

計畫編號：DOH88-TD-1006

行政院衛生署八十八年度科技研究發展計畫

肺炎披衣菌於兒童感染之研究

*Chlamydia pneumoniae* infection in children

研究報告

執行機構：國立臺灣大學醫學院小兒科

計劃主持人：李秉穎



研究人員：李慶雲

執行期限：民國 87 年 7 月 1 日至民國 88 年 6 月 30 日

報告日期：民國 88 年 8 月

\*\*本研究報告僅供參考，不代表本署意見\*\*

# 目 錄

	頁 碼
封面 . . . . .	( 1 )
目 錄 . . . . .	( 2 )
壹、中文摘要 . . . . .	( 3 )
貳、英文摘要 . . . . .	( 4 )
參、報告內容	
(一) 前言 . . . . .	(5-7)
(二) 研究對象與方法 . . . . .	(7-9)
(三) 結果 . . . . .	(9-12)
(四) 討論 . . . . .	(12-14)
(五) 結論與建議 . . . . .	( 14 )
(六) 參考文獻 . . . . .	(15-18)
(七) 附圖 . . . . .	(19-22)
(八) 附表 . . . . .	(23-29)

共 29 頁

## 中文摘要

肺炎披衣菌 (*Chlamydia pneumoniae*) 是目前已知的四種披衣菌的一種，目前的研究知道肺炎披衣菌常常引起肺炎、支氣管炎、鼻竇炎、咽喉炎等呼吸道疾病，而且可能與氣喘、動脈硬化有關，但是國內目前還缺乏這種感染的研究資料。

在血清流行病學的調查中，475 件血清檢體的肺炎披衣菌抗體陽性率是 56.2%。5 歲以下的兒童的抗體均為陰性，5-10 歲之間上升到 10.3%，此後抗體陽性率直線上升，直到 40-50 歲的年齡層。高於 40-50 歲者，抗體陽性率維持在 70-80% 之間。

在 97 名非典型肺炎的兒童之中，有 55 位診斷出病因，包括肺炎黴漿菌 (*Mycoplasma pneumoniae*) 32 例、肺炎披衣菌 16 例、混合黴漿菌與披衣菌感染 1 例、混合黴漿菌與 B 型流行性感冒病毒感染 1 例、呼吸道細胞融合病毒 (respiratory syncytial virus) 1 例、A 型流行性感冒病毒 2 例、B 型流行性感冒病毒 1 例與腺病毒 1 例。肺炎披衣菌感染兒童的平均年齡高於其他原因的肺炎，其冷凝集素檢查大多呈現陰性，而與黴漿菌感染病例不同。但是根據冷凝集素的檢驗，其診斷的敏感性與特異性均未臻理想。根據本研究結果，大約一半的兒童非典型肺炎是黴漿菌或披衣菌感染，巨分子抗生素應該是這類病例的首選用藥。

關鍵詞：肺炎披衣菌、肺炎黴漿菌、血清流行病學、非典型肺炎

## 英文摘要

*Chlamydia pneumoniae* can cause pneumonia, bronchitis, sinusitis, and pharyngitis. Current investigations indicate that the organism is possibly related to asthma and atherosclerosis. However, investigations on this organism are limited in Taiwan.

Among 475 serum specimens for seroepidemiological study, the overall prevalence rate for *C. pneumoniae* is 56.2%. None children aged below 5 years had antibody. The seroprevalence rate rose to 10.3% between 5 and 10 years, and rose steadily with age until 40-50 years when the rate remained between 70% and 80%.

Among 97 children with atypical pneumonia, 55 cases had identifiable etiologies, including *Mycoplasma pneumoniae* in 32, *C. pneumoniae* in 16, mixed mycoplasma and chlamydia in 1, mixed mycoplasma and influenza B in 1, respiratory syncytial virus in 1, influenza A in 2, influenza B in 1, and adenovirus in 1 case.

The age of children with *C. pneumoniae* infection tended to be older than that of children infected by other pathogens. Unlike mycoplasma pneumonia, most cases of *C. pneumoniae* infection did not show an elevated cold hemagglutinin titer. However, the diagnostic sensitivity and specificity of cold hemagglutinin are not satisfactory. It is noteworthy that approximately half of children with atypical pneumonia had either *M. pneumoniae* or *C. pneumoniae* infection. Therefore, it is reasonable to start empirical macrolide antibiotic treatment for all atypical pneumonia in non-toxic children without waiting for laboratory results.

Key words: *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, seroepidemiology, atypical pneumonia

## 前言

肺炎披衣菌 (*Chlamydia pneumoniae*) 是目前已知的四種披衣菌的一種，在這四種披衣菌之中，肺炎披衣菌與沙眼披衣菌 (*Chlamydia trachomatis*) 主要感染人類；鸚鵡熱披衣菌 (*Chlamydia psittaci*) 主要感染鳥類與低等哺乳類，偶而感染人類；*Chlamydia pecorum* 則只感染牛羊，沒有人類的病例報告 [1-3]。肺炎披衣菌的首度發現是在 1965 年於台灣發現 [4]，其第一次分離的菌株被稱為 TW-183，後來在美國一位罹患咽喉炎的大學生分離出名為 AR-39 的菌株 [5]，所以最初被命名為 TWAR。其中，TW 就是台灣英文的前兩個字。1989 年，TWAR 被認定是披衣菌的一個新的菌種，又因為它被證實主要可以引起人類的肺炎，所以訂名為肺炎披衣菌 [1]。

目前的研究知道肺炎披衣菌常常引起肺炎、支氣管炎、鼻竇炎、咽喉炎等呼吸道疾病 [6]，其臨床症狀相當類似肺炎黴漿菌 (*Mycoplasma pneumoniae*) 引起的肺炎。它在兒童肺炎所佔的比例在各個報告不同，由 1% [7] 到 10% [3] 都有報告。大致而言，在社區感染的肺炎之中，肺炎披衣菌佔了大約 5-15% 的比例 [3]。台大醫院小兒科以前對 113 名一歲以上兒童非典型肺炎 (atypical pneumonia) 的研究之中，發現黴漿菌感染佔了 39% (44 名)，披衣菌感染佔了 12% (13 名)，呼吸道細胞融合性病毒、流行性感冒、腺病毒等病毒感染佔了 14% (16 名)，其他沒有找到病因 [尚未發表]。此資料顯示肺炎披衣菌感染在台灣兒童的社區肺炎可能僅次於黴漿菌，而是第二常見的原因。但是上述研究只是利用 immunoperoxidase 的方法檢測 IgM 來診斷披衣菌感染，無法分辨是哪一種披衣菌感染。所以必須進一步做具有特異性 IgG 的兩次檢

驗，才能真正知道肺炎披衣菌在台灣的流行情形。

在血清流行病學的研究之中，肺炎披衣菌感染最常發生在五至十五歲的兒童，顯示學校是傳染此菌的重要場所 [1]。在軍營 [8]、托兒所與幼稚園 [9]、醫院內 [10] 都有發生傳染的報告。在高雄的調查，曾經發現十歲以下的抗體陽性率為 23.1%，十至二十歲為 66.7% [11]，此抗體陽性率明顯高於世界其他地區，顯示溫熱帶地區的感染年齡較早 [12]，而台灣地區的感染年齡極早。但是上述高雄地區的報告在十歲以下與十至二十歲之間各只檢驗了二十幾名兒童，無法詳細地分析兒童的感染年齡，有待更多兒童的血清抗體檢驗，以了解台灣地區的詳細感染情形。此點尤其是在五歲以下的兒童特別重要，因為有一些數據顯示五歲以下兒童罹病可能會比較厲害 [1]，而目前台灣地區的幼兒大多會去托兒所等容易發生傳染的場所，是否會使得我們的兒童的罹病年齡較早，值得深入研究。

肺炎披衣菌除了引起呼吸道感染以外，還會引起很多其他的併發症，包括肋膜炎 [13]、Guillain-Barré 症候群 [14]、腦膜腦炎 [15]、心肌炎、心包膜炎與心內膜炎 [16]、結節性紅斑 (erythema nodosum) [17]、關節炎 [18]、引發氣喘發作 [19] 等。最近有很多報告也提及肺炎披衣菌與動脈硬化有關 [20-21]，甚至在發生硬化的動脈上可以找到菌體 [22]，這些發現顯示肺炎披衣菌可能可以發生全身性的感染 [1]，而是人類一些重要疾病的致病因子。但是到目前為止還沒有研究直接證實在肺炎披衣菌急性感染的時候是否會有全身性菌血症的現象，也尚未發現其他以血管炎為主要表現的疾病是否與之有關。所以亟需進一步詳加研究，可以採用 PCR 這種極敏感的技术去偵測病人的血清與其他檢體。

肺炎披衣菌的診斷方法，大多是借助抗體檢驗與 PCR 檢查。

其中，IgM 與兩次 IgG 的檢查是敏感而具有特異性的診斷方法 [1]。PCR 的檢查則比培養更據敏感性 [1]，可以偵測到一隻菌體 [23-24]。

肺炎披衣菌是首度在台灣發現的披衣菌，但是台灣還沒有專門而深入的研究。本研究計畫對於此菌做詳細的研究，先由兒童的血清流行病學著手，了解國內的兒童感染年齡；再進一步分析它在國內兒童非典型肺炎所佔的角色。

## 材料與方法

### [研究對象]

經由衛生署疾病管制局的協助，在台北市與台北縣總共收集了 475 個血清檢體，其中台北市有 217 個檢體，台北縣有 258 個檢體。其檢體的收集是以每十歲為一個間隔，每個年齡間隔收集 30 個左右的檢體。男性一共有 238 位，女性一共有 237 位。

另外在 1996 年 12 月至 1998 年七月之間，收集了 100 位院外感染肺炎的 1-15 歲兒童。其肺炎的診斷是根據胸部 X 光出現急性肺炎的變化或是在聽診的時候有肺炎典型的囉音 (crackles)。因為本研究的主要對象是非典型肺炎，所以血液培養或胸膜積液培養出細菌的病例，都排除於研究之外。

### [臨床評估]

對於罹患肺炎的兒童，詳細記錄各種症狀與持續的時間。發燒的定義是肛溫超過攝氏 38 度，為了評估治療的反應，特別記錄治療前後發燒持續的時間長短。各種臨床症狀都加以記錄，並且輸入電腦資料庫，包括咳嗽、流鼻水、呼吸急促、嘔吐、腹瀉、腹痛、抽搐、

食慾不振、肺部囉音、肺部喘鳴音 (wheezing)、肝臟腫大與皮疹。

### [實驗室檢查]

對於罹患肺炎的兒童，送痰液與血液等細菌培養。在急性發病與發病以後 10 至 14 天抽血檢驗抗體。喉嚨擦拭檢體送病毒培養，培養病毒所用的細胞株是 human embryonic lung cells、RD cells、HEP-2 cells、MK2 cells 與 MDCK cells。其他的實驗室檢查包括血色 (hemoglobin)、白血球計數與分類、血小板計數、膽色素 (bilirubin)、aspartate aminotransferase (AST)、alanine aminotransferase (ALT)、blood urea nitrogen (BUN)、creatinine、C-reactive protein、冷凝集素 (cold hemagglutinin) 與尿液分析檢查。冷凝集素的效價大於或等於 1:32 時，定義為陽性的反應。另外用載玻片的方法，快速檢驗以病人的冷凝集素，作法是將一滴血與一滴 sodium citrate 在載玻片上面混合，在載玻片的下方置放冰塊，然後觀察是否有陽性的血球凝集反應。

肺炎黴漿菌的抗體是用補體固定 (complement fixation, CF) 的方法測定，其 IgM 抗體用 IgM-capture enzyme-linked immunosorbent assay (IgM-Mp TEST, Diatech Diagnostica Ltd., Israel) 測定。如果肺炎黴漿菌的 IgM 抗體陽性，或者兩次血清的檢測有 CF 抗體 4 倍以上上升的時候，就視為有肺炎黴漿菌的感染。

肺炎披衣菌的抗體是用 microimmunofluorescence assays，測定的抗體包括 IgM、IgA 與 IgG (Chlamydia IgM SeroFIA, Chlamydia IgA SeroFIA, 與 Chlamydia IgG SeroFIA, Savyon Diagnostic Ltd, Israel)。根據檢驗試劑的說明，急性肺炎披衣菌感染的診斷條件包括：IgG 效價 > 512、IgM 效價 > 20、IgA 效價 > 32、兩次血清的 IgG 效價有四倍以上的上升。肺炎披衣菌的 IgG 抗體效價 > 64 時，視為陽性反應，亦即過去曾經感染過肺炎披衣菌。

## [統計方法]

數值資料以平均值 + 標準差表示，兩組數值資料的差異用 Mann-Whitney test 檢定，頻率性資料的差異用 chi-square test (兩組以上數據) 或 chi-square test with Yates' correction (兩組數據) 做檢定。為了比較不同原因肺炎的臨床表現，將肺炎兒童分為黴漿菌、披衣菌與其他病原等三組，混合黴漿菌與披衣菌感染的兒童排除與此種統計分析之外。

## 結果

### [血清流行病學]

在 475 件血清檢體之中，肺炎披衣菌抗體的陽性率是 56.2%。5 歲以下的兒童的抗體均為陰性，5-10 歲之間上升到 10.3%，此後抗體陽性率直線上升，直到 40-50 歲的年齡層。高於 40-50 歲者，抗體陽性率維持在 70-80% 之間 (表一、圖一)。

比較男女之間的抗體陽性率，在各個年齡層之中，男性與女性的抗體陽性率都沒有統計上顯著的差異。以總陽性率而言，男性 60.9% 的總陽性率則明顯地高於女性的 51.5% (Chi-square test with Yates' correction,  $P = 0.047$ ; 表一、圖一)。

比較台北市與台北縣居民的抗體陽性率，在各個年齡層之中，肺炎披衣菌的抗體陽性率也都沒有統計上顯著的差異。以總陽性率而言，台北市 51.6% 的總陽性率則稍微低於台北縣的 60.1%，但是其統計上的 P 值只有 0.079 (Chi-square test with Yates' correction; 表二、圖二)。

## [肺炎的診斷]

在 100 名院外肺炎兒童之中，有三名證實有肺炎雙球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) 的感染，此三名兒童排除於以下非典型肺炎的統計之外。分析的 97 名兒童有 57 名為男性，40 名為女性，其中 16 為除了肺炎以外，還併發腦膜腦炎 (meningoencephalitis)。

97 位非典型肺炎病例之中，有 55 位診斷出病因，包括肺炎黴漿菌 32 例、肺炎披衣菌 16 例、混合黴漿菌與披衣菌感染 1 例、混合黴漿菌與 B 型流行性感冒病毒感染 1 例、呼吸道細胞融合病毒 (respiratory syncytial virus) 1 例、A 型流行性感冒病毒 2 例、B 型流行性感冒病毒 1 例與腺病毒 1 例，其餘 42 例肺炎的原因不明 (表三)。為了比較不同病因肺炎的各種臨床指標，以下的分析排除混合黴漿菌與披衣菌感染的 1 名病例。

## [肺炎的年齡與月份分佈]

16 位肺炎披衣菌病例的年齡平均為  $7.2 \pm 3.4$  歲，範圍 1.1 - 13.8 歲，男女比例為 11:6。這些兒童的平均年齡明顯地高於黴漿菌肺炎病例 ( $P = 0.016$ ) 與其他病因的肺炎病例 ( $P = 0.016$ ) (表三、圖三)。

披衣菌肺炎的月份分佈沒有明顯的集中趨勢，但是黴漿菌肺炎與其他肺炎則大多集中於 4-5 月與 12 月附近 (圖四)。

## [肺炎的臨床表徵]

16 名披衣菌肺炎兒童接受住院治療，其中 3 名併發腦膜腦炎，2 名有抽搐現象 (seizures)，披衣菌肺炎併發腦膜腦炎的比率與其他兩組兒童並無明顯不同 (表三)。

16 名披衣菌肺炎兒童之中，15 名有發燒，11 名有咳嗽，11 名有肺部囉音。分析各種臨床表徵的出現率，在三組兒童之間都沒有

明顯的差異 (表四)。

### [肺炎的實驗室檢查]

所有披衣菌感染兒童的腎功能均為正常，1 名有肝功能變化，3 名腦膜腦炎兒童的腦脊髓液檢查都出現白血球增多的現象。大部分的實驗室檢查數據在三組兒童之間都沒有明顯的差異，包括血色素、白血球計數與分類、血小板計數、ALT、BUN、creatinine、C-reactive protein、尿液檢查與腦脊髓液白血球增多現象 (表五)。只有一項檢驗在三組之間稍有不同，亦即其他病因的肺炎兒童所檢驗的 AST 數值明顯高於黴漿菌與披衣菌感染的兒童 ( $P = 0.045$ )。

13 名披衣菌肺炎兒童之中有 9 名 (69%) 的冷凝集素快速檢驗為陽性，但是 7 名測定冷凝集素效價的 7 名兒童之中只有 2 名 (29%) 的效價  $> 1:32$  (表五)。黴漿菌肺炎兒童的冷凝集素快速檢驗陽性率與披衣菌肺炎並無明顯差異，但是冷凝集素效價  $> 1:32$  在黴漿菌肺炎兒童有 74% 為陽性，此比率明顯地高於另外兩組兒童 ( $P = 0.019$ )。考慮利用冷凝集素快速檢驗來診斷黴漿菌感染，其敏感性為 92%，特異性只有 28%。利用冷凝集素效價來診斷黴漿菌感染，其敏感性為 74%，特異性為 70%。

胸部 X 光的檢驗，披衣菌肺炎最常見的表現為間質性浸潤 (interstitial infiltration)，4 名 (25%) 披衣菌肺炎表現出肺實質化 (consolidation)，2 名 (13%) 兒童有胸膜積水 (pleural effusion)。胸部 X 光的變化在三組兒童之間並沒有明顯的差異，披衣菌肺炎以外的兩組兒童也都是以間質性浸潤為最常見的表現 (表六)。

### [肺炎的治療]

所以披衣菌或黴漿菌感染的肺炎病童都接受了巨分子抗生素

(macrolide antibiotics) 當中的一種，包括 erythromycin、roxithromycin、clarithromycin 與 azithromycin (表三)。有三名披衣菌感染的兒童在用藥以後，發燒持續超過三天。其中一名有肺部實質化，另外一名有胸膜積水。比較披衣菌與黴漿菌肺炎兒童的治療前後反應，包括最高體溫、治療前後發燒的天數、與治療後發燒持續三天以上的比率，在兩組兒童之間都沒有明顯差異 (表七)。

## 討論

肺炎披衣菌可以引起咽喉炎、鼻竇炎與肺炎，流行病學的資料顯示這種感染是全世界性的。在以前高雄所作的調查顯示十歲以下兒童的抗體陽性率是 23% [11]，本研究則只有 10.3% 的陽性率。此研究的差異原因不明，有可能是一種地區性的差異，但是本研究的結果則比較類似於其他國家的研究結果。

十歲以後肺炎披衣菌抗體的陽性率持續上升，直到 40-50 歲的年齡層，此後的抗體陽性率大多維持在 70-80% 之間。此發現顯示這種感染在成人也極為常見，與黴漿菌肺炎大多發生於兒童的情形稍有不同。在肺炎兒童的研究中，本研究也同時發現感染肺炎披衣菌的兒童年齡平均高於黴漿菌肺炎與其他原因的肺炎，這與其他地區的發現是吻合的 [25]。

肺炎披衣菌抗體的總盛行率在男性稍高於女性，但是如果在各個年齡層分別比較，則男女之間都沒有明顯的差異。這種情形與其他的感染症類似，男性可能因為戶外活動較多，所以感染症的發生機率較高。但是以肺炎披衣菌而言，這種性別差異是很小的。在肺炎兒童的統計中，男性罹病的比率高於女性，此發現也與其他報告

相符合 [26]。居住於台北市與台北縣，則並未明顯地影響到抗體的陽性率。

本研究發現在 1-15 歲兒童的非典型肺炎之中，肺炎披衣菌佔了 17.5% (17/97)，此結論與我們以前所作的研究結果類似。所以，肺炎披衣菌是兒童非典型肺炎第二常見的原因，其發生率僅次於肺炎黴漿菌。根據臨床表徵的分析，無論是任何原因引起的肺炎，都無法光靠某些症狀或徵候的有無來加以區分。值得注意的是，肺炎披衣菌與肺炎黴漿菌一樣，都可以引起腦膜腦炎，這種併發症也曾經在文獻上被報告過 [15,27]。所以在面對這些中樞神經感染病患的時候，常常必須考慮到肺炎披衣菌感染的可能性，尤其是病人也有肺炎表現的時候。

各種實驗室檢查也大多無法正確地分辨是哪一種原因引起的肺炎，肺炎披衣菌感染的兒童常常出現貧血、白血球增多現象，偶而出現肝功能異常。雖然沙眼披衣菌感染的嬰兒常常有嗜伊紅性白血球增多的現象，在本研究中只有二名兒童有類似發現。

以前的文獻常常強調披衣菌肺炎的胸部 X 光大多有一些肺部實質化的變化，本研究則發現最常見的變化應該與黴漿菌肺炎一樣，都是雙側的間質性浸潤。肺部實質化與胸膜積水，則見於少數病人，其發生率與黴漿菌肺炎亦無明顯不同。這種肺部表現嚴重度的不同，顯然會影響到抗生素治療以後發燒的持續時間。在本研究中，有三名披衣菌肺炎兒童的發燒持續到使用抗生素之後三天以上，其中有一名有肺部實質化，一名有胸膜積水。

在各項檢驗之中，最能夠區分黴漿菌肺炎與披衣菌肺炎的是冷凝集素的檢查。用冷凝集素快速檢驗來診斷黴漿菌感染，其敏感性為 92%，特異性只有 28%。快速檢驗雖然具有可以利即判讀的優點，

但是臨床治療的參考無法基於只有 28%的特異性。利用冷凝集素效價來診斷黴漿菌感染的話，其敏感性為 74%，特異性為 70%。在一般的醫療檢驗單位，這種檢驗一般都需要幾天的時間。74%的敏感性意味這種檢驗會將大約四分之一的黴漿菌肺炎誤判為其他原因，也不是準確的檢驗。最可靠的檢驗應該是特異性抗體的檢查，但是這些檢查又常常需要一些時日。

根據本研究的統計，在兒童出現非典型肺炎的時候，大約 50%的病原是黴漿菌或披衣菌，而這兩種非典型細菌的治療首選用藥都是紅黴素之類的巨分子抗生素。所以當醫師對於所有非典型肺炎的兒童施以巨分子的時候，有大約一半的機會是正確而可以把握到早期治療的時機。所以，兒童非典型肺炎的治療用藥，主要的考慮應該是分辨需要使用 beta-lactam 抗生素的肺炎雙球菌等嚴重細菌感染，或是應該使用巨分子抗生素的非典型肺炎，而不是等待實驗室的檢查來分辨病因。

## 結論與建議

肺炎披衣菌感染是兒童非典型肺炎的第二常見原因，在治療這些兒童的時候，必須根據最常見的黴漿菌與披衣菌來選擇用藥。國內的血清流行病學顯示肺炎披衣菌感染極為常見，而且持續到成人期。目前醫學界懷疑肺炎披衣菌與氣喘發作、動脈硬化等慢性疾病都可能有關，所以應該進一步探討國內披衣菌感染在這些慢性疾病的致病角色，以進一步作為控制這些慢性病的依據。

## 參考文獻

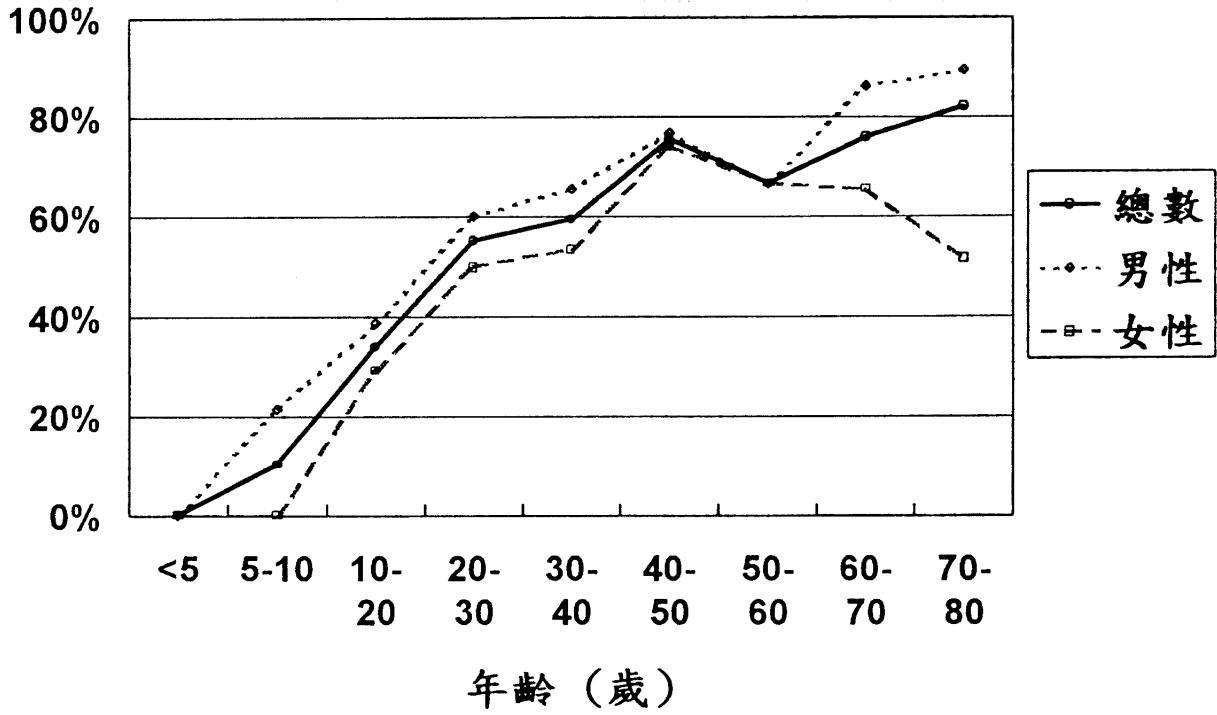
1. Grayston JT. *Chlamydia pneumoniae* (TWAR) infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:675-85.
2. Cook PJ, Honeybourne D. *Chlamydia pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother* 1994; 34: 859-73.
3. Kauppinen M, Saikku P. Pneumonia due to *Chlamydia pneumoniae*: prevalence, clinical features, diagnosis, and treatment. *Clin Infect Dis* 1995;21 (Supl.):S244-52.
4. Grayston JT, Woolridge RL, Wang SP, et al. Field studies of protection from infection by experimental trachoma virus vaccine in preschool-aged children on Taiwan. *Proc Soc Exp Biol Med* 1963; 112: 589-95.
5. Grayston JT, Kuo CC, Wang SP, Altman J. A new *Chlamydia psittaci* strain, TWAR, isolated in acute respiratory tract infections. *N Engl J Med* 1986;315: 161-8.
6. Aldous MB, Grayston JT, Wang SP, Foy HM. Seroepidemiology of *Chlamydia pneumoniae* TWAR infection in Seattle families, 1966-1979. *J Infect Dis* 1992; 166: 646-9.
7. Jantos CA, Wienpahl B, Schiefer HG, Wagner F, Hagemann JH. Infections with *Chlamydia pneumoniae* in infants and children with acute lower respiratory tract disease. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 117-22.
8. Kleemola M, Saikku P, Visakorpi R, Wang SP, Grayston TJ. Epidemics of pneumonia caused by TWAR, a new *Chlamydia* organism, in military trainees in Finland. *J Infect Dis* 1988; 157:230-6.
9. Pether JVS, Wang SP, Grayston JT. *Chlamydia pneumoniae*, strain

- TWAR, as the cause of an outbreak in a boys' school previously called psittacosis. *Epidemiol Infect* 1989; 103: 395-400.
10. Grayston JT, Mordhorst CH, Bruu AL, Vene AL, Wang SP. Country-wide epidemics of *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR, in Scandinavia, 1981-1983. *J Infect Dis* 1989; 159: 1111-4.
  11. Wang JH, Liu YC, Cheng DL, Yeng MY, Chen YS, Chen BC. Seroprevalence of *Chlamydia pneumoniae* in Taiwan. *Scand J Infect Dis* 1993; 25: 565-68.
  12. Wang SP, Grayston JT. Population prevalence antibody to *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR. In: Bowie WR, Caldwell HD, Jones RP, et al, eds. *Chlamydia infections*. Cambridge, England: Cambridge University Press, 1990; 402-5.
  13. Augenbraun MH, Roblin PM, Mandel LJ, Hammerschlag MR, Schachter J. *Chlamydia pneumoniae* with pleural effusion: diagnosis by culture. *Am J Med* 1991; 91: 437-8.
  14. Haidl S, Ivarsson S, Bjerre I, Persson K. Guillain-Barré syndrome after *Chlamydia pneumoniae* infection. *N Engl J Med* 1992; 10: 1042-7.
  15. Socan M, Beovic B, Kese D. Chlamydia pneumonia and meningoencephalitis. *N Engl J Med* 1994; 331: 406.
  16. Odeh M, Oliven A. Chlamydia infections of the heart: a review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 885-93.
  17. Erntell M, Ljunggren K, Gadd T, Persson K. Erythema nodosum - a manifestation of *Chlamydia pneumoniae* (strain TWAR) infection. *Scand J Infect Dis* 1989; 21: 693-6.
  18. Braun J, Laitko S, Treharne J, et al. *Chlamydia pneumoniae* - a new causative agent of reactive arthritis and undifferentiated oligoarthritis. *Ann Rheumat Dis* 1994; 53: 100-5.
  19. Hahn DL, Dodge RW, Golubjatnikov R. Association of *Chlamydia*

- pneumoniae* (strain TWAR) infection with wheezing, asthmatic bronchitis, and adult-onset asthma. J Am Med Assoc 1991; 266: 225-30.
20. Saikku P, Leinonen M, Mattila K, et al. Serological evidence of an association of a novel Chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. Lancet 1988; 2: 983-6.
  21. Grayston JT, Kuo CC, Campbell LA, Benditt EP. *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR and atherosclerosis: a review. Eur Heart J 1993; 14: 66-71.
  22. Grayston JT, Thom DH, Kuo CC, Campbell LA, Wang SP. *Chlamydia pneumoniae* (TWAR) and atherosclerosis: a review. In: Orfila J, Byrne GL, Chernesky MA, et al, eds. Chlamydial infections. Bologna, Italy: Societa Editrice Esculapio, 1994: 199-208.
  23. Tong CYW, Sillis M. Detection of *Chlamydia pneumoniae* and *Chlamydia psittaci* in sputum samples by PCR. J Clin Pathol 1993; 46: 313-7.
  24. Black CM, Fields PI, Messmer TO, Berdal BP. Detection of *Chlamydia pneumoniae* in clinical specimens by polymerase chain reaction using nested primers. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994; 13: 752-6.
  25. Kosma TH, Korppi M, Jokinen C, Kurki S, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective, population-based study. Pediatr Infect Dis J 1998; 17: 986-91.
  26. Lund-Olsen I, Lundback A, Gnarpe J, Gnarpe H. Prevalence of specific antibodies to *Chlamydia pneumoniae* in children with acute respiratory infections. Acta Paediatr 1994; 83: 1143-5.
  27. Mickel D, Antoine JC, Pozzetto B, Gaudin OG, Lucht F.

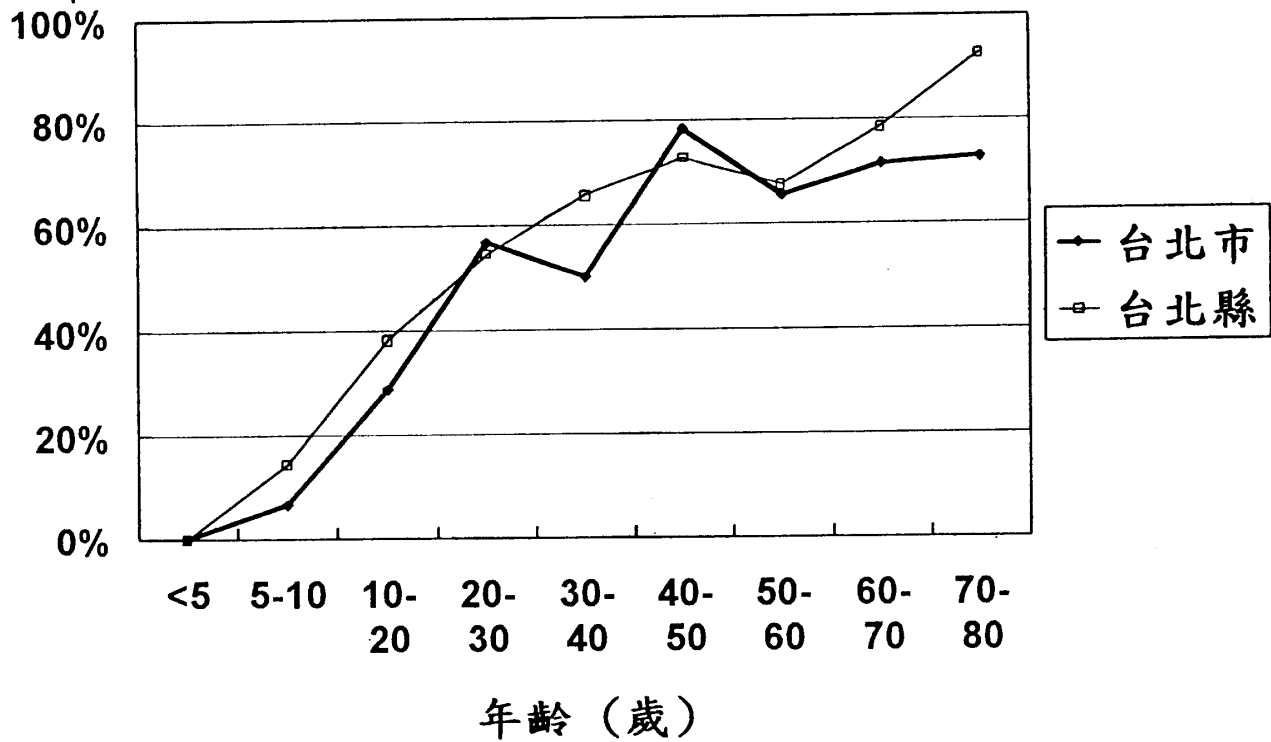
Lumbosacral meningoradiculitis associated with *Chlamydia pneumoniae* infection. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992;55:511.

% C. pneumoniae antibody(+)

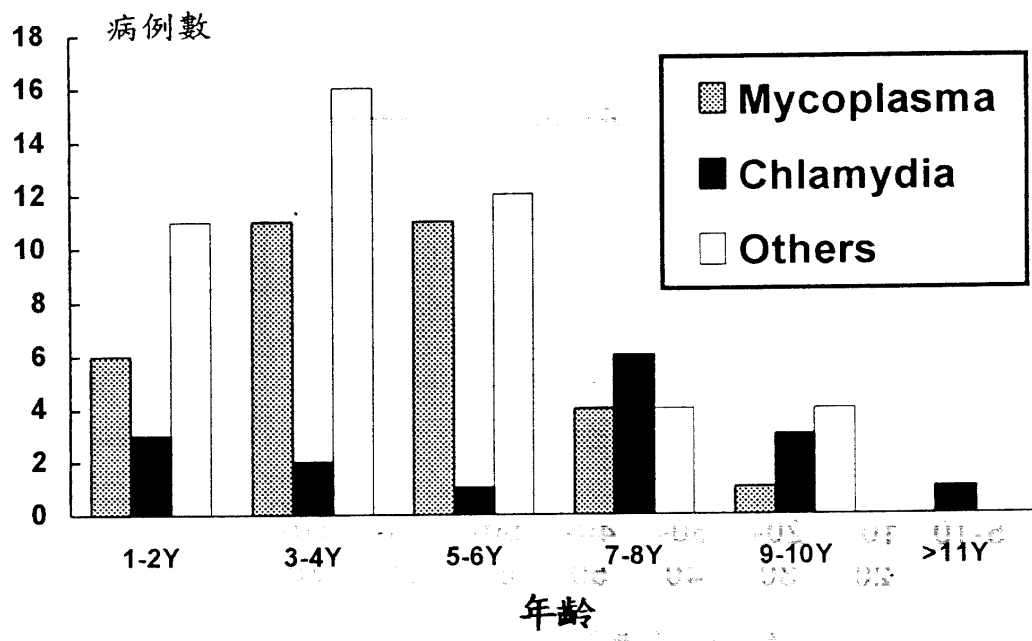


圖一、依照年齡別與性別的肺炎披衣菌抗體盛行率

% C. pneumoniae antibody(+)

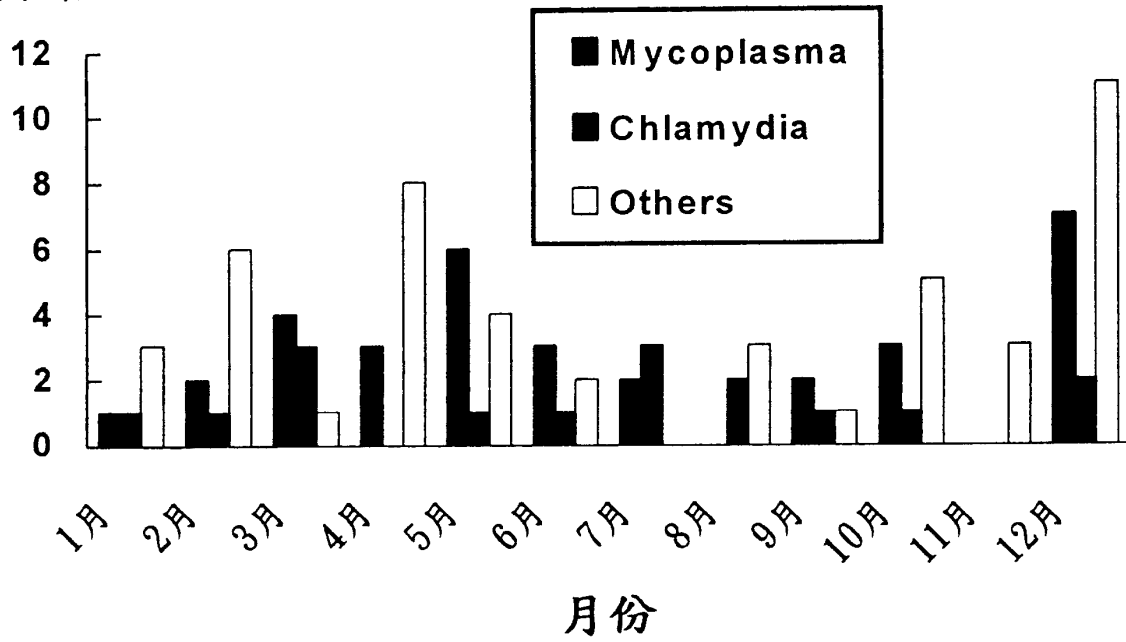


圖二、依照年齡別與居住地的肺炎披衣菌抗體盛行率



圖三、兒童肺炎依照病因別之年齡分佈

病例數



圖四、兒童肺炎依照病因別之月份分佈

表一、男性與女性肺炎披衣菌抗體的盛行率

年齡 (歲)	肺炎披衣菌抗體陽性 (陽性數/個案數)		
	男性	女性	總計
<5	0/17 (0%)	0/15 (0%)	0/32 (0%)
5-10	3/14 (21.4%)	0/15 (0%)	3/29 (10.3%)
10-20	12/31 (38.7%)	9/31 (29.0%)	21/62 (33.9%)
20-30	18/30 (60.0%)	14/28 (50.0%)	32/58 (55.2%)
30-40	19/29 (65.5%)	16/30 (53.3%)	35/59 (59.3%)
40-50	23/30 (76.7%)	23/31 (74.2%)	46/61 (75.4%)
50-60	20/30 (66.7%)	20/30 (66.7%)	40/60 (66.7%)
60-70	25/29 (86.2%)	19/29 (65.5%)	44/58 (75.9%)
70-80	25/28 (89.3%)	21/28 (75.0%)	46/56 (82.1%)
總計	145/238 (60.9%)*	122/237 (51.5%)*	267/475 (56.2%)

\*Chi-square test with Yates' correction, P = 0.047.

表二、台北市與台北縣居民肺炎披衣菌抗體的盛行率

年齡 (歲)	肺炎披衣菌抗體陽性 (陽性數/個案數)		
	台北市	台北縣	總計
<5	0/19 (0%)	0/13 (0%)	0/32 (0%)
5-10	1/15 (6.7%)	2/14 (14.3%)	3/29 (10.3%)
10-20	8/28 (28.6%)	13/34 (38.2%)	21/62 (33.9%)
20-30	13/23 (56.5%)	19/35 (54.3%)	32/58 (55.2%)
30-40	12/24 (50.0%)	23/35 (65.7%)	35/59 (59.3%)
40-50	25/32 (78.1%)	21/29 (72.4%)	46/61 (75.4%)
50-60	17/26 (65.4%)	23/34 (67.6%)	40/60 (66.7%)
60-70	15/21 (71.4%)	29/37 (78.4%)	44/58 (75.9%)
70-80	21/29 (72.4%)	25/27 (92.6%)	46/56 (82.1%)
總計	112/217 (51.6%)*	155/258 (60.1%)*	267/475 (56.2%)

\*Chi-square test with Yates' correction, P = 0.079.

表三、96名非典型肺炎兒童的基本資料與診斷

	病原		
	黴漿菌	披衣菌	其他
總數*	33	16	47
男性：女性	18:15	10:6	28:19
年齡 (歲數，平均值 ± 標準差與範圍)	5.0 ± 2.0 (1.1 - 10.2)	7.2 ± 3.4 (1.1 - 13.8)	4.9 ± 2.3 (1.1 - 10.7)
住院：門診	23:10	11:5	38:9
臨床診斷			
肺炎	25	13	42
肺炎併發腦膜腦炎	8	3	5
合併感染			
呼吸道細胞融合病毒	-	-	1
A型流行性感冒病毒	-	-	2
B型流行性感冒病毒	1	-	1
腺病毒	-	-	1
巨分子抗生素治療			
Erythromycin	13	7	18
Roxithromycin	0	1	2
Clarithromycin	16	7	23
Azithromycin	4	1	0
未使用	0	0	4

\*一位混合黴漿菌與披衣菌感染的兒童未包括於本表之中。

表四、96 名非典型肺炎兒童的臨床表徵

	病因 (個案數)		
	黴漿菌 (N = 33)	披衣菌 (N = 16)	其他 (N = 47)
<b>症狀</b>			
發燒	32 (97%)	15 (94%)	45 (96%)
咳嗽	19 (58%)	11 (69%)	34 (72%)
流鼻水	18 (55%)	5 (31%)	23 (49%)
呼吸急促	6 (18%)	5 (31%)	12 (26%)
嘔吐	17 (52%)	7 (44%)	15 (32%)
腹瀉	5 (15%)	3 (19%)	10 (21%)
腹痛	3 (9%)	2 (13%)	4 (9%)
抽搐	4 (12%)	2 (13%)	1 (2%)
食慾不振	3 (9%)	1 (6%)	6 (13%)
<b>徵候</b>			
眼結膜發紅	1 (3%)	1 (6%)	3 (6%)
喉嚨發紅	9 (27%)	3 (19%)	12 (26%)
囉音	26 (79%)	11 (69%)	42 (89%)
喘鳴聲	10 (30%)	2 (13%)	22 (47%)
肝臟腫大	4 (12%)	0	6 (13%)
皮疹	1 (3%)	0	2 (4%)

表五、96 名非典型肺炎兒童的實驗室檢查

	病因 (個案數/受檢數)		
	黴漿菌 (N = 33)	披衣菌 (N = 16)	其他 (N = 47)
Cold hemagglutinin			
Rapid test (+)	23/25 (92%)	9/13 (69%)	25/34 (74%)
Titer $\geq$ 1:32	14/19 (74%)	2/7 (29%)	7/23 (30%)
Hemoglobin < 12 gm/dL	24/32 (75%)	10/16 (63%)	26/47 (55%)
Leukocyte count			
< 5000/mm <sup>3</sup>	2/32 (6%)	0/16 (0%)	3/47 (6%)
5000 – 15000/mm <sup>3</sup>	19/32 (59%)	13/16 (81%)	31/47 (66%)
> 15000/mm <sup>3</sup>	11/32 (34%)	3/16 (19%)	13/47 (28%)
Leukocyte differential			
Band neutrophil > 5%	1/31 (3%)	0/16 (0%)	4/46 (9%)
Segmented neutrophil >70%	19/31 (61%)	9/16 (56%)	25/46 (54%)
Lymphocyte > 60%	0/31 (0%)	1/16 (6%)	0/46 (0%)
Eosinophil > 350/mm <sup>3</sup>	4/31 (13%)	2/16 (13%)	2/46 (4%)
Platelet count			
< 150000/mm <sup>3</sup>	0/31 (0%)	2/15 (13%)	7/47 (15%)
150000 - 400000/mm <sup>3</sup>	21/31 (68%)	11/15 (73%)	34/47 (72%)
> 400000/mm <sup>3</sup>	10/31 (32%)	2/15 (13%)	6/47 (13%)
Total bilirubin > 1 mg/dL	4/27 (15%)	1/16 (6%)	4/44 (9%)
Direct bilirubin > 0.6 mg/dL	3/20 (15%)	0/9 (0%)	2/27 (7%)
Aspartate aminotransferase >55 U/L	2/30 (7%)	1/16 (6%)	12/47 (26%)
Alanine aminotransferase >45 U/L	0/21 (0%)	1/11 (9%)	5/31 (16%)
Blood urea nitrogen > 18 mg/dL	2/30 (7%)	0/16 (0%)	5/46 (11%)
Creatinine > 1 mg/dL	1/30 (3%)	0/16 (0%)	1/46 (2%)
C-reactive protein > 1 mg/dL	19/24 (79%)	10/14 (71%)	24/33 (73%)
Pyuria	1/28 (4%)	1/14 (7%)	5/43 (12%)
Pleocytosis of cerebrospinal fluid	1/5 (20%)	3/3 (100%)	0/2 (0%)

表六、96 名非典型肺炎兒童的胸部X 光表現

	病因 (個案數)		
	黴漿菌 (N = 33)	披衣菌 (N = 16)	其他 (N = 47)
Interstitial infiltration	19 (54%)	9 (56%)	25 (53%)
Patch	8 (24%)	3 (19%)	10 (21%)
Consolidation	5 (15%)	4 (25%)	11 (23%)
Pleural effusion	3 (9%)	2 (13%)	3 (6%)

表七、49 名披衣菌與黴漿菌感染兒童的發燒反應

	病因				P 值*
	黴漿菌		Chlamydia		
	最高體溫 (°C)	個案數	最高體溫 (°C)	個案數	
最高體溫 (°C)	39.4 ± 0.7 (38.0 - 40.8)	28	39.8 ± 1.0 (38.4 - 42.0)	11	NS
治療前發燒天數	5.2 ± 3.7 (0.5 - 14)	31	5.6 ± 4.1 (0.5 - 14)	13	NS
治療後發燒天數	2.3 ± 2.5 (0 - 12)	26	3.7 ± 4.1 (0 - 13)	12	NS
治療後發燒超過三天 (個案數)	5 (19%)	26	3 (25%)	12	NS

\*Mann-Whitney test 或 chi-square test with Yates' correction; NS: not significant (P > 0.05)。