

麻疹與疫苗

劉清泉

一、歷史及全球和臺灣的流行病學

麻疹有歷史記載始於十世紀波斯醫師Rhazes[1]；但直到17世紀初期才將麻疹和天花分清楚[2]，英國醫師Thomas Sydenham已清楚的描述麻疹的特徵，並認為麻疹為一種傳染病[3]。1846年丹麥年輕醫師Peter Panum在Faroe Islands調查麻疹的流行，正式確立麻疹為傳染病，其潛伏期約14天，幼兒及老人感染死亡率較高，及感染後具終身免疫等流行病學特徵[4]。

雖然在先進國家麻疹已被控制，但在全球，尤其是開發中國家，麻疹引起的死亡仍為疫苗可預防性疾病中的主要原因。根據世界衛生組織（WHO）的統計，全球在1990年因麻疹感染致死者有110萬人，在1999年仍有87.3萬人，隨著疫苗接種完成率的提高，至2003年下降為53萬人[5]。由於各國接種完成率的提高，麻疹在全球大規模的流行已不復見，惟各國個案的聚集發生仍常見，例如2000年1月至7月於愛爾蘭之流行共造成1,376例病例，其中2人死亡；2000年3月至2001年1月於南韓造成39,537例病例，其中6人死亡；日本於2002年，也有33,812例個案。2004年則陸續發生多起由於領養中國幼兒，經確定在赴美國、西班牙及挪威的行程中，出現麻疹症狀造成感染事件；2005年1月馬來西亞沙勞

越婆羅洲亦曾發生66例個案，其中14例死亡（年齡分布3個月至5歲）。因此由國際疫情顯示，美洲地區雖然已幾近於成功消除麻疹病例，但仍處於潛在的境外移入的不確定因素中。

麻疹係經由飛沫或與患者之鼻咽粘液直接接觸而感染，好發於冬末及春季，是小兒期最重要疾病之一。在疫苗未普及前，一般來說，每隔2到3年便會規則的出現一次流行，民衆的免疫力狀態是決定流行的因素。國內在民國74年以前麻疹尚未列入報告傳染病，故無全國性統計資料。根據臺灣省衛生處之年報[6]，在民國42年至50年間，在臺灣每年有700～900的麻疹死亡病例，且常佔5歲以下兒童十大死亡原因之一，可見其嚴重性。臺大醫院在民國47年至56年十年間共有1,011例麻疹患童住院，其中有37例罹患麻疹腦炎，佔3.65%；在29例有檔案資料病例中，年齡最小為10個月，最大為13歲，3歲以下者有14例；而季節以6月較多；腦炎症狀多在出疹後3至5天出現，有2例死亡病例，25例出院病例中有後遺症者佔14例（56%），以四肢僵硬、下肢無力、語言障礙最常見[7]。

臺灣從民國67年開始全面施行麻疹預防接種，但每隔3到5年仍有一次麻疹流行。民國74年麻疹大流行，報告病例2,219人，其中97例因麻疹死亡（死亡率=1.7/100,000，15歲以下人口）[8]。75年16人，76年5人，77年又有大流行，共1,386人，78年有1,060人[9]。因這些都是報告至衛生署之病例，實際個案數應數倍於此。臺大醫院在民國73年11月初至74年3月底共診治114例，年齡最小5個月，而0～4歲組佔48.2%（55/114），其中1歲以下即佔一半（27/55）；5～9歲佔41.2%（47/114），流行高峰為1～2月。這114例中有55例發生合併症，其中以肺炎最多（27/55，49%），次為中耳炎（11/55，20%）；2例死亡病例皆因肺炎引起呼吸衰竭所致[10]。彰化市許小兒科在民國65年至74年十年之統計發現，彰化地區在民國65～72年間之病例以1～4歲為主，73～74年則以5至

9歲為主，而疫苗有效率為95.7%[11]。

成大醫院在民國77年6月至11月底共診治80例，年齡最小5個月，而0～5歲組佔41%（33/80），其中1歲以下佔9例（11%）；5歲以上佔59%（47/80）。這80例中有26例（32%）曾接種過麻疹疫苗，其中18例在一歲以前注射但並未追加。80例中有32例發生合併症，其中以肺炎22例（28%）最多，次為中耳炎7例（9%），腦炎有3例；1例死亡為腦炎所致[12]。我們由民國73～74年和77～78年兩次的麻疹流行發現個案發生主要為未接受麻疹預防接種，年齡往上提昇至學齡兒童為主，而其中有10～20%發生於6–12個月大未接種疫苗的嬰兒。這和美國1989～1990年麻疹流行主要以學齡前及青年和成人為主不同[13]。臺大公共衛生學院金傳春教授針對民國77～78年的麻疹流行研究發現造成流行的主因為（1）低疫苗接種率，（2）疫苗接種失敗，（3）疫情監視不彰[14,15]。

自從民國81年開始實施「根除三麻一風計畫」後，近年來罕見麻疹確定病例。但是民國87年4月初發生在嘉義市、90年春天在新竹地區，及91年夏天在臺中縣分別發生小規模麻疹群突發事件，其範圍分布於一個家庭、三所學校，共計發生9例病例〈表一〉。在這幾起群突發中，個案多為未達接種年齡之7～8個月大之幼兒，但近年來個案年齡有上升趨勢，不過大都為不曾接種疫苗之個案。由上述資料顯示，可知我國麻疹防治已獲得良好成效，但如果國內易感人口累積且進出流行地區人口增加，將升高病毒在境內再度傳播的危險性。

二、微生物

麻疹病毒是一種單鏈負性具有包膜的RNA病毒，易被陽光、熱、強酸及紫外線所破壞。屬於副粘液病毒族

(*Paramyxoviridae*) 中之 *Morbillivirus* 屬，直徑大小約100～250nm，含有約15,900個核苷酸，有六個結構蛋白，其中三個和RNA形成nucleocapsid，分別為phosphoprotein，large protein，及nucleoprotein；另三個形成外套蛋白，分別為fusion protein，hemagglutinin protein，及matrix protein[16]。麻疹病毒基因穩定，雖然世界各地病毒株略微不同（差異少於0.6%），疫苗接種的保護效果仍然不錯。

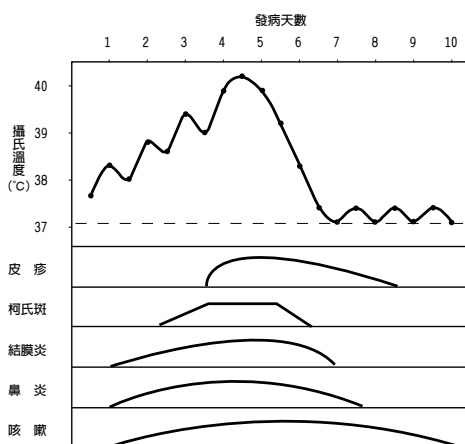
三、致病機轉及免疫學

麻疹病毒感染人類鼻咽腔呼吸道上皮細胞（也可能眼結膜）後，很快的蔓延至局部淋巴系統。在感染後2～3天在感染部位及局部和遠端網狀內皮組織大量病毒增生，並造成原發性病毒血症（primary viremia）。感染後5～7天在產生繼發性病毒血症（secondary viremia），持續約4～7天，並造成病毒在皮膚、結膜、呼吸道和其他遠端器官的增生[17,18]。感染後11～14天，在血中及感染組織的病毒量達到顛峰，並在2～3天後迅速下降。典型的麻疹皮疹可能是一種過敏反應，故在細胞免疫力受抑制的人可能看不到典型的皮疹。

由麻疹感染的致病機轉顯示，利用疫苗預防麻疹可經由抑制鼻咽腔呼吸道上皮細胞病毒的繁殖及散佈或抑制潛伏期的病毒血症兩種途徑。第一種方法需要局部分泌性IgA抗體或滲漏性（transudated）IgG[19,20]，第二種方法需要主動或被動免疫的循環抗體來中和病毒。雖然單獨給予抗體就可預防麻疹，但細胞免疫力也是相當重要。由原發性免疫球蛋白缺乏症的兒童感染麻疹後臨床症狀並未加重，並可產生終生免疫力，顯示單獨細胞免疫力就足夠預防麻疹[21,22]。

四、臨床表現

麻疹是一種急性、高傳染性的病毒性疾病，通常經飛沫或患者之鼻咽粘液接觸而感染。典型（typical measles）被感染的病人經10～12天左右的潛伏期後，進入前驅期，會有2～4天的高燒、咳嗽、結膜炎、鼻炎（所謂3C：cough、conjunctivitis、coryza）等呼吸道症狀〈圖一〉。結膜炎〈圖二〉出現後1～2天，接著在口腔的頰側膜可發現柯氏斑點（Koplik spot）〈圖三〉，再1～2天後身上疹子出現，最先在面頰及耳後，隨後散佈到全身及四肢，疹子為紅斑丘疹（erythematous maculopapular rash），會有融合現象〈圖四、圖五〉，在4～7天後再依序消退，紅疹出現後1～2天，熱度即開始減退，而皮疹退了以後，會留下細粉糠狀皮屑與暗色沉著斑。



圖一、典型的麻疹臨床症狀。發燒1～2天後出現結膜炎、鼻炎、咳嗽等症狀，再1～2天後出現柯氏斑點，皮疹常在柯氏斑後兩天出現。



圖二、麻疹結膜炎



圖三、麻疹柯氏斑點。



圖四、典型的麻疹皮疹。先在面頰及耳後，隨後散佈到全身及四肢，疹子為紅斑丘疹（erythematous maculopapular rash），會有融合現象。



圖五、幼兒的麻疹皮疹（九個月大男嬰）。

約5~10%之患者因病毒本身或細菌繼發性感染而產生併發症，包括中耳炎（7~9%）、肺炎（1~6%）、腹瀉（6%）、與腦炎（每1,000到2,000例中1例）等。1歲以下之病例死亡率最高，死亡病例多因肺炎（佔60%）引起呼吸衰竭所致，但急性腦炎則常發生在年齡較大兒童及成人[23,24]。嬰兒、營養不良的兒童以及大人得到麻疹時，病情較嚴重，致死率可達到5~10%。亞急性硬化腦炎（subacute sclerosing panencephalitis, SSPE）發生率約為每10萬例中1例，它是一種罕見的中樞神經退化性疾病，一般在麻疹後7到8年發生，有人格行為改變、心智障礙、痙攣等症狀，常在發病後6到9個月時死亡[16,25-27]。

懷孕期間如感染麻疹則會增加流產或早產的機會[28,29]，但目前仍無證據顯示懷孕婦女感染麻疹會造成先天性異常[30,31]。

修飾過麻疹（Modified measles）係指接觸麻疹後曾接受免

疫球蛋白注射或嬰幼兒中仍存有來自母體的麻疹抗體，因此改變了麻疹的臨床變化，雖然症狀較輕微，但亦能得到永久的免疫力[16,32,33]。

對於以前曾接受過非活性（killed）麻疹疫苗，而後再得到麻疹感染時，經過1到2週潛伏期後，會以非典型麻疹（atypical measles）來表現，主要原因來自病人缺乏對抗麻疹病毒F蛋白的抗體，並且加劇對麻疹抗原的細胞免疫反應。患者會出現高燒、頭痛、腹痛、肌肉痛、四肢水腫以及始於四肢而向軀幹漫延的紅疹等症狀；有時會有肺炎合併肺積水及出血等嚴重症狀，而再出現柯氏斑點的機率則較小。目前接種的是活性減毒麻疹疫苗，後續的感染不會出現此種表現[16,34-39]。

免疫機能不全的病人如果得到麻疹，則症狀更嚴重，病程加長且死亡率較高，皮疹有時不出現。特別嚴重的合併症則為急性腦炎[40,41]及巨細胞肺炎（giant cell pneumonia）[42,43]。

五、診斷

麻疹的通報定義（2009年6月1日起適用）：出疹且發燒（耳溫或肛溫）高於38°C，並具有下列三項條件之任一者：（1）咳嗽、流鼻水或結膜炎（畏光、流淚水或眼睛發紅）三種症狀中的一種。（2）無麻疹相關疫苗接種史，以及（3）發病前三週內，曾有麻疹流行地區旅遊史[44,81]。確定診斷主要依據病毒培養與血清抗體反應；而分子生物技術（如聚合 連鎖反應等）則是方便的輔助診斷方法，可偵測在尿液、血液及鼻咽分泌物麻疹病毒RNA[45,46]。由於麻疹病毒較難分離與培養（發疹前後2~4天的鼻咽部與血液及一週內的尿液為病毒培養最佳時機），故急性期與恢復期（間隔2~3週）之配對血清抗體效價為主要的診斷依據。麻疹抗體效價四倍以上的上升、單次高效價的麻疹IgG抗

體或是陽性的麻疹IgM抗體皆為麻疹確斷的依據，目前最方便、敏感的方法為使用capture IgM酵素免疫法（enzyme immunoassay, EIA）[47,48]。SSPE的病例則可在血清及腦脊體液中得高效價的麻疹抗體而診斷。（備註：現行臺灣麻疹確定診斷作業為配合全球根除麻疹做準備，除經實驗室檢驗確認者，另需參考個案疫苗接種情形，並逐案送請專家學者審查，做最後之確定病例研判。）

六、治療

麻疹的治療主要為支持性療法以及避免併發症的產生。抗病毒藥物ribavirin與干擾素用於治療嚴重感染和免疫不全的兒童感染麻疹[49]，可經由靜脈注射和噴霧方式給予，但目前仍缺乏嚴謹的臨床試驗資料，故美國食物和藥品檢驗局（FDA）仍未核准於治療麻疹感染。

世界衛生組織與美國小兒科學會建議以維他命A治療嬰幼兒的急性麻疹[50]，因為研究指出此類兒童病患血液中的retinol皆偏低，尤其是開發中國家兒童在以維他命A治療嬰幼兒的急性麻疹後可明顯降低罹病率及死亡率。在開發國家除嬰幼兒，一般較少有維他命A缺乏的問題[51-53]。世界衛生組織及美國小兒科醫學會建議所有急性麻疹的幼兒，不論他們居住的國家，可一天補充一次維他命A，第二天再重覆同樣劑量[54]。補充劑量如下：

- （一）一歲以上幼兒為單一劑量維他命A二十萬國際單位口服；六個月至十一個月嬰兒，為十萬國際單位口服；小於六個月嬰兒則為五萬國際單位口服。
- （二）如果有維他命A缺乏症的兒童則需要在隔天及四星期後重覆同樣劑量。

七、預後

麻疹最常見之合併症為中耳炎（7～9%）、肺炎（1～6%）、及腦炎（約每1,000到2,000例中一例）。麻疹的預後在過去數十年來有明顯的改善，許多細菌性併發症如中耳炎、肺炎等皆可以抗生素控制。一般來說，年齡大的兒童預後比嬰兒好，故1歲以下之病例死亡率最高。死亡病例多因肺炎（包括病毒性肺炎和繼發細菌性肺炎）引起呼吸衰竭或腦炎所致[16,23,24,55]。美國在1989～1990年的麻疹流行統計個案致死率（case fatality rates）為3/1,000～4/1,000[56]。

八、疫苗

（一）疫苗的歷史

麻疹減毒疫苗是由Enders發明的[57,58]，其所用菌株為Edmonston strain（由Edmonston患童身上分離出來），係由Enders及其共同研究者於1954年使用人腎臟之組織培養分離出來的，最後在雞胚胎纖維母細胞中繼代培養而成[59]。1963年3月Edmonston B vaccine減毒疫苗在美國核准上市，早期的減毒疫苗已具有高度的有效性，但接種後的反應也相當大，約有80%的小孩會發燒，其中一半以上超過39°C，約50%的小孩會發生皮疹，但如果同時給予0.02ml/kg的免疫球蛋白，可減少高燒和皮疹50%以上。由於減毒疫苗的反應相當大，1963年以Edmonston strain用福馬林殺死後，最後加明礬予以沉澱濃縮的不活性麻疹疫苗亦在美國核准上市[60]。當時不活性麻疹疫苗須注射三劑，或二劑後再打一劑減毒疫苗，但是不活性疫苗的免疫力不能持久，加上會造成非典型麻疹（atypical measles），因此在1967年在美國被禁用[35-38,61]。李慶雲教授，於民國50年在臺灣首先用Edmonston株自己再加以雞胎纖維母細胞培養12代後當疫苗，經鼻免疫法接

種於49名小孩，其結果與後來1963年美國上市的第一代注射用疫苗相似，免疫效果將近百分之百，但是發燒機率70%（39℃以上47%），發疹者28.5%。[62]。接著林守田醫師等人在民國50年代中期，在省立臺北醫院以吸入及皮內注射方法，對216名志願者接種減毒麻疹疫苗，所用的疫苗是由日本大阪大學微生物研究所提供的微研疫苗（Biken Vaccine），結果發現84%以上的接種者其血清補體結合抗體有四倍以上的上昇，但是80～90%接種者有39℃以上的發燒，65～78%的接種者會出現輕微皮疹[63]。接著爲了要減輕接種減毒麻疹疫苗後的臨床反應，林醫師等人再試用微研麻疹不活性疫苗與減毒麻疹疫苗合併接種，其方法爲先接種微研麻疹不活性疫苗後4～12週再接種減毒麻疹疫苗，結果血清陽轉率爲95.7%，發燒與出疹的臨床反應降爲5.6%[64]。民國55年，李慶雲教授等人以Edmonston株或Schwarz株減毒麻疹疫苗針對嬰兒、幼兒及包括餵以黃豆製品的嬰兒接種，其中有19例在出生後7～8個月接種，這些小嬰兒對減毒麻疹疫苗之臨床及血清學的反應與9個月以上的小兒一樣[65]。

臺灣地區麻疹疫苗注射自民國57年開始，剛開始是自費接種，故疫苗接種普及率低，麻疹仍每隔2～3年流行一次，直到民國67年開始麻疹疫苗注射改爲由政府提供全面免費接種，麻疹的流行逐漸有效控制。

（二）疫苗引進及使用情形

民國57年麻疹減毒疫苗（Schwarz株，第二代）引進臺灣，採自費自願接種方式，故流行並未能有效控制。直到民國67年政府才免費接種，全面推行於9個月和15個月各接種一劑，麻疹流行得以有效控制，但在民國74年有大流行後，開始加強宣導麻疹疫苗接種。衛生署於民國75～79年期間針對全國12～23個月大的幼兒進行疫苗普及率普查，發現麻疹疫苗各縣市平均之接種率已提

高為80%[66]。在民國77年一月改為12個月大接種一劑，但當年春末夏初之際，再度爆發大流行，因此77年5月恢復於9個月和15個月各接種一劑，由於9個月大的嬰兒仍可能存有母親的抗體，故該劑接種效益僅約80%，故於滿15個月接種第二劑。民國81年一月政府開始實施「根除三麻一風計畫」後，改為9個月接種一劑麻疹疫苗，15個月再接種一劑麻疹、腮腺炎、德國麻疹混合疫苗（MMR），並於民國81年至83年及90年至93年分別針對國三以下學生及小學五年級以下學童全面補種一劑MMR疫苗，近年未見麻疹再流行。民國95年元月起接種時程修正為出生滿12～15個月及國小一年級各接種一劑MMR疫苗。然由於民國97年11月至98年4月間發生數起境外移入麻疹個案造成疫情，為阻斷傳播，早日達成消除麻疹的目標，於民國98年4月再將第一劑MMR疫苗接種時程修訂為出生滿12個月接種，而第二劑MMR疫苗仍維持在國小一年級集體接種。

（三）接種麻疹疫苗後可能產生的反應

1. 接種部位可能有局部反應，如紅斑、熱或腫脹。
2. 接種者約有5～10%在接種後5～12天，會輕微發燒。
3. 偶而會出現紅疹、鼻炎、輕微的咳嗽或柯氏斑點，可能持續2～5天。
4. 約有百萬分之一的機會因接種麻疹疫苗而引起亞急性硬化性腦炎或腦病變。

（四）接種麻疹疫苗的禁忌

1. 嚴重急性呼吸道感染者或其他感染而導致發燒者，但一般的感冒患者，不在此限。
2. 已知對此疫苗任何成份過敏者。
3. 免疫功能不全者。

4. 正使用免疫抑制劑或高劑量腎上腺皮質素者。
5. 孕婦。

（五）接種免疫球蛋白、輸血後之接種間隔：

1. 接受一般肌肉注射免疫球蛋白治療或B型肝炎免疫球蛋白（HBIG）者，宜間隔3個月後再接種。
2. 輸過血者或接受靜脈注射血液製品者（Washed RBCs無須間隔），宜間隔6個月後再接種。
3. 曾靜脈注射高劑量（ $\geq 1\text{g/kg}$ ）免疫球蛋白治療時，宜間隔11個月後再接種。

（六）疫苗效果對疫情的影響

民國69年臺北市婦幼醫院吳振龍醫師和陳炯霖教授針對125例嬰幼兒麻疹疫苗預防接種的血清轉變率研究發現，其接種成功率（即血清轉變率）可達100%，而在9個月以前（即6、7、8個月大時）注射者，其成功率平均為88.6%[67]。民國76年臺大醫院黃立民醫師等人研究Schwarz株麻疹疫苗的免疫力發現在9個月大接種84%可產生有效的免疫力，12個月大接種為88%，15個月大接種則為100%。而如果在9個月大和15個月大接種兩劑麻疹疫苗的免疫力為96%[68]。民國82～83年間，中國醫藥學院和臺大醫院合作研究AIK-C株麻疹疫苗和Schwarz株麻疹疫苗的免疫力發現在9個月大嬰兒接種AIK-C株麻疹疫苗97%可產生有效的免疫力，而對照組Schwarz株麻疹疫苗則祇有77%可產生有效的免疫力[69]，故針對嬰兒期AIK-C株麻疹疫苗免疫效果較好，但長期免疫力及安全性則有待進一步評估。

〈表一〉列出自民國79年至100年衛生署統計的麻疹報告病例和確定病例數，民國81年衛生署實施「根除三麻一風計畫」後，麻疹的報告病例明顯減少，近幾年未見麻疹再流行[70,71]。民國

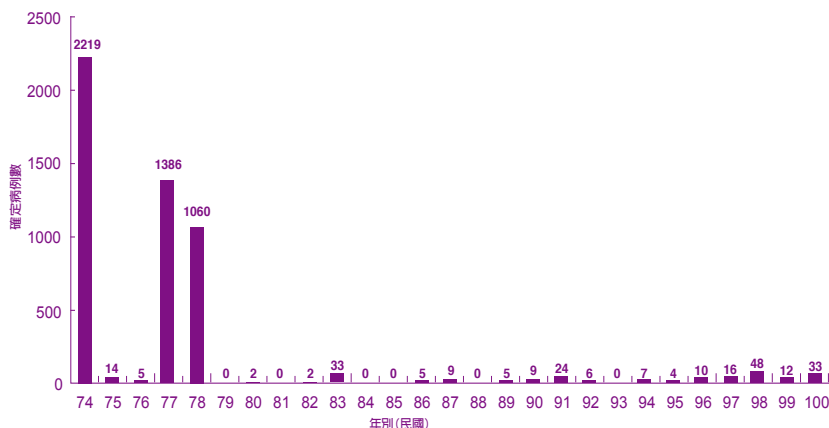
82年成大醫學院劉清泉醫師等人在臺南地區做麻疹血清流行病學研究，發現4～9個月大的嬰兒祇有26%麻疹抗體陽性，10～18個月大的幼兒有65%麻疹抗體陽性，1歲半以上幼兒和學齡兒童及青少年麻疹抗體陽性率皆超過90%[72]。臺大醫學院黃立民醫師等人民國82～84年在臺北市做麻疹血清流行病學研究，發現5～7個月大的嬰兒有36.4%麻疹抗體陽性，12～14個月大的幼兒有85.8%麻疹抗體陽性，兩歲以上兒童至成人及孕婦麻疹抗體陽性率維持在85.9～95.1%[73]。可見在實施全面麻疹、腮腺炎、德國麻疹疫苗接種後，麻疹在臺灣已受控制，但近年來仍有零星確定病例〈表一及圖六〉。尤其鄰近我國之中國或東南亞地區，部分是疫苗接種率較低且為麻疹高發生率的國家。而近年來由於國人迎娶中國與東南亞地區之配偶人數激增、國內因應勞力需求大力而大力引進東南亞等地區之外籍勞工亦大為增加，且國人赴中國工作的機會日益增多，因此，不論工作或外籍配偶因探親赴中國或東南亞的機會日益增多，但常攜帶未具免疫力之幼兒前往麻疹流行區，因而感染麻疹的案例發生。臺灣於民國90年通報確定個案計9例，其中於中國感染的即佔5例（55%），由此可見境外移入個案將在未來麻疹根除中是為重要的挑戰。因此，在防疫的角色上，除了維持阻絕本土株麻疹病毒的傳播之外，隔絕境外移入麻疹病例的傳播，將成為防治麻疹的重點工作之一。

1989～1991年麻疹在美國流行病例，主要為小於15個月尚未表一、臺灣自民國79年至100年麻疹報告病例及確定病例人數

	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
報告病例	44	34	303	71	98	42	47	63	49	23	48	50	79	59	36	39	24	85	71	184	-	-
確定病例	-	2	0	2	33	0	0	5	9	0	5	9	24	6	0	7	4	10	16	48	12	33

資料來源：行政院衛生署，2000[70]；行政院衛生署疾病管制局，2007[71]；疾病管制局，2011。

圖六、1985至2011年臺灣麻疹確定病例數



資料來源：行政院衛生署，1990[9]；2000[70]。行政院衛生署疾病管制局，2007[71]；疾病管制局，2010。

達接種年齡者及15個月到4歲應接種但仍未接種者；另外為青年（國中、高中及大學）學生，大多曾接種一劑麻疹疫苗，其中有些學校麻疹疫苗平均接種率超過90%亦造成流行。因此美國疫苗接種政策改為15個月大接種一劑MMR，6歲或12歲時再追加接種一劑MMR[74,75]。美國目前MMR疫苗接種時程為12~15個月及4~6歲各接種一劑。日本的麻疹一直無法根除，原因有二：（1）低疫苗接種率：特別是在1993年，因為發生注射疫苗後併發腦膜炎（主要由腮腺炎病毒疫苗株導致），使日本民眾不敢接種MMR疫苗，有些地方接種率低到50%，日本現在15歲至19歲之間青少年接種率是最低的。（2）疫苗接種法規變更：日本在1994年疫苗接種法規變更為自願而非強制性，且麻疹接種年齡為12~24個月大接種一劑，非為12~15個月，且無第二劑追加之建議。日本在2000年全國麻疹疫苗接種率調查為81%，和全球平均80%相近，但在已開發國家，麻疹是快絕跡的病，日本這幾年幾乎成為「麻疹輸出國」[76,77]。2007年是在2004年之後，隔了3年以來日本

第一次全年積累報告數超過1,000例，也導致臨國對麻疹疫情之關切與緊張。成大醫學院柯文謙醫師等人亦曾報告，曾接種疫苗的實習醫師於2007年日本麻疹流行期間前往日本旅遊後仍罹患麻疹[78]。2011年國內通報的33例麻疹確定病例中，亦有近八成是年齡在20～29歲者。顯示在如我國等麻疹低流行地區，經疫苗獲致的抗體保護力可能會隨著時間衰退。

成大醫學院劉清泉醫師等人分析2004～2009年間，1584名健康照護工作者之麻疹血清流行病學亦發現，醫師與護理人員之麻疹抗體陽性率約為90%，而在年齡層20～29歲、30～39歲、及40歲以上之陽麻疹病毒抗體陽性率分別為78.1%、93.9%、及94.2%，然而在20～29歲此族群中有較多的檢驗結果（17.1%）難以判定（Equivocal results）。所有受檢者中有66人（4.2%）缺乏對抗麻疹之抗體，其中以醫學生（8.3%）與清潔庶務人員（housekeeping personnel）（5.3%）最缺乏抗體。此研究顯示目前台灣年輕健康照護工作者麻疹免疫力之衰退，構成麻疹院內感染之潛在風險，故建議針對麻疹易感之健康照護工作者應接受定期監測與補接種疫苗[79]。在2011年33例確定個案中，有25例是20～29歲族群，故顯示台灣在此年齡層麻疹免疫力之衰退是全面性，已構成麻疹感染在台灣流行之潛在風險[台灣疾病管制局，麻疹年齡統計表，2011年12月11日]，值得政府相關權責機構之重視並深入研究，謀求解決之道。

臺灣現行麻疹疫苗接種政策在民國98年4月起接種時程修正為出生滿12個月及國小一年級各接種一劑MMR疫苗，目前的接種率達95%，應可有效控制麻疹流行[78–80]。因此，臺灣目前針對麻疹之防治策略為持續加強麻疹疫情監測，提升預防接種完成率，並確實進行病例調查及即時針對聚集或流行之疫情處理等，持續控制麻疹防治之成果，及朝向根除麻疹目標邁進。

【作者簡介】

劉清泉

◎現職

國立成功大學醫學院小兒科 教授

國立成功大學醫學院附設醫院 感染管制中心主任

國立成功大學醫學院附設醫院 門診部主任

國立成功大學醫學院附設醫院 小兒感染科主任



◎學歷

國立臺灣大學醫學院 醫學系

美國約翰普金斯大學 公衛碩士

◎經歷

國立成功大學醫學院小兒學科 講師、副教授

國立成功大學醫學院醫學系 小兒學科主任

國立成功大學醫學院附設醫院 醫務秘書

國立成功大學醫學院附設醫院 品質管理中心主任

國立成功大學醫學院附設醫院 小兒部主任

【參考文獻】

1. Abu Becr M; Mead R (trans.). A Discourse on the Smallpox and Measles, London, J Brindley, 1748.
2. Wilson GS. Measles as a universal disease. Am J Dis Child 1962;103:219-23.
3. Sydenham T. The Works of Thomas Sydenham. Vol. 2. London, Sydenham Society, 1922, pp 250-51.
4. Panum PL. Observation made during the epidemic of measles on the Faroe Islands in the year 1846. Med Classics 1939;3:839-86.

5. World Health Organization, United Nations Children's Fund, Centers of Disease Control, USA. Progress in Reducing Measles Mortality - Worldwide, 1999-2003. *MMWR* 2005;54(08):200-3.
6. 臺灣省衛生處。臺灣省衛生處統計要覽1953-1961。
7. 范國照。麻疹腦炎之臨床觀察：最近10年間在臺大小兒科住院之29例之分析。中兒醫誌1968;9:82-7。
8. 行政院衛生署。中華民國74年衛生統計：（一）公務統計。
9. 行政院衛生署。中華民國79年衛生統計：（一）公務統計。
10. 李俊賢、謝貴雄、李慶雲。臺北地區1984年至1985年之麻疹流行：臨床觀察。中兒醫誌1987;28:234-8。
11. 許守道。麻疹流行及疫苗接種效果之分析：彰化市某小兒科診所之十年經驗。中兒醫誌1987;28:342-7。
12. 葉倍宏、劉清泉、林其和。臺南地區麻疹再流行的臨床觀察與討論。中華民國小兒科醫學會第117屆學術演講（摘要，71頁），臺南，1989。
13. Gindler JS, Atkinson WL, Markowitz LE, et al: Epidemiology of measles in the United States in 1989 and 1990. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:841-6.
14. Lee MS, King CC, Jean JY, et al: Seroepidemiology and evaluation of passive surveillance during 1988-1989 measles outbreak in Taiwan. *Int J Epidemiol* 1992;21:1165-74.
15. Lee MS, King CC, Chen CJ, Yang SY, Ho MS. Epidemiology of measles in Taiwan: dynamics of transmission and timeliness of reporting during an epidemic in 1988-9. *Epidemiol Infect* 1995;114:345-59。
16. Krugmen S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM. Measles (rubeola). In: Krugmen S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM, eds. *Infectious Diseases of Children*, 9th ed. St. Louis, Mosby-Year Book, Inc., 1992;223-245.
17. Fenner F. The pathogenesis of the acute exanthems. *Lancet* 1948;2:915-20.
18. Moench TR, Griffin DE, Obriecht CR, et al. Acute measles in patients with and without neurological involvement: Distribution of measles virus antigen and RNA. *J Infect Dis* 1988;158:433-42.

19. Ogra PL, Morag A. Immunologic and virologic aspects of secretory immune system in human respiratory tract. *Dev Biol Stand* 1975;28:129-44.
20. Ogra PL, Fishaut M, Gallagher MR. Viral vaccination via mucosal routes. *Rev Infect Dis* 1980;2:352-69.
21. Good RA, Zak SJ. Disturbances in gamma globulin synthesis as “experiments of nature.” *Pediatrics* 1956;18:109-49.
22. Burnet FM. Measles as an index of immunological function. *Lancet* 1968;2:610-13.
23. Barkin RM. Measles mortality: A retrospective look at the vaccination era. *Am J Epidemiol* 1975;102:341-49.
24. Atkinson WL, Markowitz LE. Measles and measles vaccine. *Semin Pediatr Infect Dis* 1991;2:100-07.
25. Modlin JF, Jabbour JT, Witte JJ, Halsey NA. Epidemiologic studies of measles, measles vaccine, and subacute sclerosing panencephalitis. *Pediatrics* 1977;59:505-12.
26. Modlin JF, Halsey NA, Eddins DL, et al. Epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis. *J Pediatr* 1979;94:231-36.
27. Centers for Disease Control. Subacute sclerosing panencephalitis surveillance—United States. *MMWR* 1982;31:585-88.
28. Atmar RL, Englund JA, Hammil H. Complications of measles in pregnancy. *Clin Infect Dis* 1992;14:217-22.
29. Eberhart-Phillips JE, Frederick PD, Baron RC, Mascola L. Measles in pregnancy: A descriptive study of 58 cases. *Obstet Gynecol* 1993;82:797-801.
30. Siegel M. Congenital malformation following chickenpox, measles, mumps, and hepatitis. Results of a cohort study. *JAMA* 1973;226:1521-24.
31. Jespersen CS, Littover J, Saglid V. Measles as a cause of fetal defects. A retrospective study of ten measles epidemics in Greenland. *Acta Pediatr Scand* 1977;66:367-76.
32. Robbins FC. Measles: Clinical features. Pathogenesis, pathology, and complications. *Am J Dis Child* 1962;103:266-73.

33. Black FL, Yannet H. Inapparent measles after gamma globulin administration. *JAMA* 1960;173:1183-88.
34. Rauh LW, Schmidt R. Measles immunization with killed virus vaccine. Serum antibody titers and experience with exposure to measles epidemic. *Am J Dis Child* 1965;109:232-37.
35. Fulginiti VA, Eller JJ, Downie AW, Kempe CH. Altered reactivity to measles virus. Atypical measles in children previously immunized with inactivated measles virus vaccines. *JAMA* 1967;202:1075-80.
36. Nader PR, Horowitz MS, Rousseau J. Atypical exanthem following exposure to natural measles: Eleven cases in children previously inoculated with killed vaccine. *J Pediatr* 1968;72:22-28.
37. Buser F, Montagnon B. Severe illness in children exposed to natural measles after prior vaccination against the disease. *Scand J Infect Dis* 1970;2:157-60.
38. Annunziato D, Kaplan MH, Hull WW, et al. Atypical measles syndrome: Pathologic and serologic findings. *Pediatrics* 1982;70:203-09.
39. Lennon RG, Isacson P, Rosales T, et al. Skin tests with measles and poliomyelitis vaccines in recipients of inactivated measles virus vaccine. *JAMA* 1967;200:275-80.
40. Johnson RT, Griffin DE, Hirsch RL, et al. Measles encephalomyelitis-clinical and immunologic studies. *N Engl J Med* 1984;310:137-41.
41. Aicardi J, Goutiere SF, Arsenio-Nunes ML, Lebon P. Acute measles encephalitis in children with immunosuppression. *Pediatrics* 1977;59:232-39.
42. Mitus A, Enders JF, Craig JM, Holloway A. Persistence of measles virus and depression of antibody formation in patients with giant cell pneumonia after measles. *N Engl J Med* 1959;261:882-89.
43. Siegel MM, Walter TK, Ablin AR. Measles pneumonia in childhood leukemia. *Pediatrics* 1977;60:38-40.
44. Centers for Disease Control. Classification of measles cases and categorization of measles elimination programs. *MMWR* 1983;31:707-11.
45. Jin L, Richards A, Brown DW. Development of a dual target-PCR for detection

- and characterization of measles virus in clinical specimens. *Mol Cell Probes* 1996;10:191-200.
46. Rota PA, Khan AS, Durigon E, et al. Detection of measles virus RNA in urine specimens from vaccine recipients. *J Clin Microbiol* 1995;33:2485-88.
47. Mayo DR, Brennan T, Cormier DP, et al. Evaluation of a commercial measles virus immunoglobulin M enzyme immunoassay. *J Clin Microbiol* 1991;29:2865-67.
48. Helfand RF, Heath JL, Anderson LJ, et al. Diagnosis of measles with an IgM capture EIA: The optimal timing of specimen collection after rash onset. *J Infect Dis* 1997;175:195-99.
49. Ross LA, Kim KS, Mason WH, Gomperts E. Successful treatment of disseminated measles in a patient with acquired immunodeficiency syndrome: Consideration of antiviral and passive immunotherapy. *Am J Med* 1990;88:313-14.
50. Expanded Programme on Immunization: Programme for the prevention of blindness nutrition. Joint WHO/UNICEF statement: Vitamin A for measles. *Wkly Epidemiol Rec* 1987;62:133-4.
51. Hussey GD, Klein M. A randomized, controlled trial of vitamin A in children with severe measles. *N Engl J Med* 1990;323:160-64.
52. Barclay AJG, Foster A, Sommer A. Vitamin A supplements and mortality related to measles: A randomized clinical trial. *BMJ* 1987;294:294-96.
53. Butler JC, Havens PL, Sowell AL, et al. Measles severity and serum retinal (vitamin A) concentration among children in the United States. *Pediatrics* 1993;91:1176-81.
54. American Academy of Pediatrics, Red Book, 2009; 446..
55. Cherry JD. Measles virus. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998;2054-2074.
56. Centers for Disease Control: Measles-United States, 1990. *MMWR* 1991;40:369-72.
57. Enders JF, Katz SL, Milovanovic MV, Holloway A. Studies on an attenuated measles virus vaccine. I. Development and preparation of the vaccine: techniques for assay of effects of vaccination. *N Engl J Med* 1960;263:153-9 °
58. Katz SL, Enders JF, Holloway A. Studies on an attenuated measles virus vaccine.

- II. Clinical virologic and immunologic effects of vaccine in institutionalized children. *N Engl J Med* 1960;263:159-61。
59. Enders JF, Peebles TC. Propagation in tissue cultures of cytopathogenic agents from patients with measles. *Proc Soc Exp Biol Med* 1954;86:277-86。
60. Feldman HA, Novack A, Warren J. Inactivated measles virus vaccine. *JAMA* 1962;179:391-7。
61. Centers for Disease Control. Recommendations of the Public Health Service Advisory Committee on Immunization Practice. Measles vaccines. *MMWR* 1967;16:269-71.
62. 李慶雲。減毒性麻疹疫苗之經鼻免疫。中兒醫誌1962;3:85-93。
63. 林守田、黃金江、李標柏、楊金桂、張敏堂、許書刀、江滋柏。微研麻疹生疫苗之接種成績。中兒醫誌1963;4:115-26。
64. 林守田、黃金江、李標柏、楊金桂、許書刀、江滋柏。微研麻疹不活性疫苗與生疫苗合併接種成績。中兒醫誌1966;7:133-40
65. 李慶雲、魏火曜、郭哲舟。嬰兒及幼兒包括餵以黃豆製品的嬰兒對減毒麻疹疫苗之臨床及血清學的反應。中兒醫誌1967;8:68-75。
66. 行政院衛生署。預防接種完成率調查。疫情報導1990;6:41-43。1993;9:49-57。
67. 吳振龍、陳炯霖。麻疹疫苗預防接種的血清轉變率。中兒醫誌1981;22:150-4。
68. Huang LM, Lee CY, Hsu CY, et al: Effect of monovalent measles and trivalent measles-mumps-rubella vaccines at various ages and concurrent administration with hepatitis B vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:461-5.
69. Tsai HY, Huang LM, Shih YT, Chen JM, Jiang TM, Tsai CH, Lee CY. Immunogenicity and safety of standard-titer AIK-C measles vaccine in nine-month-old infants. *Vir Immunol* 1999;12:343-8.
70. 行政院衛生署。中華民國八十八年衛生統計：（一）公務統計。
71. 行政院衛生署疾病管制局。臺灣傳染病歷年流行趨勢圖。2007/5/23。http://www.cdc.gov.tw/file/39225_7466898148.ppt

72. 劉清泉、黎煥耀、蔣瑜萍。實施麻疹消除計畫後兩年南臺灣地區麻疹血清流行病學之研究。臺灣醫誌1996;95:37-40。
73. Chiu HH, Lee CY, Chih TW, Lee PI, Chang LY, Lin YJ, Hsu CM, Huang LM. Seroepidemiological study of measles after the 1992 nationwide MMR revaccination program in Taiwan. *J Med Virol* 1997;51:32-35.
74. Centers for Disease control: Measles Prevention: Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR* 1989;38(S-9):1-18.
75. American Academy of Pediatrics: Measles: reassessment of the current immunization policy. *Pediatrics* 1989;84:1110-3.
76. Nakayama T, Zhou J, Fujino M. Current status of measles in Japan. *J Infect Chemother* 2003;9:1-7.
77. Matsumura T, Nakayama T, Okamoto S, Ito H. Measles vaccine coverage and factors related to uncompleted vaccination among 18-month-old and 36-month-old children in Kyoto, Japan. *BMC Public Health* 2005;5:59-66.
78. Lee NY, Lee HC, Chang CM, Wu CJ, Ko NY, Ko WC. Modified measles in a healthcare worker after return from travel. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 380-1.
79. Ho TS, Wang SM, Wang LR, Liu CC. Changes in measles seroepidemiology of healthcare workers in southern Taiwan. *Epidemiol Infect* 2011;14:1-6.
80. Redd SC, Markowitz LE, Katz SL. Measles vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, editors. *Vaccines*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999:222-266.
81. Peltola H, Heinonen OP, Valle M, Paunio M, Virtanen M, Karanko V, Cantell K. The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12-year, two-dose vaccination program. *New Engl J Med* 1994;331:1397-402.
82. 行政院衛生署疾病管制局。麻疹疫苗接種時程修訂，幼兒疫苗接種服務及保護不變。2006/2/7。 http://www.cdc.gov.tw/index_info_info.asp?data_id=1882
83. 行政院衛生署疾病管制局。麻疹防治標準作業手冊。中華民國99年1月。