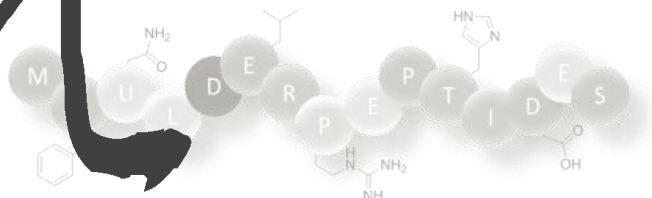


雙北



檢驗醫學雜誌

Greater Taipei Journal of Laboratory Medicine

雙北

ISSN 2313-3015

台北市醫檢師公會 | 新北市醫檢師公會

雙北檢驗醫學雜誌 Greater Taipei Journal of Laboratory

宗旨

雙北檢驗醫學雜誌主要報導檢驗醫學相關的學術刊物,包含原著,綜說,臨床案例報告,檢驗新知,檢驗技術及實驗室管理等,提供檢驗醫學相關之學術交流平台

發行人 余芳蘭 | 廖皓宏

主編 林純娟

副主編 彭成立 王敦仁

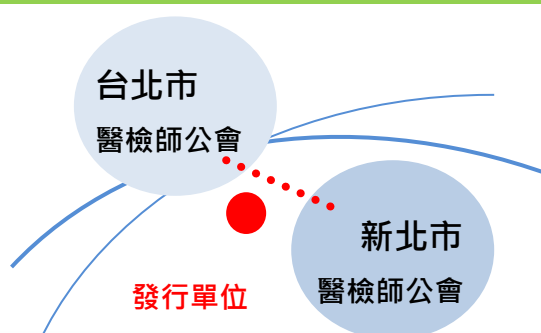
編輯委員 余芳蘭 楊美娥

執行編輯 陳瑞川 楊美娥 謝芷霖

編審委員
朱益民 呂旭峰 李詩益
林亮音 林淑華 施勇綸
胡忠怡 高全良 孫俊仁
徐慧貞 張志昇 張錦標
莊雅惠 彭成立 湯勝輝
黃仰仰 楊雅倩 鄧麗珍
鍾心怡 翁文松

排版美編 黃舜煦 顏瓊姿 鄭詠慈

發行日期 2014 年 3 月 30 日



ISSN 2313-3015



97 年 6 月	創刊號	醫檢會刊	月刊
100 年 1 月	名稱改版	醫檢學術會刊	月刊
101 年 1 月	出刊改版	醫檢學術會刊	雙月刊
103 年 3 月	名稱改版	雙北檢驗醫學雜誌	雙月刊

聯絡處 台北市中正區羅斯福路二段 70 號 6 樓之 2

聯絡電話 TEL : 02-2322-5455/FAX : 02-2322-4530

雜誌網址 <http://www.mt.org.tw/taipeicity/periodical.php>

聯絡方式 taipeimt@ms31.hinet.net

目 錄

醫檢學術專題

題目	第一作者	頁次
醫檢師的價值：正確診斷困難縮狀桿菌 感染，減少該菌株造成的院內感染	張富傑	4
利用生物資訊學探討前降鈣線素 (Procalcitonin)於診斷梅毒之應用的可能	邱錦秋	11
經內視鏡檢查發現消化道潰瘍伴隨十二 指腸鉤蟲感染	邱琬玲	16

附錄

「雙北檢驗醫學雜誌」投稿須知	編輯部	20
----------------	-----	----

醫檢師的價值：正確診斷困難梭狀桿菌感染，減少該菌株造成的院內感染

張富傑¹、江佳親²、林育莊²、張宏名²、蔡坤洲²、謝明安²、林靜宜²、

劉昌邦^{1,3}、林志錚^{1,3}

馬偕紀念醫院 感染管制中心¹ 檢驗科² 感染科³

摘要

前言：

身為一個醫檢師，正確且準確的診斷可能的感染源，是非常重要的，本院的困難梭狀桿菌感染率，在本計畫之前，一直都偏低，但是本院的抗生素使用量與感染管制措施，和醫學中心相比並無明顯的差異，所以和感染科醫師討論後，推測可能是本院的困難梭狀桿菌診斷方式需要做些許的修正與改善，故執行本計畫。

方法：

本次實驗收集了從2016年至04月至2017年02月共52個病人糞便檢體，並改善了傳送的方式(縮短傳送時間與使用95%的酒精做為運送培養基)，此外也用了顯色培養基，以提高陽性培養率。除此之外，修正了本院的檢驗方式，並且引進了Glutamate Dehydrogenase檢驗方式，進行後續的實驗。同時也重新評估了毒素A與毒素B之適合的檢驗試劑。

結果：

本實驗改善了困難梭狀桿菌的培養陽性率，從原本的小於10%到本實驗的30.77%，此外透過使用Glutamate Dehydrogenase檢驗，也提高了困難梭狀桿菌的陽性率；再者，我們更換了不同的檢驗試劑，以檢測困難梭狀桿菌的毒素A與毒素B，避免再有不合基因學表達的狀況發生。

討論：

解決問題的第一步，就是找到問題的所在，透過重新檢視檢驗流程與改善相關的作為後，可以有效的提高困難梭狀桿菌的檢出率。透過正確且快速的診斷困難梭狀桿菌，就可以有效的減少該菌株於院內的散播，所以，身為一個專業的醫檢師，給予臨床醫師正確且快速的報告，對於臨床與感染管制作為，都有一定程度的幫助。

關鍵詞：困難梭狀桿菌(*Clostridium difficile*)、Glutamate Dehydrogenase、Cycloserine-Cefoxitin Fructose Agar、*Clostridium difficile* chromogenic agar

前言：

根據文獻的報導，因為過度使用抗生素而造成的抗生素引起之相關腹瀉(antibiotic association diarrhea)之病原體有：

困難梭狀桿菌(*Clostridium difficile*)、產氣莢膜梭菌(*Clostridium perfringens*)、金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、白色念珠菌(*Candida albicans*)、產酸克雷伯氏菌

通訊作者：張富傑

連絡電話：(02) 2543-3535#3091

Email：maple0711@gmail.com

連絡地址：

民國107年07月18日受理；民國108年1月18日受理刊登

(*Klebsiella oxytoca*) 與 巨 細 胞 病 毒 (Cytomegalovirus) 等[1, 2]，其中，最常見的致病菌以困難縮狀桿菌為主。

參考近年的研究，困難縮狀桿菌在歐洲、澳洲、美國與加拿大，都曾經造成大規模的感染與病人死亡案例[3-5]，但鮮少文獻報導困難縮狀桿菌，在亞洲地區造成嚴重的傷亡案件[6]。依據本國的研究，推測可能的原因是亞洲地區傳播的困難縮狀感菌的核糖分型(Ribotyping)與其他地區的類型不同，所以造成病患感染後，死亡率並不高，也因此，困難縮狀桿菌目前在台灣一直沒有被重視[7, 8]。

然而，困難縮狀桿菌的真實感染狀況是如何呢？根據衛生福利部疾病管制署的抗生素管理計畫結果顯示，在 2014 年~2016 年間，困難縮狀桿菌的感染率約為十萬分之三十到十萬分之一百二上下，細看各不同層級的醫院，醫學中心的困難縮狀桿菌之感染率，約為十萬分之七十到十萬分之一百二[9]，而本院的困難縮狀桿菌之感染率，則為十萬分之三十至十萬分之四十八左右。

換句話說，本院的困難縮狀桿菌感染率明顯優於各醫學中心，然而，真的是這樣嗎？根據本院的 DDD 與 DID 的統計結果顯示，本院後線的抗生素使用量和其他醫學中心相比，並無太大的差異；此外，本院針對困難縮狀桿菌的感染管制措施，也與其他醫學中心相似，並無明顯的差異，因此推測，是否因為診斷的方式有所差異，而造成本院困難縮狀桿菌感染率偏低。

為了證明我們的推斷，我們檢視了醫院檢驗流程，檢視後發現，院內診斷困難梭狀桿菌感染的方法為糞便培養法與毒素 A 與毒素 B 檢測，而且大多數的時候，臨床醫師只檢測困難梭狀桿菌的毒素 A 與毒素 B 而沒有進行糞便培養。

根據過往的研究，診斷困難梭狀桿菌是否存在於腸內道的方法有三，分別為：細菌培養法、谷氨酸去氫試驗 (Glutamate dehydrogenase, GDH test) 與分子生物學檢

驗[10-17]。因此判斷是否有困難梭狀桿菌存在於腸胃道，建議使用這三種的檢驗方式之一種，但是這三者測試，以敏感度來說，分子檢測的結果優於谷氨酸去氫試驗與培養法。此外，為了確認是該菌株造成的腹瀉，會再檢測是否困難梭狀桿菌有產生毒素，所以會偵測困難梭狀桿菌得毒素 A 與毒素 B[18-20]。

檢視本院的狀況，我們選擇了敏感度最不好的培養法，所以推測此原因也是造成本院困難縮狀桿菌感染率偏低的結果。再細看本院的檢驗結果後發現，本院的糞便培養困難梭狀桿菌的陽性率偏低且厭氧菌培養的陽性率也偏低，再者，也發現本院使用的困難梭狀桿菌毒素 A 與毒素 B 檢驗的結果有問題：有時會出現毒素 A 陽性毒素 B 陰性的狀況，不符合基因學的表達原則[21-23]，因此重新建立檢驗流程與選擇適當的培養基，將會是本院面臨的挑戰。

據美國疾病管制局的 CDI bundle 建議，減少困難梭狀桿菌感染的第一步就是快速且準確的診斷困難梭狀桿菌感染。因此，透過本實驗，期望可以發揮醫檢師的價值：快速正確診斷困難梭狀桿菌感染，減少該菌株造成的院內感染[24-27]。

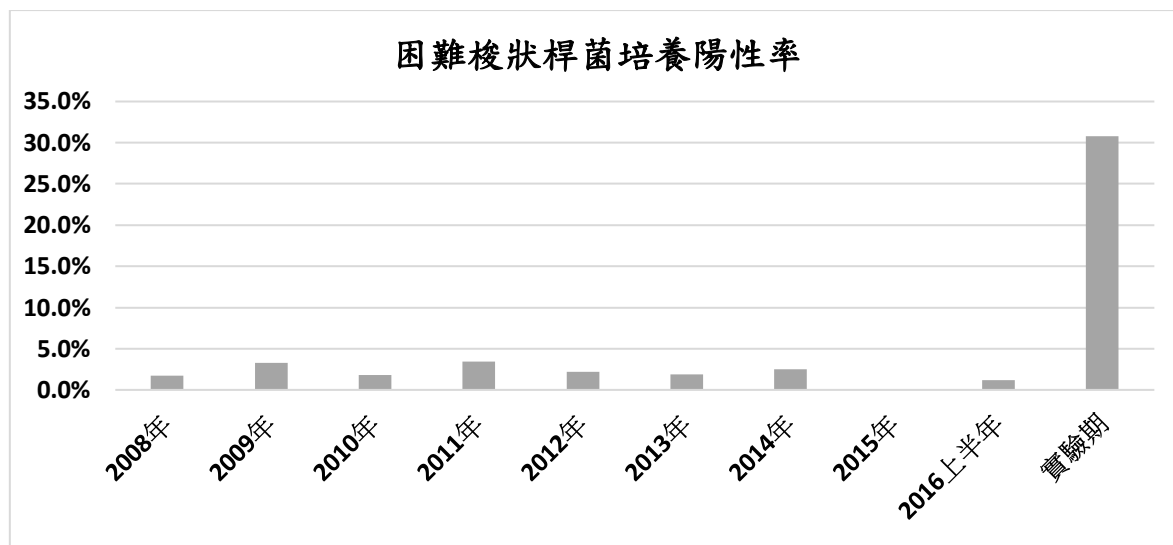
方法：

收案條件：

本次實驗收集了從 2016 年至 04 月至 2017 年 02 月共 52 個病人糞便檢體，這些病人都符合抗生素引起之腹瀉的臨床症狀，且住院滿 48 小時，也有服用後線的抗生素後，才進行收案。

改善困難梭狀桿菌培養率：

針對本院困難梭狀桿菌的陽性率偏低的狀況分析可能之原因：運送時間過久、厭氧環境不佳與培養基並不專一。仔細探討後發現，病房端送出的糞便檢體到接種於培養基的時間最少要兩個小時以上，平均時間為 3.74 小時，根據建議，檢體宜在兩小時內接種，不然要做適當的保存。所



▲(圖一)本院困難梭狀桿菌的培養陽性率，可以看到在實驗期的時候，困難梭狀桿菌的培養陽性率高於過往。

以針對此問題，本研究委請專人負責收檢體與接種，以提升陽性率。此外，也參考了文獻的建議，本實驗同時使用 95% 的酒精當作運送培養基，以提高陽性率[28, 29]。

接著，我們改善了厭氧箱的環境，本院細菌是因為搬遷的關係，厭氧箱的環境有更動，且搬遷後厭氧菌的陽性率都偏低，所以本次實驗改善了厭氧箱的 catalase 更換的頻率，改為兩週一次更換。最後，也參考了文獻的建議，引入了產色培養基(chromogenic agar)，提高檢驗的陽性率[30]。

新增谷氨酸去氫試驗：

過往本院依賴細菌培養的結果，但細菌培養需要的時間較長，最少需要一天的工作天才會有檢驗結果。所以，為了提早能夠判斷，本實驗評估了谷氨酸去氫試驗[31, 32]。而本次實驗採用兩種檢驗方法學，分別為 EIA 與 ELISA 檢驗方法學，在 EIA 檢驗方法學，本實驗評估了四個不同的產牌。透過和分子生物學比較後，尋找一個比較適用的檢驗試劑。

評估分子生物學檢驗：

本次實驗針對困難梭狀桿菌的 16sRNA-23sRNA 序列作引子，設計一段

專一性高特異性高的引子，且可以偵測不同核糖分型的困難梭狀桿菌[33]。

評估困難梭狀桿菌毒素 A 與毒素 B 的檢驗試劑：

因為先前的試劑結果不佳，所以本實驗重新評估了困難梭狀桿菌毒素 A 與毒素 B 的檢驗試劑。於是本次實驗同時採用兩種檢驗方法學，分別為 EIA 與 ELISA 檢驗方法學，在 EIA 檢驗方法學，本實驗評估了四個不同的產牌，將結果與分子生物學結果做比較。

結果：

改善培養陽性率：

本院因為細菌室搬遷，厭氧的陽性率在時間初期(搬遷後)，陽性率為 5%~10%，明顯低於原本的 7~15%的結果，所以透過改變更換 catalase 的頻率，厭氧菌的陽性率在實驗期間為 12%~17%。此外，本院 2008 年 01 月~2016 年 6 月的困難縮狀桿菌培養陽性率為 0%~3.4%，在本計劃，因為使用了 95% 的酒精與產色培養基後，困難縮狀桿菌的陽性率為 30.77%，明顯優於先前的結果(圖一)。

選擇適當的谷氨酸去氫試驗試劑：

本次實驗選擇了一個 ELISA 的檢驗試劑，與四個不同廠牌的 EIA 檢驗試劑，比對 PCR 檢測的結果後，EIA 的檢驗試劑，以 A 牌的檢驗試劑結果最佳(表一)；然而，比對不同方法學的結果，發現 ELISA 的檢驗結果優於 A 牌的 EIA 檢驗試劑(表二)，但是考量本院的操作方便度與價錢後，本院選擇了 A 牌的 EIA 檢驗試劑。

分子生物學的檢驗結果：

本次實驗使用專一的引子，其序列如下：5' GCTGGATCACCTCCTTTCTAAG (forward primer) and 5' TGACCAGTTAAAAAGGTTTGATAGATT (reverse primer) [33]，分析 PCR 的檢驗結果後發現，沒有任何一個檢驗試劑可以和 PCR 的結果吻合，以敏感度來說，PCR 的敏感度是最高的，但是考量到方便性與價錢，本院最後決定使用 EIA 的谷氨酸去氫試驗試驗做檢測。選擇適當的困難梭狀桿菌毒素 A 與毒素 B 檢驗試劑：

本次實驗使用了一個 ELISA 的檢驗試劑，與四個不同廠牌的 EIA 檢驗試劑，透過和臨床症狀的比對後，還是以 ELISA 的檢驗結果為最佳，其次為 EIA 的 A 廠牌之檢驗試劑，然而，再考量單位空間、操作便利度與成本後，本院選擇了 A 牌的 EIA 檢驗試劑。

討論：

台北市市長柯文哲說：「發現問題是解決問題的第一步」，身為一個專業的醫檢師，提供給臨床醫師一個正確的檢驗結果，可以有效的減少困難縮狀桿菌的感染。

根據美國疾病管制局的建議，減少困難縮狀桿菌在院內傳播的方法包含了：快速檢驗困難縮狀桿菌、適當且避免濫用抗生素、快速隔離病患、勤洗手與確實的環境清潔，在本院的實驗過程中，發先只要能夠快速且準確的診斷困難縮狀桿菌感染，臨床醫師與臨床護理師就可以快速的反應。透過和感染科醫師合作，可以有效地降低院內的困難縮狀桿菌在院內傳播。

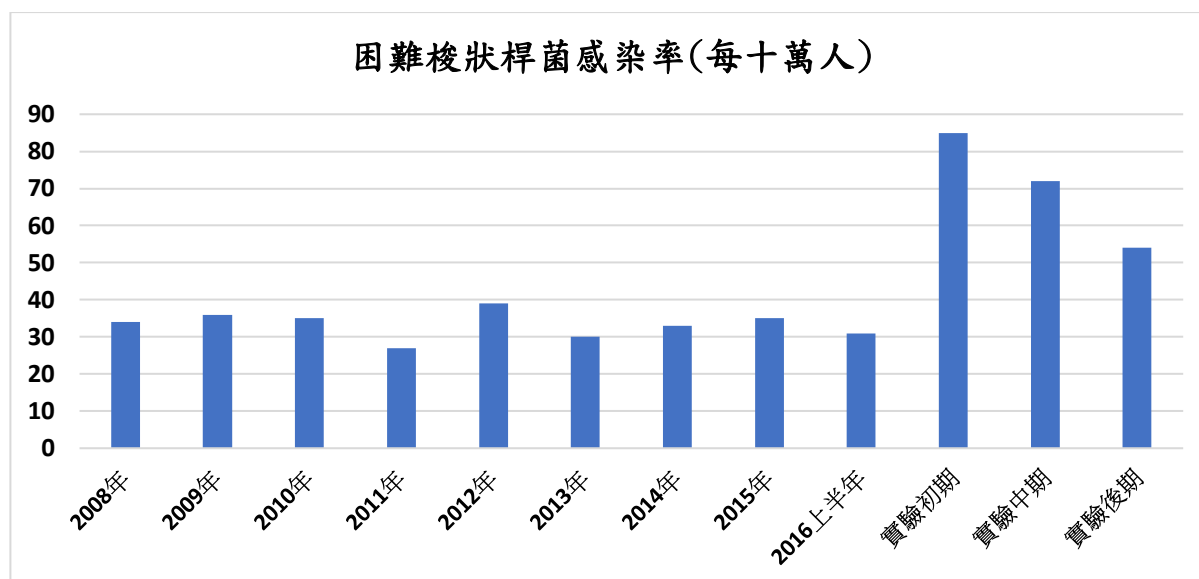
本院在參與本次實驗初期時，困難縮狀桿菌的感染率由原本的十萬分之三十

(表一)所有 EIA 檢驗試劑的檢驗結果，可以發現 A 廠牌的檢驗結果最佳

Diagnostic method	True positive	False positive	False negative	True negative	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Predict value		Youden Index (%)
							Positive(%)	Negative(%)	
A廠牌	18	0	4	30	81.8	100	100	88.2	81.8
B廠牌	12	3	10	27	54.5	90.0	80.0	73	44.5
C廠牌	9	0	13	30	40.9	100	100	69.8	40.9
D廠牌	9	1	13	29	40.9	96.7	90	69	37.6

(表二)比對 ELISA 檢驗法與 EIA 檢驗法，可以發現 ELISA 的檢驗結果優於 EIA 的檢驗結果。

Diagnostic method	True positive	False positive	False negative	True negative	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Predict value		Youden Index (%)
							Positive(%)	Negative(%)	
A廠牌	18	0	4	30	81.8	100	100	88.2	81.8
ELISA檢驗	19	0	3	30	86.4	100	100	90	86.4



▲(圖二)本院困難縮狀桿菌的感染率，在本計畫執行前，約為每十萬分之三十人上下，在本實驗中，改善了診斷方法，所以感染率在實驗初期為每十萬分之 85 人，實驗中期為每十萬分之七十二人，最後實驗的後期，感染率為每十萬分之五十四。

多提升到十萬分之八十五，但是在實驗的後期，透過和感染科醫師合作後，院內感染的感染率降回十萬分之五十四(圖二)，換句話說，只要能夠快速且準確的診斷困難縮狀桿菌感染，發揮醫檢師價值，就可減少困難縮狀桿菌在院內傳染。

參考文獻：

1. Nasiri, M.J., et al., Clostridioides (Clostridium) difficile infection in hospitalized patients with antibiotic-associated diarrhea: A systematic review and meta-analysis. *Anaerobe*, 2018. 50: p. 32-37.
2. Mullish, B.H. and H.R. Williams, Clostridium difficile infection and antibiotic-associated diarrhoea. *Clin Med (Lond)*, 2018. 18(3): p. 237-241.
3. Li, Z., et al., Comparison of a newly developed binary typing with ribotyping and multilocus sequence typing methods for Clostridium difficile. *J Microbiol Methods*, 2018. 147: p. 50-55.
4. Karlowsky, J.A., et al., PCR ribotyping and antimicrobial susceptibility testing of isolates of Clostridium difficile cultured from toxin-positive diarrheal stools of patients receiving medical care in Canadian hospitals: the Canadian Clostridium difficile Surveillance Study (CAN-DIFF) 2013-2015. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2018. 91(2): p. 105-111.
5. Kouzegaran, S., M. Ganjifard, and A.S. Tanha, Detection, Ribotyping and Antimicrobial Resistance Properties of Clostridium Difficile Strains Isolated from the Cases of Diarrhea. *Mater Sociomed*, 2016. 28(5): p. 324-328.
6. Seo, M.R., et al., Prevalence, genetic relatedness and antibiotic resistance of hospital-acquired clostridium difficile PCR ribotype 018 strains. *Int J Antimicrob Agents*, 2018. 51(5): p. 762-767.
7. Riley, T.V. and T. Kimura, The Epidemiology of Clostridium difficile Infection in Japan: A Systematic Review. *Infect Dis Ther*, 2018. 7(1): p. 39-70.
8. Liao, T.L., et al., Clostridium difficile PCR Ribotype 027 Emerges in Taiwan. *Jpn J Infect Dis*, 2015. 68(4): p. 338-40.
9. Lee, J.C., et al., Clostridium difficile Infections in Medical Intensive Care

- Units of a Medical Center in Southern Taiwan: Variable Seasonality and Disease Severity. *PLoS One*, 2016. 11(8): p. e0160760.
10. Taylor, K.N., et al., Diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* (C. diff) colitis: Review of the literature and a perspective in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol*, 2017. 144(2): p. 428-437.
11. Lloyd, A., et al., Accuracy of loop-mediated isothermal amplification for the diagnosis of *Clostridium difficile* infection: a systematic review. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2015. 82(1): p. 4-10.
12. Bagdasarian, N., K. Rao, and P.N. Malani, Diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* in adults: a systematic review. *JAMA*, 2015. 313(4): p. 398-408.
13. Garimella, P.S., R. Agarwal, and A. Katz, The utility of repeat enzyme immunoassay testing for the diagnosis of *Clostridium difficile* infection: a systematic review of the literature. *J Postgrad Med*, 2012. 58(3): p. 194-8.
14. O'Horo, J.C., et al., Molecular techniques for diagnosis of *Clostridium difficile* infection: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc*, 2012. 87(7): p. 643-51.
15. *Clostridium difficile* Infections: Diagnosis, Treatment, and Prevention, in Comparative Effectiveness Review Summary Guides for Clinicians. 2007: Rockville (MD).
16. Simor, A.E., Diagnosis, management, and prevention of *Clostridium difficile* infection in long-term care facilities: a review. *J Am Geriatr Soc*, 2010. 58(8): p. 1556-64.
17. Planche, T., et al., Diagnosis of *Clostridium difficile* infection by toxin detection kits: a systematic review. *Lancet Infect Dis*, 2008. 8(12): p. 777-84.
18. Rao, K. and P.D. Higgins, Epidemiology, Diagnosis, and Management of *Clostridium difficile* Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*, 2016. 22(7): p. 1744-54.
19. Martin, J.S., T.M. Monaghan, and M.H. Wilcox, *Clostridium difficile* infection: epidemiology, diagnosis and understanding transmission. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2016. 13(4): p. 206-16.
20. Antonara, S. and A.L. Leber, Diagnosis of *Clostridium difficile* Infections in Children. *J Clin Microbiol*, 2016. 54(6): p. 1425-1433.
21. Ruhe, F., et al., Overexpression of the Endosomal Anion/Proton Exchanger ClC-5 Increases Cell Susceptibility toward *Clostridium difficile* Toxins TcdA and TcdB. *Front Cell Infect Microbiol*, 2017. 7: p. 67.
22. Zhang, B.Z., et al., A DNA vaccine targeting TcdA and TcdB induces protective immunity against *Clostridium difficile*. *BMC Infect Dis*, 2016. 16(1): p. 596.
23. Chumblor, N.M., et al., *Clostridium difficile* Toxins TcdA and TcdB Cause Colonic Tissue Damage by Distinct Mechanisms. *Infect Immun*, 2016. 84(10): p. 2871-7.
24. Yanke, E., et al., "The Invisible Staff": A Qualitative Analysis of Environmental Service Workers' Perceptions of the VA *Clostridium difficile* Prevention Bundle Using a Human Factors Engineering Approach. *J Patient Saf*, 2018.
25. Brumley, P.E., et al., Effect of an antimicrobial stewardship bundle for patients with *Clostridium difficile* infection. *J Antimicrob Chemother*, 2016. 71(3): p. 836-40.
26. Pokrywka, M., et al., A bundle strategy including patient hand hygiene to decrease *clostridium difficile* infections.

- Medsurg Nurs, 2014. 23(3): p. 145-8, 164.
27. Muto, C.A., et al., Control of an outbreak of infection with the hypervirulent *Clostridium difficile* BI strain in a university hospital using a comprehensive "bundle" approach. *Clin Infect Dis*, 2007. 45(10): p. 1266-73.
 28. Clabots, C.R., et al., Detection of asymptomatic *Clostridium difficile* carriage by an alcohol shock procedure. *J Clin Microbiol*, 1989. 27(10): p. 2386-7.
 29. Riley, T.V., et al., Comparison of alcohol shock enrichment and selective enrichment for the isolation of *Clostridium difficile*. *Epidemiol Infect*, 1987. 99(2): p. 355-9.
 30. Chen, J.H.K., et al., The importance of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for correct identification of *Clostridium difficile* isolated from chromID *C. difficile* chromogenic agar. *J Microbiol Immunol Infect*, 2017. 50(5): p. 723-726.
 31. Bamber, A.I., et al., Diagnosis of *Clostridium difficile*-associated disease: examination of multiple algorithms using toxin EIA, glutamate dehydrogenase EIA and loop-mediated isothermal amplification. *Br J Biomed Sci*, 2012. 69(3): p. 112-8.
 32. Lyster, D.M., L.A. Barroso, and T.D. Wilkins, Identification of the latex test-reactive protein of *Clostridium difficile* as glutamate dehydrogenase. *J Clin Microbiol*, 1991. 29(11): p. 2639-42.
 33. Janezic, S., Direct PCR-Ribotyping of *Clostridium difficile*. *Methods Mol Biol*, 2016. 1476: p. 15-21.

利用生物資訊學探討前降鈣線素(Procalcitonin)於診斷梅毒之應用的可能

邱錦秋¹、張心馨¹、林靜宜¹、陳冀寬¹、張富傑^{2,3}

馬偕紀念醫院台北院區 檢驗科¹ 感染管制中心²

元智大學 管理所³

摘要

關鍵詞：

前言：

梅毒感染的病原體為梅毒螺旋體(*Treponema pallidum*) [1]，根據生物學的分類，該病原體屬於螺旋菌的一種。其傳染的方式，包含了血液傳染與體液傳染。然而，根據文獻的報導，大多數的感染多與性行為有關[2]，但也有文獻指出，部分的梅毒感染與藥物濫用有關[3]。根據衛生福利部疾病管制署的統計，101 年度與 102 年度，藥物濫用的病人同時也感染到梅毒(syphilis)的比例為 0.4%[4]

梅毒感染可分為五種狀況，分別為：先天性梅毒、第一期梅毒、第二期梅毒、潛伏期與第三期梅毒[5]。先天性梅毒，通常是因為母親感染了梅毒後，在懷孕期間或出生期間傳染給嬰兒[6]；而第一期梅毒到第二期梅毒，通常是指病人感染到梅毒後的不同時期[7,8]。在臨床上，感染到梅毒的病人就診時，大多是在梅毒感染的第一期與第二期[9]。如果這這個時期沒有治療，則就會開始進入潛伏期，最後才會進入到第三期梅毒。

所以，當病人因為藥物濫用，必須做臨床處置時，大多數的臨床醫師會多開立梅毒檢驗，檢測病患是否感染到梅毒，以

利臨床作業與相關的感染管制措施[10]。根據先前的研究，目前檢驗梅毒的方法包含了檢測血清學檢驗與分子生物學檢驗等方法[11]。

目前臨床上，檢測病患是否感染到梅毒的篩檢項目有快速血漿反應原凝集法(RPR)和 VDRL(Venereal disease research laboratory)，該兩項檢驗方式非常的敏感，所以很適合做初步篩選的檢測[12,13]。然而，因為檢驗學的限制，此兩種檢驗方式，此兩種檢驗方法的特異性並不好[14]，根據文獻的報導，此兩種檢驗方法，容易受到非特異性的抗體影響，造成偽陽性的結果[15]。因此，臨床上，為了能夠確診病人是否感染到梅毒，當快速血漿反應原凝集法和性病研究實驗室凝集法結果為陽性時，會開立螢光螺旋體抗體吸收試驗(FTA-ABS)或梅毒螺旋體抗體血液凝集試驗(TPHA)，檢測是否受到梅毒螺旋體感染[16]。除此之外，也可以利用分子檢驗的方式，針對梅毒的特異基因做檢測(PCR)，然而，此種檢驗方法，對於先天性梅毒或是全身性梅毒的診斷效果較佳，因此，常規上並不會使用分子檢驗方式做檢測。

通訊作者：邱錦秋

聯絡電話：02-25433535

Email：chiou670321@gmail.com

聯絡地址：台北市中山北路二段 92 號

民國 107 年 08 月 07 日受理；民國 108 年 01 月 18 日受理刊登

所以，根據上述所言，目前用於確診梅毒感染的方式，就屬螢光螺旋體抗體吸收試驗與梅毒螺旋體抗體血液凝集試驗最為準確，因此可以做為確認試驗，而快速血漿反應原凝集法 (RPR) 和 VDRL (Venereal disease research laboratory) 因專一性不佳，但可以做為初步篩選或是治療追蹤的指標。但是，除了這些檢驗方式外，是否有其他的生物指標 (biomarker) 可以作為診斷的參考呢？尤其當病人接受了抗生素治療，必須回診確認治療療效時，是否有其他的檢驗方式可以提供臨床醫師參考？

隨著醫學的發達，目前有越來越多生物指標可以用來偵測細菌感染，除了熟知的發炎蛋白 (CRP) 外，目前临床上越來越多醫師會檢驗病人的前降鈣素 (Procalcitonin、PCT) 是否上升，以利診斷是否有細菌感染甚至是菌血症 [17]。根據此原理，若以發炎蛋白或是前降鈣素做為追蹤梅毒感染後之治療效果評估，似乎可行。但是根據統計，藥物濫用的病人同時也有機會受到病毒感染，例如 B 型肝炎、愛滋病毒等等，又發炎蛋白的檢驗結果並非只針對細菌感染，所以本實驗將著重探

討前降鈣素是否可以用於診斷或是追蹤梅毒感染的病人。

材料與方法：

實驗材料

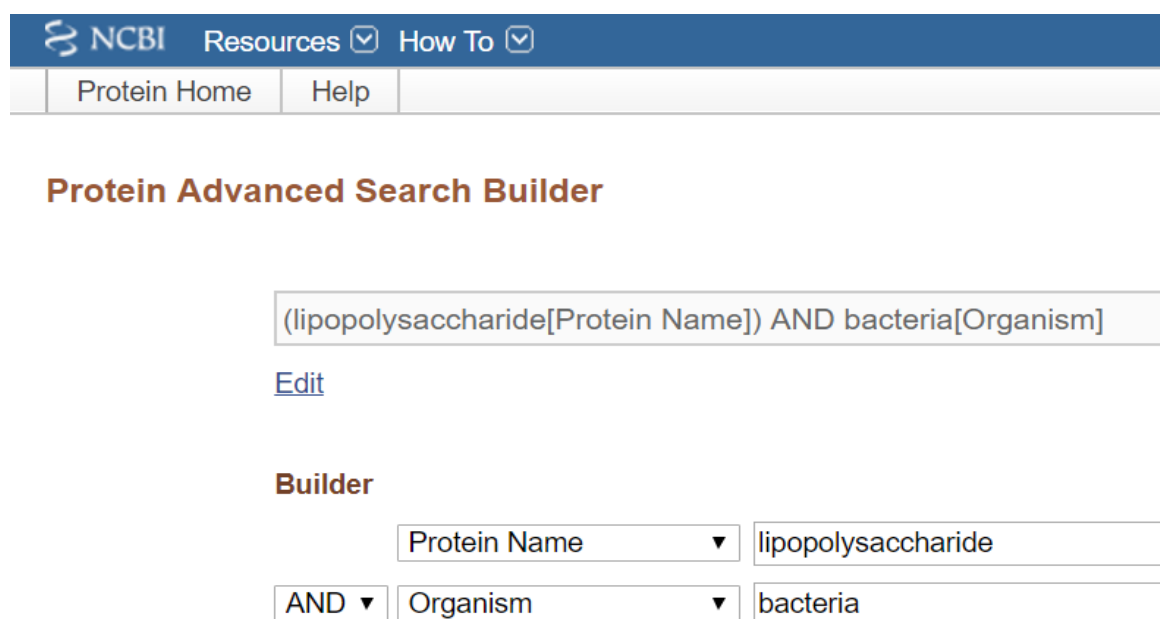
根據先前研究的結果顯示，造成前降鈣素上升的蛋白，主要可能是 lipopolysaccharide [18-20]，所以本篇研究，使用 lipopolysaccharide 蛋白作為實驗的材料，透過資料庫比對，找到其蛋白質序列，再作後續研究與探討。

資料庫

本篇研究，使用 NCBI 的基因資料庫與蛋白資料庫做為實驗材料的取得。透過取得 lipopolysaccharide 的蛋白質序列後，進行後續的分析。本次分析使用的工具為 blastp，透過比對的結果，找尋梅毒螺旋體是否具有該蛋白質。

實驗方法

本次實驗使用了 NCBI 蛋白質資料庫註解的序列，根據資料庫的找尋，搜尋了 lipopolysaccharide 蛋白，限制物種 (Organism) 為細菌 (bacteria) 後，如 (圖一) 所示，得到了一個 440 個胺基酸的蛋白質序列，其序列如 (圖二) 所示。



NCBI Resources How To

Protein Home Help

Protein Advanced Search Builder

(lipopolysaccharide[Protein Name]) AND bacteria[Organism]

[Edit](#)

Builder

Protein Name lipopolysaccharide

AND Organism bacteria

▲ (圖一) 本次實驗使用 NCBI 的蛋白質資料庫做分析，其篩選條件如圖所示，篩選 lipopolysaccharide 蛋白，並且限制物種必須為細菌 (bacteria)

```

1 mknvgikkaa lqmsryvlas kqvqralkll glpasranev sgipkpadts lsfpgyeafa
61 lhgeawqaag eqkpiilmfg vhpwkrdvla ryfsdfrvay vrtntswtkv qtsfcqftpq
121 afvfwgmtei raaknyaiks siplwrvedg flrsvglgaq hvlplslavd ttgiyfdpsr
181 pstletlise igvtenatli erarrcmsmi safglskynv gqdvplkrlp psdrrrvlvv
241 gqveddasiv mgcaarytnn divritqken peaeviyrph pdvlgghrke fsnprdvani
301 ctlsdgydl gsllsdvdhv ytitsllgfe alirrkkvtv fgapfysgwg ltddrqptpr
361 rtrkpsldel faaayilypr ycvgslgssa eiehaimsa lekngvprel aegvssalpa
421 eainvdcvsq tleglksips

```

▲(圖二)本次實驗使用的蛋白質序列

unnamed protein product

Sequence ID: Query_3709 Length: 282 Number of Matches: 1

Range 1: 43 to 226 [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
24.3 bits(51)	0.003	Compositional matrix adjust.	45/201(22%)	74/201(36%)	35/201(17%)
Query 85	KRDVLARYFSDFRVAYVRTNTSWTKVQTSFCQ-FTPQAFVFWGMTEIRAAKNYAIKSSIP				143
Sbjct 43	KRLVAAALNKTFRTRHVVHDSFSVHQAEIVGLFGPNG-----AGKSVSFSMVMG				92
Query 144	LWRVEDGFLRSVGLGAQHVLPLSLAVDT-TGIYFDPSRPSTLETISEIGVT-----EN				196
Sbjct 93	LCRPDSG---RVLLDCTDITPLPIHVRARMGVSYPQEPSIFRKITVEANVRAIMQMRRD				149
Query 197	ATLIERARRCMSMISAFGLSKY-NVGQDVPLKRLPPSDRRRVLVVGQV-----EDD				246
Sbjct 150	LSYTEQTERCEALLKAFQLTHVRNQRADT----LSGGERKRVEIARALTVNPRFLIFDEP				205
Query 247	ASIVMGCAARYTNNDIVRITQ 267				
Sbjct 206	FSGIDPCAVQDIKRIIVRLAH 226				

▲(圖三)在梅毒螺旋體中的 lipopolysaccharide export system ATP-binding protein，其和細菌的 lipopolysaccharide 蛋白相似度有 22%相似。

unnamed protein product

Sequence ID: Query_158507 Length: 159 Number of Matches: 1

Range 1: 65 to 103 [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
15.8 bits(29)	0.98	Compositional matrix adjust.	13/43(30%)	17/43(39%)	4/43(9%)
Query 81	VHPWKRDVLARYFSDFRVAYVRTNTSWTKVQTSFCQFTPQAFV 123				
Sbjct 65	VFPW-RSLVWTYARD---VGARVLVRGVRNATDFCQEFDLAWV 103				

▲(圖四)在梅毒螺旋體中的 lipopolysaccharide core biosynthesis protein，其和細菌的 lipopolysaccharide 蛋白相似度有 30%相似。

結果：

透過蛋白質的比對，找尋梅毒螺旋體中，是否存在著長度為 440 胺基酸，且也為 Lipopolysaccharide 的蛋白。但是，根據初步比對的結果顯示，並沒有相同的蛋

白質序列，換句話說，在梅毒螺旋體中，並不存在著 440 相同的氨基酸片段。

也因此，再透過搜尋不同長度的氨基酸片段後，可以找到長度為 282 胺基酸的 lipopolysaccharide export system ATP-binding protein (LptB) 蛋白質，

透過比對，發現 Ident 為 22%，query 的覆蓋率為 41%，如(圖三)所示。

此外，也發現在梅毒螺旋體中有一個長度為159胺基酸的 lipopolysaccharide core biosynthesis protein (kdtB) 蛋白，根據比對的結果，該蛋白質和 lipopolysaccharide 的 Ident 為 30%，query 的覆蓋率為 9%，如(圖四)所示。

討論：

根據本篇研究結果顯示，在梅毒螺旋菌中，存在著和細菌的 lipopolysaccharide 一定相似度的蛋白質，根據比對結果顯示，雖然最好的蛋白質相似度只有 30%，但是因為目前研究的結果尚未確定是那一段蛋白質的片段會造成前降鈣素的上升，所以透過序列的比對，推測梅毒螺旋體還是有機會造成前降鈣素的上升。

根據先前研究結果，在梅毒感染的病人中，排除了其他病原體感染後，其前降素的結果也高於參考區間，然而，目前尚未有大規模的實驗證明之，只能先透過生物資訊學的方式，分析可能造成前降鈣素上升的原因。

此外，臨床上追蹤梅毒病人的治癒結果，大多使用 RPR 作為診斷治療的參考依據，然而，該檢驗的結果大多為半定量之結果，並沒有確切的數值可以提供臨床醫師作為參考，另外，也因為檢驗的方法學原理，大多需使用人工判斷，所以人員之間存在的差異，也因此，如果可以有一個檢驗的方法可以提供臨床醫師準確的數值，就可以避免檢驗結果差異，造成誤判。綜合以上實驗結果與推斷，建議之後可以再做大規模的實驗佐證本次的結果。

參考文獻

1. Goldmeier, D. and P. Hay, A review and update on adult syphilis, with particular reference to its treatment. *Int J STD AIDS*, 1993. 4(2): p. 70-82.
2. Uribe-Salas, F., et al., Prevalence, incidence, and determinants of syphilis in female commercial sex workers in Mexico City. *Sex Transm Dis*, 1996. 23(2): p. 120-6.
3. Persaud, N.E., et al., Drug use and syphilis. Co-factors for HIV transmission among commercial sex workers in Guyana. *West Indian Med J*, 1999. 48(2): p. 52-6.
4. Wang, L.J., et al., Risk factors for HIV, viral hepatitis, and syphilis among heroin users in northern Taiwan. *Subst Use Misuse*, 2013. 48(1-2): p. 89-98.
5. Sato, A., [The 4th stage syphilis]. *Kango Gijutsu*, 1969. 8: p. 55-9.
6. Greenall, J., N. Kumar, and E. Abdelmagid, Early congenital syphilis in a premature baby. *Eur J Pediatr*, 2011. 170(5): p. 667-9.
7. Durani, H.K., et al., [What is your diagnosis? Pruritic brown papules. Early secondary stage syphilis]. *Hautarzt*, 2008. 59(6): p. 513-5.
8. Sagalov, G.M., [Second stage syphilis]. *Feldsher Akush*, 1979. 44(12): p. 52-3.
9. Clement, M.E., N.L. Okeke, and C.B. Hicks, Treatment of syphilis: a systematic review. *JAMA*, 2014. 312(18): p. 1905-17.
10. Singh, A.E. and B. Romanowski, Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev*, 1999. 12(2): p. 187-209.
11. Cantor, A.G., et al., Screening for Syphilis: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 2016. 315(21): p. 2328-37.
12. Talwar, S., M.A. Tutakne, and V.D. Tiwari, VDRL titres in early syphilis before and after treatment. *Genitourin Med*, 1992. 68(2): p. 120-2.
13. Phaosavasdi, S., et al., Rapid Plasma Reagin test (RPR) compared to Venereal Diseases Research Laboratory test

- (VDRL) for the diagnosis of syphilis in pregnancy. J Med Assoc Thai, 1989. 72(4): p. 202-6.
14. Clement, M.E. and C.B. Hicks, RPR and the serologic diagnosis of syphilis. JAMA, 2014. 312(18): p. 1922-3.
 15. Angue, Y., et al., Syphilis serology testing: a comparative study of Abbot Determine, Rapid Plasma Reagin (RPR) card test and Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) methods. P N G Med J, 2005. 48(3-4): p. 168-73.
 16. Honda, M., [Serologic test for syphilis (STS, FTA-ABS, IgM-FTA-ABS, and TPHA)]. Nihon Rinsho, 2010. 68 Suppl 6: p. 142-6.
 17. Sauer, M., et al., Procalcitonin, C-reactive protein, and endotoxin after bone marrow transplantation: identification of children at high risk of morbidity and mortality from sepsis. Bone Marrow Transplant, 2003. 31(12): p. 1137-42.
 18. Monneret, G., et al., Calcitonin gene related peptide and N-procalcitonin modulate CD11b upregulation in lipopolysaccharide activated monocytes and neutrophils. Intensive Care Med, 2003. 29(6): p. 923-8.
 19. Rumende, C.M. and D. Mahdi, Role of combined procalcitonin and lipopolysaccharide-binding protein as prognostic markers of mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. Acta Med Indones, 2013. 45(2): p. 89-93.
 20. Bonelli, F., et al., Kinetics of plasma procalcitonin, soluble CD14, CCL2 and IL-10 after a sublethal infusion of lipopolysaccharide in horses. Vet Immunol Immunopathol, 2017. 184: p. 29-35.

經內視鏡檢查發現消化道潰瘍伴隨十二指腸鉤蟲感染

邱琬玲

臺北市立聯合醫院陽明院區檢驗科

摘要

鉤蟲感染和消化性潰瘍病在亞熱帶和熱帶國家很常見。消化不良和上腹部疼痛常見於鉤蟲感染或消化性潰瘍病患者的症狀。在急診室，我們發現一位 83 歲的老年男性，他是一名農民，主訴腹痛，胃痛，噁心和嘔吐。

經醫生診斷為 Gastrointestinal Discomfort and Nausea and Vomiting。安排了血液檢查，內視鏡檢查和 X 光檢查。在內視鏡檢查中發現十二指腸潰瘍和活鉤蟲。

關鍵詞：

內視鏡報告

Diagnosis:

1. Gastric ulcer, A1-H1
2. Duodenal ulcer, H2
3. Parasite infection.

Treatment: TOLIZOLE CAPSULES 250MG "KOJAR"(METRONIDAZOLE), 2 tab/7 days.

背景資訊

鉤蟲病是一種土壤傳播的疾病，感染主要是通過感染性絲狀幼蟲穿透人體皮膚（通常是赤腳）感染。它們寄生在人體循環中，到達肺泡和氣管，被排出到食道，被支氣管分泌物吞嚥，並蛻皮成為附著在小腸粘膜上部的成體成熟的餵食蠕蟲兩次。一個週期需要 5-8 週。每隻成年雌性蠕蟲每天產生數千個從糞便中排出的卵。當沉積在土壤中，在充足的溫暖，陰涼和潮濕的情況下，卵在 24-48 小時內孵化，產生第一期幼蟲，蛻皮兩次，發育成第三階段的感染性幼蟲。

臨床症狀

腸道寄生蟲病的症狀依病原種類有所差異，感染一般線蟲（如蛔蟲、鉤蟲、鞭蟲等）可能出現包括腹部不適、腹瀉、嘔吐、營養不良及體重減輕等症狀，如體內有大量感染，更可能造成腸道阻塞、貧血、膽管阻塞及發炎等併發症。[1]

生活史

含有卵的糞便^①，在有利條件下（水分，溫暖，陰涼處），幼蟲在一至二天內孵化。破卵而出的 rhabditiform 幼蟲會在糞便或土壤中生長^②，並且在五到十天（和兩次的蛻皮）之後它們變成具有感染性的絲狀（第三階段）幼蟲^③。這些感染性幼蟲可在有利的環境條件下存活三至四週。在與人類宿主接觸時，幼蟲穿透皮膚並通過血管進入心臟，然後進入肺部。它們滲透到肺泡中，從支氣管上升到咽部，並被吞嚥^④。幼蟲到達小腸，在那裡棲息並成熟為成蟲。成蟲生活在小腸腔內，它們附著在腸壁上，導

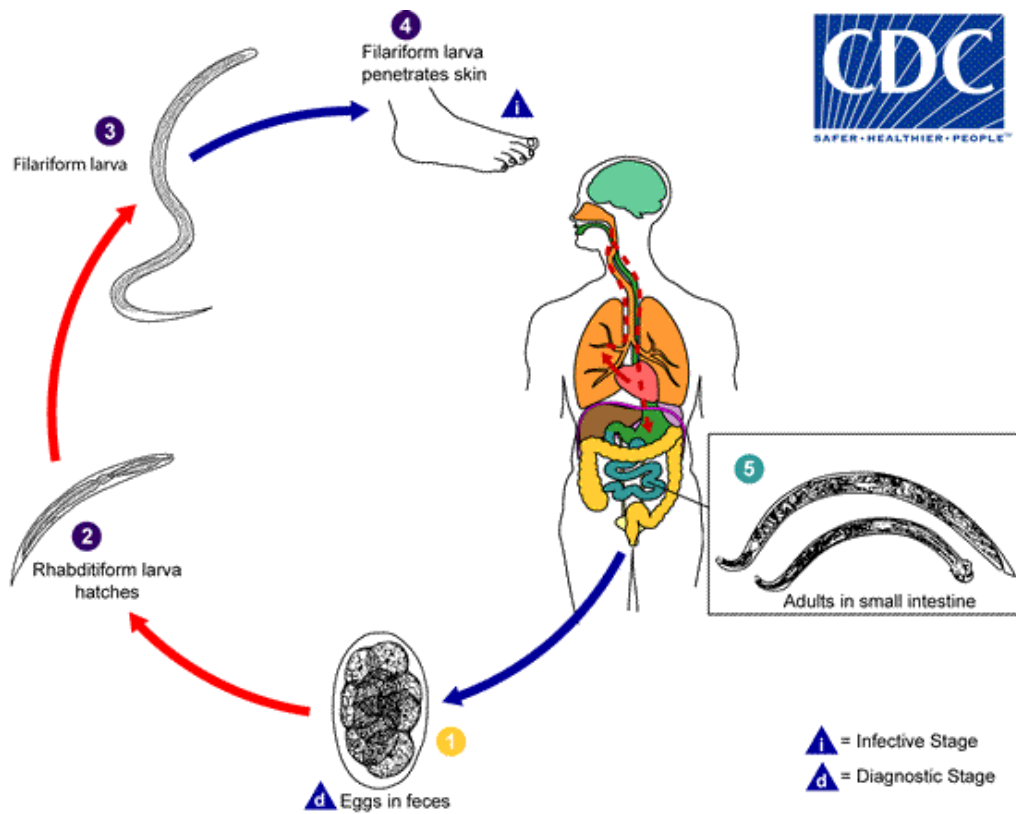
通訊作者：邱琬玲

聯絡電話：02-2835-3456

e-mail：mason230132@yahoo.com.tw

聯絡地址：台北市雨聲街 105 號

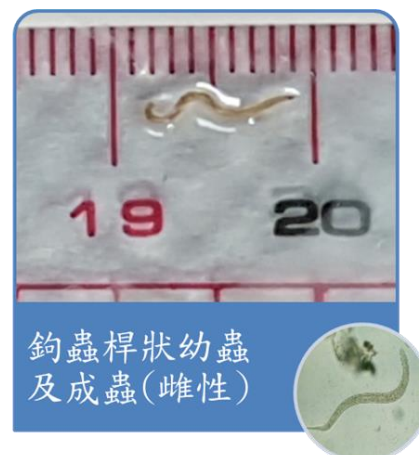
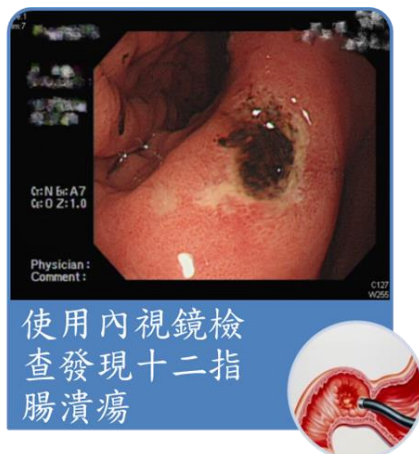
民國 107 年 08 月 09 日受理；民國 108 年 01 月 18 日受理刊登

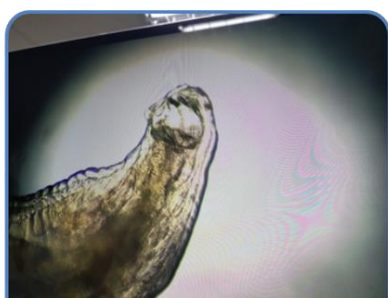


致宿主失血⁵。大多數成蟲在一至二年內被死亡，但若存活下來的成蟲，壽命可能達到數年。

在宿主皮膚滲透後，一些十二指腸鉤蟲幼蟲可以變成休眠狀態（在腸道或肌肉中）。此外，通過口腔或乳房途徑也可能發生十二指腸鉤蟲感染。[2]

臨床照片

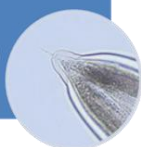




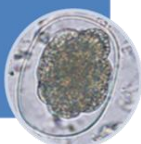
成蟲前端四對
牙齒兩對明顯
(雌性)



成蟲尾端(雌性)



鉤蟲卵



診斷

診斷鉤蟲存在的標準方法是使用顯微鏡鑑定糞便樣品中的鉤蟲卵。由於在輕度感染中很難找到鉤蟲卵，因此建議使用濃縮方法處理。[2]

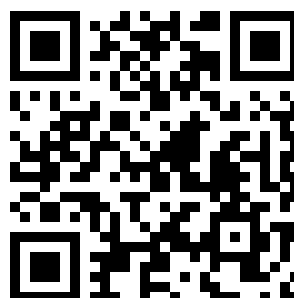
治療

驅蟲藥(除去體內寄生蟲的藥物)，如阿苯達唑 (Albendazole) 和 甲苯咪唑 (Mebendazole)，是治療鉤蟲感染的首選藥物。感染通常治療 1-3 天。推薦的藥物是有效的，似乎沒有副作用。如果感染者患有貧血，也可以開具鐵補充劑。

成蟲影片檔

請使用手機掃描 QR CODE，觀賞影片

1. 鉤蟲成蟲測量長度



2. 鉤蟲顯微鏡下蠕動 1



Drug	Dosage for adults and children
Albendazole	400 mg orally once
Mebendazole	100 mg orally twice a day for 3 days or 500 mg orally once
Pyrantel pamoate	11 mg/kg (up to a maximum of 1 g) orally daily for 3 days

3. 鉤蟲顯微鏡下蠕動 2



4. 鉤蟲於生理食鹽水中



預防與控制

避免鉤蟲感染的最佳方法是不要赤腳走路，在鉤蟲常見的地區和可能存在人類糞便污染的地方。此外，避免其他皮膚接觸這些土壤，避免攝入它。不在戶外排便和有效的污水處理系統也可以防止感染。[2]

參考文獻

1. 衛生福利部疾病管制署. (2016 年 02 月 05 日). 臨床症狀. 2018 年 08 月 07 日 擷取自 衛生福利部疾病管制署專業版.
2. (CDC)States Centers for Disease Control and PreventionUnited. (2013 年 1 月 10 日). Parasites - Hookworm. 擷取自 United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

「雙北檢驗醫學雜誌」投稿須知

99/4/20 制定醫檢學術會刊
101/1/31 修訂醫檢學術會刊
102/4/28 修訂醫檢學術會刊
103/5/27 更名雙北檢驗醫學雜誌
106/12/20 修訂醫檢學術會刊

「雙北檢驗醫學雜誌」主要報導檢驗醫學之相關學術刊物，包括：原著(original study)、綜說(review article)、臨床案例報告(case report)、醫檢新知、醫檢技術、及實驗室管理等。醫檢學術會刊自 103 年 5 月更名改「雙北檢驗醫學雜誌」，為雙月刊，每月刊登 3 篇，主要以網路刊登發行。雙北檢驗醫學雜誌編輯委員對來稿有刪改權及刊載決定權，以下為本會刊之投稿須知

雙北檢驗醫學雜誌相關稿件：

1. 歡迎檢驗醫學相關報導或其他論述文章，以未曾刊登其他雜誌者為限，文稿以中文撰寫為原則。
2. 撰寫格式
 - (1) 原著：題目、作者、服務單位、關鍵詞(3~5 個)、摘要(200~300 字內)、前言、材料與方法、結果、討論、參考文獻。
 - (2) 綜述：題目、作者、服務單位、關鍵詞(3~5 個)、摘要(200~300 字內)、前言、內容(段落主題)、結論、參考文獻。
 - (3) 案例報告：題目、作者、服務單位、關鍵詞(3~5 個)、摘要(200~300 字內)、前言、案例報告內容、討論、參考文獻。
 - (4) 其他如實驗室管理、檢驗醫學倫理等：比照綜述格式。
 - (5) 投稿文章若有使用到人體相關研究，請提供 IRB 證明。

首頁：包括題目、作者、摘要(200~300 字內)、關鍵詞(3~5 個)、服務單位、連絡作者姓名、服務單位、連絡地址及電話、e-mail 信箱網址。

本文（第二頁）：依上述各屬性文章撰寫格式撰寫主文。

表格及圖片說明頁：依本文順序置於本文之後。

3. 版面設定：上：2.54cm、下：2.54cm、左：3.17cm、右：3.17cm。文章內容規定：中文字體以標楷體、英文以 Times New Roman；字型大小 12，標題字型大小 14，行間距為二空格(double spaced)。
4. 「雜誌」內容以電腦打字黑白稿方式呈現，所附圖片及圖表必須清晰、圖、表備註說明以中文方式撰寫。
5. 「雜誌」內容引用他人資料要註明出處；參考資料按引用(參考)先後順序列出。
6. 參考資料的書寫方式，依照 CBE(Council of Biological Editors)手冊原則。期刊：請按(a)作者姓名。(b)發表年份。(c)篇名。(d)期刊名稱包括：卷數、號數及起訖頁數，依序撰寫。書籍：請按(a)著者姓名。(b)出版年度。題目，起訖頁數，編者姓名，(c)書名，卷數或版數。(d)出版商(發行所)，出版地。依序撰寫，五位作者以上時請列出前四位作者，後加上 et al.(斜體字)。作者人數在四位以內者，則全部列出。參考文獻必須標示於句尾[*]。

範例：

- (1) Benamer H, Steg PG, Benessiano J, Vicaute E, et al.1998.
 - (2) Comparison of the Prognostic value of C-reactive Protein and Troponin I in patients with unstable angina pectoris. Am J Cardiol. 82: 845-850.
 - (3) 何敏夫。2000。第七章醣類，250-258 頁，何敏夫著，臨床化學，第三版。合記圖書出版社，台北。
7. 一般稿件篇幅約為 3000 字內。
 8. 投稿稿件範例如附件。
 9. 投稿稿件經審核後，本會接受刊登，獎勵稿費 2000 元整。

附件：投稿稿件範例

首頁

投稿題目

作者

服務單位(XX 醫院 XX 科)

摘要

(200~300 字)

關鍵詞：3~5 個

通訊作者：

連絡電話：

e-mail：

連絡地址：

民國??年?月?日受理；民國??年 ? 月 ???日受理刊登

第二頁

原著：依序撰寫

前言

XXXXXX [1]

引用文獻

材料與方法

結果

討論

參考文獻

綜述：依序撰寫

前言

XXXXXX [1]

引用文獻

內容(段落主題)

主題一

主題二

主題三

以此類推

結論

參考文獻

案例報告：依序撰寫

前言

XXXXXx [1]

引用文獻

案例報告內容

討論

參考文獻

其他如實驗室管理、檢驗醫學倫理：依序撰寫

前言

XXXXXx [1]

引用文獻

內容(段落主題)

主題一

主題二

主題三

以此類推

結論

參考文獻