

妊婦 HIV およびクラミジア・トラコモティス 抗体スクリーニング体制の確立

長崎方式による取り組み

ヤマモト タロウ* 草野 洋介^{2*} 門司 和彦^{3*} モリウチ リョウゾウ^{2*}
山本 太郎* 草野 洋介^{2*} 門司 和彦^{3*} 森内 良三^{2*}
クロカワ ケンジ^{2*} 久保田健二^{4*} 溝田 ツトム* 片峰 シゲル^{2*}
黒川 憲次^{2*} 久保田健二^{4*} 溝田 ツトム* 片峰 シゲル^{2*}

目的 長崎県下において1994年から進行中の妊婦 HIV 抗体スクリーニング事業および1996年から始まった妊婦クラミジア・トラコモティス抗体スクリーニング事業の概要と現在までの成果について報告する。

方法 対象：1994年以降妊婦検診の一環として長崎県下の産科医院または産科病院を受診した妊婦。

スクリーニング法：血清 HIV 抗体は酵素抗体法（アキシム HIV-1/HIV-2，ダイナボット）を用いてスクリーニングを行った。血清クラミジア・トラコモティス IgA, IgG 抗体は酵素抗体法（HITAZYME，日立化成）を用いて測定した。

結果と考察 1994年から始まった妊婦 HIV 抗体スクリーニングへの参加者は毎年7,000人を超えており，1994年から1996年の年平均参加者数は7,628±260.9（平均±標準偏差）であった。1994年から1997年までの4年間に HIV 抗体スクリーニングに参加した妊婦の合計は29,203人，ウエスタンブロットィングやPCRによる確認試験を行ったものが2例存在した。しかし，確認試験の結果，HIV 陽性と判定された妊婦はゼロであった。

一方，1996年に開始されたクラミジア・トラコモティスに対する抗体スクリーニング参加妊婦数も毎年約7,000人を超えていた。年齢階層別クラミジア・トラコモティス抗体陽性率は若年妊婦ほど高い抗体陽性率を示しており，健康教育を含めた啓発活動の対象となる集団であると考えられる。

HIV またはクラミジア・トラコモティス抗体のどちらか一方に参加した妊婦の数は毎年，約9,000人となっており，長崎県における年間出生数（約15,000人）から推定すると，約6割の妊婦がいずれかの抗体スクリーニングに参加していることが明らかとなった。こうした体制の確立は全国でも始めてであり，それを可能にしたのは長年長崎県が取り組んできた成人T細胞白血病予防対策事業（ATL Prevention Program: APP）の存在があったからだと考えられる。APPの一環として，1987年から妊婦HTLV-1抗体スクリーニングが行われてきたが，研究機関，行政，医療機関の3者の協力の基に，毎年，約9,000-10,000人の妊婦がスクリーニングに参加してきた。そうした体制があつてこそ，比較的速やかに妊婦 HIV 抗体スクリーニング事業および妊婦クラミジア・トラコモティス抗体スクリーニング事業が展開できたといえる。

本事業は，血清疫学のためのシステムであるが，性行動調査を同時に実施することにより，性感染症リスク行動の評価や啓発活動の手法の開発にも今後，有効なシステムとして機能する可能性をもっている。

Key words : HIV/AIDS, クラミジア・トラコモティス, 妊婦, 母子感染予防

* 長崎大学熱帯医学研究所国際社会環境分野

^{2*} 長崎大学医学部細菌学教室

^{3*} 長崎大学医学部公衆衛生学教室

^{4*} 長崎大学医療技術短期大学部

連絡先：〒852-8523 長崎市坂本 1-12-4

長崎大学熱帯医学研究所国際社会環境分野
山本太郎

I 緒 言

現在長崎県では母子間の感染サイクルを遮断することを目的としてHTLV-1感染症、HIV感染症、クラミジア・トラコマティス感染症の3つの感染症に対し妊婦抗体スクリーニングを行っている。

1987年よりHTLV-1高感染地である長崎県で成人T細胞白血病予防事業が開始された。この事業には日本母性保護産婦人科医協会長崎県支部、大学および行政の3者が参加し、妊婦HTLV-1抗体スクリーニング、キャリア母親を対象とした母乳回避介入、出生児の追跡調査を行ってきた。その結果、HTLV-1母子感染率は劇的に低下し、妊婦スクリーニング体制が確立した¹⁻⁴⁾。本事業のように妊婦の80%以上（毎年約10,000人）が参加するスクリーニング体制が確立したことはHTLV-1防止事業を発展させる上で大きな意義をもつものであった。

妊婦から児への感染が成立する疾患にはHTLV-1感染以外にも数多くの感染症が存在する。HIV感染^{5,6)}やクラミジア・トラコマティス感染⁷⁻⁹⁾も母子感染を引き起こす感染症の1つである。これら2つの感染症に共通する特徴は、妊娠中の診断確定とそれに引き続く治療によって母子感染のリスクを極めて低いレベルにまで低下させることができるということである¹⁰⁻¹²⁾。このことは、感染妊婦の発見以降の対処については個別の対応が必要であるとしても感染妊婦の発見が児への感染予防の第一歩になることを示している。

HIV感染に関していえば、HIV感染者に対するケアは単に病原体に対する治療だけでなく、告知やカウンセリングを含めた社会的な支援が不可欠であるが、加えて、妊婦の感染に対しては妊娠管理、出産児管理などのケアが必要となる。またHIV母子感染の特徴として、母子感染によって感染が成立した児は短い潜伏期間の後にエイズを発症し予後が極めて不良であるという事実がある^{13,14)}。

一方、クラミジア・トラコマティス母子感染は新生児に眼瞼結膜炎や肺炎を誘発することが知られている¹⁵⁻¹⁸⁾。推定母子感染率は30%以上であり^{19,20)}、妊婦における高い抗体陽性率⁷⁻⁹⁾と併せ

て考えると、児への感染も相当数に上ると考えられる。

クラミジア感染、HIV感染はともに性感染症であり、その対策には安全な性行為の実践という共通点が存在する。スクリーニングはそれ自体が、インフォームド・コンセントを得る過程や結果を知らせる過程において啓発活動をかねている。現在、マス・メディアを通じたエイズ報道が激減しているなか、スクリーニング体制を構築し運営していく過程で妊婦やその家族、医療機関に対する啓発活動のもつ意味は大きい。

以上の事実を踏まえ、長崎県では成人T細胞白血病予防事業で確立された妊婦スクリーニング体制を拡大するかたちで1994年から妊婦HIVスクリーニングを、1996年から妊婦クラミジア・トラコマティス・スクリーニングを開始した。

II 対象と方法

1. 対象

長崎県内の産科を受診した妊婦を対象としてHIVおよびクラミジア抗体スクリーニングを実施した。妊婦検診の一環として産婦人科を訪れた妊婦に対し産婦人科医は検査の意義等の説明を行い、インフォームド・コンセントを得た上で検査を希望する妊婦に対し採血を行った。

2. HIV抗体検査

血清HIV抗体は酵素抗体法（アキシムHIV-1/HIV-2、ダイナボット）を用いてスクリーニングを行った。酵素抗体法による判定がカットオフに対し陽性または擬陽性を示した検体については、さらに凝集法（ジェネディアHIV-1/2ミックスPA、富士レビオ）によるスクリーニングを行った。凝集法によっても判定が保留されたケースについては確認検査としてウエスタンブロット法及PCR法による判定を行った。

3. クラミジア・トラコマティス抗体検査

血清クラミジア・トラコマティスIgA、IgG抗体は酵素抗体法（HITAZYME、日立化成）を用いて測定した。抗体陽性の判定はIgA、IgG抗体の内どちらか一方が陽性であれば、クラミジア・トラコマティス抗体陽性として判定した。

Ⅲ 結 果

1. スクリーニング体制の概要 (図1)

インフォームド・コンセントを得た上で採血された血液は母子感染防止研究会に送られ抗体検査が行われる。抗体検査の結果は原則として検査を依頼した医療機関を通じて妊婦に通知されることになるが、HIV抗体スクリーニングの結果が陽性であった妊婦については確認検査も母子感染研究会で行われる。陽性と判定された場合、その結果は日本母性保護産婦人科医協会（日母）長崎県支部長に報告され、報告を受けた日母支部長は受け入れ病院と紹介日等の協議を行い、受け入れ体制を整える。そのうえで、妊婦に対する告知、カウンセリング、妊娠管理、出産児管理を受け入れ病院で一括して行う。また、県知事への届け出

は、受け入れ病院を通じて行われることになる。クラミジア血清抗体スクリーニングの結果が陽性であった妊婦に対しては各医療機関が抗原検査を行い、その結果陽性であった妊婦に対してのみ治療を行う。

2. スクリーニング参加状況

1994年から始まった妊婦 HIV スクリーニングへの参加者は表1に示す通りで、年平均7,628±260.9（平均±標準偏差）であった。全出産数に対する HIV 妊婦スクリーニング参加妊婦数の割合は、1994年には49.7%、1995年には50.7%、1996年には49.2%と一定していた。

一方、クラミジア・トラコマティスに対するスクリーニング参加妊婦数は1996年には7,165人、1997年には7,410人であった。HIV抗体スクリーニングおよびクラミジア抗体スクリーニングに同

図1 スクリーニング体制の概要

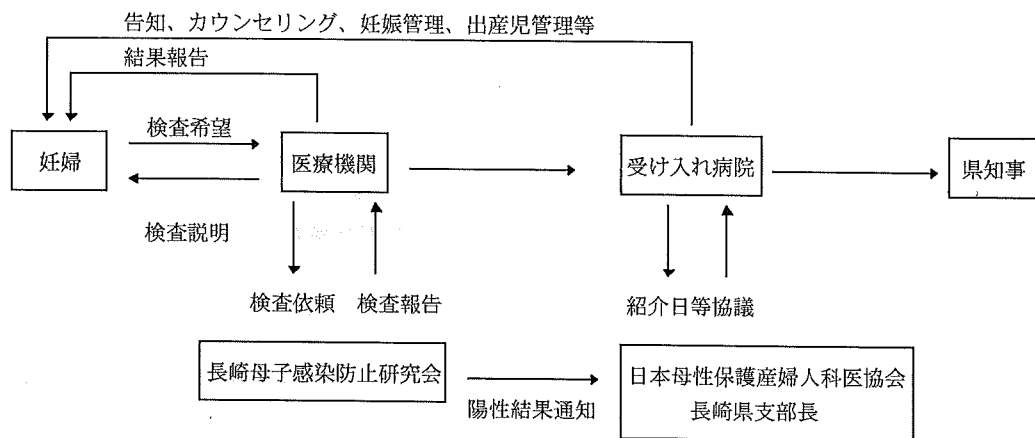


表1 スクリーニング参加妊婦数

	HIV 参加総数	クラミジア参加総数	HIV およびクラミジア	HIV またはクラミジアのいずれか	全出生数
1994	7,929 (49.7%)				15,952
1995	7,494 (50.7%)				14,780
1996*	7,462 (49.2%)	7,165 (47.2%)	5,062 (33.3%)	9,565 (63.0%)	15,182
1997**	6,318	7,410	5,113	8,615	—***

* 1996年度はクラミジア・トラコマティス・スクリーニングが年の途中から始まったため HIV およびクラミジアスクリーニングともに参加した妊婦数は少ない。

** 1997年は集計が未了のため年初から47週の集計を示している。

*** 1997年度の全出生数の集計がまだでない。

表2 1997年年齢別各スクリーニング参加者数

年齢	HIV 総数	クラミジア総数	HIV&クラミジア	HIV or クラミジア
《19	96(1.5)	106(1.4)	82(1.6)	120(1.4)
20-24	961(15.2)	1,147(15.5)	805(15.7)	1,303(15.1)
25-29	2,454(38.8)	2,911(39.3)	2,000(39.1)	3,365(39.1)
30-34	2,013(31.9)	2,389(32.2)	1,616(31.6)	2,786(32.3)
35-39	708(11.2)	761(10.3)	542(10.6)	927(10.8)
》40	86(1.4)	96(1.3)	68(1.3)	114(1.3)
計	6,318(100.0)	7,410(100.0)	5,113(100.0)	8,615(100.0)

カッコ内は%

表3 HIV 偽陽性例における確認検査の結果

採血	酵素抗体法 検査結果 (1回目)	酵素抗体法 検査結果 (2回目)	凝集法 検査結果	ウエスタンブロッティング 検査結果	PCR 検査結果
ケース1 第1回採血	2.17(+)	2.55(+)	(±)	(-)	(-)
第2回採血	4.00(+)	N.D.	(-)	(-)	N.D.
ケース2 第1回採血	4.05(+)	3.81(+)	(±)	(-)	N.D.
第2回採血	4.40(+)	3.21(+)	(±)	N.D.	(-)

注：(+)：検査結果が陽性であったことを示す。(±)：検査結果が判定保留であったことを示す。(-)：検査結果が陰性であったことを示す。N.D.：検査を実施していないことを示す。

時に参加した妊婦の数は、1996年で5,062人、1997年では5,113人であった。また、HIV抗体スクリーニングまたはクラミジア抗体スクリーニングのどちらか一方に参加した妊婦数は1996年には9,565人、1997年には8,615人であった。

1997年のスクリーニング参加妊婦数をみると、HIV妊婦スクリーニング参加者の80.9% (5,113/6,318) がクラミジア・スクリーニングにも参加していたが、妊婦クラミジア・スクリーニング参加妊婦の内 HIVスクリーニングに参加した妊婦の割合は、69.0% (5,113/7,410) であった。

1997年における年齢別のスクリーニング参加妊婦数をみると、表2に示すようにすべての年齢階層においてクラミジア抗体スクリーニング参加妊婦数がHIV抗体スクリーニング参加者数を上回っていた。また、この表から各検査受検群ごとの年齢構成には差がないことがわかった。

3. HIV抗体検査成績

1994年に始まった長崎県におけるHIV抗体スクリーニングの結果、1997年までに合計29,203人の妊婦を対象としてHIV抗体検査を行ったが

HIV抗体陽性妊婦は確認されていない。

ただし、1994年に1例、1998年に1例、酵素抗体法および凝集法によっても判定不能であった例が存在した。表3に示すようにケース1 (1994年) では、初回採血時の酵素抗体法による検査結果は陽性を示したが、凝集法による検査の結果は判定保留であり、またその時点におけるウエスタンブロッティング法、PCR法による検査は陰性を示した。3カ月後に再検査を行った。その時の結果は、酵素抗体法のみ陽性結果を示しただけで、他の検査結果はすべて陰性であった。また、ケース2 (1998年) も同様に、酵素抗体法の結果は初回採血時に陽性を示したが、凝集法による結果は判定保留であり、ウエスタンブロッティング法による確認検査の結果は、陰性であった。3カ月後の再検査においても酵素抗体法の結果は陽性を示したが、PCR法による確認検査の結果は陰性であった。

4. クラミジア・トラコマティス抗体検査成績 (表4)

1996年および1997年における全体の抗体陽性率

表4 クラミジア・トラコマティス抗体検査成績

年齢	1996	1997	計	
《19	IgA(+)	22 (25.3%)	21 (19.8%)	43 (22.3%)
	IgG(+)	24 (27.6%)	25 (23.6%)	49 (25.4%)
	抗体陽性	40 (46.0%)	37 (34.9%)	77 (39.9%)
	検体数	87	106	193
	20-24	IgA(+)	214 (21.1%)	273 (23.8%)
IgG(+)		228 (22.5%)	284 (24.8%)	512 (23.7%)
抗体陽性		354 (34.9%)	480 (41.8%)	834 (38.6%)
検体数		1,013	1,147	2,160
25-29		IgA(+)	431 (14.5%)	511 (17.6%)
	IgG(+)	469 (15.8%)	545 (18.7%)	1,014 (17.3%)
	抗体陽性	694 (23.4%)	833 (28.6%)	1,527 (26.0%)
	検体数	2,967	2,911	5,878
	30-34	IgA(+)	294 (12.7%)	391 (16.4%)
IgG(+)		311 (13.4%)	428 (17.9%)	739 (15.7%)
抗体陽性		458 (19.8%)	601 (25.2%)	1,059 (22.5%)
検体数		2,309	2,389	4,698
35-39		IgA(+)	88 (12.5%)	116 (15.2%)
	IgG(+)	102 (14.5%)	158 (20.8%)	260 (17.8%)
	抗体陽性	141 (20.1%)	198 (26.0%)	339 (23.2%)
	検体数	702	761	1,463
	》40	IgA(+)	12 (13.8%)	10 (10.4%)
IgG(+)		14 (16.9%)	17 (17.7%)	31 (16.9%)
抗体陽性		18 (20.7%)	18 (18.8%)	36 (19.7%)
検体数		87	96	183
計		IgA(+)	1,061 (14.8%)	1,322 (17.8%)
	IgG(+)	1,148 (16.0%)	1,157 (19.7%)	2,605 (17.9%)
	抗体陽性	1,705 (23.8%)	2,167 (29.2%)	3,872 (16.6%)
	検体数	7,165	7,410	14,575

カッコ内は陽性率

はそれぞれ23.8%, 29.2%であった。また、年齢階層別クラミジア・トラコマティス抗体陽性率は、1997年度の20-24歳の年齢層の妊婦を除き、若年妊婦ほど高い抗体陽性率を示した。

IV 考 察

1. 妊婦スクリーニング体制

本スクリーニング体制が妊婦および医療機関に対して啓発的活動になっているかの評価は行っていないが、スクリーニングはそれ自体がインフォームド・コンセントを得る過程や結果を知らせる過程において啓発活動をかねていると考えられている。今後、スクリーニングの導入による妊婦の意識や行動パターンの変化にも注目していきたいと考えている。

スウェーデンでは、1980年代後半よりパートナーの同時治療を目的として接触者追跡調査 contact tracing とその治療を積極的に行ってきた。その結果、骨盤炎症疾患やクラミジア・トラコマティス感染者の低下がみられた^{21,22)}。パートナーからの再感染を防止するために非常に効果的な体制である。しかし、本スクリーニング体制は対象がこれから出産をする妊婦であるという性格上、接触者追跡調査 contact tracing を行うにいたっていない。性感染症予防という立場からは今後そうした取り組みも必要であると考えられる。

2. スクリーニング参加状況

英国のガイドラインは医療機関を受診した妊婦に対し HIV 検査を勧めているが、ロンドンの6施設における妊婦 HIV 検査受診率は妊娠以前の検査歴を含めても約30%に過ぎなかった²³⁾。一方、長崎県下で行われている妊婦 HIV 抗体スクリーニング参加率は約50%とロンドンでの成績を上回るものであった。経年的スクリーニング参加者数の動向は、HIV 感染やクラミジア・トラコマティス感染に対する妊婦の関心の高さや地域社会の偏見等によって影響される。1997年の集計において妊婦クラミジア・トラコマティス・抗体スクリーニング参加者数が妊婦 HIV 抗体スクリーニング参加者数を上回った事実は、地域社会におけるエイズ検査への抵抗感の強さを示している可能性がある。また、妊婦クラミジア・トラコマティス・抗体スクリーニング参加者数が成人 T 細胞白血病ウイルス抗体スクリーニング参加者を下

回っている事実性感染症に対する地域社会の偏見を表わしている可能性がある。将来的にスクリーニング参加者を増やすためには、エイズや性感染症に対する社会的偏見を取り除くことが課題となる。

スクリーニング参加者を年齢別に分けてみると、4群の参加者の年齢構成には違いがみられなかった(表2)。この結果は、スクリーニング参加行動に関して年齢差がみられなかったことを示している。児への感染を防止することを目的としているため、このような結果が得られた可能性は否定できない。スクリーニングの対象集団を妊婦以外の女性に広げた場合の成績について言及することはできないが、スクリーニング参加者の特性を知るうえで、今後、そうした調査も必要であると思われる。

3. クラミジア・トラコマティス抗体陽性率

現在までに幾多の報告があるように^{9,24)}、クラミジア・トラコマティス抗体陽性率は10代の妊婦で高い陽性率を示した(表4)。クラミジア・トラコマティス抗体陽性率は集団における性的活動性をよく反映しており、若年妊婦がクラミジア感染に対する一つの危険因子であることを示唆している。

4. 課題と展望

本スクリーニング体制の今後の課題と展望について検討する。本事業が取り上げているHIV感染症、クラミジア・トラコマティス感染症の水平感染の主要経路は性的接触である。性的接触による感染を防止すれば妊婦の感染率は低下する。母子感染予防に主眼をおいた本事業では、性感染症予防対策が行われてこなかったが、今後の展開として、妊婦感染率を低下させる対策が必要である。

妊婦のHIV感染は現在まで報告されていないが、クラミジア・トラコマティス感染は妊婦においても高率であった。妊婦における高いクラミジア・トラコマティス感染率を低下させることは以下の二つの効果をもつ。1)児の感染率を低下させる、2)HIV感染を含む他の性感染症への感染リスクを低下させる。

今後、妊婦のクラミジア・トラコマティス感染率を低下させるためには適切な啓発活動手法の開発、評価手法の開発が必要となる。性感染症に対

する知識や態度、行動を調査するKAP調査(Knowledge, Attitude and Practice Survey)が必要となる。クラミジア・トラコマティス抗体検査の結果を使用した疫学的解析とKAP調査を組み合わせることにより得られる性感染症の危険因子に関する情報を基に啓発活動手法の開発、評価手法の開発を計り、効果的介入を行っていく。

5. 本事業の意義

低容量ピル解禁について現在、議論が行われている。ピル解禁によってコンドーム使用率が低下し、結果として性感染症が流行する可能性がある。性感染症の動向は厚生省STDサーベイランス事業によって調べられているが、厚生省STDサーベイランス事業は受動的サーベイランスであるため、動向をすばやく把握する事には適していない。一方、本事業は能動的サーベイランスとして機能しており、厚生省STDサーベイランス事業を補足するのに役立つと考えられる。本事業は、ピル解禁前から継続されており、ピル解禁前後の性感染症の動向を知る上においても意義深いものである。

日本母性保護産婦人科医協会長崎県支部会員の皆様には、本スクリーニングの現場において多大なる協力があつたことをここに感謝する。抗体検査や研究結果のまとめを行うにあたって、山田さやか氏、増田千佐子氏の多大な協力があつたことをここに示し、同時に謝辞を表す。また、木原正博氏、木原雅子氏、市川誠一氏には、多くのアドバイスを頂いた。

(受付 '98. 6.11)
(採用 '99. 2.15)

文 献

- 1) Hino S, Sugiyama H, Doi H, *et al.* Breaking the Cycle of HTLV-1 Transmission via Carrier Mother's Milk. *Lancet*, ii 1987; 18: 158-159.
- 2) Hino S. ATL Development after Adult Infection of HTLV-1? *Jpn. J Cancer Res* 1989; 80: 1016.
- 3) Hino S, Katamine S, Kawase K, *et al.* Intervention of Maternal Transmission of HTLV-1 in Nagasaki, Japan. *Leukemia* 1994; 8 (Suppl. 1): S68-S70.
- 4) Hino S, Katamine S, Miyata H, *et al.* Primary Prevention of HTLV-1 in Japan. *J AIDS Hum Retrovirol* 1996; 13 (Suppl. 1): S199-S203.
- 5) 橋本修二, 福富和夫, 市川誠一, 他. HIV感染者数とAIDS患者数の推移とその検討—1994年までのエイズサーベイランス報告に基づく—. 日本公衛

- 誌 1995; 42: 1091-1098.
- 6) Kihara M, Ichikawa S, Kihara M, *et al.* Descriptive epidemiology of HIV/AIDS in Japan. *J Acquir Immun Def Syndr* 1997; 14 (Suppl. 2): S3-S12.
 - 7) 熊本悦明, STDの現況—日本の場合. 熊本悦明, 編. 性と感染, 東京: ライフサイエンス, 1987; 1-7.
 - 8) 松田静治, クラミジア感染症の疫学. 産科と婦人科 1995; 5: 619-625.
 - 9) Koroku M, Kumamoto Y, Hirose T, *et al.* Epidemiological Study of Chlamydia trachomatis Infection in Pregnant Women. *Sex. Transm. Dis.* 1994; 21: 329-331.
 - 10) 1993 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guideline. *MMWR* 1993; 42: 47-67.
 - 11) Roger T, Chout S, Vaton D, Duval-Violton, *et al.* Screening for *Chlamydia trachomatis* infection in pregnant women in Martinique. *Sex Transm Dis* 1995; 22: 221-227.
 - 12) Dunn DT, Newell ML, Ades AE, *et al.* Risk of Human Immunodeficiency Virus Type-1 Transmission through Breast Feeding. *Lancet* 1992; 340: 585-588.
 - 13) European Collaborative Study, Children born to Women with HIV-Infection: Natural history and risk of transmission. *Lancet* 1991; 337: 253-260.
 - 14) Kind C, Brandle B, Wyler CA, *et al.* Epidemiology of vertically transmitted HIV-1 infection in Switzerland: Result of nationwide prospective study. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 442-448.
 - 15) Heggie A, Lumicao GG, Stuart LA, *et al.* *Chlamydia trachomatis* Infections in Mothers and Infants: A prospective study. *Am J Dis Child* 1981; 135: 507-511.
 - 16) Mardh P-A, Helin I, Bobeck S, *et al.* Colonization of pregnant and puerperal women and neonates with *Chlamydia trachomatis*. *Br J Vener Dis* 1980; 56: 96-100.
 - 17) Frommell GT, Bruhn FW, Schwarzman JD. Isolation of *Chlamydia trachomatis* from infant lung tissue. *N Engl J Med* 1977; 296: 1150-1152.
 - 18) Harrison HR, English MG, Lee CK, *et al.* *Chlamydia trachomatis* infant pneumonitis: comparison with matched controls and other infant pneumonitis. *N Engl J Med* 1978; 298: 702-707.
 - 19) Scachter J, Grossman M, Sweet RL, *et al.* Prospective study of perinatal transmission of *Chlamydia trachomatis*. *JAMA* 1986; 255: 3374-3377.
 - 20) McGregor JA. Chlamydial infection in women. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989; 16: 565-622.
 - 21) Kamwendo F, Lars F, Lennart B, *et al.* Programmes to reduce pelvic inflammatory diseases—the Swedish experience. *Lancet* 1998; 351: 25-28.
 - 22) Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, *et al.* Decreasing incidence 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: 384-000.
 - 23) Dina MG, Sandra EM, Ramyani G, *et al.* Factors affecting uptake of antenatal HIV testing in London: results of multicentre study. *BMJ* 1998; 316: 259-261.
 - 24) Kikuchi H, Yamamoto T, Fukushima K, Umenai T. Comparative Study on Prevalence of *Chlamydia trachomatis* Infection between Japanese Female and Japanese-Brazilian Female living in Japan. *Japanese Archives of Sexually Transmitted Diseases* (in Japanese) 1997; 8: 85-90.
-