

· 指南/共识/方案 ·

《麻疹诊疗方案(2024年版)》解读

姚伟明, 林元龙, 冯世艳, 王福祥 (深圳市第三人民医院感染重症医学科/国家感染性疾病临床医学研究中心/南方科技大学第二附属医院, 广东 深圳 518112)

【摘要】麻疹是一种由麻疹病毒引起的、具有高度传染性的急性出疹性呼吸道传播疾病, 主要症状包括发热、流涕、咳嗽、流泪、畏光和斑丘疹等。少数患者可并发肺炎、喉炎、中耳炎、心肌炎、脑炎等, 重症感染可致死亡。尽管目前已大规模普及疫苗接种, 但2022年全球仍有近136 000人死于麻疹, 其中大部分是5岁以下的儿童。为进一步规范麻疹的临床诊疗工作, 结合国内外研究进展和诊疗经验, 国家卫生健康委员会发布了《麻疹诊疗指南(2024年版)》。本文通过综合相关研究进展对该指南进行了归纳与整理, 内容涵盖了麻疹的病原学、流行病学、发病机制、病理变化、临床表现、并发症、实验室检查、诊断和鉴别诊断、治疗及预防等, 以期增进对该指南的理解, 旨在为临床医生防治麻疹提供依据和参考。

【关键词】麻疹; 麻疹病毒; 诊断; 治疗; 指南解读

DOI: 10.19871/j.cnki.xfcrbzz.2024.05.019

【中图分类号】R511.1

Interpretation of the Measles diagnosis and treatment guidelines (2024 Edition)

Yao Weiming, Lin Yuanlong, Feng Shiyan, Wang Fuxiang (*Department of Intensive Infectious Diseases, Shenzhen Third People's Hospital, National Clinical Research Center for Infectious Disease, The Second Affiliated Hospital of Southern University of Science and Technology, Guangdong Shenzhen 518112, China*)

【Abstract】 Measles is an acute exanthematous respiratory disease caused by the highly contagious measles virus. Its main symptoms include fever, runny nose, cough, watery eyes, photophobia, and maculopapular rash. A small number of patients may develop complications such as pneumonia, laryngitis, otitis media, myocarditis, encephalitis, and severe cases can be fatal. Despite the widespread availability of large-scale vaccination, nearly 136,000 people still died from measles in 2022, with the majority being children under the age of five. In order to further standardize the clinical diagnosis and treatment of measles, the National Health Commission has issued the *Measles Diagnosis and Treatment Guidelines (2024 Edition)* by integrating domestic and foreign research progress and clinical experience. This article summarizes and organizes the guidelines based on relevant research progress, covering the etiology, epidemiology, pathogenesis, pathological changes, clinical manifestations, laboratory tests, diagnosis and differential diagnosis, treatment, and prevention of measles, aiming to enhance understanding, improve practicality, and provide a basis and reference for clinicians in the prevention and treatment of measles.

【Key words】 Measles; Measles virus; Diagnosis; Treatment; Guideline interpretation

麻疹是一种由麻疹病毒引起、能够人传人、经直接接触和呼吸道传播、具有高度传染性、可通过疫苗接种预防的急性出疹性疾病。病毒在气溶胶或受感染物体表面保持活性和传染性的时间长达2h, 所以该病毒具有很强的传染性, 导致全球多地每年都持续暴发

感染流行, 特别是在非洲和东南亚地区, 受影响人群主要集中于未接种疫苗者^[1]。感染麻疹病毒后的主要临床症状包括发热、流涕、咳嗽、流泪、畏光和斑丘疹等, 少数患者可出现肺炎、喉炎、中耳炎、心肌炎、脑炎等并发症, 重症感染可致死亡。根据WHO统

基金项目: 1. 国家自然科学基金面上项目(82272318); 2. 广东省高水平临床重点专科(深圳市配套建设经费)(SZGSP011); 3. 深圳市“三名工程”医学团队(SZSM202311033)

通信作者: 王福祥 Email: wangfuxiang999@163.com

引用格式: 姚伟明, 林元龙, 冯世艳, 等. 《麻疹诊疗方案(2024年版)》解读[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2024, 9(5): 98-103. Yao Weiming, Lin Yuanlong, Feng Shiyan, et al. Interpretation of the *Measles diagnosis and treatment guidelines (2024 Edition)* [J/CD]. *Electronic Journal of Emerging Infectious Diseases*, 2024, 9(5): 98-103.

计,全球每年仍有约10万人死于麻疹,是全球5岁以下儿童死亡的主要原因之一^[2]。目前还没有特异性的针对麻疹病毒的抗病毒疗法,仅能系统性对症支持治疗。因此,2024年7月24日国家卫生健康委员会制定并颁布了《麻疹诊疗方案(2024年版)》,内容涵盖了麻疹的病原学、流行病学、发病机制、病理变化、临床表现、并发症、实验室检查、诊断和鉴别诊断、治疗及预防,以期规范麻疹的临床诊疗工作,提高一线医务工作人员的防控意识,治疗患者的同时降低疾病传播的风险^[3]。本文通过综合相关研究进展对该指南进行了归纳与总结,以期增进对该指南的理解,旨在为临床医生防治麻疹提供依据和参考。

1 病原学

麻疹病毒是一种螺旋对称病毒,属于副黏病毒科和麻疹病毒属,只有1个血清型,人类是其唯一宿主。麻疹病毒包含24个基因型,分属于8个进化分支(A~H),基因型A仅见于疫苗株。它具有非分段负极性RNA,包含15 894个核苷酸,有6个基因即核蛋白(nucleoprotein, N),磷蛋白(phosphoprotein, P),基质蛋白(matrix, M),融合蛋白(fusion, F),血凝素蛋白(hemagglutinin, H)和RNA聚合酶或大蛋白(RNA-dependent RNA polymerase or Large protein, L),可编码8种病毒蛋白质,并拥有RNA依赖的RNA聚合酶(图1)^[4]。血凝素-神经氨酸酶(hemagglutinin-neuraminidase, HN)糖蛋白在同一分子的不同位置具有神经氨酸酶和血凝活性,负责宿主受体的吸收和溶解。F蛋白促进病毒和细胞膜的融合,负责病毒入胞。M是形成脂质外套的基础。P基因编码非结构蛋白C和V的mRNA,两者参与调节宿主细胞的免疫应答。H和F蛋白诱导机体产生保护性中和抗体^[4]。

麻疹病毒对热、酸、干燥、紫外线和一般消毒剂均敏感,在日光照射下20min可使致病力丧失,56℃ 30min可灭活^[3]。

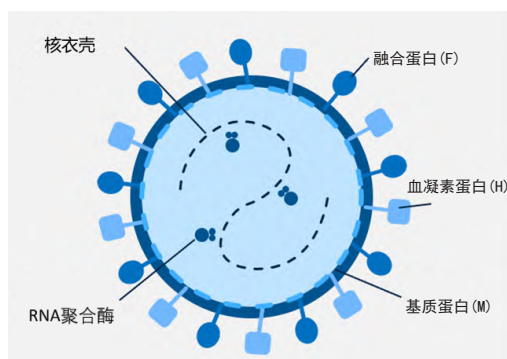


图1 麻疹病毒分子结构示意图

2 流行病学

尽管在实验动物模型上麻疹病毒可感染非人灵长类动物,帮助人类探索病毒的发病机制,但截至目前人类被证实是麻疹病毒的唯一自然宿主^[4]。病毒通过呼吸道飞沫、分泌物、气溶胶传播,同时接触被病毒污染的物体亦可造成感染。感染后潜伏期为10~14d,最长可达23d。传染期从潜伏期末至出疹后5d,以前驱期传染性最强,免疫力低下患者传染期可延长。麻疹病毒的致病力非常高,对病毒没有免疫力的人群暴露后的显性感染率达到90%以上。据估计1例感染病例平均可导致12~18个易感人群的二级病例($R_0=12\sim18$),因此,麻疹极易传播。基于此理论,要获得足够强大的群体免疫力来消除麻疹,需要至少95%的符合条件的人群接种2剂麻疹疫苗^[5]。为达到如此高的疫苗覆盖率,往往需要常规免疫计划外的免疫活动,特别是在一些因不可控力而使疫苗接种受阻的情况,例如西非埃博拉疫情、COVID-19流行、自然灾害等。设计良好的国家级或地区级大规模血清学调查数据可用于科学指导补充免疫活动的时间、地点和目标年龄范围^[6]。

在疫苗接种普及前的时代,麻疹每年在全球造成400多万人死亡,主要为儿童,因此,麻疹被认为是一种儿童疾病。在麻疹疫苗覆盖率低的国家或地区如非洲,第1剂疫苗接种覆盖率通常远低于目标值95%,因此,麻疹的致死率较高,主要受影响人群为儿童;相比之下,疫苗覆盖率高的国家或地区,第1剂疫苗接种覆盖率为96%,第2剂为91%(2019年统计数据),受感染人群主要为青少年或年轻成年人,且多为自限性、轻症感染^[7-8]。除此之外,原发性(疫苗未引发抗体反应)和继发性(随着时间推移保护丧失)疫苗接种失败也可能导致出现麻疹病例。麻疹疫苗的血清转换率约为96%,年抗体消退率为0.009,接种过疫苗的个体尽管偶尔也会发生感染,但极少数会传播^[9]。感染麻疹病毒后的病死率取决于人群的疫苗接种覆盖率、年龄、营养状况、HIV流行率等因素,且这些因素会随时间而动态变化。一项2019年的研究估算了1990年至2015年的麻疹平均病死率为2.2%,并预测到2016—2030年将降至约1.3%^[10]。加强监测、定期评估流行病学信息、绘制疫苗覆盖率地图,以及利用人工智能构建更复杂的传播和预测模型能在未来更加精准和有效地应对可能的麻疹流行,降低病死率及节约经济成本。

3 发病机制和病理改变

麻疹病毒利用信号淋巴激活分子(SLAM,也称为

CD150)和nectin-4这两种受体进入目标感染细胞。CD150存在于免疫细胞、未成熟胸腺细胞、活化和记忆T细胞、天然和活化B细胞、巨噬细胞和树突状细胞上;而nectin-4受体则位于呼吸道上皮细胞的基底表面和黏附连接点上^[11]。一项研究显示,麻疹病毒颗粒可包含多个基因组,不同的基因组可编码不同功能的蛋白质,从而提高病毒的传播效率^[12]。一旦麻疹病毒进入人体,首先吸附并侵袭呼吸道上皮细胞,然后在局部繁殖并扩展至局部淋巴组织,进入巨噬细胞或淋巴细胞。在感染后的第2~3天发生第1次病毒血症,病毒会到达全身网状内皮细胞并广泛繁殖;第5~7天会发生第2次病毒血症,病毒会散布到全身皮肤黏膜、组织和器官,导致特异性皮疹病变^[13]。

麻疹病毒感染人体并进行复制后可引起上皮细胞损伤,从而出现发热、咳嗽、鼻炎、结膜炎等至少一种症状。几乎所有免疫功能正常的患者都会出现麻疹特征性皮疹即斑丘疹性皮疹,为病毒直接或免疫损伤致皮肤浅表血管内皮细胞肿胀、增生、渗出,真皮淋巴细胞浸润、充血肿胀所致。由于崩解的红细胞和血浆渗出,致皮疹消退后遗留色素沉着,表皮细胞坏死及退行性变性成疹后皮肤脱屑。角膜/结膜炎的发生与角质细胞表达nectin-4有关,严重时可致盲^[14]。病毒还可通过免疫介导其他器官组织损伤如肺、心、脑等,并进一步继发细菌感染而出现相应并发症包括肺炎、腹泻、中耳炎、脑炎等^[15]。继发性感染亦与麻疹病毒感染所导致的短暂而强烈的免疫抑制期相关^[16]。

麻疹病毒感染皮肤、结膜、呼吸道和胃肠道黏膜、全身淋巴组织、肝、脾等目标组织或脏器后的病理特征为多核巨细胞,称为华弗细胞(Warthin-Finkeldey cells)。华弗细胞由数个细胞融合形成,直径在15~100 μm,内含数十至百个胞核,核内外均有嗜酸性包涵体,尤以胞浆内为多,电镜下包涵体内有排列整齐的病毒核壳体^[17]。可见于皮肤、结膜、呼吸道和胃肠道黏膜、全身淋巴组织、肝、脾等处。

4 临床表现和并发症

麻疹是一种全身性疾病,临床表现复杂多变,可分为前驱期、出疹期和恢复期3个阶段。

前驱期:首发症状为发热、厌食,随后出现鼻塞、流涕、打喷嚏、声音嘶哑和咳嗽等临床表现。具有诊断意义的特征性体征为起病2~3d后口腔通第2磨牙相对的颊黏膜出现科氏斑,形态为白色、浅灰色隆起,基底发红,直径0.5~1.0mm,可发生融合,亦可蔓延至硬腭和软腭,此期常持续2~4d。然而有研

究表明科氏斑诊断麻疹的特异度仅为80%,在水痘病毒、细小病毒、疱疹病毒感染时亦可出现^[18]。

出疹期:感染者通常发热3~4d后开始出疹。皮疹形态为淡红色斑丘疹,直径在2~5mm,压之褪色,可融合成片,疹间皮肤色泽正常;首先出现于耳后、发迹、颜面部、颈部,随后蔓延至躯干和四肢,最后累及手掌和足底。除此之外感染中毒症状常进一步加重,表现为热峰继续升高,剧烈咳嗽,伴有全身淋巴结、肝、脾大,儿童甚至可出现高热惊厥。此期常持续3~5d,如无并发症,体温则开始下降,进入恢复期。如果患者出现持续高热不退,并出现出血性皮疹,需警惕进展为重症麻疹的可能,表现为呼吸/循环衰竭,有研究表明,麻疹预后不良的风险因素包括中性粒细胞减少、胰腺炎、脑炎/脑病、高C反应蛋白(>2mg/dl)等^[19]。

恢复期:出疹高峰期3~5d后,皮疹开始消退,消退顺序依照出疹顺序,疹退后残留棕褐色色素沉着及糠麸样脱屑,1~2周后消失。

麻疹并发症最常见于5岁以下的儿童、20岁以上的成年人,以及孕妇、免疫功能受损或营养不良的人群^[4]。短期并发症最常见累及的是呼吸道和消化道,出现麻疹病毒性肺炎或继发细菌性肺炎、腹泻、口腔炎等,较为少见的并发症包括心肌炎、喉炎、中耳炎、脑炎、肝功能不全等。孕妇感染麻疹并不会导致胎儿先天畸形,但因免疫功能状态的改变可导致自然流产、早产和婴儿体重偏低等情况发生。有报道称孕妇晚期妊娠时感染麻疹病毒可出现严重呼吸道并发症,甚至死亡,以及新生儿围产期病毒感染^[20-21]。长期并发症主要指亚急性硬化性全脑炎(subacute sclerosing panencephalitis, SSPE),是一种致死性、慢性、进行性、脑退行性病变,发病率为1/100万,多发生于2岁前患过麻疹的儿童,预后差^[22]。

5 实验室检查及特殊检查

麻疹病毒感染后非特异性检查中血常规可呈现白细胞总数正常或减少、淋巴细胞计数减少,但在继发或合并细菌感染时白细胞总数和中性粒细胞计数升高,重症时血小板减少。出现并发症时可出现相应器官功能不全的化验或检查异常,如转氨酶/心肌酶升高、呼吸功能不全等。

麻疹病毒感染的特异性检查包括血清特异性抗体化验、病毒核酸检测以及病毒分离3大类。特异性病毒抗体主要是指抗麻疹病毒IgM,常采用酶联免疫吸附试验测定,具有操作简便、手动或自动化、高通量、可靠、价格低廉等优点,目前已有许多不同种

类的商业化试剂盒可供选择,大多数具有良好的敏感度和特异度。通常送检的标本为血液,但是唾液亦可以成为候选。有研究表明采用快速测流实验(rapid lateral flow test)检测唾液和血清中特异性抗体的敏感度(90%比91%)和特异度(96%比98%)相当^[23]。通常IgM抗体在出疹后1~4d出现,1周左右达高峰,可持续6~8周,在出疹后4~28d内检测敏感度最高。而IgG常在出疹后7~10d出现,2周左右达高峰,可持续终身,故常不作为诊断的参考依据,但可用于鉴别既往感染和近期感染^[24]。

通过PCR检测咽喉或鼻咽拭子、尿液或唾液等标本中病毒RNA有助于快速确诊麻疹急性感染病例,且方法快速、可靠、检测时间点先于血清学检测,敏感性和特异性亦高于抗体检测。然而受RNA易降解等因素的影响,核酸检测样本的采集、运输和储存条件均严苛于血清学检测样本^[25]。

病毒分离可作为麻疹病毒感染确诊的最可靠依据,然而在实验室的细胞培养中分离到病毒十分耗时,且敏感性低,需要获取足够高病毒载量的临床样本材料才可以成功分离出活性病毒株,故病毒分离通常不应用于临床,而是作为科研需求如深入探究病毒的毒力等生物学特性研究^[26]。

根据感染者临床线索开展相关特殊检查,有呼吸道症状可行胸部影像学检查、支气管镜检查等;出现脑炎症状可行头颅CT及MRI检查,必要时可行腰椎穿刺术;有消化道症状可行腹部影像学检查、胰腺功能检查等;出现心肌炎症状可行心电图、心脏彩超检查等;有继发细菌感染者需采集感染部位、血液等样本进行细菌培养。

6 诊断及鉴别诊断

指南将麻疹诊断类型分为疑似病例、临床诊断病例和确诊病例,诊断依据主要参考流行病学史、临床表现、实验室检查,根据所掌握的临床证据级别作出分类诊断。

疑似病例为出疹前7~21d有麻疹患者接触史或麻疹流行地区居住或旅行史,并有发热、流涕、咳嗽、流泪、畏光和斑丘疹等临床表现者;临床诊断病例为在疑似病例基础上出现科氏斑或有麻疹典型的皮疹特点及出疹顺序;确诊病例为在临床诊断病例基础上加上以下四条中的任何一条:①病毒核酸阳性;②培养分离到病毒;③出疹后28d内IgM抗体阳性(采血前8~56d内无疫苗接种史);④血清IgG抗体阳转或恢复期较急性期滴度呈4倍及以上升高。

临床上应积极寻找病原学依据,单一样本阴性不

宜轻易排除,可多次送检。麻疹主要与风疹、幼儿急疹、川崎病、猩红色、肠道病毒感染、传染性单核细胞增多症、药物疹相鉴别,鉴别依据主要依靠流行病学史、特征性临床表现及实验室检查,特别是病原学依据。

7 治疗

截至目前,尚无针对麻疹的特异性抗病毒药物,常规广谱抗病毒药物如利巴韦林没有获得足够的循证医学证据推荐^[27]。积极开展基础科学研究,深入阐明麻疹的发病机制可为研发出新型的特效抗病毒药物奠定理论基础。

当前针对麻疹病毒感染的治疗主要为对症支持,目的是缓解症状、预防及控制并发症、减少后遗症,降低病死率。支持治疗措施主要包括:患者需卧床休息、避免劳累;加强护理,保持眼结膜、口腔、鼻腔、皮肤清洁,及时清除分泌物;病重或有基础疾病者给予心电监测;补充足够的热量和水分、维持内环境和电解质稳定;体温高者予解热镇痛药,辅以物理降温,注意防止大量出汗引发虚脱。有研究证明麻疹病毒感染所致的急性期免疫反应可导致维生素A浓度下降,全球麻疹患者中亦普遍存在维生素A缺乏,这与疾病的严重程度以及并发症风险相关,因此我国及国际指南均推荐补充维生素A,特别是维生素A缺乏者^[27]。免疫系统防御外来微生物感染的活化过程需要锌的协助,因此补充锌元素也被认为可降低病毒感染的发病率和死亡率,特别是针对锌缺乏者,但目前还缺乏足够的循证依据支撑^[28]。

与此同时应该积极治疗各种并发症,如出现继发细菌性肺炎,需根据当地的病原体流行病学特征及患者的具体情况进行经验性抗生素治疗,并进行病原菌培养分离鉴定和药物敏感试验,根据试验结果及时调整用药方案,辅助祛痰、气道雾化、氧疗等措施;出现喉炎,需根据病情严重程度而进行针对性治疗,无气促和梗阻表现可常规进行雾化吸入,有明显气促和梗阻表现者予激素治疗,必要时紧急气管切开;出现脑炎,需给予镇静、脱水降颅压、保护气道等处理。医务人员要多予患者人文关怀,充分与患者进行沟通,做好病情解释,缓解患者对疾病本身所带来的恐惧和对未来生活/工作的担忧,让患者保持情绪稳定。最后,可请中医科会诊,充分发挥中医辨证施治在疾病预防、治疗及康复中的作用。

8 预防与控制

传染病预防与控制的总体原则大致类似,主要为:管理传染源、切断传播途径、保护易感者、暴露

后预防,麻疹亦不例外。

管理传染源:对于疑似麻疹患者应予隔离,无呼吸道并发症者需隔离至出疹后5d,有肺炎并发症者需隔离至出疹后10d,及时有效的隔离措施是预防病毒扩散最为关键的一环。WHO发布了麻疹监测的标准指南,并定义了监测系统的绩效评估指标,推荐在成员国内部进行以病例为基础、全国范围性的监测,对所有疑似病例进行充分的流行病学和血清学调查,以尽早识别感染者,阻断疾病的进一步传播^[29]。

切断传播途径:麻疹病毒传播流行期间要尽量避免前往公共场所或人群拥挤处,出入时做好个人防护措施,包括戴口罩、保持社交距离、手卫生、打喷嚏礼仪,居家隔离时卧室勤通风,医疗机构做好患者隔离安置和医护个人防护。

保护易感者:疫苗接种是预防麻疹病毒感染的最佳措施。自20世纪60年代麻疹疫苗问世以来,对儿童进行大规模接种以消除麻疹成为了WHO制定的战略目标^[30]。目前全球的麻疹疫苗为活性减毒疫苗,主要来源于病毒的野生型Edmonston株,具备安全、廉价、疗效佳等特点。剂型有单价、双价(MR,与风疹)、三价(MMR,与腮腺炎和风疹)及四价(MMRV,与腮腺炎、风疹和水痘),可满足不同经济条件国家或地区的需求^[31-32]。我国推行麻疹、腮腺炎、风疹三联疫苗(MMR),归属国家计划免疫,分别于8月龄和18月龄各接种1剂。国际上,WHO亦推荐接种两剂麻疹疫苗(MCV1和MCV2)作为常规免疫,以确保接种者产生足够的免疫力。在麻疹疫情持续传播的国家,建议9个月龄时接种MCV1(血清转换率为85%~90%),而在低风险国家中,建议在12个月龄时接种MCV1(血清转换率为90%~95%)^[33]。

暴露后预防:未全程接种2剂疫苗者在密切接触麻疹患者后,应在72h内完成疫苗接种,可减轻病情;特殊人群如免疫功能低下、孕妇、6月龄以下婴儿等无麻疹疫苗接种史或无既往感染史者,推荐暴露后6d内静脉注射丙种球蛋白(400mg/kg)^[34]。被动免疫在预防疾病方面成效显著,但最终成功与否除与接种时间、用药剂量相关外,还取决于暴露时接触的病毒载量以及宿主免疫状态等因素^[34]。

9 小结与展望

随着疫苗的广泛普及和WHO制定了消除麻疹的实施方案,麻疹的发病率和死亡率已显著降低,疾病正趋于可防可控,但由于病毒的高传播能力,麻疹的流行持续冲击着各国的卫生防疫系统。2017—2019年的全球麻疹暴发凸显了世界各国麻疹防控体系的脆弱

性^[35]。应根据实情制定符合国情的麻疹监测体系,做到早发现、早诊断、早隔离、早治疗,以到达消除麻疹的目标。同时预防接种仍是防治疾病的关键环节。本文基于《麻疹诊疗方案(2024年版)》,对麻疹的病原学、流行病学、发病机制、病理变化、临床表现、并发症、实验室检查、诊断和鉴别诊断、治疗及预防进行了梳理和最新的文献复习,应用最新的科研成果指导麻疹的预防、诊断及治疗实践。

参考文献

- [1] STREBEL PM, ORENSTEIN WA. Measles[J]. N Engl J Med, 2019, 381(4):349-357.
- [2] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Measles[EB/OL]. [2023-07-15]. <https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/measles>.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 麻疹诊疗方案(2024年版)[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/ylyjs/pqt/202407/4662eb54f6f544338543bf053f9ce049/files/177eed168bd34alc817af3b075e756e3.pdf>.
- [4] HÜBSCHEN JM, GOUANDJIKA-VASILACHE I, DINA J. Measles[J]. Lancet, 2022, 399(10325):678-690.
- [5] LI X, GOODSON JL, PERRY RT. Measles Population Immunity Profiles:Updated Methods and Tools[J]. Vaccines (Basel), 2024, 12(8):937.
- [6] DURRHEIM DN. Measles eradication-retreating is not an option[J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20(6):e138-e141.
- [7] O'CONNOR P, JANKOVIC D, MUSCAT M, et al. Measles and rubella elimination in the WHO Region for Europe:progress and challenges[J]. Clin Microbiol Infect, 2017, 23:504-510.
- [8] LAKSONO BM, DE VRIES RD, DUPREX WP, et al. Measles pathogenesis, immune suppression and animal models[J]. Curr Opin Virol, 2020, 41:31-37.
- [9] SCHENK J, ABRAMS S, THEETEN H, et al. Immunogenicity and persistence of trivalent measles, mumps, and rubella vaccines:a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2021, 21:286-295.
- [10] PORTNOY A, JIT M, FERRARI M, et al. Estimates of case-fatality ratios of measles in low-income and middle-income countries:a systematic review and modelling analysis[J]. Lancet Glob Health, 2019, 7:e472-e481.
- [11] ALLEN IV, MCQUAID S, PENALVA R, et al. Macrophages and dendritic cells are the predominant cells infected in measles in humans[J]. mSphere, 2018, 3:e00570-17.
- [12] CATTANEO R, DONOHUE RC, GENEROUS AR, et al. Stronger together:multi-genome transmission of measles virus[J]. Virus Res, 2019, 265:74-79.
- [13] 王禹, 张玉林. 麻疹发病机制的研究进展[J]. 中华传染病杂志, 2022, 40(7):439-441.
- [14] LAKSONO BM, FORTUGNO P, NIJMEIJER BM, et al. Measles skin rash:infection of lymphoid and myeloid cells in the dermis precedes viral dissemination to the epidermis[J]. PLoS Pathog, 2020, 16:e1008253.
- [15] WILSON SE, SALVADORI MI, SCIENCE M. Measles[J]. CMAJ.

- 2024, 196(15):E524.
- [16] LAKSONO BM, DE VRIES RD, VERBURGH RJ, et al. Studies into the mechanism of measles-associated immune suppression during a measles outbreak in the Netherlands[J]. *Nat Commun*, 2018, 9:4944.
- [17] WRIGHT JR. Aldred Scott Warthin:Ann Arbor's Erudite, Outspoken, and Academically Transformative Early 20th Century Pathologist[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2021, 145(10):1297-1306.
- [18] KIMURA H, SHIRABE K, TAKEDA M, et al. The association between documentation of Koplik spots and laboratory diagnosis of measles and other rash diseases in a national measles surveillance program in Japan[J]. *Front Microbiol*, 2019, 10:269.
- [19] ANDREA LV, ANDRZE JK, CARLOTTA M, et al. Complications and risk factors for severe outcome in children with measles[J]. *Arch Dis Child*, 2020, 105(9):896-899.
- [20] RAGUSA R, PLATANIA A, CUCCIA M, et al. Measles and pregnancy:immunity and immunization—what can be learned from observing complications during an epidemic year[J]. *J Pregnancy*, 2020, 6532868.
- [21] CHARLIER C, DINA J, FREYMUTH F, et al. Prolonged maternal shedding and maternal-fetal transmission of measles virus[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 72:1631-1634.
- [22] GARG RK, MAHADEVAN A, MALHOTRA HS, et al. Subacute sclerosing panencephalitis[J]. *Rev Med Virol*, 2019, 29(5):e2058.
- [23] BROWN DW, WARRENER L, SCOBIE HM, et al. Rapid diagnostic tests to address challenges for global measles surveillance[J]. *Curr Opin Virol*, 2020, 41:77-84.
- [24] ROTA PA, EVANS R, BEN MAMOU MC, et al. The Global Measles and Rubella Laboratory Network Supports High-Quality Surveillance[J]. *Vaccines (Basel)*, 2024, 12(8):946.
- [25] KUBA Y, NIDAIIRA M, MAESHIRO N, et al. Analysis of suspected Measles cases with discrepant Measles-specific IgM and rRT-PCR test results, Japan[J]. *Emerg Infect Dis*, 2024, 30(5):926-933.
- [26] DINA J, OMNES J, VAULOUP-FELLOUS C, et al. True measles cases undetected by reverse transcription-PCR (RT-PCR):effect of genetic variability on assay sensitivity needs to be regularly surveyed[J]. *J Clin Microbiol*, 2019, 57:e00341-19.
- [27] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guide for clinical case management and infection prevention and control during a measles outbreak. 2020[EB/OL]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331599>.
- [28] GEORGE MS, KHAN HR, KHADKA S, et al. Measles resurgence in Armenia:unmasking health system vulnerabilities and crafting comprehensive eradication strategies - a review[J]. *Ann Med Surg (Lond)*. 2024, 86(9):5394-5400.
- [29] WHO. Measles. In:Surveillance standards for vaccine-preventable diseases, 2nd edn. World Health Organization:Geneva, 2018[EB/OL]. [2018-11-28].https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_11_Measles_BW_R2.pdf?ua=1.
- [30] CONIS E. Measles and the modern history of vaccination[J]. *Public Health Rep*, 2019, 134:118-125.
- [31] GRIFFIN DE. Measles Vaccine[J]. *Viral Immunol*, 2018, 31:86-95.
- [32] DI PIETRANTONJ C, RIVETTI A, MARCHIONE P, et al. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 4:CD004407.
- [33] WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO immunological basis for immunization series:module 7:measles. Update 2020[EB/OL]. [2020-02-12]. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331533/9789241516655-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- [34] MATYSIAK-KLOSE D, SANTIBANEZ S, SCHWERTDFEGGER C, et al. Post-exposure prophylaxis for measles with immunoglobulins revised recommendations of the standing committee on vaccination in Germany[J]. *Vaccine*, 2018, 36:7916-7922.
- [35] DURRHEIM DN. Measles eradication—retreating is not an option[J]. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20:e138-e141.

【收稿日期】 2024-06-25