

## 2008-2013 年間國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症流行情形

許家瑜、王恩慈、周玉民、顏哲傑

衛生福利部疾病管制署急性傳染病組

### 摘要

我國自 2007 年 10 月起逐步推行 75 歲以上老人肺炎鏈球菌多醣體疫苗接種，隨後在 2009 年 7 月起，5 歲以下高危險孩童亦開始結合型肺炎鏈球菌疫苗接種計畫，本文欲瞭解 2008-2013 年間國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症 (Invasive pneumococcal disease, IPD) 之發生率與致死率、個案潛在疾病及臨床症狀、再次感染情形及血清型變化等，並進一步討論目前防疫現況。

這六年法定傳染疾病監測資料中，共計 4439 例確定個案，平均年發生率為每 10 萬人口 3.2 人，其中 2-4 歲幼兒之發生率為最高（每 10 萬人口為 20.4 人）。平均致死率為 18.2%，其中 75 歲以上的老人致死率為 35.5%。

個案中具有潛在疾病者佔 35.9%，以罹患惡性腫瘤者最為常見（12.7%）；在臨床感染症狀的表現上，以出現肺炎的病患為最多（61.0%）。此外，再次感染 IPD 個案有 39 位（0.9%），年齡中位數為 58 歲，其中 72% 有潛在疾病，30% 重複感染相同的血清型別。

IPD 菌株血清型別在未滿 5 歲者以 19A 為首（佔比為 39.5%），65 歲以上則以 14、23F 及 3 為主（三者總佔比為 48.8%），值得注意的是 2012-2013 年間血清型 15（不包含 15B）檢出率增加，此型別不涵括在目前已上市的任何肺炎鏈球菌疫苗裡。以 2013 年為例，未滿 5 歲個案之菌株血清型別在 7 價結合型肺炎鏈球菌疫苗（PCV7）與 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗（PCV13）涵蓋率分別為 21.4% 與 79.5%，10 價結合型肺炎鏈球菌疫苗（PCV10）與 PCV7 疫苗血清型別涵蓋率一致。此外，未滿 5 歲個案之 PCV7/PCV10 疫苗型別發生率，自 2008 年的每 10 萬人口 11.06 人降到 2013 年的 2.54 人，而 PCV13 疫苗型別的發生率則由 14.53 人降到 9.44 人，非 PCV13 涵蓋型別的發生率則由 0.77 人增加至 1.73 人。

隨著疫苗政策推行，國內 IPD 流行情形亦隨之變化，為評估肺炎鏈球菌疫苗成效並適時修訂防治政策，現階段仍應持續監視國內 IPD 發生情形及肺炎鏈球菌血清型別與抗藥性變化，方能降低 IPD 對國人健康的危害。

**關鍵字：**侵襲性肺炎鏈球菌感染症、結合型肺炎鏈球菌疫苗、肺炎鏈球菌多醣體疫苗、再次感染

### 前言

肺炎鏈球菌又稱作肺炎雙球菌，包含 90 種以上的血清型別，平常可能潛伏在人類鼻腔及咽喉中，呈現無症狀的帶菌狀態，而且隨著年齡漸漸增長，肺炎鏈球菌的

帶菌率也會逐漸下降，因此嬰幼兒帶菌情形比成年人高[1-2]。一旦病患感冒或免疫力下降時，該菌可能侵入原本應該為無菌的部位，造成侵襲性肺炎鏈球菌感染症（Invasive Pneumococcal Disease，以下簡稱 IPD），包括敗血症、肺炎、腦膜炎等，其發生率以 65 歲以上老年人及 5 歲以下嬰幼兒較高，其他如免疫功能不全、脾臟功能缺失及各類慢性器官衰竭等病患，或是氣喘病人、有抽菸習慣的人也都是高危險族群[3-5]。

早期醫師利用抗生素治療肺炎鏈球菌感染，大多可以獲得良好的成效，但近年來陸續發現抗藥性菌株[6]，相對提高了治療上的難度，導致併發症及致死率的增加，因此定期接種相關疫苗實為最直接有效的預防方法，能有效減少因肺炎鏈球菌感染症所造成的疾病負擔[7]。

我國自 1998 年開始陸續通過各種肺炎鏈球菌疫苗上市，共分為結合型疫苗及多醣體疫苗兩類，結合型疫苗從早期的 7 價(PCV7)、10 價(PCV10)，到目前以 13 價(PCV13) 為主流，多醣體疫苗則為 23 價(PPV23)，均可經由醫師評估後與其他種疫苗於不同部位同時接種。自 2007 年 10 月起，衛生福利部受理台塑企業捐贈 PPV23，2007 年已優先提供全國安養護機構及雲林縣、嘉義市、嘉義縣 75 歲以上長者接種，2008 年起推廣至全國 75 歲以上老人，並搭配流感疫苗之接種期程同時施打。PCV 則自 2009 年 7 月 20 日起，經衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組(ACIP) 建議，逐序提供 5 歲以下高危險群、5 歲以下低收入戶、設籍山地離島偏遠鄉鎮區之 2010 年以後出生幼兒、中低收入戶家庭之 5 歲以下幼童及 5 歲以下肌肉萎縮症等族群公費施打 PCV。此外，自 2013 年 3 月起，已將公費接種對象擴大至 2008-2011 年出生滿兩歲的幼童，自 2014 年起更往下延伸至滿 1 歲之幼兒，並將於 2015 年實施幼兒常規接種 PCV。

為建立穩定且具代表性之監視資料，以作為國內疫苗政策訂定之參考，衛生福利部疾病管制署(以下簡稱疾管署)於 2007 年 10 月 15 日公告 IPD 為第四類法定傳染病，截至 2013 年底已累積六年完整監視資料，本文分析近年國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症流行情況，包含個案各年齡層發生率與致死率、個案常見潛在疾病與臨床症狀、再次感染個案情形、肺炎鏈球菌血清分型及疫苗相關血清型別涵蓋率等，並討論目前防疫現況及因應作為。

## 材料與方法

### 一、IPD 病例定義

依據疾管署公布之病例定義，病例須符合列臨床條件及檢驗條件，臨床條件指：由肺炎鏈球菌引起之侵襲性疾病，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。檢驗條件則為經由正常狀況下之無菌檢體如：血液、腦脊髓液等，分離培養出該菌者。

醫療機構於傳染病個案通報系統通報上述病例時，需同時填寫附加資訊欄位，內容包含臨床感染症狀、醫院自行檢驗結果、個案是否具有潛在疾病及是否曾接種肺炎鏈球菌相關疫苗等。並於通報後，將分離出來之菌株送至疾管署研究檢驗中心進行次培養及莢膜血清型別分型。

## 二、潛在疾病定義

依據傳染病個案通報系統附加資訊欄位所載之潛在疾病可分為五大類，包含免疫功能缺損異常、先天性心臟病、神經性疾病、慢性肺疾病(COPD)以及其他重大疾病。其中免疫功能缺損異常另細分為惡性腫瘤、無脾症或脾臟切除、HIV 感染、使用 steroid 類藥物或免疫抑制劑以及其他免疫功能缺損異常。

## 三、疫苗涵蓋率定義

各種肺炎鏈球菌疫苗 (PCV7、PCV10、PCV13 及 PPV23 ) 所包含的血清型別涵蓋分離菌株的比率，即疫苗所含血清型莢膜抗原種類之分離菌株數/分離菌株總數。疫苗涵蓋血清型別如下：PCV7 包含 4、6B、9V、14、18C、19F 及 23F，PCV10 比 PCV7 多了 1、5、7F，PCV13 比 PCV10 多了 3、6A、19A，PPV23 則包含 1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19F、19A、20、22F、23F 及 33F。

## 四、再次感染 IPD (Recurrent IPD ) 個案定義

參考本署疫情報導資料及相關文獻[8-9]，同時考量該病診療病程，將再次感染定義為同一患者第二次經實驗室菌株培養陽性，且與前次採檢日間隔超過 30 天以上者。透過資料庫中之身分證號勾稽比對後，篩選出發病日介於 2008-2013 年間之重複者，其傳染病個案通報系統之通報編號必須不同，且其陽性檢體採檢日需相差 30 天以上。再次感染率則以身分證字號為計算基礎。

## 五、資料分析工具

自傳染病個案通報系統資料庫中下載從 2008 年 1 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日間發病之 IPD 確定病例資料，包括通報單編號、發病日期、發病年齡、性別、菌株血清型、死亡日期、臨床感染症狀及潛在疾病等基礎資訊，並另與衛生福利部死亡檔進行勾稽，彙整傳染病個案通報系統死亡日期及死亡檔勾稽結果後，定義個案於發病後 30 日內死亡者為致死率計算基準。利用 EXCEL 建立資料庫並進行統計分析，結果以描述性統計為主，另使用卜瓦松迴歸模型分析性別對 IPD 發生率的影響，以及使用卡方檢定分析潛在疾病對致死率的影響。另以內政部公布之歷年單齡人口數計算所得年中人口數（即前一年與當年年底人口數平均值）為基準，分別計算各年齡層每十萬人口發生率，資料來源為 <http://sowf.moi.gov.tw/stat/month/list.htm>。另透過全國性預防接種資訊管理系統 (NIIS) 查詢再次感染個案之疫苗接種史。

## 結果

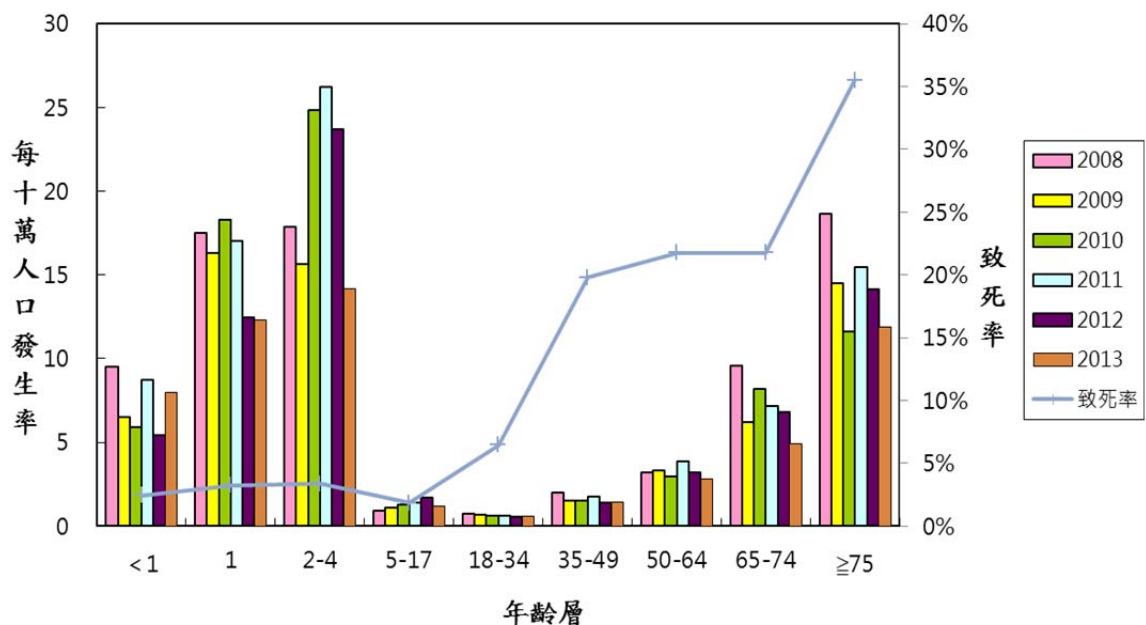
### 一、各年齡層 IPD 發生及死亡情形

2008-2013 年間確定個案數總計為 4439 例，其中未滿 5 歲佔 22.8%、5-17 歲佔 6.1%、18-49 歲佔 17.4%、50-64 歲佔 19.0%、65 歲以上 34.7%。確定個案中男性佔 66.2% (2940 例)，女性佔 33.8% (1499 例)，男女整體性別比為 2.0，不同年齡層之性別比例介於 1.2-2.5。此外，以 2008-2013 年男女平均年中人口數為基準，個別計算其 IPD 每 10 萬人口發生率，其中男性平均年發生率為 4.2，女性則為 2.2，

而根據卜瓦松迴歸模型檢定結果顯示，男性的發生率是女性的 1.92 倍 (p-value<0.001)。

2008-2013 年 IPD 平均發生率為每 10 萬人口 3.2 人，其中以 2011 年最高，為每 10 萬人口 3.6 人，之後逐年遞減；分齡發生率以 2-4 歲嬰幼兒最高 (2008-2013 年平均為 20.4 人)，其次為 1 歲嬰幼兒 (2008-2013 年平均為 15.7 人)，再其次為 75 歲以上老人 (2008-2013 年平均為 14.4 人)。2013 年發生率為每 10 萬人口 2.7 人，與 2012 年的 3.2 人相比減少 17%，且為歷年最低，而其中 2-4 歲幼兒發生率降幅最大，自 2012 年的 23.7 人降至 2013 年的 14.2 人，下降 40%。(圖一)

2008-2013 年 IPD 確定個案死亡數為 808 例，平均致死率 (case-fatality rate) 為 18.2%，其中未滿 5 歲者致死率為 3.3%、5-17 歲為 1.8%、18-49 歲為 15.8%、50-64 歲為 21.7%、65-74 歲為 21.7%，75 歲以上則高達 35.5%。(圖一)



圖一、2008-2013 年國內各年齡層 IPD 發生率及致死率分析圖。

## 二、潛在疾病分析

2008 年至 2013 年間 4439 例 IPD 個案中，有 169 例無潛在疾病資料；潛在疾病資料完整者共計 4270 例，其中具有潛在疾病者為 1534 例 (35.9%)，無潛在疾病者為 2736 例。4270 例個案中罹有惡性腫瘤佔 12.7%、慢性肺疾病為 7.1%、其他免疫功能缺損異常為 4.7%、神經性疾病為 1.5%、使用類固醇或免疫抑制劑為 2.0%、先天性心臟病為 0.7%、HIV 感染為 0.6%、無脾症或脾臟切除為 0.2%，而罹有其他疾病包含糖尿病、肝硬化、中風及慢性腎臟病者合計約有 6.8%。以不同年齡層去細分個案潛在疾病情形，未滿 5 歲、5-17 歲、18-49 歲、50-64 歲及 65 歲以上潛在疾病比例分別為 4.7%、15.6%、36.1%、47.4%及 53.3%，另部分個案同時罹有 2 種以上潛在疾病。

此外，具有潛在疾病者共 442 例死亡，致死率為 28.8%，無潛在疾病者共 339 例死亡，致死率為 12.4%，根據卡方檢定（Chi-squared test）結果顯示，有無潛在疾病之死亡率達到統計上顯著差異（P-value<0.001），亦即有潛在疾病之死亡率高於無潛在疾病之死亡率。

### 三、臨床感染症狀分析

2008 年至 2013 年間 IPD 確定個案中，有 44 例無臨床感染症狀資料；臨床感染症狀資料完整者者共計 4395 例（表一），其中以出現肺炎者最多，佔 61.0%，另外有 47.9% 個案出現敗血症、3.8% 個案出現腦膜炎、1.4% 個案出現腹膜炎，此外，共有 21.3% 個案同時發生肺炎與敗血症。若比較各年齡層臨床症狀分布，僅未滿 1 歲的族群出現敗血症的百分比高於肺炎，其他年齡層則均以肺炎為最多。

另外分析個案出現不同臨床感染症狀之死亡情形，其中僅出現肺炎者其致死率為 13.7%，僅出現敗血症者其致死率為 20.6%，如同時出現肺炎及敗血症則致死率為 28.9%。

表一、2008 年至 2013 年 各年齡層之 IPD 個案臨床感染症狀分布

臨床症狀 #	<1歲 (N=81)	1歲 (N=185)	2-4歲 (N=737)	5-17歲 (N=269)	18-34歲 (N=231)	35-49歲 (N=531)	50-64歲 (N=830)	65-74歲 (N=594)	≥75歲 (N=937)	全年齡 (N=4395)
肺炎	28.4%	47.0%	65.0%	56.5%	55.8%	57.8%	60.1%	60.3%	69.1%	61.0%
敗血症	43.2%	42.2%	36.4%	45.4%	41.1%	52.2%	50.4%	52.5%	53.6%	47.9%
腦膜炎	8.6%	3.8%	2.6%	6.7%	10.8%	5.3%	5.3%	2.0%	0.9%	3.8%
腹膜炎	-	-	-	1.5%	1.7%	3.2%	2.2%	1.5%	0.9%	1.4%
關節炎	2.5%	1.6%	0.5%	-	-	0.8%	0.5%	0.5%	0.5%	0.6%
溶血性尿毒症	-	1.1%	0.5%	1.1%	-	-	0.1%	0.2%	0.2%	0.3%
心包膜炎	-	-	0.1%	0.7%	-	0.2%	0.2%	0.2%	0.1%	0.2%
骨髓炎	-	0.5%	0.3%	0.4%	-	0.4%	-	-	-	0.1%
其他臨床感染症狀	24.7%	16.8%	15.1%	14.9%	11.3%	7.9%	9.3%	9.3%	7.3%	10.7%

註：1. #分析 IPD 個案不同年齡層感染症狀發生個案佔該年齡總個案數百分比，同一個案可能出現 2 種以上感染症狀。

2. 灰底表示該年齡層出現感染症狀之百分比大於全年齡平均之百分比。

### 四、再次感染個案情形

2008-2013 年間計有 39 人通報兩次以上 IPD（表二），再次感染者佔全部個案人數約 0.9%（39/4397，以身分證字號計），男女比例為 2.5，72%（28/39）具有潛在疾病，致死率為 15.4%（6/39），首次發病年齡介於 1-87 歲間（年齡中位數為 58 歲）其中未滿 5 歲者為 2 人，5-17 歲者為 2 人，18-49 歲者為 8 人，50-64 歲者為 13 人，65 歲以上者為 14 人。再次感染個案中發生兩次感染者共 36 人，發病間隔天數平均 447 天（32-1140 天），其中 11 例前後兩次感染型別相同，以 6B 及 19F 最常見。而發生三次感染者共 3 人，其中 1 例個案前兩次感染型別均為 6A，另 1 例個案三次感染型別均為 19A。再次感染個案中有 3 名個案曾於發病前接種過肺炎鏈球菌相關疫苗，其中個案 2 及個案 13 曾接種 PPV23，個案 36 則曾接種過 PCV13。

表二、2008-2013 年間再次感染 IPD 個案之分離菌株血清型別與發病間隔天數

個案	性別	首次發病年齡	第一次感染血清分型	第二次感染血清分型	第三次感染血清分型	與前次發病間隔天數
1	M	33	19F	20		358
2 <sup>#</sup>	M	71	6B	6B		391
3	M	71	23A	19F		681
4	M	58	6B	15		792
5	F	56	19A	6A		647
6	M	37	19F	6A		747
7	M	69	14	22F		1079
8	M	37	35	23F		395
9	M	12	14	23A		38
10	F	1	6B	NA		111
11	F	52	9V	15		1140
12	M	42	15	19F		353
13 <sup>#</sup>	M	87	14	14		68
14	F	59	23F	NA		271
15	M	65	6B	6B		508
16	M	69	14	3		915
17	M	65	23F	NA		1182
18	M	5	23F	23F		197
19	F	34	6A	15		1008
20	M	35	6B	19A		824
21	M	57	19F	19F		300
22	M	73	NA	23F		53
23	M	62	23F	15		364
24	F	47	3	19A		536
25	F	71	19F	19F		40
26	M	50	3	3		762
27	F	53	23F	19F		573
28	M	80	8	18C		575
29	M	72	19F	19F		32
30	M	70	23F	NA		183
31	F	52	19A	19A		336
32	M	64	6B	6B		105
33	M	82	23F	18C		236
34	F	58	15	15		189
35	M	60	6B	15		58
36 <sup>#</sup>	M	2	23A	35		61
37	M	65	15	15B	19A	49/30
38	F	42	6A	6A	15B	158/803
39	M	60	19A	19A	19A	262/136

註：1.<sup>#</sup>表示個案曾施打過肺炎鏈球菌相關疫苗

2.灰底表示個案至少兩次感染之血清型別相同

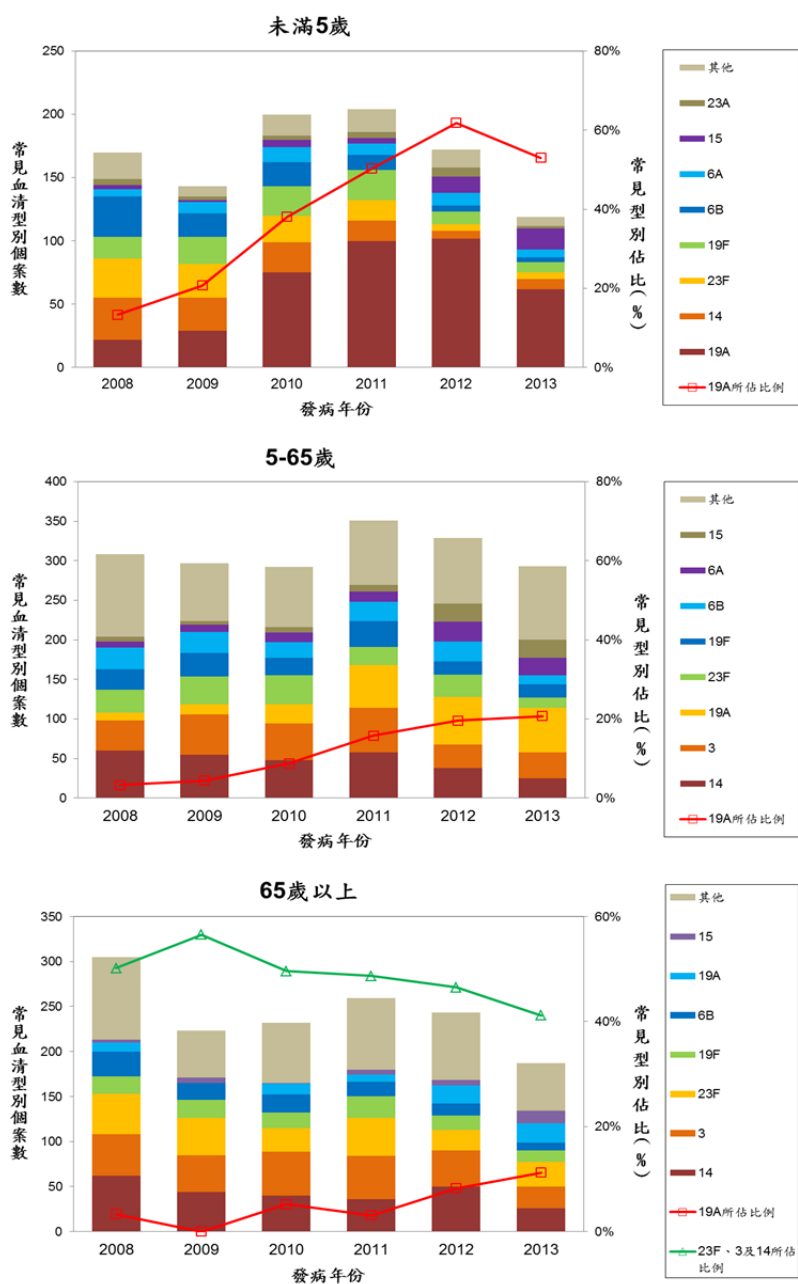
3. NA 表示肺炎鏈球菌未生長或無法分型

4. Serogroup 15 不包含 subtype 15B 之個案

## 五、常見血清型別分析

2008 年至 2013 年間確定個案數為 4439 例，從送驗菌株中可再次培養出 4230 件肺炎鏈球菌菌株（2008 至 2013 年培養件數分別為 772、655、714、801、714 及 574），其中有 24 件分離菌株無法分型，而檢出最多的血清型前五名依序為 19A（679 件）、14（655 件）、3（529 件）、23F（473 件）及 19F（356 件）。

從國內不同年齡層常見血清型別之更迭情形（圖二）顯示，血清型 19A 從 2009 年開始成為未滿 5 歲嬰幼兒最常見的感染型別，在 2012 年佔比為 61.8%，在 2013 年則略降為 53.0%。5-64 歲年齡層最常見的感染型別在 2008 至 2011 年均為血清型 14，到 2012 年則轉變為 19A，且 19A 的佔比逐年增加。65 歲以上老人感染型別之前三名則為 14、23F 及 3，三者總計佔該年齡層檢出比例平均為 48.8%（41.2-56.6%），19A 檢出比例則逐年呈現增加趨勢。值得注意的是，未滿 5 歲的嬰幼兒感染血清型 15(不包含 subtype 15B)的個案在 2012 年佔比為 7.9%，躍升為該年齡層之第二名，在 2013 年時其佔比更上升至 14.5%，而此型別並不涵括在目前已上市的任何肺炎鏈球菌疫苗裡。



圖二、國內常見肺炎鏈球菌血清型別及佔檢出菌株數百分比。

註：1. 因每年常見型別不一，為能列出年齡層每年常見檢出型別前 5 名，故圖中表列之血清型別超過 5 種。  
 2. Serogroup 15 不包含 subtype 15B 之個案

2008-2013 年間檢出感染血清型 19A 的個案計 679 例，19A 檢出百分比及發生率從 2010 年起明顯且持續增加，但至 2013 年出現些微下降（表三）。其中未滿 5 歲個案的發生率從 2008 年每 10 萬人口的 2.12 人逐年上升到 2012 年的 10.51 人，上升幅度將近 4 倍，但至 2013 年則降為 6.29 人，下降幅度為 40%。在 5-64 歲及 65 歲以上個案，其 19A 檢出百分比則自 2008 年起均持續增加。

表三、2008 年至 2013 年 感染 19A 的 IPD 個案數、比率及每 10 萬人口發生率。

	未滿5歲			5-64歲			65歲以上			不分齡		
	cases <sup>a</sup>	% <sup>b</sup>	Rate <sup>c</sup>	cases	%	Rate	cases	%	Rate	cases	%	Rate
2008	22	13.3	2.12	10	3.3	0.05	10	3.3	0.42	42	5.4	0.18
2009	29	20.7	2.86	13	4.5	0.07	0	0.0	0.00	42	6.4	0.18
2010	75	38.1	7.63	25	8.8	0.13	12	5.2	0.49	112	15.7	0.48
2011	100	50.3	10.41	54	15.7	0.27	8	3.1	0.32	162	20.2	0.70
2012	102	61.8	10.51	60	19.6	0.30	20	8.2	0.78	182	25.5	0.78
2013	62	53.0	6.29	56	20.7	0.28	21	11.2	0.79	139	24.2	0.60

註：1. <sup>a</sup>分型結果為 19A 之菌株數

2. <sup>b</sup>不同年齡層個案菌株檢出 19A 之百分比 (即 19A 之分離菌株數/分離菌株數)

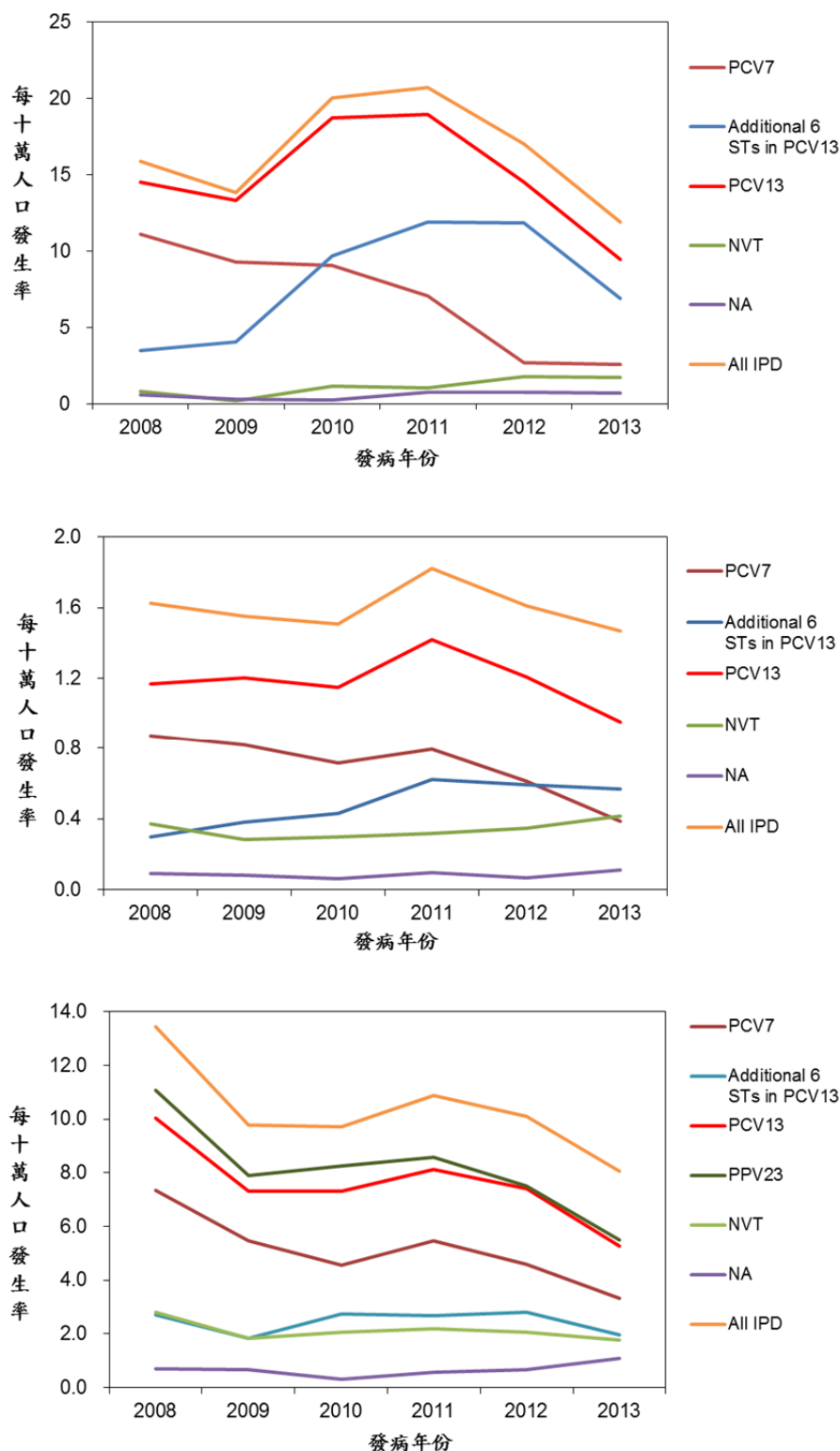
3. <sup>c</sup>感染 19A 之 IPD 個案每 10 萬人口發生率

## 六、疫苗型別涵蓋率及不同疫苗相關血清型別發生率變化分析

國內未滿 5 歲嬰幼兒之 PCV7 與 PCV10 疫苗血清型別涵蓋率一致（未滿 5 歲嬰幼兒感染型別中無 1、5 及 7F 型之菌株，另 5 歲以上個案僅檢出 2 例血清型 1 及 12 例血清型 7F。），從 2008 年的 69.7% 逐年下降至 2013 年時的 21.4%，PCV13 之涵蓋率從 2008 年的 91.5% 降至 2013 年的 79.5%。此外，65 歲以上老人的 PPV23 及 PCV13 涵蓋率亦逐年緩降，PPV23 涵蓋率從 2008 年的 86.2% 降至 2013 年的 77.5%，PCV13 則是從 2008 年的 78.0% 降至 2013 年的 74.9%。

細分國內 IPD 個案不同疫苗相關血清型別之每 10 萬人口發生率，未滿 5 歲個案經分型後為感染 PCV7 相關血清型別的發生率，自 2008 年的每 10 萬人口 11.06 人降到 2013 年的 2.54 人，PCV13 相關血清型別的發生率則由 14.53 人降到 9.44 人，非 PCV13 涵蓋型別有逐年上升趨勢，由 0.77 人增加至 1.73 人（圖三）。5-64 歲個案為感染 PCV7 相關血清型別的發生率自 2008 年的每 10 萬人口 0.87 人降到 2013 年的 0.39 人，PCV13 相關血清型別的發生率則由 1.17 人降到 0.95 人，非 PCV13 涵蓋型別發生率未有明顯變化。65 歲以上歲個案為感染 PCV7 相關血清型別的發生率自 2008 年的每 10 萬人口 7.33 人降到 2013 年的 3.32 人，PCV13 相關血清型別的發生率則由 10.03 人降到 5.29 人 PPV23 相關血清型別的發生率則由 11.08 人降到 5.52 人，非 PCV13 涵蓋型別由 2.82 人降至 1.78 人，非 PPV23 涵蓋型別僅小幅下降。





圖三、2008-2013年國內IPD個案血清型別之每10萬人口發生率變化情形。

註：1. PCV7 包含 4、6B、9V、14、18C、19F 及 23F，Additional 6 STs in PCV13 則為 PCV13 中較 PCV7 多出來的 1、3、5、6A、7F 及 19A 等 6 個血清型(STs)。  
 2. All IPD 為全部確定個案數，NVT (non-vaccine types) 為 PCV13 以外之型別，NA 表示無法次培養或分型的菌株或檢體。

## 討論

從近年的分齡發生率可以確認國內 IPD 的好發族群集中在未滿 5 歲嬰幼兒及 65 歲以上老人，與其他國家的趨勢一致[10]，而 2010 至 2012 年間 2 至 4 歲年齡層之發生率逐年增加，但至 2013 年則出現反轉，應與 2013 年 3 月起全面針對 2-5 歲嬰幼兒實施公費 PCV13 施打有關。另外，國內男性發生 IPD 的情形高於女性，與其他研究結果一致[11]，這可能是因為男性吸菸的比例較女性高（2011 年成年男性吸菸比例為 33.5%，女性為 4.4%）[12]，進而導致罹有慢性肺疾病（COPD，IPD 常見潛在疾病之一）的人數較多，間接影響 IPD 發生情形，國外研究亦報告吸菸為 IPD 的危險因子[13]。另有文獻提到雄鼠對肺炎鏈球菌的感受性略高於雌鼠[14]，然其真實原因牽涉到較深入之免疫機制，尚待進一步的研究分析。國內 IPD 再次感染個案發生率為 0.9%，與其他國家的 2.3-3% 相比偏低[9,15]，因其牽涉到個案生活習慣、潛在疾病、免疫情形及前後感染型別是否相同等因素，需要再進一步的探討。

在臨床感染症狀方面，肺炎、敗血症、腦膜炎是國內最常見的 3 種臨床症狀，同時感染肺炎與敗血症的個案約佔總個案數 2 成，而全年齡致死率亦高達 1 成 8，顯示出 IPD 之嚴重性，加上肺炎鏈球菌抗藥性的增加，如何及早檢驗診斷與選擇合適的抗生素使用，都是醫療院所應特別注意的。國內未滿 5 歲的 IPD 個案發生腦膜炎比率為 2.6-8.6%，與國外相比偏低，而發生肺炎的比率為 28.4%-65.0% 則略高於國外。65 歲以上老人的出現肺炎的比率則於國外相近[16]。

在潛在疾病的分析方面，個案年齡層與具有潛在疾病的百分比成正比，且具有潛在疾病的 IPD 個案致死率約為沒有潛在疾病者的 2 倍。表示年齡越大，越容易罹有潛在疾病，而感染肺炎鏈球菌後出現嚴重症狀的可能性也越大，甚至死亡的機率也會增加。

從目前上市疫苗對國內嬰幼兒菌株血清型的涵蓋率結果，延續疾管署過去監視資料評估 PCV7 對國人血清型別覆蓋率變化情形[17]，國內未滿 5 歲嬰幼兒之 PCV7 血清型別涵蓋率及發生率確實逐年下降，顯現出近年接種 PCV7 的成效。然而，從個案檢出之肺炎鏈球菌菌株分型結果發現，PCV13 可以涵蓋但 PCV7 無法涵蓋的 6 種血清型（1、3、5、6A、7F 及 19A）所佔比例及發生率則是逐年升高，其中以 19A 上升程度最大，成為未滿 5 歲嬰幼兒最常見的感染型別。而國內 19A 對 amoxicillin、cefepime、cefotaxime、meropenem 及 penicillin 等一線治療藥物不具感受性的比例高達 8-9 成，增加治療的難度 [18]。此外，從 2012 年起出現血清型 15 個案佔比的增加，顯示血清型轉換（Serotype replacement）的情況從未停止，國外研究亦曾發現導入常規接種 PCV7 後感染血清型 15 嬰幼兒個案增加的情形[19]，因此，針對血清型 15 發生情形、抗藥性變化及臨床症狀嚴重程度等都需要持續的注意。

美國自 2000 年起即將 PCV7 納入幼兒常規疫苗接種時程，世界各國亦紛紛制定相關疫苗政策，國內亦自 2009 年 7 月起陸續提供部分嬰幼兒族群公費接種 PCV7 或 PCV10，然有鑑於感染疫苗涵蓋血清型之個案數下降，而疫苗未涵蓋血清型的感染數逐年增加[20]，尤其是高抗藥性之血清型 19A 遽增的現況，對未滿 5 歲嬰幼兒造成極大的威脅[21]，因此，衡量近年國內肺炎鏈球菌血清型別變化及參考其他國家疫苗轉換趨勢，國內自 2011 年 10 月開始全面改採 PCV13 做為公費疫苗，並於 2013 年

3月起將公費接種對象範圍擴大至 2-5 歲幼兒，藉此提升群體免疫效力。從 2013 年 2-4 歲年齡層 IPD 發生率與 2012 年相比下降幅度達 40%，超越整體發生率及其他的年齡層之降幅，顯示疫苗保護效力已逐漸顯現，而 2014 年起 PCV13 公費施打範圍已向下延伸至滿 1 歲之幼兒，相信更能發揮疫苗最大效益，有效降低 IPD 對國人健康的威脅。

除了監視及收集相關流行病學及臨床資料外，為即時傳遞疫情資訊及流行現況，疾管署在 IPD 流行期間定期出版疫情週報，分析確定個案數、死亡個案數、發生率、近期肺炎鏈球菌血清分型結果以及常見臨床感染症狀。國內法定傳染病通報方式屬於被動通報，與英國或美國透過實驗室檢驗結果之主動通報相比，確實有低估的可能性，然隨著醫療院所及防疫人員對於 IPD 通報的認知度提升，近年來不僅通報率改善[22]，通報系統中附加資訊欄位未填答之比例亦下降。惟為持續加強個案資訊之正確度及完整性，除請衛生局同仁加強逐案確認接種紀錄及針對死亡個案上傳死亡診斷書外，另透過醫療院所於個案出院時上傳出院病摘，作為日後檢視潛在疾病及臨床症狀資料之參考。

隨著公費接種 PCV 的對象範圍擴大，2013 年時 2-4 歲幼兒的 IPD 個案發生率的確明顯下降，在 2015 年將 PCV 納入常規接種後，相信對於國內 IPD 發生率的降低應有更顯著的幫助。然而面臨社會人口逐漸高齡化的趨勢，隨著慢性疾病族群的擴大，感染 IPD 的風險也可能增加，對於醫療及社會成本無疑為一大負擔，加上國內盛行菌株之血清型別及抗藥性逐年變化，未來要如何去因應值得深思。因此，除了應繼續掌握目前所推動疫苗之血清型別涵蓋率及菌株抗藥性變化情形外，如何爭取降低疫苗價格、制定更符合經濟效益之接種政策並進一步加強相關疫苗接種完成率等，都是需持續努力的目標。

## 誌謝

感謝全國醫療院所通報醫師、各級防疫人員與疾管署研究檢驗中心同仁的支援與辛勞，並感謝蘇韋如防疫醫師對本篇報導之建議與指導。

## 參考文獻

1. Kuo CY, Hwang KP, Hsieh YC et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in Taiwan before and after the introduction of a conjugate vaccine. *Vaccine*. 2011 ; 29(32) : 5171-7.
2. Regev-Yochay G, Raz M, Dagan R et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* by adults and children in community and family settings. *Am J Infect Dis*. 2004 ; 38(5) : 632-9.
3. Kyaw MH, Rose CE, Fry AM et al; Active Bacterial Core Surveillance Program of the Emerging Infections Program Network. The influence of chronic illnesses on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults. *J. Infect. Dis* 2005 ; 192(3) : 377-86.
4. Lynch JP 3rd, Zhanell GG. *Streptococcus pneumoniae*: epidemiology and risk factors, evolution of antimicrobial resistance, and impact of vaccines. *Curr. Opin. Pulm. Med* 2010 ; 16(3) : 217-25.

5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Prevention of pneumococcal disease among infants and children-use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *MMWR* 2010 ; 59(RR11) : 1-18.
6. Liñares J, Ardanuy C, Pallares R et al. Changes in antimicrobial resistance, serotypes and genotypes in *Streptococcus pneumoniae* over a 30-year period. *Clin Microbiol Infect* 2010 ; 16(5) : 402-10.
7. Prato R, Tafuri S, Fortunato F et al. Why it is still important that countries know the burden of pneumococcal disease. *Hum. Vaccin* 2010 ; 6(11) : 42-5.
8. 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* 2010 ; 26(2) : 22-8。
9. King MD, Whitney CG, Parekh FM, et al. Recurrent invasive pneumococcal disease : a population-based assessment. *Clin Infect Dis* 2003 ; 37 : 1029-36.
10. ECDC. Invasive pneumococcal disease - Annual epidemiological report Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data p.173-176. Available at : <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Annual-Epidemiological-Report-2012.pdf>
11. Ortqvist A, Hedlund J, Kalin M. *Streptococcus pneumoniae*: epidemiology, risk factors, and clinical features. *Semin Respir Crit Care Med*. 2005 Dec;26(6):563-74.
12. 衛生署-2012 年菸害防治年報。 Available at : <http://tobacco.hpa.gov.tw/Show.aspx?MenuId=412>
13. Nuorti JP, Butler JC, Farley MM et al. The Active Bacterial Core Surveillance Team. Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. *N. Engl. J. Med* 2000 ; 342 : 681-9.
14. Kadioglu A, Cuppone AM, Trappetti C et al. Sex-Based Differences in Susceptibility to Respiratory and Systemic Pneumococcal Disease in Mice. *J Infect Dis*. 2011 Dec 15;204(12):1971-9.
15. Mufson MA, Hao JB, Stanek RJ, et al. Clinical features of patients with recurrent invasive *Streptococcus pneumoniae* disease. *Am J Med Sci*. 2012 Apr ; 343(4) : 303-9
16. Lim E, Heffernan H. Invasive pneumococcal disease in New Zealand, 2012. Available at : [https://surv.esr.cri.nz/surveillance/IPD.php?we\\_objectID=3793](https://surv.esr.cri.nz/surveillance/IPD.php?we_objectID=3793)
17. 陳英彥、陳雅惠、程筱雯等：侵襲性肺炎鏈球菌感染症在 2008~2010 年台灣各地區流行概況。 *疫情報導* 2011 ; 27(22) : 297-304。
18. 陳英彥、姚淑滿、陳雅惠等：2008~2012 年國內侵襲性肺炎鏈球菌之抗生素感受性分析。 *疫情報導* 2013 ; 29(19) : 284-292。
19. Gonzalez BE, Hulten KG, Lamberth L, et al. *Streptococcus pneumoniae* serogroups 15 and 33 : an increasing cause of pneumococcal infections in children in the United States after the introduction of the pneumococcal 7-valent conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2006 Apr ; 25(4) : 301-5.
20. Weinberger DM, Malley R, Lipsitch M, et al. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *Lancet*. 2011 Dec 3;378(9807):1962-73.

21. Kim SH, Song JH, Chung DR et al. Changing trends in antimicrobial resistance and serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolates in Asian countries: an Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012 ; 56(3) : 1418-26.
  22. 黃頌恩、黃婉婷、劉敏芝：侵襲性肺炎鏈球菌感染症通報監測研究。行政院衛生署疾病管制局 101 年度科技研究發展計畫。
-