

計畫編號：DOH99-DC-2007

行政院衛生署疾病管制局 99 年度科技研究發展計畫

呼吸道病原體監測及流行病學研究  
(第二年)

研究報告

執行機構：疾病管制局

計畫主持人：江春雪

研究人員：蔡蕙如、范國聖、黃心慈、嵇達德、劉銘燦、王昱  
嵐、姚淑滿、陳英彥、陳雅惠、鄭進裕、鄭麗容、  
譚家凱

執行期間：99 年 1 月 1 日至 99 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

	頁 碼
封面	(1)
目錄	(2)
中文摘要	(3-4)
英文摘要	(5-6)
(1) 前言	(7-11)
(2) 材料與方法	(12-17)
(3) 結果	(18-25)
(4) 討論	(26-29)
(5) 結論與建議	(30-31)
(6) 計畫重要研究成果及具體建議	(32-33)
(7) 參考文獻	(34-36)
(8) 圖表	(37-46)

共 (46) 頁

## 中文摘要

肺炎去年在我國十大死因排名第四，是一個不可忽視的疾病，依照肺炎臨床診斷可將肺炎分類為社區肺炎、院內肺炎、呼吸器相關肺炎和健康照護相關肺炎，引起肺炎的病原體包括細菌、病毒、真菌、寄生蟲及不明病原體感染。本研究第二年目的主要是延續第一年計畫，持續分析肺炎呼吸道病原體監測，結合細菌性、病毒性及寄生蟲性之呼吸道病原體之流行病學及致病因子資料庫，提供防疫上即時預警效果。本篇研究針對甲醫院及全國各醫院肺炎重症病患，來進行肺炎病人病原體檢測分析，甲醫院病患個案數為 58 位，皆以成人為主，病人以院內肺炎、呼吸器相關肺炎和健康照護相關肺炎及社區型肺炎為主，肺炎重症為 56 人。以甲醫院已完成所有分析的 46 位個案來看，由僅有細菌性、僅有病毒性、僅有真菌性、混合性及未知病原體所引起的肺炎個案數分別為 20、0、0、26 及 0，所佔比例分別為 43.48%、0%、0%、56.52%及 0%。全國各醫院肺炎重症病患一共收集 56 位，僅有 11 位是細菌性感染。

甲醫院的細菌性病原體以金黃色葡萄球菌、綠膿桿菌、洋蔥假單胞菌、鮑氏不動桿菌、嗜麥芽寡養單胞菌，肺炎克雷伯氏桿菌為主。病毒性病原體以巨細胞病毒、單純皰疹病毒為主。由本計畫的呼吸道病原體監測結果顯示，不同型肺炎的病原體分布並不相同。本計畫目

前已建立一套完整的檢驗流程，建議能夠持續此計劃以監測更多的肺炎病患，更能進一步了解來自不同醫療機構之肺炎致病病原體之種類、好發比例、流行趨勢及危險因子，即時提供臨床醫師治療參考，以期減少院內感染及抗藥性菌株的產生，並且監測可能有群突發感染之預警，作為疾病防治的參考。

**關鍵字：**呼吸道病原體、肺炎、細菌、病毒、真菌、寄生蟲、未知病原體

## **Abstract**

Pneumonia was the fourth cause for the most mortality in Taiwan last year. Pneumonia is classified as community-acquired pneumonia (CAP), hospital-acquired pneumonia (HAP), ventilator-associated pneumonia (VAP) and health-care-associated pneumonia (HCAP). It is a very important disease that could be caused by bacteria, virus, fungi, parasites or unknown pathogens. The aim of this study is to establish a medium to long-term surveillance system for indigenous respiratory pathogens in Taiwan. This study intends to monitor respiratory pathogens from pneumonia patients, including bacteria, virus, parasites, and unknown pathogens continuously and systemically. The results will be provided immediately to the clinicians for treatment consideration and etiology confirmation. Combination of the resulting laboratory data with epidemiological information should provide an instant warning for disease prevention and control, including possible outbreaks. In addition, the causing pathogens, incidence rates and trends, and risk factors will be analyzed among various medical settings. In the second year of this study, we enrolled 58 adult pneumonia patients from hospital A and 56 critically-ill adult pneumonia patients from various hospitals. The patients from hospital A are mainly VAP, HCAP and CAP patients. Twenty of the 46 pneumonia patients with complete data are caused by bacteria only (43.52%), 0 by virus only (0%), 0 by fungus only (0%), 26 by combination of microorganisms (56.52%). Eleven of the 56 critically-ill adult pneumonia patients are caused by bacteria (19.64%). The pathogens causing pneumonia for patients from hospital A are mainly *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia*

*cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Klebsiella pneumoniae*, cytomegalovirus and herpes simplex virus. Our data from the surveillance of respiratory pathogens indicates that the causing pathogens for pneumonia are different for different classification of pneumonia. In conclusion, we have established a protocol for examination of respiratory pathogens. We are confident that continuous study with more pneumonia patients will further our understanding of etiology, incidence, epidemiological trend and risk factors for pneumonia. Meanwhile, providing clinicians with immediate result is expected to reduce nosocomial infection and occurrence of antibiotic resistant bacteria. The monitoring of possible outbreaks will enhance prevention and control measures.

**Keywords:** respiratory pathogens, pneumonia, bacteria, virus, fungus, parasite, unknown pathogens

## 一、前言

肺炎(pneumonia)為最常見之下呼吸道感染，在 2010 年衛生署所公布 2009 年台灣國人十大死因，肺炎排名第四，死亡率僅低於惡性腫瘤、心臟疾病、腦血管疾病，故在台灣地區，肺炎的早期診斷及病原菌分析也就顯的非常重要。

肺炎是肺部發炎情況，特徵包括肺部的實質部(parenchyma)發炎和肺泡不正常填充液體。所造成的原因，是由致病菌入侵下呼吸道引起肺實質的發炎反應，包括細菌、病毒、黴菌、寄生蟲、不明病原體感染以及由化學性或物理性所造成的肺部損傷，皆可能會引起肺炎產生。肺炎典型特徵包括咳嗽(cough)、胸部疼痛(chest pain)、發燒( fever)、胸部 X 光攝影出現實質化現象(radiological consolidation)、胸部凹陷(chest indrawing)等，嚴重情況還會伴隨著進食困難(feeding difficulties)、嘔吐(vomiting)症狀、出現脫水現象(dehydration)、氧氣需求(oxygen requirement)增加、呼吸急促(tachypnea)症狀、上呼吸道症狀(upper respiratory symptoms, URS)及發紺症狀(central cyanosis)症狀<sup>1-2</sup>。

肺炎是普遍發生於所有的年齡族群中，且各個年齡層肺炎病原菌分布也不盡相同的，主要死亡年齡層為小孩與老年人為主<sup>3</sup>。每年冬季則為肺炎最常發生季節，且普遍發生於男生身上，若有伴隨著下列疾病則會增加肺炎的發生率，如阿茲海默症(Alzheimer's disease)，囊胞性纖

維症(cystic fibrosis)、肺氣腫(emphysema)、酗酒(alcoholism)、抽菸(tobacco smoking)、免疫系統異常(immune system problems)及任何呼吸道感染至少一個月以上<sup>4</sup>。

依臨床診斷可將肺炎分類為四大類，分別為社區肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP)、院內肺炎 (hospital-acquired pneumonia, HAP)、呼吸器相關肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP) 和健康照護相關肺炎 (health-care-associated pneumonia, HCAP)<sup>1, 5-6</sup>。各類肺炎的臨床定義如下：

社區肺炎 (CAP)：肺部出現肺實質的急性感染，且是發生在病人未住院或未居住於照護中心已達 14 天以上，所發生出來的症狀。出現急性的下呼吸道症狀，包括病患胸部 X 光片會出現新的浸潤現象、發燒、體溫過低、顫抖、出汗、咳嗽（可能會伴隨有或無痰產生），有些病患呈現慢性咳嗽，痰液顏色也可能改變且胸部出現不適現象或呼吸困難。許多病人也會出現非特定性的症狀，包括疲倦、肌肉酸痛、腹部疼痛、食慾缺乏及頭疼症狀<sup>7</sup>。常引起社區肺炎的細菌性病原菌，包括金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、肺炎鏈球菌(*Streptococcus pneumoniae*)、流行性感嗜血桿菌(*Haemophilus influenzae*)、嗜肺性退伍軍人菌(*Legionella pneumophila*)、肺炎克雷伯氏桿菌(*Klebsiella pneumoniae*)、大腸桿菌(*Escherichia coli*)、綠膿桿菌(*Pseudomonas*



*aeruginosa*)、肺炎黴漿菌(*Mycoplasma pneumoniae*)及肺炎披衣菌(*Chlamydia pneumoniae*)<sup>8-10</sup>；病毒性病原菌常見 influenza A/B、adenovirus、parainfluenza virus types 1, 2, 3、herpes simplex virus、respiratory syncytial virus (RSV)、rhinovirus、metapneumovirus (HMPVs)<sup>11</sup>。

院內肺炎 (HAP)：發生在入院 48 小時後及整個住院期間出現肺實質的急性感染，胸部 X 光出現新的浸潤現象，伴隨發熱（體溫上升  $\geq 1^{\circ}\text{C}$ ）或發燒（ $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ ），白血球（white blood cell）上升及膿痰出現<sup>1,12</sup>。常引起院內肺炎的細菌性病原菌，包括 *S. pneumoniae*、*S. aureus*、*H. influenzae*、*Stenotrophomonas maltophilia*，也包括多重抗藥性菌株（multidrug-resistant bacteria，MDR），如鮑氏不動桿菌 (*Acinetobacter baumannii*)、*P. aeruginosa*、*K. pneumoniae*<sup>8,9</sup>；病毒性病原菌與社區肺炎相似<sup>12</sup>。

呼吸器相關肺炎 (VAP)：呼吸器相關肺炎，指病人需長期使用呼吸器維生，使用後所引發的院內肺炎，與院內肺炎的區別在於病人有使用呼吸器。呼吸器相關肺炎的區分也是需要搭配胸部 X 光，觀察是否肺實質產生，搭配臨床症狀及微生物檢驗以確定病因<sup>1,13</sup>。常見細菌性病原菌有 *A. baumannii*、*Corynebacterium* species、*Enterobacteriaceae*、*Enterococcus* species、*Haemophilus* species、

*Legionella* species、*P. aeruginosa*、*S. aureus*、*S. maltophilia*、*S. pneumoniae*；病毒性病原菌常見 *influenzae*，*herpes simplex virus*，*cytomegalovirus*；真菌病原菌常見 *Candida* species 及 *Pneumocystis carinii*，常發生於接受免疫治療、自體免疫疾病或嚴重營養不良病患身上<sup>13-14</sup>。

健康照護相關肺炎 (HCAP)：健康照護相關肺炎，指病人 90 天內曾在急性病醫院住院大於兩天以上者、住在安養院或長期照護機構的患者、30 天內接受針劑抗生素治療、化療或洗腎病人，這些人得到肺炎可能要注意到的為是否有多重抗藥性細菌感染<sup>1, 12, 15</sup>。在健康照護相關肺炎中，細菌性病原菌大致與院內肺炎或呼吸器相關肺炎相似，較常見 *A. baumannii*、*Escherichia coli*、*K. pneumoniae*、*P. aeruginosa* 和 *S. aureus*<sup>12, 15</sup>。

本計畫的目的在於建立一個台灣本土、中長期性的呼吸道病原體監測系統，結合細菌性(肺結核桿菌除外)、病毒性及寄生蟲性之呼吸道病原體之流行病學及致病因子資料庫，提供防疫上即時預警效果。將採用連續性、有系統性且中長期性的監測來自醫院之肺炎病人的呼吸道病原體，包括細菌性、病毒性、寄生蟲性與未知的病原體，以及分析來自全國通報為肺炎重症病人的細菌性病原體。藉以了解及分析肺炎致病病原體之種類、好發比例、流行趨勢及危險因子，並且將訊息即

時回饋給合作醫療機構，提供臨床醫師治療參考，亦請醫師配合臨床症狀與治療情形，確認檢驗出的病原體確是引致此次肺炎之病原體，同時也監測並且提供可能有群突發感染之預警。

## 二、材料與方法

### 1、檢體採集

(1) 由醫院合作醫師診斷為肺炎病患並簽署同意書的病患，採集痰液、尿液、血液及血清檢體。

(2) 肺炎重症病人由全國各醫院醫師經由通報系統通報，將檢體送入研檢中心呼吸道病毒室後，再分送檢體進行細菌病原體分析。

### 2、病原體鑑定

#### (1)、痰液

##### a、痰液染色

將痰液直接塗抹至玻片上，自然晾乾及火烤固定，並使用革蘭氏染色(Gram's stain)劑進行染色，觀察痰液中白血球、上皮細胞數量及細菌外觀型態，各種細菌依據其不同的細胞壁組成及結構而有不同的反應。革蘭氏陽性菌細胞壁，由於不會被酒精脫色所以呈現最初的染料顏色也就是藍紫色，而革蘭氏陰性菌細胞壁，則會被酒精脫色所以呈現最後的染料顏色也就是紅色。在臨床上，革蘭氏染色可以作為對感染源初步診斷以及判別臨床檢體採集品質好壞評估。

##### b、一般細菌培養與鑑定

將痰液直接分別塗抹於血液培養基(BP, blood agar plate)、伊紅甲藍瓊脂培養基(EMB, eosin methylene blue agar plate)、巧克力培養基

(chocolate agar)及哥倫比亞培養基(columbia CNA agar)，培養於 35°C 之 5% CO<sub>2</sub> 培養箱中。次日，將生長出來的菌落挑出，依病原菌生長需求，接種於胰化酪蛋白大豆培養基(TSA, tryptic soy agar)、血液培養基或巧克力培養基。

次培養出的致病菌，先利用革蘭氏染色法(Gram's stain)及 3% KOH，區分為革蘭氏陽性細菌及革蘭氏陰性細菌。

革蘭氏陽性細菌鑑定：先利用 catalase 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 區分，鏈球菌屬 (*Streptococcus* spp.)為陰性，葡萄球菌屬(*Staphylococcus* spp.)為陽性。*Staphylococcus* spp.再以凝固酵素試驗(coagulase test)分析，若結果為陽性且在血液培養基上有 β 溶血，則可能為 *S. aureus*，再利用自動分析儀器 (BD Phoenix Automated Microbiology System, BD Diagnostic Systems, Sparks, USA)陽性菌專用盤(PMIC/ID Panel)進行 *S. aureus* 鑑定及藥敏試驗分析。*Streptococcus* spp.部份，在血液培養基上若為 α 溶血鏈球菌且革蘭氏染色結果為典型雙球菌，則先進行 optochin 試驗，若為敏感性結果，則可能為 *S. pneumoniae*，再利用自動分析儀器的 *Streptococcus* spp.專用盤(SMIC/ID Panel)進行 *S. pneumoniae* 鑑定及藥敏試驗分析。其它革蘭氏陽性細菌屬鑑定，則利用自動分析儀器的陽性細菌專用盤(PMIC/ID Panel)、*Streptococcus* spp.專用盤(SMIC/ID Panel)、並搭配傳統生化反應 esculin test、PYR test、bacitracin disk test、

bile solubility test 及血液培養基上的溶血現象進行鑑定。

革蘭氏陰性細菌鑑定：先利用氧化酶(oxidase)區分是否是腸道菌所引起的肺炎，腸道菌為氧化酶陰性，非腸道菌為氧化酶陽性。再利用傳統生化反應試驗包括 TSIA (triple sugar iron agar)、LIA (lysine iron agar)、SIM (sulfide, indole, motility) medium、Simmon's citrate agar、urea agar、VP (Voges-Proskauer) broth、arginine broth、lysine broth、ornithine broth、sorbitol broth、arabinose broth、inositol broth、O/F glucose 及 esculin/DNase plate 等，由這些生化反應的結果作為鑑定的依據，搭配自動分析儀器的陰性菌專用盤(NMIC/ID Panel)進行確認鑑定及藥敏試驗分析。*K. pneumoniae* 在 EMB 培養基上的菌落為黏狀，TSIA 為 A/A 產氣反應、LIA 為 K/K 反應、SIM 全陰性反應、citrate、V-P 及 urease 為陽性反應、arginine 及 ornithine 呈黃色反應、lysine 呈紫色反應。*E. coli* 在 EMB 培養基上為黑紫色帶有金屬光澤菌落，TSIA 為 A/A 產氣反應（偶而為 K/A 不發酵乳糖）、LIA 為 K/K 反應、SIM 為 indole 陽性其它陰性反應、citrate、V-P 及 urease 為陰性反應、ornithine 呈紫色。*A. baumannii* TSIA 為 K/K 反應、O/F glucose 會氧化葡萄糖呈陽性、citrate 為陽性結果、在 42°C 下會生長。*P. aeruginosa* 在 EMB 培養基上為帶粉紅色大而扁的菌落，多有溶血的情形、氧化酶陽性、TSIA 為 K/K 反應、TSA 在 42°C 下會生長且會有綠色素(pyoverdin/pyocyanin)產生。*S.*

*maltophilia* 生化反應為 TSIA 為 K/K 反應、氧化酶陰性、DNase 陽性、esculin 陽性及 lysine 呈紫色反應。黏膜莫拉克氏菌 (*Moraxella catarrhalis*) 在 EMB agar 是不會生長，生化鑑定氧化酶陽性、CTA-mucrose、maltose、sucrose、lactose 均為陰性、DNase 及 nitrate reductase 均為陽性反應。*Burkholderia cepacia* 及 *Burkholderia* spp. 則使用 API 20NE 套組進行鑑定。以上這些菌株及其它革蘭氏陰性細菌同時再利用自動分析儀器的陰性菌專用盤 (NMIC/ ID Panel) 進行鑑定與藥敏試驗分析。

挑別型陰性菌鑑定：*Haemophilus influenzae*，*Haemophilus parainfluenzae*，主要會在巧克力培養基生長的很好，分別利用 X、V 及 XV 因子分析於 TSA 上分析，*H. influenzae* 需要 XV 因子，*H. parainfluenzae* 則需要 V 因子。

#### c、退伍軍人菌 (*Legionella* spp.) 培養與鑑定

取一部份痰液先以玻璃珠均質化，再以酸處理以減低雜菌之生長，利用 0.2 M KCl 酸處理 4 分鐘後，再以 0.2 M KOH 鹼進行中和反應，將處理後痰液取三滴至退伍軍人菌專用 PNV 選擇性培養基上，培養於 35°C 之 5% CO<sub>2</sub> 培養箱中，觀察五至七天，若有疑似退伍軍人菌，則可利用 L-cysteine (半胱氨酸) 需求試驗分析、乳膠凝集試驗 (*Legionella* Latex Agglutination test) 及利用 DFA 進行 *Legionella* spp. 鑑定。

#### d、真菌培養與鑑定

真菌培養，直接將痰液檢體塗於 IMA (inhibitory mold agar)和 ICG (IMA 含 chloramphenicol 和 gentamicin 以抑制細菌生長)培養基上，再將 IMA 和 ICG 培養基分別培養於 25°C 及 35°C，持續培養觀察 1 個月。

真菌鑑定主要是利用 lactophenol cotton blue (LPCB)試驗，取一滴 lactophenol cotton blue 染劑於玻片上，利用膠帶貼附疑似黴菌，最後將膠帶平貼於染劑玻片上，於 30 分鐘之後以 400 倍顯微鏡觀察結果。

#### e、痰液核酸萃取及 PCR 分析

取痰液 250  $\mu$ L，利用全自動核酸萃取系統(NucliSens easyMAG system)，以全自動操作流程來處理，萃取出痰液中核酸，並定量出核酸含量。利用即時定量聚合酶連鎖反應(real-time PCR)分析痰液中是否含有 *Mycoplasma pneumoniae*、*Chlamydia pneumoniae*、*Legionella pneumophila* mip 基因及 *Legionella* spp. 16S rDNA 存在；以 real-time PCR 或 PCR 分析痰液檢體是否含有病毒 parainfluenza types 1-3、influenza A/B、human respiratory syncytial virus A/B、adenovirus、cytomegalovirus、human metapneumovirus、herpes simplex virus 1/2、rhinovirus 及真菌 *Pneumocystis jiroveci* (PCP)病原體核酸存在。

#### (2)、尿液抗原檢測

*Legionella pneumophila* 血清型第一型抗原檢測：利用拜奈克思退



伍軍人肺炎尿液抗原快速檢驗試劑(Binax Now Legionella Urinary Antigen Test)分析尿液中 *L. pneumophila* 血清型第一型抗原，若尿液成分中含有 *L. pneumophila* 血清型第一型抗原則為陽性，若尿液成分中不含此抗原則為陰性結果。

*Streptococcus pneumoniae* 尿液抗原檢測：利用拜奈克思 *S. pneumoniae* 尿液抗原快速檢驗試劑 (Binax Now Streptococcus pneumoniae Test)分析尿液中肺炎鏈球菌抗原，若尿液成分中含有 *S. pneumoniae* 抗原則為陽性，若尿液成分中不含此抗原則為陰性結果。

### (3)、血清抗體檢測

血清主要個別分析 *Mycoplasma pneumoniae*、*Chlamydia pneumoniae* IgM 及 IgG 血清抗體，若血清中含有 IgM 抗體存在時，代表肺炎病患正在感染 *M. pneumoniae* 或 *C. pneumoniae*，若血清含有 IgG 則代表肺炎病患過去曾有感染過 *M. pneumoniae* 或 *C. pneumoniae*。

### (4)、血液培養

由合作醫院醫師提供檢驗結果。

## 3.個案基本資料收集

個案收集須經由病人或家屬同意簽署 IRB 同意書後方可採檢，並由合作醫院醫師紀錄病人的生理狀況及基本資料。

### 三、結果

#### (1)、病人資料

截至 2010/10/31 止 (表一)，由醫院所收集個案數分別為甲醫院 58 件、肺炎重症 56 件，男女比例分別為 1.42、1.89，年齡分布甲醫院為 30 歲至 96 歲(平均年齡 78.38 歲)，肺炎重症 1 至 93 歲(平均年齡 49.19 歲)。病人來源，甲醫院 RCC 44 人及 RCW 14 人，肺炎重症則以住院病人為主，共計 56 人。甲醫院採檢前病人已使用抗生素者有 28 人，已使用類固醇者有 18 人。

這些病人所伴隨的潛在性危險因子，甲醫院以心血管疾病、糖尿病、惡性腫瘤、腎臟疾病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)及未分類其它重大疾病等潛在危險因子為主，其中以心血管病人為最多，共有 47 人(表一)。

#### (2)、肺炎分類與特徵

肺炎分類部分 (表二)，甲醫院有 22 人為呼吸器相關肺炎(VAP)，佔該院總個案數 37.93%為最多，其次為健康照護相關肺炎(HCAP)17 人(佔 29.32%)及社區肺炎(CAP)為 7 人(佔 12.07%)、院內肺炎(HAP) 6 人(佔 10.34%)及肺炎不明顯者 6 位(佔 10.34%)。

肺部浸潤情形部份 (表二)，甲醫院有 26 人為廣泛性浸潤，佔該院總個案數 44.83%為最多，其次依序為局部性侵潤 22 人(佔 37.93%)及

無浸潤 10 人(佔 17.24 %)。

痰特徵部份 (表二)，甲醫院有 43 人為中量痰，佔該院總個案數 74.14% 為最多，其次依序為少量痰 11 人(佔 18.97%)、多量痰 4 人(佔 6.89%)。肺炎重症未提供資料。

### (3)、病人臨床診斷

臨床症狀評估 (表三)，在甲醫院 58 人中，體溫  $\geq 37^{\circ}\text{C}$  的病患 13 人，佔甲醫院個案數 22.41%，其中有 1 人為  $38.7^{\circ}\text{C}$ 。胸部 X 光攝影出現實質化現象(radiological consolidation)有 14 人，佔甲醫院個案數 24.14%。胸部凹陷(chest indrawing)現象有 2 人，佔甲醫院個案數 3.45%。出現疼痛(pain)狀況及進食困難(feeding difficulties)各有 9 位，各佔甲醫院個案數 15.52 %。出現嘔吐(vomiting)症狀有 2 人，佔甲醫院個案數 3.45%。出現有脫水現象(dehydration)有 1 人，佔甲醫院個案數 1.72 %。氧氣需求(oxygen requirement  $>20\%$ )，一共有 53 人，佔甲醫院個案數 91.38%。出現呼吸急促症狀( $>20/\text{min}$ )，一共有 13 人，佔甲醫院個案數 22.41%。上呼吸道症狀(upper respiratory symptoms, URS)及發紺症狀(central cyanosis)均無人有此症狀。

### (4)、發炎指數及肺炎病原體分類

臨床上發炎指數分析 (表四)，白血球數量分析，甲醫院個案數 58 人平均為  $9753.45/\mu\text{L}$ ；C-反應蛋白(C-Reactive Protein)在病人發病 48 小

時內分析，甲醫院個案數 58 人平均為 5.55 mg/dL。

發炎指數與感染病原體分布（表四及表五）。甲醫院總個案數已完成全部檢驗分析有 46 人，僅有一種細菌性感染 6 人(佔 13.04%)，WBC 平均 9155/ $\mu$ L (人)，CRP 48 小時內平均 3.05mg/dL (人)；兩種以上細菌性感染為 14 人(佔 30.44%)，WBC 平均 9245/ $\mu$ L (人)，CRP 48 小時內平均 4.45mg/dL (人)；混合性感染 26 人(佔 56.52%)，WBC 平均 10241.6/ $\mu$ L (人)，CRP 48 小時內平均 7.09mg/dL (人)，其中以細菌與病毒混合性感染 23 人為最多，WBC 平均 10460/ $\mu$ L (人)，CRP 48 小時內平均 7.46mg/dL (人)，僅有 1 位病毒與真菌混合感染，WBC 6290/ $\mu$ L (人)，CRP 48 小時內 1.7mg/dL (人)，僅有 1 位細菌與真菌混合感染，WBC 9170/ $\mu$ L (人)，CRP 48 小時內 3.94mg/dL (人)，三種病原菌混合僅有一位，WBC 9330/ $\mu$ L (人)，CRP 48 小時內 7.95mg/dL (人)；沒有僅有病毒性或真菌性感染。

#### (5)、病原體檢測結果

細菌病原體培養的結果（表六），甲醫院一共在 58 人中分離出 98 株細菌（平均每位病患 1.69 株細菌），以 *Staphylococcus aureus* 20 株(佔 20.41%)為最多，其次依序為 *Pseudomonas aeruginosa* 18 株(佔 18.37%)、*Acinetobacter* spp. 17 株(佔 17.35%)、*Burkholderia cepacia* 12 株(佔 12.24%)、*Stenotrophomonas maltophilia* 8 株(佔 8.16%)、*Klebsiella*

*pneumoniae* 6 株(佔 6.12%)、*Serratia marcescens* 4 株(佔 4.08%)，及其他種類細菌 13 株(佔 13.27%)。

病毒病原體的 PCR 檢測結果 (表七)，甲醫院在 46 人中，一共檢測出 25 人呈現陽性結果，陽性率 54.35%。其中 cytomegalovirus 陽性 22 人(佔 88%)為最多，其次為 herpes simplex virus-1 陽性 7 人(佔 28%)，及 adenovirus 陽性 1 人(佔 4%)。

PCP 病原體的 PCR 檢測結果 (表七)，甲醫院在 29 人中，一共檢測出 1 人呈現陽性結果，陽性率 3.45%。

細菌病原體的 PCR 檢測結果 (表七)，甲醫院在 46 人中，一共檢測出 3 人呈現 *Legionella* spp. 16s rDNA 基因陽性反應，陽性率 6.52%。

#### (6)、尿液抗原

肺炎鏈球菌尿液抗原分析結果 (表八)，甲醫院在 55 位肺炎病人的尿液中，一共檢測出 3 人的尿液呈現陽性結果，陽性率為 5.45%。嗜肺性退伍軍人菌(*Legionella pneumophila*)血清型第一型之尿液抗原檢測分析，甲醫院在 55 位肺炎病人的尿液中，一共檢測出 1 人的尿液呈現陽性結果，陽性率為 1.82%。肺炎重症病患有 13 位送驗，結果均為陰性結果。

#### (7)、血液培養及血清抗體分析

血液培養結果部份 (表九)，甲醫院為分析個案數 58 人，出現陽性

結果有 10 人，陽性率為 17.24%。

血清抗體分析部份（表九），分析 *Mycoplasma pneumoniae* 及 *Chlamydia pneumoniae* 這兩種細菌血清抗體 IgM 及 IgG。在甲醫院 53 人中，*Mycoplasma pneumoniae* IgM 抗體陽性結果 0 人，陽性率 0%；*Mycoplasma pneumoniae* IgG 抗體陽性結果為 11 人，陽性率 20.75%，有 16 人為弱陽性結果，佔 27.59%。*Chlamydia pneumoniae* IgM 抗體陽性結果 1 人，陽性率 1.89%；*Chlamydia pneumoniae* IgG 抗體陽性結果 45 人，陽性率 84.90%，有 4 人為弱陽性結果，佔 7.51%。

#### (8)、細菌抗藥性分析

從 58 位病人中分離出細菌，進行抗藥性分析的結果顯示於(表十一)，本次分離出 *Staphylococcus aureus* (n=19)，發現有抗藥性的有 Amoxicillin/Clavulanate (n=15)、Ampicillin (n=19)、Cefazolin (n=15)、Cefotaxime (n=13)、Ciprofloxacin (n=17)、Clindamycin (n=13)、Erythromycin (n=15)、Gentamicin (n=16)、Levofloxacin (n=14)、Oxacillin (n=15)、Penicillin G (n=19)、Rifampin (n=5)、Tetracycline (n=13)、Trimethoprim /Sulfamethoxazole (n=13) 及 Vancomycin (n=0)。  
Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 有 15 株。

分析 *Pseudomonas aeruginosa* (n=17) 結果發現有抗藥性的有 Amoxicillin/Clavulanate (n=17)、Ampicillin (n=17)、Ampicillin/Sulbactam

(n=17)、Aztreonam (n=8)、Cefazolin (n=17)、Cefepime (n=7)、Cefotaxime (n=17)、Ceftazidime (n=3)、Chloramphenicol (n=17)、Ciprofloxacin (n=6)、Imipenem (n=7)、Levofloxacin (n=7)、Meropenem (n=3)、Piperacillin (n=4)、Piperacillin/Tazobactam (n=4)、Trimethoprim/Sulfamthoxazole (n=17)、Colistin及Gentamicin均(n=0)。

分析 *Acinetobacter* ssp. (n=15) (*A. baumannii* 與 *A. baumannii/calcoaceticus complex*) 結果發現有抗藥性的有 Amoxicillin/Clavulanate、Ampicillin、Aztreonam、Cefazolin、Ciprofloxacin、Piperacillin/Tazobactam、Tetracycline、Trimethoprim/Sulfamthoxazole 均為(*A. baumannii* n=6與*A.baumannii/calcoaceticus complex* n=9)，Amikacin、Ceftazidime、Gentamicin、Levofloxacin、Piperacillin均為(*A. baumannii* n=6與*A. baumannii/calcoaceticus complex* n=8)，Ampicillin/Sulbactam (*A. baumannii* n=1與*A.baumannii/calcoaceticus complex* n=3)、Cefepime (*A. baumannii* n=6與*A.baumannii/calcoaceticus complex* n=6)、Cefotaxime (*A. baumannii* n=4與*A.baumannii/calcoaceticus complex* n=3)、Imipenem (*A. baumannii* n=4與*A.baumannii/calcoaceticus complex* n=6)、Meropenem (*A. baumannii* n=4與*A.baumannii/calcoaceticus complex* n=7)。

分析 *Burkholderia cepacia* (n=10)，發現為有抗藥性的有 Amikacin、

Amoxicillin/Clavulanate、Ampicillin、Ampicillin/Sulbactam、Cefazolin、Ciprofloxacin、Colistin、Gentamicin、Imipenem、Piperacillin/Tazobactam、Tetracycline 均為(n=10)、Levofloxacin、Trimethoprim/Sulfamthoxazole 均為(n=9)、Ceftazidime (n=8)、Meropenem (n=1)。

分析 *Stenotrophomonas maltophilia* (n=8) 結果發現有抗藥性的有 Amikacin、Amoxicillin/Clavulanate、Ampicillin、Ampicillin/Sulbactam、Cefazolin、Cefotaxime、Imipenem、Meropenem 均為(n=8)、Ceftazidime (n=6)、Chloramphenicol (n=0)、Gentamicin (n=7)、Levofloxacin 與 Trimethoprim/Sulfamthoxazole 均為(n=2)。

分析 *Klebsiella pneumoniae* 結果，發現有抗藥性的有 Amikacin、Amoxicillin/Clavulanate、Cefepime、Tetracycline 均為(n=2)、Ampicillin (n=6)、Ampicillin/Sulbactam、Aztreonam、Cefazolin、Gentamicin、Piperacillin、Piperacillin/ Tazobactam、Trimethoprim/Sulfamthoxazole 均為(n=4)、Cefotaxime、Ceftazidime (n=3)、Chloramphenicol(n=1)、Ciprofloxacin、Levofloxacin 均為(n=5)、Imipenem、Meropenem 均為(n=0)，ESBL (Extended-Spectrum- $\beta$ -lactamase 超廣效乙內醯胺) 分析 *Klebsiella pneumoniae* 的抗藥性細菌有3株，其餘細菌抗藥請參考(表十一)。

(9)、肺炎重症結果



截至 10/31 日為止一共收集 56 位肺炎重症病患，已完成 56 位細菌培養分析、13 位尿液分析(僅收到 13 位尿液檢體)、47 位 PCP 基因分析及 47 位細菌 PCR 分析。結果顯示出有 11 位病患培養出細菌，其中有 3 位培養出法定傳染疾病退伍軍人菌(2 位 *Legionella pneumophila*、1 位 *Legionella longbeachae*)，以及分別培養出 *Klebsiella pneumoniae* 與 *Stenotrophomonas maltophilia* 各 2 位，其它則為 *Staphylococcus spp.* 及革蘭氏性陰性桿菌。在細菌分生結果顯示 *Mycoplasma pneumoniae*、*Chlamydia pneumoniae* 均為陰性，而在 *Legionella pneumophila mip* 基因分析有 2 位呈現陽性結果，這 2 位的 *Legionella* 細菌培養也呈現陽性結果，故是為一致的結果。*Legionella spp. 16s rDNA* 有 10 位呈現陽性結果，但只有 2 位病患 real-time PCR cycle 為 <35 以下(這 2 位 *Legionella spp.* 細菌培養也是呈現陽性結果，1 位是 *Legionella longbeachae* 及另 1 位是 *Legionella pneumophila*)。由於退伍軍人菌為第三類法定傳染性疾病，故在此研究計畫裡，我們立即通知該病患的醫生進行適當治療及通報法定傳染病。PCP 基因分析 49 位病患僅有 2 位為陽性結果，陽性率為 4.08%。13 位尿液分析結果均為陰性。

#### 四、討論

甲醫院研究對象以呼吸照護中心病人為主，以呼吸器相關肺炎(VAP)、健康照護相關肺炎(HCAP)為主，其次才是院內肺炎(HAP)及社區肺炎(CAP)病患，主要以中壯年至老年人為研究對象，以 71~80 歲年紀為主。在 46 位已完成分析個案中，以混合型病原菌感染為主，有 26 位，佔已完成分析個案 56.52%，其次為由細菌性病原體所引起肺炎，有 20 人。

在細菌性感染的菌株分布，主要是以院內感染細菌為主，如 *S. aureus* 一共有 20 株，有 15 株為 methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)，佔 75%。*Pseudomonas aeruginosa* 一共有 17 株，分析抗藥試驗結果顯示有 7 株菌對 Imipenem 有抗藥性。*Actinobacter baumannii* 與 *Actinobacter baumannii/calcoaceticus* 各有 6 株菌，分別對不同類型抗生素 Aztreonam、Cefepime、Ceftazidime、Ciprofloxacin、Gentamicin、Pipenacillin/Tazobactam 及 Levofloxacin 產生抗藥性，為 multidrug-resistant 細菌<sup>16</sup>。*Stenotrophomonas maltophilia* 有細菌 8 株，依照醫院常用抗生素 Ceftazidime、Chloramphenicol、Levofloxacin 及 Trimethoprim/ Sulfamthoxazole 來評估其抗藥情形，發現有兩株對 Ceftazidime、Levofloxacin 及 Trimethoprim/ Sulfamthoxazole 都具有抗藥性，在過去研究指出，此菌通常對加護病房的重症或一般病房的癌

症病人感染而造成肺炎，這些患者的特徵是曾接受過廣效性抗生素的治療、年紀較老或曾使用呼吸器，而且病情極其嚴重<sup>12</sup>。*Klebsiella pneumoniae* 有 6 株，抗藥試驗結果顯示有 3 株菌為 extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)。以上這些常見院內感染細菌與過去研究院內引起肺炎病原體相似<sup>12</sup>，此外我們也發現許多抗藥性菌株出現，由過去研究指出在院內所遭受感染抗藥性菌株原因，有住院超過 5 天或以上、引發肺炎前就有先服用抗生素、或過去 90 天有服用過抗生素治療、在多重抗藥性菌株盛行率高的醫院或病房、最近 90 天曾住院 2 天以上的病患、來自安養院或護理之家、病人免疫功能缺陷或抑制免疫功能的治療<sup>12, 17-18</sup>。由我們結果及醫生臨床資料評估，病患比較傾向於在呼吸照護中心 RCC 住院時間較長、肺炎治療前抗生素使用、長期呼吸器的使用及病患本身年齡較年長抵抗力相對也就會較差的原因，所造成院內抗藥性菌株感染，此外與過去文獻研究有相似結果<sup>13, 18</sup>。

在我們研究的甲醫院病患，大部分患者都是屬於有兩種病原菌的混合性感染(如細菌與病毒同時感染)，比率高達 56.52%。在混合性病原菌中又以細菌性加病毒性混合性感染占最多數，有 23 位病患。細菌性感染以院內感染菌為主，而病毒性病原體則以 cytomegalovirus、herpes simplex virus 1 為主，過去文獻報導也有指出這兩種病毒普遍出現於呼吸道感染及長期依賴呼吸器使用病患身上<sup>19-20</sup>。

在發炎指數參數分析，過去研究指出 C-反應蛋白值[C-reactive protein (CRP)]，白血球[white blood cell (WBC)]及紅血球沉降數[erythrocyte sedimentation rate (ESR)]在嚴重的細菌性感染或全身性發炎反應病患的值比正常人來的高<sup>21-22</sup>。CRP 除了細菌性感染會上升之外，當體內有急性炎症、組織的破壞或惡性腫瘤時，也很快就會出現，而治癒後，又很快就消失。故 CRP 上升並非只有特異性於細菌性感染，若病人有併發其它症狀或許也會造成 CRP 指數上升，故 CRP 只能提供參考為病人體內有發炎情況，若要診斷是否為細菌性感染則需要搭配微生物檢驗方法及臨床症狀來進行診斷才能加以確認。而 WBC 也是一種感染細菌指標及發炎指標參數，但是屬於非特異性指標。CRP 及 WBC 在病毒性感染是不會上升，而在本研究所完成分析的個案中並沒有只有單純為病毒性感染，故無法判別出細菌性與病毒性感染兩者是否有差異的。

在這些病患所伴隨的潛在性危險因子，我們發現在甲醫院以心血管疾病、糖尿病、惡性腫瘤、腎臟疾病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)及其它未分類疾病為主。過去研究指出在COPD的病人身上引起肺炎細菌，常見為*Staphylococcus aureus* (MRSA)、*Pseudomonas aeruginosa*、*Streptococcus pneumoniae* or *Haemophilus influenzae*<sup>13</sup>，使用類固醇、先前使用抗生素使用、呼吸器等也會發現 *Staphylococcus aureus*

(MRSA)、*Pseudomonas aeruginosa*、*Acinetobacter baumannii*。我們觀察這6位有COPD病患，也確實發現有3位有*Staphylococcus aureus*出現，佔50%，另外1位有分離到*Pseudomonas aeruginosa*。此外，在這些病患中我們一共分離出20株*Staphylococcus aureus*，結果發現在心血管疾病病患中就占了18株(90%)(結果沒有顯示出來)，不知道心血管疾病與肺炎感染*Staphylococcus aureus*之間是否有相關聯性，值得未來可以繼續研究觀察的。

在56位肺炎重症病患中，我們僅分析細菌痰液培養、細菌痰液分析及真菌的PCP分生分析，在細菌分析部份我們發現在這些肺炎重症病人痰液，大部分幾乎是沒有培養出細菌，僅有11位病患有培養出細菌，我們推測這是因為病患本身因服用了抗生素，所以導致細菌培養沒有培養出來，連正常菌叢(normal flora)細菌也都不存在。但在這56位病患中，我們也培養出*Legionella longbeachae*及*Legionella pneumophila*細菌，這是與甲醫院病患不太一樣的細菌培養結果。

## 五、結論與建議

不同肺炎類型的肺炎病患的致病病原體的分布不完全相同，此資料可以提供臨床醫師作為治療肺炎病患時的參考。本計畫已建立一套完整的實驗室檢驗方法，包括傳統的菌株鑑定、分子生物學的病原體基因檢測、藥物敏感性試驗、尿液抗原分析、血清學分析等，以提供疫情調查時快速的檢驗及監測能力，在傳染病之防治及流行病學之研究上都有極大的幫助。建議能夠持續此計劃以監測更多的肺炎病患，更能進一步了解來自不同肺炎致病病原體之種類、好發比例、流行趨勢及危險因子，並且即時提供臨床醫師治療參考，同時監測可能有群突發感染之預警，作為疾病防治的參考。

由我們今年計畫研究成果可以觀察到，在甲醫院研究部分，我們發現住院感染肺炎病原菌分布是不太一樣，且以院感細菌為主，大部分分離出來的細菌也大多具有抗藥性，這可以顯示出在長期臥床住院使用呼吸器病人中容易受到這些抗藥菌株感染，這是值得注意的。因為一旦抗生素使用不當，可能就會產生更多抗藥菌株產生，使得病人在使用抗生素上造成困擾。由我們研究計畫監測可以即時的了解病原菌分布以及抗藥性情形，並立即將結果告知合作醫生，能讓病人可以得到正確治療方針，以避免抗藥菌株產生。此外，我們也順利培養鑑定出法傳的 *Legionella* spp.，即時通知醫生使用適當的抗生素治療。

希望明年能夠將居家照護病人及長期居住安養機構病人納入，以了解到在這些病人中呼吸道的細菌及病毒的帶菌情形，即時監測彼此間是否有相同的病原菌產生，以協助預防互相感染的發生。

## 六、計畫重要研究成果及具體建議

本計畫成果顯示，所有一般肺炎病患的致病病原體以混合性病原體為最多，其次為僅有細菌性病原體。甲醫院的病人依序以呼吸器相關肺炎、健康照護相關肺炎、院內肺炎和社區肺炎為主，其致病病原體依序為混合性及細菌性病原體。在肺炎重症病患中我們也發現有病患感染了法定傳染疾病退伍軍人菌 *Legionella longbeachae* 及 *Legionella pneumophila* 細菌，這是這次計畫中重要成果之一，因為退伍軍人菌治療方式與一般細菌感染治療方式不太一樣，且大部分醫院是沒有做退伍軍人菌細菌培養，所以經由此次計畫結果，可以立即建議醫生改變用藥，對病人病情有很大改善幫忙。

本計畫成果顯示，不同肺炎類型的肺炎病患的致病病原體的分佈，不完全相同，此資料可以提供臨床醫師作為治療肺炎病患時的參考。甲醫院的細菌性病原體以金黃色葡萄球菌、綠膿桿菌、洋蔥假單胞菌、鮑氏不動桿菌、嗜麥芽寡養單胞菌，肺炎克雷伯氏桿菌為主。病毒性病原體以巨細胞病毒、單純皰疹病毒為主。

本計畫已建立一套完整的實驗室檢驗方法，建議能夠持續此計劃以監測更多的肺炎病患，更能進一步了解來自不同醫療機構之肺炎致病病原體之種類、好發比例、流行趨勢及危險因子，即時提供臨床醫師治療參考，以及減少院內感染及抗藥性菌株的產生，並且監測可能有



群突發感染之預警，作為疾病防治的參考。未來也希望在加入長期居住在老人照護中心或是居家照護病人，以便了解觀察他們彼此間是否有相同呼吸道病原菌存在及防止有互相感染發生，作一個定期流行病學資料分析及病原菌監測。目前已與仁濟醫院胸腔科葉主任醫生合作居家照護部份，並且努力的在找尋老人照護中心願意與我們合作。

## 七、参考文献

1. Abrahamian FM, Deblieux PM, Emerman CL, et al. Health care-associated pneumonia: identification and initial management in the ED. *Am J Emerg Med.* Jul 2008;26(6 Suppl):1-11.
2. Cevey-Macherel M, Galetto-Lacour A, Gervaix A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines. *Eur J Pediatr.* Dec 2009;168(12):1429-1436.
3. Hoare Z, Lim WS. Pneumonia: update on diagnosis and management. *BMJ.* May 6 2006;332(7549):1077-1079.
4. Almirall J, Bolibar I, Balanzo X, Gonzalez CA. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a population-based case-control study. *Eur Respir J.* Feb 1999;13(2):349-355.
5. Leroy O, Guilley J, Georges H, et al. Effect of hospital-acquired ventilator-associated pneumonia on mortality of severe community-acquired pneumonia. *J Crit Care.* Mar 1999;14(1):12-19.
6. Rotstein C, Evans G, Born A, et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* Jan 2008;19(1):19-53.
7. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File Jr TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* Aug 2000;31(2):347-382.
8. Mandell LA. Severe community-acquired pneumonia (CAP) and the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society

- CAP guidelines prediction rule: validated or not. *Clin Infect Dis*. Feb 15 2009;48(4):386-388.
9. Cunha BA, Pherez FM. Mycoplasma pneumoniae community-acquired pneumonia (CAP) in the elderly: Diagnostic significance of acute thrombocytosis. *Heart Lung*. Sep-Oct 2009;38(5):444-449.
  10. Lauderdale TL, Chang FY, Ben RJ, et al. Etiology of community acquired pneumonia among adult patients requiring hospitalization in Taiwan. *Respir Med*. Sep 2005;99(9):1079-1086.
  11. Marcos MA, Esperatti M, Torres A. Viral pneumonia. *Curr Opin Infect Dis*. Apr 2009;22(2):143-147.
  12. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. Feb 15 2005;171(4):388-416.
  13. Park DR. The microbiology of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care*. Jun 2005;50(6):742-763; discussion 763-745.
  14. Arabi Y, Al-Shirawi N, Memish Z, Anzueto A. Ventilator-associated pneumonia in adults in developing countries: a systematic review. *Int J Infect Dis*. Sep 2008;12(5):505-512.
  15. Ewig S, Welte T, Chastre J, Torres A. Rethinking the concepts of community-acquired and health-care-associated pneumonia. *Lancet Infect Dis*. Apr 2010;10(4):279-287.
  16. Abbo A, Navon-Venezia S, Hammer-Muntz O, Krichali T, Siegman-Igra Y, Carmeli Y. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis*. Jan 2005;11(1):22-29.
  17. Rello J, Ausina V, Ricart M, Castella J, Prats G. Impact of previous

- antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. Oct 1993;104(4):1230-1235.
18. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med*. Feb 1998;157(2):531-539.
  19. Cunha BA, Chak A, Durie N. Herpes simplex virus-1 late-onset ventilator-associated pneumonia: the importance of cytopathologic diagnosis. *Am J Infect Control*. Apr 2010;38(3):249-250.
  20. Bruynseels P, Jorens PG, Demey HE, et al. Herpes simplex virus in the respiratory tract of critical care patients: a prospective study. *Lancet*. Nov 8 2003;362(9395):1536-1541.
  21. Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J*. Aug 1997;16(8):735-746; quiz 746-737.
  22. Brown JS. Biomarkers and community-acquired pneumonia. *Thorax*. Jul 2009;64(7):556-558.

## 八、圖表

表一、病人資料

個案數(人)	甲(n=58)
性別	
男性	34
女性	24
比例	1.42
年齡分布(歲)	
21~30	1
31~40	0
41~50	0
51~60	5
61~70	7
71~80	22
81~90	16
91~100	7
平均(年齡範圍)	77.83 (30~96)
病人來源	
RCC/RCW	44/14
採檢前抗生素治療	
有	30
無	28
類固醇使用	
有	18
無	40
潛在性危險因子	
慢性阻塞性肺疾(COPD)	6
心血管疾病	47
糖尿病	19
惡性腫瘤	16
慢性肝疾	3
慢性腎疾	17
免疫異常	1
其他重大疾病	34

**表二、肺炎分類與特徵**

個案數(人)	甲 (n=58)
肺炎分類	
社區肺炎(CAP)	7
院內肺炎(HAP)	6
呼氣器相關肺炎(VAP)	22
健康照護相關肺炎(HCAP)	17
HAP 和 VAP	0
未明顯肺炎	6
肺部浸潤情形	
無浸潤	10
局部性	22
廣泛性	26
痰特徵	
少量痰	11
中量痰	43
多量痰	4

**表三、臨床診斷**

個案數(人)	甲 (n=58)
體溫( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )	1
X 光(Radiological consolidation)	14
Chest indrawing	2
Upper respiratory symptoms (URS)	0
Pain	9
Feeding difficulties	9
Vomiting	2
Dehydration	1
Oxygen requirement( $>20\%$ )	53
Tachypnea	13
Central cyanosis	0
其它症狀	0

**表四、發炎參數**

個案數(人)	WBC ( $/\mu\text{L}$ ) (人數)	CRP <sup>a</sup> (mg/dL) (人數)
	甲 (n=46)	甲 (n=46)
細菌性(單一性)	9155(6)	3.05(6)
細菌性(混合性)	9245(14)	4.45(14)
病毒性	—	—
混合性		
細菌性+病毒性	10460(23)	7.46(23)
細菌性+真菌性	9170(1)	3.94(1)
病毒性+真菌性	6290(1)	1.7(1)
細菌性+病毒性+真菌性	9330(1)	7.93(1)
平均值	9776.74(46)	5.84 (46)

<sup>a</sup> CRP (C-Reactive Protein)在病人發病 48 小時內分析結果

**表五、肺炎病原體分類**

個案數(人)	甲 (n=46)
細菌性	20
病毒性	0
真菌性	0
混合性 <sup>a</sup>	26
未知病原菌	0

<sup>a</sup> 非單一類病原體

**表六、痰液細菌培養結果**

個案數(人)	甲(n=53)
<i>Actinobacter baumannii</i>	6
<i>Acinetobacter baumannii/calcoaceticus complex</i>	11
<i>Burkholderia cepacia</i>	12
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	20
<i>Serratia marcescens</i>	4
其他細菌	11
細菌總數	98



**表七、痰液病原體 PCR 結果**

個案數(人)	甲 (n=46)
病毒	
陽性	25
PCP	
陽性	1
細菌	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
陽性	0
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	
陽性	0
<i>Legionella pneumophila</i> (mip gene)	
陽性	0
<i>Legionella</i> species (16S rDNA)	
陽性	3

**表八、尿液抗原分析**

個案數(人)	甲 (n=55)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
陽性	3
<i>Legionella pneumophila</i>	
陽性	1

表九、血液培養及血清抗體分析

血液培養	
個案數(人)	甲(n=58)
陽性	10 <sup>a</sup>
血清抗體分析	
個案數(人)	甲(n=53)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
IgM 陽性	0
IgG 陽性 <sup>b</sup>	27
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	
IgM 陽性	1
IgG 陽性 <sup>b</sup>	49

a. *B. cerus*、*S. aureus* (MRSA)及 *K. pneumoniae* (ESBL) 各 2 件; *S. capitis*、*S. epidermidis* (MRSE)及 *S. maltophilia* 各 1 件及 1 件混合型(*A.baumannii*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* )

b. 包含弱陽性(分別為 *M. pneumoniae* 16 位及 *C. pneumoniae* 4 位)

表十、細菌抗藥分析

1-1 革蘭氏陰性桿菌結果

菌名 (n=數量)	濃度範圍 (µg/ml)	<i>A.baumannii</i> (n=6)		<i>A.baumannii/ calcoaceticus complex</i> (n=9)		<i>B. cepacia</i> (n=10)		<i>K. Pneumoniae</i> (n=6)	
		MIC <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	MIC <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	MIC <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	MIC <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>
Amikacin	8-32	>32	n=6	>32	n=8	16	n=10	>32	n=2
Amoxicillin/ Clavulanate	4/2-16/8	>16/8	n=6	>16/8	n=9	>16/8	n=10	>16/8 (n=3) <sup>c</sup>	n=2
Ampicillin	4--16	>16	n=6	>16	n=9	>16	n=10	>16	n=6
Ampicillin/ Sulbactam	4/2-16/8	>16/8	n=1	>16/8	n=3	>16/8	n=10	>16/8	n=4
Aztreonam	2--16	>16	n=6	16	n=9	—	n=0	>16	n=4
Cefazolin	4-16	>16	n=6	>16	n=9	>16	n=10	>16	n=4
Cefepime	2-16	>16	n=6	>16	n=6	>16	—	>16	n=2
Cefotaxime	1-32	>32	n=4	>32	n=3	>32	—	>32	n=3
Ceftazidime	1-16	>16	n=6	>16	n=8	>16	n=8	16	n=3
Chlonamphenicol	4-16	>16	—	>16	—	>16	n=0	>16 (n=3) <sup>c</sup>	n=1
Ciprofloxacin	0.5-2	>2	n=6	>2	n=9	>2	n=10	>2	n=5
Colistin	0.5-2	>2	n=0	>2	n=1	>2	n=10	<=1	n=0
Gentamicin	2-8	>8	n=6	>8	n=8	>8	n=10	>8	n=4
Imipenem	1-8	>8	n=4	>8	n=6	>8	n=10	—	n=0
Levofloxacin	1-8	>8	n=6	>4	n=8	8	n=9	>4	n=5
Meropenem	1-8	>8	n=4	>8	n=7	>8	n=1	—	n=0
Moxifloxacin	1-4	>4	—	>4	—	>4	—	>4	—
Pipenacillin	4-64	>64	n=6	>64	n=8	>64	—	4	n=4
Pipenacillin/ Tazobactam	4/4-64/4	>64/4	n=6	>64/4	n=9	>64/4	n=10	>64/4	n=4
Tetracycline	2-8	>8	n=6	>8	n=9	>8	n=10	>8	n=2
Tnimethopnim/ Sulfamthoxazole	0.5/9.5- 2/38	>2/38	n=6	>2/38	n=9	>2/38	n=9	>2/38	n=4

## 1-2 革蘭氏陰性桿菌結果

菌名(n=數量)	<i>S.mancescens</i> (n=4)		<i>S. maltophilia</i> (n=8)		<i>P.aenuginosa</i> (n=17)		
	MIC range (µg/ml)	MIC <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	MIC <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>	MIC <sup>a</sup>	R <sup>b</sup>
Amikacin	8-32	>32	n=0	32	n=8	—	n=0
Amoxicillin/ Clavulanate	4/2-16/8	>16/8	n=4	>16/8	n=8	>16/8	n=17
Ampicillin	4-16	>16	n=4	>16	n=8	>16	n=17
Ampicillin/ Sulbactam	4/2-16/8	8/4.	n=4	>16/8	n=8	>16/8	n=17
Aztreonam	2-16	>16	n=0	>16	—	>16	n=8
Cefazolin	4-16	>16	n=4	>16	n=8	>16	n=17
Cefepime	2-16	>16	n=0	>16	—	>16	n=7
Cefotaxime	1-32	>32	n=0	>32	n=8	>16	n=17
Ceftazidime	1-16	>16	n=0	>16	n=6	>16	n=3
Chlornamphenicol	4-16	>16	n=2	16	n=0	>16	n=17
Ciprofloxacin	0.5-2	>2	n=4	>2	—	>2	n=6
Colistin	0.5-2	1	n=4	—	—	>1	n=0
Gentamicin	2-8	>8	n=3	>8	n=7 <sup>d</sup>	8	n=0
Imipenem	1-8	>8	n=0	>8	n=8	>8	n=7
Levofloxacin	1-8	>4	n=3	>4	n=2	>4	n=7
Meropenem	1-8	>8	n=0	>8	n=8	>8	n=3
Moxifloxacin	1-4	>1	—	>4	—	—	—
Pipenacillin	4-64	32	n=0	>64	—	>64	n=4
Pipenacillin/ Tazobactam	4/4-64/4	32/4.	n=0	>64/4	—	>64/4	n=4
Tetracycline	2-8	4	n=3 <sup>c</sup>	>8	—	>8	—
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	0.5/9.5-2/38	>2/38	n=2	>2/38	n=2	>2/38	n=17

a. MIC: 最低抑菌濃度測定(minimum inhibitory concentration) ( $\mu\text{g/ml}$ )

b. R: resistance

c. n=3 僅有分析 3 株菌株，有該藥敏試驗結果。

d. n=7 僅有分析 7 株菌株，有該藥敏試驗結果。

— 代表沒有顯示結果出現。

### 1-3 革蘭氏陽性球菌結果

菌名(n=數量)	<i>S.aureus</i>		
	MIC range (µg/ml)	MIC (µg/ml)	Resistance
抗生素			
Amoxicillin/ Clavulanate	1/0.5-4/2	>4/2	n=15
Ampicillin	0.25-8	>1	n=19
Cefazolin	2-16	>16	n=15
Cefotaxime	8-32	>32	n=13
Cefunoxime	4-16	>16	n=14
Ciprofloxacin	0.5-2	>2	n=17
Clindamycin	0.5-2	>2	n=13
Enythnomycin	0.25-4	>4	n=15
Fusidic Acid	1-18	<8	—
Gentamicin	2-8	>8	n=16
Gentamicin-Syn	500	—	—
Levofloxacin	1-4	>4, 4	n=14
Linezolid	1-4	—	n=0
Nitrofurantoin	16-64	—	—
Oxacillin	0.25-4	>4	n=15
Penicillin G	0.06-8	>1	n=19
Quinupnistin-dalfopnistin	0.5-4	1	S=19
Nifampin	0.5-2	>2	n=5
Stneptomycin-Synergy	1000	<=1000	—
Tetnacycline	0.5-8	>8	n=13
Tnimethopnim/ Sulfamethoxazole	0.5/9.5-2/38	>2/38	n=12
Vancomycin	1-16	>2	n=0

a.MIC:最低抑菌濃度測定(minimum inhibitory concentration) (µg/ml)

—.代表沒有顯示結果出現。