計畫編號：DOH98-DC-2004

DOH99-DC-2007

DOH100-DC-2015

行政院衛生署疾病管制局 100 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（三年總報告）

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：劉銘燦、嵇達德、范國聖、葉仁和、蔡蕙如、黃心慈、王昱嵐、姚淑滿、陳英彥、鄭麗容、譚家凱、鄭進裕、陳雅惠、蔣世峯

執行期間：98 年 1 月 1 日至 100 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）
英文摘要	（4）
（1）前言	（5-7）
（2）材料與方法	（8-10）
（3）結果	（11-25）
（4）討論	（26-34）
（5）結論與建議	（35-37）
（6）計畫重要研究成果及具體建議	（38-40）
（7）參考文獻	（41-44）
（8）圖表	（45-59）

共（59）頁

中文摘要

肺炎自 2008 年起為我國國人十大死因排名第四，是一個不可忽視的疾病。基於建立一個台灣本土、中長期性的呼吸道病原體監測系統，本研究自 98 年 1 月 1 日起至 100 年 12 月 31 日止，收集 315 位來自三家醫院的一般肺炎病人及 195 位來自全國各醫院的重症肺炎病患，進行肺炎病原體檢測分析。前者以僅有細菌性及混合性病原體引起肺炎的比例最高，後者則以未知病原體引起肺炎的比例最高。前者的細菌性病原體以綠膿桿菌、金黃色葡萄球菌、嗜麥芽寡養單胞菌、肺炎克雷伯氏桿菌及鮑氏不動桿菌為主，病毒性病原體以巨細胞病毒、單純皰疹病毒第一型為主；後者以鮑氏不動桿菌-醋酸鈣不動桿菌複合體、肺炎克雷伯氏桿菌及金黃色葡萄球菌為主。本計畫已建立一套完整的檢驗流程，用於監測呼吸道病原體，監測的結果顯示，不同型肺炎的病原體分布並不相同。

侵襲性肺炎鏈球菌感染症由 2007 年 10 月成為法定傳染病至 2011 年 10 月 31 日止，全國共有 3,104 例通報個案，年發生率每十萬人 3.36 人，以 3~4、0~2 及 65 歲以上人口最高，發生率分別為 21.6、15.4 及 10.9 人。全國各年年發生率有些微增加的趨勢，自 2008 年到 2011 年分別為每十萬人口 3.51 人、2.99 人、3.19 及 3.60 人，特別是 3～4 歲幼童，年發生率由每十萬人 17.4 升高到 27.8 人。分離菌株主要血清型依佔有率排列為 14、3、23F、19A、19F、6B 等，合佔 73.6%。23 價多醣體疫苗對六十五歲以上老人分離菌株涵蓋 85.6%，7 價、10 價及 13 價蛋白質結合型疫苗對 3~4/0~2 歲兒童分離菌株分別涵蓋 55.7/51.5%、55.7/51.5% 及 95.2/91.6%。分離菌株中，54.3%對盤尼西林（penicillin G）具感受性，89.0% 及 90.3%對 tetracycline、erythromycin 具有抗藥性。持續監測台灣地區侵襲性肺炎鏈球菌感染症的流行情形，可對醫療策略及疫苗施打政策提供寶貴的參考依據。

關鍵字：呼吸道病原體、肺炎、肺炎鏈球菌、血清型、疫苗

Abstract

Pneumonia became the fourth cause for the most mortality in Taiwan since 2008. The aim of this study was to establish a surveillance system for indigenous respiratory pathogens. From 2009 to 2011, we enrolled 315 adult pneumonia patients from three hospitals and 195 critically-ill adult pneumonia patients from various hospitals. The most common causes were bacteria only and combination of microorganisms for the former, and unknown pathogens for the latter. The pathogens for the former included *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Klebsiella pneumoniae*, CMV and herpes simplex virus. The pathogens for the latter included *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus complex*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Staphylococcus aureus.* In conclusion, we have established a protocol for examination of respiratory pathogens. Our data indicated that the causing pathogens for pneumonia are different for different classification of pneumonia.

Since October 2007, there were 3,104 cases of invasive pneumococcal disease (IPD) reported. The incidence rate is 3.36 per 100,000 person, mainly in the age groups of 0-2, 3-4, and 65 and older, incidence rate 15.4, 21.6, and 10.9, respectively. The incidence rate increased slightly from 2008 to 2011, especially in the age group 3-4, increasing from 17.4 to 27.8. The major serotypes for all isolates were 14, 3, 23F, 19A, 19F, and 6B. PPV23 vaccine covered 85.6% of the isolates from adults of 65 and older. PCV7, PCV10 and PCV13 vaccines covered 55.7/51.5%, 55.7/51.5%, and 95.2/91.6% for children 3-4/0-2 years old. Among all isolates, 54.3% was susceptible to penicillin G, 89.0% and 90.3% was resistant to tetracycline and erythromycin, respectively. Continuous monitoring the serotypes and antimicrobial susceptibility for IPD isolates will provide information for prevention measure and vaccination policy.

Keywords: respiratory pathogens, pneumonia, *Streptococcus pneumoniae*, serotypes, vaccine

一、前言

呼吸道病原體監測

肺炎(pneumonia)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、胸部疼痛、發燒、胸部 X 光攝影出現實質化現象(radiological consolidation)、胸部凹陷(chest indrawing)等[1-2]。

肺炎為最常見之下呼吸道感染，在 2011 年衛生署公布 2010 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，其中肺炎的死亡率較去年增加了 1.2%，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不盡相同，主要死亡年齡層為小孩與老年人[3]。每年冬季為肺炎最常發生季節，且普遍發生於男性，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)等及任何呼吸道感染至少一個月以上[4]。

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）[1, 5-6]。各類肺炎有其臨床定義，常見的細菌性及病毒性病原體亦有差別[7-15]。

本計畫採用連續性、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。目的在於建立一個呼吸道病原體監測系統，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。

侵襲性肺炎鏈球菌監測

肺炎鏈球菌（*Streptococcus pneumoniae*）是人類呼吸道感染的重要致病菌，也是造成社區型肺炎及院內感染的重要致病菌，由於抗藥性增加的問題，特別是對常用於治療肺炎鏈球菌感染之 penicillin，國內有近 60-70%菌株不具有敏感性(non-susceptibility)，有效使用抗生素及使用疫苗來預防感染，為目前之主要防治目標。[1-2][3-5]

疫苗主要有兩種形式，一種直接利用肺炎鏈球菌莢膜多醣體 (polysaccharide vaccine)，一種為蛋白質結合莢膜多醣體 (protein conjugate vaccine)，前者無法有效誘發 2 歲以下幼兒之免疫反應。肺炎鏈球菌莢膜型別有 92 種以上，疫苗則選取常見的型別，例如上市許久之 23 價多醣體疫苗(PPV23)，以及 2000 年後陸續上市的 7、10 和 13 價蛋白質結合型疫苗 (PCV7、PCV10、PCV13)。疫苗施打確實降低了侵襲性肺炎鏈球菌感染症的發生率，包括施打者及未施打者，同時也改變了肺炎鏈球菌的帶菌率及抗藥性問題。[3, 6-12]然而隨著 PCV7 疫苗接種率提高，世界各國陸續發現有新的非 PCV7 疫苗包含的血清型別菌株出現，特別是與疫苗有相關性的血清型，如血清型 19A，最新的 PCV13 疫苗便已將 19A 包含在其中。如何預防肺炎鏈球菌感染，仍舊是科學研究的重點。[1, 6-8, 10, 13-23]

美國疾病管制局自 1995 年建置之主動監測系統 ABCs(Active Bacterial Core Surveillance)，可以監測每年侵襲性肺炎鏈球菌感染人數及進行各項防疫措施後的演變概況，以評估疾病防治策略。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，年發生率高達每十萬人有 178.7 及 142.9 人，在 2000 年開始使用 PCV7 後，發生率陸續降低，於 2004 年同年齡層年發生率降低到每十萬人有 31.7 及 37.0 人，在 2009

年年發生率每十萬人有 32.6 及 36.5 人，這樣的改變支持了疫苗施打的成果。然而，在 2004 年後感染人口數並沒有如施打後下降的趨勢，他們發現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，但非 PCV7 包含的血清型別發生率由每十萬人 26.5 人上升到 37.3 人，顯示非疫苗保護的血清型別菌株散播開來，也提供下一步預防侵襲性肺炎鏈球菌感染的重要訊息。[17, 22, 24-34]

在國內疾病管制局不斷在推動侵襲性肺炎鏈球菌之防治工作，加強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，來照顧這些較不可能自費施打的群眾，接著於 5 月也將山地離島偏遠地區幼兒納入施打對象，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，造成群體免疫效果，進一步避免將這些致病原散播出去。

在傳染病的防治策略上，除了完善的醫療體系外，更重要的是有一個好的疾病監測系統來提供疾病防治策略的參考，因此國內於 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。本計畫將收集到通報個案，進一步分析該菌的特性以及流行病學資料，提供較完整的訊息以瞭解台灣地區侵襲性肺炎鏈球菌感染症的流行概況，作為防治及疫苗使用的參考依據。

二、材料與方法

呼吸道病原體監測

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，進行革蘭氏染色，作為對病原體初步診斷以及判別臨床檢體採集的品質好壞評估。

b、一般細菌培養與鑑定：將痰液直接塗抹於各式培養基培養後，再依不同病原菌之生長需求、生化特性等進一步利用傳統生化反應試驗、API 生化套組，搭配自動分析儀器(BD Phoenix Automated Microbiology System)進行鑑定及藥敏試驗分析。

c、退伍軍人菌培養與鑑定：痰液以玻璃珠均質化及酸處理後，以退伍軍人菌專用培養基培養五至七天，若有疑似菌落，則進行鑑定。

d、真菌培養與鑑定：將痰液直接塗抹於 IMA (inhibitory mold agar)和 ICG (IMA 含 chloramphenicol 和 gentamicin 以抑制細菌生長)培養基上，持續培養觀察 1 個月，利用 lactophenol cotton blue (LPCB)試驗鑑定。

e、痰液核酸萃取及 PCR 分析：取痰液 250 μL，利用全自動核酸萃取系統(NucliSens easyMAG system)萃取核酸並定量。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菌尿液抗原快速檢驗試劑(Binax Now Legionella Urinary Antigen Test)檢測尿液中的 *L. pneumophila* 血清型第一型抗原。

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)檢測尿液中肺炎鏈球菌抗原。

(3)、血清抗體檢測

血清主要個別分析 *M. pneumoniae*、*C. 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，若血清含有 IgG 則代表肺炎病患過去曾有感染過。

(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。

侵襲性肺炎鏈球菌監測

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局呼吸道細菌實驗室，進行菌株之鑑定及分型。

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、菌株鑑定：

1. 菌株分離：以解剖顯微鏡觀察可疑菌落，做革蘭氏染色。
2. Optochin生長抑制試驗（optochin growth inhibition test）：疑似菌落進行optochin生長抑制試驗。
3. Bile solubility test（膽鹽溶解試驗）：疑似菌落進行，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)：使用莢膜腫脹試驗(Quellung reaction)，即利用抗莢膜多醣類抗體，可將肺炎鏈球菌分為92型。

五、抗生素最小抑菌濃度試驗：選用amoxicillin、cefepime、cefotaxime、chloramphenicol、clindamycin、erythromycin、levofloxacin、linezolid、meropenem、moxifloxacin、penicillin G、telithromycin、tetracycline、trimethoprim/sulfamethoxazole、vancomycin 15種抗生素。將新鮮菌株懸浮液加入Phoenix SMIC/ID-2之panel內，封蓋後放入Phoenix 100機器內進行偵測。

六、多重區域核酸定序分型（MLST）：定序7個housekeeping genes (http://spneumoniae.mlst.net/misc/info.asp)。

三、結果

呼吸道病原體監測

(1)、病人資料

截至 2011/11/30 止（表一），由三間醫院所收集個案數分別為甲醫院 198 件、乙醫院 107 件、丙醫院 10 件，以及各地醫院所收集之肺炎重症 195 件，男女比例分別為 1.54、2.30(乙醫院有 18 件無性別資料)、1.50，以及 1.46(肺炎重症有 1 件無性別資料)，年齡分布甲醫院為 19 歲至 99 歲（平均年齡 75.37 歲），乙醫院為 20 歲至 92 歲（平均年齡 66.57 歲，有 19 件無出生日期），丙醫院為 46 歲至 107 歲（平均年齡 80.20 歲），肺炎重症為 2 至 94 歲（平均年齡 54.95 歲，195 件中有 2 件無出生日期）。病人來源，甲醫院來自呼吸照護中心(respiratory care center, RCC)的有 172 人(佔該院總個案數 86.87%)及呼吸照護病房(respiratory care ward, RCW) 26 人(佔 13.13%)；乙醫院來自加護病房（intensive care unit, ICU）的有 27 人(佔該院總個案數的 25.23%)、門診有 2 人(佔 1.87%)、RCC 有 1 人(佔 0.93%)以及病房有 78 人(佔 72.90%)；丙醫院 10 位全部是來自 RCW；肺炎重症則以住院病人為主，共計 195 人。甲醫院採檢前病人已使用抗生素者有 117 人(有 2 件無資料，佔該院總個案數的 59.69%)，已使用類固醇者有 60 人(有 8 件無資料，佔該院總個案數的 31.58%)；乙醫院採檢前病人已使用抗生素者有 88 人(有 19 件未附資料，佔該院總個案數的 100%)；丙醫院採檢前病人已使用抗生素者有 8 人(佔該院總個案數的 80.00%)；肺炎重症個案未提供資料。

這些病人所伴隨的潛在性危險因子(表一)，在甲醫院中以心血管疾病(117 人，佔該院總個案數 59.09%)為最多，其次為糖尿病(78 人，佔該院總個案數 39.39%)與腎臟疾病(61 人，佔該院總個案數 30.81%)，免疫異常最少(6 人，佔該院總個案數 3.03%)；乙醫院亦是以心血管疾病最多(39 人，佔該院總個案數 43.82%)，慢性阻塞性肺疾(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)與糖尿病次之，分別有 37 人(佔 41.57%)與 20 人(佔 22.47%)，最少的也是免疫異常(1 人，佔 1.12%)；丙醫院的前三名的順序同乙醫院，分別為心血管疾病(8 人，佔 80%)、

慢性阻塞性肺疾(6 人，佔 60%)以及糖尿病(4 人，佔 40%)，最少的是肝臟疾病為 0 人；肺炎重症未提供資料。

(2)、肺炎分類與特徵

肺炎分類部分（表二），甲醫院有 78 人為呼吸器相關肺炎(VAP)，佔該院總個案數 39.39%為最多，其次為健康照護相關肺炎(HCAP)49 人(佔 24.75 %)及社區肺炎(CAP)30 人(佔 15.15%)，院內肺炎(HAP)24 人(佔 12.12 %)及肺炎不明顯者 16 位(佔 8.08 %)，另有 1 位同時為 VAP 與 HCAP(佔 0.51%)；乙醫院以 CAP 佔了絕大多數(82 人，佔 92.13%)，VAP、HAP 及 HCAP 分別有 4 人(佔 4.49%)、2 人(佔 2.25%)以及 1 人(佔 1.12%)；丙醫院 VAP 有 6 人(佔 60.00%)，HAP 有 2 人(佔 20.00%)，有 2 位同時為 HAP 和 VAP(佔 20.00%)；肺炎重症未提供資料。

肺部浸潤情形部份（表二），甲醫院有 90 人為廣泛性浸潤，佔該院總個案數 45.45%為最多，其次依序為局部性侵潤 82 人(佔 41.41%)及無浸潤 26 人(佔 13.13 %)；乙醫院以局部性浸潤最多，有 76 人(佔 85.39%)為該院總個案數的絕大多數，其次為廣泛性浸潤有 11 人(佔 12.36%)以及無浸潤 2 人(佔 2.25%)；丙醫院有 6 人(佔 60.00%)為局部性浸潤，有 3 人(佔 30.00%)為廣泛性浸潤，另有 1 人無提供資料；肺炎重症未提供資料。

痰特徵部份（表二），甲醫院有 159 人為中量痰，佔該院總個案數 80.30%為最多，其次依序為少量痰 27 人(佔 13.64%)、多量痰 12 人(佔　6.06%)；在乙醫院也是以中量痰有 46 人(佔 51.69%)居冠，其次為少量痰 27 人(佔 30.34%)與多量痰 15 人(佔 16.85%)，另有膿痰 1 人(佔 1.12 %)；丙醫院則是以多量痰 6 人(佔 60.00%)最多，少量痰與中量痰各有 1 人(佔 10.00%)，另有 1 人為膿痰(佔 10.00%)；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 198 人中，體溫≧37℃ 的病患有 43 人，佔甲醫院個案數 21.72%，其中有 6 人高於 38℃；胸部 X 光攝影出現實質化現象(radiological consolidation)有 46 人，佔甲醫院個案數 23.23%；胸部凹陷(chest

indrawing)現象有 8 人，佔甲醫院個案數 4.04%；出現上呼吸道症狀(upper respiratory symptoms, URS)有 2 人，佔甲醫院個案數 1.01%；出現疼痛(pain)症狀有 16 位，佔甲醫院個案數 8.08%；進食困難(feeding difficulties)者有 31 位，佔甲醫院個案數 15.66 %；出現嘔吐(vomiting)症狀有 15 人，佔甲醫院個案數 7.58%；出現脫水現象(dehydration) 有 4 人，佔甲醫院個案數 2.02%；氧氣需求(oxygen requirement >20%)一共有 186 人，佔甲醫院個案數 93.94%；出現呼吸急促症狀(Tachypnea >20/min)一共有 43 人，佔甲醫院個案數 21.72%；發紺症狀(central cyanosis)有 4 人，佔甲醫院個案數 2.02%；其他症狀有 1 人，佔甲醫院個案數 0.51%。

在乙醫院 89 人中，體溫≧37℃ 的病患有 52 人，佔乙醫院個案數 58.43%，其中有 30 人高於 38℃;胸部 X 光攝影出現實質化現象(radiological consolidation)有 82 人，佔乙醫院個案數 92.13%；沒有人出現胸部凹陷(chest indrawing)現象；出現上呼吸道症狀(upper respiratory symptoms, URS)有 56 人，佔乙醫院個案數 62.92%；出現疼痛(pain)症狀有 23 位，佔乙醫院個案數 25.84%；進食困難(feeding difficulties)者有 22 位，佔乙醫院個案數 24.72 %；出現嘔吐(vomiting)症狀有 13 人(89 人中有 1 人無資料)，佔乙醫院個案數 14.77%；出現脫水現象(dehydration)有 15 人(89 人中有 1 人無資料)，佔乙醫院個案數 17.05%；氧氣需求(oxygen requirement >20%)一共有 52 人(89 人中有 1 人無資料)，佔乙醫院個案數 59.09%；出現呼吸急促症狀(Tachypnea >20/min)一共有 55 人(89 人中有 1 人無資料)，佔乙醫院個案數 62.50%；發紺症狀(central cyanosis)有 19 人(89 人中有 1 人無資料)，佔乙醫院個案數 21.59%。

在丙醫院 10 人中，體溫≧37℃ 的病患有 8 人，佔丙醫院個案數 80.00%，其中有 4 人高於 38℃；胸部 X 光攝影出現實質化現象(radiological consolidation)有 8 人，佔丙醫院個案數 80.00%；出現胸部凹陷(chest indrawing)現象有 4 人(10 人中有 1 人無資料)，佔丙醫院個案數 44.44%；出現上呼吸道症狀(upper respiratory symptoms, URS)有 6 人，佔丙醫院個案數 60.00%；沒有人出現疼痛

(pain)症狀與進食困難(feeding difficulties)症狀；出現嘔吐(vomiting)症狀有 2 人，佔丙醫院個案數 20.00%；出現脫水現象(dehydration) 有 7 人，佔丙醫院個案數 70.00%；氧氣需求(oxygen requirement >20%)一共有 9 人(10 人中有 1 人無資料)，佔丙醫院個案數 100.00%；出現呼吸急促症狀(Tachypnea >20/min)一共有 8 人，佔丙醫院個案數 80.00%；發紺症狀(central cyanosis)有 4 人，佔丙醫院個案數 40.00%；其他症狀有 2 人，佔丙醫院個案數 20.00%。

(4)、發炎指數及肺炎病原體分類

發炎指數與感染病原體分布（表四及表五）。甲醫院已完成全部檢驗分析有 184 人,其中白血球數量分析之結果為每人平均 9444/μL(184 人中有 1 人無 WBC 資料)；C-反應蛋白(C-Reactive Protein,在病人發病 48 小時內分析) 結果每人平均為 6.23 mg/dL(184 人中有 4 人無 CRP 資料)。僅有一種細菌性感染 24 人(佔 13.04 %)，WBC 平均每人 9572/μL，CRP 48 小時內平均每人 5.49 mg/dL；兩種以上細菌性感染為 65 人(佔 35.33%)，WBC 平均每人 9065/μL(65 人中有 1 人無 WBC 資料)，CRP 48 小時內平均每人 5.72 mg/dL(65 人中有 3 人無 CRP 資料)；單一病毒性感染為 1 人(佔 0.54%)，WBC 平均每人 20670/μL，CRP 48 小時內平均每人 3.54 mg/dL；細菌與病毒混合性感染 77 人(佔 41.85%)，WBC 平均每人 9236/μL，CRP 48 小時內平均每人 6.59 mg/dL(77 人中有 1 人無 CRP 資料)；細菌與真菌混合性感染 5 人(佔 2.72%)，WBC 平均每人 9608/μL，CRP 48 小時內平均每人 8.36 mg/dL；病毒與真菌混合性感染 1 人(佔 0.54%)，WBC 平均每人 6290/μL，CRP 48 小時內平均每人 1.70 mg/dL；細菌、病毒與真菌混合性感染 11 人(佔 5.98%)，WBC 平均每人 12023/μL，CRP 48 小時內平均每人 7.91 mg/dL。

乙醫院已完成全部檢驗分析，107 人中有 19 人無痰檢體，故只有 88 人能進行病原比對，其中白血球數量分析之結果為每人平均 11470/μL(88 人中有 16 人無 WBC 資料)；CRP 結果每人平均為 101.49 mg/dL(88 人中有 33 人無 CRP 資料)。僅有一種細菌性感染 21 人(佔 23.86 %)，WBC 平均每人 11983/μL(21 人中有 5 人無 WBC 資料)，CRP 48 小時內平均每人 90.33 mg/dL(21 人中有 12 人無 CRP

資料)；兩種以上細菌性感染為 17 人(佔 19.32%)，WBC 平均每人 10520/μL(17 人中有 4 人無 WBC 資料)，CRP 48 小時內平均每人 88.64 mg/dL(17 人中有 6 人無 CRP 資料)；單一病毒性感染為 4 人(佔 4.55%)，WBC 平均每人 5833/μL(4 人中有 1 人無 WBC 資料)，CRP 48 小時內平均每人 49.33 mg/dL(4 人中有 1 人無 CRP 資料)；兩種以上病毒性感染為 2 人(佔 2.27%)，WBC 平均每人 5450/μL，CRP 48 小時內平均每人 38.00 mg/dL(2 人中有 1 人無 CRP 資料)；真菌性感染為 4 人(佔 4.55%)，WBC 平均每人 15250/μL(4 人中有 1 人無 WBC 資料)，CRP 48 小時內平均每人 301.00 mg/dL(4 人中有 3 人無 CRP 資料)；細菌與病毒混合性感染 10 人(佔 11.36%)，WBC 平均每人 12114/μL(10 人中有 1 人無 WBC 資料)，CRP 48 小時內平均每人 152.00 mg/dL(10 人中有 2 人無 CRP 資料)；細菌與真菌混合性感染 14 人(佔 15.91%)，WBC 平均每人 12224/μL，CRP 48 小時內平均每人 83.92 mg/dL(14 人中有 2 人無 CRP 資料)；病毒與真菌混合性感染 3 人(佔 3.41%)，WBC 平均每人 11983/μL，CRP 48 小時內平均每人 127.00 mg/dL；細菌、病毒與真菌混合性感染 2 人(佔 2.27%)，WBC 平均每人 13730/μL，CRP 48 小時內平均每人 129.50 mg/dL；未知病原體感染 11 人(佔 12.50%)，WBC 平均每人 11376/μL(11 人中有 4 人無 WBC 資料)，CRP 48 小時內平均每人 88.80 mg/dL(11 人中有 6 人無 CRP 資料)。

丙醫院已完成全部檢驗分析，10 人中有 4 人痰檢體量不足，故只有 6 人能進行病原比對，且沒有附送 CRP 資料，其中白血球數量分析之結果為每人平均 14998/μL。兩種以上細菌性感染為 3 人(佔 50.00%)，WBC 平均每人 12947/μL；細菌與病毒混合性感染 1 人(佔 16.67%)，WBC 平均每人 27760/μL；細菌與真菌混合性感染 1 人(佔 16.67%)，WBC 平均每人 11240/μL；細菌、病毒與真菌混合性感染 1 人(佔 16.67%)，WBC 平均每人 12150/μL。

肺炎重症病患並未進行病毒 PCR 分析，且沒有提供 WBC 與 CRP 資料，就目前所做的檢驗來看，其個案數為 185 人，病原體分佈為由僅有細菌性、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 35、27、8 及 115，所

佔比例分別為 18.92%、14.59%、4.32%及 62.16%。

(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 198 人中分離出 353 株細菌（平均每位病患 1.78 株細菌），以 *Pseudomonas aeruginosas* 66 株(共佔 18.70%)為最多，其次依序為 *Staphylococcus aureus* 50 株(佔 14.16%)、*Stenotrophomonas maltophilia* 44 株(佔 12.46%)、*Acinetobacter baumannii/calcoaceticus complex* 38 株(佔 10.76%)、*Acinetobacter baumannii* 34 株(佔 9.63%)、*Burkholderia cepacia* 29 株(佔 8.22%)、*Klebsiella pneumoniae* 19 株(佔 5.38%)、*Serratia marcescens* 14 株(佔 3.97%)，及其他種類細菌 59 株(佔 16.71%)。乙醫院一共在 107 人中分離出 90 株細菌（平均每位病患 0.84 株細菌），以 *Klebsiella pneumoniae* 22 株(共佔 24.44%)為最多，第二、三名分別為 *Pseudomonas aeruginosa* 19 株(佔 21.11%)以及 *Staphylococcus aureus* 12 株(佔 13.33%)。丙醫院一共在 10 人中分離出 21 株細菌（平均每位病患 2.10 株細菌），以 *Pseudomonas aeruginosa* 5 株(共佔 23.81%)為最多，第二、三名分別為 *Stenotrophomonas maltophilia* 4 株(佔 19.05%)以及 *Serratia marcescens* 3 株(佔 14.29%)。

病毒病原體的 PCR 檢測結果（表七），甲醫院在 184 人中，一共檢測出 89 人呈現陽性結果，陽性率 48.37%。其中 cytomegalovirus 陽性 76 人(佔 85.39%)為最多，其次為 herpes simplex virus-1 陽性 28 人(佔 31.46%)，其他病毒並不常被分離到；乙醫院在 88 人中，一共檢測出 19 人呈現陽性結果，陽性率 21.59%。其中 rhinovirus 陽性 6 人(佔 31.58%)為最多，其次為 herpes simplex virus-1 陽性 4 人(佔 21.05%)，influenza A 與 human metapneumovirus 陽性各 3 人(佔 15.79%)；丙醫院在 6 人中，一共檢測出 2 人呈現陽性結果，陽性率 33.33%。2 人全部都是 cytomegalovirus 陽性。

PCP 病原體的 PCR 檢測結果（表七），甲醫院在 184 人中，一共檢測出 16 人呈現陽性結果，陽性率 8.70%；乙醫院在 88 人中，一共檢測出 12 人呈現陽性結果，陽性率 13.64%；丙醫院在 6 人中，一共檢測出 2 人呈現陽性結果，陽性

率 33.33%；肺炎重症患者在 185 人中，一共檢測出 5 人呈現陽性結果，陽性率 2.70%。

細菌病原體的 PCR 檢測結果（表七），甲醫院在 190 人中，一共檢測出 1 人呈現 *Mycoplasma pneumoniae* 陽性反應，陽性率為 0.53%；2 人呈現 *Legionella pneumophila* (mip gene) 陽性反應，陽性率為 1.05%；23 人呈現 *Legionella* spp. 16s rDNA 基因陽性反應，陽性率 12.11%；沒有人呈現 *Chlamydia pneumoniae* 陽性反應。乙醫院在 88 人中，一共檢測出 6 人呈現 *Mycoplasma pneumoniae* 陽性反應，陽性率為 6.82%；5 人呈現 *Legionella pneumophila* (mip gene) 陽性反應，陽性率為 5.68%；16 人呈現 *Legionella* spp. 16s rDNA 基因陽性反應，陽性率 18.18%；沒有人呈現 *Chlamydia pneumoniae* 陽性反應。丙醫院在 6 人中，一共檢測出 2 人呈現 *Legionella* spp. 16s rDNA 基因陽性反應，陽性率 33.33%；沒有人呈現 *Mycoplasma pneumoniae*、*Legionella pneumophila* (mip gene)以及 *Chlamydia pneumoniae* 陽性反應。肺炎重症患者在 187 人中，一共檢測出 3 人呈現 *Mycoplasma pneumoniae* 陽性反應，陽性率為 1.60%；6 人呈現 *Legionella pneumophila* (mip gene) 陽性反應，陽性率為 3.21%；27 人呈現 *Legionella* spp. 16s rDNA 基因陽性反應，陽性率 14.44%；沒有人呈現 *Chlamydia pneumoniae* 陽性反應。

(6)、尿液抗原

肺炎鏈球菌尿液抗原分析結果（表八），甲醫院在 188 位肺炎病人的尿液中，一共檢測出 7 人的尿液呈現陽性結果，陽性率為 3.72%；乙醫院在 107 位肺炎病人的尿液中，一共檢測出 12 人的尿液呈現陽性結果，陽性率為 11.21%；丙醫院在 9 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 11.11%；肺炎重症病患在 74 位肺炎病人的尿液中，一共檢測出 2 人的尿液呈現陽性結果，陽性率為 2.70%。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 188 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 1.60%；乙醫院、丙醫院和肺炎重症病患在其

病人的尿液中，並沒有檢測到嗜肺性退伍軍人菌血清型第一型之尿液抗原。

(7)、血液培養及血清抗體分析

血液培養結果部份（表九），甲醫院分析個案數為 183 人，出現陽性結果有 31 人，陽性率為 16.94%；乙醫院分析個案數為 73 人，出現陽性結果有 4 人，陽性率為 5.48%；丙醫院分析個案數為 10 人，出現陽性結果有 2 人，陽性率為 20.00%。

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189人中，*Mycoplasma pneumoniae* IgM抗體陽性結果2人，陽性率1.06%；*Mycoplasma pneumoniae* IgG抗體陽性結果為102人(有1人缺少資料)，陽性率54.26%；*Chlamydia pneumoniae* IgM抗體陽性結果20人，陽性率10.58%；*Chlamydia pneumoniae* IgG抗體陽性結果156人，陽性率82.54%。在乙醫院105人中，*Mycoplasma pneumoniae* IgM抗體陽性結果2人，陽性率1.90%；*Mycoplasma pneumoniae* IgG抗體陽性結果為53人，陽性率50.48%；*Chlamydia pneumoniae* IgM抗體陽性結果1人，陽性率0.95%；*Chlamydia pneumoniae* IgG抗體陽性結果90人，陽性率85.71%。在丙醫院10人中，*Mycoplasma pneumoniae* IgM抗體與*Chlamydia pneumoniae* IgM抗體皆沒有檢測到陽性結果；*Mycoplasma pneumoniae* IgG抗體陽性結果為1人，陽性率10.00%；*Chlamydia pneumoniae* IgG抗體陽性結果10人，陽性率100.00%。

(8)、細菌抗藥性分析

於甲、乙、丙三間醫院與肺炎重症病患共510位病人之檢體進行病原菌分離，結果顯示於表六。本次分離出*Staphylococcus aureus*共69株，發現有抗藥性的有Amoxicillin/Clavulanate、Ampicillin、Cefazolin、Cefotaxime、Cefuroxime、Ciprofloxacin、Clindamycin、Erythromycin、Gentamicin、Levofloxacin、Oxacillin、Penicillin G、Rifampin、Tetracycline、Trimethoprim/Sulfamethoxazole。沒有抗藥性的為Linezolid、Quinupristin-dalfopristin及Vancomycin。Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)有36株，佔分離到菌株的52.17%。

分析*Acinetobacter* ssp.(*A. baumannii* 43株與*A. baumannii /calcoaceticus* complex 43株)結果發現有抗藥性的有Amikacin、Amoxicillin/Clavulanate、Ampicillin/Sulbactam、Ampicillin、Aztreonam、Cefazolin、Cefepime、Cefotaxime、Ceftazidime、Ciprofloxacin、Gentamicin、Imipenem、Levofloxacin、Meropenem、Piperacillin、、Piperacillin/Tazobactam、Tetracycline與Trimethoprim/Sulfamthoxazol，*A. baumannii*對Colistin沒有抗藥性，而*A. baumannii /calcoaceticus* complex對Colistin只有2株出現抗藥性。

分析*Pseudomonas aeruginosa*(n=92)結果發現有抗藥性的有Amoxicillin/Clavulanate、Ampicillin、Ampicillin/Sulbactam、Aztreonam、Cefazolin、Cefepime、Cefotaxime、Ceftazidime、Chloramphenicol、Ciprofloxacin、Gentamicin、Imipenem、Levofloxacin、Meropenem、Piperacillin、Piperacillin/Tazobactam、Tetracycline、Trimethoprim /Sulfamthoxazole，*Pseudomonas aeruginosa*對Colistin沒有抗藥性，對Amikacin僅有1株出現抗藥性。

分析*Stenotrophomonas maltophilia*(n=52)結果發現有抗藥性的有Amikacin、Amoxicillin/Clavulanate、Ampicillin、Ampicillin/Sulbactam、Cefazolin、Cefotaxime、Imipenem、Meropenem、Ceftazidime、Chloramphenicol、Gentamicin，*Stenotrophomonas maltophilia*對Levofloxacin及Trimethoprim/Sulfamthoxazole的抗藥性較為輕微。

分析*Burkholderia cepacia*(n=30)結果發現為有抗藥性的有Amikacin、Amoxicillin/Clavulanate、Ampicillin、Ampicillin/Sulbactam、Cefazolin、Ciprofloxacin、Colistin、Gentamicin、Ceftazidime、Levofloxacin、Trimethoprim/Sulfamthoxazol，*Burkholderia cepacia*對Chloramphenicol、Meropenem分別只有2株與1株有抗藥性，但對Meropenem較常出現抑制的情形。

分析*Klebsiella pneumoniae*(n=49)結果發現有抗藥性的有Ampicillin、Ampicillin/Sulbactam、Amoxicillin/Clavulanate、Aztreonam、Cefazolin、Ceftazidime、Cefepime、Cefotaxime、Chloramphenicol、Ciprofloxacin、

Levofloxacin、Piperacillin、Gentamicin、Tetracycline、Trimethoprim/Sulfamthoxazole、Piperacillin/Tazobactam，*Klebsiella pneumoniae*對Meropenem沒有抗藥性，對Imipenem僅有1株有抗藥性；Amikacin對乙醫院分離到的*Klebsiella pneumoniae*僅有2株有抗藥性(n=22)，但甲醫院分離到的*Klebsiella pneumoniae*則有7株有抗藥性(n=20)，對丙醫院與肺炎重症病患分離到的*Klebsiella pneumoniae*無抗藥性。ESBL (Extended-Spectrum-β-lactamase超廣效乙內醯胺)分析*Klebsiella pneumoniae*的抗藥性細菌有19株，佔分離到菌株的38.78%。

侵襲性肺炎鏈球菌監測

我國感染侵襲性肺炎鏈球菌個案蒐集概況分析

1. 個案資料及菌株蒐集時期間：自 2008 年至 2011 年 10 月 31 日，由第四類法定傳染病侵襲性肺炎鏈球菌感染症通報個案。
2. 符合侵襲性肺炎鏈球菌感染症之臨床症狀檢體來源及實驗室檢驗分析：通報計 2,930 例，培養出肺炎鏈球菌有 2,785 例。（表一）
3. 通報感染個案所分離出肺炎鏈球菌之檢體來源：大部分肺炎鏈球菌分離自血液，其他有肋膜液、腦脊髓液、腹膜液、關節液及其他無菌部位。（表二）

感染侵襲性肺炎鏈球菌流行病學資料分析

1. 侵襲性肺炎鏈球菌在台灣各地區每十萬人口年發生率資料統計：根據戶政役 2011 年 6 月底人口總數資料統計，約略計算 2011 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 3.60 人，各地區年發生率則分別為每十萬人口，台北區為 3.37 人、北區為 3.67 人、中區為 3.67 人、南區為 3.99 人、高屏區為 3.06 人以及東區為 6.98 人受到侵襲性肺炎鏈球菌感染致病（表三）。
2. 依據各年齡層受侵襲性肺炎鏈球菌感染分佈情形：在本年度符合之 644 感染個案中，依照各年齡層發生率分布來比較，以 0 到 2 歲、3 到 4 歲幼童，

以及 65 歲以上老人，為主要受感染之年齡層，其發生率依序為每十萬人口有 17.9 人、27.8 人及 10.8 人，其他年齡層之發生率則是每十萬人口受感染人數不超過 5 人（圖三）；在 0 到 2 歲、3 到 4 歲男性幼童中，其發生率更高到每十萬人口有 21.0 人及 29.2 人，同年齡層女性幼童則較低，為每十萬人口有 14.6 人及 26.4 人；在 65 歲以上老人男性與女性，分別為每十萬人口有 15.4 人及 6.6 人。（圖一、圖二）

3. 受感染個案性別差異比較：依受侵襲性肺炎鏈球菌感染之病患性別比較，男性為女性總感染人數的 1.8 倍，各區域大約男性感染率都將近為女性的 2 倍上下，惟有台北區 1.5 倍差異最小，北區及中區則為 1.8 倍，南區、高屏區及東區則分別為 2.4、2.3 及 2.0 倍差異，而隨年齡增加，其發生率比率也越高，在 0 到 2 歲幼童男女發生率比率為 1.4，在 65 歲以上老人其比率則為 2.3。（表三、圖三）。
4. 各月份感染人口數分佈情形：在台灣各地區全年度均有受感染的案例發生，自 2011 年 01 月到 2011 年 10 月底，全國月平均受感染病例數為 69.5 例，平均月發生率為每十萬人有 3.6 人，各月份發生率在每十萬人口 1.7 到 5.7 人間，與台灣地區每月平均氣溫比較，在氣溫較低的月份（1、2、3、4 及 5 月份），月均溫在攝氏 15～25 度之間，發生率在每十萬人口 4.1 到 5.7 人間，為受感染之主要季節，通報病例數最多月份在 1 月及 2 月份計有 111 及 105 例，月均溫都在攝氏 18 度以下，在溫度較高的月份（6、7、8、9 及 10 月），月均溫都在攝氏 25 度以上，發生率在每十萬人口 1.7 到 2.6 人間，受感染病例最少的月份為 6 月，通報案例只有 32 例；各地區流行趨勢大致與全國相同，唯有東區因人口數較少，發生率變動較大（圖四）。
5. 受侵襲性肺炎鏈球菌感染經醫師診斷具有之臨床症狀統計分析：在 2011 年所有符合感染個案中，以肺炎臨床症狀佔 47.9%最高，其次為敗血症佔 40.3%，這在各年齡層及過去 2008 年到 2010 年統計結果相仿，而在年齡六十五歲以上老年人具肺炎症狀比率更高到 50.7%;除此其他具有之臨床症狀

有：腦膜炎、腹膜炎、關節炎及心包膜炎等症狀。（表四）

6. 感染肺炎鏈球菌死亡案例分析：2011 年通報死亡案例共計有 61 例，粗略致死率為 8.76%，十四歲（含）以下兒童，死亡案例有 7 例，粗略致死率為 3.26%，男性感染死亡個案約為女性 1.33 倍，在十四歲到六十四歲共有 25 例死亡，粗略致死率為 9.73%，男女比率則高達 4：1。在六十五歲以上老人通報死亡案例共有 29 例，粗略致死率為最高 12.95%，男女比率約為 3.83：1。（圖五）

肺炎鏈球菌之血清型別分析

血清型別分析統計

利用標準傳統莢膜腫脹試驗分析血清型方法，鑑定分離之 644 株 *S. pneumoniae* 菌株，在所有鑑定出之血清型別中，所佔比例依序為：19A（21.0%）、3（13.2%）、14（12.6%）、23F（10.2%）、19F（9.9%）、6B（6.4%）、6A（5.0%）、23A（3.1%）、15B（3.0%）、9V（2.3%）及 4（2.0%）等；不同年齡好發血清型別大致相同，差異在於好發的順序上有所不同，以 5 歲以下幼童血清型所佔比例依序為 19A（50.3%）、19F（12.0%）、23F（8.4%）、14（7.2%）、6B（6.6%）、6A（5.4%）、3（3.0%）、23A（2.4%）及 15B（1.8%）等；六十五歲以上年齡層依序為 3（18.0%）、23F（16.1%）、14（12.7%）、19F（8.3%）、6B（6.3%）、6A（4.9%）、9V（4.4%）、23A（3.9%）、19A（3.4%）及 10A（3.4%）等。（圖六、七、八）

以在台灣通過上市之 23 價多醣體疫苗、7 價、10 價及 13 價蛋白質結合型疫苗，分析台灣地區肺炎鏈球菌血清型之佔有比率

分析已上市引進台灣之各類肺炎鏈球菌多價疫苗，利用本計劃進行之血清型別監測，評估預防性疫苗所能保護效果；以各疫苗所包含血清型，計算台灣地區這些疫苗包含血清型別的菌株數，推估其能保護的人口比率；分析 2011 年分離鑑定出 644 株肺炎鏈球菌血清型別，及依受感染者相關流病資料，與市售

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 種血清型別來分析：在所有年齡層，23 價多醣體疫苗、7 價、10 價及 13 價蛋白質結合型疫苗涵蓋菌株比例，分別為 85.2%（549/644）、43.9%（283/644）、44.1%（284/644）及 83.2%（536/644）。在好發的六十五歲以上老人使用的 23 價多醣體疫苗（PPV23）所能涵蓋這一年齡層血清型為 82.4%（169/205）；在 2 歲以下幼童使用蛋白質結合型疫苗（7 價、10 價及 13 價），分別涵蓋這一年齡層血清型為 31.6%（25/79）、31.6%（25/79）及 89.9%（71/79），另一好發年齡 3～4 歲兒童使用蛋白質結合型疫苗（7 價、10 價及 13 價），分別涵蓋這一年齡層血清型為 36.4%（52/88）、36.4%（52/88）及 95.5%（84/88）。然而與 PCV7 相關之血清型（19A、23A、6A、18B 及 9N）所含蓋比率，以 2 歲以下及 3～4 歲兒童最高分別為 57.0%（45/79）、59.1%（52/88）。（表五）

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 linezolid、telithromycin 及 vancomycin 未發現有抗藥性菌株，在 50%以上菌株具有高抗藥性的抗生素有 clindamycin（76.8%）、erythromycin（90.7%）、penicillin G（64.7%）、tetracycline（88.4%）、及 trimethoprim/sulfamethoxazole（52.9%），對 20%～50%菌株具有抗藥性的抗生素有 amoxicillin（21.6%）、chloramplenicol（26.9%）及 meropenem（47.3%），在 10%以下菌株具有抗藥性的抗生素有 cefepime（10.2%）、cefotaxime（3.5%）、levofolxacin（3.9%）及 moxifloxacin（3.5%）。（表六）

分別就各類感染因數對盤尼西林（penicillin G）感受性比較分析：（表七）

1. 不同年齡層針對盤尼西林之感受性分析中，十四歲以下兒童具有高抗藥性比例高達 80%以上，三至四歲幼童最高到 94.1%對盤尼西林具高抗藥性。
2. 在主要血清型別對盤尼西林感受性分析，具有 80%菌株具高抗藥性的血清型有 19A（100.0%）、19F（94.9%）、23F（93.5%）、14（89.8%）及 6A（80.0%）、

在 50%到 80%菌株具有高抗藥性的血清型為 6B（71.9%）、9V（66.7%）、Total（64.7%）及 15B（61.5%），較少菌株具有高抗藥性的血清型有 23A（7.7%）及 3（1.5%），血清型 4 及 10A 則無具有高抗藥性菌株；結合與疫苗所包含血清型菌株之盤尼西林感受性中，PPV23、PCV7 及 PCV13 高抗藥性比例分別為 65.1%、81.4%及 69.0%。

3. 在各感染個案居住地區與分離菌株對對盤尼西林感受性比較，在高抗藥性所佔比例以北區及台北區最高（65.2%、64.1%），其次為中區（61.8%）、南區（56.1%）、高屏區（56.1）及東區（48.3%）。在死亡個案分離菌株也有 47.5%具有高抗藥性。

血清型 19F 及 19A 之流行病學及及菌株分子特性分析

自 2011 年分離出肺炎鏈球菌鑑定血清型別為 serotype 19F 及 serotype 19A 之菌株，其感染個案之流行病學分析及分子型別鑑定比較。（表八、表九）

1. 各年齡層血清型 19A 所佔比例有逐年增加趨勢，在 2011 年 2 歲以下幼童佔有比例為 49.4%，3 至 4 歲幼童則佔 51.1%，5 至 14 歲兒童已佔到同年齡層所有菌株的 54.1%；在 19F 血清型的各年齡層所佔比例，以 2 歲以下幼童及 5 到 14 歲兒童佔有比例較高，分別為 15.2%和 16.2%，其餘年齡層則佔 8%～9%之間。
2. 在各感染者居住地區分析，19A 佔有比例以北區（31.4%）、台北區（24.7%）和中區（20.2%）比例最高；19F 則是在中區（14.5%）、高屏區（12.1%）及南區（11.5%）佔有比例較高。
3. 針對盤尼西林感受性來分析，由於 19A 及 19F 之菌株都屬於盤尼西林高抗藥性菌株，因此高抗藥性菌株都佔了有 90%以上。
4. 分析 19A 及 19F 之菌株對抗生素的感受性，發現所有的 19A 或 19F 菌株都具有 3 種以上抗生素高抗藥性的型態，19A 大部分為具有 4 種或 5 種高抗藥性型態，所佔比例分別為 58.0%及 23.2%，而 19F 菌株則對 4 到 6 種抗生素具有高抗藥性的型態居多，分別為 43.6%、17.9%及 23.1%。

5. 因感染侵襲性肺炎鏈球菌死亡個案，其分離菌株為 19A 及 19F 的比例，分別為 5.2%及 10.9%。
6. 在 MLST 型別分析上，依據 7 段 DNA 之序列，與國際資料庫分析比對以得到其基因型別，在血清型 19A 菌株，其 MLST 基因型 ST320 約佔所有 19A 分析菌株的 81.1%，其他尚有 ST236 型佔 8.1%；在血清型 19F 菌株主要的 MLST 型別為 ST236（42.1%）、ST320（26.3%）及 ST81（5.3%），其他尚有約 14.0%菌株無法比對出 MLST 型別。（表九）

四、討論

呼吸道病原體監測

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，其次才是社區肺炎(CAP)及院內肺炎(HAP)病患，主要以中壯年至老年人為研究對象，以 71~90 歲年紀為主。在 184 位已完成分析個案中，以細菌性病原菌感染為主，有 89 位，佔已完成分析個案 48.37%，其次為由細菌與病毒之混合型病原體所引起肺炎，有 77 人，佔已完成分析個案 41.84%。乙醫院研究對象以病房之病人為主，以社區肺炎(CAP)佔絕大多數，其次才是呼吸器相關肺炎(VAP)、健康照護相關肺炎(HCAP)及院內肺炎(HAP)病患，主要以中壯年至老年人為研究對象，以 71~90 歲年紀為主。在 88 位已完成分析個案中，以細菌性病原菌感染為主，有 38 位，佔已完成分析個案 43.18%，其次為由細菌與真菌之混合型病原體所引起肺炎，有 14 人，佔已完成分析個案 15.91%。丙醫院研究對象以呼吸照護病房病人為主，以呼吸器相關肺炎(VAP)為主，其次為院內肺炎(HAP)病患，主要以中壯年至老年人為研究對象，以 71~100 歲年紀為主。在 6 位已完成分析個案中，以細菌性病原菌感染為主，有 3 位，佔已完成分析個案 50.00%。肺炎重症病患主要以中壯年至老年人為研究對象，以 51~70 歲年紀為主。在 185 位已完成分析個案中，以未知病原菌感染為主，有 115 位，佔已完成分析個案 62.16%，其次為細菌性病原菌感染所引起肺炎，有 35 人，佔已完成分析個案 18.92%。

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 69 株，有 36 株為 methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)，佔 52.17%。*Pseudomonas aeruginosa* 一共有 92 株，抗藥性試驗結果顯示有 28 株菌對 Imipenem (一種廣效性抗生素，在臨床上用於治療 *Acinetobacter baumanii* 感染症和院內因革蘭氏陰性桿菌導致的多重抗藥性感染症，包括 *Pseudomonas aeruginosa* 等細菌)有抗藥性，佔 30.43%。*Actinobacter baumannii* 與 *Actinobacter baumannii/calcoaceticus* 各有 19 株(佔 44.19%)與 22 株(佔 51.16%)菌，分別對不

同類型抗生素 Aztreonam、Cefepime、Ceftazidime、Ciprofloxacin、Gentamicin、Imipenem、Levofloxacin 及 Piperacillin/Tazobactam 產生抗藥性，為 multidrug-resistant 細菌[16]。*Stenotrophomonas maltophilia* 此次共分離到 52 株菌，依照醫院常用抗生素 Ceftazidime、Chloramphenicol、Levofloxacin 及 Trimethopnim/ Sulfamthoxazole 來評估其抗藥情形，發現有 3 株對 Chloramphenicol、Levofloxacin 及 Trimethopnim/ 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[12]。*Klebsiella pneumoniae* 有 49 株，抗藥試驗結果顯示有 19 株菌為 extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)，佔 38.78%。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[12]，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[12, 17-18]。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[13, 18]。而根據研究指出 *Pseudomonas aeruginosa*、*Klebsiella pneumoniae* 與 *Actinobacter baumannii* 對一些第三代的 cephalosporins 如 Ceftazidime 以及 Gentamicin、Ciprofloxacin、Imipenem 等抗生素開始產生抗藥性，因此針對這些細菌感染進行治療時，抗生素使用的監測與限制廣效性抗生素的使用將會是未來的一大重點[23, 24, 25]。

在我們研究的甲醫院病患中，有超過40%患者都是屬於細菌性加病毒性的混合性感染，細菌性病原體以院內感染菌為主，包括綠膿桿菌、金黃色葡萄球菌、嗜麥芽寡養單胞菌、鮑氏不動桿菌、洋蔥假單胞菌、大腸桿菌，以及肺炎克雷

伯氏桿菌等細菌，與過去之研究相符合[8, 10, 12]；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[19-20]。在這些病患所伴隨的潛在性危險因子中，我們發現在甲醫院是以心血管疾病、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*或*Haemophilus influenzae*[13]，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25位有COPD病患，也確實發現有7位有*Staphylococcus aureus*、有6位有*Pseudomonas aeruginosa*、有5位有*Acinetobacter baumanni*以及5位有*Acinetobacter baumannii/calcoaceticus complex*出現。此外，在這些病患中我們一共分離出50株*Staphylococcus aureus*，結果發現在心血管疾病病患中就占了31株(62.00%)，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。

乙醫院以社區肺炎（CAP）病患為主，在細菌性感染中以 *Klebsiella pneumoniae* [其中有 5 株為 extended spectrum beta-lactamases (ESBL) producer]、*Pseudomonas aeruginosa*、*Staphylococcus aureus* [有 6 株為 methicillin-resistant S. aureus (MRSA)]、*Actinobacter baumannii*、*Mycoplasma pneumoniae* 為主，與過去其它研究文獻指出為引起社區肺炎主要病原菌是相似的[10, 26, 27]。我們也發現在這些以細菌病原體為主的病患中，也伴隨許多危險因子存在，如慢性阻塞性肺疾病(COPD)、心血管疾病、糖尿病或併發其它危險因子。在此研究中病毒性感染則只有 21 位病患有測到病毒感染(包括混合細菌、真菌等病原體之混合型感染)，以 herpes simplex virus 1、human metapneumovirus、rhinovirus、influenza A virus 感染為主。在發炎指數參數分析，有細菌性感染的患者之 WBC 及 CRP 指數均有明顯高於病毒性感染。

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[21-22]。不過 CRP 除了細菌性感染發生時會上升之外，當體內有急性炎症、組織的破壞或惡性腫瘍時，也很快的出現，而在治癒後，又會很快的消失。故 CRP 上升並非只有於細菌性感染發生時出現，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，而在本研究中所完成分析的甲醫院個案中只有 1 例為單純病毒性感染，故無法判別出在細菌性與病毒性感染發生時 CRP 與 WBC 兩者是否有所差異。在血清學抗體分析，若有 IgM 抗體出現，代表近期有遭受到 *Mycoplasma pneumoniae* 或 *Chlamydia pneumoniae*，若僅有 IgG 抗體出現，僅能說明過去一段時間裡曾有遭受 *Mycoplasma pneumoniae*、*Chlamydia pneumoniae* 感染，抗體還持續留在病人體內。

在195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43位病患有培養出細菌，另有19位病患僅培養出正常菌叢(normal flora)細菌。我們推測這是因為這些病患本身服用了抗生素，所以導致細菌培養沒有培養出來，連正常菌叢細菌也都不存在。

侵襲性肺炎鏈球菌監測

至今世界上肺炎鏈球菌仍舊是威脅人類的重大傳染性疾病之一，甚至在許多醫療資源不足的國家中，仍舊是侵害其人民的重大疾病，由於肺炎鏈球菌常是人類呼吸道的正常菌叢，也因此增加其傳播及預防或治療上的困難度。[3, 8]

侵襲性肺炎鏈球菌感染症為該病原菌在伺機性的侵入人體後，所造成對身

體較嚴重性侵犯感染，尤其在抵抗力較差族群更容易遭受感染，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，但在其他年齡層也會因為本身免疫力受損，如遭受其他病原感染後，都會是肺炎鏈球菌侵入感染的時機。[2, 12]

世界各國仍不斷在進行該傳染病的防治工作，國際上也有許多組織在推動保障醫療落後國家人民避免遭受其侵犯所帶來的損傷，也有許多研究學者為尋求解決預防該傳染病的方法；目前推動疫苗施打仍為主要用來預防人類遭受侵襲性肺炎鏈球菌感染的防治策略，然而疫苗使打後的效果與其所需付出的成本，便是決策者重要的考量因素。

在國內人口密度高加上季節變化，應該是肺炎鏈球菌容易傳播感染的地區，但由於在衛生醫療體系優良的環境下，近幾年來侵襲性肺炎鏈球菌感染症發生也較其他國家來的低，在 2008 到 2011 年年發生率為每十萬人口有 3.51、2.99 人及 3.19 人，到 2011 年 10 月底粗估為 3.60 人受侵襲性肺炎鏈球菌感染，但在 0～2 及 3～4 歲幼童每年每十萬人口有 12.6 至 27.8 人遭受感染、最高發生率為 3～4 歲男童有將近 29.2 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，

為此疾病管制局也在近幾年推行了許多防疫措施，防止侵襲性肺炎鏈球菌感染造成國人身心或經濟上損失，正式推動始於 2007 年 10 月開始將侵襲性肺炎鏈球菌感染症列入第四類法定傳染病，來協助預防及控制該疾病傳播的參考依據，這也是許多國家亟欲進行確無法有效實施的一項重大預防政策，

在通報病例確認上，需要檢驗是否有肺炎鏈球菌侵入感染，所以在通報單位多具有較完善之檢驗部門來加以診斷，在國內醫療資源及良好健全醫療網絡，使得這項政策能夠順利推展，至今通報該感染症多以地區級以上醫院為主，自 2008 年 1 月至 2011 年 10 月通報醫療院所共 138 家，來自全國各地區，其中以區域級醫院及醫學中心為主要通報單位，分別通報個案數佔有比例為 48.1%及 43.3%，顯示這些受到侵襲性肺炎鏈球菌感染的個案，均需要有較好的醫療資源

來治療，也可能顯示需要花費較大的醫療成本。

由通報的資料來看，自 2008 年至 2011 年，符合通報條件個案所佔比例由 90.8%升高到 93.5%，通報及運送檢體之符合度都在九成以上，不僅在重複通報、未送驗檢體，以及在送驗檢體的品質上都有提高。

在年發生率統計分析來看，自 2008 年至 2011 年 10 月全國受侵襲性肺炎鏈球菌感染人數，每十萬人口約有 3 人受感染，而在 2011 年初步估計全年發生率最高達每十萬人口有 3.6 人感染，再由這幾年發生率變化情形，自 2008 年每十萬人有 3.5 人到 2009 年降到 3.0 人，但 2010 年又上升到 3.2 人，而今年 2011 年初估有 3.6 人感染，發生率雖有上升但並沒有很大的變化，似乎看出人民及醫療防衛體系均有在注意管制該疾病的感染；而各年齡層感染人口分佈以年紀較大年齡層個案數較高，青壯年感染人口數最少；但以各年齡層人口數計算發生率來看，0～2 歲、3～4 歲幼童及 65 歲以上老年人，則是發生率最高的族群，其中又以 3～4 歲幼童為最高，且在近 2 年此一年齡層受感染族群有明顯增加趨勢（自 2008 至 2011 年發生率分別為每十萬人 17.4 人、16.4 人、26.1 人及 27.8 人）；另外尚有 0～2 歲幼童，各年發生率也有增加趨勢，除此在其他年齡層及 65 歲以上高感染族群年齡層等，均無此增加現象；這顯現出這群高危險群感染人口，又有其他某些危險影響因數發生，這在後面由血清型別部份再加以討論。

在各月份受感染的人數分析，這幾年侵襲性肺炎鏈球菌感染的流行趨勢似乎相同，但自 2010 年 4 月開始感染人口有較前年同期高，到 2011 年 1 到 4 月很明顯的較往年增加，影響的原因可能與氣候、環境、傳染病及其他如疫苗等因素所致，其中疫苗使用影響到血清型改變及保護效率的降低等，都可能造成感染人口的增加。

本計劃主要目的仍是以監測血清型別在台灣地區分佈情形，本年度 2011 年所有分離出之血清型種類共有 33 種，若加上 2008～2011 年的肺炎鏈球菌菌株，則共有分離到 49 種不同血清型別菌株，可以發現台灣地區感染肺炎鏈球菌之菌株差異性很廣，但在年齡 14 歲以下兒童只有發現 24 種不同型別，而且佔有最

多的前 6 種血清型別（19A、19F、23F、14、6A 及 6B）就佔了全部的 87.3%，可能這族群人口的活動區域主要以家庭及學校為主，因此接觸到的肺炎鏈球菌感染型態也較局限在幾種高感染性的菌株；相對於年紀較大老年人，在感染 65 歲以上老人菌株分離出 43 種型別，若加上 45～64 歲人口則有 48 種不同血清型別，而且感染的血清型最多為血清型 3（18.1%）。

在這幾年感染菌株的血清型別變化上，大部分主要流行的型別改變並不大，仍以血清型 14、23F、3、6B、19F、19A、23A 及 6A 為主，但其中仍發現有許多變化，最大的變化在血清型 19A，在 2008 年佔有 5.5%到了 2009 年增加至 6.4%，到 2010 年則大幅增加到佔所有菌株 15.7%，今年 2011 年則又持續增加來到 21.0%；更顯著的差異在於 5 歲以下幼童感染者，在 2008 年佔 13.3%到了 2009 年佔 20.7%，到 2010 年約增加有 4 倍以上共佔 50.3%。同樣 19A 增加情形也發生在其他年齡層的族群，但增加趨勢較不明顯；相對的在感染 19F 血清型菌株的佔有比率並沒有太大變化。除了 19A 及 19F 血清型的改變外，佔有比例略為下降的有血清型 14 及 6B，分別由 20.2%及 11.4 下降到 12.6%及 6.4%；在上升的血清型則有 3 及 6A，分別由 11.8%及 2.6%上升到 13.2%及 5.0%。然而這些血清型別改變，應該不至於由其他國家流行而散播到台灣，這由我們所分離到的菌株幾乎都是來自於本國人民，且年齡較小的嬰幼兒出國機率也相對較低，比較有可能是由於國內的某些影響因素造成。

由於 7 價蛋白質結合型疫苗（PCV7），在 2000 美國上市後陸續在世界各國被使用，也造成感染人口數明顯的下降，顯示這樣的預防性施打大大提升人類的免疫效果，然而在許多國家紛紛發現，肺炎鏈球菌莢膜型別的盛行率似乎漸漸在改變當中，其中最明顯的是在 PCV7 所包含的 19F 血清型別菌株，似乎與他同一群的 19A 血清型菌株有增減現象，雖然在感染人口數上並沒有顯著增加，但仍是未來在疫苗施打後保護效率的重要問題。[6, 8, 10-11, 14, 26, 30]

在國內疾病管制局也藉由本計劃監測之血清型別分析，於 98 年起分階段實施公費施打 PCV7，結至目前所開放到公費施打對象為 5 歲以下年齡層中高危險

群、低收入戶之幼童及山地離島偏遠地區幼兒，另外也加強宣導高危險群民眾自費接種 PCV7，在這樣的預防政策施行下，希望能再降低台灣地區人民遭受侵襲性肺炎鏈球菌的感染，這樣的預防措施是否也造成國際上血清型別改變的情形發生，這些都是本計劃進行的主要目標。

由實驗室鑑定血清型統計資料來看，我們所分離到肺炎鏈球菌血清型，在包含在 23 價莢膜多醣疫苗（PPV23）的佔有率，自 2008 年至 2011 年，全年佔有率都有在 85%以上，在感染人口數最多 65 歲以上老人也都有在 82%以上，在由歷年 65 歲以上年齡層的年發生率並無太大變化，顯現此疫苗是有其保護的功效。PCV7 在 2008 及 2009 全年所佔有的比率分別為 59.8%及 59.3%，2010 年降至 48.0%，到 2011 年更下降到 43.9%。在高危險群 0～2 歲及 3～4 歲幼童，自 2008～2011 年 PCV7 佔有比率分別為 65.6/74.7%、63.5/72.7%、47.7/44.9%及 36.4/31.6%，相對於與 PCV7 相關的血清型，分別為 22.2/18.7%、33.8/24.2%、44.9/46.7%及 57.0/59.1%；而同時在國內於今年上市的 13 價蛋白質結合型疫苗（PCV13）其中多包含了有血清型 1、3、5、6A、7F 及 19A 的保護效力，也因此在 2011 年其包含全年所有菌株的 83.2%，2 歲以下幼童達 89.9%，以及 3～4 歲兒童達 95.5%；這樣的變化最主要還是在於血清型 19A 在 2009 年開始大量發現，到 2010 年已是和血清型 14 感染佔有比例最多的型別（15.7%），再比較其感染各年齡層及各居住區域，幾乎到 2011 年都有增加，對盤尼西林均在 90%以上的高抗藥性。50%以上的菌株對 4 種抗生素具有高抗藥性，5 種以上抗生素具有高抗藥性也佔 30%上下，相較於 19F 血清型菌株，各年齡層及居住區域的變化不大，對盤尼西林高抗藥性比例也都在 90%左右，多重抗藥性上主要以對 4 種抗生素具有高抗藥性最多也在 50%左右，但有較多的菌株其對 5～6 種抗生素具有高抗藥性。

對這兩種血清型菌株進行分子型別分析，發現在台灣地區 19F 菌株以多段基因分型分析主要仍為 ST236（46.3%）、ST271（16.8%）以及 ST81（7.0%），另外尚有零星的 18 種 ST 型別，而血清型 19A 菌株主要為 ST320（86.7%）另外

有 14 種較少數的不同 ST 型別，在 19F 血清型菌株都具有較多較複雜的型別產生，這可能跟 19F 血清型菌株在台灣地區已經傳播很久，而 19A 則是近幾年才開始散播的可能性。[20, 36-38]

台灣是一個醫療資源豐富的地區，在這些完善醫療體系的防護下，民眾在遭受到侵襲性肺炎鏈球菌感染後，都能即時給予適當的治療照顧；但相對的，用於治療肺炎鏈球菌所使用的抗生素藥物，是否也因此影響到台灣地區肺炎鏈球菌抗藥性的問題產生；針對常使用的盤尼西林，本次研究結果與國內其他研究，顯示都具有很高的抗藥性比例（表八），這是否為台灣地區用藥習慣，另或是因有抗藥性菌株所戴有之抗藥基因，在台灣地區持續的傳播等因素所造成，這可能還有待進一步針對抗藥性基因的研究來探討；另外主要的血清型別與盤尼西林的抗藥性交叉比對分析顯示，高抗藥性菌株所佔比例高達 80%以上的血清型有 14、23F、19F、19A 及 9V，高抗藥性菌株比例在 60%-80%間的有 6B 及 6A，這些主要流行血清型別佔有比例，都高於全部抗藥菌株比例 60.4%，較為不同的是血清型 3、4、10A 及 11A 菌株對盤尼西林都具有較高比例感受性，而血清型 3 為主要感染年長之老人，也因此來自年紀大老人之菌株，相較來自兒童者有較低的抗藥性表現（表九）；另外 23A 血清型菌株中度抗藥性佔 91.2%，23A 為疫苗未涵蓋的血清型別，但由於和疫苗包含的 23F 同屬 group 23 群莢膜型，是否為其衍生的型別也是值得關注的地方；在各地區抗藥情形顯示仍以都會區及中部以北有較高抗藥比例，東區及南部地區高抗藥比例都在 50%左右，這些也間接符合與肺炎鏈球菌感染傳播的因數有關。[4-5]

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，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，似乎要朝向新型疫苗或更進一步的防治方向來進行。

五、結論與建議

呼吸道病原體監測

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。

由本計畫研究成果可以觀察到，各類肺炎的病原菌分布雖不太一樣，但都以院內感染之細菌為主，且大部分分離出來的細菌也有抗藥性的結果出現，這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。這種情況是值得注意的，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，在這三年內我們也曾順利培養鑑定出法定傳染病的 *Legionella* spp.，並即時通知醫生使用適當的抗生素治療。

希望之後的計畫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。

侵襲性肺炎鏈球菌監測

自 2008 年至今，台灣地區每年每十萬人口約有 3.51 人（2008）、2.99 人（2009）、3.19 人（2010）到 3.60 人（2011）受到侵襲性肺炎鏈球菌感染，5 歲以下幼童年發生率均在每十萬人有 12 人以上，為所有年齡層中最高的危險族

群，而另一高危險族群為 65 歲以上老，這族群的人口有最多人遭受感染且有將近 12.8%的死亡，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。

雖然在國內因肺炎鏈球菌造成的死亡人數，並不如許多醫療資源落後甚至一些開發中國家高，此乃由於我國醫療的完善能即時加以治療控制，但長期存在國內的肺炎鏈球菌菌株高抗藥性的表現，也帶來在醫師治療上的隱憂，因此我們仍持續監測台灣地區肺炎鏈球菌菌株的抗藥性試驗，以提供醫師治療該感染症上的參考依據。

為了推動國內施打疫苗風氣及疫苗施打政策的執行，再加上評估疫苗施打後所造成的衝擊，本計劃所監測的血清型別已有所變化，顯示在目前兒童使用之 PCV7，其含蓋所分離到菌株血清型的個案數比例已降至 43.9%，主要施打此疫苗之年齡層含蓋率甚至降到 40%以下，這是否與疫苗使用，甚或是國際交流所帶來的影響有關；然而我們可以從以下結果發現，許多與這疫苗相關聯但未包含在內的血清型菌株增加，也就是不包含在 PCV7 血清型但與其相關血清型（19A、6A、23A 等）所佔菌株比例持續上升，特別在 2 歲以下幼童有 49.4%佔有率，3～4 歲則高達 51.1%佔有率，似乎在國內這些流行的肺炎鏈球菌型態已經在改變當中，這也顯示未來使用的疫苗應具備有保護這些血清型別為主要優先考量。

在國內侵襲性肺炎鏈球菌感染的防治及研究上，仍有許多疑問尚待我們去解決，如國際上使用疫苗是否可以符合國內的需求，也就是包含在疫苗保護之血清型別種類是否為我國主要流行的菌種，還有這些疫苗施打後是否同樣造成國人對這些型別之肺炎鏈球菌有保護作用；然而在我們所蒐集到個案中，就有些是已施打疫苗後又感染肺炎鏈球菌病患，這在國際上似乎也有發現，在某些疫苗包含之血清型菌株無法受到疫苗保護，因發現這些菌株的莢膜型態改變所造成的結果；諸如這些問題，都需要依賴一個能長期完整的監測系統，來協助我們去瞭解這傳染病的演變及流行情形。藉由更進一步的實驗，我們將可瞭解

相關病原菌抗生素抗藥性情形，提供國內醫療單位抗生素使用參考；也可以利用血清型的佔有率計算疫苗的涵蓋率，提供針對各年齡層預防性疫苗施打的參考；對於流行之肺炎鏈球菌菌株抗藥性及血清型演替，在國際交流日益盛行的今日，更顯現出該菌的流行已趨向國際化發展，因此藉由這樣的監測系統除了可以即時提供該菌的流行情形，作為預防政策參考外，更可進行細菌演替的相關研究，以期有效的預防侵襲性肺炎鏈球菌感染對人民所帶來的傷害。

六、計畫重要研究成果及具體建議

呼吸道病原體監測

本計畫的成果顯示，所有一般肺炎病患的致病病原體以僅有細菌性病原體為最多，其次為混合性病原體。甲醫院的病人依序以呼吸器相關肺炎、健康照護相關肺炎、社區肺炎和院內肺炎為主，其致病病原體依序為混合性及細菌性病原體；乙醫院的病人以社區肺炎佔絕大多數，其次依序為呼吸器相關肺炎、院內肺炎和健康照護相關肺炎，其致病病原體依序為細菌性及混合性病原體；丙醫院的病人依序以呼吸器相關肺炎和院內肺炎為主，其致病病原體依序為細菌性及混合性病原體；肺炎重症的病人因沒有病毒 PCR 資料，故只能判定細菌及真菌病原之感染，其致病病原體依序為不明病原體及細菌性病原體。在甲醫院和肺炎重症的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* ssp.)，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並及時通報，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。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、大腸桿菌與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。乙醫院的細菌性病原體以肺炎克雷伯氏桿菌、綠膿桿菌及金黃色葡萄球菌為主；病毒性病原體以單純皰疹病毒第一型、鼻病毒為主。丙醫院的細菌性病原體以綠膿桿菌、黏質沙雷氏菌及嗜麥芽寡養單胞菌為主；病毒性病原體以巨細胞病毒為主。肺炎重症病患的細菌性病原體以鮑氏不動桿菌-醋酸鈣不動桿菌複合體、肺炎克雷伯氏桿菌、金黃色葡萄球菌及表皮葡萄球菌為主。

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。

侵襲性肺炎鏈球菌監測

1. 具全國代表性之侵襲性肺炎鏈球菌感染症流行病學資料建置計畫，顯現出臺灣地區這幾年來持續之該感染症流行概況，本計劃蒐集 2011 年來自全國各地區共計 60 所區域醫院、20 所醫學中心及 27 所地區醫院通報感染個案，總共符合 644 例確認病例並分離鑑定出肺炎鏈球菌（台北區 179 例、北區 115 例、中區 128 例、南區 106 例、高屏區 89 例及東區 27 例）。
2. 計算本年度侵襲性肺炎鏈球菌感染的年發生率為每十萬人口有 3.60 人，主要好發年齡層，是以在二歲以下幼兒（17.9 人/每十萬人口）、三～四歲幼童（27.8 人/每十萬人口）以及六十五歲以上老年人（10.8 人/每十萬人口）最高，男性比女性感染人數比為 1.8：1，每月均有感染個案發生，月平均受感染病例數為 69.5 例，在氣溫較低的月份（1、2、3、4 及 5 月份），月均溫在攝氏 15～25 度之間，受感染病例共 349 例佔全年通報病例 68.3% ，為受感染之主要季節。
3. 依傳統莢膜腫脹試驗鑑定肺炎鏈球菌菌株血清型別，共鑑定出 33 種不同型別，其佔有順序依序為：19A、3、14、23F、19F、6B、6A、23A、15B、9V 及 4 等；5 歲以下幼童血清型所佔比例依序為 19A、19F、23F、14、6B、6A、3、23A 及 15B 等；65 歲以上年齡層依序為 3、23F、14、19F、6B、6A、9V、23A、19A 及 10A 等。分析 23 價、7 價、10 價、13 價蛋白質結合型疫苗涵蓋菌株比例，分別為 85.2%、43.9% 、44.1% 及 83.2% 。在六十五歲以上老

人使用 23 價多醣體疫苗（PPV23）所能涵蓋有 82.4% ；在 5 歲以下幼童使用蛋白質結合型疫苗（7 價、10 價及 13 價），分別涵蓋比率為 34.1%、34.1%及 92.8%。

4. 針對 15 種不同抗生素感受性試驗分析，其中除 linezolid、telithromycin 及 vancomycin 未發現有抗藥性菌株外，在 50%以上菌株具有高抗藥性的抗生素有 clindamycin、erythromycin、penicillin G、tetracycline 及 trimethoprim /sulfamethoxazole，對 20%～50%菌株具有抗藥性的抗生素有 amoxicillin、chloramplenicol 及 meropenem，在在 10%以下菌株具有抗藥性的抗生素有 cefepime、cefotaxime、levofolxacin 及 moxifloxacin。在 14 歲以下兒童感染肺炎連球菌，具有 penicillin G 高抗藥性比例高達 80%以上，3～4 歲幼童更高到 94.1%。在血清型 19A、19F、23F、14 及 6A 具有 80%菌株對 penicillin G 具高抗藥性。
5. 於國際上針對肺炎鏈球菌建立之基因資料庫比對，發現 19A 及 19F 菌株分子型別均與國際上主要流行的型別大致相同，MLST 型別主要為 ST236、ST320、ST271 及 ST81，而 19A 菌株型別遠較 19F 菌株的型別種類來的少。
6. 國內於 2005 年開放 7 價蛋白質結合型疫苗供民眾自費施打，也因為其費用頗高造成施打率偏低，但在近幾年來政府的極力推動，也積極的陸續推展公費施打疫苗政策，也使得國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症發生相較於其他國家來的低；但本研究也發現這些受感染者分離到之菌株，已有重大菌株血清型別改變情形，相對帶來對施打預防性疫苗的影響，這也是在防治侵襲性肺炎鏈球菌感染症的一大挑戰；也因此本研究計畫將可提供未來針對侵襲性肺炎鏈球菌感染症的預防政策上的重要參考資料。

七、參考文獻

呼吸道病原體監測

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.

23. Vojtová V, Kolár M, Hricová K, Uvízl R, Neiser J, Blahut L, Urbánek K. Antibiotic utilization and Pseudomonas aeruginosa resistance in intensive care units. *New Microbiol.* 2011 Jul;34(3):291-298.

24. Vahdani P, Yaghoubi T, Aminzadeh Z. Hospital acquired antibiotic-resistant Acinetobacter baumannii infections in a 400-bed hospital in Tehran, Iran. *Int J Prev Med.* 2011 Jul;2(3):127-130.

25. Set R, Bobade O, Shastri J. Bacteriology profile among patients with ventilator-associated pneumonia from a medical intensive care unit at a tertiary care center in Mumbai. *Indian J Pathol Microbiol.* 2011 Apr-Jun;54(2):432-433.

26. Wu CL, Chan MC, Chang GC, et al. Etiology and cytokine expression in patients requiring mechanical ventilation due to severe community-acquired pneumonia. *J Formos Med Assoc.* Jan 2006;105(1):49-55.

27. Keynan Y, Rubinstein E. The changing face of Klebsiella pneumoniae infections in the community. *Int J Antimicrob Agents.* Nov 2007;30(5):385-389.

侵襲性肺炎鏈球菌監測

1. Reinert, R., M.R. Jacobs, and S.L. Kaplan, *Pneumococcal disease caused by serotype 19A: review of the literature and implications for future vaccine development.* Vaccine, 2010. **28**(26): p. 4249-59.
2. Lin, T.-Y., et al., *Summary of invasive pneumococcal disease burden among children in the Asia-Pacific region.* Vaccine. In Press, Corrected Proof.
3. Lauderdale, T.L., et al., *Serotype and antimicrobial resistance patterns of Streptococcus*

pneumoniae isolated from Taiwanese children: comparison of nasopharyngeal and clinical isolates. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 2006. **56**(4): p. 421-426.
4. Chen, Y.Y., et al., *Surveillance of invasive Streptococcus pneumoniae in Taiwan, 2002-2003.* J Med Microbiol, 2006. **55**(Pt 8): p. 1109-14.
5. Lin, W.J., et al., *Antimicrobial resistance patterns and serotype distribution of invasive Streptococcus pneumoniae isolates from children in Taiwan from 1999 to 2004.* Diagn Microbiol Infect Dis, 2006. **56**(2): p. 189-96.
6. Dagan, R., *Impact of pneumococcal conjugate vaccine on infections caused by antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae.* Clinical Microbiology And Infection: The Official Publication Of The European Society Of Clinical Microbiology And Infectious Diseases, 2009. **15 Suppl 3**: p. 16-20.
7. Hausdorff, W., B. Hoet, and L. Schuerman, *Do pneumococcal conjugate vaccines provide any cross-protection against serotype 19A?* BMC Pediatrics, 2010. **10**(1): p. 4.
8. Hsieh, Y.C., et al., *National survey of invasive pneumococcal diseases in Taiwan under partial PCV7 vaccination in 2007: emergence of serotype 19A with high invasive potential.* Vaccine, 2009. **27**(40): p. 5513-8.
9. Ip, M., et al., *Serotype distribution and antimicrobial susceptibilities of nasopharyngeal isolates of Streptococcus pneumoniae from children hospitalized for acute respiratory illnesses in Hong Kong.* J Clin Microbiol, 2007. **45**(6): p. 1969-71.
10. 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-Journal of the American Medical Association, 2007. **298**(15): p. 1772-1778.
11. Millar, Eugene V., et al., *Indirect Effect of 7–Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Pneumococcal Colonization among Unvaccinated Household Members.* Clinical Infectious Diseases, 2008. **47**(8): p. 989-996.
12. Haber, M., et al., *Herd immunity and pneumococcal conjugate vaccine: A quantitative model.* Vaccine, 2007. **25**(29): p. 5390-5398.
13. 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.
14. Beall, B., et al., *Pre- and postvaccination clonal compositions of invasive pneumococcal serotypes for isolates collected in the United States in 1999, 2001, and 2002.* J Clin Microbiol, 2006. **44**(3): p. 999-1017.
15. Dagan, R., *Serotype replacement in perspective.* Vaccine, 2009. **27 Suppl 3**: p. C22-4.
16. Janapatla, R.P., et al., *Sequence types and antimicrobial susceptibility of invasive streptococcus pneumoniae isolates from a region with high antibiotic selective pressure and suboptimal vaccine coverage.* Pediatr Infect Dis J, 2010. **29**(5): p. 467-9.
17. Kyaw, M.H., et al., *Effect of introduction of the pneumococcal conjugate vaccine on drug-resistant Streptococcus pneumoniae.* N Engl J Med, 2006. **354**(14): p. 1455-63.
18. Liu, Y.D., et al., *Serotype distribution and antimicrobial resistance patterns of Streptococcus pneumoniae isolated from children in China younger than 5 years.* Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 2008. **61**(3): p. 256-263.
19. 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.
20. Pelton, S.I., et al., *Emergence of 19A as Virulent and Multidrug Resistant Pneumococcus in Massachusetts Following Universal Immunization of Infants With Pneumococcal Conjugate Vaccine.* The Pediatric Infectious Disease Journal, 2007. **26**(6): p. 468-472 10.1097/INF.0b013e31803df9ca.
21. Picazo, J.J., *Management of antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae infections and the use of pneumococcal conjugate vaccines.* Clinical Microbiology And Infection: The Official Publication Of The European Society Of Clinical Microbiology And Infectious Diseases, 2009.

15 Suppl 3: p. 4-6.
22. Richter, S.S., et al., *Changing epidemiology of antimicrobial-resistant Streptococcus pneumoniae in the United States, 2004-2005.* Clin Infect Dis, 2009. **48**(3): p. e23-33.
23. Gertz, R.E., Jr., et al., *Increased penicillin nonsusceptibility of nonvaccine-serotype invasive pneumococci other than serotypes 19A and 6A in post-7-valent conjugate vaccine era.* J Infect Dis, 2010. **201**(5): p. 770-5.
24. Schuchat, A., et al., *Active bacterial core surveillance of the emerging infections program network.* Emerg Infect Dis, 2001. **7**(1): p. 92-9.
25. Whitney, C., et al., *Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine.* N Engl J Med, 2003. **348**(18): p. 1737 - 1746.
26. *Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease--United States, 1998-2003.* MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2005. **54**(36): p. 893-7.
27. *Geographic variation in penicillin resistance in Streptococcus pneumoniae--selected sites, United States, 1997.* MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 1999. **48**(30): p. 656-61.
28. *Resistance of Streptococcus pneumoniae to fluoroquinolones--United States, 1995-1999.* MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2001. **50**(37): p. 800-4.
29. *Effect of new susceptibility breakpoints on reporting of resistance in Streptococcus pneumoniae--United States, 2003.* MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2004. **53**(7): p. 152-4.
30. *Invasive pneumococcal disease in young children before licensure of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine - United States, 2007.* MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2010. **59**(9): p. 253-7.
31. Whitney, C.G., et al., *Increasing prevalence of multidrug-resistant Streptococcus pneumoniae in the United States.* N Engl J Med, 2000. **343**(26): p. 1917-24.
32. Whitney, C.G., et al., *Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine.* N Engl J Med, 2003. **348**(18): p. 1737-46.
33. Lexau, C.A., et al., *Changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine.* JAMA, 2005. **294**(16): p. 2043-51.
34. Flannery, B., et al., *Impact of childhood vaccination on racial disparities in invasive Streptococcus pneumoniae infections.* JAMA, 2004. **291**(18): p. 2197-203.
35. Graves, L.M. and B. Swaminathan, *PulseNet standardized protocol for subtyping Listeria monocytogenes by macrorestriction and pulsed-field gel electrophoresis.* Int J Food Microbiol, 2001. **65**(1-2): p. 55-62.
36. Ardanuy, C., et al., *Emergence of a multidrug-resistant clone (ST320) among invasive serotype 19A pneumococci in Spain.* J Antimicrob Chemother, 2009. **64**(3): p. 507-10.
37. Pillai, D.R., et al., *Genome-wide dissection of globally emergent multi-drug resistant serotype 19A Streptococcus pneumoniae.* BMC Genomics, 2009. **10**(1): p. 642.
38. Francisco, A.P., et al., *Global optimal eBURST analysis of multilocus typing data using a graphic matroid approach.* BMC Bioinformatics, 2009. **10**: p. 152.

八、圖表

呼吸道病原體監測

表一、病人資料

個案數(人)	甲(n=198)	乙(n=107)	丙(n=10)	肺炎重症(n=195)
性別				
男性	120	62	6	115
女性	78	27	4	79
無資料	0	18	0	1
比例	1.54	2.30	1.50	1.46
年齡分布（歲）				
0~20	1	1	0	6
21~40	8	8	0	41
41~60	18	24	2	70
61~80	85	33	2	54
81~100	86	22	5	22
100~110	0	0	1	0
無資料	0	19	0	2
平均(年齡範圍)	75.36(19~99)	66.57(20~92)	80.20(46~107)	54.95(2~94)
病人來源來源與數量	RCC/RCW 172/26	ICU/RCC/門診/病房 27/1/2/77	RCW 10	
採檢前抗生素治療				
有	117	88	8	
無	79	0	2	
無資料	2	19	0	
類固醇使用				
有	60	0	6	
無	130	87	4	
無資料	8	20	0	
潛在性危險因子				
慢性阻塞性肺疾(COPD)	25	37	6	
心血管疾病	117	39	8	
糖尿病	78	20	4	
惡性腫瘤	46	5	1	
肝臟疾病	14	5	0	
腎臟疾病	61	7	3	
免疫異常	6	1	2	
其他重大疾病	124	62	1	
無資料	0	18	0	

表二、肺炎分類與特徵

個案數(人)	甲(n=198)	乙(n=89)	丙(n=10)
肺炎分類			
社區肺炎(CAP)	30	82	0
院內肺炎(HAP)	24	2	2
呼吸器相關肺炎(VAP)	78	4	6
健康照護相關肺炎(HCAP)	49	1	0
HAP 和 VAP	0	0	2
HCAP 和 VAP	1	0	0
不明顯肺炎/無肺炎	16	0	0
肺部浸潤情形			
無浸潤	26	2	0
局部性	82	76	6
廣泛性	90	11	3
無資料	0	0	1
痰特徵			
少量痰	27	27	1
中量痰	159	46	1
多量痰	12	15	6
膿痰	0	1	1(多量)

表三、臨床診斷

個案數(人)	甲(n=198)	乙(n=89)	丙(n=10)
體溫(≧37℃)	43	52	8
X 光(Radiological consolidation)	46	82	8
Chest indrawing	8	(無資料)	4(缺 1 件)
Upper respiratory symptoms (URS)	2	56	6
Pain	16	23	0
Feeding difficulties	31	22	0
Vomiting	15	13(缺 1 件)	2
Dehydration	4	15(缺 1 件)	7
Oxygen requirement(>20%)	186	52(缺 1 件)	9(缺 1 件)
Tachypnea	43	55(缺 1 件)	8
Central cyanosis	4	19(缺 1 件)	4
其它症狀	1	0	2

表四、發炎參數

	WBC (/μL) (人數)	WBC (/μL) (人數)	WBC (/μL) (人數)
個案數(人)	甲(n=184)	乙(n=88)	丙(n=6)
細菌(單一)	9572(24)	11983(21) (5 件 ND)	0
細菌(混合)	9065(65)(1 件 ND)	10520(17) (4 件 ND)	12947(3)
病毒(單一)	20670(1)	5833(4)(1 件 ND)	0
病毒(混合)	0	5450(2)	0
真菌	0	15250(4) (1 件 ND)	0
混合性			
細菌＋病毒	9236(77)	12114(10) (1 件 ND)	27760(1)
細菌＋真菌	9608(5)	12224(14)	11240(1)
病毒＋真菌	6290(1)	11983(3)	0
細菌+病毒＋真菌	12023(11)	13730(2)	12150(1)
未知病原體	0	11376(11) (4 件 ND)	0
平均值	9444(184) (1 件 ND)	11470(88) (16 件 ND)	14998(6)
	CRP[a] (mg/dL) (人數)	CRP[a] (mg/dL) (人數)	CRP[a] (mg/dL) (人數)
個案數(人)	甲 (n=184)	乙(n=88)	丙(n=6)
細菌(單一)	5.49(24)	90.33(21) (12 件 ND)	
細菌(混合)	5.72(65) (3 件 ND)	88.64(17) (6 件 ND)	
病毒(單一)	3.54(1)	49.33(4) (1 件 ND)	
病毒(混合)	0	38.00(2) (1 件 ND)	
真菌	0	301.00(4) (3 件 ND)	
混合性			無資料
細菌＋病毒	6.59(77) (1 件 ND)	152.00(10) (2 件 ND)	
細菌＋真菌	8.36(5)	83.92(14) (2 件 ND)	
病毒＋真菌	1.70(1)	127.00(3)	
細菌+病毒＋真菌	7.91(11)	129.50(2)	
未知病原體	0	88.80(11) (6 件 ND)	
平均值	6.23(184) (4 件)	101.49(88) (33 件 ND)	

a. CRP (C-Reactive Protein)在病人發病 48 小時內分析結果

b. ND, 無資料

表五、肺炎病原體分類

個案數(人)	甲(n=184)	乙(n=88)	丙(n=6)	肺炎重症 (n=185)
細菌性	89	38	3	35
病毒性	1	6	0	0
真菌性	0	4	0	27
混合性[a]	94	29	3	8
未知病原菌	0	11	0	115

[a] 非單一類型病原體

表六、痰液細菌培養結果

個案數(人)	甲 (n=198)	乙 (n=107)	丙 (n=10)	肺炎重症 (n=195)
Actinobacter baumannii	34	5	2	2
Acinetobacter baumannii/calcoaceticus complex	38	0	1	4
Burkholderia cepacia	29	1	0	0
Klebsiella pneumoniae	19	22	2	6
Pseudomonas aeruginosa	66	19	5	2
Serratia marcescens	14	3	3	1
Staphylococcus aureus	50	12	1	6
Stenotrophomonas maltophilia	44	2	4	2
其他細菌	59	26	3	16
細菌總數	353	90	21	39

表七、痰液病原體 PCR 結果

	甲	乙	丙	肺炎重症
病毒陽性	89/184[a]	19/88	2/6	ND
真菌 PCP 陽性	16/184	12/88	2/6	5/185
個案數(人)	甲(n=190)	乙(n=88)	丙(n=6)	肺炎重症 (n=187)
Mycoplasma pneumoniae 陽性	1	6	0	3
Chlamydia pneumoniae 陽性	0	0	0	0
L. pneumophila (mip gene)陽性	3	5	0	6
Legionella species (16S rDNA)陽性	23	16	2	27

[a] 陽性/個案數

表八、尿液抗原分析

個案數(人)	甲(n=188)	乙(n=107)	丙(n=9)	肺炎重症(n=74)
Streptococcus pneumoniae				
陽性	7	12	1	2
Legionella pneumophila				
陽性	3	0	0	0

表九、血液培養及血清抗體分析

血液培養			
個案數(人)	甲(n=183)	乙(n=73)	丙(n=10)
陽性	31[a]	4[c]	2[e]
血清抗體分析			
個案數(人)	甲(n=189)	乙(n=105)	丙(n=10)
Mycoplasma pneumoniae			
IgM 陽性	2[b]	2[d]	0
IgG 陽性	102[b](n=188)	53[d]	1
Chlamydia pneumoniae			
IgM 陽性	20[b]	1[d]	0
IgG 陽性	156[b]	90[d]	10

a. *Acinetobacter baumannii* 2 件; coagulase negative staphylococci 6 件; *Bacillus cereus* 2 件; *Enterococcus faecalis* 1 件; *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* 3 件; *Proteus mirabilis* 1 件; *Staphylococcus aureus* (MRSA) 6 件; *Staphylococcus capitis* 1 件; *Staphylococcus epidermidis* 1 件; *Staphylococcus epidermidis*(MRSE) 2 件; *Staphylococcus hominis* 1 件; *Stenotrophomonas maltophilia* 2 件;以及多重細菌型 3 件。

b.包含弱陽性(分別為 *M. pneumoniae* IgM 1 位; *M. pneumoniae* IgG 41 位; *C. pneumoniae* IgM 2 位及 *C. pneumoniae* IgG 10 位）。

c. coagulase negative staphylococci 2 件; *Staphylococcus saprophylticus* 1 件; 以及多重細菌型 1 件。

d. 包含弱陽性(分別為 *M. pneumoniae* IgM 1 位; *M. pneumoniae* IgG 25 位; *C. pneumoniae* IgM 0 位及 *C. pneumoniae* IgG 5 位）。

e. 多重細菌型 2 件。

侵襲性肺炎鏈球菌監測

表一、蒐集個案與實驗資料分析表（2008/01～2011/10）

	2008[a]	2009	2010	2011 (n)[c]	Total[b]
非通報侵襲性肺炎鏈球菌	1.2%	0.1%	0.7%	1.3% (9)	0.8%
送驗檢體污染	0.4%	0.8%	0.0%	0.4% (3)	0.4%
送驗檢體未分離到菌株	1.8%	1.8%	1.9%	1.9% (13)	2.1%
非肺炎鏈球菌	0.9%	0.7%	0.4%	0.7% (5)	0.7%
重複通報	3.8%	3.4%	2.4%	2.2% (15)	3.1%
無送驗檢體	1.2%	1.3%	0.0%	0.0%	0.6%
符合通報條件個案	90.8%	91.9%	94.7%	93.5% (644)	92.3%

註：[a]與 2008 至 2010 年蒐集資料比較。
[b]所有蒐集資料總和分析。
[c]2011 年蒐集各類通報個案數。

表二、蒐集通報個案分離到肺炎鏈球菌之檢體來源分析表（2008/01～2011/10）

	2008[a](%)	2009(%)[c]	2010(%)	2011(%)	Total[b](%)
血液(Blood)	702(89.8)	591(90.9)	656(91.1)	595(91.7)	2544(90.8)
肋膜液(Pleural fluid)	36(4.6)	29(4.5)	33(4.6)	35(5.4)	133(4.7)
腦脊髓液(CSF)	29(3.7)	12(1.8)	20(2.8)	9(1.4)	70(2.5)
關節液(Synovial fluid)	3(0.4)	3(0.5)	3(0.4)	1(0.2)	10(0.4)
骨髓(Bone marrow)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.0)
心包膜液(Pericardial fluid)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.0)
腹膜液(Peritoneal fluid)	7(0.9)	8(1.2)	4(0.6)	2(0.3)	21(0.7)
其他正常無菌組織	4(0.5)	6(0.9)	4(0.6)	7(1.1)	21(0.7)

註：[a]與 2008 至 2010 年蒐集資料比較。
[b]2008 至 2010 年蒐集資料總和分析。
[c]各類檢體分離出肺炎鏈球菌百分比。

表三、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）（2008/01～2011/10）

	2008			2009			2010			2011		
	女	男	Total	女	男	Total	女	男	Total	女	男	Total(男/女)
台北區	1.73	4.18	2.94	1.45	3.01	2.22	2.07	3.66	2.85	2.68	4.08	3.37(1.5)
北區	2.34	3.80	3.08	1.95	3.77	2.88	2.44	3.60	3.03	2.64	4.67	3.67(1.8)
中區	2.59	4.91	3.77	2.31	4.51	3.42	2.08	4.60	3.35	2.64	4.67	3.67(1.8)
南區	2.28	4.74	3.54	2.81	4.29	3.57	2.21	4.31	3.28	2.37	5.54	3.99(2.4)
高屏區	2.45	5.71	4.11	1.55	4.87	3.23	1.94	4.99	3.48	1.86	4.25	3.06(2.3)
東區	5.09	9.32	7.30	4.01	6.70	5.41	1.82	7.75	4.90	4.83	8.99	6.98(2.0)
全國	2.26	4.73	3.51	1.97	4.00	2.99	2.12	4.25	3.19	2.55	4.65	3.60(1.8)

註：表內資料為每十萬人口之年發生率。

表四、各年代及年齡層侵襲性肺炎鏈球菌臨床感染症狀佔有比例分析（2008/01～2011/10）

	發病年代				年齡層				Total
	2008	2009	2010	2011	<5y	5y~44y	45y~64y	≧65y	
敗血症(Sepsis)	36.0%	38.2%	34.8%	40.3%	31.4%	36.2%	39.7%	39.6%	37.2%
肺炎(Pneumonia)	46.9%	48.8%	50.8%	47.9%	49.4%	45.9%	46.4%	50.7%	48.6%
關節炎(Septic arthritis)	0.5%	0.6%	0.5%	0.3%	0.5%	0.2%	0.6%	0.5%	0.5%
腦膜炎(Meningitis)	3.7%	2.6%	3.9%	2.4%	2.6%	6.9%	3.9%	1.3%	3.2%
骨髓炎(Osteomyelitis)	0.3%	0.0%	0.0%	0.3%	0.4%	0.2%	0.1%	0.0%	0.1%
心包膜炎(Pericarditis)	0.0%	0.2%	0.1%	0.1%	0.1%	0.2%	0.1%	0.1%	0.1%
腹膜炎(Peritonitis)	1.4%	1.5%	0.7%	0.8%	0.0%	2.1%	1.8%	0.8%	1.1%
溶血性尿毒症 (Hemolytic uremic syndrome)	0.0%	0.0%	0.3%	0.3%	0.4%	0.2%	0.0%	0.1%	0.1%
其他臨床感染症狀	11.2%	8.0%	8.9%	7.7%	15.2%	8.2%	7.3%	6.9%	9.1%

表五、肺炎鏈球菌疫苗各年齡層所含蓋血清型個案數比例（2008/01~2011/10）

		2008(%)	2009(%)	2010(%)	2011(%)	Total(%)
PPV23 (19種serotype)	≦2y	91.1	90.5	86.5	87.3	88.9
	3y~4y	89.3	90.9	89.7	90.9	90.2
	5y~14y	80.0	92.3	85.1	97.3	88.6
	15y~44y	80.0	84.0	79.1	80.6	81.0
	45y~64y	84.1	82.5	87.2	83.9	84.4
	≧65y	86.5	85.3	87.5	82.4	85.6
	All age	85.7	86.0	86.4	85.2	85.9
PCV7 (7種serotype)	≦2y	65.6	63.5	44.9	31.6	51.5
	3y~4y	74.7	72.7	47.7	36.4	55.7
	5y~14y	57.1	76.9	46.8	35.1	53.8
	15y~44y	54.4	51.0	49.5	38.8	49.1
	45y~64y	58.0	52.6	49.3	48.8	52.3
	≧65y	57.4	59.1	48.3	51.2	54.3
	All age	59.8	59.3	48.0	43.9	53.0
PCV7R (8種serotype)	≦2y	22.2	33.8	44.9	57.0	39.2
	3y~4y	18.7	24.2	46.7	59.1	39.3
	5y~14y	20.0	17.9	29.8	54.1	30.4
	15y~44y	11.1	14.0	22.0	25.4	17.5
	45y~64y	8.0	10.4	12.2	16.7	11.8
	≧65y	9.9	5.8	11.6	13.2	10.1
	All age	12.4	13.8	23.7	29.3	19.5
PCV10 (9種serotype)	≦2y	65.6	63.5	44.9	31.6	51.5
	3y~4y	74.7	72.7	47.7	36.4	55.7
	5y~14y	57.1	79.5	46.8	35.1	54.4
	15y~44y	55.6	52.0	50.5	40.3	50.3
	45y~64y	58.5	53.2	50.0	48.8	52.8
	≧65y	58.1	59.1	48.3	51.2	54.5
	All age	60.3	59.7	48.3	44.1	53.4
PCV13 (12種serotype)	≦2y	90.0	94.6	92.1	89.9	91.6
	3y~4y	93.3	98.5	94.4	95.5	95.2
	5y~14y	77.1	94.9	80.9	94.6	86.7
	15y~44y	70.0	76.0	80.2	71.6	74.7
	45y~64y	79.0	81.2	77.0	82.7	80.0
	≧65y	78.2	79.1	77.6	77.6	78.1
	All age	80.2	83.7	82.4	83.2	82.3

註：PCV7R：與 PCV7 疫苗相關血清型個案數比例。

表六、肺炎鏈球菌菌株各類抗生素感受性分析（2010/01~2010/10）

	Suseptible (%)				Intermediate (%)				Resistant (%)			
	97	98	99	100	97	98	99	100	97	98	99	100
Amoxicillin	87.3	82.5	77.7	72.6	5.7	8.9	8.5	5.8	6.9	8.1	13.2	21.6
Cefepime	71.5	61.9	59.1	56.6	22.9	30.4	32.5	32.9	5.5	7.3	7.9	10.2
Cefotaxime	73.1	72.0	69.0	64.5	24.1	22.7	26.3	32.0	2.6	4.7	4.1	3.5
Chloramphenicol	73.5	71.3	70.3	73.1	0.0	0.2	0.0	0.0	26.4	28.1	28.2	26.9
Clindamycin	30.0	25.1	24.9	23.0	0.4	0.2	0.0	0.2	69.5	74.5	74.8	76.8
Erythromycin	11.1	9.0	8.4	9.3	0.3	0.0	0.0	0.0	88.5	90.8	91.4	90.7
Levofloxacin	94.5	93.6	94.1	95.6	0.5	1.1	0.6	0.5	4.8	4.7	4.6	3.9
Linezolid	99.6	99.2	99.3	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Meropenem	44.2	40.9	34.9	35.0	25.8	26.6	15.9	17.4	29.6	30.5	48.9	47.3
Moxifloxacin	94.3	91.0	94.7	95.6	1.0	0.6	1.3	0.5	3.6	4.0	3.4	3.5
Penicillin G	30.6	27.5	29.3	26.9	11.1	12.1	10.1	8.4	58.2	60.5	60.3	64.7
Telithromycin	94.7	89.5	92.2	96.1	1.6	4.9	5.6	3.5	0.9	1.2	1.5	0.0
Tetracycline	9.0	8.2	8.4	8.6	1.4	2.3	2.8	3.0	89.6	89.3	88.6	88.4
Trimethoprim /Sulfamethoxazole	40.2	35.9	40.2	37.6	12.8	8.9	8.7	8.8	46.1	50.7	50.6	52.9
Vancomycin	99.7	99.4	99.3	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

表七、盤尼西林（Penicillin G）感受性與流病資料分析

		Resistant (%)					Intermediate (%)					Suseptible (%)				
		97	98	99	100	All	97	98	99	100	All	97	98	99	100	All
年齡層	≦2y	78.9	91.9	82.0	83.9	83.8	10.0	6.8	7.9	8.9	8.4	11.1	1.4	10.1	7.1	7.8
	3y~4y	85.3	83.3	86.0	94.1	86.6	10.7	10.6	6.5	2.0	7.7	4.0	6.1	7.5	3.9	5.7
	5y~14y	62.9	74.4	76.6	91.3	75.0	17.1	12.8	6.4	0.0	9.7	20.0	12.8	17.0	8.7	15.3
	15y~44y	42.7	50.0	45.6	60.5	48.1	13.5	10.0	16.7	4.7	12.1	43.8	40.0	37.8	34.9	39.8
	45y~64y	52.3	42.9	46.6	53.3	48.7	9.7	18.2	11.6	10.7	12.5	38.1	39.0	41.1	36.1	38.6
	≧65y	52.8	57.4	51.1	52.9	53.5	10.9	10.8	10.0	11.0	10.6	36.0	31.8	39.0	36.0	35.7
居住地區	台北區	63.6	65.6	61.5	67.2	64.1	7.2	11.3	8.2	3.9	7.8	29.2	23.1	29.8	28.9	27.9
	北區	58.3	68.8	69.6	64.2	65.2	11.7	10.4	10.8	14.9	11.7	29.1	20.8	19.6	20.9	22.8
	中區	62.8	56.3	64.6	65.0	61.8	12.8	16.0	9.7	8.8	12.2	24.4	27.8	25.7	26.3	25.9
	南區	47.7	63.2	53.2	61.5	56.1	16.2	10.5	10.1	14.1	12.6	36.0	26.3	36.7	24.4	31.3
	高屏區	59.3	50.5	54.6	62.1	56.1	10.7	13.5	12.6	3.4	11.0	30.0	36.0	32.8	34.5	32.9
	東區	36.6	51.6	46.4	70.0	48.3	9.8	3.2	14.3	5.0	8.3	53.7	45.2	39.3	25.0	43.3
血清型	14	88.3	76.8	80.0	89.8	83.3	9.1	19.2	16.4	5.1	13.2	2.6	4.0	3.6	5.1	3.6
	3	1.1	1.1	2.0	1.5	1.4	2.2	1.1	0.0	3.0	1.4	96.7	97.9	98.0	95.5	97.2
	23F	95.2	95.1	89.2	93.5	93.5	3.8	4.9	8.4	6.5	5.6	1.0	0.0	2.4	0.0	0.9
	19A	90.5	100	93.8	100	96.1	0.0	0.0	1.8	0.0	0.7	9.5	0.0	4.5	0.0	3.2
	6B	83.0	73.8	61.7	71.9	73.9	13.6	15.4	20.0	18.8	16.3	3.4	10.8	18.3	9.4	9.8
	19F	90.3	90.0	92.1	94.9	91.5	6.5	10.0	1.6	2.6	5.6	3.2	0.0	6.3	2.6	3.0
	6A	40.0	59.1	80.6	80.0	66.7	30.0	18.2	9.7	10.0	16.1	30.0	22.7	9.7	10.0	17.2
	23A	0.0	7.7	15.0	7.7	6.6	96.9	88.5	85.0	92.3	91.2	3.1	3.8	0.0	0.0	2.2
	15B	53.8	66.7	52.6	61.5	56.9	30.8	33.3	36.8	30.8	33.3	15.4	0.0	10.5	7.7	9.8
	9V	82.4	84.6	83.3	66.7	80.4	5.9	0.0	8.3	0.0	3.9	11.8	15.4	8.3	33.3	15.7
	4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100	100	100	100	100
	10A	0.0	12.5	0.0	0.0	2.5	6.7	0.0	0.0	0.0	2.5	93.3	87.5	100	100	95.0
	11A	21.4	57.1	12.5	50.0	29.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	78.6	42.9	87.5	50.0	71.0
疫苗血清型	PPV23	65.1	65.2	63.0	68.4	65.1	6.7	8.7	7.8	5.0	7.2	28.2	26.1	29.2	26.5	27.6
	PCV7	82.6	81.4	78.5	83.5	81.4	7.6	11.9	11.5	6.7	9.6	9.8	6.7	10.0	9.8	9.0
	PCV7R	48.4	62.6	79.8	86.7	71.9	38.9	29.7	13.7	11.7	21.3	12.6	7.7	6.5	1.7	6.8
	PCV13	69.2	67.8	68.2	72.0	69.0	7.1	9.3	7.5	4.6	7.4	23.7	23.0	24.3	23.4	23.6
死亡	是	54.7	66.0	55.1	47.5	56.1	12.0	14.0	10.2	12.5	12.1	33.3	20.0	34.7	40.0	31.8
	否	58.6	59.9	60.7	66.5	60.8	11.0	11.9	10.1	7.9	10.5	30.3	28.2	29.0	25.6	28.6
全國	Total	58.2	60.4	60.3	64.7	60.4	11.1	12.0	10.1	8.4	10.6	30.6	27.6	29.4	26.9	28.9

表八、血清型 19F 及 19A 對各類流病資料分析

		19A (%)					19F (%)				
		97	98	99	100	Total	97	98	99	100	Total
年齡層	≦2y	14.4	25.7	36.0	49.4	31.0	11.1	14.9	12.4	15.2	13.3
	3y~4y	12.0	15.2	40.2	51.1	31.8	9.3	15.2	11.2	9.1	11.0
	5y~14y	5.7	10.3	23.4	54.1	23.4	11.4	10.3	12.8	16.2	12.7
	15y~44y	2.2	6.0	5.5	13.4	6.3	7.8	10.0	6.6	9.0	8.3
	45y~64y	3.4	1.9	6.1	8.9	5.1	8.5	9.7	7.4	8.9	8.7
	≧65y	3.3	0.0	5.2	3.4	3.0	6.3	8.9	7.3	8.3	7.6
	All age	5.5	6.4	15.7	21.0	11.9	8.1	10.6	8.8	9.9	9.3
居住地區	台北區	8.6	8.8	21.5	24.7	16.2	6.2	11.3	7.2	7.7	7.9
	北區	8.7	12.5	30.4	31.4	20.8	5.8	7.3	6.9	5.9	6.5
	中區	3.0	4.9	11.0	20.2	9.2	11.6	13.9	12.4	14.5	13.0
	南區	5.4	4.3	6.4	10.6	6.6	10.7	6.9	10.9	11.5	10.0
	高屏區	2.9	2.7	5.8	16.5	6.3	5.7	12.6	7.5	12.1	9.1
	東區	0.0	3.2	21.4	13.8	8.5	9.8	9.7	7.1	6.9	8.5
	全國	5.5	6.4	15.7	21.0	11.9	8.1	10.6	8.8	9.9	9.3
Penicillin G	R	90.5	100	93.8	100	96.1	90.3	90.0	92.1	94.9	91.5
	I	0.0	0.0	1.8	0.0	0.7	6.5	10.0	1.6	2.6	5.6
	S	9.5	0.0	4.5	0.0	3.2	3.2	0.0	6.3	2.6	3.0
多重抗藥性	1	0.0	0.0	0.9	0.0	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	2	4.8	0.0	5.4	0.0	2.8	6.5	2.9	3.2	0.0	3.4
	3	9.5	2.4	10.7	5.8	7.8	9.7	7.2	9.5	12.8	9.4
	4	47.6	66.7	58.0	55.8	57.1	58.1	47.8	36.5	43.6	46.8
	5	38.1	28.6	23.2	34.9	29.8	9.7	14.5	27.0	17.9	17.2
	6	0.0	2.4	0.9	3.5	1.8	14.5	24.6	19.0	23.1	20.2
	7	0.0	0.0	0.9	0.0	0.4	1.6	2.9	4.8	2.6	3.0
粗略致死率		4.8	2.4	1.8	5.2	3.6	8.1	8.6	11.1	10.9	9.7

註：1.本分析表以各分類之總個案數來計算血清型 19A 或 19F 佔有比例。

2.多重抗藥性：對 cefepime, cefotaxime, chloramphenicol, crythromycin, levofloxacin, penicillin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole 具抗性數。

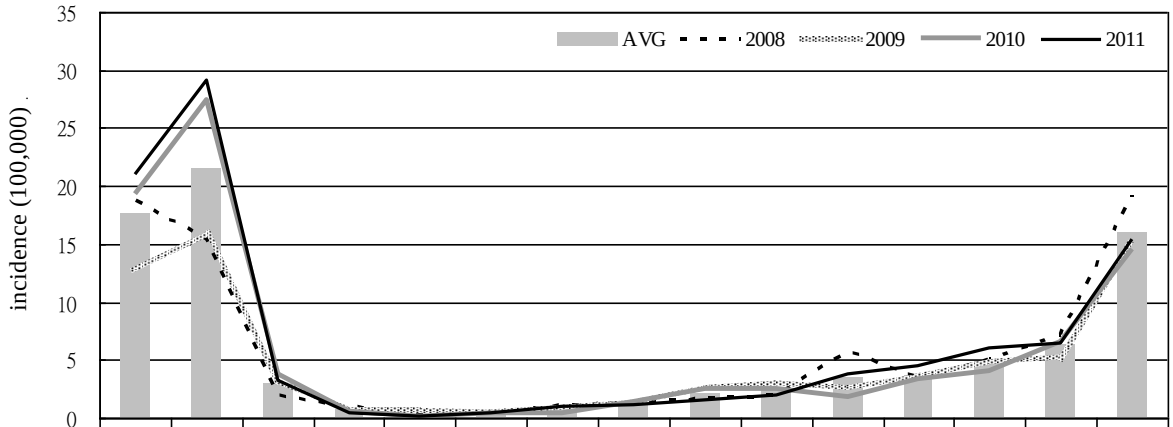
表九、血清型 19F 及 19A 對之分子型別分析

	ST [a]	2008	2009	2010	2011	Total
19A (%)	320	85.7	85.7	89.3	81.1	86.7
	NT [b]	0.0	14.3	2.7	8.1	5.2
	236	2.4	0.0	0.0	8.1	1.7
	271	0.0	0.0	2.7	0.0	1.3
	2408	4.8	0.0	0.0	0.0	0.9
	other	7.1	0.0	5.4	2.7	4.3
19F (%)	236	53.2	50.0	36.5	42.1	46.3
	271	14.5	21.4	19.0	0.0	16.8
	NT	4.8	12.9	20.6	26.3	14.0
	81	8.1	5.7	7.9	5.3	7.0
	320	1.6	1.4	3.2	26.3	4.2
	257	4.8	2.9	1.6	0.0	2.8
	1464	1.6	1.4	3.2	0.0	1.9
	237	0.0	0.0	4.8	0.0	1.4
	other	11.3	4.3	3.2	0.0	5.6

註：[a] MLST 型別名稱。

[b] 無法比對出 MLST 型別所佔比例。

圖一、侵襲性肺炎鏈球菌感染各年齡層男性人口發生率分佈/每十萬人口（2008/01～2011/10）

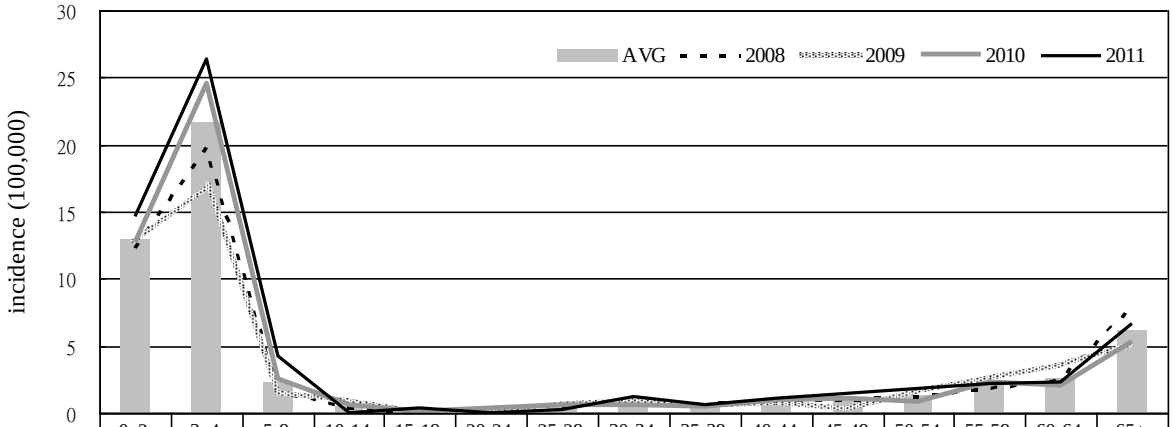


	0~2	3~4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65+
AVG	17.7	21.5	3.0	0.7	0.3	0.4	0.8	1.2	2.1	2.4	3.5	3.6	4.9	6.3	16.0
2008	18.7	15.3	2.0	1.0	0.4	0.5	1.1	1.3	1.7	2.0	5.8	3.4	5.0	7.1	19.2
2009	12.6	15.9	3.1	0.6	0.6	0.5	0.8	1.2	2.5	3.0	2.5	3.5	4.7	5.2	14.9
2010	19.3	27.5	3.8	0.5	0.1	0.4	0.4	1.4	2.5	2.6	1.9	3.3	4.1	6.6	14.5
2011	21.0	29.2	3.3	0.5	0.1	0.4	1.0	1.1	1.5	1.9	3.8	4.5	6.0	6.5	15.4

Age group

註：AVG：各年齡層所有感染個案之平均發生率。

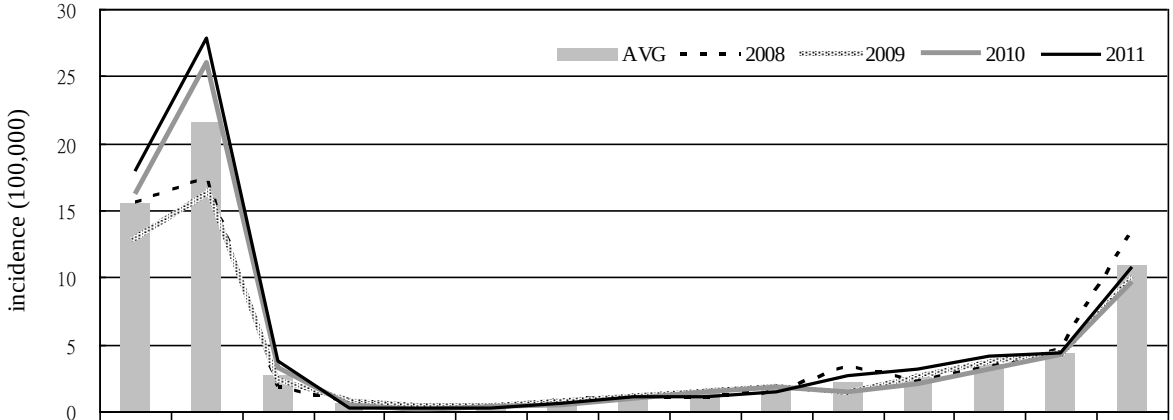
圖二、侵襲性肺炎鏈球菌感染各年齡層女性人口發生率分佈/每十萬人口（2008/01～2011/10）



	0~2	3~4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65+
AVG	12.9	21.6	2.3	0.5	0.1	0.2	0.5	0.9	0.5	0.9	0.9	1.3	2.3	2.6	6.2
2008	12.2	19.8	1.6	0.4	0.0	0.4	0.5	0.9	0.5	1.0	1.0	1.2	1.9	2.4	7.9
2009	12.7	16.9	1.5	0.8	0.0	0.1	0.6	0.8	0.4	0.8	0.2	1.6	2.6	3.6	5.0
2010	12.7	24.5	2.6	0.6	0.1	0.4	0.6	0.6	0.4	1.0	1.0	0.8	2.3	2.0	5.3
2011	14.6	26.4	4.2	0.0	0.3	0.0	0.3	1.2	0.7	1.0	1.5	1.9	2.2	2.3	6.6

Age group

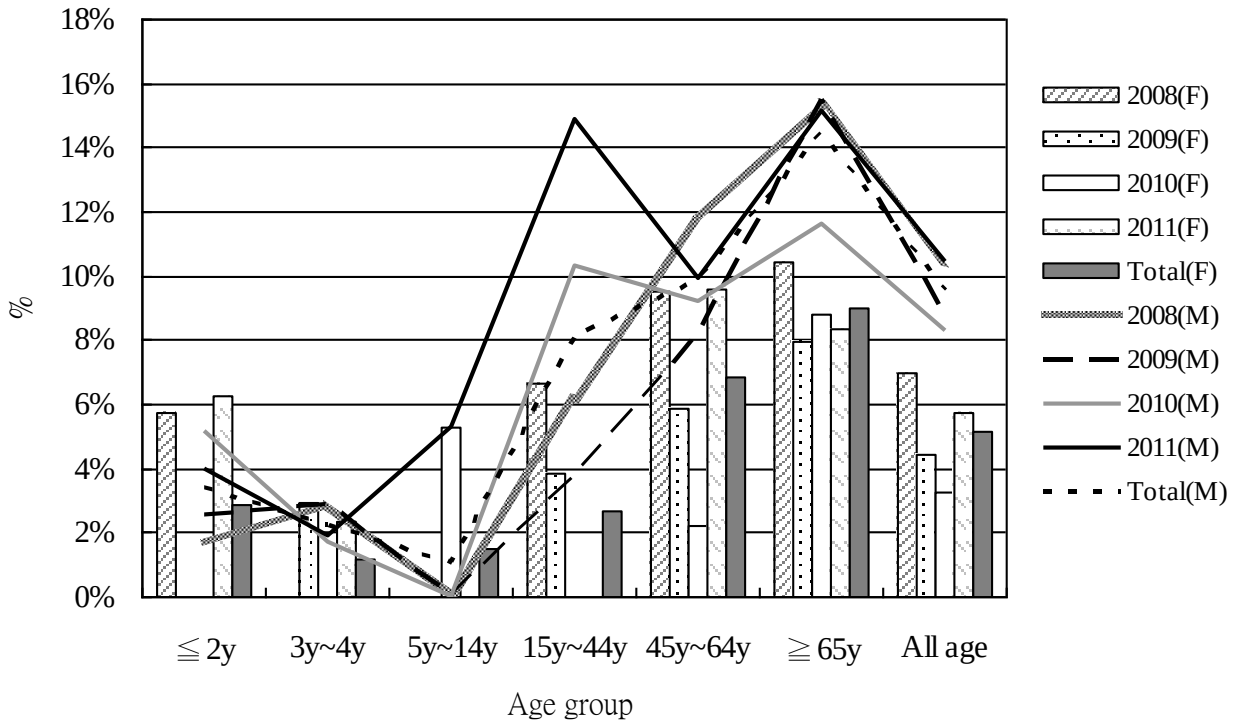
圖三、侵襲性肺炎鏈球菌感染各年齡層人口發生率分佈/每十萬人口（2008/01～2011/10）



	0~2	3~4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65+
AVG	15.4	21.6	2.7	0.6	0.2	0.3	0.7	1.0	1.3	1.7	2.2	2.5	3.6	4.4	10.9
2008	15.6	17.4	1.8	0.7	0.2	0.4	0.8	1.1	1.1	1.5	3.4	2.3	3.4	4.7	13.4
2009	12.6	16.4	2.3	0.7	0.3	0.3	0.7	1.0	1.5	1.9	1.4	2.5	3.6	4.3	9.8
2010	16.2	26.1	3.2	0.5	0.1	0.4	0.5	1.0	1.4	1.8	1.5	2.0	3.2	4.3	9.7
2011	17.9	27.8	3.7	0.2	0.2	0.2	0.7	1.1	1.1	1.5	2.6	3.2	4.1	4.3	10.8

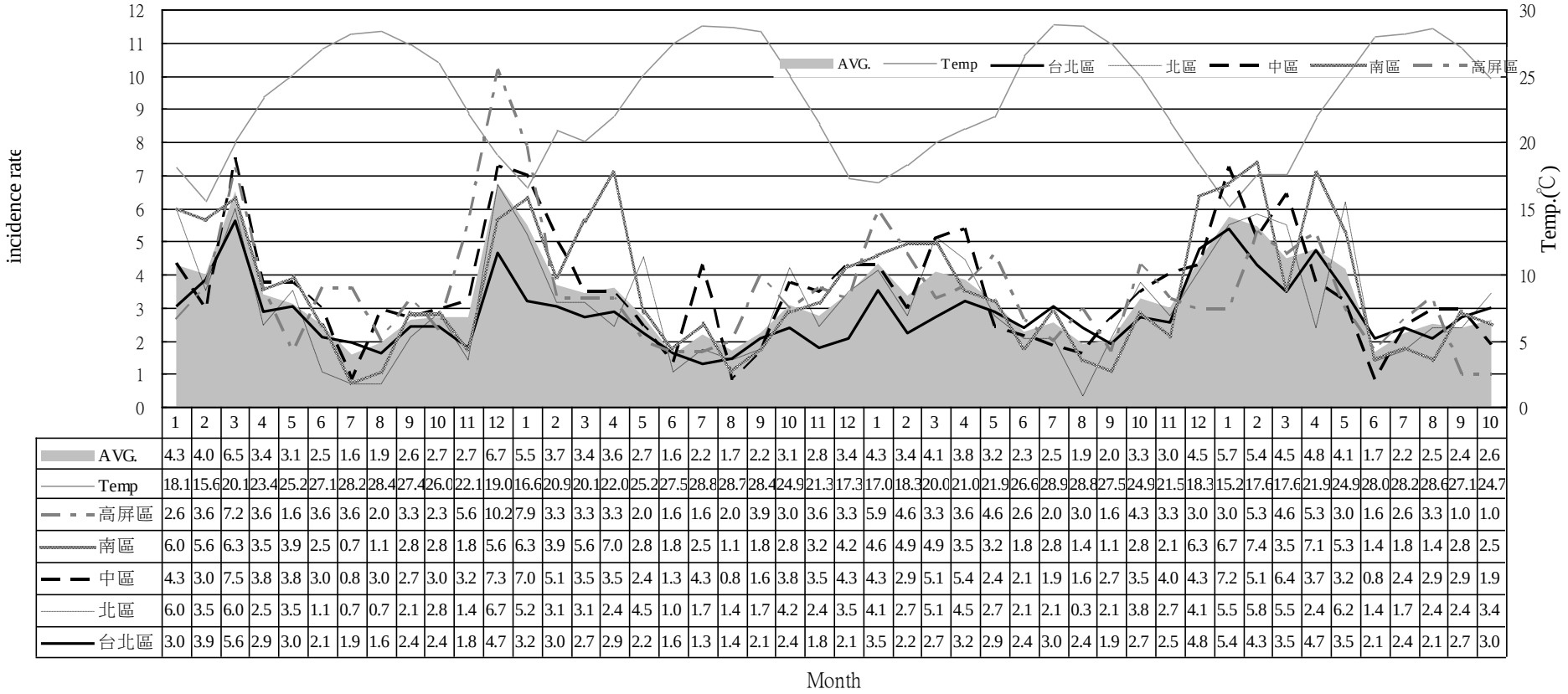
Age group

圖五、侵襲性肺炎鏈球菌感染各年齡層男女粗略致死率分析（2008/01～2011/10）



註：粗略致死率：通報侵襲性肺炎鏈球菌感染個案中死亡個案佔有比例。

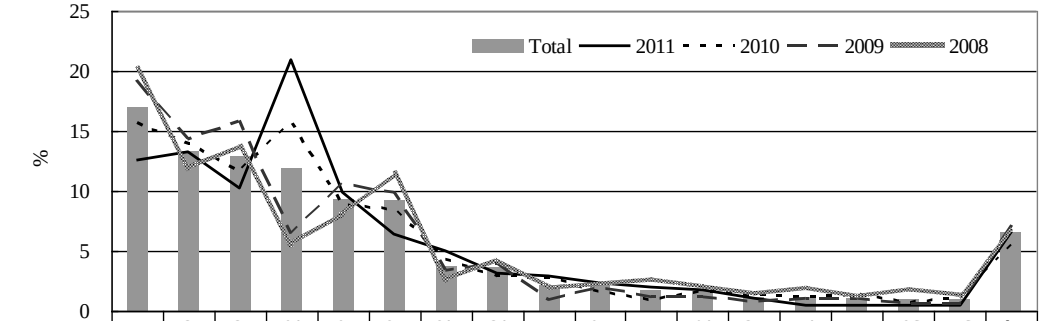
圖四、台灣侵襲性肺炎鏈球菌各月分感染發生率分布（/每十萬人）(2008/01～2011/10)



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
AVG.	4.3	4.0	6.5	3.4	3.1	2.5	1.6	1.9	2.6	2.7	2.7	6.7	5.5	3.7	3.4	3.6	2.7	1.6	2.2	1.7	2.2	3.1	2.8	3.4	4.3	3.4	4.1	3.8	3.2	2.3	2.5	1.9	2.0	3.3	3.0	4.5	5.7	5.4	4.5	4.8	4.1	1.7	2.2	2.5	2.4	2.6
Temp	18.1	15.6	20.1	23.4	25.2	27.1	28.2	28.4	27.4	26.0	22.1	19.0	16.6	20.9	20.1	22.0	25.2	27.5	28.8	28.7	28.4	24.9	21.3	17.3	17.0	18.3	20.0	21.0	21.9	26.6	28.9	28.8	27.5	24.9	21.5	18.3	15.2	17.6	17.6	21.9	24.9	28.0	28.2	28.6	27.1	24.7
高屏區	2.6	3.6	7.2	3.6	1.6	3.6	3.6	2.0	3.3	2.3	5.6	10.2	7.9	3.3	3.3	3.3	2.0	1.6	1.6	2.0	3.9	3.0	3.6	3.3	5.9	4.6	3.3	3.6	4.6	2.6	2.0	3.0	1.6	4.3	3.3	3.0	3.0	5.3	4.6	5.3	3.0	1.6	2.6	3.3	1.0	1.0
南區	6.0	5.6	6.3	3.5	3.9	2.5	0.7	1.1	2.8	2.8	1.8	5.6	6.3	3.9	5.6	7.0	2.8	1.8	2.5	1.1	1.8	2.8	3.2	4.2	4.6	4.9	4.9	3.5	3.2	1.8	2.8	1.4	1.1	2.8	2.1	6.3	6.7	7.4	3.5	7.1	5.3	1.4	1.8	1.4	2.8	2.5
中區	4.3	3.0	7.5	3.8	3.8	3.0	0.8	3.0	2.7	3.0	3.2	7.3	7.0	5.1	3.5	3.5	2.4	1.3	4.3	0.8	1.6	3.8	3.5	4.3	4.3	2.9	5.1	5.4	2.4	2.1	1.9	1.6	2.7	3.5	4.0	4.3	7.2	5.1	6.4	3.7	3.2	0.8	2.4	2.9	2.9	1.9
北區	6.0	3.5	6.0	2.5	3.5	1.1	0.7	0.7	2.1	2.8	1.4	6.7	5.2	3.1	3.1	2.4	4.5	1.0	1.7	1.4	1.7	4.2	2.4	3.5	4.1	2.7	5.1	4.5	2.7	2.1	2.1	0.3	2.1	3.8	2.7	4.1	5.5	5.8	5.5	2.4	6.2	1.4	1.7	2.4	2.4	3.4
台北區	3.0	3.9	5.6	2.9	3.0	2.1	1.9	1.6	2.4	2.4	1.8	4.7	3.2	3.0	2.7	2.9	2.2	1.6	1.3	1.4	2.1	2.4	1.8	2.1	3.5	2.2	2.7	3.2	2.9	2.4	3.0	2.4	1.9	2.7	2.5	4.8	5.4	4.3	3.5	4.7	3.5	2.1	2.4	2.1	2.7	3.0

註：AVG：全國各月份侵襲性肺炎鏈球菌感染人口平均發生率。

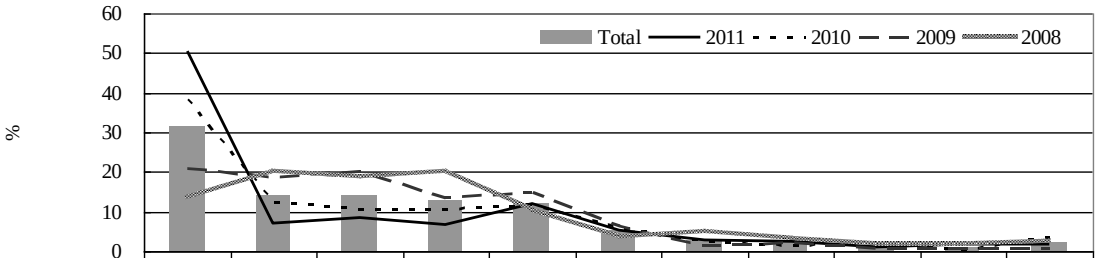
圖六、台灣侵襲性肺炎鏈球菌各年代血清型佔有比率分佈（2008/01~2011/10）



	14	3	23F	19A	19F	6B	6A	23A	15B	9V	4	10A	34	11A	22F	18C	15C	other
Total	17.0	13.3	12.9	11.9	9.3	9.2	3.8	3.6	2.1	2.0	1.7	1.7	1.2	1.1	1.0	0.9	0.9	6.5
2011	12.6	13.2	10.2	21.0	9.9	6.4	5.0	3.1	3.0	2.3	2.0	1.7	1.1	0.5	0.5	0.5	0.5	6.7
2010	15.7	14.0	11.6	15.7	8.8	8.5	4.3	2.9	2.8	1.7	1.0	1.7	1.4	1.1	1.4	0.7	1.1	5.5
2009	19.1	14.3	15.8	6.4	10.6	9.9	3.3	4.0	0.9	2.0	1.2	1.2	0.8	1.1	1.1	0.6	0.6	7.1
2008	20.2	11.8	13.7	5.5	8.1	11.4	2.6	4.2	1.8	2.2	2.6	2.0	1.4	1.8	1.2	1.7	1.3	6.6

Serotype

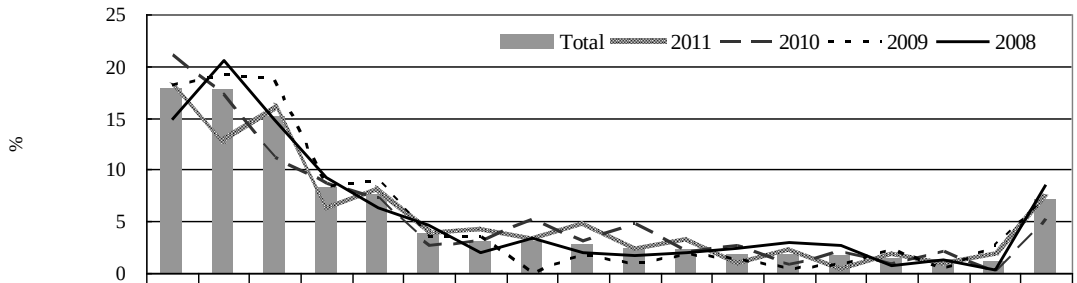
圖七、5 歲以下幼童感染侵襲性肺炎鏈球菌各年代血清型佔有比率分佈（2008/01~2011/10）



	19A	14	23F	6B	19F	6A	3	23A	15C	15B	other
Total	31.4	14.2	14.1	12.6	12.1	5.4	3.0	2.2	1.5	1.2	2.2
2011	50.3	7.2	8.4	6.6	12.0	5.4	3.0	2.4	1.2	1.8	1.8
2010	38.3	12.2	10.7	10.7	11.7	6.1	2.6	1.5	2.0	0.5	3.6
2009	20.7	18.6	20.0	13.6	15.0	6.4	1.4	2.1	0.7	0.7	0.7
2008	13.3	20.0	18.8	20.0	10.3	3.6	4.8	3.0	1.8	1.8	2.4

Serotype

圖八、65 歲以上成人感染侵襲性肺炎鏈球菌各年代血清型佔有比率分佈（2008/01~2011/10）



	3	14	23F	6B	19F	23A	9V	19A	6A	15B	10A	22F	4	11A	20	34	13	other
Total	17.8	17.7	15.1	8.3	7.6	3.7	3.1	3.0	2.8	2.4	2.3	1.9	1.8	1.7	1.3	1.2	1.1	7.2
2011	18.0	12.7	16.1	6.3	8.3	3.9	4.4	3.4	4.9	2.4	3.4	1.0	2.4	0.5	2.0	1.0	2.0	7.3
2010	21.1	17.2	11.2	8.6	7.3	2.6	3.0	5.2	3.0	4.7	2.2	2.6	0.9	2.2	0.9	2.2	0.0	5.2
2009	18.2	19.1	18.7	8.4	8.9	3.6	3.6	0.0	1.8	0.9	1.8	1.3	0.4	0.9	2.2	0.4	2.7	7.1
2008	14.9	20.5	14.9	9.2	6.3	4.6	2.0	3.3	2.0	1.7	2.0	2.3	3.0	2.6	0.7	1.3	0.3	8.6

Serotype