

計畫編號：DOH101-DC-2022

行政院衛生署疾病管制局 101 年度科技研究發展計畫

計畫名稱：侵襲性肺炎鏈球菌感染症通報監測研究

Evaluation of invasive pneumococcal disease surveillance

研究報告

執行機構：行政院衛生署疾病管制局

計畫主持人：黃頌恩

協同主持人：黃婉婷、劉敏芝

執行期間：101 年 1 月 1 日至 101 年 12 月 31 日

*本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對外研究成果應事先徵

求本署同意*

目錄

壹、中文摘要.....	4
貳、英文摘要.....	6
參、前言.....	8
肆、材料與方法.....	10
伍、研究結果.....	11
一、法定傳染病通報系統資料分析.....	11
二、法定傳染病監測系統評估.....	13
三、院內感染監視感染資訊系統資料勾稽.....	20
四、侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案估算.....	23
陸、討論.....	24
一、實際個案數與通報個案之落差.....	24
二、改善通報監測系統之可能方式.....	26
柒、結論與建議.....	28
捌、計畫重要研究成果及具體建議.....	29
玖、參考文獻.....	30
拾、附圖及附表.....	31
附圖一、侵襲性肺炎鏈球菌感染症通報確診及通報率.....	31
附圖二、99年及100年個案年齡分布(5歲以下細分).....	31

附圖三、99 年及 100 年各年齡通報率.....	32
附圖四、個案症狀分布比率(%).....	32
附圖五、臨床感染分布比率(%).....	33
附圖六、醫院自行檢出部位分布比率(%).....	33
附圖七、通報時序.....	34
附圖八、不同定義之肺炎鏈球菌感染症病例圖示.....	34
附圖九、2008 - 2011年個案趨勢.....	
35	
附表一、侵襲性肺炎鏈球菌感染症通報確診數及通報率..	36
附表二、各縣市個案數及通報率變化.....	36
附表三、潛在疾病史.....	37
附表四、血清型分布.....	38
附表五、院內感染監視系統中肺炎鏈球菌感染部位之分布及通報 法定傳染病系統情形.....	39
附表六、院感監視系統內具符合侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案之 醫院及其通報法定傳染病通報系統情形.....	40

中文摘要

研究目的

侵襲性肺炎鏈球菌感染症為好發於幼兒及老人之疾病，臺灣自民國 96 年起將其列為第四類法定傳染病，需符合臨床條件及檢驗條件後通報，民國 96 起年也逐步推動疫苗政策，雖公共衛生介入此疾病，但其通報監測系統之運作情形尚無完整評估，故此研究計畫主要針對侵襲性法定傳染病於法定傳染病監測系統的通報監測進行評估，進而對系統改善提出建議。

研究方法

以民國 99 年 1 月 1 日起至 100 年 12 月 31 日止發病的侵襲性肺炎鏈球菌感染症患者為研究對象，以法定傳染病通報系統中的個案為主要資料庫來源，進行流行病學資料整理，並以美國控制和預防中心出版之監測系統評估指引為依據進行評估。另原預計與醫院端之檢驗資料庫進行個案篩選勾稽及病歷回顧，以了解其通報敏感度及資料填報正確性，因行政考量，改以院內感染監視系統內之資料進行資料勾稽評估敏感度及進行個案估算。

結果

法定傳染病通報系統中，民國 99 年侵襲性肺炎鏈球菌感染症確定病例有 736 人，民國 100 年有 837 人，通報系統資料可計得研究期

間之通報率為每十萬人 3.2 及 3.6 例；此監測系統相對穩定，除血清型鑑定外，不需公衛人員後續介入調查或防治，且有極佳可利用性，但其複雜的通報內容，及為近年才訂定之細菌性法定傳染病，可能使通報敏感度下降，以院內感染監視系統中感染肺炎鏈球菌者為佐證及勾稽資料庫，其符合侵襲性肺炎鏈球菌感染症通報及確定病例定義者，僅 73.7% 被通報至法定傳染病通報系統，而 100 年通報率較 99 年為佳，推估侵襲性肺炎鏈球菌感染症實際個案於 99 年及 100 年合計至少為 2135 人。

結論與建議

侵襲性肺炎鏈球菌感染症為一重要法定傳染病，其監測系統的運作是否良好將影響政策制定及評估甚鉅，目前的通報敏感性不佳，故對通報系統中資料必需小心解讀。改善通報敏感性可以考慮將通報填報欄位簡化、提升臨床人員認知、推廣醫院內警示機制、改善流程等，實驗室通報也是各國實際使用的方式。

關鍵字：法定傳染病、通報、疾病監測

英文摘要

Objectives

Invasive pneumococcal disease occurs more among young children and the elderly. It was listed as a category IV notifiable disease in 2007. The disease should be reported when patient have clinical and bacterial evidence of disease. Vaccination against pneumococcal disease also began in 2007. Despite efforts in surveillance and interventions to control the disease, the surveillance system has not been evaluated. This study aims to evaluate the surveillance system of invasive pneumococcal disease.

Methods

The study population was all reported cases of invasive pneumococcal diseases (IPD) with disease onset during January 1, 2010 to December 31, 2011. The main data source was the National Notifiable Disease Surveillance System (NNDSS). The surveillance evaluation uses principles stated by the US Centers for Disease Control and Prevention. Administrative considerations prevented the use of hospital laboratory bacterial culture results as the gold standard to evaluate the system sensitivity and data quality as planned. Instead, Taiwan Nosocomial Infections Surveillance System (TNIS) data was used to estimate reporting sensitivity and number of cases.

Results

There were 736 and 837 IPD cases in NNDSS in 2010 and 2011, respectively. The incidence rates were 3.2/100,000 and 3.6/100,000. The surveillance system was relatively stable, needing little manpower from public health officers, and was usefulness. However, it was new and was not simple, resulting in low reporting sensitivity. Among the cases meeting the case definition of IPD in TNIS, only 73.7%

were reported to NNDSS; reporting rate in 2011 was higher than in 2010. The estimated number of IPD cases in 2010 and 2011 is 2,135.

Conclusion

Invasive pneumococcal disease is an important notifiable disease in Taiwan. The results of surveillance may affect policy, thus requiring evaluation. Currently, reporting sensitivity is inadequate; therefore, interpretation of surveillance data must be made carefully. Simplifying the required reporting information, increase awareness of reporting of hospital personnel, and instituting a reporting alert mechanism may improve reporting sensitivity. Direct laboratory reporting, as have been used in other countries, may also improve surveillance.

Keywords: notifiable disease, disease notification, surveillance

前言

肺炎鏈球菌 (*Streptococcus pneumoniae*; *pneumococcus*) 為革蘭氏陽性雙球菌，最早於西元 1881 年首度被發現，可存在於健康者的鼻腔中，經由飛沫或直接接觸而傳播[1]，臨床上可造成中耳炎、鼻竇炎、支氣管炎等，若造成以上疾病，通常相對容易治療，但部分病患會進一步發展成侵襲性疾病，例如敗血症、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，其好發族群為 5 歲以下嬰幼兒、65 歲以上老年人或免疫力不全之病人[2]，若未經適當治療，致死率可達 10 - 80%。世界衛生組織指出肺炎鏈球菌所造成的疾病是近年來公共衛生的重要議題，據估計，2000 年全球有 1 千 4 百萬人因肺炎鏈球菌導致嚴重疾病，造成 82 萬名 5 歲以下兒童死亡[5]，其他的研究指出，亞太平洋地區各國的發生率因監測系統、研究對象及時間而有所差異，在兩歲以下族群的發生率最高，為每十萬人口 100-200 人[3]，台灣本土資料則顯示，2008 年通報率為每十萬人中有 3.5 人患病，0.48 人死亡，26.7% 具有潛在疾病[4]。

我國於民國 96 年 10 月將侵襲性肺炎鏈球菌感染症列為第四類法定傳染病，其通報條件為臨床具備由肺炎鏈球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) 引起之侵襲性疾病，且經醫院自行檢驗也符合檢驗條件 (正常無菌檢體中分離並鑑定為肺炎鏈球菌) 者，通報時限為一周。因

符合檢驗條件才建議通報，故通報數與確定個案之數目差異不大，96-99 年的通報/確定個案數分別為 169/169、806/806、693/693、738/737。預防方面已有疫苗可以接種，部分國家並將其納入常規疫苗接種項目[6]，台灣已針對高危險族群提供公費疫苗，雖可預防侵襲性肺炎鏈球菌感染症，但無法涵蓋所有血清型，研究顯示於施打疫苗後可降低疾病的發生率，但流行的血清型別在疫苗普及後，逐漸有轉向非疫苗涵蓋的血清型的趨勢[7]。不論是過去或將來，監測系統之資料已成為在施行防疫工作及制定疫苗政策時重要的參考依據，系統運作健全與否，為左右國家疫情控制的因素之一，然而至今侵襲性肺炎鏈球菌感染症通報監測系統尚未接受完整的評估。

本計畫的目的在於了解侵襲性肺炎鏈球菌感染症於列為法定傳染病後通報的流行病學資料，並以系統化之方式對侵襲性肺炎鏈球菌感染症之監測系統實施評估，進而對改善系統提出具體建議。

材料與方法

研究設計

本研究為一回顧性研究。

研究對象

於民國 99 年 1 月 1 日至 100 年 12 月 31 日間發病，並符合侵襲性肺炎鏈球菌感染症確定病例定義之個案。

資料收集

(1)法定傳染病通報系統資料：自本局「疫情資料倉儲系統(BO)」中擷取符合收案條件之通報個案基本資料、送驗資料、檢驗結果等資訊。

(2)院內感染監視感染資訊系統資料：經由機敏資料庫申請，擷取符合研究對象，且經醫院通報為院內感染之個案。

資料分析

利用 Excel 軟體統計法定傳染病系統及院內感染監視感染資訊系統通報資料，以作描述性資料分析。監測系統之評估方式則遵循美國疾病管制局之指引。

人體暨臨床試驗倫理

本計畫經行政院衛生署疾病管制局人體暨臨床試驗倫理委員會審核通過，審查編號：101008。

研究結果

一、 法定傳染病系統通報資料分析

於法定傳染病系統中通報侵襲性肺炎鏈球菌感染症，同時發病日介於民國 99 年 1 月 1 日至 100 年 12 月 31 日者共 1579 人，民國 99 年占 738 人，民國 100 年有 841 人，其中 4 人為法務單位通報，其餘為醫院通報，佔 99.7%。系統中研判為確定個案共 1,573 人，另有 6 人因特定審查程序而被人工排除，確定個案中中華民國 99 年發病者 736 人，民國 100 年發病者 837 人，通報時死亡率為 7.9%及 13.3%，男女比為 2.0 及 1.8，年齡中位數則為 49(範圍 0-97)及 52 歲(範圍 0-98)。歷年通報及確診個案數及通報率分析請見附表一，由通報資料顯示近三年之全國通報率呈現上升之趨勢。

以個案的居住縣市分布來看，個案數最多者為新北市，次之為台中、高雄、桃園、台南、台北，最少者為離島地區，其中僅澎湖縣於 99 年有 1 個案，連江、金門則無，單純以個案數來看，似乎是人口密度高之都會區個案數相對較多，若進一步分析其通報率，99 年每十萬人口通報率大於 5 的有 3 個縣市，分別為台東縣、宜蘭縣、新竹縣，100 年則為花蓮縣、台東縣、基隆縣，則反而為都市化較低之區域。以 100 年和 99 年的通報率比較，全國 23 縣市中，2 個縣市因無個案，故無變化；通報率上升的縣市共 13 個，其中低度上升(變化小

於 1) 者有 9 個，中度上升(變化大於等於 1 但小於 2) 有 2 個，高度上升(變化大於等於 2) 2 個；通報率下降的 8 個縣市中，低度下降者 7 個，中度下降者 1 個，詳見附表二。

若以年齡為分析依據，將未滿 10 歲者以每 5 歲為一年齡組距，10 歲至 60 歲以每 10 歲為一年齡組距，60 至 75 歲每 5 歲為一年齡組距，75 歲以上合併為一組距來看，個案數最多為 0 歲至未滿 5 歲之嬰幼兒，次之為 75 歲以上老人及 50 - 59 歲之中年人，若將 0 至 5 歲細分每一年齡，則可見自零歲起個案數逐漸上升，至 4 歲達高峰，5 歲時開始下降，因台灣為出生率偏低，且平均壽命高之人口老化國家，無法由個案數直接了解其實際發生率，進一步分析顯示，通報率高者仍以嬰幼兒及老人為主，在零至未滿 5 歲之兒童這個年齡層中，通報率基本上依年齡增加而遞增，零歲嬰兒通報率甚至比 75 歲以上之老年人略低，但 2 至 4 歲者明顯比次 75 歲以上老人為多，5 歲以後顯著下降；通報率最低點為 10 至 19 歲族群，之後依年齡增加，通報率也逐漸增加，詳見附圖一、二、三。

分析其通報系統資料中的潛在疾病，可知具潛在病史者約佔個案的三成(99 年 28.4%，100 年 32.3%)，其中近半(99 年 51.7%，100 年 44.4%) 為免疫功能缺損，又以癌症為大宗，除了免疫功能缺損，其他重大疾病佔了具潛在疾病者 28.2% 及 48.8%，詳見附表三。疫苗

接種史中，99 年及 100 年發病者曾經接種肺炎鏈球菌疫苗之比率分別為 7% 及 9%，其餘填答否或不清楚。發病之症狀以發燒(99 年 78.3%，100 年 75.5%)、咳嗽(99 年 45.3%，100 年 44.2%)、呼吸困難(99 年 25.5%，100 年 27.1%)最多，兩年的趨勢無明顯差異，詳見附圖四。臨床感染則以肺炎(99 年 66.2%，100 年 59.0%)及敗血症(99 年 42.1%，100 年 49.0%)為主要表現，詳如附圖五。醫院自行檢出部位則以血液最多，達九成以上(99 年 91.6%，100 年 91.4%)，其他部位檢出情形如附圖六。

血清型的分布中，民國 99 年的血清型前 10 名為 19A、14、3、23F、4、19F、6B、6A、15、23A，民國 100 年除血清型 4 下降至第 11 位，其餘排序無大改變，但前 6 名皆為 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗可涵蓋者，約占全部血清型的四分之三。詳如附表四。

二、 法定傳染病監測系統評估

1. Stakeholders

於法定傳染病通報系統監測侵襲性肺炎鏈球菌，其相關的利害關係人包含病患、病患親友、醫療人員、醫院、衛生局、地方政府、疾病管制局、抗生素藥物供應廠商、疫苗供應廠商、媒體、公益團體、一般民眾等。

2. Public health importance

由通報系統資料可知，民國 99 - 100 年臺灣至少有 1573 人罹患此疾病，且死亡達 156 人，已知通報率達每十萬人 3.4 人，發病者若為 75 歲以上，或具潛在疾病，死亡率可達 19%。通報個案中 78% 住院，相關的醫療費用及家人照護衍生之社會成本，皆為此疾病所造成之影響。另此疾病為疫苗可預防之疾病，近年來，公益團體、中央政府及地方政府皆在此疾病之疫苗投入不少經費，因此，此疾病在公共衛生具有其重要地位。

3. Purpose

此疾病的監測目的在於了解疾病的流行病學，進而提供予疫苗政策制定及評估之參考。

4. Operation of the system

侵襲性肺炎鏈球菌感染症為第四類法定傳染病，為強制性通報，臨床醫療人員若發現符合通報定義者即應通報至法定傳染病通報系統，該資訊以網路方式上傳至衛生單位，醫療人員除通報相關資料，也需將檢驗出的菌株完整包裝後寄至疾病管制局實驗室以進行血清型鑑定。此疾病依規定不需要進行疫情調查，但權管機關可視情況進一步要求臨床端提供相關資訊，例如民國 101 年 4 月起，通報個案必需上傳病歷摘要，以供後續資料分析。

5. Resources

法定傳染病通報系統的維護及經費來源來自疾病管制局，所有法定傳染病共用，每年約250萬元，檢體寄送及檢驗費用另計，相關人員含系統維護廠商4人，疾病管制局資訊室人員1名、疫情中心資料處理人員1名、實驗室人員數名、各分局承辦人6人，衛生局也有相對應之承辦人員至少1名，並需有公務資訊設備，醫院端則有臨床醫師、感控護理師、資訊設備等。

6. Usefulness

實際上可應用於評估疾病發生趨勢、致死率、蒐集風險因子、偵測流行訊號，以及作為疫苗政策的重要參考，為可利用性極佳之資料庫。

7. Simplicity

通報的欄位中，有所謂的必填欄位和非必填欄位，必填欄位包含點選式和打字方式輸入，例如點選式輸入包含：院所代碼、發病日、性別、職業、國籍、居住區域、診斷日、檢體採檢與否、旅遊史、旅遊期間、有無症狀、主要症狀(15)、臨床感染症狀(9)、醫院自行檢驗部位(8)、潛在疾病(10)、接種肺炎鏈球菌疫苗；打字方式輸入包含診斷醫師、身分證字號、姓名、出生日期、居住地址、其它症狀、臨床感染症狀(其它註明)、醫院自行檢驗部位(其它註明)、採檢日、檢驗報告日、潛在疾病(註明)、接種疫苗種類及日期等。非必填欄位則有婚姻、手機、

電話、工作或學校地址、住院、轉院、病歷號、死亡、個案來源、自行檢驗結果、動物接觸史、流感疫苗接種、疫調等。除項目繁多外，部位欄位的定義不明確，也增加了通報時填答的困難，少數醫院可能用將醫院資料庫轉換的方式減少人工輸入，但並非全體適用；除了填寫系統資料，通報此疾病通常需寄送菌株以進行血清型鑑定，自 101 年 4 月起，也需上傳病歷及抗藥性資料，更增加了臨床人員通報的困難度。若以衛生單位的角度來看，通報後不需進行疫調，也不需經人工進行個案研判或死因判定，相對容易，相關負擔主要在於中央實驗室需要有人力進行血清型的鑑定並將結果輸入法定傳染病通報系統。相較於其他法定傳染病，此疾病需填答的欄位不少，需要送檢、上傳病摘及抗藥性資料，為較複雜的通報方式；在衛生單位來說，為相對簡單之監測方式。

8. Flexibility

當需要更改通報填答項目時，需提案經權責單位同意，並報請資訊室請外包廠商進行系統更正，其作業時間將與其他提報更改項目之優先順序，及其複雜度相關。更動的彈性尚可。

9. Data quality

大多數的必填欄位因系統設定，所以填答率極佳，必填欄位填報完成率為 98%，但部分重要資料如肺炎鏈球菌疫苗接種，有

1%未填答，另有 46%雖有填答，但填答為「不清楚」；理論上此病不需疫調，但需要時可進一步聯繫，而電話聯繫方式的欄位中，有 18%無住家電話，而同時無手機或公司電話者占全部的 6%。除欄位空白未填答外，也有欄位錯誤或資料錯誤的情況，例如 28 人(2%)填報未採檢，但實際上系統可查得血清型檢驗結果，有 18 人(1%)填報無症狀，但臨床感染填答敗血症、臨床肺炎、臨床蜂窩性組織炎，另 19 人(1%)臨床感染及培養都填「否」，但有症狀且其中 18 人具血清型檢驗結果；有 437 人(28%)未勾選症狀：「其他」，但填寫其他症狀為血液培養結果與日期、可勾選之症狀或臨床感染等；324 人(21%)填報有疫調，實際上並不需疫調，再查詢疫調系統中也僅有 6 人有疫調資料；另有 3 人填答之採檢日晚於檢驗報告日，以上舉例僅為以邏輯推斷即可發現的錯誤，若實際調查醫院之病歷，其不相同比例可能更高。

10. Acceptability

侵襲性肺炎鏈球菌感染症為第四類法定傳染病，依傳染防治法為必需通報之疾病，民國 99 - 100 年通報此疾病的醫院有 136 家，約佔臺灣西醫醫院的 27%。因此疾病於衛生單位層級的介入不多，接受度佳，但於醫療院所則有較繁複的程序，相對接

受度較差，但因有法律規定，若發現個案，理論上仍然會進行通報。

11. Validity

以 sensitivity 來說，原規畫以醫院實驗室中無菌檢體檢驗肺炎鏈球菌陽性為標準，來了解通報的敏感性，但因行政倫理考量，無法執行此一步驟，故無法客觀以數字量化其敏感性，退而求其次以醫院的通報流程來評估，以新北市某教學醫院為例，其通報純以臨床醫師的主動通報為依據，全院 968 床，一年的通報個案數介於 2 - 6 名，其比例為每千床 2.1 - 6.2 人，而台南市某醫學中心，以實驗室檢驗結果同時發送警示簡訊給臨床醫師及感染控制人員以提高通報率，全院 1390 床，每年通報數 12 - 14 人，其比例為每千床 8.6 - 10.1 人，通報個案數最多者為一桃園縣醫學中心，全院共 3784 床，通報數 46 - 59 人，其比例為每千床 12.2 - 15.6 人，另有一台北市醫學中心，無實驗室警示，主要以臨床醫師判斷為通報依據，全院 3261 床，每年通報 1 - 7 人，每千床通報僅有 0.3 - 2.1 人；另有醫師於談話中透漏，部分非感染科醫師可能於臨床實務不一定能察覺此疾病為法定傳染病，因而沒有通報；由上述資料可知，雖各地區流行病學稍有差異，可能造成通報數目不同，但醫院內部的

流程設定，也可能是影響通報率的重要因素。而在 predictive value positive 方面，因為原則上應有檢驗結果確認才通報，故理想上為 100%，但實際上有部分並無檢驗結果，或特殊個案於審查後排除，所以 99 - 100 年通報數 1579 人，系統中確診為 1573 人，其中 1510 人具血清型檢驗結果，所以 predictive value positive 介於 96%–99.6% 間。

12. Representativeness

通報個案分布於全台 22 縣市中 20 個佔全國縣市中的 91%，僅金門及連江縣無通報個案，理論上地理上的代表性良好，但因每個醫院的通報機制不同，不同年齡或居住地的通報率可能因此受影響，因此可能影響其代表性。

13. Timeliness

以中位數來看，患者發病約 4 天可獲得臨床診斷，診斷當天即進行通報、進入系統並研判，如圖七，最遲的通報為診斷日後 16 日通報，但僅為極少數，視為特殊個案，整體而言為一及時性良好之系統。

14. Stability

侵襲性肺炎鏈球菌感染症的通報系統與其他法定傳染病皆於同一資訊系統下運作，為每日 24 小時，全年無休之系統，每月可能有 1-2 次無預警的系統中斷，但皆能在 30 分鐘內修復，

同時，每日皆有於同一建築，但不同主機的備份，每週另有與另一建築物中主機的連線備份，以維護資料的正確性。整體而言是一運作穩定的系統。

三、 院內感染監視資訊系統資料勾稽

原計畫預定以病歷回顧及醫院實驗室資料庫比對的方式來了解此通報疾病的通報項目填報正確性及通報敏感度等。但因行政倫理考量，並經由期中委員建議，改以院內感染監視系統的資料庫作為勾稽對象。院內感染監視系統於民國 99 年及 100 年參與的醫院有醫學中心 21 家，區域醫院 84 家，佔所有西醫醫院的 21%，僅金門、連江、澎湖縣無參與醫院，其系統內的通報個案，必需是任何檢體檢驗出 *Streptococcus pneumoniae* 且確定為院內感染者才需通報，與侵襲性肺炎鏈球菌感染症是臨床症狀加上無菌部位檢出此菌需通報的條件稍有不同，而院內感染 *Streptococcus pneumoniae* 若非侵襲性個案，則為非法定傳染病，僅為鼓勵通報，而非強制通報，身分證字號等個人資料也並非必填的項目，故其填答完整性相對較差。在勾稽實務中，先將發病日介於 99 年 1 月 1 日至 100 年 12 月 31 日之院內感染肺炎鏈球菌之個案篩選出來，共 194 位，

其中符合侵襲性定義者57位，以此範圍中患者的身分證字號、姓名、病歷號、生日等與法定傳染病通報系統中資料進行勾稽，其中42位(73.7%)於法定傳染病通報系統中也有通報，15位(26.3%)則查無法定傳染病通報系統中侵襲性肺炎鏈球菌的通報。在42位於兩個監測系統中皆有通報的個案中，其多為同一病程，其NNDSS發病日/TNIS感染日差距的中位數為0(範圍0-27)，年齡介於4至95歲，平均56歲，男女比2.5:1；在15位僅於院感系統內通報的個案中，皆為成人，年齡分布於22至89歲，平均65歲，男女比4:1，臨床狀況13位為血流感染，2位肺炎合併血流感染。附表五可知大多數的院內肺炎鏈球菌感染以肺炎最多，次之為具侵襲性之血流感染，或肺炎合併血流感染，少數為外科部位感染或泌尿道感染，另也可看出院內感染監視系統中符合侵襲性肺炎鏈球菌感染症者通報法定傳染病系統情形。在附表六中，我們可以知道未落實通報之醫療院所分布於不同規模的醫院之中，除此之外，同體系之醫療機構的不同分院，其通報行為也可能不同。

四、 侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案估算

由附圖八顯示各種不同定義下個案數的區分，將所有肺炎鏈球菌感染症(含侵襲性及非侵襲性)個案以最外圍的橢圓形(數量為 $A+B+C+D+E+F+G+H$)來表示，所有侵襲性個案以大正方形(數量為 $A+B+C+D+E$)表示，通報至法傳系統的侵襲性個案以小正方形(數量為 $A+C$)表示，而院內感染肺炎鏈球菌以大三角形表示(數量 $C+D+E+F+G$)，有通報至院內感染系統的肺炎鏈球菌感染症以小三角形(數量 $C+D+F$)表示。以民國 99 - 100 的統計數據為例，已知的數據為法傳系統中侵襲性肺炎鏈球菌個案 $A+C=1573$ ，院感系統中院內感染的肺炎鏈球菌個案 $C+D+F=194$ ，再將院內感染系統中個案分為侵襲性 $C+D=57$ 及非侵襲性個案 $F=194 - 57=137$ ，經條件篩選，可計得院內感染系統中侵襲性個案且通報法傳系統者為 $C=42$ 人，院內感染系統中侵襲性個案但未通報者 $D=15$ 人，由以上資料，我們可以得知由 2 個系統中可得到的侵襲性肺炎鏈球菌個案至少有 $A+C+D=1593$ 人，即圖八中黃色蠟筆筆跡圈出的範圍，但實際個案應為大正方形 $A+C+C+B+E$ 即橘色蠟筆的範圍。而若醫院內臨床人員於已知 *Streptococcus pneumoniae* 結果的情形下，通報院內感染系統中符合侵襲性肺炎鏈球菌感染症的個案 57

人中，僅 42 同時被通報於法定傳染病通報系統，通報率為 73.68%，若假定此情形於不論是否為院內感染的侵襲性肺炎鏈球菌感染症的通報比率相同，則可大膽假定民國 99 - 100 年侵襲性肺炎鏈球菌感染症的罹病個案數應大於 $1573/73.68\%=2135$ 人；若進一步將不同年的通報比率及個案推算分別評估，民國 99 年院內感染系統內符合侵襲性肺炎鏈球菌感染症之通報比率僅為 $16/26*100\%=61.54\%$ ，實際個案推估為 $736/61.54\%=1196$ ，民國 100 年院內感染系統內符合侵襲性肺炎鏈球菌感染症之通報比率為 $26/31*100\%=83.87\%$ ，實際個案推估為 $837/83.87\%=998$ 。

討論

一、實際個案數與通報個案之落差

以我國法定傳染病通報系統中的資料顯示，近幾年來臺灣侵襲性肺炎鏈球菌感染症的通報率為每十萬人3.0–3.6人。回顧國外文獻，澳洲於西元2008年的全國發生率為每十萬人中7.6人[8]，美國的資料則顯示2002至2007年的發生率相對穩定，約為每十萬人中6.5人[9]，而在愛爾蘭的資料中，其監測來自實驗室通報以及臨床醫師通報，自2008年起全面推行2歲以下幼兒PCV疫苗，其發生率的變化為2008年的每十人9.5人降至2011年的每十萬人7.6人[10]，和其他國家的資料比較之後，我國通報系統可計得之通報率相對較低，而在評估此監測系統時，我們可以得知侵襲性肺炎鏈球菌感染症於法定傳染病通報系統中的通報，具有幾項優點：1. 因列為法定傳染病，通報具法律的強制性 2. 由系統設定使必填欄位填答率高 3. 在已通報的個案中具良好時效性 4. 不需公衛人員人工研判及費時疫調 5. 資訊系統運作穩定並有備分機制 6. 系統資料受重視，並用以作為臺灣疫苗政策及效益之參考資料庫；但也有其缺點：1. 填答欄位繁多且部份欄位定位不明，增加臨床通報人員的負擔，進而可能降低填答的正確性；2. 通報確實與否仰賴臨床人員個人研判或醫院是否設立警示機制。雖此次研究未能實際取得醫院實驗室中所有無菌檢體的數目，並與實際通報數比較以作為通報敏感度的計算，但此次利用院內感染監視系統中的資料，也暗示其可能未被通報的數量。將院內感染系統內資料與法定傳染病通報系統勾稽後，民國99年院內感染系統內符合侵襲性肺炎鏈球菌感染症之通報比率僅為61.5%，民國100年院內感染系統內符合侵襲性肺炎鏈球菌感染症之通報比率為83.9%，以此

數據來看，似乎由於通報認知增加，使得確立診斷者通報比率上升，而使得法定傳染病系統的個案數上升，實際個案數的估計與通報數可能相差至少 161(民國 100 年)至 460 人(民國 99 年)。我們也發現了在院感系統內的兒童侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案，皆有落實通報至法定傳染系統中，達 100%，而成人通報僅有 29/49=59%；在感染部位中，血流感染的通報率有 34/47=72%，肺炎合併血液感染者 7/9=89%，泌尿道感染 0/5=0%，外科感染 1/1=100%，可看出臨床端未被察覺應該被通報的感染部位以血液感染佔多數，未通報法傳系統的比例也最高。院內感染監視系統內資料雖無後續的查證機制，但其操作皆由專業的感染控制人員進行調查及登錄，為非強制性質，並非所有的醫院皆參加，願意參加者應為對於感染症、特別是院內感染相對重視的醫療院所，且要為確定院內感染才通報，理論上已是非常理想的條件，但統計上但卻仍有接近三分之一未察覺為法定傳染病進行通報；在法定傳染病的通報系統下，雖部分醫院設定了檢驗值警示機制，甚至有同步通報感控人員，但在多數的醫院，其通報可能主要仰賴於臨床醫師，且許多並非感染科或未經感控專業訓練的醫師，若有雖然看到了檢驗報告，但未能察覺無菌部位 *Streptococcus pneumoniae* 為需要通報之法定傳染病，或甚至是並未看到檢驗結果的情況，則此研究所估算的個案數據仍可能是被某程度低估的。另一方面，隨著此疾病列為法定傳染病的時間加長，合時通報的比例理論上應相對上升，而自 101 年 4 月起要求通報時需同步上傳病歷及抗藥性資料，此一公文的發布將會提醒臨床醫師進行通報，或因程序複雜反而令通報者卻步，則不得而知。

二、改善通報監測系統之可能方式

侵襲性肺炎鏈球菌的通報定義為符合臨床條件，且經醫院自行檢驗，符合檢驗條件；確定病例則為符合檢驗條件；其臨床條件為由肺炎鏈球菌引起之侵襲性疾病，如敗血症、肺炎、腦膜炎…等；檢驗條件為正常無菌檢體(血液、腦脊髓液、關節液等體液)分離並鑑定出肺炎鏈球菌。以實務上來說，臨床醫師多根基於臨床症狀而開立檢驗，故檢驗確定的個案基本上都符合臨床條件，是以侵襲性肺炎鏈球菌感染症的通報，其實是符合實驗室通報的疾病。參考其他國家的監測方式，美國的通報傳染病監測是將其病例分為確定病例或疑似病例，其確定病例定義與我國相同，疑似病例則是雖無實驗室證據，但其病歷或死亡證明書曾註明侵襲性肺炎鏈球菌感染症之診斷，所以其通報來源可以是臨床醫師、實驗室、醫院、甚至藥局，美國統計一年患肺炎鏈球菌腦膜炎者約 2000 人，菌血症者 8000 人，另有 10-17 萬人因肺炎鏈球菌肺炎住院，但各州規定稍有不同，也有通報資料不齊全的問題[11]；英國是採用醫院及實驗室通報併行的方式，通報後再由公共衛生人員以電話確認其肺炎鏈球菌疫苗的施種情形，其疫苗施種狀況回報率報 99.9%，侵襲性肺炎鏈球菌感染症發生率於 2006 以前為每十萬人 16.1，該國 2003 年實施老人肺炎球菌疫苗接種，2006 年開始幼兒肺炎鏈球菌接種，其疫苗涵蓋率有 80% 以上，疫苗政策實驗後，其各年齡層之發生率有不等之下降，又以 2 歲以下幼兒的下降最為明顯，以全部人口來算發生率，則 2008-2009 年為每十萬人 10.6[12]；歐洲聯盟衛生單位曾經調查各國的監測方式，在 25 個國家或區域中，有 8 個國家合併有臨床通報及實驗室通報，7 個國家僅有實驗室通報，4 個國家僅有臨床通報[13]。由此可知，實驗室通報為可行之通報方式，若將此列為實驗室的標準流程，可減少臨床人為判斷而造成通報

敏感度下降的問題，另若能將醫院的資料透過資訊系統的轉換，更可減少醫院臨床醫師或感染控制人員鍵入資料的時間，也減少人為輸入造成的錯誤，而可使臨床及感控醫療人員將時間及精力更落實發揮於疾病治療及感染控制中。

結論與建議

在現今臨床及實驗室水準下，診斷侵襲性肺炎鏈球菌已相當容易，於民國96年將其列為第四類法定傳染病後，臨床端需將病例通報並將相關資訊鍵入法定傳染病通報系統及送檢菌株，此系統之資料也成為疫苗政策的重要參考，然而評估此監測系統可得知，此系統具有良好時效性、可應用性、不需人工研判或疫調、系統穩定等優點，但欄位眾多、部分欄位定義不明、需耗用臨床人力進行鍵入資料等缺點，而其通報敏感度若以院內感染監視系統內資料作參考，可能僅有73.68%，或甚至更低，推測民國99及100年的罹病個案數至少為2,135人。本研究建議若要使此監測運行良好，可考慮實驗室通報的方式，並且最好是以資訊系統互容轉換的方式，以減少人工耗費及人為疏失的可能性。

計畫重要研究成果及具體建議

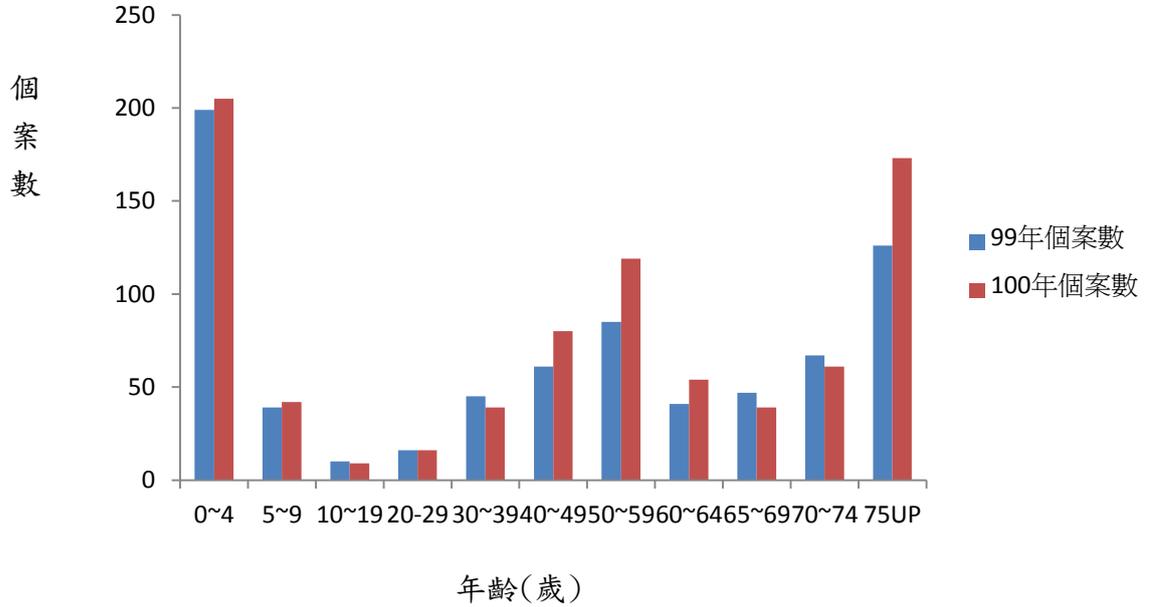
若有機會改善侵襲性肺炎鏈球菌的監測方式，實驗室通報及資訊系統轉換為最理想的方式，但此理想模式可能需時間及經費的支持，在無足夠資源注入的情況下，可考慮先簡化通報時所需填答的欄位，並且加強臨床人員對此疾病為法定傳染病的概念，以提升其通報率，另外，也可將醫院內部流程運作完善的典型(例如：檢驗值警示、感管人員檢視菌株報表確認是否通報等)提供給其他醫院作為參考。我們在研讀此被動監測方式所做出的統計資料時，必須要了解監測方式的限制，尤其是通報率低於實際發生率，當疫苗政策同步執行下，未來通報系統中侵襲性肺炎鏈球菌資料的解讀，與如何客觀評估疫苗接種計劃的效益，將大大考驗相關單位的智慧。

參考文獻

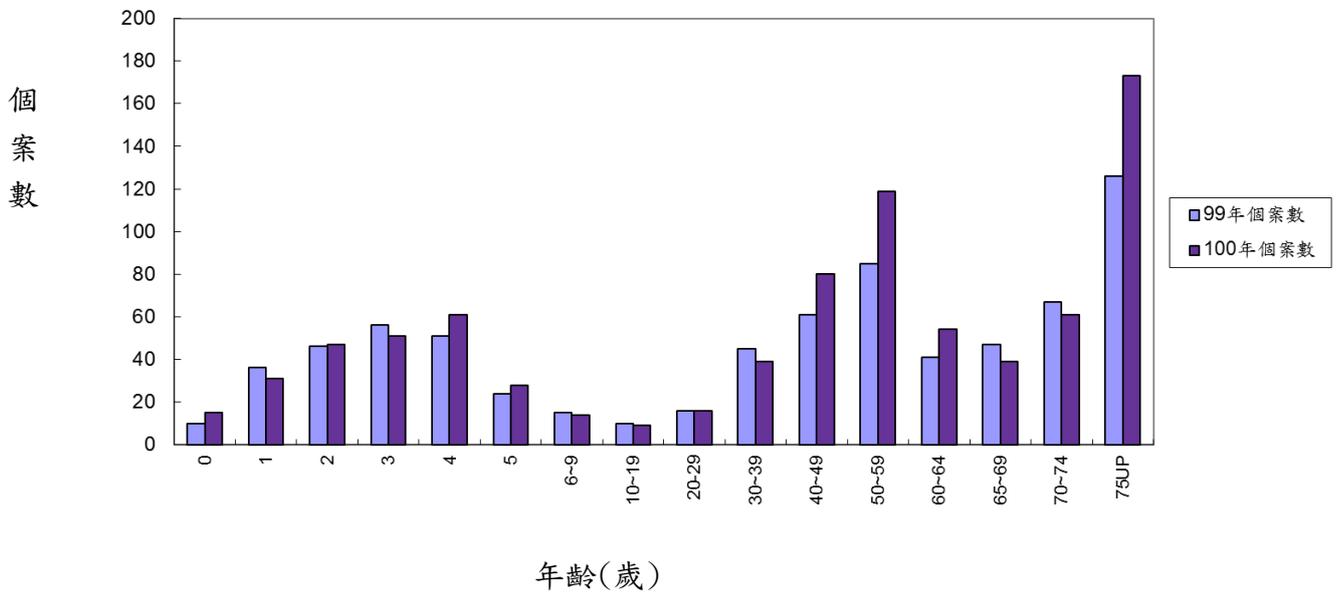
1. Wiener CM, Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Harrison's Principles of Internal Medicine, Self-Assessment and Board Review, 17th edition, 2009, page 486-489
2. 侵襲性肺炎鏈球菌感染症(Invasive Pneumococcal Disease)工作手冊，疾病管制局 2010 年 2 月修訂
3. Lin TY, Shah NK, Brooks D, et al. Summary of invasive pneumococcal disease burden among children in the Asia-Pacific region. *Vaccine*. 2010 Nov 10;28(48):7589-605. Epub 2010 Aug 1.
4. 莊聖儀、顏哲傑、黃繼慶重複肺炎鏈球菌侵襲性感染－台灣之法定傳染病資料庫分析 疫情報導第 26 卷第 2 期 P22-28
5. *Streptococcus pneumoniae* (Pneumococcus), WHO website: <http://www.who.int/nuvi/pneumococcus/en/index.html>, link on 2011.4.14
6. WHO/IVB database, Data as of November 2010 193 WHO Member States. Date of slide: 04 November 2010
7. Kellner JD, Vanderkooi OG, MacDonald J, et al, Changing Epidemiology of Invasive Pneumococcal Disease in Canada, 1998–2007: Update from the Calgary-Area *Streptococcus pneumoniae* Research (CASPER) Study, *Epidemiology of Pneumococcal Disease* • CID 2009;49 (15 July) • P205-212
8. Barry C, Krause VL, Cook HM, Menzies RI, INVASIVE PNEUMOCOCCAL DISEASE IN AUSTRALIA 2007 AND 2008, *Commun Dis Intell* 2012;36(2):E151–E165.
9. Hsu KK. Invasive pneumococcal disease incidence remained stable due to non-PCV7 serotypes *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:289-293
10. O'Flanagan D, Cotter S, Fitzgerald M, et. al, The changing serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* in Ireland, since introducing pneumococcal conjugate vaccines. ESCAIDE 2012
11. Pilishvili T, Noggle B, Moore MR, VPD Surveillance Manual, 5th Edition, 2012, Chapter 11: Pneumococcal Disease
12. Miller E, Andrews NJ, Waight PA, Slack MP, George RC, Herd immunity and serotype replacement 4 years after seven-valent pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales: an observational cohort study, *The Lancet Infectious Diseases*, 2011;11(10):760–768
13. Pebody RG, Hellenbrand W, D'Ancona F, Pneumococcal Disease Surveillance in Europe, *Euro Surveill*. 2006;11(9): 171-8

附圖

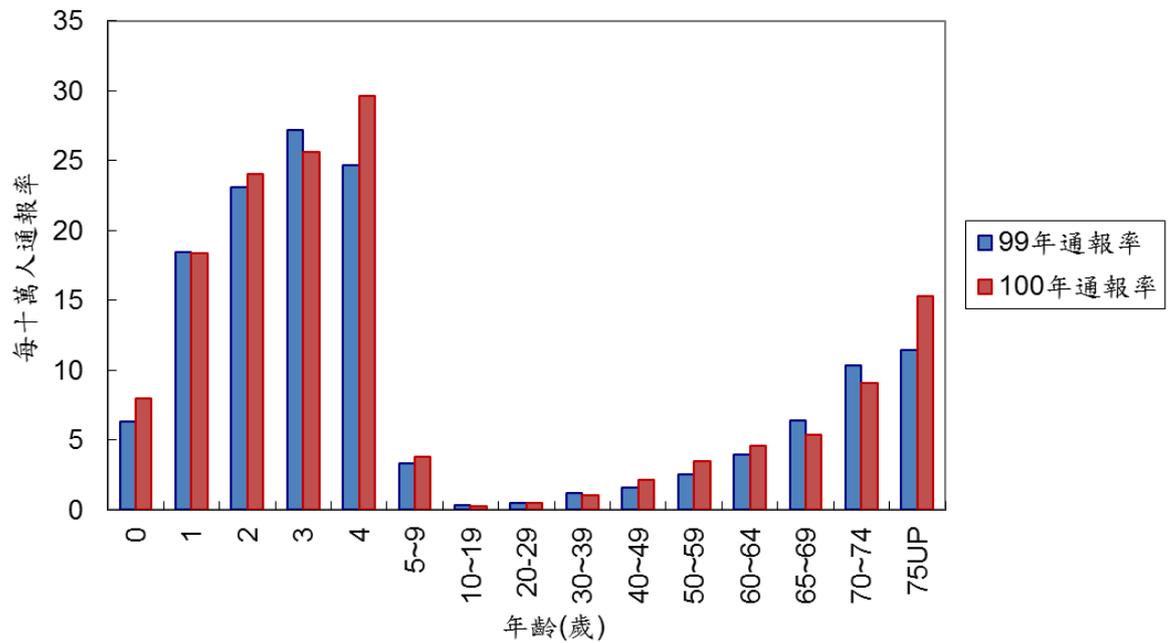
附圖一、99年及100年個案年齡分布



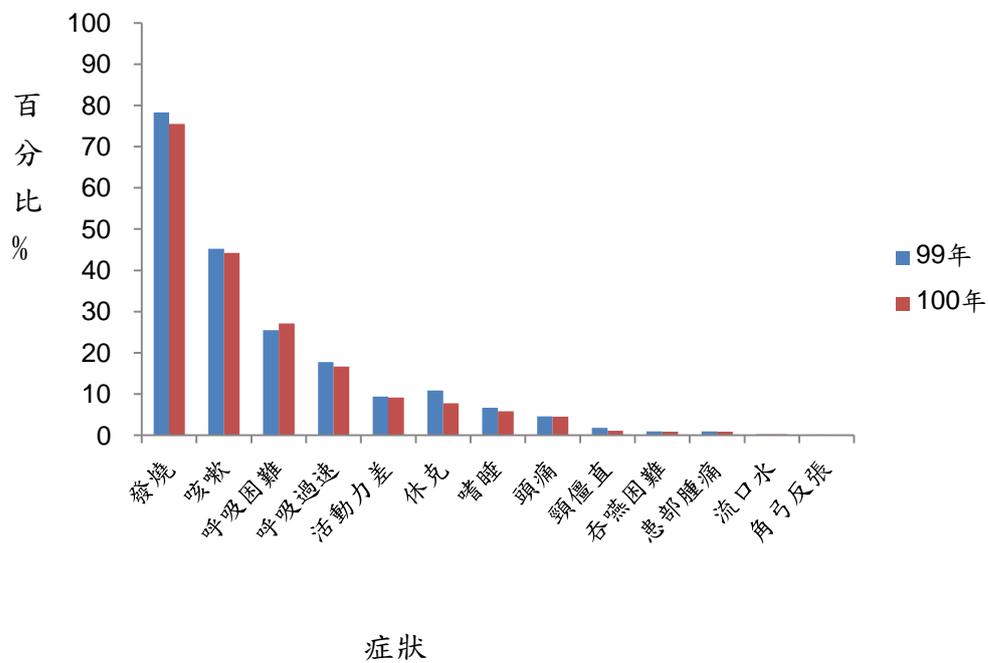
附圖二、99年及100年個案年齡分布(5歲以下細分)



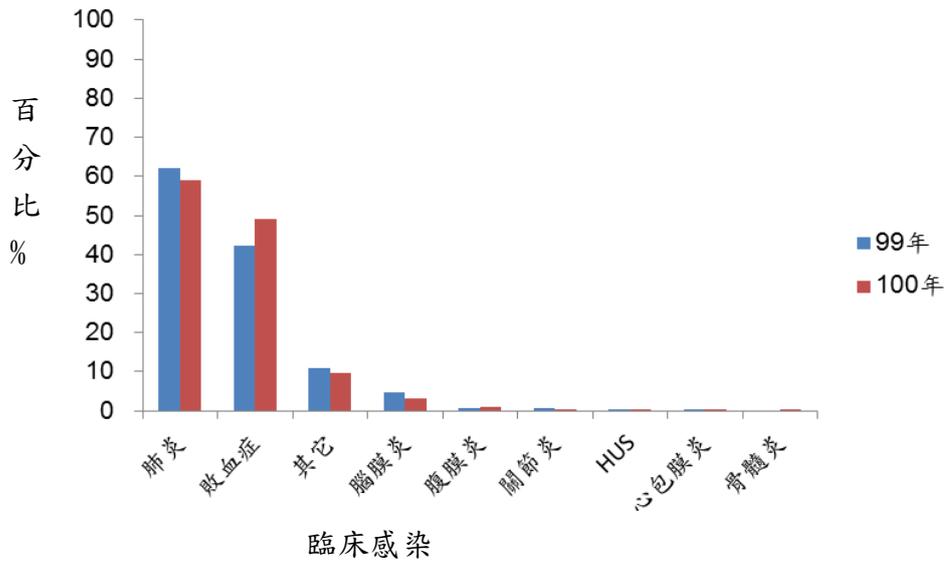
附圖三、99年及100年各年齡通報率



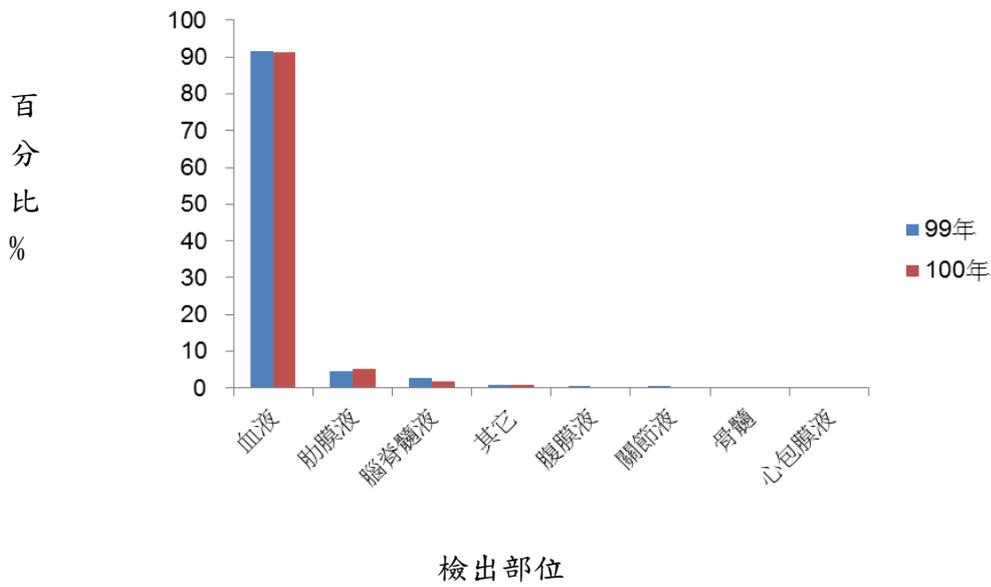
附圖四、個案症狀分布比率(%)



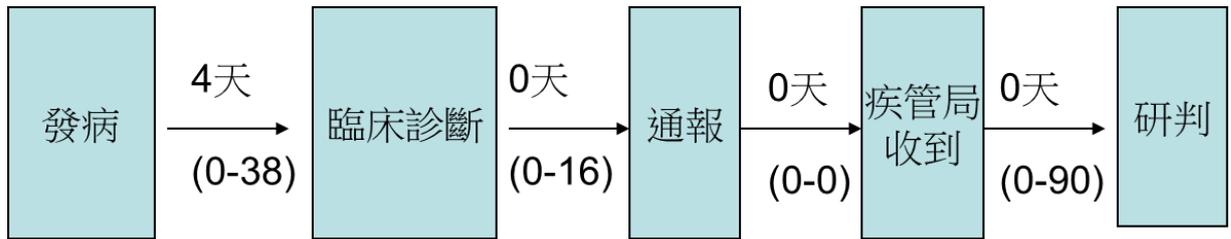
附圖五、臨床感染分布比率(%)



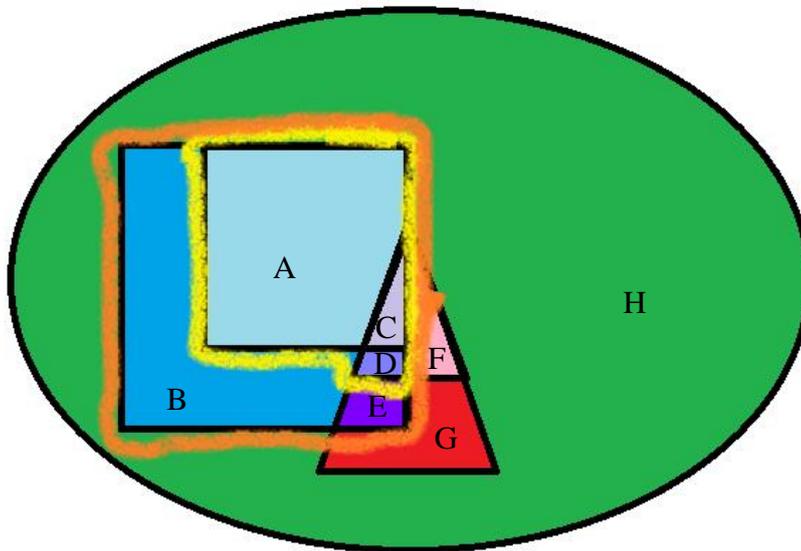
附圖六、醫院自行檢出部位分布比率(%)



附圖七、通報時序



附圖八、不同定義之肺炎鏈球菌感染症病例圖示



所有肺炎鏈球菌感染個案=A+B+C+D+E+F+G+H

侵襲性肺炎鏈球菌感染個案=A+B+C+D+E

侵襲性肺炎鏈球菌感染且通報法定傳染病通報系統個案=A+C=1573

院內感染肺炎鏈球菌感染個案=C+D+E+F+G

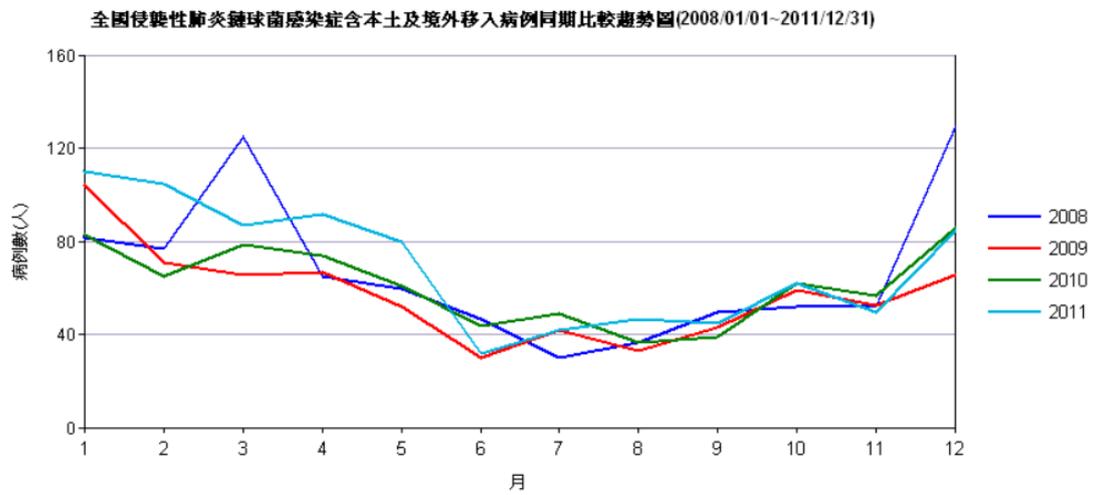
院內感染肺炎鏈球菌感染且通報院內感染監視系統個案

=C+D+F=194

院內侵襲性肺炎鏈球菌感染個案且通報院內感染監視系統=C+D=57

院內侵襲性肺炎鏈球菌感染個案且通報院內感染監視系統及法定傳染病通報系統=C=42

附圖九、2008 - 2011 年個案趨勢



資料來源：疾病管制局 Taiwan CDC 2012/11/30

發病月份

附表

附表一、侵襲性肺炎鏈球菌感染症通報確診及通報率

民國年	通報數	確診數	人口數	每十萬人口通報率
96*	169	169	22,901,897	-
97	806	806	22,994,262	3.5
98	693	693	23,069,345	3.0
99	738	736	23,138,381	3.2
100	841	837	23,180,477	3.6

*民國 96 年 10 月 15 日起列為第四類法定傳染病

附表二、各縣市個案數及通報率變化

居住縣市	民國 99 年			民國 100 年			通報率升降
	個案數	縣市人口數	通報率	個案數	縣市人口數	通報率	
宜蘭縣	26	460,604	5.6	19	459,349	4.1	↓↓
基隆市	16	385,869	4.1	21	381,770	5.5	↑↑
台北市	51	2,602,868	2.0	60	2,635,766	2.3	↑
新北市(台北縣)	122	3,880,743	3.1	166	3,903,745	4.3	↑↑
桃園縣	65	2,017,047	3.2	77	2,005,795	3.8	↑
新竹縣	28	509,802	5.5	25	515,044	4.9	↓
新竹市	8	412,893	1.9	9	417,335	2.2	↑
苗栗縣	5	559,921	0.9	21	560,813	3.7	↑↑↑
台中市(含舊台中縣)	82	2,639,905	3.1	101	2,655,456	3.8	↑
彰化縣	48	1,308,926	3.7	49	1,304,216	3.8	↑
南投縣	18	528,283	3.4	16	524,426	3.1	↓
雲林縣	22	718,671	3.1	24	715,288	3.4	↑

嘉義縣	20	544,782	3.7	24	540,059	4.4	↑
嘉義市	9	272,882	3.3	8	272,128	2.9	↓
台南市(含舊台南縣)	61	1,873,571	3.3	73	1,874,724	3.9	↑
高雄市(含舊高雄縣)	89	2,770,682	3.2	77	2,772,461	2.8	↓
屏東縣	37	878,062	4.2	31	868,827	3.6	↓
花蓮縣	13	339,671	3.8	23	337,557	6.8	↑↑↑
台東縣	15	231,737	6.5	13	229,420	5.7	↓
澎湖縣	1	96,388	1.0	0	96,597	0.0	↓
金門縣	0	95,145	0.0	0	99,691	0.0	-
連江縣	0	9,929	0.0	0	10,010	0.0	-
總計	736	23138381	3.2	837	23180477	3.6	↑

註：通報率變化小於1以單箭號表示，等於1或大於1且小於2者以雙箭號表示，大於或等於2者以三箭號表示。

附表三、潛在疾病史

潛在疾病	99年(n=736)		100年(n=837)	
	個案數	百分比(%)	個案數	百分比(%)
無	514	69.8	561	67.0
有	209	28.4	270	32.3
1.免疫功能缺損	108	51.7	120	44.4
惡性腫瘤	80	74.1	99	82.5
無脾症或脾切除	0	0.0	2	1.7
HIV	4	3.7	1	0.8
使用 steroid 或免疫抑制劑	9	8.3	10	8.3
其它	23	21.3	29	24.2
2.先天性心臟病	2	1.0	3	1.4
3.神經性疾病	12	5.7	12	5.7
4.慢性肺疾	48	23.0	47	22.5
5.其它重大疾病	59	28.2	102	48.8

附表四、血清型分布

血清型	99 年			100 年			疫苗涵蓋血清型			
	個案數	百分比 (%)	排序	個案數	百分比 (%)	排序	PPV	PCV7	PCV10	PCV13
serotype 19A	112	15.7	1	162	20.3	1	Y			Y
serotype 14	112	15.7	1	110	13.8	2	Y	Y	Y	Y
serotype 3	102	14.3	3	109	13.7	3	Y			Y
serotype 23F	83	11.6	4	81	10.2	4		Y	Y	Y
serotype 4	79	11.1	5	16	2.0	11	Y	Y	Y	Y
serotype 19F	62	8.7	6	81	10.2	4	Y	Y	Y	Y
serotype 6B	59	8.3	7	52	6.5	6		Y	Y	Y
serotype 6A	31	4.3	8	33	4.1	7				
serotype 15	26	3.6	9	28	3.5	8				
serotype 23A	21	2.9	10	24	3.0	9				
serotype 9V	12	1.7	11	18	2.3	10		Y	Y	Y
serotype 10	12	1.7	11	12	1.5	12				
serotype 34	10	1.4	13	8	1.0	15				
serotype 11	8	1.1	14	4	0.5	19				
serotype 15B	8	1.1	14	12	1.5	12	Y			
serotype 18	8	1.1	14	4	0.5	19				
serotype 20	6	0.8	17	6	0.8	17	Y			
serotype 22	6	0.8	17	5	0.6	18				
serotype 35	6	0.8	17	8	1.0	15				
serotype 22F	5	0.7	20	0	0	30	Y			
serotype 8	4	0.6	21	3	0.4	21	Y			
serotype 7	3	0.4	22	1	0.1	25				
serotype 16	2	0.3	23	2	0.3	23				
serotype 9	1	0.1	24	2	0.3	23				
serotype 9N	1	0.1	24	0	0	30				
serotype 13	1	0.1	24	9	1.1	14				
serotype 28	1	0.1	24	1	0.1	25				
serotype 29	1	0.1	24	1	0.1	25				
serotype 31	1	0.1	24	0	0	30				
serotype 38	1	0.1	24	0	0	30				
serotype 41	1	0.1	24	0	0	30				
serotype 1	0	0	32	1	0.1	25	Y		Y	Y
serotype 6	0	0	32	3	0.4	21				

serotype 32	0	0	32	1	0.1	25
總計	713	100	~	797	100	~

PPV: 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, serotype 1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9B、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19F、19A、20、22F、23F、33F

PCV7: 7-valent pneumococcal conjugate vaccine, serotype 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F

PCV10: 10-valent pneumococcal conjugate vaccine, 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, and 23F

PCV13: 13-valent pneumococcal conjugate vaccine, 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F

附表五、院內感染監視系統中肺炎鏈球菌感染部位之分布

	99 年			100 年			小計
	是	是	否	是	是	否	
是否為侵襲性感染	是	是	否	是	是	否	
是否通報法傳系統	是	否	-	是	否	-	
肺炎/痰	0	0	76	0	0	49	125
血流	10	9	0	24	4	0	47
肺炎+血流	6	1	0	1	1	0	9
泌尿道	0	0	3	0	0	2	5
外科部位/其他	0	0	4	1	0	3	8
總計	16	10	83	26	5	54	194

附表六、院感監視系統內具符合侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案之醫院
及其通報法定傳染病通報系統情形

	醫院數	醫院床數			
		<150	150-499	500-999	>1000
院感未通報法傳醫院	9	2	0	4	3
院感部分通報法傳醫院	2	0	0	1	1
院感有通報法傳醫院	25	1	3	7	14