

退伍軍人症(Legionellosis)之認定基準

施振甫 醫師

一、導論

退伍軍人症是由退伍軍人菌感染所引起之疾病，臨床上有兩種截然不同的表徵^[1,2,3,4]。輕者一如上呼吸道感染，可自行痊癒，不需要特別治療，稱為龐帝亞克熱(Pontiac fever)；重者則以肺炎為表現，若未即時給予抗生素治療，死亡率可達 5-30%，稱為退伍軍人病(Legionnaires' disease)。

退伍軍人菌^[1,5,6,7]是一種革蘭氏陰性桿菌、需氧、不產生孢子、無莢膜，長約 2-20 μm ，寬約 0.3-0.9 μm ，雖屬革蘭氏陰性細菌，但其細胞壁之組成特殊，不易以一般革蘭氏染色法染色。此外，一般培養基無法培養出它們，需以特別的 buffered charcoal yeast extract (BCYE) agar，才可將它們培養出來。退伍軍人菌是屬於 Legionellaceae 科，其中有 30 多種不同種(species)細菌及 50 種以上的血清型。嗜肺性退伍軍人桿菌是其中最重要且常見的一種，90%以上之感染由此菌造成，其中又以第一型最為重要。

退伍軍人菌的存在與水密不可分，它可適應各種不同生活環境，例如：溫度 0-63 $^{\circ}\text{C}$ ；pH 5.0-8.5；溶氧量 0.2-15.0 mg/L。因此在自然界中分布甚廣，曾在河川、湖泊、沼澤、井水、蓮蓬頭及冷卻水塔之冷卻水中檢出。即使在加氯處理過的自來水供應系統內仍可存活。退伍軍人菌的傳播方式主要經由氣霧(aerosol)傳播及吸入受污染的水而傳播。已有許多報告証實空調系統的冷卻水受到污染^[8,9]經由氣霧進入室內而發生感染；此外，受污染的水也可經由呼吸輔助裝置(如 nebulizer 或 humidifier)^[10,11]或直接傷口感染^[12]。

近年國內工商發展迅速，高樓大廈林立，中央空調系統大量使用，因熱水供應系統及空調系統可能被退伍軍人菌污染而影響工作人員健康，實為一大隱憂。

二、具潛在性暴露因子之職業^[2,4,13,14,15,16]

1. 冷卻水塔維修人員
2. 中央空調的辦公室內人員
3. 旅館服務人員
4. 醫院工作人員
5. 安養院工作人員
6. 精神病院員工
7. 牙科門診工作人員

三、醫學評估與鑑別診斷^[2,3,4,17]

1. 臨床症狀

龐帝亞克熱症狀像感冒，病人不會出現肺炎，潛伏期約24-48小時；退伍軍人病的表現則包括肺炎及肺外侵犯，潛伏期約2-10天。症狀並無特異性，早期出現咳嗽、發燒、倦怠、全身酸痛、食慾不振等；嚴重時可出現氣促、意識混淆、腹瀉、呼吸衰竭及多重器官衰竭。

2. 胸部X光檢查

與其他微生物所引起之肺炎無法區別。可單側或全面散在性侵犯，以肺泡(alveolar)或間質性浸潤(interstitial infiltration)為主，偶可見開洞或肋膜腔積液，肺部X光變化通常持續而快速進展。

3. 檢驗室診斷

- (1). 細菌培養：為最確定診斷方法，但培養不易，須特殊培養基，如BCYE agar。
- (2). 直接螢光抗體染色法：直接由臨床檢體中染出退伍軍人菌，可快速診斷但其敏感性(sensitivity)較細菌培養低。
- (3). 血清學檢查：可以偵測病人血清抗體效價，以間接螢光抗體分析法(indirect fluorescent antibody assay)和酵素連接免疫吸附分析法(enzyme-linked immunosorbent assay)兩種方法最常被使用。

- (4).去氧核糖核酸探子偵測(DNA probe)：可做快速診斷但敏感性與直接螢光抗體染色法相當。
- (5).尿中抗原偵測法：敏感性不錯，且在肺炎恢復後數個月仍可測出，但目前只能偵測第一型嗜肺性退伍軍人桿菌。

4.鑑別診斷^[2]

- (1).黴漿菌性肺炎(mycoplasma pneumonia)
- (2).Q熱(Q-fever)
- (3).土勒病(tularemia)
- (4).鼠疫(plague)
- (5).鸚鵡症(psittacosis)
- (6).流行性感冒(influenza)
- (7).病毒性肺炎(viral pneumonias)

四、流行病學證據

西元 1976 年美國退伍軍人協會在賓州費城某家旅館舉行年度大會，會後陸續有二百二十一名與會者感染不明原因肺炎，其中三十四人更因此死亡^[18]。當時醫師們無法以一般微生物鑑定方法找出致病原，直到半年後，美國疾病管制中心調查人員以培養立克次體(rickettsia)技術，成功的由死者肺部檢體分離出一種新的致病菌，並命名為嗜肺性退伍軍人桿菌(*Legionella pneumophila*)。並以此細菌萃取物作為抗原，發現該事件罹病者血清中皆有對此抗原之抗體反應。美國疾病管制中心調查人員隨後又以回溯方法檢測以往不明原因之呼吸道感染突發事件，証實早在 1965 年，美國華盛頓特區的一家精神病院便曾有嗜肺性退伍軍人桿菌所造成之肺炎流行事件^[19]，且在 1969 年 Pontiac City 此菌曾造成大規模呼吸道感染流行。據估計美國每年約有 10,000-15,000 個病例，其中大多數並未被正確診斷出來^[20]。

國內有關退伍軍人菌的調查，1984 年在 200 個正常年青人血清中，11.5%有抗體存在，顯示台灣當年雖尚無病例報告，但環境中應該有病原菌存在^[21]。1985 年台北榮總劉大夫發表國內第一例之退伍軍人症合併死亡病例^[22]。其後在 1993-1994

年間，預防醫學研究所從 635 個病人檢體中，以血清學方法判定 42 例為陽性^[23]。

行政院衛生署預防醫學研究所曾針對台灣地區環境檢體進行檢測^[24]，1989-1991 年間，台北地區 97 個水檢體中，有 2 個受到退伍軍人菌污染。1994 年台北地區 25 個冷卻水塔檢體中，分離出 8 株 *L. pneumophila* 第一型菌株。另外國防醫學院預防醫學研究所，從自來水標本中檢出率為 37.8%(14/37)，冷卻水塔標本中檢出率為 67.2%(45/67)，此結果顯示退伍軍人菌在國內分佈之普遍^[25]，故衛生署已於 1995 年起，將此病列為報告通報疾病，以利全面監控。

五、暴露證據收集的方法

1. 於暴露場所採集到退伍軍人菌。
2. 於感染事件後，被感染者經檢查後確定診斷且有相符之病程。
3. 排除職業暴露以外之感染。
4. 未來可利用分子流行病學方法，確定污染來源與被感染者之細菌是否相同，以提供更佳證據。

六、結論

(一) 職業性退伍軍人症感染認定之主要基準

1. 相符之臨床症狀且經下列任一種實驗室診斷，確定為退伍軍人症^[26]。
 - (1). 由肺組織、呼吸道分泌物、肋膜液、血液或其他正常無菌部位分離出退伍軍人菌。
 - (2). 用間接免疫螢光法檢測血清抗體效價，恢復期比發病初期有四倍以上增高，且恢復期效價大於或等於 128。
 - (3). 以直接螢光抗體試驗在肺組織、呼吸道分泌物、肋膜液檢出嗜肺性退伍軍人桿菌。
 - (4). 以放射免疫分析法檢測出尿中有嗜肺性退伍軍人桿菌之抗原。

2. 工作場所內有明確受退伍軍人菌污染之證據。
3. 排除其他病原所引起肺炎之因素

(二). 輔助基準

1. 在同一工作環境中有多人同時發病。
2. 符合之臨床症狀且單一恢復期血清抗體效價大於或等於256。

七、參考文獻

1. 張上淳、林昇鋒：退伍軍人症. 台灣醫誌 1997;1:72-80.
2. Cordes LG, Fraser DW: Legionellosis, legionnaires' disease, Pontiac fever. *Med Clin North Am* 1980;64:395-416.
3. Nguyen MH, Stout JE, Yu VL: Legionellosis. *Infect Dis Clin North Am* 1991;5:561-84.
4. Edelstein PH: Legionnaires' disease. *Clin Infect Dis* 1993;16:741-9.
5. 林昇鋒：退伍軍人症. 院內感染控制雜誌 1996;6:23-6.
6. Blackmon JA, Chandler FW: Legionellosis. *Am J Pathol* 1981;103:429-65.
7. Brenner DJ: Classification of the Legionellae. *Semin Respir Infect* 1987;2:90-205.
8. Dondera TJ Jr, Rendtorff RC, Mallison GF, et al: An outbreak of legionnaires' disease associated with a contaminated air-conditioning cooling tower. *N Engl J Med* 1980;302:365-70.
9. Muder RR, Yu VL, Woo AH: Mode of transmission of *L. pneumophila*: a critical review. *Arch Intern Med* 1986;146:1607-12.
10. Woo AH, Goetz, Yu VL: Transmission of *Legionella* by respiratory equipment aerosol generating devices. *Chest* 1992;102:1586-90.
11. Moiraghi A, Castellani PM, Barral C, et al: Nosocomial legionellosis associated with use of oxygen bubble humidifiers and underwater chest drain. *J Hosp Infect* 1987;10:47-50.
12. Brabender W, Hinthorn DR, Asher M, et al: *Legionella pneumophila* wound infection. *JAMA* 1993;95:13-5

13. Atlas RM, Williams JF, Huntington MK: Legionella contamination of dental-unit waters. *Appl Environ Microbiol* 1995;61:1208-12.
14. Girod JC, Reichman RC, Winn WC Jr, et al: Pneumonic and nonpneumonic forms of legionellosis: the result of a common-source exposure to Legionella pneumophila. *Arch Intern Med* 1982;142:545-7.
15. Morton S, Bartlett CLR, Bibby LF, et al: Outbreak of legionnaires' disease from a cooling water system in power station. *Br J Ind Med* 1986;43:630-5.
16. Herwaldt LA, Gorman GW, McGrath T, et al: A new legionella species, Legionella feeleei species nova, causes Pontiac fever in an automobile plant. *Ann Int Med* 1984;100:333-8.
17. Stout JE, Yu VL: Legionellosis. *N Engl J Med* 1997;337:682-7.
18. Fraser DW, Tsai T, Orenstein W, et al: Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. *N Engl J Med* 1977;297:1189-97.
19. Tracker SB, Bennet JV, Tsai T, et al: An outbreak in 1965 of severe respiratory illness caused by legionnaires' disease bacterium. *J Infect Dis* 1978;138:512-9.
20. Johnson DC, McGee PA, Rummph-Person DD, et al: Legionnaires' disease associated with cooling towers - Massachusetts, Michigan, and Rhode island. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 1994;43:491-9.
21. Guochen MM, Yong YR, Shen HT. Prevalence of antibodies to Legionella species in young men in Taiwan. In Thronsberry C, Balow A, et al., (eds). *Legionella: proceedings of the second international symposium*. 1984; 254-255. American Society for microbiology, Washington, DC
22. Liu WK, Chen HD, Shi FW, et al: Legionnaires' disease - a case report. *J Formosan Med Assoc* 1985;84: 1180-5.
23. 潘子明：退伍軍人症。科學月刊1995;36:199-206.
24. 潘子明：退伍軍人症。衛生報導1996;6(2):22-33.
25. 林宏基、余忠銘、梁忠誌等：台灣地區退伍軍人菌之現況及未來。國防醫學 1995;21(5):371-7.
26. 張上淳：再談退伍軍人症。院內感染控制雜誌 1996; 6:86-8.