

國內外新知

## 台灣地區抗藥性肺炎 雙球菌的分子流行病學

編輯部

自從 1967 年發現第一株具抗藥性的肺炎雙球菌後，全世界各地陸續都有報告出現，在許多國家，盤尼西林抗藥性肺炎雙球菌的比率相當高，例如西班牙 (44%)，南非 (45%)，匈牙利 (49%)，韓國 (70%)。在臺灣地區，盤尼西林抗藥性肺炎雙球菌的比率約 10-70%。肺炎雙球菌的盤尼西林抗藥性機轉是產生盤尼西林結合蛋白 1A、1B、2A、2B 和 2X，這些盤尼西林結合蛋白與盤尼西林的親合力降低。盤尼西林的最低抑菌濃度通常和頭孢芽素相等或高約 2 至 4 倍。但是目前已經有許多抗藥性肺炎雙球菌腦膜炎用頭孢芽素治療失敗的報告，美國田納西州甚至出現頭孢芽素抗藥性肺炎雙球菌，頭孢芽素 (cefotaxime 或 ceftriaxone) 的最低抑菌濃度高至 32  $\mu\text{g/ml}$ 。根據流行病學研究顯示肺炎雙球菌抗藥性的散佈主要有兩方面，一是抗藥性菌種本身的散佈 (clonal spread)，一是 pbp mosaic genes 的散佈 (horizontal spread)。西班牙血清型 23F、6B、14 和 9V 菌株在世界各地都有被發現，某些國家有其盛行的獨特菌型，例如匈牙利、南非和美國某些地區 [1]。

目前細菌分型有 ribotyping, PCR typing, PFGE typing 等，這些方法都

有其缺點，並且因為每次反應條件略有不同，而有比對上的困難，特別是檢體數量很多時，或是世界各地實驗室之間的檢體比對。目前最新的細菌分型方法是 Multi-locus sequence typing (MLST，多基因序列分型)。MLST 所得的核酸資料將儲存於資料庫，世界各地的實驗室可以經由網路來比較結果，施智源和 Spratt 等人應用多基因序列分型，來分析抗藥性肺炎雙球菌的 7 個基因核酸序列，加上 PBP fingerprinting, MIC (penicillin, erythromycin tetracycline, and chloramphenicol 四種)，和 serotyping 等方法，拿台灣的抗藥性肺炎雙球菌菌株和全世界的菌株比較，目前結果已知台灣的抗藥性的肺炎雙球菌有台灣本土型 TW-19F 和 TW-23F，也有全世界流行的 Spanish-23F，6B，和 9V。另外英國曾於 1995 年在肺炎病人血液培養中發現台灣本土型 19F 的抗藥性肺炎雙球菌 [2]。

[譯者評] 台灣至今仍然無有效的全國性抗生素管制措施，導致產生台灣本土型的抗藥性的肺炎雙球菌，進而傳播至國外，影響國家衛生形象和人類健康甚巨。因為交通方便，致命的傳染病會在世界各地迅速傳播。例如 1997 年馬來西亞爆發

腸病毒 71 型大流行，1998 年台灣接著也爆發腸病毒 71 型大流行奪取 52 個人命，至今仍然無法有效控制。最近我們也發現盤尼西林抗藥性肺炎雙球菌的腦膜炎，使用頭孢芽素或 vancomycin 治療失敗的病例。可見良好的抗生素管制，疫苗的實施，衛生的環境，傳染病人的隔離，傳染病的監控等措施仍待我們努力。  
(劉美容、施智源摘評)

### 參考文獻

1. Coffey, TJ, Dowson CG, Daniels M, et al: Horizontal transfer of multiple penicillin-binding protein genes, and capsular biosynthetic genes, in natural populations of *Streptococcus pneumoniae*. Mol Microbiol 1991;5:2255-60.
2. Shi ZY, Enright MC, Wilkinson P, et al: Identification of three major clones of multiply antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Taiwanese hospitals using multilocus sequence typing. J Clin Microbiol 1998;36:3514-9.