

寄生蟲的實驗室感染及生物安全

許世芬、張家豪、鄧華真、陳必智、李雅萍、李淑英*

摘要

近年來，由於國際遊客，移民和免疫功能低下者族群的增加，使得寄生蟲病在全球越來越受到關注。實驗室工作者以及醫療從業人員有必要瞭解常導致實驗室感染的寄生蟲病原，其導致感染的途徑、潛在生物風險與相關的預防之道。本文回顧歷年全球實驗室感染寄生蟲的案例及相關生物安全意外事故，經統計於1976年至2015年間計發生319例寄生蟲感染案例，其中以血液和組織媒介原蟲為最大宗佔74.6%，腸道原蟲次之佔16.0%，其他則為蠕蟲寄生蟲佔9.4%。血液和組織寄生蟲的意外感染的病例中，多數為針扎、割傷、傷口接觸或病媒昆蟲叮咬感染。腸道原蟲和蠕蟲寄生蟲的意外感染則多數為意外攝食，接種，或粘膜接觸感染。

關鍵字：寄生蟲、節肢病媒、生物安全等級、病媒隔離等級、實驗室感染、生物安全意外

實驗室感染寄生蟲在診斷微生物實驗室是罕見的，Pike 在1976年統計全球3,921例實驗室感染意外發現寄生蟲僅佔3% [1]。本文統計1976–2015年間發表的3篇綜合回顧[1–3]及5篇個案報導[4–8]文獻資料共約319例實驗室寄生蟲感染案例，依據個別寄生蟲分析發現，其中錐蟲(*Trypanosoma* spp.)為最大宗佔27.9% (89/319)，弓形蟲(*Toxoplasma gondii*)次之佔23.5% (75/319)，其他則為瘧原蟲(*Plasmodium* spp.) 17.2%、痢疾阿米巴原蟲(*Entamoeba histolytica*) 7.2%、利氏曼原蟲(*Leishmania* spp.) 5.6%、隱孢子蟲(*Cryptosporidium parvum*) 5.0%、血吸蟲(*Schistosoma* spp.) 2.8%、蛔蟲(*Ascaris lumbricoides*) 2.5%、貝氏等孢球蟲(*Isospora belli*) 2.5%、類圓線蟲(*Strongyloides* spp.) 1.9%、梨形鞭毛蟲(*Giardia lamblia*) 1.3%、

衛生福利部疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心 投稿日期：2015年05月28日

通訊作者：李淑英*

接受日期：2015年11月18日

E-mail：syl@cdc.gov.tw

DOI：10.6524/EB.20160510.32(9).001

鉤蟲(*Ancylostoma/Necator* spp.) 1.3%、牛羊肝吸蟲(*Fasciola hepatica*) 0.6%、蟯蟲(*Enterobius vermicularis*) 0.3%及肉孢子蟲(*Sarcocystis* spp.) 0.3% (表一)。且大多數發生在研究和參考實驗室[2, 3]。其中血液和組織媒介原蟲為最大宗佔74.6% (238/319), 腸道原蟲次之佔16.0% (51/319), 其他則為蠕蟲寄生蟲佔9.4% (30/319)。血液和組織媒介原蟲中, 錐蟲最常被報導包括美洲錐蟲病(Chagas' disease, American trypanosomiasis)和非洲錐蟲病(African trypanosomiasis), 其次為弓形蟲病(toxoplasmosis), 接著是瘧疾(malaria), 55例瘧疾中有37例可再細分為: 17例是由於惡性瘧原蟲(*P. falciparum*), 11例為食蟹猴瘧原蟲(*P. cynomolgi*), 9例因間日瘧原蟲(*P. vivax*) [5, 7–9]。其他原蟲如利氏曼原蟲病(leishmaniasis), 也曾發生實驗室感染案例[3]。至於感染腸道原蟲方面, 最常發生的為痢疾阿米巴(*E. histolytica*)和隱孢子蟲(*C. parvum*), 接著則是貝氏等孢球蟲(*I. belli*)和梨形鞭毛蟲 (*G. lamblia*) [3]。至於微孢子(Microsporidia)亦曾發生。而在蠕蟲寄生蟲引致的實驗室感染方面前三名依序為血吸蟲(*Schistosoma* spp.)、蛔蟲(*A. lumbricoides*)和類圓線蟲(*Strongyloides* spp.)。

表一、實驗室感染的寄生蟲件數、感染途徑及其預防措施 [1–8]。

	寄生蟲	件數	%	實驗室感染途徑	實驗室預防措施
血液和組織原蟲	錐蟲 (<i>Trypanosoma</i> spp.)	89	28.3	表皮挫傷、針扎、傷口、黏膜、錐樁病媒	1. 傷口/黏膜/針扎預防。 2. 病原培養應在二級生物安全櫃(class II BSC)中進行。
	弓形蟲 (<i>Toxoplasma gondii</i>)	75	23.9	經口、針扎、傷口、黏膜	3. 病媒感染試驗應在二級病媒隔離等級(ACL-2)之養蟲室中進行。
	瘧原蟲 (<i>Plasmodium</i> spp.)	55	16.6	針扎、傷口、瘧蚊病媒	4. 動物感染試驗應在二級動物生物安全設施(ABSL-2)中進行。
	利氏曼原蟲 (<i>Leishmania</i> spp.)	18	5.1	針扎、傷口、黏膜、白蛉病媒	
	住血白冠病孢子蟲 (<i>Leukocytozoon</i> spp.)	1	0.3	經口、針扎、傷口、黏膜	
	腸道原蟲	痢疾阿米巴 (<i>Entamoeba histolytica</i>)	23	7.3	經口
隱孢子蟲 (<i>Cryptosporidium parvum</i>)		16	5.1	經口、黏膜	2. 病原培養應在二級生物安全櫃(class II BSC)中進行。
貝氏等孢球蟲 (<i>Isopora belli</i>)		8	2.5	經口	3. 動物感染試驗應在二級動物生物安全設施(ABSL-2)中進行。
梨形鞭毛蟲 (<i>Giardia lamblia</i>)		4	1.3	經口 (容器滲漏)	
肉孢子蟲 (<i>Sarcocystis</i> spp.)		1	0.3	經口	
蠕蟲		血吸蟲 (<i>Schistosoma</i> spp.)	9	2.9	經皮膚
	類圓線蟲 (<i>Strongyloides</i> spp.)	6	1.9	經皮膚	
	蛔蟲 (<i>Ascaris lumbricoides</i>)	8	2.5	經口	
	鉤蟲 (<i>Ancylostoma/Necator</i> spp.)	3	1.0	經皮膚	
	牛羊肝吸蟲 (<i>Fasciola hepatica</i>)	2	0.6	經口	
	蟯蟲 (<i>Enterobius vermicularis</i>)	1	0.3	經口	
	總件數	319	100.0		

註: BSC= biosafety cabinet; ACL=arthropod containment level; ABSL=animal biosafety level

多數致病性寄生蟲屬於生物安全等級二級病原其培養應在二級生物安全櫃(class II biosafety cabinet, BSC II)中進行。在診斷過程暴露於寄生蟲感染可肇因於抽血，處理標本，進行各種濃度的實驗步驟，培養寄生蟲，病媒昆蟲感染實驗或進行動物接種研究。含活寄生蟲的檢體（糞便、其它胃腸道標本、尿液、血液、腦脊髓液、其他體液、組織、節肢動物）為感染寄生蟲的潛在來源。在實驗室寄生蟲感染的可能途徑包括刺傷、針扎、割傷、表皮挫傷、經皮膚傷口及眼睛黏膜接觸、經口不慎攝食或病媒昆蟲叮咬。在血液和組織寄生蟲的感染的病例中，有接近半數為被污染的針頭或尖銳物經皮刺傷感染或傷口接觸感染。有些事故涉及不良的實驗室操作規範（例如：用過針頭蓋回針蓋或不戴手套工作）。瘧疾、利士曼黑熱病和錐蟲病可藉由吸血性昆蟲傳播，這些寄生蟲也有可能在進行感染試驗時，藉由病媒叮咬而造成實驗室意外感染。在進行寄生蟲實驗培養時，實驗過程產生的氣霧、霧滴接觸到眼睛、鼻子和口腔黏膜則是另一暴露風險途徑[10]。瘧疾多半是在幫患者抽血或製備抹片時發生針刺傷、接觸受感染的血液、寄生蟲培養時透過意外的針刺或污染傷口、或來自感染蚊子的叮咬。弓形蟲方面，實驗人員可能誤食寄生在組織中的囊體或遭糞便中發芽的卵囊 (sporulated oocysts) 污染的食物而被感染，但也可能通過皮膚或粘膜接觸動物組織或培養的速殖子(tachyzoites) 或緩殖子(bradyzoites)而感染。曾有一個案例梨形鞭毛蟲的報導，是一名實驗室技術人員處理滲漏的臨床檢體容器[11]。一個案例貝氏等孢球蟲感染發生在技術人員檢查陽性病人糞便檢體而感染[12]。隱孢子蟲(*C. parvum*)的卵囊在檢體的濃度甚高，感染力甚強，蟲體存活力又強，可耐受大多數的消毒劑且可以在陰涼，潮濕的環境保持活力達數個月，在接觸相關檢體時要特別小心。弓形蟲的卵囊(oocyst) 對環境耐受力強，可長期存在一般環境中，寄生蟲實驗室人員應特別注意個人及實驗室之清潔消毒。條蟲(cestodes)實驗室感染未見記錄。最常見的會造成嚴重和潛在威脅生命疾病的原生動物寄生蟲感染包括：弓形蟲(*T. gondii*)、瘧原蟲(*Plasmodium spp.*)、錐蟲(*Trypanosoma spp.*)和利氏曼原蟲(*Leishmania spp.*) [9, 13]。實驗室感染巴貝蟲病雖尚未見報導，但是基於其容易感染紅血球導致寄生蟲血症，其造成實驗室感染風險不容忽視。弓形蟲甚常造成實驗室感染；大多數感染發生是由於意外攝食、接種、或粘膜接觸污染，但多數的受感染者不記得發生過實驗室事故。實驗室感染利氏曼原蟲包括熱帶利什曼原蟲(*L. tropica*)，杜氏利什曼原蟲(*L. donovani*)和巴西利什曼原蟲(*L. braziliensis*)均曾被報導，多半從被實驗動物或寄生蟲培養感染，經由意外針扎或通過粘膜或皮膚傷口污染[6]。錐蟲屬中枯西氏錐蟲(*T. cruzi*)曾發生過66例實驗室相關感染，羅德西亞錐蟲(*T. rhodesiense*)則發生過6例，至於甘比亞錐蟲(*T. gambiense*)的實驗室感染則罕見報導。實驗室感染通常發生在處理錐蟲培養或感染的人或動物的血液標本，通過意外針扎接種，污染皮膚或粘膜導致 [4]。

實驗室進行寄生蟲病媒研究時，如研究瘧疾及錐樁病媒感染試驗，必須有防止感染病媒逃逸之設計或程序，以免造成實驗室內感染個案的發生與防止病原體或外來輸入病媒自實驗室散佈至外面環境，在1980年首先由SALS (Subcommittee on Arboviral Laboratory Safety)發表感染病毒之節肢動物實驗室初步準則，然而隨著生物技術的進步與發展，也有了基因重組動物的產生，節肢動物隔離指引(Arthropod Containment Guidelines, ACG)最後版本發表在美國熱帶醫學會(American Society of Tropical Medicine and Hygiene, ASTMH)的年度會議上[14]。ASTMH標準依據病媒的來源(本土或外來輸入)、病媒是否感染病原體與病原體的生物安全等級，將實驗室分成四個隔離等級(arthropod containment levels 1-4, ACL 1-4)。此ACL 1-4大致上與微生物與生物實驗室的生物安全(Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, BMBL)的病原微生物生物安全等級(biosafety levels 1-4, BSL 1-4)相對應[15]。ACL-1等級實驗室為研究未感染病原體，或感染不引起人類疾病的第一等級危險群微生物的本土節肢動物。ACL-2等級實驗室為研究感染第二等級危險群微生物的本土或外來病媒，或飼養已進行實驗室基因重組但未改變其生長特性、存活時間的節肢動物。ACL-3等級實驗室為研究感染第三等級危險群微生物的本土或外來病媒，ACL-4等級實驗室為研究第四等級危險群微生物的本土或外來病媒。寄生蟲感染病媒實驗室屬於ACL-2實驗室，除符合實驗室生物安全等級第二等級基本要求外，尚需具備嚴格處理、標示及人員管制的節肢動物標準處理操作程序、病媒種類適用飼養箱及容器、雙層門、電器及水管開口密封、空氣孔開口用濾網蓋住以阻隔任何昆蟲逃逸或進入、限量飼養等措施[14]。在進行節肢動物與其病原體的研究時，須使用非易毀壞之昆蟲箱，並建立雙重的防護網，例如兩扇以上的紗門以防止節肢動物之逃脫，且實驗之後要將所使用之實驗器具充分的消毒滅菌。嚴格的遵守這些操作規範，則能夠有效的減少其危險性[16,17]。

動物感染試驗應在二級動物生物安全設施(animal biosafety level 2, ABSL-2)中進行。在動物實驗方面，最常發生感染的是梨形鞭毛蟲(*G. lamblia*)和隱孢子蟲(*C. parvum*)，尤其常發生在處理受感染的動物。有些原本認為不會感染人類的寄生蟲(如：食蟹猴瘧原蟲)，已有多例人類受感染的案例報導[5]，有鑑於此類潛在性人畜共通寄生蟲的危害，實驗室人員處理任何疑似感染檢體或動物實驗室時均應保持警覺。

為了降低意外暴露風險的可能性，寄生蟲實驗室應建立相應的標準操作程序，如處理可能含有活寄生蟲檢體應使用防護衣和防護設備，包括使用個人防護措施如實驗衣、戴手套、口罩、面罩以及洗手、清潔指甲等適當的手部衛生、避免誤食等個人衛生。處理血液、體液和糞便標本戴丟棄式乳膠手套，脫掉手套後要洗手、預防傷口/黏膜/針扎、使用二級生物安全櫃、病媒管制，並特別加強注意使用針頭、刀片和玻片等尖銳物體時的安全措施。免疫缺損的人盡量避免進行

接觸活寄生蟲的實驗。涉及接觸血液或其他潛在感染體液的實驗室人員建議接種B型肝炎疫苗，並保留接種及抗體效價記錄。此外，基於弓形蟲感染對發育中胚胎可能造成的嚴重後果，懷孕或即將懷孕的女性實驗室人員應諮詢醫師並告知雇主，調整工作型態或加強個人防護，以降低風險。我國職業安全衛生法亦於2014年7月明訂妊娠中及分娩後未滿一年女性勞工，不得從事處理或暴露於弓形蟲、德國麻疹等影響胎兒健康之工作[18]。實驗室應透過持續的教育訓練計畫，使人員遵循安全防範措施操作，並建立處理感染性微生物的潑濺洩漏和緊急應變程序[16,19,20]。

誌謝

感謝疾病管制署 MOHW104-CDC-C-315-000402（實驗室汙染及人員感染風險評估研究）及 MOHW104-CDC-C-315-000701（整合與提升我國食媒性疾病及其病原監測防護網）二項研究計畫的經費支持。

參考文獻

1. Pike RM. Laboratory-associated infections: summary and analysis of 3921 cases. *Health Lab Sci* 1976; 13: 105–14.
2. Singh K. Laboratory-acquired infections. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 49: 142–7.
3. Herwaldt BL. Laboratory-acquired parasitic infections from accidental exposures. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 659–88.
4. Kinoshita-Yanaga AT, Toledo MJ, Araujo SM, et al. Accidental infection by *Trypanosoma cruzi* follow-up by the polymerase chain reaction: case report. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2009; 51: 295–8.
5. Ta TH, Hisam S, Lanza M, et al. First case of a naturally acquired human infection with *Plasmodium cynomolgi*. *Malar J.* 2014; 13: 68.
6. Felinto de Brito ME, Andrade MS, de Almeida EL, et al. Occupationally acquired american cutaneous leishmaniasis. *Case Rep Dermatol Med* 2012; 279517.
7. Tarantola A, Rachline A, Konto C, et al. Occupational *Plasmodium falciparum* malaria following accidental blood exposure: a case, published reports and considerations for post-exposure prophylaxis. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 131–40.
8. Tarantola AP, Rachline AC, Konto C, et al. Occupational malaria following needlestick injury. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1878–80.
9. Herwaldt BL and Juranek DD. Laboratory-acquired malaria, leishmaniasis, trypanosomiasis, and toxoplasmosis. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 48: 313–23.

10. Miller JM, Astles R, Baszler T, et al. Guidelines for safe work practices in human and animal medical diagnostic laboratories. Recommendations of a CDC-convened, Biosafety Blue Ribbon Panel. *MMWR Surveill Summ* 2012; 61 (suppl): 1–102.
11. Cook EBM. Safety in the public health laboratory. *Public Health Rep* 1961 76: 51–6.
12. McCracken AW. Natural and laboratory-acquired infection by *Isospora belli*. *South Med J* 1972;65:800–818.
13. Hofflin JM, Sadler RH, Araujo FG, et al. Laboratory-acquired Chagas disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987; 81: 437–40.
14. American Committee of Medical E, American Society of Tropical M, and Hygiene. Arthropod containment guidelines. A project of the American Committee of Medical Entomology and American Society of Tropical Medicine and Hygiene. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2003; 3: 61–98.
15. CDC. Agent Summary Statements: Parasitic Agents, in *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL)*. 5th ed. 2009: 182–94.
16. CDC. Agent Summary Statements: Appendix E – Arthropod Containment Guidelines. In *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL)*. 5th ed. 2009.
17. Scott TW. Containment of arthropod disease vectors. *ILAR J* 2005; 46: 53–61.
18. 勞動部：職業安全衛生法第 30 條：雇主不得使妊娠中之女性勞工從事危險性或有害性工作認定表。2014。
19. Coelho AC and Garcia Diez J. Biological Risks and Laboratory-Acquired Infections: A Reality That Cannot be Ignored in Health Biotechnology. *Front Bioeng Biotechnol* 2015; 3: 56.
20. WHO. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. 2004.