



# 肺炎鏈球菌疫苗與呼吸道融合病毒疫苗

林冠吟

台大醫院內科部感染科

## 摘要

肺炎鏈球菌與呼吸道融合病毒是成人常見的呼吸道病原體。肺炎鏈球菌感染臨床表現從呼吸道感染到菌血症等侵襲性疾病，65歲以上與免疫低下者為高風險族群。台灣自公費疫苗推行後侵襲性疾病下降，但因成人疫苗覆蓋率偏低及非疫苗血清型上升，疾病再度增溫。新一代高價數疫苗可涵蓋更多流行血清型，並以單劑完成接種，提升免疫效益與施打便利性。呼吸道融合病毒在幼兒與長者可引起嚴重的下呼吸道感染，且慢性疾病與免疫抑制者的重症機會高。新型的呼吸道融合病毒疫苗能有效降低住院與重症風險，並已建議用於75歲以上及具高風險之50-74歲成人。

關鍵字：成人呼吸道疫苗 (Adult respiratory vaccines)

肺炎鏈球菌疫苗 (Pneumococcal vaccines)

呼吸道融合病毒 (Respiratory syncytial virus)

年長族群 (Elderly population)

高風險族群 (High-risk group)

重症與住院風險 (Risk of severe disease and hospitalization)

## 引言

肺炎鏈球菌與呼吸道融合病毒是成人常見且具高疾病負擔的呼吸道病原，能引發從輕度上呼吸道症狀到侵襲性感染與重症。台灣近年肺炎鏈球菌與呼吸道融合病毒疾病於成人再度上升，而高齡與多重共病者亦是重症的主要族群。隨著新型呼吸道疫苗的問世，如何提升成人疫苗覆蓋率、依個別風險制定接種策略，已成為預防重症呼吸道感染的關鍵課題。

## 肺炎鏈球菌感染簡介與流行病學

肺炎鏈球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) 主要經由飛沫與密切接觸傳播，先在鼻咽部黏膜移生，再於黏膜屏障受損時侵犯下呼吸道或血流造成疾病。其表面的莢膜多醣體是關鍵致病因子，能幫助細菌逃避免疫系統清除，目前已知的莢膜血清型 (serotype) 超過100種，不同血清型在免疫原性 (immunogenicity)、致病力與抗藥性上差異顯著。臨牀上大致分為非侵襲性肺炎鏈球菌疾病與侵襲性肺炎鏈球菌疾病

(invasive pneumococcal disease)。前者包括社區型肺炎、中耳炎與鼻竇炎，常見於兒童及一般成人；後者則指細菌進入無菌部位，如菌血症、膿胸與腦膜炎，常導致敗血性休克、多重器官衰竭或嚴重神經學後遺症。年幼兒童、65 歲以上長者，以及具有慢性疾病、切除脾臟或免疫低下者，都是罹患重症肺炎鏈球菌感染的高風險族群<sup>1</sup>。

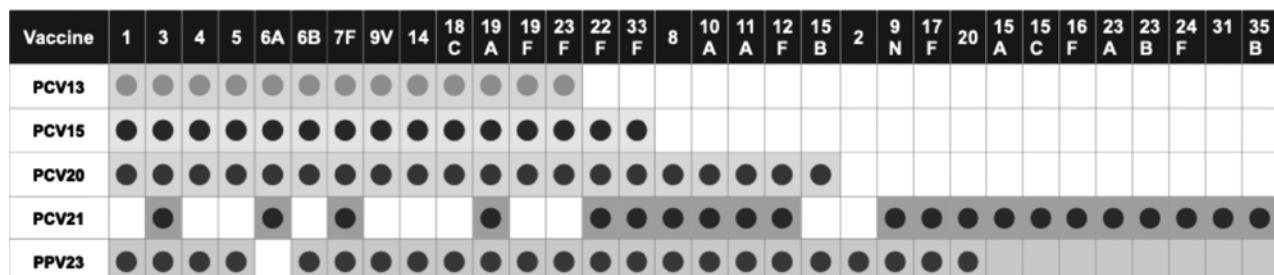
在台灣，侵襲性肺炎鏈球菌疾病的整體發生率自公費疫苗施打後已明顯下降，但新冠疫情解封後再度回升，2024 年約達每十萬人口 1.25 例，且約七成病例發生在 50 歲以上成人<sup>2</sup>。其主要原因是肺炎鏈球菌疫苗於成人覆蓋率仍然偏低，於 2024 年統計完整接種 PCV13/15 及 PPSV23 兩劑疫苗的比率僅約 12%<sup>3</sup>。過去肺炎鏈球菌疫苗開始施打後，原先常見的 6B、14、19F、23F 與 19A 等血清型明顯下降，但非疫苗血清型逐漸取代成為主流，例如 15A、15C、23A 與 35B 等<sup>4,5</sup>。另外，相較於侵襲性肺炎鏈球菌疾病，非侵襲性肺炎鏈球菌疾病發生率更高，特別是在高齡與多重共病族群，對醫療資源與健康負擔的影響仍不容忽視。

## 肺炎鏈球菌疫苗介紹與施打時程

目前肺炎鏈球菌疫苗主要分為兩大類：肺炎鏈球菌多醣體疫苗 (pneumococcal polysaccharide vaccine, PPSV) 與肺炎鏈球菌結合型疫苗 (pneumococcal conjugate vaccine, PCV)。PPSV23 (23 價肺炎鏈球菌多醣體疫苗) 含有 23 種莢膜多醣，誘發的是不依賴 T 細胞的免疫反應，無法形成長期記憶 B 細胞，對 2 歲以下幼兒及部分免疫低下者的保護有限。結合型疫苗

如 PCV13、PCV15、PCV20 與 PCV21 則將多醣體與蛋白載體結合，可啟動 T 細胞依賴性免疫反應，產生較高抗體效價與免疫記憶，在幼兒與免疫不全族群表現更佳<sup>6</sup>。PCV20 與 PCV21 疫苗更擴大涵蓋多種新興血清型，例如近年在台灣常見的 23A、15A、15C 與 35B (圖一)，並以單劑施打即可完成接種；相較於仍需與 PPSV23 序列接種的傳統策略，兼具較佳免疫學效益與操作上的便利性。

肺炎鏈球菌疫苗接種時程應依年齡、共病與既往接種史個別規劃<sup>7,8</sup>。未曾接種過肺炎鏈球菌疫苗的成人，在自費選擇上，針對 50 歲以上或高風險 19-64 歲成人（包含脾臟功能缺損、先天或後天免疫功能不全、人工耳植入、腦脊髓液滲漏及正在接受免疫抑制劑或放射治療的惡性腫瘤及器官移植者等），可考慮單劑高價數結合型疫苗，如 PCV20 或 PCV21，一次完成接種並避免 PPSV23 可能的免疫抑制效應；若選用 PCV13 或 PCV15，仍建議於之後補打高價數疫苗，如 PCV20、PCV21、或 PPSV23 以擴大血清型保護 (表一)<sup>9</sup>。台灣現行公費政策主要提供 65 歲以上長者 PCV13 後接種 PPSV23，間隔 1 年，高風險 19-64 歲成人可將兩劑間隔縮短為 8 週，以儘早建立保護力。對多重共病但尚未符合公費條件者，例如合併糖尿病、慢性腎臟病與心血管疾病的中壯年族群，會隨著共病數量的增加累積風險。研究顯示，具 2 個以上共病症的患者，其肺炎風險與高風險患者相當或甚至更高，因此應主動評估是否自費接種<sup>10</sup>。整體而言，及早、完整且依個別風險評估肺炎鏈球菌疫苗接種策略，是降低住院與死亡、守護成人呼吸道健康的關鍵。



圖一：不同肺炎鏈球菌疫苗所涵蓋的血清型別

表一：美國預防接種諮詢委員會所建議的肺炎鏈球菌疫苗施打時程

(A) 針對 50 歲以上成人的疫苗建議

過去疫苗接種史	方案一	方案二
未施打過	PCV20 或 PCV21	PCV15，間隔至少 1 年後施打 PPSV23
施打過 PCV15	間隔至少 1 年後施打 PPSV23	
施打過 PCV15 與 PPSV23 或 PCV20 或 PCV21		視為已完成接種
施打過 PPSV23	間隔至少 1 年後施打 PCV20 或 PCV21	間隔至少 1 年後施打 PCV15
施打過 PCV13	間隔至少 1 年後施打 PCV20 或 PCV21	
施打過 PCV13 與 PPSV23 (65 歲前施打)	間隔至少 5 年後施打 PCV20 或 PCV21	

(B) 針對高風險 19-64 歲成人的疫苗建議

過去疫苗接種史	方案一	方案二
未施打過	PCV20 或 PCV21	PCV15，間隔至少 8 週後施打 PPSV23
施打過 PCV15	間隔至少 8 週後施打 PPSV23	
施打過 PCV15 與 PPSV23 或 PCV20 或 PCV21		視為已完成接種
施打過 PPSV23	間隔至少 1 年後施打 PCV20 或 PCV21	間隔至少 1 年後施打 PCV15
施打過 PCV13	間隔至少 1 年後施打 PCV20 或 PCV21	
施打過 PCV13 與 PPSV23	間隔至少 5 年後施打 PCV20 或 PCV21	

## 呼吸道融合病毒感染簡介與流行病學

呼吸道融合病毒 (respiratory syncytial virus, RSV) 是幼兒與年長者重要的呼吸道病原之一。呼吸道融合病毒感染的臨床表現範圍廣泛，從上呼吸道感染類似感冒症狀，到下呼吸道感染如細支氣管炎與肺炎。大多數人會在 1 至 2 週內自行康復。大多數兒童與成人的症狀較輕，但年長者的重症風險顯著升高<sup>11</sup>。近期統合分析估計，65 歲以上的呼吸道融合病毒下呼吸道感染發生率約為 6.7/1000 人年<sup>12</sup>。儘管個別重症風險低於嬰兒，但高所得國家人口老化使其總體疾病負擔逐年上升。慢性心臟病、慢性肺病、糖尿病、腦中風、腎臟病等共病者也面臨更高的重症風險。呼吸道融合病毒感染後的長期後遺症也十分常見，包括既有疾病惡化（如心臟衰竭、慢性阻塞性肺病）<sup>13</sup>。另外，呼吸道融合病毒感染後不會產生長期免疫，因此再感染

的情形相當常見。目前呼吸道融合病毒的治療以支持性照護為主，包括補充水分、退燒藥物，以及必要時的氧氣治療。

目前針對呼吸道融合病毒的特異性抗病毒藥物選擇有限，ribavirin 是目前唯一獲核准可用於治療呼吸道融合病毒感染的抗病毒藥物。然而，除了價格昂貴、給藥方式複雜之外，其多項療效研究的結果互相矛盾，因此其使用僅限於免疫抑制患者中威脅生命的 RSV 下呼吸道感染。Ribavirin 具有顯著的安全性疑慮，包括支氣管痙攣、呼吸困難、胸痛、皮疹、結膜炎等，也屬於孕婦禁用的 X 級藥物<sup>14</sup>。由於安全性與成本問題常被認為大於其潛在效益，因此 ribavirin 在臨牀上並未被廣泛使用。

## 呼吸道融合病毒疫苗介紹與施打時程

早期以甲醛不活化呼吸道融合病毒製成的疫苗曾在接種嬰兒中導致後續自然感染反而更

嚴重，這段歷史讓呼吸道融合病毒疫苗發展停滯數十年，也凸顯我們過去對呼吸道融合病毒免疫機轉了解不足。後來研究發現，該疫苗誘發過度的 Th2 細胞反應與大量非中和性抗體，反而加重發炎。近年來，隨著對融合蛋白 (fusion protein, F protein) 結構與前融合構型 (pre-fusion protein, pre-F protein) 的掌握，RSV 疫苗策略進入新時代<sup>15</sup>。

在台灣目前核准使用的呼吸道融合病毒疫苗主要供 60 歲以上成人施打，部分疫苗亦核准於孕婦在妊娠後期 (32-36 週) 接種，以透過胎盤抗體轉移保護出生後前六個月的嬰兒。其技術平台包括重組蛋白疫苗、含佐劑之重組疫苗，以及 mRNA 技術疫苗等三種類型。這些疫苗皆以單劑接種的方式施打，目的在於預防呼吸道融合病毒所造成的下呼吸道感染，特別是降低住院與重症風險<sup>16</sup>。後續的臨床研究也顯示在 50-59 歲成人中的免疫反應不劣於 ≥60 歲成人，且安全性表現亦與 ≥60 歲族群相符<sup>17</sup>。

美國傳染病防治諮詢會預防接種組 (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP) 建議所有 75 歲以上成人及 50-74 歲具重症高風險者 (如尤其慢性肺病、慢性心血管疾病、慢性腎臟病、糖尿病、免疫低下或長期照護機構住民者等) 接種 1 劑<sup>18</sup>。呼吸道融合病毒疫苗可於全年任何時間接種，但於夏末至初秋 (約 8-10 月) 接種能在呼吸道融合病毒流行季前提供最佳保護。由於呼吸道融合病毒疫苗提供的保護力會隨著時間逐漸下降，目前觀察到在兩個不同年份的流行季節會有臨床預防效果的降低，此降低情形在免疫功能低下者中特別明顯，顯示部分高風險族群可能需要評估追加劑量的好處，而是否需要追加劑量將待累積更多資料後再更新建議<sup>19</sup>。

## 結語

肺炎鏈球菌與呼吸道融合病毒在台灣高齡與多重共病族群中造成的疾病負擔持續上升，凸顯成人呼吸道疫苗的重要性。雖然公費接種已降低侵襲性肺炎鏈球菌疾病，但完整接種率仍偏低，加上非疫苗血清型的增加，使疾病控

制更具挑戰。高價數結合型疫苗如 PCV20、PCV21 具較佳免疫原性與便利性，適合年長者與高風險族群使用。另一方面，呼吸道融合病毒在長者及慢性病患中可導致嚴重下呼吸道感染，但目前治療仍以支持性照護為主，抗病毒藥物有限。新一代的呼吸道融合病毒疫苗可有效降低住院與重症風險。身為臨床醫療人員，若能協助提升成人疫苗接種率與依據個人風險規劃接種策略，則能有效幫助減少呼吸道感染重症。

## 參考文獻

- van der Poll T, Opal SM. Pathogenesis, treatment, and prevention of pneumococcal pneumonia. *Lancet* 2009;374(9700):1543-56.
- Chiang CS, Lin FT, Chang YT, et al. Taiwan CDC internal report-Trend analysis of *Streptococcus pneumoniae* in the post pandemic era, 2024. (<https://www.grb.gov.tw/search/planDetail?id=15967692>)
- 衛生福利部疾病管制署。新聞稿：完整預防侵襲性肺炎鏈球菌感染，請約 6 千名符合公費資格之高風險對象儘速完成第二劑疫苗接種，亦提醒公費資格已擴大至 55-64 歲原住民，請尚未接種者踴躍接種，提升免疫保護力。(<https://www.cdc.gov.tw/Bulletin/Detail/KEt1F0iJkakW-2lMPmblEQ?typeid=9>)
- Chiang CS, Chen YY, Jiang SF, et al. National surveillance of invasive pneumococcal diseases in Taiwan, 2008–2012: Differential temporal emergence of serotype 19A. *Vaccine* 2014;32(27):3345-9.
- Huang H, Lin CY, Chiu NC, et al. Antimicrobial susceptibility and serotype replacement of *Streptococcus pneumoniae* in children before and after PCV13 introduction in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2023;56(2):299-310.
- Clutterbuck EA, Lazarus R, Yu LM, et al. Pneumococcal conjugate and plain polysaccharide vaccines have divergent effects on antigen-specific B cells. *J Infect Dis* 2012;205(9):1408-16.
- Farrar JL, Childs L, Ouattara M, et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and effectiveness of pneumococcal vaccines in adults. *Pathogens* 2023;12(5):732.
- Noharet-Koenig R, Lasota K, Faivre P, Langevin E. Evolution of pneumococcal vaccine recommendations and criteria for decision making in 5 western European countries and the United States. *MDM Policy Pract* 2023;8(1):23814683231174432.
- Kobayashi M, Pilishvili T, Farrar JL, et al. Pneumococcal vaccine for adults aged ≥19 years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2023. *MMWR Recomm Rep* 2023;72(3):1-39.
- Pelton SI, Shea KM, Farkouh RA, et al. Rates of pneumonia among children and adults with chronic medical conditions in Germany. *BMC Infect Dis* 2015;15:470.

11. Langedijk AC, Bont LJ. Respiratory syncytial virus infection and novel interventions. *Nat Rev Microbiol* 2023;21(11):734-49.
12. Shi T, Denouel A, Tietjen AK, et al. Global disease burden estimates of respiratory syncytial virus-associated acute respiratory infection in older adults in 2015: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis* 2020;222(Suppl 7):S577-83.
13. Wildenbeest JG, Lowe DM, Standing JF, Butler CC. Respiratory syncytial virus infections in adults: a narrative review. *Lancet Respir Med* 2024;12(10):822-36.
14. Alfano F, Bigoni T, Caggiano FP, Papi A. Respiratory syncytial virus infection in older adults: An update. *Drugs Aging* 2024;41(6):487-505.
15. Asseri AA. Respiratory syncytial virus: A narrative review of updates and recent advances in epidemiology, pathogenesis, diagnosis, management and prevention. *J Clin Med*. 2025;14(11):3880.
16. Mazur NI, Terstappen J, Baral R, et al. Respiratory syncytial virus prevention within reach: the vaccine and monoclonal antibody landscape. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(1):e2-21.
17. Ferguson M, Schwarz TF, Núñez SA, et al. Noninferior immunogenicity and consistent safety of respiratory syncytial virus prefusion F protein vaccine in adults 50-59 years compared to  $\geq 60$  years of age. *Clin Infect Dis* 2024;79(4):1074-84.
18. US CDC. RSV vaccine guidance for adults. (<https://www.cdc.gov/rsv/hcp/vaccine-clinical-guidance/adults.html>)
19. Bajema KL, Bui DP, Yan L, et al. Durability of respiratory syncytial virus vaccine effectiveness among US veterans. *JAMA Intern Med* 2025:e256355.

# Respiratory vaccines-II: pneumococcal and RSV vaccines

Kuan-Yin Lin

*Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine,  
National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan*

*Streptococcus pneumoniae* and respiratory syncytial virus (RSV) are major respiratory pathogens responsible for significant morbidity among adults, especially older individuals and those with chronic medical conditions. Pneumococcal infections range from non-invasive illnesses, such as community-acquired pneumonia, to severe invasive diseases including bacteremia and meningitis. Adults aged 65 years and older, as well as immunocompromised persons, are at the greatest risk of complications. In Taiwan, although invasive pneumococcal disease initially declined after the introduction of government-funded vaccination, recent years have shown a resurgence due to low adult vaccination coverage and the rise of non-vaccine serotypes. Higher-valent pneumococcal conjugate vaccines, which cover more circulating serotypes and can be administered as a single dose, offer enhanced immunogenicity and improved convenience for older and high-risk adults. RSV is another important cause of lower respiratory tract infection in both young children and the elderly. While many healthy adults experience mild, self-limited symptoms, older adults—particularly those with chronic heart, lung, kidney, or metabolic diseases, or those who are immunosuppressed—face markedly increased risks of hospitalization, respiratory failure, and death. The development of new RSV vaccines targeting the prefusion F protein marks a major advancement in preventing severe disease. Clinical trials have demonstrated that these vaccines significantly reduce RSV-related hospitalizations and severe outcomes. Current recommendations support vaccination for adults aged 75 years and older and for high-risk adults aged 50-74 years. Strengthening pneumococcal and RSV vaccination coverage based on individual risk can substantially reduce severe respiratory infections and improve adult respiratory health.