

退伍軍人症

林昇鋒

台大醫院內科部感染科

西元1976年，當美國退伍軍人協會於費城某家旅館舉行當年的年會時，前前後後有二百二十一個與會的相關成員感染某種肺炎，其中有三十四位罹病者死亡。當此一群突發事件發生時，醫師們卻無法以一般微生物鑑定的方法找出任何致病原，故以「街上行人的肺炎 (street-walker pneumonia)」稱呼之[1,2,4]。然而僅距該群突發事件相隔約半年左右，美國疾病管制中心 (Center for Disease Control; CDC) 中的專家便以培養立克次體 (rickettsia) 的技術自病亡者的肺部組織中培養出一種特別且前所未見的細菌，並以此細菌萃取出一些物質，做為抗原。經檢測後，他們發現該群突發事件罹病者的血清皆與此細菌之抗原物質有明顯的抗原-抗體反應，因此他們明白有一種「新的」細菌被發現了；西元1978年，此病菌方才得到命名—退伍軍人菌 (*Legionella*)。事後CDC的專家們以回溯的方法檢測過往某些不明原因之呼吸道感染群突發事件患者之血清，發現早在西元1965年，於美國華盛頓特區之某精神病院——聖瑪莉醫院即有退伍軍人菌所造成之肺炎流行事件；而西元1969年，於Pontiac City亦有此菌造成數百人之大規模呼吸道感染群突發事件

的發生，惟其症狀較輕微而已。

退伍軍人菌[3]，是屬於革蘭氏陰性菌的一種，然而由於其細胞壁之組成特殊，故以一般的革蘭式染色法並不易染上，因此，於當年的費城群突發事件中才無法一開始便為人們所發現。此一細菌之生活條件非常廣泛，其可生長的环境如下：溫度：0~63°C；pH值：5.0~8.5；溶氧量：0.2~15.0mg/L。因此在環境中，它是無所不在的。然而，更有趣的是，它的生長環境總是與「水」脫離不了關係。尤有甚者，藉著寄生於水中微生物體內（如阿米巴原蟲），其繁殖益形旺盛。此外，亞鐵離子 (ferric iron) 對其生長亦有促進之作用，因此，在許多金屬物質上，其會附著於生物膜 (biofilm) 上而生長茂旺。

由於其廣泛而頗少限制的生活條件，使得它們無所不在；因此其傳染途徑也就頗多爭議[8]。最早，CDC根據幾次群突發事件之分析，主張退伍軍人症之發生乃是由於該細菌藏匿於空調系統之冷卻水塔 (cooling tower; evaporator condenser) 底部，藉由風扇所形成的水霧 (aerosol) 及空調管線而散佈於密閉空間，人們則因吸入此受污染的水霧而感染，若免疫抵抗力稍差者即可能發病。可是，自西元1980

年以後，有學者發現即使將冷卻水塔清洗乾淨後，仍有群突發事件的發生[9,10]；在此同時，從自來水等熱水系統中也可以發現此一細菌之存在，而且若將此熱水系統中之細菌想辦法清除後，群突發事件便得以中止。因此另有一派意見主張，真正致病之傳染途徑乃是由於熱水系統受到污染，人們則在飲用自來水或淋浴時，經由吸入之途徑而造成呼吸系統感染。何者為是？至今未有定論。

退伍軍人菌[3]，至目前只有一個屬——*Legionella*，然而有四十幾個種(species)，而每一種則各有多種不同的血清型(serogroup)。其中最重要且最常見的致病菌為*Legionella pneumophila*，而此種菌中尤以serogroup 1、4及6最常致病。然而，並非所有感染該菌的人皆會發病；由於退伍軍人菌為一種寄生於細胞內的細菌(intracellular organism)，所以當細胞性免疫力(cellular immunity)有缺陷時，發病之機會便大為增加；此外，容易吸入異物者及呼吸道本身構造有缺陷的患者，罹病的可能性也大為提升。因此，綜括而言，其致病之危險因子有以下數項：(1)接受化學治療者；(2)長期服用皮質類固醇者；(3)有氣管插管或接受氣管切開術者；(4)最近接受過手術而剛拔除氣管內插管者；(5)慢性阻塞性肺部疾病患者[1,2,4]。

一般而言，退伍軍人症(legionellosis)之病狀有輕重不同之表現[5,6]：輕者如上呼吸道感染一般，可自行痊癒，無需特殊治療，稱為Pontiac fever；重者則是以肺炎為表現症狀，若未及時投予適當之抗菌

藥物，少則5%，多則會有近乎30%之致死率，稱為Legionnaires' disease。由於後者對臨床醫師而言較為重要，故在此進一步加以討論。一般大眾常將退伍軍人症歸屬於所謂的「非典型肺炎(atypical pneumonia)」，意即該患者於罹患此一肺炎時，會有許多肺部以外之症狀(extrapulmonary symptoms)——即如腹瀉、腹痛、關節酸痛、肌肉疼痛、頭痛，甚至意識模糊等，而實驗室檢查則會發現肝功能異常，血鈉值偏低、腎功能異常、胸部X-光攝影則表現出間質性肺炎(interstitial pneumonitis)之形態。然而上述這些退伍軍人症之「典型症狀」其出現之比例也不過百分之三十左右而已。大多數病人的臨床表現依舊和一般細菌性肺炎難以區分。唯一值得信賴之情況如下：在上述高危險群病患感染肺炎時，痰液之抹片可以發現許多多核性白血球，但以一般革蘭氏染色法卻無法發現任何致病菌。此外，若遇到肺炎患者以傳統的 β -lactam類抗生素治療效果不彰時，即應慎重考慮是否有退伍軍人症之可能。

退伍軍人症有很多種的實驗室檢查診斷方法，然卻各有其限制性(如表一)[1]。其中被奉為黃金標準(gold standard)者乃細菌之培養；然而培養一則需要特殊之培養基——buffered charcoal yeast extract agar (BCYE agar)，一則其敏感度受限於各種因素而只有60%左右而已，故並不十分理想。以血清學方法檢測病患血清中之抗體力價，一則曠日廢時，並不實際，一則敏感度也僅約80%左右，並不適合做臨床診斷之唯一工具。檢測病人呼

表一 退伍軍人症之實驗室診斷

診斷方法	敏感度(sensitivity %)	準確度(specificity %)
螢光抗體檢測(indirect immunofluorescent antibody; IFA)		
多次檢體比較	75	95~99
單次檢體	不明	50~70
螢光抗原檢測(direct immunofluorescent antigen; DFA)		
痰液或氣管肺泡洗出液(bronchoalveolar lavage)	25~75	95~99
肺部組織之活體切片(biopsy)	80~90	99
培養		
痰液或氣管肺泡洗出液	80~90	100
肺部組織之活體切片	90~99	100
血液	10~30	100
DNA探針(DNA probe)	50~70	95~99
尿液中之抗原偵測	80~99	99

吸道分泌液中之退伍軍人菌抗原的存在，固然可以達快速診斷之目的，可是其敏感度也只與細菌培養相彷彿罷了。另外檢測病患尿液中之抗原，固然有很理想之敏感度及特異性，也可有快速診斷之效果，但目前可茲利用之試劑只可診斷*Legionella pneumophila* serogroup 1而已，使用範圍大受限制。至於以聚合酶連鎖反應(polymerase chain reaction)做為臨床診斷工具，則因過度敏感致使偽陽性過高，故尚未完全為臨床醫師所接受。因此，目今對退伍軍人症之診斷依然有賴於：(1)細菌培養，(2)患者血清抗體力價達四倍以上之上升方可確定診斷。至於痰液或尿液中檢測出退伍軍人菌抗原反應只可做為可能診斷(propable diagnosis)而已[1,2,4]。

退伍軍人菌之治療由於缺乏標準的抗

菌試驗反應，故所有主要資料皆自臨床試驗而來。目今被認為最確切有效之藥物乃是erythromycin，一般建議於疾病急性期以靜脈注射erythromycin，每天4gm（即1gm q6h）治療至病人穩定後，改為口服劑型，前後合計二十一天之療程。其他被提及有效之治療藥物有ciprofloxacin, trimethoprim-sulfamoxazole等，然而其臨床資料尚未很多，且一般皆建議使用大劑量方才足以奏效，故並不建議做為第一線用藥。病人之預後狀況，一方面是取決於患者本身之狀態，然而更重要的是，是否及時給予適當的治療則影響預後更鉅。因此當臨床上有所懷疑時，應在一切檢測檢體蒐集完畢後，立即投予適當的治療。

基本上，退伍軍人症是可以預防的疾病。預防之道首重環境中之清除及篩檢。然而關於此一政策之制定至今依然莫衷一

是，未有定論：CDC主張無需定期做環境篩檢，除非有群突發事件發生，且認為環境之清理只需要著重於冷卻水塔之清洗即可；然而另有一派學者（以Pittsburgh之學者為主）則主張定期做熱水系統之篩檢，一旦全醫院之污染地區達一定程度，即使尚未有臨床病例之出現，亦需進行全院熱水系統之消毒。至於消毒之方法也十分繁多，如加熱法、水中加氯、紫外線消毒或金屬離子之消毒等，各有其效果，亦各有其經濟上及長期效果之弊端。由於此一部分至今仍有頗多爭論，故有待更多研究資料齊備後方足以做為參考[10]。

台灣目前對此細菌之流行情度及其嚴重性尚缺乏完整之數據，更遑論及環檢政策之制定。因此我們應對於這一方面之調查研究多加努力，而後對於一般民衆及醫院感染管制之工作方能有所貢獻。

參考文獻

1. Edelstein PH: Legionnaires' disease. Clin Infect Dis 1993;16:741-9.
2. Cordes LG, Fraser DW: Legionellosis, Legionnaires' disease, Pontiac fever. Med Clin North Am 1980;64:395-416.
3. Blackmon JA, Chandler FW: Legionellosis. Am J Pathol 1981;103:429-65.
4. Nguyen MH, Stout JE, Yu VL: Legionellosis. Infect Dis Clin North Am 1991; 5:561-81.
5. Hart CA, Makin T: *Legionella* in hospitals: a review. J Hosp Infect 1991; 18(Suppl A):481-9.
6. Muder RR, Yu VL, Fang GD: Community-acquired Legionnaires' diseases. Semin Resp Infect 1989;4:32-9.
7. Thacker SB, Bennet JV: An outbreak in 1965 of severe respiratory illness caused by the Legionnaires' diseases bacterium. J Infect Dis 1978; 138:512-9.
8. Muder RR, Yu VL, Woo AH: Mode of transmission of *Legionella pneumophila*, a critical review. Arch Intern Med 1986;146: 1607-12.
9. Liu WK, Yeomans JT: Monitoring of hospital water supplies for *Legionella*. J Hosp Control 1993;24:1-9.
10. Best M, Yu VL: Legionellaecae in the hospital water-supply, epidemiological link with diseases and evaluation a method for control of nosocomial Legionnaires' diseases and Pittsburg pneumonia. Lancet 1983;2:307-10.

A型肝炎的現況與防治工作

李秉穎

台大醫院小兒部

臨床症狀

引起A型肝炎的病毒是一種核糖核酸(RNA)病毒，大小為27nm，屬於picornavirus。感染到A型肝炎的時候，

其潛伏期為15至50天，平均25至30天。臨床表現包括了發燒、黃疸、全身倦怠、胃口不佳、深色尿、輕微腹痛等，與其他肝炎的表現並無不同。得到A型肝炎感染以後，並不是所有的人都會出現症狀。有的