

麻疹消除階段檢驗診斷所面臨的挑戰

鄭雯月*、劉銘燦

摘要

麻疹為一高度傳染性疾病，我國自 1978 年實施幼兒麻疹常規疫苗接種後，個案數便顯著下降，分析自 2000 年以後的確診個案，多數來自於未接種疫苗者，惟自 2002 年一場校園的群聚事件中，首次發現有些曾接種麻疹相關疫苗者，仍會感染麻疹，但症狀可能較輕微，在抗體檢驗數據上也有差異。麻疹檢驗除了傳統血清學診斷外，新增分子生物學檢測方法以快速偵測病原體基因，但原始檢體中病毒量的高低及實驗條件的設計是否能偵測出不同基因序列的病毒株是檢驗診斷面臨的挑戰。另在幼兒常規疫苗接種後的通報個案與沒有相關臨床症狀，但於血清學上出現陽性反應的個案判定也是檢驗上經常會碰到的難題。本篇文章係針對 2005 年後麻疹個案的檢驗數據進行探討。

關鍵字：麻疹、易感族群、消除

前言

當麻疹進入消除階段，因疾病發生率下降，導致臨床診斷的陽性預測值大幅降低，促使實驗室診斷在確認麻疹個案的重要性大幅提升。而做為麻疹主要診斷依據的血清學指標—IgM 抗體陽性，也因疾病發生率大幅下降及檢驗試劑本身可能出現的偽陽性也會逐漸被突顯[1]；另一方面，曾經接種疫苗的世代，可能再次感染麻疹，且因為 IgM 未出現或濃度過低，無法經由現行使用的檢驗試劑被檢出而出現偽陰性[2]。在病原體檢測上，敏感度低且耗時的傳統病毒培養也被聚合酶鏈鎖反應(polymerase chain reaction, PCR)取代。而在分子生物診斷方法快速發展下，原本的傳統 PCR 也漸被更快速的即時聚合酶鏈鎖反應(real-time PCR)取代。

衛生福利部疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心

通訊作者：鄭雯月*

E-mail : yueh@cdc.gov.tw

投稿日期：2015 年 11 月 25 日

接受日期：2015 年 12 月 29 日

DOI : 10.6524/EB.20160426.32(8).001

惟即時 PCR 偵測的核酸片段較短，即使設計當時能成功測得所搜集到的不同基因型別病毒，但隨著病毒的演化，可能因序列變異及原檢體中濃度太低，在檢測時呈現偽陰性。故有時需搭配傳統與即時 PCR 或增加不同基因片段檢測，較不易漏失個案，惟必需投入較高的人力，金錢及時間成本。

本篇係收集 2005 年至 2015 年 11 月 20 日止國內各年齡層的麻疹陽性個案，分析其與我國麻疹消除(elimination)進展的關聯性，經由血清檢驗結果來區分初次感染者與再次感染者，並比較近期接種疫苗者所呈現的陽性檢驗數據，究竟是由麻疹病毒所感染或是因疫苗接種所引起。

材料與方法

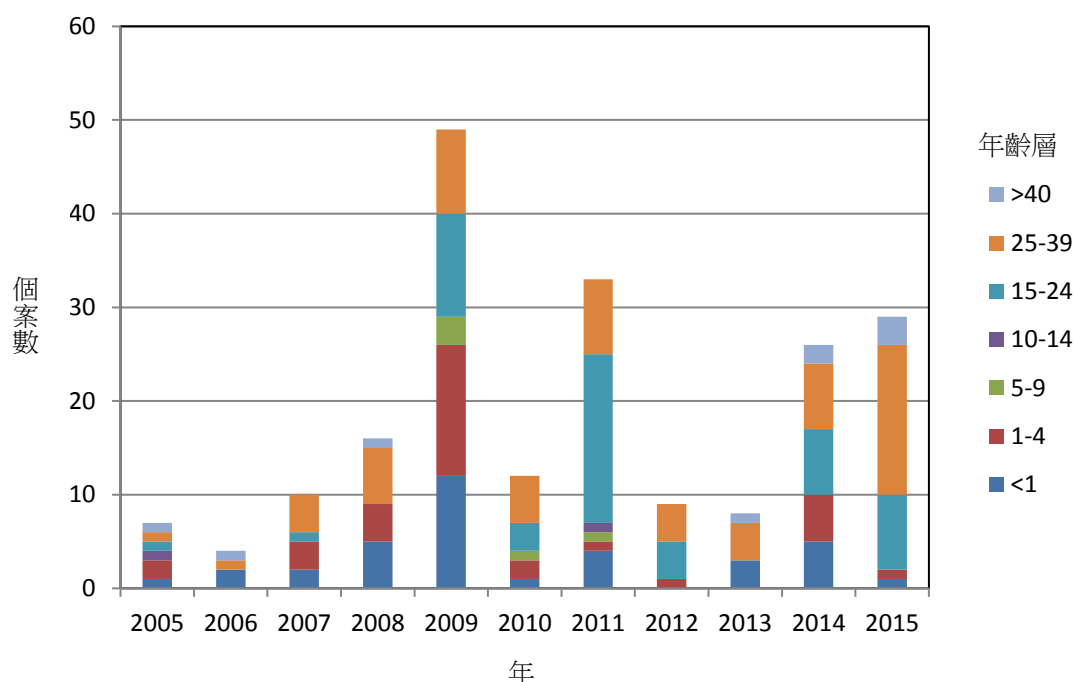
透過疾病管制署疫情資料倉儲系統、實驗室資訊管理系統與預防接種管理系統搜集資料並建立以下三組資料清單。其中麻疹陽性個案判定標準為符合以下三項實驗數據之一：(1)血清學 IgM 抗體陽性、(2)前後間隔一週以上血清檢體，IgG 抗體呈顯著上升、(3)病原體檢測（含病毒培養及 PCR）陽性，並排除近期有麻疹相關疫苗接種史、或基因定序結果呈現基因型別為疫苗株者。

- 一、各年齡層麻疹陽性組：2005–2015 年 11 月 20 日止計 203 名全部麻疹陽性案，收集欄位資料包含年齡（足歲）、血清學 IgM、IgG 與分子生物學 (PCR)檢驗結果等四項次。
- 二、二歲以下麻疹陽性組：由檢驗室建檔之 2005–2015 年資料，篩選條件設定年齡 2 歲以下，56 名判定為麻疹陽性之個案，欄位資料包含血清學 IgM、IgG、PCR 檢驗結果、發病日期、採檢日期及發病日到採血日間距及等六項次。
- 三、二歲以下疫苗接種相關組：由檢驗室建檔之 2005–2015 年資料，篩選條件設定年齡 2 歲以下，40 名麻疹相關疫苗接種後 30 天日內發病之通報採樣個案，個案判定為疫苗相關反應，排除感染者。欄位資料包含血清學 IgM、IgG、PCR 檢驗結果、發病日期、採檢日期、發病日到採血日間距、疫苗接種日及疫苗接種日到採檢日間距等八項次。

結果與討論

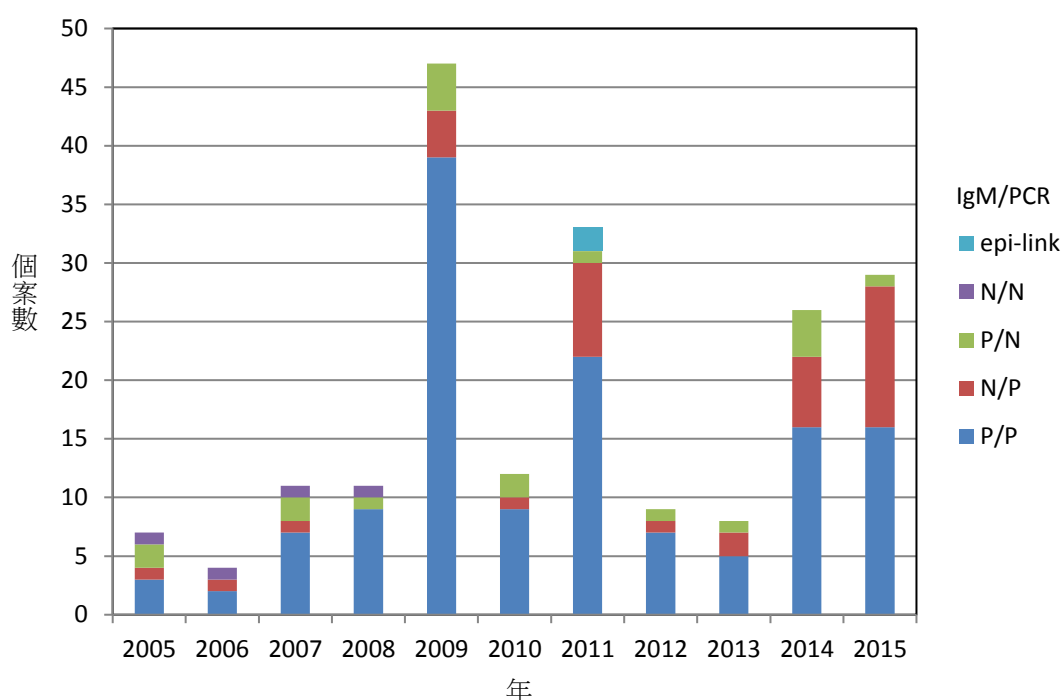
每年新生兒人口由出生到滿 6 個月左右，將逐漸失去來自母體抗體保護而成為麻疹的易感族群，故在麻疹消除過程中，最早是藉由幼兒常規疫苗接種，來大幅降低個案。由於麻疹具有極高傳染力， R_0 值估計可達 18[3]，以此推估，群體免疫力需高達 95%，才可有效阻斷麻疹的傳播，而幼兒群是人口中的主要易感宿主，故幼兒罹患麻疹的比率高低可以反應出幼兒常規疫苗是否落實。由 2005–2015 年麻疹陽性個案年齡層分析（圖一）中，可以看出在 2005、2007、2008、2009 年 4 歲以下幼兒麻疹個案約佔 50%，尤其 2009 年感染人數更是創新高。這些感

染者主要導因於多起境外移入引發的院內感染[4]，因此在加強幼兒預防接種後，除 2014 年外，此年齡層的個案數所佔比率已逐漸降低，這也間接反應幼兒預防接種達成高完成率。而這十年來較顯著的變化，則是 15–39 歲族群的個案數佔比逐年增高，其中又以 2011 年及 2015 年最高，均達 70 % 以上，這些主要與 2011 年發生外島軍人[5]及 2015 年某工作場所的群聚感染事件有關。在這年齡層的出生世代，理應接種過麻疹疫苗，唯多數已無法查證詳細接種日期，這情形與已得到世界衛生組織西太平洋區屬消除證明的澳洲、韓國及日本等國類似[6]。



圖一、2005–2015 年麻疹陽性個案年齡層（年）分析

在麻疹確診個案血清學／分子生物學檢測結果組合分析（圖二）中，顯示對於完全沒有抗體的易感宿主群，一但得到麻疹，不僅會出現典型臨床症狀，且在血清學檢驗會出現 IgM 陽性抗體，咽喉拭子及尿液檢體則會檢出病原體，呈現 PCR 陽性（IgM/PCR=P/P，代表血清抗體 IgM／病原體檢測 PCR 皆為陽性），惟隨著 15–39 歲族群個案佔比的升高，血清 IgM 抗體陰性/病原體檢測 PCR 陽性的比率也有逐漸爬升的趨勢(IgM/PCR=N/P)，而呈現此檢驗組合的年齡層 9 成以上來自於 20 歲以上的青年族群且個案的 IgG 超過 95 % 呈現陽性，暗示此一族群可能曾接種過疫苗。此外，在部分個案於間隔七日後的二次血清採檢的檢驗結果，可以發現 IgM 陽轉及／或 IgG 抗體顯著上升；此種現象可能係因過去疫苗接種產生的抗體免疫力，在缺乏病毒刺激的環境下逐年降低，因而再次感染後，無法完全避免發病[7]，但發病後的病程可能會較輕微。也正因為症狀較不典型，故在環境中持續散播而未被發現，當傳染到了一個完全沒有抗體的易感宿主，引起典型的臨床症狀時才被發覺，此一假設或許可以部分解釋感染源不明個案發生的情形。



圖二、麻疹確診個案血清學/分子生物學檢測結果組合分析

註：P/P: IgM 陽性/PCR 陽性；N/P: IgM 陰性/PCR 陽性；

P/N: IgM 陽性/PCR 陰性；N/N: IgM 陰性、IgG 陽轉/PCR 陰性；

epi-link: IgM 陰性/PCR 陰性，群聚個案呈現高濃度 IgG 抗體

另外，檢驗實務上常會遇到“符合麻疹臨床症狀通報條件，但正好在採檢前一個月內曾接種過麻疹疫苗的個案”，則此一個案的檢驗數據該如何判定的問題。最正確的實驗診斷方法，當然是比對個案病毒分離株與疫苗株之核酸序列來判斷；然而，當病原體 PCR 檢測呈現陰性時，就無法進行。因此，本文嘗試搜集歷年來二歲以下個案之檢驗資料，一組為 56 名麻疹陽性個案（表一），另一組為 40 名於麻疹腮腺炎德國麻疹混合疫苗(measles, mumps and rubella; MMR)接種後 30 天內的疫苗接種相關個案（表二），比較其抗體與病原體檢測結果，希望找出兩組間之差異性，作為檢驗判定之參考。

表一、二歲以下 56 名未接種疫苗麻疹陽性個案血清學與病原體檢測結果

IgM	個案數	IgG	個案數	日距 (發病—採檢)	咽喉/尿液 PCR 結果	個案數	日距* (發病—採檢)
P	52	N	38	0-7(4.0±2.2)	P	38	0-7(4.0±2.2)
		P	14	5-26(15.5±5.8)	P	7	5-18(12.8±4.7)
					N	7	8-26(18.2±5.5)
E	1	N	1	0	P	1	0
N	3	N	2	3-4(3.5±0.5)	P	3	<4(3.3±0.4)
		P	1	3			

N: negative; P: positive; E: equivocal

*日距(平均值±標準差)

表二、二歲以下 40 名非麻疹且在 30 天內曾接種疫苗的個案血清學與病原體檢測結果

IgM	個案數	IgG	個案數	日距* (發病-採檢)	日距* (接種-採檢)	咽喉/尿液 PCR 結果	個案數	日距* (發病-採檢)	日距* (接種-採檢)
P	18	N	6	2-7 (3.3±2.1)	11-16 (12.8±2.1)	P	3	2-7 (4.6±2.5)	11-16 (13.6±2.5)
						N	3	2 (2±0)	11-14 (12±1.7)
		E	2	0-7 (3.5±4.9)	13-18 (15.5±3.5)	P	2	0-7 (3.5±4.9)	13-18 (15.5±3.5)
						N	10	1-16 (6.3±4.6)	18-28 (22.7±3.2)
E	7	N	6	2-11 (4.3±3.3)	10-18 (12.3±2.8)	P	2	3-4 (3.5±0.7)	10-12 (11±1.4)
						N	4	2-11 (4.7±4.2)	11-18 (13.0±3.3)
		P	1	8	30	N	1	8	30
N	15	N	15	0-17 (2.6±4.0)	7-22 (11±4.6)	P	4	1-17 (5.5±7.7)	10-22 (16.2±6.6)
						N	11	0-4 (1.8±1.4)	9-16 (9.5±3.1)

N: negative; P: positive; E: equivocal.

*日距(平均值±標準差)

麻疹典型的初次感染者，在經過 10-12 天的潛伏期後，會開始出現發燒、咳嗽等症狀，並在反覆發燒後的 3-4 天開始出現紅疹，此時 IgM 抗體才開始出現，但麻疹病毒在發病初期、IgM 抗體還未出現前即可被偵測出來[8]。比較表一及表二，IgM/IgG=N/N、E/N 及 P/N 個案，在發病-採檢日距並無顯著差異，但在麻疹個案組，PCR 皆為陽性，但在疫苗接種相關組則僅約 33.3% PCR 呈現陽性。

IgG 抗體出現的時間略晚於 IgM 抗體，一般在出疹後三天開始可以被偵測到。IgM/IgG=P/P 的組合在 14 名麻疹陽性個案（表一）之採檢日距(15.5±5.8)顯著較疫苗接種組 10 名個案(6.3±4.6)長，但咽喉/尿液 PCR 陽性比例卻顯著較高：分別為 50%與 0%。進一步比較麻疹個案組中 IgM/IgG/PCR=P/P/P 與 P/P/N 的組合，採檢日距在 PCR 陽性者與 PCR 陰性者約相差 6 天（12.8 與 18.2），故一般麻疹個案在發病後超過二週，出現 PCR 陽性的機率會大幅降低。在疫苗接種相關組中檢出 PCR 陽性者（不包含 IgM/IgG=P/P），大約發生在疫苗接種後 10-22 天（平均 14.4 天），考慮 10-12 天潛伏期，則約相當於發病後 2-4 天採檢；而 IgM/IgG=P/P 下，PCR 皆為陰性，以疫苗接種日距 18-28 天（平均 22.7 天），相當於發病後 10-12 日，顯示疫苗接種個案 PCR 測得陽性的機會皆在發病後一週內。但典型麻疹個案通常在發病後 8-14 天內的檢體仍有 5 成左右可以檢測出 PCR 陽性。

隨著麻疹消除的進展，麻疹的感染年齡層也發生了變動，曾經接受疫苗接種的族群（1978 年以後出生世代）一再出現於 2009 年南部軍營、2011 年外島軍營、2014 年家族群聚與 2015 年工作場所的群聚中，這些群聚事件提醒我們應正視疫苗施打後抗體減退對引發麻疹疾病爆發的可能性。再者，針對這些具部分免疫的

族群，在檢驗上也帶來新的挑戰，在發病七日內的採樣檢體，可能偵測不到代表遭到麻疹感染的抗體指標 IgM，而能快速檢測麻疹病原體的即時反轉錄聚合酶鏈鎖反應(real-time RT-PCR)，可能會隨著病毒的演變，使得原本能偵測到往日所分離的各基因型別病毒的檢測方法，有時卻偵測不到新病毒，而必需同步進行偵測較長片段且不同位置的傳統巢氏反轉錄—酵素聚合鏈鎖反應(nested RT-PCR)，以避免漏失個案。而在曾接種疫苗的青年族群，也可能因症狀較輕微，且體內有部分抗體，使得病毒量較低，當出現很微弱的 real-time RT-PCR 訊號，有時也很難直接判定是真實的微弱反應或不典型反應，此時常需藉由重複測試或另一檢測方法加以確認，當重覆試驗後的不一致情形仍存在時，此時則需藉由血清學的二次採檢觀察抗體變化情形做最後判定。實務經驗上，由 PCR 陽性判定的個案，即使第一次血清檢體結果呈現 IgM/IgG 為 N/P 的結果，經過七天後的再採檢，90% 以上會出現 IgM 陽轉或 IgG 顯著上升的現象，而一些 PCR 出現無法排除的微弱訊號者，則抗體力價皆未改變。

針對麻疹各種檢驗方法的敏感度比較，與採檢時間、個案是否初次感染與是否接種疫苗有關。在麻疹病程進展過程中，對於未曾接種疫苗的初次感染者，在出疹時期的血清學檢測結果，約 9 成以上為 IgM 陽性，IgG 陰性且咽喉拭子及尿液的 PCR 反應幾乎皆呈現陽性；但對於可能有麻疹疫苗接種史的出生世代，則出疹時期的血清學檢驗結果，約 3 成為 IgM 陰性，IgG 陽性但咽喉拭子或尿液的 PCR 反應則可能呈現陽性，而 nested RT-PCR 與 real-time RT-PCR 皆陽性者，血清學再採檢結果，90% 以上會出現抗體顯著上升，但 nested RT-PCR 陰性而 real-time RT-PCR 出現微弱訊號者，再採檢的血清結果則沒有顯著上升情形。

另外在近年來檢驗上會遇到的二項挑戰為：1、不符合臨床通報定義的個案，因血清學檢驗麻疹 IgM 陽性結果而通報；2、當血清學檢驗為麻疹 IgM 陽性，PCR 陰性等，但另一個同樣會引發出疹的病原體，如 parvovirus B19，PCR 檢測結果為陽性時，該如何判定此案為同時感染兩種病毒或出現麻疹抗體偽陽性反應？然而若從另一角度思考，當出現越來越多此類個案，是否也可當成麻疹消除成效指標之一，因為消除了真正的麻疹，才讓這些不典型反應有機會被發現。

結論

西太區麻疹消除指引中所提到將個案區分成境外移入(import)、境外移入相關(import-related)、在地傳播(endemic)或感染源不明(source-unknown)等四類。要達成消除指標之一即是個案大多為境外移入或與境外移入相關，當出現麻疹群聚的事件頻率增高，與越來越多無法追查到感染源的散發個案，雖然依國內麻疹防治現況，相信絕大多數個案一定與自境外移入相關，但要如何在第一時間發現並予以阻斷，則是需臨床與公衛人員思考及面對的問題。至於如何不錯失確認每個通報個案，以利防疫單位及時採取防治措施，避免引發後續傳播，則是檢驗人員最重要的挑戰。

參考文獻

1. Bellini WJ, Helfand RF. The challenges and strategies for laboratory diagnosis of measles in an international setting. *J Infect Dis* 2003; 187(suppl 1): 283–90.
2. Rota JS, Hickman CJ, Sowers SB, et al. Two case studies of modified measles in vaccinated physicians exposed to primary measles cases: high risk of infection but low risk of transmission. *J Infect Dis* 2011; 204 (suppl 1): 559–63.
3. Anderson RM MR. Infectious diseases in humans. Dynamics and control. Oxford: Oxford University Press 1992.
4. Cheng WY, Yang CF, Hou YT, et al. Imported measles and implications for its elimination in taiwan. *Emerg Infect Dis* 2011; 17: 1523–6.
5. Cheng WY, Tung HP, Wang HC, et al. Molecular epidemiology of measles virus in Taiwan in 2010-2011: the common genotype changed from H1 to D9 and the first appearance of D4. *J Med Virol* 2013; 85: 1095–9.
6. WHO Western Pacific Region. Expanded programme on immunization. Available at: http://www.wpro.who.int/immunization/documents/measles_regional_country_profile/en/.
7. Glass K, Grenfell BT. Waning immunity and subclinical measles infections in England. *Vaccine* 2004; 22: 4110–6.
8. WHO. Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection. Available at: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/laboratory/Manual_lab_diagnosis_of_measles_rubella_virus_infection_ENG.pdf?ua=1.

2015 年中部麻疹群聚感染事件— 尚未接種麻疹疫苗幼兒感染後之傳播調查

吳佳夙¹、林杜凌¹、鄭雯月²、柯靜芬^{1,3}、林明誠¹、魏嵩璽^{1,4*}

摘要

2015 年 6 月中部某醫院通報一例尚未接種麻疹腮腺炎德國麻疹混合疫苗 (measles, mumps and rubella; MMR) 的 1 歲男童感染麻疹，他的麻疹感染來源無法確認。流病調查發現由他傳染給另一位曾接種至少兩劑 MMR 疫苗的 18 歲女性醫療人員，但臨床症狀較輕微，經實驗室多次檢驗後確診。雖然臺灣少見本土麻疹個案，民眾仍應防範麻疹感染。建議加強醫療人員對麻疹的認知，包括針對未施打過 MMR 疫苗的發燒嬰幼兒出疹時提高警覺，可能有助於麻疹個案及早診斷，避免持續傳播之風險；及曾接種 MMR 疫苗者再度暴露麻疹病毒後，可能出現較輕微之臨床症狀，並視情況多次採檢以審慎研判檢查結果，我們的報告可提供作為未來臺灣麻疹疫苗政策及麻疹群聚處理的參考。

關鍵字：麻疹、院內感染、群聚

事件緣起

麻疹是一種有高度傳染性的病毒感染，其臨床病程由輕微感染到致死都有可能。麻疹佔全球 5 歲以下兒童死亡個案的 10% [1, 2]。麻疹是一種疫苗可預防的疾病，自 1950 年代開發了麻疹疫苗後，大規模的麻疹疫苗接種已大幅下降麻疹的疾病負擔 [3]，臺灣以往努力推行麻疹疫苗接種，維持疫苗高接種率 (>95%)，並進行嚴謹的麻疹個案的監測 [4, 5]，所以自 1990 年代以來，報告的麻疹病人數大幅下降，以 2014 年為例，境外移入個案有 18 例，但本土麻疹個案只有 8 例（本土個案年發生率 0.34 例／每百萬人口） [6]，多數病例是由境外移入個案造成本土個案傳染。雖然麻疹疫苗保護效果佳，接種疫苗者在麻疹免疫力隨時間遞減後，再次暴露到麻疹病毒，仍有再度受到感染的風險 [7]。

¹ 衛生福利部疾病管制署中區管制中心

² 衛生福利部疾病管制署研究檢驗中心

³ 慈濟大學公共衛生學系

⁴ 中國醫藥大學公共衛生學系

通訊作者：魏嵩璽*

E-mail: epediat@gmail.com

投稿日期：2015 年 11 月 11 日

接受日期：2015 年 12 月 23 日

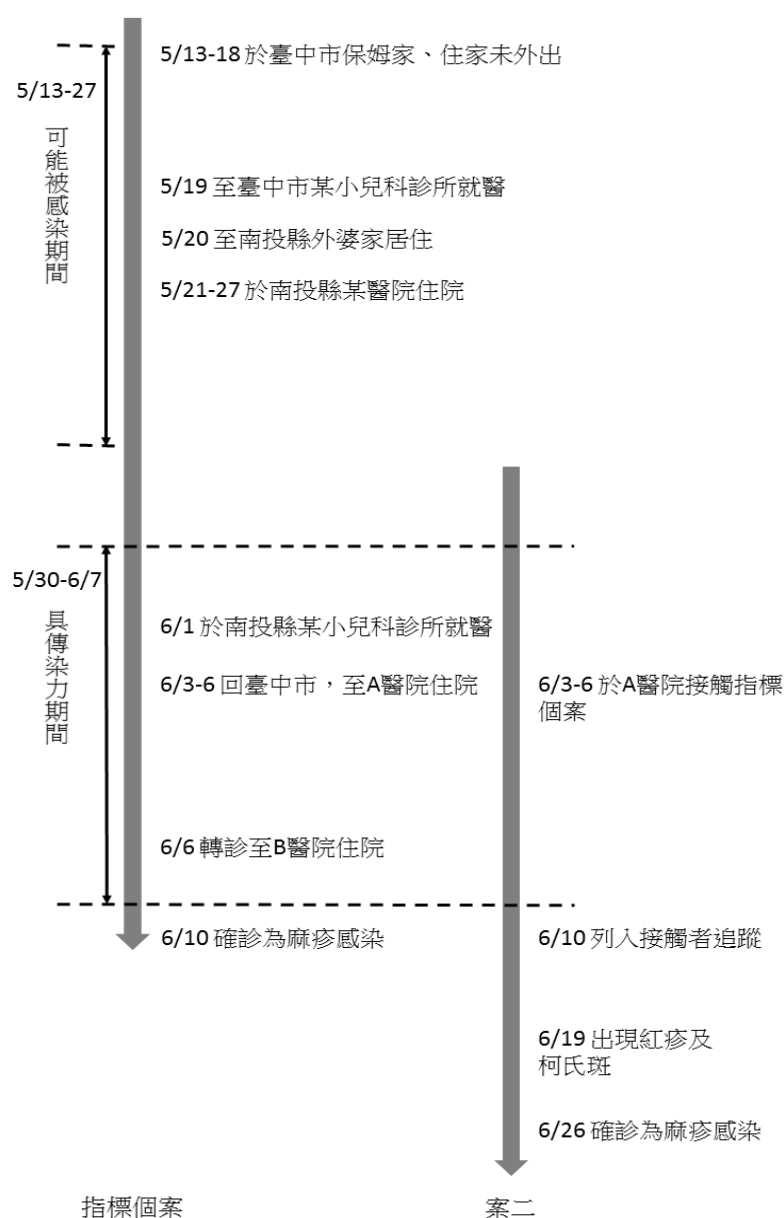
DOI: 10.6524/EB.20160426.32(8).002

2015 年 6 月臺中市衛生局及疾病管制署中區管制中心接獲臺中市某醫院通報 1 名 1 歲男童疑似麻疹病例。這名個案通報確診後，衛生單位進行約 200 名接觸者追蹤，其中 1 名 18 歲曾接種至少兩劑麻疹腮腺炎德國麻疹混合疫苗 (measles, mumps and rubella; MMR，以下簡稱 MMR 疫苗) 的醫療人員接觸者，經實驗室多次檢驗後確診為麻疹病例。本文描述這起麻疹群聚案的疫情調查及防治作為，並探討本次群聚牽涉的麻疹防治相關議題。

疫情描述及防治作為

臺中市衛生局及疾病管制署中區管制中心在 2015 年 6 月 7 日接獲臺中市某醫院通報 1 名 1 歲男童疑似麻疹病例。這個 1 歲男童居住臺中市豐原區，無潛在疾病，在通報前 2 個月無國外旅遊史，發病前尚未接種麻疹相關疫苗，平日白天由保姆照顧。他因流鼻水等症狀，於 5 月 19 日由家人帶至臺中市某小兒科診所看診，5 月 20 日由家人送到南投縣外婆家居住，隔日因呼吸急促至南投縣某醫院急診就醫，隨後住院治療，醫師診斷為細支氣管炎，治療至 5 月 27 日康復出院。他出院後仍住在外婆家。6 月 1 日開始，他又因發燒症狀由家人送至南投縣某小兒科診所就醫。6 月 3 日時身體出現紅疹，咳嗽，鼻炎等症狀由家人帶至臺中市 A 醫院住院治療，因病況無顯著改善，於 6 月 6 日轉至 B 醫院住院治療，B 醫院醫師發現個案口腔內出現柯氏斑，懷疑為麻疹感染而通報公衛單位。疾病管制署檢驗結果發現個案咽喉拭子麻疹即時反轉錄聚合酶鏈鎖反應 (real-time reverse transcription polymerase chain reaction, real-time RT-PCR) 陰性，巢氏反轉錄—酵素聚合鏈鎖反應 (nested RT-PCR) 為陽性，基因型為 H1，血清檢驗結果 IgM 陽性、IgG 陰性，於 6 月 10 日綜合檢驗結果研判為麻疹確定個案 (圖一)。

指標個案確診後，衛生單位進行可能被感染期間及具傳染力期間相關接觸者造冊及追蹤，7 至 18 日的潛伏期 (5 月 16 日至 5 月 27 日) 作為他可能暴露到麻疹病毒而被感染的期間，並以出疹日前 4 日至後 4 日 (5 月 30 日至 6 月 7 日) 期間作為他具傳染力期間與疫調中接觸者匡列的依據之一。防疫人員在追查此個案可能的感染暴露來源時，發現一名與此個案同時在某醫院急診室待診的 46 歲男病患，其就醫診斷為蕁麻疹，經採集血清檢體檢驗結果為 IgM 陰性、IgG 陽性，研判為「以前曾感染或接種疫苗」，此外並未發現其它指標個案可能的感染來源。指標個案在可能傳染他人的具傳染力期間內，活動地點包含南投縣外婆家、某小兒科診所、臺中市住家、A 醫院、B 醫院等，衛生單位調查其家人或同住接觸者共 16 名 (其中 3 名年齡介於 1–6 歲，13 名年齡介於 24–66 歲)，醫院病患及工作人員共 184 名 (4 名未滿 1 歲，32 名年齡介於 1–6 歲，148 名年齡介於 15–59 歲，包含 1 名孕婦)；全部 200 名接觸者中，4 名未滿 1 歲幼兒，均在接觸 6 日內由衛生局緊急提供及完成免疫球蛋白施打，35 名 1–6 歲幼兒，經逐一查詢全國性預防接種資訊管理系統 (National Immunization Information System，以下簡稱 NIIS 系統)，均已完成 1 劑 MMR 疫苗接種，1 名孕婦經檢驗有麻疹的 IgG 抗體。這些接觸者監測最長至 6 月 25 日止 (以與個案最後接觸日再加上 18 日的潛伏期)，共有一案經通報為疑似麻疹個案 (案二)，其他接觸者均無發疹或發燒症狀。



圖一、指標個案及案二發病時序圖

案二是一名 18 歲女性，住在臺中市太平區，無潛在疾病，她曾接種過 3 劑麻疹相關疫苗（經查 NIIS 系統，9 個月大時接種 1 劑麻疹疫苗，15 個月大及小學一年級時各接種 1 劑 MMR 疫苗），她是某護校學生，6 月 3 日至 6 日期間於 A 醫院指標個案所住的病房打工，工作內容為負責換床單、量血壓、體溫等生命徵象及換點滴等，案二自述於工作期間皆全程配戴外科口罩，因指標個案於住院期間經常哭鬧厲害，她於 6 月 5 日（指標個案之可傳染期間）曾於該病房抱著指標個案安撫，停留約 30 分鐘才離開。她於 6 月 19 日出現輕微紅疹及輕微喉嚨不適，院方請感染科醫師診察後，發現個案上門牙附近牙齦出現疑似柯氏斑，此外無咳嗽、鼻炎或結膜炎症狀，院方於 6 月 19 日通報為疑似麻疹個案。

防疫人員於 6 月 19 日為案二採檢送驗，檢驗結果為咽喉及尿液拭子 **real-time RT-PCR** 陰性，血清 **IgG** 陽性，**IgM** 陰性。因個案曾有明確之接觸史及疑似柯氏斑症狀，經防疫醫師與昆陽實驗室主管討論後，為增加病原檢驗的敏感度，實驗室再進行咽喉及尿液拭子 **nested RT-PCR** 檢驗，結果兩者皆為陽性，基因型亦為 **H1**。防疫人員於 6 月 24 日進行第二次採檢送驗，結果為血清 **IgM** 於臨界值無法判定，但 **IgG** 有顯著上升，咽喉及尿液 **real-time RT-PCR** 及 **nested RT-PCR** 則皆為陰性。因 6 月 19 日及 6 月 24 日血清 **IgG** 顯著上升，且 6 月 19 日所採檢體的 **nested RT-PCR** 檢驗為麻疹陽性，綜合研判為麻疹確定個案。案二確診後，防疫人員追蹤她的 5 名家人（22–56 歲）、2 名同學（均為 18 歲）、社區接觸者 11 人（18–45 歲）、醫院病患及工作人員共 191 人（其中 5 名年齡介於 1–6 歲，均完成 **MMR** 疫苗接種；186 名年齡介於 10–99 歲，包含 1 名孕婦，產檢報告麻疹抗體陽性），共計 209 人皆無出疹個案而結案。

建議與討論

雖然防疫人員努力追查案一發病前的接觸者，仍無法找到其感染源。由案一在發病前沒有出國史推論，他可能是在國內受到感染。案一受感染的現象說明在麻疹感染接近根除的臺灣，仍有發生不明感染源的本土麻疹病例的可能性，建議家中如有年滿 1 歲幼兒，需儘快完成 **MMR** 疫苗接種；另建議需前往麻疹流行地區的國人，對於不確定是否曾感染麻疹或接種麻疹已經經過很長時間者，可至旅遊醫學門診評估是否接種 **MMR** 疫苗；一般民眾應隨時注意個人衛生，勤洗手，若需出入人潮較密集區域可戴口罩加強自我防護。

1 歲以下的嬰幼兒多數尚未接種麻疹疫苗，是麻疹的易感族群，依臺灣 2001 至 2011 年的麻疹監測資料發現，1 歲以下嬰幼兒是麻疹最好發的族群[5]。案一自 6 月 1 日起出現發燒等症狀，至 6 月 6 日才由 B 醫院通報，這樣的時間落差可能與麻疹的低發生率及國內醫療人員對麻疹的臨床經驗較少有關。未來強化醫療人員對麻疹的認知及針對未施打過 **MMR** 疫苗的發燒嬰幼兒出疹時提高警覺，可能有助於麻疹個案的及早診斷。

案二出現輕微的紅疹及喉嚨不適，另出現疑似柯氏斑症狀，因她曾有麻疹個案的接觸史，臨床醫師高度懷疑而通報檢驗。雖然第一次採檢 **real-time RT-PCR** 的檢驗結果為陰性，防疫人員及實驗室人員為謹慎起見，另進行 **nested RT-PCR** 而證實為麻疹陽性，後續的第二次採檢更發現個案的 **IgG** 抗體濃度顯著上升而確診為麻疹感染。**Nested RT-PCR** 檢驗目的原是針對 **real-time RT-PCR** 陽性個案做進一步基因型別鑑定之用，且其敏感度極高，不排除出現偽陽性的可能性，因此並未常規作為實驗診斷麻疹之用。案二的診斷過程說明醫療人員，防疫人員和實驗室人員對疫情保持高敏感度及溝通合作有助於麻疹個案的發現與即時防治的落實。

案二曾接種過 3 劑麻疹相關疫苗，在接觸到麻疹個案後出現了較輕微的麻疹相關症狀。人體自然感染麻疹後，可能產生終生的免疫力，但接種疫苗產生的

免疫力可能不如自然感染所產生的免疫力。先前的研究發現接種麻疹疫苗後數年，再度暴露麻疹病毒，仍可能受到麻疹病毒感染[8–10]，甚至接種疫苗者受到感染後，仍可能具有傳染力，繼續傳播麻疹病毒[11]。這些曾接種疫苗者再感染麻疹後，其臨床症狀較輕微，且其實驗室檢驗可能出現不典型的結果，如 IgM 陰性[12, 13]。臺灣兒童的麻疹相關疫苗接種率高，但先前研究顯示接種麻疹相關疫苗的世代，其麻疹血清免疫力的比例自 2 歲兒童的 94.5% 到 21–25 歲青年的 50.6%，隨年齡增加而逐漸下降[5]。臺灣過去也曾發生過已接種麻疹疫苗者的 19–23 歲青年人出現至少 19 人的大規模麻疹群聚[7]，我們的報告內容呼應先前的這些研究結果，說明接種麻疹疫苗者，其麻疹免疫力可能隨時間降低，在密集暴露麻疹病毒時，仍有感染的風險。

我們的疫情調查報告描述一個尚未接種麻疹相關疫苗的幼兒感染了麻疹，在後續的治療中，將麻疹傳染給另一位有至少兩劑 MMR 疫苗接種史的醫療人員。指標個案的感染來源雖經詳細調查仍無所獲。第 2 名個案的麻疹臨床表現較輕微，檢驗結果亦不典型。我們的報告說明雖然臺灣本土麻疹發生率很低，民眾仍應防範麻疹感染。曾接種麻疹疫苗者再度暴露麻疹病毒後，仍可能出現不典型的麻疹症狀及檢驗結果。我們的報告可提供作為未來臺灣麻疹疫苗政策及麻疹群聚處理的參考。

參考文獻

1. CDC. Advances in global measles control and elimination: summary of the 1997 international meeting. MMWR 1998; 47(RR11): 1–23.
2. Elliman D, Sengupta N. Measles. Curr Opin Infect Dis 2005; 18(3): 229–34.
3. Amanna IJ, Messaoudi I, Slifka MK. Protective immunity following vaccination: how is it defined? Hum Vaccin 2008; 4(4): 316–19.
4. Chiu HH, Lee CY, Chih TW, et al. Seroepidemiological study of measles after the 1992 nationwide MMR revaccination program in Taiwan. J Med Virol 1997; 51(1): 32–5.
5. Chen CJ, Lee PI, Hsieh YC, et al. Waning population immunity to measles in Taiwan. Vaccine 2012; 30(47): 6721–7.
6. 衛生福利部疾病管制署：傳染病統計資料查詢系統。取自：
<http://nidss.cdc.gov.tw/ch/SingleDisease.aspx?dc=1&dt=2&disease=055>。
7. Cheng WY, Tung HP, Wang HC, et al. Molecular epidemiology of measles virus in Taiwan in 2010–2011: the common genotype changed from H1 to D9 and the first appearance of D4. J Med Virol 2013; 85(6): 1095–9.
8. Coleman KP, Markey PG. Measles transmission in immunized and partially immunized air travellers. Epidemiology and infection 2010; 138(7):1012–5.

9. Rota JS, Hickman CJ, Sowers SB, et al. Two case studies of modified measles in vaccinated physicians exposed to primary measles cases: high risk of infection but low risk of transmission. *J Infect Dis* 2011; 204(suppl 1): 559–63.
10. Peltola H, Jokinen S, Paunio M, et al. 25 years of a nationwide elimination programme. *Lancet Infect Dis* 2008; 8(12): 796–803.
11. Rosen JB, Rota JS, Hickman CJ, et al. Outbreak of measles among persons with prior evidence of immunity, New York City, 2011. *Clin Infect Dis* 2014; 58(9): 1205–10.
12. Mitchell P, Turner N, Jennings L, et al. Previous vaccination modifies both the clinical disease and immunological features in children with measles. *Journal of Primary Health Care* 2013; 5(2): 93–8.
13. Edmonson MB, Addiss DG, McPherson JT, et al. Mild measles and secondary vaccine failure during a sustained outbreak in a highly vaccinated population. *JAMA* 1990; 263(18): 2467–71.

世界免疫週

潘怡心*、黃淑卿

疫苗接種每年拯救數百萬人類生命，是疾病防治最具成效的預防措施。世界衛生組織(World Health Organization, WHO)從 2010 年開始將每年 4 月的最後一週(4 月 24 日至 30 日)訂為「世界免疫週(World Immunization Week)」，其目的即為增進疫苗的推行，促使全球所有年齡群均能受到疫苗保護，更能有效控制疾病的發生及傳播。

2016 年世界免疫週的主題為「消除疫苗接種差距(close the immunization gap)」，特別著重「終身免疫(throughout life)」的概念，強調青少年及成人接種疫苗之重要性，並呼籲世界各國能重視生活在衝突局勢或戰亂地區弱勢幼兒的疫苗接種。WHO 期望透過全球疫苗行動計畫(Global Vaccine Action Plan, GVAP)，消除疫苗接種的障礙，加速對疫苗可預防疾病的控制，達成消除麻疹、德國麻疹及先天性德國麻疹症候群等疾病的目標，同時強化各國的疫苗接種計畫，持續提升常規疫苗接種的涵蓋率、導入新型及改良式的疫苗，促進新疫苗與新技術的研發。

全球在過去幾年推動疫苗接種的重要成果包括：2010 年以來已有 86 個低收入及中等收入國家採用 128 種疫苗，研發機構以破紀錄的速度發展伊波拉疫苗，此外，非洲自 2014 年 8 月以來未再出現野生株小兒麻痺的感染病例，印度已宣布無孕產婦與新生兒破傷風，更顯示疾病消除在困難的環境下達成的可能性。而美洲地區則已消除德國麻疹和先天性德國麻疹症候群。

為保護國人健康，免於傳染病威脅，政府自 2010 年起成立疫苗基金，並且逐年導入 WHO 與先進國家均建議接種的新疫苗，尤其 2015 年起將結合型肺炎鏈球菌疫苗(pneumococcal conjugate vaccine, PCV)納入幼兒常規接種，更是重要的里程碑。目前政府提供嬰幼兒常規疫苗項目共計 9 種，包括卡介苗、B 型肝炎、五合一、PCV、水痘、麻疹腮腺炎德國麻疹、日本腦炎、減量破傷風白喉非細胞性百日咳及不活化小兒麻痺(Tdap-IPV)及流感疫苗，可預防 14 種傳染病，並對山地鄉等高危險地區實施幼童接種 A 型肝炎疫苗，疫苗政策的推行與國際先進國家並進。

此外，在基層衛生單位及醫療院所完善且便利的接種體系落實執行下，我國常規疫苗的接種率達 95% 以上，而 B 型肝炎、白喉、百日咳、破傷風等疫苗接種率更將近 98%，高出 WHO 訂定之目標接種率 90% 甚多，與國際經濟合作暨發展組織(Organization for Economic Co-operation and Development, OECD)之會員國相比亦是排行前段班，均可見疫苗接種推行的難得成效。惟隨著新疫苗需求的增加，導入疫苗政策之成本大幅提升，疫苗經費的爭取與挹注亦面臨挑戰，惟有使疫苗基金財源穩定，並規劃疫苗政策永續推行的運作模式，才能達到維護國人健康，並與國際趨勢接軌的長遠目標。

衛生福利部疾病管制署急性傳染病組
DOI : 10.6524/EB.20160426.32(8).003

通訊作者：潘怡心*
E-mail : eeshin@cdc.gov.tw

日期：2016 年第 14–15 週 (2016/4/3–4/16)

DOI：10.6524/EB.20160426.32(8).004

疫情概要：

流感已脫離流行高峰期；近一週社區流行病毒 B 型占 79%。腸病毒全國門急診就診人次尚未超過流行閾值，惟近期呈快速上升趨勢且國內持續檢出腸病毒 71 型病毒，呼籲民眾加強個人衛生，留意嬰幼兒重症前兆病徵。登革熱境外移入病例持續發生，另近期南台灣平均氣溫約達 25 度，且有間歇降雨，適合病媒蚊生長，境外移入致本土疫情風險提升。

中國大陸、越南腸病毒疫情均呈上升，中國大陸疫情上升速度及流行強度略高於去年同期，腸病毒 71 型比例增加。全球茲卡病毒疫情持續，其中以中南美洲及加勒比海地區疫情最為嚴峻，亞洲地區之泰國、馬爾地夫、菲律賓及越南亦有本土疫情，孕婦及計劃懷孕婦女請暫緩前往流行地區，一般民眾前往應做好防蚊措施，離開流行地區後 28 天內性行為應使用保險套。

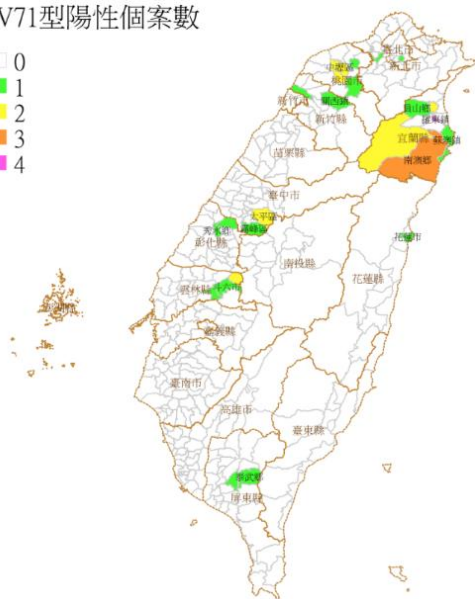
一、腸病毒

(一)國內疫情

- 1.第 15 週門急診腸病毒就診達 6,499 人次，較前一週上升，尚未達流行閾值(11,000 人次)。
- 2.新增檢出 3 件腸病毒 71 型陽性，今年迄 4/17 累計 10 件，其中 2 例重症(彰化縣彰化市、宜蘭縣大同鄉)。2015 年下半年檢出 25 件。
- 3.第 13 週社區腸病毒主要流行型別為 Coxsackie A。

縣市	鄉鎮市區	EV71型陽性個案數
台北市	信義區	0
新北市	新莊區	1
宜蘭縣	大同鄉 、宜蘭市、南澳鄉、羅東鎮 蘇澳鎮、員山鄉	2
桃園市	平鎮區、桃園區、大溪區、 中壢區	3
新竹縣	竹北市、關西鎮	4
台中市	太平區、霧峰區	0
彰化縣	秀水鄉、彰化市	0
雲林縣	斗六市、斗南鎮、林內鄉	0
花蓮縣	花蓮市	0
屏東縣	萬巒鄉、泰武鄉	0

紅字粗體：新增檢出 黑字粗體：2016 年檢出



圖一、2015 年下半年起檢出腸病毒 71 陽性個案分布

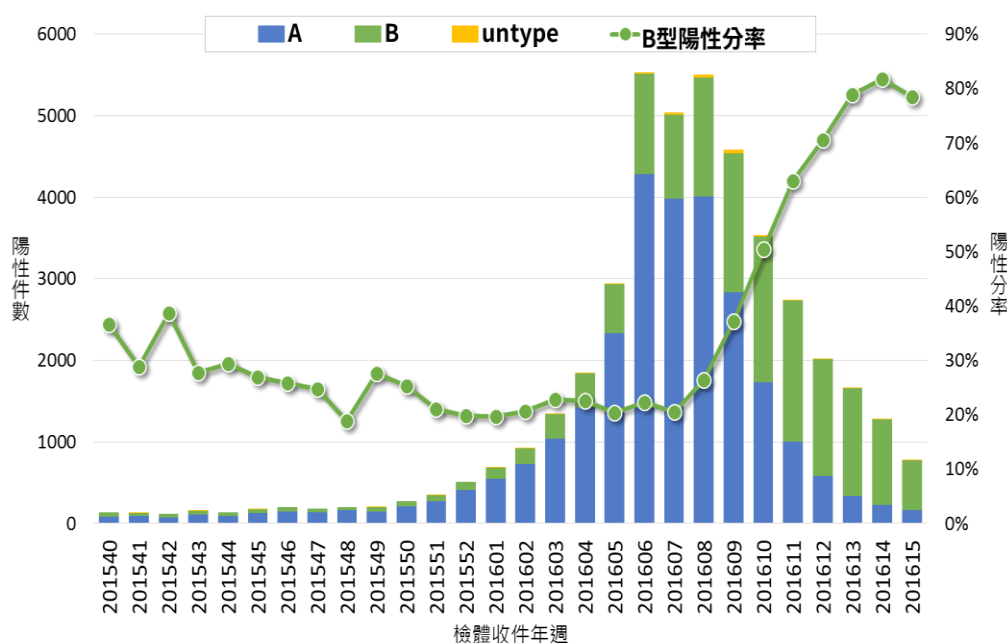
(二)國際疫情

國家 \ 累計數	疫情趨勢	2016年		備註
		截止點	報告數(死亡數)	
中國大陸	上升	4/10	225,313(11)	高於去年同期 (7成為EV-71型)
越南	上升	3/27	7,782(0)	低於去年同期
新加坡	上下波動	4/2	10,127	去年同期的1.3倍
日本	處低點	4/3	1,287	低於近2年同期
澳門	處低點	4/2	443	低於去年同期

二、流感

(一)國內疫情

- 1.已脫離流行高峰期。今年第 15 週門急診類流感就診人次及病例百分比持續下降。
- 2.近一週社區流行病毒 B 型流感占 79%；近四週流行株與疫苗株吻合度 H1N1 為 99%，H3N2 為 100%，B 型為 35%；未發現抗藥性病毒株。
- 3.本流感季累計 1,953 例流感併發重症(77% H1N1、8% H3N2、4% A 未分型、11% B 型)，推估本流感季約 344 例與流感相關死亡。



圖二、實驗室傳染病自動通報系統(LARS)流感陽性率

(二)國際疫情

趨勢 國家	2015-2016年流感季			
	活動度	週別	監測值	主要流行型別
中國大陸	下降	第14週	陽性率：全國28.1% (南方29.5%，北方24.2%)	B型(Victoria為主)
歐洲	下降	第14週	定點陽性率：34%	B型(Victoria為主)
加拿大	下降	第14週	陽性率：23%	B型
美國	下降	第14週	陽性率：14%	H1N1型
香港	下降	第15週	陽性率：17.14%	B型
韓國	下降	第15週	門診就診千分比：28.3	B型
日本	下降	第14週	定醫平均報告數：7.02	B型

三、H7N9 流感疫情

(一)中國大陸：江西省 4/17 新增 2 例，為吉安市母子，於福建省晉江市工作，發病後返回江西治療，病況穩定。2015 年入秋以來累計 83 例，中國大陸以浙江省占近 4 成最多，廣東省及江蘇省各占 16% 次之；香港 2 例分由江蘇省、廣東省移入；多為 50 歲以上且具禽類或活禽市場暴露史。

(二)全球：自 2013 年迄今累計 760 例，包含中國大陸 738 例、香港 15 例、台灣 4 例、加拿大 2 例、馬來西亞 1 例，世界衛生組織(WHO) 4/13 更新 295 例死亡。

四、茲卡病毒感染症**(一)國際疫情**

1.新增聖露西亞：WHO 公布中美洲暨加勒比海地區聖露西亞(Saint Lucia)近期公布首 2 例本土病例，其中 1 名為孕婦，均無國外旅遊史，顯示當地具本土疫情風險；提升該國旅遊疫情建議至警示(Alert)。

2.全球：WHO 公布全球自 2007-2016/4/13 累計至少 64 國家/屬地具本土疫情紀錄

(1)48 個國家/屬地現正具流行疫情，主要仍集中於中南美洲及加勒比海地區(35 國)，亞洲地區則以泰國、馬爾地夫、菲律賓及越南，旅遊疫情建議列為警示(Alert)。

(2)亞洲柬埔寨、印尼、馬來西亞、寮國、孟加拉、大洋洲巴布亞紐幾內亞及非洲加彭共 7 國過去具散發疫情，旅遊疫情建議列為注意(Watch)。

(3)美、義、法、紐、阿根廷及智利累計 6 國，出現非蟲媒傳播(疑似性傳播)本土病例，另庫克群島等 4 國疫情結束，經評估到當地感染風險極低，故未列入旅遊警示。

(二)WHO 4/14 茲卡疫情現況週報表示，基於現有研究，對於感染茲卡病毒與 GBS、小頭症及其他胎兒腦部嚴重缺陷具因果關係已具強烈科學共識。

(三)美國疾病管制署(CDC) 4/13 發表論文，證實茲卡病毒與小頭症及其他胎兒腦部嚴重缺陷等具因果關係。

五、中東呼吸症候群冠狀病毒(MERS)

(一)沙烏地阿拉伯：疫情持續，迄今累計 1,375 例，587 例死亡。

(二)全球：WHO 4/14 更新累計 1,714 例，618 例死亡；另依據各國官網公布數，截至 4/18 共計 1,728 例。

六、國際間旅遊疫情建議等級

疫情	國家/地區	等級	旅行建議	發布日期
人類禽流感	中國大陸 浙江省、廣東省、安徽省、 湖南省、上海市、江西省、 江蘇省、四川省、福建省、 山東省	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2016/2/19
	其他省市，不含港澳	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一 般預防措施	2015/8/18
登革熱	東南亞地區 9 個國家： 印尼、泰國、新加坡、 馬來西亞、菲律賓、寮國、 越南、柬埔寨、緬甸	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一 般預防措施	2013/7/15
麻疹	中國大陸、剛果民主共和國、 馬來西亞、哈薩克、蒙古			2016/3/29
中東呼吸症 候群冠狀病 毒感染症 (MERS)	沙烏地阿拉伯	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2015/6/9
	中東地區通報病例國家： 阿拉伯聯合大公國、約旦、 卡達、伊朗、阿曼、科威特	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一 般預防措施	2015/9/30
小兒麻痺症	巴基斯坦、阿富汗、奈及利亞	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一 般預防措施	2015/12/1
茲卡病毒 感染	中南美洲 35 國/屬地、大洋洲 8 國/屬地、亞洲 4 國、非洲 1 國	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2016/4/15
	柬埔寨、印尼、馬來西亞、 寮國、加彭、孟加拉、 巴布亞紐幾內亞	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一 般預防措施	2016/3/18
拉薩熱	奈及利亞、貝南、多哥	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一 般預防措施	2016/3/22
黃熱病	安哥拉	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一 般預防措施	2016/3/22

黑字粗體：疫情更新

創刊日期：1984 年 12 月 15 日

出版機關：衛生福利部疾病管制署

地 址：臺北市中正區林森南路 6 號

電 話：(02) 2395-9825

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2016;32:[inclusive page numbers].[DOI]

發行人：郭旭崧

總編輯：黃婉婷

執行編輯：陳學儒、劉繡蘭

網 址：<http://www.cdc.gov.tw/>