

Ospa małpia – groźna zoonoza

DANUTA PROKOPOWICZ, IWONA WIERZBICKA*

Klinika Obserwacyjno-Zakaźna AM, *Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. K. Dłuskiego, ul. Żurawia 14, 15-540 Białystok

Prokopowicz D., Wierzbicka I.

Monkeypox – a dangerous zoonosis

Summary

The migration of people and the transport of animals beyond their natural environment result in the more and more frequent transfer of some diseases from one continent to another, outside epidemic areas. The last epidemic among people of an illness caused by an animal virus is eighty one cases of monkeypox noted in the United States up until June of 2003. This is the first case of the epidemic of this sickness observed in the northern hemisphere. Most cases of the disease occurred after patients had been bitten or scratched by pet prairie dogs, commonly kept in American homes. It has been proved that the animals became infected from imported Ghana rodents, African rats that constitute a natural reservoir of the microbe.

Keywords: monkeypox, prairie dogs

Ospa małpia to choroba wysypkowa o ciężkim przebiegu, z gorączką i powiększeniem węzłów chłonnych. W grudniu 1979 r. Światowa Organizacja Zdrowia uznała ją za najpoważniejszą chorobę wywoływaną przez *Orthopoxvirus* po eradykacji ospy prawdziwej (4).

Patogen

Wirus ospy małpiej (monkeypox virus – MPV) wyizolowany został po raz pierwszy od małpy *Cynomolgus* w Kopenhadze w 1958 r. (18). Wirusy te należą on do *Orthopoxvirus*, podobnie jak wirusy ospy prawdziwej. Centralna część genomu (96,3%) kodująca budowę enzymów i białek strukturalnych jest identyczna dla obu tych wirusów (17, 22). MPV wyhodowano na zarodkach kurzych. Wirus wykrywano również wśród innych naczelnych i wiewiórek (13).

Występowanie

Dotychczas epidemie ospy małpiej występowały w lasach deszczowych Afryki centralnej i zachodniej, najczęściej w Zairze (12, 20). W 2003 r. okazało się, że choroba, podobnie jak zachorowania na zespół ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej (SARS) czy zakażenia wirusem Zachodniego Nilu, została zawleczona do Ameryki Północnej (8, 16). W czasie ostatniej epidemii w Ameryce do zachorowań doszło w 6 stanach: Wisconsin (39 przypadków), Indiana (22), Illinois (16), Missouri (2), Kansas (1), Ohio (1), do których trafiały zwierzęta z zakażonego transportu lub kontaktujące się z nimi w sklepach zoologicznych (2). Ladnyj (15) po raz pierwszy opisał przypadek ospy małpiej, który wystąpił w 1970 r. u dziecka w Kongo. Choroba rozprzestrzeniała się w wyniku kontaktów ze zwierzętami (głównie gryzoniami) z lasów deszczowych i styczności z chorymi ludźmi. Zakażenie to przenosi się drogą kropelkową, a także poprzez kontakt bezpośredni lub przez przedmioty zanieczyszczone materiałem ze zmian skórnych (13, 20).

W czasie pierwszej epidemii w latach 1980-1986 dominowały zakażenia od zwierząt (72%), o przebiegu ciężkim i małej zakaźności wtórnej (człowiek–człowiek) w kontaktach domowych (9%) (12). W związku z zaniechaniem szczepień przeciwko ospie prawdziwej i zwiększaniem się

nieuodpornionej populacji epidemie z lat dziewięćdziesiątych XX w. charakteryzowały się dużą zakaźnością wtórną (78%). W czasie epidemii w Stanach Zjednoczonych nie udokumentowano jednak żadnych zachorowań wtórnych (5).

Zachorowania wśród ludzi

Po krótkiej inkubacji (2-21 dni) występuje gorączka i znaczne osłabienie, którym towarzyszą dreszcze i zlewne poty (12). Po 1-3 dniach na skórze pojawiają się plamki przekształcające się w grudki i pęcherzyki. Zmiany obejmują głównie twarz w okolicy nozdrzy i warg oraz kończyny i dłonie, mogą także występować na owłosionej skórze głowy i śluzówkach. Rozwój wysypki jest jednoczesny (tak jak w ospie prawdziwej), trwa 2-3 tygodnie. W końcowej fazie zachorowania tworzą się strupy, po których odpadnięciu powstają głębokie blizny (5, 6, 13, 19). W czasie choroby występuje także: powiększenie węzłów chłonnych szyjnych i pachwinowych (69-90%), bóle gardła (63%), owrzodzenia w jamie ustnej (50%), kaszel (41%), biegunka (11%) (10, 19). Limfadenopatia jest klinicznym objawem różnicującym z ospą prawdziwą.

Śmiertelność wśród osób nieszczepionych przeciwko ospie prawdziwej wynosiła w pierwszej wykrytej epidemii około 10%, dochodząc do 15% u dzieci do 5. roku życia. Zachorowania w latach dziewięćdziesiątych XX w. powodowały śmiertelność mniejszą niż w uprzednio występujących epidemiach, tj. 1,5% (2). Ospa małpia u osób szczepionych przeciwko ospie prawdziwej przebiega łagodniej niż bez tych szczepień (11, 13). Przypadki śmiertelne nie

Tab. 1. Różnicowanie objawów klinicznych ospy małpiej, prawdziwej i wietrznej

Objawy	Ospa małpia	Ospa prawdziwa	Ospa wietrzna
Jednofazowość wysypki	+	+	-
Centralne umiejscowienie wysypki	-	-	+
Głębokie blizny po wykwitach	+	+	-
Powiększenie węzłów chłonnych	+	-	-

wystąpiły podczas epidemii w 2003 r. w Stanach Zjednoczonych, gdzie zachorowało 81 osób, z czego hospitalizowano 19, w tym kilka w celu izolacji. Dwoje dzieci leczono w oddziałach intensywnej terapii z powodu ciężkiej postaci choroby z zapaleniem mózgu lub znacznej bolesności powiększonych węzłów szyjnych i głębokich zmian skórnych (4).

Ospa małpia występuje także wśród zwierząt (1, 19). Symptomy, takie jak: wydzielina z nosa, kaszel, zapalenie spojówek i wysypka mogą być objawami zachorowania. Dotyczą one głównie: piesków preriowych (*Cynomys sp.*), wielkoszczurów gambijskich (*Cricetomys sp.*), wiewiórek drzewnych (*Funisciurus sp.*) (3).

Anatomia patologiczna

Badania autopsyjne 2 piesków preriowych opisane przez Guarner i współpracowników (9) wykazały cechy martwiczego zapalenia płuc, zapalenia spojówek oraz owrzodzenia języka. Mikroskopia elektronowa dowiodła, że wirusy ospy małpiej intensywnie namnażają się w komórkach nabłonka tych narządów. Obserwowano zwyrodnienie balonowate komórek oraz powstawanie kwasochłonnych ziarniników. Badania immunohistologiczne wykazały obecność dużych ilości antygenów wirusa na powierzchni zakażonych komórek, przy mniejszej ekspresji w otaczającej nabłonek tkance łącznej, fibroblastach i makrofagach.

Diagnostyka

Według kryteriów Centers for Disease Control and Prevention (CDC) do rozpoznania ospy małpiej u ludzi uważa się stwierdzenie choroby gorączkowej, z wysypką pęcherzykowo-krostową, bólami gardła, pleców lub głowy, powiększeniem węzłów chłonnych, kaszlem, dreszczami, dusznością u osoby przebywającej na obszarze endemicznym, mającej kontakt ze zwierzęciem (ssakiem) chorym lub zwierzęciem kontaktującym się ze zwierzęciem chorym albo narażonej na styczność z człowiekiem chorym.

Hodowle tkankowe i na zarodkach kurzych wykonywane są w laboratoriach referencyjnych ospy prawdziwej i małpiej w Moskwie i w Atlancie (3). DNA wirusa wykrywa się metodą PCR. Istnieje możliwość wykonywania badań serologicznych.

Zapobieganie rozprzestrzenianiu się zachorowań

Szczepionka przeciwko ospie prawdziwej podana przedeksperymentalnie indukuje odporność u 85% osób szczepionych (2, 7). Brak jest udokumentowanych danych odnośnie do efektów szczepień po zaistniałym zakażeniu wirusem, ale wydaje się, że efekt może być podobny. Zaleca się szczepienie szczepionką przeciwko ospie prawdziwej do 4 dni po ekspozycji oraz rozważenie korzyści z podania tej szczepionki do 14 dni po kontakcie. W czasie ostatniej epidemii CDC (4) zalecało szczepienie pracownikom zajmującym się kontrolą sanitarną zachorowań na ospę małpia wśród zwierząt i ludzi, pracownikom służby zdrowia mającym kontakt z chorymi ludźmi, pracownikom służb weterynaryjnych mającym kontakt z chorymi zwierzętami, każdemu, kto miał bliski kontakt z chorymi ludźmi lub zwierzętami oraz pracownikom laboratoriów, w których mogą być diagnozowani pacjenci z ospą małpią. Szczepień nie zalecano ludziom z upośledzoną odpornością (leczonym z powodu chorób nowotworowych, biorcom przeszczepów, zakażonym HIV itp.) oraz osobom z alergią na lateks oraz składniki szczepionki (polimiksyne B, streptomycy-

nę, chlortetracyklinę i neomycynę). Wszyscy pozostali, którzy kontaktowali się z chorobą w ostatnich 14 dniach powinni być zaszczepieni. Dotyczy to także dzieci poniżej 1. roku życia, kobiet w ciąży oraz osób ze zmianami skórnymi (2, 10).

Amerykańskie władze zakazały transportu, sprzedaży oraz uwalniania: piesków preriowych (*Cynomys sp.*), wielkoszczurów gambijskich (*Cricetomys sp.*), wiewiórek drzewnych (*Funisciurus sp.*), wiewiórek słonecznych (*Heliosciurus sp.*), koszatek (*Graphiurus sp.*), jeżatek afrykańskich (*Atherurus sp.*), myszy pasiastych (*Hybomys sp.*).

Nałożono też całkowite embargo na przywóz szczurów z Afryki (3). Wszystkie te działania umożliwiły zahamowanie rozprzestrzeniania się choroby.

Epidemia ospy małpiej uświadamia, jak łatwo może dochodzić do przenoszenia się chorób egzotycznych we współczesnym świecie i nasuwa wiele pytań – kiedy pojawiają się następne nowo odkrywane choroby, czy jesteśmy przygotowani na ich odparcie, czy potrafimy je rozpoznawać.

Piśmiennictwo

1. Anon.: African disease reported for first time in Western Hemisphere. J. Am. Vet. Med. Assoc. 2003, 223, 161-162.
2. Anon.: CDC. Update: Multistate outbreak of monkeypox – Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003. Morb. Mortal. Wkly Rep. 2003, 52, 642-646.
3. Anon.: CDC, FDA.: Control of communicable diseases: restrictions on African rodents, prairie dogs, and certain other animals. Fed. Regist. 2003, 68, 62353-62369.
4. Anon.: WHO.: The global eradication of smallpox: final report of the Global Commission for the Certification of Smallpox Eradication. Geneva: World Health Organisation 1980.
5. Brennan J., Kalisa R., Steniowski M., Zanotto E., Gromyko A., Arita I.: Human monkeypox, 1970-1979. Bull. World Health Organ. 1980, 58, 165-182.
6. Charatan F.: US doctors investigate more than 50 possible cases of monkeypox. Br. Med. J. 2003, 326, 1350.
7. Fine P. E., Jezek Z., Grab B., Dixon H.: Transmission potential of monkeypox virus in human populations. Int. J. Epidemiol. 1988, 17, 643-650.
8. Gliński Z., Kostro K., Swoboda-Mazurek M.: Zoonozy XXI wieku. Medycyna Wet. 2003, 58, 18-22.
9. Guarner J., Jonson B. J., Paddock C. D., Shieh W. J., Goldsmith C. S., Reynolds M. G., Damon I. K., Regnery R. L., Zaki S. R.: Veterinary Monkeypox Virus Working Group: Monkeypox transmission and pathogenesis in prairie dogs. Emerg. Infect. Dis. 2004, 10, 426-431.
10. Gullo D. B. Di. Eckburg P. B.: Human monkeypox: an emerging zoonosis. Lancet Inf. Dis. 2004, 4, 15-22.
11. Heymann D. L., Szczeniowski M., Esteves K.: Re-emergence of monkeypox in Africa: a review of the past six years. Br. Med. Bull. 1998, 54, 693-702.
12. Jezek Z., Marennikova S. S., Mutumbo M., Nakano J. H., Paluku K. M., Szczeniowski M.: Human Monkeypox: a study of 2,510 contacts of 214 patients. J. Infect. Dis. 1986, 154, 551-555.
13. Jezek Z., Grab B., Dixon H.: Stochastic model of interhuman spread of monkeypox. Am. J. Epidemiol. 1987, 126, 1082-1092.
14. Khodakevich L., Jezek Z., Messinger D.: Monkeypox virus: ecology and public health significance. Bull. World Health Organ. 1988, 66, 747-752.
15. Ladnyj J. D., Ziegler P., Kima E.: A human infection caused by monkeypox virus in Basancusu Territory, Democratic Republic of the Congo. Bull. World Health Organ. 1972, 46, 593-597.
16. Larski Z.: Niektóre nowe dane dotyczące wirusologii. Medycyna Wet. 2001, 57, 223-227.
17. Larski Z.: Niektóre nowe dane dotyczące wirusologii i zakaźnych gąbczastych encefalopatii. Medycyna Wet. 2003, 59, 95-99.
18. Magnus P. von, Anderson E., Peterson K., Birch-Anderson A.: A pox-like disease in cynomolgus monkeys. Acta Pathol. Microbiol. Scand. 1959, 46, 156-176.
19. Maskalyk J.: Monkeypox outbreak among pet owners, Canadian Medical Association Journal 2003, 169, 44-45.
20. Meyer H., Perrichot M., Stemmler M., Emmerich P., Schmitz H., Shungu R., Tshioke F., Formenty P.: Outbreaks of disease suspected of being due human monkeypox virus infection in the Democratic Republic of Congo in 2001. J. Clin. Microbiol. 2002, 40, 2919-2921.
21. Mwanbal P. T., Tshioke K. F., Moudi A., Mukinda V., Mwema G. N., Messinger D., Okito L., Barakymfye D., Malfait P., Pebody R., Szczeniowski M., Esteves K., Heymann D., Huttin Y., Williams R. J., Khan A. S., Esposito J. J.: Human monkeypox in Kasai Oriental, Zaire (1996-1997). Euro Surveill. 1997, 2, 33-35.
22. Shchelkunov S. N., Totmentin A. V., Babkin I. V., Safronov P. F., Ryazankina O. I., Petrov N. A., Gutorov V. V., Uvarova E. A., Mikheev M. V., Sisler J. R., Esposito J. J., Jahrling P. B., Moss B., Sandakchiev L. S.: Human monkeypox and smallpox viruses: genomic comparison. FEBS Lett. 2001, 509, 66-70.

Adres autora: prof. dr hab. Danuta Prokopowicz, ul. Żurawia 14, 15-540 Białystok