

保健所の性感染症相談・検査事業のクラミジア検査における 病原体検査の意義

ハトリ トオル ナカムラタ ミヨ ツクイ サシ
羽鳥 徹* 中村多美子* 津久井 智²*

目的 性器クラミジア感染症の診断は、臨床的には直接病原体の検出によるが、保健所の性感染症相談・検査では血清を用いた抗体検査が用いられることが多い。今回、保健所性感染症相談・検査来所者を対象に血清クラミジア抗体と尿中のクラミジア病原体検査結果を比較し、保健所におけるクラミジア病原体検査の有用性を検討した。

方法 保健所の性感染症相談・検査に来所した匿名の120人（男性64人、女性56人）を対象に実施した血清抗体検査と strand displacement amplification (SDA) 法による尿中の病原体検査を比較した。女性の病原体検査の検体は、子宮頸管擦過物と同等の感度をもつと報告されている尿を用いた。血清抗体検査は ELISA 法を用い、IgA 抗体、IgG 抗体の少なくとも一方が陽性の場合に抗体陽性と判定した。

結果 血清抗体陽性率は24.2%（男性14.1%、女性35.7%）、SDA 法陽性率は7.5%（男性3.1%、女性12.5%）で、両検査の一致率は81.7%で、 κ 統計量は0.35（95%CI：0.10-0.59）であった。SDA 法陽性者9人のうちIgA 陽性は1人、IgG 陽性は6人、両者ともに陽性1人で、1人は抗体陰性であった。SDA 法陰性者111人のうちIgA 陽性は8人、IgG 陽性は5人、両者ともに陽性は8人であり、IgA 抗体とクラミジア病原体の有無に関連は認められなかった。クラミジア感染の既往歴のある者はない者に比較して抗体陽性率が高かったが（ $P < 0.01$ ）、病原体陽性率に差はなかった。

結論 保健所の性感染症相談・検査のクラミジア検査は、検体採取が容易な血清抗体検査が利用されることが多いが、病原体検査を積極的に導入するべきであることが示された。

Key words : 性器クラミジア感染症, 保健所, strand displacement amplification (SDA), 血清クラミジア抗体

I 緒 言

性器クラミジア感染症は、わが国で最も報告数が多い性感染症である。2009年の性器クラミジア感染症の全国961定点からの報告数は26,000件（定点あたり27.1件）を越え、女性は男性の約1.2倍多く、淋菌感染症の3倍近い報告数があった¹⁾。最近の年次推移では減少傾向にあるが²⁾、公衆衛生学的にも対策が必要な性感染症の一つである。

我が国の保健所では、無料匿名のエイズ相談・検査と同時に、特定感染症検査等事業として希望者を対象に性器クラミジア検査を実施している。厚生労働省の全国調査によると³⁾、2011年2月現在、全国

の約7割の保健所で性器クラミジア感染症検査を導入している。医療機関における性器クラミジア感染症の検査法は、男性では尿検体、女性では子宮頸管擦過物等による病原体検査が診断に用いられている。一方、保健所では HIV 検査用の血清検体を用いた抗体検査が一般的で、クラミジアの病原体検査を実施している保健所は4分の1に満たない³⁾。

したがって、クラミジア抗体検査陽性者に対して、活動性感染の有無が不確かなまま指導しなければならない問題点があり、匿名のためその後の受診状況や診断・治療の有無も把握できない。また、クラミジア IgA 抗体はクラミジア・トラコマチス感染症の急性期の指標とされるが⁴⁾、医療機関受診者と背景が異なる保健所の性感染症相談・検査の来所者において、血清抗体と病原体保有率を比較した報告はほとんどない⁵⁾。

前橋市は人口およそ34万人を有する群馬県の県庁

* 前橋市保健所

²* 高崎市保健所

連絡先：〒371-0014 群馬県前橋市朝日町 3-36-17

前橋市保健所 羽鳥 徹

所在地であり、2009年4月に中核市移行に伴い新たに保健所が設置された。群馬県の2009年の性器クラミジアの定点あたり報告数は34.2件と全国平均を上回り、前橋市でも効果的な性感染症対策が必要と考えられた。保健所が設置された初年度の性器クラミジア検査は血清抗体検査で開始されたが、病原体検査への変更の必要性を検討するため、2010年4月から一年半の間抗体検査と病原体検査を同時に実施することとした。女性のクラミジア・トラコマチスの検出法には子宮頸管擦過物または尿を用いる方法があるが、尿検体を用いた方法は、頸管擦過物を用いる方法と比較して同等以上の感度を有するとされる⁶⁾。今回、保健所性感染症相談・検査におけるクラミジアの血清抗体検査と尿中病原体検査結果を比較するとともに、今後の保健所のクラミジア検査の実施方法について検討したので報告する。

II 研究方法

2010年4月～2011年7月に前橋市保健所のエイズ・性感染症相談・検査を目的に匿名で来所し、血液と初尿を同日に採取してきた120人（男性64人、女性56人）の問診および検査結果を資料として用いた。エイズ・性感染症相談・検査事業におけるクラミジアの検査は血清抗体検査と病原体検査の2種類の方法で実施された。血清クラミジア抗体検査は、ELISA法（ヒタザイムクラミジア、日立化成工業）を用いた。判定は、IgA抗体、IgG抗体の少なくとも一方が陽性（cut off index: 1.10以上）の場合にクラミジア抗体陽性とした。クラミジア病原体検査は、最終の排尿から1時間以上経過して採取した初尿を用いて、strand displacement amplification (SDA) 法（BDプローブテック ET CT/GC、日本ベクトン・ディッキンソン）で実施した。SDA法によるクラミジア・トラコマチスの検出は他の核酸増幅法と同等の感度・特異度を有するとされる^{7,8)}。性器クラミジア感染症の既往の有無は問診

により確認した。統計学的検定はFisherの正確確率法を用い、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。SDA法と血清抗体検査の比較は κ 統計量を用いた。

また、本研究は保健所の性感染症相談・検査事業によって得られた資料を用いた。疫学研究に該当するため、日本公衆衛生学会研究倫理審査委員会の承認を得た（承認年月日：2012年11月14日）。

III 研究結果

検査対象者となった120人（男性64人、女性56人）の年齢分布は、20歳未満10人、20歳～29歳44人、30歳～39歳32人、40歳以上34人で平均年齢±SDは33.5±12.3歳であった。クラミジア抗体陽性率を年代別にみると男性は有意差なし、女性は30歳未満で多い傾向にあるが有意差に至らず、SDA法の陽性率には年代による差はなかった（表1）。クラミジア抗体検査とSDA法による病原体検査のクロス集計結果を表2に示す。抗体陽性者は29人（24.2%）であり、女性（35.7%）は男性（14.1%）の2倍以上陽性率が高かった。一方、SDA法陽性者は9人（7.5%）と抗体陽性者に比較して少なく、女性（12.5%）は男性（3.1%）の4倍の陽性率であった。また、両検査の結果が一致したのは98人であり（一致率81.7%）、 κ 統計量は0.35（95%CI：0.10-0.59）であった。表3に血清抗体検査の結果とSDA法による病原体検査の結果の比較を示す。抗体検査では陰性と判定される91人のうち1人はSDA法で陽性であった。また、IgA抗体かIgG抗体の少なくとも一方が陽性で抗体検査では陽性と判定される29人のうち21人（72.4%）はSDA法で陰性と判定された。

対象者のうち性器クラミジア感染症の既往歴のある者は22人（男性9人、女性13人）で、平均年齢29.0±9.5歳であった。既往歴のない者は95人（男性52人、女性43人）で、平均年齢34.4±12.8歳であった。3人の既往歴は不明であった。図1に示すと

表1 年齢階級別の血清クラミジア抗体とSDA法による尿中病原体検査の陽性率

年齢 (n=男:女)	-19歳 (n=2:8)	20-29歳 (n=16:28)	30-39歳 (n=22:10)	40歳- (n=24:10)	P値	
血清抗体	男	0(0%)	1(6.3%)	4(18.2%)	3(12.5%)	NS
	女	5(62.5%)	12(42.9%)	1(10.0%)	2(20.0%)	0.07
	計	5(50.0%)	13(29.5%)	5(15.6%)	5(14.7%)	0.06
SDA法	男	0(0%)	1(6.3%)	1(4.5%)	0(0%)	NS
	女	2(25.0%)	3(10.7%)	0(0%)	2(20.0%)	NS
	計	2(20.0%)	4(9.1%)	1(3.1%)	2(5.9%)	NS

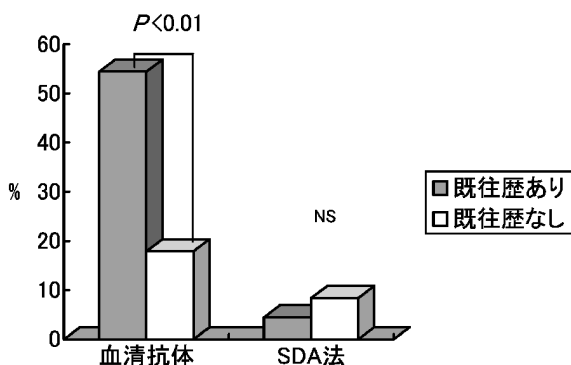
表2 性別のSDA法による尿中病原体検査と血清クラミジア抗体の内訳

		血清抗体		合計	
		陽性 (n=29)	陰性 (n=91)		
SDA法	男	陽性	2	0	2
	女	陽性	6	1	7
	男	陰性	7	55	62
	女	陰性	14	35	49

表3 SDA法による尿中病原体検査とIgA, IgG別血清クラミジア抗体

		血清抗体			
		IgA(+)	IgA(-)	IgG(+)	IgG(-)
SDA法	陽性 n=9	1 (11.1%)	1 (11.1%)	6 (66.7%)	1 (11.1%)
	陰性 n=111	8 (7.2%)	8 (7.2%)	5 (4.5%)	90 (81.1%)

図1 性器クラミジア感染症の既往歴による血清クラミジア抗体とSDA法を用いた尿中病原体検査の比較



おり、「既往歴あり」は「既往歴なし」に比べ有意に抗体陽性率が高かったが ($P < 0.01$), SDA法陽性率に有意な差はなかった。

IV 考 察

厚生労働省の「性感染症に関する特定感染症予防指針」によれば、保健所の性感染症相談・検査の目的は、性感染症の早期発見だけでなく、感染経路や症状に関する情報提供によって感染リスクの高い性行動の変容を促して、性感染症を予防し、まん延を防ぐことにある。保健所の性器クラミジア感染症の検査は、2002年の厚生労働省の通知「特定感染症検

査等事業について」および当時の「性感染症に関する特定感染症予防指針」によって、HIV抗体検査と同時にクラミジアの抗体検査が実施されるようになった。その後、2006年の「性感染症に関する特定感染症予防指針」の改正では、性器クラミジア感染症は病原体検査で行うことを基本とするも、都道府県の実情に応じて検査を実施するとされ、病原体検査が広まらなかったと考えられる。一方、保健所で利用されているELISA法による血清抗体検査は感度と特異度が十分高くないため⁹⁾、スクリーニング検査として適しているとは言いがたい。現在の感染を必ずしも反映しない抗体検査の結果で医療機関受診を指導した場合に、医療機関と受検者の過剰な負担や保健所の検査に対する不信感をもたらすことが危惧される。

女性のクラミジア病原体検査の検体採取法には子宮頸管擦過物と尿検体を用いる方法があるが、医療機関では通常頸管擦過物を用いる。女性の尿検体と頸管擦過物のPCR法によるクラミジア・トラコマチスの検出率を比較した報告によれば⁶⁾、尿検体のPCRの感度93%、特異度88%、擦過物はそれぞれ86%、99%で、むしろ尿検体の感度が高い。さらに、2012年に改正された「性感染症に関する特定感染症予防指針」では、クラミジア病原体検査に尿検体も含むとされている。

今回、クラミジアの病原体検査と抗体検査結果の一致率は81.7%であったが、陽性率を比較すると、抗体保有率は病原体保有率に比べ3倍以上高かった。また、 κ 統計量は0.35であり、両検査の一致度は低いと考えられた。一方、病原体検査をゴールドスタンダードとすれば、男性の抗体検査の陽性的中率は22.2%、女性は30.0%であった。両検査の一致度の低い理由の一つとして、血清抗体は過去の感染を反映し、治癒後も長期間陽性を示すことがあげられる¹⁰⁾。実際、既往歴のある者はない者に比較して有意に抗体保有率が高かった。しかし、病原体の検出が困難な骨盤内感染症などの深部感染や咽頭感染で病原体が検出できなかった可能性もある。東京都における調査では¹¹⁾、骨盤内感染症の17%にクラミジア・トラコマチスが検出されたと報告されているが、一方、腹腔内感染や続発性不妊症の有病率はクラミジア抗体の有無とは関係しないとの報告もある¹²⁾。さらに、今回利用した抗体検査とクラミジア・シッタシやクラミジア・ニューモニエとの交差反応性の可能性も考えられる¹³⁾。

今回調査の男女比は1.1:1とほぼ同数であったが、性器クラミジア感染症の全国定点報告数の男女比1:1.2に比較して、SDA法陽性率の男女比は

1:4と差が大きかった。保健所の受検者は一般に無症状が多く、一方、定点医療機関の報告は有症状の受診者が中心と考えられることから、女性の無症状感染は男性より多い可能性がある。

クラミジア IgA 抗体はクラミジア・トラコマチス感染の活動性の指標、IgG 抗体は感染の既往を示す指標とされていた⁴⁾。この基準では過去の感染と判定される IgA(-)IgG(+)11人のうち、6人は SDA 法で現在病原体陽性と確定できる。また、活動性があり医療機関への受診が必要と判定される IgA(+)IgG(+), IgA(+)IgG(-)18人のうち、16人は SDA 法で陰性と判定できる。一方、抗体検査で陰性と判定された91人のうち1人は実際に病原体が検出された。これらの結果から、IgA 抗体は活動性を反映しているとはいえなかった。

当保健所の検体採取方法は、自己採取による陰擦過物か尿のいずれかを用いることとしていたが、今回は全尿による検体採取であった。厚生労働省の調査によると³⁾、クラミジア病原体検査を実施していない自治体の半数近くは、「必要性を感じているものの実施していない」と回答し、そのうち約8割は「陰分泌液の採取等、検体採取が困難なため」とされる。この理由として、受検者のプライバシー保護の観点から、一般の来所者と受検者のトイレを別にすべきであるが、保健所と福祉事務所等の統合により検査専用のトイレの確保が困難になっていることや、保健所職員定数の削減により病原体検査のための職員確保が難しくなっていることが考えられる。当所においても、庁舎の新築時に検査用のトイレを確保していなかったため、検査時間帯に限り身障者用トイレの一室を利用し対応している。また、検査予約時に可能な限り丁寧に検査の説明を行い、わかりやすい検査用リーフレットを準備するなど検査時の説明の効率化を図っているが、今後さらに検査手技や検体採取が簡便で、感度、特異度が高い検査方法の開発が望まれる。また、検査機会を増やすためには、夜間や土日・休日の検査が可能な医療機関や NPO における相談・検査の普及も期待される。

当所の病原体検査の導入時には、受検者の負担が増えることから検査件数の減少が懸念された。しかし、検査件数は抗体検査を用いた2009年度の120件から、病原体検査に変更した翌年度は135件とむしろ増加した。当保健所の性器クラミジア検査は HIV 抗体検査に次いで希望の多い検査であり、受検者の関心の高さがうかがえる。また、保健所の検査において女性の検体採取に尿と陰擦過物のどちらを用いるかについては、検体採取時における受検者の負担感や、検体採取法の違いによる検査精度のさ

らなる検討が必要であり、今後の課題である。

保健所で病原体検査を導入した場合、陽性者に対しては明らかな根拠をもって医療機関受診、治療前の性行為の自粛やパートナーの検査を指導することができる。一方、女性については擦過物と尿のいずれの方法も保健所で良質な検体を採取するには限界があり、感染部位を問わない抗体検査を必要とする考え方もある。しかし、腹腔内感染や続発性不妊症の有病率はクラミジア抗体の有無とは関係しないとの報告もある¹²⁾。さらに、性行動によっては抗体検査や咽頭の病原体検査を追加することにより感染の実態がより詳しく把握できる可能性はあるが、保健所で多項目の検査を行うことはコスト面から現実的でない場合が多い。病原体検査の結果が、陰性の者に対しても有症状時の受診指導や、リスクの高い性行動の見直しを指導することが重要と考えられる。

2012年1月19日に改正された厚生労働省の「性感染症に関する特定感染症予防指針」において、性器クラミジア感染症の検査に病原体検査が推奨された。今回の結果から、保健所で病原体検査を導入すれば、約1%と少数ではあるが抗体検査単独による見逃しを防ぐことができる。また、抗体検査陽性者のうち70%を超える病原体検査陰性の受検者に対して、過剰な医療機関の受診を抑制することができると考えられた。さらに、クラミジア抗体検査のコストは、1回3~4件の検体数の場合、1件あたり7,350円~9,800円であり、SDA法の1件あたり3,150円に比較し2倍程度かかる。また、SDA法は追加の費用をかけずにクラミジア・トラコマチスと同時に淋菌を検出可能である利点も有する。一方、IgA 抗体は活動性の指標に用いることはできず、これらの観点から保健所のクラミジア検査に病原体検査を導入する意義は大きいと考えられる。

(受付 2012.11.28)
(採用 2013. 8. 1)

文 献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課，国立感染症研究所感染症情報センター．感染症発生動向調査事業年報2009年（平成21年）．2011．<http://idsc.nih.go.jp/idwr/CDROM/Main.html>（2013年9月17日アクセス可能）
- 2) 岡部信彦，多田有希．発生動向調査から見た性感染症の最近の動向．日本性感染症学会誌 2008; 19(1 Suppl): 114-119.
- 3) 厚生労働省健康局結核感染症課．第5回厚生科学審議会感染症分科会感染症部会エイズ・性感染症ワーキンググループ 資料3 性感染症対策の自治体の実施状況について．2011．<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001dh87-att/2r9852000001dhgr.pdf>（2013年6月13日アクセス可能）

- 4) Piura B, Sarov I, Sarov B, et al. Serum IgG and IgA antibodies specific for *Chlamydia trachomatis* in salpingitis patients as determined by the immunoperoxidase assay. *Eur J Epidemiol* 1985; 1(2): 110-116.
 - 5) 中村友香, 粕尾しず子, 徳竹由美, 他. 長野県における性器クラミジア検査の経過. *IASR* 2004; 25(8): 202-203.
 - 6) Quinn TC, Welsh L, Lentz A, et al. Diagnosis by AMPLICOR PCR of *Chlamydia trachomatis* infection in urine samples from women and men attending sexually transmitted disease clinics. *J Clin Microbiol* 1996; 34(6): 1401-1406.
 - 7) Little MC, Andrews J, Moore R, et al. Strand displacement amplification and homogeneous real-time detection incorporated in a second-generation DNA probe system, BDProbeTecET. *Clin Chem* 1999; 45(6 Pt 1): 777-784.
 - 8) Zeeberg B, Mörner H, Thelin I, et al. Comparison of strand displacement and ligase chain amplification for detection of *Chlamydia trachomatis* infection in urogenital specimens. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(9): 761-764.
 - 9) Morré SA, Munk C, Persson K, et al. Comparison of three commercially available peptide-based immunoglobulin G (IgG) and IgA assays to microimmunofluorescence assay for detection of *Chlamydia trachomatis* antibodies. *J Clin Microbiol* 2002; 40(2): 584-587.
 - 10) Puolakkainen M, Vesterinen E, Puola E, et al. Persistence of chlamydial antibodies after pelvic inflammatory disease. *J Clin Microbiol* 1986; 23(5): 924-928.
 - 11) 松田静治. 東京におけるクラミジア・トラコマチスおよび淋菌検査の実施成績. *東京都予防医学協会年報* 2011; 40: 126-130.
 - 12) Ikeme AC, Ezegwui HU, Ikeako LC, et al. Seroprevalence of *Chlamydia trachomatis* in Enugu, Nigeria. *Niger J Clin Pract* 2011; 14(2): 176-180.
 - 13) 松本 明, 別所敏子, 岸本寿男, 他. 抽出抗原を用いた *Chlamydia trachomatis* 感染者抗体測定用キット (ヒタザイムクラミジア Ab) の開発. *感染症学雑誌* 1992; 66(5): 584-591.
-

The importance of using a test to detect *Chlamydia trachomatis* infection in patients undergoing counseling and testing for sexually transmitted diseases at a public health center

Toru HATORI*, Tamiko NAKAMURA* and Satoshi TSUKUI^{2*}

Key words : genital chlamydial infection, public health center, strand displacement amplification, serum chlamydia antibody

Objectives Serum levels of antibody against *Chlamydia trachomatis* are used routinely to diagnose chlamydial infection among patients undergoing counseling and testing for sexually transmitted disease at public health centers in Japan, whereas tests for pathogen detection are conducted at most clinics. The objective of the present study was to evaluate the usefulness of a test for detecting *C. trachomatis* and to compare it with that of screening for serum chlamydia antibodies at a public health center.

Methods Serum chlamydia antibody titers were estimated using an ELISA, while *C. trachomatis* was detected in the urine using the nucleic acid amplification assay that included strand displacement amplification (SDA). We compared the results of 120 patients (64 men and 56 women), because the sensitivity of the method using urine samples from women has been reported to be as high as that using cervical samples. The serum antibody test results were considered to be positive when either one or both of the IgA and IgG antibodies were positive.

Results The overall prevalence of positive results for the antibody test was 24.2% (14.1% for men and 35.7% for women), and that for the SDA method was 7.5% (3.1% for men and 12.5% for women). The concordance rate of the 2 tests was 81.7%, with a kappa statistic of 0.35 (95% CI, 0.10–0.59). Of the 9 subjects who were positive for *C. trachomatis* using the SDA assay, 1 had serum chlamydia IgA antibodies, 6 had IgG antibodies, 1 had both the antibodies, and 1 had no antibodies. On the other hand, of the 111 subjects who were negative for *C. trachomatis*, only 8 had chlamydia IgA antibodies, 5 had IgG antibodies, and 8 had both the antibodies. These results indicated there was no association between serum IgA antibodies and the presence of *C. trachomatis*. The presence of serum chlamydia antibodies was significantly higher in subjects with a past history of genital chlamydial infection than in those without a past history of infection ($P < 0.01$). However, there was no difference in the results of the SDA assay between subjects with or without a previous infection.

Conclusion Thus, although serum chlamydia antibodies are generally measured at public health centers, tests for detecting *C. trachomatis* should also be used.

* Maebashi municipal public health center

^{2*} Takasaki city health center