

## 隱孢子蟲症簡介

\*江亭誼 梁昭華 邱展賢

行政院衛生署疾病管制局新興傳染病組

### 前言

隱孢子蟲症 (Cryptosporidiosis) 是由隱孢子蟲 (*Cryptosporidium* spp.) 感染所引起的疾病，臨床患者通常會出現發燒、噁心、腹痛及腹瀉等症狀。免疫力正常的患者病程結束後即可痊癒；免疫缺損者相關症狀則可持續數月之久，嚴重者甚至會導致死亡[1]。

隱孢子蟲可感染人類及其他多種生物，如魚類、兩棲類、鳥類到哺乳類等，不過隱孢子蟲具有感染特定宿主的專一性。宿主攝食遭隱孢子蟲卵囊 (oocyst) 所污染的食物或飲用水是其主要感染途徑。現今由於都市化的供水系統發達，使得遭隱孢子蟲孢子所污染水源可輕易地經由輸水管線輸送，因而發生 1993 年美國密爾瓦基 (Milwaukee) 約 403,000 人感染的疫情[2]；近來因臺灣地區老年人口、愛滋病患者的增加，免疫缺損人口不斷上升，使得隱孢子蟲症成為台灣地區不容忽視的公共衛生問題。

本文旨在介紹隱孢子蟲相關特性及其對公共衛生的威脅與因應之道，冀使一般讀者能瞭解其發生情形與預防措施，並可供政府於未來防疫工作上之參考。

### 隱孢子蟲生物特性

#### 一、演化分類

隱孢子蟲在生物學的分類上係屬原生動物門 (Protozoa)，頂端複合生物亞門 (Apicomplexa)，孢子蟲綱 (Sporozoasida)，球蟲亞綱 (Coccidia)，真球蟲目 (Eucoccidiorida)，艾美爾亞目 (Eimeriona)，隱孢子蟲科 (Cryptosporidiidae)，隱孢子蟲屬 (*Cryptosporidium*) [1]。本屬種類超過

23 種，一般而言，隱孢子蟲具有感染特定宿主的專一性，主要感染人類的種類為 *Cryptosporidium hominis* 及 *C. parvum* 兩種 (species) [3]；另外曾有愛滋患者感染 *C. meleagridis*、*C. felis* 及從狗身上分離出 *C. canis* 的案例報告[4,5]。*C. hominis* 除感染人類以外，尚可以感染生出不滿一個月的豬 (neonatal pigs)、羔羊 (lambs) 及儒艮 (dugongs) 等動物[6]。*C. parvum* 感染包括人在內的 152 種哺乳類動物[2]，人類感染 *C. parvum* 主要是因為近年來畜牧業的興盛發展，使得人畜接觸機會增加。其他像是 *C. muris* 可以感染老鼠，*C. meleagridis*、*C. baileyi* 可以感染鳥類，*C. felis* 主要感染貓，*C. nasorum* 則可以感染魚類，上述種類感染免疫力正常者的可能性微乎其微，故環境中即使存在仍不需視為公共衛生上之威脅。有關各隱孢子蟲的主要易感宿主、卵囊大小及主要感染部位可參考表一[3]。

## 二、生活史

隱孢子蟲的生活史含數個發展時期[7]，包括有性生殖期 (sexual cycles) 及無性生殖期 (asexual cycles)。當隱孢子蟲卵囊進入腸胃道後，通常位於小腸處破囊 (excystation)，進而釋放孢子體 (sporozoite)。一個卵囊具有 4 個孢子體，孢子體首先吸附於腸道上皮細胞表皮，隨後侵入上皮細胞內行胞內寄生 (intracellular) 形成營養體 (trophozoite)，營養體會繼續生長成第一型裂殖體 (type I meront)，其具有 6 至 8 個裂殖子 (merozoites)，每一個裂殖子又可以自行感染其他細胞，感染後又可以在胞內形成第一型裂殖體或第二型裂殖體，如此不斷循環為無性生殖期。第二型裂殖體 (type II meront) 則具有 4 個裂殖子，每一個裂殖體可分化產生雌 (大) 配子體 (macrogametocyte) 及雄 (小) 配子體 (microgametocyte)，雄配子體之細胞核會進行多次分裂形成 16 個雄 (小) 配子 (microgamete)，雌配子體則形成單 1 個雌 (大) 配子 (macrogamete)，雄配子與雌配子受精結合後形成卵囊，此為有性生殖期。卵囊中含 4 個孢子體，該卵囊可再行破囊產生

持續性自體感染或隨糞便排出體外。隨糞便排於環境中之卵囊如遇適當宿主攝入，則可以再次進行其生活史循環。

### 三、對環境抵抗力

隱孢子蟲卵囊內含有感染性孢子體，隱孢子蟲是藉由卵囊從一宿主傳染其他宿主，因此卵囊對外界環境具相當的抵抗能力，方得以存活於環境中伺機感染下一個宿主。卵囊壁 (oocyst well) 富含雙硫鍵 (disulfide bond) [8]，可給予孢子體相當程度的保護，三氯甲烷 (chloroform) 及酚類萃取物 (phenol extration) 皆難以破壞卵囊壁[9]。 *C. hominis* 及 *C. parvum* 對於一般的消毒劑 (自由餘氯及 monochloramine) 具有抵抗能力，即使暴露 18 小時後仍具有感染活性[10]。

溫度是影響卵囊感染性重要因素，卵囊可以存活於 4°C 至 22°C 水 (淡水及海水) 中，隨著溫度上升而感染能力逐漸降低[11]。將卵囊置於 25°C 的水中，至 12 周仍具有感染能力[12]。Fayer 及 Nerad 檢查遭 *C. parvum* 感染的 BALB/c 株老鼠迴腸、盲腸及直腸來評估外界不同溫度對 *C. parvum* 卵囊感染能力的影響，結果發現：-70°C 冰凍 1、8 和 24 小時的卵囊皆失去感染能力。-10°C 及 5°C 保存 168 小時、-20°C 冰凍 1、3 和 5 小時或-15°C 冰凍 8 和 24 小時的卵囊仍具有感染能力，這顯示 *C. parvum* 的卵囊在一般-15°C 或-20°C 冰凍狀況下仍保有其感染能力[13]。 *C. parvum* 卵囊對於乾燥的忍受性就低很多了，在室溫且風乾 (air-drying) 的環境下 4 小時內可造成所有卵囊死亡[14]。

從卵囊在土壤中存活時間的研究發現[15]，在野外環境中 (研究期間土壤溫度大多介於 0°C 至 1°C 之間)， *C. parvum* 卵囊置於土壤中達 60 天、120 天後仍有 39.4% 及 10.2% 的卵囊具有活性。直到第 163 天才有 99% 的卵囊失去活性。由此可知，土壤中的卵囊具有相當長的存活期間，也具有污染水源的潛在能力。

## 傳染途徑、致病機轉及治療方式

### 一、傳染途徑

宿主感染隱孢子蟲主要是由攝入隱孢子蟲卵囊所引起，水媒介（water-borne）傳播為最主要的傳染途徑。

宿主感染後，隱孢子蟲卵囊經由宿主糞便排出體外，所排出之卵囊毋須經過發育即可立即感染其他宿主。含隱孢子蟲卵囊之糞便排於土壤後，具有相當長的存活期間，故極易因大雨沖刷而污染水源，使用遭隱孢子蟲卵囊污染水源做為飲用水之取水來源時，即有可能造成疾病流行。儘管飲用水取水源受污染多發生於環境衛生條件較差的國家，但許多的大流行發生卻反倒是因自來水管線發達（環境衛生條件較佳的國家），使得遭污染的水源能迅速輸送及流佈，導致疾病發生大規模的流行。隱孢子蟲卵囊除可經由受感染的野生動物之排泄物污染水源外，人類因畜牧活動所飼養大量的經濟動物，如未經處理即任意排放含有隱孢子蟲卵囊之糞便，將成為另一項重要的水污染來源；在農業活動方面，若使用動物糞便為肥料來源，卻未能注意且處理其中可能含有的致病性微生物等問題，亦是造成隱孢子蟲卵囊污染水源的原因。

此外，食用遭隱孢子蟲卵囊污染的蔬果、透過病媒（蠅類、蟑螂）機械性傳播隱孢子蟲卵囊或與感染隱孢子蟲的動物接觸則是次要的傳染途徑。根據 Goh S, Reacher M, Casemore DP 等人對於英國 Allerdale 及 Copeland 兩地隱孢子蟲症患者進行疫調與感染危險因子評估調查發現，該研究自 1996 年 3 月至 2000 年 2 月底止總計蒐集病患樣本 152 例，對照組 466 例。在危險因子方面，生飲自來水(每日生飲 1 品脫，危險對比值[OR]為 1.40，95%信賴區間[CI]為 1.14 至 1.71, [p = 0.001])是相當顯著的危險因子；曾造訪農場也與感染隱孢子蟲症風險有關(危險對比值[OR]為 2.02，95%信賴區間[CI]為 1.04 至 3.90, [p = 0.04]) [16]。顯見生飲遭隱孢子蟲卵囊污染的自來水及造訪農場與動物接觸亦為感染危險因子。

## 二、致病機轉

當攝入具感染力的隱孢子蟲卵囊後，卵囊因受到腸道環境的刺激（例如：溫度、酸鹼值、膽鹽及胰液中所含酵素）而引發破囊[7]，釋放出孢子體，孢子體隨後侵入宿主腸道上皮細胞內進行胞內寄生。嚴重感染者會有較為嚴重的腸胃道損害，包括絨毛的萎縮及融合、腺體增生（**crypt hyperplasia**）及黏膜下細胞浸潤（**cellular submucosal infiltration**），並出現碳水化合物、蛋白質和維生素吸收不良等情形[17]。無其他併發症的患者感染部位主要為小腸後段（空腸、迴腸）；免疫缺損者感染部位含括整個消化道（食道至直腸），嚴重者甚至會感染部位會擴及到腸道相鄰組織（膽管、胰管、膽囊等）、肝臟及胰臟，也有可能感染呼吸系統及腎臟[18]。目前對於隱孢子蟲造成腹瀉的原因仍未完全瞭解，依據現有資料推測，隱孢子蟲感染造成腸道上皮細胞、腸道免疫及神經系統功能改變，引起腸絨毛等萎縮致吸收不良（**malabsorption**）。造成消化道症狀（特別是腹瀉）可能的機制包括：第一，腸道上皮細胞因感染而造成腸道內離子運輸型態改變與腸道通透性增加。第二，腸道神經系統分泌神經活化物質前列腺素（**prostaglandin**）導致其濃度上升。第三，引起發炎反應的細胞激素（例如：**TNF  $\alpha$** 及**IL-8**）引發白血球及發炎反應媒介物質（例如：前列腺素）產生刺激腸道分泌（**intestinal secretion**）。第四，腸道組織細胞傷害及凋亡（**apoptosis**）。第五，隱孢子蟲可能分泌某些腸毒素刺激腸道分泌，不過此一論點仍有許多爭議尚待證實[17]。

免疫力正常而感染隱孢子蟲的患者，80%以上的患者會出現水樣狀腹瀉及腹部抽筋等症狀，同時伴有輕微發燒[19]。通常這些症狀具有自限性（**self-limiting**），病程約維持 3 至 10 天，特別是發生在年幼的孩童身上。若感染免疫缺損者（**AIDS**／**HIV** 感染者、接受免疫抑制治療者、化療患者、器官移植手術者），則腹瀉情形會長時間持續且相當嚴重，同時亦伴隨腹部疼痛、噁心、嘔吐及發燒等症狀[7]。

Dupont J, Chappel CL, Sterling CR等人曾針對健康志願者（29位）進行試驗，依據線性迴歸方式估算，感染劑量中位數（median infective dose, ID<sub>50</sub>）為 132 顆卵囊[20]，不過人類到底需要攝入多少劑量才會感染，仍待更進一步研究。

### 三、治療方式

截至目前為止，尚無有效的疫苗或治療方式可供遵循，一般採取支持性療法[3]。免疫力正常而感染隱孢子蟲症的患者通常不需要特別給予治療即可痊癒[7]。一般腸道寄生性原蟲可使用 metronidazole 與抗生素混合治療。Metronidazole 在臨床上可有效地治療陰道滴蟲、阿米巴症及梨形鞭毛蟲症，亦可用於類桿菌（*Bacteroides*）、梭菌（*Clostridium*）及螺旋桿菌（*Helicobacter*）等厭氧性細菌治療[21]。Paromomycin 是一抗生素藥物，可減少隱孢子蟲症患者卵囊排泄的數量以緩和患者症狀[19]，此藥物同時可治療阿米巴症及皮膚型或內臟型利什曼原蟲症[21]。根據 Smith 等人治療 11 位愛滋病患所得結果，建議第一個月可同時使用 paromomycin 及 azithromycine，後兩個月則使用 paromomycin 可能對於治療有所幫助[17]。此外，姚福寶與陳有貴於 1989 年刊登於徐州醫學院學報文章，指出大蒜素膠囊具有治療隱孢子蟲症療效[22]。Nitazoxanide 是目前唯一美國食品藥物管理局（US Food and Drug Administration, FDA）核准用於治療隱孢子蟲或梨形鞭毛蟲（*Giardia* spp.）感染的孩童[3]。臨床藥物研究顯示，愛滋病患者可藉由接受高活性抗反轉錄病毒療法（highly active anti-retroviral therapy, HAART）改善患者的免疫功能，來對付隱孢子蟲症感染[17]。

### 環境檢體檢驗方式

#### 一、美國目前所實行檢測方法

美國環境保護署（USEPA）於 1998 年發展出一新式的隱孢子蟲檢測及

分析方法（方法 1622, Method 1622）[23]，該方法經證實可行後，於 1999 年正式公告使用。方法 1622 僅單獨適用於水體中隱孢子蟲卵囊的檢測，爲了同時讓梨形鞭毛蟲適用於此類檢測方式，美國環境保護署另外設計了兩者皆可檢測的方法（方法 1623, Method 1623）[24]。方法 1622 及方法 1623 皆使用包括過濾（filtration）、免疫磁珠分離（immunomagnetic separation, IMS）、免疫螢光分析（immunofluorescence assay, IFA）、4',6 - diamidino - 2 - phenylindole（DAPI）染色及微分干涉差（Differential Interference Contrast, DIC）螢光顯微鏡觀察等方式。採樣水體經過濾後，先利用免疫磁珠抓取卵囊並分離不必要的雜質，再將純化後的卵囊進行免疫螢光染色分析卵囊濃度，另外，進行 DAPI 染色以觀察其存活情形。

不過這種檢查方式容易受到鐵離子、無機物及有機物分解造成之碎片、黏土顆粒、淨水處理系統中添加的混凝劑及藻類與酵母菌所產生的非特異自發性螢光等干擾。

## 二、臺灣目前所實行檢測方法

行政院環保署於中華民國 91 年 1 月 14 日環署檢字第 0910002982 號公告「梨形鞭毛蟲與隱孢子蟲檢測方法－過濾濃縮/免疫磁性抗體分離/免疫螢光抗體分析法」[25]，此一方法係參照美國環境保護署所公佈使用的方法 1623。適用水體包括地表水、地下水、飲用水及水源水質等水樣中梨形鞭毛蟲及隱孢子蟲之定性與定量檢測。本方法先採用過濾方式將 10 至 20 公升水樣中之梨形鞭毛蟲與隱孢子蟲收集於濾管上，再以流洗液沖洗與磁性抗體分離純化。所得之蟲體最後利用螢光標記之單株抗體及 DAPI 染色，在具有微分干涉差的螢光顯微鏡下進行觀察計數。鏡檢作定量計數時必須就蟲體之形狀、大小、顏色與螢光強度與標準品作比對。

## 臨床檢體檢驗方式

臨床診斷可採患者糞便檢體或小腸細胞進行鏡檢，隱孢子蟲卵囊糞便檢

體可直接使用蓋玻片薄層塗抹法鑑定，如欲採用染色方式則以抗酸性染色方式（acid-fast stain or Ziehl-Nielsen stain）較可信賴，染色後在油鏡下觀察背景呈現藍綠色，隱孢子蟲卵囊為紅色，卵囊內部則因成熟度不同而有染色程度上的差異；如卵囊大小符合且內含 4 個孢子體則可確認為隱孢子蟲；小腸細胞檢體（雌、雄配子體及裂殖子）可使用蘇木精（hematoxylin）及伊紅（eosin）染色，染色後腸道黏膜表面可見大小約  $2\ \mu\text{m}$  至  $4\ \mu\text{m}$  的圓形體 [26]。漂浮游法（Sheather's sugar flotation）可用來做為卵囊濃縮的簡易方法。

依中華民國 93 年 7 月 13 日行政院衛生署署授疾字第 0930000675 號令訂定發布之「受聘僱外國人入國後健康檢查醫院指定與管理辦法」，其中第四條有關「受聘僱外國人入國後健康檢查作業規範」部分，規定腸內寄生蟲檢驗前處理應採用離心濃縮法，建議採「甲醛－乙酸乙酯離心濃縮法」或「硫汞－碘－甲醛離心濃縮法」。如鏡檢發現腸道蠕蟲蟲卵或其他原蟲類如：人芽囊原蟲（*Blastocystis hominis*）、鞭毛原蟲類，纖毛原蟲類及孢子蟲類者為不合格，但於三十日內完成治療且複檢（採用離心濃縮法）為陰性者，視為「合格」；經採離心濃縮法顯微鏡檢查結果為「疑似痢疾阿米巴原蟲」

（*Entamoeba histolytica/dispar*，包含囊體及活動體），指定醫院必須於二十四小時內通報所在地衛生主管機關，並同時通知雇主，且於通知之日起七日內至醫院重新採取三次（每天一次）之新鮮糞便檢體，併同原始已固定染色之檢體及送驗單於每次採檢後二十四小時內送衛生署疾病管制局進行鑑別診斷；經鑑別診斷為致病性痢疾阿米巴原蟲（*Entamoeba histolytica*）則為不合格，若屬非致病性阿米巴原蟲（*Entamoeba dispar*）時判為「合格」[27]。

目前國內醫療機構檢驗隱孢子蟲卵囊糞便檢體常用的方式為硫汞－碘－甲醛離心濃縮法（merthiolate-iodine-formaldehyde concentration method, MIF），除上述「受聘僱外國人入國後健康檢查作業規範」執行此一檢查外，一般腹瀉患者經醫師診斷具有隱孢子蟲症明顯症狀時，方開立檢驗單進行檢



驗。

### 實驗室（研究單位）種類鑑定技術

隨著分子生物學的進步，許多不同的檢驗方法也相繼被提出與使用。利用分子生物技術的優點在於能夠確實鑑別隱孢子蟲的種類，以彌補傳統鏡檢或螢光抗體檢定的不足。現今被發展出來的檢驗方式包括：隨機增殖多型性 DNA 分析（Random amplified polymorphic DNA analysis, RAPD）、限制酶片段多型性分析（Restriction fragment length polymorphism analysis, RFLP）、增幅長度多型性分析（Amplified fragment length polymorphism, AFLP）及聚合酶連鎖反應（Polymerase chain reaction, PCR）等[3]。分子生物技術檢驗優點在於具備鑑定隱孢子蟲的種類，一般傳統鏡檢或螢光抗體檢定並無法區別環境中所存在的孢子蟲卵囊是否屬於感染人類的種類，因此，如能妥善利用分子生物技術鑑定工具，將能更進一步判別環境中的孢子蟲卵囊是否具有構成公共衛生威脅的可能。

### 公共衛生威脅及流行情形

隱孢子蟲症流行分布是屬於世界性的，常在孩童及免疫缺損族群間發生流行。前面提到三氯甲烷、酚類萃取物及自由餘氯等化學物質並無法使卵囊失去活性，而目前自來水處理最常使用的方法包括凝固、凝集、沉澱、過濾、加氯消毒等步驟，這些處理方式無法完全清除隱孢子蟲卵囊及其感染能力，處理過的水仍可具有爆發流行之潛在能力。實驗發現使用臭氧或紫外線照射較氯化物更能有效去除卵囊感染能力[28]，不過使用這些設備做為處理水源常規步驟者尚不普及，且仍有一些待克服的困難。

目前並無可靠的指標來鑑定水源是否遭到隱孢子蟲污染。濁度（turbidity）常被用來做為水中顆粒濃度含量指標，美國環保署（USEPA）於 1993 年密爾瓦基爆發流行後，曾修改規定飲用水每日 95% 的濁度不得超

過 0.17NTU (nephelometric turbidity units, NTU)。儘管如此，美國內華達 (Nevada) 飲用水處理雖符合此一標準，仍免不了爆發流行[17]。符合濁度標準並無法保證飲用水的安全[3]。

### 一、美國流行情形

美國將隱孢子蟲症規範為法定通報傳染病 (notifiable disease) 監視始於 1995 年[29]。經實驗室確診的隱孢子蟲症自動地 (voluntarily) 通報給美國疾病預防與控制中心 (CDC, US)。實驗室確診定義如下 (有症狀或無症狀個人)：

定義一：利用鏡檢觀察染色 (例如：modified acid-fast) 或未染色方式發現糞便或腸液中含卵囊；或利用直接螢光抗體分析 (Direct fluorescent antibody assays, DFA) 或間接螢光抗體分析 (Indirect fluorescent antibody assays, IFA) 方式發現糞便或腸液中含卵囊。

定義二：利用免疫診斷方式 (例如：酵素免疫分析 [Enzyme immunoassay, EIA]) 於糞便或腸液中檢測出卵囊抗原或孢子體抗原。

定義三：利用聚合酶鏈反應 (Polymerase chain reaction, PCR) 於糞便、腸道或其他體液 (例如：膽汁或痰)，或組織樣本中檢測出寄生蟲的去氧核糖核酸。

定義四：於組織中發現生活史不同時期之蟲體 (例如：營養體或裂殖體)。

依據美國疾病預防與控制中心 1999 至 2002 監測資料顯示[29]，1999 至 2002 年通報案個數分別為 2,769、3,128、3,787 及 3,016 例，顯見隱孢子蟲為一重要的水媒介傳染疾病 (water-borne diseases)。隱孢子蟲症發生率 (incidence) 最高的的地區集中於美國中西部北方及佛蒙特州等區域。2002 年隱孢子蟲症發生率以阿拉斯加州、夏威夷州、肯塔基州、內華達州、新澤西州、南卡羅來納州、德克薩斯州及西維吉尼亞州每 10 萬人 0.2 個案例為最低，最高則是威斯康辛州每 10 萬人 9.5 個案例。如以年齡分層來看，通

報人數最多的年齡層為 1 到 9 歲的孩童，30 到 39 歲年齡層次之。發生月份高峰從夏季初期持續到秋季初期。

## 二、英國流行情形

隱孢子蟲症在英國屬實驗室通報 (Laboratory reports) 疾病，經醫師送患者檢體予實驗室檢查發現後，方由實驗室進行通報。英國 (英格蘭、威爾斯) 實驗室通報隱孢子蟲症可查得之資料始自 1986 年起[30]，每年通報案例約數千件，2004 年共計通報 3,547 例[31]，其中 0 至 4 歲、5 至 9 歲、10 至 14 歲、15 至 44 歲、45 至 64 歲、65 歲以上及未知歲數的通報人數分別為 1089 人、609 人、339 人、1154 人、259 人、77 人及 20 人，顯見嬰幼兒與孩童為主要感染族群。北愛爾蘭每年約有百餘件案例[32]，2003 年共計通報 140 例，盛行率為每十萬分之 8.25，其中小於 1 歲、1 至 4 歲、5 至 9 歲、10 至 14 歲、15 至 44 歲、45 至 64 歲、65 歲以上及未知歲數的通報人數分別為 4 人、57 人、36 人、14 人、23 人、3 人、1 人及 2 人。

## 預防方法

事先採取預防是控制傳染病流行的重要措施。感染 *C. parvum* 的人或動物其每克糞便最多可產生百億 (10 billion) 顆卵囊[33]，如此大量的卵囊數很輕易地造成水源污染。

就個人預防而言，避免生飲水、食物加熱熟食、造訪農場與動物接觸後務必注意個人衛生、餐廳及住家裝妥紗窗紗門以杜絕病媒攜帶隱孢子蟲卵囊污染飲食等，為主要的預防之道。另外，游泳戲水時應注意嬰幼兒因自身控制糞便排泄能力不足可能造成水污染的風險；罹患隱孢子蟲症患者應避免前往游泳戲水，並注意個人糞便排泄物的處理[17]。

在疾病控制與預防政策方面，M. Stephen Gradus 曾經提出運用食品危害分析重要管制點 (Hazard Analysis and Critical Control Points, HACCP) 概念來預防隱孢子蟲症的流行[34]。食品危害分析重要管制點的概念最早發

展於食品工業上，主要目的為降低、控制及預防微生物進入食品製造及供應環節內，現今已受到各食品工廠廣泛使用。各環節的管制點（control point）可依照不同的風險加以分類管理，介入點（intervention）則針對執行結果加以監視。如果將此概念運用於預防隱孢子蟲症的流行，則管制點包括動物管理（animal contributions）、下水道管理（run-off contribution of combined sewer overflows and sanitary sewer overflows）及飲用水管理（potable water filtration, backwash, and breakthrough）、消毒管理（disinfection）；介入點則包括，水質監視計畫（watershed monitoring programs）、法令管理（Federal regulations controlling waterborne pathogen）、臨床診斷及監視通報（clinical microbiology laboratory testing and surveillance）。

隱孢子蟲具有多種天然動物宿主，尤其 *C. parvum* 感染包括人在內的多種哺乳類動物，因此與人類畜牧業有關且同時會感染隱孢子蟲的動物最被注意。如何改善畜牧動物飼養的作業流程避免牲畜糞便污染飲用水水源是預防隱孢子蟲症相當重要一步驟。其次，下水道的管理也很重要，若因豪雨而造成的積水使原先排入下水道的糞污溢出，將有極大的可能污染飲用水。另外，飲用水管理方面過濾是較為可行的水處理方法，儘管過濾並無法保證完全濾除，但過濾（filtration）可以移除及聚集大部分的水中微生物及顆粒物質。在消毒管理方面，使用臭氧及紫外光照射效果比加氯消毒更為有效。

糞便中的指標性微生物可適當地指出水源是否遭受腸道性致病菌污染，其中當然也包括隱孢子蟲，但水質監視是否能夠有效預測隱孢子蟲症發生大流行，目前仍有許多疑問，當前首要之務是如何讓水中微生物監視、疾病通報系統及相關預測生物指標三者加以連結，以增進預測大流行發生的能力。在法令管理部份，除了以法律效力來規範各大眾供水處理系統應採行的措施確保飲用水的安全外，另外一個重要點就是如何在水中致病原與因水處理措施而造成的健康危害之間尋求一平衡點。醫療照護機構若能針對腹瀉患者的

糞便檢體予以檢查相關水媒介致病原，將可提供相當重要的流行病學資料，惟這些檢查會相對增加醫事費用的成本且醫師對於症候不明顯的隱孢子蟲症容易發生診斷上的忽略，實際執行上並不容易，未來仍需朝加強醫療照護機構及實驗室對隱孢子蟲症的診斷能力著手。

## 結論

目前臺灣對隱孢子研究文章多為偏重環境中水體的採檢，相關臺灣地區居民流行病學資料幾乎闕如，此應與隱孢子蟲為非法定傳染病有相當關係。臺灣近年來太過忽視隱孢子蟲及梨形鞭毛蟲等水媒介致病原可能對公共衛生上的威脅[35]。從數篇有關臺灣對隱孢子蟲研究資料顯示，臺灣多個水處理場[36]及中（大甲溪）[37]、南部地區（高屏溪）[38]河川及其數個支流採樣皆有隱孢子蟲卵囊的發現，但臺灣隱孢子蟲症患者的案例極少，此一結果，可能是因感染隱孢子蟲的症狀不明顯，病人病情無須接受醫療照護，故鮮少醫院有病例案例，同時國人飲用水煮沸的觀念與家中淨水器的裝置大幅減少感染的可能性，另一個可能的原因是隱孢子蟲非屬腹瀉患者常規檢查項目，降低了隱孢子蟲症發現的機率。儘管如此，臺灣民眾在飲用自來水之前仍應先使用淨水設備處理或煮沸後飲用較為合適。

由於隱孢子蟲感染免疫缺損者極可能造成嚴重致死之結果，因此隱孢子蟲為愛滋病患重要的伺機性感染之一。在現今臺灣老年人口及愛滋病患人數不斷上升的情況下，隱孢子蟲對於國民健康的潛在威脅日漸升高。囿於當前缺乏臺灣隱孢子蟲症本土流行病學等相關資料的情形下，政府衛生單位應及早對此一疾病展開防治準備工作並支持相關研究的進行，以利未來防疫政策的擬定與執行。

## 參考文獻：

1. Gerald DS, Larry SR: Phylum Apicomplexa: Gregarines, Coccidia and Related

- Organisms. In: Gerald D. Schmidt & Larry S. Roberts' Foundations of Parasitology 7th Edition. New York: McGraw-Hill Companies. Inc. 2004: p.141-143.
2. Mac Kenzie WR, Hoxie NJ, Proctor ME, et al: A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. N Engl J Med. 1994;331:161-7.
  3. Carey CM, Lee H, Trevors JT: Biology, persistence and detection of *Cryptosporidium parvum* and *Cryptosporidium hominis* oocyst. Water Res. 2004;38:818-62.
  4. Pieniazek NJ, Bornay-Llinares FJ, Slemenda SB, et al: New *Cryptosporidium* genotypes in HIV-infected persons. Emerg Infect Dis. 1999;5:444-9.
  5. Xiao L, Limor JR, Morgan U, et al: Sequence differences in the diagnostic target region of the oocyst wall protein gene of *Cryptosporidium* parasites. Appl Environ Microbiol. 2001;66:5499-502.
  6. Morgan-Ryan UM, Fall A, Ward LA, et al: *Cryptosporidium hominis* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) from Homo sapiens. J Eukaryot Microbiol. 2002;49:433-40.
  7. Zaman V, Keong LA: Protozoa. In: Handbook of Medical Parasitology. Singapore:K C Ang Publishing Pte Ltd. 1994: 93-96.
  8. Mitschler RR, Welti R, Upton SJ: A comparative study of lipid compositions of *Cryptosporidium parvum* (Apicomplexa) and Madin-Darby bovine kidney cells. J Eukaryot Microbiol. 1994;41:8-12.
  9. Harris JR, Petry F: *Cryptosporidium parvum*: structural components of the oocyst wall. J Parasitol. 1999;85:839-49.
  10. Korich DG, Mead JR, Madore MS, et al: Effects of ozone, chlorine dioxide, chlorine, and monochloramine on *Cryptosporidium parvum* oocyst viability.

- Appl Environ Microbiol. 1990;56:1423-8.
11. Fayer R: Effect of sodium hypochlorite exposure on infectivity of *Cryptosporidium parvum* oocysts for neonatal BALB/c mice. Appl Environ Microbiol. 1995;61:844-6.
  12. Fayer R, Trout J, Nerad T: Effects of a wide range of temperatures on infectivity of *Cryptosporidium parvum* oocysts. Eukaryot Microbiol. 1996;43:64S.
  13. Fayer R, Nerad T: Effects of low temperatures on viability of *Cryptosporidium parvum* oocysts. Appl Environ Microbiol. 1996;62:1431-3.
  14. Robertson LJ, Campbell AT, Smith HV: Survival of *Cryptosporidium parvum* oocysts under various environmental pressures. Appl Environ Microbiol. 1992;58:3494-500.
  15. Kato S, Jenkins M, Fogarty E, et al: *Cryptosporidium parvum* oocyst inactivation in field soil and its relation to soil characteristics: analyses using the geographic information systems. Sci Total Environ. 2004;321:47-58.
  16. Goh S, Reacher M, Casemore DP, et al: Sporadic cryptosporidiosis, North Cumbria, England, 1996-2000. Emerg Infect Dis. 2004;10:1007-15.
  17. Sears CL, Kirkpatrick BD: Cryptosporidiosis and Isosporiasis. In: Gillespie SH, Pearson RD, eds. Principles and Practice of Clinical Parasitology. Chichester: John Wiley & Sons 2001: p.139-64.
  18. Marquardt WC, Demaree RS, Grieve RB: The Intestinal Coccidia. In: Parasitology and vector biology. London : Collier Macmillan 2001: p.145-64.
  19. Steiner TS, Thielman NM, Guerrant RL: Protozoal agents: what are the dangers for the public water supply? Annu Rev Med. 1997;48:329-40.

20. DuPont HL, Chappell CL, Sterling CR, et al: The infectivity of *Cryptosporidium parvum* in healthy volunteers. N Engl J Med. 1995;332:855-9.
21. Tracy JW, Webster Jr. LT: Drugs Used in the Chemotherapy of Protozoal Infections: Amebiasis, Giardiasis, Trichomoniasis, Trypanosomiasis, Leishmaniasis, and Other Protozoal Infections. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, eds. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. New York : McGraw-Hill 2001: p.1097-1120.
22. 姚福寶、陳有貴：小兒隱孢子蟲病大蒜素膠囊療效簡報。徐州醫學院學報，1989 年第九卷第一期：59 頁
23. USEPA: Method 1622: *Cryptosporidium* in Water by Filtration/IMS/FA. USEPA, Ofce. of water, Washington, DC.
24. USEPA: Method 1623: *Cryptosporidium* and *Giardia* in Water by Filtration/IMS/FA. USEPA, Ofce. of water, Washington, DC.
25. 中華民國 91 年 1 月 14 日環署檢字第 0910002982 號公告「梨形鞭毛蟲與隱孢子蟲檢測方法－過濾濃縮 / 免疫磁性抗體分離 / 免疫螢光抗體分析法」
26. Markell EK, John DT, Krotoski WA: Lumen-Dwelling Protozoa. In: Markell and Voge's Medical parasitology. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1999: 78-82.
27. 中華民國 93 年 7 月 13 日署授疾字第 0930000675 號令訂定發布「受聘僱外國人入國後健康檢查醫院指定與管理辦法」
28. Korich DG, Mead JR, Madore MS, et al: Effects of ozone, chlorine dioxide, chlorine, and monochloramine on *Cryptosporidium parvum* oocyst viability. Appl Environ Microbiol. 1990;56:1423-8.



29. Hlavsa MC, Watson JC, Beach MJ: Cryptosporidiosis surveillance--United States 1999-2002. *MMWR Surveill Summ.* 2005;54:1-8.
30. [http://www.phls.co.uk/infections/topics\\_az/crypto/data\\_ew.htm](http://www.phls.co.uk/infections/topics_az/crypto/data_ew.htm)
31. [http://www.phls.co.uk/infections/topics\\_az/crypto/data\\_uk\\_geog2.htm](http://www.phls.co.uk/infections/topics_az/crypto/data_uk_geog2.htm)
32. [http://www.cdscni.org.uk/surveillance/Gastro/Cryptosporidium\\_sp.htm](http://www.cdscni.org.uk/surveillance/Gastro/Cryptosporidium_sp.htm)
33. O'Handley RM, Cockwill C, McAllister TA, et al: Duration of naturally acquired giardiasis and cryptosporidiosis in dairy calves and their association with diarrhea. *J Am Vet Med Assoc* 1999;214:391-6.
34. Gradus MS: *Cryptosporidium* and Public Health: from Watershed to Water Glass. *Clinical Microbiology Newsletter* 2000;22:25-32.
35. Yeh TC, Lin PR, Chen ER, Shaio MF: Current status of human parasitic infections in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2001;34:155-60.
36. Hsu BM, Huang C, Jiang GY, Hsu CL: The prevalence of *Giardia* and *Cryptosporidium* in Taiwan water supplies. *Journal of Toxicology & Environmental Health Part A.* 1999;57:149-60.
37. Hu TL: Detection of *Giardia* cysts and *Cryptosporidium* oocysts in central Taiwan rivers by immunofluorescence assay. *J Microbiol Immunol Infect.* 2002;35:68-70.
38. Hsu BM, Huang C, Hsu YF, et al: Occurrence of *Giardia* and *Cryptosporidium* in the Kau-Ping river and its watershed in southern Taiwan. *Water Res.* 1999;33:2701-7.

表一、隱孢子蟲 (*Cryptosporidium* spp.) 的主要易感宿主、卵囊大小  
及主要感染部位

隱孢子蟲	主要易感宿主	卵囊長度 ( $\mu\text{m}$ )	卵囊寬度 ( $\mu\text{m}$ )	感染部位
<i>C. andersoni</i>	牛	6.6 - 8.1	5.0 - 6.5	第四胃
<i>C. baileyi</i>	鳥類	6.0 - 7.5	4.8 - 5.7	華氏囊及泄殖腔
<i>C. felis</i>	貓	3.2 - 5.1	3.0 - 4.0	小腸
<i>C. hominis</i>	人類	4.4 - 5.4	4.4 - 5.9	小腸
<i>C. meleagridis</i>	鳥類	4.5 - 6.9	4.2 - 5.3	小腸
<i>C. muris</i>	嚙齒類	6.5 - 8.7	4.6 - 6.3	胃
<i>C. nesorum</i>	魚類	3.5 - 4.7	4.2 - 5.0	胃及小腸
<i>C. parvum</i>	152 種哺乳動物	4.5 - 5.4	4.2 - 5.2	小腸
<i>C. saurophilum</i>	石龍子及蜥蜴	4.4 - 5.6	4.2 - 5.2	胃及小腸
<i>C. serpentis</i>	爬蟲類	5.6 - 6.6	4.8 - 5.6	胃
<i>C. wrairi</i>	天竺鼠	4.8 - 5.6	4.0 - 5.0	小腸