

Smernice za zdravstvene delavce v primeru suma na okužbo z virusom opičjih koz (bolezen: mpox)

Datum objave: 20. 8. 2024

Pripravili: NIJZ in KIBVS UKC Ljubljana

Objava: Spletna stran NIJZ: nijz.si/nalezljive-bolezni/mpox/

Splošno

Virus opičjih koz je DNA virus z ovojnico, ki pripada rodu Orthopoxvirus iz družine Poxviridae. V rodu *Orthopoxvirus* so tudi virus črnih koz, vakcinije, virus kravjih koz in več drugih živalskih patogenih poksvirusov. Virus opičjih koz razdelimo na dva genotipa: genotip I, prej imenovan osrednjeafriški, s podtipoma Ia in Ib, in podtip II, prej imenovan zahodnoafriški genotip, s podtipoma IIa in IIb. Genetske razlike med genotipi lahko pojasnijo razlike v očitku virusa, patogenezi in teži bolezni. Genotip I je povezan s hujšo boleznijo in večjo smrtnostjo. Prvi izbruh mpoxa (predhodno opičje koze), o katerem so poročali zunaj Afrike, je bil povezan z uvozom okuženih sesalcev (prerijskih psov) v Združene države Amerike iz Gane leta 2003 (okužbe z genotipom II).

Leta 2022 je bil velik izbruh mpoxa prvič ugotovljen v številnih prej neendemičnih državah po vsem svetu, vključno z državami EU/EGP. Izbruh je bil posledica prenosa virusa s človeka na človeka prek tesnega stika z okuženimi posamezniki. V EU/EGP, kjer se nadaljuje nizka raven kroženja genotipa II, je bila večina primerov med moškimi, ki imajo spolne odnose z moškimi.

Razglasitev javnozdravstvene grožnje mednarodnega pomena za mpox v letu 2024 in trenutna situacija

Avgusta 2024 je Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) razglasila **javnozdravstveno grožnjo mednarodnega pomena (ang. Public Health Emergency of International Concern, PHEIC)** zaradi velike epidemije mpoxa genotipa I v Demokratični republiki Kongo (DRC) in več drugih afriških državah. Tveganje za splošno populacijo EU/EGP je trenutno ocenjeno kot nizko, na podlagi zelo majhne verjetnosti in majhnega vpliva bolezni na javno zdravje. Verjetnost okužbe z virusom opičjih koz pri tesnih stikih možnih ali potrjenih uvoženih primerov je velika, vendar se pričakuje, da bo resnost bolezni majhna. Resnost bolezni v splošni populaciji se šteje za zmerno pri osebah s temeljnimi boleznimi, zlasti pri posameznikih z oslabljenim imunskim sistemom. Na splošno je tveganje za te osebe zmerno oziroma visoko.

Verjetnost okužbe, pri ljudeh z več spolnimi partnerji, ki predhodno niso bili okuženi z virusom opičjih koz (genotip II) ali niso bili cepljeni v izbruhu leta 2022, velja za zmerno. Ta ocena temelji na težavah obvladovanja širjenja okužbe med izbruhom mpoxa v letih 2022 in 2023 v tej rizični skupini. Čeprav bi bila resnost bolezni v večini primerov majhna, bi lahko ljudje z oslabljenim imunskim sistemom in tisti z nezdravljeno okužbo s HIV imeli težji potek. Na splošno je tveganje za te osebe zmerno.

Zaradi tesnih povezav med Evropo in Afriko moramo biti pripravljene na več uvoženih primerov mpoxa genotipa I. Ozaveščanje zdravnikov in vzpostavitev učinkovitih procesov vodenja primerov bo ključnega pomena za odkrivanje morebitnih nadaljnjih primerov mpoxa genotipa I v EU/EGP in preprečevanje morebitnih sekundarnih okužb. Če se odkrije okužba z genotipom I v Sloveniji, je treba dogodek nemudoma sporočiti NIJZ. Potniki, ki odhajajo na območja z epidemijo, naj se posvetujejo s svojim izbranim zdravnikom ali ambulanto za potnike NIJZ glede ukrepov za preprečevanje okužbe.

Način prenosa

Na ljudi se okužba lahko prenese ob stiku z okuženo živaljo (največkrat preko glodavcev ali primatov), okuženim človekom ali s človeškimi telesnimi tekočinami, ki vsebujejo virus. Okužba se prenese predvsem ob dlje časa trajajočem neposrednem stiku s telesnimi tekočinami, kožnimi spremembami ali kontaminiranimi predmeti/površinami (predvsem bolnikova oblačila in posteljnina), možen je tudi kapljični prenos.

Potek okužbe

Inkubacijska doba bolezni je običajno 6 do 16 dni, lahko pa tudi do 21 dni. Klinični potek mpox je običajno blag. Začetni simptomi bolezni so vročina, glavobol, bolečine v mišicah, povečane bezgavke, mrzlica in izčrpanost. Znotraj treh dni od prodromalnih simptomov in znakov se pojavi tudi običajno srbeč izpuščaj, ki se začne na mestu primarne okužbe, nato pa se razširi na druge dele telesa, vključno z genitalijami, pri diseminirani obliki tudi na dlani in podplate. Lezije (podobne noricam ali sifilisu) gredo **hkrati** skozi različne faze od makule, papule, vezikule in pustule, ko se končno oblikuje krasta, ki kasneje odpade. Oseba je ob začetku izpuščaja že kužna. Domnevamo, da se obdobje kužnosti začne s pojavom prodromalnih simptomov. Ko krasta odpade, oseba ni več kužna. Večina zbolelih ozdravi v nekaj tednih.

Zapleti bolezni so lahko encefalitis, sekundarne bakterijske okužbe, dehidracija, konjunktivitis, keratitis, pljučnica ali sepsa. Za zahodnoafriško različico, ki smo jo zaznavali pri primerih v Evropi (2022/23), je bila glede na afriško študijo umrljivost ocenjena na 3,6 %. Umrljivost je višja pri otrocih in mlajših odraslih. Pri imunsko oslabljenih osebah lahko bolezen poteka težje. Smrtnost okužbe z genotipom I je v endemskih območjih okoli 11 %.

Klinična pot in ukrepanje

Bolnika s kliničnim sumom na mpox (kožne spremembe, epidemiološka in/ali anamneza, povečane bezgavke, vročina) **po predhodni telefonski najavi** napotite v najbližjo infektološko ambulanto:

- Klinika za infekcijske bolezni Ljubljana – urgentna ambulanta, **vhod iz zunanje strani ZVD** (telefonska najava: 01 522 8116),
- Ambulanta za infekcijske bolezni UKC Maribor – urgentna ambulanta,
- Infekcijski oddelek SB Celje – urgentna infekcijska ambulanta,
- Infekcijski oddelek SB Murska Sobota;
- Infekcijska specialistična ambulanta SB Novo mesto) ali
- v najbližjo dermatovenerološko ambulanto.

Bolnik potrebuje napotnico. Tudi lažje primere mora pregledati infektolog ali dermatovenerolog, da se okužba z virusom opičjih koz potrdi ali izključi. Ob pregledu je treba oceniti stopnjo prizadetosti bolnika in prisotnost dejavnikov tveganja za možni težji potek bolezni (otroci, nosečnice, motnje imunskega odgovora). Bolnike z obsežnejšo prizadetostjo kože, znaki lokalne bakterijske superinfekcije, bolnike z znaki sepse ali septičnega šoka, bolnike z motnjo imunskega sistema, dojenčke in majhne otroke ter nosečnice hospitaliziramo (**na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja po predhodnem dogovoru s sprejemnim zdravnikom (telefon: 01 522 8116) ali po dogovoru z dežurnim infektologom na Infekcijskem oddelku UKC Maribor**).

Zdravljenje je v glavnem simptomatsko (blaženje pruritusa, hidracija, zniževanje vročine). Za lokalno nego kože ob sekundarni bakterijski okužbi so priporočljivi lokalni antiseptiki, na primer Fucidin krema 3x/dan, umivanje z antiseptičnimi losjoni (Octenisan losjon). Pri možnem okulističnem zapletu (npr. keratitis) je nujna konzultacija z oftalmologom.

Težje potekajoči mpox in/ali zapleti se zdravijo po individualni presoji s protivirusnimi zdravili (tekovirimat, brincidofovir) v eni od dveh bolnišnic, kjer se hospitalizirajo tovrstni bolniki. Zdravilo tecovirimat v Sloveniji trenutno ni na voljo.

Laboratorijska potrditev

Preiskave izvaja Laboratorij za diagnostiko zoonoz, Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Zaloška 4, Ljubljana.

PREISKAVA:

- Izpolnimo napatnico za mikrobiološke preiskave z oznako »Virus opičjih koz, molekularni dokaz«.
- Preiskava se izvaja v rednem delovnem času, od ponedeljka do sobote: 7.30 – 15.00.

VZORCI:

- Bris lezije, skarifikat kraste, aspirat lezije, biopsija kožnih sprememb v sterilni epruveti brez gojišča ali v gojišču za viruse.
- Kri ni primeren vzorec zaradi kratke viremije.
- Vzorec zapakiramo v vrečko. Napotnico pripnemo na zunanjo embalažo.
- Vzorce je potrebno odvzeti s predpisano osebno varovalno opremo (maska, zaščitna očala, rokavice, plašč).

TRANSPORT:

- Vzorce je priporočeno čim prej poslati v laboratorij.
- Transport: ≤ 2 uri pri sobni temperaturi.
- Če je potreben daljši čas: Vzorce do transporta shranimo na 4°C (suhe brise do 24 ur, brise v virusnem gojišču do največ 3 dni), nato transportiramo pri sobni temperaturi.

Navodila in nadaljnje posodobitve Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo objavlja na svoji spletni strani: <https://imi.si/pojav-opicjih-koz/>.

Preprečevanje prenosa okužbe

Ob pregledu bolnik prejme navodila za bolnika v domači oskrbi, ki so objavljena na spletni strani NIJZ: nizj.si/nalezljive-bolezni/mpox/. Načeloma je izolacija priporočena, dokler kraste ne odpadejo. Bolnik naj ima doma ločeno sobo, posteljnino, brisače, pribor itd. Izogiba naj se stiku z imunsko oslabelemi osebami, nosečnicami ali majhnimi otroki. Izogiba naj se tesnim stikom: objemanje, poljubljanje ipd. in vzdrži naj se spolnih odnosov, dokler se izpuščaj ne pozdravi. Uporaba kondoma ne prepreči prenosa bolezni, ker se bolezen prenaša tudi preko izpostavljenih kožnih lezij. Bolnik naj se tudi izogiba stika z domačimi živalmi. Za vse člane skupnega gospodinjstva je priporočena uporaba maske in higiena rok. Bolnik lahko zapusti prebivališče, če so kožne spremembe pokrite z oblačili, nosi naj kirurško masko.

Preprečevanje prenosa v zdravstveni ustanovi

Bolnika s sumom ali potrjeno okužbo z mpox je treba namestiti v enoposteljno sobo; posebna obdelava zraka ni potrebna. Vrata v bolniško sobo morajo biti zaprta. Pacient mora imeti svojo kopalnico. Prevoz in gibanje pacienta izven sobe morata biti omejena na medicinsko pomembne namene. Če se pacient prevaža izven svoje sobe, naj uporablja dobro prilagajajočo se medicinsko masko in ima vse izpostavljene kožne lezije pokrite z rjuho ali obleko.

Intubacijo, ekstubacijo in vse postopke, ki bi lahko razširili ustni izloček, je treba izvajati v sobi za aerogeno izolacijo.

Osebna varovalna oprema, ki jo uporabljajo zdravstveni delavci: vodoodbojen plašč, rokavice, prevleka za čevlje, maska FFP3 in zaščita za oči - **možen kapljični (ne aerogeni) prenos**. Po končanem pregledu je ambulanto treba temeljito očistiti (čistilno osebje mora biti zaščiteno po zgornjem protokolu) v skladu z veljavnimi navodili svoje zdravstvene ustanove.

Poksvirusi so izjemno odporni na sušenje ter višjo toleranco na temperaturo in pH v primerjavi z drugimi virusi z ovojnico. Te lastnosti močno vplivajo na njihovo obstojnost v okolju. Virusi iz rodu Orthopoxvirus so v okolju dolgo stabilni in jih je mogoče zaznati na gospodinjskih površinah vsaj 15 dni po kontaminaciji.

Definicija primera za namen spremljanja pojavljanja okužbe in epidemiološkega ukrepanja

Potrjeni in verjetni primeri v skladu z definicijo Evropskega centra za nadzor bolezni se prijavijo ustrezni regijski epidemiološki službi glede na prebivališče okužene osebe:

Območna enota NIJZ	Redni delovni časi (PON-PET: 7.00-15.00)	Izven rednega delovnega časa
Maribor	02 450 0100	02 460 2341
Murska Sobota	02 530 2110	
Ravne na Koroškem	02 870 5600	
Celje	03 425 1200	07 393 4112
Novo mesto	07 393 4140	
Ljubljana	01 586 3900	01 244 1536
Kranj	04 201 7100	
Koper	05 663 0821	05 620 3467
Nova Gorica	05 330 8612	

Navedene telefonske številke so namenjene le zdravstvenim delavcem.

Delovna definicija primera Evropskega centra za preprečevanje in obvladovanje bolezni (ECDC) za namene poročanja

POTRJEN PRIMER

1. **Oseba s pričetkom bolezni** (začetek simptomov) z **laboratorijsko potrjeno okužbo z virusom opičjih koz** (pozitiven PCR na virus opičjih koz ALI pozitiven PCR na orthopox viruse, pri katerem je z določanjem virusnega zaporedja dokazan virus MPXV).

VERJETEN PRIMER

1. Oseba z **nepojasnjnim izpuščajem*** na kateremkoli delu telesa IN **vsaj enim simptomom okužbe** z virusom opičjih koz** s pričetkom bolezni od 1. marca 2022 naprej IN **vsaj eden od spodnjih kriterijev**:

- pozitiven laboratorijski test na okužbo z orthopox virusi (npr. PCR na orthopox viruse brez sekvenciranja, elektronske mikroskopije, serologije),
- epidemiološka povezava s potrjenim ali verjetnim primerom okužbe z virusom opičjih koz v obdobju 21 dni pred pojavom simptomov,
- podatek o potovanju v države, ki so endemične za virus opičjih koz v obdobju 21 dni pred pojavom simptomov,
- oseba (katerekoli spolne usmeritve), ki je imela bodisi več partnerjev ali anonimne spolne partnerje v obdobju 21 dni pred pojavom simptomov,
- je oseba moški, ki ima spolne odnose z moškimi (MSM).

ALI

2. **Oseba z nepojasnjnim generaliziranim izpuščajem ali lokaliziranim makulopapuloznim ali vezikulopustularnim izpuščajem** s centrifugalnim širjenjem, kjer lezije nakazujejo na umbilikacijo ali kraste, limfadenopatijo in **enim ali več simptomov**, značilnih za okužbo z virusom opičjih koz**.

* Ob pričetku zaznavanja primerov v EU/EEA državah in ob predpostavki, da so kapacitete testiranja zadostne, se lahko za verjeten primer uporabi zgornja, bolj občutljiva definicija (1). V državah z omejenimi kapacitetami testiranja za orthopox viruse, se lahko uporabi naslednji opis izpuščaja: nepojasnen lokaliziran ali generaliziran makulopapulozni ali vezikulopustularni izpuščaj z možnimi umbilikacijami in krastami.

** Vročina (običajno >38.5°C), glavobol, bolečine v hrbtu, utrujenost, limfadenopatija (lokalizirana ali generalizirana).

Navodila za bolnika v domači oskrbi

Navodila za bolnika v domači oskrbi so objavljena na spletni strani NIJZ: nizj.si/nalezljive-bolezni/mpox/.

Obravnavna tesnih stikov okužene osebe

Tesni stiki trenutno prijavljenih primerov mpoxa v veliki večini vključujejo člane skupnega gospodinjstva in spolne partnerje. Podrobnejša definicija tesnega stika je opredeljena v spodnji tabeli.

Iskanje stikov poteka s soglasjem in sodelovanjem okužene osebe ob pogovoru z lečečim zdravnikom ali epidemiološko službo. Okužena oseba prejme navodila glede obveščanja tesnih stikov. Stike lahko nato obvesti sama ali pa jih zaupa epidemiološki službi in nato ta izvede obveščanje. Za stike so objavljena navodila na spletni strani NIJZ: nizj.si/nalezljive-bolezni/mpox/.

Mpox v Sloveniji ni definiran kot karantenska bolezen, zato tesnim stikom okužene osebe ni treba ostati v domači karanteni, je pa zanje pomembno, da se opazujejo in ob morebitnem pojavu značilnih simptomov ostanejo doma in ter po telefonu obvestijo zdravstveno službo in upoštevajo njihova nadaljnja navodila.

Vrsta stika	Opis	Ukrepanje
Tesni stik	<ul style="list-style-type: none"> • Člani skupnega gospodinjstva oz. osebe, ki dlje časa bivajo v tesnem stiku. • Spolni partner. • Osebe, ki delijo oblačila, posteljnino in druge potrebščine medtem, ko ima oboleli izpuščaj. • Osebe, ki delijo iste zaprte delovne prostore dlje časa. • Negovalci simptomatske in kužne osebe • Zdravstveni delavec, ki je imel stik z okuženo osebo (stik z lezijami ali daljši face-to-face stik) brez ustrezne zaščitne opreme. • Zdravstveni delavec ali katerakoli druga oseba, ki je prišla v stik s telesnimi tekočinami okužene osebe preko ostrega predmeta ali pri posegu, pri katerem nastaja aerosol, brez ustrezne zaščitne opreme. • Laboratorijsko osebje, ki je bilo izpostavljeno kužnemu vzorcu tekom dela (npr. razlitje, izpostavljenost aerosolu). • Sopotnik, ki je v skupnem prevoznem sredstvu (letalo, avtobus, vlak) potoval s simptomatsko osebo več kot 8 ur na razdalji 1-2 sedeža. 	<ul style="list-style-type: none"> • Samoopazovanje in spremljanje zdravstvenega stanja, če se pojavijo znaki okužbe (vročina, glavobol, bolečine v hrbtu) ali nov nepojasnen izpuščaj v obdobju 21 dni po izpostavljenosti → v primeru pojava simptomov telefonsko kontaktirajte zdravstveno službo in omejite stike do izključitve diagnoze mpoxa. • Skrbna higiena rok in higiena kašlja, kihanja. • Vzdržnost od spolnih odnosov in tesnega fizičnega stika 21 dni ali do izključitve diagnoze mpoxa. • Izogibanje stiku s hišnimi ljubljenci iz vrste sesalcev 21 dni ali do izključitve diagnoze mpoxa. <p>Presoja o potrebi po poekspozicijskem cepljenju v skladu s priporočili, ki so objavljena na spletni strani NIJZ: nijz.si/nalezljive-bolezni/mpox/.</p>
Ostali stiki	<ul style="list-style-type: none"> • Bežen, kratkotrajni stik • Sodelavci, ki ne delijo pisarne • Osebe, ki delijo fitnes naprave ali savno ali kopel • Zdravstveni delavci, ki uporabljajo ustrezno zaščitno opremo 	<ul style="list-style-type: none"> • V primeru (ne)gotovosti glede stika se lahko osebam priporoča samoopazovanje in spremljanje zdravstvenega stanja.

Cepljenje

V Sloveniji je na voljo cepivo Jynneos™, ki je namenjeno cepljenju oseb, starih 18 let in več, za preekspozicijsko zaščito posameznikov z višjim tveganjem za okužbo. Možna je tudi uporaba po izpostavljenosti, čim prej po tesnem stiku z bolnikom, najbolje v štirih dneh.

Priporočila NIJZ za cepljenje ki so objavljena na spletni strani NIJZ: nijz.si/nalezljive-bolezni/mpox/.

Po podatkih različnih študij je bilo cepljenje pred izpostavitvijo z dvema odmerkoma med izbruhom mpoxa leta 2022 in kasneje učinkovito v 82 % (95% CI: 72-92), z enim odmerkom pa v 76 % (95% CI: 64-88). Cepljenje po izpostavitvi je bilo učinkovito v 20 % (95%CI: -24-65). Če so cepljene osebe zbolele, je bil potek bolezni bistveno lažji kot pri necepljenih osebah.

Osebe, ki so bile cepljene proti mpoxu z dvema odmerkoma cepiva, zaenkrat ne potrebujejo poživitevni odmerkov cepiva.

Viri

- ECDC. Risk assessment for the EU/EEA of the mpox epidemic caused by monkeypox virus genotip I in affected African countries. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/mpox-risk-assessment-monkeypox-virus-africa-august-2024.pdf>.
- ECDC. Monkeypox multi-country outbreak. Rapid risk assessment. Dostopno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-monkeypox-multi-country-outbreak>.
- CDC. <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/index.html>.
- WHO. Monkeypox. Dostopno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>.
- WHO. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries. Dostopno na: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/354486>.