### 成果報告書

南非洲史瓦濟蘭王國婦女 陰道滴蟲感染率與蟲體 攜帶HIV和HPV和其基因型之 分子流行病學計畫

> 臺北醫學大學 醫學系寄生蟲學科

> > 2013年7~8月

#### 目錄

- 壹、 緣起.
- 貳、 計畫執行概要
- 參、 本計畫之研究目標
- 肆、 研究材料與方法
- 伍、 本次計畫之參與人員與工作重點
- 陸、 史瓦濟蘭大學教學活動之成果
- 柒、 本次研究結果
  - A. 埃及血吸蟲(Schistosoma haematobium)部分
  - B.陰道滴蟲(Trichomonas vaginalis)感染情形
  - C. 弓蟲(Toxoplasma gondii)感染情形
  - D.犬蛔蟲(Toxocara canis)感染情形
  - E.人類乳突病毒(Human Papillomavirus, HPV)感染情形
- 捌、 其他活動成果
- 玖、 討論與檢討

致謝

附件及圖表

參考資料

#### 壹、緣起

臺北醫學大學於2009年與「財團法人國際合作發展基金會」簽定「駐史 瓦濟蘭王國醫療服務」合約,為配合「國合會」與「駐史瓦濟蘭王國大使館」 既定相關業務及「北醫駐史瓦濟蘭王國醫療團」初步瞭解寄生蟲病於史國流 行情形,台北醫學大學醫學系寄生蟲學科范家堃教授已於2009年暑假組成五 人專家調查團前往史國Siphofaneni、Manzini及Pigg's Peak三個地區進行學童 與民眾的寄生蟲感染流行病學初步調查,發現雖然史國有針對寄生蟲感染做 定期投藥,但:(1)仍有一定比率的蠕蟲感染;(2)具致病性痢疾阿米巴檢出率 高達14.5%;(3)發現女性及學齡期學童佔較高的埃及血吸蟲感染比率;(4)在 親神經性之人畜共通寄生蟲病感染調查部份,發現有44.6%的受檢者感染犬 蛔蟲。基於上述原因,2010暑假特別針對史國北部省Hhohho省及中部省 Manzini省的小學學童做擴大性的腸道寄生蟲、埃及血吸蟲及親神經性人畜共 通寄生蟲病篩檢,同時也針對史瓦濟蘭大學人員進行寄生蟲檢驗與防治之教 學訓練課程。2011則是特別針對史國東部省Lubombo省及南部省Shiselweni 省的小學學童做擴大性的腸道寄生蟲、埃及血吸蟲及親神經性人畜共通寄生 蟲病篩檢,同時也針對史瓦濟蘭大學人員進行寄生蟲檢驗與防治之教學訓練 課程。

此成果除可以提供史國衛生部人員擬定學童寄生蟲感染防治的策略方針及檢視史國當地進行驅蟲投藥的成效評估,亦可提供我們相關熱帶醫學研

究資料,重要的是雙方團隊彼此合作,教學活動與研究計畫的連結,可取得 史國較多知識份子的共識與認同,除有助於我方與史瓦濟蘭邦交國友誼的穩 固,更可結合當地機構與資源進行更廣泛而多元之研究,深化民間之友誼。

#### 貳、計畫執行概要

臺北醫學大學承辦「財團法人國際合作發展基金會」101 年度「駐史瓦濟蘭王國醫療服務計畫」,而「史瓦濟蘭王國婦女陰道滴蟲感染率與蟲體攜帶 HIV 和 HPV 和其基因型之分子流行病學」為 2012 年至 2014 年度之子計畫之一。本計畫是為期三年之寄生蟲調查計畫,今年為此次計劃中之第二年,本團隊此次與史國 Pigg's Peak Government Hospital 的檢驗科與婦產科醫師合作,針對 Pigg's Peak 省的成年婦女進行陰道滴蟲、HPV、子宮頸抹片、埃及血吸蟲與親神經性人畜共通寄生蟲如犬蛔蟲與弓蟲感染之篩檢,採檢項目包含血液、尿液、子宮頸抹片、HVP 採檢、陰道分泌物採檢(檢測陰道滴蟲)、危險因子問卷調查,共有 218 位婦女同意參與,並收有尿液檢體 218 支,排除懷孕試驗陽性之婦女共計 4 位,其餘收得血液檢體 212 支、子宮頸抹片 195片、HVP 採檢 195 支、陰道分泌物採檢 195 例、有效問卷 209 份。

范家堃教授於史瓦濟蘭大學進行為期 3 天的寄生蟲學教學活動,向史瓦濟蘭大學學生以較具師生互動的教案學習法「問題導向學習(Problem-based Learning; PBL)」介紹陰道滴蟲(Trichomonas vaginalis),此課程亦與今年度的

婦女陰道滴蟲感染率相關之寄生蟲症之研究調查作一連結,獲致學員相當好的回饋與熱烈討論,亦與史瓦濟蘭大學的 Dr. Sabelo 和 Dr. Jameson 洽談合作計畫,雙方也已完成史國瘧疾相關合作研究論文,準備發表。

范家堃教授帶領一位助理於七月末前往史國鄰國莫三比克,拜訪莫國衛生部及 University Eduardo Mondlane 之寄生蟲學科主任 Prof. Emilia 並進行「檢驗腸道寄生蟲與血吸蟲之技術」教學演講,同時也與 Prof. Emilia 洽談雙方 MOU 的簽署與寄生蟲檢驗相關之合作內容,獲得莫國方面很大的迴響。

此次寄生蟲研究團隊亦在史國的寄生蟲實驗室進行臺北醫學大學駐史 瓦濟蘭熱帶醫學研究中心揭牌儀式,范家堃教授在此揭牌典禮中報告 2009 年至 2013 年對於史國學童及婦女寄生蟲感染之研究調查報告,席間史國衛 生部次長 Dr. Steven V. Shongwe 和醫倫處處長 Dr. S. M. Zwane 非常感謝及肯 定台灣方面對於史國寄生蟲檢測與防治的努力並期許未來雙方合作更加緊 密。

初步成果簡述如後:

#### A. 埃及血吸蟲(Schistosoma haematobium)部分

總計收得有效樣本之尿液檢體共 208 例,採樣婦女之平均年齡為 41.0±13.5 歲,篩檢結果發現有 1 例有血吸蟲感染,陽性率為 0.5% (1/208)。

#### B. 陰道滴蟲(Trichomonas vaginalis)感染情形

總計收得有效樣本之陰道分泌物檢體共有 195 例,受檢婦女平均年齡為

41.1±13.4 歲,檢測結果發現有 24 例具有陰道滴蟲感染,陽性率為 12.3% (24/195)。

#### C. 弓蟲(Toxoplasma gondii)感染情形

總計血液之有效樣本數為 207 例,受檢婦女平均年齡為 41.1±13.5 歲, 篩檢結果發現有 52 例弓蟲抗體呈陽性反應,整體陽性率為 25.1% (52/207), 在弓蟲抗體陽性的婦女中,有 10 例的弓蟲抗體效價 ≥1:1024,顯示這些婦女 受到弓蟲的重複感染或是正處於感染的急性期。

#### D. 犬蛔蟲(Toxocara canis)感染情形

將有年齡登錄者納入有效樣本計算,經整理後實際有效樣本數為207例。 本次檢測婦女之血清抗犬蛔蟲抗體,總陽性率為:89.4%(185/207),平均年 齡為41.1±13.5歲。

#### E. 人類乳突病毒(Human Papillomavirus, HPV)感染情形

將有年齡登錄者納入有效樣本計算,經整理後實際有效樣本數為194例。 本次檢測婦女之HPV總陽性率為:36.6%(71/194),平均年齡為41.3±13.3歲。

本研究結果可提供史國衛生部對於史國婦女感染非病毒性的性病與誘發子宮頸癌與 AIDS 的防治作為與策略上提供了很好的參考依據。

#### 参、本計畫之研究目標

本計畫於2013/07/03至2012/08/03間利用寄生蟲形態學鑑定及分子寄生

蟲學的方法,對「史瓦濟蘭王國婦女陰道滴蟲感染率與蟲體攜帶HIV和HPV和其基因型之分子流行病學」為2012年至2014年度之子計畫之一,包括埃及血吸蟲、與親神經性人畜共通寄生蟲(犬蛔蟲與弓形蟲)之感染狀況進行調查。

- (一)調查史瓦濟蘭婦女陰道滴蟲感染率與蟲體攜帶HIV和HPV和其基因型狀況。
- (二)調查史瓦濟蘭婦女埃及血吸蟲感染狀況。
- (三)瞭解史瓦濟蘭婦女之犬蛔蟲與弓形蟲感染率。
- (四)探究史瓦濟蘭婦女陰道滴蟲感染率與蟲體攜帶HIV和HPV和其基因型之 分子流行病學與其相關危險因子分析,並提供其結果分析於史國衛生部 當局,作為擬定寄生蟲傳染病防治計畫之參考。

#### 肆、研究材料與方法

#### 一、研究時間、地點與對象

此調查計畫始於2013年7月中,今年為該研究計畫的第二年,與Pigg's Peak省的Pigg's Peak Government Hospital (PPGH)進行合作,於該院檢驗科進行婦女尿液之懷孕試驗檢測、尿液血吸蟲卵檢測、糞便收集與抽血,並由公衛護士Mrs. Florence T. Dlamini向受檢婦女宣傳與解釋本研究計畫並簽署同意書,該院的兩位婦產科醫生Dr. Nkululeko Gwebu及Dr. Ernesto Dominguez

協助婦女陰道滴蟲與子宮頸抹片採檢,由婦產科的Nontokoao Khumalo、 Vuyisile Zwane及Gcinile Kuntne三位護理人員協助危險因子問卷調查與受檢 者過去醫療史之填寫。本研究計畫篩檢之婦女年齡限制於18~65歲之間,並 於採檢前必須藉由懷孕試驗檢測確認是否懷孕,未懷孕者即納入本研究計畫, 懷孕試驗陽性者將被排除在本計畫之有效統計樣本內,懷孕試驗陰性但為處 女者則不進行婦科採檢部份。今年共計有218位婦女同意參與本計畫,收集 尿液檢體為218支,排除4位懷孕試驗為陽性的婦女,共計血液檢體為212支、 陰道滴蟲檢測之檢體為195份、HPV檢測之檢體為195支、子宮頸抹片為195 片、危險因子問卷有209份。

二、血液、尿液、子宮頸抹片、HVP採檢、陰道分泌物採檢與問卷調查 1.尿液檢體收集

收集尿液檢體主要是用來檢驗尿液中是否出現埃及血吸蟲蟲卵,以檢查該婦女是否有埃及血吸蟲感染。首先將尿液採檢管及尿杯給予要檢驗的婦女, 請她們去廁所先用尿杯收集尿液,再倒入約10ml的尿液到尿液採檢管後先用 驗孕試紙檢測該婦女是否懷孕,若為懷孕婦女則終止檢測,沒有懷孕的婦女 才可繼續以下採樣。

#### 2.血液採檢

收集血液檢體是用於親神經性人畜共通寄生蟲(犬蛔蟲與弓形蟲)感染之 檢查。首先先請公衛護士(Mrs. Florence T. Dlamini)詢問婦女是否願意抽血做 此檢查,若有意願的婦女再請她們簽署同意書後進行抽血。每位受檢者從其手臂的靜脈採血約5cc,隨後將全血滴3滴於至專為保存DNA的FTA濾紙上並標明受檢者編號。剩餘全血帶回實驗室離心,離心後取得的血清滴3滴於保存血清的903濾紙上,剩餘的血清則利用乳膠凝集試驗法檢測弓形蟲抗體,以檢查學童是否有弓形蟲感染。FTA濾紙及903濾紙將被帶回台灣,進一步利用西方墨點法及PCR等分子技術來檢測血清中是否有抗犬蛔蟲排泌性抗原之IgG抗體,以檢查婦女是否感染犬蛔蟲。

#### 3.子宮頸抹片、HVP採檢、陰道分泌物採檢

在史國Pigg's Peak Government Hospital的兩位婦產科醫生Dr. Nkululeko Gwebu及Dr. Ernesto Dominguez與兩位醫檢師幫忙下協助婦女陰道滴蟲與子宮頸抹片採檢,用刷子採集陰道分泌物後,先塗抹於玻片上再把剩下的檢體插入InPouch TV kit中(作陰道滴蟲培養),接下來再用HPV kit內所附的刷子採集陰道分泌物後,直接把檢體放入HPV kit中即可(帶回台灣分析結果)。

由婦產科的Nontokoao Khumalo、Vuyisile Zwane及Gcinile Kuntne三位 護理人員協助危險因子問卷調查與受檢者過去醫療史之填寫,所有參與者將 被徵詢並給予同意書後完成有關陰道滴蟲及人畜共通寄生蟲感染危險因子 的簡易問卷,之後以統計分析軟體進一步分析寄生蟲感染與危險因子的相關 性。

### 三、上述的採檢已取得史瓦濟蘭王國衛生部「人體試驗核准」證明以便幫助本計畫之順利進行。(見附圖六)

#### 伍、本次計畫之參與人員與工作重點

#### 范家堃教授

- 一、督導寄生蟲研究計畫之執行
- 二、拜會史國國家實驗室負責人商討後續合作方向
- 三、於史瓦濟蘭大學進行教學
- 四、拜會莫三比克衛生部與University Eduardo Mondlane
- 五、進行學術論文之撰寫

#### 廖建維助理教授

- 一、執行寄生蟲研究計畫,協助驗尿與採血。
- 二、協助婦女陰道滴蟲檢驗與糞便檢體分析。
- 三、中英文成果報告之撰寫。

#### 黄嫈絜助理

- 一、協助婦女陰道滴蟲、子宮頸抹片等婦科相關採檢流程。
- 二、協助婦科檢體分析。
- 三、協助研究成果之紀錄與統計分析。

#### 周嘉玫助理

- 一、執行婦女陰道滴蟲之研究計畫,協助驗尿與採血。
- 二、協助婦女陰道滴蟲、子宮頸抹片等婦科相關採檢流程。
- 三、協助血液檢體分析。

#### 江佳蓮助理

- 一、執行寄生蟲研究計畫,協助驗尿與採血。
- 二、協助婦女陰道滴蟲、子宮頸抹片等婦科相關採檢流程。
- 三、協助婦科與尿液檢體分析。
- 四、拜會莫三比克衛生部與University Eduardo Mondlane。

#### 殷艾芝助理

- 一、執行寄生蟲研究計畫,協助驗尿與採血。
- 二、協助婦女尿液檢體與糞便檢體分析。

#### 陸、史瓦濟蘭大學教學活動之成果

范家堃教授於史瓦濟蘭大學進行為期 3 天的寄生蟲學教學活動,向史 瓦濟蘭大學學生以較具師生互動的教案學習法「問題導向學習(Problem-based Learning, PBL)」介紹陰道滴蟲(Trichomonas vaginalis)的感染、檢驗、治療與 該寄生蟲與 HPV、HIV 之間的相關性,此課程亦與 2012 年及今年之婦女陰 道滴蟲感染率相關寄生蟲症之研究調查作一連結,獲致學員相當好的回饋與 熱烈討論。此外,范家堃教授與史瓦濟蘭大學的 Dr. Sabelo 和 Dr. Jameson 洽 談合作計畫,另外已與 Dr. Sabelo 完成史國瘧疾相關合作研究論文,準備發表。(見附圖一)

#### 柒、本次研究結果

#### A. 埃及血吸蟲(Schistosoma haematobium)部分

總計收得有效樣本之尿液檢體共 208 例,採樣婦女之平均年齡為 41.0±13.5 歲,篩檢結果發現有 1 例有血吸蟲感染,陽性率為 0.5% (1/208)。 雖然此次 208 位婦女只發現一位有埃及血吸蟲感染,但目前史國仍為埃及血吸蟲疫區,當婦女感染埃及血吸蟲時有些症狀與性病很像會使某些婦女羞於就醫而延誤就醫,史國衛生機關還是要注意及加強宣導。(見附圖三)

#### B.陰道滴蟲(Trichomonas vaginalis)感染情形

總計收得有效樣本之陰道分泌物檢體共有 195 例,受檢婦女平均年齡為 41.1±13.4 歲,檢測結果發現有 24 例具有陰道滴蟲感染,陽性率為 12.3% (24/195)。其中,篩檢之年齡小於 30 歲者總計有 57 位,其陽性率為 17.5% (10/57);年齡介於 30 歲至 50 歲者總計有 83 位,其陽性率為 12.0% (10/83);年齡大於 51 歲者總計有 55 位,其陽性率為 7.30% (4/55)。許多文獻指出感染陰道滴蟲感會使 HIV 染率上升,例如 Van Der (2008)在辛巴威(Zimbabwe)與烏干達(Uganda)的研究結果指出當女性感染陰道滴蟲時會使女性感染 HIV的感染率上升約 3 倍。另外也有一些文獻指出:「感染 HIV 會使陰道滴蟲的

感染率上升;此外感染陰道滴蟲也會使 HPV 感染率上升。所以,感染陰道滴蟲可能會使婦女更容易感染 HIV 與 HPV。因此許多學者指出治療陰道滴蟲將可以有效的降低 HIV 與 HPV 的感染率。(見附表一、附圖二)

#### C.弓蟲(Toxoplasma gondii)感染情形

總計血液之有效樣本數為 207 例,受檢婦女平均年齡為 41.1±13.5 歲,篩檢結果發現有 52 例弓蟲抗體呈陽性反應,整體陽性率為 25.1% (52/207)。 其中,篩檢之年齡小於 30 歲者總計有 61 位,其陽性率為 13.1% (8/61);年齡介於 30 歲至 50 歲者總計有 87 位,其陽性率為 26.4% (23/87) ;年齡大於 51 歲者總計有 59 位,其陽性率為 35.6% (21/59)。而在弓蟲抗體陽性的婦女中,有 10 例的弓蟲抗體效價≥1:1024,顯示這些婦女受到弓蟲的重複感染或是正處於感染的急性期。一些文獻指出感染弓蟲與精神分裂有高度相關,並且在免疫力下降的人可能會有眼部及腦部相關的病變發生,尤其史國仍是HIV 高感染率國家,史國衛生機關還是要注意及加強宣導。(見附表二、附圖四)

#### D.犬蛔蟲(Toxocara canis)感染情形

有年齡登錄者納入有效樣本計算,經整理後實際有效樣本數為 207 例。 本次檢測婦女之血清抗犬蛔蟲抗體,總陽性率為:89.4%(185/207),平均年 齡為 41.1±13.5 歲。其中,篩檢之年齡小於 30 歲者總計有 61 位,其陽性率 為 91.8% (56/61);年齡介於 30 歲至 50 歲者總計有 87 位,其陽性率為 86.2% (75/87);年齡大於 51 歲者總計有 59 位,其陽性率為 91.5% (54/59)。上述 結果顯示犬蛔蟲的感染在史國 Pigg's Peak 省的婦女相當高,目前臨床上已有 多個案例及研究顯示犬蛔蟲的感染可能造成患者有肝脾腫大、慢性肺部發炎、 心肌炎、肌肉炎等症狀,嚴重者可能會有視力減退、失明及引起腦部犬蛔蟲 症進而造成癲癇,因此犬蛔蟲症亦是史國衛生與教育單位必須正視的寄生蟲 傳染病之一。(見附表三、附圖五)

#### E.人類乳突病毒(Human Papillomavirus, HPV)感染情形

將有年齡登錄者納入有效樣本計算,經整理後實際有效樣本數為 194 例。 本次檢測婦女之 HPV 總陽性率為:36.6%(71/194),平均年齡為 41.3±13.3 歲。 其中,篩檢之年齡小於 30 歲者總計有 56 位,其陽性率為 57.1% (32/56);年 齡介於 30 歲至 50 歲者總計有 83 位,其陽性率為 32.5% (27/83);年齡大於 51 歲者總計有 55 位,其陽性率為 21.8% (12/55)。史國婦女感染 HPV 在本次 調查其感染率不算低,一些文獻指出,感染陰道滴蟲可能會使婦女更容易感 染 HPV。在史國的情形是否也符合這項推論須進一步研究,而治療陰道滴蟲 將可以有效的降低 HPV 的感染率。(見附表四)

#### 捌、其他活動成果

A. 范家堃教授報告近四年(2009-2012)寄生蟲研究團隊與史瓦濟蘭國家輸血中心主任 Dr. Hose Sukati合作之成果後,史瓦濟蘭衛生部 Principal Secretary

Dr. Steven V. Shongwe、史瓦濟蘭醫倫處處長 Dr. S. M. Zwane 與台灣駐史瓦濟蘭醫療團團長杜繼誠醫師共同進行臺北醫學大學駐史瓦濟蘭熱帶醫學研究中心揭牌儀式與 2013 年研究結果結案報告,簡述如下:

在熱醫中心的揭牌儀式中,史國衛生部 Principal Secretary Dr. Steven V. Shongwe、史國醫倫處處長 Dr. S. M. Zwane、史國輸血中心主任 Dr. Hose Sukati、史國血液中心人員 Mr. Stanley 與台灣駐史瓦濟蘭醫療團團長杜繼誠醫師皆參與此盛會,由范家堃教授報告本寄生蟲研究團自 2009 年至 2011 年於史瓦濟蘭所進行之學童腸道寄生蟲、血吸蟲及親神經性寄生蟲之研究成果與 2012 年、2013 年所進行之婦女陰道滴蟲、HIV 及 HPV 的盛行率調查成果,此外亦進行研究成果海報展示;會中 Dr. Steven V. Shongwe 非常感謝及肯定台灣方面對於史國寄生蟲檢測與防治的努力並期許未來雙方合作更加緊密,Dr. Hose Sukati 與杜繼誠團長則強調寄生蟲防治與親神經性寄生蟲的重要性;會後進行茶敘,氣氛隆重融洽。

#### B. 范家堃教授、江佳蓮助理於莫三比克之參訪過程:

范家堃教授與江佳蓮助理、醫療團團長杜繼誠醫師、史國國家輸血中心 主任 Dr. Hose Sukati 前往莫三比克:

#### 1. 首先拜會 University Eduardo Mondlane 之寄生蟲學科主任 Prof. Emilia

范家堃教授對該科的博士班學生與 Staff 進行演講,獲得熱烈迴響,會 後范家堃教授與 Prof. Emilia 對於兩校兼簽訂姊妹校和 MOU 有共識外,也對 於以下協議達成共識:a. MOU level 保持在學校等級討論並先取得 MOU 草稿;b.提出合作的 project 給 University Eduardo Mondlane;c.TMU 提供有獎學金之 Master 和 PhD program 給莫三比克學生;d.交換兩校教授;e.寄生蟲學老師每年來 University Eduardo Mondlane 上課;f.送寄蟲檢體到 TWN 作檢查;g.明年(2014年)來莫三比克服務一至二週,找幾個首都地區的學校來進行腸道寄生蟲與埃及血吸蟲進行篩檢;h.經費再討論,先進行 MOU 簽約;i. 莫三比克其他大學有興趣也簽 MOU。

#### 2. 拜會莫三比克衛生部腸道寄生蟲防治所所長 Dr. Nald

范家堃教授與 Dr. Nald 洽談合作計畫之可能性, Dr. Nald 樂觀其成,並對於范家堃教授在 University Eduardo Mondlane 所演講介紹檢驗腸道寄生蟲與血吸蟲之技術深感興趣,表示希望建立進一步合作關係。

#### 玖、討論與檢討

A. 今年的執行方式由一名公衛護士以史瓦濟蘭語於門診大廳前詢問來就醫的婦女是否有意願參加本計畫

雖然陰道採檢雖為相當私密及具侵入性的檢查,但由於 Pigg's Peak 省位 於交通不便且醫療資源缺乏的史瓦濟蘭北部山區,當地婦女大多沒有接受子 宮頸抹片、HPV 檢驗等與子宮頸癌相關的篩檢,因此多數婦女參加本計畫的 意願很高;於 Pigg's Peak Government Hospital 的兩位婦產科醫生也相當重視

此次的婦女陰道滴蟲及 HPV 感染的篩檢計畫,對於婦科採檢的過程大力協 助,並安排該科的三位護理人員協助患者過去醫療史與寄生蟲感染相關危險 因子的問卷填寫,使得本計畫今年進展的相當順利,實際收到的有效樣本數 高達原訂計畫預設樣本數的九成七(195/200)。由於在 Pigg's Peak Government Hospital 收檢順利且得到該院婦產科醫師與護理人員大力協助,每天的收檢 量皆有穩定的成長,而原訂預計前往採檢的 Pigg's Peak Health Centre 除了路 程為 Pigg's Peak Government Hospital 兩倍遠外,該 Health Centre 只有一位醫 師駐診並負責全院的看診事宜,除了醫療人員缺乏,該 Health Centre 的硬體 設備也不足,若額外納入本研究計畫在該院進行會造成該 Health Centre 人力 上及設備上的困擾,因此本計畫今年改為只在 Pigg's Peak Government Hospital 進行收檢。今年雖然在婦女個案收檢上較去年順利許多,但在研究 計畫執行上仍遇到許多困難,如當地因山區氣候不佳造成的交通不便、史語 口譯人員的缺乏、驗尿抽血站與婦科診間距離過遠等,除了仰賴該醫院的護 理人員協助之外,本團隊所聘請的司機亦全程協助當口譯員,協助受檢婦女 瞭解抽血與婦科檢查等流程及動向,也因交通的不便與此人力上的不足,讓 司機工作時數過長有危險駕駛的疑慮,因此建議若未來有機會再次前往 Pigg's Peak 省或往後兩年前往南部的 Lubombo 與 Shiselweni 兩省進行相關研 究調查時,應額外增加一名當地人員擔任口譯工作與場控,以協助本團的研 究人員能「平安且順利」執行本研究計畫。

B. 鑑於今年寄生蟲研究計畫於 Pigg's Peak 省進展的相當順利,本團隊利用返國前兩天抽空前往明年(2014年)位於史國中部 Manzini 省的 Raleigh Fitkin Memorial (RFM) Hospital

拜會該院的 SMO 與檢驗科負責人並說明明年寄生蟲計畫執行的方向及執行重點,同時也參觀該院的婦產科診間與檢驗科並知會該院的兩位婦產科醫生尋求明年執行計畫時的協助,期許明年在 Manzini 省推廣婦女陰道滴蟲及 HPV、HIV 感染篩檢計畫能順利進行。

#### C. 范家堃教授與江佳蓮於莫三比克的拜訪

與 University Eduardo Mondlane 之寄生蟲學科主任 Prof. Emilia 談及明年 北醫大的寄生蟲學老師前往 University Eduardo Mondlane 上課並在莫國首都 Maputo 的小學進行學童腸道寄生蟲與埃及血吸蟲流行病學調查,目前初步預 定由北醫大寄生蟲學科廖建維助理教授領軍,伙同學科另兩位老師鄭柏青助 理教授與莊定武助理教授前往 Maputo 兩週並進行學童的寄生蟲研究計畫, 但相關的執行細節仍需與莫國衛生部、University Eduardo Mondlane 之寄生 蟲學科主任 Prof. Emilia 密切聯絡與討論,以期此雙方合作計畫能夠順利進 行。

#### D. 陰道滴蟲是否可攜帶 HIV/HPV?

許多文獻都指出感染陰道滴蟲會使 HIV 與 HPV 的感染率上升甚至可達 3 倍之多,其原因之一是否是陰道滴蟲有攜帶 HIV 與 HPV 的某一段基因而 使其感染率上升,目前本團隊仍在實驗中。從目前史國陰道滴蟲與 HPV 的感染率分別為去年(2012)的 10.6% (10/94)及 49.5% (46/93)與今年(2013)的 12.3% (24/195)及 36.6%(71/194)中得知 HPV 的感染率的確較高,這是否與陰道滴蟲的感染而史 HPV 的感染率較高有關仍需進一步的證明。本研究結果可對史國衛生部對於史國婦女感染非病毒性的性病與誘發子宮頸癌與 AIDS 的防治作為與策略上提供了很好的參考依據。

#### 致謝

史國 Pigg's Peak Government Hospital Dr. Nkululeko Gwebu, Dr. Ernesto

Dominguez 及護理人員 Nontokoao Khumalo, Vuyisile Zwane 及 Gcinile Kuntne

史國 Pigg's Peak Government Hospital 檢驗科

史瓦濟蘭衛生部國家技術總監暨國家輸血中心主任 Dr. Hose Sukati

史瓦濟蘭公衛護士 Mrs. Florence T. Dlamini

財團法人明日醫學基金會

臺北醫學大學駐史瓦濟蘭醫療團

臺灣駐史瓦濟蘭大使館

臺灣駐史瓦濟蘭王國技術團

附表及附圖

# 附表一、Prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection among non-pregnancy women in Pigg's Peak Government Hospital, Kingdom of Swaziland, Southern Africa

T. vaginalis infection

veere eld	0.102000 000	Total acces	Pos	sitive	n volue	
years old	average age	Total cases	No.	%	p value	
≤30	25.8±3.2	57	10	17.5%	REF	
31-50	40.4±5.6	83	10	12.0%	0.3613	
≥51	58.5±5.6	55	4	7.3%	0.1004	
Total	41.2±13.4	195	24	12.3%		

# 附表二、Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection among non-pregnancy women in Pigg's Peak Government Hospital, Kingdom of Swaziland, Southern Africa

Toxoplasma gondii antibody

	Titer of anti-T. gondii antibodies																
,	Total	Pos	sitive	1	:32	1	:64	1:	128	1:	256	1:	512	≧1	:1024	p value	
	cases	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%		
≤30	25.2±3.4	61	8	13.1%	1	12.5%	1	13%	0	0.0%	2	25.0%	1	12.5%	3	37.5%	REF
31-50	40.2±5.6	87	23	26.4%	4	17.4%	3	13%	4	17.4%	7	30.4%	1	4.3%	4	17.4%	0.0499
≥51	58.4±5.5	59	21	35.6%	7	33.3%	4	19%	4	19.0%	2	9.5%	1	4.8%	3	14.3%	0.0040
Total	41.1±13.5	207	52	25.1%	12	23.1%	8	15.4%	8	15.4%	11	21.2%	3	5.8%	10	19.2%	

附表三、Seraprevalence of *Toxocara canis* infection among non-pregnancy women in Pigg's Peak Government Hospital, Kingdom of Swaziland, Southern Africa

Toxocara antibody

			Titer of anti-T. canis antibodies						p value
vears old	average age	Total cases	Positive		1	:32	$\geq$	p value	
years old			No.	%	No.	%	No.	%	
≦30	25.2±3.4	61	56	91.8%	15	26.8%	41	73.2%	REF
31-50	40.2±5.6	87	75	86.2%	29	38.7%	46	61.3%	0.29
>51	58.4±5.5	59	54	91.5%	13	24.1%	41	75.9%	0.96
Total	41.1±13.5	207	185	89.4%	57	30.8%	128	69.2%	

# 附表四、Prevalence of Human Papillomavirus infection among non-pregnancy women in Pigg's Peak Government Hospital, Kingdom of Swaziland, Southern Africa

**HPV** 

voore eld	everege ege	Total cases	Po	n valuo		
years old	average age	Total Cases	No.	%	p value	
≤30	25.9±3.1	56	32	57.1%	REF	
31-50	40.4±5.6	83	27	32.5%	0.0039	
≥51	58.4±5.6	55	12	21.8%	0.0001	
Total	41.3±13.3	194	71	36.6%		

#### 附圖一、范家堃老師至史瓦濟蘭大學進行為期三天的寄生蟲學教學活動

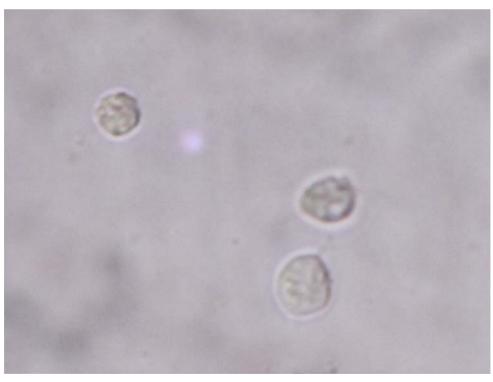








圖二、活動體(trophozoite),長為  $23\sim39\mu m$ 、寬為  $5\sim8\mu m$ ,含有 4 根前鞭毛和一根後鞭毛,而波動膜(undulating membrane)為其運動胞器,長度佔體長的 2/3





## 圖三、史國Pigg's Peak Government Hospital婦女尿液檢體中之埃及血吸蟲卵

#### A. 所收集之尿液檢體



B. 在尿液裡發現的埃及血吸蟲蟲卵



#### 附圖四、弓形蟲(Toxoplasma gondii)檢驗過程與結果

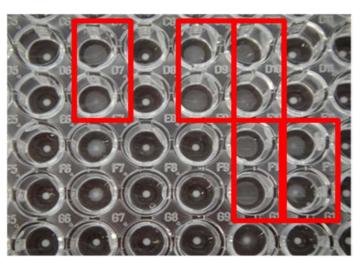
#### A. 弓形蟲檢驗用之乳膠凝集試劑





#### B. 弓形蟲檢驗之陽性結果





#### 附圖五、犬蛔蟲(Toxocara canis)檢驗結果

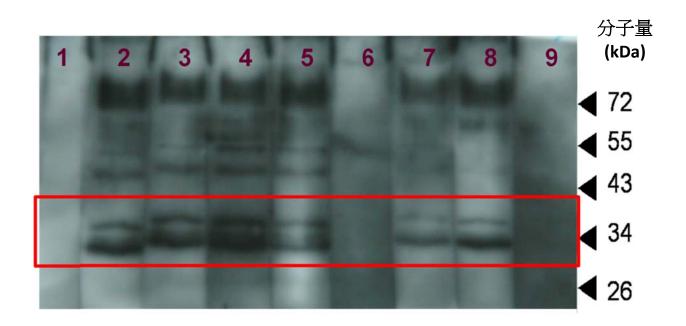
#### A. 西方墨點法操作過程





#### B. 西方墨點法檢驗結果

圖中檢體2、3、4、5、7、8檢驗結果為陽性,顯示這些受檢者其血清存 有抗犬蛔蟲排泌性抗原之IgG抗體;檢體1、6、9檢驗結果為陰性。



#### 附圖六、史國衛生部醫學倫理委員會授與范家堃教授於史國進行抽血與相關

#### 檢驗的人體試驗同意書

Telegrams:

Telex:

Telephone: (+268 404 2431)

Fax: (+268 404 2092



MINISTRY OF HEALTH P.O. BOX 5 MBABANE SWAZILAND

#### THE KINGDOM OF SWAZILAND

FROM: The Chairman

Scientific and Ethics Committee

Ministry of Health

P. O. Box 5 Mbabane

TO: Dr Sukati

Principal Investigator

Professor Chai-Kwung Fan, PhD, Taipei Medical University

Principal Investigator

DATE: 10th July 2012

REF: MH/599C

RE: Molecular epidemiology of *Trichomonas vaginalis* infection and its association with human immunodeficiency virus (HIV)and Human papillomavirus (HPV) among women in Swaziland.

The committee thanks you for your submission to the Scientific and Ethics Committee and the clarity on responses to the protocol amendment

In view of the responses submitted after concerns raised and the fact that the study is in accordance with ethical and scientific standards, the committee therefore grants you authority to conduct the study. You are requested to adhere to the specific topic and inform the committee through the chairperson of any changes that might occur in the duration of the study which are not in this present arrangement.

The committee wishes you the best and is eagerly awaiting findings of the study to inform proper planning and programming to use for analysis

Yours Sincerely,

Dr S.M.Zwane

**DIRECTOR OF HEALTH SERVICES** 

(THE CHAIRMAN)

cc: SEC members



#### 附圖七、計畫執行時期於史國活動之照片

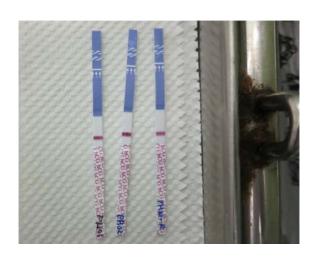
#### 1. 拜訪 Pigg's Peak Government Hospital 及 Pigg's Peak Health Centre







## 2. 於 Pigg's Peak Government Hospital 進行採檢及於寄生蟲實驗室進行檢體分析







#### 3. 熱醫中心揭牌與2013年研究成果報告

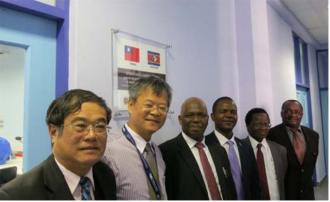












### 4. <u>范家堃</u>教授與<u>工佳蓮</u>醫檢師前往莫三比克 University Eduardo Mondlane 及其衛生部參訪

















#### 参考資料

- **Arpino** C, Gattinara GC, Piergili D, Curatolo P. 1990. Toxocara infection and epilepsy in children: a case-control study. Epilepsia 31:33-6.
- **Bachli H**, Minet JC, Gratzl O. 2004. Cerebral toxocariasis: a possible cause of epileptic seizure in children. Childs Nerv Syst 20: 468-472.
- Beaver PC. 1956. Larva migrans. Exp Parasitol 5, 587-621.
- **Borchardt KA**, Zhang MZ, Shing H, Flink K. A comparison of the sensitivity of the InPouch TV, Diamond's and Trichosel media for detection of Trichomonas vaginalis. Genitourin Med 1997;73:297-8.
- **Bowden FJ**, Paterson BA, Mein J et al. Estimating the prevalence of Trichomonas vaginalis, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, and human papillomavirus infection in indigenous women in northern Australia. Sex Transm Infect 1999;75:431-4.
- **Buve A**, Weiss HA, Laga M et al. The epidemiology of trichomoniasis in women in four African cities. AIDS 2001;15 Suppl 4:S89-S96.
- Caliendo AM, Jordan JA, Green AM, Ingersoll J, Diclemente RJ, Wingood GM.

  Real-time PCR improves detection of Trichomonas vaginalis infection compared with culture using self-collected vaginal swabs. Infect Dis

  Obstet Gynecol 2005;13:145-50.
- Chang TK, Liao CW, Huang YC, Chang CC, Chou CM, Tsay HC, Huang A, Guu SF, Kao TC, Fan CK. 2009. Prevalence of Enterobius vermicularis Infection among preschool children in kindergartens of Taipei City, Taiwan in 2008. *Korean J Parasitol*. 47(2):185-7.
- Chu TB, Liao CW, D'Lamini P, Chang Peter WS, Chiu WT, Du WY, Fan CK. Prevalence of Schistosoma haematobium infection among inhabitants of Lowveld, Swaziland, an endemic area for the disease. 2010 *Trop Biomed*.
- **Despommier D**. 2003 Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. Clin Microbiol Rev 16: 265–272.

- **Fan CK**, Hung CC, Du WY, Liao CW, Su KE. 2004a. Seroepidemiology of *Toxocara canis* infection among mountain aboriginal schoolchildren living in contaminated districts in eastern Taiwan. *Trop Med Int Health* 9, 1312-1318.
- **Fan CK**, Lan HS, Hung CC, Chung WC, Liao CW, DU WY, Su KE. 2004b. Seroepidemiology of *Toxocara canis* infection among mountain aboriginal adults in Taiwan. *Am J Trop Med Hyg* 71, 216-221.
- **Fayer R**, Dubey JP, Lindsay DS. 2004. Zoonotic protozoa: from land to sea. Trends Parasitol 20, 531-536.
- **Gomez** C, Esther RM, Calixto-Galvez M, Medel O, Rodriguez MA. Regulation of gene expression in protozoa parasites. J Biomed Biotechnol 2010;2010:726045.
- **Holland CV**, O'Lorcain P, Taylor MR, Kelly A. 1995. Seroepidemiology of toxocariasis in school children. *Parasitol* 110, 535-45.
- Jimenez JF, Valladares B, Fernandez-Palacios JM, de Armas F, del Castillo A. 1997. A serologic study of human toxocariasis in the Canary Islands (Spain): environmental influences. *Am J Trop Med Hyg* 56, 113-115.
- **Laser A,** Kacher J, Amodio J, Strubel N, Elgert P, Levine P. 2009. Diagnosis of Schistosoma haematobium on voided urine cytology: a case report with radiologic correlation. Acta Cytol. 53(1): 98-100.
- **Liao** CW, Cho WL, Kao TC, Su KE, Lin YH, Fan CK. 2008. Blood-brain barrier impairment with enhanced SP, NK-1R, GFAP and claudin-5 expressions in experimental cerebral toxocariasis. Parasite Immunol. 30(10): 525-34.
- Liao CW, Fan CK, Kao TC, Ji DD, Su KE, Lin YH, Cho WL. 2008. Brain injury-associated biomarkers of TGF-beta1, S100B, GFAP, NF-L, tTG, AbetaPP, and tau were concomitantly enhanced and the UPS was impaired during acute brain injury caused by Toxocara canis in mice. BMC Infect Dis. 2 24;8: 84.
- Liao CW, Sukati H, D'Lamini P, Chou CM, Liu YH, Huang YC, Chung MH,

- Mtsetfwa JS, Jonato J, Chiu WT, Chang PW, Du WY, Chan HC, Chu TB, Cheng HC, Su WW, Tu CC, Cheng CY, Fan CK. Seroprevalence of Toxocara canis infection among children in Swaziland, southern Africa. 2010 *Ann Trop Med Parasitol*.
- Liao CW, Lee YL, Sukati H, D'lamini P, Huang YC, Chiu CJ, Liu YH, Chou CM, Chiu WT, Du WY, Hung CC, Chan HC, Chu B, Cheng HC, Su J, Tu CC, Cheng CY, Fan CK. Seroprevalence of Toxoplasma gondii infection among children in Swaziland, southern Africa. 2009 *Ann Trop Med Parasitol*.
- Montoya JG, Liesenfeld O. 2004. Toxoplasmosis. Lancet 363, 1965–76
- Mortensen PB, Nørgaard-Pedersen B, Waltoft BL, Sørensen TL, Hougaard D, Torrey EF, Yolken RH. 2007a. Toxoplasma gondii as a risk factor for early-onset schizophrenia: analysis of filter paper blood samples obtained at birth. Biol Psychiatry 61: 688-93.
- **Mortensen PB**, Nørgaard-Pedersen B, Waltoft BL, Sørensen TL, Hougaard D, Yolken RH. 2007b. Early infections of Toxoplasma gondii and the later development of schizophrenia. Schizophr Bull 33: 741-744.
- **Torrey EF**, Bartko JJ, Lun ZR, Yolken RH. 2007. Antibodies to Toxoplasma gondii in patients with schizophrenia: a meta-analysis. Schizophr Bull 33:729-36.
- **Torrey EF,** Yolken RH. 2003. *Toxoplasma gondii* and schizophrenia. Emerging Infect Dis 9: 1375-1380.
- **Upcroft JA**, Delgadillo-Correa MG, Dunne RL, Sturm AW, Johnson PJ, Upcroft P. Genotyping Trichomonas vaginalis. Int J Parasitol 2006;36:821-8.
- Van Der PB, Kraft CS, Williams JA. Use of an adaptation of a commercially available PCR assay aimed at diagnosis of chlamydia and gonorrhea to detect Trichomonas vaginalis in urogenital specimens. J Clin Microbiol 2006;44:366-73.
- Van Der PB, Kwok C, Pierre-Louis B et al. Trichomonas vaginalis infection and

human immunodeficiency virus acquisition in African women. J Infect Dis 2008;197:548-54.

**Walraven** G, Scherf C, West B et al. The burden of reproductive-organ disease in rural women in The Gambia, West Africa. Lancet 2001;357:1161-7.