

一起医院相关肺炎支原体感染 家庭暴发的调查

刘春灵 田庚善 何耀 周平 王纯巍 王战勇 孙绍权 周艳
孙莹 孙妍 张宏伟 李莉

【摘要】 目的 调查一起肺炎支原体(MP)感染家庭暴发的流行病学和血清学特点。方法 了解治疗陪护期间家庭成员间的接触情况;所有成员检测血清MP抗体及胸部X线检查。结果 该家庭包括3名核心成员(男童和其父、母亲)及其外祖母和叔叔(均参与照顾男童及其父住院)共5人。23 d内先后4人发病,3人X线诊断肺炎且双份血清MP抗体滴度均呈4倍以上升高。男童的父亲和叔叔分别在发病后3 d和2 d检测血清MP-IgG(+).男童及其父均有重度咳嗽。外祖母暴露于男童和叔叔暴露于父亲分别只在两家医院的空调病房内。密切接触时间最长的是男童与其母(至检测时已连续密切接触37 d),但母亲无症状,血清MP-IgM(-)。结论 既往感染获得的MP-IgG不能完全保护再次感染MP;指征病例有肺炎咳嗽重、长时间密切接触、环境通风不良和家庭成员普遍过度疲劳,几种危险因素并存可能是导致该起家庭MP感染暴发的原因。

【关键词】 肺炎支原体;血清抗体;家庭;暴发

A family associated outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* infection in a hospital ward LIU Chun-ling¹, TIAN Geng-shan², HE Yao³, ZHOU Ping¹, WANG Chun-wei¹, WANG Zhan-yong⁴, SUN Shao-quan⁵, ZHOU Yan⁶, SUN Ying¹, SUN Yan⁶, ZHANG Hong-wei¹, LI Li¹. 1 Department of Infectious Disease, Air Force General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing 100142, China; 2 Department of Infectious Diseases and Center for Liver Diseases, Peking University First Hospital; 3 Institute of Geriatrics, Chinese People's Liberation Army General Hospital; 4 Laboratory Research Center of Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University; 5 Department of Clinical Laboratory, Air Force General Hospital of Chinese People's Liberation Army; 6 Beijing Deyi Clinical Laboratory
Corresponding author: LIU Chun-ling, Email: liuchunling100@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To describe the epidemiological and serological features on a family associated outbreak caused by *Mycoplasma pneumoniae* (MP) infection occurred in Beijing in August 2007. **Methods** Mutual exposure of the family members was investigated and retrospective medical record was reviewed for the hospitalized patients. Serum antibodies to MP were measured and chest X-rays were taken for all the family members. **Results** This family consisted of 5 members, with fixed members as the boy (13 years old), his father (43 years old) and mother (44 years old), grandmother (64 years old) and uncle (32 years old) who was involved in taking care of the sick boy and his father. During 23 days of the event, four of all the five family members were ill. Three (boy, father and uncle) had radiographic pneumonia, whose paired sera all showed a \geq fourfold increase in antibody titer, and two of them were confirmed by chest X-ray on day 2 after onset of fever. The grandmother suffered from bronchitis, with positive(PA) serum antibody to MP. Serum MP-IgG from the father and uncle was positive, 3 days and 2 days after the onset of fever. The chances of contact between grandmother with the boy and uncle with the father were both only in the hospital wards. Only the mother remained asymptomatic, with her serum MP-IgM(-) and MP-IgG(+), for which the blood sample was collected 37 days after close contact with the boy. The longest time of exposure to the patients was between mother and the boy but only the mother did not increase her total workload or feeling for fatigue. **Conclusion** Results of MP-IgG from post-infection did not completely defend

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.11.012

作者单位:100142 北京,空军总医院感染内科(刘春灵、周平、王纯巍、孙莹、张宏伟、李莉);北京大学第一医院感染与肝病中心(田庚善);解放军总医院老年医学研究所(何耀);首都医科大学附属北京朝阳医院实验研究中心(王战勇、周艳);空军总医院临床检验中心(孙绍权);北京德易临床检验所(孙妍)

刘春灵、田庚善同为第一作者

通信作者:刘春灵, Email: liuchunling100@yahoo.com.cn

against the repeated MP infection. Combined risk factors as index patients with severe cough, prolonged close contact, poorly ventilation of the environment, and family members with excessive fatigue might work as the causes of this family MP outbreak.

【Key words】 *Mycoplasma pneumoniae*; Serum antibodies; Family; Disease outbreaks

肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)是我国社区获得性肺炎的首位病原体^[1,2],其爆发性流行较多发生在军营、学校及医院等场所^[3-8],一般认为与人口密集、封闭的环境、长时间密切接触、居住拥挤、通风不良等相关^[3,4]。多数文献均提及,发生暴发的军营及学校其环境和人口密度多年来均基本稳定,且MP的传染源可能广泛存在^[5,6],但却只是在某个时间段出现MP感染暴发,其形成机制尚不十分清楚。2007年8月在临床上发现一起家庭MP感染暴发,现将调查结果报告如下。

对象与方法

1. 调查对象:家庭全部成员5名。男童(病例1,首发病例)13岁,父亲(病例2)43岁,外祖母(病例3)64岁,叔叔(病例4)30岁,母亲(密切接触者)44岁。

2. 调查方法:所有家庭成员均检测血清MP抗体和胸部X线检查。了解家庭成员互相接触的环境和持续时间、发病时间及疾病经过,分析家庭成员中3名肺炎患者的住院病历,估算家庭成员间与指征病例密切接触的暴露时间。

3. 实验室检测:①血清MP抗体常规检测:采用颗粒凝集试验(PA)检测IgM抗体^[9]。A、B医院均用日本富士SERODIA-MYCO II凝集试验试剂盒,可检测最低值为1:40。②血清MP-IgG检测:采用酶联免疫法(EIA)。根据Immuno WELL IgG试剂盒(美国GenBio公司产品)说明书的公式计算标本值,>320判定为MP-IgG抗体阳性(可检测最低值为100)。由于目前尚无抗MP抗体的国际参考血清,本次采用半定量检测。③血清MP-IgG复核和IgM检测:采用酶

联免疫吸附法(ELISA),为德国欧盟医学实验诊断股份公司抗MP抗体检测试剂盒(定性)。

结 果

1. 家庭成员间密切接触情况:见图1。

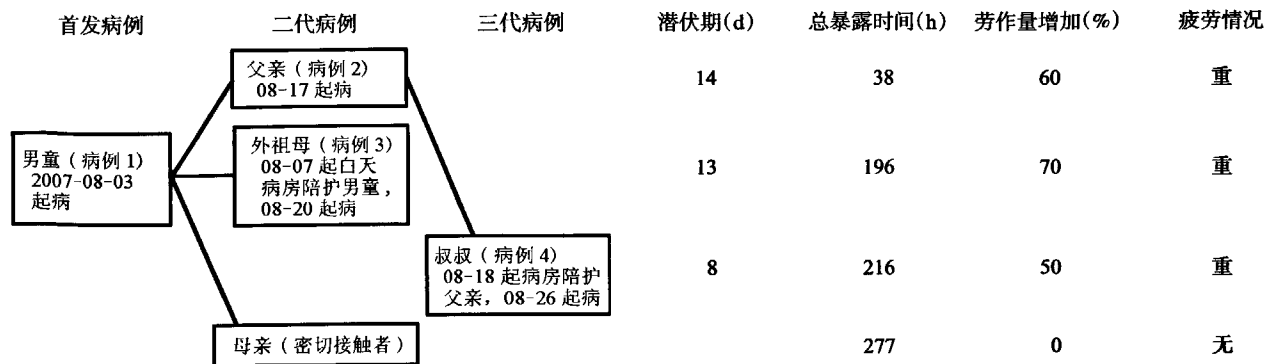
[病例1] 2007年8月3日开始出现发热(最高体温39.2℃)、咳嗽。在A医院门诊给予静脉点滴头孢类抗生素等,治疗4d效果不佳,7日X线胸片显示肺炎入住该医院儿童呼吸病房(中央空调);住院后静脉点滴阿奇霉素等,体温逐渐缓慢下降。

[病例2] 8月17日开始发热(最高体温39.8℃),次日出现咳嗽,18日拍胸片提示肺炎、右侧胸腔积液住B医院单间病房(独立空调)。该患者咳嗽重。采用阿奇霉素+左氧氟沙星治疗效果好,2周后复查胸片肺炎消失。该患者于8月3—7日每日驾车(车内密闭开启空调)陪男童到A医院门诊输液治疗;8—16日每日2次到医院送饭,自感身心疲劳。

[病例3] 8月20日开始出现畏寒、轻咳,但测体温正常,X线胸片未见异常,给予口服阿奇霉素治疗,上述症状逐渐好转。该患者家居外地,因男童住院于2007年8月7日来京。白天由其陪护男童,自感疲劳。

[病例4] 8月26日开始发热(最高体温37.5℃)、咳嗽,次日胸片提示肺炎同住B医院治疗。阿奇霉素静脉点滴治疗后病情迅速好转。该患者于8月18日开始全天陪护病例2,至26日发病,与病例2在B医院病房里密切接触。

[密切接触者] 晚上在医院陪护病例1,并与其同睡一张病床,是该家庭内唯一无症状者。



注:总暴露时间为患者发病到密切接触者发病或就诊时累计接触的时间(本调查依据家庭成员的叙述)

图1 MP感染家庭暴发的传播链分析

全部家庭成员既往健康,均无吸烟史,无糖尿病、自身免疫性疾病等基础病史。

2. 实验室检查:4 名患者外周血白细胞总数均正常。病例 2(父亲,症状最重者)和病例 3(外祖母,年龄最大者)免疫球蛋白和补体异常(表 1)。病例 1、2 和 4 双份血清 MP 抗体滴度(PA 法)均呈 4 倍及以上升高,可确认为急性 MP 感染(表 2)。病例 2 发病后 3 d、病例 4 发病后 2 d 血清 MP-IgG 阳性,达到可检测最低值的 7~8 倍,cut off 值的 2 倍以上,证实其为既往 MP 感染者。母亲与患病男童连续密切接触 37 d 时血清标本检测 MP 抗体(PA 法)阴性,MP-IgM 阴性,MP-IgG 阳性,提示母亲既往感染过但此次未感染 MP。

讨 论

本次 MP 感染家庭暴发的 3 例住院肺炎患者均是以双份血清 MP 抗体滴度呈 4 倍及以上升高而确诊,因此本研究病例定义准确^[10,11]。MP-IgG 经两家不同检测机构不同试剂盒检测,结果相同,可以确认结果准确。

MP-IgG 阳性通常是既往 MP 感染的一个标志^[3]。但本研究发现,病例 2 发病后 3 d、病例 4 发病后 2 d 采血检测 MP-IgG 阳性,说明其为既往 MP 感染者。McCormick 等^[11]在一个军队人群的 MP 感染调查中,以补体结合试验检测 MP 抗体,发现抗体 1:16 高滴度以上者中少有呼吸道感染,且无一人患肺炎;但随抗体滴度水平的降低,感染率显著上

升。该结果与本调查的发现共同提示:MP 可再次感染,既往自然感染获得的抗体不能完全保护再次感染 MP。

本次 MP 感染家庭暴发的一个特征是:密切接触者(母亲)与首发病例(男童)接触时间最长且最密切,却是该家庭成员中惟一无症状者,在连续密切接触 37 d 时采血检测 MP 抗体(PA 法)阴性,MP-IgM 阴性,可除外 MP 隐性感染,确认母亲在此次家庭暴发中未急性感染 MP。提示:在传染源已存在时,长时间密切接触不是 MP 感染的惟一因素。虽然该密切接触者 MP-IgG(+),但其 MP-IgG 标本值甚至低于病例 2、4 发病初期的血清标本值约一倍,因此其未感染与先前存在的 MP-IgG 无关。

有关报道 MP 感染家庭暴发的文献不多^[11-15],感染率高达 57%~100%,且感染者中肺炎发生率较高(66%~75%),显著高于一般人群中 MP 感染的状况(感染率为 16.6%~71.0%,肺炎发生率为 11%~32%)。本调查的家庭成员感染率为 80%,肺炎发生率为 75%,与文献结果一致。

本次调查还发现,续发感染的 3 名家庭成员(父亲、叔叔、外祖母)均主诉有疲劳感,陪护期间劳累显著增加。以往文献报道 MP 感染暴发多发生在新兵训练机构^[16,17],非家庭 MP 感染暴发感染率最高的是美国一男童夏令营^[18]。可见过度疲劳、压力突然增大等可降低机体非特异性免疫水平,可能是导致 MP 感染在人群发生暴发的一个重要因素。MP 感染家庭传播的首发病例多为儿童和青少年^[19],家庭成员与孩子密切接触、照料使其劳作量增加而过度疲劳,往往是连锁影响。这可能是 MP 感染一旦出现家庭暴发其感染率高于一般社会群体的原因之一。

有研究表明,肺炎或病情重的 MP 感染者其咽部 MP 载量显著高于轻症患者^[20],咳嗽重且有肺炎的患者咳出的飞沫所含 MP 量会大大高于无症状、不咳嗽或咳嗽轻的非肺炎患者。国内外小规模 MP 感染暴发并有清晰传播链的调查报告^[7,12,14,21],其中首发病例都具有咳嗽重和肺炎,这与本次调查的情况相近。

本调查另一个特点是病例 3 暴露于患病的男童(A 医院)以及病例 4 暴露于患病的病例 2(B 医院)都

表 1 MP 感染家庭暴发各家庭成员的实验室检测及 X 线检查

家庭成员	外周血白细胞 总数($\times 10^9$)	免疫球蛋白+补体						X 线胸片
		IgA	IgM	IgG	C3	C4	采血日期	
男童	5.6							左下肺炎
父亲	5.5	N	↓	N	↑	↑	08-20	两下肺炎,右侧胸腔积液
外祖母	7.2	↑	N	N	↑	N	09-06	未见异常
叔叔	8.7	N	N	N	N	N	08-28	左下肺炎
母亲	-	N	N	N	N	N	09-09	未见异常

注:男童住 A 医院,未做 MP-IgM、MP-IgG 检测

表 2 MP 感染家庭暴发各家庭成员肺炎支原体抗体检测

家庭 成员	起病 日期	急性期(第一次)			第二次				
		PA 滴度 (1:)	ELISA 法 IgG 标本值	采血 日期	PA 滴度 (1:)	ELISA 法 IgG 标本值	采血 日期		
男童	08-03	<40		08-08	>1280		08-20		
父亲	08-17	<40	+	878	08-20	640	+	1704	08-29
外祖母	08-20					320	+	1469	09-06
叔叔	08-26	<40	+	770	08-28	640	+	754	09-03
母亲	-					<40	+	431	09-09

IgM(-)

是在空调开放的病房内,且均被感染发病。通风不良、患者短时间在局部空间排出的病原体浓度较高、含有病原体的飞沫悬浮于空气中的时间较长均可导致感染概率增加^[18,21]。

本研究存在不足。一是未能调查首发病例的感染源;二是未做咽分泌物MP培养或PCR检测MP DNA以了解带菌情况及病原体载量;三是首发病例的医院未能留存血清,无法检测其急性期血清IgG(其父母均MP-IgG阳性),不能确定该家庭是否既往已发生过MP感染流行;四是未能追踪首发病例同病房住院儿童及其陪护者是否被感染。

综合本文结果,咳嗽重的MP肺炎患者、医院空调病房通风不良、MP肺炎病例接触者过度疲劳等危险因素同时出现,可能是本次MP感染家庭暴发的主要原因。血清学提示既往感染所获得的MP-IgG可能不能完全阻断再次急性感染MP。

(感谢 Nir-Paz 博士的指导和文献支持)

参 考 文 献

- [1] Liu YN, Chen MJ, Zhao TM, et al. A multicentre study on the pathogenic agents in 665 adult patients with community-acquired pneumonia in cities of China. *Chin J Tuberc Respir*, 2006, 29: 3-8. (in Chinese)
刘又宁, 陈民均, 赵铁梅, 等. 中国城市成人社区获得性肺炎 665 例病原学多中心调查. *中华结核和呼吸杂志*, 2006, 29: 3-8.
- [2] Huang HH, Zhang YY, Wang F, et al. A prevalence analysis of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in Asian adults with community-acquired pneumonia. *Chin J Infect Chemother*, 2008, 8: 89-93. (in Chinese)
黄海辉, 张翌元, 汪复, 等. 亚洲地区肺炎支原体和肺炎衣原体在成人社区获得性肺炎中的流行病学研究. *中国感染与化疗杂志*, 2008, 8: 89-93.
- [3] Klement E, Talkington DF, Wassergug O, et al. Identification of risk factors for infection in an outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract disease. *Clin Infect Dis*, 2006, 43 (10): 1239-1245.
- [4] Feikin DR, Moroney JF, Talkington DF, et al. An outbreak of acute respiratory disease caused by *Mycoplasma pneumoniae* and adenovirus at a federal service training academy: new implications from an old scenario. *Clin Infect Dis*, 1999, 29(6): 1545-1550.
- [5] Fernald GW, Clyde WA Jr. Epidemic pneumonia in university students. *J Adolesc Health Care*, 1989, 10(6): 520-526.
- [6] Hayashida SK, Kaji M. An outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* infections in a hospital in Japan. *Kurume Med J*, 1985, 32(4): 293-296.
- [7] Kleemola M, Jokinen C. Outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* infection among hospital personnel studied by a nucleic acid hybridization test. *J Hosp Infect*, 1992, 21(3): 213-221.
- [8] Shen LS. Agglutination//Cong YL. *Practice of Laboratory Medicine*. Beijing: People's Medical Publishing House, 2009: 749-752. (in Chinese)
沈立松. 凝集反应//丛玉隆. *实用检验医学*. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 749-752.
- [9] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*, 2007, 44 Suppl 2: S27-72.
- [10] Chinese Society of Respiratory Disease Infection Section. Expert consensus for the diagnosis and treatment of *M. pneumoniae* pneumonia in adult. *Chin J Tuberc Respir*, 2010, 33(9): 643-645. (in Chinese)
中华医学会呼吸病分会感染学组. 成人肺炎支原体肺炎诊治专家共识. *中华结核与呼吸杂志*, 2010, 33(9): 643-645.
- [11] McCormick DP, Wenzel RP, Senterfit LB, et al. Relationship of pre-existing antibody to subsequent infection by *Mycoplasma pneumoniae* in adults. *Infect Immun*, 1974, 9: 53-59.
- [12] Khatib R, Schnarr D. Point-source outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* infection in a family unit. *J Infect Dis*, 1985, 151: 186-187.
- [13] Hanukoglu A, Hebroni S, Fried D. Pulmonary involvement in *Mycoplasma pneumoniae* infection in families. *Infection*, 1986, 14 (1): 1-6.
- [14] Santos Lozano JM, Lapetra Peralta J, Rodríguez Morcillo A, et al. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: serologic study of a family outbreak in primary care. *Aten Primaria*, 1994, 13(9): 487-490.
- [15] Foy HM, Grayston JT, Kenny GE, et al. Epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* infection in families. *JAMA*, 1966, 197: 859-866.
- [16] Sliman JA, Metzgar D, Asseff DC, et al. Outbreak of acute respiratory disease caused by *Mycoplasma pneumoniae* on board a deployed U.S. navy ship. *J Clin Microbiol*, 2009, 47: 4121-4123.
- [17] Fang J, Song HY, Chen CX, et al. Emergent management of *Mycoplasma* infection outbreak in fresh student. *Chin J Dis Control Prev*, 2008, 12: 347-349. (in Chinese)
方健, 宋海燕, 陈从新, 等. 一起肺炎支原体感染暴发的报告. *中华疾病控制杂志*, 2008, 12: 347-349.
- [18] Broome CV, LaVenture M, Kaye HS, et al. An explosive outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* infection in a summer camp. *Pediatrics*, 1980, 66(6): 884-888.
- [19] Copps SC, Allen VD, Suelmann S, et al. A Community outbreak of *Mycoplasma pneumoniae*. *JAMA*, 1968, 204(2): 123-128.
- [20] Nilsson AC, Björkman P, Welinder-Olsson C, et al. Clinical severity of *Mycoplasma pneumoniae* (MP) infection is associated with bacterial load in oropharyngeal secretions but not with MP genotype. *BMC Infect Dis*, 2010, 10: 39.
- [21] Liu CL, Cao JG, Zhou P, et al. An outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in a kindergarten. *Chin J Prev Med*, 2009, 43(3): 206-209. (in Chinese)
刘春灵, 曹晋桂, 周平, 等. 一起幼儿园里肺炎支原体肺炎暴发. *中华预防医学杂志*, 2009, 43(3): 206-209.

(收稿日期: 2011-01-11)

(本文编辑: 张林东)