

儿童散发性军团菌病流行特征的研究

王素萍¹ 王俊升¹ 李慧芬² 原平飞² 李菓荣²

摘要 用 ELISA 方法对1991年4月至1992年4月从省级医院收集的儿科住院患儿317例及健康体检儿童86例进行9种15型军团菌 IgM 抗体的检测。35例 (11.04%) 住院患儿诊为军团菌病, 呼吸系统疾病患者中有25例 (11.68%)、肾脏疾病、血液病有5例 (5/15), 其它疾病有1例 (1.45%) 为军团菌病患者; 2例 (2.33%) 健康儿童为军团菌近期感染。病原以 *Tatlockia micdadei* (20例, 47.62%) 及 *Lp₁₋₆* (10例, 23.81%) 多见, *Fluoribacter bozeman* 占14.29%, 其它种型较少见。军团菌病的分布特点是年长儿童发病多, 夏季发病比例高, 城乡居住者发病比例差别无统计学意义。

关键词 儿童军团菌病 军团菌 IgM 抗体

A Study on the Epidemiologic Features of Sporadic Legionellosis in Children Wang Su - ping, Wang Jun - sheng, Li Hui - fen, et al. Shanxi Medical Colloge, Taiyuan 030001

317 hospitalized children and 86 healthy children were collected between April 4, 1991 and April 3, 1992 were detected for IgM antibodies to Legionella using ELISA with sonicated and EDTA antigens of 9 species (15 serogroups). The total positive rate was 13.25% (42/317) in hospitalized children and 2.33% (2/86) in healthy children. Legionellosis was diagnosed in 35 cases, of which 25 (11.68%) with respiratory illnesses, 5 (5/15) with kidney diseases or blood diseases and 1 (1.45%) with other disease. The proportion of legionellosis was 11.04% (35/317). Of the 15 antigens tested, significant antibodies levels were detected in 11. *Tatlock micdadei* constituted 47.62% (20/42). *Lp₁₋₆* 23.81% (10/42) and *L. bozeman* 14.29% (6/42). There was higher proportion of legionellosis in elder children and in summer time.

Key words Legionellosis in children IgM antibodies to legionella

1976年美国费城爆发军团菌肺炎^[1], 1983年我国康晓明首次报告1例军团菌肺炎病例^[2], 以后有成人散发病例及爆发的报道^[3], 但儿童军团菌病的研究国内有关资料甚少。本文对一年间儿科病人的9种15型军团菌感染情况进行了调查, 旨在了解军团菌在儿科疾病中的病原学意义、菌型分布情况、军团菌病的分布特征, 为该病的预防和诊治提供科学依据。

研究对象及方法

一、研究对象: 收集1991年4月4日至1992年4月3日山西医学院第一附属医院儿科呼吸

道感染、肾脏疾病、血液病及其它疾病患儿317例, 每隔3日收集一次, 同期收集该院体格检查的健康儿童86例。

二、研究方法: 患儿入院一周内向患儿父母询问病史, 收集临床及流行病学资料, 采集血标本, 分离血清置-30℃冰箱保存待检。

1. 军团菌 IgM 抗体检测方法: 用 ELISA 法检测军团菌 IgM 抗体。菌株由 CDC 获得, 超声波及 EDTA 抗原制备用菌株见表1, 两种抗原在美国 Brown 实验室制备^[4], 辣根

1 山西医学院流行病学教研室 030001 太原市
2 山西医学院第一附属医院

过氧化物酶标记的兔抗人 IgM 抗体由丹麦 DAKO 公司生产, 96孔酶标板由美国康龄公司生产, 美国伯乐公司产450型微板读数仪测定结果, 操作步骤见文献 [5]。

表1 检测军团菌抗体使用的菌株

种	株	血清型
Legionella pneumophila (Lp)	Philadelphia 1	1
	Togus 1	2
	Bloomington 2	3
	Los Angeles 1	4
	Dallas 1E	5
	Chicago	6
Tatlockia Micdadei (Lm)	Tatlock	
Fluoribacter bozemanai (Lb)	WIGA	
F. dumoffii (Ld)	NY-23	
F. gormanii (Lg)	LS-13	
L. (FLuoribacter) anisa (La)	E-327F	
L. longbeachae (Ll)	Long beach 41	1
	Tucker 1 2	2
L. oakridgensis (Lo)	OK-10	
L. jordanis (Lj)	ABB ₉	

2. 血清学诊断: 超声波抗原包被检测抗体滴度1:640及 EDTA 抗原包被检测抗体滴度1:320为阳性界值, 采用串联试验的方法, 超声波及 EDTA 抗原包被检测抗体滴度均达到阳性界值方可认为军团菌 IgM 抗体阳性。凡有急性感染的临床表现, 无其它原因可解释且军团菌任一型 IgM 抗体阳性者, 诊为军团菌病; 如无急性感染表现, 但军团菌 IgM 抗体阳性, 诊为军团菌近期感染。

结 果

一、两种抗原包被检测的一致性:

1. 联合试验的结果: 采用联合试验中串联试验的方式, 即将超声波抗原检测阳性的标本56份用 EDTA 抗原复测, 结果44份阳性, 其中42份为住院病人标本, 2份为健康儿童标本; 另随机选取21份超声波抗原检测阴

性的标本, 用 EDTA 抗原复测, 结果全部为阴性, 符合率为84.42%。

2. 两种抗原包被检测抗体滴度的符合情况: 42例军团菌感染者抗体滴度分布见表2, 统计学分析表明, 两种抗原包被检测军团菌 IgM 抗体滴度呈正的直线相关 ($r=0.6306$, $P<0.0005$)。

表2 两种抗原包被检测军团菌 IgM 抗体滴度的相关分析

	EDTA 抗原		
	1:320	1:640	1:1280
超声波抗原 1:640	15	6	1
超声波抗原 1:1280	2	13	3
超声波抗原 1:2560	0	0	2

二、一般情况: 317例住院患儿任一型军团菌 IgM 抗体阳性42例, 阳性率13.25%, 其中35例诊为军团菌病, 7例为近期感染者; 检测86例健康儿童, 2例判为军团菌近期感染, 阳性率2.33%, 住院病人与健康儿童军团菌 IgM 抗体阳性率差异有显著性 ($\chi^2=8.30$, $P<0.01$)。

三、军团菌在儿科疾病中的病原学意义: 317例住院患儿军团菌阳性率13.25%, 发病比例11.04% (35/317), 不同病种军团菌病患者所占的比例不同, 以上感 (40.00%), 发热待诊 (21.05%) 及肾脏疾病与血液病 (5/15) 发病比例较高, 见表3, 不同病种发病比例差异有显著性 ($\chi^2=40.72$, $P<0.01$)。

四、军团菌感染的菌型分布特点: 对317例住院患儿进行军团菌分型诊断 (表3), 除 Lp₂、Lj (ABB₉)、Ll (Long beach、Tucker) 未检出阳性者外, 余11个血清型均有阳性标本出现。42例军团菌感染者中, Lm 及 Lp₁₋₆感染比例较高, 分别为47.62% (20/42) 及23.81% (10/42), Lb 感染占14.29% (6/42), 其它种型较少见。

表3 317例住院患儿不同病种军团菌病发病比例及菌型分布

	检测数	阳性数	%	血清型										
				Lp ₁	Lp ₃	Lp ₄	Lp ₅	Lp ₆	Lm	Lb	Ld	Lg	La	Lo
肺炎	149	14	9.40*		1	2	1	2	5	2	1			
支气管炎	40	1	2.50									1		
上感	25	10	40.00	1					5	1	1	1	1	
发热待诊	19	4	21.05					4						
肾脏疾病与血液病	15	5	33.33				1		2	2				1
其它疾病	69	8*	1.45		1			1	4	1				1
合计	317	42*	11.04	1	2	2	2	3	20	6	2	2	1	1
%				2.38	4.76	4.76	4.76	7.14	47.62	14.29	4.76	4.76	2.38	2.38

* 其中7例为近期感染者

五、住院患儿军团菌病的分布特征：

1. 年龄、性别分布：317例住院患儿年龄范围为21天至14岁，中位数3.08岁，35例军团菌病患者年龄最小5个月，最大14岁，年龄中位数6.86，年龄别发病比例0岁组1.83%、2~4岁组9.78%、4~6岁组14.71%、6~12岁组22.22%~23.08%，逐渐上升至12~14岁组的25.00%，各年龄组发病比例差别有显著性 ($\chi^2=22.38, P<0.01$)；男性患儿发病比例7.37% (14/190)，女性16.51% (21/127)；差异有统计学意义 ($\chi^2=6.51, P<0.05$)。

2. 时间分布：以7~9月发病比例最高 (30.43%)，4~6月最低 (4.00%)，10~12月为14.55%，1~3月为11.63%。不同季节发病比例差异有显著性 ($\chi^2=10.13, P<0.05$)。

3. 城乡分布：城市、县镇居住儿童发病比例低于农村，但差异无显著性 ($\chi^2=2.12, P>0.05$)。

4. 其它：母亲不同文化程度及不同职业的住院患儿军团菌病发病比例接近 ($\chi^2=1.95, P>0.05$ ； $\chi^2=0.86, P>0.05$)。

六、采血时间与血清军团菌 IgM 抗体滴度：35例军团菌病患者，采血时间最早在病后3天，最晚病后69天，按采血时间距发病日期的时间 (周) 分组计算每组 GMT，见表4，两种抗原包被检测抗体均以病后第2周采血组 GMT 最高，>8周组最低。

表4 35例军团菌病患者不同采血时间 (周) IgM 抗体的 GMT

采血时间 (周)	标本数	GMT	
		超声波抗原	EDTA 抗原
1	13	750	517
2	12	806	640
3	4	761	452
4~8	2	640	452
>8	4	640	380
GMT	35	749	557

讨 论

1978年美国学者 Frashy 等^[6]将检测军团菌 IgM 抗体 (超声波制备抗原包被) 用于临床诊断，以后 Elder 和 Brown^[7]研究进一步证明此法真实性较好，但军团菌型间抗原交叉广泛，用 EDTA 抗原检测可明确分型^[5]，EDTA 抗原特异性优于超声波抗原，敏感性低于后者，若将 EDTA 抗原检测抗体的阳性界值较超声波抗原降低一个稀释度，即可补偿其敏感性低的不足而不影响其特异性^[4]。为了进一步提高诊断试验的真实性，本研究采用串联试验的方法，发挥了 ELISA 检测特异性抗体敏感度高的优点，但更强调诊断试验的特异性，有2例军团菌病患者 EDTA 抗原检测抗体滴度为1:320，超声波抗原检测为1:1280，相差3个滴度，说明用串联试验的方法作血清学诊断可发生个别漏诊，但误诊的可能性很小。军团菌 IgM 抗体在病后第1周即可查出，从检测结果看，病后第1周

与第2周采血的 GMT 差别无统计学意义,所以在临床及流行病学研究中应用该检测方法进行早期诊断有显而易见的优越性。

有关军团菌在肺部感染以外的儿科疾病中的病原学意义尚未见国内文献报道,菌型分布特点的研究资料也较少。42例感染者中,病原以 *Tatlockia micdadei* 及 Lp_{1-6} 多见,军团菌肺炎则以 Lp_{1-6} (42.86%) 感染多于 *Tatlockia micdadei* (35.71%); 住院患儿发病比例11.04%,与国外报道基本一致^[8],军团菌肺炎的发病比例高于国内报道^[9],可能与本研究所用种型较多及收集标本时间较长,包括发病比例较高的夏季有关。值得提出的是上感及发热待诊入院者发病比例较高,19例发热待诊者,4例为军团菌病患者,出院诊断分别为急性支气管肺炎,上呼吸道感染,幼年型类风湿病(多发关节型)及风湿热,余15例非军团菌病者有结核病3例,类风湿病3例,药物热3例,败血症1例,上呼吸道感染5例。结果提示:军团菌不仅可导致儿童肺炎,在散发上感及发热待诊患者中病原学意义也较大,与成人有关研究报道一致^[5],肾脏疾病与血液病由于疾病本身及其治疗对免疫功能有抑制作用,是军团菌感染的高危人群^[10],易感染患病,本文收集的15例此类患者,5例诊为军团菌病,临床有急性感染表现。军团菌病可表现为多系统损害^[10],1例以肺炎、中毒性脑病入院的农村5岁患儿为军团菌病患者,其弟死于与其临床症状体征类似的疾病,可能与军团菌感染有关。

317例住院患儿军团菌病分布以年长儿童患病多,夏秋季发病比例高为特点,与 Orestein^[11]报道一致。提示此病发生可能与环境暴露频度及该菌环境分布特点有关。

军团菌病分布特点与病原学意义的分析

表明:夏秋季年长儿童及某些危险人群的上感、肺炎及不明原因的发热应引起临床及流行病学研究者的注意,考虑军团菌病的可能。

(本研究得到张秀玲、薛文英、赵淑芳同志的支持与帮助,谨致谢意)

参 考 文 献

- 1 Fraser DW, Tsai TR, Orenstein W, et al. Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. *N Eng J Med*, 1977, 297 (22): 1189.
- 2 Kang Xiaoming, Xia XR, Tang ZQ, et al. Legionnaires disease report of a case. *Chinese Med J*, 1983, 96 (2): 151.
- 3 万超群,陈建平,贾力敏,等.北京市郊某建筑工地一起米克戴德军团菌病爆发流行的初步调查. *中华流行病学杂志*, 1990, 11 (5): 274.
- 4 王俊升, Marguerite BS, Brown A, 等.用 EDTA 制备军团菌抗原检测血清抗体的研究. *中华流行病学杂志*, 1992, 13 (2): 110.
- 5 王俊升,王素萍,宋满景,等.军团菌与呼吸道感染关系的研究. *中国公共卫生*, 1993, 9 (9): 438.
- 6 Farshy CE, Klein GC, Feeley JC, et al. Detection of antibodies to legionnaires disease organism by microagglutination and micro-enzyme-linked immunosorbent assay test. *J Clin Microbiol*, 1978, 7: 327.
- 7 Elder EM, Brown A, Remington JS, et al. Microenzyme-linked-immunosorbent assay for detection of immunoglobulin G and immunoglobulin M antibodies to legionella pneumophila, *J Clin Microbiol*, 1983, 17: 112.
- 8 Feklisova LV, Vasil'eva VI, Rusakova EK, et al. Legionella infections in children. *Pediatrics*, 1990, 3: 28.
- 9 汪宁,赵季文,徐萃瑜,等.肺部感染患者军团菌感染情况监测. *中华结核和呼吸杂志*, 1991, 14 (2): 79.
- 10 Brady MT. Nosocomial legionnaires' disease in a Children hospital. *J Pediatr*, 1989, 115 (1): 46.
- 11 Orenstein WA, Overturf GD, Leedom JM, et al. The frequency of legionella infection prospectively determined in children hospitalized with pneumonia. *J Pediatr*, 1981, 99: 403.

(收稿:1994-01-22 修回:1994-04-10)