

計畫編號：MOHW108-CDC-C-315-122111

衛生福利部疾病管制署 108 年署內科技研究計畫

計畫名稱：肺炎鏈球菌的抗藥性監測與流行病學研究

年度/全程研究報告

執行機構：研究檢驗中心

計畫主持人：江春雪

研究人員：陳英彥、姚淑滿、王佑君、胡晉賓、張仁哲

執行期間：108 年 01 月 01 日至 108 年 12 月 31 日

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)

中文摘要	3
英文摘要	5
本文	
一、前言	7
二、材料與方法	11
三、結果	13
四、討論	22
五、結論與建議	26
六、計畫重要研究成果及具體建議	28
七、參考文獻	30
八、圖、表	33
附錄	43
期末審查意見回復表	44

中文摘要

關鍵字：肺炎鏈球菌、血清型、抗生素感受性、抗藥性

自 2019 年 1 月至 10 月底，我國侵襲性肺炎鏈球菌感染症確定病例共計 332 例，年發生率為每十萬人 1.7 人，男女病例分別為 221 例及 111 例；1 月到 4 月感染的月平均個案數為 44.0 例，為主要流行季節；主要感染年齡為 1 歲、2~4 歲、65~69 歲及 70 歲以上之年齡層人口，其年發生率每十萬人分別為 3.7、3.6、4.2 及 5.4 人。

分析感染個案分離之肺炎鏈球菌菌株血清型，主要為 19A、23A、15A、3、35B、23F、14 及 34，佔全部的 68.5%，目前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 (PCV13)，其涵蓋血清型的菌株比率分別為 54.6% 及 45.4%。在疫苗涵蓋率低於 60% 的情況下，對全國侵襲性肺炎鏈球菌的抗藥性監測顯得格外重要。本計畫針對 333 株侵襲性肺炎鏈球菌菌株分析，在 50% 以上菌株具有高抗藥性(resistant) 的抗生素有 Clindamycin、Erythromycin 及 Tetracycline，分別佔有比率為 69.7%、85.0% 及 82.3%，另外對 Amoxicillin、Cefepime、Chloramphenicol、Meropenem 及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole 具高抗藥性菌株比率分別為 12.6%、14.4%、15.3%、44.7% 及 33.9%，其他抗生素高抗藥性菌株佔有比率均在 10% 以下，而這些具有高抗藥性菌株，在近年來的監測都一直存在，這表示仍舊對該感染症存在了治療上的風險。

我們也發現，不同血清型菌株有其各自抗藥性表現，其中血清型 19A 菌株較其他型別菌株具有更多不具感受性表現，如對 Amoxicillin、Cefepime、Cefotaxime、Meropenem 及 Penicillin G 有較高比率不具感受性菌株，另一主要血清型 15A 菌株，雖然較 19A 及 23A 主要流行血清型菌株有較低的高抗藥性表現，但對 Meropenem 的具感受性(sensitive)菌株比率卻已降到 0.0%。

近來增加的血清型 15B 及 15C，與血清型 3 同樣對 Chloramphenicol 高抗藥性菌株比率很高(50.0%、76.9%及 48.3%)，但只有 15B 及 15C 菌株對 Meropenem 具有相當高比率的高抗藥性菌株(62.5 及 76.9%)。近年來國內感染菌株對大部分抗生素高抗藥性比率變化不大，不過對某些抗生素的高抗藥性菌株雖然佔有比率不高，其中度抗藥性(intermediate)菌株卻仍舊存在較高比率(Cefepime、Cefotaxime、Meropenem 及 Penicillin G 等)，這也可能會演變成未來高抗藥性表現。分析多重抗藥性佔有比率，有 76.6%菌株具有 3 種以上高抗藥性表現。各年齡層多重抗藥性表現主要仍是以 3~4 種，血清型 19A 及 23A 菌株，分別以 5~6 及 6 種多重抗藥性表現為主。由於國內醫療資源發達，加上人口密集，使得抗藥性菌株的轉變及傳播的存在風險增加，這些依舊是國內防治侵襲性肺炎鏈球菌感染症必須面對的重要目標之一。

英文摘要

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, serotype, antibiotic susceptibility, resistant

A total of 332 cases was confirmed with invasive pneumococcal disease (IPD) between Jan and Oct in 2019. The incidence rate was 1.7 per 100,000. There were 221 cases and 111 cases for men and women, respectively. In the major epidemic season of Jan to April, the average case per month was 44.0. The most affected age groups are 1, 2-4, 65-69 and adults older than 70 years old, with incidence rate of 3.7, 3.6, 4.2 and 5.4 per 100,000, respectively. Analysis of the *S. pneumoniae* isolates, the most prevalent serotypes were 19A, 23A, 15A, 3, 35B, 23F, 14 and 34, which accounting for 68.5% of all isolates. In the current *S. pneumoniae* vaccine, 23-valent polysaccharide vaccine (PPV23) and 13-valent conjugate vaccine (PCV13), the coverage rate was 54.6% and 45.4%, respectively. When the vaccine coverage rate is less than 60.0%, the surveillance of antimicrobial susceptibility to invasive *S. pneumoniae* in the country becomes very important. In this study, we analyzed 333 *S. pneumoniae* isolates. More than 50% isolates was resistant to clindamycin, erythromycin and tetracycline (69.7%, 85.0% and 82.3%, respectively). To amoxicillin、cefepime、chloramphenicol, meropenem and trimethoprim /sulfamethoxazole, 12.6%, 14.4%, 15.3%, 44.7% and 33.9% isolates was resistant. To other antibiotics, the resistant rate was lower than 10%. The existence of resistant isolates constitutes risk in medical treatment. We also observed difference in antibiotic resistance existing among different serotypes. Serotype 19A shows higher nonsusceptible rates than other serotypes, such as toward amoxicillin, cefepime, cefotaxime, meropenem and penicillin G. Another major serotype 15A strain, although less highly resistant than the 19A and 23A serotype strains, has a rate of 0.0% in the susceptible strain against meropenem. Recently increased serotypes 15B and

15C, as well as serotype 3, have high resistant rates to chloramphenicol (50.0%, 76.9% and 48.3%), but only 15B and 15C strains have a high resistant rate to meropenem (62.5% and 76.9%). The resistance rate has not changed much in recent years. However, intermediate resistance to cefepime, cefotaxime, meropenem and penicillin G was high, likely evolving into resistant bacteria. About 76.6% bacteria was resistant to more than 3 different antibiotics. In such a highly-populated island with well developed medical resources, the risk of changing and spreading of resistance bacteria increases. This is still a major challenge to deal with when facing IPD.

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。[1-5]

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。[1, 6-9]

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)，由於在世界各國陸續推動實施疫苗接種政策，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。[1, 10-12]

在蛋白質結合型疫苗接種率的不斷提高之下，世界各國陸續發現有新的非疫苗包含的血清型別菌株產生，無論是與所包含疫苗有相關性的血清型如血清型 23A，或其他疫苗未包含的型別如血清型 15A/B/C 等，這些新血清型菌株增加，也衝擊到疫苗發展的問題，這在世界各國都陸續有學術研究論文發表；因此新的疫苗發展是否包含更多價疫苗，也成為預防侵襲性肺炎鏈球菌的感染的重要問題。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。[4, 13-19]

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。[20, 21]

由於肺炎鏈球菌感染症治療，大多會使用 β 內醯胺類 (β -lactam) 抗生素。從 1976 至 1979 年發現真正高度抗藥性的肺炎鏈球菌之後，該菌的抗藥性問題就在全世界許多國家陸續被發現。另外發現到對青黴素有抗藥性的菌株，在不同程度上亦對 Macrolides、Lincosamides 及 Quinolones 類抗生素具抗藥性問題。而肺炎鏈球菌目前尚未發現對萬古黴素具有抗藥性，但因在使用劑量及治療上的問題，而不太適合使用。國際上一直以來，對肺炎鏈球菌抗藥性問題均是在防治上的重要關注的地方，因抗藥性菌株的存在及傳播均是該菌極易造成的影響因子，也增加許多臨床治療上的困難。[1, 7, 13, 22, 23]

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 歲幼童接種公費 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗，在 2015 年 1 月則將此疫苗納入我國兒童疫苗施打範圍；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；本計畫經由此通報系統收集菌株，進一步分析感染菌株特性、抗藥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。另外，菌株的抗藥性資料，可以瞭解本土侵襲性肺炎鏈球菌的抗藥性情形與趨勢，亦可以提供為臨床醫療用藥參考。

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。作為本計劃研究之材料。

二、使用培養基：

分離及增菌用培養基可使用含5%綿羊血的血液培養基（BBL, Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, Md., U.S.A.）。

三、肺炎鏈球菌菌株鑑定：

1.分離菌株：

培養基上菌落有微細顆粒，呈 α 溶血性，若再繼續培養，菌體會自行溶解，使菌落中央凹陷呈火山口狀。自挑取可疑菌落做革蘭氏染色（Gram's stain），於顯微鏡下觀察肺炎鏈球菌為革蘭氏陽性球菌，直徑為0.5~1.25 μm ，通常成對排列，周圍繞以明顯莢膜，典型成對的肺炎鏈球菌互相在較扁平的一面連接，相對的二端則凸起，但人工培養者則可能有單個、短鏈或長鏈狀的情形出現。

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

挑取疑似菌落，塗劃於血液培養基上，貼上含 5 μg optochin

（Optochin: Difco Laboratories, Detroit, MI, USA）之濾紙錠，於 35 $^{\circ}\text{C}$ ，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91型（Antisera: Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark），是將一滿接種環之肉汁培養菌或血液瓊脂上菌落的生理食鹽水懸浮液，加上一滿接種環之不同型抗血清，在載玻片上相混合後，在光學顯微鏡下以油鏡觀察，若為同型，則菌體莢膜的輪廓將非常清晰並呈膨脹，否則不然，如此則可判斷其血清型。

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 1.5×10^8 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。
- 3.依據美國 CLSI（Clinical and Laboratory Standards Institute）對肺炎鏈球菌最低抑菌濃度判讀標準，辨別菌株對抗生素的感受性，區分為高抗藥性 Resistant、中度抗藥性 Intermediate 及具感受性 Susceptible。

三、結果

我國侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案蒐集及流行病學資料分析

本計劃主要針對國內通報第四類法定傳染病侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案為研究對象，時間自民國 2019 年 1 月 1 日至 10 月 31 日，蒐集此時期受感染個案的流行病學資料，與自感染者分離菌株進行分析。

經由衛生福利部疾病管制署傳染病倉儲系統統計有 346 例通報個案及確定個案 332 例；實驗室收到受感染者採集檢體進行鑑定共計 349 例，分離培養鑑定出肺炎鏈球菌者有 337 例，並將其中 333 株肺炎鏈球菌進行抗生素感受性試驗。

符合個案來自全國共計 108 家醫療院所，範圍涵蓋全台灣各地區，其中以中區 29 所最多，依序為台北區 25 所、高屏區 19 所、南區 17 所、北區及東區各有 12 及 6 所。各地區所通報個案數以台北區 96 例最高、中區 74 例次之、其他地區為高屏區 63 例、南區 49 例、北區 39 例及東區 25 例。(表一)

根據國內戶政役年中人口數，粗略計算 2019 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 1.7 人，各地區年發生率分別為每十萬人口有台北區為 1.8 人、北區為 1.2 人、中區為 1.9 人、南區為 1.6 人、高屏區為 1.7 人以及東區為 1.8 人受到侵襲性肺炎鏈球菌感染致病。

(表二) 男性比女性總感染人數比為 221：111 (1.9：1)；若以年齡層區分比較，各年齡層男/女比率：0 歲為 0.5、1 歲為 1.0、2~4 歲為 1.4、5~14 歲為 0.5、15~44 歲 2.4、45~64 歲為 4.1、65~69 歲為 1.9 及 70 歲以上為 1.4。依此年齡層的全國人口數來計算，我國今年侵襲性肺炎鏈球菌感染症年發生率，分別為每十萬人口有 2.1、3.7、3.6、0.5、0.7、1.6、4.2 及 5.4 人受感染。(圖一)

今年度各月份均有受感染的案例發生，一~九月平均確定感染病例數為 35.6 例，一~四月為全年氣溫最低月份，月均溫在攝氏 19.2~24.4 度之間，受感染病例共 176 例，佔全年通報病例 53.0%，為本年度感染人數最高的季節，確定病例數最多月份在 1 月份有 60 例；6 月份月均溫以上升到 28 度，確定病例數也下降到 19 例。7~8 月溫度都在 28~29 度間，確定病例數分別為 27 及 32 例，為感染病例較少的月份，10 月份因統計資料尚未蒐集完成，因此病例數較少未列入比較。（圖二）

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 337 株 *S. pneumoniae* 菌株，共鑑定出 29 種不同血清型別，主要菌株血清型佔有比例依序為：19A (14.5%)、23A (13.4%)、15A (12.8%)、3 (8.6%)、35B (5.0%)、23F (4.7%)、14 (4.7%)、34 (4.7%)、19F (4.2%)、6B (4.2%)、15C (3.9%)、11A (3.6%) 及 15B (2.7%) 等。（圖三）

在主要流行年齡層 ≤ 4 歲幼童血清型佔有比率依序為 19A (29.6%)、15A (22.2%)、15C (18.5%)、23A (14.8%)、15B (7.4%)、3 (3.7%) 及 35B (3.7%)。；其年發生率分別為每十萬人 0.96、0.72、0.60、0.48、0.24、0.12 及 0.12。在 65 歲以上長者的佔有比率依序為 23A(17.5%)、15A(11.2%)、19A(10.5%)、3(9.8%)、34(7.0%)、23F(6.3%)、14(4.2%)、6B(4.2%)及 11A(4.2%)；其年發生率分別為每十萬人 0.86、0.55、0.52、0.48、0.34、0.31、0.21、0.21 及 0.21。（圖三、四）

國內市售疫苗包含血清型與 2019 年菌株血清型比較分析

國內目前使用含有保護 23 種血清型之 23 價多醣體疫苗 (PPV23) 及保護 13 種血清型的蛋白質結合型 13 價疫苗 (PCV13)，分析其包含血清

型佔有比率來評估疫苗未來的保護效力；在 23 價多醣體疫苗 (PPV23) 主要保護 65 歲以上年長者，在 65~69 歲及 70 歲這兩年齡層所涵蓋的比率，分別為 42.0% 及 55.9%。在幼童使用之蛋白質結合型 13 價疫苗 (PCV13)，在 1 歲嬰兒感染菌株血清型涵蓋比率只有 40.0%，在 2~4 歲幼童更低到涵蓋比率只有 25.0%。(圖五、六)

侵襲性肺炎鏈球菌之抗生素感受性分析

自今年確認侵襲性肺炎鏈球菌感染個案，分離出之 333 株肺炎鏈球菌菌株進行 14 種不同抗生素感受性試驗，與個案流行病學及菌株血清型等資料進行分析。

在高度抗藥性(resistant)菌株分析，有 50% 以上菌株均對其具有高抗藥性(resistant)的抗生素有 Clindamycin (69.7%)、Erythromycin (85.0%) 及 Tetracycline (82.3%)，在 20%~50% 菌株對其具有高抗藥性的抗生素有 Meropenem (44.7%) 及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole (34.4%)，在 10%~20% 菌株對其具有高抗藥性的抗生素有 Amoxicillin (12.6%)、Cefepime (14.4%) 及 Chloramphenicol (15.3%)，對 10% 以下菌株具有高抗藥性的抗生素有 Cefotaxime (3.0%)、Levofloxacin (5.4%)、Moxifloxacin (4.5%) 及 Penicillin G (2.4%)，Vancomycin 及 Linezolid 仍未發現有中度或高度抗藥性菌株。(表三)

在中度抗藥性 (intermediate) 菌株分析，佔有 20% 以上菌株的抗生素有 Cefepime (30.6%)、Meropenem (25.8%) 及 Penicillin G (31.5%)，佔有 10%~20% 菌株的抗生素有 Cefotaxime (18.0%) 及 Amoxicillin (18.0%)，佔有 10% 以下菌株的抗生素有 Levofloxacin (0.6%)、Moxifloxacin (1.5%)、Tetracycline (1.5%) 及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole (9.9%)。(表三)

各年齡層侵襲性肺炎鏈球菌之抗生素感受性分析

在主要感染兩個不同年齡層（ ≤ 4 歲及 ≥ 65 歲）感染菌株之抗生素感受性，其抗藥濃度範圍及 MIC⁵⁰ 及 MIC⁹⁰ 比較：MIC⁹⁰ 抗藥性濃度在這兩年齡層均相同；在 Cefepime、Cefotaxime、Meropenem、Penicillin G 及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole 對 ≤ 4 歲幼童感染菌株的 MIC⁵⁰ 抗藥性濃度均高於 ≥ 65 歲感染菌株，分別在 $2 \mu\text{g/mL}$ 、 $1 \mu\text{g/mL}$ 、 $>0.5 \mu\text{g/mL}$ 、 $4 \mu\text{g/mL}$ 及 $>2/38 \mu\text{g/mL}$ ，相對全年齡及 65 歲以上長者的感染菌株只到 $1 \mu\text{g/mL}$ 、 $\leq 0.5 \mu\text{g/mL}$ 、 $0.5 \mu\text{g/mL}$ 、 $2 \mu\text{g/mL}$ 及 $\leq 0.5/9.5 \mu\text{g/mL}$ 。

分析高抗藥性(resistant)菌株佔有率，具有 50% 以上菌株的抗生素，在 5 歲以下幼童，有 Clindamycin (92.6%)、Erythromycin (100.0%)、Meropenem (70.4%) 及 Tetracycline (100.0%)；在 65 歲以上老年人有 Clindamycin (69.5%)、Erythromycin (85.1%) 及 Tetracycline (85.1%)。在 20%~50% 菌株對其具有高抗藥性的抗生素，在 5 歲以下幼童，有 Amoxicillin (22.2%)、Cefepime (25.9%) 及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole (48.1%)；65 歲以上老年人則是 Meropenem (46.1%) 及 Trimethoprim /Sulfamethoxazole (31.9%)。

在中度抗藥性 (intermediate) 佔有比率分析，對抗生素 Amoxicillin、Cefepime、Cefotaxime、Meropenem 及 Penicillin G，在 5 歲以下幼童感染菌株比率分別為 25.0%、57.1%、17.9% 及 60.7%，另一個主要感染年齡層 65 歲以上老年人，則為 23.2%、13.8%、15.2% 及 27.5%。(表四、五)

再細分各年齡層感染菌株對各種抗生素感受性佔有比率分析，因 0 歲及 1 歲分析菌株數只有 2 例和 5 例，在比率上會顯得變化較大，因此，會以 2 歲以上各年齡層來作比較。對 Amoxicillin 可以發現在 2~4 歲及 5~14 歲具有感受性 (susceptible) 菌株佔有比率只有 60.0% 及 63.6% 最低，其他

年齡層均有 70%以上，同樣在 Penicillin G 也有相同現象，具有感受性 (susceptible) 菌株佔有比率為 40.0%及 54.5%最低。在同樣這兩年齡層對 Cefepime 及 Meropenem 的高抗藥菌株分別為 30.0% / 27.3%及 75.0% / 54.5%均高於其他年齡層。然而，Cefepime 及 Meropenem 在 15 歲以上年齡層其中度抗藥性菌株比率反而高於 14 歲以下年齡層菌株比率。Clindamycin、Erythromycin 及 Tetracycline 都具有較高比率高抗藥性菌株，尤其在 2~4 歲的佔有比率都在 90%以上。Chloramphenicol、Levofloxacin 及 Moxifloxacin 都有較高感受性菌株且差距不大。Trimethoprim /Sulfamethoxazole 以 5~14 歲的高抗藥性菌株佔有比率最高 (54.5%)。(表五)

各血清型侵襲性肺炎鏈球菌之抗生素感受性分析

針對 2019 年主要感染菌株血清型分析其對不同抗生素感受性佔有比率分析：對 Amoxicillin 具有感受性的菌株比率，以血清型 19A、19F 及 23A (20.4%、42.9%及 40.0%) 最低，其餘血清型均在 85.0%以上；對 Cefepime 具有高抗藥性的菌株比率，以血清型 19A、19F、23A 及 23F (20.4%、50.0%、57.8%及 25.0%) 最高，在中度抗藥性菌株比率以 15C、14、19A、15B 及 23F (84.6%、73.3%、67.3%、62.5%及 62.5%) 最高；Cefotaxime 則是以 19F 菌株具有 42.9%的高抗藥性菌株比率最高，其次為 23F 及 14 (18.0%、6.7%) 其餘均未發現有高抗藥菌株，在中度抗藥性則是以 23A、19A、15C、14 及 19F (53.3%、49.0%、30.8%、20.0%及 14.3%) 最高；對 Chloramphenicol 的感受性，血清型 15C、15B、3 及 23F 具有高抗藥性菌株比率最高，分別為 76.9%、50.0%、48.3%及 37.5%；Clindamycin、Erythromycin 及 Tetracycline，大部分血清型菌株對這 3 種抗生素的高抗藥性菌株比率普遍較高，除了血清型 34 菌株的高抗藥性菌株

比率分別為 20.0%、26.7%及 13.3%，另外 35B 血清型菌株則是對 Clindamycin 及 Tetracycline，有 41.5%及 47.1%相對其他血清型較低高抗藥性菌株比率；相反的在對 Levofloxacin 及 Moxifloxacin 的抗藥性菌株，只有在血清型 23F 分別有 37.5%及 31.3%菌株具有高抗藥性，其餘均在 10.0%以下；在 Meropenem，血清型 19A、23F、15A 及 15C 具有感受性菌株比率均不到 10.0%，分別為 4.1%、6.3%、0.0%及 7.7%，高抗藥性菌株以 19A、19F、15C 及 15B，分別具有 87.8%、85.7%、76.9%及 62.5%的菌株比率最高，另外，血清型 3 則是具有 96.6%菌株具有感受性；Penicillin G 只有在血清型 19F、23A、14、23A 及 19A 具有高抗藥性菌株，分別佔有 14.3%、6.7%、6.3%、4.3%及 4.1%，19A、19F 及 15C 有較高中度抗藥性菌株比率，分別佔有 75.5%、64.3%及 53.8%；Trimethoprim/Sulfamethoxazole 在血清型 19F、19A、11A 及 23F 分別具有 85.7%、83.7%、75.0%及 68.8%的高抗藥性菌株比率，血清型 23A、15A、3、34 及 6A 具有 85.7%、97.4%、83.7%、75.0%及 68.8%的感受性菌株比率。

(表六)

在蛋白質結合型 13 價疫苗 (PCV13) 包含血清型菌株對抗生素感受性分析：在 13 價疫苗所包含的血清型菌株對 Cefotaxime、Chloramphenicol、Clindamycin、Levofloxacin、Moxifloxacin 及 Trimethoprim/Sulfamethoxazole 的高抗藥性菌株比率都較非 13 價疫苗所包含的血清型菌株高，分別為 6.6%、18.4%、73.0%、8.6%、7.2%及 55.3%；Amoxicillin、Cefepime、Erythromycin、Meropenem、Penicillin G 及 Tetracycline 則是以與 13 價疫苗相關的血清型菌株佔有高抗藥性比率最高，分別為 42.0%、52.0%、92.0%、62.0%、4.0%及 96.0%。在非 13 價疫苗所包含的血清型菌株，對各類抗生素之高抗藥性都非最高，只有在對

Meropenem 中度抗藥性比率最高佔 37.4%。(表六)

各區域侵襲性肺炎鏈球菌之抗生素感受性分析

分析我國各區域侵襲性肺炎鏈球菌感染症個案分離菌株對抗生素感受性資料，在高抗藥性 (resistant) 菌株比率比較，高屏區對 Amoxicillin、Cefepime、Clindamycin、Tetracycline 及 Trimethoprim/Sulfamethoxazole 相較其他地區的菌株比率高，分別為 18.0%、23.0%、75.4%、86.9% 及 42.6%，此地區另外對 Cefotaxime、Levofloxacin、Meropenem 及 Moxifloxacin 具有次高的高抗藥性菌株比率 (4.9%、9.8%、47.5% 及 8.2%)。北區對 Cefotaxime、Erythromycin、Meropenem 及 Penicillin G 的高抗藥性菌株比率最高，分別為 5.1%、92.3%、51.3% 及 7.7%，同樣此區域對 Amoxicillin、Cefepime、Chloramphenicol、Clindamycin 及 Tetracycline 具有次高的高抗藥性菌株比率 (15.4%、20.5%、17.9%、74.4% 及 84.6%)。另外，對 Chloramphenicol 具有最高比率的高抗藥性菌在南區 20.4%。東區則是在對 Levofloxacin 及 Moxifloxacin 的高抗藥性菌株比率最高 (11.1% 及 11.1%)。台北區雖然在高抗藥性菌株比率沒有最高，但是其佔有比率差距不大，反而是其中度抗藥性菌株比率的表現，在對 Amoxicillin、Cefepime、Cefotaxime、Levofloxacin、Meropenem、Moxifloxacin、Penicillin G 及 Tetracycline 都有滿高的菌株比率，分別為 14.6%、37.5%、20.8%、1.0%、27.1%、3.1%、34.4% 及 2.1%。中區今年對各類抗生素具有較多的具感受性 (susceptible) 菌株比率，對 Amoxicillin、Cefepime、Cefotaxime、Erythromycin、Meropenem、Penicillin G 及 Tetracycline 的具感受性菌株比率分別 87.1%、65.7%、84.3%、28.6%、35.7%、75.7% 及 21.4%。(表七)

感染個案各類流行病學資料對侵襲性肺炎鏈球菌抗生素感受性分析

依據侵襲性肺炎鏈球菌感染個案的流行病學資料，與感染菌株的抗生素感受性結合比較，我們以所蒐集到的性別、死亡、肺炎、腦膜炎及診斷醫療機構層級來比較。在男女性別、造成肺炎感染以及醫療層級所分離菌株的各類抗生素感受性差異不大；在對腦膜炎感染菌株對 Meropenem 具中度抗藥性菌株比率比非腦膜炎感染的菌株比率高，分別為 50.0% 及 25.1%。另外在死亡個案的感染菌株分析，造成個案死亡的感染菌株對 Amoxicillin、Cefepime、Cefotaxime、Clindamycin、Erythromycin、Meropenem、Penicillin G、Tetracycline 及 Trimethoprim/Sulfamethoxazole 的高抗藥性菌株比率較非死亡個案感染菌株的比率高，分別為 22.7/11.9%、9.1/2.6%、72.7/69.5%、86.4/84.9%、59.1/43.7%、9.1/1.9%、86.4/82.0% 及 50.0/32.8%。（圖七）

侵襲性肺炎鏈球菌具有多重抗藥性分析

在 2019 年具有多重抗藥性菌株，主要以對 3 到 6 種抗生素具有高抗藥性菌株最多，分別佔全部分離菌株 20.4%、23.1%、15.3% 及 10.5%，不具有抗藥性的菌株佔 7.2%。（圖八）

各年齡層侵襲性肺炎鏈球菌之多重抗藥性分析

感染 2~4 歲幼童的肺炎鏈球菌，至少都對 2 種以上抗生素具有高抗藥性表現，其中對 4 種抗生素具有高抗藥性的佔有 25.0% 最高，另外對 3、5 及 6 種則各有 4 例都是佔有 20.0%；在 45 歲以上年齡層，其感染菌株的多重抗藥性分布較廣，45~64 歲集中在 3 及 4 種多種抗藥性表現，分別佔有 22.3% 即 28.7%，65~69 歲則以 4 種佔有 26.0% 最高，70 歲以上在 3 及 4 種最高為 25.3% 及 24.2%。（圖八）

各血清型侵襲性肺炎鏈球菌及疫苗包含血清型之多重抗藥性分析

以今年主要感染肺炎鏈球菌血清型菌株多重抗藥性分析，不同血清型主要多重抗藥性比率分布不同。血清型 19A 主要以 5 種多重抗藥性佔 44.9% 最高，其次為 6 種佔 18.4%。血清型 23A 以 6 種佔 35.6% 最高，其次為 2 或 3 種佔 13.3%。血清型 15A 最高及次高分別為 4 種及 3 種，各佔 48.8% 及 41.9%，幾乎佔全部的菌株。在這 3 個主要流行血清型與其相關血清型的多重抗藥性表現均有差異，血清型 19F 及 23F 均是以 4 種高抗藥性佔有 21.4% 及 25.0% 最高，血清型 15C 以 5 種及 6 種各佔 38.5% 及 30.8% 最高，血清型 15B 主要集中在對 5 種抗生素具有高抗藥性表現最多，佔有 62.5% 菌株比率。在其他血清型 3 及 14，主要以 4 種及 3 種為主要，分別為 51.7/33.3% 及 20.7/26.7%。血清型 35B 則是以 2 種及 4 種各佔 35.3% 及 23.5%。血清型 6B 及 11A 分別集中在 3 種及 4 種多重抗藥性表現，分別佔 71.4% 及 75.0%。血清型 34 的多重抗藥性菌株較少，只有 26.7% 具有 2 種或 3 種抗藥性表現，其他均為只對 1 種抗生素具有高抗藥性，或是均具有感受性。

整合 13 價蛋白質結合型疫苗包含血清型菌株的多重抗藥性表現，主要為具有 3~5 種多重抗藥性表現最多，分別佔有 19.7%、22.4% 及 21.1%；與疫苗有關血清型主要以 6 種多重抗藥性菌株最多（32.0%）；非疫苗包含的血清型菌株則是對 3 及 4 種佔有 22.1% 及 29.0% 最高（表八）

四、討論

肺炎鏈球菌為一人類鼻咽部正常細菌叢，當人體抵抗力較弱或呼吸道因其他感染受損時，常會侵入人體造成較嚴重之肺炎、菌血症、腦膜炎等侵襲性感染疾病，並會導致感染者較高的死亡機率；像是在年齡較低的嬰幼兒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。我國地處溫帶及亞熱帶地區，加上都會型人口密集生活環境，都顯示有助於肺炎鏈球菌傳播感染。[1, 2, 24]

因此我國在對侵襲性肺炎鏈球菌感染症的防疫措施上，首先自 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，先充分了解國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症流行情形，並推動防範的疫苗施打政策，來預先防止受到感染的機率；並且持續監測疫苗保護的效率，來防治侵襲性肺炎鏈球菌感染症在國內的發生。由這幾年不斷努力的防治下，監測結果顯示，侵襲性肺炎鏈球菌感染症的發生率，從 2008 年發生率為每十萬人口有 3.5 人下降到 2018 年每十萬人口有 1.9 人受侵襲性肺炎鏈球菌感染，高流行族群的 2~4 歲幼童更是由 2011 年每十萬人口 26.5 人降到今年的 4.9 人受感染，可見這些防治策略的成效。[4]

然而在疫苗施打政策推動下，也造成疫苗未保護之感染菌株血清型有增加趨勢。在 2010 年血清型 19A 成為國內主要感染菌株血清型後，疫苗政策改以 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗取代原使用之 7 價結合型疫苗。此 13 價蛋白質結合型肺炎鏈球菌疫苗，具有保護國際上主要流行的 13 種血清型（1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F 及 23F）肺炎鏈球菌感染，主要施打對象為 5 歲以下幼童。近年我們的監測發現，此 13 種血清型佔有比率也在改變，其中 19A 型別佔有率也持續的降低，在今年雖然仍為主要血清型但佔有率只有 14.5%；佔有率第 2 及第 3 為血清

型 23A (13.4%) 及 15A (12.8%)，均為非 13 價疫苗所包含血清型；再由疫苗涵蓋率分析可以看到，今年全部菌株血清型的涵蓋率已降到 45.4%，2~4 歲年齡層也只有 25.0%涵蓋率；此改變如同 2010 年以前 7 價疫苗造成感染菌株型別的改變，雖然今年的感染侵襲性肺炎鏈球菌的發生率較往年低，但未來會不會因某些非疫苗保護菌株型大量流行，帶來國內的新一波疫情。我們仍將持續監測國內這些流行情形，以即時提供防疫上的參考資料。[4, 8, 12, 14, 16, 24]

在疫苗未能有效保護情況下，抗生素的使用便格外重要。在預防呼吸道細菌性感染症的傳播上，使用抗生素有效治療感染者將可減低疫情擴大機率；除此，為避免在使用抗生素應造成抗藥性菌株產生可能，這便要依賴對整體的抗藥性監測資料來選擇有效的抗生素使用。這幾年我們持續在進行肺炎鏈球菌感染菌株對各類常見治療用抗生素感受性監測，目的便是為提供在疫苗防治方法外，對受感染後的治療使用參考依據，這也是本計劃重要的目標之一。

在侵襲性肺炎鏈球菌主要感染的 5 歲以下幼童年齡層，其感染菌株在對 Cefepime、Cefotaxime 及 Penicillin G 的最低抑菌濃度中間數 (MIC⁵⁰) 均較 65 歲以上長者及全年齡層要高，分別為 2 μ g/mL、2 μ g/mL 及 4 μ g/mL，顯示其對這 3 種抗生素抑菌濃度有較高趨勢，再由其感受性判讀範圍來看，Cefepime、Cefotaxime 是以 $\leq 1 \mu$ g/mL、2 μ g/mL 及 $\geq 4 \mu$ g/mL 來區分，Penicillin G 是以 $\leq 2 \mu$ g/mL、4 μ g/mL 及 $\geq 8 \mu$ g/mL 來區分，可以看出 5 歲以下幼童感染菌株具有對這 3 種抗生素感受性的菌株較少，但相對的在中度及高抗藥性這 3 種抗生素的表現確有不同，對 Cefepime 是在高抗藥性菌株比率較高，Cefotaxime 及 Penicillin G 則是在中度抗藥性菌株較高；在對其他抗生素，除了對 Chloramphenicol、Levofloxacin 及

Moxifloxacin 外，此年齡層的不具感受性菌株佔有比率都較高。另外在多重抗藥性，2~4 歲年齡層有 60.0% 菌株具有 5 種以上高抗藥性表現，由此看來，在此年齡層感染菌株似乎具有較高的抗藥性問題，是未來在防治上值得注意的地方。

再進一步分析此 5 歲以下年齡層感染菌株主要是血清型 19A、15A、15C、23A 及 15B，共佔了 92.6%，這些血清型菌株在對各類抗生素都具有較高抗藥性表現，其中血清型 19A 及 23A 對 Amoxicillin、Cefepime、Cefotaxime 及 Penicillin G 具感受性菌株都約在 50% 以下（除 19A 對 Cefotaxime 為 51.0%）；19A 及 15C 在 Meropenem 的高抗藥菌株佔有比率分別在 87.8% 及 76.9%，23A 也有 64.4%；相對其他血清型的抗藥性表現都要高。因此在這一年齡層感染菌株的抗藥性表現也相對其他年齡層高。然而這樣的表現，是否因血清型對各類抗生素的感受性有相關聯性所造成，亦或是因此年齡層使用抗生素造成的抗藥性表現，影響到其感染血清型的抗藥性表現。

因此將我們分析的菌株血清型與其高抗藥性佔有比率交叉比對，今年主要國內分離到肺炎鏈球菌血清型，依據其對抗生素具高抗藥性的佔有比率，可以約略區分為以下幾種主要的類型：第一類為 19A、19F 及 23A，對 Amoxicillin 及 Cefepime 的高抗藥性菌株比率在 20.4%~57.8%，其中 19A 與 19F 在對 Meropenem 及 Trimethoprim/Sulfamethoxazole 比 23A 的高抗藥性比率高。第二類為 15B、15C 及 3，這一類主要對 Chloramphenicol 的高抗藥性菌株佔有比率較高，在 48.3%（3）~76.9%（15C），在對 Amoxicillin、Cefepime、Cefotaxime 及 Penicillin G 都沒有高抗藥性菌株；另外對 Meropenem 的高抗藥菌株佔有比率除血清型 3 外，其他佔有比率較高在 62.5%~76.9%。第三類為 15A、35B 及 34 血清型，這類菌株對

Amoxicillin、Cefepime、Cefotaxime 及 Penicillin G 的高抗藥性佔有比率均為 0.0%，另外 35B 在對 Chloramphenicol 及 Trimethoprim/Sulfamethoxazole 各有 11.8% 及 23.5% 高抗藥性菌株，以及 15A 在對 Levofloxacin 及 Moxifloxacin 有 9.3% 及 7.0% 的高抗藥性菌株外，其他均無高抗藥性菌株。而血清型 34 在對大部分肺炎鏈球菌都已具有很高抗藥性的 Clindamycin、Erythromycin 及 Tetracycline，則是具有相對較低高抗藥性菌株佔有率表現（20.0%~26.7%）。除了這些在血清型 11A，與第三類的抗藥性表現較接近，只有在對 Meropenem 的高抗藥菌株佔有比率較低只有 16.7%。[3, 25]

由於在我們的分析資料顯示，不同血清型菌株似乎與對抗生素的抗藥性表現有所關聯，因此，我們可以經由血清型的流行情形來推測抗藥性趨勢的變化。然而，細菌對抗生素感受性的改變，是否會因血清型造成，這在對 Meropenem 的高抗藥菌株這幾年不斷增加情況來看，因其對各類血清型的佔有率都在增加，所以我們只能以血清型來推測抗藥性的未來可能趨勢。Meropenem 在許多國家抗藥性菌株的佔有率並不高，但在我們鄰近的日本，也同樣發現有增加的趨勢，他們也發現在血清型 19A、15A 及 35B 有較高的不具感受性菌株佔有比率。在我們的研究資料也顯示 19A 及 15A 的不具感受性菌株都很高，35B 則較低。但在我國確實對 Meropenem 具有較高抗藥性的表現。[23, 26, 27]

本計劃完成全國 2018 年感染侵襲性肺炎鏈球菌感染症的監測及抗藥性分析，所獲得的結果發現，疫苗政策推動後，發生血清型別的改變，這將衝擊疫苗未來保護的效率；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，同時為了有效使用抗生素治療，新血清型菌株的抗藥性情形，及是否會造成抗藥性菌株持續擴大傳播的潛在危機，勢必對疫苗及抗生素的發展上造成新的挑戰。

五、結論與建議

今年侵襲性肺炎鏈球菌感染症在國內的年發生率約每年每十萬人口約有 1.7，且在 2 到 4 歲幼童及 70 歲以上長者有較高發生率，為每年每十萬人口 3.6 及 5.4，因侵襲性肺炎鏈球菌感染症的治疗須要相對較高的醫療資源，另外其藉由呼吸道傳播，常易成為社區型及醫療院所內的院內感染來源。在全球化的影響，流行性感冒的大流行，也會藉由肺炎鏈球菌感染，而造成比較嚴重的二次感染及併發症，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。

在國內針對侵襲性肺炎鏈球菌感染正施行的疫苗政策，影響了該感染症菌株血清型別變化，就我們的監測結果顯示，這幾年血清型別已在改變，且主要影響疫苗施打的年齡層；我們在全國血清型菌株佔有比率中，發現非疫苗包含的血清型如 15A、15B、23A 及 35B 等，已成為國內主要感染菌株，相對 14、3、23F、19F 及 6B 這些以往主要血清型則有逐年下降趨勢，這影響到未來疫苗的保護效率，而有我們的監測資料，將可提供未來在疫苗發展上的重要參考依據。

在防治侵襲性肺炎鏈球菌感染症上，除了疫苗方法外，抗生素使用便是另一個有效防止疫情擴散的重要方法，然而侵襲性肺炎鏈球菌感染症的抗藥性問題，一直以來都是國內外關注的焦點，因此在這國際地球村上，我們也不容忽視此一問題。

在我們今年完成的全國侵襲性肺炎鏈球菌感染菌株抗生素感受性分析資料來看，大部分的抗生素表現並無太大變化，但仍有幾個抗生素的表現須要加以注意。首先在第四代頭孢子類（Cephems）的 Cefepime 具感受性菌株只有佔 55.0%。在對 Meropenem 具高抗藥性菌株達 44.7%，具感受性菌株也只有 29.4%。另外，Penicillin G 今年具中度抗藥性菌株比率為 31.5%，

在 5 歲以下感染菌株更高到 59.3%。這些都是未來須要持續關注其發展的重點。

由感染個案流行病學資料比對抗生素感受性的結果顯示，在主要發生的 5 歲以下幼童感染菌株，似乎較其他年齡層對大部分抗生素的具感受性菌株比率較低，同樣在台北區的感染菌株，比其他地區也同樣在大部分抗生素的具感受性菌株比率較低。因此建議在這些族群的侵襲性肺炎鏈球菌感染症防治上，應特別注意其抗生素的使用，以避免造成更嚴重的抗藥性問題產生。

六、計畫重要研究成果及具體建議

1. 本計劃分析本年度(2019)國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症 346 例通報病例 流行病學資料，並將分離鑑定出 333 株肺炎鏈球菌進行 14 種抗生素抗 藥性分析。
2. 由感染個案年齡層分析 2019 年年發生率，以 1 歲、2~4 歲幼童及 65~69 歲、70 歲以上年長者，每十萬人約有 3.7、3.6、4.2 及 5.4 人受 感染，為主要好發年齡層，也是主要該感染症預防的重點。
3. 全年主要流行血清型別依序為：19A (14.5%)、23A (13.4%)、15A (12.8%)、3 (8.6%)、35B (5.0%)、23F (4.7%)、14 (4.7%)、34 (4.7%)、19F (4.2%)、6B (4.2%)、15C (3.9%)、11A (3.6%) 及 15B (2.7%)。在各年齡層主要感染血清型：5 歲以下為 19A (29.6%)、15A (22.2%)、15C (18.5%)、23A (14.8%)、15B (7.4%)、3 (3.7%) 及 35B (3.7%)。65 歲以上為 23A (17.5%)、 15A (11.2%)、19A (10.5%)、3 (9.8%)、34 (7.0%)、23F (6.3%)、 14 (4.2%)、6B (4.2%) 及 11A (4.2%)。
4. 感染菌株血清型分析顯示，國內今年主要流行血清型別依序為 19A (14.5%)、23A (13.4%)、15A (12.8%)、3 (8.6%)、35B (5.0%)、 23F (4.7%)、14 (4.7%)、34 (4.7%)、19F (4.2%) 及 6B (4.2%) 等。
5. 在肺炎鏈球菌 13 價蛋白質結合型疫苗涵蓋比例，在全年齡只佔有 45.4%，在今年主要感染的 2~4 歲幼童也只有佔 25.0%，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，是未來將面臨的重大挑戰。
6. 各年齡層感染菌株對 14 種不同抗生素感受性分析比較，顯示在感染 5

歲以下幼童菌株的不具感受性比例，較感染 65 歲以上年長者的菌株高，這也可以從不同血清型菌株具有不同抗藥性比例發現。這抗藥性的不同也可提供這些不同血清型菌株的另一個特性分析。

7. 今年主要流行血清型 19A、23A 及 15A 菌株，其中 19A 及 23A 對多種抗生素均較其他血清型具有較高比率的高抗藥性菌株；15A 血清型菌株雖較不具有高抗藥性菌株，但在對 Meropenem 全都是高抗藥性（resistant）或中度抗藥性（intermidate）菌株、未發現具有感受性（susceptible）菌株。
8. 各地區感染菌株的抗生素感受性表現，在高抗藥性菌株比率以北區及高屏區較其他地區高；但台北區感染者感染菌株雖然對各類抗生素的高抗藥性比率不是最高，對 Amoxicillin、Cefepime、Cefotaxime、Levofloxacin、Meropenem、Moxifloxacin、Penicillin G 及 Tetracycline 的中度抗藥性菌株比率，都有較高菌株佔有比率。
9. 今年我們所分離到的感染菌株，針對 14 種不同抗生素具高度抗藥性 (resistant) 菌株分析，在 Clindamycin (69.7%)、Erythromycin (85.0%)、Tetracycline (82.3%)，這類抗生素均在我國已是有較高比率抗藥菌株存在。然而，Meropenem 具 44.7% 菌株為高抗藥性表現，顯示國內此抗生素抗藥性問題存在。另外，雖然 Penicillin G 今年仍只有 2.4% 菌株具高抗藥性，但其具中度抗藥性菌株比率達到 31.5%，在 5 歲以下感染菌株更在 50.0% 以上。這些都是未來須要持續關注其發展的重點。
10. 今年侵襲性肺炎鏈球菌具有多重抗藥性菌株，主要以對 3 到 6 種抗生素具有高抗藥性菌株最多，分別佔全部分離菌株 20.4%、23.1%、15.3% 及 10.5%。

七、參考文獻（請依台灣醫誌編排方式）

1. Henriques-Normark, B. and E.I. Tuomanen, *The pneumococcus: epidemiology, microbiology, and pathogenesis*. Cold Spring Harb Perspect Med, 2013. **3**(7).
2. Weiser, J.N., D.M. Ferreira, and J.C. Paton, *Streptococcus pneumoniae: transmission, colonization and invasion*. Nat Rev Microbiol, 2018. **16**(6): p. 355-367.
3. Mehr, S. and N. Wood, *Streptococcus pneumoniae--a review of carriage, infection, serotype replacement and vaccination*. Paediatr Respir Rev, 2012. **13**(4): p. 258-64.
4. 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. 3345-3349.
5. 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.
6. Kim, L., et al., *Biological and Epidemiological Features of Antibiotic-Resistant Streptococcus pneumoniae in Pre- and Post-Conjugate Vaccine Eras: a United States Perspective*. Clin Microbiol Rev, 2016. **29**(3): p. 525-52.
7. Linares, J., et al., *Changes in antimicrobial resistance, serotypes and genotypes in Streptococcus pneumoniae over a 30-year period*. Clin Microbiol Infect, 2010. **16**(5): p. 402-10.
8. Gavia-Agudelo, C.L., et al., *The Effect of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on the Serotype Distribution and Antibiotic Resistance Profiles in Children With Invasive Pneumococcal Disease*. J Pediatric Infect Dis Soc, 2017. **6**(3): p. 253-259.
9. 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.
10. Chiba, N., et al., *Changes in capsule and drug resistance of Pneumococci after introduction of PCV7, Japan, 2010-2013*. Emerg Infect Dis, 2014. **20**(7): p. 1132-9.
11. 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.
12. Camilli, R., et al., *Impact of pneumococcal conjugate vaccine (PCV7 and PCV13) on pneumococcal invasive diseases in Italian children and insight into evolution of pneumococcal population structure*. *Vaccine*, 2017. **35**(35 Pt B): p. 4587-4593.
 13. Richter, S.S., et al., *Changes in pneumococcal serotypes and antimicrobial resistance after introduction of the 13-valent conjugate vaccine in the United States*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014. **58**(11): p. 6484-9.
 14. Centers for Disease, C. and Prevention, *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.
 15. Navarro Torne, A., 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.
 16. 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.
 17. Lee, G.M., et al., *Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccination on Streptococcus pneumoniae Carriage in Young Children in Massachusetts*. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2014. **3**(1): p. 23-32.
 18. Liao, W.H., et al., *Impact of pneumococcal vaccines on invasive pneumococcal disease in Taiwan*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2010. **29**(4): p. 489-92.
 19. Dagan, R., et al., *PCV13-vaccinated children still carrying PCV13 additional serotypes show similar carriage density to a control group of PCV7-vaccinated children*. *Vaccine*, 2017. **35**(6): p. 945-950.
 20. Schuchat, A., et al., *Active bacterial core surveillance of the emerging infections program network*. *Emerging Infectious Diseases*, 2001. **7**(1): p. 92-99.
 21. Langley, G., et al., *Twenty Years of Active Bacterial Core Surveillance*. *Emerg Infect Dis*, 2015. **21**(9): p. 1520-8.
 22. Schrag, S.J., et al., *Emergence of Streptococcus pneumoniae with very-high-level resistance to penicillin*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2004. **48**(8): p. 3016-23.

23. Nakano, S., et al., *Spread of Meropenem-Resistant Streptococcus pneumoniae Serotype 15A-ST63 Clone in Japan, 2012-2014*. Emerg Infect Dis, 2018. **24**(2): p. 275-283.
24. Chen, Y.Y., et al., *Surveillance of invasive Streptococcus pneumoniae in Taiwan, 2002-2003*. J Med Microbiol, 2006. **55**(Pt 8): p. 1109-14.
25. Akata, K., et al., *The distribution and annual changes in the Streptococcus pneumoniae serotypes in adult Japanese patients with pneumococcal pneumonia from 2011 to 2015*. J Infect Chemother, 2017. **23**(5): p. 301-306.
26. Baek, J.Y., et al., *Emergence of multidrug-resistant clones in levofloxacin-nonsusceptible Streptococcus pneumoniae isolates in Korea*. Diagn Microbiol Infect Dis, 2018. **91**(3): p. 287-290.
27. Pfaller, M.A., et al., *In Vitro Activity of Delafloxacin against Contemporary Bacterial Pathogens from the United States and Europe, 2014*. Antimicrob Agents Chemother, 2017. **61**(4).

八、圖表

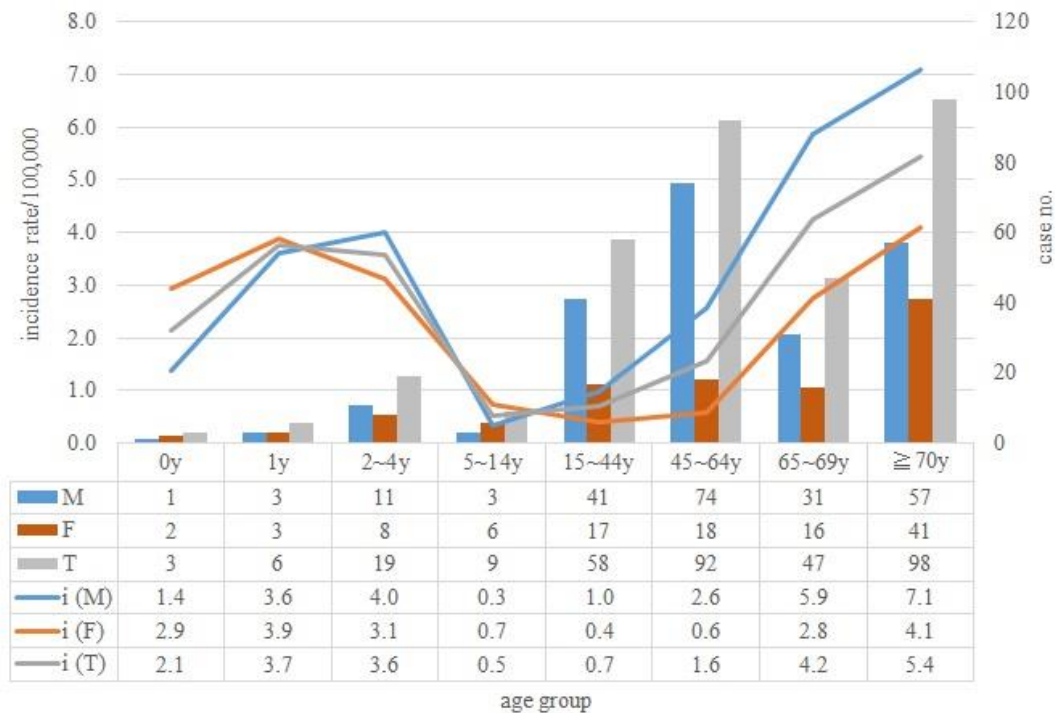
表一、各地區不同醫院層級通報符合侵襲性肺炎鏈球菌感染症分析
(2019/01~2019/10)

		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	4	3	13	3	13	3	39
	區域醫院	50	24	31	32	29	15	181
	醫學中心	42	12	30	14	21	7	126
	總計	96	39	74	49	63	25	346
		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	3	1	9	3	7	1	24
	區域醫院	14	10	16	12	9	4	65
	醫學中心	8	1	4	2	3	1	19
	總計	25	12	29	17	19	6	108

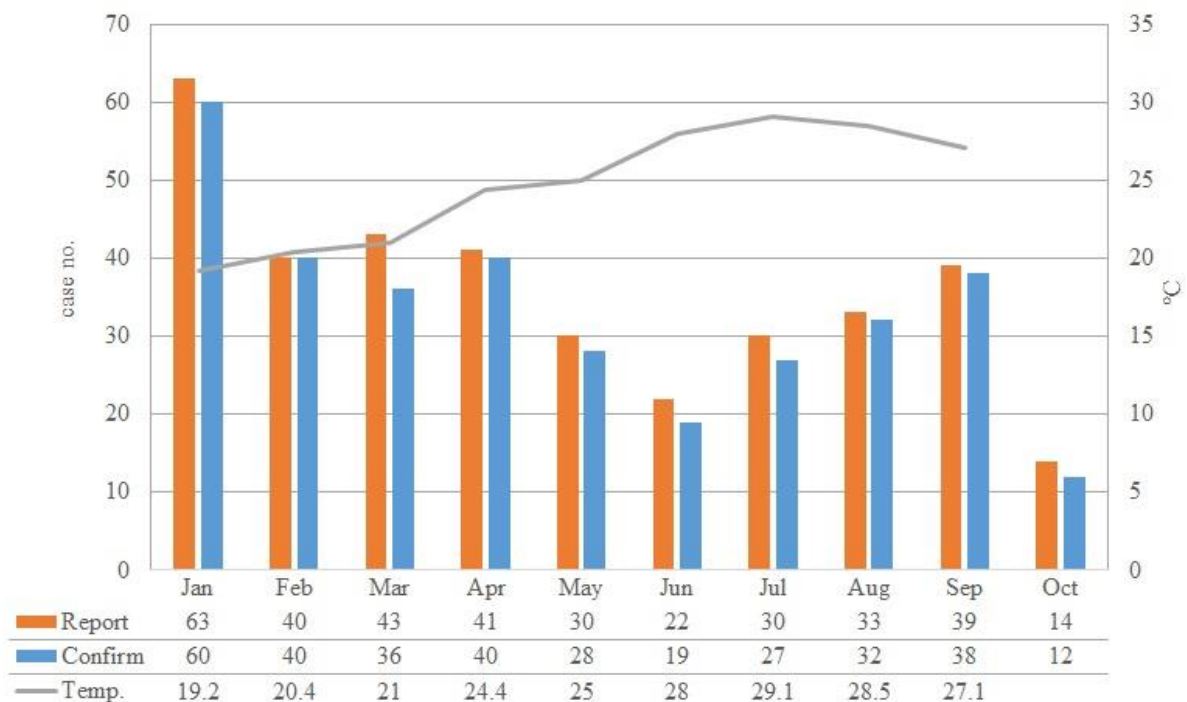
表二、各居住區域及不同性別感染侵襲性肺炎鏈球菌年發生率分析表
(/每十萬人)(2019/01~2019/10)

	男性		女性		合計	
	個案數	發生率	個案數	發生率	個案數	發生率
台北區	69	2.4	41	1.3	110	1.8
北區	22	1.4	16	1.0	38	1.2
中區	55	2.9	18	0.9	73	1.9
南區	27	1.9	17	1.2	44	1.6
高屏區	36	2.3	16	1.0	52	1.7
東區	12	2.8	3	0.7	15	1.8
全國	221	2.3	111	1.1	332	1.7

註：表內發生率資料為每十萬人口之年發生率。

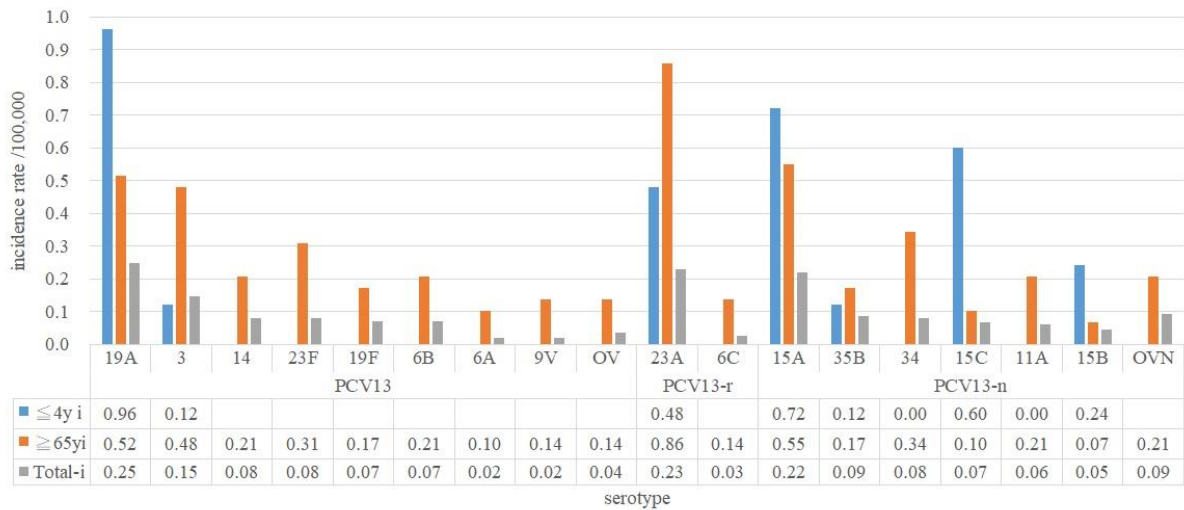


圖一、國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症各年齡層年發生率分佈 /每十萬人口 (2019/01~2019/10) (1-10月個案換算為年發生率)



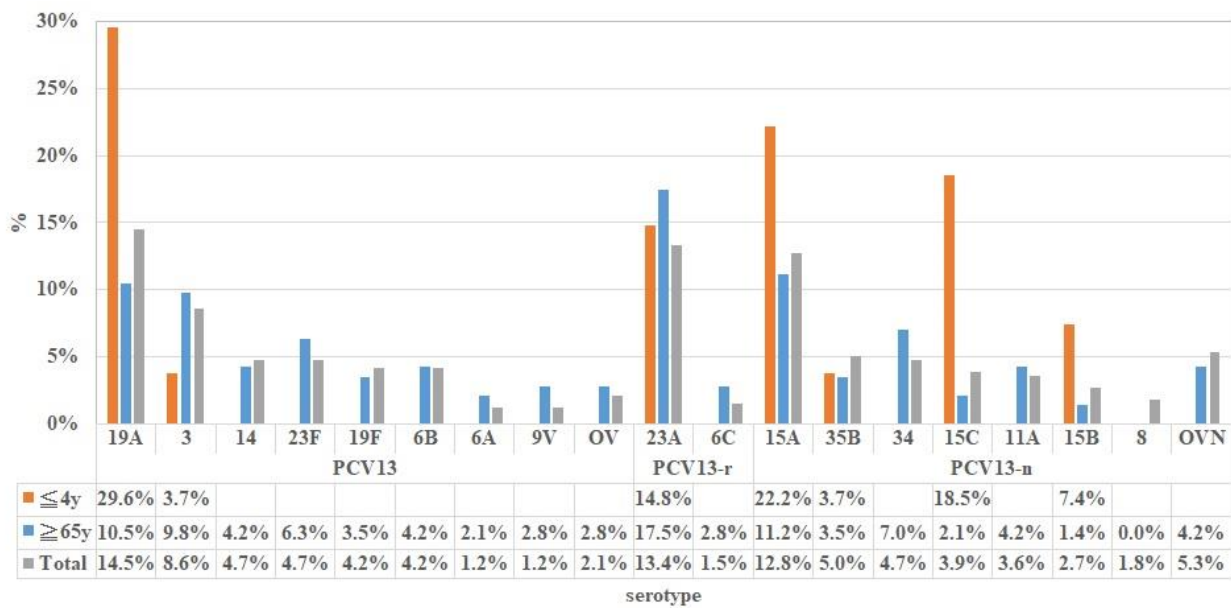
圖二、國內侵襲性肺炎鏈球菌感染症各月份個案數分佈 (2019/01~2019/10)

註：溫度：依中央氣象局各月份氣溫資料。

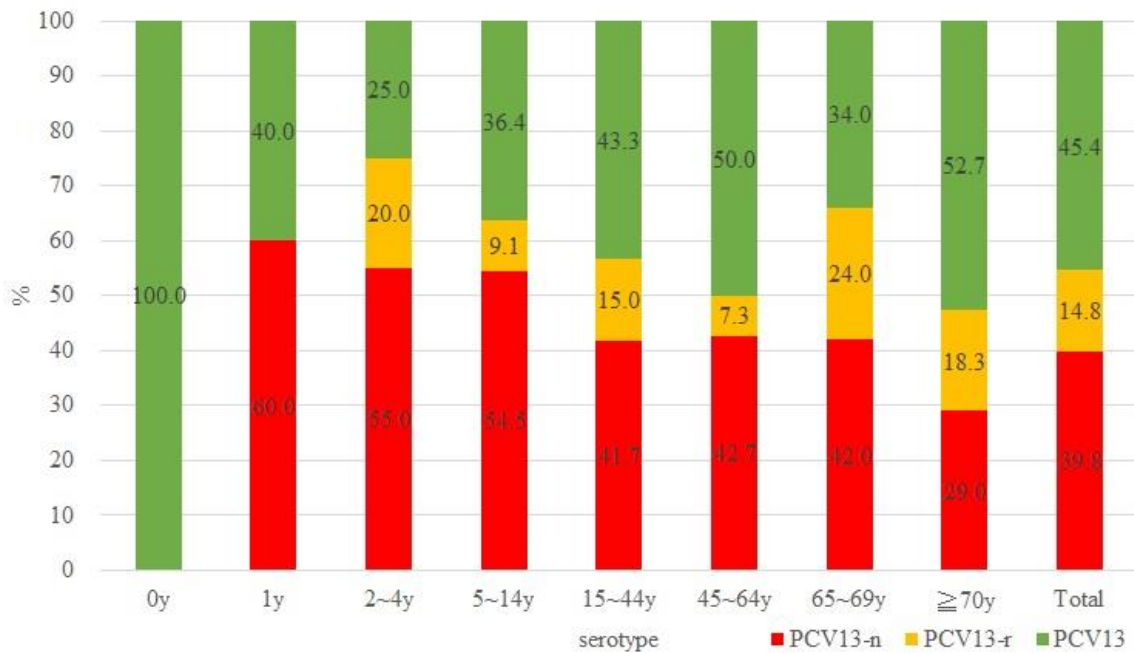


圖三、國內侵襲性肺炎鏈球菌菌株在主要感染年齡層血清型發生率分佈 (/每十萬人) (2019/01~2019/10)

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。



圖四、國內侵襲性肺炎鏈球菌菌株在主要感染年齡層血清型佔有比率分佈 (2019/01~2019/10)

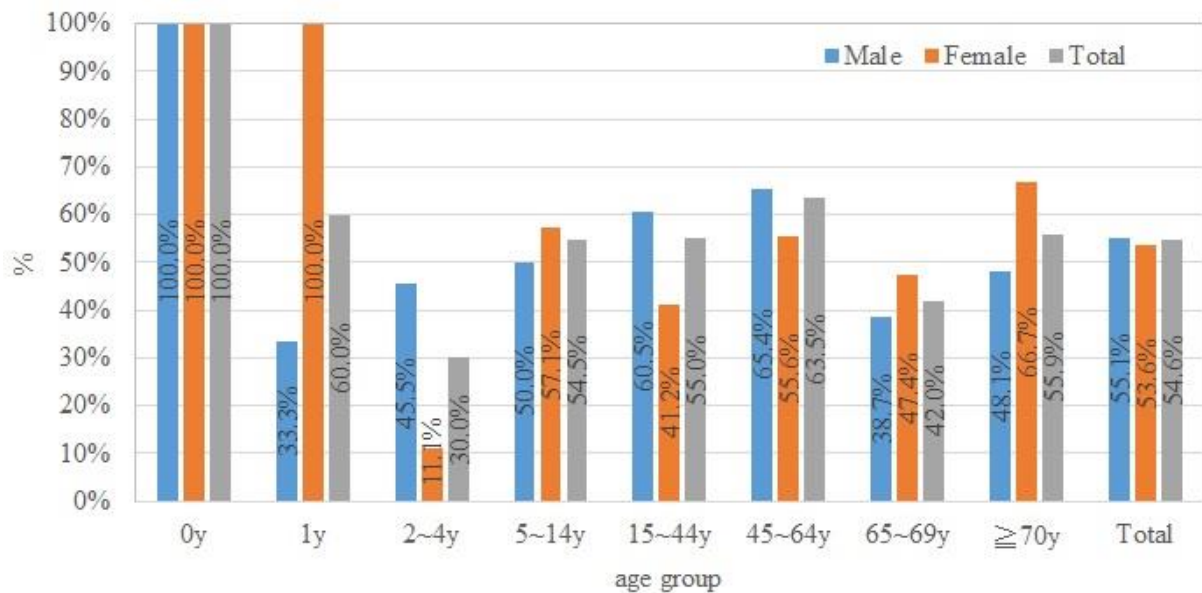


圖五、蛋白質結合型 13 價疫苗 PCV13 含蓋各年齡層侵襲性肺炎鏈球菌血清型分佈 (2019/01~2019/10)

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。



圖六、PPV23 疫苗含蓋各年齡層侵襲性肺炎鏈球菌血清型分佈 (201801~201810)

表三、2019 年分離侵襲性肺炎鏈球菌菌株對各類抗生素感受性比率分析 (2019/01~2019/10)

	2019 (n=333)						
	Range	MIC ⁵⁰	MIC ⁹⁰	S	I	R	N
Amoxicillin	≤0.25~>4	2	>4	75.7%	11.7%	12.6%	
Cefepime	≤0.5~>2	0.5	>2	55.0%	30.6%	14.4%	
Cefotaxime	≤0.5~>4	≤0.5	1	79.0%	18.0%	3.0%	
Chloramphenicol	≤2~>8	≤2	>8	84.7%		15.3%	
Clindamycin	≤0.03125~>2	>2	>2	30.3%		69.7%	
Erythromycin	≤0.0625~>4	>4	>4	15.0%		85.0%	
Levofloxacin	≤0.5~>4	0.5	0.5	94.0%	0.6%	5.4%	
Linezolid	≤1	≤1	≤1	100.0%			
Meropenem	≤0.125~>0.5	0.5	>0.5	29.4%	25.8%	44.7%	
Moxifloxacin	≤0.25~>2	≤0.25	≤0.25	94.0%	1.5%	4.5%	
Penicillin G	≤0.03125~8	2	4	66.1%	31.5%	2.4%	
Tetracycline	≤0.5~>8	>8	>8	16.2%	1.5%	82.3%	
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	≤0.5/9.5~>2/38	≤0.5/9.5	>2/38	55.9%	9.9%	33.9%	0.3%
Vancomycin	≤0.5	≤0.5	≤0.5	100.0%			

表四、主要感染年齡層分離侵襲性肺炎鏈球菌菌株抗生素感受性比率分析 (≤4 歲/ ≥65 歲) (2019/01~2019/10)

	≤4Y (n=27)						≥65Y (n=141)						
	Range	MIC ⁵⁰	MIC ⁹⁰	S	I	R	Range	MIC ⁵⁰	MIC ⁹⁰	S	I	R	N
Amoxicillin	≤0.25~>4	2	>4	59.3%	18.5%	22.2%	≤0.25~>4	2	>4	75.9%	10.6%	13.5%	
Cefepime	≤0.5~>2	2	>2	40.7%	33.3%	25.9%	≤0.5~>2	1	>2	51.8%	33.3%	14.9%	
Cefotaxime	≤0.5~>2	1	2	59.3%	40.7%		≤0.5~>4	≤0.5	2	76.6%	19.9%	3.5%	
Chloramphenicol	≤2~>8	≤2	>8	85.2%		14.8%	≤2~>8	≤2	>8	81.6%		18.4%	
Clindamycin	0.0625~>2	>2	>2	7.4%		92.6%	≤0.03125~>2	>2	>2	30.5%		69.5%	
Erythromycin	2~>4	>4	>4			100%	≤0.0625~>4	>4	>4	14.9%		85.1%	
Levofloxacin	≤0.5~>2	1	1	100%			≤0.5~>4	1	2	92.2%	0.7%	7.1%	
Linezolid	≤1	≤1	≤1	100%			≤1	≤1	≤1	100.0%			
Meropenem	≤0.125~>0.5	>0.5	>0.5	14.8%	14.8%	70.4%	≤0.125~>0.5	0.5	>0.5	26.2%	27.7%	46.1%	
Moxifloxacin	≤0.25	≤0.25	≤0.25	100%			≤0.25~>2	≤0.25	≤0.25	92.2%	2.1%	5.7%	
Penicillin G	≤0.03125~8	4	4	37.0%	59.3%	3.7%	≤0.03125~8	2	4	69.5%	28.4%	2.1%	
Tetracycline	>8	>8	>8			100%	≤0.5~>8	>8	>8	14.2%	0.7%	85.1%	
Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	≤0.5/9.5~>2/38	>2/38	>2/38	48.1%	3.7%	48.1%	≤0.5/9.5~>2/38	≤0.5/9.5	>2/38	59.6%	7.8%	31.9%	0.7%
Vancomycin	≤0.5	≤0.5	≤0.5	100%			≤0.5	≤0.5	≤0.5	100.0%			

表五、各年齡層侵襲性肺炎鏈球菌菌株對各類抗生素感受性比率分析
(2019/01~2019/10)

		0y	1y	2~4y	5~14y	15~44y	45~64y	65~69y	≥70y	Total
		(2)	(5)	(20)	(11)	(60)	(94)	(50)	(91)	(333)
AMX (%)	S	50.0	60.0	60.0	63.6	81.7	77.7	78.0	74.7	75.7
	I		20.0	20.0	18.2	10.0	11.7	10.0	11.0	11.7
	R	50.0	20.0	20.0	18.2	8.3	10.6	12.0	14.3	12.6
FEP (%)	S	50.0		50.0	54.5	58.3	61.7	48.0	53.8	55.0
	I		100.0	20.0	18.2	30.0	27.7	38.0	30.8	30.6
	R	50.0		30.0	27.3	11.7	10.6	14.0	15.4	14.4
CTX (%)	S	50.0	60.0	60.0	72.7	80.0	88.3	78.0	75.8	79.0
	I	50.0	40.0	40.0	27.3	15.0	9.6	18.0	20.9	18.0
	R					5.0	2.1	4.0	3.3	3.0
C (%)	S	100.0	40.0	95.0	81.8	93.3	84.0	78.0	83.5	84.7
	I									
	R		60.0	5.0	18.2	6.7	16.0	22.0	16.5	15.3
CC (%)	S			10.0	36.4	40.0	29.8	36.0	27.5	30.3
	I									
	R	100.0	100.0	90.0	63.6	60.0	70.2	64.0	72.5	69.7
E (%)	S				9.1	26.7	12.8	12.0	16.5	15.0
	I									
	R	100.0	100.0	100.0	90.9	73.3	87.2	88.0	83.5	85.0
LVX (%)	S	100.0	100.0	100.0	100.0	86.7	98.9	96.0	90.1	94.0
	I					1.7		2.0		0.6
	R					11.7	1.1	2.0	9.9	5.4
MEM (%)	S	50.0		15.0	27.3	31.7	37.2	22.0	28.6	29.4
	I		40.0	10.0	18.2	33.3	22.3	32.0	25.3	25.8
	R	50.0	60.0	75.0	54.5	35.0	40.4	46.0	46.2	44.7
MXF (%)	S	100.0	100.0	100.0	100.0	86.7	98.9	96.0	90.1	94.0
	I					3.3		2.0	2.2	1.5
	R					10.0	1.1	2.0	7.7	4.5
P (%)	S	50.0	20.0	40.0	54.5	66.7	70.2	66.0	71.4	66.1
	I	50.0	80.0	55.0	36.4	31.7	27.7	30.0	27.5	31.5
	R			5.0	9.1	1.7	2.1	4.0	1.1	2.4
TE (%)	S				27.3	28.3	14.9	12.0	15.4	16.2
	I					1.7	3.2	2.0		1.5
	R	100.0	100.0	100.0	72.7	70.0	81.9	86.0	84.6	82.3
SXT (%)	S			65.0	45.5	60.0	51.1	58.0	60.4	55.9
	I		20.0			15.0	12.8	8.0	7.7	9.9
	R	100.0	80.0	35.0	54.5	25.0	36.2	32.0	31.9	33.9

註：抗生素縮寫對照：AMX：Amoxicillin, FEP：Cefepime, CTX：Cefotaxime, C：Chloramphenicol, CC：Clindamycin, E：Erythromycin, LVX：Levofloxacin, MEM：Meropenem, MXF：Moxifloxacin, P：Penicillin G, TE：Tetracycline, SXT：Trimethoprim/Sulfamethoxazole.

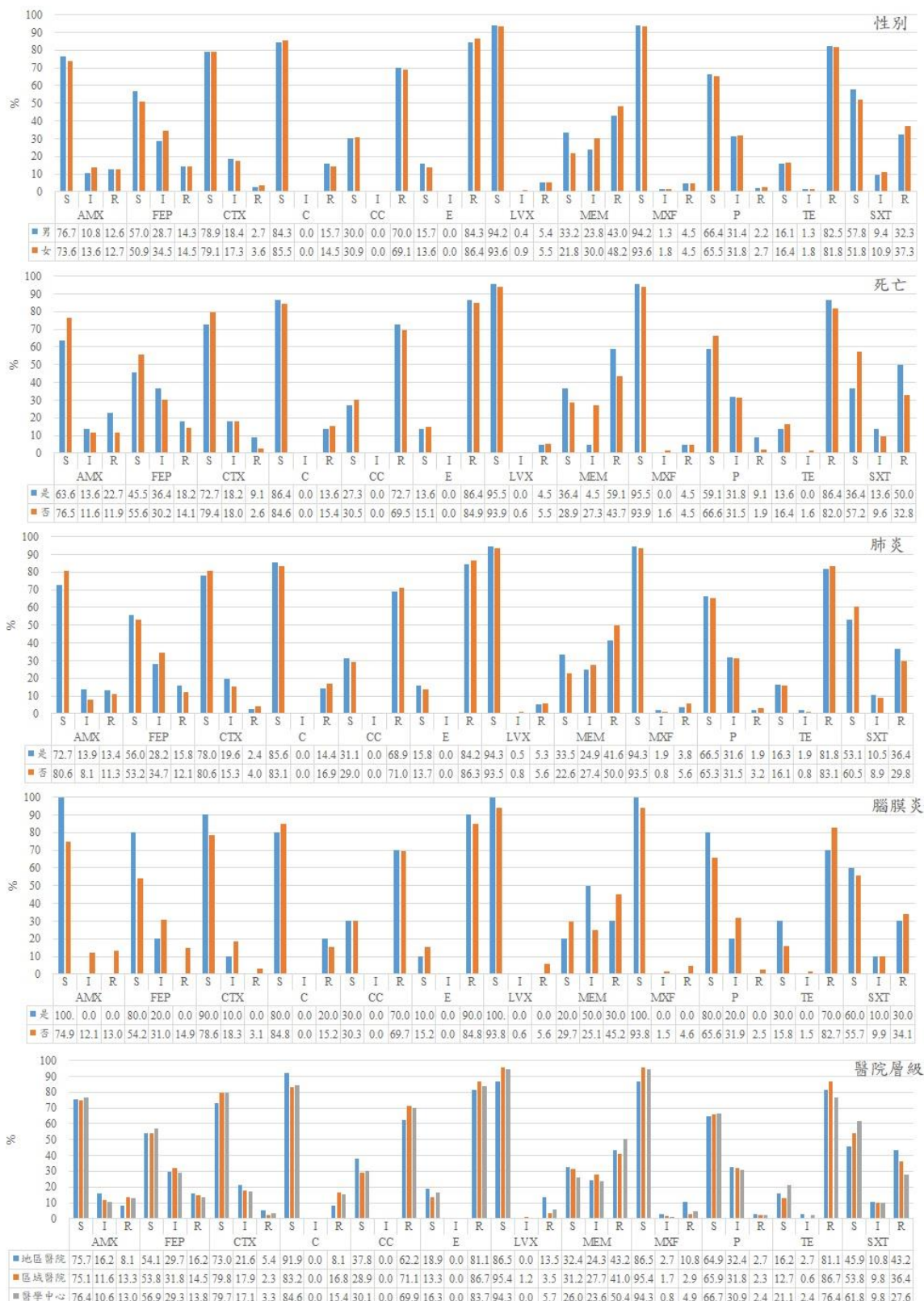
表六、侵襲性肺炎鏈球菌主要血清型對各類抗生素感受性比率分析
(2019/01~2019/10)

		19A (49)	19F (14)	23A (45)	23F (16)	15A (43)	15C (13)	15B (8)	3 (29)	35B (17)	14 (15)	34 (15)	6B (14)	11A (12)	OT (43)	PCV13 (152)	PCV13r (50)	PCV13n (131)	Total (333)
AMX (%)	S	20.4	42.9	40.0	87.5	100.0	92.3	100.0	100.0	100.0	86.7	93.3	100.0	91.7	100.0	66.4	46.0	97.7	75.7
	I	51.0	21.4	13.3	12.5		7.7					6.7		8.3		19.7	12.0	2.3	11.7
	R	28.6	35.7	46.7							13.3					13.8	42.0		12.6
FEP (%)	S	12.2	28.6	35.6	12.5	97.7	15.4	37.5	100.0	70.6	20.0	93.3	64.3	83.3	72.1	41.4	32.0	79.4	55.0
	I	67.3	21.4	6.7	62.5	2.3	84.6	62.5		29.4	73.3	6.7	35.7	16.7	27.9	44.1	16.0	20.6	30.6
	R	20.4	50.0	57.8	25.0						6.7					14.5	52.0		14.4
CTX (%)	S	51.0	42.9	46.7	75.0	100.0	69.2	100.0	100.0	100.0	73.3	100.0	100.0	100.0	95.3	73.0	50.0	96.9	79.0
	I	49.0	14.3	53.3	6.3		30.8				20.0				4.7	20.4	50.0	3.1	18.0
	R		42.9		18.8						6.7					6.6			3.0
C (%)	S	95.9	100.0	97.8	62.5	100.0	23.1	50.0	51.7	88.2	93.3	100.0	92.9	100.0	76.7	81.6	88.0	87.0	84.7
	I																		
	R	4.1		2.2	37.5		76.9	50.0	48.3	11.8	6.7		7.1		23.3	18.4	12.0	13.0	15.3
CC (%)	S	12.2	42.9	22.2	43.8	2.3	15.4	37.5	24.1	58.8	20.0	80.0	42.9		65.1	27.0	30.0	34.4	30.3
	I															0.0			
	R	87.8	57.1	77.8	56.3	97.7	84.6	62.5	75.9	41.2	80.0	20.0	57.1	100.0	34.9	73.0	70.0	65.6	69.7
E (%)	S	2.0	7.1	8.9	12.5	2.3			24.1	11.8	6.7	73.3	7.1		44.2	11.8	8.0	21.4	15.0
	I															0.0	0.0	0.0	
	R	98.0	92.9	91.1	87.5	97.7	100.0	100.0	75.9	88.2	93.3	26.7	92.9	100.0	55.8	88.2	92.0	78.6	85.0
LVX (%)	S	93.9	85.7	100.0	62.5	90.7	100.0	100.0	96.6	100.0	100.0	100.0	92.9	100.0	93.0	90.1	100.0	96.2	94.0
	I		7.1										7.1			1.3			0.6
	R	6.1	7.1		37.5	9.3			3.4						7.0	8.6		3.8	5.4
MEM (%)	S	4.1	14.3	28.9	6.3		7.7	25.0	96.6	17.6	13.3	13.3	50.0	33.3	72.1	33.6	26.0	26.0	29.4
	I	8.2		6.7	56.3	51.2	15.4	12.5	3.4	64.7	46.7	40.0	50.0	50.0	16.3	20.4	12.0	37.4	25.8
	R	87.8	85.7	64.4	37.5	48.8	76.9	62.5		17.6	40.0	46.7		16.7	11.6	46.1	62.0	36.6	44.7
MXF (%)	S	93.9	85.7	100.0	62.5	90.7	100.0	100.0	96.6	100.0	100.0	100.0	92.9	100.0	93.0	90.1	100.0	96.2	94.0
	I	2.0	7.1		6.3	2.3							7.1			2.6		0.8	1.5
	R	4.1	7.1		31.3	7.0			3.4						7.0	7.2		3.1	4.5
P (%)	S	20.4	21.4	48.9	50.0	67.4	46.2	62.5	100.0	94.1	73.3	100.0	100.0	91.7	95.3	58.6	52.0	80.2	66.1
	I	75.5	64.3	46.7	43.8	32.6	53.8	37.5		5.9	20.0			8.3	4.7	37.5	44.0	19.8	31.5
	R	4.1	14.3	4.4	6.3						6.7					3.9	4.0		2.4
TE (%)	S	4.1	14.3	4.4	12.5	2.3	7.7		13.8	52.9	26.7	86.7	7.1		30.2	11.8	4.0	26.0	16.2
	I	2.0											14.3		4.7	2.0		1.5	1.5
	R	93.9	85.7	95.6	87.5	97.7	92.3	100.0	86.2	47.1	73.3	13.3	78.6	100.0	65.1	86.2	96.0	72.5	82.3
SXT (%)	S	10.2	14.3	86.7	12.5	100.0	15.4	25.0	86.2	64.7	33.3	100.0	7.1	8.3	76.7	32.9	88.0	70.2	55.9
	I	6.1		4.4	18.8		30.8	37.5	6.9	11.8	20.0		35.7	16.7	9.3	11.8	4.0	9.9	9.9
	R	83.7	85.7	6.7	68.8		53.8	37.5	6.9	23.5	46.7		57.1	75.0	14.0	55.3	6.0	19.8	33.9

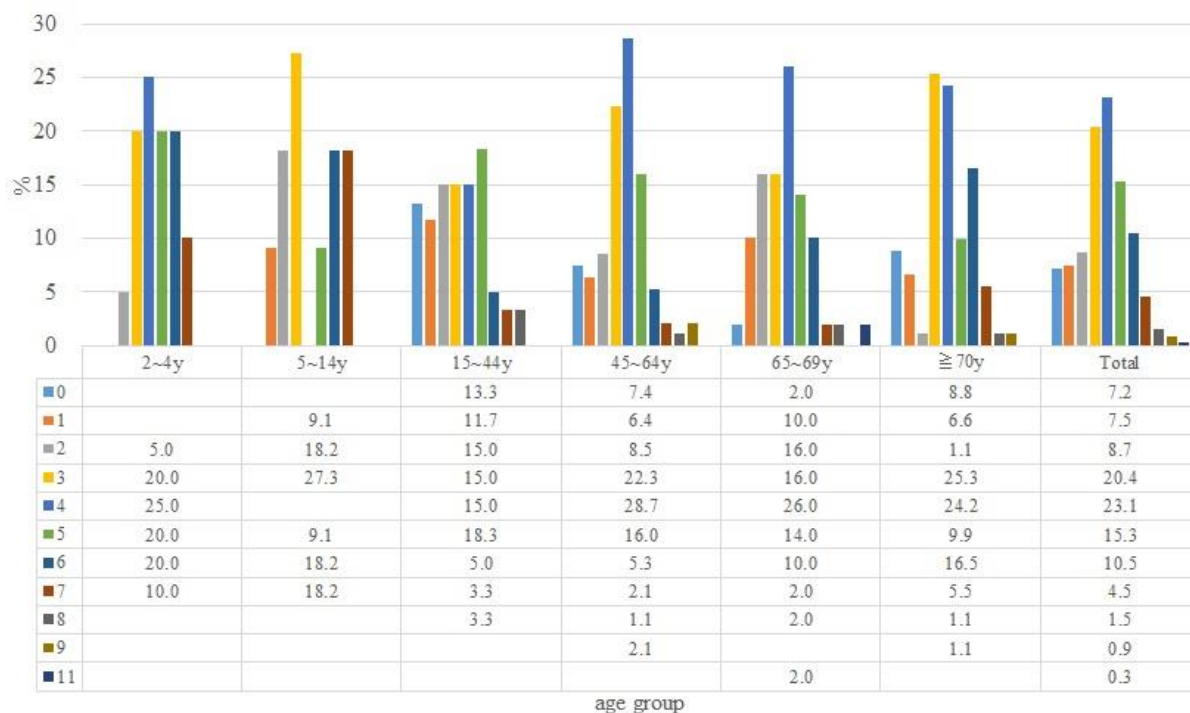
註：抗生素縮寫對照：AMX：Amoxicillin, FEP：Cefepime, CTX：Cefotaxime, C：Chloramphenicol, CC：Clindamycin, E：Erythromycin, LVX：Levofloxacin, MEM：Meropenem, MXF：Moxifloxacin, P：Penicillin G, TE：Tetracycline, SXT：Trimethoprim/Sulfamethoxazole.

表七、侵襲性肺炎鏈球菌各類抗生素感受性在各區域比率分析
(2019/01~2019/10)

		台北區 (96)	北區 (39)	中區 (70)	南區 (49)	高屏區 (61)	東區 (18)	總計 (333)
AMX (%)	S	70.8	74.4	87.1	81.6	65.6	77.8	75.7
	I	14.6	10.3	4.3	12.2	16.4	11.1	11.7
	R	14.6	15.4	8.6	6.1	18.0	11.1	12.6
FEP (%)	S	51.0	59.0	65.7	57.1	47.5	44.4	55.0
	I	37.5	20.5	24.3	30.6	29.5	44.4	30.6
	R	11.5	20.5	10.0	12.2	23.0	11.1	14.4
CTX (%)	S	78.1	76.9	84.3	83.7	72.1	77.8	79.0
	I	20.8	17.9	11.4	14.3	23.0	22.2	18.0
	R	1.0	5.1	4.3	2.0	4.9		3.0
C (%)	S	84.4	82.1	85.7	79.6	88.5	88.9	84.7
	I							
	R	15.6	17.9	14.3	20.4	11.5	11.1	15.3
CC (%)	S	32.3	25.6	34.3	26.5	24.6	44.4	30.3
	I							
	R	67.7	74.4	65.7	73.5	75.4	55.6	69.7
E (%)	S	11.5	7.7	28.6	8.2	13.1	22.2	15.0
	I							
	R	88.5	92.3	71.4	91.8	86.9	77.8	85.0
LVX (%)	S	94.8	97.4	95.7	93.9	90.2	88.9	94.0
	I	1.0			2.0			0.6
	R	4.2	2.6	4.3	4.1	9.8	11.1	5.4
MEM (%)	S	29.2	20.5	35.7	28.6	27.9	33.3	29.4
	I	27.1	28.2	22.9	28.6	24.6	22.2	25.8
	R	43.8	51.3	41.4	42.9	47.5	44.4	44.7
MXF (%)	S	94.8	97.4	95.7	93.9	90.2	88.9	94.0
	I	3.1			2.0	1.6		1.5
	R	2.1	2.6	4.3	4.1	8.2	11.1	4.5
P (%)	S	65.6	61.5	75.7	71.4	59.0	50.0	66.1
	I	34.4	30.8	20.0	26.5	39.3	50.0	31.5
	R		7.7	4.3	2.0	1.6		2.4
TE (%)	S	15.6	15.4	21.4	14.3	13.1	16.7	16.2
	I	2.1		1.4	4.1			1.5
	R	82.3	84.6	77.1	81.6	86.9	83.3	82.3
SXT (%)	S	55.2	51.3	62.9	65.3	45.9	50.0	55.9
	I	9.4	10.3	11.4	8.2	9.8	11.1	9.9
	R	35.4	38.5	25.7	26.5	42.6	38.9	33.9



圖七、各類流行病學資料比對感染菌株之抗生素感受性分析 (2019/01~2019/10)



圖八、各年齡層侵襲性肺炎鏈球菌菌株具多重抗藥性佔有比率分析 (2019/01~2019/10)

表八、各主要血清型侵襲性肺炎鏈球菌菌株具多重抗藥性佔有比率分析 (2019/01~2019/10)

%		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	11
		(24)	(25)	(29)	(68)	(77)	(51)	(35)	(15)	(5)	(3)	(1)
19A	(49)			8.2	4.1	8.2	44.9	18.4	10.2	4.1	2.0	
19F	(14)	7.1		7.1		21.4	14.3	14.3	7.1	14.3	7.1	7.1
23A	(45)	2.2	6.7	13.3	13.3	6.7	11.1	35.6	11.1			
23F	(16)		6.3	0.0	18.8	25.0	12.5	12.5	12.5	6.3	6.3	
15A	(43)	2.3			41.9	48.8	4.7	2.3				
15C	(13)			7.7	0.0	23.1	38.5	30.8				
15B	(8)			12.5	25.0	0.0	62.5					
3	(29)	13.8	6.9	3.4	20.7	51.7	3.4					
35B	(17)	11.8	11.8	35.3	17.6	23.5						
14	(15)		6.7	6.7	26.7	33.3	20.0	6.7				
34	(15)	26.7	46.7	20.0	6.7							
6B	(14)	7.1		7.1	71.4	7.1	7.1					
11A	(12)				16.7	75.0	8.3					
other	(43)	23.3	20.9	9.3	25.6	11.6	4.7		4.7			
PCV13	(152)	5.9	3.3	5.9	19.7	22.4	21.1	9.2	6.6	3.3	2.0	0.7
PCV13-r	(50)	2.0	6.0	12.0	18.0	10.0	10.0	32.0	10.0			
PCV13-n	(131)	10.7	13.0	10.7	22.1	29.0	10.7	3.8				
Total	(333)	7.2	7.5	8.7	20.4	23.1	15.3	10.5	4.5	1.5	0.9	0.3

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

衛生福利部疾病管制署 108 年科技研究計畫 期末審查意見回復

計畫編號：MOHW108-CDC-C-315-134511

計畫名稱：細菌性傳染病病原體變化之分析研究

計畫主持人：江春雪

*修正處在報告中加底線標示

序號	審查意見	主持人回復說明	修正處頁碼
1	沒有培養出菌株之病例要克服。	感謝委員意見，會繼續努力。	無
2	19 歲以下增加可與臨床醫師合作或病歷調閱，確認個案是否有免疫缺失。	感謝委員意見，將與防疫醫師合作。	無
3	持續增加的病人數目，需與感管組合作，制訂出必要的策略。	感謝委員意見。	無
4	退伍軍人症之菌株建議結合疫調之流病資訊分析，俾利防治策略與疾病風險評估。	感謝委員意見。	無
5			

備註：請將此表單附在計畫書後方，如有修正期末報告內容請註明頁碼，並務必至 GRB 系統完成資料抽換。