

DOI: 10.26565/2313-6693-2023-46-11

УДК: 616.912-039.1-07(048.8)

Сидорчук А. С.^{А, Е, F}, Горбачова О. О.^{В, С, D, E}

horbachova.oksana.mf2@bsmu.edu.ua

ЕМЕРДЖЕНТНА ІНФЕКЦІЯ: АТИПОВІ КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ МАВП'ЯЧОЇ ВІСПИ (ОГЛЯД СУЧАСНОЇ ЛІТЕРАТУРИ)

А – концепція та дизайн дослідження; В – збір даних; С – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; Е – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Анотація. 2022 рік ознаменувався не лише повномасштабним вторгненням військ російської федерації на територію України, а й появою клінічних випадків та локальних спалахів цієї ортопоксвірусної інфекції в Великобританії, Польщі, інших країнах ЄС. Надзвичайна ситуація міжнародного значення, спричинена поширенням випадків захворювання на мавп'ячу віспу («Мрох») змусила світову спільноту звернути увагу на цю емерджентну вірусну інфекцію, так як розповсюдження вірусу відбулося за межі ендемічних регіонів, а заходів ефективного інфекційного контролю цього захворювання не було розроблено. Вірус передається до людини не тільки контактно, а й повітряно-краплинно, фекально-орально, вертикально. Зареєстровані випадки внутрішньолікарняного поширення, спалаху захворювання після вживання контамінованого м'яса тварин, купання у водоймах. Особливої уваги через ризик ускладнень потребують вагітні, діти до 8 років, імунокомпрометовані та ВІЛ-інфіковані. Тому лікарям всіх ланок важливо знати про нові шляхи поширення емерджентної інфекції, атипові прояви захворювання для диференційної діагностики, вчасного виявлення, проведення протиепідемічних та профілактичних заходів інфекційного контролю та лікування.

Мета. Провести огляд сучасних інформаційних джерел фахової профільної вітчизняної та закордонної літератури щодо клінічних випадків захворювань мавпячої віспою у людей з підвищеним ризиком розвитку атипового перебігу та ускладнень у найуразливіших когортах: ВІЛ-інфікованих (імунодефіцит набутий завдяки ураженню CD4, CD8 лімфоцитів ВІЛ-1, ВІЛ-2), імунокомпрометованих дорослих та дітей до 8 років (через недостатньо сформований імунітет).

Матеріали та методи. Проаналізовано контент 7 наукових статей відкритих баз Google scholar та PubMed, присвячених дослідженню клінічних випадків мавпячої віспи в осіб з не ендемічних країн, які мають імунодефіцит (ендемічними експерти ВООЗ вважають країни Африки та Азії).

Результати. Більшість атипових випадків захворювання спостерігалось серед чоловіків-гомосексуалістів, які отримували антиретровірусну терапію або доконтактну профілактику ВІЛ-інфекції. Характерний висип з'являвся після незахищеного орального чи анального сексу на відповідних ділянках тіла. У маленьких дітей захворювання характеризується контактним та вертикальним механізмом передачі емерджентного вірусу з високою сприйнятливістю через неформований імунітет та слабку імунну відповідь.

Висновки. Проведений нами аналіз контенту свідчить про превалентність мавпячої віспи в чоловічій гендерній групі з нетрадиційною сексуальною орієнтацією. Водночас, особливо вразливими залишаються особи із первинними та вторинними імунодефіцитними станами. Важливо, що атиповий клінічний перебіг у ВІЛ-інфікованих та інших імунокомпрометованих осіб, немовлят ускладнює своєчасну клінічну та лабораторну діагностику й навіть початок лікування, що може завершитися важкими ускладненнями з летальним наслідком (в ендемічних регіонах серед дітей та виснажених ВІЛ-інфікованих). Доцільним є вчасні протиепідемічні заходи з імплементацією специфічної профілактики вразливим категоріям осіб (перерахованим вище, а також групі професійного ризику інфікування) поряд зі збільшенням обсягу епідемічного нагляду та суворого інфекційного контролю з дотриманням Міжнародних медико-санітарних правил на КПП уздовж всієї лінії кордону держави (на упередження потрапляння вірусу до України).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мавпяча віспа, ВІЛ-інфіковані, спалах інфекції, атиповий перебіг

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРА

Анюта Степанівна Сидорчук, к. мед. н., доцент, доцентка кафедри інфекційних хвороб та епідеміології, Буковинський державний медичний університет, Театральна площа 2, Чернівці, Чернівецька область, Україна, 58002; e-mail: sydorchuk@bsmu.edu.ua. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1959-6612>

Оксана Олександрівна Горбачова, студентка 5 курсу, медичного факультету № 2, Буковинський державний медичний університет, Театральна площа, 2, Чернівці, Чернівецька область, Україна, 58002; e-mail: horbachova.oksana.mf2@bsmu.edu.ua

Для цитування:

Сидорчук АС, Горбачова ОО. ЕМЕРДЖЕНТНА ІНФЕКЦІЯ: АТИПОВІ КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ МАВП'ЯЧОЇ ВІСПИ (ОГЛЯД СУЧАСНОЇ ЛІТЕРАТУРИ). Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2023;46:101–110. DOI: 10.26565/2313-6693-2023-46-11

ВСТУП

У травні 2022 року багато країн Європи, Північної Америки, Південної Америки та Азії почали повідомляти про виявлення із подальшим зростанням кількості випадків зараження на мавп'ячу віспу. Понад 98 % з цих випадків були зафіксовані в місцевостях, які не вважаються ендемічними територіями. Крім того, не повідомлялося про подорожі до ендемічних районів або контакт з інфікованими дикими тваринами, що свідчить про те, що існують нові способи передачі і цей спалах поширюється серед людей [1, 2].

Під час спалахів клінічно непросто на перший погляд відрізнити мавп'ячу віспу від вітряної віспи, герпесвірусних інфекцій, шкірних проявів нової коронавірусної інфекції та інших. Водночас спорадичні зоонозні інфекції, спричинені іншими ортопоксвірусами також вимагають пильності та диференційованого діагностичного підходу. Історично спалахи парапোকсвірусу віспи корів (так званої паравакцини) реєструвалися зокрема серед населення Індії, але поряд з цим були, зафіксовані випадки і в Україні – на Буковині у 2017 році у двох пацієнток (не пов'язаних між собою) діагностували паравакцину, що вказує на постійну циркуляцію збудника у навколишньому середовищі. Аналогічно, під час спалаху вірусної інфекції великої рогатої худоби в Бразилії було виявлено також випадки інфікування людей [3, 4, 5].

Актуальність емерджентних та ре-емерджентних інфекцій є надзвичайною в усіх куточках світу, тому медичні фахівці повинні знати клінічні особливості вітряної віспи, її відмінності від дерматологічних захворювань з пустульозними або «віспяними» ураженнями [1, 3]. Експерти ВООЗ наголошують на тому, що медики всіх

рівнів: лікарі первинної ланки сімейної медицини, невідкладної та екстреної медичної допомоги, сексологи, урологи, інфекціоністи, дерматологи і венерологи, гінекологи, акушери і педіатри можуть першими оглядати підозрілих осіб, які потенційно можуть стати новими пацієнтами з підтвердженою інфекцією. Глобальні системи охорони здоров'я повинні розробити ефективні стратегії для зменшення поширення мавп'ячої віспи. Однак, пріоритет необхідно надавати посиленій діагностиці будь-яких підозрілих чи підтверджених випадків захворювання, ізоляції хворих, відстеженню контактів і вакцинації [1].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проаналізовано наукові статті із відкритої бази Google scholar та Pubmed, серед яких вибрано 7 статей із 9-ма різними описами клінічних випадків для проведення поглибленого дослідження клінічних випадків в осіб з не ендемічних країн, які мають імунодефіцит (ендемічними експерти ВООЗ вважають країни Африки та Азії).

РЕЗУЛЬТАТИ

У період з 1981 по 2017 рік вірус мавп'ячої віспи спричинив кілька спалахів у Демократичній Республіці Конго з високим показником летальності (до 12 %). Більшість цих випадків не були лабораторно підтверджені через недостатню діагностику, проживання пацієнтів у важкодоступних селах, громадянські заворушення, несформовану систему охорони здоров'я. У цей період в Західній Африці було зареєстровано дуже мало випадків захворювання, але в 2017 році Нігерія пережила великий спалах із 122 випадками вірусу мавп'ячої віспи типу 2, підтвердженими методом полімеразно-ланцюгової реакції. Прогресуюче зростання кількості хворих пов'язане із припиненням вакцинації від натуральної

віспи у 1980 році. Незважаючи на це, глобальне нехтування африканськими спалахами і недостатність відповідних досліджень призвело до масового поширення цієї ортопоксвірусної інфекції [3].

6 травня 2022 року було повідомлено про перші випадки нинішнього багатонаціонального спалаху, зареєстрованого в Європі, а згодом і в інших регіонах. Це спонукало ВООЗ оголосити епідемію надзвичайною ситуацією в галузі охорони здоров'я, яка набула міжнародного значення у липні 2022 року [3, 6].

Мавпяча віспа (MPXV) – це зоонозна інфекція, яку спричиняє дволанцюговий ДНК-вірус з роду *Orthoroxvirus* родини *Poxviridae* [3, 4, 7]. Вперше був виявлений у 1958 році під час спалаху везикулярної хвороби серед мавп у неволі, перевезених до Копенгагена з Африки з дослідницькою метою. Звідси і назва «мавпяча віспа». Зараз цей термін є недоречним, оскільки MPXV був виявлений у різних видів тварин: білок, щурів, смугастих мишей, лісових сонь та мавп [4].

Захворюваність була найвищою в лісистих регіонах і в молодших вікових групах, які не були вакциновані в рамках програми ліквідації віспи. Громадянські війни, переміщення біженців, сільське господарство, міжнародні подорожі, вирубка лісів, зміна клімату, демографічні зміни та переміщення населення призвели до поширення інфікованих мавпячою віспою тварин і збільшили їхню взаємодію з людиною [1, 4].

Охарактеризовано два генетичних клади вірусу мавпячої віспи: Західноафриканський та Центральнафриканський [4]. Клад II асоціюється з менш важким перебігом хвороби [6].

Зараження від тварини до людини відбувається контактним (через дотик, укуси, подряпини, через пошкоджену шкіру, слизові оболонки). Від людини до людини вірус поширюється повітряно-краплинним шляхом, статевим, при контакті із контамінованими біологічними рідинами, поверхнями та іншими матеріалами [1, 4, 7]. Геномні аналізи виявили ряд зоонозів, що поширюються на людські популяції; це свідчить про те, що вірус мавпячої віспи може зберігатися у водоймах дикої природи та іноді інфікувати людей, також захворювання може виникнути після

вживання контамінованого збудником м'яса. Зареєстровані випадки вертикальної передачі вірусу, перкутанної – після поранення голкою з матеріалів, що використовувалися для збору зразків шкірних уражень. З'явилися випадки внутрішньолікарняного поширення інфекції, що підтверджується дослідженням респіраторних ізоляторів лікарні, де було виявлено вірусну ДНК у кімнатах, ванних, передпокоях, коридорах, на засобах індивідуального захисту медичних працівників, а також на недоторканих поверхнях (наприклад, на відстані >1–5 м від ліжка) [3, 6]. Варто враховувати, що близькість і велика кількість людей на масових зібраннях може сприяти передачі вірусу мавпячої віспи через прямий контакт з ураженими, зараженими матеріалами, подальшими статевими або тісними інтимними контактами, повітряно-крапельним шляхом [6, 7]. Ще однією незвичною особливістю є те, що багато випадків мавпячої віспи виявлено серед чоловіків гомосексуалістів [1, 7].

Інкубаційний період вірусу мавпячої віспи становить від 5 днів до 3 тижнів. Перебіг схожий на віспу, але протікає легше, відрізняється продромальною фазою лихоманки та нездужанням, а також поширеним везикулярним або пустульозним висипом на шкірі (2–5 мм в діаметрі), який з'являється на будь-якій ділянці тіла, лімфаденопатією [3, 7, 8, 9, 10].

Пандемія COVID-19, яка сколихнула світ з 2020 року також є емерджентною. Це інфекційне вірусне захворювання також може супроводжуватися шкірними проявами, такими як еритематозний макулопапульозний висип, мультиформна еритема, везикульозний висип, судинна сітчаста еритема, фігурна еритема або висип на згинальних поверхнях. Оскільки COVID-19 та атипова мавпяча віспа можуть мати схожу клінічну картину, лікарі повинні залишатися уважними до цих двох захворювань. Крім того, коінфекцією SARS-CoV-2 з вірусом мавпячої віспи не можна нехтувати [1]. Висип при MPXV має чітко окреслені контури з заглибленням у центрі. Ці ураження з часом покриваються кіркою і відпадають приблизно через 1–2 тижні. Інші симптоми включають втому, головний біль, біль у м'язах та біль та горлі. Симптоми зазвичай

зникають у більшості людей без ускладнень протягом 2–4 тижнів. Однак у осіб з імунодефіцитом, вагітних та дітей віком до восьми років можуть виникнути важкі ускладнення, такі як пневмонія, інфекційні ураження органу зору, інші ко-інфекції, енцефаліт зі смертністю від 1 до 11. Тяжкість симптомів також залежить від способу передачі: при передачі від тварини до людини симптоми будуть більш важкими [9].

Тенденції нинішнього спалаху включають вищу частоту випадків захворювання серед осіб, які є гомосексуалістами або бісексуалами, особливо серед чоловіків. До інших груп підвищеного ризику належать особи з імунодефіцитом, вагітні жінки, діти до 8 років [1, 7].

Значна частка (тобто 33–42 % із 528 випадків) пацієнтів, інфікованих вірусом мавпячої віспи, перебувають на доконтактній профілактиці запобігання інфікуванню ВІЛ (тобто, сексуально активні ВІЛ-негативні дорослі) і високий відсоток становлять люди, які живуть з ВІЛ (36–42 %). Пацієнти із кількістю CD4 менше 200 кл/мл, хворіють на мавп'ячу віспу з тяжким перебігом, мають підвищений ризик смертності [3]. Ці хворі, порівняно із пацієнтами без імунодефіциту, мають діарею, інтенсивніший висип, особливо в періанальній ділянці, що може поширюватися на сідниці, анальний край або слизову оболонку аноректальної ділянки і призводити до проктиту, який зумовлює ректальний біль при дефекації, тенезми, серозно-кров'янисті виділення, кровотечі. Ураження геніталій, зазвичай, супроводжуються набряком голівки статевого члена або крайньої плоті аж до фімозу. У періоральній ділянці ураження проявляються виразками або кірочками. Висипні елементи на язиці, як правило, круглі, білі та мають вдавлення у центрі елементу. Ураження піднебінних мигдаликів болючі і спричиняють утруднене ковтання. Іноді вторинні бактеріальні інфекції можуть спричинити абсцеси, злиття уражень у будь-якій ділянці з утворенням великих бляшок або виразок [3].

Загальновизнаним є факт, що дефіцит Т-клітинного імунітету CD4 може

впливати на тяжкість захворювання, зумовлювати більш тривалий перебіг хвороби, більшу площину уражень, кількість елементів висипки (> 100) та вищу частоту вторинних бактеріальних інфекцій [6].

У 2018–2022 роках у Демократичній Республіці Конго було зареєстровано 4 випадки захворювання на мавп'ячу віспу у вагітних жінок, серед яких одна народила здорову дитину, у двох стався викидень, і в однієї – антенатальна смерть плоду з дифузним макулопапульозним ураженням шкіри [3].

Новонароджені та діти раннього віку також є в групі ризику важкого перебігу хвороби, тому рання діагностика та етіотропна терапія є важливим і необхідним завданням для медпрацівників в неендемичних країнах [11].

Варто розглянути варіанти перебігу мавпячої віспи серед вразливих осіб, що характеризуються атипovими проявами.

Перебіг захворювання у хворих з імунодефіцитом: 31-річний хворий з добре контрольованою ВІЛ-інфекцією звернувся до клініки з 1-тижневим анамнезом безболісного висипу на геніталіях та 2-денним анамнезом лихоманки і болю в горлі. За три тижні до цього він мав статевий контакт без презерватива з новим партнером-чоловіком. При фізикальному обстеженні у пахвинній ділянці праворуч спостерігалися макулярний висип і болюча лімфаденопатія, а також на статевому члені – дві ерозії та кілька пухирців. Через п'ять днів після первинного звернення пацієнт повернувся з везикуло-пустульозними ураженнями на обличчі та кистях рук [8].

Інший випадок: 38-річний чоловік звернувся до щелепно-лицевого хірурга з приводу лихоманки, загальної слабкості, ураження передньої частини язика, яке виникло декілька днів тому. Пацієнт повідомив, що ця ділянка болюча при пальпації та чутлива при вживанні гарячої та гострої їжі. Зауважив, що проходить профілактику ВІЛ-інфекції. Під час клінічного обстеження було виявлено чітко окреслене виразкове ураження на кінчику язика розміром приблизно 1 см, коричнево-сірого кольору, з чіткими межами по середній лінії. Крім того, менші, згруповані везикуло-виразкові

ураження темно-сірого кольору спостерігалися вздовж передньої вентральної частини язика. Аналіз ПЛР мазку з утворень на язиці підтвердив вірус мавпячої віспи. Згодом пацієнт повідомив про розвиток приблизно 20 уражень шкіри на руках, ногах і тулубі [7].

26-річний полігамний, гомосексуальний чоловік з анамнезом сифілісу в минулому, приймає тенофовір для доконтактної профілактики ВІЛ-інфекції, звернувся до відділення невідкладної допомоги з приводу лихоманки та висипання на язиці та навколо рота, яке почалося за п'ять днів до звернення і прогресивно збільшувалося. За день до появи симптомів пацієнт мав незахищений статевий контакт, після якого з'явився висип і хворому було призначено ністатин разом із валацикловіром через підозру на герпес. Незважаючи на призначену терапію, ерозивні елементи продовжували збільшуватися у розмірах та кількості. Кількість уражень ротової порожнини збільшилася, з'явився біль у горлі, набряк язика, запалення слизової оболонки горла, відчуття печіння в роті, а також труднощі/біль при ковтанні твердої їжі. При фізикальному обстеженні пацієнт мав множинні віспоподібні ураження слизової оболонки ротової порожнини, лімфаденопатію шийних лімфовузлів та кандидозне ураження слизової. В ході дослідження ПЛР-тест підтвердив віспу мавп, також було виявлено сифіліс, тест на ВІЛ був негативним. Пацієнт перебував в ізоляції та дотримувався протиепідемічних заходів щодо повітряно-крапельної інфекції, але призначене лікування не призвело до позитивної динаміки захворювання. Зі значним набряком язика та збільшенням кількості уражень на 3-й день госпіталізації, хворому було призначено тековіримат, після якого відзначалась елімінація елементів висипки та одужання [9].

До відділення невідкладної допомоги звернувся 30-річний чоловік, який скаржився на лихоманку, біль у горлі та шиї, що тривала протягом 3 днів. Також хворий вказав на болючий, «прищикоподібний» ніжний вузлик на кінчику язика, який збільшувався у розмірах. На момент огляду була виявлена чітко окреслена, коричнево-сіра виразка на передній частині язика розміром

приблизно 1,0 см. Інших уражень не спостерігалось. В анамнезі було виявлено ВІЛ-інфекцію, діагностовану у 2016 році та сифіліс. Щодо соціального анамнезу, пацієнт повідомив, що мав незахищені статеві зв'язки з кількома партнерами-чоловіками. Під час перебування в стаціонарі у пацієнта згодом розвинувся гнійничковий висипний процес із залученням шкіри пахової ділянки, пальців, спини та плечей. Хворому було проведено забір матеріалу з уражених ділянок шкіри та язика і підтверджено методом ПЛР діагноз мавпячої віспи [7].

Інший випадок – мешканець Великобританії звернувся до клініки зі скаргами на лихоманку, міалгію, біль у горлі, які тривали протягом тижня, а також на наявність перианальних пухирів і сильного болю в прямій кишці, тривалістю 3 дні. Напередодні мав незахищений анальний та оральний секс з іншими чоловіками. Останній сексуальний контакт був за 2 тижні до клінічних проявів. В анамнезі – депресія та генітальний герпес. При обстеженні: двобічна пахвова лімфаденопатія, на геніталіях виражена еритематозна, набрякла слизова оболонка анального отвору та множинні ерозії перианальної ділянки з ознаками зовнішньої кровотечі. Пацієнту було призначено курс антидепресантної терапії та постекспозиційну профілактику ВІЛ-інфекції [2].

Чоловік 30 років з ВІЛ, який отримував курс антиретровірусної терапії звернувся зі скаргами на наявність болю у ректальній ділянці протягом 2-х діб. За 5 днів до звернення відзначалась лихоманка та міалгія. Висипань або інших уражень шкіри не було. В анамнезі був незахищений анальний секс з іншими чоловіками. Останній статевий контакт був за 2 тижні до проявів захворювання. Хворий продовжував комбіноване антиретровірусне лікування ВІЛ та приймав ацикловір для профілактики рецидивів генітального герпесу. При огляді була виявлена двостороння пахвинна лімфаденопатія, зовнішні статеві органи без ознак уражень шкіри та слизових оболонок генітальних, періанальних та інших ділянок. Під час проктоскопії виявлено еритематозну слизову оболонку прямої кишки з

ознаками крові та гною. Результат тесту ПЛР на вірус мавпячої віспи виявився позитивним. Незважаючи на знеболення, біль у прямій кишці був нестерпний і хворий був госпіталізований у відділення інтенсивної терапії для анальгезії морфіном. На 3-й день пацієнта перевели у відділення інфекційних хвороб у край важкому стані через розвиток вторинного проктосигмоїдиту. Під час перебування в лікарні на руках з'явилися характерні елементи висипки для мавпячої віспи. Після призначеного курсу терапії відзначалась позитивна динаміка та елімінація елементів висипки через 16 днів після лікування [2].

У Великобританії зареєстровано випадок перинатальної мавпячої віспи та аденовірусної ко-інфекції, яку спостерігали у 10-денного немовляти з підозрою на контактне зараження, не виключаючи трансплацентарний механізм передачі інфекції. Після нормальних пологів, наприкінці квітня 2022 року на 9-й день життя у немовляти з'явилися елементи висипки. Елементи спочатку мали везикулярний характер з локацією на долонях і підшвах, згодом мали поширення на обличчя та тулуб з поступовою трансформацією у пустульозні. З сімейного епідеміологічного анамнезу стало відомо, що за дев'ять днів до народження батько немовляти хворів на ГРВІ, після якого з'явився висип, який зник до народження дитини. Слід зазначити, що через чотири дні після пологів подібні елементи висипки з'явилися у матері. З епідеміологічного анамнезу відомо, що сім'я не виїжджала за межі країни та не мала контактів з хворими. Немовля було переведено до регіонального дитячого відділення інтенсивної терапії на 15-й день життя у зв'язку з розвитком гіпоксемічної дихальної недостатності. Тестування за допомогою ПЛР крові, сечі, везикулярної рідини та мазків із слизової оболонки ротової порожнини, отриманих від немовляти та матері, дозволило діагностувати мавпячу віспу (клас ІІв) та аденовірусну інфекцію. Через погіршення стану дитини було розпочато інвазивну вентиляцію легень та призначено 2-тижневий курс ентерального тековірімату (у дозі 50 мг двічі на день) у поєднанні з

внутрішньовенним введенням цидофовіру. Після 4 тижнів у відділенні інтенсивної терапії, включаючи 14 днів інвазивної вентиляції легень, у дитини відзначалась позитивна динаміка і через 4 тижні дитину з одужанням було виписано додому [11].

Ще один з випадків захворювання на мавпячу віспу у немовляти зареєстровано у серпні 2022 року у Флориді, США. Двомісячне немовля було госпіталізовано з еритематозним висипом із підозрою на мавпячу віспу. Елементи висипки з'явилися на кінцівках з поширенням на тулуб за 5 днів до звернення в стаціонар. Мазок з висипу, тестування на вітряну віспу, простий герпес та ВІЛ були негативними. Пацієнтка повернулася до відділення через 2 дні. На момент звернення з'явилися численні, дифузно розкидані папульозно-везикулярні ураження по всьому тілу, багато з яких біля пупка. Немовля було госпіталізовано з діагнозом «контагіозний моллюск» через наявні подряпини на руці. Ураження згодом поширилися на спину, підшви, обличчя та повіки і протягом перших кількох днів госпіталізації трансформувалися у гнійничкові. При дослідженні мазків з уражень на лобі та спині, було виявлено ДНК вірусу мавпячої віспи класу ІІ. При проведенні епідеміологічного дослідження встановлено, що за дитиною доглядали четверо доглядальниць, одна з них мала високий ризик зараження мавпячою віспою протягом останніх 2 місяців, перед захворюванням немовляти. У неї була гематурія та лихоманка, пізніше відзначалася висип протягом 3 тижнів. За день до появи симптомів у дитини, вона переїхала до іншого штату і звернувся за медичною допомогою з вищевказаними скаргами [12].

До стаціонару госпіталізована 6-річна пацієнтка із лихоманкою (температура сягала 39,4°C), болем у горлі, нездужанням, анорексією та скаргами на головний біль. В епідемічному анамнезі та анамнезі захворювання – контакт із прерійними собаками, які були куплені за декілька днів до появи симптомів захворювання. Через два дні після появи симптомів її обстежили у відділенні невідкладної допомоги, де виявили збільшені мигдалики, аденопатію шийних вузлів та везикуло-папульозний висип на

спині. Протягом наступних 24 годин висип поширився на обличчя, тулуб, дистальні частини кінцівок, долоні та підшви. В подальшому, стан дитини погіршувався – турбували лихоманка, сонливість, розширені зіниці, м'язова ригідність, відсутність реакції на подразники. Після усунення ймовірної судомної активності дитину було заінтубовано та переведено в інший заклад для проведення курсу інтенсивної терапії. При огляді ротової порожнини було виявлено збільшення мигдаликів, еритему та набряк слизової оболонки ротоглотки, а також рясний густий ексудат. При огляді шкіри виявлено біля 90 везикуло-пустульозних уражень з еритематозною основою. Всі ураження були однорідними. При неврологічному обстеженні пацієнтка не реагувала на словесні команди, тільки на больові подразники. Окрім того, у хворої було виявлено легкий набряк диска зорового нерва, зниження рогівкового та блювотного рефлексів, що свідчило про набряк головного мозку. Також визначалося зниження глибоких сухожильних рефлексів [10].

На МРТ виявлено дифузний набряк кори, таламуса та стовбура головного мозку, а також порушення сигналу в лівій частині таламуса та правій тім'яній ділянці. У лікворі – специфічні до віспи мавп IgM, що свідчило про активне інфікування ЦНС з інтратекальною продукцією антитіл [10].

Згодом елементи висипки шкіри почали покриватися струпами, але лихоманка і ступор продовжували залишатися, реакція на словесні команди і тактильну стимуляцію була неоднозначною. Ознаки енцефалопатії згодом нівелювались і через 12 днів після госпіталізації з пацієнткою було відновлено вербальний контакт. Через 2 тижні дівчинка почала адекватно розмовляти, пересуватися з допомогою та їсти тверду їжу. Ще через 2 дні пацієнтку було виписано із стаціонару. При диспансерному спостереженні неврологічних порушень не виявлялося [10].

ОБГОВОРЕННЯ

Дані випадки свідчать, що хвороба у вразливих категоріях людей частіше перебігає без типового висипу на шкірі, що ускладнює вчасне виявлення

захворювання. Саме вчасне розпізнання та діагностика є необхідними для епідеміологічного нагляду, вчасної локалізації та пом'якшення можливих наслідків спалаху [2, 9].

В ендемічних країнах, таких як Демократична Республіка Конго та Нігерія, національні органи охорони здоров'я розробили комплексні плани боротьби з хворобою. Вони включають цільові епідеміологічні дослідження в зонах підвищеного ризику, покращення епідеміологічного нагляду, лабораторної діагностики, впровадження ефективних заходів реагування на місцевому рівні, а також посилення науково-дослідницької діяльності [3].

ВООЗ чітко взяла на себе зобов'язання щодо єдиної відповіді на надзвичайну ситуацію з мавпячою віспою у 2022 році, включаючи припинення розмежування між ендемічними та неендемічними країнами. Більше того, вірус мавпячої віспи навряд можна буде викоринити через його широкий спектр хазяїв і невлотимий резервуар тварин, на відміну його близького родича натуральної віспи, який також є особливо-небезпечним та викликає смертельну інфекцію у людей. Створення резервуару вірусу мавпячої віспи в популяції диких тварин (наприклад, гризунів) у раніше неендемічному регіоні, може зробити контроль і ліквідацію все більш складним завданням [3].

ВИСНОВКИ

Мавпяча віспа може набути більшого розповсюдження, оскільки наразі не існує її стандартного лікування, окрім симптоматичної та патогенетичної терапії. Противірусні препарати з поксвірусною активністю, такі як цидофовір, бринцидофовір та тековіримат, можуть з успіхом використовуватися для лікування пацієнтів з імунодефіцитними станами, дітей віком до 8 років, вагітних, пацієнтів із ускладненим перебігом вторинною бактеріальною інфекцією або при ураженнях із залученням анатомічної ділянки високого ризику (очі або рот). З метою попередження важкого перебігу та розвитку ускладнень на етапі лікування варто призначати до застосування вакцинальний імуноглобулін або гіперімунний глобулін. Враховуючи

шляхи та механізми реалізації інфекційного процесу, важливим є своєчасне проведення протиепідемічних заходів щодо обмеження поширення інфекції та ліквідації вогнища інфекції. З цією метою необхідний постійний

епідемічний контроль, реєстрація всіх випадків захворювання, ізоляція хворих та спостереження за контактними особами, дотримання правил дезінфекції в осередку, постійна просвітницька робота серед населення та медичних працівників [1, 7, 9].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Lai CC, Hsu CK, Yen MY, Lee PI, Ko WC, Hsueh PR. Monkeypox: an emerging global threat during the COVID-19 pandemic. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2022;55(5):787-794. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.07.004>
2. Gedela K, Da Silva Fontoura, D, Salam A, Gorman G, Golden J, O'Hara G, McOwan A. Infectious proctitis due to human Mpox. *Clinical Infectious Diseases*. 2023;76(3):e1424-e1427. <https://doi.org/DOI:10.1093/cid/ciac713>
3. Mitjà O, Ogoina D, Titanji BK, Galvan C, Muyembe JJ, Marks M, Orkin CM. Monkeypox. *The Lancet*. 2023;401(10370):60-74. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02075-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02075-X)
4. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, Asogun D, Yinka-Ogunleye A, Ihekweazu C, Zumla A. Human monkeypox: epidemiologic and clinical characteristics, diagnosis, and prevention. *Infectious Disease Clinics*. 2019;33(4):1027-1043. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.03.001>
5. Сокол АМ, Рандюк ЮО, Сидорчук АС, Богачик НА, Венгловська ЯВ, Каспрук НА, Олійник ОМ. Рідкісна професійна інфекція: два випадки паравакцини-вірусної хвороби доярок на Буковині. 2018;4(24):48-51. DOI: <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2018.132591>
6. Angelo KM, Smith T, Camprubi-Ferrer D, Balerdi-Sarasola L, Menéndez MD, Servera-Negre G, et. al. Epidemiological and clinical characteristics of patients with monkeypox in the GeoSentinel Network: a cross-sectional study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2023;23(2):196-206. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00651-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00651-X)
7. Peters SM, Hill NB, Halepas S. Oral manifestations of monkeypox: a report of 2 cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2022; 80 (11): 1836–1840. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.07.147>
8. Patrocinio-Jesus R, Peruzzi F. Monkeypox genital lesions. *New England Journal of Medicine*. 2022;387(1):66-66. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMmic2206893>
9. Ajmera KM, Goyal L, Pandit T, Pandit R. Monkeypox—An emerging pandemic. *IDCases*. 2022;29:e01587. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2022.e01587>
10. Sejvar JJ, Chowdary Y, Schomogyi M, Stevens J, Patel J, Karem K, Damon IK. Human monkeypox infection: a family cluster in the midwestern United States. *The Journal of infectious diseases*. 2004;190(10):1833-1840. <https://doi.org/DOI:10.1086/425039>
11. Ramnarayan P, Mitting R, Whittaker E, Marcolin M, O'Regan C, Sinha R, et. al. Neonatal monkeypox virus infection. *N. Engl. J. Med*. 2022;387(17): 1618-1620. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2210828>
12. Saunders KE. Monkeypox in a young infant—Florida, 2022. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2022;71(38):1220-1221. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7138e3>

*Отримано: 30.01.2023 року
Прийнято до друку: 20.03.2023 року*

Конфлікт інтересів: відсутній.

Sydorchuk A.^{A, E, F}, Horbachova O.^{B, C, D, E}

EMERGENT INFECTION: ATYPICAL CLINICAL CASES OF MONKEYPOX (UPDATED REVIEW)

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

Abstract. The international emergency caused by monkeypox has forced the world to pay attention to this infection, as it has spread beyond endemic regions and no control measures have been developed. The virus began to be transmitted to humans not only by contact, but also by airborne droplets, fecal-oral, and vertical. There have been cases of in-hospital spread, outbreaks after eating contaminated animal meat, and swimming

in water. Pregnant women, children under 8 years of age, and HIV-infected people require special attention due to the risk of complications. Therefore, it is important for doctors of all levels to be aware of new ways of spreading the infection, atypical manifestations of the disease for differential diagnosis, timely detection and further treatment.

Aim. To conduct an up-to-date literature review of clinical cases of monkeypox in people at increased risk of developing atypical course and complications - in HIV-infected people (due to the virus's damage to the immune system) and children under 8 years of age (due to insufficiently formed immunity).

Materials and Methods. Scientific articles from the google scholar database were analyzed, among which 7 articles with 9 different case descriptions were selected to conduct an in-depth study of clinical cases among people from different non-endemic countries who have insufficient immunity (WHO experts consider African and Asian countries to be endemic).

Results. Most of the atypical cases were observed among homosexual men receiving antiretroviral therapy or pre-exposure prophylaxis for HIV infection. The characteristic rash appeared after unprotected oral or anal sex on the corresponding body parts. As for the disease in young children who do not have their own immunity, the mechanism of transmission was contact or vertical.

Conclusions. Our analysis of the literature shows the prevalence of monkeypox in the male gender group with non-traditional sexual orientation. Based on the analysis, HIV-infected homosexuals, mostly men, are the main risk group for infection with this emergent orthopoxvirus. At the same time, people with primary and secondary immunodeficiency conditions remain particularly vulnerable. It is important that the atypical clinical course complicates timely clinical and laboratory diagnosis and even the initiation of treatment, which can lead to severe and fatal complications (in endemic regions among children and debilitated HIV-infected persons). It is advisable to take timely anti-epidemic measures with the implementation of specific prophylaxis for vulnerable categories of persons (listed above, as well as occupational risk groups), along with an increase in epidemic surveillance and strict infection control in compliance with International Health Regulations at checkpoints along the entire state border.

KEY WORDS: *monkeypox, HIV-infected persons, outbreak epidemic, atypical case*

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Aniuta Sydorчук, PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Bukovinian State Medical University, 2, Teatralna Square, Chernivtsi, Ukraine, 58002; e-mail: sydorчук@bsmu.edu.ua, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1959-6612>

Oksana Horbachova, 5th-year student, medical faculty № 2, Bukovinian State Medical University, 2, Teatralna Square, Chernivtsi, Ukraine, 58002; e-mail: horbachova.oksana.mf2@bsmu.edu.ua

For citation:

Sydorchuk A, Horbachova O. EMERGENT INFECTION: ATYPICAL CLINICAL CASES OF MONKEYPOX (UPDATED REVIEW) REFERENCE. The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine». 2023;46:101–110. DOI: [10.26565/2313-6693-2023-46-11](https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-46-11) (in Ukrainian)

REFERENCES

1. Lai CC, Hsu CK, Yen MY, Lee PI, Ko WC, Hsueh PR. Monkeypox: an emerging global threat during the COVID-19 pandemic. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2022;55(5):787-794. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.07.004>
2. Gedela K, Da Silva Fontoura, D, Salam A, Gorman G, Golden J, O'Hara G, McOwan A. Infectious proctitis due to human Mpox. *Clinical Infectious Diseases*. 2023;76(3):e1424-e1427. <https://doi.org/DOI:10.1093/cid/ciac713>
3. Mitjà O, Ogoina D, Titanji BK, Galvan C, Muyembe JJ, Marks M, Orkin CM. Monkeypox. *The Lancet*. 2023;401(10370):60-74. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02075-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02075-X)
4. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, Asogun D, Yinka-Ogunleye A, Ihekweazu C, Zumla A. Human monkeypox: epidemiologic and clinical characteristics, diagnosis, and prevention. *Infectious Disease Clinics*. 2019;33(4):1027-1043. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.03.001>
5. Sokol AM, Randyuk YO, Sydorчук AS, Bogachyk NA, Venglovska JV, Kaspruk NA, Oliynyk OM. Ridkisa profesiina infectia:dva vipadku paravaccinu-virusnoi khvorobu doyarok na Bukovuni. 2018;4(24):48-51. [in Ukrainian]. DOI: <https://doi.org/10.15587/2519-4798.2018.132591>
6. Angelo KM, Smith T, Camprubí-Ferrer D, Balerdi-Sarasola L, Menéndez MD, Servera-Negre G, et. al. Epidemiological and clinical characteristics of patients with monkeypox in the GeoSentinel Network: a cross-sectional study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2023; 23 (2): 196–206. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00651-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00651-X)

7. Peters SM, Hill NB, Halepas S. Oral manifestations of monkeypox: a report of 2 cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2022; 80 (11): 1836–1840. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joms.2022.07.147>
8. Patrocínio-Jesus R, Peruzzo F. Monkeypox genital lesions. *New England Journal of Medicine*. 2022;387(1):66-66. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMicm2206893>
9. Ajmera KM, Goyal L, Pandit T, Pandit R. Monkeypox—An emerging pandemic. *IDCases*. 2022;29:e01587. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2022.e01587>
10. Sejvar JJ, Chowdary Y, Schomogyi M, Stevens J, Patel J, Karem K, Damon IK. Human monkeypox infection: a family cluster in the midwestern United States. *The Journal of infectious diseases*. 2004;190(10):1833-1840. <https://doi.org/DOI: 10.1086/425039>
11. Ramnarayan P, Mitting R, Whittaker E, Marcolin M, O'Regan C, Sinha R, et. al. Neonatal monkeypox virus infection. *N. Engl. J. Med*. 2022;387(17): 1618-1620. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2210828>
12. Saunders KE. Monkeypox in a young infant—Florida, 2022. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2022;71(38):1220-1221. DOI: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7138e3>

Received: 01.30.2023

Accepted: 03.20.2023

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.