

計畫編號：DOH98-DC-2018

行政院衛生署疾病管制局九十八年度科技研究發展計畫

臺灣地區弓形蟲診斷系統建置及高危險族群之流行病學應用

總結研究報告

執行機構：疾病管制局研究檢驗中心

計畫主持人：嵇達德

研究人員：林威辰、江亭誼、郭明珠

執行期間：98年1月1日至100年12月31日

本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見

目錄

	頁碼
封面	
目錄	(02)
摘要	(03)
前言	(05)
材料與方法	(09)
結果	(12)
討論	(20)
計畫重要研究成果及具體建議	(25)
參考文獻	(28)
圖表	(31)
共	(33)頁

中文摘要

弓形蟲症(toxoplasmosis)是由剛地弓形蟲(*Toxoplasma gondii*) 所引起之人畜共通傳染病，分佈於世界各地，各國血清盛行率不一，在英國約 20-40%，法國 80-90%，美國 50-60%，而台灣尚無詳細的盛行率報告。我們因此建立了弓形蟲症的血清學(EIA)診斷檢測方法並發展了 B1 基因 Nested PCR 及 RE 基因 real-time PCR 加以輔助，其敏感度可達 0.6 parasite/ml。在 62 位醫院通報疑似病患的血清檢體中，發現 13 位(28%)為 IgM 抗體陽性、49 位(73%)為 IgG 抗體陽性。病患在 IgG 抗體陽性及陰性之男女比例相近。IgG 陽性病患年齡則以 31-40 歲最高(20 人)，其次為 21-30 歲(11 人)及 41-50 歲(10 人)。以 RE real-time PCR 進一步分析，發現五位陽性病患，皆為男性，並已由 B1 Nested PCR 確認。其中 IgM 及 IgG 陽性者只有 1 位，其他 4 位皆為 IgG 陽性且效價皆大於 194。只有一位之臨床症狀為視網膜脈絡膜炎，其他 4 位則有暈眩、發燒及肌肉無力等症狀。有三位年齡介於 31-40 歲之間，只有一位養狗，病例分佈於北中南各區。我們已與捐血中心合作，逐年收集台灣地區健康捐血人之血清及血液檢體進行弓形蟲診斷篩檢，以了解國人弓形蟲症的流行病學現況，提供本局後續疾病診斷或制定相關防治政策之參考。

關鍵詞：弓形蟲症、盛行率、real-time PCR、Nested PCR、血清學、EIA

英文摘要

Toxoplasmosis is a zoonotic disease caused by *Toxoplasma gondii* in worldwide. The seroprevalences of toxoplasmosis varied in different countries, about 20-40% in UK, 80-90% in France, 50-60% in USA. However, there is no seroprevalences reported in Taiwan. We therefore established the serological (EIA) methods for toxoplasmosis diagnosis and RE gene real-time PCR which sensitivity could be less than to 0.6 parasite/ml. Sixty two suspected patients referred by hospitals were found 13 (28%) IgM antibody positive and 49 (73%) IgG antibody positive. Case numbers of IgG antibody positive and negative patients were equal in sex ratio. Age of IgG antibody positive patients was most in 31-40 years-old (20) and then 21-30 (11) and 41-50 (10). Further diagnosed by RE real-time PCR, we found 5 positive patients who were all male and all confirmed by B1 Nested PC. In those patients only one patient was both IgM and IgG positive, the rest were only IgG positive and titers were all more than 1:194. Only one patient has choroiditis, the others showed dizziness, fever and strength weakness in muscle. Three patients age were between 31 and 40. One had dog. They were separated around Taiwan geographically. We also collaborated with blood donor centers to collect bloods and sera from health donors in order to understand the epidemiology of toxoplasmosis and to help Taiwan CDC making the future diagnoses and prevention policy.

Keyword: toxoplasmosis, prevalence, real-time PCR, Nested-PCR, serology, EIA

前言

弓形蟲症 (Toxoplasmosis) 是由剛地弓形蟲 (Toxoplasma gondii)，感染所引起的一種全球性分佈性的人畜共通傳染病。盛行率與地理分佈、社會經濟的狀況及飲食習性有密切相關。剛地弓形蟲幾乎可感染所有的溫血動物，但在不同的物種會引起不同的臨床症狀，通常以慢性或不顯性感染為主，然而一旦宿主免疫功能低下時，則極有可能產生嚴重的急性弓形蟲症，甚至造成死亡。孕婦在懷孕期間感染弓形蟲，則有可能經胎盤垂直傳播給胎兒，造成先天性弓形蟲症 (Congenital Toxoplasmosis)，損害胚胎發育，影響胎兒腦部發育，嚴重者導致畸胎甚至死亡。弓形蟲有三種型態：卵囊體(oocyst)可抵抗外界環境，速殖子 (tachyzoite)可在宿主中快速增殖，慢殖子 (bradyzoite) 不活躍存在宿主組織的囊體(cyst)中。生活史可分為兩個時期，分別為在貓科動物中進行的有性世代，每天產生數百萬個卵囊體隨糞便排放到體外，並可能污染土壤，是其最終宿主；中間宿主包含人在內的多種哺乳動物則進行無性世代，當卵囊體或囊體被動物食入後會轉形為速殖子快速增殖，在受宿主免疫系統抑制後會侵入宿主細胞轉形成慢殖子，再形成囊體，若宿主可維持其免疫力及不破壞囊體的完整性，則囊體可持續終身存在於宿主組織中而不發病。人類感染弓形蟲的途徑包括經口感染、先天性感染、輸血感染及器官移植等，一般免疫力正常人感染弓形蟲時，通常沒有特異症狀的產生，使得感染者不易發覺。但若是發生在免疫不全的病患或是孕婦則會造成致死性的影響與胎兒畸胎或腦部發育的影響。流行病學調

查顯示，在美國 12 歲以上民眾的感染率約為 22.5%。整個歐美地區估計約有 16% 至 40% 的人口受到弓形蟲感染，特別是美國中南部及歐洲大陸感染率可達 50% 至 80% 之間；法國巴黎則有高達 84% 的孕婦抗體檢查為 IgG 陽性，美國紐約則為 32%，英國倫敦則有 22% [1]。墨西哥的健康捐血人的血清陽性率，可因不同地理區域而介於 7.4-29% 之間 [2, 3]；而埃及捐血人的血清陽性率更高達 59.6% [4]。台灣目前尚無國人整體性的弓形蟲盛行率報告，只有一些零星的血清學調查及病例報告，在 HIV 病患的血清陽性率為 10.2% [5]，在原住民則介於 19.4-26.7%，在外勞族群則介於 11.3-42.6% [6]。根據 2006 年陽明大學蔡洪又欽等人未發表結果顯示懷孕婦女的抗體 IgG 陽性的比率約為 10%（疾病管制局研究報告摘要），與 1985 年 Yu, JC 所調查的 10.2% [7] 並無差異。由於上述調查及病例報告皆屬於特殊族群，結果無法代表台灣一般住民的現況，因此無法提足夠的參考資料供作弓形蟲症防治。

依臨床表徵，弓形蟲可區分為五種感染的類型：1. 免疫不全病患的感染及復發。2. 孕婦的感染。3. 胎兒先天性感染。4. 具免疫力病患的感染。5. 眼睛的感染。每一種類型弓形蟲感染的診斷及解釋方法皆有所不同，須選擇適當的診斷方式。目前已有許多診斷方法應用於弓形蟲症的診斷，如抗體血清學檢驗、特殊基因序列的聚合酶鏈鎖反應(PCR)、弓形蟲抗原組織染色及弓形蟲的蟲體分離等方法。抗體血清學檢驗常用的方法有 Sabin-Feldman 染劑試驗(Dye Test)，乳膠凝集試驗(Latex Agglutination Test)、免疫瓊膠擴散法(AGID)、間接血球凝集

測試(Indirect Hemoagglutination Test)、間接免疫螢光試驗(Indirect Fluorescent Antibody Test)、以及酵素結合免疫吸附法(IFA)等[8]。上述診斷方法以檢測抗體為主，利用 IgG 與 IgM 的表現來偵測弓形蟲症的感染情形，IgG 陽性反應代表過去感染弓形蟲症的情形，常被應用於血清流行病學調查上；IgM 則出現在感染的初期，具有較高的先期診斷價值，但 IgM 效價有時可維持一段較長的時期及難以掌握時效性是其缺點。同時，IgG 的效價高低與宿主本身有關，IgM 的檢驗在人體診斷上，會受自身的類風濕因子(Rheumatoid factor, RF)及抗細胞核抗體(Antinuclear antibodies, ANA)的交叉反應干擾而影響診斷的準確性[8,9]。所以目前診斷方式已逐漸朝向同時檢驗抗體及抗原的發展方向。

許多針對弓形蟲特殊基因檢測的分子生物學方法已陸續被發展出來，特別是聚合酶鏈鎖反應(PCR)的診斷方式。Burg 等人以及 Novati 等人利用弓形蟲的 B1 基因作為 PCR 增幅偵測的標的，因 B1 基因在弓形蟲體內有大約 30 個拷貝，檢驗獲致不錯的效果[10]。此外，repeated element (RE)基因在弓形蟲體內有大約 200-300 個拷貝，若以此基因發展 nested or real-time PCR 應可提升檢驗時的敏感性。因此，本實驗將建立弓形蟲 B1 及 RE 基因的分子生物學技術，偵測檢體中的弓形蟲，以釐清病患是否真為急性期感染，做為後續治療的依據。

弓形蟲感染症是嚴重危害人類健康的人畜共通傳染病，臨床表現缺乏特異性，且多為慢性或隱性感染，同時病原體又不易檢測，因此建立快速、準確的實驗室診斷方法尤為重要。本計畫之目的在建立弓形蟲分子診斷系統及血清學

診斷方法，藉以調查台灣地區之弓形蟲流行現況，探討高危險族群如懷孕婦女、免疫低下者之影響，可供本局診斷該疾病或制定相關防治政策之參考。

第一年

1. 建立標準監測流程
 - (1) 收集陽性及陰性個案血清及純培養之蟲體，建立弓形蟲 WHO Dye-test 標準檢測方法。
 - (2) 抽取純培養之弓形蟲DNA，分別以弓形蟲之B1及RE基因為標的，建立Nested-PCR及real-time PCR技術。
 - (3) 評估所發展之分子及血清學診斷方法之診斷效果，並配套建立診斷流程。
2. 收集台灣地區捐血人血液與血清檢體進行篩檢，進行盛行率調查。

第二年

1. 持續收集台灣地區捐血人血液與血清檢體進行篩檢調查。
2. 收集免疫缺乏或低下病患血液與血清檢體進行篩檢，瞭解弓形蟲於免疫不全者感染情形。
3. 針對陽性感染個案，回饋給合作醫院及捐血中心，提供臨床醫師診斷治療及醫療用血安全參考，配合患者療程及癒後情形進行採樣追蹤監測。
4. 以弓形蟲之B1及SAG2基因為分型鑑定依據，建立台灣地區弓形蟲基因型別資料庫。

第三年 (本年度)

1. 持續監測及追蹤台灣地區捐血人及免疫缺乏或低下病患受感染情形。
2. 收集孕婦血液檢體進行血清學篩檢及病原體檢測，瞭解孕婦弓形蟲感染情形。
3. 建立回饋機制提供權責組未來訂定防治工作之參考依據。

材料與方法

1. 檢體來源

逐年蒐集台灣地區不同族群之血液檢體：第一年以現有國內弓形蟲通報檢體評估診斷系統，同時以隨機抽樣方式蒐集血液基金會之捐血人檢體進行篩檢。第二年以孕婦為研究對象，探討弓形蟲特異性抗體在此族群之陽性率，著重於孕婦懷孕期間遭弓形蟲感染所造成的先天性弓形蟲症，經由確診為急性期感染弓形蟲症之患者，予以追蹤分析孕婦血液檢體。第三年以免疫不全或低下者，包括 HIV/AIDS 患者、腫瘤病患及器官移植者之血液或組織檢體進行檢測及評估診斷系統。

2. DNA 萃取：

將所收集的200 μ l全血樣本，使用DNA Mini Kit (Qiagen)進行DNA萃取，萃取方式參照其所建議之步驟流程。

3. 弓形蟲(*Toxoplasma gondii*)之標準蟲株培養系統

非洲綠猴腎細胞 (VERO) 培養：配製細胞生長液包括90%DMEM培養液、10%的胎牛血清、青鏈黴素各200 U /mL，以5.6%NaHCO₃，調整至pH7.2。於37°C之CO₂培養箱內培養2日可長成單層，2~3日進行繼代

弓形蟲感染細胞：將RH-88(ATCC 50838)株約 1.7×10^5 個弓形蟲滋養體接種於選擇生長良好的培養2日之猴腎細胞，約5日進行繼代。

4. 建立弓形蟲之免疫檢測系統

以市售二組Toxoplasma IgG/IgM (BioMerieux Vitek)(ABBOT)血清抗體診斷套組檢測血清抗體，並依廠商說明使用。在血清中檢出特異性IgM較具臨床意義，只檢出IgG 則不能排除過去曾感染但已治療痊癒的情況，需做二次採檢確

認。同時搭配IgG-avidity進行檢測。The test results were interpreted as follows: for IgG, ≥ 10 IU ml⁻¹ was positive, 8–10 IU ml⁻¹ was equivocal and < 8 IU ml⁻¹ was negative; and for IgM, > 0.65 IU ml⁻¹ was positive and < 0.55 IU ml⁻¹ was equivocal. The avidity index allows specimen classification as low (avidity index < 0.2 indicating an acute infection), borderline (avidity index 0.20– 0.25) or high (avidity index > 0.25) avidity. A high-avidity index excludes primary infection within the previous 16 weeks.

5. Sabin-Feldman 染劑測試 (dye test)

將長好VERO細胞感染弓形蟲滋養體並培養於含有2% 胎牛血清之DMEM培養基中，於37°C，5% CO₂培養48–72小時後回收弓形蟲滋養體。將回收之弓形蟲經5 μm 濾膜過濾 (Whatman International, Maidstone, UK)，並離心濃縮到 2×10^6 滋養體/ml。將含50% accessory factor及 2×10^6 滋養體/ml 之弓懸浮液加入病人或對照組血清，在96孔平底培養盤(Costar Corning)中進行1/2連續稀釋後，培養於37°C，1小時後加入methylene blue，以相位差顯微鏡讀取效價(titres)，以毒殺50%弓形蟲滋養體為最後稀釋濃度。

6. 建立弓形蟲 Nested PCR 檢測系統

弓形蟲症為世界性分佈，因血清學檢查不能排除過去曾感染但已治療痊癒的情況，因此巢式Nested PCR可提供最方便而且敏感的檢驗方法[11, 12]。本實驗將針對弓形蟲的B1基因設計引子對，如下：

外引子：5'-CCTTTGAATCCCAAGCAAACATGAG-3'
5'-GCGAGCCAAGACATCCATTGCTGA-3'
內引子：5'-GTGATAGTATCGAAAGGTAT-3'

5'-ACTCTCTCTCAAATGTTTCCT-3'

反應週期：94°C, 3分鐘; 94°C, 30秒; 65°C, 45秒; 72°C, 1分鐘–15週期; 94°C, 20秒; 53°C, 30秒; 72°C, 30秒–35週期; 72°C, 5分鐘

7. 建立弓形蟲 Real-time PCR 檢測系統

針對弓形蟲的B1及RE基因設計引子 (primer) 與探針及條件如下：

B1基因

5'-GGAGGACTGGCAACCTGGTGTGCG-3'

5'-TTGTTTCACCCGGACCGTTTAGCAG-3'

YAK-CGGAATAGAAAGCCATGAGGCACTCC-3'

RE基因

5'-AGGCGAGGGTGAGGATGA-3'

5'-TCGTCTCGTCTGGATCGAAT-3'

YAK-GCCGGAAACATCTTCTCCCTCTCC-3'

PCR反應總體積為50 µl，其組成內容物分別為：弓形蟲DNA template (2 µl); 1×聚合酶連鎖反應緩衝液; 鎂離子(1.5 mM); 正股與反股引子(各0.3 µM); dNTP (200 µM); Super-Therm polymerase (1 unit)。PCR增幅條件先予以94°C 10分鐘後，另以94°C 1分鐘、55°C 20秒、72°C 30秒，進行32次反應，最後在72°C作用5分鐘。前述引子增幅弓形蟲B1及RE基因產物預期大小分為101 bp及114 bp之DNA片段。

8. 建立高危險族群之弓形蟲感染篩檢平台

建立孕婦及免疫不全者之適當的採檢流程，取得適合的檢體並做後續處理，以提供實驗室做適當的弓形蟲檢驗。病患的病例及相關資料需加彙整，做為未來流行病學研究之參考。

結果

近年台灣地區弓形蟲通報個案分析

統計 96 年至 100 年通報個案計 191 例，以 VIDAS IgG 及 IgM 試劑做弓形蟲血清學檢驗，85 判定以前曾感染並已產生抗體，55 為陰性，31 位無第二次檢體，因此無法判定、需再採檢，19 位初次感染(表一)。其中 40 位(20.9%)為 IgM 抗體陽性、133 位(69.6%)為 IgG 抗體陽性及 58 位(30.4%)為兩者抗體皆陰性。兩次 IgG 與 IgM 陽性者且為 IgG 低親和力者 19 位，因此判定是急性期的弓形蟲感染，其中有 2 位 IgG 抗體效價有兩倍以上上升。

經實驗室檢驗血清陽性者共計 104 名，其中 19 名個案為初次感染。年齡最小為 0 歲，最長者為 96 歲，年齡平均數為 39 歲。0-15 歲 15 位 (7.9%)，16-30 歲 43 位 (22.5%)，31-45 歲 67 位 (35.1%)，46-60 歲 42 位 (22.0%)，60 歲以上 24 位 (12.6%)。主要年齡集中在中年族群較多(表三)。191 位通報個案中，女性佔 106 位 (55.5%)；104 位血清陽性個案中，女性佔 61 位 (58.7%)，男女比例並無明顯差異(表二)。居住地來分，北部地區有 60 名個案 (57.7%)，中部地區 22 名 (21.2%)，南部地區 19 名 (18.3%)，東部地區 3 名 (2.9%)。以血清陽性個案而言，以居住地山地鄉來分，除 2 名個案位於山地鄉之外，其他皆非山地鄉個案。

在 104 名血清陽性個案的臨床表徵部分，通報時醫療院所註明 79 名個案之主要發病症狀：淋巴結腫大 25 位 (31.6%)，發燒 7 位 (8.9%)，視力不良 (含視網膜脈絡膜炎) 9 位 (11.4%)，意識障礙 (含局部神經學障礙) 7 位 (8.9%)，頭痛 5 位 (6.3%)，其餘個案為其他症狀。此外，有 28 名個案 (26.9%) 經查有動物接觸史。

99 年亦發現一名病患為先天性感感染個案，妊娠週數 37 週，經由超音波及核磁共振檢查發現其腦部有鈣化及空洞情形，經疫情調查發現其母曾於懷孕二十四週時生食醃豬肉，疑為母親遭受感染後，再經垂直感染胎兒。

弓形蟲純培養與 B1 Nested-及 RE real-time PCR 技術之建立

我們已由美國 ATCC 菌種中心進口 *Toxoplasma gondii* RH88 strain 並成功感染綠猴腎細胞株(VERO cells)，以進行純培養繼代，做後續研究及檢驗方法建立之材料與流行病學研究之參考株。弓形蟲細胞呈彎月狀為 VERO cells 的絕對細胞內寄生蟲。我們並選擇弓形蟲的 B1 基因做為 nested PCR 之標的，因為其 genome 中具有 35 個 copies，較易增幅，以提高敏感性到達 0.6 parasite/ml。Real-time PCR 的基因標的則選擇 RE 基因，在弓形蟲 genome 中可達上百個基因 copies。為能更貼近臨床檢體，我們將純培養的弓形蟲 spike 到陰性血液中，再以此陰性血液做連續稀釋後抽取 DNA 做實驗，以評估血液的存在與否對本系統偵測弓形蟲影響之關係。結果顯示 RE real-time PCR 方法對弓形蟲的稀釋度仍有很好的線性關係，不受血液的影響，limitation 可達 0.6 parasite/ml 以下(圖二)($R^2=0.998$)。B1 Nested PCR 及 RE real-time PCR 在高敏感度上差異不大，但因 RE real-time PCR 操作較為簡便且不易汙染，之後將先以 RE real-time PCR 做流行病學篩檢後，再以 B1 Nested PCR 確認做為篩檢模式。

我們進一步以 RE real-time PCR 分析所收集 62 位醫院通報的病患血液檢體，以了解其 parasitemia 的狀況，結果發現五位陽性病患，並以 B1 Nested PCR 確認，其中 IgM 及 IgG 陽性者只有 1 位，其他 4 位皆為 IgG 陽性，IgG 效價皆

大於 194 (表四)。有三位進行第二次採檢，但 IgM 及 IgG 的效價差異不大。有趣的是這五位陽性病患皆為男性。只有一位之臨床症狀為視網膜脈絡膜炎，其他 4 位皆有發燒及肌肉無力的症狀。有三位年齡介於 31-40 歲之間，只有一位養狗，病例分佈於北中南各區。有三位病患 parasitemia 介於 20-50 parasites/ml，另兩位則為 0.12 及 0.16 parasite/ml。

台灣健康捐血人弓形蟲血清盛行率調查與危險因子分析

應用弓形蟲特異性抗體測試以 Toxoplasma IgG/IgM (BioMerieux)血清抗體診斷套組檢測健康捐血人血清中抗體 titer。另以弓形蟲 RE 基因的 real-time PCR 檢測捐血人血液中是否存在弓形蟲。

透過全台六處捐血中心收集並篩檢，完成共計 1783 例捐血人血液與血清檢體。各地區健康捐血人中弓形蟲 IgG 抗體陽性率為：台北地區 9.1%、新竹 8.4%、台中 8.3%、台南 8.8%、高雄 6.4%、花蓮 18.8%，總陽性率為 9.3%。其中 IgM 抗體陽性率為 5 例 0.28%，real-time PCR 檢驗所有檢體亦呈陰性，這顯示目前所檢測出的弓形蟲 IgG 抗體陽性個案應為過去的弓形蟲感染。

捐血中心	捐血人數	血清陽性率(%)
台北中心	483	9.1
新竹中心	250	8.4
台中中心	350	8.3
台南中心	250	8.8
高雄中心	280	6.4
花蓮中心	170	18.8

我們以問卷針對赴捐血中心捐血民眾，蒐集其年齡、性別、教育程度、居住地、豢養寵物(貓、狗)、曾經生食或半熟食肉類(豬、牛、羊、魚與貝類)、生食蔬菜、飲用水源(自來水、山泉水、地下水、市售礦泉水)、曾經處理園藝工作而接觸過土壤、曾經接受輸血、曾經居住國外等可能與感染相關之暴露分析結果如下：

變項	IgG 血清陽性率(%)	P 值
性別		
男	10.1	0.131
女	8.0	
年齡		
20-39	9.1	0.354
40-59	10.3	0.239
60->	6.2	
教育程度		
大專(含)以上	7.7	0.002*
高中(含)以下	12.2	
生飲山泉水		
是	13.1	0.036*
否	8.8	
生食豬肉		
是	21.6	0.003*
否	8.9	
生食貝類		
是	28.6	0.034*
否	9.1	
生食蔬菜		
是	9.7	0.365
否	8.3	
居家附近有野貓出沒		
是	10.0	0.564
否	9.1	
園藝工作		
是	10.9	0.069
否	8.3	
接受血液捐贈		
是	9.9	0.765
否	9.3	
居住國外超過三個月		
是	2.6	
否	9.5	0.054

進一步以多變項邏輯斯迴歸分析仍顯示低教育程度(adjusted OR=1.60, P=0.005)、生食豬肉(adjusted OR=2.57, P=0.008)、生食貝類(adjusted OR=4.35, P=0.016) 為初步分析後發現台灣地區民眾感染弓形蟲可能的相關危險因子。

至於其他因素包括：年齡、性別、生食蔬菜、居家附近有野貓出沒、園藝工作、血液的捐贈、或者國外居住超過三個月等可能的危險因素，在統計上並沒有發現顯著差異。

台北市懷孕婦女血清抗弓形蟲 IgG 抗體以及 IgM 抗體篩檢

收集懷孕婦女血清檢體並進行抗弓形蟲抗體篩檢等部分研究工作，是與台北醫學大學醫學系寄生蟲學科范家堃教授及台北市立萬芳醫院婦產部合作進行，並由范家堃教授提供孕婦血清抗弓形蟲 IgG 抗體及 IgM 抗體 ELISA 檢測與問卷結果。總受檢人數共 107 人中，IgG 檢測結果為陽性有 8 人，陽性比率為 7.69%；IgM 檢測結果為陽性有 1 人，陽性比率為 0.96%。

懷孕婦女弓形蟲相關因子分析

懷孕婦女總受檢人數共 107 人中，有效問卷數達 97 份，平均年齡為 30.91 歲，在具有有效問卷的參與檢測者中，有 7 位為 ELISA 測試 IgG 陽性。以下危險因子均採用抗弓形蟲 IgG ELISA (bioMerieux) 的實驗結果，以統計分析軟體 SPSS 比較陽性率與各危險因子的相關性。

■ 弓蟲的認知

在 97 位受試者中，知道或聽過弓形蟲是甚麼的有 36 人，占總受試者比例 37.11%，其中有 5 位為抗弓形蟲 IgG ELISA 測試陽性；不知道甚而沒聽過的有 61 位，其中僅一位在抗弓形蟲 IgG ELISA 測試呈現陽性。

而知道感染弓形蟲會對胎兒造成影響的受試者在 97 位受試者中有 26 位，占總受試者比例 26.80%，其中僅一位抗弓形蟲 IgG ELISA 測試陽性。

■ 過去四個月是否曾與貓或狗接觸

在 97 位受試者中，過去四個月內曾與貓接觸的有 10 人，其中僅一人抗弓形蟲 IgG ELISA 測試呈現陽性，在該族群中占 10.00 %；而四個月內曾與狗接觸的有 25 人，其中亦僅一人抗弓形蟲 IgG ELISA 測試呈現陽性，在該族群中占 4.00 %。其餘四個月內未曾與貓狗有過接觸之受試者有 62 人，其中有 5 人抗弓形蟲 IgG ELISA 測試呈現陽性，在該族群中占 8.06 %。

■過去四個月食肉情形

在 97 位受試者中，過去四個月內曾吃烤肉或未煮熟的肉有 64 人，其中有 4 人抗弓形蟲 IgG ELISA 測試呈現陽性，在該族群中占 6.25 %；而四個月內未曾吃烤肉或未煮熟的肉的有 33 人，其中有三人抗弓形蟲 IgG ELISA 測試呈現陽性，在該族群中占 9.09 %。

在 97 位受試者中，過去四個月內曾吃冷凍過的肉有 68 人，其中有 4 人抗弓形蟲 IgG ELISA 測試呈現陽性，在該族群中占 8.82 %；而四個月內未曾吃冷凍過的肉有 29 人，其中有三人抗弓形蟲 IgG ELISA 測試呈現陽性，在該族群中占 10.34 %。

■過去四個月是否接觸土壤

在 97 位受試者中，過去四個月內曾與土壤接觸有 25 人，其中並沒有任何一位在抗弓形蟲 IgG ELISA 測試中呈現陽性；相對的，四個月內未曾與土壤接觸的有 72 人，其中有 7 人抗弓形蟲 IgG ELISA 測試呈現陽性，在該族群中占 9.72 %。

■過去四個月是否喝過未煮沸的水

在 97 位受試者中，過去四個月內曾飲用過山泉水或是未煮沸的水有 16 位，其中有 2 人抗弓形蟲 IgG ELISA 測試呈現陽性，在該族群中占 12.50 %；而四個月內未曾飲用過山泉水或是未煮沸的水有 81 位，其中有 5 人抗弓形蟲 IgG ELISA 測試呈現陽性，在該族群中占 6.17 %。

■過去四個月是否曾出國

在 97 位受試者中，過去四個月內曾出國旅遊的有 20 位，其中有 3 人抗弓形蟲 IgG ELISA 測試呈現陽性，在該族群中占 15.00 %；而四個月內未曾出國者有 77 位，其中有 4 人抗弓形蟲 IgG ELISA 測試呈現陽性，在該族群中占 5.19 %。

7 位弓蟲 IgG 抗體陽性者危險因子分析結果

由於受限於取樣受試者數目，陽性率與危險因子分析結果未能有明確的關連性，因此我們將分析標的轉至 7 位弓蟲 IgG 抗體陽性者之危險因子分析結果。

同樣針對上述 7 項危險因子分析：

食用未煮熟的肉	食用冷凍過的肉	與狗接觸	與貓接觸	接觸土壤	飲用未煮沸的水	出國旅遊
4	4	1	1	0	2	3
57.14%	57.14%	14.29%	14.29%	0%	28.57%	42.86%

由上表可見，各危險因子中曾食用未煮熟或冷凍過的肉類在陽性受試者所占比例為最高。在弓形蟲生活史中，被認為是人類感染之主要途徑的部分——誤食受貓糞污染的食物或飲水，在本研究結果中顯示仍然可能占有一定比例。

討論

弓形蟲症通報病患之血清學分析

台灣自 96 年 10 月正式將弓形蟲症列為我國第四類法定傳染病後，因弓形蟲症過去在不同的感染族群的檢驗不易，並患亦常不配合檢驗，一般醫院較少進行此疾病之通報，所以至今醫院通報的數量仍然偏低，第二次採檢確認的比率只有 104/136 (76.5%)。因此，我們也針對 1. 免疫正常之病患、2. 懷孕婦女、3. 免疫低下者、4. 先天性弓形蟲症病患及 5. 眼睛感染者等五類族群，並與英國國家弓形蟲參考實驗室主持人 Edward Guy 討論後建立診斷流程(如圖一) [8]，做為後續診斷的依據，並希望加強宣導，提高醫院的送檢率，強化弓形蟲症研究的能力，以進一步了解弓形蟲症在台灣的現況與流行病學資料，已協助後續的疾病防治。

以 VIDAS IgG 及 IgM 試劑做弓形蟲血清學檢驗，85 判定以前曾感染並已產生抗體，55 為陰性，31 位無第二次檢體，因此無法判定、需再採檢，19 位初次感染(表一)。191 位醫院通報的病患血清檢體，其中 40 位(191 位)為 IgM 抗體陽性、133 位(191 位)為 IgG 抗體陽性、55 位(191 位)為兩者抗體皆陰性。兩次 IgG 與 IgM 陽性者且為 IgG 低親和力者 19 位，因此判定是急性期的弓形蟲感染，其中有 2 位 IgG 抗體效價有兩倍以上上升。這顯示一般醫院送檢時，許多病患已是處於急性期的後期，或是治療後造成 IgG 的成熟延後所致，因此後續效價有上升不明顯[13]；此外這是否為國人感染弓形蟲症所產生的特性，還需收及更多的資料分析，才能有更進一步的了解。由於 IgM 出現偽陽性已被報告[14]，如果據此判定患者為急性期感染，容易誤加以治療，特別是孕婦影響尤大。因此我們需加做 IgG avidity test 以區分患者真為急性期感染或是誤判所致[13, 14]。

有 93 位病患為 IgG 抗體陽性而 IgM 抗體陰性，顯示其可能為過去感染。而送檢病患 IgG 抗體陽性及陰性之男女比例並無明顯差異(表二)，顯示醫院收檢及

送件並無 bias，國人得到弓形蟲症的比例一致。但病患感染的年齡層較屬於青壯年人以 31-45 歲最高(67 人)，其次為 16-30 歲(43 人)及 45-60 歲(42 人) (表三)，這些年齡層的人口多屬於勞動能力最高的階層而婦女則多屬於育齡的婦女，因此如何加強防治工作應為當務之急。

弓形蟲純培養與 Nested-及 real-time PCR 技術之建立與陽性病患之分析

弓形蟲感染症是嚴重危害人類健康的人畜共通傳染病，臨床表現缺乏特異性，且多為慢性或隱性感，同時病原體又不易檢測，因此建立快速、準確的實驗室診斷方法尤為重要。因此，我們並選擇弓形蟲的 B1 基因做為 nested PCR 之標的，因為其 genome 中具有 35 個 copies，較易增幅，以提高敏感性到達 0.6 parasite/ml。Real-time PCR 的基因標的則選擇 RE 基因，在弓形蟲 genome 中可達上百個基因 copies。我們並評估血液的存在與否對本系統偵測弓形蟲影響之關係，結果顯示 RE real-time PCR 方法對弓形蟲的稀釋度仍有很好的線性關係，不受血液的影響，limitation 可達 0.6 parasite/ml 以下(圖二) ($R^2=0.998$)，這與其他的文獻報告相近[15]。在 62 個醫院通報的疑似檢體中，可測得 5 個 (8.1%) 弓形蟲陽性檢體，可能是因為 real-time PCR 產物片段只有 114 bp 較易增幅，再配上 TaqMan 螢光探針非常敏感所致。然而 B1 Nested PCR 及 RE real-time PCR 在高敏感度上差異不大，這可能是因為 B1 Nested PCR 產物片段只有 101 bp，又經過兩次增幅亦很敏感之故，但因 RE real-time PCR 操作較為簡便且不易汙染，較是何做為後續做流行病學篩檢的方法。

醫院通報的病患血液檢體，以 RE real-time PCR 分析發現有五位為陽性病患，並皆可以被 B1 Nested PCR 確認，顯示病患血中確有蟲體存在並確實感染弓形蟲症。病患地理分佈於北中南各區。然而，其中 IgM 及 IgG 陽性者只有 1 位，其他 4 位皆為 IgG 陽性，IgG 效價皆大於 194 (表四)，可能的原因為病患已過急性期，但血中仍含有弓形蟲，已有報告指出無症狀帶原者之蟲血症可達一年以

上[2]，或是在重新感染不同型別的弓形蟲，而直接誘導出較高的 IgG 效價但仍
有蟲血症 [16]。由於通報及 IgG 陽性患者男女的比例幾乎各半，但有趣的是這
五位陽性病患皆為男性，是否是男性較易有蟲血症或是蟲血症時間較長，目前
尚無相關報告，尚待進一步的研究。臨床症狀為視網膜脈絡膜炎的患者 IgM 及
IgG 皆為陽性，符合急性期的定義，但其 parasitemia 很低為 0.12 parasite/ml。其
他 4 位皆有發燒及肌肉無力的症狀。病患中只有一位疫調有養狗，其他 IgG 及
PCR 陽性患者病則普遍未填資料，當然有關其教育程度及飲食習慣等疫調也常
無資料，因此會影響病患流行病學資料的收集，而減少了未來疾病房致可供參
考的依據。

台灣健康捐血人弓形蟲血清盛行率調查與相關因子分析

弓形蟲在台灣感染情形的研究並不多，主要限縮在特殊族群的調查：台大
醫院在 2006 年及 2008 年報告，HIV 感染者的盛行率大約 10.2%，弓形蟲腦炎
的發生率 0.59 /100 人年[17]。在過去探討台灣地區的懷孕婦女感染弓形蟲症
的研究，Yu (1985) 研究發現，以酵素免疫分析法檢測北部及中部四家醫院婦產
科懷孕的婦女與其新生兒，弓形蟲的盛行率分別為 10.2%與 11.6%[18]。而 Hu
(2006) 在北台灣的二家醫院、二家婦產科診所所做調查，同樣以酵素免疫分
析法檢測，母親的 IgG 血清陽性盛行率為 9.1%，新生兒的盛行率為 9.3%
[19,20]。

此外 Fan (2001) 報告外島居民血清陽性盛行率：金門 28.2%、澎湖 2.71%
[20]。Fan (1998) 的調查顯示南澳鄉泰雅族有 21.8%血清陽性率[21]。除了針對
特殊族群所做的零星血清學調查及病例報告外，尚欠缺的國人整體性的弓形蟲
盛行率及相關暴露因子報告，透過本研究大規模調查，發現台灣地區約有 9.3%
弓形蟲感染率，相較於歐美及印尼，我國感染率較低，且東部地區盛行率明顯

高於其他地區，可能與東部主要居民為原住民有關，由於研究限制無法辨識種族，因此仍需進一步證實，此外在職業、性別、年齡上、曾經生食或半熟食牛、羊、魚、蔬菜、飲用自來水、地下水、市售礦泉水)、處理園藝工作而接觸土壤、接受輸血、居住國外皆未呈現差異，而低教育程度(adjusted OR=1.60, P=0.005)、生食豬肉(adjusted OR=2.57, P=0.008)、生食貝類(adjusted OR=4.35, P=0.016) 為台灣本地感染弓形蟲的相關因子，此結果將可提供制定防治作為之參考方向。

鑑於 99 年報告一名為先天性感染個案，感染源為其母親生食豬肉引起，與調查國人所發現之危險因子不謀而合，確實證明此為感染之危險行為，而新生兒產生之嚴重病徵，後續造成醫療花費與整體的照護負擔，因此有必要加強一般民眾及育齡婦女對於該疾病的認知，鼓勵醫師提高警覺加強通報，並提供育齡婦女預防弓形蟲感染的相關資訊。

台北市懷孕婦女血清抗弓形蟲抗體篩檢與危險因子分析

本年度研究結果孕婦感染弓型蟲之陽性率低於 1985 年對台北市孕婦所做的 10.2% [19]，亦低於 2008 年對台灣原住民孕婦所做的 40.6% 及外籍配偶的 18.2% [22]。與其他鄰近亞洲國家比較，高於韓國孕婦的 4% [23]，但低於中國孕婦的 10.6% [24]

在危險因子分析部分，本研究針對 7 位弓蟲抗體陽性孕婦之分析，以”食用未煮熟的肉或冷凍過的肉”的比率較其他危險因子高，不論是韓國[23]、中國[24]以及台灣原住民、外籍配偶[22]都有研究指出：食用未煮熟的肉是導致弓蟲感染的可能原因。

針對檢驗與監測結論與建議

監測與篩檢

許多歐洲國家早在 1960-1970 年代就已經建立全國的弓形蟲感染症的監視體系(表一)。丹麥、法國、德國、義大利僅針對先天性弓形蟲感染症進行監測[25]，多數國家如英國、波蘭則是針對所有的弓形蟲感染症（不限於先天性感染）進行監測[25]，且大部分均執行全國性的監測與防治計畫，但部分國家如義大利，則無正式公告之國家層級防治政策，其先天性弓形蟲感染、孕婦以及嬰兒感染，主要透過當地的社工師、兒科醫師進行通報[25]。

表一、歐洲主要國家之監測方式

國家	開始年代	監測的範圍	監測對象	通報來源	監測單位
丹麥	1999	先天性弓形蟲感染症 (全國性的)	新生兒與產婦	丹麥衛生部國家血清中心	衛生照護部
德國	2001	先天性弓形蟲感染症 (全國性的)	新生兒與嬰幼兒、懷孕孕婦	參考實驗室	德國流行病研究院 (Robert Koch Institute)
義大利	1997	懷孕中的弓形蟲感染、先天性弓形蟲感染症、感染幼童之合併症 (在坎帕尼亞地區)	胎兒、新生兒與嬰幼兒	社工師、兒科醫師	衛生部
波蘭	1966	弓形蟲感染症	所有人	醫療院所	衛生部
英國	1975	弓形蟲感染症	所有人	參考實驗室	衛生部
法國	2000	先天性弓形蟲感染症 (全國性的)	胎兒、新生兒與嬰幼兒	參考實驗室	衛生部

資料來源：The EUROTOXO Group

在篩檢的政策方面，各國由於發生率的差異，有些國家將弓形蟲篩檢列為例行產檢項目，如奧地利、法國，在懷孕期就已經進行全面孕婦篩檢計畫[26]，奧地利於孕期中每三個月一次，法國則是每個月進行檢查(表二)。一旦發現初次

感染孕婦即進行治療，以期減少胎兒受感染機率[26]。丹麥、美國部分州(麻薩諸塞州)則採新生兒篩檢政策，80%的感染的新生兒可被偵測出來[26-27]。由於感染後使用預防性投藥對於降低母嬰傳播或預防新生兒臨床症狀，尚缺乏有力臨床試驗證實，且在觀察性研究結果並不一致，因此有些國家並未採取任何篩檢政策[28]。

表二、歐洲主要國家之篩檢政策

國家	孕婦血清陽性率	篩檢政策	篩檢週期	篩檢涵蓋率
丹麥	27%	新生兒篩檢政策	出生	—
德國	38-73%	尚無篩檢措施	—	—
義大利	37-41%	產前篩檢	每個月	100%
英國	8-19%	不採取篩檢措施	—	—
法國	54-70%	產前篩檢	每個月	100%
奧地利	43-50%	產前篩檢	每3個月	100%
荷蘭	—	不採取篩檢措施	—	—

“—”：無相關資料

資料來源：The EUROTOXO Group

台灣地區孕婦血清抗體陽性率近 10%[18-19]，而孕婦在懷孕期間的發生率仍無相關資料，目前未將弓形蟲抗體篩檢項目納入常規產檢中，除了考量疾病罹患率外、篩檢工具的準確性與標準化、是否符合成本效益、國家資源、民眾接受度等都是需要評估的項目。因此宜選擇部分醫院進行前驅性研究，再進一步制定相關政策。

結語

弓形蟲感染症為寄生性原蟲所引起的人畜共通傳染病，在先天性感染及免疫不全的人會引起嚴重病徵，造成後續醫療花費與整體的照護負擔，因此有必要加強一般民眾及育齡婦女對於該疾病的認知，鼓勵醫師提高警覺加強通報，並

提供育齡婦女預防弓形蟲感染的相關資訊。

由於目前尚無有效疫苗可以預防弓形蟲感染，因此對於高危險群之育齡或懷孕婦女則建議可以自費 TORCH 檢查(弓形蟲、風疹病毒、巨細胞病毒和單純皰疹病毒)，如檢測結果為曾經感染過弓形蟲，則不需擔心妊娠期間受到感染，如果未曾感染過，則必要加強各項預防措施，包括肉類需徹底煮熟（至少需超過攝氏 66 度）、蔬菜水果應清洗乾淨，避免接觸可能遭受貓糞污染物品或泥土、遠離寵物等，以防止懷孕期間初次感染，使胎兒遭受危害。

參考文獻

1. Dubey JP, Beattie CP. *Toxoplasmosis of Animals and Man*. Boca Raton, FL: CRC Press, 1988
2. Galván Ramirez ML, Covarrubias X, Rodríguez R, Troyo R, Alfaro N, Correa D. *Toxoplasma gondii* antibodies in Mexican blood donors. *Transfusion*. 2005. 45:281-282.
3. Alvarado-Esquivel C, Mercado-Suarez MF, Rodríguez-Briones A, Fallad-Torres L, Ayala-Ayala JO, Nevarez-Piedra LJ, Duran-Morales E, Estrada-Martínez S, Liesenfeld O, Márquez-Conde JA, Martínez-García SA. Seroepidemiology of infection with *Toxoplasma gondii* in healthy blood donors of Durango, Mexico. *BMC Infect Dis*. 2007. 7:75.
4. Elsheikha HM, Azab MS, Abousamra NK, Rahbar MH, Elghannam DM, Raafat D. Seroprevalence of and risk factors for *Toxoplasma gondii* antibodies among asymptomatic blood donors in Egypt. *Parasitol Res*. 2009. 104(6):1471-1476.
5. Hung CC, Chen MY, Hsieh SM, Hsiao CF, Sheng WH, Chang SC. Prevalence of *Toxoplasma gondii* infection and incidence of toxoplasma encephalitis in non-haemophilic HIV-1-infected adults in Taiwan. *Int J STD AIDS*. 2005. 16:302-306.
6. Fan CK, Su KE, Wu GH, Chiou HY. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection among two mountain aboriginal populations and Southeast Asian laborers in Taiwan. *J Parasitol*. 2002. 88:411-414.
7. Yu JC. A seroepidemiological study on *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women and neonates in Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 1985. 84:286-295.
8. Montoya JG (2002) Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *J. Infect. Dis*. 185 Suppl 1, p S73-S82.
9. Wilson M, Remington JS, Clavet C et al. (1997) Evaluation of six commercial kits for detection of human immunoglobulin M antibodies to *Toxoplasma gondii*. The FDA Toxoplasmosis Ad Hoc Working Group. *J. Clin. Microbiol*. 35, p 3112-3115.
10. Burg JL, Grover CM, Pouletty P, & Boothroyd JC (1989) Direct and sensitive detection of a pathogenic protozoan, *Toxoplasma gondii*, by polymerase chain reaction. *J. Clin. Microbiol*. 27, p 1787-1792
11. Hurtado A, Aduriz G, Moreno B, Barandika J, Garcia-Perez AL. Single tube nested PCR for the detection of *Toxoplasma gondii* in fetal tissues from naturally aborted ewes. *Veterinary Parasitology*, 2001; 102:17-27.
12. Petersen F, Edvinsson B, Lundgren B, Benfield T, and Evengard B. 2006. Diagnosis of pulmonary infection with *Toxoplasma gondii* in immunocompromised HIV-positive patients by real-time PCR. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2006; 25, 401–404.
13. Petersen E, Borobio MV, Guy E, Liesenfeld O, Meroni V, Naessens A, Spranzi E, Thulliez P. European multicenter study of the LIAISON automated diagnostic system for determination of *Toxoplasma gondii*-specific immunoglobulin G (IgG) and IgM and the IgG avidity index. *J Clin Microbiol*. 2005. 43:1570-1574.

14. Iqbal J, Khalid N. Detection of acute *Toxoplasma gondii* infection in early pregnancy by IgG avidity and PCR analysis. *J Med Microbiol.* 2007. 56:1495-1499.
15. Kompalic-Cristo A, Frotta C, Suárez-Mutis M, Fernandes O, Britto C. Evaluation of a real-time PCR assay based on the repetitive B1 gene for the detection of *Toxoplasma gondii* in human peripheral blood. *Parasitol Res.* 2007. 101:619-625.
16. Elbez-Rubinstein A, Ajzenberg D, Dardé ML, Cohen R, Dumètre A, Yera H, Gondon E, Janaud JC, Thulliez P. Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review. *J Infect Dis.* 2009. 199:280-285.
17. Hung CC, Chen MY, Hsieh SM, et al: Prevalence of *Toxoplasma gondii* infection and incidence of toxoplasma encephalitis in non-haemophilic HIV-1-infected adults in Taiwan. *Int J STD AIDS* 2005, 16(4):302-306.
18. Yu JC. A seroepidemiological study on *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women and neonates in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 1985, 84: 286–295.
19. 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):1460-1461.
20. Fan CK, Liao CW, Kao TC, et al. *Toxoplasma gondii* infection: relationship between seroprevalence and risk factors among inhabitants in two offshore islands from Taiwan. *Acta Med Okayama.* 2001;55: 301-8.
21. Fan CK, Su KE, Chung WC, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies among Atayal aboriginal people and their hunting dogs in northeastern Taiwan. *Jpn J Med Sci Biol.* 1998;51: 35-42.
22. Lin YL, Liao YS, Liao LR, Chen FN, Kuo HM and He SP. Seroprevalence and sources of *Toxoplasma* infection among indigenous and immigrant pregnant women in Taiwan. *Parasitol Res.* 2008 Jun;103(1):67-74.
23. Han K, Shin DW, Lee TY, Lee YH. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection and risk factors associated with seropositivity of pregnant women in Korea. *J Parasitol.* 2008 Aug;94(4):963-5.
24. Liu Q, Wei F, Gao S, Jiang L, Lian H, Yuan B, Yuan Z, Xia Z, Liu B, Xu X, Zhu XQ. *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in China. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009 Feb;103(2):162-6. Epub 2008 Sep 25.
25. Bénard A., Salmi LR, Mouillet E, et al: Systematic review on the burden of congenital toxoplasmosis in Europe [Unpublished report]. Bordeaux (France): The EUROTOXO Group; 2005.
26. EUROTOXO:http://eurotoxو.isped.u-bordeaux2.fr/WWW_PUBLIC/US-EUROTOXO-PublicAccess-Frame.htm accessed on July 28, 2011
27. Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, et al: Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. The New England Regional *Toxoplasma* Working Group. *N Engl J Med* 1994, 330(26):1858-1863.

28. Lebech M, Andersen O, Christensen NC, et al: Feasibility of neonatal screening for toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment. Danish Congenital Toxoplasmosis Study Group. *Lancet* 1999, 353(9167):1834-1837.

圖表

Table 1. 通報檢體判定結果

分類	合計	百分比
以前曾感染並已產生抗體	85	44.5%
陰性	55	28.8%
無法判定、需再採檢	31	16.2%
陽性	19	9.9%
檢體不足	1	0.5%
總計	191	100.0%

Table 2. Comparison of IgG seroprevalence positive by sex

性別	合計	百分比
女性	61	58.7%
男性	43	41.3%
總計	104	100.0%

Table 3. Toxoplasma (IgG) seroprevalence in different age groups.

年齡	合計	百分比
0-15	5	4.8%
16-30	21	20.2%
31-45	43	41.3%
46-60	23	22.1%
60+	12	11.5%
總計	104	100.0%

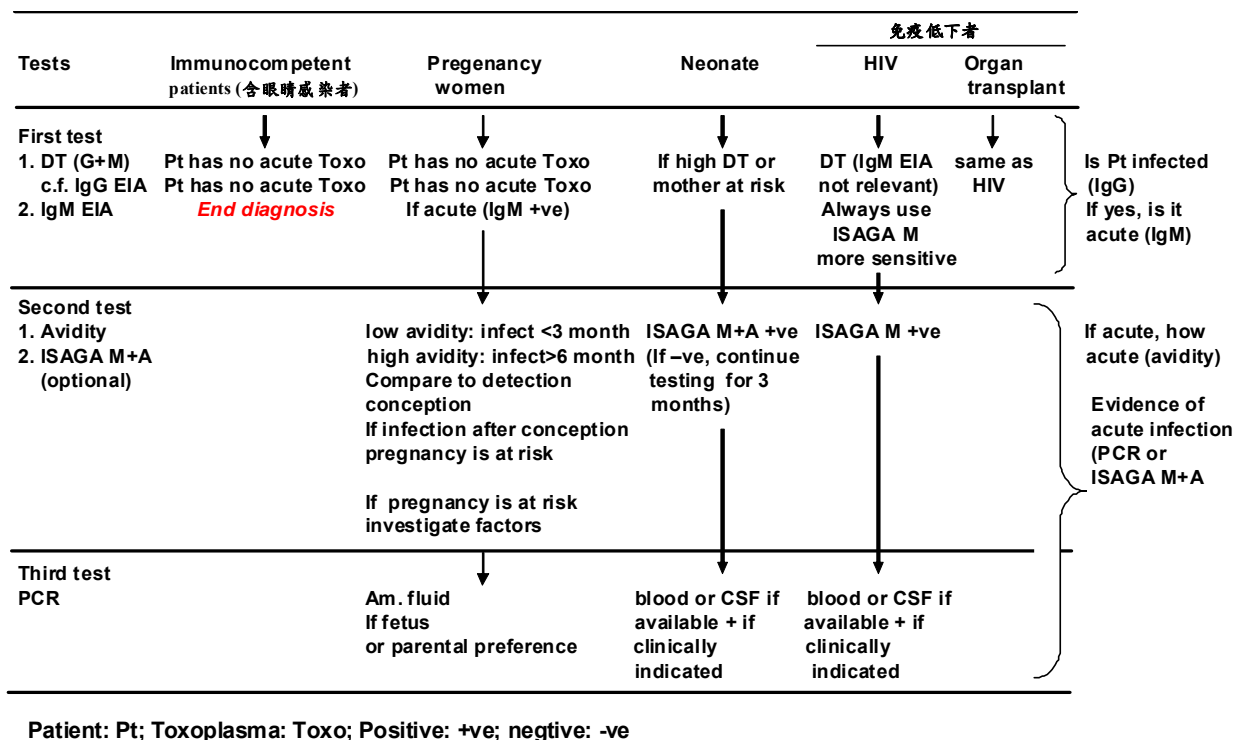


Figure 1. 弓形蟲症診斷流程.

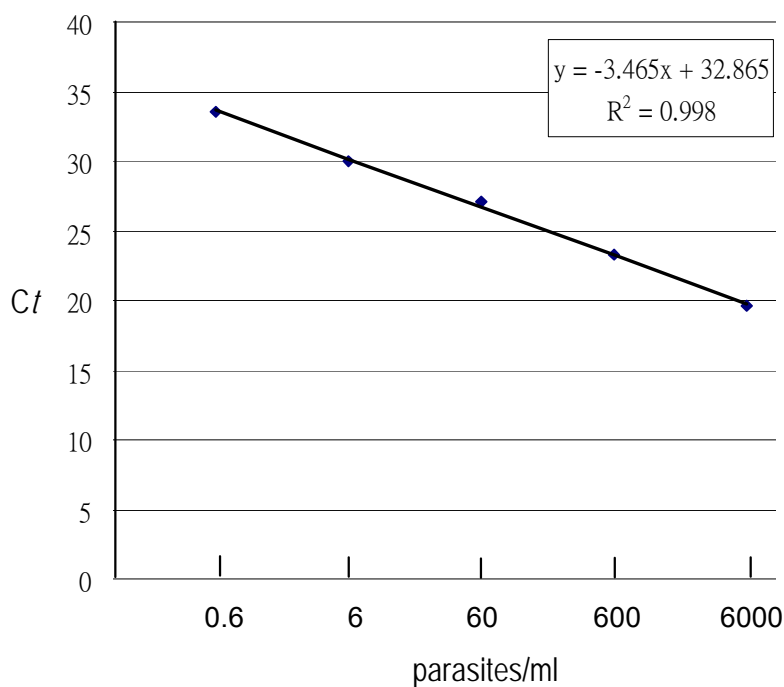


Figure 2. Plot of the real-time PCR standard curve of the RE gene.

Table 4. Characteristics of five patients with PCR positive.

Case	Sex	history of animal contact	Symptoms	Age	Habitats	1 st EIA-IgG	1 st EIA-IgM	2 nd EIA-IgG	2 nd EIA-IgM	RE PCR	real-time B1 PCR	nested Insect number (parasite/ml)
A	Male	NA	Serpiginous choroiditis	32	高雄市	520	0.98	405	0.64	+	+	0.12
B	Male	NA	Fever	74	台中縣	>300	0.04	NA	NA	+	+	0.16
C	Male	NA	Dizziness	57	嘉義縣	>300	0.08	NA	NA	+	+	28.66
D	Male	Dog	Fever, Strength weakness	34	新竹縣	>300	0.09	>300	0.11	+	+	20.44
E	Male	NA	Fever, Strength weakness	38	台北縣	194	0.04	195	0.04	+	+	48.08

The test results were interpreted as follows: for IgG, ≥ 10 IU ml⁻¹ was positive, 8–10 IU ml⁻¹ was equivocal and < 8 IU ml⁻¹ was negative; and for IgM, > 0.65 IU ml⁻¹ was positive and < 0.55 IU ml⁻¹ was equivocal.

