



SPOLEČNOST INFEKČNÍHO LÉKAŘSTVÍ
SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES

Monkeypox, opičí neštovice

Marek Štefan, Pavel Dlouhý

Společnost infekčního lékařství ČLS JEP, verze 2022_05_24

Virologie

Původcem opičích neštovic jsou DNA viry z čeledi *Poxviridae*, rod *Orthopoxvirus*. Virus tvoří v infikovaných buňkách inkluze ve tvaru cihel. Do rodu *Orthopoxvirus* patří kromě původce opičích neštovic ještě virus varioly (pravých neštovic), virus vakcinie (užívaný jako očkování proti variole) a virus kravských neštovic.

V případě komunikace s veřejností je třeba upozornit, že výše zmíněné poxviry a opičí neštovice nemají virologicky nic společného s planými neštovicemi (varicelou), které jsou vyvolány herpetickým virem varicella zoster (VZV). Podobné jsou jen klinické projevy – vyrážka s „neštovičkami“, tedy se zkalenými puchýřky. U planých neštovic je zdrojem a rezervoárem infekce člověk a jde o velmi časté, celosvětově se vyskytující onemocnění převážně dětského věku.

Virus byl objeven v roce 1958 u opic ve výzkumné stanici, proto byl zvolen název onemocnění monkeypox a původce označen za virus opičích neštovic. První případ u člověka byl popsán v roce 1970 v Demokratické Republice Kongo.

Přenos

Zdrojem je zvíře, většinou hlodavec, ve střední a západní Africe se uplatňují například veverky (*Funisciurus* a *Heliosciurus*), gambijské krysy (*Cricetomys gambianus*) nebo plši (*Graphiurus* spp.) případně primáti. Člověk se nakazí úzkým kontaktem se **sekrety zvířete** přes poškozenou kůži (drobné oděrky, pokousání, poškrábání), potřísněním sliznic nebo kapénkovým přenosem dýchacími cestami. Popsané jsou nákazy při přípravě a konzumaci masa divokých zvířat („bushmeat“). Je možný také nepřímý přenos kontaminovanými předměty (např. podestýlkou).

Mezilidský přenos je možný, ale není snadný; dosud proto nebyl tak významný, jako u jiných „neštovičných virů“. Dochází k němu zejména přímým kontaktem s infekčním materiálem z kožních a slizničních lézí. Méně rizikový je přenos respiračními kapénkami - na krátkou vzdálenost (face to face) a po delší expozici. Možná je také nákaza kontaminovanými předměty (prádlo, sexuální pomůcky). U aktuálního výskytu v Evropě se jedná převážně o přenos pohlavním stykem, často u mužů majících sex s muži (MSM) – viz níže.

Výskyt

Opičí neštovice se vyskytují ve střední a západní Africe, endemickou oblastí je zejména Demokratická Republika Kongo, kde je od roku 2005 hlášeno více než 1000 suspektních případů ročně. Další

endemické země v oblasti jsou Nigérie, Kamerun a Středoafriická republika. Případy na jiných kontinentech (např. USA, Singapur, Velká Británie, Izrael) se dosud objevovaly v důsledku zavlečení z Afriky nakaženou osobou (opakovaně doloženo při cestách z Nigérie) nebo od importovaného zvířete (gambijská krysa v ZOO shopech). V roce 2003 byl popsán výskyt celkem 81 případů opičích neštovic v několika státech USA. Příčinou byl import infikovaných zvířat z Ghany, od kterých se nakazili američtí psouni prériovní (*prairie dogs*). Ti pak nakazili lidi - psouni jsou chováni jako domácí mazlíčci. Během tohoto amerického outbreaku nebyl prokázán mezilidský přenos a nikdo nezemřel.

Od 7.5.2022 je hlášen výskyt opičích neštovic ve Velké Británii, Portugalsku, Španělsku a jiných evropských zemích (k 23.5.2022 také Belgie, Německo, Francie, Itálie, Švédsko, Nizozemí, Rakousko a Švýcarsko, celkem k tomuto datu v Evropě potvrzeno 89 případů). 24.5.2022 byl potvrzen první případ také v České republice.

Převážně se jedná o osoby s negativní cestovatelskou anamnézou (resp. bez vazby na střední a západní Afriku) a bez kontaktu s předchozími případy, tedy s komunitním šířením. Dominuje přenos mezi MSM při intimním kontaktu s infekčními kožními lézemi – při pohlavním styku, sdílením sexuálních pomůcek, kontaminovaným prádlem. Riziko mezilidského šíření bez blízkého kontaktu se považuje i nadále za nízké.

Klinické projevy

Inkubační doba je v průměru 10 dnů, s rozptylem 5-21 dní. Klinické projevy:

- většina infekcí probíhá **bez příznaků**
- klinicky patrné onemocnění začíná horečkou, bolestí hlavy, svalů a malátností (**chřipkové příznaky**)
- významné je **zvětšení lymfatických uzlin**, v prodromálním stádiu i souběžně s vyrážkou, v různých lokalizacích (krční uzliny, v podpaží, v tříselech, apod.) – tím se obraz liší od varioly i planých neštovic
- nejčastěji za 3 dny od začátku horeček se objevuje **vyrážka**. Ta začíná na obličeji nebo na místě primární infekce (např. perigenitálně a perianálně) a šíří se postupně na další části těla, včetně dlaní a plosek. Vyrážka má postupně několik stádií a vysévá se v průměru 12 dnů:
 - makuly
 - papuly
 - vezikuly
 - pustuly, některé mají centrální prohlubeň, umbilikaci
 - krusty

V mírnějších případech nemusí být výsev hustý a při vyšetření pacienta je třeba po eflorescencích aktivně pátrat. Projevy na sliznicích lze nalézt v dutině ústní, někdy jsou postiženy i spojivky případně rohovka. U infekcí přenesených pohlavním stykem mají být četnější eflorescence na genitálu a v okolí konečníku, proto by mohlo dojít k záměně se syfilis. Vyrážka silně svědí a po rozškrábání se může uplatnit bakteriální superinfekce.

Pro varicelu (plané neštovice) je naopak typické, že vyrážka je na těle v různých fázích zároveň, tedy vedle sebe makuly, papuly, vezikuly, pustulky i krusty.

Onemocnění trvá většinou 2-4 týdny. Smrtnost se liší dle oblasti výskytu, v Africe je udávána 3,6 %, u osob neočkovaných proti pravým neštovicím dosahovala až 10 %, vyšší byla u dětí, mladých dospělých a těhotných žen. Naopak při výše zmíněném výskytu v USA v roce 2003 nezemřel nikdo. Západoafrický kmen monkeypox (který se nyní vyskytuje v Evropě) je spojen s méně závažným průběhem (smrtnost menší než 1 %) a nižším rizikem mezilidského přenosu, u středoafriického kmene je naopak pozorován závažnější průběh a významnější mezilidský přenos. Závažným až fatálním průběhem mohou být ohroženy osoby s těžkým primárním či sekundárním imunodeficitem včetně HIV/AIDS.

V **diferenciální diagnóze** je třeba vyloučit: plané neštovice, diseminovaný herpes zoster, impetigo, polékové erupce, erythema multiforme, enterovirové infekce (zvláště syndrom ruka – noha – ústa), diseminovanou infekci herpes simplex, scabies, pokousání a poštipání hmyzem.

Diagnostika

Diagnóza se stanoví na základě epidemiologické rozvahy:

- návrat ze střední a západní Afriky či kontakt s osobou z endemických zemí
- kontakt se zvířetem (zejména hlodavci z Afriky, pokousání a poškrábání)
- rizikové sexuální chování v posledních 3 týdnech (zejména MSM, v zahraničí nebo s partnerem, který v zahraničí pobýval v posledních dvou měsících)
- blízký kontakt s osobou s klinickými příznaky či prokázaným případem opičích neštovic

Klinická diagnóza vychází z výskytu horečnatého stavu se zvětšením uzlin a následným výsevem exantému v postupných stádiích.

Laboratorní vyšetření

- elektronová mikroskopie obsahu puchýřů (SZÚ)
- PCR vyšetření
 - na virus opičích neštovic (SZÚ)
 - VZV, HSV, enteroviry (do lokální laboratoře)
 - *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae* (uretra, hrdlo, event. rektum, do lokální laboratoře)
- sérologické vyšetření k vyloučení STD, v rámci diferenciální diagnostiky: HIV1,2, syfilis, anti-HCV, HBsAg, anti-HBc (u neočkovaných proti hepatitidě B)

Nejvhodnějším materiálem k průkazu opičích neštovic je sterilně odebraný

- obsah 2 – 3 puchýřů: natáhnout do sterilní stříkačky případně setřít sterilním tamponem a vložit do suché sterilní zkumavky bez přidání virologického transportního média, nesmí být použit inaktivační roztok, je možné vnořit do 0,5 ml sterilního PBS či fyziologického roztoku
- krusty z 2 – 3 eflorescencí: vložit do suché sterilní zkumavky
- v prodromální horečnaté fázi je možné odebrat stěr z nosohltanu.

Materiál	Způsob odběru
vezikulární tekutina	obsah 2 – 3 puchýřů natáhnout do sterilní inzulinové stříkačky, pak vstříknout do sterilní kryozkumavky o objemu 1,5 – 2 ml s vnějším závitem
stěr z eroze	razantní odběr dacronovým tamponem, vložit do sterilní suché zkumavky nebo do 0,5 ml sterilního fyziologického roztoku či PBS
krusta	2 – 3 krusty vložit do prázdné sterilní zkumavky
stěr z nazofaryngu a orofaryngu	1. tamponem vytřít nosem, 2. tamponem ústy, oba vložit do jedné zkumavky s 1 ml sterilního fyziologického roztoku či PBS
krev nesrážlivá	cca 0,9 ml krve odebrané do zkumavky s EDTA

Odebraný materiál se uchovává při teplotě 2 – 8 °C (nesmí se zmrazit) a transportuje co nejdříve (do 24 hodin) v trojbalu (tzv. pathopacku) označeném UN 3373 do:

Státní zdravotní ústav, Národní referenční laboratoř pro chřipku, Šrobárova 48, Praha 2
budova 4, zvonek „chřipka“

v pracovní dny 8:00 – 18:00, o víkendech 8:00 – 16:00, jinak po domluvě na tel. 724 362 602.

Léčba

Léčba je symptomatická a zahrnuje:

- antipyretika, analgetika
- antihistaminika k omezení svědění
- lokální ošetřování obdobné jako u planých neštovic (1% genciánová violeť k zaschnutí projevů, později promašťování)
- experimentálně antivirotika (cidofovir, brincidofovir, tecovirimat), imunoglobulin (VIG, vaccinia immune globulin)

K léčbě orthopoxvirových infekcí včetně opičích neštovic je v EU autorizován pouze tecovirimat. Dostupný k použití off label je cidofovir, ale jeho použití limituje značná nefrotoxicita a nutnost parenterálního podání. Nedostupný brincidofovir je ester cidofoviru s možností orálního užívání.

V případě bakteriální superinfekce mohou být potřebná antibiotika.

Prevence

V endemické oblasti se omezí kontakt s rezervoárovými zvířaty a kontaminovanými předměty. Je třeba vyhnout se rizikovému pohlavnímu styku - příležitostnému, nechráněnému, MSM a s více partnery. Použití kondomu neposkytuje plnou ochranu proti nákaze opičimi neštovicemi. Nakažlivost začíná již v prodromálním období a pokračuje do zaschnutí eflorescencí.

Protiepidemická opatření

Nakažené osoby jsou umístěny do izolace – vyšetření a léčba probíhá na lůžkách infekčních oddělení. Pacient je umístěn v samostatném pokoji do zaschnutí lézí. Jsou dodržována pravidla obdobná jako u covidu-19, personál používá osobní ochranné pomůcky (respirátor FFP2, brýle či štít, jednorázový plášť, rukavice; úroveň ochrany BL2). Zásadní je vyhnout se přímému kontaktu s infikovanými lézemi a kontaminovanými předměty bez použití rukavic, důsledná hygiena rukou a ochrana před kapénkovou nákazou. Pokud to není potřebné z klinických důvodů a jsou zajištěny vhodné izolační podmínky v domácnosti, je možné nakažené osobě nařídit izolaci také doma. Zejména je třeba zabránit kontaktu s imunkompromitovanými osobami a zvířaty a zdržet se pohlavního styku do úplného vyhojení eflorescencí, nejméně však po dobu 4 týdnů. Pacient musí být řádně a prokazatelně poučen.

Lidé, kteří byli v úzkém styku s nakaženou osobou, zůstávají v karanténě po 21 dnů od posledního kontaktu. Jedná se zejména o tyto osoby

- sexuální partneři
- osoby žijící ve společné domácnosti, sdílející lože a prádlo

Po pečlivém posouzení okolností se může jednat také o osoby, které po mnoho hodin (dle ECDC po více než 8 hodin)

- sdílely společné pracovní místo, pokud sedí vedle sebe ve vzdálenosti 1 – 2 metry
- seděly vedle sebe při dálkových letech či mnohahodinových cestách jinými dopravními prostředky

Lidé v karanténě nesmějí být dárce plasmy a jiných krevních složek či orgánů. Po dobu 21 dnů abstinují od sexuálních aktivit. Pokud při sebepozorování zjistí příznaky onemocnění, bezodkladně vyhledají lékařské vyšetření na spádovém infekčním oddělení.

Poxviry jsou extrémně odolné proti zaschnutí, zvýšené teplotě a změnám pH. Materiál od infikovaných osob (např. krusty) a kontaminované předměty mohou zůstat infekční měsíce i roky. Dobře účinné jsou běžné dezinfekční prostředky. Při úklidu se používají saponáty a následná dezinfekce chlornanem sodným (Savo), pozornost je třeba věnovat toaletám, povrchům, kterých se pacient často dotýká, vyvarovat se víření prachu či vzniku aerosolu. Kontaminované prádlo se pere při 60°C. Vhodné je

použití jednorázových pomůcek, ručníků, utěrek apod. Infekční materiál se uchovává a likviduje v souladu s předpisy.

Výskyt opičích neštovic či podezření na ně se neprodleně hlásí orgánu ochrany veřejného zdraví, který zajišťuje depistáž kontaktů. Pro potřeby surveillance platí tyto definice (pro případy s nástupem příznaků kdykoliv od 1.3.2022, blíže viz ECDC):

Konfirmovaný případ: osoba s laboratorně potvrzenou infekcí opičími neštovicemi metodou PCR.

Suspektní případ: osoba s jinak nevysvětlitelnou vyrážkou na kterékoliv části těla A jeden nebo více příznaků opičích neštovic (horečka, bolesti hlavy, zad, únava, lokalizovaná či generalizovaná lymfadenopatie) A pozitivní výsledek vyšetření na orthopoxviry (elektronová mikroskopie) nebo kontakt s infikovanou osobou v posledních 21 dnech nebo pobyt v endemické zemi nebo se jedná o osobu s vícečetnými sexuálními partnery v době 21 dnů před nástupem příznaků nebo se jedná o MSM.

Očkování

Vakcína proti pravým neštovicím zkříženě chrání i proti neštovicím opičím (cca z 85 %). V Česku bylo očkování ukončeno v roce 1980, ochrana trvá více než 20 let a přestože klesá s časem, mohlo by zabránit závažnému průběhu opičích neštovic. Případné využití starších zásob vakcín nelze doporučit pro riziko závažných komplikací.

Vakcína 3. generace MVA (*Modified vaccinia Ankara*) je obchodována pod názvem Imvanex (v EU) a Jynneos (v USA). Imvanex je od roku 2013 schválen EMA k prevenci pravých neštovic. Vakcína Jynneos je v USA navíc schválena také k prevenci opičích neštovic. Podává se ve 2 dávkách 0,5 ml s.c. v odstupu maximálně 28 dní. Přeočkování je za 2 roky (u pracovníku v trvajícím profesionálním riziku nákazy)

V preexpoziciční profylaxi se očkování doporučuje např. zdravotníkům, laboratorním pracovníkům či ošetřovatelům zvířat. Postexpoziciční profylaxe se podává lidem, kteří byli v kontaktu s nemocným. První dávka se podává ideálně do 4 dnů od kontaktu, ale lze podat až do 14. dne. Postexpoziciční profylaxe nemusí zabránit vzniku nemoci, ale vede ke zmírnění příznaků.

Kontraindikace a nežádoucí účinky: virus vakcinie v této vakcíně má velmi limitovanou schopnost množení v lidském organismu (proto se označuje „*non-replicating vaccine*“). Vakcína MVA má díky tomu ve srovnání s vakcínami předchozích dvou generací nižší riziko nežádoucích účinků: jedná se o běžné lokální projevy v místě aplikace a celkové chřipkové příznaky.

MVA není kontraindikována v těhotenství ani při kojení. Není schválena k očkování dětí, ale byla použita u dětí při výskytu opičích neštovic v Británii v letech 2018 a 2019, snášenlivost byla dobrá.

Literatura

ECDC <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/monkeypox-cases-reported-uk-and-portugal>

ECDC <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-monkeypox-cases-uk-imported-travellers-returning-nigeria>

ECDC Factsheet for health professionals on monkeypox [https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/monkeypox/factsheet-health-professionals#:~:text=Human%20monkeypox%20\(MPX\)%20is%20a,at%20the%20EU%20FEEA%20level.](https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/monkeypox/factsheet-health-professionals#:~:text=Human%20monkeypox%20(MPX)%20is%20a,at%20the%20EU%20FEEA%20level.)

CDC <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/index.html>

Beneš J a kol. Infekční lékařství. Galén, Praha, 2009, str. 190. ISBN 978-80-7262-644-1.

Mandell, Douglas, and Bennetts principles and practice of infectious diseases, ninth edition. 2020, ISBN: 978-0-323-48255-4, str. 1814-1817.

SZÚ. Případy opičích neštovic hlášené ve Spojením království (UK) a Portugalsku.

<http://www.szu.cz/tema/prevence/pripady-opicich-nestovic-hlasene-ve-spojenem-kralovstvi-uk-a>

SZÚ. Algoritmus laboratorního vyšetření biologických vzorků získaných od pacientů s podezřením na infekci virem opičích neštovic – provizorní verze 19052022.

http://www.szu.cz/uploads/Opici_ nestovice_Monkeypox/Algoritmus_laboratorniho_vysetreni_hj_rl_BM_SKOR_O_final_20_05_22.pdf

ECDC <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Monkeypox-multi-country-outbreak.pdf>
(publikováno 23.5.2022)

UK Health Security Agency. Monkeypox vaccination. Recommendations for the use of pre and post exposure vaccination during a monkeypox incident. <https://www.gov.uk/government/publications/monkeypox-vaccination>.

Text vychází ze stavu vědeckého poznání a informací dostupných k 24.5.2022. Jedná se o živý dokument připravený Společností infekčního lékařství ČLS JEP, který je upravován dle nových poznatků.

Uvedené údaje nezbavují lékaře zodpovědnosti za individuální posouzení okolností ani nepředstavují jediný možný způsob řešení, od kterého by nebylo možné se v odůvodněných případech odchýlit.