肺炎披衣菌呼吸道感染之初探

徐敏智[1], 林尊湄[2], 黃仲德[1], 李淑英[1*]
1.衛生署疾病管制局研究檢驗中心
2.成功大學醫學院醫學檢驗生物技術學系

摘要

肺炎披衣菌 (*Chlamydia pneumoniae*) 為常見之呼吸道病原，亦為非典型肺炎感染之主因。本研究收集 329 位疑似肺炎披衣菌病患臨床血清檢體其中包含了 91 位急性期與恢復期(發病後 2-4 週後再採檢一次)血清檢體的病患，238 位單隻急性期血清檢體的病患。利用血清檢驗套組進行肺炎披衣菌微量免疫螢光反應(Microimmunofluoresence, MIF)的診斷。結果發現總共有 68 位(21%)為肺炎披衣菌檢測陽性之病患，急性期與恢復期血清肺炎披衣菌 IgG 抗體力價四倍上升者有 28 位，單隻急性期血清 IgG 抗體力價≥1:512 者有 31 位，單隻血清 IgM 抗體力價≥1:16 者有 5 位，單隻血清 IgG≧1:512 且 IgM≧1:16 者有 4 位。而且男性肺炎披衣菌陽性患者明顯多於女性 (56/68 vs 12/68，$p \leq 0.000$)。由季節分析判斷，肺炎披衣菌的感染好發於的春夏季節交替之際、晚秋延續至整個冬季。本研究提供了台灣地區肺炎披衣菌感染初步的流行病學現況，值得長期持續追蹤並探討之。

前言

肺炎披衣菌 (*Chlamydia pneumoniae*) 為常見之呼吸道病原，亦為非典型肺炎感染之主因。*C. pneumoniae* 的感染遍佈全球，佔社區感染肺炎的 6-20%[1-3]。由血清學上看來，40-60%的人口當中有肺炎披衣菌抗體的存在[4]。一年四季均能引發感染，且約每 4-10 年造成一波大流行[5,6]。常發生在學校、安養院及軍營等公共機構[7,8]，經由近距離飛沫或接觸污染的表面而傳染[9,10]。肺炎披衣菌引起的病狀最常見為咽喉炎其他則包括鼻炎、聲音沙啞、

乾咳、發燒、頭痛、肌肉痛、關節痛、腹痛、腹瀉、噁心、嘔吐等。此外，近來研究顯示肺炎披衣菌感染與氣喘及動脈硬化疾病及多發性硬化症有高度相關性[11-13]。在幼兒則是引起幼兒呼吸道感染並引發喘息之主要病原。

C. pneumoniae (TWAR) 最早是在台灣被分離發現的，迄今有關血清流行病學調查顯示在台灣陽性率相當高約爲 55-75 %，可見曾感染過*C. pneumoniae*的人相當普遍。三軍總醫院曾針對 229 例 2 到 95 歲社區感染肺炎案例，進行血清流行病學調查，檢驗分析結果顯示肺炎披衣菌IgM 抗體皆爲陰性，而IgG (≥1:16)的陽性率爲 75.1%。年齡層分佈方面 11-20 歲爲 81.8%，31-40 歲爲 63.6%而 71-80 歲爲 88.1%。男性及大於 60 歲以上陽性機率較高。此項研究亦發現急性*C. pneumoniae* 感染 (IgG≥1:512) 佔社區型肺炎之 10.9% [14]。高雄榮總曾根據一次針對 1,085 個臨床檢體所做的血清流行病學報告，IgG抗體陽性(≥1:16)比率於 10 歲以下幼童爲 23.1%，青少年爲 66.7%，老年族群爲 96.2% [15]。最近，在台灣南部針對 620 位年齡涵蓋 6 個月至 86 歲健康個體血清IgG以 1:16 爲cutoff所做的血清流行病學調查顯示平均 55.8% (範圍 7.8-81.8%)爲陽性，10 歲以下約 7.8%隨後隨年齡逐漸增加，多數人在 20-30 歲左右得到感染，50 歲左右達最高約爲 81.8%，之後仍保持 70%左右[16]。中國大陸也曾報告，正常族群中*C. pneumoniae* IgG抗體陽性率高達 61.5%，且其分佈隨年齡層提高而增加[17]，和台灣的研究結果相當接近。本研究針對全國各地疑似感染肺炎披衣菌之肺炎病患，進行肺炎披衣菌血清學IgG與IgM實驗分析，以得知肺炎披衣菌在男女性與年齡上陽性率的差異，並做季節性的追蹤，供後續研究參考之用。

材料與方法

1. 血清檢體來源

從 2005 年 5 月到 2006 年 7 月，自疾病管制局總共收集了全台灣 329 位疑似肺炎披衣菌病患臨床血清檢體，其中包含了 91 位急性期與恢復期

(IgG<1:512 者，發病 2-4 週後再採檢一次)血清檢體的病患，238 位單隻急性期血清檢體的病患。病患年齡範圍從 1 至 108 歲，平均年齡為 55.2 歲。

2. 檢體鑑定

利用血清檢驗套組(Ani Labsystems Ltds., Vantaa Finland)來做肺炎披衣菌微量免疫螢光反應(Microimmunofluoresence, MIF)的診斷。根據說明書的指示，急性期與恢復期血清肺炎披衣菌 IgG 抗體力價有四倍上升，或單隻急性期血清 IgG 抗體力價≥1:512，或單隻血清 IgM 抗體力價≥1:16，則判定為陽性。

3. 統計分析

使用 SPSS (10.0 版)軟體分析肺炎披衣菌陽性患者與性別、年齡。

結果

一、肺炎披衣菌 IgG、IgM 抗體血清檢驗陽性率

在 329 位病患中，急性期與恢復期血清肺炎披衣菌 IgG 抗體力價有四倍上升有 28 位，單隻急性期血清 IgG 抗體力價≥1:512 有 31 位，單隻血清 IgM 抗體力價≥1:16 有 5 位，IgG>1:512 且 IgM>1:16 有 4 位。總共有 68 位為肺炎披衣菌陽性病患，陽性率為 21%。

二、肺炎披衣菌陽性病患年齡與性別上的分析

由表一可以得知，由各年齡層分析，以 40-49 歲(16 位)、70-79 歲(14 位)、80-89 歲(11 位)陽性人數較高。男性與女性陽性肺炎披衣菌患者在統計上有顯著差異(56/68 vs 12/68，$p \leq 0.000$)。單就男性病患進行分析，其總陽性個數為 56 位，且以 40-49 歲(12 位)、70-79 歲(13 位)、80-89 歲(10 位)陽性人數較高。單就女性病患分析，其總陽性個數偏低只有 12 位，在 30-39 歲(3 位)、40-49 歲(4 位)陽性比例較高，其餘各年齡層陽性數的分布則較一致，並無太大的差別。

三、肺炎披衣菌陽性病患在台灣各地區的分析

由表二可知，由地域性來看，中台灣地區肺炎披衣菌陽性率最高(10/33，

33%)，高於北台灣的 16%，東台灣的 29%與南台灣的 29%。再由性別做進一步分析，中台灣地區女性(3/9，33%)肺炎披衣菌陽性率的比例略高於其他各區，而在東台灣地區的男性病患陽性率比例(6/17，35%)也偏高。

四、肺炎披衣菌陽性病患在台灣地區每月統計之分析

由圖一可知，從 9 月起，陽性個數開始增加，10 月到達高峰，陽性數穩定增加至隔年 1 月。5 月開始，則為另一波小幅增加至 7 月。

討論

由於肺炎披衣菌非常難以從生物體上分離出來並加以培養，所以現今在醫療診斷上還是用血清學的方式加以確認是否有披衣菌的感染。由過去的文獻得知，6%-20%社區型肺炎(community-acquired pneumoniae，CAP)的發生，與肺炎披衣菌的感染有關[18,19]。本研究則發現，肺炎披衣菌檢測之陽性結果約為 21%，比台灣過去的相關報告結果高[14]，原因可能是我們用來分析的檢體，是來自經過初步篩選懷疑肺炎披衣菌感染的病患而非社區型肺炎。除了研究取樣群體不同外，本研究陽性感染的定義尚包含了 IgG 四倍上升之二到四周恢復期的觀察(25/329，7.6%)，更能詳盡發現陽性個案的肺炎披衣菌感染，進一步證明肺炎披衣菌的感染在台灣地區的重要性。

由性別差異上加以分析，男性與女性肺炎披衣菌陽性患者數目在統計上有顯著差異(56/68 vs 12/68，$p \leq 0.000$)，從其他各國及台灣過去的文獻也可得知，男性肺炎披衣菌陽性率一向高於女性，至今尚無法解釋其原因為何[14,20,21]。由肺炎披衣菌陽性患者各年齡層分析，可知台灣地區男性肺炎披衣菌陽性多發生於 40-49 歲的壯年人與 70 歲以上的老年人。在地理區陽性率的差異上，中台灣地區肺炎披衣菌陽性率最高。進一步性別區分發現，中台灣地區女性肺炎披衣菌陽性率的比例高於其他各區，而男性東台灣病患陽性率的比例也偏高，造成地域上差異之成因為何，有待進一步探討。由季節分析判斷，肺炎披衣菌的感染好發於 5-7 月春夏季節交替之際、10 月至隔年 2

月秋冬轉變與整個冬季之際，似乎與季節交替造成氣溫的多變息息相關。

雖然，本研究所檢驗分析之疑似肺炎披衣菌檢體，爲醫院或診所選送至疾病管制局待檢之檢體，尤其在 30 歲以下族群送檢率偏低，無法全面代表肺炎披衣菌在台灣真正的感染盛行率。美國及加拿大 CDC 率同德國及瑞典專家於 2001 年曾共同發表肺炎披衣菌標準化檢驗方法之建議，其中針對血清學檢驗其共識爲僅採納微量免疫螢光反應(MIF)的檢驗結果，且僅 IgG 四倍上升或 IgM≥1:16 者方判爲急性感染，單隻檢體 IgG≥1:512 者只視爲疑似急性感染，單隻檢體 IgG≥1:16 者則視爲過去曾經感染[22]。本次台灣地區肺炎披衣菌檢測之陽性結果依據試劑建議定義(納入 IgG≥1:512)爲約 21%，採納美加 CDC 較嚴苛標準(剔除 IgG≥1:512)亦有至少 10%。不過 10%應屬低估，因爲具配對血清個案數僅佔總個案數之 1/4 強(91/329)。未來欲增加檢驗準確性及效率，除應加強追蹤採集恢復期配對血清，亦可參納 PCR 檢驗及披衣菌培養結果，以爲整合研判之依據。

由本研究結果仍可以發現，肺炎披衣菌多發生在 40-49 歲中年人與 70 歲以上的老年人身上，男性的陽性患者比率明顯高於女性。肺炎披衣菌感染季節上好發於 5-7 月、10 月至隔年 2 月，因季節交替導致氣候的變化造成人們易於感染披衣菌。尤其冬季又與流感季節(12 月至隔年 3 月)重疊，鑑別診斷益形重要。所以在這些時段，相關的衛生機關應多加警惕，以防範肺炎披衣菌的單獨或合併感染。

附註

本論文部分內容已投稿國外期刊。

誌謝

本計畫擬向提供臨床檢體及其相關資料之醫院及診所致最大謝意。

參考文獻

1. Choi TY, Kim DA, Kim SK et al: Prevalence of specific antibodies to *Chlamydia pneumoniae* in Korea. J Clin Microbiol 1998;36:3426-3428.
2. Saikku P: The epidemiology and significance of *Chlamydia pneumoniae*. J Infect 1992;25 Suppl 1:27-34
3. Berdal BP, Scheel O, Thomas GN et al: Epidemic patterns and carriage of *Chlamydia pneumoniae* in Norway. Scand J Infect Dis Suppl 1997;104:22-25.
4. Einarsson S, Sigurdsson HK, Magnusdottir SD et al: Age specific prevalence of antibodies against *Chlamydia pneumoniae* in Iceland. Scand J Infect Dis 1994;26:393-397.
5. Karvonen M, Tuomilehto J, Pitkaniemi J et al: The epidemic cycle of *Chlamydia pneumoniae* infection in eastern Finland, 1972-1987. Epidemiol Infect 1993;110:349-360
6. Miyashita N, Fukano H, Yoshida K et al: Seroepidemiology of Chlamydia pneumoniae in Japan between 1991 and 2000. J Clin Pathol 2002;55:115-117.
7. Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Laurila A et al: *Chlamydia pneumoniae* is an important cause of community-acquired pneumonia in school-aged children: serological results of a prospective, population-based study. Scand J Infect Dis 1999;31:255-259.
8. Hagiwara K, Ouchi K, Tashiro N et al: An epidemic of a pertussis-like illness caused by *Chlamydia pneumoniae*. Pediatr Infect Dis J 1999;18:271-275.
9. Falsey AR, Walsh EE: Transmission of *Chlamydia pneumoniae*. J Infect Dis 1993;168:493-496.
10. Verkooyen RP, Harreveld S, Ahmad Mousavi JS et al: Survival of *Chlamydia pneumoniae* following contact with various surfaces. Clin Microbiol Infect 1995;1:114-118.

11. Grayston JT: Background and current knowledge of *Chlamydia pneumoniae* and atherosclerosis. J Infect Dis 2000;181 Suppl 3:S402-S410.
12. Kauppinen M, Saikku P: Pneumonia due to *Chlamydia pneumoniae*: prevalence, clinical features, diagnosis, and treatment. Clin Infect Dis 1995;21 Suppl 3:S244-S252.
13. Kuo CC, Jackson LA, Campbell LA et al: *Chlamydia pneumoniae* (TWAR). Clin Microbiol Rev 1995;8:451-461.
14. Wu JS, Lin JC, Chang FY: *Chlamydia pneumoniae* infection in community-acquired pneumonia in Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2000;33:34-38.
15. Wang JH, Liu YC, Cheng DL et al: Seroprevalence of *Chlamydia pneumoniae* in Taiwan. Scand J Infect Dis 1993;25:565-568.
16. Lin TM, Kuo CC, Chen WJ et al: Seroprevalence of *Chlamydia pneumoniae* infection in Taiwan. J Infect 2004;48:91-95.
17. Ni AP, Lin GY, Yang L et al: A seroepidemiologic study of *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* and *Chlamydia psittaci* in different populations on the mainland of China. Scand J Infect Dis 1996;28:553-557.
18. Almirall J, Morato I, Riera F et al: Incidence of community-acquired pneumonia and *Chlamydia pneumoniae* infection: a prospective multicentre study. Eur Respir J 1993;6:14-18.
19. Falguera M, Nogues A, Ruiz-Gonzalez A: Community-acquired *Chlamydia pneumoniae* pneumonia. Thorax 1996;51:967.
20. Blasi F, Legnani D, Lombardo VM et al: *Chlamydia pneumoniae* infection in acute exacerbations of COPD. Eur Respir J 1993;6:19-22.
21. Gnarpe H, Gnarpe J, Lundback A: Evidence of 2 waves of *Chlamydia*

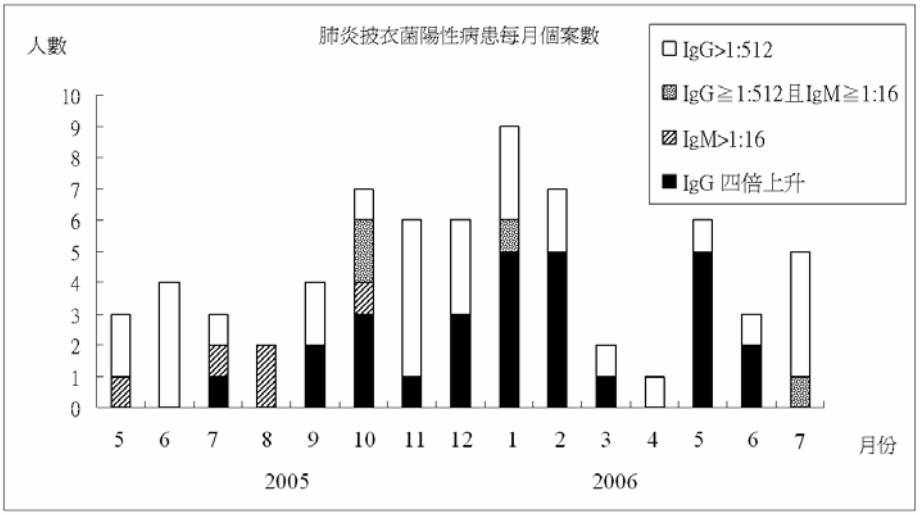
pneumoniae infection in Gavle, Sweden, 1990-96. Scand J Infect Dis 1999;31:83-86.

22. Dowell SF, Peeling RW, Boman J et al: Standardizing *Chlamydia pneumoniae* assays: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention (USA) and the Laboratory Centre for Disease Control (Canada). Clin Infect Dis 2001;33:492-503.

表一：肺炎披衣菌 IgG 與 IgM 抗體藉由微量免疫螢光反應測試，分析肺炎披衣菌在男、女性與年齡上陽性數之差異性。

年齡	男性		女性		總和	
	病患人數	陽性數	病患人數	陽性數	病患人數	陽性數
0-9	5	1	6	1	11	2
10-19	10	0	10	0	20	0
20-29	18	4	5	0	23	4
30-39	15	3	16	3	31	6
40-49	31	12	16	4	47	16
50-59	32	4	13	1	45	5
60-69	32	7	11	1	43	8
70-79	45	13	15	1	60	14
80-89	35	10	9	1	44	11
90-99	3	1	1	0	4	1
100-109	1	1	0	0	1	1
總數	227	56	102	12	329	68

表二：肺炎披衣菌 IgG 與 IgM 抗體藉由微量免疫螢光反應測試，分析肺炎披衣菌在全台灣各地區陽性率之差異性。

地區	男性		女性		總和	
	病患人數	陽性數(%)	病患人數	陽性數(%)	病患人數	陽性數(%)
北	151	32(21)	70	4(6)	221	36(16)
中	24	7(29)	9	3(33)	33	10(33)
南	35	11(31)	16	4(25)	51	15(29)
東	17	6(35)	7	1(14)	24	7(29)
總數	227	56(25)	102	12(12)	329	68(21)

圖一：台灣各地區肺炎披衣菌每月陽性數之統計，時間由 2005 年 5 月到 2006 年 7 月爲止，共 15 個月。