

計畫編號：MOHW106-CDC-C-315-133132

衛生福利部疾病管制署 106 年署內科技研究計畫

計畫名稱：多重抗藥性鏈球菌的監測與流行病學研究

年度/全程研究報告

執行單位：研究檢驗及疫苗研製中心

計畫主持人：江春雪

研究人員：陳英彥、姚淑滿、陳睿翔

執行期間：106 年 01 月 01 日至 106 年 12 月 31 日

目錄 (包括目次、圖次、表次、附錄)

中文摘要	3
英文摘要	5
本文	
一、前言	7
二、材料與方法	11
三、結果	13
四、討論	20
五、結論與建議	26
六、計畫重要研究成果及具體建議	27
七、參考文獻	28
八、圖、表	33
附錄	43

中文摘要

關鍵字：肺炎鏈球菌、血清型、抗生素感受性、抗藥性

全國侵襲性肺炎鏈球菌感染症自 2017 年 1 至 10 月底，共通報 420 例個案，其中分離鑑定出肺炎鏈球菌 395 株，年發生率為每十萬人 2.0 人，較 2016 年 2.5 人低；1 月到 3 月感染人數最多在 47 到 57 人間，為主要流行季節；主要感染年齡為 0 歲、1 歲、2~4 歲及 65 歲以上之年齡層人口，其年發生率每十萬人分別為 3.1、3.4、5.6 及 6.0 人。

由 2~4 歲幼童年發生率自 2011 年到今年發生率的變化(每十萬人 28.2 人降到 5.6 人)，顯見政府在近年來推動多項防治措施下，已有良好成效產生。然而，這些防治措施也造成感染的肺炎鏈球菌菌株特性如血清型及抗藥性改變，如血清型 19A 菌株 (10.6%) 佔有率下降，血清型 15A 上升已成為今年主要流行的菌株 (12.2%)，這顯示在防治該感染症政策應該需要適時做出調整，以因應感染病原菌的變化。除此，國內一直存在細菌抗藥性問題，在針對全國侵襲性肺炎鏈球菌的抗藥性監測上，今年進行的 386 株感染肺炎鏈球菌菌株分析，在 50% 以上菌株具有高抗藥性的抗生素有 Clindamycin、Erythromycin 及 Tetracycline，分別佔有比率為 74.4%、86.8% 及 83.2%，另外對 Chloramphenicol、Meropenem 及 Trimethoprim/Sulfamethoxazole，具高抗藥性菌株比率分別佔 24.1%、46.6% 及 34.7%，其他抗生素高抗藥性菌株佔有比率均在 10% 以下，而這些具有高抗藥性菌株，在近年來的監測都一直存在，這表示仍舊對該感染症存在了治療上的風險。

我們也發現，對不同血清型菌株有其各自抗藥性表現，其中血清型 19A 菌株較其他型別菌株具有更多不具感受性表現，如對 Amoxicillin、Cefepime、Meropenem、Penicillin G 有較高比例不具感受性菌株，血清型 3 菌株雖然較

其他血清型菌株有較低高抗藥性表現，但在對 Chloramphenicol 則相對具有較高比率不具感受性菌株 (77.4%)，近來增加的血清型 15C 及 15B，同樣對 Chloramphenicol 高抗藥性菌株比率很高(60.0%及 92.3%)，對 Meropenem 也有相當高比率的高抗藥性菌株。近年來國內感染菌株對大部分抗生素高抗藥性比例變化不大，不過在某些抗生素具有的高抗藥性菌株雖然佔的比例不高，但其中度抗藥性菌株卻仍舊存在較高比率 (Cefepime、Cefotaxime、Meropenem 及 Penicillin G 等)，這也可能會演變成未來高抗藥性表現。分析多重抗藥性佔有比率，約有 72.5% 菌株具有 3~6 種高抗藥性表現。由於國內醫療資源發達，再加上人口密集，使得抗藥性菌株的轉變及傳播的存在風險增加，這些依舊是國內防治侵襲性肺炎鏈球菌感染症必須面對的重要目標之一。

英文摘要

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, serotype, antibiotic susceptibility, resistant

A total of 420 cases were notified with invasive pneumococcal disease (IPD) and 395 *Streptococcus pneumoniae* isolates were obtained from patients between Jan and Oct in 2017. The incidence rate was 2.0 per 100,000, less than the incidence rate of 2.5 in 2015. In the major epidemic season of Jan to March, cases ranged from 47 to 57. The most affected age groups are 0, 1, 2-4, and adults older than 65 years old, incidence rate was 3.1、3.4、5.6 and 6.0 per 100,000, respectively. Among children of 2-4 years old, the incidence rate decreased from 28.2 to 5.6 per 100,000 in 2011 to 2017, indicating good results after the implementation of several prevention programs. However, these programs also resulted in changing serotypes and antibiotic susceptibility of *S. pneumoniae* isolates. Serotype 19A declined to 10.6%, and serotypes 15A increased to the major serotype (12.2%) in 2017, suggesting that prevention policy needs to be adjusted according to changes of pathogens. Antibiotic resistant bacteria have been a problem in Taiwan. In this study of 386 *S. pneumoniae* isolates, more than 50% isolates was highly resistant to clindamycin, erythromycin and tetracycline (74.4%, 86.8% and 83.2%). To chloramphenicol, meropenem and trimethoprim /sulfamethoxazole, 24.1%、46.6% and 34.7% isolates was resistant. To other antibiotics, the resistant rate was lower than 10%. The existence of resistant isolates constitutes risk in medical treatment. We also observed difference in antibiotic resistance existing among different serotypes. Serotype 19A shows higher nonsusceptible rates than other serotypes, such as toward amoxicillin, cefepime, meropenem and penicillin G. Serotype 3 has lower resistance than other serotypes, however, it has high nonsusceptible rate to chloramphenicol (77.4%). Serotypes 15C and

15B also have high nonsusceptible rates to chloramphenicol (60.0% and 92.3%) as well as to meropenem. The resistance rate has not changed much in recent years. However, intermediate resistance to cefepime, cefotaxime, meropenem and penicillin G was high, likely evolving into resistant bacteria. About 72.5% bacteria was resistant to 3-6 different antibiotics. In such a highly-populated island with well developed medical resources, the risk of changing and spreading of resistance bacteria increases. This is still a major challenge to deal with when facing IPD.

本文

一、前言（包括研究問題之背景與現況、研究目的等）

長久以來肺炎鏈球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) 不只是人類呼吸道感染的重要致病菌之一，也是造成如社區型肺炎及院內感染的重要致病菌，其主要感染方式，可藉由呼吸道感染導致侵入性感染，侵犯到體內各部位，造成嚴重的侵襲性病徵，若不及時的加以有效治療，可能導致病患死亡或不良的後遺症。由於有伺機性的感染方式，在人體保護力較弱的時候，均為肺炎鏈球菌侵入的最佳時機，因此對於免疫功能不全或抵抗力較弱之小孩及老人有很高感染力，感染時期也特別是在氣溫較低及氣候條件變化大之季節交替期。自抗生素發現及用來治療細菌感染至今已有很長時間，也造成該菌抗藥性的問題，因此如何有效使用抗生素及如何使用疫苗來預防該細菌的感染，為目前對此疾病之主要防治目標。[1-3]

肺炎鏈球菌為人類呼吸道之正常菌叢，與人類共存已有很長久時間，人類使用抗生素治療細菌性感染，同時也造成其抗藥性問題的產生，尤其在亞洲地區及開發中國家大量使用抗生素，都會造成肺炎鏈球菌嚴重的抗藥性問題，如對常用於治療肺炎鏈球菌感染之 Penicillin 及頭芽孢素類 Cefepime、Cefotaxime 等的抗藥性問題。[3-8]

為此預防性疫苗開發使用便是一種很好的防治方法，目前已上市的疫苗，一種是直接利用肺炎鏈球菌莢膜來製造之多醣體疫苗 (polysaccharide vaccine)，另一種為蛋白質結合肺炎鏈球菌莢膜多醣體來製造之蛋白質結合型疫苗 (protein conjugate vaccine)，由於在世界各國陸續推動實施疫苗接種政策，確實降低了侵襲性肺炎鏈球菌感染症的發生率；有許多研究顯示蛋白質結合型疫苗不僅保護了施打者不受感染，也間接影響到其帶菌傳播其他感染者的機率，也有研究指出這樣的影響也改變了正常肺炎鏈球菌的帶

菌率及抗藥性問題。[9-12]

在蛋白質結合型疫苗接種率的不斷提高之下，世界各國陸續發現有新的非疫苗包含的血清型別菌株產生，無論是與所包含疫苗有相關性的血清型如血清型 23A，或其他疫苗未包含的型別如血清型 15A/B/C 等，這些新血清型菌株增加，也衝擊到疫苗發展的問題，這在世界各國都陸續有學術研究論文發表；因此新的疫苗發展是否包含更多價疫苗，也成為預防侵襲性肺炎鏈球菌的感染的重要問題。世界各國的科學家在研究肺炎鏈球菌的諸多成果上，對該菌莢膜結構及基因體已有很深入瞭解，雖然如此，其型態的改變仍舊是科學家們極力想要解決的疑問之一。[2, 13-17]

在世界各國對侵襲性肺炎鏈球菌感染症的監測上，由美國疾病管制局自 1995 年建置之主動監測系統 ABCs (Active Bacterial Core Surveillance)，可以很詳細的瞭解到在其監測的範圍內，每年侵襲性肺炎鏈球菌感染人數統計及進行各項防疫措施後的演變概況，而來加以評估該進行哪種疾病防治策略。該監測於 1997 年粗估全年有 61,800 感染侵襲性肺炎鏈球菌個案，死亡案例有 6,100 人，尤其在一歲及一歲以下幼兒，年發生率更高達每十萬人有 178.7 及 142.9 人的高感染率，在 2000 年開始使用 PCV7 後，其發生率陸續降低，於 2004 年以同年齡層統計資料顯示，年發生率降低到每十萬人有 31.7 及 37.0 人，在 2009 年年發生率也都在每十萬人有 32.6 及 36.5 人，這樣的改變也支持了此疫苗施打成果。然而，在 2004 年後感染人口數並沒有如施打後持續下降的趨勢，似乎有另一種問題產生中，這也就由此監測系統所收集到的菌株來提供問題解決方法，在這些菌株研究當中，他們發現感染的肺炎鏈球菌血清型別已悄悄的在消長當中，在 1998-1999 年與 2005 年比較，一歲以下幼兒 PCV7 包含的血清型別發生率由每十萬人 144.0 人降到 2.7 人，但在非 PCV7 包含的血清型別發生率由每十萬人 26.5 人反

升到 37.3 人，這似乎顯示未來這些非疫苗保護的血清型別菌株將會在沒有其他競爭對手下散播開來；然而到了 2011 年開始，年發生率下降到每十萬人有 21.0 及 16.9 人，到了 2013 年更降到每十萬人有 15.2 及 15.1 人，此因為新的 PCV13 疫苗在 2011 年上市，其對於新的流行血清型菌株有了保護作用；這些監測資料都將是提供下一步預防侵襲性肺炎鏈球菌感染的重要訊息。[18]

由於肺炎鏈球菌感染症治療，大多會使用 β 內醯胺類 (β -lactam) 抗生素。從 1976 至 1979 年發現真正高度抗藥性的肺炎鏈球菌之後，該菌的抗藥性問題就在全世界許多國家陸續被發現。另外發現到對青黴素有抗藥性的菌株，在不同程度上亦對 Macrolides、Lincosamides 及 Quinolones 類抗生素具抗藥性問題。而肺炎鏈球菌目前尚未發現對萬古黴素具有抗藥性，但因在使用劑量及治療上的問題，而不太適合使用。國際上一直以來，對肺炎鏈球菌抗藥性問題均是在防治上的重要關注的地方，因抗藥性菌株的存在及傳播均是該菌極易造成的影響因子，也增加許多臨床治療上的困難。

在國內疾病管制署不斷在推動侵襲性肺炎鏈球菌之防治工作，以預防人民遭受肺炎鏈球菌感染所造成的傷害。在加強預防上宣導民眾正確施打疫苗，以及分階段提供人民免費施打疫苗，首先在 2007 至 2009 年由民間捐贈 23 價多醣體疫苗提供 75 歲以上老人施打，於 2010 年起則配合流感疫苗共同施打，另外在其他高危險族群的照顧上，先於 2009 年 7 月以 5 歲以下高危險族群幼童進行公費施打 7 價結合型疫苗，同年 10 月擴大至莫拉克風災受災縣市收容中心 5 歲以下幼童施打，2010 年元月又增加低收入戶同年齡層幼童施打，5 月也將山地離島偏遠地區幼兒納入施打對象，到 2013 年 3 月開放 2-5 歲幼童接種公費 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗，在 2015 年 1 月則將此疫苗納入我國兒童疫苗施打範圍；這些措施都是為了讓這些高危

險族群人口能受到疫苗保護，進而達到族群免疫效果，進一步杜絕肺炎鏈球菌的傳播感染。

然而提供這些疫苗施打的參考資訊，仍舊要靠疾病監測結果來評估，也因此 2007 年 10 月將侵襲性肺炎鏈球菌感染症納入第四類法定傳染病監測項目；本計畫經由此通報系統收集菌株，進一步分析感染菌株特性、抗藥性以及流行病學資料，提供較完整的訊息來幫助瞭解台灣地區侵襲性肺炎鏈球菌感染症的流行概況。特別是目前世界各國在疫苗施打後，型別改變造成對疫苗使用的重大衝擊，因此評估莢膜型疫苗是否仍舊具有保護效率，或是未來新世代以肺炎鏈球菌表面蛋白質為基礎的疫苗，是否也同樣在國內具有足夠的保護力，這些都要藉由完整的相關監測資料，來考量疫苗使用的方向及疫苗開發等等的問題。另外，菌株的抗藥性資料，可以瞭解本土侵襲性肺炎鏈球菌的抗藥性情形與趨勢，亦可以提供為臨床醫療用藥參考。

二、材料與方法

一、菌株來源：凡符合侵襲性肺炎鏈球菌感染症之通報定義，由各通報醫院之細菌室分離出之菌株，依傳染病通報模式儘速送至疾病管制署呼吸道細菌實驗室，進行菌株之鑑定及分型。作為本計劃研究之材料。

二、使用培養基：

分離及增菌用培養基可使用含5%綿羊血的血液培養基(BBL, Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, Md., U.S.A.)。

三、肺炎鏈球菌菌株鑑定：

1.分離菌株：

培養基上菌落有微細顆粒，呈 α 溶血性，若再繼續培養，菌體會自行溶解，使菌落中央凹陷呈火山口狀。自挑取可疑菌落做革蘭氏染色(Gram's stain)，於顯微鏡下觀察肺炎鏈球菌為革蘭氏陽性球菌，直徑為0.5~1.25 μm ，通常成對排列，周圍繞以明顯莢膜，典型成對的肺炎鏈球菌互相在較扁平的一面連接，相對的二端則凸起，但人工培養者則可能有單個、短鏈或長鏈狀的情形出現。

2.Optochin生長抑制試驗 (optochin growth inhibition test)：

挑取疑似菌落，塗劃於血液培養基上，貼上含5 μg optochin(Optochin: Difco Laboratories, Detroit, MI, USA)之濾紙錠，於35 $^{\circ}\text{C}$ ，5% CO_2 過夜培養。一般 *S. pneumoniae* 使用6 mm 紙錠將有大於14 mm之抑制環產生。近年來，已發現optochin抗性菌種，因此若有抑制環小於標準，可再操作bile solubility試驗。

3.Bile solubility test (膽鹽溶解試驗)：

將幾滴10% sodium deoxycholate(為bile salt的一種)直接加到blood

agar plate 上的菌落，觀察 30 分鐘，如溶解（非漂浮掉），則為 *S. pneumoniae*。

四、肺炎鏈球菌的血清分型(*Pneumococcus* serologic typing)：

莢膜腫脹試驗(Quellung reaction)：

利用抗莢膜多醣類（anti-capsular polysaccharide）抗體，可將肺炎鏈球菌分為 91 型（Antisera: Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark），是將一滿接種環之肉汁培養菌或血液瓊脂上菌落的生理食鹽水懸浮液，加上一滿接種環之不同型抗血清，在載玻片上相混合後，在光學顯微鏡下以油鏡觀察，若為同型，則菌體莢膜的輪廓將非常清晰並呈膨脹，否則不然，如此則可判斷其血清型。

五、抗生素最小抑菌濃度試驗：

- 1.選用抗生素藥物包括：Amoxicillin、Cefepime、Cefotaxime、Chloramphenicol、Clindamycin、Erythromycin、Levofloxacin、Linezolid、Meropenem、Moxifloxacin、Penicillin G、Tetracycline、Trimethoprim/Sulfamethoxazole、Vancomycin 共 14 種抗生素組合。
- 2.將新鮮菌株與 ID Broth 混合均勻調至 0.5 McFarland（約 1.5×10^8 cfu/mL）懸浮液菌量，加一滴指示劑到 AST Broth 內，再取 25 uL 懸浮菌液加入 AST Broth 內，並在 20 分鐘內將調好之 ID Broth 及 AST Broth 各倒入 Phoenix SMIC/ID-2 之 panel 內，確實封蓋後將 panel 放入 Phoenix 100 機器內進行偵測。

六、統計分析：

以美國 CDC 提供免費軟體- Epi Info™ 6.0 統計軟體進行統計分析，以 Chi-square test 進行兩組間各變項之統計分析。

三、結果

侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案蒐集及流行病學資料分析

蒐集本年度自 2017 年 1 月 1 日開始至 10 月 31 日，通報第四類法定傳染病侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案為對象進行實驗分析，以及蒐集個案流行病學資料進行交互比對分析。

本年度共計通報 420 例個案，其中培養鑑定出肺炎鏈球菌 395 株，本計畫以此 395 例個案作為流行病學分析，以及分離侵襲性肺炎鏈球菌血清型鑑定，與感染流行資料及抗藥性資料進行分析。

在符合個案通報之通報醫療院所，範圍涵蓋全台灣各地區共計 104 家，以台北區 28 所最多，其次為中部地區 22 所、高屏區 21 所、南區 15 所、北區及東區各有 14 及 4 所。這些醫療院所通報個案數分布區域以台北區 101 例最高、中區 88 例次之、其他地區如高屏區 71 例、北區 68 例、南區 54 例及東區 13 例。(表一)

分析侵襲性肺炎鏈球菌感染症在台灣各地區每十萬人口年發生率概況：根據戶政役 2017 年 6 月底人口總數資料統計，以 1 月到 10 月感染期換算全年感染人數，粗略計算 2017 年受侵襲性肺炎鏈球菌感染的個案數，年發生率為每十萬人口有 2.0 人，各地區年發生率分別為每十萬人口有台北區為 1.9 人、北區為 1.9 人、中區為 2.2 人、南區為 2.0 人、高屏區為 2.3 人以及東區為 1.7 人受到侵襲性肺炎鏈球菌感染致病。(表二) 依照各年齡層來區分感染侵襲性肺炎鏈球菌致病的分布，各年齡層年發生率每十萬人在 0 歲、1 歲、2~4 歲、5~14 歲、15~44 歲、45~64 歲及 65 歲以上分別為 3.1、3.4、5.6、1.0、0.7、2.0、及 6.0 人。可以發現到主要個案數發生之年齡層，是以 1 歲、2~4 歲幼童以及 65 歲以上老年人最高。(圖一)

男性及女性受感染個案差異比較，依受侵襲性肺炎鏈球菌感染之病患

性別比較，男性比女性總感染人數比為 249：146（1.7：1）（表二）；若以年齡層區分比較，各年齡層男/女比率：0 歲為 0.3、1 歲為 0.5、2~4 歲為 1.0、5~14 歲為 1.3、15~44 歲 2.8、45~64 歲為 2.4、65 歲以上為 1.5。（圖一）

各月份感染人口數分布情形：在台灣地區全年度均有受感染的案例發生，每月平均受感染病例數為 39.5 例，與台灣地區每月平均氣溫比較，一、二、三月為今年氣溫最低三個月份，月均溫在攝氏 17~19 度之間，受感染病例在 47~57 例，為全年最高發生個案月分；隨著氣溫上升，感染個案隨之下降，在溫度較高的月份（八、九、十月），月均溫都在攝氏 25 度以上，受感染病例數也較少，最少的月份為六月及九月，通報案例為 29 例及 28 例。（圖二）

侵襲性肺炎鏈球菌菌株血清型別分析

利用標準傳統莢膜腫脹試驗分析血清型方法，鑑定分離之 395 株 *S. pneumoniae* 菌株，在所有鑑定出之血清型別中，所佔比率依序為：15A（12.2%）、23A（11.1%）、19A（10.6%）、3（8.4%）、14（6.3%）、35B（5.8%）、15C（5.1%）、23F（4.8%）、6B（4.1%）、34（4.1%）、11A（3.8%）及 15B（3.5%）等；主要好發血清型別在不同年齡層大致相同，但其佔有比率及發生率會有不同；在 ≤4 歲幼童血清型所佔比率依序為 15C（26.8%）、23A（19.5%）、19A（17.1%）、15A（12.2%）及 15B（7.3%）等，其發生率分別為每十萬人口 1.3、0.9、0.8、0.6 及 0.3 人受感染；六十五歲以上年齡層分布較廣，依序為 15A（9.5%）、35B（8.9%）、3（8.2%）、19A（7.6%）、14（7.0%）、23A（7.0%）、23F（7.0%）、6A（6.3%）、6B（5.7%）、34（4.4%）、19F（3.8%）及 11A（3.2%）等，其發生率分別為每十萬人口 0.6、0.5、0.5、0.4、0.4、0.4、0.4、0.3、0.3、0.3、0.2 及 0.2 人受感染。（圖三、四）

國內上市疫苗含蓋侵襲性肺炎鏈球菌血清型比率分析

分析已引進台灣上市之各類肺炎鏈球菌多價疫苗；依市售 23 價多醣體疫苗 (PPV23)，蛋白質結合型 13 價疫苗 (PCV13)，其分別所包含的 23 種及 13 種血清型，分析本年度分離鑑定出 395 株肺炎鏈球菌血清型別，計算包含在疫苗血清型內之菌株比率，分別為 53.2% (210)、43.5% (172)。23 價多醣體疫苗 (PPV23) 主要保護對象為主要感染族群的六十五歲以上老人，其保護的 23 種血清型所含蓋這一年齡層血清型在男性為 56.4%(53/94) 女性為 48.4% (31/64)；在幼童使用蛋白質結合型 13 價疫苗，含蓋主要感染年齡層 0 歲、1 歲及 2~4 歲幼童血清型分別為 20.0%(1/5)、0.0% (0/6) 及 30.0%(9/30)，而非 PCV13 所包含的血清型占有比率則分別為 60.0%(3/5)、50.0% (3/6) 及 53.3% (16/30)。(圖五、六)

侵襲性肺炎鏈球菌之抗生素感受性分析

針對確認肺炎鏈球菌菌株 386 株進行 14 種不同抗生素感受性試驗資料進行分析，其中除 Vancomycin 及 Linezolid 未發現有抗藥性菌株外，對 50% 以上菌株具有高抗藥性(resistant)的抗生素有 Clindamycin (74.4%)、Erythromycin (86.8%)、及 Tetracycline (83.2%)，對 20%~50% 菌株具有高抗藥性的抗生素有 Chloramphenicol (24.1%)、Meropenem (46.6%) 及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole (34.7%)，對 10% 以下菌株具有高抗藥性的抗生素有 Amoxicillin (7.8%)、Cefepime (7.8%)、Cefotaxime (2.3%)、Levofloxacin (5.4%)、Moxifloxacin (4.9%) 及 Penicillin G (1.0%)。在中度抗藥性(intermediate)佔有較高比率菌株的抗生素有 Amoxicillin (8.8%)、Cefepime (25.9%)、Cefotaxime (14.8%)、Meropenem (18.7%)、Penicillin G (26.4%) 及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole (10.6%)。(表三)

各年齡層侵襲性肺炎鏈球菌之抗生素感受性分析

在主要感染兩個不同年齡層（5歲以下及65歲以上）感染菌株之抗生素感受性，其抗藥濃度範圍及 MIC⁵⁰ 及 MIC⁹⁰ 大致相同；在5歲以下幼童分離菌株，具有50%以上菌株高抗藥性的抗生素有 Clindamycin（80.5%）、Erythromycin（95.1%）、Meropenem（68.3%）及 Tetracycline（85.4%）。其中在中度抗藥性佔有較高比率菌株的抗生素有 Amoxicillin（12.2%）、Cefepime（41.5%）、Cefotaxime（24.4%）、Meropenem（9.8%）、Penicillin G（43.9%）及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole（24.4%）。另一個主要感染年齡層65歲以上老年人，具有50%以上菌株高抗藥性的抗生素有 Clindamycin（69.5%）、Erythromycin（83.1%）及 Tetracycline（80.5%），在中度抗藥性佔有較高比率菌株的抗生素有 Cefepime（22.1%）、Cefotaxime（11.0%）、Meropenem（18.2%）、Penicillin G（20.8%）及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole（16.2%）。（表四、五）

在其他年齡層感染菌株對各種抗生素感受性佔有比率分析，對 Amoxicillin 可以發現在14歲以下年齡層的高抗藥性較高分別在0歲、1歲、2~4歲及5~14歲佔有比率為20.0%、16.7%、16.7%及22.2%，Cefepime 在2~4歲有較高的中度抗藥性菌株（56.7%）。Cefotaxime 則是在0~44歲各年齡層有較高中度抗藥性菌株在16.7%~26.7%之間較高。Clindamycin、Erythromycin 及 Tetracycline 都具有較高比率高抗藥性菌株，各年齡層差距不大，但在 Clindamycin 及 Erythromycin 低年齡層感染菌株有較高比率傾向。Chloramphenicol、Levofloxacin 及 Moxifloxacin 都有較高感受性菌株且差距不大。Meropenem 在0歲、2~4歲及5~14歲有較高高抗藥性菌株比率（80.0%、76.7%及66.7%）；Penicillin G 在0歲及2~4歲中度抗藥性比率最高（40.0%及50.0%）。（表六）

各血清型侵襲性肺炎鏈球菌之抗生素感受性分析

針對 2017 年主要感染菌株血清型分析其對不同抗生素感受性佔有比率分析：在最高菌株血清型 15A(48 株)對 Amoxicillin、Cefepime、Cefotaxime、Chloramphenicol、Levofloxacin 及 Moxifloxacin 及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole，有較高具感受性菌株佔有比率，在對 Meropenem 則是有 91.7% 高比率菌株不具感受性。23A(43 株)為第二高血清型，其對 Amoxicillin、Cefepime 及 Cefotaxime 有較低感受性菌株 (69.8%、69.8% 及 72.1%)，但對 Clindamycin 及 Meropenem 高抗藥性菌比率株較低；19A (41 株) 對 Amoxicillin、Cefepime、Cefotaxime、Clindamycin、Erythromycin、Meropenem、Penicillin G、Tetracycline 及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole，不具感受性 (Resistant & Intermediate) 菌株有較高佔有比率，分別為 80.5%、87.8%、65.9%、97.6%、100.0%、95.1%、90.4%、95.1% 及 87.8%，在相應 19F 菌株也有較高不具感受性比率 (71.5%、78.5%、57.1%、85.7%、100.0%、100.0%、85.7%、100.0% 及 92.9%)；在 23A 相應 23F 菌株 (18 株) 對 Cefepime、Meropenem、Moxifloxacin、Penicillin G 及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole 有高比率不具感受性菌株 (72.3%、94.4%、50.0%、72.3% 及 94.5%)。在血清型 3、14 及、35B 及 34 菌株相較其他型菌株較不具有抗藥性菌株，但在血清型 3 菌株對 Chloramphenicol 佔 77.4% 高抗藥性比率。相同對 Chloramphenicol 在 15B/C 菌株也有 60.0% 及 92.3% 高比率高抗藥菌株，另外 15B/C 菌株對 Meropenem 也有高比率的不具感受性菌株 (92.3% 及 85.0%)。Tetracycline 對各血清型菌株都具有高比率的高抗藥性菌株，但在血清型 34 (16 株) 只有 12.5% 的高抗藥比率，且其對 Trimethoprim /Sulfamethoxazole 也沒有高抗藥性。

在蛋白質結合型 13 價疫苗 (PCV13) 包含血清型菌株對抗生素感受性

分析：在非 13 價疫苗所包含的血清型菌株，相較疫苗包含血清型菌株及相關疫苗型別菌株，對各類抗生素具有感受性菌株比率都有較高。(表七)

各區域侵襲性肺炎鏈球菌之抗生素感受性分析

高屏區感染菌株在對 Amoxicillin、Cefepime、Cefotaxime、Clindamycin、Erythromycin、Levofloxacin、Meropenem、Moxifloxacin、Penicillin G、Tetracycline 及 Trimethoprim/Sulfamethoxazole 的不具感受性菌株比率都高於全國菌株比率；南區感染菌株對 Cefotaxime、Chloramphenicol、Levofloxacin、Moxifloxacin 及 Penicillin G 的不具感受性菌株比率較高；中區感染菌株對 Chloramphenicol 及 Trimethoprim/Sulfamethoxazole 的不具感受性菌株比率較高，北區感染菌株在對 Cefepime、Clindamycin 及 Penicillin G 的不具感受性菌株比率較高，台北區感染菌株在對 Clindamycin、Erythromycin 的不具感受性菌株比率較高，在對 Levofloxacin、Moxifloxacin 及 Tetracycline 略高於全國菌株高抗藥性比率。(表八)

侵襲性肺炎鏈球菌株具有多重抗藥性分析

在 2017 年具有多重抗藥性菌株，主要以對 3 到 6 種抗生素具有高抗藥性菌株最多，分別佔全部分離菌株 22.8%、25.1%、13.0% 及 11.7%。

各年齡層侵襲性肺炎鏈球菌之多重抗藥性分析

感染 0~1 歲幼兒菌株以 1~4 種抗藥性菌株為主，2~4 歲幼童以 4~6 種為主，5~14 歲感染菌株多重抗藥分布較平均，最多為 4 種抗藥佔 22.2%。感染 15 歲以上菌株，以 3 或 4 種抗藥性菌株比率最高，主要分布在 1~6 種抗藥性之間。具有對 8 種以上抗生素具抗藥性菌株共有 9 株，分別在 1 歲及 5~14 歲各 1 株，45~64 歲有 5 株及 65 歲以上 2 株。(圖七)

各血清型侵襲性肺炎鏈球菌之多重抗藥性分析

以今年主要感染肺炎鏈球菌血清型菌株多重抗藥性分析，不同血清型主要多重抗藥性比率分布不同，最主要感染血清型 15A 及 23A 均具有 1 種以上抗藥性菌株，且以 3 種高抗藥為最高，但 15A 菌株分布在 3 或 4 種高抗藥性菌株佔 87.6%，23A 以 1~3 種佔有 62.8% 為主。血清型 19A 的 41 株菌株都具有 3 種以上多重抗藥性，範圍在 3 到 7 種，最多為 5 和 6 種抗藥性菌株（各佔 31.7%）。血清型 3、14 及 11A 均以 4 種高抗藥性為主。血清型 35B 及 6B 菌株則以 3 種高抗藥性比率最高，血清型 15C 及 15B 以 6 種高抗藥性菌株為主各佔 45.0% 及 69.2%。具有 8 種以上抗藥性菌株血清型為 19F、23F 及 23A，分別佔 28.6%（4 例）、22.2%（4 例）及 2.3%（1 例）。（圖八）

四、討論

我國自 2007 年 10 月將侵襲性肺炎鏈球菌感染症納入第四類法定傳染病監測項目，持續監測國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症流行情形。監測結果發現每年發生率為每十萬人口約 2 到 3 人受侵襲性肺炎鏈球菌感染，且在這幾年發生率有持續下降趨勢，這樣的感染流行情形，相較其他某些開發或開發中國家來的低，這是值得國人慶幸的事。但此結果是否能代表我國侵襲性肺炎鏈球菌感染症流行情形，由我們今年所分析各地區發生率來看，各地區發生率在每十萬人口有 2.3 到 1.7 人受感染，可以推測今年國內並未發現有地區性的大流行情形，另外也可推估這些個案能代表來自國內各區域的感染情形。

肺炎鏈球菌為一人類鼻咽部正常細菌叢，常會因上呼吸道受損或病患受其他疾病感染後身體機能較差時侵入人體，造成肺炎、菌血症、腦膜炎等嚴重之侵襲性感染疾病；像是在年齡較低的嬰幼童及年齡較大之老年人，另外還有免疫機能不全的人，都是該疾病主要好發年齡層。我國地處溫帶及亞熱帶地區，加上都會型人口密集生活環境，都顯示有助於肺炎鏈球菌傳播感染。在我國醫療資源充沛，可能造成抗生素的不當使用，另外在農產畜牧業使用的抗生素上，都會增加我國抗藥性菌株產生的機率，這也是我們關注的重點之一。

在國家衛生醫療體系不斷努力的貢獻下，近幾年來侵襲性肺炎鏈球菌感染症的發生率，從 2008 年發生率為每十萬人口有 3.5 人到 2017 年每十萬人口有 2.0 人受侵襲性肺炎鏈球菌感染，已有顯著下降趨勢；但在高流行族群的 2~4 歲幼童，今年(2017)發生率每十萬人口仍有 5.6 人遭受感染，不過在 2011 年最高發生率有達到將近 26.5 人受感染，此大幅下降的趨勢，為推動國內疫苗施打政策所獲得的成果。雖然疫苗已正式成為我國幼童常規疫

苗施打項目，然而，在這幾年疫苗推廣使用下，造成疫苗保護菌株血清型流行的改變。

血清型 19A 在 2010 年成為國內主要感染菌株血清型後，疫苗政策改以 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗取代原使用之 7 價結合型疫苗。此 13 價蛋白質結合型肺炎鏈球菌疫苗，具有保護國際上主要流行的 13 種（1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F 及 23F）不同血清型肺炎鏈球菌感染，但主要施打對象為 5 歲以下幼童。我們的監測發現，近年來此 13 種血清型佔有比率改變，其中 19A 型別佔有率也持續的降低。今年，主要感染的血清型 15A/B/C、35B 及 11A 等，在 5 歲以下幼童感染菌株佔有比率高達 53.7%，都是目前使用的 13 價蛋白質結合型肺炎鏈球菌疫苗保護外的血清型，13 價疫苗的含蓋菌株比率也降到 43.5%。此改變如同 2010 年以前 7 價疫苗造成感染菌株型別的改變，但尚未發現感染發生的增加趨勢，以及某些菌株型別的大量流行情型。因此，我們仍在持續監測國內這些流行的感染菌株，其血清型是否因疫苗壓力造成改變，導致疫苗保護效率下降，而又造成另一波的流行產生。另外在疫苗施打造成的族群免疫，在其他年齡族群是否也會持續下降，及流行菌株改變，就得看以後監測的結果。[6, 10, 16, 29]

在新型疫苗尚未發展出來，並為了避免新一波血清型別的崛起，因此在防治傳染病流行的方式上，抗生素的使用便格外重要。這幾年我們持續在進行肺炎鏈球菌感染菌株對各類常見治療用抗生素感受性監測，目的便是為提供在疫苗防治方法外，對受感染後的治療使用參考依據，這也是本計劃重要的目標之一。

在 2015 年開始將 13 價結合型疫苗列入幼童常規疫苗施打對象，因此在 5 歲以下幼童的年發生率也從 2011 年每十萬人 21.4 人降到 2017 年 4.7 人，然而疫苗保護的血清型占有比率也由 92.5% 降到 24.4%。因此在保護力

下降情況，在治療使用抗生素是否有抗藥性問題更顯重要。在 5 歲以下幼童對各類抗生素感受性分析上發現，在高抗藥性部分，對 Amoxicillin、Cefepime、Erythromycin 及 Meropenem 相對各年齡層有最高佔有比率(17.1%、12.2%、95.1% 及 68.3%)。如果再加入中度抗藥性菌株，也就是不具感受性菌株比率來看，Amoxicillin、Cefepime、Cefotaxime、Erythromycin、Levofloxacin、Meropenem、Penicillin G、Tetracycline 及 Trimethoprim/Sulfamethoxazole 都是各年齡層佔有比率最高，唯一 Moxifloxacin 只有 2.4% 為各年齡成最低。另外在多重抗藥性，有 78.0% 菌株具有 3~6 種高抗藥性，由此看來，在此年齡層感染菌株似乎具有較高的抗藥性問題，是有關未來在防治上值得注意的地方。

然而，此年齡層抗藥性問題，是否會如同 2011 年血清型 19A 感染菌株增加，因其對各類抗生素較具有抗藥性，而造成抗藥性升高；將此年齡層感染菌株的血清型別 15C、15A、15B 及 23A 進一步分析，15C/A/B 菌株對 Meropenem 高抗藥性比率很高，因此也影響這族群的抗藥比率。在今年為最主要流行血清型 15A 菌株，對各類抗生素抗藥性並未較其他血清型高，但因在這年齡層 15A 血清型菌株數，較 15C、23A 及 19A 感染菌株數低，因此影響此年齡層程度較低；再來看 15C/B 及 23A 菌株，其對 Cefepime、Cefotaxime 及 Trimethoprim/Sulfamethoxazole 則有較高的不具感受性菌株，23A 及 19A 菌株則是對 Amoxicillin 有較高不具感受性菌株，19A 菌株一直以來都是具有高抗藥性問題，除了對 Amoxicillin、Cefepime、Cefotaxime 有較高不具感受性菌株外，對 Penicillin G 具有 78.0% 菌株為中度抗藥性；在 Erythromycin 及 Tetracycline，因其他年齡層具有較多感染血清型 3、35B 及 34 的，此類菌株對 Erythromycin 及 Tetracycline 高抗藥性較低，因此降低其他年齡層抗藥性菌株比率。

在今年各區域的感染菌株抗藥性發現，以高屏區具有較多比率不具感受性菌株，這現象也與主要感染不同年齡層感染菌株血清型具有的抗藥性有關。

因此在我們的血清型抗藥性交叉比對資料顯示，依各抗生素來分析各血清型菌株對抗生素的特性。Amoxicillin 在對各血清型菌株都有很高的感受性比率，除了在 19A 及 19F 具感受性 (susceptibility) 菌株比率很低 (19.5% 及 28.6%)，另外在 23A 雖然也較低但有 69.8% 菌株具有感受性。Cefepime 對 15B、19A、19F 及 23F 具有較低具感受性菌株比率，其中 15B、19A 及 23F 中度抗藥性較高，19F 是高抗藥性菌株比率較高。Cefotaxime 對 19A、23F 及 19F 具有較低具感受性菌株比率，23F 及 19F 均具有 20% 以上高抗藥性菌株，19A 則沒有高抗藥性菌株。Chloramphenicol 在 15B/C、3 及 6A 有較高的高抗藥性菌株比率。Clindamycin 在 35B、6B、34 及 6A 有較低高抗藥性菌株比率。Erythromycin 高抗藥性菌株比率很高，除血清型 34 只有 25.5%。Levofloxacin 具感受性菌株比率很高，除血清型 23F 有 44.4% 菌株具有高抗藥性。對 Meropenem 具有很高比率高抗藥性菌株的有 15B、19A、23F 及 19F，15A/C、14、35B、34 及 6A 也有 50.0% 以上高抗藥性菌株比率。Moxifloxacin 具有感受性比率很高，只有在 23F 及 19F 具有 44.4% 及 21.4% 高抗藥性菌株。Penicillin G 分成 3 類，具有高感受性菌株比率的 3、35B、6B、34、11A 及 6A，具有 50.0%~75.0% 感受性菌株的 15A/C/B、23A 及 14，具有較低感受性菌株的 19A/F 及 23F。Tetracycline 具有高抗藥性菌株比率高，除血清型 34 只有 12.5% 菌株具高抗藥性，另外 35B 也只有 65.2%。Trimethoprim/Sulfamethoxazole 在血清型 15B/C、19F/A、23F、6B 及 11A 具有較高比率高抗藥性菌株，血清型 15A、23A、3 及 34 有較高比率的具感受性菌株。

由於在我們的分析資料顯示，不同血清型菌株對不同抗生素的抗藥性表現不同，因此可能經由血清型流行的變化情形來推測抗藥性趨勢。如在以往流行血清型 19A 相較於其他血清型具有更高的抗藥性，除了幾種已經都具有高抗藥性的抗生素外，19A 在 Amoxicillin、Cefepime、Cefotaxime、Meropenem 及 Penicillin G 均有較其他血清型佔有中或高抗藥性菌株比率，而隨著 19A 菌株佔有比率減少，這些抗生素的中高抗藥性是否會下降，這可能牽涉到取而代之的流行血清型別菌株的抗藥性表現。

然而在疫苗的篩選下，造成血清型別的改變，但是抗藥性問題應該取決於使用抗生素造成的抗藥性問題；在我們的資料顯示，各類血清型雖然有其不同的抗生素感受性表現，但在其中發現仍有高度及中度的不同抗藥性表現，顯示這類型的菌株是否因經由抗生素使用而改變其感受性表現。本計畫也是為了提供在治療侵襲性肺炎鏈球菌感染症使用抗生素的參考，以減少抗藥性菌株產生機會。

在今年血清型 15A 菌株佔有比率增加到最主要流行型別，且該型別尚未能受疫苗保護範圍，其相關的血清型 15C 及 15B 也在持續增加感染的數量，其中 15B 則是在較早就已經存在流行的血清型別中；血清型 15A、15B 及 15C 似乎可以看出 15B 及 15C 的抗藥性表現較為相近，15A 的型態則有另外不同表現，尤其在 Cefepime、Chloramphenicol 及 Trimethoprim/Sulfamethoxazole，15B 及 15C 都具有較 15A 多不具感受性菌株表現，在多重高抗藥性表現上，也同樣的在 15B/C 菌株主要具有對 6 種抗生素具抗藥性表現，而 15A 則是主要分布在對 3 到 4 種抗生素具抗藥性菌株表現。(圖八) 雖然血清型 15A 菌株對抗生素具有較多感受性菌株比率，不像 19A/F 血清型菌株具有較高抗藥性菌株比率，但在未來疫苗無法保護的情況下，在治療上使用抗生素的逐漸影響下，是否也會影響其對各類抗生素感受性

的改變，這都是我們關注的焦點。

本計劃完成全國 2017 年感染侵襲性肺炎鏈球菌感染症的監測及抗藥性分析，所獲得的結果顯示，國內在陸續的疫苗政策施行下，發現到如其他廣泛使用疫苗預防的國家，發生疫苗施打後所帶來的衝擊，如血清型別的改變，以及某些疫苗型別並未能有造成免疫力的提升等，這也是世界上共同為防治侵襲性肺炎鏈球菌感染症努力的一大挑戰，同時新流行血清型菌株，為其生存而擴大傳播，也勢必要具有較高抗藥性特質；也因此未來針對侵襲性肺炎鏈球菌感染症的預防政策上，似乎也要朝向疫苗發展及有效抗生素使用等方向來進行。

五、結論與建議

侵襲性肺炎鏈球菌感染症在國內近幾年的年發生率約每年每十萬人口約有 2-3 人上下，且在 0 到 5 歲幼童有較高發生率，約有 3-6 人，而且在治療侵襲性肺炎鏈球菌感染症也會消耗掉相當高的醫療資源，另外其傳播容易常成為醫療院所內的致病源。在全球化的影響，流行性感冒的大流行，也會藉由肺炎鏈球菌感染，而造成比較嚴重的二次感染及併發症，這些都顯示侵襲性肺炎鏈球菌感染症仍是一個我們不能忽視的重要傳染性疾病。

在國內針對侵襲性肺炎鏈球菌感染正施行的疫苗政策，影響了該感染症菌株血清型別變化，就我們的監測結果顯示，這幾年血清型別已在改變，且主要影響疫苗施打的年齡層；我們在全國血清型菌株佔有比率中，發現非疫苗包含的血清型如 15A/C、23A 及 35B 等，已成為國內主要感染菌株，相對 14、3、23F 及 6B 這些以往主要血清型則有逐年下降趨勢，這影響到未來疫苗的保護效率，以及未來在疫苗發展上的重要參考依據。

在尚未有新型疫苗生產上市之前，侵襲性肺炎鏈球菌的抗藥性問題，則是另一個在防治該感染的重要議題。由本研究結果來看，近年來我們所分離到的菌株，對各類抗生素感受性變化不大，雖然疫苗施打顯示影響了部分抗生素感受性，但目前發現卻也是朝不具抗藥性發展。另外疫苗施打後造成流行菌株生態改變，也就是血清型別變化，這些變化也可能間接影響到抗藥性問題。這由我們的研究顯示，不同血清型菌株會具有不同的抗生素感受性表現來推論。而在新型菌株流行後，是否也會對抗生素使用造成抗藥性；這些對未來在治療上選擇抗生素及使用劑量上，都會造成相對的影響；然而抗生素抗藥性產生仍然在於使用抗生素上會造成較大影響，也因此持續的抗生素監測，適時提出對抗生素抗藥性的資料，藉此改變抗生素使用，來降低抗藥性菌株產生的機率，這也是本研究計畫的目標之一。

六、計畫重要研究成果及具體建議

1. 本計劃分析本年度(2017)國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症 395 例確認病例，並分離鑑定出肺炎鏈球菌進行菌株特性分析，及進行 386 株對 14 種抗生素抗藥性分析。
2. 由感染個案年齡層分布，可以發現 2017 年發生率在 0 歲、1 歲、2~4 歲幼童及 65 歲以上年長者，每十萬人約 3.1 人、3.4 人、5.6 人及 6.0 人受感染，為主要好發年齡層，也是主要該感染症預防的重點。
3. 在血清型分析上，15A(12.2%)、23A(11.1%)、19A(10.6%)、3(8.4%)、14(6.3%)、35B(5.8%) 及 15C(5.1%) 為國內主要流行血清型別。
4. 在肺炎鏈球菌 13 價蛋白質結合型疫苗涵蓋比例，在全年齡只佔有 43.5%，在五歲以下幼童更只有佔 24.4%，由這些資料可以看出疫苗政策推動後確實降低了感染發生，但疫苗影響感染菌株的變化造成其效力降低，這已是一個不容忽視的問題。
5. 針對 14 種不同抗生素感受性試驗分析，顯示在感染 5 歲以下幼童菌株的不具感受性比例，較感染 65 歲以上年長者的菌株高，這也可以從不同血清型菌株具有不同抗藥性比例發現。這抗藥性的不同也可提供這些不同血清型菌株的另一個特性分析。
6. 近年來我們所分離到的感染菌株，對各類抗生素感受性變化不大，但對某些抗生素具有高抗藥性菌株比率仍舊佔有很高比率。另外某些如 Cefepime、Meropenem 及 Penicillin G 等仍具有相當高的中度抗藥性菌株存在，這些都是未來要注意觀察的問題。

七、參考文獻（請依台灣醫誌編排方式）

1. Lin, T.-Y., et al., *Summary of invasive pneumococcal disease burden among children in the Asia-Pacific region*. *Vaccine*, 2010. **28**(48): p. 7589-7605.
2. Chiang, C.S., et al., *National surveillance of invasive pneumococcal diseases in Taiwan, 2008-2012: Differential temporal emergence of serotype 19A*. *Vaccine*, 2014. **32**(27): p. 3345-9.
3. Chen, Y.Y., et al., *Surveillance of invasive Streptococcus pneumoniae in Taiwan, 2002-2003*. *J Med Microbiol*, 2006. **55**(Pt 8): p. 1109-14.
4. Lauderdale, T.L., et al., *Serotype and antimicrobial resistance patterns of Streptococcus pneumoniae isolated from Taiwanese children: comparison of nasopharyngeal and clinical isolates*. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2006. **56**(4): p. 421-6.
5. Torne, A.N., et al., *European enhanced surveillance of invasive pneumococcal disease in 2010: Data from 26 European countries in the post-heptavalent conjugate vaccine era*. *Vaccine*, 2014. **32**(29): p. 3644-50.
6. Croucher, N.J., et al., *Evidence for soft selective sweeps in the evolution of pneumococcal multidrug resistance and vaccine escape*. *Genome Biol Evol*, 2014. **6**(7): p. 1589-602.
7. Cho, E.Y., et al., *Serotype distribution and antibiotic resistance of Streptococcus pneumoniae isolated from invasive infections after optional use of the 7-valent conjugate vaccine in Korea, 2006-2010*. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2014. **78**(4): p. 481-6.
8. Pichichero, M.E. and J.R. Casey, *Emergence of a multiresistant serotype 19A pneumococcal strain not included in the 7-valent conjugate vaccine as an otopathogen in children*. *JAMA*, 2007. **298**(15): p. 1772-8.
9. Haber, M., et al., *Herd immunity and pneumococcal conjugate vaccine: a*

- quantitative model*. *Vaccine*, 2007. **25**(29): p. 5390-8.
10. Rivera-Olivero, I.A., et al., *Immunogenicity of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) and impact on carriage in Venezuelan children at risk of invasive pneumococcal diseases*. *Vaccine*, 2014. **32**(31): p. 4006-11.
 11. Mera, R., et al., *Serotype replacement and multiple resistance in Streptococcus pneumoniae after the introduction of the conjugate pneumococcal vaccine*. *Microb Drug Resist*, 2008. **14**(2): p. 101-7.
 12. Hsieh, Y.C., et al., *Clonal spread of highly beta-lactam-resistant Streptococcus pneumoniae isolates in Taiwan*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2008. **52**(6): p. 2266-9.
 13. Ricketson, L.J., et al., *Clinical features and outcomes of serotype 19A invasive pneumococcal disease in Calgary, Alberta*. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2014. **25**(2): p. e71-5.
 14. Martin, J.M., et al., *Emergence of Streptococcus pneumoniae Serogroups 15 and 35 in Nasopharyngeal Cultures From Young Children With Acute Otitis Media*. *Pediatr Infect Dis J*, 2014. **33**(11): p. e286-90.
 15. Clarke, C.J. and W.P. Hausdorff, *Further evidence for the effectiveness of PCV10 against Streptococcus pneumoniae serotype 19A*. *Lancet Respir Med*, 2014. **2**(6): p. e7.
 16. Ben-Shimol, S., et al., *Early impact of sequential introduction of 7-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on IPD in Israeli children <5 years: An active prospective nationwide surveillance*. *Vaccine*, 2014. **32**(27): p. 3452-9.
 17. Aguiar, S.I., et al., *Decreasing incidence and changes in serotype distribution of invasive pneumococcal disease in persons aged under 18 years since introduction of 10-valent and 13-valent conjugate vaccines in Portugal, July 2008 to June 2012*. *Euro Surveill*, 2014. **19**(12): p. 20750.

18. Schuchat, A., et al., *Active bacterial core surveillance of the emerging infections program network*. Emerg Infect Dis, 2001. **7**(1): p. 92-9.
19. Safar, A., et al., *Invasive group A streptococcal infection and vaccine implications, Auckland, New Zealand*. Emerg Infect Dis, 2011. **17**(6): p. 983-9.
20. Lamagni, T.L., et al., *Severe Streptococcus pyogenes infections, United Kingdom, 2003-2004*. Emerg Infect Dis, 2008. **14**(2): p. 202-9.
21. Chan, J.C., et al., *Epidemiological analysis of Streptococcus pyogenes infections in Hong Kong*. Pathology, 2009. **41**(7): p. 681-6.
22. Carapetis, J.R., et al., *The global burden of group A streptococcal diseases*. The Lancet Infectious Diseases, 2005. **5**(11): p. 685-694.
23. Montes, M., et al., *Epidemiological and molecular analysis of Streptococcus pyogenes isolates causing invasive disease in Spain (1998-2009): comparison with non-invasive isolates*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2011. **30**(10): p. 1295-302.
24. Erbay, A., *Hospital acquired invasive group A streptococcus infections*. Indian J Crit Care Med, 2014. **18**(2): p. 57-8.
25. Adalat, S., et al., *Toxic shock syndrome surveillance in UK children*. Arch Dis Child, 2014.
26. McIntosh, E.D. and R. Booy, *Invasive pneumococcal disease in England and Wales: what is the true burden and what is the potential for prevention using 7 valent pneumococcal conjugate vaccine?* Arch Dis Child, 2002. **86**(6): p. 403-6.
27. Cunningham, M.W., *Pathogenesis of group A streptococcal infections*. Clin Microbiol Rev, 2000. **13**(3): p. 470-511.
28. Lu, C.Y., Y.T. Ting, and L.M. Huang, *Severe Streptococcus pneumoniae 19A pneumonia with empyema in children vaccinated with pneumococcal conjugate vaccines*. J Formos Med Assoc, 2014.

29. Aguiar, S.I., et al., *Serotypes 1, 7F and 19A became the leading causes of pediatric invasive pneumococcal infections in Portugal after 7 years of heptavalent conjugate vaccine use.* *Vaccine*, 2010. **28**(32): p. 5167-73.
30. Lee, G.M., et al., *Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccination on Carriage in Young Children in Massachusetts.* *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2014. **3**(1): p. 23-32.
31. Maraki, S., G. Samonis, and E. Galanakis, *Serotypes and susceptibilities of paediatric clinical isolates of Streptococcus pneumoniae in Crete, Greece, before and after the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine.* *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2010. **29**(11): p. 1449-51.
32. Zuccotti, G., et al., *Serotype distribution and antimicrobial susceptibilities of nasopharyngeal isolates of Streptococcus pneumoniae from healthy children in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine era.* *Vaccine*, 2014. **32**(5): p. 527-34.
33. Siljander, T., et al., *Epidemiology, outcome and emm types of invasive group A streptococcal infections in Finland.* *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2010. **29**(10): p. 1229-35.
34. Williamson, D.A., et al., *Increasing incidence of invasive group A streptococcus disease in New Zealand, 2002-2012: A national population-based study.* *J Infect*, 2014.
35. Sakata, H., *Susceptibility and emm type of Streptococcus pyogenes isolated from children with severe infection.* *J Infect Chemother*, 2013. **19**(6): p. 1042-6.
36. Le Hello, S., et al., *Clinical and microbial characteristics of invasive Streptococcus pyogenes disease in New Caledonia, a region in Oceania with a high incidence of acute rheumatic fever.* *J Clin Microbiol*, 2010. **48**(2): p. 526-30.
37. Nir-Paz, R., et al., *Macrolide, lincosamide and tetracycline susceptibility*

and emm characterisation of invasive Streptococcus pyogenes isolates in Israel. Int J Antimicrob Agents, 2006. 28(4): p. 313-9.

八、圖表

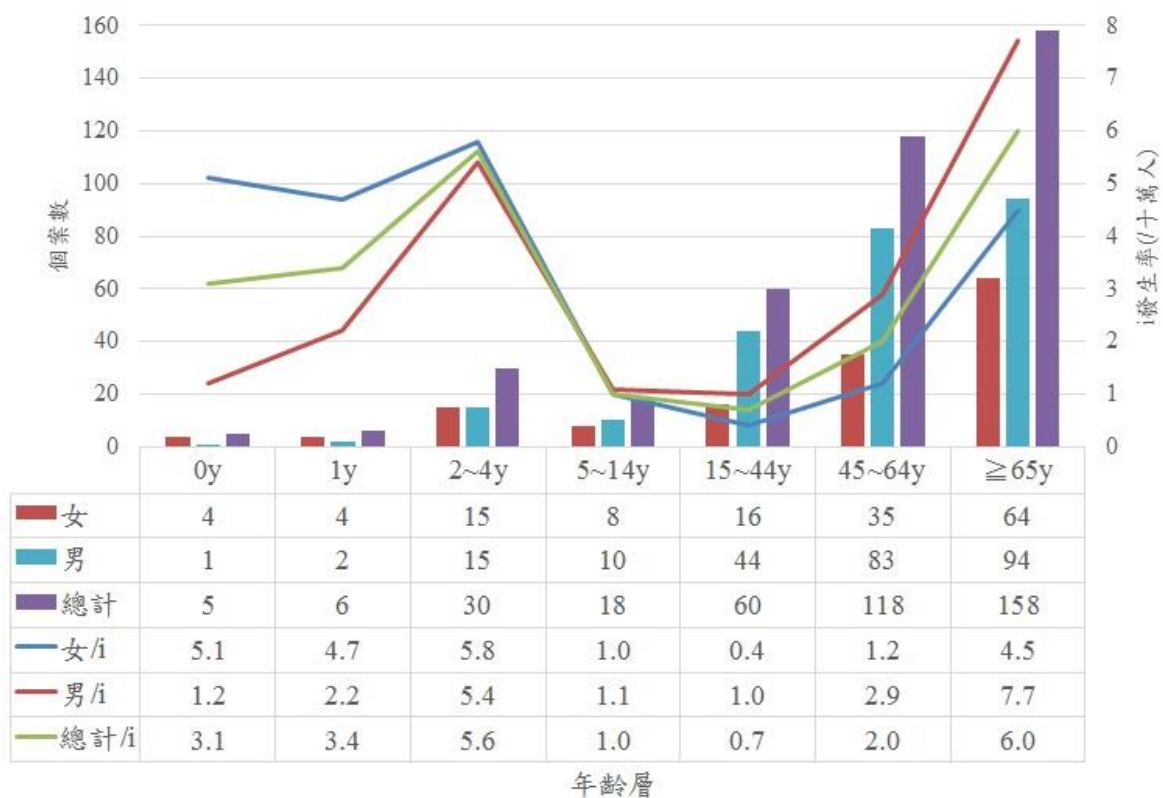
表一、各地區不同醫院層級通報符合侵襲性肺炎鏈球菌感染症分析
(2017/01~2017/10)

		台北區	北區	中區	南區	高屏區	東區	合計
通報院所數	地區醫院	4	3	5	2	7		21
	區域醫院	15	9	13	11	11	3	62
	醫學中心	9	2	4	2	3	1	21
	合計	28	14	22	15	21	4	104
通報個案數	地區醫院	13	5	8	2	9		37
	區域醫院	34	32	43	33	36	5	183
	醫學中心	54	31	37	19	26	8	175
	合計	101	68	88	54	71	13	395

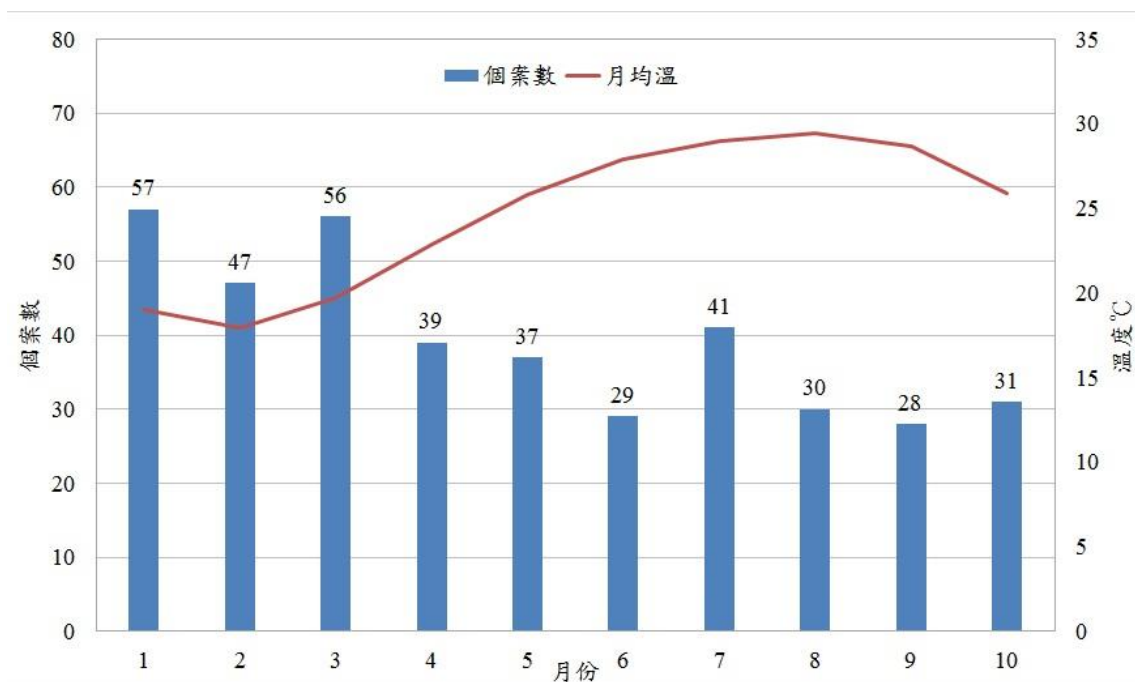
表二、各居住區域及不同性別感染侵襲性肺炎鏈球菌年發生率分析表
(/每十萬人)(2017/01~2017/10)

	男性		女性		總計	
	個案數	發生率	個案數	發生率	個案數	發生率
台北區	65	2.2	47	1.5	112	1.9
北區	34	2.2	24	1.6	58	1.9
中區	62	3.3	22	1.2	84	2.2
南區	30	2.1	25	1.8	55	2.0
高屏區	46	3.0	26	1.7	72	2.3
東區	12	2.8	2	0.5	14	1.7
總計	249	2.6	146	1.5	395	2.0

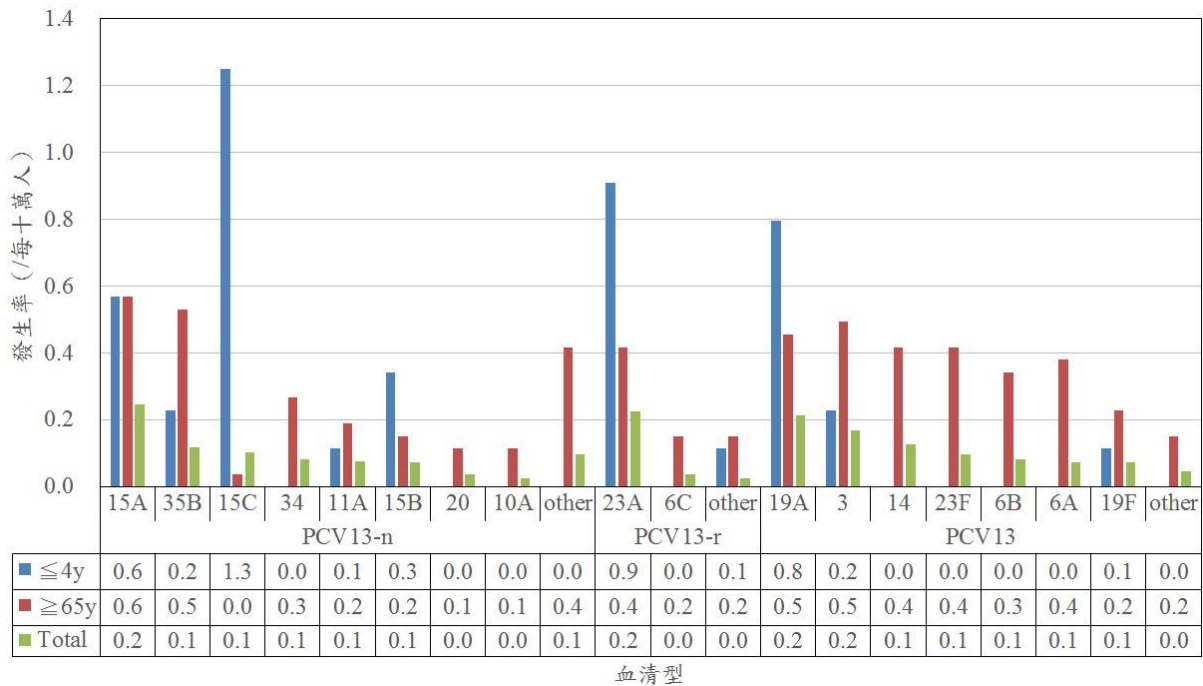
註：表內發生率資料為每十萬人口之年發生率。



圖一、國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症各年齡層年發生率分佈 /每十萬人口 (2017/01~2017/10) (1-10月個案換算為年發生率)

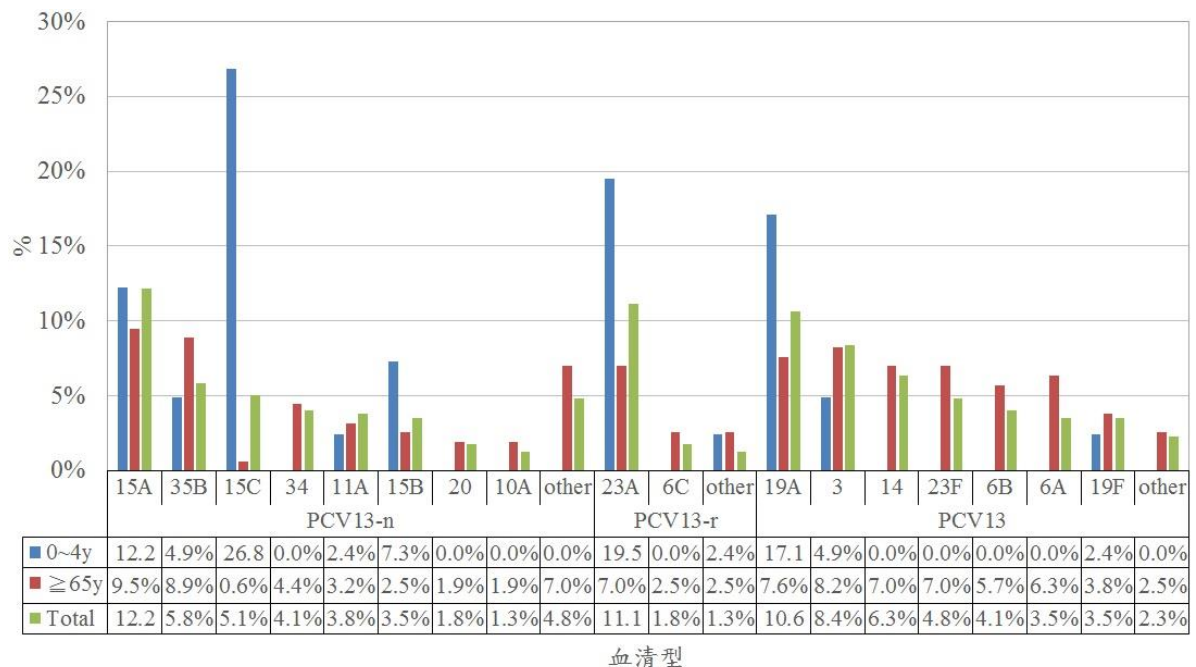


圖二、國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症各月份個案數分佈 (2017/01~2017/10)
註：溫度：依中央氣象局各月份氣溫資料。

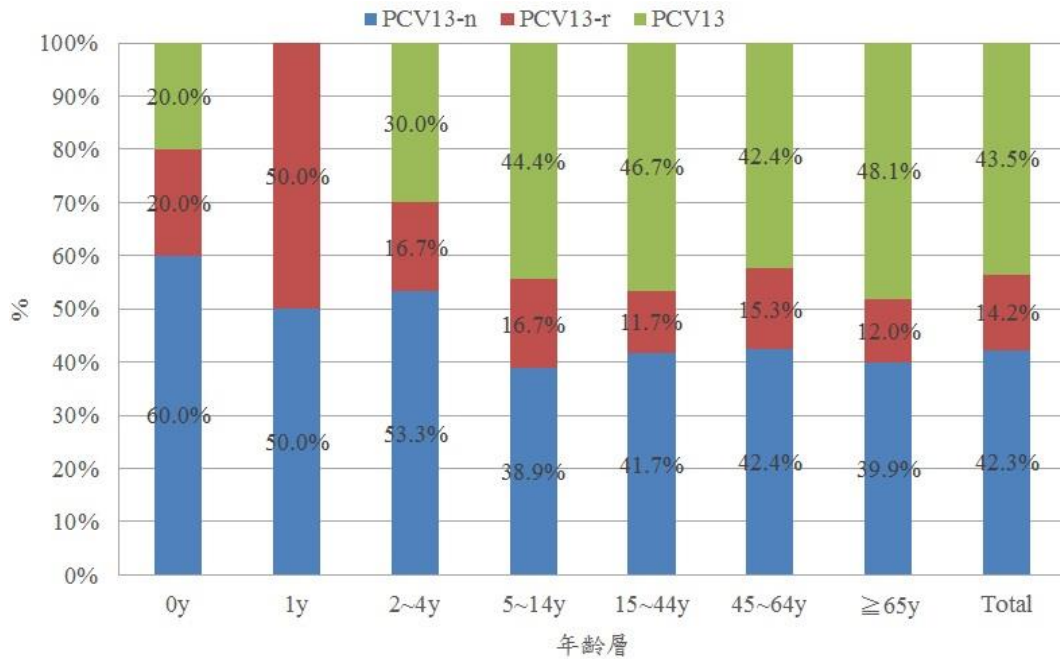


圖三、2017年國內侵襲性肺炎鏈球菌菌株各年齡層血清型發生率分佈 (/每十萬人) (2017/01~2017/10)

註：PCV13-n：其他血清型(不包含在PCV13血清型內)所佔比率。
 PCV13-r：其他血清型(不包含在PCV13內但與其相關)所佔比率。
 PCV13：血清型(包含在PCV13血清型內)所佔比率。

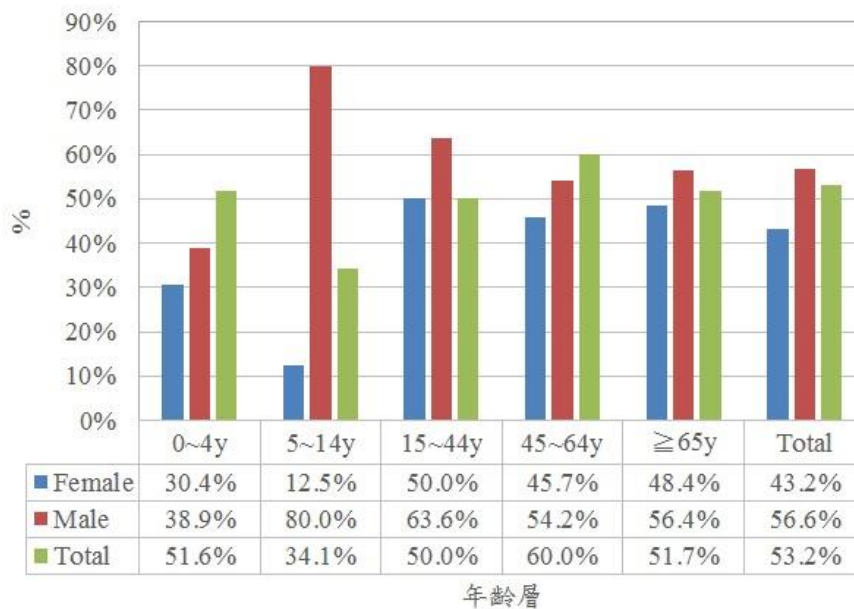


圖四、2017年國內侵襲性肺炎鏈球菌菌株各年齡層血清型佔有比率分佈 (2017/01~2017/10)



圖五、蛋白質結合型 13 價疫苗 PCV13 含蓋各年齡層侵襲性肺炎鏈球菌血清型分佈 (2017/01~2017/10)

註：PCV13-n：其他血清型(不包含在 PCV13 血清型內)所佔比率。
 PCV13-r：其他血清型(不包含在 PCV13 內但與其相關)所佔比率。
 PCV13：血清型(包含在 PCV13 血清型內)所佔比率。



圖六、PPV23 疫苗含蓋各年齡層侵襲性肺炎鏈球菌血清型分佈 (201701~201710)

表三、侵襲性肺炎鏈球菌菌株各類抗生素感受性比率分析(2017/01~2017/10)

	2017 (n=386)						
	Range	MIC ⁵⁰	MIC ⁹⁰	S	I	R	N
Amoxicillin	≤0.25 ~ >4	2	4	83.4%	8.8%	7.8%	
Cefepime	≤0.5 ~ >2	1	2	66.3%	25.9%	7.8%	
Cefotaxime	≤0.5 ~ >4	≤0.5	2	82.9%	14.8%	2.3%	
Chloramphenicol	≤2 ~ >8	4	>8	75.9%		24.1%	
Clindamycin	≤0.03125 ~ >2	>2	>2	24.9%	0.3%	74.4%	0.5%
Erythromycin	≤0.0625 ~ >4	>4	>4	13.2%		86.8%	
Levofloxacin	≤0.5 ~ >4	1	1	93.8%	0.8%	5.4%	
Linezolid	≤1 ~ 2	≤1	≤1	99.5%			0.5%
Meropenem	≤0.125 ~ >0.5	0.5	>0.5	34.7%	18.7%	46.6%	
Moxifloxacin	≤0.25 ~ >2	≤0.25	≤0.25	94.0%	0.8%	4.9%	0.3%
Penicillin G	≤0.03125 ~ >8	2	4	72.5%	26.4%	1.0%	
Telithromycin	-	-	-				
Tetracycline	≤0.5 ~ >8	>8	>8	15.3%	1.6%	83.2%	
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	≤0.5/9.5 ~ >2/38	≤0.5/9.5	>2/38	53.6%	10.6%	34.7%	1.0%
Vancomycin	≤0.5	≤0.5	≤0.5	99.7%			0.3%

表四、侵襲性肺炎鏈球菌菌株各類抗生素感受性比率分析 (≤4 歲)
(2017/01~2017/10)

	≤4Y/2017 (n=41)						
	Range	MIC ⁵⁰	MIC ⁹⁰	S	I	R	N
Amoxicillin	≤0.25 ~ >4	2	>4	70.7%	12.2%	17.1%	
Cefepime	≤0.5 ~ >2	2	>2	46.3%	41.5%	12.2%	
Cefotaxime	≤0.5 ~ 4	1	2	73.2%	24.4%	2.4%	
Chloramphenicol	≤2 ~ >8	4	>8	75.6%		24.4%	
Clindamycin	≤0.03125 ~ >2	>2	>2	19.5%		80.5%	
Erythromycin	≤0.0625 ~ >4	>4	>4	4.9%		95.1%	
Levofloxacin	≤0.5 ~ >4	1	2	92.7%	4.9%	2.4%	
Linezolid	≤1	≤1	≤1	100.0%			
Meropenem	≤0.125 ~ >0.5	>0.5	>0.5	22.0%	9.8%	68.3%	
Moxifloxacin	≤0.25 ~ >2	≤0.25	≤0.25	97.6%	2.4%		
Penicillin G	≤0.03125 ~ 4	2	4	56.1%	43.9%		
Telithromycin	-	-	-				
Tetracycline	≤0.5 ~ >8	>8	>8	12.2%	2.4%	85.4%	
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	≤0.5/9.5 ~ >2/38	1/19	>2/38	43.9%	24.4%	31.7%	
Vancomycin	≤0.5	≤0.5	≤0.5	100.0%			

表五、侵襲性肺炎鏈球菌菌株各類抗生素感受性比率分析 (≥65 歲)
(2017/01~2017/10)

	≥65Y/2017 (n=154)						
	Range	MIC ⁵⁰	MIC ⁹⁰	S	I	R	N
Amoxicillin	≤0.25 ~ >4	1	4	86.4%	9.1%	4.5%	
Cefepime	≤0.5 ~ >2	1	2	72.1%	22.1%	5.8%	
Cefotaxime	≤0.5 ~ 4	≤0.5	2	87.0%	11.0%	1.9%	
Chloramphenicol	≤2 ~ >8	4	>8	73.4%		26.6%	
Clindamycin	≤0.03125 ~ >2	>2	>2	29.9%		69.5%	0.6%
Erythromycin	≤0.0625 ~ >4	>4	>4	16.9%		83.1%	
Levofloxacin	≤0.5 ~ >4	1	2	93.5%	0.0%	6.5%	
Linezolid	≤1~2	≤1	<=1	100.0%			
Meropenem	≤0.125 ~ >0.5	0.5	>0.5	38.3%	18.2%	43.5%	
Moxifloxacin	≤0.25 ~ >2	≤0.25	<=0.25	92.9%	1.3%	5.8%	
Penicillin G	≤0.03125 ~ 4	2	4	79.2%	20.8%		
Telithromycin	-	-	-				
Tetracycline	≤0.5 ~ >8	>8	>8	18.2%	1.3%	80.5%	
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	≤0.5/9.5 ~ >2/38	>2/38	>2/38	51.9%	16.2%	31.8%	
Vancomycin	≤0.5 ~ ≤0.5	≤0.5	<=0.5	100.0%			

表六、各年齡層侵襲性肺炎鏈球菌菌株對各類抗生素感受性比率分析
(2017/01~2017/10)

		0y (5)	1y (6)	2~4y (30)	5~14y (18)	15~44y (59)	45~64y (114)	65~69y (35)	≥70y (119)	Total (386)
AMX	S	80.0%	83.3%	66.7%	72.2%	83.1%	86.0%	85.7%	86.6%	83.4%
	I			16.7%	5.6%	8.5%	7.9%	8.6%	9.2%	8.8%
	R	20.0%	16.7%	16.7%	22.2%	8.5%	6.1%	5.7%	4.2%	7.8%
FEP	S	80.0%	83.3%	33.3%	50.0%	67.8%	67.5%	74.3%	71.4%	66.3%
	I			56.7%	38.9%	28.8%	21.9%	22.9%	21.8%	25.9%
	R	20.0%	16.7%	10.0%	11.1%	3.4%	10.5%	2.9%	6.7%	7.8%
CTX	S	80.0%	83.3%	70.0%	72.2%	79.7%	84.2%	88.6%	86.6%	82.9%
	I	20.0%	16.7%	26.7%	22.2%	20.3%	12.3%	8.6%	11.8%	14.8%
	R			3.3%	5.6%		3.5%	2.9%	1.7%	2.3%
C	S	80.0%	83.3%	73.3%	72.2%	81.4%	77.2%	85.7%	69.7%	75.9%
	I									
	R	20.0%	16.7%	26.7%	27.8%	18.6%	22.8%	14.3%	30.3%	24.1%
CC	S	20.0%	33.3%	16.7%	16.7%	18.6%	24.6%	25.7%	31.1%	24.9%
	I						0.9%			0.3%
	R	80.0%	66.7%	83.3%	83.3%	81.4%	73.7%	74.3%	68.1%	74.4%
	N						0.9%		0.8%	0.5%
E	S			6.7%	11.1%	8.5%	14.0%	14.3%	17.6%	13.2%
	I									
	R	100.0%	100.0%	93.3%	88.9%	91.5%	86.0%	85.7%	82.4%	86.8%
LV	S	100.0%	83.3%	93.3%	100.0%	93.2%	93.9%	94.3%	93.3%	93.8%
	I			6.7%		1.7%				0.8%
	R		16.7%			5.1%	6.1%	5.7%	6.7%	5.4%
MEM	S	20.0%	66.7%	13.3%	27.8%	37.3%	34.2%	31.4%	40.3%	34.7%
	I		16.7%	10.0%	5.6%	25.4%	21.1%	22.9%	16.8%	18.7%
	R	80.0%	16.7%	76.7%	66.7%	37.3%	44.7%	45.7%	42.9%	46.6%
MXF	S	100.0%	83.3%	100.0%	100.0%	94.9%	93.0%	94.3%	92.4%	94.0%
	I		16.7%					2.9%	0.8%	0.8%
	R					5.1%	6.1%	2.9%	6.7%	4.9%
	N						0.9%			0.3%
P	S	60.0%	83.3%	50.0%	66.7%	69.5%	71.9%	77.1%	79.8%	72.5%
	I	40.0%	16.7%	50.0%	27.8%	28.8%	26.3%	22.9%	20.2%	26.4%
	R				5.6%	1.7%	1.8%			1.0%
TE	S	40.0%		10.0%	22.2%	10.2%	14.0%	20.0%	17.6%	15.3%
	I			3.3%			2.6%	2.9%	0.8%	1.6%
	R	60.0%	100.0%	86.7%	77.8%	89.8%	83.3%	77.1%	81.5%	83.2%
SXT	S	100.0%	50.0%	33.3%	44.4%	52.5%	61.4%	42.9%	54.6%	53.6%
	I		50.0%	23.3%		3.4%	3.5%	8.6%	18.5%	10.6%
	R			43.3%	55.6%	39.0%	34.2%	48.6%	26.9%	34.7%
	N					5.1%	0.9%			1.0%

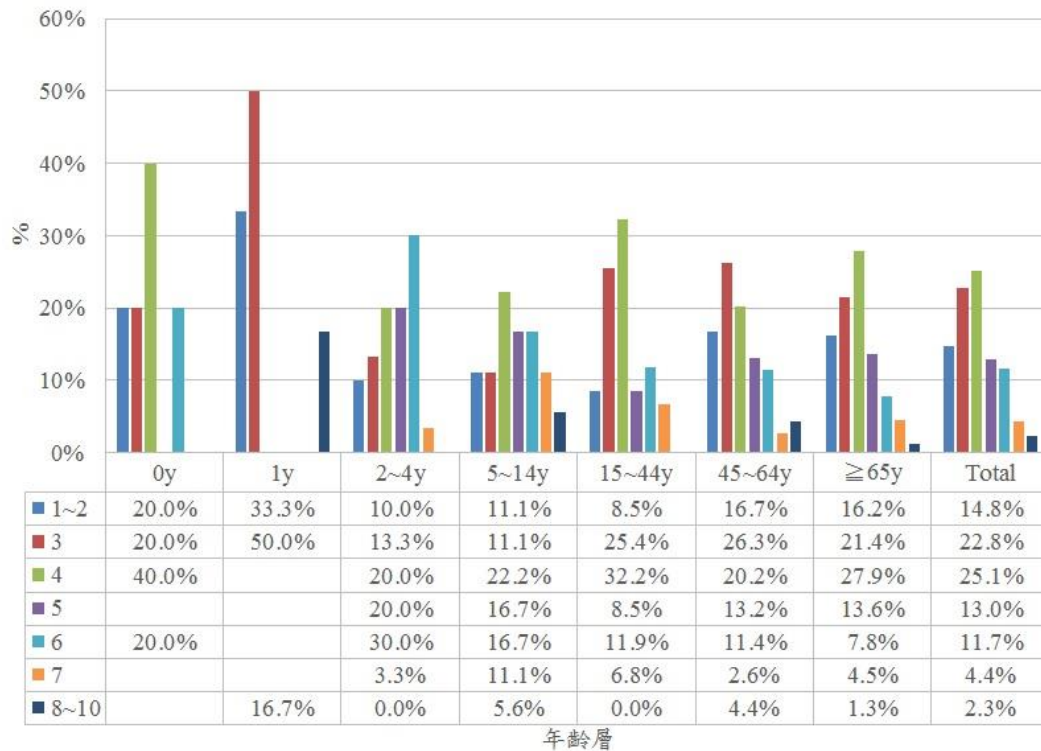
註：抗生素縮寫對照：AMX：Amoxicillin, FEP：Cefepime, CTX：Cefotaxime, C：Chloramphenicol, CC：Clindamycin, E：Erythromycin, LVX：Levofloxacin, MEM：Meropenem, MXF：Moxifloxacin, P：Penicillin G, TE：Tetracycline, SXT：Trimethoprim/Sulfamethoxazole.

表七、侵襲性肺炎鏈球菌主要血清型對各類抗生素感受性比率分析
(2017/01~2017/10)

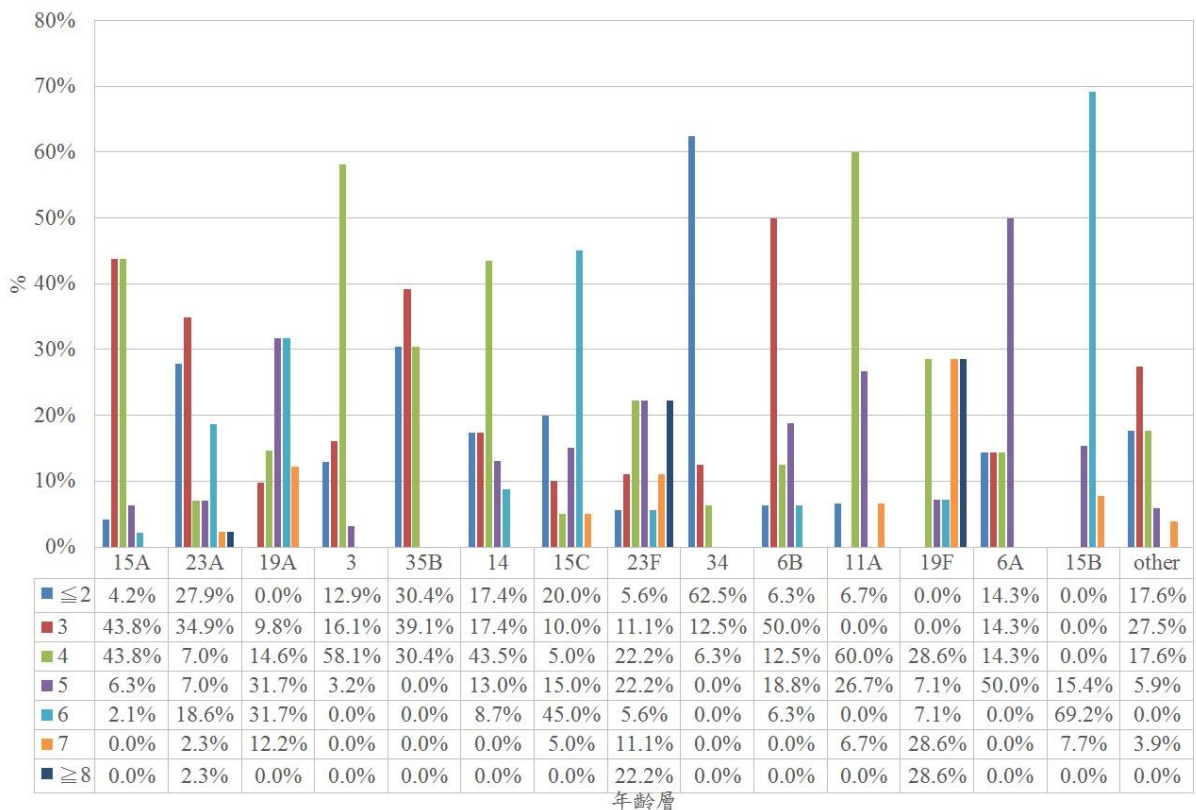
		15A (48)	15C (20)	15B (13)	23A (43)	19A (41)	3 (31)	14 (23)	35B (23)	23F (18)	6B (16)	34 (16)	11A (15)	19F (14)	6A (14)	other (51)	13v (166)	13v-r (53)	13v-n (167)
AMX	S	100.0%	95.0%	100.0%	69.8%	19.5%	100.0%	100.0%	100.0%	83.3%	93.8%	100.0%	100.0%	28.6%	100.0%	94.1%	71.7%	75.5%	97.6%
	I				4.7%	46.3%				16.7%	6.3%			42.9%		5.9%	17.5%	3.8%	1.8%
	R		5.0%		25.6%	34.1%								28.6%			10.8%	20.8%	0.6%
FEP	S	97.9%	35.0%	7.7%	69.8%	12.2%	100.0%	69.6%	87.0%	27.8%	68.8%	100.0%	80.0%	21.4%	42.9%	90.2%	51.8%	71.7%	79.0%
	I	2.1%	65.0%	84.6%	4.7%	70.7%		30.4%	13.0%	55.6%	31.3%		20.0%	21.4%	57.1%	9.8%	37.3%	7.5%	20.4%
	R			7.7%	25.6%	17.1%				16.7%				57.1%			10.8%	20.8%	0.6%
CTX	S	95.8%	80.0%	76.9%	72.1%	34.1%	100.0%	95.7%	100.0%	61.1%	100.0%	100.0%	100.0%	42.9%	92.9%	98.0%	73.5%	77.4%	94.0%
	I	4.2%	20.0%	23.1%	27.9%	65.9%		4.3%		16.7%				21.4%	7.1%	2.0%	21.1%	22.6%	6.0%
	R									22.2%				35.7%			5.4%		
C	S	95.8%	40.0%	7.7%	93.0%	97.6%	22.6%	95.7%	82.6%	61.1%	68.8%	93.8%	100.0%	92.9%	28.6%	80.4%	69.3%	88.7%	78.4%
	I																		
	R	4.2%	60.0%	92.3%	7.0%	2.4%	77.4%	4.3%	17.4%	38.9%	31.3%	6.3%		7.1%	71.4%	19.6%	30.7%	11.3%	21.6%
CC	S	4.2%	20.0%	7.7%	23.3%	2.4%	22.6%	4.3%	47.8%	33.3%	56.3%	75.0%	6.7%	7.1%	42.9%	47.1%	21.1%	26.4%	28.1%
	I				2.3%													1.9%	
	R	95.8%	80.0%	92.3%	72.1%	97.6%	77.4%	95.7%	52.2%	66.7%	43.8%	25.0%	93.3%	85.7%	57.1%	52.9%	78.3%	69.8%	71.9%
	N				2.3%									7.1%			0.6%	1.9%	
E	S		5.0%	7.7%	2.3%		22.6%	4.3%	13.0%	16.7%	12.5%	75.0%		7.1%	37.3%		10.8%	5.7%	18.0%
	I																		
	R	100.0%	95.0%	92.3%	97.7%	100.0%	77.4%	95.7%	87.0%	83.3%	87.5%	25.0%	100.0%	100.0%	92.9%	62.7%	89.2%	94.3%	82.0%
LV	S	95.8%	100.0%	100.0%	93.0%	95.1%	100.0%	87.0%	100.0%	55.6%	100.0%	100.0%	93.3%	78.6%	100.0%	96.1%	90.4%	94.3%	97.0%
	I				2.3%	2.4%		4.3%									1.2%	1.9%	
	R	4.2%			4.7%	2.4%		8.7%		44.4%			6.7%	21.4%		3.9%	8.4%	3.8%	3.0%
MEM	S	8.3%	15.0%	7.7%	67.4%	4.9%	100.0%	17.4%	34.8%	5.6%	18.8%	12.5%	26.7%		21.4%	76.5%	30.7%	66.0%	28.7%
	I	41.7%	20.0%			7.3%		34.8%	13.0%	22.2%	56.3%	25.0%	40.0%		28.6%	13.7%	17.5%	5.7%	24.0%
	R	50.0%	65.0%	92.3%	32.6%	87.8%		47.8%	52.2%	72.2%	25.0%	62.5%	33.3%	100.0%	50.0%	9.8%	51.8%	28.3%	47.3%
MXF	S	95.8%	100.0%	100.0%	95.3%	97.6%	96.8%	91.3%	100.0%	50.0%	100.0%	100.0%	93.3%	78.6%	100.0%	96.1%	90.4%	96.2%	97.0%
	I				2.3%			4.3%		5.6%							1.2%	1.9%	
	R	4.2%			2.3%	2.4%		4.3%		44.4%			6.7%	21.4%		3.9%	7.8%	1.9%	3.0%
	N						3.2%										0.6%		
P	S	75.0%	55.0%	69.2%	74.4%	19.5%	100.0%	69.6%	100.0%	27.8%	93.8%	100.0%	93.3%	14.3%	92.9%	96.1%	59.0%	79.2%	83.8%
	I	22.9%	40.0%	30.8%	25.6%	78.0%		30.4%		66.7%	6.3%		6.7%	85.7%	7.1%	3.9%	39.8%	20.8%	15.0%
	R	2.1%	5.0%		2.4%					5.6%							1.2%		1.2%
TE	S	4.2%	5.0%	7.7%	4.7%	4.9%	22.6%	4.3%	34.8%	11.1%	12.5%	87.5%		7.1%	31.4%		10.2%	5.7%	23.4%
	I						3.2%	17.4%							2.0%		3.0%		0.6%
	R	95.8%	95.0%	92.3%	95.3%	95.1%	74.2%	78.3%	65.2%	88.9%	87.5%	12.5%	100.0%	100.0%	92.9%	66.7%	86.7%	94.3%	76.0%
SXT	S	95.8%	10.0%	7.7%	90.7%	12.2%	93.5%	47.8%	73.9%	5.6%		93.8%	6.7%	7.1%	42.9%	64.7%	36.1%	79.2%	62.9%
	I	2.1%	30.0%	15.4%	2.3%	7.3%		8.7%	13.0%	16.7%	31.3%	6.3%		14.3%	35.7%	13.7%	12.0%	9.4%	9.6%
	R	2.1%	60.0%	76.9%	4.7%	80.5%	3.2%	43.5%	13.0%	77.8%	68.8%		93.3%	78.6%	14.3%	19.6%	50.6%	7.5%	27.5%
	N				2.3%		3.2%							7.1%	2.0%		1.2%	3.8%	

表八、侵襲性肺炎鏈球菌各類抗生素感受性在各區域比率分析
(2017/01~2017/10)

		台北區	北區	中區	南區	高屏區	東區	總計
AMX	S	84.4%	83.9%	83.1%	83.3%	80.3%	92.3%	83.4%
	I	8.3%	5.4%	9.6%	13.0%	8.5%	7.7%	8.8%
	R	7.3%	10.7%	7.2%	3.7%	11.3%		7.8%
FEP	S	69.7%	64.3%	66.3%	68.5%	59.2%	76.9%	66.3%
	I	22.9%	33.9%	22.9%	22.2%	31.0%	23.1%	25.9%
	R	7.3%	1.8%	10.8%	9.3%	9.9%		7.8%
CTX	S	84.4%	85.7%	86.7%	79.6%	76.1%	84.6%	82.9%
	I	13.8%	14.3%	10.8%	16.7%	19.7%	15.4%	14.8%
	R	1.8%		2.4%	3.7%	4.2%		2.3%
C	S	77.1%	80.4%	72.3%	68.5%	77.5%	92.3%	75.9%
	I							
	R	22.9%	19.6%	27.7%	31.5%	22.5%	7.7%	24.1%
CC	S	21.1%	23.2%	31.3%	27.8%	22.5%	23.1%	24.9%
	I	0.9%						0.3%
	R	76.1%	76.8%	68.7%	72.2%	77.5%	76.9%	74.4%
	N	1.8%						0.5%
E	S	10.1%	12.5%	19.3%	16.7%	11.3%		13.2%
	I							
	R	89.9%	87.5%	80.7%	83.3%	88.7%	100.0%	86.8%
LV	S	93.6%	98.2%	95.2%	90.7%	90.1%	100.0%	93.8%
	I			1.2%		2.8%		0.8%
	R	6.4%	1.8%	3.6%	9.3%	7.0%		5.4%
MEM	S	36.7%	33.9%	38.6%	38.9%	26.8%	23.1%	34.7%
	I	20.2%	21.4%	13.3%	13.0%	21.1%	38.5%	18.7%
	R	43.1%	44.6%	48.2%	48.1%	52.1%	38.5%	46.6%
MXF	S	93.6%	96.4%	96.4%	88.9%	93.0%	100.0%	94.0%
	I		1.8%		3.7%			0.8%
	R	6.4%		3.6%	7.4%	7.0%		4.9%
	N		1.8%					0.3%
P	S	76.1%	67.9%	83.1%	64.8%	62.0%	84.6%	72.5%
	I	23.9%	30.4%	16.9%	33.3%	35.2%	15.4%	26.4%
	R		1.8%		1.9%	2.8%		1.0%
TE	S	14.7%	16.1%	18.1%	22.2%	8.5%	7.7%	15.3%
	I	1.8%	3.6%	1.2%			7.7%	1.6%
	R	83.5%	80.4%	80.7%	77.8%	91.5%	84.6%	83.2%
SXT	S	56.0%	55.4%	53.0%	61.1%	39.4%	76.9%	53.6%
	I	10.1%	14.3%	6.0%	13.0%	12.7%	7.7%	10.6%
	R	31.2%	30.4%	41.0%	25.9%	46.5%	15.4%	34.7%
	N	2.8%				1.4%		1.0%



圖七、各年齡層侵襲性肺炎鏈球菌菌株具多重抗藥性佔有比率分析 (2017/01~2017/10)



圖八、各主要血清型侵襲性肺炎鏈球菌菌株具多重抗藥性佔有比率分析 (2017/01~2017/10)

附錄（研究調查問卷、法規及其他重要資料均應列為研究報告附錄。）

無