# 侵襲性肺炎鏈球菌感染症 (Invasive Pneumococcal Disease, IPD)

# 一、疾病概述(Disease description)

肺炎鏈球菌(Streptococcus pneumoniae, pneumococcus)能引起多種侵襲性疾病,主要包括敗血症、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,其症狀之表現因感染部位之不同而異。中耳炎、鼻竇炎和支氣管炎非屬侵襲性肺炎鏈球菌感染疾病,其臨床上則十分常見,症狀表現較為緩和。

本疾病好發於5歲以下嬰幼兒及65歲以上老年人,此外,無脾症、HIV感染、糖尿病、肝硬化、慢性腎衰竭或慢性腎病、何杰金氏病(Hodgkin's disease)等癌症患者、近期進行器官移植手術、植入人工電子耳(cochlear implant)、免疫功能缺失及使用類固醇或免疫抑制劑者,均為IPD的高危險族群。

青黴素(penicillin)尚未發明之前,此菌引起肺炎之死亡率高達30~35%。1944年開始使用青黴素進行治療後,死亡率降至5~8%。從1976至1979年發現肺炎鏈球菌抗藥性菌株後,全世界許多國家也陸續發現這個問題。近年來,抗藥性菌株呈現逐漸增加的趨勢,在臨床治療上也增加許多困難。

# 二、致病原(Infectious agent )

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。 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。有些血清型的菌株毒性較強,大約只有 30 種血清型會造成人類的感 染,而臨床上常見的侵襲性感染,大多集中於其中的 10 多種血清型。

# 三、流行病學(Epidemiology)

#### (一) 發生情形

肺炎鏈球菌引起之疾病每月均有病例發生,以冬季至春季為疾病發生之高峰期。社區爆發肺炎鏈球菌肺炎聚集事件是很少見的,通常會發生聚集事件都是因 為病例處於人口密集機構如護理之家、托兒所等擁擠環境。

WHO 2008 年估計全球每年未滿 5 歲的嬰幼兒中,有 33-53 萬人因肺炎鏈球 菌感染而死亡;另外,開發中國家嬰幼兒的致死率中,罹患敗血病者致死率為 20%,若是罹患腦膜炎者,致死率高達 50%。美國年發生率為每 10 萬人中有 10.6 人;歐洲各國發生率為每 10 萬人中有 0.2-15.2 人不等,平均為 5.2 人;澳洲年發生率為每 10 萬人中有 6.6 人。

我國自 2007 年 10 月 15 日起將 IPD 納入第四類法定傳染病,2008 年至 2015 年間確定個案數介於 500 至 800 例,2015 年全年齡發生率為每 10 萬人口 2.23 人,主要集中在未滿 5 歲的嬰幼兒及 65 歲以上的老年人,累積發生率以 75 歲以上老人最高(每 10 萬人口 9.81 人),其次為  $2\sim4$  歲幼兒(每 10 萬人口 8.8 人)。全年皆有病例,但發病高峰為冬季與春季。

# (二)常見的致病血清型別

美國在肺炎鏈球菌疫苗尚未納入常規接種前,估計每年約有1萬7千例的5歲以下幼童,因肺炎鏈球菌而引起侵襲性疾病,其中以血清型4、6B、9V、14、18G、19F和23為最常引起嬰幼兒侵襲性感染,然而自2000年及2013年陸續推動 PCV7及 PCV13肺炎鏈球菌疫苗接種,因疫苗可使鼻咽部黏膜受到免疫機制的保護,使肺炎鏈球菌的帶菌移生機率降低,進而阻斷肺炎鏈球菌的傳播,這種群體免疫效益,致使整體族群的疾病盛行率都連帶下降,同樣使得未接受疫苗施打的青少年、青年或老年人的侵襲性疾病發生率下降。

而我國在肺炎鏈球菌疫苗尚未納入常規接種前,依據 IPD 監測資料顯示,自 2008 年起 19A 血清型占比逐年上升,高達 50%以上。為此,2008 年起陸續針對 5 歲以下高危險族群、經濟弱勢族群幼兒推動公費接種肺炎鏈球菌疫苗政策,並於 104 年將該項疫苗導入幼兒常規接種項目。監測資料顯示,2013 至 2016 年間, IPD 個案感染疫苗可涵蓋血清型別之占比逐年下降,5 歲以下個案,19A 血清型占比自 50%降至 35%;反之,非疫苗涵蓋血清型別之占比則上升,15 血清型占比自 9%升至 30%,出現明顯的血清型別置換現象。

#### (三) 抗藥性問題

自 1976 至 1979 年發現肺炎鏈球菌抗藥性菌株後,全世界許多國家陸續發生 抗藥性問題。美國 2010 年有 5.1% 侵襲性肺炎鏈球菌對青黴素具抗藥性,另依據 本署 2007 年 10 月至 2010 年間自 IPD 個案分離菌株之抗藥性監測資料顯示,有 8.5% 肺炎鏈球菌對青黴素具抗藥性。因近年來抗藥性菌株有逐漸增加的趨勢,致 使患者容易出現嚴重併發症,亦增加臨床治療上的困難,應如何預防肺炎鏈球菌 引起之感染和如何適當的選用抗生素來進行治療,是目前應重視和面對的問題。

(四)台灣病例概況詳見臺灣流行概況詳見衛生福利部疾病管制署「傳染病統計資料查 侵襲性肺炎鏈球菌感染症(Invasive Pneumococcal Disease)—2

# 四、傳染窩 (Reservoir)

該菌可於人體鼻咽部呈現無症狀帶菌情形,隨著年齡增長,帶菌率會逐漸減少。

# 五、傳染方式 (Mode of transmission)

傳染途徑可經由人與人之間直接接觸到帶菌的口鼻分泌物,或經由 吸入含有此病原菌之飛沫,通常需要長時間或密切接觸才可能遭受感染。肺炎鏈球菌的帶菌者可能會因為本身免疫功能減低或同時感染呼吸道病毒性疾病等,導致細菌從呼吸道或血液侵襲器官,進而引發中耳炎、敗血症、菌血症、肺炎及腦膜炎。

# 六、潛伏期(Incubation period)

變化極大,目前仍不清楚。可能很短,約 1~3 天。

# 七、可傳染期(Period of communicability)

只要鼻咽部分泌物帶菌即具傳染力,一般而言,在使用有效之抗生素治療後的 24 小時內,便不具有傳染力。

# 八、感染性及抵抗力(Susceptibility and resistance)

一般人被認為均有感受性,不過嬰幼兒、老年人、免疫力低下患者或本身具有慢性 疾病患者更易遭受感染。

# 九、病例定義(Case definition)

詳見「台灣法定傳染病病例定義」

http://www2.cdc.gov.tw/lp.asp?ctNode=2415&CtUnit=1404&BaseDSD=7&mp=1 o

# 十、檢體採檢送驗事項(Specimens taking and transportation)

使用黑色 charcoal transport swab 之採檢棉棒,劃取自無菌部位檢體分離培養之菌種。請注意,由於肺炎鏈球菌容易死亡,採檢後於常溫(22℃-35℃)之環境下,儘速於 2 日內送疾管署研究檢驗及疫苗研製中心昆陽實驗室進行菌株之血清型別鑑定。

# 十一、防治措施(Measures of control)

# (一)預防接種

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。

# (二)病人、接觸者及周遭環境之處理

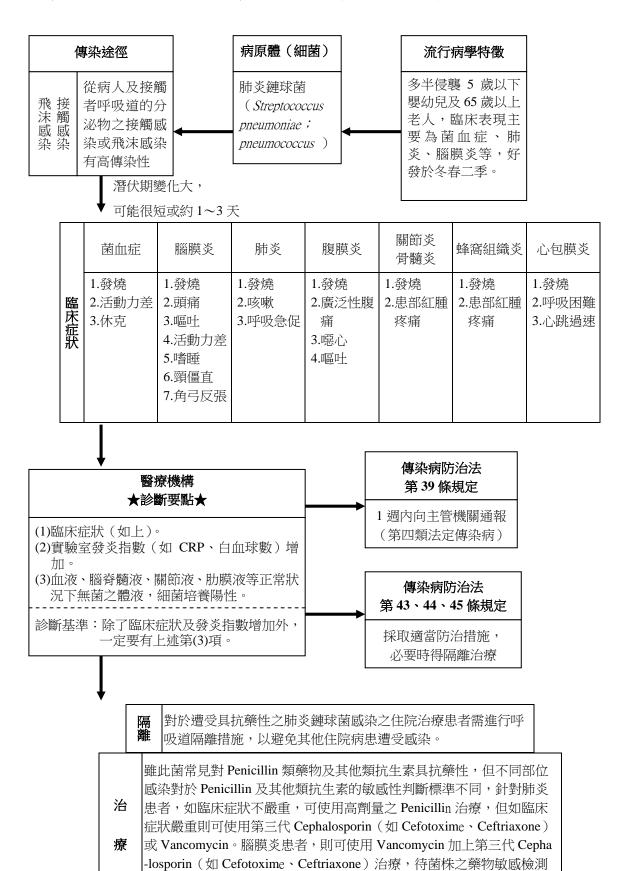
1、病例通報:

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。

- 2、通報時限:1週內通報。
- 3、隔離:對於遭受抗藥性肺炎鏈球菌感染之住院患者,需進行呼吸道隔離措施,以避免其他住院病患遭受感染。
- 4、消毒:遭受患者之鼻腔或咽喉等分泌物污染之器物,需進行終期消毒。
- 5、檢疫:非例行性檢疫項目。
- 6、疫情調查:不需進行疫情調查。通報醫療院所於個案出院後上傳出院病摘, 如遇個案死亡,則需另外上傳死診或死亡證明,並確實維護死亡日期。
- 7、治療方法:雖然肺炎鏈球菌已發現對於 Penicillin 類藥物及其他類抗生素具有抗藥性,但不同部位感染對於 Penicillin 及其他類抗生素的敏感性判斷標準不同,目前常用的抗生素有 Penicillin、第三代 Cephalosporin、 Vancomycin,宜先依疾病嚴重程度選擇合適之抗生素進行治療,待患者檢體培養出的菌株,其藥物敏感性檢測結果出來後,再依據檢測結果,調整

適當的抗生素治療用藥。

# 侵襲性肺炎鏈球菌感染症之傳染途徑、診斷、檢驗、治療及處置流程



結果出來後,再依此調整適當的抗生素治療用藥。

# 檢

查

(1) 細菌檢查檢體:血液、腦脊髓液、肋膜液、關節液、腹水等體液及 其他正常無菌部位檢體。

(2) 分離用培養基:血液培養基。

(3) 血清型別鑑定:莢膜腫脹試驗(Quellung reaction)。

通

若醫療院所實驗室(如:細菌室)於患者無菌部位檢體培養分離出肺炎 鏈球菌,應進行下列事項:

(1) 通知主治醫師及感染控制單位進行法定傳染病通報事宜。

報

(2) 將培養分離出之菌株,使用黑色 charcoal transport swab 劃取後,儘速 送疾病管制署昆陽實驗室進行血清型鑑定。