

คลาไมเดีย นิวโมนีอี : สปีชีส์ใหม่ ที่เป็นสาเหตุการติดเชื้อ ของระบบทางเดินหายใจ

พ่องพรรณ นันทากิสุทธิ*

Nunthapisud P. Chlamydia pneumoniae : A new species and the etiology of respiratory tract infection. Chula Med J 1990 Jul; 33(7): 493-499

C.pneumoniae or Chlamydia strain TWAR was established as a new species in the etiology of the respiratory tract infection, such as pharyngitis, bronchitis and pneumonia. C.pneumoniae can be differentiated from strains of C.trachomatis and C.psittaci on the basis of the characteristic elementary body, inclusion, serology and infections.

The laboratory diagnosis of C.pneumoniae infection is based on the isolation of the organism in the cell culture or the yolk sac of the embrionated chicken eggs. The serological micro-immunofluorescence test with C.pneumoniae elementary body antigen and the complement fixation test measures C.pneumoniae and Chlamydia genus antibody respectively.

Reprint request : Nunthapisud P, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. March 13, 1990.

Chlamydiae เป็นแบคทีเรียที่ต้องอาศัยการเจริญภายในเซลล์เนื่องจากไม่สามารถสังเคราะห์พลังงานที่มีความจำเป็นสำหรับการหายใจและเมตาบอลิซึมต่างๆ ดังนั้นจึงต้องอาศัยพลังงานจากเซลล์อื่น Chlamydia มีคุณสมบัติเหมือนกับแบคทีเรียทั่วไป เช่น มีผนังเซลล์ ซึ่งมีส่วนประกอบเช่นเดียวกับแบคทีเรียแกรมลบ, นิวเคลียสเป็นส่วนประกอบ DNA และ RNA, มีการแบ่งตัวแบบ binary fission และมีความไวต่อยาปฏิชีวนะ คุณสมบัติที่คล้ายไวรัสคือมีขนาดเล็กสามารถรอดผ่านรูกระดาดากรองสำหรับกรองแบคทีเรีย และมีการเจริญภายในเซลล์ ที่ต้องเพาะเลี้ยงในเนื้อเยื่อ

การเจริญของ Chlamydia มีลักษณะเป็นวงจร เกิดเป็น inclusion ภายในเซลล์, Chlamydia มี 2 รูปแบบ คือ Elementary Body (EB) ซึ่งเป็นฟอร์มที่ติดต่อ (highly infectious) มีรูปร่างกลม ทึบ ผนังเซลล์หนา อีกฟอร์มหนึ่งคือ Reticulate Body (RB) เป็นระยะที่แบ่งตัวเพิ่มจำนวน มีขนาดใหญ่กว่า EB ผนังเซลล์บางและเปราะกว่า EB มี low infectivity เมื่อ EB ติดต่อเข้าไปในเซลล์ของเนื้อเยื่อ อีก 6-8 ชั่วโมงต่อมา EB เปลี่ยนเป็น RB และแบ่งตัวเพิ่มจำนวนไปจนประมาณ 18-24 ชั่วโมง RB จะเปลี่ยนรูปร่างมีขนาดเล็กลงเป็น EB ต่อมาประมาณ 48-72 ชั่วโมง เซลล์เนื้อเยื่อแตก, EB จะหลุดออกมา^(1,2) แสดงในภาพที่ 1

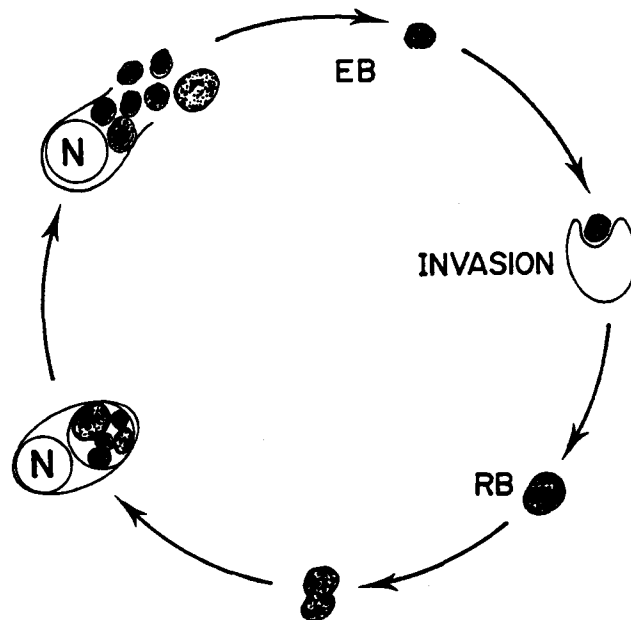


Figure 1. Growth cycle of Chlamydia.

EB = Elementary Body, RB = Reticulate Body, N = Nucleus

ในปัจจุบัน genus Chlamydia มี 3 สปีชีส์ คือ C.trachomatis เป็นสาเหตุของโรคริดสีดวงตา⁽³⁾ การติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ในผู้ชาย, หญิง, การติดเชื้อในเด็กแรกเกิด, กามโรคของต่อมน้ำเหลือง (lymphogranuloma venereum)⁽⁴⁾, C.psittaci เป็นสายพันธุ์ที่ทำให้เกิดโรคในสัตว์ปีก และติดต่อมายังคนทำให้เกิด psittacosis⁽⁵⁾ C.pneumoniae เป็นสาเหตุของโรคปอดบวม หลอดลมอักเสบ (bronchitis), คออักเสบ (pharyngitis)⁽⁶⁾ C.pneumoniae นี้

มีการศึกษาน้อย เนื่องจากตรวจพบเมื่อไม่นานมานี้ แต่ก็น่า จะมีความสำคัญทางการแพทย์ เพราะเป็นสาเหตุหนึ่งของ โรกระบบทางเดินหายใจ ที่ติดต่อแพร่หลายกระจายระหว่าง คน⁽⁶⁾ การรวบรวมเอกสารเกี่ยวกับ C.pneumoniae นี้ มีความประสงค์ที่จะเสนอ Chlamydia อีกชนิดหนึ่งที่เป็น สาเหตุของระบบทางเดินหายใจ โดยมีการติดต่อระหว่างคน ด้วยกัน มิใช่การติดต่อที่มักเป็นพาหะดังเช่น Chlamydia psittaci

ประวัติ

C.pneumoniae ได้รับการตั้งเป็นสปีชีส์เมื่อปี 1989 โดยการเสนอของ Grayston⁽⁷⁾ แต่ก่อนเรียกกันว่า TWAR หรือ *C.psittaci* strain TWAR⁽⁶⁾ หรือ unusual strain *C.psittaci*⁽⁸⁾ คำว่า TWAR นี้มาจากชื่อสายพันธุ์ TW-183 และ AR-39⁽⁶⁾ ซึ่งเพาะได้เป็นครั้งแรก, *Chlamydia* สายพันธุ์ TW-183 เเพาะได้ในปี 1965 ที่ประเทศไต้หวัน จากเยื่อปอดเด็กที่เป็นโรคติดเชื้อดวงตา สำหรับสายพันธุ์ AR-39 เเพาะเลี้ยงได้จากระบบทางเดินหายใจ โดยวิธีไขฟัก ในปี 1983 ที่เมือง Seattle ประเทศสหรัฐอเมริกา เมื่อเพาะแยก *Chlamydia* สายพันธุ์ TW-183 ได้ครั้งแรกเข้าใจกันว่าเป็น *C.trachomatis* แต่ปรากฏว่ามีคุณสมบัติแตกต่างจาก *C.trachomatis* จนกระทั่งปี 1971 เมื่อมีการเพาะเลี้ยงได้ในเนื้อเยื่อจึงพบว่าสายพันธุ์ TW-183 นี้ไม่ใช่ *C.trachomatis* แต่มีคุณสมบัติใกล้เคียง *C.psittaci* มากกว่า⁽⁸⁾

ในปี 1984 Forsey เเพาะแยกจุลชีพที่มีลักษณะ atypical *Chlamydia* จากเด็กที่เป็นโรคตาอักเสบ ได้ตั้งชื่อ

สายพันธุ์นี้ว่า *Chlamydia* IOL 207 และพบว่ามันแอนติเจนเหมือนกับสายพันธุ์ TW-183⁽⁹⁾ Grayston รายงานในปี 1986 ว่า *Chlamydia* TWAR นี้เป็นสาเหตุของโรคระบบทางเดินหายใจเฉียบพลัน โดยแยก *Chlamydia* ที่เหมือนกับ TWAR ได้จากระบบทางเดินหายใจของนักศึกษามหาวิทยาลัยที่มีอาการแสดง การตรวจทางซีโรโลยีโดยวิธี microimmunofluorescent พบว่านักศึกษาบางรายที่ตรวจไม่พบเชื้อก็มีแอนติบอดีที่แสดงถึงกำลังมีการติดเชื้อ *Chlamydia* สายพันธุ์ TWAR⁽⁶⁾ จากนั้นเป็นต้นมาได้มีการศึกษาย้อนหลังตรวจหาแอนติบอดีในผู้ป่วยที่มีการระบาดโรคปอดบวม ซึ่งเป็นกลุ่มเด็ก และในผู้ใหญ่ พบว่าแอนติบอดีที่แสดงว่ากำลังมีการติดเชื้อต่อ *Chlamydia* สายพันธุ์ TWAR^(8,10-12), นอกจากนี้ได้มีการศึกษาคุณสมบัติต่าง ๆ ⁽¹³⁻¹⁵⁾ จึงพบว่ามีความแตกต่างจาก *C.trachomatis* และ *C.psittaci* ซึ่ง Grayston ได้จัดตั้งให้เป็นสปีชีส์ขึ้นใหม่คือ *C.pneumoniae*⁽⁷⁾ ลักษณะที่แตกต่างกันบางอย่างของทั้ง 3 สปีชีส์ ได้แสดงไว้ในตารางที่ 1

Table 1. Some Characteristics of *Chlamydia* Species(18)*

Characteristics	Species		
	<i>C.pneumoniae</i>	<i>C.psittaci</i>	<i>C.trachomatis</i> Trachoma/LGV
Natural hosts	Humans	Birds	Humans
No. of serovars	1	Unknown	12/3
Morphology of EB	Pear-shaped	Round	Round
Morphology of inclusion	Oval, dense	Variable, dense	Oval, vacuolar
Glycogen inclusion	No	No	Yes

* คัดแปลงจากตารางที่ 1 ใน Grayston JT. *Chlamydia pneumoniae*, strain TWAR. Chest. 1989; 95 : 664-669

คุณสมบัติของ *C.pneumoniae*

จากการศึกษา *Chlamydia* TW-183 ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่พบครั้งแรกพบว่ามี common complement fixing แอนติเจนของ *Chlamydia* ที่เป็น genus specific แอนติเจนเหมือนกับ *C.trachomatis* และ *C.psittaci*, Grayston พบ

ว่าสายพันธุ์ที่แยกได้จากผู้ป่วยโรคระบบทางเดินหายใจจำนวน 13 สายพันธุ์ มีคุณสมบัติทางอิมมูนเหมือนกับสายพันธุ์ TW-183 และทำปฏิกิริยาเฉพาะกับ monoclonal antibody ของ *Chlamydia* สายพันธุ์ TW-183 โดยวิธี microimmunofluorescent ไม่มีปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับแอนติบอดีของ

C.trachomatis, ในทำนองเดียวกัน monoclonal antibody ของ **Chlamydia** สายพันธุ์ TW-183 ก็ไม่มีปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกับ **C.trachomatis** และ **C.psittaci**⁽⁶⁾

การเจริญของ **C.pneumoniae** ขึ้นยากทั้งในวิธีเพาะในเนื้อเยื่อ และในไข่ฟัก^(6,9,14) inclusion ของ **C.pneumoniae** TWAR คล้ายคลึงกับ inclusion ของ **C.psittaci** คือมีลักษณะเป็นรูปไข่ทึบ ไม่มี vacuole เนื่องจากไม่มีสาร glycogen จึงย้อมไม่ติดสีของไอโอดีน⁽¹³⁾ การเปลี่ยนแปลงวงจรของ **C.pneumoniae** ในเซลล์เนื้อเยื่อเหมือนกับ **Chlamydia** อื่น ๆ เช่นเปลี่ยนแปลงจาก EB เป็น RB มีการแบ่งตัวแบบ binary fission และเปลี่ยนกลับเป็น EB⁽¹⁴⁾

Elementary body ของ **C.pneumoniae** มีรูปร่างเหมือนลูกแพร์และมี periplasmic space ซึ่งเป็นช่องว่างระหว่าง body และผนัง EB, ต่างกับ EB ของ **C.trachomatis** ซึ่งมีรูปร่างกลม ไม่มี periplasmic space, ส่วน EB ของ **C.psittaci** มีรูปร่างกลมอาจมี periplasmic space เล็กน้อยหรือไม่มีเลย⁽¹⁴⁾ นอกจากนี้ยังพบว่า **C.pneumoniae** ไม่มี extrachromosomal DNA ซึ่งต่างกับ **C.trachomatis** และสายพันธุ์ส่วนใหญ่ของ **C.psittaci** การศึกษาทางโมเลกุลพบว่า endonuclease restriction pattern ของ **C.pneumoniae** ที่ศึกษาเหมือนกันหมด และแตกต่างจาก **C.trachomatis** และ **C.psittaci** จากการศึกษา Southern hybridization กับ cloned **C.pneumoniae** DNA probe แสดงให้เห็นว่า **C.pneumoniae** สายพันธุ์ที่ศึกษาทุกสายพันธุ์เหมือนกันและ **C.pneumoniae** probe มีความจำเพาะ⁽¹⁵⁾

โรคที่เกิดจาก **C.pneumoniae**

Grayston ได้ตรวจพบการติดเชื้อ **Chlamydia** สายพันธุ์ TWAR ในกลุ่มนักศึกษาที่เป็นโรคทางระบบทางเดินหายใจชนิดเฉียบพลัน มีการติดเชื้อในผู้ที่มมีอาการปอดบวม ร้อยละ 12, หลอดลมอักเสบ ร้อยละ 5, และคออักเสบ ร้อยละ 1, Grayston เพาะแยกเชื้อได้จากผู้ป่วยและยังได้ตรวจพบแอนติบอดีต่อสายพันธุ์ TWAR ซึ่งแสดงถึงมีการติดเชื้อเร็ว ๆ นี้ด้วย⁽⁶⁾ Saikku⁽⁸⁾ ตรวจพบ IgM แอนติบอดีของ **Chlamydia** สายพันธุ์ TWAR ในผู้ป่วยที่มีอาการปอดบวมชนิดไม่รุนแรงในชุมชนของประเทศฟินแลนด์, Marrie พบว่าผู้ป่วยที่เป็น community acquired pneumonia ซึ่งได้เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมีแอนติบอดีต่อสายพันธุ์

TWAR ซึ่งแสดงว่ามีการติดเชื้อชนิดเฉียบพลัน (acute infection) ร้อยละ 6 และเป็นสาเหตุการติดเชื้ออันดับที่ 3⁽¹⁰⁾, Kleemola ได้รายงานการตรวจทางซีโรโลยี ผู้ป่วยที่เป็นปอดบวมในกองทหารของประเทศฟินแลนด์พบมีการติดเชื้อสายพันธุ์ TWAR⁽¹¹⁾, Grayston ได้ตรวจพบมีการติดเชื้อ TWAR ได้ทั้งในผู้ที่ เป็น hospital acquired pneumonia และ community-acquired pneumonia อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่ได้เพาะแยกเชื้อ TWAR จึงไม่สามารถอธิบายการติดเชื้อในโรงพยาบาลได้⁽¹⁸⁾ สำหรับเด็กที่เป็นโรกระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง กำลังมีการติดเชื้อ TWAR ร้อยละ 6.4 และเคยติดเชื้อ ร้อยละ 3.2⁽¹⁷⁾ อาการปอดบวมส่วนใหญ่มีอาการน้อย บางรายมีอาการมาก อาการแสดงเหมือนกับ การติดเชื้อของ *Mycoplasma pneumoniae* ลักษณะเฉพาะคือ ไอ, มีไข้, เม็ดเลือดขาว และการจำแนกชนิดของเซลล์ปกติ, มี ESR สูง^(6,8,10)

การติดเชื้อ **Chlamydia** สายพันธุ์ TWAR นอกจากจะเป็นปอดบวมแล้ว Grayston พบเชื้อในผู้ป่วยที่มีอาการหลอดลมอักเสบ, คออักเสบ⁽⁶⁾ และจากตาอักเสบในเด็ก⁽⁹⁾ Kuo ศึกษาการติดเชื้อในสัตว์โดยเฉพาะเชื้อ **Chlamydia** สายพันธุ์ TW-183 ที่เยื่อบุตาของลิง 3 ตัวพบว่าในอากาศที่ 2-3 เกิดเยื่อบุตาอักเสบอาการไม่รุนแรง, ตาบวม ไม่มี follicular conjunctivitis นอกจากนี้เขายังใช้ **Chlamydia** สายพันธุ์ TW-183 และ AR-39 ฉีดหนูที่ตำแหน่งต่าง ๆ คือ ฉีดเข้าสมอง เกิดอาการอักเสบของเยื่อหุ้มสมอง และเนื้อสมอง, ฉีดเข้าช่องจมูก มี interstitial pneumonitis อาการไม่รุนแรงและฉีดเข้าเส้นเลือด เกิดการติดเชื้อที่ม้าม ตับ และสามารถแยกเชื้อที่ฉีดได้จากอวัยวะที่มีการอักเสบในวันที่ 3⁽¹³⁾ Forsey เพาะ **Chlamydia** สายพันธุ์ IOL 207 ซึ่งมีแอนติเจนเหมือนสายพันธุ์ TW-183 ในลิงบาบูน ทำให้เกิดท่อน้ำตาอักเสบ อาการไม่รุนแรงและเยื่อบุตาอักเสบ⁽⁹⁾ อาการแสดงของโรคติดเชื้อ **C.pneumoniae** ในผู้ใหญ่กลุ่มต่าง ๆ แสดงไว้ในตารางที่ 2

การติดเชื้อ **C.pneumoniae** ในเด็กอายุ 6-12 นี้ มักไม่มีอาการ เช่นเดียวกับกลุ่มเด็กวัยรุ่น การติดเชื้อในเด็กเล็กพบได้น้อย⁽¹⁸⁾

ยาสำหรับรักษาโรคติดเชื้อ **Chlamydia** สายพันธุ์ TWAR นั้น ใช้น้ำเช่นเดียวกับการรักษา **Chlamydia** สปีชีอื่น ๆ คือยา tetracycline และยา erythromycin⁽¹⁹⁾ ใช้น้ำ tetracycline ขนาดยา 2 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 7-10 วัน หรือ 1 กรัมต่อวันเป็นเวลา 21 วัน⁽⁶⁾

Table 2. Summary of Clinical Disease with *C.pneumoniae* Infection in Young Adults, Adults and Old Adults(18)*

Diseases	Symtome of Age Group		
	Young Adults	Adults	Old Adults
Pneumonia	Mild, may be prolonged	Mild to severe	Often complicated and severes (some deaths) in person with chronic disease
Bronchitis	Often prolonged	Often prolonged	May be chronic
Pharyngitis	Primary, occurs in more than 50% of TWAR	Often accompany pneumonia and bronchitis	
Sinusitis	Primary or with pneumonia and bronchitis	May accompany above	May be chronic
Febrile illness		influenza-like	
Asymtomatic	Non febrile upper respiratory tract infection	common	
Others		Sarcoidosis, myocarditis, endocarditis(?)	

* ดัดแปลงจากตารางที่ 4-6 ใน Grayston JT. *Chlamydia pneumoniae*, stain TWAR, Chest 1989; 95 : 664-669

การติดต่อและการระบาด

จากรายงานของการศึกษาทั้งหมดที่กล่าวมานี้ ผู้ที่ติดเชื้อ *C.pneumoniae* หรือสายพันธุ์ TWAR ไม่มีการติดต่อมาจากสัตว์ปีก^(6,8,10) ซึ่งต่างกับการติดต่อของ *C.psittaci*, แอนติบอดีต่อ *Chlamydia* สายพันธุ์ TWAR พบได้ในน้ำเหลืองของผู้บริจาคเลือด ร้อยละ 25 ซึ่งในจำนวนนี้ตรวจพบว่ามีแอนติบอดี แสดงถึงอาการติดเชื้อเฉียบพลัน คือตรวจพบ IgM ร้อยละ 1, ผู้ที่เป็นปอดบวมมีแอนติบอดีต่อ TWAR ที่แสดงว่าเคยมีการติดเชื้อร้อยละ 31⁽¹⁰⁾, *C.pneumoniae* มีการติดต่อแพร่กระจายโรคต่างกับ *C.trachomatis* คือไม่ได้ติดต่อทางเพศสัมพันธ์ การติดเชื้อ *C.pneumoniae* พบในกลุ่มชุมชน ตั้งแต่เด็กเล็ก จนถึงผู้สูงอายุ^(8,10,17) การติดเชื้อ *C.pneumoniae* มีพบในชุมชน

หลายประเทศ พบแอนติบอดีในผู้ชายร้อยละ 55-59 และพบในสตรีร้อยละ 18-52⁽²⁰⁾

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัยสาเหตุของการติดเชื้อ *C.pneumoniae* จำเป็นต้องวิเคราะห์ยืนยันโดยตรวจเพาะแยกเชื้อ, และ/หรือ การตรวจหาแอนติบอดี ซึ่งแสดงถึงกำลังมีการติดเชื้อ

การเพาะแยกเชื้อจากสิ่งส่งตรวจทำได้ 2 วิธีคือวิธีเพาะในเนื้อเยื่อ และอีกวิธีหนึ่งเพาะในไขฟัก *C.pneumoniae* หรือ *Chlamydia* สายพันธุ์ TWAR เพาะเลี้ยงยาก บางสายพันธุ์ขึ้นครั้งแรกเฉพาะในไขฟัก^(6,9,13) การเพาะเลี้ยงในเนื้อเยื่อให้ได้ผลดี ควรเพาะในไขฟักก่อนเนื้อเยื่อสำหรับ

เพาะเลี้ยงใช้ Hela 229 ได้ผลดีกว่า McCoy cell และจะได้ผลดีที่สุดถ้าปั่นที่ 900 x g เป็นเวลา 1 ชั่วโมงที่ 35°C. สำหรับการวิเคราะห์ ใช้วิธีย้อม inclusion ด้วยสี giemsa หรือทำปฏิกิริยากับ monoclonal antibody ที่รวมกับสารเรืองแสง เนื่องจาก inclusion ของ *C.pneumoniae* ไม่มีสาร glycogen ดังนั้นจึงย้อมไม่ติดไอโอดีน ลักษณะ inclusion จากการย้อมสี giemsa เป็นรูปไข่, ทึบ ไม่มี vacuole^(6,13)

การตรวจหาแอนติบอดีต่อ *C.pneumoniae* หรือ *Chlamydia* สายพันธุ์ TWAR ที่แสดงถึงกำลังมีการติดเชื้อได้แก่ ตรวจพบแอนติบอดี IgM ที่ระดับมากกว่าหรือเท่ากับ 1 : 32 หรือระดับแอนติบอดี IgG ที่เพิ่มขึ้น

อย่างน้อย 4 เท่า หรือตรวจพบ IgG มากกว่าหรือเท่ากับ 1 : 512 หรือทดสอบ complement fixation ที่ระดับมากกว่าหรือเท่ากับ 1 : 64^(6,8) เนื่องจากว่าการเพาะเชื้อทำได้ยาก ดังนั้นในปัจจุบันการตรวจหาแอนติบอดีต่อ *C.pneumoniae* น่าจะเป็นวิธีที่เหมาะสมสำหรับการวินิจฉัยโรคติดเชื้อ *C.pneumoniae*

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ Dr. JT Grayston, Professor of Epidemiology, Universtiy of Washington, Seattle, ประเทศสหรัฐอเมริกา ที่ได้ส่งเอกสารข้อมูลที่เป็นประโยชน์ และอนุญาตให้ตัดแปลงตารางที่แสดงในบทความ

อ้างอิง

1. Ward ME. Chlamydial classification, development and structure. *Br Med Bull* 1983 Apr; 39(2) : 109-15
2. Schachter J. Biology of Chlamydia Trachomatis. In : Holmes KK, Mardh P-A, Sparling PF, Wiesner PJ ed. Sexually Transmitted Diseases. New York: Mc Graw-Hill, 1984. 243-70
3. Darougar S, Jones BR. Trachoma. *Br Med Bull* 1983; 39:117-22
4. Oriel JD, Ridgway GL. Genital Infection by Chlamydia Trachomatis London : Edward Arnold, 1982.
5. MacFarlane JT, Macrae AD. Psittacosis. *Br Med Bull* 1983 Jul; 39(3) : 163-7
6. Grayston JT, Kuo C-C, Wang S-P, Altman J. A new Chlamydia Psittaci strain, TWAR, isolated in acute respiratory tract infections. *N Engl J Med* 1986 Jul 17; 315(3) : 161-8
7. Grayston JT, Kuo CC, Campbell LA, Wang SP. Chlamydia Pneumoniae sp. nov. for Chlamydia strain TWAR. *Int J Systemic Bacteriol* 1989; 39: 88-90
8. Saikku P, Wang S-P, Kleemola M, Brander E, Rusanen E, Grayston JT. An epidemic of mild pneumonia due to an unusual strain of Chlamydia psittaci. *J Infect Dis* 1985 May; 151(5) : 832-9
9. Forsey T, Darougar S. Acute conjunctivitis caused by an atypical chlamydial strain : Chlamydia IOL 207. *Br J Ophthalmol* 1984 Jun; 68(6) : 409-11
10. Marrie TJ, Grayston JT, Wang SP, Kuo CC. Pneumonia associated with the TWAR strain of Chlamydia. *Ann Intern Med* 1987 Apr; 106(4) : 507-11
11. Kleemola M, Saikku P, Visakorpi R, Wang SP, Grayston JT. Epidemics of pneumonia caused by TWAR, a new Chlamydia organism, in military trainees in Finland. *J Infect Dis* 1988 Feb; 157(2) : 230-6
12. Grayston JT, Mordhorst C, Bruu AL, Vene S, Wang SP. Countrywide epidemics of Chlamydia pneumoniae, strain TWAR, in Scandinavia, 1981-1983. *J Infect Dis* 1989 Jun; 159(6) : 1111-4
13. Kuo CC, Chen HH, Wang SP, Grayston JT. Identification of a new group of Chlamydia psittaci strains called TWAR. *J Clin Microbiol* 1986 Dec; 24(6) : 1034-7
14. Chi EY, Kuo CC, Grayston JT. Unique ultrastructure in the elementary body of Chlamydia sp. strain TWAR. *J Bacteriol* 1987 Aug; 169(8) : 3757-63
15. Campbell LA, Kuo CC, Grayston JT. Characterization of the new Chlamydia agent, TWAR, as a unique organism by restriction endonuclease analysis and DNA-DNA hybridization. *J Clin Microbiol* 1987 Oct; 25(10) : 1911-6
16. Grayston JT, Diwan VK, Cooney M, Wang SP. Community- and hospital-acquired pneumonia associated with Chlamydia TWAR infection demonstrated serologically. *Arch Intern Med* 1989 Jan; 149(1) : 169-73
17. Saikku P, Ruutu P, Leinonen M, Panelius J, Tupasi TE, Grayston JT. Acute lower-respiratory-tract

- infection associated with chlamydial TWAR antibody in Filipino children. *J Infect Dis* 1988 Nov; 158(5) : 1095-7
18. Grayston JT. Chlamydia pneumoniae, strain TWAR. *Chest* 1989 Mar; 95(3) : 664-9
19. Kuo CC, Grayston JT. In vitro drug susceptibility of Chlamydia sp. strain TWAR. *Antimicrob Agents Chemother* 1988 Feb; 32(2) : 257-8
20. Grayston JT, Wang SP, Kuo CC, Campbell LA. Current knowledge on Chlamydia pneumoniae, strain TWAR, an important cause of pneumonia and other acute respiratory diseases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989 Mar; 8(3) : 191-202
21. Li DK, Daling JR, Wang SP, Grayston JT. Evidence that Chlamydia pneumoniae, strain TWAR, is not sexually transmitted. *J Infect Dis* 1989 Aug; 160(2) : 328-31
22. Kuo CC, Grayston JT. Factors affecting viability and growth in Hela 229 cells of Chlamydia sp. strain TWAR. *J Clin Microbiol* 1988 May; 26(5) : 812-5