

計畫編號：DOH101-DC-1006

行政院衛生署疾病管制局 101 年度科技研究發展計畫

計畫名稱：先天性德國麻疹症候群流行病學調查
與疫病消除策略之開發

研究報告

執行機構：財團法人預防醫學基金會

計畫主持人：蕭廣仁

協同主持人：陳燕彰、江傳箕、葉文英

研究人員：蔣思慧、蕭郁詩、范美羚、蔣敏溱

執行期間：101 年 1 月 1 日至 101 年 12 月 31 日

*本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對外發表研究成果應事先徵求本署同意

目 錄

摘 要	1
壹、前言	8
貳、材料與方法	13
一、蒐集分析國內外與 CRS 監視調查相關之資料文獻	13
二、蒐集聽損個案資料	13
三、聽損個案相關病歷及檢驗資料分析	16
四、利用新生兒篩檢血片剩餘檢體檢測德國麻疹 IgM 抗體 ..	18
五、利用全民健康保險研究資料庫進行 CRS 監視方案	20
參、結果	23
一、蒐集分析國內外與 CRS 監視調查相關之資料文獻	23
二、蒐集聽損個案資料及病歷調閱	27
三、查閱分析聽損個案相關病歷及檢驗資料	28
四、利用新生兒篩檢血片剩餘檢體檢測德國麻疹 IgM 抗體 ..	31
五、利用全民健康保險研究資料庫進行 CRS 監視方案	32
六、CRS 監視系統方案規劃	37
肆、討論	44
一、CRS 臨床定義與監視作業	44
二、CRS 消除驗證	45

三、新生兒聽力篩檢確診作業.....	45
四、孕齡婦女德國麻疹之免疫力.....	46
五、利用新生兒篩檢血片檢體進行 CRS 監視.....	47
六、國內 CRS 通報系統的敏感度.....	48
七、利用全民健康保險申報檔進行 CRS 主動監視.....	49
八、德國麻疹相關流產案例之監視.....	50
九、國人德國麻疹免疫力調查.....	51
伍、結論與建議.....	52
陸、計畫重要研究成果及具體建議.....	56
柒、參考文獻.....	59
一、綜論與政策.....	59
二、CRS 定義及監偵指引與標準.....	60
三、國內外 CRS 防疫現況.....	63
四、CRS 與聽損.....	67
五、檢驗相關文獻.....	68
六、其他.....	71
捌、圖表.....	77
玖、附錄.....	99

摘 要

關鍵詞：德國麻疹、先天性德國麻疹症候群、先天聽損、新生兒聽力篩檢、疫情監視

先天性德國麻疹症候群（Congenital Rubella Syndrome, CRS）為我國第三類法定傳染病，孕婦若在妊娠時期（尤其是 16 週以前）感染德國麻疹，則對胎兒影響極為嚴重，可能會造成死產、自然流產或產下罹患 CRS 的胎兒。CRS 可能會造成胎兒主要器官的受損，包括耳聾、白內障、先天性青光眼、先天性心臟病、紫斑、脾腫大、黃疸等，因此德國麻疹在許多國家都被列為重要的傳染病防治項目。

世界衛生組織（WHO）對於德國麻疹與 CRS 的防治極為重視，分別針對疫苗施打與監視發表相關的標準及指引文獻。近十年來，藉由普遍接種含有德國麻疹之疫苗及嚴密的監視，已大幅減少全球感染德國麻疹的病例。WHO 美洲區署（AMRO/PAHO）於 2010 宣布已達到 CRS 消除，歐洲區署（EURO）則訂定以 2015 年消除 CRS 為目標。我國目前亦將 CRS 列為消除麻疹之後的下一個消除之傳染病。

依據 WHO 發表之「德國麻疹與先天性德國麻疹症候群監視指導原則及標準」，要消除 CRS 除了維持常規疫苗高接種完成率達 95% 以上外，並要以完善的疫情調查及實驗室診斷，來強化監視調查系統，提出有效的數據資料來證明消除成果。國內目前之監視調查系統是「被動」由醫療院所依據 CRS 臨床病例定義通報可能病例後，再啟動疫情調查及檢驗確認，歷年的通報數則相當少，自 2008 年至今未並發現確認病例。

國外文獻報導耳聾是 CRS 中最常發生的缺陷，為了瞭解近年來國

內是否已無 CRS 病例，本計畫藉由分析 2009~2011 年出生經臺北市及新北市新生兒聽力篩檢發現之雙耳聽損個案（75 名）及中部地區 2001~2009 年出生經嬰幼兒聽力評估確診的聽損個案（78 名）資料，進行回溯性調查。本計畫共調取到 121 份去連結的病歷，經檢閱後共發現 14 例病歷中所記載的病徵合乎 CRS 臨床病例定義而判定為 CRS 的「可能病例」。建議由台灣 CDC 對這 14 名「可能病例」還原連結後確認是否是「已通報」個案，如為「未通報」的個案，建議啟動更進一步的疫情調查作業。此結果顯示國內 CRS 可能病例通報率可能偏低甚多。本計畫另外取得這些臺北地區先天性雙耳聽損及中部地區聽損個案中的 136 例、以及 1 例 CRS 可能病例和 1 例確認病例之新生兒篩檢剩餘血片檢體，進行德國麻疹 IgM 抗體（Rubella IgM）檢測。除了 CRS 確定病例為陽性結果外，其餘皆為陰性結果。實證利用「新生兒先天代謝異常疾病篩檢」的剩餘血片檢體檢測 Rubella IgM 是可行也可靠的方法。未來可應用於回溯性及前瞻性的監視調查作業。對於 CRS 常見的聽損單一臨床症狀的前瞻性監視，建議配合全國新生兒聽力篩檢，調取篩檢「不通過」個案或初步確診不通過個案的新生兒篩檢剩餘檢體，立即直接進行 Rubella IgM 檢測，以利及時防疫與疫情監視。在經費許可下，可考慮全面（或大規模抽樣）檢測新生兒篩檢剩餘檢體 Rubella IgM，無論是回溯性或前瞻性都是最強而有力的證據，也是最容易進行的高品質監視方案。

國外研究文獻顯示「被動」通報系統只能發現約 1~2 成的 CRS 病例，「主動」搜尋醫院病歷資料庫並調閱「可疑病例」的病歷，才能有效地發現「確定病例」。本計畫對全民健康保險研究資料庫（NHIRD）進行 CRS 及相關病徵定義組合的搜尋及分析，結果也顯示國內的 CRS 被動

監視通報系統的通報率偏低，且遠低於 WHO 指引中 CRS 監視品質指標要求之最低通報率 ($\geq 1/10,000$ 活產)。WHO 及美國 CDC 建議剛開始進行 CRS 防疫初期可僅採用被動通報系統，但接近消除階段時，則必須排除任一有臨床症狀的可疑病例。國內全民健保申報檔（非去連結的研究資料庫）有如全國民眾的病歷，主動搜尋全民健保申報檔與 CRS 相關的臨床病例，並配合調取「新生兒先天代謝異常疾病篩檢」的剩餘血片檢體檢測 Rubella IgM，可以同時提供一個回顧性及前瞻性的高品質的監視系統。另外也可利用全民健保申報檔監視與德國麻疹相關的流（死）產及搜尋出全國 Rubella IgM 的檢驗數量，提供國內相關監視及 Rubella IgM 檢驗容量的數據以供消除驗證使用。

由於國內僅於孕婦第一孕期產前檢查（12 週以前）時單次檢測德國麻疹 IgG 抗體，對於該胎的 CRS 防治是沒有效果的。孕婦產檢 IgG 陰性者，應於產後出院前補行疫苗接種，目前執行情況不明。建議全面調查孕婦產檢的德國麻疹 IgG 的檢測結果，孕婦 IgG 陰性者應於產後出院前追補接種，調查的結果可作為國內孕婦的德國麻疹疫免疫力的驗證數據。另外建議德國麻疹 IgG 檢測提早在孕齡婦女的婚前或婚後孕前健康檢查時進行（如台北市的祝你好孕計畫），陰性結果者補行接種，才能有效預防 CRS 的發生。其他國內各年齡群眾的德國麻疹免疫能力的驗證，則建議利用歷次台灣營養健康狀況變遷調查（NAHSIT）剩餘血清檢體進行回顧性及前瞻性的 Rubella IgG 檢測。這些血清流行病學數據亦可利用於推估國內德國麻疹的再生數（Reproductive Value）。

WHO 要求任何的 CRS 消除驗證文件都必須在高品質的監視系統下提出，所以必須先證明監視系統是高品質的，提出的數據及驗證才會被 WHO 認可。除了高品質的監視系統外，尚須有德國麻疹及 CRS 的流行

病學調查、德國麻疹分子流行病學及實驗室運作、各區域族群接種德國麻疹疫苗狀況及維持全國性德國麻疹接種計畫等驗證文件，所有項目必須同時存在，整合後相互印證，才能達到消除的證明。如何提出完整的五項驗證文件及整合印證，則是我國未來申請 WHO 消除證明時非常重要的課題。

Abstract

keywords : rubella, congenital rubella syndrome, CRS, hearing impairment, newborn hearing screening, surveillance.

When rubella infection occurs during early pregnancy may cause serious consequences, such as miscarriage, stillbirth and congenital rubella syndrome (CRS) in the infant. The common congenital defects of CRS include deafness, cataracts, congenital glaucoma and heart defects. After introduction of rubella-containing vaccine in national childhood immunization schedules, there is almost no CRS case reported in Taiwan recently. After elimination of measles, CRS is the next target to be eliminated in Taiwan.

In order to eliminate CRS, WHO has published guidelines on CRS surveillance recommended that not only introducing rubella-containing vaccine in national childhood immunization schedules, but also identifying infants born with defects associated with CRS and follow-up of pregnant women who are infected during pregnancy. Since 2006, Taiwan Centers for Disease Control (TCDC) has been keeping monitoring the birth registration database to identify birth defects which may associate with CRS. Up to present, no CRS suspected case has been identified via this survey.

As deafness is the most common defect associated with CRS, the congenital hearing-loss infants have higher probability to be CRS suspected cases. However, it is not easy to identify infants with hearing-loss clinically. Newborn hearing screening and hearing assessment tests are useful to detect hearing-loss in infants. In this study, we surveyed 75 confirmed hearing-loss cases detected by the newborn hearing screening program of Taipei area

between 2009 and 2011, and 78 sensorineural hearing-loss children confirmed by hearing assessment tests in Changhua area between 2001 and 2009. We have been able to retrieve de-linked 121 hospital records and 136 residual bloodspot samples from newborn screening for congenital metabolic diseases of these cases. After reviewing the hospital records, 14 of them were found to have the clinical symptoms consist with the “Possible Case” definition according to the official TCDC CRS case definition. Although no Rubella IgM positive result was detected from all the 136 residual bloodspot samples tested, whether all of the bloodspot samples of these 14 CRS possible cases have been tested and investigating maternal clinical history of these cases to rule out or prove CRS remain to be studied by TCDC after re-linking the case identification with the de-linked hospital records and bloodspot samples. The result indicates that using residual bloodspot samples from newborn screening program, which covered >99% of newborns currently in Taiwan, to test Rubella IgM is practically and efficiently useful for both retrospective and prospective monitoring CRS in Taiwan.

By searching National Health Insurance Research Database (NHIRD), 83 cases were found to have CRS claim (ICD-9 code 771.0) between 2000 and 2010. The CRS “Possible Cases” found by this study (both from hearing-loss cases and NHIRD searches) indicates the low reporting rate of the passive CRS Reporting System, which is also below the minimal quality indicator of CBS surveillance (reporting rate ≥ 1 per 10,000 live births) required in WHO guidelines. The necessity for enhanced surveillance to monitor CRS in Taiwan is highly indicated.

Based on the results of this study, we propose to enhance the current CRS surveillance system by: 1). Actively follow-up and testing all the newborns do not pass the newborn hearing screening using the newborn

screening bloodspot samples for Rubella IgM, 2). Actively monitor the National Health Insurance (NHI) claim database for suspected CRS (i.e. ICD-9 771.0) and cases with possible CRS symptom(s) claims with follow-up investigation and testing their newborn screening bloodspot samples for Rubella IgM, and 3). Actively monitor the NHI claim database for rubella related abortions with follow-up investigation. In order to prepare the documentation for verification of CRS elimination, in addition to the enhanced CRS surveillance investigating maternal Rubella IgG seroprevalance from the routine prenatal check-up results with catch-up vaccination of the seronegative postpartum women and studying nationwide rubella seroepidemiology using residual sera collected by Nutrition and Health Survey in Taiwan are suggested.

壹、前言

德國麻疹對兒童與成人的影響較輕微，但孕婦若在妊娠前 16 週感染德國麻疹，則對胎兒影響極為嚴重，可能會造成死產、自然流產或產下先天性德國麻疹症候群（Congenital Rubella Syndrome, CRS）的胎兒。CRS 可能會造成胎兒主要器官的受損，包括耳聾、白內障、先天性青光眼、先天性心臟病、紫斑、脾腫、黃疸等⁽¹⁻³⁾，因此德國麻疹在許多國家都被列為重要的傳染病防治項目⁽⁴⁻¹⁰⁾。

世界衛生組織（World Health Organization；WHO）對於德國麻疹與 CRS 的防治極為重視⁽⁴⁻⁸⁾，分別針對疫苗施打⁽⁵⁾與監視發表相關的標準及指引文獻⁽¹¹⁻²²⁾。近十年來，藉由普遍接種德國麻疹疫苗或其他含有德國麻疹疫苗之混合疫苗以及嚴密的監視，已大幅減少全球感染德國麻疹的病例^(4-10,37-63)。WHO 美洲區署（World Health Organization Regional Office for the Americas / Pan American Health Organization；AMRO / PAHO）⁽⁶⁾及歐洲區署（World Health Organization Regional Office for Europe；EURO）⁽⁷⁾更分別陸續訂定 2010 年及 2015 年消除 CRS 之目標。2010 年 PAHO 經過分析監視相關資料與報告後，宣布 WHO 美洲區已達到消除 CRS 的目標⁽⁹⁾。我國目前亦將 CRS 列為消除麻疹之後的下一個消除之傳染病⁽¹⁰⁾。

CRS 為我國第三類法定傳染病⁽²³⁻²⁵⁾，臺灣於 1958 年至 1959 年，1968 年及 1977 年間曾發生三次德國麻疹大流行，之後德國麻疹在臺灣變成地方性傳染病。經由「三麻一風」計畫前四期的推行⁽¹⁰⁾，全面為嬰幼兒及育齡婦女接種德國麻疹疫苗，預防孕婦感染，進而防止 CRS 的發生。近年來，CRS 確定病例已十分罕見，自 1994 年起無確定病例，

直到 2001 年發生 3 例、2007 年發生 1 例、2008 年發生 1 例確定病例，在 5 例 CRS 確定病例中，4 例為外籍配偶之子，5 例均屬中重症並造成 3 例死亡；以感染國家別論，2 例為本土病例，3 例為境外移入病例⁽³⁰⁻³³⁾，依據台灣疾病管制局「傳染病統計資料查詢系統」網站 <<http://nidss.cdc.gov.tw>> 記錄 2009 年 1 月迄今（2012 年 11 月）已無確定病例（表一）。

目前國內依據「台灣法定傳染病病例定義」^(23,24) 對於 CRS 的病例定義（附錄一），其「可能病例」之臨床條件須符合下述條件：小於一歲孩童或死產嬰兒，出現第一項之任何一種缺陷及第二項之任何一種缺陷，或第一項中之任兩種缺陷者。

- 一、先天性白內障、先天性青光眼、色素性視網膜病變、失聰、先天性心臟病（常見：開放性動脈導管、周邊肺動脈狹窄）。
- 二、紫斑症、閉塞性黃疸（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。

CRS 確診之檢驗條件須具下列任一條件：

- 一、臨床檢體（尿液、咽喉擦拭液、血液或臍帶血）分離並鑑定出德國麻疹病毒（Rubella virus）。
- 二、臨床檢體分子生物學核酸檢測陽性。
- 三、血清學抗體檢測陽性：排除疫苗接種影響下，抗德國麻疹 IgM 抗體陽性或 IgG 抗體未如預期隨著時間逐漸衰減。

判定為「確定病例」的條件為符合前述之臨床條件及檢驗條件，或符合臨床條件及流行病學條件（個案母親於孕期中被確診德國麻疹），或是排除其他可能致死原因之死產嬰兒並符合檢驗條件。

依據 WHO 發表之「德國麻疹與先天性德國麻疹症候群監偵指導原則及標準」^(11,12)，要消除 CRS 除了維持常規疫苗高接種完成率達 95% 以上外，並要以完善的疫情調查及實驗室診斷，來強化監視調查系統，提出有效的數據資料來證明消除成果。國內目前消除策略為持續維持幼童含德國麻疹疫苗的高階種完成率，提升育齡婦女接種德國麻疹疫苗（尤其是外國入籍者）^(10,25,32)。國內目前之監視調查系統是「被動」由醫療院所依據 CRS 臨床病例定義通報可能病例後，再啟動疫情調查及檢驗確認^(23,25)，歷年的通報數則相當少，自 2009 年至今（2012.11）未並發現確認病例⁽³³⁾（表一）。衛生署疾病管制局也自 2006 年起「每週」透過「出生通報系統」擷取 CRS 相關缺陷代碼的新生兒名單⁽²⁵⁾，至今尚無經此管道發現之可能病例。

雖然中重度的 CRS 在出生時可以被診斷出來，但輕微的 CRS 或僅單一臨床症狀或是無臨床症狀的 CRI (Congenital Rubella Infection, CRI)，往往於出生數月或甚至數年後才能發現，病嬰可長期排出德國麻疹病毒至 1 歲左右，此期間仍需隔離，避免與懷孕婦女及未具免疫力之幼兒接觸。EURO^(13,14) 及美國 CDC⁽¹⁸⁻²⁰⁾ 的 CRS 監視指引均指出疫情監視調查之目的是早期發現病人，對病人的治療是有所幫助的；更重要的是可預防病毒傳播。因此發展「主動」監視調查系統來搜尋可能的 CRS 及 CRI 疑似病例於防疫工作上更顯得十分重要。即使未來達到消除 CRS 的目標後，仍需繼續主動監視調查協助保全作業及提交年度報告。

國外文獻報導耳聾是 CRS 中最常發生的缺陷^(2,13,18,34,35)，孕婦如在第二孕期時或 20 週以後才感染德國麻疹，出生的孩子也可能僅有聽損的缺陷^(2,13,34)。因此先天聽損兒有可能為 CRS 的病例⁽⁶⁴⁻⁶⁸⁾，但先天聽損症狀不明顯而不易於出生通報時被發現，惟有透過新生兒聽力篩檢或嬰幼

兒聽力評估方可早期發現聽損寶寶⁽⁶⁹⁾，因此本計畫藉由分析經新生兒聽力篩檢或嬰幼兒聽力評估確診的聽損個案資料，進行回溯性調查，了解其病因是否與 CRS 有相關性，作為了解台灣地區近年來 CRS 發生情形之參考。

由於近 100% 的 CRS 個案出生至 5 個月，體內仍可測得德國麻疹 IgM 抗體^(11,13,73)，除了由病歷中的臨床症狀判斷之外，德國麻疹抗體 IgM 檢驗與病毒核酸檢驗更可作為研判個案是否為 CRS 的依據。國內自 1984 年 7 月起展開利用乾燥血濾紙檢體（簡稱血片檢體）進行「新生兒先天性代謝異常疾病篩檢」，至 1996 年時涵蓋率已達 99%，目前之全國涵蓋率為 99.9%⁽⁹⁵⁻⁹⁷⁾。國內新生兒篩檢血片檢體依衛生署規定，至少須在 -20°C 以下保存三年。國內三家新生兒篩檢中心目前保存最久年份的血片檢體分別為 2002 年，2003 年及 2007 年 7 月。因此可藉由檢測聽損個案之「新生兒先天代謝異常疾病篩檢」剩餘血片檢體的 IgM 抗體^(72,74-78)，協助確診是否為 CRS 病例。WHO 也建議可以使用血片檢體檢測 Rubella IgM 來協助確診^(13,21,72,74)。

台北市及新北市分別自 2009 年 9 月及 2011 年 4 月起開始推廣免費新生兒聽力篩檢計畫^(69,71)，至 2011 年 12 月台北市與新北市參與計畫之院所出生人數占全國近 30%，篩檢率達到 99%。大於 95% 的新生兒於出生 7 天內完成篩檢，約 97% 聽篩不通過個案於出生 30 天內完成轉介（扣除早產兒），轉介回診率大於 92.6%。國民健康局自 2012 年 3 月 15 日起，開始對全國的新生兒免費補助新生兒聽力篩檢，目前之篩檢涵蓋率已達到近 85%，不久的將來應可達到 95% 以上。新生兒聽力篩檢的全國涵蓋率高及作業時效快速，本計畫規畫藉由新生兒聽力篩檢發現之聽損個案或疑似聽損個案作為「主動」監視系統之對象。

國內獨步全世界的全民健康保險，其合約醫事服務機構全國涵蓋率為 92.6%，其中西醫醫院涵蓋率 100%，西醫診所涵蓋率為 90%，國民投保比率則超過 99%。目前所有合約醫療院所都與健保局電腦連線，保戶就醫時健保 IC 卡須登錄，其就診資料應於 24 小時內申報至健保局。2000 年開始健保局透過國家衛生研究院將個資加密後的全民健保申報資料釋出給各單位研究使用，此一「全民健康保險研究資料庫」(National Health Insurance Research Database ; NHIRD) < <http://nhird.nhri.org.tw> > 為目前國內最大，同時也是世界第三大的醫療服務相關資料庫。依其逾 99% 的納保率，其資料庫內容等同涵蓋全國所有民眾的就醫資訊⁽¹²⁴⁻¹²⁶⁾。NHIRD 具有封閉性、可以回溯追蹤、使用費用低廉，樣本數量多、可以快速取得資料。多年來國內利用健保資料發表的論文為數可觀，近年來也有不少文章在著名的學術雜誌上發表^(124,125)。本計畫規劃透過 NHIRD 回溯性搜尋符合 CRS 臨床定義的「可能病例」或「可疑病例」，並探討未來應用於「主動」監視系統方案的可行性。

貳、材料與方法

一、蒐集分析國內外與 CRS 監視調查相關之資料文獻

透過網際網路的「文獻期刊資料庫」、「搜尋引擎」及「相關網站」，如：「PubMed」 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)、「Google Scholar」 (<http://scholar.google.com>) 搜尋引擎、「Centers for Disease Control and Prevention」 (<http://www.cdc.gov>)、「World Health Organization」 (<http://www.who.int/en>) 等各類資源 (詳見附錄二)，蒐集自 1990 年之後國內外與 CRS 診斷方法指引、標準及監視調查作業相關之資料文獻，了解 CRS 監視調查作業的規範及需求。

其搜尋關鍵字包含「先天性德國麻疹候群」、「先天性德國麻疹」、「CRS」、「congenital rubella syndrome」、「congenital rubella」、和組合關鍵字如：「CRS hearing loss」、「rubella immunology」、「congenital rubella Taiwan」... 等等 (詳見附錄二)。

審視搜尋到的文獻資料所引用與 CRS 有關的重要文獻，以增加搜尋文獻的廣泛程度。

二、蒐集聽損個案資料

由於 CRS 為我國法定第三類傳染病，且被列為消除麻疹之後的下一個消除之傳染病，因此衛生署疾病管制局 (台灣 CDC) 需了解近年來國內 CRS 發生情形。聽力受損為 CRS 主要缺陷之一 (2,13,18,34,35,64-68)，因此可透過聽損個案的病歷資料回顧分析，以了解這些個案是否為 CRS 可能病例。本計畫調查的對象來自兩類別，第

一類是經由臺北地區新生兒聽力篩檢發現的先天性雙耳聽損個案⁽⁶⁹⁾，第二類為中部地區經由嬰幼兒聽力評估發現的聽損個案⁽⁷⁰⁾。

(一) 台北地區新生兒聽力篩檢發現之先天性雙耳聽損個案

2009 年 9 月起，財團法人預防醫學基金會（簡稱預防醫學基金會）、台北市立聯合醫院、台北市衛生局及台北病理中心合作開始試辦新生兒聽力篩檢推廣計畫，由接生院所執行聽力篩檢服務。統計至 2010 年 12 月，院所涵蓋率由全市的 58% 達到 85%，接生人數由全市的 21% 達到 84%。自 2009 年 9 月至 2011 年 12 月，共篩檢 15,790 人，篩檢率達到 99%，轉介率為 1%，轉介回診率為 94%，22 人確診為雙耳先天性聽損，發生率約為 1.4‰⁽⁶⁹⁾。

2011 年 4 月起，新北市 39 家接生院所陸續加入此計畫，院所涵蓋率為新北市的 56%，接生人數約為全市的 78%。合計臺北市與新北市參與計畫之院所出生人數占全國出生人數近 30%。自 2011 年 1 月至 12 月出生的新生兒中，共篩檢 39,907 人次，篩檢率為 98.3%，轉介率為 1%。統計至 2012 年 9 月 19 日，轉介回診率為 92%，53 人確診為雙耳先天性聽損，發生率約為 1.5‰。總計上述 2009~2011 年台北地區出生的雙耳先天性聽障個案人數共 75 人⁽⁶⁹⁾，列為本計畫的研究對象。

(二) 中部地區聽力評估發現之聽損個案資料

2012 年以前，除了台北市及新北市以外，國內其他縣市的新生兒聽力篩檢尚不普及，所涵蓋的個案數有限，且無有效的

聽篩資料庫可彙整資料。為了增加聽損個案數及地區的代表性，需蒐集其他藉由聽力評估發現之聽損個案資料。財團法人中華民國衛生保健基金會附設醫事檢驗所新生兒篩檢中心（簡稱衛生保健篩檢中心）與彰化基督教醫院，曾於中部地區進行一項回溯性合作研究，探討中部地區 78 名感音神經型聽損個案是否為巨細胞病毒感染所導致。該研究的聽損個案出生年份分佈自 2001 年至 2009 年，其中有 4 名聽損個案經確認為先天性巨細胞病毒感染⁽⁷⁰⁾。該計畫在中部地區收案的 2001 ~ 2009 年出生之 78 名聽損個案亦列為本計畫的研究對象。

(三) 調閱聽損個案相關病歷資料

調查取得上述聽損個案名單後，透過台灣 CDC 因應疫情調查需要，向台北地區各聽篩確診醫院及彰化基督教醫院調取個案的相關病歷（含小兒科及耳鼻喉科）及檢驗報告等資料。台灣 CDC 將調取到的病歷以編碼形式去連結後，再交由本計畫之小兒科專科醫師分析是否有符合 CRS 定義的臨床病例。分析完成後所有病歷歸還台灣 CDC 後續處理。

(四) 人體試驗委員會執行許可

因應人體研究法於 2011 年 12 月 28 日通過及實施，調查聽損個案相關病歷資料及取得血片剩餘檢體須取得人體試驗委員會執行許可。本計畫於 2012 年 2 月與台灣 CDC 簽約後，即規劃以去連結方式進行「免受試者同意書」之回溯性調查相關作業程序；並於 2012 年 04 月送請臺北市立聯合醫院人體試驗委員會及彰化基督教醫院人體試驗委員會進行審核。

臺北市立聯合醫院人體試驗委員會於 2012 年 06 月 13 日審核通過 (編號：TCHIRB-1010417)，彰化基督教醫院人體試驗委員會於 2012 年 06 月 28 日審核通過 (編號：120605)，分別取得計畫執行許可書 (附錄三)。

三、聽損個案相關病歷及檢驗資料分析

(一) 個案病歷查檢

參考美國疾病管制局 (美國 CDC) 「Congenital Rubella Syndrome Case Report」 表單⁽¹⁸⁾ 及衛生署疾病管制局 (台灣 CDC) 「台灣法定傳染病病例定義」^(23,24)，彙整設計「疑似先天性德國麻疹症候群個案病歷查檢表」 (詳見附錄四)。內容包含五大部分：

- 1、個案資料：包含相關病歷資料去連結後之編碼、出生體重、頭圍 (判斷是否可能有小腦症)、出生週數、性別。
- 2、先天性臨床症狀^(18,23) 表現：包含兩大類的臨床缺陷條件。
- 3、檢驗條件：包含臨床檢驗、臨床檢驗分子生物學核酸檢測、血清或抗體檢測、先天性巨細胞病毒 (Congenital Cytomegalovirus, CMV) IgM 檢驗結果及其他相關檢驗。
- 4、其他相關資訊：填寫其他可作為判斷是否為先天性德國麻疹個案的相關資訊。
- 5、先天性德國麻疹症候群綜合判定選項：
 - (1) 確診 (確定病例；Confirmed case)：1) 符合臨床條件及檢驗條件，或 2) 符合臨床條件及流行病學條件 (個案

母親於孕期中被確診感染德國麻疹)，或 3) 排除其他可能致死原因之死產嬰兒並符合檢驗條件，或 4) 符合任一第一項（或 A 類）臨床症狀及檢驗條件（CDC 及 WHO 各區署定義^(11-17,21)）。

- (2) 高度疑似（可能病例⁽²³⁾；Possible case）：符合 CRS 臨床條件；無檢驗條件相關資訊。（等同 CDC probable case 定義⁽¹⁸⁾）
- (3) 疑似（Suspected case）：符合任一第一項臨床症狀；無檢驗條件相關資訊。（CDC⁽¹⁸⁾及 WHO 各區署^(11-17,21)定義）
- (4) 先天德國麻疹感染（Congenital rubella infection；CRI）：無任一項 CRS 臨床症狀，但符合任一檢驗條件⁽¹¹⁻¹⁸⁾。
- (5) 非先天性德國麻疹症候群（Not CRS）：經臨床症狀或檢驗條件綜合判斷非 CRS 確定病例，或可確定聽損為其他病因導致。
- (6) 無法判定（Unknown）：資訊不足而無法判定是否為 CRS 病例。

第 2 至 4 部分，以病歷中相關資料及檢驗報告勾選「Yes」、「No」或「Unk.」（未明載）方式進行查核。（附錄四）

(二) 個案病歷資料查閱分析及彙整

經台灣 CDC 去連結後的聽損個案病歷，由本計畫之小兒科專科醫師依「查檢表」內容進行勾選審閱，並判斷個案是否可能為 CRS 之可能病例。除了檢視是否有 CRS 臨床症狀及德國麻疹病毒相關檢驗結果等資訊，也同時留意個案之先天性聽損是否為其他感染（如：巨細胞病毒感染）或疾病（如：遺傳疾病）所造成。

彙整分析查檢表內容，判斷為「確診」及「高度疑似」的個案，宜由台灣 CDC 進一步調查以確認或排除為 CRS。

四、利用新生兒篩檢血片剩餘檢體檢測德國麻疹 IgM 抗體

除了由臨床症狀判斷之外，德國麻疹抗體 IgM 檢驗與病毒核酸檢驗更可作為研判個案是否為 CRS 的依據。由於近 100% 的 CRS 個案出生至 5 個月，體內仍可測得德國麻疹 IgM 抗體^(11,13,73)，因此可藉由檢測聽損個案之「新生兒先天代謝異常疾病篩檢」的剩餘血片檢體的 IgM 抗體⁽⁷⁴⁻⁷⁸⁾，協助確診是否為 CRS 病例。檢測聽損個案之「新生兒先天代謝異常疾病篩檢」的剩餘血片檢體^(72,74)的 IgM 抗體之檢測作業程序，亦取得台北市立聯合醫院以及彰化基督教醫院之人體試驗委員會核發執行許可書。（附錄三）

（一）調取個案血片

依據聽損個案名單，由台灣 CDC 因應疫情調查需要向國內三家新生兒篩檢中心調取個案的新生兒篩檢剩餘血片檢體，另請各篩檢中心提供對照組檢體（隨機抽取同時期同院所出生的個案）；台灣 CDC 也請調「CRS 確定病例」之新生兒篩檢血

片的剩餘檢體，測試檢驗方法的敏感性。疾病管制局取得的血片檢體以編碼形式去連結後交給預防醫學基金會，委由衛生保健基金會篩檢中心進行血片檢體 Rubella IgM 測定。

(二) 血片檢體 Rubella IgM 測定方法

- 1、檢驗試劑：SERION ELISA classic neonatal Rubella IgM (Virion Serion, ESR129M)，CE0197⁽⁹³⁾
- 2、檢驗方法：酵素免疫分析法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)
- 3、檢驗原理：為檢測血片檢體中是否含有德國麻疹 IgM 抗體，套組中將純化的抗原吸附在塑膠孔盤底部，而後加入血片萃取物與塑膠孔盤底部之抗原做專一性結合，其餘非專一性結合之抗體則會被清洗掉，而已結合的抗體則會與酵素標誌之二級抗體 (anti-human IgM) 結合以放大訊號，最後再用酵素反應使之改變顏色進行定量檢測。
- 4、實驗步驟：
 - (1) 個案血片打下直徑 3.2 mm 血點，分別放入抗原吸附之 96 孔盤中，並加入 100ul 的稀釋液萃取血片中的抗體；品管血清 (陰性及陽性) 則直接各取 100ul 分別注入盤中，於 37°C 反應 60 分鐘。
 - (2) 利用沖洗液 (Wash buffer) 將非專一結合之抗體及血點從 96 孔盤中移除。
 - (3) 加入 100ul 二級抗體 (Anti-human IgM conjugate polyclonal antibody) 於 37°C 反應 30 分鐘。

(4) 利用沖洗液將非專一結合之抗體從 96 孔盤中清除。

(5) 加入 100ul 基質液 (Substrate : Para-nitrophenyphosphate, buffer)，於 37°C 進行呈色反應 60 分鐘，最後加入停止液 (NaOH) 終止反應。

(6) 利用酵素免疫分析儀 (ELISA reader) 波長 405 nm 讀取吸光度。

5、結果計算：依標準曲線對應出檢體中之 IgM 之濃度 (U/ml)

6、IgM 陽性標準值：新生兒 > 0.80 U/ml

成人 ≥ 2.50 U/ml

7、特異性 (Specificity)：99.5%

五、利用全民健康保險研究資料庫進行 CRS 監視方案

「全民健康保險研究資料庫」(National Health Insurance Research Database ; NHIRD) < <http://nhird.nhri.org.tw> > 為目前國內最大，同時也是世界第三大的醫療服務相關資料庫，依其逾 99% 的納保率，資料庫內容幾乎等同涵蓋全國所有民眾的就醫資訊。NHIRD 具有封閉性、可以回溯追蹤，樣本數量、可以快速取得資料。並具母體代表性 (population-based) 且為長期的資料、單位成本低、沒有個案回憶性誤差 (recall bias)、拒答 (non-response)、或個案遺失的情形^(124,125)。

本計畫經整合分析國內外相關文獻資料^(11-19,23,34-36,58,61)，委請健保資料庫研究相關團隊 (國立陽明大學及國家衛生研究院) 協助設計 CRS 或相關病例定義的組合搜尋條件，並進行資料搜尋及分析。

(一) 搜尋 2000 ~ 2010 年 NHIRD 特殊需求檔：

1、非抽樣檔，依研究計畫設定條件搜尋，資料中機構、單位及個人身份識別碼均已經過加密處理。

<http://nhird.nhri.org.tw/date_01.htm>

2、**方法一**：門診或住院的資料中含 ICD-9 771.0 (先天性德國麻疹症候群)，資料歸人及依據年齡分群。

3、**方法二**：門診或住院資料中包含 ICD-9 771.0，並且含有任一「台灣 CDC 之 CRS 病例定義」中所列舉的臨床症狀 (詳見附錄五)。

(二) 搜尋 NHIRD 2000 年、2005 年及 2010 年三個年度的「承保抽樣歸人檔」。

1、利用身份證字號 (已加密) 每 4 萬人為一組共 25 組，與健保資料庫串聯，擷取 100 萬人在全民健保研究資料庫中所有就醫資料，日後每年更新，加入這 100 萬人樣本新一年度的就醫資料。LHID2000，LHID2005 及 LHID2010

<http://nhird.nhri.org.tw/date_cohort.htm>

2、於各年度抽樣檔中擷取首次就診日期與生日的相距天數 \leq 365 天之個案。用於方法三至方法五的搜尋。

3、**方法三**：搜尋個案門診或住院資料中包含「台灣 CDC 之 CRS 病例定義」⁽²³⁾ 中 (任一第一項 + 任一第二項) 或 (任二以上第一項) 之臨床症狀 (附錄五) 組合。

4、**方法四**：搜尋 CRS 常見的單一臨床症狀之「可疑病例」

(1) 搜尋個案門診或住院資料中僅「單一聽損」^(13,18,30,34) (不含傳導聽損⁽¹³⁾)，且無兩類台灣 CDC 之 CRS 病例定義 (附錄五) 中其他臨床症狀的案例。

(2) 搜尋個案門診或住院資料中僅「單一白內障」^(30,100)，且無兩類台灣 CDC 之 CRS 病例定義 (附錄五) 中其他臨床症狀的案例。

6、**方法五**：由於 EURO 的 CRS 病例定義^(13,14) (附錄六) 與台灣 CDC⁽²³⁾ 最為接近。依據 EURO⁽¹³⁾ 2009 的監視指引建議，對於小一歲以下之嬰兒發現第一類 (A 類) CRS 病例定義中任一項的個案，均認為可疑應進行實驗室確診。此方法以 EURO 的病例定義 (附錄六) 搜尋包含任一第一類 (A 類)⁽¹³⁾ 臨床症狀的案例。

7、**方法六**：由於監視死產個案^(58,61) 是否可能是由於感染德國麻疹所導致 (台灣 CDC CRS 確定病例定義條件三)^(23,24)，同時考慮因母親感染德國麻疹導致的流產 (包括人工流產)^(13,58,61)，此方法搜尋抽樣檔中當年流產個案，及其每次流產前一年及後一個月內曾申報德國麻疹的病例。

參、結果

一、蒐集分析國內外與 CRS 監視調查相關之資料文獻

本計畫搜尋到國內外與 CRS 監視相關之資料文獻共 136 篇。其中包含 CRS 綜論及防疫政策 10 篇⁽¹⁻¹⁰⁾，CRS 定義及監視指引與標準 19 篇⁽¹¹⁻²⁹⁾，國內外 CRS 防疫現況 34 篇⁽³⁰⁻⁶³⁾，CRS 與聽損 8 篇⁽⁶⁴⁻⁷¹⁾，檢驗相關文獻 22 篇⁽⁷²⁻⁹³⁾ 及其他相關文獻 43 篇⁽⁹⁴⁻¹³⁶⁾。(詳見參考文獻)

文獻年代分佈在 1971 至 2012 年間。其中包含 63 篇重要參考文獻(附錄七)，如: WHO 對 CRS 發表之政策^(4,5) 及監視指引⁽¹²⁾ 與標準⁽¹¹⁾、EURO⁽¹⁴⁾、AMRO^(15,16)及美國 CDC 發表之 CRS 消除證明指引及報告⁽²²⁾、WHO 發表的實驗室手冊⁽⁵⁹⁾ 及檢驗認證系統 (LabNet)⁽⁶⁸⁾ 等。

(一) CRS 臨床定義

台灣 CDC^(23,24)、美國 CDC (2012)⁽¹⁸⁾、WHO (2003)⁽¹¹⁾、EURO (2009)⁽¹³⁾、及 EMRO (World Health Organization Regional Office for the Eastern Mediterranean)⁽²¹⁾ 及 AMRO (2011)^(15,16) 的防治及監視指引的「檢驗條件」均相同，但 CRS 「臨床條件」及「疾病分類」定義則不盡相同，彙整結果詳見表二。台灣的病例定義中無「先天德國麻疹感染」(CRI) 及「CRI 合併任一第一項 CRS 臨床症狀」的確定病例。

(二) CRS 消除的定義

在高品質的監視系統下，至少一年未發生本土傳播的德國麻疹病毒感染的 CRS 病例。但是要證明 CRS 消除，則必須在高品質的監視系統下，提出至少連續三年的相關驗證數據 (14-16)。

(三) 消除 CRS 的必要準則及驗證文件內容

歸納 AMRO / PAHO 的 CRS 消除驗證文件指引⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ 及美國 CDC 的維持 CRS 消除驗證報告⁽²²⁾ 內容，可以反應出我國未來準備向 WHO 申請 CRS 消除認證的必要準則與所需的驗證文件內容。

1、必要準則 (Essential Criteria)

- (1) 在高品質的監視系統監視下，證實台灣地區的本土德國麻疹及本土 CRS 中斷流行至少已三年。
- (2) 維持高品質的監視系統，其敏感度足以偵測到境外移入及境外移入相關的個案。
- (3) 透過病毒監測系統證實台灣地區的本土德國麻疹病毒株已消失。

2、驗證文件內容 (Documentation and Verification Components)

- (1) 德國麻疹及 CRS 的流行病學調查 (Epidemiology of rubella and CRS)

需在高品質的監視系統下提供相關的資訊進行流行病學數據分析，包括：病毒流行的中斷點，每年的發

病率，分類個案之發生率（例如：實驗室確診，境外移入）..等等。對於疾病暴發的流行病學描述（例如個案數、個案分類..等）以及疫調的情形。如果分子流行病學可行，其資訊也應包含在這些描述中。

(2) 德國麻疹及 CRS 的監視系統的品質 (Quality of rubella and CRS surveillance systems)

高品質 CRS 的監視系統是必要的。常規監測系統應根據預設的品質及監測指標，能及時提供足夠的基本資訊。監視系統的品質指標包括「通報率」、「適當疫調」，「疑似和確診病例之實驗室確診」、「病毒檢測」等項目^(15,16)。已達成 CRS 消除的 WHO 美洲區署所使用的品質指標最低要求標準如表三。

為證明已無 CRS 確定病例的發生，必須利用常規通報系統以外的各種方法與資訊回顧至少三年，找尋可疑的 CRS 病例 (Suspected CRS case)，如此才能評估通報系統的品質^(16,17)。達到消除後，在登革熱流行的地區，應協調一定比例的登革熱實驗室檢測陰性且有發燒及紅疹症狀的病例檢體，進行麻疹及德國麻疹相關檢測^(15-17,103,104)。

(3) 德國麻疹分子流行病學及實驗室運作 (Molecular epidemiology of rubella viruses and laboratory activities)

分子流行病學的數據可用來驗證消除本土病毒的紀錄⁽⁸⁶⁻⁹²⁾。診斷實驗室盡可能達到監測的最高品質，驗證文件應包括：1) 品質管制，2) 病例分類及偶發病例

的實驗室檢測結果，3) 分子流行病學，4) CRS 病毒檢測和病毒產出的實驗室監測，5) 恰當的檢體數量和檢驗資源。

(4) 各區域族群接種德國麻疹疫苗之狀況 (Vaccinated population cohorts)

全國各地的各年齡層之疫苗接種應達到一定的比率，PAHO⁽¹⁶⁾ 建議年齡在 40 歲以下的人對德國麻疹皆應有保護力。應持續調查並評估分析疫苗接種的涵蓋率 (指標： $\geq 95\%$) 及常規執行疫苗接種與補接種作業。

可利用其他有全面性採集血清檢體的計畫 (如美國全國健康營養調查， National Health and Nutrition Examination Survey) 之剩餘檢體進行抗體檢測^(16,17,22)，以確認全國民眾的對德國麻疹的免疫能力。

(5) 維持全國德國麻疹接種計畫 (Sustainability of the national immunization program)

全國維持規二劑 MMR 疫苗高接種涵蓋率達 95% 以上，有敏感且有效率的監視系統能及時進行疫調。全國有足夠容量的血清學及分子生物學診斷能力，分離病毒為境外移入或為偶發病例。

(6) 證明消除的相關性及整合 (Correlation and intergration of the evidence for elimination)

前述之五組驗證文件必須同時存在及整合後，互相印證才能達到消除的驗證^(16,22)。

二、蒐集聽損個案資料及病歷調閱

本計畫回溯性病歷調查的對象來自臺北地區「新生兒聽力篩檢」發現的先天性雙耳聽損個案（出生：2009.9～2011.12）及中部地區經由「嬰幼兒聽力評估」發現的聽損個案（出生：2001～2009）。透過台灣 CDC 因應疫情調查需要調取聽損個案病歷，再經台灣 CDC 去連結後交予本計畫研究人員查閱分析。病歷調取的結果如下：

（一）台北地區新生兒聽力篩檢發現之先天性雙耳聽損個案

統計至 2012 年 5 月，2009～2011 年台北地區新生兒聽力篩檢計畫確診雙耳先天性聽損個案共 61 人，有 84 名 2011 年出生的疑似個案仍在進行確認中。台灣 CDC 因應疫情調查需要，向臺北地區 8 家確診醫院（表四）請調 61 人相關病歷及檢驗報告資料。自 2012 年 6 月 18 日起陸續取得台北地區先天雙耳聽損個案確診相關病歷資料，共調取到 44 份（詳見表四），調取率為 72%，其中有 1 家醫院不願配合提供個案病歷。統計至 2012 年 9 月 19 日，新增 14 名確診雙耳聽損個案。由於病歷調取作業時間較長，可能無法於本計畫結案前完成，故此 14 名個案不調取病歷及相關檢驗報告資料，僅調取個案之新生兒篩檢血片剩餘檢體。

（二）中部地區嬰幼兒聽力評估發現之聽損個案

中部地區 78 名感音神經型聽損個案之出生年份分佈為 2007～2009 年 35 人，2004～2006 年出生 32 人，以及 2002～2003 年出生 8 人，2001 年出生 3 人。透過台灣 CDC 向彰化基督教醫院請調個案相關病歷及檢驗報告資料。其中 1 名

個案因為病歷保存在二林分院未能調取，共調取到 77 份病歷資料，調取率為 99 %（表四）。

(三) 未調取聽損個案母親產檢之德國麻疹檢測病歷資料

2007 WHO 發表之德國麻疹實驗室檢驗手冊⁽⁷²⁾ 中顯示，德國麻疹感染後 14 至 18 天會產生發疹症狀，同時 Rubella IgM 及 IgG 也開始產生（圖一）。IgM 於兩個月後會消失而檢測不出，IgG 則會一直存在體內。由於國內僅於孕婦第一孕期產前檢查（12 週以前）時，單次檢測德國麻疹 IgG 抗體，陰性檢驗結果無法判斷個案母親是否曾於產檢後孕程中感染德國麻疹病毒，若 IgG 抗體呈陽性結果，也無法藉此判斷孕婦體內 Rubella IgG 抗體是因近期內感染或是之前注射的疫苗所產生，並且無母親孕期相關剩餘檢體可供回溯性調查（如：德國麻疹 IgM 抗體或病毒核酸檢測）。基於上述回溯性調查難以確認母親孕期中是否曾感染德國麻疹之理由^(72,105,106)，本計畫決定不動用資源調取聽損個案的母親產檢資料來協助判斷 CRS；如有需要可由台灣 CDC 針對需要的病歷進一步調查。

三、查閱分析聽損個案相關病歷及檢驗資料

取得經台灣 CDC 去連結後的聽損個案病歷，由本計畫的小兒科專科醫師依「疑似先天性德國麻疹症候群個案病歷查檢表」（附錄四）進行審閱，判斷個案是否可能為「確診病例」或「高度疑似」為 CRS 之「可能病例」。病歷查閱結果（表五）如下：

(一) 台北地區雙耳聽損個案

8 名個案 (5/44; 18.2%) 病歷中所記載的病徵合乎我國 CRS 臨床條件^(23,24)，判定為 CRS 的「可能病例」。發現的臨床缺陷有先天性心臟病 (開放性動脈導管及其他心肺臟疾病)、小腦症、色素性視網膜病變及心智發育遲緩等 (表六)。此 8 名 CRS 的「可能病例」出生於 2009.9 ~ 2011 年，比對同時期的被動監視系統的 CRS 通報數僅共 5 例 (表一)，顯示國內通報率可能相當偏低 (表十五)。

1 名個案 (1/44; 2.3%) 病歷記載 Rubella IgM 陰性及 Rubella IgG 陽性，故判定為「非先天性德國麻疹症候群」。

另 35 名個案 (35/44; 79.5%) 中，13 名個案除了聽損以外，其他的 CRS 定義缺陷均為正常，故以單一聽損判定為「疑似」個案。另 22 名個案之病歷未包含出生診斷、兒科、眼科或心臟超音波檢查報告等資料，僅能以「聽損」臨床缺陷判定為「疑似」個案。

這 44 份雙耳聽損個案的病歷中絕大多未發現 CRS 相關檢驗結果，僅一名個案有 Rubella IgM 及 IgG 檢驗結果，其中有 2 名個案病歷記載個案母親產檢時德國麻疹 IgG 檢驗結果為陽性。

台北地區新生兒聽力篩檢不通過個案的轉介確診作業準則⁽⁷¹⁾，應會診小兒科並進行先天聽損最常發生的巨細胞病毒 (CMV) 感染檢測。但僅發現 6 名 (6/44; 14%) 個案病歷中記載有檢測先天性巨細胞病毒 (CMV) IgM 檢驗，1 名個案確

診感染 CMV。2012 年 2 月因應本計畫，台北地區新生兒聽力篩檢轉介確診作業的小兒科評估項目增加德國麻疹臨床定義判定及母親孕期是否進行 Rubella IgG 及 IgM 檢測；個案血液檢查則增加 Rubella IgM 檢測項目⁽⁷¹⁾ (附錄八)，執行成效則有待未來檢視。

依據內政部統計⁽⁹⁸⁾ 近五年來國內出生的新生兒約有 9% 的母親為移居台灣的新住民，她們未曾接種德國麻疹相關疫苗的比例可能偏高^(30-32,109-112)。透過台北地區新生兒聽力篩檢資料庫發現台北地區雙耳聽損個案有 3 名母籍為新住民（1 名為印尼籍，2 名為大陸或港澳籍）。但由於台灣 CDC 調取之病歷已去連結且大部份並未註明個案母親國籍身份，故無法進行此項查核。

(二)中部地區聽損個案

6 名（6/77；7.8%）判定為「CRS 高度疑似」，發現的臨床缺陷有先天性心臟病（開放性動脈導管及其他心臟疾病）、小腦症、先天性白內障、先天性青光眼等（表七）。

1 名個案（1/77；1.3%）的病歷記載 Rubella IgM 陰性及 Rubella IgG 陽性，判定為「非先天性德國麻疹症候群」。

另 70 名個案（70/77；90.9%）中，2 名個案除了聽損以外，其他的 CRS 定義缺陷均為正常，故以單一聽損判定為「疑似」個案。另 68 名個案之病歷未包含出生診斷、兒科、眼科或心臟超音波檢查報告等資料，僅能以「聽損」臨床缺陷判定為「疑似」個案。

四、利用新生兒篩檢血片剩餘檢體檢測德國麻疹 IgM 抗體

統計至 2012 年 9 月 19 日，2009 年至 2011 年台北地區新生兒聽力篩檢出生的雙耳先天性聽障個案人數共 75 人，分別出生於台北市及新北市共 22 家接生院所。2002 年至 2009 年中部地區嬰幼兒評估發現之聽損個案共 75 人，分別出生於中部地區共 16 家接生院所。台灣 CDC 因疫情調查之需要，向國內三家新生兒篩檢中心調取這 150 個案（75 + 75）的新生兒篩檢剩餘血片檢體；也調取 2007 年到 2008 年 2 名 CRS 確認病例的剩餘血片檢體作為陽性對照組；另外也調取一名符合 CRS 臨床症狀的腸病毒重症通報個案的血片檢體，作為 CRS 「可能病例」對照組。

國內三家新生兒篩檢中心目前保存最久年份的血片檢體分別為 2002 年（衛生保健基金會），2003 年（台北病理中心）及 2007 年 7 月（臺大醫院）。台北地區聽損個案檢體取得率 100%（75/75）；中部地區聽損個案中有 7 名出生醫院不明，另有 4 名的檢體已銷毀，3 名檢體因故無法取得，故總共取得 61 名個案檢體（61/75；81%）。61 名個案中有 5 對雙胞胎，兩張血片檢體都只有母親姓名故無法判斷何者是聽損的檢體，所以多調取 5 名雙胞胎檢體。2008 年出生的 CRS 確認病例因未接受新生兒篩檢而也無法取得檢體。（表八）

台灣 CDC 共計取得 136 例聽損個案的 141 張血片檢體，1 張 CRS 確認病例及 1 張 CRS 可能病例（腸病毒重症）血片檢體，以及 143 張隨機抽樣同時期同院所出生的對照組（Control）血片檢體，。血片測定結果如下：

(1) 聽損組 Rubella IgM： $< 0.01 \sim 0.63$ U/ml（ $n = 141$ ），

- (2) 對照組 Rubella IgM： $< 0.01 \sim 0.71$ U/ml (n = 143)
- (3) CRS 確認病例 Rubella IgM：103.9 U/ml (陽性) (n = 1)
- (4) CRS 可能病例 Rubella IgM： < 0.01 U/ml (n = 1)

除了一例 CRS 確認病例的 IgM 濃度高於陽性標準值 (> 0.80 U/ml) 以外，其他群組的 IgM 濃度皆為陰性 (表八，檢驗結果詳見附錄九)。由前述結果顯示，2007 年採集的「CRS 確認病例」的血片檢體目前仍可測得高濃度的 Rubella IgM，利用國內新生兒篩檢剩餘血片檢體進行 Rubella IgM 的檢驗技術，如同 WHO 的建議^(13,72,74) 應是可行也可靠的。

前項查閱分析聽損個案相關病歷及檢驗資料中共發現 14 名「可能病例」，台北地區的聽損個案血片調取率為 100%，所以 8 名「可能病例」的血片檢體 Rubella IgM 皆為陰性，原則上可排除 CRS。中部地區的聽損個案血片調取率為 81%，故 6 名「可能病例」不一定有血片檢體，Rubella IgM 是否為陰性，則有待台灣 CDC 還原個案連結後確認。雖然新生兒篩檢血片檢體的 Rubella IgM 檢測為陰性，也可能有極少部分的個案剛出生時的 IgM 尚未生成到足夠偵測的濃度，故無法完全排除有臨床症狀的個案不是 CRS。台灣 CDC 對這 14 名「可能病例」還原連結後應確認是否是「已通報」個案，如為「未通報」的個案，建議啟動更進一步的疫情調查作業，或進行血片檢體的核酸檢測來確定排除 CRS 的可能。

五、利用全民健康保險研究資料庫進行 CRS 監視方案

經整合分析國內外相關文獻資料^(11-18,23,34-36,55,61)，委請 NHIRD

相關研究團隊(國立陽明大學及國家衛生研究院) 協助設計 CRS 及相關病歷定義的組合搜尋條件，並進行資料庫搜尋及分析，結果如下：

(一) 2000 ~ 2010 年 NHIRD 特殊需求檔 (全人口) 中含有 ICD-9 771.0 (先天性德國麻疹症候群) 病例的搜尋結果。(表九)

1、共搜尋到 83 例含有 ICD-9 771.0 (先天性德國麻疹症候群)，其中只有 10 例首次就診與出生日期差距大於 365 天 (≥ 1 歲)。(方法一)

2、ICD-9 771.0 且另有任一「台灣 CDC 定義的 CRS 臨床症狀⁽²³⁾」的個案，共搜尋到 23 例。(方法二)

請疾病管制局對上述搜尋出的健保申報病例資料與各年 CRS 確認病例進行比對，兩種搜尋 (方法一及方法二) 結果都可以發現 2001 年、2007 年及 2008 年的共 5 名 CRS 確定病例，證實此兩種搜尋方法的敏感性皆佳，合併臨床症狀的特異性可能較好。由於近五年來 (2006 ~ 2010) 兩種方法各分別搜尋到 17 人與 9 人，個案數並不多，故建議考慮仍以第一種搜尋 771.0 的方法 (方法一) 來做進一步的探討。

檢視台灣 CDC 歷年的 CRS 可能病例的通報數，除了 2007 年及 2010 年外，被通報數均少於從資料庫搜尋到的 771.0 的案例數 (表九)，但近五年的差距已減少。進一步探究分析這些 771.0 個案是否曾接受 Rubella 相關檢驗，結果僅有 27 例 (27/83; 33%) 有檢測過 Rubella IgM 或 Rubella IgG (表十)。其他 67% (56 名) 個案被醫師診斷 771.0 的原因並非是為了檢

驗，可能是醫師依據個案之臨床症狀懷疑個案是 CRS。建議台灣 CDC 應對這些健保申報 CRS 的病例進行疫情調查作業，以排除是 CRS 確定病例的可能；同時可以調取這些個案的新生兒篩檢剩餘血片檢體，進行回溯性 Rubella IgM 檢測協助確認。

(二) 2000 年、2005 年及 2010 年 NHIRD 的「承保抽樣歸人檔」⁽¹²⁶⁾ 中小於一歲 (≤ 365 天)，且門診或住院資料符合「台灣 CDC 之 CRS 病例定義」⁽²³⁾ 的「可能病例」。(表十一)(方法三)

- 1、2000 年、2005 年及 2010 年抽樣檔中的小於一歲的人數分別為 12,579 人、8,409 人及 6,446 人；當年的出生人口數⁽⁹⁹⁾分別為 292,724 人，195,331 人及 157,282 人；抽樣比例分別為 4.3%、4.3% 及 4.1%，抽樣比例接近。
- 2、三年抽樣檔中分別搜尋到 42 例 (42/12,579；0.33%)、18 人 (18/8,409；0.21%) 及 15 例 (15/6,446；0.23%) 符合「台灣 CDC 之 CRS 病例定義」⁽²³⁾ 的「可能病例」。以當年出生人口推估分別會有 966 例、410 例及 362 例的「可能病例」，三年平均每年約 560 例。(表十一)
- 3、建議台灣 CDC 對以此方法發現的可能病例進行調查，以驗證 NHIRD 申報資料的臨床準確性，同時比對國內通報系統的有效涵蓋率。
- 4、建議調取上述「可能病例」的新生兒篩檢剩餘血片檢體進行 Rubella IgM 檢測，以協助確診或排除 CRS。

(三) 2000 年、2005 年及 2010 年 NHIRD 的「承保抽樣歸人檔」⁽¹²⁶⁾

中小於一歲 (≤ 365 天)，且門診或住院資料符合 CRS 最常發生的單一臨床症狀的「可疑病例」搜尋結果。(表十二)(方法四)

1、三年抽樣檔分別搜尋到 52 例 (56/12,579 ; 0.41%)、84 例 (84/8,409 ; 1.0%) 及 106 例 (106/6,446 ; 1.64%) 僅有單一聽損 (不含傳導性聽損) 的「可疑病例」。搜尋結果顯示疑似先天聽損的病例有逐年增加的現象，可能是近年來政府積極推廣新生兒聽力篩檢，搜尋到的「可疑病例」有許多是聽篩「不通過」轉介確診的個案。

2、三年抽樣檔分別搜尋到 4 例、3 例及 2 例僅有單一白內障^(30,36,100) 的「可疑病例」。

3、前二項合計分別為 56 例 (56/12,579 ; 0.45%)、87 例 (87/8,409 ; 1.03%) 及 108 例 (108/6,446 ; 1.68%)。以當年出生人口推估分別會有 1,317 例、2,012 例及 2,642 例的「可疑病例」，三年平均每年約 1,990 例。(表十二)

4、建議調取上述單一臨床症狀「可疑病例」的新生兒篩檢剩餘血片檢體，進行 Rubella IgM 檢測，以協助排除 CRS。

(四) 2000 年、2005 年及 2010 年 NHIRD 的「承保抽樣歸人檔」⁽¹²⁶⁾

中小於一歲 (≤ 365 天)，且門診或住院資料符合「EURO 的 CRS 病例定義」⁽¹³⁾ 任一第一類 (A 類) 臨床症狀病例的搜尋結果。(表十三)(方法五)

1、三年抽樣檔分別搜尋到 4 例、3 例及 2 例有「白內障症狀」的病例，平均 3 例。

- 2、三年抽樣檔分別搜尋到 3 例、2 例及 7 例有「青光眼症狀」的病例，平均 4 例。
- 3、三年抽樣檔中未發現「色素性視網膜病變症狀」的病例。
- 4、三年抽樣檔分別搜尋到 56 例、85 例及 107 例有「聽損」（不含傳導聽損）的病例，平均 83 例。
- 5、三年抽樣檔分別搜尋到 182 例、107 例及 132 例有「CRS 常見之先天性心臟病」（開放性動脈導管、周邊肺動脈狹窄及未指明）的病例，平均 140 例。

先天性心臟病的種類很多，搜尋條件如採用「所有先天性心臟病類型」，三年抽樣檔搜尋出的案例數分別為 632 例、545 例及 599 例。縮限為「CRS 相關的先天性心臟病」的搜尋案例數分別為 560 例、501 例及 559 例；其中以心房中膈缺損（ASD）、心室中膈缺損（VSD）及未定義之先天性心臟病最多。（表十四）

- 6、搜尋有任一項「白內障」或「青光眼」或「色素性視網膜病變」或「聽損（不含傳導聽損）」或「CRS 常見之先天性心臟病」的病例，2000 年、2005 年及 2010 年分別有 240 例（240/12,579；1.9%）、196 例（196/8,409；2.3%）及 242 例（242/6,446；3.8%）。以當年出生人口推估分別會有 5,562 例、4,493 例及 5,977 例的病例，平均 5,344 例。（表十三）
- 7、依據 EURO 2009 的監視指引建議⁽¹³⁾，對於小於一歲以下之嬰兒發現第一類（A 類）CRS 病例定義（與台灣 CDC 的 CRS 定義⁽²³⁾ 第一項相同）中任一項的個案，均認為可疑，

應進行實驗室確診。建議可考慮調取前述搜尋出有任一臨床症狀病例的新生兒篩檢剩餘血片檢體，進行 Rubella IgM 檢測，以協助排除 CRS。

(五) 2000 年、2005 年及 2010 年 NHIRD 的「承保抽樣歸人檔」⁽¹²⁶⁾

中，流產個案於流產後一個月內或前一年內曾申報德國麻疹及/或 Rubella IgM 檢驗案例的搜尋結果。(表十六)(方法六)

1、2000 年、2005 年及 2010 年抽樣檔 (百萬人) 中發現分別有 4,273 例、4,338 例及 3,757 例流產申報人數，其中並未發現同時有申報 CRS 的案例，但每年平均可發現 2-9 案例在流產前同時有申報德國麻疹或 Rubella IgM 檢驗 (表十六)。並未發現在流產後一個月內申報德國麻疹或 Rubella IgM 檢驗的案例。

2、進一步分析發現 5 例 (35%) 在流產 (多是人工流產) 前 10 天內申報，另有 2 例在流產 (人工及自然流產) 前 2 個月申報 (表十七)，這些案例有可能是因為孕婦因為德國麻疹而導致的流產 (自然或人工)，需要台灣 CDC 進一步疫調證實或排除。以當年人口推估，全國會有 44 例、69 例及 208 例 (表十五)，這類可能因德國麻疹流產的疑似案例需要進一步調查。調查結果可提供消除驗證文件中 CRS 監視系統的重要數據之一^(13,58,61)。

六、CRS 監視系統方案規劃

國內目前之 CRS 被動監視調查系統是由醫療院所依據 CRS

臨床病例定義通報可能病例後，再啟動疫情調查及檢驗確認⁽²⁵⁾。對 CRS 的主動監視系統是「每週」透過「出生通報系統」擷取 CRS 相關缺陷代碼的新生兒名單⁽²⁵⁾。出生通報依法須於新生兒出生七天內完成通報，大多醫療院所是由婦產科負責通報。CRS 的臨床定義中的先天缺陷除了小腦症以外，大多無法從新生兒外觀上發現，利用「出生通報系統」發現「CRS 可能病例」可能十分困難；到目前為止尚未發現可能病例。

我國未來準備申請 WHO 消除 CRS 認證，必須在高品質的監視系統監視下，證實台灣地區的本土德國麻疹及本土 CRS 中斷流行至少已三年。「高品質監視系統」的指標標準包括通報率、適當疫調，疑似和確診病例之實驗室確診等（指標最低要求標準參見表三）^(15,16)。為證明已無 CRS 確定病例發生，必須利用常規被動通報系統以外的各種方法與資訊，回顧至少三年，找尋可疑的 CRS 病例（Suspected CRS case），如此才能驗證通報系統的品質^(15,16,22,26-28)，作為其他驗證數據與文件的基礎。建議國內可採取的驗證方案如下：

（一）回顧性監視：

- 1、利用全民健保申報檔（非去連結的研究資料庫）搜尋近三至五年（或更久）ICD-9 有 771.0 的病例（方法一），排除已通報及確診之案例，其餘案例應進行完整疫情調查作業，並調取其新生兒篩檢之剩餘檢體檢測 Rubella IgM 或/及核酸檢測，以便確診或排除為 CRS 病例；總工作量（近五年）在 20 案例左右（表九）。

- 2、利用全民健保申報檔（非去連結的研究資料庫）搜尋近三至五年小於一歲且門診或住院資料符合「台灣 CDC 之 CRS 病例定義」⁽²³⁾ 的「可能病例」（方法三）。如非已通報及確診之案例，則進行完整疫情調查作業，並調取其新生兒篩檢之剩餘檢體檢測 Rubella IgM 或核酸檢測，進一步確診或排除為 CRS 病例。以 2005 年及 2010 年歸人抽樣檔搜尋結果估算，每年約 390 人（表十一）。疫調及檢測的結果，同時也可用來確認 NHIRD 的搜尋準確度及 CRS 通報系統的敏感度。
- 3、利用全民健保申報檔（非去連結的研究資料庫）搜尋近三至五年小於一歲且門診或住院資料符合 CRS 最常發生的單一臨床症狀的「可疑病例」（方法四）。調取其新生兒篩檢之剩餘檢體檢測 Rubella IgM，進一步確診或排除為 CRS 病例。以 2005 年及 2010 年歸人抽樣檔搜尋結果估算，每年約 2300 例（表十二）。
- 4、利用全民健保申報檔（非去連結的研究資料庫）搜尋近三至五年小於一歲且門診或住院資料符合 EURO⁽¹³⁾ 任一 CRS A 類臨床症狀（同台灣 CDC 的定義第一項）病例（方法五）。調取其新生兒篩檢之剩餘檢體檢測 Rubella IgM，進一步確診或排除為 CRS 病例。以 2005 年及 2010 年歸人抽樣檔搜尋結果估算，每年約 5200 例（表十三）。
- 5、全面檢測近三至五年的新生兒篩檢剩餘血片檢體之 Rubella IgM 以排除有 CRS 病例；五年共約 100 萬例（或可考慮比例抽樣，節省經費）。

- 6、啟動調查近三至五年孕婦產前 Rubella IgG 的檢測結果，及 Rubella IgG 陰性孕婦產後的疫苗接種率。
- 7、可考慮利用歷次台灣營養健康狀況變遷調查 (NAHSIT)⁽⁹¹⁻⁹⁴⁾ <<http://nahsit.nhri.org.tw>> 的剩餘血清檢體進行 Rubella IgG 檢測，用作回顧性評估國人對德國麻疹的免疫能力 (seroprevalence) 的方法之一。NAHSIT 分別於 1993 ~ 1996，1999 ~ 2000，2000 ~ 2001，2005 ~ 2008 及 2010~2012 調查各有不同年齡層，分別取得血清檢體約 6,500，2,400，2,500，3,670 及 3,000 人。血清流行病學的數據，可用於推估 Rubella 在台灣地區的「再生數」(Reproductive number; R)^(55,131)。有效再生數是消除證明文件中重要的數據之一^(127,128)。
- 8、依據 AMRO / PAHO 德國麻疹及 CRS 消除驗證指引⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ 及中南美各國經驗^(103,104)，我國應可比照考慮調取一定比例 (或全部) 的登革熱實驗室檢測陰性且有發燒及紅疹症狀的病例檢體，進行麻疹及德國麻疹相關檢測。
- 9、利用全民健保申報檔 (非去連結的研究資料庫) 搜尋近三年至五年，流產個案 (包括人工流產、自然流產及不明原因流產)，於流產後一個月及前一年內曾經申報過德國麻疹及/或 Rubella IgM 檢驗的案例 (方法六)，進行疫情調查，監視「可能」因為母親罹患德國麻疹導致的流產^(58,61)。以 2005 年及 2010 年抽樣檔估算，每年約 50 ~ 200 例。(表十六)
- 10、利用全民健保申報檔 (可使用非去連結的申報檔或 NHIRD) 搜尋近五至十年，每年申報 Rubella IgM 檢驗的人數及檢驗

總數量。所得數據可作為消除驗證文件中，全國實驗室監視系統能力的指標之一⁽²²⁾。

(二) 前瞻性監視：

1、被動監視系統：維持現行之 CRS 病例通報作業，並加強醫護人員對 CRS 臨床判斷教育及宣導，要求醫療院所（及檢驗單位）於限時內通報，並快速進行確實之疫病調查（包括實驗室檢驗）及完善的紀錄。

2、主動監視系統：

(1) 依據本計畫之調查經驗及分析結果，建議台灣 CDC 可與國民健康局合作，新生兒聽力篩檢「不通過」個案之確診作業程序中加入 CRS 臨床病徵⁽²⁴⁾ 評估及德國麻疹 IgM 抗體檢測，必要時進行核酸檢測。確診醫院發現可能病例或確定病例時則立即進行通報。

(2) 考慮全國新生兒聽力篩檢「不通過」個案的轉介回診率可能無法達到 95% 以上，以及確診年齡至少一個月大以上，可能會影響 CRS 確診及防疫的時效。建議台灣 CDC 定期（每週）收集新生兒聽力篩檢「不通過」個案名單（目前國內新生兒聽力篩檢涵蓋率已近 85% ，其中 >95% 於出生 7 天內完成篩檢），並委請新生兒篩檢中心調取個案的新生兒篩檢血片的剩餘檢體檢測德國麻疹 IgM，以排除 CRS。聽篩不通過率約為 1%，預估每年檢測量約 2,000 例。

(3) 定期（每日，每週，或每月）搜尋全民健保申報檔（非

去連結的研究資料庫) 中申報 771.0 的病例 (方法一), 排除已通報及確診之案例, 其餘案例應立即進行完整疫情調查及相關檢測作業。同時可委請新生兒篩檢中心調取其新生兒篩檢之剩餘檢體, 即時檢測 Rubella IgM。預估每年約 1~10 例。

- (4) 定期 (每日, 每週, 或每月) 搜尋全民健保申報檔 (非去連結的研究資料庫) 小於一歲且門診或住院資料符合「台灣 CDC 之 CRS 病例定義」⁽²⁴⁾ 的「可能病例」(方法三)。如非已通報及確診之案例, 應進行完整疫情調查及相關檢測作業。同時可委請新生兒篩檢中心調取其新生兒篩檢之剩餘檢體, 檢測 Rubella IgM, 必要時進行核酸檢測。以 2005 年及 2010 年歸人抽樣檔搜尋結果估算, 每年約 390 例。(應排除前項已調查的案例)。
- (5) 定期 (每週或每月) 搜尋全民健保申報檔 (非去連結的研究資料庫) 小於一歲且門診或住院資料符合 EURO⁽¹³⁾ 任一 CRS 定義的 A 類臨床症狀 (同台灣 CDC 的定義第一項)⁽²⁴⁾ 病例 (方法五)。調取其新生兒篩檢之剩餘檢體檢測 Rubella IgM。以 2005 年及 2010 年歸人抽樣檔搜尋結果估算, 每年約 5200 例。(應排除前兩項已調查的案例)。
- (6) 定期 (每週或每月) 搜尋全民健保申報檔 (非去連結的研究資料庫) 中流產案例, 是否於近期申報過德國麻疹及/或 Rubella IgM 檢驗 (方法六), 如非已通報及確診案例, 則應進行疫調證實或排除因德國麻疹導致的流產

(包括自然或人工流產)。每年約 50 ~ 200 例。

- (7) 利用新生兒篩檢剩餘檢體以全面性或重點抽樣方式檢測德國麻疹 IgM 抗體，藉以全面監視 CRI 病例可能發生情形。
- (8) 定期（每月，每季或半年）調查統計全國孕婦產前 Rubella IgG 的檢驗結果，及實施 Rubella IgG 陰性孕婦產後出院前的追補接種率。
- (9) 配合未來 NAHSIT 調查，同時檢測收案個案血清的 Rubella IgG，用以評估全國各地各年齡層群眾的免疫能力。
- (10) 調取一定比例（或全部）的登革熱實驗室檢測陰性且有發燒及紅疹症狀的病例檢體，進行麻疹及德國麻疹相關檢測。
- (11) 定期（每半年或一年）搜尋全民健保申報檔（可使用非去連結的申報檔或 NHIRD）統計 Rubella IgM 檢驗申報的總數量與地域分佈狀況。

肆、討論

一、CRS 臨床定義與監視作業

本計畫蒐集到美國 CDC (2012)⁽¹⁸⁾、WHO (2003)⁽¹¹⁾、EURO (2009)⁽¹³⁾、EMRO (2011)⁽²¹⁾ 及 AMRO (2011)^(15,16) 的 CRS 防治及監視指引。WHO 西太平洋區署為草案 (2004)⁽¹⁰¹⁾，WHO 非洲區署目前尚無指引。台灣 CDC 法定傳染病監測工作指引⁽²³⁾ 與 WHO 各區署及美國 CDC 的防治及監視指引的 CRS 臨床條件及疾病分類定義不盡相同 (表二)。

- (一) 實驗室確診感染德國麻疹，但僅有一項 CRS 臨床症狀的病例，台灣的病例定義無此定義 (或定義不明確)，無法分類。
(如：無其他臨床症狀的聽損新生兒，檢出 Rubella IgM 陽性的案例)。美國 CDC⁽¹⁸⁾ 及 WHO 各區署^(13-16,21) 均有此項定義。
- (二) 依據台灣 CDC 傳染病防治工作手冊⁽²⁵⁾ CRS 的通報定義，符合 CRS 病例定義之「臨床病例」或「實驗室診斷」，即可逕行通報。雖然我國法定傳染病定義^(23,24) 規定德國麻疹符合檢驗條件無需臨床症狀，就符合通報條件。但 CRS 的病例定義則無此定義 (如：先天德國麻疹感染，CRI)，對通報作業上可能會產生實務的困難 (法定定義與工作手冊不符合)。
- (三) 為了未來的監視系統與疫調作業，台灣 CDC 宜對上述兩類案例的 CRS 及 CRI (先天德國麻疹感染) 病例定義進行檢討，以利未來通報作業執行。

國內對傳染疾病「消除」(elimination) 及「根除」(eradication) 兩個名詞使用的定義^(10,30)，與 WHO⁽⁴⁻⁸⁾ 及世界各國

(9,15,41-43,48,55,127) 不完全相同，尤其是「根除」的使用。建議宜依照 WHO 建議的「The Principles of Disease Elimination and Eradication」⁽⁷⁶⁾ 文件定義內容使用「消除」及「根除」名詞，與國際採用同一標準，以利交換資料及各類消除驗證文件的準備工作。

二、CRS 消除驗證

任何的 CRS 消除驗證文件都必須在「高品質的監視系統」下提出，所以必須先證明監視系統是高品質的，提出的數據及驗證才會被 WHO 認可^(12-16,19-22)。除了高品質的監視系統外，尚須有德國麻疹及 CRS 的流行病學調查、德國麻疹分子流行病學及實驗室運作、各區域族群接種德國麻疹疫苗狀況及維持全國性德國麻疹接種計畫等驗證文件，所有項目必須同時存在整合後相互印證，才能達到消除的證明^(15,16,22)。如何提出完整的五項驗證文件整合印證對消除驗證則是非常重要的。

三、新生兒聽力篩檢確診作業

檢閱聽損個案病歷發現，負責確診的醫師對聽損個案有可能是母親感染 TORCH 的警覺性不夠，而未提供 TORCH 相關檢測，且未轉介小兒科評估其他的可能病因，以至於大多病歷（約 87%）只能依聽損症狀判定為可疑個案。建議台灣 CDC 除了加強對醫師的 TORCH 臨床診斷教育及宣導，並與國民健康局協調改善新生兒聽力篩檢不通過個案之轉介確診作業，提供 TORCH 相關檢測及確實轉介小兒科進行臨床評估。

四、孕齡婦女德國麻疹之免疫力

由於國內僅於孕婦第一孕期產前檢查（12週以前）時單次檢測德國麻疹 IgG 抗體，檢驗結果無論是陰性或陽性都無法判斷個案母親是否曾於近期內感染或產檢後孕程中的感染，或是之前注射的疫苗所產生，並且無母親孕期相關剩餘檢體可供回溯性調查，基於上述回溯性調查難以確認母親孕期中是否曾感染德國麻疹之理由^(72,105,106)，本計畫決定不動用資源調取聽損個案的母親產檢資料來協助判斷 CRS。孕婦產檢 Rubella IgG 對於該胎的 CRS 防治是沒有效果的。孕婦 Rubella IgG 陰性者，應於產後出院前補行疫苗接種。建議 Rubella IgG 檢測提早在孕齡婦女的婚前或婚後孕前健康檢查時進行（如台北市的祝你好孕計畫），陰性結果者確實補行接種，對於 CRS 的防治效果較佳。

國內高雄醫學大學曾回溯性調查⁽¹⁰⁹⁾ 2001 ~ 2008 在兩家醫學中心及 4 家區域醫院的 43,640 名孕婦 Rubella IgG 的檢測結果，有 10.9 % 孕婦為陰性（境外移民女性比本土女性為高），追蹤這些對德國麻疹無免疫力的孕婦，後續再次懷孕時 Rubella IgG 轉為陽性的比例十分偏低（本籍孕婦為 10.5% ，外籍者為 30.7%）。顯示追捕接種成果不佳⁽¹⁰⁹⁾。另外調查曾經接受過德國麻疹預防接種的一萬四千名第一胎孕婦（2002 ~ 2008），其中 6.5% Rubella IgG 為陰性，另外 8.7% 的血清中只有很少量的 Rubella IgG ，這些孕婦對德國麻疹免疫能力不足，有需要補行接種⁽¹⁰⁸⁾。國內外文獻的結論⁽¹⁰⁷⁻¹¹⁰⁾ 都建議孕婦 IgG 陰性者，應於產後「出院前」完成疫苗接種。這些文獻之數據及近年其他國內研究成果^(111,112,114-117) 可以作為國內孕齡婦女德國麻疹疫免疫力的驗證數據之一。國內孕婦產檢 Rubella IgG 為目

前之常規檢查項目，建議台灣 CDC 全面調查孕婦的 Rubella IgG 的檢測結果，作為國內孕婦的德國麻疹疫免疫力的驗證數據。對於產檢 Rubella IgG 陰性的產婦，應於出院前確實實施補行接種。

五、利用新生兒篩檢血片檢體進行 CRS 監視

由於近 100% 的 CRS 個案出生至 5 個月⁽¹¹⁾，體內仍可測得德國麻疹 IgM 抗體，WHO 也建議可以使用血片檢體檢測 Rubella IgM 來協助確診^(13,21,72,74)。國內「新生兒先天代謝異常疾病篩檢」1996 年以來的涵蓋率已到達 99% 以上⁽⁹⁵⁾，三家新生兒篩檢中心目前保存最久年份的血片檢體分別為 2002 年，2003 年及 2007 年 7 月。無論對 CRS 的回溯性或前瞻性的監視系統，均可產生重要的支援應用。在亞太地區，除了日本及澳洲以外，沒有其他國家能有類似資源。

本計畫也實證檢測「新生兒先天代謝異常疾病篩檢」的剩餘血片檢體的 Rubella IgM 抗體是可行也可靠的方法。血片檢體的 IgM 抗體檢驗費用每例約新台幣 200 元，如大量檢驗則可降到 150 元以下。未來應積極發展血片檢體的分子生物學的技術，以便作為分子流行病學的調查工具。在經費許可下，全面（或大規模抽樣檢）測新生兒篩檢剩餘檢體 Rubella IgM，無論是回溯性或前瞻性都是最強而有力的證據，也是最容易進行的監視方案。

雖然國內新生兒篩檢涵蓋率近 100%，然而仍有極少數新生兒因重症或轉院而被遺漏採集篩檢檢體，如 2008 年的 CRS 確定病例未採檢接受新生兒篩檢。未來國內新生兒篩檢作業須加強追蹤重症新生兒是否完成新生兒篩檢服務。

六、國內 CRS 通報系統的敏感度

調閱台北地區雙耳聽損個案病歷，發現 8 例出生於 2009.9 ~ 2011 年 CRS 的「可能病例」，比對同時期台灣 CDC 的被動監視系統全國 CRS 通報數僅共 5 例，顯示通報率實質偏低。台灣 CDC 歷年的 CRS「可能病例」通報數，除了 2007 年及 2010 年外，被通報數均少於從 NHIRD 搜尋到的先天性德國麻疹症候群 (ICD-9 771.0) 的案例數。(表十七)

利用 NHIRD 搜尋符合「台灣 CDC 之 CRS 病例定義」⁽²³⁾ 的「可能病例」。以 2005 年及 2010 年歸人抽樣檔搜尋結果估算，每年約有 390 例，按國內法定定義均是應通報的案例。全民健保資料庫的數據是申報檔而非確診，有些診斷碼是醫師為了排除疾病須進行檢查時的診斷，需先調閱病歷以確認 NHIRD 搜尋結果的準確性。即使 NHIRD 的準確度為 10%，也超過 CDC 的通報數甚多。

本計畫的調查結果顯示國內的 CRS 被動監視通報系統的通報率可能相當低 (表十七)。國外研究文獻顯示「被動」通報系統只能發現約 1~2 成的 CRS 病例⁽³⁴⁻³⁶⁾，「主動」搜尋醫院病歷資料庫並調閱「可疑病例」的病歷，才能有效地發現「確定病例」。如同在小兒麻痺防治中，強化急性無力肢體麻痺 (acute flaccid paralysis, AFP) 監視系統設有通報率最低標準，WHO 的 CRS 監視品質指標^(15,16) 之通報率最低標準為 $\geq 1/10,000$ 活產 (表三)。按此指標要求，國內每年至少應有 15~20 名通報病例，而台灣 CDC 近五年的 CRS「可能病例」通報數每年不超過 3 例 (表十七)，明顯嚴重偏低，無法達到 WHO 監視系統品質指標的最低標準，對於消除驗證作業十分不利。宜加強醫護人員對於 CRS 臨床症狀的警覺性及通報的認知，

同時輔以「主動」監視系統（參見前瞻性監視方案），補足被動監視系統的不足。

七、利用全民健康保險申報檔進行 CRS 主動監視

EURO 監視指引⁽¹³⁾ 建議高品質的監視系統應主動搜尋醫院病歷系統以搜尋可疑病例；美國 CDC 則建議剛開始進行 CRS 防疫初期可僅採用被動通報系統，但接近消除階段時則必須排除任一有臨床症狀的可疑病例^(19,20)。全民健保申報檔（非去連結的研究資料庫）則有如全國民眾的病歷，利用全民健保申報檔是主動監視系統是非常好的工具。

- (一) 台灣 CDC 可以回溯性及前瞻性監視搜尋全民健保申報 771.0 的 CRS 病例及符合 CRS 病例定義的「可能病例」⁽²³⁾，進行完整疫情調查及相關檢測作業。同時可委請新生兒篩檢中心調取其新生兒篩檢之剩餘檢體，檢測 Rubella IgM。每年約 400 例，檢驗費只約需 80,000 元左右。
- (二) 「聽損」是 CRS 常見的單一臨床症狀。台灣 CDC 可透過全民健保申報檔回溯性搜尋單一聽損病例，調取其新生兒篩檢之剩餘檢體檢測 Rubella IgM。每年約 2,300 例，檢驗費約需 460,000 元。前瞻性監視則可配合全國新生兒聽力篩檢，調取聽力篩檢「不通過」個案（約佔出生數 1%，>95% 篩檢年齡小於 7 天）或初步確診不通過個案（約佔出生數 0.5%，但確診時年齡大多一個月大以上）的新生兒篩檢剩餘檢體，進行 Rubella IgM 檢測，用以及時防疫與監視。每年約 1,000 ~ 2,000 例，檢驗費約需 200,000 ~ 400,000 元。

- (三) 回溯性搜尋全民健保申報檔符合 EURO 的 CRS 可疑臨床症狀病例 (類似我國 CRS 定義臨床條件的一項), 調取其新生兒篩檢之剩餘檢體檢測 Rubella IgM。其中先天性心臟病的種類很多, 依照搜尋種類的範圍寬鬆, 每年約 5,200 例至約 15,000 例, 檢驗費約需 1,040,000 ~ 3,000,000 元。
- (四) 證明消除的驗證文件需要提出全國 Rubella IgM 的檢驗能力與數量的估算, 也可利用全民健保申報檔估算全國 Rubella IgM 的檢驗數量。

八、德國麻疹相關流產案例之監視

近年多項研究顯示, 國內孕齡婦女及孕婦沒有德國麻疹免疫能力 (血清 Rubella IgG 陰性) 的比例高達 10 ~ 30%⁽¹⁰⁹⁻¹¹²⁾。在曾接受預防接種的孕婦中, 還是有 6.5% 沒有免疫能力⁽¹⁰⁸⁾。這些無免疫能力的孕婦是導致 CRS 的高危險群 (國內每年約有 2 萬名無免疫力的孕婦)。依據台灣 CDC 法定傳染病通報系統公佈的數據⁽³³⁾, 國內 2001 至 2011 年共有 68 名 (每年有 1 - 19 名) 孕齡婦女被確定罹患德國麻疹 (表十八)。據台灣 CDC 調查, 這 68 名確定罹患德國麻疹的孕齡婦女當時無人懷孕。

目前國內並無全國性流 (死) 產的監視系統, 無法借助監視這些流 (死) 產 (包括人工及自然流產) 是否與德國麻疹有關。搜尋全民健保研究資料庫 (NHIRD) 2000, 2005, 及 2010 年萬人抽樣檔, 發現每年均有 2 ~ 9 人次在流產前的可能孕娠期內, 申報過德國麻疹或 Rubella IgM 檢驗 (表十五), 其中有 5 例 (35%) 在流產前 (多是人工流產) 10 天以內申報, 另外有 2 例 (人工及自然流產) 在流

產 2 個月前申報 (表十七)。這些案例與德國麻疹相關性很高 (診斷德國麻疹後，選擇人工流產或導致自然流產)，且均未通報，宜進一步疫調確定。推估全國每年需要調查的案例約有 50 ~ 200 例。可以做為消除驗證文件中，監視德國麻疹導致流 (死) 產的數據與證據。

九、國人德國麻疹免疫力調查

美國利用 1988 ~ 1994 及 1999 ~ 2004 的 National Health and Nutrition Examination Survey data 來驗證民眾對德國麻疹保護力狀況⁽²²⁾。國內也可考慮利用歷次 (1993 ~ 1996, 1999 ~ 2000, 2000 ~ 2001, 2005 ~ 2008 及 2010~2012) 台灣營養健康狀況變遷調查 (NAHSIT)⁽¹²⁰⁻¹²³⁾，嚴謹抽樣不同年齡層與地區共約 18,000 人的剩餘血清檢體進行 Rubella IgG 檢測，用作回顧性評估國人對德國麻疹免疫能力 (seroprevalence) 的方法之一。未來仍可配合 NAHSIT 後續調查，持續評估群眾的免疫能力。此一血清流行病學的數據，亦可用於推估 Rubella 在台灣地區的「再生數」(Reproductive number ; R)^(55,131)。有效再生數是消除證明文件中重要的數據之一^(127,128)。

過去對於國內群眾對德國麻疹免疫能力相關的血清免疫流行病學研究，大多注重於孕齡女性或孕婦的研究與探討⁽¹⁰⁸⁻¹¹⁷⁾。對於男性的相關研究及資料相對缺乏。近來有不少文獻指出無免疫能力的男性比例遠比女性為高，很可能成為防疫的死角^(56,113)。國內應對男性群體的免疫能力進行較深入的研究調查，列入防疫對策的考慮，並為消除驗證文件提供有效的證明。

伍、結論與建議

- 一、台灣 CDC 法定傳染病監測工作指引與 WHO 各區署及美國 CDC 的防治及監視指引的 CRS 臨床條件及疾病分類定義不盡相同。除了臨床症狀與條件不盡相同外，台灣的病例定義不包含實驗室確診感染德國麻疹，但僅有一項 CRS 臨床症狀病例的定義，或僅感染德國麻疹無臨床症狀的病例。建議台灣 CDC 對 CRS 病例定義進行檢討，以利通報作業執行，及後續消除驗證作業使用。同時依據 WHO 文件定義使用「消除」(elimination) 及「根除」(eradication) 名詞。
- 二、任何的 CRS 消除驗證文件都必須在高品質的監視系統下提出，所以必須先證明監視系統是高品質的，提出的數據及驗證才會被 WHO 認可。除了高品質的監視系統外，尚須有德國麻疹及 CRS 的流行病學調查、德國麻疹分子流行病學及實驗室運作、各區域族群接種德國麻疹疫苗狀況及維持全國性德國麻疹接種計畫等驗證文件，所有項目必須同時存在，整合後相互印證，才能達到消除的證明。如何提出完整的五項驗證文件及整合印證則是台灣 CDC 非常重要的課題。
- 三、本計畫取得 121 份臺北地區先天性雙耳聽損及中部地區聽損個案的去連結病歷，共發現 14 例病歷中所記載的病徵合乎台灣 CDC 定義的 CRS 臨床條件而判定為 CRS 的「可能病例」。台灣 CDC 對這 14 名「可能病例」還原連結後確認是否是「已通報」個案，如為「未通報」的個案，建議啟動更進一步的疫情調查作業。
- 四、檢閱聽損個案病歷發現，負責確診的醫師對聽損個案有可能是因為

母親感染 TORCH 的警覺性不夠，大多未提供 TORCH 相關檢測，且未轉介小兒科評估其他的可能病因。建議台灣 CDC 除了加強對醫師的 TORCH 臨床診斷教育及宣導外，並與國民健康局協調改善新生兒聽力篩檢不通過個案之轉介確診作業，提供 TORCH 相關檢測及確實轉介小兒科進行臨床評估。

- 五、本計畫取得 136 例臺北地區先天性雙耳聽損及中部地區聽損個案、1 例 CRS 可能病例及 1 例確認病例之新生兒篩檢剩餘血片檢體，進行德國麻疹病毒 IgM 檢測。除了 CRS 確定病例為陽性結果，其餘皆為陰性結果。實證檢測「新生兒先天代謝異常疾病篩檢」的剩餘血片檢體的 Rubella IgM 抗體是可行也可靠的方法。未來可應用於回溯性及前瞻性的監視調查作業。
- 六、國外研究文獻顯示「被動」通報系統只能發現約 1~2 成的 CRS 病例，「主動」搜尋醫院病歷資料庫並調閱「可疑病例」的病歷，才能有效地發現「確定病例」。本計畫的調查結果也顯示國內的 CRS 被動監視通報系統的通報率偏低，遠低於 WHO 的 CRS 監視品質指標要求之最低通報標準 ($\geq 1/10,000$ 活產)。
- 七、高品質的監視系統應主動搜尋醫院病歷系統及排除任一有臨床症狀的可疑病例。全民健保申報檔 (非去連結的研究資料庫) 則有如全國民眾的病歷，主動搜尋全民健保申報檔與 CRS 相關的臨床病例並配合調取「新生兒先天代謝異常疾病篩檢」的剩餘血片檢體檢測 Rubella IgM 抗體，可以同時提供一個回顧性及前瞻性的高品質的監視系統。另外也可利用全民健保申報檔搜尋出全國 Rubella IgM 的檢驗數量，提供國內 Rubella IgM 的檢驗容量數據以供消除驗證使用。

- 八、CRS 常見的聽損單一臨床症狀的前瞻性監視，建議配合全國新生兒聽力篩檢，調取篩檢「不通過」個案（約 1%， $\geq 95\%$ 年齡小於 7 天）或初步確診不通過個案（約 0.5%，年齡至少一個月大以上）的新生兒篩檢剩餘檢體，進行 Rubella IgM 檢測，以利及時防疫與疫情監視。
- 九、在經費許可下，可考慮全面（或大規模抽樣）檢測新生兒篩檢剩餘檢體 Rubella IgM，無論是回溯性或前瞻性都是最強而有力的證據，也是最容易進行的高品質監視方案。
- 十、利用全民健保資料庫（非去連結的研究資料庫）搜尋與德國麻疹相關的流（死）產案例進行疫調，做為監視德國麻疹造成流產（包括人工與自然流產）的方法之一。
- 十一、孕婦產檢 Rubella IgG 對於該胎的 CRS 防治是沒有效果的。孕婦產檢 Rubella IgG 陰性者，應於產後出院前完成疫苗接種。建議全面調查孕婦產檢的德國麻疹 IgG 的檢測結果，孕婦 Rubella IgG 陰性者應於產後出院前補行疫苗接種，調查的結果可作為國內孕婦的德國麻疹疫免疫力的驗證數據。另外建議 Rubella IgG 檢測提早在孕齡婦女的婚前或婚後孕前健康檢查時進行（如台北市的祝你好孕計畫），對陰性結果者補行接種，才能更有效預防 CRS 的發生。
- 十二、建議利用歷次台灣營養健康狀況變遷調查（NAHSIT）剩餘血清檢體進行 Rubella IgG 檢測，評估國內各年齡群眾對德國麻疹的免疫能力及推估再生數（Reproductive number, R）。未來仍可配合 NAHSIT 後續調查，持續評估群眾對德國麻疹的免疫能力。
- 十三、建議依據 WHO 美洲區署的指引建議，調取一定比例（或全部）的

登革熱實驗室檢測陰性且有發燒及紅疹症狀的病例檢體，進行麻疹及德國麻疹相關檢測。

陸、計畫重要研究成果及具體建議

- 一、搜尋到 1971 ~ 2012 國內外與 CRS 監視相關之資料文獻共 136 篇，包含 CRS 綜論及防疫政策 10 篇，CRS 定義及監偵指引與標準 19 篇，國內外 CRS 防疫現況 34 篇，CRS 與聽損 8 篇，檢驗相關文獻 22 篇及其他相關文獻 43 篇。彙整文獻分析後顯示，台灣 CDC 法定傳染病監測工作指引與 WHO 各區署及美國 CDC 的防治及監視指引的 CRS 臨床條件及疾病分類定義不盡相同。建議台灣 CDC 宜對 CRS 病例定義進行檢討，以利通報作業及未來監視系統的執行。同時依據 WHO 文件定義使用「消除」(elimination) 及「根除」(eradication) 名詞。
- 二、調取到 2001 至 2011 年，北部及中部聽損新生兒及嬰幼兒病歷 121 份 (完成率 88%)，發現 14 個病例符合我國 CRS 臨床病例定義，為應通報病例。建議進一步疫調，以求證實或排除 CRS。另外調取到這些聽損病例的新生兒篩檢剩餘血片檢體 137 份 (完成率 90%)，經檢驗全部 Rubella IgM 均為陰性。此一結果可供疫調參考。
- 三、實證調取國內「新生兒先天代謝異常疾病篩檢」的剩餘血片檢體進行 Rubella IgM 抗體檢測是可行也可靠的方法。
- 四、本計畫的調查結果顯示國內的 CRS 被動監視通報系統的通報率相當層度的偏低，無法達到 WHO 監視系統品質指標的最低要求，應加強醫護人員對 CRS 臨床判斷教育及宣導，尤其是對先天聽損兒的臨床診斷與通報及加強主動監視系統。
- 五、完成規劃利用全民健保申報檔主動搜尋與 CRS 及流產相關的臨床

病例，如配合調取「新生兒先天代謝異常疾病篩檢」的剩餘血片檢體檢測 Rubella IgM 抗體，則可同時提供的高品質的回顧性及前瞻性監視系統使用。

六、孕婦產檢 Rubella IgG 對於該胎的 CRS 防治是沒有效果的。孕婦產檢 Rubella IgG 陰性者，應於產後出院前完成疫苗接種。建議全面調查孕婦產檢的德國麻疹 IgG 的檢測結果，孕婦 Rubella IgG 陰性者應於產後出院前補行疫苗接種。調查的結果可作為國內孕婦的德國麻疹疫苗免疫力的驗證數據。另外建議 Rubella IgG 檢測提早在孕齡婦女的婚前或婚後孕前健康檢查時進行（如台北市的祝你好孕計畫），陰性結果者應確實補行接種，才能更有效預防 CRS 的發生。

七、建議利用台灣營養健康狀況變遷調查（NAHSIT）剩餘血清檢體進行 Rubella IgG 檢測，回溯及前瞻評估國內各年齡群眾對德國麻疹的免疫能力及推估再生數（Reproduction number）。

八、CRS 常見的「聽損」單一臨床症狀的前瞻性監視，建議配合全國新生兒聽力篩檢，及時調取篩檢「不通過」個案或初步確診不通過個案的新生兒篩檢剩餘檢體，進行 Rubella IgM 檢測，以利及時防疫與疫情監視。

九、在經費許可下，考考慮全面（或大規模抽樣）檢測新生兒篩檢剩餘檢體 Rubella IgM，無論是 回溯性或前瞻性都是最強而有力的證據，也是最容易進行的高品質監視方案。

十、建議依據 WHO 美洲區署的指引建議，調取一定比例（或全部）的登革熱實驗室檢測陰性且有發燒及紅疹症狀的病例檢體，進行麻疹

及德國麻疹相關檢測。

柒、參考文獻

一、綜論與政策

- 1、Plotkin SA, Reef SE. Rubella vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. Vaccines. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2008:735-71.
- 2、Banatvala JE, Brown DW. Rubella. Lancet 2004;363:1127-37.
- 3、Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chapter 19: Rubella. In: Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe S, eds. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 12th ed. (second printing, revised May 2012). Washington DC: Public Health Foundation; 2012: 275-90.
- 4、World Health Organization. Global measles and rubella strategic plan: 2012-2020. Geneva; World Health Organization 2012. [ISBN: 978-924-150339-6]
- 5、World Health Organization. Rubella vaccines: WHO position paper. Weekly Epidemiological Record 2011;86:301-16. (<http://www.who.int/wer/2011/wer8629.pdf>)
- 6、Pan American Health Organization. 44th Meeting of the Pan American Directing Council (Washington, DC), document CD44/11. Washington, DC: Pan American Health Organization; 2003. Sustaining immunization program-elimination of rubella and congenital rubella syndrome (CRS). (<http://www.paho.org/english/gov/cd/cd44-11-e.pdf>)
- 7、World Health Organization European Region. Renewed commitment to measles and rubella elimination and prevention of

congenital rubella syndrome in the WHO European Region by 2015.
World Health Organization European Region Regional,
EUR/RC60/15, 2010.

(http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/119546/RC60_edoc15.pdf)

- 8、World Health Organization Regional Office for Europe.
Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection. WHO European Region strategic plan 2005 – 2010.
World Health Organization Regional Office for Europe. 2005.
(http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/79028/E87772.pdf)
- 9、Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward control of rubella and prevention of congenital rubella syndrome --- worldwide, 2009. MMWR 2010;59:1307-10.
- 10、行政院衛生署. 急性傳染病流行風險監控與管理計畫 - 病媒、腸道傳染病及腸病毒、肝炎防治暨根除三麻一風整合計畫. 2010.
(<http://www.cdc.gov.tw/downloadfile.aspx?fid=3F9699D734EEE154>)

二、CRS 定義及監偵指引與標準

- 11、World Health Organization. Rubella and congenital rubella syndrome. In: WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003:35–9.
- 12、World Health Organization. Guidelines for surveillance of

- congenital rubella syndrome and rubella, field test version, May 1999. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1999.
- 13、World Health Organization Regional Office for Europe. Surveillance guidelines for measles, rubella and congenital rubella syndrome in the WHO European Region. 2009. (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/79020/E93035.pdf)
 - 14、World Health Organization Regional office for Europe. Eliminating measles and rubella: framework for the verification process in the WHO European Region. 2012. (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/158304/EURO_MR_Elimin_Verification_Processv2.pdf)
 - 15、Castillo-Solórzano C, Reef SE, Morice A, *et al.* Guidelines for the documentation and verification of measles, rubella, and congenital rubella syndrome elimination in the region of the Americas. *J Infect Dis* 2011;204:S683-9.
 - 16、Pan American Health Organization. Plan of action of the documentation and verification of measles, rubella, and congenital rubella syndrome elimination in the region of the Americas. Washington, DC: Pan American Health Organization; 2011.
 - 17、Pan American Health Organization. Elimination of rubella and congenital rubella syndrome: field guide. Washington, DC: Renouf Pub Co Ltd; 2005.
 - 18、Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chapter 15: Congenital rubella syndrome. In: *Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases*, 5th ed. 2012.
 - 19、Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chapter 18:

- Surveillance indicators. In: Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases, 5th ed. 2011.
- 20、Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chapter 19: Enhancing surveillance. In: Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases, 5th ed. 2011.
- 21、World Health Organization Eastern Mediterranean Regional Office. Field guidelines for surveillance of measles, rubella and congenital rubella syndrome. EMRO Technical Publication Series 36, 2011. [ISBN: 978-92-9021-742-8]
- 22、Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Documentation and Verification of Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome Elimination in the Region of the Americas. United States National Report, March 28, 2012. (<http://www.cdc.gov/measles/downloads/Report-elimination-measles-rubella-crs.pdf>)
- 23、衛生署疾病管制局。法定傳染病監測工作指引。臺北，衛生署疾病管制局，2010;95-6.
- 24、衛生署疾病管制局。台灣法定傳染病病例定義。(2011.10.11 下載: <http://www2.cdc.gov.tw/public/Data/2768494471.pdf>)
- 25、衛生署疾病管制局。傳染病防治工作手冊:德國麻疹及先天性德國麻疹症候群. 2010. (<http://www2.cdc.gov.tw/public/Attachment/18314182471.pdf>)
- 26、Centers for Disease Control (CDC). Guidelines for evaluating surveillance systems. MMWR 1988;37(Suppl 5):1-18. (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00001769.htm>)
- 27、Gazarian M, Williams K, Elliott E, *et al.* Evaluation of a national

- surveillance unit. Arch Dis Child 1999;80:21-7.
- 28、Durrheim DN, Speare R, Ogunbanjo GA. Elimination programs: monitoring the effectiveness of surveillance. J Infect Dis 2004;190:2195-7.
- 29、Dowdle WR. The principles of disease elimination and eradication. Bull World Health Organ 1998;76(Suppl 2):22-5. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2305684/pdf/bullwho00391-0020.pdf>)

三、國內外 CRS 防疫現況

- 30、Bart KJ, Lin FYC, Liu DP, *et al.* The evaluation of the san-ma-yi-fong: progresses with the programs to eradicate measles, rubella, congenital rubella syndrome, and to eliminate neonatal tetanus. Taiwan Epidemiol Bull 2010;26:71-87.
- 31、蘇世斌、郭浩然。正視先天性德國麻疹症候群的威脅。台灣公共衛生雜誌 2001;20:169-71.
- 32、曾明玉、林慧真、馬瑞芳等。境外移入先天性德國麻疹症候群病例事件報告。疫情報導 2009;25:140-52.
- 33、衛生署疾病管制局。傳染病統計資料查詢系統網站。(2012.11.11 下載: <http://nidss.cdc.gov.tw/>)
- 34、Hahné S, Macey J, van Binnendijk R, *et al.* Rubella outbreak in the Netherlands, 2004-2005: high burden of congenital infection and spread to Canada. Pediatr Infect Dis J 2009;28:795-800.
- 35、Zimmerman L, Reef SE. Incidence of congenital rubella syndrome at a hospital serving a predominantly Hispanic population,

- El Paso, Texas. *Pediatrics* 2001;107:e40.
- 36、Jiménez G, Avila-Aguero ML, Morice A, *et al.* Estimating the burden of congenital rubella syndrome in Costa Rica, 1996-2001. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:382-6.
- 37、World Health Organization in the Western Pacific. Rubella and Congenital Rubella Syndrome (CRS). World Health Organization in the Western Pacific; 28 February 2012.
(http://www.wpro.who.int/mediacentre/factsheets/fs_20120228/en/index.html)
- 38、Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Measles, rubella, and congenital rubella syndrome --- United States and Mexico, 1997--1999. *MMWR* 2000;49:1048-50,1059.
- 39、Reef SE, Plotkin S, Cordero JF, *et al.* Preparing for elimination of congenital rubella syndrome (CRS): summary of a workshop on CRS elimination in the United States. *Clin Infect Dis* 2000;31:85-95.
- 40、Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Control and prevention of rubella: evaluation and management of suspected outbreaks, rubella in pregnant women, and surveillance for congenital rubella syndrome. *MMWR* 2001;50(RR-12):1-23.
- 41、Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Achievements in public health: elimination of rubella and congenital rubella syndrome --- United States, 1969--2004. *MMWR* 2005;54:279-82.
- 42、Meissner HC, Reef SE, Cochi S. Elimination of rubella from the United States: a milestone on the road to global elimination. *Pediatrics* 2006;117:933-5.

- 43 、 Reef SE, Cochi SL. The evidence for the elimination of rubella and congenital rubella syndrome in the United States: a public health achievement. *Clin Infect Dis* 2006;43:S123-5.
- 44 、 Robertson SE, Featherstone DA, Gacic-Dobo M, *et al.* Rubella and congenital rubella syndrome: global update. *Rev Panam Salud Publica* 2003;14: 306-15.
- 45 、 Andrus JK, Periago MR. Elimination of rubella and congenital rubella syndrome in the Americas: another opportunity to address inequities in health. *Rev Panam Salud Publica* 2004;15;145-6.
- 46 、 Irons B, Lewis MJ, Dahl-Regis M, *et al.* Strategies to eradicate rubella in the English-speaking Caribbean. *Am J Public Health* 2000;90:1545-9
- 47 、 Galazka A. Rubella in Europe. *Epidemiology and Infection* 1991;107:43-54.
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2272032/pdf/epidinfect00028-0066.pdf>)
- 48 、 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward elimination of measles and prevention of congenital rubella infection--European region, 1990-2004. *MMWR* 2005;54:175-8.
- 49 、 Pandolfi E, Chiaradia G, Moncada M, *et al.* Prevention of congenital rubella and congenital varicella in Europe. *Euro Surveill* 2009;14:1-5.
- 50 、 Derrough T, Bacci S, Lopalco PL. Letter to the editor: Commitment needed for the prevention of congenital rubella syndrome in Europe. *Euro Surveill* 2012;17:1-2.
- 51 、 Muscat M, Zimmerman L, Bacci S, *et al.* Toward rubella

- elimination in Europe: an epidemiological assessment. *Vaccine* 2012;30:1999-2007.
- 52 、 Panagiotopoulos T, Antoniadou I, Valassi-Adam E. Increase in congenital rubella occurrence after immunisation in Greece: retrospective survey and systematic review. *BMJ* 1999;319:1462-7
- 53 、 Carnicer-Pont D, Peña-Rey I, De Aragón VM, *et al.* Eliminating congenital rubella syndrome in Spain: does massive immigration have any influence? *Eur J Public Health* 2008;18:688-90.
- 54 、 Sadighi J, Eftekhari H, Mohammad K. Congenital rubella syndrome in Iran. *BMC Infect Dis* 2005;5:44.
- 55 、 Song N, Gao Z, Wood JG, *et al.* Current epidemiology of rubella and congenital rubella syndrome in Australia: progress towards elimination. *Vaccine* 2012;30:4073-8.
- 56 、 Ballesteros TM, McEvoy SP. Rubella vaccination success in Australia: no time for complacency. *Med J Aust* 2012;197:551-2.
- 57 、 Forrest JM, Burgess M, Donovan T. A resurgence of congenital rubella in Australia? *Commun Dis Intell* 2003;27:533-6.
- 58 、 Ang LW, Chua LT, James L, *et al.* Epidemiological surveillance and control of rubella in Singapore, 1991-2007. *Ann Acad Med Singapore* 2010;39:95-101.
- 59 、 Liew F, Ang LW, Cutter J, *et al.* Evaluation on the effectiveness of the national childhood immunisation programme in Singapore, 1982-2007. *Ann Acad Med Singapore* 2010;39:532-10.
- 60 、 Ang LW, Lai FY, Tey SH, *et al.* Prevalence of antibodies against measles, mumps and rubella in the childhood population in

Singapore, 2008-2010. *Epidemiol Infect* 2012 Sept. 24:1-10. (doi: 10.1017/S0950268812002130.)

- 61、Choe YJ, Lee ST, Song KM, *et al.* Surveillance and control of rubella in the republic of Korea from 2001 to 2009: the necessity for enhanced surveillance to monitor congenital rubella syndrome. *Osong Public Health Res Perspect* 2010;1:23-8. (doi: 10.1016/j.phrp.2010.12.007)
- 62、World Health Organization. Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries. Geneva: World Health Organization; 2000.
(<http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/ww9656a.pdf>)
- 63、Nardone A, Tischer A, Andrews N, *et al.* Comparison of rubella seroepidemiology in 17 countries: progress towards international disease control targets. *Bull World Health Organ* 2008;86:118-25.
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2647372/pdf/07-042010.pdf>)

四、CRS 與聽損

- 64、Gumpel SM, Hayes K, Dudgeon JA. Congenital perceptive deafness: role of intrauterine rubella. *BMJ* 1971;2:300-4.
- 65、Wild NJ, Sheppard S, Smithells RW, *et al.* Onset and severity of hearing loss due to congenital rubella infection. *Arch Dis Child* 1989;64:1280-3.
- 66、Wild NJ, Sheppard S, Smithells RW, *et al.* Delayed detection of congenital hearing loss in high risk infants. *BMJ* 1990;301:903-5.
- 67、Parving A, Vejtorp M, Møller K, *et al.* Congenital hearing loss

- and rubella infection. *Acta Otolaryngol* 1980;90:262-6.
- 68、American College of Medical Genetics. Genetics evaluation guidelines for the etiologic diagnosis of congenital hearing loss. Genetic Evaluation of Congenital Hearing Loss Expert Panel, ACMG statement. *Genet Med* 2002;4:162-71.
- 69、Hsiao KJ. Developmental strategy and results of regional newborn hearing screening program in taipei. 2012 IALP Taiwan Composium, Taichung, 2012; 279-80. (in Chinese)
- 70、Liao HC, Kao SM, Chiang CC, *et al.* Detection of cytomegalovirus DNA in Guthrie cards from children with sensorineural hearing loss in central Taiwan. *Paediatr Indones* 2010;50.
- 71、台北市衛生局、新北市衛生局、財團法人預防醫學基金會. 新生兒聽力篩檢作業手冊. 2012. (<http://hearing.pmf.tw>)

五、檢驗相關文獻

- 72、World Health Organization. Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection. 2nd ed. WHO/IVB/07.01, Geneva: World Health Organization; 2007.
(http://www.who.int/immunization_monitoring/LabManualFinal.pdf)
- 73、Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chapter 22: Laboratory support for the surveillance of vaccine-preventable diseases. In: *Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases*, 4th ed. 2008.
- 74、World Health Organization. Measles and rubella laboratory

network: 2007 meeting on use of alternative sampling techniques for surveillance. *Wkly Epidemiol Rec* 2008;83:225-32.

(<http://www.who.int/wer/2008/wer8325.pdf>)

- 75、Helfand RF, Cabezas C, Abernathy E, *et al.* Dried blood spots versus sera for detection of rubella virus-specific immunoglobulin M (IgM) and IgG in samples collected during a rubella outbreak in Peru. *Clin Vaccine Immunol* 2007;14:1522-5.
- 76、Neto EC, Rubin R, Schulte J, *et al.* Newborn screening for congenital infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 2004;10:1068-73.
- 77、Mosquera Mdel M, Echevarría JE, Puente S, *et al.* Use of whole blood dried on filter paper for detection and genotyping of measles virus. *J Virol Methods* 2004;117:97-9.
- 78、Helfand RF, Keyserling HL, Williams I, *et al.* Comparative detection of measles and rubella IgM and IgG derived from filter paper blood and serum samples. *J Med Virol* 2001;65:751-7.
- 79、衛生署疾病管制局。傳染病標準檢驗方法手冊(上冊)。臺北，衛生署疾病管制局。2011。
- 80、衛生署疾病管制局。防疫檢體採檢手冊。第五版。臺北，衛生署疾病管制局。2012。
- 81、Featherstone DA, Rota PA, Icenogle J, *et al.* Expansion of the global measles and rubella laboratory network 2005-09. *J Infect Dis* 2011;204(Suppl 1):S491-8.
- 82、Featherstone D, Brown D, Sanders R. Development of the global measles laboratory network. *J Infect Dis* 2003;187(Suppl 1):S264-9.

- 83 、 World Health Organization. Second meeting on vaccine preventable diseases laboratory networks in the Western Pacific Region. (Retrieved 2012.11.5:
http://www.wpro.who.int/entity/immunization/documents/mtgrpt_vpd_labnet_2010.pdf)
- 84 、 Stambos V, Leydon J, Riddell M, *et al.* Evaluation of the World Health Organization global measles and rubella quality assurance program, 2001-2008. *J Infect Dis* 2011;204(Suppl 1):S499-505.
- 85 、 Nakayama T. Laboratory diagnosis of measles and rubella infection. *Vaccine* 2009;27:3228-9.
- 86 、 Okamoto K, Fujii K, Komase K. Development of a novel TaqMan real-time PCR assay for detecting rubella virus RNA. *J Virol Methods* 2010;168:267-71.
- 87 、 Jin L, Thomas B. Application of molecular and serological assays to case based investigations of rubella and congenital rubella syndrome. *J Med Virol* 2007;79:1017-24.
- 88 、 World Health Organization. Standardization of the nomenclature for generic characteristics of wild-type rubella viruses. (Retrieved 2012.11.10:
http://www.who.int/immunization_monitoring/Rubella_nomenclature_report.pdf)
- 89 、 World Health Organization. Update of standard nomenclature for wild-type rubella viruses, 2007. *Wkly Epidemiol Rec* 2007;82:216-22. (<http://www.who.int/wer/2007/wer8224.pdf>)
- 90 、 Katow S. Molecular epidemiology of rubella virus in Asia: utility for reduction in the burden of diseases due to congenital rubella syndrome. *Pediatr Int* 2004;46:207-13.

- 91、Zheng DP, Frey TK, Icenogle J, *et al.* Global distribution of rubella virus genotypes. *Emerg Infect Dis* 2003;9:1523-30.
- 92、Icenogle JP, Frey TK, Abernathy E, *et al.* Genetic analysis of rubella viruses found in the United States between 1966 and 2004: evidence that indigenous rubella viruses have been eliminated. *Clin Infect Dis* 2006;43(Suppl 3):S133-40.
- 93、“SERION ELISA classic neonatal Rubella Virus IgM” Kit for Dried Blood Spots. (Retrieved 2012.3.7:
<http://www.virion-serion.de/39.0.html?&L=1>)

六、其他

- 94、Duszak RS. Congenital rubella syndrome--major review. *Optometry* 2009;80:36-43.
- 95、Niu DM, Chien YH, Chiang CC, *et al.* Nationwide survey of extended newborn screening by tandem mass spectrometry in Taiwan. *J Inherit Metab Dis* 2010;33(Suppl 2):S295-305.
- 96、Hsiao KJ, Wu KD. Neonatal screening for inborn metabolic disease: The experience in Taiwan. In : Lin HJ, Swaminathan R, Robertshaw AM, eds. *Proc 4th Asian-Pacific Congress of Clin Biochem.* Hong Kong: Gardiner-Caldwell 1989;214-8.
- 97、Hsiao KJ, Chiang SH, Chang TT, Liew DG, Chao Yu YM. Experience of neonatal G6PD deficiency screening in Taiwan. In: Wilcken B, Webster D, eds. *Neonatal Screening in the Nineties.* New South Wales: Kelvin Press 1991;217-8.
- 98、內政部統計處. 內政部統計通報_101年第40週 (101年1-9月嬰兒出生狀況統計). (2012.11.10 下載:

<http://sowf.moi.gov.tw/stat/week/week10140.doc>)

- 99、內政部統計處. 內政部統計年報_人口年齡分配. (2012.10.20
下載: <http://sowf.moi.gov.tw/stat/year/y02-01.xls>)
- 100、Eckstein MB, Brown DW, Foster A, *et al.* Congenital rubella in south India: diagnosis using saliva from infants with cataract. *BMJ* 1996;312:161.
- 101、World Health Organization in the Western Pacific. Western pacific regional guidelines: introducing rubella vaccine (draft of 25 mar 2004).
(http://www.spc.int/phs/pphsn/Outbreak/Rubella/WPRO_Rubella_Guidelines_DRAFT-v1.pdf)
- 102、Pan American Health Organization (PAHO). Sharing Experiences in Measles, Rubella, and CRS Elimination. *Immunization Newsletter* 2010;XXXII:1-2.
(<http://www2.paho.org/hq/dmdocuments/2010/SNE3203.pdf>)
- 103、Oliveira MJ, Cordeiro MT, Costa FM, *et al.* Frequency of measles, rubella, dengue and erythema infectiosum among suspected cases of measles and rubella in the State of Pernambuco between 2001 and 2004. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008;41:338-44.
- 104、Irons B, Carrasco P, Morris-Glasgow V, *et al.* Integrating measles and rubella surveillance: the experience in the Caribbean. *J Infect Dis* 2003;187(Suppl 1):S153-7.
- 105、Deka D, Rustgi R, Singh S, *et al.* Diagnosis of acute rubella infection during pregnancy. *J Obstet Gynecol India* 2006;56:44-6.
(<http://medind.nic.in/jaq/t06/i1/jaq06i1p44.pdf>)
- 106、Best JM, O'Shea S, Tipples G, *et al.* Interpretation of rubella

- serology in pregnancy--pitfalls and problems. *BMJ* 2002;325:147-8.
- 107、Tam TW. Following up on unfinished business--prenatal rubella screening and postpartum vaccination. *CMAJ* 1998;159:1117-8.
- 108、Lin CC, Yang CY, Shih YL, *et al.* Persistence and titer changes of rubella virus antibodies in primiparous women who had been vaccinated with strain RA 27/3 in junior high school. *Clin Vaccine Immunol* 2012;19:1-4.
- 109、Lin CC, Yang CY, Shih YL, *et al.* Rubella seroepidemiology and estimations of the catch-up immunisation rate and persistence of antibody titers in pregnant women in Taiwan. *BJOG* 2011;118:706-12.
- 110、Lin CC, Yang CY, Shih CT, *et al.* Rubella seroepidemiology and catch-up immunization among pregnant women in Taiwan: comparison between women born in Taiwan and immigrants from six countries in Asia. *Am J Trop Med Hyg* 2010;82:40-4.
- 111、Wang IJ, Huang LM, Chen HH, *et al.* Seroprevalence of rubella infection after national immunization program in Taiwan: vaccination status and immigration impact. *J Med Virol* 2007;79:97-103.
- 112、Tseng HF, Chang CK, Tan HF, *et al.* Seroepidemiology study of rubella antibodies among pregnant women from seven Asian countries: evaluation of the rubella vaccination program in Taiwan. *Vaccine* 2006;24:5772-7.
- 113、Arya SC, Agarwal N. Re: seroepidemiology study of rubella antibodies among pregnant women from seven Asian countries: evaluation of the rubella vaccination program in Taiwan. *Vaccine*

2006;24:7023.

- 114 、 Su SB, Guo HR. Seroprevalence of rubella among women of childbearing age in Taiwan after nationwide vaccination. *Am J Trop Med Hyg* 2002;67:549-53.
- 115 、 Lin DB, Chen CJ. Seroepidemiology of rubella virus infection among female residents on the offshore islets of Taiwan. *J Trop Med Hyg* 1994;97:75-80.
- 116 、 Lin DB, Chen CJ. Current seroepidemiology of rubella virus infection among female residents in Taiwan. *J Med Virol* 1993;41:174-8.
- 117 、 Yuan CF, Ng HT. Seroepidemiologic study of rubella in Taiwan's female population. *Am J Public Health* 1988;78:1366-7.
- 118 、 Uno Y, Uchiyama T, Kurosawa M, *et al.* The combined measles, mumps, and rubella vaccines and the total number of vaccines are not associated with development of autism spectrum disorder: the first case-control study in Asia. *Vaccine* 2012;30:4292-8.
- 119 、 Hwang SJ, Chen YS. Congenital rubella syndrome with autistic disorder. *J Chin Med Assoc* 2010;73:104-7.
- 120 、 Tu SH, Chen C, Hsieh YT, *et al.* Design and sample characteristics of the 2005-2008 Nutrition and Health Survey in Taiwan. *Asia Pac J Clin Nutr* 2011;20:225-37.
- 121 、 Chang HY, Hsu CC, Pan WH, *et al.* Gender differences in trends in diabetes prevalence from 1993 to 2008 in Taiwan. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;90:358-64.
- 122 、 Chang HY, Yeh WT, Chang YH, *et al.* Prevalence of dyslipidemia and mean blood lipid values in Taiwan: results from the Nutrition

- and Health Survey in Taiwan (NAHSIT, 1993-1996). *Chin J Physiol* 2002;45:187-97.
- 123、Wang JL, Weng YL, Pan WH, *et al.* Trends and nutritional status for magnesium in Taiwan from NAHSIT 1993 to 2008. *Asia Pac J Clin Nutr* 2011;20:266-74.
- 124、Chen YC, Yeh HY, Wu JC, *et al.* Taiwan's National Health Insurance Research Database: administrative health care database as study object in bibliometrics. *Scientometrics* 2011;86:365-80.
- 125、Chen YC, Wu JC, Chen TJ, *et al.* Reduced access to database. A publicly available database accelerates academic production. *BMJ* 2011;342:297-8. (doi: 10.1136/bmj.d637.)
- 126、全民健康保險研究資料庫 (NHIRD)：承保抽樣歸人檔。
(2012.11.02 下載: http://nhird.nhri.org.tw/date_cohort.htm)
- 127、World Health Organization. Elimination of measles in the Republic of Korea, 2001-2006. *Wkly Epidemiol Rec* 2007;82:118-24. (<http://www.who.int/wer/2007/wer8214.pdf>)
- 128、Heywood AE, Gidding HF, Riddell MA, *et al.* Elimination of endemic measles transmission in Australia. *Bull World Health Organ* 2009;87:64-71.
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2649598/pdf/07-046375.pdf>)
- 129、WHO Western Pacific Regional Office. Monitoring measles surveillance and progress towards measles elimination. *Measles-Rubella Bulletin* 2007;13:1-6.
(http://www.wpro.who.int/immunization/documents/docs/MeasBulletinIssue13_7BE6.pdf)

- 130、WHO Western Pacific Regional Office. Field guidelines for measles elimination. 2004.
(http://www.wpro.who.int/publications/docs/FieldGuidelines_for_MeaslesElimination_0F24.pdf)
- 131、De Serres G, Gay NJ, Farrington CP. Epidemiology of transmissible diseases after elimination. *Am J Epidemiol* 2000;151:1039-48
- 132、Gay NJ. The theory of measles elimination: implications for the design of elimination strategies. *J Infect Dis* 2004;189(Suppl 1):S27-35.
- 133、Papania MJ, Orenstein WA. Defining and assessing measles elimination goals. *J Infect Dis* 2004;189(Suppl 1):S23-6.
- 134、Wang YH, Andrews RM, Kelly H, *et al.* Evaluating measles surveillance using laboratory-discarded notifications of measles-like illness during elimination. *Epidemiol Infect* 2007;135:1363-8.
- 135、Harpaz R, Papania MJ. Can a minimum rate of investigation of measleslike illnesses serve as a standard for evaluating measles surveillance? *J Infect Dis* 2004;189(Suppl 1):S204-9.
- 136、林逸芬、莊培宏、田恩豪等. 以常規監測系統即時估計疫情有效再生數. 行政院衛生署疾病管制局 99 年度科技研究發展計畫. DOH99-DC-1003. (2012.11.26 下載:
<http://www.cdc.gov.tw/uploads/files/411677a7-4657-48ad-99e3-4b391a00995b.pdf>)

捌、圖表

表一、國內歷年 CRS 通報數及確定病歷數

年 份	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	總計
通報數*	1	3	0	0	2	3	2	3	2	0	3	2	21
確定病例數**	0	3	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	5

* 資料來源：衛生署疾病管制局提供 (2012.11)

** 資料來源：衛生署疾病管制局專業人士版_疫情統計年報網站, 2012.11.6 下載:

<http://www.cdc.gov.tw/professional/report.aspx?v=d3c5bbcf8e60cf3d&treeid=3F2310B85436188D&nowtreeid=F78C19E5D2014555>

表二、各國 CRS 病例定義一覽表 (1)

定義制 訂單位	臨床條件	可疑病例 (Suspected Case)	可能病例 (Possible Case)	極可能病例 (Probable Case)	確定病例 (Confirmed Case)	先天德國 麻疹感染 (CRI)
Taiwan CDC (2010) ¹	<p>小於一歲孩童或死產嬰兒，出現下列第一項之任何一種缺陷及第二項之任何一種缺陷，或第一項中之任兩種缺陷者。</p> <p>第一項：先天性白內障、先天性青光眼、色素性視網膜病變、失聰、先天性心臟病 (常見:開放性動脈導管、周邊肺動脈狹窄)。</p> <p>第二項：紫斑症、閉塞性黃疸 (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。</p>	無	符合臨床條件。	無	<p>具有下列任一個條件：</p> <p>一、符合臨床條件與檢驗條件*。</p> <p>二、符合臨床條件及流行病學條件 (個案母親於孕期中被確診德國麻疹)。</p> <p>三、任何死產嬰兒，排除其他可能致死原因，並符合檢驗條件*。</p>	無

* 檢驗條件 (各單位定義相同)：

具下列任一條件：

- 一、臨床檢體 (尿液、咽喉擦拭液、血液或臍帶血) 分離並鑑定出德國麻疹病毒 (Rubella virus)。
- 二、臨床檢體分子生物學核酸檢測陽性。
- 三、血清學抗體檢測陽性：排除疫苗接種影響下，抗德國麻疹 IgM 抗體陽性或 IgG 抗體未如預期隨著時間逐漸衰減。

1. 衛生署疾病管制局. 法定傳染病監測工作指引. 臺北, 衛生署疾病管制局. 2010;95-6.

表二、各國 CRS 病例定義一覽表 (2)

定義 制訂 單位	臨床條件	可疑病例 (Suspected Case)	可能病例 (Possible Case)	極可能病例 (Probable Case)	確定病例 (Confirmed Case)	先天德國 麻疹感染 (CRI)
WHO (2003) ² 及 WHO 東地 中海 區署 (2011) ³	嬰兒出現下列症狀： 一、cataract(s)：白內障 (不指定為先天性白內障)。 二、其他症狀及臨床條件定義同台灣疾管局。	一、0 至 11 個月大的嬰兒：有心臟病、疑似聽損，及/或一個及更多的眼部疾病 (白內障、弱視、青光眼、小眼症、眼球顫動)。 二、嬰兒母親於孕期中被懷疑或確診感染德國麻疹。	Clinical confirmed case：符合臨床條件。	無	Laboratory confirmed rubella case (實驗室確定病例)：符合臨床條件及檢驗條件*	沒有 CRS 臨床症狀，但血液檢查 IgM 抗體為陽性。
WHO 歐洲 區署 (2009) ⁴	嬰兒出現下列症狀： 一、cataract(s)：白內障 (不指定為先天性白內障)。 二、Sensorineural hearing impairment：聽損類型指定為感音性聽損。 三、其他症狀及臨床條件定義同台灣疾管局。	一、小於一歲嬰兒具任一第一項症狀。 二、Discarded case (排除個案)：具任一第一項症狀之嬰兒，但不符合檢驗條件*及流行病學條件。	Clinical CRS case：符合臨床條件，無其他病因解釋者。	Epidemiologically-linked CRS case (流行病學連結病例)：具任一第一項症狀，且個案母親於孕期中被確診感染德國麻疹。	Laboratory-confirmed CRS case (實驗室確定病例)：符合任一第一項症狀及檢驗條件*。	符合檢驗條件或臨床條件。

2. World Health Organization. Rubella and congenital rubella syndrome. In: WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. Geneva, World Health Organization, WHO/EPI/GEN/98.01 Rev.1, 2003:35-9.

3. World Health Organization Eastern Mediterranean Regional Office. Field guidelines for surveillance of measles, rubella and congenital rubella syndrome. EMRO Technical Publication Series 36, 2011. [ISBN: 978-92-9021-742-8]

4. World Health Organization Regional Office for Europe. Surveillance guidelines for measles, rubella and congenital rubella syndrome in the WHO European Region. 2009. (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/79020/E93035.pdf)

表二、各國 CRS 病例定義一覽表 (3)

定義制訂單位	臨床條件	可疑病例 (Suspected Case)	可能病例 (Possible Case)	極可能病例 (Probable Case)	確定病例 (Confirmed Case)	先天德國麻疹感染 (CRI)
WHO 美洲區署 (2011) ⁵	嬰兒(≤1 歲)出現下列症狀：先天性白內障、先天性心臟病、出生時有紫斑症、或聽損。	一、一歲以下嬰兒有任一臨床症狀。 及/或 二、個案母親於孕期中被懷疑或確診感染德國麻疹。	Clinically confirmed case：符合可疑病例定義但沒有檢驗結果及其他病因證據。此種個案可能因採檢程序的遺漏或檢體無法進行檢驗而造成，被認為是監視系統的缺失。	無	Laboratory-confirmed case (實驗室確定病例)：符合檢驗條件*及臨床條件。	沒有 CRS 臨床症狀，但血液檢查 IgM 抗體為陽性。個案需要進行臨床症狀檢查 (包括：適切的聽損檢查)。
美國 CDC (2012) ⁶	嬰兒出現下列症狀： 一、白內障(不限先天性)和先天性青光眼算為同一症狀。 二、肝脾腫大、黃疸(未指定黃疸類型)。 三、其他症狀及臨床條件定義同台灣疾管局。	嬰兒有任一臨床症狀。	無	符合臨床條件，無檢驗條件，且無其他病因者。	嬰兒有任一臨床症狀，且符合檢驗條件*。	沒有任何 CRS 臨床症狀，但符合檢驗條件*。

5. Castillo-Solórzano C, Reef SE, Morice A, et al. Guidelines for the documentation and verification of measles, rubella, and congenital rubella syndrome elimination in the region of the Americas. J Infect Dis 2011;204:S683-9.

6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chapter 15: Congenital Rubella Syndrome. In: Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases, 5th ed. 2012. (Retrieved 2012.10.30, <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt15-crs.pdf>)

表三、WHO 美洲區署先天性德國麻疹監視品質指標

準 則 (Criteria)	指 標 (Indicator)	最低要求 (Minimum threshold)
通報率 (Reporting rate)	各國每年 CRS 可疑個案通報率。	≥1 每 10,000 活產
適當疫調 (Adequate investigation)	可疑個案完成下列全部調查的比例： A. 8 項數據： 1). 姓名或身分辨別碼 (身分證字號) 2). 地址 3). 性別 4). 出生日期 5). 通報日期 6). 疫調日期 7). 檢體採集日期 8). 母親疫苗接種狀況 B. 聽損，眼盲，及先天性心臟病的臨床檢查。	≥80%
實驗室確診 (Laboratory confirmation)	可疑個案中，以適當檢體完成實驗室確診的比例。	≥80%
病毒檢測 (Viral detection)	確診個案中，以適當檢體進行病毒檢測或分離的比例。	≥80%
監偵病毒分泌 (Monitoring of virus excretion)	確診個案中，在 3 個月大以後至少 2 次 (每次 1 個月間隔) 病毒檢測或分離為陰性的比例。	≥80%

* Castillo-Solórzano C, Reef SE, Morice A, et al. Guidelines for the documentation and verification of measles, rubella, and congenital rubella syndrome elimination in the region of the Americas. J Infect Dis 2011;204:S683-9.

表四、聽損個案病歷請領結果

確診醫院名稱	請調病歷數	取得病歷數	取得比例
北部地區 (出生: 2009~2011)			
台北市立聯合醫院婦幼院區	3	NA	-
馬偕紀念醫院	18	NA	-
振興醫院	4	NA	-
台灣大學附設醫院	16	NA	-
台北榮民總醫院	7	NA	-
三軍總醫院	5	NA	-
台北長庚紀念醫院	3	NA	-
新光吳火獅紀念醫院	5	NA	-
小 計	61	44	72%
中部地區 (出生: 2001~2009)			
彰化基督教醫院	78	77	99%
合 計	139	121	88%

* 統計請調日期：2012.4.30

** NA：未知

表五、聽損個案病歷審閱結果

綜合判定結果							
地區	確診 ¹ (%)	高度 疑似 ² (%)	疑似 ³ (%)	CRI ⁴ (%)	非 CRS ⁵ (%)	無法 判定 ⁶ (%)	總計
台北地區	0 (0)	8 (18.2)	35 (79.5)	0 (0)	1 (2.3)	0 (0)	44
中部地區	0 (0)	6 (7.8)	70 (90.9)	0 (0)	1 (1.3)	0 (0)	77
總計	0 (0)	14 (11.6)	105 (86.8)	0 (0)	2 (1.7)	0 (0)	121

1. 確診 (確定病例; Confirmed case) : 1) 符合臨床條件及檢驗條件, 或 2) 符合臨床條件及流行病學條件 (個案母親於孕期中被確診感染德國麻疹), 或 3) 排除其他可能致死原因之死產嬰兒並符合檢驗條件, 或 4) 符合任一第一項臨床症狀及檢驗條件 (CDC 及 WHO 各區署定義, 台灣除外)。
2. 高度疑似 (可能病例; Possible case) : 符合 CRS 臨床條件; 無檢驗條件相關資訊。(等同 CDC probable case 定義)
3. 疑似 (Suspected case) : 符合任一第一項臨床症狀; 無檢驗條件相關資訊。(CDC 及 WHO 各區署定義, 台灣除外)
4. 先天德國麻疹感染 (Congenital rubella infection; CRI) : 無任一項 CRS 臨床症狀, 但符合任一檢驗條件。
5. 非先天性德國麻疹症候群 (Not CRS) : 經臨床症狀或檢驗條件綜合判斷非 CRS 確定病例, 或可確定聽損為其他病因導致。
6. 無法判定 (Unknown) : 資訊不足而無法判定是否為 CRS 病例。

表六、北部地區聽損個案病歷審閱為 CRS 可能病例相關診斷資料一覽表

編號	CRS 相關臨床症狀	其他檢驗結果	其他異常診斷
B3	聽損、其他先天性心臟病:心房中膈缺損(Atrial septal defect, ASD)	-	-
B7	聽損、其他先天性心臟病:心房中膈缺損(ASD)、心臟卵圓孔未閉(Patent foramen oval, PFO)	-	-
B12	聽損、其他先天性心臟病: 心房中膈缺損(ASD)、心臟卵圓孔未閉(PFO)、心室中膈缺損(ventricular septal defect, VSD)	CMV IgG 陽性; CMV IgM 陰性	-
B16	聽損、開放性動脈導管	-	-
G1	聽損、其他先天性心臟病: 心房中膈缺損(ASD)且肺動脈瓣狹窄(pulmonary stenosis, PS)、RHB (Regular heart beat) with grade III murmur	-	睪丸疝氣(雙邊)
H1	聽損、色素性視網膜病變、小腦症	CMV IgG 陽性; CMV PCR 陰性、弓蟲病 IgM 陰性	R/O Usher syndrome.
H4	聽損(母源性第一對染色體異常, 且母親聽損)、小腦症、心智發育遲緩	-	疑似先天性紅斑性狼瘡、右腹股溝疝氣、缺鐵性貧血 (iron 0.5 cc BID)。
H6	聽損、周邊肺動脈狹窄、其他先天性心臟病:法洛氏四合症(TETRALOGY of FALLOT, TOF)、心室中膈缺損(VSD)	B 型溶血性鏈球菌(GBS)陽性	-

表七、中部地區聽損個案病歷審閱為 CRS 可能病例相關診斷資料一覽表

編號	CRS 相關臨床症狀	其他檢驗結果	其他異常診斷
J11	聽損、周邊肺動脈狹窄、其他先天性心臟病:些微心臟的卵圓孔未閉 (Patent foramen oval, PFO)、左肺動脈狹窄(left pulmonary artery, LPA)	-	-
J15	聽損、開放性動脈導管	-	嬰兒腦性麻痺、早產
J16	聽損、開放性動脈導管、其他先天性心臟病: 心房中膈缺損(ASD)、心室中膈缺損(VSD)膜周肉柱型(perimembranous trabecular type)	-	-
J18	聽損、開放性動脈導管、其他先天性心臟病:主動脈弓縮窄(Coarctation of aortic arch)	輪狀病毒陰性	先天性支氣管狹窄、軟喉症、斜視、斜視性弱視
J34	聽損、開放性動脈導管、其他先天性心臟病: 心室間隔缺損(VSD)、主動脈狹窄(Coarctation of aorta)	-	橫膈膜疝氣、軟喉症
J49	先天性白內障、先天性青光眼、聽損、小腦症	-	-

表八、聽損個案新生兒篩檢剩餘血片檢體調取及檢驗結果

檢體種類	調取數	取得數 (%)	Rubella IgM 檢驗結果		檢驗值
			陽性*** (%)	陰性 (%)	
北部地區雙耳聽損個案 (出生：2009~2011)	75	75 (100)	0 (0)	75 (100)	} < 0.01 ~ 0.63 U/ml
中部地區聽損個案 (出生：2002~2009)	75	61* (81.3)	0 (0)	61* (100)	
CRS 確認病例 (出生：2007, 2008)	2	1 (50)	1 (100)	0 (0)	103.9 U/ml
小 計	152	137 (90.1)	1 (0.7)	136 (99.3)	-
CRS 可能病例 (腸病毒重症通報個案)	1	1 (100)	0 (0)	1 (100)	< 0.01 U/ml
對照組	143	143	0	143	< 0.01 ~ 0.71 U/ml

* 由於有 5 名個案為雙胞胎，而血片資料只記載母親姓名，故同時調取雙胞胎血片。實際共調取 66 片。

** 統計請調日期：2012.9.19

*** Rubella IgM 陽性標準值：新生兒 > 0.80 U/ml

表九、NHIRD 搜尋 ICD-9 771.0 病例結果統計表

年 份	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	總計
771.0 個案數	19	14	13	6	9	5	7	1	3	4	2	83
≤1 歲 ¹	18	12	11	4	7	4	7	1	3	4	2	73
>1 歲	1	2	2	2	2	1	0	0	0	0	0	10
771.0 且符合 任一台灣 CRS 臨床症 狀人數 ¹	5	4	2	1	1	1	3	1	3	1	1	23
通報數 ²	1	3	0	0	2	3	2	3	2	0	3	19
確定病例數 ³	0	3	0	0	0	0	0	1	1	0	0	5

* ICD-9 771.0: Congenital Rubella Syndrome

** NHIRD: 全民健康保險研究資料庫 <<http://nhird.nhri.org.tw>>

1. 經疾管局比對確定搜尋結果包含歷年國內 5 名確定病例。

2. 資料來源：衛生署疾病管制局提供 (2012.11)。

3. 資料來源：衛生署疾病管制局專業人士版_疫情統計年報網站. 2012.11.6 下載:

<http://www.cdc.gov.tw/professional/report.aspx?v=d3c5bbcf8e60cf3d&treeid=3F2310B85436188D&nowtreeid=F78C19E5D2014555>

表十、NHIRD 搜尋 ICD9 771.0 病例及德國麻疹血清學檢驗人數統計表

年 份	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	總計
771.0 個案數	19	14	13	6	9	5	7	1	3	4	2	83
771.0 且有 Rubella IgG/IgM 檢驗人數	7	4	4	2	1	1	3	0	0	2	2	26
比例 (%)	37	29	31	33	11	20	43	0	0	50	100	31

* ICD-9 771.0: Congenital Rubella Syndrome

** NHIRD: 全民健康保險研究資料庫 <<http://nhird.nhri.org.tw>>

表十一、NHIRD 中符合我國 CRS 臨床條件病例數

承保抽樣歸人檔*年份	2000	2005	2010	平均
符合條件病例數 (≤1 歲)	42	18	15	25
當年資料庫中出生數	12,579	8,409	6,446	9,145
比例 (%)	0.33%	0.21%	0.23%	0.26%
當年全國出生人數**	292,724	195,331	157,282	215,112
推估全國總個案數	966	410	362	559

* NHIRD: 全民健康保險研究資料庫 承保抽樣歸人檔 <http://nhird.nhri.org.tw/date_cohort.htm>

** 資料來源：內政部統計處_內政部統計年報_人口年齡分配. 2012.10.20 下載:
<http://sowf.moi.gov.tw/stat/year/y02-01.xls>

*** 使用方法三搜尋。

表十二、NHIRD 中符合 CRS 常見單一臨床症狀病例數

承保抽樣歸人檔*年份	2000	2005	2010	平均
單一聽損病例數 ¹	52	84	106	81
單一白內障病例數 ²	4	3	2	3
小計	56	87	108	84
當年資料庫中出生數	12,579	8,409	6,446	9,145
比例 (%)	0.45%	1.03%	1.68%	1.1%
當年全國出生人數**	292,724	195,331	157,282	215,112
推估全國總個案數	1,317	2,012	2,642	1,990

* NHIRD: 全民健康保險研究資料庫 承保抽樣歸人檔 < http://nhird.nhri.org.tw/date_cohort.htm >

** 資料來源：內政部統計處_內政部統計年報_人口年齡分配. 2012.10.20 下載:
<http://sowf.moi.gov.tw/stat/year/y02-01.xls>

***使用方法四搜尋。

1. 單一聽損：搜尋≤1歲個案門診或住院資料中僅單一聽損（不含傳導聽損），且無 CRS 病例定義中其他臨床症狀。
2. 單一白內障：搜尋≤1歲個案門診或住院資料中僅單一白內障，且無 CRS 病例定義中其他臨床症狀。

**表十三、NHIRD 中符合 WHO 歐洲區署
CRS 可疑病例數**

承保抽樣歸人檔*年份	2000	2005	2010	平均
白內障個案數	4	3	2	3
青光眼個案數	3	2	7	4
色素性視網膜病變個案數	0	0	0	0
聽損(不含傳導性聽損)	56	85	107	83
CRS 相關常見的先天性心臟病 ¹	182	107	132	140
符合上述任一症狀	240	196	242	226
當年資料庫中出生數	12,579	8,409	6,446	9,145
比例 (%)	1.9%	2.3%	3.8%	2.7%
當年全國出生人數 ^{**}	292,724	195,331	157,282	215,112
推估全國總個案數	5,562	4,493	5,977	5,344

* NHIRD: 全民健康保險研究資料庫 承保抽樣歸人檔 < http://nhird.nhri.org.tw/date_cohort.htm >

** 資料來源: 內政部統計處_內政部統計年報_人口年齡分配. 2012.10.20 下載:
<http://sowf.moi.gov.tw/stat/year/y02-01.xls>

1. 包含開放性動脈導管 (PDA)、周邊肺動脈狹窄 (PPS)、及先天性心臟病 (未指明)。
2. World Health Organization Regional Office for Europe. Surveillance guidelines for measles, rubella and congenital rubella syndrome in the WHO European Region. 2009.
(http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/79020/E93035.pdf)
3. WHO 歐洲區署 CRS 可疑病例定義與我國 CRS 定義臨床條件第一類類似。
4. 個案≤1 歲。

表十四、NHIRD 中先天性心臟病分類病例數

承保抽樣歸人檔*年份	2000	2005	2010	平均
所有先天性心臟病**	632 (5.0)	545 (6.5)	599 (9.3)	592 (6.5)
CRS 相關的先天性心臟病**	560 (4.5)	501 (6.0)	559 (8.7)	540 (5.9)
開放性動脈導管 (PDA)	140 (1.1)	90 (1.1)	107 (1.7)	112 (1.2)
周邊肺動脈狹窄 (PPS)	25 (0.2)	22 (0.3)	32 (0.5)	26 (0.3)
心室中膈缺損 (VSD)	119 (0.9)	94 (1.1)	93 (1.4)	102 (1.1)
心房中膈缺損 (ASD)	216 (1.7)	238 (2.9)	333 (5.2)	262 (2.9)
先天性心臟病 (未指明)	23 (0.2)	0 (0)	0 (0)	8 (0.1)
先天性心臟病 (未定義)	246 (2.0)	203 (2.4)	141 (2.2)	197 (2.2)
CRS 相關常見的先天性心臟病**	182 (1.4)	107 (1.3)	132 (2.0)	140 (1.5)
開放性動脈導管 (PDA)	140 (1.1)	90 (1.0)	107 (1.7)	112 (1.2)
周邊肺動脈狹窄 (PPS)	25 (0.2)	22 (0.3)	32 (0.5)	26 (0.3)
先天性心臟病 (未指明)	23 (0.2)	0 (0)	0 (0)	8 (0.1)
當年資料庫中出生數	12,579	8,409	6,446	9,145

* NHIRD: 全民健康保險研究資料庫 承保抽樣歸人檔 < http://nhird.nhri.org.tw/date_cohort.htm >

** 個案 ≤ 1 歲。

*** 病例數 (佔當年資料庫中出生數的比例%)

表十五、國內 CRS 通報系統敏感度

年 份	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	總計
通報數 ¹	1	3	0	0	2	3	2	3	2	0	3	2	21
可能病例數 ² (台北地區)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(8)	8
NHIRD ³ 771.0	19	14	13	6	9	5	7	1	3	4	2	-	83
NHIRD 符合台灣臨 床病例定義 推估人數 ⁴	966	-	-	-	-	410	-	-	-	-	362	-	1,738
WHO 通報數 最低標準 ⁵	30	25	24	22	21	20	20	20	19	19	16	19	-
當年出生數 (千人)	293	246	237	217	207	195	193	192	188	183	157	187	-

1. 資料來源: 衛生署疾病管制局提供 (2012.11)

2. 經聽損病歷查閱發現

3. NHIRD: 全民健康保險研究資料庫。ICD-9 771.0: Congenital Rubella Syndrome

4. 以當年抽樣檔搜尋比例推估

5. WHO/PAHO: Guidelines for the documentation and verification of measles, rubella, and congenital rubella syndrome elimination in the region of the Americas

表十六、NHIRD 中流產病例申報德國麻疹或 Rubella IgM 檢驗統計表

承保抽樣歸人檔*年份	2000				2005				2010			
	自然 流產	人工 流產	未明原 因流產	小計	自然 流產	人工 流產	未明原 因流產	小計	自然 流產	人工 流產	未明原 因流產	小計
流產人數	1,570	1,031	1,672	4,273	1,580	791	1,967	4,338	1,352	670	1,735	3,757
流產後一月內曾申報 CRS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
流產前一年內曾申報德國 麻疹	1	0	0	1	1	1	0	2	1	0	0	1
流產前一年內曾申報檢驗 Rubella IgM	0	1	0	1	0	1	0	1	4	3	1	8
合計	1	1	0	2	1	2	0	3	5	3	1	9
當年全國人數** (千人)				22,277				22,770				23,162
推估全國流產人數 (千人)	35.0	23.0	37.2	95.2	36.0	18.0	44.8	98.8	31.3	15.5	40.2	87.0
推估全國流產前申報德國麻疹 或 Rubella IgM 檢驗病例數	22	22	0	44	23	46	0	69	116	69	23	208

* NHIRD: 全民健康保險研究資料庫 承保抽樣歸人檔 < http://nhird.nhri.org.tw/date_cohort.htm >

** 資料來源: 內政部統計處_內政部統計年報_人口年齡分配. 2012.10.20 下載: <http://sowf.moi.gov.tw/stat/year/y02-01.xls>

表十七、NHIRD 中流產前申報德國麻疹或 Rubella IgM 檢驗病例

Case Number	承保抽樣歸人檔*年份	生日	就診年齡(歲)	申報		流產		流產與申報項目距離天數**
				項目	日期	方式	日期	
1	2000	1972.11.28	26.5	德國麻疹感染	1999.05.28	自然流產	2000.01.25	242
2	2000	1972.07.15	27.0	Rubella IgM 檢驗	1999.07.27	人工流產	2000.05.24	302
3	2005	1967.11.02	36.7	德國麻疹感染	2004.07.23	自然流產	2005.03.28	248
4	2005	1973.12.12	31.5	德國麻疹感染	2005.06.20	人工流產	2005.06.22	2
5	2005	1978.09.21	27.2	Rubella IgM 檢驗	2005.12.20	人工流產	2005.12.26	6
6	2010	1965.11.18	44.2	Rubella IgM 檢驗	2010.02.14	自然流產	2010.03.19	33
	2010	1965.11.18	44.2	Rubella IgM 檢驗	2010.02.14	人工流產	2010.02.14	0
7	2010	1985.04.25	24.4	Rubella IgM 檢驗	2009.10.01	自然流產	2010.06.07	249
8	2010	1977.01.24	32.2	Rubella IgM 檢驗	2009.04.03	自然流產	2010.01.19	291
9	2010	1990.02.04	19.7	Rubella IgM 檢驗	2009.10.06	自然流產	2010.09.14	343
10	2010	1977.07.17	32.4	德國麻疹感染	2009.12.13	自然流產	2010.02.12	61
11	2010	1990.01.09	20.0	Rubella IgM 檢驗	2010.01.14	人工流產	2010.03.26	71
12	2010	1979.01.09	31.2	Rubella IgM 檢驗	2010.04.10	人工流產	2010.04.20	10
13	2010	1969.01.18	41.1	Rubella IgM 檢驗	2010.02.22	未明流產	2010.02.22	0

* NHIRD: 全民健康保險研究資料庫 承保抽樣歸人檔 < http://nhird.nhri.org.tw/date_cohort.htm >

** 天數 = (流產日期 - 申報日期)

表十八、歷年台灣地區德國麻疹確定病例性別及年齡統計 (1)

年齡	女性確定病例數*											合計	通報數**	
	<1	1-6	7-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	≥50			孕齡 (15-44) 小計
2001	0	0	0	0	5	2	3	0	0	0	0	10	10	54
2002	0	0	1	0	1	0	2	0	0	0	0	3	4	39
2003	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2	2	37
2004	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2	3	27
2005	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	3	4	24
2006	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	24
2007	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	3	3	27
2008	0	1	0	2	8	0	0	2	1	0	0	13	14	47
2009	0	0	0	0	3	2	0	0	0	1	0	5	6	37
2010	0	1	0	0	2	2	0	2	1	0	1	7	9	40
2011	0	1	0	1	6	5	3	2	2	7	0	19	27	80
合計	0	4	1	3	25	15	11	9	5	8	2	68	83	436

年齡	男性確定病例數*											合計	通報數**
	<1	1-6	7-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	≥50		
2001	0	0	0	2	3	1	0	1	0	0	0	7	30
2002	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	39
2003	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16
2004	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	21
2005	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	3	19
2006	0	0	0	0	2	2	1	0	0	0	0	5	30
2007	0	0	0	5	27	8	5	4	1	1	0	51	87
2008	0	0	0	10	6	0	0	2	0	1	0	19	44
2009	0	0	2	1	3	6	1	2	0	1	1	17	46
2010	0	0	0	0	1	0	4	4	2	1	0	12	32
2011	0	0	0	2	10	7	5	1	5	0	3	33	108
合計	0	0	2	21	53	25	16	14	8	5	4	148	472

* 資料來源: 衛生署疾病管制局_傳染病統計資料查詢系統. 2012.12.4 下載:
<http://nidss.cdc.gov.tw/default.aspx>

** 資料來源: 衛生署疾病管制局提供 (2012.12.4)

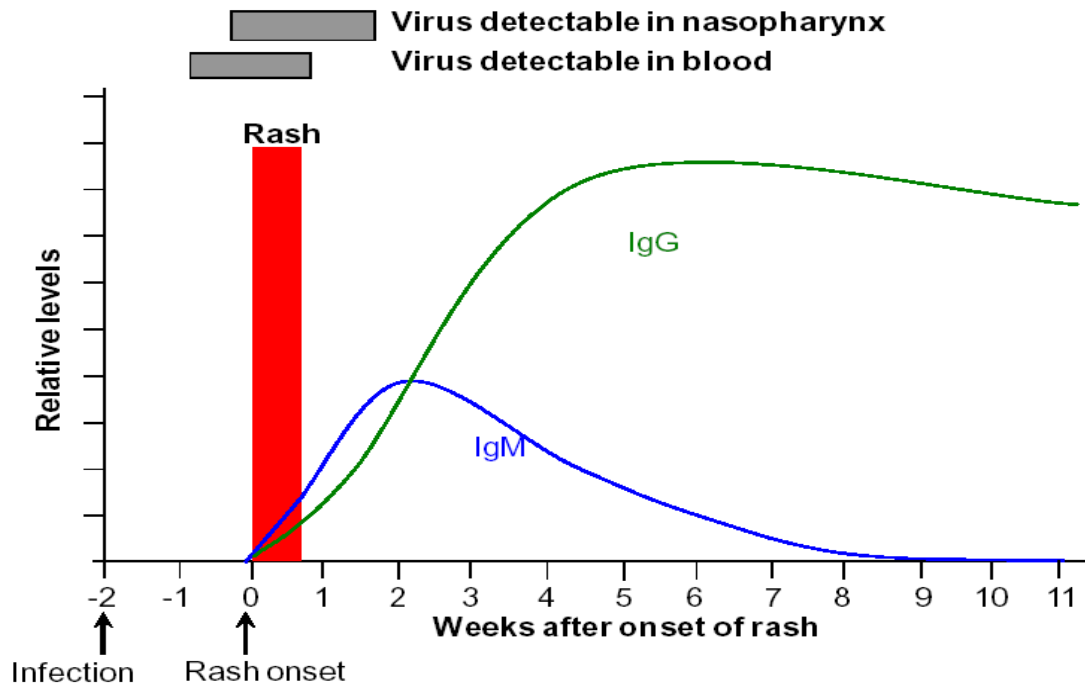
表十八、歷年台灣地區德國麻疹確定病例性別及年齡統計 (2)

年齡	男女合計確定病例數*											合計	通報數**
	<1	1-6	7-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	≥50		
2001	0	0	0	2	8	3	3	1	0	0	0	17	84
2002	0	0	1	0	1	0	2	0	0	0	0	4	78
2003	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2	53
2004	0	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	4	48
2005	0	0	0	1	0	2	1	1	0	1	1	7	43
2006	0	0	0	0	2	2	1	1	0	0	0	6	54
2007	0	0	0	5	27	10	6	4	1	1	0	54	114
2008	0	1	0	12	14	0	0	4	1	1	0	33	91
2009	0	0	2	1	6	8	1	2	0	2	1	23	83
2010	0	1	0	0	3	2	4	6	3	1	1	21	72
2011	0	1	0	3	16	12	8	3	7	7	3	60	188
合計	0	4	3	24	78	40	27	23	13	13	6	231	908

* 資料來源：衛生署疾病管制局_傳染病統計資料查詢系統。 2012.12.4 下載：
<http://nidss.cdc.gov.tw/default.aspx>

** 資料來源：衛生署疾病管制局提供 (2012.12.4)

圖一、德國麻疹感染的典型免疫反應



引用來源：World Health Organization. Rubella. In: Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection, 2nd ed. Document WHO/IVB/07.01. Geneva, World Health Organization, 2007:12.

玖、附錄

附錄一、法定傳染病病例定義：先天性德國麻疹症候群

附錄二、搜尋資料來源及關鍵字

附錄三、人體試驗委員會計畫執行許可書

附錄四、疑似先天性德國麻疹症候群個案病歷查檢表

附錄五、國內 CRS 「可能病例」相關臨床症狀搜尋定義

附錄六、WHO 歐洲區署 CRS 「可疑病例」相關臨床症狀搜尋定義

附錄七、國內外重要文獻

附錄八、台北地區新生兒聽力篩檢確認結果報告單

附錄九、聽損個案新生兒篩檢剩餘血片檢體 Rubella IgM 檢測結果

附錄十、本計畫相關聽損個案病歷及血片歸還記錄

附錄一、法定傳染病病例定義

先天性德國麻疹症候群 (Congenital Rubella Syndrome)

一、臨床條件

小於一歲孩童或死產嬰兒，出現第一項之任何一種缺陷及第二項之任何一種缺陷，或第一項中之任兩種缺陷者。

- (一) 先天性白內障、先天性青光眼、色素性視網膜病變、失聰、先天性心臟病（常見：開放性動脈導管、周邊肺動脈狹窄）。
- (二) 紫斑症、閉塞性黃疸（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。

二、檢驗條件

具有下列任一個條件：

- (一) 臨床檢體（尿液、咽猴喉擦拭液、血液或臍帶血）分離並鑑定出德國麻疹病毒（Rubella virus）。
- (二) 臨床檢體分子生物學核酸檢測陽性。
- (三) 血清學抗體檢測陽性：排除疫苗接種影響下，抗德國麻疹 IgM 抗體陽性或 IgG 抗體未如預期隨著時間逐漸衰減。

三、流行病學條件

母親於孕期中被確診德國麻疹。

四、通報定義

符合臨床條件。

五、疾病分類

為配合三麻一風疾病根除保全與消除作業，個案需由防疫醫師進行判定。

- (一) 可能病例：
符合臨床條件。
- (二) 極可能病例：
NA

(三) 確定病例：

具有下列任一個條件：

1. 符合臨床條件（第一項中任二種缺陷；或第一、二項中任一種）與檢驗條件。
2. 符合臨床條件及流行病學條件。
3. 任何死產嬰兒，排除其他可能致死原因並符合檢驗條件。

六、檢體採檢送驗事項

項目	檢體種類	採檢目的	採檢時機	採檢規定	運送條件	注意事項
先天性德國麻疹症候群	尿液			以無菌容器收集10-50 mL 尿液，緊密封口。	低溫	1. 尿液檢體採檢請參考附錄一第3.4節。 2. 見附錄一 2.7.5 備註說明，咽喉採檢步驟請參考附錄一第3.7節及圖3.7。 3. 疑似個案必要時得於其後3-6個月內再採第2次血清送驗，血清量至少1 mL。 4. 血清檢體見附錄一 2.7.3 及 2.7.4 備註說明，血清採檢步驟請參考附錄一第3.3節。
	咽喉擦拭液	病原體檢測（分離）	出生後3個月內	以病毒拭子之棉棒擦拭咽喉，插入病毒保存輸送管。		
	血清或臍帶血	病原體檢測（分離）； 抗體檢測	出生後6個月內	以無菌試管收集至少2 mL 血清。	低溫	

引用來源：衛生署疾病管制局。台灣法定傳染病病例定義。

(2011.10.11下載：<http://www2.cdc.gov.tw/public/Data/2768494471.pdf>)

附錄二、 搜尋資料來源及關鍵字

一、期刊資料庫

1. 「美國國家圖書館 PubMed 資料庫」
(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>)
2. 「Elsevier Science」
(http://www.elsevier.com/wps/find/homepage.cws_home)
3. 「Lippincott Williams & Wilkins」 (<http://www.lww.com>)
4. 「MEDLINE with Full Text」
(<http://www.ebscohost.com/academic/medline-with-full-text>)
5. 「EBSCO」 (<http://support.epnet.com/>)
6. 「CEPS 華藝線上圖書館」 (<http://www.airitilibrary.com/>)

二、搜尋引擎

1. 「Google 搜尋引擎」 (<http://www.google.com.tw/>)
2. 「Google Scholar 搜尋引擎」
(http://scholar.google.com/advanced_scholar_search)

三、網站

1. 「World Health Organization」 (<http://www.who.int/en/>)
2. 「Centers for Disease Control and Prevention」 (<http://www.cdc.gov/>)
3. 「行政院衛生署疾病管制局」 (<http://www.cdc.gov.tw/>)

四、搜尋關鍵字

1. 「先天性德國麻疹候群」
2. 「先天性德國麻疹」
3. "CRS"
4. "congenital rubella syndrome"
5. "congenital rubella"
6. "congenital rubella hearing loss"
7. "congenital rubella deafness"
8. "rubella immunology"
9. "rubella IgG"
10. "rubella immunoglobulin g"
11. "rubella IgM"
12. "rubella immunoglobulin m"
13. "rubella blood spots"
14. "congenital rubella infant"
15. "congenital rubella newborn"
16. "congenital rubella elimination"
17. "CRS guideline"
18. "rubella guideline"
19. "rubella surveillance"
20. "rubella method"
21. "rubella diagnosis"
22. "rubella Taiwan"



附錄三、
臺北市立聯合醫院人體試驗委員會
Taipei City Hospital Institutional Review Board

計畫執行許可書

中華民國 101 年 6 月 18 日
聯絡人：高凡
電話：(02)27093600 轉 3828
傳真：(02)27079021

案件編號：TCHIRB-1010417

計畫名稱：先天性德國麻疹症候群流行病學調查與疫病消除策略之開發

計畫主持人：蕭廣仁(財團法人預防醫學基金會)/陳燕彰(仁愛院區)

計畫書版本/日期:Ver1-1010405

同意書版本/日期:免受試者同意書

計畫期間為 101 年 05 月 01 日至 101 年 12 月 31 日

上述計畫業經 101 年 6 月 13 日本院一百零一年第六次人體試驗委員會審查通過(追認核備),特此證明。

本許可書之有效期限為一年自民國 101 年 06 月 13 日起至民國 102 年 06 月 12 日止。

※追認核備之案件,若會議有疑義時,本會有權撤銷此計畫執行許可書。

※計畫執行期限為六個月內(含六個月)之計畫案請於計畫結束三個月內直接繳交結案報告,未完成結案者不得申請新案
※單年期計畫須於計畫執行許可書生效日起六個月內繳交期中報告,並於許可書到期日後三個月內繳交結案報告,未繳交期中報告及結案報告者不得申請新案。

※多年期計畫主持人需於許可書生效日起,每年繳交期中報告並載明是否申請展延,並於許可書到期日後三個月內繳交結案報告。未完成期中報告者不得申請展延;未完成結案者不得申請新案。

※計畫主持人或計畫委託單位若知道有任何修改或增添計畫之內容,應檢送修正案並再次獲得本委員會之審查通過後方可實施。

田麗珠 田麗珠

臺北市立聯合醫院人體試驗委會

CERTIFICATE

Date : June 18, 2012

The project entitled "Study on Strategy for Surveillance of Congenital Rubella Syndrome in Taiwan" submitted by investigator Kwang-Jen Hsiao/Yann-Jang Chen has been approved by Institutional Review Board of the Taipei City Hospital.

Protocol Version Date: Ver1-1010405

ICF Version Date: Waiver

Study period: since 2012/5/1 to 2012/12/31

Above study is approved by the TCHIRB on Jun.13, 2012 and valid till Jun.12, 2013.

- ※ All protocols should be subject to final endorsement by the board. TCHIRB has the right to revoke the approval.
- ※ Each clinical research case has to be reviewed continually. For one year project, please send us your Midterm Report in 6 months since approved date /one month before the expiry date. For multiple year project, please send us your Midterm Report every year and note whether it is necessary to extend the approval or not.
- ※ The PI should send us final report in 3 month after the expiry date or project end. No new protocol can be reviewed if there is final report unfinished; No approval can be extended if midterm report unfinished.

Lih-chu Tien

Lih-Chu Tien

Chairman

Taipei City Hospital Institutional Review Board



The Committee is Organized and operates in accordance with ICH-GCP regulations and guideline.
本委員會組織與運作皆遵守 ICH-GCP 規定

新案同意臨床試驗證明書

Clinical Trials Approval Certificate(New Applications)

135 Nan-Hsiao Street, Changhua 500, Taiwan (R.O.C.)
Tel :886-4-723-8595 ext.4091
E-mail:d9065@cch.org.tw
財團法人彰化基督教醫院 Changhua Christian Hospital

500 彰化市南校街 135 號
聯絡人：曾淑雯
Contact Person : Shu-Wen Tseng
電話：(04)723-8595 轉 4091
E-mail: d9065@cch.org.tw

計畫中文名稱：先天性德國麻疹症候群流行病學調查與疫病消除策略之開發
計畫主持人：范君揚 / 協同主持人：蕭廣仁、陳燕彰
計畫編號 / 本會編號：120605
會議日期：西元 2012 年 06 月 28 日
核准臨床試驗期間：西元 2012 年 07 月 26 日 至 西元 2013 年 07 月 25 日 止
計畫書：Ver1, 2012-04-05

未預期事件或藥品嚴重不良反應通報、後續定期追蹤之程序及應注意事項，請參閱背面。

Protocol Title: Study on Strategy for Surveillance of Congenital Rubella Syndrome in Taiwan

Principal Investigator(s): Fan Jun-Yang / Co_Investigator(s):Kwang-Jen Hsiao, Yann-Jang Chen

Protocol No. / CCH IRB No. : 120605

Date of meeting: Jun 28, 2012

Duration of Approval: from Jul 26, 2012 to Jul 25, 2013

Protocol: Ver1, Apr 05, 2012

See the back of this page for the procedures for reporting unanticipated problems, or drug serious adverse reactions, or interim, and other important notes.

彰化基督教醫院
第三人體試驗委員會
主任委員：蘇矢立

Sincerely Yours
Shih-Li SU, M.M.S.
Chairman
Institutional Review Board Committee C,
Changhua Christian Hospital, Taiwan




(signature, date)

本會組織與執行皆符合 ICH-GCP

The Institutional Review Board performs its functions according to written
Operating procedures and complies with ICH-GCP and with the applicable regulations.

附錄四、疑似先天性德國麻疹症候群個案病歷查檢表

個案資料		
Case Number: _____	Sex: <input type="checkbox"/> M; <input type="checkbox"/> F; <input type="checkbox"/> Unknown	頭圍: _____ Cm; <input type="checkbox"/> Unknown
Birth Weight: _____ Grams; <input type="checkbox"/> Unknown	Gestational Age: _____ Weeks; <input type="checkbox"/> Unknown	
先天性臨床症狀表現		
*先天性症狀表現：(第 1-5 項為第一條件；第 6-13 項為第二條件；可複選)		
*臨床症狀：小於一歲孩童或死產嬰兒，出現第一項之任何一種缺陷及第二項之任何一種缺陷，或第一項中之任兩種缺陷者。		
第一條件：	Yes	No Unk.
1. 先天性白內障 (congenital cataracts).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2. 先天性青光眼 (congenital glaucoma).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3. 先天性心臟病 (congenital heart disease)		
3-1 開放性動脈導管 (patent ductus arteriosus).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3-2 周邊肺動脈狹窄 (peripheral pulmonary artery stenosis).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3-3 先天性心臟病 (type unknown) 請說明：_____		
3-4 其他，請說明：_____		
4. 聽力障礙 (hearing loss).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5. 色素性視網膜病變 (pigmentary retinopathy).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
第二條件：		
6. 閉塞性黃疸 (obstructive jaundice) (24 小時內發生).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
7. 紫斑症 (purpura).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
8. 長骨放射線透度異常 (long bone radiolucencies).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
9. 腦膜腦炎 (meningoencephalitis).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
10. 脾腫大 (enlarged spleen).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
11. 小腦症 (microcephaly).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12. 心智發育遲緩 (mental retardation).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
13. 肝腫大 (enlarged liver).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
14. 其他異常？請說明：_____		
檢驗條件		
1. 臨床檢驗 (尿液、咽喉擦拭液、血液或臍帶血) 分離並檢定出德國麻疹病毒 (Rubella virus).....	Yes	No Unk.
2. 臨床檢驗分子生物學核酸檢測陽性.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3. 血清或抗體檢測陽性：排除疫苗接種影響下，抗德國麻疹 IgM 抗體陽性或 IgG 抗體未如預期隨著時間衰減.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4. 先天性巨細胞病毒 (CMV) IgM 檢驗結果陽性.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5. Others: _____		
其他相關資訊		
如有其他可作為判斷是否為先天性德國麻疹個案相關資訊，請說明：		
先天性德國麻疹症候群綜合判定(說明請參考背面)		
<input type="checkbox"/> 確診； <input type="checkbox"/> 高度疑似； <input type="checkbox"/> 疑似； <input type="checkbox"/> 感染德國麻疹； <input type="checkbox"/> 非先天性德國麻疹症候群； <input type="checkbox"/> 無法判定		
審閱病歷者：_____	日期：_____	

參考文獻：

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Congenital Rubella Syndrome Case Report. In: Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. 5th ed. Washington DC:Public Health Foundation, 2009: Appendix 17.

衛生署疾病管制局「台灣法定傳染病病例定義」

Ver. 1.1; 2012/08/08 **PMF**

先天性德國麻疹症候群綜合判定說明

- 確診 (確定病例; Confirmed case): 1) 符合臨床條件及檢驗條件, 或 2) 符合臨床條件及流行病學條件 (個案母親於孕期中被確診感染德國麻疹), 或 3) 排除其他可能致死原因之死產嬰兒並符合檢驗條件, 或 4) 符合任一第一項臨床症狀及檢驗條件 (CDC 及 WHO 各區署定義)。
- 高度疑似 (可能病例; Possible case): 符合 CRS 臨床條件; 無檢驗條件相關資訊。(等同 CDC probable case 定義)
- 疑似 (Suspected case): 符合任一第一項臨床症狀; 無檢驗條件相關資訊。(CDC 及 WHO 各區署定義)
- 先天德國麻疹感染 (Congenital rubella infection; CRI): 無任一項 CRS 臨床症狀, 但符合任一檢驗條件。
- 非先天性德國麻疹症候群 (Not CRS): 經臨床症狀或檢驗條件綜合判斷非 CRS 確定病例, 或可確定聽損為其他病因導致。
- 無法判定 (Unknown): 資訊不足而無法判定是否為 CRS 病例。

附錄五、
國內 CRS 「可能病例」相關臨床症狀搜尋定義

疾病名稱	搜尋定義
第一項*	
Cataracts (白內障)	包含先天性、非先天性。
Congenital glaucoma (青光眼)	包含先天性、非先天性。
Pigmentary retinopathy (色素性視網膜病變)	色素性視網膜相關病變。
Hearing impairment (聽損)	除傳導性聽損以外，包含所有的聽損類型。
Congenital Heart Disease (先天性心臟病)	所有先天性心臟病。

* 衛生署疾病管制局. 法定傳染病監測工作指引. 臺北，衛生署疾病管制局. 2010;95-6.

疾病名稱	搜尋定義
第二項*	
Purpura (紫斑症)	包含先天性、遺傳性的紫斑症、及皮膚紅血球生成 (藍莓馬芬症)。
Obstructive Jaundice (閉塞性黃疸，24 小時內發生)	包含圍產期新生兒黃疸 (原因為閉塞性)、及胎兒或新生兒黃疸 (原因未定義)。
Enlarged Spleen (脾腫大)	包含先天性、非先天性。
Microcephaly (小腦症)	先天性的腦症。
Mental Retardation (心智發展遲緩)	包含各種程度的心智發展遲緩、發展遲緩 (語言障礙)、發展遲緩 (因聽損導致的語言障礙)、發展遲緩 (原因未定義)、及有作兒童早期發展障礙的檢查。
Meningoencephalitis (腦膜腦炎)	包含腦膜腦炎 (非細菌性)、腦膜腦炎 (原因未定義)、及因 Rubella 導致的神經系統併發症。
Long Bone Radiolucencies (radiolucent bone disease) (長骨放射線透度異常)	包含放射線檢查異常、及先天性的骨骼異常。

* 衛生署疾病管制局. 法定傳染病監測工作指引. 臺北，衛生署疾病管制局. 2010;95-6.

附錄六、
WHO 歐洲區署 CRS 「可疑病例」相關臨床症狀
搜尋定義

疾病名稱	搜尋定義
Cataracts (白內障)	包含先天性、非先天性。
Congenital glaucoma (青光眼)	包含先天性、非先天性。
Pigmentary retinopathy (色素性視網膜病變)	色素性視網膜相關病變。
Sensorineural hearing impairment (感音神經型聽損)	除傳導性聽損以外，包含所有的聽損類型。
Congenital Heart Disease (先天性心臟病)	分為 3 種搜尋定義： 1). 所有先天性心臟病。 2). CRS 相關的先天性心臟病： 開放性動脈導管 (PDA)、周邊肺動脈狹窄 (PPS)、 心室中膈缺損 (VSD)、心房中膈缺損 (ASD)、先天 性心臟病 (未指明)、先天性心臟病 (原因未定義)。 3). CRS 相關常見的先天性心臟病： 開放性動脈導管 (PDA)、周邊肺動脈狹窄 (PPS)、 先天性心臟病 (未指明)。

World Health Organization Regional Office for Europe. Surveillance guidelines for measles, rubella and congenital rubella syndrome in the WHO European Region. 2009.
(http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/79020/E93035.pdf)

附錄七、 國內外重要文獻

一、政策

World Health Organization. Global measles and rubella strategic plan: 2012-2020. Geneva; World Health Organization 2012. [ISBN: 978-924-150339-6]

World Health Organization. Rubella vaccines: WHO position paper. Weekly Epidemiological Record 2011;86:301-16.

Pan American Health Organization. 44th Meeting of the Pan American Directing Council (Washington, DC), document CD44/11. Washington, DC: Pan American Health Organization; 2003. Sustaining immunization program-elimination of rubella and congenital rubella syndrome (CRS).

World Health Organization Regional Office for Europe. Eliminating measles and rubella and preventing congenital rubella infection. WHO European Region strategic plan 2005 – 2010. World Health Organization Regional Office for Europe. 2005.

World Health Organization European Region. Renewed commitment to measles and rubella elimination and prevention of congenital rubella syndrome in the WHO European Region by 2015. World Health Organization European Region Regional, EUR/RC60/15, 2010.

行政院衛生署. 急性傳染病流行風險監控與管理計畫 - 病媒、腸道傳染病及腸病毒、肝炎防治暨根除三麻一風整合計畫. 2010.

二、CRS 定義及監偵指引與標準

Dowdle WR. The principles of disease elimination and eradication. Bull World Health Organ 1998;76(Suppl 2):22-5.

World Health Organization. Rubella and congenital rubella syndrome. In: WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003:35–9.

World Health Organization. Guidelines for surveillance of congenital rubella syndrome and rubella, field test version, May 1999. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1999.

World Health Organization Regional Office for Europe. Surveillance guidelines for measles, rubella and congenital rubella syndrome in the WHO European Region. 2009.

Castillo-Solórzano C, Reef SE, Morice A, *et al.* Guidelines for the documentation and verification of measles, rubella, and congenital rubella syndrome elimination in the region of the Americas. *J Infect Dis* 2011;204:S683-9.

Pan American Health Organization. Elimination of rubella and congenital rubella syndrome: field guide. Washington, DC: Renouf Pub Co Ltd; 2005.

World Health Organization Eastern Mediterranean Regional Office. Field guidelines for surveillance of measles, rubella and congenital rubella syndrome. EMRO Technical Publication Series 36, 2011. [ISBN: 978-92-9021-742-8]

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chapter 15: Congenital rubella syndrome. In: Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases, 5th ed. 2012.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chapter 18: Surveillance indicators, Chapter 19: Enhancing surveillance. In: Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases, 5th ed. 2011.

衛生署疾病管制局. 法定傳染病監測工作指引. 臺北, 衛生署疾病管制局, 2010;95-6.

衛生署疾病管制局. 傳染病防治工作手冊: 德國麻疹及先天性德國麻疹症候群. 2010.

三、CRS 消除驗證指引與文件

Castillo-Solórzano C, Reef SE, Morice A, *et al.* Guidelines for the documentation and verification of measles, rubella, and congenital rubella syndrome elimination in the region of the Americas. *J Infect Dis* 2011;204:S683-9.

Pan American Health Organization. Plan of action of the documentation and verification of measles, rubella, and congenital rubella syndrome elimination in the region of the Americas. Washington, DC: Pan American Health Organization; 2011.

World Health Organization Regional office for Europe. Eliminating measles and rubella: framework for the verification process in the WHO European Region. 2012.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Documentation and Verification of Measles, Rubella and Congenital Rubella Syndrome Elimination in the Region of the Americas. United States National Report, March 28, 2012.

四、國內外 CRS 防疫現況

Bart KJ, Lin FYC, Liu DP, *et al.* The evaluation of the san-ma-yi-fong: progress with the programs to eradicate measles, rubella, congenital rubella syndrome, and to eliminate neonatal tetanus. Taiwan Epidemiol Bull 2010;26:71-87.

World Health Organization in the Western Pacific. Rubella and Congenital Rubella Syndrome (CRS). World Health Organization in the Western Pacific; 28 February 2012.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward control of rubella and prevention of congenital rubella syndrome --- worldwide, 2009. MMWR 2010;59:1307-10.

Meissner HC, Reef SE, Cochi S. Elimination of rubella from the United States: a milestone on the road to global elimination. Pediatrics 2006;117:933-5.

Robertson SE, Featherstone DA, Gacic-Dobo M, *et al.* Rubella and congenital rubella syndrome: global update. Rev Panam Salud Publica 2003;14: 306-15.

Jiménez G, Avila-Aguero ML, Morice A, *et al.* Estimating the burden of congenital rubella syndrome in Costa Rica, 1996-2001. Pediatr Infect Dis J 2007;26:382-6.

Pandolfi E, Chiaradia G, Moncada M, *et al.* Prevention of congenital rubella and congenital varicella in Europe. Euro Surveill 2009;14:1-5.

Muscat M, Zimmerman L, Bacci S, *et al.* Toward rubella elimination in Europe: an epidemiological assessment. *Vaccine* 2012;30:1999-2007.

Hahné S, Macey J, van Binnendijk R, *et al.* Rubella outbreak in the Netherlands, 2004-2005: high burden of congenital infection and spread to Canada. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:795-800.

Song N, Gao Z, Wood JG, *et al.* Current epidemiology of rubella and congenital rubella syndrome in Australia: progress towards elimination. *Vaccine* 2012;30:4073-8.

Ang LW, Chua LT, James L, *et al.* Epidemiological surveillance and control of rubella in Singapore, 1991-2007. *Ann Acad Med Singapore* 2010;39:95-101.

Choe YJ, Lee ST, Song KM, *et al.* Surveillance and control of rubella in the republic of Korea from 2001 to 2009: the necessity for enhanced surveillance to monitor congenital rubella syndrome. *Osong Public Health Res Perspect* 2010;1:23-8.

Nardone A, Tischer A, Andrews N, *et al.* Comparison of rubella seroepidemiology in 17 countries: progress towards international disease control targets. *Bull World Health Organ* 2008;86:118-25.

五、CRS 與聽損

Parving A, Vejtorp M, Møller K, *et al.* Congenital hearing loss and rubella infection. *Acta Otolaryngol* 1980;90:262-6.

Wild NJ, Sheppard S, Smithells RW, *et al.* Onset and severity of hearing loss due to congenital rubella infection. *Arch Dis Child* 1989;64:1280-3.

American College of Medical Genetics. Genetics evaluation guidelines for the etiologic diagnosis of congenital hearing loss. Genetic Evaluation of Congenital Hearing Loss Expert Panel, ACMG statement. *Genet Med* 2002;4:162-71.

Hsiao KJ. Developmental strategy and results of regional newborn hearing screening program in taipei. 2012 IALP Taiwan Composium, Taichung, 2012; 279-80. (in Chinese)

六、檢驗相關文獻

World Health Organization. Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection. 2nd ed. WHO/IVB/07.01, Geneva: World Health Organization; 2007.

衛生署疾病管制局. 傳染病標準檢驗方法手冊(上冊). 臺北, 衛生署疾病管制局. 2011.

World Health Organization. Measles and rubella laboratory network: 2007 meeting on use of alternative sampling techniques for surveillance. Wkly Epidemiol Rec 2008;83:225-32.

Neto EC, Rubin R, Schulte J, *et al.* Newborn screening for congenital infectious diseases. Emerg Infect Dis 2004;10:1068-73.

Helfand RF, Keyserling HL, Williams I, *et al.* Comparative detection of measles and rubella IgM and IgG derived from filter paper blood and serum samples. J Med Virol 2001;65:751-7.

Featherstone DA, Rota PA, Icenogle J, *et al.* Expansion of the global measles and rubella laboratory network 2005-09. J Infect Dis 2011;204(Suppl 1):S491-8.

Stambos V, Leydon J, Riddell M, *et al.* Evaluation of the World Health Organization global measles and rubella quality assurance program, 2001-2008. J Infect Dis 2011;204(Suppl 1):S499-505.

Jin L, Thomas B. Application of molecular and serological assays to case based investigations of rubella and congenital rubella syndrome. J Med Virol 2007;79:1017-24.

World Health Organization. Update of standard nomenclature for wild-type rubella viruses, 2007. Wkly Epidemiol Rec 2007;82:216-22.

Icenogle JP, Frey TK, Abernathy E, *et al.* Genetic analysis of rubella viruses found in the United States between 1966 and 2004: evidence that indigenous rubella viruses have been eliminated. Clin Infect Dis 2006;43(Suppl 3):S133-40.

Katow S. Molecular epidemiology of rubella virus in Asia: utility for reduction in the burden of diseases due to congenital rubella syndrome. Pediatr Int 2004;46:207-13.

七、其他

World Health Organization in the Western Pacific. Western pacific regional guidelines: introducing rubella vaccine (draft of 25 mar 2004).

Eckstein MB, Brown DW, Foster A, *et al.* Congenital rubella in south India: diagnosis using saliva from infants with cataract. *BMJ* 1996;312:161.

Oliveira MJ, Cordeiro MT, Costa FM, *et al.* Frequency of measles, rubella, dengue and erythema infectiosum among suspected cases of measles and rubella in the State of Pernambuco between 2001 and 2004. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008;41:338-44.

Irons B, Carrasco P, Morris-Glasgow V, *et al.* Integrating measles and rubella surveillance: the experience in the Caribbean. *J Infect Dis* 2003;187(Suppl 1):S153-7.

Lin CC, Yang CY, Shih YL, *et al.* Persistence and titer changes of rubella virus antibodies in primiparous women who had been vaccinated with strain RA 27/3 in junior high school. *Clin Vaccine Immunol* 2012;19:1-4.

Lin CC, Yang CY, Shih YL, *et al.* Rubella seroepidemiology and estimations of the catch-up immunisation rate and persistence of antibody titers in pregnant women in Taiwan. *BJOG* 2011;118:706-12.

Wang IJ, Huang LM, Chen HH, *et al.* Seroprevalence of rubella infection after national immunization program in Taiwan: vaccination status and immigration impact. *J Med Virol* 2007;79:97-103.

Niu DM, Chien YH, Chiang CC, *et al.* Nationwide survey of extended newborn screening by tandem mass spectrometry in Taiwan. *J Inherit Metab Dis* 2010;33(Suppl 2):S295-305.

Tu SH, Chen C, Hsieh YT, *et al.* Design and sample characteristics of the 2005-2008 Nutrition and Health Survey in Taiwan. *Asia Pac J Clin Nutr* 2011;20:225-37.

Chen YC, Yeh HY, Wu JC, *et al.* Taiwan's National Health Insurance Research Database: administrative health care database as study object in bibliometrics. *Scientometrics* 2011;86:365-80

World Health Organization. Elimination of measles in the Republic of Korea, 2001-2006. *Wkly Epidemiol Rec* 2007;82:118-24.

Heywood AE, Gidding HF, Riddell MA, *et al.* Elimination of endemic measles transmission in Australia. *Bull World Health Organ* 2009;87:64-71.

WHO Western Pacific Regional Office. Monitoring measles surveillance and progress towards measles elimination. *Measles-Rubella Bulletin* 2007;13:1-6.

WHO Western Pacific Regional Office. Field guidelines for measles elimination. 2004.

附錄八、 新生兒聽力篩檢確認結果報告單

一、個案基本資料

個案姓名：_____； 性別：男，女； 個案身份證號碼：_____

出生日期：__年__月__日； 接生院所：_____； 病歷號： _____

母親姓名：_____； 母親身份證號碼：_____

地 址：_____； 電話：(____)_____ 個案戶籍：_____

二、篩檢結果

篩檢單位（編號）：_____（_____）

自動聽性腦幹反應 (aABR)

篩檢日期	結 果		結 果	
	右 耳	左 耳	右 耳	左 耳
年 月 日	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer
年 月 日	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer
年 月 日	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer

三、耳鼻喉科初步檢測結果

專責轉介醫院（編號）：_____（_____）； 轉介醫院病歷號：_____

主治醫師：_____； 協調員：_____； 聯絡電話：(____)_____

確診開始日期：__年__月__日

1、耳聲傳射： DPOAE， TEOAE

檢查日期 (年/月/日)	結 果	
	右 耳	左 耳
	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer
	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer

2、自動聽性腦幹反應 (aABR)

檢查日期 (年/月/日)	結 果	
	右 耳	左 耳
	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer
	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer	<input type="checkbox"/> pass <input type="checkbox"/> refer

Form HR-02.3

四、小兒科評估及相關檢查結果：

1、一般理學檢查：

體重：_____ gm； 身高：_____ cm； 頭圍：_____ cm

無異常； 顱顏發育異常， 其他 _____

2、其他臨床症狀（可複選）：

- 無異常； 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， 紫斑症， 閉塞性黃疸（24 小時內發生）， 脾腫大，
 小腦症， 心智發育遲緩， 腦膜腦炎， 長骨放射線透度異常，
 其他 _____

3、個案「母親」本胎產檢是否曾檢驗德國麻疹抗體： 是， IgG：_____； IgM：_____
 否； 不明

4、實驗室檢查：

血液檢查：CMV IgM： Positive， Negative；

Rubella IgM： Positive， Negative；

其他疾病抗體檢驗_____： Positive， Negative

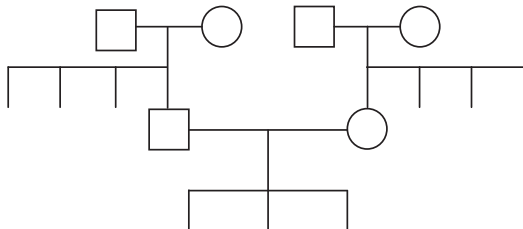
（ 如 Toxoplasmosis 或 HSV ）

血液遺傳學檢查：_____

其他檢查：_____

5、是否服用 Aminoglycoside 抗生素： 有； 無

6、家族相關病史及圖譜



Form HR-02.3

個案姓名:_____

第 2 / 4 頁

Ver. 1.3; 2012/02/22 **PMF**

五、耳鼻喉科完整聽力評估

1、中耳鼓室圖評估結果

檢查日期	部位	使用頻率	鼓室圖類型	檢查日期	部位	使用頻率	鼓室圖類型
(年/月/日)	右耳	<input type="checkbox"/> 1000 Hz <input type="checkbox"/> 226 Hz		(年/月/日)	右耳	<input type="checkbox"/> 1000 Hz <input type="checkbox"/> 226 Hz	
	左耳	<input type="checkbox"/> 1000 Hz <input type="checkbox"/> 226 Hz			左耳	<input type="checkbox"/> 1000 Hz <input type="checkbox"/> 226 Hz	

2、聽性腦幹誘發電位反應(ABR)，刺激方式： 氣導； 骨導

聽性腦幹反應檢查閾值結果，單位：分貝(dBnHL)

檢查日期	部位	Click	Tone burst			
			0.5K Hz	1K Hz	2K Hz	4K Hz
(年/月/日)	右耳					
	左耳					

檢查日期	部位	Click	Tone burst			
			0.5K Hz	1K Hz	2K Hz	4K Hz
(年/月/日)	右耳					
	左耳					

3、聽性穩定誘發反應(ASSR)，單位：dB SPL

檢查日期	部位	500 Hz	1K Hz	2K Hz	4K Hz	檢查日期	部位	500 Hz	1K Hz	2K Hz	4K Hz
(年/月/日)	右耳					(年/月/日)	右耳				
	左耳						左耳				

4、嬰幼兒行為聽力評估，可信度： 佳， 尚可， 不佳

(1) 刺激音： warble tone， narrow band noise， 其他 _____

刺激音給予方式：聲場；置入式耳機；耳罩式耳機

(2) 檢查法： 行為觀察法 (BOA)， 其他 _____

(3) 最小反應音量表 (閾值表)，單位：分貝(dBHL)

檢查日期	部位	0.5K Hz	1K Hz	2K Hz	4K Hz	平均 (0.5K、1K、2K、4K Hz)
(年/月/日)	右耳					
	左耳					
	聲場					
檢查日期	部位	0.5K Hz	1K Hz	2K Hz	4K Hz	平均 (0.5K、1K、2K、4K Hz)
(年/月/日)	右耳					
	左耳					
	聲場					

Form HR-02.3

5、其他聽力相關檢查

(1) 前庭導水管擴大症 (Enlarged vestibular aqueduct syndrome) : 有 ; 無

(2) Mondini 氏畸形 (Mondini dysplasia) : 有 ; 無

(3) 其他 : _____

六、綜合診斷 : 無異常 ; 雙側異常 ; 單側異常 ; 其他疾病 _____

說明:

七、治療方法及建議 : 結案 ; 再追蹤評估 ; 預約日期 ____年____月____日

說明:

八、早期療育轉介單位 :

中華民國婦聯聽障文教基金會

雅文兒童聽語文教基金會

臺北市立聯合醫院婦幼院區早療中心

其他單位 _____

早期療育單位聯絡人 : _____ , 電話 : (____) _____

轉介日期 : ____年____月____日

專責轉介醫院協調員 : _____

醫師簽名 : _____

日 期 : 年 月 日

* 填寫完畢後，請依轉介單內接生單位地址寄回「接生單位」及「聽力篩檢資料管理中心」。
聽力篩檢資料管理中心 地址：臺北市大同區重慶北路三段 146 號 臺北病理中心
電話：(02) 8596-2065； 傳真：(02) 8596-2067

Form HR-02.3

個案姓名: _____

第 4 / 4 頁

Ver. 1.3; 2012/02/22 **PMF**

引用來源: 台北市衛生局、新北市衛生局、財團法人預防醫學基金會. 新生兒聽力篩檢作業手冊. 2012. (<http://hearing.pmf.tw>)

附錄九、

聽損個案新生兒篩檢剩餘血片檢體 Rubella IgM 檢測結果

Case No.	IgM Conc. (U/ml)	Decision
A1	<0.01	Negative
A2	<0.01	Negative
A3	0.27	Negative
A4	0.18	Negative
B1	0.27	Negative
B2	0.29	Negative
B3	<0.01	Negative
B4	<0.01	Negative
B5	0.33	Negative
B6	0.20	Negative
B7	<0.01	Negative
B8	<0.01	Negative
B9	<0.01	Negative
B10	0.05	Negative
B11	<0.01	Negative
B12	0.19	Negative
B13	<0.01	Negative
B14	<0.01	Negative
B15	<0.01	Negative
B16	<0.01	Negative
B17	<0.01	Negative
B18	<0.01	Negative
B19	0.10	Negative
B20	0.21	Negative
B21	<0.01	Negative
B22	<0.01	Negative
B23	<0.01	Negative
B24	<0.01	Negative
B25	<0.01	Negative

Case No. (Control)	IgM Conc. (U/ml)	Decision
A1-C	0.16	Negative
A2-C	<0.01	Negative
A3-C	<0.01	Negative
A4-C	<0.01	Negative
B1-C	<0.01	Negative
B2-C	<0.01	Negative
B3-C	<0.01	Negative
B4-C	<0.01	Negative
B5-C	<0.01	Negative
B6-C	<0.01	Negative
B7-C	<0.01	Negative
B8-C	<0.01	Negative
B9-C	<0.01	Negative
B10-C	<0.01	Negative
B11-C	<0.01	Negative
B12-C	<0.01	Negative
B13-C	0.11	Negative
B14-C	0.29	Negative
B15-C	<0.01	Negative
B16-C	<0.01	Negative
B17-C	<0.01	Negative
B18-C	0.09	Negative
B19-C	0.11	Negative
B20-C	0.17	Negative
B21-C	0.71	Negative
B22-C	0.22	Negative
B23-C	<0.01	Negative
B24-C	0.14	Negative
B25-C	<0.01	Negative

Case No.	IgM Conc. (U/ml)	Decision
C1	<0.01	Negative
C2	<0.01	Negative
C3	<0.01	Negative
C4	<0.01	Negative
D1	<0.01	Negative
D2	<0.01	Negative
D3	<0.01	Negative
D4	<0.01	Negative
D5	<0.01	Negative
D6	<0.01	Negative
D7	<0.01	Negative
D8	<0.01	Negative
D9	0.06	Negative
D10	<0.01	Negative
D11	<0.01	Negative
D12	0.17	Negative
D13	<0.01	Negative
D14	<0.01	Negative
D15	<0.01	Negative
D16	<0.01	Negative
F1	<0.01	Negative
F2	<0.01	Negative
F3	<0.01	Negative
F4	<0.01	Negative
F5	0.63	Negative
F6	0.04	Negative
G1	<0.01	Negative
G2	<0.01	Negative
G3	<0.01	Negative
H1	<0.01	Negative
H2	<0.01	Negative
H3	<0.01	Negative

Case No. (Control)	IgM Conc. (U/ml)	Decision
C1-C	<0.01	Negative
C2-C	0.16	Negative
C3-C	<0.01	Negative
C4-C	<0.01	Negative
D1-C	<0.01	Negative
D2-C	<0.01	Negative
D3-C	<0.01	Negative
D4-C	<0.01	Negative
D5-C	<0.01	Negative
D6-C	0.28	Negative
D7-C	<0.01	Negative
D8-C	<0.01	Negative
D9-C	<0.01	Negative
D10-C	<0.01	Negative
D11-C	0.02	Negative
D12-C	<0.01	Negative
D13-C	<0.01	Negative
D14-C	<0.01	Negative
D15-C	<0.01	Negative
D16-C	<0.01	Negative
F1-C	<0.01	Negative
F2-C	<0.01	Negative
F3-C	<0.01	Negative
F4-C	<0.01	Negative
F5-C	<0.01	Negative
F6-C	<0.01	Negative
G1-C	<0.01	Negative
G2-C	<0.01	Negative
G3-C	<0.01	Negative
H1-C	<0.01	Negative
H2-C	<0.01	Negative
H3-C	0.05	Negative

Case No.	IgM Conc. (U/ml)	Decision
H4	<0.01	Negative
H5	<0.01	Negative
H6	<0.01	Negative
H7	<0.01	Negative
H8	0.07	Negative
I1	<0.01	Negative
I2	<0.01	Negative
I3	<0.01	Negative
I4	<0.01	Negative
I5	<0.01	Negative
J4	<0.01	Negative
J5	<0.01	Negative
J6	<0.01	Negative
J8	<0.01	Negative
J9	<0.01	Negative
J10	<0.01	Negative
J12	0.35	Negative
J13	<0.01	Negative
J14	0.21	Negative
J15A	<0.01	Negative
J15B	<0.01	Negative
J16	0.02	Negative
J17	<0.01	Negative
J18	<0.01	Negative
J19A	<0.01	Negative
J19B	<0.01	Negative
J20	<0.01	Negative
J21A	<0.01	Negative
J21B	<0.01	Negative
J22A	<0.01	Negative
J22B	<0.01	Negative
J23	<0.01	Negative

Case No. (Control)	IgM Conc. (U/ml)	Decision
H4-C	<0.01	Negative
H5-C	<0.01	Negative
H6-C	<0.01	Negative
H7-C	<0.01	Negative
H8-C	0.05	Negative
I1-C	<0.01	Negative
I2-C	<0.01	Negative
I3-C	<0.01	Negative
I4-C	<0.01	Negative
I5-C	<0.01	Negative
J4-C	<0.01	Negative
J5-C	<0.01	Negative
J6-C	<0.01	Negative
J8-C	0.34	Negative
J9-C	<0.01	Negative
J10-C	0.15	Negative
J12-C	<0.01	Negative
J13-C	0.38	Negative
J14-C	<0.01	Negative
J15A-C	<0.01	Negative
J15B-C	<0.01	Negative
J16-C	<0.01	Negative
J17-C	<0.01	Negative
J18-C	<0.01	Negative
J19A-C	<0.01	Negative
J19B-C	<0.01	Negative
J20-C	<0.01	Negative
J21A-C	<0.01	Negative
J21B-C	<0.01	Negative
J22A-C	<0.01	Negative
J22B-C	<0.01	Negative
J23-C	<0.01	Negative

Case No.	IgM Conc. (U/ml)	Decision
J24	<0.01	Negative
J25	<0.01	Negative
J26	<0.01	Negative
J27	<0.01	Negative
J29	<0.01	Negative
J32	<0.01	Negative
J33	0.25	Negative
J34A	<0.01	Negative
J34B	<0.01	Negative
J35	<0.01	Negative
J36	0.11	Negative
J37	<0.01	Negative
J38	<0.01	Negative
J40	<0.01	Negative
J41	<0.01	Negative
J44	<0.01	Negative
J46	<0.01	Negative
J47	<0.01	Negative
J49	<0.01	Negative
J51	<0.01	Negative
J52	<0.01	Negative
J53	<0.01	Negative
J54	<0.01	Negative
J55	<0.01	Negative
J56	<0.01	Negative
J57	<0.01	Negative
J58	<0.01	Negative
J59	<0.01	Negative
J60	<0.01	Negative
J61	<0.01	Negative
J63	0.03	Negative
J64	<0.01	Negative

Case No. (Control)	IgM Conc. (U/ml)	Decision
J24-C	<0.01	Negative
J25-C	<0.01	Negative
J26-C	<0.01	Negative
J27-C	<0.01	Negative
J29-C	<0.01	Negative
J32-C	<0.01	Negative
J33-C	<0.01	Negative
J34A-C	<0.01	Negative
J34B-C	<0.01	Negative
J35-C	<0.01	Negative
J36-C	<0.01	Negative
J37-C	<0.01	Negative
J38-C	<0.01	Negative
J40-C	<0.01	Negative
J41-C	<0.01	Negative
J44-C	<0.01	Negative
J46-C	<0.01	Negative
J47-C	<0.01	Negative
J49-C	<0.01	Negative
J51-C	<0.01	Negative
J52-C	<0.01	Negative
J53-C	<0.01	Negative
J54-C	<0.01	Negative
J55-C	<0.01	Negative
J56-C	<0.01	Negative
J57-C	<0.01	Negative
J58-C	<0.01	Negative
J59-C	<0.01	Negative
J60-C	<0.01	Negative
J61-C	<0.01	Negative
J63-C	<0.01	Negative
J64-C	<0.01	Negative

Case No.	IgM Conc. (U/ml)	Decision
J65	<0.01	Negative
J66	<0.01	Negative
J67	0.10	Negative
J68	<0.01	Negative
J69	<0.01	Negative
J70	<0.01	Negative
J71	<0.01	Negative
J72	0.12	Negative
J73	<0.01	Negative
J75	<0.01	Negative
J76	<0.01	Negative
J78	<0.01	Negative
K1	<0.01	Negative
K2	103.94	Positive
L1	0.16	Negative
M1	<0.01	Negative
N1	<0.01	Negative
O1	0.05	Negative

Case No. (Control)	IgM Conc. (U/ml)	Decision
J65-C	<0.01	Negative
J66-C	<0.01	Negative
J67-C	<0.01	Negative
J68-C	<0.01	Negative
J69-C	<0.01	Negative
J70-C	<0.01	Negative
J71-C	<0.01	Negative
J72-C	<0.01	Negative
J73-C	<0.01	Negative
J75-C	<0.01	Negative
J76-C	<0.01	Negative
J78-C	<0.01	Negative
K1-C	<0.01	Negative
K2-C	<0.01	Negative
L1-C	0.39	Negative
M1-C	0.41	Negative
N1-C	0.09	Negative
O1-C	0.09	Negative

Result decision :

Negative : ≤ 0.80 U/ml

Positive : > 0.80 U/ml

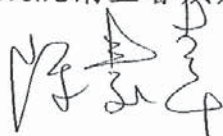
附錄十、本計畫相關聽損個案病歷及血片歸還紀錄

茲收到歸還之「先天性德國麻疹症候群流行病學調查與疫病消除策略之開發」委辦計畫相關之聽損個案去連結病歷記錄資料，共計 121 份 (清單如後)；及計畫相關之聽損個案、腸病毒重症個案及 CRS 確診個案的新生兒篩檢血片剩餘檢體，共計 143 點，以及對照組 143 點 (清單如後)。此致

財團法人預防醫學基金會

簽收單位：行政院衛生署疾病管制局 第二組

簽收人簽名：



簽收日期： 101 年 12 月 20 日

CRS 計畫相關聽損個案之病歷編碼

編碼			
✓ A1	✓ H1	✓ J21	✓ J53
✓ A2	✓ H2	✓ J22	✓ J54
✓ A3	✓ H3	✓ J23	✓ J55
✓ B1	✓ H4	✓ J24	✓ J56
✓ B2	✓ H5	✓ J25	✓ J57
✓ B3	✓ H6	✓ J26	✓ J58
✓ B4	✓ H7	✓ J27	✓ J59
✓ B5	✓ I1	✓ J28	✓ J60
✓ B6	✓ I2	✓ J29	✓ J61
✓ B7	✓ I3	✓ J30	✓ J62
✓ B8	✓ I4	✓ J31	✓ J63
✓ B9	✓ I5	✓ J32	✓ J64
✓ B10	✓ J1	✓ J33	✓ J65
✓ B11	✓ J2	✓ J34	✓ J66
✓ B12	✓ J3	✓ J35	✓ J67
✓ B13	✓ J4	✓ J36	✓ J68
✓ B14	✓ J5	✓ J37	✓ J69
✓ B15	✓ J6	✓ J38	✓ J70
✓ B16	✓ J7	✓ J39	✓ J71
✓ B17	✓ J8	✓ J40	✓ J72
✓ B18	✓ J9	✓ J41	✓ J74
✓ C1	✓ J10	✓ J42	✓ J75
✓ C2	✓ J11	✓ J43	✓ J76
✓ C3	✓ J12	✓ J44	✓ J77
✓ C4	✓ J13	✓ J45	✓ J78
✓ F1	✓ J14	✓ J46	
✓ F2	✓ J15	✓ J47	
✓ F3	✓ J16	✓ J48	
✓ F4	✓ J17	✓ J49	
✓ G1	✓ J18	✓ J50	
✓ G2	✓ J19	✓ J51	
✓ G3	✓ J20	✓ J52	

CRS 計畫相關聽損個案之新生兒篩檢血片剩餘檢體編碼 (1)

實驗組編碼	對照組編碼
✓A1	✓A1-C
✓A2	✓A2-C
✓A3	✓A3-C
✓B1	✓B1-C
✓B2	✓B2-C
✓B3	✓B3-C
✓B4	✓B4-C
✓B5	✓B5-C
✓B6	✓B6-C
✓B7	✓B7-C
✓B8	✓B8-C
✓B9	✓B9-C
✓B10	✓B10-C
✓B11	✓B11-C
✓B12	✓B12-C
✓B13	✓B13-C
✓B14	✓B14-C
✓B15	✓B15-C
✓B16	✓B16-C
✓B17	✓B17-C
✓B18	✓B18-C
✓C1	✓C1-C
✓C2	✓C2-C
✓C3	✓C3-C
✓C4	✓C4-C
✓D1	✓D1-C
✓D2	✓D2-C
✓D3	✓D3-C
✓D4	✓D4-C
✓D5	✓D5-C
✓D6	✓D6-C
✓D7	✓D7-C
✓D8	✓D8-C

實驗組編碼	對照組編碼
✓K1	✓K1-C
✓K2	✓K2-C
共 2 張	共 2 張

實驗組編碼	對照組編碼
✓M1	✓M1-C
✓O1 (原重複編成 K1)	✓O1-C (原重複編成 K1-C)
✓L1	✓L1-C
✓B19	✓B19-C
✓B20	✓B20-C
✓B21	✓B21-C
✓B22	✓B22-C
✓B23	✓B23-C
✓B24	✓B24-C
✓B25	✓B25-C
✓N1	✓N1-C
✓H8	✓H8-C
✓F6	✓F6-C
✓A4	✓A4-C
共 14 張	共 14 張

CRS 計畫相關聽損個案之新生兒篩檢血片剩餘檢體編碼 (2)

實驗組編碼	對照組編碼	實驗組編碼	對照組編碼	實驗組編碼	對照組編碼
✓D9	✓D9-C	✓J13	✓J13-C	✓J52	✓J52-C
✓D10	✓D10-C	✓J14	✓J14-C	✓J53	✓J53-C
✓D11	✓D11-C	✓J15 (A)	✓J15-C (A)	✓J54	✓J54-C
✓D12	✓D12-C	✓J15 (B)	✓J15-C (B)	✓J55	✓J55-C
✓D13	✓D13-C	✓J16	✓J16-C	✓J56	✓J56-C
✓D14	✓D14-C	✓J17	✓J17-C	✓J57	✓J57-C
✓D15	✓D15-C	✓J18	✓J18-C	✓J58	✓J58-C
✓D16	✓D16-C	✓J19 (A)	✓J19-C (A)	✓J59	✓J59-C
✓F1	✓F1-C	✓J19 (B)	✓J19-C (B)	✓J60	✓J60-C
✓F2	✓F2-C	✓J20	✓J20-C	✓J61	✓J61-C
✓F3	✓F3-C	✓J21 (A)	✓J21-C (A)	✓J63	✓J63-C
✓F4	✓F4-C	✓J21 (B)	✓J21-C (B)	✓J64	✓J64-C
✓F5	✓F5-C	✓J22 (A)	✓J22-C (A)	✓J65	✓J65-C
✓G1	✓G1-C	✓J22 (B)	✓J22-C (B)	✓J66	✓J66-C
✓G2	✓G2-C	✓J23	✓J23-C	✓J67	✓J67-C
✓G3	✓G3-C	✓J24	✓J24-C	✓J68	✓J68-C
✓H1	✓H1-C	✓J25	✓J25-C	✓J69	✓J69-C
✓H2	✓H2-C	✓J26	✓J26-C	✓J70	✓J70-C
✓H3	✓H3-C	✓J27	✓J27-C	✓J71	✓J71-C
✓H4	✓H4-C	✓J29	✓J29-C	✓J72	✓J72-C
✓H5	✓H5-C	✓J32	✓J32-C	✓J73	✓J73-C
✓H6	✓H6-C	✓J33	✓J33-C	✓J75	✓J75-C
✓H7	✓H7-C	✓J34 (A)	✓J34-C (A)	✓J76	✓J76-C
✓I1	✓I1-C	✓J34 (B)	✓J34-C (B)	✓J78	✓J78-C
✓I2	✓I2-C	✓J35	✓J35-C	共 127 張	共 127 張
✓I3	✓I3-C	✓J36	✓J36-C		
✓I4	✓I4-C	✓J37	✓J37-C		
✓I5	✓I5-C	✓J38	✓J38-C		
✓J4	✓J4-C	✓J40	✓J40-C		
✓J5	✓J5-C	✓J41	✓J41-C		
✓J6	✓J6-C	✓J44	✓J44-C		
✓J8	✓J8-C	✓J46	✓J46-C		
✓J9	✓J9-C	✓J47	✓J47-C		
✓J10	✓J10-C	✓J49	✓J49-C		
✓J12	✓J12-C	✓J51	✓J51-C		