

SEROEPIDEMIOLOGY OF *CHLAMYDIA PNEUMONIAE* INFECTION IN PATIENTS WITH OTORHINOLARYNGEAL DISEASES

Hiroshi Ogawa¹⁾, Kazuhiro Hashiguchi¹⁾, and Yukumasa Kazuyama²⁾

¹⁾Kitasato Institute Hospital, and ²⁾Research and Development Center of Hygienic Science, Kitasato University

Patients with various diseases in otorhinolaryngeal field were serologically tested to evaluate the relationship between *Chlamydia pneumoniae*, a newly recognized respiratory tract pathogen, and the diseases. Sera were tested for evidence of acute or past infections with the agent using a microimmunofluorescence method. Twelve of 56 (21.4%) patients with tonsillitis, 2 (9.5%) of 21 with sinusitis, 8 (21%) of 38 with otitis media, and 19 (27.9%) of 68

with bronchitis had antibodies indicating current or recent infection with *C.pneumoniae*. Thirty-eight healthy volunteers were also tested, and only one (2.6%) person showed an IgG level of 512. The prevalence of persistent antibody to the organism ranged from 41% to 47% in all groups. The limited data suggest that *C.pneumoniae* is an important pathogen of ear, nose and throat region.

血清抗体保有率からみた耳鼻咽喉科疾患と

Chlamydia pneumoniae

小川 浩司 橋口 一弘

北里研究所病院耳鼻咽喉科

和山 行正

北里大学衛生科学検査研究センター

Chlamydia pneumoniae は、Grayston らが1965年に台湾のこどもの目から分離したが、その後ある種の市中肺炎 (community-acquired pneumonia) 患者の血清と反応することから、1989年に第三の新しいクラミジアの種として認められた菌である^{1,2,3)}。このクラミジアが多く研究者から注目され、また我々が注目している原因は人々の抗体保有率がきわ

めて高いからである。Table 1. にまとめたように、北米や欧州、アジアの国々で調べた抗体保有率はおおよそ40~50%にも上る^{4,5,6,7,8)}。

このように抗体保有率が高いことから、Grayston らは誰でもが一生に一度は感染するような病原体ではないかと論じている³⁾。そして上気道はウイルスや細菌の最もよく感染する場所であることを考えると、*C.pneum-*

Country	Reporter	Published year	Number tested	Percent with antibody
U.S.A. (Seattle)	Wang et al	1990	3,110	54%
U.S.A. (Pittsburg)	Wang et al	1990	473	59%
Canada (Nova Scotia)	Wang et al	1990	395	41%
Finland	Wang et al	1990	305	44%
Denmark	Wang et al	1990	992	45%
Spain	Wang et al	1990	96	63%
U.K. (London)	Darougar et al	1980	300	19%
Panama	Wang et al	1990	709	62%
Taiwan	Wang et al	1990	60	75%
Japan (Aichi)	Kobayashi et al	1991	179	32%
Japan (Hiroshima)	Ouchi et al	1991	600	52%
Japan	Ogawa et al	1991	20	30%

Table 1. Prevalence of *Chlamydia pneumoniae* Antibody in Adults in Different Areas of the World

oniae は耳鼻咽喉科疾患との関連性が強いことが考えられる。我々は今回種々の耳鼻咽喉科疾患で受診した患者の血清抗体価を調べて、本病原体との関連性について論じてみたい。

対象および方法

1990年2月から1991年8月までの19カ月間に、扁桃炎、中耳炎、副鼻腔炎、気管支炎のため北里研究所病院耳鼻咽喉科（東京都港区）を受診した患者を検査対象とした。疾患の急性期と可能な限り回復期にも採血し血清を分離して、 -70°C に凍結保存した。対照としては、38名の健康なボランティアの血清を用いた。

抗体測定法はWangらのmicroimmunofluorescence (micro-IF) 法によった⁹⁾。Washington Research Foundationより購入した、すでにクラミジアの基本小体に精製した抗原および当施設で増殖させたものは基本小体に精製して孵化鶏卵卵黄嚢乳剤でスライド・ガラス上に点置し、被験血清と反応させた。患者血清は8倍から2倍段階希釈したものを点

置抗原と反応させた後洗浄し、乾燥後更にFITCをラベルした抗ヒト・ガンマグロブリン・ウサギ血清を反応させ、蛍光顕微鏡にて観察し、抗原と反応した最高希釈倍数を被験血清の抗体価とした。

結 果

Table 2. に示すように扁桃炎や中耳炎では20%近くの症例がペア血清で4倍以上のIgG抗体価の変動や16倍以上のIgM抗体価を指標とする急性期抗体を持っていた。気管支炎では23%であったが、副鼻腔炎ではIgG抗体が512倍以上の者が10%程度であった。急性期抗体保有者を除いた過去の感染を示す抗体保有者は、健康ボランティアを含めて、いずれも40%台であった。

考 按

Graystonらは数多くの疫学的研究から、*C.pneumoniae* 感染の場合、血清学的検査でペア血清の抗体価に4倍以上の開きがあるか、16倍以上のIgM抗体価あるいはIgG抗体単独でも512倍以上なら急性感染の証明になる

	No. of patients	Acute antibody		Preexisting antibody
		Fourfold titer rise or IgM \geq 16	IgG \geq 512	512>IgG \geq 16
Tonsillitis	5 6	11 (19.6%)	1 (1.8%)	23 (41.1%)
Sinusitis	2 1	0	2 (9.5%)	9 (42.9%)
Otitis media	3 8	7 (18.4%)	1 (2.6%)	18 (47.4%)
Bronchitis	6 8	16 (23.4%)	3 (4.4%)	28 (41.2%)
Control	3 8	0	1 (2.6%)	18 (47.4%)

Table 2. Patients with Otorhinolaryngeal Diseases, and Patients Who had Antibodies to *Chlamydia pneumoniae*

としている³⁾。この基準によると、扁桃炎では21.4%が、中耳炎は21%、副鼻腔炎は9.5%、気管支炎は患者の27.9%が *C.pneumoniae* の急性感染があったことになる。尾内らは過去3カ月間に何も症状が無かった被験者で512倍のIgGを測定したことから、急性感染の診断にはペア血清またはIgM抗体によるべきだとしている⁷⁾。事実、我々が調べた健常者でもIgG抗体価が512倍あったのが一人(2.6%)いた。しかし、IgG抗体512倍の例を除いても扁桃炎や中耳炎では19%前後が、気管支炎では23%が急性感染があったことになる。

Graystonらは *C.pneumoniae* による肺炎患者で副鼻腔炎の合併している症例が多かったことから、*C.pneumoniae* と副鼻腔炎との関連性を注目しているが¹⁰⁾、今回の我々の検査結果ではペア血清やIgM抗体で急性感染が証明されたものは無かった。急性期抗体保有者を除いた抗体保有者はいずれの疾患においても41~47%で、これは正常者の保有率と変わらず、今回検査対象とした患者群がとくに *C.pneumoniae* 感染を受けやすい環境にあったとは言えない。今回は症例数が少なかったため、それぞれの疾患を臨床的に細かく分類していないが、今後症例を増やせば *C.pneumoniae* と耳鼻咽喉科疾患との関連性はもっと

はっきりしたものとなることが考えられる。

文 献

- 1) Grayston JT, et al: *Chlamydia pneumoniae* sp. nov. for *Chlamydia* sp. strain TWAR. Int J Syst Bacteriol 38: 88-90, 1989.
- 2) Saikku P, et al: An epidemic of mild pneumonia due to an unusual strain of *Chlamydia psittaci*. J Infect Dis 151: 832-839, 1985.
- 3) Grayston JT, et al: Current knowledge on *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR, an important cause of pneumonia and other acute respiratory diseases. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 8: 191-202, 1989.
- 4) Wang SP, et al: Population prevalence antibody to *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR. In: Bowie WR, et al (ed): *Chlamydia infections*. Cambridge, 1990. P. 329-332
- 5) Darougar S, et al: Prevalence of antichlamydial antibody in London blood donors. J Vener Dis 56: 404-407, 1980.

- 6) Kobayashi S, et al : Prevalence of *Chlamydia pneumoniae* in Japan. J Infect Dis 163 : 417-418, 1991.
- 7) 尾内一信・他 : 日本における *Chlamydia pneumoniae* と他のクラミジアの年齢別抗体保有率の検討. 感染症誌 65 : 19-25, 1991.
- 8) 小川浩司・他 : 抗体保有率からみた *Chlamydia pneumoniae* 感染と耳鼻咽喉科疾患との関連性. 耳喉頭頸 63 : 675-679, 1991.
- 9) Wang SP, et al : Simplified microimmunofluorescence test with trachoma-lymphogranuloma venereum (*Chlamydia trachomatis*) antigens for use as a screening test for antibody. J Clin Microbiol 1 : 250-256, 1975.
- 10) Grayston JT, et al : A new *Chlamydia psittaci* strain, TWAR, isolated in acute respiratory tract infections. N Engl J Med 315 : 161-168, 1986.

質 疑 応 答

質問 田端敏秀 (和歌山医大)

- ① C.P と交叉する細菌についてお教え下さい.
- ② IgA, IgG, IgM のうち IgA の上昇が診断の補助になると考えますが.

応答 小川浩司 (北里研究所病院)

- ① 抗原として基本小体を使うと交叉反応はないが網様体を使うと他のクラミジアと反応する. EIA では *Chlamydiae* は *Neisseria*, *Branhamella*, 多い場合は α -*Streptococcus* とも交叉反応をします. EIA では IDEIA クラミジアの方が非特異反応は少ないと思いますが *C.pneumoniae* とは反応します.
- ② ヨーロッパや本邦では IgA の上昇を活動期の感染指標として診断基準に入れていますが, 米国では使っていません. その理由は IgA を完全に分離することは難しいので, 抗 IgA 抗体を使った場合でも IgG 抗体を測定している可能性があるからだとのことでした. 私どもの経験では IgA は診断の補助になりうると考えられます.