

《水痘诊疗方案(2023年版)》解读

由屹先 蒋维 吕晓菊 吴东波*
(四川大学华西医院感染性疾病中心, 成都 610041)

摘要: 2023年末, 我国国家卫生健康委员会结合国内外诊疗经验及研究进展出台了《水痘诊疗方案(2023年版)》, 更新了水痘的病原学和流行病学, 增加了水痘的发病机制和病理改变, 对水痘的临床表现、诊断与鉴别诊断、治疗及管理方法作了更加详细的阐述。本文将结合国内外循证医学证据, 对比国内既往文件, 对《水痘诊疗方案(2023年版)》的内容进行进一步解读及补充, 以期水痘的临床诊治提供参考和帮助。

关键词: 水痘; 皮疹; 诊断; 中医学; 预防; 疫苗接种; 指南解读

中图分类号: R9 **文献标志码:** A

Interpretation of *Diagnosis and Treatment Plan for Chickenpox (2023 Edition)*

You Yixian, Jiang Wei, Lü Xiaojü, and Wu Dongbo
(Center of Infectious Diseases, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041)

Abstract At the end of 2023, the National Health Commission of the PRC issued the *Diagnosis and Treatment Plan for Chickenpox (2023 Edition)* based on domestic and foreign experience and research progress, updating the etiology and epidemiology of chickenpox, adding the pathogenesis and pathological changes of chickenpox, and providing detailed clinical manifestations, diagnosis and differential diagnosis, treatment, and management of chickenpox. This article combined evidence-based references and compared previous domestic documents for further perusal and supplement to the *Diagnosis and Treatment Plan for Chickenpox (2023 Edition)*, to provide reference and assistance for the clinical diagnosis and treatment of chickenpox.

Key words Chickenpox; Skin rash; Diagnosis; Traditional Chinese medicine; Prevention; Vaccination; Guideline interpretation

水痘是由水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster virus, VZV)感染引起的呼吸道传染病, 多见于小儿, 其以水疱性皮疹为典型临床表现, 具有较强的传染性。自2011年, 我国正式出版《水痘中医诊疗指南》以来, 水痘的相关诊疗指南及方案相继于2012年和2016年进行了更新。2023年末, 我国国家

卫生健康委员会(下文简称“卫健委”)结合国内外诊疗经验及研究进展出台了《水痘诊疗方案(2023年版)》, 下文简称《方案(2023年版)》^[1], 较之前的指导性文件《方案(2023年版)》更加详细地分类介绍了水痘的病原学、病理学、流行病学及管理方法, 尤其对诊治方案作了较为详细的介绍。本文基于该诊

收稿日期: 2024-02-27

基金项目: 国家重点研发计划 (No. 2022YFC2303700)

作者简介: 由屹先, 男, 生于1998年, 在读硕士研究生, 主要研究方向为感染性疾病。E-mail: yyx981104@163.com

*通信作者, E-mail: dongbohuaxi@163.com

疗方案,结合国内外循证医学证据,并对比国内既往文件,对《方案(2023年版)》的内容更新要点进行进一步解读和补充。

1 明确了水痘的病原学及流行病学

对比之前的中医诊疗指南,本次诊疗方案以分类的形式,更加详细地对水痘病原学进行了描述。水痘-带状疱疹病毒属于正疱疹病毒科,α疱疹病毒亚科,水痘疱疹病毒属,是具有囊膜的双链DNA病毒,其基因组长度为125 kb^[2],仅有一个血清型,但有5个基因型,我国VZV的优势基因型为Clade 2^[3]。VZV对理化因素敏感,60℃下30 min即可灭活,对紫外线、含氯消毒剂、乙醇、碘酊等敏感。

本次诊疗方案以传染病3大特征:传染源、传播途径和易感染群,对水痘的流行病学特征进行了总结。人类是VZV的唯一自然宿主,水痘及带状疱疹患者是本病的主要传染源,传染性强,人群普遍易感。3种常见的传播途径为呼吸道飞沫传播、接触传播及母婴垂直传播。由于较强的传染性,传统上认为该病主要传播途径为飞沫传播,但这一传播途径的证据尚不充足,接触传播可能是更为普遍的传播方式^[4]。妇女在妊娠8周至20周之间感染VZV,可能垂直传播导致先天性水痘综合征,以低出生体重和胎儿畸形为主要特征,妊娠20周前感染水痘的垂直传播率约为25%^[5]。如在分娩前5 d至分娩后2 d感染水痘,新生儿也会受到严重感染^[6]。水痘全年皆有,每年有1~2个发病高峰,多于冬春季节流行^[7],发病率高,新发感染为每年每1000人中13至16例,在儿童中尤为流行^[4],但很少引起死亡。

2 阐述了水痘的发病机制及病理学改变

既往水痘中医诊疗指南并未对水痘发病机制和病理学进行阐述,本次诊疗方案更新之后,详细阐释了VZV致病的机制。VZV经由上呼吸道黏膜侵入体内,进入咽淋巴组织繁殖,随后迅速传播至循环T淋巴细胞,释放入血而引起第一次病毒血症。随血流进入肝、脾及其他脏器的病毒在其中繁殖后再次释放入血并引起第二次病毒血症。第二次病毒血症时患者可表现出经典的水疱样皮疹:皮肤真皮层毛细血管内皮细胞肿胀,导致血管内充血;加之棘细

胞层上皮细胞溶解坏死,间质液渗出至皮下并积聚形成水疱。疱液吸收后,水痘结痂。VZV具有嗜神经性,水痘痊愈后,病毒可潜伏于神经节中,并于宿主免疫力下降时再次激活并引起带状疱疹。

在免疫缺陷人群中,水痘的病理学表现更为严重,除皮肤黏膜改变外,尚可导致弥散性血管内凝血(disseminated intravenous coagulation, DIC)及其他系统受累。水痘肺炎的病理表现为间质性肺炎伴实性结节出血区,组织学特征为肺泡内蛋白渗出、透明膜形成和II型细胞增生相关的间质性单核细胞炎性浸润^[8];水痘脑炎的病理表现为白质区脱髓鞘改变。

尽管《方案(2023年版)》对发病机制及病理学两部分的着墨不多,但较此前发布的同类指南及行业标准而言是新增的部分。深入了解发病机制及病理学改变,有助于医务人员了解疾病自然史及临床表现,从而做到对水痘的正确诊断以及早期识别重症病例。

3 更新了不同类型水痘的临床表现

既往的方案对水痘的临床表现描述相对简单,本次诊疗方案更新了水痘的分期以及各时期典型的临床表现,并系统地对重症水痘和其他类型水痘进行了分类,详细描述了各类型水痘的临床特点,有助于临床医生更准确快速地判断患者的病情,并及时调整治疗方案。

3.1 典型水痘

本次诊疗方案将典型水痘的自然病程分为潜伏期、前驱期和出疹期。水痘原发感染通常发现于儿童期,病程通常为良性自限性,主要表现为发热(通常<39℃)及发热前后出现的皮疹。水痘出疹通常是导致患者就诊的直接原因,也是水痘病程中最具特征的表现,水痘的特征性皮疹更是指导医师正确诊断的重要依据。皮疹从出疹起经历的阶段先后为:红色斑疹→丘疹→疱疹→结痂;诊疗方案强调:伴瘙痒的皮疹成批出现、皮疹向心性分布、不同时期皮疹同时存在是水痘皮疹的重要特点,也是与其他出疹性疾病相鉴别的要点^[9]。

3.2 重症水痘

本次诊疗方案较此前新引入了重症水痘的临床

特征。重症水痘常见于免疫缺陷及免疫抑制状态的人群，此型通常表现出严重的中毒症状及更严重的皮疹，体温可 $>40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ，皮疹多为播散性，常呈出血性皮疹及大疱性疱疹，可伴出血及DIC。

3.3 其他类型水痘

本次诊疗方案还对突破性水痘、新生儿水痘、先天性水痘3种特殊类型的水痘进行了归纳，这3类水痘的表现通常不典型，但都具有明确的相关病史或宿主因素。3种特殊类型中尤以先天性水痘危害最大，预后最差，提示临床工作者应注意新生儿期及妊娠期水痘的预防及管理。《方案(2023年版)》对水痘多种临床类型的介绍更为全面、系统，有利于提高医务人员对该病的系统性理解，提高对非典型水痘病例的警惕性。

3.4 并发症

《方案(2023年版)》新增了对水痘的常见病并发症进行了简要介绍，包括最常见的皮肤继发感染、水痘肺炎及水痘脑炎。水痘肺炎是最常见的皮肤外并发症，免疫功能正常患者并发水痘肺炎的风险可能与吸烟及慢性肺部疾病相关^[8]；免疫功能不全者较免疫功能正常者更易发展为重症水痘及继发皮肤细菌感染，但二者在水痘肺炎的发病率上没有明显差异^[10]。妊娠也可能增加水痘并发症发生的概率(10%~20% vs 2%~6%)，孕妇并发水痘肺炎的比例约为2.5%^[5]。除以上常见并发症外，少见并发症有横断性脊髓炎、面神经瘫痪、Reye综合征、心肌炎、肝炎、肾炎及关节炎等。

4 实验室检查及诊断

常规实验室检查对于诊断水痘的价值有限，外周血白细胞水平不具有诊断特异性，《方案(2023年版)》中仅述疾病早期白细胞总数正常或稍增高，而第九版《儿科学(人民卫生出版社)》中则述白细胞总数可减低^[11]，这些有待进一步商榷。

本次诊疗方案更新对水痘病原学检查进行了总结，增加了通过血清核酸检测辅助诊断水痘。近年来水痘的实验室检查更新较少，通过结合最新的文献报道，基于诊疗方案对水痘的免疫学检测作出补充。现有免疫学检测包括荧光抗体-膜抗原

(fluorescent antibody to membrane antigen, FAMA)试验、补体固定(complement fixation, CF)试验、免疫黏附血凝试验(immune adherence hemagglutination, IAHA)、乳胶凝集(latex agglutination, LA)试验、放射免疫试验(radioimmunoassay, RIA)、中和试验、化学发光免疫试验(chemiluminescence immunoassay, CLIA)、酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)、免疫荧光试验(immunofluorescence, IFA)、时间分辨荧光免疫试验(time resolved fluorescence immunoassay, TRFIA)和侧流免疫层析试验(lateral flow immunoassay, LFIA)^[12]。其中FAMA和ELISA的应用最为广泛。然而由于宿主产生特异性IgM抗体需要一定时间，且敏感度仅有约50%~60%，可能无法满足快速诊断的需求^[2]，检测病毒核酸及抗原是更为快捷的早期诊断方法，且病毒核酸PCR敏感度高于免疫学检测方法^[3]。

疱疹刮片后直接镜检也是简便的检查方法，瑞氏染色可见多核巨细胞，苏木素-伊红染色下可见细胞核内包涵体；也可直接荧光抗体染色法查病毒抗原。病毒分离培养仍被提及，但操作繁琐、耗时，临床上应用受限，不具备临床相关的敏感性，仅对临床表现不典型者及特殊类型水痘的确诊有较大价值^[2]。

诊疗方案指出：通过典型临床表现即可临床诊断典型水痘，结合流行病学史可对非典型患者作出临床诊断，但在临床诊断的基础上，水痘的确诊需要具有上述特殊实验室检查手段的至少一项阳性结果。

5 强调了水痘与其他出疹性疾病的鉴别诊断

本次诊疗方案主要从发热与皮疹的时间关系、皮疹分布特点、实验室检查结果、流行病学资料等入手，对水痘和与之有类似表现的其他疾病进行了更详尽的鉴别诊断，笔者将此部分内容整理并参考其他文献资料，总结至表1中。近几年间，在SARS-COVID-19席卷全球的同时，猴痘也偶有成规模的暴发；在此背景下，《方案(2023年版)》除对其他几种常见出疹性疾病作出鉴别诊断，也将猴痘新增为鉴别诊断中的一种。虽然国内猴痘多见于成人，儿童病例报道较少，但猴痘作为水痘的新增鉴别诊断是较此前相关文献的一大进步性更新，有助于提高临

表1 水痘及其他出疹性疾病的皮疹特征

Tab. 1 The rash characteristics of chickenpox and other eruptive diseases

疾病	水痘 ^[2,9,13-14]	丘疹性荨麻疹	单纯疱疹病毒 ^[15-16]	脓疱病	手足口病 ^[17-19]	猴痘 ^[1,20-21]
病原	VZV	无(变态反应性疾病)	HSV-1或HSV-2	化脓性链球菌、金黄色葡萄球菌	EV71、CoxA6、CoxA16	猴痘病毒
皮疹外观	呈椭圆形, 3~5 mm, 周围有红晕, 浅表易破, 顶部可见脐凹, 结痂, 脱落后不留疤痕	分批出现红色丘疹或丘疱疹, 顶端有小疱, 壁厚不易破, 周围无红晕, 不结痂	针头或米粒大小簇集水疱群, 基底微红, 彼此并不融合。水疱壁薄, 疱液清亮, 可结痂。	初为疱疹, 后可形成脓疱, 疱液浑浊, 结痂	疹初为斑丘疹, 后转为疱疹, 周围可有红晕, 疱内液体少, 不结痂	初呈脐状中央浸渍的2~5 mm脓疱丘疹、充满液体的囊泡、溃疡或结痂
皮疹分布	向心性分布, 多见于躯干四肢	躯干及四肢伸面	好发于皮肤黏膜交界处, 以唇缘、口角、鼻孔周围等处多见。HSV-2型主要侵犯生殖器	常见于鼻唇周围或四肢暴露部位	多见于口腔、手足和臀部	离心性分布, 由面部蔓延至四肢等部位; 也可累及口腔黏膜、消化道、生殖器、结膜和角膜等, 常伴淋巴结肿大
皮疹感觉	瘙痒	瘙痒明显	瘙痒及疼痛	疼痛	大多无痛痒感, 部分型别可伴痒感	疼痛
出疹时间	有前驱疹, 或发热当天出现, 分批出现, 不同形式可同时存在, 存在1~2周	不定, 病情迁延数周或数月	原发性皮损2~3周愈合, 复发型1周愈合	病程不定, 单个疱疹4~7 d可消退	发热当天出现, 部分病例可不伴皮疹	发热或淋巴结肿大后1~3 d出疹, 皮疹同步出现, 发病至脱痂需2~4周

床医师对该病的警惕性, 促进传染病的联防联控。

6 更新并总结水痘的中西医治疗方案

近年来, 水痘的药物治疗进展较有限, 主要还是以一般对症治疗和抗病毒治疗为主, 较之前的指南, 2023年版诊疗方案以更简洁明确的方式对水痘的治疗方案进行了总结, 更有利于指导临床治疗。

6.1 一般治疗

水痘一般治疗的两大核心为保持皮肤清洁及严密隔离。皮肤清洁可防止疱疹破溃后继发细菌感染, 在予以止痒对症治疗的同时也要加强对患者的行为管理, 避免搔抓及污染。此外, 还应嘱患者勤换内衣, 注意对患者环境以及衣物的清洁消毒。

皮肤清洁的介绍较为详细, 可使用1%~2%龙胆紫或炉甘石洗剂擦洗皮疹瘙痒处^[9], 破溃处皮疹可予以碘伏软膏擦拭, 对继发皮肤感染的病原菌主要为化脓性链球菌及葡萄球菌, 经验性抗感染应覆盖此类革兰阳性菌, 此部分患者可予以抗菌素软膏外涂, 进展至败血症者, 应予以合适抗菌药物全身治疗。

发热的对症处理推荐使用对乙酰氨基酚或布洛芬, 而阿司匹林在儿童中易引发瑞氏反应, 不推荐使用^[22]。

此外, 在治疗过程中还应避免使用激素以致病毒扩散加重病情, 既往服用糖皮质激素的患儿应在短期

减量至维持剂量, 待水痘痊愈后恢复至原剂量。

6.2 抗病毒治疗

《方案(2023年版)》中推荐的治疗用药以阿昔洛韦及伐昔洛韦为核心, 此两种药物的用药剂量、疗程, 《方案(2023年版)》已经作出了详尽介绍, 以下不再赘述。

阿昔洛韦是治疗水痘的首选抗病毒药物, 为20-脱氧鸟苷的结构类似物, 是一种有效的、选择性的VZV、HSV(herpes simplex virus, HSV)和EBV(epstein-barr virus, EB)抑制剂, 对人类巨细胞病毒也有一定的抑制作用。伐昔洛韦是阿昔洛韦的前体药物, 它通过人体肠道肽转运体hPEPT1, 迅速代谢生成阿昔洛韦和L-缬氨酸, 生物利用度为54%, 给药间隔长, 依从性更好, 但倾向用于免疫功能正常成年患者的带状疱疹治疗^[2]。阿昔洛韦的口服生物利用度有限(15%~30%), 需要相对大剂量和频繁给药才能维持足够高的血浆水平以实现病毒抑制^[22]。口服阿昔洛韦生物利用度差, 对于无并发症的典型水痘2023年版诊疗方案并未对用药途径进行规定, 但推荐严重病例及高危人群采用静脉方案完成治疗, 但需注意静脉注射阿昔洛韦带来的肾毒性。

在免疫功能正常的患者中, 可采用口服抗病毒方案, 最好于皮疹出现24 h内服用阿昔洛韦、伐昔洛

韦或泛昔洛韦(famciclovir),以缩短发烧及皮疹的持续时间^[4]。

此外,除对一般人群及免疫缺陷人群治疗的推荐外,还应关注特殊人群(孕产妇及新生儿)水痘的治疗,因水痘将导致新生儿先天性水痘综合征并提高新生儿成为重症病例的风险。孕妇本身也是水痘并发症的高危人群。国外通过使用阿昔洛韦静脉注射治疗妊娠期水痘,阿昔洛韦属于B类药物,妊娠期间用药的安全性尚待研究。产妇在分娩前5 d至分娩后2 d之间发生水痘将提高新生儿发生严重水痘的风险,推荐这类新生儿接受VZV特异性免疫球蛋白的预防。患有先天性水痘综合征的新生儿应每8小时静脉注射高剂量阿昔洛韦,因为该年龄组药物清除率较高^[4]。

6.3 中医治疗

《方案(2023年版)》同时也结合中医理论,简单介绍了水痘的核心病机,并从辨证论治的思想出发,将水痘概括为轻型及重型。轻型水痘推荐以银翘散合六一散治疗,重型推荐以清热败毒饮及中成药热毒宁注射液治疗。

2016年发布的《中医儿科临床诊疗指南·水痘》^[13]以中医学为主视角更详细地解析了水痘的辨证论治。将水痘常证归为邪炽气营证与邪伤肺卫证两证,其变证归为邪陷心肝证及邪毒闭肺证。治疗上以清热解毒利湿为基本原则。邪炽气营证以清瘟败毒饮加减,邪伤肺卫证以银翘散合六一散治疗。如疱疹破溃继发细菌感染(即“毒染痘疹”),则以仙方活命饮加减。变证治疗中,邪陷心肝证以羚角钩藤汤合清瘟败毒饮加减;邪毒闭肺证以麻黄杏仁甘草石膏汤合黄连解毒汤加减。作为中医专业指南,该指南中更全面地推荐了数种口服及注射中成药作为水痘治疗选择^[13]。

7 强调以隔离和预防接种为基础的预防

水痘是一种传染性极强的疾病,从传染病防控的角度,防治水痘除了加强对患者也即传染源的管理外,还应强调对易感人群的保护。

水痘患者应当予以足够时间的隔离,《方案(2023年版)》的要求为全部痂皮干燥结痂为止,因水

痘的传染期一般为出疹前1~2 d直到疱疹完全结痂为止,潜伏期为10~21 d。因此水痘患儿一经发现应尽早隔离,直到疱疹结痂;有水痘患者接触史的患儿根据潜伏期的最大长度,应当隔离观察3周。隔离的同时还应注意隔离房间通风,并做好房间内用物及患者衣物的消毒。接触水痘患者时医务人员也应当做好手卫生,严防职业暴露及院内感染。

《方案(2023年版)》同时也建议有暴露风险的易感人群注射VZV疫苗进行主动免疫。世界范围内使用的水痘疫苗主要为水痘减毒活疫苗(如Varivax[®]和Varilrix[®])与麻疹-腮腺炎-风疹-水痘联合减毒活疫苗^[7, 23]。减毒活疫苗安全性较好,适用于>1岁的儿童及免疫力健全的成人^[22]。接种减毒活疫苗后时有发生突破性水痘的报道,但多认为与仅接受一剂疫苗有关^[24],且突破性水痘临床症状一般较轻,不易传染;减毒活疫苗也能降低严重水痘及水痘并发症的发生率,对于重症水痘高危人群的保护极为重要。但Leung等^[25]的Meta分析指出,突破性水痘更常见于免疫功能不全者,因此不推荐该人群接种减毒活疫苗。目前VZV疫苗的接种尚未形成规模,因此水痘感染普遍存在,带来了沉重的疾病负担,已经成为了世界范围内的问题;推广VZV疫苗的接种有助于形成一定规模的群体免疫,限制水痘传播,减小防控压力。常规接种水痘疫苗将显著降低水痘的流行程度及危害:美国于1995年实施了一剂疫苗接种计划,2007年实施了两剂计划,疫苗覆盖率接近90%,儿童水痘发病率、住院率和死亡率下降超过95%^[22]。

诊疗方案推荐已经暴露的重症高危人群可接种VZV疫苗或VZV免疫球蛋白进行被动免疫,或在暴露10 d内接受1周的口服阿昔洛韦治疗。水痘暴露后3~5 d可进行应急接种,能有效预防水痘的发生^[26],而我国水痘疫苗接种专家共识推荐最好在暴露后72 h内尽快完成应急接种,第二剂按照免疫程序补种(最短间隔时间3个月),已接种第一剂者则应于暴露后72 h内完成第二剂接种^[3]。

综上所述,2023年在卫健委的牵头下更新发布的《水痘诊疗方案(2023年版)》,从水痘的病原学、流行病学、发病机制、病理改变、临床表现、诊

断、治疗和预防等各个方面均进行了系统的更新。为优化临床医生对水痘的认知,提高对水痘的诊疗水平,规范对水痘的治疗方案,加强对水痘的全程管理提供了科学的指导。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅,中华人民共和国国家中医药局综合司. 水痘诊疗方案(2023年版)[EB/OL]. [2023-10-14]. <http://www.nhc.gov.cn/ylyjs/pqt/202312/75cfff021a484d0c9c200f85f2bf746b.shtml>
- [2] Sauerbrei A. Diagnosis, antiviral therapy, and prophylaxis of varicella-zoster virus infections[J]. *Eur J Clin Microbiol*, 2016, 35(5): 723-734.
- [3] 殷大鹏, 卢莉, 刘燕敏, 等. 水痘疫苗预防接种专家共识[J]. 首都公共卫生, 2023, 17(5): 257-266.
- [4] Gershon A A, Breuer J, Cohen J I, et al. Varicella zoster virus infection[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2015, 1(1): 15016
- [5] Parente S, Moriello N S, Maraolo A E, et al. Management of chickenpox in pregnant women: An Italian perspective[J]. *Eur J Clin Microbiol*, 2018, 37(9): 1603-1609.
- [6] Presti C Lo, Curti C, Montana M, et al. Chickenpox: An update[J]. *Méd Maladies Infect*, 2019, 49(1): 1-8.
- [7] 李轩, 卫宪钰, 张文义, 等. 水痘流行病学特征及影响因素研究进展[J]. 疾病监测, 2023, 38(7): 878-883.
- [8] Cheng R, Lin F, Deng Z, et al. Prevalence and progression of pneumonia in immunocompetent adults with varicella[J]. *Virol J*, 2024, 21(1): 39.
- [9] 邵淑珍. 儿童水痘的临床诊疗对策[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(26): 54.
- [10] Dooling K, Marin M, Gershon A A. Clinical manifestations of varicella: Disease is largely forgotten, but it's not gone[J]. *J Infect Dis*, 2022, 226(Supplement_4): S380-S384.
- [11] 王卫平, 孙锟, 常立文. 儿科学(第九版)[M] 北京: 人民卫生出版社, 2018: 174-176.
- [12] Pan D, Wang W, Cheng T. Current methods for the detection of antibodies of varicella-zoster virus: A review[J]. *Microbe*, 2023, 11(2): 519.
- [13] 汪受传, 贺丽丽, 孙丽平. 中医儿科临床诊疗指南·水痘(修订)[J]. 中医儿科杂志, 2016, 12(1): 1-5.
- [14] Sauerbrei A, Wutzler P. Herpes simplex and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 2: Varicella-zoster virus infections[J]. *Med Microbiol Immu*, 2006, 196(2): 95-102.
- [15] Labib B A, Chigbu D I. Clinical management of herpes simplex virus keratitis[J]. *Diag*, 2022, 12(10): 2368.
- [16] Batteiger T A, Rietmeijer C A. Herpes simplex virus: A practical guide to diagnosis, management, and patient counseling for the primary care clinician[J]. *Med Clin North Am*, 2024, 108(2): 311-323.
- [17] 蒋荣猛, 邓慧玲, 李兴旺, 等. 《手足口病诊疗指南(2018年版)》解读——手足口病的一般治疗与病因治疗[J]. 传染病信息, 2018, 31(5): 421-423.
- [18] 骆雅坤, 朱志杰, 解硕. 幼儿手足口病95例流行病学特征分析[J]. 临床医学, 2023, 43(12): 75-77.
- [19] 国家卫生健康委员会. 手足口病诊疗指南(2018年版)[J]. 中国病毒杂志, 2018, 8(5): 347-352.
- [20] 房媛, 阎本永, 贾琳, 等. 北京17例HIV合并猴痘病毒感染者临床特征分析[J]. 中国艾滋病性病, 2024, 30(1): 8-11.
- [21] Rasizadeh R, Shamekh A, Shiri Aghbash P, et al. Comparison of human monkeypox, chickenpox and smallpox: A comprehensive review of pathology and dermatological manifestations[J]. *Curr Med Res Opin*, 2023, 39(5): 751-760.
- [22] Andrei G, Snoeck R. Advances and perspectives in the management of varicella-zoster virus infections[J]. *Molecules*, 2021, 26(4): 1132.
- [23] 段立津, 高辉, 毛倩, 等. 水痘带状疱疹疫苗研发进展[J]. 中国预防医学杂志, 2023, 24(11): 1258-1264.
- [24] Lee Y H, Choe Y J, Lee J, et al. Global varicella vaccination programs[J]. *Clini Exp Pediatrics*, 2022, 65(12): 555-562.
- [25] Leung J, Broder K R, Marin M. Severe varicella in persons vaccinated with varicella vaccine (breakthrough varicella): A systematic literature review[J]. *Expert Rev Vaccines*, 2017, 16(4): 391-400.
- [26] C Pingali, D Yankey, L D Elam-Evans, et al. National Vaccination Coverage Among Adolescents Aged 13-17 Years—National Immunization Survey-Teen, United States, 2021[J]. *MMWR*, 2022, 72(34): 912-919.