

計畫編號：MOHW105-CDC-C-315-123102

衛生福利部疾病管制署 105 年署內科技研究計畫

計畫名稱：肺炎鏈球菌疫苗政策推動前後肺炎鏈球菌
血清型別之變化趨勢

年度/全程研究報告

執行單位：研究檢驗中心

計畫主持人：江春雪

研究人員：蘇韋如、王恩慈、陳英彥、沈依慧

執行期間：105 年 01 月 01 日至 105 年 12 月 31 日

目錄（包括目次、圖次、表次、附錄）

中文摘要	3
英文摘要	5
本文	
一、前言	6
二、材料與方法	9
三、結果	12
四、討論	21
五、結論與建議	24
六、計畫重要研究成果及具體建議	26
七、參考文獻	27
八、圖、表	29
附錄	38

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

侵襲性肺炎鏈球菌感染症自 2007 年 10 月公告為我國第四類法定傳染病，於 2008 年到 2016 年各年粗估每十萬人口的年發生率分別為 3.3、2.9、3.1、3.6 人、3.2、2.6、2.4、2.2 及 2.5 人。以 2016 年統計各年齡層，每十萬人口的年發生率在 0 歲、1 歲、2~4 歲、5~14 歲、15~44 歲、45~64 歲、65~69 歲及 70 歲以上，分別為 1.8、4.4、7.4、0.8、1.0、2.5、5.8 及 8.3 人，可以發現 5 歲以下幼童及 65 歲以上老人為主要好發年齡。在感染者居住地區分別為每十萬人口有台北區 2.5 人、北區 1.7 人、中區 2.0 人、南區 2.9 人、高屏區 3.0 人、東區 3.7 人受到侵襲性肺炎鏈球菌感染致病。男女性別受感染差異約為 2.0:1，流行於冬春氣溫較低氣候變換的季節，粗略致死率男女性分別為 9.4% 及 9.1%。在國內疾病管制署為防範人民遭受侵襲性肺炎鏈球菌感染，於 2009 年開始分階段針對高危險群民眾提供 7 價蛋白質結合型公費疫苗施打，陸續於 2012 年開始提供新型 13 價蛋白質結合型疫苗，並於 2013 年開放 2~5 歲全面公費施打，至 2015 年元月已開放 5 歲以下幼童全面施打公費疫苗。於這些政策施行後，主要流行之肺炎鏈球菌株血清型別已有所改變，於 2016 年依佔有率排列為 19A、15A、3、23A、14、19F、23F、6B、35B、15C、6A 及 11A 等，受感染的高危險族群中，5 歲以下幼童與 65 歲以上老人流行的血清型稍有差異，在 65 歲以上老人血清型依次為 3、15A、23A、19A、14、19F、23F、35B、6B、11A 及 6A 等，在 5 歲以下幼童則依次為 19A、15C、23A、15A、15B、19F 及 6A 等。目前在國內上市使用之肺炎鏈球菌疫苗，多醣體疫苗 23 價 (PPV23) 及蛋白質結合型 13 價疫苗 (PCV7)，所涵蓋血清型的菌株比例分別為 61.2% 及 56.9%，目前國內針對幼兒使用蛋白質結合型 13 價疫苗 (PCV13)，所能涵蓋 5 歲以下幼童的比率佔 40.9%。在預防性疫苗施打後，評估未來在預防及治療策略施行，均需要這些極具代表

台灣地區侵襲性肺炎鏈球菌感染的流行基本資料，這些對於該感染症在醫療資源使用以及對國內疫苗施打的有效性問題等，均提供了寶貴的參考資料；未來在發展新的治療及預防上，都將能提供菌株特性及詳細的流行監測資料來做為參考依據。

英文摘要

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

Invasive pneumococcal disease (IPD) became a notifiable disease in Oct 2007. The incidence was 3.3, 2.9, 3.1, 3.6, 3.2, 2.6, 2.4, 2.2 and 2.5 per 100,000 in 2008-2016, respectively. In 2016, the incidence in age groups of 0, 1-4, 5-14, 15-44, 45-64, 65-70 and older than 70 years old was 1.8, 4.4, 7.4, 0.8, 1.0, 2.5, 5.8 and 8.3 per 100,000, respectively. Children younger than 5 years old and adults older than 65 years old were the most affected groups. According to their residence, the incidence rate was 2.5, 1.7, 2.0, 2.9, 3.0 and 3.7 per 100,000 in Taipei area, Northern area, Central area, Southern area, Kao-Ping area and Eastern area, respectively. The male to female ratio was 2.0. It occurred more often in lower temperature seasons. The case-fatality rate was 9.4% and 9.1% for male and female, respectively. For IPD prevention, the government started providing free 7-valent conjugate vaccine (PCV7) to high risk groups in 2009, and free 13-valent conjugate vaccine (PCV13) in 2012. The free vaccination was expanded to include children aged 2-5 in 2013, and further to all children younger than 5 years old in Jan 2015. After the implementation of vaccination policy, serotype of major circulating *Streptococcus pneumoniae* has changed. In 2016, the major serotypes was in the order of 19A, 15A, 3, 23A, 14, 19F, 23F, 6B, 35B, 15C, 6A and 11A. The major serotypes among children and adults were different, serotypes 3, 15A, 23A, 19A, 14, 19F, 23F, 35B, 6B, 11A and 6A for adults older than 65 years old, and serotypes 19A, 15C, 23A, 15A, 15B, 19F and 6A for children younger than 5 years old. Currently, 61.2% of *S. pneumoniae* isolates from IPD patient was included in the serotypes of 23-valent polysaccharide vaccine (PPV23), and 56.9% in the serotypes of PCV13. However, among children younger than 5 years old, it was only 40.9% in the serotypes of PCV13. Our results were invaluable in current evaluation of prevention policy, treatment policy, the effectiveness of vaccination, and the proper allocation of medical resources, as well as future development of treatment and prevention.

本文

一、前言（包括研究問題之背景與現況、研究目的等）

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

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

為此預防性疫苗開發使用便是一種很好的防治方法，目前已上市的疫苗，一種是直接利用肺炎鏈球菌莢膜來製造之多醣體疫苗(polysaccharide vaccine)，另一種為蛋白質結合肺炎鏈球菌莢膜多醣體來製造之蛋白質結合型疫苗(protein conjugate vaccine)，此兩種疫苗使用上差異在於，多醣體疫苗無法有效誘發 2 歲以下高危險幼兒免疫反應。然而已知肺炎鏈球菌莢膜型別有 92 種以上，因此在疫苗製造只能選取常見的型別來加以保護，多醣體疫苗市面上以 23 價疫苗 (PPV23)，蛋白質結合型疫苗以 7 價、10 價和新上市之 13 價(PCV7、PCV10 or PCV13)為主，由於 PPV23 已上市許久，PCV7 也自 2000 年陸續在世界各國上市，確實降低了侵襲性肺炎鏈球菌感染症的發生率；有許多研究顯示蛋白質結合型

疫苗不僅保護了施打者不受感染，也間接影響到其帶菌傳播其他感染者的機率，也有研究指出這樣的影響也改變了正常肺炎鏈球菌的帶菌率及抗藥性問題。[9-12]

在蛋白質結合型疫苗發展出來後，似乎一切對於防治肺炎鏈球菌感染的問題，都能由此疫苗來解決，然而在 PCV7 接種率的不斷提高之下，世界各國陸續發現有新的非 PCV7 疫苗包含的血清型別菌株產生，特別是與所包含疫苗有相關性的血清型，血清型 19A 增加的比率為其中之最，這個衝擊在世界各國都陸續有學術研究論文發表；因此又有新的包含更多價疫苗應運而生，PCV10 及 PCV13 等都是最近幾年通過試驗後上市疫苗，其中 PCV13 也已將 19A 包含在其中。為了預防侵襲性肺炎鏈球菌的感染問題，世界各國的科學家在研究肺炎鏈球菌的諸多成果上，對該菌莢膜結構及基因體已有很深入瞭解，雖然如此，其型態的改變仍舊是科學家們極力想要解決的疑問之一。[2, 13-17]

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

萬人 26.5 人反升到 37.3 人，這似乎顯示未來這些非疫苗保護的血清型別菌株將會在沒有其他競爭對手下散播開來；然而到了 2011 年開始，年發生率下降到每十萬人有 21.0 及 16.9 人，到了 2013 年更降到每十萬人有 15.2 及 15.1 人，此因為新的 PCV13 疫苗在 2011 年上市，其對於新的流行血清型菌株有了保護作用；這些監測資料都將是提供下一步預防侵襲性肺炎鏈球菌感染的重要訊息。[18]

在國內疾病管制署不斷在推動侵襲性肺炎鏈球菌之防治工作，以預防人民遭受肺炎鏈球菌感染所造成的傷害。在加強預防上宣導民眾正確施打疫苗，以及分階段提供人民免費施打疫苗，首先在 2007 至 2009 年由民間捐贈 23 價多醣體疫苗提供 75 歲以上老人施打，於 2010 年起則配合流感疫苗共同施打，另外在其他高危險族群的照顧上，先於 2009 年 7 月以 5 歲以下高危險族群幼童進行公費施打 7 價結合型疫苗，同年 10 月擴大至莫拉克風災受災縣市收容中心 5 歲以下幼童施打，2010 年元月又增加低收入戶同年齡層幼童施打，5 月也將山地離島偏遠地區幼兒納入施打對象，到 2013 年 3 月開放 2~5 歲幼童及 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，因此評估荚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 α 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 μm ，通常成對排列，周圍繞以明顯莢膜，典型成對的肺炎鏈球菌互相在較扁平的一面連接，相對的二端則凸起，但人工培養者則可能有單個、短鏈或長鏈狀的情形出現。

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

挑取疑似菌落，塗劃於血液培養基上，貼上含5 μg optochin（Optochin: Difco Laboratories, Detroit, MI, USA）之濾紙錠，於35~37 $^{\circ}\text{C}$ ，5% CO_2 過夜培養。一般 *S. pneumoniae* 使用6 mm 紙錠將有大於14 mm之抑制環產生。近年來，已發現optochin抗性菌種，因此若有抑制環小於標準，可再操作bile solubility試驗。

3. Bile solubility test（膽鹽溶解試驗）：

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

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

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

莢膜腫脹試驗(Quellung reaction)：

利用抗莢膜多醣類（anti-capsular polysaccharide）抗體，可將肺炎鏈球菌分為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、多重區域核酸定序分型（MLST）：

Genes	Primers
<i>aroE</i> (shikimate dehydrogenase)	<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> (glucose-6-phosphate dehydrogenase)	<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> (glucose kinase)	<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> (transketolase)	<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> (signal peptidase 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> (xanthine phosphoribosyltransferase)	<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> (D-alanine-D-alanine ligase)	<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

PCR amplification is carried out on chromosomal DNA using an extension time of 30 seconds, and an annealing temperature of 50°C. The same primers are used for amplification and sequencing. (<http://spneumoniae.mlst.net/misc/info.asp>)

六、抗生素最小抑菌濃度試驗：

1.選用抗生素藥物包括：Amoxicillin、Cefepime、Cefotaxime、Chloramphenicol、

Clindamycin、Erythromycin、Levofloxacin、Linezolid、Meropenem、Moxifloxacin、Penicillin G、Tetracycline、Trimethoprim/Sulfamethoxazole、Vancomycin 共 14 種抗生素組合。

2. 將新鮮菌株與 ID Broth 混合均勻調至 0.5 McFarland (約 1.5×10^8 cfu/mL) 懸浮液菌量，加一滴指示劑到 AST Broth 內，再取 25 uL 懸浮菌液加入加入 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。

七、統計分析：

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

三、結果

2016 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：本計劃是自民國 2016 年 1 月 1 日開始，藉由第四類法定傳染病侵襲性肺炎鏈球菌感染症通報個案加以進行分析，以及與自民國 2008 年到 2015 年，各年度所蒐集個案交互比對分析。
2. 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 2016 年 10 月 31 日止，經由傳染病通報系統收集通報確定個案共計 481 例，本計畫將以此作為流行病學分析個案數。其中送至疾病管制署進行鑑定個案共計 455 例，有 17 例未分離到肺炎鏈球菌菌株，以及排除 2 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 436 例，將列入本計劃之菌株特性（血清型及抗藥性等）分析資料。
3. 通報感染個案所分離出肺炎鏈球菌之檢體來源：大部分為來自血液分離者有 407 例，佔總通報個案的 84.6%，其他分離到之檢體來源所佔比例較少，分別有助膜液 17 例、腦脊髓液有 5 例、腹膜液有 2 例、關節液及其他無菌部位檢體 9 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 105 家醫療院所，範圍涵蓋全台灣各地區，以台北區 27 所最多，其次為中部地區 24 所、高屏區 18 所、南區 15 所、北區及東區各有 13 及 8 所。這些醫療院所通報個案數分布區域以台北區 163 例最高、高屏區 90 例次之、其他地區如南區 82 例、中區 55 例、北區 53 例及東區 17 例。
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：根據戶政役民國 2016 年 6 月底人口總數資料統計，粗略計算民國 2016 年受侵襲性肺炎鏈球菌感染的個案數，年發生率為每十萬人口有 2.5 人，各地區年發生率分別為每十萬人口有台北區為 2.5 人、北區為 1.7 人、中區為 2.0 人、南區為 2.9 人、高屏區為 3.0 人以及東區為 3.7 人受到侵襲性肺炎鏈球菌感染致病。（表一）

6. 依據各年齡層受侵襲性肺炎鏈球菌感染的分布情形：通報之 481 例感染個案中，依照各年齡層來區分感染侵襲性肺炎鏈球菌致病的比例分布情形，個案數及佔有比例分別為 0~1 歲共 11 例(2.3%)、2~4 歲有 40 例(8.3%)、5~14 歲共 14 例(2.9%)、15~44 歲有 83 例(17.3%)、45~64 歲共 144 例(29.9%)、65~69 歲共 52 例(10.8%)及 70 歲以上有 137 例(28.5%)。(表二)若以各年齡層所包含全國人口數計算年發生率分析，2016 年感染侵襲性肺炎鏈球菌各年齡層年發生率中，以 1 歲、2~4 歲幼童、65~69 歲以及 70 歲以上老年人最高，為主要的感染族群，分別為每十萬人口有 4.4 人、7.4 人、5.8 人及 8.3 人受到侵襲性肺炎鏈球菌感染。(表三)
7. 依受侵襲性肺炎鏈球菌感染之病患性別比較：男性比女性總感染人數比為 321：160 (2.0：1)；若以年齡層區分比較，各年齡層男/女比率：0 歲為 2.0、1 歲為 0.6、2~4 歲為 1.4、5~14 歲為 1.0、15~44 歲 2.3、45~64 歲為 2.3、65~69 歲為 1.6 及 70 歲以上為 2.3。(表二、表四)
8. 各月份感染人口數分布情形：在台灣地區全年度均有受感染的案例發生，2016 年月平均受感染病例數為 48 例，與台灣地區每月平均氣溫比較，1 到 4 月份為今年氣溫較低的月份，月均溫在攝氏 16~24 度之間，受感染病例共 272 例佔全年通報病例 56.5%，為本年度感染人數最高的季節，通報病例數最多月份在 1 月及 2 月份計有 63 例及 92 例，月均溫都在攝氏 20 度以下，在溫度較高的月份(6~8 月)，月均溫都在攝氏 28 度以上，受感染病例數也較少，分別為 24、31 及 34 例，6 月也是今年度感染人數最少的月份，在 9 及 10 月雖然月均溫都有在 26 度以上，但感染案例卻也較 5 到 8 月高，各有 41 例感染個案發生。在今年 2 月，我國流感重症個案受感染個案高達 1047 例，相對侵襲性肺炎鏈球菌感染個案在該月也達到最高的 92 例。(圖一)
9. 受感染後就醫之疾病症狀分析：在感染個案身上，主要有 78.8% 感染者表現出發燒症狀佔最多，其次為咳嗽有 44.8% 表現此症狀，其他較嚴重的症狀有 25.0% 的感染者有呼吸困難、有 19.4% 呼吸過速以及 11.8% 有休克症狀。

10. 經醫師診斷具有之臨床症狀統計分析：在所有符合感染個案中，以肺炎佔 59.2%及敗血症佔 53.7%最高，在六十五歲以上老年人更高，分別為 60.0%及 54.9%，其他之臨床症狀有：腦膜炎 12 例、其他感染症狀有 35 例，包含腹/肋膜炎、關節炎及骨髓炎等症狀。
11. 感染肺炎鏈球菌死亡案例分析：105 年通報死亡案例男女分別有 26 及 14 例，粗略致死率分別為 9.1%及 9.4%。15~44 歲有 3 例女性個案死亡，粗略致死率為 12.5%，在 44~64 歲死亡共有 9 例，男性 7 例女性有 2 例，70 歲以上死亡個案最多，男女分別有 17 及 8 例死亡個案，粗略致死率分別為 20.0%及 19.3%；另外 65~69 歲老年人死亡個案只有 3 例。(表五)

2008-2016 年國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症流行概況

1. 國內侵襲性肺炎鏈球菌各年流行概況

以每年 1~10 月感染侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案推算年發生率，並依我國各分區地理位置來分析比較。自 2008-2016 年，各年全國感染人口年發生率分別為每十萬人 3.3、2.9、3.1、3.6、3.2、2.6、2.4、2.2 及 2.5 人；以各地區全部感染個案發生率來看，感染年發生率除 2011 年南區的 4.0 人外，均未超過 4.0 人；另外在 2016 年北區、2015 年北區及中區的年發生率為每十萬人 1.7、1.8 及 1.6 人，除此其他地區各年代發生率都未低於 2.0 人。在這段期間(2008-2016)，我們發現 2011 年年發生率，除了高屏地區外，在各地區都是近年來最高，分別為每十萬人 3.6、3.7、3.6、4.0、3.1 及 3.9 人受感染。而各地區也自 2011 年後開始也都有不同程度的下降趨勢。(表一)

2. 感染個案性別年齡層分析

女性感染侵襲性肺炎鏈球菌個案約為男性個案的 1/2，2008-2016 年男女個案數比率分別為：2.0、2.0、2.2、1.8、1.8、2.1、1.7、2.3 及 2.0。15 歲以上男性受感染人數都大於女性，且有年齡越大差距越大的趨勢。(表四)

分析這幾年各年齡層發生率，2010-2012 年的 2-4 歲年齡層，為我們監測期間內最高的發生率階段，分別為每十萬人有 23.3、28.2 及 23.0 人受感

染，女/男性感染的發生率，每十萬人分別有 20.5/25.9、26.7/29.5 及 23.6/22.4 人受感染。2012 年後這年齡層感染發生率就持續下降到 2016 年全部、女性和男性感染者，分別為每十萬人有 7.4、6.5 及 8.3 人受感染，在統計上都有顯著差異($P<0.01$)。另外下降趨勢較大的，是在 1 歲這年齡層，全部感染個案自 2010-2016 年發生率分別為每十萬人 20.3、19.9、13.2、11.6、8.5、7.8 及 4.4 人，但因為這年齡層感染人數較少，在統計上並沒有顯著差異存在($P>0.05$)。65-69 歲年長者，比較 2012 年與今年發生率都是 5.8 人(每十萬人)，由於這兩年全國發生率分別為 3.2 及 2.5 人(每十萬人)，雖然發生率沒有上升，但全國發生率下降，也顯示這年齡層感染人口有差異存在，這在女性感染發生率的比較上，就可以很顯著的看到，其發生率分別為 2.5 及 4.2 人(每十萬人)，在統計上也有顯著差異存在($P<0.01$)。另一高好發年齡層 70 歲以上長者，發生率也呈現下降，但較緩和並沒有顯著差異。(表三)

3. 各月份感染侵襲性肺炎鏈球菌分析

將 2008 到 2016 年各月份感染個案平均值比較，發現 1~4 月及 12 月的感染個案平均數在 65 例以上，為主要感染的流行季節，6-9 月平均則是在 40 例以下，為發生感染較低的季節，再由整體各月份來看也是相同情況。這樣的流行趨勢與國內各月份平均溫度比較，6-9 月為國內平均氣溫最高的季節約在 27-28°C，1~3 月及 12 月平均溫度都在 20 度以下，為溫度最低的月份。另外我們將每三年各月份感染個案數平均來比較，第一階段 2008-2010 年及第二階段 2011-2013 年的月平均感染個案數為 62 及 61 例，第三階段 2014-2016 年的月平均個案數為 47 例，顯示近年來感染個案有下降的趨勢。不過以各年 1-10 月平均個案數分別為：63、57、59、70、61、50、48、43 及 48 例來看，在 2011 年後感染個案持續的下降，但到了今年 2016 年則略微上升。(圖一)

侵襲性肺炎鏈球菌之血清型別分析

2016 年血清型別分析統計

利用標準傳統莢膜腫脹試驗分析血清型方法，鑑定分離之 436 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 (16.5%)、15A (12.6%)、3 (11.0%)、23A (10.3%)、14 (7.6%)、19F (6.2%)、23F (5.0%)、6B (4.1%)、35B (4.1%)、15C (3.7%)、6A (3.2%)、11A (3.0%)、及 15B (2.8%) 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 (31.8%)、15C (18.2%)、23A (15.9%)、15A (13.9%)、15B (9.1%)、19F (4.5%) 及 6A (2.3%) 等；六十五歲以上年齡層依序為 3 (13.37%)、15A (11.4%)、23A (10.9%)、19A (10.3%)、14 (8.6%)、19F (7.4%)、23F (6.9%)、35B (5.1%)、6B (4.0%)、11A (3.4%) 及 6A (2.9%) 等。(圖二)

2008-2016 年血清型變化情形

在 2009 年以前血清型 19A 佔有菌株比率都在所有血清型 10% 以下，依高到低排名也只有在第 6 位，然而到了 2010 年開始佔有比率分別為 15.7%、20.8%、25.4%、24.2%、18.5%、15.7% 及 16.5%，都高過其他血清型佔有率；血清型 14、23F 及 6B 菌株佔有率則逐年下降，分別從 2008 年 20.2%、13.7% 及 11.4%，到 2013 年 10.4%、7.8% 及 4.2%，在 2014 年 6B 則稍微回升，到 2016 年這三種血清型均降到歷年最低 7.6%、5.0% 及 4.1%。血清型 15A 菌株在 2011 年後佔有率逐年上升，分別為 1.5%、3.6%、5.2%、8.0%、11.7% 及 12.6%，且在 2012 年佔有率排名在第 8 位，2014 年上升到第 4 位到 2015 及 2016 年上升到第 2 位。血清型 23A 佔有比率在 2013 年以前約在 4% 上下，2014 年後則漸漸上升到 2016 年 10.3%。另外血清型 11A 及 35B 同樣的往年佔有比率變動不大，但自 2014 年後則陸續在增加中。除了以上這些血清型持續上升或下降，在血清型 6A 則發現在 2012 年以前，其佔有比率是呈

上升趨勢，之後又呈現下降趨勢，佔有比率分別為 2.6%、3.3%、4.3%、4.5%、6.6%、5.7%、3.3%、2.1 及 3.2%。（圖三）

2008-2016 年主要感染年齡層血清型變化情形

在主要感染 5 歲以下幼童的菌株血清型中，19A 佔有菌株比率自 2008 年持續上升到 2012 年（13.3%、20.7%、38.3%、51.3%、61.6%），2013 到 2016 年開始持續下降（52.2%、47.3%、36.5%、31.8%），15C 及 15A 也分別自 2011 年開始上升（1.0%/ 1.0%、4.3%/ 3.7%、8.7%/ 6.1%、10.8%/ 9.5%、20.3%/ 13.5%、18.2%/ 13.6%）。23A 自 2014 年的 4.1% 開始上升到 2016 年的 15.9%，下降較為明顯的是血清型 14、23F、6B 及 19F，到 2016 年已沒分離到 14、23F 及 6B 血清型菌株。（圖四）

另一個主要感染族群為 65 歲以上老年人，所感染菌株血清型中，19A 雖然不是佔有比率最高的血清型，但自 2011 年起便持續上升到 2015 年（3.5%、8.2%、11.1%、11.9% 及 12.5%），今年則略下降到 10.3%。血清型 3 在這一年齡層為主要流行的型別，但自 2010 到達佔有率高峰後，至 2013 年逐年下降（21.1%、19.0%、16.3% 及 12.7%），到 2014 年又上升到 17.7%，不過到 2016 年又持續下降（14.7%、13.3%）；15A 則是在 2012 年後開始上升（1.6%、5.8%、7.1%、8.7% 及 11.4%），血清型 23A 則是在這 2 年上升到 10.0% 以上。（圖五）

國內上市疫苗在 2016 年涵蓋菌株血清型比率分析

為評估國內上市疫苗對國人的保護效力，利用本計劃進行之血清型別監測，以各疫苗所包含血清型，計算台灣地區已感染個案血清型別，在這些疫苗所能涵蓋的菌株數，推估其能保護的人口比率；分析已上市引進台灣之各類肺炎鏈球菌多價疫苗；依市售 23 價多醣體疫苗（PPV23），蛋白質結合型 13 價疫苗（PCV13），其分別所包含的 23 種及 13 種血清型，分析本年度分離鑑定出 436 株肺炎鏈球菌血清型別，計算包含在疫苗血清型內

之菌株比例，分別為 61.2% (267)、56.9% (248)。(圖六) 23 價多醣體疫苗 (PPV23) 主要保護對象為主要感染族群的六十五歲以上老人，其保護的 23 種血清型所涵蓋這一年齡層血清型為 61.1% (107/175)；在幼童使用蛋白質結合型疫苗 (13 價)，涵蓋主要感染年齡層 5 歲以下幼童血清型為 40.9% (18/44)，也是在今年各年齡層最低的族群。(表六) 這其中主要還是 19A 血清型菌株佔 31.8%，另外非 PCV13 疫苗涵蓋血清型為 15C、23A、15A、15B 及 35B，分別佔有比率為 18.2%、15.9%、13.6%、9.1% 及 2.3%。

依我國台北區、北區、中區、南區、高屏區及東區感染菌株血清型，13 價結合型疫苗的涵蓋比率分別為：62.7%、57.1%、52.8%、50.7%、58.0% 及 47.1%；在 5 歲以下幼童含蓋比率則分別為 53.8%、75.0%、11.1%、33.3%、45.0% 及 0.0%。(表六)

2008-2016 年疫苗涵蓋比率變化

我國在 2009 開始陸續選用 (7 價、10 價及 13 價) 蛋白質結合型疫苗，用於我國 5 歲以下幼童之預防接種，在這年齡層分離菌株血清型涵蓋比率，在 7 價及 10 價 (PCV7、PCV10) 逐年下降情況下，到 2012 年已改為 13 價 (PCV13) 疫苗使用；由我們資料顯示，13 價 (PCV13) 也是在逐年下降，自 2008 年到 2016 年，5 歲以下感染菌株的涵蓋率分別為 91.5%、96.4%、93.4%、92.5%、85.4%、78.3%、67.6%、45.9% 及 40.9%。在全部人口的情況也是呈下降趨勢，分別為 80.2%、83.7%、82.4%、83.6%、79.4%、73.0%、68.6%、57.2% 及 56.9%。23 價多醣體疫苗 (PPV23) 主要保護對象為主要感染族群的六十五歲以上老人，其各年涵蓋菌株比率分別為 86.5%、85.3%、87.5%、83.3%、78.8%、77.2%、77.4%、70.1% 及 61.1%。(圖六)

蛋白質結合型 13 價疫苗 (PCV13) 涵蓋比率變化

在各年齡層 13 價 (PCV13) 所涵蓋血清型比率，以 2~4 歲幼童從 2012 年 86.4% 降到 2016 年 41.2%，另外 5~14 歲年齡層則是從 82.8% 降到 50.0%，這兩個年齡層有顯著差異。其他各年齡層都是呈下降趨勢，而 0 歲及 1 歲

到今年也共只有 4 例含蓋在此疫苗血清型內。在各地區分離菌株涵蓋比率，東區到 2015 年就降到 50% 以下，2016 年其他地區除台北區在 62.7% 外都降到 60% 以下；與 2012 年國內公費預防接種開始改用 PCV13 疫苗比較，除東區以外地區今年的疫苗涵蓋比率下降都有顯著差異 ($P < 0.01$)。在 2016 年造成個案死亡菌株血清型，以及未造成死亡菌株血清型涵蓋比率，也都低於 60% 以下，分別為 55.0% 及 57.0%。(表七)

2008-2016 年 PCV13 對 5 歲以下幼童所包含血清型變化情形

在歷年來國內所分離到菌株血清型，只有 12 種在蛋白質結合型 13 價疫苗 (PCV13) 所包含的血清型，缺少血清型 5；針對這 12 種血清型，在這幾年國內 5 歲以下幼童所佔有的變化，可以發現到，主要的血清型為 14、19F、23F、19A、6B、6A 及 3，血清型 14 在這年齡層逐年遞減由 20.0% 降到 0.0%，血清型 19F 及 23F 也是陸續下降到 4.5% 及 0.0%，血清型 6B 則是降到 2014 年 (0.0%)，在 2015 年出現 1 例後 2016 年又降到 0.0%；血清型 19A 及 6A 則是先上升到 2012 年分別為 61.6% 及 6.1%，之後則下降到 31.8% 及 2.3%，血清型 3、18C 及 9V 在這年齡層佔有比率較低，且沒有明顯的趨勢。(圖四)

血清型 15A/B/C 之菌株抗生素感受性及基因特性分析

自分離出肺炎鏈球菌鑑定血清型別為 serotype 15A、15B 或 15C 之菌株，為近幾年率續增加的血清型別，因此，對於這些菌株具有何種特性來加以分析。

基因型別分析：使用能與國際間比對的 MLST 型別分析，依據 7 段 DNA 之序列，經與資料庫比對得到其型別；以 2008 到 2016 年全部菌株中，15A(ST63) 菌株共 187 株佔有 39.5% 最高，其次為 15B(ST83) 菌株 94 株佔有 19.9%，以及 15C(ST83) 菌株 86 株佔有 18.2%，另外一個主要的 MLST 型別為 ST2889，該型在 15B 共有 28 株佔 5.9%，在 15C 有 13 株佔 2.7%。由這

3 種主要 ST 基因型別分析各年變化情形，可以發現 ST83 及 ST2889 呈現下降趨勢，由 2008 年的 58.3% 及 37.5% 降到 2016 年的 26.2% 及 3.1%，ST63 則是持續上升，在 2009 年的 12.5% 到 2016 年的 64.6%。另外我們也發現有約 7.8% 菌株的型別是未能鑑定比對出來的型別。（圖七）

針對 14 種抗生素進行菌株感受性試驗，分析其對各種抗生素不具感受性的不同特性，其中對 Vancomycin 及 Linezolid 並未發現有抗藥性菌株；在對 Amoxicillin、Levofloxacin 及 Moxifloxacin 的不具感受性比率都很低，相對 Clindamycin、Erythromycin、及 Tetracycline 的比率卻都很高；另外在對 Cefepime、Cefotaxime、Chloramphenicol 及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole 則發現血清型 15B 及 15C 菌株比 15A 菌株有較高比率的不具抗藥性菌株；然而在對 Meropenem 的表現上，在 2014-2016 年 15A 菌株約有 90% 不具有感受性，而 15B 及 15C 則是在 80%-90% 不具感受性菌株；在對 Penicillin G 表現上則發現 15B 及 15C 菌株似乎有較高比率的不具感受性菌株。（表八）

2016 年分離菌株抗生素感受性分析

2016 年感染侵襲性肺炎鏈球菌感染症分離菌株 419 株，針對 14 種不同抗生素感受性試驗資料進行分析，其中除 Vancomycin 及 Linezolid 未發現有抗藥性菌株外，在 50% 以上菌株具有高抗藥性的抗生素有 Clindamycin (74.5%)、Erythromycin (89.5%)、及 Tetracycline (86.4%)，對 20%~50% 菌株具有高抗藥性的抗生素有 Chloramphenicol(22.9%)、Meropenem(41.5%) 及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole (39.1%)，在 10% 以下菌株具有高抗藥性的抗生素有 Amoxicillin (6.7%)、Cefepime (3.1%)、Cefotaxime (3.8%)、Levofloxacin (5.7%)、Moxifloxacin (5.0%) 及 Penicillin G (2.1%)。在中度抗藥性佔有較高比率菌株的抗生素有 Amoxicillin (14.6%)、Cefepime (30.3%)、Cefotaxime (12.2%)、Meropenem (24.6%)、Penicillin G (27.9%) 及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole (11.0%)。（表九）

四、討論

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

我國地處溫帶及亞熱帶地區，加上都會型人口密集的生活環境，人與人的接觸頻繁，都顯示有助於肺炎鏈球菌傳播感染，不過在我國衛生醫療體系不斷努力的貢獻下，近幾年來侵襲性肺炎鏈球菌感染症發生率，從 2008 到 2016 年，每年發生率為每十萬人口有 3.3、2.9、3.1、3.6、3.2、2.6、2.4、2.2 及 2.5 人受侵襲性肺炎鏈球菌感染，相較其他某些開發或開發中國家來的低；雖然如此，但在對特定族群卻依然有較高的危害程度，在 2008~2011 年間，國內 1 歲及 2~4 歲幼童感染的發生率分別為每十萬人口有 18.1/15.0、16.3/15.5、20.3/23.3 及 19.9/28.2 人受侵襲性肺炎鏈球菌感染，都有很高的感染程度，這在國際上也存在相同現象。顯示這個年齡層為我國主要的防治對象之一。因此國內也陸續推動相對的防治措施來試圖解決這一問題（表三）。[2, 5, 28]

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

為了降低其在國內的感染人數及造成對人體的損傷，疫苗使用便是一有效的防治措施，這在許多國家都有顯著的效果；國內也不斷地引進國際上新開發疫苗，並推出許多疫苗施打政策；在 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)，陸續增加施打對象包括低收入戶，離島偏遠地區民眾等；新型 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗(PCV13)則是在 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，提供高危險族群施打，到 2013 年 3 月 1 日起已對全國 2~5 歲幼童提供公費施打，更在 2015 年元月列入我國兒童疫苗接種項目之一。因此在 2~4 歲幼童年發生率由 2011 年

的每十萬人口 28.2 降低到 2012 的 23.0，到 2015 年更降到 7.4；但在 1 歲幼兒的年發生率，則是提前在 2010 年每十萬人口 20.3 到 2011 年 19.9，再到 2012 年大幅下降到 13.2，13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗在 2011 年 4 月在國內上市，取代原有的 7 價結合型肺炎鏈球菌疫苗，是否與 13 價疫苗上市有關，值得再考量。另外在 65~69 歲及 70 歲以上的長者，為另一個受感染的高危險族群，雖然其接種的疫苗種類不同，但發生率也同樣呈下降趨勢，可見到國內這些疫苗政策對防治該感染症是有很大大影響（表三）。[3, 18]

原有的 7 價結合型肺炎鏈球菌疫苗，在許多國家廣泛使用後，發現新的非疫苗保護血清型的菌株大量出現，也造成感染發生率增加，同樣我國在 2009 年雖然提供 7 價結合型疫苗公費施打，但因該型疫苗早在 2003 年即已經在國內上市使用，結果在 2008 到 2011 年這段期間我國該感染症發生率是呈上升趨勢；然而在各國的監測發現，血清型 19A 菌株增加造成的影響最大，同樣在我們的監測 2008 年 19A 菌株佔有比率只有 5.5%，到 2011 年已增加到 20.8%到 2012 年更高到 25.4%，新 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗因其包含 19A 血清型，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。這便是本計畫監測國內肺炎鏈球菌血清型別分佈情形，並即時提供疫苗政策參考的重要目的（圖三）。

由於疫苗的使用，也可發現主要感染血清型變化，其中血清型 19A 因其致病性高，在我們的抗藥性試驗中也發現其對多種抗生素也有較高的抗藥性，因此自 2010 年成為最多感染菌株的血清型後，雖然包含在 13 價結合型疫苗的保護型別內，但一直到今年仍是每年最主要型別；在 13 價結合型疫苗主要施打對象的 5 歲以下幼童，則更早在 2008 年就開始增加，到 2009 年變成為最多的感染菌株型別；也因此疫苗政策上以 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗取代 7 價疫苗。由我們的監測資料發現血清型 19A 菌株雖然在 5 歲以下幼童及 65 歲以上長者的佔有率開始逐年下降，但在全年齡層的佔有率在 2015 年以前都呈現下降趨勢，但今年 2016 年則是較 2015 年上升（15.7%升到 16.5%），而未來 19A 菌株是否會再持續下降，或在其他年齡層造成新的流行，這些都是在未來防治上該注意

的地方（圖三）。[6, 10, 16, 29]

然而 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗使用後，也造成如 7 價疫苗改變了流行菌株的血清型別，先從這些疫苗包含血清型佔有比例變化情形來看，13 價結合型疫苗在 5 歲以下幼童在 2013 年尚有 78.3% 的涵蓋率，但在 2014 年降到 67.6%，在 2016 年更降到 5 成以下（40.9%）。（圖六）因此在 2016 年 5 歲以下幼童感染菌株，13 價疫苗包含的型別只有血清型 19A、19F、6A 及 18C 這四種。相對的非 13 價結合型疫苗包含的血清型，如 15A、15B、15C、23A 及 35B 則是陸續增加（圖四）。其中血清型 15A 佔有率自 2011 年後持續上升，但對抗生素感受性並不像 15B/C 及 19A 具有較高的高度抗藥菌株比率；不過我們發現在對 Meropenem 不具抗藥性菌株佔有比率近幾年來都很高，再分析其中度（intermediate）及高度抗藥性（resistant），卻發現其中度抗藥性比率很高約佔 65~70%，而與 19A 及 15B/C 的高抗藥性比率較高不同。（表八）

依據我們分析的 15A 基因型別，仍舊是 ST63（83.9%）為主要流行型別，另外在血清型 15B 及 15C 主要的流行基因型為 ST83 及 ST2889，這 3 個基因型在這幾年互為消長，ST63 菌株比率持續增加，ST83 及 ST2889 則在下降，而這 3 個 MLST 型別的 7 對基因，彼此都是不同型，也就是彼此間都是不相關聯性。因此在尚未能尋找到這彼此的相關性，預測 15A/B/C 的菌株變化，持續監測及研究仍是目前重要工作之一（圖七）。[14, 30]

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，同時新流行血清型菌株，勢必要具有較高抗藥性特質，才能讓其擴大傳播；也因此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

自 2008 年至今，台灣地區每年每十萬人口約有 3.6 人（2011 年）到 2.2 人（2015 年）受到侵襲性肺炎鏈球菌感染，而 1 歲、2~4 歲幼童年發生率（2016）分別為每十萬人口 4.4 及 7.4 人，65~69 及 70 歲以上長者年發生率（2016）分別為每十萬人口 5.8 及 8.3 人，為主要的危險族群，而 65 歲以上長者這族群的人口受感染人數最多且粗略致死率最高，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。

國內在推動侵襲性肺炎鏈球菌公費疫苗的政策上，確實顯現出其效益，由這幾年我國感染人口的發生率可以看到，全國感染人口的年發生率由 2011 年每十萬人口有 3.6 人受感染，到 2016 年降到每十萬人口有 2.5 人受感染；而在其施打對象的 2~4 歲幼童更由 2011 年每十萬人口有 28.2 人受感染，到 2016 年降到每十萬人口有 7.4 人受感染。

為了持續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 13 價蛋白質結合型疫苗（PCV13），其含蓋所分離到菌株血清型的個案數比例已降至 56.9%，主要感染年齡層（5 歲以下幼童）含蓋率也只剩 40.9%，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（23A）以及不包含在 PCV13 血清型或與其相關血清型（15A、15B、15C）所含蓋菌株比例上升，特別在 5 歲以下幼童有高達 59.1% 佔有比率，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，來協助我們去了解這傳染病的演變及流行情形。藉由更進一步的實驗，我們將可了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

1. 本計畫分析本年度國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症 481 例確認病例，並分離鑑定出 436 株肺炎鏈球菌進行菌株特性分析。並由歷年資料比對分析，顯現出國內這幾年來持續對該感染症之防疫措施的影響概況，且極具國際上代表我國侵襲性肺炎鏈球菌感染症流行病學資料。
2. 由感染個案年齡層分布，可以發現 2016 年年發生率在 2~4 歲幼童及 70 歲以上年長者，每十萬人約有 7.4 及 8.3 人受感染，而 1 歲幼童及 65~69 歲長者則分別是 4.4 及 5.8 人受到感染，為主要好發年齡層，也是主要該感染症預防的重點。
3. 由 2011 到 2016 年，2~4 歲各年發生率分別為每十萬人 28.2、23.0、12.7、8.1、7.4 人及 7.4 人，看出明顯下降趨勢。5 歲以下幼童，感染菌株血清型變化，19A 在這幾年比例為 51.3%、61.6%、52.2%、47.3%、36.5% 及 31.8%，持續下降，而 15C 及 15A 的比例為 1.0%/1.0%、4.3%/3.7%、8.7%/6.1%、10.8%/9.5%、20.3%/13.5% 及 18.2%/13.6%，則是持續的上升中；在肺炎鏈球菌 13 價蛋白質結合型疫苗涵蓋比例分別為 92.5%、85.4%、78.3%、67.6%、45.9% 及 40.9%。由這些資料可以看出疫苗政策推動後確實降低了感染發生，但疫苗影響感染菌株的變化造成其效力降低，這已是一個不容忽視的問題，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，這些都需要再進一步監測關注的重點。

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.

八、圖 表

表一、各年各地區侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案年發生率分析表
(2008/01~2016/10)

		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
		(625)	(567)	(593)	(702)	(613)	(500)	(477)	(430)	(481)
台北區	男	4.3	3.4	3.6	4.4	4.5	3.7	3.4	2.9	3.2
	女	1.8	1.5	2.1	2.9	2.3	1.7	2.0	1.8	1.9
	計	3.1	2.4	2.9	3.6	3.4	2.6	2.7	2.3	2.5
北區	男	3.3	3.8	3.7	4.7	3.4	3.1	2.8	2.6	2.2
	女	2.4	1.8	2.2	2.7	2.3	2.0	1.3	1.1	1.3
	計	2.9	2.8	3.0	3.7	2.8	2.6	2.0	1.8	1.7
中區	男	4.7	4.0	4.7	4.6	3.5	3.0	2.6	2.3	2.9
	女	2.2	2.4	1.6	2.7	3.0	1.4	1.5	0.8	1.1
	計	3.5	3.2	3.2	3.6	3.2	2.2	2.0	1.6	2.0
南區	男	3.5	3.5	3.2	5.7	4.8	3.3	3.4	3.4	3.6
	女	1.2	1.2	1.0	2.4	1.4	2.1	2.1	1.4	2.2
	計	3.5	3.5	3.1	4.0	3.1	2.7	2.8	2.4	2.9
高屏區	男	4.8	4.7	5.3	4.3	3.4	3.9	2.8	4.2	4.4
	女	1.9	1.6	1.7	1.9	2.2	1.2	2.1	1.0	1.6
	計	3.3	3.2	3.6	3.1	2.8	2.5	2.4	2.6	3.0
東區	男	4.7	3.4	5.0	5.0	4.4	4.6	3.5	4.9	5.9
	女	2.6	2.2	0.5	2.6	1.9	1.9	1.9	1.9	1.3
	計	3.7	2.8	2.8	3.9	3.2	3.3	2.7	3.4	3.7
總計	男	4.2	3.8	4.1	4.7	4.0	3.5	3.1	3.1	3.3
	女	1.8	1.7	1.6	2.6	2.3	1.7	1.8	1.3	1.6
	計	3.3	2.9	3.1	3.6	3.2	2.6	2.4	2.2	2.5

註：依內政部戶政役全國年中人口數資料計算，每十萬人口發生率。

表二、各年齡層男女侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案佔有比及男女比分析表
(2016/01~2016/10)

	男	女	合計	男/女
0歲	0.6%	0.6%	0.6%	2.0
1歲	0.9%	3.1%	1.7%	0.6
2~4	7.2%	10.6%	8.3%	1.4
5~14	2.2%	4.4%	2.9%	1.0
15~44	18.1%	15.6%	17.3%	2.3
45~64	31.5%	26.9%	29.9%	2.3
65~69	10.0%	12.5%	10.8%	1.6
≥70	29.6%	26.3%	28.5%	2.3
個案數	321	160	481	2.0

表三、各年各年齡層男女侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案年發生率分析表*
(2008/01~2016/10)

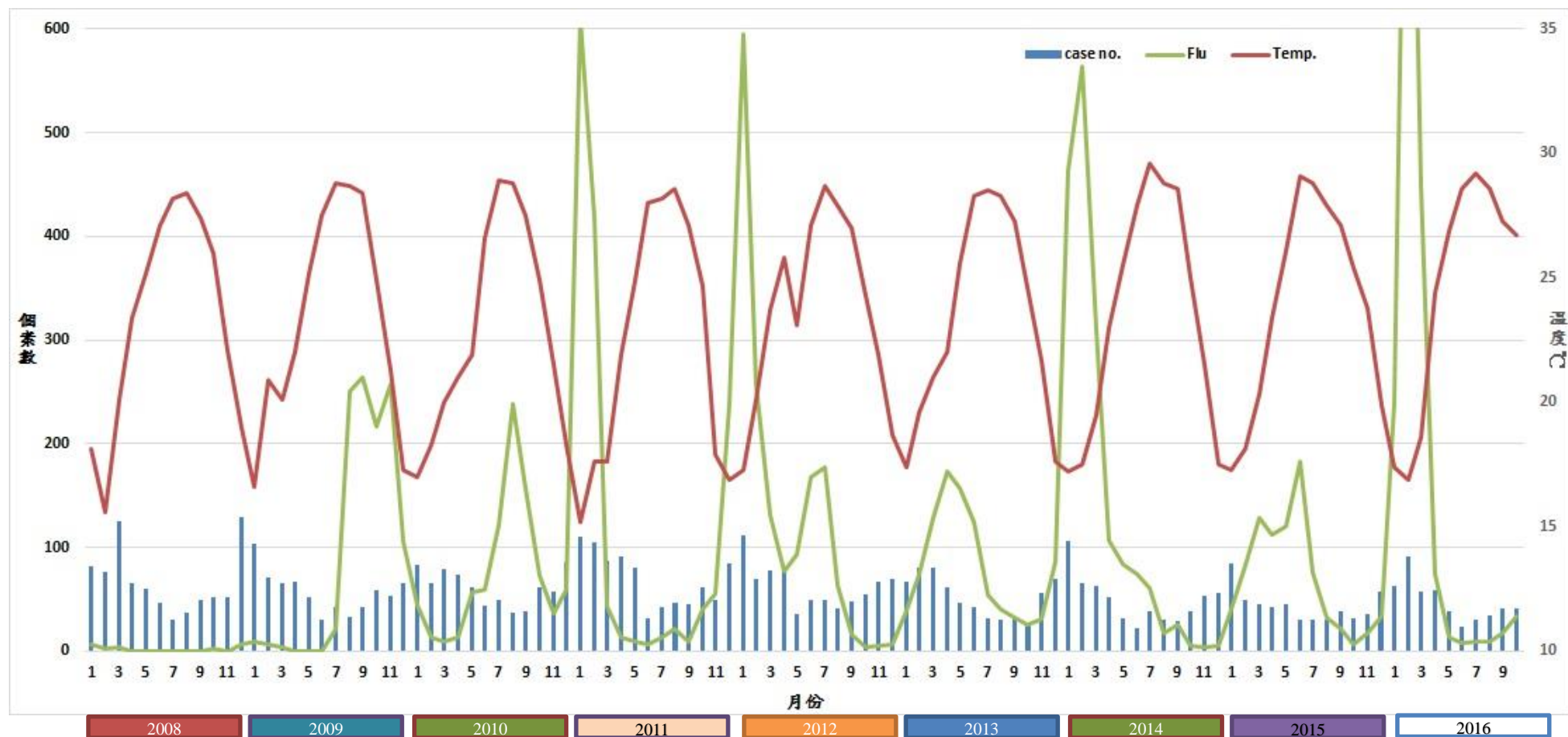
		08'	09'	10'	11'	12'	13'	14'	15'	16'	P-values*
		(625)	(567)	(593)	(702)	(613)	(500)	(477)	(430)	(481)	
0歲	男	11.0	6.3	7.3	13.6	4.2	11.4	3.5	3.4	2.3	0.56
	女	6.7	8.2	4.8	2.7	4.5	9.5	6.2	6.2	1.3	0.32
	計	9.0	7.2	6.1	8.3	4.4	10.4	4.8	4.8	1.8	0.26
1歲	男	19.0	19.6	28.4	21.8	9.2	12.7	10.5	9.8	3.2	0.23
	女	17.1	12.6	11.6	17.8	17.4	10.5	6.3	5.8	5.8	0.16
	計	18.1	16.3	20.3	19.9	13.2	11.6	8.5	7.8	4.4	0.05
2~4歲	男	15.2	13.7	25.9	29.5	22.4	16.3	7.2	8.4	8.3	<0.01
	女	14.7	17.4	20.5	26.7	23.6	8.8	9.0	6.3	6.5	<0.01
	計	15.0	15.5	23.3	28.2	23.0	12.7	8.1	7.4	7.4	<0.01
5~14歲	男	1.3	1.7	1.8	1.7	2.5	1.0	1.1	1.0	0.8	<0.01
	女	0.8	1.1	1.3	1.9	2.3	2.0	0.9	0.7	0.8	0.04
	計	1.0	1.4	1.6	1.8	2.4	1.5	1.0	0.8	0.8	<0.01
15~44歲	男	1.0	1.5	1.2	1.0	0.9	1.1	1.0	0.8	1.3	<0.01
	女	0.5	0.5	0.5	0.6	0.7	0.4	0.6	0.2	0.6	0.56
	計	0.8	1.0	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.5	1.0	0.02
45~64歲	男	4.7	3.6	3.3	4.9	3.7	3.3	3.2	3.3	3.5	0.10
	女	1.6	1.5	1.3	2.0	1.5	1.3	1.4	1.3	1.5	0.08
	計	3.1	2.5	2.3	3.4	2.6	2.3	2.3	2.3	2.5	0.02
65~69歲	男	11.9	8.2	10.2	8.7	9.4	6.7	8.7	7.2	7.4	0.18
	女	3.3	4.8	3.1	2.8	2.5	1.5	3.2	1.6	4.2	<0.01
	計	7.4	6.4	6.5	5.6	5.8	3.9	5.8	4.3	5.8	<0.01
≥70歲	男	20.5	17.1	17.1	17.9	18.0	13.7	12.2	13.1	12.8	0.30
	女	9.6	5.5	5.6	8.0	5.8	5.5	6.5	4.9	4.7	0.29
	計	14.9	11.1	11.1	12.6	11.5	9.3	9.1	8.7	8.3	0.84
總計	男	4.3	3.9	4.2	4.7	4.0	3.5	3.1	3.1	3.3	0.31
	女	2.2	2.0	1.9	2.6	2.3	1.7	1.8	1.3	1.6	0.31
	計	3.3	2.9	3.1	3.6	3.2	2.6	2.4	2.2	2.5	

註*: 2016與2012年比較

表四、各年各年齡層侵襲性肺炎鏈球菌感染症男女比分析表(2008/01~2016/10)

	08'	09'	10'	11'	12'	13'	14'	15'	16'
	(625)	(567)	(593)	(702)	(613)	(500)	(477)	(430)	(481)
0歲	1.8	0.8	1.7	5.5	1.0	1.3	0.6	0.6	2.0
1歲	1.2	1.7	2.7	1.3	0.6	1.3	1.8	1.8	0.6
2~4歲	1.1	0.9	1.4	1.2	1.0	2.0	0.9	1.4	1.4
5~14歲	1.8	1.8	1.5	1.0	1.2	0.5	1.4	1.5	1.0
15~44歲	2.1	3.3	2.6	1.7	1.3	3.0	1.6	3.5	2.3
45~64歲	2.9	2.3	2.5	2.4	2.3	2.4	2.2	2.6	2.3
65~69歲	3.3	1.6	3.0	2.8	3.5	4.2	2.5	4.0	1.6
≥70歲	2.0	2.9	2.8	2.0	2.7	2.1	1.6	2.2	2.3
總計	2.0	2.0	2.2	1.8	1.8	2.1	1.7	2.3	2.0

註：以各年感染各年齡層個案性別比率(男/女)。



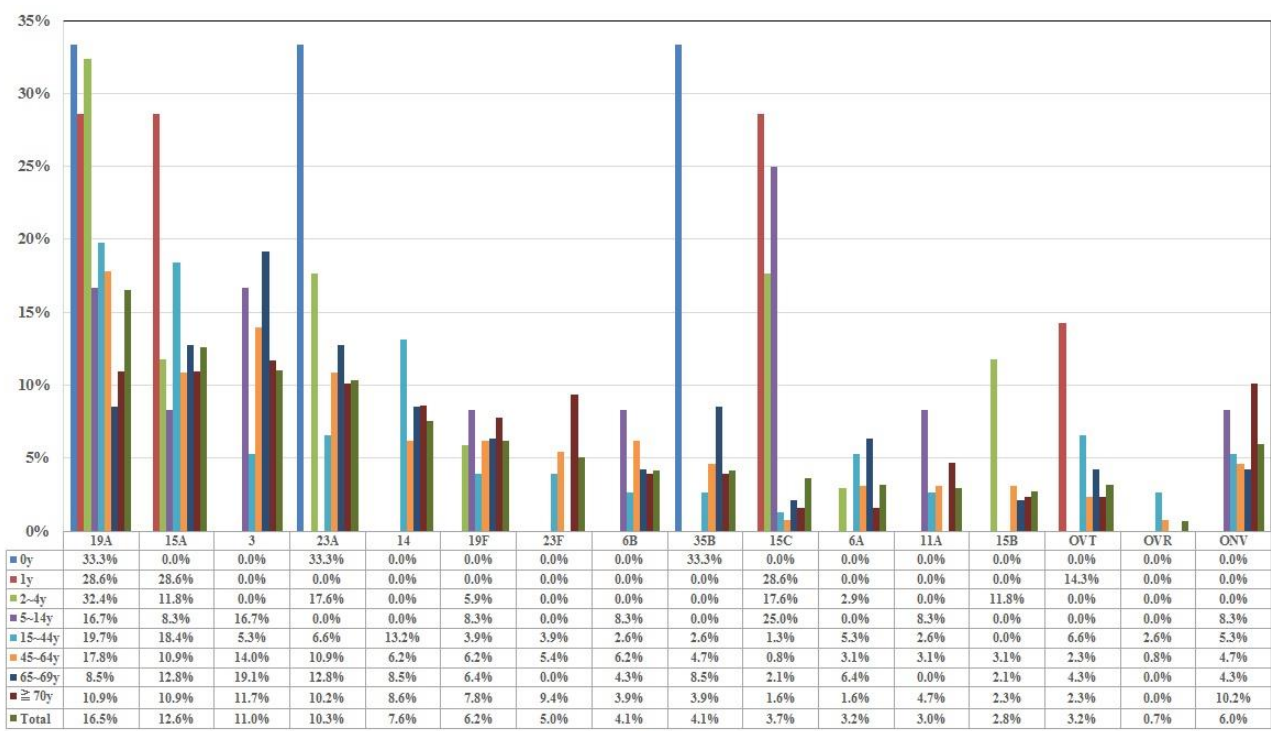
圖一、台灣地區各月份侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案數分布（2008/01~2016/10）

註：Flu：同期我國流感重症感染個案數流行分布。

表五、各年各年齡層侵襲性肺炎鏈球菌感染症粗略致死率分布

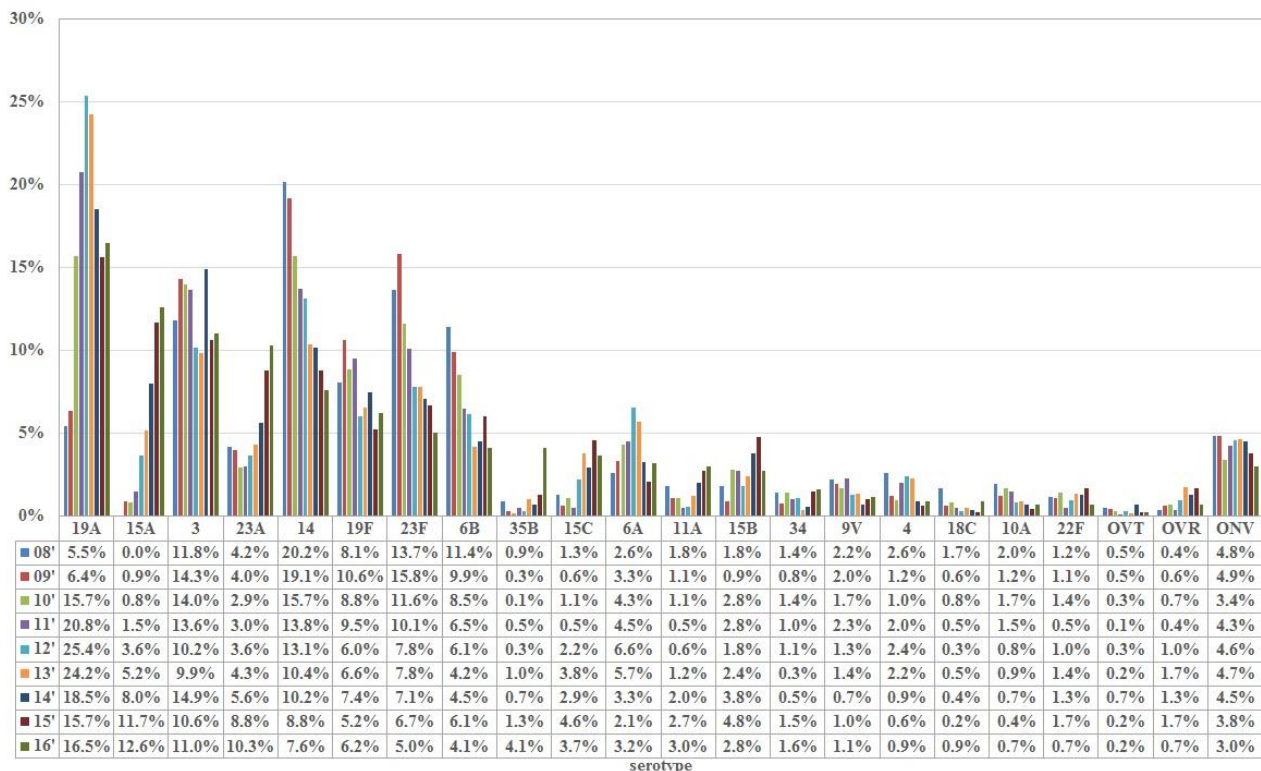
		0歲	1歲	2~4歲	5~14歲	15~44歲	45~64歲	65~69歲	≥70歲	總計
2008	女			3.6%		7.4%	10.5%		12.7%	7.4%
	男		4.5%	1.7%		6.3%	12.3%	10.3%	17.4%	10.9%
2009	女			2.0%		4.2%	6.3%		10.9%	4.6%
	男		5.0%	2.2%		3.9%	8.5%	3.3%	19.4%	9.3%
2010	女				5.3%		2.4%		10.7%	3.4%
	男	16.7%		3.5%		11.1%	9.4%	12.1%	12.1%	8.6%
2011	女		18.2%	1.5%		3.3%	8.3%	8.3%	14.3%	7.4%
	男			4.7%	4.8%	17.2%	15.3%	7.7%	22.4%	14.0%
2012	女		7.1%	1.5%	3.8%	6.1%	9.6%	20.0%	21.0%	9.4%
	男	20.0%		3.0%		2.1%	10.3%	9.4%	18.4%	10.0%
2013	女			3.8%	4.3%	9.1%	7.5%	20.0%	27.5%	11.9%
	男			4.3%		7.8%	18.2%	9.1%	17.1%	12.2%
2014	女	40.0%	20.0%				4.4%	16.7%	14.5%	8.3%
	男			4.5%		6.4%	8.9%	14.7%	10.8%	8.7%
2015	女	40.0%					2.4%	11.1%	4.3%	4.0%
	男			3.4%	18.2%	2.3%	15.1%	17.9%	15.8%	12.4%
2016	女					12.5%	4.8%	5.3%	20.0%	9.4%
	男						8.0%	7.1%	19.3%	9.1%

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。

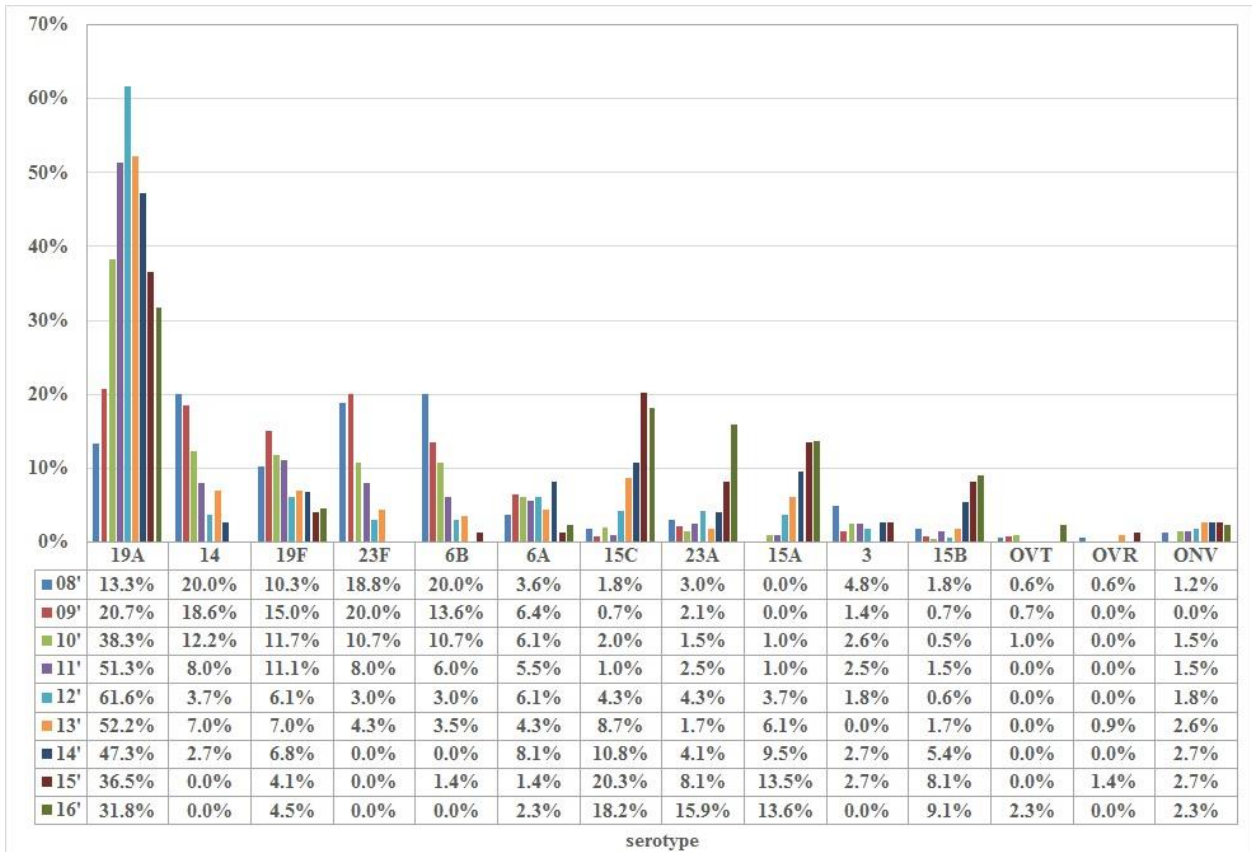


圖二、台灣地區侵襲性肺炎鏈球菌各年齡層血清型分布 (2016/01~2016/10)

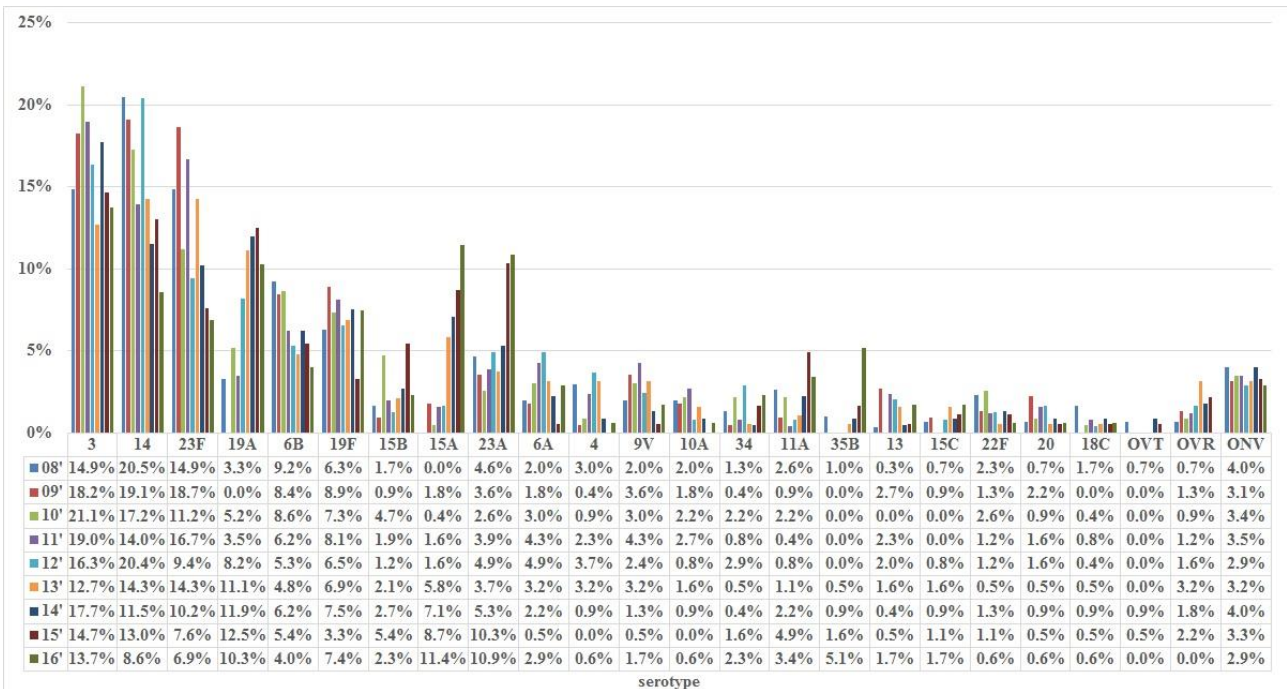
註：OVT：該年其他血清型包含在 PCV13 血清型內所佔比率。
 OVR：其他血清型不包含在 PCV13 但與其相關血清型內所佔比率。
 ONV：其他血清型不包含在 PCV13 及其相關血清型所佔比率。



圖三、侵襲性肺炎鏈球菌各年代血清型佔有比率分佈 (2008/01~2016/10)



圖四、5歲以下幼童感染侵襲性肺炎鏈球菌各年代主要血清型佔有比率分佈
(2008/01~2016/10)



圖五、65歲以上成人侵襲性肺炎鏈球菌各年代主要血清型佔有比率分佈
(2008/01~2016/10)

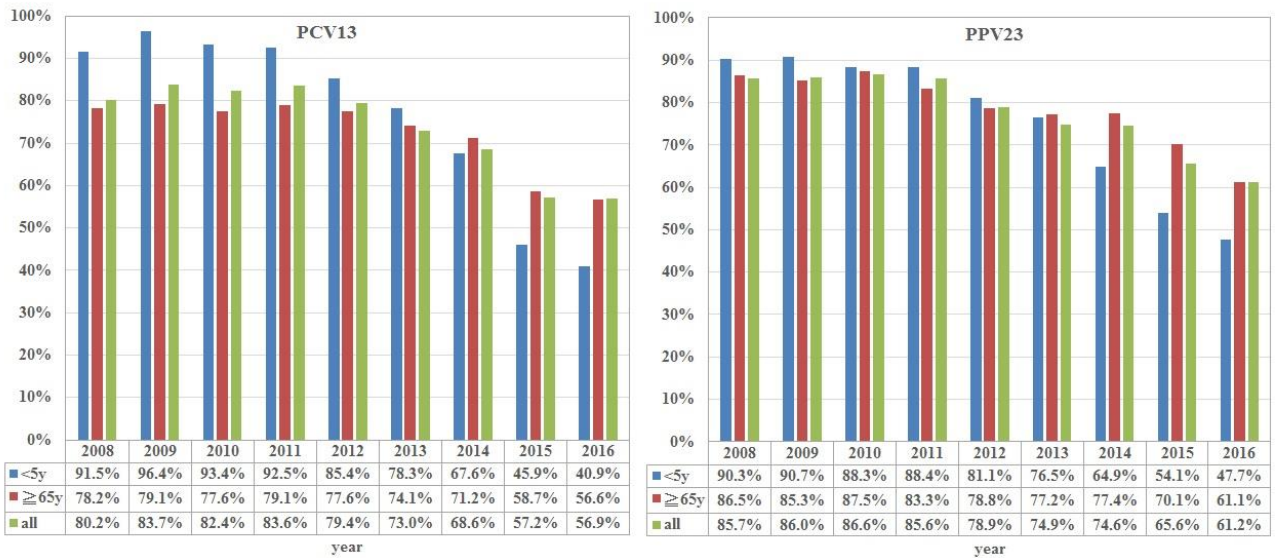
表六、2016年蛋白質結合型13價疫苗(PCV13)各年齡層各地區所含蓋血清型個案數比例(2016/01~2016/10)

PCV13	0-4歲	5-14歲	15-44歲	45-64歲	65-69歲	≥70歲	合計
台北區	53.8%(7)	33.3%(1)	64.5%(20)	65.9%(27)	66.7%(12)	61.1%(22)	62.7%(89)
北區	75.0%(3)	25.0%(1)	27.3%(3)	85.7%(12)	33.3%(1)	61.5%(8)	57.1%(28)
中區	11.1%(1)	100.0%(1)	80.0%(12)	52.0%(13)	40.0%(2)	52.9%(9)	52.8%(38)
南區	33.3%(2)	100.0%(2)	55.6%(5)	50.0%(12)	50.0%(4)	50.0%(13)	50.7%(38)
高屏區	45.5%(5)	50.0%(1)	50.0%(3)	60.0%(12)	54.5%(6)	64.5%(20)	58.0%(47)
東區			75.0%(3)	60.0%(3)	100.0%(2)		47.1%(8)
合計	40.9%(18)	50.0%(6)	60.5%(46)	61.2%(79)	57.4%(27)	56.3%(72)	56.9%(248)

表七、蛋白質結合型13價疫苗(PCV13)各年含蓋血清型個案數比例分析(2008/01~2016/10)

	08'	09'	10'	11'	12'	13'	14'	15'	16'
0歲	86.7%	100.0%	80.0%	93.3%	60.0%	93.3%	70.0%	62.5%	33.3%
1歲	88.9%	93.8%	85.3%	83.3%	90.9%	77.8%	57.1%	42.9%	42.9%
2-4歲	93.0%	96.9%	96.1%	94.2%	86.4%	75.3%	70.0%	44.2%	41.2%*
5-14歲	77.1%	94.9%	80.9%	91.1%	82.8%	78.9%	60.7%	66.7%	50.0%*
15-44歲	70.0%	76.0%	80.2%	76.1%	75.3%	74.4%	68.8%	66.1%	60.5%
45-64歲	79.0%	81.2%	77.0%	82.4%	76.9%	65.3%	66.4%	56.5%	61.2%
65-69歲	75.0%	77.8%	81.8%	81.6%	76.2%	81.5%	65.2%	54.1%	57.4%
≥70歲	78.9%	79.4%	76.6%	78.6%	77.8%	72.8%	72.8%	59.9%	56.3%
女	86.5%	85.2%	85.7%	83.8%	79.8%	71.4%	68.0%	56.4%	48.3%*
男	77.3%	83.0%	80.7%	83.5%	79.1%	73.8%	69.0%	57.6%	61.3%
台北區	82.3%	85.0%	82.3%	84.3%	77.6%	81.1%	73.5%	55.5%	62.7%*
北區	78.6%	85.4%	84.3%	83.7%	81.6%	71.8%	66.7%	54.0%	57.1%*
中區	80.5%	78.5%	84.1%	87.3%	80.0%	72.8%	59.8%	55.7%	52.8%*
南區	76.8%	86.2%	83.6%	82.8%	80.4%	71.7%	67.4%	63.8%	50.7%*
高屏區	85.0%	86.5%	79.2%	80.4%	80.6%	67.0%	75.0%	66.3%	58%*
東區	65.9%	77.4%	75.0%	74.3%	75.8%	50.0%	52.0%	35.5%	47.1%
存活個案	80.4%	83.7%	83.0%	83.7%	80.8%	73.8%	69.8%	56.3%	57%*
死亡個案	78.7%	84.3%	73.5%	82.8%	67.1%	67.1%	55.3%	66.0%	55.0%
總計	80.2%	83.7%	82.4%	83.6%	79.4%	73.0%	68.6%	57.2%	56.9%*

註*：2016與2012年比較，P-values<0.01。



圖六、蛋白質結合型疫苗 (PCV13) 及多醣體疫苗 (PPV23) 各年主要感染年齡層含蓋血清型個案數比例分析 (2008/01~2016/10)



圖七、侵襲性肺炎鏈球菌血清型 15A、15B 及 15C 之主要 ST 型別分布 (2008/01~2016/10)

表八、侵襲性肺炎鏈球菌血清型 15A、15B 及 15C 對各類抗生素不具感受性 (Intermediate and Resistant) 比率分析 (2008/01~2016/10)

		08'	09'	10'	11'	12'	13'	14'	15'	16'
15A	AMX		16.7%	0.0%	0.0%	7.7%	0.0%	0.0%	0.0%	1.9%
	FEP		0.0%	0.0%	0.0%	11.5%	0.0%	4.7%	1.8%	3.8%
	CTX		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.8%	3.8%
	C		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	3.6%	0.0%	1.8%	5.7%
	CC		66.7%	100.0%	91.7%	84.6%	67.9%	86.0%	83.9%	86.8%
	E		66.7%	100.0%	91.7%	100.0%	96.4%	97.7%	96.4%	100.0%
	LVX		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	4.7%	3.6%	1.9%
	MEM		33.3%	100.0%	83.3%	92.3%	85.7%	95.3%	92.9%	100.0%
	MXF		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	4.7%	3.6%	0.0%
	P		16.7%	50.0%	16.7%	19.2%	10.7%	44.2%	14.3%	20.8%
	TE		100.0%	100.0%	91.7%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	SXT		0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	3.6%	7.0%	3.6%	5.7%
(n)		0	6	6	12	26	28	43	56	53
15B	AMX	7.7%	0.0%	0.0%	0.0%	8.3%	0.0%	0.0%	0.0%	8.3%
	FEP	30.8%	50.0%	40.0%	40.9%	83.3%	57.1%	81.0%	69.6%	75.0%
	CTX	53.8%	33.3%	50.0%	40.9%	16.7%	7.1%	28.6%	17.4%	8.3%
	C	53.8%	66.7%	55.0%	50.0%	91.7%	71.4%	95.2%	73.9%	83.3%
	CC	53.8%	66.7%	60.0%	54.5%	91.7%	71.4%	95.2%	78.3%	100.0%
	E	92.3%	100.0%	100.0%	86.4%	100.0%	92.9%	100.0%	95.7%	100.0%
	LVX	0.0%	0.0%	10.0%	0.0%	0.0%	0.0%	4.8%	8.7%	0.0%
	MEM	53.8%	66.7%	55.0%	54.5%	91.7%	64.3%	95.2%	78.3%	91.7%
	MXF	0.0%	0.0%	5.0%	0.0%	0.0%	0.0%	4.8%	8.7%	0.0%
	P	53.8%	66.7%	40.0%	40.9%	50.0%	21.4%	76.2%	43.5%	25.0%
	TE	92.3%	100.0%	100.0%	86.4%	100.0%	100.0%	95.2%	95.7%	100.0%
	SXT	69.2%	66.7%	70.0%	68.2%	91.7%	78.6%	100.0%	82.6%	91.7%
(n)		13	6	20	22	12	14	21	23	12
15C	AMX	10.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	4.5%	6.3%	0.0%	6.3%
	FEP	40.0%	50.0%	62.5%	50.0%	100.0%	59.1%	75.0%	81.0%	62.5%
	CTX	60.0%	25.0%	50.0%	50.0%	43.8%	13.6%	31.3%	23.8%	12.5%
	C	60.0%	75.0%	75.0%	50.0%	100.0%	63.6%	87.5%	76.2%	75.0%
	CC	70.0%	75.0%	87.5%	75.0%	100.0%	77.3%	87.5%	81.0%	87.5%
	E	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	93.8%
	LVX	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
	MEM	60.0%	75.0%	87.5%	50.0%	100.0%	77.3%	87.5%	81.0%	87.5%
	MXF	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
	P	60.0%	75.0%	62.5%	50.0%	62.5%	50.0%	62.5%	38.1%	43.8%
	TE	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	87.5%	95.2%	93.8%
	SXT	70.0%	75.0%	87.5%	50.0%	100.0%	81.8%	93.8%	85.7%	87.5%
(n)		10	4	8	4	16	22	16	21	16

表九、侵襲性肺炎鏈球菌各類抗生素感受性分析（2016/01~2016/10）

	2016 (n=419)						
	Range	MIC ⁵⁰	MIC ⁹⁰	S	I	R	N
Amoxicillin	≤0.25 ~ >4	1	4	78.8%	14.6%	6.7%	
Cefepime	≤0.5 ~ >2	1	2	66.6%	30.3%	3.1%	
Cefotaxime	≤0.5 ~ >4	≤0.5	2	84.0%	12.2%	3.8%	
Chloramphenicol	≤2 ~ >8	≤2	8	77.1%	0.2%	22.7%	
Clindamycin	≤0.03125 ~ >2	>2	>2	24.8%	0.7%	74.5%	
Erythromycin	≤0.0625 ~ >4	>4	>4	10.5%		89.5%	
Levofloxacin	≤0.5 ~ >4	1	1	94.0%	0.2%	5.7%	
Linezolid	≤1 ~ 2	≤1	≤1	99.3%			0.7%
Meropenem	≤0.125 ~ >0.5	0.5	>0.5	33.7%	24.6%	41.5%	0.2%
Moxifloxacin	≤0.25 ~ >2	≤0.25	≤0.25	94.5%	0.2%	5.0%	0.2%
Penicillin G	≤0.03125 ~ >8	2	4	69.5%	27.9%	2.1%	0.5%
Telithromycin	-	-	-	-	-	-	-
Tetracycline	≤0.5 ~ >8	>8	>8	11.2%	2.4%	86.4%	
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	≤0.5/9.5 ~ >2/38	1/19	>2/38	49.6%	11.0%	39.1%	0.2%
Vancomycin	≤0.5 ~ ≤0.5	≤0.5	≤0.5	99.8%			0.2%

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