



การศึกษาความชุกของแอนติบอดีต่อเชื้อ *Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae* ในเด็ก

Prevalence of Antibody to *Chlamydophila* (*Chlamydia*) *pneumoniae* in children

ปิยะดา หวังรุ่งทรัพย์ วสันต์ โคตรพรหม วิมล เพชรกาญจนางค์
พิมพ์ใจ นัยโกวิท

บทคัดย่อ

การศึกษาความชุกของแอนติบอดีต่อเชื้อ *Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae* ในเด็กที่ได้รับการตรวจจากสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีระหว่างเดือนเมษายนถึงเดือนตุลาคม 2541 ที่มีอายุระหว่าง 1 เดือนถึง 5 ปี จำนวน 136 ราย รวมทั้งสิ้น 208 ตัวอย่าง ประกอบด้วยกลุ่ม Single sera จำนวน 64 ราย และ Paired sera จำนวน 72 ราย จากการตรวจทางซีโรโลยีโดยวิธี microimmunofluorescence พบว่ามีแอนติบอดีต่อเชื้อ *Chlamydophila pneumoniae* ร้อยละ 19.8 ซึ่งเป็นผู้ป่วยในกลุ่ม Single sera โดยมีผู้ป่วยเด็กชายจำนวน 8 ราย (19.5%) ผู้ป่วยเด็กหญิงจำนวน 7 ราย (30.4%) ในกลุ่ม Paired sera มีผู้ป่วยเด็กชายจำนวน 8 ราย (18.8%) ผู้ป่วยเด็กหญิงจำนวน 4 ราย (21.6%) เมื่อหาความสัมพันธ์ของเพศผู้ป่วยกับกลุ่มอายุต่อการพบแอนติบอดีต่อเชื้อ *C. pneumoniae* พบว่าไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (chi square, $p > 0.05$) โรคติดเชื้อ *C. pneumoniae* นี้เมื่อ ได้รับยาปฏิชีวนะก่อนการพบแพทย์จะเป็นการยากที่จะตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อ *C. pneumoniae* ได้ การศึกษาครั้งนี้พบแอนติบอดีต่อเชื้อ *C. pneumoniae* ร้อยละ 44.4 ในเด็กอายุระหว่าง 1 ปี ถึง 5 ปี ที่เกิดอาการอักเสบในระบบทางเดินหายใจส่วนบน (Pharyngitis)

คำรหัส: คลามัยโดฟีลา ● คลามัยเดีย ● นิวโมเนีย ● ไมโครอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์

สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

Abstract

Prevalence of Antibody to Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae in children

Piyada Wangroongsarb, Watson Kortporm,
Wimol Petkanjanapong, Pimjai Naigowit

A total of 208 sera, 64 single sera and 72 paired sera, from 136 patients comprising age from 1 month to 5 years, were collected from children hospital during April- October 1998. The serologic diagnosis of *Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae* infection has been based on the microimmunofluorescence test (MIF). The prevalence of antibody to *C. pneumoniae* was 19.8%. In single sera group, the antibody detection in males and females were 8 (19.5%) and 7 cases (30.4%), respectively. In paired sera, the antibody detection in males and females were 8 (18.8%) and 4 cases (21.6%), respectively. Sexes of the children did not have any influence on antibody prevalence, either when taken as a whole group or separating them into age groups (chi square, $p>0.05$). The effect of treatment decreases the chance of antibody detection to *C. pneumoniae* due to the use of antibiotic eliminating the agents from infected tissues. The frequency of clinical diagnosis in pharyngitis patients with antibody to *C. pneumoniae* were 44.4% in age from 1 to 5 years.

Keywords : Chlamydophila ● Chlamydia ● pneumoniae ● microimmunofluorescence

บทนำ

เชื้อ *Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae* เป็นแบคทีเรียจีนัสใหม่¹ ซึ่งเดิมจัดอยู่ในจีนัส *Chlamydia*² และพบว่ามีคุณสมบัติหลายประการที่แตกต่างจาก *C. psittaci* และ *C. trachomatis* เช่น คุณสมบัติของ DNA homology³ และ ultrastructure⁴ *Chlamydophila pneumoniae* เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อ

เฉียบพลันของระบบทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่าง ผู้ป่วยอาจจะเกิดอาการไอคล้ายไข้หวัดใหญ่ ปวดบวม หลอดลมอักเสบ ไช้น้ำอักเสบ⁵⁻⁶ และเป็นสาเหตุที่ทำให้โรคหัวใจ (Coronary artery disease) โรคหอบหืด และ โรค Sarcoidosis มีอาการรุนแรงขึ้น⁷⁻⁹ มีรายงานการติดเชื้อ *C. pneumoniae* ในหลายประเทศ เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกาตรวจพบแอนติบอดีในผู้ป่วยช่วงอายุระหว่าง 40 ถึง 60 ปีที่มีการติดเชื้อระบบทางเดิน

National Institute of Health, Department of Medical Science

หายใจประมาณร้อยละ 10^{10-11} ประเทศเดนมาร์ก พบแอนติบอดีต่อเชื้อ *C. pneumoniae* ในเด็กอายุ ระหว่าง 2 ถึง 4 ปีประมาณร้อยละ 2^{12} ทางแถบเอเชีย เช่น ประเทศฟิลิปปินส์พบแอนติบอดีต่อเชื้อ *C. pneumoniae* ในผู้ป่วยเด็กที่มีการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจส่วนล่างอายุต่ำกว่า 5 ปีประมาณร้อยละ 9^{10} สำหรับประเทศไทยมีรายงานตรวจพบแอนติบอดีในเด็กนักเรียนอายุระหว่าง 6 ถึง 12 ปี ร้อยละ 37^{13} การศึกษาความชุกของแอนติบอดีต่อเชื้อ *C. pneumoniae* ในผู้ป่วยเด็กครั้งนี้เป็นการสำรวจหาการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจในเด็กที่มีช่วงอายุต่ำกว่า 5 ปี ซึ่งยังไม่มีกรายงานในประเทศไทยเพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้นและเป็นแนวทางในการเฝ้าระวังและการวินิจฉัยโรคให้ถูกต้องในผู้ป่วยเด็กต่อไป

วัสดุและวิธีการศึกษา

1. กลุ่มเป้าหมายและการเก็บตัวอย่าง

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้ศึกษาในเด็กที่มีอายุระหว่าง 1 เดือน ถึง 5 ปี ที่รับการตรวจที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีระหว่างเดือนเมษายน ถึงเดือนตุลาคม 2541 และได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีอาการไข้คล้ายไข้หวัดใหญ่ ปวดบวม หลอดลมอักเสบ ไช้น้ำอักเสบ โดยเก็บตัวอย่างจาก Nasopharyngeal swab โดยใช้ก้านหลอดดูดมนุ่มปลายหนึ่งพันสำลี และผ่านการอบฆ่าเชื้อ โดยพยาบาลผู้ชำนาญการ และจุ่มลงใน sucrose phosphate transport medium (2SP) เก็บตัวอย่างโดยใส่ในกล่องที่มี ice pack หลังจากนั้นก็นำไปเก็บใน -70°C ขณะเดียวกันก็เจาะเลือดผู้ป่วยเด็กลงในหลอด Hematocrit (Hct) จำนวน 2 หลอดเป็น Acute stage และนัดหลังจากนั้น 2 สัปดาห์มาเจาะเลือดผู้ป่วยเด็ก อีกจำนวน 2 หลอดเป็น Convalescent stage เพื่อตรวจทางซีโรโลยีหาแอนติบอดีต่อเชื้อ *C. pneumoniae* ด้วยวิธี microimmunofluorescence (MIF)

2. การตรวจหา *C. pneumoniae* โดยการเพาะเลี้ยงในเซลล์

นำสิ่งส่งตรวจมาเลี้ยงใน monolayer HEp2 cells ใช้วิธี treated เซลล์ด้วย cyclohexamide ใน 24 หลุม⁷ และนำไปปั่นที่ 1700 รอบ 1 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้องและอบที่ 37°C . 72 ชั่วโมง ตรวจหา inclusion โดยย้อมด้วย Chlamydia FA kit โดยใช้ FITC labelled monoclonal antibodies (Denka Seiken, Japan) ซึ่งเป็น genus specific และย้อมด้วย *C. pneumoniae* specific fluorescein-conjugated monoclonal antibodies (DAKO Diagnostic limited Denmark) ซึ่งเป็น species specific โดยทำ duplicated พร้อมทั้งทำ positive control TW-183 รวมด้วย

3. การตรวจทางซีโรโลยีโดยวิธี micro-immunofluorescence

เจาะเลือดผู้ป่วยเด็กเพื่อตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อ Chlamydia ชนิด IgM และ IgG โดยวิธี microimmunofluorescence (MIF) (MRL Diagnostic) โดยใช้สไลด์ที่มีแอนติเจน 12 หลุม มาตั้งที่อุณหภูมิห้องเจือจางซีรัมผู้ป่วยเด็กแบบ two fold serial dilution เริ่มไคเตอร์แรกที่ 16 จนถึง 512 ใส่ซีรัมลงบนสไลด์หลุมละ 25 ไมโครลิตร พร้อมทั้ง positive control และ negative control นำสไลด์ใส่ในกล่องความชื้น อบที่อุณหภูมิ 37°C . เป็นเวลา 30 นาที แล้วนำมาล้างด้วย phosphate buffer saline (PBS) นาน 10 นาที ทิ้งให้แห้ง เติมน้ำ IgM หรือ IgG conjugate หลุมละ 25 ไมโครลิตร นำสไลด์ใส่ในกล่องความชื้น อบที่อุณหภูมิ 37°C . เป็นเวลา 30 นาทีแล้วนำมาล้างด้วย PBS 10 นาที ทิ้งให้แห้งใส่ mounting medium ปิดด้วย coverslip นำมาดูด้วยกล้องฟลูออเรสเซนซ์ ถ้าผลบวกจะเห็นการเรืองแสงสีเขียว ผลลบจะไม่เห็นการเรืองแสงสีเขียว การอ่านผลดังแสดงไว้ในตารางที่ 1

ผลการศึกษา

จากการศึกษาในเด็กที่มีอาการของระบบทางเดินหายใจ อายุระหว่าง 1 เดือน ถึง 5 ปี ที่มารับบริการ ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี จำนวน 136 ราย ประกอบด้วยกลุ่ม Single sera จำนวน 64 ราย และ Paired sera จำนวน 72 ราย เมื่อตรวจหา *C. pneumoniae* โดยการเพาะเลี้ยงในเซลล์จำนวน 120 ราย ไม่พบ inclusion ที่ให้ผลบวก ส่วนการตรวจหาแอนติบอดีต่อเชื้อ *C.pneumoniae* ที่ให้ผลบวกโดยวิธี microimmunofluorescence พบว่าในกลุ่ม Single sera ที่เป็น Acute antibody เป็นผู้ป่วยเด็กชายจำนวน 8 ราย (19.5%) ผู้ป่วยเด็กหญิงจำนวน 7 ราย (30.4%) ส่วนกลุ่ม Paired sera ที่เป็น Acute antibody เป็นผู้ป่วยเด็กชายจำนวน 8 ราย (18.8%) และผู้ป่วยเด็กหญิงจำนวน 4 ราย (21.6%)

ซึ่งในกลุ่มนี้พบระดับแอนติบอดีเป็นแบบ four fold rising titer ในผู้ป่วยเด็กชายจำนวน 3 ราย (7.7%) และผู้ป่วยเด็กหญิงจำนวน 1 ราย (3.0%) ไม่มีผู้ป่วย pre-existing antibody (ตารางที่ 2) เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างเพศกับผู้ป่วยเด็กชาย และเด็กหญิงแบ่งตามกลุ่มอายุของผู้ป่วยที่พบแอนติบอดีต่อเชื้อ *C. pneumoniae* พบว่าในกลุ่ม Single sera ระหว่างผู้ป่วยเด็กชายและเด็กหญิงในช่วงอายุระหว่าง 1 เดือนถึง 1 ปี และ ช่วงอายุระหว่าง 1 ปีถึง 5 ปี ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกับ Paired sera (chi square, $p>0.05$)

การตรวจพบแอนติบอดีต่อ *C. pneumoniae* ในกลุ่มต่างๆ เมื่อวิเคราะห์ร่วมกับการได้รับและไม่ได้รับยาปฏิชีวนะได้ผลดังตารางที่ 3

ตารางที่ 1 แสดงวิธีการอ่านผล

วิธี microimmunofluorescence	ผลบวก
Acute antibody	Fourfold titer rise, IgM $\geq$ 1:16, IgG $\geq$ 1:512
Pre-existing antibody	IgM $\geq$ 1:16, IgG < 1:512

ตารางที่ 2 การตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อ *Chlamydomphila* (*Chlamydia*) *pneumoniae* โดยวิธี microimmunofluorescence จำแนกตามเพศ

ช่วงอายุ	ผู้ชาย ผลบวก/จำนวนทั้งหมด (%)	ผู้หญิง ผลบวก/จำนวนทั้งหมด (%)
Single sera		
0 - 1เดือน	0/1	-
> 1เดือน - 1ปี	6/20 (30%)	3/3 (100%)
> 1ปี - 5ปี	2/23 (8.7%)	4/17 (23.5%)
Pair sera		
0 - 1เดือน	-	-
> 1เดือน - 1ปี	3/6 (50%)	0/3 (-)
> 1ปี - 5ปี	5/35 (14.3%)	4/28 (14.3%)
รวม	16/85 (18.8%)	11/51 (21.6%)

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ของกลุ่มอายุกับอาการทางคลินิกของระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยเด็กจำนวน 136 ราย พบว่าผู้ป่วยมีแอนติบอดีต่อ *C. pneumoniae* 27 ราย พบอาการทางคลินิกต่าง ๆ กันคือ Bronchitis Pneumonia Like influenza Pharyngitis และ Sinusitis ร้อยละ 32.7, 27.3, 10.5, 44.4, และ 5.3 ตามลำดับ ส่วน Tonsillitis ไม่พบแอนติบอดีต่อ *C. pneumoniae* (ตารางที่ 4)

วิจารณ์ผลการศึกษา

จากการศึกษาในเด็กที่มีอาการของระบบทางเดินหายใจ ที่อยู่ในช่วงอายุระหว่าง 1 เดือน ถึง 5 ปี จำนวน 136 ราย พบแอนติบอดีต่อ *C. pneumoniae* โดยวิธี microimmunofluorescence ร้อยละ 19.8 ซึ่งเป็นผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์พร้อมอาการของระบบทางเดินหายใจ การติดเชื้อ *C. pneumoniae* ครั้งแรกหรือการติดเชื้อซ้ำนั้นเกิดขึ้นได้เนื่องจากการรับเชื้อจากภายนอกร่างกายเข้าไปใหม่หรือเชื้อที่หลบอยู่ในปอด

ตารางที่ 3 จำแนกกลุ่มอายุกับการได้รับยาหรือไม่ได้รับยาปฏิชีวนะก่อนการพบแพทย์

ช่วงอายุ	ได้รับยาปฏิชีวนะก่อนการพบแพทย์		ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะก่อนการพบแพทย์	
	ผลบวก/จำนวนทั้งหมด (%)		ผลบวก/จำนวนทั้งหมด (%)	
	Single sera	Paired sera	Single sera	Paired sera
0 - 1เดือน	0/1	-	-	-
> 1เดือน - 1ปี	1/10 (10%)	-	8/13 (61.5%)	0/9
> 1ปี - 5ปี	1/23 (4.3%)	-	5/17 (29.4%)	12/63 (19%)
รวม	2/34 (5.9%)	-	13/30 (43.3%)	12/72 (16.6%)

ตารางที่ 4 จำแนกอุบัติการณ์ตามอาการทางคลินิกของระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยเด็ก

อาการทางคลินิก	ผลบวก/จำนวนทั้งหมดของช่วงอายุ			ผลบวก/จำนวนทั้งหมด (%)
	0 - 1เดือน	>1เดือน - 1ปี	>1ปี- 5ปี	
Bronchitis	0/1	8/9	9/42	17/52 (32.7%)
Pneumonia	-	3/6	0/5	3/11 (27.3%)
like Influenza,	-	0/10	2/9	2/19 (10.5%)
Pharyngitis	-	-	4/9	4/9 (44.4%)
Sinusitis	-	1/1	0/18	1/19 (5.3%)
Tonsilits	-	0/6	0/20	0/26 (-)
ผลบวก/จำนวนทั้งหมด	0/1	12/32	15/103	27/136 (19.8%)

ใหญ่อาจไม่แสดงอาการ หรือแสดงอาการของโรคระบบทางเดินหายใจส่วนบนต่อเนื่องไปถึงระบบทางเดินหายใจส่วนล่างได้ เมื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ของเพศผู้ป่วยกับกลุ่มอายุต่อการพบแอนติบอดีต่อ *C. pneumoniae* นั้นพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (chi square, $p>0.05$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Montes⁽¹⁴⁾ สำหรับโรคติดเชื้อ *C. pneumoniae* นี้สามารถรักษาโดยใช้ยาปฏิชีวนะพวก erythromycin หรือ tetracycline¹⁵ เชื่อนี้เมื่อได้รับยาปฏิชีวนะก่อนพบแพทย์จะเป็นการยากที่จะตรวจหาแอนติบอดีต่อ *C. pneumoniae* ได้ จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าทั้ง Single sera และ Paired sera มีอุบัติการณ์พบแอนติบอดีต่อ *C. pneumoniae* เพิ่มขึ้นตามอายุของผู้ป่วยซึ่งผลคล้ายคลึงกับการวิจัยที่มีรายงานมาก่อน เช่นการรายงานของ Wang กับ Grayston¹⁶⁻¹⁷ Montes¹⁴ และ ผ่องพรรณ นันทากิสุทธ์และคณะ¹³ จากการศึกษาความชุกของแอนติบอดีต่อเชื้อ *C. pneumoniae* นั้นมักเกิดในเด็กที่เริ่มเข้าโรงเรียนหรือสถานเลี้ยงเด็กอ่อน เนื่องจากมีโอกาสสัมผัสกับเชื้อได้ง่าย และจากการรายงานของ Saikku¹⁸ พบว่าความหนาแน่นของประชากรมีผลต่อความชุกของแอนติบอดีต่อเชื้อ *C. pneumoniae* ด้วย โดยโอกาสการติดเชื้อนี้พบทางแถบเอเชียมากกว่ากลุ่มประเทศทางตะวันตก จากการศึกษาครั้งนี้พบแอนติบอดีต่อ *C. pneumoniae* ในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการทางระบบทางเดินหายใจส่วนบนที่เป็น pharyngitis ในช่วงอายุระหว่าง 1 ปีถึง 5 ปีได้ร้อยละ 44.4 คล้ายกับการศึกษาของ Grayston¹² ส่วนกลุ่มอาการระบบทางเดินหายใจส่วนล่างคือ Pneumoniae และ Bronchitis จะพบมากในกลุ่มผู้ใหญ่มากกว่า¹² ดังนั้นการตรวจหาความชุกของแอนติบอดีต่อเชื้อ *C. pneumoniae* จึงเป็นแนวทางให้แพทย์ในการรักษาผู้ป่วยระบบทางเดินหายใจในเด็ก

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ พญ. อภิรมย์ เวชภูติ และคุณเทวี รักวานิช สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี กรมการแพทย์ ในการเก็บตัวอย่างขอขอบคุณ พญ.มยุรา กุสุมภ์ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข และ นพ.วุฒิชัย สุทธิถวิล หน่วยโรคปอด รพ.พระมงกุฎเกล้า ที่กรุณาให้คำปรึกษาเกี่ยวกับข้อมูลของกลุ่มอาการของโรคติดเชื้อจาก *C. pneumoniae*

เอกสารอ้างอิง

1. Everett KD, Bush RM, Andersen AA. Emended description of the order Chlamydiales, proposal of Parachlamydiaceae fam.nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family Chlamydiaceae, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. Int J Sys Bacteriol 1999; 49: 415-40.
2. Kuo CC, Chen HH, Wang SP, and Grayston JT. Identification of a new group of Chlamydia psittaci Strain called TWAR. J Clin Microbiol 1986; 24: 1034-37.
3. Saikku P, Wang SP, Klemola M, Brander E, Rusanen E, and Grayston JT. An epidemic of mild pneumonia due to an unusual strain of Chlamydia psittaci. J Infect Dis 1985; 151: 832-9.
4. Grayston JT, Kuo CC, Wang SP, and Altman J. A new Chlamydia psittaci strain, TWAR, isolated in acute respiratory tract infections. N Engl J Med 1986; 315: 161-8.
5. Grayston JT, Kuo CC, Wang SP, et al.

- Clinical findings in TWAR respiratory tract infections. In: Oriel JD, Ridgway G, Schachten J, Taylor-Robinson D, Ward M, eds. Chlamydial infection Cambridge, England : Cambridge University Press 1986; 337-40.
6. Marrie TJ, Grayston JT, Wang SP, and Kuo CC. Pneumonia associated with the TWAR Strain of Chlamydia. Ann Intern Med 1987; 106: 507-11.
 7. Gronhagen-Riska C, Saikku P, Riska H, Kuo CC, Froseth B and Grayston JT. Antibodies to TWAR, a novel type of Chlamydia in sarcoidosis. In Grassi C, Rizzato G and Pozzi E(ed). Sarcoidosis and other granulomatous disorders Excerpta-Medica, New york. 1988; 297-301.
 8. Hahn DL, Dodge RW, and Golubjatnikov R. Association of Chlamydia pneumoniae (strain TWAR) infection with wheezing, asthmatic bronchitis and adult-onset asthma. JAMA 1991; 266: 225-30.
 9. Saikku P, Mattila K and Nieminen. Serological evidence of an association of a novel Chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. Lancet 1988; 983-986.
 10. Wang SP and Grayston JT. Microimmunofluorescence serological studies with the TWAR organism. In: Oriel JD, Ridgway G, Schachter J, Taylor-Robinson D, Ward M, eds. Chlamydial infections. Cambridge, England: Cambridge University Press 1986; 325-8.
 11. Mordhorst CH, Wang SP, and Grayston JT. Epidemic "ornithosis" and TWAR infection, Denmark 1976-85. In : Oriel JD, Ridgway G, Schachter J, Taylor-Robinson D, Ward M, eds. Chlamydial infections. Cambridge, England: Cambridge University Press 1986 :325-8.
 12. Fast M, Woerner S, Bowman W, Christie K, Schoroeder M, and Albritton W. Erythema gangrenosum. Can Med Assoc J 1979; 120:332-4.
 13. Nunthapisud P, Tatiyakavee K, Prapphal N, et al. The prevalence of Chlamydia pneumoniae, strain TWAR, antibody in school children : a preliminary study- Chula Med J 1992; 36 (4): 273-77.
 14. Montes M, Cilla G, Alcorta M, and Perez-Trallero E. High prevalence of Chlamydia pneumoniae infection in children and young adults in Spain. Pediatr Infect Dis J 1992; 11(11): 972-3.
 15. พิไลพันธ์ พุทธิวัฒน์และคณะ ไวรัสวิทยาฉบับพื้นฐาน อักษรสยามการพิมพ์ หน้า 287-288.
 16. Grayston JT, Mordhorst C, Bruu A, Vene S, and Wang SP. Countrywide epidemics of Chlamydia pneumoniae strain TWAR in Scandinavia. J Infect Dis 1981-1983; 159: 1111-4.
 17. Kevin F, Catherine K, and Chandar MA. Screening for Antibody to Chlamydia pneumonia by the complement fixation test. Diag Microbiol Infect Dis 1994; 18: 229-33.
 18. Saikku P, Ruutu P, Leinonen M, Panelius J, Tupasi E, and Grayston JT. Acute lower respiratory tract infection associated with chlamydial TWAR antibody in Filipino children. J Infect Dis 1988; 158: 1095-97.