

性傳染病新論

陳綺鄉

高雄榮民總醫院微生物科

前言

1990年代，性傳染病是主要的公共衛生問題。在抗微生物製劑未發明前，這些疾病通常會導致死亡。1960年以來，社會大眾對性行為觀念的改變，導致性傳染病例的增加。今日，儘管在衛生教育方面加強宣導及鼓勵進行安全的性行為，但性傳染病例仍然持續的不斷增加。由於大部份的性病感染者多為無症狀，而使感染的控制進行更趨於複雜。以下就略述幾種常見的性傳染病，包括：淋病、疱疹、鼠蹊淋巴肉芽腫、梅毒、軟下疳、肝炎及愛滋病。

淋病

在美國，淋病的流行率從1985年到1990年間下降了22%。但仍是最常被報告的傳染性疾病；而且住在城市內的年輕成年人，不論是男性或是女性的病患都有增加的趨勢。相對於美國淋病病例的逐年下降，世界各地過去二十年來，淋病病例卻相對呈持續性的增加，而且是國際間最重要的性傳染病之一。另一項比較嚴重的發展是具抗藥性菌株的增加，包括經由質體(plasmid)傳遞抗藥性的penicillinase-producing(PPNG)及tetracycline-resistant(TRNG)淋病雙球菌株。於1976年PPNG菌株從非洲及亞洲(菲律賓)傳到

美國。1979年至1982年PPNG的發生率已經增加了15倍，造成美國地區性的流行。

近來隨著分型技術的發展，已經可以利用淋病雙球菌的藥物感受性試驗、質體的分型及血清型的分類，來區分出淋病雙球菌的表現型。

實驗室分離淋病雙球菌是一種具挑戰性的工作，由於它是一種生長條件具挑剔性的細菌，對乾燥不具抗性，臨床檢體必須立即接種至適當的培養基，並立即放入含有5%二氧化碳的培養箱內培養。亦可利用棉棒沾取檢體，然後立刻放入含Stuart's或Amies'輸送用培養基內，但是放置時間最好不要超過12小時。大部分實驗室較常使用的方法是Jembec system，其原理是於密封袋內置有培養基，利用溼氣向上蒸發而使二氧化碳產氣丸作用，進而促進淋病雙球菌的分離。Thayer-Martin或Martin-Lewis是較常使用的選擇性培養基。

當淋病雙球菌被分離出之後，可利用下列方法加以鑑定，包括碳水化合物利用的情形、螢光抗體染色法及乳膠凝集法等。由於具抗藥性淋病雙球菌株逐漸增加，故所有分離出的菌株都須測其 β -lactamase的存在。另外還有EIA及DNA探針方法，可以直接偵測淋病雙球菌的感染。Gonozyme是亞培公司生產的酵素免疫分析試劑組，是屬於間接測定的方法。可應用於女性尿道檢體及子宮頸的檢體；

對於男性患者而言，這個方法的靈敏度及特異性與革蘭氏染色相當，但針對於子宮頸的檢體則不然，所以當有陽性結果時，還是必須以培養結果加以確認。

Gen-Probe是一種不具輻射性的DNA探針，可與淋病雙球菌的rRNA雜交，以771個子宮頸檢體及493個男性尿道檢體進行實驗並與培養方法來做比較時，發現其敏感性為97%。

疱 疹

疱疹病毒是經由直接接觸到具感染性的分泌物而傳染。疱疹病毒 I 型(HSV- I)主要發生在口腔分泌傳染。疱疹病毒 II 型(HSV- II)主要是經由生殖道分泌傳染，但也曾經有報告指出有交互感染及無症狀患者釋放出病毒的情形。在美國估計約有6%的男性及8%的女性感染了疱疹病毒。而且每年有一百萬個新的病例感染了HSV- I 及 HSV- II。有一千萬至二仟伍佰萬個病例是屬於再發性感染。

生殖道疱疹病毒感染後嚴重的結果是新生兒經由產道所引起的繼發性感染；不幸的是70%感染了生殖道疱疹的孕婦，於懷孕期間都沒有明顯的症狀，幸而大約每一萬個新生兒當中只有一個會遭受到感染，病發率低於5%以下。其感染部位侷限於皮膚、眼睛、黏膜或是中樞神經系統。散發性的新生兒疱疹感染亦有可能發生，如果沒有加以治療死亡率高達70%。

鑑定疱疹病毒感染的檢體，可用無菌棉籤用力移去病灶基部的表皮細胞，收集病毒濃度高的水泡液，或者以針筒直接抽取水泡液亦可。檢體應該置於4°C的環境，

且避免冷凍保存，儘可能的立即處理。實驗室裡偵測生殖道疱疹感染的方法包括利用Papanicolaou 染色法、螢光免疫法、酵素免疫法等直接檢測病灶處的刮取物、或者利用最具敏感度的組織培養法，有許多可供使用的細胞株，例如：MRC-5, mink lung, Vero 及 rabbit kidney 等，實驗室通常都同時接種二種不同的細胞株，以提高病毒的分離。亦可利用Shell vial的培養技術，它是將組織細胞接種於小試管中可移動的蓋玻片上，然後利用離心的方法將檢體內的病毒加速穿透至組織細胞內，每天觀察是否有細胞病變現象(CPE)的產生。假使有病毒顆粒的存在，於18-24小時內即可觀察到細胞病變的現象。有研究顯示於無症狀女性獲得的檢體，以此方法進行檢驗，99.9%的檢體於4至5天會產生細胞病變的現象，然而利用免疫螢光的技術，可以於組織細胞培養尚未產生CPE前，即可偵測到疱疹病毒的感染，且可以利用特異性的抗體來進行HSV- I 及 HSV- II 分型。Shell vial亦可利用DNA探針或酵素免疫分析來協助診斷。

利用單株抗體染色技術也可以直接用來偵測檢體中被感染的細胞；與組織培養方法比較，此方法的敏感度達78-88%。目前，酵素免疫的敏感度不足以用來直接偵測病毒的感染。應用聚合酶連鎖反應(PCR)技術將可能是偵測病毒最佳的方法。

披衣菌

砂眼披衣菌(*Chlamydia trachomatis*)目前在美國是被公認主要引起泌尿生殖道感染的性傳染病病原。在大部份州，並不

是屬於報告傳染病，故完整的感染率資料無法獲得，估計每年約有三百萬至五百萬人遭受感染。

大部份的病例都沒有明顯的症狀，如果不經治療通常會導致骨盆腔炎、子宮內膜炎、輸卵管炎、不孕及異位性懷孕等嚴重的疾病。

披衣菌是一種細胞內生長的細菌，通常宿主細胞是尿道的上皮細胞，因此在採集標本時，必須用力刮取尿道前部或子宮頸等部位的上皮細胞，才可以得到較高的陽性率；膿樣分泌物是不適合作檢體培養的，應於採集前先清除。

培養是最佳的診斷方法，但實際上還有困難存在。在理想的狀態下，其靈敏度為70-80%，特異性為100%。由於披衣菌在檢體內的存活時間很短，所以使用適當的運送培養基是很重要的。例如：McCoy及猴腎細胞(buffalo green monkey kidney cell)等組織細胞都適用於披衣菌的培養。這技術必須由具備專業素養的人員來操作，始可獲得最佳的結果。

抗原偵測的方法逐漸取代培養的方法，主要有直接螢光染色法及酵素免疫分析法二種。與傳統培養法比較，直接螢光染色法的靈敏度為56-100%，特異性為82-100%，其優點是可以直接觀察到檢體內的圓柱上皮細胞，來評估檢體收集是否適當。酵素免疫分析法(EIA)主要是偵測具可溶性外膜的脂蛋白抗原，其優點是可以進行大量檢體的操作。EIA的缺點是對於低危險人群的偵測，其結果通常與培養結果不一致，且無法評估檢體的品質。

利用核酸探針來偵測披衣菌的方法已

經研發出來，主要是利用化學冷光(chemiluminescent)標示的核酸結合到披衣菌的rRNA上，根據已發表的研究結果顯示，其靈敏度為88%，特異性為95.8%。最近Ortho公司發展PCR的分析方法，初步的研究報告顯示具有非常好靈敏度及特異性。

梅 毒

從1970年後期到1980年早期，初期梅毒及第二期梅毒的病例每年增加了約13%，且大部份是發生在同性戀及雙性戀的男性。在同一期人口裡，HIV感染也有逐漸增加的趨勢，由於大眾對於愛滋病感染的認知及進行安全性行為的推廣，使梅毒的流行率在1985年有下滑的趨勢。

在1986年初期，梅毒感染的流行開始有止跌回昇的趨勢，其中由於黑人異性戀者的增加，使得梅毒感染者從1985年到1989年增加了64%，其發生率較全國平均感染率高出好幾倍。造成梅毒感染再度流行的原因還沒有確定，但部份學者認為可能與靜脈注射藥物的濫用有關。然而可以預期的是先天性梅毒的患者會隨著女性患者感染增加而增加。美國疾病管制中心(CDC)估計在1990年先天性梅毒的病例會超過2800個，較前幾年增加許多。由於從前只對有臨床症狀的嬰兒感染才列入報告，導致對先天性梅毒的低估。新的報告方式是對血清學檢查反應呈陽性者，而且沒有治療史的母親其產下的嬰兒，不論是死產或是不具臨床症狀的活嬰都納入統計。所以1990年病例的增加，可能是由於較佳的報告方式及真正的母親感染梅毒病

例的增加所致。

螺旋體不能於體外培養，如果有下疳的症狀，可以直接取其滲出液，置於暗視野顯微鏡下觀察具活動性的螺旋體。一般實驗室較常使用血清學方法來偵測梅毒的感染。RPR及VDRL的檢測方法是屬於偵測非螺旋體的血清抗體，通常是用來篩檢梅毒的感染。目前診斷梅毒的確認試驗大多使用螢光抗體吸附試驗(fluorescent treponema antibody absorption; FTA-ABS)，血球凝集試驗(*Treponema pallidum* hemaagglutination; TPHA)及梅毒螺旋體止動試驗(*Treponema pallidum* immobilization; TPI)等方法。由於TPI必須使用活的菌體，一般只有少數實驗室才能進行此項實驗，至於螢光抗體偵測和微量血球凝集試驗，都具有類似的靈敏性及特異性。

軟下疳

*Haemophilus ducreyi*的感染是造成軟下疳的主因，流行遍及世界各地。在美國CDC每年約報告5000個病例，但大部份都是根據臨床症狀做的診斷，並沒有經由培養加以確認。美國近年來曾暴發過幾次大流行，主要發生於黑人及海地籍的異性戀患者，男性與女性的感染率從3:1至25:1，而且女性患者大多不具臨床症狀。*H. ducreyi*對rifampin, erythromycin, ceftriaxone, cefotaxime及ciprofloxacin等抗生素通常是呈感受性。

實驗室診斷方面主要是依賴抹片檢查及進行培養。*H. ducreyi*於革蘭氏染色上有典型的“school-of-fish”特殊型態，也

就是細菌排列像魚群般的一個接著一個且排成數排的型態。關於培養方面，有許多培養基可以利用，包括培養淋病雙球菌的培養基加入血色素，幼牛血清及維生素來使用，或者利用Mueller-Hinton agar加入馬血及滋養劑；分離率可達70-90%。

*H. ducreyi*生長通常需要48~72小時，而且必須維持高溼度的環境及約3~9%的二氧化碳。菌落的型態呈現具有內聚力的樣子，在培養基表面上整個菌落可以很完整的被推動。此菌的氧化酶呈陽性反應，觸酶呈陰性反應，生長時需要X因子，且通常含有 β -lactamase酵素，目前尚無商產化的培養基供分離*H. ducreyi*。

B型肝炎病毒

造成病毒性肝炎的病毒有(1)A型感染性肝炎病毒(2)B型血清性肝炎病毒(3)非A和非B型，現在分類為血清性傳染C型病毒及以水為媒介的E型病毒。(4)Delta型肝炎病毒(必須與B型肝炎病毒同時存在)。然而，B型乃是病毒性肝炎中最常經由異性接觸而感染的。根據侯、吳二人對臺灣地區60位急性B型肝炎成人病患和90位健康人對照組接受面談問卷調查，詢問有感染B型肝炎的危險因子；結果發現：有83%的病患有過性接觸，而且異性接觸是唯一有意義的因子。進一步分析更發現在急性B型肝炎發作前6個月內有過新的伴侶或多個性伴侶，或第一次性接觸年齡小於20歲者，感染率會明顯的增加。此外性伴侶數目越多，感染B型肝炎機會越高。在北美及歐洲的調查顯示其人口約有0.1%為B型肝炎帶原者，在部份非洲及亞洲地區則

高達15%。美國每年約有超過二十萬個病例，其中有五萬人具有黃疸的臨床症狀，一萬人需要住院，約1-2萬人變成慢性帶原者，四千人死於因B型肝炎病毒引起的肝硬化，八百人死於肝癌。

B型肝炎顆粒的表面抗原(HBsAg)常釋放於被感染者的血清當中，故表面抗原陽性者皆視為具有感染性，具傳染性病毒的數量大約從10/mL至100million/mL。以下是B型肝炎常見的幾種高危險群：靜脈毒癮者、同性戀、病患、洗腎室工作人員，還有幾種需常期暴露於血液及體液環境的從業人員，如外科手術者、口腔外科手術者、病理醫師、急診室工作人員及臨床實驗室工作者等等。在過去經由輸血或輸血製品而感染的情形，也因輸血前B型肝炎表面抗原篩檢而減少被感染的機會。大約有一半的B型肝炎患者是經由性接觸傳染。B型肝炎病毒可於精液中被發現，但在尿液及糞便中則未被發現。

B型肝炎病毒感染的診斷須仰賴血清學檢查，以偵測其特異性的抗原及抗體，在感染後4至8週首先可以偵測出表面抗原(HBsAg)，至於e抗原(HBeAg)則出現較晚且通常於病程的最高峰，當e抗體出現後即消失。於感染7至12週後出現抗核心抗原的IgM抗體(即IgM anti-HBC)，然後為Anti-HBe抗體出現，此時兩種抗體的出現是有較佳的癒後，因慢性B型肝炎患者無此種抗體產生，Anti-HBsAg則於恢復期出現。

目前已有許多具特異性及靈敏性的方法可應用於偵測B型肝炎的抗原及抗體，包括CIE(counterimmuno-electrophoresis)，

補體結合試驗，乳膠凝集法，血球凝集試驗，放射線免疫分析法及酵素免疫分析法，最後兩種方法的結果非常吻合，並有不錯的靈敏度及特異性，是目前應用最廣的方法。

愛滋病

愛滋病是因為感染人類免疫缺乏病毒第一型(HIV- I)或第二型(HIV- II)所引起的，此病目前是全球性的疾病，自1981年被發現以來，已在世界各地流行蔓延，不分地域、人種，不分男女老幼、不分貧窮、貴賤，凡與愛滋病毒接觸就有被感染的機會。至1992年11月全球估計有1200萬人以上感染愛滋病毒，150萬人已發展成愛滋病，預計到公元2000年，有4000萬人感染愛滋病毒，是20世紀末人類的浩劫。

愛滋病主要有三種傳染途徑：(1)性交行為：含肛交、陰交、口交。(2)血液的傳染：含共用針頭、刺傷皮膚黏膜、輸血、輸凝血因子，血液製劑等。(3)母子垂直感染。

由衛生署提供資料顯示截至1995年9月，共有914名感染者，發病者有209名，感染族群以發生性行為者為多，其次為血友病患者。異性戀者、毒癮者、梅毒、肛門的疱疹或其它性病，被認為可增加愛滋病的傳染率。目前已有下列血清方法可以檢測愛滋病毒抗體：(1)酵素免疫分析法(ELISA)，本方法之敏感性為99.5%，專一性為99.8%，多數患者在感染後3至6個月內，即可檢測出來，為最普遍且可靠的方法。(2)西方墨點法：本法為最常用來診斷愛滋病毒感染的確定試驗，其敏感性與

ELISA 的方法相當，但專一性為99.4～100%。(3)免疫螢光檢測法(IFA)；為檢查愛滋病毒抗體的輔助試驗，不適例篩檢使用。(4)放射免疫沈澱法(RIPA)；適用於研究工作，一般臨床實驗室很少使用這種方法。(5)粒子凝集法(*particle agglutination*)；此法應用明膠微粒取代傳統式的紅血球，可消除一些非特異性凝集反應，其敏感性為100%，專一性99.8%，可算是相當簡單，所需時間較短且又準確的方法，可適用於大量檢體的篩檢。(6)愛滋病毒之培養及鑑定，此方法為證明愛滋病毒感染的標準方法，但價格昂貴且需要數週才能獲得結果，適用於特定研究對象。(7)以分子生物技術來檢測愛滋病毒的傳染；此法是使用敏感性極佳的聚合酶反應(PCR)來診斷，但方法複雜，不適用於臨床檢體之篩檢。

討 論

以上所述只是造成性傳染病微生物當中的一部份，而且其感染率正不斷的增加當中，必須有賴世界各地公共衛生專家的努力，朝著實驗室快速鑑定的方向發展。然而預防才是杜絕傳染的根本方法，公共衛生學者應更積極的將正確的公衛觀念推廣，以期建立在社交及行為上。

參考文獻

1. Centers for Disease Control: Summary of notifiable diseases, United States 1990. Atlanta: Centers for Disease Control. MMWR 1990.
2. Benenson AS: Control of Communicable Diseases in Man. 15th ed. American Public Health Association. 1990.
3. Harper M, Johnson R: The predictive value of culture for the diagnosis of gonorrhoea and chlamydia infections. Clin Microbiol Newsl 1990;12:54-6.
4. Lennette EH: Manual of Clinical Microbiology. 5th ed. Washington: American Society for Microbiology. 1991.
5. Lombardo JM, Gadol CL: *Chlamydia trachomatis*: a perfect test? Clin Microbiol Newsl 1990;12:100-2.
6. 侯明志，吳肇卿：異性接觸是臺灣成人急性B型肝炎最重要的傳染途徑。疫情報導1993；10:73-9。

啓事：

衛生署為瞭解台灣地區法定及報告傳染病之確實發生情形及流行病學特徵，以有效監控台灣地區疫情，將於八十四年十二月一日至八十五年十二月三十一日止進行「台灣地區法定及報告傳染病發生率的調查研究」，全台灣地區共隨機抽樣390家醫院診所為調查樣本，為使該項計劃順利進行，請各醫事人員於發現該類病患時立即填寫傳染病個案報告單，通報轄區衛生局，以利衛生單位進行個案調查並採取有效防疫措施。

行政院衛生署檢疫總所