

医原的要因に伴う感染症と分泌型 IgA

—免疫抑制因子の及ぼす影響—

後 東 俊 博・滝 下 佳 寛・螺 良 英 郎

徳島大学医学部第3内科

(昭和52年8月8日受付)

はじめに

続発性免疫不全は、疾病自体に基づき要因に加えて、これを治療するための医原的要因が加算されて生じてくるものであり、臨床的にはその結果として生じてくる感染症と密に関連する。近年、抗生剤の発達によりある種の感染症は激減する反面、続発性免疫不全に伴う感染症が急激に増加し注目されている。これらの感染症は、宿主依存性感染と言われるように、宿主の感染に対する防御能が障害、低下するために生じてくるものであり、抗癌剤、副腎皮質ステロイド剤等の免疫抑制因子の使用は、この傾向をさらに助長する。宿主の免疫系を含めた感染防御機構のどこが障害されるのが感染の原因となるのかを探求する一端として、病原微生物の自然侵入門戸となる粘膜表面で“aseptic paint”としての機能を発揮するとされる分泌型 IgA (Secretory IgA, 以後 S-IgA) を中心に白血球数や血清免疫グロブリン濃度についても、いわゆる免疫抑制因子による影響を観察し、感染症発現との関連性について検討することを目的として実験した。

対象および方法

検査対象：種々の免疫抑制因子投与中の徳島大学第3内科入院患者19症例を選んだ。免疫抑制因子の種類と検索までの投与総量、検索後2週間以内における感染症の発現の有無について Table 1 に示した。治療期間は1カ月以上であり最長1年3カ月に及ぶ。男性11例、女性8例で平均年齢は51.7才である。免疫グロブリン値の正常対象者としては、外来受診者で異常のない例、病院勤務者、学生等、計61例から得た。正常対象者の平均年齢は、30.4才であり、男性21例、女性40例である。

検査材料：外分泌液としては、材料の得やすい唾液を選んだ。血液と唾液の採取は、空腹時に同時に行ない、唾液は自然に流出する無刺激全唾液を5~10 ml 採取し、2,000回転、15分遠沈後上清をさらに木綿で濾過後凍結保存した。遠沈後肉眼的に赤血球を認めたものは除外した。血液は肘静脈から採血後すぐ白血球数を算定し、塗抹標本を作製した後、2,000回転、15分遠沈後血清を分離して凍結保存した。

S-IgA の精製：健常女性の分娩後72時間以内に採取した初乳から NEWCOMB¹⁾ の方法を基本として精製した (Fig. 1)。得られた S-IgA は市販 (ヘキスト社製) の抗初乳、抗 α 鎖、抗ヒト全血清抗体を用いて免疫電気泳動および OUCHTERLONY²⁾ テストを行なうと、共に1本の沈降線だけが形成され、IgA の抗原決定基を有し、不純物の混入もないことがわかりこれを唾液 IgA 定量の標準 IgA 溶液として使用した。

検査方法

末梢白血球数：自動血球計算器 (米国コールター社製)。

成熟好中球数およびリンパ球数：新鮮塗抹標本を作製し、MAY-GIEMSA 染色を施し100~200個の白血球について分類を行ない、それぞれの百分比を求め末梢白血球数に乗じた。

血清免疫グロブリン：IgA, IgM, IgG について市販の製品を用いて一元免疫拡散法で求めた (ヘキスト社製トリパルチゲンおよび標準血清)。

唾液免疫グロブリン：血清同様 IgA, IgM, IgG につ

Fig. 1 Outline of procedure used in the isolation of secretory IgA from human colostrum

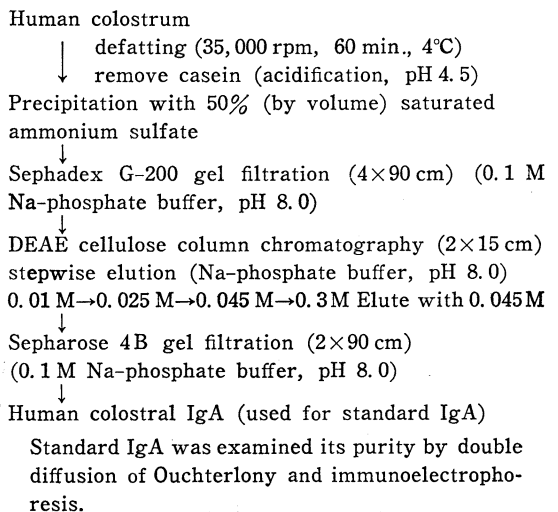


Table 1 A list of the cases examined

Case	Name	Age	Sex	Clinical diagnosis	Treatment *(immunosuppressive agents)	Infection**
1	K. I.	52	M	chronic nephritis (membranoproliferative)	Pred. 2,050 mg, CY 3,400 mg	-
2	T. M.	49	F	C. M. L.	Pred. 1,900 mg, 6-MP 1,000 mg, Busulfan 8 mg	+
3	Y. N.	50	F	C. M. L.	DCMP(DNR 2,400 mg, Ara-C 960 mg, 6-MP 1,200 mg, Pred. 480 mg), CY 3,300 mg	+
4	Y. Y.	22	M	A. M. L.	DCMP(DNR 560 mg, Ara-C 1,960 mg, 6-MP 1,600 mg, Pred. 1,960 mg)	+
5	T. N.	60	F	reticulum cell sarcoma	VEMP(VCR 7 mg, CY 1,450 mg, 6-MP 2,500 mg, Pred. 775 mg)	-
6	Y. S.	56	M	reticulum cell sarcoma	VEMP(VCR 2.8 mg, CY 500 mg, 6-MP 550 mg, Pred. 400 mg)	-
7	T. Y.	72	M	multiple myeloma	Pred. 510 mg, CY 2,100 mg	-
8	K. T.	64	M	Hodgkin's disease	VEMP(VCR 12 mg, CY 3,200 mg, 6-MP 3,840 mg, Pred. 1,300 mg)	+
9	H. A.	35	F	polymyositis	Pred. 650 mg	-
10	M. T.	25	F	polymyositis	Pred. 750 mg	+
11	A. K.	22	F	S. L. E.	Pred. 1,500 mg, Betamethasone 15 mg	+
12	K. O.	30	F	colitis ulcerosa	Pred. 5,700 mg	-
13	Y. T.	54	M	mesothelioma	ACNU 110 mg, VCR 2.2 mg, FT-207 1760 mg	-
14	K. K.	73	M	lung cancer	Rad. 1,000 rad, QFC (CQ 12 mg, FT-207 3,200 mg, Ara-C 160 mg)	-
15	Y. K.	70	M	lung cancer	Rad. 5,000 rad, ACNU 80 mg	+
16	M. N.	64	M	lung cancer	CY 2,400 mg, ANCU 330 mg, VCR 4 mg, FT-207 2,640 mg	+
17	H. Y.	70	M	lung cancer	ACNU 400 mg, VCR 4 mg, FT-207 3,200 mg	+
18	S. K.	62	M	lung fibrosis	Pred. 320 mg	-
19	U. T.	53	F	drug allergy	Pred. 1,750 mg	-

* CY; cyclophosphamide, 6-MP; 6-mercaptopurine, DNR; daunorubicin, VCR; vincristine, Pred.; prednisolone, Rad.; radiation, Ara-C; cytosine arabinoside, CQ; carbazilquinone

** The cases occurred infection within two weeks from the time of examined.

き市販の製品による一元免疫拡散法（ヘキスト社製低濃度用バルチゲンおよび標準血清）によったが、IgA 測定時の標準溶液としては、前記の方法で精製した S-IgA を使用した。

感染症発現の有無：Table 1 に示した経過中の感染症の有無については、検査後2週間以内に感染症を発現したものに限り、診断は自、他覚的症狀、所見、検査所見を総合的に判断した。

研究結果

感染症の発現：我々が検索した種々免疫抑制因子投与中の症例19例中、検査後2週間以内に何らかの感染症を発現したのは9例（47%）である（Table 1）。肺炎5例、敗血症2例、尿路感染症1例、流行性肝炎1例であり、原疾患別には白血病、悪性リンパ腫に高頻度に認められた。

末梢好中球数、リンパ球数：Table 2 に19症例中検

索し得た症例について末梢好中球数とリンパ球数の治療前後の数を示した。治療前値は、好中球数、リンパ球数共にほぼ正常範囲である。両者共に治療後有意に数の減少を認めている。治療後の17症例について、感染症の発現したものとそうでないものについて比較すると、感染症発現群では、好中球数、リンパ球数共に減少しているが、統計的に有意差はない。しかし個々の症例についてみると、治療後の感染症発現症例をFig. 2に矢印で示したように、好中球数2,000/cmm以下の症例ではその7例中5例に何らかの感染症をみており、好中球の感染症に対する重要さが伺われる。

血清免疫グロブリン：IgA, IgM, IgGについて、検索症例をTable 3に一括した。正常人に比して治療前値では、IgA, IgGが有意に高値を示すが、これは原病による変化と考えられる。同一症例で治療前後について比較した場合、IgA, IgMにはほとんど差は認められない

Table 2 Peripheral neutrophil and lymphocyte counts from the patients treated with immunosuppressive agents

	Pre-treatment (n=18)	Post-treatment (17)	Infection (+)/ Infection (-)
neutrophil/cmm	4,500±1,800	2,500±1,600*	1,940±1,600 (8)/ 3,060±1,430 (9)
lymphocyte/cmm	2,000± 640	1,150± 850**	790± 540 (8)/ 1,490± 970 (9)

(Mean ± SD)

Both neutrophil and lymphocyte counts were decreased significantly by immunosuppressive treatments. (*p<0.01, **p<0.02)

Table 3 Serum immunoglobulin A, M and G concentrations by subject groups

	normal control (n=61)	pre-treatment (19)	post-treatment (19)
IgA (mg/dl)	206.4± 68.3	331.0± 167.5*	294.8±175.3*
IgM (mg/dl)	162.3± 72.5	175.5± 86.7	176.3± 86.7
IgG (mg/dl)	1,430.0±299.0	2,038.0±1,062.0*	1,484.0±615.0

(Mean ± SD)

In the patients treated with immunosuppressive agents, serum immunoglobulin concentrations were not decreased in comparison with normal adults and pre-treated patients.

* The differences from normal control were significant. (p<0.01)

These high concentrations may be due to the primary diseases.

Table 4 Salivary immunoglobulin A, M and G concentrations by subject groups

	Normal control (n=53)	Post-treatment (19)	Infection (+)/ Infection (-)
IgA (mg/dl)	39.0±20.4	73.4±52.7*	60.4±47.6 (9)/ 85.2±56.7 (10)
IgM (mg/dl)	1.5± 1.4	2.8± 2.1	1.8± 1.7 (9)/ 3.6± 2.1 (10)
IgG (mg/dl)	3.4± 3.6	5.1± 6.5	2.4± 1.9 (9)/ 7.5± 8.2 (10)

(Mean ± SD)

* The differences from normal control was statistically significant. (p<0.01) This high IgA concentrations of the patients treated with immunosuppressive agents may be due to the primary diseases.

In spite of immunosuppressive treatments, salivary IgA concentrations were not decreased below normal levels.

が、IgGは治療による低下傾向を示しており、3者中最も免疫抑制因子に鋭感であると思われる。症例5、10では治療によりIgGは半減している。しかし治療後値を正常人と比較した場合ほとんど差はみられない。また感染症発現群と非発現群の間にも差はない。

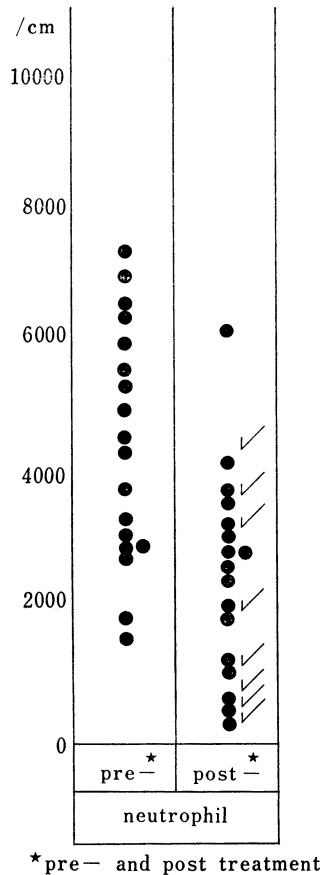
唾液免疫グロブリン：先に述べた条件、方法により測定した唾液免疫グロブリンの値は、IgA、IgM、IgGについてTable 4に示した。治療後でみた場合いずれも正常人よりも高い値を示す。とくにIgAについては、ばらつきも大きい有意に高い。分泌液中で最も抗感染免疫に重要とされるS-IgAについてその濃度と感染症の発現についてみた場合(Fig. 3)、唾液S-IgA濃度と感染症

の発現の有無とは、末梢好中球数ほどの関連性は認められないが、その平均値では、IgM、IgGも同様に感染症発現群が低値を示した(Table 4)。唾液IgAの最大値は、205 mg/dl(症例6)であった。

考 察

免疫不全状態時に高頻度に感染症が誘発されることに異論はない。日常臨床でも、とくに白血病、悪性リンパ腫に合併する感染症についてはよく経験するところである。原病による免疫不全に加え、治療的手段として用いる各種ステロイド剤や抗癌剤がさらにその危険性を増大していると思われる。このような状態下における感染症の診断は、自、他覚的な症状所見、検査所見を総合的に

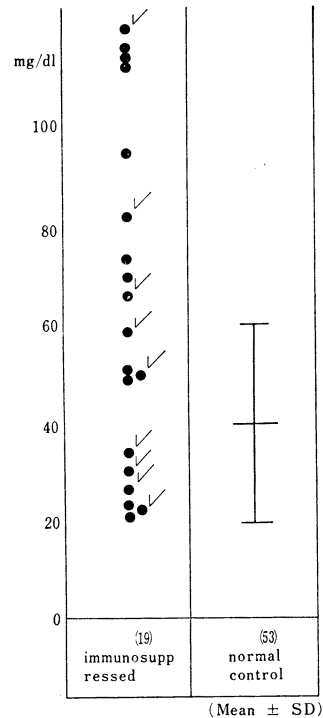
Fig.2 Effect of immunosuppressive treatment on the peripheral neutrophil counts
In the patients treated with immunosuppressive agents, the cases occurred infection were showed by arrows.



判断しても、原病による修飾のため困難なことも多いが、その頻度を文献的にみても白血病、悪性リンパ腫、臓器移植後に伴う感染が代表的であり、臓器別には肺炎、敗血症がとくに多く尿路感染、髄膜炎等がこれに続く。原因菌としても細菌類とくにグラム陰性桿菌が多く、重篤、難治を特長とし死因となることも多い^{3,4)}。われわれの症例でもだいたい従来の報告と一致している。

感染防御に対する好中球やリンパ球の重要性については今さら述べるまでもない。われわれは医原的要因による抑制の1つの指標として単に数からだけ見た。従来の報告と同様、明らかに治療による抑制が認められており、また好中球数減少症例に感染症の発現頻度も高い。もちろん感染防御面からは、数も重要であるが、好中球の持つ種々の機能（貪食能、遊走能、殺菌能等）やリンパ球に関するより詳細な検索（T.Bリンパ球機能）がより重要であることは言うまでもなく、これらに関しては

Fig.3 Effect of immunosuppressive treatment on salivary IgA concentrations
In the patients treated with immunosuppressive agents, the cases occurred infectious diseases were showed by arrows.



最近最も注目されているところであり、われわれも好中球機能に関してのNBTテストやMPO活性について検索してきた⁵⁾。今回の症例でも感染症発現群と非発現群について比較した場合、好中球数、リンパ球数共に感染症群に減少傾向を見るけれども有意差はなく、数以外の要因の関与を示唆しているとも言える。

血清IgA, IgM, IgGが治療の手段として免疫抑制因子を使用するような種々の疾患で高値を示すことは、膠原病ではその診断基準に挙げられるほどであり、また各種癌についても認められている^{6,7)}。また免疫抑制因子に対しては、一般的には好中球等に比して抑制され難いとされている。われわれの成績でも正常人に比しての治療前値ではIgA, IgGの有意の上昇をみるが治療による抑制は有意ではない。しかし3者の中ではIgGの変化が最も大きく症例5, 10では治療前値から半減している⁸⁾。IgA, IgMはほとんど変化していないが、厳密には、とくにIgMに関しては性差についての検討を必要とするが、われわれの症例ではなされていない。感染症の発現と免疫グロブリン値との間にもほとんど関連は認められなかったが、単に血中の量だけでなく、前述したリンパ球機能とも関連した抗体産生能としてとらえることが

より重要であることを忘れてはならない。

好中球, リンパ球, 血清免疫グロブリン等に関しては, 従来からの膨大な知見が蓄積されておりごく簡単に考察するとどめた。以下, このような状態下での外分泌液中の S-IgA に関することを中心に考察する。

生体の感染防御能に関与する因子は多様である。全身とは独立した生体局所の感染防御に関しては既に 1927 年 BESREDKA⁹⁾ により述べられている。一方, 血清 IgA の発見も比較的新しく 1959 年 HEREMANS¹⁰⁾ により成されたが, さらに 1965 年 TOMASI¹¹⁾ らによる S-IgA の発見以来この方面にはわかに注目され今や IgA system としての立場から再検討されつつある。S-IgA が病原微生物の自然侵入門戸である粘膜表面にとくに豊富に存在することはそれ自体感染防御に何らかの役割を果しているであろうことが容易に想像できる。感染防御因子としての S-IgA の機能面での研究ははじまったばかりであり未解決の点が多い^{12,13)}。測定法に関しても最近まで確立されたものは無く, とうぜん医原的要素も含めた続発性免疫不全時の感染防御能低下状態での S-IgA の動態は不明である。

7 S-IgA, 11 S-IgA (S-IgA), FSC (Free Secretory Component) の混在した外分泌液中から S-IgA だけを測定することは容易ではない。文献上唾液 IgA 値に関して種々報告されているが, 選んだ方法による研究者間のしぼらつきは大きく, 一定した値は得られず相互に成績を比較出来ない状況にある。われわれは抗 α 鎖血清含有免疫拡散板を用い初乳から得た S-IgA を標準液として全唾液を用い一元免疫拡散法で測定した。種々の疾患での測定値と問題点については既に報告したが¹⁴⁾, この方法での正常人での平均値は, 39.0 mg/dl であり, 文献的には, BRANZAEG¹⁶⁾, 柿沢ら¹⁵⁾ の報告値に近い。最近より改良された測定方法が発表されており^{17,18)}, われわれも抗 FSC 血清含有寒天平板に電気泳動法とペルオキシダーゼをラベルした抗 α 鎖血清を用いた方法により, さらに精密な測定結果を得ている。

S-IgA がその局所で独立して感染防御機構に関与するならば当然, 気管支肺感染に対しては気管支分泌物が, また尿路感染に対しては尿路分泌液が重要な役割を果すであろうし, 唾液の場合, その分泌変動(日差変動, 日内変動)や性差についても考慮すべきである¹⁵⁾。われわれの方法では, 採取条件は一定にしたけれど機能的な面からは上述した問題が残る。

各種の癌で唾液の IgA や他の免疫グロブリンが増加することは, そのメカニズムに関しては推測の域を出ないが, 現象としてはとらえられており¹⁰⁾, 慢性気管支炎や喘息時の唾液 IgA 濃度についても研究されている²⁰⁾。

しかし免疫抑制因子による影響等についての知見は乏しい。われわれの成績では, 免疫抑制因子投与後の唾液では, IgA を含めた免疫グロブリン濃度は上昇しているが, これは原疾患によるものと考えられ, 少なくとも免疫抑制因子の治療的投与量により, 正常人レベル以下に抑制されないことを示している。また治療後の感染症発現の有無についても Table 4, Fig. 3 に示したように平均値では感染症発現群が低値を示すが有意の低下とはいえず, また S-IgA の低値を示すものほど感染症発現の頻度が高いという好中球数ほどの関連性もない。血清 IgA を含めた IgA System の立場全体から考えても, むしろ悪性疾患時には, IgA System は活性化されており, 免疫抑制因子の治療的投与量による影響は少いと考えられる。

われわれの得た結果は, すべて数的, 量的にであり, 同じ高免疫グロブリン血症でも膠原病時の高免疫グロブリン血症と感染症時のそれを同一に論じるには無理があり, それが正常の抗体産生機構としての結果であるか否かが感染防御面からは大切である。また免疫抑制因子にしても, それらはすべて同じ作用機作を有するのではないし投与量, 投与期間のこともあり, 一連のものとして論じることに問題点が多い。反面現実には確かに, 臨床的に免疫不全の診断としては, 好中球数, リンパ球数や血清免疫グロブリン量が指標とされており, S-IgA にしても, IgA 欠損時の易感染性を考えれば, 抗感染因子としては最も重要なものの 1 つと考えられる²¹⁾。IgA System の不全と感染症との関連については, 今後さらに検討される必要がある。

結 論

免疫抑制因子の使用による続発性免疫不全時の感染症の発現に関し, IgA System の立場からとくに分泌型 IgA を中心に検討し, 以下の結果を得た。

1) 免疫抑制因子使用中の症例 19 例中 9 例に何らかの感染症の発現を認めた。

2) 免疫抑制因子使用により, 好中球数, リンパ球数は有意に減少し感染症の発現は, 好中球の減少例に高頻度に認められた。

3) 血清 IgA, IgG 濃度は, 正常人に比し患者で有意に高い。これは原疾患によるものと考えられ, 免疫抑制因子による抑制は有意でない。唾液 IgA 濃度は, 免疫抑制因子投与により正常人レベル以下には低下せずむしろ高値を示す。これも原疾患による結果と考えられた。感染症発現症例にとくに唾液 IgA 濃度が低下しているとは言い難い。

続発性免疫不全時の感染防御面からは, 分泌型 IgA 濃度は, 好中球ほどには重要でないと考えられた。

文 献

- 1) NEWCOMB, R. W. ; D. NORMANSELL & D. R. STANWORTH : A structural study of human exocrine IgA globulin. *J. Immunol.* 101 : 905~914, 1968
- 2) OUCHTERLONY, Ö. : Diffusion-in-gel method for immunological analysis. *Progr. Allergy* 5 : 1~78, 1958
- 3) REYNOLDS, H. Y. ; A. S. LEVINE, R. E. WOOD, C. H. ZIERDT, D. C. DALE & J. E. PENNINGTON : *Pseudomonas aeruginosa* infections : persisting problems and current research to find new therapy. *Ann. Intern. Med.* 82 : 819~831, 1975
- 4) 木村禧代二 : 急性白血病における感染とその対策。日本臨床 (別冊) 難治性感染症の化学療法 p. 54~59, 1976
- 5) 螺良英郎, 河野通昭, 滝下佳寛, 香西勝人, 斉藤紀 : 続発性免疫不全と化学療法。内科 37 : 241~247, 1976
- 6) BROWN, A. M. ; E. T. LALLY & A. FRANKEL : IgA and IgG content of the saliva and serum of oral cancer patients. *Arch. Oral. Biol.* 20 : 395~398, 1975
- 7) MUNZAROVA, M. ; A. TRNKA & A. MALIN : Serum immunoglobulin levels A, M, G, D and TNM classification in breast cancer. *Br. J. Cancer* 35 : 488~490, 1977
- 8) MCMILLAN, R. ; R. LONGMIRE & R. YELENOSKY : The effect of corticosteroids on human IgG synthesis. *J. Immunol.* 116 : 1592~1595, 1976
- 9) BESREDKA, A. : Local immunization. Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1927
- 10) HEREMANS, J. F. ; M. T. HEREMANS & H. F. SCHULTZE : Isolation and description of a few properties of the β -2A globulin of human serum. *Clin. Chem. Acta* 4 : 96~102, 1959
- 11) TOMASI, T. B., Jr. ; E. M. TAN, A. SOLOMON & R. A. PRENDERGAST : Characteristics of an immune system common to certain external secretions. *J. Exp. Med.* 121 : 101~124, 1965
- 12) WILLIAMS, R. C. & R. J. GIBBONS : Inhibition of bacterial adherence by secretory immunoglobulin A : A mechanism of antigen disposal. *Science* 177 : 697~699, 1972
- 13) MICHALEK, S. M. ; J. R. MCGHEE, J. MESTECKY, R. R. ARNOLD & L. BOZZO : Ingestion of *Streptococcus mutans* induces secretory IgA⁺ and caries immunity. *Science* 192 : 1238~1240, 1977
- 14) 後東俊博, 滝下佳寛, 香西勝人, 佃 富夫, 河野通昭, 螺良英郎 : 唾液の免疫学的検討免疫グロブリンAを中心として。日本感染症学会雑誌 (投稿中)
- 15) 柿沢 卓 : 健康人および再発性アフタ患者における唾液分泌型 IgA の動態に関する研究。歯科学報 73 : 129~144, 1973
- 16) BLANDZAEG, P. ; I. FJELLANGER & S. T. GJERUENSEN : Human secretory immunoglobulins : (1) Salivary secretions from individuals with normal or low levels of serum immunoglobulins. *Scand. J. Haematol. Suppl.* 12 : 3~83, 1970
- 17) 前田修一, 谷内 昭, 和田武雄, 赤保内良和 : 分泌型 IgA と free secretory component の分別定量法。医学のあゆみ 99 : 196~197, 1976
- 18) 柴田瑠美子, 合屋長英, 尾上 薫 : 分泌型 IgA の微量定量法とその応用。日本免疫学会総会記録 6 : 420~421, 1976
- 19) MANDEL, M. A. ; R. DVORAK & J. DELOSSE : Salivary immunoglobulins in patients with oropharyngeal and bronchopulmonary carcinoma. *Cancer* 31 : 1408~1413, 1973
- 20) SIEGLER, D. I. M. & K. M. CITRON : Serum and parotid salivary IgA in chronic bronchitis and asthma. *Thorax* 29 : 313~316, 1974
- 21) TOMASI, T. B., Jr. : The gamma A globulins : First line of defence. In *Immunobiology*, eds., R. A. GOOD and D. W. FISHER, Sinauer Associates, Inc., Stamford, Connecticut, p. 76, 1971

EFFECTS OF IMMUNOSUPPRESSIVE AGENTS ON SECRETORY IMMUNOGLOBULIN A IN MAN

TOSHIHIRO GOTO, YOSHIHIRO TAKISHITA and EIRO TSUBURA

The Third Department of Internal Medicine, Tokushima University
School of Medicine, Tokushima

IgA system with special reference to secretory IgA was studied on the patients treated with immunosuppressive agents. And the relationship between the occurrence of infection and secretory IgA level was discussed in this paper. The results were as follows.

- 1) Infection occurred in 9 cases out of 19 patients treated with immunosuppressive agents.

- 2) Peripheral neutrophil and lymphocyte counts were decreased significantly by immunosuppressive treatments. The frequency of infection increased as peripheral neutrophil counts decreased.
- 3) In the pre-treated patients, serum IgA and IgG levels were significantly higher than those of normal adults. High levels of them may be due to the primary diseases. The effects of immunosuppressive treatments on serum IgA, M and G were not clear.

Secretory (salivary) IgA levels from the patients treated with immunosuppressive agents were also significantly higher than those of normal adults. This high level of S-IgA was thought to be caused by primary diseases. In spite of immunosuppressive treatments, salivary IgA levels were not decreased below normal levels. The correlation between the occurrence of infection and salivary IgA levels was not found. It was suspected that the salivary IgA levels were not so important as the peripheral neutrophil counts against infections in the **secondary** immunodeficient states.