

秋田県における Oral sex 経験者の *N. gonorrhoeae* および *C. trachomatis* の検出状況

佐藤寛子 柴田ちひろ 藤谷陽子 斎藤博之 安部真理子
千葉真知子 齊藤志保子 能登 彩*¹ 能登 舞*² 能登宏光*³

Oral sex 経験者 125 例を対象に初尿と咽頭スワブおよびうがい液を検体として、淋菌とクラミジアの検出状況を検討した。併せて、病原体遺伝子を real-time PCR 法で定量解析し、スワブとうがい液の有用性を比較検討した。尿検体の淋菌あるいはクラミジア陽性率は、Oral sex を患者とパートナー両者が行った A 群が 49.5%、パートナーだけの B 群が 50.0%であった。また、咽頭検体陽性率は、A 群が 15.9%、B 群が 16.7%であった。尿、咽頭検体の両方が陽性であったのは、A 群が 12.1%、B 群が 16.7%であり、両群間に有意差はなく、Oral sex はどちらの行為でも感染リスクがあることが示唆された。また、うがい液の検出率は 95.0%、スワブは 50.0%であり、双方の病原体コピー数には顕著な差がなかったことから、患者の負担軽減の面からもうがい液が有用と考えられた。

1. 緒言

近年、性交渉の多様化や低年齢化により、性感染症が若年層を中心に増えてきている。とりわけ、*Neisseria gonorrhoeae* (淋菌) と *Chlamydia trachomatis* (クラミジア) の咽頭感染は、男女共に症状が非常に乏しい¹⁾ ことに加え、性器感染ほど広く一般に知られていないことから、感染を防御することがないまま、病原体の新たな温床となりつつある。しかし、感染症法に基づく感染症発生動向調査では、咽頭感染については調査対象に含まれていないため、その実態は依然として不明である。地方の保健行政における性感染症相談業務は保健所が主体となり実施されているが、ここで使用されている資料は、咽頭感染についての情報が希薄である。さらに、これまでの咽頭感染に関する調査報告は、フィールドが首都圏であったり、対象が CSW (commercial sex workers) や MSM (men who have sex with men) であったりする場合が多く、地方における若年者にとっては現実味に欠ける情報であるのが実状である。したがって、地方の性感染症予防教育の場において、身近で活用しやすい教材となる地元のデータが必要と思われる。そこで今回、その基礎的資料の作成を目的に、Oral sex 経験者の初尿および咽頭における

淋菌とクラミジアの検出状況について検討した。また最近、核酸増幅法を用いる場合の咽頭検体として、うがい液がスワブよりも病原体検出率が高いとして注目されている²⁻⁴⁾。本研究では、各検体中の病原体を real-time PCR により定量解析し、うがい液と咽頭スワブの比較検討も行った。なお、本研究は、秋田県健康環境センター研究倫理審査委員会、秋田県健康福祉部、秋田県医師会から承認を得て、ヘルシンキ宣言に準じ実施した。

2. 対象と方法

2.1 対象

2009 年 6 月～2010 年 5 月までの 1 年間に、尿路・性器感染症を発症あるいは危惧し、秋田泌尿器科クリニックを受診した Oral sex 経験のある患者 125 名 (男性 116 名、女性 9 名) を対象とした。平均年齢は 32.5 歳であり、年代分布は 10 代 7 名、20 代 52 名、30 代 28 名、40 代 28 名、50 代 10 名であった。

2.2 方法

2.2.1 検体採取法

患者には十分なインフォームドコンセントを行い、文書による同意を得た上で検体を採取し

*¹ かつの厚生病院産婦人科、*² 秋田大学医学部附属病院皮膚科、*³ 秋田泌尿器科クリニック

表 1-1 男性と女性における淋菌, クラミジアの陽性数 (率) の比較

	男性	女性	計
尿検体	62/116 (53.4%)	2/9 (22.2%)	64/125
咽頭検体*	19/116 (16.4%)	1/9 (11.1%)	20/125
男性と女性間の陽性率の差異	N.S.**		

* うがい液, 咽頭スワブのいずれかあるいは両方

**有意差なし

表 1-2 尿あるいは咽頭検体からの淋菌, クラミジアの検出数 (率) (n=125)

	陽性	内 訳		
		淋菌	クラミジア	淋菌+クラミジア**
尿検体	64 (51.2%)	33 (26.4%)	46 (36.8%)	15 (12.0%)
咽頭検体*	20 (16.0%)	14 (11.2%)	7 (5.6%)	1 (0.8%)

* うがい液, 咽頭スワブのいずれかあるいは両方

**淋菌とクラミジアの両方を検出

た。検体としては、初尿と咽頭スワブおよびうがい液を用いた。咽頭検体は、先にスワブ、続いてうがい液を採取した。うがい液は滅菌生理食塩水 15 ml を口に含み、顔を上に向けて 10 秒以上うがいをして、吐き出したものとし、検査実施まで -25℃ で保存した。また、患者には受診前の直近の性交渉における Oral sex の有無を医師が聞き取りにより確認し、有りという回答であった場合は、行為者を確認した。

2.2.2 DNA 抽出と PCR 条件

各検体からの DNA 抽出と real-time PCR 法による淋菌およびクラミジアの検出は次のように行った。スワブは綿棒を滅菌蒸留水 500 μl に振り出したものを検体とした。スワブとうがい液、尿の各検体 200 μl から MagNA Pure LC2.0 (Roche Diagnostics) を用いて 50 μl の DNA 濃縮抽出液を得た。淋菌は Geraats-Peters ら⁵⁾、クラミジアは Jatou ら⁶⁾の real-time PCR 法に準じて行った。機器は LightCycler480 (Roche Diagnostics)、試薬は Light Cycler 480 Probes Master (Roche Diagnostics) を使用した。反応容量は 20 μl である。各検体の陽性例は 1 ml 当たりの淋菌あるいはクラミジアのコピー数を算出した。咽頭検体は、スワブとうがい液の一方あるいは両方から

検出された場合を陽性と判定した。各検体の陽性数については、検体種別、対象種別に X^2 検定を行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

3. 結果

3.1 尿検体と咽頭検体における淋菌およびクラミジアの検出

男性 116 例中、尿検体で淋菌あるいはクラミジアが陽性であったのは 62 例 (53.4%)、咽頭検体陽性は 19 例 (16.4%) であった (表 1-1)。一方、女性 9 例中、尿検体で淋菌あるいはクラミジアが陽性であったのは 2 例 (22.2%)、咽頭検体では 1 例 (11.1%) であった。今回の調査では女性が男性と比べて少なく、男女間の各検体陽性率に有意差がなかったため、以後は男女別の検討は行わなかった。

全 125 例中、尿検体で淋菌あるいはクラミジアが陽性であったのは 64 例 (51.2%) で、内訳は淋菌 33 例 (26.4%)、クラミジア 46 例 (36.8%) で、15 例 (12.0%) が淋菌とクラミジアの重複であった (表 1-2)。

咽頭検体は 20 例 (16.0%) が陽性で、内訳は淋菌 14 例 (11.2%)、クラミジア 7 例 (5.6%)、重複 1 例 (0.8%) であった。尿検体と咽頭検体

表 1-3 尿検体陽性例の咽頭検体の淋菌, クラミジアの検出数 (率) (N=64)

	陽性	内 訳		
		淋菌	クラミジア	淋菌+クラミジア
咽頭検体*	16 (25.0%)	12 (18.8%)	5 (7.8%)	1 (1.6%)

* うがい液と咽頭スワブのいずれかあるいは両方

** 淋菌とクラミジア両方

表 1-4 年代別尿と咽頭検体の淋菌, クラミジアの陽性数 (率) (N=125)

	年 齢				
	10～19	20～29	30～39	40～49	50～59
尿検体	3/7	30/52	8/28	13/28	9/10
	(42.9%)	(57.7%)	(28.6%)	(46.4%)	(90.0%)
咽頭検体*	0/7	7/52	5/28	5/28	3/10
	(0.0%)	(13.5%)	(17.9%)	(17.9%)	(30.0%)

* うがい液と咽頭スワブのいずれかあるいは両方

の陽性率は、クラミジアでは尿検体の方が有意に高く ($p<0.01$)、淋菌では尿検体の陽性率が高い傾向が見られたが有意差はなかった。尿検体陽性 64 例中、咽頭検体も陽性であったのは 16 例 (25.0%) で、淋菌 12 例 (18.8%)、クラミジア 5 例 (7.8%)、重複 1 例 (1.6%) であった (表 1-3)。また、咽頭検体陽性例の性交渉パートナーは CSW 17 例、非 CSW (一般女性) 3 例であった。

次に、各年代における尿検体陽性数は 10 代が 7 例中 3 例 (42.9%)、20 代が 52 例中 30 例 (57.7%)、30 代が 28 例中 8 例 (28.6%)、40 代が 28 例中 13 例 (46.4%)、50 代が 10 例中 9 例 (90.0%) であった。陽性率が最も高かったのは 50 代であり、40 代は 10 代、30 代よりも高かった。一方、咽頭検体の陽性数は 10 代 0 例 (0.0%)、20 代 7 例 (13.5%)、30 代 5 例 (17.9%)、40 代 5 例 (17.9%)、50 代 3 例 (30.0%) であり、20～40 代はほぼ同率、50 代は咽頭検体でも最も高かった。(表 1-4)。

3.2. 尿検体と咽頭検体の相関性について

尿検体が淋菌陽性 33 例中、咽頭検体も淋菌陽

性は 12 例 (36.4%) であり、尿検体淋菌陰性 92 例中、咽頭検体も淋菌陰性は 90 例 (97.8%) であった (表 2-1)。また、尿検体がクラミジア陽性 46 例中、咽頭検体もクラミジア陽性は 5 例 (10.9%) であり、尿検体クラミジア陰性 79 例中、咽頭検体もクラミジア陰性は 77 例 (97.5%) であった (表 2-2)。尿検体が陽性である場合、咽頭検体も陽性である割合は淋菌の方がクラミジアに比べて有意に高かった ($p<0.01$)。

次に、尿検体が淋菌単独陽性 18 例では、咽頭検体も淋菌陽性は 8 例 (44.4%) であったのに対し、尿検体が淋菌とクラミジア重複陽性 15 例では、咽頭検体淋菌陽性は 4 例 (26.7%) であった。一方、尿検体がクラミジア単独陽性 31 例では、咽頭検体もクラミジア陽性は 3 例 (9.7%) であったのに対し、尿検体が重複陽性 15 例では、咽頭検体クラミジア陽性は 2 例 (13.3%) であった。尿検体が重複陽性である場合の咽頭陽性率は、淋菌では単独感染の約 0.6 倍だったのに対し、クラミジアでは単独感染よりも約 1.4 倍と高かったが、共に尿検体重複陽性と単独陽性例の咽頭陽性率に有意差はなかった。

表 2-1 尿検体と咽頭検体の相関（淋菌）

		咽頭検体		計
		淋菌陽性	淋菌陰性	
尿検体	淋菌陽性	12	21	33
	淋菌陰性	2	90	92
計		14	111	125

表 2-2 尿検体と咽頭検体の相関（クラミジア）

		咽頭検体		計
		クラミジア陽性	クラミジア陰性	
尿検体	クラミジア陽性	5	41	46
	クラミジア陰性	2	77	79
計		7	118	125

表 2-3 尿検体と咽頭検体の相関

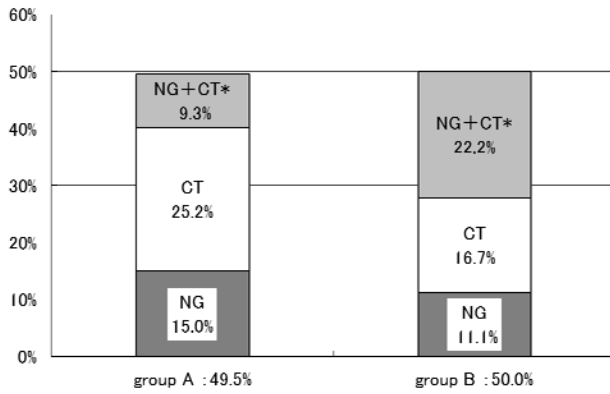
		咽頭検体				計
		淋菌	クラミジア	淋菌・クラミジア重複陽性	陰性	
尿検体	淋菌	8	0	0	10	18
	クラミジア	1	3	0	27	31
	淋菌・クラミジア重複陽性	3	1	1	10	15
	陰性	1	2	0	58	61
	計	13	6	1	105	125

3.3 Oral sex と淋菌・クラミジアの陽性率について

患者とパートナーの両者が Oral sex を行ったという回答は 107 例（85.6%）、パートナーだけが Oral sex を行ったという回答は 18 例（14.4%）であった。この 18 例は全て男性からの回答であり、パートナーは CSW が 7 例、非 CSW が 11 例であった。また、5 例はパートナーが Oral sex をした後、kiss をしたという回答であった。

Oral sex を患者とパートナー両者が行った A 群とパートナーだけが行った B 群の、尿検体と咽頭検体における淋菌あるいはクラミジアの陽性率の比較を図 1～3 に示す。尿検体の陽性率

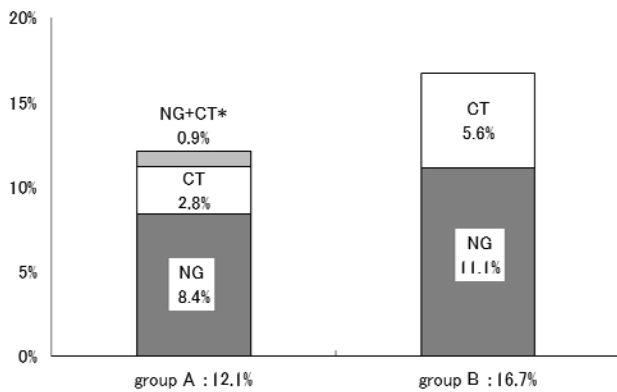
は、A 群 49.5%（53/107）、B 群 50.0%（9/18）とほぼ同率であった（図 1）。病原体別ではクラミジアが淋菌よりも高率であったが、両群に有意差はなかった。咽頭検体の陽性率は、A 群 15.9%（17/107）、B 群 16.7%（3/18）であった（図 2）。病原体別では、両群共に淋菌の陽性率がクラミジアの約 2 倍であったが、有意差はなかった。尿と咽頭検体の重複陽性率は、A 群 12.1%（13/107）、B 群 16.7%（3/18）であり、淋菌とクラミジアが尿からも咽頭からも検出された両検体での重複陽性例が 0.9%（1/107）であった（図 3）。なお、尿検体が陰性で咽頭検体のみ陽性例が 2.8%（3/107）あり、これらは全て A 群であった。



Oral sexの経験
groupA: 患者とパートナー両方
groupB: パートナーのみ
NG: 淋菌 CT: クラミジア NG+CT: 淋菌とクラミジア両方

図1 Oral sex 経験者の尿検体における淋菌とクラミジアの陽性率

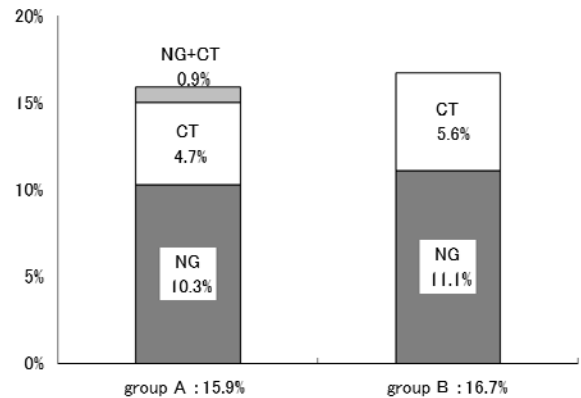
(groupA : n=107, groupB : n=18)



Oral sexの経験
groupA: 患者とパートナー両方
groupB: パートナーのみ
NG: 淋菌 CT: クラミジア NG+CT: 淋菌とクラミジア両方

図3 尿検体が陽性であった Oral sex 経験者の咽頭検体の淋菌とクラミジアの陽性率

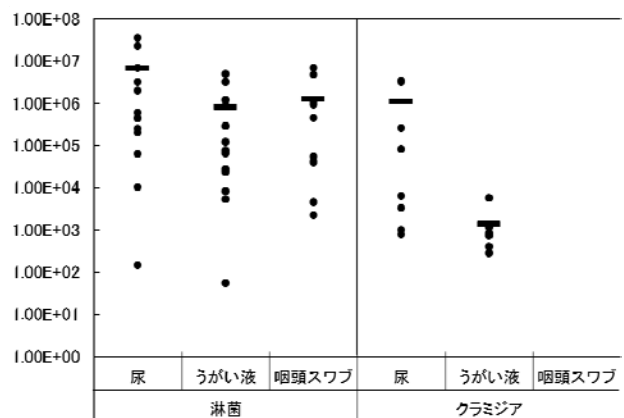
(groupA : n=107, groupB : n=18)



Oral sexの経験
groupA: 患者とパートナー両方
groupB: パートナーのみ
NG: 淋菌 CT: クラミジア NG+CT: 淋菌とクラミジア両方

図2 Oral sex 経験者の咽頭検体における淋菌とクラミジアの陽性率

(groupA : n=107, groupB : n=18)



黒線: 各検体の平均コピー数 (copies/ml)
黒点: 各検体のコピー数 (copies/ml)

図4 検体別淋菌とクラミジアのコピー数

表3 咽頭検体種別による検出数の比較 (n=20)

	陽性	内 訳	
		淋菌	クラミジア
うがい液と咽頭スワブ両方	9	9	0
うがい液のみ	10	3	7
咽頭スワブのみ	1	1	0
Total	20	13	7
うがい液と咽頭スワブの 検出数有意差	p<0.01	N.S*.	p<0.01

* 有意差なし

3.4. うがい液とスワブの比較

咽頭検体が淋菌あるいはクラミジアが陽性 20 例中、うがい液が陽性であったのは 19 例 (95.0%)、スワブが陽性であったのは 10 例 (50.0%) であった。その内訳はうがい液とスワブ両方が陽性であったのが 9 例 (45.0%)、うがい液のみが 10 例 (50.0%)、スワブのみが 1 例 (5.0%) で、うがい液からの検出率が有意に高かった ($p<0.01$) (表 3)。病原体別では、淋菌は両方からの検出が 9 例 (69.2%)、うがい液のみが 3 例 (23.1%)、スワブのみが 1 例 (7.7%) であった。クラミジアはスワブからの検出はなく、うがい液のみ 7 例 (100%) であった。淋菌では、うがい液とスワブの検出率に有意差はなかったが、クラミジアではスワブよりうがい液の検出率が有意に高かった ($p<0.01$)。

図 4 に各検体のコピー数と平均コピー数を示す。淋菌の平均コピー数は尿検体が 6.77×10^6 copies/ml に対し、うがい液が 8.31×10^5 copies/ml、スワブが 1.30×10^6 copies/ml であり、3 種類の検体の平均コピー数は同程度であった。一方、クラミジアでは尿が 1.12×10^6 copies/ml に対し、うがい液が 1.41×10^3 copies/ml で 1000 倍の差があった。

4. 考察

都市部の調査^{7,8)}では、病原体が性器に存在した場合、淋菌は 10~30%、クラミジアは 10~20% の患者で咽頭感染も認められると報告されているが、今回の調査でも尿検体が陽性であった場合、淋菌が 18.8%、クラミジアが 7.8%と咽頭感染が認められ、クラミジアの感染率が若干低いものの同様の傾向が認められた。また、尿検体ではクラミジア、咽頭検体では淋菌の検出が多かったことも、これまでの調査報告^{9,10)}と同様であり、人口の少ない地方都市であっても大都市圏と同じような傾向で感染が蔓延している可能性が示唆された。

尿検体と咽頭検体の相関性についての検討では、淋菌感染において両検体間に相関性が認められた。また、有意差はなかったが、尿検体がクラミジア単独陽性である場合よりも、淋菌と重複陽性である場合の方が、咽頭のクラミジア陽性率が 1.4 倍高かったことから、尿中の淋菌の存在がクラミジアの咽頭感染に関与している

可能性も除外できないと思われた。しかし、今回の検討では重複陽性例が少なかったため、今後、検体数を増やし、より詳細な調査と検討の余地があると考えられた。

患者とパートナーの両方が Oral sex を行った A 群と、パートナーだけが Oral sex を行った B 群の比較では、A 群のみに淋菌とクラミジアが尿からも咽頭からも検出された重複陽性例が 1 例 (0.9%)、尿検体が陰性で咽頭検体のみ陽性例が 3 例 (2.8%) 認められた。しかし、他の全ての比較においては、両グループ間に有意差が認められなかった。今回のデータは A 群と比較し、B 群の母数が少なかったことから、今後、調査対象数を増やし検討を重ねる必要があると思われるが、自身あるいはパートナーが淋菌・クラミジアを保菌している場合の Oral sex は、咽頭や性器に病原体を感染させる危険性があることが示唆された。また、患者の中にはパートナーが Oral sex をした後、kiss をしたという回答が 5 例含まれており、このような間接的な接触も咽頭感染の要因の一つになる可能性が考えられた。さらに、咽頭検体陽性例の中には検体採取時の問診ではパートナーだけが Oral sex を行っていると回答したが、直近の性交渉以前の行動については不明である。従って、直近より前に自らが Oral sex を行う等の感染機会があり、咽頭に病原体が持続感染していた者がいたことも想定される。

咽頭からの検体採取法の比較では、うがい液はスワブよりも検出数が多くクラミジアはうがい液のみからの検出であり、有意差が認められた。病原体平均コピー数は、淋菌は尿検体、うがい液およびスワブの 3 種の検体がほぼ同数であり、クラミジアはうがい液の平均コピー数が尿検体の約 1/1000 であった。近年、咽頭の淋菌・クラミジアの核酸増幅検査検体として、うがい液の有用性が高いことを示す報告³⁻⁵⁾があるが、本研究結果も同様であり、咽頭からの検体採取は、患者の負担軽減の面から考えても、スワブよりうがい液の有用性が高いと考えられた。また、淋菌・クラミジアの咽頭検体における検出率の違いは、宿主細胞への接着時間の差が感染率を左右するためと考えられている¹¹⁾。本研究でも咽頭検体からの淋菌の検出率が高く、それぞれの病原体の検出率の違いについて

の裏付けになったと思われ、また淋菌の尿検体と咽頭検体の陽性率の相関性についても、このことが一因となっている可能性があると考えられる。

以上のことから、医療機関や保健所においては、患者や相談者に対して咽頭症状の有無にかかわらず感染の可能性を念頭に置くことが適切であると考えられる。しかし現在、保健所では、咽頭の淋菌・クラミジアの検査が実施されていない事に加え、医療機関において咽頭検査が保険適用とされるのはスワブのみとなっている。また、これまで若年者への性教育の重要性が医療、教育など各現場から訴えられており、学校教育を受けている世代への啓発は本県でも多くの実績がある。しかし、対象者が若年者以上の世代が多数であった本研究において、高い陽性率が認められたことから、これからの性教育、性感染症の啓発対象として、過去に充実した性教育を受ける機会がなかった世代も加える必要があると思われた。

参考文献

- 1) 小島弘敬: NG 感染症/男性. 性感染症/HIV 感染その現状と検査・診断・治療, 性の健康医学財団, 139-49 メディカルビュー, 2001
- 2) 余田敬子, 尾上泰彦, 海野壮: 性感染症クリニック女性受診者における Real-time PCR を用いた *N.gonorrhoeae* および *C.trachomatis* の検出性の検討, 日性感染症会, **20**, 1, 2009, 127-33.
- 3) 余田敬子, 尾上泰彦, 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 NG および CT 陽性率, 口咽科, **20**, 3, 2008, 347-53.
- 4) Takahashi S , Kurikuma Y , Hashimoto J, et al: Pharyngeal *Neisseria gonorrhoeae* detection in oral-throat wash specimens of male patients with urethritis, J infect Chemother, **14**, 6, 2008, 442-444.
- 5) C.W.M Geraats-Peters,et al: Specific and Sensitive Detection of *Neisseria gonorrhoeae* in Clinical Specimens by Real-Time PCR, J.Clin.Microbiol, **43**, 11, 2005, 5653-5659.
- 6) Katia Jaton, et al: A novel real-time PCR to detect *Chlamydia trachomatis* in first-void urine or genital swabs, J.Med.Microbiol, **55**, 12, 2006, 1667-1674.
- 7) 性感染症診断・治療ガイドライン 日性感染症会誌, **19**, 1, 2008, 51.
- 8) 性感染症診断・治療ガイドライン日性感染症会誌, **19**, 1, 2008, 58.
- 9) 余田敬子, 尾上泰彦, 檜原摩紀, 池田淳, 雑賀威, 高梨真樹: *Neisseria gonorrhoeae* および *Chlamydia trachomatis* の咽頭および性器感染-性感染症クリニック受診者からみた現状-, 日性感染症会誌, **20**, 2, 2009, 45.
- 10) 野口靖之: 産婦人科領域における無症候性感染のスクリーニング, 厚生労働科学研究「性感染症の効果的な蔓延防止に関する研究班」, 2004.
- 11) 尾上泰彦: コマーシャルセックスワーカーとクラミジア性, 淋菌性咽頭炎, Mebio, **24**, 1, 2007, 60.
- 12) 濱砂良一, 松本哲朗: オーラルセックスと性感染症, 臨床とウイルス, **38**, 4, 2010, 291.