

移植病人退伍軍人病之防治策略

林明瀅¹ 王復德^{1,2,3}

台北榮民總醫院 ¹ 感染管制室 ² 內科部感染科 ³ 國立陽明大學醫學系

2009 年度醫院感染控制查核作業，提及『若有器官移植及骨髓移植等高風險病人居住的區域，須定有院內退伍軍人病 (Legionnaires' disease) 的防治計畫』，整理相關指引及文獻，退伍軍人病的潛伏期為 2-10 天，如果病人入院無肺炎診斷，而住院超過 10 天後才經實驗室檢驗證實為陽性者，該病例定義為醫療照護相關退伍軍人病感染，若是住院 2-9 天後才被確診，則被定義為疑似醫療照護相關退伍軍人病感染個案。移植病人區域每月針對淋浴蓮蓬頭及水龍頭氯化器進行清潔及消毒，每年進行 1 次常規退伍軍人菌環境檢測，若環境檢體有陽性時，進行清潔消毒後，每 2 週檢測 1 次並持續 3 個月，以評估成效。單一消毒方法是無法達成持續效果，需合併多種消毒方式才可持續控制退伍軍人菌於環境中的移生。期待未來能有更多的學者進行具對照組且長期追蹤及有成本效益分析的消毒方法評估研究。

前 言

2009 年度醫院感染控制查核作業，新增『定期環境監測與醫材管理機制』的查核基準，符合 A 的評分說明，其中提及『若有器官移植及骨髓移植等高風險病人居住的區域，須定有院內退伍軍人病 (Legionnaires' disease) 的防治計畫』[1]。雖然 2009 年度採試辦方式，不納入成績計算，對各位感控伙伴們要如何制定此防治計畫，而內容又該涵蓋那些都是一件令人費心思的事情。筆者整理美國疾病管制局針對『骨髓移植病人預防伺

機性感染指引』及『醫療照護機構環境感染控制指引』[2-3] 中有關退伍軍人菌的防治及退伍軍人病文獻[4-11]。

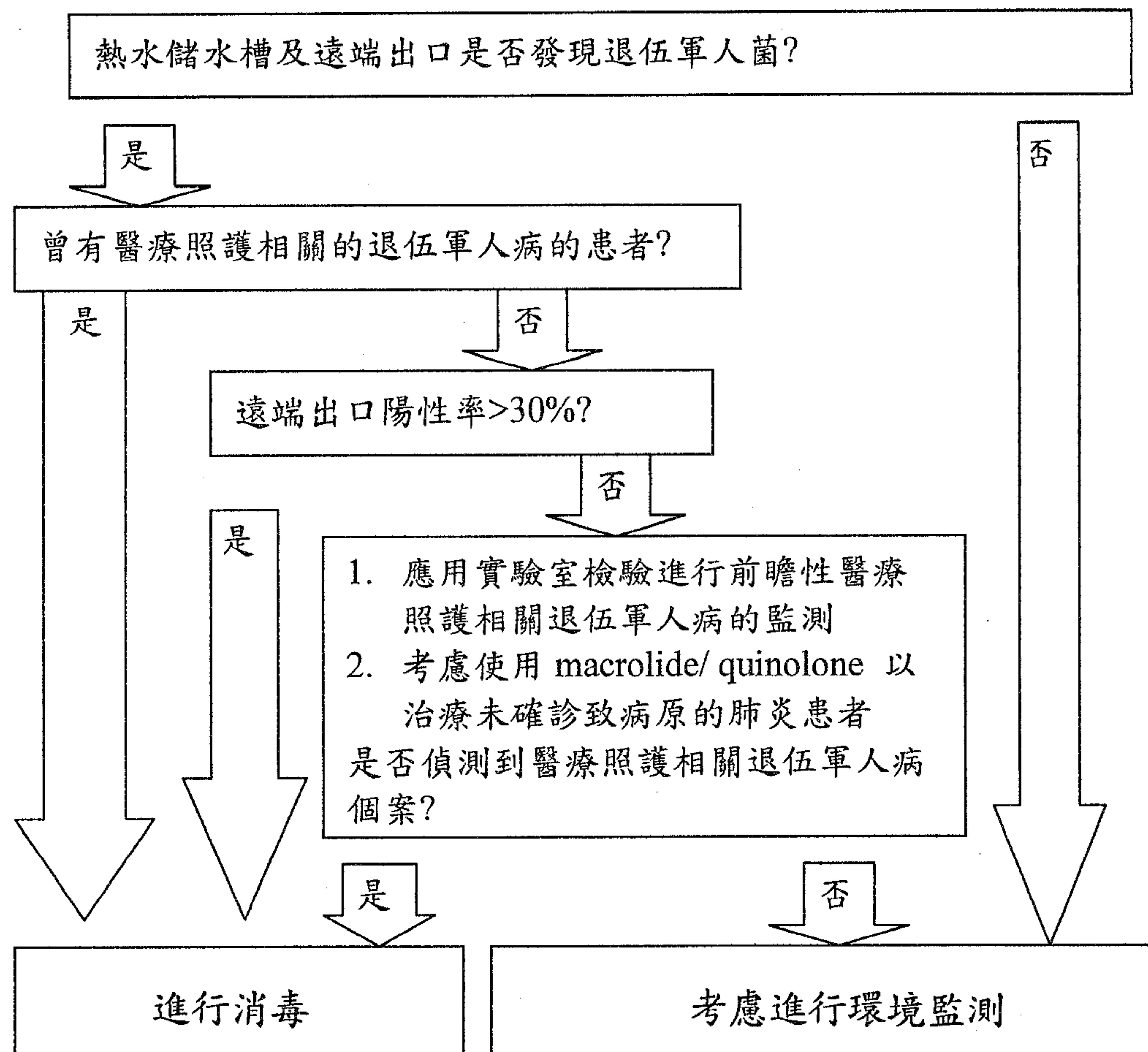
退伍軍人菌屬 (*Legionella* spp) 於自然界的環境常由藻類及一些水生細菌獲得生長所需的營養來源，最佳生長溫度為 35-45 °C，常見存於 25-50 °C 的水環境，可於 PH2.0-8.5 中生存，此菌可抵抗原蟲細胞的內部溶解機制，故可潛伏於阿米巴等原蟲內，躲避殺菌劑的作用，也會與大部份水中細菌共生為生物膜 (biofilm)，對氯的耐受性高，可於經氯處理的自來水

存活數個月之久，不過無法生存於乾燥環境。於自然界水體、蓄水池或土壤很容易找到它們的蹤跡，且可存活6個月之久。因此在醫院的人造環境，如供水系統的冷熱水管線、水龍頭、蓮蓬頭等淋浴設備、冷卻水塔、儲水槽及其管線、人造噴泉、呼吸治療輔助裝置等，都容易有生物膜的累積，亦提供退伍軍人菌移生及繁殖的良好場所[3,6,9]。1983年Best等人研究發現環境中退伍軍人菌的總移生率 $>30\%$ (移生菌水樣件數/全部水樣件數)，與感染退伍軍人病有關聯性[7]。2007年Stout等人發表，於美國14個州20家醫院進行2年主動的退伍軍人病之病人及環境監測，發現於676件環境檢體中有14家醫院198件(29%)可分離出退伍軍人菌屬的細菌，若以遠端出水口移生率 $>30\%$ ，於14家陽性醫院有6家(43%)，其中有5家的環境曾分離出嗜肺性退伍軍人桿菌(*Legionella pneumophila*)血清分型第1型；且有12家醫院633位病人被診斷為退伍軍人菌屬肺炎，其中醫療照護相關的個案有6例(3例死亡)，來自不同的4家醫院，此4家醫院的環境退伍軍人菌屬移生率介於35-47%，其中2家醫院有進行環境與病人菌株的脈衝式電泳(pulsed-field gel electrophoresis; PFGE)的分型比對結果是相同菌株，另4家則是未留到菌而無法比對，不過也有1家醫院環境嗜肺性退伍軍人桿菌血清分型第1型陽性率高達83%但是卻無感染個案，

另一方面有5家醫院環境中未分離出退伍軍人菌屬的細菌，其住院病人亦無個案發生[5]。

在台灣2002-2007年通報疾管局45例確定為嗜肺性退伍軍人桿菌，其中血清第1型佔73%[9]。2008年Yu PY等人亦發表台灣地區供水系統的盛行率，發現16家醫院的退伍軍人盛行率為63%(10/16)，而出水口移生性率 $>30\%$ 有3家為19%(3/16)[10]。由於目前尚無人傳人的個案報告，醫院供水系統是主要引起醫院病人感染退伍軍人病的傳染窩，清除水中退伍軍人菌，破壞其生存繁殖的所需條件，是目前主要的防治概念[3,12]。

預防醫療照護機構相關的退伍軍人病有兩種策略，因為各有相關因素考量目前尚無定論，第一種預防策略是美國疾病管制局的建議，醫療人員對臨床肺炎病人加強退伍軍人菌的檢驗診斷，若發現1例醫療照護相關退伍軍人病的個案或2例疑似個案時，即刻對醫院進行退伍軍人菌來源的流行病學調查(包括病人及環境)；第二種策略為美國賓州費城Allegheny County健康部建議，定期進行退伍軍人菌的供水系統的環境監測，如果有任何樣本培養陽性，則建議對所有醫療照護相關肺炎病人進行退伍軍人菌的檢驗診斷，如果環境樣本 $>30\%$ 移生率，就對機構內的供水系統進行消毒作業(圖一)，此種策略的好處是進行環境監測的費用比對所有醫療照護相關肺炎進行退伍軍人菌的檢驗診斷



圖一 退伍軍人菌消毒策略 (美國賓州費城 Allegeny County 健康部建議)

較少，但是受爭議的是水樣本的結果與病人得到退伍軍人症的風險關連性尚未確定。以 2007 年 Sout 等人的調查，仍有醫療機構的環境退伍軍人菌移生率高達 83%，而無任何退伍軍人病的個案。但是對移植病人的區域，不論是美國疾病管制局或美國賓州費城 Allegeny County 健康部都建議是要定期進行環境檢測，美國疾病管制局並未建議期限，而賓州費城 Allegeny County 健康部則是若無退

伍軍人病個案發生時，建議每年至少進行 1 次環境監測 [3,6,8]。國內疾管局於 2008 年 6 月 24 日傳染病防治諮詢委員會「感染控制組」會議中，則是建議『醫療機構如發生疑似院內感染之退伍軍人病個案，應加強調查是否有其他病例存在，並進行機構內的環境採檢送驗，以清查感染來源，如經實驗結果證實感染源來自醫療機構，機構應立即執行清洗及消毒措施，並執行環境採檢測試以評估措施』。

成效[9]，比較傾向於美國疾病管制局的建議。

醫療照護相關退伍軍人菌感染定義

退伍軍人病的潛伏期為 2-10 天，如果入院時無肺炎診斷，病人住院超過 10 天，才經實驗室檢驗證實為陽性者退伍軍人症肺炎，該病例定義為醫療照護相關退伍軍人症感染(Health-care association legionnaires' disease)，若是住院 2-9 天被實驗室檢驗確診，則被定義為疑似醫療照護相關退伍軍人病感染個案[11]。

環境檢體採集

台灣疾管局於 2007 年出版的『退伍軍人菌控制作業建議指引』，建議醫療機構依流行病學資料分析結果採取的環境檢體，可包括冷卻水塔、醫療儲水槽、熱水系統、淋浴蓮蓬頭、水龍頭、氣化器(aerator)、醫療設備增濕器(humidifier)、噴水池、其他環境；若水樣本含有或可能含有氧化殺菌劑，則必須於採檢前加入中和劑，氯氣及其他氧化殺菌劑可使用 1% 硫代硫酸鈉(鉀)(sodium (potassium) thiosulfate) 中和，添加比例為 0.1ml 硫代硫酸鈉 / 120ml 水樣本，常規檢測時需特別注意，檢體應於供水系統消毒前完成取樣[12](表一)。

表一 退伍軍人菌環境監測建議的採檢地點及方式

採檢地點	採檢容器	採檢方式
冷卻水塔、噴水池	無菌容器	取水面下 10 公分 100-1,000ml。
醫療儲水槽	無菌採檢袋	注意：避免過多沈積物。
熱水槽	無菌容器 無菌採檢袋	打開熱水水閥取 100mL，間隔 15-30 秒，再取 100-1,000mL。
淋浴蓮蓬頭	無菌棉棒 無菌容器 無菌採檢袋	轉開蓮蓬頭，將沾濕的棉棒，伸入軟管內順時針旋轉至少 3 次，向內延伸至少 3 次(刮取生物膜)，置入無菌容器，再取 200mL 水。
水龍頭及自來水	無菌棉棒 無菌容器 無菌採檢袋	水緩流 5 秒後，伸入棉棒，旋轉至少 3 次(刮取生物膜)，置入無菌容器，再取 100mL 水。 注意：裝設有過濾器或氣化器(aerator) 移除後再採檢。
醫療設備增濕器(humidifier)	無菌棉棒 無菌容器 無菌採檢袋	取 100-1,000mL 水後，將沾濕的棉棒，伸入集水槽順時針旋轉至少 3 次，向內延伸至少 3 次(刮取生物膜)，置入無菌容器。
其他環境	無菌棉棒 無菌容器 無菌採檢袋	依常識判斷採檢方式，以無菌容器或無菌採水袋裝取約 100-1,000mL 的水樣本。

註：參考文獻 [12]

移植病人建議指引

綜合美國及台灣疾病管制局針對退伍軍人病的建議指引及相關文獻[2-4,6,11 -12]，當不同指引對某條文的建議強度及證據品質不同時，將標示較高的標準(表二)。

壹、一般預防措施

(一) 環境

一、維持管線中的水溫，儘量使水溫保持在 51 °C 以上或 20 °C 以下，並且應避免冷熱水管線交互穿透，影響水溫的穩定性，且每一出水口的游離氯濃度達到 1-2mg/l(1-2ppm)(BII)。

若考量現況，熱水系統不易達到 51 °C 以上或 20 °C 以下時，另有替代方法為定期處理供水系統：1. 提高熱水出口端的水溫 ≥ 66 °C (CII) 或，2.

以高濃度含氯消毒劑充滿全部管線系統進行消毒(CII)。

二、定期清潔儲水槽、排去貯水、出水口和不可避免的死角或鈍角，以避免污染及防止淤泥、粘泥、海藻、真菌、鐵鏽、鏽皮，灰塵、污垢及其他異物的積聚(AII)。

三、移植病人區域水樣中雖未檢測到退伍軍人菌時，每月都要對淋浴蓮蓬頭及水龍頭噴霧氣化器拆下、進行清潔和以 500-600 ppm 漂白水消毒(BII)。

四、定期檢查及清潔儲水槽、維持水中有效餘氯濃度(AII)。

五、進行測試、保養及預防措施需妥為記錄並監測其結果(BI)。

六、每年進行 1 次環境退伍軍人菌培養調查(CIII)。

表二 美國疾病管制局建議指引的強度及證據品質分類

分類	定義
建議強度	
A	優良的證據支持建議
B	中等的證據支持建議
C	粗劣的證據支持建議
證據的品質	
I	至少具有 1 個以上隨機分配且適當控制的研究支持
II	至少具有 1 個以上良好研究設計（無隨機分配）；追蹤研究或個案對照研究（最好 >1 個醫療照護機構）；多重時間序列研究；未控制的研究但有顯著成效的結果
III	權威人士的建議；依臨床經驗；描述性研究；專家會議的建議

七、供水系統不可檢測出退伍軍人菌(AIII)。

(二)病人

一、醫師對疑似肺炎的移植病人需將退伍軍人症的診斷檢驗納入(AIII)。

二、醫院具有適當確認診斷的檢驗方法。包括1.痰液、支氣管沖洗液或組織檢體的退伍軍人菌培養；2.支氣管沖洗液的直接螢光免疫抗體檢測；3.尿液中嗜肺性退伍軍人桿菌血清第1分型抗原檢測(AII)。

三、醫療機構於6個月內發現1例醫療照護相關退伍軍人病的個案或2例疑似個案時：1.即須對醫院進行退伍軍人菌來源的流行病學調查(包括病人及環境，以證實環境中退伍軍人菌的可能感染來源，如感染個案居住區域相關的蓮蓬頭、自來水及龍頭、冷卻水塔、熱水儲水槽等)(AI)。2.醫院需通報衛生主管機關(AIII)。3.無持續醫療照護相關個案或有個案但環境未分離出退伍軍人菌時，須主動性病人監測持續2個月以上才可結束(BII)。

貳、環境檢測陽性之處理措施

若該區域供水系統檢體為退伍軍人菌培養陽性，則要進行以下事項至陰性為止。

一、環境

1.供應水系統需進行去污及消毒(AII)。2.受退伍軍人菌污染的水龍頭不可使用，以避免產生含退伍軍人菌的氣霧(aerosol)(CIII)。3.移除浴室內易含水的沐浴玩具(CIII)。4.每2

週進行供水系統的退伍軍人菌檢測並持續3個月，以評估消毒成效(BI)。

二、病人

1.移植病人需以未含退伍軍人菌的水進行擦澡(BIII)。2.限制接受移植病人以自來水進行淋浴(CIII)。3.移植病人於退伍軍人菌群突發期間須以無菌水進行刷牙、飲水及沖洗鼻胃管(BIII)。4.移植病人只可使用無菌水(蒸餾的非無菌水則否)添加於潤濕噴霧器(nebulizers)或高程度消毒的呼吸治療裝置(BII)。5.不要使用大容積的室內空氣增濕器(humidifiers)，以免產生氣霧(如透過文氏原理(Venturi principle)，超音波或轉盤產生)，改以噴霧器(CI)。除非為滅菌品且每日進行高程度消毒並只添加無菌的水(CIII)。6.保留病人及環境菌株進行分子生物學分型(BII)。

參、環境消毒控制作業

供水系統管線若有明確退伍軍人菌移生的情況，台灣疾病管制局建議的消毒方法分別有：1.暫時性的加熱-沖洗(superheat and flush)(終端出口71-76 °C水溫，30分鐘流放)、2.暫時(20-50 ppm)或持續性-加氯(0.5-1 ppm)、3.持續性-紫外線、4.臭氧(1-2 ppm)、5.銅-銀離子產生(銅離子0.2-0.8 ppm, 銀離子0.02-0.08 ppm)系統等[12](表三)。

一、冷水系統及管路：建議採加氯消毒法

1.將水中餘氯濃度提高至20-50mg/L，如採行20mg/L的濃度，則

表三 退伍軍人菌於水中消毒方式之優缺點

消毒方式	使用方法	優點	缺點
加熱	加熱至 70 °C 以上	1. 價格便宜容易操作 2. 可作為群聚感染時之處置，快速降低該菌在水體環境中的陽性率及菌落量	1. 耗費大量人力及成本 2. 潛在燙傷的危險性 3. 無法保持管線的溫度一致，提供短暫效果 4. 若醫院冷水系統發現退伍軍人菌，則無法使用加熱法來除去冷水中的退伍軍人菌
加氯	餘氯 1-3mg/L	1. 被證實有效的消毒方式 2. 濃度易檢測 3. 可採取自動裝置，將餘氯控制在有效範圍內 4. 安裝費用便宜	1. 對管線具腐蝕性，管線維修成本可能高過安裝成本 2. 有刺鼻味，當水中存在有機物時，高濃度之加氯消毒易產生三鹵甲烷等有害的致癌物質，不慎食入對人體有害 3. 易受水體 pH 值高低影響消毒效果 4. 供水管線中氯濃度無法均勻分布 5. 水中餘氯容易引起孕婦流產 6. 屬於抑菌作用
銅銀離子	銅離子 0.2-0.4 mg/L 銀離子 0.02-0.04mg/L	1. 具殘留效果 2. 可採自動裝置，將離子濃度控制在有效範圍內	1. 退伍軍人菌長期暴露於銀離子下，可能提高其耐受性 2. 須定期監測離子濃度 3. 易受水中高 pH 值影響其消毒作用 4. 安裝費用高
臭氧	0.1-0.5mg/L 或 0.8-1.5g/m3	殺菌速度快	1. 費用高 2. 無殘留效果 3. 對管線及設施具腐蝕性 4. 臭氧為有毒氣體，需精準控制使用劑量
紫外線	波長 254nm (200-300nm)	1. 40 °C 以下水體適用 2. 易於安裝及操作維護 3. 不會對環境水體及生物等產生副作用 4. 消毒過程中不會產生中間有害物質	1. 局部消毒，無殘留效果 2. 效能易受濁度影響

註：參考文獻 [12]

至少需維持2小時，如採行50mg/L，則至少需維持1小時。2. 沖洗水龍頭等出水口，直到放流出的水中充滿氯的氣味為止，並持續2小時。3. 沖洗所有冷水出口4分鐘，等到末端水象自由餘氯濃度降到1-2mg/L以下，才可重新使用。

二、熱水系統及管路

1. 將水溫提高到70°C維持24小時後，至少沖刷5-20分鐘以上，沖洗期間亦維持在70°C，作為緊急的殺菌方式。2. 出水口之水溫應維持在50°C以上，避免水體中退伍軍人菌的孳生，於加熱消毒期間，應特別注意避免燙傷等情事發生。

三、冷卻水塔

1. 加次氯酸鈉(sodium hypochlorite)到水中，以達到5ppm餘氯的濃度，在加次氯酸鈉之後或同時，可再加入適當量之生物分散劑(biodispersant)。2. 在送風關閉的狀況下運轉6小時，並保持餘氯的濃度在5-15 ppm。3. 經過6小時後，去氯化(dechlorinate)及漏光該系統內之水。4. 人工清洗水塔及水之輸送系統(清洗人員應佩戴正壓之呼吸器)。5. 重新注入清水，加入次氯酸鈉。6. 再一次在送風關閉的狀況下運轉6小時，餘氯的濃度在5-15 ppm。7. 去氯化及漏光該系統之水。8. 再注入清水，循環及取樣作檢驗。9. 當檢驗嗜肺性退伍軍人症桿菌結果為陰性時，方可使用該系統[9, 12,13]。

結語

移植病人因免疫缺失，為退伍軍人病的高危險群，綜合各篇指引建議，移植病人區域每月針對淋浴蓮蓬頭及水龍頭氣化器進行清潔及消毒，每年進行1次常規退伍軍人菌環境檢測，若環境檢體有陽性時，進行清潔消毒後，每2週檢測1次並持續3個月，以評估成效，若持續消毒成效仍不佳時，醫療照護機構就要考慮更換熱水儲水槽，加熱設備，水龍頭或蓮蓬頭[3,4,6,12]。

早期一些群突發報告指出冷卻水塔是造成退伍軍人菌的來源，不過當時並未採集供水系統，後來許多群突發則認為供水系統是來源，因為冷卻水塔有熱風發散，一般而言是屬於乾燥環境，不易讓退伍軍人菌持續存在，因此建議進行退伍軍人菌環境監測時，冷卻水塔及供水系統的採檢頻率需一致，才不致於有推論錯誤的情況。

國外文獻建議每一出水口的游離氯濃度須『達到1-2mg/l(1-2ppm)』，但是國內環保署規定飲用水水質標準的自由有效餘氯為0.2-1.0 mg/L，且台北市自來水事業處出水餘氯控制在0.5 mg/L，使用戶的自來水餘氯可維持在0.3-0.4 mg/L[14]，考量實務執行面，建議該項可改為『符合環保署飲用水有效餘氯的規定』。另外為了移植病人的安全，亦建議增加環境檢測陽性時，『移植病人應立即移至未

受退伍軍人菌污染之區域進行後續的醫療作業』。

目前針對退伍軍人菌進行供水系統消毒方式，各方式都有優缺點，採取暫時性的加熱-沖洗是有部份效果但很耗費人力，且須注意人員不要被燙傷。2005年高雄榮總的經驗為環境移生率由80%降至14-66%[15]。因此只建議在群突發時才使用；高濃度氯消毒法被證明效果不佳且會侵蝕水管，不過卻是最容易被採用的消毒方式；2007年Cachafeiro SP等人回顧10篇採用銅-銀離子消毒及其他消毒方法有效性的比較，其結論為銅-銀離子消毒法有效果，不過單一消毒方法是無法達成持續效果，需合併多種消毒方式才可持續[16]。2008年高雄榮總陳垚生的研究，證實銅-銀離子消毒法有效果，可將移生率由30-34%降到5-16%，仍無法全部移除退伍軍人菌[17]。退伍軍人菌屬易躲藏於儲水槽或管路中的水垢或沉澱物的生物膜時，即使進行全面的供水系統消毒方法，仍然無法完全消滅它，即使生物膜完全移除，當生長條件適合時也是容易再形成的。期待未來能有更多的學者進行具對照組且長期追蹤及有成本效益分析的消毒方法評估研究。

參考文獻

- 衛生署疾病管制局(2009, 2月4日)。防疫專區/院內感染/感染控制查核作業暨醫療品質提昇計畫/98年度查核基準及評分說明。疾病管制局全球資訊網。摘自 <http://www.cdc.gov.tw/public/Attachment/> 9249122671.pdf.
- Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. MMWR 2000;49:1-128.
- Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for environmental infection control in health-care facilities: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR 2003;52:1-42.
- Prevention of Legionnaires' disease in transplant recipients: recommendations for a standardized approach. Transpl Infect Dis 2004;6: 58-62.
- Stout JE, Muder RR, Mietzner S, et al: Role of Environmental Surveillance in Determining the Risk of Hospital-Acquired Legionellosis: A National Surveillance Study With Clinical Correlation. Infect Control Hosp Epidemiol 2007;28: 818-24.
- Legionella experts (2009/2/10) <http://www.legionella.org/>.
- Best M, Yu VL, Stout J, et al: *Legionellaceae* in the hospital water supply: "epidemiological link with disease and evaluation of a method for control of nosocomial Legionnaires' disease and Pittsburgh pneumonia agent. Lancet 1983;2:307-10.
- Singh N, Stout JE, Yu VL: Prevention of Legionnaires' disease in transplant recipients: recommendations for a standardized approach. Transpl Infect Dis 2004;6:58-62.
- 衛生署疾病管制局(2009, 2月2日)。疾病介紹/法定傳染病/退伍軍人病教材(含備忘稿) <http://www.cdc.gov.tw/public/Attachment/87215401771.pdf>.
- Yu PY, Lin YE, Lin WR, et al: The high prevalence of *Legionella pneumophila* contamination in hospital potable water systems in Taiwan: implications of hospital infection control in Asia. Int J Infect Dis 2008;12:416-20.
- CDC. Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. Respiratory Care 1994;39:1191-236.
- 衛生署疾病管制局(2009, 1月13日)。退伍軍人菌控制作業建議指引。疾病管制局全球資訊網。摘自 <http://www.cdc.gov.tw/public/Attachment/7122019114771.pdf>.
- Lin YE, Stout JE, Yu VL: Control of *Legionella* Disinfection, Sterilization, and preservation,

- 5th ed, Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins 2001:505-12.
- 14.台北市自來水事業處。(2009，3月26日)。水質參數介紹。台北市自來水事業處 / 水知識 / 水質專區 / 水質參數介紹。摘自 <http://www.twd.gov.tw>Show.aspx?ContentID=70>.
15. Chen YS, Liu YC, Lee SS, et al: Abbreviated duration of superheat-and flush and disinfection of taps for Legionnaires' disease. Am J Infect Control 2005;33:606-10.
16. Cachafeiro SP, Naveira IM, Garcia IG. Is copper-silver ionisation safe and effective in controlling Legionella? J Hosp Infect 2007;67: 209-16.
17. Chen YS, Lin YE, Liu YC, et al: Efficacy of point-of-entry copper-silver ionisation system in eradicating *Legionella pneumophila* in a tropical tertiary care hospital: implications for hospitals contaminated with Legionella in both hot and cold water. J Hosp Infect 2008;68: 152-8.