計畫編號：MOHW103-CDC-C-315-000501

衛生福利部疾病管制署 103 年委託科技研究計畫

計畫名稱：侵襲性 A 群鏈球菌及侵襲性肺炎鏈球菌
抗藥機轉及抗菌策略研究

年 度/全 程 研 究 報 告

執行機構：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、鄭麗容、王昱嵐、高培修、陳睿翔
許家瑜、黃少君

執行期間：103 年 01 月 01 日至 103 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（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 13

三、結果 17

四、討論 30

五、結論與建議 36

六、計畫重要研究成果及具體建議 38

七、參考文獻 40

八、圖、表 43

附錄 56

中文摘要

關鍵字：肺炎鏈球菌、血清型、A 群鏈球菌、抗生素感受性、抗藥性

全國侵襲性肺炎鏈球菌感染症自 2014 年 1 至 10 月底，共計 466 例確定個案及分離鑑定出肺炎鏈球菌 440 株，年發生率為每十萬人 2.4 人，除東部地區 4.9 人最高，南區及台北區各為 2.6 人及 2.5 人居次；1 月到 4 月感染人數最多在 52 到 106 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 5.2 人、6.9 人、8.0 人及 8.0 人，這也是疫苗主要施打保護對象。近年來在國家陸續推動的多項防治措施下，可見到 2～4 歲幼童年發生率由 2012 年的每十萬人 24.3 人降到 2014 年 8.0 人，然而，這也造成感染肺炎鏈球菌血清型別改變，血清型 19A 菌株在 2009 年佔有率為 6.4%，到 2010 年（15.7%）開始至 2014 年（20.9%）都是佔有率最高的型別，血清型 15A/C 的菌株雖然佔有率並不高，但到 2014 年（9.1%）只低於 19A、3 及 14 血清型菌株。在抗藥性分析上，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高抗藥性表現，如對 amoxicillin、cefepime、meropenem、penicillin G 有較高比例高抗藥性菌株。比較 2013 年到 2014 年，雖然對大部分抗生素高抗藥性比例都在下降，但其中對盤尼西林（penicillin G）不具有感受性比例卻增加 9.3%，而對 tetracycline 及 erythromycin 更有

高達 9 成以上菌株具有高抗藥性，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問題。

在本年度A群鏈球菌侵襲性感染或毒性休克症候群確認個案共167例，年發生率每十萬人口 0.7，其中台北區 62 例確定個案最高，但年發生率以東區每十萬人口 2.1 最高。7 到 9 月共計 82 例確定個案佔全部 49.1%，為此感染症流行季節，感染個案年齡在 55-64 歲、65-74 歲及 75-84 歲感染個案最多，共有 99 例佔 59.4%，但發生率則以 85 歲以上年長者每十萬人口 6.5 最高，這些族群為主要感染對象。在分離出157株A群鏈球菌對clindamycin、erythromycin、levofloxacin 及 tetracycline 有較高高抗藥性菌株比例，分別為 10.2%、12.7%、10.8%及 77.7%，其中 clindamycin 及 erythromycin 的高抗藥性比例較 2013 年降低，levofloxacin 及 tetracycline 則是升高；由於在治療 A 群鏈球菌侵襲性感染症，還是以抗生素為優先考量，因此這些抗生素感受性資料將有助於臨床醫師用藥的參考。這些資料顯示與過去法定傳染病猩紅熱的流行狀況及菌株特性有所差異，希望藉此了解國內 A 群鏈球菌侵襲性感染的流行概況，並提供未來防治政策的重要參考。

英文摘要

Key word: *Streptococcus pneumoniae*、serotype、Group A *Streptococcus*、antibiotic susceptibility、resistant

From January to October 2014, a total of 466 cases of invasive pneumococcal disease (IPD) were identified nationwide and 440 *Streptococcus pneumoniae* strains were obtained. The annual incidence is 2.4 per 100,000 population, with the highest 4.9 per 100,000 population in the Eastern district, followed by 2.6 and 2.5 per 100,000 population in the Southern district and Taipei district, respectively. January to April are the main epidemic seasons, with case number ranging from 52 to106. The major infected age groups are 0 years old, 1 year old, 2-4 years old and over 65 years, with annual incidence of 5.2, 6.9, 8.0 and 8.0 per 100,000 population, respectively. These age groups are also the main protective object of vaccination. In recent years, the government has promoted a number of prevention strategies, resulting in a decrease of incidence from 24.3 in 2012 to 8.0 per 100,000 population in 2014 among children aged 2 to 4 years. However, serotypes of circulating *Streptococcus pneumoniae* have changed as well. The proportion of serotype 19A strains was 6.4% in 2009, became the highest since 2010 (15.7%), and reached 20.9% in 2014. The proportion of serotype 15A/C is 9.1% in 2014, following serotypes 19A, 3 and 14. Different serotype has its own resistance characteristics. Serotype 19A strains are more resistant than other serotypes, such as toward amoxicillin, cefepime, meropenem, and penicillin G. Comparing to 2013, resistance to most antibiotics declined in 2014, but the proportion of penicillin G non-susceptible strains has increased 9.3%. More than 90% strains are resistant

to tetracycline and erythromycin. This is still the issue that prevention of IPD must face.

A total of 167 cases with invasive group A streptococcal infections or toxic shock syndrome were confirmed in 2014, with the most case number 62 in Taipei. The annual incidence is 0.7 per 100,000 population, with the highest annual incidence 2.1 per 100,000 population in the Eastern district. July to September are the epidemic seasons, and a total of 82 cases (49.1%) were identified. A total of 99 cases (59.4%) were among age groups 55-64, 65-74 and 75-84 years old, indicating these are the main infection groups. Among 157 Group A Streptococcus strains, the resistant rates to clindamycin, erythromycin, levofloxacin and tetracycline were 10.2%, 12.7%, 10.8% and 77.7%, respectively. Comparing to 2013, the proportion of clindamycin and erythromycin resistance decreased while levofloxacin and tetracycline resistance increased. Since antibiotics are the priority consideration for treatment of invasive group A streptococcal infection, the antibiotic susceptibility data will contribute to clinical medicine. These data also show strain characteristics different from scarlet fever. This study revealed the domestic epidemiology of invasive group A streptococcal infection, and provided an important reference for future prevention policy.

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症，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)，此兩種疫苗使用上差異在於，多醣體疫苗無法有效誘發 2 歲以下高危險幼兒免疫反應。然而已知肺炎鏈球菌莢膜型別有 92 種以上，因此在疫苗製造只能選取常見的型別來加以保護，多醣體疫苗市面上以 23 價疫苗(PPV23)，蛋白質結合型疫苗以 7 價、10 價和新上市之 13 價(PCV7、PCV10 or PCV13)為主，由於 PPV23 已上市許久，PCV7 也自 2000 年陸續在世界各國上市，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發展出來後，似乎一切對於防治肺炎鏈球菌感染的問題，都能由此疫苗來解決，然而在 PCV7 接種率的不斷提高之下，世界各國陸續發現有新的非 PCV7 疫苗包含的血清型別菌株產生，特別是與所包含疫苗有相關性的血清型，血清型 19A 增加的比率為其中之最，這個衝擊在世界各國都陸續有學術研究論文發表；因此又有新的包含更多價疫苗應運而生，PCV10 及 PCV13 等都是最近幾年通過試驗後上市疫苗，其中 PCV13 也已將 19A 包含在其中。為了預防侵襲性肺炎鏈球菌的感染問題，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的成果。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]

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，以預防人民招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，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，也因此在 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；本計畫為此通報系統，進一步分析感染菌株特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。

A 群鏈球是許多人類傳染病中常見的致病菌，雖然目前能有效的使用抗生素加以治療，但是其快速的藉由呼吸道傳播速率，以及一些較嚴重的侵襲性感染，甚至在感染後造成的嚴重後遺症等，都顯示出 A 群鏈球仍是造成人類健康的威脅及醫療資源損耗的重要病原菌之一。

A 群鏈球菌為一 β 溶血性革蘭氏陽性球菌，目前僅發現是以人類為主要宿主，人類受其感染的部位以及引發的臨床症狀很廣，傳播方式多為藉由呼吸道經空氣傳染或是由親密接觸性傳染；常發現存在正常人與外界接觸的部位，如：喉頭及鼻咽部，屬於人體呼吸道之正常菌叢（normal flora），正常人的帶菌率約為 5%~15%，這會依年齡層不同而異；各個年齡層都會受到 A 群鏈球菌感染，但一般常見於 5-15 歲學齡兒童咽喉部感染造成猩紅熱（Scarlet fever）、鼻咽喉炎（Nasopharyngitis）、中耳炎（Otitis media）

等臨床症狀，這可能與此階段年齡層之幼童本身的抵抗力、多聚集於一活動區域（幼稚園、托兒所及小學一二年級教室）、生活的衛生習慣較差、以及更重要的病原菌本身的特性有關。[19-23]

在 1987 年，Cone 等人發現到 A 群鏈球也會引起毒性休克症候群（Streptococcal toxic shock syndrome，STSS）的侵襲性臨床症狀，之後於 1989 年，由 Steven 等人提出這症狀類似金黃色葡萄球菌引起之毒性休克症候群（Staphylococcal toxic shock syndrome），並會造成人體內許多器官的衰竭，造成很高的致死率。另外在許多國家也都發現到 A 群鏈球感染造成其他如壞死性肌膜炎（Necrotizing fasciitis）、腦膜炎及菌血症等侵襲性感染的臨床症狀。[20, 22, 24-27]

國內過去對A群鏈球菌感染，主要針對造成猩紅熱症狀進行防治工作，然而在 A 群鏈球菌造成較嚴重之侵襲性感染上，並未能加以監測及防範；本研究希望能藉由建立較具代表國內流行概況資料，提供給防治相關單位及治療病患之醫療人員參考，以期降低該感染症的發生。

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及A群鏈球菌侵襲性感染或毒性休克症候群之通報定義，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, Cockeyville, 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℃，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*。

4.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 po1ysaccharide）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。

四、A 群鏈球菌菌株鑑定：

1.菌株分離：

（1）將檢體接種於含 5%綿羊血的血液平板（BAP）上，將培養皿置於 35℃ 含有 5%二氧化碳的空氣狀況下培養 18～24 小時。

（2）若發現有直徑約在 0.5～1.5 mm、呈黏液狀（mucoid）、光滑（glossy）、灰白色、周圍有明顯溶血環（clear hemolytic zone）之菌落，即呈現β-溶血現象，經革蘭氏染色為革蘭氏陽性球菌者（液態培養者呈鏈球菌），為可疑菌落。

2.菌株鑑定：

（1）Bacitracin 感受性鑑定試驗：將血液培養基上可疑之單一菌落進行次培養，並於第一劃線區貼上含 0.04 單位枯草桿菌素（Bacitracin）的紙錠，於 35℃ 中含有 5%二氧化碳的空氣狀況下培養 18～24 小時。若發現抑制環存在即疑似為 A 群鏈球菌。

（2）PYR（pyrrolidonylaminopeptidase）試驗

（a）製備混濁度大於 McFarland No.2 標準之菌液於 0.25 mL 生理食鹽水中，加入一顆含 L-pyrrolidonyl-β-naphthylamide 基質的藥錠，於 35℃ 培養 4 小時。

（b）加入 3 滴呈色劑，若菌株具有 aminopeptidase，則可將基質水解，釋出 β-naphthylamide，可與呈色劑作用使溶液呈紅色，反之為黃色。

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、Telithromycin、Tetracycline、Trimethoprim/Sulfamethoxazole、Vancomycin 共 15 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 $1.5X10^8$ cfu/mL）懸浮液菌量，加一滴指示劑到 AST Broth 內，再取 25 uL 懸浮菌液入加入 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。

三、結果

(一)2014 年國內侵襲性肺炎鏈球菌流行病學分析

1. 本計畫自 2014 年 1 月 1 日開始至 10 月 31 日，共收集 466 例確定符合侵襲性通報定義通報個案，經培養鑑定出肺炎鏈球菌 440 株，進行菌株特性血清型及抗藥性試驗，再與蒐集之個案流行病學資料分析。
2. 確定個案中的 415 例,是由感染者血液中分離出肺炎鏈球菌佔 89.1%，其他分離到之檢體來源所佔比例較少，分別有肋膜液 13 例、腦脊髓液有 13 例、腹膜液有 3 例及其他無菌部位檢體 5 例分離出肺炎鏈球菌。
3. 本年度符合個案，是經由 103 家國內醫療院所通報，依據醫院所在區域，以台北區 31 所通報 162 例個案最多，其次為中區及南區各 19 所通報 76 及 74 例個案，北區、高屏區及東區分別為 14 所 59 例個案、15 所 72 例個案及 5 所 23 例個案。
4. 根據國內 2014 年 6 月底人口總數資料分析，約略計算 2014 年 1 月至 10 月受侵襲性肺炎鏈球菌感染的全國年發生率為每十萬人口有 2.4 人，各地區年發生率則分別為每十萬人口,台北區為 2.5 人、北區為 2.0 人、中區為 2.0 人、南區為 2.6 人、高屏區為 2.4 人以及東區為 4.94 人受到侵襲性肺炎鏈球菌感染致病。
5. 各年齡層感染發生情形：將感染個案發病年齡（足歲）區分為 0 歲、1

歲、2~4 歲、5~14 歲、15~44 歲、45~64 歲及 65 歲以上。其中 0 歲、1 歲、2~4 歲及 65 歲以上，為主要受感染之年齡層，其發生率依序為每十萬人口 5.2、6.9、8.0 及 8.0 人受侵襲性肺炎鏈球菌感染，其他年齡層之發生率則是每十萬人口受感染人數不超過 3 人（圖一）；在男性感染個案以 65 歲以上老人及 1 歲幼童發生率最高分別為每十萬人 11.0 及 8.2，女性則是以 2~4 歲及 0 歲幼童發生率最高分別為每十萬人 9.4 及 6.7。（圖一、圖二、圖三、圖四）

6. 感染個案性別分析：在全國男性受感染者為女性感染人數 1.6 倍，各區域比率以北區最高 2.1 倍，其他地區依台北區、中區、南區、高屏區及東區，分別為 1.6、1.7、1.6、1.4 及 1.9 倍差異；除了在 0 歲及 2~4 歲年齡層女性感染個案高於男性，其他年齡層均是男性感染個案較多（0.6 及 0.8），而相差在 2 倍以上的，只有在 45~64 歲年齡層男性感染個案多於女性 2.2 倍。（圖五）

7. 各月份感染流行情形：在台灣各地區全年度均有受感染的案例發生，本年度 1 至 10 月底，全國月平均受感染病例數為 46.6 例，男性平均 29 例、女性 17.6 例，各月份感染個案數在 22 到 106 例，與台灣地區每月平均氣溫比較，在氣溫較低的月份（1、2、3 及 4 月份），月均溫在攝氏 17～23 度之間，感染個案數在 52 到 106 例間，為受感染之主

要季節，通報病例數最多月份在 1 月份計有 106 例，月均溫在攝氏 17 度上下，在溫度較高的月份（5、6、7、8、9 及 10 月），月均溫都在攝氏 25 度以上，感染個案數在 22 到 39 例間，受感染病例最少的月份為 6 月，通報案例只有 22 例。（圖六）

8. 感染個案臨床症狀分析：在所有符合感染個案中，以肺炎臨床症狀佔 60.9%最高，其次為敗血症或菌血症佔 45.7%，腦膜炎個案則是有 4.9%，除此其他具有之臨床症狀有：腹膜炎、關節炎及心包膜炎等症狀；另外在感染個案中 41.4%具有潛在疾病，免疫功能缺損異常佔有 17.2%，惡性腫瘤佔有 10.5%佔，另外還有 HIV 感染、無脾症或脾臟切除及使用 steroid 類藥物或免疫抑制劑等。

(二)分析 2008 年到 2014 年國內侵襲性肺炎鏈球菌流行概況

1. 感染個案性別年齡層分析：

女性感染侵襲性肺炎鏈球菌發生率，在這幾年間都是以 2 到 4 歲年齡層最高（每十萬人 18.2、17.2、22.9、24.4、25.9、10.7、9.4 人），其次為 1 歲幼童（每十萬人 14.3、13.7、12.8、14.8、15.5、9.6、5.5 人），但在 2014 年被 0 歲嬰兒超前（每十萬人 6.7 人）。（圖二）在男性感染發生率分布趨勢，2 到 4 歲幼童年齡層只有在 2010 到 2013 年為最高（每十萬人 27.2、28.1、22.8 及 17.7 人），在 2014 年降至每十萬人 6.7，低於 1

歲幼童 8.2 及 65 歲以上老年人 11.0。（圖三）但在全部感染人口發生率自 2010 年起，2 到 4 歲幼童的發生率都是最高，特別注意的是，在 2011 年開始發生率逐年下降。（圖四）

2. 各月分感染侵襲性肺炎鏈球菌分析：

以 2008 到 2010 年及 2011 到 2013 年各月份感染個案平均值，比較 2014 年個案的流行分布。仍然可以看出侵襲性肺炎鏈球菌感染症，在國內主要流行於 10 月到隔年 4 月間，12 月或 1 月仍是最主要流行月份；除了 1 月份 2014 年感染個案 106 例，高於過去 2 階段平均個案數，其他月份的感染個案都較過去平均值低。（圖六）

(三)肺炎鏈球菌之血清型別分析

1. 2014 年血清型別流行概況

分析 440 株確認為 *S. pneumoniae* 菌株，使用標準莢膜腫脹試驗分析所有菌株血清型，共分出 39 種不同血清型別，將所有鑑定出之血清型別，計算各佔有菌株比例，其中佔有比率較高的血清型別依序為：19A（20.9%）、3（14.3%）、14（10.5%）、15A/C（9.1%）、23F（7.7%）、19F（7.0%）、23A（4.8%）、6B（4.3%）、6A（3.2%）、15B（3.2%）、11A（2.0%）及 22F（1.6%）等；（圖七）在主要感染年齡層其好發血清型別會有所差異，以 0 到 4 歲之幼童血清型所佔比例依序為 19A（57.6%）、15A/C（15.2%）、6A（12.1%）、19F（3.0%）、23A（3.0%）、

15B（3.0%）、35B（3.0%）及 3（3.0%），且只分離出這 8 種不同血清型;(圖八)在六十五歲以上年齡層依序為 3(17.6%)、19A(13.0%)、23F（12.0%）、14（10.2%）、23A（6.5%）、19F（5.6%）、6B（5.6%）、15A/C（5.6%）、15B（2.8%）、6A（1.9%）及 9V（1.9%）等，共鑑定出 24 種不同血清型別。（圖九）

2. 2008-2014 年血清型變化情形

在 2009 年以前血清型 19A 佔有菌株比率都在所有血清型 10%以下，依高到低排名也只有在第 6 位，然而到了 2010 年開始佔有比率分別為 15.7%、20.8%、25.3%、24.2%及 20.9%，都高過其他血清型佔有率；血清型 14、23F 及 6B 菌株佔有率則逐年下降，分別從 2008 年 20.2%、13.7%及 11.4%，到 2013 年 10.4%、7.8%及 4.2%，在 2014 年 14 及 6B 則稍微回升 0.1%;血清型 15A/C 菌株在各年佔有率逐年上升，分別為 1.3%、1.5%、2.0%、2.0%、5.8%、9.0%及 9.1%，且在 2012 年佔有率排名在第 8 位，2013 及 2014 年上升到第 4 位。（圖七）

3. 2008-2014 年主要感染年齡層血清型變化情形

在主要感染 5 歲以下幼童的菌株血清型中，19A 佔有菌株比率自 2008 年持續上升到 2012 年（13.3%、20.7%、38.3%、51.3%、61.6%），2013 年開始下降到 52.2%，但今年 2014 年又上升到 57.6%，另一個也在逐年

上升的 15A/C，自 2011 年開始上升到 2014 年（2.0%、7.9%、14.8%、15.2%）。下降較為明顯的是血清型 14、23F 及 6B，到 2014 年都沒有分離到這些血清型菌株。（圖八）

另一個主要感染族群為 65 歲以上老年人，所感染菌株血清型中，19A 雖然不是佔有比率最高的血清型，但自 2011 年起便持續上升中（3.5%、8.2%、11.1%及 13.0%），血清型 3 在這一年齡層為主要流行的型別，但自 2010 到達佔有率高峰後，至 2013 年逐年下降（21.1%、19.0%、16.3%及 12.7%），到 2014 年又上升到 17.6%。（圖九）

4. 國內上市疫苗在 2014 年涵蓋菌株血清型比率分析

為評估國內上市疫苗對國人的保護效力，利用本計劃進行之血清型別監測，以各疫苗所包含血清型，計算台灣地區已感染個案血清型別，在這些疫苗所能涵蓋的菌株數，推估其能保護的人口比率；分析已上市引進台灣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 7、10 及 13 價疫苗（PCV7、PCV10、PCV13），其分別所包含的 23 種、7 種、10 種及 13 種血清型，分析本年度分離鑑定出 460 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例，分別為 77.1%（339）、31.4%（138）、32.3%（142）及 70.7%（311）。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 種血清型所涵蓋這一年齡層血清型為 79.4%（135/170）；在幼童使用蛋白質結合型疫苗（7 價、10 價及 13 價），分別涵蓋主要感染年齡層 5 歲以下幼童血清型為 6.8%(4/59)、6.8%(4/59）及 71.2%（42/59）。然而與非 PCV7 及 PCV13 但有相關之血清型所含蓋比率，在 5 歲以下幼童分別為 66.1%（39/59）、3.4%（2/59）。（圖十）

5. 各年代疫苗涵蓋比率變化

在 5 歲以下幼童使用之蛋白質結合型疫苗（7 價、10 價及 13 價），在這年齡層分離菌株血清型涵蓋比率，在 7 價及 10 價（PCV7 及 PCV10）逐年下降，到了 2014 年只涵蓋了 6.8%菌株；13 價（PCV13）到 2014 年仍有 71.2%以上涵蓋率，其各年涵蓋率分別為 91.5%、96.4%、93.4%、92.5%、85.4%、78.3%、71.2%。（圖十）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，其各年涵蓋菌株比率分別為 86.5%、85.3%、87.5%、83.3%、78.8%、77.2%及 79.4%。（圖十一）

(四)肺炎鏈球菌之抗生素感受性分析

1. 2014 年分離菌株抗生素感受性分析

針對確認肺炎鏈球菌菌株進行 15 種不同抗生素感受性試驗資料進行分析，其中除 Vancomycin 未發現有抗藥性菌株外，在 50%以上菌株具有

高抗藥性（Resistant）的抗生素有 Clindamycin（79.2%）、Erythromycin（91.5%）、及 Tetracycline（87.9%），對 20%～50%菌株具有高抗藥性的抗生素有 Chloramplenicol（23.9%）、Meropenem（42.3%）及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole（32.9%），在 10%以下菌株具有高抗藥性的抗生素有 Amoxicillin（7.6%）、Cefepime（3.1%）、Cefotaxime（3.3%）、Levofolxacin（3.5%）、Linezolid（0.0%）、Moxifloxacin（3.5%）、Penicillin G（4.5%）及 Telithromycin（1.2%）。在中度抗藥性（Intermediate）佔有較高比率菌株的抗生素有 Cefepime（39.5%）、Cefotaxime（17.5%）及 Penicillin G（38.8%）。（表一）

感染不同年齡層菌株之抗生素感受性分析，以 5 歲以下幼童主要感染年齡層分離菌株，在 50%以上菌株具有高抗藥性的抗生素有 Clindamycin（89.1%）、Erythromycin（100.0%）、Meropenem（70.9%）、Tetracycline（94.5%）及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole（52.7%），在中度抗藥性佔有較高比率菌株的抗生素有 Amoxicillin（30.9%）、Cefepime（70.9%）、Cefotaxime（36.4%）及 Penicillin G（58.2%）。另一個主要感染年齡層 65 歲以上老年人，在 50%以上菌株具有高抗藥性的抗生素有 Clindamycin（80.0%）、Erythromycin（89.1%）及 Tetracycline（86.7%），在中度抗藥性佔有較高比率菌株的抗生素有 Cefepime（29.1%）、

Meropenem（26.7%）及 Penicillin G（38.2%）。（表二）

在幾種主要血清型別對不同抗生素具高抗藥性（Resistant）佔有比率分析：在 19A 菌株對 Amoxicillin 佔 26.4%、Clindamycin 佔 94.3%、Erythromycin 佔 96.6%、Meropenem 佔 92.0%、Tetracycline 佔 94.3%及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole 佔 69.0%，相對 19F 菌株對 Cefotaxime 佔 20.7%、Clindamycin 佔 79.3%、Erythromycin 佔 100.0%、Meropenem 佔 69.0%、Tetracycline 佔 100.0%及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole 佔 72.4%；在 23A 菌株對 Clindamycin 佔 59.1%、Erythromycin 佔 86.4%及 Tetracycline 佔 86.4%，在 23F 菌株對 Cefotaxime 佔 12.5%、Clindamycin 佔 65.6%、Erythromycin 佔 81.3%、Meropenem 佔 56.3%及 Tetracycline 佔 90.6%；在 15A/C 菌株對 Clindamycin 佔 87.2%、Erythromycin 佔 100.0%及 Tetracycline 佔 97.4%，相對 15B 菌株對 Chloramplenicol、Clindamycin 及 Erythromycin 都是佔 100.0%、Meropenem 佔 61.8%及 Tetracycline 佔 92.3%。（表四）

2. 2011 年到 2014 年抗生素感受性變化

近幾年對本計畫選用之 15 種抗生素的感受性變化不大，具高抗藥性菌株多的抗生素 Clindamycin、Erythromycin 及 Tetracycline 變動都不超過 5%，變動較大的抗生素 Trimethoprim /Sulfamethoxazole 的高抗藥性菌

株比例，由 2011 年 50.6%持續下降到 2014 年的 32.9%，然而其中度抗藥性比例則持續上升，從 10.9%生到 21.3%；Penicillin G 的高抗藥性菌株比例，從 2011 年 10.2%下降到 2012 年最低 2.9%，之後則保持在 5%左右，這與 Amoxicillin 變化情形相類似；Cefepime 及 fluoroquinolone 類的 Levofloxacin 及 Moxifloxacin 的高抗藥性菌株比例都不高 10%以下，但在這幾年有下降趨勢；Cefotaxime 高抗藥性菌株比例自 2011 年 4.2%下降到 2013 年的 1.8%，2014 年反轉上升 3.3%，但其中度抗藥性比例則是持續從 2011 年的 32.8%一路降到 2014 年的 17.5%。（圖十二、十三）

(五)2014 年國內 A 群鏈球菌侵襲性感染或毒性休克症候群之流行病學分析

蒐集 2014 年 1 月 1 日至 10 月 31 日全國醫療院所通報之 A 群鏈球菌侵襲性感染或毒性休克症候群個案，通報醫療院所共計 31 家，涵蓋台灣北中南東各地，以台北區 11 所最多，其次為南區 8 所、中區 4 所、高屏區 4 所、東區及北區各有 2 所。其中包含醫學中心 11 所、區域醫院 17 所及 3 所地區醫院。通報個案經檢驗鑑定由 A 群鏈球菌感染計有 167 例，並將鑑定菌株進行試驗分析；確定個案在各地區分布：台北區 62 例、北區 7 例、中區 18 例、南區 33 例、高屏區 35 例及東區 12 例（表五）。另外根據 2014 年 6 月底全國人口總數來計算，A 群鏈球菌侵襲性感染或毒性休

克症候群的年發生率，全國 2014 年每十萬人口約 0.71，各地區每十萬人發生率分別為：台北區 0.81、北區 0.20、中區 0.40、南區 0.97、高屏區 0.96 及東區 2.13。（表六）

全年每月均有病例通報，各月平均確定病例數為 16.7 例；7 月～9 月為高峰期，共計 82 例確定個案，約佔全部 49.1%（82/167），此段高峰期月平均個案為 27.3 例，確定個案數在 9 月份的 35 例最高。最低為 5 月份的 8 例。（圖十四）

在感染者年齡及性別差異比較：依照各年齡層來區分，在這 167 例個案中，34 歲以下感染者有 23 例，約佔全部感染人口 13.8%，粗略發生率約為每十萬人口 0.23；35 歲到 64 歲間有 58 例，約佔全部感染人口 34.7%，粗略發生率約為每十萬人口 0.55；65 歲以上有 86 例，約佔全部感染人口 51.5%，粗略發生率約為每十萬人口 3.13；在 45 歲以上，隨著年齡層增加，發生率也相對增加，在 75 到 84 歲及 85 歲以上長者，其年發生率分別為每十萬人 3.40 及 6.47，高於各年齡層。在性別差異上，男性受感染個案約為女性 2.3 倍，在 34 歲以下感染者比率更高到男性為女性的 3.6 倍。（圖十五、十六）

(六)近年國內 A 群鏈球菌侵襲性感染或毒性休克症候群之流行概況

自 2012 年 1 月到 2014 年 10 月蒐集國內 A 群鏈球菌侵襲性感染或毒性休

克症候群確定個案共計 561 例，在這 3 年各地區年發生率除了在東區由十萬人 7.81 降到 2.13 外，其他地區變動不大。（表六）再由各月份感染個案數分布，各年月平均個案分別為 18.1 例、14.8 例及 16.7 例；在 2012 到 2013 年間，7 到 11 月個案數都有超過 20 例，為這兩年的主要流行季節；在年齡感染的變化情形。（圖十四）在 2014 年各年齡層確定個案數最高為 65-74 歲年長者 35 例，在 2012 到 2013 年平均個案則以 75-84 歲的 43 例最高，各年年發生率都隨著年齡層增加而上升。（圖十五、十六、十七）

(七)分離 A 群鏈球菌對各類抗生素感受性分析：

本年度分離出 157 株 A 群鏈球菌進行分析，在對 Penicillin 類的 Amoxicillin 及 Penicillin G 均未發現有高抗藥性菌株，在 Cephems 類的 Cefepime、Cefotaxime 也未有抗藥性菌株，另外還有 Linezolid、Meropenem 及 Vancomycin 都是具有感受性；在具有高抗藥性（Resistant）菌株的抗生素中，Chloramphenicol 佔有的比例最低（1.3%），中度抗藥性（intermediate）的比例也不只有 1.9%；Clindamycin、Erythromycin 及 Levofloxacin 的高抗藥性的比例在 10%左右，分別為 10.2%、12.7%及 10.8%；高抗藥性（resistant）菌株比例最高之抗生素為 Tetracycline，有 77.7%的菌株都具有高抗藥性（resistant）。（表七）。

(八)與 2013 年 A 群鏈球菌抗生素感受性比較：

將 2013 年確定感染之 172 株與本年度 157 株 A 群鏈球菌菌株進行抗藥性分析比較，在 Cefepime、Cefotaxime、Linezolid、Meropenem、Penicillin G 及 Vancomycin 均未發現有抗藥性菌株；在 Amoxicillin 則只有在 2014 年 1 株具有中度抗藥性;Clindamycin 及 Erythromycin 的高抗藥性(resistant）菌株比例在這兩年都是下降，分別從 2013 年的 13.4%及 15.1%降到 2014 年的 10.2%及 12.7%，且中度抗藥性(intermediate)也未增加;Levofloxacin 及 Tetracycline 在這兩年高抗藥性（resistant）菌株比例則是上升，分別從 2013 年的 5.8%及 67.4%上升到 2014 年的 10.8%及 77.7%；另外 Chloramphenicol 的感受性在這兩年變化不大。（表八)。

四、討論

鏈球菌在地球上有其扮演的重要角色，而且普遍存在大自然環境中，其中肺炎鏈球菌及 A 群鏈球菌一直是危害人類生命健康的重要致病菌，且這些病原菌會藉由空氣傳播，因此不論在落後或先進國家，都會花費許多人力物資來預防該感染症的發生。

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,不過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發生發生率，從 2008 到 2012 年，每年發生率為每十萬人口有 3.5、3.0、3.2、3.6 人及 3.2 人受侵襲性肺炎鏈球菌感染，相較其他某些開發或開發中國家來的低；但在高流行族群的 1～4 歲幼童，在這段期間每年每十萬人口有 11.5 至 26.3 人遭受感染、最高發生率為 2～4 歲男童有將近 28.1 人受感染，無疑的這樣高的發生率對國內 5 歲以下幼童造成很大的威脅性，因此國內也陸續推動相對的防治措施來試圖解決這一問題。[2, 5, 28]

首先是推動有效的監測系統，如此才能對該感染症有正確的了解，再能進一步提出因應對策；本計畫便是以此為目標，來提供並分析侵襲性肺炎鏈球菌感染的流行狀況及演變，及時提供防治策略的參考。

為了降低其在國內的感染人數及造成對人體的損傷，疫苗使用便是一有效的防治措施，這在許多國家都有顯著的效果；國內也不斷地引進國際

上新開發疫苗，並推出許多疫苗施打政策，在 2013 年 3 月 1 日起更擴大全國 2~5 歲幼童接種公費 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗，因此在 2~4 歲幼童年發生率由 2012 年的每十萬人口 24.3 降低到 2013 的 14.3，到 2014 年更降到 8.0（圖四）；但在 1 歲幼兒的年發生率，則是提前在 2011 年每十萬人口 18.4 到 2012 年 11.5 下降幅度最大，可能因為國內在 2011 年引進新 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗取代原有 7 價結合型肺炎鏈球菌疫苗，許多民眾自費施打造成影響，這在女性 1 歲及 2~4 歲感染人口在 2011 年到 2012 年發生率都是上升（每十萬人口 24.4 上升到 25.9 及 14.8 上升到 15.5）（圖二），而男性感染人口這段期間都是在下降，這是否因為男性疫苗施打比率較女性高的緣故有待進一步探討。[3, 18]

原有的 7 價結合型肺炎鏈球菌疫苗，在許多國家廣泛使用後，發現新的非疫苗保護血清型的菌株大量出現，造成感染人口增加，尤其是血清型 19A 菌株，新 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗因其包含 19A 血清型，在各國推出後便很快降低 19A 增加趨勢，因此便取代原有 7 價疫苗。監測國內肺炎鏈球菌血清型別分佈情形仍是本計劃主要目的之一，也是提供疫苗政策重要參考依據，由於國內疫苗的使用，也可發現主要感染血清型變化，血清型 19A 自 2010 年成為最多感染菌株血清型後，一直到今年仍是每年最主要型別，而在 5 歲以下幼童則更早在 2008 年就開始增加，到 2009 年變成為

最多的感染菌株型別；也因此疫苗政策上以 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗取代 7 價疫苗，且在 2013 年我們發現，感染全年齡或 5 歲以下 19A 菌株佔有比例下降，是否會再持續下降，就得看以後監測的結果，不過有些擔憂的是在感染 65 歲以上年長者菌株，19A 則是持續在上升，這可能因為 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗施打的普及率還不夠，尚未有群體免疫的影響。[6, 10, 16, 29]

然而 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗使用後，是否會有如 7 價疫苗造成感染菌株的改變，我們從這些疫苗包含血清型佔有比例變化情形來看，7 價結合型疫苗確實在 2010 年在 5 歲以下幼童的涵蓋率就降到只有 46.1%，甚至到本年度只有 7.9%涵蓋率；在 13 價結合型疫苗在 5 歲以下幼童都有 75%以上的涵蓋率，但在 2012 年降到 86.4%，在 2013 及 2014 年更降到 8 成以下（75.3%及 76.3%）（圖十）。相對的與此 13 價結合型疫苗相關的血清型有 23A、18 非 C、6 非 B 及 9 非 V，其比例雖不高但也陸續增加，而另外尚有些非疫苗保護血清型菌株增加中，例如 15A/C 以在 5 歲以下感染菌株中慢慢增加，到 2014 年已成為第 2 主要血清型（圖七），這些血清型變化情形都有待日後監測資料來判斷。[14, 30]

這幾年我們也持續將所分離到的肺炎鏈球菌菌株，進行各類常見治療用抗生素感受性監測，目的為提供受感染後的治療使用參考依據，也是本計劃重要的目標之一；在對 15 種不同類型抗生素感受性分析結果上，近幾

年對這些藥物的感受性變化不大，但其中仍有些許的改變。在 2014 年主要好發的兩個年齡層感染菌株的感受性分析，高抗藥性菌株以 5 歲以下幼童占有比例較高的抗生素有 Amoxicillin、Clindamycin、Erythromycin、Meropenem、Penicillin G、Tetracycline 及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole，其中 Amoxicillin、Meropenem 及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole 差距較大，在探討 5 歲以下幼童主要感染菌株血清型為 19A，相較於 65 歲年長者的血清型 3、23F 及 14，這些血清型菌株的高抗藥性差異也是以 Amoxicillin、Meropenem 及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole 差距較大（表二），可以顯現出這差異存在的因素。在各種血清型菌株這幾年對各類抗生素感受性有其不同的占有比例，其中血清型 19A 相較於其他血清型對較多種抗生素具有較高比例的高抗藥性菌株，也就是具有較多的多重抗藥性菌株，這或許是其會大量增加的原因之一，不過在這幾年血清型 19A 感染菌株的高抗藥性菌株比例都有逐年下降趨勢，但中度抗藥性比例反之上升。而在血清型 19F 菌株也有較多的多重抗藥性菌株，與 19A 差別在對 Cefepime、Cefotaxime 及 Chloramphenicol 有較高比例高抗藥性菌株，但在 Clindamycin 及 Meropenem 反較 19A 少（表四）。在血清型 23A 及 23F 菌株比較，可以看出 23F 菌株具有較 23A 多種抗生素抗藥性比例，是否可以說明在 7 價結合型肺炎鏈球菌疫苗使用後，19A 菌株數量逐漸取代 19F 菌株數量，然而，

23A 並未逐年取代 23F 菌株數量，可能因 19A 菌株未受疫苗保護，且其具有多重抗藥性特性，而 23A 雖然也未在疫苗的保護型別中，但其較不菌有抗藥性，因此在數量上並未增加許多。[7, 31, 32]

就本計劃所獲得的結果顯示，雖然國內在疫苗使用並未如其他先進國家施打的範圍廣,但卻也發現到如這些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，勢必要具有較高抗藥性特質，才能讓其擴大傳播；也因此在未來針對侵襲性肺炎鏈球菌感染症的預防政策上，除了仍要持續監測這些變化，另外似乎也要朝向新型疫苗發展或更進一步的防治方向來進行。

A 群鏈球菌為人類重要病原菌之一,會引起如呼吸道感染猩紅熱症狀，這在學齡前後兒童特別容易造成及傳播，或是侵入人體造成較嚴重之侵襲性感染症狀，然而本計畫是針對造成人類較嚴重之侵襲性感染及毒性休克症候群之 A 群鏈球菌，探討其在國內流行及抗藥性等問題。從這幾年確定個案監測資料，都以台北區及醫學中心感染數最多，可看出該病症相對需要較好的醫療設備來進行鑑定及治療，相對也需要花費較多的醫療資源；在本計畫所作的監測資料顯示，我國的 A 群鏈球菌侵襲性感染症年發生率

約為每十萬人 0.7 人受感染，低於其他許多國家的年發生率每十萬人 2~4 人受感染。再分析各年齡層，我國 45 歲以上年齡層民眾為主要感染族群，這與其他國家相同，但是在許多國家研究結果顯示，5 歲以下幼童也是另一主要感染族群，這就與國內有所差異存在。[22, 23, 33, 34]

在 A 群鏈球菌抗藥性試驗分析中，發現對 Clindamycin、Erythromycin 及 Levofloxacin 的高抗藥性比例約在 10%左右，與國內以往研究報告相較並非很高，但比起國外研究資料還是高於許多國家，尤其歐洲國家；不過從 2013 到 2014 年對 Clindamycin 及 Erythromycin 的高抗藥性比例是有下降的趨勢；而 Tetracycline 在所有抗生素中具有很高比例抗藥性菌株，相較其他國家都較高，且與 2013 年比較高度和中度抗藥性菌株占有比例還在增加，這些都是未來在防治 A 群鏈球菌侵襲性感染或毒性休克症候群的重要問題。[35-37]

對於 A 群鏈球菌的致病性及傳播感染能力，雖然未能由本研究成果所獲得資料來推斷，但就本研究結果的分析，可以了解 A 群鏈球菌侵襲性感染症在台灣的流行情形，並應該警覺到 A 群鏈球菌侵襲性感染症仍是一個影響國人健康安全的重要傳染病；另外也藉此研究結果對該感染症的預治治療上，提供具有相當價值的參考依據。

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 3 上下，較其他許多國家低，但在 0 到 5 歲幼童發生率有高到每年每十萬人 20 以上受感染，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。

在國內侵襲性肺炎鏈球菌感染菌株血清型別的監測上，我們可以看出這幾年血清型別的改變，以及各年齡層感染菌株的血清型別變化；我們在全國各年各血清型菌株佔有比例中，發現 19A、15A/C 菌株持續增加，相對 14、3、23F 及 6B 這些主要血清型則有逐年下降趨勢，這在 5 歲以下幼童也有同樣情形，這些改變將影響到疫苗的保護效力，這由我們分析各類疫苗的涵蓋比例變化情形，更能直接顯現出來，我們發現肺炎鏈球菌 7 價蛋白質結合型疫苗（PCV7）在 2010 年已降到 50%以下涵蓋率，也因此推動改用 13 價蛋白質結合型疫苗（PCV13），到目前該疫苗都還有 7 成以上的涵蓋比例，但這些疫苗將會對感染菌株型別造成如何的改變，都還要藉由完善的監測系統來提供參考的資料。

侵襲性肺炎鏈球菌的抗藥性問題，則是另一個在防治侵襲性肺炎鏈球菌感染的重點。由本研究結果來看，對許多類抗生素抗藥性菌株比例在這幾年變動並不大，但在觀察各類血清型菌株對各抗生素的抗藥性會有所不同，且在這幾年的抗藥性表現也有不同，如 19A 菌株對較多抗生素具有抗

藥性表現，讓其具有更容易存活感染的機會，不過所幸的是其對許多抗生素，在這幾年的抗藥性比例有下降趨勢。這些資料相信對治療及防治侵襲性肺炎鏈球菌感染都具有重要的參考價值。

A 群鏈球菌引起較嚴重之侵襲性感染，造成感染者較大的損傷，因此也需要更多的醫療資源來治療及防治，國內 A 群鏈球菌侵襲性感染或毒性休克症候群的年發生率，全國 2014 年每十萬人口約 0.71，在 65 歲以上都有超過每十萬人口 3 人以上受感染，因此仍是威脅國人健康及醫療資源損耗上重要的感染症；藉由本研究可以提供給防治相關單位，了解台灣地區 A 群鏈球菌侵襲性感染及毒性休克症候群的流行概況，亦可提供給醫療院所之醫療人員，有關治療及流行的相關資料，對未來在面對這感染症能夠及時的因應。另外，在未來是否要使用疫苗等防治措施，本研究將可再深入去探討疫苗等相關菌株特性分析，來及時提供參考，以期望達到做到儘早預作防範工作。

六、計畫重要研究成果及具體建議

1. 本計劃分析本年度國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症 466 例確認病例，並分離鑑定出肺炎鏈球菌進行菌株特性分析。並由歷年資料比對分析，顯現出國內這幾年來持續對該感染症之防疫措施的影響概況，且極具國際上代表我國侵襲性肺炎鏈球菌感染症流行病學資料。
2. 由感染個案年齡層分布，可以發現年發生率在 2~4 歲幼童及 65 歲以上年長者，每十萬人都有 8.0 人受感染，而 0 及 1 歲幼童則分別是 5.2 及 6.9 人受，為主要好發年齡層，也是主要預防的重點。
3. 由 2011 到 2014 年，2~4 歲各年發生率分別為每十萬人 26.3、24.3、14.3、8.0，看出明顯下降趨勢；但在 5 歲以下感染菌株血清型變化，19A 在這幾年比例為 51.3%、61.6%、52.2%及 57.6%，15A/C 的比例為 2.0%、7.9%、14.8%及 15.2%，在肺炎鏈球菌 13 價蛋白質結合型疫苗涵蓋比例分別為 92.5%、85.4%、78.3%及 71.2%，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，這仍然是未來所需要再進一步監測關注的重點。
4. 針對 15 種不同抗生素感受性試驗分析，比對菌株感染的年齡層與菌株血清型別，顯示在感染 5 歲以下幼童菌株的抗藥性比例，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，19A 菌株在 5 歲以下幼童占有比例較高，其抗藥性也較其他型別高。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。

5. A 群鏈球菌侵襲性感染或毒性休克症候群在國內發生率約每年每十萬人口 0.71，以台北區確定個案數最高，但發生率以東區每十萬人口 2.1 最高。主要流行季節為 7 到 11 月，隨著年齡增加，感染個案及發生率也增加，感染個案最高在 65 到 84 歲間，發生率最高在 85 歲以上長者，也因此造成這些族群人口的死亡。雖然在抗生素抗藥性的比例不高，因此這些侵襲性感染之 A 群鏈球菌是否因為具有較強的毒性，或是較具有感染或侵入性等，仍需要進一步探討。但仍有一些抗生素抗要比例在增加中，如 Tetracycline 及 Levofloxacin，是否因治療用藥或其他醫療作為影響，仍是值得關注的地方。

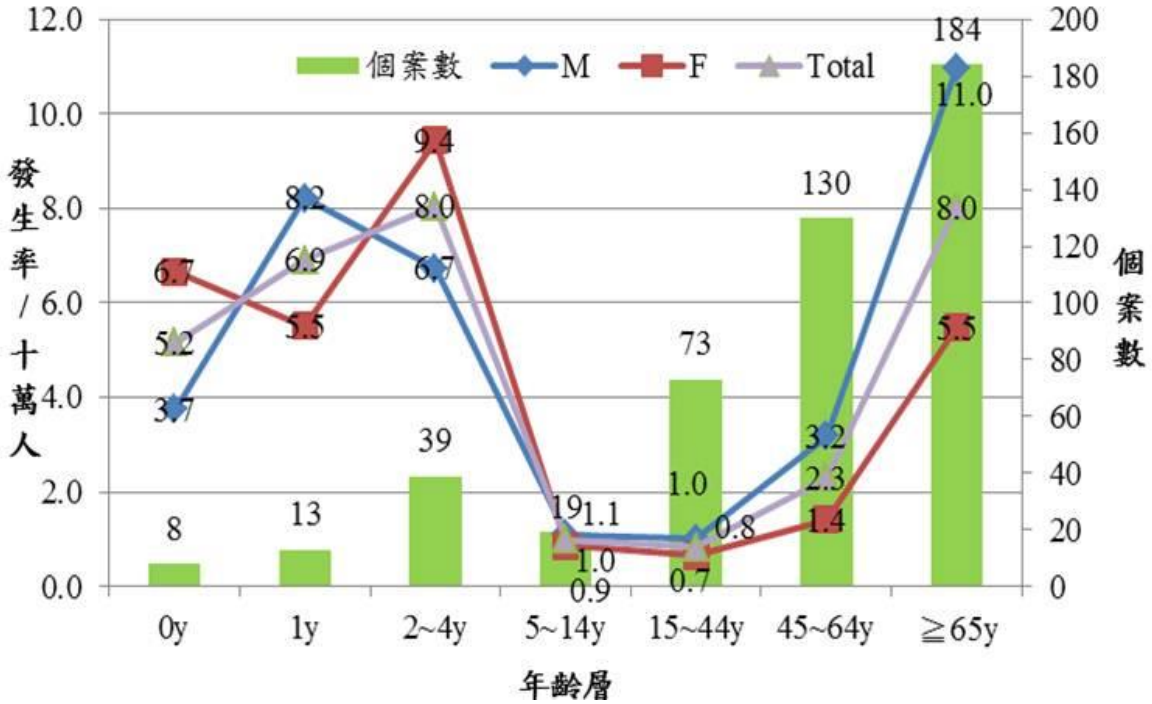
七、參考文獻（請依台灣醫誌編排方式）

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.

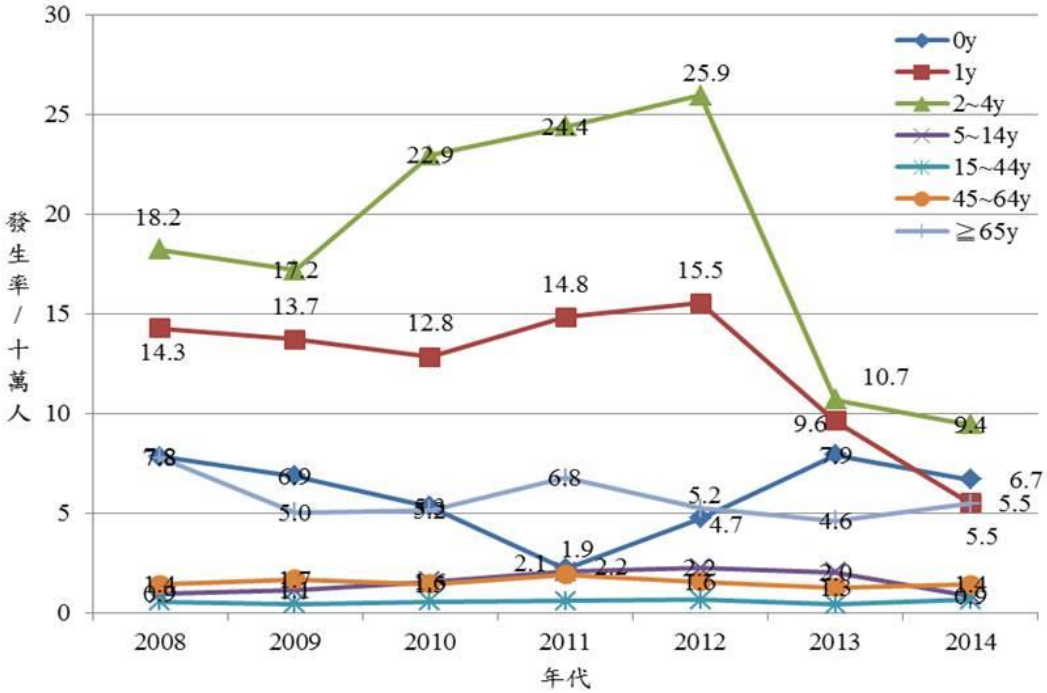
13. Ricketson, L.J., et al., *Clinical features and outcomes of serotype 19A invasive pneumococcal disease in Calgary, Alberta.* Can J Infect Dis Med Microbiol, 2014. **25**(2): p. e71-5.
14. Martin, J.M., et al., *Emergence of Streptococcus pneumoniae Serogroups 15 and 35 in Nasopharyngeal Cultures 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.

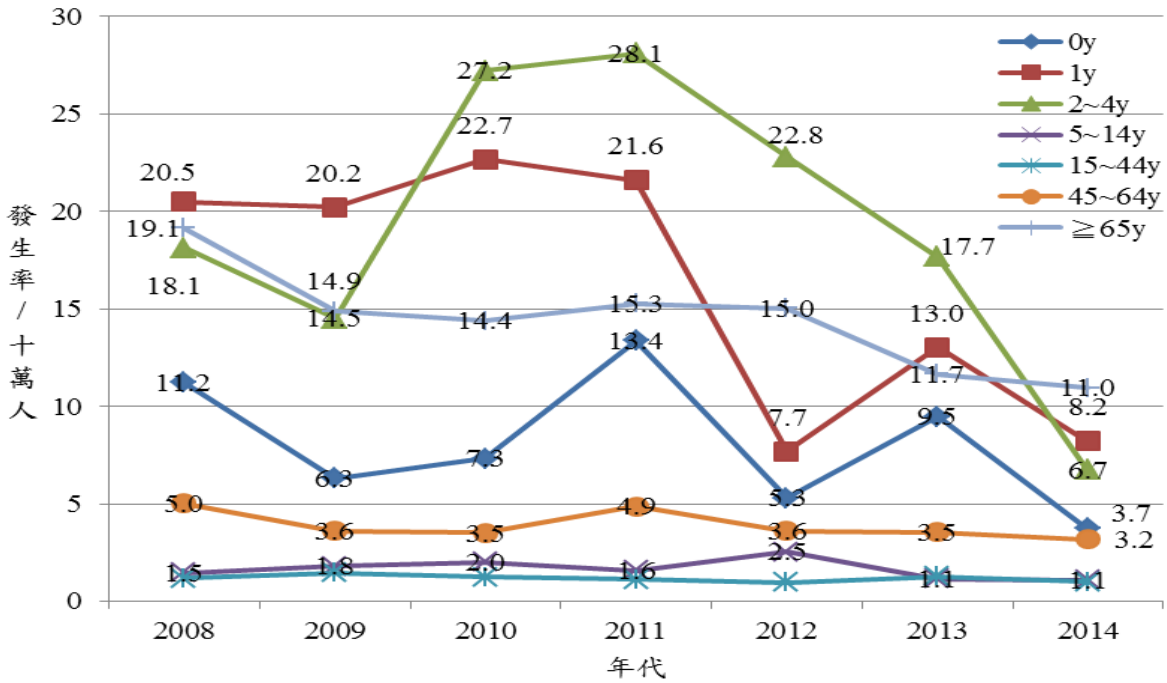
八、圖表



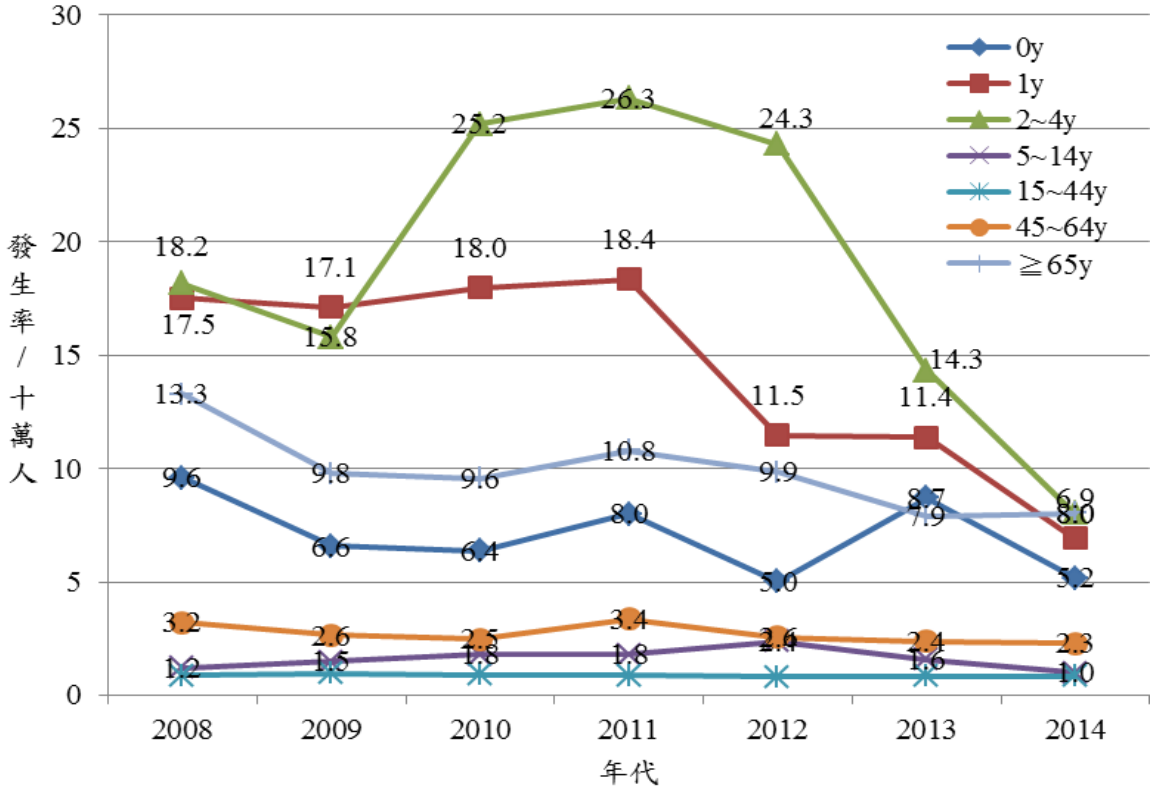
圖一、侵襲性肺炎鏈球菌感染 103 年度不同性別各年齡層人口發生率分佈/每十萬人口（2014/01～2014/10）



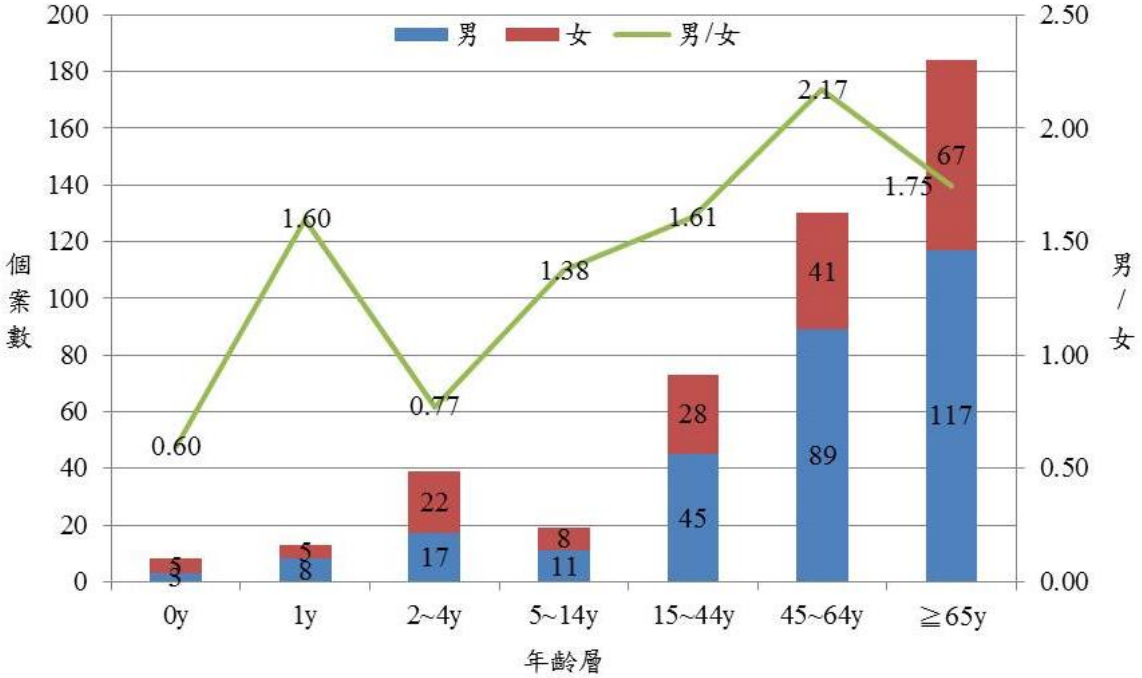
圖二、侵襲性肺炎鏈球菌感染各年代各年齡層女性人口發生率分佈/每十萬人口（2008/01～2014/10）



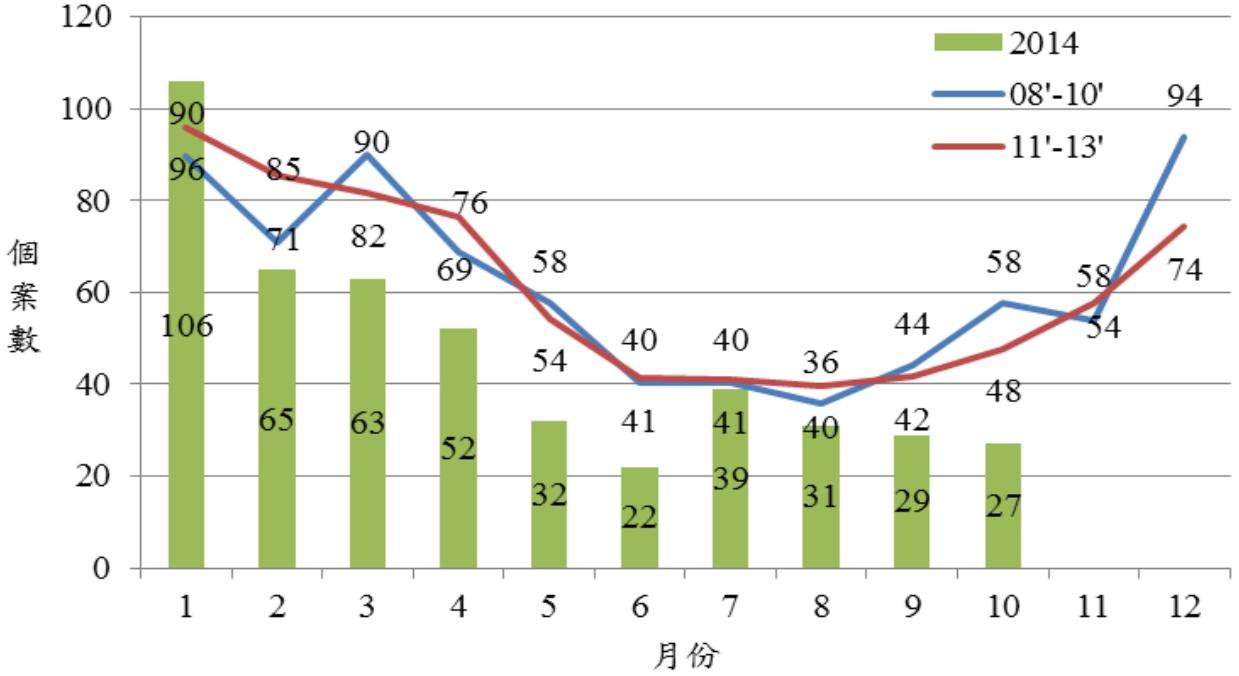
圖三、侵襲性肺炎鏈球菌感染各年齡層男性發生率分佈/每十萬人口（2008/01～2014/10）



圖四、各年代不同年齡層感染侵襲性肺炎鏈球菌年發生率分析圖/每十萬人（2008/01～2014/10）

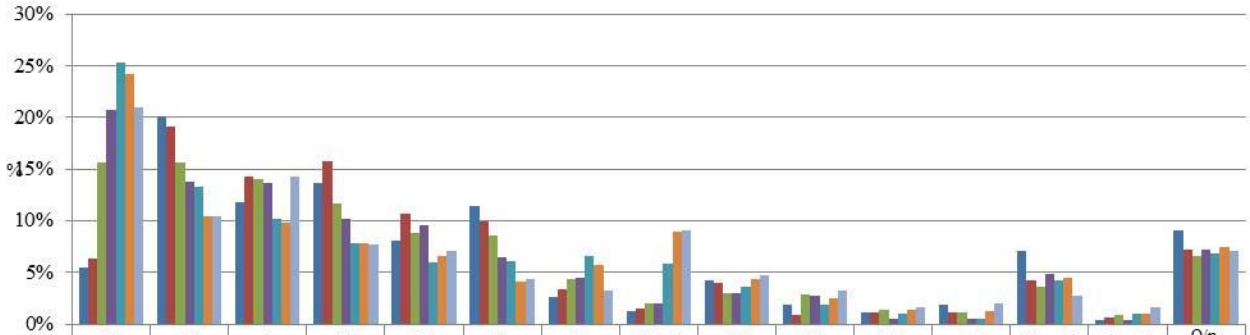


圖五、國內侵襲性肺炎鏈球菌各年齡層性別感染個案比率分布（2014/01～2014/10）



圖六、國內侵襲性肺炎鏈球菌各月分感染個案分布（2008/01～2014/10）

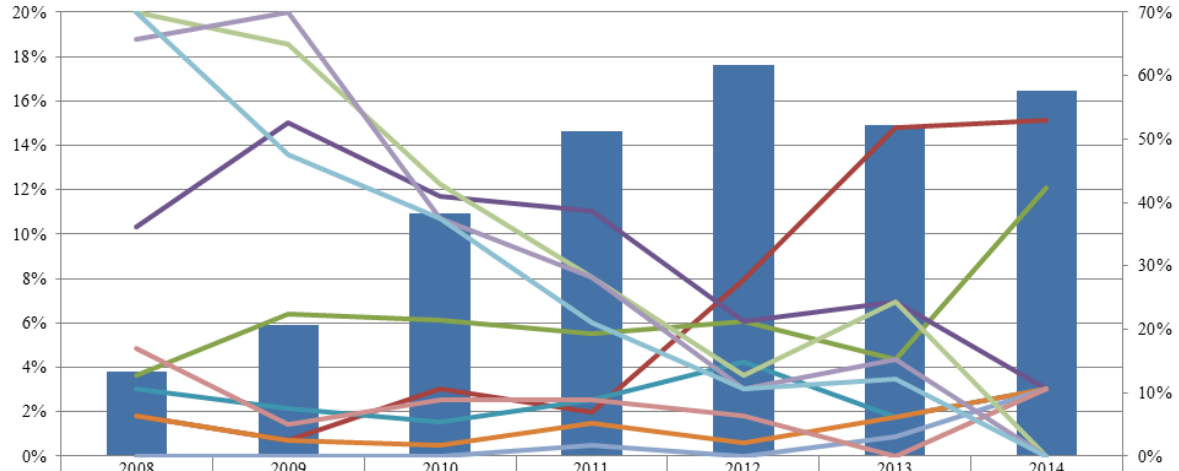
註：08'-10：2008-2010 年各月份侵襲性肺炎鏈球菌感染個案平均。
11'-13'：2011-2013 年各月份侵襲性肺炎鏈球菌感染個案平均。



	19A	14	3	23F	19F	6B	6A	15A/C	23A	15B	22F	11A	O/pcv13	O/pcv13r	O/n-pcv13/r
08'	5.5%	20.2%	11.8%	13.7%	8.1%	11.4%	2.6%	1.3%	4.2%	1.8%	1.2%	1.8%	7.0%	0.4%	9.1%
09'	6.4%	19.1%	14.3%	15.8%	10.6%	9.9%	3.3%	1.5%	4.0%	0.9%	1.1%	1.1%	4.3%	0.6%	7.1%
10'	15.7%	15.7%	14.0%	11.6%	8.8%	8.5%	4.3%	2.0%	2.9%	2.8%	1.4%	1.1%	3.6%	0.8%	6.6%
11'	20.8%	13.8%	13.6%	10.1%	9.5%	6.5%	4.5%	2.0%	3.0%	2.8%	0.5%	0.5%	4.9%	0.4%	7.3%
12'	25.3%	13.2%	10.2%	7.8%	6.0%	6.1%	6.5%	5.8%	3.6%	1.8%	1.0%	0.6%	4.2%	1.0%	6.8%
13'	24.2%	10.4%	9.9%	7.8%	6.6%	4.2%	5.7%	9.0%	4.3%	2.4%	1.4%	1.2%	4.5%	1.0%	7.4%
14'	20.9%	10.5%	14.3%	7.7%	7.0%	4.3%	3.2%	9.1%	4.8%	3.2%	1.6%	2.0%	2.7%	1.6%	7.0%

圖七、侵襲性肺炎鏈球菌各年代血清型佔有比率分佈（2008/01~2014/10）

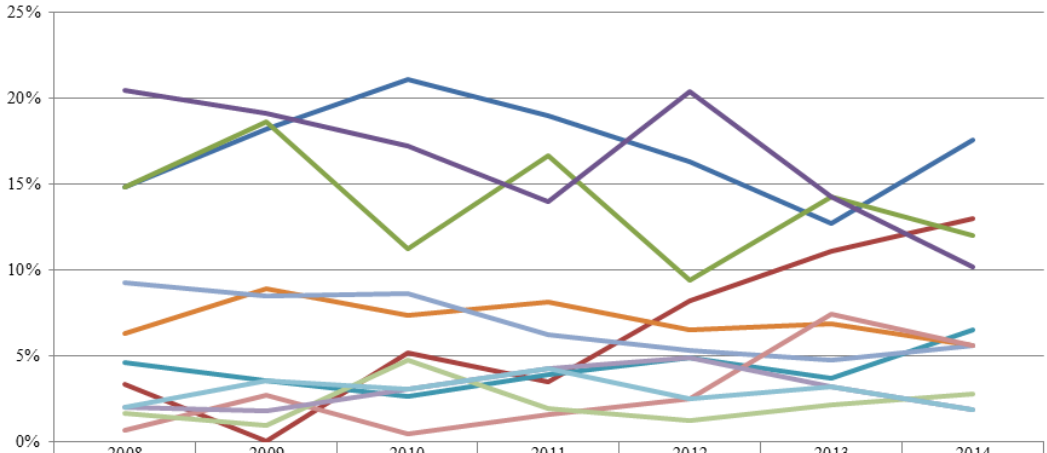
註：O/pcv13：該年其他血清型包含在 PCV13 血清型內所佔比率。
O/pcv13r：其他血清型不包含在 PCV13 但與其相關血清型內所佔比率。
O/n-pcv13/r：其他血清型不包含在 PCV13 及其相關血清型所佔比率。



	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
19A	13.3%	20.7%	38.3%	51.3%	61.6%	52.2%	57.6%
15A/C	1.8%	0.7%	3.1%	2.0%	7.9%	14.8%	15.2%
6A	3.6%	6.4%	6.1%	5.5%	6.1%	4.3%	12.1%
19F	10.3%	15.0%	11.7%	11.1%	6.1%	7.0%	3.0%
23A	3.0%	2.1%	1.5%	2.5%	4.3%	1.7%	3.0%
15B	1.8%	0.7%	0.5%	1.5%	0.6%	1.7%	3.0%
35B	0.0%	0.0%	0.0%	0.5%	0.0%	0.9%	3.0%
3	4.8%	1.4%	2.6%	2.5%	1.8%	0.0%	3.0%
14	20.0%	18.6%	12.2%	8.0%	3.7%	7.0%	0.0%
23F	18.8%	20.0%	10.7%	8.0%	3.0%	4.3%	0.0%
6B	20.0%	13.6%	10.7%	6.0%	3.0%	3.5%	0.0%

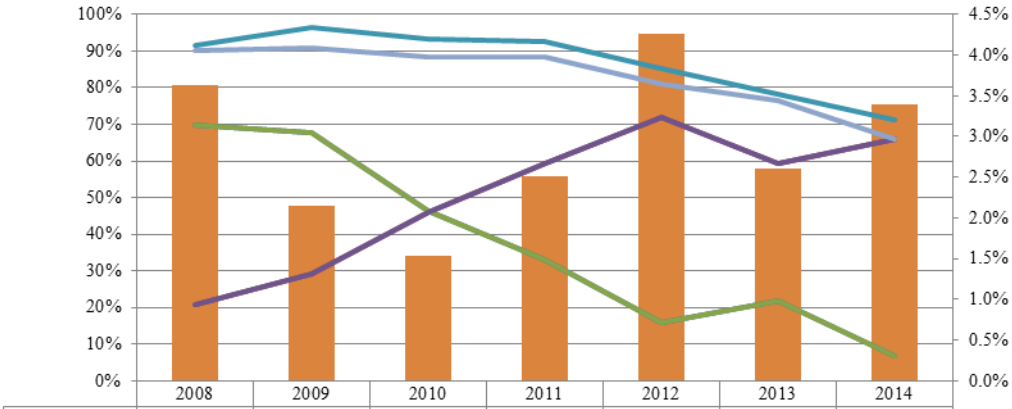
圖八、5 歲以下幼童感染侵襲性肺炎鏈球菌各年代主要血清型佔有比率分佈（2008/01~2014/10）

註：右座標軸為血清型 19A 對照座標軸。



	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
3	14.9%	18.2%	21.1%	19.0%	16.3%	12.7%	17.6%
19A	3.3%	0.0%	5.2%	3.5%	8.2%	11.1%	13.0%
23F	14.9%	18.7%	11.2%	16.7%	9.4%	14.3%	12.0%
14	20.5%	19.1%	17.2%	14.0%	20.4%	14.3%	10.2%
23A	4.6%	3.6%	2.6%	3.9%	4.9%	3.7%	6.5%
19F	6.3%	8.9%	7.3%	8.1%	6.5%	6.9%	5.6%
6B	9.2%	8.4%	8.6%	6.2%	5.3%	4.8%	5.6%
15A/C	0.7%	2.7%	0.4%	1.6%	2.4%	7.4%	5.6%
15B	1.7%	0.9%	4.7%	1.9%	1.2%	2.1%	2.8%
6A	2.0%	1.8%	3.0%	4.3%	4.9%	3.2%	1.9%
9V	2.0%	3.6%	3.0%	4.3%	2.4%	3.2%	1.9%

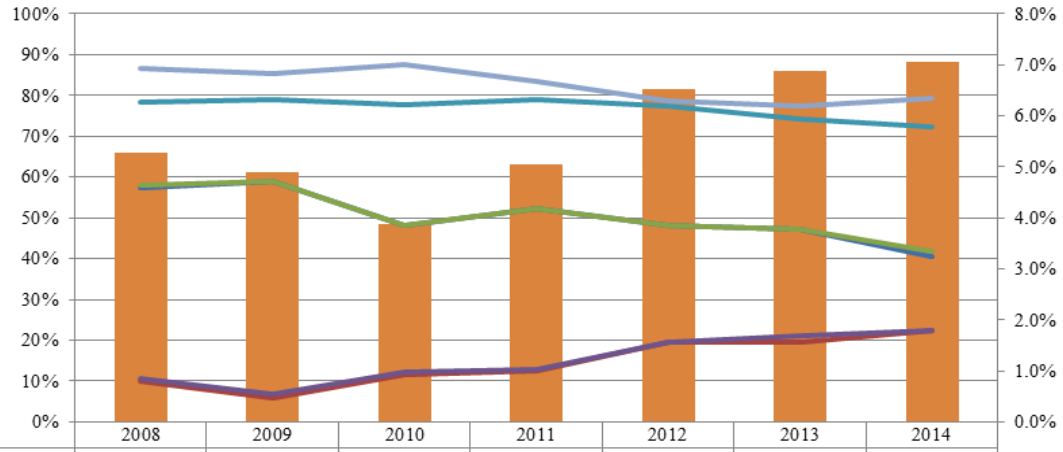
圖九、65 歲以上成人感染侵襲性肺炎鏈球菌各年代主要血清型佔有比率分佈（2008/01~2014/10）



	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
PCV13r	3.6%	2.1%	1.5%	2.5%	4.3%	2.6%	3.4%
PCV7	69.7%	67.9%	46.4%	33.2%	15.9%	21.7%	6.8%
PCV7r	20.6%	29.3%	45.9%	59.3%	72.0%	59.1%	66.1%
PCV10	69.7%	67.9%	46.4%	33.2%	15.9%	21.7%	6.8%
PCV10r	20.6%	29.3%	45.9%	59.3%	72.0%	59.1%	66.1%
PCV13	91.5%	96.4%	93.4%	92.5%	85.4%	78.3%	71.2%
PPV23	90.3%	90.7%	88.3%	88.4%	81.1%	76.5%	66.1%

圖十、肺炎鏈球菌各類疫苗含蓋感染 5 歲以下幼童菌株血清型比例（2008/01~2014/10）

註：1.右座標軸為 PCV13r 對照座標軸。
2.PCV7r/ PCV10r/ PCV13r/：與 PCV7/PCV10/PCV13 疫苗相關血清型個案數比例。



	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
PCV13r	5.3%	4.9%	3.9%	5.0%	6.5%	6.9%	7.1%
PCV7	57.4%	59.1%	48.3%	52.3%	48.2%	47.1%	40.6%
PCV7r	9.9%	5.8%	11.6%	12.4%	19.6%	19.6%	22.4%
PCV10	58.1%	59.1%	48.3%	52.3%	48.2%	47.1%	41.8%
PCV10r	10.6%	6.7%	12.1%	12.8%	19.6%	21.2%	22.4%
PCV13	78.2%	79.1%	77.6%	79.1%	77.6%	74.1%	72.4%
PPV23	86.5%	85.3%	87.5%	83.3%	78.8%	77.2%	79.4%

圖十一、肺炎鏈球菌各類疫苗含蓋感染 65 歲以上老人菌株血清型比例（08’/01~14’/10）

註：1.右座標軸為 PCV13r 對照座標軸。

2.PCV7r/ PCV10r/ PCV13r/：與 PCV7/PCV10/PCV13 疫苗相關血清型個案數比例。

表一、肺炎鏈球菌菌株各類抗生素感受性分析（2014/01~2014/10）

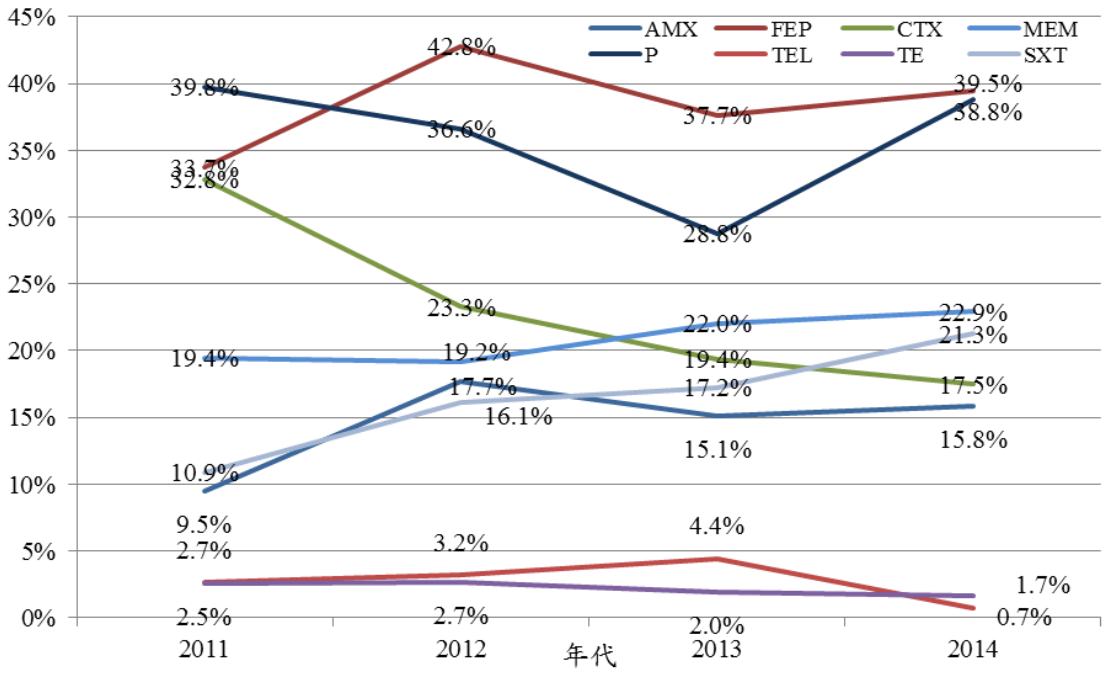
	2014 (n=423)						
	Range	MIC^{50}	MIC^{90}	S	I	R	N
Amoxicillin	≦0.25~>4	1	4	76.6%	15.8%	7.6%	0.0%
Cefepime	≦0.5~>2	1	2	57.4%	39.5%	3.1%	0.0%
Cefotaxime	≦0.5~>4	≦0.5	2	79.2%	17.5%	3.3%	0.0%
Chloramphenicol	≦2~>8	4	>8	76.1%	0.0%	23.9%	0.0%
Clindamycin	≦0.03125~>2	>2	>2	20.8%	0.0%	79.2%	0.0%
Erythromycin	≦0.0625~>4	>4	>4	8.5%	0.0%	91.5%	0.0%
Levofloxacin	≦0.5~>4	≦0.5	1	96.0%	0.5%	3.5%	0.0%
Linezolid	≦1~4	≦1	≦1	99.8%	0.0%	0.0%	0.2%
Meropenem	≦0.125~>0.5	0.5	>0.5	34.8%	22.9%	42.3%	0.0%
Moxifloxacin	≦0.25~>2	≦0.25	≦0.25	96.2%	0.2%	3.5%	0.0%
Penicillin G	≦0.03125~8	2	4	56.7%	38.8%	4.5%	0.0%
Telithromycin	≦0.0625~>2	≦0.0625	0.5	98.1%	0.7%	1.2%	0.0%
Tetracycline	≦0.5~>8	>8	>8	10.4%	1.7%	87.9%	0.0%
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	≦0.5/9.5~>2/38	2/38	>2/38	45.6%	21.3%	32.9%	0.0%
Vancomycin	≦0.5~1	≦0.5	≦0.5	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%

表二、感染主要兩個不同年齡層菌株對各類抗生素感受性佔有比率分析（2014/01~2014/10）

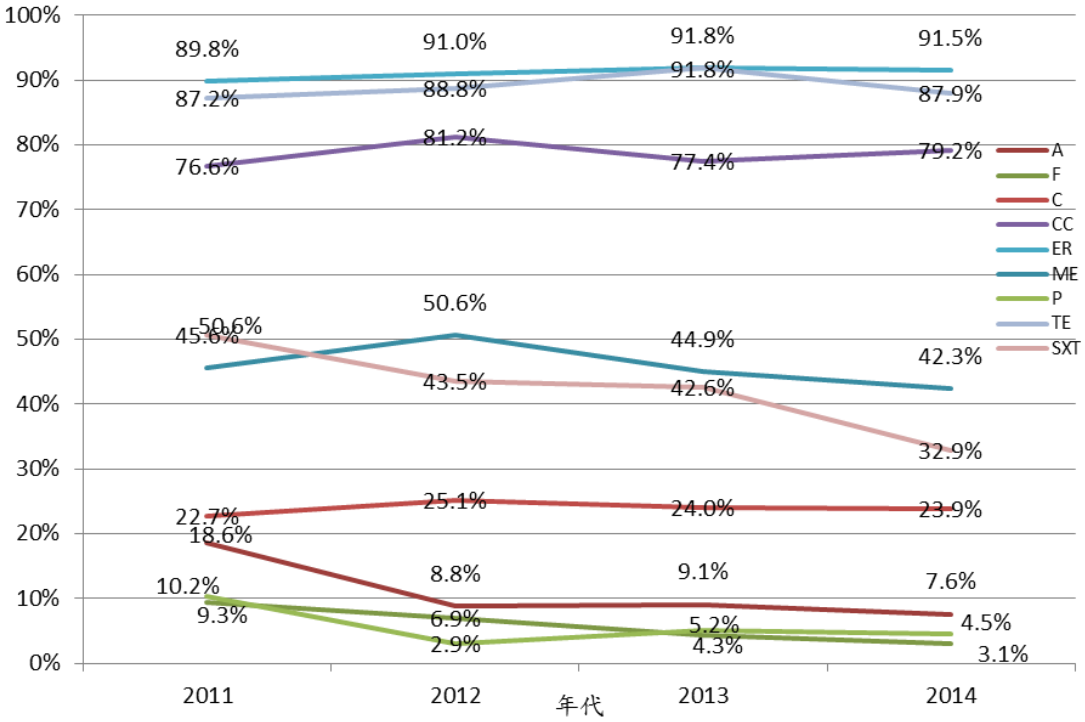
	≦4y (n=32)			≧65y (n=107)			(≦4y)-(≧65y)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Amoxicillin	50.9%	30.9%	18.2%	82.4%	11.5%	6.1%	-31.5%	19.4%	12.1%
Cefepime	27.3%	70.9%	1.8%	66.1%	29.1%	4.8%	-38.8%	41.8%	-3.0%
Cefotaxime	61.8%	36.4%	1.8%	81.8%	13.3%	4.8%	-20.0%	23.0%	-3.0%
Chloramphenicol	78.2%	0.0%	21.8%	78.8%	0.0%	21.2%	-0.6%	0.0%	0.6%
Clindamycin	10.9%	0.0%	89.1%	20.0%	0.0%	80.0%	-9.1%	0.0%	9.1%
Erythromycin	0.0%	0.0%	100.0%	10.9%	0.0%	89.1%	-10.9%	0.0%	10.9%
Levofloxacin	98.2%	1.8%	0.0%	91.5%	0.6%	7.9%	6.7%	1.2%	-7.9%
Linezolid	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Meropenem	9.1%	20.0%	70.9%	38.8%	26.7%	34.5%	-29.7%	-6.7%	36.4%
Moxifloxacin	100.0%	0.0%	0.0%	91.5%	0.6%	7.9%	8.5%	-0.6%	-7.9%
Penicillin G	30.9%	58.2%	10.9%	57.6%	38.2%	4.2%	-26.7%	20.0%	6.7%
Telithromycin	100.0%	0.0%	0.0%	97.0%	1.2%	1.8%	3.0%	-1.2%	-1.8%
Tetracycline	5.5%	0.0%	94.5%	11.5%	1.8%	86.7%	-6.1%	-1.8%	7.9%
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	27.3%	20.0%	52.7%	46.7%	23.6%	29.7%	-19.4%	-3.6%	23.0%
Vancomycin	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%

表三、2013 年與 2014 年肺炎鏈球菌菌株各類抗生素感受性佔有比率分析（2013/01~2014/10）

	2013 (n= 563)				2014-2013			
	S	I	R	N	S	I	R	N
Amoxicillin	75.5%	15.1%	9.1%	0.4%	1.1%	0.7%	-1.5%	-0.4%
Cefepime	58.1%	37.7%	4.3%	0.0%	-0.7%	1.8%	-1.2%	0.0%
Cefotaxime	78.9%	19.4%	1.8%	0.0%	0.3%	-1.9%	1.5%	0.0%
Chloramphenicol	76.0%	0.0%	24.0%	0.0%	0.1%	0.0%	-0.1%	0.0%
Clindamycin	22.6%	0.0%	77.4%	0.0%	-1.8%	0.0%	1.8%	0.0%
Erythromycin	7.5%	0.2%	91.8%	0.5%	1.0%	-0.2%	-0.3%	-0.5%
Levofloxacin	95.7%	0.4%	3.9%	0.0%	0.3%	0.1%	-0.4%	0.0%
Linezolid	98.8%	0.0%	0.0%	1.2%	1.0%	0.0%	0.0%	-1.0%
Meropenem	33.0%	22.0%	44.9%	0.0%	1.8%	0.9%	-2.6%	0.0%
Moxifloxacin	95.6%	0.9%	3.6%	0.0%	0.6%	-0.7%	-0.1%	0.0%
Penicillin G	65.4%	28.8%	5.2%	0.7%	-8.7%	10.0%	-0.7%	-0.7%
Telithromycin	91.3%	4.4%	4.3%	0.0%	6.8%	-3.7%	-3.1%	0.0%
Tetracycline	6.2%	2.0%	91.8%	0.0%	4.2%	-0.3%	-3.9%	0.0%
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	40.0%	17.2%	42.6%	0.2%	5.6%	4.1%	-9.7%	-0.2%
Vancomycin	99.5%	0.0%	0.0%	0.5%	0.5%	0.0%	0.0%	-0.5%



圖十二、各類抗生素自中度抗藥性（Intermediate）菌株比率分析（2011/01~2014/10）



圖十三、各類抗生素自 2011 到 2014 年高抗藥性（Resistant）菌株比率分析（2011/01~2014/10）

表四、自 2011 到 2014 年感染侵襲性肺炎鏈球菌主要血清型對各類抗生素具高抗藥性（Resistant）比率分析（2011/01~2014/10）

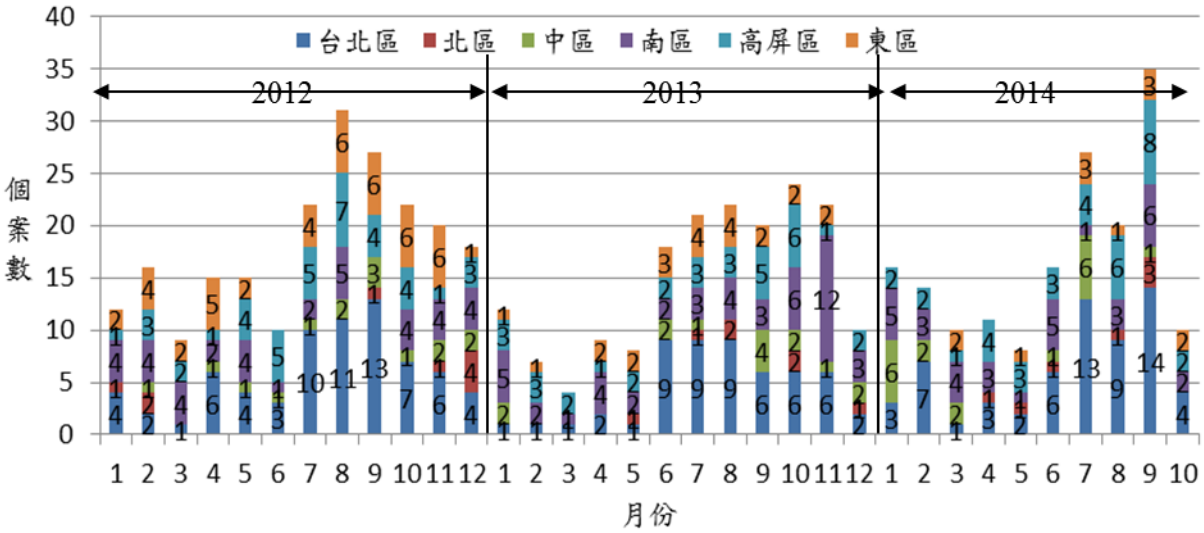
血清型	年代	AMX	FEP	CTX	C	CC	E	LVX	MEM	MXF	P	TEL	TE	SXT
14	100	9.09%	2.73%	0.00%	3.64%	90.91%	96.36%	7.27%	58.18%	5.45%	8.18%	0.91%	68.18%	45.45%
	101	5.26%	6.32%	3.16%	6.32%	90.53%	97.89%	14.74%	53.68%	11.58%	5.26%	6.32%	68.42%	30.53%
	102	0.00%	1.79%	1.79%	7.14%	89.29%	98.21%	7.14%	35.71%	5.36%	0.00%	3.57%	67.86%	33.93%
	103	4.65%	6.98%	4.65%	4.65%	88.37%	100.00%	4.65%	55.81%	4.65%	4.65%	2.33%	62.79%	16.28%
15AC	100	0.00%	0.00%	0.00%	12.50%	87.50%	93.75%	0.00%	18.75%	0.00%	0.00%	0.00%	93.75%	6.25%
	101	0.00%	0.00%	0.00%	38.10%	90.48%	100.00%	0.00%	59.52%	0.00%	0.00%	0.00%	100.00%	28.57%
	102	0.00%	0.00%	0.00%	30.00%	72.00%	98.00%	0.00%	36.00%	0.00%	2.00%	2.00%	98.00%	20.00%
	103	0.00%	0.00%	0.00%	17.95%	87.18%	100.00%	0.00%	33.33%	0.00%	0.00%	0.00%	97.44%	15.38%
15B	100	0.00%	0.00%	0.00%	50.00%	54.55%	86.36%	0.00%	54.55%	0.00%	0.00%	0.00%	86.36%	45.45%
	101	0.00%	8.33%	0.00%	91.67%	91.67%	100.00%	0.00%	91.67%	0.00%	0.00%	8.33%	100.00%	66.67%
	102	0.00%	0.00%	0.00%	71.43%	71.43%	92.86%	0.00%	57.14%	0.00%	0.00%	0.00%	100.00%	57.14%
	103	0.00%	0.00%	0.00%	100.00%	100.00%	100.00%	0.00%	61.54%	0.00%	0.00%	0.00%	92.31%	30.77%
19A	100	66.87%	25.30%	3.01%	0.60%	98.19%	100.00%	0.60%	98.80%	0.60%	33.13%	0.00%	98.19%	95.18%
	101	28.02%	15.93%	3.85%	1.65%	96.15%	97.25%	1.10%	96.70%	0.55%	6.59%	4.40%	94.51%	84.07%
	102	31.43%	8.57%	1.43%	2.14%	95.71%	97.14%	0.00%	92.86%	0.00%	13.57%	6.43%	95.00%	79.29%
	103	26.44%	2.30%	1.15%	0.00%	94.25%	96.55%	1.15%	91.95%	1.15%	12.64%	1.15%	94.25%	68.97%
19F	100	32.89%	30.26%	28.95%	15.79%	51.32%	98.68%	7.89%	71.05%	6.58%	13.16%	1.32%	97.37%	81.58%
	101	11.90%	19.05%	9.52%	11.90%	57.14%	95.24%	9.52%	73.81%	9.52%	7.14%	0.00%	92.86%	85.71%
	102	15.79%	15.79%	13.16%	7.89%	76.32%	97.37%	2.63%	73.68%	2.63%	7.89%	7.89%	94.74%	81.58%
	103	17.24%	10.34%	20.69%	10.34%	79.31%	100.00%	3.45%	68.97%	3.45%	13.79%	3.45%	100.00%	72.41%
23A	100	0.00%	0.00%	0.00%	4.17%	58.33%	91.67%	0.00%	4.17%	0.00%	0.00%	0.00%	87.50%	4.17%
	101	3.85%	0.00%	0.00%	3.85%	57.69%	92.31%	0.00%	7.69%	0.00%	0.00%	3.85%	96.15%	7.69%
	102	0.00%	0.00%	0.00%	8.00%	16.00%	68.00%	4.00%	0.00%	4.00%	0.00%	0.00%	100.00%	0.00%
	103	0.00%	0.00%	0.00%	4.55%	59.09%	86.36%	9.09%	9.09%	9.09%	0.00%	0.00%	86.36%	0.00%
23F	100	0.00%	6.17%	6.17%	45.68%	74.07%	96.30%	16.05%	50.62%	16.05%	6.17%	0.00%	83.95%	60.49%
	101	1.82%	3.64%	1.82%	30.91%	83.64%	94.55%	20.00%	54.55%	20.00%	1.82%	3.64%	92.73%	49.09%
	102	0.00%	8.89%	4.44%	44.44%	77.78%	95.56%	24.44%	51.11%	20.00%	8.89%	0.00%	95.56%	51.11%
	103	3.13%	12.50%	9.38%	34.38%	65.63%	81.25%	18.75%	56.25%	18.75%	3.13%	0.00%	90.63%	40.63%
3	100	0.00%	0.00%	0.00%	65.42%	71.96%	74.77%	0.00%	0.93%	0.00%	0.00%	0.93%	87.85%	3.74%
	101	0.00%	0.00%	0.00%	71.23%	84.93%	84.93%	0.00%	2.74%	0.00%	0.00%	2.74%	93.15%	1.37%
	102	0.00%	0.00%	0.00%	67.86%	78.57%	83.93%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	3.57%	85.71%	1.79%
	103	1.61%	0.00%	1.61%	62.90%	80.65%	85.48%	1.61%	1.61%	1.61%	1.61%	0.00%	87.10%	4.84%
4	100	0.00%	0.00%	0.00%	13.33%	46.67%	46.67%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	80.00%	0.00%
	101	0.00%	0.00%	0.00%	5.88%	52.94%	52.94%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	94.12%	0.00%
	102	0.00%	0.00%	0.00%	7.69%	61.54%	69.23%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	92.31%	0.00%
	103	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	100.00%	100.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	0.00%	100.00%	0.00%
6A	100	0.00%	0.00%	0.00%	55.56%	91.67%	94.44%	0.00%	30.56%	0.00%	0.00%	0.00%	94.44%	16.67%
	101	0.00%	2.13%	2.13%	70.21%	87.23%	95.74%	0.00%	48.94%	0.00%	0.00%	4.26%	91.49%	6.38%
	102	0.00%	0.00%	0.00%	78.13%	87.50%	100.00%	0.00%	59.38%	3.13%	3.13%	12.50%	100.00%	6.25%
	103	0.00%	0.00%	0.00%	61.54%	76.92%	92.31%	0.00%	38.46%	0.00%	0.00%	0.00%	92.31%	15.38%
6B	100	0.00%	0.00%	0.00%	28.85%	61.54%	98.08%	0.00%	3.85%	0.00%	1.92%	0.00%	98.08%	51.92%
	101	0.00%	2.27%	0.00%	43.18%	68.18%	97.73%	0.00%	11.36%	0.00%	0.00%	0.00%	90.91%	47.73%
	102	0.00%	0.00%	0.00%	20.83%	45.83%	100.00%	0.00%	4.17%	0.00%	0.00%	0.00%	100.00%	54.17%
	103	0.00%	0.00%	5.56%	44.44%	66.67%	100.00%	0.00%	11.11%	0.00%	0.00%	0.00%	94.44%	27.78%

表五、各地區不同醫院評鑑層級通報個案分析（2014/01～2014/10）

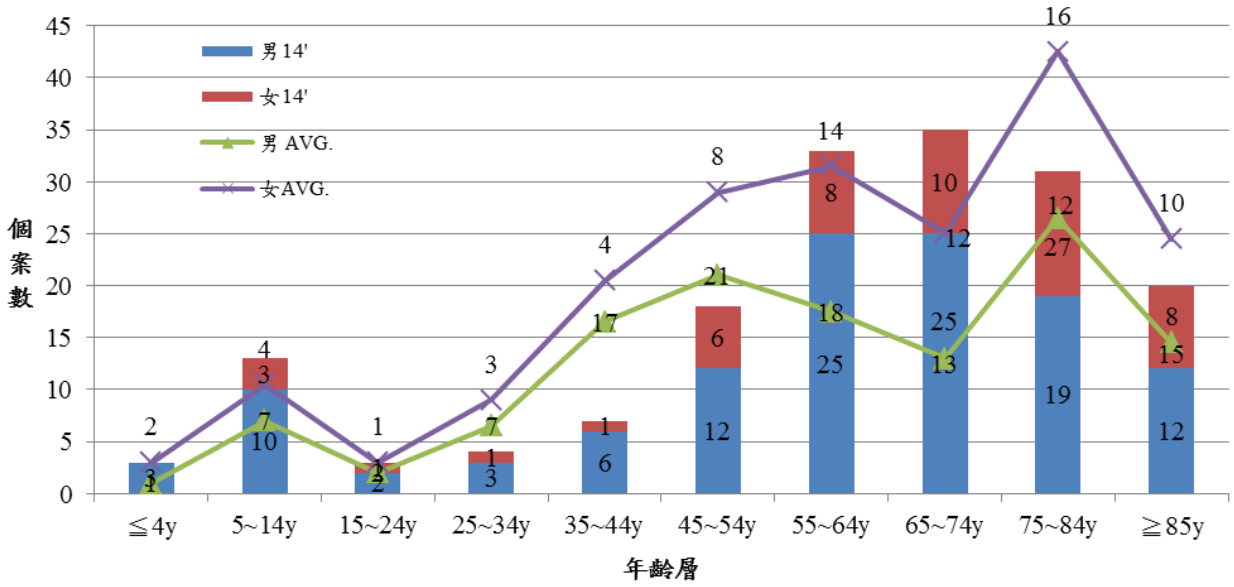
	醫院層級 [院所數(個案數)]			
	地區醫院	區域醫院	醫學中心	總計
台北區	1（9）	5（22）	4（31）	11（62）
北區		3（7）		2（7）
中區		1（5）	3（13）	4（18）
南區	1（1）	5（21）	2（12）	8（33）
高屏區		2（12）	2（23）	4（35）
東區	1（3）	1（8）		2（12）
總計	3（13）	17（75）	11（79）	31（167）

表六、各地區感染個案年發生率分析/十萬人口（2012/01～2014/10）

	台北區	北區	中區	南區	高屏區	東區	全國
2012	0.93	0.26	0.33	1.12	1.10	7.81	0.93
2013	0.69	0.20	0.31	1.38	0.91	4.08	0.76
2014	0.81	0.20	0.40	0.97	0.96	2.13	0.71

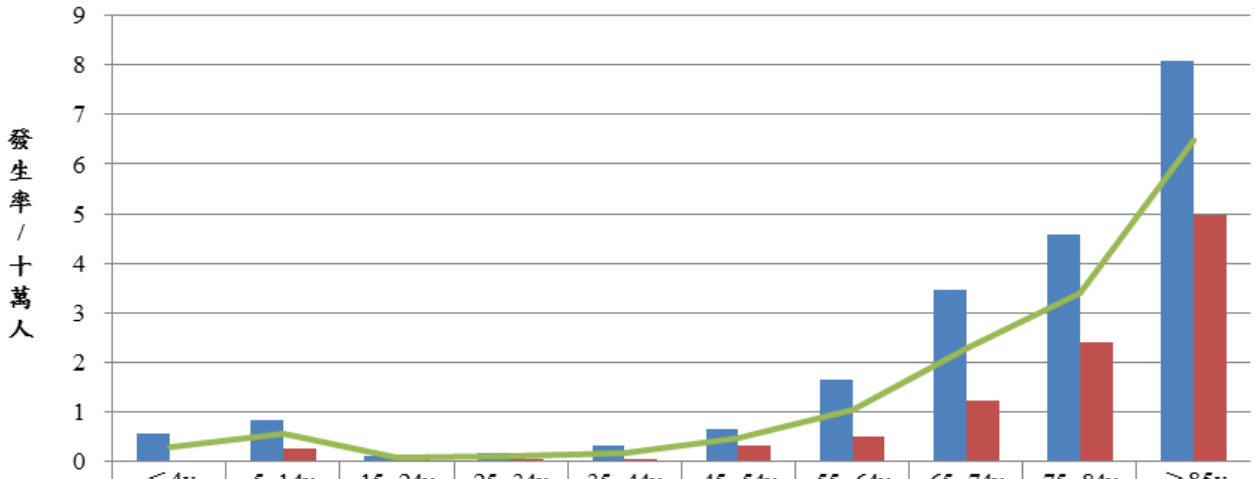


圖十四、各月分通報 A 群鏈球菌侵襲性感染個案分布（2012/01~2014/10）



圖十五、各年齡層 A 群鏈球菌侵襲性感染個案性別分布（2012/01~2014/10）

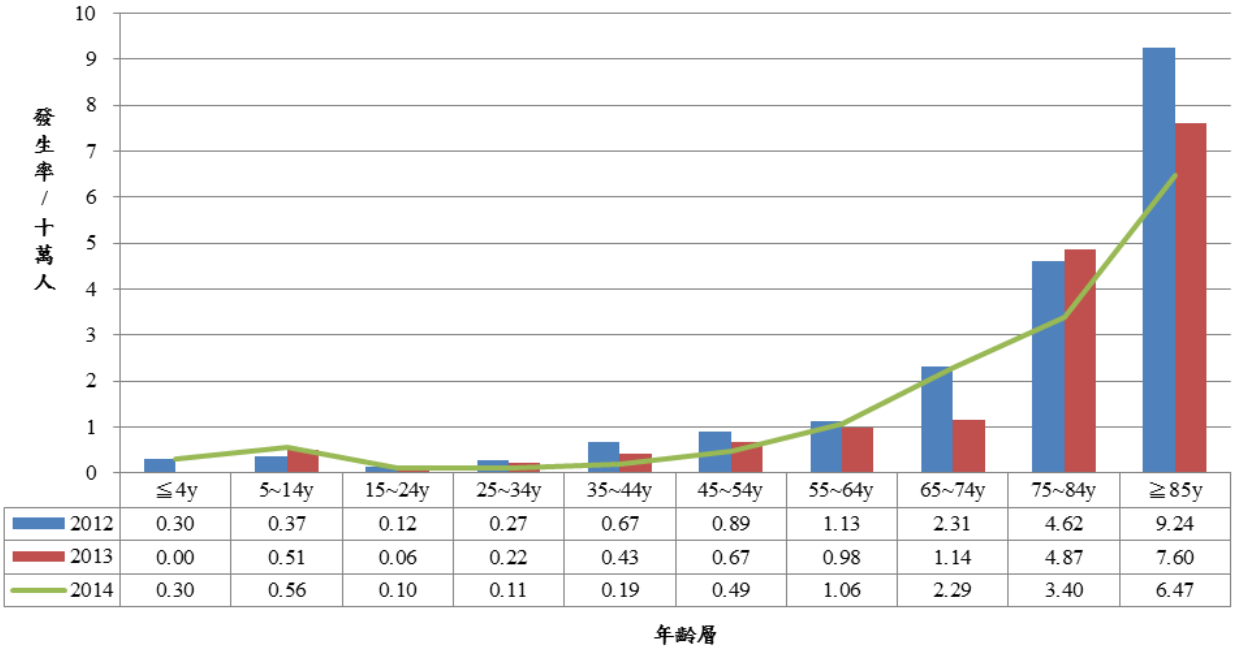
註：AVG.：2012-2013 年各年齡層之男/女性，確定個案平均數。



	≦4y	5~14y	15~24y	25~34y	35~44y	45~54y	55~64y	65~74y	75~84y	≧85y
男	0.58	0.83	0.12	0.16	0.32	0.65	1.65	3.47	4.58	8.09
女	0.00	0.27	0.07	0.06	0.05	0.32	0.50	1.24	2.41	4.98
合計	0.30	0.56	0.10	0.11	0.19	0.49	1.06	2.29	3.40	6.47

年齡層

圖十六、各年齡層 2014 年 A 群鏈球菌侵襲性感染個案性別發生率分布（2014/01~2014/10）



	≦4y	5~14y	15~24y	25~34y	35~44y	45~54y	55~64y	65~74y	75~84y	≧85y
2012	0.30	0.37	0.12	0.27	0.67	0.89	1.13	2.31	4.62	9.24
2013	0.00	0.51	0.06	0.22	0.43	0.67	0.98	1.14	4.87	7.60
2014	0.30	0.56	0.10	0.11	0.19	0.49	1.06	2.29	3.40	6.47

圖十七、各年齡層 2012-2014 年 A 群鏈球菌侵襲性感染個案發生率分布（2012/01~2014/10）

表七、2014 年分離 A 群鏈球菌抗生素感受性分析（2014/01~2014/10）（n=157）

	Range(μg/mL)	MIC^{50}	MIC^{90}	S(%)	I(%)	R(%)	N(%)
Amoxicillin	≦0.25 ~ 2	≦0.25	≦0.25	99.4%	0.6%	0.0%	0.0%
Cefepime	≦0.5 ~ >2	≦0.5	≦0.5	97.5%	0.0%	0.0%	2.5%
Cefotaxime	≦0.5 ~ 1	≦0.5	≦0.5	99.4%	0.0%	0.0%	0.6%
Chloramphenicol	≦2 ~ >8	≦2	4	96.8%	1.9%	1.3%	0.0%
Clindamycin	≦0.03125 ~ >2	0.0625	>2	89.8%	0.0%	10.2%	0.0%
Erythromycin	≦0.0625 ~ >4	≦0.0625	>2	86.6%	0.0%	12.7%	0.6%
Levofloxacin	≦0.5 ~ >4	≦0.5	>4	86.0%	3.2%	10.8%	0.0%
Linezolid	≦1 ~ 4	≦1	≦1	98.7%	0.0%	0.0%	1.3%
Meropenem	≦0.125 ~ 0.5	≦0.125	≦0.125	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Penicillin G	≦0.03125	≦0.03125	≦0.03125	99.4%	0.0%	0.0%	0.6%
Tetracycline	≦0.5 ~ >8	≦0.5	>8	21.7%	0.6%	77.7%	0.0%
Vancomycin	≦0.5 ~ 1	≦0.5	≦0.5	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%

表八、2013 年分離 A 群鏈球菌抗生素感受性分析（2013/01~2013/10）（n=172）

	Range(μg/mL)	MIC^{50}	MIC^{90}	S(%)	I(%)	R(%)	N(%)
Amoxicillin	≦0.25~1	≦0.25	≦0.25	98.8%	1.2%	0.0%	0.0%
Cefepime	≦0.5~≦0.5	≦0.5	≦0.5	96.5%	0.0%	0.0%	3.5%
Cefotaxime	≦0.5~≦0.5	≦0.5	≦0.5	98.3%	0.0%	0.0%	1.7%
Chloramphenicol	≦2~>8	≦2	4	96.5%	2.3%	1.2%	0.0%
Clindamycin	≦0.03125~>2	0.0625	>2	86.0%	0.6%	13.4%	0.0%
Erythromycin	≦0.0625~>4	≦0.0625	>4	84.9%	0.0%	15.1%	0.0%
Levofloxacin	≦0.5~>4	1	2	93.0%	1.2%	5.8%	0.0%
Linezolid	≦1~2	≦1	≦1	98.3%	0.0%	0.0%	1.7%
Meropenem	≦0.125~>0.5	≦0.125	≦0.125	98.8%	0.0%	0.0%	1.2%
Penicillin G	≦0.03125~0.125	≦0.03125	≦0.03125	98.8%	0.0%	0.0%	1.2%
Tetracycline	≦0.5~>8	>8	>8	30.2%	2.3%	67.4%	0.0%
Vancomycin	≦0.5~≦0.5	≦0.5	≦0.5	99.4%	0.0%	0.0%	0.6%

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