

麻疹： 古老疾病到 千禧年後的新貌



文 / 黃政華
國泰綜合醫院顧問醫師

西元2000年以後美國加州迪士尼遊樂區，國際觀光客麻疹病人把這古老的疾病，台語俗稱“出避”或“出麻”，在美國24州以上及加拿大造成了近千人的群突發事件。台灣與北美都是使用疫苗(MMR)，在滿週歲(12個月)以上的兒童及國小/國中階段都有兩劑疫苗的注射。WHO已把這些地區劃在 post-elimination era (已清除野生型麻疹病毒的年代)。在美國千禧年以後的散在性群突發事件，74%為未接受疫苗的成人，而另16%無明確的疫苗注射史，疫苗防範的族群，包括少數宗教，家庭或低收入戶長大的成人或兒童。出現嚴重併發症或死亡的案例相當罕見。以下針對這一個古老的疾病作簡短的介紹。

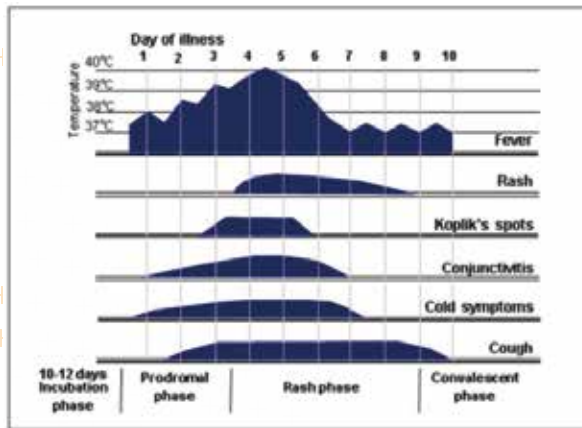
麻疹病毒屬於有外套包覆的RNA病毒

Family: Paramyxoviridae; Genus: Morbilli-virus 病毒僅會在人類貯存或造成疾病，人類為病毒的單一宿主。以往曾在澳洲及馬來西亞的馬麻疹病毒 (Hendra virus 及 Nipah virus) 人類僅偶然接觸後得病。

臨床表現

“出避”或“出麻”為人類在麻疹病毒感染後經過8-12天的潛伏期，開始出現發燒、倦怠、咳嗽及結膜炎症狀，經過3-4天，皮膚開始出現紅色丘疹，自臉部開始散佈到身體軀幹(胸、腹及背部)而後到四肢的廣泛性皮疹。此等丘疹會接合在一大塊區域，顏色也可由紅色轉變至暗紅色，一般出疹時間會超過96小時，甚至達7天以上。

圖1：臨床表徵(首次感染)的症狀時程表



資料來源：

https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/laboratory/manual_section1.2/en/

在出疹前發燒的前驅期除了雙眼結膜炎以外，麻疹常可在口腔內膜出現白點(Koplik spots)，引起發燒疾病。兒童的嚴重感染少數可出現中耳炎，肺炎或哮喘。極少數的急性麻疹病毒感染會造成腦炎或呼吸道及神經系統的後遺症。

亞急性泛全腦退化性腦炎 SSPE (Subacute Sclerosing Pan-encephalitis) 屬於在嬰幼兒2歲以下得過野生型麻疹(wild-type measles)病毒感染後，經過7-11年的潛伏期發生的亞急性或慢性神經系統的變性或硬化後遺症。幸好這種合併症，發生率更低。台灣及北美地區在疫苗普及注射後已無病例報告。

曾經接受過疫苗注射(MMR)，即使有2劑疫苗或所謂的職前預防加強劑的第3劑注射，少數人的抗體(IgG)仍稍有不足，若接觸到野生型麻疹病毒，臨床不易見到完整的變化，可能轉成非典型症狀，症狀包括發燒、皮疹及結膜炎的不完全表現。因此實驗室的診斷判讀可能屬於模糊地帶，幸好在 post-elimination era 這些宿主，雖未有完全防護但至少可以使野生型病毒毒力轉弱，出現嚴重疾病或併發症機率大為減少。

流行病學

在溫帶地區，麻疹病毒感染通常出現在晚冬到春季節。病毒的傳播方式主要為飛沫傳染，少數可透過呼吸空氣傳播。可受到感染波及的族群(包括未落實兩劑MMR疫苗，HIV病人或其他免疫力缺損病人)，被感染的機率可超過90%，尤其是該野生型病毒，若是屬於未被人體免疫力調節而減輕病毒力，則其他暴露的可感受宿主就可能出現典型的麻疹臨床表徵。美國在1963年全面對學齡前兒童及k-12級學生提供兩劑MMR或MMRV之疫苗注射，與台灣目前均屬於 WHO之post-elimination era 之地區。

實驗室診斷

目前可提供麻疹感染的實驗室檢驗方法共有4項：

1. 檢測麻疹的IgM抗體
2. RT-PCR的分生技術
3. 急性期及恢復期IgG抗體4倍以上上升(急性期及恢復期定義為出疹的第一天及10-14天以後與第一次抽血的間隔)
4. 病毒的細胞培養方法(較不建議，而且耗時2週以上)

在麻疹盛行率低的已清除地或實驗室對麻疹的診斷判讀，有時也會受到挑戰。Measles virus specific IgM 抗體的陽性預測率，因在post-elimination era的北美及台灣，病例罕見對照的陽性血清的IgM檢體也越來越少。

通常使用ELISA測定IgM的效價，有些因素可造成偽陽性的IgM抗體判讀，如罕見的疾病及長久的對照陽性試劑，檢測方式的特異性常會有陰性，不確定或陽性反應的差異，及其他非麻疹感染所出現的急性發炎反應蛋白的交互反應現象或造成干擾的物質。

同時段IgM及IgG的濃度相互比較及急性期及恢復期IgG有無4倍以上效價的上升。另外需強調的IgM判讀，已打過MMR疫苗的IgM陽性反應通常都相當低微，因此單就IgM之陽性或陰性皆較難判定是否為急性麻疹確診案例。

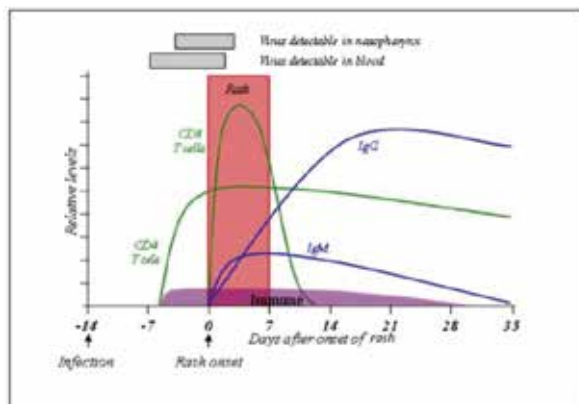
因此RT-PCR檢測血液、尿液、喉頭拭子檢查甚至於支氣管鏡清洗液BAL(Bronchial alveolar lavage)已漸被用來作為麻疹感染的實驗室確診方法。但RT-PCR可抽取RNA的片段經過聚合酶方式加以複製、打斷、複製的數拾次循環，可以提高麻疹病毒RNA的陽性率。但若已有MMR疫苗注射過的人，根據美國CDC的研究報告，接近70%的疫苗注射過後RT-PCR通常會出現陽性反應。

尤其是各種病體感染後，在經過潛伏期(8-12天)、發燒期(3-4天)、出疹期(4-7天)，身體IgM抗體在病毒入侵時會慢慢出現在出疹的第1天即可能測到IgM的陽性反應。出疹後IgM會下降，免疫學上IgG抗體的出現會比IgM來的慢，約在1-2週後IgG才開始上升，10-14天後會達到4倍以上的高度，因此每次血清IgM及IgG之測定若能設定paired specimen 對實驗室的確定診斷，將可能較不會受到較多的挑戰。

病毒的培養確定診斷，美國CDC並不推薦也未列入常規，通常病毒培養耗時2週以上，不利於防疫的推動。

國泰綜合醫院向來重視員工的疫苗注射預防措施，如B型肝炎的篩檢，對未有標記的同仁提供接種3劑，已於1991年完全落實，該項防疫措施已列入全國各醫院的標準要求；MMR疫苗的員工接種，也普及到非醫療單位包括資訊部及醫管單位，相信能對這次的疫情防疫發揮一定的防護。

圖2：急性麻疹感染免疫反應圖



資料來源：
https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/laboratory/manual_section1.3/en/