

退伍軍人病並不會人傳人，主要是經由吸入或嚥入含有退伍軍人菌的氣霧或水而致病。

退伍軍人病屬於伺機性感染，雖然一般人都有可能受到感染，但免疫力較為低下的民眾更是高危險族群，例如：吸菸者、糖尿病、慢性肺部疾病、腎臟病或是惡性腫瘤患者，以及免疫能力受損者，尤其是接受類固醇（corticosteroids）治療或器官移植的人，較容易罹患退伍軍人病。且年齡愈大、病情愈嚴重；大多數的病人均大於 50 歲。

退伍軍人病的潛伏期一般為 2-10 天，通常為 5-6 天。發病後先出現厭食、身體不適、肌痛與頭痛等症狀。通常在 1 天之內會進展至高燒（通常高達 39.0-40.5°C），伴隨畏寒、乾咳、腹痛及下痢等症狀。患者的胸部 X 光出現肺部間質化，且可能進展至雙側肺炎，甚至出現呼吸衰竭，死亡率可能高達 15%，若患者免疫能力不足，死亡率將會更高[2-3]。

材料與方法

一、**病例定義**：確定病例需同時符合臨床條件和檢驗條件[4]。

（一）臨床條件

以肺炎為主要症狀，並出現倦怠感、畏寒、肌肉酸痛、頭痛、發燒、頭昏、咳嗽、噁心、腹痛、腹瀉及呼吸困難等任一症狀。

（二）檢驗條件

具有下列任一個條件：

1. 臨床檢體（痰液、呼吸道分泌物或胸膜液）分離並鑑定出退伍軍人菌（*Legionella* spp.）。
2. 尿液抗原檢測陽性。
3. 血清學抗體檢測陽性：檢測抗體效價，恢復期（4~12 週）比起發病初期有 4 倍以上增加，且 ≥ 128 。

二、資料分析

透過衛生署疾病管制局「疫情資料倉儲 BO（Business objects）系統」，設定條件擷取所需年份之退伍軍人病確定病例資料，下載為 EXCEL 軟體，並配合疫情調查資料，整理後進一步分析製成所需之各種相關圖表。另外，本研究進行之確定病例與環境之間的流病相關性分析，係依據疫調結果分析而得。

結果

確定病例及死亡病例數統計

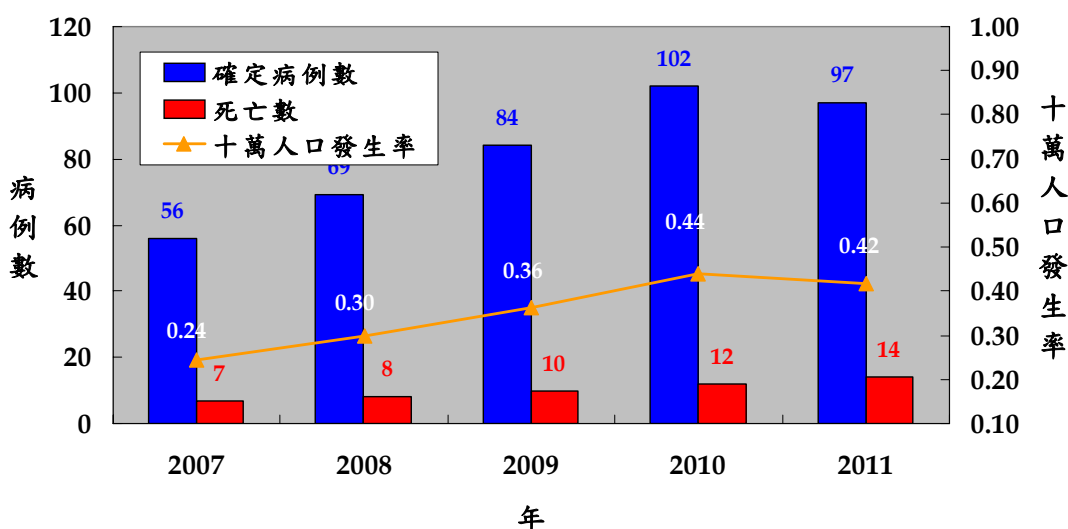
根據我國衛生署疾病管制局法定傳染病通報系統資料分析，自 2007 年至 2011 年底，每年病例數約在 50 例至 100 例之間，平均值為 81.6 例，大致上每年呈現逐漸增加的趨勢。男女性比例為 3.94：1（每年為 3.00：1 至 4.78：1）。

死亡病例數每年 7 至 14 例，平均值為 10.2 例。死亡病例數基本上也隨著確定病例的逐年增加而同步增加。至於致死率方面，除 2011 年較高（14.4%），其餘四年之退伍軍人病致死率均約為 12%。

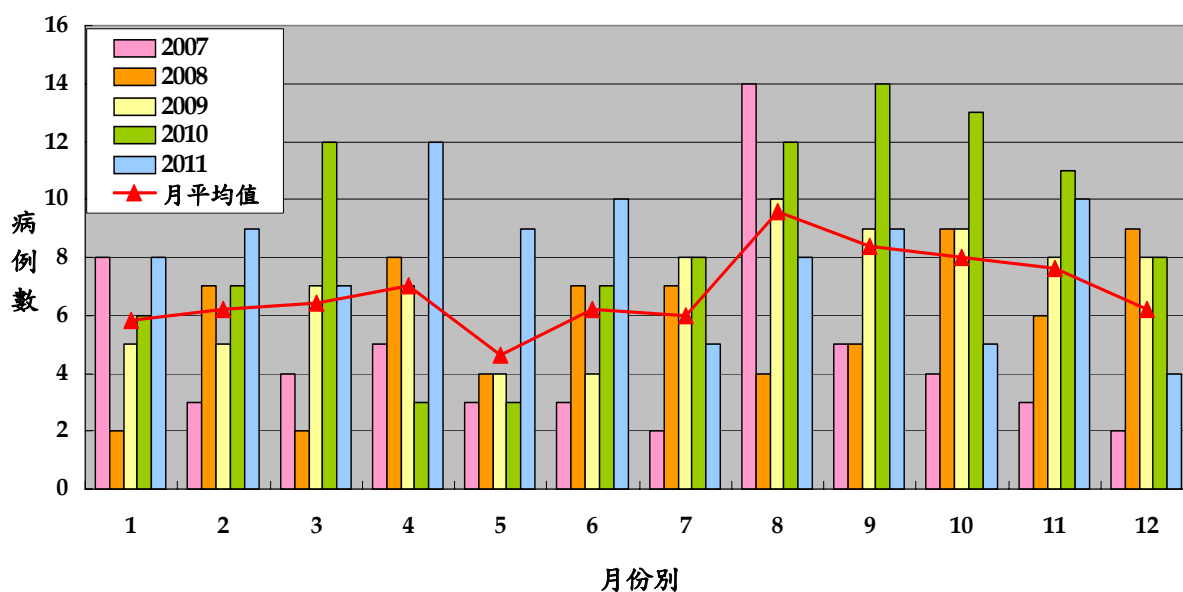
在發生率方面，每年約為每十萬人口 0.24 人至 0.44 人，五年平均發生率為每十萬人口 0.35 人，相較於新加坡 0.65 人[5]、美國 0.75 人[6]及歐盟全區平均超過 1 人以上（2006 年至 2009 年分別為每十萬人口 1.36、1.24、1.28 及 1.03 人之間）[7]為低（詳見圖一）。

發生月份

根據國內通報資料統計分析顯示，2007 年至 2011 年底，每月平均大約有 4 例至 10 例的確定病例，以月平均值觀察，以八月份通報的確定病例最多，十月份後緩慢減少，國內之月份別曲線的季节溫度效應較為平緩，並不若國外的統計資料明顯[6-7]（詳見圖二）。



圖一、2007-2011 年退伍軍人病統計圖



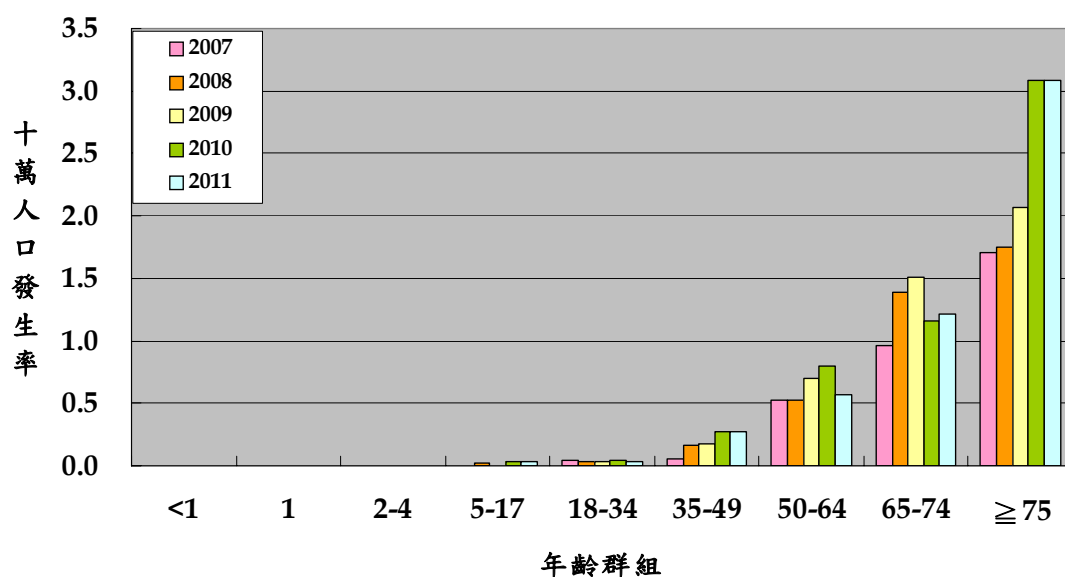
圖二、2007-2011 年退伍軍人病月份別統計圖

確定病例年齡別

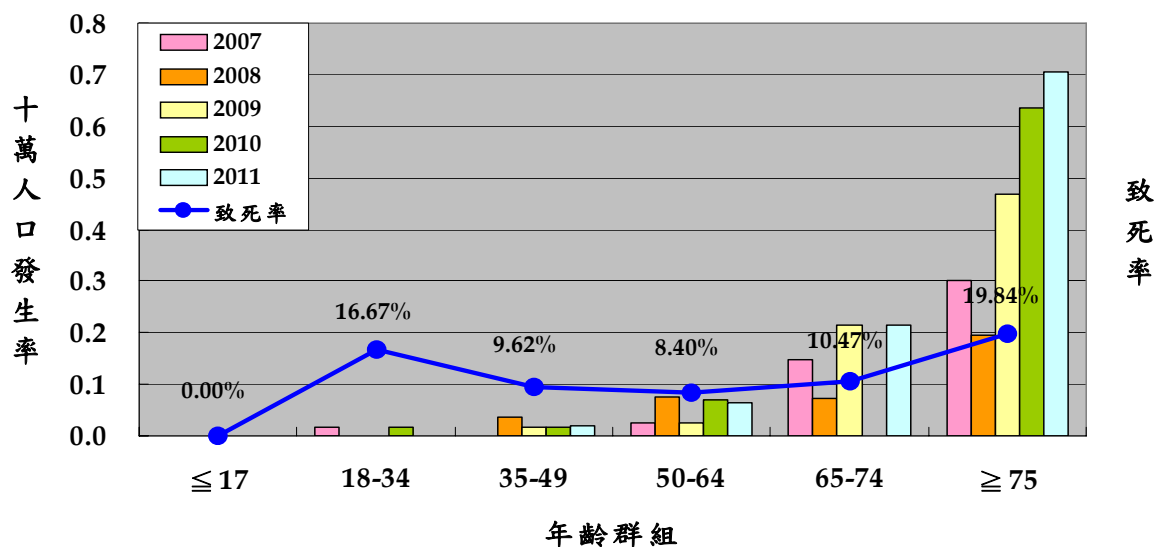
根據法定傳染病通報系統資料分析，自 2007 年至 2011 年底，觀察確定病例的年齡別分布，沒有任何一例小於 10 歲，而各年齡層發病率隨年齡層增加而成正比，很明顯地看得出來年齡愈高，退伍軍人病的發生率也就愈大，75 歲以上的老年族群每十萬人口發生率高達 2 人以上（詳見圖三）。

死亡病例年齡別

根據法定傳染病通報系統資料分析，自西元 2007 年至 2011 年底，死亡病例的年齡別分布顯示，沒有任何一例小於 30 歲，各年齡層平均致死率除年輕族群因為潛在疾病導致的免疫力較低而感染，故致死率偏高外，中老年族群則年齡愈大，致死率也就隨之愈高（詳見圖四）。



圖三、2007-2011 年退伍軍人病確定病例年齡別發生率



圖四、2007-2011 年退伍軍人病致死率及死亡病例年齡別發生率

表 與確定病例之間存在流行病學相關之陽性環境

西元年	陽性檢體採檢地點（病例數）
2007	A 醫院病房水龍頭（1）、B 醫院蓮蓬頭（1）
2008	A 醫院病房水龍頭（1）、住家飲水機（1） 住家廚房水槽（1）、渡假村 SPA 池水（1）
2009	住家浴室蓮蓬頭（1）、C 醫院病房水龍頭（1） 住家浴室洗臉水及蓮蓬頭、廁所水龍頭（1）
2010	A 醫院病房水龍頭（1）、渡假村 SPA 池水（1） 酒店浴缸水龍頭（1）、住家飲用水（1） 住家飲水機水（1）、住家廚房及浴室水龍頭（1）
2011	D 醫院病房水龍頭（1）

確定病例與環境之間的流病相關性

根據確定病例之疫情調查資料統計分析顯示，2007 年至 2011 年底的 408 例確定病例中，有 16 例發現有與確定病例具流行病學相關的陽性環境。16 例中，與醫院相關者有 6 例，與住家相關者有 7 例，與其他營業場所（例如：渡假村、飯店）相關者則有 3 例（詳見表）。另有 257 例則因無痰液檢體或痰培養陰性，故無菌株可比對。

此 16 例中，除有 3 例係為某家南部醫院於不同年份分別發現的零星案例之外，並無其他案例彼此間發現有任何關聯。

討論

國際疫情概況

一、美國

根據美國疾病管制中心（CDC）2011 年公佈的報告顯示：全美 2000 年至 2009 年間的退伍軍人病病例數總計 22,418 人，每十萬人口發生率約為 0.75 人，各年齡層的發生率隨著年齡增加而變高。觀察不同族裔之發生率，以黑種人的發生率最高，達到每十萬人口 0.87 人，其次依序為白種人 0.59 人、印地安及阿拉斯加原住民 0.21 人，發生率最低的族群為亞裔族群的每十萬人口 0.14 人。每年四月以後病例逐漸增加，至七、八月夏季達到最高峰，隨後便漸漸下降[6]。

二、歐盟

根據歐盟的歐洲疾病管制中心（ECDC）2011 年的流行病學年報資料顯示：2006 年至 2009 年期間歐盟全區退伍軍人病之發生率約在每十萬人口 1.03 人至 1.36 人之間。觀察不同國家之發生率，以義大利、西班牙、丹麥和法國為最高，此四國每十萬人口發生率平均皆達到 2 人以上，義大利每十萬人口之平均發生率高達 3 人。在月份別的分布上呈現明顯的趨勢，確定病例在五月份開始增加，七月至九月間的夏季達到最高峰，然後逐漸下降。以 2009 年為例，七月至九月間的病例數幾乎達全年 50%。

值得一提的是歐盟非常重視退伍軍人病的監測防治，特別針對「旅遊相關退伍軍人病（travel-associated Legionnaires' disease, TALD）」進行監測。在 2009 年監測整個歐盟地區退伍軍人病個案及 TALD 個案的專屬監測網絡「The European Working Group for Legionella Infections Network (EWGLINet)」，於 2010 年 4 月起由 ECDC 協調轉型為「European Legionnaires' Disease Surveillance Network (ELDSNet)」。根據上述監測網絡所蒐集到的

統計資料顯示，2009年全歐盟地區總共通報了824個TALD確定病例，這些確定病例分屬於88個群聚事件，而2009年的這些數據，都比2007年及2008年為低，資料顯示2007及2008兩年全歐盟地區總共通報了947及871個TALD確定病例，而這些確定病例則分屬於113及108個新的 TALD群聚事件[7]。

國內外疫情比較

觀察近年來世界各國的退伍軍人病發生情形，我國確定病例的發生率相較世界各國明顯偏低，近五年來確定病例數逐漸增加，這是否意味著過去的通報率偏低，而2007年訂定「退伍軍人菌控制作業建議指引」後加強宣導，導致通報逐漸增加之故，仍值得後續觀察，畢竟退伍軍人病所引起的肺炎在臨床上很容易低估，且若先投與抗生素治療才通報採檢，可能會影響病原菌的分離，因此，如何加強退伍軍人病的通報，將是未來防治上的重要課題。

在各年齡層的發生率方面，我國與世界各國的趨勢相同，皆很明顯地隨著年齡增加而逐步變高。顯見高齡族群須持續列為防治重點標的，例如老年人容易出入的醫院、安養機構、營業場所等，均為需要加強防治的環境。目前我國訂有「醫院退伍軍人菌環境檢測作業及其相關因應措施指引」等規範，來強化退伍軍人病之院內感控措施；另對於營業場所也由各縣市參考「營業衛生基準」或地方政府進一步頒訂的「營業衛生管理自治條例」之規定，輔導業者本著「自主管理」的精神，加強供水系統以及中央空調冷卻水塔等用水設施之清洗與消毒。

在月份別的分佈方面，病例數隨著進入夏季而達到高峰，這點與世界各國一致，只是我國的曲線並不如其他國家來得明顯，這或許可能是因為我國的四季溫差較不明顯的緣故。因此，就推動業者自主性管理的目標而言，業者平日即需要強化自主管理，做好供水系統及冷卻水塔的清潔與消毒措施，特別是那些高齡或免疫功能較為低下的民眾經常進出之營業場所，以保障民眾遠離退伍軍人菌危害，確實維護國人之健康福祉。

參考文獻

1. 行政院衛生署疾病管制局：傳染病防治工作手冊，2010年2月。
2. 行政院衛生署疾病管制局：社區公共場所疑似退伍軍人病群聚感染事件防治指引，2011年11月。
3. 行政院衛生署疾病管制局：退伍軍人病環境檢體採樣注意事項，2011年11月。
4. 行政院衛生署疾病管制局：傳染病病例定義暨防疫檢體採檢送驗事項。網址：<http://www.cdc.gov.tw/lp.asp?ctNode=2415&CtUnit=1404&BaseDSD=7&mp=1>。
5. Lam MC, Ang LW, Tan AL et al. Epidemiology and Control of Legionellosis, Singapore. *Emerg Infect Dis* 2011;17:1209-15.
6. CDC. Legionellosis — United States, 2000 – 2009. *MMWR* 2011;60:1083-6.
7. ECDC. Annual Epidemiological Report 2011- Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data -Legionnaires' disease (legionellosis) . *Surveillance Report* 2011:30-2.

退伍軍人病及環境退伍軍人菌檢驗

王昱嵐、鄭麗容、譚家凱、江春雪

衛生署疾病管制局研究檢驗中心

摘要

退伍軍人病 (Legionnaires' disease) 為一造成生命威脅的肺炎感染，常見於嚴重的社區型肺炎與院內感染肺炎。診斷退伍軍人病的關鍵在於進行合適的微生物檢驗，然而現行的檢驗方法中沒有能同時兼具足夠的敏感性、特異性與快速檢測時效者。各實驗室多依據其區域性退伍軍人病的流行病學特徵以及對於不同檢測方法之特性與限制的瞭解，對退伍軍人病採用多種檢體及多項檢測方法進行檢驗。目前各國對於檢驗方法涵蓋的種類與確定病例的判定標準大多相同，唯在血清學檢驗與其判定原則有所差異。台灣地區自 2000 年至今每年約有 550-1,700 例通報個案數，確定病例數每年約在 40-110 例間，男女病例數比率約為 2.9，70 歲以上病例數佔最多數。確定病例中約有 68% 經由尿液抗原檢測檢出，25% 的病例僅以血清學檢驗確認檢出，36% 的確定病例有分離出菌株，PCR 陽性率高於菌株分離率。自 2005 年 PFGE 基因分型方法應用於環境感染源調查以來，至今有 22 例確定病例經確認為環境來源相關。因為檢測的困難，退伍軍人病的確診個案可能遠不及實際病例數，能快速並且正確的診斷退伍軍人病，是降低其疾病嚴重程度與死亡率的關鍵因素，因此未來退伍軍人病的診斷發展仍著重於快速檢測技術的開發與應用，同時仰賴多項檢測方法於多種檢體以提升檢驗的敏感性。

關鍵字: 退伍軍人病，嗜肺性退伍軍人菌，環境檢體檢驗，肺炎，微生物檢驗

前言

退伍軍人病 (Legionnaires' disease) 已知是一種嚴重、造成生命威脅的肺炎感染，也是社區型肺炎與院內感染肺炎的常見重要原因之一；退伍軍人菌是造成感染的原因，其感染會造成另一種臨床病徵較輕微的自限性疾病-龐帝亞克熱 (Pontiac fever)，此為兩種最常見的退伍軍人症 (Legionellosis) 型式。退伍軍人病最早是在 1976 年美國費城退伍軍人協會會議爆發的一件大規模未明原因的肺炎流行中被發現。在發病死亡者的屍體解剖取得肺部檢體，分離出一種新的致病菌命名為嗜肺性退伍軍人菌 (*Legionella pneumophila*)。截至今日被發現的退伍軍人菌種 (species) 與血清型 (serotypes) 仍持續在增加當中，目前已知有超過 50 種的退伍軍人菌種與 70 種血清型，其中 25 種的菌種與人類疾病有關[1-2]，嗜肺性退伍軍人菌包括至少 16 個血清型別，造成 90% 以上的退伍軍人病；其中，以佔疾病原因 85% 的血清型第一型為最重要[2-4]。

退伍軍人菌為需氧、無莢膜革蘭氏陰性桿菌，在體外培養的條件與營養需求上相當挑剔，在巨噬細胞內仍可繁殖為其不同於其他細菌之特性。退伍軍人菌廣泛且普遍的存在於自然界中，包括河川、池塘、湖泊與土壤中都有它的蹤跡；在潮濕的環境能長時間的生存，在溫度 0-68°C、酸鹼值 5.0-8.5 的自然條件下皆能繁殖；水質中共生的微生物與存在的營養成分能提供繁殖所需之養分，並常以環境中的阿米巴（amebae）做為自然宿主而生存；對含氯的水質具耐受性，也會生長在生物膜中，因此增加其對殺菌劑與消毒氯氣的耐受程度。大部分的退伍軍人病感染源來自於人為的水環境，因其中的退伍軍人菌菌量達到一定程度，藉由飛沫傳播至具感受性的人類宿主造成感染與疾病。至於水中帶菌的程度與疾病風險的關聯性仍是目前未完全釐清的一項議題 [5]；有極少數的病例經由接觸的傷口感染，但不會經由人與人間之傳播而感染。

台灣退伍軍人病的演進與發展始於 1985 年首次的退伍軍人病報告[6]，其後 1989 年衛生署預防醫學研究所（疾病管制局前身）由美國及日本引進退伍軍人病檢驗技術，並自 1993 年起開始接受通報與檢驗，期間曾經針對國內環境進行大規模的監測，1999 年傳染病防治法修訂將退伍軍人病列為第三類法定傳染病。台灣各區域的防疫檢驗在疾病管制局成立（1999 年 7 月）後的初期由本局昆陽實驗室及各分局實驗室負責，該時期除昆陽實驗室外，多僅以血清學檢驗進行疾病的判定，且當時對於血清學判定標準並不一致；自 2004 年開始通報個案需同時送驗所有疾病判定原則需要的三類檢體（呼吸道分泌物、尿液及血清）；全國的通報個案從 2005 年開始統一由本中心實驗室檢驗；並分別自 2004 與 2005 年開始新增陽性個案的環境檢體採檢與檢驗，與陽性個案臨床株與環境株基因型別比對，正式開啓環境感染源之疫情調查與分析。

國際現行退伍軍人病檢驗之發展

退伍軍人病的主要表現即肺炎，此外在少數免疫功能不全的病人身上會發生肺外的侵犯與病症。其肺炎的表現無論在臨床病徵、理學檢查與胸部 X 光檢查均無特異之處，無法與其他微生物引起之肺炎做明確的區分，因此診斷退伍軍人病的關鍵目前仍在於進行合適的微生物檢驗。現今國際上用於檢驗退伍軍人病的方法包括直接螢光抗體染色（DFA）、分離培養、尿液抗原檢測、血清學檢驗與核酸檢測等，其特性與限制詳見表一；至於應用基因分型主要目的在於確認造成感染的環境感染源，以進行疫情

表一、現行退伍軍人病臨床檢驗方法特性與限制

檢驗方法	敏感性/特異性 (%)	檢測時間	主要限制
直接螢光抗體染色	25-70 / 95	2-4 小時	敏感性隨檢體種類而異 有偽陽性情形 仰賴經驗技術
分離培養	<10-80 / 100	3-7 天	痰檢體品質不一致 痰中帶菌情形與病程相關 仰賴經驗技術
尿液抗原檢測 ¹	70-90 / >99	15 分鐘- 3 小時	僅檢測血清型第一型嗜肺性退伍軍人菌
血清學檢驗	60-80 / >95	1-10 週	抗體四倍上升的檢測屬追溯性診斷， 極少有助於初期治療
核酸檢測 ²	80-100 / >90	4 小時內	無法釐清的偽陽性

¹有發展應用於非尿液檢體，效能需評估與確認；非血清型第一型嗜肺性退伍軍人菌的尿液抗原檢測法，未發展成商品化檢驗試劑。

²用於呼吸道檢體檢測，另有應用於尿液與血清檢體的敏感性在 30-80%。

控制並預防感染發生。雖然自退伍軍人病被發現至今經過多年的進展，現行這些微生物診斷方法中仍沒有能同時兼具足夠的敏感性、特異性與快速即時的檢測時效者，因此目前國際各實驗室為針對退伍軍人病進行有效的微生物檢驗，其方法採用的依據主要來自於對區域性的退伍軍人病流行病學特徵，以及對不同方法之特性與限制的瞭解。

直接螢光抗體染色能在收到臨床檢體包括呼吸道分泌物或組織後即刻進行，然而因其不一致的敏感性以及與其它微生物間的交叉反應影響特異性，因此在沒有其他方法的同時支持下，一般認為單獨直接螢光抗體染色陽性的結果不足以做為退伍軍人病診斷的依據。分離培養法的特異性 100%，使其至今仍被視為診斷退伍軍人菌感染的標準方法（gold standard），能檢出最多的退伍軍人菌種，並可針對各式的檢體進行分離培養，其中痰與支氣管檢體等下呼吸道分泌物是較有效的檢體來源，其檢驗的主要限制也發生在這些檢體的有效性，嚴重肺炎有較高的分離率（>90%），在輕微肺炎的分離率則在 15-25%[7]；另外，僅有少於一半的退伍軍人病病人分泌痰液、臨床採取到的痰檢體品質與退伍軍人菌在這些分泌物的存活性等，皆是影響檢出的因素。除了有經驗的操作外，當有特別針對或懷疑為退伍軍人病的前提下作檢驗，會有較佳的分離率[8]。尿液抗原檢測是退伍軍人病診斷上突破性的發展，因此方法的臨床使用，被診斷出的確定病例數在世界各國中均有顯著性的倍數增加[9-11]，也是目前臨床上最常應用的檢驗法。它同時有著理想的敏感性與特異度，並因抗原得以在發病後一日被偵測到的早期診斷、並持續數日到數週都能偵測到的特性，且檢測不受已投抗生素的影響，是在調查疫情中的有效工具。現行方法主要有酵素免疫分析法（EIA）與快速免疫呈色膜法（Immunochromatographic assay），在檢測經過濃縮的尿液時，敏感性更是有顯著的增加[8]，但是其過程甚為耗時耗力，一般常規檢驗中多不會先進行尿液的濃縮，僅用於少數疑難個案的檢驗。退伍軍人病血清學檢驗的判定標準目前可信度較佳的是血清陽轉即抗體的四倍以上上升[12]，其無法檢測區分退伍軍人菌種與血清型別，並存在著交叉反應的情形。目前主要的方法為被視為標準法的間接螢光染色與酵素免疫分析，後者因判讀上的依據、正確性與能自動化的特性，有越來越多實驗室偏好使用。

隨著核酸檢測技術的演進為退伍軍人菌的檢測提供多樣的選擇，現今也有商品化試劑以即時定量 PCR 與恆溫環狀擴增法（LAMP）等快速檢驗為設計的形式應用，並有許多實驗室自行設計的檢測法被應用。針對來自下呼吸道檢體，核酸檢測法的敏感度等於甚至高於分離培養，能克服分離培養中檢體品質不佳的條件，並能檢測來自疾病前期的檢體，甚至可以被應用在其他檢體，包括尿液、血清、白血球檢體等，因此同時檢測同病人的多種檢體可以有效提增敏感性[13]。關於退伍軍人菌的基因分型，目前被應用的方法有 amplified fragment length polymorphism（AFLP），pulsed-field gel electrophoresis（PFGE），multilocus sequence typing（MLST），restriction endonuclease analysis（REA），arbitrarily primed PCR 等。歐洲退伍軍人病工作小組（European Working Group for Legionella infections, EWGLI）主要採用 AFLP 與 MLST 的方法，美國衛生部門實驗室則多採用 PFGE 做為分型方法。

各國退伍軍人病及環境退伍軍人菌檢驗

現今各國進行退伍軍人病診斷採用的微生物檢驗方法與標準如表二，各國之間對於涵蓋的方法種類與確定病例的判定標準略有差異。分離培養（自呼吸道分泌物、肺組織、肋膜液、或其他無菌部位檢體）與尿液抗原檢測普遍用以作為確定病例的依據，血清學檢驗的判定原則各國不一；各國對於退伍軍人病診斷之實驗室檢驗的判定標準，均以任一方法之確定陽性結果為確定病例。對於環境退伍軍人菌檢驗則有定性與定量兩種方式進行，通常視檢驗的目的以及欲達到的檢測程度而決定採用的方式；環境檢驗使用的方法多為分離培養，少數配合使用核酸檢測。另現今美國、歐洲、英國等在退伍軍人病的社區與院內相關感染定義外，並定義有旅行相關（travel-associated）退伍軍人病，目前的定義多為發病前2至10日有曾經在非住家之外地過夜者。

關於各國檢驗主管機關與分工的方面，在美國、英國及日本，與臨床病例相關之檢體的檢驗由臨床實驗室或者地方衛生單位執行，再通報到CDC、HPA及NIID等國家中央衛生單位，菌株則可能送到中央衛生單位實驗室做進一步分析，HPA偶爾有收費代檢；在香港，CHP國家中央實驗室有做臨床檢體的檢驗。監測性環境退伍軍人菌檢驗方面，在英國，有UKAS (*The United Kingdom Accreditation Service*) 驗證的實驗室可做檢驗；在澳洲，有NATA (National Association of Testing Authorities) 驗證(ISO 17025)的實驗室可做檢驗；在德國，有經過ISO 13485 and 9001:2000驗證的實驗室可做檢驗；在愛爾蘭，有參加適當外部品管測試的實驗室以驗證過的方法做檢驗；在美國，有檢驗機構可做檢驗。

國內退伍軍人病及環境退伍軍人菌檢驗現況

本中心實驗室目前針對退伍軍人病檢驗使用的方法有：分離培養，自肺組織、呼吸道分泌物、胸膜液、血液或其他無菌部位，分離退伍軍人菌，目前可鑑定的退伍軍人菌菌種有 25 種；尿液抗原檢測，以酵素免疫分析法檢測血清型第一型嗜肺性退伍軍

表二、各國診斷退伍軍人病採用之檢驗方法與標準

檢驗方法	美國 CDC	WHO 應檢則	歐洲 ECDC/ ELDSNet	英國 HPA	愛爾蘭 NDSC	澳洲 NSW	香港	新加坡
分離培養	確定	應檢則	確定	確定	確定	確定	確定	確定
尿液抗原檢測	確定	應檢則	確定	確定	確定	確定	確定	確定
血清學檢驗 ¹								
≥4 倍上升 SG1	確定	可檢則	確定	確定	確定	確定	確定	確定
≥4 倍上升非 SG1	疑似	可檢則	疑似	無	確定	確定	確定	確定
單一高抗體力價	無	無	疑似	疑似	疑似	疑似	無	疑似
直接螢光抗體染色 ²	疑似	可檢則	疑似	疑似	疑似	疑似	無	確定
核酸檢測	疑似	無	疑似	無	無	疑似	無	無

¹ 標準分為三種：對血清型第一型嗜肺性退伍軍人菌（SG1）之血清反應陽轉有 4 倍以上上升；對其他非上述的退伍軍人菌有血清反應陽轉之 4 倍以上上升；單一高抗體力價定義的標準不一，有大於 64、128、1024 等。

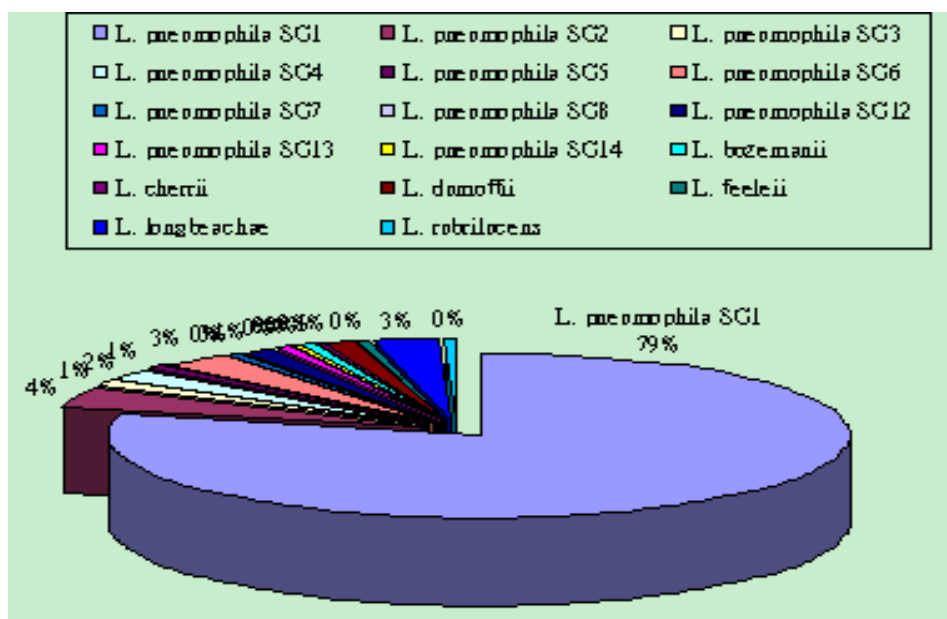
² 包括其他類似直接從檢體檢測或染色以偵測病原之方法。

人菌抗原；血清學檢驗，以間接螢光染色法檢測恢復期（3~8 週）比發病初期效價有 4 倍以上增加，且 ≥ 128 ，目前抗體檢測涵蓋嗜肺性退伍軍人菌血清型 1 至 6 型；以上述三種檢驗中任一結果陽性為確定病例判定。另有針對用於分離培養之檢體進行多重即時定量 PCR 檢測，同時偵測嗜肺性退伍軍人菌與所有退伍軍人菌種。

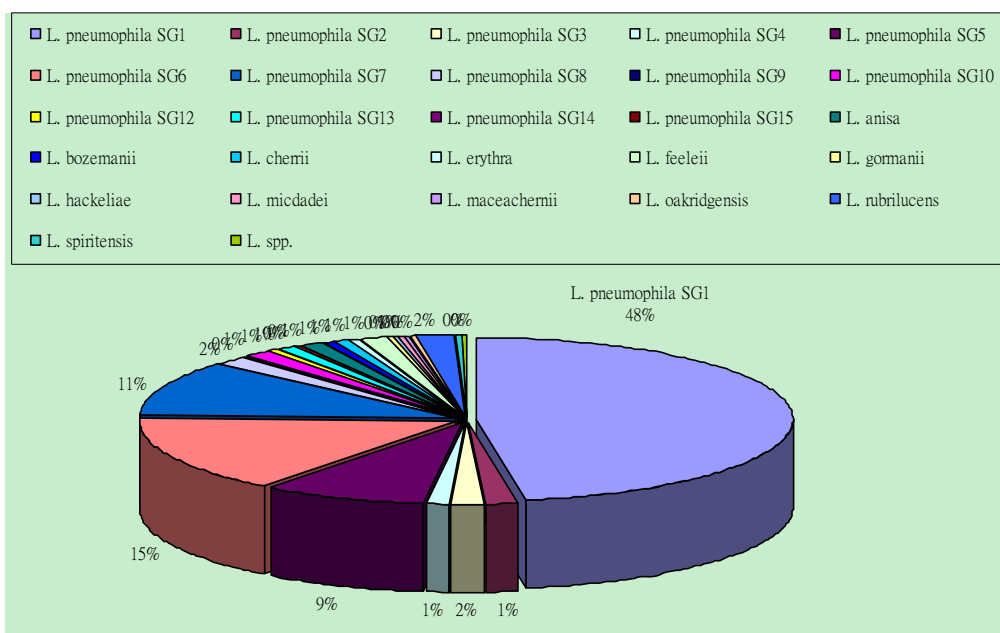
環境退伍軍人菌檢驗限於經確定病例判定者，採集個案在發病前潛伏期中接觸過的環境檢體，檢體來源可能包括個案家中、職場、休閒業場所、旅宿地點與醫院等，檢體種類可能為水龍頭、蓮蓬頭、飲水機、冷卻水塔等，目標在於找到感染來源，因此實驗室採用定性檢驗的方式進行分離與鑑定。如確定病例與環境檢體皆分離出菌株，且為同血清型，則進行 PFGE 基因分型之比對分析以釐清是否相關；此外針對臨床與環境分離株不定期進行 MLST 的分型分析，同時蒐集流行病學資訊並與國外流行之型別比對。

關於國內其他退伍軍人病檢驗之單位，經衛生署推行之認可傳染病檢驗實驗室申請，認可標準為同時具備上述三種的檢驗方式並參加一般微生物檢驗之能力試驗的實驗室，目前有高雄榮民總醫院及台美醫事檢驗所 2 家醫療院所通過。水中退伍軍人菌的檢驗，認可標準為具備環境水檢體定量檢驗方式者並參加一般微生物檢驗之能力試驗，目前有 8 家醫療院所通過，為郭綜合醫院、高雄榮民總醫院、高雄長庚紀念醫院、中國醫藥大學附設醫院、中山醫學大學附設醫院、嘉義長庚紀念醫院、基隆長庚紀念醫院及林口長庚紀念醫院。目前有 5 家實驗室通過全國認證基金會（TAF）測試領域實驗室認證 (ISO 17025)，為台美檢驗科技有限公司、台灣檢驗科技股份有限公司、南台灣環境科技股份有限公司、財團法人食品工業發展研究所及兆鼎檢驗科技有限公司。

台灣自 2000 年至今每年約有 550-1,700 個通報個案，確定病例每年約在 40-110 例間，男女病例比約為 2.9；70 歲以上病例數一直佔最多數，其次為 60-69 歲、50-59 歲，在 2005-2010 年間 50-59 歲確定病例數有增加的趨勢。2002-2011 年的退伍軍人病相關分離株如圖一、二所示，圖一可見台灣地區曾造成退伍軍人病感染的退伍軍人菌種類與分布，來自確定病例之環境分離株種類與比例如圖二所示。



圖一、台灣退伍軍人病臨床分離株（211 株），2002-2011



圖二、台灣退伍軍人菌環境分離株 (548 株), 2002-2011

表三、退伍軍人病各檢驗方法之檢驗結果與環境檢驗結果分析, 2006-2011

年份	病例數	確定 病例數	確定檢出比例 U/C/S (%) ¹	個別檢出比例 U/C/S (%) ²	PCR 陽性率 Lp/Lspp (%) ³	環境檢體 陽性率(%)	環境與臨床株相同 PFGE 基因型別案例數 (型別) ⁴
2006	54	54	63/11/26	63/26/72	NA	15.7	2 (SG1)
2007	56	56	61/10/29	61/37/81	NA	12.2	2 (SG1, SG3)
2008	69	69	62/05/33	62/30/97	NA	11.3	4 (SG1)
2009	84	84	76/06/18	76/40/70	NA	15.3	3 (SG1)
2010	102	102	71/08/21	71/45/60	53/64	12.7	6 (SG1, SG2, SG5)
2011	97	97	67/06/27	67/33/61	43/46	9.9	3 (SG1)
總計	462	462	68/07/25	68/36/71	48/55	12.6	20

¹ 優先檢出陽性者計為該方法檢出, 因此計算檢出之順序為尿液抗原檢測 (U)、分離培養 (C)、血清學檢驗 (S), 比例總和 100。

² 檢驗陽性即計為該方法檢出。

³ 自 2010 年開始針對分離培養用檢體進行檢測; Lp: 嗜肺性退伍軍人菌, Lspp: 所有退伍軍人菌種。

⁴ 皆為嗜肺性退伍軍人菌, 所列血清型別為其種類, 重複不列。自 2005 年開始進行 PFGE 型別比對, 該年有 2 例型別相同。

自全國通報個案統一由本中心實驗室檢驗後之 2006 年至 2011 年, 各檢驗方法之檢驗結果與環境檢驗結果分析如表三, 確定檢出比例為以該方法優先檢出為陽性個案的比例, 個別檢出比例為各方法檢驗結果陽性的比例。總計有 68% 的確定病例經由尿液抗原檢測檢出, 25% 的病例僅以血清學檢驗確認檢出; 自確定病例分離出菌株的比率為 36%, 血清學檢驗總計能檢出 71% 的確定病例; PCR 陽性率高於分離培養陽性率。環境株與臨床株 PFGE 基因型別相同案例數共 20 例, 其中 7 件與醫院環境相關, 4 件與休閒及旅宿場所相關, 9 件與住家環境相關。

確定病例相關之詳細環境檢體退伍軍人菌檢測結果如表四。以定性檢測的結果發現住家與職場的環境陽性率未有超過 20%者，醫療機構的水塔、水龍頭、蓮蓬頭，以及休閒設施的池(井)水、溫泉池水、水龍頭、冷卻水塔等均超過 20%陽性率。

一直以來退伍軍人病被診斷的個案遠不及於實際確定病例數，原因除了臨床病徵並無特異之處而無從及早得知，以及臨床未必會針對肺炎病患指定退伍軍人病相關的檢驗，且完整的檢驗項目在一般醫院並不普及，再者就是現行檢驗方法的各項限制使然；然而實際上，能快速並且正確的診斷退伍軍人病，是降低其疾病嚴重程度與死亡率的關鍵因素[14]，因此未來退伍軍人病的診斷發展仍著重於快速檢測技術的應用；其中的尿液抗原檢測試劑囿於市場需求，或許將來仍未必能推出針對非血清型第一型嗜肺性退伍軍人菌的商品化試劑，核酸檢測則是另一項有機會應用的方法。防疫上未來執行方向除了同時並用多項檢測方法與針對同個案的多種檢體，以涵蓋所能達到的檢測效果，並將持續評估 PCR 應用於臨床檢驗的可行性，視效能分析結果決定採用程度；此外，源於退伍軍人菌特性其 PFGE 的基因型別甚為歧異，且種類異常繁多，不適用於區域間以及與國外流行型別的比對，但是其適於感染來源之分析，因此仍將持續應用於環境感染源調查，然而當面臨旅遊者之區域間及國際間之調查時可進行 MLST 基因型別的分析。

表四、退伍軍人確定病例相關之環境檢體退伍軍人菌檢測結果，2002-2011

住家與職場		檢體數	陽性數	陽性率 %	醫療機構		檢體數	陽性數	陽性率 %
浴廁	水龍頭	945	97	10.3	水龍頭	327	98	30.0	
	蓮蓬頭	474	49	10.3	蓮蓬頭	111	28	25.2	
	抽水馬桶	15	1	6.7	飲用水	76	1	1.3	
	其他	3	0	0.0	水塔	22	8	36.4	
戶內	廚房水龍頭	728	68	9.3	冷卻水塔	28	4	14.3	
	飲用水	340	43	12.6	其它	24	0	0.0	
	其它	23	1	4.3					
戶外	池(井)水	32	2	6.3	休閒設施				
	水龍頭	188	21	11.2	水龍頭	110	25	22.7	
	大樓水塔	184	9	4.9	蓮蓬頭	160	18	11.3	
	冷卻水塔	65	4	6.2	馬桶	9	0	0.0	
	其它	13	1	7.7	飲用水	26	2	7.7	
其它未知來源	80	6	7.5	池(井)水	3	1	33.3		
				水塔	11	1	9.1		
				冷卻水塔	23	5	21.7		
				溫泉池水	80	20	25.0		
				泳池水	18	1	5.6		
				其它	15	0	0.0		

參考文獻

1. Gobin I, Newton PR, Hartland EL, et al. Infections caused by non pneumophila species of *Legionella*. Rev Med Microbiol 2009;20:1-11.
2. Fields BS, Benson RF, Besser RE. *Legionella* and Legionnaires' disease: 25 years of investigation. Clin Microbiol Rev 2002;15:506-26.
3. Muder RP, Yu VL. Infection due to *Legionella* species other than *L. pneumophila*. Clin Infect Dis 2002;35:990-8.
4. Yu VL, Plouffe JF, Pastoris MC, et al. Distribution of *Legionella* species and serogroups isolated by culture in patients with sporadic community-acquired legionellosis: an international collaborative survey. J Infect Dis 2002;186:127-8.
5. O' Neill E, Humphreys H. Surveillance of hospital water and primary prevention of nosocomial legionellosis: what is the evidence? J Hosp Infect 2005;59:273-9.
6. Liu YC, Cheng DL, Wang JH, et al. Legionnaires' disease: a case report. J Formos Med Assoc 1985;84:1180-5.
7. Murdoch DR. Diagnosis of *Legionella* Infection. Clin Infect Dis 2003;36:64-9.
8. Diederer BMW. *Legionella* spp. and Legionnaires' disease. J Infect 2008;56:1-12.
9. Joseph JA. European working group for *Legionella* infections. Legionnaires' disease in Europe 2000-2002. Epidemiol Infect 2004;132:417-24.
10. Formica N, Yates M, Beers M, et al. The impact of diagnosis by *Legionella* urinary antigen test on the epidemiology and outcomes of legionnaires' disease. Epidemiol Infect 2001;127:275-80.
11. Joseph CA, Ricketts KD. Legionnaires' disease in Europe 1995-2004: a ten year review. In: Cianciotto NP, Kwaik Y, Edelstein PS, Fields BS, Geary DF, Harrison TG, et al., Eds. *Legionella: State of the Art 30 Years After Its Recognition*. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 2006;89-93.
12. Plouffe JF, File TM, Breiman RF, et al. Reevaluation of the definition of legionnaires' disease: use of the urinary antigen assay. Clin Infect Dis 1995;20:1286-91.
13. Murdoch DR, Walford EJ, Jennings LC, et al. Use of the polymerase chain reaction to detect *Legionella* DNA in urine and serum samples from patients with pneumonia. Clin Infect Dis 1996;23:475-80.
14. Benin AL, Benson RF, Besser RE. Trends in legionnaires' disease, 1980-1998: declining mortality and new patterns of diagnosis. Clin Infect Dis 2002;35:1039-46.

創刊日期：1984年12月15日

出版機關：行政院衛生署疾病管制局

地址：台北市中正區林森南路6號

電話：(02) 2395-9825

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2012;28:[inclusive page numbers].

發行人：張峰義

總編輯：吳怡君

執行編輯：吳麗琴、劉繡蘭

網址：<http://teb.cdc.gov.tw/>