

Jacek Kowalski¹, Grażyna Cholewińska-Szymańska¹, Iwona Cielniak¹, Piotr Wasilewski¹,
Carlo Bieńkowski^{1,2}, Magdalena Suchacz^{1,3}, Tomasz Dyda⁴

STUDY OF THE FIRST CLINICAL CASES OF MONKEYPOX IN POLAND

STUDIUM PIERWSZYCH PRZYPADKÓW KLINICZNYCH OSPY MAŁPIEJ W POLSCE

¹Hospital for Infectious Diseases in Warsaw
Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

²Department of Infectious Diseases for Adults, Medical University of Warsaw
Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie

³Department of Infectious and Tropical Diseases and Hepatology, Medical University of Warsaw
Klinika Chorób Zakaźnych, Tropikalnych i Hepatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w Warszawie

⁴Laboratory of Molecular Diagnostics of the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw
Pracownia Diagnostyki Molekularnej Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie

ABSTRACT

Monkeypox is a viral, zoonotic, emerging infectious disease that has become the most significant orthopoxviral infection among humans since the eradication of smallpox. It is endemic in Central and West Africa, and since May 2022 it has caused a multi-country outbreak in six continents. So far, no clinical cases of this disease have been observed in Poland. Monkeypox can be transmitted by any person, regardless of gender identity or sexual preferences, through direct contact with the secretion from skin lesions or through fomites contaminated with infectious material. Therefore, people infected with the monkeypox virus require isolation until the skin lesions heal completely and the scabs fall off, which is equivalent to the end of their infectivity. The paper presents a study of the first nine clinical cases of monkeypox in Poland, along with photographic documentation. All patients were young men, the vast majority of whom had contact with multiple sexual partners, and presented a higher prevalence of human immunodeficiency virus (HIV) infection than in the general population. The course of the disease was self-limited and no specific antiviral treatment was required by any of the patients. Nonetheless, there was a change in the route of transmission of the infection to sexual contact and an atypical clinical course of the disease, which resulted both in skin lesions initially appearing in the anogenital area, skin lesions occurring at various stages of development, and the appearance of skin lesions before the onset of general symptoms. In one of the patients, skin changes were not observed at all.

Keywords: *monkeypox, outbreak, Poland, sexual transmission, year 2022*

STRESZCZENIE

Ospa małpia jest wirusową, odzwierzęcą, nowo pojawiającą się chorobą zakaźną, która od eradykacji ospy prawdziwej stała się najbardziej znaczącą infekcją ortopokswirusową wśród ludzi. Ospa małpia występuje endemicznie w Afryce Centralnej i Zachodniej, a od maja 2022 roku raportuje się zachorowania w kilkudziesięciu krajach na sześciu kontynentach. Do tej pory nie obserwowano przypadków klinicznych tej choroby w Polsce. Ospa małpią może zakażać się każda osoba, bez względu na płeć czy preferencje seksualne, poprzez kontakt bezpośredni z wydzieliną pochodzącą ze zmian skórnych lub poprzez przedmioty zanieczyszczone materiałem zakaźnym. W związku z tym osoby zakażone wirusem ospy małpiej wymagają izolacji do momentu całkowitego wygojenia się zmian skórnych i odpadnięcia strupów, co jest równoznaczne z zakończeniem ich zakaźności. W pracy przedstawiono studium pierwszych dziewięciu przypadków klinicznych ospy małpiej w Polsce wraz z dokumentacją zdjęciową. Wszyscy pacjenci byli młodymi mężczyznami, którzy w zdecydowanej większości deklarowali kontakty z licznymi partnerami seksualnymi i prezentowali wyższą niż w populacji ogólnej prevalencję zakażenia ludzkim wirusem upośledzenia odporności (HIV). Przebieg choroby miał charakter sa-

moograniczający i żaden z pacjentów nie wymagał specyficznego leczenia przeciwwirusowego. Na podstawie zebranego wywiadu ustalono przeniesienie zakażenia drogą kontaktów seksualnych, jak również nietypowy przebieg kliniczny choroby pod postacią zmian skórnych pojawiających się początkowo w okolicy anogenitalnej, zmian skórnych występujących w różnych stadiach rozwoju czy też pojawienie się zmian skórnych przed wystąpieniem objawów ogólnych. U jednego z pacjentów nie zaobserwowano wystąpienia zmian skórnych.

Słowa kluczowe: ospa małpia, ognisko zakażeń, Polska, transmisja seksualna, 2022 rok

INTRODUCTION

Human MonkeyPox (MPX) is a rare, emerging, viral zoonotic disease caused by the MonkeyPox Virus (MPXV), the cases of which have not been found in Poland thus far, and which in recent months has appeared in over 60 countries around the world. MPXV is an enveloped virus containing double-stranded DeoxyriboNucleic Acid (dsDNA) belonging, like smallpox, to the genus *Orthopoxvirus*, family *Poxviridae*. Two distinct genetic clades of MPXV were identified by sequencing: West African Clade (WAC), with a mortality rate of <1% and the Central African Clade (CAC), also known as the Congo Basin, which is more pathogenic and has a higher mortality rate of >10% (1, 2). The animal reservoir of the disease is not known, and in nature, it occurs mainly among rodents (e.g. squirrels, Gambian poached rats, striped mice, dormice), and only occasionally transmits to humans (3).

The MPXV was isolated and identified in 1958 from skin lesions of macaques that had been caught for research purposes and hence its name. The first cases of the disease in humans were found in 1970 in Zaire (now the Democratic Republic of the Congo), nine months after the eradication of smallpox in that country. Since then, it has been endemic in 11 countries of Central and West Africa. Owing to, inter alia, the modification of the ecosystem and more frequent human-wildlife interactions, the number of cases of this disease among humans continues to increase. More than 95% of cases have been registered in the Central African Republic (CAR) (2). For the first time outside of Africa, the MPX was diagnosed in 2003 in the United States of America (USA) in 81 people who had contact mainly with native prairie dogs who got infected with MPX from rodents brought from Ghana to Texas. There were no cases of human-to-human transmission and no deaths (4). Further single and unrelated cases of MPX have been reported among patients travelling to Nigeria in Israel (September 2018), United Kingdom (UK) (September 2018, December 2019 and May 2021), Singapore (May 2019) and the USA (July and November 2021) (3). From 2018 to the end of 2021, a total number of 12 human cases of MPX were reported outside of Africa, all of which related to travel to endemic countries.

WSTĘP

Ospa małpia (ang. Human MonkeyPox, MPX) jest rzadką, nowo pojawiającą się, wirusową chorobą odzwierzęcą wywoływaną przez wirus ospy małpiej (ang. MonkeyPox Virus, MPXV), której przypadków dotychczas nie rozpoznawano w Polsce, a która w ostatnich miesiącach wystąpiła w ponad 60 krajach na całym świecie. MPXV to wirus otoczkowy, zawierający dwuniciowy kwas deoksyrybonukleinowy (ang. double-stranded DeoxyriboNucleic Acid, dsDNA) należący, podobnie jak ospa prawdziwa (ang. smallpox), do rodzaju *Orthopoxvirus*, rodziny *Poxviridae*. Poprzez sekwencjonowanie zidentyfikowano dwa odrębne klady genetyczne MPXV. W przypadku kładu zachodnioafrykańskiego (ang. West African Clade, WAC) śmiertelność wynosi <1%. Z kolei kład środkowoafrykański (ang. Central African Clade, CAC), inaczej zwany dorzecza Konga (ang. Congo Basin), jest bardziej zjadliwy i charakteryzuje się wyższą śmiertelnością wynoszącą >10% (1, 2). Nie jest znany zwierzęcy rezerwuuar choroby, a w naturze ospa małpia występuje głównie wśród gryzoni (m.in. wiewiórki, wielkoszczury gambijskie, pręgomysze, popielicowate), a tylko okazjonalnie przenosi się na ludzi (3).

MPXV po raz pierwszy został wyizolowany i zidentyfikowany w 1958 roku ze zmian skórnych makaków trzymanyh w niewoli w celach badawczyh i stąd pochodzi jego nazwa. Pierwsze przypadki choroby u ludzi stwierdzono w 1970 roku w Zairze (obecnie Demokratyczna Republika Konga), 9 miesięcy po eradykacji ospy prawdziwej w tym kraju. Od tego czasu odnotowano endemiczne występowanie choroby w 11 krajach Afryki Centralnej i Zachodniej. Między innymi z powodu modyfikacji ekosystemu i częstszych interakcji człowieka z dzikimi zwierzętami, liczba przypadków tej choroby stwierdzanych wśród ludzi ma ciągłą tendencję wzrostową. Ponad 95% przypadków jest rejestrowanych w Republice Środkowoafrykańskiej (ang. Central African Republic, CAR) (2). Po raz pierwszy poza Afryką zachorowania na MPX stwierdzono w 2003 roku w Stanach Zjednoczonych Ameryki (ang. United States of America, USA) u 81 osób mających kontakt głównie z rodzimymi pieskami preriowymi, które zakaziły się MPX od gryzoni sprowadzonych z Ghany do Teksasu. Nie stwierdzono

On May 7, 2022, another case of MPX was confirmed in UK in a patient who travelled to Nigeria. In the next 2 weeks, more than 84 other unrelated cases of this disease have been confirmed in this country (5). By June 15, 2022, 2,103 laboratory-confirmed cases and one death from 42 countries in five World Health Organization (WHO) regions had been reported to the WHO. The majority (84%) of confirmed cases came from the WHO European Region. Similar cases have also been officially reported from the Africa Region (67 cases), the Americas Region (244 cases), the Eastern Mediterranean (14 cases) and the Western Pacific Region (7 cases) and the actual number of cases is most likely underestimated.

MPX does not spread easily between people. Human-to-human transmission can occur during:

- close contact with infectious material from skin lesions of an infected person through mucous membranes or intact skin,
- by respiratory droplets with prolonged face-to-face contact,
- through objects contaminated with an infectious material (including bedding, towels, clothes, sex toys, dishes, cutlery) (6).

Until now, infection has occurred less frequently through bites or direct contact with blood, meat, secretions and excretions or skin or mucosal lesions of MPXV infected animals and among medical workers caring for a person infected with MPXV or laboratory workers who come into contact with infectious material. MPXV infection may also occur as a result of mother-child transmission through the placenta, and also during and after delivery (6).

The incubation period for MPX ranges from five to 21 days, on average six to 13 days, and the disease is self-limiting and usually lasts 2-4 weeks (3, 7). The typical course of the disease includes:

- prodromal, non-specific general symptoms, such as general weakness and fatigue, fever, muscular pain, and headaches, appearing 0-5 days after infection (3, 7),
- peripheral or systemic lymphadenopathy, usually depending on the site of skin lesions (symptom typical of the MPX, as opposed to smallpox and chickenpox) (3, 7-9),
- maculopapular rash, well-defined, itchy and painful, appearing 1-3 days after general symptoms, in the number of several to several thousand skin lesions, initially appears at the site of the original entry of the virus into the body (in 95% of cases on the face) (3, 10), then it spreads centrifugally, most concentrated on the skin of the face and extremities (3), the lesions do not show polymorphism (similar to smallpox, unlike chickenpox) (3, 7), may affect the palms and soles

wówczas przypadków transmisji człowiek-człowiek i zgonów wśród ludzi (4). Kolejne pojedyncze i niepowiązane ze sobą przypadki MPX odnotowano wśród pacjentów podróżujących do Nigerii w Izraelu (wrzesień 2018 roku), Wielkiej Brytanii (wrzesień 2018 roku, grudzień 2019 roku i maj 2021 roku), Singapurze (maj 2019 roku) oraz w USA (lipiec i listopad 2021 roku) (3). Od 2018 roku do końca 2021 roku poza Afryką odnotowano w sumie 12 przypadków MPX wśród ludzi, a wszystkie te przypadki były powiązane z podróżami do krajów endemicznego jej występowania.

W dniu 7 maja 2022 roku w Wielkiej Brytanii potwierdzono kolejny przypadek MPX u pacjenta, który podróżował do Nigerii. W następnych 2 tygodniach potwierdzono już ponad 84 kolejne, niepowiązane z wyżej wymienionym przypadkiem, zachorowania na tę chorobę w tym kraju (5). Do 15 czerwca 2022 roku do Światowej Organizacji Zdrowia (ang. World Health Organization, WHO) zgłoszono 2 103 przypadki potwierdzone laboratoryjnie i jeden zgon raportowane z 42 krajów w pięciu Regionach WHO. Większość (84%) potwierdzonych przypadków pochodziła z Regionu Europejskiego WHO, jak również z Regionu Afryki (67 przypadków), Regionu Ameryk (244 przypadków), Wschodniego Regionu Morza Śródziemnego (14 przypadków) oraz Regionu Zachodniego Pacyfiku (7 przypadków). Rzeczywista liczba zachorowań jest najprawdopodobniej niedoszacowana.

MPX nie rozprzestrzenia się łatwo pomiędzy ludźmi. Transmisja człowiek-człowiek może wystąpić w trakcie:

- bliskich kontaktów z materiałem zakaźnym ze zmian skórnych osoby zakażonej poprzez śluzówki lub nieuszkodzoną skórę,
- drogą kropelkową przy przedłużonym kontakcie twarzą w twarz,
- poprzez zanieczyszczone materiałem zakaźnym przedmioty (m. in. pościel, ręczniki, ubrania, zabawki seksualne, naczynia, sztucce) (6).

Dotychczas rzadziej do zakażenia dochodziło poprzez ugryzienia czy kontakt bezpośredni z krwią, mięsem, wydzielinami i wydaliniami czy zmianami skórnymi lub śluzówkowymi zakażonych MPXV zwierząt oraz wśród pracowników medycznych sprawujących opiekę nad osobą zakażoną MPXV czy pracowników laboratoriów mających styczność z materiałem zakaźnym. Do zakażenia MPXV może dochodzić również w wyniku transmisji matka-dziecko poprzez łożysko oraz w trakcie i po porodzie (6).

Okres wylęgania MPX wynosi od 5 do 21 dni, średnio 6 do 13 dni, a choroba ma charakter samoograniczający i trwa zwykle 2-4 tygodnie (3, 7). Na typowy przebieg choroby składają się:

- prodromalne, niecharakterystyczne objawy ogólne, takie jak ogólne osłabienie i zmęczenie, go-

(75% of cases; symptom characteristic of the MPX), show a typical evolution from macular, through papules, vesicles, pustules, to scabs, which then fall off, and the lesion is covered with a healthy epidermis. This evolution usually takes about 12 days (9). Moreover, the lesions are characterised by a typical umbilical hollow in the middle, and then a central dark scab, they may occupy the oral mucosa (70% of cases), genitals (30% of cases), and conjunctiva of the eyes (20% of cases) and the cornea (3). They can also leave scars (which usually disappear within 1-4 years) and corneal damage that can lead to blindness (3, 11). In severe cases, the lesions may blend together (3).

The vast majority of cases of the MPX are mild or moderate, and the risk groups for severe disease include young children, pregnant women, and immunosuppressed persons. In the countries where the disease is endemic, the commonest complications include encephalitis, secondary bacterial infections of skin lesions, dehydration, conjunctivitis and keratitis, and pneumonia, which may lead to respiratory failure (3). The mortality rate of the MPX ranges from 0% to 11% and concerns mainly young children (12). The MPX requires differentiation from Herpes Simplex Virus (HSV) types 1 and 2, Varicella Zoster Virus (VZV) and secondary syphilis, both early and recurrent. Currently, the diagnostic standard of MPXV is molecular testing by means of Polymerase Chain Reaction (PCR) from swabs, aspirates, scrapes or biopsies from skin lesions. One can also look for the genetic material of the virus in swabs from the mouth, urethra or anus. Blood is not recommended on account of the limited duration of viremia, and serological tests (antigen, specific antibodies) are not recommended due to numerous cross-reactions and the possibility of prior vaccination of the patient against smallpox, which may result in false-positive results (3, 7).

The treatment of the MPX is mainly supportive and symptomatic, including antipyretic treatment, antipruritic treatment, prevention, and treatment of secondary bacterial superinfections. In severe and complicated cases as well as in immunocompromised individuals, causal treatment can be applied (3). Two of the known antiviral drugs active against MPXV – cidofovir and brincidofovir – are not approved by the European Medicines Agency (EMA) in European Union (EU) countries. Furthermore, cidofovir is not recommended due to its nephrotoxicity. One antiviral drug – tecovirimat – is approved in EU countries for the treatment of orthopoxvirus infections (including smallpox, monkeypox and cowpox) in adults and children weighing at least 13 kg, but is not yet available in Poland. In addition, this drug exhibits numerous interactions, mainly with psychiatric and antiretroviral

rączka, bóle mięśni i głowy, pojawiające się 0-5 dni od momentu zakażenia (3, 7),

- limfadenopatia obwodowa lub uogólniona, zazwyczaj zależna od miejsca występowania zmian skórnych [objaw typowy dla MPX, w odróżnieniu od ospy prawdziwej i wietrznej (ang. chickenpox)] (3, 7-9),
- plamisto-grudkowa wysypka, dobrze odgraniczona, silnie swędząca i bolesna, która pojawia się 1-3 dni od objawów ogólnych, w ilości od kilku do kilku tysięcy zmian skórnych, początkowo pojawia się w miejscu pierwotnego wniknięcia wirusa do organizmu (w 95% przypadków na twarzy) (3, 10), następnie szerzy się odśrodkowo, najbardziej nasiloną na skórze twarzy i dystalnych częściach kończyn (3), zmiany nie wykazują polimorfizmu (podobnie jak w ospie prawdziwej, w odróżnieniu od ospy wietrznej) (3, 7), mogą zajmować powierzchnie dłoniowe rąk i podeszwy stóp (75% przypadków; objaw charakterystyczny dla MPX), wykazują typową ewolucję od plamki, poprzez grudki, pęcherzyki, krosty, do strupów, które następnie odpadają, a zmiana pokrywa się zdrowym naskórkiem. Ewolucja ta trwa zazwyczaj około 12 dni (9). Poza tym zmiany charakteryzują się typowym pępkowatym wgłębieniem w środku, a następnie centralnym ciemnym strupem, mogą zajmować śluzówki jamy ustnej (70% przypadków), narządy płciowe (30% przypadków) oraz spojówkę oczu (20% przypadków) i rogówkę (3), mogą również pozostawiać blizny (zazwyczaj zanikają w ciągu 1-4 lat) oraz uszkodzenia rogówki mogące prowadzić do ślepoty (3, 11). W ciężkich przypadkach zmiany mogą się ze sobą zlewać (3).

Zdecydowana większość przypadków MPX ma przebieg łagodny lub umiarkowany, a do grup ryzyka ciężkiego przebiegu choroby zalicza się małe dzieci, kobiety w ciąży oraz osoby immunoniekompetentne. W krajach endemicznego występowania choroby do najczęściej występujących powikłań należy zapalenie mózgu, wtórne infekcje bakteryjne zmian skórnych, odwodnienie, zapalenie spojówek i rogówki oraz zapalenie płuc, które może prowadzić do niewydolności oddechowej (3). Śmiertelność MPX waha się od 0% do 11% i dotyczy głównie małych dzieci (12). MPX wymaga różnicowania z zakażeniem wirusem opryszczki zwykłej typu 1 i 2 (Herpes Simplex Virus, HSV), wirusem ospy wietrznej i półpaśca (Varicella Zoster Virus, VZV) oraz kiłą II-rzędową, zarówno wczesną jak i nawrotową. Obecnie standardem diagnostycznym MPXV jest badanie molekularne przy użyciu reakcji łańcuchowej polimerazy DNA (ang. Polymerase Chain Reaction, PCR) z wymazów, aspiratu, zeszkrobin lub biopsji pochodzących ze zmian skórnych. Można również poszukiwać materiału genetycznego

drugs, and there is little data on its efficacy or safety (13).

There is no specific vaccine against MPX. The third generation smallpox vaccine [trade names: Imvanex® (EU) / Imvamune® (Canada) / Jynneos® (USA)], authorized by the EMA for marketing in the EU since July 2013, contains a live, modified form of vaccinia virus (Ankara strain), related with the smallpox virus (14, 15). This vaccine shows cross-resistance against the MPX of up to 85%, but the duration of this protection is not known (3, 6, 7). It is believed that despite the gradual decline in vaccine immunity, immunity persists for more than 20 years, and this vaccine protects against severe diseases throughout life (15). Smallpox was officially declared eradicated in 1980, and mass vaccination of the population was discontinued (people >50 years old now). The last diagnosed case of this disease was recorded in 1977. People previously vaccinated against smallpox should receive one booster dose of the vaccine, while unvaccinated people should receive two doses of the vaccine at an interval not shorter than 28 days after the first dose (14). Full immunity appears two weeks after the second dose of vaccination. According to the guidelines of the Centres for Disease Control and Prevention (CDC) and the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), vaccination should be administered as early as possible in post-exposure prophylaxis. Vaccination up to four days after exposure may prevent the onset of the disease, and up to 14 days after exposure may make its course milder (16, 17). Unlike previous generations, the third generation vaccine does not leave a characteristic scar, does not cause disease in humans and vaccine virus is not able to replicate in human cells. A specific immunoglobulin (VIG) (10) constitutes an alternative to vaccination in the secondary prevention of the MPX.

AIM OF THE STUDY

The aim of the study is to describe the first clinical cases of the MPX in Poland with a view to educating medical workers, controlling and supervising possible cases of the disease so as to try to prevent its subsequent spread.

MATERIAL AND METHODS

The study is based upon collected demographic and epidemiological data, presented clinical symptoms alongside photographic documentation, and the results of additional laboratory and imaging tests from nine patients with the confirmed MPX, hospitalised at the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw from May 31 to June 20, 2022.

wirusa w wymazach z jamy ustnej, cewki moczowej czy odbytu. Krew nie jest materiałem zalecanym ze względu na krótkotrwałą wiramię, zaś badania serologiczne (antygen, swoiste przeciwciała) nie są rekomendowane ze względu na liczne reakcje krzyżowe oraz możliwość wcześniejszego szczepienia pacjenta przeciw ospie prawdziwej, co może skutkować uzyskaniem wyników fałszywie dodatnich (3, 7).

Leczenie MPX jest głównie wspomagające i objawowe, w tym obejmujące leczenie przeciwgorączkowe, przeciwświądowe oraz prewencję i leczenie wtórnych nadkażeń bakteryjnych. W przypadkach o ciężkim przebiegu i powikłanych oraz u osób immunoniekompetentnych można zastosować leczenie przyczynowe (3). Dwa ze znanych leków przeciwwirusowych aktywnych w stosunku do MPXV – cydofowir i brincydofowir – nie są dopuszczone przez Europejską Agencję Leków (EMA) w krajach Unii Europejskiej (UE). Cydofowir nie jest ponadto zalecany ze względu na jego nefrotoksyczność. Jeden lek przeciwwirusowy – tekowirimat – jest zarejestrowany w krajach UE do leczenia zakażeń ortopokswirusami (w tym ospy prawdziwej, małpiej i krowiej) u dorosłych i dzieci o masie ciała co najmniej 13 kilogramów, ale obecnie nie jest jeszcze dostępny w Polsce. Poza tym lek ten wykazuje liczne interakcje, głównie z lekami psychiatrycznymi oraz antyretrowirusowymi i istnieje mało danych dotyczących jego skuteczności czy bezpieczeństwa stosowania (13).

Dotychczas nie wyprodukowano specyficznej szczepionki przeciw ospie małpiej. Szczepionka przeciw ospie prawdziwej III generacji [nazwy handlowe: Imvanex® (UE) / Imvamune® (Kanada) / Jynneos® (USA)], dopuszczona przez EMA do obrotu w UE od lipca 2013 roku, zawiera żywą, zmodyfikowaną postać wirusa krowianki (szczep Ankara), spokrewnionego z wirusem ospy prawdziwej (14, 15). Szczepionka ta wykazuje odporność krzyżową przeciw MPX sięgającą 85%, nie jest jednak znany czas utrzymywania się tej ochrony (3, 6, 7). Uważa się, że mimo stopniowego zanikania odporności poszczepiennej odporność utrzymuje się powyżej 20 lat, a szczepionka ta chroni przed ciężkim przebiegiem choroby przez całe życie (15). Ospę prawdziwą oficjalnie uznano za wyeliminowaną w 1980 roku i wtedy też zaprzestano masowych szczepień populacji (osoby mające obecnie >50 lat). Ostatni rozpoznany przypadek choroby odnotowano w 1977 roku. Osoby wcześniej szczepione przeciw ospie prawdziwej powinny otrzymać jedną dawkę przypominającą szczepionki, zaś osoby nieszczepione dwie dawki szczepionki w odstępie nie krótszym niż 28 dni od podania pierwszej dawki (14). Pełna odporność pojawia się po 2 tygodniach od drugiej dawki szczepienia. Zgodnie z wytycznymi Centrum Zwalczania i Zapobiegania Chorobom (ang. Centers for

RESULTS

Nine patients with the confirmed MPX were hospitalised at the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw. All cases of the disease concerned men aged 20 to 40, mean age 32. Most of the patients (6/9) were of Polish nationality, two patients (2/9) were from the Ukraine, and one (1/9) from Mexico, but these patients had been in Poland for at least 6 months. Within 21 days before the onset of clinical symptoms of the disease, the vast majority of patients (8/9) reported numerous, unprotected sexual contacts with numerous partners who did not have any clinical symptoms of the MPX at the time of these contacts (8/9). Only in one case (1/9), the patient denied sexual contacts at all, including ever with other men, but declared a stay in the sauna. More than half of the patients (5/9) travelled abroad (2/5 Gran Canaria, 2/5 Madrid, 1/5 Berlin), where they participated in mass events related to the LGBTQ+ community (5/5), and declared sexual contacts with other men (3/5). It is noticeable that only the first cases of the disease (5/9) were related to travel, and among the next (4/9) no such relationship was found. Furthermore, among patients declaring participation in mass events that were not associated with sexual contacts (2/5), clinical symptoms were much milder, skin lesions were less severe and did not occur in the anogenital areas. One of these two patients developed general symptoms typical of the MPX, but no skin lesions were observed at all, which is unusual in the clinical cases of the MPX currently reported. All patients (9/9) denied contact with animals and vaccination against smallpox in the past. According to the patient history, the first clinical symptoms, be it general symptoms or skin lesions, appeared approximately 5-7 days after the last exposure to the MPXV infection. The commonest general symptoms of the reported cases of the MPX encompass: general weakness and fatigue (8/9), low-grade fever and fever (8/9), sore throat (5/9), headache (4/9) and myalgia (3/9). Diarrhoea was also observed in some patients (3/9), with no pathological admixtures, which resolved spontaneously, and occasional dry cough (1/9), which occurred in the patient without accompanying changes in the chest X-ray image, and which resolved spontaneously. In most cases, the symptoms were accompanied by lymphadenopathy (7/9), including the most common cervical (4/7) and inguinal (4/7), rarely generalized (2/7) and axillary (1/7). The location of lymphadenopathy has always been associated with the location of skin lesions (7/7). It was observed that, in contrast to the typical course of the MPX described in the literature in the past, in most patients (5/9) the systemic symptoms appeared after the appearance of skin lesions. In general, skin lesions occurred in the

Disease Control and Prevention, CDC) oraz Europejskiego Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób (ang. European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) w profilaktyce poekspozycyjnej szczepionkę należy podać jak najwcześniej. Podanie szczepionki do 4 dni po ekspozycji może zapobiec wystąpieniu choroby, a do 14 dni po ekspozycji może spowodować, że jej przebieg będzie łagodniejszy (16, 17). W odróżnieniu od wcześniejszych generacji, szczepionka III generacji nie pozostawia charakterystycznej blizny, nie wywołuje choroby u ludzi, a wirus szczepionkowy nie jest w stanie replikować się w komórkach ludzkich. Alternatywą dla szczepienia w profilaktyce wtórnej MPX jest specyficzna immunoglobulina (ang. Vaccinia Immune Globulin, VIG) (10).

CEL PRACY

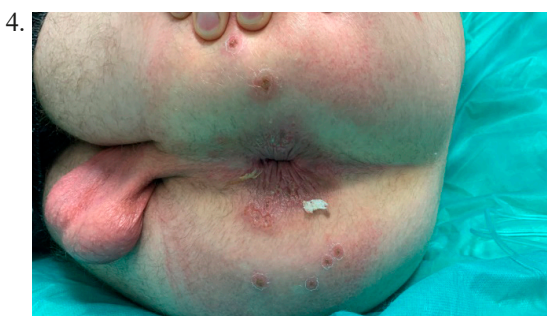
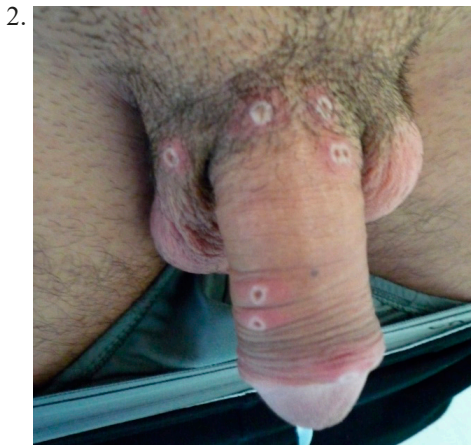
Celem pracy było opisanie pierwszych w Polsce przypadków klinicznych MPX, co ma służyć edukacji pracowników medycznych oraz sprawowaniu kontroli i nadzoru nad ewentualnymi kolejnymi przypadkami choroby, aby zapobiec dalszemu jej rozprzestrzenianiu się.

MATERIAŁ I METODY

W pracy zebrano dane demograficzne i epidemiologiczne, zaprezentowano objawy kliniczne wraz z dokumentacją zdjęciową oraz wyniki dodatkowych badań laboratoryjnych i obrazowych od dziewięciu pacjentów z potwierdzoną MPX hospitalizowanych w Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Warszawie w okresie od 31 maja do 20 czerwca 2022 roku.

WYNIKI

W Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Warszawie hospitalizowano dziewięciu pacjentów z potwierdzoną MPX. Wszystkie przypadki choroby dotyczyły mężczyzn, w wieku od 20 do 40 lat, średnio 32 lata. Większość pacjentów (6/9) była narodowości polskiej, dwóch pacjentów (2/9) pochodziło z Ukrainy, zaś jeden (1/9) z Meksyku, ale od co najmniej 6 miesięcy pacjenci ci przebywali w Polsce. W okresie 21 dni przez wystąpieniem objawów klinicznych choroby zdecydowana większość pacjentów (8/9) deklarowała liczne, niezabezpieczone kontakty seksualne z licznymi partnerami, u których w momencie tych kontaktów nie występowały jakiegokolwiek objawy kliniczne MPX (8/9). Tylko w jednym przypadku (1/9) pacjent negował kontakty seksualne w ogóle, w tym kiedykolwiek z innymi mężczyznami, ale deklarował pobyt w saunie. Ponad połowa pacjentów (5/9) podróżowała za granicę (2/5 Gran Canaria, 2/5 Madryt, 1/5 Berlin), gdzie



Figures 1-4. Skin lesions during the course of the monkeypox in the places of primary entry of viruses into the body: in the area of the oral cavity (Fig. 1), genitals (Fig. 2), and anus (Fig. 3 and 4); additionally, during the healing phase (Fig. 4).

Source: Jacek Kowalski's own collection – all the pictures taken by courtesy of the patients.

Ryciny 1-4. Zmiany skórne w przebiegu ospy małpiej w miejscach pierwotnego wniknięcia wirusów do organizmu: w okolicy jamy ustnej (Ryc. 1), narządów płciowych (Ryc. 2) oraz odbytu (Ryc. 3 i 4), dodatkowo w fazie gojenia się zmian (Ryc. 4).

Źródło: Jacek Kowalski – własny materiał fotograficzny za zgodą pacjentów.

uczestniczyła w imprezach masowych związanych ze środowiskiem LGBT+ (5/5), jak i deklarowała kontakty seksualne z innymi mężczyznami (3/5). Zauważalny jest fakt, że jedynie pierwsze przypadki choroby (5/9) miały związek z podróżami, a wśród następnych (4/9) takiego związku nie wykazano. Poza tym wśród pacjentów deklarujących uczestniczenie w imprezach masowych, które nie były powiązane z kontaktami seksualnymi (2/5) objawy kliniczne były zdecydowanie łagodniejsze, zmiany skórne mniej nasilone i nie występowały one w okolicach anogenitalnych. U jednego z tych dwóch pacjentów wystąpiły objawy ogólne typowe dla MPX, ale zmian skórnych w ogóle nie zaobserwowano, co jest ewenementem w opisywanych obecnie przypadkach klinicznych MPX. Wszyscy pacjenci (9/9) negowali kontakty ze zwierzętami i szczepienie przeciw ospie prawdziwej w przeszłości. Zgodnie z wywiadem zebrany od pacjentów pierwsze objawy kliniczne, czy to objawy ogólne czy też zmiany skórne, pojawiały się około 5-7 dni od momentu ostatniego narażenia na zakażenie MPXV.

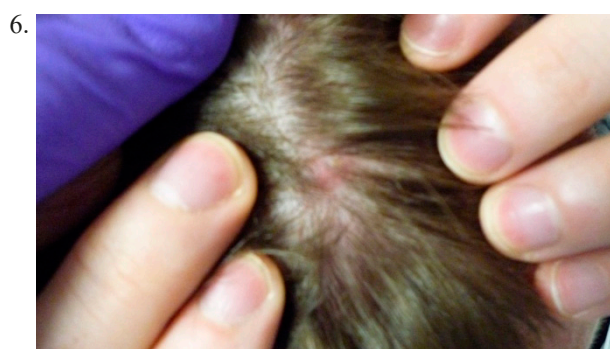
Do najczęstszych objawów ogólnych opisywanych przypadków MPX należały w kolejności: ogólne osłabienie i zmęczenie (8/9), stany podgorączkowe i gorączka (8/9), ból gardła (5/9) i głowy (4/9) oraz bóle mięśni (3/9). U części pacjentów (3/9) zaobserwowano również biegunkę, bez domieszek patologicznych, która ustąpiła samoistnie, oraz sporadycznie suchy kaszel (1/9), który wystąpił u pacjenta bez towarzyszących zmian w zdjęciu rentgenowskim (RTG) klatki piersiowej i który również ustąpił samoistnie. W większości przypadków objawom towarzyszyła limfadenopatia (7/9), w tym najczęściej szyjna (4/7) i pachwinowa (4/7), rzadko uogólniona (2/7) i pachowa (1/7). Lokalizacja limfadenopatii zawsze była powiązana z lokalizacją występowania zmian skórnych (7/7). Zaobserwowano, że w odróżnieniu od typowego przebiegu MPX opisywanego w literaturze, u większości pacjentów (5/8) objawy ogólne wystąpiły po pojawieniu się zmian skórnych. Zmiany skórne występowały u zdecydowanej większości pacjentów (8/9), poza jednym przypadkiem o czym wspomniano powyżej. Pierwotne zmiany skórne najczęściej obserwowano w okolicy narządów płciowych (5/9) i/lub odbytu (4/9) i miały one zdecydowany związek z deklarowanymi rodzajami kontaktów seksualnych (analne aktywne, analne pasywne, mieszane) (Ryciny 1-4).

U części pacjentów dodatkowo zmiany chorobowe wystąpiły na śluzówkach jamy ustnej (4/9), rzadziej na skórze owłosionej głowy (2/9) i w cewce moczowej (1/9) (Ryciny 5-7).

Jedynie u dwóch z pacjentów (2/9) zmiany zaobserwowano na powierzchniach dłoniowych rąk i podszewkach stóp. Dodatkowo zaobserwowano, że w kolejnych dniach hospitalizacji (1-3 dni) u wszystkich

vast majority of the patients (8/9), except for one case, as mentioned above. Primary skin lesions were most often observed in the genital area (5/9) and/or anus (4/9) and they were definitely related to the declared types of sexual contact (anal top, anal bottom, versatile) (Figures 1-4).

In some patients, they additionally affected the oral mucosa (4/9), rarely the scalp (2/9) and the urethra (1/9) (Figures 5-7).



Figures 5-7. Skin lesions during the course of the monkeypox on the mucosa of the oral cavity (Fig. 5), the scalp (Fig. 6), and at the opening of the urethra (Fig. 7).

Source: Jacek Kowalski's own collection – all the pictures taken by courtesy of the patients.

Ryciny 5-7. Zmiany skórne w przebiegu ospy małpiej na śluzówkach jamy ustnej (Ryc. 5), skórze owłosionej głowy (Ryc. 6) i przy ujściu cewki moczowej (Ryc. 7).

Źródło: Jacek Kowalski- własny materiał fotograficzny za zgodą pacjentów.



Figures 8-11. Secondary skin lesions during the course of the monkeypox: around the ear (Fig. 8), neck (Fig. 9), finger (Fig. 10), and chest (Fig. 11).

Source: Jacek Kowalski's own collection – all the pictures taken by courtesy of the patients.

Ryciny 8-11. Zmiany skórne w przebiegu ospy małpiej wtórne: w okolicy ucha (Ryc. 8), karku (Ryc. 9), palca dłoni (Ryc. 10) oraz klatki piersiowej (Ryc. 11).

Źródło: Jacek Kowalski- własny materiał fotograficzny za zgodą pacjentów.

Only in two of the patients (2/9), changes were observed on palms of soles. In addition, it was observed that in the consecutive days of hospitalisation (1-3 days), in all patients with skin lesions (8/8) secondary, single skin lesions appeared, in the number of not more than 10 lesions, of very different, often distant locations (upper and lower limbs, face) that did not show the features typical of MPXV infection (polymorphism of skin lesions, smaller lesions, no umbilical hollow in the center / central dark scab, heal faster) (Figures 8-11).

In laboratory tests – apart from slightly elevated markers of inflammation [leukopenia (1/9), leukocytosis (1/9) and an increase in the level of C-reactive protein (7/9), on average 32.1 mg/l (normal up to 10 mg/l); range 9-71 mg/l] – no other significant deviations from the normal condition were found. In all patients (9/9), MPXV infection was confirmed by molecular examination, and MPXV DNA was found by RT-PCR. The tests were performed at the National Institute of Public Health NIH – National Research Institute in Warsaw and/or the Laboratory of Molecular Diagnostics of the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw. In most cases, MPXV infection was confirmed in swabs, aspirates or scrapings of skin lesions (8/9), additionally in blood serum (3/9) and pharyngeal swabs (3/9) and rectal swabs (1/9). In one patient (1/9), who did not show any skin lesions, MPXV infection was confirmed in the blood serum,

pacjentów, u których występowały zmiany skórne (8/8) pojawiały się zmiany wtórne w liczbie nie większej niż 10, o bardzo różnej, często odległej lokalizacji (kończyny górne i dolne, twarz), które nie wykazywały cech typowych dla zakażenia MPXV (polimorfizm zmian skórnych, zmiany mniejsze, bez pępkowatego wgłębienia w środku / centralnego ciemnego strupa, ulegające szybszemu wygojeniu się) (Ryciny 8-11).

W badaniach laboratoryjnych – poza niewielkiego stopnia podwyższonymi wykładnikami stanu zapalnego [leukopenia (1/9), leukocytoza (1/9) oraz wzrost poziomu białka C-reaktywnego (7/9), średnio 32,1 mg/l (norma do 10 mg/l; zakres 9-71 mg/l)] – nie stwierdzono innych istotnych odchyień od stanu prawidłowego. U wszystkich pacjentów (9/9) potwierdzono zakażenie MPXV badaniem molekularnym, stwierdzając DNA MPXV metodą RT-PCR. Badania wykonano w Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego PZH - Państwowym Instytucie Badawczym i/lub w Pracowni Diagnostyki Molekularnej Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie. W większości przypadków zakażenie MPXV potwierdzono w wymazach, aspiratach lub zeszkrobinach ze zmian skórnych (8/9), dodatkowo w surowicy krwi (3/9) i w wymazie z gardła (3/9) oraz w wymazie z odbytu (1/9). U jednego z pacjentów (1/9), który nie miał zmian skórnych, zakażenie MPXV potwierdzono w surowicy krwi, mimo iż od wystąpienia objawów ogólnych upłynęło ponad 2 ty-

12.



Figure 12. X-ray image of the lungs of a patient with the monkeypox, showing the features of viral infection (description in the text).

Source: Department of Radiology of the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw.

Rycina 12. Obraz rentgenowski płuc pacjenta z ospą małpią, na którym uwidoczniono cechy infekcji wirusowej (opis w tekście).

Źródło: Zakład Radiologii Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie.

although more than two weeks elapsed from the onset of general symptoms. In the group of described cases, the prevalence of infection with Human Immunodeficiency Virus (HIV) was significantly higher than in the general population. Three out of nine patients were diagnosed with HIV-1 in the past (in August 2017, September 2019 and January 2021), all of whom are currently under the constant care of the Preventive and Treatment Clinic of the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw and have been receiving effective antiretroviral treatment. Their current immune status does not raise any concerns (current CD4+ profile >500 cells/ μ l, HIV-1 VL not detected). HIV infection was excluded in the remaining patients, and some (4/6) received Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) against HIV infection in the form of tenofovir and emtricitabine in continuous (3/4) or interventional fashion (1/4). Over and above, all patients (9/9) did not present clinical symptoms of other sexually transmitted diseases at the time of hospitalisation, and in some of them, the concomitant infection with Hepatitis B Virus (HBV) (6/9), Hepatitis C Virus (HCV) (8/9), syphilis (6/9), *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infection (5/9). Only one patient (1/8) showed disseminated small nodules, visible in the middle-lower part of the right lung, less visible on the left side on the chest X-ray, without any other respiratory complaints (Figure 12). In one patient (1/9), a chest X-ray was not performed.

The commonest complication was bacterial superinfection of the lesions (3/9). Additionally, penis oedema (2/9) was observed in some patients [in one case (1/2) requiring the insertion of a Foley catheter], and lymphadenitis (1/9) or inflammation of oral cavity

godnie. W grupie opisywanych przypadków zaobserwowano zdecydowanie większe niż w populacji ogólnej rozpowszechnienie zakażenia ludzkim wirusem upośledzenia odporności (ang. Human Immunodeficiency Virus, HIV). U trzech z dziewięciu pacjentów rozpoznano zakażenie HIV-1 w przeszłości (w sierpniu 2017 roku, we wrześniu 2019 roku oraz w styczniu 2021 roku), wszyscy oni są obecnie pod stałą opieką Poradni Profilaktyczno-Leczniczej Wojewódzkiego Szpitala Zakaźnego w Warszawie i przyjmują skuteczne leczenie antyretrowirusowe, a ich aktualny stan immunologiczny nie budzi zastrzeżeń (aktualny profil CD4+ >500 kom/ μ l, VL HIV-1 nie wykryto). U pozostałych pacjentów wykluczono zakażenie HIV, a część z nich (4/6) przyjmowała profilaktykę przedekspozycyjną (ang. Pre-Exposure Prophylaxis, PrEP) przeciw zakażeniu HIV w postaci tenofowiru z emtrycytabiną w sposób ciągły (3/4) lub interwencyjny (1/4). Poza tym wszyscy pacjenci (9/9) w momencie hospitalizacji nie prezentowali objawów klinicznych innych chorób przenoszonych drogą płciową, a u części z nich aktualnie wykluczono towarzyszące zakażenie HBV (ang. Hepatitis B Virus) (6/9), HCV (ang. Hepatitis C Virus) (8/9), kiłę (6/9), zakażenie *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae* (5/9). Jedynie u jednego z pacjentów (1/8) uwidoczniło się rozlane drobne guzki widoczne w środkowo-dolnej części płuca prawego, mniej wyraźne po stronie lewej w RTG klatki piersiowej, bez towarzyszących innych dolegliwości ze strony układu oddechowego (Rycina 12). U jednego z pacjentów (1/9) RTG klatki piersiowej nie wykonywano.

Do najczęściej występujących powikłań należało nadkażenie bakteryjne zmian skórnych (3/9). Dodatkowo u części pacjentów zaobserwowano obrzęk prącia (2/9) [w jednym przypadku (1/2) wymagający za-

13.



14.



Figures 13-14. Complications of the monkeypox in the form of bacterial superinfection of skin lesions (Fig. 13) and penile oedema (Fig. 14).

Source: Jacek Kowalski's own collection – all the pictures taken by courtesy of the patients.

Ryciny 13-14. Powikłania ospy małpiej pod postacią bakteryjnego nadkażenia zmian skórnych (Ryc. 13) oraz obrzęku prącia (Ryc. 14).

Źródło: Jacek Kowalski – własny materiał fotograficzny za zgodą pacjentów.

(1/9) (Figures 13-14). This resulted in the necessity to use antibiotics in more than a half of the patients (5/9).

The mean length of hospitalisation was 14 days (range 9 to 19 days) and two patients (2/9) were still hospitalised at the time of writing this paper. The length of hospitalisation was most often not caused by medical reasons, but by the statutory necessity to isolate patients in hospital. The disease was most often self-limited and mild, none of the patients required specific antiviral drugs, and no deaths caused by the MPX were stated. Detailed data for individual patients have been presented in Table I.

łożenia cewnika Foleya], zapalenie węzłów chłonnych (1/9) oraz zapalenia błony śluzowej jamy ustnej (1/9) (Ryciny 13-14). Skutkowało to koniecznością zastosowania antybiotyków u ponad połowy pacjentów (5/9).

Średnia długość hospitalizacji wynosiła 14 dni (zakres od 9 do 19 dni), a dwóch pacjentów (2/9) w momencie pisania pracy nadal było hospitalizowanych. Długość hospitalizacji najczęściej nie była spowodowana względami medycznymi, a ustawową koniecznością izolacji szpitalnej pacjentów. Choroba najczęściej miała charakter samoograniczający, przebieg łagodny, żaden z pacjentów nie wymagał włączenia specyficznych leków przeciwwirusowych, nie doszło do zgonu żadnego z pacjentów. Szczegółowe dane przedstawiono w Tabeli I.

Table I. Characteristics of nine patients with the monkeypox hospitalised at the Hospital for Infectious Diseases in Warsaw (from 31 May to 20 June 2022).

Tabela I. Charakterystyka dziewięciu pacjentów z ospą małpią hospitalizowanych w Wojewódzkim Szpitalu Zakaźnym w Warszawie od 31 maja do 20 czerwca 2022 roku.

Variables:	n=9:	Variables:	n=9:
Sex:		Symptoms:	
male	9	asthenia	8
female	0	fever ≥ 38 °C	8
Age:		skin lesions in general	8
20-29	3	secondary skin lesions	8
30-39	5	general symptoms before skin lesions	5
40-49	1	sore throat	5
>50	0	skin lesions of genitals	5
Nationality:		headache	4
Poland	6	skin lesions of anus	4
Ukraine	2	skin lesions of oral mucosa	4
Mexico	1	cervical lymphadenopathy	4
Sexual preferences:		inguinal lymphadenopathy	4
MSM	8	myalgia	3
hetero	1	diarrhoea	3
HIV status:		skin lesions of scalp	2
HIV (-), PrEP	4	lymphadenopathy ≥ 2 regions	2
HIV (+)	3	skin lesions of palms and soles	2
HIV (-)	2	cough	1
Travel abroad:		axillary lymphadenopathy	1
yes	5	Complications:	
no	4	bacterial superinfection	3
Chest X-ray changes:		penis oedema	2
no	7	lymphadenitis	1
yes	1	inflammation of oral cavity	1
not done	1	none	2
Antibiotic therapy:			
yes	5		
no	4		

DISCUSSION

The MPX outbreaks has been endemic among people living in Central and West African countries for years, and in recent months there has been a significant spread of the disease in dozens of countries on six continents (2, 4, 6). Currently, cases of MPX are mainly reported among young men who had not been vaccinated against smallpox in the past and who admit to having sexual contact with other men (18-20). Based on the currently available epidemiological data, the risk of developing the MPX in this group of patients is estimated as high, and for the general population as low (3). Moreover, these cases pertain to the people with multiple sexual partners and who, during the 21 days prior to the onset of clinical symptoms of the MPX, had contact with people without any clinical symptoms of the MPX and/or participated in mass events and/or visited saunas (18-21). At present, most cases of MPX are not related to travel to endemic countries, and infected persons deny contact with animals (e.g. direct contact with an animal showing symptoms of MPX, being bitten and/or scratched by an animal, eating raw and/or undercooked meat) (18, 20). Only sporadic clinical cases of human-to-human transmission of orthopoxviruses through sexual contact have been reported in the past. They concerned infection by contact with vaccine virus when the vaccinated person inadequately protected the vaccination site (22-24). The nature and location of the presented skin lesions, in the vast majority of cases appearing initially in the genital and/or anus area, and not as previously described on the face and oral mucosa, suggests a change in the transmission of MPVX infection to the contact route during sexual intercourse (18, 20). Scientists have isolated the genetic material of MPXV from sperm, yet the possibility of transmission of infection by this route has not been finally proved (19, 25). However, it should be emphasized that observational studies in this area have only just begun, so it cannot be ruled out that this route of infection will be finally confirmed. Furthermore, it is known from the literature that the route of MPXV infection (e.g. bite by an infected animal versus exposure to bedding contaminated with infectious material) also plays a role and affects the time of incubation of the disease and its further course (26).

In this paper, as in the works of other authors, a faster incidence of clinical symptoms of MPX, location of primary skin lesions mainly in the anogenital areas and its mild course were observed (18, 19). Additionally, as in other currently described cases of the MPX from Europe and the USA, skin lesions may appear before the onset of general symptoms of the disease, may be at different stages of development (polymorphism) and, most importantly, skin lesions may be single, which

DYSKUSJA

Ogniska zachorowań na MPX od lat pojawiają się endemicznie wśród ludzi zamieszkujących Afrykę Centralną i Zachodnią, a w ostatnich miesiącach doszło do znacznego rozpowszechnienia się choroby w kilkudziesięciu krajach na sześciu kontynentach (2, 4, 6). Obecnie przypadki MPX odnotowuje się głównie w środowisku młodych mężczyzn, nieszczepionych w przeszłości przeciw ospie prawdziwej, którzy deklarują kontakty seksualne z innymi mężczyznami (18-20). W oparciu o obecnie dostępne dane epidemiologiczne ryzyko zachorowania na MPX wśród tej grupy pacjentów ocenia się jako wysokie, zaś dla populacji ogólnej jako niskie (3). Poza tym przypadki choroby dotyczą osób mających licznych partnerów seksualnych i którzy w okresie 21 dni przed wystąpieniem objawów chorobowych mieli kontakt z osobami bez jakichkolwiek objawów klinicznych MPX i/lub uczestniczyli w imprezach masowych i/lub odwiedzali sauny (18-21). W chwili obecnej większość przypadków MPX nie ma powiązania z podróżami do krajów endemicznego występowania choroby, a osoby zakażone negują kontakty ze zwierzętami (np. kontakt bezpośredni ze zwierzęciem mającym objawy MPX, pogryzienie i/lub zadrapanie przez zwierzę, spożywanie surowego i/lub niedogotowanego mięsa) (18, 20). W przeszłości opisano jedynie sporadyczne przypadki kliniczne transmisji ortopokswirusów z człowieka na człowieka w wyniku kontaktów seksualnych. Dotyczyły one zakażenia drogą kontaktową wirusem szczepionkowym wówczas, gdy osoba zaszczepiona nieodpowiednio zabezpieczyła miejsce szczepienia (22-24). Obraz i lokalizacja prezentowanych zmian skórnych, w zdecydowanej większości przypadków pojawiających się początkowo w okolicy narządów płciowych i/lub odbytu, a nie jak opisywano w ubiegłych latach na twarzy i błonie śluzowej jamy ustnej, sugeruje zmianę transmisji zakażenia MPVX na drogę kontaktową w trakcie stosunków seksualnych (18, 20). Naukowcy wyizolowali materiał genetyczny MPXV ze spermy, ale do tej pory nie udowodniono ostatecznie możliwości przeniesienia zakażenia tą drogą (19, 25). Należy jednak podkreślić, że dopiero rozpoczęły się badania obserwacyjne w tym zakresie, więc nie można wykluczyć, że ta droga zakażenia zostanie ostatecznie potwierdzona. Poza tym wiadomo z literatury, że droga zakażenia MPXV (np. ugryzienie przez zakażone zwierzę vs. ekspozycja na zanieczyszczoną materiałem zakaźnym pościel) również odgrywa rolę i ma wpływ na czas wylegania choroby oraz dalszy jej przebieg (26).

W przypadkach prezentowanych w tej publikacji, podobnie jak i w pracach innych autorów, zaobserwowano szybsze występowanie objawów klinicznych

makes clinical diagnosis difficult and necessitates a more in-depth differential diagnosis (18, 20). Apart from that, in the current MPX epidemic, skin lesions on the hands and feet are not typical (18, 20).

A group of researchers from Portugal was the first to share the genetic sequence of MPXV, which is the etiological factor of MPX emerging in recent months, and found it to be part of the West African clade and closely related to the 2018 and 2019 reported cases of MPX from Israel, the UK and Singapore (18, 27). In this study, the infection with MPXV by RT-PCR was merely confirmed, but without having the access to MPXV genetic sequencing. However, it should be assumed that due to the available data (18, 20) and the clinical course of the disease, the West African clade also dominates in the current MPX outbreak in Poland. Literature data from MPX endemic regions also indicate that HIV-infected individuals show greater incidence and greater severity of skin lesions, albeit no increased number of deaths was recorded among this particular population (25). This study noted a greater prevalence of HIV infection among patients, most likely associated with more frequent and risky sexual contacts, but no increased number of skin lesions or a more severe course of the disease were observed among them. Nevertheless, much attention should be paid to the fact that all presented patients were successfully treated with antiretroviral therapy, so they can be considered immunocompetent.

The methods of preventing the spread of MPX are based on the earliest possible identification of suspected or confirmed cases and their proper isolation, and treatment. What seems equally important is that epidemiological surveillance and contact tracing are assured as well as – in justified cases – a quarantine (currently legally obligatory in Poland) of close contact persons who may have been exposed, which lasts for 21 days from the last contact with an infected person (28). In addition, great notice is taken of proper hygiene and disinfection of hands, surfaces and objects that may have been contaminated with infectious material, as well as of appropriately selected and used Personal Protective Equipment (PPE). Recommended PPE for medical personnel for direct contact with a person suspected of being infected or infected with MPXV include (7):

- single use gloves,
- disposable long-sleeved barrier gown,
- disposable face mask type FFP2 (Filtering Face Piece) or higher,
- eye protection (goggles or a face shield) properly disinfected,
- pads for disposable shoes or dedicated and properly disinfected shoes.

MPX, lokalizację pierwotnych zmian skórnych głównie w okolicach anogenitalnych oraz łagodny przebieg choroby (18, 19). Dodatkowo, podobnie jak w innych opisywanych obecnie przypadkach MPX z Europy i USA, zmiany skórne mogą pojawiać się przed wystąpieniem objawów ogólnych choroby, mogą być w różnych stadiach rozwoju (polimorfizm) i co najważniejsze zmiany skórne mogą być pojedyncze, co zdecydowanie utrudnia postawienie rozpoznania klinicznego i zobowiązuje do wnikliwszej diagnostyki różnicowej (18, 20). Dodatkowo w obecnych zachorowaniach na MPX nie obserwuje się typowego występowania zmian skórnych na dłoniach i stopach (18, 20).

Grupa badaczy z Portugalii jako pierwsza udostępniła sekwencję genetyczną MPXV, który jest czynnikiem etiologicznym MPX pojawiających się w ostatnich miesiącach i odkryła, że należy on do kładu zachodnioafrykańskiego oraz jest blisko spokrewniony z raportowanymi w 2018 i 2019 roku przypadkami MPX z Izraela, Wielkiej Brytanii i Singapuru (18, 27). W niniejszej pracy jedynie potwierdzono zakażenie MPXV metodą RT-PCR, ale bez znanego autorom dostępu do sekwencjonowania genetycznego MPXV. Należy jednak przypuszczać, że w związku z dostępnymi danymi (18, 20) oraz przebiegiem klinicznym choroby w obecnej epidemii MPX w Polsce również dominuje kład zachodnioafrykański. Dane literaturowe z rejonów endemicznych MPX wskazują również, że osoby zakażone HIV wykazują większą zapadalność oraz większe nasilenie zmian skórnych, ale nie zarejestrowano wśród tej grupy zwiększonej ilości zgonów (25). W pracy zauważono większe rozpowszechnienie zakażenia HIV wśród pacjentów, najprawdopodobniej związane z podejmowaniem częstszych i ryzykowniejszych kontaktów seksualnych, ale nie zaobserwowano wśród nich zwiększonej ilości zmian skórnych czy też cięższego przebiegu choroby. Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że wszyscy prezentowani pacjenci byli skutecznie leczeni antyretrowirusowo, więc można ich uznać za immunokompetentnych.

Metody zapobiegania rozprzestrzenianiu się MPX opierają się na jak najwcześniejszej identyfikacji przypadków podejrzanych lub potwierdzonych oraz właściwej ich izolacji i leczeniu. Równie ważny jest nadzór epidemiologiczny i identyfikowanie osób narażonych na zakażenie MPX, a w przypadkach uzasadnionych, kwarantanna (obecnie prawnie obowiązkowa w Polsce) osób z bliskiego kontaktu, które mogły ulec ekspozycji, trwająca 21 dni od ostatniego kontaktu z osobą zakażoną MPXV (28). Szczególną uwagę należy zwracać na właściwą higienę i dezynfekcję rąk oraz powierzchni i przedmiotów, które mogły ulec zanieczyszczeniu materiałem zakaźnym, jak i na odpowiednio dobrane i używane środki ochrony indywidualnej (ang. Personal Protective Equipment, PPE).

It is considered that a patient infected with MPXV is infectious to the environment from the first clinical symptoms of the disease, be it general symptoms or skin lesions, until the skin lesions heal completely and the scabs fall off (29). Unlike other enveloped viruses, poxviruses show exceptional resistance to desiccation, high temperatures and tolerance of pH changes (7, 30). They can remain contagious on biological materials (e.g. scabs) or objects (e.g. bedding), for months or even years. Additionally, compared to other enveloped viruses, owing to the reduced lipid content in the envelope, they are less sensitive to organic disinfectants (7). Therefore, in the presence of the MPX patients, activities such as sweeping or vacuuming should be avoided, and 'wet' cleaning is preferable. The isolation of people with confirmed infection with MPXV is to take place in rooms with a separate sanitary facility, and these rooms do not have to meet special ventilation requirements (3, 7). Only when it is necessary to carry out invasive procedures generating aerosol, should the isolator have a negative pressure (3, 7). Not every MPX clinical case has to be isolated in a hospital setting. In the case of a mild course of the disease, the patient can be isolated at home and treated symptomatically, being subject to proper hygiene and disinfection of hands and surfaces and objects that may be contaminated with infectious material, washing clothes, linen and bedding at least 60 degrees Celsius, using dedicated articles household, refrain from close contact with other people (e.g. hugging, kissing, prolonged face-to-face contact), including sexual contact (condoms do not protect against MPXV infection), use appropriate PPE in close contact with other people (medical mask, covering skin lesions, e.g. with long sleeves and legs) and avoiding contact with animals, especially rodents and immunosuppressed persons (7). Nevertheless, in the current legal status in Poland, isolation of people infected with MPXV in a hospital setting is obligatory (28).

CONCLUSIONS

This work describing the first nine clinical cases of the MPX in Poland is the first step to understanding the reasons for the spread of MPXV infection in the population and aims to characterise the current, atypical course of the disease. As it is the case of other works published by the authors who specialise in this realm, the dominant human-to-human transmission route of MPXV through close contacts with infectious material originating from skin lesions, including sexual ones, was observed. The current cases of the MPX usually pertain to young men, not vaccinated against smallpox, who declare sexual contact with other men. Skin lesions primarily appear at the site

Zalecane dla personelu medycznego PPE przy bezpośrednim kontakcie z osobą podejrzaną o zakażenie lub zakażoną MPXV obejmują (7):

- rękawiczki jednorazowe,
- barierowy fartuch z długimi rękawami jednorazowy,
- półmaska twarzowa jednorazowa typu FFP2 (ang. Filtering Face Piece) lub wyższa,
- ochrona oczu (gogle lub przyłbica) odpowiednio dezynfekowane,
- ochraniacze na obuwiu jednorazowe lub obuwiu dedykowane i odpowiednio dezynfekowane.

Uznaje się, że pacjent zakażony MPXV jest zakaźny dla otoczenia od momentu wystąpienia pierwszych objawów klinicznych choroby, czy to objawów ogólnych czy zmian skórnych, do momentu całkowitego wygojenia się zmian skórnych i odpadnięcia strupów (29). W odróżnieniu od innych wirusów otoczkowych pokswirusy wykazują wyjątkową oporność na wysychanie, wysokie temperatury oraz tolerancję zmian pH (7, 30). Na materiałach biologicznych (np. strupy) czy przedmiotach (np. pościel) mogą pozostać zakaźne przez miesiące, a nawet lata. Dodatkowo w porównaniu do innych wirusów otoczkowych, ze względu na zredukowaną zawartość lipidów w otoczce, są mniej wrażliwe na organiczne środki dezynfekujące (7). W obecności pacjentów z MPX należy unikać aktywności takich jak zamiatanie czy odkurzanie, a preferuje się czyszczenie „na mokro”. Izolacja osób z potwierdzonym zakażeniem MPXV powinna odbywać się w pomieszczeniach z wydzielonym węzłem sanitarnym, a pomieszczenia te nie muszą spełniać specjalnych wymogów wentylacji (3, 7). Jedyne przy konieczności przeprowadzenia procedur inwazyjnych generujących aerosol izolacja powinna posiadać podciśnienie (3, 7). Nie każdy przypadek kliniczny MPX musi być izolowany w warunkach szpitalnych ze względów klinicznych. W przypadku łagodnego przebiegu choroby pacjent może być izolowany w warunkach domowych i leczony objawowo z zastrzeżeniem odpowiedniej higieny i dezynfekcji rąk oraz powierzchni i przedmiotów, które mogą być zanieczyszczone materiałem zakaźnym, prania ubrań, bielizny i pościeli w co najmniej 60 stopniach Celsjusza, używania dedykowanych artykułów gospodarstwa domowego, powstrzymania się od bliskich kontaktów z innymi osobami (np. przytulanie, całowanie, przedłużony kontakt twarzą w twarz), w tym kontaktów seksualnych (prezerwatywa nie chroni przed zakażeniem MPXV), używania odpowiednich PPE przy bliskim kontakcie z innymi osobami (maska medyczna, zakrywanie zmian skórnych, np. poprzez długie rękawy i nogawki) oraz unikania kontaktu ze zwierzętami, szczególnie gryzoniami i osobami immunoniekompetyntnymi (7). Niemniej jednak w obec-

of MPXV entry into the organism, occupy mainly anogenital areas, show polymorphism, may be single and may appear before the onset of general symptoms. Learning the lesson that the COVID-19 pandemic seems to have taught us, with regard to the current MPX outbreak in the world and its bringing to Poland, strict epidemiological supervision is necessary and identification of people at risk of MPX infection, and – in justified cases – quarantine of people from close contact with a person infected with MPXV. Public education is essential, especially now targeting the LGBTQ + community and health workers, in order to identify suspects or confirmed cases as early as possible, and to isolate and treat them properly. One should not forget about the possible intersection of several routes of transmission of this infection, the need to provide dedicated medical entities with efficient diagnostics and specific antiviral drugs. Rather, vaccination ought to be taken into account: at least ring vaccinations and among medical workers who have direct contact with the people infected with MPXV.

REFERENCES

1. Sadeuh Mba SA, Yonga MG, Els M, et al. Monkeypox virus phylogenetic similarities between a human case detected in Cameroon in 2018 and the 2017-2018 outbreak in Nigeria. *Infect Genet Evol* 2019;69:8-11.
2. Bunge EM, Hoet B, Chen L, et al. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2022;16(2):e0010141.
3. World Health Organization (WHO). Monkeypox fact sheet. Geneva: WHO; 2019. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>.
4. Di Giulio DB, Eckburg PB. Human monkeypox: an emerging zoonosis. *Lancet Infect Dis* 2004;4(1):15-25.
5. World Health Organization (WHO). Monkeypox - United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland [Online] 16th May 2022. Available at: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON381>.
6. McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. *Clin Infect Dis* 2014;58(2):260-7.
7. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid risk assessment: Monkeypox multi-country outbreak. Stockholm: ECDC; 2022. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Monkeypox-multi-country-outbreak.pdf>.
8. Simpson K, Heymann D, Brown CS, et al. Human monkeypox After 40 years, an unintended

nym stanie prawnym obowiązującym w Polsce izolacja osób zakażonych MPXV w warunkach szpitalnych jest obligatoryjna (28).

WNIOSKI

Praca opisująca pierwsze dziewięć przypadków klinicznych MPX w Polsce jest pierwszym krokiem do zapoznania się z drogą rozprzestrzeniania zakażenia MPXV w populacji i ma na celu scharakteryzowanie obecnego, nietypowego przebiegu choroby. Zaobserwowano, podobnie jak w pracach innych autorów, dominującą drogę transmisji MPXV z człowieka na człowieka poprzez bliskie kontakty z materiałem zakaźnym pochodzącym ze zmian skórnych, w tym seksualne. Obecne zachorowania na MPX dotyczą głównie młodych, nieszczepionych przeciw ospie prawdziwej mężczyzn, którzy deklarują kontakty seksualne z innymi mężczyznami. Zmiany skórne pojawiają się pierwotnie w miejscu wniknięcia MPXV do organizmu, zajmują głównie okolice anogenitalne, wykazują polimorfizm, mogą być pojedyncze i pojawiać się przed wystąpieniem objawów ogólnych.

Korzystając z lekcji, którą dała nam pandemia COVID-19, w związku z obecnie występującymi przypadkami MPX na świecie i przywleczeniem zakażeń do Polski, konieczny jest ścisły nadzór epidemiologiczny i identyfikowanie osób narażonych na zakażenie MPX, a w przypadkach uzasadnionych kwarantanna osób z bliskiego kontaktu z osobą zakażoną MPXV. Niezbędna jest edukacja społeczeństwa, zwłaszcza nakierowana obecnie na społeczności LGBT+ i pracowników ochrony zdrowia, celem jak najwcześniejszej identyfikacji przypadków podejrzanych lub potwierdzonych oraz właściwej ich izolacji i leczenia. Nie należy zapominać o konieczności przecięcia możliwych dróg transmisji zakażenia oraz zabezpieczenia dedykowanych podmiotów leczniczych w możliwości diagnostyczne i specyficzne leki przeciwwirusowe. Należy rozważyć szczepienia ochronne, przynajmniej pierścieniowe oraz wśród pracowników ochrony zdrowia mających bezpośredni kontakt z osobami zakażonymi MPXV.

consequence of smallpox eradication. *Vaccine* 2020;38(33):5077-81.

9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Monkeypox Signs and Symptoms. Atlanta: CDC; 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/symptoms.html>.
10. Adalja A, Inglesby T. A Novel International Monkeypox Outbreak. *Ann Intern Med* 2022;175(8):1175-1176. doi: 10.7326/M22-1581.

11. Damon IK. Status of human monkeypox: clinical disease, epidemiology and research. *Vaccine* 2011;29:D54-D9.
12. Beer EM, Rao VB. A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy. *PLoS Negl Trop Dis* 2019;13(10):e0007791.
13. European Medicines Agency (EMA). Tecovirimat SIGA. Amsterdam: EMA; 2022. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tecovirimat/siga>.
14. European Medicines Agency (EMA). Imvanex Smallpox vaccine (Live Modified Vaccinia Virus Ankara) Authorisation details. London: EMA; 2013. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imvanex#authorisation-details-section>.
15. Kunasekaran MP, Chen X, Costantino V, et al. Evidence for residual immunity to smallpox after vaccination and implications for re-emergence. *Mil Med* 2019;184(11-12):e668-e79.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Monkeypox Treatment. Atlanta: CDC; 2021. Available at: <http://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/treatment.html>.
17. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Factsheet for health professionals on monkeypox. Stockholm: ECDC; 2019. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/monkeypox/factsheet-health-professionals>.
18. Duque MP, Ribeiro S, Martins JV, et al. Ongoing monkeypox virus outbreak, Portugal, 29 April to 23 May 2022. *Euro Surveill* 2022;27(22):2200424.
19. Antinori A, Mazzotta V, Vita S, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022. *Euro Surveill* 2022;27(22):2200421.
20. Minhaj FS, Ogale YP, Whitehill F, et al. Monkeypox Outbreak - Nine States, May 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71(23):764-769.
21. Times of India. Spanish monkeypox outbreak linked to sauna [online] 21st May 2022. Available from: <https://timesofindia.indiatimes.com/world/europe/spanish-monkeypox-outbreak-linked-to-sauna/articleshow/91706597.cms>.
22. Said MA, Haile C, Palabindala V, et al. Transmission of vaccinia virus, possibly through sexual contact, to a woman at high risk for adverse complications. *Mil Med* 2013;178(12):e1375-8.
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vulvar vaccinia infection after sexual contact with a military smallpox vaccinee-Alaska, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007;56(17):417-9.
24. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Secondary and tertiary transmission of vaccinia virus after sexual contact with a smallpox vaccinee-San Diego, California, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62(8):145-7.
25. Ogoina D, Izebewule 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. *PLoS One* 2019;14(4):e0214229.
26. Reynolds MG, Yorita KL, Kuehnert MJ, et al. Clinical manifestations of human monkeypox influenced by route of infection. *J Infect Dis* 2006;194(6):773-80.
27. Isidro J, Borges V, Pinto M, et al. First draft genome sequence of Monkeypox virus associated with the suspected multi-country outbreak (confirmed case in Portugal). [Online] 20th May 2022. Available from: <https://virological.org/t/first-draft-genome-sequence-of-monkeypox-virus-associated-with-the-suspected-multi-country-outbreak-may-2022-confirmed-case-in-portugal/799>.
28. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 25 marca 2022 r. w sprawie chorób zakaźnych powodujących powstanie obowiązku hospitalizacji (Dz. U. 2022 r. poz. 680 z późn. zm.).
29. Brown K, Leggat PA. Human monkeypox: current state of knowledge and implications for the future. *Trop Med Infect Dis* 2016;1(1):8.
30. Rheinbaben Fv, Gebel J, Exner M, et al. Environmental resistance, disinfection, and sterilization of poxviruses. In: *Poxviruses*. Basel: Springer; 2007. p. 397-405.

Received: 01.07.2022

Accepted for publication: 28.07.2022

Otrzymano: 01.07.2022 r.

Zaakceptowano do publikacji: 28.07.2022 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Jacek Kowalski

Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie
Oddział III

ul. Wolska 37, 01-201 Warszawa

tel.: +48 22 33 55 204

e-mail: jkowalski@zakazny.pl