

# Infezione da *Chlamydia Pneumoniae* e vasculiti sistemiche

G. Giannico<sup>1</sup>, C. Manno<sup>1</sup>, M. Soccio<sup>1</sup>, V. Montinaro<sup>1</sup>, R.J. Johnson<sup>2</sup>, J.T. Grayston<sup>3</sup>, L. Gesualdo<sup>1</sup>, F.P. Schena<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Divisione di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento dell'Emergenza e Trapianti d'Organo, Università di Bari, Bari - Italy

<sup>2</sup> Division of Nephrology, Department of Medicine, University of Washington, Seattle 98195 (USA)

<sup>3</sup> Departments of Epidemiology and Pathobiology, University of Washington, Seattle 98195 (USA)

## Riassunto

**Premessa.** Le vasculiti sistemiche sono un gruppo eterogeneo di malattie ad interessamento sistemico caratterizzate dalla presenza in circolo di anticorpi anti-citoplasma dei granulociti neutrofili (ANCA), frequente coinvolgimento delle alte e basse vie respiratorie e presenza di riacutizzazioni conseguenti ad infezioni respiratorie. Poichè la presenza di anticorpi anti-*Chlamydia Pneumoniae* (CP) è stata associata alla formazione della placca ateromastica, abbiamo indagato sulla possibile associazione tra infezioni da CP e vasculiti ANCA-associate, in varie fasi di malattia.

**Metodi.** A tale scopo abbiamo dosato gli anticorpi anti-CP in 49 campioni sierici ottenuti da 26 pazienti affetti da vasculite ANCA-associata, in 50 pazienti affetti da nefropatia da IgA e in 50 controlli normali. Il giudizio clinico sulle fasi di attività, remissione e recidiva è stato convalidato mediante il Birmingham Vasculitis Activity Score. Il dosaggio degli ANCA è stato effettuato mediante le metodiche dell'immunofluorescenza indiretta. Il dosaggio quantitativo è stato effettuato con tecnica ELISA, utilizzando l'antigene PR3, specifico per i c-ANCA e l'antigene MPO, specifico per i p-ANCA. La ricerca degli anticorpi anti-CP è stata effettuata mediante il test di microimmunofluorescenza. I criteri di positività per infezione acuta da CP sono stati considerati la presenza di un titolo delle IgM  $\geq 1:16$  o delle IgG  $\geq 1:512$ , mentre i criteri di positività per pregressa infezione sono stati considerati il titolo delle IgG da 1:8 a 1:256.

**Risultati.** I risultati hanno dimostrato la presenza nel 26,9% dei pazienti di un'infezione acuta da CP e nel 42,4% di una pregressa infezione. La prevalenza di tale infezione nei pazienti affetti da vasculite era significativamente più elevata se comparata con soggetti normali e con pazienti affetti da nefropatia ad IgA ( $\chi^2 = 12,74$ ;  $p = 0,013$ ). Inoltre, un'infezione acuta da CP poteva essere dimostrata nel 31,8% (7/22) dei campioni sierici prelevati durante le fasi di attività o di recidiva della malattia e soltanto nel 3,7% (1/27) durante la fase di remissione ( $\chi^2 = 5,11$ ;  $p = 0,024$ ). Nessuna correlazione è stata riscontrata tra infezione da CP e specifica forma di vasculite.

**Conclusioni.** In conclusione, i nostri dati suggeriscono un possibile ruolo delle infezioni da *Chlamydia* nell'insorgenza e nelle recidive della vasculite; ulteriori studi sono necessari per chiarire il possibile meccanismo d'azione.

**PAROLE CHIAVE:** Vasculiti, ANCA, *Chlamydia Pneumoniae*

## *Chlamydia Pneumoniae* infection and systemic vasculitis: a possible association

**Background.** Systemic vasculitides are a heterogeneous group of systemic diseases often characterized by the presence of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), frequent involvement of the upper and lower respiratory tract, and onset of active disease after respiratory infections. Since the presence of *Chlamydia pneumoniae* (CP) has been associated with atheromatous lesions, we examined the possible association of CP infections with ANCA-associated vasculitides.

**Methods.** For this purpose we measured anti-CP antibodies in 49 serum samples obtained from 26 patients with ANCA-associated vasculitis during various phases of disease, in 50 patients with IgA nephropathy, and in 50 control subjects. The assessment of activity, remission and relapse was performed by clinical judgement and validated by the Birmingham

---

*Vasculitis Activity Score. An indirect immunofluorescence test for ANCA detection was performed according to standard methodology to discriminate cytoplasmic (c-ANCA) and perinuclear (p-ANCA) staining. Sera were also tested and titrated for the presence of anti-PR3 and anti-MPO antibodies by an ELISA assay. Detection of anti-CP antibodies was carried out utilizing a microimmunofluorescence test. Criteria for acute infection were IgM titer >1:16 or IgG titer > 1:512, whereas previous infection was defined by IgG 1:8 to 1:256.*

**Results.** *Results demonstrated that 26.9% and 42.4% of vasculitic patients had antibody titers suggesting acute and previous CP infection, respectively. The prevalence of vasculitis patients with acute infection was significantly higher with respect to control subjects and IgA nephropathy patients ( $\chi^2 = 12.74$ ;  $p=0.013$ ). Acute CP infection was demonstrated in 31.8% (7/22) of serum samples obtained during the active or relapsing phase of disease and in 3.7% (1/27) during remission ( $\chi^2 = 5.11$ ;  $p=0.024$ ). No relationship was found between CP infection and any specific form of vasculitis or immunofluorescence ANCA pattern.*

**Conclusions.** *In conclusion, our data suggest a possible role of CP infection in the onset or relapse of vasculitic disease; further studies are needed to clarify the pathogenic role played by this microorganism in systemic vasculitides. (Giorn It Nefrol 2000; 17: 245-9)*

**KEY WORDS:** *Vasculitides, ANCA, Chlamydia Pneumoniae*

---