

Ospa małpia potencjalnym zagrożeniem

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Wirus ospy małpiej (MPXV, monkeypox virus) wyizolowano po raz pierwszy od makaków jawańskich i reżusów z ogrodu zoologicznego w Kopenhadze w 1958 r., później wykryto u pręgowiórek (*Funisciurus* spp.; 1). Zaczął on wzbudzać większe zainteresowanie epidemiologów, lekarzy medycyny i weterynarii od 1970 r., to jest od chwili, kiedy zdiagnozowano pierwszy przypadek ospy małpiej u 9-letniego chłopca w Kongo (2). Przebieg choroby wśród objawów ospopodobnych nasuwał podejrzenie nawrotów ospy prawdziwej. Choroba rozprzestrzeniała się wśród ludzi zarówno przez kontakty międzyludzkie, jak i z zakażonymi zwierzętami, głównie gryzoniami i przez konsumpcję mięsa zakażonych małp (bush meat; 3). Najciężej choroba przebiegała u ludzi w basenie rzeki Kongo, łagodniejszy przebieg miała w Zachodniej Afryce. W Afryce śmiertelność wśród ludzi wynosiła 2–10% (4). Ospa małpia jest zaliczana do nowo zagrażających chorób odzwierzęcych, które w sprzyjających warunkach mogą swoim zasięgiem obejmować nowe tereny (5) i według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) mogą wywołać pandemię (6). Jednym z czynników ryzyka jest import oraz utrzymywanie jako zwierzęta towarzyszące tych gatunków, które są źródłem zakażenia wirusem ospy małpiej, szczególnie różnych gatunków gryzoni.

Oprócz człowieka na ospę małpią chorują zarówno małpy Starego, jak i Nowego Świata: reżusy (*Macaca mulatta*), makaki (*Macaca fascicularis*), pawiany (*Papio* spp.), szympany (*Pan* spp.), orangutany (*Pongo* spp.), goryle (*Gorilla* spp.), gibony (*Hylobatidae*), koczokodany sówioglów (*Cercopithecus hamlyni*) i sajmiri (7). Wirus atakuje wiewiórki (*Heliosciurus*, *Funisciurus*), szynszyle, myszy pasiaste (*Hybomys* spp.), szczury, pieski preriowe (*Cynomys* spp.), wielkoszczury gambijskie (*Cricetomys* spp.), koszatki (*Graphirus* spp.), jeżatki afrykańskie (*Atherurus* spp.) oraz wiewiórki słoneczne (*Heliosciurus* spp.), a także oposy (*Ohilander*), dzikie króliki, gryzonie z rodziny myszowatych (*Cricetomys* spp.) i afrykańskie dormice (*Graphiurus* spp.). W 2003 r. za pośrednictwem importowanych z Ghany gryzoni afrykańskich wirus ospy małpiej został zawleczony do USA i zakaził pieski preriowe, wiewiórki słoneczne i gryzonie z rodziny myszowatych (8).

Epidemiologia

Ospa małpia występowała i pojedyncze przypadki są nadal identyfikowane w kilku krajach w Afryce, Ameryce i Europie (9). Zachorowania odnotowano w Kamerunie, Beninie, Republice Środkowej Afryki, Republice Kongo, Gabonie, Ghanie, na Wybrzeżu Kości Słoniowej, w Liberii, Nigerii, Sierra Leone i Sudanie

Monkeypox – a potential zoonotic threat

Gliński Z., Żmuda A., Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

Monkeypox is an emerging zoonotic disease and a potential biological weapon. It is caused by enveloped, complex, double-stranded DNA *Orthopoxvirus* (Poxviridae), closely related to smallpox virus. Since 1958 monkeypox has been reported in people in several central and western African countries, USA and Europe. Transmission of monkeypox virus (MPV), occurs when a person comes into close contact with skin lesions, body fluids, respiratory droplets from infected animal or human, or with contaminated fomites. Monkeypox is a communicable disease in nonhuman primates, wild rodents and prairie dogs. Clinical symptoms in prairie dogs and non-human primates include cough, history of fever, conjunctivitis, lack of appetite, respiratory signs and rash. In humans, the disease begins with fever, headache, muscle aches, and exhaustion. The patient develops a rash progressing to macules, papules, vesicles, pustules and scabs, often resembling chickenpox. In monkeypox human cases lymphadenopathy is prominent distinguishing this disease from smallpox, already eradicated worldwide. In the African epidemics, 90% of the patients were children below 15 years of age. Monkeypox can be diagnosed with molecular methods (RT-PCR, pan-orthopox PCR), immunohistochemistry, isolation of MPV in cell culture, ELISA and or electron microscopy. To treat patients and to control monkeypox outbreak, the smallpox vaccine, antiviral drugs, and vaccinia immune globulin (VIG) can be used. Monkeypox is a disease of global public health importance and in this article major issues related to this emerging zoonosis are presented.

Keywords: monkeypox, smallpox, pathology, control.

(10), Izraelu, Singapurze, USA, Wielkiej Brytanii (11, 12). W okresie od 1970 do 1986 r. choroba występowała w Sierra Leone, Nigerii, Liberii i na Wybrzeżu Kości Słoniowej oraz w basenie rzeki Kongo (13). Choroba szerzy się przez kontakty ludzi z zakażonymi zwierzętami, głównie gryzoniami, z chorymi ludźmi i w Afryce przez kontakty z zakażonymi małpami oraz konsumpcję produktów spożywczych pochodzących od zakażonych małp.

Charakterystyka wirusa

Wirus ospy małpiej (*Orthopoxvirus*; Poxviridae) kształtu cegiełkowatego (200–250 nm) posiada zewnętrzny płaszcz zawierający tłuszczce i rurkowate struktury białkowe oraz rdzeń z genomem. W mikroskopie elektronowym obserwuje się dwie formy wirionu: otoczkową C (capsular) z gęstym rdzeniem otoczonym przez jaśniejsze strefy różniące się gęstością i morwową M (mulberry), w której wiriony pokrywają krótkie poskręcane włókienka. Genom składa się z 2-niciowego DNA kodującego najważniejsze enzymy i białka strukturalne wirusa.

Replikuje się w cytoplazmie komórek, a w cytoplazmie keratynocytów, nabłonku mieszków i nabłonku wydzielniczym wytwarza sferyczne ciała wtretowe typu Guarnieriego. Sekwencja nukleotydów centralnego regionu wirusa ospy małpiej wykazuje 96,3% identyczności z wirusem ospy prawdziwej człowieka (*variola maior* i *v. minor*). Wyraźne różnice pomiędzy tymi dwoma wirusami dotyczą regionów kodujących zjadliwość i zakres wrażliwych gospodarzy (14). W przypadku wirusa ospy małpiej zjadliwość warunkuje MOPICE (monkeypox inhibitor of complement enzymes; 15). Wyróżnia się dwa odrębne genetyczne kłady wirusa: kład z basenu rzeki Kongo (Afryka Środkowa) i kład z Afryki Zachodniej, granicą pomiędzy występowaniem kładów jest Kamerun (16). Wirusy z kładu pierwszego cechuje większa zjadliwość i transmisyjność. Dla kładu pierwszego śmiertelność wynosi 10,6% a dla kładu zachodnio-afrykańskiego 3,6% (17). Szczep z Afryki Środkowej (ZAI-96) i szczep z Afryki Zachodniej (SI-V70, COP-58, WRAIR-61) różnią się 0,55–0,56% nukleotydami (18). Wirus jest wrażliwy na działanie 0,5% podchlorynu sodu, środki odkażające na bazie chloroksylenolu, aldehyd glutarowy, formalinę i paraformaldehyd. Ulega inaktywacji w autoklawie, w stanie wysuszonego długo nie traci zakaźności w temperaturze otoczenia.

Wrota i drogi zakażenia

Źródłem zakażenia i rezerwuarem zarazka są zakażone zwierzęta, a wśród nich małpy i gryzonie, a także człowiek wydalający wirus ospy małpiej z wysiękiem ze zmian skórnych, moczem, kałem, wydzieliną z dróg oddechowych w formie aerozolu, śliną i wydzieliną z worka spojówkowego. Wrotami zakażenia są rany, błony śluzowe, spojówki zanieczyszczone krwią chorych zwierząt, płynami ciała w okresie wiremii lub wysiękiem ze zmian skórnych. W Afryce zakażenie ma miejsce podczas rozbierania, oprawiania i spożywania tusz zakażonych wiewiórek i małp oraz przez pokąsanie przez chore zwierzęta.

Zakażenie szerzy się głównie przez kontakty bezpośrednie człowieka z zakażonymi zwierzętami (19), rzadziej drogą kropelkową. Istnieje możliwość transferu zakażenia na drodze człowiek zakażony → człowiek zdrowy drogą aerozolową oraz przez kontakty bezpośrednie z płynami ciała chorych osób (20, 21), przez kontakty z bielizną chorych i pomieszczeniami zanieczyszczonymi materiałem ze zmian skórnych. Opisano zakażenie drogą płciową w przypadku zmian na narządach płciowych (22, 23). Zakażenia odzwierzęce wynoszą 72%, podczas gdy pozostałe to zakażenia między ludźmi. Najczęściej zakażają się dzieci, aż 86% zakażeń dotyczy dzieci poniżej 10 lat (24). W Afryce Środkowej choroba szerzy się w 4–73% na drodze transmisji człowiek → człowiek przy śmiertelności od 4 do 25% (25).

Drogi szerzenia się wirusa ospy małpiej wśród zwierząt nie są w pełni poznane. Zakażenie szerzy się zapewne drogą aerozolową, przez rany skóry i drogą pokarmową. Zwierzęta wydalają wirus w okresie 1. dnia przed i do 21. dnia po wystąpieniu zmian

chorobowych. Koszatki (*Graphirus spp.*) są zakaźne nawet przez kilka miesięcy. Szczury z rodzaju *Crictomys* wydalają wirus przez kilka tygodni (14).

Patogeneza

Głównymi narządami docelowymi wirusa są skóra i błony śluzowe. Wirus ospy małpiej replikuje się we wrotach zakażenia, gdzie indukuje zapalenie. Następnie można wyróżnić dwa sposoby szerzenia się zakażenia w organizmie, jednak czasem oba mogą wystąpić razem. W pierwszym sposobie wirus wędruje do okolicznych węzłów chłonnych, gdzie replikuje się w cytoplazmie limfocytów, rozwija się pierwotna wiremii i po kilku dniach wirus kolonizuje pozostałe węzły chłonne (26). Po replikacji zakażenie ulega uogólnieniu na skutek wtórnej wiremii. W drugim sposobie zakażenie szybko rozwija się wiremii na skutek obfitej replikacji wirusa w miejscu zakażenia, wirus zakaża narządy limfatyczne, włączając migdałki i śledzionę, replikując się w komórkach nabłonkowych i makrofagach narządów, wywołuje wiremii. Przy obydwu sposobach szerzenia się zakażenia w organizmie w ciągu 8–23 dni wirusy zakażają komórki drobnych naczyń skóry i błon śluzowych, gdzie się namnażają. Efektem jest grudkowo-pęcherzykowa wysypka na skórze i błonach śluzowych, z czasem przechodząca w wysypkę pęcherzykową, która zmienia się w strupy (16). W miejscu odpadłych strupów pojawiają się blizny. Ogniska zapalenia i martwicy występują w migdałkach, węzłach chłonnych przewodu pokarmowego, jądrach, jajnikach, wątrobie, nerkach i płucach. Komórki skóry i nabłonek śluzówek ulegają zwyrodnieniu i martwicy, a w cytoplazmie zwakuolinizowanych komórek występują kwasochłonne ciała wtretowe Guarnieriego. U małp szczyt wiremii ($<10^7$ kopii genów/ml) ma miejsce 7. dnia po zakażeniu. 9. i 10. dnia po zakażeniu wysoki poziom osiągają IL-9, IL-13, TNF- α , INF- α (27).

Ospa małpia u zwierząt

Wiele gatunków małp, szympanse, goryle, orangutany, marmosety, gibony chorują sporadycznie. Najważniejszymi rezerwuarami i wektorami wirusa są dwa gatunki wiewiórek afrykańskich: *Funisciurus anerythrus* i *Heliosciurus rufobrachium*. Okres wylegania choroby w zakażeniach sztucznych wynosi 6–7 dni. U małp nieczłłekokształtnych z reguły choroba ma charakter samoograniczającej się wysypki grudkowo-pęcherzykowej o średnicy 1–4 mm z czasem przechodzącej w wysypkę pęcherzykową, która zmienia się w strupy, które po odpadnięciu pozostawiają bliznowate wgłębienie. Zmianom skórny towarzyszy gorączka. Typowe zmiany ospowe o wklęsłym znekrotyzowanym środkiem barwy czerwonej otoczone przez rozrastający się naskórek mogą pokrywać całe ciało, jednak najczęściej są usytuowane na twarzy, kończynach, dłoniach, podszwach i skórze ogona. Zmiany skórne mogą się utrzymywać przez 4 do 6 tygodni. U części chorych oprócz zmian skórnych, choroba ma przebieg ciężki.

Pojawia się kaszel, wyciek z nosa, duszność, utrata apetytu, obrzęki i owrzodzenia jamy ustnej lub tylko powiększenie węzłów chłonnych. Zapalenie płuc rozwija się w zakażeniach sztucznych drogą aerorozolową. Większość zakażeń kończy się samowyleczeniem. Występują także zakażenia bezobjawowe. Mimo dużej zachorowalności większość zwierząt przeżywa chorobę. Najwięcej upadków dotyczy młodych osobników (28). Choroba ma cięższy przebieg u makaków po zakażeniu szczepami z Konga aniżeli z zachodniej Afryki (29). U makaków (*Macaca spp.*) po zakażeniu aerorozolowym na sekcji stwierdza się odoskrzelowe zapalenie płuc, któremu niekiedy towarzyszy włóknikowe zapalenie opłucnej i wysięk w worku osierdziowym, przekrwienie i powiększenie obwodowych węzłów chłonnych, wysypka na skórze twarzy, wrzodziejące zapalenie warg, dziąseł, grudkowo-pęcherzykowe zapalenie gardła lub wrzodziejące zapalenie podniebienia twardego, grzbietu języka, zapalenie żołądka, okrężnicy i odbytnicy. Wirus ospy małpiej jest też pokrewny z wirusem Tanapox, który u małp jest przyczyną łagodnej nabłonkowej ospy małpiej (BEMP, benign epidermal monkeypox). Chorobę cechują ograniczone zgrubienia naskórka ramion, twarzy i okolicy okołoodbytowej. U ludzi ten wirus wywołuje zgrubienie skóry w miejscu zakażenia, bardzo rzadko uogólnione zakażenie.

Za wyjątkiem albinosów, kawie domowe, szczury, myszy (*Mus musculus*) są odporne na doświadczalne zakażenie. Wyjątek stanowią nowo narodzone szczury i myszy. Oprócz klinicznie jawnego przebiegu występują też zakażenia bezobjawowe. Okres inkubacji choroby wynosi od 4 do 12 dni u zakażonych eksperymentalnie pieszków preriowych, a 4–5 dni u wiewiórek. U pieszków preriowych i gryzoni pierwszym objawem choroby jest gorączka, zapalenie powiek i spojówek, wyciek z nozdrzy, kaszel, ospałość, brak apetytu. Następnie pojawia się grudkowa wysypka, krosty lub niejednolite wyłysienie. Czasem rozwija się zapalenie płuc. Zmiany skórne pojawiają się początkowo na głowie i kończynach, a później na tułowiu. Pojawiają się owrzodzenia jamy ustnej. Węzły chłonne są powiększone w zakażeniach naturalnych, rzadziej w zakażeniach eksperymentalnych. Śmiertelność zależy od szczepów wirusa użytych do zakażenia i drogi zakażenia. W zakażeniach eksperymentalnych pieski preriowe padają po 1–2 tygodniach przy braku wysypki ospowej na skórze lub błonach śluzowych (30). U koszatek (*Dryomys spp.*) po zakażeniu doświadczalnym większość osobników pada wśród objawów osłabienia, odwodnienia i zapalenia spojówek. Na sekcji obserwuje się powiększenie wątroby i węzłów chłonnych, wybroczy ny w początkowym odcinku przewodu pokarmowego, jamie nosowej, pęcherzyku żółciowym i w mózgu. U szczura bawelnianego (*Sigmodon hispidus*) następstwem zakażenia eksperymentalnego jest zapalenie widocznych błon śluzowych, duszność, kaszel i postępujące wyniszczenie. U afrowiórek pręgowanych (*Xerus erythropus*) wirus ospy małpiej wywołuje utratę apetytu i osłabienie lub krwotoki z nosa i duszność kończące się śmiercią. Sekcja afrowiórek

zakażonych doświadczalnie wykazuje obrzęk i wybroczy ny w płucach.

Ospa małpia jako zoonoza

W Afryce choruje głównie ludność wiejska na terenach lasów deszczowych, zwłaszcza dzieci. Źródłem zakażenia są dzikie gryzoni i w 5–30% chorzy ludzie (31). Po ok. 12 dniach po zakażeniu rozwijają się objawy kliniczne (32, 33). Chorobę inicjuje gorączka, której towarzyszą bóle głowy i mięśni, obrzęk szyjnych i pachwinowych węzłów chłonnych i osłabienie. Zazwyczaj w ciągu 1–3 dni, rzadziej dłużej po wystąpieniu gorączki, pojawia się wysypka w postaci plamek, które następnie przekształcają się w grudki. Początkowo pojawia się ona na skórze twarzy, skąd rozprzestrzenia się po całym ciele. Może też obejmować owłosioną skórę głowy i błony śluzowe. Wysypka może też najpierw pojawić się w innych partiach ciała. Z grudek tworzą się pęcherzyki, które pękają i – wysychając – tworzą strupy, które później odpadają samorzutnie. Po odpadnięciu strupów powstają głębokie blizny. Zmiany skórne cofają się zwykle w ciągu 14–21 dni. Zmianom skórnym u części chorych towarzyszą bóle gardła, pleców lub głowy, owrzodzenie jamy ustnej, duszność, kaszel i biegunka. U osób szczepionych przeciwko ospie prawdziwej choroba przebiega łagodniej aniżeli u osób nieszczepionych (34, 35). Powiększenie węzłów chłonnych, występujące u 70–82% pacjentów, jest ważnym objawem klinicznym różnicującym ospę małpią od ospy prawdziwej i ospy wietrznej (31; **tab. 1**). Śmiertelność waha się od 1 do 33% i jest najwyższa u dzieci (16).

Rozpoznanie

Podejrzenie ospy małpiej oparte o objawy kliniczne i wywiad epidemiologiczny, w którym istotną rolę odgrywają kontakty z chorymi zwierzętami lub pobyt na terenach endemicznych, musi zostać potwierdzone badaniami laboratoryjnymi. Celem badań jest stwierdzenie obecności materiału genetycznego wirusa ospy małpiej w zmianach skórnych testem RT-PCR i wirionów w preparatach z mikroskopu elektronowego. Test qPCR umożliwia różnicowanie szczepów wirusa z basenu rzeki Kongo od szczepów występujących w Afryce Zachodniej (36). Zalecany w diagnostyce też jest test immunofluorescencji (37), izolacja wirusa na jednowarstwowej hodowli komórek Vero. Efekt cytotatyczny w postaci typowej separacji i zaokrąglenia komórek pojawia się w ciągu 24 godz. po zakażeniu (38). W rozpoznaniu choroby pomocne są badania serologiczne testem IgM ELISA, IgG ELISA surowic pochodzących od pacjentów w fazie zdrowienia w kierunku przeciwciał swoistych dla ortopokswirusów (39). W celu odróżnienia zakażenia wirusem ospy małpiej od ospy prawdziwej stosuje się test neutralizacji wirusa z surowicami adsorbowanymi krzyżowo tymi wirusami, test zahamowania hemaglutynacji (29) i test western blot (40). Czułość metod serologicznych wynosi 50–95%. Metody serologiczne

nie nadają się jednak do diagnostyki ostrych zakażeń (5). Test peptide-based ELISA z użyciem czterech nieskoniugowanych peptydów 30mer cechuje się 100% czułością w wykrywaniu ospy małpiej w okresie od 2 do 6 miesięcy po zakażeniu i 45% czułością powyżej 2 lat po zakażeniu przy swoistości 99%. Test z dwoma koniugatami peptydów wykazuje 100% czułość w wykrywaniu zakażenia w okresie od 2 do 6 miesięcy po zakażeniu, 90% czułością przy 97% swoistości w okresie powyżej 2 lat po zakażeniu (41).

W diagnostyce ospy małpiej u zwierząt wykorzystuje się metody badań stosowane u ludzi. Do wykrywania antygeny wirusa ospy małpiej u gryzoni zastosowano też test RT-PCR, testy elektrochemiluminescencji (pan-orthopox ECL) i pan-orthopox PCR (42).

Postępowanie

Zwierzęta podejrzane i chore podlegają ściśłemu odosobnieniu celem eliminacji ryzyka zakażenia ludzi i wrażliwych gatunków zwierząt. Stosuje się leczenie objawowe. U pieszków preriowych dobre efekty terapeutyczne daje stosowanie preparatu ST-246 działającego na ortopokswirusy (43). Obserwuje się spontaniczne wyleczenia. Pomieszczenia, w których przebywały chore zwierzęta, powinny zostać odkażone.

W zapobieganiu chorobie obowiązuje zakaz importu zwierząt wrażliwych na zakażenie z terenów, gdzie wystąpiła oспа małpia, w tym zakaz transportu, sprzedaży i uwalniania pieszków preriowych, wielkoszczurów gambijskich, wiewiórek drzewnych i słonecznych, koszatek, jeżatek afrykańskich i myszy pasiastych oraz zakaz importu szczurów z Afryki. Lekarze weterynarii i personel obsługi należy szczepić przeciwko ospie prawdziwej, ponieważ indukuje u ponad 80% szczepionych osób odporność na ospę małpią (44). Stosowana jest żywa atenuowana szczepionka Dryvax i żywa atenuowana szczepionka LC16m8,

w przygotowaniu są szczepionki podjednostkowe oraz szczepionki DNA (45). Ważne znaczenie ma leczenie powikłań bakteryjnych zmian skórnych i leczenie antywirusowe, w tym stosowanie immunoglobuliny antyospowej (46).

Na możliwość wykorzystania wirusa ospy małpiej jako broni biologicznej zwrócono uwagę w 1999 r. (47). Obecnie łatwo dostępne metody inżynierii genetycznej pozwalają na szybką realizację tego celu. Likwidacja ospy prawdziwej na świecie, a tym samym zaprzestanie w wielu krajach szczepień przeciwko ospie zmniejszyły zainteresowanie możliwością ponownego jej wystąpienia. Istnieje jednak świadomość możliwości wyprodukowania bardzo zjadliwego dla człowieka wirusa ospy małpiej o dużych zdolnościach transmisji (48).

Piśmiennictwo

- Magnus von P., Anderson E., Petersom K., Birch-Anderson A.: A pox-like disease in Cynomolgus monkeys. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 1959, 46, 156–176.
- Mukinda V.B., Mwema G., Kilundu M., Heymann D.L., Khan A.S., Esposito J.J.: Reemergence of human monkeypox in Zaire in 1966. *Lancet* 1977, 394, 1449–1450.
- Prokopowicz D., Wierzbicka I.: Ospa małpia – groźna zoonoza. *Med. Weter.* 2005, 61, 29–30.
- Breman J., Kalisa-Ruti G., Steniowski M.V., Zanotto E., Gromyko A.L., Arita I.: Human monkeypox 1970–79. *Bull. WHO Org.* 1980, 58, 165–182.
- Di Giulio D.B., Eckburg P.B.: Human monkeypox: An emerging zoonosis. *Lancet Infect. Dis.* 2004, 4, 15–25.
- WHO: Managing epidemics. Key facts about major deadly diseases. 2018, <https://www.who.int/emergencies/diseases/managing-epidemics-interactive.pdf>
- Patrono L.V., Pléh K., Samuni L., Ulrich M., Röthemeier C., Sachse A., Muschter S., Nitsche A., Couacy-Hymann E., Boesch C., Wittig R.M., Calvignac-Spencer S., Leendertz F.H.: Monkeypox virus emergence in wild chimpanzees reveals distinct clinical outcomes and viral diversity. *Nat. Microbiol.* 2020, 5, 955–965.
- Anon.: Multistate outbreak of monkeypox – Illinois, Indiana, and Wisconsin, 2003. *Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2003, 52, 537–540.
- ECCDC: Monkeypox. *Communicable Dis. Threat Rep. Week 26*, 27 June–3 July 2021.
- Heymann D.L., Szczeniowski M., Esteves K.: Reemergence of monkeypox in Africa: A review of past six years. *Br. Med. Bull.* 1998, 54, 693–702.
- WHO: Monkeypox. *Fact Sheets* 2019, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>

Tabela 1. Porównanie objawów i zmian w ospie prawdziwej (smallpox), ospie małpiej (monkeypox) i ospie wietrznej (varicella; 31, częściowo zmienione)

Cechy	Ospa prawdziwa	Ospa małpia	Ospa wietrzna
Czas trwania (dni)			
Okres inkubacji	7–17	7–17	10–21
Okres prodromalny	1–4	1–4	0–2
Wysypka	14–28	14–28	10–21
Objawy			
Gorączka	>40°C	38,5–40,5°C	do 38,8°C
Złe samopoczucie	+	+	+
Ból głowy	+	+	+
Limfadenopatia	–	+	–
Zmiany na dłoniach	+	+	rzadko
Wysypka	plamisto-grudkowa, głęboko osadzone krosty, blizny	plamisto-grudkowa, głęboko osadzone krosty, blizny	krosty, grudki, pecherzyki, brak blizn
Zejsście zmian skórnych	często jedno stadium, powolna zmiana stadiów, czas trwania 1–2 dni	często jedno stadium, powolna zmiana stadiów, czas trwania 1–2 dni	jednocześnie kilka stadiów, szybkie

12. Reed K.D., Melski J.W., Graham M.B., Gegnery R.L., Sotir M.J., Wegner M.V., Kazmierczak J.J., Stratman E.J., Li Y., Fairley J.A., Swain G.R., Olson V.A., Sargent E.K., Kehl S.C., Frave M.A., Kline R., Foldy S.L., Davis J.P., Damon I.K.: The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere. *N. Engl. J. Med.* 2004, **350**, 342–350.
13. Pal M., Mengstie F., Kandi V.: Epidemiology, diagnosis, and control of monkeypox disease: A comprehensive review. *Am. J. Infect. Dis. Microbiol.* 2017, **5**, 94–99.
14. Bayer-Garner I.B.: Monkeypox virus: Histologic, immunohistochemical and electronmicroscopic findings. *J. Cutan. Pathol.* 2005, **32**, 28–34.
15. Liszewski M.K., Leung M.K., Hauhart R., Buller R.M., Bertram P., Wang X., Rosengard A.M., Kotwal G.J., Atkinson J.P.: Structure and regulatory profile of the monkeypox inhibitor of complement: Comparison to homologs in vaccinia and variola and evidence for dimer formation. *J. Immunol.* 2006, **176**, 3725–3734.
16. Jezek Z., Szczeniowski M., Paluku K.M., Mutombo M.: Human monkeypox: clinical features of 282 patients. *J. Infect. Dis.* 1987, **156**, 293–298.
17. Bunge E.M., Hoet B., Chen L., Lienert F., Weidenthaler H., Baer L.R., Steffen R.: The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2022, **16**(2): e0101141, <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0101141>
18. Chen N., Li G., Feng Z., Schriewer J., Buck C., Wang C., Lefkowitz E.J., Esposito J.J., Harms T., Damon I.K., Roper R.L., Upton C., Buller R.M.L.: Virulence differences between monkeypox virus isolates from West Africa and the Congo basin. *Virology* 2005, **340**, 46–63.
19. Jezek Z., Szczeniowski M., Paluku K.M., Mutombo M., Grab B.: Human monkeypox: Confusion with chickenpox. *Acta Trop.* 1988, **293**, 297–307.
20. Arita I., Henderson D.: Smallpox and monkeypox in non-human primates. *Bull World Health Organ* 1968, **39**, 277–283.
21. Arita I., Jezek Z., Khodakevich L., Ruti K.: Human monkeypox: A newly emerged orthopoxvirus zoonosis in the tropical rain forests of Africa. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1985, **34**, 781–789.
22. Nalca A., Rimoin A.W., Bavari S., Whitehouse C.A.: Reemergence of monkeypox: prevalence, diagnosis and countermeasures. *Clin. Inf. Dis.* 2005, **41**, 1765–1771.
23. Reynolds M.G., Yorita K.L., Kuchnert M.J., Davidson W.B., Huhn G.D., Holman R.C., Damon I.K.: Clinical manifestations of human monkeypox infection by route of infection. *J. Infect. Dis.* 2006, **194**, 723–780.
24. Sklenovská N., van Ranst M.: Emergence of monkeypox as the most important Orthopoxvirus infection in humans. *Front. Publ. Health* 2018, <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00241>
25. Meyer H., Perrichot M., Stemmler P., Emmerich H., Schmitz F., Vairaine R., Shungu F., Tshioko P., Formenty P.: Outbreaks of disease suspected of being due to human monkeypox virus infection in the Democratic Republic of Congo in 2001. *J. Clin. Microbiol.* 2002, **40**, 2919–2921.
26. Zaucha G.M., Jahrling P.B., Geisbert T.W., Swearingen J.R., Hensley L.: The pathology of experimental aerosolized monkeypox virus infection in *Cynomolgus* monkeys (*Macaca fascicularis*). *Lab. Invest.* 2001, **81**, 581–1600.
27. Nagata N., Saijo M., Kataoka M., Ami Y., Suzaki Y., Sato Y., Iwata-Yoshikawa N., Ogata M., Kurane I., Morikawa S., Sata T., Hasegawa H.: Pathogenesis of fulminant monkeypox with bacterial sepsis after experimental infection with West African monkeypox virus in a *Cynomolgus* monkey. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2014, **7**, 4359–4370.
28. CDC: Monkeypox infections in animals: updated interim guidance for veterinarians. June 2003. <http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/animalguidance.htm>.
29. Center for Food Security and Public Health. Iowa St. Univ.: Monkeypox, 2009, 9.
30. Xiao S.Y., Sbrana E., Watts D.M., Siirin M., da Rosa A.P., Tesh R.B.: Experimental infection of prairie dogs with monkeypox virus. *Emerg. Infect. Dis.* 2005, **11**, 539–545.
31. McCollum A.M., Damon I.K.: Human monkeypox. *Clin. Infect. Dis.* 2014, **58**, 260–267.
32. Fine P.E., Jezek Z., Grab B., Dixon H.: The transmission potential of monkeypox virus in human populations. *Int. J. Epidemiol.* 1988, **17**, 643–650.
33. Jezek Z., Marenikova S., Mutumbo M., Nakano J.H., Paluka K.M., Szczeniowski M.: Human monkeypox: a study of 2,510 contacts of 214 patients. *J. Infect. Dis.* 1986, **154**, 551–555.
34. Mukinda V.B., Mwema G., Kilundu M., Heymann D.L., Khan A.S., Esposito J.J.: Re-emergence of human monkeypox in Zaire in 1996. *Lancet* 1997, **349**, 1449–1450.
35. WHO: Managing epidemics. Key facts about major deadly diseases. 2018, <https://www.who.int/emergencies/diseases/managing-epidemics-interactive.pdf>
36. Saijo M., Ami Y., Suzaki Y., Nagata N., Iwata N., Hasegawa H., Ogata M., Fukushima S., Mizutani T., Iizuka I., Sakai K., Sata T., Kurata T., Kurane I., Morikawa S.: Diagnosis and assessment of Monkeypox virus (MPXV) infection by quantitative PCR assay: Differentiation of Congo basin and West African MPXV strains. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2008, **61**, 140–142.
37. Karem K.L., Reynolds M., Braden Z., Lou G., Bernard N., Patton J., Damon I.K.: Characterization of acute-phase humoral immunity to monkeypox: use of immunoglobulin M enzyme-linked immunosorbent assay for detection of monkeypox infection during the 2003 North American outbreak. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2005, **12**, 867–872.
38. Erez N., Achdout H., Milrot E., Schwartz Y., Wiener-Well Y., Paran N., Politi B., Tamir H., Israely T., Weiss S., Beth-Din A., Shifman O., Israeli O., Yitzhaki S., Shapira S.C., Melamed S., Schwartz E.: Diagnosis of imported monkeypox, Israel 2018. *Emerg. Infect. Dis.* 2019, **25**, 980–983.
39. Weinstein R.A., Nalca A., Rimoin A.W., Bavari S., Whitehouse C.A.: Reemergence of monkeypox: Prevalence, diagnostics, and countermeasures. *Clin. Infect. Dis.* 2005, **41**, 1765–1771.
40. Dubois M.E., Slifka M.K.: Retrospective analysis of monkeypox infection. *Emerg. Infect. Dis.* 2008, **14**, 592–599.
41. Dubois M.E., Hammarlund E., Slifka M.L.: Optimization of peptide-based ELISA for serologic diagnostics: A retrospective study of human monkeypox infection. *Vector Borne Zoon. Dis.* 2012, **12**, 400–409.
42. Mucker E.M., Hartmann C., Hering D., Giles W., Miller D., Fisher R., Huggins J.: Validation of a pan-orthopox real-time PCR assay for the detection and quantification of viral genomes from non-human primate blood. *Viol. J.* 2017, **14**, 210, <https://doi.org/10.1186/s12985-017-0880-8>
43. Smith S.K., Self J., Weiss S., CarroRegnery R.L., Davidson W., Jordan R., Hruba D.E., Damon I.K.: Effective antiviral treatment of systemic orthopoxvirus disease: ST-246 treatment of prairie dogs infected with monkeypox virus. *J. Virol.* 2011, **85**, 91076–9187.
44. Fine P.E., Jezek Z., Grab B., Dixon H.: The transmission potential of monkeypox virus in human populations. *Int. J. Epidemiol.* 1988, **17**, 643–650.
45. Rimoin A.W., Graham B.S.: Whither monkeypox vaccination. *Vaccine* 2011, **29**, suppl. 4, 60–64.
46. Reynolds M.G., McCollum A.M., Nguete B., Lushima R.S., Petersen B.W.: Improving the care and treatment of monkeypox patients in low-resource settings: Applying evidence from contemporary biomedical and smallpox biodefense research. *Viruses* 2017, **12**, 380, <https://doi.org/10.3390/v9120380>
47. Henderson D.A.: The looming threat of bioterrorism. *Science* 1999, **283**, 1279–1282.
48. WHO: The global eradication of smallpox. Final Report of the Global Commission for the Certification of Smallpox Eradication. WHO, Geneva 1980.

Prof. zw. dr hab. mgr mikrobiol. Zdzisław Gliński, e-mail zgliński@o2.pl