

一起医院空调污染致军团病暴发的调查

杨君 许凌峰 浮飞翔 栾进 杨伟 汤芳

武警疾病预防控制中心疾病监控科,北京 102613

通信作者:汤芳,Email: tf4065@163.com

【摘要】目的 了解一起由嗜肺军团菌感染引起的暴发疫情,为有效发现和控制此类疾病的发生提供科学依据。**方法** 采用回顾性调查和现场流行病学调查方法对 2013 年某医院暴发军团菌的病例及环境进行调查,运用 PCR 和 ELISA 技术检测呼吸道常见病原体核酸、尿抗原和血清抗体。**结果** 共发现 6 例不明原因肺炎病例(男性 1 例,女性 5 例),均为医院医护人员;临床症状多为发热、肌肉酸痛、咳嗽、头痛、乏力等;尿液样本中检测到 3 例嗜肺军团菌抗原阳性。空调冷凝管积水、积尘样本中检测到嗜肺军团菌核酸阳性。**结论** 该起疫情是一起由空调污染引起的嗜肺军团菌局部暴发。建议人员密集场所应定期进行空调的专业清洗消毒,最大限度地降低嗜肺军团菌的感染和传播风险。

【关键词】 军团病;空调;暴发;流行病学调查

基金项目:全军医学科研“十二五”基金资助项目(CWS11J318);全军医学科技青年培育计划(拔尖)项目(17QNP046)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2019.03.018

Epidemiological investigation on an outbreak of Legionnaires' disease associated with contaminated air conditioner in a hospital

Yang Jun, Xu Lingfeng, Fu Feixiang, Luan Jin, Yang Wei, Tang Fang

Department of Disease Control and Prevention, Center for Disease Control and Prevention of Armed Police Forces, Beijing 102613, China

Corresponding author: Tang Fang, Email: tf4065@163.com

【Abstract】 Objective To understand an epidemic outbreak caused by *Legionella pneumophila* infection, and provide scientific basis for prevention and control measure. **Methods** The cases and environment from an outbreak of Legionnaires' disease in one hospital in 2013 were surveyed by retrospective investigation and field epidemiological investigation. *Legionella pneumophila* was identified by polymerase chain reaction assays and enzyme-linked immunosorbent assays. **Results** Six patients with unexplained pneumonia were all hospital workers, including 1 male patient and 5 female patients. The clinical manifestations were fever, muscle aches, cough, headache, fatigue, etc. Out of 6 urine samples, 3 samples were positive. *Legionella pneumophila* was detected in cooling water and dust specimens from air conditioner. **Conclusions** The evidence shows that it is an outbreak resulting from air conditioner contaminated by *Legionella pneumophila*. The air conditioning in densely populated sites should be cleaned and disinfected professionally and regularly, in order to reduce the risk of *Legionella pneumophila* infection and transmission at the maximum limit.

【Key words】 Legionnaire's disease; Air conditioner; Outbreak; Epidemiological investigation

Fund program: Medical Science and Technology Fund of the 12th Five-Year Plan Period of PLA(CWS11J318); Medical Science and Technology Fund of Youth Training Plan of PLA(17QNP046)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2019.03.018

军团病常因吸入了被军团菌(*Legionella*)污染的气溶胶致病,以发热和呼吸道相关症状为主,可

出现肺部感染,亦可合并肺外多个系统受损,临床上分为军团菌肺炎和庞蒂亚克热。自 1977 年首次

被发现以来,目前全球均有散发病例及暴发流行报告^[1-7]。我国自 1982 年首次证实军团病病例以来,散发病例及暴发疫情报道较少,医务人员中集体暴发军团病非常罕见^[8-11]。本文报告了一起由空调污染引起的嗜肺军团菌肺炎局部暴发案例。

对象与方法

一、调查对象

2013 年 5 月 3—25 日某医院呼吸科二病区医护人员中出现发热、咳嗽、胸闷、头痛、浑身酸痛症状之一者。按照病例定义,疑似病例:调查时间段内该医院呼吸科医护人员中出现发热并伴有肺炎影像学特征者;确诊病例:实验室检测结果符合以下三项之一者:①嗜肺军团菌尿抗原(酶标法)阳性;②血清军团菌抗体(IgM)阳性;③咽拭子、痰液军团菌核酸 PCR 检出。

二、调查方法

采用回顾性调查和现场流行病学调查方法。设计统一调查表,由专业人员对调查对象进行面对面的问卷调查,内容包括:(1)病例一般情况:年龄、性别、职业、籍贯、居住地等;(2)发病、就诊与报告情况;(3)临床表现:首发症状、发热、咳嗽、咳痰、咽痛、寒战、乏力、肌肉酸痛、呼吸困难等;(4)临床检查:血常规、血生化、胸片(CT)等;(5)流行病学史:调查病例发病前 14 天的旅行史、动物接触史、同类病人接触史、职业暴露史等;(6)治疗史:药物名称、用法、用量、疗程。

三、样本采集

样本采集、运输及实验室操作过程中,均按照《病原微生物实验室生物安全管理条例》等相关规定,做好生物安全工作。样本采集:(1)咽拭子:使用 BD Universal Viral Culturette™ Transport System,用拭子擦拭咽后壁及扁桃体隐窝、侧壁等处,反复擦拭 3~5 次,收集粘膜细胞;(2)痰液:使用 20 mL 无菌痰杯收集病例深咳痰液;(3)血液:使用 5 mL 分离胶真空采血管采集血液样本;(4)尿液:使用 50 mL 无菌采样管收集患者晨尿中后段约 50 mL;(5)

环境样本:使用 20 mL 无菌采样管收集空调出风口灰尘和冷凝水管道深处的积水、积尘样本。

四、实验室检测

病原学检测:使用 MagMAX-96 Viral RNA Isolation Kit(AMBION 公司)提取咽拭子样本中病毒核酸,应用一步法呼吸道病毒多重 PCR 试剂盒(Neuro-Hemin 公司)检测 13 种呼吸道病毒,将 PCR 扩增产物凝胶电泳后使用 Wealtec 凝胶成效系统进行检测。使用 Genomic DNA Rapid Isolation Kit for Bacterial Cell(博大泰克公司)提取痰液样本中的细菌核酸,应用细菌性肺炎多重 PCR 试剂盒(Neuro-Hemin 公司)检测支原体、衣原体、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、百日咳、军团菌 6 种肺炎致病菌;将 PCR 扩增产物凝胶电泳后使用 Wealtec 凝胶成效系统进行检测。

抗原抗体检测:采用 Legionella Urinary Ag ELISA 试剂盒(美国 DRG 公司)检测尿液样本中嗜肺军团菌抗原;使用 Virion-serion ELISA 试剂盒[德国维润赛润(北京)公司]检测血清样本中常见肺炎病原体特异性 IgM 抗体。

环境样本检测:使用 E.Z.N.A Water DNA Kit(OMEGA 公司)提取环境样本中的细菌核酸,巢式 PCR 检测嗜肺军团菌核酸^[12]。

五、统计学分析

所有数据进行编码并核对,采用描述性流行病学方法分析,计数资料采用例数和率表示。

结 果

一、流行病学调查结果

该医院呼吸科共有 3 个病区:一病区(住院部 9 楼)、二病区(住院部 8 楼)和 ICU(住院部 10 楼),共发现 6 例军团病病例,包括疑似病例和确诊病例各 3 例。所有病例无外出旅游、探亲或外地居住史,无农贸市场禽类接触史,病例之间无聚会等密切接触史,病例密切接触者(如家人、室友等)中未出现类似临床症状;近 2 周内二病区共收治过慢性呼吸道疾病患者 15 例,其中慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)8 例、肺心病 4 例、肺癌 3 例,无不明原因肺炎病例,

病原由住院患者传染给医护人员的可能性较小。

首发病例为呼吸科二病区护士,5月17日上午出现发热伴咳嗽等呼吸道症状,截止5月20日,6例病例在4天内集中出现,之后再无新发病例。6例病例男女比例1:5,年龄范围24~27岁,均分布在呼吸科二病区,包括医生1例,护士2组4例,护士3组1例。一病区 and ICU 未发现相似病例。

二、临床表现

6例病例均出现发热症状,体温为37.5~39.0℃,部分病例还伴有肌肉酸痛(5例)、咳嗽(3例)、头痛(3例)、乏力(3例)、咳痰(1例)、咽痛(1例)等症状,均未出现严重的呼吸系统疾患;无相对缓脉、低磷血症、低钠血症及腹泻等消化道症状;无肾脏及神经系等的典型肺外表现;胸部CT检查显示6例病例单肺或双肺均可见多发性斑片状边界清晰的实变影;血常规检测白细胞及中性粒细胞未有明显升高;血生化检验C反应蛋白升高(2例)、血沉加快(2例)。采用左氧氟沙星静脉滴注和莫西沙星口服治疗后,所有病例均好转并康复出院,随诊均未诉不适。

三、环境卫生学调查

调查呼吸科二病区结构布局和环境状况发现,护士2组工作场所为位于护士站内的治疗室,该房间较小(约8m²),无窗户,无通风设施,安装1台1匹分体式空调,空调冷凝排水管长达3m,3处转弯,积存较多污水。5月8—11日,因天气炎热,治疗室中的空调为当年入夏以来首次使用,开机时曾有大量灰尘自空调出风口喷出,8名医护人员曾暴露于治疗室空调,其中6人发病。其余18人在此期间未到过治疗室,均未发病。

四、实验室检测

6例病例经呼吸道13种病毒和6种细菌核酸检测,结果均为阴性;经急性期血清样本6种肺炎致病菌特异性IgM抗体检测,结果均为阴性;尿液样本嗜肺军团菌抗原检测3例为阳性。采集空调出风口灰尘和冷凝水管积水、积尘样本3份,PCR检测嗜肺军团菌均呈阳性。

讨 论

军团病的医院感染多由集中空调和热供水系统污染造成^[13-17],分体式空调造成的感染未见报道,提示此类空调也可引起军团病局部暴发。本起疫情是因空调污染导致的嗜肺军团菌肺炎局部暴发。6例病例临床表现及影像学检查无特异性,5月22日咽拭子、痰液、急性期血清中均未检出呼吸道常见病原体,这给早期的疫情研判增加了难度。流行病学调查发现,6例病例间无共同的医院外暴露史,按照是否暴露于治疗室空调对二病区医护人员进行分组,提示发病与暴露于治疗室空调有关。5月23日立即采集6例病例晨尿样本,从中检出3例尿液样本嗜肺军团菌抗原阳性,在空调冷凝管积水积尘中同样检出嗜肺军团菌阳性,印证了现场调查的结果,提示在处置类似不明原因肺炎的疫情时,充分的流行病学调查对于发现可疑病因具有重要的指导意义。同时,建议针对医院、招待所、机关、院校等空调使用率高,人员密集场所,应定期进行空调的专业清洗消毒,特别是空调冷凝水排放管道、空调过滤装置等容易孳生细菌的地方要进行彻底消毒,最大限度地降低军团病的感染和传播风险。

SARS 过后,不明原因肺炎疫情得到各级卫生部门的高度重视,实验室的快速病原诊断可为疫情的早期研判提供科学依据。针对此次疫情,本实验室同时进行多种可疑病原体的快速检测,首先排除了流感病毒、冠状病毒等容易引起恐慌的疾病,并准确检测到致病菌,为疫情的及时处置起到了关键作用。疫情发生后,快速成立防控工作领导小组,制订了防控工作方案,建立了疫情报告制度。对空调冷凝水排放管道、空调过滤装置、空调送风口及空调外部等都进行了彻底清洁和消毒。对医疗机构工作人员进行了针对性培训,如遇疑似病例,能够做到早发现、早报告、早诊断、早治疗。对暴露未发病人员进行了血清特异性抗体检测,排除了隐性感染者。同时,建议加强疫情监测,严格落实各项卫生制度,完善应急防控预案,落实人员、物资、技术贮备,

确保一旦发生疫情,能及时有效处置,防止疫情扩散。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Fraser DW, Tsai TR, Orestein W, et al. Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia [J]. N Engl J Med, 1977,297(22):1189-1197. DOI: 10.1056/NEJM197712012972201.
- [2] Beauté J, Zues P, de Jong B, et al. Legionnaires disease in Europe, 2009-2010[J]. Euro Surveill, 2013,18(10):20417.
- [3] de Jong B, Payne Hallström L, Robesyne E, et al. Travel-associated Legionnaires' disease in Europe, 2010 [J]. Euro Surveill, 2013, 18(23):20498.
- [4] Fields BS, Benson RF, Besser RE. *Legionella* and legionnaires disease:25 years of Investigation[J]. Clin Microbiol Rev, 2002,15(3):506-526.DOI: 10.1128/CMR.15.3.506-526.2002.
- [5] Phares CR, Wangroongsarb P, Chantra S, et al. Epidemiology of severe pneumonia caused by *Legionella longbeachae*, *Mycoplasma pneumoniae*, and *Chlamydia pneumoniae*: 1-year, population based surveillance for severe pneumonia in Thailand[J]. Clin Infect Dis, 2007, 45(12):e147-e155. DOI: 10.1086/500198.
- [6] Graham FF, White PS, Harte DJ, et al. Changing epidemiological trends of legionellosis in New Zealand, 1979-2009 [J]. Epidemiol Infect, 2012, 140(8):1481-1496. DOI: 10.1017/S0950268811000975.
- [7] Tateyama M, Arakaki N, Koide M, et al. *Legionella pneumoniae*: present status in Japan[J]. Intem Med, 2002, 41(1):60-61.
- [8] 康晓明,汤忠群,夏锡荣. 嗜肺军团菌感染 1 例报告[J]. 解放军医学杂志, 1982,7(4):240.
Kang XM, Tang ZQ, Xia XR. A case of Legionnaires' disease[J]. Med J Chin PLA, 1982,7(4):240.
- [9] 芦焯,陈愉,赵立. 军团菌病流行病学研究现状及其在呼吸道感染中的地位[J]. 中华内科杂志, 2015,54(5):464-466. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.05.019.
Lu Y, Chen Y, Zhao L. Epidemiology of Legionnaires' diseases and the role in respiratory infection[J]. Chin J Intern Med, 2015, 54(5):464-466. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.05.019.
- [10] 朱庆义. 军团菌病和军团菌病的诊断[J]. 中华检验医学杂志, 2011,34(2):187-189. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2011.02.024.
Zhu QY. Laboratory diagnosis for *Legionella* and Legionellosis [J]. Chin J Lab Med, 2011, 34(2):187-189. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2011.02.024.
- [11] 刘伟强. 一起医务人员中暴发军团病之临床特征[J]. 医学文选, 2001,20(6):899. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6575.2001.06.112.
Liu WQ. Clinical characteristics of an outbreak of Legionnaires' disease among medical staff[J]. Anthol Med, 2001,20(6):899. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6575.2001.06.112.
- [12] 刘凡,张宝莹,陈晓东,等. 土壤中的军团菌和嗜肺军团菌 PCR 检测研究[J]. 环境与健康杂志, 2010,27(3):195-197.
Liu F, Zhang BY, Chen XD, et al. Detection of *Legionella* and *Legionella pneumophila* in soil by PCR [J]. J Environ Health, 2010,27(3):195-197.
- [13] 陶黎黎,胡必杰,于玲玲,等. 上海市多家医院供水系统中分离的嗜肺军团菌血清 1 型基因多态性分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011,34(2):100-103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2011.02.007.
Tao LL, Hu BJ, Yu LL, et al. Genetic diversity of *Legionella pneumophila* serogroup 1 in hospital water distribution systems in Shanghai[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2011,34(2):100-103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2011.02.007.
- [14] Napoli C, Fasano F, Iatta R, et al. *Legionella* spp. and legionellosis in southeastern Italy: disease epidemiology and environmental surveillance in community and healthcare facilities [J]. BMC Public Health, 2010,10:660. DOI: 10.1186/1471-2458-10-660.
- [15] 宁召起,王宝兰,刘晓峰,等. 一起军团菌病暴发调查报告[J]. 中国公共卫生, 2004,20(7):859.
Ning ZQ, Wang BL, Liu XF, et al. Investigation on an outbreak of legionellosis[J]. Chin J Pub Health, 2004,20(7):859.
- [16] 李旭,王晓梅,彭晓旻. 一起非肺炎型军团病暴发的病原学分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2005,15(8):995-996. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8685.2005.08.054.
Li X, Wang XM, Peng XW. Etiological analysis of an outbreak of non-pneumonia Legionnaires' disease [J]. Chin J Health Lab Tech, 2005,15(8):995-996. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8685.2005.08.054.
- [17] 赵金玲,王继红,刘子扬,等. 集中空调及热水供应系统中军团菌的污染、传播与控制[J]. 建筑热能通风空调, 2007,26(6):26-31.
Zhao JL, Wang JH, Liu ZY, et al. The pollution, spread and control of in central air conditioning and hot water supply system [J]. Building Energy & Environment, 2007,26(6):26-31.

(收稿日期:2018-09-05)