

## 精液中の細菌が精子に及ぼす影響について

当院では初回精液検査時と初回体外受精時に、精液中の細菌の有無を調べる検査を行います（検査不可日もあり、初回時に行わない場合もあります）。また、精液中に白血球を  $1 \times 10^6/\text{ml}$  以上確認した場合、膿精液症が疑われます。細菌感染が起こると白血球が集まってきて炎症を起こします。精液中に白血球が多い場合にも精液中の細菌の有無を調べます。精液中に細菌が混入する原因には、精子が精巣で作られ射出されるまでに通る男性の生殖器内で混入する場合と、採精時に混入することが考えられます。いずれにしても細菌による精子への負の影響が懸念されます。また、膿精液症の場合も精子への負の影響があることが知られています。

### 精液中の細菌は精子にどのような影響を及ぼすのでしょうか？

当院において、初回体外受精時に精液中の細菌混入を調べたところ、約3割で細菌の混入が認められました（※1）。また、細菌が混入している精液中の精子のDNAの正常性を調べると、**細菌が混入している場合、精子DNAが断片化している（壊れている）割合が高くなる**ことがわかりました。

細菌混入なし	253 症例		精子 DNA 断片化率 (%)
グラム陽性菌あり	110 症例	細菌混入なし	37.26 ± 22.1
グラム陰性菌あり	9 症例	細菌混入あり	57.72 ± 2.21
計	372 症例		

### 精液中の細菌はどのように精子へ悪い影響を及ぼすのでしょうか？

●細菌が精子細胞膜表面に付着することにより、精子の運動性を低下させ、精子形態異常を引き起こします。精子細胞膜には糖タンパクが多く存在しており、細菌はその部分に接着しやすいことが報告されています（※2）。



細菌が直接精子細胞膜に付着すると超微細構造に変化がおこること、さらに精子形成過程においては精子頭部の伸長に影響を及ぼすことから、**運動性が低下し、精子形態異常が増加します。**

●精子の受精能獲得や先体反応等の受精に必要な変化に適度な活性酸素は必要です。しか

し、細菌が混入し白血球が集積すると白血球が産生する活性酸素量が過剰になり、抗酸化因子とのバランスが崩れてしまいます。

精子の細胞膜は、多価不飽和脂肪酸が多く含まれており、活性酸素に対する抗酸化因子が少なく、働きも限定的であり、精子は活性酸素によるダメージに弱いことが知られています。過剰な活性酸素による精子細胞膜への過酸化ダメージにより、精子の運動性や受精能は低下します。

●細菌は内毒素を放出します。グラム陽性菌からはペプチドグリカン、グラム陰性菌からはリポポリサッカライドという内毒素を分泌します。一方、精子にはそれぞれの内毒素を認識するレセプターが存在します。精子は内毒素を認識すると、運動性が低下し、アポトーシスという細胞死（細胞の自殺）へと向かいます（※1）。

精液中の細菌を DNA レベルで解析し、細菌の有無と精液所見の関連を報告した文献があります（※3）。

		全症例	細菌感染無し症例	クラミジア・トラコモナス感染症例	
		症例数=85	症例数=57	症例数=13	p value
精子濃度	( $\times 10^6$ /ml)	71.1 $\pm$ 60.1	84.4 $\pm$ 64.6	41.4 $\pm$ 42.7	0.02
精子生存率	(%)	72.4 $\pm$ 14.7	73.3 $\pm$ 14.7	71.3 $\pm$ 16.4	0.65
直進運動率	(%)	41.2 $\pm$ 12.2	43.9 $\pm$ 10.6	41.1 $\pm$ 10.4	0.39
高速直進運動率	(%)	10.8 $\pm$ 7.4	12.6 $\pm$ 7	8.8 $\pm$ 5.4	0.04
白血球濃度	( $\times 10^6$ /ml)	0.55 $\pm$ 1.4	0.4 $\pm$ 1.5	0.8 $\pm$ 1.2	0.36

精液中にクラミジアが認められる症例においては、感染無しの症例と比べて精子濃度と精子の直進運動率が有意に低下することが報告されました。精液中の細菌混入と精子への影響に関する文献では、体外培養で細菌を添加して運動性や受精能の低下を示したものが多かった中で、この論文は射出精液中の細菌を従来の方法と異なり、より精密に DNA レベルで検査し精液所見との相関を示したものです。射出精液中の細菌が精子に負の影響を与えることが明らかとなりました。

精液中に細菌が認められる場合 - 抗生物質で精子への負の影響を抑えます。

精液中にマイコプラズマ、クラミジアが混入している場合、精子濃度は低下し、これらの症例に対して3ヶ月間抗生物質を投与しても精液所見に変化は認められなかったことが報告されています（※4）。

しかし、当院においては、初回体外受精での検査時に細菌混入が認められた症例に対し、2回目採卵前に抗生物質を投与すると、精液所見には変化は認められないものの、媒精時

の受精率が上昇することを報告しました（臨床エンブリオロジスト学会、2016）。抗生物質を投与することによって細菌の精子への負の影響を軽減した可能性が示唆されました。

	受精率(%)	
	通常体外受精	顕微授精
抗生物質非投与群	61.3	68.1
二回目抗生物質投与群	73.0	82.1

有意差あり      有意差あり

また、精液中の細菌の多くは常在菌（ヒトの皮膚や粘膜皮面に潜んでいる菌）であることから、採精時によく手を洗うなどして清潔に保ち、菌の混入を防ぐことも重要です。

#### 参考文献

- ※1) Fujita Y, Mihara T, Okazaki T et al. Toll-like receptors (TLR) 2 and 4 on human sperm recognize bacterial endotoxins and mediate apoptosis. Hum Reprod. 2011;26:2799-2806.
- ※2) Monika F, Maciej K. Mechanisms of the harmful effects of bacterial semen infection on ejaculated human spermatozoa: potential inflammatory markers in semen. FOLIA HISTOCHEMICA ET CYTOBIOLOGICA. 2015;53-3:201-217.
- ※3) Sellami H, Znazen A, Sellami A, Mnif H, Louati N, Ben Zarrouk S, Keskes L, Rebai T, Gdoura R, Hammami A. Molecular detection of Chlamydia trachomatis and other sexually transmitted bacteria in semen of male partners of infertile couples in Tunisia: the effect on semen parameters and spermatozoa apoptosis markers. PLoS One. 2014;14-9.
- ※4) Rybar R, Prinosilova P, Kopecka V et al. The effect of bacterial contamination of semen on sperm chromatin integrity and standard semen parameters in men from infertile couples. Andrologia. 2012;44:410-418.