

## · 专家论坛 ·

# 新近流行猴痘研究进展

杨慧勤 王建 李凌华

广州医科大学附属市八医院感染病中心, 广州 510060

通信作者: 李凌华, Email: llheliza@126.com

**【摘要】** 猴痘近期在非洲以外地区广泛流行, 引发世界关注, 其在病原学、传播途径及临床症状等各方面呈现出一些新特征。为了应对猴痘疫情, 各国在治疗及预防等方面提出了新的策略。本文从病原学、流行概况、传播途径、临床特征、检测、治疗及预防方面对其研究进展进行阐述。

**【关键词】** 猴痘; 猴痘病毒; 传播途径; 临床特征; 治疗; 疫苗

**基金项目:** 2022 年广州市科技局市校(院)联合资助项目(202201020285)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20221009-00216

## Recent advances in monkeypox

Yang Huiqin, Wang Jian, Li Linghua

Infectious Disease Center, Guangzhou Eighth People's Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510060, China

Corresponding author: Li Linghua, Email: llheliza@126.com

**【Abstract】** Monkeypox has recently become widespread outside Africa, causing worldwide concern. It shows some new characteristics in etiology, transmission routes and clinical symptoms. In order to deal with the epidemic of monkeypox, many countries have put forward new strategies in treatment and prevention. In this article, the research progresses of monkeypox in etiology, epidemiology, transmission routes, clinical characteristics, detection, treatment and prevention are reviewed.

**【Key words】** Monkeypox; Monkeypox virus; Routes of transmission; Clinical features; Treatment; Vaccines

**Fund program:** Municipal Science and Technology Bureau and the University (Institute) of Guangzhou 2022 (202201020285)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20221009-00216

猴痘(monkeypox, MPX)是由猴痘病毒(monkeypox virus, MPXV)感染引起的一种人畜共患病毒性疾病。2022 年 5 月以来, MPX 在全球 106 个国家引起超过 6 万例感染病例, 7 月 23 日 WHO 宣布 MPX 为国际关注的突发公共卫生事件<sup>[1]</sup>。为了提高临床医师对该疾病的理解和认识, 更好地应对 MPX 疫情, 本文就其病原学、流行概况、传播途径、临床特征、检测、治疗及预防近期的研究进行探讨。

## 一、病原学

MPXV 属于痘病毒科、脊椎动物痘病毒亚科、正痘病毒属, 是双链 DNA 病毒, 呈椭圆形或砖状, 直径 200~400 nm, 外包裹脂蛋白基外膜, 是天花病毒

的近亲<sup>[2]</sup>。MPXV 于 1958 年首次在丹麦一个实验室中从猴子体内分离得到, 因而得名。MPXV 能广泛感染哺乳动物, 其最大的自然宿主为啮齿类动物, 包括松鼠、大鼠和巨袋鼠等, 灵长类动物(包括人类)是其偶然宿主<sup>[3]</sup>, 因此 WHO 正在考虑重新为其命名<sup>[4]</sup>。

MPXV 有 2 个分支, 分别为分支 I (既往称为刚果盆地分支或中非分支)和分支 II (西非分支)。分支 I 主要在中非及刚果盆地局部流行, 引起的病情重, 死亡率约 10.6%; 分支 II 引起的病情轻, 死亡率在 3% 以下, 根据进化分析可以将其进一步分为 II a 和 II b 两个亚型<sup>[5]</sup>, 其中 II b 亚型 B.1 谱系是引起当前世界广泛流行的毒株, 与 2017—2018 年尼日利

亚疫情及 2018—2019 年尼日利亚向英国、新加坡和以色列输出病例的毒株相近<sup>[6]</sup>,引起的死亡率约为 0.04%<sup>[7]</sup>。当前毒株突变率比既往监测的正痘病毒标准突变率高约 10 倍,提示当前病毒正在加速进化,可能导致传播效率更高<sup>[6]</sup>,死亡率更低。

## 二、流行概况

世界首例 MPX 患者为 1970 年刚果民主共和国的一名 9 月龄男婴<sup>[8]</sup>,此后,MPX 在非洲呈地方性流行 50 余年,主要涉及中非和西非地区。20 世纪 70 年代、80 年代及 90 年代,非洲分别报道了 48 例、357 例及 520 例 MPX 病例<sup>[9]</sup>。2003 年,美国报道了首次非洲以外的 MPX 疫情,由加纳进口的外来动物感染人类,导致 47 例感染病例<sup>[10]</sup>。同一时期,非洲疫情暴发式增长,刚果民主共和国疫情最为严重,2000—2019 年病例数增长至 2.8 万余例,其次为 2017 年尼日利亚疫情,并由此向世界其他地区扩散<sup>[9]</sup>。2018—2021 年,以色列<sup>[11]</sup>、英国<sup>[12]</sup>、新加坡<sup>[13]</sup>及美国<sup>[14]</sup>均报道了尼日利亚相关的 MPX 病例。

2022 年 5 月 13 日,英国报道了一起非旅行的家庭 MPX 聚集病例,随后疫情迅速扩散,截止 9 月 30 日,全球 106 个国家报告了 67 556 例实验室确诊病例,死亡 27 例,绝大部分病例在非洲以外地区。这是 MPX 首次在非流行地区大规模暴发,传播还在持续,但新增数量较之前有所下降。MPX 病例数量最多的前十位国家是美国、巴西、西班牙、法国、英国、德国、秘鲁、哥伦比亚、墨西哥和加拿大,其数量总和占全球报告总病例数的 86.7%。根据我国疾控中心周报报道,9 月 16 日重庆出现了中国大陆第 1 例 MPX 患者。WHO 认为,目前欧洲与美洲是 MPX 高风险区,我国为中低风险<sup>[15]</sup>。

## 三、传播途径

直接或间接接触、呼吸道飞沫是 MPXV 传播的主要方式,性传播在当前疫情中的重要性已经不容忽视,其  $R_0$  值在 1.4~1.8 之间<sup>[16]</sup>。此次疫情中,二次家庭传播率及呼吸道传播的风险似乎很低,密切、直接的身体接触是最主要的传播途径<sup>[17]</sup>,有研究认为存在腹股沟和生殖器病变的个体可通过性传播<sup>[18]</sup>。2022 年一项针对欧洲 2 万余例 MPX 患者的研究表

明,93.9%的病例可能由性传播途径感染<sup>[19]</sup>。WHO 也指出,在报告了感染途径的患者中,95.0%由同性性接触感染<sup>[15]</sup>。多项研究发现 MPX 患者肛拭子、尿道拭子病毒核酸检测呈阳性,尿道分泌物、精液中均能分离出病毒<sup>[20-21]</sup>,因此,性传播这一途径已经受到大多数专家的承认和重视<sup>[22]</sup>。另外,MPXV 可能通过短程气溶胶传播,但目前为止尚没有远程空气传播的病例,也不会通过偶然接触传播<sup>[23]</sup>。MPXV 也可通过母婴传播,造成胎儿感染、流产、死胎等严重并发症<sup>[24]</sup>。虽然有职业暴露后感染 MPXV 的报道,但在适当防护措施下,不太可能发生职业性获得性猴痘<sup>[25]</sup>。

MPXV 可能通过破损的皮肤、呼吸道或黏膜(眼睛、鼻子或嘴巴)进入人体,直接、间接接触患者或病变动物体液、病变物质、受污染的物品均有可能感染。目前研究表明,患者皮损、鼻咽拭子、血液、唾液、精液、尿液、肛拭子和粪便中均可检测出 MPXV DNA,其中皮疹病毒载量最高,未结痂之前均具有传染性<sup>[26]</sup>,上呼吸道病毒 DNA 可维持 3 周<sup>[27]</sup>。患者生活环境容易受到污染,其房间物品表面(沙发、柜子、厕所、窗户、地面、门等)、床上用品均可检测到 MPXV DNA<sup>[28]</sup>,并成功从超过  $10^6$  个拷贝/mL 的表面分离出 MPXV<sup>[29]</sup>,其中多孔表面(如床上用品、衣服)活病毒阳性率高达 60%,具有更高的传播风险<sup>[30]</sup>。

人感染 MPX 由动物向人传播逐渐演变为人与人之间传播。20 世纪 80 年代一项纳入 338 例 MPX 患者的研究认为 72.5%的患者为动物向人传播,90 年代这一比例下降至 22%<sup>[9]</sup>。当前疫情以人与人之间传播为主,现有 1 例人传染给动物的报道<sup>[31]</sup>。

## 四、临床特征

MPX 潜伏期为 5~21 d,当前疫情潜伏期中位数为 7 d<sup>[23,32]</sup>。患者中位年龄从 1970 年代和 1980 年代的 4~5 岁升高至 2000 年代和 2010 年代的 10 岁和 21 岁<sup>[9]</sup>,本次疫情患者中位年龄进一步升高至 35 岁<sup>[15]</sup>。高达 97.5%的患者为男性,以男男性行为人群为主<sup>[23]</sup>,合并 HIV 感染比例高达 29%~47.2%<sup>[15,33-34]</sup>,合并其他性传播疾病的比例为 29%~31.5%<sup>[33,35]</sup>。

MPX 的临床表现分为前驱期和出疹期,其中,前驱期持续 1~5 d,症状包括发热、淋巴结肿大、头

痛、背痛、肌痛、严重虚弱、咽炎、大汗淋漓和不适。前驱期后,出现囊泡性大小不等的皮疹,呈离心性分布,从面部开始,逐渐蔓延至手掌、足底,口腔黏膜、结膜、角膜和生殖器可受累。皮疹从斑疹、丘疹、水疱发展至脓疱,2~3 周内结痂、脱皮。皮损大小 0.5~1 cm,数量从几个到几千个不等。WHO 报告显示,皮疹发生率为 83.9%,系统性皮疹为 51.6%,生殖器皮疹为 43.8%,其中,肛周与生殖器皮疹是当前流行的重要特点,在不同研究中发生率高达 73%~78%<sup>[23, 32, 36]</sup>。当前,淋巴结肿大发生率较既往非洲流行地区低,WHO 统计的淋巴结肿大发生率为 29.8%,在不同研究中其发生率在 57.9%~69% 不等<sup>[33, 37]</sup>。WHO 报告发热比例为 57.4%,其他研究中发热比例为 61.9%~68%<sup>[33, 37]</sup>。

其他较常见的 MPX 并发症有疼痛性直肠炎、扁桃体炎或咽部脓肿、阴茎水肿、皮肤感染或脓肿<sup>[35]</sup>,少见并发症包括脑炎、威胁视力的角膜炎、心肌炎、肺炎和急性肾损伤等<sup>[23]</sup>。当前疫情中,直肠症状较为多见,包括疼痛、出血和血便等<sup>[34]</sup>,直肠炎发生率为 25%~33%<sup>[32-33]</sup>。另外,情绪障碍,包括抑郁和焦虑以及神经性疼痛也较为常见<sup>[38]</sup>。除了典型感染外,近期欧洲报道了在一些无症状感染者肛门生殖器拭子中检测到活性病毒,可能在传播中同样具有重要意义<sup>[39]</sup>。由于目前患者以中年男男性行为人群为主,合并 HIV 感染比例高,因此肛门生殖器皮疹发生比例高,并发直肠炎比例高,这已经成为当前 MPX 临床表现的新特点。

## 五、检测

PCR 方法检测 MPXV DNA 是目前最常用的诊断方法。病变皮损、血液、鼻咽拭子、精液、尿液、肛拭子和唾液等均可检测到 MPXV,阳性率最高的是病变皮损,高达 97%~99%,其次为血液(91.1%)和咽拭子(70%~88%)<sup>[32, 40]</sup>,肛拭子和精液的阳性率也很高,分别为 93.8%和 77%<sup>[35, 41]</sup>,因此推荐对疑似患者的皮肤病灶样本送检。由于正痘病毒之间广泛的抗体交叉反应性,抗体检测不应单独用于 MPX 的诊断<sup>[42]</sup>。

## 六、治疗

MPX 病程具有自限性,不同研究表明住院率为

2%~13%,多因并发症而需要住院治疗<sup>[32, 34, 37]</sup>。一般患者以对症支持治疗为主,包括患者隔离、止痛退热等对症处理、补液及营养支持、症状体征的监测、皮肤护理及恰当使用抗菌药物、评估及处理可能的焦虑抑郁等精神症状<sup>[43]</sup>。特异性抗病毒药物如 Tecovirimat、Brincidofovir、Cidofovir 和静脉注射牛痘免疫球蛋白(VIG)用于治疗严重 MPXV 感染、有并发症的患者,以及重症高风险人群,具体为免疫功能低下者、8 岁以下儿童、特应性皮炎患者、孕妇或哺乳妇女<sup>[23]</sup>。

Tecovirimat 作用于包膜蛋白 VP37,作用机制为限制病毒从受感染细胞中释放,有口服胶囊和静脉注射两种剂型。Tecovirimat 在体内外试验中均能有效抑制 MPXV 复制,在临床实践中,服药患者临床症状和病毒学缓解更为迅速<sup>[27]</sup>,美国一项临床研究中,使用 Tecovirimat 到主观改善的中位时间为 3 d,住院中位时间为 4 d<sup>[44]</sup>,其耐受性良好,常见不良反应为疲劳、头痛、恶心、瘙痒及腹泻等<sup>[44-45]</sup>。近期, Tecovirimat 治疗 MPX 的随机对照试验将在刚果、美国和加拿大进行<sup>[46]</sup>。Cidofovir 及其前体药 Brincidofovir 是 DNA 聚合酶抑制剂,在动物试验中有抗 MPXV 的作用<sup>[45]</sup>,但 Brincidofovir 在临床使用中相对于对照组未能有效降低病毒载量,且有导致转氨酶升高的报道<sup>[27]</sup>。VIG 是 FDA 批准的一种牛痘免疫球蛋白,在动物试验中可以为 MPX 提供保护,但尚无临床应用的报道<sup>[43]</sup>。

## 七、预防

由于正痘病毒之间具有广泛的交叉免疫,既往研究认为接种牛痘病毒天花疫苗对 MPX 有 85% 的保护作用,目前全球有 3 种天花疫苗获批用于 MPX 的预防<sup>[47]</sup>。

Imvamune 是一种复制缺陷的第三代减毒牛痘疫苗,2022 年 7 月被欧洲药品局授权用于高风险成人(18 岁或以上)MPX 的预防,其使用方法为 2 次,间隔 4 周,皮下注射,接种 2 周后即可达到免疫效果<sup>[48]</sup>。由于疫苗不能在体内复制,因此没有接种后传播的风险,是 HIV 感染者的首选疫苗<sup>[49]</sup>。ACAM2000 是一种活牛痘疫苗,通过划痕接种,但它与罕见但严重

的心脏不良反应有关, 并可能引起进行性牛痘, 不能用于 HIV 感染者或免疫功能低下者。LC16m8 是一种从李斯特痘苗株衍生而来的天花减毒疫苗。由于缺乏 B5R 包膜蛋白基因, 减弱了其神经毒性, 在动物试验中可以提供保护<sup>[47]</sup>。以上疫苗对 MPX 的保护效果有待进一步研究来评价。

目前 WHO 认为不需要, 也不建议对大众开展 MPX 疫苗的大规模接种, 仅建议对感染高风险人群进行暴露前预防, 以及接触后 4d 内(无症状时间最多 14 d 内)进行暴露后预防<sup>[48]</sup>。近期提出环形疫苗接种法控制疫情扩散, 即对确诊病例的密切接触者接种疫苗, 一项研究正在评估这种方法的有效性<sup>[50]</sup>。

## 八、结语

当今世界广泛流行 MPX 的病原学、传播途径及临床表现出现了新的特征, WHO 及各国研究者在检测、治疗、预防控制方面提出了一些新策略。目前各项针对 MPX 的研究正在进行, 我们应当未雨绸缪, 从多方面进行合作研究, 以更好地抵御 MPX 疫情。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- Zarocostas J. Monkeypox PHEIC decision hoped to spur the world to act[J]. *Lancet*, 2022,400(10349):347. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01419-2.
- Alakunle E, Moens U, Nchinda G, et al. Monkeypox virus in Nigeria: infection biology, epidemiology, and evolution[J]. *Viruses*, 2020,12(11):1257. DOI: 10.3390/v12111257.
- Poland GA, Kennedy RB, Toshi PK. Prevention of monkeypox with vaccines: a rapid review [J]. *Lancet Infect Dis*, 2022:S1473-3099(22)00574-6. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00574-6.
- Looi MK. Monkeypox: what we know about the 2022 outbreak so far[J]. *BMJ*, 2022,378:o2058. DOI: 10.1136/bmj.o2058.
- World Health Organization. Monkeypox: experts give virus variants new names: [EB/OL].[2022-09-30].<https://www.who.int/news/item/12-08-2022-monkeypox-experts-give-virus-variants-new-names>.
- 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*, 2022,28(8):1569-1572. DOI: 10.1038/s41591-022-01907-y.
- Kozlov M. How deadly is monkeypox? What scientists know[J]. *Nature*, 2022,609(7928):663. DOI: 10.1038/d41586-022-02931-1.
- Breman JG, Kalisa-Ruti, Steniowski MV, et al. Human monkeypox, 1970-79[J]. *Bull World Health Organ*, 1980,58(2):165-182.
- Bunge EM, 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. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010141.
- Huhn GD, Bauer AM, Yorita K, et al. Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease[J]. *Clin Infect Dis*, 2005,41(12):1742-1751. DOI: 10.1086/498115.
- Erez N, Achdout H, Milrot E, et al. Diagnosis of imported monkeypox, Israel, 2018[J]. *Emerg Infect Dis*, 2019,25(5):980-983. DOI: 10.3201/eid2505.190076.
- Vaughan A, Aarons E, Astbury J, et al. Two cases of monkeypox imported to the United Kingdom, September 2018[J]. *Euro Surveill*, 2018,23(38):1800509. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.38.1800509.
- Yong S, Ng OT, Ho Z, et al. Imported monkeypox, Singapore[J]. *Emerg Infect Dis*, 2020,26(8):1826-1830. DOI: 10.3201/eid2608.191387.
- Rao AK, Schulte J, Chen TH, et al. Monkeypox in a traveler returning from Nigeria - Dallas, Texas, July 2021[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2022,71(14):509-516. DOI: 10.15585/mmwr.mm7114a1.
- World Health Organization. 2022 Monkeypox outbreak: global trends [EB/OL].[2022-09-30]. [https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx\\_global/](https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/).
- Kwok KO, Wei WI, Tang A, et al. Estimation of local transmissibility in the early phase of monkeypox epidemic in 2022 [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2022:S1198-743X(22)00340-8. DOI: 10.1016/j.cmi.2022.06.025.
- Venkatesan P. Monkeypox transmission-what we know so far[J]. *Lancet Respir Med*, 2022:S2213-2600(22)00386-1. DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00386-1.
- Ogoina D, Izibewule JH, Ogunleye A, et al. The 2017 human monkeypox outbreak in Nigeria-report of outbreak experience and response in the Niger Delta University Teaching Hospital, Bayelsa State, Nigeria[J]. *PLoS One*, 2019,14(4):e0214229. DOI: 10.1371/journal.pone.0214229.
- Vaughan AM, Cenciarelli O, Colombe S, et al. A large multi-country outbreak of monkeypox across 41 countries in the WHO European Region, 7 March to 23 August 2022[J]. *Euro Surveill*, 2022, 27(36): 2022620. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27. 36. 2200620.
- Moschese D, Pozza G, Mileto D, et al. Isolation of viable monkeypox virus from anal and urethral swabs, Italy, May to July 2022[J]. *Euro Surveill*, 2022,27(36):2200675. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.36.2200675.
- Lapa D, Carletti F, Mazzotta V, et al. Monkeypox virus isolation from a semen sample collected in the early phase of infection in a patient with prolonged seminal viral shedding[J]. *Lancet Infect Dis*, 2022,22(9):1267-1269. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00513-8.
- Titanji B. Protect the vulnerable from monkeypox[J]. *Science*, 2022,377(6611):1129. DOI: 10.1126/science.ade7115.
- Del Rio C, Malani PN. Update on the monkeypox outbreak [J]. *JAMA*, 2022,328(10):921-922. DOI: 10.1001/jama.2022.14857.

- [24] D'Antonio F, Pagani G, Buca D, et al. Monkeypox infection in pregnancy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2022;100747. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2022.100747.
- [25] Marshall KE, Barton M, Nichols J, et al. Health care personnel exposures to subsequently laboratory-confirmed monkeypox patients-Colorado, 2022[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2022,71(38): 1216-1219. DOI: 10.15585/mmwr.mm7138e2.
- [26] Ng OT, Lee V, Marimuthu K, et al. A case of imported monkeypox in Singapore[J]. *Lancet Infect Dis*, 2019,19(11):1166. DOI: 10.1016/S1473-3099(19)30537-7.
- [27] 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*, 2022,22(8):1153-1162. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00228-6.
- [28] Muller MP, Mishra S, McGeer A, et al. Environmental testing of surfaces in the room of a patient with monkeypox[J]. *Clin Infect Dis*, 2022;ciac654. DOI: 10.1093/cid/ciac654.
- [29] Nörz D, Pfefferle S, Brehm TT, et al. Evidence of surface contamination in hospital rooms occupied by patients infected with monkeypox, Germany, June 2022[J]. *Euro Surveill*, 2022,27(26):2200477. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.26.2200477.
- [30] Morgan CN, Whitehill F, Doty JB, et al. Environmental persistence of monkeypox virus on surfaces in household of person with travel-associated Infection, Dallas, Texas, USA, 2021[J]. *Emerg Infect Dis*, 2022,28(10):1982-1989. DOI: 10.3201/eid2810.221047.
- [31] Seang S, Burrell S, Todesco E, et al. Evidence of human-to-dog transmission of monkeypox virus[J]. *Lancet*, 2022,400(10353):658-659. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01487-8.
- [32] Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, et al. Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study[J]. *Lancet*, 2022,400(10353):661-669. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01436-2.
- [33] Patel A, Bilinska J, Tam J, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series[J]. *BMJ*, 2022, 378:e072410. DOI: 10.1136/bmj-2022-072410.
- [34] Philpott D, Hughes CM, Alroy KA, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of monkeypox cases-United States, May 17-July 22, 2022 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2022,71(32): 1018-1022. DOI: 10.15585/mmwr.mm7132e3.
- [35] Ogoina D. Sexual behaviours and clinical course of human monkeypox in Spain [J]. *Lancet*, 2022,400 (10353):636-637. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01497-0.
- [36] Girometti N, Byrne R, Bracchi M, et al. Demographic and clinical characteristics of confirmed human monkeypox virus cases in individuals attending a sexual health centre in London, UK: an observational analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2022,22(9):1321-1328. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00411-X.
- [37] Mailhe M, Beaumont AL, Thy M, et al. Clinical characteristics of ambulatory and hospitalized patients with monkeypox virus infection: an observational cohort study[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2022;S1198-743X(22)00428-1. DOI: 10.1016/j.cmi.2022.08.012.
- [38] Billieux BJ, Mbaya OT, Sejvar J, et al. Neurologic complications of smallpox and monkeypox: a review[J]. *JAMA Neurol*, 2022. DOI: 10.1001/jamaneurol.2022.3491.
- [39] Abbasi J. Reports of asymptomatic monkeypox suggest that, at the very least, some infections go unnoticed[J]. *JAMA*, 2022,328(11): 1023-1025. DOI: 10.1001/jama.2022.15426.
- [40] Veintimilla C, Catalán P, Alonso R, et al. The relevance of multiple clinical specimens in the diagnosis of monkeypox virus, Spain, June 2022[J]. *Euro Surveill*, 2022,27(33):2200598. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.33.2200598.
- [41] Peiró-Mestres A, Fuertes I, Camprubí-Ferrer D, et al. Frequent detection of monkeypox virus DNA in saliva, semen, and other clinical samples from 12 patients, Barcelona, Spain, May to June 2022[J]. *Euro Surveill*, 2022,27(28):2200503. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.28.2200503.
- [42] World Health Organization. Laboratory testing for the monkeypox virus: interim guidance[EB/OL].[2022-09-30]. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-laboratory-2022.1>.
- [43] World Health Organization. Clinical management and infection prevention and control for monkeypox: Interim rapid response guidance, 10 June 2022 [EB/OL].[2022-09-30].<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Clinical-and-IPC-2022.1>.
- [44] O'Laughlin K, Tobolowsky FA, Elmor R, et al. Clinical use of tecovirimat (Tpxx) for treatment of monkeypox under an investigational new drug protocol - United States, May-August 2022 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2022,71(37):1190-1195. DOI: 10.15585/mmwr.mm7137e1.
- [45] Chakraborty S, Chandran D, Mohapatra RK, et al. Clinical management, antiviral drugs and immunotherapeutics for treating monkeypox. An update on current knowledge and futuristic prospects[J]. *Int J Surg*, 2022,105:106847. DOI: 10.1016/j.ijsu.2022.106847.
- [46] Sherwat A, Brooks JT, Birnkrant D, et al. Tecovirimat and the treatment of monkeypox - past, present, and future considerations [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(7):579-581. DOI: 10.1056/NEJMp2210125.
- [47] Harrison C. Monkeypox response relies on three vaccine suppliers [J]. *Nat Biotechnol*, 2022,40(9):1306-1307. DOI: 10.1038/s41587-022-01463-3.
- [48] World Health Organization. Vaccines and immunization for monkeypox: interim guidance, 24 August 2022[EB/OL]. [2022-09-30]. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Immunization-2022.2-eng>.
- [49] Kuehn BM. Interim guidance for monkeypox among patients with HIV[J]. *JAMA*, 2022,328(12):1173-1174. DOI: 10.1001/jama.2022.14727.
- [50] Luong Nguyen LB, Ghosn J, Durier C, et al. A prospective national cohort evaluating ring MVA vaccination as post-exposure prophylaxis for monkeypox[J]. *Nat Med*, 2022. DOI: 10.1038/d41591-022-00077-1.