

# Key features of mpox and its new presentations

## Główne cechy mpox i nowe manifestacje kliniczne choroby

Aleksandra Bętkowska<sup>1</sup>, Magdalena Maciejewska<sup>1</sup>, Paulina Adrian<sup>1</sup>, Konrad Szymański<sup>2</sup>, Joanna Czuwara<sup>1</sup>, Małgorzata Olszewska<sup>1</sup>, Lidia Rudnicka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

<sup>2</sup>Department of Immunodermatology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Dermatologiczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

<sup>2</sup>Zakład Immunodermatologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2023, 110, 151–168

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2023.127960>

**CORRESPONDING AUTHOR/  
ADRES DO KORESPONDENCJI:**  
Magdalena Maciejewska  
Katedra i Klinika Dermatologiczna  
Warszawski Uniwersytet  
Medyczny  
Warszawa, Polska  
e-mail: [chrabaszc.magda@gmail.com](mailto:chrabaszc.magda@gmail.com)

### ABSTRACT

Mpox (formerly called monkeypox) is a zoonosis caused by the monkeypox virus (MPXV). MPXV is an orthopoxvirus genetically and antigenically similar to the variola virus responsible for smallpox. Mpox is endemic to Central and West Africa, but in 2022 it spread rapidly leading to many cases in non-endemic countries. Human-to-human contact is currently the main mode of transmission. Patients usually present with a prodromal syndrome of fever, myalgia, headache, lymphadenopathy, and fatigue. The characteristic centrifugal rash with mucocutaneous lesions develops 1–4 days later. Lesion evolution typically follows a sequence of changes (macules, papules, vesicles, pustules, and crusts). The disease is mostly mild and self-limiting. Distinct clinical presentations have been observed during the ongoing outbreak. Prodromal symptoms may be less pronounced or absent. Lesions are located predominantly in the anogenital and perioral areas. Patients may present with few lesions clustered in the genital region or a solitary lesion. Mpox diagnosis is usually confirmed through viral DNA detection with polymerase chain reaction (PCR). There is no specific treatment for mpox. Therapy remains supportive in most cases. Antiviral drugs include tecovirimat, cidofovir, and brincidofovir. Antibody-based therapies are another treatment option. Smallpox vaccines should be considered for high-risk patients (pre-exposure prophylaxis) and following high-risk exposures (post-exposure prophylaxis). Comprehensive differential diagnosis and screening for co-infections with other sexually transmitted pathogens are needed.

**Key words:** mpox, monkeypox, zoonotic diseases, infectious diseases, skin lesions.

### STRESZCZENIE

Mpox (dawniej „ospa małpia”) jest chorobą odzwierzęcą wywoływaną przez wirus ospy małpiej (MPXV). MPXV jest ortopokswirusem zbliżonym pod względem genetycznym i antygenowym do wirusa wywołującego ospę prawdziwą. Mpox występuje endemicznie w Afryce Środkowej i Zachodniej, ale w 2022 roku choroba dynamicznie rozprzestrzeniła się, wywołując liczne zachorowania w krajach nieendemicznych. Aktualnie główną drogą przenoszenia wirusa jest transmisja z człowieka na człowieka. U pacjentów zazwyczaj występują objawy prodromalne obejmujące gorączkę, bóle mięśni, bóle głowy, limfadenopatię.

patię i zmęczenie. Po około 1–4 dniach pojawia się charakterystyczna wysypka skórna o odśrodkowym rozmieszczeniu z towarzyszącymi zmianami w obrębie błon śluzowych. Ewolucja zmian skórnych zazwyczaj przebiega według sekwencji: plamki, grudki, pęcherzyki, krosty i strupy. Choroba ma najczęściej charakter łagodny i samoograniczający. Podczas aktualnie trwającej fali zachorowań na mpox obserwowany jest charakterystyczny obraz kliniczny. Objawy prodromalne mogą być słabo zaznaczone lub nieobecne. Zmiany lokalizują się głównie w okolicy anogenitalnej i wokół ust. U pacjentów może występować kilka zmian skórnych skupionych w okolicy genitalnej albo pojedyncza zmiana chorobowa. Rozpoznanie mpox zazwyczaj ustala się na podstawie obecności DNA wirusa potwierdzonej metodą reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR). Nie istnieje żadne swoiste leczenie mpox. W większości przypadków stosowane jest leczenie wspomagające. Do dostępnych leków przeciwwirusowych należą: tekowiryumat, cydofowir i bryncydofowir. Inną opcją terapeutyczną jest leczenie przeciwciałami. Można także rozważyć podanie szczepionki przeciwko ospie prawdziwej pacjentom z grupy wysokiego ryzyka (profilaktyka przedekspozycyjna) oraz po zdarzeniu o wysokim ryzyku zakażenia (profilaktyka poekspozycyjna). U osób chorych niezbędna jest kompleksowa diagnostyka różnicowa oraz badania przesiewowe w kierunku współzakażenia innymi patogenami przenoszonymi drogą płciową.

**Słowa kluczowe:** mpox, ospa małpia, choroby odzwierzęce, choroby zakaźne, zmiany skórne.

## INTRODUCTION

Mpox (monkeypox) is a zoonotic disease caused by the monkeypox virus (MPXV). MPXV belongs to the *Poxviridae* family, and its genome consists of double-stranded DNA. The disease was first discovered in laboratory monkeys with a rash similar to those caused by other poxviruses [1–3].

The first recognized case of human monkeypox was reported in a 9-month-old child in the Democratic Republic of Congo in 1970 [4]. The disease is endemic in rainforest regions of Central and West Africa and has affects mainly rural communities [5]. The first outbreak outside of Africa occurred in 2003 after rodents shipped from Ghana to the U.S. infected local prairie dogs, which later infected humans [1, 6].

Genome sequencing has led to the distinction of two clades of MPXV: West Africa and Central Africa (the Congo basin) clades. The genomes of these two clades vary by only 0.55–0.56% [7]. The latter is associated with more severe symptoms and worse outcomes [2, 5, 7].

The 2022 outbreak has led to over 85,000 cases in 110 locations across the world, and 86 deaths (as of 27 January 2023) [8]. Most of the infections reported across Europe and the United States have been caused by the West Africa clade [1, 2]. On 23 July 2022, the ongoing outbreak was declared a public health emergency of international concern by the

## WPROWADZENIE

Mpox (*monkeypox*, „ospa małpia”) jest chorobą odzwierzęcą wywoływaną przez wirus ospy małpiej (MPXV). MPXV należy do rodziny *Poxviridae*, a jego genom ma postać dwuniciowego DNA. Choroba została po raz pierwszy zidentyfikowana u małp laboratoryjnych, u których wystąpiła wysypka podobna do wykwitów skórnych wywoływanych przez inne pokswirusy [1–3].

Pierwszy przypadek ospy małpiej u człowieka odnotowano u 9-miesięcznego dziecka w Demokratycznej Republice Konga w 1970 roku [4]. Mpox występuje endemicznie w regionach lasów deszczowych Afryki Środkowej i Zachodniej, głównie na obszarach nieurbanizowanych [5]. Pierwsze ognisko choroby poza Afryką wykryto w 2003 roku, gdy przywiezione z Ghany do Stanów Zjednoczonych gryzonie przyniosły zakażenie na pieski preriowe, które następnie zakażyły ludzi [1, 6].

Na podstawie sekwencjonowania genomu zidentyfikowano dwa odrębne kłady genetyczne MPXV: kład zachodnioafrykański i środkowoafrykański (dorzecze Konga). Genomy obu tych kładów różnią się o zaledwie 0,55–0,56% [7]. Kład środkowoafrykański wiąże się z bardziej nasilonymi objawami i gorszymi wynikami leczenia [2, 5, 7].

Podczas fali zachorowań, która wystąpiła w 2022 roku, odnotowano ponad 85 000 przypadków cho-

Director-General of the World Health Organization (WHO) [9]. In November 2022, following a series of expert discussions, WHO recommended a new name for monkeypox – mpox. The name ‘human monkeypox’ was given to the disease in 1970 and stems from the fact that the virus was first discovered in monkeys used as laboratory animals in 1958 [4, 10]. The new term was introduced to reduce any negative impact on the affected social, cultural, or ethnic groups. Both names can be used simultaneously for one year until the old term is phased out [10].

Here, we review the modes of transmission, pathogenesis, typical disease course, reported complications and severe disease cases, and treatment options, including the currently available vaccinations.

## TRANSMISSION

There are several modes of transmission of MPXV. Mpox is considered a zoonosis and spreads to humans through contact with bodily fluids or skin lesions of infected animals. Despite its name, small rodents are the most probable animal reservoir of the monkeypox virus [1]. Human-to-human transmission has become the most significant mode of transmission in the ongoing outbreak [11]. Mpox spreads through direct contact, including skin-to-skin contact with rash and scabs from an infected person, as well as through contact with saliva, respiratory droplets, and mucous membranes (upper airways, anus, rectum, vagina) [11]. A person is infectious until all lesions and scabs heal and a new layer of skin is formed [11]. It has been found that asymptomatic people might also spread the virus. MPXV is also transmitted sexually and can infect the fetus during pregnancy, as well as through close contact during and after birth [12].

The 2022 outbreak has disproportionately affected male patients who reported having sex with men (MSM) and sexual transmission had been the primary mode of infection [2, 11, 13–15]. A study done at the beginning of the 2022 UK outbreak revealed that up to 98% of patients self-identified as gay or bisexual, and 64% of them reported attending sex-on-premises venues, festivals, or parties [13]. In the U.S., 94% of patients admitted to having male-to-male sexual contact within 3 weeks before the onset of symptoms [14].

Reports on the current mpox outbreak show a great prevalence of human immunodeficiency virus (HIV) co-infection and other sexually transmitted disorders (STDs) in patients diagnosed with mpox. Data collected in May 2022 in the U.S. revealed that 38% of mpox patients were HIV-positive and 41% were diagnosed with at least one reportable STD in 1 year before contracting mpox [13, 16, 17]. Another study analyzing mpox infections from 16 countries reported that 41% of patients were infected with HIV and 29% tested positive

in 110 rejonach świata oraz 86 zgonów (stan na 27 stycznia 2023 roku) [8]. Za większość zakażeń w Europie i Stanach Zjednoczonych odpowiada kład zachodnioafrykański [1, 2]. 23 lipca 2022 roku dyrektor generalny Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) ogłosił, że trwająca fala zachorowań stanowi „stan zagrożenia zdrowia publicznego o zasięgu międzynarodowym” [9]. W listopadzie 2022 roku, po szeregu dyskusji w gronie ekspertów, WHO zarekomendowała nową nazwę dla choroby – mpox. Pierwotna nazwa – „ospa małpia” – została nadana w 1970 roku na podstawie faktu, że wirusa odkryto w 1958 roku u małp laboratoryjnych [4, 10]. Nowy termin wprowadzono, aby uniknąć potencjalnej stygmatyzacji dotkniętych chorobą grup społecznych, kulturowych lub etnicznych. Obie nazwy mogą być używane równolegle przez rok; następnie termin „ospa małpia” zostanie wycofany [10].

W poniższym artykule omówiono sposoby przeniesienia choroby, jej patogenezę, typowy przebieg, zgłaszane powikłania, ciężkie przypadki oraz możliwości leczenia, w tym aktualnie dostępne szczepienia.

## TRANSMISJA WIRUSA

Istnieje kilka dróg transmisji MPXV. Mpox jest chorobą odzwierzęcą, która przenosi się na ludzi poprzez kontakt z płynami ustrojowymi lub zmianami skórными u zakażonych zwierząt. Pomimo nazwy najbardziej prawdopodobnym rezerwuarem zwierzęcym wirusa ospy małpiej są małe gryzonie [1]. Podczas obecnej fali zachorowań dominującą drogą przeniesienia MPXV jest transmisja z człowieka na człowieka [11]. Mpox rozprzestrzenia się poprzez bezpośredni kontakt, m.in. przez skórę (z wykwitami skórными i strupami występującymi u osób zakażonych), a także kontakt ze śliną, wydzieliną dróg oddechowych i błonami śluzowymi (górnymi dróg oddechowych, odbytu i odbytnicy, pochwy) [11]. Osoba chora zakaża aż do czasu całkowitego ustąpienia zmian skórnych i wygojenia strupów [11]. Potwierdzono jednak, że osoby, u których nie występują objawy, także mogą zakażać innych. MPXV jest przenoszony drogą płciową. Może też dochodzić do zakażenia płodu w okresie ciąży oraz przeniesienia MPXV na noworodka przez bliski kontakt w czasie porodu i bezpośrednio po urodzeniu [12].

Fala zachorowań w 2022 roku w nieproporcjonalnie dużym stopniu dotyczyła mężczyzn uprawiających seks z mężczyznami (*men who have sex with men* – MSM), a zakażenia następowały głównie drogą płciową [2, 11, 13–15]. W badaniu przeprowadzonym w Wielkiej Brytanii na początku najnowszej fali zachorowań w 2022 roku 98% pacjentów określało siebie jako osoby homo- lub biseksualne, a 64% deklarowało, że odwiedza sekskluby, festiwale lub inne impre-

itive for concomitant STDs [18]. Models of transmission created to analyze the dynamics of the outbreak show that one-time sexual partnerships have a significant effect on the overall number of cases with 46–54% of infections being acquired through such behaviors. Conversely, these models of transmission indicated that long-term sexual relationships were the source of 12.9–15.6% of new infections [19]. Surveys done in the U.S. show a downward trend in one-time sexual encounters and a reduction of sexual partners among MSM who seem to be taking measures to protect themselves and their partners from mpox [13, 19, 20].

## PATHOGENESIS

*In vitro* studies have shown that the virus enters the cell through low pH-dependent endocytosis [21]. Upon entry, MPXV replicates at the infection site and then spreads to lymph nodes. Next, it enters the bloodstream and reaches other organs. The incubation period usually lasts 1–2 weeks but may extend to 3 weeks. Viremia leads to prodromal symptoms which typically last 1 to 4 days [1, 11]. A study into the immune response to MPXV infection revealed an early increase in CD8+ T-cell numbers and a decrease in CD4+ T-cell count in mpox patients. Both types of T-cells showed a high expression of the activation marker CD38. There was also a pronounced elevation of inflammatory cytokines, i.e. IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, and TNF, in plasma samples [22]. Data on the viral kinetics of MPXV are scarce. One case series indicated that viral particles can be shed for over 3 weeks from the upper respiratory tract [23]. The series also included a patient who experienced a mild relapse of genital skin lesions, possibly linked to sexual intercourse. The lesions tested positive for MPXV DNA, but no detectable viremia was present. This case may indicate that the virus can stay dormant in regional lymph nodes following the primary infection [23].

Recent studies into the genomics of the MPXV causing the 2022 multi-country outbreak suggest that this new strain evolved considerably quicker than previously expected, showing vast differences from the virus that was responsible for the last disease outbreaks in 2018–2019. Further analyses revealed signs of a continuous evolution of the 2022 MPXV, perhaps indicating that the virus is adapting to a new, human host [24, 25].

## PRESENTATION

### Typical signs and symptoms

The incubation period is usually 5–13 days, but it can extend up to 21 days [11]. Prodromal symptoms typically last 1–4 days and consist of fever with chills, headache, myalgia, and fatigue before the rash ap-

pears, during which sexual intercourse [13]. In the United States 94% of patients reported sexual contact with men in the 3 weeks preceding the appearance of symptoms [14].

Reports concerning the current wave of infections in humans with mpox indicate a high frequency of co-infection with *human immunodeficiency virus* (HIV) and other diseases transmitted sexually in patients with mpox. Data collected in the United States in May 2022 revealed that 38% of patients with mpox were also carriers of HIV, and 41% were also infected with at least one other sexually transmitted disease reported at the time of diagnosis [13, 16, 17]. In another study, analyzing mpox cases in 16 countries, 41% of patients were confirmed to have HIV, and 29% had other sexually transmitted diseases [18]. Models of transmission of HIV developed to analyze the dynamics of infections in the current wave show that one-time sexual encounters have a significant effect on the overall number of cases with 46–54% of infections being acquired through such behaviors. Conversely, these models of transmission indicated that long-term sexual relationships were the source of 12.9–15.6% of new infections [19]. Surveys done in the U.S. show a downward trend in one-time sexual encounters and a reduction of sexual partners among MSM who seem to be taking measures to protect themselves and their partners from mpox [13, 19, 20].

## PATOGENEZA

W badaniach *in vitro* ustalono, że wirus wnika do komórek w procesie endocytozy zależnym od niskiego pH [21]. Po wnikięciu do organizmu MPXV rozpoczyna replikację w miejscu zakażenia, a następnie rozprzestrzenia się do węzłów chłonnych. Kolejnym etapem jest przeniknięcie do krwiobiegu i rozsiew do innych narządów. Okres inkubacji trwa zwykle 1–2 tygodnie, ale może wydłużać się do 3 tygodni. Wiremia wywołuje objawy prodromalne, które zazwyczaj utrzymują się od 1 do 4 dni [1, 11]. W badaniu analizującym odpowiedź immunologiczną na zakażenie MPXV stwierdzono wczesny wzrost liczby limfocytów T CD8+ i redukcję liczby limfocytów T CD4+ u pacjentów z mpox. Oba typy limfocytów T cechował wysoki stopień ekspresji markera aktywacji CD38. Stwierdzono również wyraźne podwyższenie stężenia cytokin zapalnych (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 i TNF) w próbkach osocza [22]. Dane dotyczące kinetyki MPXV są mocno ograniczone. Na podstawie jednej serii przypadków ustalono, że cząstki wirusowe

pears. Prominent lymphadenopathy is usually present [11]. Some of the first studies published describe the mpox rash as resembling smallpox, monomorphic and centrifugal [26, 27]. However, more recent reports describe the rash as pleomorphic in up to 38% of cases and the proportion seems to be even bigger in HIV-infected patients [2]. The lesions are typically located on the face in 75–97% of cases (fig. 1) and extremities with characteristic involvement of palms and soles. The rash may spread to the trunk and the total number of lesions might vary significantly in each patient [2, 11] (fig. 2).

Clinical presentation may vary depending on the route of infection [2, 28]. A paper on the 2003 outbreak in the U.S. aimed to establish whether more complex exposures to infected animals were associated with different symptomatology. The authors found that such exposures (e.g., bites or scratches) were linked to a shorter incubation period, more severe symptoms (but less likely to develop a prodromal fever), as well as a higher rate of hospitalization [28].

Lesion evolution usually follows a typical sequence of changes (macules, papules, vesicles, pustules, and crusts). The rash is often pruritic [1, 16]. Pustules tend to turn into crusts after 5–7 days, which desquamate after 1–2 weeks [7]. The disease normally resolves on its own within 3–4 weeks after the onset of symptoms [1, 11]. Early lymphadenopathy is an important clinical feature of mpox, useful in the differential diagnosis of smallpox and chickenpox [1]. It may involve all lymph nodes or is limited to cervical, submandibular, axillary, or inguinal lymph nodes [2].

Children are more likely to require intensive care [29]. During the 2003 outbreak in the United States, patients requiring hospitalization for more than 48 hours, patients with hypoxemia, and those who

mogą być wydalane z górnych dróg oddechowych przez okres przekraczający 3 tygodnie [23]. We wspomnianej serii przypadków opisano także pacjenta, u którego wystąpił łagodny nawrót zmian skórnych w obrębie narządów płciowych, związany prawdopodobnie z odbytym stosunkiem płciowym. Zmiany dały wprawdzie dodatni wynik w kierunku DNA MPXV, ale u pacjenta nie wykryto wirerii. Przypadek ten pokazuje, że po pierwotnym zakażeniu wirus może pozostawać w stanie uśpienia w regionalnych węzłach chłonnych [23].

Przeprowadzone w ostatnim czasie badania nad genomiką MPXV odpowiadającego za falę zachorowań, jaką odnotowano w wielu krajach w 2022 roku, sugerują, że nowy szczep wirusa ewoluował znacznie szybciej, niż wcześniej sądzono, wykazując istotne różnice w porównaniu z wirusem odpowiedzialnym za wystąpienie ognisk choroby w latach 2018–2019. Kolejne analizy potwierdziły oznaki ciągłej ewolucji MPXV w roku 2022, co może wskazywać, że wirus przystosowuje się do nowego ludzkiego gospodarza [24, 25].

## MANIFESTACJA CHOROBY

### Typowe objawy podmiotowe i przedmiotowe

Okres inkubacji wynosi zwykle 5–13 dni, ale może trwać nawet 21 dni [11]. Objawy prodromalne utrzymują się zazwyczaj przez 1–4 dni i obejmują gorączkę z dreszczami, bóle głowy, bóle mięśniowe oraz uczucie ogólnego zmęczenia. Dolegliwości te poprzedzają pojawienie się wysypki. U chorych zwykle występuje nasilona limfadenopatia [11]. W niektórych z pierwszych opublikowanych badań dotyczących mpox opisywano zmiany skórne w przebiegu choroby jako ospopodobne, monomorficzne, o rozmieszczeniu odśrodkowym



**Figure 1.** Mpox facial lesions in a 32-year-old man with confirmed diagnosis via PCR

**Rycina 1.** Zmiany skórne w przebiegu mpox umiejscowione na twarzy u 32-letniego mężczyzny z rozpoznaniem potwierdzonym metodą PCR



**Figure 2.** Mpox lesions on the buttocks in a 32-year-old man with confirmed diagnosis via PCR

**Rycina 2.** Zmiany skórne na pośladkach u 32-letniego mężczyzny z rozpoznaniem mpox potwierdzonym metodą PCR

complained of dysphagia and mouth sores were found to be at higher risk of severe disease [29]. Finally, severe manifestations of mpox have been observed in AIDS patients [5, 30]. On the other hand, vaccinated individuals have been reported to present with less severe and less frequent signs and symptoms, though other studies showed no significant differences in the disease course [27, 29]. Mortality rates vary remarkably among published reports and the two different causative virus clades. A study on the epidemic in Zaire (Central Africa) in the 1980s reported a mortality rate of 15% among unvaccinated children [27]. The 2017–2018 outbreak in Nigeria had a case fatality rate of 6% [5]. Mortality rates of the ongoing epidemic seem significantly lower than those recorded previously. The 2022 MPXV clade, referred to by some authors as clade 3, has generally been associated with a mortality rate of less than 1% [8, 18, 23, 24].

### Distinct features of the current outbreak

The 2022 outbreak outside of Africa has seen more patients presenting only with genital and perianal lesions that tend to appear in clusters, or lesions located periorally, reflecting a distinct mode of transmission [2, 16, 31]. Tonsil involvement is also common [18, 32]. Patients may present with a solitary lesion or just a few scattered ones. They may also complain of anorectal pain, penile edema, or tenesmus [15, 18, 33]. Fever may not occur before the appearance of skin lesions, and lymphadenopathy affects mainly the inguinal regions [14, 16, 34].

### Complications and atypical presentations

Secondary bacterial infection is likely the most common complication of mpox and can occur in up to 54% of patients. Other complications include scarring (mpox can lead to both atrophic and hypertrophic scars), hypo- or hyperpigmentation of the skin, dehydration caused by diarrhea and vomiting, airway obstruction due to abscess formation, pneumonia, vision loss due to corneal scarring, encephalitis, transverse myelitis, seizures, and sepsis [11, 16, 29, 35–37]. A UK-based case series included a patient who developed a deep-tissue abscess, with the material drained from the abscess testing positive for MPXV DNA [23]. One study from December 2022 reported 21 cases of patients who allegedly got infected at a tattoo parlor in Spain, suggesting that piercing and tattooing may constitute another possible mode of transmission. Clinical presentations of those patients resembled cases of endemic infections [38].

Mpox can affect newborns through perinatal transmission. A case of mpox in a neonate was reported in the UK. The child was diagnosed with mpox and adenovirus coinfection after developing a vesicular rash on

[26, 27]. Natomiast w nowszych doniesieniach wysypka jest określana jako pleomorficzna, nawet w 38% przypadków. Odsetek ten jest prawdopodobnie jeszcze wyższy u pacjentów zakażonych HIV [2]. Zmiany skórne zazwyczaj zlokalizowane są na twarzy – w 75–97% przypadków (ryc. 1) – oraz na kończynach, z charakterystycznym zajęciem powierzchni dłoni i podszew. Wykwity mogą rozprzestrzeniać się na tułów, a całkowita liczba zmian skórnych może różnić się u różnych pacjentów [2, 11] (ryc. 2).

Obraz kliniczny jest zróżnicowany w zależności od drogi zakażenia [2, 28]. W pracy analizującej ognisko choroby, które wystąpiło w Stanach Zjednoczonych w 2003 roku, podjęto próbę określenia, czy bardziej złożone narażenie na kontakt ze zwierzętami zakażonymi wirusem wiąże się z odmienną symptomatologią. Autorzy ustalili zależność między taką drogą narażenia na wirusa (np. poprzez ugryzienie czy zadrapanie) i krótszym okresem inkubacji, bardziej nasilonymi objawami (ale mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia gorączki prodromalnej), a także wyższym wskaźnikiem hospitalizacji [28].

Ewolucja zmian skórnych przebiega zwykle według sekwencji: plamki, grudki, pęcherzyki, krosty i strupy. Wykwitom skórnym często towarzyszy świąd [1, 16]. Po 5–7 dniach krostki zazwyczaj pokrywają się strupami, które ulegają złuszczeniu w czasie 1–2 tygodni [7]. Choroba ustępuje samoistnie w czasie 3–4 tygodni od pojawienia się objawów [1, 11]. Istotną cechą kliniczną mpox, przydatną w diagnostyce różnicowej choroby z ospą prawdziwą i ospą wietrzną, jest wczesne występowanie limfadenopatii [1]. Powiększone mogą być wszystkie węzły chłonne lub tylko niektóre grupy: węzły szyjne, podżuchwowe, pachowe lub pachwinowe [2].

Intensywnej opieki medycznej częściej wymagają dzieci niż dorośli [29]. Podczas fali zachorowań w Stanach Zjednoczonych w 2003 roku pacjenci wymagający hospitalizacji przez ponad 48 godzin, a także chorzy z hipokseją, dysfagią i owrzodzeniami jamy ustnej, byli bardziej narażeni na ciężki przebieg choroby [29]. Wzmoczone objawy mpox występują także u osób chorych na AIDS [5, 30]. Jednak według niektórych doniesień u osób zaszczepionych objawy występują rzadziej i mają mniejsze nasilenie, choć w innych badaniach nie potwierdzono istotnych różnic w przebiegu choroby w zależności od stanu zaszczepienia [27, 29]. Wskaźniki śmiertelności podawane w publikacjach różnią się znacząco, wykazując także zależność z kładem wirusa odpowiadającego za rozwój choroby. W badaniu dotyczącym epidemii w Zairze (Afryka Środkowa) w latach 80. ubiegłego wieku ustalono, że śmiertelność wśród niezaszczepionych dzieci sięgała 15% [27]. Natomiast wśród osób, które zachorowały po wybuchu ogniska choroby w Nigerii w latach 2017–2018, śmiertelność wyniosła 6% [5]. Wskaźniki śmiertelności pod-

palms and soles, with later trunk involvement. The lesions gradually became pustular and axillary lymphadenopathy was present. The child's parents developed a similar rash a few days after the infant's birth [39].

Ocular mpox has also been described, presumably due to autoinoculation, causing conjunctivitis, blepharitis, keratitis, and impaired vision, especially in immunocompromised patients. Those reports emphasize the need for patients to maintain good hand hygiene. To reduce the risk of infection, patients should avoid touching their eyes, which also means they should give up wearing contact lenses [36].

## DIAGNOSIS

### Testing methods

MPXV DNA detection by polymerase chain reaction (PCR) testing, next-generation sequencing (NGS), electron microscopy, serological assays, or viral culture from clinical samples are the diagnostic methods required by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) to confirm the diagnosis of mpox [40, 41]. The most popular diagnostic methods are based on real-time PCR. A study analyzing the testing infrastructure in 105 European tertiary care institutions revealed that only 62% had access to mpox diagnostic tests and that PCR was used most often [42]. These molecular assays detect viral nucleic acids in various specimens, and swabs from skin lesions were reported to have the highest clinical sensitivity of over 90% [41]. MPXV DNA can also be found in upper respiratory secretions, rectal swabs, seminal fluid, blood, urine, or feces [41]. A recent study showed that patient-collected samples from skin lesions provide similar accuracy to those obtained by physicians, indicating that self-sampling could be a reliable solution in the current outbreak [43].

Serological assays can be useful when assessing population immunity or detecting asymptomatic infections [41]. However, these methods are less readily available and their development is challenged by cross-reactivity with other orthopoxviruses. Several serological assays have been developed to differentiate between infection and vaccination [41, 42].

Cultured-based techniques enable the isolation of the virus for further characterization but are not recommended for routine use due to biosafety concerns [44].

### Differential diagnosis

The differential diagnosis of mpox should include smallpox and varicella (chickenpox) as they have remarkably similar clinical presentations. All three infections can start with a prodromal syndrome of fever, headache, and malaise [45]. These nonspecific

czas bieżącej fali zachorowań są znamienne niższe od wcześniej odnotowywanych. W przypadku zachorowań wywoływanych przez kład MPXV-2022, określane przez niektórych autorów jako kład 3, śmiertelność nie przekracza 1% [8, 18, 23, 24].

### Charakterystyczne cechy trwającej fali zachorowań

W 2022 roku podczas fali zachorowań na mpox poza Afryką większa liczba pacjentów zgłaszała się wyłącznie z wykwitami skórnymi w okolicy genitalnej i perianalnej, zazwyczaj umiejscowionymi w skupiskach, albo zmianami chorobowymi zlokalizowanymi wokół ust. Różnice w manifestacji skórnej odzwierciedlają odrębne drogi przenoszenia wirusa [2, 16, 31]. Częstym objawem jest również zajęcie migdałków [18, 32]. U pacjentów stwierdza się pojedynczą zmianę chorobową lub kilka rozproszonych zmian. Chorzy zgłaszają także ból w okolicy anorektalnej, obrzęk prącia lub bolesne parcia na stolec [15, 18, 33]. Wystąpienie zmian skórnych nie musi być poprzedzone gorączką, a limfadenopatia dotyczy głównie pachwinowych węzłów chłonnych [14, 16, 34].

### Powikłania i atypowy obraz kliniczny

Najczęstszym powikłaniem mpox jest wtórne zakażenie bakteryjne, które może dotyczyć nawet 54% pacjentów. Inne powikłania obejmują bliznowacenie (mpox może skutkować powstaniem blizn zarówno zanikowych, jak i przerostowych), zmiany pigmentacji skóry, odwodnienie spowodowane biegunką i wymiotami, niedrożność dróg oddechowych wskutek tworzenia się ropni, zapalenie płuc, zaburzenia widzenia wywołane bliznowaceniem rogówki, zapalenie mózgu, poprzeczne zapalenie rdzenia, drgawki i sepsę [11, 16, 29, 35–37]. U jednego pacjenta z serii przypadków analizowanych w Wielkiej Brytanii rozwinął się ropień tkanek głębokich. W materiale pobranym z ropnia stwierdzono obecność DNA MPXV [23]. W jednej z prac opublikowanych w grudniu 2022 roku opisano 21 przypadków chorych, którzy prawdopodobnie zakażili się wirusem w salonie tatuażu w Hiszpanii, co mogłoby wskazywać, że zabiegi piercingu i tatuażu mogą stanowić kolejną drogę przenoszenia MPXV. Objawy kliniczne u tych chorych przypominały przypadki zakażeń endemicznych [38].

Mpox może także rozwijać się u noworodków w mechanizmie transmisji okołoporodowej. Przypadek mpox u noworodka odnotowano w Wielkiej Brytanii. Na podstawie wystąpienia u dziecka wysypki pęcherzykowej na powierzchni dłoniowej rąk i podszwach z późniejszym zajęciem tułowia rozpoznano mpox ze współzakażeniem adenowirusem. Zmiany skórne stopniowo przekształciły się w krostki. Stwierdzono także limfadenopatię w obrębie węzłów



ic complaints in the absence of any mucocutaneous symptoms may also be mistaken for a common cold or seasonal flu [46]. Smallpox lesions closely resemble those of mpox, as they are centrifugal, firm, umbilicated, and usually in the same stage of development. Conversely, the rash associated with varicella is distributed centripetally, the lesions have the characteristic “dew drop on a rose petal” appearance and typically present at different stages of development [45]. Herpes zoster, a result of reactivation of the varicella-zoster virus (VZV) in the nerve ganglia, can cause similar lesions [46, 47]. Pronounced lymphadenopathy is characteristic of mpox but is not present in smallpox and VZV infections and may therefore be particularly useful in the differential diagnosis [45].

Interestingly, mpox and varicella can also co-occur, with one study from the Democratic Republic of Congo showing a 12% co-infection rate for MPXV and VZV among 1107 suspected mpox patients [48].

Another disease with a similar presentation is molluscum contagiosum (MC) [46, 49, 50]. Dermoscopy could be a useful diagnostic tool, showing the characteristic white-yellow, polylobular structure of MC lesions [46, 49, 51].

Other infectious diseases which should be considered in the differential diagnosis include syphilis, genital herpes, lymphogranuloma venereum, chancroid, eczema herpeticum, atypical presentation of hand-foot-mouth disease, disseminated herpes simplex, yaws, scabies, rickettsialpox, measles, and bacterial skin infections [11, 46, 52, 53].

Finally, drug-associated eruptions should be ruled out. Smallpox vaccines, especially those containing replication-competent vaccinia virions, can give rise to skin lesions resembling mpox.

Generalized vaccinia, eczema vaccinatum, and progressive vaccinia following vaccination are potentially life-threatening adverse events and therefore need to be ruled out [54, 55].

## TREATMENT

The disease is usually mild and self-limiting. Therefore, supportive treatment is sufficient in most cases [11, 56, 57]. Patients experiencing vomiting or diarrhea require oral/intravenous fluids to prevent or treat dehydration [56].

Patients should remain isolated until all skin lesions disappear, while their carers or medical personnel should wear appropriate personal protective equipment. It is also advisable to keep all skin lesions covered until they heal completely [11, 57].

### Antiviral drugs

There are no specific treatments for monkeypox. Current antiviral treatment options for monkeypox include antiviral drugs tecovirimat, cidofovir, and

pachowych. Kilka dni po porodzie podobna wysypka pojawiła się u jego rodziców [39].

W piśmiennictwie opisywano także postać oczną mpox, której przyczyną jest prawdopodobnie autoinkulacja. Objawy obejmują zapalenie spojówek, zapalenie brzegów powiek, zapalenie rogówki i zaburzenia widzenia. Postać oczna dotyczy głównie pacjentów o upośledzonej odporności. Doniesienia te wskazują na konieczność utrzymywania prawidłowej higieny rąk. Aby zmniejszyć ryzyko zakażenia, pacjenci powinni unikać dotykania oczu. Oznacza to również rezygnację z noszenia soczewek kontaktowych [36].

## ROZPOZNANIE

### Metody testów diagnostycznych

Zgodnie z zaleceniami amerykańskiej agencji *Centers for Disease Control* (CDC) potwierdzenie rozpoznania mpox wymaga wykonania testów diagnostycznych – wykrycia DNA MPXV w reakcji łańcuchowej polimerazy (*polymerase chain reaction* – PCR), sekwencjonowania nowej generacji (*next-generation sequencing* – NGS), mikroskopii elektronowej, testów serologicznych lub izolacji wirusa z próbek klinicznych [40, 41]. Najczęściej wykorzystywane metody diagnostyczne opierają się na technice PCR w czasie rzeczywistym (*real-time PCR*). Z badania analizującego zaplecze w zakresie diagnostyki laboratoryjnej w 105 europejskich placówkach medycznych o III stopniu referencyjności wynika, że zaledwie 62% z nich ma dostęp do testów diagnostycznych w kierunku mpox, a najczęściej stosowaną metodą diagnostyczną jest PCR [42]. Testy molekularne wykrywają wirusowe kwasy nukleinowe w różnego rodzaju próbkach. Najwyższą czułością kliniczną (ponad 90%) odznaczają się wymazy ze zmian skórnych [41]. DNA wirusa MPXV jest także wykrywane w wydzielinach górnych dróg oddechowych, wymazach z odbytu, nasieniu, krwi, moczu lub kale [41]. W niedawno przeprowadzonym badaniu wykazano, że próbki pobierane ze zmian skórnych przez samych pacjentów zapewniają podobną dokładność analizy jak próbki pobierane przez lekarzy. Obserwacje te wskazują, że samodzielne pobieranie próbek przez chorych może być skutecznym rozwiązaniem podczas obecnej fali zachorowań [43].

Przy ocenie odporności populacyjnej lub wykrywaniu zakażeń bezobjawowych przydatne mogą być testy serologiczne [41]. Metody te są jednak mniej powszechnie dostępne, a ich rozwój jest utrudniony z powodu reaktywności krzyżowej z innymi ortopokswirusami. Opracowano także kilka testów serologicznych umożliwiających różnicowanie między zakażeniem i zaszczepieniem [41, 42].

Techniki diagnostyczne oparte na hodowli wirusa umożliwiają jego izolowanie do dalszej analizy, ale



brincidofovir [56, 57]. *In vitro* and animal studies suggest that combination therapy may be better than monotherapy when treating infections caused by orthopoxviruses [58].

Tecovirimat is a small-molecule synthetic inhibitor of the VP37 envelope protein, effective against orthopoxviruses, including MPXV [56, 59, 60]. It was registered by the European Medicines Agency in January 2022 for treating mpox, smallpox, and vaccinia in adults and children weighing at least 13 kg [59]. It has been tolerated in phase I clinical trials at a single dose of 400–600 mg/day over a period of 14 days in healthy volunteers. It is available in both oral and injectable forms [2, 57, 60].

Cidofovir inhibits viral DNA synthesis and blocks the assembly of viral particles [2]. It is approved by the United States Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of AIDS-related CMV retinitis. *In vitro* and animal studies have shown its efficacy against orthopoxviruses, but there are no data as to its use in MPXV infection in humans [57].

Brincidofovir is a lipid conjugate of cidofovir, approved for the treatment of smallpox [57, 61]. It has been shown to act against several DNA viruses, including double-stranded DNA viruses [61]. Unlike cidofovir, brincidofovir is administered orally and does not share its nephrotoxic properties [57]. It is also associated with higher intracellular drug concentrations [2, 60]. Its common adverse effects are gastrointestinal complaints. Brincidofovir has been reported to cause mild elevation of liver function enzymes [61]. Therefore, therapy with brincidofovir requires the assessment of liver function tests before and during treatment [56, 62]. Brincidofovir and cidofovir should not be used simultaneously [57].

Ophthalmic mpox can be treated with oral tecovirimat combined with eye drops containing trifluridine [63, 64]. In case of corneal involvement, topical lubricants, and antibiotics can be considered to prevent secondary bacterial infection. Topical glucocorticosteroids should be avoided. Prophylactic use of topical trifluridine may be considered in patients with lesions located around the eyes or in uncooperative patients who cannot follow instructions on hand hygiene [64].

## Vaccines

Poxviruses share many genetic and antigenic properties, which enable cross-immunity [1, 7]. Genomic analysis has revealed a 96% similarity between variola and monkeypox viruses. Therefore, smallpox vaccines may offer some level of protection against monkeypox and may reduce the severity of symptoms in infected patients [7]. The cessation of widespread smallpox vaccination has led to the gradual waning of herd immunity [1, 56, 60]. However, a surveillance program carried out between 2006 and

ich rutynowe wykorzystywanie nie jest zalecane ze względu na kwestie związane z bezpieczeństwem biologicznym [44].

## Diagnostyka różnicowa

W diagnostyce różnicowej mpox należy uwzględnić ospę prawdziwą i ospę wietrzną z uwagi na bardzo podobny obraz kliniczny. Wszystkie trzy zakażenia charakteryzują się zespołem objawów prodromalnych obejmujących gorączkę, ból głowy i złe samopoczucie [45]. Te nieswoiste dolegliwości przy braku objawów w obrębie błon śluzowych i skóry mogą także wskazywać na grypę lub inną infekcję [46]. Zmiany skórne w przebiegu ospy prawdziwej są bardzo podobne do wykwitów występujących u pacjentów z mpox – są rozmieszczone odśrodkowo, napięte, z pępkowatymi zagłębieniami w części środkowej. Zazwyczaj wszystkie znajdują się w tej samej fazie rozwoju. Wysypka u chorych na ospę wietrzną jest natomiast rozmieszczona dośrodkowo, a wykwity mają charakterystyczny wygląd „kropli rosy na płątku róży”. Zwykle na skórze stwierdza się zmiany w różnych stadiach ewolucji [45]. Półpasiec, czyli choroba będąca skutkiem reaktywacji wirusa ospy wietrznej i półpasca (VZV) w zwojach nerwowych, może powodować podobne zmiany [46, 47]. Nasiloną limfadenopatia jest objawem charakterystycznym dla mpox, ale nie występuje w takim stopniu w przebiegu ospy prawdziwej ani zakażeń wirusem VZV, zatem może być to cecha szczególnie przydatna w diagnostyce różnicowej [45].

Interesujący jest fakt, że możliwe jest współwystępowanie mpox i ospy wietrznej. W jednym z badań przeprowadzonych w Demokratycznej Republice Konga wykazano wskaźnik współzakażenia MPXV i VZV rzędu 12% u 1107 pacjentów z podejrzeniem mpox [48].

Do chorób o podobnym obrazie klinicznym zalicza się także mięczaka zakaźnego (*molluscum contagiosum* – MC) [46, 49, 50]. Użytecznym narzędziem diagnostycznym może być dermoskopia, uwidoczniając białe-żółte zmiany o wielozrazikowej strukturze, charakterystyczne dla MC [46, 49, 51].

Do innych chorób, które trzeba brać pod uwagę w diagnostyce różnicowej, należą: kiła, opryszczka narządów płciowych, ziarniniak weneryczny, wrzód weneryczny, wyprysk opryszczkowy, choroba dłoni, stóp i jamy ustnej o nietypowym przebiegu, świerzb, malinica, riketsjoza, odra i różne bakteryjne zakażenia skórne [11, 46, 52, 53].

Ponadto w różnicowaniu diagnostycznym trzeba wykluczyć osutki polekowe. Należy odnotować, że szczepionki przeciwko ospie prawdziwej (zwłaszcza zawierające zdolne do replikacji wiriony krowianki) także mogą wywoływać zmiany skórne przypominające mpox.

2007 in the Democratic Republic of Congo revealed that even though the vaccination rates in the country fell dramatically over the period of 30 years, only 4% of infected patients had evidence of prior smallpox vaccination [65].

There are currently two vaccines used in prophylaxis of mpox – JYNNEOS® and ACAM2000® (table 1). The ACAM2000® vaccine is contraindicated in several conditions, including atopic dermatitis, immunosuppression, pregnancy, and breastfeeding as it can cause severe cutaneous reactions in these vulnerable patient groups [55, 56, 66].

A report from 1988 concluded that previously received smallpox vaccination provided up to 85% protection against mpox infection [67]. However, a study reflecting on the 2003 US outbreak showed there was no significant difference in illness severity between vaccinated hospitalized patients and those who did not receive any smallpox vaccine [29].

It has been shown that antibody titers after vaccination decrease significantly within 3 years after administration and remain stable afterward for over 30 years. One paper from 1990 reported that after primary vaccination and two revaccinations, further doses were not necessary. However, the authors suggested that high-risk patients should be routinely re-vaccinated [56, 68].

According to the CDC and WHO guidelines, pre-exposure prophylactic (PrEP) vaccination is recommended for people at risk from exposure to orthopoxviruses (e.g. MSM with multiple sexual

Ponieważ uogólniona krowianka, wyprysk krowiankowy (*eczema vaccinatum*) i krowianka zgorzelinowa występujące po zaszczepieniu są zdarzeniami niepożądanymi, które mogą zagrażać życiu, należy je wykluczyć [54, 55].

## LECZENIE

Choroba ma zwykle przebieg łagodny i samoograniczający. W większości przypadków wystarcza wdrożenie leczenia wspomagającego [11, 56, 57]. Pacjenci, u których występują wymioty lub biegunki, wymagają doustnego lub dożylnego podawania płynów, aby zapobiegać odwodnieniu organizmu lub przywrócić równowagę płynów [56].

Pacjenci powinni pozostawać w izolacji aż do ustąpienia wszystkich zmian skórnych, a ich opiekunom lub personelowi medycznemu zaleca się stosowanie odpowiednich środków ochrony osobistej. Rekomendowane jest także osłanianie zmian skórnych aż do ich całkowitego wygojenia [11, 57].

## Leki przeciwwirusowe

Nie ma swoistych metod leczenia mpox. Aktualne możliwości terapeutyczne obejmują leki przeciwwirusowe: tekowiryntat, cydofowir i bryncydofowir [56, 57]. Zarówno wyniki badań *in vitro*, jak i badań na zwierzętach wskazują, że bardziej skuteczne w zakażeniach wywoływanych przez ortopokswirusy mogą być opcje leczenia skojarzonego niż monoterapia [58].

**Table 1.** Comparison of two currently available vaccines licensed in the US for prevention of monkeypox disease (adapted from Rizk 2022)

**Tabela 1.** Porównanie dwóch dostępnych szczepionek zarejestrowanych w USA we wskazaniu do profilaktyki mpox (na podstawie publikacji Rizk 2022)

Parameter/Parametr	JYNNEOS®	ACAM2000®
Viral component/Składnik wirusowy	Live, attenuated, replication-deficient Modified Vaccinia Ankara virus/Zywy, atenuowany, niezdolny do replikacji, modyfikowany wirus krowianki ze szczepu Ankara	Replication-competent vaccinia virus/Zdolny do replikacji wirus krowianki
Major cutaneous reaction after vaccination/ Ciężki poszczepienny odczyn skórny	–	+
Progressive vaccinia/Krowianka zgorzelinowa	Impossible/Brak ryzyka zachorowania	Possible, especially in immunocompromised patients/Zachorowanie jest możliwe, zwłaszcza u osób o obniżonej odporności
Vertical transmission/Transmisja pionowa	–	Possible/Możliwa
Serious adverse events/Ciężkie zdarzenia niepożądane	Less frequent/Rzadsze	More frequent, including myocarditis, pericarditis/Częstsze, m.in. zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie osierdzia
Administration/Sposób podawania	Subcutaneous/Podskórnie	Percutaneous, by multiple puncture technique/Przezskórnienie, metodą skaryfikacji
Number of doses/Liczba dawek	2 (4 weeks apart)/2 (w odstępie 4 tygodni)	1
Age limit/Ograniczenie wiekowe	18 years and older/Od 18. roku życia	1 year and older/od 1. roku życia

partners, sex workers, research/clinical laboratory workers, medical practitioners at risk of repeated exposure) [69, 70].

Post-exposure prophylaxis (PEP) is recommended after high-risk exposures and should be administered within 4 days of close contact with an infected person. When given between 4 and 14 days after exposure, it may reduce the symptoms of infection but is generally considered less effective [69, 70]. The U.S. National Mpox Vaccination Strategy includes the concept of expanded post-exposure prophylaxis (PEP++), which extends the vaccination program to people with presumed exposure to MPXV [70].

Second-generation vaccines containing live replicating viruses, such as ACAM2000<sup>®</sup>, may be less useful during the current epidemic due to their many adverse side effects, especially in patients whose HIV status is unknown. Vaccinating these people with a replication-competent vaccinia strain could lead to severe, or even life-threatening, conditions such as eczema vaccinatum and progressive vaccinia [56, 70, 71].

At this point, neither CDC nor WHO recommend mass vaccination, but well-coordinated vaccination programs and effective health communication should be focused on high-risk groups, i.e. MSM [69, 70]. Surveys from the U.S. have shown there is still room for improvement in this area as vaccine uptake was only 18.6%, with some respondents reporting difficulties in accessing the mpox vaccine [20]. Data collected from the study highlighted important disparities in vaccination rates, with nonurban areas and certain ethnic groups negatively affected [14, 20].

On top of vaccine shortages, another factor hindering vaccination programs is stigmatization. The strong association between mpox and MSM communities, promiscuity, sex parties, and HIV-positive status, fueled by mass media, may make all people, no matter their sexual preferences or social backgrounds, reluctant to seek medical advice and prophylaxis [72].

### Antibody-based therapies

There are 3 main types of passive antibody-based therapies that can potentially be used to treat mpox: vaccinia immune globulin (VIG), monoclonal antibodies (MABs), and convalescent plasma (CP) [56, 73]. These treatment methods have long been used in many infectious diseases. More recently, these preparations have been utilized extensively during the COVID-19 pandemic [73].

Antibody-based therapies have a potential role as a replacement for vaccines or antiviral drugs which are in short supply, but they can also complement antivirals, especially in high-risk patients (i.e., immunosuppressed). Their efficacy is increased by early administration and high concentrations of pathogen-targeted antibodies [73].

Tekowiryumat jest małowcząsteczkowym syntetycznym inhibitorem białka VP37 w otoczce wirusa. Wykazuje skuteczność w leczeniu zakażeń wywołanych przez ortopokswirusy, w tym MPXV [56, 59, 60]. Lek został zarejestrowany przez Europejską Agencję Leków w styczniu 2022 roku we wskazaniu do leczenia ospy prawdziwej, mpox i ospy krowiej u pacjentów dorosłych i dzieci o masie ciała co najmniej 13 kg [59]. W badaniach klinicznych I fazy tekowiryumat był dobrze tolerowany w pojedynczej dawce dobowej 400–600 mg przez 14 dni u zdrowych ochotników. Lek jest dostępny w postaci doustnej i do wstrzykiwań [2, 57, 60].

Cydofowir hamuje syntezę wirusowego DNA i blokuje organizację cząsteczek wirusa [2]. Lek jest zatwierdzony przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (FDA) we wskazaniu do leczenia zapalenia siatkówki wywołanego wirusem cytomegalii (CMV) u osób chorych na AIDS. Cydofowir cechował się skutecznością w zwalczaniu ortopokswirusów zarówno w badaniach *in vitro*, jak i w badaniach na zwierzętach, ale brakuje danych co do jego zastosowania w zakażeniach MPXV u ludzi [57].

Bryncydofowir jest koniugatem lipidowym cydofowiru, zatwierdzonym do leczenia ospy prawdziwej [57, 61]. Ma potwierdzone działanie w zakażeniach wywołanych przez kilka wirusów DNA – w tym wirusy o genomie złożonym z dwóch nici DNA [61]. W przeciwieństwie do cydofowiru, bryncydofowir jest lekiem stosowanym doustnie i nie ma właściwości nefrotoksycznych [57]. To oznacza także wyższe stężenia leku wewnątrz komórek [2, 60]. Częstym działaniem niepożądanym obserwowanym podczas leczenia bryncydofowirem są dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego. Z dostępnych doniesień wynika, że lek powoduje nieznaczne zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych [61]. Z tego względu terapia bryncydofowirem wymaga wykonywania badań aktywności enzymów wątroby przed rozpoczęciem leczenia oraz w jego trakcie [56, 62]. Bryncydofowiru i cydofowiru nie należy stosować jednocześnie [57].

Postać oczną mpox można leczyć doustnie podawanym tekowirymatem w skojarzeniu z kroplami do oczu zawierającymi triflurydynę [63, 64]. U chorych z zajęciem rogówki można brać pod uwagę stosowanie miejscowych środków nawilżających i antybiotyków, aby nie doszło do wtórnego zakażenia bakteryjnego. Należy natomiast unikać miejscowych leków glikokortykosteroidowych. Można też rozważyć profilaktyczne miejscowe stosowanie triflurydyny u chorych ze zmianami umiejscowionymi w okolicy oczu lub w przypadku gorszej współpracy u pacjentów, którzy nie są w stanie przestrzegać zaleceń dotyczących prawidłowej higieny rąk [64].

Vaccinia immune globulin (VIG) has been licensed in the US for the treatment of complications of vaccinia vaccination, such as eczema vaccinatum. It contains antibodies from pooled human plasma of individuals vaccinated against smallpox [73]. In the ongoing monkeypox outbreak, VIG may be useful in reversing post-vaccination complications of vaccinia preparations in the immunosuppressed patients. There are no clinical data on the efficacy of VIG in the treatment of mpox, but CDC guidelines allow the consideration of its use in severe cases, particularly in immunosuppressed patients. It may also be considered as a prophylactic measure after exposure in case of contraindications to a vaccination-based PEP [57, 73].

Monoclonal antibodies are unlikely to become widely used in mpox as the disease has low mortality, and the manufacturing of antibodies is a lengthy process generating high costs. However, they may serve as a complementary therapy to antivirals and convalescent plasma in future outbreaks [73].

Convalescent plasma has not been studied in mpox, but it could potentially be used in immunocompromised patients at high risk of severe, disseminated infection [73].

### Pain management

Pain is a relatively common symptom of mpox, mostly when lesions are located in the anogenital region and the oropharynx [15, 33, 74]. One large study showed that severe anorectal pain was the reason for 30% of hospitalizations [18]. It has been suggested that pain associated with mpox can have a neuropathic component due to the destruction of the skin. When left untreated, the pain may develop into prolonged nociceptive syndromes. Therefore, in patients experiencing continuing pain, appropriate individualized and multimodal analgesia is vital [32].

Pain relief can be achieved with over-the-counter paracetamol, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), and alternatively with topical glucocorticosteroids or lidocaine. The use of gabapentin and opioids should be decided upon on a case-by-case basis, after careful consideration of the potential risks and benefits. Gabapentinoids may be useful in patients complaining of pain who are also experiencing lower mood and sleep disturbances [32]. Buprenorphine has been described as a preferred second-line analgesic due to its potential efficacy in neuropathic pain. Morphine, fentanyl, oxycodone, and methadone should be avoided because of their immunosuppressive activity [32, 74]. Patients with painful anorectal lesions may benefit from the additional use of stool-softening agents [74].

Itching associated with the rash can be alleviated with calamine lotion, petroleum jelly, oral antihista-

### Szczepionki

Pokswirusy mają wiele wspólnych cech genetycznych i antygenowych, które sprzyjają odporności krzyżowej [1, 7]. Analiza genomowa wykazała podobieństwo rzędu 96% między wirusami ospy prawdziwej i mpx. Oznacza to, że szczepionki przeciw ospie prawdziwej mogą zapewniać pewien stopień ochrony przed mpx, a także zmniejszać nasilenie objawów u zakażonych pacjentów [7]. Rezygnacja z powszechnych szczepień przeciwko ospie prawdziwej doprowadziła do stopniowego osłabienia odporności zbiorowskiej [1, 56, 60]. W ramach programu nadzoru epidemiologicznego prowadzonego w latach 2006–2007 w Demokratycznej Republice Konga wykazano, że pomimo drastycznego zmniejszenia wskaźników szczepień w czasie 30 lat, u zaledwie 4% zakażonych pacjentów można było potwierdzić wcześniejsze szczepienie przeciw ospie [65].

Aktualnie w profilaktyce mpx stosowane są dwie szczepionki – JYNNEOS® i ACAM2000® (tab. 1). Szczepionka ACAM2000® jest przeciwwskazana w niektórych grupach pacjentów, m.in. u chorych z atopowym zapaleniem skóry, immunosupresją, a także pacjentek w ciąży i karmiących piersią, ze względu na ryzyko wystąpienia ciężkich reakcji skórnych [55, 56, 66].

W raporcie z 1988 roku stwierdzono, że wcześniejsze szczepienie przeciw ospie prawdziwej zapewnia nawet 85% ochrony przed zakażeniem mpx [67]. Badanie analizujące falę zachorowań w USA w 2003 roku pokazało jednak brak istotnej różnicy pod względem ciężkości przebiegu choroby między hospitalizowanymi pacjentami zaszczepionymi i tymi, którzy nie przyjęli szczepionki przeciwko ospie [29].

Wykazano, że miano przeciwciał po szczepieniu zmniejsza się istotnie w czasie 3 lat od podania szczepionki, a po tym okresie utrzymuje się na stabilnym poziomie przez ponad 30 lat. W publikacji z 1990 roku podano, że po szczepieniu podstawowym i dwóch szczepieniach przypominających kolejne dawki nie były konieczne. Jednocześnie jednak autorzy zalecają rutynowe szczepienia przypominające pacjentom z grup wysokiego ryzyka [56, 68].

Zgodnie z wytycznymi CDC i WHO profilaktyczne szczepienie przedeksponycyjne (*pre-exposure prophylaxis* – PrEP) zalecane jest osobom narażonym na ortopokswirusy (np. w grupie osób MSM mających licznych partnerów seksualnych, osób świadczących usługi seksualne, pracowników laboratoriów badawczych lub klinicznych, a także członków personelu medycznego wystawionych na wielokrotne narażenie) [69, 70].

Profilaktyka po narażeniu (*post-exposure prophylaxis* – PEP) jest zalecana po kontakcie wysokiego ryzyka i powinna być wdrożona w czasie 4 dni od kontaktu z osobą zakażoną. Zastosowanie PEP między 4. a 14.

mines, or topical glucocorticosteroid preparations, sparing the active lesions [32, 74].

### Skincare

The American Academy of Dermatology has issued recommendations on the treatment of skin lesions in mpox patients. Antiseptic or anti-bacterial agents should be used to minimize the risk of bacterial superinfection and scarring, and patients need to be urged not to scratch the affected sites. Sun protection (at least SPF 30) is also advised to reduce the risk of hypo- or hyperpigmentation and scarring. The skin should be washed with water and mild soap, and symptoms associated with anogenital lesions may be alleviated with baths, sitz baths, and warm or cold compresses [75].

### CONCLUSIONS

Mpox has become a real challenge for public health institutions across the world that is still recuperating from the consequences of the COVID-19 pandemic.

The 2022 multi-country outbreak has been associated with a distinct main mode of transmission, affected populations, and the disease course that is significantly different from the ones previously reported during outbreaks in endemic areas.

There is no specific treatment for mpox and supportive therapy is enough in most cases. Given the similarities between variola (smallpox) and monkeypox viruses, therapies used to treat smallpox may be effective in mpox patients. These include antiviral drugs, vaccines, and antibody-based preparations. Though currently there is no need for vaccination of the general public, focused health communication using non-stigmatizing language is necessary for the disproportionately affected communities, i.e. gay, bisexual, and other men who have sex with men, as well as their sexual partners.

More extensive research into the epidemiology and biology of MPXV is urgently needed as are randomized clinical trials on the efficacy and safety of the available treatment options for mpox patients.

### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

dniem po narażeniu może zmniejszać objawy zakażenia, ale zasadniczo uważa się, że PEP jest wówczas mniej skuteczna [69, 70]. Amerykańska Narodowa Strategia Szczepień przeciw mpox obejmuje koncepcję rozszerzonej profilaktyki poekspozycyjnej (PEP++), w której program szczepień rozciągnięto na osoby, u których prawdopodobnie doszło do narażenia na MPXV [70].

Szczepionki drugiej generacji zawierające żywe, replikujące się wirusy (takie jak ACAM2000®) mogą być mniej przydatne podczas obecnej fali zachorowań ze względu na liczne niekorzystne działania niepożądane, zwłaszcza u pacjentów, których status zakażenia HIV jest nieznan. Szczepienie tych osób szczepionką zawierającą zdolny do replikacji szczep wirusa ospy krowiej może prowadzić do ciężkich, a nawet zagrażających życiu stanów, takich jak wyprysk krowiankowy i krowianka zgorzeliowa [56, 70, 71].

Na aktualnym etapie ani CDC, ani WHO nie zalecają szczepień masowych, ale jednocześnie rekomendują odpowiednio skoordynowane programy szczepień celowanych i skuteczną komunikację zdrowotną z ukierunkowaniem na grupy wysokiego ryzyka, tj. społeczności MSM [69, 70]. Badania ankietowe przeprowadzone w USA wykazały, że nadal istnieje pole do poprawy w tym względzie, ponieważ stopień wyszczepienia wyniósł zaledwie 18,6%, a niektórzy uczestnicy zgłaszali trudności w dostępie do szczepionki przeciw mpox [20]. Dane zgromadzone w ramach badania ujawniły istotne dysproporcje we wskaźnikach szczepień – szczepienia były wykonywane rzadziej na obszarach pozamiejskich i w niektórych grupach etnicznych [14, 20].

Oprócz problemów z dostępnością szczepień, istotnym czynnikiem utrudniającym realizację programów szczepień jest stygmatyzacja społeczna. W związku z silną zależnością między występowaniem mpox i społecznościami MSM, promiskuityzmem, imprezami o charakterze seksualnym i nosicielstwem wirusa HIV, o której informują środki masowego przekazu, wszyscy chorzy – bez względu na preferencje seksualne lub pochodzenie społeczne – mogą niechętnie zgłaszać się po poradę lekarską i stosować profilaktykę [72].

### Leczenie przeciwciałami

Dostępne są trzy główne rodzaje terapii opartych na przeciwciałach, które mogą być stosowane w leczeniu mpox: immunoglobulina przeciw wirusowi krowianki (*Vaccinia Immune Globulin* – VIG), przeciwciała monoklonalne (MAB) i osocze ozdrowieńców [56, 73]. Metody te są już od dawna wykorzystywane w leczeniu szeregu chorób zakaźnych, m.in. w ostatnim czasie podczas pandemii COVID-19 [73].

Terapie oparte na przeciwciałach mogą zastępować szczepionki lub leki przeciwwirusowe – w przy-

padku ich niedoboru – ale także stanowić uzupełnienie terapii lekami przeciwwirusowymi, zwłaszcza u pacjentów z grup wysokiego ryzyka (tj. z immunosupresją). Warunkiem ich wyższej skuteczności jest wczesne podanie i wysokie stężenie przeciwciał skierowanych przeciwko patogenom [73].

Immunoglobulina przeciw wirusowi krowianki (VIG) została dopuszczona w Stanach Zjednoczonych do leczenia powikłań po podaniu szczepionki przeciw ospie zawierającej wirusa krowianki, takich jak wyprysk krowiankowy. VIG ma w składzie przeciwciała pozyskane z puli osocza ludzkiego pochodzącego od osób zaszczepionych przeciw ospie prawdziwej [73]. Podczas aktualnie trwającej fali zachorowań na mpox immunoglobulina VIG może być przydatna w łagodzeniu powikłań poszczepiennych wywołanych przez szczepionki zawierające wirusa krowianki u osób z immunosupresją. Nie ma wprawdzie danych klinicznych dotyczących skuteczności VIG w leczeniu mpox, ale zgodnie z wytycznymi CDC podanie VIG można rozważać w ciężkich przypadkach, zwłaszcza u pacjentów z immunosupresją. VIG można także rozważać w ramach profilaktyki po narażeniu na kontakt z wirusem w przypadku przeciwwskazań do PEP w formie szczepienia [57, 73].

Przeciwciała monoklonalne prawdopodobnie nie znajdą szerokiego zastosowania w leczeniu mpox, ponieważ choroba odznacza się niskim wskaźnikiem śmiertelności, a produkcja przeciwciał jest procesem długotrwałym i kosztownym. Przeciwciała monoklonalne mogą być jednak wykorzystywane w terapii uzupełniającej leczenie lekami przeciwwirusowymi i osoczem ozdrowieńców [73].

Osocze ozdrowieńców nie było dotąd badane w leczeniu mpox, ale należy przyjąć, że jego podawanie mogłoby być zasadne u pacjentów o obniżonej odporności, u których istnieje wysokie ryzyko wystąpienia ciężkiego, rozsianego zakażenia [73].

### Leczenie bólu

Ból jest stosunkowo częstym objawem towarzyszącym mpox, zwłaszcza gdy zmiany umiejscowione są w obszarze anogenitalnym i w części ustnej gardła [15, 33, 74]. W przeprowadzonym na dużą skalę badaniu ustalono, że silny ból w okolicy anorektalnej był przyczyną 30% hospitalizacji [18]. Postuluje się, że ból związany z zachorowaniem na mpox może mieć komponent neuropatyczny z powodu uszkodzenia skóry. Ponieważ nieleczony ból może przekształcić się w przetrwałe zespoły bólów nocycyptywnych, u pacjentów z utrzymującym się bólem kluczowe znaczenie ma odpowiednio zindywidualizowana, multimodalna terapia bólu [32].

Dolegliwości bólowe można łagodzić, stosując paracetamol lub niesteroidowe leki przeciwzapalne, lub miejscowo preparaty glikokortykosteroidowe, lub li-

dokainę. Decyzję o zastosowaniu gabapentyny i opioidów należy podejmować indywidualnie, w każdym przypadku po starannej ocenie stosunku korzyści do potencjalnego ryzyka. U chorych z bólem, u których jednocześnie występuje obniżenie nastroju i zaburzenia snu, można rozważyć gabapentoidy [32]. Jako preferowany lek przeciwbólowy drugiego wyboru wymienia się buprenorfinę ze względu na jej potencjalną skuteczność łagodzenia bólu neuropatycznego. Należy natomiast unikać morfiny, fentanylu, oksykodonu i metadonu ze względu na działanie immunosupresyjne tych leków [32, 74]. Pacjentom, u których występują bolesne zmiany w okolicy anorektalnej, ulgę może przynosić stosowanie środków zmiękczających stolec [74].

Świąd towarzyszący wysypce można łagodzić, stosując doustne leki przeciwhistaminowe i aplikując na skórę balsam kalaminowy, wazelinę lub miejscowe preparaty glikokortykosteroidowe – z ominięciem aktywnych zmian [32, 74].

### Pielęgnacja skóry

Zalecenia dotyczące pielęgnacji zmian skórnych u pacjentów z mpox opracowała Amerykańska Akademia Dermatologii (*American Academy of Dermatology* – AAD). Ryzyko nadkażenia bakteryjnego i powstawania blizn można minimalizować, stosując środki antyseptyczne lub antybakteryjne. Ponadto należy informować pacjentów, aby unikali drapania zmienionych chorobowo miejsc. Zaleca się ochronę skóry przed słońcem (preparaty z filtrem o wartości SPF co najmniej 30), aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia zaburzeń pigmentacji skóry. Skórę należy myć wodą i delikatnym mydłem. Objawy związane ze zmianami zlokalizowanymi w okolicy anogenitalnej można łagodzić poprzez zastosowanie kąpieli, nasiadówek oraz ciepłych lub zimnych okładów [75].

### WNIOSKI

Mpox jest realnym wyzwaniem dla instytucji zdrowia publicznego na świecie, które nadal zmagają się ze skutkami pandemii COVID-19.

Podczas fali zachorowań na mpox, jaką odnotowano w wielu krajach w 2022 roku, zaobserwowano, że wirus ma charakterystyczną główną drogę przenoszenia i rozprzestrzenia się w specyficznych populacjach, a przebieg choroby jest odmienny od opisywanego wcześniej w ogniskach endemicznych.

Nie ma swoistych metod terapii mpox, a w większości przypadków wystarcza stosowanie leczenia wspomagającego. Ze względu na podobieństwa między wirusami wywołującymi mpox i ospę prawdziwą metody leczenia ospy prawdziwej mogą być skuteczne także u pacjentów z mpox. Należą do nich



leki przeciwwirusowe, szczepionki oraz preparaty zawierające przeciwciała. Mimo że nie ma potrzeby szczepienia całego społeczeństwa, konieczna jest komunikacja zdrowotna przy użyciu niestygmatyzującego języka ukierunkowana na społeczności nieproporcjonalnie dotknięte chorobą, tj. osoby homoseksualne, biseksualne i innych mężczyzn uprawiających seks z mężczyznami (MSM) oraz ich partnerów seksualnych.

Pilnie potrzebne są szerzej zakrojone badania nad epidemiologią i biologią wirusa MPXV, a także badania kliniczne z randomizacją oceniające skuteczność i bezpieczeństwo dostępnych metod leczenia mpxv.

#### KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

#### References

##### Piśmiennictwo

- Gessain A., Nakoune E., Yazdanpanah Y.: Monkeypox. *N Engl J Med* 2022, 387, 1783-1793.
- Mileto D., Riva A., Cutrera M., Moschese D., Mancon A., Meroni L., et al.: New challenges in human monkeypox outside Africa: a review and case report from Italy. *Travel Med Infect Dis* 2022, 49, 102386.
- Magnus P., Andersen E.K., Petersen K.B., Birch-Andersen A.: A POX-like disease in cynomolgus monkeys. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1959, 46, 156-176.
- Ladnyj I.D., Ziegler P., Kima E.: A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo. *Bull World Health Organ* 1972, 46, 593-597.
- Yinka-Ogunleye A., Aruna O., Dalhat M., Ogoina D., McCollum A., Disu Y., et al.: Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017-18: a clinical and epidemiological report. *Lancet Infect Dis* 2022, 19, 872-879.
- Reed K.D., Melski J.W., Graham M.B., Regnery R.L., Sotir M.J., Wegner M.V., et al.: The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere. *N Engl J Med* 2004, 350, 342-350.
- Weaver J.R., Isaacs S.N.: Monkeypox virus and insights into its immunomodulatory proteins. *Immunol Rev* 2008, 225, 96-113.
- CDC. 2022 monkeypox outbreak global map. Available at: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>. Accessed on 2 Apr 2023.
- World Health Organization: WHO Director-General declares the ongoing monkeypox outbreak a public health emergency of international concern. Jul 2022. Available at: <https://www.who.int/europe/news/item/23-07-2022-who-director-general-declares-the-ongoing-monkeypox-outbreak-a-public-health-event-of-international-concern> Accessed on 21 Dec 2022.
- WHO recommends new name for monkeypox disease. <https://www.who.int/news/item/12-08-2022-monkeypox--experts-give-virus-variants-new-names>. Accessed on 2 Apr 2023.
- Moore M.J., Rathish B., Zahra F.: Mpxv (Monkeypox). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Updated 2022 Nov 30. Accessed 18 December 2022, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574519/>
- CDC. Monkeypox: how it spreads. Updated 8 December 2022. Accessed 17 December 2022, <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/if-sick/transmission.html>.
- Vusirikala A., Charles H., Balasegaram S., Macdonald N., Kumar D., Barker-Burnside C., et al.: Epidemiology of early monkeypox virus transmission in sexual networks of gay and bisexual men, England, 2022. *Emerg Infect Dis* 2022, 28, 2082-2086.
- Philpott D., Hughes C.M., Alroy K.A., Kerins J.L., Pavlick J., Asbel L., et al.: Epidemiologic and clinical characteristics of monkeypox cases - United States, May 17-July 22, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022, 71, 1018-1022.
- Patel A., Bilinska J., Tam J.C.H., Da Silva Fontoura D., Mason C.Y., Daunt A., et al.: Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *BMJ* 2022, 378, e072410.
- Sosa L.: Monkeypox. 2022. Connecticut Department of Public Health Provider Update 2022. Available at: [https://portal.ct.gov/-/media/Departments-and-Agencies/DPH/dph/infectious\\_diseases/Monkeypox/MPX-Provider-Call-8-July-2022fordist.pdf](https://portal.ct.gov/-/media/Departments-and-Agencies/DPH/dph/infectious_diseases/Monkeypox/MPX-Provider-Call-8-July-2022fordist.pdf). Accessed on 18 Dec 2022.
- Curran K.G., Eberly K., Russell O.O., Snyder R.E., Phillips E.K., Tang E.C., et al.: HIV and sexually transmitted infections among persons with Monkeypox - Eight U.S. Jurisdictions, May 17-July 22, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022, 71, 1141-1147.
- Thornhill J.P., Barkati S., Walmsley S., Rockstroh J., Antinori A., Harrison L.B., et al.: Monkeypox virus infection in humans across 16 countries - April-June 2022. *N Engl J Med* 2022, 387, 679-691.

19. Spicknall I.H., Pollock E.D., Clay P.A., Oster A.M., Charniga K., Masters N., et al.: Modeling the impact of sexual networks in the transmission of monkeypox virus among gay, bisexual, and other men who have sex with men – United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022, 71, 1131-1135.
20. Delaney K.P., Sanchez T., Hannah M., Edwards O.W., Carpino T., Agnew-Brune C., et al.: Strategies adopted by gay, bisexual, and other men who have sex with men to prevent monkeypox virus transmission – United States, August 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022, 71, 1126-1130.
21. Bengali Z., Satheshkumar P.S., Moss B.: Orthopoxvirus species and strain differences in cell entry. *Virology* 2012, 433, 506-512.
22. Kennedy R.B.: Monkeypox infection creates immune signatures of disease progression. *Lancet Infect Dis* 2023, 23, 265-266.
23. Adler H., Gould S., Hine P., Snell L.B., Wong W., Houlihan C.F., et al.: Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis* 2022, 22, 1153-1162.
24. Isidro J., Borges V., Pinto M., Sobral D., Santos J.D., Nunes A., et al.: Phylogenomic characterization and signs of microevolution in the 2022 multi-country outbreak of monkeypox virus. *Nat Med* 2022, 28, 1569-1572.
25. Gigante C.M., Plumb M., Ruprecht A., Zhao H.: Genomic deletions and rearrangements in monkeypox virus from the 2022 outbreak, USA. *bioRxiv* 2022:2022.09.16.508251. doi:10.1101/2022.09.16.508251
26. Berman J.G., Kalisa R., Steniowski M.V., Zanotto E., Gromyko A.I., Arita I.: Human monkeypox, 1970-79. *Bull World Health Organ* 1980, 58, 165-182.
27. Ježek Z., Szczeniowski M., Paluku K., Mutombo M.: Human monkeypox: clinical features of 282 patients. *J Infect Dis* 1987, 156, 293-298.
28. Reynolds M.G., Yorita K.L., Kuehnert M.J., Davidson W.B., Huhn G.D., Holman R.C., et al.: Clinical manifestations of human monkeypox influenced by route of infection. *J Infect Dis* 2006, 194, 773-780.
29. Huhn G.D., Bauer A.M., Yorita K., Graham M.B., Sejvar J., Likos A., et al.: Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease. *Clin Infect Dis* 2005, 41, 1742-1751.
30. Miller M.J., Cash-Goldwasser S., Marx G.E., Schrodt C.A., Kimball A., Padgett K., et al.: Severe monkeypox in hospitalized patients – United States, August 10-October 10, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022, 71, 1412-1417.
31. Griffiths-Acha J., Vela-Ganuza M., Sarró-Fuente C., López-Estebarez J.L.: Monkeypox: a new differential diagnosis when addressing genital ulcer disease. *Br J Dermatol* 2022, 187, 1050-1052.
32. Hans G.H., Wildemeersch D., Meeus I.: Integrated analgesic care in the current human monkeypox outbreak: perspectives on an integrated and holistic approach combining old allies with innovative technologies. *Medicina (Kaunas)* 2022, 58, 1454.
33. Pfäfflin F., Wendisch D., Scherer R., Jurgens L., Godzick-Njomgang G., Tranter E., et al.: Monkeypox in-patients with severe anal pain. *Infection* 2023, 51, 483-487.
34. Patrocinio-Jesus R., Peruzzo F.: Monkeypox genital lesions. *N Engl J Med* 2022, 387, 66.
35. Cole J., Choudry S., Kular S., Kular S., Payne T., Akili S., et al.: Monkeypox encephalitis with transverse myelitis in a female patient. *Lancet Infect Dis* 2023, 23, e115-e120.
36. Cash-Goldwasser S., Labuda S.M., McCormick D.W., Rao A.K., McCollum A.M., Petersen B.W., et al.: Ocular Monkeypox – United States, July-September 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022, 71, 1343-1347.
37. Billioux B.J., Mbaya O.T., Sejvar J., Nath A.: Neurologic complications of smallpox and monkeypox: a review. *JAMA Neurol* 2022, 79, 1180-1186.
38. Viedma-Martinez M., Dominguez-Tosso F.R., Jimenez-Gallo D., Garcia-Palacios J., Riera-Tur L., Montiel-Quezel N., et al.: MPXV transmission at a tattoo parlor. *N Engl J Med* 2023, 388, 92-94.
39. 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, 1618-1620.
40. CDC. Case definitions for use in the 2022 Mpox response. Last updated 22 July 2022.
41. Lim C.K., Roberts J., Moso M., Liew K.C., Taouk M.L., Williams E., et al.: Mpox diagnostics: review of current and emerging technologies. *J Med Virol* 2023, 95, e28429.
42. Grothe J.H., Cornely O.A., Salmanton-García J.: Monkeypox diagnostic and treatment capacity at epidemic onset: a VACCERATE online survey. *J Infect Public Health* 2022, 15, 1043-1046.
43. Ubals M., Tarín-Vicente E.J., Oller X., Mendoza A., Alemany A., Hernandez-Rodriguez A., et al.: Evaluating the accuracy of self-collected swabs for the diagnosis of monkeypox. *Clin Infect Dis* 2023, 76, 1311-1314.
44. CDC. Biosafety Laboratory Guidance for Handling and Processing Mpox Specimens. Last updated 6 December 2022.
45. McCollum A.M., Damon I.K.: Human monkeypox. *Clin Infect Dis* 2013, 58, 260-267.
46. Hussain A., Kaler J., Lau G., Maxwell T.: Clinical conundrums: differentiating monkeypox from similarly presenting infections. *Cureus* 2022, 14, e29929.
47. Petrun B., Williams V., Brice S.: Disseminated varicella-zoster virus in an immunocompetent adult. *Dermatol Online J* 2015, 21, 13030/qt3cz2x99b.
48. Hughes C.M., Liu L., Davidson W.B., Radford K.W., Wilkins K., Monroe B., et al.: A tale of two viruses: coinfections of monkeypox and varicella zoster virus in the Democratic Republic of Congo. *Am J Trop Med Hygiene* 2021, 104, 604-611.
49. Meza-Romero R., Navarrete-Dechent C., Downey C.: Molluscum contagiosum: an update and review of new perspectives in etiology, diagnosis, and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2019, 12, 373-381.
50. Ardila C.M., Arrubla-Escobar D.E., Vivares-Builes A.M.: Oral lesions in patients with human monkeypox: a systematic scoping review. *J Oral Pathol Med* 2022, doi: 10.1111/jop.13375.
51. Morales A., Puig S., Malvey J., Zaballos P.: Dermoscopy of molluscum contagiosum. *Arch Dermatol* 2005, 141, 1644-1644.
52. Lewis A., Josiowicz A., Hirmas Riade S.M., Tous M., Palacios G., Cisterna D.M.: Introduction and differential diagnosis of monkeypox in Argentina, 2022. *Emerg Infect Dis* 2022, 28, 2123-2125.
53. de Lima E.L., Barra L.A.C., Borges L.M.S., Medeiros L.A., Tomishige M.Y.S., De Souza Loureiro Abbud Santos L., et al.: First case report of monkeypox in Brazil: clinical manifestations and differential diagnosis with sexually transmitted infections. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2022, 64, e54.

54. Vellozzi C., Lane J.M., Averhoff F., Maurer T., Norton S., Damon I., et al.: Generalized vaccinia, progressive vaccinia, and eczema vaccinatum are rare following smallpox (vaccinia) vaccination: United States Surveillance, 2003. *Clin Infect Dis* 2005, 41, 689-697.
55. ACAM2000 [Package Insert]. Gaithersburg, MD: Emergent Product Development Gaithersburg Inc 2007.
56. Rizk J.G., Lippi G., Henry B.M., Forthal D.N., Rizk Y.: Prevention and treatment of monkeypox. *Drugs* 2022, 82, 957-963.
57. CDC. Treatment Information for Healthcare Professionals. Last updated 31 Oct 2022. Available at: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/treatment.html> Accessed on 22 Dec 2022.
58. Quenelle D.C., Prichard M.N., Keith K.A., Hrubby D., Jordan R., Painter G.R., et al.: Synergistic efficacy of the combination of ST-246 with CMX001 against orthopoxviruses. *Antimicrob Agents Chemother* 2007, 51, 4118-4124.
59. EMA. Tecovirimat SIGA. 2022. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecovirimat-siga-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecovirimat-siga-epar-product-information_en.pdf)
60. McCarthy M.W.: Therapeutic strategies to address monkeypox. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2022, 20, 1249-1252.
61. National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Compound Summary for CID 483477, Brincidofovir. Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Brincidofovir>. Accessed on 22 Dec 2022.
62. Brincidofovir. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012.
63. Milligan A.L., Koay S.Y., Dunning J.: Monkeypox as an emerging infectious disease: the ophthalmic implications. *Br J Ophthalmol* 2022, 106, 1629-1634.
64. CDC. Interim Clinical Considerations for Management of Ocular Monkeypox Virus Infection. Last updated on 7 Oct 2022. Available at: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/ocular-infection.html>. Accessed on 22 Dec 2022.
65. Rimoin A.W., Mulembakani P.M., Johnston S.C., Muyembe J.J.: Major increase in human monkeypox incidence 30 years after smallpox vaccination campaigns cease in the Democratic Republic of Congo. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010, 107, 16262-16267.
66. Ayoub Meo S., Al-Masri A.A., Klonoff D.C., Alshahrani A.N., Al-khlaiwi T.: Comparison of biological, pharmacological characteristics, indications, contraindications and adverse effects of JYNNEOS and ACAM2000 Monkeypox vaccines. *Vaccines* 2022, 10, 1971.
67. Fine P.E., Jezek Z., Grab B., Dixon H.: The transmission potential of monkeypox virus in human populations. *Int J Epidemiol* 1988, 17, 643-650.
68. el-Ad B., Roth Y., Winder A., Tochner Z., Lublin-Tennenbaum T., Katz E., et al.: The persistence of neutralizing antibodies after revaccination against smallpox. *J Infect Dis* 1990, 161, 446-448.
69. WHO: Vaccines and immunization for monkeypox: Interim guidance, 16 November 2022. Nov 2022. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Immunization>. Accessed 21 Dec 2022.
70. CDC: Components of the U.S. National Vaccination Strategy. Last updated 21 Oct 2022. Available at: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/interim-considerations/overview.html>. Accessed on 21 Dec 2022.
71. Petersen B.W., Kabamba J., McCollum A.M., Lushima R.S., Wemakoy E.O., Tamfum J.J.M., et al.: Vaccinating against monkeypox in the Democratic Republic of the Congo. *Antiviral Res* 2019, 162, 171-177.
72. Mazzagatti R., Riva M.A.: Monkeypox vaccine-related stigma. *Public Health Pract* 2022, 4, 100336.
73. Bloch E.M., Sullivan D.J., Shoham S., Tobian A.A.R., Casadevall A., Gebo K.A.: The potential role of passive antibody-based therapies as treatments for monkeypox. *mBio* 2022, 13, e0286222.
74. CDC: Clinical Considerations for Pain Management of Mpox. Last updated on 21 Oct 2022. Available at: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/pain-management.html>. Accessed on 22 Dec 2022.
75. American Academy of Dermatology: Monkeypox. Caring for the skin. 2022. Available at: <https://assets.ctfassets.net/1ny4y-oiyria/205qKukE21zKDDSL3KBDq/46124bcc4bf0cfabbe7a84a490efe73/AAD-Monkeypox-Caring-for-Skin.pdf> Accessed on 22 Dec 2022.

**Received:** 3.04.2023

**Accepted:** 20.04.2023

**Otrzymano:** 3.04.2023 r.

**Zaakceptowano:** 20.04.2023 r.

---

#### How to cite this article

Bętkowska A., Maciejewska M., Adrian P., Szymański K., Czuwara J., Olszewska M., Rudnicka L.: Key features of mpox and its new presentations. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2023, 110, 151-168. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2023.127960>.