

退伍軍人菌之消毒方法

施智源^{1,2} 曾淑婷¹

¹ 台中榮民總醫院 感染科 ² 國立陽明大學 醫學系

退伍軍人菌 (*Legionella*) 為環境中的常在菌，醫院、旅館等大型建築物的溫水系統更是退伍軍人菌繁殖的溫床。然而退伍軍人菌對飲水與給水系統的汙染，將使老年人與免疫力下降的病患等高風險族群，暴露於可能致死的退伍軍人症的威脅中。因此，水塔及給水設備中，退伍軍人菌的消毒與殺菌方式，成為醫院、養護中心等醫療照護機構控制感染的一大課題。本篇文章旨在探討現行常用之消毒方式，對於給水系統中退伍軍人菌的殺菌效果，控制退伍軍人症醫療照護相關感染之成效，以及個別之利弊優缺。

前 言

嗜肺性退伍軍人菌 (*Legionella pneumophila*) 是一種革蘭氏陰性桿菌，是環境中的常在菌，可經由吸或嗰入含此菌的氣霧或水引起退伍軍人症 (*Legionnaires' disease*) 以及龐提亞克熱 (Pontiac fever)；後者是自限性疾病，但退伍軍人症在免疫不全的患者身上，則可能產生嚴重併發症以及高致死率。疾病表現以發燒、肌肉疼痛、乾咳為主，嚴重時會導致肺部堅質化、急性呼吸窘迫症候群、呼吸衰竭與死亡。

嗜肺性退伍軍人菌的醫療照護相關感染已經成為全球性的公共衛生議題。Sabria 等人 [1] 曾針對院內退伍

軍人菌的生態，於巴塞隆納的二十間醫院進行完盡的調查；在這二十間醫院內的供水系統中，有 85% (17/20) 分離出嗜肺性退伍軍人菌，且每間醫院所分離出的嗜肺性退伍軍人菌皆有其獨特的基因組態及亞型 (subtype)[2]。

嗜肺性退伍軍人菌不僅是大型建築物的供水系統中最常見之退伍軍人菌，也是退伍軍人症主要的致病菌。其最適合生長的溫度是 35 °C，而在 25-42 °C 間皆可繁殖生長。因此醫院與旅館等的溫水系統正是嗜肺性退伍軍人菌的溫床 [2-6]。

感染退伍軍人症的危險因子是多面向性的，包含宿主的易感性：如免疫力下降的病人，特別是器官移植的

病人以及罹患慢性肺部疾病的老年人是高風險族群；其他如糖尿病、腎臟病、癌症患者，以及接受類固醇等免疫抑制劑治療的病患，也都是容易得到退伍軍人症的族群。

給水系統中嗜肺性退伍軍人菌的污染程度則是最主要的危險因子[7]。有趣的是，根據研究，給水系統末端（即水龍頭與蓮蓬頭等處）的嗜肺性退伍軍人菌落數量無法預測醫療照護相關感染退伍軍人症的機率，反而是給水系統末端檢測出嗜肺性退伍軍人菌的比率和醫療照護相關感染的機率成正相關。也就是說，越多處的水龍頭或蓮蓬頭出現嗜肺性退伍軍人菌，造成醫療照護相關感染的機率就越高；單一水龍頭或蓮蓬頭的高度污染則不一定會造成感染機率上升。要防範嗜肺性退伍軍人菌的群聚感染，宜對整個給水系統做全面性的消毒與殺菌[8]。

消毒方法

一、高溫消毒 (Thermal disinfection)

加熱消毒是最古老也最簡單的消毒法。實驗室數據顯示，使用 45 °C、50 °C、60 °C、70 °C 等不同水溫，要使退伍軍人菌的菌落數量下降一個對數 (\log_{10})，所需要的時間分別是 2,500 分鐘、380 分鐘、小於五分鐘，以及小於一分鐘。因此一般建議使用 60 °C 以上的水溫以達到消毒退伍軍人菌的效果[9]。然而實際應用上卻發現高溫消毒並無法有效的消滅給水系

統中的退伍軍人菌。雅典政府因應 2004 年的奧運比賽而進行大規模的研究 [10]，針對體育館、飯店及醫院的給水系統採取高溫消毒措施；其方法是將水塔中的水溫加熱到 70-80 °C，並且循環整個給水系統三天，而蓮蓬頭及水龍頭等給水末端處也須以熱水全速沖刷五分鐘，目標是將菌落量降至小於 1,000 CFU/L。

研究結果顯示高溫消毒無法完全達到殺菌效果，且其消毒的效果也不夠持久。原因在於醫院及旅館等大型建築物中，難以維持整個給水系統的水溫保持在目標的 60-70 °C 以上，自然無法達到實驗室預期的消毒效果。此外，生物膜 (Biofilm) 的形成也是無法完全殺菌的原因。特別是給水系統末端的水龍頭與蓮蓬頭，以及給水系統中的轉折關節連結與開關閥等處，是最容易堆積雜質與形成生物膜的地方；生物膜一旦形成，不僅殺菌效果無法穿透至內層，且生物膜處也會持續釋放出細菌，導致消毒失敗 [11]。

此外，高溫殺菌所消耗之能源及水資源浪費，曾引發經濟效益與環保爭議；過高的水溫也潛藏著燙傷與灼傷等公共安全問題。

二、氯化消毒 (Chlorination)

除了高溫消毒外，加氯消毒也是普遍被使用的淨水消毒法。許多實驗 [12-14] 證明，在水中加入 0.4-2 mg/L 濃度之 chlorine 五分鐘，可使嗜肺性退伍軍人菌減少至無法培養的菌量數 (no detection of culture)。然而這大部

分是實驗室中的數據。Chang 等人發現嗜肺性退伍軍人菌在較惡劣的環境中會改變其型態，而對高溫及加氯等消毒法之抵抗性增加，造成培養結果為陰性，但細菌仍然存在 (Viable but non-culturable; VBNC) 之狀態 [15-16]；而一般造成社區及醫療照護相關感染之溫水系統，對退伍軍人菌而言正是較為惡劣、高溫且養分不足的狀態。因此往往在實驗室中證明效果良好的消毒法，在實際應用時會產生落差。

Brendan 等人則提議使用單氯銨 (Monochloramine) 作為消毒工具 [17]，都市給水系統以單氯銨消毒，可降低退伍軍人症感染的風險。作者以兩年的前瞻性環境研究，來評估單氯銨消毒是否能降低熱水系統中退伍軍人菌的移生。在六個不同時段，共收集 53 棟建築物的水和生物膜樣本來培養退伍軍人菌。比較此菌在使用單氯銨消毒前及消毒後之盛行率比值。在熱水系統中，退伍軍人菌的移生率，於單氯銨消毒前後分別為 60% 及 4% (盛行率比值 0.07, 95% 信賴區間為 0.03-0.16)。使用單氯銨嗜肺性退伍軍人菌消毒後，退伍軍人菌在每棟建築物的移生率有降低的現象。但在水溫低於 50 °C、超過十層樓高的建築、或是供水系統中斷的情形下，退伍軍人菌的移生率則會上升。若能多將單氯銨應用在美國給水供應系統的消毒，將可降低退伍軍人菌的傳染及退伍軍人症的發生率。氯化銨是普遍使用於飲用

水消毒的化學物。Brendan 的實驗證明，以氯化銨取代氯氣消毒可以提高水中含氯量，並且減少退伍軍人菌的菌落數。他認為這是由於氯化銨在高溫下比氯元素來的穩定、不易揮發，因此造成水中氯濃度增加而達到較好的消毒效果；同時實驗室模型也顯示，氯化銨對於嗜肺性退伍軍人菌形成之生物膜有著良好的穿透度，因此增加其消毒之效果 [18-19]。一篇文獻 [18] 提到，嗜肺性退伍軍人菌可以藉由感染自來水系統生物膜上的原蟲，來保護其不受消毒劑的作用。自來水系統的生物膜原先已經長有綠膿桿菌、克雷伯氏肺炎菌、及黃質菌 (*Flavobacterium spp.*) 等微生物，再加入肺炎退伍軍人菌和哈氏阿米巴原蟲 (*Hartmanella vermiformis*) 培養。在放置七天之後，將生物膜拿出，並且加入 0.5mg/L 的游離性餘氯 (Free residual chlorine, FRC) 或 0.5mg/L 的單氯銨 (Monochloramine; MCA)，觀察 15 分鐘、60 分鐘、180 分鐘、和 24 小時。在另一組實驗中，使用相同程序，但樣本中只包含嗜肺性退伍軍人菌和原本就附著在膜上的微生物。在沒有哈氏阿米巴原蟲存在的自來水系統中，使用藥物 180 分鐘，結果游離性餘氯和單氯銨對嗜肺性退伍軍人菌的效果分別產生了 2.07 以及 2.11 的對數降低 (log reductions)；而在含有哈氏阿米巴原蟲的自來水系統中，使用藥物 180 分鐘，游離性餘氯和單氯銨的效果，則分別只有 0.67 和 0.81 的對

數降低。在用藥 15 分鐘、60 分鐘的實驗中也得到類似的結果。這個實驗結果顯示，嗜肺性退伍軍人菌對於游離性餘氯和單氯銨這兩種藥物耐受性的增加，與附著在生物膜上的哈氏阿米巴原蟲有相關性。一篇文獻 [19] 提到，在澳洲南方，用氯銨消毒 (chloramination) 來控制 *Naegleria fowleri* 的生長。作者用單氯銨消毒來研究是否能控制嗜肺性退伍軍人菌。調查發現嗜肺性退伍軍人菌比大腸桿菌對於單氯銨更敏感。使用濃度 1.0mg/L 的單氯銨，可以在 15 分鐘內殺死 99% 的嗜肺性退伍軍人菌。然而需要 37 分鐘才能將 99% 的大腸桿菌殺死。由於單氯銨消毒對嗜肺性退伍軍人菌有效，且單氯銨對溫度提昇的穩定度，能控制嗜肺性退伍軍人菌在供水系統的生長。

基於相同原因，Hypochloride 及 Chlorine dioxide 也被使用做為過氯化 (Hyperchlorination) 的製劑 [20]，然而過高的水中氯濃度也引發毒性方面的質疑。

三、紫外線消毒 (Ultraviolet)

紫外線在實驗室研究中已證實有殺菌效果 [21]。然而在實際應用上，紫外線設備只能裝設在定點 (通常是在儲水塔旁)，其殺菌效果也只限於水塔而無法涵蓋整個給水系統；此外，紫外線對已形成的生物膜並沒有足夠的殺菌力。因此紫外線的使用只能被定位於「預防」清潔的給水系統受到嗜肺性退伍軍人菌污染，而對已

經被污染、存有嗜肺性退伍軍人菌的給水系統是沒有消毒作用的。因此有人提倡新成立的醫院、養護之家、加護病房或移植中心的高風險單位，在建立時便加裝水塔的紫外線消毒設備，以預防嗜肺性退伍軍人菌的汙染。Keri 等人提出一項長達 13 年的追蹤研究 [22]，在維吉尼亞大學醫院遷移至新院址時，於新建立的給水系統水塔加裝紫外線消毒設備。結果顯示在 13 年間收集的 930 套採水樣本，對嗜肺性退伍軍人菌的培養都呈現陰性結果；同時在 13 年間也只有一例病患，疑似產生退伍軍人症醫療照護相關感染。

綜合而論，對於新建立之給水系統使用紫外線預防污染是可以期待的，但由於前述之缺點，紫外線消毒並不被建議單獨使用，而建議合併其他消毒方法同時使用。

四、銅銀離子 (Copper and silver ion)

銅銀離子 (Copper and silver ion) 也曾用為嗜肺性退伍軍人菌的消毒方式 [23-24]。一篇文獻 [23] 提到，一所德國大學附設醫院於四年期間用銅銀離子消毒法來控制退伍軍人菌。在一開始，德國本身的飲用水條例規定，銀濃度不能超過 $10\mu\text{g}/\text{L}$ 。偵測水樣本中的項目，包括退伍軍人菌菌落數、溫度，還有銀及銅離子的濃度。第一年在使用銀銅離子消毒法期間，退伍軍人菌菌落數從 $40,000 \text{ CFU}/\text{L}$ 減少到 $7 \text{ CFU}/\text{L}$ (3.8 對數減少，有意義的， $p < 0.001$)。然而，這樣子的銀離

子濃度 ($<10 \mu\text{g/L}$) 對於長期的使用上效力是不夠的，於是，退伍軍人菌菌落數在第三年又增加到了 $10,000 \text{ CFU/L}$ 。在第四年間，我們研究較高的銀離子濃度對於控制退伍軍人菌散布的影響，在平均銀離子濃度 $30 \mu\text{g/L}$ 的狀況下，退伍軍人菌落數只有減少到 500 CFU/L (1.3 對數減少)，這個結果是沒有意義的 ($p = 0.71$)。因此，我們必須考慮退伍軍人菌有發展出對銀離子有耐受性的可能。一篇文獻 [24] 提到，匹茲堡榮民醫院回溯比較，過去 13 年期間加熱沖洗消毒法 (superheat-and flush) 和近三年的銅銀離子消毒法，對於嗜肺性退伍軍人菌移生和醫療照護相關感染退伍軍人症的效果。1994 年 11 月，在熱水供應系統安裝三個銅銀離子消毒系統，之後比較每年退伍軍人症的平均病例數和從熱水供應系統末端培養嗜肺性退伍軍人菌陽性的比例。結果顯示：加熱消毒法是 6 個病例，且熱水供應系統末端 15% 呈陽性，銅銀離子消毒法則是 2 個病例，且熱水供應系統末端 4% 呈陽性。銅銀離子消毒法對於減少嗜肺性退伍軍人菌的移生是有意義的 ($P < 0.05$)。熱水水塔中的銅離子和銀離子平均濃度，分別是 0.29mg/L 和 0.054mg/L ；在遠端出水口中，分別是 0.17mg/L 和 0.04mg/L 。因此作者推論銅銀離子消毒系統比加熱沖洗消毒法，更能夠減少醫院供水系統的嗜肺性退伍軍人菌。

然而 Blanc 等人之研究卻顯示，

使用銅銀離子消毒法之效果並不如高溫消毒來的有效果 [25]。此文獻 [25] 作者評估在大學醫院的熱水供應系統中，以臭氧、銅銀離子和加熱消毒法對於的退伍軍人桿菌的控制效果。以兩個各自獨立的水供應系統做研究，“網絡 (network)1” 供水給外科加護病房，“網絡 2” 供水給內科加護病房和急診室；網絡 1 從 1995 年開始以臭氧消毒，網絡 2 從 1999 年開始以銅銀離子消毒；網路 1 水溫在 1998 年從 50°C 加熱到 65°C ，網絡 1 及 2 在 2000 年也從 50°C 加熱到 65°C 。每年有四到六次，在消毒作業的前後，都會採集水樣本和出水口採檢，做退伍軍人桿菌的培養。但不論網絡 1 在被臭氧消毒後，或者網絡 2 在接受離子消毒後，樣本中退伍軍人桿菌陽性比例上沒有意義上的差別。但將兩個網絡的水溫加熱到 65°C 之後，兩者的退伍軍人桿菌菌落都呈有意義的減少。證實兩個網絡的水溫都維持高於 50°C (約 60°C) 是一個最有效的控制方法。他們認為其間的落差在於難以維持系統中穩定的銅銀離子濃度 (銅離子濃度介於 $200\text{-}400 \mu\text{g/L}$ ，銀離子濃度介於 $20\text{-}40 \mu\text{g/L}$) [24]；且使用銅銀離子法要達到良好的消毒效果，其重金屬濃度已超過飲用水的標準。

五、其他

微米孔徑的濾水器也被使用做為減少嗜肺性退伍軍人菌的工具。這些濾水器的孔徑被設計為可以阻擋細菌通透的大小，也有拋棄式或重複殺菌

使用等不同廠牌產品。然而目前尚未有足夠證據支持這些過濾器的效果，昂貴的價錢與資源浪費也限制其使用。此外，由濾水器端對上游產生逆向污染也是引起關注的議題[26]。

由於目前的消毒方法皆無法達到完全殺菌的效果，部分醫院在極度高風險感染退伍軍人症之單位，例如移植病房與加護病房等，甚至全面採用無菌封裝的蒸餾水取代一般給水系統的水源。然而此種感控方法的昂貴、資源浪費與不方便性也降低其實用價值。

結 論

退伍軍人菌感染對於醫院及養護中心等健康照護相關單位而言，是相當重要的公共衛生問題。截至目前為止，雖然有許多不同的消毒方法被提倡使用，以控制給水系統中退伍軍人菌的汙染，但尚未有任何一種消毒方法被證實有顯著與持續的效果。然而，合併數種不同消毒方法可能成為未來之趨勢。新產品的發明以達到降低毒性、危險性，提高殺菌力與生物膜穿透力之效果，是我們所期待的。

參考文獻

1. Sabria M, Garcia-Nunez M, Pedro-Botet ML, et al: Presence and chromosomal subtyping of *Legionella* species in potable water systems in 20 hospitals of Catalonia, Spain. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:673-6.
2. Kool JL, Bergmire-Sweat D, Butler JC, et al: Hospital characteristics associated with colonization of water systems by *Legionella* and risk of nosocomial legionnaires' disease: a cohort study of 15 hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:798-805.
3. Stout JE, Yu VL, Muraca P, Joly J, et al: Potable water as a cause of sporadic cases of community-acquired Legionnaires' disease. *N Engl J Med* 1992;326:151-5.
4. Breiman R: Modes of transmission in epidemic and nonepidemic *Legionella* infection: directions for further study. In: Barbaree J, Breiman R, Dufour A, eds. *Legionella: current status and emerging perspectives*. Washington: American Society for Microbiology 1993:30-5.
5. Joseph C, Morgan D, Birtles R, et al: An international investigation of an outbreak of Legionnaires' disease among UK and French tourists. *Eur J Epidemiol* 1996;12:215-9.
6. Kool J, Fiore A, Kioski C, et al: More than 10 years of unrecognized nosocomial transmission of Legionnaires' disease among transplant patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19:898-904.
7. Kohler JR, Maiwald M, Luck PC, et al: Detecting legionellosis by unselected culture of respiratory tract secretions and developing links to hospital water strains. *J Hosp Infect* 1999;41: 301-11.
8. Best M, Yu VL, Stout J, et al: *Legionellaceae* in the hospital water supply: epidemiological link with disease and evaluation of a method of control of nosocomial legionnaires' disease and Pittsburgh pneumonia. *Lancet* 1983;2:307-10.
9. Stout JE, Best MG, Yu VL: Susceptibility of members of the family *Legionellaceae* to thermal stress: implications for heat eradication methods in water distribution systems. *Appl Environ Microbiol* 1986;52:396-9.
10. Mouchtouri V, Velonakis E, Hadjichristodoulou C: Thermal disinfection of hotels, hospitals, and athletic venues hot water distribution systems contaminated by *Legionella* species. *Am J Infect Control* 2007;35:623-7.
11. Thomas V, Bouchez T, Nicolas V, et al: *Amoebea* in domestic water systems: resistance to disinfection treatments and implication in *Legionella* persistence. *J Appl Microbiol* 2004; 97:950-63.
12. Kuchta JM, States SJ, McNamara AM, et al: Susceptibility of *Legionella pneumophila* to chlorine in tap water. *Appl Environ Microbiol*

- 1983;46:1134-9.
13. Domingue EL, Tyndall RL, Mayberry WR, et al: Effects of three oxidizing biocides on *Legionella pneumophila* serogroup 1. *Appl Environ Microbiol* 1988;54:741-7.
 14. Miyamoto M, Yamaguchi Y, Sasatsu M, et al: Disinfectant effects of hot water, ultraviolet light, silver ions and chlorine on strains of *Legionella* and nontuberculous mycobacteria. *Microbios* 2000;101:7-13.
 15. Hussong D, Colwell RR, O' Brien M, et al: Viable *Legionella pneumophila* not detectable by culturable on agar media. *Biotechnology* 1987;5:947-50.
 16. Chang CW, Hwang YH, Cheng WY, et al: Effects of chlorination and heat disinfection on long-term starved *Legionella pneumophila* in warm water. *J Appl Microbiol* 2007;102:1636-44.
 17. Flannery B, Gelling LB, Vugia DJ, et al: Reducing *Legionella* Colonization of Water Systems with Monochloramine. *Emerging Infectious Diseases* 2006;12:4:588-96.
 18. Donlan RM, Forster T, Murga R, et al: *Legionella pneumophila* associated with the protozoan Hartmannella vermiformis in a model multi-species biofilm has reduced susceptibility to disinfectants. *Biofouling* 2005;21:1-7.
 19. Cunliffe DA: Inactivation of *Legionella pneumophila* by monochloramine. *J Appl Bacteriol* 1990;68:453-9.
 20. Yu VL, Liu Z, Stout JE, et al: *Legionella* dis-infection of water distribution systems: principles, problems, and practice. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993;14:567-70.
 21. Antopol S, Ellner P: Susceptibility of *Legionella pneumophila* to ultraviolet radiation. *Environ Microbiol* 1979;38:347-8.
 22. Hall KK, Giannetta ET, Getchell-White SI, et al: Ultraviolet light disinfection of hospital water for preventing nosocomial *Legionella* infection: a 13-year follow-up. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:580-3.
 23. Rohr U, Senger K, Selenka F, et al: Four years of experience with silver-copper ionization for control of *Legionella* in German university hospital hot water plumbing system. *Clin Infect Dis* 1999;29:1507-11.
 24. Stout JE, Lin YSE, Goetz AM, et al: Controlling *Legionella* in hospital water systems: experience with the superheat-and-flush method and copper-silver ionization. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:911-4.
 25. Blanca DS, Carrara Ph, Zanettia G, et al: Water disinfection with ozone, copper and silver ions, and temperature increase to control *Legionella*: seven years of experience in a university teaching hospital. *J Hosp Infect* 2005;60:69-72.
 26. Vonberg RP, Rotermund-Rauchenberger D, Gastmeier P: Reusable Impact of a silver layer on the membrane of tap water filters on the microbiological quality of filtered Water. *BMC Infect Dis* 2008;8:133.