

만성기침 환자에서 *Chlamydia pneumoniae* 감염률

한림대학교 의과대학 내과학교실

천승연, 박권오, 박용범, 최정희, 이재영, 모은경, 박성훈, 김철홍, 이창률, 황용일, 장승훈, 신태림, 박상면, 김동규, 이명구, 현인규, 정기석

Infection Rate of *Chlamydia pneumoniae* in Patients with Chronic Cough

Seung-Yeon Chun, M.D., Kwon-Oh Park, M.D., Yong-Bum Park, M.D., Jeong-Hee Choi, M.D., Jae-Young Lee, M.D., Eun-Kyung Mo, M.D., Sung-Hoon Park, M.D., Cheol-Hong Kim, M.D., Chang-Youl Lee, M.D., Yong-Il Hwang, M.D., Seung-Hun Jang, M.D., Tae-Rim Shin, M.D., Sang-Myeon Park, M.D., Dong-Gyu Kim, M.D., Myung-Goo Lee, M.D., In-Gyu Hyun, M.D., Ki-Suck Jung, M.D.

Department of Internal Medicine, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea

Background: Persistent cough has recently been found to be associated with *Chlamydia pneumoniae* infection. We aimed to investigate the infection rate of *C. pneumoniae* in adult patients with chronic cough.

Methods: We recruited 68 patients with persistent cough lasting in excess of 3 weeks, who visited Kangdong Sacred Heart Hospital from January 2005 to August 2005. On the first visit, chest and paranasal sinuses radiography, skin prick test of common allergens, and induced sputum samples for *C. pneumoniae* were performed in all of patients. Further evaluation for diagnosis included a methacholine provocation test and eosinophil counts in induced sputum.

Results: The most common cause of chronic cough was upper airway cough syndrome (UACS) (26.5%), followed by eosinophilic bronchitis (20.6%) and cough variant asthma (16.2%). Idiopathic chronic cough was the cause in 33.8% of patients. The mean duration of cough was 11.7 months. *C. pneumoniae* was isolated by polymerase chain reaction (PCR) from one patient who had upper respiratory air way syndrome.

Conclusion: *Chlamydia pneumoniae* appears to have a minor role as a cause of chronic cough in patients.

Key Words: Cough; Polymerase Chain Reaction; Chlamydia Infections

서 론

기침의 가장 흔한 원인은 상기도 감염으로 이는 저절로 증상이 좋아지기 때문에 이러한 증상과 구별하여 3주 이상의 지속적인 기침을 만성기침으로 분류한다¹. 만성기침의 원인으로 상기도 기침증후군, 기침이형천식, 위식도역류, 호산구성 기관지염이 90% 이상 차지하지만^{2,4}, 실제로 임상에서 환자가 진단에 이르지 못하는 경우가 적지 않다.

*Chlamydia pneumoniae*는 세포 내 편성 세균(intracellular obligate bacteria)으로 1986년에 처음 동정되어 보고 되었으며⁵, 성인의 지역사회 획득 폐렴뿐만 아니라 기관지염, 중이염, 인후염 등의 다양한 호흡기 감염을 일으킨다⁶. *Chlamydia* 감염은 일반적으로 증상이 경하거나 무증상인 잠복성 감염이나 만성 감염으로 지속되는 경향을 보인다^{7,8}. 만성기침과 *C. pneumoniae*의 관계에 대한 증거는 아직 불분명하지만, 만성기침을 일으키는 중요 원인질환 중 하나인 기관지천식은 *C. pneumoniae*와 관계가 있는 것으로 여겨지고 있다. Miyashita 등⁹은 2주 이상 기침을 호소하는 환자에서 대조군에 비하여 *C. pneumoniae*가 높게 검출되었다고 보고한 바 있으나, 급성기침을 포함하는 환자들도 같이 분석되었다. Kim 등¹⁰은 *C. pneumoniae*에 대한 혈청학적 항체검사서 만성기침 환자에서 급성감

Address for correspondence: Yong-Bum Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Gangdong Sacred Heart Hospital, Gil-dong, Gangdong-gu, Seoul 134-701, Korea
Phone: 82-2-2224-2561, Fax: 82-2-488-0114

E-mail: bspark@medimail.co.kr

Received: Sep. 24, 2010

Accepted: Oct. 6, 2010

염의 빈도가 유의하게 높았으며 만성감염의 빈도는 대조군과 차이가 없었음을 보고하였으나, 만성기침의 환자의 수가 적어 *C. pneumoniae*의 의미를 분석하기에는 부족한 점이 있다.

Chlamydia는 생존주기가 독특하고 세포 내에서만 기생하는 성질로 인해 균의 분리배양이 어려워 임상에서 세포배양으로 이의 감염을 진단하기가 쉽지 않다. 따라서 Chlamydia 감염의 임상적 진단방법으로 최근에는 혈청학적 검사법이나 중합효소연쇄반응법(polymerase chain reaction, PCR)이 많이 이용되고 있다^{11,12}.

본 연구자들은 만성기침을 호소하는 환자를 대상으로 PCR 검사법을 이용해 *C. pneumoniae* 감염의 유병률을 알아보고, 고식적인 방법으로 원인질환을 규명하고 치료하는 과정을 통해 만성기침 환자에서의 *C. pneumoniae* 감염의 역할에 대해 규명하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2005년 1월부터 2005년 8월까지 8개월 동안 강동성심병원 호흡기-알레르기센터에 내원한 만성기침을 호소하는 나이가 17세 이상에서 65세 이하인 성인환자를 대상으로 하였다. 환자 중에서 1) 3주 이상 기침이 있으며, 2) 호흡곤란 등의 가역적 기도폐쇄를 추정할 만한 증상이 없고, 3) 정상범위의 폐기능 소견을 보이면서 베타항진제에 의한 가역성이 없으며, 4) 흉부 방사선촬영 상에서 활동성 병변이 없는 환자로 총 68명이 포함되었다.

환자를 기침이형천식, 호산구성 기관지염, 상기도 기침 증후군, 감염 후 기침의 네 군으로 분류하였으며, 원인이 불분명할 경우를 특발성 만성기침으로 분류하였다. 기침이형천식은 천명이나 호흡곤란이 없으면서 기침이 주된 증상이고, 정상적인 폐기능과 가역적인 기도과민성이 증명된 환자로서 천식치료에 증상의 호전을 보이는 경우로 정의하였다. 호산구성 기관지염은 객담에서 호산구가 비편평세포의 3% 이상이고 정상 폐기능 검사 소견을 보이며 가역적 기도과민성이 없는 상태로 스테로이드 투여 후 기침이 호전되는 경우로 정의하였다. 상기도 기침증후군은 증상 및 진찰소견에서 다른 원인을 충족시키지 못하는 불충분하며 평소에 콧물이 목 뒤로 넘어가는 후비루 증상이 있거나, 진찰소견에서 인두에 자갈밭 양상의 염증소견이 관찰되는 경우로 정의하였으며, 콧물, 재채기, 코막힘, 코가려움증 중에서 2가지 이상의 증상이 지속되는 경우에는

기침이 감기증상과 함께 시작되는지의 여부와 관계없이 진단에 포함시켰다. 감염 후 기침은 후두 이물감 정도의 증상만 있으면서 기침이 감기증상과 함께 시작된 경우로 정의하였다.

제외대상 환자는 안지오텐신 효소전환억제제를 처방 중인 환자, 면역억제환자, 폐암, 폐렴, 폐결핵, 만성폐쇄성 폐질환, 미만성 폐질환 환자(흉부 방사선 검사에서 활동성 병변이 있는 환자)로 하였으며, 기저 폐기능(FEV₁)이 예측치의 70% 미만인 환자, 천식의 병력이 뚜렷한 환자, 호흡곤란을 경험한 적이 있거나 현재 있는 환자도 연구대상에서 제외하였다.

2. 환자의 처치와 기침에 대한 평가

내원한 모든 환자의 약물 복용력 등의 병력청취, 이학적 검사, 흉부 방사선촬영, 단순 부비동촬영을 확인하였으며, 혈중 면역글로블린 E (IgE) 수치 및 호산구 수를 측정하였다. 환자 모두에게 55종 피부단자시험과 메타콜린 기관지 유발시험을 시행하였으며, 유도객담 내 호산구 백분율 및 유도객담을 이용한 *C. pneumoniae*에 대한 PCR 검사를 확인하였다. 대상 환자는 각각의 의심되는 원인 질환에 따라 치료를 진행하였다.

3. 검사 채취 및 검사 방법

1) 유도객담 채취 및 객담의 처리

유도객담 검사는 다음의 방법을 따라 시행되었다. 먼저 폐기능을 측정한 후 100 µg의 salbutamol (MDI)을 2회 흡입 투여한 후 4.5% 생리식염수를 초음파분무기를 통해 5분간 흡입시키고 기침을 하게 하여 4회에 걸쳐 객담을 받았다. 과정 중 FEV₁이 20% 이상 감소하는 경우 진행을 중단하였다. 타액으로 인한 오염을 적게 하기 위하여 객담을 배출하기 전 입안을 깨끗하게 물로 헹구도록 한 후 얼음에 올려놓은 petri dish에 수집하였다. 얻어진 점액질의 총 무게를 측정하고, 4배 용량의 0.1% dithiothreitol (DTT)을 첨가한 후 vortex mixer를 이용하여 30초간 진탕을 한 후 37도에서 15분간 방치하였다. 이후 같은 용량의 phosphate buffered saline (PBS) 용액을 넣고 다시 15초간 쉬었다. 진탕액 10 µL을 덜어 혈구계를 이용하여 총 세포수를 계산하였다. 2,000 rpm에서 5분간 원심분리한 후 상층액을 분리하여 냉동 보관하였다. 이 과정에서 남은 세포침전물은 식염수로 재부유(resuspension)하고 cyto-centrifuge (cytospin)하여 Diff-Quick염색을 하였다. 최소한 300개 이상의 비 편평 상피세포를 관찰한 후, 호산

구, 호중구, 대식세포, 림프구, 상피세포의 분율을 각각 계산하였다. 관찰되는 세포 중 편평 상피세포가 30% 이상이면 부적합한 객담으로 판정하였다.

2) 55종 알레르겐 피부단자시험

영국 Bencard사(Brentford, Middlesex, UK)의 단자검 사용 히스타민용액, 음성 대조시약(생리식염수)을 포함하는 55종의 항원시약을 사용하여 환자의 등에 피부단자검사를 시행하여, 15분 후 팽진과 발적을 mm 단위로 측정하였다. 피부단자검사 결과 나타난 팽진의 크기가 양성 반응용 대조액으로 실시한 팽진보다 2배 이상 큰 경우를 4+, 크기가 같은 경우를 3+, 크기가 작지만 1/2 이상인 경우를 2+, 음성 대조액으로 실시한 팽진보다 크지만 2+보다는 작은 경우를 1+, 그리고 음성 대조군과 같은 경우를 -로 했을 때, 홍반이 동반된 3 mm 이상의 팽진을 보이는 2+ 이상의 반응을 양성으로 판정하고 이를 아토피로 정의하였다.

3) 메타콜린 기관지 유발 시험

Chai method를 변형하여 시행하였으며, 메타콜린을 생리식염수로 희석하여 0.025 mg/mL 농도로부터 시작하여 2배씩 농도를 증가시키면서 50 mg/mL의 농도까지 흡입을 시켰다. FEV₁이 20% 이상 감소하는 최소 메타콜린 농도, 즉 PC₂₀을 측정하였으며, 이 값이 25 mg/mL 이하인 경우 메타콜린 시험 양성으로 판정하였다.

4) PCR 및 염기서열 분석

환자에서 유도객담을 채취하였으며, 핵산추출은 Amplicor sputum preparation kit (Roche Diagnostic system Inc., Branchbury, NJ, USA)를 이용하였다¹³. PCR의 일차 반응 시발체로 CP1 (5' TTA CAA GCC TTG CCT GTA GG 3')과 CP2 (5' GCG ATC CCA AAT GTT TAA GGC 3')를 사용하였으며, 이차반응 시발체로는 CPC (5' TTA TTA ATT GAT GGT ACA ATA 3')와 CPD (5' ATC TAC GGC AGT AGT ATA GTT 3')를 사용하였다¹⁴. 일차 PCR 반응물은 반응완충액, CP1, CP2, 유도객담 핵산추출액 등으로 총 반응액 용량이 50 μ L이 되게 하였고, 이차 PCR은 일차 PCR 반응산물에서 2 μ L을 취하여 역시 총 반응액의 양이 50 μ L이 되게 하였다. 1차와 2차 PCR은 94도에서 3분간 가열한 후에 35회(94도 1분, 45도 1분, 72도 1분) 증폭하였으며, 72도에서 7분간 연장한 후에 4도에 보관하였다.

각각의 반응에는 양성 대조군으로 American Type Culture Collection (ATCC, Manassas, VA, USA)에서 구입한 *C. pneumoniae* 균체(TWAR strain AR-39)를 이용했으

며 음성 대조군으로 증류수를 포함시켰다. 각 검체마다 음성 대조군과 내부 대조군(검체와 *C. pneumoniae* 균체)을 포함시켜 오염과 검체 내의 PCR 억제인자의 존재를 배제하였다. 증폭된 PCR 산물 10 μ L을 ethidium bromide 로 염색된 1.5% 아가로스 젤로 전기영동을 실시하고 PCR molecular weight marker (United State Biochemical, Cleveland, OH, USA)을 이용하여 204 염기쌍의 DNA 밴드를 확인한 후에 폴라로이드 카메라로 촬영하였다. DNA 밴드가 확인된 검체에 대해서는 *C. pneumoniae*의 염기서열과 일치하는지 확인하기 위해 DNA 염기서열분석(DNA sequencing)을 (주)마크로젠(대전, 한국)에 의뢰하였다.

4. 통계적 분석

통계프로그램인 SPSS version 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 각 질환군에 따른 임상적 양상과 아토피의 비율, 유도객담 내 호산구 백분율, 혈중 IgE 수치, 부비동염의 동반 여부 등을 카이제곱 검정을 이용하여 비교하였고, p-value가 0.05 이하인 경우 유의성이 있다고 판정하였다.

결 과

대상 환자군 68명 중에서 남자는 19명(27.9%)이고 평균 나이는 46.1세였다. 현재 흡연자는 12명(17.6%), 과거 흡연자는 9명(13.2%), 그리고 비흡연자는 47명(69.1%)이었다. 기침을 호소하는 기간은 평균 11.7개월이었으며 평균 혈중 IgE 수치는 176 \pm 306.7 IU/mL, 아토피의 비율은 41.2% (28/62)으로 관찰되었다(Table 1).

대상 환자에서 만성기침의 원인은 상기도 기침증후군(n=18), 호산구성 기관지염(n=14), 기침이형천식(n=11)

Table 1. Clinical characteristics of the study subjects

Characteristics	Subjects (n=68)
Sex (male)	19 (27.9%)
Age, yr	46.1 \pm 13.5 (14~75)
Smoke current smoker	12 (17.6%)
Ex-smoker	9 (13.2%)
Nonsmoker	47 (69.1%)
Cough duration, mo	11.7 \pm 27.6 (0.3~120)
Total IgE, IU/mL	176.6 \pm 306.7
Atopy	18/62 (41.2%)

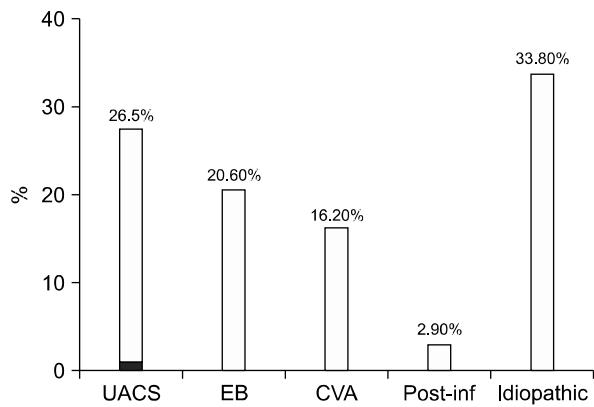


Figure 1. Causes of chronic cough in patients coming to a clinic. This group of 68 patients had UACS, EB, CVA, Pos-inf and idiopathic chronic cough. *Chlamydia pneumoniae* DNA was detected in one patient (dark gray). UACS: upper airway cough syndrome; EB: eosinophilic bronchitis; CVA: cough variant asthma; Post-inf: post-infectious.

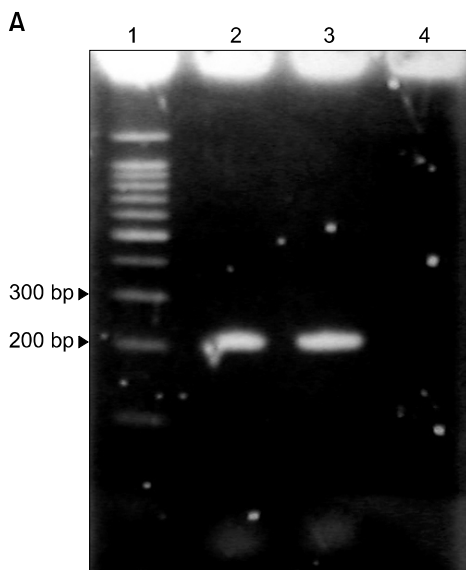


Figure 2. Agarose gel images of the amplification of *C. pneumoniae* DNA from patient sample (A). Samples were amplified by nested PCR using CP-1, CP-2 primer set and then CPC, CPD primer set. Lane 1: molecular size standards; lane 2: positive control; lane 3: positive sample from patient (207 bp); Lane 4: negative control. DNA sequencing results from the PCR product of the patient (B) and positive control (C) confirmed PCR product was cDNA of *C. pneumoniae*.

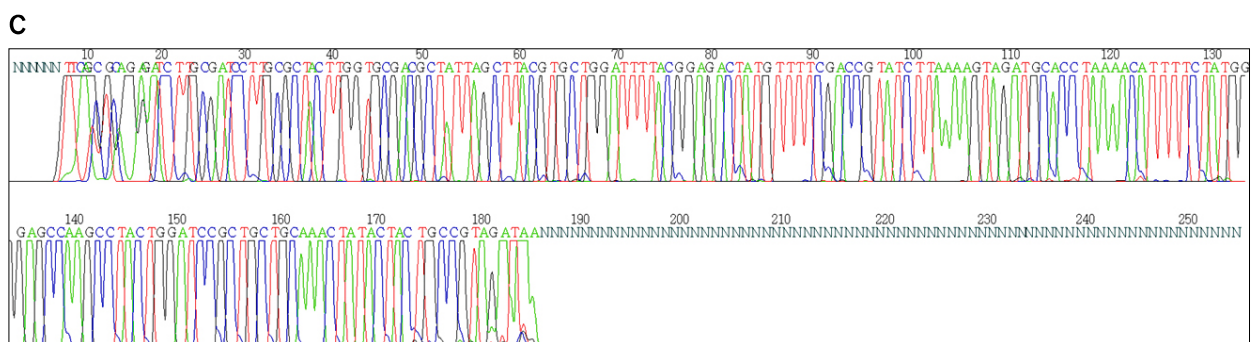
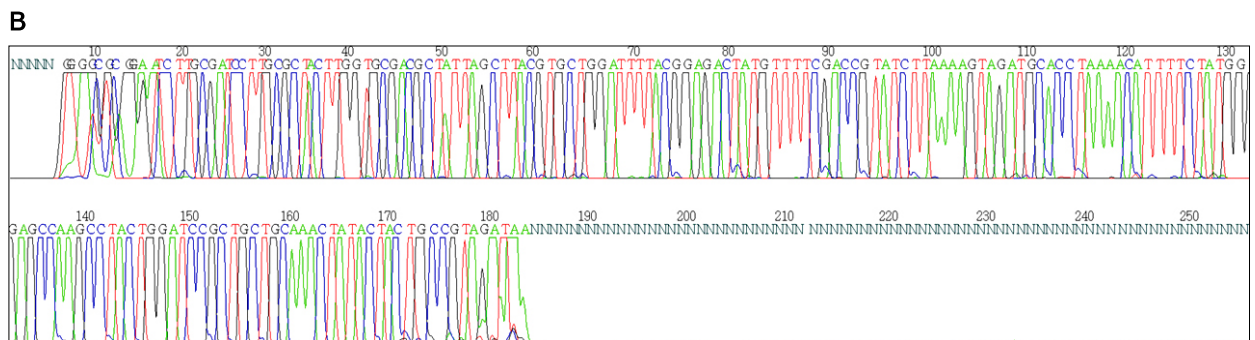


Table 2. Comparisons of clinical characteristics among the diseases

Characteristics	UACS (n=17)	EB (n=14)	CVA (n=11)	p-value
Sex (male)	6 (29.4%)	5 (35.7%)	2 (18.2%)	NS
Age, yr	41.3±14.9	52.6±13.0	52.6±13.0	NS
Smoke current smoker	3 (16.9%)	4 (28.6%)	2 (18.2%)	NS
Ex-smoker	2 (11.1%)	1 (7.1%)	3 (27.3%)	NS
Nonsmoker	13 (72.2%)	9 (64.3%)	6 (54.5%)	NS
Cough duration, mo	15.6±32.0	4.0±6.0	13.6±25.5	NS
Total IgE, IU/mL	121.8±299.6	124.2±130.0	212.6±282.0	NS
Atopy	5 (29.4%)	7 (58.3%)	5 (50.0%)	NS
Sinusitis	7 (41.2%)	6 (42.9%)	2 (18.2%)	NS
Sputum eosinophil		24.4±26.0	11.1±13.0	NS
Sputum eosinophil, >3%		14 (100%)	6 (60.6%)	0.02
PC ₂₀ , mg/mL			10.7±7.5	

UACS: upper airway cough syndrome; EB: eosinophillic bronchitis; CVA: cough variant asthma.

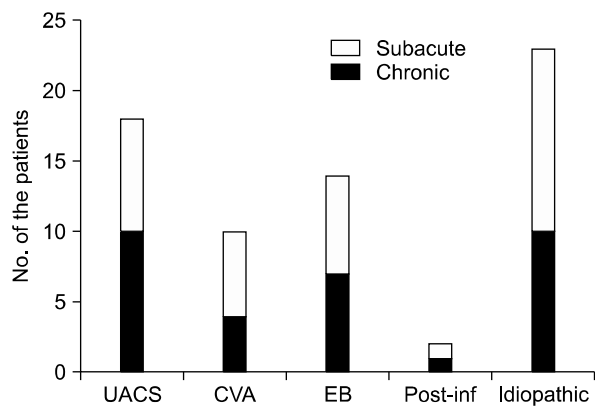


Figure 3. Frequency of cases classified as subacute and chronic cough. The differences were not significant ($p > 0.05$). UACS: upper airway cough syndrome; EB: eosinophillic bronchitis; CVA: cough variant asthma; Post-inf: post-infectious cough.

순이었으며, 원인 불명인 환자는 23명이었다(Figure 1). 분리된 유도객담의 PCR 검사 중 한 개의 검체에서 양성 소견이 관찰되었으며(Figure 2) *C. pneumoniae*가 증명된 환자는 상기도 기침증후군으로 진단되었다. 만성기침의 원인에 따라 각 군을 비교하였을 때 성별과 나이, 흡연 여부, 기침의 지속기간, 혈중 IgE 수치, 아토피의 비율에서 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다(Table 2). 단순부비동 촬영에서 부비동염이 진단된 경우는 상기도 기침증후군에서 7명(41.2%), 호산구성 기관지염에서 6명(42.9%), 기침이형천식에서 2명(18.2%)이 관찰되었으나 유의한 통계적 차이는 없었다. 유도객담 검사에서 편평세포내 호산구 백

분율은 호산구성 기관지염에서 $24.4 \pm 26.0\%$ 로 기침이형천식의 $11.1 \pm 13.0\%$ 보다 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$). 기침이형천식 환자 중에서 3% 이상으로 의미있게 호산구가 증가되어 있는 환자의 비율은 60% ($n=6$)로 호산구성 기관지염과 비교했을 때 통계적으로 의미있는 차이가 있었으며($p=0.02$), 메타콜린 기관지 유발시험에서 측정된 PC₂₀은 10.7 ± 7.5 mg/mL로 관찰되었다. 만성기침을 세분화하여 아급성(3주에서 8주 이내)과 만성(8주 이상)으로 분류하였을 때 각 원인별 유병률의 차이는 관찰되지 않았다(Figure 3).

증례: 23세 남자로서 내원 2달 전부터 발생한 기침을 주소로 내원하였다. 과거력 및 가족력에서 특이사항은 없었으며 1.5갑년의 흡연력이 있었다. 환자는 밤에 더 심해지는 가래와 함께 코막힘 증상이 있었고, 코가 가렵다고 호소하였다. 이학적 소견에서 환자는 급성병색을 보였으며, 혈압 110/80 mm Hg, 맥박수 분당 87회, 호흡수 분당 20회, 체온은 37.6°C 이었다. 두경부에서 촉진되는 림프절 종대는 없었으며, 인두부위에도 특이 소견이 없었다. 흉부 청진상 호흡음은 깨끗했으며, 수포음이나 천명음은 들리지 않았다. 흉부 방사선 검사 및 부비동 단순촬영에서 정상 소견을 보였으며, 메타콜린 기관지 유발검사 및 객담 호산구검사에서 음성소견이었다. 혈중 IgE 농도는 5.3 IU/mL로 측정되었으며 피부단자시험에서는 *D. pteronyssinus*, *D. farina*, Tree에서 양성소견을 보였다. 진단을 알레르기 비염에 의한 상기도 기침증후군으로 생각하여 항히스타민과 Flixonase[®] (Glaxo Wellcome BV, Zeist, The Netherlands)을 처방하였으며, 이후 증상은 호전되었다.

고 찰

*C. pneumoniae*는 *C. psittaci*와 *C. trachomatis*에 이어 chlamydia의 새로운 균종으로 분류되었으며, 숙주세포의 에너지 시스템을 이용하여 세포 내에서 증식하고, 사람이 유일한 자연숙주이다⁵. 전염은 호흡기를 통하여 일어나고 인후염, 부비동염, 중이염, 기관지염, 폐렴 등의 다양한 호흡기 감염을 일으키지만, 최근에는 동맥경화증 및 허혈성 심질환에도 관여한다는 보고도 많이 있다^{15,16}. 잠복기는 2~4주이며 불현성 감염이 많고 비교적 양성의 경과를 밟는다¹⁷. 혈청학적인 검사에서 과거감염을 시사하는 소견이 약 70%까지도 보고되고 있으며⁶, 일생에 적어도 한번 이상 감염이 되고 반복감염의 빈도가 높다.

만성기침을 일으키는 중요 원인질환 중 하나인 기관지 천식은 *C. pneumoniae*와 관계가 있다고 여겨지며, 이에 대한 증거로는 천식환자의 *C. pneumoniae*에 대한 항체가 정상 대조군에 비해 증가되어 있고¹⁸, 성인 천식환자의 경우에서 *C. pneumoniae*에 대한 혈청학적 양성이 폐기능의 급격한 소실과 연관되어 있으며¹⁹, 천식의 악화 시 *C. pneumoniae*에 대한 항체가 높게 측정되었다는 보고들이 있다²⁰. 그리고 일부 천식환자의 경우 *C. pneumoniae*에 대한 항생제 투여 시 폐기능이 개선될 수 있다는 보고가 있다²¹. 이러한 증거들은 아직은 확실한 결론을 도출하기 어렵지만 *C. pneumoniae*가 기관지 천식의 병인에 역할을 할 것으로 생각되고 있다. 또한 *C. pneumoniae*가 만성기침과 관계될 수 있다는 증거로는 일반인을 대상으로 한 연구에서 *C. pneumoniae*에 대한 항체가 있는 군에서 기침과 객담을 호소하는 유병률이 높았다는 보고가 있었으며²², 만성기침 환자에서 시행한 *C. pneumoniae*에 대한 혈청학적 검사에서 급성감염의 지표가 유의하게 빈도가 높았음을 보고한 연구 등이 있다¹⁰.

*C. pneumoniae*에 대한 감염의 진단은 배양검사로 균을 분리하는 방법 외에도 혈청학적인 방법으로 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) 혹은 micro-immunofluorescence (MIF) 검사법을 이용해 특이항체를 검사하거나, PCR을 이용한 특이 DNA를 검출하는 방법이 있다²³. 현재 MIF검사법이 표준으로 되어 있으나²⁴, 시간이 많이 소요되고 주관적이며 많은 경험이 요구된다는 단점이 있다. 본 연구에서 사용한 PCR 검사법은 진단방법 중 가장 빠르며, 민감도가 80~90%, 특이도는 85% 이상이다¹⁷. 하지

만 쉽게 이용할 수 있는 kit가 최근에서야 소개되었으며²⁵, 아직까지는 임상에서 진단적으로 인정받지 못하고 있어 *C. pneumoniae*에 대한 PCR검사는 연구목적으로 주로 시행되고 있다²⁶.

본 연구에서 대상 환자에서 *C. pneumoniae*에 대한 PCR 양성은 1.47% (n=1)으로 유럽 연구에서²⁷ 1.5%가 PCR 양성을 보인 것과 유사한 비율이지만, 일본에서⁹ 만성기침 환자의 5.5%가 PCR 양성을 보인 것과 비교하면 낮은 비율이다. 본 연구에서 PCR 검체로 유도객담을 이용하였는데, 검체의 종류가 결과에 영향을 주었을 가능성도 있다. Boman 등²⁸은 객담에서 얻은 검체가 비인두도찰물을 이용한 검체보다 *C. pneumoniae*를 발견하는데 더 유용하다고 보고하였으며, 다른 연구에서는 인후도말 및 비인두도찰물 각각에서 나간 검체에서 *C. pneumoniae*에 대한 PCR 양성률이 차이가 있음을 보고하였다²⁹. 상당수의 연구들이 *C. pneumoniae*에 대한 PCR검사서 검체를 객담뿐만 아니라 인후도말이나 비인두도찰물까지 포함시켰기 때문에 자료를 해석하는데 주의가 필요하다.

우리나라에서 시행된 한 연구에서는 만성기침 환자에서 *C. pneumoniae*에 대한 MIF검사와 PCR검사를 모두 시행했을 때 각각 24%와 8.1%로 양성을 보여 PCR검사가 혈청학적 검사에 비해 양성률이 낮았고, PCR 양성으로 나온 환자 모두에서 혈청학적으로 급성감염의 증거가 없었다¹⁰. 이와 같이 *C. pneumoniae* 감염은 이후 증상이 소실되더라도 수 주에서 수 개월 동안 인후에서 균이 검출될 수 있어³⁰, 환자가 *C. pneumoniae*에 대한 PCR검사 양성을 보이더라도 이를 원인균으로 판단하기에는 어려움이 있다. 본 연구에서는 *C. pneumoniae*에 대한 혈청학적 방법을 실시하지 않았으며 대조군이 없었기 때문에 PCR결과와 혈청학적 검사와의 상관성을 확인하기 힘들며 PCR 양성의 결과를 해석하는데 한계가 있다.

결론적으로 본 연구를 통해 우리나라 성인에서 만성기침을 호소하는 환자에게 *C. pneumoniae*이 병원체로 작용할 수 있음을 알 수 있었지만 만성기침의 원인으로서의 역할은 적을 것으로 생각된다. 또한 *C. pneumoniae*를 진단하기 위한 PCR, 혈청학적 검사에 대해 대규모 연구가 필요하며, 추후 다양한 검체를 이용한 비교검사와 임상적 적용을 위한 표준화된 방법의 정립이 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Irwin RS, Rosen MJ, Braman SS. Cough. A comprehensive review. *Arch Intern Med* 1977;137:1186-91.
2. Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:413-7.
3. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:640-7.
4. Brightling CE, Ward R, Goh KL, Wardlaw AJ, Pavord ID. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:406-10.
5. Grayston JT, Wang S. New knowledge of chlamydiae and the diseases they cause. *J Infect Dis* 1975;132:87-105.
6. Kuo CC, Jackson LA, Campbell LA, Grayston JT. Chlamydia pneumoniae (TWAR). *Clin Microbiol Rev* 1995; 8:451-61.
7. Hyman CL, Augenbraun MH, Roblin PM, Schachter J, Hammerschlag MR. Asymptomatic respiratory tract infection with Chlamydia pneumoniae TWAR. *J Clin Microbiol* 1991;29:2082-3.
8. Hyman CL, Roblin PM, Gaydos CA, Quinn TC, Schachter J, Hammerschlag MR. Prevalence of asymptomatic nasopharyngeal carriage of Chlamydia pneumoniae in subjectively healthy adults: assessment by polymerase chain reaction-enzyme immunoassay and culture. *Clin Infect Dis* 1995;20:1174-8.
9. Miyashita N, Fukano H, Yoshida K, Niki Y, Matsushima T. Chlamydia pneumoniae infection in adult patients with persistent cough. *J Med Microbiol* 2003;52:265-9.
10. Kim WJ, Lee HY, Lee ME, Lee SJ. Serology of Chlamydia pneumoniae in patients with chronic cough. *Respirology* 2006;11:805-8.
11. Smieja M, Mahony JB, Goldsmith CH, Chong S, Petrich A, Chernesky M. Replicate PCR testing and probit analysis for detection and quantitation of Chlamydia pneumoniae in clinical specimens. *J Clin Microbiol* 2001; 39:1796-801.
12. Lee HS, Chun BY, Jin SH, Lee WK. Infection rate of Chlamydia pneumoniae by serological antibody test between patients with respiratory symptoms and control group. *Korean J Clin Microbiol* 2004;7:31-7.
13. Gnarp J, Eriksson K. Sample preparation for Chlamydia pneumoniae PCR. *APMIS* 1995;103:307-8.
14. Tong CY, Sillis M. Detection of Chlamydia pneumoniae and Chlamydia psittaci in sputum samples by PCR. *J Clin Pathol* 1993;46:313-7.
15. Lee WK. Chlamydia pneumoniae and Atherosclerosis. *Korean J Clin Microbiol* 2001;4:78-81.
16. Lee EM, Oh DJ, Hwang GS, Ahn JC, Song WH, Lim DS, et al. Chronic chlamydia pneumoniae infection as a risk factor for acute myocardial infarction in Korea. *Korean Circ J* 2000;30:407-15.
17. File TM Jr, Tan JS, Plouffe JF. The role of atypical pathogens: Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, and Legionella pneumophila in respiratory infection. *Infect Dis Clin North Am* 1998;12:569-92.
18. Hahn DL, Anttila T, Saikku P. Association of Chlamydia pneumoniae IgA antibodies with recently symptomatic asthma. *Epidemiol Infect* 1996;117:513-7.
19. Black PN, Scicchitano R, Jenkins CR, Blasi F, Allegra L, Wlodarczyk J, et al. Serological evidence of infection with Chlamydia pneumoniae is related to the severity of asthma. *Eur Respir J* 2000;15:254-9.
20. Miyashita N, Kubota Y, Nakajima M, Niki Y, Kawane H, Matsushima T. Chlamydia pneumoniae and exacerbations of asthma in adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;80:405-9.
21. Black PN, Blasi F, Jenkins CR, Scicchitano R, Mills GD, Rubinfeld AR, et al. Trial of roxithromycin in subjects with asthma and serological evidence of infection with Chlamydia pneumoniae. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:536-41.
22. Ferrari M, Poli A, Olivieri M, Verlatto G, Tardivo S, Nicolis M, et al. Respiratory symptoms, asthma, atopy and Chlamydia pneumoniae IgG antibodies in a general population sample of young adults. *Infection* 2002; 30:203-7.
23. Dowell SF, Peeling RW, Boman J, Carlone GM, Fields BS, Guarner 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.
24. Hermann C, Gueinzius K, Oehme A, Von Aulock S, Straube E, Hartung T. Comparison of quantitative and semiquantitative enzyme-linked immunosorbent assays for immunoglobulin G against Chlamydia pneumoniae to a microimmunofluorescence test for use with patients with respiratory tract infections. *J Clin Microbiol* 2004;42:2476-9.
25. Park J, Kim JK, Rheem I, Kim J. Evaluation of Seeplex Pneumobacter multiplex PCR kit for the detection of

- respiratory bacterial pathogens in pediatric patients. Korean J Lab Med 2009;29:307-13.
26. Park SE, Choi SE, Jung HS, Kwak YH, Lee HJ. Detection of Chlamydia pneumoniae by use of the nested polymerase chain reaction in children with lower respiratory tract infection. Korean J Infect Dis 1999; 31:197-202.
 27. Birkebaek NH, Jensen JS, Seefeldt T, Degn J, Huniche B, Andersen PL, et al. Chlamydia pneumoniae infection in adults with chronic cough compared with healthy blood donors. Eur Respir J 2000;16:108-11.
 28. Boman J, Gaydos CA, Quinn TC. Molecular diagnosis of Chlamydia pneumoniae infection. J Clin Microbiol 1999;37:3791-9.
 29. Block S, Hedrick J, Hammerschlag MR, Cassell GH, Craft JC. Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in pediatric community-acquired pneumonia: comparative efficacy and safety of clarithromycin vs. erythromycin ethylsuccinate. Pediatr Infect Dis J 1995;14:471-7.
 30. Hammerschlag MR, Chirgwin K, Roblin PM, Gelling M, Dumornay W, Mandel L, et al. Persistent infection with Chlamydia pneumoniae following acute respiratory illness. Clin Infect Dis 1992;14:178-82.
-