

阿米巴症

黃高彬

一、介紹及歷史

E. histolytica 可致侵犯性疾病，但 *E. dispar* 則是非侵入性，不會導致疾病。阿米巴感染症為世界性疾病，主要分布於熱帶、亞熱帶開發中國家或是在社會經濟條件差的地區，如印度、墨西哥及哥倫比亞，約4億8千萬人感染此病，導致5千萬人有症狀，且每年約有4萬到10萬人死亡，其流行率為5~81%。本病發生與擁擠和環境衛生不良有關，如長期集體生活之孤兒院、教養院、收容所、監獄等為易發之場所。此外，男同性戀者、赴疫區返國者、來自疫區外勞及外籍新娘等為高危險族群。從民國89年起，疾管局要求各醫療院所必須對寄生蟲及阿米巴原蟲的檢驗方法採取標準作業，使得痢疾阿米巴原蟲的陽性數大幅增加。臺灣的感染率隨著環境衛生的改善而降低，惟近年外勞和外籍新娘仍維持高的感染率。本病（阿米巴痢疾）屬第二類法定傳染病。

痢疾阿米巴為人類常見之病原，也發生於非人類之靈長類，其他動物如狗、貓、豬、牛及鼠則較少感染。報告指出犬貓感染本原蟲並不會排出成熟囊體，且傳染給人類的機會很小，反而主要是由人類傳染給犬貓。

感染的發生是吞食被糞便（含阿米巴囊體）所污染的食物或飲水所致，而吞入營養體則不會造成感染；因為它們將被胃酸與腸酵素所破壞。在美國，常見的傳染模式是人與人之間的散佈（person-to-person spread），偶而也有因食入被污染的食物或水所引起，臺灣則多是經由後者。阿米巴感染的潛伏期常見的約為一至四星期，但是變異性相當的大，可自數天至數月，甚至數年。

二、微生物

阿米巴症是由痢疾阿米巴（*Entamoeba histolytica*）原蟲所引起，阿米巴原蟲主要感染人類的可分為2種：*E. histolytica*和*E. dispar*，此2種外型相同但遺傳基因不相同，故只能以抗原分析法（antigen analysis）、等酵素分析法（isoenzyme analysis）或酵素鏈鎖反應（PCR）才得以區別。以人為主要宿主及貯存宿主，但也發生於非人類之靈長類，其他動物（如狗、貓、豬、牛、鼠）則較少感染。其中較為盛行的為*E. dispar*，其感染的人多為無症狀帶原者。而*E. histolytica*有侵襲力，會引起臨床症狀。

阿米巴原蟲屬變形蟲綱（Sarcodina）、根足蟲目（Rhizopoda）、Endamoebidae科之寄生性原蟲。人類感染痢疾阿米巴原蟲是因為食入污染成熟囊體的食物、水等，囊體大小約 $10-18\ \mu\text{m}$ ，可以抗低溫、用來淨水的氯氣、胃酸及消化酵素；但在溫度 55°C 是可以被殺死的。當具四核的成熟囊體（cyst）被宿主食入後，於小腸脫囊（excystation）且釋出八個滋養體（trophozoites），即阿米巴型（amoeboid form），大小約為 $25\ \mu\text{m}$ ，其單一圓核中具有核染色質和一中心核仁，有時在顯微鏡下可以看到其細胞質中有紅血球。當滋養體往大腸移動，在大腸腔中體型漸增並開始行二分裂繁殖，稱滋養期（trophozoite phase），此時蟲體會侵入宿主組織內，一段時間後，蟲體開始

形成囊體，並由糞便排出，新形成之囊體只具一個核，爾後核分裂成二核，再繼續分裂成四核而形成成熟囊體，從糞便中排出之囊體，各種發育階段皆有。但感染者的糞便中可以排出囊體(cysts)或滋養體(trophozoites)。

三、致病機轉及免疫學

急性感染時，痢疾阿米巴滋養體產生的毒性因子至少有四種：(1) Gal-lectin (2) cysteine proteinase (3) pore-forming protein (4) surface lipophosphoglycan。

侵入性痢疾阿米巴滋養體利用其細胞表面所含有的D-galactose/N-acetyl-D-galactosamine的specific lectin(簡稱Gal-lectin)黏附到大腸的黏膜細胞或其他靶細胞表面，展開致病的開端。Lectin的種類很多，是一種醣蛋白(glycoprotein)，可以和帶有某些特殊醣分子的細胞凝集(這種凝集並非抗原抗體反應後所發生的凝集)，稱為凝集素；痢疾阿米巴滋養體所含有的Gal-lectin是利用雙硫鍵以O-linked或N-linked與靶細胞黏連。Gal-lectin分子量約260kD，具有兩個次單元包括170kD的Heavy chain(hgl)和35kD之Light chain(lgl)的heterodimer蛋白分子。當哺乳動物細胞表面缺乏D-galactose與N-acetyl-D-galactosamine residue時，就具有抗痢疾阿米巴滋養體的黏附作用。紅血球表面具有D-galactose與N-acetyl-D-Galactosamine的醣分子，所以容易成為痢疾阿米巴滋養體黏附的對象而被吞食。當滋養體附著在細胞上後會釋放pore-forming peptides, phospholipases和hemolysin來殺死或破壞寄主細胞。

Amoebic cysteine proteinase會殺死細胞或破壞宿主防衛系統，在肝膿瘍的細胞溶解液中含有大量的amoebic cysteine proteinase，它是一種非常有效率的蛋白溶解酵素，從接觸、黏附到殺死中性

白血球瞬間完成，在不到 70秒的時間中性白血球內的顆粒就開始溶解。

Pore-forming protein是由77個氨基酸組成，約5kD的protein，共有三種異構體（isoform），稱為Amoebapore A、B、C。具有在宿主細胞中形成oligomerization的能力，影響細胞膜的機能，造成宿主細胞的溶解和死亡。它藉著活化人體 caspase以觸發細胞凋亡因子。隨後靶細胞的細胞質顆粒開始消失，細胞核溶解，最後宿主的 T-cell 或 NK cell 才將這個受損的細胞溶解。

在痢疾阿米巴的細胞表面，廣佈著lipophosphoglycan（LPG）分子；LPG是利用glycosyl phosphatidyl inositol（GPI）anchor固定在痢疾阿米巴的細胞表面，其主要的功能與毒性有關。重點是LPG具有抗原性，可以誘發特異性抗體，用以檢測區別致病性的痢疾阿米巴（LPG抗原陽性）與非致病性的類痢疾阿米巴（LPG抗原陰性）。

不管是侵襲性或非侵襲性的痢疾阿米巴感染，都會引發抗體IgA和IgG反應，來對抗lectin protein。IgA可以直接破壞Gal-lectin的主要結構carbohydrate recognition site。

四、臨床表現

痢疾阿米巴感染臨床表徵是多樣化而且差異很大的，它可以是沒有症狀，或者有些出現非特異的、輕微的腸胃道症狀；例如腹脹、腹鳴和便秘，時而會有稀軟便。痢疾阿米巴感染有90%是無症狀的，但因為可能會變為侵入性，所以一定要治療。較為嚴重的疾病多發生在兒童、懷孕婦女、營養不良和使用類固醇的患者身上。腸外的感染少見，多發生在肝臟，少數有可能發生在肺、心包膜、腦、泌尿生殖道。

腸胃道阿米巴症，若在臨床上出現病徵，則以帶有絞痛感的間歇性腹瀉較為常見；也有一些阿米巴患者以類似痢疾的帶血黏液便、腹痛、裡急後重和下痢來表現，糞便中會有血絲、黏液和少許的白血球。通常只有三分之一的病人會發燒。在嬰兒和幼童有嚴重的大腸炎，易有腸道外感染，且有較高的死亡率，特別是在熱帶地區。另外，大腸的侵犯可導致毒性巨腸症和猛爆性大腸炎，而結腸的潰瘍患部可導致腸破裂，引起腹膜炎。此外，在慢性阿米巴大腸炎中，有時會形成阿米巴瘤（ameboma）。阿米巴瘤似發炎性腸病（inflammatory bowel disease），它可以在結腸出現，容易被誤診為大腸癌（colonic carcinoma）。

肝膿瘍往往是非常急性，合併發燒、腹痛、呼吸急促和肝部位壓痛，或是亞急性表現，合併體重減輕、腹部不適和煩躁不安，膿瘍破裂會致死，病人少有下列，但會有右上腹痛或右肩痛。在糞便檢查中，通常50%有肝膿瘍的病人是呈現陰性的。

五、診斷

確定診斷端賴自糞便中或由患部所取得的組織鑑定出此微生物。在無症狀與輕度感染的病人，囊體仍間歇性地自糞便釋出，所以要找出此病原體，則收集多次的糞便檢體是必要的。液狀糞便比成形便更可能含有營養體；但除非儘速地將檢體保存於固定劑中，否則營養體將在運送中很快的破壞。若無法在短時間內將檢體送至實驗室，則須藉助一種在家自行收集糞便，內含10%福馬林（formalin）與polyvinyl alcohol等固定液的一組容器來保存檢體，送檢後才能診斷。新鮮糞便、大腸內視鏡刮屑或生檢之組織切片，可在濡濕包埋後即刻鏡檢，但永久特殊染色切片仍需進行，以確定此診斷，並作為將來病況之參考。膿瘍（abscess）的

吸取物（aspirates）很少含有阿米巴原蟲的，反而有時可於潰瘍之周壁（wall）切片中鑑識出此微生物。此外，有多種血清學測試法可以利用，包括雙重滲析（double diffusion）、間接免疫螢光法（indirect immunofluorescence）、逆向電泳分析法（countercurrent electrophoresis）、酵素免疫分析法（ELISA），以及最常使用的間接血球凝集法（indirect hemagglutination, IHA）。間接血球凝集法對於侵犯性感染（invasive disease）的測試很有幫助的，因為雖然只有約10%無症狀的帶原者與少於50%阿米巴腹瀉的患者會出現高或等於1:256的間接血球凝集力價；但確有85%的侵犯性阿米巴痢疾（invasive amebic dysentery）與95%的肝膿瘍病人會有高於或等於此力價的血清測試結果。超音波和電腦斷層掃描可用來區別肝膿瘍和其他部位的感染。針抽可檢查營養體，但往往都找不到原蟲。

六、治療

藥物治療分為二種：Iodoquinol和Paromomycin屬於腸道內治療藥，另有diloxanide furoate，主要針對腸道內的滋養體和囊體，常用於無症狀的帶原者或症狀較輕的腸炎。另外一種藥metronidazole則屬於組織性殺蟲劑，通常合併腸道內殺蟲劑用於肝膿瘍及侵犯性的阿米巴痢疾。當侵入性的阿米巴症治療失敗時，可以投予dehydroemetine再加上amebicide一個療程。肝膿瘍病人以metronidazole治療失敗時，可用chloroquine phosphate代替，合併dehydroemetine治療，其後再以metronidazole（或tinidazole）治療。一般阿米巴肝膿瘍不建議引流，除非在膿瘍快破裂或已經破裂時，或者是在臨床上對於治療4～6禮拜效果仍不佳的患者才需要以經皮針抽吸或外科開刀抽吸治療。

糞便應每兩個禮拜就要檢查一次，直到完全治療後且檢查結果為陰性時為止，才能確定已經治癒。

七、預後

大多數感染都是無症狀帶原或是已被治癒的，5%腸道外感染會導致死亡。

八、防治措施

有效控制痢疾阿米巴傳播的措施包括：便前後與進食前須好好洗手、防止糞便成為污染的來源、糞便處理需符合衛生，並且需供給無污染之飲用水。發現帶蟲者立即採取腸道隔離措施及治療，以防止疾病散播。與病人有親密身體接觸的人，則需仔細篩檢其是否為無症狀之感染（asymptomatic infection）。保險套的使用，可避免因性接觸而傳染。

住院病人需做標準的防護措施，腸排泄物需小心處理，應要著隔離衣、戴手套，排泄物浸泡0.1%漂白水30分鐘後倒入衛生下水道，有效治療後連續兩次的糞便檢查痢疾阿米巴呈陰性反應，即可解除隔離措施。

屬第二類法定傳染病，醫師診斷後，須於24小時內上網、傳真、電話等方式通報。

【作者簡介】

黃高彬

◎現任

中國醫藥大學附設醫院小兒感染科主任

感控小組主任

院感控制委員會主任委員

臺灣寄生蟲學會理事長

臺灣醫院感染管制學會常務理事

臺灣微生物學會監事



◎學歷

高雄醫學院醫學士

高雄醫學院熱帶醫學研究所醫學碩士

高雄醫學院醫學研究所醫學博士

◎經歷

長庚紀念醫院高雄分院 兒童內科部部主任、臨床教授

高雄醫學大學醫學系小兒科副教授

高雄醫學大學醫學系寄生蟲學科副教授

高雄醫學大學熱帶醫學研究中心主任

高雄醫學大學附設中和紀念醫院一般小兒科主任

高雄醫學大學附設中和紀念醫院感染控制管理委員會召集人

臺灣醫院感染管制學會理事長（第二屆）

臺灣寄生蟲學會理事長（第六、七、九屆）

臺灣兒科醫學會理事

臺灣感染症醫學會理事

【參考文獻】

1. Bercu TE, Petri WA, Behm JW.: Amebic colitis: new insights into pathogenesis and treatment. *Curr Gastroenterol Rep*. 2007;9 (5) :429-33.
2. Ishihara S, Kitayama J, Nagawa H.: Clinical challenges and images in GI. Amoebic appendicitis. *Gastroenterology*. 2007;133 (5) :1412, 1747.
3. Hardin RE, Ferzli GS, Zenilman ME, Gadangi PK, Bowne WB.: Invasive amebiasis and ameboma formation presenting as a rectal mass: An uncommon case of malignant masquerade at a western medical center. *World J Gastroenterol*. 2007;13 (42) :5659-61.
4. Karp CL, Auwaerter PG.: Coinfection with HIV and tropical infectious disease. I. Protozoal pathogens. *Clin Infect Dis* 2007;45 (9) :1208-13.
5. Salles JM, Salles MJ, Moraes LA, Silva MC.: Invasive amebiasis: an update on diagnosis and management. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007;5 (5) :893-901.
6. Kimura M, Nakamura T, Nawa Y.: Experience with intravenous metronidazole to treat moderate-to-severe amebiasis in Japan. *Am J Trop Med Hyg* 2007;77 (2) :381-5.
7. Helmy MM, Rashed LA, Abdel-Fattah HS.: Detection and differentiation of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* isolates in clinical samples by PCR. *J Egypt Soc Parasitol* 2007;37 (1) :257-74.
8. Stanley SL Jr.: Vaccines for amoebiasis: barriers and opportunities. *Parasitology* 2006;133 Suppl:S81-6.
9. Stark D, van Hal S, Marriott D, Ellis J, Harkness J.: Irritable bowel syndrome: a review on the role of intestinal protozoa and the importance of their detection and diagnosis. *Int J Parasitol* 2007;37 (1) :11-20.
10. Dans L, Martinez E.: Amoebic dysentery. *Clin Evid* 2006; (15) :1007-13.
11. Mohan S, Talwar N, Chaudhary A, Andley M, Ravi B, Kumar A.: Liver abscess: a clinicopathological analysis of 82 cases. *Int Surg* 2006;91 (4) :228-33.
12. Ackers JP, Mirelman D.: Progress in research on *Entamoeba histolytica* pathogenesis. *Curr Opin Microbiol* 2006;9 (4) :367-73.
13. Kenner BM, Rosen T.: Cutaneous amebiasis in a child and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2006;23 (3) :231-4.

14. Snow MJ, Stanley SL Jr: Recent progress in vaccines for amebiasis. *Arch Med Res* 2006;37 (2) :280-7.
15. Nozaki T, Kobayashi S, Takeuchi T, Haghighi A.: Diversity of clinical isolates of *Entamoeba histolytica* in Japan. *Arch Med Res* 2006;37 (2) :277-9.
16. Ozdogan M, Baykal A, Kavuklu B, Aran O.: Surgical treatment of chronic amebic colitis. *World J Surg* 2005;29 (11) :1440-3.
17. Nazir Z, Qazi SH.: Amebic liver abscesses among neonates can mimic bacterial sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24 (5) :464-6.
18. Petri WA.: *Entamoeba histolytica*: Clinical Update and Vaccine Prospects. *Curr Infect Dis Rep* 2002;4 (2) :124-129.