

2025年【科學探究競賽-這樣教我就懂】

普高組成果報告格式

題目名稱:你以為你開抗生素就贏了?她可是抗藥界天后—從克雷伯氏肺炎桿菌談肺炎的病原與預防

一、摘要

本報告旨在探討肺炎的病原與預防,特別著重於克雷伯氏肺炎桿菌所引發的肺炎及其抗藥性。近年來,由於抗藥性菌株的增加,肺炎患者更容易出現嚴重的併發症,造成治療上的困難。這促使我們選擇此題目,期望能提升大眾對肺炎病原的認識,進而擁有健康的身體。此外,近期有名名人因肺炎過世的事件也讓我們意識到疾病的嚴重性。本研究的主要目的是推進克雷伯氏肺炎桿菌抗生素之研究,並成為傳遞知識與提升大眾健康意識的橋樑。研究假設認為基因突變是導致抗藥性菌株增加的主要原因。

二、探究題目與動機

我們選擇「肺炎的病原與預防」作為參賽題目是為了因應近年來由於抗藥性菌株的增加所導致肺炎患者更易出現嚴重併發症所造成的治療困境,期望社會大眾與肺炎患者能夠擁有健康的身體。更因為前陣子我們從小就喜愛的明星大S因肺炎過世,才讓我們意識到疾病的威力是難以控制的,很多時候疾病是無聲的,總是悄悄帶走我們所愛的親朋好友。

三、探究目的與假設

- 研究目的:推進克雷伯氏肺炎桿菌抗生素之研究發展、成為傳遞知識與提升大眾健康意識的橋樑。
- 研究假設:我們假設是基因突變導致抗藥性菌株種增加。

四、探究方法與驗證步驟

- 探究方法:以文獻回顧的方式進行。
- 驗證步驟:主要分為以下四點。



驗證步驟流程圖(研究者自行繪製)

(一)蒐集研究資料

1. 克雷伯氏肺炎桿菌

- a. 學名: *Klebsiella pneumoniae*
- b. 屬於革蘭氏陰性菌(GNB), 為肺炎和多重耐藥性的病原體
- c. 一種條件致病菌。寄生在正常人體時不致病, 只在人體免疫功能低下時才會引起感染。
- d. 對臨床治療的挑戰:具造成抗生素效果逐漸降低的主因, 也就是多重抗藥性(MDR)

2. 肺炎

- a. 定義:因細菌、病毒、真菌和寄生蟲等感染性病原體引起的肺組織急性發炎和肺實質
- b. 細菌性肺炎:因細菌感染而導致一個或兩個肺葉發炎。根據感染的獲取方式可分為以下兩種, 而此研究將著重在醫院型肺炎的探討。
 - i. 社區型肺炎 (CAP)
 1. 在醫院或醫療機構外獲得的肺實質感染
 2. 革蘭氏陰性菌 (GNB) 是 CAP 的常見病原體
 - ii. 醫院型肺炎 (HAP)
 1. 在入院 48 小時或更長時間後發生的肺炎
 2. 部分的 HAP 病例是由多重抗藥性細菌所引起

3. 克雷伯氏肺炎桿菌之基因與抗藥性的關聯: 抗藥性的出現與擴散源於基因獲得、調控路徑異常與結構蛋白變異的綜合作用

a. 從生食中分離出的菌株

→ 高比例具有能夠產生廣譜β-內酰胺酶(ESBLs)、AmpC酶與碳青黴烯酶(Carbapenemase)的能力, 這些酶的產生與特定基因具密切相關

類型	代表基因	抗藥機制說明	抗藥抗生素範圍(例舉)
廣譜β-內酰胺酶(ESBL)	bla _{CTX-M} bla _{SHV} bla _{TEM}	分解多種β-內酰胺類抗生素	頭孢菌素類Ceftriaxone
AmpC酶	bla _{MOX} bla _{FOX}	增加對頭孢菌的抗性	第三代頭孢菌素
碳青黴烯酶	bla _{NDM} bla _{KPC}	對碳青黴烯類產生分解能力	Meropenem, Imipenem

b. 基因體關聯研究(GWAS)

→ 基因的出現並非偶然, 而是與細菌對藥物的抗性表型有高度相關

c. 外膜孔蛋白(如 ompK35 與 ompK36)的結構變異

→ 與 ceftazidime/avibactam 這個抗生素之抗藥性有關, 雖表達量未顯著改變, 但序列上的缺失與胺基酸插入便足以產生抗藥性。

d. 黏菌素(colistin)抗生素的研究

→ TraDIS 分析鑑定脂質A修飾基因(如 arnBCADTE)為維持菌株生存的關鍵因子, 且 mgrB、pmrB、phoP/Q 等基因的突變也與抗藥性產生密切關聯。

e. 其他研究發現

類型	常見基因	機制說明
喹諾酮抗性(PMQR)	qnrA/B/S, aac(6')-Ib-cr, oqxA	保護DNA迴旋酶免於抗生素作用
染色體突變	gyrA, parC 常見突變位點 Ser83, Asp87	導致氟喹諾酮抗性
Fosfomycin抗性	glpT, uhpT表現異常	改變抗生素進入細胞的通道
Colistin抗性	mgrB, phoP/Q, pmrA/B, crrB, ptA	脂多醣(LPS)修飾減少 colistin 結合

(二) 驗證假設是否成立: 根據我們所閱覽的論文研究來說, 基因突變確實是抗藥性菌株增加的主要原因之一。基因突變與特定抗藥性機制的關聯之相關研究成果能支持我們的論點許多抗藥性機制(如廣譜β-內酰胺酶 *ESBLs*、碳青黴烯酶 *Carbapenemase*)的產生都與特定基因的突變或變異密切相關。這些基因突變不僅改變了細菌的代謝途徑, 還改變了它們對不同抗生素的耐受性。例如, *ESBLs* 能夠水解許多β-內酰胺類抗生素, 而碳青黴烯酶能分解碳青黴烯類藥物, 這些酶的產生通常是由基因突變或水平轉移所引起。

(三) 釐清關鍵問題: 基因的變異會使克雷伯氏肺炎桿菌對抗生素產生抗藥性, 而使肺炎的治療愈加困難。

(四)整合分析結果:我們從參考的研究文獻中發現抗藥性的出現與擴散源於基因獲得、調控路徑異常與結構蛋白變異的綜合作用。從生食中分離出的克雷伯氏肺炎桿菌菌株高比例具有產生廣譜β-內酰胺酶(ESBLs)、AmpC 酶與碳青黴烯酶(Carbapenemase)的能力,這些酶的產生與特定基因密切相關。基因體關聯研究(GWAS)也顯示基因的出現與細菌對藥物的抗性表型高度相關。此外,外膜孔蛋白的結構變異與 ceftazidime/avibactam 的抗藥性有關,而脂質A修飾基因和 mgrB、pmrB、phoP/Q 等基因的突變也與黏菌素(colistin)的抗藥性產生密切關聯。研究證實 基因突變確實是抗藥性菌株增加的主要原因之一。特定抗藥性機制的產生,如 ESBLs 和碳青黴烯酶,都與特定基因的突變或變異密切相關。

五、結論與生活應用

- 結論:這項研究對我們而言,不僅是一次學術上的探索,也是一次對健康教育及公共衛生意識提升的實踐。雖然研究的目標尚未完全實現,但我們對未來能夠進一步深入該領域充滿期待。我相信,隨著我們在基因研究和抗藥性防治方面的進展,將能夠在未來為全球健康帶來更積極的變化。
- 生活應用:雖然依我們現今的所具備的知識仍無法以專業視角去實際研發出抗原體或進行臨床實驗,但我們依然想成為傳遞知識與提升大眾健康意識的橋樑。若是能讓大眾更加了解肺炎的病原,以及及早宣傳預防的方式,便有機會能減少患病的數量,而且肺炎不再是老年人的主要威脅,它可以在不知不覺中帶走無數條健康的生命,若不在年輕時去重視、了解它,那麼後果則會是病痛纏身的晚年。因此除了以文獻探討的方式,我們設立了一個簡易的網站,其中包括肺炎的介紹、我們的研究、參考文獻、大眾該如何預防以及相關的互動小遊戲,期望結合生物知識、智慧科技,讓醫學知識不再受限,反而變得更簡單易懂。
- 網站連結
https://www.google.com/url?q=https://www.canva.com/design/DAGj1pFH-Uo/bh1okn5spbs9sDfDsiYnGQ/edit?ui%3DeyJBIjp7fX0&sa=D&source=docs&ust=1744245923981484&usg=AOvVaw2sFq_Yc7xOrnt3bFwlt4Mf

參考資料

1. 中華民國內政部(2024年10月19日)。113年第42週內政部統計通報。
 - i. https://www.moi.gov.tw/News_Content.aspx?n=2905&sms=10305&s=322034
2. 李建鋒(2022年02月24日)。肺炎-不可忽視的常見疾病。
 - i. https://www.hch.gov.tw/?aid=626&pid=93&page_name=detail&iid=1259
3. 謝承恩(2021年09月05日)。不只新冠肺炎是大敵,3大類型肺炎名列死亡主因之一。元氣網。
 - i. <https://health.udn.com/health/story/5978/5720697>
4. 永蘊聯合診所(2019年12月25日)。13價肺炎鏈球菌結核型疫苗。
 - i. <https://www.yongyun.com.tw/education/13%E5%83%B9%E8%82%BA%E7%82%E9%8F%88%E7%90%83%E8%8F%8C%E7%B5%90%E5%90%88%E5%9E%8B%E7%96%AB%E8%8B%97-32.html>
5. 華人癌症資訊網(2025年01月20日)。認識抗生素。
 - i. https://www.tci-mandarin.com/ec99/rwd1277/category.asp?category_id=593#:~:text=%E8%AB%8B%E7%95%99%E6%84%8F%EF%BC%8C%E6%8A%97%E7%94%9F%E7%B4%A0%E5%83%85%E9%87%9D%E5%B0%8D.%E7%97%87%E7%8B%80%E6%99%82%EF%BC%8C%E6%9C%8D%E7%94%A8%E7%9B%B8%E9%97%9C%E8%97%A5%E7%89%A9%E3%80%82
6. 林勻熙(2024年11月20日)。所有感染症狀都能治?別把「抗生素」當萬靈丹!醫揭常見錯誤使用5行為,濫用恐生抗藥性增治療難度。良醫健康。
 - i. <https://health.businessweekly.com.tw/article/ARTL003015247>
7. <https://www.esenmedical.com/article/chou-yan-hui-zeng-jia-que-zhen-xin-guan-feng-xian-yan-jiu-ji-lu-gao-2-6-bei>
8. 感染控制雜誌 第28卷 第四期 新生兒加護病房 Klebsiella pneumoniae 群突發感染事件調查 <https://www.cdc.gov.tw/Uploads/archives/b281aafa-1d90-44dd-8d38-d8950859417c.pdf>
9. https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.pch.org.tw%2Fhealth_info.php%3Fid%3D63&psig=AOvVaw0dhIohcZQp1bsz-JTZawnT&ust=1744202691138000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CBUQjhxqFwoTCOiO1cG7yIwDFOAAAAAdAAAAABAE
10. <https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-021-02293-0>

11. [Prevalence of Mutated Colistin-Resistant *Klebsiella pneumoniae*: A Systematic Review and Meta-Analysis](#)
12. [Prevalence and molecular characterization of antibiotic resistance and associated genes in *Klebsiella pneumoniae* isolates: A clinical observational study in different hospitals in Chattogram, Bangladesh - PMC](#)
13. [\[pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10183727/pdf/med-2023-0707.pdf\]\(https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10183727/pdf/med-2023-0707.pdf\)](#)
14. [CJIDMM2022-2156726.pdf](#)
15. [Characteristics of antibiotic resistance mechanisms and genes of *Klebsiella pneumoniae* - PMC](#)
16. [Molecular Characterization of Antibiotic Resistance and Genetic Diversity of *Klebsiella pneumoniae* Strains - PMC](#)
17. [Emergence of Polymyxin Resistance in Clinical *Klebsiella pneumoniae* Through Diverse Genetic Adaptations: A Genomic, Retrospective Cohort Study - PubMed](#)
18. [前沿 |肺炎克雷伯菌的全基因组關聯研究確定了與碳青霉烯類耐藥相關的變異](#)
19. [Prevalence of Mutated Colistin-Resistant *Klebsiella pneumoniae*: A Systematic Review and Meta-Analysis - PMC](#)
20. [Investigation of *gyrA* and *parC* mutations and the prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance genes in *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates | BMC Microbiology | Full Text](#)
21. [Overcoming *Klebsiella pneumoniae* antibiotic resistance: new insights into mechanisms and drug discovery | Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences | Full Text](#)
22. [Detection of *Klebsiella pneumoniae* antibiotic-resistant genes: An impending source of multidrug resistance dissemination through raw food - ScienceDirect](#)
23. [Frequency, Antimicrobial Resistance and Genetic Diversity of *Klebsiella pneumoniae* in Food Samples | PLOS One](#)