

### 2002至2019年臺灣麻疹病例年齡-世代-年代分析及突破性感染者臨床表徵

黃湘婷<sup>1\*</sup>、蘇韋如<sup>2</sup>、蔡玉芳<sup>1</sup>、董曉萍<sup>1</sup>、方啟泰<sup>3,4,5</sup>

#### 摘要

麻疹被視為極具根除潛能之疫苗可控制疾病，但自2018年起，陸續有高收入且具完整疫苗接種計畫國家發生疫情，感染者有趨向年輕成人趨勢。

本研究以回溯性世代研究方式，將2002至2019年臺灣本國籍麻疹確定病例(397例)分為3個疫苗政策介入世代，包含(1) Cohort A：1976年8月以前出生者(未受惠疫苗接種計畫)；(2) Cohort B：1976年9月至1990年9月出生(幼年應接種2劑MV疫苗及1劑MMR疫苗)；及(3) Cohort C：1990年10月以後出生(幼年至少應接種2劑MMR疫苗)，分析麻疹病例年齡、世代及年代變化，及突破性感染者臨床與實驗室檢驗特徵。

近18年臺灣本國籍麻疹確定病例，有46.6%為Cohort B出生世代，其中18至39歲占44.8%。另檢視136名18至39歲於2018至2019年確診者，有83名(61%)急性期血清抗體檢驗為IgM(-)/IgG(+)，其中2名感染者經流行病學調查證實造成疫情擴散；72名(53%)無咳嗽、流鼻水/鼻炎及結膜炎等任一種症狀。原發性感染者與疫苗接種失敗感染者，於臨床症狀及急性期血清抗體表現具統計差異，但仍可由核酸(RT-PCR)檢驗證實感染。

臺灣與其他高疫苗接種率/低疾病發生率國家相似，近年均觀察到成人麻疹突破性感染，本研究進行麻疹病例年齡-世代-年代分析，可標記出高感染風險者，進一步為臺灣成人麻疹疫苗接種對象與時程提供建議。

**關鍵字：**麻疹、成人麻疹突破性感染

<sup>1</sup>衛生福利部疾病管制署臺北區管制中心

通訊作者：黃湘婷<sup>1\*</sup>

<sup>2</sup>衛生福利部疾病管制署急性傳染病組

E-mail : Xiang5430@gmail.com

<sup>3</sup>國立臺灣大學公共衛生學院流行病學與預防醫學研究所

投稿日期：2022年07月14日

<sup>4</sup>國立臺灣大學醫學院附設醫院內科部感染科

接受日期：2023年07月11日

<sup>5</sup>衛生福利部暨國立臺灣大學傳染病防治研究及教育中心 DOI : 10.6524/EB.202404\_40(8).0001

## 背景

麻疹為疫苗可預防疾病，在疫苗廣泛接種前，每年在全球可造成 3,000 多萬人感染、200 多萬人死亡；人們若能成長到 15 歲，約 95% 可因感染過麻疹病毒而終身免疫[1]。由於全球麻疹疫情自 2018 年開始轉變，2018 及 2019 年陸續有多國爆發麻疹疫情[2–5]。若在高收入且具有完整疫苗接種計畫國家（包含臺灣），雖然麻疹發生率大幅下降，但有感染病例趨向年輕成人趨勢[2]；年輕成人可能因接種疫苗後產生之抗體下降(waning immunity)而發生突破性感染(breakthrough infection)，且臨床症狀與實驗室診斷條件均與初次感染者(primary infection)不同[6–12]，而此類高麻疹疫苗接種率國家，亦可能因國人於國際間旅遊及麻疹病毒具高傳染力特性(Basic Reproductive Number,  $R_0=12-18$ )，進而造成疾病於境內持續傳播，使麻疹根除目標面臨挑戰[5, 13, 14]。

臺灣自 1978 年開始推行幼兒常規麻疹疫苗接種計畫已逾 40 年（圖一），疫苗接種計畫執行初期接種率不佳，並曾在 1985 年、1988 至 1989 年有兩次大規模全國性疫情，分別有 97 人及 12 人死亡 [15]。1992 年起曾推行 2 次麻疹腮腺炎德國麻疹混合疫苗 (Measles, Mumps and Rubella, MMR) 疫苗補接種計畫(catch-up campaigns)，後續隨著疫苗接種率逐步上升，至 1997 年後疫苗基礎劑(MMR1)及第二劑(MMR2)疫苗涵蓋率均能穩定維持在 95% 以上，使麻疹在臺灣成為少見傳染病[16]。

臺灣於 1985 年即有麻疹病例通報紀錄，曾多次調整病例定義，後於 1999 年隨傳染病防治法公布，將麻疹列入 24 小時內須通報之法定傳染病，後自 2002 年開始執行通報病例鼻咽拭子、尿液及血液實驗室診斷。整體而言，臺灣麻疹病例之監測、通報及確診定義與實驗室診斷標準，自 2002 年起趨向穩定，至今未行大幅度調整[17, 18]。

過去臺灣曾進行多次不同規模麻疹血清流行病學調查，發現引入麻疹疫苗前之自然感染者，血液抗體陽性率多可超過 9 成；而接種麻疹相關疫苗後，血液抗體陽性率則有隨時間下降趨勢(waning immunity)，但目前尚無足夠資料辨識出哪個出生世代、年齡或危險因子容易感染麻疹[11, 19, 20]。

## 方法

本研究以回溯性世代研究(retrospective cohort study)方式，以族群(population base)視角討論國內麻疹發生之年齡、世代及年代變化，另外以確定病例疫情調查結果(case base)，討論麻疹突破性感染者比率、臨床及實驗室檢驗特徵，為臨床醫師診斷提供建議。

調查樣本為衛生福利部疾病管制署（以下簡稱疾病管制署）之「法定傳染病個案通報系統」中所有麻疹確定病例列冊，確定病例發病日為 1990 至 2019 年共計 501 例，排除 1990 至 2001 年因疾病通報、確診及實驗室診斷定義調整期間病例（67 例），以及非本國籍可能受惠不同疫苗接種計畫者（37 例），保留 2002–2019 年本國籍麻疹確定病例共計 397 例作為研究對象。

出生年度		出生年度																																																				
		1966	67	68	69	70	71	72	73	74	75	1976	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	1990	91	92	93	1994	95	96	97	98	99	2000	01	02	03	04	2005	06	07	2008	09	2010	11	12	13	14	15	16	17	18
疫苗接種年齡	非疫苗接種世代 (cohort A: no mass immunization) <1976	疫苗接種世代 (cohort B: 2 doses of MV+1 dose of MMR) 1976-1990																																																				
		疫苗接種世代 (cohort C: at least 2 doses of MMR) >1990																																																				
疫苗接種年度	無常規疫苗接種計畫																																																					
	MMR2: 1995.7-1998.6 入伍新兵 全面補種																																																					
MMR1: 1992-1994年 全國中小學全面補種																																																						
MMR1: 2001-2004年 小學五年級以下 全面補種																																																						
MMR1: 9個月 MMR1: 15個月																																																						
MMR1: 9個月 MMR1: 15個月、MMR2: 6歲																																																						
MMR1: 12-15個月 MMR2: 5-6歲																																																						
MMR1: 12個月 MMR2: 5-6歲																																																						
MMR0**: 2014年11月起， 6個月以上幼兒 可自費接種																																																						

2001年5月起，15至49歲孕婦女檢驗「德國麻疹」IgG抗體陰性，提供公費MMR疫苗接種

### 圖一、臺灣不同出生世代麻疹疫苗接種政策及補種計畫

註：1968年臺灣引入麻疹疫苗，另自1978年開始推行幼兒麻疹常規疫苗接種計畫。

\* 1988年1月至5月，短暫將麻疹疫苗(MV1)改為年滿12個月大接種。後因應1988至1989年發生麻疹疫情，恢復9及15個月各接種1劑麻疹疫苗(MV1)。

\*\* 2014年11月起，年滿6個月幼兒若預計前往麻疹疫區，可自費接種MMR疫苗。

\*\*\* 1992至1994年實施「全國中小學全面補種MMR疫苗」政策，於圖中cohort B受惠學生，受人學適齡定義範圍影響(以生日之日期區分入學學籍)，於政策範圍內

含9月不同日期出生之學生。

病例均由公衛防疫人員於疑似病例通報後 72 小時內，依疾病管制署公布作業流程，以結構式問卷針對患者病程發展及就醫歷程、疫苗接種史、接觸史、旅遊史等類別變項進行電話訪談，並參考臨床病歷及電子資料庫，補充發病歷程、國外旅遊史及疫苗接種史，以減少並校正病患回憶誤差。實驗室診斷結果，均由疾病管制署檢驗及疫苗研製中心評估檢體採檢品質、發布檢驗結果，其中血清抗體則以酵素結合免疫吸附分析法 (Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 商用套組 (Siemens, Marburg, Germany) 進行麻疹特異性 IgM/IgG 抗體檢測。

另依臺灣幼兒麻疹疫苗常規接種計畫沿革，將研究對象以 3 個疫苗接種政策介入型態進行分組，分組之操作型定義為：(1) Cohort A：1976 年 8 月以前出生者（未受惠於 1978 年開始推行全國性疫苗接種計畫之出生世代）；(2) Cohort B：1976 年 9 月–1990 年 9 月出生者，依疫苗政策應接種 2 劑 MV 疫苗及 1 劑 MMR 疫苗 (2 doses of MV and 1 dose MMR)；及 (3) Cohort C：1990 年 10 月以後出生者，為依疫苗政策至少應接種 2 劑 MMR 接種 (at least 2 doses of MMR vaccines)。前述分組係參考圖一疫苗政策出生世代分類，經檢視分類後之 3 組病例出生日期，無同時受「入學學籍與受惠疫苗政策時間」影響分組之病例。

另為瞭解麻疹原發性感染(primary infection)與疫苗失敗感染者(vaccine failure) 疾病特徵，進一步選定 2018 至 2019 年間臺灣麻疹病例高峰期間共計 155 名確定病例（占同年總確診病例數 92%），以：(1) 1 歲以下幼兒定義為未接種疫苗之初次感染者(primary infection)；(2) 2–14 歲兒童曾接種 1 至 2 劑麻疹相關疫苗視為之疑似疫苗接種失敗感染者(primary vaccine failure)；以及 (3) 18–39 歲年輕成人因幼年時期接種疫苗，至成人可能因疫苗抗體下降產生之疑似突破性感染者(secondary vaccine failure)，加上不同疫苗政策受惠世代分類，比較不同出生世代及不同年齡麻疹感染者之流行病學、臨床與血清學檢驗特徵差異。

蒐集資訊以 SAS Enterprise Guide 7.15 版統計套裝軟體進行單變項分析，連續變項使用單因子變異數分析(ANOVA)檢定，類別變項使用卡方檢定(chi-squared test) 或費氏精確檢定法(Fisher's Exact Test)。 $p < 0.05$  代表統計上有顯著意義。

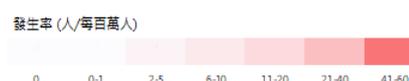
## 結果

### 一、年齡、世代及年代長期趨勢

統計 2002 年至 2019 年本國籍麻疹確定病例(N = 397)之「發病年齡、發病時間、出生世代(age-period-cohort)」趨勢。2002 年至 2008 年麻疹年發生率多在百萬分之一以下，部分年度呈現波動樣態，但至 2019 年發生率出現明顯升高（百萬分之 5.55）。若以不同年齡層發生率分析，小於 1 歲以下幼兒多為未接種疫苗之易感染族群，發生率則隨疫情波動影響，單年發生率可高達百萬分之 59.43（表一）。

表一、2002 年至 2019 年臺灣不同麻疹疫苗接種政策受惠世代確診個案數及發生率(N = 397)

發病年份	總確診數	年中人口數	總發生率 (1/百萬)	不同出生世代年齡別發生率(1/百萬)											
				Cohort A (≤1976年8月)			Cohort B (1976年9月-1990年9月)					Cohort C (≥1990年10月)			
				18-39	>=40	總計	6-12	13-17	18-39	>=40	總計	<1	1-5	6-12	13-17
2002	23	22,463,172	1.02	1.24	0.00	0.45	0.00	3.08	0.28	1.09	24.84	0.00	2.57		3.01
2003	4	22,562,663	0.18	0.45	0.00	0.15		0.00	0.26	0.18	4.40	0.00	0.00		0.26
2004	0	22,646,836	0.00	0.00	0.00	0.00		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2005	6	22,729,753	0.26	0.27	0.00	0.08		0.00	0.22	0.18	4.97	1.55	0.00	1.55	0.93
2006	3	22,823,455	0.13	0.00	0.10	0.08		0.00	0.00	0.00	10.30	0.00	0.00	0.00	0.44
2007	6	22,917,444	0.26	0.34	0.00	0.08		0.00	0.19	0.18	10.39	1.77	0.00	0.00	0.85
2008	15	22,997,696	0.65	0.39	0.10	0.16			0.73	0.73	26.34	3.68	0.00	0.00	1.82
2009	45	23,078,402	1.95	1.84	0.00	0.32			2.54	2.54	59.43	14.25	0.51	0.00	5.26
2010	10	23,140,948	0.43	1.11	0.00	0.16			0.73	0.73	5.88	1.95	0.54	0.00	0.75
2011	31	23,193,518	1.34	0.00	0.00	0.00			4.17	4.17	23.21	1.00	0.56	0.63	1.45
2012	7	23,270,367	0.30	0.00	0.00	0.00			1.09	1.09	0.00	1.03	0.00	0.00	0.18
2013	8	23,344,670	0.34	2.80	0.09	0.25			0.36	0.36	14.90	0.00	0.00	0.00	0.51
2014	24	23,403,635	1.03	2.79	0.18	0.26			1.63	1.63	26.11	3.99	0.00	0.00	1.96
2015	28	23,462,914	1.19		0.26	0.26			3.44	3.44	4.99	0.00	0.00	0.00	0.94
2016	13	23,515,945	0.55		0.26	0.26			0.97	0.90	10.04	0.96	0.70	0.00	0.76
2017	6	23,555,522	0.25		0.18	0.18			0.42	0.36	5.26	0.93	0.00	0.00	0.30
2018	37	23,580,080	1.57		0.27	0.27			5.76	0.85	4.71	11.30	0.95	0.00	1.15
2019	131	23,596,027	5.55		0.73	0.73			15.51	0.63	11.23	53.13	4.86	0.71	8.55
總計	397	416,283,047	0.95	0.60	0.13	0.20	0.00	0.78	2.01	0.51	1.87	15.92	1.93	0.31	1.72

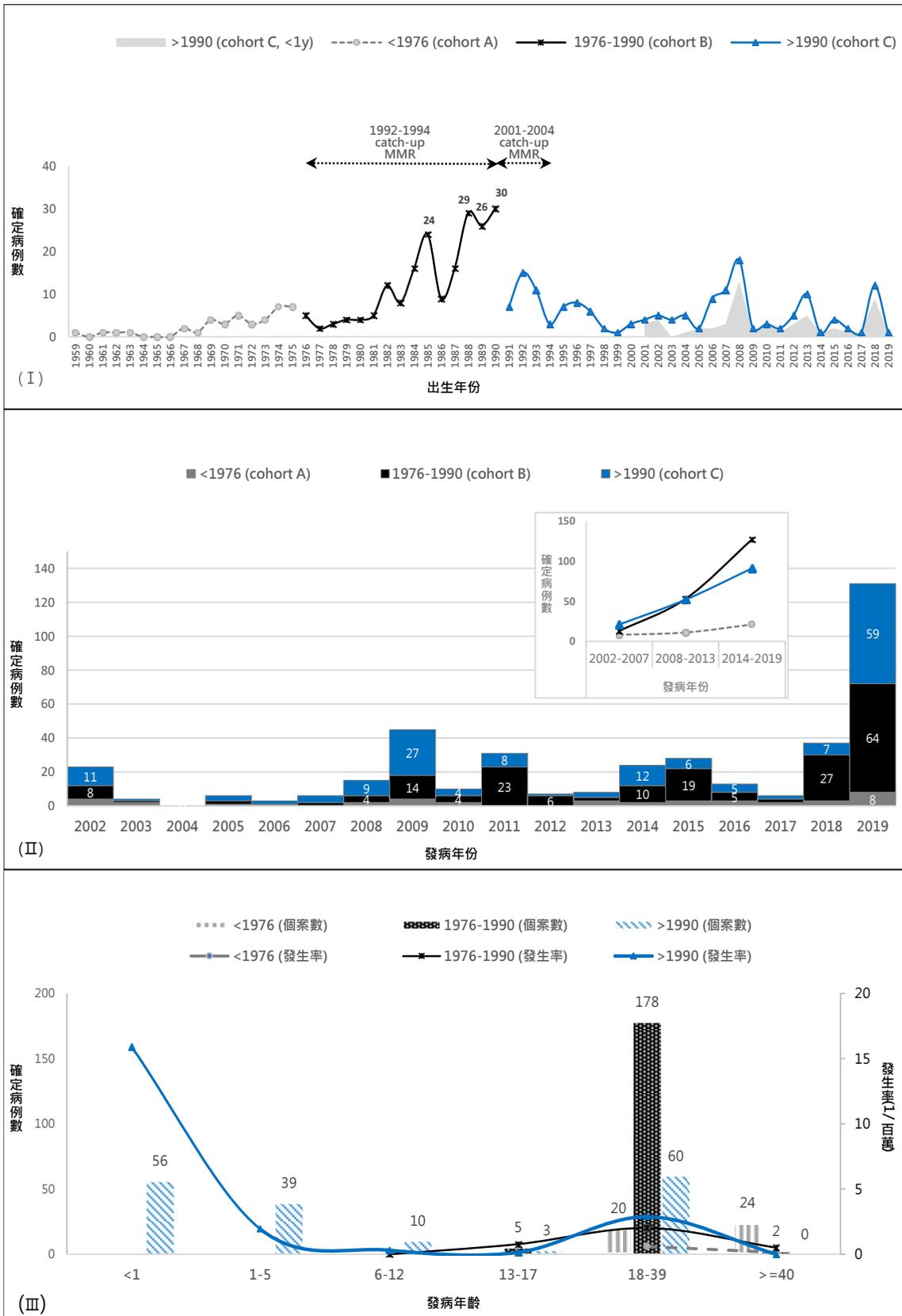


\* 空白處：為該發病年份無此疫苗接種政策受惠世代年齡層族群(population)。

\*\* 灰底色：以長條圖呈現各年度不分年齡總發生率，其趨勢與當年度確診個案數相同。

\*\*\*紅底色：以色階呈現發生率差異；另參考世界衛生組織定義，麻疹全球根除目標為年發生率低於百萬分之 5，而年發生率小於百萬分之 1 則視為接近根除地區。[21]

本研究分析近 18 年麻疹確定病例中，以常規疫苗政策推行前出生者 (cohort A, ≤1976 年 8 月出生) 確診病例最少(11%)，未隨發病年度有明顯波動；而 1976 年 9 月至 1990 年 9 月出生世代(cohort B, 2 doses of MV and 1dose MMR)，則為確診病例數最多 (共 185 例，46.6%) 且隨發病年度增加幅度最大組別，其中 1985 年及 1988–1990 年間出生者累積確診病例達 109 例，占總病例數三成。而 1990 年以後出生世代(Cohort C, at least 2 doses of MMR vaccines)累積確診個案計 168 人(42.6%)，為本次分析資料區間中為唯一具有 1 歲以下幼兒之出生世代 (56 例，14.1%)，發生率受疫情波動影響較大。若進一步以發病年齡層討論不同疫苗政策受惠世代發病情形，則以 1976 年 9 月至 1990 年 9 月出生(Cohort B)且年齡介於 18 至 39 歲間年輕成人確診病例最多 (178 人， 44.8%)，為臺灣近 18 年麻疹疾病防治負擔最大族群。(圖二)



圖二、2002 年至 2019 年臺灣不同麻疹疫苗接種政策受惠世代發病情形(N = 397)：  
 (I)確定病例出生年代 (II)確定病例發病年代 (III)確定病例年齡層個案數及發生率

## 二、疾病特性與危險因子

查閱 168 例於 2018 年至 2019 年疫情高峰期間發病之確定病例公衛調查記錄，患者年齡中位數為 29.47 歲(IQR = 9.75)、男性占 58%，臨床症狀以發燒或皮膚紅疹為主（89%及 95%），惟 49%未曾出現任一種典型麻疹患者常見的咳嗽、流鼻水或結膜炎症狀。96%確定病例以核酸檢驗(Reverse Transcriptase PCR, RT-PCR)為實驗室診斷依據；59%確診者於皮膚出現紅疹後 7 天之內之急性期血清抗體呈現 IgM(-)/IgG(+)，其中 2 名感染者經流行病學調查證實造成次波疫情擴散，且至多可傳播 7 至 8 名接觸者。

確診者感染源以境外感染(36%)或境外移入衍生感染(47%)為主，其中 85 名經疫情調查具有流行病學關聯接觸史，暴露場域以醫療院所為多(23%)、國際機場或航空器次之(11%)，另有餐廳與咖啡廳等社區(8%)或家戶(5%)及職場(4%)間傳播。

## 三、原發性感染與疫苗接種失敗(Primary infection or vaccine failure)

進一步選定 155 例於 2018 年至 2019 年疫情高峰期間發病之 39 歲（含）以下確定病例（表二），其中 1 歲以下幼兒均未接種疫苗（14 人），臨床症狀及實驗室診斷較接近原發性感染(Primary infection)，典型症狀比例較高。另查閱患者皮膚紅疹照片，與文獻上全身細密紅疹相似。急性期血清檢驗結果則以 IgM(+)或 IgM(-)/IgG(-)為主。其中 2 名症狀不典型幼兒，疑因曾進行暴露後預防接種(IMIG)仍感染麻疹。另外，此年齡患者之流行病學調查為不明感染源比例亦較其他年齡組高，仍為社區中易感染族群。

2–14 歲之 5 名疑似疫苗接種失敗感染者中，有 3 人(60%)急性期血清檢驗為 IgM(-)/IgG(+)，其中 2 人分別為 3 歲及 5 歲兒童，於接種第一劑 MMR 疫苗 2 至 4 年後仍感染（1 名未紀錄出疹症狀）。另一名為 14 歲國中學生，曾接種 1 劑 MV 與 2 劑 MMR 疫苗，距離最後一劑 MMR 疫苗接種已達 7 年，於接觸者追蹤時發現有發燒症狀無 3C 表現（Cough, Coryza, Conjunctivitis, 3C），經核酸檢驗(RT-PCR)陽性，並於採檢後 3 天出現皮膚紅疹。

18–39 歲年輕成人中，1990 年 10 月（含）以後出生(Cohort C)之疫苗紀錄較 1976 年 9 月至 1990 年 9 月出生者(Cohort B)完整，78%具有至少一劑疫苗接種紀錄，68%臨床症狀表現不典型、72%急性期血清結果為 IgM(-)/IgG(+)。而 1976 年 9 月至 1990 年 9 月出生者(Cohort B)之臨床症狀呈現較高比例典型分類(56%)，但實際比較患者照片，紅疹數量仍比 1 歲以下原發性感染幼兒少或無全身性紅疹表現，顯示成年突破性感染者(secondary vaccine failure)與原發性感染(primary infection)幼兒於臨床表現仍存在差異。

表二、2018 年至 2019 年不同疫苗政策受惠世代及年齡分層之麻疹確定病例人口學、臨床表現及實驗室診斷特徵(N = 155)

臨床表徵	總計	出生世代及年齡 (N=155)				P Value
		1976-1990	>1990	>1990	>1990	
		(cohort B, n=86) 18-39歲	(cohort C, n=50) 18-39歲	(cohort C, n=5) 2-14歲	(cohort C, n=14) <=1歲	
年齡, 中位數(IQR)	28.86 (8.97)	32.25 (4.82)	24.41 (4.35)	5.21 (1.87)	0.84 (0.24)	<0.001*
男性, n (%)	91 (59%)	58 (67%)	26 (52%)	1 (20%)	6 (43%)	0.0399*
病史 <sup>1</sup> , n/N(%)	14 (9%)	9 (10%)	4 (8%)	0 (0%)	1 (7%)	0.9456
疫苗接種史(劑次) <sup>2</sup> , n/N (%)						<.0001*
	3 (6 (4%))	1 (1%)	4 (8%)	1 (20%)	0 (0%)	
	2 (35 (23%))	4 (5%)	28 (56%)	1 (20%)	0 (0%)	
	1 (14 (9%))	6 (7%)	7 (14%)	3 (60%)	0 (0%)	
	無紀錄 (86 (55%))	75 (87%)	11 (22%)	0 (0%)	0 (0%)	
	0 (14 (9%))	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	14 (100%)	
實驗室診斷, n/N (%)						0.5004
PCR(+)	151 (97%)	84 (98%)	48 (96%)	5 (100%)	14 (100%)	
PCR(-)/IgM(+)	4 (3%)	2 (2%)	2 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	
急性期血清檢驗結果 <sup>3</sup> , n/N (%)						0.0002*
IgM(+)	39 (25%)	22 (26%)	7 (14%)	2 (40%)	8 (57%)	
IgM(-)/IgG(+)	86 (55%)	47 (55%)	36 (72%)	3 (60%)	0 (0%)	
IgM(-)/IgG(-)	10 (6%)	4 (5%)	3 (6%)	0 (0%)	3 (21%)	
臨床表現						
發燒	138 (89%)	77 (90%)	43 (86%)	5 (100%)	13 (93%)	0.8530
皮膚紅疹	148 (95%)	85 (99%)	45 (90%)	4 (80%)	14 (100%)	0.0243*
咳嗽	64 (41%)	42 (49%)	10 (20%)	2 (40%)	10 (71%)	0.0004*
流鼻水	34 (22%)	16 (19%)	8 (16%)	1 (20%)	9 (64%)	0.0025*
結膜炎	21 (14%)	12 (14%)	4 (8%)	1 (20%)	4 (29%)	0.1654
無 3C 症狀 <sup>4</sup>	76 (49%)	38 (44%)	34 (68%)	2 (40%)	2 (14%)	0.0009*
柯氏斑	13 (8%)	7 (8%)	3 (6%)	1 (20%)	2 (14%)	0.3552
臨床表現分類 <sup>5</sup>						0.0004*
典型麻疹	76 (49%)	48 (56%)	13 (26%)	3 (60%)	12 (86%)	
不典型麻疹	75 (48%)	37 (43%)	34 (68%)	2 (40%)	2 (14%)	
缺失值	4 (3%)	1 (1%)	3 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	
病例定義 <sup>6</sup> , n/N (%)						0.0025*
境外移入	56 (36%)	36 (42%)	12 (24%)	3 (60%)	5 (36%)	
不明感染源	23 (15%)	12 (14%)	5 (10%)	0 (0%)	6 (43%)	
境外移入相關	74 (48%)	38 (44%)	32 (64%)	2 (40%)	2 (14%)	
不明感染源相關	2 (1%)	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)	1 (7%)	
有接觸史 <sup>7</sup> , n/N (%)	80 (52%)	40 (47%)	33 (66%)	3 (60%)	4 (29%)	0.0351*
暴露場域, n/N (%)						0.0007*
醫療院所	35 (23%)	9 (10%)	22 (44%)	2 (40%)	2 (14%)	
國際機場或航空器	17 (11%)	15 (17%)	2 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	
社區	13 (8%)	7 (8%)	6 (12%)	0 (0%)	0 (0%)	
家戶	9 (6%)	5 (6%)	1 (2%)	1 (20%)	2 (14%)	
職場	6 (4%)	4 (5%)	2 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	

1. 病史(Medical history)：公衛調查患者主述有麻疹以外病史。

2. 疫苗接種史(劑次)(Vaccination history, doses)：疫苗接種紀錄包含兒童時期常規疫苗接種及成年後疫苗接種紀錄；若因群聚疫情緊急防治需要，於接種 MMR 疫苗後 1 個月內仍發病確診，則未列計該次緊急防治之接種紀錄。

3. 急性期血清檢驗結果(Acute-phase serum)：以出疹後 7 日內(無出疹則以發燒 7 日內)採檢檢體列入統計，本研究樣本無同時未發燒且未出疹病例。

4. 無 3C 症狀(no 3C symptoms)：疫情調查過程病例自述無咳嗽(Cough)、流鼻水/鼻炎(Coryza)及結膜炎(Conjunctivitis)等任一種症狀。

5. 臨床表現分類(Symptomatic status)：典型麻疹(Classic measles)為疫情調查過程病例自述曾有發燒、出疹及 3C 任一種症狀，反之列為不典型麻疹(Modified measles)。若疫情調查紀錄未詳載病程則列缺失值(missing)。

6. 病例定義(Case definition)：經調查患者潛伏期間(以出疹前 7 至 18 天，若無出疹以發燒日計，無發燒或出疹則為發病日計)有無國外旅遊史或接觸史。

7. 有接觸史(Contact history)：經調查患者潛伏期間曾接觸具傳染力之確定病例(可傳染期以出疹前後 4 天定義，若無出疹病例則以發燒前後 4 天，無發燒或出疹則為發病前後 4 天視為具傳染力)，具有接觸時序相符，部分具有相同病毒分型結果或因病毒量過少無法分型。其中 4 例依潛伏期判定為境外移入，但有航空器或家戶接觸史。

\* p<0.05 連續變項使用單因子變異數分析(ANOVA)、類別變項使用 Chi-squared test 或 Fisher's exact test。

## 討論

本研究以不同疫苗接種政策介入出生世代分組，觀察臺灣麻疹確定病例年齡、世代及年代長期趨勢，發現近 18 年不同出生世代之確定病例長期趨勢及疾病樣態存在差異(圖二及表二)。

1976 年 9 月至 1990 年 9 月出生(cohort B)之年輕成人(18 至 39 歲)，為臺灣近年麻疹疾病負擔最高族群，而此出生世代(cohort B)同時包含疫苗政策推動初期接種涵蓋率不佳，仍有機會於幼年時期染病之自然感染者，以及受惠疫苗政策產生抗體隨時間下降，至成年後染病之突破性感染者(secondary vaccine failure)；其中「1981 年」出生年度，似乎為不同感染趨勢之出生年(birth year)切點，此現象也與 2007 年進行之全國血清流行病學調查結果不謀而合[11]，可進一步評估作為臺灣成人 MMR 疫苗補種建議參考，如受惠疫苗接種世代年輕成人，於「出國前或任職於醫療院所及國際港埠相關場域前」，補種一劑 MMR 疫苗。

臺灣麻疹疫情與其他高疫苗接種涵蓋率國家相似[13]，約 80%與國外旅遊史(imported)及其衍伸接觸者感染(importation-related)相關，此現象更可由臺灣 2020 至 2021 年因全球 COVID-19 疫情嚴管邊境而維持零麻疹病例得到印證。傳統對麻疹臨床症狀了解，仍可由小於 1 歲未接種疫苗幼兒觀察到原發性感染(primary infection)典型症狀；而受惠麻疹疫苗接種計畫之成年突破性感染者(secondary vaccine failure)，則有較高比例無咳嗽、鼻炎或結膜炎(no 3C symptoms)症狀、皮膚紅疹不明顯及急性期血清抗體呈 IgM(-)/IgG(+)樣貌，使突破性感染者不易由臨床症狀進行鑑別診斷，但仍會造成次波疫情發生。因此，對於高收入且具有完整疫苗接種計畫國家，除維持完善疫苗接種計畫外，仍須加強成人麻疹疾病通報監測，儘早執行疑似病例核酸檢驗(RT-PCR)，以保護社區間具感染風險的未接種疫苗幼兒，達最終疾病根除目標。

本研究以回溯性公衛調查記錄，雖可由結構性問卷逐一詢問患者臨床表現，其中發燒或皮膚紅疹為現行臺灣麻疹通報及接觸者採檢條件，症狀統計比例較高。惟公衛人員未事先進行訪員訓練，且未對各項臨床紀錄進行明確操作型定義，如民眾自覺發燒（非量測體溫超過 38°C）仍可能歸類為有發燒，前述紀錄則因難以事後另行校正，可能影響臨床表現分布樣態。

另針對本研究未監測到之發病年齡世代，則可進一步透過血清流行病學調查了解低發生率群體之麻疹血清抗體分布情形。而曾接種疫苗仍感染麻疹野生病毒株患者，則可評估執行麻疹 IgG 抗體親和性檢驗(avidity testing)，以抗體親和性較高低推估可能為初次接種失敗(primary vaccine failure, PVF)或疫苗產生之抗體下降(secondary vaccine failure)發生突破性感染(breakthrough infection)者，進一步作為未來疫苗接種政策規劃實證基礎。

## 誌謝

感謝疾病管制署檢驗及疫苗研製中心鄭雯月副研究員對於實驗室診斷的專業建議，謹此致謝。

## 作者聲明

本文內容摘自作者黃湘婷之國立臺灣大學公共衛生碩士學位學程碩士論文－實務實習成果報告 (2020)。

## 參考文獻

1. WHO. Measles vaccines: WHO position paper – April 2017. Available at: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/who-wer9217-205-227>.
2. Patel MK, Antoni S, Nedelec Y, et al. The Changing Global Epidemiology of Measles, 2013–2018. *J Infect Dis* 2020; 222(7): 1117–28.
3. WHO Europe. European Region loses ground in effort to eliminate measles. Available at: <http://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/press-releases/2019/european-region-loses-ground-in-effort-to-eliminate-measles>.
4. GIDEON. Measles Outbreaks. Available at: <https://web.gideononline.com/web/epidemiology/index.php?country=OUTBREAK&disease=11450&view=Distribution#>.
5. Huang HI, Tai MC, Wu KB, et al. Measles transmission at an international airport — Taiwan, March–April 2018. *Int J Infect Dis* 2019; 86: 188–90.
6. Gibney KB, Attwood LO, Nicholson S, et al. Emergence of Attenuated Measles Illness Among IgG-positive/IgM-negative Measles Cases: Victoria, Australia, 2008–2017. *Clin Infect Dis* 2020; 70(6): 1060–67.
7. Helfand RF, Kim DK, Gary HE Jr, et al. Nonclassic measles infections in an immune population exposed to measles during a college bus trip. *J Med Virol* 1998; 56(4): 337–41.
8. 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: S559–63.
9. Sundell N, Dotevall L, Sansone M, et al. Measles outbreak in Gothenburg urban area, Sweden, 2017 to 2018: low viral load in breakthrough infections. *Euro Surveill* 2019; 24(17): 1900114.
10. WHO. Manual for the Laboratory-based Surveillance of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome. Available at: <https://www.technet-21.org/en/topics/laboratory-measles-rubella-manual>.

11. Chen CJ, Lee PI, Hsieh YC, et al. Waning population immunity to measles in Taiwan. *Vaccine* 2012; 30(47): 6721–27.
12. Kang HJ, Han YW, Kim SJ, et al. An increasing, potentially measles-susceptible population over time after vaccination in Korea. *Vaccine* 2017; 35(33): 4126–32.
13. Watanabe A, Shimada T, Takahashi T, et al. Correlates of laboratory-confirmed measles in Japan, 2011–2015. *Vaccine* 2019; 37(13): 1756–62.
14. Guerra FM, Bolotin S, Lim G, et al. The basic reproduction number ( $R_0$ ) of measles: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2017; 7(12): e420–8.
15. Lee MS, King CC, Chen CJ, et al. Epidemiology of measles in Taiwan: dynamics of transmission and timeliness of reporting during an epidemic in 1988-9. *Epidemiol Infect* 1995; 114(2): 345–59.
16. Liu DP, Wang ET, Pan YH, et al. Innovative applications of immunisation registration information systems: example of improved measles control in Taiwan. *Euro Surveill* 2014; 19(50): 20994.
17. Cheng WY, Lee L, Rota PA, et al. Molecular evolution of measles viruses circulated in Taiwan 1992-2008. *Virology* 2009; 6: 219.
18. 楊秀穗: 傳染病防治法及相關子法規之制(訂)定經過與概況。疫情報導 2000; 16(8) : 293–302。
19. Huang CL, Yang YH, Wang LC, et al. Humoral and cellular immune response after measles vaccination in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2005; 38(3): 169–75.
20. Lee YC, Lee YH, Lu CW, et al. Measles immunity gaps in an era of high vaccination coverage: A serology study from Taiwan. *Travel Med Infect Dis* 2020; 36: 101804.
21. Orenstein WA, Hinman A, Nkowane B, et al. Measles and Rubella Global Strategic Plan 2012–2020 midterm review. *Vaccine* 2018; 36, Suppl 1: A1–34.

# Epidemiological And Clinical Characteristics of Measles Cases in Taiwan: An Age–Period–Cohort Analysis, 2002–2019

Xiang-Ting Huang<sup>1\*</sup>, Wei-Ju Su<sup>2</sup>, Yu-Fang Tsai<sup>1</sup>, Hsiao-Ping Tung<sup>1</sup>, Chi-Tai Fang<sup>3,4,5</sup>

## Abstract

Measles is regarded as a disease that can be fully eradicated and controlled by vaccination. However, measles outbreaks have been observed since 2018 in high-income countries with complete measles vaccination programs, and the infection of measles in young adults is increasing.

A retrospective cohort study was conducted by dividing Taiwanese patients diagnosed with measles between 2002 and 2019 into three groups according to the different vaccination policy periods. Specifically, (1) Cohort A: born before August 1976 (no mass immunization); (2) Cohort B: born between September 1976 and September 1990 (when infants were recommended to receive 2 doses of MV plus 1 dose of MMR); and (3) Cohort C: born after October 1990 (when infants are recommended to receive at least 2 doses of MMR). Analysis was conducted to explore the age of onset, differences between the cohorts, changes in the incidence rates across different periods, and the clinical symptoms and laboratory characteristics of patients with breakthrough infection.

Among the confirmed measles cases in Taiwan over the past 18 years, 46.6% belonged to Cohort B. Among the 136 patients aged 18–39 years who were diagnosed with measles between 2018 and 2019, 83(61%) were IgM (-)/IgG (+) in acute-phase sera, 2 patients caused an outbreak. Moreover, 72 (53%) cases did not present cough, coryza, or conjunctivitis. Statistical significances were observed between patients with primary infection and those with failed vaccination in the clinical symptoms and acute phase serum antibody results. The RT-PCR tests proved enable to verify the measles infections accurately.

Similar to other countries with high vaccination rates and low measles incidence, adults with breakthrough infections have been seen in Taiwan in recent years. In this study, we performed analysis on the age–period–cohort allowed to identify individuals with high risks of measles infection and provide suggestions on determining vaccination targets and schedules.

**Keywords:** Adult measles, breakthrough measles, MMR vaccine

## 世界免疫週

王怡雅\*

為確保全球兒童都能受到疫苗的保護，世界衛生組織(World Health Organization, WHO)自 1974 年實施擴大免疫計畫(Expanded Programme on Immunization, EPI)，致力促進各國全面推動疫苗接種，保護所有年齡層免受疾病侵害並提升生活品質，至今各國皆有國家免疫計畫，疫苗接種已為全球公認最安全、最成功且最具成本效益的傳染病防治措施之一。

為提倡疫苗接種重要性，WHO 自 2010 年起將每年 4 月的最後一週（4 月 24 日至 30 日）訂為「世界免疫週(World Immunization Week)」，藉由每年不同主題宣導活動，促進採取必要的集體行動，讓更多兒童、成人及社區都能獲得疫苗保護。今(2024)年是 EPI 實施的第 50 年，為慶祝 EPI 50 週年取得的成就，強調為挽救生命的影響，以及加強推動免疫計畫的關鍵時刻，期透過系統性地規劃來對抗及預防各種傳染病，從初期建議之 6 種疫苗，到現今 13 種疫苗，都期為每個兒童提供可預防疾病的免疫接種。其中 1980 年根除天花為免疫史上重要里程碑，且至 1990 年使全球兒童疫苗接種涵蓋率達 80%。

現行我國預防接種提供 12 項公費疫苗，可預防 16 種傳染病，包含 9 項幼童常規疫苗、流感疫苗、長者肺炎鏈球菌疫苗及 COVID-19 疫苗等，使多數侵襲國人健康甚鉅的疫苗可預防疾病已獲得有效控制，甚至消除。去(2023)年隨著國際邊境開放與 WHO 解除 COVID-19 公共衛生緊急狀態，國內各項接種作業回歸常態，我國 3 歲以下幼童常規疫苗基礎劑及追加劑接種完成率達 98% 及 93% 以上，維持高接種完成率，包括幼童麻疹、腮腺炎、德國麻疹混合疫苗(MMR)。但是近期國際間陸續發生麻疹群聚疫情，依 WHO 監測顯示，受 COVID-19 疫情影響，幼童常規疫苗覆蓋率下降，加之後疫情的國際互動開放，經由頻繁的國際旅遊、經貿交流，麻疹疫情的捲土重來，都在在顯見維持疫苗高接種率及群體免疫保護力在保護國人健康及防疫安全的重要性。

另我國自去年 10 月 2 日起實施 65 歲以上民眾接種 1 劑 13 價結合型肺炎鏈球菌疫苗(PCV13)及 1 劑 23 價肺炎鏈球菌多醣體疫苗(PPV23)的新政策，亦是現今對於疫苗保護擴大實施族群及效益的具體作為。由於疫苗的不斷運用、研發上市，未來政府亦會持續掌握國際趨勢，並透過疫苗接種計畫之推行以達「世界免疫週」的倡議，確保人人都能獲得疫苗保護，預防罹患疫苗可預防的疾病之目標。

衛生福利部疾病管制署急性傳染病組

通訊作者：王怡雅\*

E-mail : amy7198132@cdc.gov.tw

DOI : 10.6524/EB.202404\_40(8).0002

國內外重點傳染病疫情資訊，請參考下方連結：

1. [疫情監測速訊](#)
2. [傳染病統計資料查詢系統](#)
3. [流感速訊](#)
4. [腸病毒疫情週報](#)
5. 國際疫情：[國際重要疫情](#)、[國際旅遊疫情建議等級表](#)

創刊日期：1984 年 12 月 15 日

發行人：莊人祥

出版機關：衛生福利部疾病管制署

總編輯：林詠青

地址：臺北市中正區林森南路 6 號

執行編輯：陳學儒、李欣倫

電話：(02) 2395-9825

網址：<https://www.cdc.gov.tw>

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2024;40:[inclusive page numbers].[DOI]

The Taiwan Epidemiology Bulletin series of publications is published by Centers for Disease Control, Ministry of Health and Welfare, Taiwan (R.O.C.) since Dec. 15, 1984.

**Publisher:** Jen-Hsiang Chuang

**Editor-in-Chief:** Yung-Ching Lin

**Executive Editor:** Hsueh-Ju Chen, Hsin-Lun Lee

**Address:** No.6, Linsen S. Rd, Zhongjheng District, Taipei City 10050, Taiwan (R.O.C.)

**Telephone No:** +886-2-2395-9825

**Website:** <https://www.cdc.gov.tw/En>

**Suggested Citation:**

[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2024;40:[inclusive page numbers]. [DOI]