

Key words : *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, Pharyngeal infection, Throat washings, Real-time PCR

## 諸言

性感染症のうち淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) とクラミジア (*Chlamydia trachomatis*) の罹患者数が多い<sup>1)</sup>一因として、感染しても無症状で他覚的所見がみられない無症候性感染者が多いことが挙げられている<sup>2),3)</sup>。淋菌もクラミジアも咽頭感染のほとんどは無症候性でありながら、オーラルセックスを介して感染源となり得る。実際に、淋菌では性産業従業女性 (commercial sex worker : 以下 CSW と略す) の咽頭からの検出率は性器よりも高く、男性の淋菌性尿道炎の感染源の第一位であったとする報告もある<sup>4),5)</sup>。

淋菌・クラミジア感染症の蔓延防止対策の一つとして、性感染症罹患率の高い 10 代後半から 20 代前半の若年者や CSW を中心に、なるべく多くの人から性器や咽頭の無症候性感染者をスクリーニングする必要性が今後さらに高まると予想される。

淋菌・クラミジアを検出する方法として、分離培養、酵素抗体法、核酸検出法、核酸増幅法があるが、スクリーニングには簡便かつ正診率の良い検査が求められる。淋菌の感染部位局所の菌数は、尿道、子宮頸管、直腸、咽頭の順に少なくなり、培養、遺伝子検査法ともに淋菌検出の正診率が低くなるとされる<sup>6)</sup>。口腔咽頭粘膜表面は、唾液や飲食によって常に洗い流されていることが、他の部位に比べて淋菌の菌数が少ない原因の一つと考えられる。菌数の少ない咽頭の淋菌や、クラミジアのスクリーニング検査には感度が高い核酸増幅法が適している。現在保険収載されている淋菌・クラミジアの核酸増幅検査には、PCR 法のアンプリコア STD-1 ナイセリアゴノレアおよびアンプリコア STD-1 クラミジアトラコマティス (ロシユ・ダイアグノスティックス、以下 PCR と略す) と、SDA (Strand Displacement Amplification) 法の BD プローブテック ET CT/GC (日本ベクトン・デッキンソン、以下 SDA と略す)、TMA (Transcription-Mediated Amplification) 法のアプティマコンボ 2 (富士レビオ、以下 TMA と略す) がある。このうち PCR は口腔咽頭の常在性ナイセリアとの交叉反応が生じるため咽頭検体の淋菌検査に限り適応外 (咽頭検体のクラミジア検査

には適応)、TMA は淋菌、クラミジアとも咽頭検体の保険適応を現在申請中、咽頭検体の淋菌とクラミジア検査が両方とも可能な核酸増幅検査は現在 SDA のみである。

TaqMan プローブとリアルタイム PCR 法を用いた現在開発中の新しい核酸増幅検査法 COBAS TaqMan CT/NG (ロシユ・ダイアグノスティックス、以下 CTM と略す) は、開発側によると、淋菌以外のナイセリア属との交叉反応を解消し、高い検出感度をもつ検査とされる。CTM は測定原理に TaqMan PCR 法を用いており、増幅・検出を同時に行うことで測定時間が約 2.5 時間となり PCR の約 4.5 時間に対して約 2 時間の測定時間短縮が可能となっている。反応は 3 色の蛍光を測定することにより淋菌、クラミジアおよび内部コントロールの各 DNA の増幅をモニターすることができる。これにより 1 本の反応チューブですべての増幅・検出が可能であり、PCR より手技が簡素化されている。また、淋菌単独測定、クラミジア単独測定および淋菌・クラミジアの同時測定のいずれかを選択することも可能である。核酸増幅検査の問題点である増幅産物によるキャリーオーバーコンタミネーションに対して、CTM では dUTP とウラシル *N*-グリコシラーゼによって防止している。

CTM の有用性を検証するために、われわれは性感染症クリニック女性受診者を対象に CTM、SDA、PCR の 3 方法による咽頭と性器からの淋菌およびクラミジアの検出性能を prospective study にて比較検討した。

近年、咽頭の淋菌・クラミジアの核酸増幅検査の検体としてスワブよりもうがい液を推奨する報告が散見されている<sup>7),8)</sup>。われわれも本誌において PCR と SDA を用いた咽頭からの淋菌・クラミジア検査の検体として、咽頭スワブよりもうがい液の方が検出性が高いことを示した<sup>9)</sup>。CTM についても、今回の検討で咽頭スワブとうがい液での検出性の比較も行ったので併せて示す。

また、今回の検討の対象となった性感染症クリニック女性受診者における咽頭と性器の淋菌およびクラミジアの陽性率も付して報告する。

## 対象と方法

### 対象

2008年2月13日から4月9日までの60日間に、神奈川県川崎市の性感染症クリニックにて淋菌およびクラミジア検査を希望した女性受診者を対象とした。

### 検体採取

咽頭スワブ、うがい液、子宮頸管スワブの3検体を同日に採取した。咽頭からの検体採取は、先にスワブを採取し、その後うがい液を採取した。スワブ採取に際しては、なるべく患者をリラックスさせて、大きく開口させて高い声で歌うように「エー」と発声させると咽頭後壁が明視しやすくなる。この状態で咽頭後壁の上方を狙ってスワブ綿棒を素早く挿入、擦過して採取した。うがい液は、生理食塩水20mlを口に含ませ顔を上へ向けて「ガラガラ」と息を吐くうがいを20秒間施行後に口から直接50mlの滅菌チューブに吐出させて採取した。

### 検査方法

咽頭スワブからの淋菌検出はCTMとSDAの2法で行った。咽頭スワブからのクラミジア、子宮頸管スワブからの淋菌およびクラミジア検出はCTM、SDA、PCRの3検査で行った。うがい液からの淋菌およびクラミジアの検出はCTMのみ行った。SDA測定用咽頭スワブと子宮頸管スワブは、SDA子宮頸管検体スワブを用いて添付文書に従って前処理を行った。CTMおよびPCR測定用の咽頭スワブと子宮頸管スワブは、PCR検体採取キットで採取し、PCR用検体処理試薬を用いて前処理を行った。うがい液の前処理としては5mlを遠心管に分取し、3000rpmで10分間遠心した沈渣をPCR用検体処理試薬0.5mlで溶解し、20分間室温で静置した。このようにしてそれぞれ前処理した検体をそれぞれの検査の添付文書に従って測定を行った。

### 核酸増幅検査の感度、特異度

それぞれの検査の感度、特異度は、咽頭GCはCTMうがい、CTMスワブ、SDAスワブの3法のうちいずれか2法以上、咽頭CTはCTMうがい、CTMスワブ、SDAスワブ、PCRスワブの4法のうちいずれか2法以上、性

器GCおよびCTはCTM、SDA、PCRの3法のうちいずれか2法以上の検査結果が陽性であったものを、真の陽性者として算出した。

### 淋菌およびクラミジア陽性者判定

咽頭と性器の淋菌およびクラミジアの陽性者は、現在臨床現場で認められている検査法で1つでも陽性結果が出た者を陽性者と判定した。すなわち、咽頭の淋菌はSDAの結果、咽頭のクラミジア、性器の淋菌およびクラミジアはSDAまたはPCRのいずれか1検査以上の結果が陽性であった者を陽性者とした。

## 成績

今回の検討期間中に対象となった女性受診者は116人であった。年齢分布は19歳から57歳、平均年齢は29.6歳、年齢中央値は27歳であった。116人中105人CSWで、11人は非CSWであった。CSW群の年齢分布は19～57歳、平均年齢は29.6歳、年齢中央値は27歳で、非CSW群の年齢分布は19～33歳、平均年齢は24.8歳、年齢中央値は24歳であった。

### 1. 核酸増幅法3法による検出結果

各検査における陽性者数は、咽頭淋菌ではCTMうがい14人・スワブ11人、SDAスワブ15人、咽頭クラミジアはCTMうがい7人・スワブ4人、SDAスワブ8人、PCRスワブ6人、性器淋菌はCTM9人、SDA9人、PCR6人、性器クラミジアはCTM27人、SDA26人、PCR30人であった。2つ以上の核酸増幅検査で陽性であったのは咽頭淋菌14人、咽頭クラミジア7人、性器淋菌9人、性器クラミジア26人であった。うがい液を検体としたCTMでは、判定不能となった検体が4検体あった。子宮頸管スワブを検体としたPCRでも、判定不能となった検体が3検体あった。その他の検査では判定不能検体はなかった。

それぞれの核酸増幅法における咽頭検査の感度・特異度をTable 1、性器検査の感度・特異度をTable 2に示す。

### 2. CTMにおけるうがい液と咽頭スワブの検出結果

淋菌検出では、うがい・スワブ両方陽性が11人、うが

**Table 1** Sensitivity and specificity for detection of *N. gonorrhoeae* and *C. trachomatis* by CTM, SDA and PCR with throat specimens (n=116)

	CTM throat washings	CTM throat swabs	SDA throat swabs	PCR throat swabs
GC sensitivity	100% (14/14)	78.6% (11/14)	100% (14/14)	ND*
GC specificity	96.1% (98/102)	100% (102/102)	99.0% (101/102)	ND*
CT sensitivity	100% (7/7)	57.1% (4/7)	100% (7/7)	85.7% (6/7)
CT specificity	96.3% (105/109)	100% (109/109)	99.1% (108/109)	100% (109/109)

True positive defined as 2 positive NAATs.

\*Not done

**Table 2** Sensitivity and specificity for detection of *N. gonorrhoeae* and *C. trachomatis* by CTM, SDA and PCR with endocervical swabs (n=116)

	CTM	SDA	PCR
GC sensitivity	100% (9/9)	100% (9/9)	66.7% (6/9)
GC specificity	100% (107/107)	100% (107/107)	97.2% (104/107)
CT sensitivity	100% (26/26)	100% (26/26)	96.2% (25/26)
CT specificity	98.9% (89/90)	100% (90/90)	94.4% (85/90)

True positive defined as 2 positive NAATs.

いのみ陽性が 3 人、クラミジアはうがい・スワブ両方陽性が 4 人、うがいのみ陽性が 3 人であった。淋菌・クラミジアいずれにおいても、スワブのみの陽性者はなかった。うがい液では淋菌・クラミジアともに判定不能が 4 検体あったが、スワブでは判定不能検体はなかった。CTM による淋菌およびクラミジアのうがい液とスワブでの検出結果を Table 3、4 に示す。

### 3. 咽頭と性器の部位別淋菌・クラミジアの陽性者数

#### 1) 咽頭における淋菌およびクラミジアの陽性者数

咽頭における淋菌とクラミジアの陽性者数を、CSW・非 CSW 別に Fig. 1 に示す。CSW では淋菌陽性が 11 人 10%、淋菌・クラミジア双方陽性が 1 人 1%、クラミジア陽性が 6 人 6%、非 CSW では淋菌陽性が 3 人 27%、淋菌・クラミジア双方陽性は 0、クラミジア陽性が 1 人 9%であった。

#### 2) 咽頭と性器の陽性者数の比較

咽頭と性器からの検出結果を、CSW・非 CSW 別に

Fig. 2 に示す。CSW では、淋菌は咽頭のみ陽性者が 5 人 5%、性器のみ陽性が 2 人 2%、咽頭と性器とも陽性が 7 人 7%で、クラミジアは咽頭のみ陽性者が 2 人 2%、性器のみ陽性が 25 人 24%、咽頭と性器とも陽性が 5 人 5%であった。非 CSW では、淋菌は咽頭のみ陽性者が 3 人 27%、性器の陽性者はなく、クラミジアは咽頭のみ陽性の者はなく、性器のみ陽性が 1 人 9%、咽頭と性器とも陽性が 1 人 9%であった。CSW・非 CSW ともに、淋菌では咽頭の陽性者数が性器の陽性者数より多く、一方クラミジアでは性器の陽性者数が咽頭の陽性者数より多い傾向がみられた。

## 考 察

無症候性の感染者が多い淋菌・クラミジアの検査として、感度の高い核酸増幅検査の有用性は高く評価されている。淋菌の核酸増幅検査に関するレビュー<sup>10)</sup>には、淋菌検査における SDA の感度 84.9~100%・特異度 98.4

**Table 3** Comparison of throat washings with throat swabs for detection of *N. gonorrhoeae* by CTM (n=116)

		Throat washings			Total
		Positive	Negative	Unmeasurable*	
Throat swabs	Positive	11	0	0	11
	Negative	3	98	4	105
Total		14	98	4	116

\*The data present the number of unmeasurable specimen because of invalid laboratory results.

**Table 4** Comparison of throat washings with throat swabs for detection of *C. trachomatis* by CTM (n=116)

		Throat washings			Total
		Positive	Negative	Unmeasurable*	
Throat swabs	Positive	4	0	0	4
	Negative	3	105	4	112
Total		7	105	4	116

\*The data present the number of unmeasurable specimen because of invalid laboratory results.

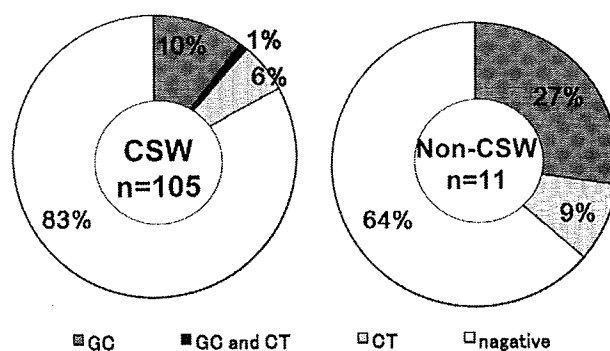
～100%、PCRは感度64.8～100%・特異度93.9～100%と記されている。また、男性同性愛者1077人を対象にした検討<sup>11)</sup>によると、咽頭の淋菌検査において培養は感度40.5%・特異度100%、SDAは感度71.9%・特異度99.5%、咽頭のクラミジア検査では培養は感度44.4%・特異度100%、SDAは感度66.7%・特異度100%であった。今回の検討においても、SDAは咽頭スワブ、子宮頸管スワブを検体とした淋菌・クラミジア双方の検査において他の報告とほぼ同じく高い感度・特異度を示した。咽頭スワブを検体としたCTMの感度・特異度はSDAには至らなかったが、うがい液を検体とした場合のCTMは、SDAと同等の感度・特異度を示した。性器検査におけるCTMの検出性能もPCRを上回り、SDAとほぼ同等であった。

うがい液は咽頭スワブに比べて、泌尿器科・産婦人科医など耳鼻咽喉科医以外でも採取しやすいこと、被験者側の採取時の不快感がより少ないというメリットがある。また、将来自己採取による在宅検査が可能となった場合の咽頭検体としても適していると考えられる。今回、

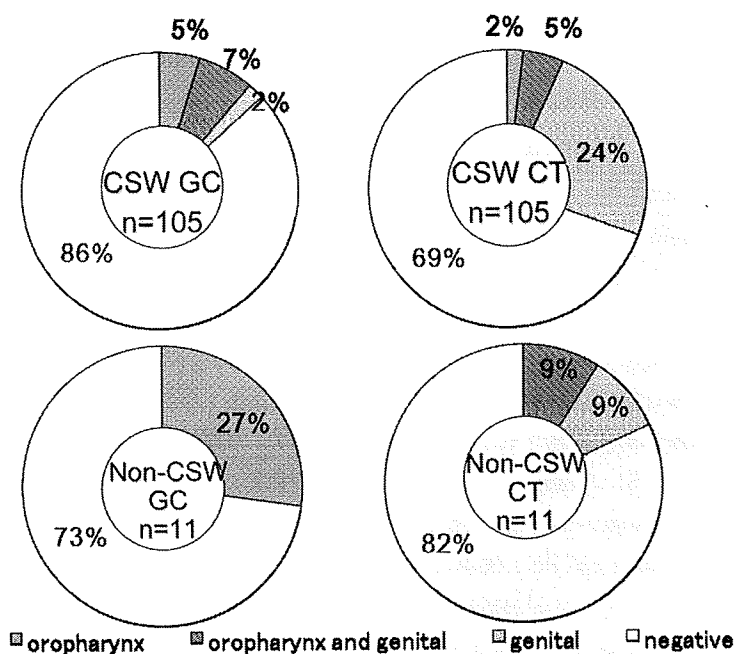
CTMで行った咽頭スワブとうがい液からの検出結果では、淋菌・クラミジア双方においてうがい液の陽性検出数がスワブを上回り、スワブ陽性でうがい液陰性の検体はなかった。一方、判定不能検体は咽頭スワブにはなく、うがい液では4検体みられた。うがい液の判定不能検体への対策が今後期待される。

今回対象としたCSWおよび非CSWにおいて、これまでの報告<sup>9),12)</sup>と同様に咽頭の淋菌・クラミジアの陽性者数は淋菌の方がクラミジアより多かった。また、咽頭と性器同時検査結果では、CSW、非CSWに関わらず淋菌では咽頭陽性者が性器陽性者より多く、逆にクラミジアでは性器陽性者が咽頭陽性者より多い結果であった。われわれが男性に行った咽頭と性器同時検査結果<sup>12)</sup>でも、性器は陰性で咽頭のみ陽性の淋菌感染者は少なくなかった。これらの結果を考慮すると、淋菌のスクリーニング検査として現在は認可されていない咽頭と性器同時検査が臨床現場で可能となることが望まれる。

今回の検討では、CTMによる淋菌・クラミジアの咽頭検査ではうがい液の方がスワブより検出性能が良好で、



**Fig. 1** Positive rates of test for *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* with oropharyngeal specimens among women attending sexually transmitted infections clinic



**Fig. 2** Positive rates of test for *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* with oropharyngeal specimens and endocervical swab among women attending sexually transmitted infections clinic

うがい液からの CTM の検出性能は PCR を上回り、SDA とほぼ同等であった。性器検査における CTM の検出性能も PCR を上回り、SDA とほぼ同等であった。以上より、CTM はうがい液、咽頭スワブ、子宮頸管スワブを用いた淋菌・クラミジアの検査法として有用な方法になる

と考えられた。

本論文の要旨は、日本性感染症学会第 21 回学術大会 (2008 年、東京) において発表した。

## 文献

- 1) 岡部信彦, 多田有希: 発生動向から見た性感染症の最近の動向. 日性感染症会誌, 2008; 19 suppl: 114-119.
- 2) 小野寺昭一: 若年者における無症候性器クラミジア感染症の実態把握と蔓延防止システムについて. 日性感染症会誌, 2006; 17: 28-34.
- 3) 小野寺昭一: 無症候性性感染症の現状. 化療の領域, 2005; 21: 1134-1138.
- 4) 濱砂良一: 泌尿器科よりみたクラミジア, 淋菌性咽頭炎. MB ENT, 2004; 43: 37-44.
- 5) 田中正利: 新興・再興感染症 耳鼻咽喉科における性感染症—淋菌の咽頭感染について. 日耳鼻, 2004; 107: 760-763.
- 6) 松本哲朗, 守殿貞夫, 小野寺昭一, 松田静治: 性感染症 診断・治療ガイドライン 2008 淋菌感染症. 日性感染症会誌, 2008; 19 suppl: 49-56.
- 7) Hamasuna, R, Hoshina, S, Imai, H, Jensen, JS, Osada, Y: Usefulness of oral wash specimens for detecting *Chlamydia trachomatis* from high-risk groups in Japan. Int. J. Urol. 2007; 14: 473-475.
- 8) Papp, JR, Ahrens, K, Phillips, C, Kent, CK, Philip, S, Klausner, JD: The use and performance of oral-throat rinses to detect pharyngeal *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2007; 59: 259-264.
- 9) 余田敬子, 尾上泰彦, 田中伸明, 金山明子, 小林寅哲: うがい液を検体とした *Neisseria gonorrhoeae* および *Chlamydia trachomatis* 咽頭感染の診断 咽頭スワブとの比較検討. 日性感染症会誌, 2007; 18: 115-120.
- 10) Whiley, DM, Tapsall, JW, Sloots, TP: Nucleic Acid Amplification Testing for *Neisseria gonorrhoeae*. J. Mol. Diag. 2006; 8: 3-15.
- 11) Schachter, J, Moncada, J, Liska, S, Shayevich, C, Klausner, JD: Nucleic acid amplification tests in diagnosis of Chlamydial gonococcal infections of the oropharynx and rectum in men who have sex with men. Sex. Transm. Dis. 2008; 35: 637-642.
- 12) 余田敬子, 尾上泰彦, 宮嶋啓輔, 田中伸明, 新井寧子: 当科および性感染症クリニックにおける咽頭の淋菌・クラミジア陽性率. 口咽科, 2008; 20: 347-353.

厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業  
性感染症に関する予防、治療の体系化に関する研究  
(H21-新興-一般-001)  
平成 21 年度 総括研究報告書

---

2010 年 3 月 31 日発行

研究代表者 小野寺 昭一

連絡先 東京慈恵会医科大学医学部  
〒 105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8  
TEL. 03-3433-1111 FAX. 03-5400-1249

---

本報告書が掲載された論文及び調査票には著作権が発生しておりますので利用にあたりご注意ください。

