· 调查报告与分析 ·

公共场所人群嗜肺军团菌抗体水平分析*

路凤[1,2], 程义斌[1], 顾珩[1], 康家琦[1], 金银龙[1]

摘　要: 目的　了解中国上海、江苏常州地区集中空调公共场所从业人员嗜肺军团菌(Lp)的感染状况。**方法**　于 2008—2009 年对 7 家集中空调冷却塔水嗜肺军团菌阳性的公共场所从业人员和不使用集中空调的 14 家公共场所从业人员进行问卷调查和血清 Lp1 ~ 7 IgG 检测。**结果**　集中空调公共场所从业人员 Lp 1 ~ 7 IgG 抗体活性值的中位数为 10.66(6.36 ~ 17.95) U/mL, 不使用集中空调的公共场所从业人员为 9.50(4.98 ~ 16.35) U/mL, 2 者间差异有统计学意义($P < 0.05$); 多元逐步回归分析结果显示, 在对性别、年龄、吸烟、饮酒、慢性病史等因素进行控制后, 工作场所是否使用集中空调为嗜肺军团菌感染的影响因素($\beta' = 0.075$, $P = 0.038$)。**结论**　集中空调冷却塔水污染是导致从业人员嗜肺军团菌感染的危险因素之一, 可能对该人群的健康构成潜在威胁。

关键词: 公共场所; 集中空调; 嗜肺军团菌

中图分类号: R 378　**文献标志码**: A　**文章编号**: 1001-0580(2014)04-0487-03　DOI: 10.11847/zgggws2014-30-04-33

Serum levels of antibodies against *Legionella pneumophila* among workers in public places with centralized air conditioning system in southern area of China

LU Feng*, CHENG Yi-bin, GU Heng, et al (* *Institute for Environmental Health and Related Product Safety, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing* 100050, China)

Abstract: Objective　To investigate *Legionella pneumophila* (Lp) infection status among workers in public places with centralized air conditioning system in southern area of China. **Methods**　From 2008 to 2009, a total of 427 workers in 7 public places with centralized air-conditioning system and the cooling tower water of the system was contaminated by Lp and 435 workers from 14 public places without centralized air-conditioning system were selected. Questionnaire survey and detection of serum Lp1-Lp7 IgG were conducted among the participants. **Results**　The workers in the public places with centralized air-conditioning system had higher IgG levels (median: 10.66 U/ml, 95% confidence interval [95% *CI*] 6.36 – 17.95 U/ml) than the workers from the public places without centralized air-conditioning system (median: 9.50 U/ml, 95% *CI*: 4.98 – 16.35 U/ml), with a significant difference ($P < 0.05$). The multiple stepwise regression analysis showed that after adjustment for gender, age, smoking, alcohol drinking, and history of chronic diseases, whether using the centralized air-conditioning system in workplaces was an influencing factor of Lp infection ($b' = 0.075$, $P < 0.05$). **Conclusion**　The cooling tower water pollution of the centralized air-conditioning system is one of risk factors for Lp infection among workers in public places.

Key words: public place; centralized air conditioning system; *Legionella pneumophila*

自 1976 年美国暴发"退伍军人病"以来, 军团病(legionellosis)引起了国内外学者的普遍关注。中国自 1982 年在南京首次证实军团病病例以来, 也已有多起军团病暴发流行及散发病例的报道。近年来, 中国除西藏自治区外所有的省、市、自治区(包括台湾省)均有军团病病例报道[1]。军团菌(*Legionella*)是引起军团病的病原菌。除在天然水源, 如河水、湖水、井水等中存在外, 这类细菌还可以在冷、热水管道系统以及中央空调系统、冷却塔水中寄生[2]。目前已确认军团菌属有 50 个种, 共 70 个血清型, 其中与人类关系最密切的是嗜肺军团菌(*Legionella pneumophila*, Lp)[3]。有学者认为受军团菌污染的集中空调冷却塔是军团病流行的来源之一[4]。随着社会经济的迅速发展, 集中空调系统在居民的日常生活环境, 特别是在宾馆饭店、超市、写字楼等公共场所得到了广泛的使用。为了解集中空调公共场所从业人员 Lp 的感染状况, 并为进一步制定公共场所军团菌病的监测防治措施、控制该病的暴发流行提供科学依据, 本研究于 2008—2009 年对上海、常州 2 市集中空调公共场所从业人员进行现场流行病学调查。现将结果报告如下。

1　对象与方法

1.1　对象　本研究采用整群抽样方法将调查对象

* **基金项目**: 卫生行业科研专项基金(201002001)
作者单位: 1. 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所, 北京 100050; 2. 北京大学人口研究所
作者简介: 路凤(1982 –), 女, 北京人, 助理研究员, 博士, 研究方向: 人口、环境与健康。
通讯作者: 金银龙, E-mail: jinyinlong1951@yahoo.com.cn
数字出版日期: 2013 – 8 – 23 9:37
数字出版网址: http://www.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20130823.0937.002.html

分为暴露组和对照组。暴露组人群来自于上海、常州 2 市 7 家使用集中空调且集中空调冷却塔水 Lp 检测阳性的公共场所,对照组人群来自于 14 家不使用集中空调的公共场所。纳入标准为:(1)在本单位工作≥1 年;(2)组人群年龄结构、性别比例相近;(3)自愿参加调查;(4)集中空调公共场所客房服务员、集中空调系统维护人员原则上均作为研究对象。排除标准:(1)迎宾、保安、锅炉工等室外工作人员和厨师;(2)妊娠期或哺乳期妇女;(3)因故无法配合调查与体检的工作人员。共有符合入选原则的公共场所从业人员 862 人进入调查,其中男性 249 人,女性 513 人。集中空调公共场所从业人员 427 人,无集中空调公共场所从业人员 435 人;调查对象平均年龄为(35.0 ± 10.3)岁。

1.2　*方法*　在进行流行病学调查前,调查员向被调查者宣读知情同意书,征得被调查者同意并签名后,对其进行问卷调查和生物样品采集。(1)问卷调查:统一培训调查员,采用统一的自编调查表进行面访的自填问卷调查。调查表共分为 3 部分,第 1 部分为一般情况,主要包括姓名、性别、年龄、职业等;第 2 部分为健康相关行为情况,主要包括吸烟、饮酒、集中空调使用情况等;第 3 部分为健康状况,主要包括糖尿病、高血压等慢性病史等。(2)生物样品收集及检测:采集静脉血 2 ~ 3 mL,3 000 r/min 离心(r = 10 cm),分离血清,在 2 ~ 8 ℃冰箱中保存 1 周内检测。采用酶联免疫吸附试验,使用德国 Virion/Serion 公司生产的 Classic Lp 1 ~ 7 IgG 试剂盒检测血清 Lp 抗体,操作严格按照试剂盒说明书进行。以活性 < 50 U/mL 作为阴性判定标准,50 ~ 70 U/mL作为临界值范围,活性 > 70 U/mL 作为阳性判定标准[5]。

1.3　*统计分析*　采用 Epi Data 3.1 软件进行数据库录入,SPSS 19.0 软件进行统计分析。不同组间率的比较采用 χ^2 检验;抗体水平比较采用 Mann-Whitney 及 Kruskal-Wallis 秩和检验;集中空调使用年限与抗体水平和抗体阳性率间的关系探讨采用 Spearman 相关分析;正态性检验采用单样本 Kolmogorov-Smirnov 检验方法;采用多元线性逐步回归分析方法进行影响因素分析。检测水准 $\alpha = 0.05$。

2　结　果

2.1　*Lp 感染情况*　862 名公共场所从业人员中,Lp 1 ~ 7 IgG 抗体活性值最小值为 0.43 U/mL,最大值为 407.65 U/mL,中位数为 10.13(5.61 ~ 17.30)U/mL;抗体阳性 24 例,阴性 818 人,临界 20 例,抗体总阳性率为 2.8%(24/862)。其中,暴露组人群 Lp 1 ~ 7 IgG 抗体活性值的中位数为 10.66(6.36 ~ 17.95) U/mL,对照组为 9.50(4.98 ~ 16.35) U/mL,暴露组人群抗体水平略高于对照组,且 2 者差异有统计学意义(P < 0.05)。暴露组抗体阳性率为 3.7%(16/427),对照组为 1.8%(8/435),暴露组人群抗体阳性率略高于对照组,但 2 者间差异无统计学意义(χ^2 = 2.906, P = 0.234)。将暴露组人群按照集中空调使用年限分为 3 组,结果显示,≤1、2 ~ 5、> 5 年组人群 Lp 1 ~ 7 IgG 抗体活性值的中位数为分别为 10.32(6.41 ~ 15.82)、10.54(6.37 ~ 18.14)与 11.17(6.34 ~ 18.77) U/mL,抗体阳性率分别为 2.1%(2/94)、2.6%(4/154)与 5.6%(10/179)。经 Spearman 相关分析发现,集中空调使用年限与 Lp 1 ~ 7 IgG 抗体水平间呈正相关(r = 0.083, P = 0.015),且其与抗体阳性率亦呈正相关(r = 0.079, P = 0.032)。

2.2　*Lp 感染影响因素分析*

2.2.1　单因素分析(表 1)　单因素分析结果显示,女性 Lp 抗体水平(10.99 U/mL)高于男性,(9.15 U/mL)

表 1　Lp 感染影响因素单因素分析

影响因素	暴露组			对照组		
	调查人数	抗体阳性率(%)	抗体活性值中位数(μ/mL)	调查人数	抗体阳性率(%)	抗体活性值中位数(μ/mL)
性别						
男性	179	3.91	9.34	170	2.35	8.73
女性	248	3.63	11.41	265	1.51	9.97
年龄(岁)						
≤30	153	4.58	11.16	161	1.24	8.25
31 ~ 39	135	3.70	10.94	142	2.11	11.69
≥40	139	2.88	9.96	132	2.27	9.36
吸烟						
是	125	5.60	11.16	103	0.00	9.81
否	302	2.98	9.50	332	2.41	8.39
饮酒						
是	52	4.00	9.62	45	1.79	9.65
否	375	1.92	10.82	390	2.22	9.41
工作场所是否使用集中空调						
是	427	3.70	10.66			
否				435	1.84	9.50
慢性病史						
有	20	5.00	9.25	8	0.00	16.24
无	407	3.69	10.74	427	1.87	9.40

2 组间差异有统计学意义($Z = -2.166$, $P = 0.030$);吸烟组 Lp 抗体水平(10.64 U/mL)高于不吸烟组(9.37 U/mL),2 组间差异有统计学意义($Z = -2.228$, $P = 0.026$);不同性别、年龄意义、是否吸烟、是否饮酒以及有无慢性病史等各组间 Lp 体阳性率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2.2　多因素分析(表 2)　在分析单因素对 Lp 感染影响的基础上,考虑到不同影响因素之间的混杂和交互作用,采用多元逐步回归对各种影响因素等进行综合分析。首先将 Lp1 ~ 7 抗体活性值进行对数转换,使之符合正态分布($Z = 1.092$, $P = 0.184$)。然后以抗体活性值的对数作为因变量,以性别、年龄、吸烟、饮酒、工作场所是否使用集中空调、慢性病史等 Lp 感染的相关影响因素作为自变量进行多元线性逐步回归分析,在对性别、年龄、吸烟、饮酒、慢性病史等因素进行控制后,工作场所是否使用集中空调仍为 Lp 感染的影响因素($\beta' = 0.075$, $P = 0.038$)。

表 2　Lp 感染相关影响因素多元线性逐步回归分析

变量	β	S_x	β'	t 值	P 值
常数项	0.911	0.033		27.911	0.000
吸烟	0.076	0.034	0.081	2.238	0.025
工作场所使用空调	0.063	0.030	0.075	2.084	0.038

3　讨　论

目前关于军团菌进入人体的途径主要有以下几种说法:大部分学者认为军团菌污染的集中空调冷却塔、喷泉、温水沐浴器等可产生气溶胶,人因吸入含菌气溶胶而感染[4,6-7];一部分学者认为军团菌污染的水的吸入和/或口咽部定植菌的吸入是军团菌进入人体的一条重要途径[8-9];也有学者认为经口摄入也可能为军团菌的一种感染途径[10]。本研究基于大部分学者普遍认同的气溶胶吸入感染的观点,在环境现状检测[11]的基础上,对公共场所从业人员 Lp1 ~ 7 IgG 抗体水平进行检测。研究发现,调查地区集中空调公共场所从业人员抗体阳性率和抗体水平均高于无集中空调公共场所从业人员。经统计学检验结果显示,抗体阳性率在 2 组间差异无统计学意义,而抗体水平在 2 组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 Wedege 等[12]人研究结果基本一致。与黎新宇等[13]研究结果略有不同,这可能主要与研究地区、场所选择、研究人群、检测方法、检测菌型的不同有关。本研究使用国际上普遍认同的商业化定量 ELISA 试剂盒对研究人群血清中 Lp1 ~ 7 IgG 抗体进行检测[14-15],选择相同类型的公共场所从业人员作为对照人群,且经多元线性逐步回归对性别、年龄、吸烟、饮酒、慢性病史等因素进行控制后,结果显示工作场所是否使用集中空调为影响人群 Lp 抗体水平的因素之一。上述结果提示集中空调冷却塔水污染是导致公共场所从业人员 Lp 感染的危险因素之一,应对这一潜在传染源采取有效防范措施。此外,本研究还发现集中空调使用年限与抗体阳性率和抗体水平间均呈正相关($P < 0.05$),提示应该对集中空调使用年限较高的公共场所予以特别重视。

参考文献

[1] 路凤,金银龙,程义斌. 军团菌病的流行概况[J]. 国外医学:卫生学分册,2008,35(2):78 - 83.

[2] 万超群. 军团病的预防与控制[J]. 中国公共卫生,2004,20(4):511 - 512.

[3] WHO. *Legionella* and the prevention of legionellosis[M]. India: WHO Press,2007:19 - 21.

[4] Ferré MR, Arias C, Oliva JM, et al. A community outbreak of Legionnaires' disease associated with a cooling tower in Vic and Gurb, Catalonia(Spain) in 2005[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2009,28(2):153 - 159.

[5] Boshuizen HC, Den Boer JW, Melker H, et al. Reference values for the SERION classic ELISA for detecting *Legionella pneumophila* antibodies[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2003(22):706 - 708.

[6] Palmore TN, Stock F, White M, et al. A cluster of cases of nosocomial legionnaires disease linked to a contaminated hospital decorative water fountain [J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2009,30(8):764 - 768.

[7] Simmons G, Jury S, Thornley C, et al. A Legionnaires' disease outbreak: a water blaster and roof-collected rainwater systems [J]. Water Res,2008,42(6 - 7):1449 - 1458.

[8] Johnson JT, Yu VL, Best MG, et al. Nosocomial legionellosis in surgical patients with head-and-neck cancer: implications for epidemiological reservoir and mode of transmission [J]. Lancet, 1985,2(8450):298 - 300.

[9] Franzin L, Scolfaro C, Cabodi D, et al. *Legionella pneumophila* pneumonia in a newborn after water birth: a new mode of transmission[J]. Clin Infect Dis,2001,33(9):103 - 104.

[10] Muder RR, Yu VL, Woo AH. Mode of transmission of *Legionella pnumophila*[J]. Arch Intern Med,1986,146(8):1607 - 1612.

[11] 李莉,陈晓东,徐慧慧,等. 三城市公共场所集中空调系统污染现状调查[J]. 环境与健康杂志,2010,27(3):206 - 207.

[12] Wedege E, Bergdal T, Bolstad K, et al. Seroepidemiological study after a long-distance industrial outbreak of Legionnaires' disease[J]. Clinical and Vaccine Immunology, 2009, 16(4): 528 - 534.

[13] 黎新宇,彭晓旻,裴红生,等. 北京市大饭店中央空调系统作为军团菌感染因素的队列研究[J]. 中国公共卫生,2001,17(2):122 - 123.

[14] Diederen BM, Kluytmans JA, Peeters MF. Evaluation of Vircell enzyme-linked immunosorbent assay and indirect immunofluorescence assay for detection of antibodies against *Legionella pneumophila* [J]. Clinical and Vaccine Immunology, 2006, (13):361 - 364.

[15] Elverdal P, Jorgensen CS, Uldum SA. Comparison and evaluation of four commercial kits relative to an in-house immunofluorescence test for detection of antibodies against *Legionella pneumophila*[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2008(27):149 - 152.

收稿日期:2012 - 11 - 27　　(潘雯编辑　刘铁校对)