

广州市猴痘疫情流行病学特征分析

甄若楠 苏文哲 温韵菁 骆诗韵 廖鑫龙 谭志勇 罗业飞 韩志刚 许建雄
狄飏 秦鹏哲

广州市疾病预防控制中心, 广州 510440

通信作者: 秦鹏哲, Email: 396508@qq.com

【摘要】目的 了解广州市猴痘病例流行特征, 为疫情防控工作提供科学依据。**方法** 基于广州市猴痘监测网络体系, 各级各类医疗卫生机构发现猴痘样症状者后报告疾控机构进行采样、处置, 并落实明确诊断。广州市猴痘疫情流行特征采用描述性流行病学方法, 对截至 2023 年 6 月 23 日 24 时广州市猴痘确诊病例基本信息、临床特征、就诊情况和阳性检出率等情况进行分析。使用 Illumina Miniseq 高通量测序平台进行病毒全基因组测序。**结果** 6 月 10 日, 广州市报告广东省首例猴痘确诊病例。截至 6 月 23 日 24 时, 广州市累计发现猴痘确诊病例 25 例, 均为男性, 年龄 $M(Q_1, Q_3)$ 为 32 (26, 36) 岁, 96.0% 为 MSM。病例发病至就诊时间间隔为 1~12 d, $M(Q_1, Q_3)$ 为 5 (4, 7) d。临床特征以皮疹 (100.0%, 25/25)、淋巴结肿大 (100.0%, 25/25)、发热 (52.0%, 13/25) 为主, 出疹部位多位于生殖器及其周边 (88.0%, 22/25)。密切接触者以家庭同住人员为主 (40.4%, 23/57), 暂未出现发热、出疹等可疑症状。病例家庭环境样本阳性率为 30.5%。3 条猴痘病毒基因全序列分型均为西非型 II b 分支, B.1.3 家系。**结论** 猴痘病毒在广州市 MSM 中已发生隐匿性传播, 但涉疫人群相对局限, 社会面广泛传播可能性较低。

【关键词】 猴痘; 流行特征

基金项目: 广州市医学重点学科 (2021-2023-11); 广州市卫生健康科技一般引导项目 (20221A011072)

Epidemiological characteristics of mpox epidemic in Guangzhou

Zhen Ruonan, Su Wenzhe, Wen Yunjing, Luo Shiyun, Liao Xinlong, Tan Zhiyong, Luo Yefei, Han Zhigang, Xu Jianxiong, Di Biao, Qin Pengzhe

Guangzhou Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 510440, China

Corresponding author: Qin Pengzhe, Email: 396508@qq.com

【Abstract】Objective To understand the epidemiological characteristics of mpox epidemic in Guangzhou and provide scientific evidence for the prevention and control of the disease. **Methods** Based on the mpox surveillance system in Guangzhou, suspected mpox cases with fever and rash were reported by local hospitals at all levels to centers for disease control and prevention in Guangzhou for sampling, investigation and diagnosis. Descriptive epidemiological analysis was conducted on the clinical characteristics and treatment of the mpox cases and positive detection rate reported in Guangzhou as of 24:00 on June 23. Whole genome sequencing of the virus isolates was performed using Illumina Miniseq high-throughput sequencing platform. **Results** The first mpox case in Guangzhou was reported on June 10 in 2023. As of 24:00 on June 23, a total of 25 confirmed mpox cases were reported. All the mpox cases were men with a $M(Q_1, Q_3)$ of 32 (26, 36) years, the majority of the cases were MSM (96.0%). The main clinical features were rash (100.0%, 25/25), lymphadenectasis (100.0%, 25/25) and fever (52.0%, 13/25). Rash usually occurred near the genitals (88.0%, 22/25). The close contacts, mainly family members (40.4%, 23/57), showed no

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230627-00398

收稿日期 2023-06-27 本文编辑 张婧

引用格式: 甄若楠, 苏文哲, 温韵菁, 等. 广州市猴痘疫情流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(9): 1421-1425. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230627-00398.

Zhen RN, Su WZ, Wen YJ, et al. Epidemiological characteristics of mpox epidemic in Guangzhou[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(9):1421-1425. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230627-00398.



similar symptoms, such as fever or rash. The positive rate of mpox virus in household environment samples was 30.5%. The analyses on 3 complete gene sequences of mpox virus indicated that the strains belonged to West African type II b clade, B.1.3 lineage. **Conclusions** Hidden transmission of mpox virus had occurred in MSM in Guangzhou. However, the size of affected population is relatively limited, and the possibility of wide spread of the virus is low.

【Key words】 Mpox; Epidemiological characteristic

Fund programs: The Key Project of Medicine Discipline of Guangzhou (2021-2023-11); Health Science and Technology Guidance Project in Guangzhou (20221A011072)

猴痘是由猴痘病毒引起的人畜共患病,既往主要发生于非洲中部和西部地区,以动物传染人类为主^[1]。自 2022 年 5 月起,全球猴痘疫情发生显著变化,英国、德国等非猴痘病毒流行国家报告大量猴痘病例,并发生持续性人际传播,多出现于 MSM^[2]。2022 年 7 月 23 日,WHO 宣布猴痘疫情构成国际关注的突发公共卫生事件^[3]。2022 年 8 月,全球猴痘疫情达到发病高峰后,发病数呈明显下降趋势,2023 年以来已处于低水平波动状态^[4]。但近期,西太平洋区域猴痘疫情持续进展,其中日本、韩国及中国台湾地区等均出现猴痘疫情持续性传播,国内多地也有病例报告^[5-7]。

2023 年 6 月 10 日广州市报告了广东省首例猴痘病例^[8],随后病例数持续增加。本研究通过对广州市报告猴痘病例基本情况及相关数据进行梳理分析,探讨其流行病学特征,为猴痘疫情防治策略及措施实施提供科学依据。

对象和方法

1. 研究对象:截至 2023 年 6 月 23 日 24 时,中国疾病预防控制中心信息系统中现住址为广州市的所有猴痘确诊病例。

2. 病例发现及诊断:基于广州市猴痘监测网络体系,各级各类医疗卫生机构发现猴痘样症状者后询问其流行病学史,并将采集的相关临床标本(包括痘疱液、咽拭子、全血等标本)立即送广州市 CDC 进行猴痘病毒检测。所有猴痘病毒阳性标本送广东省 CDC 进行复核确诊。猴痘样症状者定义为不明原因急性皮疹(面部或口腔黏膜、四肢、生殖器或会阴、肛周等部位),伴发热(体温 >37.3 °C)或淋巴结肿大者。确诊病例定义参照国家卫生健康委员会发布的《猴痘防控技术指南(2022 年版)》^[9]。

3. 病例调查及处置:接到猴痘病例报告后,病例现住址所在辖区 CDC 在最短时间派出流行病学调查人员记录其发病前接触情况、发病后密切接触

者和一般接触者情况等。具体参照《猴痘防控技术指南(2022 年版)》中《猴痘疫情流行病学调查指南》要求执行^[9]。所有病例完成个案调查表,并建立病例分析数据库。确诊病例统一转运至定点收治医院开展隔离观察和治疗,对病例家进行环境采样及终末消毒。

4. 密切接触者管理:确诊病例的密切接触者甄别按照《猴痘防控技术指南(2022 年版)》中《猴痘接触者判定和管理指南》要求执行^[9],并完成《猴痘密切接触者调查表》。密切接触者均落实登记造册,并按规范开展 21 d 医学观察。

5. 核苷酸测定及分析:猴痘疑似病例、确诊病例及密切接触者标本采集类别及方法参照《猴痘防控技术指南(2022 年版)》中《猴痘病毒实验室检测技术指南》要求操作^[9]。标本采集完成后保持冷藏状态,于 4 h 内送至广州市 CDC 进行检测,避免反复冻融。使用核酸提取试剂盒 QIAamp MinElute Virus Spin Kit (QIAGEN, 57704)对原始标本进行总核酸提取,使用 gEliminator column 试剂盒去除人源基因组 DNA。使用江苏硕世生物有限公司的商品化试剂盒进行猴痘病毒核酸检测,具体步骤按照说明书操作。当扩增曲线为典型 S 形曲线且 $Ct \leq 40.0$ 时判断为阳性标本。使用文库构建试剂盒 QIAseq FX DNA Library Kit (QIAGEN, 180477)对猴痘病毒阳性标本核酸进行测序文库构建;使用 Illumina Miniseq 高通量测序平台对文库进行单端 101 bp 测序。通过 minimap2 软件,以 NC_063383.1 为参考序列对下机数据进行有参拼接,在 10X 以上的测序深度水平生成一致性序列。使用 MAFFT 软件进行样本核苷酸序列比对,通过 BIOaider 软件对参考序列去重后,使用 Nextclade 在线工具(<https://clades.nextstrain.org/>)进行核苷酸位点对比。

6. 统计学分析:采用 EpiData 3.1 软件进行数据录入和数据库建立。使用 Excel 2019 软件进行统计学分析。用描述性流行病学方法分析病例信息的三间分布、临床特征、就诊情况、阳性检出率等指

标。计数资料采用频数或构成比(%)描述,偏态资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 描述。

结 果

1. 基本情况:截至2023年6月23日24时,我国广州市累计报告猴痘确诊病例25例,分布于11个辖区中的8个辖区(72.7%),其中4个辖区报告病例超过4例,最多报告6例。中国籍共23例(其中中国台湾籍1例),叙利亚籍1例,越南籍1例。25例病例均为男性,年龄为20~45岁, $M(Q_1, Q_3)$ 为32(26, 36)岁。其中24例(96.0%)为MSM,发病前21 d内曾发生男男亲密接触行为,1例拒绝提供相关信息。25例病例均否认啮齿类、灵长类动物接触史,病例间无明确流行病学关联。

25例病例中,2例在发病前21 d内有中国香港地区旅居史,其余23例在发病前21 d内均无境外旅居史。

2. 时间分布:首例病例报告时间为6月10日,报告病例数最多的日期为6月12日(24.0%, 6/25)。病例中最早发病时间为5月29日,发病时间6月3~13日为21例(84.0%)。见图1。最早就诊时间为6月7日,其中6月10~15日就诊病例12例(48.0%)。见图2。病例发病至就诊时间间隔为1~12 d, $M(Q_1, Q_3)$ 为5(4, 7)d。

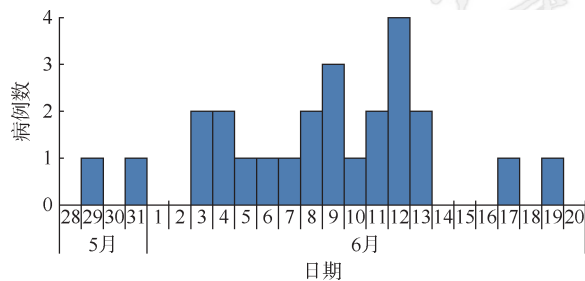


图1 2023年5-6月广州市25例猴痘病例发病时间分布

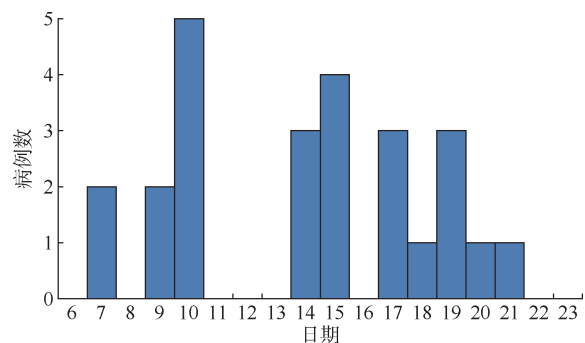


图2 2023年6月广州市25例猴痘病例就诊时间分布

3. 临床特征:病例首诊时的临床特征以皮疹(100.0%, 25/25)、淋巴结肿大(100.0%, 25/25)、发热(52.0%, 13/25)为主。病例均出现不同程度出疹,主要为脓疱疹,出疹部位无特异性,可同时发生于全身多个部位,最多发生于生殖器及其周边(88.0%, 22/25),但部分病例也可发生于躯干(32.0%, 8/25)、四肢(24.0%, 6/25)、面部(16.0%, 4/25)等部位。

25例病例中,有艾滋病感染史者11例(44.0%, 11/25);梅毒感染史者7例(28.0%, 7/25)。其中,23例未曾接种天花疫苗,2例接种情况不详。

4. 病例发现方式:主动就诊发现24例(96.0%, 24/25),涉及5家医疗机构,其中2家为皮肤病专科医院,3家为综合性三甲医院;接到外市协查函确诊1例,该病例为外市确诊病例的同性伴侣。

5. 密切接触者管理:经流行病学调查,所有病例累计甄别密切接触者57例,以家庭同住人员为主(40.4%, 23/57),其次为同性伴侣(33.3%, 19/57)。截至6月23日24时,51例尚处于医学观察期,6例医学观察期已满,密切接触者核酸检测均为阴性,暂未出现发热、出疹等可疑症状。

6. 环境采样:对所有病例家庭环境进行样品采集,共105份,其中阳性32份,阳性率30.5%,阳性样品主要涉及部分病例家门把手、厕所、灯开关等涂抹样本。累计采集病例家污水样本18份,结果均为阴性。

7. 测序结果:随机挑选6例猴痘病例的阳性标本进行全基因组测序,成功3例。经比对,3条猴痘病毒序列均属于猴痘病毒西非型II b分支, B.1.3家系,与猴痘病毒B.1家系原型株(美国国家生物技术信息中心编号:ON563414)相比,新增14~18个核苷酸突变位点,与2022年7月意大利、2022年8月美国、2023年3月中国台湾地区等地猴痘病毒序列同源性>99.9%。此外,测序成功的3例猴痘病例所感染的猴痘病毒基因序列在8个核苷酸位点存在差异,提示可能为不同感染来源。

讨 论

2022年1月1日至2023年6月19日,全球112个国家/地区已累计报告猴痘病例87 972例,死亡147例,病死率为0.17%^[3]。2023年5月11日,WHO宣布猴痘疫情不再构成国际关注的突发公共卫生事件^[10]。但自2023年4月起,我国所处的西太

平洋区域猴痘疫情持续进展,出现第二轮反弹^[11]。本研究显示,我国广州市自 6 月 10 日报告首例病例以来,2 周内发现病例 25 例,涉及 11 个辖区中的 8 个辖区,分布较广泛,且病例间均未发现直接流行病学关联,提示疫情已隐匿传播一段时间,且已发生持续性传播。病例基本为 MSM,与 2022 年 5 月以来全球疫情特征保持一致,涉疫人群相对局限,对一般人群影响较小^[12]。其中,病例年龄为 26~36 岁占比较高,可能与该年龄段人群性行为相对活跃有关。因此,尽管猴痘疫情已发生持续性传播,但防控重点应继续关注 MSM,社会面影响有限。

数据分析显示,猴痘病例普遍缺乏临床就诊意识,发病至就诊间隔时间较长,平均为 5 d,最长可达 12 d。但 6 月 10 日首例猴痘确诊病例信息发布后,单日就诊发现病例数明显增加,说明信息通报对于病例主动就诊具有显著推动作用。当前,公众号、网页等新媒体宣传方式已成为健康知识收集与传播的重要媒介,利用新媒体对猴痘患者进行干预性健康教育,可提高自我防护能力,促进主动诊疗,降低疫情持续传播的可能性。本研究分析显示,近 50% 的猴痘病例为 HIV 阳性感染者。同时,我国 MSM 艾滋病知识知晓率为 90.0%,而猴痘知识知晓率仅为 31.8%^[13-14]。提示在对 MSM 进行 HIV 宣传干预时可增加猴痘宣教内容,动员 MSM 社会组织和志愿者共同参与,提高疫情防控针对性。

广州市作为我国重要的口岸城市,人员往来日趋频繁,面临较高的猴痘疫情输入和传播风险。本研究显示,猴痘病例症状与以往存在差异^[1,4],具有隐匿性,皮疹作为主要临床症状多出现于隐私部位,且病例发热占比更低,导致入境检疫关口第一时间发现猴痘输入病例难度增加,持续存在因病例输入导致疫情续发的风险。已有研究表明猴痘病例存在无症状感染者,且不排除具有一定传染性^[15],可能增加本地疫情传播风险。因此,为做好猴痘疫情防控,当前各级各类临床机构需提高对猴痘病例的早期识别能力,加强培训,尽可能落实病例早发现、早诊断、早治疗,降低疫情持续传播风险。

现行指导文件认为,人与人主要通过密切接触传播,亦可在长时间近距离接触时通过飞沫传播,还可通过接触病毒污染物品感染,存在多种传播途径^[9]。本研究显示,猴痘病例家庭环境样本阳性率较高,达 30.5%,然而病例家人等同住人员均未发

生猴痘病毒感染,提示通过生活环境接触感染猴痘病毒可能性较低,但目前数据有限,仍需继续观察,完善风险研判。Beeson 等^[16]研究发现,尽管在实验动物中已证实猴痘病毒感染可通过呼吸道途径,但全球疫情中尚未发现经呼吸道传播感染的确证案例,提示猴痘病毒通过呼吸道途径发生人传人的可能性非常低。Allan-Blitz 等^[17]对性行为和猴痘感染的相关性分析结果显示,性行为与病变发生的时间和部位存在相关性,性行为的频率与感染率存在相关性。因此,和一个或多个性伴发生男男性行为是猴痘病毒的主要传播途径,密切接触者甄别管控等疫情防控重点应聚焦于与病例发生亲密接触的人群,猴痘疫情社会面广泛传播可能性较低,应对全民进行科普培训,正确认识猴痘,避免出现社会恐慌及重点人群歧视。

通过 3 例病例的猴痘病毒核苷酸序列分析结果,推测 25 例病例与 2022 年 5 月以来全球非流行国家病例基因分型一致,同属于西非型 II b 分支, B.1.3 家系^[11],与意大利、美国及中国台湾地区等序列同源性均较高。鉴于已有研究认为痘病毒突变速率较低,平均一年仅出现约 2 个突变^[18-19],而我国广州市测得的 3 例猴痘病例所感染的猴痘病毒基因序列存在核苷酸位点不完全一致的情况,无直接关联,推测疫情可能存在多个输入来源。因此,此轮我国广州市猴痘疫情可能因境外输入引起,且存在多源头输入并已隐匿传播一段时间。提示应完善猴痘监测,做好疫情处置,对重点人群开展健康教育,提升应对准备能力,尽早发现和 control 疫情。

综上所述,猴痘病毒在广州市 MSM 人群中已发生隐匿性传播。实时风险评估、完善监测体系、加强重点人群宣传教育、落实病例早发现、早管控等措施对落实疫情防控具有重要作用,但持续有效地应对猴痘疫情仍需不断努力并适时调整防控策略。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 甄若楠:分析/解释数据、论文撰写、统计分析;苏文哲:酝酿/设计实验、分析/解释数据;温韵菁、骆诗韵、廖鑫龙、罗业飞:采集数据;谭志勇、韩志刚、许建雄、狄熹:研究指导;秦鹏哲:研究/论文撰写指导

参 考 文 献

- [1] Kozlov M. Monkeypox goes global: why scientists are on alert[J]. *Nature*, 2022, 606(7912): 15-16. DOI: 10.1038/d41586-022-01421-8.

- [2] di Giulio DB, Eckburg PB. Human monkeypox: an emerging zoonosis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2004, 4(1):15-25. DOI:10.1016/s1473-3099(03)00856-9.
- [3] World Health Organization. Multi-country outbreak of mpox, External situation report #25-24 June 2023 [EB/OL]. (2023-06-24) [2023-06-25]. <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox--external-situation-report--25---24-june-2023>.
- [4] World Health Organization. Second meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR) Emergency Committee regarding the multi-country outbreak of monkeypox[EB/OL]. (2022-07-23) [2023-06-25]. [https://www.who.int/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/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox).
- [5] 胡学锋, 邱文毅, 罗亚洲, 等. 全球猴痘疫情发展及我国输入性病例的流行病学分析[J]. *中国国境卫生检疫杂志*, 2023, 46(2):122-126. DOI:10.16408/j.1004-9770.2023.02.006.
Hu XF, Qiu WY, Luo YZ, et al. Epidemiological analysis of global monkeypox epidemic and imported cases in China [J]. *Chin J Front Health Quarant*, 2023, 46(2):122-126. DOI:10.16408/j.1004-9770.2023.02.006.
- [6] Zhou L, Wang YL, Li D, et al. Consideration of monkeypox surveillance in China, 2022[J]. *China CDC Wkly*, 2022, 4(41):924-928. DOI:10.46234/ccdcw2022.190.
- [7] Huang BY, Zhao H, Song JD, et al. Isolation and characterization of monkeypox virus from the first case of monkeypox-Chongqing municipality, China, 2022[J]. *China CDC Wkly*, 2022, 4(46):1019-1024. DOI:10.46234/ccdcw2022.206.
- [8] 广东省疾病预防控制中心. 广州市监测发现两例猴痘病例 [EB/OL]. (2023-06-10) [2023-06-25]. http://cdcp.gd.gov.cn/ywdt/tfggwssj/content/post_4196451.html.
- [9] 中华人民共和国中央人民政府. 国家卫生健康委办公厅关于印发猴痘防控技术指南(2022年版)的通知 [EB/OL]. (2022-06-27) [2023-06-25]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-07/01/content_5698880.htm.
- [10] World Health Organization. Fifth meeting of the international health regulations (2005) (IHR) emergency committee on the multi-country outbreak of mpox (monkeypox) [EB/OL]. (2023-05-11) [2023-06-25]. [https://www.who.int/news/item/11-05-2023-fifth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-\(mpox\)](https://www.who.int/news/item/11-05-2023-fifth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-(mpox)).
- [11] World Health Organization. 2022-23 mpox (monkeypox) outbreak: Global trends) [EB/OL]. (2023-06-25) [2023-06-25]. https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/.
- [12] Mitjà O, Ogoina D, Titanji BK, et al. Monkeypox[J]. *Lancet*, 2023, 401(10370):60-74. DOI:10.1016/S0140-6736(22)02075-X.
- [13] 钱晓涵, 郑敏, 姚永明, 等. 不同性取向人群猴痘防治知识知晓情况及影响因素[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2023, 37(4):422-429. DOI:10.13735/j.cjdv.1001-7089.202209144.
Qian XH, Zheng M, Yao YM, et al. Awareness and influencing factors of the knowledge about monkeypox among people with different sexual orientations[J]. *Chin J Dermatovenereol*, 2023, 37(4):422-429. DOI:10.13735/j.cjdv.1001-7089.202209144.
- [14] 李培龙, 汤后林, 李东民, 等. 我国男男性行为人群的猴痘认知现状及相关因素分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2023, 44(2):257-262. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20221021-00901.
Li PL, Tang HL, Li DM, et al. Current status of monkeypox cognition and related factors among men who have sex with men in China[J]. *Chin J Epidemiol*, 2023, 44(2):257-262. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20221021-00901.
- [15] 廖春晓, 王波, 吕筠, 等. 2022 年猴痘流行特点及研究进展[J]. *中华流行病学杂志*, 2023, 44(3):486-490. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20221118-00981.
Liao CX, Wang B, Lyu Y, et al. Epidemiological characteristics and research progress of monkeypox in 2022[J]. *Chin J Epidemiol*, 2023, 44(3):486-490. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20221118-00981.
- [16] Beeson A, Styczynski A, Hutson CL, et al. Mpox respiratory transmission: the state of the evidence[J]. *Lancet Microbe*, 2023, 4(4):e277-283. DOI:10.1016/S2666-5247(23)00034-4.
- [17] Allan-Blitz LT, Gandhi M, Adamson P, et al. A position statement on mpox as a sexually transmitted disease[J]. *Clin Infect Dis*, 2023, 76(8):1508-1512. DOI:10.1093/cid/ciac960.
- [18] Babkin IV, Babkina IN, Tikunova NV. An update of orthopoxvirus molecular evolution[J]. *Viruses*, 2022, 14(2):388. DOI:10.3390/v14020388.
- [19] Mühlemann B, Vinner L, Margaryan A, et al. Diverse variola virus (smallpox) strains were widespread in northern Europe in the Viking Age[J]. *Science*, 2020, 369(6502):eaaw8977. DOI:10.1126/science.aaw8977.