

JAROSZ, Dominika, GRUDZIŃSKA, Aleksandra, DUDZIŃSKA, Paulina, MILANOWSKA, Małgorzata & TSITKO, Hanna. Monkeypox - new epidemiological threat? Review of the current literature. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13(3):128-133. e-ISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.03.018>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/41682>
<https://zenodo.org/record/7569258>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at License Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 03.01.2023. Revised: 17.01.2023. Accepted: 25.01.2023.

MONKEYPOX - NEW EPIDEMIOLOGICAL THREAT? REVIEW OF THE CURRENT LITERATURE

MAŁPIA OSPA - NOWE ZAGROŻENIE EPIDEMIOLOGICZNE? PRZEGLĄD AKTUALNEJ LITERARURY

Dominika Jarosz¹ ORCID: 0000-0003-1933-0600, d-jagiello@wp.pl

Aleksandra Grudzińska¹ ORCID: 0000-0002-1024-176X, aleksandra-gru@o2.pl

Paulina Dudzińska¹ ORCID: 0000-0001-8314-3784, paulla134@gmail.com

Małgorzata Milanowska¹ ORCID 0000-0003-1713-3304, m.milanowska@yahoo.com

Hanna Tsitko¹ ORCID: 0000-0002-2079-7382, htsitko@gmail.com

¹[Medical University of Lublin](https://www.umk.edu.pl/)

ABSTRACT

The monkeypox is zoonotic disease caused by an orthopoxvirus, which was first isolated and identified in 1959 among captive monkeys transported to Copenhagen, Denmark from Africa for research purposes. Monkeypox in humans was initially diagnosed in 1970 in the Democratic Republic of the Congo and then it has spread to other regions of Africa. The monkeypox cases in Africa were neglected by the scientific community for past decades till 2022, when thousands of cases were reported from nonendemic countries around Europe and in the western hemisphere. Therefore monkeypox has recently been labelled as a public health emergency of international concern by the WHO. Monkeypox virus is believed to have several modes of transmission, all of which are associated with direct or indirect contact with infected animals or infected humans. The diagnosis of monkeypox infection is based on the history, clinical symptoms and laboratory tests such as PCR. The illness begins with nonspecific symptoms such as fever, lethargy, lymphadenopathy, myalgias and then it occurs the rash first on the face and then across the body which lasts for 2–4 weeks. Most cases of monkeypox are mild and self-limited disease, which require only supportive treatments. However in very severe cases antiviral medications such as tecovirimat may be administered. Smallpox vaccination has been estimated to provide 85% cross-protection against monkeypox infection. The main problem is there is a huge population born only after the discontinuation of the smallpox vaccination campaign with lack of cross-protective immunity. The question is - the monkeypox is only old neglected foe or a new epidemiological threat?

Key words: monkeypox, tecovirimat, monkeypox outbreak 2022, smallpox vaccine, smallpox.

WSTĘP

Małpia ospa to choroba odzwierzęca wywołana przez ortopokswirusa, który został po raz pierwszy wyizolowany i zidentyfikowany w 1959 roku wśród małp transportowanych z rejonu Afryki do Kopenhagi w Danii w celach badawczych. Małpia ospa u ludzi została po raz pierwszy zdiagnozowana w 1970 roku w Demokratycznej Republice Kongo, a następnie rozprzestrzeniła się na inne regiony Afryki. Przez wiele dekad przypadki małpiej ospy w Afryce były ignorowane przez społeczność naukową, aż do 2022 r., kiedy to zgłoszono tysiące przypadków choroby w krajach nieendemicznych na terenie Europy i półkuli zachodniej. Dlatego małpia ospa została niedawno uznana przez WHO za zagrożenie zdrowia publicznego o zasięgu międzynarodowym. Uważa się, że wirus Monkeypox ma kilka sposobów przenoszenia, z których wszystkie są związane z bezpośrednim lub pośrednim kontaktem z zakażonymi zwierzętami lub zakażonymi ludźmi. Diagnostyka małpiej ospy opiera się na wywiadzie chorobowym, obrazie klinicznym chorego oraz badaniach takich jak m.in. PCR. Choroba zaczyna się od niespecyficznych objawów, takich jak gorączka, letarg, powiększenie węzłów chłonnych, bóle mięśni, a następnie pojawia się wysypka najpierw na twarzy, a następnie na całym ciele, która trwa od 2 do 4 tygodni. W większość przypadków małpia ospa to łagodna i samoograniczająca się choroba, która wymaga jedynie leczenia wspomagającego. Jednak w przypadkach o bardzo ciężkim przebiegu można podać leki przeciwwirusowe, takie jak tecovirimat. Oszacowano, że szczepienie przeciwko ospie prawdziwej zapewnia w 85% ochronę krzyżową przed zakażeniem ospą małpią. Głównym problemem jest ogromna populacja ludzi urodzonych dopiero po zaprzestaniu kampanii szczepień przeciwko ospie prawdziwej, którzy nie mają odporności krzyżowej na małpią ospę. Pytanie brzmi – czy małpia ospa to tylko stary, zaniedbany wróg, czy też nowe zagrożenie epidemiologiczne?

Małpia ospa

Małpia ospa to zdiagnozowana po raz pierwszy w 1970 roku w Demokratycznej Republice Kongo choroba odzwierzęca wywołana przez wirusa z rodzaju *Orthopoxvirus* (*MPXV-Monkeypox virus*). Prezentacja kliniczna choroby u ludzi jest podobna do tej w ospie prawdziwej i wietrznej, dlatego różnicowanie tych schorzeń tylko na podstawie symptomów klinicznych jest trudne. [1,2] Choroba przez wiele dekad uznawana była za chorobę endemiczną dla rejonu Afryki, jednak ostatnie doniesienia o rosnącej liczbie przypadków wykrytych poza terytorium kontynentu afrykańskiego wzbudzają rosnący niepokój wśród badaczy z całego świata.

Epidemiologia

MPXV został po raz pierwszy wykryty w 1958 roku podczas wybuchu choroby pęcherzykowej wśród małp przewożonych z Afryki do Kopenhagi (Dania) w celach badawczych. [3] W sierpniu 1970 roku w wiosce Bukenda w równikowym regionie Zairu, czyli obecnego terenu Demokratycznej Republiki Kongo (DRK) zidentyfikowano pierwszy przypadek ospy małpiej u 9-letniego dziecka z pęcherzykowymi zmianami skórными przypominającymi ospę.[3,23] Liczba przypadków małpiej ospy wśród ludzi wzrosła wykładniczo w ciągu ostatnich 20 lat i już przekroczyła liczbę skumulowaną w ciągu pierwszych 45 lat od jej odkrycia. [3] Według stanu na 1 lipca 2022 r. Centrum Kontroli i Zapobiegania Chorobom (CDC) potwierdziło 5783 przypadków ospy małpiej w 52 różnych krajach na całym świecie. Wiele przypadków ospy małpiej koncentruje się obecnie w regionach Europy i na półkuli zachodniej[24] W Polsce od 1 stycznia 2022r. do 31 grudnia 2022r. wykryto 213 przypadków małpiej ospy. [25] W Europie z bieżących raportów wynika, że największa liczba przypadków występuje w Wielkiej Brytanii. Obecnie wiele potwierdzonych przypadków ospy małpiej występuje wśród osób w wieku poniżej 40 lat, z medianą wieku 31 lat. Jest to populacja urodzona w dużej mierze po przerwaniu kampanii szczepień przeciw ospie prawdziwej, co skutkuje brakiem odporności krzyżowej na małpią ospę. [24,3]

Drogi przenoszenia zakażenia.

Dokładny sposób przenoszenia MPXV na ludzi pozostaje nadal nieznany. Zakłada się, że pierwotna infekcja ze zwierzęcia na człowieka ma miejsce podczas kontaktu ze zwierzętami zakażonymi ospą małpią, poprzez kontakt bezpośredni (dotyk, ugryzienie lub zadrapanie). Zakłada się, że wirus dostaje się do organizmu przez uszkodzoną skórę, drogi oddechowe lub błony śluzowe (oczy, nos lub usta). Wtórna transmisja z człowieka na człowieka zachodzi prawdopodobnie przez duże kropelki oddechowe lub bezpośredni lub pośredni kontakt z płynami ustrojowymi, materiałem ze zmian chorobowych i zanieczyszczonymi powierzchniami lub innymi materiałami, takimi jak odzież lub pościel. MPXV wykryto u różnych gatunków i nadal nie jest jasne, który z nich służy jako główny rezerwuuar zwierzęcy. Na przykład wirus został wyizolowany z afrykańskich wiewiórek, a przeciwciała reagujące z MPXV lub wirusowe DNA wykryto u wielu dzikich gatunków gryzoni i ryjówek, a także świń. [3,4,5,6]

Obraz kliniczny

Okres inkubacji małej ospy wynosi najczęściej 7–14 dni, ale może trwać także dłużej aż do 21 dni. [7] Choroba zaczyna się od niespecyficznych objawów prodromalnych, takich jak gorączka, dreszcze, ból głowy, osłabienie, uogólnione lub miejscowe powiększenie węzłów chłonnych (objaw różnicujący ospę małą od ospy wietrznej, w której nie obserwuje się powiększenia węzłów chłonnych) czy ból mięśni. [3] W ciągu 1 do 5 dni od wystąpienia gorączki pojawiają się wysypka, która na początku obejmuje zazwyczaj twarz, a następnie rozprzestrzenia się na inne okolice ciała (dystrybucja odśrodkowa, w przypadku ospy wietrznej dystrybucja jest dośrodkowa). Podobnie jak w przypadku ospy wietrznej w MPX również możemy zaobserwować typową ewolucję zmian skórnych, rozpoczynającą się od fazy plamkowej, następnie grudkowej, pęcherzykowej i ostatecznie fazy krostkowej. Wszystkie zmiany chorobowe u danej osoby mają podobny charakter, w przeciwieństwie do ospy wietrznej, gdzie można znaleźć kilka faz jednocześnie. Często zajęte miejsca to twarz (98%), dłonie i podeszwy stóp (95%), błony śluzowe jamy ustnej (70%), narządy płciowe (28%) i spojówki (20%). Zaangażowanie dłoni i podeszew stóp jest cechą charakterystyczną małej ospy. Wysypka utrzymuje się przez 2–4 tygodnie i często towarzyszy jej świąd. Zmiany goją się z pozostawieniem blizn, które zazwyczaj zanikają w przeciągu kilku lat.[8] Nasilenie objawów i czas trwania choroby są proporcjonalne do ilości zmian skórnych. [9] Choroba ma charakter samoograniczający się i w większości ustępuje w ciągu 2–4 tyg. Do powikłań zakażenia zalicza się wtórne infekcje, zapalenie oskrzeli i płuc, posocznicę, zapalenie mózgu i zajęcie rogówki z wynikającą z tego utratą wzroku. Czynniki predysponującymi do ciężkiego przebiegu choroby są: młodszy wiek (dzieci), podstawowe niedobory odporności, w tym zakażenie wirusem HIV i inne choroby przewlekłe oraz brak wcześniejszego szczepienia przeciwko ospie. Wskaźnik śmiertelności waha się od 1% do 10% i różni się w zależności od m.in. statusu szczepień chorych. [8]

Diagnostyka

Rozpoznanie zakażenia MPV opiera się na wywiadzie, objawach klinicznych i badaniach laboratoryjnych takich jak PCR, ELISA, Western Blot czy immunohistochemia. [7,10] Według WHO to test RT-PCR jest preferowanym testem do diagnozowania wirusa małej ospy podczas ostrej infekcji. [7] Optymalnym materiałem do badań jest materiał uzyskany ze zmian skórnych np. wymazy ze zmian pęcherzykowych, zeszkobiny z miejsc wykwitów lub miejsc pokrytych strupkami. [3] Podczas diagnostyki różnicowej małej ospy należy wziąć pod uwagę kilka stanów chorobowych o podobnej prezentacji klinicznej jakimi są m.in. choroba dłoni, stóp i jamy ustnej, zakażony świerzb, odra, wysypki polekowe, kiła wtórna i mięczak zakaźny. Jednak główną diagnozą różnicową dla MPX jest ospa wietrzna, a przy różnicowaniu tych dwóch stosunkowo podobnych do siebie w obrazie klinicznym schorzeń należy pamiętać o kilku faktach. Mała ospa charakteryzuje się długim okresem prodromalnym, powiększeniem węzłów chłonnych, odśrodkowym rozmieszczeniem wysypki i wolniejszym rozprzestrzenianiem się zmian chorobowych, w przeciwieństwie do ospy wietrznej, gdzie okres prodromalny jest krótki, wysypka jest rozłożona dośrodkowo, nie dochodzi do powiększenia węzłów chłonnych, a rozprzestrzenianie się wysypki jest szybsze. [8]

Profilaktyka

Zapobieganie rozprzestrzenianiu się MPXV na obszarach endemicznych jest bardzo trudne i polega na unikaniu kontaktu z gryzoniami i naczelnymi, a także ograniczaniu bezpośredniego kontaktu z krwią i nieodpowiednio ugotowanym mięsem. [3] Udokumentowano, że osoby, które otrzymały szczepionkę przeciwko ospie, były lepiej chronione przed MPX lub rozwijały mniej poważną chorobę w porównaniu z osobami, które nie były szczepione przeciwko ospie prawdziwej. [8,11] Oszacowano, że szczepienie przeciwko ospie prawdziwej zapewnia w 85% ochronę krzyżową przed zakażeniem ospą małą.[3,13] Dlatego w celu ochrony przed MPX zaleca się szczepionkę przeciw ospie i nowoczesne modyfikacje tejże szczepionki, chociaż ich skuteczność jest niepewna i wymaga dalszej walidacji. Szczepionki przeciwko małej ospie nie są obecnie zalecane do masowego podawania. [8,12] Aktualnie CDC (Centers for Disease Control and Prevention) zaleca szczepienie przed ekspozycją na ospę dla badaczy terenowych, lekarzy weterynarii, personelu kontroli zwierząt, kontaktów pacjentów z małą ospą, badaczy i pracowników służby zdrowia opiekujących się takimi pacjentami i ich kontaktami. [3,14] W przypadku podejrzenia ospy małej (np. u pacjenta z gorączką, zmianami skórnymi, wizytami na terenach endemicznych lub kontaktem z osobami potencjalnie zarażonymi) należy natychmiast umieścić pacjenta w izolacie z ujemnym ciśnieniem powietrza lub prywatnym pokoju z osobną łazienką. Podczas kontaktu z osobą zakażoną należy zachować standardowe środki ochrony osobistej (fartuch, rękawiczki, ochronę oczu (tj. gogle lub osłonę twarzy zakrywającą przód i boki twarzy) oraz maseczkę medyczną z filtrem N95/FFP2 lub wyższym.[3,8]

Leczenie

Choroba ospy małej zwykle wywołuje łagodne objawy, a większość pacjentów wraca do zdrowia bez włączenia leczenia. Zgodnie z wytycznymi CDC, obecnie nie ma specyficznego leczenia zakażeń wirusem ospy małej. [7] Głównymi zaleceniami pozostają opieka podtrzymująca, leczenie objawowe i leczenie wtórnych zakażeń bakteryjnych. [3] W leczeniu wspomagającym zastosowanie znajdują leki z grupy przeciwgorączkowych, przeciwbólowych oraz antybiotyki w przypadkach wtórnych do ospy infekcji bakteryjnych. Jednak osoby z ciężkim przebiegiem choroby, pacjenci z obniżoną odpornością, kobiety w ciąży i dzieci mogą wymagać specjalnego leczenia przeciwwirusowego. [22] Tecovirimat został w 2022r. zarejestrowany przez EMA (European Medicines Agency) jako lek stosowany w leczeniu małej ospy u osób dorosłych i dzieci o masie ciała co najmniej 13 kilogramów. [18] Tecovirimat działa poprzez hamowanie wirusowego białka otoczki VP37, które blokuje końcowe etapy dojrzewania wirusa i uwalniania z zakażonej komórki. [15] Chociaż skuteczność tego środka przeciwko małej ospie u ludzi nie została przetestowana, badania wykazały poprawę przeżywalności po zakażeniu śmiertelnymi dawkami wirusa ospy małej u zwierząt leczonych tecovirimatem w porównaniu ze zwierzętami otrzymującymi placebo w różnych stadiach choroby. [15,16,17] Tecovirimat jest dostępny w postaci doustnych kapsułek 200 mg.[22]

Wnioski

Wirus małej ospy został odkryty już ponad 60 lat temu, został uznany jednak za patogen endemiczny dla rejonu Afryki i zapomniany przez znaczną część świata naukowego na długie dekady. Jednak w 2022 roku zaobserwowano niepokojący trend wzrostowy zachorowań na małą ospę wśród populacji krajów dotychczas uznawanych za rejony nieendemiczne dla tego patogenu m.in. na terenie Europy czy USA, co zwróciło uwagę całego świata na ten problem. Pomimo faktu, że mała ospa w większości przypadków ma przebieg łagodny i samoograniczający się, należy pamiętać, że dla niektórych pacjentów może stanowić zagrożenie, szczególnie dla osób z obniżoną odpornością czy kobiet w ciąży. Obecnie nie ma wytycznych dotyczących leczenia małej ospy, chociaż CDC zaleca głównie leczenie wspomagające (leki przeciwbólowe oraz przeciwgorączkowe), a w cięższych przypadkach zastosowanie leków przeciwwirusowych, z których w Europie zarejestrowany do użytku jest jedynie tecovirimat. W przypadku MPX bardzo ważna jest profilaktyka, czyli unikanie kontaktu z osobami i zwierzętami o objawach mogących sugerować infekcję w szczególności na terenach endemicznych oraz szczepienia. Wykazano bowiem, że szczepienie przeciwko ospie prawdziwej chroni osobę zaszczepioną w 85% przed zakażeniem wirusem małej ospy. Niestety po uznaniu przez WHO w 1980r. ospy prawdziwej za chorobę wyeradykowaną i zaprzestaniu masowych szczepień, współczynnik osób uodpornionych na tę chorobę spadł z 80% (1980r.) do ok. 30% obecnie. [26]. Z tego powodu znaczna część współczesnego społeczeństwa nie posiada odporności krzyżowej na MPX. Mała ospa może stanowić poważne zagrożenie epidemiologiczne dla świata, dlatego wymaga dalszych badań i wnikliwej obserwacji wszystkich nowych przypadków.

References

1. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, Steffen R. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022 Feb 11;16(2):e0010141. doi: 10.1371/journal.pntd.0010141. PMID: 35148313; PMCID: PMC8870502.
2. McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. *Clin Infect Dis*. 2014 Jan;58(2):260-7. doi: 10.1093/cid/cit703. Epub 2013 Oct 24. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2014 Jun;58(12):1792. PMID: 24158414.
3. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, Asogun D, Yinka-Ogunleye A, Ihekweazu C, Zumla A. Human Monkeypox: Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2019 Dec;33(4):1027-1043. doi: 10.1016/j.idc.2019.03.001. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30981594; PMCID: PMC9533922.
4. Kmiec D, Kirchhoff F. Monkeypox: A New Threat? *Int J Mol Sci*. 2022 Jul 17;23(14):7866. doi: 10.3390/ijms23147866. PMID: 35887214; PMCID: PMC9321130.

5. Khodakevich L, Jezek Z, Messinger D. Monkeypox virus: ecology and public health significance. *Bull World Health Organ.* 1988;66(6):747-52. PMID: 2853010; PMCID: PMC2491157.
6. Reynolds MG, Carroll DS, Olson VA, Hughes C, Galley J, Likos A, Montgomery JM, Suu-Ire R, Kwasi MO, Jeffrey Root J, Braden Z, Abel J, Clemmons C, Regnery R, Karem K, Damon IK. A silent enzootic of an orthopoxvirus in Ghana, West Africa: evidence for multi-species involvement in the absence of widespread human disease. *Am J Trop Med Hyg.* 2010 Apr;82(4):746-54. doi: 10.4269/ajtmh.2010.09-0716. PMID: 20348530; PMCID: PMC2844556.
7. Kumar N, Acharya A, Gendelman HE, Byrareddy SN. The 2022 outbreak and the pathobiology of the monkeypox virus. *J Autoimmun.* 2022 Jul;131:102855. doi: 10.1016/j.jaut.2022.102855. Epub 2022 Jun 25. PMID: 35760647; PMCID: PMC9534147.
8. Singhal T, Kabra SK, Lodha R. Monkeypox: A Review. *Indian J Pediatr.* 2022 Oct;89(10):955-960. doi: 10.1007/s12098-022-04348-0. Epub 2022 Aug 10. PMID: 35947269; PMCID: PMC9363855.
9. Gessain A, Nakoune E, Yazdanpanah Y. Monkeypox. *N Engl J Med.* 2022 Nov 10;387(19):1783-1793. doi: 10.1056/NEJMr2208860. Epub 2022 Oct 26. PMID: 36286263.
10. Macneil A, Reynolds MG, Braden Z, Carroll DS, Bostik V, Karem K, Smith SK, Davidson W, Li Y, Moundeli A, Mombouli JV, Jumaan AO, Schmid DS, Regnery RL, Damon IK. Transmission of atypical varicella-zoster virus infections involving palm and sole manifestations in an area with monkeypox endemicity. *Clin Infect Dis.* 2009 Jan 1;48(1):e6-8. doi: 10.1086/595552. PMID: 19025497; PMCID: PMC5895105.
11. Jezek Z, Szczeniowski M, Paluku KM, Mutombo M. Human monkeypox: clinical features of 282 patients. *J Infect Dis.* 1987 Aug;156(2):293-8. doi: 10.1093/infdis/156.2.293. PMID: 3036967.
12. Kozlov M. Monkeypox vaccination begins - can the global outbreaks be contained? *Nature.* 2022 Jun;606(7914):444-445. doi: 10.1038/d41586-022-01587-1. PMID: 35676362.
13. Fine PE, Jezek Z, Grab B, Dixon H. The transmission potential of monkeypox virus in human populations. *Int J Epidemiol.* 1988 Sep;17(3):643-50. doi: 10.1093/ije/17.3.643. PMID: 2850277.
14. Durski KN, McCollum AM, Nakazawa Y, Petersen BW, Reynolds MG, Briand S, Djingarey MH, Olson V, Damon IK, Khalakdina A. Emergence of Monkeypox - West and Central Africa, 1970-2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018 Mar 16;67(10):306-310. doi: 10.15585/mmwr.mm6710a5. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018 Apr 27;67(16):479. PMID: 29543790; PMCID: PMC5857192.
15. 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. Epub 2022 Jun 28. Erratum in: *Drugs.* 2022 Aug;82(12):1343. PMID: 35763248; PMCID: PMC9244487.
16. Grosenbach DW, Honeychurch K, Rose EA, Chinsangaram J, Frimm A, Maiti B, Lovejoy C, Meara I, Long P, Hrubby DE. Oral Tecovirimat for the Treatment of Smallpox. *N Engl J Med.* 2018 Jul 5;379(1):44-53. doi: 10.1056/NEJMoal705688. PMID: 29972742; PMCID: PMC6086581.
17. Quenelle DC, Buller RM, Parker S, Keith KA, Hrubby DE, Jordan R, Kern ER. Efficacy of delayed treatment with ST-246 given orally against systemic orthopoxvirus infections in mice. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007 Feb;51(2):689-95. doi: 10.1128/AAC.00879-06. Epub 2006 Nov 20. PMID: 17116683; PMCID: PMC1797744.
18. Almehmadi M, Allahyani M, Alsaiari AA, Alshammari MK, Alharbi AS, Hussain KH, Alsubaihi LI, Kamal M, Alotaibi SS, Alotaibi AN, Aldhafeeri AA, Imran M. A Glance at the Development and Patent Literature of Tecovirimat: The First-in-Class Therapy for Emerging Monkeypox Outbreak. *Viruses.* 2022 Aug 25;14(9):1870. doi: 10.3390/v14091870. PMID: 36146675; PMCID: PMC9505384.
19. Chittick G, Morrison M, Brundage T, Nichols WG. Short-term clinical safety profile of brincidofovir: A favorable benefit-risk proposition in the treatment of smallpox. *Antiviral Res.* 2017 Jul;143:269-277. doi: 10.1016/j.antiviral.2017.01.009. Epub 2017 Jan 14. PMID: 28093339.
20. Smee DF. Progress in the discovery of compounds inhibiting orthopoxviruses in animal models. *Antivir Chem Chemother.* 2008;19(3):115-24. doi: 10.1177/095632020801900302. PMID: 19024628.
21. Baker RO, Bray M, Huggins JW. Potential antiviral therapeutics for smallpox, monkeypox and other orthopoxvirus infections. *Antiviral Res.* 2003 Jan;57(1-2):13-23. doi: 10.1016/s0166-3542(02)00196-1. PMID: 12615299; PMCID: PMC9533837.
22. Cheema AY, Ogedegbe OJ, Munir M, Alugba G, Ojo TK. Monkeypox: A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Cureus.* 2022 Jul 11;14(7):e26756. doi: 10.7759/cureus.26756. PMID: 35967174; PMCID: PMC9365327.
23. Marennikova SS, Seluhina EM, Mal'ceva NN, Cimiskjan KL, Macevic GR. Isolation and properties of the causal agent of a new variola-like disease (monkeypox) in man. *Bull World Health Organ.* 1972;46(5):599-611. PMID: 4340219; PMCID: PMC2480798.

24. Kaler J, Hussain A, Flores G, Kheiri S, Desrosiers D. Monkeypox: A Comprehensive Review of Transmission, Pathogenesis, and Manifestation. *Cureus*. 2022 Jul 3;14(7):e26531. doi: 10.7759/cureus.26531. PMID: 35928395; PMCID: PMC9345383.
25. Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP PZH - PIB Departament Przeciwpidemiczny i Ochrony Sanitarnej Granic GIS. Zachorowania na wybrane choroby zakaźne w Polsce od 1 stycznia do 31 grudnia 2022 r. oraz w porównywalnym okresie 2021 r. http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2022/INF_22_12B.pdf
26. Simpson K, Heymann D, Brown CS, Edmunds WJ, Elsgaard J, Fine P, Hochrein H, Hoff NA, Green A, Ihekweazu C, Jones TC, Lule S, MacLennan J, McCollum A, Mühlemann B, Nightingale E, Ogoina D, Ogunleye A, Petersen B, Powell J, Quantick O, Rimoin AW, Ulaeto D, Wapling A. Human monkeypox - After 40 years, an unintended consequence of smallpox eradication. *Vaccine*. 2020 Jul 14;38(33):5077-5081. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.04.062. Epub 2020 May 13. PMID: 32417140; PMCID: PMC9533855.