

國內外新知

Fluoroquinolone 感受性的降低是造成抗藥性的第一步

編輯部

Fluoroquinolones (FQ)是治療不同細菌造成感染的廣效性抗生素。目前被醫界、畜牧獸醫界及農業界廣泛使用，因而導致抗藥性的問題。造成 FQ 抗藥性的機制有 1.作用標地的突變 2.減少藥物在體內的堆積(減少藥物的進入或將藥物由體內排出)[1-3]。這些機制是有加成的作用，也就是說：導致 FQ 抗藥性是漸進式的。當菌株初步有一個突變時，而導致它對 nalidixic acid (NA, quinolone 第一代的藥物)有抗藥性，也對 FQ 感受性降低。再進一步的突變則會使對 FQ 降低感受性的菌株產生抗藥性[1]，而使臨床上面臨無藥可用的危機。因 fluoroquinolones 亦被使用在畜牧獸醫界，對 FQ 降低感受性或抗藥性的

致病細菌可否由食物傳到人是一個值得討論的議題。此文作者在美國隨機抽出 169 個雞肉產品做調查，結果有 150 個產品可分離出大腸桿菌。其中 7 個產品只分離出對 NA 有抗藥性的大腸桿菌、85 個產品只分離出對 NA 敏感的大腸桿菌及 55 個產品混有對 NA 有抗藥性及敏感性的大腸桿菌。在 62 產品分離出對 NA 有抗藥性的大腸桿菌中，只有一株大腸桿菌對 FQ 有抗藥性[4]。

爲了探討對 NA 有抗藥性及敏感性的大腸桿菌之間的親緣關係，此作者在分離出混合對 NA 有抗藥性及敏感性的大腸桿菌的 55 個產品中，各取一株對 NA 有抗藥性的及對 NA 有敏感性的大腸桿菌來分析。由同一產品分離對 NA 有抗藥性的及有敏感性的大腸桿菌是同源的[4]。由此顯示對 NA 有抗藥性的菌株是由對 NA 敏感的菌株經由藥物選擇壓力下篩選而得的。

利用不同的特性(ExPEC: Extraintestinal pathogenic E. coli)：是否具有 p 或 s 纖毛(fimbriae)、附著力強弱等來推測大腸桿菌的致病力。幾乎有 40%的雞肉產品可分離出對 NA 有抗藥性的大腸桿菌，而其中有 24%是屬於與致病力有關的 B2 及 D 群[4]。這些菌株可能造成人類的疾病。

[譯者評]國內外學者報告 FQ 降低感受性或有抗藥性的致病細菌會由食物傳到人的可能性[2,4,5]。但是要有直接科學證據是不容易的。在眾說紛紜下，國人唯有小心料理食物，注意衛生，方能自保。

目前美國國家臨床實驗室標準委員會以 FQ 為抗生素敏感性測試的藥所訂下的判讀準則，無法辨別對 FQ 降低感受性與敏感性的菌株，也就是對 FQ 降低感受性的菌株是無法被檢測出來的[2]。因為對 FQ 降低感受性的菌株對 NA 也有抗藥性，因此以 NA 為抗生素敏感性測試的藥可以檢測出對 FQ 降低感受性的菌株。可是，在醫院檢驗室用 NA 來做敏感測驗既浪費，亦不實際。這是因為 NA 因抗藥性的問題，已很少做為成人處方。在臨床上，我們所要知道的是菌株對 FQ 的感受性，因此，最直接的方法是將 FQ 的判讀準則加以修改。繼國家衛生研究院臨床研究組發表對 FQ 降低感受性的研究[1]，此問題已受世界的矚目。而且，因 FQ 是廣效性的抗生素，所以對 FQ 降低感受性的危機，除在大腸桿菌外，其它致病性細菌也有同樣的問題[1,6-8]。在 NCCLS 尚未正式修改 FQ 的判讀準則前，醫藥界必須對此問題有所瞭解、以保 FQ 在臨床上的治療效果。[羅秀容摘評]

參考文獻

- 1.Chen FJ, McDonald LC, Ho M, et al: Identification of reduced fluoroquinolone susceptibility in *Escherichia coli*: a herald for emerging resistance. *J Antimicrob Chemother* 2001;48:936-8.
- 2.McDonald LC, Chen FJ, Lo HJ, et al: Emergence of reduced susceptibility and resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* in Taiwan and contributions of distinct selective pressures. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:3084-91.
- 3.Piddock LJ: Mechanisms of fluoroquinolone resistance: an update 1994-1998. *Drugs* 1999;58:11-8.
- 4.Johnson JR, Murray AC, Gajewski A, et al: Isolation and molecular characterization of nalidixic acid-resistant extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* from retail chicken products. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:2161-8.

5. Chiu CH, Wu TL, Su LH, et al: The emergence in Taiwan of fluoroquinolone resistance in *Salmonella enterica* serotype choleraesuis. *N Engl J Med* 2002;346:413-9.

6. Chen FJ, Lo HJ: Molecular mechanisms of fluoroquinolone resistance. *J Microbiol Immunol Infect* 2003;36:1-9.

7. Crump JA, Barrett TJ, Nelson JT, et al: Reevaluating fluoroquinolone breakpoints for *Salmonella enterica* serotype Typhi and for Non Typhi *Salmonellae*. *Clin Infect Dis* 2003;37:75-81.

8. Piddock LJ: Fluoroquinolone resistance in *Salmonella* serovars isolated from humans and food animals. *FEMS Microbiol Rev* 2002;26:3-16.