

猴痘 I 型毒株疫情流行新态势及其公共卫生风险应对策略与建议



开放科学
(OSID)

景伟^{1,2,3#}, 何小兵^{1,2,3#}, 房永祥^{1,2,3}, 陈国华^{1,2,3}, 高真贞^{1,2,3}, 张亚岭^{1,2,3}, 苏洋^{1,2,3}, 郭慧琛^{1,2,3*}, 景志忠^{1,2,3*}

(1. 中国农业科学院兰州兽医研究所 动物疫病防控全国重点实验室, 兰州 730046; 2. 甘肃省病原生物学基础学科研究中心, 兰州 730046; 3. 农业农村部兽医公共卫生重点实验室, 兰州 730046)

摘要:猴痘(Monkeypox, Mpox)是由猴痘病毒(Mpox virus, MPXV)感染引起的一种以发热、皮疹和淋巴结肿大为特征的病毒性人兽共患病, 现被 WHO 第二次认定为构成“全球关注的突发公共卫生事件”。2022-Mpox 疫情主要由 MPXV 进化支 II 毒株 B1 谱系, 通过男-男性行为接触方式主要在欧美等地区的人际间流行, 但已于 2023 年 5 月解除了危机状态。然而, 由 MPXV 进化支 I b 毒株谱系自 2023 年 9 月前后在刚果民主共和国等非洲地区多个国家大规模暴发流行, 并在非洲地区之外的瑞典、泰国等国家首次发现相应的输入病例。由于 MPXV 进化支 I 型毒株毒力比 II 型更强, 致死率更高, 传播方式更多, 人们担心该疫情可跨国、跨洲际传播, 可对全球造成巨大危害和威胁。本文重点通过猴痘 I 型毒株疫情在刚果民主共和国的暴发流行态势、临床特征以及流行毒株遗传演化适应人际间传播关键点的介绍, 以期为我国新一波猴痘防控和公共卫生风险提出预警和应对依据。

关键词:猴痘; 猴痘病毒进化支 I 型毒株; 流行特征, 公共卫生风险, 防控策略

中图分类号:R373.9 S852.65 **文献标志码:**A **文章编号:**1000-8721(2024)06-1221-09

DOI:10.13242/j.cnki.bingduxuebao.004593

猴痘(Monkeypox, Mpox)是由猴痘病毒(Mpox virus, MPXV)引起的一种以发热、皮疹和淋巴结肿大为特征的病毒性人兽共患病^[1]。1958 年丹麦从食蟹猴身上首次分离并鉴定出猴痘病毒。1970 年刚果民主共和国发现首例人感染猴痘病例后, Mpox 长期主要在非洲西部和中部地区流行。MPXV 存在两种不同的遗传分支: 进化支 I 毒株(中非或刚果盆地毒株)主要在中非地区, 特别是在刚果民主共和国流行, 其在历史上导致了严重的疾病, 死亡率可达 10% 以上, 传播能力强; 而进化支 II 毒株(西非毒株)主要局限于西非地区, 其毒力相对较弱, 导致的

死亡率为 3%~6%^[2]。2022 年 5 月以来, 全球 122 个国家和地区出现猴痘疫情^[3], WHO 早在同年 7 月宣布 Mpox 疫情构成“国际关注的突发公共卫生事件”, 直到 2023 年 5 月才解除了这一状态^[4]。

随着全球 MPXV 进化支 II 毒株疫情的减少, 中非地区的进化支 I 毒株的感染一直在增加, 特别是在偏远的森林地带, 认为是动物 Mpox 的外溢传染, 并在家庭内发生继发性人际间传播^[5,6]。据报告, 刚果民主共和国的 Mpox 病例每年逐步增加, 2023 年达创纪录的 14 626 例, 这表明人与人之间的传播正在增加^[7]。最近也发现了一系列与性接触有关的 MPXV 感染, 同时新的 Mpox 病例已继续出现在刚果民主共和国以前未受危害的几个地区, 而且 6 例 MPXV 基因组测序证实出现了进化支 I 的不同谱系毒株^[8,9]。

由于 MPXV 进化支 I 毒株比进化支 II 毒株的毒力、传播能力更强, 而且 MPXV 进化支 I 毒株主要在啮齿动物中传播, 较少在人与人之间传播。目前发现 MPXV 进化支 I 毒株主要在人际间的传播, 也至少波及非洲 13 个国家, 这极大地加大了对全球的威胁和危害^[4]。2024 年 8 月 13 日非洲疾病控制和预防中心宣布猴痘疫情为“非洲公共卫生紧急事件”^[10], 次日 WHO 再次宣布猴痘构成“国际关注的

收稿日期:2024-08-20; **接受日期:**2024-09-11

基金项目:国家动物疫情监测与防治专项(项目号: 125161031), 题目: 牛结节性皮肤病疫情监测与防治; 国家自然科学基金面上项目(项目号: 32473069), 题目: 我国 LSDV 疫苗样重组流行毒株及其再重组与生物学特性研究

#共同第一作者:景伟和何小兵

作者简介:景伟(1996-), 男, 研究方向为兽医公共卫生学, Email: 2635378262@qq.com; 何小兵(1985-), 男, 副研究员, 主要从事病原与宿主互作分子生物学和免疫学研究, Email: hexiaobing@caas.cn

***通信作者:**郭慧琛(1974-), 女, 研究员, 主要从事重大动物疫病防控技术研究工作, Email: guohuicheng@caas.cn; 景志忠(1964-), 男, 研究员, 主要从事人兽共患病及免疫学的工作, Email: zhi-zhongj@163.com

突发公共卫生事件”,并呼吁世界各国应采取紧急行动,避免猴痘疫情持续蔓延^[11]。该文通过对MPXV进化支I毒株疫情的流行现状、遗传演化特点以及适应性改变关系研究的介绍和分析,以期为我国猴痘防控提出风险预警和应对依据。

1 MPXV进化支I型毒株的流行概况

在Mpox流行史中,MPXV进化支I型病例占主导地位,占早期报告病例的95%^[12]。然而,2017年,尼日利亚暴发了一次Mpox大流行,包括通过性接触在内的持续的人际间传播,但这些发现被忽视了,直到MPXV进化支IIb谱系B1在2022年5月后导致了一场全球性的流行^[13],截至2024年8月在122个国家发现了99 518例确诊病例,207例死亡^[14]。MPXV进化支IIb的B1基因组分析揭示了一种新的突变模式,即由载脂蛋白B mRNA编辑酶即催化亚基3(APOBEC3)胞嘧啶脱氨驱动的非经典遗传进化,成为MPXV在人际间传播的一个特征^[15,16]。体外实验证实,MPXV突变源于载脂蛋白B mRNA编辑酶催化多肽样3F(APOBEC3F),这说明MPXV IIb进化支毒株早在2015年就进入了人群^[7,16,17]。尽管MPXV IIb B1进化支继续在尼日利亚以及包括我国在内的其他国家传播,但全球的该病毒株流行已大大回落。

然而,非洲疾病控制和预防中心2024年7月31日发布的一份报告显示,今年以来非洲地区新增猴痘病例较去年同期剧增160%。自今年年初至8月9日,非洲地区共报告17 541例猴痘病例,死亡517例,其中刚果民主共和国报告16 789例病例,死亡511例,目前非洲地区至少有13个国家受到猴痘影响,其中布隆迪和卢旺达均为首次报告。此外,中非共和国卫生部7月29日证实,该国猴痘疫情已蔓延至人口密集的首都班吉。肯尼亚卫生部7月31日通报,在肯尼亚南部发现了一例猴痘病例。刚果民主共和国猴痘疫情尤为严重,该国今年报告病例数占非洲地区病例总数的96.3%,死亡病例数占97%。另外,非洲地区猴痘病例死亡率约为3%,其中刚果民主共和国病例死亡率高达10%,这比世界其他地区的高得多。而且,在刚果民主共和国近70%的病例为15岁以下儿童,这一群体在该国死亡病例中占比达85%。WHO于7月11日警告,一种更加致命的MPXV新毒株正在刚果民主共和国快速传播,这种新毒株为MPXV进化支I的变异株即分支Ib,自去年9月开始在刚果民主共和国传播,最初在性职业工作者人群中蔓延,现已波及其他群体^[18]。目

前这波MPXV进化支Ib谱系在非洲地区多国流行,给世界公共卫生发出了警报,并对其他国家构成了巨大的威胁。

2 MPXV进化支I型猴痘的特征

2.1 流行特征

来自刚果民主共和国国家传染病监测系统的数据,在2023年1月1日至2024年4月14日期间,刚果民主共和国报告了多起疫情,包括进化支I型毒株Mpox疑似病例19 919例和975例(4.9%)死亡病例。其流行特征为:(1)在2023-2024年期间,26个省份中的25个报告了MPXV进化支I型毒株Mpox病例,首都金沙萨(Kinshasa)首次报告了Mpox进化支I型毒株病例。(2)在两次暴发调查中显示,男男性行为者、男女性职业工作者及其接触者之间发生了MPXV进化支I型毒株感染的性传播^[19]。(3)67%的疑似病例和78%以上的死亡病例发生在年龄小于15岁的人群中,其中1-5岁儿童占所有疑似病例的28%。(4)刚果民主共和国各省患者的人口统计学特征存在不同:一些赤道附近省份的69%疑似病例主要发生在年龄小于15岁的人群中,而在其他省份如南基伍省(South Kivu)和金沙萨省(Kinshasa),年龄大于15岁的人群占的病例比例最大。在2023年1月1日至2024年4月14日期间,50%的刚果民主共和国Mpox疑似病例报告来自赤道附近的省份,而且其报告的致死率为5.7%,也高于该国其他地区报告的4.3%。(5)在偏远地区,许多疑似病例没有进行MPXV检测,而且各省的检测结果显示差异很大。在2023年1月1日至2024年3月24日期间检测的2016份标本(占所有疑似病例的11%)中,65%(1302份)经实验室确认为阳性。在2024年1月1日至3月24日报告了480例实验室确诊阳性病例,其中50%(239例)发生在年龄小于15岁的人群中^[18]。

然而,在特定不同地区其流行特征也有较大的差异。在2023年9月29日至2024年2月29日期间,刚果民主共和国南基伍省监测当局记录了241例疑似病例,其中93%病例发生在Kamituga卫生区。收集的119例(48.9%)Mpox住院患者的实验室标本进行PCR检测,其中MPXV阳性108例(90.8%),而且疑似病例和确诊病例的人群结构特征和临床表现相似。在PCR确诊的Mpox患者中,大多数为女性(56/108,51.9%),中位年龄为22岁(18-27)。15岁以下的占确诊病例的14.8%(16/108),15-30岁占67%(73/108),30-49岁占17.6%(19/

108)^[19]。此外,在卫生当局进行的临时调查中,28.7%(31/108)的确诊病例和29.5%(71/241)的疑似病例为性职业工作者^[18]。

2.2 临床症状特征

2.2.1 常见症状发生的特点

刚果民主共和国公共卫生部对Mpox疑似病例的调查发现,所有的确诊病例均有皮疹,59%(64/108)有发热,42%(45/108)有淋巴结肿大。在108例确诊病例中,9.3%(10例)卧床不起。在调查的241例疑似病例中的134例的住院病例中,人类免疫缺陷性病毒患者为34.3%(46/134),检测阳性率仅为6.5%(3/46)。85%(114/134)患者有生殖器病变。由于大多数住院的Mpox疑似病例主要是为了隔离(91%),不是因疾病的严重而住院,因此Mpox患者在住院期间的死亡率相对较低,仅为1.4%(2例)^[18]。

2.2.2 孕妇流产或死产特殊症状

2007-2011年在刚果民主共和国Sankuru省进行的一项研究表明,75%的Mpox孕妇发生流产或死产;而且,对其中一具死胎病毒的进一步分析证实,MPXV可以感染胎盘和胎儿导致先天性感染。然而,在2023-2024年南基伍省发生新的疫情之前,没有报告在孕妇中出现MPXV进化支Ⅰ型毒株病例。但是在8名确诊感染MPXV进化支Ⅰ型毒株的孕妇中,其中4人发生流产或死产,胎儿死亡率为50%,这也证实了刚果民主共和国以前的数据。这表明进化支Ⅰ型MPXV能够影响胎儿,导致高比例的先天性感染和胎儿丢失病例^[20]。

2.2.3 进化支Ⅰ型毒株的致病能力强,儿童的死亡率更高

在中非地区Mpox病例的所有年龄组,特别是婴幼儿中,与MPXV进化支Ⅰ型毒株相关的Mpox病例数一直在逐步上升,其特点是流行病学模式不同,临床症状比进化支Ⅱ型毒株更严重,死亡率更高。

在2023年刚果民主共和国报告了创纪录的疑似病例,特别是之前从未报告过Mpox病例的省份,其疫情日益严重,并转向增加人与人之间的传播^[21]。截至2024年5月,26个省份中有23个报告了至少1例疑似病例。仅在2024年以来,就报告了7000多例疑似病例,病死率为5.3%。而且,小于15岁的儿童占疑似病例的67%,占死亡的84%,其中1岁以下儿童的死亡率是15岁以上的4倍^[18]。

2.3 流行毒株呈来源多样性特征

2.3.1 由动物宿主多次引入,多驱动因素造成的多样性传播

刚果民主共和国MPXV进化支Ⅰ型流行毒株的遗传多样性分析表明,Mpox疫情涉及境内动物宿主的多次引入,而不是单一引入导致的在其全国范围内的传播。人群结构特征和病毒遗传多样性的地理差异性表明,有多种传播驱动因素,如不同省份的人与动物共患、家庭内部成员或性行为传播,而导致复杂的流行病学。在南基伍省,报道发生了性传播,观察到MPXV进化支Ⅰ型毒株的不同谱系,包括持续的人际间传播的遗传标记,以及MPXV进化支Ⅰ型毒株特异的C3基因在内的非必需基因组片段的缺失^[7,8]。

根据流行病学和基因组测序数据,证实刚果民主共和国正在发生至少两起独立的MPXV进化支Ⅰ毒株的暴发:(1)在成人中,受影响的妇女大多数被认定为性职业工作者;(2)在新发生疫情的省份,主要影响儿童。2023年4月首次报道了MPXV进化支Ⅰ型病毒株通过性接触传播的病例^[2],首例MPXV进化支Ⅰ型毒株病例为一名男子,其曾在比利时和刚果民主共和国间旅行,并在刚果共和国Kwango西南部发生过性接触^[23]。随后,来自南基伍省(东部)Kamituga卫生区的流行病学调查表明,该疾病转向通过成年人之间的性接触方式传播,其中许多妇女被确定为性职业工作者^[7,23-25]。总之,在刚果民主共和国的疫情中,儿童是受影响最严重的人群,死亡率很高,这表明通过家庭、社区的直接接触和垂直传播是儿童的主要感染途径。

2.3.2 存在新的MPXV进化支Ⅰ毒株谱系,早在动物中已存在

对刚果民主共和国Kamituga暴发疫情毒株的系统发育分析,发现了一个新的MPXV进化支Ⅰ的谱系,它不同于之前的在流行地区发现的毒株^[7,8]。将这些序列与邻近省份较早的动物源感染的毒株进行比较,表明该谱系可能在当地动物宿主中早已存在^[7,14,26]。虽然刚果民主共和国已确定了与来自疫情流行省份的旅行和贸易有关城市的当地传播,但在南基伍的卫生区不断报告Mpox病例,该区往往位于贫困、人口密集的矿区,那里有支撑当地性产业的大量酒吧^[7,23]。然而,有限基因组序列的研究证实,来自储藏宿主的多个感染的独立溢出事件随后发生了第二次传播,这表明该国其他地方的大多数病例与单一途径的人类暴发或增加的传播无关^[7,8],

在刚果民主共和国几个以前未受影响的地区报告的病例也证实了这一研究结论。

3 MPXV 进化支 I 型毒株人际间传播的遗传特征

3.1 人际间适应性改变现象的发现与提出

对全球流行的 2022-Mpox 进化支 II b 的 B1 谱系基因组分析发现,2022 年第一批病例病毒与之前最接近的 MPXV 有 42 个核苷酸差异,几乎所有这些突变都是与抗病毒功能相关的宿主酶即 APOBEC3 脱氨酶作用的特征。通过一种双处理系统进化的分子钟分析,推断 APOBEC3 的突变速率每年约 6 个核苷酸,认为 APOBEC3 编辑是 MPXV 在人群中进化的一个标志,估计含有这种标志的 MPXV 毒株自 2016 年以来就已在人类中感染传播^[16]。因此推测 MPXV 进化支 I 的新谱系也可能发生了类似的适应性进化。

虽然对刚果民主共和国目前的疫情调查有限,但这些调查表明,进化支 I 型 MPXV 高危人群的传播动态发生了变化。其次,与其他性传播疾病共感染,特别是与人类获得性免疫缺陷性病毒的共感染传播仍然是一个主要问题。此外,一种先前涉及 MPXV 进化支 II 型毒株的严重的多器官弥散性和坏死性感染,并伴随继发性细菌感染和死亡,而且与低 CD₄ T 细胞的 HIV 感染者相关^[27]。刚果民主共和国的这波 Mpox 疫情的流行病学、临床表现以及基因组遗传特征表明,MPXV 进化支 I 型毒株通过在人际间适应,具有了类似 APOBEC3 优势突变的遗传特性,理论上可通过性接触感染传播。

3.2 MPXV 进化支 I 型毒株在 APOBEC3 基因产生了优势突变,形成了一个新谱系,且在 2023 年 9 月中旬之前就已存在

22 例患者的接近全长的 MPXV 基因组序列分析显示,从 Kamituga 分离的所有 MPXV 毒株彼此间紧密成群聚集一起,形成与先前测序的 MPXV 进化支 I 型毒株不同的一个谱系,新的谱系使已知的进化支 I 的多样性增加了 54%。而且,在包括先前整个进化支 I 的遗传演化史中,每个位点的最大亲缘关系距离为 4.89×10^{-4} 个取代(相当于约 96 个核苷酸变化)。随着 Kamituga 暴发病例病毒株基因组的分析,这一结果增加到每个位点 7.55×10^{-4} 个替换,或约 149 个核苷酸变化^[28]。第三,来自 Kamituga 的 22 个 MPXV 基因组序列形成了一个紧凑的集聚群,含有 9 个重建的突变,其中 5 个突变与 APOBEC3 介导的胞嘧啶脱氨作用一致,表明人传人。考虑到在储藏宿主中的 MPXV 进化支 I 型中的 APOBEC3

样突变率为 8%,推测其在 9 个突变中不存在 1 个 APOBEC3 型突变^[29]。而且,如果该集聚群的 MPXV 像在啮齿动物宿主中观察到的那样继续遗传进化,则 5 个或更多 APOBEC3 突变的概率可能更小,因此 APOBEC3 型的优势突变佐证了这一发现,即整个 MPXV 进化支 I 型毒株新集聚群是由人与人之间的传播引起的。第四,利用分子钟分析人类进化支 II b MPXV 暴发的进化速率,估计 Kamituga 基因组的最新共同祖先大约在 2023 年 9 月中旬就已存在,这与最早报告的病例情况一致,然而该估计的可信区间不能排除早在 2023 年 7 月期间^[29]。

3.3 MPXV 进化支 I b 毒株新谱系不但具有 APOBEC3 相关突变,还存在基因组上的大缺失,且与动物源 Mpox 病例中分离的毒株序列相似

研究表明,在刚果民主共和国东部正在暴发疫情的毒株,具有 MPXV 人际间传播的标志即 APOBEC3 相关突变,是与持续人际传播有关的 MPXV 进化支 I 的一个新谱系^[29]。由于其独特的地理位置和系统进化差异,并基于区分 II a 和 II b 支类似的原理^[30],将该分支命名为 I b 分支,而将之前确定的进化支 I 调整为 I a 分支,即 MPXV 进化支 I 型毒株现包括 I a 和 I b 两个分支。同时,在与此次疫情相关的 Kamituga 基因组序列中,MPXV 基因组存在约 1 kb 的大缺失,特别是在 OPG032 基因上,这意味着确定的进化支 I b 毒株中的所有基因组都表现出这种缺失^[9]。相反,从 2023/2024 年采样的 MPXV 分支 I a 基因组中不包含这种缺失。而且,2011-2012 年在北基伍省和南基伍省暴发病例的两个 Mpox 样本毒株与 Kamituga 暴发病例毒株基因组聚集在一起^[31],但其仅对 5 个基因片段进行了测序(未覆盖被删除的区域),因而不能确定这是否是这次暴发所特有的最近缺失,还是该谱系的非人类动物宿主的病毒逸出特征。虽然所确定的进化支 I b 目前仅由 Kamituga 暴发病例毒株的基因组代表,但从该地区早期动物源 Mpox 病例中分离出的短片段序列分析表明,该谱系可能在当地的非人类动物宿主库中就早已存在^[31]。

3.4 在刚果民主共和国同时存在 MPXV 进化支 I b 和 I a 毒株流行,表明这波疫情的多样性和复杂性

为比较 Kamituga 地区分离毒株与该国其他地区毒株间关系,对 2023 年底至 2024 年初从其他省份分离的 25 株毒株基因组序列分析,发现这些毒株与之前的进化支 I (I a 进化支)的多样性一致,确

认与Kamituga地区Mpox疫情暴发没有联系。而且,在Kamituga地区以外采集的样本中,APOBEC3型的优势突变与其他突变的比例仅为15.3%(98个观察到的突变中,仅有15个),表明这些地区的人际间传播暴发Mpox疫情的可能性不大。

4 Mpox新一波疫情防控的关键点与策略

4.1 该疫情已呈现新的性接触传播方式,应加大对特殊人群的管控和防治

由于刚果民主共和国等13个国家的Mpox疫情流行区毗邻其他国家,如果不进行疫情干预措施,这些疫情有可能导致更多的非洲地区国家甚至全球的暴发。由于在Mpox流行地区国家的MPXV基因组测序信息以及患者的全面的临床和人群统计学信息数据表明,该疫情的传播主要与性接触方式有关,其中受危害最大的个体是青少年和年轻的成年人^[15,32];其次,性职业工作者被危害的比例较高。来自Kamituga的MPXV基因组的人际间传播的遗传证据,支持了性接触传播的流行病学发现。而且,被危害的妇女占有较高的比例,孕妇存在较高的流产和死产,与进化支IIb毒株造成的男男性传播方式的差异较大;第三,大多数病例呈现与病毒感染相关的生殖器病变,其中在Kamituga人口密集贫穷矿区的MPXV进化支I毒株的持续传播最严重。当地的卫生保健工作者认为,在社区中还有许多人出现了Mpox症状,但没有寻求治疗,报告的病例数可能低估了该地区暴发Mpox疫情的真实发病率。而且,这些患者经常往返于Kamituga和附近的Bukavu之间,随后前往卢旺达和布隆迪等邻国。此外,在Kamituga的性职业工作者来自多个国家,经常返回原籍国,因此这些采矿人员的高流动性构成了疫情在当前地区以外和跨国界传播的重大风险,应加大对特殊人群的管控和防治。

4.2 该疫情已呈现高毒力的MPXV进化支Ib毒株谱系的大流行,致病性强,死亡率高,应采取更强有力的防控防范措施

由于MPXV进化支I的毒力比进化支II的更高,其国际范围传播能力尤其令人担忧。在2022-Mpox MPXV进化支IIb谱系全球性大流行中,在9.95万例确诊病例中仅有207例死亡(截至2024年8月)。但在新一波Mpox疫情中,今年以来报告的猴痘病例数为1.56万例,其中死亡病例高达537例,这表明其病死率远高于进化支IIb毒株引起的全球暴发,但低于目前的进化支Ia毒株引起的暴发(2024年刚果民主共和国报告的疑似病例为4.

6%)。同样,这波疫情对儿童的危害也十分严重。仅在2024年以来报告的7000多例疑似病例中,其病死率高达5.3%,而且小于15岁儿童的死亡占疑似病例的67%,占死亡的84%,其中1岁以下儿童的死亡率是15岁以上的4倍^[18]。

刚果民主共和国Kamituga的MPXV进化支Ib毒株暴发的疫情情况也印证了2017-2018年尼日利亚暴发的MPXV进化支IIb毒株疫情。如果MPXV进化支Ib疫情不采取干预措施,这一局部暴发有可能在刚果民主共和国或国际上蔓延。应采取紧急防控措施,包括加强地方监测、加强社区参与和病例管理,以及针对高危人群,如病例接触者、卫生保健工作者,以及包括性职业工作者和男男性行为者的重点人群进行有针对性的Mpox免疫接种防护^[32]。

4.3 该疫情主要源自动物Mpox,已呈现Ib和Ia谱系毒株共流行态势,应加大动物源头的Mpox防控

刚果民主共和国Kamituga地区Mpox疫情仅是其病例剧增期间报告的一少部分,但该国其他地方的大多数病例毒株的基因组分析表明,Mpox疫情不是由于单一的人际间疫情或病毒变化导致的传播能力增加,而是由于几次独立的动物Mpox溢出事件,随后在人际间继续适应传播。而且,Kamituga地区Mpox疫情病例毒株基因组序列与邻近省份较早的动物源感染的毒株的分析表明,该毒株谱系可能在地动物宿主中早已存在,说明这波人际间传播Mpox疫情可能来自感染MPXV进化支I型毒株的动物^[15,18]。目前的Mpox疫情在人际间既有MPXV进化支Ib谱系毒株,也有进化支Ia谱系毒株流行,表明这波疫情的多样性和复杂性,因此既要加强对人际间Mpox疫情的监测,也有加强对非人灵长类和啮齿类动物宿主Mpox疫情的监测,关口前移从动物源头阻断Mpox疫情的不断逸出和传播。

4.4 该疫情已呈跨国、跨洲大暴发态势,应启动全球联防联控机制

在非洲疾病控制和预防中心宣布猴痘疫情为“非洲公共卫生紧急事件”以及世卫组织宣布猴痘构成“国际关注的突发公共卫生事件”的次日,8月15日瑞典报告了非洲地区以外的首例欧洲Mpox进化支Ib确诊病例,8月22日泰国报告了首例亚洲Mpox进化支Ib确诊病例,表明此次Mpox新一波疫情已形成了跨国、跨洲大暴发态势。鉴于非洲地

区多国最近的 Mpox 疫情大暴发流行史和发展态势,在非洲地区流行国家以及国际组织应启动全球联防联控机制,采取紧急行动,以防止 MPXV 进化支 I 型毒株在非洲地区和全球范围内更广泛的地理传播,并着重解决弱势重点人群的需求和保护。

4.5 该疫情已呈现更复杂的流行态势,应按“同一个健康”理念启动防控技术系统应急攻关研究

在由 MPXV 分支 II b 毒株谱系引起的 2022-Mpox 疫情尚未结束的情况下,新一波由 MPXV 分支 I b 毒株谱系引起的疫情已呈现大流行态势;而且,这波疫情在人际间表现为 MPXV 进化支 I b 和 I a 谱系毒株的共同流行,这充分说明这波疫情的多样性和复杂性。此外,大量证据表明,这波人际间传播 Mpox 疫情可能来自感染 MPXV 进化支 I 型毒株的动物。因此,应按照“同一个健康”理念,建立由 WHO 主导的各国参与的多学科的 Mpox 研究国际联盟网络,以推动全球防控和消除构成公共卫生安全问题的 Mpox。重点研究包括引起新疫情的 MPXV 分支 I b 毒株谱系,了解其传播模式和疾病严重程度,以及评估处于严重疾病风险人群可获得的快速诊断、预防和治疗技术与策略,以改进个体和群体流行的结局。同时要系统研究 MPXV 进化支 I 和 II 毒株及其适应人类在人际间传播的遗传进化规律、感染传播方式和病原生物学特性,国际国内合作、人医兽医携手、各部门之间上下联动开展 Mpox 疫情应急防控和攻关研究。

5 我国新一波 Mpox 防控建议

虽然我国未发现新一波 Mpox 疫情病例,但该疫情在非洲地区国家和地区的广泛流行,并造成了严重的危害和威胁,以及在非洲地区以外的瑞典、泰国报告了 MPXV 进化支 I 型谱系 Mpox 确诊病例,这给世界各国拉响了公共卫生安全挑战警报和威胁。要求我国必须采取比防控 2022-Mpox 疫情更严格的措施,防控新一波疫情的发生和流行,建议采取如下策略和措施:

(1)在国家生物安全协调机制下,尽快启动我国新一波 Mpox 疫情防控机制与策略,制定和发布我国新一波 Mpox 疫情防控指南和防治技术规范。

(2)国家海关系统尽快启动新一波 Mpox 疫情更严格的检疫检验工作,把好国门,对来自疫情国或潜在影响国家的人员、动物以及有可能被污染的货物、交通工具以及其他物品,实施最严格的管控和检疫工作,有效隔离控制阳性病例和可疑病例。

(3)国家疾控部门系统做好新一波 Mpox 疫情

应急防控和病例收治技术培训、技术演练和物资储备工作。

(4)国家农业、林草部门系统做好家养动物、伴侣动物和野生动物 MPXV 的监测和流行病学调查工作。

(5)国家科研院所研究部门系统做好新一波 Mpox 疫情应急科研攻关,储备相应的防控技术和产品,以防患于未然或“卡脖子”问题。

作者贡献声明

景伟、何小兵:方案设计、初稿写作;房永祥、陈国华、高真贞、张亚岭、苏洋:方案设计、形式分析;郭慧琛、景志忠:方案设计、审查和编辑写作、监督指导、获取资助

作者利益冲突公开声明

作者声明没有任何可能会影响本文所报告工作的已知经济利益或个人关系。

参考文献:

- [1] 景伟,房永祥,何小兵,等.猴痘流行现状与外溢动物风险及我国的防控策略和措施[J].中国兽医科学,2024,54(1):101-108. DOI: 10.16656/j.issn.1673-4696.2023.0213.
- [2] 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.
- [3] CDC. 2022-2023 Mpox Outbreak Global Map [EB/OL]. (2024-08-06) [2024-08-27]. <https://www.cdc.gov/poxvirus/Mpox/response/2022/world-map.html>.
- [4] Cevik M, Tomori O, Mbala P, et al. The 2023 - 2024 multi-source Mpox outbreaks of clade I MPXV in sub-Saharan Africa: alarm bell for Africa and the world[J]. IJIDReg, 2024, 12: 100397. DOI: 10.1016/j.ijregi.2024.100397.
- [5] Whitehouse ER, Bonwitt J, Hughes CM, 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. DOI: 10.1093/infdis/jiab133.
- [6] Charniga K, McCollum AM, Hughes CM, et al. Updating reproduction number estimates for Mpox in the Democratic Republic of Congo using surveillance data [J]. Am J Trop Med Hyg, 2024, 110(3): 561-568. DOI: 10.4269/ajtmh.23-0215.
- [7] Vakaniaki EH, Kacita C, Kinganda-Lusamaki E, et al. Sustained human outbreak of a new MPXV Clade I

- lineage in eastern Democratic Republic of the Congo[J]. *Nat Med*, 2024. DOI: 10.1038/s41591-024-03130-3.
- [8] Masirika LM, Udaheureka JC, Schuele L, et al. Ongoing Mpox outbreak in Kamituga, South Kivu province, associated with monkeypox virus of a novel Clade I sub-lineage, Democratic Republic of the Congo, 2024 [J]. *EuroSurveillance*, 2024, 29 (11) : 2400106. DOI: 10.2807/1560-7917.es.2024.29.11.2400106.
- [9] Masirika LM, Kumar A, Dutt M, et al. Complete genome sequencing, annotation, and mutational profiling of the novel Clade I human Mpox virus, kamituga strain[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2024, 18(4) : 600-608. DOI: 10.3855/jidc.20136.
- [10] 徐锐. 非洲疾控中心宣布猴痘疫情为公共卫生紧急事件[N/OL]. *中国科学报*, 2024-8-15
- [11] WHO. WHO Director-General declares Mpox outbreak a public health emergency of international concern[EB/OL]. (2024-08-14)[2024-08-20]. <https://www.who.int/news/item/14-08-2024-who-director-general-declares-Mpox-outbreak-a-public-health-emergency-of-international-concern>.
- [12] Van Dijk C, Hoff NA, Mbala-Kingebeni P, et al. Emergence of Mpox in the post-smallpox era—a narrative review on Mpox epidemiology [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2023, 29 (12) : 1487-1492. DOI: 10.1016/j.cmi.2023.08.008.
- [13] 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/OL]. *PLoS One*, 2019, 14 (4) : e0214229. DOI: 10.1371/journal.pone.0214229.
- [14] WHO. 2022 - 24 Mpox (monkeypox) outbreak: global trends[EB/OL]. (2024-08-12)[2024-08-27]. https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/#2_Global_situation_update.
- [15] 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: 1569-1572. DOI: 10.1038/s41591-022-01907-y.
- [16] O'Toole Á, Neher RA, Ndodo N, et al. APOBEC3 deaminase editing in Mpox virus as evidence for sustained human transmission since at least 2016 [J]. *Science*, 2023, 382(6670) : 595-600. DOI: 10.1126/science.adg8116.
- [17] Rao AK, Schrodte CA, Minhaj FS, et al. Interim clinical treatment considerations for severe manifestations of Mpox—United States, February 2023 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2023, 72(9) : 232-243. DOI: 10.15585/mmwr.mm7209a4.
- [18] McQuiston JH, Luce R, Kazadi DM, et al. U. S. preparedness and response to increasing Clade I Mpox cases in the Democratic Republic of the Congo—United States, 2024 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2024, 73 (19) : 435-440. DOI: 10.15585/mmwr.mm7319a3.
- [19] Kibungu EM, Vakaniaki EH, Kinganda-Lusamaki E, et al. Clade I - associated Mpox cases associated with sexual contact, the Democratic Republic of the Congo [J]. *Emerg Infect Dis*, 2024, 30(1) : 172-176. DOI: 10.3201/eid3001.231164.
- [20] Schwartz DA. High rates of miscarriage and stillbirth among pregnant women with Clade I Mpox (monkeypox) are confirmed during 2023 - 2024 DR Congo outbreak in South Kivu Province [J]. *Viruses*, 2024, 16(7) : 1123. DOI: 10.3390/v16071123.
- [21] WHO. WHO Disease outbreak news November 2023 [EB/OL]. (2023-11-06)[2024-08-27]. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON493>.
- [22] Kibungu EM, Vakaniaki EH, Kinganda-Lusamaki E, et al. Clade I-associated Mpox cases associated with sexual contact, the Democratic Republic of the Congo [J]. *Emerg Infect Dis*, 2024, 30 (1) : 172-176. DOI: 10.3201/eid3001.231164.
- [23] Katoto PD, Muttamba W, Bahizire E, et al. Shifting transmission patterns of human Mpox in South Kivu, DR Congo [J]. *Lancet Infect Dis*, 2024, 24(6) : e354-e355. DOI: 10.1016/s1473-3099(24)00287-1.
- [24] Masirika LM, Nieuwenhuijse DF, Ndishimye P, et al. Mapping the distribution and describing the first cases from an ongoing outbreak of a new strain of Mpox in South Kivu, eastern Democratic Republic of Congo between September 2023 to April 2024 [EB/OL]. *medRxiv*, 24307057. <https://doi.org/10.1101/2024.05.10.24307057>.
- [25] Masirika LM, Udaheureka JC, Ndishimye P, et al. Epidemiology, clinical characteristics, and transmission patterns of a novel Mpox (Monkeypox) outbreak in eastern Democratic Republic of the Congo (DRC) : an observational, cross-sectional cohort study [EB/OL]. *medRxiv*, 24303395. <https://doi.org/10.1101/2024.03.05.24303395>.
- [26] Okwor T, Mbala PK, Evans DH, et al. A contemporary review of Clade-specific virological

- differences in monkeypox viruses [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2023, 29 (12) : 1502-1507. DOI: 10.1016/j.cmi.2023.07.011.
- [27] Ogoïna D, Damon I, Nakoune E. Clinical review of human Mpox[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2023, 29(12) : 1493-1501. DOI: 10.1016/j.cmi.2023.09.004.
- [28] Agarwal P, Shukla N, Bhatia A, et al. Comparative genome analysis reveals driving forces behind Monkeypox virus evolution and sheds light on the role of ATC trinucleotide motif[J]. *Virus Evol*, 2024, 10(1) : veae043. DOI: 10.1093/ve/veae043.
- [29] Suspène R, Raymond KA, Boutin L, et al. APOBEC3F is a mutational driver of the human monkeypox virus identified in the 2022 outbreak[J]. *J Infect Dis*, 2023, 228(10) : 1421-1429. DOI: 10.1093/infdis/jiad165
- [30] Ulaeto D, Agafonov A, Burchfield J, et al. New nomenclature for Mpox (monkeypox) and monkeypox virus clades[J]. *Lancet Infect Dis*, 2023, 23(3) : 273-275. DOI: 10.1016/s1473-3099(23)00055-5.
- [31] McCollum AM, Nakazawa Y, Ndongala GM, et al. Human monkeypox in the Kivus, a conflict region of the Democratic Republic of the Congo[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2015, 93(4) : 718-721. DOI: 10.4269/ajtmh.15-0095.
- [32] Sam-Agudu NA, Martyn-Dickens C, Ewa AU. A global update of Mpox (monkeypox) in children [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2023, 35 (2) : 193-200. DOI: 10.1097/mop.0000000000001232.

New Epidemic Situation of Mpox Clade I Strain and Response Strategy and Public Health Risk Suggestions

JING Wei^{1,2,3#}, HE Xiaobing^{1,2,3#}, FANG Yongxiang^{1,2,3}, CHEN Guohua^{1,2,3}, GAO Zhenzhen^{1,2,3}, ZHANG Yaling^{1,2,3}, SU Yang^{1,2,3}, GUO Huichen^{1,2,3*}, JING Zhizhong^{1,2,3*}

(1. State Key Laboratory for Animal Disease Control and Prevention/Lanzhou Veterinary Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Lanzhou 730046, China; 2. Gansu Province Research Center for Basic Disciplines of Pathogen Biology, Lanzhou 730046, China; 3. Key Laboratory of Veterinary Public Health of Ministry of Agricultural and Rural Affairs, Lanzhou 730046, China)

Abstract: Mpox, a viral zoonosis characterized by fever, rash and lymph node enlargement caused by Mpox virus (MPXV) infection, has been recognized by WHO as a “public health emergency of global concern” for the second time. The 2022-Mpox epidemic is mainly composed of MPXV Clade II strain B1 lineage, which is prevalent among humans in Europe and America through man-to-man sexual contact, but the crisis status has been relieved in May 2023. However, since September 2023, the MPXV Clade I strain lineage has been in the Democratic Republic of Congo (DRC) and other African countries and regions of large outbreaks, and the corresponding imported cases were first detected outside Africa in Sweden and Thailand. Because the MPXV Clade I strain is more virulent than II, with higher fatality rate and more modes of transmission, people are worried that the epidemic can spread across borders and continents, which can cause significant threat to global health. This article focuses on the epidemic situation, clinical characteristics and key points of genetic evolution adaptation to human-to-human transmission of Mpox Clade I virus in the DRC, to provide early warning and response framework for the prevention and control of a potential wave of Mpox and public health risks in China.

Keywords: Monkeypox (Mpox); MPXV Clade I strain; Epidemic characteristics; Public health risks; Strategies of prevention and control

Funding: National Special Project for Animal Epidemic Surveillance and Control (No. 125161031), title: Lumpy Skin Disease Epidemic Surveillance and Control; National Natural Science Foundation Project (No. 32473069), title: Re-recombination and Biological Characteristics of LSDV Vaccine-like Recombinant Epidemic Strain.

These authors have contributed equally to this work.

** Corresponding authors: GUO Huichen: guohuichen@caas.cn; JING Zhizhong: zhizhongj@163.com*

引用本文: 景伟, 何小兵, 房永祥, 等. 猴痘Ⅰ型毒株疫情流行新态势及其公共卫生风险应对策略与建议[J]. 病毒学报, 2024, 40(06): 1221-1229. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.004593

JING Wei, HE Xiaobing, FANG Yongxiang, et al. New Epidemic Situation of Mpox Clade I Strain and Response Strategy and Public Health Risk Suggestions[J]. Chin J Virol, 2024, 40(06): 1213-1221. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.004593