

德國麻疹與先天性德國麻疹症候群

德國麻疹又稱風疹，或三日疹，是一種良性的發疹性疾病，經過發燒、出疹子等一些過程以後，病人就會痊癒，很少有特別的併發症。在與其他發疹性疾病做鑑別診斷時，一個要點就是德國麻疹常常引起頸部淋巴腺腫大，尤其是頸部後側的淋巴腺。但是，在實際的臨床診斷上，它還是很容易與其他的疾病混淆。這是因為會出疹子的疾病實在太多，包括了麻疹、嬰兒玫瑰疹、與多種腸病毒(enterovirus)。其中有一些的表現，可以很類似德國麻疹。所以，病毒學的確認還是必須的。舉例而言，民國 81 年國內曾經發生德麻疹的流行。那時候除了有有很多德國麻疹的病例報告以外，也有很多麻疹病例報告。經過抗體的檢驗以後，發現其實是有很多德國麻疹病例被當成是麻疹。

德國麻疹的病原是一種 RNA 病毒，分類上屬於 Togavirus，傳染途徑是呼吸道的分泌物，潛伏期為十四到三十一天。因為德國麻疹對於大部分的病人，就好像是一種感冒而已，所以以前在公衛的防治工作上，並不太重視這個疾病。以前國內常規的預防接種，也不包括德國麻疹疫苗。但是，有兩個因素使得德國麻疹漸漸變成公衛防治工作的重要課題。其一是人們注意到孕婦被感染以後，可能會引起胎兒的先天性感染，其中有一些就會出現先天性德國麻疹症候群(congenital rubella syndrome)的各種畸形，而導致家庭的不幸與社會的負擔。

此外，德國麻疹流行型態的改變也是使得它日益重要的一個原因。根據以往國內的流行病學調查，德國麻疹的流行呈現週期性，大約每隔十年就會有一次大流行。民國 46、57 和 66 年左右，都曾經有過這種大流行，受感染者大

部分是十五歲以下的兒童。所以，以往婦女在結婚生子之前，大部分都已經有了免疫力，發生先天性德國麻疹症候群的機會很小。但是到民國 67 年以後，流行型態開始改變，成爲持續不斷的散發性小流行，特別是軍隊、學校、幼稚園等人與人之間接觸頻繁的場所。如此，就會有許多婦女在適婚年齡以前都沒有得到過德國麻疹，發生先天性德國麻疹症候群的機會就增加了。根據國內最近的統計，國內的孕婦大約有百分之三十沒有德國麻疹抗體，這些都是有潛在危險性的一群。

孕婦得到德國麻疹感染以後，病毒可能穿過胎盤而傳染給胎兒，然後破壞胎兒的組織細胞。胎兒受到影響的危險性與懷孕週數有密切的相關，一般而言，在懷孕的愈早期得到感染，則胎兒受到影響的危險性就愈高，尤其是在懷孕的前三個月。根據國外的統計，孕婦初次得到感染，如果是發生在懷孕的前三個月，胎兒的感染爲 75—90 % ；在懷孕的四到六個月，胎兒感染率爲 25—39 % ；在懷孕的後三個月，胎兒感染率爲 24—53 % 。胎兒得到感染以後，有可能沒有症狀，或導致先天性畸形、流產、死胎。我們最關心的先天性畸形，也最容易出現在懷孕初期的感染。統計上，懷孕九到十二週得到感染，胎兒有 30 % 出現先天畸形；懷孕十三到二十週得到感染，胎兒有 10 % 出現先天畸形。懷孕二十週以後，先天畸形的機會就很小。但是，因爲先天性感染會導致慢性感染，嬰兒出生以後可以持續地排出病毒達數月到數年之久。所以，沒有畸形的小孩仍然有可能在日後出現視力、聽覺、與各種中樞神經功能的障害。

先天性德國麻疹症候群的臨床表徵可以大致分爲三類：一過性、永久性、與晚期發作(表一)。其中，出生時出現的一些一過性表徵，像是肝脾腫大、黃疸、表皮紫斑等，都會慢慢消失，並不會造成永久性的傷害，所以對於小孩的預後並不重要。反之，永久性表徵則會導致身體功能的永久性缺失。有症狀的小孩子，中樞神經系統大都會受到侵犯，所以常常有智力障礙、痙攣、耳聾等問題。其他的後遺症還有先天性心臟病、白內障、視網膜病變、生長遲緩等。有些表徵則可能在晚期才會表現出來，這包括了各種內分泌的疾病與持續性的腦炎。在出生的時候沒有症狀的小孩，長大以後有百分之七十還是有可能出現一些症狀，包括耳聾、智力障礙、白內障、青光眼等。

除了德國麻疹以外，還有一些病原也會導致先天性感染，它們的臨床表現有一些類似，所以需要鑑別診斷。這些病原包括了弓漿體(*Toxoplasma*)、單純疱疹病毒(*Herpes simplex virus*)、巨細胞病毒(*cytomegalovirus*)、梅毒(*sypilis*)等。有一些臨床表徵在先天性德國麻疹感染比較常出

表一 先天性德國麻疹症候群的臨床表徵

	一過性	永久性	晚期發作
常見表徵	肝脾腫大 結合型膽色素增多 皮膚紫斑 血小板低下 皮疹 淋巴腺腫大 骨骼病變 腦膜腦炎 腦波檢查異常	子宮內生長遲緩 產後生長遲緩 開放性動脈導管 週邊性肺動脈狹窄 肺動脈瓣狹窄 白內障 小眼症 視網膜病變 神經性耳聾 小頭症 智力障礙 行為異常 低肌肉張力	糖尿病 慢性復發性皮疹
較少見表徵	早產 心肌炎 角膜混濁 肝炎 間質性肺炎 溶血性貧血 加瑪球蛋白低下 大的前囟門 白血球低下	心中隔缺損 心房中隔缺損 青光眼 顱內鈣化 腎動脈狹窄，高血壓 胸腺發育不全 牙齒畸形	慢性進行性全腦炎 間質性肺炎 甲狀腺功能亢進 甲狀腺功能低下 甲狀腺炎 性早熟 生長激素缺失 視網膜下血管增生 角膜異常 晶狀體萎縮

現，可以提供臨床上鑑別診斷的參考，像是視網膜病變與週邊性肺動脈狹窄等。但是確定病例的診斷必須依據病毒學的檢查，一方面可以由鼻咽分泌物、尿液、腦脊髓液與其他各種體液分離病毒，一方面可以檢查新生兒的德國麻疹 IgM 抗體。二種檢查只要有其中一種為陽性，就可以確定診斷。

爲了預防先天性德國麻疹症候群，國內從民國 75 年開始實施國中三年級女生德國麻疹疫苗接種，從 80 年起接種對象擴大至國小一至六年級學童及所有國中男生，另外同時對於出生滿十五個月兒童也全面接種 MMR(麻疹、德國

麻疹、腮腺炎)疫苗。德國麻疹疫苗是一種活的減毒疫苗，注射後約有 98 % 產生抗體，保護效力良好。它的副作用包括了關節痛、關節炎(罕見)與神經炎等。這些副作用在小孩的發生率為 1 – 3 %，成人的發生率則較高，約在 10 – 30 % 之間，尤其以女性較為常見。這些反應通常於疫苗注射後 2–8 週發作，一般可在十天之內緩解，但少數可持續達數週之久。此外，有少數人在接種疫苗以後五至十三天，會出現發燒、淋巴腺腫大、皮疹等類似德國麻疹的輕微表現。

德國麻疹疫苗的禁忌如表二所列，與一般的活性疫苗一樣，懷孕的時候不可以接種疫苗，而且在疫苗注射後三個月以內都應該避免懷孕。不過在實際上，卻常常發生孕婦誤打德國麻疹疫苗的情形，有些是醫護人員的疏忽，有些是接種時不知道已經懷孕了。雖然懷孕初期的德國麻疹感染，可能會造成胎兒畸形。可是到目前為止，在全世界文獻的報告上已經有超過兩百個在懷孕後三個月內接種德國麻疹疫苗的案例，其中雖然有 1–2 % 會導致胎兒的感染，但是都沒有出現先天性德國麻疹症候群的表徵。所以一般建議，這種誤打的情形，不一定要施行人工流產。不過還是必須與家屬詳細解釋，因為兩百多個例子並不能絕對保證以後所有的個案都沒有問題。如果家屬不願意冒任何風險，也可以施行人工流產。

表二 德國麻疹疫苗的禁忌

1.患有嚴重疾病者，但一般的感冒不在此限
2.免疫機能不全者
3.正使用腎上腺皮質素或抗癌藥物治療者
4.孕婦
5.接受免疫球蛋白治療或輸血者應間隔三個月

我們的理想是利用疫苗來預防德國麻疹，進一步根絕此病，不過事實上還存在著一些困難。一般人得到德國麻疹感染以後，有一半到三分之二的機會不出現明顯症狀，所以對於病例的掌握就無法完整。此外，接種疫苗以後，還是有少數人可能得到感染；甚至得到過自然感染的人，也有重複發生感染的個案報告。所以，雖然一般相信疫苗或自然感染可能可以引起終生免疫，但是這並不是百分之百的。在國外的經驗，全面接種疫苗以後，還是會發生德國麻疹的流行。我們努力的方向，一方面要儘量提高疫苗的接種率，一方面要加強這方

面的宣導。任何成人如果沒有抗體，都可以接種疫苗，這可以包括在婚前的健康檢查之中；孕婦應該避免接觸到德國麻疹的病人，包括可能排出病毒的先天性感染幼兒。人類是德國麻疹的唯一天然宿主，如果整個地區的人們大多有免疫力，還是可以把它對人類下一代的傷害減小到最低。

撰稿者：李秉穎(台大醫學院小兒部)