

對 gentamicin 高抗藥性的 Group G streptococci

編輯部

Group G streptococci 具有某些 Group A streptococci 的致病因子，可以引起菌血症、蜂窩組織炎、心內膜炎、骨髓炎、腦膜炎等等。已有許多報告指出 beta-hemolytic streptococci 對某些抗生素有耐受性(tolerance)，或是臨床治療失敗的案例；所以有些作者建議在面對此菌種引起的嚴重感染時，以 penicillin 加上 aminoglycoside 組合治療，取其加成作用。當 beta-hemolytic streptococci 對 gentamicin 產生高抗藥性時，在臨床上就是一大噩耗。Group G streptococci 對 gentamicin 高抗藥性的定義為，最低抑菌濃度為(MIC)大於 1000 mg/L。

作者報告兩株 Group G streptococci，分別取自兩位老年的糖尿病患者其下肢慢性皮膚感染傷口，鑑定為 *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis* 之，患者由老人照護機構轉來；另一株得之於 11 月，病患住家中。此二菌株並無流行病學之相關性。藥物敏感性試驗是依據 Antibiogram Committee of the French Microbiology Society 規範，採用 disk diffusion method，使用加 5%馬血的 Mu-ller-Hinton agar，disk 含 250 μ g 的 gentamicin、或 1000 μ g 的 kanamycin、或 500 μ g 的 streptomycin，用以篩選抗藥性菌株。aminoglycoside 的 MIC 是由 E test 的方式取得。其中一株菌種對 streptomycin 呈低抗藥性，此兩株細菌對其餘 aminoglycoside 的 MIC 都大於 1000mg/L。患者是以口服 pristinamycin 加上局部傷口處理治癒。

許多 streptococci 菌種對 gentamicin 具有高抗藥性，不過 beta-hemolytic streptococci 有此現象者非常罕見。Enterococcus faecalis、E.faecium、S. agalactiae、viridans streptococci 的 gentamicin 高抗藥性基因極為類似，暗示此抗藥性基因直接在不同的菌種之間互相傳遞，或是它們均源自同一祖先。此基因片斷可存在於 transposon，或是 plasmid 上，抑或是染色體(chromosome)上。

先前 Galimand M 等人報告的一株 *S. dysgalactiae* BM2721 對所有 aminoglycoside 呈抗藥性，其 gentamicin 高抗藥性的基因位於 plasmid 上，是由 6'-acetyltransferase、2'-phosphotransferase、3'-phosphotransferase 與 6-nucleotidyltransferase 基因組成，此基因組合是由兩個 transposon 基因合成；此抗藥性的基因廣見於 staphylococci 菌種上。我們其中一位患者，其傷口同時也培養出對 methicillin 與 gentamicin 抗藥性的 *Staphylococcus aureus*。很可能此 group G streptococci 對 gentamicin 高抗藥性的基因源自 staphylococci。

[譯者評]細菌的抗藥性愈來愈嚴重，抗藥性基因的傳播速度也愈來愈快速，不但在同種細菌間傳遞，現在連不同種類的細菌也可以交換抗藥性基因。以往認為很容易治療的 streptococci 感染，早年以 penicillin 單獨使用或者加上 aminoglycoside，幾乎無往不利，近期也開始出現不易治療或治療失敗的現象。宛若 enterococci 抗藥性的演變史重現一遍，先是對 aminoglycoside 產生高抗藥性，此比率逐漸放大，宣告 penicillin 加上 aminoglycoside 加成作用的治療方針不再可靠；接著輪到 vancomycin 抗藥性腸球菌(vancomycin resistant enterococci;VRE)上場，我們幾乎面臨無藥可治的關頭，幸而有 streptogramin 與 oxazolidinones 上市。1997 年起 vancomycin intermediate-resistant *S. aureus* (VISA)現身，並擴散至歐美各國。對 streptococci 而言，aminoglycoside 的抗藥性只是其抗藥性演化的先頭部隊，可以預期 vancomycin 抗藥性 streptococci 必定會出現，差別只在於出現時機的早晚、

從那一種細菌傳遞來而已。

可以用於治療的藥物日益減少，新的藥物研發卻日益困難，抗生素的使用已經逐漸轉變成合理適宜的使用。抗生素的使用策略與抗藥性菌種的出現，有必然的相關性。倘若不再審慎使用現有的抗生素，想辦法延長其使用壽限，仍然如已往的濫用或不當使用，在面對細菌的反撲時，我們將會有另一場浩劫。[胡伯賢摘評]

參考文獻

- 1.Faibis F, Fiacre A, Damachy MC: Emergence of high-level gentamicin resistance in Group G streptococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 901-2.
- 2.Zaoutis T, Schneider B, Steele Moore L, et al: Antibiotic susceptibilities of Group C and group G streptococci isolated from patients with invasive infection: evidence of vancomycin tolerance among Group G serotypes. *J Clin Microbiol* 1993; 37: 3380-3.
- 3.Galimand M, Lambert T, Gerbaud G, Courvalin P: High-level aminoglycoside resistance in the beta-hemolytic Group G streptococci isolate BM2721. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 3008-10.