

大连地区不同人群军团菌感染的比较研究

王衍富¹ 雷振之¹ 鞠长德¹ 陈建平² 薛金河³ 郭延华³

张丽君⁴ 刘惠清⁴ 牟春英⁵ 于丽⁵

摘要 笔者采用微量凝集试验对300名健康献血员、120名非肺炎免疫功能低下的住院病人及158名(74名双份血清)肺炎病人血清三种(10型)军团菌抗体进行了检测。结果表明,大连地区存在所测三种(10型)军团菌感染。三组人群各型之间抗体阳性率及GMT均有显著性差异,均以Lp₆最高, Lp₁、Lp₈次之。Lp₁、Lp₂、Lp₆、Lp₈抗体阳性率及GMT在三组人群之间有显著性差异,肺炎组最高,非肺炎免疫功能低下组次之。提示大连地区军团菌感染以Lp₆、Lp₁、Lp₈为优势种型,人群中隐性感染、亚临床感染和军团菌肺炎同时存在。

关键词 军团菌 抗军团菌抗体 对比研究 监测

根据流行病学调查及病原菌分离结果表明,我国人群中存在一定程度的军团菌感染及散发病例^[1],而大连地区无论是感染或发病情况的资料均属空白。我们于1992年1月至1993年4月对大连地区部分健康人、非肺炎免疫功能低下病人及肺炎病人进行了军团菌三种(10型)感染状况的血清流行病学调查,并对部分肺炎病人进行了军团菌病监测,旨在了解大连地区人群军团菌感染状况和军团菌肺炎的发病情况。

材料与方 法

一、标本来源: (1) 1992年1月~1993年4月收集300名(男175,女125;年龄19~50岁)市民献血员血液标本(每月20名)。全部标本均由大连市中心血站提供。(2) 1992年1~12月,对大连医科大学附属第一医院内科非肺炎免疫功能低下的住院病人(糖尿病、肝硬化、血液病、肾衰、肿瘤等)120例于住院后第1周内采集血液标本(男62,女58;年龄25~83岁)。(3) 1992年1月~1993年4月,由大连医科大学附属第一医院、解放军第二一〇医院、大连市友谊医院、大连大学医学专科学校附属

医院提供158例内科呼吸病房住院的肺炎病人232份血液标本。

二、制备抗原用菌种: (1)嗜肺军团菌血清型1~8(Lp₁~₈); (2)米克戴德军团菌(Lm); (3)长滩军团菌(L_L)。以上菌株由中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所(流研所)提供。

三、阳性参考血清: Lp₁~₈、Lm、L_L阳性血清由流研所提供。

四、微量凝集试验(MAT)^[2]: 以抗体滴度 $\geq 1:16$ 判为阳性。

五、试管凝集试验(TAT)^[3]: 以抗体滴度 $\geq 1:160$ 判为阳性,双份血清4倍及4倍以上升高并 $\geq 1:160$ 判为现症感染。

六、统计学处理方法: 阳性率之间的比较应用卡方检验,几何均数之间的比较应用方差分析。

结 果

一、用MAT检测健康人群军团菌抗体水

1 大连医科大学附属第一医院 116011 2 大连市中心血站 3 解放军第二一〇医院 4 大连大学医学专科学校附属医院 5 大连市友谊医院

平:

1. 军团菌抗体滴度分布: 从表1可见, 检测300名健康人群, 测试1:4~1:128稀释度, 结果经统计学处理, 各型别之间阳性率及

GMT有显著性差异 ($\chi^2=55.49, P<0.005$; $F=12.13, P<0.05$), 阳性率以Lp₆型最高, 其次为Lp₁、Lp₈、Lp₂、Lm。GMT排列顺序与阳性率基本一致。

表1 300名健康献血员三种(10型)军团菌抗体效价分布及其ULNT

菌种 (型)	抗体效价 (倒数)							GMT(倒数)* ($\bar{x} \pm SD$)	阳性率** (%)	ULNT(倒数)* (85%)
	<4	4	8	16	32	64	128			
Lp ₁	149	82	48	13	6	1	1	3.58±2.08	7.00	11.31
Lp ₂	179	71	37	9	3	1		3.09±1.89	4.33	8.79
Lp ₃	205	57	34	3	1			2.75±1.69	1.33	7.35
Lp ₄	204	56	35	4	1			2.77±1.71	1.67	7.52
Lp ₅	203	59	31	6	1			2.78±1.72	2.33	7.37
Lp ₆	131	81	63	14	7	3	1	3.98±2.19	8.33	12.84
Lp ₇	218	56	24	2				2.57±1.57	0.67	6.32
Lp ₈	155	76	52	11	4	2		3.47±2.01	5.67	11.02
Lm	184	68	36	8	3	1		3.03±1.87	4.00	8.48
LL	218	51	28	2	1			2.62±1.63	1.00	6.61

* $F=12.13, P<0.05$ ** $\chi^2=55.49, P<0.005$ *正常滴度的上限

2. 大连地区健康人群三种(10型)军团菌抗体MAT法85%正常滴度上限(ULNT)见表1。

二、MAT检测120名非肺炎免疫功能低下的内科住院病人军团菌抗体水平: 结果见表2。

经统计学处理, 各型别之间抗体阳性率与GMT均有显著性差异 ($\chi^2=30.02, P<0.005$; $F=15.86, P<0.05$), 均以Lp₆型最高, Lp₁、Lp₈、Lp₂、Lm次之, Lp₇未测出。

三、用MAT检测肺炎病人军团菌抗体水

表2 120名非肺炎免疫功能低下病人血清军团菌抗体检查结果(MAT)

菌种 (型)	抗体滴度 (倒数)							GMT(倒数)* ($\bar{x} \pm SD$)	阳性率* (%)
	<4	4	8	16	32	64	128		
Lp ₁	53	34	22	7	3	1		3.91±2.15	9.16
Lp ₂	71	28	15	4	2			3.13±1.91	5.00
Lp ₃	78	24	16	2				2.86±1.72	1.67
Lp ₄	75	24	18	2	1			2.99±1.82	2.50
Lp ₅	72	25	19	3	1			3.10±1.86	3.33
Lp ₆	47	34	26	9	2	1	1	4.28±2.27	10.83
Lp ₇	80	23	17					2.77±1.66	0.00
Lp ₈	57	33	22	4	3	1		3.68±2.10	6.67
Lm	64	30	20	3	3			3.38±1.98	5.00
LL	79	23	16	2				2.84±1.72	1.67

* $F=15.86, P<0.05$ ** $\chi^2=30.02, P<0.005$

平：见表3。所测158例232份病人血清标本中84例为单份血清，74例为双份血清。所有患者胸片均见明显的炎性病灶。经统计学处理，各型别之间抗体阳性率与GMT均有显著性差异

($\chi^2 = 88.82, P < 0.005; F = 24.86, P < 0.05$)。仍以Lp₆型最高，Lp₁、Lp₈、Lp₂、Lm次之。

表3 232份肺炎病人血清军团菌抗体检查结果(MAT)

菌种 (型)	抗体滴度 (倒数)							GMT* ($\bar{X} \pm SD$)	阳性率** (%)
	<4	4	8	16	32	64	128		
Lp ₁	64	65	71	20	7	4	1	5.21 ± 2.29	13.79
Lp ₂	73	70	67	14	7	1		4.60 ± 2.10	9.48
Lp ₃	122	74	32	3	1			3.14 ± 1.73	1.72
Lp ₄	122	64	34	8	3	1		3.35 ± 1.95	5.17
Lp ₅	113	77	36	5	1			3.30 ± 1.78	2.58
Lp ₆	57	70	70	24	8	3		5.34 ± 2.21	15.08
Lp ₇	120	75	32	4	1			3.17 ± 1.75	2.16
Lp ₈	66	70	68	17	7	3	1	4.99 ± 2.24	12.06
Lm	81	60	75	13	3			4.36 ± 2.00	6.89
L _L	124	72	33	3				3.10 ± 1.70	1.29

* $F = 24.86, P < 0.05$ ** $\chi^2 = 88.82, P < 0.005$

四、用MAT检测健康人、非肺炎免疫功能低下病人与肺炎病人三组人群军团菌抗体结果比较：经统计学处理，Lp₁、Lp₂、Lp₆、Lp₈四个型别抗体阳性率和GMT在三个群体之间存在显著性差异(Lp₁: $\chi^2 = 6.89, P < 0.05; F = 15.83, P < 0.05$ 。Lp₂: $\chi^2 = 6.30, P < 0.05; F = 25.42, P < 0.05$ 。Lp₆: $\chi^2 = 6.02, P < 0.05; F = 20.38, P < 0.05$ 。Lp₈: $\chi^2 = 7.60, P < 0.05; F = 18.16, P < 0.05$)。有显著性差异的四个型别在三个群体之间抗体阳性率及GMT均以肺炎病人最高，其次为非肺炎免疫功能低下病人，再次为健康人。

五、用TAT对74例肺炎病人行军团菌抗体水平监测：监测结果，符合军团菌肺炎诊断的病人4例，2例为Lp₁型感染，2例为Lp₈型感染。军团菌肺炎占社会感染肺炎的构成比为5.40% (4/74)。所诊断的4例军团菌肺炎临床特征及治疗试验均与文献报道相符合[4]。

讨 论

一、大连地区人群军团菌抗体分布：我们

所测的三种10型军团菌抗体在大连地区人群中都能检出。MAT法测健康人群Lp₁抗体阳性率为7.00%，接近南京(7.08%) [5]，低于成都(17.70%) [6]，高于芜湖(2.96%) [5]。其它型别国内研究较少，且方法不一致，难以比较。

本文结果提示，大连地区存在多种型军团菌感染，Lp₆、Lp₁、Lp₈可能为流行的优势种型。

部分人群一种菌型以上抗体阳性，国外也有类似报道[7]。这可能由于某些个体同时被一种菌型以上军团菌感染。但不能排除不同血清型军团菌之间及军团菌与非军团菌之间交叉性抗体存在的可能。

另外，大连地区存在军团菌临床感染及亚临床感染。这种情况表明部分患者入院前曾感染过军团菌呈亚临床经过，部分肺炎病人为军团菌临床感染病人。

二、大连地区三种10型军团菌抗体MAT法正常滴度上限(ULNT)和有诊断意义滴度的确定：用MAT法检测军团菌抗体时如何确

定ULNT, 国内外已有报道, 均以健康人群85%个体不超过的抗体滴度为准^[8]。我们根据ULNT推测用MAT检测大连地区人群有诊断意义的抗体滴度为Lp₁、Lp₂、Lp₆、Lp₈、Lm \geq 1:16; Lp₃、Lp₄、Lp₅、Lp₇、L_L \geq 1:8。本结果为大连地区军团菌感染首次提出了血清学诊断(MAT)依据。

三、大连地区军团菌肺炎的构成比: 目前我国尚无有关精确的军团菌病发病率的报道。本文在74例肺炎中共发现4例符合诊断标准, 并且临床经过及治疗反应均符合军团菌肺炎。军团菌肺炎占社会感染肺炎的构成比为5.40%。本结果为全国有关军团菌病的发病情况提供了资料。

Comparative Study on Legionella Infection in Different Groups of Population in Dalian Area Wang Yanfu, Lei Zhenzi, Ju Changde, et al. The first Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011

Using a microagglutination test, the prevalence of antibodies against three species (10 groups) of Legionella was determined in 300 healthy donors, 120 non-pneumonic patients with immunodeficiency and 158 patients with pneumonia. The results showed that there were significant differences among all groups on positive rate and GMT in three groups. Lp₆ was the highest, Lp₁ and Lp₈ came second. There were significant differences among three groups in positive rate and GMT to Lp₁, Lp₂, Lp₆ and Lp₈, in the group of patients with pneumonia was highest, the group of non-pneumonic pa-

tients with immunodeficiency was second and healthy group was the lowest. It was suggested that the infection with Lp₆, Lp₁, Lp₈ was predominant in population in Dalian area. The latent infection, subclinical infection and legionella pneumonia in population might be existence simulstaneously. Using test-tube agglutination, the paired sera collected from 74 pneumonic patients were studied, it was showed that 5.4% of admitted pneumonic patients was legionellosis.

Key words Legionella Antibodies against legionella Comparative study Surveillance

参 考 文 献

- 1 胡修元, 万超群. 我国军团菌病研究三年进展. 中华流行病学杂志, 1986, 7(3): 175.
- 2 赵季文, 徐萃瑜. 军团菌微量凝集试验方法的建立和应用. 中华医学检验杂志, 1986, 9(4): 229.
- 3 陈建平, 万超群, 贾力敏, 等. 两种常用的军团菌凝集试验的比较. 疾病监测, 1992, 7(2): 40.
- 4 Edelstein PH. Legionnaires' disease. Chest, 1984, 85(1): 114.
- 5 汪宁, 赵季文, 徐萃瑜. 嗜肺军团菌1~8血清型自然感染的季节性特征研究. 中华流行病学杂志, 1990, 11(2): 68.
- 6 叶久勤. 成都地区部分人群嗜肺军团菌1~8型血清流行病学调查. 四川医学, 1989, 10(6): 338.
- 7 Memorandum. Epidemiology, Prevention and Control of Legionellosis. Memorandum from a WHO meeting Bull, 1990, 68(2): 155.
- 8 Klein GC, Jones WL, Feeley JC. Upper Limit of Normal Titer for Detection of Antibodies to Legionella pneumophila by the Microagglutination Test. J Clin Microbiol, 1979, 10: 754.