PCR法であるアンプリコアSTD-1は、淋菌と健康人の口腔内常在菌である *Neisseria* 属の *N.subflava* および *N.cinerea* が交差反応するため咽頭検体を測定することはできない。一方で、プローブテック、Combo 2は、淋菌と口腔内常在菌との交差反応がきわめて少ないことが確認されている。以上より遺伝子診断を用いた咽頭感染の診断は、医師が臨床症状と咽頭所見を評価し総合的に判断する必要がある。

## 6. 母子感染による新生児クラミジア・淋菌感染症の診断

本邦における妊婦クラミジア・スクリーニングの陽性率は5~6%である。クラミジア母子感染である新生児封入体結膜炎は、陽性妊婦から出生した児の18~50%に発症する。初発症状は、粘液膿性の眼脂、結膜充血、眼瞼腫脹、乳頭増殖であり、生後1週間に出現することが多い。本疾患では、新生児の血中クラミジア抗体価の上昇は稀であり、結膜擦過検体から遺伝子診断法により菌

表3 咽頭および子宮頸管におけるクラミジア、淋菌の陽性率

	子宮頸管	咽頭スワブ
クラミジア陽性	24/154 (15.6%)	13/154 (8.4%)
淋菌陽性	5/154 (3.2%)	21/154 (13.6%)
クラミジア・淋菌陽性	3/154 (1.9%)	5/154 (3.2%)

体を検出し診断する。また、クラミジア母子感染による新生児肺炎は、クラミジア陽性妊婦の3~18%に発症する。新生児肺炎の発症は通常生後2カ月未満であるが、3カ月間の潜伏期を見ることがある。診断には、児の喀痰から遺伝子診断法による菌体の検出や、児の血中クラミジアIgG、IgM抗体を測定する。また、淋菌性子宮頸管炎も産道感染し、新生児膿漏眼と呼ばれる結膜炎を発症する。診断は、膿を採取し、遺伝子診断法か培養法で淋菌を検出する。

## おわりに

これまで感染症の診断におけるゴールド・スタンダードは、培養法とされてきた。ところが、PCR法など遺伝子診断法の登場は微量な病原体の検出を可能とし、感染症の診断に革命をもたらした。しかし、遺伝子診断法は、DNAやRNAの存在を検出しているだけで生きた病原体を分離しているわけではない。このため、遺伝子診断法の結果は、偽陽性、偽陰性の可能性を念頭に置き、臨床所見も含め総合的に評価する必要がある。

## 文献

- 1) 熊本悦明, 塚本泰司, 利部輝雄, 他: 日本における性感染症 (STD) 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) 性感染症診断・治療ガイドライン2002年版.  
日本性感染症学会編, 東京, 2002.
  - 3) 野口靖之:クラミジア・トラコモテイス持続卵  
管炎—不妊症の発症とメカニズム—. 医学のあ  
ゆみ 203:431, 2002.
  - 4) Van Der Pol B, Ferrero DV, Buck-Barrin-

gton L, Hook III E, Lenderman C, Quinn  
T, et al: Multicenter evaluation of the  
BDProbeTec ET system for detection of  
*Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoe-*  
*ae* in urine specimens, female Endocervical  
swabs, and male urethral swabs. J Clin Mi-  
crobiol 39:1008-16, 2001.

特集・思春期女性の産婦人科的諸問題

# 性 感 染 症

愛知医科大学

野 口 靖 之

---

「思春期学」別冊 Vol. 23 No. 4 2005

# 性 感 染 症

愛知医科大学

野 口 靖 之

## 本邦における性感染症蔓延の実態

近年、本邦では10代の性感染症の罹患率が、爆発的に増加しつつある。これは、この10年で未成年者における初交年齢が著しく低下したことが原因の一つに挙げられる。さらに、日本を含めたアジア諸国の若者の間では、従来の性規範に縛られない「カジュアルセックス」と呼ばれる自由な性行動が急速に拡大しつつある。このため、一部の若年者では、短期間に多数のパートナーと性交渉をもつことが日常化している。さらに、携帯電話の普及により援助交際と呼ばれる売買春が、未成

年者で安易に行われるようになった。性感染症サーベイランス研究班の報告によると本邦における性器クラミジア・トラコマチス（クラミジア）感染症の罹患率は、女性が男性の約2倍を推移しており1996年度より著しい上昇を示している（図1）。さらに、本邦における10代の人工妊娠中絶数も、1995年より急速に増加しており、不顕性感染者はこれ以外に多数存在すると考えられている（図2）。このような経過を経て21世紀の性感染症は、性交渉をもつ者なら年齢を問わずだれが罹っても不思議でない一般的な感染症へと変貌した。実際に、10代前半女子が、性器クラミジア感染症による下

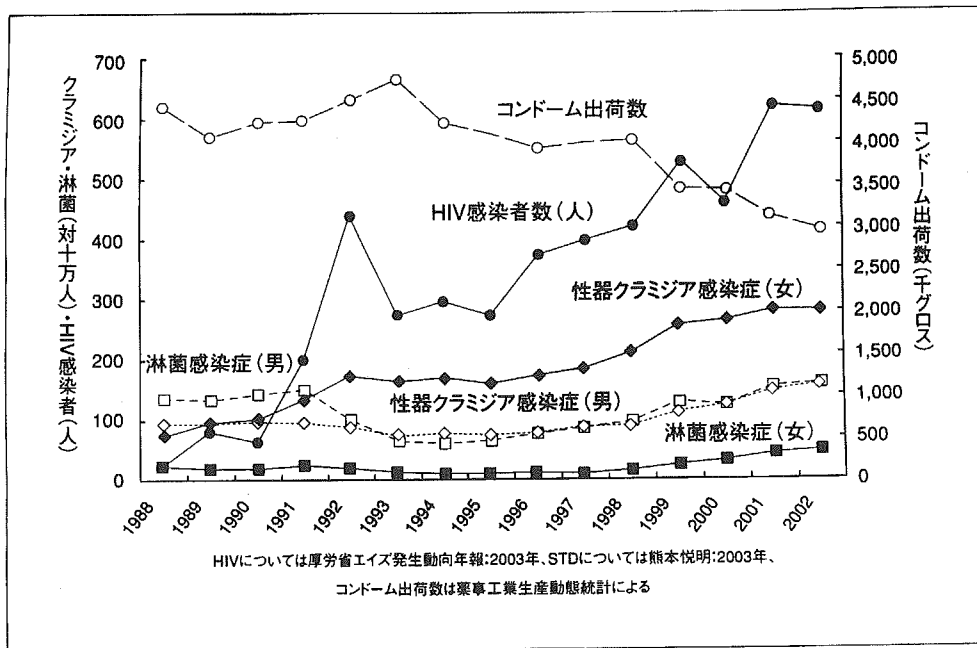


図1 HIV感染者数・性器クラミジア・淋菌感染症罹患率とコンドーム出荷数の年次推移

腹部痛を主訴に小児科を受診したという報告もある。

#### 性器クラミジア・淋菌感染症とその後遺症

現在、性器クラミジア・淋菌感染症は、世界中で罹患率の高い性感染症であるが、どちらも適切な対応により治療が可能である。しかし、これらは罹患しても自覚症状に乏しく無治療のまま長期間放置されることが珍しくない。そして、慢性化した性器クラミジア・淋菌感染症は、卵管閉塞や卵管周囲癒着を後遺症として残し産婦人科領域では大きな問題になっている。性交渉により子宮頸部に感染したクラミジアや淋菌は、子宮内膜、卵管内膜、子宮付属器周囲、骨盤腹膜、肝周囲へと上行性に波及する(図3)。これにより引き起こされる卵管の機能障害は、感染症の治療後も存続し将来不妊症の原因になる。さらに、クラミジアや淋菌の骨盤内感染が重症化し炎症が肝臓周囲にまで達すると Fitz-Hugh-Curtis 症候群(FHCS)と呼ばれる肝周囲炎を引き起こす。慢性期の FHCS は、肝表面と相対する壁側腹膜の間に線維性の癒着(violin-strings)を形成し、

特徴的な右上腹部痛を呈する。この右上腹部痛は、時間外に救急車で搬送されるほど激烈なこともあるが、適切に抗菌薬が投与されれば保存的に治療が可能である。しかし、劇症型の FHCS は、胆嚢炎や虫垂炎との鑑別を要するため、急性腹症の診断で開腹術を施行されることもある。また、FHCS により形成された肝周囲癒着は、後遺症として残存し治療後も右上腹部痛の持続をみることがある。クラミジア・淋菌感染症の診断は、子宮頸管分泌物より遺伝子診断法により菌体を検出し行う。性交渉の経験をもつ若年者が帯下異常、下腹部痛、右上腹部痛を自覚した際には、積極的に性器クラミジア・淋菌感染症の検査を行い早期発見に努める。クラミジア感染症は、耐性菌も確認されておらずマクロライド系、ニューキノロン系、テトラサイクリン系抗菌薬の経口投与により治療が可能である。クラミジアは、一般細菌と異なり約72時間を経て宿主細胞の細胞質で増殖する。このため、症状の改善をみても抗菌薬の服用が7日間必要である。しかし、平成16年に承認されたアジスロマシ(マクロライド系)は、一回の服用で7日間血中が維持されるため、単回投与

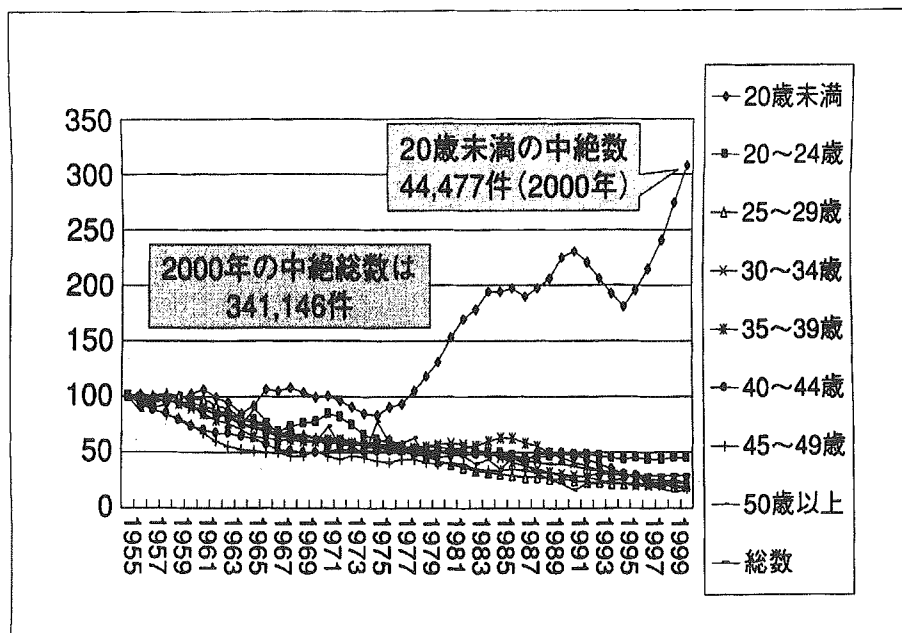


図2 人工妊娠中絶数の年齢階層別の年次推移  
(1955年の中絶数を100とした指数; 1955年~2000年)  
日本産婦人科医会研修ノート 感染とパートナーシップ



で治療が可能である。このことは、特にコンプライアンスが悪い若年者における性器クラミジア感染症の治療で有用性が期待されている。また、急性型の FHCS における上腹部症状は、クラミジアが原因菌であればミノサイクリン（テトラサイクリン系）の点滴静注により著明に改善する。性器淋菌感染症の治療は、キノロン系だけでなくセフェム系、テトラサイクリン系抗菌薬に対する耐性菌が増加し経口抗菌薬による治療失敗例が多数報告されている。このため日本性感染症学会のガイドラインでは、淋菌に対する抗菌力が最も強く治療失敗例がないことからスペクチノマイシン、セフォジジム、セフトリアキソンの単回投与を推奨している。また、クラミジア陽性例の15~30%が淋菌感染症を合併しており、若年者であってもクラミジア陽性者では、全例に淋菌検査を行うべきである。

**若年で広がる HIV 感染症**

HIV 感染症に関しては、1989年より保健所が、無料匿名の HIV 抗体検査を実施し、広く国民に HIV 検査の機会を提供する努力がなされてきた。しかし、匿名検査受験者における HIV 陽性者数が増加しているにもかかわらず受験者数は、1990年代半ばから著しく減少し HIV に対する関心の

低下が推測される。さらに、年間600万件にのぼる献血者においても HIV 陽性者数の上昇は、止まらない状況である。平成17年1月から3月までの3か月間で本邦における新規 HIV 感染者は、207例で前年同時期における新規 HIV 感染者150件と比較し明らかに増加傾向を示している。年齢別では、20から30代が新規 HIV 感染者の大多数（75.4%）を占めている。また、性器に潰瘍や炎症性の変化をきたす性感染症では、性交による HIV 感染率を有意に高めることが報告されている（性器クラミジア・淋菌・トリコモナス感染症で3~5倍、性器ヘルペスで2倍）。したがって、性交時にコンドームを使用することは、これらの性感染症を予防し HIV に対する感受性を低下させる。当教室では、性感染症の既往をもつ女性に対し、以上を説明しコンドームによる性感染症の予防法を指導している。

**若年者における性感染症と母子感染**

一部の性感染症は、妊婦に合併すると妊娠または分娩経過中に母子感染をおこし胎児や新生児に影響を及ぼすことがある。性器クラミジア感染症は、産道感染し新生児肺炎、封入体結膜炎を引き起こし、淋菌感染症も新生児結膜炎を発症する。HIV 感染症や性器ヘルペスは、子宮内感染や産

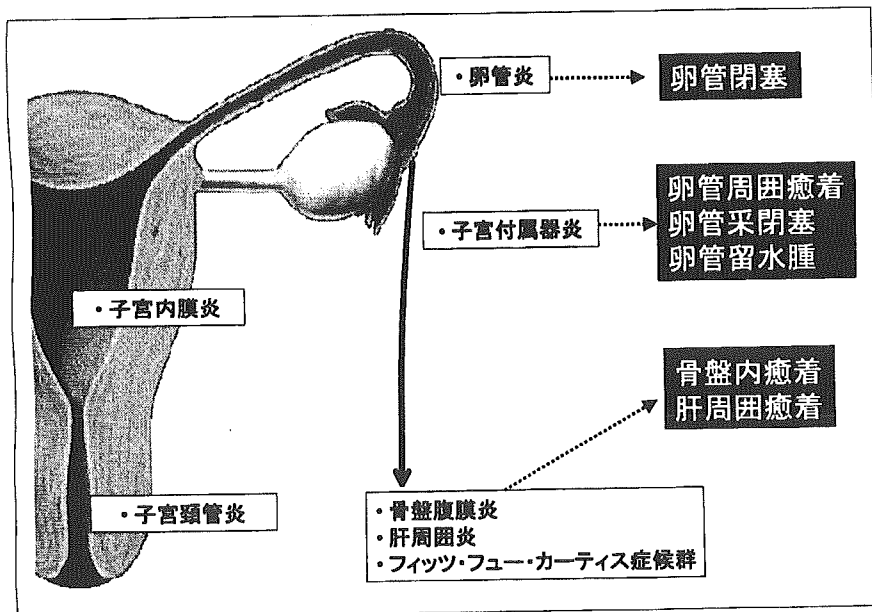


図3 クラミジア・トラコマチスおよび淋菌の上行性感染

道感染し児へ垂直感染する。B型肝炎も性感染症の一つであるが、産道感染し新生児をキャリア化する。本邦における妊婦クラミジア感染症の年齢別罹患率は、10代から20代前半が大部分を占めている(図4)。これらより、特に10代の妊婦では、無防備な性行為が行われている可能性が高く、妊婦健診で定められた梅毒、HBV検査以外にクラミジアやHIV感染症に対するスクリーニング検査を積極的に行っている。

#### 若年者の性感染症予防に関する意識の現状

現在、罹患率が増加し問題視されている性感染症、性器クラミジア・性器淋菌感染症、HIV感染症、尖圭コンジロームは、感染しても自覚症状がほとんどない。このため、罹患者は、気づかず新たな感染源となり、さらに別のパートナーへ感染症を伝搬する。わが国の高校生を対象とした意識調査では、特定のパートナーとの性交渉より不特定のパートナーとの性交渉においてコンドームの使用率が低いという報告がある。いまのところ性感染症の最も確実な予防策は、男性のコンドームの装着のみである。しかし、若年者におけるコンドームの使用目的は、主に避妊であり性感染症を予防するという意識で使用されていない。さらに、日本におけるコンドームの出荷率は、この5年で漸減傾向をたどっており、HIV感染者数、性感染症罹患率と反比例している(図1)。今後、本邦における性感染症の蔓延を阻止するには、早

期から若年者に対し性教育を行い性感染症から自己を防衛する意識をもたせる必要がある。

#### これからの性教育に必要とされるもの

わが国の現状を考えると、若年者の性行為を禁止して性感染症の蔓延を阻止することは困難である。したがって、これからは、性感症より自ら身を守る意識をもたせるような指導を行う必要がある。これに対し中学生からコンドームの使い方や性感染症について教えるべきだという意見もあるが、早すぎる性教育を「寝た子を起こすな」という理由で反対する考えがあるのも事実である。今後は、コンドームや性感染症に関する知識だけでなく小・中・高校を通じて一貫した性教育が必要とされている。

#### 文 献

- 1) 熊本悦明, 塚本泰司, 利部輝雄ほか: 日本における性感染症(STD)サーベイランス-2001年度調査報告-. 日本性感染症学会誌 13(2):147-167, 2002.
- 2) 性感染症診断・治療ガイドライン2004年版. 日本性感染症学編, 東京, 2004
- 3) 野口靖之: クラミジア・トラコマティス持続卵管炎-不妊症の発症とメカニズム-. 医学のあゆみ 203:431, 2002.
- 4) Infection diseases weekly report Japan 2005年 第16号 日本のAIDS患者・HIV感染者の状況(平成17年1月3日~4月3日) 厚生労働省健

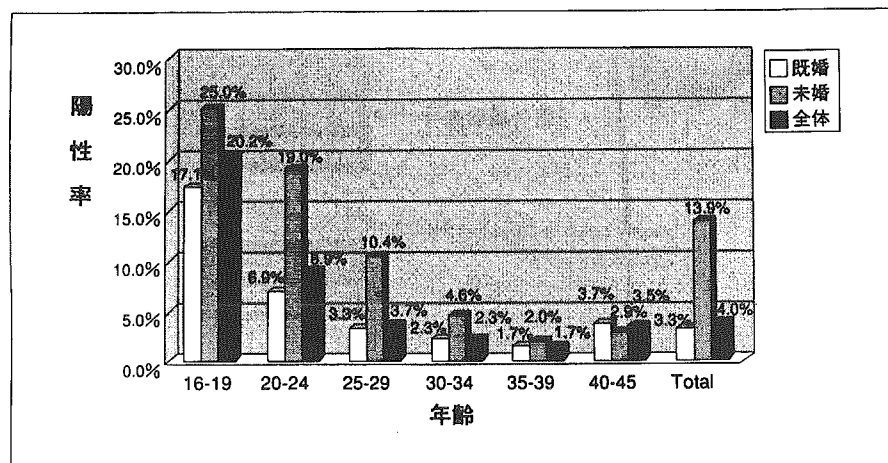


図4 妊婦のクラミジア陽性率(全報告例 23599例 熊本)

2005年12月

野口

389

- 康局疾病対策課
- 5) 感染とパートナーシップ 研修ノート No.69 社 6) エイズ／性感染症をめぐる問題点 熊本悦明  
団法人 日本産婦人科医会 平成14年10月 <http://www.jfshm.org> 財団法人 性の健康医  
学財団

## 7. 性器ヒトパピローマウイルス感染症の 現況と対策

高橋 聡\* 塚本 泰司\*<sup>1)</sup>

性器ヒトパピローマウイルス (HPV) 感染症は性感染症であり, HPV の遺伝子型により扁平上皮癌に関連する高リスク型と良性の尖圭コンジローマの発生に關与する低リスク型に分けられる。罹患率は, 他の性感染症と比較して決して高くはないものの, 無症候性感染の頻度は低くはなく, 感染の自然史も含めた研究が, 感染の対策という面からも必要である。感染予防において, 絶対的な対策はなく, 他の性感染症と同様に, 感染の危険因子である多数の性的パートナーや性感染症の既往などのない生活習慣が必要である。ワクチンについては研究が進んでいるが, 実用化に向けての長期の観察など, 今後期待したい。

### I はじめに

ヒトパピローマウイルス (human papillomavirus: HPV) は, パポウイルス科に属する環状二本鎖の DNA ウイルスである。上皮や粘膜に感染し, 乳頭腫・疣贅を生じる。特に, 外陰部に生じる尖圭コンジローマは, 性行為により HPV が伝播し発症する性感染症である。現在まで, HPV は 100 以上の遺伝子型別に分けられており, その 3 分の 1 程度は外陰部に感染するとされている。さらに, そのウイルス型は扁平上皮癌の病因に中心的な役割を有するタイプの高リスク型と尖圭コンジローマなど良性の疣贅の発生に關係するが, 癌発生に關してはリスクの低い低リスク型に分けられる。クラミジア・トラコマティスによる性器感染症など, 他の性感染症と同様の無症候性感染も少なからず存在することが明らかとなってきており, 今後, HPV 感染の自然史のさらなる解明が重要となると考えられる。

### II HPV 型別と疾患

HPV の遺伝子型別と性器 HPV 感染症の關連を表 1<sup>1)</sup>に示すが, 疾患により關連する HPV の型が異なり, 子宮頸癌に關連する高リスク型と, 両性の疣贅の発生に關連する低リスク型に分けられる。頻度は低いものの陰茎癌もそのほとんどは扁平上皮癌であり, 高リスク型の HPV 感染と關連する。また, 主として HPV の 16 型によるポーエン様丘疹症, 性器ポーエン病がある<sup>2)</sup>。

### III 性器 HPV 感染症の頻度 (表 2)

2002 年度の性感染症サーベイランス研究班の報告<sup>3)</sup>では, 尖圭コンジローマの 10 万人・年対罹患率は男性で 29.9, 女性で 32.5 であり, 検討した性感染症の 5.0% を占めている。1988 年からのサーベイランス研究班の報告を年次的にみても, 年次変化はほとんどない。年齢別では, 男性では 20 から 39 歳で頻度が高く, 女性では 20 から 24

The present situation and prevention on genital human papillomavirus infection

\* Satoshi Takahashi, Taiji Tsukamoto 札幌医科大学医学部泌尿器科学教室 <sup>1)</sup> 教授

(1129) 65

特集◎ 性感染症

表1 HPVの型別と疾患との関連

より深い関係の型は下線で示した。HPVの6型と11型は尖圭コンジローマの発生に関与する代表的な遺伝子型で、16型と18型は子宮頸管の扁平上皮癌に関連する代表的な遺伝子型である。

疾患	HPVの型別
尖圭コンジローマ	<u>6, 11</u> , 30, 42, 43, 45, 51, 54, 55, 70
子宮頸癌	<u>16, 18</u> , 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56, 58, 66, 68, 70

(文献1より改変し引用)

表2 尖圭コンジローマの罹患率(10万人・年対罹患率)

性感染症サーベイランスの結果より示した。男性では、25歳から29歳で最も罹患率が高く、女性では、20歳から24歳で最も罹患率が高かった。

年齢分布	15～19歳	20～24歳	25～29歳	30～34歳	35～39歳	40～44歳	45～49歳	計
男性	29.4	62.7	87.8	75.6	61.7	29.8	18.6	29.9
女性	87.8	146.2	112.3	48.3	32.0	13.1	5.7	32.5

(文献3より改変し引用)

歳で最も頻度が高かった。性器クラミジア感染症などと同じように性感染症の特徴として若年者に多い傾向であった。

症状の発現のない無症候性の性器HPV感染も少なからず存在することが明らかとなっている(表3)。細胞診上正常な子宮頸管上皮の女性においても約10～20%の無症候性感染が報告<sup>1,4,5)</sup>されている。外陰部に異常を認めない男性においても、約7～40%で無症候性感染があったと報告<sup>6-8)</sup>されている。対象とする集団の性的活動性などの背景により無症候性感染の頻度は異なることになるが、決して無視できない頻度の無症候性感染が存在することは、HPV感染のコントロールが必ずしも容易ではないことを示唆している。そして、この無症候性感染の若者が感染源となりうることを示している。また、女性の子宮頸管へのHPV感染については、その自然史が明らかになってきており、対象を限定したHPV検査は有用であるとされている<sup>9)</sup>。しかし、男性の無症候性HPV感染については、その自然史が明らかにはなっていない。女性の子宮頸癌と比較して男性の陰茎癌では著しくその頻度が低いことと併せて、今後さらに研究を進める必要があると考えられる。

表3 無症候性感染の頻度と対象の背景

肉眼的に、または細胞診上明らかな異常所見を認めない場合でも、無症候性感染は存在することが明らかとなった。いずれも、核酸検出にて診断している。

性別	無症候性感染の頻度	対象の背景	文献
女性	10%	不明	1
女性	21.8%	大学生	4
女性	19.2%	不妊症患者	5
男性	7.2%	軍人	6
男性	43%	健康成人	7
男性	18.5%	尿道炎患者	8

IV 診断

鶏冠状、もしくは乳頭状を呈する特徴的な腫瘤の外観により尖圭コンジローマの診断は容易であるが、膣内や子宮頸部では3%酢酸溶液、外陰部では5%酢酸溶液で処理後、拡大鏡で観察することにより病変の広がりが見らる<sup>2)</sup>。悪性腫瘍との鑑別が困難な場合には、組織診断が必要と

なる。病理組織学的には、表皮突起部位の顆粒層に濃縮した核と細胞質が空胞化したコイロサイトーシスが特徴的な所見である<sup>2)</sup>。子宮頸癌や陰茎癌の疑いがあれば、組織診断が必要である。また、保険点数未取載ではあるが、核酸検出法によりHPVのDNAが検出可能であり、さらに、型別も可能である。男性の場合には、亀頭外縁のpearly penile papulesという良性の疣贅が冠状溝などに見られることがあり、尖圭コンジローマや陰茎癌と誤らないように注意が必要である。

### V 治療

基本的に腫瘤を形成する以外は無症状であり、20～30%が3～4カ月で自然軽快する場合もある。したがって、そのような症例以外は何らかの治療が必要となる。また、尖圭コンジローマに有効な抗ウイルス薬はない。保険適用であるのは、電気焼灼、炭酸ガスレーザー蒸散、液体窒素による凍結療法、外科的切除である。これらは、施設・設備にもよるが、腫瘤の大きさや数により使い分けられる場合が多い。さらに、日本で多く行われている外科的切除は病理組織を明らかにできるという利点もある。この他にも日本では保険適用ではないものの諸外国では治療に用いられる方法もある(表4)。尚、ポドフィリンは細胞毒性が強い

表4 尖圭コンジローマに対する治療法<sup>2)</sup>

日本で保険適用となっている治療法は限られている。再発を繰り返す場合には、いくつかの治療法を組み合わせると有効な場合がある。

治療法・治療薬	日本での 保険適用の有無
電気焼灼	有り
炭酸ガスレーザー蒸散	有り
液体窒素(凍結療法)	有り
外科的切除	有り
フルオロウラシル軟膏	無し
プレオマイシン局所注射	無し
インターフェロン局所注射	無し
ポドフィリン	無し

7. 性器ヒトパピローマウイルス感染症の現況と対策  
 ので妊婦には使用しないようにし、外用範囲にも留意する必要がある<sup>2)</sup>。

子宮頸癌、陰茎癌に対する治療は病期などにより大きく異なるので、ここでは割愛する。

### VI 対策

HPV感染を予防する最も優れた対策は、性感染症の伝播の危険因子を減らすこととワクチンである。危険因子としては、不特定多数の性的パートナーを有することと何らかの性感染症の既往などが挙げられる。これらの危険因子を除くような生活態度・習慣が予防としてはもっとも有効である。しかし、危険因子を減らすことは、完全には難しく、ワクチンも様々なタイプが研究されている(表5)<sup>10)</sup>が、現状では一般的に実用化されていない。ワクチンとしては、新しい感染を防ぐ“予防的”ワクチンと、感染細胞の排除、または減少を目的とする“治療的”ワクチンに分けられる<sup>11)</sup>。

実用化に近いのは予防的ワクチンのほうとされている。実際に、予防的ワクチンであるHPV 16 virus-like particles ワクチンの治験がなされた。また、プラセボとの二十首検試験においてもL1 virus-like particle ワクチンの有効性が報告<sup>12)</sup>されている。コンドームは、尖圭コンジローマが亀頭、冠状溝など限局している場合には、ある程度は有効であると考えられるが、ウイルス感染が広い範囲にわたっているようであれば、完全な予防は困難である。スクリーニングも、性器クラミジア感染症の起炎微生物であるクラミジア・トラコマティスのように治療薬があれば極めて有効な感染対策となりうる。しかし、HPVには有効な薬

表5 ワクチンのタイプ<sup>10)</sup>

それぞれのワクチンの効果は動物実験などでは実証されており、今後は、多くの対象と長期間の経過観察が必要となる。

- virus-like particles
- protein-based vaccines
- peptide vaccines
- viral vector vaccines
- bacterial vectors

特集◎ 性感染症

剤は存在せず、どのような集団にスクリーニングを行うべきかという議論も、一部の対象者には有意義であるとの報告もあるものの、今後の検討が必要である。

約3割程度で再発するとされており、可能であれば経過観察が必要である。実際には、どの性感染症にも当てはまるが、再診率は低い。定期的を受診することも少ない。したがって、患者には再発の可能性を十分に伝える必要がある。また、性的パートナーも同時に罹患している可能性があり、パートナーの検査も奨めるべきである<sup>2)</sup>。

文 献

- 1) Burd EM : Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev* 16 : 1-17, 2003
- 2) 尖圭コンジローマその他の性器ヒト乳頭腫ウイルス感染症を含む。性感染症 診断・治療ガイドライン 2004. *日性感染症誌* 15 : 21-23, 2004
- 3) 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—。 *日性感染症誌* 15 : 17-45, 2004
- 4) Richardson H, et al. : Determinants of low-risk and high-risk cervical human papillomavirus infections in Montreal University students. *Sex Transm Dis* 27 : 79-86, 2000
- 5) Nyári T, et al. : Screening for human papillomavirus infection in asymptomatic women in Hungary. *Hum Reprod* 16 : 2235-2237, 2001
- 6) Hippeläinen M, et al. : Prevalence and risk factors of genital human papillomavirus (HPV) infections in healthy males : a study on Finnish conscripts. *Sex Transm Dis* 20 : 321-328, 1993
- 7) Lazcano-Ponce E, et al. : High prevalence of human papillomavirus infection in Mexican males : comparative study of penile-urethral swabs and urine samples. *Sex Transm Dis* 28 : 277-280, 2001
- 8) Takahashi S, et al. : Detection of human papillomavirus DNA on the external genitalia of healthy men and male patients with urethritis. *Sex Transm Dis* 30 : 629-633, 2003
- 9) Workowski KA, et al. : US Center for Disease Control and Prevention Guidelines for the treatment of sexually transmitted diseases : an opportunity to unify clinical and public health practice. *Ann Intern Med* 137 : 255-262, 2002
- 10) Severson JL, et al. : Genital papillomavirus infection. "Sexually transmitted diseases, vaccines, prevention and control". Stanberry LR, et al. ed. Academic Press, London, UK, 2000, p259-272
- 11) Galloway DA : Papillomavirus vaccines in clinical trials. *Lancet Infect Dis* 3 : 469-475, 2003.
- 12) Villa LL, et al. : Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women a randomized double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol* 6 : 271-278, 2005



CASE REPORT

Ryoji Furuya · Satoshi Takahashi · Seiji Furuya  
Koh Takeyama · Taiji Tsukamoto

## A patient with seminal vesiculitis prior to acute chlamydial epididymitis

Received: June 20, 2005 / Accepted: July 29, 2005

**Abstract** This is the first report of a case of seminal vesiculitis prior to acute chlamydial epididymitis. At the first visit to the clinic, the patient wished to check whether he had *Chlamydia trachomatis* in his genital tract, because his wife had been diagnosed as having chlamydial cervicitis. He had no specific symptoms at that time; however, transrectal ultrasonography (TRUS) revealed swelling of seminal vesicles, which suggested the presence of seminal vesiculitis. Two days after the first visit, he had high-grade fever and was diagnosed as having acute epididymitis caused by *C. trachomatis*. We had previously reported that seminal vesiculitis was always complicated with acute epididymitis, so this case could provide important evidence that seminal vesiculitis might precede acute epididymitis. It suggested that acute epididymitis could be affected by seminal vesiculitis via the retrograde transmission route.

**Key words** Seminal vesiculitis · Acute epididymitis · *Chlamydia trachomatis* · Seminal vesicles · TRUS

### Introduction

We previously reported, in a series of patients with acute epididymitis, that the patients had concomitant seminal vesiculitis, revealed by imaging, cytological, and microbiological studies.<sup>1</sup> In this report, we present a patient with seminal vesiculitis prior to acute epididymitis. This result suggests that seminal vesiculitis might precede acute epididymitis clinically by the retrograde route of microbial transmission.

R. Furuya (✉) · S. Furuya  
Department of Urology, Furuya Hospital, 2-4-3 Kotobukicho, Kitami  
090-0065, Japan  
Tel. +81-157-61-2288; Fax +81-157-31-7368  
e-mail: r.furuya@furuya-hospital.jp

S. Takahashi · K. Takeyama · T. Tsukamoto  
Department of Urology, Sapporo Medical University School of  
Medicine, Sapporo, Japan

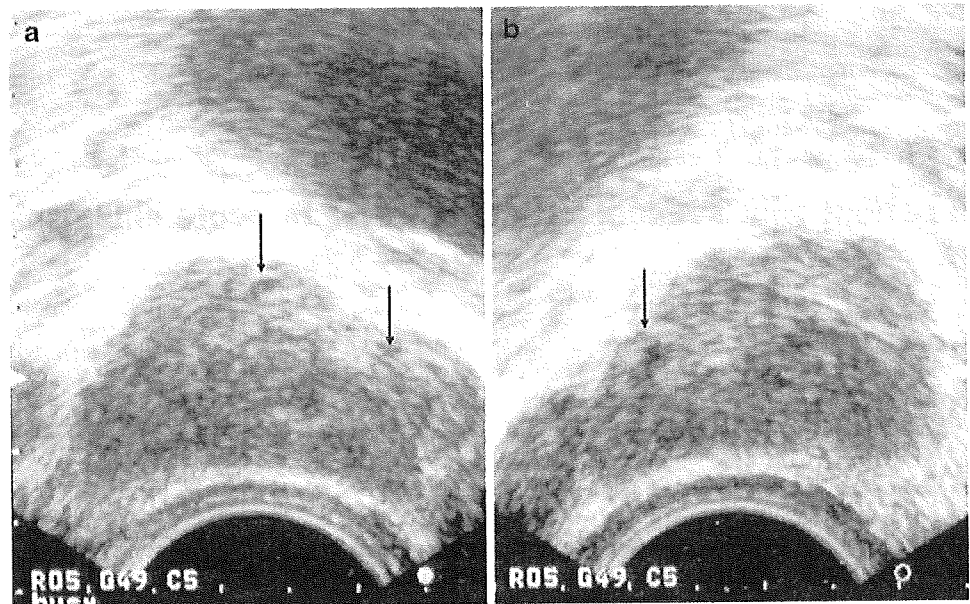
### Case report

A 23-year-old man visited our clinic to check for *Chlamydia trachomatis* in his genital tract because his wife had been diagnosed as having asymptomatic chlamydial cervicitis in her pregnancy examination and had already received appropriate antimicrobial treatment at an obstetric-gynecologic clinic. He had noticed that his semen color was brown 3 days before visiting our clinic. He had no specific voiding symptoms and no prior antimicrobial treatment. Physical examination revealed no remarkable findings in his urethral meatus, penis, testis, epididymis, vas deferens, or prostate. Microscopic examination revealed 0 to 1 white blood cells (WBCs) per high-power field (hpf) in midstream urine sediment. Transrectal ultrasonography (TRUS) imaging of the seminal vesicles revealed remarkable dilatation (15 mm or more anterior-posterior diameter according to the definition of Littrup et al.<sup>2</sup>) and hypoechoic cystic lesions on the bilateral seminal vesicles (Fig. 1). TRUS, powered by color Doppler imaging, revealed high blood flow in the bilateral seminal vesicles (Fig. 2). At this point, because we had not found that he had genital chlamydial infection, we observed his clinical course without antimicrobial chemotherapy and planned a subsequent visit in 2 days for examination of his semen.

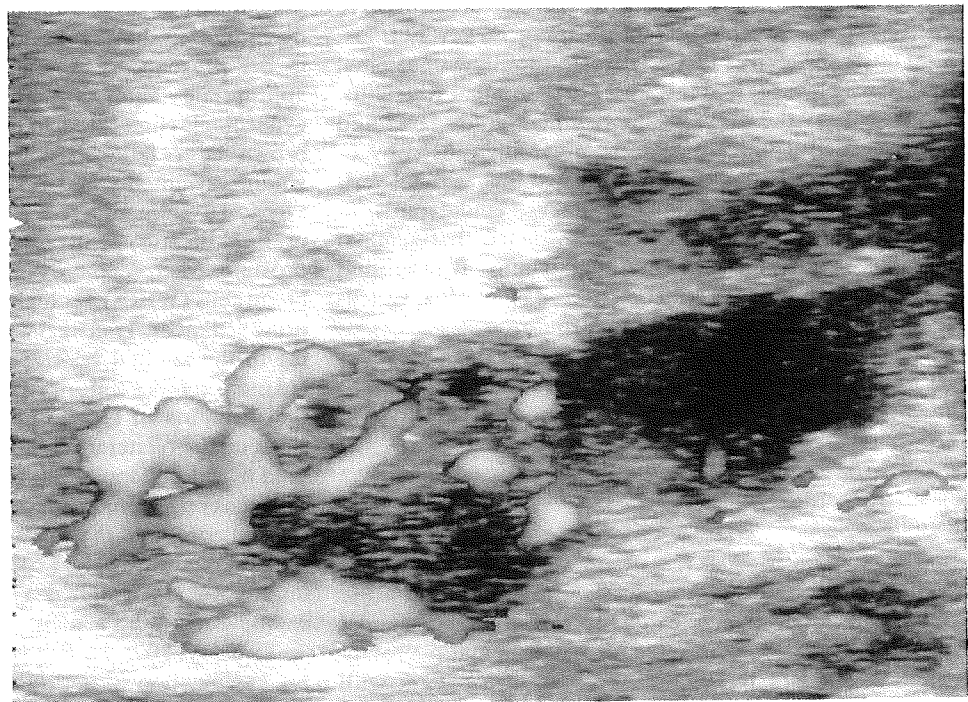
Two days after the first visit, he ejaculated to gain semen for examination in the morning. In the afternoon of that day, he had a high fever (38.0°C) and pain and swelling of the right scrotal contents, and he visited our clinic. Physical examination revealed tenderness and swelling of the right epididymis and tenderness of the vas deferens. Microscopic examination revealed many WBCs per hpf in the first voided urine sediment and semen. Semen analysis revealed a low sperm count ( $2 \times 10^6$ /ml) and asthenozoospermia. *C. trachomatis* had been detected in his midstream urine at the first visit and in his semen at the next visit with a commercially available nucleic acid amplification test kit. He was diagnosed as having acute chlamydial epididymitis and was treated with levofloxacin, 100 mg t.i.d. orally, for 2 weeks. The pyospermia and right epididymis swelling were normal-



**Fig. 1a,b.** Transverse seminal vesicle images obtained by transrectal ultrasonography. Both seminal vesicles were enlarged and dilated, and cystic lesions were observed (*arrows*).  
**a** The right seminal vesicle;  
**b** left seminal vesicle



**Fig. 2.** Longitudinal right seminal vesicle image by color-Doppler transrectal ultrasonography. High blood flow was confirmed around the cystic lesions of the seminal vesicles



ized, and he became nonfebrile posttreatment. Posttreatment, *C. trachomatis* was not detected in a midstream urine sample or in semen, and no remarkable TRUS finding was observed.

## Discussion

We previously reported that patients with acute epididymitis had seminal vesiculitis, and we revealed inflammation of

the seminal vesicles by cytological and microbiological studies of seminal vesicle fluid obtained by TRUS-guided puncture.<sup>1</sup> In addition, in a TRUS imaging study of the seminal vesicles, we clarified that the specific characteristics of seminal vesiculitis were dilatation and hypoechoic cystic change. However, we could not demonstrate whether seminal vesiculitis preceded acute epididymitis. The present report suggests that the pathogen is transmitted from the urethra via the seminal vesicles by the epididymis, similar to retrograde transmission. We all understand that urethritis precedes acute epididymitis; however, the majority of patients with

urethritis do not have concomitant epididymitis. One possible reason is the distance from the urethra to the epididymis. This distance might protect against the pathogen's transmission. In addition, we can expect a defensive role of the seminal vesicles in this pathology. In our present patient, we observed findings of seminal vesiculitis 2 days before the onset of acute epididymitis. To cause the development of epididymitis, a pathogen has to overcome the various barriers to the epididymis. When the seminal vesicles prevail against some pathogens, the epididymis can remain intact. But if the seminal vesicles do not prevail against pathogens, there is a possibility that pathogens can grow in the seminal vesicles, reach the epididymis, and cause epididymitis. It has not been clarified how the prostate is affected by this kind of infection and by such pathogens.<sup>3</sup> It is controversial whether *C. trachomatis* can infect the prostate.<sup>4</sup> Our patient he had no voiding symptoms when seminal vesiculitis existed. *C. trachomatis* might not cause prostatitis in this situation. However, in future, we should examine the condition of the prostate in patients with seminal vesiculitis and acute epididymitis.

*C. trachomatis* can have a long-term influence on fertility.<sup>5</sup> We understand that chlamydial epididymitis and other chlamydial genital infections may affect male fertility. The

seminal vesicle has an important role in sperm function.<sup>6,7</sup> If inflammation of the seminal vesicles can be caused by *C. trachomatis*, this suggests that chlamydial seminal vesiculitis may be one of the causes of male infertility.

---

## References

1. Furuya R, Takahashi S, Furuya, Kunishima Y, Takeyama K, Tsukamoto T. Is seminal vesiculitis a discrete disease entity? Clinical and microbiological study of seminal vesiculitis in patients with acute epididymitis. *J Urol* 2004;171:1550-3.
2. Littrup PJ, Lee F, McLeary RD, Wu D, Lee A, Kumasaka GH. Transrectal US of the seminal vesicles and ejaculatory ducts: clinical correlation. *Radiology* 1988;168:625-8.
3. Kriger JN, Riley DE. Prostatitis. What is the role of infection? *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:475-9.
4. Weidner W, Diemer T, Huwe P, Rainer H, Ludwig M. The role of *Chlamydia trachomatis* in prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:466-70.
5. Eley A, Pacey AA, Galdiero M, Galdiero F. Can *Chlamydia trachomatis* directly damage your sperm? *Lancet Infect Dis* 2005;5:53-7.
6. Tauber PF, Zaneveld LJ, Propping D, Schumacher GF. Components of human split ejaculate. *J Reprod Fertil* 1975;43:249-67.
7. Gonzales GF. Function of seminal vesicles and their role on male fertility. *Asian J Androl* 2001;3:251-8.

ORIGINAL ARTICLE

Satoshi Takahashi · Koh Takeyama · Shintaro Miyamoto  
Kohji Ichihara · Toshihiro Maeda · Yasuharu Kunishima  
Masanori Matsukawa · Taiji Tsukamoto

## Incidence of sexually transmitted infections in asymptomatic healthy young Japanese men

Received: July 27, 2005 / Accepted: August 25, 2005

**Abstract** The aim of this study was to estimate the incidence rates of asymptomatic sexually transmitted infections (STI) in young men in Sapporo, Japan. A survey of 204 healthy male volunteers was conducted. First-voided urine specimens were used for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* with polymerase chain reaction assay, and cotton swab wiping of the external genitalia was used for detection of human papillomavirus (HPV) with the Hybrid Capture method. The incidence rates were 3.4% for *C. trachomatis* and 5.9% for HPV. No *N. gonorrhoeae* was detected. In sexually active men who had regular sexual intercourse, the detection rate of *C. trachomatis* was 4.7% and that of HPV was 8.0%. Our study showed that the incidence rates of asymptomatic STIs were not negligible, and that we should provide screening programs for young men with a high risk for such unrecognized infections and study their natural histories.

**Key words** Asymptomatic infection · Male · Sexually transmitted diseases

involved in extensive spreading of *C. trachomatis* diseases in the community and development of acute epididymitis in young men and pelvic inflammatory diseases in women.

Indeed, there are several reports suggesting that the incidence of asymptomatic STIs in men should not be overlooked in Asia, Europe, and the United States.<sup>2–6</sup> In Japan, Imai and colleagues showed that the prevalence of asymptomatic chlamydial infection in sexually active male students in Miyazaki Prefecture, Japan, was 7.0%.<sup>7</sup> Unfortunately, there have been no other reports that determined the incidence of asymptomatic STIs in Japanese young men.

We already have reported that the incidence of asymptomatic human papillomavirus (HPV) infection was 1.3% in healthy male volunteers and 18.5% in patients with urethritis without apparent genital warts.<sup>8</sup> This report indicates that asymptomatic HPV infection as well is prevalent in young men. In this study, we tried to determine the incidence of several asymptomatic STIs in healthy Japanese young men.

### Introduction

Sexually transmitted infections (STIs) are a serious public health problem worldwide. Recent STI surveillance revealed a significantly higher incidence of such diseases in young men and women.<sup>1</sup> It was reported in Japan that asymptomatic genital infection by *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*) was found in healthy pregnant women at the rate of 3%–5%, depending on their age and marital status. This “unrecognized” *C. trachomatis* infection may be

### Materials and methods

The study included 204 healthy male volunteers who were recruited from students in various universities in Sapporo for 2 weeks by advertisements that explained the study design and its clinical relevance. They were asked to respond to a self-administered questionnaire for information about age, marital status, history of STIs, average frequency of sexual intercourse in the previous 3 months, and number of current sex partners. The average frequency of intercourse was assessed as 3–5 times per week, 1–2 times per week, 3–4 times per month, 1–2 times per month, less than 1 time per month, and none. We defined men with no sexual intercourse as sexually inactive and those having a sexual intercourse as sexually active.<sup>7</sup> In addition, they were asked to confirm carefully by themselves that they did not have any visible genital warts on their external genitalia, including the glans, coronal sulcus, inner surface of the prepuce,

S. Takahashi (✉) · K. Takeyama · S. Miyamoto · K. Ichihara · T. Maeda · Y. Kunishima · M. Matsukawa · T. Tsukamoto  
Department of Urology, Sapporo Medical University School of Medicine, S. 1, W. 16, Chuo-ku, Sapporo 060-8543, Japan  
Tel. +81-11-611-2111 (ext. 3472); Fax +81-11-612-2709  
e-mail: stakahas@sapmed.ac.jp

or the urethral meatus. The rationale for self-examination was based on the clinical experience of urologists that most patients with genital warts usually visit a clinic to report a visible tumor on the external genitalia that they find by themselves. They were also asked to confirm that they did not feel any pain on miction and ejaculation. The protocol of this study was approved by the Ethical Committee of Sapporo Medical University. Both verbal and written informed consent were obtained from each subject.

All participants underwent *C. trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* DNA detection tests and also an HPV DNA detection test. In the detection tests for *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae*, the first-voided urine was used as the test specimen. Detection of *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae* in the first-voided urine was done with a commercially available polymerase chain reaction (PCR) assay (Amplicor STD-I; Hoffmann-La Roche, Basel, Switzerland). In the HPV DNA detection test, they were carefully guided by one of us (S.T. and M.M.) on how to obtain test specimens for the viral DNA. The glans, coronal sulcus, and inner surface of the prepuce were extensively wiped with a wet cotton swab by the volunteers themselves. The detailed methods were described in a previous report.<sup>8</sup> Hybrid Capture II (Digene, Gaithersburg, MD, USA) was used to detect HPV DNA. The method identified two types of DNA: that with high-intermediate oncogenic risk and that with low oncogenic risk types. The former included DNA types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, and 68, and the latter included 6, 11, 42, 43, and 44. The viral DNA detection was done according to the instructions of the manufacturer (Mitsubishi Kagaku Bio-Clinical Laboratories, Tokyo, Japan). These tests were done in the same laboratories (Mitsubishi Kagaku Bio-Clinical Laboratories). Urinalysis could be examined in only 104 men.

Statistical analyses were done with logistic regression, and JMP software for Windows version 5 (SAS Institute, Cary, NC, USA) was used for analyses. Risk factors for each positive sexually transmitted disease (STD) pathogen, including age, average frequency of sexual intercourse, number of current sex partners, and the history of STIs were analyzed.

## Results

The average age of the healthy male volunteers was 22.5 years ( $\pm$  standard deviation, 2.8; median, 22; range, 18–35). All but 4 were single. A past history of STIs was found in 14 men. Among them, 5 men had a history of gonococcal urethritis; however, they were negative for *N. gonorrhoeae* and other pathogens in the current study. Chlamydial urethritis was found in the past history of 4 men, but only 1 was positive for *C. trachomatis* in this study. Six men had a history of urethritis, but they had no information about the pathogen. Two men had a history of condyloma acuminatum; however, they were negative for HPV in the study. Only 2 men had a history of genital herpes. Several men had repeated episodes of STIs, and 14 men (6.9%)

**Table 1.** Sexually transmitted infection (STI) pathogens detected

Number (%)	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Human papillomavirus (HPV)
2 (1.0%)	Positive	Negative	Positive
5 (2.5%)	Positive	Negative	Negative
10 (4.9%)	Negative	Negative	Positive
187 (91.7%)	Negative	Negative	Negative
Total (%)	7 (3.4%)	0	12 (5.9%)
204 (100)			

**Table 2.** STI pathogens in the sexually active group

Number (%)	<i>C. trachomatis</i>	<i>N. gonorrhoeae</i>	HPV
2 (1.3%)	Positive	Negative	Positive
5 (3.3%)	Positive	Negative	Negative
10 (6.7%)	Negative	Negative	Positive
133 (88.7%)	Negative	Negative	Negative
Total (%)	7 (4.7%)	0	12 (8.0%)
150 (100)			

were revealed to have a history of STIs. As for the frequency of sexual intercourse, 12 men (5.9%) had a frequency of 3–5 times per week, 56 (27.5%) of 1–2 times per week, 31 (15.2%) of 3–4 times per month, 30 (14.7%) of 1–2 times per month, 21 (10.3%) of less than 1 time per month, and 54 (26.5%) of none. Six men (2.9%) had three or more current sexual partners. One man (0.5%) had two partners. The remaining 109 men (53.4%) had only one partner and 88 (43.1%) had no partner.

*C. trachomatis* was detected in 3.4% of the men (Table 1). No *N. gonorrhoeae* was detected. The detection rate of HPV was 5.9%, and all had a high-intermediate risk type. One man had both high-intermediate and low risk types of HPV. There were 150 males (73.5%) in the sexually active group. In the 150 sexually active men, the detection rate of *C. trachomatis* was 4.7% and that of HPV was 8.0% (Table 2). All sexually inactive men were negative for *C. trachomatis* and HPV. In 104 patients with urinalysis, only 1 man was positive for *C. trachomatis* and he had no pyuria. Other men also had no pyuria. Logistic regression analysis of the risk factors, including age, average frequency of sexual intercourse, number of current sex partners and the past history of STIs, revealed no statistically significant factor.

## Discussion

Asymptomatic genital infection by *C. trachomatis* is common in the younger female population<sup>9</sup> and thus must be common in the younger male population. However, little attention has focused on asymptomatic STIs in younger men, especially in Japan. The aim of this study was to determine the incidence of asymptomatic STIs, including *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, and HPV infection.