

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.07.013

· 综述 ·

儿童猴痘的流行病学及诊治进展

彭小蓉, 常宇南, 吴小英, 张祯祯, 郑改焕, 许红梅 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号] R725.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2022)07-0050-04

Progress of Epidemiology, Diagnosis and Treatment of Monkeypox in Children

Peng Xiaorong, Chang Yunan, Wu Xiaoying, Zhang Zhenzhen, Zheng Gaihuan, Xu Hongmei (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

猴痘是由猴痘病毒(monkeypox virus, MPXV)所致的人畜共患传染病,主要发生在中非和西非地区。近日,在欧洲、北美和澳大利亚的 10 多个国家出现 100 多例确诊或疑似病例,且其传播模式似乎发生了变化,引起了广泛的关注。我国至今尚无猴痘病例报道,但需警惕输入性病例。儿童是猴痘的好发人群,本文就儿童猴痘的流行病学、临床表现、诊断和治疗等方面进行综述。

1 流行病学

1958 年丹麦哥本哈根实验室首次在患病的猕猴中分离和鉴定出猴痘病毒,1970 年首次在刚果民主共和国的一名疑似患有天花的儿童身上分离出猴痘病毒并确定为人类病原体^[1-2]。此后,在利比尼亚、喀麦隆、南苏丹、塞拉里昂、中非共和国等 11 个非洲国家均有疫情发生,大多数病例集中在刚果民主共和国,但仍限于非洲地区,尚没有引起人们广泛关注^[3-4]。直到 2003 年 5 月,非洲以外才报告了猴痘病例,当时美国暴发了 47 例确诊或疑似病例,调查证实这些病例与被从加纳进口的啮齿动物感染的土拨鼠密切接触相关^[5]。之后在以色列、英国、新加坡也报道了散发的猴痘病例,但所有非洲以外的病例都与输入、旅行或接触过受感染的外来动物有关^[3-4]。猴痘的发病率呈上升趋势,2010 年以来,刚果民主共和国每年报告>2 000 例^[6]。2022 年 1 月 1 日至 5 月 1 日,刚果民主共和国向 WHO 报告了 1 238 例猴痘病例,其中 57 例(4.6%)死亡。2022 年 5 月 13-21 日,在非洲以外的 12 个非猴痘流行国家,报告了 92 例确诊病例和 28 例疑似病例,已经超过自 1970 年以来在非洲大陆以外发现的病例总数^[7]。

鉴于疾病报告和确认方面存在一定缺陷,很难确定猴痘的患病率和发病率。刚果民主共和国猴痘疑似病例监测数据显示,其发病率从 2001 年的 0.64/100 000 增加到 2013 年的 2.82/100 000^[8],呈明显上升趋势。Whitehouse E R 等^[9]报道,2011-2015 年,刚果民主共和国楚阿帕省猴痘年平均发病率为 14.1/100 000,是 1980-1985 年的 2 倍。所有年龄组的人群均可能发生感染,但在非洲地区,猴痘病例一直集中在儿童人群。1970-1979 年和 1980-1989 年,猴痘病例的中位年龄的加权平均值分别为 4 岁和 5 岁,超过 80% 的病例<15 岁,病例中位年龄逐渐上升;2000-2009 年和 2010-2019 年,猴痘病例中位年龄的加权平均值分别为 10 岁和 21

岁^[4,10];2017-2018 年尼日利亚报道的疫情中,122 例确诊和疑似病例的中位年龄为 29 岁(2 天~50 岁)^[11],非洲以外的猴痘病例主要发生在成人^[4]。男性性别也与感染风险相关,这可能与男性的野生动物暴露更多相关。

宿主动物、感染动物是主要传染源,也可发生人际传播。现有数据表明,非洲啮齿动物是猴痘病毒的天然宿主,松鼠、冈比亚鼠、不同种类的猴子、草原犬等动物都可能感染猴痘病毒。猴痘病毒最主要的传播方式是动物传人,直接或间接接触感染动物的血液、体液或皮肤黏膜病变,可以感染猴痘病毒。人与人之间的传播大多通过呼吸道飞沫发生,也可以通过接触猴痘患者的呼吸道分泌物、皮肤损伤部位、被污染的环境或物品传播。家庭成员间密切接触、医疗机构医护人员照护猴痘患者防护不当都可能导致疾病的传播^[12-13]。2022 年 5 月,非洲以外猴痘病例不断增多,很多感染者没有猴痘流行地区旅居史,尚未寻找到明确的感染源,部分病例发生在男男性行为者中^[7],但尚不能证实猴痘病毒可以发生类似于艾滋病的性传播,性行为或其他亲密活动中的密切接触,包括长时间的皮肤接触,可能是传播的关键因素。此外,猴痘病毒也可以经胎盘发生母婴垂直传播。Mbala P K 等^[14]报道,2007-2011 年刚果民主共和国科尔总医院随访的 4 例感染猴痘病毒的孕 6~18 周孕妇,其中 2 例孕妇在妊娠早期自然流产(流产物未行猴痘病毒检测),1 例孕妇生下 1 个足月健康儿,1 例孕妇在妊娠 21 周时娩出 1 个死胎,胎儿全身可见弥漫性的皮肤斑丘疹,累及头部、躯干、四肢,包括手掌和足底,伴胎儿积水、明显的肝脾肿大、腹腔积液,没有先天性畸形,胎儿组织中也检测到了猴痘病毒。猴痘感染已证实的危险因素是生活在在中非和西非森林茂密的农村地区、处理和食用森林猎物、照顾猴痘病毒感染者以及未接种天花疫苗者^[15-16]。与未接种天花疫苗者相比,接受疫苗接种者患猴痘的风险降低了 5.2 倍^[17]。

2 病原学

猴痘病毒属于痘病毒科正痘病毒属猴痘病毒种病毒。它与天花病毒、牛痘病毒、痘苗病毒同属于正痘病毒属,这些病毒在抗原性、生物学特性、形态、结构及抵抗力等方面十分相似。猴痘病毒在感染的细胞质中繁殖,外形为砖形或卵圆形颗粒,外覆脂蛋白包膜,大小 200~250 nm,电镜下为双凹

作者简介:彭小蓉(1988.07-),女,硕士,主治医师,主要从事儿童感染性疾病研究,E-mail:pxr0063@163.com。

通讯作者:许红梅(1965.01-),女,博士,主任医师,主要从事儿童感染性疾病研究,E-mail:xuhongm0095@sina.com。

形,每侧都有侧体。猴痘病毒具有线性双链 DNA 基因组,大小约 197 kb,基因组末端包含一个相同但方向相反的末端反向重复序列。除了依靠宿主核糖体进行 mRNA 翻译外,病毒 DNA 复制、转录、病毒粒子组装和转运所需的所有蛋白质都由猴痘病毒基因组编码^[18-19]。该病毒有 2 个不同的分支:毒力较强的刚果盆地分支和较温和的西非分支,刚果盆地分支更容易导致人际传播^[17]。在理化性质上,猴痘病毒介于天花病毒和痘苗病毒之间,抵抗乙酰,易被甲醛、乙醇、苯酚、氯仿灭活,在 56 ℃ 经 20 min 可被灭活,在低温干燥的条件下很稳定。

3 临床特征

人猴痘的临床表现类似天花,但一般症状较轻。猴痘病毒从口咽、鼻咽或皮肤破损处进入机体后,在感染部位复制,然后扩散到局部淋巴结,之后形成初次病毒血症,病毒扩散到其他组织器官,此为猴痘的潜伏期,一般持续 7~14 d,最长 21 d。症状和体征持续的时间为 2~5 周,与再发性病毒血症相关。前驱期一般持续 2~5 d,初始症状包括发热、头痛、肌痛、疲乏和淋巴结肿大等,其中淋巴结肿大是猴痘与天花的关键鉴别特征,肿大的淋巴结质地坚硬、压痛,可伴有疼痛。患者偶有腹痛或咽部疼痛表现,此时已具有传染性。

出疹期患者全身出现类似天花样皮疹,皮疹通常首先出现在面部,迅速向其他部位扩散,可累及头皮、颜面、躯干、四肢(包括手掌和足底)、咽部、结膜和生殖器黏膜等,呈离心性分布。皮疹数目多少不定,可从数个到数千个不等,由红色斑疹依次演变为丘疹、水疱、脓疱,皮疹直径约 2~10 mm,质地坚实,边界清楚,持续 5~7 d 后脓液吸收开始结痂,此过程持续 7~14 d,痂皮自然脱落,可遗留瘢痕。皮疹结痂脱落后,患者不再具有传染性。之后进入恢复期,皮疹消退,症状逐渐缓解。发热通常在出疹当天或 3 d 内缓解,在脓疱期可出现第 2 次发热,与患者全身状况恶化有关^[20-22]。

该病呈自限性,绝大部分患者 2~4 周可自愈,部分患者可能继发细菌感染、呼吸窘迫或支气管肺炎、脓毒症、呕吐或腹泻,并可能导致严重脱水,部分患者可能发生脑炎、眼部感染并可能导致角膜瘢痕形成和永久性视力丧失。凹陷性疤痕是患者最常见的长期后遗症。接种过天花疫苗的患者临床表现更温和,严重并发症和后遗症在未接种天花疫苗的患者中更常见^[17,20-22]。

猴痘病毒的 2 个分支所致的疾病临床表现相似,刚果盆地分支感染者病情较重,病死率较高。Bunge E M 等^[4]回顾性分析 2020 年 9 月前的相关文献报道,估计总病死率为 8.7% (95%CI 7.0%~10.8%),感染刚果盆地分支猴痘病毒的患者病死率为 10.6% (95%CI 8.4%~13.3%),显著高于感染西非分支患者 3.6% 的病死率 (95%CI 1.7%~6.8%),非洲以外的地区未见死亡病例报道,病死率较高也可能受当地医疗条件影响。有 63 例死亡病例提供了年龄信息,1970~2000 年,47 例(100%)死亡病例均为 <10 岁儿童,2000~2019 年,37.5% (6/16) 的死亡病例为 <10 岁儿童^[4]。Yinka-Ogunleye A 等^[11]报道的 2017~2018 年尼日利亚猴痘疫情中,病死率为 5.7% (7/122),7 例死亡病例的平均年龄为 27 岁,其中 4 例合并 HIV 感染,2 例死于继发细菌感染,1 例为 1 月龄的婴儿。免疫抑制人群的病情更为严重,未接种天花疫苗的患者临床表现相对严重,病死率较高,既往接种过天花疫苗的患者病情相对较轻^[4,10]。

4 实验室检查

血生化检查不具有特异性,最关键的是检测猴痘病毒,主要方法包括电镜检查、病原分离、血清学检测和分子生物学检查,病变部位组织活检也可辅助诊断^[21-22]。

4.1 电镜检查

电镜检查可取疱疹液、脓疱或痂皮做成悬液于电镜下观察病毒颗粒的形态,但经镜检仅能区分痘病毒与其他属病毒,无法确认为猴痘病毒。

4.2 病原分离

猴痘病毒可在来源自猴、兔、牛、豚鼠和小白鼠以及人的原代、继代和传代细胞上生长。病原分离结果准确,但检测周期长,对实验室生物安全要求极高。

4.3 血清学检测

血清学检测可通过病毒血清中和试验、血凝抑制试验、酶联免疫吸附试验等方法检测抗体,但与其他正痘病毒感染或疫苗接种有交叉反应;对于未接种天花疫苗的个体,结合临床表现,抗痘病毒抗体阳性可以提示猴痘病毒的感染。现也可检测特异性的猴痘病毒 IgM、IgG。

4.4 分子生物学检查

分子生物学检查是确诊猴痘的主要手段,主要采用聚合酶链反应(PCR)法,可以快速检测标本中的猴痘病毒核酸,灵敏度高,特异性好,可以鉴别病毒种类。

4.5 组织病理学检查

丘疹性病变组织学改变可表现为棘皮病、单个角质形成细胞坏死和基底空泡化,以及真皮浅层和深层血管周围淋巴细胞浸润。疱疹性病变表现为海绵状变性伴网状和气球样变性,多核上皮巨细胞、表皮坏死、大量嗜酸粒细胞和中性粒细胞浸润,角质形成细胞中有血管炎和病毒包涵体的特征^[22-23]。也可作特异性免疫组化,在病变表皮、角质细胞、真皮单核细胞中可检测到病毒抗原。电镜下胞浆内可见到病毒颗粒。

5 诊断与治疗

在非洲猴痘流行地区,疑似病例定义:(1)突然高热,随后出现水疱或脓疱疹,皮疹主要出现在面部、手掌和足底,或存在至少 5 个天花疹样结痂;或(2)疱疹或脓疱疹,质地坚实,伴以下症状之一:出疹前发热,淋巴结肿大(颈部、腋下或腹股沟)和/或手掌或足底出现脓疱或结痂。如有病原学阳性结果,包括病毒分离、IgM 或 PCR 阳性可确诊。需与其他出疹性疾病进行鉴别^[4,10]。

近期世界卫生组织(WHO)为目前在非猴痘流行国家发生的猴痘暴发制定了监测病例定义,并将根据需要进行更新^[7]。疑似病例定义:(1)在非猴痘流行国家出现不明原因急性皮疹;(2)自 2022 年 3 月 15 日起出现以下一种或多种症状或体征:头痛,急性发热(>38.5 ℃),淋巴结肿大,肌痛,背痛,虚弱;(3)除外水痘带状疱疹、麻疹、登革热、寨卡病毒、单纯疱疹、梅毒、传染性软疣、过敏反应以及可引起丘疹或疱疹的局部疾病等病因所致。可能病例定义:(1)满足疑似病例标准。(2)符合以下一项或多项:具有流行病学联系(面对面接触患者,包括没有眼睛和呼吸道防护的卫生工作者;与

患者皮肤或皮肤病变有直接身体接触,包括性接触;或在症状出现前 21 天内接触可能或确诊猴痘病例的衣服、床上用品或器皿等受污染材料);症状出现前 21 天猴痘流行国家旅行史;症状发作前 21 天内有多个或匿名的性伴侣;在没有接种天花疫苗或其他已知暴露于正痘病毒的情况下,正痘病毒血清学检测结果呈阳性;因病住院。确诊病例定义:符合疑似或可能病例标准,通过实时 PCR 或基因测序检测到特异性猴痘病毒 DNA 序列,检测结果为阴性的患者可除外诊断。

目前对于猴痘尚无特异性的治疗方法。猴痘为自限性疾病,治疗方法以对症支持治疗、防治并发症为主。抗病毒药物西多福韦和布林西多福韦能够抑制病毒 DNA 聚合酶,在动物实验和体外研究中被证明有效,但临床疗效尚不清楚^[18,24]。但 Adler H 等^[25]报道的 2018–2021 年英国确诊的 7 例猴痘患者中,3 例使用布林西多福韦治疗,均出现了肝酶升高,导致治疗停止(丙氨酸氨基转移酶峰值 127~550 U/L)。2018 年 7 月美国食品药品监督管理局(FDA)批准特考韦瑞治疗天花,2022 年 1 月欧洲药品管理局(EMA)批准特考韦瑞用于治疗天花、猴痘、牛痘等,该药物能够阻断细胞内病毒的释放,可通过减少包膜正痘病毒的产生和释放来抑制天花和猴痘病毒,已被证明对感染的动物有效^[26-28]。特考韦瑞的人体试验表明,该药安全可耐受,但尚没有足够的数据表明其治疗人类猴痘病例的有效性^[27]。在 2003 年美国流行期间,疾病预防控制中心(CDC)建议在猴痘病毒暴露后 14 d 内接种天花疫苗,以减轻症状,但不能预防疾病^[22]。静脉注射牛痘免疫球蛋白对猴痘病毒的疗效尚不清楚。

6 疾病的监测与预防

地方性猴痘通常局限于西非和中非地区,在疫区控制疾病的传播与流行极具挑战性。应尽量避免和啮齿类动物等野生动物直接接触,避免处理或食用未煮熟的野生动物肉类,禁止进行野生宿主动物贸易活动,提高公众对猴痘危害性的认识,做好个人防护(戴口罩与手套,穿防护服)等^[29]。但受到地方经济条件等综合因素的制约,捕杀、进食野生动物现象尚存在。非流行国家猴痘疫情形势日益突出,迫切需提高人们对猴痘的认识,做好疾病的监测,早发现、早诊断、早隔离、早治疗,以限制疾病的进一步传播。

天花疫苗可以预防其他正痘病毒的感染,据估计,天花疫苗预防猴痘的有效性约为 85%。1980 年 WHO 宣布消灭了天花,绝大多数国家停止常规接种天花疫苗,猴痘在未接种天花疫苗的人群中出现的频率越来越高,天花疫苗接种的交叉免疫保护仅限于接种过疫苗的老年人^[17,30]。WHO、美国 CDC 建议对相关现场调查人员、兽医、动物控制人员、猴痘患者接触者、研究人员和卫生保健工作者接种天花疫苗^[17,22]。2019 年美国 FDA 批准了首个新型非复制型天花疫苗 MVA-BN 用于预防猴痘。

提高社区卫生保健工作者和实验室工作人员对猴痘的认识,对早期识别和预防疫情进一步扩大至关重要。WHO 建议,任何疑似猴痘的患者都应进行调查,如果确诊,应隔离至皮疹完全结痂。密切接触者应从感染期间最后一次接触患者或受污染的物品起的 21 d 内,每天监测是否出现症状或体征,包括头痛、发热、寒战、咽痛、不适、乏力、皮疹和淋巴结肿大。每天监测 2 次体温。无症状的接触者在接受监测时不应捐献血液、细胞、组织、器官、母乳或精液。无症状接触

者不需要隔离,但在监测期间应尽量减小活动范围。可谨慎的将学龄前儿童排除于日托、托儿所或其他团体环境^[7]。

美国 CDC 建议在将患者置于负压病房进行隔离治疗,采取标准接触和飞沫隔离措施,并尽可能升级为空气隔离的预防措施^[16]。对于暴露过的卫生工作者和护理人员,在末次接触患者后的 21 d 内,应警惕发生猴痘相关症状体征。卫生工作者应通知感染控制部门,以接受有关医疗评估指导。一些国家可以考虑对高危接触者(如卫生工作者、实验室工作人员)进行暴露后疫苗接种,且最好在接触后 4 d 内进行^[7]。

综上所述,猴痘为自限性疾病,但仍可能对人体健康造成严重影响,甚至导致死亡。近年来猴痘疫情有上升趋势,可能造成严重的公共卫生问题。我国尚无猴痘病例报道,但随着国际化交流日益频繁,以及动物源性传染病防控的复杂性,我们必须提高警惕,加强认识,积极防控。

参考文献:

- [1] MAGNUS P V, ANDERSEN E K, PETERSEN K B, et al. A pox-like disease in cynomolgus monkeys [J]. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 1959, 46: 156-1576.
- [2] LADNYJ I D, ZIEGLER P, KIMA E. A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo [J]. *Bull World Health Organ*, 1972, 46(5): 593-597.
- [3] DURSKE K N, MCCOLLUM A M, NAKAZAWA Y, et al. Emergence of monkeypox-West and Central Africa, 1970–2017 [J]. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2018, 67(10): 306-310.
- [4] BUNGE E M, HOET B, CHEN L, et al. The changing epidemiology of human monkeypox-a potential threat? A systematic review [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2022, 16(2): e0010141.
- [5] Centers for Disease Control and Prevention. Multistate outbreak of monkeypox-Illinois, Indiana, and Wisconsin, 2003 [J]. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2003, 52(23): 537-540.
- [6] SKLENOVSKA N, VAN RANST M. Emergence of monkeypox as the most important orthopoxvirus infection in humans [J]. *Front public health*, 2018, 6: 241. doi: 10.3389/fpubh.2018.00241.
- [7] WHO. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries [EB/OL]. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385>.
- [8] HOFF N A, DOSHI R H, COLWELL B, et al. Evolution of a disease surveillance system: an increase in reporting of human monkeypox disease in the Democratic Republic of the Congo, 2001–2013 [J]. *Int J Trop Dis Health*, 2017, 25(2): 35885.
- [9] WHITEHOUSE E R, BONWITT J, HUGHES C M, et al. Clinical and epidemiological findings from enhanced monkeypox surveillance in Tshuapa Province, Democratic Republic of the Congo during 2011–2015 [J]. *J Infect Dis*, 2021, 223(11): 1870-1878.
- [10] BEER E M, RAO V B. A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2019, 13(10): e0007791.
- [11] YINKA-OGUNLEYE A, ARUNA O, DALHAT M, et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017–2018: a clinical and epidemiological report [J]. *Lancet Infect Dis*, 2019, 19(8): 872-879.
- [12] BESOMBES C, GONOFIO E, KONAMNA X, et al. Intrafamily transmission of monkeypox virus, Central African Republic, 2018 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2019, 25(8): 1602-1604.

- [13] NAKOUNE E, LAMPAERT E, NDJAPOU S G, et al. A nosocomial outbreak of human monkeypox in the Central African Republic [J]. Open Forum Infect Dis, 2017, 4(4): 168.
- [14] MBALA P K, HUGGINS J W, RIU-ROVIRA T, et al. Maternal and fetal outcomes among pregnant women with human monkeypox infection in the Democratic Republic of Congo [J]. J Infect Dis, 2017, 216(7): 824-828.
- [15] KALTHAN E, TENGUERE J, NDJAPOU S G, et al. Investigation of an outbreak of monkeypox in an area occupied by armed groups, Central African Republic [J]. Med Mal Infect, 2018, 48(4): 263-268.
- [16] MOORE M, ZAHRA F. Monkeypox [M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. PMID: 34662033.
- [17] PETERSEN E, ABUBAKAR I, IHEKWEAZU C, et al. Monkeypox-Enhancing public health preparedness for an emerging lethal human zoonotic epidemic threat in the wake of the smallpox post-eradication era [J]. Int J Infect Dis, 2019, 78: 78-84. doi: 10.1016/j.ijid.2018.11.008.
- [18] ALAKUNLE E, MOENS U, NCHINDA G, et al. Monkeypox virus in Nigeria: infection biology, epidemiology, and evolution [J]. Viruses, 2020, 12(11): 1257.
- [19] KUGELMAN J R, JOHNSTON S C, MULEMBAKANI P M, et al. Genomic variability of monkeypox virus among humans, Democratic Republic of the Congo [J]. Emerg Infect Dis, 2014, 20(2): 232-239.
- [20] MCCOLLUM A M, DAMON I K. Human monkeypox [J]. Clin Infect Dis, 2014, 58(2): 260-267.
- [21] PETERSEN E, KANTELE A, KOOPMANS M, et al. Human monkeypox: epidemiologic and clinical characteristics, diagnosis, and prevention [J]. Infect Dis Clin North Am, 2019, 33(4): 1027-1043.
- [22] BROWN K, LEGGAT P A. Human monkeypox: current state of knowledge and implications for the future [J]. Trop Med Infect Dis, 2016, 1(1): 8.
- [23] BAYER-GARNER I B. Monkeypox virus: histologic, immunohistochemical and electron-microscopic findings [J]. J Cutan Pathol, 2005, 32(1): 28-34.
- [24] HUSTON C L, KPNDAS A V, MAULDIN M R, et al. Pharmacokinetics and efficacy of a potential smallpox therapeutic, brincidofovir, in a lethal monkeypox virus animal model [J]. mSphere, 2021, 6(1): e00927-20.
- [25] ADLER H, GOULD S, HINE P, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK [J]. Lancet Infect Dis, 2022; S1473-3099(22)228-6.
- [26] SMITH S K, OLSON V A, KAREM K L, et al. In vitro efficacy of ST246 against smallpox and monkeypox [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(3): 1007-1012.
- [27] RUSSO A T, GROSENBAACH D W, CHINSANGARAM J, et al. An overview of tecovirimat for smallpox treatment and expanded anti-orthopoxvirus applications [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2021, 19(3): 331-344.
- [28] REYNOLDS M G, MCCOLLUM A M, NGUETE B, et al. Improving the care and treatment of monkeypox patients in low-resource settings: applying evidence from contemporary biomedical and smallpox biodefense research [J]. Viruses, 2017, 9(12): 380.
- [29] REYNOLDS M G, DOTY J B, MCCOLLUM A M, et al. Monkeypox re-emergence in Africa: a call to expand the concept and practice of one health [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2019, 17(2): 129-139.
- [30] SIMPSON K, HEYMANN D, BROWN C S, et al. Human monkeypox-after 40 years, an unintended consequence of smallpox eradication [J]. Vaccine, 2020, 38(33): 5077-5081.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2022-05-31)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.07.014

• 综述 •

儿童侵袭性真菌感染治疗进展

张银滢 综述,唐雪梅 审校 (重庆医科大学附属儿童医院,重庆 400014)

[中图分类号]R519

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2022)07-0053-05

Progress of Treatment for Invasive Fungal Infections in Children

Zhang Yinyan, Tang Xuemei (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

真菌是一种广泛存在于自然界的真核微生物,在数以万计的真菌中,目前已知可致病的真菌约 400 余种。真菌侵入人体在组织、器官或血液中生长繁殖,并导致炎症反应及组织损伤的感染性疾病称为侵袭性真菌病 (invasive

fungal disease, IFD), 常发生于免疫力低下人群,包括新生儿、血液系统恶性疾病、造血干细胞移植 (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT) 后、实体器官移植后、原发性免疫缺陷病、使用免疫抑制剂、外科创伤等患儿^[1]。近年来,IFD