

专家共识

重症基孔肯雅热诊治专家共识

陈广^{1,2,3} 巩维进⁴ 马科^{1,2,3} 王晓晶^{1,2,3} 吴迪^{1,2,3} 舒赛男^{2,3,5} 官旭华⁶ 王湘如⁷
廖家智^{2,3} 陈韬^{1,2,3} 罗小平^{2,3,5} 宁琴^{1,2,3}

¹华中科技大学同济医学院附属同济医院感染科,湖北武汉 430030;²人畜共患传染病重症诊治
全国重点实验室,湖北武汉 430030;³国家重大公共卫生事件医学中心,湖北武汉 430030;
⁴佛山市第四人民医院感染科,广东佛山 528000;⁵华中科技大学同济医学院附属同济医院儿
科,湖北武汉 430030;⁶湖北省疾病预防控制中心传染病防治研究所,湖北武汉 430079;⁷华
中农业大学动物科学技术学院,湖北武汉 430070



专家简介:华中科技大学同济医学院附属同济医院感染科主任。国家杰出青年基金获得者、教育
部长江学者、科技部 973 首席科学家和重点研发项目牵头人。人畜共患传染病重症诊治全国重点
实验室主任、国家重大公共卫生事件医学中心副主任、国际肝病学会亚太执行委员、亚太肝病学会
单专题会议主席(2022 年武汉)、中华医学会感染病学学会副主任委员、湖北省医学会感染病学分会
主任委员。聚焦重大经典和新发突发传染病、肝脏疾病的发生机制、诊治新技术新方案开展了系
列工作,牵头完成疾病诊疗共识 9 部次,为提升重症病原感染、终末期肝病合并感染的救治成活率
和慢乙肝临床治愈率做出了开拓性的积极贡献。主编大型著作“乙型肝炎重症化基础与临床”
(中文英文)并全球发行。连续多年为爱思唯尔高被引学者。

摘要 随着国际交流的日益频繁和气候环境的变迁,我国基孔肯雅热(CHIK)输入性病例持续增加。当前我国
CHIK 以轻症为主,但输入疫情在我国免疫空白人群中,存在暴发流行及出现重症病例风险。为规范重症 CHIK 早期
识别与救治,人畜共患传染病重症诊治全国重点实验室、国家重大公共卫生事件医学中心牵头组织专家,系统总结
国内外 CHIK 基础、临床与流行病学研究,结合临床一线重症传染病救治经验,讨论并形成共识,旨在建立 CHIK 的
快速诊断、重症预警和规范治疗的标准化流程,提升基层医疗机构应对能力,为疫情防控提供技术支持。

关键词 基孔肯雅热;重症;诊断;治疗;专家共识

中图分类号 R512.8 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20250501

Expert consensus on diagnosis and treatment of severe Chikungunya fever CHEN Guang^{1,2,3}, GONG Wei-jin⁴, MA
Ke^{1,2,3}, WANG Xiao-jing^{1,2,3}, WU Di^{1,2,3}, SHU Sai-nan^{2,3,5}, GUAN Xu-hua⁶, WANG Xiang-ru⁷, LIAO Jia-zhi^{2,3}, CHEN
Tao^{1,2,3}, LUO Xiao-ping^{2,3,5}, NING Qin^{1,2,3}. ¹Department of Infectious Diseases, Tongji Hospital, Tongji Medical College,
Huazhong University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430030, China; ²National Key Laboratory for Diagnosis and
Treatment of Severe Zoonotic Infectious Diseases, Hubei Wuhan 430030, China; ³National Medical Center for Major Public
Health Events, Hubei Wuhan 430030, China; ⁴Department of Infectious Diseases, Foshan Fourth People's Hospital, Guang-
dong Foshan 528000, China; ⁵Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of
Science and Technology, Hubei Wuhan 430030, China; ⁶Institute of Infectious Disease Control, Hubei Provincial Center for
Disease Control and Prevention, Hubei Wuhan 430079, China; ⁷College of Animal Science and Technology, Huazhong Agri-
cultural University, Hubei Wuhan 430070, China

Corresponding author: Ning Qin, E-mail: qning@vip. sina. com

Abstract With frequent international exchanges and changing climatic conditions, the number of imported cases of
Chikungunya fever (CHIK) in China continues to rise. While current CHIK cases in China are predominantly mild, imported

outbreaks carry a risk of local transmission and severe disease progression in immunologically naïve populations. To standardize the early identification and management of severe CHIK, the National Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Severe Zoonotic Infectious Diseases and the National Medical Center for Major Public Health Events spearheaded an expert consensus. This consensus synthesizes global research on CHIK (covering fundamental, clinical, and epidemiological studies) and integrates frontline clinical experience in managing severe infectious diseases. It aims to establish standardized protocols for rapid diagnosis, early warning of severe cases, and evidence-based treatment. The goal is to enhance the preparedness of primary healthcare institutions and provide technical support for epidemic control.

Key words Chikungunya fever; Severe cases; Diagnosis; Treatment; Expert consensus

基孔肯雅热 (Chikungunya fever, CHIK) 是由基孔肯雅病毒 (Chikungunya virus, CHIKV) 所引起,经媒介 (主要是伊蚊) 叮咬传播的急性人畜共患传染病。近年来,随着国际交流的日益频繁和气候环境变迁,CHIK 在我国的输入性病例持续增加,广东、云南等地曾出现输入性疫情导致的本土传播。临床表现为发热、关节痛和皮疹,临床表现方面易与登革热混淆,约 30% ~ 50% 患者可发展为慢性关节炎^[1]。尽管我国目前 CHIK 以轻症为主,但国际经验显示重症虽罕见却真实存在,尤其在高危人群中可引发脑膜脑炎、心肌炎等严重后果^[2]。我国作为 CHIK 新发地区,在人群免疫空白背景下,一旦发生输入性病例,引起本地流行的风险较高,需要提前规范识别与处置流程,前置风险识别,规范重症管理。

人畜共患传染病重症诊治全国重点实验室、国家重大公共卫生事件医学中心牵头组织华中科技大学同济医学院附属同济医院、佛山市第四人民医院、湖北省疾控中心、华中农业大学等单位的感染科、儿科、流行病学及病毒学专家,根据一线临床救治经验及整合国内外指南和本土数据,编写《重症基孔肯雅热诊治专家共识》,建立快速诊断、重症预警和规

范治疗的标准化流程,提升基层医疗机构应对能力,降低重症和慢性致残风险,为疫情防控提供技术支持。

本共识参照《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)》中指南与共识制定原则与方法进行制定。本共识已在国际实践指南注册与透明化平台注册 (注册号:PREPARE-2025CN1386)。采用并参照推荐分级的评估、制定与评价 (grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE) 工作组的推荐进行证据分级和推荐强度分级,见表 1。

一、基孔肯雅热病原学及流行病学特征

基孔肯雅病毒 (CHIKV) 为披膜病毒科单股正链 RNA 病毒,具有包膜,直径 60 ~ 70 nm,分西非型、东中南非型及亚洲型三种基因型,其中 ECSA 型的 E1 包膜蛋白 A226V 突变 (印度洋分支) 可显著增强白纹伊蚊传播能力^[3,4]。该病主要通过埃及伊蚊和白纹伊蚊叮咬传播。白纹伊蚊在我国分布广泛,埃及伊蚊仅分布在海南、广东、云南等地的部分地区。人类是 CHIKV 的主要扩增宿主和传染源,病毒在人类与栖家蚊媒 (主要是埃及伊蚊和白纹伊蚊) 之间

表 1 共识证据等级及推荐强度制定办法

证据等级/推荐强度	分级/强度划分标准
高	非常有把握真实值接近观察值,如来自高质量的随机对照试验 (RCT)、系统评价或荟萃分析。
中	对观察值有中等程度信心,真实值有可能接近观察值,但也存在不同可能性,如存在研究缺陷的 RCT、低质量的系统评价或荟萃分析、高质量的观察性研究。
低	对观察值的确信程度有限,真实值可能与观察值不同,如非随机、病例对照或其他观察性研究。
极低	对观察值几乎没有信心,真实值很可能与观察值不同,如质量降低三级的 RCT、质量降低一级的观察性研究、系列病例观察、个案报道。
强推荐	干预措施的利明显大于弊,或弊明显大于利。超过 70% 的专家同意。
弱推荐	干预措施可能利大于弊,但证据质量较低,或利弊相当。50% ~ 70% 的专家同意。
无明确推荐	利弊关系不确定,或证据不足,或目标人群尚未明确。50% 以下的专家同意。
弱不推荐	干预措施可能弊大于利,但证据质量较低,或利弊关系不确定。30% ~ 50% 的专家反对。
强不推荐	干预措施的弊明显大于利。超过 70% 的专家反对

传播,这种“人-蚊-人”之间的传播链是导致人口密集地区大规模流行的主要原因^[5]。在自然界中,病毒可在多种脊椎动物中持续存在,包括非人灵长类动物、啮齿类、鸟类等^[6]。值得注意的是,动物的 CHIKV 自然感染多为隐性感染,并不表现出明显的临床症状。但作为病毒的自然储存宿主,它们在病毒的持久存在和跨区域传播中具有重要的流行病学意义。这种广泛的宿主适应性是 CHIK 能够全球热带和亚热带地区迅速传播并引发大规模疫情的重要原因之一^[7]。

CHIK 全球范围的流行始于 1952 年坦桑尼亚,2005 年后因病毒适应性进化引发跨洲传播,目前波及 119 国,主要集中于美洲、亚洲及非洲热带地区^[4,8,9]。我国自 2008 年报告输入病例以来,广东、云南等南方省份因媒介伊蚊分布广泛、输入病例增多及气候变暖(7~11 月蚊媒活跃期),面临本地暴发风险,需警惕输入病例引发本地传播链^[10,11]。

CHIK 是自限性疾病,但老年或有基础疾病的人群重症及死亡风险显著升高。CHIK 的重症率和病死率呈现显著的人群与地域差异。全人群重症率约 0.6%~5%,重症化的高危人群包括老年人(≥ 65 岁)、新生儿垂直感染及慢性病患者。巴西一项基于 2015~2018 年国家健康数据库的队列研究显示,4 年内共报告 1933 例 CHIKV 相关死亡;住院率高达 18%,主要原因是存在基础疾病(如糖尿病, $RR=3.8$)及高龄(≥ 70 岁, $RR=4.2$)^[12]。基于 2024 年发表的 BMJ Global Health 基孔肯雅热疾病负担模型估算,CHIK 全球总体病死率约 0.07%^[13],但地区差异显著,巴西报道病死率 0.08%(心肌炎/脑炎为主),印度达 0.19%[弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)/肝衰竭];欧洲报道病死率仅 0.025%,而高危人群中,年龄 ≥ 80 岁者病死率为 1.2%~2.5%,合并慢性肾病患者病死率为 4.8%;死亡原因分别为多器官衰竭(62%)、心源性休克(18%)及基础疾病恶化^[3]。同时 CHIK 有着严重的慢性致残负担,其中有 42.5% 患者持续性关节炎症状持续超过 1 年^[14];神经系统后遗症包括吉兰-巴雷综合征(1.2/1000)及慢性疼痛(8.3%)^[15]等。

推荐意见 1 基孔肯雅热以轻症病例为主,但垂直感染的新生儿、65 岁以上的老年人、有糖尿病等高危人群可引发脑膜脑炎、心肌炎等严重并发症。我国作为 CHIK 新发地区,在人群免疫空白背景下,输入性病例引起本地流行的风险较高,需要提前规

范识别与处置流程,前置风险识别,规范重症管理。(证据等级:中;推荐强度:强推荐)

二、重症基孔肯雅热的病理生理特征

重症 CHIK 的核心病理生理涉及病毒直接损伤与宿主免疫应答等多个方面。伊蚊叮咬后,病毒驻留在皮肤里的细胞(如成纤维细胞与巨噬细胞等)内复制,引发首轮病毒血症;随后 CHIKV 播散至关节滑膜、肌肉、肝脏及中枢神经系统,在滑膜成纤维细胞、骨骼肌卫星细胞及心肌细胞中持续复制,并大量释放白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、趋化因子配体 2(CCL2)等细胞因子,引起细胞因子风暴,导致急性滑膜炎、骨质破坏及慢性关节炎^[16,17]。另外病毒科通过 CCL-2 介导的单核细胞浸润或下调血脑屏障紧密连接蛋白(ZO-1/PECAM-1)侵入脑实质,引发脑水肿和神经元损伤^[2];血管内皮感染与炎症介质使血管通透性增加,造成渗漏综合征、血流动力学紊乱,并因凝血因子消耗(抗凝血酶Ⅲ下降)和补体/中性粒细胞胞外诱捕网过度激活,从而进展为 DIC 和多器官衰竭^[2,18]。

推荐意见 2 重症基孔肯雅热的核心病理生理改变是病毒直接损伤与全身炎症反应协同,导致血管渗漏、多器官炎症损伤并进展为 DIC 和脏器衰竭。(证据等级:中;推荐强度:弱推荐)

三、临床表现及辅助检查

(一)基孔肯雅热典型临床表现

CHIK 在人体的潜伏期 1~12 d(平均 3~7 d),发病后 7 d 内具有传染性。急性期的典型临床表现包括发热、关节痛及皮疹。感染后患者急起中高热($>39^{\circ}\text{C}$),发热持续 3~7 d,可伴畏寒、头痛、背痛及全身肌肉疼痛。关节痛为对称性多关节痛,主要累及远端小关节(腕、踝、指/趾关节),伴关节肿胀、僵硬及活动受限,疼痛随运动加剧。约 70% 患者关节痛为首发症状。皮疹多呈斑疹或斑丘疹,偶见丘疹、水疱或出血性皮疹(罕见),首发于躯干、四肢,可扩展至面部、手掌及足底,呈向心性扩散,发热后 2~5 d 出现,持续 3~7 d,消退后伴轻度脱屑。其他症状包括恶心、呕吐、结膜炎、淋巴结肿大、口腔溃疡、腹泻等。轻症的患者可无明显发热症状,仅以关节疼痛或皮疹为主要临床表现。

年龄大于 45 岁、在急性期出现多关节肿胀/重度关节炎、合并骨关节炎或糖尿病等基础疾病、以及女性等是 CHIKV 感染慢性化的危险因素。慢性期主要的临床表现为持续性关节炎,30%~40% 患者关节痛持续数月到数年,甚至遗留关节功能损害。全身症

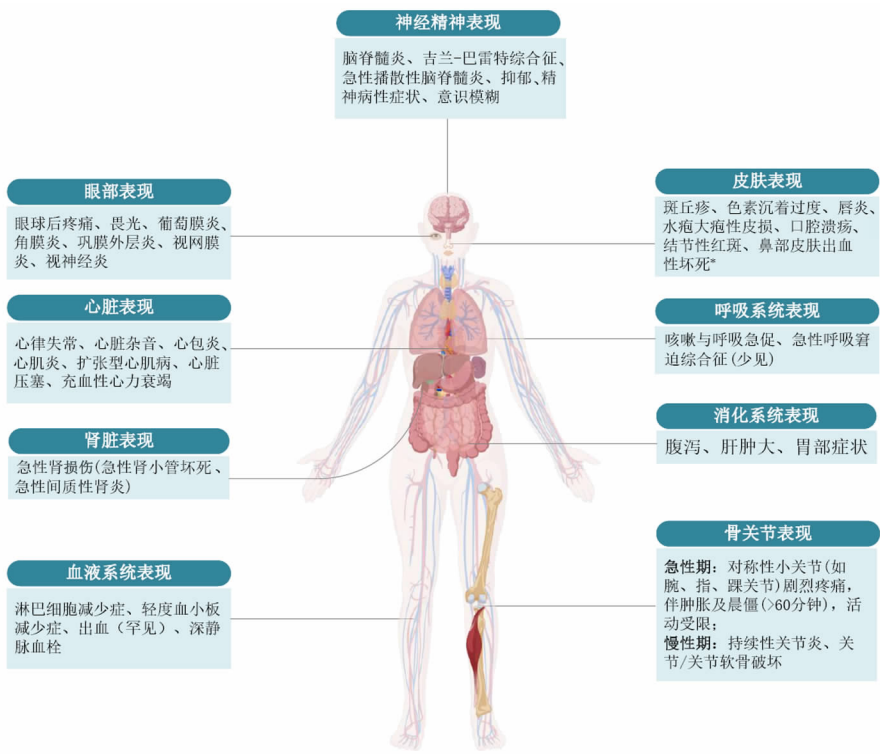


图1 重症 CHIK 全身多系统临床表现[* 鼻部皮肤出血性坏死(又称为诊所征)首次由 Bonifay 等(2018)^[19]在法属圭亚那重症病例研究中系统描述,3例重症 CHIK 成人患者出现鼻部皮肤坏死,表现为鼻尖/鼻翼紫红色斑疹进展为水疱和焦痂,伴系统性血管炎,是 CHIK 重症化的特异性皮肤标志,需警惕多器官衰竭风险。其病理本质为病毒介导的血管内皮炎性坏死。该体征罕见(发生率<1%),但出现时应立即收治 ICU]

状包括疲劳、抑郁、睡眠障碍等,显著影响生活质量。

(二)基孔肯雅热的多系统损伤与重症表现

CHIK 可累及多个系统,神经系统以儿童脑膜脑炎、吉兰-巴雷综合征、横贯性脊髓炎及癫痫发作为最突出^[15,20,21];心血管系统可见心肌炎、各类心律失常,甚至会出现虽罕见但致死率极高的心源性休克^[12,22];血液系统常见新生儿重度血小板减少、鼻衄等出血倾向,并可进展为 DIC;肝脏损伤表现为 ALT、AST 显著升高(>1 000 U/L 提示重症),极少数可迅速恶化为肝衰竭^[23,24];肾脏可在原有基础病的基础上出现急性肾损伤^[25];呼吸系统可并发急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)^[19,26];皮肤方面,婴幼儿可出现大疱性皮损,极个别病例出现皮肤坏死^[19,27]。

(三)辅助检查

1. 必查项目(适用于所有疑似患者)

(1)血常规:白细胞计数呈现正常或轻度下降(淋巴细胞减少为主);血小板计数轻度减少($100 \sim 150 \times 10^9/L$),需注意,若血小板 $<100 \times 10^9/L$,应警惕重症风险(如出血倾向)。

(2)肝肾功能:30% 患者肝酶轻度升高

($<100 U/L$),若 $>200 U/L$ 需排查是否合并其他肝炎。

(3)病原学检查:推荐在发病后 5~7 d 内采用 RT-PCR 检测病毒 RNA,灵敏度可达 95% 以上^[1,10];IgM 抗体在发病后 3~7 d 出现,持续数月 ELISA 法 IgM 抗体检测在发病后 $\geq 7 d$ 灵敏度为 89.3%,特异性为 94.1%^[28];IgG 抗体在 2 周后产生,提示既往感染或免疫状态。

2. 根据症状针对性检查

(1) CHIK 患者若出现神经系统受累(头痛、颈强直等),脑脊液检查(适应证及禁忌证,见表 2)多呈轻度无菌性脑膜炎样改变:压力正常或轻度升高,外观清亮,白细胞计数轻至中度增多(以淋巴细胞为主,通常 $<500 \times 10^6/L$),蛋白轻度升高($0.5 \sim 1.0 g/L$),葡萄糖正常或略低;PCR 可检出 CHIKV RNA,但阳性率受病程影响(发病 1 周内最高,急性期 $\leq 7 d$ 高达 85%,10 天后骤降至 $<30\%$),需要与登革热/寨卡病毒脑炎鉴别(流行区需同步检测多重病毒 PCR);脑脊液镜下无细菌、真菌及恶性细胞,可据此与化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎等相鉴别。

(2)关节症状突出者:C反应蛋白(CRP)急性

期升高 >20 mg/L 或 ESR 血沉 (ESR) >40 mm/h 提示炎症活跃;若肌酸激酶 (CK) 200 U/L 提示肌炎 (儿童更常见);若合并以下情况,可进一步行骨关节检查,见表 3:关节症状持续未缓解或呈加重趋势;出现局部关节体征异常;需排除其他关节疾病;评估关节损伤程度及制定康复计划。

(3) 凡符合以下任一情况的 CHIK 患者,均应尽快完成 12 导联心电图和床旁心脏彩超评估:急性期出现胸痛、心悸、呼吸困难、晕厥或血压下降;听诊发现新发心脏杂音、心包摩擦音或奔马律;实验室检查提示心肌损伤 (cTnI/CK-MB 升高) 或氨基末端脑利钠肽前体 (NT-proBNP) 明显增高;患者为老年、孕妇、婴幼儿,或合并高血压、冠心病、糖尿病等基础疾病;符合重症标准 (需住院) 或 ICU 收治指征的患者。心电图和心脏彩超检查有助于早期发现心肌

炎、心包积液、心功能不全及恶性心律失常,为及时干预提供指导。CHIK 伴心脏损伤的患者,心电图常见非特异性复极异常:窦性心动过速、下壁及侧壁导联 (Ⅱ、Ⅲ、aVF、V5 ~ V6) T 波倒置、ST 段抬高或压低,并可出现房室传导阻滞、房颤、室性早搏等多种心律失常^[29]。超声心动图则主要表现为弥漫性室壁运动减弱、左心室收缩功能减退 (射血分数可降低但多 >40%)、双心室肥厚及心腔扩大,偶伴少量心包积液,整体表现符合病毒性心肌炎改变^[30]。

推荐意见 3 基孔肯雅热的临床表现为急性期骤起高热伴对称性多关节痛与向心性皮疹;30% ~ 40% 患者转为慢性,持续性关节炎及疲劳抑郁等功能障碍。(证据等级:中;推荐强度:强推荐)

推荐意见 4 重症基孔肯雅热以病毒-免疫风暴驱动的多系统暴发性损伤为特征,呈现脑膜脑炎/

表 2 CHIK 患者行腰椎穿刺的适应证与禁忌证

适应证	1. 明确诊断神经系统并发症 ①脑膜脑炎或脑炎:若患者出现意识障碍(嗜睡、昏迷)、剧烈头痛、抽搐、颈项强直等中枢神经系统受累症状,需通过腰椎穿刺获取脑脊液进行病原学、生化及细胞学检查,以鉴别病毒性脑膜脑炎或排除其他颅内感染(如细菌性脑膜炎)。 ②脊髓炎或吉兰-巴雷综合征:当患者出现肢体无力、感觉异常或瘫痪等脊髓或周围神经损伤表现时,脑脊液检查可辅助诊断(如蛋白-细胞分离现象提示吉兰-巴雷综合征)。 ③新生儿/婴儿疑似垂直传播:母亲围产期感染同时婴儿出现发热、抽搐、前囟膨隆。 2. 动态监测病情变化:对已确诊神经系统并发症的患者,需通过重复腰穿监测脑脊液压力、细胞计数、蛋白和糖水平的变化,评估炎症控制情况,指导调整治疗方案(如脱水降颅压、抗癫痫治疗等)。
相对适应证 (需个体化评估)	持续头痛伴以下任一: ①常规镇痛无效; ②精神行为异常:急性精神症状(幻觉、躁狂)、认知功能骤降(定向力障碍、记忆缺失); ③实验室预警:外周血白细胞 >15 × 10 ⁹ /L 伴颈项强直;血清钠 <130 mmol/L (提示 SIADH 风险)。
禁忌证 (禁止或暂缓操作)	①颅内高压证据:视乳头水肿(床旁眼底镜筛查);CT/MRI 显示脑水肿、占位效应、脑疝。 ②凝血功能障碍:血小板 <50 × 10 ⁹ /L、国际标准化比值 (INR) >1.5 或活化部分凝血活酶时间 (APTT) >60 秒。 ③局部感染:腰椎穿刺部位皮肤感染/脓肿 ④脓毒症休克

表 3 骨关节问题推荐检查方法及适用情况

检查类型	适用情况	可发现的典型病变
X 线平片	初筛骨质破坏、关节间隙狭窄或骨赘形成	晚期骨侵蚀、关节畸形 (需病程 >3 个月才显著)
关节超声	实时评估滑膜增生、关节积液及肌腱炎;动态监测炎症变化	滑膜增厚、积液量、血流信号增强 (活动性炎症标志)
MRI (首选)	早期骨髓水肿、微小结节性滑膜炎、软骨损伤及韧带病变	骨髓水肿 (预示骨侵蚀风险)、早期骨破坏
关节腔穿刺	排除感染或晶体性关节炎;积液性质鉴别 (如脓性/炎性)	关节液白细胞计数、病原体检测 (罕见需用)

脊髓炎、心肌-心包炎与心源性休克、多脏器功能衰竭、及 DIC 等表现,需立即转入 ICU 监护。(证据等级:中;推荐强度:弱推荐)

推荐意见 5 所有疑似患者需要检查血常规、肝肾功能及病原学检测(发病 7 d 内行病原核酸 PCR 检测,≥7 d 行血清学检测);根据相应症状进行脏器功能评估,并动态监测血象、肝肾、炎症标志物及凝血功能以早期识别多器官损伤和重症进展。(证据等级:中;推荐强度:强推荐)

四、诊断与鉴别诊断

(一)诊断标准

疑似病例:流行病学史+典型临床表现(急性发热+多关节剧痛+皮疹)。

确诊病例:疑似病例基础上,满足以下任一实验室证据:

- ①血清 CHIKV 核酸 RT-PCR 阳性;
- ②血清 CHIKV IgM 阳性;
- ③双份血清 IgG 滴度 ≥ 4 倍升高;
- ④病毒分离阳性。

(二)临床分型

1. 轻型(普通型):轻型患者通常只出现短暂(≤7 d)体温 < 39℃ 的中低热,关节疼痛局限在 3 个以内关节,不影响日常活动;皮疹为散在斑丘疹,无瘙痒或脱屑。实验室检查如白细胞计数、血小板计数及肝、心肌酶正常或轻度异常。病情呈自限性,无需住院,预后良好。

2. 中型:患者高热(≥39℃)持续 7 d 以上,累及 4 个或以上关节,导致活动受限和晨僵;皮疹范围扩大,可为融合性斑丘疹或紫癜样。实验室可见血小板轻-中度下降($50 \sim 100 \times 10^9/L$),ALT 或 AST 升高 2 ~ 5 倍,心肌酶轻度升高。若出现高热 > 72 h、自发性出血(鼻衄、牙龈出血)或脉压差 < 20 mmHg,提示病情可能进展为重型,应加强监测。

3. 重型(器官功能障碍):符合以下任一系统损害即可诊断为重型:

(1) 神经系统:脑膜脑炎(意识障碍、抽搐等)、吉兰-巴雷综合征(肌力 ≤ 3 级)或横贯性脊髓炎(MRI 脊髓 T2 高信号)。

(2) 心血管系统:心肌炎(cTnI > 0.1 ng/mL 伴心电图 ST-T 改变或传导阻滞)、心源性休克(收缩压 < 90 mmHg,乳酸 > 4 mmol/L)。

(3) 血液系统:血小板 < $50 \times 10^9/L$ 伴活动性出血(消化道、颅内等)或弥散性血管内凝血(DIC 评分 ≥ 5 分)。

(4) 其他器官:急性肝损伤(ALT 或 AST > 1 000 IU/L)或急性肾损伤(血肌酐升高 ≥ 基础值 1.5 倍或尿量 < 0.5 mL/(kg · h))。

另外,患者若出现毛细血管再充盈时间 > 3 s、意识改变(嗜睡或烦躁)或尿量骤减,均提示病情急剧恶化,需立即进入重症救治流程。

(三)重症化与死亡预警预测指标

1. 基孔肯雅热重症化的高危人群

(1) 年龄:婴儿(尤其围产期感染)、老年人(>65 岁)。

(2) 既往有基础疾病:糖尿病、心血管疾病、慢性肝病、慢性肾病、免疫抑制(如感染 HIV、接受器官移植等)。

(3) 妊娠:晚期妊娠及围产期妇女。

2. 基孔肯雅热重症化的临床预警指标

表 4 总结了 CHIK 重症化的临床预警指标,可概括为“高热-神经-出血-器官”四维快速识别体系:持续高热,体温 > 39℃ 且持续超过 3 d;出现任何新发或加重的神经系统表现,具体包括意识改变(格拉斯哥昏迷评分 ≤ 12)、癫痫、脑膜刺激征、肢体瘫痪或吉兰-巴雷样症状;出血倾向进展,表现为血小板 < $50 \times 10^9/L$ 、鼻衄/瘀斑增多,或实验室提示 DIC;出现任一重要器官功能障碍——ALT 或 AST > 1 000 U/L、血肌酐急剧升高、ARDS 或心律失常/心源性休克。当同时具备高龄(>65 岁)、新生儿、孕产期或合并基础慢病等高危因素时,应立即升级监护并转入感染科重症监护病房(ICU)或感染性疾病高度依赖病房(high dependency unit, HDU)。

推荐意见 6 “流行病学史+急性发热-多关节剧痛-皮疹”者即按疑似基孔肯雅热处置,通过病原学检查确诊。(证据等级:高;推荐强度:强推荐)

推荐意见 7 婴儿、老人、妊娠或慢病等高危人群,若出现任一器官功能障碍、休克前兆或血小板 < $50 \times 10^9/L$ 伴出血、意识改变、尿量骤减等,应立即转入重症救治流程,转入感染 ICU/HDU 并启动多器官支持。(证据等级:中;推荐强度:强推荐)

(四)鉴别诊断

1. 登革热:登革热患者热程相对较短、全身酸痛明显,关节痛较轻、但出血倾向较明显;主要依赖非结构蛋白 1 抗原检测、IgM/IgG 检测及 RT-PCR 检测进行鉴别。登革热和 CHIK 均通过伊蚊传播,早期均表现为高热、关节痛和皮疹,但因登革热可能进展为重症登革热,病死率高,且两种疾病病原 PCR 检测窗口期差异及血清学检测抗体可能出现交叉反

表 4 CHIK 重症化的临床预警指标

预警指标类别	具体指标说明	危险阈值或表现
持续高热/病情反复	体温持续升高或退热后症状加重	>39℃ 超过 72h,退热后出现新症状(如意识改变、呼吸困难)
神经系统异常	头痛、意识障碍、抽搐、脑膜刺激征	剧烈头痛、嗜睡/昏迷、颈强直、抽搐
循环系统异常	胸闷、心悸、心律失常、休克前兆	四肢湿冷、尿量减少[<0.5 mL/(kg·h)]、脉压差减小
出血表现	皮肤瘀斑、黏膜出血、消化道或泌尿道出血	黑便、血尿、注射部位瘀斑、鼻衄
呼吸衰竭	呼吸急促、低氧血症	呼吸频率 >30 次/min、SpO ₂ <90%
凝血功能异常	血小板减少伴出血、D-二聚体显著升高	血小板 <30 × 10 ⁹ /L 且活动性出血;D-二聚体 >5 × 正常值上限 ULN
肝损伤	转氨酶或胆红素显著升高	ALT/AST >1 000 U/L 或总胆红素 >85.5 μmol/L
心肌损伤	心肌损伤生物标记物升高;心电图或超声心动图异常	肌钙蛋白持续升高 >48h 或峰值 >10 × ULN;CK-MB >2 × ULN;心电图出现心律失常或心肌缺血表现;超声心动图提示射血分数下降或心包积液
炎症风暴	IL-6、TNF-α、CRP 显著升高	与多器官衰竭相关(如急性呼吸窘迫、休克)

应(尤其既往感染或疫苗接种者),基于优先防范致命风险原则,美国疾病控制与预防中心推荐疑似 CHIK 患者需按登革热管理,直至排除登革热。

2. O'nyong-nyong 病毒^[31]、Mayaro 病毒^[32]等甲病毒感染,其临床表现与 CHIK 相似,需通过 CHIKV 特异性核酸检测区分。

3. 传染性红斑(细小病毒 B19 感染):传染性红斑呈良性、自限性经过,皮疹以“掌击脸”样(slapped-cheek)突然出现的鲜红或玫瑰色对称性颧部红斑最具特征,边缘清晰,中央口周及眼周相对苍白;1~2 d 后红斑向躯干、四肢近端蔓延,呈网状或蕾丝样(lacy reticular)斑丘疹,可因温度变化、日晒或运动而反复显隐,持续 1~3 周甚至更久。皮疹消退可有短暂色素沉着。关节受累见于约 10 % 儿童、60 % 成人,表现为对称性小关节(手、腕、膝、踝)疼痛、僵硬或轻度肿胀,持续数日~数月,但少有关节破坏。实验室检查可见一过性红细胞前体减少、网织红细胞下降,慢性溶血患者可诱发再生障碍危象;确诊依赖血清 B19 特异性 IgM(急性期出现并持续 2~3 个月)或 PCR 检测病毒 DNA。

4. 其他:疟疾、流感、麻疹、风湿热、细菌性关节炎等,根据周期性寒热表现、皮疹特征、关节受累模式及特异性检测结果加以鉴别。

推荐意见 8 所有疑似基孔肯雅热患者均应按登革热优先处置,直至排除登革热,并进一步通过流行病学史、临床表现及 CHIKV 特异性核酸检测与其他发热出疹性疾病鉴别。(证据等级:高;推荐强度:强推荐)

五、基孔肯雅热的治疗

CHIK 目前尚无特效抗病毒药物,建议根据病情,进行支持对症为核心的综合治疗,目标在于缓解症状、减少/及时发现重症患者、预防并发症、减少慢性关节致残。

(一)一般支持对症治疗

1. 休息与隔离:所有疑似或确诊基孔肯雅热患者应进行防蚊隔离,病房安装纱门纱窗,患者安置于蚊帐内,直至血检结果显示基孔肯雅病毒(CHIKV)核酸检测呈阴性。患者发热期应卧床休息,减少关节活动,避免湿热环境加重疼痛。

2. 营养支持:推荐对重症患者每日记录出入量、体重,每周评估营养状态,包括检测前白蛋白、转铁蛋白等指标。在疾病急性期,应给予高热量流质/半流质饮食,推荐每日能量 30~35 kcal/kg(发热时增加 20%),其中蛋白质补充推荐 1.2~1.5 g/(kg·d)(优选乳清蛋白、大豆蛋白);重症患者营养支持治疗应考虑维持肠屏障功能及支持器官修复等因素,优先给予肠内营养。若存在肠内营养的禁忌,可给予肠外营养支持,推荐每日热量保证 25~30 kcal/(kg·d),其中蛋白质 1.5~2.0 g/(kg·d)(含支链氨基酸)^[1,10]。

3. 补液与电解质管理:轻-中度脱水以口服补液为主,鼓励每日摄入约 2 升含电解质液体,以维持每日尿量大于 1 升。无法口服或出现血压下降、少尿、意识改变者,按休克处理原则快速静脉晶体液复苏。

4. 退热、止痛治疗:首选对乙酰氨基酚[成人

500 ~ 1 000 mg/次, 每日 ≤ 4 g; 儿童 10 ~ 15 mg/(kg · 次), 每日 ≤ 60 mg/kg] 控制发热及关节痛。对于关节痛剧烈, 对乙酰氨基酚效果不佳, 且已排除登革热的 CHIK 患者, 可在充分知情同意的情况下使用双氯芬酸钠缓释片(75 mg, 每日 1 次口服; 或肠溶片 25 ~ 50 mg, 每日 2 ~ 3 次, 疗程 3 ~ 7 d, 症状缓解即停), 餐中或餐后整片吞服, 必要时合用质子泵抑制剂; 活动性溃疡、出血禁用; 肾/心/肝功能不全者、孕晚期、哺乳期慎用或减量。或使用外用剂型, 如双氯芬酸钠凝胶等。

5. 皮疹与黏膜症状处理: 针对瘙痒、斑丘疹可口服抗组胺药联合外用炉甘石或低效激素乳膏。对口腔溃疡可使用 0.9% 碳酸氢钠溶液漱口, 局部凝胶保护。罕见大疱/坏死皮损需排除葡萄球菌重叠感染。

(二) 重症基孔肯雅热的处理

重症 CHIK 治疗以器官功能支持为核心, 循环系统首选去甲肾上腺素维持灌注, 呼吸衰竭采用肺保护性通气, 神经系统并发症予脱水降颅压或免疫调节, 肝肾功能损伤行血液净化, 出凝血障碍避免预防性血小板输注, 重症心肌炎/脑炎可慎用短程糖皮质激素联合静脉注射免疫球蛋白。

1. 循环支持治疗: 重症 CHIK 患者循环衰竭首选去甲肾上腺素 0.05 ~ 0.5 $\mu\text{g} \cdot /(\text{kg} \cdot \text{min})$ 维持 $\text{MAP} \geq 65$ mmHg; 如仍低灌注, 可联合血管加压素或肾上腺素, 但需避免过量液体复苏以减少肺水肿风险。持续动脉血压、乳酸及尿量监测; 床旁超声动态评估心室功能与容量状态。

2. 呼吸支持治疗: 重症 CHIK 患者出现 ARDS 或持续低氧血症 ($\text{SpO}_2 < 94\%$ 或 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg), 且需 $\text{FiO}_2 > 0.5$ 才能维持目标氧合, 推荐机械通气并给予肺保护性通气策略, 潮气量 6 mL/kg 预测体重, PEEP 5 ~ 12 cmH₂O; 必要时俯卧位通气或 ECMO。

3. 出凝血障碍: CHIK 患者凝血障碍本质是内皮损伤与凝血因子消耗, 重症 CHIK 的出血多因 DIC, 需补充凝血因子而非血小板。预防性输注血小板不能减少无活动性出血患者的严重出血或死亡率; 仅当血小板 $< 30 \times 10^9/\text{L}$ 且伴活动性出血, 或侵入性操作前给予血小板或使用重组人血小板生成素 (rhTPO) 及血小板生成素受体激动剂 (TPO-RA) 类药物升血小板治疗; 合并 DIC 时按国际血栓与止血学会指南及时补充凝血因子、纤维蛋白原及抗凝治疗。

4. 肝、肾损伤的治疗: 避免使用肝肾毒性药物。改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO) 急性肾损伤 2 ~ 3 期或严重电解质紊乱时启动连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT); 合并肝衰竭时可选用分子吸附再循环系 (molecular adsorbent recirculating system, MARS)/ 血浆成分分离 (plasma component filtration, PEF) 等模式进行人工肝支持治疗。

5. 神经系统受累的治疗: 当 CHIK 患者出现神经系统受累症状时, 应着重进行降颅压与脑保护治疗。可给予抬高床头 30°、限制液体入量 60 ~ 80 mL/(kg · d), 维持钠 140 ~ 145 mmol/L; 必要时转入感染科 ICU 行颅内压监测与机械通气。药物治疗可给予 20% 甘露醇 0.5 ~ 1 g/kg 快速静脉滴注 q6 ~ 8 h, 或呋塞米 0.5 ~ 1 mg/kg 联合使用, 维持血浆渗透压 310 ~ 320 mOsm/L。有癫痫发作者首选地西泮 0.1 ~ 0.3 mg/kg 静推, 后续给予左乙拉西坦 10 ~ 20 mg/kg q12 h 口服维持。

6. 心脏损伤的治疗: CHIK 患者出现胸痛、心悸或心电图 ST-T 改变、超声提示心肌炎时, 应按病毒性心肌炎进行处理, 给予患者严格卧床、吸氧、持续心电及血氧监护、限制液体、记录出入量及每日体重; 避免容量过负荷; 同时纠正电解质紊乱 (K^+ 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+}), 维持血钾 4 ~ 5 mmol/L、血镁 ≥ 2 mg/dL, 以减少心律失常风险; 经补液无法纠正的低血压休克, 首选去甲肾上腺素维持 $\text{MAP} \geq 65$ mmHg。若出现重症心肌炎 ($\text{EF} < 35\%$ 或心源性休克), 可按重症病毒性心肌炎试用甲泼尼龙 1 mg/(kg · d) 静脉滴注 3 ~ 5 d, 后改口服泼尼松 0.5 mg/(kg · d), 逐渐减量, 总疗程不超过 4 周; 若激素效果不佳, 可加用静脉注射免疫球蛋白 0.4 g/(kg · d), 连用 5 d^[33]。

(三) 康复与慢性关节痛管理

CHIK 患者关节疼痛急性期过后, 应尽早开始温和主动-被动关节活动及等长肌力训练, 冷敷缓解疼痛^[34]。持续 ≥ 3 个月的慢性关节炎可给予物理治疗, 并联合药物如羟氯喹、柳氮磺吡啶或 MTX 等 DMARDs 进行序贯治疗^[35]。对于严重或迁延性关节炎可局部或短期口服糖皮质激素 [如泼尼松 0.3 ~ 0.5 mg/(kg · d), 2 ~ 4 周递减]; 慢性阶段可联合羟氯喹、甲氨蝶呤等改善病情抗风湿药^[36]。

推荐意见 9 CHIK 患者的一般支持对症治疗包括防蚊隔离至病毒核酸转阴, 急性期卧床; 全程首选肠内高热量、高蛋白营养; 发热关节痛首选对乙酰

氨基酚,同时规范补液、电解质及皮疹黏膜对症处理。(证据等级:中;推荐强度:弱推荐)

推荐意见 10 重症 CHIK 治疗以器官功能支持为核心,给予升压、肺保护性通气、降颅压、血液净化等治疗,避免预防性血小板输注,重症心肌炎/脑炎可慎用短程糖皮质激素联合静脉滴注免疫球蛋白治疗。(证据等级:中;推荐强度:弱推荐)

六、出院标准与随访

CHIK 患者体温恢复正常 ≥ 24 h,同时临床症状明显缓解或消失,且防蚊隔离期满(若无法检测核酸,则病程 ≥ 7 d 且已退热,或 CHIKV 核酸检测阴性)方可出院。

建议 CHIK 患者出院后按“1 周-1 月-3 月”进行随访:在出院后第 1 周内电话或门诊复查体温、皮疹、关节疼痛及用药依从性;第 1 个月门诊评估关节功能、炎症指标(CRP/ESR 等)并启动康复训练;第 3 个月再次门诊筛查慢性关节痛、生活质量,必要时转介风湿科继续随访管理。

推荐意见 11 CHIK 患者须退热 ≥ 24 h、症状缓解且防蚊隔离期满(或核酸阴性/病程 ≥ 7 d)方可出院,并按“1 周-1 月-3 月”阶梯随访,重点监测关节功能与炎症指标,必要时转介风湿科长期管理。(证据等级:中;推荐强度:弱推荐)

七、儿童基孔肯雅热特征

相较于成人,儿童 CHIK 的临床特征呈“高热-皮疹-神经-关节轻”四联差异。几乎所有患儿均出现高热(94.8%),但关节痛/关节炎明显少于成人(成人 87% vs. 儿童 30~50%)^[37,38];儿童患者皮肤表现更为突出,皮疹常在发病的第 1 天即可出现,常呈全身分布,呈斑片状或弥漫性分布,主要表现为斑疹或斑丘疹,皮疹持续 3~5 d 逐渐变暗消退,国外数据显示皮疹可遗留色素沉着^[39],目前广东地区儿童病例皮疹消退后多无明显色素沉着及脱屑;儿童患者的神经系统并发症比例高,13.8%的住院患儿出现癫痫、脑膜脑炎或意识障碍^[40];实验室可见淋巴细胞减少、血小板减少、低钠血症和毛细血管渗漏,提示儿童更易进展为重症,但总体病死率仍低($< 5\%$)^[40]。

垂直感染的新生儿出现重症的比例高,母婴垂直传播率约 30%~50%^[41]。孕早期罕见,需重点关注孕晚期分娩前 1 周病毒血症母亲所产的新生儿,多在出生后 3~7 d 发病,可表现为发热、皮疹(更广泛,可见肢端瘀斑和水肿,大疱性皮炎)、喂养困难、烦躁或嗜睡、呼吸窘迫、脓毒血症样表现、腹

泻、坏死性小肠结肠炎、脑膜脑炎、心肌炎、心包炎、循环障碍和全身水肿等多系统损伤。

推荐意见 12 儿童 CHIK 特点是高热皮疹突出而关节痛轻,神经系统并发症发生率高,易出现淋巴细胞减少、血小板减少及低钠血症等重症预警信号,住院患儿应早期识别并积极监护,但总体预后良好。需重点关注孕晚期分娩前 1 周病毒血症母亲所产的新生儿。(证据等级:中;推荐强度:强推荐)

八、预防

截至目前,全球已有两款疫苗获批,分别为减毒活疫苗 IXCHIQ®(单剂,适用于 ≥ 18 岁人群,保护率 99%,禁用于 ≥ 60 岁老人及孕妇)^[42]和病毒样颗粒疫苗 VIMKUNYA®(单剂,适用于 ≥ 12 岁,保护率 98%,老年及免疫抑制者可用)^[43]。国内尚无此类疫苗上市,因此仍以“防蚊灭蚊+清除孳生地”为主:个人外出时穿长袖、涂 $\geq 20\%$ DEET 驱蚊剂,家中安装纱门窗、使用蚊帐,并每周清理积水容器;社区需同步开展以防蚊灭蚊和环境整治为主的爱国卫生运动,发生疫情时监测蚊密度,发现病例立即通报并启动快速反应机制^[10,11]。

推荐意见 13 目前国内 CHIK 防控旨在病例早发现、尽量避免本地传播或暴发疫情。预防强调以防蚊灭蚊和环境整治为主的爱国卫生运动。(证据等级:中;推荐强度:强推荐)

九、展望

截至目前,国内尚以轻型病例为主,然而由人群免疫空白、病毒变异以及伊蚊高密度所构成的“三重风险”正在累积。未来需在多种病原快速诊断鉴别、急性期镇痛、慢性关节炎长期随访、重症救治、疫苗研发、以及中医证候标准化六方面开展高质量研究,以完善循证路径并缩小老年、孕妇等特殊人群的保护缺口。

参考文献

- 1 World Health Organization. WHO guidelines for clinical management of arboviral diseases: dengue chikungunya Zika and yellow fever[S/OL]. Geneva: WHO, 2025[2025-07-04].
- 2 de Souza WM, Fumagalli MJ, de Lima STS, et al. Pathophysiology of chikungunya virus infection associated with fatal outcomes[J]. Cell Host Microbe, 2024, 32(4): 606-622.
- 3 Bartholomeeusen K, Daniel M, LaBeaud DA, et al. Chikungunya fever[J]. Nat Rev Dis Primers, 2023, 9(1): 17.
- 4 Freppel W, Silva LA, Stapleford KA, et al. Pathogenicity and virulence of chikungunya virus[J]. Virulence, 2024, 15(1): 2396484.
- 5 Matusali G, Colavita F, Bordini L, et al. Tropism of the chikungunya virus[J]. Viruses, 2019, 11(2): 175.
- 6 Silva LA, Dermody TS. Chikungunya virus: epidemiology replication disease mechanisms and prospective intervention strategies[J]. J Clin

- Invest,2017,127(3):737-749.
- 7 Thiberville SD, Moyer N, Dupuis-Maguiraga L, et al. Chikungunya fever: epidemiology clinical syndrome pathogenesis and therapy[J]. *Antiviral Res*, 2013, 99(3): 345-370.
- 8 Custer B, Grebe E, Buccheri R, et al. Surveillance for zika chikungunya and dengue virus incidence and RNAemia in blood donors at 4 Brazilian blood centers during 2016-2019 [J]. *J Infect Dis*, 2023, 227(5): 696-707.
- 9 World Health Organization. Chikungunya epidemiology update - June 2025 [EB/OL]. Geneva: WHO, 2025-06-11 [2025-08-01]. <https://www.who.int/publications/m/item/chikungunya-epidemiology-update-june-2025>.
- 10 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药局综合司. 基孔肯雅热诊疗方案(2025 年版)[Z]. 国卫办医急函[2025]328 号, 2025-07-31.
- 11 国家疾控局. 基孔肯雅热防控技术指南(2025 年版)[Z]. 2025-07-30.
- 12 Cerqueira-Silva T, Pescarini JM, Cardim LL, et al. Risk of death following chikungunya virus disease in the 100 Million Brazilian Cohort 2015-18: a matched cohort study and self-controlled case series[J]. *Lancet Infect Dis*, 2024, 24(5): 504-513.
- 13 de Roo AM, Vondeling GT, Boer M, et al. The global health and economic burden of chikungunya from 2011 to 2020: a model-driven analysis on the impact of an emerging vector-borne disease[J]. *BMJ Glob Health*, 2024, 9(12): e016648.
- 14 Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Fernanda Urbano-Garzon S, et al. Prevalence of post-chikungunya infection chronic inflammatory arthritis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2016, 68(12): 1849-1858.
- 15 Gerardin P, Couderc T, Bintner M, et al. Chikungunya virus-associated encephalitis: A cohort study on la reunion island 2005-2009[J]. *Neurology*, 2016, 86(1): 94-102.
- 16 Agarwal R, Chang J, Cortes FH, et al. Chikungunya virus-specific CD4(+) T cells are associated with chronic chikungunya viral arthritic disease in humans[J]. *Cell Rep Med*, 2025, 6(5): 102134.
- 17 Ruiz Silva M, van der Ende-Metselaar H, Mulder HL, et al. Mechanism and role of MCP-1 upregulation upon chikungunya virus infection in human peripheral blood mononuclear cells [J]. *Sci Rep*, 2016, 6:32288.
- 18 Fox JM, Diamond MS. Immune-mediated protection and pathogenesis of chikungunya virus[J]. *J Immunol*, 2016, 197(11): 4210-4218.
- 19 Bonifay T, Prince C, Neyra C, et al. Atypical and severe manifestations of chikungunya virus infection in French Guiana: A hospital-based study[J]. *PLoS One*, 2018, 13(12): e0207406.
- 20 Nyamwaya DK, Otiende M, Mwango L, et al. Incidence of chikungunya virus infections among Kenyan children with neurological disease, 2014-2018: A cohort study[J]. *PLoS Med*, 2022, 19(5): e1003994.
- 21 Cerny T, Schwarz M, Schwarz U, et al. The range of neurological complications in chikungunya fever[J]. *Neurocrit Care*, 2017, 27(3): 447-457.
- 22 Cotella JJ, Sauce AL, Saldarriaga CI, et al. Chikungunya and the heart [J]. *Cardiology*, 2021, 146(3): 324-334.
- 23 Sunthwal S, Lad S, Kulkarni S, et al. Acute liver failure: A complication of chikungunya infection[J]. *Indian J Pediatr*, 2025, 92(8): 876.
- 24 Srikin P, Siripoon T, Charoenpong L, et al. Prevalence risk factors and prognosis of liver involvement in adult patients with chikungunya in Thailand[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2022, 107(5): 1107-1113.
- 25 Silva Junior GBD, Pinto JR, Mota RMS, et al. Impact of chronic kidney disease on chikungunya virus infection clinical manifestations and outcome: highlights during an outbreak in Northeastern Brazil[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2018, 99(5): 1327-1330.
- 26 Singh A. Acute respiratory distress syndrome: an unusual presentation of chikungunya fever viral infection[J]. *J Glob Infect Dis*, 2017, 9(1): 33-34.
- 27 Oliveira JL, Nogueira IA, Amaral JK, et al. Extra-articular manifestations of chikungunya[J]. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2023, 56:0341.
- 28 Andrew A, Navien TN, Yeoh TS, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for the diagnosis of chikungunya virus infection: A systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2022, 16(2): e0010152.
- 29 Jesrani G, Gupta S, Gaba S, et al. Electrocardiographic abnormalities in prevalent infections in tropical regions: A scoping review[J]. *J Acute Dis*, 2022, 11(2): 45-51.
- 30 Alvarez MF, Bolivar-Mejia A, Rodriguez-Morales AJ, et al. Cardiovascular involvement and manifestations of systemic chikungunya virus infection: A systematic review[J]. *F1000Res*, 2017, 6:390.
- 31 Bessaud M, Peyrefitte CN, Pastorino BA, et al. O'nyong-nyong Virus, Chad[J]. *Emerg Infect Dis*, 2006, 12(8): 1248-1250.
- 32 Sun J, Wu D. Mayaro virus, a regional or global threat? [J]. *Travel Med Infect Dis*, 2019, 32:101462.
- 33 Noval MG, Spector SN, Bartnicki E, et al. MAVS signaling is required for preventing persistent chikungunya heart infection and chronic vascular tissue inflammation[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 4668.
- 34 Mogami R, Pereira Vaz JL, de Fatima Barcelos Chagas Y, et al. Ultrasonography of hands and wrists in the diagnosis of complications of chikungunya fever[J]. *J Ultrasound Med*, 2018, 37(2): 511-520.
- 35 Javelle E, Ribera A, Degasne I, et al. Specific management of post-chikungunya rheumatic disorders: a retrospective study of 159 cases in reunion island from 2006-2012[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2015, 9(3): e0003603.
- 36 Gutierrez-Suarez R, Appenzeller S, Silva CA, et al. Treatment of polyarticular juvenile idiopathic arthritis in Latin America: recommendations from the Pan-American League of Associations for Rheumatology [J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2025, 9(7): 508-518.
- 37 Kuan G, Ramirez S, Gresh L, et al. Seroprevalence of anti-chikungunya virus antibodies in children and adults in Managua Nicaragua after the first chikungunya epidemic, 2014-2015[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2016, 10(6): e0004773.
- 38 Ward CE, Chapman JJ. Chikungunya in children: A clinical review [J]. *Pediatr Emerg Care*, 2018, 34(7): 510-515.
- 39 Nyamwaya DK, Thumbi SM, Bejon P, et al. The global burden of Chikungunya fever among children: A systematic literature review and meta-analysis[J]. *PLOS Glob Public Health*, 2022, 2(12): e0000914.
- 40 Naik KD, Delhi Kumar CG, Abimannane A, et al. Chikungunya infection in children: clinical profile and outcome [J]. *J Trop Pediatr*, 2024, 71(1): fmae057.
- 41 Contopoulos-Ioannidis D, Newman-Lindsay S, Chow C, et al. Mother-to-child transmission of chikungunya virus: A systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2018, 12(6): e0006510.
- 42 Ly H. Xchiq (VLA1553): The first FDA-approved vaccine to prevent disease caused by Chikungunya virus infection[J]. *Virulence*, 2024, 15(1): 2301573.
- 43 Tindale LC, Richardson JS, Anderson DM, et al. Chikungunya virus virus-like particle vaccine safety and immunogenicity in adults older than 65 years: a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2025, 405(10487): 1353-1361.