

·生殖道沙眼衣原体感染·综述·

生殖道沙眼衣原体感染的检测方法与筛查策略

李畅畅¹ 李侠² 孙雪婉¹ 刘丽军¹ 刘洁¹ 王雅洁¹ 赵培祯¹ 熊明洲¹ 郑和平¹ 杨斌¹ 唐卫明¹
王成¹

¹ 南方医科大学皮肤病医院(广东省皮肤病医院),广州 510080; ² 南方医科大学全球健康与性传播疾病研究中心,广州 510080

李畅畅和李侠对本文有同等贡献

通信作者:王成,Email:wangcheng090705@gmail.com

【摘要】 生殖道沙眼衣原体感染(简称衣原体感染)是一类发病例数较多的性传播疾病,女性持续或重复感染可引起不孕,孕妇感染还可垂直传播引起新生儿感染,严重影响人群优生优育。目前衣原体感染尚无疫苗可预防,系统筛查有助于疾病防控。我国衣原体感染形式严峻,但由于不同地区检测手段不统一,成本效益不明确,针对性的衣原体筛查策略尚未建立。本文对沙眼衣原体检测方法和筛查策略模式进行综述。

【关键词】 衣原体;沙眼;检测方法;筛查

基金项目:国家自然科学基金(81772240);南方医科大学冲一流学科建设项目(CA202001)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20200830-00280

Genital *Chlamydia trachomatis* infection: testing methods and screening strategies

Li Changchang¹, Li Xia², Sun Xuewan¹, Liu Lijun¹, Liu Jie¹, Wang Yajie¹, Zhao Peizhen¹, Xiong Mingzhou¹, Zheng Heping¹, Yang Bin¹, Tang Weiming¹, Wang Cheng¹

¹Dermatology Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510080, China; ²Institute for Global Health and Sexually Transmitted Diseases, Southern Medical University, Guangzhou 510080, China

Li Changchang and Li Xia contributed equally to the article

Corresponding author: Wang Cheng, Email:wangcheng090705@gmail.com

【Abstract】 Genital *Chlamydia trachomatis* infection is the most common sexually transmitted disease (STD) globally. Persistent or repeated *Chlamydia trachomatis* infection in women can cause infertility and other adverse outcomes. Infections in pregnant women can also be transmitted vertically, which may seriously affect the reproductive health. At present, there is no vaccine to prevent chlamydia, and systematic screening is essential for prevention and control of *Chlamydia trachomatis*. The epidemic of chlamydia in China is severe. Due to the inconsistent and insensitive testing methods for chlamydia in different areas and unclear cost effectiveness, screening strategies have not been widely used. The testing methods and screening strategies of *Chlamydia trachomatis* are reviewed in the article.

【Key words】 *Chlamydia trachomatis*; Testing methods; Screening

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81772240); Discipline Development Funding from Southern Medical University(CA202001)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20200830-00280

生殖道沙眼衣原体感染(以下简称衣原体感染)的发病例数较多,WHO 最新估计数据显示,2016 年全球共有 1.27 亿新发衣原体感染病例,且发病率呈上升趋势^[1]。女性衣原体感染可引起盆腔炎症、输卵管不孕、异位妊娠,孕妇感染可导

致早产等不良出生结局并垂直传播引起新生儿感染^[2],严重影响人群优生优育。为有效遏制衣原体感染,阻断其对人群健康的损害,欧美发达国家已开始探索衣原体感染人群筛查策略^[3-6],但筛查中该使用哪种检测方法以及如何使用才能获

得最大的成本-效益,全球尚无统一结论。

我国尚未开展衣原体感染筛查及相关研究,缺乏筛查成本-效益相关证据、以及适宜的人群筛查技术方案和策略。目前,我国仅少数地区对衣原体感染开展监测,大量感染者尤其是无症状感染者未被发现报告,疾病负担不明。虽然核酸检测是准确性最高的诊断方法,但国家 CDC 调查结果显示,我国采用核酸检测诊断衣原体感染的实验室比例不足 30%,主要集中在卫生发展水平高的地区^[7],因此衣原体感染被漏检的可能性高,尤其是基层及偏远地区。检测方法应用是影响我国衣原体感染及其并发症防控错失有效性的关键。

本文系统综述现有衣原体感染检测方法的优缺点、发展进展及其在筛查中的应用情况,从而为未来制定具有卫生经济学成本-效益的衣原体感染筛查策略提供证据支撑。

一、现有检测方法介绍

衣原体感染检测的方法多样,最成熟的方法包括核酸扩增技术(nucleic acid amplification tests, NAAT)、抗原检测和培养法 3 类,其中 WHO、美国、欧洲和中国的诊疗指南中均推荐使用 NAAT。

1. NAAT

NAAT 对衣原体的 DNA 片段和 RNA 片段进行体外扩增,通过检测靶基因片段来判断是否发生感染。常用靶基因包括沙眼衣原体 7.5 kb 隐蔽性质粒、主要外膜蛋白基因(*omp1*)和 16S rRNA。检测技术包括 PCR、等温扩增、PCR-膜杂交等,临床最常用的是荧光定量 PCR^[8]。NAAT 具有极高的准确度,在采样和分离核酸成功的前提下,灵敏度和特异性均可达到 100%。研究表明,NAAT 检出率较培养法和抗原检测提高了 20%~50%^[9]。NAAT 方法对生物样本要求不高,对首段尿、阴道/尿道/宫颈拭子样本均可进行有效的检测,而且无需体外分离培养病原体,实验难度相对小,但基于荧光定量 PCR 检测技术的 NAAT 还存在以下不足:(1)检测操作程序繁琐复杂,对设备要求高,难以在偏远地区或基层卫生机构推广使用;(2)无法实现高通量样本的快速检测,检测耗时长;(3)检测经济成本高,难以大规模使用;(4)无法区分样本中病原体活性,易造成误诊进而引起过度治疗。正在研发的等温 NAAT 极大程度缩短了检测时间以及检测仪器设备的要求,可快速且大批量开展病原体检测;膜杂交技术可以根据隐蔽质粒和 *ompA* 为检测靶位,直接在膜条上显示斑点或特定条带,判定衣原体感染状态和基因分型,方法成本与技术要求低,具有在大规模人群筛查中使用的潜力。

2. 抗原检测

抗原检测基于抗原抗体特异性结合检测以识别样本中衣原体感染情况。常用衣原体抗原靶位是主要外膜蛋白

(MOMP) 和脂多糖(LPS),检测方法包括酶免疫测定(EIA)、免疫层析法(ICA)和直接荧光抗体(DFA)检测^[9],最常用的为 ICA。ICA 具有无需体外扩增培养、对样本保存条件要求低、检测周期短、可进行通量检测等优势,因此在基层医疗机构和偏远地区广泛使用,但抗衣原体 LPS 单克隆抗体与其他细菌的 LPS 存在明显的交叉反应,即使开发出针对性的阻断交叉反应试剂,ICA 也难以达到核酸检测的准确度^[10]。研究表明,ICA 的灵敏度差异较大,从 25% 到 95% 不等,易造成漏诊^[10],目前临幊上不推荐使用本方法。与 NAAT 相比,EIA 和 DFA 同样需要专门的配套仪器,操作复杂,灵敏度和特异度有限,检测优势不明显。

3. 培养法

培养法基于病原体的体外培养扩增,利用棉签拭子采集泌尿生殖道上皮组织,在细胞中(McCoy、HeLa-229 和 BHK)进行衣原体培养,2~3 d 后进行染色鉴定,染色方法有碘染色、吉姆萨染色和直接免疫荧光法,前两者可在显微镜下观察衣原体特征性包涵体,偶联荧光标签的单克隆抗体染色可在荧光显微镜下观察衣原体的包涵体和原体。培养法检测特异性接近 100%,是既往临幊上诊断沙眼衣原体感染的“金标准”。但培养法需要对病原体进行体外培养,对生物样本要求高,尿液、精液样本不适合进行衣原体培养,采样和运输条件严格;而且对实验室仪器配置和操作技能要求较高,操作繁琐、检测周期长(3~5 d),该方法在临幊诊断中已逐步被 NAAT 取代,目前仅在药敏测试和致病机制研究等领域使用^[10]。由于培养法灵敏度仅为 60%~80%^[10~11],操作难度较大,严重依赖实验室和样本类型,因此极少在人群筛查中应用该方法。

4. 其他检测方法

血清学抗体检测因抗体产生存在滞后性,且针对衣原体 OmpA 抗原表位的抗体和肺炎衣原体存在交叉反应,致使特异性低,也不能判断初始感染时间、感染部位以及衣原体种类,会造成较多误诊和漏诊,临幊上并不推荐利用^[12]。近期,美国的研究团队正通过开发多抗原表位联合的检测手段,来提高血清学抗体检测的灵敏度和特异性^[13],Gorwitz 等^[14]研发针对衣原体感染原质小体状态下的 IgM、IgG1、IgG3 抗体检测,以识别患者衣原体感染的新近感染和既往感染。整体而言,新型血清学抗体检测方法仍处于探索阶段。

二、检测方法的发展

近年来,在确保检测准确性的前提下,衣原体感染检测方法在缩短检测时长、提高检测适宜性方面不断被优化,着重重向即时检测和自我检测方向发展,以满足扩大衣原体感染检测覆盖面的需求。

1. 即时检测

即时检测是指患者可以在所处场所或附近进行检测可快速得到结果反馈并获得及时救治,具有速度快、便携和易操作等特点,可在部分筛查中心、基础条件较差的医疗机构推广使用。衣原体感染即时检测方法包括主要有基于抗原抗体特异反应的检测免疫色谱检测(ICTs) 和光学免疫分析(OIA)的抗原检测以及基于核酸扩增的检测^[15],其中抗原检测的即时检测可以将检测时间缩短至 20 min 以内,但 2020 年 Grillo-Ardila 等^[16]的系统综述结果显示,基于抗原检测的即时检测的准确性仅有 38%~58%,而且筛查准确性受生物样本类型影响大,不推荐在人群筛查中使用该检测方法。基于核酸检测的即时检测方法灵敏度和特异性高,分别可达 90% 和 95%,基本符合 WHO 关于即时检测的标准^[17],但多数核酸检测的即时检测设备仍处于研发阶段,而且核酸检测的经济成本高,难以在卫生资源缺乏的地方推广应用。

2. 自我检测和自我采样

近年来,欧美发达国家已依托互联网平台开展在线检测,探索衣原体感染的自我检测策略。目前衣原体感染的自我检测形式包括自我检测和自我采样两类^[18]。自我检测是检

测者在家利用检测机构提供或自购的试剂盒完成自我采样和检测,并在网上提交检测结果接受后期健康管理,使用的检测试剂依旧为抗原检测。自我采样即由患者自我采样,将样本寄给指定的检测实验室,然后通过网络接收检测报告的方法,检测方法多采用核酸检测。来自巴西的研究结果显示,运用临床医生和患者自我采集的宫颈拭子样本检测衣原体感染的一致性可达 67%(95%CI:49%~85%)^[19],可以在人群筛查中推广使用。目前,瑞典已在全国范围内实现了基于网络的自我采样^[20]。英国^[21]、法国^[22]、美国和澳大利亚^[23]已在部分地区实施自我采样,澳大利亚尤其鼓励无症状者进行自我采样,并认为该方法是偏远地区和卫生医疗资源缺乏地区获得衣原体感染筛查服务的重要途径。值得注意的是,自我检测的推广应用条件依旧不成熟,主要体现在:(1)检测试剂灵敏度不高,易出现漏诊;(2)居家在线检测会错过咨询健康知识的机会,从而影响衣原体预防和阳性患者治疗的效果;(3)依托自我采样的在线检测模式经济成本高^[24]。

三、检测方法在筛查中的运用

目前,发达国家正积极探索有效且具有成本-效益的衣原体感染筛查策略(见表 1^[9,25~35]),例如美国、英国、欧盟、加

表 1 全球生殖道沙眼衣原体感染筛查策略一览表

国家	目标人群和频次	取样方式	结果评估
美国 ^[9,25]	女性:(1) 小于 25 岁性活跃女性;(2)25 岁以上的性活跃女性,具有患病高危因素;(3)治疗 3 个月后重新测试 孕妇:(1)所有小于 25 岁的孕妇;(2)25 岁以上孕妇,具有患病高危因素;(3)25 岁以下或处于危险中孕妇,在妊娠的第 3 个月进行复测;(4)既往感染衣原体孕妇应在治疗后 3~4 周进行治愈测试,并在 3 个月内重新测试 男性:具有高危因素的年轻人进行筛查 MSM:(1)采样接触部位(尿道,直肠),每年检测;(2)有高危因素,每 3~6 个月检测一次 HIV 感染者:(1)对于性活跃的个人,请在首次进行 HIV 评估时进行筛查,此后至少每年进行筛查;(2)根据个人的危险行为和当地的流行病学,适当加测	男性:首段尿、尿道拭子; 女性:尿道/阴道/宫颈拭子	建议在小于 24 岁,性活跃人群中筛选,以及具有危险因素的年轻和老年女性。目前证据不足以评估是否进行男性衣原体筛查 ^[26] 。
欧盟 ^[27]	(1) 小于 25 岁性活跃男性、女性;(2)MSM	男性:尿液;女性:阴道拭子	2017 年报告病例超过 40 万,不同国家地区衣原体检测,病例发现和报告存在巨大差异。年轻女性和异性恋患病率最高 ^[28] 。
加拿大 ^[29]	(1)>25 岁根据危险因素筛查或重复;(2)产前筛查或根据危险因素;(3)<25 岁、MSM、双性、跨性别人群	尿液、阴道/直肠/口咽拭子	女性和年轻人衣原体感染率上升明显。对衣原体的持续监测有助于指导性传播疾病的预防和控制活动 ^[30] 。
英国 ^[31]	(1)性伴侣曾经感染衣原体;(2)新伴侣无保护行为;(3)伴侣与别人发生无保护性行为;(4)计划怀孕;(5)<25 岁性活跃人群,每年检测 1 次	男性:尿液、尿道拭子;女性:尿道或阴道拭子;MSM: 直肠、口咽拭子;备注:尿液距上次至少 1~2 h	贫困地区和高危人群的检查力度需要加强 ^[32] 。
澳大利亚 ^[33]	(1)<30 岁且性活跃人群;(2)最近 12 个月有新的性伴侣或发生性传播疾病;(3)性伴侣患衣原体感染;(4)性传播疾病相关并发症发病	男性:首段尿、直肠拭子、咽拭子;女性:首段尿	女性医生衣原体检出率高于男性 ^[34] ,沙眼衣原体感染是澳大利亚重大的健康负担 ^[35] 。

注:MSM:男男性行为人群

拿大等国家针对衣原体的筛查针对 25 岁以下的性活跃人群、25 岁以上具有危险性行为(拥有新的性伴侣或多个性伴侣,曾患衣原体或其它性传播疾病,无保护性行为)、男男性行为人群(MSM)、HIV 感染者,以及具有其它高危因素的群体开展衣原体感染筛查。

全球现有的衣原体筛查相关研究中均采用核酸检测方法开展人群筛查。根据筛查人群不同,采集的生物样本类型有尿液、女性阴道/宫颈拭子、男性尿道拭子以及直肠和口咽拭子。采样方式包括医疗场所和自我采样两类,其中自我采样的方式更适用于偏远地区。基于核酸的即时检测也逐步应用于人群筛查中,但来自英国的整群随机对照试验结果表明即时检测不能提升性活跃人群的检测率^[36]。

四、结语

目前,衣原体感染的检测方法主要为核酸检测和抗原检测,其中核酸检测方法灵敏度和特异性高,是当前临床检测的金标准,同时也是美国等发达国家推荐的衣原体感染检测方法,被广泛运用于临床和人群筛查研究中。抗原检测由于实验条件不高,操作简便,常被作为衣原体感染初筛手段应用在基层和偏远卫生机构,但其灵敏度和特异性低,不适用于人群筛查。当前衣原体感染人群筛查的检测方法面临如下局限:(1)现有方法不能同时具备检测准确性、操作简便性、价格低廉的要求;(2)缺乏公认的即时检测和自我检测试剂,即时检测设备尚处于研发阶段,尚需在大规模人群中检验评估。

根据当前检测方法的发展水平,未来开展衣原体感染筛查,可以根据不同地区的卫生资源条件和患者特征探索不同的检测策略:(1)针对卫生资源丰富,距离筛查点近的地区,或者就诊者明显已经出现疑似临床症状时,可以在医疗场所采用医生采样方式开展核酸检测;(2)针对偏远地区、无临床症状感染者或高度担心被污名化的人群中,可采用自我采样的方式开展筛查,但筛查服务提供方需要加强对使用者采样的培训以确保生物样本质量,服务方需注重生物样本回收途径的通畅性、安全性,以及检测的时效性;(3)无法开展核酸检测或自我采样的地区,可探索首先联合使用抗原检测和其他衣原体感染风险评估方法,然后采用核酸进行确诊的多阶段筛查策略。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Rowley J,Vander Hoorn S,Korenromp E,et al. Chlamydia,gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis:global prevalence and incidence estimates,2016 [J]. Bull World Health Organ,2019,97(8):548P–562P. DOI:10.2471/BLT.18.228486.
- [2] Tang W,Mao J,Li KT,et al. Pregnancy and fertility-related adverse outcomes associated with *Chlamydia trachomatis* infection: a global systematic review and meta-analysis[J]. Sex Transm Infect, 2020,96(5):322–329. DOI:10.1136/setrans-2019-053999.
- [3] Dikowsky J,Shah KH ,Hammerschlag MR ,et al. Cost-benefit analysis of *Chlamydia trachomatis* screening in pregnant women in a high burden setting in the United States[J]. BMC Infect Dis,2017,17 (1):155. DOI:10.1186/s12879-017-2248-5.
- [4] Ong JJ,Chen M,Hocking J,et al. Chlamydia screening for pregnant women aged 16-25 years attending an antenatal service;a cost-effectiveness study[J]. BJOG,2016,123(7):1194–1202. DOI:10.1111/1471-0528.13567.
- [5] Davies B,Turner K,Frølund M,et al. Risk of reproductive complications following chlamydia testing:a population-based retrospective cohort study in Denmark [J]. Lancet Infect Dis,2016,16 (9):1057–1064. DOI:10.1016/S1473-3099(16)30092-5.
- [6] Rours GI,Smith-Norowitz TA,Dikowsky J,et al. Cost-effectiveness analysis of *Chlamydia trachomatis* screening in Dutch pregnant women[J]. Pathog Glob Health,2016,110(7/8):292–302. DOI:10.1080/20477724.2016.1258162.
- [7] Han Y,Yin YP,Zhong MY,et al. Suboptimal *Chlamydia trachomatis* detection method is still widely used in China [J]. International Journal of Dermatology and Venereology,2019,2 (3):138 –144. DOI:10.1097/jid.0000000000000039.
- [8] Brown AC. *Chlamydia trachomatis* : Methods and Protocols [M]. Totowa: Humana Press,2019.
- [9] Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*—2014[J]. MMWR Recomm Rep,2014,63 (RR-02):1-19.
- [10] 顾伟鸣. 沙眼衣原体免疫层析法应用研究进展[J]. 检验医学, 2018,33(12):1067–1070. DOI:10.3969/j.issn.1673-8640.2018.12.002. Gu WM. Research progress of immunochromatography assay and its clinical application in *Chlamydia trachomatis* infection [J]. Laboratory Medicine,2018,33 (12):1067–1070. DOI:10.3969/j.issn.1673-8640.2018.12.002.
- [11] Mohammed IH,Al-Awadei SJ,Saadedin SMK. Molecular diagnosis of *Chlamydia trachomatis* in infertile Iraqi women using real time-PCR and comparison with other methods[J]. Iraqi Journal of Science,2017,58(3B):1437–1446.
- [12] Woodhall SC,Gorwitz RJ,Migchelsen SJ,et al. Advancing the public health applications of *Chlamydia trachomatis* serology[J]. Lancet Infect Dis,2018,18(12):e399–e407. DOI:10.1016/S1473-3099(18)30159-2.
- [13] Rahman KS,Darville T,Russell AN,et al. Discovery of human-specific immunodominant *Chlamydia trachomatis* B cell epitopes[J]. mSphere,2018,3(4):e00246–18. DOI:10.1128/mSphere.00246–18.
- [14] Gorwitz RJ,Wiesenfeld HC,Chen PL,et al. Population-attributable fraction of tubal factor infertility associated with chlamydia[J]. Am J Obstet Gynecol,2017,217 (3):336.e1–336.e16. DOI:10.1016/j.ajog.2017.05.026.

- [15] Ridzon R, Farley T, Dolinger DL. Point of care tests for diagnosis of sexually transmitted infections: a landscape analysis[J]. Journal of HIV and AIDS, 2(1). DOI:10.16966/2380-5536.115.
- [16] Grillo-Ardila CF, Torres M, Gaitán HG. Rapid point of care test for detecting urogenital *Chlamydia trachomatis* infection in nonpregnant women and men at reproductive age[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 1(1):CD011708. DOI:10.1002/14651858.CD011708.pub2.
- [17] Peng L, Chen JL, Wang D. Progress and perspectives in point of care testing for urogenital *Chlamydia trachomatis* infection: A review[J]. Med Sci Monit, 2020, 26:e920873. DOI:10.12659/MSM.920873.
- [18] den Daas C, Sukel B, Bos H, et al. Evaluation and enumeration of online test providers for sexually transmitted infections, specifically chlamydia, in the Netherlands[J]. Sex Transm Infect, 2019, 95(5):380–385. DOI:10.1136/sextrans-2018-053771.
- [19] Sweeney EL, Dando SJ, Kallapur SG, et al. The human ureaplasma species as causative agents of chorioamnionitis[J]. Clin Microbiol Rev, 2017, 30(1):349–379. DOI:10.1128/CMR.00091-16.
- [20] Söderqvist J, Gullsby K, Stark L, et al. Internet-based self-sampling for *Chlamydia trachomatis* testing: a national evaluation in Sweden [J]. Sex Transm Infect, 2020, 96 (3):160 –165. DOI:10.1136/sextrans-2019-054256.
- [21] National Chlamydia Screening Programme. Information, data, guidance and resources about the NCSP [EB/OL].[2020-08-01].<https://www.gov.uk/government/collections/national-chlamydia-screening-programme-ncsp>.
- [22] Kersaudy-Rahib D, Lydié N, Leroy C, et al. Chlamyweb Study II: a randomised controlled trial (RCT) of an online offer of home-based *Chlamydia trachomatis* sampling in France[J]. Sex Transm Infect, 2017, 93(3):188–195. DOI:10.1136/sextrans-2015-052510.
- [23] Kwan KS, Jachimowicz EA, Bastian L, et al. Online chlamydia testing: an innovative approach that appeals to young people [J]. Med J Aust, 2012, 197(5):287–290. DOI:10.5694/mja11.11517.
- [24] van Rooijen MS, Koekenbier RH, Hendriks A, et al. Young low-risk heterosexual clients prefer a chlamydia home collection test to a sexually transmitted infection clinic visit in Amsterdam, the Netherlands, a cross-sectional study[J]. Sex Transm Dis, 2016, 43 (11):710–716. DOI:10.1097/OLQ.0000000000000517.
- [25] Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015[J]. MMWR Recomm Rep, 2015, 64(RR-03):1–137.
- [26] LeFevre ML, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chlamydia and gonorrhea: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement[J]. Ann Intern Med, 2014, 161(12):902–910. DOI:10.7326/M14-1981.
- [27] Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ, et al. 2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections[J]. Int J STD AIDS, 2016, 27(5):333–348. DOI:10.1177/0956462415618837.
- [28] European Centre for Disease Prevention and Control. Chlamydia infection: Annual epidemiological report for 2017[EB/OL]. [2020-08-01]. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/chlamydia-infection-annual-epidemiological-report-2017.pdf>.
- [29] MacDonald N, Wong T. Canadian guidelines on sexually transmitted infections, 2006[J]. CMAJ, 2007, 176(2):175–176. DOI:10.1503/cmaj.061616
- [30] Choudhri Y, Miller J, Sandhu J, et al. Chlamydia in Canada, 2010–2015[J]. Can Commun Dis Rep, 2018, 44(2):49–54. DOI:10.14745/c cdr.v44i02a03.
- [31] Public Health England. National chlamydia screening programme standards (seventh edition)[EB/OL]. [2020-08-01]. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/759846/NCSP_Standards_7th_edition_update_November_2018.pdf.
- [32] Nwokolo NC, Dragovic B, Patel S, et al. 2015 UK national guideline for the management of infection with *Chlamydia trachomatis*[J]. Int J STD AIDS, 2016, 27(4):251–267. DOI:10.1177/0956462415615443.
- [33] Australasian Sexual Health Alliance (ASHA). STI management guidelines for use in primary care[EB/OL]. [2020-08-01]. <http://www.sti.guidelines.org.au>.
- [34] Yeung A, Temple-Smith M, Spark S, et al. Improving chlamydia knowledge should lead to increased chlamydia testing among Australian general practitioners: a cross-sectional study of chlamydia testing uptake in general practice[J]. BMC Infect Dis, 2014, 14:584. DOI:10.1186/s12879-014-0584-2.
- [35] Lewis D, Newton DC, Guy RJ, et al. The prevalence of *Chlamydia trachomatis* infection in Australia: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Infect Dis, 2012, 12:113. DOI:10.1186/1471-2334-12-113.
- [36] Oakeshott P, Kerry-Barnard S, Fleming C, et al. 'Test n Treat' (TnT): a cluster randomized feasibility trial of on-site rapid *Chlamydia trachomatis* tests and treatment in ethnically diverse, sexually active teenagers attending technical colleges[J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(7):865–871. DOI:10.1016/j.cmi.2018.10.019.

(收稿日期:2020-08-30)