

老人與肺炎雙球菌疫苗

葉宏明¹ 蔡季君²

¹ 台南市立醫院老年醫學科 ² 高雄醫學大學感染內科

前言

肺炎雙球菌是全球導致罹病與死亡的一項主要原因。流行性感冒後罹患致命性肺炎 (postinfluenza pneumonia) 有三分之二是肺炎雙球菌引起的。繼流行性感冒疫苗之後，肺炎雙球菌疫苗也在台灣上市。由於有些肺炎雙球菌對一種或多種常用的抗生素愈來愈具有抗藥性，台灣地區抗藥性肺炎雙球菌的比例也有急速增加的趨勢，因此注射疫苗的重要性與日俱增。肺炎雙球菌的流行病學、肺炎雙球菌疫苗接種的適應症、禁忌和效益都是本文即將探討的重點。

流行病學

在美國，每年肺炎雙球菌引起大約 3,000 例腦膜炎、50,000 例菌血症、500,000 例肺炎，以及約 40,000 例死亡；超過所有其他疫苗可預防的細菌性疾病所造成的死亡總數 [1]。長期照護機構，因為院民未接受肺炎疫苗注射而引發數次肺炎雙球菌性肺炎的院內流行 [2]。每年肺炎雙球菌性菌血症的發生率大約是每十萬人口 15-30 例，六十五歲以上則是每年每

十萬人口 52-85 例 [1]。肺炎雙球菌肺炎的死亡率在成人大約是 15-20%，在老年人是 30-40%。90% 以上的肺炎雙球菌嚴重病例有某些危險因子，包括年齡、慢性心、肺或肝病，免疫抑制，無脾臟或後天性免疫缺乏疾病肺炎疫苗的使用並不像流感疫苗那麼普遍，在美國大約只有 10% 合乎注射條件者真正接受疫苗注射 [1]。

1986 年台灣第一次發現 penicillin 抗藥性肺炎雙球菌 [4]，1992 年這種 penicillin 抗藥性肺炎雙球菌比率為 1.6%，到了 1997 年對 penicillin 的抗藥性菌種已經上升至 66.2%，對紅黴素抗藥性比率為 85.8%，對 trimethoprim-sulfamethoxazole 抗藥性比率為 87% [5]，台北榮總馮等人 [7] 在 1996 年八月到 1997 年七月從全台灣 14 家醫學中心和教學醫院研究發現，56.4% 的肺炎雙球菌對 penicillin 有抗藥性 (MIC > 0.12mg/dl)。大部份不感受性肺炎雙球菌屬於血清型 19F 和 23F。每種血清型都有多重抗藥性菌株的發現，但是以 19F、23F 最多。從 2 歲以下 (63.5% 有抗藥性) 和 65 歲以上 (57.8% 有抗藥性) 得來的檢體抗藥性比例最高。高度抗藥性菌株則多半來

自於65歲以上病患的檢體。由於台灣地區抗藥性菌種的盛行，增加抗生素治療的困難度，所以台灣的老人更應該接種肺炎雙球菌疫苗。

肺炎雙球菌疫苗之製作、用法、劑量

肺炎雙球菌總共有90多種血清型，不同血清型的抗體之間並沒有免疫的交叉保護作用，而且人體對莢膜多醣的免疫反應主要是B淋巴球的抗體反應，免疫反應較弱也無法維持長久的記憶。這是肺炎雙球菌疫苗製造的主要困難。1977年在美國首度上市的14價疫苗，是含有十四種血清型的肺炎雙球菌莢膜多醣疫苗，涵蓋美國68%的侵襲性菌種。

現有的兩種疫苗Pneumovax 23和Pnu-Imune 23，都是多價性肺炎疫苗，是由肺炎雙球菌23種純化多醣抗原所組成，疫苗中包含六種常見會造成抗藥性侵犯性肺炎的血清型(6B、9V、14、19A、19F、23F)，可涵蓋88%在美國分離之肺炎雙球菌菌血症菌種[6]。而台灣地區分離出來的肺炎雙球菌血清型主要為23、19、6、14、3、9等，23價多醣疫苗的保護性可以涵蓋92.5%的肺炎雙球菌[5]。

疫苗的使用方法為每人一劑0.5ml，採肌肉或皮下注射於三角肌或大腿外側。

至於是否需要第二次加強注射本疫苗，到目前為止並沒有足夠的研究

來長期追蹤接受第二次疫苗注射病患的抗體數值。現有的研究顯示，疫苗注射九年之後保護的效果仍有約80%[3]。所以，美國疾病管制中心並不建議在65歲以上接受第一次肺炎疫苗注射者再接受第二次注射。不過，初次注射之後4年以上再接受第二次注射副作用並不會增加，老年人也一樣。所以，在某些高危險群可以考慮5到10年後再接受第二次疫苗注射。

適應症

依據1997年美國預防接種諮詢委員會對肺炎雙球菌莢膜多醣疫苗的建議接種於大於2歲以上，其適應症如下[1]：

1. 大於65歲的老人，都應該接種。
2. 小於65歲的成人無脾臟者，年齡大於10歲的每五年追加一次。
3. 後天性免疫功能不全(AIDS)、白血病、淋巴瘤、Hodgkin氏症、多發性骨髓瘤、廣泛性癌症、慢性腎衰竭、腎病症候群、接受化學治療(包括類固醇)使免疫力接低者和接受器官移植者也都應該接受疫苗注射，並且在5年後追加一次。為得到最好的免疫效果，必須在放射線或化學療法14天前注射本疫苗。
4. 一般來說，只需接種一劑。但是如果高危險群、或抗肺炎雙球菌抗體快速下降、或是第一劑在65歲以前接種，可以在五年之後再注射一劑。

同時注射多價肺炎雙球菌醣質莢

膜疫苗和流行性感感冒疫苗可以得到完全的抗體反應而不會增加副作用發生率[7]。

注射疫苗之後，在接種疫苗後並不表示一定不會得到肺炎雙球菌感染，高危險群患者在罹病時還是需要將肺炎球菌感染列入鑑別診斷的考慮中[3]。

副作用

最常見的副作用是注射部位疼痛、發紅，約有50%發生，一般在48小時內消退，這些副作用在年老者較少發生。嚴重的過敏反應非常少見，神經系統副作用（如 Guillain-Barre Syndrome）也不曾有過報告。

施打疫苗的禁忌

曾經因施打本疫苗而有神經學症狀者不應再施打疫苗。Pnu-Imune 23型疫苗含有 thimerosal，對此物質過敏者應接種 Pneumovax 23 型疫苗。

結語

肺炎是老年人的重要死因，抗藥性肺炎雙球菌在台灣地區急速增加中，我們應該鼓勵台灣地區高危險群

的老人們接種肺炎雙球菌疫苗，來避免這些疫苗可以預防的死亡，尤其是肺炎雙球菌疫苗在台灣接種率仍然不高。

參考文獻

1. Center for Disease Control and Prevention. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morb Mortal Wkly Rep* 1997; 46: 1-24.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreaks of pneumococcal pneumonia among unvaccinated residents in chronic-care facilities. *Morb Mortal Wkly Rep* 1997; 46: 60-2.
3. Bulter JC, Breiman RF, Campbell JF et al: Pneumococcal polysaccharide vaccine efficacy: an evaluation of current recommendation. *J Am Med Assoc* 1993; 270: 1826-31.
4. Hsueh PR; Chen HM; Lu YC; Wu JJ : Antimicrobial resistance and serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in southern Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1996; 95: 29-36.
5. Hsueh PR, Chen HM, Lu YC et al: Extremely high incidence of macrolide and trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Taiwan. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 897-901.
6. Gable CB, Botterman M, Savage G, Joy K: The cost effectiveness of Pneumococcal vaccination strategies. *Pharmoeconomics* 1997; 12: 161-74.
7. Fung CP, Hu BS, Lee SC et al: Pneumoniae from Taiwan. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45: 49-55.