



快速檢驗微生物— 分子生物技術



◆ 檢驗醫學部細菌暨黴菌檢驗組醫事檢驗師 陳湘鈞

暨 2003 年 4 月 14 日，美國國家衛生研究院（NIH）人類基因組計畫（Human Genome Project）找出人類 DNA 上的所有基因後，科學家發現若只是單純研究人類基因體圖譜，仍不足以窺視人體遺傳調控的奧秘。除人體細胞外，還有許多與人體共生的微生物包含病毒、細菌、黴菌等，這些微生物我們稱為人體微生物群（Microbiota），其數量遠多於人體細胞的數十倍，也廣泛分布於腸道、皮膚、口腔或黏膜處。這些微生物的族群與分布可能會隨環境而改變，這樣的改變是否也是造成疾病的原因之一

呢？例如腸道菌叢（Gut Microbiota）約有 10^{14} 的菌群，有些微生物可水解纖維以利健康，但其失衡也可能導致肥胖代謝症候群、免疫失調或是癌症的發生。若能分析健康人與患者間的微生物群差異是否就能找出一些疾病的致病原因，進而提供治療的策略呢？因此，美國國家衛生研究院資助人類微生物體計畫（Human Microbiome Project, HMP, 2008-2016），並公布了 1600 多組人類微生物基因定序結果，來探討微生物對人類健康的影響。

微生物失衡常導致疾病的發生，快速而正確地診斷病原菌並給予治療能有效降低致死率。隨著分子生物技術的蓬勃發展，臨床診斷病患是否為微生物感染已由傳統的培養法，晉升為核酸序列分析，藉以提供臨床快速且準確的診斷依據。例如現行一些多標的自動化檢測儀，利用多重核酸擴增標靶核酸序列的原理自一個樣本同時檢測多個病原菌，並在短時間內完成檢驗。這樣的多重標靶分子檢驗可以在短時間得到正確的檢驗結果並回饋給臨床端，讓醫師正確的投藥以提高治癒率。

上述自動化檢測儀分析目前是無法分析生長緩慢並具有傳染性的細菌，例如結核桿菌。結核桿菌是結核病的病原菌，有多重抗藥的風險。傳統檢驗法的培養時間長達 6-8 週，且靈敏度不高，增加了個案在社區內傳播的高風險。現今已有結核桿菌的分子快速檢測工具，是利用即時聚合連鎖反應（RT-PCR, Real-time Polymerase Chain Reaction）的原理，可在短時間內同時進行結核菌群鑑定及偵測結核菌對 Rifampicin 抗生素的抗藥性。利用分子生物技術方法偵測結核菌，不僅提高診斷正確率，也可提早確認結核菌株的藥物感受性，避免無效醫療，並可大幅減少進行接觸者檢查之公衛管理時間及人力。

除上述微生物快速鑑定儀外，微生物也可進一步藉由大數據資料庫整合，更精準分析感染者的病原體基因。如次世代基因定序（Next Generation Sequencing, NGS）是一種高通量，且可同時對大量 DNA 進行定序的新技術。次世代定序技術可應用於不明原因傳染病原偵測、新興微生物之鑑定分析、微生物全基因體定序、微生物分型、傳染病群聚調查、抗藥性基因分析比對以及微生物菌叢的變化追蹤等。

微生物不僅廣泛生存於我們周遭，更具多樣性，一旦失衡可能會造成人體健康的傷害。藉由分子生物技術的精進，我們可以大幅縮短檢驗時間並準確地得知感染病原，提供快速診斷治療的新契機。

