

83.

下列關於肺炎鏈球菌(*Streptococcus pneumoniae*)的敘述，何者錯誤？

- A. 為革蘭氏陽性菌
- B. 於 blood agar 培養，會呈現出 β -hemolysis
- C. 多醣體莢膜(polysaccharide capsule)為毒性因子
- D. 若造成無菌部位的感染，稱為侵襲性肺炎鏈球菌感染症(IPD, invasive pneumococcal disease),須通報疾管署(Taiwan CDC)
- E. 目前已有疫苗可供臨床使用

正確答案: B

A:正確，肺炎鏈球菌是一種柳葉刀狀(lancet-shaped)革蘭氏陽性雙球菌，兼性厭氧

B:錯誤，呈 α 溶血性，若再繼續培養，菌體會自行溶解，使菌落由中央凹陷而呈火山口狀

C:正確，有些肺炎鏈球菌具有莢膜，此為具有致病性的菌種，毒性來自於莢膜上的多醣體，目前以莢膜多醣類抗體之莢膜腫脹試驗(Quellung reaction)，可將其區分為92種以上血清型

D:正確，為第四類法定傳染病，一周內通報。通報定義：由肺炎鏈球菌(*Streptococcus pneumoniae*)引起之侵襲性疾病，如：敗血症、肺炎、腦膜炎、關節炎、骨髓炎、心包膜炎、溶血性尿毒症、腹膜炎…等，且經由正常狀況下之無菌部位檢體如：血液、腦脊髓液…等體液分離並鑑定出該菌

E:正確。目前國內核准上市之肺炎鏈球菌疫苗有二大類，分別為結合型疫苗(Pneumococcal conjugate vaccine, PCV)及多醣體疫苗(Pneumococcal polysaccharide vaccine, PPV)，皆屬不活化疫苗，可與其他疫苗分開不同部位同時接種，另PCV13與PPV23之適應症分述如下。1、13價結合型疫苗(Pneumococcal conjugate vaccine, PCV13)：含有13種肺炎鏈球菌血清型(1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F)之莢膜抗原，我國嬰幼兒常規接種疫苗，採2+1之3劑接種時程，於出生滿2個月、4個月分別接種第1劑、第2劑(兩劑間隔至少8週)，年滿12-15個月接種第3劑。2、23價多醣體疫苗(Pneumococcal polysaccharide vaccine, PPV23)：含有23種肺炎鏈球菌血清型(1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9B、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19F、19A、20、22F、23F、33F)之莢膜抗原，2歲以下嬰幼兒因對多醣體抗原的免疫反應不佳，故不建議使用。我國核准接種年齡為2~49歲高危險群者及50歲以上成人。

84.

關於結核病藥物敘述，何者正確？

- A. Isoniazid 不會導致肝功能受損
- B. Ethambutol 容易發生周邊神經病變
- C. Rifampin 可能會有類流感症狀(Flulike syndrome)
- D. Pyrazinamide 導致尿酸升高，要馬上停藥
- E. Fluoroquinolones 可當於第一線藥物

正確答案: C

A: 錯誤。Isoniazid會肝炎

- 肝炎：約 10-20% 的病人血中轉胺酶(transaminase)值會暫時輕微升高，多發生於用藥後十週內，但也可能在治療中任何期間出現，通常不需停藥即會恢復正常。嚴重肝炎(定義請參閱 1-1)發生率約 0.1-0.15%，多出現在投藥後三個月內，發生率和年齡有關：35 歲以下約為 0.3%、35-49 歲 1.2%、50-64 歲 2.3%，通常停藥後即可恢復正常。
- 周邊神經炎：最常見的症狀為對稱性肢端麻木或刺痛感，發生率與劑量有關，在每日 5 mg/kg 的劑量時並不常見。因 INH 會與 pyridoxal phosphate 競爭 apotryptophanase，高劑量使用可能引起 pyridoxine 缺乏，故孕婦或合併糖尿病、尿毒症、癲癇、酗酒或營養不良之病人最好同時投予 pyridoxine(vitamin B6)，一般不建議常規使用 pyridoxine。
- 神經毒性包括痙攣、毒性腦病變、視神經炎及萎縮、記憶障礙與毒性精神病症。
- 類狼瘡症候群 (Lupus-like syndrome)；發生率小於 1%
- 過敏性反應如發熱、皮疹、Stevens-Johnson syndrome、溶血性貧血、血管炎、白血球偏低，及消化道反應等。

B: 錯誤。Ethambutol 會視神經炎

- 視神經病變 (Optic neuropathy)：EMB 最常見的副作用，腎衰竭的病人較易發生，與劑量有關。症狀包括視力模糊、視野缺損及色彩辨識異常，可能先發生於一側，但大多發生於雙側。一旦發現視力減退，若立即停藥，有機會恢復視力，但若未及時停藥，則可能發生不可逆損傷，甚至繼續發生視神經萎縮或導致障礙。值得注意的是，在臺灣每萬人中約有一人，天生帶著 LHON (Leber hereditary optic neuropathy) 或 DOA (Dominant optic atrophy) 的罕見基因遺傳，這類病人會因為使用 EMB，誘發視力缺損的時間特別快速(可能在 2 個月內發生)。
- 過敏性反應、皮膚炎、皮膚搔癢、關節痛、食慾不振、噁心、嘔吐、胃腸不適、腹痛、發熱、全身倦怠、頭痛、頭暈，精神混亂定向力障礙及可能有幻覺。
- 罕見不良反應：高尿酸血症偶亦發生。
- 不單單僅有 EMB 會造成視神經炎，其他抗結核藥物包括 INH、rifabutin、ethionamide、以及 clofazimine、linezolid 等等，也都被報告有視力傷害的可能

C: 正確。Rifampicin

- RMP 及其代謝產物呈橘紅色，服用 RMP 時排尿、眼淚、咳痰均會變成橘紅色，需先告知病人。
- 食慾不振、噁心、嘔吐、胃痛、下痢、皮疹、肝炎。
- RMP 和 INH 合併使用時，較單獨使用時更易造成病人血中轉胺酶(transaminase) 值會暫時輕微升高
- 間歇治療及曾服用過 RMP 的病人，若劑量大於 10 mg/kg，偶有血小板減少
- 類似感冒的症狀
- 溶血性貧血
- 急性腎衰竭。

D: 錯誤。尿酸小於 13 mg/dL 時，無症狀時通常不需要藥物治療，也不需停止 PZA 使用

Pyrazinamide

- 肝otoxicity：發生率約為 2-20%，在高劑量(3 gm/day)較常發生，使用劑量小於 25 mg/kg，發生率低於 5%，與 INH 及 RMP 同時使用會增加肝毒性的機會。
- 高尿酸血症：PZA 會干擾尿酸代謝而導致高尿酸血症，一般人血清尿酸濃度小於 13 mg/dL 時，無症狀時通常不需要藥物治療，也不需停止 PZA 使用。痛風病人需注意痛風發作情形，或暫時停用 PZA。與 Allopurinol 併用會增加血中 pyrazinoic acid 濃度，故 PZA 造成尿酸增加不可使用 Allopurinol 來治療。若需長期使用 PZA，可考慮採用降尿酸藥 Benzbromarone 類藥物(如 Urinorm)治療高尿酸血症。
- 多關節痛：偶而發生，以水楊酸劑(salicylates)或 NSAIDs 即可緩解。
- 血糖升高：糖尿病人須監測血糖值。
- 皮疹及胃腸不適亦會發生。

E: 錯誤，第二線藥物。

表 6-3 第二線抗結核藥物

藥物(縮寫)	給藥方式	每日建議劑量(範圍)	每日最大劑量	毒性/副作用
streptomycin (SM)*	肌肉/ 靜脈注射	15(15-20) Max:1000 mg	750 mg (<50Kg) 1000 mg (≥50kg)	耳毒性、腎毒性、 暈眩或聽力障礙
kanamycin (KM)*	肌肉/ 靜脈注射	15 mg/kg (15-20)	1000 mg	耳毒性、腎毒性、 暈眩或聽力障礙
amikacin (AMK)*	肌肉/ 靜脈注射	15 mg/kg (15-20)	1000 mg	耳毒性、腎毒性、 暈眩或聽力障礙
prothionamide (TBN)	口服	15 ~ 20 mg/kg	1000 mg	胃腸不適、肝毒性 、低甲狀腺血症、 神經/精神系統障礙
para-aminosalicylate (PAS)	口服	150 mg/kg	12 gm	胃腸不適、肝毒性 、低甲狀腺血症、 皮疹
cycloserine (CS)	口服	10 ~ 15 mg/kg	1000 mg	胃腸不適、神經/ 精神系統障礙、皮疹
levofloxacin (LFX)	口服	7.5~10 mg/kg (500 ~ 1000 mg)	1000 mg	胃腸不適、頭暈、 頭痛、心律不整
moxifloxacin (MFX) [#]	口服	400 mg	400 mg	胃腸不適、頭暈、 頭痛、心律不整

* 累積總劑量不超過 120 gm

800mg is recommended by WHO in 9-month MDR-TB regimen

85.

下列關於厭氧菌感染的敘述，何者錯誤？

1. 絶對厭氧菌(obligate anaerobes)僅能存活在氧氣濃度小於 0.5% 的環境)
 2. 臨牀上較常致病的厭氧菌多屬於絕對厭氧
 3. 厌氧菌的感染大多是單一菌種所造成 (monomicrobial infection)
 4. 厌氧菌於人體中最主要的生長處在下腸胃道(lower GI tract)
- A. 1+2
B. 2+3
C. 1+2+3
D. 2+3+4
E. 1+4

正確答案: B

這一題出的不好，因為厭氧菌的翻譯和分類有很多種版本(流派?)。在一般厭氧性細菌的分類依其對氧的耐受程度可分成三種，分別為專性厭氧菌、微需氧厭氧菌及兼性厭氧菌。而專性厭氧菌又可分成三類：對氧極端敏感的厭氧菌、中度厭氧菌及耐氧厭氧菌(感控雜誌2013;23:68-75 謝珊瑚, 楊雅頌, 程雲詳, 孫俊仁)，該篇文獻並未定義各分類厭氧程度。

Oligate anaerobes可以翻譯為專性厭氧菌(相對於aerotolerant anaerobes、Facultative anaerobes)或是絕對厭氧菌(相對於兼性厭氧菌)，但依據文意定義會不一樣。多數文獻中，依據氧氣耐受度分為對氧氣極端感(strict, < 0.5% oxygen, 絕對厭氧程度)，中度厭氧菌(Moderate, 2-8% oxygen)。而在專性厭氧菌之外，又有好氧厭氧菌(aerotolerant anaerobe)、兼性厭氧菌(Facultative anaerobes)。故選項1潛在是有爭議的。不過，依據考試用書Mandell中，簡單粗暴的將厭氧菌分為兩種**Strict anaerobic conditions(< 0.5% oxygen)**以及**aerotolerant(tolerate 2%-8% oxygen)**，並舉例**Bacteroides fragilis**, **Prevoyella melaninogenica**, **Fusobacterium nucleatum**等常見感染菌為的例子。課文中，並沒有Oligate anaerobes這個詞彙。

課本原文如下：

As opposed to several anaerobic species inhabiting human bodily surfaces, which can survive only under strict anaerobic conditions (<0.5% oxygen), anaerobes that commonly cause human infections (*Bacteroides fragilis*, *Prevotella melaninogenica*, and *Fusobacterium nucleatum*) are generally aerotolerant (i.e., they tolerate 2%–8% oxygen) and can survive for sustained periods, but cannot replicate, in an oxygenated atmosphere.

1. 有爭義，如果不看英文的話可以算對
2. 依據Mandell課文敘述，Anaerobes that commonly cause human infections (*Bacteroides*, *Prevotella*, and *Fusobacterium* spp.) are generally aerotolerant
3. Infections involving anaerobes are often polymicrobial and usually result from the disruption of mucosal surfaces by surgery, trauma, tumors, or ischemia and the subsequent infiltration of resident microbiota.
4. 附上Mandell表格佐證

Comparison of the Anaerobic Human Microbiota at Mucosal Surfaces

Anatomic Site	Sampled Site	Total Bacterial Numbers (per g/mL)	Anaerobe: Aerobe Ratio
Upper airways	Nasal washings	10^3 – 10^4	3–5:1
	Saliva	10^8 – 10^9	1:1
	Tooth surface	10^{10} – 10^{11}	1:1
	Gingival crevices	10^{11} – 10^{12}	10^3 :1
Gastrointestinal tract	Stomach	0 – 10^5	1:1
	Jejunum/ileum	10^4 – 10^7	1:1
	Terminal ileum and colon	10^{11} – 10^{12}	10^3 :1
Female genital tract (endocervix and vagina)		10^7 – 10^9	1–10:1

