

***Chlamydia pneumoniae* 感染症** — 咳嗽症状との関連について —

嶽 良 博 榎 本 雅 夫 芝 埜 彰
裕 田 猛 真 斉 藤 優 子 十 河 英 世
藤 木 嘉 明 藤 村 聡
日本赤十字社和歌山医療センター 耳鼻咽喉科

***Chlamydia pneumoniae* Infection in Cases Complained of Cough and Other Symptoms**

Yoshihiro DAKE, Tadao ENOMOTO, Akira SHIBANO, Takema SAKODA,
Yuko SAITO, Hideyo SOGO, Yoshiaki FUJIKI, Fusashi FUJIMURA
Department of Otolaryngology
Japanese Red Cross Society, Wakayama Medical Center

Chlamydia pneumoniae (*C.pneumoniae*) is one of the important bacteria caused respiratory tract infections. The main clinical symptom is cough in the respiratory infections.

Most of patients are diagnosed and treated in internal medicines. But, there are many outpatients complain of cough in ear, nose and throat clinic. This study showed the association between *C.pneumoniae* infection and patients with cough, throat pain, fever and irritable feeling of throat. Sera from 92 patients (male 28 and female 64) were measured serum anti *C.pneumoniae* antibody using detection kit of HITAZYME® C.PNEUMONIAE. Positive rate of anti *C.pneumoniae* antibody was 60.8% in IgG antibody and 47.8% in IgA antibody. Twelve in 55 patients with cough was diagnosed as *C.pneumoniae* infection under the criterion of diagnosis for acute or current infection. Six in 39 patients with dry cough was infected with *C.pneumoniae*. This result suggests that *C.pneumoniae* infection is not uncommon in the head and neck infection, and we should examine *C.pneumoniae* infection as one cause of cough.

論 文 要 旨

C.pneumoniae は呼吸器感染症の重要な原因菌のひとつである。その主な症状が咳嗽であり、

内科で診断治療を受けることが多い。しかし、耳鼻咽喉科においても咳嗽を主訴とする患者は多い。今回、咳嗽を主訴として耳鼻咽喉科を受

診する患者において *C.pneumoniae* 感染がどの程度関与しているのかを血清抗体の面から検討した。対象は咳嗽、上気道炎、咽頭違和感などを訴える患者 92 例を対象とした。男性 28 例、女性 64 例である。年齢は 18 歳から 80 歳で、平均 48 歳であった。抗 *C.pneumoniae* 抗体陽性例は IgG 抗体は 56 例 (60.8%) で、IgA 抗体は 44 例 (47.8%) であった。血清学的に *C.pneumoniae* 急性感染症の診断基準で 92 例中 14 例が感染症と診断された。咳嗽を訴える 55 例中 12 例 (21.8%) に、乾性咳嗽のみを訴える 39 例中 6 例 (15.4%) に *C.pneumoniae* 感染症の関与が考えられた。しかも、1 例を除いて炎症所見に乏しい症例であった。

以上より、耳鼻咽喉科においても咳嗽の原因の一つに *C.pneumoniae* も念頭におくべきである。

緒 言

クラミジア属は、*Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae* (*C.pneumoniae*), *Chlamydia pecorum* の 4 種に分類されている。1989 年第 3 番目のクラミジア種として分類された *C.pneumoniae*¹⁾ は、現在市中肺炎の原因菌として 10% 前後を占めるようになっている²⁾。下気道感染症の主な症状が咳であることから一般内科や呼吸器専門科で診断治療されていると考えられる。しかし我々耳鼻咽喉科外来においても咳を訴えて来院する患者は多く存在する。そこで耳鼻咽喉科外来において咳嗽のみを訴える患者や咳嗽に他の上気道炎症状を合併した患者群で *C.pneumoniae* 感染がどの程度関与しているのかを検討したので報告する。

対象と方法

対象：1998 年 12 月から 1999 年 7 月までの 8 ヶ月間に咳嗽、上気道炎症状や咽頭違和感などを主訴に耳鼻咽喉科外来を受診した 92 例である。男性 28 例、女性 64 例で、年齢は 18 歳から 80 歳までで平均 48 歳であった。92 例の

症状は、咳嗽 55 例、咽頭痛 16 例、咽頭違和感 12 例、発熱 3 例、頸部リンパ節腫大 4 例、鼻汁・鼻閉 2 例である。

方法：白血球、CRP、血清抗 *C.pneumoniae* 抗体測定のため初診時に採血した。*C.pneumoniae* 抗体は、日立化成工業株式会社のヒタザイム[®]C ニューモニエ^{3, 4)} 測定キットを用いた。また、一部の症例で 2~3 週間後に再検血した。ヒタザイム[®]C ニューモニエによる抗体陽性の判定は、インデックス表示で IgG、IgA 抗体のいずれかが 1.1 以上であれば抗体陽性となる。インデックス値が 0.9~1.09 は疑陽性であるが、今回は疑陽性を陰性として扱った。ヒタザイム[®]C ニューモニエ測定キットを用いた場合の *C.pneumoniae* 急性感染症の血清学的診断基準⁵⁾ を Table 1 に示した。

結 果

1. *C.pneumoniae* 抗体陽性率

92 例の *C.pneumoniae* IgG、IgA 抗体陽性率を Table 2 に示した。IgG 抗体陽性例は 56 例 (60.8%) で、IgA 抗体陽性例は 44 例 (47.8%) であった。抗体を保有していない症

Acute or current infection	Paired serum	IgG ID rise ≥ 1.35 or IgA ID rise ≥ 1.0
	Single serum	IgG ID ≥ 3.00 or IgA ID ≥ 3.00

Table 1 Criterion for diagnosis of *C.pneumoniae* acute or current infection by detection kit of HITAZYME[®] C.PNEUMONIAE

IgG Ab	+	+	-	-
IgA Ab	+	-	+	-
	36	20	8	28

Table 2 Positive rate of serum anti *C.pneumoniae* IgG and IgA antibodies

例は 28 例で残りの 64 例 (70%) が *C.pneumoniae* 抗体保有者であった。

2. *C.pneumoniae* 感染の関与

92 例の *C.pneumoniae* 抗体保有例が 70% であったが、これら抗体陽性例の内実際に *C.pneumoniae* 感染症を発症している症例を Table 1 の血清学的診断基準により検討した。ペア血清で IgG 抗体のインデックス値 (ID) が 1.35 以上または IgA 抗体のインデックス値 1.0 以上の上昇か、シングル血清では IgG 抗体または IgA 抗体のインデックス値が 3 以上であれば急性または現在感染していると判断される。Fig.1 は 92 例の初診時の IgG と IgA 抗体

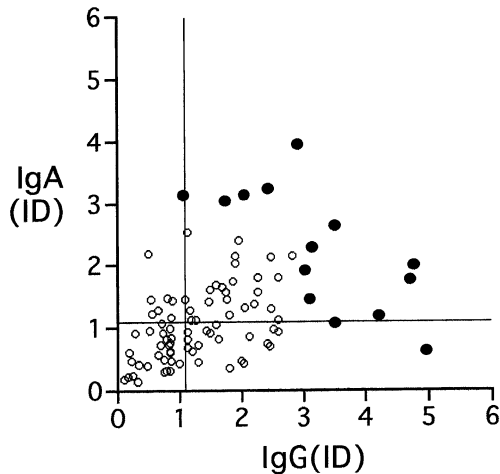


Fig.1 Index values of anti *C.pneumoniae* antibodies measured by HITAZYME® C.PNEUMONIAE. Closed circles show that index values are more than 3.0.

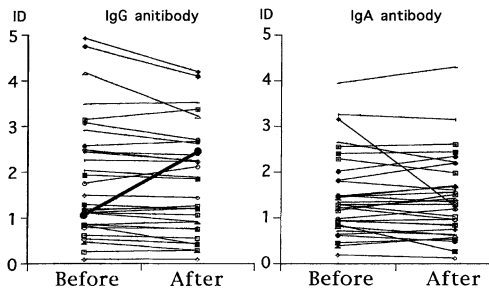


Fig.2 Change of index value of anti *C.pneumoniae* antibodies in paired sera

のインデックス値をプロットしたものである。IgG または IgA 抗体のインデックス値が 3 以上の 14 症例が *C.pneumoniae* 感染と判断された。ペア血清を測定できた 35 例の初診時と 2 回目の IgG または IgA 抗体のインデックス値の変化を示したのが Fig.2 である。IgG で 1.35 以上上昇したのは 1 例であった。これら 14 例をまとめたのが Table 3 である。男性 7 例、女性 7 例である。症状は、咳が 12 例、咽頭痛 1 例、発熱・頸部リンパ節腫大 1 例であった。それぞれの発症から受診までの期間は咳だけでは 1 週間から 3 ヶ月、咽頭痛や発熱を併発するものでは 1 週間前後と早く受診している。白血球数は、7000 以上を白血球増多とすれば 6 例に白血球増多を認めるが、1 万以上の白血球増多は 1 例だけであった。また、CRP 値も咽頭痛を訴えた 1 例だけが軽度上昇で、他はほと

case	sex	age	symptoms	period	IgG(ID)	IgA(ID)	No.of leucocyte	CRP
1	m	62	cough	1 week	1.74	3.04		
2	m	53	cough	2 weeks	2.92	3.95	5900	0.36
3	m	60	cough	1 month	2.44	3.26		
4	f	39	cough	2 months	4.93	0.64	6700	0
5	f	39	cough	2 months	1.06	3.16	4600	0.06
6	m	30	cough	3 months	2.02	3.15	9200	
7	m	80	cough, sputum	1 week	3.14	2.3	12200	
8	f	73	cough, sputum	12 days	4.68	1.78		
9	f	23	cough, fever	1 week	3.5	1.06	6500	0.5
10	f	30	cough, fever	3 weeks	4.76	2.02	7400	0.23
11	m	75	cough, sputum, tp	5 days	4.18	1.22	7100	0.15
12	m	50	cough, sputum, tp	1 week	3.09	1.47	7000	0.35
13	f	59	tp	3 weeks	3.5	2.65	8400	2.01
14	f	28	lymphadenitis	2 weeks	3.01	1.92	3000	

m: male, f: female, tp: throat pain, CRP: mg/dl

Table 3 List of cases with *C.pneumoniae* infection

Symptoms	No. of cases	No. of <i>C.pneumoniae</i> infected cases
Cough	55	12 (21.8%)
dry cough	39	6 (15.4%)
cough+sputum	5	2
cough+fever	5	2
cough+tp	3	
cough+sputum+tp	3	2
Irritable feeling of throat	12	
Throat pain	16	1
Fever	3	
Lymphadenitis	4	1
Nasal discharge and obstruction	2	

tp: throat pain

Table 4 Association between clinical symptoms and *C.pneumoniae* infection

んど正常範囲であった。症状別に *C.pneumoniae* 感染の関与をみると、咳嗽 55 例中 12 例の 21.8%，また乾性咳嗽 39 例中 6 例の 15.4%が *C.pneumoniae* 感染症と考えられた (Table 4)。

考 察

C.pneumoniae は急性気管支炎、肺炎や慢性気道感染症の急性憎悪などの呼吸器感染症を起こす起炎菌^{2) 3) 6) 7)}であり、中耳炎や副鼻腔炎、咽頭炎など上気道感染症にも関与する細菌として注目されてきている^{2) 8) 9)}。更に気管支喘息^{10) 11)}や動脈硬化病変^{12) 13)}との関連性を示唆する報告もなされている。しかし、*C.pneumoniae* の気道感染の主な症状が咳である。このため一般内科や呼吸器専門科で診断治療を受けている。一方、耳鼻咽喉科外来でも咳や咽頭違和感を主訴とする患者は多い。92 例の血清学的検討から、IgG 抗体陽性例が 60.8%，IgA 抗体陽性例が 47.8%で抗体保有率は 70%であった。一般に成人の *C.pneumoniae* 抗体保有率は約 50%~67%と報告^{14) 15) 16) 17)}されているので、対象例での抗体陽性率はほぼ同じ高い陽性率であった。さらに、ヒタザイム[®]C.ニューモニアエの測定試薬による *C.pneumoniae* 急性感染症診断基準から主に咳嗽を訴えて耳鼻咽喉科を受診した 55 症例の内、乾性咳嗽で 6 例 15.4%，上気道炎を合併した咳嗽を含む 12 症例 21.8%に *C.pneumoniae* が関与していることが判明した。この 12 例中 1 例だけが、胸部レントゲンに異常を認めただけである。また、白血球数や CRP 値の上昇も少なく、炎症所見に乏しいものであった。これは、クラミジア・ニューモニア肺炎では 1 万以上の白血球増多や CRP 値の上昇を示す症例は 50%以上で、他の上気道炎などでは白血球増多が 25%程度であり、多くは正常か軽度上昇程度と報告²⁾されていることと一致する。また咽頭違和感を訴える症例数は 12 例と少ないが、*C.pneumoniae* はあまり関与していないと推測された。咳嗽の原

因には、①アレルギー性疾患^{18) 19) 20) 21)} (アレルギー性気管支炎、アトピー性咳嗽、咳喘息、喉頭アレルギーなど) ②上気道感染 (副鼻腔炎、咽頭炎) ③下気道感染 (クラミジア、マイコプラズマ、ウイルス、結核など) ④気道腫瘍、⑤ACE 阻害性降圧剤²²⁾ ⑥心臓・肺臓疾患 ⑦神経性咳嗽 ⑧逆流性食道炎などがある。鑑別すべき疾患は多いが、今回の対象症例にはアレルギー皮内試験をおこなっており、胸部レントゲンは内科や他科で撮影しており 1 例以外は異常を指摘されていない。また、降圧剤を服用している症例では、ACE 阻害性降圧剤によるものはなかった。以上の結果から耳鼻咽喉科において明かな感染症を認めない場合でも、*C.pneumoniae* の関与した咳嗽があることを、念頭において診療すべきである。

参 考 文 献

- 1) Grayston J.T., Wang S.P., Kuo C.C., 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.
- 2) 岸本寿男: クラミジア・ニューモニア感染症, 臨床と微生物 25:147-151, 1998.
- 3) 岸本寿男, 窪田好史, 松島敏春, 他: ELISA 法による抗 Chlamydia pneumoniae 特異抗体の測定
 1. 外膜複合体を用いた ELISA 法キットの評価. 感染症学誌 70:821-829, 1996.
- 4) 岸本寿男, 窪田好史, 松島敏春, 他: ELISA 法による抗 Chlamydia pneumoniae 特異抗体の測定
 2. 臨床的有用性及び血清学的診断基準の検討. 感染症学誌 70:830-839, 1996.
- 5) 岸本寿男, 松島敏春, 守皮俊英, 他: ELISA 法による抗 Chlamydia pneumoniae 特異抗体の測定
 3. 血清学的診断基準の設定. 感染症学誌 73:457-466, 1999.

- 6) ThomD.H., GraystonJ.T., WangS.P., et al: Chlamydia pneumoniae strain TWAR, Mycoplasma pneumoniae, and viral infections in acute respiratory disease in a university student health clinic population. Am.J.Epidemiol. 132:248-256, 1990.
- 7) 岸本寿男, 窪田好史: クラミジア感染症 - Chlamydia pneumoniae を中心として -. Medical Practice 12:1453-1457, 1995.
- 8) 小川浩司, 橋口一弘, 和山行正: Chlamydia pneumoniae と Chlamydia trachomatis が検出された滲出性中耳炎, 気管支炎を併発した習慣性扁桃炎例. 感染症学誌 65:234-238, 1991.
- 9) 橋口一弘, 小川浩司, 和山行正: 急性上気道炎における Chlamydia pneumoniae の関与について. 感染症学誌 65:1375-1380, 1991.
- 10) HahnD.L., Dodge R.W., Golubjatnikov R.: Association of Chlamydia pneumoniae (strain TWAR) infection with wheezing, asthmatic bronchitis, and abuly onset asthma. JAMA 266:225-230, 1991.
- 11) 千酌浩樹, 杉本勇二, 松本行雄, 他: Chlamydia pneumoniae 感染の気管支喘息急性増悪発作への関与. 厚生省特定疾患 呼吸不全調査研究班 平成5年度研究報告書: 217-220, 1994.
- 12) ShorA., KuoC.C., PattonD.L.: Detection of Chlamydia pneumoniae in the coronaryartery atheroma plaque. South Afr.Med.J. 82:158-161, 1992.
- 13) SaikkuP., LeinonenM., TenkanenL., et al: Chronic Chlamydia pneumoniae infection as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. Ann. Intern. Med. 116:273-278, 1992.
- 14) 尾内一信: 日本における TWAR 抗体保有率の検討, 医学のあゆみ 148:65~66, 1989.
- 15) 岸本寿男: Chlamydia pneumoniae (TWAR 株) 感染症に関する研究 (第2報) - 健康者および急性呼吸器感染症患者における血清学的検討 -, 感染症学誌 64:986-993, 1990.
- 16) 尾内一信, 金本康生, 中尾光宏: 日本における Chlamydia pneumoniae とその他のクラミジアの年齢別抗体保有率の検討, 感染症学誌 65:19-25, 1991.
- 17) 嶽 良博, 榎本雅夫, 芝埜 彰, 他: ELISA 法による Chlamydia pneumoniae 抗体の疫学的調査. 日耳鼻 101:1316-1320, 1998.
- 18) 牧野荘平: アレルギー性気管支炎 - 喘息様気管支炎と気管支喘息との関連 -. 日本臨床 41:623-626, 1983.
- 18) 中島重徳: 気道アレルギー. 日気食会報 38:114-124, 1987.
- 20) 藤村正樹: アトピー性素因を有する咳嗽患者の臨床像 - いわゆるアレルギー性気管支炎 -. アレルギーの臨床 9:370-373, 1989.
- 21) 岩田重信: 喉頭アレルギーの臨床. 耳展 41:332-341, 1998.
- 22) 伊藤香理, 伊藤清美, 山田安彦, 他: アンジオテンシン変換酵素阻害薬による空咳の実態と服薬指導. 実際薬学 44:1585-1595, 1993.

質 疑 応 答

質問 渡部 浩 (中国労災病院)
咳漱患者の治療法, そのタイミング, 治療効果を教えてください。

応答 嶽 良博 (日赤和歌山)
咳漱患者に対して, アレルギー性か感染症

(上気道, 下気道) かを考え, アレルギー皮膚試験を行っている。アレルギー試験陽性であれば, 抗アレルギー薬を処方する。アレルギーの判定か決めかねる場合は, 一応抗アレルギー薬とマフロライト系抗生剤を処方し, C.

pneumoniae 抗体の結果を待つ。治療効果はアレルギー性であれ、*C.pneumoniae* 感染であっても1週間前後で症状の改善または消失を認める。

連絡先：嶽 良博
〒640-8558 和歌山市小松原通 4-20
日赤和歌山医療センター
耳鼻咽喉科
TEL 073-422-4171 FAX 073-426-1168