

肺炎鏈球菌可能奪命 檢驗團隊全力緝凶

疾管局統計，今年至5月26日止，
全台感染肺炎鏈球菌的確定病例已達455例，
死亡確診病例24例，比過去幾年大幅增加。

文·圖／檢驗醫學部 微生物暨免疫科 鄭珮儀·田霓

肺炎鏈球菌最早在1880年由著名的法國微生物學家路易斯巴斯德所發現，並命名為*Micrococcus pasteurii*，由於此菌是肺葉型肺炎（lobar pneumonia）中最常被分離出的致病原，因此也稱做*pneumococcus*。1974年，人們發現其在培養基上會呈現如鏈狀的結構，故更名為肺炎鏈球菌（*Streptococcus pneumoniae*）。

令肺炎鏈球菌聲名大噪的是格里菲斯實驗（Griffith's experiment），此實驗是在1928年由弗雷德里克·格里菲斯（Frederick Griffith）利用肺炎鏈球菌與老鼠所進行的一連串生物學實驗。實驗結果顯示，細菌的遺傳物質，會因為轉型作用而發生改變。雖然當時格里菲斯並不知道DNA是媒介的物質，但是他的實驗結果卻成為日後證明DNA是遺傳物質的實驗基礎。

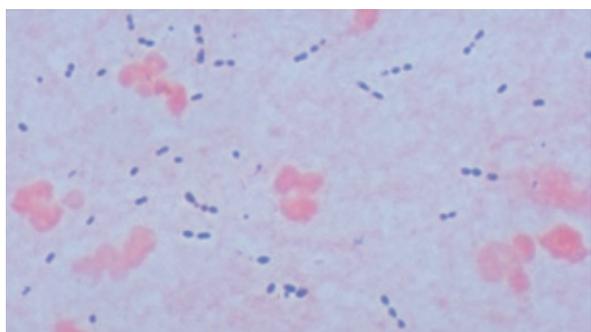
肺炎鏈球菌屬於兼性厭氧的革蘭氏陽性球菌，在顯微鏡底下呈現兩個相連的球形且

成對排列，像是密不可分的連體嬰，平均直徑約1微米（ μm ），因為不具芽胞及鞭毛，所以無運動性。有些肺炎鏈球菌的外層有莢膜，而這些莢膜多醣體具有抗原性，是肺炎鏈球菌的主要毒力因子。依照莢膜抗原性的不同可作為細菌血清分型的依據，目前世界上已分離出大約90種血清型的肺炎鏈球菌。50%健康人體的咽喉部都有此菌，一般來說可算是正常菌群，會造成感染通常是發生於宿主抵抗力低下時，屬於伺機性感染。輕微的感染會引發中耳炎、鼻竇炎等，嚴重時會導致肺炎、腦膜炎，甚至是敗血症，足以威脅生命安全。

感染肺炎鏈球菌的病例漸增

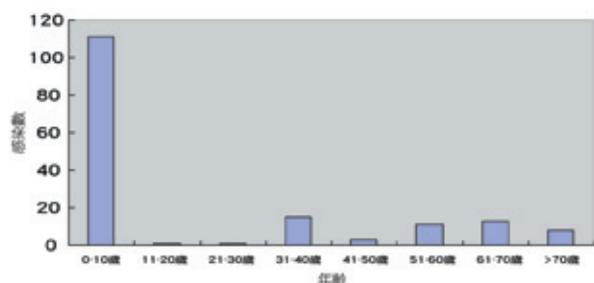
肺炎鏈球菌屬於人類呼吸道內的正常菌叢，其傳染途徑多是藉由飛沫傳染，幼兒及老年人因為免疫力比較不足，因此易受肺炎鏈球菌侵襲。此外，慢性腎衰竭或慢性腎病、HIV感染、糖尿病、肝硬化、免疫功能缺

失及使用類固醇或免疫抑制劑者，亦是肺炎鏈球菌感染的高危險族群。流行病學的研究調查顯示，在肺炎病例中，約有50%是肺炎鏈球菌感染所致，而根據疾病管制局所提供的資料顯示，今年統計至5月26日為止，侵襲性肺炎鏈球菌感染症的確定病例已達455例，死亡確診病例則高達24例，與過去幾年的通報病例數相較有大幅增加的情形。



顯微鏡下的肺炎鏈球菌

另外，疾病管制局的研究調查發現，我國65歲以上老人最常見的血清型依序為3、14、19F、23F、6B、10及9V；2歲以下嬰幼兒最主要的血清型為14、23F、6B、19F、9V及3。本院檢驗醫學部微生物組細菌室的培養結果分析亦發現，2010年肺炎鏈球菌總分離件數為163件，男女比例約為6：4；在年齡層的分布方面，以10歲以下幼童的感染比例最高，約占68%，60歲以上的老年人約占15%。



本院檢驗醫學部生物組分離肺炎鏈球菌感染的年齡層分布

實驗室檢測此菌的方法簡介

在實驗室檢測方面，目前至少有20種方法可以用於肺炎鏈球菌的鑑定和診斷，依實驗方式的不同，分為3大類：1.傳統培養法，2.免疫抗原偵測法，3.分子生物學檢測法。

● 傳統培養法



肺炎鏈球菌的菌落型態

肺炎鏈球菌對於二氧化碳和營養的需求較為挑剔，需在含血液的培養基如含綿羊血或巧克力培養基等，才能生長良好。肺炎鏈球菌在綿羊血培養基上呈現圓形扁平半透明的小型菌落，此菌會造成紅血球不完整的破裂，反映在含血培養基上，是呈現微綠色不透明的情形，我們稱為 α 溶血型，是判斷肺炎鏈球菌菌落型態的經典線索。

由於菌體會自行溶解，使得菌落由中央凹陷下去，目視觀察可以明顯發現圓圓的菌落呈現出類似火山口的形狀，非常有趣且特殊。這種菌落型態是鑑定肺炎鏈球菌的一個重要特徵。

● 免疫抗原偵測法

傳統的細菌培養需耐心等待細菌生長，等待的過程令人焦急。在因應快速診斷、快速治療的醫療需求下，現已發展出利用細菌

抗原或抗體的檢測方式，如乳膠顆粒凝集法（Latex agglutination method）或連酶酵素免疫分析法（ELISA），協助快速診斷肺炎鏈球菌，最常用來偵測病人檢體中是否具有肺炎鏈球菌的莢膜抗原。許多文獻指出，此法可在感染肺炎鏈球菌病患的尿液中偵測到莢膜多醣體或C多糖抗原（C-polysaccharide），最大的好處在於當傳統方法無法培養出細菌時，仍可利用此法偵測抗原是否存在而加以診斷，並且可在15分鐘內獲得結果，敏感度極高，大大提升了檢測的便利性與時效性。

● 分子生物學檢測法

發展分子生物學來檢測肺炎鏈球菌，也是目前很重要的檢測方式，如聚合酶鏈鎖反應（Polymerase Chain Reaction；PCR）及即時聚合酶鏈鎖反應（Real-time PCR）等。分子生物學檢測法最大的優勢在於不僅可以偵測體液類的檢體，也可應用於軟組織類的檢測，其敏感度甚至高於抗原偵測法，只需3 CFU/ml的細菌存在，就能偵測到。然而，分子生物學檢測法仍需評估，因其成本較高、無統一規範且偽陽性偏高，因此在臨床檢測的應用不如預期。

目前本院對於肺炎鏈球菌的鑑定方式，是採用傳統培養法及免疫抗原偵測法，在細菌鑑定部分是使用全自動化鑑定系統，可以同時進行細菌鑑定及最低抑菌濃度的藥敏試驗結果，並且由收檢日至發報告，最快只需48小時即可完成。至於免疫抗原偵測法，是採用乳膠顆粒凝集法，利用乳膠顆粒的表面附著特殊單株抗體，當待測檢體中含有肺炎鏈球菌多醣類抗原（Polysaccharide

antigen），會立即與乳膠顆粒表面的抗體產生肉眼易見的凝集反應，藉以判斷病人感染的情形。

預防肺炎鏈球菌的疫苗發展

目前國際上皆傾向使用疫苗注射來杜絕肺炎鏈球菌的感染。台灣核准上市的疫苗有3種，分別是23價多醣體疫苗、7價接合型疫苗及10價肺炎鏈球菌接合型疫苗。23價多醣體疫苗為最早上市的肺炎鏈球菌疫苗，但只適用於2歲以上的兒童，因而後來又研發出7價的肺炎鏈球菌接合型疫苗，這是第1種可用於2歲以下幼兒的肺炎鏈球菌疫苗。7價疫苗利用T細胞依賴型免疫反應，可使2歲以下幼兒產生抗體，因具有記憶性，所以比23價多醣體疫苗有效。

然而，7價疫苗仍無法涵蓋某些血清型引起的嚴重感染，故衛生署於2009年核准新型的10價肺炎鏈球菌接合型疫苗上市，此型疫苗較7價疫苗多出1、5、7F血清型，這幾種類型可能與肺炎鏈球菌感染引起的嚴重臨床症狀及死亡有關。10價肺炎鏈球菌接合型疫苗目前只提供給偏遠地區的兒童免費注射，尚未列入一般幼兒公費常規疫苗，必須自費注射，因價格昂貴，普及率較低。

高危險群應接種疫苗以策安全

肺炎鏈球菌為世界上最可怕的細菌之一，除了會引發各種疾病，也可能造成聽障、腦部受損等後遺症，甚至死亡。因此大家平常應維持良好的衛生習慣，保持雙手清潔，接觸嬰幼兒前，更需先做好自身的清潔

消毒，以防傳染。高危險族群如幼童及老年人，可在醫師評估後，接受疫苗接種，增加免疫力及減少併發症的產生。台灣的5歲以下幼童及75歲以上老人，已可免費施打肺炎鏈球菌疫苗，相信此一措施必可大幅降低肺炎鏈球菌的發生率。🌐

參考資料：

1. 衛生署疾病管制局（CDC）網站
2. Avery, MacLeod, and McCarty (1944). Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types: Induction of Transformation by a Desoxyribonucleic Acid Fraction Isolated from Pneumococcus Type III. *Journal of Experimental Medicine*. 79 (1): 137-58.
3. Dowell SF, Garman RL, Liu G, Levine OS & Yang YH (2001) Evaluation of Binax NOW, an assay for the

detection of pneumococcal antigen in urine samples, performed among pediatric patients. *Clin Infect Dis* 32: 824-825.

4. Domínguez J, Galí N, Blanco S, Pedroso P, Prat C, Matas L & Ausina V (2001) Detection of Streptococcus pneumonia antigen by rapid immunochromatographic assay in urine samples. *Chest* 119: 243-249
5. Post JC, Preston RA, Aul JJ, Larkins-Pettigrew M, Rydquist-White J, Anderson KW, Wadowsky RM, Reagan DR, Walker ES, Kingsley LA, Magit AE & Ehrlich GD (1995) Molecular analysis of bacterial pathogens in otitis media with effusion. *JAMA* 273: 1598-1604.
6. Rudolph KM, Parkinson AJ, Black CM & Mayer LW (1993) Evaluation of polymerase chain reaction for diagnosis of pneumococcal pneumonia. *J Clin Microbiol* 31: 2661-2666.



本院為病患檢測出肺炎鏈球菌的幕後功臣們