

德國麻疹

臨床表徵

〈一〉後天性德國麻疹(acquired rubella)

感染後第一週並無症狀，到第二週在枕部、耳後可摸到淋巴結，此時可在鼻咽處培養出病毒。第二週末了時，血清中可培養出病毒，此時出現輕微發燒、全身倦怠、結膜炎等前驅症狀，緊接著在臉部、頸部出現紅斑丘疹(maculopapular erythematous rash)，一到三天後，疹子往下擴散再漸次消褪。病毒血症在疹子出現後便結束。在成人，關節炎疼痛為常見症狀，少見血小板過低症及腦炎。腦炎發生率為每6,000例中有1例。

感染力在出疹前兩、三天至出疹後五到七天為最強的時候。

〈二〉先天性德國麻疹症候群(congenital rubella syndrome，以下簡稱CRS)

CRS之臨床表現包括許多異常，其原因不外胚胎發育異常及發炎性反應，臨床發現如表1所示。

表1 先天性德國麻疹症候群之臨床發現

白內障	子宮內生長遲滯
視網膜炎	骨端X光透明線
小眼症	
青光眼	
耳蝸性耳聾	肝脾腫大
神經性耳聾	血小板低下性紫斑
開放型動脈導管	間質性肺炎
肺動脈狹窄	
腦炎	糖尿病
小腦症	甲狀腺功能低下症
心智遲滯	
自閉症	

致病原

德國麻疹病毒為Togaviridae科之Rubivirus屬。其病毒體(virion)為二十面體球形，直徑60 - 70nm，表面一層膜為脂質，內含三種蛋白質：E₁(分子重量58000 ~ 6000KDa)、E₂(分子重量42000 ~ 47000KDa)，兩者係醣蛋白(glycoprotein)位於套膜上；第三者為C，位於核心(core)。E₁蛋白質其表面帶有中和(neutralizing)及血清凝集(hemagglutination)突起(projection)。

此病毒具單股RNA，只有一種血清型，病毒培養可在非洲綠猴之腎臟細胞為之，可干擾Echo 11病毒之生長，產生典型之細胞病變(cytopathic effect, CPE)。此外，由於此病毒可與紅血球(特別是來自鳥類)產生血清凝集，故經由血清凝集抑制(hemagglutination inhibition)作用可將病毒之血清凝集素(hemagglutinin)作為抗原以測量抗體，這在診斷上甚為重要。其他血清檢查包括乳膠凝集(latex agglutination)、酵素免疫分析(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)。

德國麻疹病毒對熱敏感，在56° C下經過30分鐘處理便失去感染力，對紫外線亦敏感，pH安定性介於6.8至8.1間，乙醚(ether)、丙酮(acetone)、氯仿(chloroform)、福馬林(formalin)、70%酒精(alcohol)等化學物質均能抑制病毒活性。

流行病學

〈一〉後天性德國麻疹

德國麻疹的發生是世界性的，好發於人口擁擠的地區，如學校、軍隊、幼稚園等。兒童期的感染多半是無症狀的，故不易察覺。在海島型國家或較不擁擠的國家感染的平均年齡較大，許多到青春者仍為血清陰性，因此在這些年輕人聚集的地方導入此病毒時，便會造成流行擴散。

在美國，當疫苗未問市前，德國麻疹之流行有地方性的(endemic)及大流行(epidemic)。每年春天好發於6到10歲學齡兒童，大約每隔7年一次大流行。全國性大流行(pandemic)則發生於1941 ~ 1944年及1963 ~ 1965年。

在台灣，早期大約每十年有一次大流行，如1944年，1957年，1968年及1977年，四次大流行前面3次都很大，感染百分之八十以上的學童，並且兩次大流行中間看不到病例。由於1977年的流行比較小，從此以後德國麻疹在台灣變成地方性，每年僅有小流行，青少年與年青婦女的抗體陽性率逐年下降。

據防疫處1986年抽血檢查，在21 ~ 22歲年齡組之抗體陽性率最高(55%)，其次為11 ~ 20歲組(50%)，再次為10歲以下(31%)。台北市立陽明醫院在民國74年12月至75年2月間以台北市國小六年級、國中三年級、大學一年級三個年齡層女學生為研究對

象，發現她們對德國麻疹之抗體陽性率為43.6%、57.6%及62.8%。這些均証明施打疫苗之重要性。

〈二〉先天性德國麻疹症候群

美國1964～1965年之德國麻疹大流行所造成之CRS總計至少有30,000例嬰兒受到波及，其發生率為每10,000次懷孕中有100例。疫苗問市後，發生率驟降至每10,000次懷孕中少於0.01。英國之情形則與美國類似，在疫苗問市前之發生率為每10,000例活產中有4.6例。

台灣之CRS民國47年大流行時有90多例報告，但是根據衛生署統計(民國七十七年以後)，每年均為個位數，僅民國八十一年之流行那次造成13例CRS，民國八十三年則有11例CRS。

一般而言，懷孕12週內若母親感染德國麻疹是最危險的時段，再過4週則發生率漸降，到妊娠16至20週時，多只有耳聾為併發症。在懷孕第一個月、第二個月、第三個月受到感染時，其先天畸型發生機率分別為50%以上、20～30%、5%。

診斷：

德國麻疹之確切診斷除臨床症狀外尚需檢驗輔助。病毒培養可在前驅期時由血液及鼻咽處採檢體，或在出疹子兩週內由鼻咽處採檢體。一般多以非洲綠猴腎細胞做細胞培養基，但由於病毒生長速度緩慢，故需藉助血清學診斷，以急性期及恢復期(間隔兩到四週)血清中血球凝集抑制試驗(hemagglutination-inhibition)、補體固定試驗(complement-fixation)抗體效價4倍以上昇高做判定；或是出現急性期之德國麻疹IgM特異抗體。此外，利用PCR (polymerase chain reaction)檢測出德國麻疹之核糖核酸(RNA)亦具診斷價值。

CRS則以臨床發現白內障、心臟病及耳聾為診斷工具，輔以組織切片、解剖組織、鼻咽、尿液、腦脊髓液等培養出病毒，或顯示特異性德國麻疹IgM抗體。一般而言，病毒在出生時培養多呈陽性，一年後漸呈陰性。若嬰兒未施打疫苗而在年齡六個月之後仍呈血清抗體高力價陽性，則很可能為先天感染。

表2 後天性及先天性德國麻疹之診斷

	病毒 培養	抗體測試	
		IgG	IgM
後天性			
出疹活動期	+	4倍HI上升	+
恢復期	-	4倍CF上升	±
先天性			
< 6個月	+	+	+
6 - 12個月	±	+	-

+ 陽性，- 陰性，±不確定 HI,hemagglutination inhibition,
CF,complement fixation.

治療與預防

〈一〉治療：

一般無特殊治療，支持性療法為主。有些成人如嚴重關節炎及支撐重量之關節時需多臥床休息，並給予阿斯匹靈。血小板過低症通常為良性，不需治療。腦炎併發症則需維持足夠液體補充及電解質平衡。

〈二〉疫苗

1. 疫苗性質

德國麻疹疫苗是活的減毒疫苗。美國在1969年至1970年間有三種疫苗問市：HPV-77(從鴨胚胎培養而來)、HPV-77(狗之腎細胞)及Cendehill(兔之腎細胞)。之後，歐洲、美國陸續有RA27/3疫苗上市；此疫苗係由被德國麻疹感染的胚胎組織所分離出之RA27/3德國麻疹病毒株種於人類纖維母細胞，再經減毒步驟而得。此病株是全世界最廣泛使用者，它具備持久之免疫力、可誘導抵抗再感染之抗力產生，副作用亦最少。疫苗在-70°C或-20°C下仍極穩定，一般保存溫度在2°C到8°C，避免陽光。

2. 疫苗注射之適應情形(indication)

① 嬰幼兒：

12個月到15個月嬰幼兒可單獨一劑德國麻疹疫苗或合併麻疹、腮腺炎、德國麻疹三者(簡稱MMR)注射。超過此年齡之任何學齡兒童均可隨時補注射。

② 學齡前兒童：

衛生署疫苗接種諮訊委員會以建議國小一年級或四到六歲時再打第二劑MMR。

③ 青少年：

所有以前未注射過德國麻疹疫苗的男、女青少年均應接種一劑德國麻疹疫苗或MMR疫苗。台灣地區自民國七十五年起對國中三年級女生實施全面接種德國麻疹疫苗，而民國八十一年則為國三男女生、國小學童全面接種MMR疫苗。

④ 成人：

所有未注射過德國麻疹疫苗(或血清陰性)之成年婦女，特別是婚前婦女或生產後婦女，均需注射一劑疫苗。台灣地區自民國八十一年起對孕齡婦女全面實施德國麻疹疫苗。

⑤ 特別族群(易感受者)：

軍人、大學生、托嬰中心之員工及醫護人員均應注射德國麻疹疫苗。

3. 疫苗注射之禁忌

① 先天免疫缺損患者或接受免疫抑制劑治療三個月內者，但愛滋病患需注射MMR或德國麻疹疫苗。

② 注射免疫球蛋白後三個月內或將注射免疫球蛋白前兩週內，不可注射德國麻疹疫苗。但使用高劑量免疫球蛋白者，間隔時間需更延長。

③ 懷孕婦女。若孕婦接受疫苗注射或注射疫苗三個月內懷孕者，應被告知疫苗對胎兒之可能危險性，根據美國疾病管制局(CDC)對226位在懷孕三個月內施打德國疫苗(RA27 / 3)之孕婦所作調查，約1.6%對胎兒有危險；在所生出下一代中，2%有無症狀之感染，但均無先天畸型。

表3 德國麻疹疫苗注射之適應及禁忌情況

適應情況	禁忌情況
1. 嬰幼兒 ≥ 12 個月 2. 未注射過之青少年男女 3. 成人 所有未感染過德國麻疹(或血清陰性)之婦女，尤其是婚前婦女及生產後婦女 4. 易感受者： (1) 大學生 (2) 軍人 (3) 托嬰中心員工 (4) 醫護人員	1. 先天性免疫缺損患者或接受免疫抑制劑治療中及停藥後三個月內者(但愛滋病患除外)。 2. 注射免疫球蛋白後三個月內或將注射免疫球蛋白前兩週者。 3. 懷孕婦女。孕婦接受疫苗注射或注射疫苗三個月內懷孕者，應被告知疫苗對胎兒的危險性。

4. 疫苗之注射方式

德國麻疹疫苗可以單一之德國麻疹疫苗或三效價之MMR注射，它可同時與DPT，Hib(嗜血桿菌疫苗)，小兒麻痺疫苗、B型肝炎疫苗、水痘疫苗同時接種(但不同部位)。

5. 疫苗之副作用

一般甚溫和，成人副作用為關節痛及急、慢性關節炎。

防治措施

1. 後天性德國麻疹患者需隔離至出疹子後壹週。
2. 先天性德國麻疹病嬰在出生後均視為具傳染力，故需隔離，並由具抗體之醫護人員照顧。病毒釋出在一年內仍可發生，故此期間仍需隔離，直到病毒培養陰性為止。
3. 懷孕婦女接觸德國麻疹患者而懷疑有感染者，應儘速測特異性德國麻疹IgM抗體，

如為陽性，則表此次已遭感染。懷孕初期(前三個月)確定遭到感染時，可考慮治療性人工流產，無法實施人工流產(懷孕超過五個月)者，有學者建議立即注射免疫球蛋白。但並不保證不會生下先天性德國麻疹之嬰兒。