

DOI: <https://doi.org/10.17816/EID108550>

Оспа обезьян — очередная вспышка экзотической инфекции или новый глобальный вызов системе здравоохранения?

И.С. Долгополов¹, М.Ю. Рыков^{1, 2}, Ж.В. Хамцова³¹ Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Российская Федерация² Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко, Москва, Российская Федерация³ Центр специализированных видов медицинской помощи имени В.П. Аваева, Тверь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Оспа обезьян — зоонозное заболевание, вызываемое ортопоксвирусом (Orthopoxvirus), имеет симптомы и течение, сходные с натуральной и ветряной оспой. Вирус оспы обезьян у людей впервые был диагностирован в 1970 г. в Демократической Республике Конго, впоследствии распространился на другие регионы Африки (преимущественно в Западную и Центральную), а с 2003 г. вышел за пределы эндемичных районов Африки, что было связано с миграцией, туризмом и ввозом инфицированных животных. Вспышка оспы обезьян в мае 2022 г. отличается высокой контагиозностью вируса, что привело к одновременному массовому поражению нескольких сотен человек. Расширение зоны распространения оспы обезьян делает актуальными изучение особенностей течения эпидемического процесса и поиск эффективных методов профилактики и терапии.

Цель — обобщить и систематизировать результаты исследований, посвящённых эпидемиологии, диагностике, клинической картине, роли вакцинопрофилактики и лечению оспы обезьян, в том числе с учётом последней вспышки заболевания в мае 2022 г. в неэндемичных регионах.

Материалы и методы. Проведён систематический поиск источников литературы в базах данных MEDLINE (Ovid), MEDLINE (PubMed) и Google Scholar, опубликованных до 31 мая 2022 г., с использованием следующих ключевых слов: «оспа обезьян», или «вирус оспы обезьян», или «оспа обезьян человека». Изучено 112 аннотаций к статьям. После удаления дубликатов и нерелевантных источников отобрано 48 полнотекстовых статей, из них отклонено 15 в связи с узкоспециализированной биологической тематикой, неудовлетворительным дизайном исследований, качеством результатов или их недоступностью. В итоге в настоящий обзор включено 33 статьи, в дополнение к которым были процитированы 6 основополагающих и вспомогательных веб-сайтов.

Результаты. Число случаев оспы обезьян среди людей растёт с 1970-х гг., прежде всего в эндемичных районах. Средний возраст на момент обращения увеличился с 4 (1970-е гг.) до 21 года (2010–2019 гг.). Передача человеку осуществляется при тесном контакте с инфицированным животным (70%), человеком или материалом, заражённым вирусом. Оспа обезьян проявляется лихорадкой, везикулярной сыпью и лимфаденопатией длительностью от 2 до 4 нед. Летальность обусловлена развитием осложнений и для центральноафриканской клады составляет 10,6%, для западноафриканской — 3,6%. Летальных случаев за пределами Африки не зафиксировано.

В обзоре сообщается об увеличении интенсивности эпидемического процесса оспы обезьян в эндемичной Африке и распространении его на неэндемичные территории других стран, что, вероятно, обусловлено прекращением вакцинации против натуральной оспы, которая обеспечивала перекрёстную защиту от вируса оспы обезьян. Вместе с тем, несмотря на наличие рекомендованных вакцин, иммунизация против оспы противопоказана лицам с иммунодефицитом, а эффективность существующих противовирусных препаратов (тековиримат и бринцидофовир) мало изучена на людях.

Заключение. Снижение уровня популяционного иммунитета, связанное с прекращением вакцинации против натуральной оспы, создало предпосылки для возникновения вспышек оспы обезьян, в том числе в неэндемичных районах. Программы эпиднадзора по выявлению вируса являются важным инструментом в понимании постоянно меняющейся эпидемиологии этого заболевания. Учитывая появление случаев за пределами Африки и возможность передачи вируса от человека к человеку, не следует недооценивать значимость оспы обезьян для общественного здравоохранения.

Ключевые слова: оспа обезьян; ортопоксвирус; эпидемиология; противооспенная вакцина.

Как цитировать

Долгополов И.С., Рыков М.Ю., Хамцова Ж.В. Оспа обезьян — очередная вспышка экзотической инфекции или новый глобальный вызов системе здравоохранения? // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2021. Т. 26, № 4. С. 155–165. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID108550>

Рукопись получена: 05.06.2022

Рукопись одобрена: 21.06.2022

Опубликована: 01.07.2022



DOI: <https://doi.org/10.17816/EID108550>

Monkeypox — exotic infection outbreak or a new global challenge to global Health system?

Igor S. Dolgoplov¹, Maksim Yu. Rykov^{1, 2}, Zhanna V. Khamtsova³

¹ Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

² N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

³ V.P. Avaev Center for specialized types of medical care, Tver, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Monkeypox, a zoonotic disease caused by an orthopoxvirus, results in a smallpox-like or a chickenpox-like disease. Monkeypox in human was first diagnosed in 1970 in the Democratic Republic of the Congo and subsequently has spread to other regions of Africa (primarily West and Central). In 2003 the first monkeypox outbreak occurred outside of Africa in USA. The latest outbreak of monkeypox in May 2022 is characterized by the simultaneous involvement of several hundred people. The appearance of cases outside of Africa highlights the risk for geographical spread and the global relevance of the disease requiring the epidemiologic studies and the search for effective methods of prevention and therapy.

AIMS: To summarize and systematize the results of studies on the epidemiology, diagnosis, clinical picture, the role of vaccination and treatment of monkeypox, including taking into account the last outbreak of the disease in May 2022 in non-endemic regions.

MATERIALS AND METHODS: A systematic literature search was conducted in MEDLINE (Ovid), MEDLINE (PubMed), and the Google Scholar database published up to May 31, 2022, using the keywords "monkeypox" or "monkeypox virus" or "smallpox human monkeys". We primary selected 112 abstracts. After removing duplicates and irrelevant articles, 48 full-text articles have been selected. After reviewing the full-text article versions, 15 articles were excluded due to highly specialized biological topics, poor study design, quality of results, or their unavailability. Ultimately, this review included 33 articles, in addition to which 6 founding and supporting websites were cited.

RESULTS: Monkeypox cases among humans have been on the rise since the 1970s, primarily in endemic areas. The median age at the time of treatment increased from 4 (1970s) to 21 (2010–2019). Since 2003, the spread of monkeypox outside Africa has been noted, associated with the importation of infected animals, migration and tourism. Transmission to humans occurs through close contact with an infected animal (70%), a person or material contaminated with the virus. Monkeypox presents with fever, vesicular rash, and lymphadenopathy lasting 2 to 4 weeks. Mortality is associated with the development of complications and is 10.6% for the Central African clade compared to 3.6% for the West African clade. There have been no deaths outside of Africa. Our review shows an escalation of monkeypox cases, especially in endemic Africa and spread to other countries, which is likely due to the discontinuation of smallpox vaccination, which provided cross-protection against monkeypox. Unfortunately, smallpox vaccination is contraindicated in immunocompromised individuals, despite the availability of recommended vaccines. The effectiveness of existing antiviral drugs (tecovirimate and brincidofovir) has been little studied in humans.

CONCLUSION: The weakening of population immunity, associated with the cessation of vaccination against smallpox, created the prerequisites for the outbreaks of monkeypox, including in non-endemic areas. Surveillance and detection programs are important tools for understanding the ever-changing epidemiology of this disease. In light of the emergence of cases outside of Africa, the potential for human-to-human transmission of the virus, the public health significance of monkeypox should not be underestimated.

Keywords: epidemic; monkeypox; orthopoxvirus, epidemiology; smallpox vaccine.

To cite this article

Dolgoplov IS, Rykov MYu, Khamtsova ZhV. Monkeypox — exotic infection outbreak or a new global challenge to global Health system? *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2021;26(4):155–165. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID108550>

Received: 05.06.2022

Accepted: 21.06.2022

Published: 01.07.2022

ОБОСНОВАНИЕ

Оспа обезьян (ОО) — редкое зоонозное заболевание, возбудителем которого является вирус оспы обезьян. Вирус ОО принадлежит семейству *Poxviridae*, подсемейству *Chordopoxvirinae*, роду *Orthopoxvirus*; является близкородственным вирусу натуральной оспы и вызывает у человека сходное по течению заболевание, но с меньшей летальностью [1]. Исторические данные свидетельствуют, что вакцинация против натуральной оспы вирусом коровьей оспы (другим ортопоксвирусом) обеспечивала защиту от ОО примерно в 85% случаев [2]. После ликвидации в 1980 г. натуральной оспы и прекращения плановой вакцинации прошло уже более четырёх десятилетий, что может объяснить современную тенденцию увеличения частоты случаев обнаружения вируса и ареала его распространения [3].

Наблюдаемая с середины мая 2022 г. вспышка ОО в неэндемичных странах на нескольких континентах среди лиц, не посещавших эндемичные территории Африки, привлекла внимание как специалистов, так и широкой общественности. Распространение вируса ОО за пределами Африки подчёркивает глобальную значимость болезни.

В обзоре представлены сведения по эпидемиологии, клиническим характеристикам, диагностике и терапии ОО у человека, учитывающие рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по борьбе с распространением этого заболевания в 2022 г.

Цель — обобщить и систематизировать результаты исследований, посвящённых эпидемиологии, диагностике, клинической картине, роли вакцинопрофилактики и лечению ОО, в том числе с учётом последней вспышки заболевания в мае 2022 г. в неэндемичных регионах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведён систематический поиск источников литературы в базы данных MEDLINE (Ovid), MEDLINE (PubMed) и Google Scholar, опубликованных до 31 мая 2022 г.

Использованы следующие условия поиска и логические операторы: «оспа обезьян», или «вирус оспы обезьян», или «оспа обезьян человека». В первоначальном поиске в PubMed не был указан диапазон дат, чтобы обеспечить историческую перспективу и зафиксировать самые ранние исследования. Для других баз данных с целью отбора наиболее современных исследований, проведённых после эпидемии в США в 2003 г., условия поиска были изменены путём его ограничения по датам (2003–2022 гг.).

Поиск не ограничивался исследованиями на людях, поскольку ОО является зоонозом. Кроме того, не было установлено никаких языковых ограничений, поскольку население многих стран, представляющих интерес, говорит по-французски, хотя все найденные статьи были на английском языке. Авторы изучили аннотации

к 112 статьям. После удаления дубликатов и нерелевантных статей с учётом актуальности обсуждаемой темы отобрано 48 полнотекстовых источников, 5 из которых по специализации «вирусология» и «иммунология» были отклонены. Из 43 оставшихся статей 4 были отклонены в связи с неудовлетворительным дизайном исследований или качеством результатов, а 6 — в связи с их недоступностью. В конечном счёте в настоящий обзор включено 33 статьи, в дополнение к которым были процитированы 6 основополагающих и вспомогательных веб-сайтов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первое сообщение о вирусе ОО датируется 1959 г. и описывает вспышку заболевания у обезьян, содержащихся в исследовательском институте в Копенгагене (Дания). Заболевание сопровождалось симптомами, напоминающими классическую оспу, и высокой летальностью лабораторных животных [4]. Более поздние исследования образцов крови животных из Африки выявили признаки заражения ОО у различных видов африканских грызунов. Первый в истории медицины случай развития ОО у человека был зарегистрирован 1 сентября 1970 г. у девятимесячного ребёнка, который был госпитализирован в больницу Басанкусу в Заире (в настоящее время Демократическая Республика Конго, ДРК) с симптомами оспоподобного заболевания с последующим выделением у мальчика вируса ОО [4, 5]. В период с 1981 по 1986 г. в ДРК было задокументировано 37 случаев ОО [6]. Крупная вспышка ОО наблюдалась в том же регионе с февраля по август 1996 г. Зарегистрирован 71 клинический случай ОО, в том числе 6 летальных исходов. Число вторичных случаев (передача от человека к человеку) было самым высоким на пике вспышки — в августе 1996 г. [7]. Оспа обезьян стала эндемичной в ДРК и распространилась на другие африканские страны, главным образом в Центральную и Западную Африку. За период с декабря 2021 по май 2022 г. в этом регионе зафиксировано более 1350 случаев заболевания (табл. 1) [8].

Об ОО не сообщалось за пределами Африки до 2003 г., пока в США не произошла вспышка из 47 подтверждённых или вероятных случаев контакта с инфицированными домашними луговыми собаками, которые заразились вирусом ОО от инфицированных мелких млекопитающих, импортированных из Ганы [9]. В последние годы было зарегистрировано несколько случаев заболевания ОО, в том числе за пределами эндемичных районов Африки: 1 — в Израиле (в 2018 г.), 3 — в Великобритании (2 в 2018 г. и 1 в 2019 г.), 1 — в Сингапуре (в 2019 г.) [1].

С 13 мая 2022 г. в ВОЗ поступили сообщения о случаях заболевания ОО из 23 государств-членов, не являющихся эндемичными по вирусу ОО. Особенностью настоящей вспышки является то, что у подавляющего большинства пациентов с подтверждёнными и подозреваемыми случаями ОО не выявлено прямых связей с эндемичным

Таблица 1. Случаи оспы обезьян в эндемичных странах в период с 15 декабря 2021 г. по 17 мая 2022 г., по данным Всемирной организации здравоохранения (адаптировано из [8])

Table 1. Cases of monkeypox in endemic countries between December 15, 2021 and May 17, 2022, according to the World Health Organization (adapted from [8])

Страна	Период регистрации данных	Число случаев, абс.	Число летальных исходов, абс.
Демократическая Республика Конго	01.01.2022–08.05.2022	1284	58
Нигерия	01.01.2022–30.04.2022	46	0
Камерун	12.12.2021–01.05.2022	25	9
Центральноафриканская Республика	04.03.2022–17.05.2022	8	2
Республика Конго	21.05.2022–23.05.2022	2	0

районом. Кроме того, первичные эпидемиологические данные по первоначальным зарегистрированным случаям показывают, что эпизоды ОО в основном были зарегистрированы среди мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами [8]. Данная социальная группа входит в группу риска по инфекции вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и развитию приобретённого иммунодефицита, который может способствовать большей восприимчивости к вирусу ОО и более тяжёлому течению инфекции, как это описано для африканской популяции [5]. К сожалению, анализ коморбидного фона у пациентов групп риска с доказанной или вероятной ОО в ходе настоящей вспышки заболевания вне эндемичных районов пока не представлен в отчётах ВОЗ и других публикациях.

По состоянию на 26 мая 2022 г. в ВОЗ в общей сложности зарегистрировано 257 лабораторно подтверждённых и около 120 подозрительных случаев в 23 странах вне эндемических зон Африканского континента (табл. 2), при этом отмечается значимый рост выявляемых случаев ОО [8].

Эпидемиология

Оспа обезьян — это зооноз, т.е. заболевание, передающееся от животных к животным и человеку; природным резервуаром вируса являются животные. Данные эпиднадзора за предполагаемыми случаями ОО в ДРК показали, что заболеваемость увеличилась с 0,64 на 100 000 в 2001 г. до 2,82 на 100 000 в 2013 г. [10]. Инцидентность подтверждённой или вероятной ОО во время вспышки 2015 г. в Центральноафриканской Республике составила 2 случая на 10 000 человек, в то время как при вспышке 2016 г. сообщалось о заболеваемости 50 на 10 000 для подозреваемых и подтверждённых случаев [11]. Средний возраст инфицирования ОО в Африке изменился с 4 и 5 лет в 1970-х и 1980-х гг. до 10 и 21 года в 2000-х и 2010-х гг., при примерно равном соотношении полов. За пределами Африки жертвами ОО чаще становились взрослые мужчины [12, 13]. Среди подтверждённых случаев в США в 10 (29%) из 34 речь шла о детях в возрасте до 18 лет [14].

Случаи заболевания часто обнаруживаются в зоне тропических лесов, где есть животные — переносчики вируса.

Резервуар-хозяин остаётся неизвестным. Доказательства заражения вирусом ОО были обнаружены у мелких грызунов (гамбийская сумчатая крыса, верёвочная белка, различные виды сонь), а также мелких нечеловекообразных обезьян [1]. Противоречивы также данные об источниках заражения. Исследование, проведённое в 1980-х гг. с включением 338 случаев ОО в ДРК, показало, что причиной заражения в 72,5% (245/338) явился источник животного происхождения, а в 27,5% (93/338) передача вируса произошла от заболевшего человека [15]. При расследовании вспышки в Нигерии (сентябрь 2017 г. – сентябрь 2018 г.) не удалось установить тип передачи в 62,3% (76/122) случаев. В 36 (78,3%) из 46 случаев источник заражения удалось идентифицировать — им был человек с кожными проявлениями ОО, и только в 8,2% случаев сообщалось о контакте с животными [16]. За пределами Африки, наоборот, все случаи, кроме одного, были результатом подтверждённой или предполагаемой передачи от животного к человеку [1, 13, 17]. Только в одном случае, зафиксированном в 2018 г. в Великобритании, заражение было результатом внутрибольничной передачи медицинскому работнику, осуществлявшему уход за пациентом с ОО [1]. Считается, что по крайней мере вне эндемичных районов передача вируса от человека к человеку ограничена, и люди являются случайными хозяевами. Самая длинная задокументированная цепочка передачи составляет 6 поколений: это означает, что последний инфицированный человек в этой цепочке находился в 6 звеньях от исходно заболевшего человека.

Вирус может передаваться при контакте с биологическими жидкостями, через повреждения на коже или на слизистых оболочках, воздушно-капельным путём и через инфицированные предметы, а также при потреблении заражённого мяса и мясных субпродуктов. Передача также может происходить через плаценту от матери к плоду или во время тесного контакта в процессе родов и после рождения. Хотя тесный физический контакт является хорошо известным фактором риска передачи инфекции, в настоящее время не ясно, может ли ОО передаваться именно половым путём. Необходимы исследования, чтобы лучше понять этот риск. Выявленные

Таблица 2. Случаи оспы обезьян в эндемичных странах в период с 13 по 26 мая 2022 г. (адаптировано из [8])**Table 2.** Cases of monkeypox in endemic countries between 13 and 26 May 2022 (adapted from [8])

Страна	13.05–21.05		13.05–26.05	
	Доказанные	Подозрительные/ вероятные	Доказанные	Подозрительные/ вероятные
Аргентина	-	-	-	1
Канада	1–5	11–20	26	23–25
Французская Гвиана	-	-	-	2
США	1–5	-	10	-
Объединённые Арабские Эмираты	-	-	1	-
Судан	-	-	-	1
Австрия	-	-	1	-
Бельгия	1–5	1–5	3	3
Чехия	-	-	2	1
Дания	-	-	2	-
Финляндия	-	-	1	-
Франция	1–5	1–5	7	-
Германия	1–5	-	5	-
Израиль	-	-	1	-
Италия	1–5	-	4	-
Нидерланды	1–5	-	12	>20
Португалия	21–30	-	49	-
Словения	-	-	2	-
Испания	21–30	6–10	20	64
Швеция	1–5	-	2	-
Швейцария	-	-	1	-
Великобритания	21–30	-	106	-
Австралия	1–5	-	2	-
Всего	92	28	257 (+165)*	117–127 (+89–99)*

Примечание. * Прирост учитывается среди доказанных случаев оспы обезьян; при разбросе в абсолютных данных для расчёта прироста используется максимальный показатель доказанных случаев.

Note: * The increase counts among proven cases of monkeypox; if there is a scatter in the absolute data, the maximum number of proven cases is used to calculate the increase.

факторы риска передачи ОО от человека к человеку включают сон в одной комнате/кровати с инфицированным человеком, а также действия, при которых вирус попадает непосредственно на слизистую оболочку полости рта: например, совместное с инфицированным человеком использование одной тарелки и чашки [18]. Факторы риска зоонозной передачи вируса ОО включают проживание в лесных или недавно обезлесенных районах; отсутствие вакцинации против натуральной оспы, поедание мёртвого мяса диких животных, в том числе обезьян, и сон на полу (в эндемичных районах) [18–20].

Инкубационный период ОО обычно составляет от 6 до 13 дней, но может варьировать от 5 до 21 сут [1, 21].

Существуют две различные генетические клады вируса ОО — центральноафриканская (бассейн Конго) и западноафриканская. Клада бассейна Конго вызывает более тяжёлое течение заболевания и считается более заразной. Летальность для центральноафриканской клады составляет 10,6% против 3,6% для западноафриканской [1]. Хотя западноафриканская клада в прошлом ассоциировалась с более низким коэффициентом летальности, с 2017 г. в литературе появились сообщения о росте числа случаев

гибели молодых пациентов, особенно на фоне сочетанной ВИЧ-инфекции при инфицировании вирусами данной генетической группы [5]. Коэффициент летальности также повышен среди детей младшего возраста. Среди отчётов, которые включали информацию о возрасте на момент смерти, можно найти информацию о 63 погибших пациентах. С 1970-х по 1990-е гг. 100% смертей (47/47) приходилось на детей в возрасте до 10 лет. За последние два десятилетия (2000–2019 гг.) только 37,5% (6/16) смертей произошли среди детей в возрасте до 10 лет. Напротив, в первый год вспышки ОО в Нигерии (сентябрь 2017 г. – сентябрь 2018 г.) средний возраст 7 погибших из 122 подтверждённых или вероятных случаев заболевания составил 27 лет [16].

Анализ методом полимеразной цепной реакции показал, что вспышка ОО 2022 г. в неэндемичных областях земного шара вызвана вирусом западноафриканской клады. Последовательность генома из образца мазка подтверждённого случая в Португалии показала близкое соответствие вируса ОО, вызвавшего текущую вспышку, экспортированным образцам из Нигерии в Великобританию, Израиль и Сингапур в 2018 и 2019 гг. [21].

Клиническая картина и диагностика

В клинической картине инфекции можно выделить два этапа:

- 1) период инвазии (продрома), длительностью от 0 до 5 дней, который характеризуется лихорадкой, сильной головной болью, лимфаденопатией, миалгией и выраженным астеническим синдромом. Лимфаденопатия является отличительной особенностью ОО по сравнению с другими заболеваниями, которые имеют сходные продромальные симптомы (ветряная оспа, корь, оспа);
- 2) период развёрнутых клинических проявлений, который характеризуется появлением кожной сыпи в течение 1–3 дней после появления лихорадки. Сыпь, как правило, больше концентрируется на лице и конечностях, в 95% случаев поражает кожу лица, в 75% — кожу стоп и ладоней. Поражаются также слизистые оболочки полости рта (70% случаев), половых органов (30%) и конъюнктивы (20%). Может развиваться вирусный кератит. Сыпь имеет характерную этапность от пятен к папулам, везикулам (0,5–1 см), пустулам, вдавленным в центре, и корочкам, которые подсыхают и отпадают. Количество элементов может колебаться от единичных до нескольких тысяч. В тяжёлых случаях поражения могут сливаться и приводить к отслойке больших участков кожных покровов.

Лимфаденопатия как единственный клинический признак, отличающий ОО от натуральной или ветряной оспы, была идентифицирована с 1987 г. [14, 22]. Хотя лимфаденопатия остаётся ключевым отличительным признаком, внешний вид и эволюция поражений при ветряной оспе заметно отличаются от поражений при ОО. Кожные

элементы при ветряной оспе имеют тенденцию быть более поверхностными, меньшими по размеру и, в отличие от центробежного распределения при ОО, они расположены преимущественно на туловище. Подсыпание новых элементов при ветряной оспе происходит в течение 3–5 дней, в отличие от ОО, при которой появление везикул наблюдается в среднем в течение 12 дней [22]. Таким образом, более медленное созревание элементов сыпи является важным отличием при анализе кожных поражений [18].

Оспа обезьян — обычно самокупируемое заболевание с симптомами, длящимися от 2 до 4 нед. Осложнения ОО могут включать вторичные инфекции, бронхопневмонию, сепсис, энцефалит и инфекцию роговицы с последующей потерей зрения. Приблизительно у 20% детей в США наблюдались серьёзные осложнения, которые могли оказаться фатальными, если бы их интенсивное лечение было недоступно [14].

Быстрая диагностика имеет решающее значение для ограничения вспышек, но её нельзя поставить только на основании клинических наблюдений. При подозрении на ОО медицинские работники должны взять соответствующий образец и безопасно доставить его в профильную лабораторию. Полимеразная цепная реакция является предпочтительным лабораторным тестом с учётом скорости его выполнения, точности и чувствительности. Оптимальными диагностическими пробами на ОО являются части элементов кожных поражений — крыша или экссудат из везикул и пустул, а также сухие корочки. Там, где это возможно, биопсия кожи является вариантом выбора. Образцы поражений должны помещаться в сухие стерильные пробирки (без транспортной среды для вирусов) и храниться в холоде [1, 23].

Поскольку ортопоксвирусы являются серологически перекрёстно-реактивными, методы индикации вируса, основанные на реакции «антиген — антитело», не обеспечивают специфического подтверждения ОО. По этой причине серологические методы не рекомендуются для диагностики или решения задач по расследованию вспышек, когда ресурсы ограничены. Выявление IgM у недавно перенёвших острое заболевание пациентов или IgG в парных образцах сыворотки, взятых с промежутком не менее 21 дня (причём первый из них берётся в течение первой недели болезни), может помочь в диагностике, если тестированные образцы дают неоднозначные результаты. Недавняя или отсроченная иммунопрофилактика на основе осповакцины (например, лиц, привитых до ликвидации оспы или недавно вакцинированных вследствие повышенного риска, таких как сотрудники лабораторий по изучению ортопоксвируса) могут привести к ложноположительным результатам [8, 24].

Электронную микроскопию можно использовать для визуализации потенциального поксвируса в образце, но из-за наличия молекулярных анализов и требуемых высоких технических навыков и оборудования этот метод обычно не используется для лабораторного

подтверждения. Выделение вируса не рекомендуется в качестве рутинной диагностической процедуры и должно выполняться только в лабораториях с соответствующим опытом и уровнем биологической безопасности [8].

С 2003 г. разработана экспресс-диагностика на основе обнаружения антигена ортопоксвирусов фиксированными антителами (Tetracore Orthopox BioThreat Alert, США) [25]. В 2012 г. был проведён первый пилотный проект BioThreat Alert, в ходе которого сделан вывод о применимости теста в качестве средства диагностики при подозрении на ОО и ценного инструмента скрининга для определения приоритетности образцов, требующих дальнейшего тестирования [25]. В настоящее время, несмотря на коммерческую доступность теста, нет подтверждённых данных об эффективности его использования в странах, эндемичных по ОО.

В анализах крови больных ОО наблюдаются лейкоцитоз, повышенный уровень трансаминаз и гипоальбуминемия [14].

Роль вакцинации от натуральной оспы

Несмотря на то что вакцинация против натуральной оспы обеспечивала достаточный уровень иммунной защиты и от ОО, прекращение кампаний вакцинации с 1980 г. во всём мире обусловило формирование на сегодняшний день популяции людей моложе 40–50 лет (в зависимости от страны), более восприимчивых к данному заболеванию.

Анализ публикаций, проведённый Е.М. Bunge и соавт. [1], показал, что ни один из 49 пациентов с доказанной ОО не был вакцинирован ранее от натуральной оспы. Данные литературы демонстрируют, что от 80 до 96% заражений ОО происходит среди невакцинированного ранее населения. Для сравнения, у лиц, ранее получивших прививку от натуральной оспы, заболевание во время вспышки ОО в США в 2003 г. развилось в 21% случаев [14]. В исследовании подтверждённых и подозреваемых случаев в Центральноафриканской Республике 19,2% (5/26) пациентов имели шрам от вакцинации против натуральной оспы, а общий уровень заболеваемости был ниже среди вакцинированных лиц (0,95/1000) в сравнении с невакцинированными (3,6/1000) [11].

Профилактика и лечение

Глобальная комиссия ВОЗ по сертификации ликвидации оспы в 1979 г. пришла к консенсусу, что вакцинация против натуральной оспы для предотвращения ОО не оправдана [26]. Во время эпидемии 2003 г. в США была рекомендована вакцинация против оспы (вакцина ACAM2000) в течение 14 дней после контакта с заболевшим ОО с целью уменьшения симптомов, но не для предотвращения заболевания [27].

Вакцина против оспы, согласно современным представлениям, не может быть рекомендована к широкому использованию даже в эндемичных по ОО районах в связи с высоким риском развития осложнений, трудностями

логистики, высокой стоимостью организации вакцинальной кампании, а также потенциально высоким риском применения живой противооспенной вакцины у лиц с ослабленным иммунитетом, например на фоне ВИЧ-инфекции [20, 28]. В странах, эндемичных по ОО, проживают около 70% общемирового числа пациентов, поражённых ВИЧ [29].

К иммунопрепаратам, рекомендованным в США и большинстве стран Европы, относятся противооспенная вакцина второго поколения ACAM2000 (живая аттенуированная вакцина, полученная на базе классической противооспенной вакцины Dryvax) и аттенуированная модифицированная вакцина Jynneos (в том числе известная как Imvanex и Imvamune) [18]. ACAM2000 рекомендована для постэкспозиционного использования с целью уменьшения симптомов заболевания, Jynneos может применяться для профилактики ОО у людей старше 18 лет [26, 30]. Необходимость в более безопасной вакцине против оспы очевидна: так, если в настоящее время будет проведена массовая вакцинация существующими вакцинами второго поколения, у 1 из 145 вакцинированных могут развиваться сердечные осложнения, в частности миоперикардит [31]. По данным ВОЗ, в такой стране, как Германия, с населением 82 млн человек можно ожидать от 46 до 268 смертей при использовании современных вакцин второго поколения [32]. Кроме того, безопасность существующих вакцин не была проверена на людях с ВИЧ-инфекцией и иммунодефицитами [33].

В дополнение к вакцине против оспы доступен иммуноглобулин против коровьей оспы, который можно использовать в качестве профилактики у пациентов с тяжёлым иммунодефицитом (когда вакцины против оспы следует избегать), однако данные о пользе подобного метода профилактики отсутствуют [1].

По состоянию на май 2022 г. в разработке находились два ведущих противовирусных препарата, а именно ST-246 (тековиримат) и CMX001 (бринцидофовир, полученный из лицензированного противовирусного препарата цидофовира). Противовирусный препарат тековиримат одобрен Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA) для лечения ОО в 2022 г. В исследованиях на животных тековиримат значительно увеличивал выживаемость после введения высокой дозы вируса ОО [34]. В США тековиримат одобрен только для лечения натуральной оспы [35]. В настоящее время ведутся активные исследования ещё одного потенциально эффективного *in vitro* и в экспериментальных моделях препарата CMX001 (бринцидофовир) [36]. Обнадеживающие ограниченные клинические данные по токсичности и эффективности получены в 2018 г. по результатам лечения 3 пациентов с ОО в Великобритании [36].

Клиническое лечение ОО должно быть направлено на облегчение симптомов, предотвращение развития ранних и отдалённых осложнений. Вторичные бактериальные инфекции следует лечить по показаниям.

В Плате исследований и разработок ВОЗ в 2018 г. ОО классифицирована как заболевание, требующее ускоренных исследований, разработок и действий общественного здравоохранения [37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Снижение уровня популяционного иммунитета, связанное с прекращением вакцинации против натуральной оспы, создало предпосылки для возникновения вспышек ОО, в том числе в неэндемичных районах. Об этом свидетельствуют как увеличение заболеваемости, так и возрастная структура лиц, заразившихся ОО, а также повторное появление вспышек в некоторых странах после их отсутствия в течение 30–40 лет. Кроме того, появление случаев за пределами Африки подчёркивает риск географического распространения эпидемического процесса и глобальную значимость болезни.

Возможность заражения ОО от человека к человеку обуславливает риск как передачи вируса внутри семейных очагов, так и внутрибольничного инфицирования при оказании медицинской помощи. Эпидемический потенциал ОО был продемонстрирован во время вспышки 2003 г. в США, и, если бы преобладающим штаммом вируса был более вирулентный и агрессивный штамм из бассейна Конго, а не вирус западноафриканской клыды, уровень смертности мог быть значительно выше.

В свете данных фактов с учётом уровня летальности, а также возможности распространения вируса в мире в условиях глобализации авиасообщения, ОО является болезнью, потенциально способной привести к событиям, имеющим значение в области общественного здравоохранения и требующим проведения мероприятий по санитарной охране территорий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bunge E.M., Hoet B., Chen L., et al. The changing epidemiology of human monkeypox — a potential threat? A systematic review // *PLoS Negl Trop Dis*. 2022. Vol. 16, N 2. P. e0010141. doi: 10.1371/journal.pntd.0010141
2. Fine P.E., Jezek Z., Grab B., Dixon H. The transmission potential of monkeypox virus in human populations // *Int J Epidemiol*. 1988. Vol. 17, N 3. P. 643–650. doi: 10.1093/ije/17.3.643
3. Jezek Z., Khodakevich L.N., Wickett J.F. Smallpox and its post-eradication surveillance // *Bull World Health Organ*. 1987. Vol. 65, N 4. P. 425–434.
4. Von Magnus P., Andersen E.K., Petersen K.B., Birch-Andersen A.A. Pox-like disease in cynomolgus monkeys // *Acta Pathol Microbiol Scand*. 2009. Vol. 46, N 2. P. 156–176. doi: 10.1111/j.1699-0463.1959.tb00328.x
5. Alakunle E., Moens U., Nchinda G., Okeke M.I. Monkeypox virus in Nigeria: infection biology, epidemiology, and evolution // *Viruses*. 2020. Vol. 12, N 11. P. 1257. doi: 10.3390/v12111257

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: И.С. Долгополов — написание текста, составление черновика рукописи, окончательное утверждение публикуемой версии рукописи; М.Ю. Рыков — разработка концепции и идеи научной работы, написание текста, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, окончательное утверждение публикуемой версии рукописи; Ж.В. Хамцова — написание текста, окончательное утверждение публикуемой версии рукописи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. I.S. Dolgoplov — text writing, compilation of a draft manuscript, final approval of the published version of the manuscript; M.Yu. Rykov — development of the concept and ideas of scientific work, text writing, analysis of scientific work, critical revision with the introduction of valuable intellectual content, final approval of the published version of the manuscript; Zh.V. Khamtsova — text writing, final approval of the published version of the manuscript.

6. Cohen J. Exotic diseases: is an old virus up to new tricks? // *Science*. 1997. Vol. 277, N 5324. P. 312–313. doi: 10.1126/science.277.5324.312
7. Mwanbal P.T., Tshioko K.F., Moudi A., et al. Human monkeypox in Kasai Oriental, Zaire (1996–1997) // *Euro Surveill*. 1997. Vol. 2, N 5. P. 33–35. doi: 10.2807/esm.02.05.00161-en
8. World Health Organization (29 May 2022). Disease Outbreak News; Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries [интернет]. [дата обращения: 17.11.2021]. Доступ по ссылке: <https://www.who.int/emergencies/diseaseoutbreak-news/item/2022-DON388>.
9. Sale T.A., Melski J.W., Stratman E.J. Monkeypox: an epidemiologic and clinical comparison of African and US disease // *J Am Acad Dermatol*. 2006. Vol. 55, N 3. P. 478–481. doi: 10.1016/j.jaad.2006.05.061
10. Hoff N.A., Doshi R.H., Colwell B., et al. Evolution of a disease surveillance system: an increase in reporting of human monkeypox disease in the Democratic Republic of the Congo, 2001–2013 // *Int J Trop Dis Health*. 2017. Vol. 25, N 2. P. IJTDH.35885. doi: 10.9734/IJTDH/2017/35885

11. Kalthan E., Tenguere J., Ndjapou S.G., et al. Investigation of an outbreak of monkeypox in an area occupied by armed groups, Central African Republic // *Med Mal Infect.* 2018. Vol. 48, N 4. P. 263–268. doi: 10.1016/j.medmal.2018.02.010
12. Beer E.M., Rao V.B. A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy // *PLoS Negl Trop Dis.* 2019. Vol. 13, N 10. P. e0007791. doi: 10.1371/journal.pntd.0007791
13. Vaughan A., Aarons E., Astbury J., et al. Two cases of monkeypox imported to the United Kingdom, September 2018 // *Euro Surveill.* 2018. Vol. 23, N 38. P. 1800509. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.38.1800509
14. Huhn G.D., Bauer A.M., Yorita K., et al. Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease // *Clin Infect Dis.* 2005. Vol. 41, N 12. P. 1742–1751. doi: 10.1086/498115
15. Jezek Z., Grab B., Szczeniowski M., et al. Clinico-epidemiological features of monkeypox patients with an animal or human source of infection // *Bull World Health Organ.* 1988. Vol. 66, N 4. P. 459–464.
16. Yinka-Ogunleye A., Aruna O., Dalhat M., et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017–2018: a clinical and epidemiological report // *Lancet Infect Dis.* 2019. Vol. 19, N 8. P. 872–879. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30294-4
17. Yong S.E., Ng O.T., Ho Z.J., et al. Imported monkeypox, Singapore // *Emerg Infect Dis.* 2020. Vol. 26, N 8. P. 1826–1830. doi: 10.3201/eid2608.191387
18. Brown K., Leggat P.A. Human monkeypox: current State of Knowledge and implications for the future // *Trop Med Infect Dis.* 2016. Vol. 1, N 1. P. 8. doi: 10.3390/tropicalmed1010008
19. Rimoin A.W., Mulembakani P.M., Johnston S.C., et al. 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. Vol. 107, N 37. P. 16262–16267. doi: 10.1073/pnas.1005769107
20. Nolen L.D., Osadebe L., Katomba J., et al. Introduction of monkeypox into a community and household: risk factors and zoonotic reservoirs in the Democratic Republic of the Congo // *Am J Trop Med Hyg.* 2015. Vol. 93, N 2. P. 410–415. doi: 10.4269/ajtmh.15-0168
21. World Health Organization. Disease Outbreak News; Multicountry monkeypox outbreak in non-endemic countries [интернет]. [дата обращения: 17.11.2021]. Доступ по ссылке: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385>.
22. Jezek Z., Szczeniowski M., Paluku K.M., Mutombo M. Human monkeypox: clinical features of 282 patients // *J Infect Dis.* 1987. Vol. 156, N 2. P. 293–298. doi: 10.1093/infdis/156.2.293
23. Díaz-Cánova D., Moens U.L., Brinkmann A., et al. Genomic sequencing and analysis of a novel human cowpox virus with mosaic sequences from North America and old world orthopoxvirus // *Front Microbiol.* 2022. Vol. 13. P. 868887. doi: 10.3389/fmicb.2022.868887
24. Karem K.L., Reynolds M., Braden Z., et al. Characterization of acute-phase humoral immunity to monkeypox: use of immunoglobulin M enzyme-linked immunosorbent assay for detection of monkeypox infection during the 2003 North American outbreak // *Clin Diagn Lab Immunol.* 2005. Vol. 12, N 7. P. 867–872. doi: 10.1128/CDLI.12.7.867-872.2005
25. Townsend M.B., MacNeil A., Reynolds M.G., et al. Evaluation of the Tetracore Orthopox BioThreat (R) antigen detection assay using laboratory grown orthopoxviruses and rash illness clinical specimens // *J Virol Methods.* 2013. Vol. 187, N 1. P. 37–42. doi: 10.1016/j.jviromet.2012.08.023
26. Di Giulio D.B., Eckburg P.B. Human monkeypox: an emerging zoonosis // *Lancet Infect Dis.* 2004. Vol. 4, N 1. P. 15–25. doi: 10.1016/S1473-3099(03)00856-9
27. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Multistate outbreak of monkeypox — Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003. Vol. 52, N 25. P. 589–590.
28. World Health Organization. Technical advisory group on human monkeypox report of a WHO meeting; Geneva, Switzerland, 11–12 January, 1999 (accessed on 17 May 2016) [интернет]. [дата обращения: 17.11.2021]. Доступ по ссылке: <http://www.who.int/csr/resources/publications/viral/whocdscsgraph995.pdf?ua=1>.
29. Avert HIV and aids in Sub-Saharan Africa regional overview (accessed on 29 October 2016) [интернет]. [дата обращения: 17.11.2021]. Доступ по ссылке: <http://www.avert.org/professionals/hiv-around-world/sub-saharan-africa/overview>.
30. Le Page M. Monkeypox: key questions answered // *New Sci.* 2022. Vol. 254, N 3388. P. 8–9. doi: 10.1016/S0262-4079(22)00914-9
31. Nalca A., Zumbun E.E. ACAM2000: The new smallpox vaccine for United States Strategic National Stockpile // *Drug Des Dev Ther.* 2010. Vol. 4. P. 71–79. doi: 10.2147/DDDT.S3687
32. World Health Organization. Summary Report on first, second and third generation smallpox vaccines. (accessed on 1 November 2016) [интернет]. [дата обращения: 17.11.2021]. Доступ по ссылке: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/november/2_Smallpox_vaccine_review_updated_11_10_13.pdf.
33. Petersen B.W., Damon I.K., Pertowski C.A., et al. Clinical guidance for smallpox vaccine use in a post-event vaccination program // *MMWR Recomm Rep.* 2015. Vol. 64, N RR-02. P. 1–26.
34. Mucker E.M., Goff A.J., Shamblin J.D., et al. Efficacy of tecovirimat (ST-246) in nonhuman primates infected with variola virus (smallpox) antimicrob // *Agents Chemother.* 2013. Vol. 57, N 12. P. 6246–6253. doi: 10.1128/AAC.00977-13
35. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 16124688, Tecovirimat. (accessed June 2, 2022) [интернет]. [дата обращения: 17.11.2021]. Доступ по ссылке: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tecovirimat>.
36. Hutson C.L., Kondas A.V., Mauldin M.R., et al. Pharmacokinetics and efficacy of a potential smallpox therapeutic, brincidofovir, in a lethal monkeypox virus animal model // *mSphere.* 2021. Vol. 6, N 1. P. e00927–20. doi: 10.1128/mSphere.00927-20
37. Centers for Disease Control and Prevention. Monitoring people who have been exposed [интернет]. [дата обращения: 17.11.2021]. Доступ по ссылке: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/monitoring.html>.

REFERENCES

- Bunge EM, Hoet B, Chen L, et al. The changing epidemiology of human monkeypox — a potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022;16(2):e0010141. doi: 10.1371/journal.pntd.0010141
- Fine PE, Jezek Z, Grab B, Dixon H. The transmission potential of monkeypox virus in human populations. *Int J Epidemiol*. 1988; 17(3):643–650. doi: 10.1093/ije/17.3.643
- Jezek Z, Khodakevich LN, Wickett JF. Smallpox and its post-eradication surveillance. *Bull World Health Organ*. 1987;65(4):425–434.
- Von Magnus P, Andersen EK, Petersen KB, Birch-Andersen AA. Pox-like disease in cynomolgus monkeys. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 2009;46(2):156–176. doi: 10.1111/j.1699-0463.1959.tb00328.x
- Alakunle E, Moens U, Nchinda G, Okeke MI. Monkeypox virus in Nigeria: infection biology, epidemiology, and evolution. *Viruses*. 2020;12(11):1257. doi: 10.3390/v12111257
- Cohen J. Exotic diseases: is an old virus up to new tricks? *Science*. 1997;277(5324):312–313. doi: 10.1126/science.277.5324.312
- Mwanbal PT, Tshioko KF, Moudi A, et al. Human monkeypox in Kasai Oriental, Zaire (1996–1997). *Euro Surveill*. 1997;2(5):33–35. doi: 10.2807/esm.02.05.00161-en
- World Health Organization. Disease outbreak news; multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries [Internet]. [cited 2021 Nov 17]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON388>.
- Sale TA, Melski JW, Stratman EJ. Monkeypox: an epidemiologic and clinical comparison of African and US disease. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(3):478–481. doi: 10.1016/j.jaad.2006.05.061
- Hoff NA, Doshi RH, Colwell B, et al. Evolution of a disease surveillance system: an increase in reporting of human monkeypox disease in the Democratic Republic of the Congo, 2001–2013. *Int J Trop Dis Health*. 2017;25(2):IJTDH.35885. doi: 10.9734/IJTDH/2017/35885
- Kalthan E, Tenguere J, Ndjapou SG, et al. Investigation of an outbreak of monkeypox in an area occupied by armed groups, Central African Republic. *Med Mal Infect*. 2018;48(4):263–268. doi: 10.1016/j.medmal.2018.02.010
- Beer EM, Rao VB. A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(10):e0007791. doi: 10.1371/journal.pntd.0007791
- Vaughan A, Aarons E, Astbury J, et al. Two cases of monkeypox imported to the United Kingdom, September 2018. *Euro Surveill*. 2018;23(38):1800509. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.38.1800509
- Huhn GD, Bauer AM, Yorita K, et al. Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease. *Clin Infect Dis*. 2005;41(12):1742–1751. doi: 10.1086/498115
- Jezek Z, Grab B, Szczeniowski M, et al. Clinico-epidemiological features of monkeypox patients with an animal or human source of infection. *Bull World Health Organ*. 1988;66(4):459–464.
- Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017–2018: a clinical and epidemiological report. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(8):872–879. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30294-4
- Yong SE, Ng OT, Ho ZJ, et al. Imported monkeypox, Singapore. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(8):1826–1830. doi: 10.3201/eid2608.191387
- Brown K, Leggat PA. Human monkeypox: current State of Knowledge and implications for the future. *Trop Med Infect Dis*. 2016;1(1):8. doi: 10.3390/tropicalmed1010008
- Rimoin AW, Mulembakani PM, Johnston SC, et al. 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(37):16262–16267. doi: 10.1073/pnas.1005769107
- Nolen LD, Osadebe L, Katomba J, et al. Introduction of monkeypox into a community and household: risk factors and zoonotic reservoirs in the Democratic Republic of the Congo. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93(2):410–415. doi: 10.4269/ajtmh.15-0168
- World Health Organization. Disease outbreak news; multicountry monkeypox outbreak in non-endemic countries [Internet]. [cited 2021 Nov 17]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385>.
- Jezek Z, Szczeniowski M, Paluku KM, Mutombo M. Human monkeypox: clinical features of 282 patients. *J Infect Dis*. 1987; 156(2):293–298. doi: 10.1093/infdis/156.2.293
- Diaz-Cánova D, Moens UL, Brinkmann A, et al. Genomic sequencing and analysis of a novel human cowpox virus with mosaic sequences from North America and old world orthopoxvirus. *Front Microbiol*. 2022;13:868887. doi: 10.3389/fmicb.2022.868887
- Karem KL, Reynolds M, Braden Z, et al. Characterization of acute-phase humoral immunity to monkeypox: use of immunoglobulin M enzyme-linked immunosorbent assay for detection of monkeypox infection during the 2003 North American outbreak. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2005;12(7):867–872. doi: 10.1128/CDLI.12.7.867-872.2005
- Townsend MB, MacNeil A, Reynolds MG, et al. Evaluation of the tetracore orthopox BioThreat (R) antigen detection assay using laboratory grown orthopoxviruses and rash illness clinical specimens. *J Virol Methods*. 2013;187(1):37–42. doi: 10.1016/j.jviromet.2012.08.023
- Di Giulio DB, Eckburg PB. Human monkeypox: an emerging zoonosis. *Lancet Infect Dis*. 2004;4(1):15–25. doi: 10.1016/S1473-3099(03)00856-9
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: multistate outbreak of monkeypox — Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003;52(25):589–590.
- World Health Organization. Technical advisory group on human monkeypox report of a WHO meeting; Geneva, Switzerland, 11–12 January 1999 (accessed on 17 May 2016) [Internet]. [cited 2021 Nov 17]. Available from: <http://www.who.int/csr/resources/publications/viral/whocdscsraph995.pdf?ua=1>.
- Avert HIV and Aids in Sub-Saharan Africa regional overview. (accessed on 29 October 2016) [Internet]. [cited 2021 Nov 17]. Available from: <http://www.avert.org/professionals/hiv-around-world/sub-saharan-africa/overview>.
- Le Page M. Monkeypox: key questions answered. *New Sci*. 2022;254(3388):8–9. doi: 10.1016/S0262-4079(22)00914-9
- Nalca A, Zumbun EE. ACAM2000: the new smallpox vaccine for United States Strategic National Stockpile. *Drug Des Dev Ther*. 2010;4:71–79. doi: 10.2147/DDDT.S3687
- World Health Organization. Summary report on first, second and third generation smallpox vaccines. (accessed on 1 November 2016) [Internet]. [cited 2021 Nov 17]. Available from: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/november/2_Smallpox_vaccine_review_updated_11_10_13.pdf.
- Petersen BW, Damon IK, Pertowski CA, et al. Clinical guidance for smallpox vaccine use in a post-event vaccination program. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64(RR-02):1–26.

34. Mucker EM, Goff AJ, Shamblin JD, et al. Efficacy of tecovirimat (ST-246) in nonhuman primates infected with variola virus (smallpox) antimicrob. *Agents Chemother.* 2013;57(12):6246–6253. doi: 10.1128/AAC.00977-13

35. National Center for Biotechnology Information. PubChem compound summary for CID 16124688, tecovirimat [Internet]. [cited 2021 Nov 17]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tecovirimat>.

36. Hutson CL, Kondas AV, Mauldin MR, et al. Pharmacokinetics and efficacy of a potential smallpox therapeutic, brincidofovir, in a lethal monkeypox virus animal model. *mSphere.* 2021;6(1):e00927-20. doi: 10.1128/mSphere.00927-20

37. Centers for Disease Control and Prevention. Monitoring people who have been exposed [Internet]. [cited 2021 Nov 17]. Available from: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/monitoring.html>.

ОБ АВТОРАХ

*** Рыков Максим Юрьевич**, д.м.н.,

доцент, н.с.;

адрес: Россия, 105064, Москва, ул. Воронцово поле,
д. 12, стр. 1;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8398-7001>;

eLibrary SPIN: 7652-0122; e-mail: wordex2006@rambler.ru

Долгополов Игорь Станиславович, д.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9777-1220>;

eLibrary SPIN: 4312-9786; e-mail: irdolgopolov@gmail.com

Хамцова Жанна Валерьевна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7642-098X>;

eLibrary SPIN: 7192-4316; e-mail: hamtsova@yandex.ru

AUTHORS' INFO

*** Maksim Yu. Rykov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor,

Research Associate;

address: 12, Bldg. 1, Vorontsovo Pole street, Moscow,
105064, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8398-7001>;

eLibrary SPIN: 7652-0122; e-mail: wordex2006@rambler.ru

Igor S. Dolgopolov, MD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9777-1220>;

eLibrary SPIN: 4312-9786; e-mail: irdolgopolov@gmail.com

Zhanna V. Khamtsova, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7642-098X>;

eLibrary SPIN: 7192-4316; e-mail: hamtsova@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author