

非典型猴痘是否为性传播疾病?

朱威¹, 沙新平^{1,2*}

1. 中南大学湘雅医院感染病科, 湖南 长沙 410008; 2. 湘雅常德医院消化内科, 湖南 常德 415000

摘要: 2022年非典型猴痘在多个非流行国家暴发, 全球累计病例达到21 775例。非典型猴痘暴发所涉及的大多数病例与性行为相关, 但关于猴痘是否为性传播疾病目前无明确共识, 我国目前发行的猴痘诊疗指南尚不排除猴痘为性传播疾病。本综述从猴痘的病例定义/诊断标准、流行病学、临床特征、实验室检查和公共卫生防控措施等角度, 分析支持非典型猴痘是性传播疾病的证据与其他可能解释, 旨在为我国猴痘疫情防控工作提供参考。

关键词: 猴痘; 人畜共患病毒性病; 性传播; 流行病学

中图分类号: R511 文献标识码: A 文章编号: 1009-9727(2023)01-90-04

DOI: 10.13604/j.cnki.46-1064/r.2023.01.16

Is atypical monkeypox a sexually transmitted disease?

ZHU Wei¹, SHA Xin-ping^{1,2}

1. Department of Infectious Diseases, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hu'nan 410008, China;

2. Department of Gastroenterology, Xiangya Changde Hospital, Changde, Hu'nan 415009, China

Corresponding author: SHA Xin-ping, E-mail: 2532331526@qq.com

Abstract: Atypical monkeypox broke out in many non-endemic countries in 2022, and the cumulative number of cases worldwide reached 21 775 on July 11. Although most cases of atypical monkeypox outbreaks were related to sexual behavior, there was no clear consensus on whether monkeypox is a sexually transmitted disease, and the current guidelines issued in China for the diagnosis and treatment of monkeypox do not yet rule out monkeypox as a sexually transmitted disease. This review analyzed the evidence supporting atypical monkeypox as a sexually transmitted disease and other possible explanations from the perspectives of monkeypox case definition/diagnostic criteria, epidemiology, clinical features, laboratory examinations, and public health prevention and control measures, aiming to provide suitable recommendations for the prevention and control of monkeypox outbreaks in China.

Keywords: Monkeypox; zoonotic disease; sexual transmission; epidemiology

2022年5月以来,猴痘(monkeypox)在全球多个非洲以外的国家暴发,截至2022年7月30日,全球确诊猴痘21 775例,其中美国4 898例,西班牙3 738例,德国2 595例,英国2 469例,法国1 957例等^[1]。世界卫生组织评估此次猴痘的“非典型”(atypical)表现,宣布非典型猴痘构成了国际关注的突发公共卫生事件^[2]。王福生院士^[3]总结了非典型猴痘的暴发特征,评估了非典型猴痘是否可能形成新的疫情。非典型猴痘暴发所涉及的大多数病例与性行为相关,这引发了人们对猴痘传播模式的关注^[4]。尽管猴痘在历史上并非性传播疾病,但什么因素导致了此次非洲以外国家猴痘疫情大规模、广范围的暴发?国际上关于猴痘是否为性传播疾病尚无明确共识,我国目前发行的《猴痘诊疗指南(2022年版)》尚不排除猴痘为性传播疾病。本文系统回顾了各国卫生管理部门及专家学者

的观点,结合猴痘病毒的病例定义/诊断标准、流行病学、临床特征、实验室检查和公共卫生防控措施,分析支持非典型猴痘是性传播疾病的证据与其他可能解释,旨在为我国猴痘疫情防控工作提供参考。

1 非典型猴痘的病例定义/诊断标准

世界卫生组织、英国和葡萄牙在猴痘的临床诊断病例(高度疑似病例)中涉及性行为或性关系,将“有多个或匿名的性伴侣”或“同性恋、双性恋或其他男男性行为者”视为非典型猴痘感染的高风险群体。目前世界卫生组织、中国、美国、英国和葡萄牙等卫生管理部门的非典型猴痘的病例定义/诊断标准,见表1。

2 非典型猴痘的暴发特征

2.1 非典型猴痘的流行病学 猴痘是流行于中非和西非的传染病,非洲啮齿类动物是猴痘主要的病毒宿主。人类可通过接触感染动物的渗出物、血液或体

基金项目:湖南省自然科学基金(No. 2020JJ4869)

作者简介:朱威(1998—),男,硕士研究生,研究方向:感染性疾病。

*通信作者:沙新平, E-mail: 2532331526@qq.com

表1 非典型猴痘的病例定义:世界卫生组织等卫生管理部门

Table 1 Case definitions of monkeypox: World Health Organization (WHO) and other health authorities

管理部门 Health authorities	疑似病例 Suspected cases	临床诊断病例(高度疑似病例) Clinical diagnosis cases (highly suspected)	确诊病例 Confirmed cases
世界卫生组织 ^[5] WHO	(1)自2022年1月1日起,出现不明原因的急性皮疹或急性皮肤损伤。 (2)出现1种或多种体征/症状:头痛、发热(>38.5℃)、淋巴结肿大、肌痛、背痛、乏力。	(1)符合疑似病例标准,满足以下1项或多项。 (2)症状出现前21d内,与疑似或确诊的猴痘病例有流行病学联系。 (3)症状出现前21d内,有多个或匿名的性伴侣。 (4)近期没有接种过天花或猴痘疫苗,检测到抗正痘病毒IgM抗体阳性;或急性期或恢复期的抗正痘病毒IgG抗体滴度上升四倍。 (5)正痘病毒感染检测结果呈阳性。	通过PCR扩增和/或测序检测到猴痘病毒的特异性DNA序列。
中国国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药管理局办公室 ^[6] General Office, National Health Commission of the People's Republic of China;General Office, National Administration of Traditional Chinese Medicine	出现猴痘典型临床表现,同时具备以下流行病史中的任一项:(1)发病前21d内有境外猴痘病例报告地区旅居史。(2)发病前21d内与猴痘病例有密切接触。(3)发病前21d内接触过猴痘病毒感染动物的血液、体液或分泌物。	不适用。	(1)疑似病例且猴痘病毒核酸检测阳性。(2)或疑似病例且培养分离出猴痘病毒。
美国疾病预防控制中心 ^[7] Centers for Disease Control and Prevention (USA)	(1)出现特征性皮疹(边界清晰,质地较硬,先后出现斑疹、丘疹、水疱、脓疱和结痂)。(2)或符合猴痘感染的流行病学标准,高度怀疑猴痘。	(1)近期没有过其他正痘病毒的暴露,例如接种牛痘病毒疫苗,满足以下1项或多项。(2)临床标本通过PCR扩增检测到正痘病毒DNA。(3)通过免疫组织化学法或电子显微镜检测到正痘病毒。(4)出现特征性皮疹后4~56d内,检测到抗正痘病毒IgM抗体阳性。	(1)临床标本通过PCR扩增或测序检测到猴痘病毒的特异性DNA序列。 (2)或从临床标本中分离培养出猴痘病毒。
英国卫生安全局 ^[8] The UK Health Security Agency (UKHSA)	(1)症状出现前21d内,曾与确诊病例接触,出现发热前驱症状:发烧(≥38℃)、寒战、头痛、疲惫、肌痛、关节痛、背痛、淋巴结肿大。(2)或临床医师高度怀疑猴痘感染,例如具有高风险暴露史的非典型表现或典型皮疹。	(1)自2022年3月15日起,出现不明原因的急性皮疹,伴有1种或多种症状:发热(>38.5℃)、剧烈头痛、肌痛、关节痛、背痛、淋巴结肿大。(2)或症状出现前21d内,与确诊或临床诊断猴痘病例有流行病学联系。(3)或症状出现前21d内,到西非或中非的旅行史。 (4)或是同性恋、双性恋或其他男性性行为者。	实验室证实猴痘病毒感染,通过PCR扩增方法检测到猴痘病毒特异性DNA序列。
葡萄牙国家卫生总局 ^[9] Directorate-General of Health (Portuguese)	(1)自2022年3月15日起出现全身性或局部性皮疹(黄斑、丘疹、水疱或脓疱),和/或鉴别诊断无法解释,突然出现肛门生殖器不适(溃疡)。(2)出现1种或多种体征/症状:发热(≥38.0℃)、乏力、肌痛、背痛、头痛、淋巴结肿大。	符合疑似病例标准,满足以下1项或多项:(1)出现症状前21d内,接触过疑似、临床诊断或确诊的猴痘病例。 (2)出现症状前21d内,有多个或匿名性伴侣的人。 (3)出现症状前21d内,有前往猴痘流行国家的旅行史。(4)因临床状况与疑似病例一致而入院。	临床标本通过PCR扩增和/或测序检测确定猴痘病毒感染。

注:临床诊断病例中加粗内容为涉及性行为或性关系。Note: The bolded content in the clinical diagnosis case is related to sexual behaviors or sexual relationships.

液,经粘膜或破损皮肤侵入人体而感染^[6]。猴痘病毒在人群中可以通过密切接触传播、飞沫传播和胎盘垂直传播等^[6]。非典型猴痘在流行病方面具有以下特点:(1)既往猴痘病毒感染通常与非洲旅行史相关,非典型猴痘病例与非洲国家旅行史无明显关联,存在社区传播^[10]。(2)目前暴发的非典型猴痘病例集中在20~50岁的男性,大多数为男男性行为者,参与了大规模集会活动^[11-12]。(3)刚果盆地猴痘病毒分支的基本繁殖数(R_0)估计为1.46~2.67,目前流行的非典型猴痘考虑为西非猴痘病毒分支,有研究称非典型猴痘的基本

繁殖数不超过3.0^[13]。

2.2 非典型猴痘的临床症状 猴痘的临床病程主要包含潜伏期、前驱期和皮疹期^[3,6]。对多数感染者而言,猴痘为自限性疾病,症状持续2~4周后自行缓解,临床预后良好^[3,6]。荷兰数据表明此次非典型猴痘的平均疾病潜伏期为8.5d(95%置信区间4.2~17.3d),他们建议对疑似或确诊的猴痘病例进行监测或隔离/检疫21d^[4]。目前欧洲和北美爆发的非典型猴痘病毒为西非病毒分支,既往非洲国家西非猴痘病毒分支病例的病死率约为3.6%,儿童和免疫力功能低下者

病死率较高^[15]。非典型猴痘在临床症状方面与典型猴痘病例的差异包括:(1)发烧、头痛等前驱期症状轻微,以皮疹为首发症状^[16-17]。(2)非典型猴痘感染以肛门周围和生殖器的损伤和/或皮疹为典型症状,伴咽炎和/或直肠炎,面部及四肢较少出现皮疹,性接触点的皮肤损伤提示猴痘性传播的可能性^[18-19]。(3)部分非典型猴痘病例合并梅毒和/或 HIV 感染,其高危因素包括年轻男性、男男性行为、高危性行为 and 性传播疾病病史等^[18, 20-21]。

2.3 非典型猴痘的实验室检查 猴痘病毒的感染确诊主要通过PCR核酸扩增检测出猴痘病毒序列特异性的DNA序列,也可采用病毒分离培养出猴痘病毒^[6]。《猴痘诊疗指南(2022年版)》建议选用疑似病例的皮疹、疱疹液、痂皮、口咽或鼻咽分泌物等标本进行病原学检查^[6]。猴痘病毒基因组有20多万个碱基对,碱基对数目大约是SARS-CoV-2病毒基因组的7倍,是HIV基因组的20倍以上,目前没有证据表明猴痘病毒的基因突变

提高了猴痘的传播力^[22]。系统发育基因组学(phylogenetics and microevolution analysis)的证据显示非典型猴痘病毒与2018—2019年的猴痘病例在不同的系统发育分支中分离,这可能反映了猴痘正在持续加速进化,其临床意义仍需深入研究^[23]。意大利的研究者报道:皮肤、生殖器和肛门病变、血清、血浆、精液、粪便和鼻咽获得的样本在实时荧光PCR中均可呈现猴痘病毒DNA阳性^[24]。来源于精液样本中猴痘病毒的量化循环数目(quantification cycle, Cq)范围为27~30,与鼻咽拭子测量范围接近^[24]。猴痘病毒的量化循环数目与传染性病毒载量的关系尚不清晰,可能与血睾屏障相关,能否从精液中分离猴痘病毒有待进一步研究^[24]。

非典型猴痘是否为性传播疾病,需进一步结合流行病学、临床特征和病毒学分析,同时深入评估猴痘病毒在不同液体中的病毒载量、持久性和传染性等,目前已有的关于非典型猴痘是否为性传播疾病的研究证据和其他解释,见表2。

表2 猴痘是否为性传播疾病的现有研究证据

Table 2 Available research evidence on whether monkeypox is a sexually transmitted disease

项目 Items	支持性传播疾病 Supporting evidence of sexually transmitted diseases	其他解释 Other evidence
流行病学 Epidemiology	猴痘感染者与非洲旅行史无明显关联,非典型猴痘病例主要为年轻男性,多数存在高危性行为。	非典型猴痘的“零号病人”为高危性行为者,通过大规模集会和频繁的亲密接触发生社区传播。
临床特征 Clinical features	以性接触点的皮肤损伤为主,肛门周围和生殖器的损伤和/或皮疹为典型症状,伴咽炎和/或直肠炎。	性行为属于亲密接触,发生性行为时同时存在皮肤的密切接触传播、飞沫传播和接触病毒污染的物品传播。
实验室检查 Laboratory examinations	精液样本通过PCR检测呈阳性,精液样本的Cq值与鼻咽拭子Cq值范围接近。	精液样本PCR检测为阳性,并不意味着能从精液中分离猴痘病毒,无法证明猴痘病毒在精液中的病毒载量、持久性和传染性。

注:Cq, 量化循环数目。Note: Cq, quantification cycle.

3 非典型猴痘的公共卫生防控

猴痘为自限性疾病,主要通过密切接触传播,大多数感染者在几周内康复^[6, 25]。在猴痘治疗方面,我国目前尚无特异性抗病毒药物,《猴痘诊疗指南(2022年版)》建议以对症支持治疗为主,预防与控制医疗机构内猴痘的传播^[6]。美国疾病预防与控制中心或欧洲药品管理局建议通过接种天花疫苗和治疗天花的特异性药物治疗猴痘病例,该方案的安全性和有效性有待深入评估^[26-27]。如前所述,全球多个卫生管理部门将“危险性行为者”和“男男性行为者”列为非典型猴痘感染的高危人群^[5, 8-9]。针对猴痘可能的性传播途径,英国卫生安全局(UKHS)等机构和研究人员建议:(1)医务工作者应警惕非典型猴痘的临床特征,快速识别关键风险群体,及时隔离、诊断和治疗疑似猴痘病例^[8, 25]。(2)提升高危群体非典型猴痘感染的危机意识,及时向卫生机构报告任何可疑迹象和感染症

状^[25]。(3)向非典型猴痘感染的高危群体和相关医务工作者提供预防天花的疫苗,实施闭环免疫(ring vaccination),阻断非典型猴痘传播链^[28]。(4)由于非典型猴痘迅速增加,持续进行猴痘病毒的流行病学调查和基因组监测^[17]。(5)呼吁媒体或公众采用非污名化和非边缘化的公共卫生措施^[16]。

利益冲突声明 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] KRAEMER M U G, TEGALLY H, PIGOTT D M, et al. Tracking the 2022 monkeypox outbreak with epidemiological data in real-time[J]. Lancet Infect Dis, 2022, 22(7): 941-942.
 [2] 世界卫生组织. 关于多国猴痘疫情的《国际卫生条例(2005)》突发事件委员会[EB/OL]. (2022-07-23)[2022-07-30]. [https://www.who.int/zh/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox](https://www.who.int/zh/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox).
 [3] 王会芳, 张利萍, 张纪元, 等. 非典型猴痘: 一场新的疫情?[J]. 解

- 放军医学杂志, 2022, 47(6): 533–537. WANG H F, ZHANG L P, ZHANG J Y, et al. Atypical monkeypox: a potential epidemic disease? [J]. *Med J Chin People's Liberation Army*, 2022, 47(6): 533–537. (in Chinese)
- [4] BISANZIO D, REITHINGER R. Projected burden and duration of the 2022 monkeypox outbreaks in non-endemic countries[J]. *Lancet Microbe*, 2022: S2666–5247(22)00183–5.
- [5] World Health Organization. Surveillance case investigation and contact tracing for monkeypox: interim guidance, 24 June 2022[EB/OL]. (2022–06–24) [2022–07–11]. <https://www.who.int/publications/item/WHO-MPX-Surveillance-2022.2>.
- [6] 国家中医药管理局办公室中国国家卫生健康委员会办公厅. 猴痘诊疗指南(2022年版)[J]. *中国感染控制杂志*, 2022, 21(6): 600–601.
National Health Commission of the People's Republic of China, National Administration of Traditional Chinese Medicine. Guideline for diagnosis and treatment of monkeypox (2022 Edition) [J]. *Chin J Infect Control*, 2022,21(06):600–601.(in Chinese)
- [7] MINHAJ F S, OGALE Y P, WHITEHILL F, et al. Monkeypox outbreak – nine states, may 2022[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2022, 71(23): 764–769.
- [8] PAN D, SZE S, NAZARETH J, et al. Monkeypox in the UK: arguments for a broader case definition[J]. *Lancet*, 2022, 399(10344): 2345–2346.
- [9] DUQUE M P, RIBEIRO S, MARTINS J V, et al. Ongoing monkeypox virus outbreak, Portugal, 29 April to 23 may 2022[J]. *Euro Surveill*, 2022, 27(22): 2200424.
- [10] ZUMLA A, VALDOLEIROS S R, HAIDER N, et al. Monkeypox outbreaks outside endemic regions: scientific and social priorities[J]. *Lancet Infect Dis*, 2022, 22(7): 929–931.
- [11] KLUGE H, AMMON A. Monkeypox in Europe and beyond – tackling a neglected disease together[J]. *Euro Surveill*, 2022, 27(24): 2200482.
- [12] KUPFERSCHMIDT K. Why monkeypox is mostly hitting men who have sex with men[J]. *Science*, 2022, 376(6600): 1364–1365.
- [13] SCHNEIDER K A, EICHNER M. Does it matter who is spreading monkeypox? [J]. *Lancet Infect Dis*, 2022: S3099(22)00431–5.
- [14] MIURA F, VAN EWIJK C E, BACKER J A, et al. Estimated incubation period for monkeypox cases confirmed in the Netherlands, May 2022[J]. *Euro Surveill*, 2022, 27(24): 2200448.
- [15] MAHASE E. Monkeypox: What do we know about the outbreaks in Europe and North America? [J]. *BMJ*, 2022, 377: o1274.
- [16] OTU A, EBENSO B, WALLEY J, et al. Global human monkeypox outbreak: atypical presentation demanding urgent public health action[J]. *Lancet Microbe*, 2022, 3(8): e554–e555.
- [17] HARRIS E. What to know about monkeypox[J]. *JAMA*, 2022, 327(23): 2278–2279.
- [18] BRAGAZZI N L, KONG J D, MAHROUM N, et al. Epidemiological trends and clinical features of the ongoing monkeypox epidemic: a preliminary pooled data analysis and literature review[J]. *J Med Virol*, 2022.
- [19] VALLÉE A, FARFOUR E, ZUCMAN D. Monkeypox virus: a novel sexually transmitted disease? A case report from France[J]. *Travel Med Infect Dis*, 2022, 49: 102394.
- [20] BÍŽOVÁ B, VESELÝ D, TROJÁNEK M, et al. Coinfection of syphilis and monkeypox in HIV positive man in Prague, Czech Republic [J]. *Travel Med Infect Dis*, 2022, 49: 102368.
- [21] DE NICOLAS–RUANES B, VIVANCOS M J, AZCARRAGA–LLOBET C, et al. Monkeypox virus case with maculopapular exanthem and proctitis during the Spanish outbreak in 2022[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022, 36(8): e658–e660.
- [22] COHEN J. Monkeypox could establish new reservoirs in animals[J]. *Science*, 2022, 376(6599): 1258–1259.
- [23] ISIDRO J, BORGES V, PINTO M, et al. Phylogenomic characterization and signs of microevolution in the 2022 multi-country outbreak of monkeypox virus[J]. *Nat Med*, 2022.
- [24] ANTINORI A, MAZZOTTA V, VITA S, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022[J]. *Euro Surveill*, 2022, 27(22): 2200421.
- [25] MAHASE E. Seven monkeypox cases are confirmed in England[J]. *BMJ*, 2022, 377: o1239.
- [26] Centers for Disease Control and Prevention. Interim clinical guidance for the treatment of monkeypox[EB/OL]. (2022–07–28) [2022–07–30]. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/treatment.html>.
- [27] The European Medicines Agency. EMA response to the monkeypox public health emergency [EB / OL]. (2022–07–22) [2022–07–27]. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-response-monkeypox-public-health-emergency>.
- [28] MAHASE E. Monkeypox: Gay and bisexual men with high exposure risk will be offered vaccine in England[J]. *BMJ*, 2022, 377: o1542.

收稿日期:2022–07–11 编辑:王佳燕