

標 題	瘧疾檢驗研習會		
姓 名	葉瑩君	審 閱 者	吳麗卿
<p>內容：</p> <p>因為去年南台灣嚴重的登革熱疫情，引起了我對這個迷你殺手——蚊子的興趣，查了一些相關資料才知道牠在致命動物排行榜上不但名列前茅，而且每年奪走的性命數量是第二名(亞洲眼鏡蛇)的 20 倍以上，是最致命的動物之一。蚊子是世界上無處不在的物種。許多蚊子攜帶了病毒或者寄生蟲，當它們叮咬人類時，病毒或寄生蟲就有可能會感染人體，比如瘧疾，就是蚊子傳播的典型疾病，每年因瘧疾死亡的人多達數十萬。殺滅蚊子，切斷傳播途徑是解決這些疾病傳播的核心手段。但是，蚊子的變異能力非常強。任何對付它們的手段，很快就會產生抗性。在人蚊大戰中，人類不得不使用高毒的農藥，比如 DDT (學名雙對氯苯基三氯乙烷)。DDT 為解決瘧疾作出了卓越的貢獻，但同時也帶來了嚴重的環境問題，許多國家為此不得不禁止使用它。這使得 DDT 甚至成了「曾經認為很好的科學發現，最後危害人類」的典型例子。但是，在瘧疾嚴重的地區，比如非洲，DDT 之外的手段對付蚊子都力不從心。於是，在「因瘧疾而死人」和「DDT 危害環境」的兩害相權之下，非洲很多地方不得不繼續使用高毒的 DDT。在世界其他地方，雖然瘧疾已經得到了很好的控制，但蚊子傳播的其他疾病，比如登革熱、寨卡病毒、黃熱病等等，依然讓世界各國的衛生部門頭痛不已。人蚊大戰，人類算是相當疲憊不堪啊!</p> <p>這次報名參加的課程，雖然不是去年造成南台灣淪陷的登革熱，但也是透過蚊子傳播，而且在台灣的 20 世紀初期是十大死因的第一名——瘧疾。甚麼是瘧疾？<u>台灣</u>不是已經從疫區除名了嗎？為什麼要舉辦這樣特別的課程呢？會有人要報名嗎？在參加課程前我的心裡不斷冒出一堆疑問。</p> <p>瘧疾是一種由寄生性的瘧原蟲屬生物引起的蚊媒病，也是一種會感染人類及其他動物的全球性急性寄生蟲傳染病。典型症狀有發燒、畏寒、不適、嘔吐以及頭痛。在嚴重的病例中會引起黃疸、癲癇發作、昏迷甚至死亡。這些症狀通常在被蚊子叮咬後十到十五天內開始出現。過去，<u>西非聖多美普林西比</u>有句傳言：只有活過 5 歲，才能擁有自己的名字！原因是當地瘧疾盛行，比率高達 40%，許多孩子來不及長大。所以說瘧疾是以蚊子為媒介</p>			

的嚴重傳染疾病，它也曾在光復初期肆虐台灣。在台灣很多人因為瘧疾投入了很多心力，除了有「蚊子博士」連日清連博士的努力，替我們授課的郭明珠老師也是當時抗瘧成功的醫療精英之一。10年內，全台瘧疾患者從百萬降到零本土感染，而世界衛生組織把第一張「瘧疾根除證書」發給了台灣，也讓台灣的抗瘧疾經驗受到國際重視，連日清也被稱為「台灣抗瘧之父」。縱觀整個人類歷史，死於瘧疾的士兵比實際作戰而死的還多，它甚至幾乎完全滅絕某些人類族群。然而，現今瘧疾已不再構成威脅了，在某些曾經盛行過的國家，瘧疾也被從疾病名單中永久剔除。但我們為什麼還要對瘧疾隨時提高警覺呢？為什麼要安排這樣的課程？正因為台灣已經是瘧疾除疫地區，所以很難得接觸到瘧疾的病例，絕大部分臨床醫檢師都沒有鏡檢瘧疾抹片的經驗，相關經驗的人才也不多。所以疾管署舉辦瘧疾檢驗研習會，這樣的課程對我們而言，是相當寶貴的鏡檢經驗傳授。藉由鏡檢瘧疾陽性抹片，提昇臨床工作者具備基本瘧疾鏡檢的技能，以達到防疫的目的地。兩天的研討會，疾管署的李博士、郭老師和助教們將相關經驗傳承給臨床工作者，讓學員們都具備瘧疾鏡檢的技能，期許我們讓感染瘧疾的病人可以第一時間得到確診，並立即接受隔離及治療，防止疾病擴散，維持整個國家的衛生安全。

透過研究調查，發現 *A. sinensis* 及 *A. minimus* 是台灣地區主要傳染瘧疾的瘧蚊，也很可能是唯一的病媒蚊。自疫區除名後，整個防疫工作開始進入保全階段。保全階段有哪些工作呢？例如：持續監測瘧蚊、追蹤瘧患根本治療、地方瘧疾的工作人員訓練。目前台灣每年仍有 20~40 個感染瘧疾病例，都屬境外移入，所以能夠給予即時診斷變得極為重要，正確的診斷方能給予及時治療，防止瘧疾的散播。傳染瘧疾的瘧蚊，已知有 420 種，其中約有 40 種為人類主要的病媒蚊，台灣主要病媒蚊為矮小瘧蚊(*Anopheles minimus*)，主要分布於東部及南部，多是藉由蚊蟲叮咬感染，另外透過胎盤，輸血都是傳染途徑。1995 年，北部某醫院因重複使用注射顯影劑導管，造成六名病患感染瘧疾，最後有四名病患死亡，則是少見因輸血感染案例。當被瘧蚊叮咬時，透過吸食血液的口器，將唾液中之子孢子(sporozoite)經皮膚傳入人體潛伏，於肝臟實質細胞內發育成分裂體(schizont)，成熟的分裂體(Tissue schizont)破裂釋出上萬個分裂小體(merozoites)，流放於血液中，此時稱為紅血球外繁殖期(Exo-erythrocytic schizogony)。分裂小體(Merozoite)侵入紅血球，形成幼小之活動

體(trophozoite)為指環體(ring form)，然後成長發育為分裂體(schizont)，過程中產生代謝產物—色素粒(malaria pigment)，這是鑑別瘧原蟲重要的特徵之一。每一個成熟分裂體產生 6~24 個(數目依種別而異)分裂小體。被感染的紅血球破裂時會釋出分裂小體，這些分裂小體可進一步侵入新的紅血球，重新開始新的繁殖史；紅血球持續被破壞，導致 parasitaemia 的程度增加。這時期為紅血球內繁殖期(Erythrocytic schizogony)，屬於無性生殖。紅血球內繁殖進行數回後，當遭受到人體免疫反應攻擊，處於危險環境時，某些分裂小體會發育成為雌的或雄的生殖母體(gametocytes)，這些生殖母體在瘧患被雌瘧蚊叮咬時會進入蚊體內，在蚊子的胃裡發育成配子(gamete)。雌雄配子結合為合子(motile zygotes)，然後移入胃壁，繼續發育為卵囊(oöcyst)。卵囊進行細胞分裂產生並釋出約 10,000 個孢子(sporozoites)，孢子移動至蚊子的唾液腺。含有孢子的雌瘧蚊在下次叮咬人時會將孢子注入人的血液中，開始另一回合的傳播途徑。

目前實驗室診斷瘧疾仍是以顯微鏡抹片檢查為確診的 Golden Standard，血液抹片的製作分為厚片(估算瘧原蟲的密度)和薄片(鑑別瘧原蟲種類)，而且需要每毫升 200 隻瘧原蟲，才能在顯微鏡下鑑別。另外有抗原快速檢驗(Rapid diagnostic tests)，約 10~15 分鐘，可偵測每毫升 100 隻瘧原蟲。PCR 敏感度特異度均高，需特別實驗室與技術，目前疾管署具有這特別的技術，可偵測周邊血液每毫升 5 隻瘧原蟲，Nested PCR 敏感度比 Real-time PCR 來得高。瘧原蟲種類超過 100 種，其中發生在人身上，有 4 種分別為間日瘧(Plasmodium.vivax、P.v.)、惡性瘧(Plasmodium falciparum、P.f.)、三日瘧(Plasmodium.malariae、P.m.)及卵圓瘧(Plasmodium.ovale、P.o.)，每種瘧原蟲在 ring form、malaria pigment、gametocytes 都有其鑑別的特徵。至今全球每年仍約有 2~4 億人口感染瘧疾，有一百萬人因此死亡，瘧疾仍是全球最重要的傳染病之一，而這古老的疾病一直無法有效控制的原因，主要在於病媒蚊及瘧原蟲產生抗藥性，還有環境氣候變化，旅遊及人口的遷移。過去廣為使用的治療瘧疾用藥—奎寧，因為副作用大，容易頭暈、耳鳴、心悸，不少病人甚至形容吃奎寧的副作用比得瘧疾還可怕，且奎寧在部分地區已有抗藥性，治療也常失敗。中國「三無」女科學家屠呦呦從中藥分離得到抗瘧單體「青蒿素」，成為世界衛生組織推薦的抗瘧疾標準療法後，使得數億人免於瘧疾之苦，也因此獲頒諾貝爾獎。

在參加研習會之前，對瘧疾的印象就是 ring form 的蟲體。經過兩天的課程教學和實際鏡檢，以往只在教科書上看到的圖片，透過得來不易且為真實案例的血液抹片觀察，再加上最後的測驗，然後得到認可的證書，個人內心更是特別感動和興奮！我們的生活中充滿了透過蚊子叮咬傳播而造成的傳染性疾病，除了之前轟動南台灣的登革熱，這次的瘧疾議題更是早期台灣十大死因的第一名呢！雖然我們台灣在 1964 年就獲頒瘧疾根除證書，但是仍然有境外移入的隱憂，特別是近年來蓬勃發展觀光旅遊，我們國人到未除名的瘧疾疫區，或者是到過瘧疾疫區而來台觀光的外國人，都有造成感染的可能。所以，即使台灣已經從瘧疾疫區除名，防疫工作仍然不可鬆懈！我們身為檢驗血液的醫事人員，在發現病例的同時如果能夠及時給予臨床醫師正確的訊息輔助診斷，這樣的工作是相當重要而且神聖的。授課時老師就有提及親身經歷，同一日的兩個相關病例，分別被發現而時差半日，生死存活的結果卻大不相同。這樣聽起來，我們的工作是不是扮演著舉足輕重的角色呢？