

Világjárvány vagy egy új STI– Majomhimlős esetek a Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán

Pandemy or a new STI – Monkeypox cases at the Semmelweis University Department of Dermatology, Venereology and Dermatooncology

BLÁGA KINCŐSÓ DR., TAMÁSI BÉLA DR.

Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS

A koronavírus okozta világjárványt követően egy újabb járvány kezdett kibontakozni, mely a lakosságban ismét félelmet keltett. Ezt az új járványt a majomhimlő vírusa okozza és Afrikából indult ki. Főképp MSM (men who have sex with men) populáció körében terjed, ezért egy újfajta nemi úton terjedő betegségként is értelmezhető a fertőzés.

Kulcsszavak:

majomhimlő – járvány – STI – prevenció

SUMMARY

After the global pandemic caused by the coronavirus, another epidemic began to unfold, which again induced fear in the population. This new epidemic is caused by the monkeypox virus and originated in Africa. It mainly spreads among MSM (men who have sex with men) population, so it can be interpreted as a new type of sexually transmitted infection.

Key words:

monkeypox – pandemic – STI – prevention

A majomhimlő vírusát leelőször 1959-ben izolálták és azonosították, amikor Szingapúrból egy dán kutatóintézetbe szállított majmok megbetegedtek. Majd csak 1970-ben volt első megerősített emberi eset, amikor a Kongói Demokratikus Köztársaságban egy himlőgyanús gyermekből tudták izolálni a vírust.

Etiológiai szempontból a majomhimlő a *Poxviridae* családba, a *Chordopoxvirinae* alcsaládba és az *Orthopox* vírus nemzetségbe tartozik. Elektronmikroszkóppal vizsgálva a vírus viszonylag nagy 200-250 nm, téglalakú, lipoprotein burok veszi körül és lineáris kétszálú DNS-t tartalmaz (1).

A majomhimlő zoonozisként állatokról emberre terjed – úgy gondolják, hogy a betegség hordozója a mókus, a patkány, a prérikutyta, a sündisznó, a sertés vagy az egér lehet, a majom csak végső gazdaként játszik benne szerepet. Zoonozisként leginkább Közép- és Nyugat-Afrikában honos, főképp a Kongói Demokratikus Köztársaságban fordul elő (2). A tudomány jelenlegi állása szerint eddig genetikailag két különálló altípusát azonosították a vírusnak. A kongói (közép-afrikai) altípus gyakoribb, mint a nyugat-afrikai és emberről emberre is terjedhet, míg a nyugat-afrikai nem.

Előfordulást tekintve a szakirodalom említ korábbi sporadikus megjelenéseket, például 2003-ban Ghánából importált gambiai óriáspatkányok megfertőztek egy

egyesült államokai házikedvencként tartott prérikutyát, ami később 53 ember megbetegedését okozta. 2018-ban Izraelben, 2019-ben pedig Singapurban dokumentáltak majomhimlős megbetegedést, mind két esetben egy nigériai utazó volt a vírus forrása.

2022. május 7. óta számos európai ország majomhimlő okozta megbetegedést jelentett a WHO felé – hirtelen világjárvánnyá nőtte ki magát, szinte minden kontinensen megjelent és főképp az MSM populáció körében terjedt el.(8.) Ezt igazolja egy spanyol tanulmány is, mely szerint 595 igazolt majomhimlős esetből a fertőzöttek 99% MSM populációba tartozott (1, 3, 5).

A majomhimlő vírusa főképp fertőzött állatról emberre terjed, mérsékelten képes emberről emberre terjedni. A vírussal történő fertőződés lehet cseppfertőzéssel (oropharyngealis, nasopharyngealis), bőrelváltozással történt szoros kontaktussal (intim kontaktussal), testváladékkal illetve a fertőző hólyagtartalommal kontaminált tárgyakkal. A vírus terjedésének kockázata nem szoros kontaktusban álló személyek, az átlag lakosság körében alacsony.

A fertőzés inkubációs ideje 7-14 nap, de a leghosszabb inkubációs idő akár 21 nap is lehet. A virális infekció kezdeti szakaszában prodromális tünetek, láz, fejfájás, fáradtság érzés, izomfájdalom, torokfájás és lymphadenopathia

jelentkezhet, majd ezt követően alakulnak ki a típusos bőrtünetek. A bőrtünet primer elemi jelenségként macula, papula, vesicula és pustula formájában látható, főképp a behatolási kapuban – ezért látjuk az MSM populációknál genitálisan, perianalisan (1. és 2. ábra) – de testszerte is ugyanúgy megjelenhet (5. 6. és 7. ábra).

A papulák legfőbb ismertetője, hogy umbilicáltak – mely az orthopox vírusok okozta fertőzések jellemzője (3. ábra) (4). Az infektív folyamat előre haladtával a bőrtünetek erodálódhatnak, pörkösödhetnek (4. ábra), majd 2-4 hét alatt tüneti terápia mellett önmagától gyógyulnak.



1. ábra
Anális tünetek



2. ábra
Genitalis tünet



3. ábra
Umbilicált papula



4. ábra
Kerek ulcus



5. ábra
Erythemas környezetű kerek erosio



6. ábra
Erythemas környezetű vesiculák

Mivel a beteg fertőző képes – a bevezető tünetek megjelenésétől kezdve egészen a bőrjelenségek különböző stádiumán át azok teljes gyógyulásáig – 21 nap karantén kötelező illetve a kontaktoknak is kerülni kell a szoros testi illetve szexuális kapcsolatot (5).

A bőrtünetek lokális szövődménye lehet a bakteriális szuperinfekció, hegesezés, hypo- vagy hyperpigmentáció. A szisztémás fertőzés szövődményeként pneumonia, encephalitis és ocularis infekció alakulhat ki, mely főképp 8 év alatti gyermekeknél, terheseknél vagy immunszupprimáltaknál valószínű, mortalitási aránya 1-11% (1).

Differenciál diagnosztikai szempontból egyéb poxvírus infekcióktól, herpes vírus fertőzéstől, bárányhimlőtől, disszeminált zostertől, szifilisztől, ekcema herpeticumtól, bakteriális bőrfertőzéstől, gyógyszer okozta adverz reakciótól vagy kéz-láb-száj betegségtől kell elkülöníteni. Ez utóbbinak különösen kedvezett az idei őszi melegebb idő, mivel klinikánkra több majomhimlő gyanús esetet is küldtek kéz-láb-száj betegséggel (1).

A Nemzeti Népegészségügyi Központ 2022.május 26-án kiadott útmutatása értelmében a majomhimlő (BNO: B04H0) diagnózisát laboratóriumi vizsgálatokkal kell igazolni. A magyar eljárásrend értelmében vírus kimutatására legalkalmasabb a friss bőrlaesioból, hólyag exsudatumból vett kenet. De mintát vehetünk az oropharingealis, genitális régióból, anusból, vizeletből PCR teszt céljából, emellett levett vérmintából szerológiai vizsgálat végezhető (5).

A tudomány jelenlegi állása szerint nincs specifikus klinikailag bizonyított kezelés a majomhimlő fertőzésre. A legtöbb vírusos megbetegedéshez hasonlóan csak szupportív terápia elegendő. Per os adható brincidofovir, amely a cidofovir prodrugja, virális DNS-polimeráz inhibitor, illetve a vírus release inhibitor hatású (gátolja a VP37 vírusburok fehérjét) tecovirimat, míg intravénásan vaccinia immunoglobulinnal kezelhető. Ezek pontos hatékonysága még nem kellően tisztázott a majomhimlő terápiája szempontjából. Súlyos esetben kipróbálható a brincidofovirral és tecovirimattal végzett kettős terápia is (9). A brincidofovirt a himlő kezelésére engedélyezték az Egyesült Államokban. A vaccina immunoglobulin FDA engedéllyel rendelkezik a himlőoltás szövődményeinek kezelésére (10).



7. ábra
Testszerte erythemas udvarú papulák, erosio

Viszont a járvány megelőzhető a megfelelő óvintézkedések betartásával – a fertőzött személyek karanténban tartásával (a bőrtünetek teljes gyógyulásáig) és sebészi maszk viselésével. Egy másik módja a járvány megelőzésének a vakcináció (5).

Jelenleg két fajta védőoltás érhető el a JYNNEOS és az ACAM2000. A JYNNEOS egy élő, módosított, legyengített, nem-replikálódó othopoxvírust tartalmaz, az oltóanyag 85%-ban hatékony a majomhimlő ellen. Az ACAM2000 viszont élő vaccinia vírust tartalmaz és ugyancsak aktív immunizálásra alkalmas. A két oltóanyag között a különbség még, hogy ACAM2000 bőrreakciókat, ekcema vaccinatum-ot okozhat mellékhatásként. Ezen felül az ACAM2000 adverz reakcióként gyakrabban okoz myopericarditis és post-vakcinációs encephalitist, mint a JYNNEOS. Emellett a különböző irányelvek nem javasolják az ACAM2000 adását immunszupprimált személyekben. Érdekesség még, hogy a JYNNEOS védőoltás postexpozíciós profilaxisként is alkalmazható. Ha az első adag védőoltást a beteg az infekciót követő 4 napon belül megkapja a betegség megelőzhető. Ha 4-14 napon belül kapja a vakcinát csak a betegség tünetei enyhíthetőek (6).

Anyagok és módszerek

Jelenlegi közleményünkben 2022.06.01.-2022.11.15. között a Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika általános ambulanciáján és Országos STD Centrumában jelentkező majomhimlővel diagnosztizált eseteket mutatjuk be.

Összesen 46 majomhimlő gyanús betegünk volt, ebből minden esetben szabályos mintavétel történt és a mintákat a Nemzeti Népegészségügyi Központba küldtük. 46 esetből 31 volt igazoltan majomhimlős. A pozitívan megerősített esetből mindegyik férfi. Az átlag életkor 34.7 év volt, a legfiatalabb 19 éves, a legidősebb 53 éves volt. A férfiak nagy része MSM, bár a legtöbb esetben az orvosi dokumentációban a partner neme nem került rögzítésre, és a kontakt kutatás is nehezített volt a nagyszámú anonim partner miatt. A Nemzeti Népegészségügyi Központ honlapján 2022.12.01-án hivatalosan közzétett adatok szerint majomhimlővel diagnosztizált esetek száma Magyarországon 80 fő, vagyis ezen betegek majdnem egyharmadát klinikánkon diagnosztizáltuk (7).

A majomhimlő fertőzés mellett 9 beteg volt ismerten HIV pozitív, 16 volt szifilisz, 9 esetben *Chlamydia trachomatist*, 1 esetben *Mycoplasma genitaliumot*, 1 esetben *Ureaplasma ureolyticumot*, 12 esetben *Neisseria gonorrhoeaet*, 3 esetben lymphogranuloma venereumot, 2 esetben condyloma acuminatumot, 1 esetben pediculosis pubist, 1 esetben HBV-t diagnosztizáltak (1. táblázat).

A tüneteket tekintve láz, köhögés, inguinalis nyirokcsomó megnagyobbodás, testszerte és genitoanalis vesiculák, pustulák, erythemas papulák és erosiok voltak a leggyakoribbak (2. táblázat).

A betegek retrospektív követése során letális kimenetellel szerencsére nem találkoztunk.

2022.10.17-től Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikánkon elkezdtek a majomhimlő elleni vakcinációt JYNNEOS oltóanyaggal. 2022.10.17.-2022.11.27. között 66 beteg kapott oltást és 34 beteg kapta meg a második vakcinát is.

Korábbi nemi betegség	Esetszám
HIV	9 –29%
Szifilisz	16 (51,6%)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	12 (38,7%)
<i>Chlamydia trachomatis</i> D-K	9 –29%
<i>Mycoplasma genitalium</i>	1 (3,22%)
<i>Ureaplasma ureolyticum</i>	1 (3,22%)
LGV	3 (9,67%)
Condyloma	2 (6,45%)
pediculosis pubis	1 (3,22%)
HBV	1 (3,22%)

1. táblázat

Majomhimlővel fertőzött betegek korábban átvészelt STD infekciói

Tünetek	Esetszám
Láz	6 (19,35%)
Hőemelkedés	4 (12,9%)
Köhögés	2 (6,45%)
Inguinalis nyirokcsomó megnagyobbodás	6 (19,35%)
Testszerte bőrtünetek	19 (61,29%)
Genitalis tünetek	15 (48,38%)
Analís tünetek	9 (29,03%)

2. táblázat

Majomhimlővel fertőzött betegek tünetei

Megbeszélés

Összességében a majomhimlőről elmondható, hogy egy zoonózis, ami egy új nemi úton terjedő betegségként is felfogható és főképp a MSM populáció körében gyakori. Megfelelő járványügyi szabályok betartásával, barrier védekezéssel és vakcinációval hatékonyan megelőzhető fertőzés. Az orvosok feladata a pontos differenciáldiagnosztika, a betegek stigmatizáció-mentes ellátása, és a prevenció fontosságára felhívni az átlag lakosság figyelmét!

Köszönetnyilvánítás:

A jelen tudományos közleményt a szerzők a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle 100 éves fennállásának évfordulójára készítették, mely a Semmelweis Egyetem ÁOK Bőr-, Nemkórtani és Bőronkológiai Klinika Járóbeteg Ambulanciájának és STI ambulanciájának orvos és szakdolgozó munkatársai nélkül nem jöhetett volna létre.

IRODALOM

1. *Marlyn J. Moore; Balram Rathish; Farah Zahra*: Monkeypox StatPearls (2022.10.08.).
2. *Sklenovská N, Van Ranst M.*: Emergence of Monkeypox as the Most Important Orthopoxvirus Infection in Humans. *Front Public Health* (2018) 4, 6:241 doi: 10.3389/fpubh.2018.00241.
3. *Iñigo Martínez J, Gil Montalbán E, Jiménez Bueno S és mtsai.*: A. Monkeypox outbreak predominantly affecting men who have sex with men, *Euro Surveill* (2022 Jul27) (27), 2200471. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.27.2200471.
4. *Jeannette Guarner, Carlos del Rio, Preeti N. Malani*: Monkeypox in 2022—What Clinicians Need to Know *JAMA* (2022 Jul 12) 328(2), 139-140. doi: 10.1001/jama.2022.10802.
5. *Dr. Müller Cecília*: Nemzeti Népegészségügyi Központ: Eljárásrend és tájékoztatás majomhimlővel kapcsolatban 2022.05.26.
6. *John G. Rizk, Giuseppe Lippi, Brandon M. Henry és mtsai*: Prevention and Treatment of the Monkeypox Springer (2022) 82, 957–963. doi: 10.1007/s40265-022-01742-y.
7. <https://www.nnk.gov.hu/index.php/jarvanyugyi-es-infekcioekontroll-foosztaly/292-majomhimlo/kozlemanyek-a-majomhimlovel-kapcsolatban/1777-ujabb-majomhimlo-fertozottet-azonositottak-hazankban-2>
8. *Eva Orviz, Anabel Negredo, Ana Vázquez és mtsai.*: Monkeypox outbreak in Madrid (Spain): Clinical and virological aspects, *Epub* (2022 Oct) 85(4), 412-417. doi: 10.1016/j.jinf.2022.07.005.
9. *Rizk JG, Lippi G, Henry BM, Forthal DN, Rizk Y.*: Prevention and Treatment of Monkeypox. *Drugs*. (2022 Jun) 82(9), 957-963. doi: 10.1007/s40265-022-01742-y.
10. *Wittek R.*: Vaccinia immune globulin: current policies, preparedness, and product safety and efficacy. *Int J Infect Dis*. 2006 doi: 10.1016/j.ijid.2005.12.001.

Érkezett: 2022.12.12.

Közlésre elfogadva: 2023.01.18