

中藉由探討這起境外移入的先天性德國麻疹症候群病例調查事件之防治經驗，建議未來應強化新移民人口德國麻疹抗體之免疫效能，及新移民人口之疾病防治認知之衛生教育，應是未來防止境外移入之先天性德國麻疹症候群病例之重點防治工作。

關鍵字：先天性德國麻疹症候群、德國麻疹、外籍人士防治政策、外籍人士疫苗政策

前言

德國麻疹是一種急性呼吸道病毒性高傳染疾病，會伴隨中度嚴重症狀及全身性出疹，大部份的人於感染後可自然痊癒且無後遺症，在未施行預防接種之前，是存在於學齡前兒童或青少年普遍的疾病；德國麻疹所引起的最大公共衛生問題，主要是懷孕婦女若受到德國麻疹病毒感染則可能造成胎兒感染，引起死胎、自然流產、胎兒主要器官的受損或是先天性德國麻疹症候群(congenital rubella syndrome；CRS)。一九四一年澳洲眼科醫師 Gregg 報導先天性白內障與母親感染德國麻疹有關，首度發現此種母子垂直感染的關聯性[1]。米勒(Miller)於一九八二年報告，在妊娠十二週內孕婦如感染德國麻疹，四十%會引起自然流產或胎死腹中，倖存者約八十%會得到先天性德國麻疹症候群，這份報告首度揭露德國麻疹病毒傳染給孕婦後，會造成胎兒先天性異常或流產，並且與妊娠週數有密切的關係。由於德國麻疹病毒可以透過胎盤垂直感染胎兒，病毒的 RNA 經反轉錄合成 DNA 後，在人類胚胎細胞進行減數分裂(mitosis)時，插入胎兒染色體的 DNA 中，影響胎兒某些組織、器官分化，而造成慢性感染及器官發育停滯而導致胎兒先天性畸形情形[2-3]。

先天性德國麻疹症候群因婦女懷孕早期胚胎器官形成時期，受到德國麻疹病毒感染，之後經由胎盤傳染給胎兒，而造成單一或是合併 2 種以上的先天畸形，包括眼睛病變(如先天性白內障、先天性青光眼、



小眼症)、心臟病變(如開放性動脈導管、肺動脈狹窄、心房或室中膈缺損等)、聽力喪失及腦部病變(如小腦症、腦膜腦炎、心智障礙等)、肝脾腫大、血小板減少、黃疸及皮疹等表現；先天性德國麻疹症候群的病程有不同程度，中度或重度的先天性德國麻疹症候群在出生時可以被診斷出來，比如像開放性心臟導管、先天性心臟病、紫斑、脾臟腫大，但輕微的症狀往往於出生數個月或甚至到數年以後才能發現，如果缺乏公共衛生學上直接調查證據，甚至無法辨認與德國麻疹的關聯性[4-6]。

在臺灣幼兒民國 81 年全面接種德國麻疹相關疫苗以前，德國麻疹為地方性(endemic)傳染病，幾乎每隔十年的就有一次的德國麻疹大流行，民國 48~49 年大約引起百萬人受感染，約有十分之一的人口出現症狀，一項公衛研究中顯示，易感族群中學童的侵襲率在鄉村約 30%，在城市則高達 50%[7]。第二、三次大流行分別發生於民國 57、66 年[8-9]，這二次流行主要侵襲尚不具免疫力之學童，在民國 57 年的都市學童侵襲率仍高達 50%。由於台灣地區早期缺乏先天性德國麻疹症候群監測系統，因此在全面接種德國麻疹疫苗之前，先天性德國麻疹症候群的盛行率無資料可考。自 80 年執行『根除三麻一風計畫』，開始監測德國麻疹、先天性德國麻疹症候群，隔年逐步擴大德國麻疹相關疫苗免費接種對象，除了在 81 年德國麻疹有一波區域性流行之外，國內德國麻疹及先天性德國麻疹確定病例的發生率在台灣地區每 10 萬年中人口數均低於 1 例以下。正當『根除三麻一風計畫』在台灣逐步落實之際，96~97 年於苗栗、桃園、臺北及彰化相繼發生四起東南亞外籍勞工及 2 起外籍學生在其原籍國遭受感染，入境後造成集體感染德國麻疹群聚事件及雲林縣、台北縣發生境外移入的先天性德國麻疹症候群病例[10-11]。這一波波的疫情，在國內引起疾病管制局的高度重視並著手制定申請入境外籍人士之德國麻疹疫苗接種之管理政策，

本文將敘述於民國 97 年台北縣新莊市發生的先天性德國麻疹症候群之病例調查，進一步討論我國防止境外移入之先天性德國麻疹症候群病例之重點防治工作。

事件調查

衛生署疾病管制局第一分局 97 年 3 月 17 日接獲北部某醫學中心通報，台北縣新莊市有一名出生二個月大女嬰，該院鑑於病例血清之德國麻疹 IgM 抗體(anti-rubella IgM antibody)與人類巨細胞病毒 IgM 抗體(anti-cytomegalovirus IgM antibody)檢驗結果陽性，疑似罹患德國麻疹(rubella)。

第一分局分析通報資料，由於個案僅八週大、無明顯的典型臨床症狀如發燒或全身性丘疹，初步懷疑可能為疑似先天性德國麻疹症候群病例，為了釐清此個案究竟為先天性或後天性德國麻疹病毒感染、瞭解疫情規模、追蹤德國麻疹病毒之感染來源，第一分局會同防疫醫師於 97 年 3 月 20 日實訪個案及調查病例就醫紀錄、旅遊史、暴露史、病程發展、院方醫護照護及相關感控防治情況並進一步回溯個案母親於妊娠期間之危險暴露史及產檢紀錄。

疫調資料顯示，個案父親為中華民國籍居住台北縣新莊市，赴中國廣東省深圳地區經商之商人。96 年初與原籍中國廣東東莞之個案母親(以下簡稱案母)在中國廣東結婚，96 年 3 月在中國受孕本案，期間在中國之產檢紀錄不詳，案母於妊娠第 19 週 96 年 8 月 30 日始入境台灣，96 年 8 月 31 日在新莊某婦產科診所完成第一次產檢，未發現母體、胎兒異常，其後在 9 月 13 日案母之血清德國麻疹抗體(anti-rubella IgG)檢驗值呈陽性，並於 97 年 1 月 11 日妊娠 36 週在台北縣新莊市某婦產科，以 G1P1 產下本案體重 2500 公克，個案在出生診所之新生兒篩檢未發現先天性異常。病例出生後，哺乳時即出現相當頻繁溢奶，



並經常性哭泣發紺，期間輾轉於多家醫療院所求治，均未被診斷出先天性德國麻疹症候群。之後，在台北縣新莊市某小兒科之健兒門診就醫，醫師診斷病例有不明原因心房顫動(arterial fibrillation)之心律不整情況，並開立給個案furosemide及digoxin口服用藥。1月24日上午因喝奶出現大量嘔吐、發紺(cyanosis)、呼吸喘情況，至台北長庚急診室就醫，拿藥返家，當日晚間七點案母發現個案活動力、食慾下降、嗜睡及尿量增加，赴北部某醫學中心急診室求治，院方收治住院，個案1月24日之胸部X光檢查，呈現輕微心臟肥大現象。3月3日經由心臟超音波發現病例心房中隔左至右側6毫米缺損、動脈導管亦2.7毫米缺損呈閉鎖不全，診斷開放性動脈導管、心房中隔缺損等先天性心臟病。其後，病例於該醫學中心小兒心臟內科定期追蹤治療，3月13日門診回診時，由於女嬰的多項臨床表現如心臟問題、體重偏輕等，門診醫師高度懷疑此女嬰有先天性病毒感染之可能，故進行相關病毒之檢驗如人類巨細胞病毒、德國麻疹、人類單純疱疹病毒(herpes simplex)、弓漿蟲(toxoplasmosis)、梅毒(syphilis)等感染。同時間，該院眼科會診觀察到病例右眼色素性視網膜病變、會診神經內科藉由腦部超音波檢查結果顯示雙側豆狀核與紋狀體血管病變(bilateral lenticulostriate vasculopathy)有鈣化跡象。97年03月17日，個案由於吐奶情形更嚴重而回診，該院急診收治個案在小兒心臟內科，該院確認自行檢驗之人類巨細胞病毒(CMV)、德國麻疹anti-IgM抗體結果均為陽性，該院據以向疾病管制局通報女嬰為疑似德國麻疹病例，並採集相關檢體送該局檢驗。

3月20日疾病管制局調查訪視發現，個案與父母與祖父同住，日常生活由案母照顧，個案於出生後並未有與德國麻疹確定病例或是相關可能病例症狀者接觸，個案臨床表現有開放性動脈導管、心房中隔缺損等先天性心臟病、右眼色素性視網膜病變與腦部超音波顯示有鈣

化跡象，頗符合疾病管制局先天性德國麻疹症候群疑似病例定義：「新生兒出現任何一種缺陷：先天性白內障、先天性青光眼、色素性視網膜病變、先天性心臟病(常見：開放性動脈導管、肺動脈瓣狹窄)之外並及合併有以下任何一種缺陷，如紫斑症、阻塞性黃疸(24 小時內發生)、脾腫大、小腦症、心智發育遲緩、腦膜腦炎或長骨放射線透度異常。」疾病管制局因此進一步建議院方增加通報該女嬰為先天性德國麻疹症候群病例，並將尿液檢體送疾病管制局作進一步檢驗。

該女嬰僅兩個月大，從未接受過德國麻疹相關疫苗接種，而案母之德國麻疹過去感染史不明且未曾接受過德國麻疹相關疫苗接種，其於婚前至妊娠前 19 週在中國並未接受德國麻疹抗體之相關檢查。案母自訴於懷孕第 5 週，曾有發燒、出疹並伴有輕微感冒症狀，於中國深圳某診所就醫，醫師診斷病毒疹，當時案母未作相關檢驗，致缺乏臨床檢驗資料佐證。惟案母入境台灣後，於 9 月 13 日血清 anti-rubella IgG 抗體檢驗值呈陽性，顯示過去曾經感染德國麻疹病毒。

在疾病管制局實驗室檢查方面，3 月 18、20 日此通報病例之血清 anti-rubella IgM、IgG 抗體結果均為陽性，咽喉擦拭及尿液檢體之德國麻疹病毒培養為陰性。另外，病例於該醫療中心臨床檢驗值之血清 anti-cytomegalovirus IgM 陽性；巨細胞病毒之快速培養結果亦為陽性。病例之臨床表現，包括出現腦部鈣化呈小腦症(microcephaly)、右眼色素性視網膜病變、開放性動脈導管之先天性心臟病之病徵。文獻報導 CRS 出現感音神經聽障(sensorineural deafness)機率為 50~75%；先天性白內障機率為 20~50%；先天性心臟病中常見的開放性動脈導管、肺動脈瓣狹窄機率為 20~50%；隨著年齡增加進而出現腦膜腦炎、心智發育遲緩、行為障礙或長骨放射線透度異常的機率為 10~20%。以本病例而言，此 2 個月齡大小其心臟病程進展快速，欲於臨床表現上看到永久性的神經後遺症(neurological sequelae)較不容易。而綜觀病



例之臨床表現、實驗室檢查及案母妊娠前期發燒出疹之病史，疾病管制局判斷本起感染事件確認為境外(中國)移入之先天性德國麻疹症候群合併巨細胞病毒先天性感染病例。

防治措施

在醫院相關防治方面，通報醫院考量先天性德國麻疹症候群病例可長期排放病毒至 1 歲左右，故將病例轉入隔離病房並進行接觸感染防治，並採取相關感控措施，如：病人尿液、分泌物清消作業及安排具有抗體之醫護人員照護病人。

考量先天性德國麻疹症候群病例之病毒排放期間長，為了避免疫情擴大，臺北縣、桃園縣政府衛生局針對個案曾經就醫醫療院所之接觸者(包括未接種疫苗嬰幼兒及醫護人員)、家庭接觸者、社區民眾採取健康監測、加強宣導育齡婦女於懷孕前確認本身德國麻疹免疫狀態、提昇特定區域內幼兒麻疹、德國麻疹、腮腺炎三合一疫苗接種率等防治措施。因應本次事件，針對社區居民及接觸者進行健康監測人數達 306 人；同時加強臺北縣新莊地區學齡兒童及七歲以下之 MMR 補接種作業，MMR 接種完成率由 92% 提升至 96.32%。在中央與地方衛生單位積極圍堵下，臺北縣、桃園縣地區未再發現疑似德國麻疹感染病例。

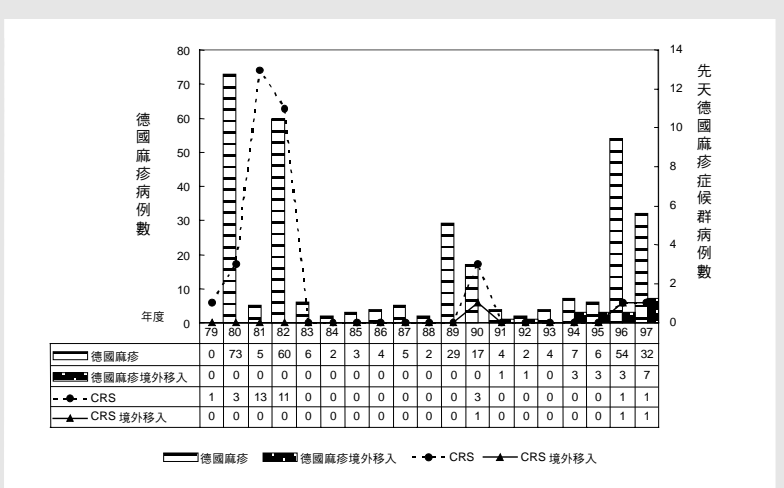
個案預後

個案於 97 年 4 月 2 日出現肺部高血壓，醫院決定進行心室中膈缺損修補術手術，而後於 4 月 4 日因術後敗血症與多重器官衰竭死亡。

討論

由於先天德國麻疹症候群會造成幼兒永久性的神經系統障礙，如視力、聽力受損及幼兒智能發展的障礙，因此先天性德國麻疹症候群的發生，不僅對個人、家庭及社會帶來負擔，更對公共衛生帶來嚴重的衝擊及醫療成本的增加。國際間的監測資料顯示，隨著德國麻疹疫情大流行之數月間，總會出現一波先天性德國麻疹症候群的盛行，以美國為例，繼歐陸德國麻疹 1963 年大流行之後，1964~1965 年德國麻疹疫情傳入美國，影響所及達 1,250 萬人，新生兒有 2,100 名一出生即死亡，流行期間估計約有 11,250 名孕婦造成死胎或流產，也進而使得先天性德國麻疹症候群的嬰兒約有 20,000 名，嚴重的後遺症導致人類的不幸是可以想像的，而每名先天性德國麻疹症候群小孩醫療所造成的經濟負擔約新台幣 750 萬元，總計整個流行的造成醫療經濟負荷高達新台幣 51 億元[12-13]。因此世界衛生組織建議每個國家應考慮將德國麻疹疫苗納入幼兒全面接種疫苗之一，而德國麻疹疫苗接種，最重要的目的就是預防先天性德國麻疹之感染，減少先天性德國麻疹症候群病例發生。

民國 75 年起實施國中女生全面接種德國麻疹疫苗，民國 80 年我國開始監測德國麻疹、先天性德國麻疹症候群病例，民國 81 年對滿 15 個月大幼兒全面接種麻疹德國麻疹腮腺炎三合一疫苗(MMR 疫苗)，並逐步擴大德國麻疹疫苗免費全面接種對象至國小學童及國中三年級男、女生。全面接種 MMR 疫苗之後，德國麻疹病例驟減，除了 81 年曾經出現 10,944 例德國麻疹報告病例，台灣不再有全國性德國麻疹大流行，根據近 20 年疾病管制局法定傳染病的監測資料顯示(流行病學曲線圖如圖一)[14]，民國 91 到 95 年這 5 年間國內德國麻疹確定病例數均在 10 例以下；先天性德國麻疹症候群病例，於民國 80 年全國性德國麻疹大流行之後，隔年即有 13 例，82 年有 11 例確定病例，



圖、德國麻疹與先天德國麻疹症候群之流行病學曲線圖

自 83 年起即無確定病例，直至民國 90 年出現 3 例先天性德國麻疹確定病例(其中兩例為本土病例、一例為境外移入病例)，而民國 91 年至 95 年無確定病例，96 及 97 年分別再度發生 1 例先天性德國麻疹確定病例。分析德國麻疹、先天性德國麻疹症候群病例之感染國別資料，在德國麻疹早期，全部皆為本土病例，而境外移入病例於民國 91 年至 95 年者所佔比例上升至 35%(23 例中有 8 例)，其中 80% 感染者為東南亞國家之外籍人士；96~97 年於苗栗、桃園、臺北及彰化相繼發生東南亞外籍勞工、外籍學生在其原籍國遭受感染，入境後造成集體感染德國麻疹群聚事件。民國 90 年至 97 年五例先天性德國麻疹症候群確定病例數中，四例為外籍配偶之子，五例均屬中重症並造成三例死亡；以感染國家別論，兩例為本土病例，三例為境外移入病例，此三例境外移入病例之母親均為外籍配偶，感染來源分別為印尼、越南及中國 [14-15]。由上述分析資料顯示，在國內德國麻疹、先天性德國麻疹症候群本土病例逐漸消除之際，境外移入的外籍人士病例或是境外移入

病例間接造成本土性群聚疫情所佔比例越來越高，這顯示未來因應境外移入德國麻疹、先天性德國麻疹症候群為相關防治作為之一大重點。

近年交通、經貿之進步，我國與其他國家人員來往頻繁外，同時國內外籍配偶或是外籍勞工之人數日益增多，其中又以東南亞國家為主。內政部統計處資料顯示，96 年無我國戶籍常住我國者人數計 56 萬 698 人，較 95 年增 8.29%，至 96 年底止累計我國外籍與大陸配偶人數約達 39.9 萬人，而 96 年結婚登記對數計 135,041 對，外籍配偶為 24,700 對，占全年總結婚對數之 18.29%，其中以東南亞、中國大陸合佔外籍配偶總數之 87.74% 為最多數。另外，截至 2008 年 7 月在國內外籍勞工人數估計約 357,937 人，來自東南亞國家之外籍勞工約佔所有外籍勞工 99% 以上[17]。依據 WHO 統計資料顯示，大部份東南亞國家並未將德國麻疹疫苗納入全面例行接種，除了馬來西亞、泰國、中國大陸的部份省份有實施幼兒全面例行接種，但這些國家或地區亦是近 10 年內才推行相關疫苗政策，且其德國麻疹相關疫苗的預防接種完成率普遍低落，因此中國及東南亞各國每年都有大小程度不一的德國麻疹流行疫情。以 2006 年發生病例數而言，中國 37,137 例，越南 3,403 例，印尼自 2006 年開始監測有 105 例[18]，反應出由這些國家入境的外籍配偶或勞工大多不具有免疫力，可能會是我國目前一大防疫死角。

為因應國際交流對國內德國麻疹、先天性德國麻疹症候群疫情的衝擊，衛生署 92 年 1 月訂定「外籍與大陸配偶健康管理計畫」，全面施行該對象麻疹、德國麻疹、腮腺炎混合疫苗接種，目的是提升外籍配偶易感族群的免疫力。另於，91 年 1 月 1 日起「外籍人士等辦理居留或定居時健康證明應檢查項目」，女性外籍配偶增加德國麻疹抗體檢查或提供德國麻疹預防接種證明；自 95 年 12 月 1 日起，此項規定擴及年齡滿 15 歲以上未滿 50 歲之女性(含已婚及未婚)。然而就 90、96、



97 年發生三例境外移入先天性德國麻疹症候群病例而言，其共同點為每位病例之外籍母親均為在懷孕期於其原居住國受孕及感染，後於申請入臺居留時，其德國麻疹抗體結果多已渡過急性感染期 IgM 陰性而 IgG 陽性，入境檢疫尚無法有效篩到已受感染的胎兒，而入境後出生之嬰兒，往往是發病後才被通報。因此在境外移入先天性德國麻疹症候群防治方面，目前『外籍及大陸配偶預防接種管理及健康照護管理辦法』僅能對已入境台灣之外籍人士才能有效防治，而對於在申請居留簽證前已懷孕並在妊娠前期感染德國麻疹之外籍配偶，並未能有效防堵。為避免再度發生境外移入之先天性德國麻疹症候群病例，我國除了維持 MMR 疫苗之接種率達 95% 以上及加強傳染病監測系統落實通報外，對於新移民人口之防治政策及執行面，我們建議(一)、應強化新移民人口德國麻疹抗體之免疫效能；(二)、有效加強新移民人口之疾病防治認知及衛生教育；(三)、對於外籍配偶在申請簽證前已受孕並正處懷孕期之對象，多作一項 anti-rubella IgM，並建立監測機制予以追蹤管理。

結 論

我國自民國 80 年後國內實行『根除三麻一風計畫』，逐步擴大德國麻疹相關疫苗免費接種對象，隨著德國麻疹疫苗接種完成率逐年增加至 95% 以上，對於德國麻疹已有很高的群體免疫力，促使本土德國麻疹病例已逐漸減少，分析近幾年之疾病流行趨勢，境外移入或外籍人士感染的比例更有逐年增加的趨勢。目前我國正積極進行『根除小兒麻痺症、新生兒破傷風、先天性德國麻疹症候群及麻疹第四期計畫』，卻面臨境外移入病例的威脅。2006 年起數起外籍勞工以及學生感染德國麻疹群聚事件，與二起境外移入之先天性德國麻疹症候群，這些疫情都一再印證，外籍人士很可能是這一類疫苗可預防疾病的高

風險族群，因此，為避免居留或定居於國內的外籍人士成為德國麻疹、先天性德國麻疹症候群的防疫死角，及保障國人的健康，除了持續加強我國的例行性疫苗接種的高完成率；並再度修正相關規定，自 98 年 1 月 1 日起，「外籍人士等辦理居留或定居時健康證明應檢查項目」，男性與女性申請者皆須檢具麻疹、德國麻疹之抗體陽性檢驗報告或預防接種證明；並自 98 年 9 月 1 日起，外籍勞工入國前健康檢查項目，增列麻疹、德國麻疹抗體檢查或提供麻疹、德國麻疹預防接種證明。此外，應該有效加強新移民人口之疾病防治認知及衛生教育，並對於外籍配偶在申請簽證前已受孕並正處懷孕期之對象，多作一項 anti-rubella IgM，並建立管理機制，均應納入未來防止境外移入先天性德國麻疹症候群病例之重點防治工作。

致 謝

感謝疾病管制局第二分局王士娟協助通報醫院之防治工作，第二分局林慧真防疫醫師協助病例調查及醫療追蹤。

參考文獻

1. Gregg NM. Congenital defects associated with maternal rubella. *Aust Hosp* 1947;14:7-9.
2. Plotkin SA, Boue A, Boue JG. The in vitro growth of rubella virus in human embryo cells. *Am J Epidemiol* 1965;81: 71-85.
3. Tondury G, Smith DW. Fetal rubella pathology. *J Pediatr* 1965, 68: 867-79.
4. Hardy JB, McCracken G.H, Gilkeson MR, et al. Adverse fetal outcome following maternal rubella after the first the first trimester of pregnancy. *JAMA* 1969; 207: 2414-20.
5. Haw HL, Shyu MK, Lee CN, et al. Prenatal diagnosis of congenital rubella infection from maternal rubella in Taiwan. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 415-9.

