

【総 説】

無症候性健康成人男性（大学生）におけるクラミジア，淋菌，
human papillomavirus の陽性頻度

国 島 康 晴

札幌医科大学医学部泌尿器科*

(平成 18 年 11 月 29 日受付・平成 18 年 12 月 22 日受理)

女性の性器クラミジア感染症では無症候性感染の頻度が高く問題となっている。一方，無症候性健康成人男性においても，*Chlamydia trachomatis* が尿中から数%の頻度で検出されると報告されている。われわれは無症候の健康男性ボランティアを対象とし，若年健康成人男性におけるクラミジア，淋菌，human papillomavirus (HPV) という性感染症起炎微生物の検出頻度について検討した。同時に性感染症の既往，過去 3 カ月の性交回数，性的パートナー数，婚姻の有無，などについて無記名のアンケート調査を行った。参加者は 204 人で，20～24 歳が全体の 2/3 以上を占めていた。クラミジアは 204 人中 7 人 (3.4%) に，HPV 中・高リスク型は 12 人 (5.9%) に，低リスク型は 1 人 (0.5%) に認められた。淋菌は分離されなかった。204 人の調査参加者においていわゆる sexually active と考える男性は 150 人 (73.5%) であった。性的活動の指標である性交回数およびパートナー数とクラミジアあるいは HPV 陽性率との関係では，これらの陽性者はいずれも sexually active と考えられる 150 人に認められた。Sexually active と思われる男性におけるクラミジアの陽性率は 4.7%，HPV の陽性率は 8.0% であった。HPV 陽性者ではパートナー数との相関が認められた。クラミジアの無症候感染は 204 人の健康男性の 3.4%，いわゆる sexually active な男性の 4.7% に認められた。健康男性においてもクラミジアの無症候感染が存在することを確認する結果であった。無症候性性感染症は，性的活動性を有する若年男性に認められ，決して無視できる頻度ではないことが確認された。

Key words: asymptomatic infection, prevalence, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, human papillomavirus

本邦の性感染症の総数は増加傾向にあると報告されており¹⁾，多種の増加傾向にある性感染症のうち代表的な疾患は男性の淋菌感染症と，女性の性器クラミジア感染症である。このうち特にクラミジア感染症では以前より女性の無症候性感染の頻度が 4～6% 存在すると報告されており，さらに感染者が若年化していることも問題とされている。一方，Imai らは本邦の健康成人男性においても *Chlamydia trachomatis* が尿中から 7% 検出されると報告²⁾している。これらの無症候性感染は性感染症の連鎖を生み，本邦における性感染症の増加に深く関与しているものと推測される。われわれは無症候の健康男性ボランティアを対象とし，若年健康成人男性における *C. trachomatis*，*Neisseria gonorrhoeae*，human papillomavirus (以下 HPV) という性感染症起炎微生物の検出頻度について検討した。われわれの検討結果と現在報告されている無症候性性感染症の頻度につき報告する。

I. 札幌地区における調査

札幌近郊の大学生から健康男性ボランティアを公募し，研究の目的，方法を文書にて説明し，同意を得た 204

人を対象とした。対象者は性感染症に関する排尿痛，尿道異和感，尿道からの排膿などの症状を有していないことを問診にて確認し，外陰部に潰瘍形成や腫瘤形成，疣贅などの病変がないことを視診にて確認した。

対象者に，性生活に関するアンケート調査を実施した。その内容は性感染症の既往，過去 3 カ月の性交回数，性的パートナー数，婚姻の有無とした。このアンケート結果から過去 3 カ月における性交回数が 1 回もないと回答したものを sexual inactive とし，少なくとも 1 回以上と回答した対象者を sexual active と定義した。

すべての対象者は初尿を検体として PCR 法にて *C. trachomatis*，*N. gonorrhoeae* の検出を行った。HPV の検出は以前報告³⁾した当教室の方法に準じ，対象者自身に生理食塩水で浸した綿棒を用いて，亀頭部，環状溝，包皮を擦り，それを検体として Hybrid Capture II 法にて行った。検出された HPV は DNA 型から中・高リスク型 (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68)，と低リスク型 (6, 11, 41, 43, 44) に分類した。これらの

*札幌市中央区南 1 条西 16 丁目

Table 1. Detection rate of *Chlamydia trachomatis* in the asymptomatic men

Author	Country	Object	Number	Age	Detection rate
Imai ²⁾	Japan	College students	284	18-31	7.0%
Chandeying ⁵⁾	Thailand	College students	479	18.3	4.0%
Sutton ⁶⁾	United states	College students	1,252	23	2.5%
Kent ⁷⁾	United states	High school students	381	16-18	0.8%
Morre ⁸⁾	Netherlands	Citizen	1,138	15-40	2.8%
van den Brule ⁹⁾	Denmark	Soldier	388	18-29	4.6%
Brodine ¹⁰⁾	United states	Soldier	1,024	22	4.1%
Stary ¹¹⁾	Austria	Soldier	705	27	4.1%
Present study ¹²⁾	Japan	College students	150	22	4.7%

Table 2. Detection rate of *Neisseria gonorrhoeae* in the asymptomatic men

Author	Country	Object	Number	Age	Detection rate
Chandeying ⁵⁾	Thailand	College students	479	18.3	0.2%
Kent ⁷⁾	United states	High school students	381	16-18	0%
Brodine ¹⁰⁾	United states	Soldier	1,024	22	0%
Present study ¹²⁾	Japan	College students	150	22	0%

検査は三菱化学 BCL にて一括して施行した。

204 人の対象者の平均は 22.5 歳 (中央値 22 歳, 18~35 歳) であり, そのうち 4 人は既婚者であり残り 200 人は未婚であった。性感染症の既往があると答えた対象者は 14 人 (6.9%) であった。このうち淋菌性尿道炎の既往があったのは 5 人であったが, 今回の検討では全員が *N. gonorrhoeae* が陰性であった。クラミジア性尿道炎の既往があったのは 4 人であったが, このうち 1 人は本検討で *C. trachomatis* が陽性であった。6 人は尿道炎の既往があると答えたが, 原因微生物は不明であった。尖形コンジロームの既往があったのは 2 人であったが本検討で HPV は検出されなかった。

過去 3 カ月における性交回数が 1 回もないと回答した sexual inactive は 54 人 (26.5%) であった。Sexual active な 150 人 (73.5%) における性交頻度は週に 3~5 回が 12 人 (5.9%), 週に 1~2 回が 56 人 (27.5%), 月に 3~4 回が 31 人 (15.2%), 月に 1~2 回 30 人 (14.7%), 月に 1 回以下が 21 人 (10.3%) であった。性的パートナー数は 3 人以上と回答したのは 6 人 (2.9%) で, 2 人と回答したのは 1 人 (0.5%), 1 人と回答したのが 109 人 (53.4%) で, 88 人 (43.1%) は性的パートナーがいないと回答した。

初尿検体において *C. trachomatis* が陽性であったのは 204 人中 7 人 (3.4%) であり, *N. gonorrhoeae* が陽性であった対象者はいなかった。HPV が検出されたのは 12 人 (5.9%) であり, 全例が中・高リスク型であった。2 人 (1.0%) では *C. trachomatis*, HPV がともに陽性であった。Sexual inactive とした 56 人で病原微生物が検出されたものはいなかった。150 人の sexual active とされた対象者では *C. trachomatis* が陽性であったのは 7 人 (4.7%), HPV が検出されたのは 12 人 (8.0%) であった。

今回の検討データをもとに Logistic regression 解析を施行したが, 年齢, 性交頻度, 性的パートナー数, 過去の性感染症の既往は病原微生物陽性の有意な危険因子として選択されなかった。

II. 世界的趨勢と札幌地区との比較

成人女性におけるクラミジアの無症候性感染の頻度は高いと以前から報告されており, 成書にも非常に common と記載されている⁴⁾。男性では比較的女性に比べ症状が発現しにくいとされてはいるものの, 少なからず無症候性感染が存在することが予想される。しかし, 本邦においては健康成人男性における性感染症の無症候性感染に関する検討は少なく, その頻度は明らかではない。

今回の検討では *C. trachomatis* の無症候性感染の頻度は全体の 3.4% であり, sexual active な対象の 4.7% であった。Table 1 に各国での報告を示すが, その頻度は 0.8% から 7.0% である。本邦の報告である Imai ら²⁾ と本検討に関しては対象を sexual active な者とした。Kent ら⁷⁾ の報告では 0.8% と頻度が低かったが, 対象が high school students であり, 年齢も他の報告に比べて低いことが関与していると思われる。Imai ら²⁾ の報告は本邦の宮崎県を対象とした調査であり, 他の報告に比べてやや頻度が高いが, 本検討に比べると性的活動の盛んな集団を対象とした可能性も考えられる。本邦を代表する正確な集団を設定することも調査することも不可能であるが, いずれにしても数%の頻度で健康成人男性のクラミジア無症候性感染は存在し, その頻度は女性での報告と遜色ないものであると考えられる。

本検討で初尿から淋菌が検出された対象者はいなかった。初尿を検体とした淋菌における無症候性感染の検討を Table 2 に示すが, ほとんど検出されないといえる。唯

Table 3. Detection rate of human papillomavirus in the asymptomatic men

Author	Country	Object	Number	Age	Detection rate
Hippelainen ¹³⁾	Finland	Soldier	168	19.8	7.1%
Shin ¹⁴⁾	Korea	College students	381	19	8.7%
Wikstrom ¹⁵⁾	Sweden	Patients *	235	27.1	13.2%
Lazcanno-Ponce ¹⁶⁾	Mexico	College students and industry workers	102	29.3	42.7%
Present study ¹²⁾	Japan	College students	150	22	8.0%

* Heterosexual men attending the STD clinic for HPV non-related reasons or for STD control

一 Chandeying ら⁵⁾の報告で対象者中1人のみで検出されているが、男性尿道に関しては無症候性感染が存在しないと考えてもいいものと思われる。しかし、最近では咽頭の淋菌感染が問題とされており、咽頭感染例では無症候性感染の存在が取りざたされており、外陰部以外がリザーバーとなっていることが考えられ、今後検討していく必要がある。

HPVの無症候性感染に関する報告をTable 3に示す。各報告の頻度は7.1~42.7%と幅がある。HPVの自然史に関しては自然消退などを含め、未だ不明な点が多いが、その陽性率はsexual activityによると考えられており、各報告での母集団の状況に依存している可能性がある。しかし、Shin ら¹⁴⁾の報告と今回の検討は比較的对象者が同様であり、若年健康男性の陽性頻度としては数%であると考えてよいと思われる。今回の検討で検出されたHPVのDNA型はすべて、中・高リスク型であったが他の報告でも低リスク型は疣贅などの症状が出現しやすいのに比べ、中・高リスク型は出にくいとされている。しかし、混合して検出されることも多く、本検討でなぜすべて中・高リスク型であったかは不明である。中・高リスク型のHPVは子宮頸癌や陰茎癌の発癌にきわめて重要な役割を果たしていることが明らかになっており、ワクチンの実用化も検討されている。今後HPVの無症候性感染の自然史を解明していくことは重要であろうと考えられる。

大学生を対象とした健康成人男性における性感染症起因微生物の無症候性感染に関する検討を行い、他の検討と比較して報告した。本邦男性におけるクラミジアの無症候性感染は女性での報告と比べても遜色ないものであったが、両性での無症候性感染は性活動の連鎖を通じ、特に若年層に拡大していくものと推測され、実際に性感染症の若年化が報告されている。これらの性感染症では、不妊症や発癌のリスクも増大し、さらに同様な伝播経路でHIVも無症候性に拡大していくことが懸念される。現在教育現場で施行されている性教育は、妊娠・避妊に関するものが主流であり、特に女子生徒を対象に施行される場合が多いとされている。男子生徒では妊娠・避妊に関する事項もさることながら、性感染症に関する知識を得る機会がきわめて限られている。高校生の多くが性体験を有するとされる現在において、性感染症に対する知

識、予防に関する知識を啓蒙していくことが、この拡大を予防する唯一の手段であるように思われる。

文 献

- 1) 熊本悦明, 塚本泰司, 利部輝男, 赤座英之, 野口昌良, 高杉 豊, 他: 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—. 日性感染症会誌 2002; 13: 147-67
- 2) Imai H, Shinohara H, Nakao H, Tsukino H, Hamasuna R, Katoh T: Prevalence and risk factor of asymptomatic chlamydial infection among students in Japan. Int J STD & AIDS 2004; 15: 408-14
- 3) Takahashi S, Shimizu T, Takeyama K, Kunishima Y, Hotta H, Koroku M, et al: Detection of human papillomavirus DNA on the external genitalia of healthy men and male patients with urethritis. Sex Transm Dis 2003; 30: 629-33
- 4) Schacher J: Infection and disease epidemiology. In Stephens RS (ed.), Chlamydia: Intercellular biology, pathogenesis and immunity. American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1999; p.139-69
- 5) Chandeying V, Skov S, Duramad P, Makepeace B, Ward M, Khunigij P: The prevalence of urethral infections among asymptomatic young men in Hat Yai, southern Thailand. Int J STD & AIDS 2000; 11: 402-5
- 6) Sutton T L, Martinko T, Hale S, Fairchok M P: Prevalence and high rate of asymptomatic infection of *Chlamydia trachomatis* in male college reserve officer training corps cadets. STD 2003; 30: 901-4
- 7) Kent C K, Branzuela A, Ficher L, Klausner J D: Chlamydia and gonorrhea screening in San Francisco high school. STD 2002; 29: 373-5
- 8) Morre S A, van Volkengoed I G, Moes R M, Boake A J, Meijer C V, Van den Brule A J: Detection of *chlamydia trachomatis* prevalence in an asymptomatic screening population: performances of the LCx and COMBAC amplicor tests with Unie specimens. J Clin Micro 1999; 37: 3092-6
- 9) van den Brule A J, Munk C, Winther J F, Kjaer S K, Jorgensen H O, Meijer C J, et al: Prevalence and persistence of asymptomatic *chlamydia trachomatis* infections on urine specimens from Danish male military recruits. Int J STD & AIDS 2002; 13: 19-22
- 10) Brodine S K, Shafer M A, Shaffer R A, Boyer C B, Putnam S D, Wignall F S, et al: Asymptomatic sexually transmitted disease prevalence in four military populations: application of DNA amplification assay for Chlamydia and gonorrhea screening. J Infect Dis 1998; 178: 1202-4
- 11) Sary A, Tomazic-Allen S, Choueiri B, Burczak J,

- Steyrer K, Lee H: Comparison of DNA amplification methods for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine from asymptomatic military recruits. *STD* 1996; 23: 97-102
- 12) Takahashi S, Takeyama K, Miyamoto S, Ichihara K, Maeda T, Kunishima Y, et al: Incidence of sexually transmitted infections in asymptomatic healthy young Japanese men. *J Infect Chemother* 2005; 11: 270-3
- 13) Hippelainen M, Syrjanen S, Hippelainen M, Koskela H, Pulkkinen J, Saarikoski S, et al: Prevalence and risk factors of genital human papillomavirus (HPV) infections in healthy males: a study on finnish con-
- scripts. *STD* 1993; 20: 321-8
- 14) Shin H R, Franceschi S, Vaccarella S, Roh J W, Ju Y H, Oh J K, et al: Prevalence and determinants of genital infection with papillomavirus, in female and male university students in Busan, South Korea. *J Infect Dis* 2004; 190: 463-76
- 15) Wikstrom A, Popescu C, forslund O: Asymptomatic penile HPV infection: a prospective study. *Int J STD & AIDS* 2000; 11: 80-4
- 16) Lazcanno-Ponce E, Herrero R, Munoz N, Hernandez-Avila M, Salmeron J, Leyva A, et al: High prevalence of human papillomavirus infection in Mexican males. *STD* 2001; 28: 277-80

The prevalence of asymptomatic infections of *Chlamydia trachomatis*,
Neisseria gonorrhoeae and human papillomavirus in
healthy young men

Yasuharu Kunishima

Department of Urology, Sapporo Medical University School of Medicine,
South 1, West 16, Chuo-ku, Sapporo, Japan

The high prevalence of asymptomatic sexually transmitted infections in Japan have become a serious public health problem especially *Chlamydia trachomatis* infection in young women. On the other hand, it was reported that asymptomatic *C. trachomatis* infection was found in young healthy men at the rate of several percentage. To estimate the prevalence of asymptomatic sexually transmitted infections in young healthy men in Japan, we determine this study. Two hundred and four volunteers were recruited. The first voided urine specimens and cotton swab wiping of the external genitalia were used for detection of *C. trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and HPV. The participants asked to respond to a self-administered questionnaire for information about sexual behavior as the frequency of sexual intercourse, number of current sex partners. The prevalence 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%. The study showed that the prevalence of asymptomatic infections in young healthy men were not negligible.