



## 淺談弓蟲病

邵馨慧<sup>1</sup> 黃偉新<sup>2</sup> 黃麗卿<sup>3</sup>

### 前言

養貓的育齡婦女常來諮詢弓蟲病 (Toxoplasmosis)，欲知自己是否感染，以及對胎兒的影響。家貓感染弓蟲病並不常見，人類最常見的感染模式是經由吃下未煮熟的肉類製品，而非經由貓砂的處理。大多數人感染弓蟲病並不會出現明顯症狀，但孕婦在懷孕期間急性感染，可能導致胎兒畸形、死亡等後遺症。所以基層醫師應對弓蟲病的傳播及預防有基本的認識，才能對愛貓的女性有正確的衛教。

### 弓蟲的生活史

弓蟲 (*Toxoplasma gondii*) 是屬於絕對細胞內寄生之原蟲，貓科動物為最終宿主，即弓蟲只能在貓科的小腸上皮細胞中行有性生殖，在雌、雄配子結合形成卵囊 (oocyst) 後，隨脫落的小腸上皮細胞排出體外。弓蟲也會感染貓科動物以外的哺乳類，但都是屬於中間宿主，在這些動物體內，弓蟲只能行無性生殖，破壞組織，形成組織囊胞 (tissue cyst)，糞便中不會有卵囊。

弓蟲的生活史中主要有三種不同型態：速殖體、緩殖體、卵囊

- 一. 速殖體 (tachyzoites)：哺乳動物不論吃下組織囊胞或卵囊，蟲體都會轉變為快速分裂的速殖體，速殖體被 macrophage 吞噬後隨血液循環至全身。感染後約7到10天免疫反應發生，抗體逐漸形成，速殖體便轉變為緩殖體。
- 二. 緩殖體 (bradyzoites)：為緩慢分裂的型態，會以組織囊胞的型態埋藏於橫紋肌、肝細胞、腦、視網膜等組織中。一個組織囊胞內有數百個緩殖體。在免疫力衰弱的情況下(如使用免疫抑制劑、HIV感染)，緩殖體可能再活化為速殖體進入血液循環。
- 三. 卵囊 (oocyst)：只會在貓科動物的腸道中產生，隨貓糞排出後，需要1到5天的時間芽孢化 (sporulation) 才會變成具有感染力。卵囊在土壤中可以存活一年以上。

### 傳染方式

人類感染弓蟲的途徑有三種：

- 一. 食入未煮熟的感染動物組織中的組織囊胞。在牛肉約8%可找到組織囊

1 馬偕紀念醫院 家庭醫學科住院醫師

2 馬偕紀念醫院 家庭醫學科主治醫師

3 馬偕紀念醫院 家庭醫學科主任

關鍵字: Toxoplasmosis, congenital infection, risk factors



胞；豬肉約20%；羊肉約20%。

- 二. 經糞口傳播途徑食入隨貓糞排出的卵囊。例如吃下未清洗乾淨的蔬菜水果；從事園藝等接觸土壤的過程後未洗手或清理貓砂後未洗手。
- 三. 經由輸血傳染。如果血液供應者處於急性感染期，血液內有循環中的速殖體就會傳染，但這種情況非常少見。

### 先天性弓蟲病(congenital toxoplasmosis)

只有速殖體可以穿過胎盤感染胎兒，所以孕婦只有在懷孕期間得到急性感染，或是先前的感染再活化（免疫抑制的情況）才有機會造成胎兒感染。

母體若得到急性感染，感染胎兒的機會隨懷孕週數的增加而增加，懷孕第一期(first trimester)約為0-9%；第三期(third trimester)約為35-59%。整體感染率約為20-50%。雖然第三期的感染率較高，但愈晚期感染胎兒，造成胎兒的傷害愈不嚴重。

### 流行病學

美國約15%的育齡婦女經血清學證實受過弓蟲感染，而先天性弓蟲病每年約有400-4000例。台灣育齡婦女的感染率約為10%左右。

### 臨床表現

1. 胎兒及嬰兒：典型先天性弓蟲病的

三項特徵(classic triad of signs)—脈絡膜視網膜炎(chorioretinitis)、水腦(hydrocephalus)、顱內鈣化(intracranial calcification)(表一)。大部分(85%)被感染的胎兒在出生後沒有明顯的異常，但高達80%可在幾個月後出現學習障礙或視力不良的情況，視力的問題也可能在二、三十歲甚至年紀更大時才表現出來。

2. 成人：成人急性感染弓蟲病，潛伏期約1-2週，之後90%沒有任何臨床症狀。若出現症狀，常見的表現為輕度發燒、單一後頸部淋巴結腫大、疲勞、肌肉關節痛、頭痛、喉嚨痛、肝脾腫大等。即使沒有治療，症狀通常在幾個月後消失。若為免疫不全的病人(如AIDS、cancer、正使用免疫抑制劑者)，弓蟲感染可能產生嚴重症狀，如腦炎、肺炎、脈絡膜視網膜炎、休克、甚至死亡。

表一 先天性弓蟲感染可能之症狀與徵候

水腦	肝腫大
顱內鈣化	脾腫大
脈絡膜視網膜炎	貧血
脊髓液檢測異常	血小板減少
抽搐	發燒
痙攣及麻痺	黃疸
小腦症	淋巴節病變
學習障礙	斑狀丘疹
智力障礙	
生長遲滯	
視力受損	
聽力受損	

譯自 Congenital Toxoplasmosis. Am Fam Physician 2003;67:2131-8,2145-6.



- 脈絡膜視網膜炎：若為子宮內感染後遺症所致的話，出現症狀的年齡常為20-30歲，且眼球的影響常為雙側性，網膜結痂(retinal scar)常會擴及黃斑部。若為急性感染所致，病人年齡層常為40-60歲，眼睛的影響常為單側且很少擴及黃斑部及引起網膜結痂。

### 危險因子

近年來關於弓蟲病的研究，顯示較具相關性的危險因子為：

1. 食用未煮熟的肉類製品
2. 接觸土壤
3. 食用未清洗的蔬菜類

至於養貓者和更換貓砂的動作究竟會不會增加感染的機會，許多研究都顯示並無明顯相關性，推論可能的原因為：

1. 只有在戶外覓食的貓或是有被餵食生肉的貓才有機會受到弓蟲感染。
2. 貓只有在急性感染後兩週內會排放具有卵囊的糞便，當貓體內抗體產生後糞便中就不會再有卵囊。
3. 即使貓糞中有卵囊，仍須透過糞口傳染才能進入人體。大多數會清理貓砂的貓主人，不論是否有弓蟲病的相關知識，都會在處理完貓砂後洗手，而可以避免糞口傳染。
4. 隨貓糞排出的卵囊，需要最少一天的時間才能完成芽孢化變成具有感染力，所以若是每天更換貓砂，造成傳染的機會就很低。

醫師對危險因子的瞭解程度為何？

1999年一個美國的研究發現，364位回函的婦產科醫師中，100%會教導病人應謹慎處理貓砂，83%會提到不要攝食未煮熟的食物，76%會提到小心處理生食，僅68%會提到接觸土壤的危險性。一般孕婦的知識又如何呢？2003年一個美國的研究發現，403位回函的孕婦中，60%認為貓砂是危險因子，只有30%知道未煮熟的或生的食物具危險性，另外只有29%相信弓蟲病會經由未戴手套的園藝活動而傳染。由此可知，一般大眾對於傳染弓蟲病的危險因子並未全然的瞭解，基層醫師應該將所有可能的傳染途徑，對愛貓的育齡婦女做正確的衛教。

### 診斷

弓蟲蟲體之直接證明或弓蟲蟲體之檢出為最正確之實驗室診斷。在組織病理方面，若於實質臟器之壞死區內可見弓蟲之蟲體(以心、眼、肺、肝、淋巴結及腦等部位最常見)則可直接診斷，若是流產胎兒則可見腦部有瀰漫性腦白質軟化(leukoencephalomalacia)及膠質細胞結節(glial nodules)，中央壞死及鈣化。

在實驗室檢查方面，最廣泛被使用的是弓蟲抗體的檢測，主要測的是IgG及IgM兩種抗體。IgG抗體在急性感染後一至二週可以檢測出，通常會終生持續存在。其代表的意義為曾經被感染過，但無法區分是近期感染或過去感染。而IgM抗體在急性感染後數天即可檢測出，且通常在二至三個月後消失。但約有27%的女性在感染後兩年仍可測得IgM抗體，使得



臨床上難以確切推估感染的時間。IgM抗體在使用上另一個困難點是常有偽陽性反應。表二提供了IgG、IgM抗體檢測結果的判讀。

## 篩檢

懷孕女性是否應接受弓蟲感染的篩檢，依然是個備受爭議的問題，主要原因有下列幾點：

1. 孕婦IgM抗體檢測的偽陽性率約1.3%。被告知IgM檢測是陽性的孕婦有將近五分之一會決定終止妊娠，所以例行篩檢可能造成許多沒有被感染的胎兒遭遇流產的命運。
2. 在許多地區，孕婦在懷孕期間初次感染弓蟲病的發生率相對較低，例如挪威為0.15%，匈牙利為0.5%，如果此檢測的偽陽性率較真陽性率還高，便是一個無效的篩檢測試。但是在某些高危險族群，例如義大利，母親的感染率高達將近3.5%，此時篩檢可能就是一個有價值的選擇。因為發生率的差異，有些國家目前已將弓蟲病篩檢列為例行產檢項目，例如法國及奧地利；有些國家則不將其列入，例如美國及英國。
3. 即使診斷出母體受到急性感染，目前仍不清楚產前治療是否有效。

美國婦產科醫學會在週產期病毒及寄生蟲感染期刊中，建議下列情形可做弓蟲篩檢：

- (1) 經常暴露於危險因子的高危險群，如常食用生肉、接觸土壤等。
- (2) 例行產檢中超音波發現胎兒有水

腦、顱內鈣化、小腦、胎兒生長遲滯、腹水、肝脾腫大等。

### (3) HIV感染的孕婦。

台灣育齡婦女約百分之十可測得IgG抗體陽性，但孕婦在懷孕期間急性感染的發生率仍不清楚，目前抗體檢測也並未列於例行產檢中。

## 胎兒診斷及引產

胎兒是否受到弓蟲感染，可抽羊水或穿刺臍帶取胎兒血液，作蟲體DNA的PCR。抽羊水的安全性及敏感性均較高，並可在懷孕的更早期執行。美國疾病管制局(CDC)建議，若測出孕婦的IgM呈陽性反應，應更換試藥廠牌再測定一次，若依然為陽性，則應進行羊水之弓蟲PCR檢查。在以下情形可建議人工流產：(1)胎兒受感染的時間點在懷孕16週以前，因造成的傷害較嚴重，故可建議引產。(2)超音波顯示胎兒有水腦的情形。

## 治療

治療弓蟲症的藥物有：

- (1) Spiramycin：Macolide類抗生素，可以用Clindamycin代替。
- (2) Pyrimethamine：葉酸拮抗劑，會造成骨髓抑制，有致畸胎性，第一孕產期禁用。
- (3) Sulfonamides：和Pyrimethamine併用，經由不同路徑，阻斷葉酸合成。



表二 弓蟲血清檢測結果判讀

IgG	IgM	判讀及追蹤檢測（嬰兒除外）
陰性	陰性	無弓蟲感染
陰性	不明確的 (Equivocal)	可能為急性弓蟲感染的早期或IgM偽陽性反應；2至3週後取新檢體重測IgG及IgM；若結果仍相同，則病人很可能並未感染。
陰性	陽性	可能為急性弓蟲感染或IgM偽陽性反應；2至3週後取新檢體重測IgG及IgM；若結果仍相同，則IgM的反應很可能是偽陽性。
不明確的	陰性	不確定的 (Indeterminate): 取新的檢體測試，或用不同的分析法重測此檢體的IgG。
不明確的	不明確的	不確定的 (Indeterminate): 取新的檢體測試IgG及IgM。
不明確的	陽性	可能為急性弓蟲感染，2至3週後取新檢體重測IgG及IgM；若結果仍相同或IgG轉為陽性，則兩次檢體均應送至委託代檢實驗室以確定診斷。
陽性	陰性	弓蟲感染，通常已超過六個月。
陽性	不明確的	弓蟲感染，不確定的IgM反應可能代表近期感染或是偽陽性反應；2至3週後取新檢體重測IgM；若結果仍相同，則兩次檢體均應送至委託代檢實驗室以確定診斷。

譯自 Congenital Toxoplasmosis. Am Fam Physician 2003;67:2131-8,2145-6.

#### (4) Folic acid：和Sulfonamides及Pyrimethamine併用以減低Pyrimethamine的毒性

以下將治療分孕婦、嬰兒及成人分別簡述：

1. 孕婦：一旦確認有急性感染，可先用Spiramycin治療，以期能降低母親胎兒的垂直感染。但若確定胎兒已受感染，在第一孕產期之後應改用Pyrimethamine、Sulfadiazine及Folic acid。有研究顯示，早期治療可以減少胎兒先天性感染的後遺症。
2. 嬰兒：對於先天性感染者，不論有無症狀均應予以治療，建議合併Pyrimethamine、Sulfadiazine及Folic acid治療至少一年。

3. 成人：大部份免疫功能正常的感染者，除非有嚴重且顯著的器官傷害，否則並不需要特別的抗微生物製劑治療。需要治療的情況有：

- (1) 視網膜脈絡炎或明顯的器官傷患者，此時可合併使用Pyrimethamine、Sulfadiazine及Folic acid。
- (2) 若感染的病人為免疫功能低下者，治療基本上如上述有明顯症狀者，然而在劑量上通常要高些。

### 預防

目前市面上並沒有預防人及貓感染弓蟲的疫苗。預防弓蟲感染的衛教應包含以下幾點：

- (一) 肉類食用前要以71.1°C以上加熱或煮



熟，在烹調的過程中應避免試吃。

- (二) 蔬菜水果應削皮，在食用前應清洗乾淨。
- (三) 接觸過生肉或生菜水果的手、砧板、水槽、菜刀及其他的物品都要以肥皂水洗淨。
- (四) 懷孕婦女進行園藝工作，或接觸其它可能被野貓糞便污染的東西時，應配戴手套，接觸後應洗手。
- (五) 懷孕婦女應避免清理貓沙，必須清理時應戴手套，處理後洗手，貓砂應每天更換。懷孕期間避免讓貓到戶外活動，或收養流浪貓。家貓應餵食乾飼料、貓罐頭或煮熟的食物，避免餵食未經煮熟的肉，垃圾筒應加蓋，以避免貓咪覓食。
- (六) 屠宰肉品工廠應嚴加管理。

## 結語

對於育齡婦女，基層醫師可提供預防弓蟲傳染的資訊，尤其是來自食物及土壤傳播途徑的預防。對一個焦慮的養貓孕婦或孕齡婦女，可以考慮自費抗體檢

測，若IgG抗體為陽性，IgM抗體為陰性，便可告知因過去曾經感染過，所以懷孕期間幾乎完全沒有急性感染的可能性，或可降低其焦慮；若兩者皆為陰性，則應加強預防感染的衛教。

## 參考資料

1. Jones J, Lopez A, Wilson M: Congenital Toxoplasmosis. *Am Fam Physician* 2003; 67:2131-8, 2145-6.
2. Kravetz JD, Federman DG: Toxoplasmosis in pregnancy. *Am J Med* 2005;118: 212-6.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Perinatal viral and parasitic infections. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2000: 13. (ACOG practice bulletin; no. 20)
4. Jones JL, et al: Survey of obstetricians-gynecologists in the United States about toxoplasmosis. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2001;9:23-31.
5. 劉振軒、張淑美、蔡明翰、李細祥：弓蟲症。中華民國比較病理學會、台灣感染症醫學會、台灣醫院感染管制學會等編，人畜共通傳染病臨床指引全書。行政院衛生署疾病管制局，2006：228-30。