

計畫編號：DOH95-DC-2025

行政院衛生署疾病管制局九十五年度自行研究計畫

麻疹、德國麻疹、腮腺炎之實際發生率及
其他可能原因之探討

自行研究成果報告

執行機構：行政院衛生署疾病管制局研檢中心

計畫主持人：鄭雯月

共同主持人：劉銘燦

研究人員：鄭雯月、劉銘燦、王小其、高銘鎡

執行期間：95年1月1日至95年12月31日

摘要

目的：麻疹、德國麻疹、腮腺炎三合一疫苗(MMR)自 1992 年開始對年滿 15 個月大的嬰兒全面接種，由歷年通報案數發現麻疹及德國麻疹分別自 1993、1998 年起降低至 100 例以下，而腮腺炎除 1995 年達最低 179 例通報個案外，其他皆維持 300-400 例，自 2004 年起更呈現倍數上升；而確定個案所佔的比率自 2000 年起麻疹約在 10-30 %，德國麻疹約 4-30 %，腮腺炎因一直未列入採檢而實際發生率不詳。故本計畫針對 2006 年的腮腺炎通報個案進行全面採檢，以瞭解實際發生率，同時亦針對其他可能引發與麻疹、德國麻疹及腮腺炎類似症狀的病毒性致病原進行實驗監測，建立鑑別診斷的基礎，希望實驗的診斷發現能幫助臨床診斷的準確性。

方法：2006 年經由傳染病通報系統通報之疑似麻疹、德國麻疹個案，除麻疹及德國麻疹之實驗確認外，並針對 B19 及 HHV-6 及 HHV-7 引起傳染性紅斑及嬰兒玫瑰疹的致病原進行血清學檢驗，並透過病毒培養方式對其他可能引起紅疹、發燒的腺病毒及腸病毒等進行監測；而腮腺炎個案除了進行實驗確認外，亦針對 EBV 致病毒進行血清學鑑別診斷及透過病毒培養方式，找其他可能的病毒性致病原。

結果：截至 2006 年 11 月底止，麻疹 23 名通報個案中，4 例確定為麻疹、1 例為德國麻疹、HHV-6 血清學陽性 7 例、HHV-7 血清學陽性 3 例、腸病毒 3 例；德國麻疹 53 名通報個案中，6 例確定為德國麻疹、B19 血清學陽性 6 例、HHV-6 血清學陽性 17 例、腸病毒 3 例；腮腺炎 892 名通報個案中，完成檢體採集個案計 864 名，4 例確定為腮腺炎、24 例 EBV 血清學陽性、3 例單純疱疹病毒一型(HSV1)、2 例腺病毒、19 例腸病毒。而針對所有通報個案之麻疹、德國麻疹及腮腺炎抗體盛行率監測結果，扣除陽性個案未列入抗體陰性計算外，將所有個案依出生世代推估分為未曾接種疫苗族群、接種一劑 MMR 疫苗族群及接種二劑 MMR 疫苗

族群，發現接種一劑 MMR 疫苗族群麻疹抗體陰性率為 6.1 %、德國麻疹抗體陰性率為 2.4 %、腮腺炎抗體陰性率為 16.5 %；而接種二劑 MMR 疫苗族群麻疹、德國麻疹及腮腺炎抗體陰性率分別為 5.9 %、0.9 %、6.2 %。

結論與建議：一、MMR 疫苗施打成效显著，麻疹、德國麻疹及腮腺炎確定個案數皆在 10 例以下。二、一劑 MMR 疫苗無法使腮腺炎抗體陽性率性率達 90 % 以上，二劑 MMR 疫苗有助於群體免疫力的提升。三、有一劑 MMR 接種史的世代，之前應至少接種過一劑麻疹疫苗，即相當於二劑麻疹疫苗接種，同理，二劑 MMR 疫苗接種世代，相當於接種過三劑麻疹疫苗，但麻疹抗體陰性率仍無法降低至 5 % 以下，對於設定於 2010 年的麻疹消除目標年的影響，值得進一步探討。四、腮腺炎異常的高通報，極低陽性率的現象，有必要對通報定義再檢討及加強臨床醫師對病毒性腮腺炎(mumps)或其他引起腮腺炎症狀(如 Juvenile recurrent parotitis、primary Sjögren syndrome 或 suppurative parotitis)的臨床診斷判定。

關鍵詞：MMR 疫苗、傳染性紅斑、嬰兒玫瑰疹、單純疱疹一型、腺病毒、腸病毒青少年反覆性腮腺炎、休格連納氏症候群

Abstract

Purpose: MMR vaccine has been given to all 15-month old infants since 1992. Looking in the case reports beginning from then, we found that the number of reported cases of measles and rubella dropped below 100 per year in 1993 and 1998, respectively. We also noted that 179 mumps cases were reported in 1995, which happened to be the lowest annual rate in its history. In most other years the rate remained in a range of 300 to 400 cases, but doubled in 2004. The ratio range of confirmed cases versus reported ones has been 10 to 30% and 4 to 30% for measles and rubella since 2000, respectively, but the real incident rate of mumps remains unclear because lacking of adequate specimens for laboratory confirmation in the past. In this study, we were to sample all reported mumps cases reported in 2006 in order to estimate the real incidence for mumps. At the same time, we also wanted to actively monitor the etiology of other viral infections, which might cause similar clinical symptoms as measles, rubella, and mumps do, in order to set up an orderly database for differential diagnosis. After all, we hope such laboratory diagnosis practice could result in improvements of the accuracy of our clinical diagnostic routines.

Method: Aside from the confirmation tests performed in every reported measles and rubella cases via the existing infectious diseases reporting system, we also intend to check serology data of B19 and HHV-6, and HHV-7 markers, which are considered to be clues for etiology of erythema infectiosum and roseola infantum, respectively. In addition, we would try to look for other viruses that may also cause febrile rash illness via viral culture method. For mumps-like reported cases, except carrying out laboratory mumps confirmation tests, we also want to do serology check for EBV virus for differential diagnosis and culture for other possible viral etiology as well.

Result: There were 23 reported measles cases up to the end of November 2006, and out of them 4 were confirmed measles cases, one turned out to be rubella confirmed case. Seven cases showed HHV-6 positive in serology, 3 cases were HHV-7 positive in serology, and 3 enteroviruses were cultured. In 53 rubella reported cases,

there were 6 confirmed rubella cases, 6 positive in B19 serology, 17 positive in HHV-6 serology and 3 cases were cultured positive in enteroviruses. In 892 reported mumps cases, we got 864 case's specimen, out of which 4 were confirmed as mumps cases, 24 cases were EBV positive in serology, 3 cases got positive HSV-1 cultured, two were cultured positive in adenovirus and 19 cases got positive culture results in enterovirus. Aimed at all reported measles, rubella and mumps cases, we estimate the seroprevalence rate in these three viruses and excluded the confirmed cases as susceptible ones, we classified all cases in different birth generations into three groups, i.e. non-vaccinated group, one-dose-MMR vaccinated group, and two-dose-MMR vaccinated group, and we found that the seronegative rate was 6.1%, 2.4%, and 16.5% in measles, rubella, and mumps, respectively, in the one-dose-MMR group, while in the two-dose-MMR group, the seronegative rate for measles, rubella, and mumps was 5.9%, 0.9%, and 6.2%, respectively.

Conclusion and Suggestion: 1. The numbers of confirmed cases of measles, rubella and mumps were each under 10 that indicate the MMR vaccine was effective in preventing measles, rubella, and mumps. 2. One dosage of MMR vaccine cannot reach herd immunity over 90%, two dosage project seems to help to promote herd immunity. 3. The generation who got one-dose-MMR vaccination should also get at least one measles vaccine boost, and the two MMR vaccinated generation should got at least 3 measles containing vaccine accordingly, but the seronegative rate couldn't be cut down to under 5%, what may influence on the measles elimination goal due in 2010 and it was worth to think seriously about. 4. According to the extra high account of reported but low positive cases in mumps, we should recheck the clinical reported criteria and reinforce the clinician how to differentiate between virus parotitis (mumps) and other parotitis not caused by mumps virus, for example, Juvenile recurrent parotitis, primary Sjögren syndrome or suppurative parotitis.

Keywords: MMR vaccine, erythema infectiosum, roseola infantum, HSV-1, adenovirus, enterovirus, Juvenile recurrent parotitis, primary Sjögren syndrome

目錄

摘要.....	I
目錄.....	V
表目錄.....	VI
圖目錄.....	VII
壹、 前言.....	1
貳、 材料與方法.....	4
參、 結果.....	10
肆、 討論.....	13
伍、 結論與建議.....	20
陸、 參考文獻.....	21

表目錄

表一、麻疹通報個案致病因子探討.....	24
表二、德國麻疹通報個案致病因子探討.....	24
表三、腮腺炎通報個案致病因子探討.....	24
表四、疫苗接種政策記載.....	25
表五、麻疹/德國麻疹/腮腺炎通報個案抗體監測分析.....	26
副表 5-1 麻疹通報個案抗體監測分析.....	26
副表 5-2 德國麻疹通報個案抗體監測分析.....	26
副表 5-3 腮腺炎通報個案抗體監測分析.....	27
表六、麻疹/德國麻疹/腮腺炎通報個案檢出腸病毒之型別分析.....	27

圖目錄

圖一、麻疹通報概況 74-95.....	28
圖二、麻疹通報/確定病例圖 81-95.....	28
圖三、德國麻疹通報概況 77-95.....	29
圖四、腮腺炎通報概況 77-95.....	29
圖五、麻疹/德國麻疹/腮腺炎通報概況 83-95.....	30
圖六、95 年麻疹/德國麻疹/腮腺炎通報月分佈圖.....	30
圖七、麻疹/德國麻疹/腮腺炎通報病例年齡分布圖.....	31
圖八、麻疹/德國麻疹/腮腺炎確定病例年齡分布圖.....	31
圖九、MMR 通報個案分離腸病毒月分布圖.....	32

壹、前言

麻疹是一種急性且具高傳染力的病毒性疾病，在開發中國家，仍為兒童罹病及致死的主要原因之一。(1)幸運的是麻疹是可藉由疫苗而得到良好控制,台灣地區從 1968 年開始引進麻疹疫苗，並於 1978 年實施全面麻疹疫苗接種之後，麻疹的報告病例數(圖一)除 1985 年及 1988-9 年兩次全島性流行分別為 2219 例、1386 及 1060 例，及 1992 年有 303 例通報病例外，至 2006 年止，通報病例數皆在 100 例以下。而確定病例數(圖二)由 1991 年衛生統計年報開始有記載以來除 1994 年桃園地區及 2002 年台中地區發生地方性流行各有 32 例及 27 例確定病例外，至 2006 年止，確定病例數皆在 10 例以下，配合西太平洋區預訂在 2012 年消除麻疹，自 2000 年起我們即針對所有通報個案進行採檢及個別疫情調查，鑑於疾病發生率下降而導致臨床診斷的陽性預測值大幅降低，我們除了針對每名個案進行檢驗確認外，本研究計畫更進一步針對他可能造成類似症狀的致病原進行探討，諸如德國麻疹、引起傳染性紅斑(erythema infectiosum)的 B19 病毒及嬰兒玫瑰疹(roseola infantum)的 HHV-6、HHV-7 病毒等(2-4)。而隨著病毒培養技術的建立，也試著將呼吸道病毒及腸道病毒的檢驗監測納入計畫中。

德國麻疹亦為經由呼吸道傳染的疾病，與麻疹同樣會引起發燒、出疹等症狀，但一般症狀較輕微。但若懷孕婦女受到感染，視感染時懷孕週數而定，可能會造成胎兒產生先天性心臟病、白內障、耳聾等程度不一的傷害，與麻疹同樣的可藉由疫苗施打而有效預防，我國自 1991 年起引進麻疹、腮腺炎、德國麻疹三合一(MMR)混合疫苗為出生滿 15 個月的幼兒施打，同時在 1992-1994 年間針對 1976 年 9 月至 1990 年 9 月出

生世代追加一劑 MMR 疫苗，鑑於國外許多國家學齡兒童爆發麻疹流行，我國亦於 2002 年於學齡兒童出現麻疹疫情，因此於 2002-2004 年為國小學童進行第二劑 MMR 疫苗的補種作業並於 2005 年將國小一年級一劑 MMR 疫苗納入常規接種時程。歷年來通報個案在 1992 年的全島大流行曾突破萬人與 1991 及 1993 年分別為 1791、1049 例，其他皆在數百例以下(圖三)，自 1998 年起，每年通報病例數更在一百例以下，自 2000 年起配合「根除三麻一風」計畫，加強通報個案之採檢及檢驗確認工作，以瞭解疾病之實際發生率，並配合計畫進一步針對他可能造成類似症狀的致病原諸如麻疹、B19 病毒、HHV-6、HHV-7 病毒、呼吸道病毒及腸道病毒進行實驗監測。

腮腺炎也是屬於急性發作的呼吸道傳染病，主要特徵是腮腺腫痛，成年人感染可能會有睪丸炎等副作用產生，也是無菌性腦膜炎的致病成因之一，與麻疹及德國麻疹相同的是可藉由疫苗有效控制，我國主要是藉由 MMR 三合一疫苗的施打來控制，歷年來的通報個案數依衛生統計年報記載除 1992 年 2164 例外，至 2003 年止平均約在 300-400 例之間(圖四)，但在 2004 年的通報個案數卻往上攀升至近千人，2005 年更是突破千人，因與德國麻疹同樣是藉由 MMR 三合一疫苗來控制疾病的發生率，但相較於歷年來德國麻疹的病例數卻明顯偏高(圖五)，由於腮腺炎雖列入通報疾病但並不要求採檢，故缺乏疾病實際發生率的資訊，配合本研究計畫自 2006 年起加強對通報個案進行採檢，以瞭解疾病的確實發生率，並參考文獻記載，於血清學中增加 EBV 病毒的鑑別診斷(5, 6)及經由咽喉拭子之病毒培養找其他可能的病毒性致病原。

本研究計畫欲達成的目的，除標題所示藉由實驗證實麻疹、德國麻疹、腮腺炎等三項疾病的確實發生率及其他可能的病毒致病因子探討

外，並以此三項疾病通報個案為母群體，分析個案的年齡層、疫苗施打情形及 MMR 抗體盛行率，與歷年麻疹爆發流行個案之年齡層比對，試圖找出可能的易感年齡層，提供疾病防治的參考。

貳、材料與方法

(一) 檢體來源

2006 年經由法定傳染病通報系統通報之疑似麻疹、德國麻疹及腮腺炎個案所採集之血液、尿液及咽喉拭子等檢體。

(二) 檢體前處理

1. 將咽喉拭子置入 2 ml 含 2x 抗生素(200 unit/ml penicillin, 200 ug/ml streptomycin)的 DMEM 培養基攪拌後，以 0.45 μ m 針筒過濾器過濾，收集培養液。
2. 含抗凝劑的血液 2 ml 與 2 ml HBSS 混合後，緩緩注於含 3 ml Ficoll-Paque 的離心管上方，以 400 xg，18°C-20°C 下離心 40 分鐘，以無菌的吸管深入吸取夾於 Ficoll-Paque 及血清中間的一小圈模糊區域(淋巴球)，加三倍體積量的 HBSS 吸放數次，充份清洗後，以 100 xg，18°C-20°C 下離心 10 分鐘，去除上清液，再重複一次清洗步驟，最後以 2 ml 含 2x 抗生素的 DMEM 培養基與沉澱混合，收集培養液。
3. 尿液以 1500 rpm、4°C 下離心 10 分鐘後、棄上清液、將沉澱與 2 ml 含 2x 抗生素的 DMEM 培養基充份混合後，收集培養液。

(三) 病毒培養及鑑定

1. 麻疹通報個案之血液、咽喉拭子及尿液檢體，接種 B95a 細胞株(針對麻疹病毒)，而咽喉拭子另行接種 A549、RD、Mv1Lu 以監測其他病毒。
2. 德國麻疹及腮腺炎個案之血液、咽喉拭子及尿液檢體，接種 Vero 細胞株(針對德國麻疹及腮腺炎病毒)，而咽喉拭子另行接種

A549、RD、Mv1Lu 以監測其他病毒。

3. 自第二天起，於顯微鏡下觀察細胞病變，連續 7 天，其間若培養基變黃(以 B95a 與 RD 為甚)，則需更換培養基，若 7 天內無觀察到細胞病變，則將培養液連同細胞刮除後，經冷凍、解凍程序後，再以 3000rpm、4°C 下離心 15 分鐘，取上清液進行繼代培養，再行觀察 7 天是否出現細胞病變，至 14 天為止，將細胞由培養管上刮除，於 3000rpm、4°C 下離心 15 分鐘後，上清液另外搜集，並將細胞沉澱懸浮於 PBS 溶液後固定於玻片上進行螢光染色鑑定。
4. 細胞懸浮於 PBS 溶液後，取 10 ul 點入 21 孔玻片，待風乾後，置入含-20°C 丙酮的試劑槽固定 10 分鐘，風乾後分別以 commercialized Measles IFA Kit (LIGHT DIAGNOSTIC Measles-IFA kit, Chemicon International, Inc. Cat. No. 3187) 內附之一級抗體 (measles monoclonal antibody)、德國麻疹單株抗體(Chemicon International, Inc. Cat. No. MAB925, 1:100 稀釋後備用)、腮腺炎單株抗體(Chemicon International, Inc. Cat. No. MAB846, 1:100 稀釋後備用)呼吸道病毒篩選抗體 (Chemicon International, Inc. Cat. No. 5007)、腸病毒抗體 (Chemicon International, Inc. Cat. No. 3360) 滴於每個孔，將玻片置於潮濕環境於 37°C 作用 30 分鐘，以 PBS/Tween 20 清洗玻片 10-15 秒後，風乾，加入含螢光的二級抗體 (Chemicon International, Inc. Cat. No. 5007)，再置於潮濕環境中於 37°C 作用 30 分鐘後，重複清洗玻片步驟，風乾後滴上 mounting fluid，蓋上蓋玻片，於螢光顯微鏡下觀察，細胞層出現蘋果綠

顏色的螢光則判為病毒培養陽性。進一步將呼吸道病毒及腸病毒抗體篩選陽性結果者以其他單株抗體進行次分型，腸病毒無法經由免疫螢光法鑑定分型者，則進一步以分子生物學方法找出其血清型別。

5. 腸病毒分型鑑定：無法以螢光分型之病毒以如下方法進行分型
- 甲、RNA 萃取：以 QIAGEN 的 QIAamp Viral Kit 先萃取 RNA，其步驟如下—取病毒液 140 ul 加入 560 ul Buffer AVL 於室溫作用 10 分鐘，再加入 560 ul 絕對酒精充份混合，將混合液通 QIAamp spin column，column 以 Buffer AW1&AW2 清洗後，以 Elution Buffer 將 RNA 溶出。
- 乙、反轉錄-聚合酶鏈鎖反應：以 QIAGEN One Step RT-PCR 試劑組進行，依試劑說明書建議在最終體積 50 ul 的反應液中含 10ul 5x QIAGEN OneStep RT-PCR Buffer、2 ul dNTP Mix(containing 10 mM of each dNTP)、2.0 ul RT-PCR Enzyme Mix、調整 forward(187、189)及 reverse primer (011) 使最終濃度達 0.6 uM、5-10 U RNase inhibitor 及 1 pg-2 ug 的 RNA 的反應溶液於 50°C 作用 30 分鐘，95°C 作用 15 分鐘後，以 94°C 45 秒、60°C 45 秒、72°C 90 秒，進行 35 次反應，最後再以 72°C 作用 10 分鐘。引子對序列如下(7)：

Primer	Sequence(5' → 3')	Gene	Nucleotide position
187	ACIGCIGYIGARACIGGNCA	VP1	2612-2631
189	CARGCIGCIGARACIGGNGC	VP1	2612-2631
011	GCICCGAYTGITGCCRAA	2A	3408-3389

丙、最後再以 1.5 % agarose gel , 100 V 進行電泳分析，約 30 分鐘後取出，以 ethidium bromide 染色 5 分鐘，再以清水去染後以顯像系統進行判讀，產物大小 796 bps，將產物純化定序，經 NCBI Blast，即可找出相似度最高的腸病毒型別。

(四) 血清學實驗：

1. 麻疹與德國麻疹通報個案同時進行麻疹/德國麻疹 IgM 及 IgG 檢測，並加做腮腺炎 IgG、B19 IgM/IgG、HHV-6 IgM/IgG、HHV-7 IgM/IgG 檢測，而腮腺炎通報個案除腮腺炎 IgM/IgG 檢測外，另加做麻疹/德國麻疹 IgG 檢測及 EBV VCA IgM 檢測，EBV VCA IgM 檢測陽性之個案再加做 EBV EBNA IgG 檢測。
2. 麻疹/德國麻疹/腮腺炎 IgM 及 IgG 抗體檢測：採用商品化的酵素免疫反應試劑組 (Enzygnost Anti-Masern-Virus/IgM& Enzygnost Anti-Masern-Virus/IgG, Enzygnost Anti-Rubella-Virus/IgM& Enzygnost Anti-Rubella-Virus/IgG Dade Behring, Marburg, Germany, Enzygnost Anti-Parotitis-Virus/IgM& Enzygnost Anti-Parotitis-Virus/IgG) 檢測病患的血清或血漿中 IgM 及 IgG 抗體。其步驟如下：取 20 ul 檢體加入 400 ul sample diluent 做 1:21 的稀釋，若欲做 IgM 實驗，則以 200 ul (1:21 稀釋) 血清加入 200 ul RF Absorbent (最終 1:42 dilute) 做用 15 分鐘後再各取 150 ul 反應液加入 2 孔反應盤，其中一孔的抗原成份為培養麻疹病毒的 permanent siman kidney cell，另一孔則是以 permanent siman kidney cell 做為對照抗原；IgG 反應則在 2 孔反應盤內先加入 200 ul sample diluent，再各取 20 ul (1:21 稀釋) 血清加入 2 孔反應盤 (最終 1:231 稀釋)，於 37°C，作用 1

小時，經 wash 後，加入 IgM & IgG conjugate 於 37°C 下作用 1 小時，再次 wash 後，加入 substrate 於室溫下置放 30 分鐘，最後加入 stop solution 終止反應，並於 450 nm 的波長下讀出吸光值。吸光值 > 0.2 者為陽性反應，吸光值 < 0.1 者為陰性。

3. parvo B19 IgM 及 IgG 抗體檢測：採用 Biotrin 廠牌試劑檢測之 (parvo B19 IgM EIA & parvo B19 IgG EIA)。其步驟如下：血清檢體以 sample diluent 做 1:100 的稀釋，取 100 ul 加入反應盤，於室溫下作用 1 小時後，清洗微量盤，IgM 試驗加入 100 ul VP2 抗原，IgG 試驗加入 100 ul IgG enzyme conjugate 於室溫下作用 30 分鐘後，清洗微量盤，而後 IgM 試驗加入 100 ul IgM enzyme conjugate，並於室溫下繼續作用 30 分鐘，再次清洗後，加入 100 ul substrate 於室溫作用 10 分鐘後，加入 stop solution 終止反應，並於 450 nm 的波長下讀出吸光值。IgG 試驗則於 enzyme conjugate 作用完成清洗後，加入 100 ul substrate 並於室溫下作用 10 分鐘，加入 stop solution 終止反應，於 450 nm 的波長下讀出吸光值。依試劑批號不同將陽性對照所得的吸光值乘上專一係數即可得到 Cut-off 值，再將檢體實驗所得的吸光值除以 Cut-off 值，數值大於 1.1 者，即為陽性；小於 0.9 者，即為陰性。
4. HHV-6 IgM 及 IgG 抗體檢測：採用 Panbio 廠牌試劑檢測之 (Human Herpesvirus - 6 IgM ELISA/ Human Herpesvirus - 6 IgG ELISA)。其步驟如下：IgM 試驗之血清檢體先以 diluent 做 1:10 的稀釋，續以 IgG Absorbent 進行 1:10 稀釋，使最終濃度達 1:100 稀釋；IgG 直接以 diluent 做 1:100 稀釋，加 100 ul 稀釋後血清到微量孔盤，於 37°C 作用 30 分鐘，清洗微量盤，續對應加入 IgM

及 IgG enzyme conjugate 後，置 37°C 反應 30 分鐘後，清洗微量盤，續加入 TMB 呈色質於室溫下反應 10 分鐘後加入 stop solution 終止反應，並於 450 nm 的波長下讀出吸光值。將實驗所得的吸光值除以相對應的 Cut-off 值，數值大於 1.1 者，即為陽性；小於 0.9 者，即為陰性。

5. EBV VCA IgM 抗體檢測：採用 NovaTec 廠牌試劑檢測之 (Epstein-Barr Virus (VCA)IgM-ELISA)。其步驟如下：血清檢體先以 IgM Sample Diluent 做 1:100 的稀釋，加 100 ul 稀釋後血清到微量孔盤，於 37°C 作用 1 小時，清洗微量盤，續對應加入 100 ul IgM conjugate 後，置室溫反應 30 分鐘後，清洗微量盤，續加入 100 ul TMB 呈色質於室溫下避光反應 15 分鐘後加入 100 ul stop solution 終止反應，並於 450 nm 的波長下讀出吸光值。將實驗所得的吸光值除以相對應的 Cut-off 值，數值大於 1.1 者，即為陽性；小於 0.9 者，即為陰性。
6. EBV EBNA IgG 抗體檢測：採用 NovaTec 廠牌試劑檢測之 (Epstein-Barr Virus (EBNA)IgG-ELISA)。其步驟如下：血清檢體先以 IgG Sample Diluent 做 1:100 的稀釋，加 100 ul 稀釋後血清到微量孔盤，於 37°C 作用 1 小時，清洗微量盤，續對應加入 100 ul IgG conjugate 後，置室溫反應 30 分鐘後，清洗微量盤，續加入 100 ul TMB 呈色質於室溫下避光反應 15 分鐘後加入 100 ul stop solution 終止反應，並於 450 nm 的波長下讀出吸光值。將實驗所得的吸光值除以相對應的 Cut-off 值，數值大於 1.1 者，即為陽性；小於 0.9 者，即為陰性。
7. HHV-7 IgM 及 IgG 抗體檢測：採用 Panbio 廠牌試劑檢測之

(Indirect Fluorescence Assay for Human Herpesvirus 7 IgM/IgG Antibody) 其步驟如下:針對 IgM 以 PBS 將血清做 10 倍稀釋取 20 ul 點含 HHV-7 抗原的玻片,於 37°C 作用 1 小時;針對 IgG 則以 20 倍稀釋的血清作用並於 37°C 作用 30 分鐘,以 PBS 清洗後,點入對應的 IgM 及 IgG conjugate,續於 37°C 作用 30 分鐘,以 PBS 清洗後,晾乾,加入 mounting fluid 蓋上蓋玻片,於螢光顯微鏡下觀察。細胞出現蘋果綠顏色的螢光則判為陽性。

(五)、陽性個案認定標準

1. 麻疹、德國麻疹、腮腺炎:符合血清檢體 IgM 陽性、急性期與恢復期 IgG 抗體呈現 4 倍上升、咽喉或尿液檢體培養出病毒或經 PCR 方法檢出陽性者。
2. parvovirus B19:符合血清檢體 IgM 陽性者。
3. HHV-6 與 HHV-7:符合血清檢體 IgM 陽性或急性期與恢復期 IgG 抗體由陰陽轉的個案。
4. EBV:符合血清檢體 VCA IgM 陽性個案。
5. 腸病毒、腺病毒、HSV:依病毒培養結果判定

參、結果：

一、 麻疹、德國麻疹及腮腺炎通報情形：

至 2006 年 11 月底止，共由傳染病通報系統接獲麻疹通報 23 例、德國麻疹通報 53 例、腮腺炎通報 892 例，其中採檢個案分別為麻疹 23 例、德國麻疹 53 例及腮腺炎 864 例(採檢率 96.8 %)，通報案例之月分佈如圖六，腮腺炎通報案以 5-7 月較多，約在 100 例上下；德國麻疹以 6-7 月通報個案較多；麻疹個案零星分布，其中 8 月及 10 月無個案。

二、 麻疹、德國麻疹及腮腺炎之實際發生率：

經由實驗數據共確定麻疹 5 例、德國麻疹 7 例、腮腺炎 8 例，其中經排除疫苗接種因素及症狀不符者，麻疹確診 4 例、德國麻疹確診 6 例、腮腺炎確診 4 例。

三、 麻疹通報個案其他致病因子探討：如表一

共檢出 1 例德國麻疹、7 例 HHV-6、4 例 HHV-7、3 例腸病毒(1 例 CA9、1 例 CA21、1 例 Echo 18)，其中 4 例 HHV-6 及 HHV-7 同時呈現陽性、1 例麻疹及 HHV-6 同時呈現陽性、1 例麻疹、HHV-6 及 HHV-7 同時呈現陽性、1 例腸病毒及 HHV-7 陽性。

四、 德國麻疹個案其他致病因子探討：如表二

共檢出 6 例 B19、15 例 HHV-6、4 例 HHV-7、3 例腸病毒(2 例 CA21、1 例 Echo 18)，其中 2 例 HHV-6 及 HHV-7 同時呈現陽性、2 例 B19 及 HHV-6 同時呈現陽性、1 例德國麻疹及 HHV-6 同時呈現陽性。

五、 腮腺炎其他致病因子探討：如表三

共檢出 24 例 EBV 陽性、3 例單純疱疹一型(HSV-1)、2 例腺病毒

(Adeno)、22 例腸病毒(2 例 CA9、7 例 CA21、1 例 CB2、2 例 Echo 9、3 例 Echo 18、2 例 Echo 30、1 例 Polio 2)，其中 1 例腮腺炎及 EBV 陽性、1 例腸病毒及 EBV 陽性、1 例腺病毒及 EBV 陽性。

六、 通報個案之麻疹、德國麻疹、腮腺炎抗體血清流行病學探討：
檢驗所有通報個案之麻疹、德國麻疹及腮腺炎 IgG 抗體存在與否，並依疫苗接種政策(表四)推估之疫苗接種情形將通報個案區分為未接種疫苗、接種一劑 MMR 疫苗及接種二劑 MMR 疫苗等三個族群，以 IgG 抗體之出現與否代表是否為易感族群。結果(表五)發現接種一劑 MMR 疫苗的世代，麻疹 IgG 抗體陰性率為 6.1%、德國麻疹 IgG 抗體陰性率為 2.4%、腮腺炎 IgG 抗體陰性率為 16.5%；而接種二劑 MMR 疫苗的世代，麻疹、德國麻疹及腮腺炎之 IgG 抗體的陰性率分別為 5.9%、0.9%及 6.2%。

肆、討論：

一、由 2006 年通報個案數可發現腮腺炎明顯高於麻疹及德國麻疹，比對國家疫苗接種政策(表四)，麻疹疫苗最早於 1978 年開始針對出生年滿 9 個月及 15 個月的幼兒施打，1992 年開始以 MMR 疫苗取代 15 個月的麻疹疫苗，並於 1992-1994 年間針對 65 年 9 月到 74 年 8 月出生的國中小學童及 74 年 9 月-79 年 9 月出生的學齡前幼童或國小一年級全面補種一劑 MMR，2001 起更將國小一年級新生納入第二劑 MMR 常規接種時程，並於 2001-2004 年執行國小學童第二劑 MMR 疫苗的補種，故以疫苗政策接種時程推估，若有按時接種者，自民國 65 年 9 月以後出生者均曾接受過至少一劑麻疹或 MMR 三合一疫苗，而 79 年以後至 88 年世代應接種過二劑 MMR 疫苗。分析由衛生統計年報所得的歷年通報個案數(圖一、三、四)，在 MMR 疫苗全面推行接種後，自 1993 年起個案數即顯著下降，麻疹自 1993 年以來，通報個案皆在 100 例以下，德國麻疹個案則自 1998 年開始通報個案數降至 100 例以下，而腮腺炎的通報個案數則除了 1992-1993 年間有較大的降幅，至 1995 年 179 例最低，其他年度則在 300 例上下波動，而至 2003 年開始病例數上升至 400 例以上，2004 年更呈倍數成長達 959 例，2005 年更突破一千例，由於腮腺炎一直未列入採樣，故對於實際發生率不清楚，乃藉本計畫實施要求對通報個案進行檢體採樣，以進行實驗確認，由最後實驗結果及排除疫苗等因素後確定的麻疹、德國麻疹及腮腺炎病例數分別為 4 例、6 例及 4 例，顯示疫苗的施打的確有發揮其效能，此三項疾病的確定個案數差不多。

二、由 2006 年麻疹/德國麻疹/腮腺炎通報病例年齡分布及確定病例年齡

分佈(圖六、七)發現，麻疹在 3 歲以下個案及 19 歲以上通報個案各佔 34.8%，而確定個案則此二個年齡層各佔 50%，經由疫情調查資料顯示，2 名 3 歲以下個案皆為未及施打疫苗年齡的幼兒，且是在隨家人去大陸返台後發病；另 2 名成人個案，1 名為 70 年次女性，為來自大陸的外籍新娘，另一名個案無出國，為 50 年次男性，臨床症狀典型，但檢驗診斷血清學未出現 IgM 反應，而 IgG 抗體卻呈顯著上升，由此突顯出麻疹易感族群不變的是未及施打疫苗的幼童，而其他需注意族群則是外來人口，另一值得留意的則是環境中因感染源減少是否會導致免疫系統因缺乏 natural boost 作用而致抗體下降無法抵抗野生麻疹病毒感染(8-12)。除今年一例成人感染個案外，2005 年及 2002 年分別有一例 79 年次個案及二例 82 年次及 77 年次個案，雖有完整疫苗接種史卻出現麻疹典型症狀及 IgG 抗體由陰轉陽但未出現 IgM 抗體的情形。德國麻疹通報個案分佈則以 19 歲以上成人佔多數達 56%，而確定個案也皆分布於此一年齡層，仔細檢視 6 名確定個案疫調資料，發現外籍人口佔 2 名，而其他本國籍人口中 3 名有出國史，顯示德國麻疹的易感族群為成人且主要感染來自境外移入。腮腺炎的通報個案分佈以 4-12 歲的學齡兒童佔多數(共佔 57%)，而 4 例確定個案中，僅有 1 例落在此年齡層，其他 3 例為大於 19 歲的成人，印尼外籍勞工佔 1 例，其他 2 例個案分別有印尼及越南出國史。與麻疹/德國麻疹類似，外籍人口與境外移入的問題值得重視。

三、由表五麻疹/德國麻疹及腮腺炎抗體監測分析中發現，推估至少施打一劑 MMR 疫苗的世代，腮腺炎抗體陰性比率仍達 16.5%，此與研究指出，一劑 MMR 疫苗的效力約只 75%-91%的結果相符，鑑於 2006 年美國 8 個州爆發腮腺炎流行(13)，在該區高預防接種率下仍爆發流

行，值得我們引以為戒，疫苗的效果並非百分之百，且 MMR 屬於活性減毒疫苗，需要嚴格要求貯藏及運送條件才能保持最佳效力，在凍晶粉末的疫苗加水回復為原來濃度後需在 30 分鐘內施打並避光保存，否則可能會影響病毒活性而造成疫苗失效(primary vaccine failure)(14)，有文獻曾對個案探討發現 waning immunity 可能也是疫苗失效的因素之一(secondary vaccine failure)(15)，長期以來我們的認知是對 MMR 三種疾病的免疫力不管是自然感染或來自施打疫苗，都是終身免疫。由故本研究分析個案的抗體情形發現，在有二劑 MMR 疫苗 boost 的族群，其麻疹/腮腺炎的抗體陰性率仍在 6 % 左右。持續維持高預防接種率及施打二劑 MMR 疫苗的政策仍是達成疾病消除(阻斷內生性傳遞鏈)的最佳方式。

三、HHV-6 及 HHV-7 在麻疹、德國麻疹通報個案發生率的探討：HHV-6 與 HHV-7 依文獻探討與嬰兒玫瑰疹(roseola infantum、exanthem subitum、sixth disease)的發生相關，其中 HHV-6 又分為二個型別，HHV-6A 及 HHV-6B，其中 HHV-6B 為幼兒玫瑰疹發生之致病因子，而 HHV-6A 尚未發現相關聯的疾病(16)，Caserta 等研究指出初次感染 HHV-6 的年齡層平均 9 個月而初次 HHV-7 感染的年齡層約 26 個月(17)，而 Zerr 的研究則是感染的高峰在 9-21 個月之間(18)。本研究結果發現在麻疹通報的 23 名個案中，3 歲以下個案 8 名，約佔總通報個案 35 %，其中 HHV-6 陽性者即佔 5 名，其中一名個案 HHV-7 同時呈現陽性反應，且年齡皆小於 10 個月，但此一年齡層的麻疹陽性個案僅有 2 名；而德國麻疹通報的 51 名個案中，3 歲以下個案 8 名，約佔總通報個案 15.7 %，其中 HHV-6 陽性者亦佔 5 名並有一名個案 HHV-7 同時呈現陽性反應，發病年齡在 8-19 個月中間，顯示嬰兒玫瑰疹是 2

歲以下幼童發燒、出疹需考慮的致病原因之一，由於此年齡層也是幼兒 MMR 三合一疫苗接種的年齡，故有些疫苗接種後的副作用實施上可能是因同時感染 HHV-6 或 HHV-7 病毒所致(16)。在本研究中亦針對 3 歲以上個案進行 HHV-6 檢驗，意外的發現在德國麻疹 18 歲以上 30 名通報個案中，有 9 例呈現陽性反應，而在麻疹 18 歲以上的 8 名通報個案中則有 1 名呈現陽性反應，HHV-6 在文獻探討中少有提及成人的感染，而 HHV-6 的抗體盛行率在成年族群約 95 % 以上，且 HHV-6 IgM 的陽性率曾有記載在無症狀的成年人約有 5 % 為 IgM 陽性(19)，但本研究中發現的共 10 名成人 HHV-6 IgM 陽性個案中，除 1 名為無症狀感染者外，其他 9 名皆出現發燒、出疹等症狀，1 名個案同時出現麻疹 IgM 抗體、另一名個案則是出現德國麻疹 IgM 抗體陽轉現象，成人中 HHV-6 IgM 陽性是因其他感染而造成的 reactivation 或其他病毒感染引起抗體反應的 cross-reaction？抑或是 co-infection？是否是引起本次生病的主要原因，值得進一步探討。

四、B19 在麻疹、德國麻疹通報個案發生率的探討：在 1983 年 B19 首度被確認為引起傳染性紅斑(Erythema infectiosum or fifth disease)的致病原，好發於 5-15 歲學童，傳染途徑一般是透過呼吸道傳染，也可經由母親傳染給胎兒、骨髓或器官移植感染及經由輸血感染，常見臨床表徵為傳染性紅斑，患者會出現輕微發燒、疲累及類似掌摑痕跡的臉頰紅斑，並會逐漸擴展到軀幹及四肢，通常會在 1-2 週內自行痊癒，關節炎是另一表徵，以成人感染較常發生。有記載指出約 25-50 % 的感染屬無症狀感染(20)，所有臨床特徵的描述與德國麻疹相似，故選擇做為麻疹及德國麻疹通報個案其他致病原探討的項目之一。在 2006 年麻疹的通報個案中未檢出 B19 陽性，而德國麻疹 53 名個案中，則

檢出 6 名 B19 陽性，其中 3 名為 7-12 歲孩童(此年齡層通報個案數 7 名)、另外 3 名為 19 歲以上成人(此年齡層通報個案數 28 名)。在 7-12 歲學齡兒童疑似德國麻疹感染者，B19 引起的傳染性紅斑為最可能的其他致病因子。而在 19 歲以上族群(約民國 76 年以前出生世代)，則或因未接種過疫苗(民國 65 年 9 月以前出生世代)或接種率不夠高及抗體 waning 等因素，麻疹、德國麻疹及 B19 皆有可能是致病因素。

五、腸病毒在麻疹及德國麻疹通報個案發生率的探討：腸病毒在臨床引起的症狀非常多樣化，大部分屬於無症狀感染，關聯性較明顯的則是手足口病及疱疹性咽峽炎，少數也會引起出疹現象，由本研究結果中發現 3 名麻疹通報個案及 3 名德國麻疹通報個案分離出腸病毒，其中 4 例年齡層在 3 歲以下(分型結果 CA9-1 例、Echo 18-2 例、CA21-1 例)、1 例年齡 10 歲(型別 CA21)、1 例年齡 15 歲(型別 CA21)。臨床症狀除 1 例僅有出疹外，其他 5 名同時有發燒及出疹伴隨喉嚨痛、咳嗽、鼻水、噁心嘔吐、結膜炎等不同症狀，其中 3 名年齡 2 歲以下的個案還有住院史，且其中 1 名 1 歲 7 個月大的個案除分離出腸病毒外，HHV-6 IgM 及 IgG 亦呈現陽性而急性期與恢復期的血清抗體也有顯著上升。腸病毒是否為致病原兇？或是因其他共同感染而導致發病？值得進一步探討。

七、腮腺炎通報個案致病原因探討：2006 年 1-11 月止共通報 892 例腮腺炎個案，其中採檢個案 864 名(至少採檢血液或咽喉子及尿液檢體中的一種)，最終確認的腮腺炎個案僅有 4 名，另有 3 名檢驗結果陽性者因近期接 MMR 疫苗而不列入個案，及 1 名原為腫瘤科病患，頸部腫脹約 2 個月後採檢第一次血清送驗，IgM 呈現弱陽性且與臨床通報定義不相符故亦未將其列入。本研究結果發現

腮腺炎(mumps)的發生率極低(約 0.5 %),較澳洲 2001-2002 年監測的 9 %(5)與芬蘭 1983-1998 年分析的 2 %(6)的發生率還低,故腮腺的腫脹可能由其他因素引起,文獻中曾提及其他病毒性感染引發腮腺炎(parotitis),包括 EB 病毒、科沙奇病毒(coxackie)、A 型流感病毒、副流感病毒、腺病毒等(21, 22),澳洲一篇針對腮腺炎及德國麻疹通報個案之實驗監測結果則指出高達 16 % 排除的腮腺炎個案呈現 EBV 感染的數據,佔各類分析的致病原之冠(5);而芬蘭分析 1983-1998 收集的血清研究分析也指出高達 7 % 的疑似腮腺炎個案呈現 EBV 陽性,亦居分析的病毒性致病原之冠(6)。我們的研究數據呈現 EBV 陽性者 24 名,僅佔 2.7 %,而由病毒培養結果發現腸病毒 20 名、單純疱疹病毒 3 名、腺病毒 2 名,其中 1 名腸病毒培養陽性及 1 名腺病毒培養陽性個案,EBV 檢測數據亦呈現陽性。腸病毒型別檢出者有 CA9、CA21、CB2、Echo 9、Echo 18、Echo 30 及 Polio 2 等(表六),以 CA21 佔 7 例最多。而由腸病毒分離的月分布圖(圖九)可發現以 6-8 月檢出 19 件,佔全部分離株的 73 % (19/26)為最多,此與台灣地區腸病毒的流行季相符。腮腺炎病徵也可能是腸病毒引起的多樣化臨床症狀之一。綜合病毒培養及 EBV 與腮腺炎血清檢測結果,有致病原因可尋的個案僅佔通報案的 5.9 % (53/892)左右,而到底是何因素引起這麼多腮腺炎的通報個案?由文獻記載中發現 Juvenile recurrent parotitis(JRP)可能是主要因素(23-27),它是僅次於腮腺炎而在兒童中常見的唾液腺疾病,致病原因不明,通常在 3-6 歲年齡開始發病,而到青春期後則會改善,侵襲的年齡範圍可從 3 個月-16 歲,似乎較好發於男性,在臨床表現為反覆發作之非阻塞、非化膿性腮腺發炎,

通常是單側。常會伴隨發燒及全身不適，輕壓腮腺會有膿樣黏液性唾液排出。涎管攝影常有腮腺分泌管腺膨大，臨床診斷主要依反覆腮腺發炎的疾病史，症狀較侷限於局部，偶有發燒現象。而典型腮腺炎在前驅期症狀顯現輕微發燒，食欲不振，頭痛，身體不適，病人在前驅症狀開始 24 小時內可能會抱怨耳痛及同側腮腺敏感或觸痛(tenderness)，腮腺腫達顛峰，觸痛及熱度快速減退，約 7-10 天腮腺回復正常大小。由我們腮腺炎通報個案分析發現 4-15 歲的孩童，男性 347 名，女性 180 名，共佔總通報個案 65%，且由通報個案月分佈中，並未發現季節性分佈，且此一年齡層個案至少種過一劑 MMR 疫苗。而另外可能需考慮的影響因子則是 primary Sjögren syndrome(23, 24, 28)，一種慢性自體免疫性疾病，主要影響腺體分泌功能，如淚腺、唾液腺而造成乾燥症，腮腺或唾液腺可能因淋巴球及漿細胞浸潤而致腫大，特別是下頷骨到耳下部位，易與腮腺炎混淆。而因生病、開刀或放療後的病人因唾液分泌減少引發細菌性感染也可能引發腮腺腫大。經向本局防疫醫師的請益中發現，認為細菌性腮腺炎(suppurative parotitis)是主要腮腺炎症狀的成因，如何由臨床症狀或疾病史排除腮腺炎(mumps)的可能，而非經由檢驗逐一排除，須藉助資深及有經驗的醫師加強對臨床醫師的繼續教育，釐清類腮腺炎症狀致病原在傳染病監視系統有其必要性，一方面也可作為評估 MMR 疫苗施打成效的指標。

八、 伍、 結論與建議

- 一、 MMR 疫苗施打成效卓著，麻疹、德國麻疹及腮腺炎確定個案數皆在 10 例以下。
- 二、 一劑 MMR 疫苗無法使腮腺炎抗體陽性率性率達 90 %以上，二劑 MMR 疫苗有助於群體免疫力的提升。
- 三、 有一劑 MMR 接種史的世代，之前應至少接種過一劑麻疹疫苗，即相當於二劑麻疹疫苗接種，同理，二劑 MMR 疫苗接種世代，相當於接種過三劑麻疹疫苗，但麻疹抗體陰性率仍無法降低至 5 %以下，對於設定於 2010 年的麻疹消除目標年的影響，值得進一步探討。
- 四、 腮腺炎異常的高通報，極低陽性率的現象，有必要對通報定義再檢討及加強臨床醫師對病毒性腮腺炎(mumps)或其他引起腮腺炎症狀(如 Juvenile recurrent parotitis 或 primary Sjögren syndrome)的臨床診斷判定。

參考文獻

1. Global Measles and Rubella Laboratory Network, January 2004-June 2005. *Mmwr* 2005;54:1100-1104
2. Davidkin I, Valle M, Peltola H, et al. Etiology of measles- and rubella-like illnesses in measles, mumps, and rubella-vaccinated children. *The Journal of infectious diseases* 1998;178:1567-1570
3. Ramsay M, Reacher M, O'Flynn C, et al. Causes of morbilliform rash in a highly immunised English population. *Archives of disease in childhood* 2002;87:202-206
4. Tait DR, Ward KN, Brown DW, Miller E. Exanthem subitum (roseola infantum) misdiagnosed as measles or rubella [corrected]. *BMJ (Clinical research ed)* 1996;312:101-102
5. Guy RJ, Andrews RM, Kelly HA, et al. Mumps and rubella: a year of enhanced surveillance and laboratory testing. *Epidemiology and infection* 2004;132:391-398
6. Davidkin I, Jokinen S, Paananen A, Leinikki P, Peltola H. Etiology of mumps-like illnesses in children and adolescents vaccinated for measles, mumps, and rubella. *The Journal of infectious diseases* 2005;191:719-723
7. Oberste MS, Maher K, Flemister MR, Marchetti G, Kilpatrick DR, Pallansch MA. Comparison of classic and molecular approaches for the identification of untypeable enteroviruses. *Journal of clinical microbiology* 2000;38:1170-1174
8. Mathias RG, Meekison WG, Arcand TA, Schechter MT. The Role of Secondary Vaccine Failures in Measles Outbreaks. *American Journal of Public Health* 1989;79:475-478

9. Edmonson MB, Addiss DG, McPherson JT, Berg JL, Circo SR, Davis JP. Mild measles and secondary vaccine failure during a sustained outbreak in a highly vaccinated population. *Jama* 1990;263:2467-2471
10. McDonnell LF, Jorm LR, Patel MS. Measles outbreak in western Sydney. Vaccine failure or failure to vaccinate? *The Medical journal of Australia* 1995;162:471-475
11. Transmission of measles among a highly vaccinated school population--Anchorage, Alaska, 1998. *Mmwr* 1999;47:1109-1111
12. Kremer JR, Schneider F, Muller CP. Waning antibodies in measles and rubella vaccinees--a longitudinal study. *Vaccine* 2006;24:2594-2601
13. Update: multistate outbreak of mumps--United States, January 1-May 2, 2006. *Mmwr* 2006;55:559-563
14. Kancherla VS, Hanson IC. Mumps resurgence in the United States. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2006;118:938-941
15. Vandermeulen C, Roelants M, Vermoere M, Roseeuw K, Goubau P, Hoppenbrouwers K. Outbreak of mumps in a vaccinated child population: a question of vaccine failure? *Vaccine* 2004;22:2713-2716
16. Ward KN. Human herpesviruses-6 and -7 infections. *Current opinion in infectious diseases* 2005;18:247-252
17. Caserta MT, Hall CB, Schnabel K, Long CE, D'Heron N. Primary human herpesvirus 7 infection: a comparison of human herpesvirus 7 and human herpesvirus 6 infections in children. *The Journal of pediatrics* 1998;133:386-389
18. Zerr DM, Meier AS, Selke SS, et al. A population-based study of primary human herpesvirus 6 infection. *The New England journal of medicine* 2005;352:768-776
19. Braun DK, Dominguez G, Pellett PE. Human herpesvirus 6. *Clinical*

microbiology reviews 1997;10:521-567

20. Broliden K, Tolfvenstam T, Norbeck O. Clinical aspects of parvovirus B19 infection. *Journal of internal medicine* 2006;260:285-304
21. Caplan CE. Mumps in the era of vaccines. *Cmaj* 1999;160:865-866
22. McQuone SJ. Acute viral and bacterial infections of the salivary glands. *Otolaryngologic clinics of North America* 1999;32:793-811
23. Baurmash HD. Chronic recurrent parotitis: a closer look at its origin, diagnosis, and management. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:1010-1018
24. Nahlieli O, Bar T, Shacham R, Eliav E, Hecht-Nakar L. Management of chronic recurrent parotitis: current therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:1150-1155
25. Nahlieli O, Shacham R, Shlesinger M, Eliav E. Juvenile recurrent parotitis: a new method of diagnosis and treatment. *Pediatrics* 2004;114:9-12
26. Leerdam CM, Martin HC, Isaacs D. Recurrent parotitis of childhood. *Journal of paediatrics and child health* 2005;41:631-634
27. Miziara ID, Campelo VE. Infantile recurrent parotitis: follow up study of five cases and literature review. *Revista brasileira de otorrinolaringologia (English ed)* 2005;71:570-575
28. Sugimoto T, Uzu T, Kashiwagi A. Recurrent parotitis as a first manifestation of adult primary Sjogren's syndrome. *Internal medicine (Tokyo, Japan)* 2006;45:831-832

表一、麻疹通報個案致病因子探討

生出世代	年齡	個案數	麻疹(23名)					
			致病原					
			麻疹	德國麻疹	B19	HHV-6	HHV-7	腸病毒
2004-2006	<3	8	2	0	0	5	1	2
2000-2003	4-6	0	0	0	0	0	0	0
1994-1999	7-12	3	0	0	0	0	0	0
1988-1993	13-18	4	0	0	0	1	2	1
1988以前	>18	8	2	1	0	1	1	0
總數		23	4	1	0	7	4	3

表二、德國麻疹通報個案致病因子探討

生出世代	年齡	個案數	德國麻疹(51名)					
			致病原					
			麻疹	德國麻疹	B19	HHV-6	HHV-7	腸病毒
2004-2006	<3	8	0	0	0	5	1	2
2000-2003	4-6	3	0	0	0	0	1	0
1994-1999	7-12	7	0	0	3	2	1	1
1988-1993	13-18	5	0	0	0	0	0	0
1988以前	>18	30	0	6	3	9	0	0
總數		53	0	6	6	16	3	3

表三、腮腺炎通報個案致病因子探討

生出世代	年齡	個案數	腮腺炎(名)				
			致病原				
			腮腺炎	EBV	HSV	腺病毒	腸病毒
2004-2006	<3	134	0	8	0	1	2
2000-2003	4-6	231	1	11	1	0	10
1994-1999	7-12	268	0	5	0	1	6
1988-1993	13-18	49	0	0	0	0	0
1988以前	>19	182	3	0	2	0	2
總數		864	4	24	3	2	20

表四、疫苗接種政策記載

疫苗政策及實施時期	出生世代(民國)	疫苗接種情形推估 (民國 95 年)
常規接種		
民國 67 年全面推行 9M、15M 一劑麻疹疫苗	65.09~	一劑麻疹疫苗
民國 81 年 1 月取消 15M 麻疹疫苗改為一劑 MMR	79.09~	一劑麻疹疫苗、一劑 MMR 疫苗
民國 90 年起小一新生常規接種第二劑 MMR	83.09~	一劑麻疹疫苗、二劑 MMR 疫苗
民國 95 年起取消 9M 麻疹疫苗,改 15M 一劑 MMR 疫苗	94.3~	一劑 MMR 疫苗
補接種		
民國 81-83 年針對國中小學童及學齡前幼童補種一劑 MMR	65.09~68.08 國中	一劑麻疹疫苗、一劑 MMR 疫苗
	68.09~74.08 國小	
	74.09~79.09 學齡前	
民國 75 針對國小高年級至國三女生接種德國麻疹疫苗	60.09~65.09	一劑德國麻疹疫苗
民國 90-93 年針對國小五年級以下學童接種第二劑 MMR	79.09~83.09	一劑麻疹疫苗、二劑 MMR 疫苗

※88.09~89.08 出生世代為 95 年 9 月入學之小一新生，故統計至民國 88 年出生世代應至少接種過二劑 MMR 疫苗

表五、麻疹/德國麻疹/腮腺炎通報個案抗體監測分析

疫苗接種推估	出生世代	MMR(940名)					
		個案數	麻疹抗體陰性 %	德麻抗體陰性 %	腮腺炎抗體陰性 %		
未接種	93年9月以後	38	11 28.9%	20 52.6%	24 63.2%		
	65年9月以前	151	3 2.0%	10 6.6%	12 7.9%		
	小計	189	14 7.4%	30 15.9%	36 19.0%		
一劑MMR	89年-93年8月	323	20 6.2%	4 1.2%	55 17.0%		
	65年9月-79年8月	88	5 5.7%	6 6.8%	13 14.8%		
	小計	411	25 6.1%	10 2.4%	68 16.5%		
二劑MMR	79年9月-88年	340	20 5.9%	3 0.9%	21 6.2%		
	總計	940	59 6.3%	43 4.6%	125 13.3%		

副表 5-1 麻疹通報個案抗體監測分析

疫苗接種推估	出生世代	麻疹(23名)			
		個案數	麻疹抗體陰性	德麻抗體陰性	腮腺炎抗體陰性
未接種	93年9月以後	7	3	5	5
	65年9月以前	5	1	0	0
	小計	12	4	5	5
一劑MMR	89年-93年8月	1	1	0	0
	65年9月-79年8月	4	0	0	1
	小計	5	1	0	1
二劑MMR	79年9月-88年	6	0	0	1
	總計	23	5	5	7

副表 5-2 德國麻疹通報個案抗體監測分析

疫苗接種推估	出生世代	德國麻疹(53名)			
		個案數	麻疹抗體陰性	德麻抗體陰性	腮腺炎抗體陰性
未接種	93年9月以後	8	3	5	6
	65年9月以前	15	0	0	3
	小計	23	3	5	9
一劑MMR	89年-93年8月	3	0	0	1
	65年9月-79年8月	19	1	1	2
	小計	22	1	1	3
二劑MMR	79年9月-88年	8	5	0	0
	總計	53	9	6	12

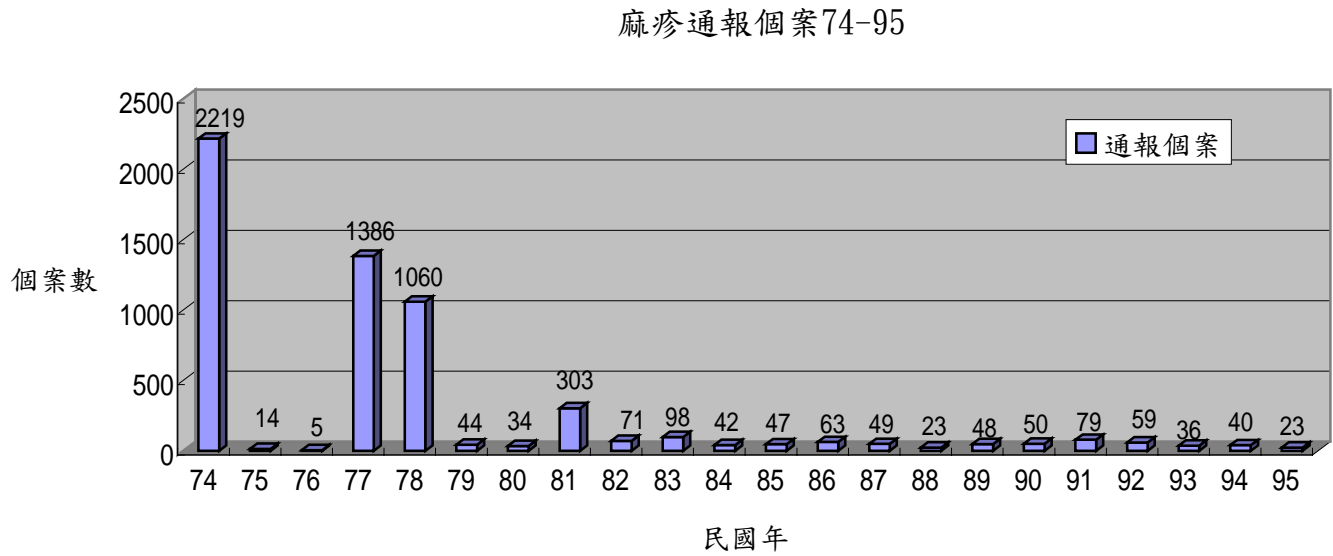
副表 5-3 腮腺炎通報個案抗體監測分析

疫苗接種推估	出生世代	腮腺炎(798名)						
		個案數	麻疹抗體陰性 %	德麻抗體陰性 %	腮腺炎抗體陰性 %			
未接種	93年9月以後	23	5	21.7%	10	43.5%	13	56.5%
	65年9月以前	131	2	1.5%	10	7.6%	9	6.9%
	小計	154	7	4.5%	20	13.0%	22	14.3%
一劑MMR	89年-93年8月	319	19	6.0%	4	1.3%	54	16.9%
	65年9月-79年8月	65	4	6.2%	5	7.7%	10	15.4%
	小計	384	23	6.0%	9	2.3%	64	16.7%
二劑MMR	79年9月-88年	326	15	4.6%	3	0.9%	20	6.1%
	總計	864	45	5.2%	32	3.7%	106	12.3%

表六、檢出之腸病毒型別分析

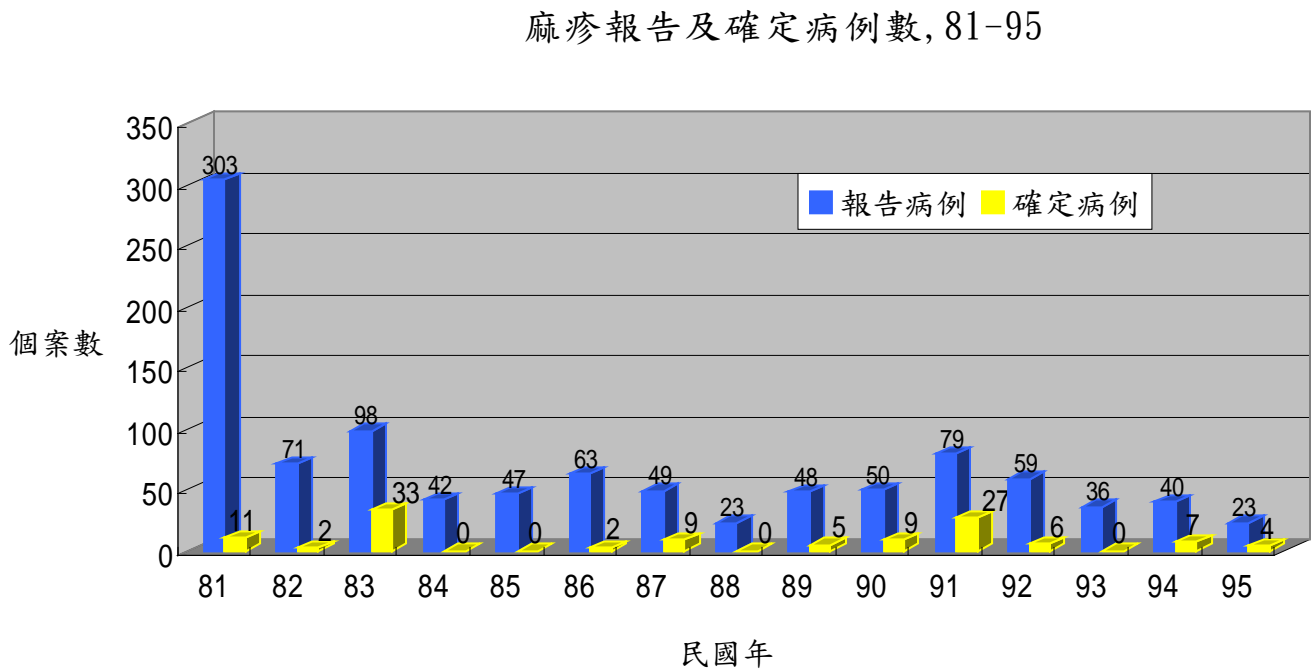
Source(original reported as)	Enterovirus Typing Result						
	Coxsackie A9	Coxsackie A21	Coxsackie B2	Echo 9	Echo 18	Echo30	Polio 2
Measles(3)	1	1			1		
Rubella(3)		2			1		
Mumps(20)	2	7	1	2	3	3	2

圖一、麻疹通報概況 74-95



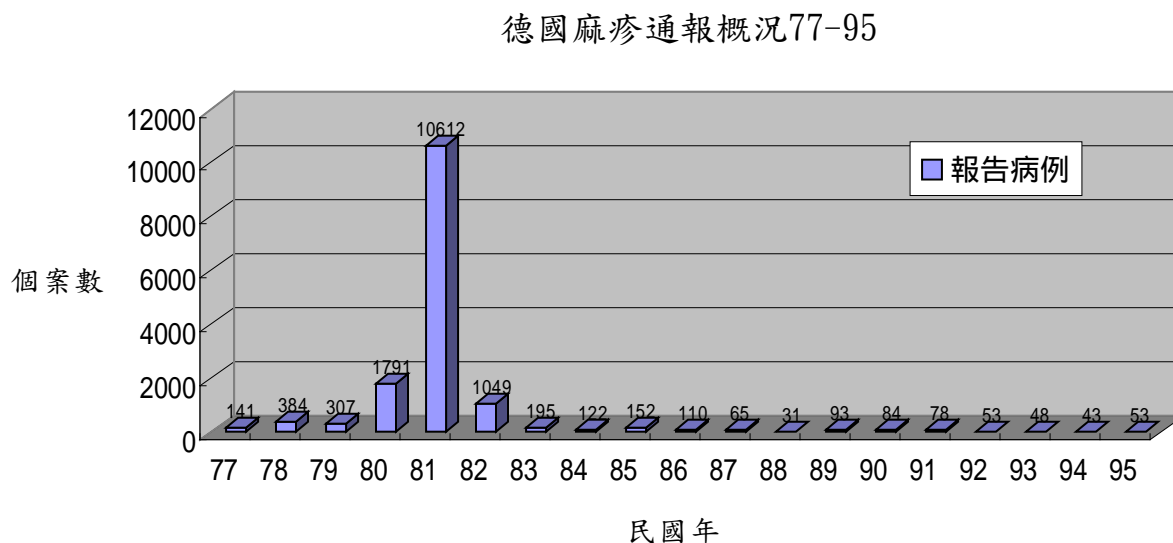
註：95 年資料統計至 11 月底止

圖二、麻疹通報/確定病例圖 81-95



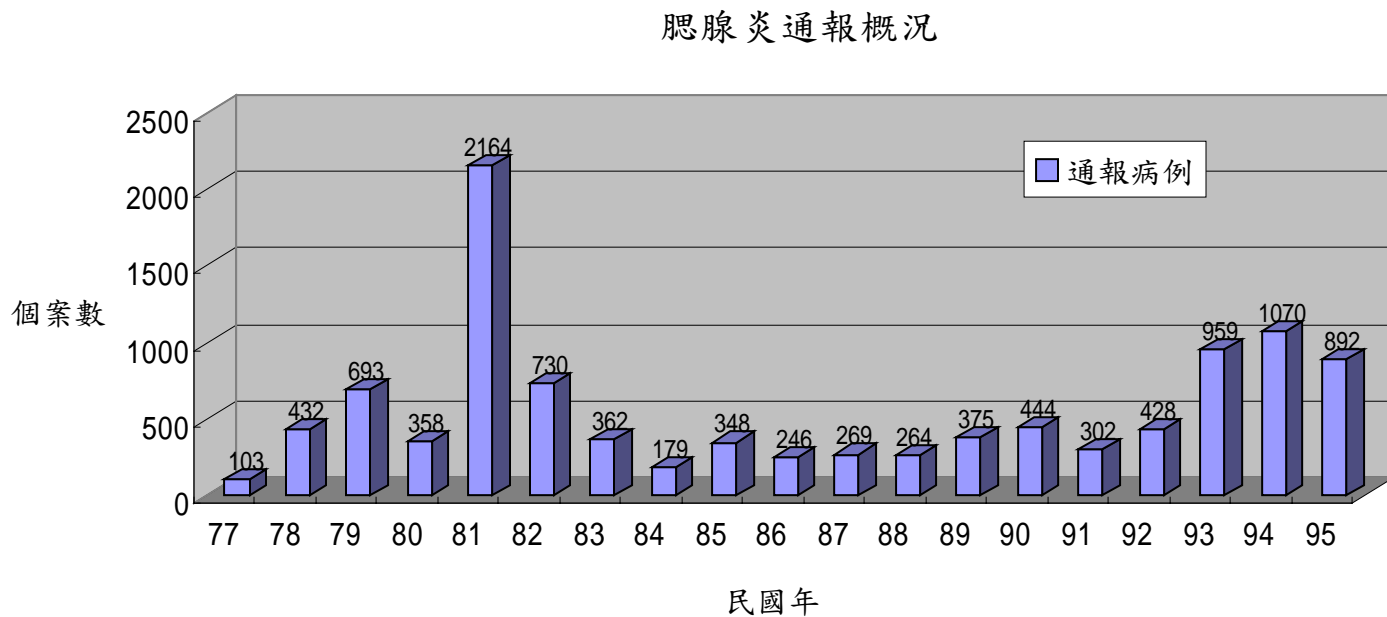
註：95 年資料統計至 11 月底止

圖三、德國麻疹通報概況 77-95



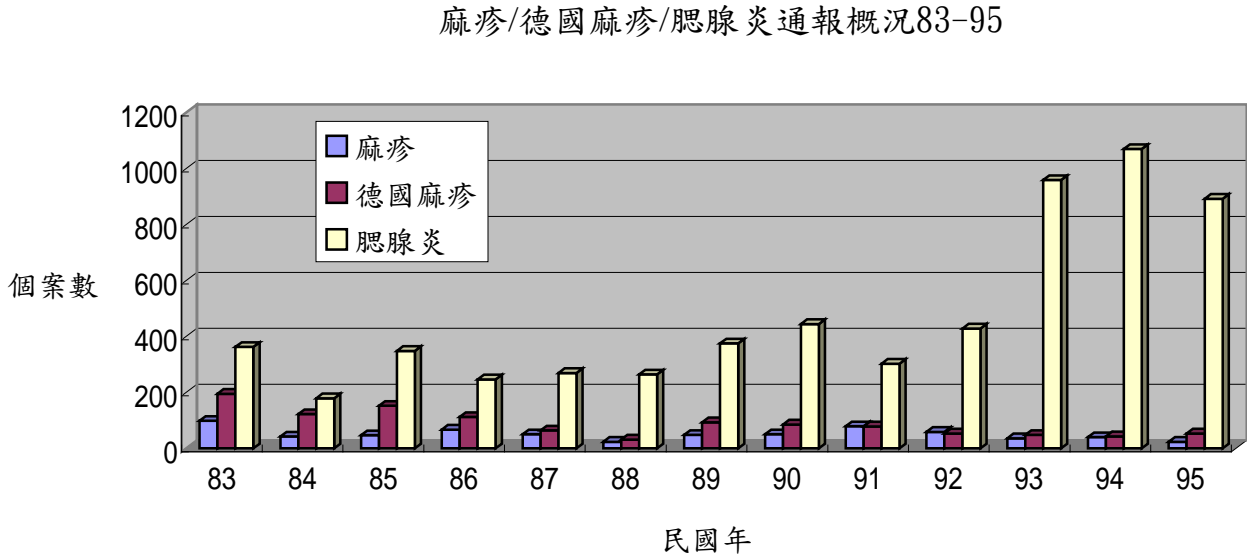
註：95年資料統計至11月底止

圖四、腮腺炎通報概況 77-95



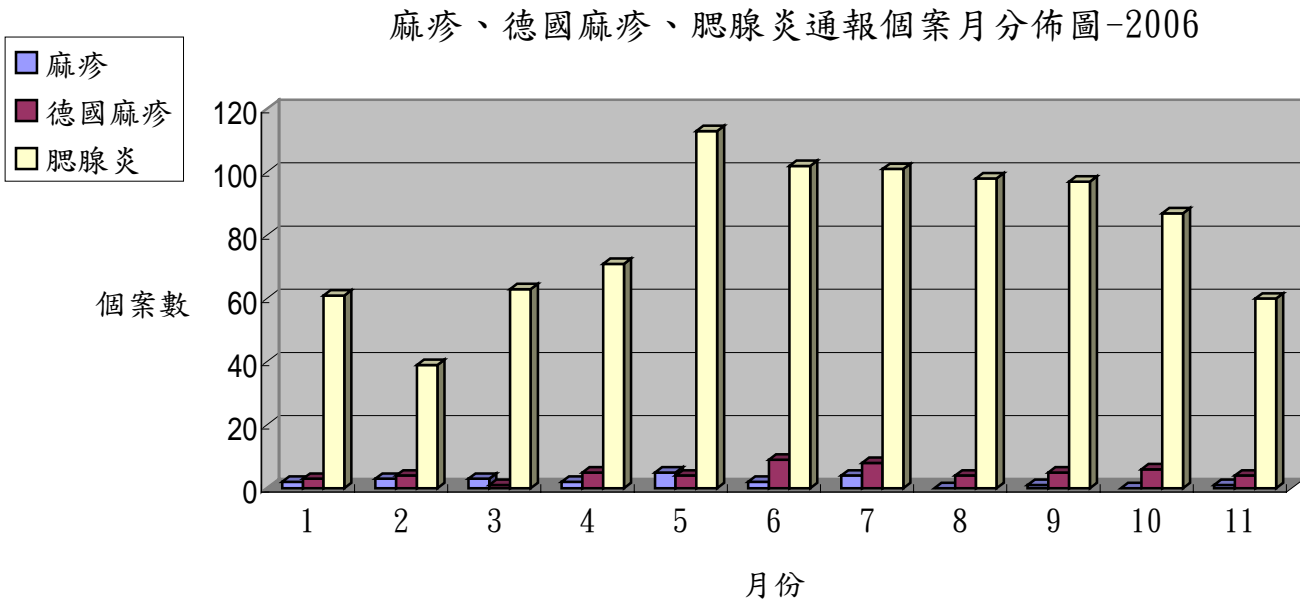
註：95年資料統計至11月底止

圖五、麻疹/德國麻疹/腮腺炎通報概況 83-95



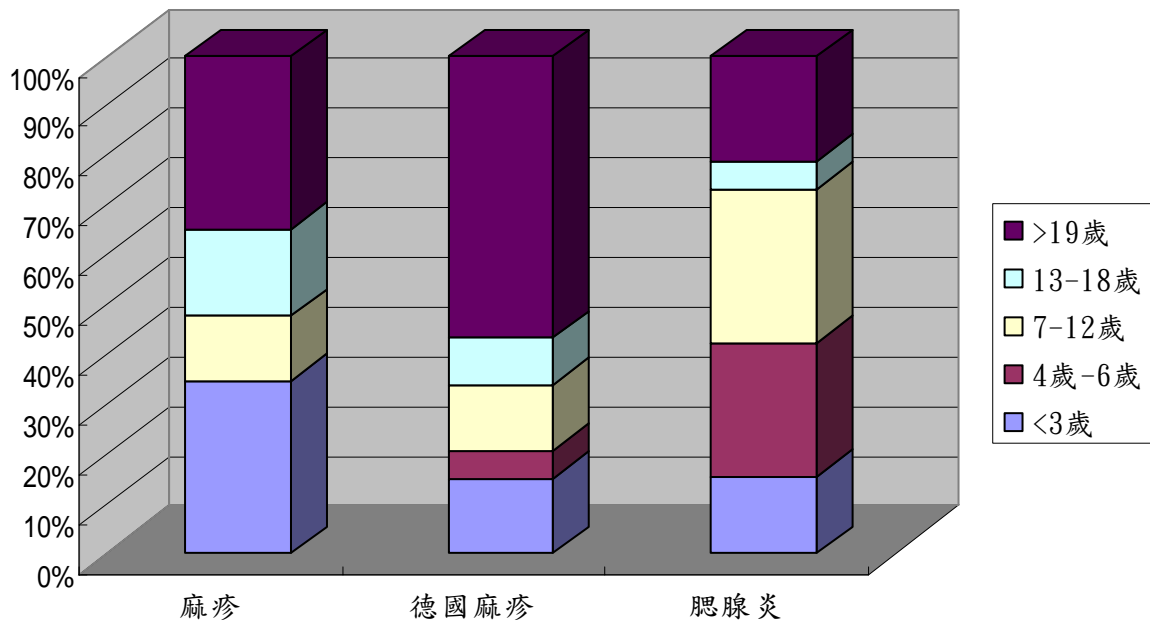
註：95 年資料統計至 11 月底止

圖六、95 年麻疹/德國麻疹/腮腺炎通報月分佈圖



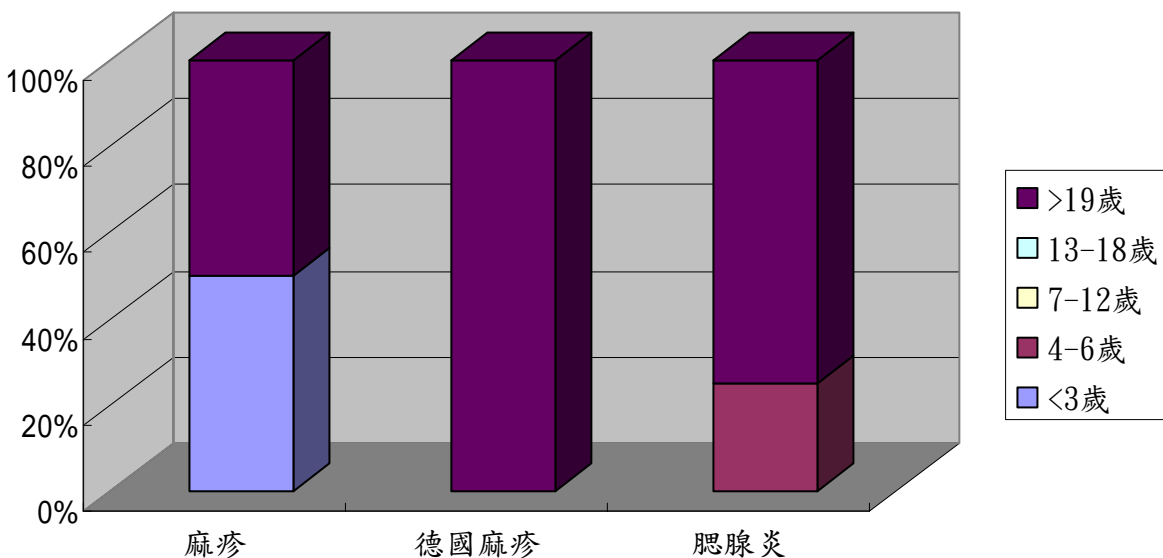
圖七、麻疹/德國麻疹/腮腺炎通報病例年齡分布圖

麻疹/德國麻疹/腮腺炎通報病例年齡分布圖-2006



圖八、麻疹/德國麻疹/腮腺炎確定病例年齡分布圖

麻疹/德國麻疹/腮腺炎確定病例年齡分佈圖-2006



圖九、MMR 通報個案分離腸病毒月分布圖

