

弓漿蟲病

黃高彬

一、介紹及歷史

本病分佈全世界，此蟲可感染大部分溫血動物及冷血動物，包括45種哺乳動物，70種鳥類，5種爬蟲類；貓是弓漿蟲的天然終宿主。人類感染弓漿蟲可分為後天性感染、先天性感染及眼睛感染。人類會受到感染是因為吃了未熟且含有囊體的肉，或是誤食污染卵囊（oocyst）的食物，也有因水源污染導致群突發的報告。曾有報告在國外的感染率約是每1,000名活產兒有1名發生感染，但受感染的嬰兒只有20%會出現臨床症狀。國內懷孕年齡婦女以血清抗體調查感染的比率大約是10%左右。有30%的婦女感染後，產生可以保護胎兒不被感染的抗體，沒有抗體的懷孕婦女可能面對胎兒死亡和先天畸形的可能。

二、微生物

弓漿蟲（*Toxoplasma gondii*）簡稱弓蟲，是屬於一種細胞內寄生的原蟲類寄生蟲，是唯一的一種弓蟲（*Toxoplasma*），且是對人類有致病性者。貓科動物為最終天然宿主，弓蟲只會在貓科

的小腸上皮細胞中行有性生殖，雌、雄配子結合形成卵囊，隨脫落的小腸上皮細胞排出體外，經口感染到糞便檢查呈陽性約需2~4週。卵囊要先經過2~4天的芽孢化才具感染力。貓科動物以外的動物都只是中間宿主，感染弓漿蟲後糞便中不會有卵囊。弓蟲在中間宿主體內只能進行無性生殖，破壞組織。對環境耐受性強，卵囊在適當條件下可存活1年以上，但是在70°C乾熱、煮沸、強碘及強氨下，很快被殺滅。

三、致病機轉及免疫學

貓是弓漿蟲的終宿主，經食入感染過的動物，如老鼠或未煮熟的肉之後，在貓的小腸內行有性生殖，約3天到30天之後，卵囊(oocyst)從貓的糞便中排出(可持續排出7至14天)，經過24到48小時在室溫下成熟之後，再度經口傳染，進入受感染的動物(如羊、豬、牛)體內(如腦、心肌、骨骼肌或其他器官)形成組織囊腫。這樣的組織囊腫會在宿主體內存在一輩子。人類之所以會受到感染，一則是吃了未熟的肉，內含囊腫(cyst)的食物；一則是誤食泥土中或污染卵囊(oocyst)的食物，也有因水源污染導致群突發的報告。也曾經有報告過經由輸血或器官移植(心臟與骨髓)而感染，弓漿蟲不會人與人之間傳染，實驗室意外造成的感染很少。先天性的感染往往源自母親孕期的感染，先天性感染大多是孕婦第一胎，經由胎盤傳染給胎兒。

四、臨床表現

懷孕婦女得到弓蟲病主要是擔心會有傳染給胎兒的危險性，不過這個危險性僅限於懷孕期間之感染是第一次感染的婦女。但是若懷孕婦女本身為免疫功能缺陷者，則懷孕前所感染到的弓漿蟲可能會因之後的寄生蟲血症再活化而傳染給胎兒。

剛出生時，有70%到90%先天感染的病例並沒有症狀，經過幾個月後，某部分的病人開始出現視力不良、學習障礙和心智發育遲緩現象。先天性弓漿蟲病患者出生時的臨床表徵包括有皮膚紅斑丘疹、全身淋巴結腫大、肝脾腫大、黃疸以及血小板低下。若在胎兒時期發生腦膜腦炎的病嬰，則可能出現腦脊髓液不正常、水腦症、小腦症、視網膜脈絡炎以及癲癇發作等後遺症。頭部X光、電腦斷層或超音波檢查可能會發現顱內鈣化點，嚴重感染的病嬰可能會胎死腹中或出生後數天內死亡。

後天性弓漿蟲感染大多數並無症狀，故常常不容易被發覺。如有症狀時，也是非特異的，如倦怠、發燒、喉嚨痛以及肌肉疼痛。其中最常見的為淋巴結腫大，尤其是頸部。病人常常表現出類似單核球症的病徵，紅斑丘疹及肝脾腫大也可能發生。臨床上須與感染性單核球增多症（infectious mononucleosis）或巨細胞病毒感染作鑑別診斷。病程多半良性且自行痊癒。可能的併發症包括肺炎、心包炎及心肌炎。愛滋病患者罹患此症後可能會從中樞神經系統再度活化，造成嚴重病變，甚至死亡。

弓蟲症所致的視網膜脈絡炎（chorioretinitis）可為急性後天性感染（acute acquired infection）或由於子宮內感染之後的再活化（reactivation）所致。單獨侵犯眼睛的弓漿蟲症絕大部分是先天感染造成的，但也不能排除後天感染的可能性；若視網膜脈絡炎為子宮內感染後遺症所致的話，病人年齡常為20～30歲且眼球的影響常為雙側性、網膜結痂（retinal scar）且會擴及黃斑部；反之，若視網膜脈絡炎為急性感染所致，則病人年齡層常為40～60歲，眼睛的影響常為單側且很少擴及黃斑部及引起網膜結痂。急性眼睛病變常以視力模糊和視網膜浸潤來表現。眼睛的感染，不論在健康的宿主或免疫缺陷病人，都有可能在初次感染之後數年再度活化。

在慢性感染且免疫缺陷的病人，如人類免疫缺乏病毒（HIV）感染，其得到的感染往往是由於感染的再活化所致。感染再活化會導致腦炎或肺炎，少數會引起全身性弓漿蟲病。若母親是HIV感染者或因其他原因造成免疫缺陷，或是慢性感染者，其生下的嬰兒可能因母親的寄生蟲血症再活化而造成先天弓漿蟲病。

患者為免疫功能低下的成人或孩童，如人類免疫缺乏病毒（HIV）感染者，其發病往往是由於感染的再活化所致。

五、診斷

需要與弓蟲病作鑑別診斷者包括淋巴腫瘤、EB病毒引起之感染性單核球增多症、巨細胞病毒引起的單核球增多症、貓抓病、結核病、兔熱病及轉移性腫瘤等。

診斷主要依靠血清學檢查，但結果的判讀需相當小心。一般利用間接性免疫螢光分析來測定免疫球蛋白G專一性抗體。此抗體力價在感染一兩個月之後達最高，並維持相當一段時間的陽性反應。為了確定是急性感染，可用ELISA來測定特異性免疫球蛋白抗體。專一性免疫球蛋白M抗體在感染後兩週可以偵測到，一個月達到最高濃度，之後逐漸降低，到六至九個月左右消失；很少數病人的免疫球蛋白M可能存在達兩年之久。

血清試驗由陰性轉為陽性或者專一性免疫球蛋白G抗體力價上升四倍以上表示近期的後天感染。但這必須先排除是由實驗室的變異性誤差所引起的。所以這類病人應該同時測定專一性免疫球蛋白M抗體的力價。

IgA和IgE抗體的測定可用來區別先天性感染和懷孕婦女感染時期，因為此二種抗體比IgM抗體更早消失。

先天性弓漿蟲病的正確診斷可由胎兒血或羊水中找到寄生蟲或胎兒血中測出IgM或IgA特異性抗體，羊水中用PCR測弓漿蟲的

DNA也是安全和正確的診斷方法。胎兒超音波之檢查可藉測腦室變大與否和其他的症候，懷疑是否已感染。

產後的檢查包括眼科、聽力和神經學檢查，腰椎穿刺和頭部電腦斷層檢查，配合血清學特異性IgM或IgA之測定，先天性感染嬰兒之IgG特異性抗體可持續一歲以上，若為感染，經胎盤來的IgG抗體在6至13個月大時消失。

愛滋病患感染弓漿蟲時IgG抗體的力價或高或低，但很少出現IgM抗體。而且血清試驗由陰轉陽或是力價上升四倍以上的情況也很少出現。所以要用血清學做診斷相當困難，這類病人只要出現典型的中樞神經系統病徵和影像發現，加上任何的弓漿蟲抗體陽性就足以診斷為弓漿蟲的感染。在組織、血液或腦脊髓液中找到蟲體、抗原或DNA則可以確定診斷。眼部弓漿蟲症患者也可能出現血清IgM特異性抗體或IgG特異性抗體。

六、治療

大部份免疫功能正常的後天感染者，除非其有嚴重且顯著器官傷害否則並不需要特別的抗微生物製劑治療。需要治療的情況包括視網膜脈絡炎或明顯的器官傷患者，此時可合併使用pyrimethamine與sulfonamides，此兩種藥具有藥效共乘性。最廣為接受的藥物治療方式為pyrimethamine先用2mg/kg/day（每天分兩次口服）的起始劑量給1~3天，再改成1mg/kg/day（每天兩次）的維持劑量吃四個星期（最大劑量25mg/day）；加上sulfadiazine或 trisulfapyrimidine 100 mg/kg/day（每天分四次口服）吃至少四個星期（最大劑量8mg/day）。若病人無法忍受sulfadiazine，可以用pyrimethamine合併clindamycin當作替代藥物。類固醇用來治療眼睛合併症和中樞神經病症仍在爭議中。

若感染的病人為免疫功能低下，且有明顯症狀者，在劑量上通常要高些，且治療時間建議持續至症狀改善後的4-6星期。病人若為HIV感染者又有弓漿蟲腦炎時，終其一生均需使用抗微生物製劑治療。當HIV感染者其CD4低於 $100/\mu\text{L}$ 時，建議給予預防性用藥（trimethoprim-sulfamethoxazole），小孩方面的數據尚未建立。

對於先天性感染者，不論有無症狀均應予以治療，建議合併sulfadiazine、pyrimethamine和folinic acid治療至少1年。若為孕婦感染弓蟲病時，初次感染孕婦可用spiramycin，spiramycin主要目的在於降低胎兒垂直感染的可能性。不過一旦胎兒先天性感染已發生，則懷孕母親的治療並無法降低先天性感染後遺症的發生，若於懷孕第十八週羊水穿刺檢測確定胎兒已感染時，則宜合併使用pyrimethamine、sulfadiazine及folinic acid來治療受感染的胎兒。

七、預防及防治措施

懷孕婦女避免接觸貓糞並且避免清理貓砂，也應避免靠近貓出沒的花園或庭院。必要清理貓糞時應戴手套，且貓的糞物必須每天清理（卵囊在排出24至48小時內尚無感染力）。家貓應用市售的貓食餵食，要禁止牠捕時野生的老鼠或吃未煮熟或生的廚餘。

造成感染是由於吃入遭貓糞便所污染且含有感染的卵囊體（oocysts）之食物、水或其他來源。未烹調或未煮熟的肉品，特別是豬肉和牛肉，是人類感染重要的來源。屠宰肉品嚴格檢查，勿生食肉類，食肉必須完全冷凍、徹底加熱，故得教育民眾及懷孕婦女肉類食用前要以 66°C 以上加熱或煮熟，肉類貯於 -20°C ，24小時也是一個安全方法，在烹調的過程中應避免試吃。接觸過生肉的手、砧板、水槽、菜刀及其他物品都要以肥皂水、清水洗淨。另外，食用的蔬菜應清洗乾淨，特別是自家庭院種植的蔬菜。

【參考文獻】

1. Zhang X, Wang C, Hengwei W, Li X, Li D, Ruan Y, Zhang X, Shao Y: Risk factors of HIV infection and prevalence of co-infections among men who have sex with men in Beijing, China. *AIDS* 2007;21 Suppl 8: S53-7
2. Kieffer F, Wallon M, Garcia P, Thulliez P, Peyron F, Franck J.: Risk factors for retinochoroiditis during the first 2 years of life in infants with treated congenital toxoplasmosis. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27 (1) :27-32.
3. Długońska H, Gatkowska J, Kur J, Gasior A.: [The vaccines against toxoplasmosis-current status of the studies] *Wiad Parazytol* 2007;53 (3) :195-201.
4. Tamma P.: Toxoplasmosis. *Pediatr Rev* 2007; 28 (12) :470-1.
5. Dabritz HA, Miller MA, Atwill ER, Gardner IA, Leutenegger CM, Melli AC, Conrad PA.: Detection of *Toxoplasma gondii*-like oocysts in cat feces and estimates of the environmental oocyst burden. *J Am Vet Med Assoc* 2007; 231 (11) :1676-84.
6. El Mansouri B, Rhajaoui M, Sebti F, Amarir F, Laboudi M, Bchitou R, Hamad M, Lyagoubi M.: [Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women in Rabat Morocco] *Bull Soc Pathol Exot* 2007;100 (4) :289-90. French
7. Lopes FM, Goncalves DD, Mitsuka-Bregano R, Freire RL, Navarro IT.: *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy. *Braz J Infect Dis* 2007; 11 (5) :496-506.
8. Kankova S, Flegr J.: Longer pregnancy and slower fetal development in women with latent "asymptomatic" toxoplasmosis. *BMC Infect Dis* 2007;7:114.
9. Tan HK, Schmidt D, Stanford M, Tear-Fahnehjelm K, Ferret N, Salt A, Gilbert R; European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis (EMSCOT) .: Risk of visual impairment in children with congenital toxoplasmic retinochoroiditis. *Am J Ophthalmol* 2007; 144 (5) :648-653.
10. Jones JL, Kruszon-Moran D, Sanders-Lewis K, Wilson M.: *Toxoplasma gondii* infection in the United States, 1999 2004, decline from the prior decade.; *Am J Trop Med Hyg* 2007; 77 (3) :405-10.
11. Singh S.: Mother-to-child transmission and diagnosis of *toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Indian J Med Microbiol* 2003; 21 (2) :69-76.
12. Barbosa CJ, Molina RJ, de Souza MB, Silva AC, Micheletti AR, dos Reis MA, de Paula Antunes Teixeira V, Silva-Vergara ML.: Disseminated toxoplasmosis

- presenting as sepsis in two AIDS patients. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2007; 49 (2) :113-6.
13. Havelaar AH, Kemmeren JM, Kortbeek LM.: Disease burden of congenital toxoplasmosis. *Clin Infect Dis* 2007; 44 (11) :1467-74.
 14. Martinelli P, Agangi A, Maruotti GM.: Screening for toxoplasmosis in pregnancy. *Lancet* 2007; 369 (9564) :823-4.
 15. Leal FE, Cavazzana CL, de Andrade HF Jr, Galisteo AJ Jr, de Mendonca JS, Kallas EG.: *Toxoplasma gondii* pneumonia in immunocompetent subjects: case report and review. *Clin Infect Dis* 2007; 44 (6) : e62-6.
 16. Jamieson DJ, Theiler RN, Rasmussen SA. : Emerging infections and pregnancy. *Emerg Infect Dis* 2006; 12 (11) :1638-43.
 17. SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group. Thiebaut R, Leproust S, Chene G., Gilbert R.: Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet* 2007; 369 (9556) :115-22.
 18. Hu IJ, Chen PC, Su FC, Hsieh CJ, Jeng SF, Liao HF, Su YN, Lin SJ, Hsieh WS.: Perinatal toxoplasmosis, northern Taiwan. *Emerg Infect Dis* 2006; 12 (9) :1460-1.
 19. Dodds EM.: Toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17 (6) :557-61.
 20. Pradhan S, Yadav R, Mishra VN. : *Toxoplasma* meningoencephalitis in HIV-seronegative patients: clinical patterns, imaging features and treatment outcome. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007;101 (1) :25-33.
 21. Scherrer J, Iliev ME, Halberstadt M, Kodjikian L, Garweg JG.: Visual function in human ocular toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 2007;91 (2) :223-6.
 22. Campagna Dde S, Miagostovich MP, Siqueira MM, Cunha RV.: Etiology of exanthema in children in a dengue endemic area. *J Pediatr* 2006;82 (5) :354-8.
 23. Eza DE, Lucas SB.: Fulminant toxoplasmosis causing fatal pneumonitis and myocarditis. *HIV Med* 2006;7 (6) 415-20.
 24. Podlasin RB, Wiercinska-Drapalo A, Olczak A, Beniowski M, Smiatacz T, Malolepsza E, Juszczak J, Leszczyszyn-Pynka M, Mach T, Mian M, Knysz B, Horban A.: Opportunistic infections and other AIDS-defining illnesses in Poland in 2000-2002. *Infection* 2006;34 (4) :196-200.

25. Bottieau E, Clerinx J, Van den Enden E, Van Esbroeck M, Colebunders R, Van Gompel A, Van den Ende J.: Infectious mononucleosis-like syndromes in febrile travelers returning from the tropics. *J Travel Med* 2006;13 (4) :191-7.
26. Cavalcante GT, Aguilar DM, Camargo LM, Labruna MB, de Andrade HF, Meireles LR, Dubey JP, Thulliez P, Dias RA, Gennari SM.: Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in humans from rural Western Amazon, Brazil. *J Parasitol* 2006;92 (3) :647-9.
27. Bhopale GM.: Development of a vaccine for toxoplasmosis: current status. *Micobes Infect* 2003;5 (5) :457-62.
28. Bale JF Jr.: Congenital infections. *Neurol Clin* 2002;20 (4) :1039-60.