

· 短篇论著 ·

苏州市 24 例猴痘患者的临床特征分析

肖丹 杨璐璇 张文勇 常建国 刘美琴 邵伟 沈秀娟

苏州大学附属传染病医院(苏州市第五人民医院)感染一科,苏州 215000

通信作者:沈秀娟,Email:1917173712@qq.com

【关键词】猴痘;嗜酸性粒细胞;病程;男男性行为者

基金项目:苏州市呼吸系统传染性疾病预防临床医学中心(Szlcyxz202108)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20231219-00115

Clinical characteristics of 24 cases of monkeypox in Suzhou

Xiao Dan, Yang Luxuan, Zhang Wenyong, Chang Jianguo, Liu Meiqin, Shao Wei, Shen Xiujuan

Department of Infectious Diseases, the Affiliated Infectious Diseases Hospital of Soochow University (Fifth People's Hospital of Suzhou), Suzhou 215000, China

Corresponding author: Shen Xiujuan, Email: 1917173712@qq.com

【Key words】Monkeypox; Eosinophils; Duration; Men who have sex with men

Fund program: Suzhou Clinical Medical Center for Respiratory Infectious Diseases (Szlcyxz202108)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20231219-00115

猴痘是由猴痘病毒(monkeypox virus, MPXV)感染所致的人畜共患疾病。自 1970 年在刚果民主共和国确诊首例人感染猴痘病毒病例^[1]以来,猴痘疫情主要出现在中非和西非国家。2022 年 5 月,世界多国出现猴痘疫情,并呈现快速扩散态势。自 2023 年 9 月 20 日起,我国将猴痘纳入乙类传染病进行管理。苏州市第五人民医院作为苏州市唯一一家三级甲等传染病专科医院,承担着苏州市猴痘确诊患者的临床救治工作,本文对其收治的 24 例猴痘患者的临床和实验室特征进行分析,为临床诊治该类新发传染病提供支持。

对象与方法

一、研究对象

纳入 2023 年 6 月 15 日至 10 月 15 日于苏州市第五人民医院感染科住院的猴痘患者 24 例,研究对象均为男性,年龄(31.4±6.1)岁,范围 22~44 岁。猴痘诊断标准参照《猴痘诊疗指南(2022 年版)》^[2]。病程时长以发病(发热或出疹)起至皮疹全部结痂脱落。病例纳入标准:(1)经苏州 CDC 检测咽拭子或疱液 MPXV 核酸阳性者;(2)收住入院,临床资料齐全者。排除标准:(1)不能配合住院检查及临床数据不全的患者;(2)临床症状与猴痘感染者相似,但 MPXV 核酸检测阴性

者。本研究通过苏州市第五人民医院伦理委员会审核批准(审批号:ZF-2023-001-002)。

二、研究方法

收集 24 例猴痘患者临床资料,包括流行病学特征、临床表现、皮疹特征、实验室检查指标(入院当日即刻或次日晨起时采集血液样本)、治疗及临床转归等进行回顾性分析。

三、统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计软件分析数据。采用 Shapiro-Wilk 检验方法验证数据是否服从正态分布,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(M)和上下四分位数(Q_1, Q_3)表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数和率表示,组间比较采用 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、流行病学资料

24 例确诊猴痘病例均为男男性行为者(men who have sex with men, MSM),在发病前 1 个月内均有同性性行为。合并梅毒者 8 例(33.33%, 8/24),合并 HIV 感染者 6 例

(25.00%, 6/24), 合并尖锐湿疣者 2 例(8.33%, 2/24)。

二、临床表现及皮疹特点

24 例确诊病例中, 13 例发病初期出现发热 (54.16%, 13/24), 其他常见症状包括乏力(41.66%, 10/24)、淋巴结肿痛(37.50%, 9/24)和肌肉酸痛(16.66%, 4/24); 常见并发症为细菌感染, 共 5 例(20.83%, 5/24)。全部病例均出现以疱疹为特征性皮疹, 累及生殖器及肛周者 22 例(91.67%, 22/24), 累及颜面部者 7 例(29.17%, 7/24), 累及四肢者 13 例(53.17%, 13/24), 累及躯干者 8 例(33.33%, 8/24), 口腔黏膜皮损者 2 例(8.33%, 2/24)。其中 7 例病变局限, 17 例为全身多部位皮损病变。

三、实验室指标

实验室检查结果显示, 白细胞计数正常者 [(3.5~9.5)×10⁹/L] 21 例, 降低 1 例, 升高 2 例; 中性粒细胞比例正常者 (40%~75%) 21 例, 升高 2 例, 降低 1 例, 中位数为 55%; 嗜酸性粒细胞(eosinophils, EOS)计数正常[(0.02~0.52)×10⁹]者 22 例, 低于正常下限者 2 例(均为 0.01×10⁹/L); C 反应蛋白正常者(<10 mg/L) 14 例, 升高者 10 例(中位数为 7.9 mg/L); 降钙素原均小于 0.5 μg/L。

四、不同病程患者特征比较

依据病程时长分为超过 4 周组 (n=8) 和未超过 4 周组 (n=16), 超过 4 周组的 EOS 为 (0.09±0.07)×10⁹/L, 显著低于未超过 4 周组的 (0.21±0.14)×10⁹/L, 差异有统计学意义 (t=2.123, P=0.045), 超过 4 周组的血清球蛋白略高, 但不具有统计学意义, 两组患者全身症状、皮疹表现、其他实验室指标比较差异均无统计学意义 (P 均>0.05)。具体结果见表 1。

五、治疗和转归

24 例确诊病例均给予隔离及对症支持治疗, 皮疹有脓疱者外用夫西地酸乳膏, 其中 2 例合并细菌感染者使用头孢西丁抗感染。HIV 阳性者在住院后均继续或开始抗逆转录病毒治疗。24 例猴痘患者病变较轻, 预后良好, 无死亡病例, 均已康复出院, 病程时长(18.71 ± 6.49) d。

讨 论

MPXV 归类于痘病毒科正痘病毒属, 会引起一种类似于天花的人兽共患传染病。自 1980 年天花被消灭以来, 该病已被确定为影响人类的最常见正痘病毒。2022 年 5 月, 猴痘在非流行地区出现了大范围暴发, 2022 年 7 月 23 日, WHO 将

表 1 病程未超过 4 周与超过 4 周猴痘患者的临床及实验室指标的比较

指标	病程		统计值	P 值
	未超过 4 周组(n=16)	超过 4 周组(n=8)		
临床表现				
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	32.06±5.57	30.13±7.21	0.729 ^a	0.474
发热(例)	5	8	-	0.679
多处皮损(例)	6	8	-	1.000
腹股沟淋巴结肿大(例)	5	8	-	0.679
合并艾滋病(例)	2	4	-	1.000
合并梅毒(例)	1	7	-	0.189
并发细菌感染(例)	1	4	-	0.631
实验室指标				
白细胞计数(×10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	6.47 ± 1.51	8.38 ± 3.40	-1.511 ^a	0.167
中性粒细胞计数(×10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	3.62 ± 1.15	4.90 ± 2.31	-1.470 ^a	0.175
单核细胞计数(×10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	0.58 ± 0.25	1.26 ± 0.30	-0.958 ^a	0.370
EOS 计数(×10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	0.21 ± 0.14	0.09 ± 0.07	2.123 ^a	0.045
淋巴细胞计数(×10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	2.15 ± 0.68	2.66 ± 1.48	-0.921 ^a	0.382
血小板计数(×10 ⁹ /L, $\bar{x} \pm s$)	207.94 ± 57.01	220.00 ± 58.66	-0.484 ^a	0.633
C 反应蛋白(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	21.71 ± 3.20	18.51 ± 2.34	0.250 ^a	0.805
降钙素原(μg/L, $\bar{x} \pm s$)	0.08(0, 0.21)	0(0, 0.10)	-1.480 ^b	0.153
球蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	31.61 ± 6.01	32.40 ± 4.83	-0.321 ^a	0.751
白细胞介素-6[ng/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	1.68(1.19, 4.22)	2.36(2.05, 11.54)	0.201 ^b	0.257
肿瘤坏死因子(ng/L, $\bar{x} \pm s$)	1.22 ± 0.98	0 ± 0	0.800 ^a	0.447
CD4 ⁺ T 淋巴细胞[个/μL, M(Q ₁ , Q ₃)]	657.11(438.40, 1 003.49)	705.60(434.10, 903.23)	-0.136 ^b	0.930

注: EOS:嗜酸性粒细胞; ^a: t 值; ^b: Z 值; “-”: Fisher 确切概率法, 无统计值

猴痘疫情的蔓延列为全球紧急状态事件。MPXV 现存 2 种分支,即西非分支和刚果盆地(中非)分支,其中西非分支病死率为 3.6%,中非分支病死率为 10.6%^[3]。引发 2022 年在非流行区猴痘疫情的是西非进化支,我国目前有文献报道的猴痘确诊病例同样为西非分支^[4]。

目前暴发流行的猴痘主要通过皮肤或黏膜接触性传播为主,导致接触部分的皮肤病变,以生殖器区域皮疹为主要特征,在非洲以外的非流行地区,生殖器皮疹经常先于全身性脓疱疹,在某些情况下,可引起继发播散性感染^[5]。此外,前驱症状与皮损之间无显著关联,皮疹通常是非同步的^[6]。回顾本文 24 例猴痘患者的临床资料,存在以下临床特点:①感染者均为男性,发病前均有男男性行为史,证实了 MPXV 最重要的传播途径为男男性行为;②部分患者前驱症状不显著,有 10 例患者无发热、肌肉酸痛、乏力等前驱症状,全身淋巴结肿大不常见,但仍可见局部淋巴结肿大;③所有猴痘患者均有疱疹性皮损,主要累及生殖器区域(22/24, 91.67%),可扩散至颜面、躯干和四肢,少数仅在面部或手指出现孤立的皮疹^[7],且皮疹非同步发生,患者可能同时存在不同阶段的皮损。以上特点与近期我国学者徐晶莹等^[7]和黄益澎等^[8]报道的结果相一致。

MPXV 感染通常是一种自限性疾病,从发病至结痂脱落整个病程一般持续 2~4 周^[9],但本研究发现部分患者病程超过 4 周,较近期临床报道^[7-9]更长。目前国内外关于影响病程的相关因素报道较少^[3,5-6],本研究分析患者病程显著延长的原因时发现两组患者的年龄、临床表现、是否合并 HIV、是否出现合并症等均无统计学意义,推测部分患者发病后自行外用激素导致病程延长,故如何在发病早期寻找预测病程长度的指标成为一个亟待解决的问题。另外,本研究发现病程超过 4 周者的 EOS 计数显著低下,相关研究表明 EOS 水平与一些病毒感染,如甲型 H1N1、流感病毒、SARS-CoV、水痘病毒、SARS-CoV-2 和呼吸道合胞病毒等感染严重程度呈负相关^[9-11]。EOS 能分泌出具有抗病毒作用的核糖核酸酶和活性氮等物质,发挥抗原的提呈作用^[12],具有免疫调节和抗病毒活性。据此推测,同为 DNA 病毒,EOS 可能在 MPXV 感染的病理生理过程中发挥一定作用,但具体机制有待进一步明确。

综上所述,本研究探究了苏州地区猴痘患者的临床表现及相关指标,为我国 MPXV 感染者的临床特点提供参考和借鉴。但研究为单中心、小样本研究,研究时间较短,且未能统计苏州非住院条件下猴痘的发生率及病情变化特点,后续还有待大样本量、多中心地深入研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 肖丹:论文撰写和数据收集;杨璐璇:数据分析和解释;张文勇:工作支持;常建国:项目实施;刘美琴:数据清理;邵伟;项目实施;沈秀娟:论文指导

参 考 文 献

- [1] Ladnyj ID, 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.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 猴痘诊疗指南(2022 年版)[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2022, 49(3): 148-149. DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20220615-00134.
- [3] 彭丹萍, 牛俊奇, 张凯宇. 猴痘的流行病学和临床特点[J]. 中华传染病杂志, 2023, 41(5): 358-361. DOI:10.3760/cma.j.cn311365-20221023-00442.
- [4] 杨立刚, 安宁波, 温韵菁. 猴痘 1 例及文献复习[J]. 皮肤病病诊疗学杂志, 2023, 30(3): 187-189. DOI:10.3969/j.issn.1674-8468.2023.03.001.
- [5] Li H, Huang QZ, Zhang H, et al. The land-scape of immune response to monkeypox virus[J]. EBioMedicine, 2023, 87:104424. DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.104424.
- [6] Patauner F, Gallo R, Durante-Mangoni E. Monkeypox infection: An update for the practicing physician[J]. Eur J Intern Med, 2022, 104:1-6. DOI: 10.1016/j.ejim.2022.08.022.
- [7] 徐晶莹, 黄谦, 喻剑华, 等. 杭州市 38 例猴痘患者的临床特征分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2023, 16(4): 267-271. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2023.04.006.
- [8] 黄益澎, 梅忠喜, 张小雨, 等. 猴痘一例[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2023, 39(9): 625-626. DOI:10.12144/zgmfskin202309625.
- [9] 程玉生, 周云, 朱孟德, 等. 嗜酸性粒细胞减少在新型冠状病毒肺炎患者中的临床意义[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2021, 20(5): 315-319. DOI: 10.7507/1671-6205.202102050.
- [10] Yang L, Zhang W, Shen X, et al. Predictive role of blood eosinophils in adult varicella patients[J]. Epidemiol Infect, 2022, 150: e127. DOI: 10.1017/S095026882200111X.
- [11] 周凯, 赵新转, 池宏波, 等. COVID-19 患者血液嗜酸性粒细胞的动态变化及临床意义[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(12): 1190-1194. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20210313-00154.
- [12] Flores-Torres AS, Salinas-Carmona MC, Salinas E, et al. Eosinophils and respiratory viruses[J]. Viral Immunol, 2019, 32(5):198-207. DOI: 10.1089/vim.2018.0150.

(收稿日期:2023-12-19)