

計畫編號：MOHW110-CDC-C-315-124115

衛生福利部疾病管制署 110 年署內科技研究計畫

計畫名稱：疫苗可預防肺炎鏈球菌的分子流行病學分析

## 年度/全程研究報告

執行機構：檢驗及疫苗研製中心

計畫主持人：江春雪

研究人員：蘇韋如、王恩慈、張秀芳、蕭惠心、姚淑滿、陳英彥、  
沈依慧、王佑君、周聖萍、黃淑卿、石雅莉、魏子傑

執行期間：110 年 01 月 01 日至 110 年 12 月 31 日

研究經費：新臺幣 223 萬元整

\*本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對媒體發布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）

### 壹、摘要

一、中文摘要 3

二、英文摘要 4

### 貳、本文

一、前言 5

二、材料與方法 8

三、結果 11

四、討論 20

五、結論與建議 25

六、計畫重要研究成果及具體建議 26

七、參考文獻 27

八、圖表 30

九、附錄 41

參、經費支用情形 42

肆、期末審查意見回復表 43

## 中文摘要

關鍵字：肺炎鏈球菌、血清型、流行病學、莢膜多醣體疫苗、蛋白質結合型疫苗

疾病管制署自 2007 年開始一連串的肺炎鏈球菌疫苗施打措施後，於 2015 年元月將 13 價蛋白質結合型疫苗（PCV13）納入我國幼兒常規疫苗接種，本計畫的目標即為監測侵襲性肺炎鏈球菌感染症（IPD）分離菌株的血清型變化，以為此疫苗政策的參考依據。2021 年國內 IPD 粗估每十萬人口的年發生率為 0.86 人，以年齡層分析，0 歲、1 歲、2~4 歲、5~17 歲、18~34 歲、35~49 歲、50~64 歲、65~74 歲及 75 歲以上，每十萬人口年發生率分別為 0.78、0.70、1.66、0.13、0.21、0.28、1.27、1.64 及 3.75 人，2~4 歲及 65 歲以上為主要好發年齡。依居住地分析，每十萬人口年發生率台北區 0.82 人、北區 0.50 人、中區 0.87 人、南區 1.09 人、高屏區 0.85 人及東區 2.68 人。IPD 好發於秋末春初氣溫較低時節，男性約為女性 1.8 倍，粗略致死率男性及女性分別為 11.0% 及 10.0%。肺炎鏈球菌血清型佔有比例依序為 23A、15A、19A、34、6A、3、14、23F、19F 及 35B 等，5 歲以下與 65 歲以上稍有差異，65 歲以上依序為 23A、34、6A、14、23F、15A、3、19A 及 35B 等，5 歲以下依序為 15B/C、15A、35B、3、23A、11A 及 10A。目前國內使用之 23 價莢膜多醣體（PPV23）及 PCV13 肺炎鏈球菌疫苗，其血清型涵蓋 IPD 菌株的比例分別為 44.2% 及 41.9%。近年，疫苗能保護之血清型明顯下降，其他血清型則上升，持續的監測成果，不但代表台灣地區 IPD 流行資料，也是未來疫苗因應對策之重要參考依據。

## 英文摘要

Key word: *Streptococcus pneumoniae* 、 serotype 、 epidemiology 、 capsule polysaccharide vaccine 、 protein conjugate vaccine

After a series of strategies since 2007, the Centers for Disease Control in Taiwan implemented the 13-valent pneumococcal protein conjugate vaccine (PCV13) into the National Immunization Program for children in 2015. The aim of this project is to monitor the serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolates obtained from invasive pneumococcal disease (IPD) patients to provide information for vaccine policy. The incidence of IPD in 2021 is estimated to be 0.86 per 100,000 populations. According to age groups, the incidence in age groups of 0, 1, 2-4, 5-17, 18-34, 35-49, 50-64, 65-74 and older than 75 years old was 0.78, 0.70, 1.66, 0.13, 0.21, 0.28, 1.27, 1.64 and 3.75 per 100,000, respectively. Children 2~4 years and adults older than 65 years old were the most affected groups. According to their residence, the incidence rate was 0.82, 0.50, 0.87, 1.09, 0.85 and 2.68 per 100,000 in Taipei area, Northern area, Central area, Southern area, Kao-Ping area and Eastern area, respectively. IPD occurs more often in lower temperature seasons in winter and spring. The number of male case is about 1.8 times that of female. The case-fatality rate was 11.0% and 10.0% for male and female, respectively. The major serotypes were in the order of 23A, 15A, 19A, 34, 6A, 3, 14, 23F, 19F and 35B. The major serotypes among children and adults were different, serotypes 23A, 34, 6A, 14, 23F, 15A, 3, 19A and 35B for adults older than 65 years old, and serotypes 15B/C, 15A, 35B, 3, 23A, 11A and 10A for children younger than 5 years old. Currently, 44.2% of *S. pneumoniae* isolates from IPD patients was included in the serotypes of 23-valent polysaccharide vaccine (PPV23), and 41.9% in the serotypes of PCV13. In recent years, the occurrence of serotypes protected by vaccines decreases while that of serotypes not protected by vaccines increases. The results of continuous monitoring provide the epidemiology of IPD in Taiwan as well as invaluable information for future vaccine 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變，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) 為主，蛋白質結合型疫苗從 7 價、10 價、13 價和未上市之 15 價及 20 價 (PCV7、PCV10、PCV13、PCV15 or PCV20) 陸續在替代上市使用；由於 PPV23 已上市許久，PCV7 自 2000 年以及之後的 PCV10 及 PCV13 在世界各國陸續上市使用，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。[9-12,42]

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，然而從開始最早 PCV7 接種率不斷提高之下，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 等在通過試驗後陸續上市使用，其中 PCV13 將 19A 包含在其疫苗保護型別中，這也造成了另一波流行血清型別的改變。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]

國內疾病管制署不斷推動侵襲性肺炎鏈球菌防治工作，預防人民遭受肺炎鏈球菌感染所造成的傷害。在加強預防上宣導民眾疫苗施打，以及分階段提供人民公費施打疫苗，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 歲幼童及 2014 年 1 月也開放 1~2 歲幼童接種公費 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗，而於 2015 年 1 月更進一步將 5 歲以下所有幼童皆納入疫苗施打對象；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，進而達到族群免疫效果，進一步杜絕肺炎鏈球菌的傳播感染。

然而提供這些疫苗施打的參考資訊，仍舊要靠疾病監測結果來評估，也因此 2007 年 10 月將侵襲性肺炎鏈球菌感染症納入第四類法定傳染病監測項目；本計畫為此通報系統，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。

## 二、材料與方法

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

### 二、使用培養基：

分離及增菌用培養基可使用含3%~5%綿羊血的血液培養基（BBL, Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, 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，菌落上有微細顆粒，呈 $\alpha$ 溶血性，若再繼續培養，菌體會自行溶解，使菌落由中央凹陷而呈火山口狀。自培養基上取可疑菌落做革蘭氏染色(Gram's stain)，並於顯微鏡下觀察。肺炎鏈球菌為革蘭氏陽性球菌，直徑為0.5~1.25  $\mu\text{m}$ ，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  $\mu\text{g}$  optochin（Optochin: Difco Laboratories, Detroit, MI, USA）之濾紙錠，於35~37 $^{\circ}\text{C}$ ，5%  $\text{CO}_2$ 過夜培養。一般 *S. pneumoniae* 使用6 mm 紙錠將有大於14 mm 之抑制環產生。近年來，已發現optochin抗性菌種，因此若有抑制環小於標準，可再操作bile solubility試驗。

#### 3. Bile solubility test（膽鹽溶解試驗）：

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

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

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

莢膜腫脹試驗(Quellung reaction)：利用抗莢膜多醣類（anti-capsular polysaccharide）抗體，可將肺炎鏈球菌分為90型（Antisera: Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark），是將一滿接種環之肉汁培養菌或血液瓊脂上菌落的生理食鹽水懸浮液，加上一滿接種環之不同型抗血清，在載玻片上相混合後，在光學顯微鏡下以油鏡觀察，若為同型，則菌體莢膜的輪廓將非常清晰並呈膨脹，否則不然，如此則可判斷其血清型。

#### 五、抗生素最小抑菌濃度試驗：

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

#### 六、多重區域核酸定序分型（MLST）：

##### 1、DNA分離：

細菌培養在含3%-5%綿羊血的血液培養基(TSA with 3-5% sheep blood)，於35-37°C，5% CO<sub>2</sub>過夜培養。使用Qiagen之QIAamp DNA Mini Kit，抽取隔夜培養之細菌DNA。

2、聚合酶鏈鎖反應PCR：

(1)、Primer：

Genes	Primers
<i>aroE</i>	<i>aroE</i> -up, 5'-GCC TTT GAG GCG ACA GC <i>aroE</i> -dn, 5'-TGC AGT TCA (G/A)AA ACA T(A/T)T TCT AA
<i>gdh</i>	<i>gdh</i> -up, 5'-ATG GAC AAA CCA GC(G/A/T/C)AG(C/T)TT <i>gdh</i> -dn, 5'-GCT TGA GGT CCC AT(G/A) CT(G/A/T/C)CC
<i>gki</i>	<i>gki</i> -up, 5'-GGC ATT GGA ATG GGA TCA CC <i>gki</i> -dn, 5'-TCT CCC GCA GCT GAC AC
<i>recP</i>	<i>recP</i> -up, 5'-GCC AAC TCA GGT CAT CCA GG <i>recP</i> -dn, 5'- TGC AAC CGT AGC ATT GTA AC
<i>spi</i>	<i>spi</i> -up, 5'-TTA TTC CTC CTG ATT CTG TC <i>spi</i> -dn, 5'-GTG ATT GGC CAG AAG CGG AA
<i>xpt</i>	<i>xpt</i> -up, 5'-TTA TTA GAA GAG CGC ATC CT <i>xpt</i> -dn, 5'-AGA TCT GCC TCC TTA AAT AC
<i>ddl</i>	<i>ddl</i> -up, 5'-TGC (C/T)CA AGT TCC TTA TGT GG <i>ddl</i> -dn, 5'-CAC TGG GT(G/A) AAA CC(A/T) GGC AT

(2)、在 30  $\mu$ L PCR 反應混合液中含：

ddH <sub>2</sub> O	22.4 uL
10X Taq buffer	3.0 uL
MgCl <sub>2</sub> (25 mM)	1.5 uL
dNTP (10 mM)	0.3 uL
Primer-1 (5 uM)	0.3 uL
Primer-2 (5 uM)	0.3 uL
Polymerase (5U/uL)	0.2 uL
Template	2.0 uL
Total volum	30.0 uL

(3)、PCR 反應流程：

94 °C 1min → 94 °C 1min → 50 °C 30 sec → 72 °C 1min → 72 °C 10min → 4 °C pause

↑  
30cycle

(4)、取 5  $\mu$ L 的 PCR 產物.使用 2 % agarose gel in 0.5X TBE buffer 進行電泳分析。

### 三、結果

#### 2021 年國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案蒐集及流行病學資料分析

1. 個案資料及菌株蒐集之計劃執行時間：本計劃報告資料為自 2021 年 1 月 1 日至 10 月 31 日，通報第四類法定傳染病侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案，蒐集感染個案流行病學資料與分離感染菌株進行分析。
2. 自 2017 年 3 月 15 日起侵襲性肺炎鏈球菌感染症確定病例定義，變更為符合臨床條件及檢驗條件。因此本年度符合侵襲性肺炎鏈球菌感染症之確定個案數及實驗室分離鑑定菌株數：至 2021 年 10 月 31 日止，經由傳染病倉儲系統統計有 187 例通報個案及 169 例確定個案；實驗室收到受感染者採集檢體進行鑑定共計 185 例，其中有 7 例未分離到肺炎鏈球菌菌株，5 例為 2020 年發病個案，以及排除 1 例為重複通報之個案，共計分離培養鑑定出肺炎鏈球菌者有 172 例。本計畫將蒐集通報後確定個案相關流行病學資料，以及實驗室分離鑑定之確認菌株，列入本計劃之菌株特性（血清型等）及流行病學分析。
3. 通報感染個案所分離出肺炎鏈球菌之檢體來源：有通報來自血液分離者有 185 例，佔總通報個案的 98.9%，其他分離到之檢體來源所佔比例較少，分別有助膜液 9 例、腦脊髓液有 5 例、腹膜液有 3 例、關節液及其他無菌部位檢體 4 例分離出肺炎鏈球菌。
4. 符合個案通報之通報地區及醫院分析：本年度計劃收集自全國共計 49 家醫療院所，範圍涵蓋全台灣各地區，以台北區 14 所最多，其次為中區 11 所、南區 8 所、北區及高屏區各 7 所及東區有 2 所。這些醫療院所通報個案數分布區域以台北區 56 例最高、中區 36 例居次、其他地區為南區 33 例、高屏區 28 例、北區 20 例及東區 14 例。（表一）
5. 侵襲性肺炎鏈球菌感染症在台灣各地區每十萬人口年發生率資料統計：根據戶政役 2021 年 9 月底及 2020 年 12 月底人口總數平均值計算年中人口數，粗略計算 2021 年侵襲性肺炎鏈球菌感染症確定個案，年發生率為每

十萬人口有 0.86 人，各地區年發生率分別為每十萬人口台北區為 0.82 人、北區為 0.50 人、中區為 0.87 人、南區為 1.09 人、高屏區為 0.85 人以及東區為 2.68 人受到侵襲性肺炎鏈球菌感染致病。(表二)

6. 侵襲性肺炎鏈球菌感染症確定個案之性別比較：男性比女性總感染人數比為 109：60 (1.8：1)；除了 0 歲及 1 歲各只有 1 名男性與女性幼童感染個案外，其他年齡層男/女比率分別為：2~4 歲為 3.0、5~17 歲為 0.5、18~34 歲 2.0、35~49 歲為 1.2、50~64 歲為 2.5、65~74 歲為 1.8 及 75 歲以上為 1.5。(表二、三)
7. 侵襲性肺炎鏈球菌感染症確定個案的年齡層分布情形：本計畫分析之 169 例感染確定個案中，依照各年齡層來區分感染侵襲性肺炎鏈球菌致病之比例分布情形，個案數及佔有比例分別為 0 歲及 1 歲各 1 例 (0.6%)、2~4 歲有 8 例 (4.7%)、5~17 歲共 3 例 (1.8%)、18~34 歲有 9 例 (5.3%)、35~49 歲共 13 例 (7.7%)、50~64 歲共 56 例 (33.1%)、65~74 歲共 33 例 (19.5%) 及 75 歲以上有 45 例 (26.6%)。若以各年齡層所包涵全國人口數計算年發生率分析，2021 年感染侵襲性肺炎鏈球菌各年齡層年發生率中，每十萬人口以 75 歲以上老年人 3.75 人最高，其次為 2~4 歲幼童的 1.66 人，另外，除 65~74 歲老年人及 50~64 歲的發生率分別為每十萬人口 1.64 及 1.27 人，其餘年齡層人口之發生率都在 1 人以下；雖然 0 歲及 1 歲幼童經計算後發生率均在每十萬人口 1 人以下，分別為 0.78 人及 0.70 人，但仍高於 5~17 歲、18~34 歲及 35~49 歲的年發生率每十萬人口 0.13 人、0.21 人及 0.28 人。(圖一)
8. 各地區侵襲性肺炎鏈球菌感染症確定個案的年齡層分析：今年在各地區侵襲性肺炎鏈球菌感染症年發生率最高的年齡層有些差異，各地區最高年發生率之年齡層，台北區、中區及南區為 75 歲以上年長者的 3.91、3.16 及 5.37 人，北區及東區分別為 0 歲及 1 歲幼童的 3.97 及 32.64 人，高屏區則是 2~4 歲幼童的 2.97 人。雖然各地區感染流行的年齡層稍有差異，但仍以

4 歲以下幼童及 50 歲以上長者為主要受感染族群。（圖二）

9. 各月份感染人口數分布情形：在臺灣地區全年度均有受感染的案例發生，2021 年月平均受感染（通報/確認）病例數為 18.7/16.9 例。在本計畫監測期間，一～三月受感染（通報/確認）病例共 96/88 例，月平均在 32.0/29.3 例，佔全年通報病例 51.3% / 52.1%，為本年度感染主要的季節，此階段也是臺灣地區月平均氣溫最低月份，月均溫在攝氏 16.3～21.0 度之間。再來六～十月受感染（通報/確認）病例共 48/43 例，月平均只有 9.6/8.6 例，佔全年通報病例 25.7% / 25.4%，為感染人數較低的季節，此季節月均溫則在攝氏 25.7～28.9 度，為溫度較高季節。今年 5 月平均溫度雖然較 4 月來的高（攝氏 27.6/22.9 度），但通報及確定病例數也是高於 4 月（25/23 例：18/15 例）（圖三）
10. 經醫師診斷具有之感染臨床資料統計分析：在所有蒐集到的臨床診斷資料顯示，具有菌血症診斷症狀的比例高達 94.7%，有一半以上個案具有肺炎診斷症狀佔 54.4%，在 75 歲以上長者更高到佔 71.1%。敗血症診斷症狀佔 34.9% 為第三主要臨床診斷症，除了 1 歲幼童外，其中以 50~64 歲感染者的 46.4% 最高。腦膜炎、關節炎及腹膜炎均佔 1.8% 個案。其他臨床診斷症狀有心包膜炎、骨髓炎、肋膜炎及休克等。（表三）
11. 感染肺炎鏈球菌死亡案例分析：2021 年通報與侵襲性肺炎鏈球菌感染有關，導致死亡案例男女分別有 12 及 6 例，粗略致死率分別為 11.0% 及 10.0%。所有死亡個案均在 44 歲以上年齡層，其中以 75 歲以上長者的 22.2% 致死率最高。女性死亡個案年齡分布在 65~74 歲及 75 歲以上，分別有 1 例及 5 例死亡個案發生。男性死亡個案分布較廣，在 35~49 歲、50~64 歲、65~74 歲及 75 歲以上，粗略致死率為 14.3%、10.0%、9.5% 及 18.5%。（表三）

### 侵襲性肺炎鏈球菌之血清型別分析

利用標準傳統莢膜腫脹試驗分析血清型方法，鑑定分離之 172 株 S.

*pneumoniae* 菌株，共鑑定出 26 種不同血清型別，主要菌株血清型佔有比例依序為：23A(17.4%)、15A(11.6%)、19A(11.0%)、34(8.7%)、6A(5.8%)、14(5.2%)、3(5.2%)、23F(4.7%)、35B(4.7%)及 19F(4.7%)等。  
(圖四)

### 菌株血清型與感染個案流行病學資料分析

1. 各血清型在各年齡層感染個案數及佔有比率分布：感染 0 歲及 1 歲幼兒的 2 例個案，分離菌株血清為 35B 及 10A；在 2~4 歲感染菌株血清型以 15C 的 4 例最高佔 44.4%，其餘分別為血清型 3、23A、15A、35B 及 11A 各有 1 例；5~17 歲的 3 株分離菌株血清型分別為 15A 及 15B 各有 2 例及 1 例；18~34 歲以血清型 19F、4 及 15A 各 2 例，19A、6B 及 15C 各 1 例感染菌株；35~49 歲感染菌株以 19A、23A 及 19F 血清型佔有最高，分別有 6 例、4 例及 2 例；50~64 歲菌株血清型分布較廣，以 23A、15A、19A 及 34 占有比例最高，分別有 9 例、9 例、8 例及 6 例；65~74 歲的分離菌株主要流行血清型為 23A(26.5%)、3(11.8%)、6A(8.8%)、14(8.8%)、6B(8.8%)及 34(8.8%)。75 歲以上主要流行血清型佔有比率依序為 23A(15.2%)、15A(13.0%)、34(10.9%)、19A(8.7%)、6A(8.7%)、23F(8.7%)、14(6.5%)及 35B(6.5%)等。(圖四)
2. 各血清型菌株感染各年齡層個案發生率分析：血清型 23A、15A、19A、34、及 6A，為今年國內主要流行血清型，分離到菌株數均在 10 株以上；血清型 23A 在 75 歲以上年齡層發生率為每十萬人口 0.58 人最高，其次為 65~74 歲年齡層每十萬人口 0.45 人；血清型 15A 在 75 歲以上年齡層發生率為每十萬人口 0.50 人最高，但在 50~64 歲雖有 9 例最高感染菌株，但因其所佔人口數較高，其發生率為每十萬人口 0.20 人；血清型 19A、34 及 6A 均在 75 歲以上年齡層的發生率最高，發生率在每十萬人口分別為 0.33、0.42 及 0.33 人。15C 感染菌株數雖然只有 5 例並不高，但其中 4 例均在 2~4 歲年齡層感染菌株，因此，其感染發生率高達每十萬人口 0.83

人，為今年相對各年齡層感染菌株血清型發生率最高的；血清型 3 今年雖也有 9 例感染個案，其中最高 4 例感染 65~74 歲年齡層，發生率為每十萬人口 0.20 人。（圖五）

3. 5 歲以下及 65 歲以上國內主要兩大感染年齡層血清型分析：65 歲以上感染菌株血清型，以 23A 及 34 佔有 20.0% 及 10.0% 最高，發生率也是最高每十萬人口有 0.50 及 0.25 人受感染，其次血清型 6A(8.8%)、14(7.5%)、23F(7.5%)、15A(7.5%)、3(6.3%)、19A(5.0%) 及 35B(5.0%)，而發生率則是在每十萬人口 0.22~0.12 人。5 歲以下感染血清型依序為 15B/C(38.5%)、15A(15.4%)、35B(15.4%)、3(7.7%)、23A(7.7%)、10A(7.7%) 及 11A(7.7%)。其發生率為每十萬人口有 0.54~0.11 人。（圖六、圖七）
4. 感染個案性別與菌株血清型流行情形：感染女性個案的 55 株肺炎鏈球菌，主要流行血清型依序為 23A(27.3%)、19A(12.7%)、15A(12.7%)、14(7.3%)、3(5.5%)、35B(5.5%)、6A(3.6%)、34(3.6%) 及 15B/C(3.6%) 等，血清型 23A、19A 及 15A 為女性個案主要感染菌株型別。男性感染 117 株血清型依序為 23A(12.8%)、15A(11.1%)、34(11.1%)、19A(10.3%)、6A(6.8%)、23F(6.0%)、19F(6.0%)、15B/C(6.0%) 及 3(5.1%) 等，男性以 23A 血清型為最主要流行型別，但 15A(11.1%) 血清型若再與 15B/C (6.0%) 血清型合併計算共佔 17.1%，則遠高於其他血清型佔有率。另外男性感染菌株在非疫苗血清型主要前 7 種以外菌株，共鑑定出 8 種不同血清型，菌株總數佔有比率高達 7.7%。依據年中人口數計算各性別發生率分析，男性在主要感染血清型 23A、15A、34 及 19A，年發生率分別為每十萬人口 0.15、0.13、0.13 及 0.12 人受感染，女性最高流行血清型 23A，每十萬人口有 0.15 人受感染。其餘血清型均在每十萬人口 0.1 人以下。（圖八）
5. 各地區感染血清型流行情形：先以主要流行血清型佔有比率分析；各地區在前五種（含相同菌株數）主要流行血清型佔有比率上。台北區：23A(14.0%)、19A(14.0%)、15A(12.0%)、34(10.0%)、14(10.0%) 及

3(10.0%)；北區：23A(23.5%)、19A(17.6%)、35B(17.6%)及 19F(11.8%)；中區：23A(19.4%)、34(16.1%)、15A(9.7%)、19A(9.7%)、3(6.5%)、19F(6.5%)及 15B(6.5%)；南區：23A(20.6%)、15A(14.7%)、23F(14.7%)、19A(8.8%)、34(8.8%)及 19F(8.8%)；高屏區：23A(15.4%)、15A(15.4%)、19A(11.5%)及 23F(11.5%)；東區：23A(14.3%)、14(14.3%)、22F(14.3%)及 15A/C(14.3%)。若將各血清型在各地區造成感染的年發生率來看，全國最主要流行前 4 種血清型 23A、19A、15A 及 34，發生率分別為每十萬人口 0.15、0.10、0.10 及 0.08 人；在各地區分布上 23A 同樣是發生率最高的感染血清型菌株，依台北區、北區、中區、南區、高屏區及東區，發生率分別為每十萬人口 0.11、0.13、0.16、0.25、0.13 及 0.45 人；19A 主要在台北區、南區及高屏區發生率在每十萬人口 0.1 人以上，分別為 0.11、0.11 及 0.10 人；15A 主要在台北區、南區、高屏區及東區發生率在每十萬人口 0.1 人以上，分別為 0.10、0.18、0.13 及 0.22 人；血清型 34 則是在中區及南區發生率在每十萬人口 0.1 人以上，分別為 0.13 及 0.11 人。(表四)

#### 國內市售疫苗包含血清型與 2021 年菌株血清型比較分析

近年我國在 65 歲以上年長者及 5 歲以下幼童，持續推動疫苗接種推廣，及列入公費疫苗施打政策推行；評估國內上市疫苗的保護效率，以提供疫苗政策參考，便是本計畫重要目標之一。因此利用本計劃進行之今年確定感染侵襲性肺炎鏈球菌血清型別鑑定結果，以各疫苗所包含血清型，計算台灣地區血清型別，被這些疫苗所能涵蓋的菌株數。

1. 分析 23 價多醣體疫苗 (PPV23) 其所包含的 23 種血清型 (1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20、22F、23F 及 33F)，在 2021 年國內感染肺炎鏈球菌血清型之比率：在今年所收集到感染菌株總共有 76 株包含在這 23 種內的 15 種血清型，其血清型分別為 3、4、6B、9V、10A、11A、14、15B、17F、18C、19F、19A、20、22F 及 23F，總涵蓋比率為 44.2%；其中女性及男性分別各有 22 株(40.0%)

及 54 株 (46.2%) 包含在這 23 種血清型內。在各年齡層，由於 0~1 歲嬰幼兒總計只有 2 個感染個案，因此在涵蓋的比率上差異較大；在 2~4 歲幼兒感染 9 例中只有 2 例，涵蓋比率只有 22.2%，為各年齡層中最低，另外 5~17 歲及 75 歲年齡層也只有 33.3% 及 37.0%，都低於 40% 以下。在男女 18 歲以上年齡層分別的涵蓋比率上，女性在 65~74 歲及男性在 75 以上年齡層也只有 25.0% 及 33.3% 的涵蓋比率。然而此疫苗主要施打對象的 65 歲以上長者，在 65~74 歲及 75 歲以上，分別涵蓋比率為 44.1% 及 37.0%。(圖九)

2. 各地區感染菌株血清型在 23 價多醣體疫苗 (PPV23) 涵蓋率分析：在今年超過 50% 涵蓋比率的區域只有東區，其涵蓋比率為 64.3%，其他地區均未達到 50%，尤其北區更只有 35.3% 的涵蓋比率，其他地區分別為台北區 42.0%、中區 41.9%、南區 44.1% 及高屏區 46.2%。女性個案除了台北區及東區分別有 53.3% 及 66.7% 的涵蓋比率，其他地區均未超過 40%。男性個案的涵蓋比率則是在台北區 (37.1%) 及北區 (38.5%) 低於 40%，及南區的 48.0%，其餘地區則是在 50% 以上，分別為中區 50.0%、高屏區 55.6% 及東區 62.5% (圖十)
3. 分析性別及各年齡層感染菌株之血清型，在蛋白質結合型 13 價疫苗 (PCV13) 包含血清型佔有比率分析：13 價疫苗包含血清型為 1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F 及 23F，其中 6A、6B 及 23F 分別有其相關其他血清型，如 6C、23A 及 23B 血清型，在本研究計畫中將此類血清型歸為 13 價疫苗相關血清型 (PCV13-r)，其他血清型則定義為非疫苗血清型 (PCV13-n)。在分離確認之 172 株肺炎鏈球菌，其中 72 株血清型包含在這 13 種血清型內 (3、4、6A、6B、9V、14、18C、19F、19A 及 23F) 佔 41.9%，其中感染男性及女性分別有 54 株及 18 株，在各性別中佔 46.2% 及 32.7%。依 0 歲、1 歲、2~4 歲、5~17 歲、18~34 歲、35~49 歲、50~64 歲、65~74 歲及 75 歲以上感染者分離菌株血清型涵蓋率，在女性依序為 0.0%、0.0%、0.0%、0.0%、50.0%、60.0%、35.7%、25.0% 及 37.5%，在男性為 0.0%、0.0%、16.7%、0.0%、71.4%、50.0%、50.0%、59.1% 及 33.3%。在 5 歲以下 13 例

感染菌株，只有 1 株血清型 3 為疫苗包含的血清型，以及 1 株血清型 23A 為疫苗相關血清型，其餘 11 株血清型均為非疫苗保護血清型。（圖六、圖十一）

4. 蛋白質結合型 13 價疫苗（PCV13）與各區域感染者涵蓋率分析：全國各區域分離菌株血清型包含在 13 價疫苗血清型涵蓋率除東區在 50.0%，其他地區均在 50.0%以下，其中以高屏區 46.2%及台北區 46.0%涵蓋比率較高。今年女性感染菌株的血清型涵蓋比率均未超過 50%，以台北區 46.7%涵蓋比率最高，其餘地區都在 40%以下涵蓋比率。男性感染菌株的血清型涵蓋比率以東區 62.5%最高，其次為高屏區的 55.6%涵蓋比率，台北區及南區分別為 45.7%及 44.0%菌株血清型涵蓋比率，其餘北區及中區都未超過 40%。

（圖十三）

5. 未上市蛋白質結合型 20 價疫苗（PCV20），在各年齡層包含血清型佔有比率分析：目前國際上正在進行臨床試驗的 20 價疫苗包含血清型，除原 13 價疫苗（PCV13）血清型外，增加了 8、10A、11A、12F、15B、22F 及 33F，其中 6A、6B、10A、15B 及 23F 分別有其相關其他血清型，如 6C、10B、15A、15C、23A 及 23B 血清型，在本研究計畫中將此類血清型歸為 20 價疫苗相關血清型（PCV20-r），其他血清型則定義為非疫苗血清型（PCV20-n）。此疫苗型別包含全國分離菌株血清型的比率為 48.3%（PCV20），與此疫苗血清型相關的涵蓋率為 33.1%（PCV20-r）。在 5 歲以下國內公費施打疫苗對象的感染血清型涵蓋率中，0 歲、1 歲及 2~4 歲的涵蓋率分別為：0.0%、100.0%及 22.2%。其他年齡層以 18~34 歲的 66.7%最高，75 歲以上年齡層的 43.5%最低，50~64 歲也只有 48.1%，其他年齡層則都在 50.0%~60.0%間。在女性與男性 5 歲以下感染菌株分別有 1 株及 2 株包含在此疫苗型別中，涵蓋率分別為 25.0%及 28.6%，與此疫苗相關的血清型則分別有 2 株及 4 株，涵蓋率則為 50.0%及 57.1%。其他年齡層女性以 35~49 歲 60.0%涵蓋率最高；男性則以 18~34 歲的 71.4%最高，其次為 65~74 歲的 63.6%，其他

年齡層都低於 60.0%。(圖十二)

6. 未上市蛋白質結合型 20 價疫苗 (PCV20)，在各地區包含血清型佔有比率分析：超過 50.0%涵蓋率的地區有東區及高屏區，分別為 71.4%及 53.8%；台北區、北區、中區及南區則分別為 48.0%、35.3%、41.9%及 47.1%。在女性感染菌株只有東區 66.7%及台北區 53.3%超過 50.0%；男性則是在東區 75.0%、高屏區 61.1%、南區 52.0%及中區 50.0%涵蓋率，台北區 45.7%及北區 38.5%均低於 50%。另外，與 13 價疫苗 (PCV13) 涵蓋比率比較，增加了 6.4%的涵蓋比率，與疫苗相關的血清型涵蓋比率也增加了 14.5%。(圖十四)

### 分離肺炎鏈球菌株分子型別分析

近年國內非 13 價疫苗包含血清型 15A/B/C，其佔有比率逐年增加，血清型 15A 近年也已成爲主要流行血清型別，雖然今年其佔有比率較 23A 低，但是若與血清型 15B 及 15C 感染個案加總，共有 29 例感染個案，已與 23A 的 30 例相近，共同的佔有率，則高達 16.9%。因此，本計畫將近年分離到的血清型 15A、15B 及 15C 共 297 株，15A 有 178 株、15B 有 61 株及 15C 有 58 株，依其所具有的 7 個 housekeeping genes 所具有的不同基因型別分析，發現國內 15A 菌株的主要型別為 ST63 佔所分析 15A 菌株的 93.3%，15B 及 15C 主要型別為 ST83 分別佔有 86.9%及 84.5%。另外 ST2889 也是 15B 及 15C 菌株為主，分別佔有 6.6%及 5.2%。(表五)

#### 四、討論

肺炎鏈球菌為人類呼吸道重要的傳染病之一，它常存在正常人類呼吸道上，並藉由人與人接觸及散播到空氣傳染給其他感染者，當存在的人體抵抗力較差時，便容易造成侵入性感染，後續更會引起較嚴重之侵入性感染症，如菌血症、敗血症、肺炎、腹膜炎及腦膜炎等。甚至擴及全身而造成死亡及嚴重後遺症。自 2008 年開始，我國開始將侵襲性肺炎鏈球菌感染症列入國家防疫監測傳染病之一，其在我國的年發生率，每年每十萬人口約在 2 到 3 人，略低於某些開發或開發中國家的感染發生率。但在年齡層 4 歲以下主要感染年齡層之幼童，感染的年發生率有高達每十萬人口有 20 人以上受侵襲性肺炎鏈球菌感染的高感染情形，在國際上也同樣有此一重要問題存在。因此世界各國也陸續推動相對的預防措施來防治侵襲性肺炎鏈球菌的感染與流行。[2, 5, 28]

在預防侵襲性肺炎鏈球菌感染症的各項措施中，疫苗施打政策便是其中最重要方法之一，而此政策在國際上也都有顯著的防治效果；國內也陸續引進國際上新開發疫苗，並推出許多疫苗施打政策；在 2009 年開始首先推 5 歲以下高危險群公費施打 7 價結合型疫苗(PCV7)，陸續增加施打對象；但在疫苗施打後，發現有新流行血清型別產生，且為非疫苗保護的型別，因此新型 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗(PCV13)在 2011 年申請核可在國內使用，並自 2012 年開始公費改由 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗，同樣也陸續增加公費施打對象，直到 2015 年元月已列入我國兒童常規疫苗接種項目之一。因此在 2~4 歲幼童年發生率由 2011 年的每十萬人口 28.2 降低 2019 年的 3.6 人受感染，到今年更降到每十萬人口 1.7 人受感染，全國受感染的年發生率也由每十萬人口 3.0 降到 0.86，可見疫苗政策之成效。

今年我們所蒐集到感染個案，仍是以月平均氣溫較低的月份最高（1~3 月）月平均個案數為 32/29 例（通報/確定），在溫度較高的月份（5~10 月）月，平均個案數為 12/11 例（通報/確定），差距約在 19 例，此季節流行趨勢與往年流行情形大致相同，並無顯著流行情形變化發生。但自去年開始，在通報

及確定個案數均較歷年低，月平均個案數約降低 10 例左右，這與自 2020 嚴重特殊傳染性肺炎在全世界開始流行後，各國開始加強呼吸道傳染病之防疫措施，同樣也降低藉由呼吸道傳染之侵襲性肺炎鏈球菌的感染機會，這在許多國家也同樣發生感染降低的情形。但在今年 4 月份，通報個案及確定個案（18/15 例）有突然下降，且比 5 月份個案數少（25/23 例），是否受國內今年 4 月份開始嚴重特殊傳染性肺炎的防疫措施影響，仍有待查證；不過因此，在接下來的 6~10 月份，通報及感染的個案，相較往年降低許多。（圖三）[43, 44]

這在流感併發重症個案流行情形降低的情形相同，2019 年 1~10 月通報個案為 3135 例，2020 年為 1378 例到今年同期通報個案為 254 例。這些可能與在預防 COVID-19 所進行的相關防治策略造成的影響有關，比如配戴口罩政策，及邊境管制等，都可能影響呼吸道傳染疾病的散播。雖然今年各地區年發生率每十萬人有 0.5~2.7 人受感染，在全國、台北區、北區及高屏區都較去年同期發生率下降，但在中區、南區及東區反而較去年升高。是否顯示我國侵襲性肺炎鏈球菌感染，並沒有受到目前針對該感染症的防治政策太大影響。（表三）

跟往年相同的，菌血症、肺炎及敗血症均為感染侵襲性肺炎鏈球菌的主要臨床診斷症狀，另外有少部分造成腦膜炎臨床病症，而其他侵入性感染的病症所佔比率極少。死亡個案也都發生在較高年齡層。

今年各年齡層確定個案數仍以 50~64 歲、65~74 歲及 75 歲以上各有 56、33 及 45 例最高，若換以全國人口的年發生率分析，仍舊是全國較高發生率的年齡層，分別為每十萬人 1.27、1.64 及 3.75；另外 2~4 歲年齡層的發生率也有每十萬人 1.66 高發生率。但相較美國近幾年 1 歲以下每十萬人口有超過 10 人感染，65 歲以上年齡層每十萬人口有 20 人以上的發生率，我國侵襲性肺炎鏈球菌的感染情況仍較低。在男性與女性感染情形分析，與以往相似，男性個案較女性多 1.8 倍，男女各年齡層發生率仍以 75 歲以上為最主要流行感染族群，每十萬人 5.25 及 2.63。但在男性的第 2 高發生率是在 2~4 歲年齡層的每十萬人口 2.41，與女性這年齡層只有 0.86 不同。各地區發生率，今年 2 歲以下總共只

有 2 例確定個案，其中 1 例為 1 歲東區感染幼童，但由於東區該年齡層的人口數較其他地區低，因此造成東區 1 歲嬰幼兒的發生率為每十萬人口 32.64 的高發生率表現。另外，北區 0 歲有 1 例感染個案，同樣因其人口數較少，也顯示其發生率較高，每十萬人口 3.97。台北區與全國的流行趨勢較相近，皆以 2~4 歲、50~64 歲、65~74 歲及 75 歲以上的發生率較高。今年南區在 75 歲以上感染年發生率每十萬人 5.37，為除東區以外，各區域年齡層發生率最高；在高屏區與其他地區不同，其流行以 2~4 歲發生率最高，其次為 65~74 歲，然後才是 75 歲以上族群，這與其他地區流行分布有些差異。今年與去年各地區年發生率普遍較往年低，是否因防治 COVID-19 疫情所執行的防治政策影響，這可能要持續監測觀察才能去探討，但在今年 5 歲以下感染 11 例個案分離菌株血清型分析來看，只有 1 例血清型為 PCV13 包含的血清型，其他 10 例均為非疫苗包含血清型，這也顯示疫苗施打確實降低疫苗型別菌株感染可能，進而保護該年齡層受感染的機會。相反，這樣是否也會引起非疫苗保護血清型菌株開始大量傳播，但就目前監測結果仍未看到有其他血清型造成該年齡層大量流行的趨勢，這樣情形是否會如此維持，都得要持續監測而得知。(圖二)

早在 2009 年以前蛋白質結合型 7 價疫苗(PCV7)在國內上市使用，並在疫苗施打政策推動下，提供部分民眾公費疫苗施打，其中該疫苗保護的 7 種血清型，在接續幾年中已顯著的下降，但卻造成血清型 19A 的感染引起的另一波流行，因此 13 價蛋白質結合型疫苗接續此重要防治任務，用來降低血清型 19A 及其他 7 價疫苗以外的血清型菌株感染，因此我國疫苗政策也立刻將原有 7 價疫苗更換成 13 價疫苗。在這樣的政策施行下是否又會造成另一波非疫苗保護血清型的菌株流行，這便是本計畫監測國內肺炎鏈球菌血清型別分佈情形，並能即時提供疫苗政策參考的重要目的。

本計畫將今年 2021 年所分離出之肺炎鏈球菌，共鑑定出血清型有 26 種，其中在蛋白質結合型 13 價疫苗 (PCV13) 疫苗包含血清型有 10 種，與疫苗相關的有 3 種，非疫苗型的有 13 種，這些疫苗相關及非疫苗型的菌株，很有可

能因疫苗施打後，成為未來侵襲性肺炎鏈球菌感染症重要流行的致病菌之一。

為了解此疫苗施打後，是否造成流行菌株血清型別改變。在 2017~2019 年月平均約在 40 例通報及確定病例數，今年全年侵襲性肺炎鏈球菌發生率比往年低，在各個血清型人口發生率也都普遍降低，因此未能看出主要流行的血清型是否有大量傳播的可能。但以我們今年監測到的主要流行血清型別來看，主要前 10 種流行血清型依序為 23A、15A、19A、34、6A、3、14、35B、19F 及 23F，佔有比率分別為 17.4%、11.6%、11.0%、8.7%、5.8%、5.2%、5.2%、4.7%、4.7%及 4.7%，共佔全部菌株 79.1%，其中非疫苗包含的血清型 23A、15A、34 及 35B 共佔 42.4%分離菌株，疫苗包含的血清型 19A、6A、3、14、19F 及 23F 則佔了 36.6%；23A 及 15A 已超過以往流行的 19A、3 及 19F 血清型菌株。這些顯示國內侵襲性肺炎鏈球菌血清型流行趨勢已在改變。(圖四)

再詳細分析各年齡層血清型分布，先從 13 價疫苗主要施打的 5 歲以下感染菌株血清型分析，分離到的感染菌株其中 84.6%為非疫苗血清型 (15A、15B、15C、35B、10A 及 11A)；另一主要感染年齡層 65 歲以上感染菌株血清型分析，雖然非疫苗血清型只佔了 37.5%，但與疫苗相關的血清型菌株也佔有 22.5%，因此疫苗包含血清型的佔有比率只有 40.0%。血清型 23A 在後者這個年齡層佔有很高的比率 (20.0%)，但從國內在此年齡層提供公費施打的疫苗為 23 價多醣體疫苗來看，23F 血清型為此疫苗保護血清型，23A 並未包含在此疫苗涵蓋血清型中，是否此疫苗不能保護 23A 細菌感染，反因篩選後使其大量傳播開；另外，在此年齡層以往有較高佔有比率的血清型 3，今年卻也降到只佔 6.3%；不過如同以往此年齡層分離到較多血清型菌株，今年也同樣分離到 20 種不同血清型，相較其他年齡層都高。除這兩個主要感染年齡層以外的感染菌株，血清型 19A、23A 及 15A 仍為最主要流行血清型，共佔 50.6%菌株，其中 19A 佔有 19.0%的最高比率，但此佔有比率已較以往低；另一 19A 流行以前的流行血清型 19F，在這些年齡層也有 8.9%佔有比率，僅次於 15A 佔有比率。在這些年齡層 13 價疫苗包含的血清型菌株佔有比率，高於 65 歲以上及 5 歲以下

年齡層的佔有比率，非疫苗包含血清型菌株佔有比率也較其他年齡層來的低。以這些資料顯示國內侵襲性肺炎鏈球菌血清型流行趨勢已在改變，菌株在疫苗未能保護的情況下，是否會持續的流行下去，未來又該如何防範其擴散，是值得持續關注及進一步探討對策的重要課題。(圖六)

13價肺炎球菌結合型疫苗(PCV13)在世界各國引入後，導致非疫苗血清型出現，這導致世界各國侵襲性肺炎球菌感染血清型中15A、35B、11A、22F和8的患病率顯著增加。[38-40]我國同樣也發現在血清型15A及35B菌株增加，但11A及22F今年均只佔有1.7%，也並未分離到血清型8菌株，似乎國內血清型流行變化並非完全與其他國家相同。目前國際上已有20價蛋白質結合型疫苗(PCV20)進入臨床試驗階段，不久可能會取代目前13價疫苗使用。這20價疫苗(PCV20)所增加的血清型別8、10A、11A、12F、15B、22F及33F，在國內佔有比率並不高，因此分析今年該疫苗的涵蓋比率也只有48.3%；該疫苗若能同樣對其相關的血清型有保護作用，則包含其相關的血清型涵蓋率將會達到81.4%。不過，我們的研究發現，國內有些疫苗未包含的血清型已有增加跡象，我們分離血清型34及35B菌株今年各有15例及8例，佔有比率分別為8.7%及4.7%，若這些血清型菌株持續增加流行，將可能造成無法預防的風險，但這些都還要有更多的監測資料來判斷。(圖十二)

就本計劃所獲得的結果顯示，國內在疫苗政策施行後，確實發現到其所帶來的衝擊，在降低國人受感染的情形確實有很好的效果，但在之後造成的流行菌株型態的改變，如血清型別的改變，以及某些疫苗型別並未能有效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。在新流行血清型菌株尚未造成大量傳播時期，同時有須要注意其抗生素抗藥性的問題，才能有效來預防及治療；也因此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。

## 五、結論與建議

今年（2021）全國侵襲性肺炎鏈球菌感染症的年發生率每十萬人口約 0.86 人，各年齡層（0 歲、1 歲、2~4 歲、5~17 歲、18~34 歲、35~49 歲、50~64 歲、65~74 歲及 75 歲以上）年發生率分別為每十萬人口約 0.78、0.70、1.66、0.13、0.21、0.28、1.27、1.64 及 3.75 人，5 歲以下及 50 歲以上為主要的危險族群。粗略致死率約 10.7%，顯示侵襲性肺炎鏈球菌感染症仍是國人重要傳染性疾病。

國內推動肺炎鏈球菌疫苗政策確實顯現效益，全國年發生率由 2011 年每十萬人口 3.6 人，降到今年每十萬人口 0.86 人；其施打對象的 2~4 歲幼童，更由 2011 年每十萬人口 28.2 人，降到今年每十萬人口 1.66 人。顯示疫苗政策確實降低國人受到該疾病的威脅，更維護國人生命保障及減輕國內醫療負擔。

為了持續推動國內施打疫苗風氣及疫苗施打政策的執行，以及評估疫苗施打後所造成的衝擊，本計劃所監測的菌株血清型別已有變化，13 價蛋白質結合型疫苗（PCV13）涵蓋確定個案分離菌株血清型的比例降至 41.9%，主要感染年齡層（5 歲以下幼童）僅有 1 株疫苗涵蓋血清型菌株（serotype 3），而與疫苗相關但未包含在內的血清型 23A 以及不包含在疫苗內的血清型 15A、15B、15C 及 35B 等，所佔菌株比例上升。

雖然國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症的流行情形尚未有增加趨勢，但近來世界各國均面臨到，如我國疫苗未能保護之血清型菌株感染比例增加的衝擊。在新疫苗尚未發展上市之際，未來該如何去預防這些血清型菌株造成的流行，將是防治上一大挑戰。

就本計畫成果提供給未來國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症的防治建議，疫苗施打仍是目前國際上用來預防侵襲性肺炎鏈球菌感染症的重要方法，另外，也要注意預防肺炎鏈球菌的抗藥性問題增加。未來，我們仍需要依賴一個長期完整的監測系統，協助了解這傳染病的演變及流行情形。此外，藉由對感染菌株的研究，將可更了解相關病原菌抗藥性情形，提供國內疾病治療的抗生素使用參考。

## 六、計畫重要研究成果及具體建議

1. 本計劃分析本年度(2021)國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症 187 例通報病例，並分離鑑定出 172 株肺炎鏈球菌進行菌株特性分析。與流行病學資料比對分析，顯示國內這幾年來持續對該感染症之防疫措施的影響概況，極具國際上代表我國侵襲性肺炎鏈球菌感染症的流行病學資料。
2. 侵襲性肺炎鏈球菌感染症的年發生率每十萬人口約 0.86 人，以 0 歲、1 歲、2~4 歲幼童、50~64 歲、65~69 歲及 70 歲以上成人為主要好發年齡層，每十萬人約 0.78、0.70、1.66、1.27、1.64 及 3.75 人，為該感染症的預防重點。
3. 東區年發生率最高，每十萬人約 2.68 人，因東區人口數相較其他地區低；除東區外，75 歲以上長者以南區發生率最高，每十萬人約 5.37 人，2~4 歲以高屏區發生率最高，每十萬人約 2.97 人。
4. 全年主要流行血清型別依序為：23A(17.4%)、15A(11.6%)、19A(11.0%)、34(8.7%)、6A(5.8%)、14(5.2%)、3(5.2%)、23F(4.7%)、35B(4.7%)及 19F(4.7%)等。5 歲以下依序為 15B/C(38.5%)、15A(15.4%)、35B(15.4%)、3(7.7%)、23A(7.7%)、11A(7.7%)及 10A(7.7%)。65 歲以上依序為 23A(20.0%)、34(10.0%)、6A(8.8%)、14(7.5%)、23F(7.5%)、15A(7.5%)、3(6.3%)、19A(5.0%)及 35B(5.0%)。
5. 13 價蛋白質結合型疫苗對 0 歲、1 歲、2~4 歲、5~17 歲、18~34 歲、35~49 歲、50~64 歲、65~74 歲、75 歲以上及全年齡感染者分離菌株血清型的涵蓋率，為 0.0%、0.0%、11.1%、0.0%、66.7%、52.9%、46.2%、47.1%、34.8%及 41.9%。23 價莢膜多醣體疫苗涵蓋率，為 0.0%、100.0%、22.2%、33.3%、66.7%、64.7%、44.2%、44.1%、37.0%及 44.2%。
6. 疫苗政策推動後確實降低了感染發生，但疫苗影響感染菌株的變化造成其效力降低，這已是一個不容忽視的問題，未來疫苗使用，是否仍能保護人民不受其侵擾，均有待未來感染個案通報資料的收集，及感染菌株特性如血清型等，是否有所變化，這些都是需要持續監測及關注的重點。

## 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.
38. Sheppard C, Fry NK, Mushtaq S, et al. *Rise of multidrug-resistant non-vaccine serotype 15A Streptococcus pneumoniae in the United Kingdom, 2001 to 2014*. Euro Surveill 2016; **21**(50).
39. Duvvuri VR, Deng X, Teatero S, et al. *Population structure and drug resistance patterns of emerging non-PCV-13 Streptococcus pneumoniae serotypes 22F, 15A, and 8 isolated from adults in Ontario, Canada*. Infect Genet Evol 2016; **42**: 1-8.
40. Furuya Y, Yamagishi Y, Okade H, et al. *Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on serotype distribution of adult non-invasive Streptococcus pneumoniae isolates in Tokai*

- region, Japan, 2008-2016. *J Infect Chemother* 2017; 23(6): 394-9.
41. Miyazaki H, Shibuya R, Midorikawa N, Chang B, Ohnishi M, Matsumoto T. Serotype distribution and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in Japan after introduction of the routine immunization program. *J Infect Chemother* 2017; 23(4): 234-40
  42. Hurley D, Griffin C, Young M, et al. Safety, Tolerability, and Immunogenicity of a 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV20) in Adults 60 to 64 Years of Age. *Clin Infect Dis* 2020
  43. Brueggemann, A.B., et al., Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health*, 2021. 3(6): p. e360-e370.
  44. Amin-Chowdhury, Z., et al., Impact of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic on Invasive Pneumococcal Disease and Risk of Pneumococcal Coinfection With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Prospective National Cohort Study, England. *Clin Infect Dis*, 2021. 72(5): p. e65-e75.

## 八、圖 表

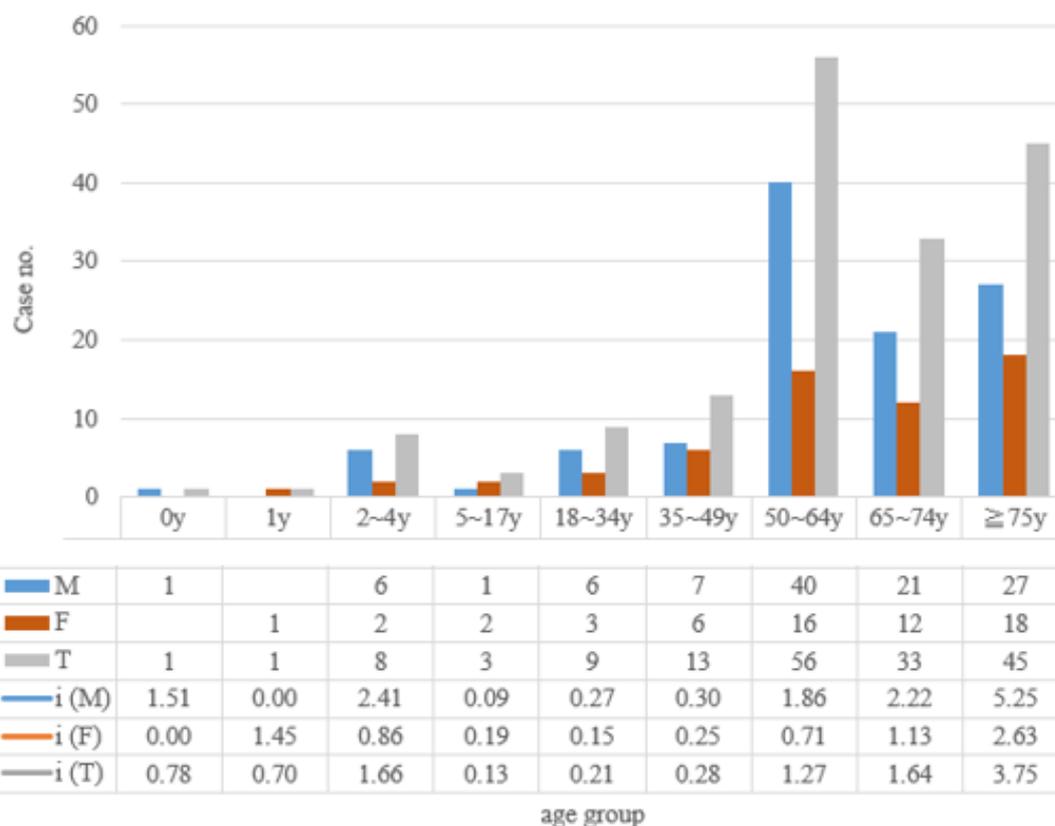
表一、各地區不同醫院層級通報符合侵襲性肺炎鏈球菌感染症分析  
(2021/01~2021/10)

		台北區	北區	中區	南區	高屏區	東區	總計
通報個案數	地區醫院	2	1	5	9	5	4	26
	區域醫院	28	11	16	12	13	7	87
	醫學中心	26	8	15	12	10	3	74
	總計	56	20	36	33	28	14	187
		台北區	北區	中區	南區	高屏區	東區	總計
通報院所數	地區醫院	2	1	3	6	3	3	18
	區域醫院	14	7	11	8	7	2	49
	醫學中心	8	1	4	2	5	1	21
	總計	14	7	11	8	7	2	49

表二、各居住區域及不同性別感染侵襲性肺炎鏈球菌年發生率及比率分析  
(/每十萬人)(2021/01~2021/10)

	男性		女性		合計		男性/女性 (個案數)
	個案數	發生率	個案數	發生率	個案數	發生率	
台北區	35	1.14	17	0.52	52	0.82	2.06
北區	12	0.75	4	0.25	16	0.50	3.00
中區	18	0.95	15	0.78	33	0.87	1.20
南區	20	1.44	10	0.73	30	1.09	2.00
高屏區	17	1.12	9	0.58	26	0.85	1.89
東區	7	3.07	5	2.27	12	2.68	1.40
全國	109	1.12	60	0.61	169	0.86	1.82

註：依據內政部統計月報 109 年 9 月底人口計算每十萬人口之年發生率。



圖一、國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症各年齡層感染個案數及年發生率分佈 (/每十萬人) (2021/01~2021/10)



圖二、國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症各區域年齡層感染年發生率分佈 (/每十萬人) (2021/01~2021/10)

表三、各年齡層侵襲性肺炎鏈球菌感染症臨床症狀及粗略致死率分布  
(2021/01~2021/10)

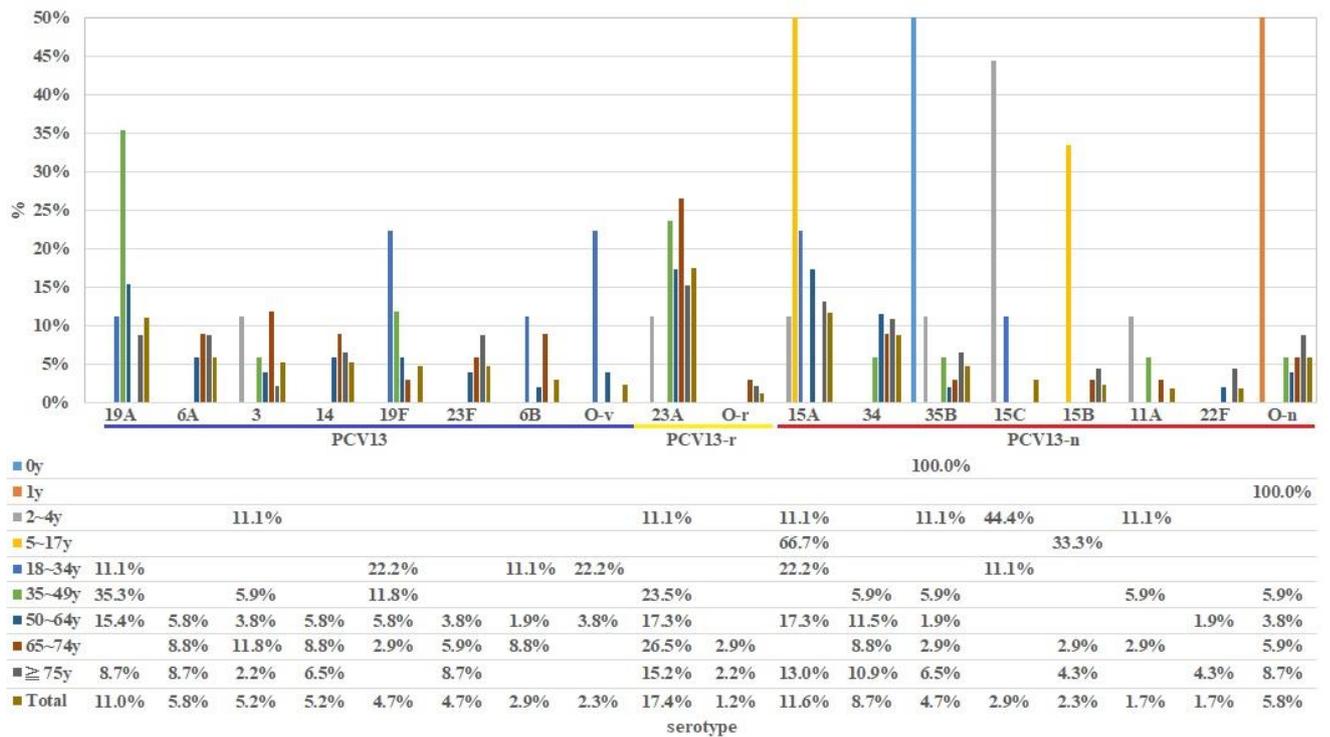
		0y	1y	2~4y	5~17y	18~34y	35~49y	50~64y	65~74y	≥75y	總計	
個案數	女		1	2	2	3	6	16	12	18	60	
	男	1		6	1	6	7	40	21	27	109	
	總計	1	1	8	3	9	13	56	33	45	169	
臨床診斷	菌血症	女		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	83.3%	100.0%	100.0%	88.9%	95.0%
		男	100.0%		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	92.5%	95.2%	92.6%	94.5%
		總計	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	92.3%	94.6%	97.0%	91.1%	94.7%
	肺炎	女			50.0%	100.0%	66.7%	50.0%	37.5%	50.0%	77.8%	56.7%
		男			33.3%		50.0%	42.9%	47.5%	61.9%	66.7%	53.2%
		總計			37.5%	66.7%	55.6%	46.2%	44.6%	57.6%	71.1%	54.4%
	敗血症	女		100.0%		50.0%	33.3%		43.8%	8.3%	22.2%	25.0%
		男			33.3%		16.7%	42.9%	47.5%	38.1%	40.7%	40.4%
		總計		100.0%	25.0%	33.3%	22.2%	23.1%	46.4%	27.3%	33.3%	34.9%
	腦膜炎	女										
		男			16.7%				2.5%		3.7%	2.8%
		總計			12.5%				1.8%		2.2%	1.8%
	關節炎	女							12.5%	8.3%		5.0%
		男										
		總計							3.6%	3.0%		1.8%
	腹膜炎	女						33.3%				3.3%
		男								4.8%		0.9%
		總計						15.4%		3.0%		1.8%
	其他	女			50.0%	50.0%	33.3%	33.3%	37.5%	41.7%	33.3%	36.7%
		男	100.0%		83.3%	100.0%	50.0%	28.6%	40.0%	19.0%	22.2%	34.9%
總計		100.0%		75.0%	66.7%	44.4%	30.8%	39.3%	27.3%	26.7%	35.5%	
粗略致死率	女								8.3%	27.8%	10.0%	
	男						14.3%	10.0%	9.5%	18.5%	11.0%	
	總計						7.7%	7.1%	9.1%	22.2%	10.7%	

註：粗略致死率：通報侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案中死亡個案佔有比例。



圖三、國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症各月份個案數分佈 (2021/01~2021/10)

註：溫度：依據中央氣象局各月份平均氣溫統計資料。

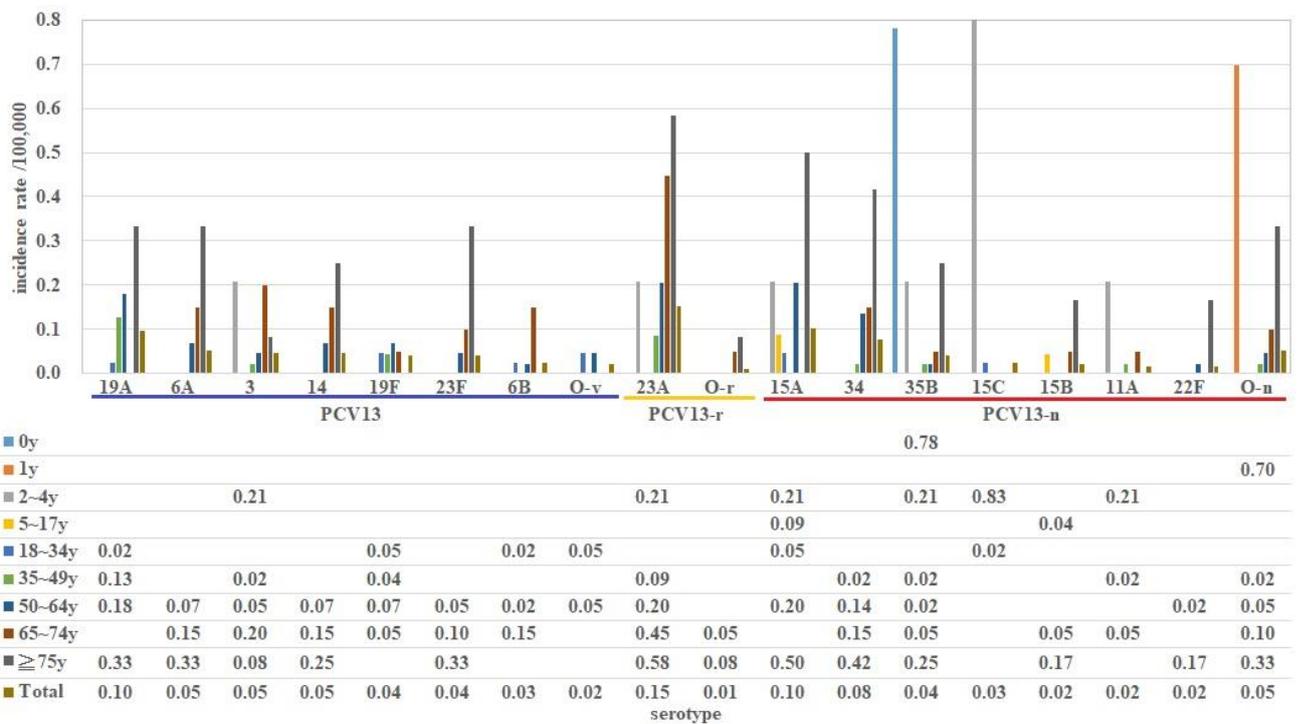


圖四、國內侵襲性肺炎鏈球菌菌株年齡層血清型佔有比率(%)分佈 (2021/01~2021/10)

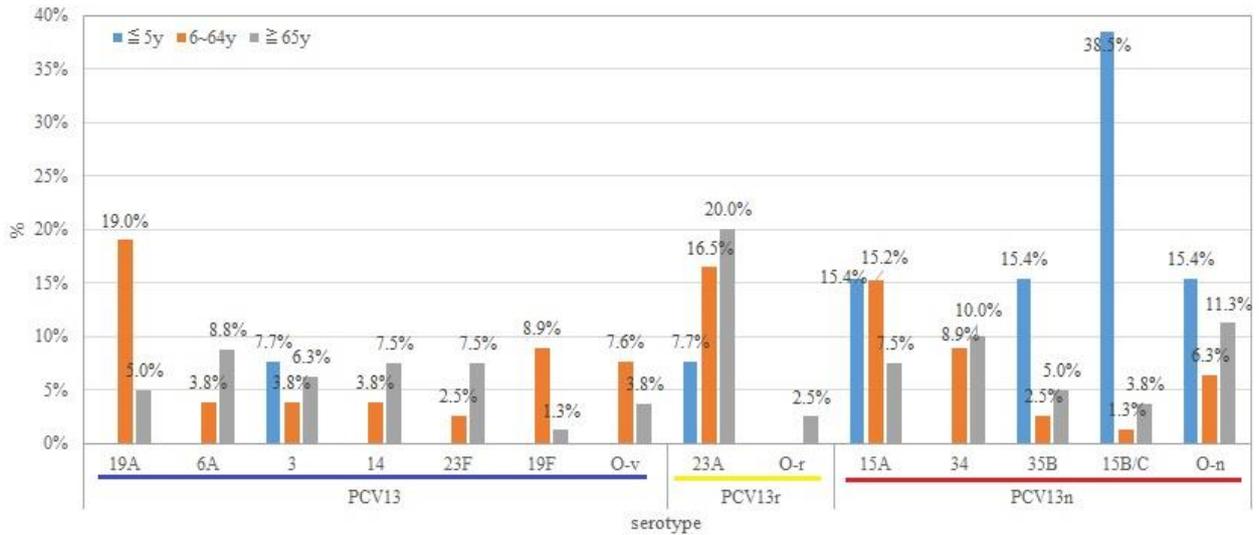
註：PCV13-n：其他血清型(不包含在 PCV13 血清型內)所佔比率。

PCV13-r：其他血清型(不包含在 PCV13 內但與其相關)所佔比率。

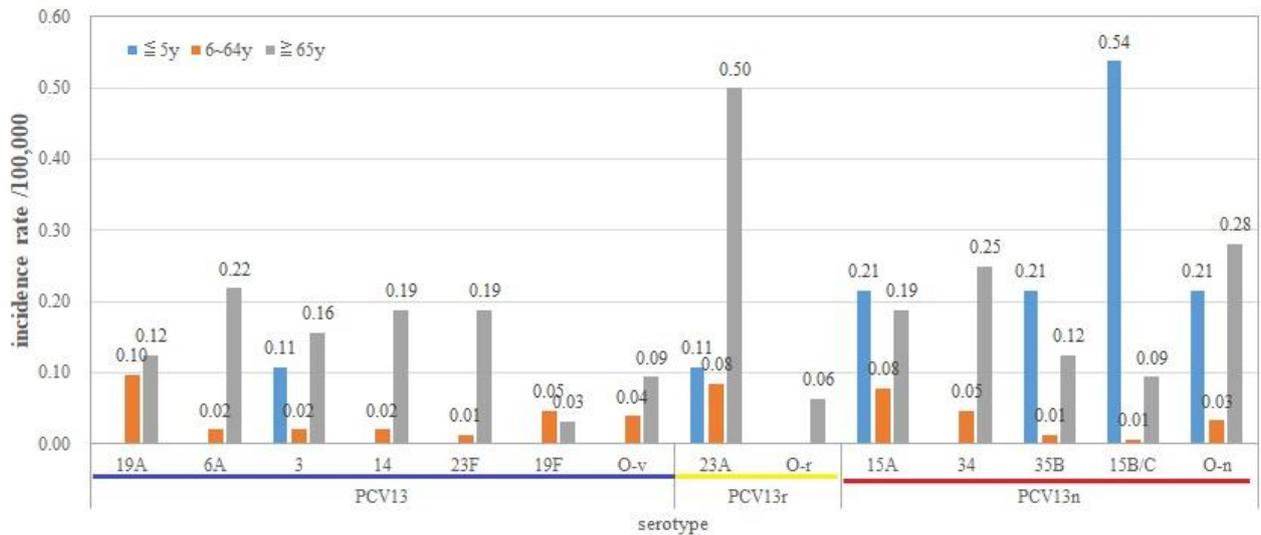
PCV13：血清型(包含在 PCV13 血清型內)所佔比率。



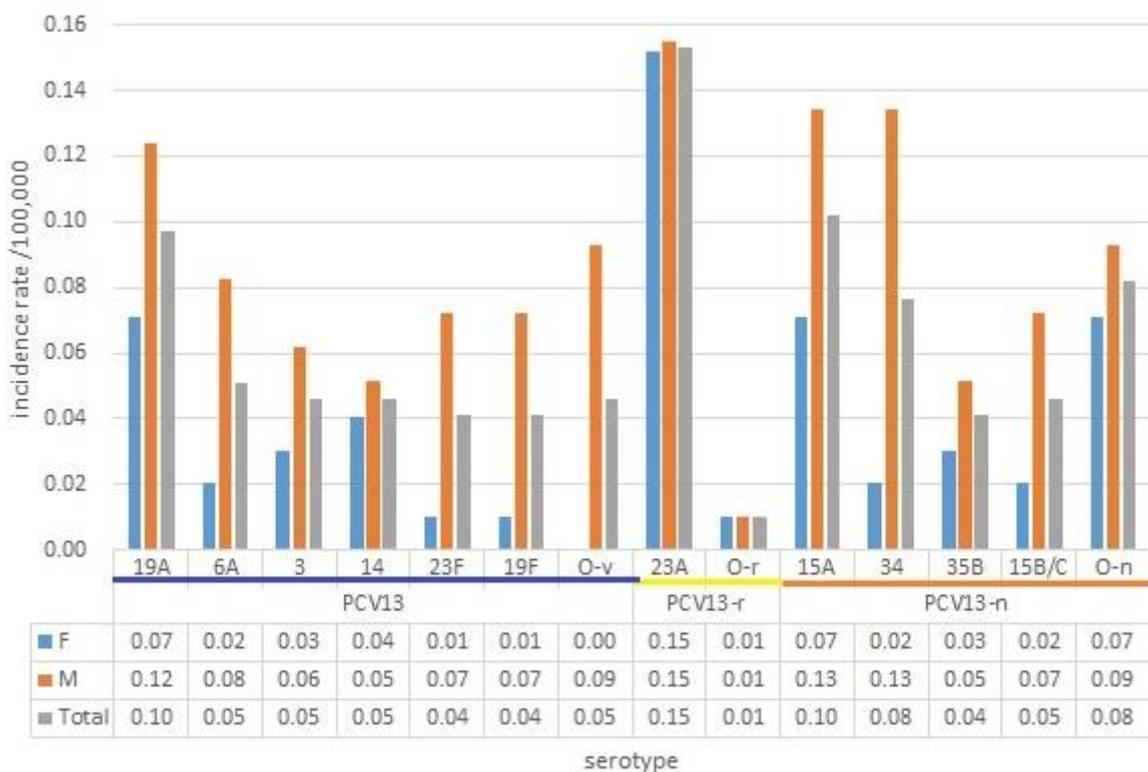
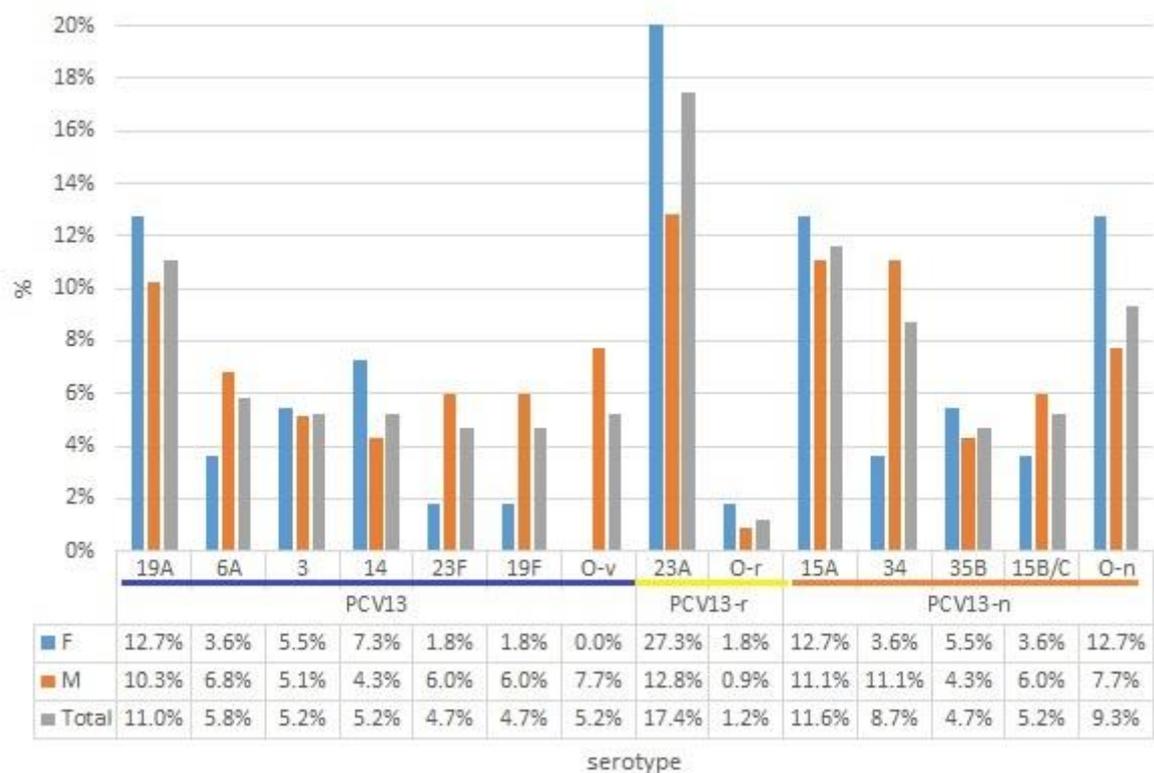
圖五、國內侵襲性肺炎鏈球菌菌株各年齡層血清型發生率分佈 (/每十萬人) (2021/01~2021/10)



圖六、國內侵襲性肺炎鏈球菌菌株主要年齡層血清型佔有比率（%）分佈（/每十萬人）（2021/01~2021/10）



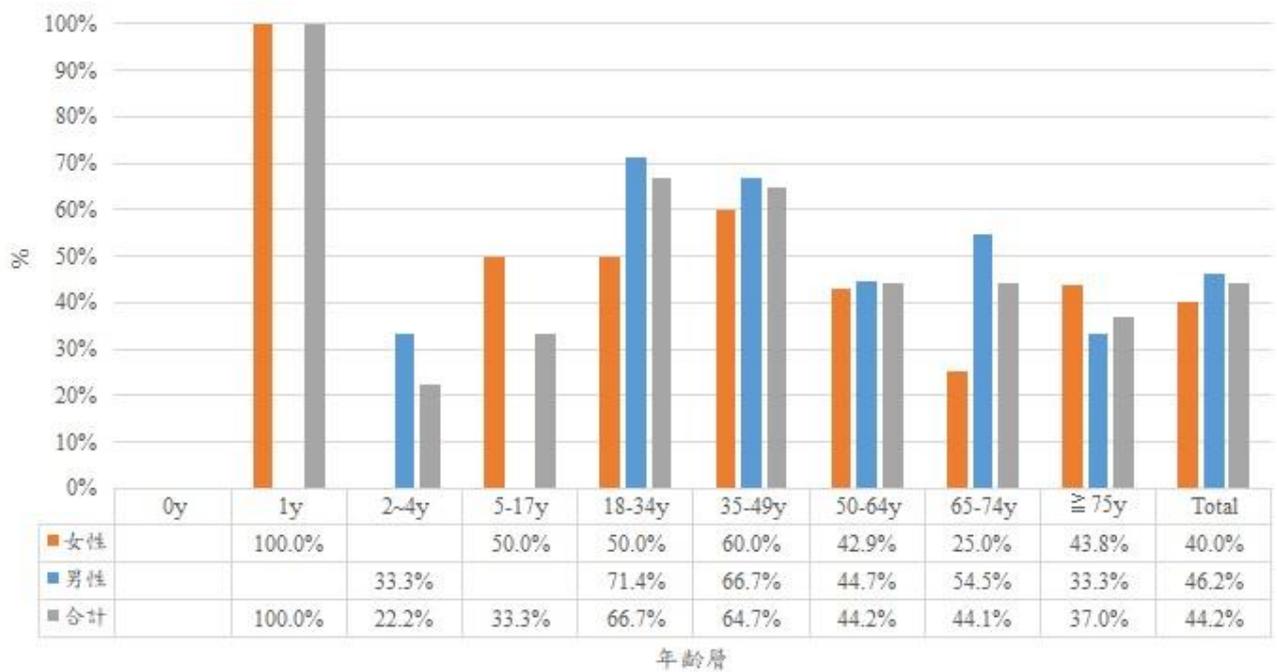
圖七、國內侵襲性肺炎鏈球菌菌株主要年齡層血清型發生率分佈（/每十萬人）（2021/01~2021/10）



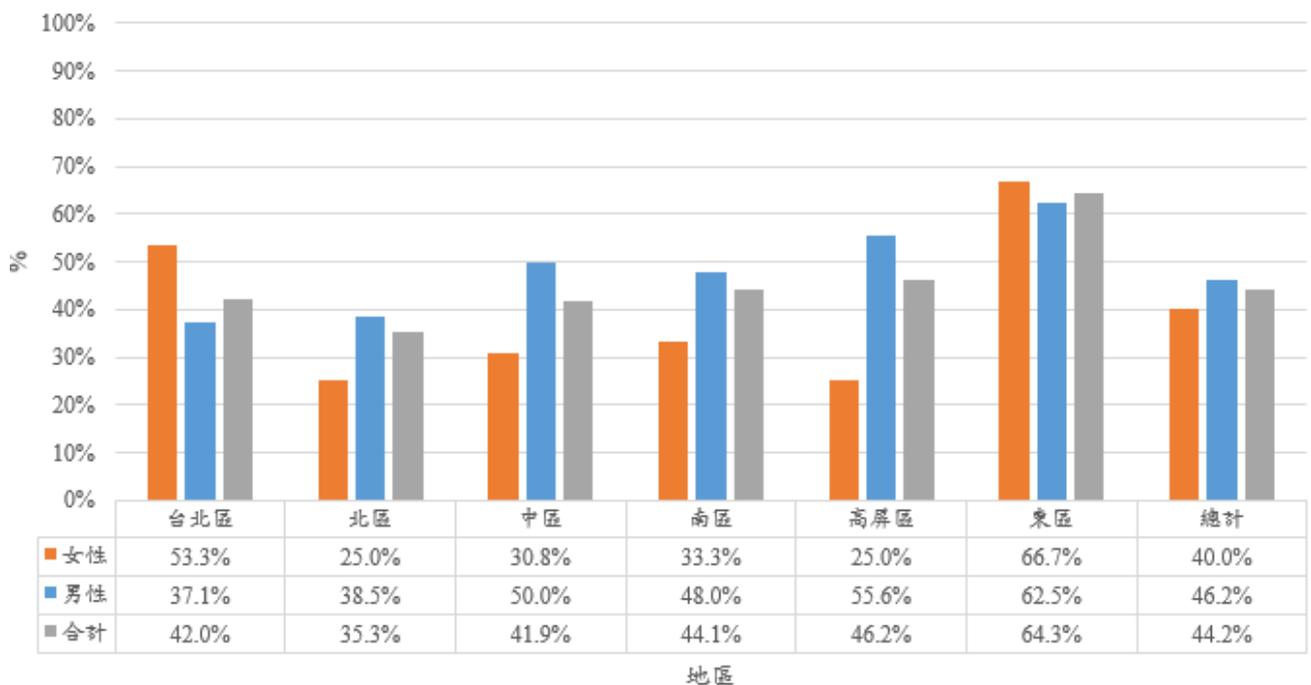
圖八、國內侵襲性肺炎鏈球菌不同性別感染菌株血清型佔有比率(%)及發生率分佈(/每十萬人)(2021/01~2021/10)

表四、國內侵襲性肺炎鏈球菌各地區感染菌株血清型佔有比率(%)及發生率分佈(/每十萬人)(2021/01~2021/10)

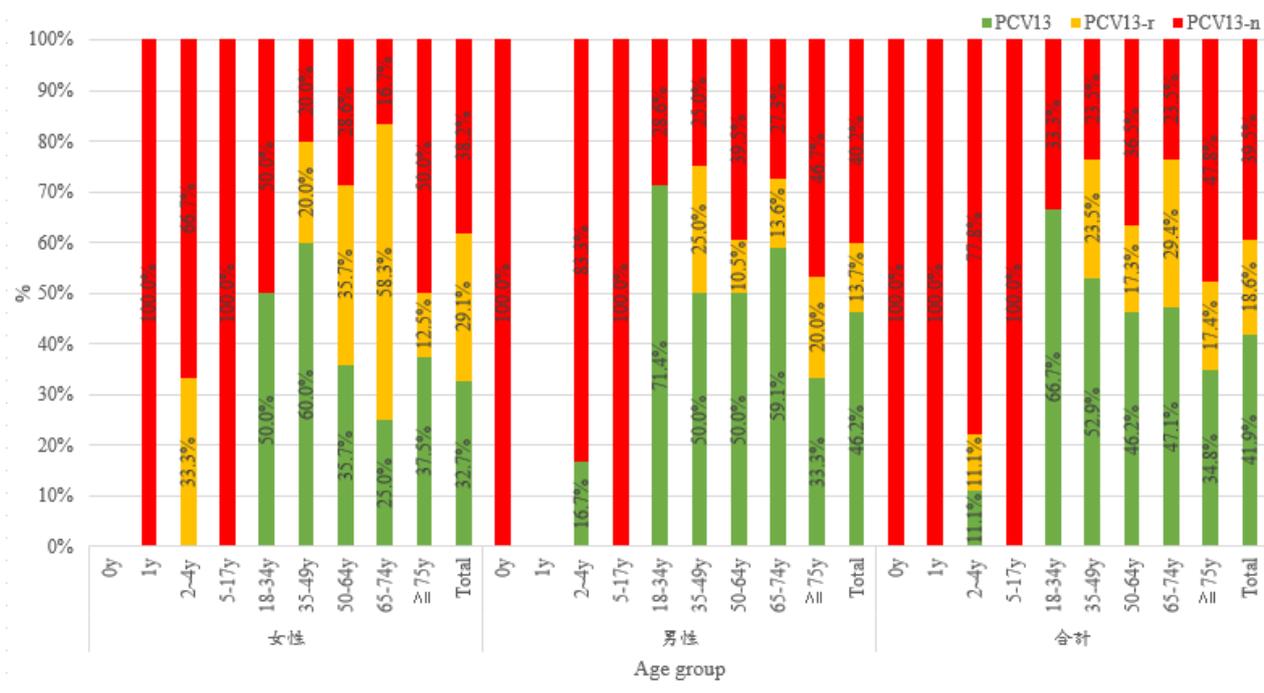
		台北區 (50)	北區 (17)	中區 (31)	南區 (34)	高屏區 (26)	東區 (14)	總計 (172)
PCV13	19A	14.0%	17.6%	9.7%	8.8%	11.5%	0.0%	11.0%
	6A	8.0%	5.9%	3.2%	2.9%	7.7%	7.1%	5.8%
	3	10.0%	0.0%	6.5%	0.0%	3.8%	7.1%	5.2%
	14	10.0%	0.0%	0.0%	0.0%	7.7%	14.3%	5.2%
	23F	0.0%	0.0%	0.0%	14.7%	11.5%	0.0%	4.7%
	19F	0.0%	11.8%	6.5%	8.8%	0.0%	7.1%	4.7%
	O-v	4.0%	0.0%	9.7%	2.9%	3.8%	14.3%	5.2%
PCV13-r	23A	14.0%	23.5%	19.4%	20.6%	15.4%	14.3%	17.4%
	O-r	2.0%	0.0%	3.2%	0.0%	0.0%	0.0%	1.2%
PCV13-n	15A	12.0%	5.9%	9.7%	14.7%	15.4%	7.1%	11.6%
	34	10.0%	5.9%	16.1%	8.8%	3.8%	0.0%	8.7%
	35B	4.0%	17.6%	3.2%	0.0%	7.7%	0.0%	4.7%
	15B/C	6.0%	0.0%	6.5%	5.9%	3.8%	7.1%	5.2%
	O-n	6.0%	11.8%	6.5%	11.8%	7.7%	21.4%	9.3%
		台北區 (50)	北區 (17)	中區 (31)	南區 (34)	高屏區 (26)	東區 (14)	總計 (172)
PCV13	19A	0.11	0.09	0.08	0.11	0.10	0.00	0.10
	6A	0.05	0.03	0.03	0.04	0.07	0.22	0.05
	3	0.08	0.00	0.05	0.00	0.03	0.22	0.05
	14	0.08	0.00	0.00	0.00	0.07	0.45	0.05
	23F	0.00	0.00	0.00	0.18	0.10	0.00	0.04
	19F	0.00	0.06	0.05	0.11	0.00	0.22	0.04
	O-v	0.03	0.00	0.08	0.04	0.03	0.45	0.05
PCV13-r	23A	0.11	0.13	0.16	0.25	0.13	0.45	0.15
	O-r	0.02	0.00	0.03	0.00	0.00	0.00	0.01
PCV13-n	15A	0.10	0.03	0.08	0.18	0.13	0.22	0.10
	34	0.08	0.03	0.13	0.11	0.03	0.00	0.08
	35B	0.03	0.09	0.03	0.00	0.07	0.00	0.04
	15B/C	0.05	0.00	0.05	0.07	0.03	0.22	0.05
	O-n	0.05	0.06	0.05	0.15	0.07	0.67	0.08



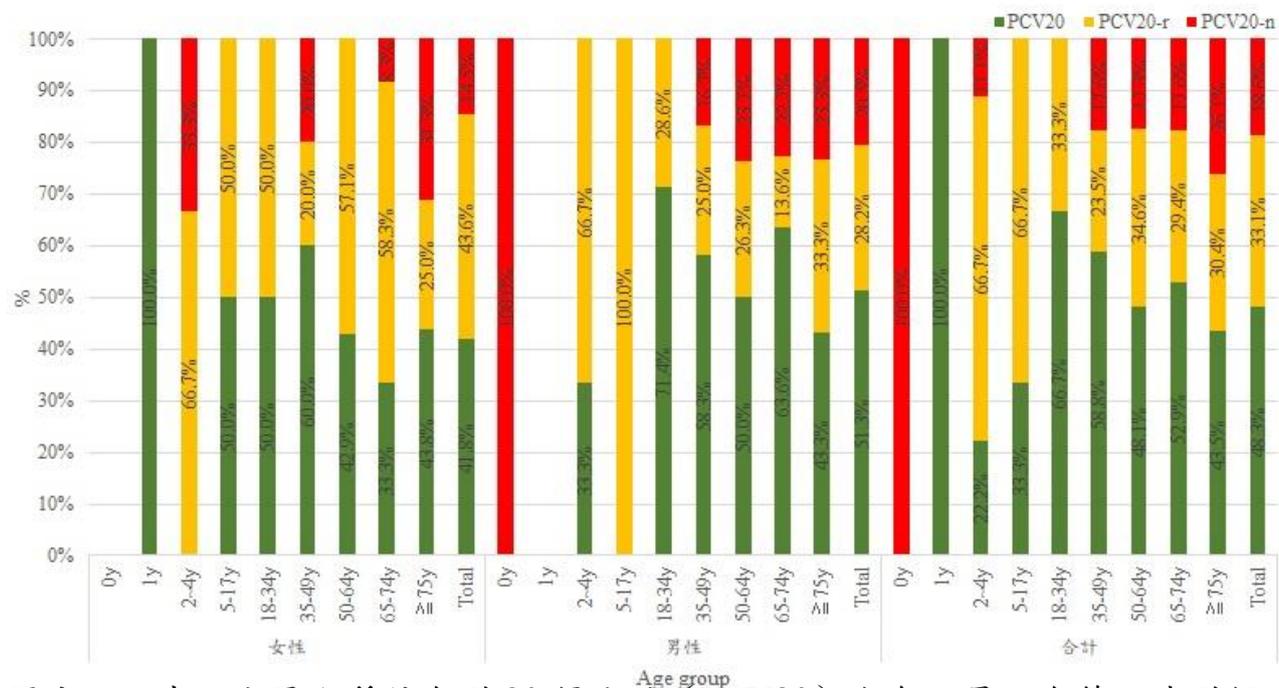
圖九、23 價多醣體疫苗（PPV23）各年齡層所涵蓋血清型個案數比例分析  
（2021/01~2021/10）



圖十、23 價多醣體疫苗（PPV23）各地區性別感染個案涵蓋血清型比例分析  
（2021/01~2021/10）

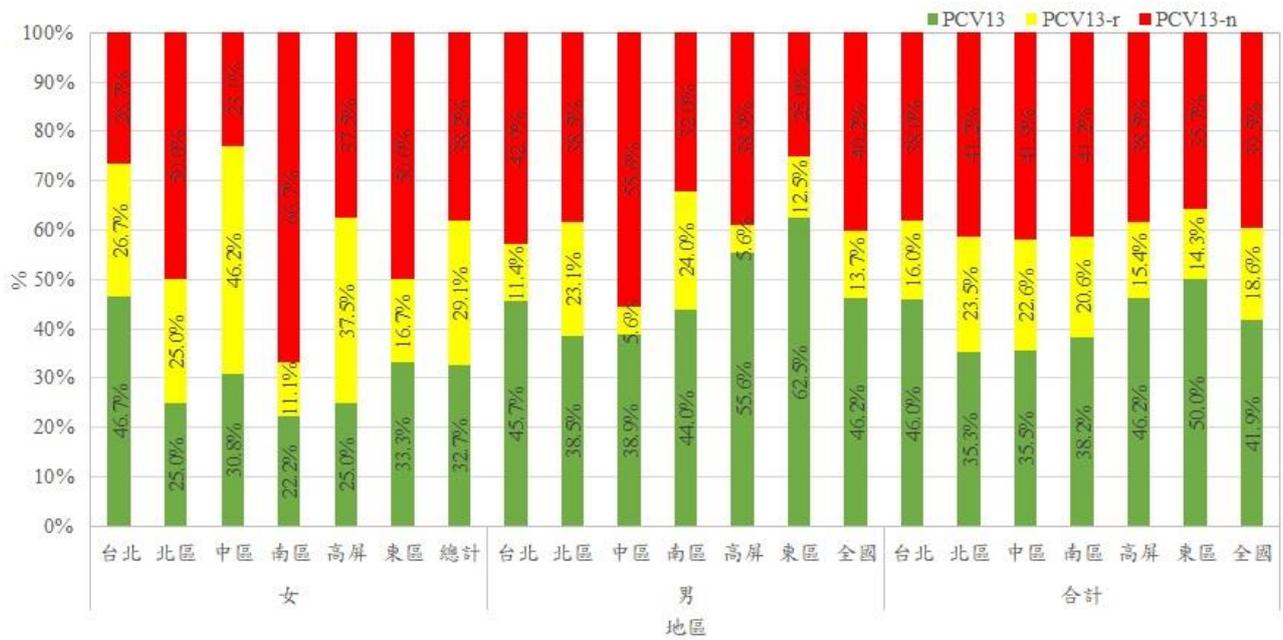


圖十一、蛋白質結合型 13 價疫苗 (PCV13) 各年齡層所含蓋血清型個案數比例 (2021/01~2021/10)

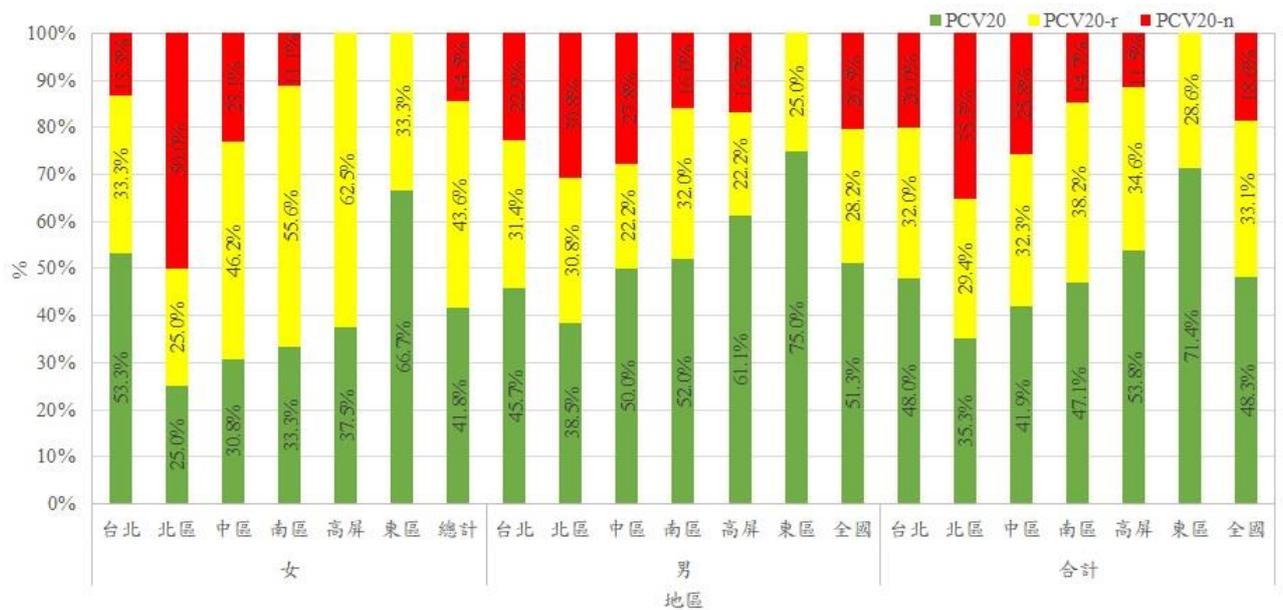


圖十二、未上市蛋白質結合型 20 價疫苗 (PCV20) 各年齡層所含蓋血清型個案數比例 (2021/01~2021/10)

註：蛋白質結合型 20 價疫苗 (PCV20) 包含血清型為：1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19F, 19A, 22F, 23F, 33F。



圖十三、蛋白質結合型 13 價疫苗 (PCV13) 各地區所含蓋血清型個案數比例 (2021/01~2021/10)



圖十四、未上市蛋白質結合型 20 價疫苗 (PCV20) 各地區所含蓋血清型個案數比例 (2021/01~2021/10)

表五、國內血清型 15A、15B 及 15C 肺炎鏈球菌菌株分子型別佔有比率 (%)

ST-Type	serotype			Total (297)
	15A (178)	15B (61)	15C (58)	
63	93.3%	1.6%	3.4%	56.9%
166	0.6%			0.3%
1915	0.6%			0.3%
4561	0.6%			0.3%
5453	0.6%			0.3%
8019	0.6%			0.3%
8960	0.6%			0.3%
11152	0.6%			0.3%
11262	0.6%			0.3%
83	1.1%	86.9%	84.5%	35.0%
2889		6.6%	5.2%	2.4%
1262		1.6%	1.7%	0.7%
766		1.6%		0.3%
3280		1.6%		0.3%
177			1.7%	0.3%
3397			1.7%	0.3%
7768			1.7%	0.3%
NT	1.1%		0.0%	0.7%

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



## 110 年度科技研究計畫期末執行進度審查意見回復表

計畫名稱：疫苗可預防肺炎鏈球菌的分子流行病學分析

計畫主持人：江春雪

填報日期：2021.12.14

\*修正處請在報告中以紅字標示

序號	審查意見	辦理情形說明	修正處 頁碼
1	符合進度，方法適當，有實用價值。	感謝委員意見。	
2	結果應儘快發表以提供第一線人員參考。	感謝委員意見。	
3	對疫苗政策之決定有影響。	感謝委員意見。	
4	疫苗無法涵蓋的型別應分析其好發年齡及地理區域。	感謝委員意見。報告第 16 到 20 頁(圖九到圖十四)，分析肺炎鏈球菌疫苗 PPV23、PCV13 和 PCV20 涵蓋型別的年齡層及地理區域比例，其相對的數值便是無法涵蓋的型別的比例。另外，報告第 14 到 16 頁(圖四、圖五及表四)對於發生率較高的疫苗無法涵蓋的各個型別，有詳細的好發年齡及地理區域的分析。	
5	東區發生率高是歷年皆有此趨勢？還是僅 2021 年？請補充說明。	感謝委員意見。2008-2021 年間，東區發生率歷年皆為全國六區的最高，約為全國發生率的 1.4 倍到 3.1 倍間。	

序號	審查意見	辦理情形說明	修正處 頁碼
6	突破性感染個案之特質，建議詳細整理分析。	感謝委員意見。	
7	2021 年侵襲性肺炎鏈球菌感染症 (IPD, Invasive Pneumococcal Disease) 通報案例下降是否有偵測偏差 (detection bias)？因疫情較嚴重的北區侵襲性肺炎鏈球菌感染症案例下降，但相對較不嚴重的南、東等區案例卻上升。	感謝委員意見。IPD 為需到醫院治療的嚴重疾病，收治醫院應該都會通報，因此比較認為是疫情較嚴重的北區，民眾對於防疫措施執行的比較嚴謹而導致 IPD 案例下降。	

備註：如有修正期末報告內容，請註明頁碼，並務必於 110 年 12 月 23 日前至 GRB 系統完成資料抽換。