



Бореко Е.И., Савинова О.В., Шмелёва Н.П.

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,
Минск, Беларусь

Оспа обезьян: дезинфицирующие и противовирусные средства, вакцины

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Бореко Е.И., Савинова О.В., Шмелёва Н.П. – идея статьи, план написания, редактирование, анализ и систематизация данных литературы.

Подана: 09.05.2023

Принята: 15.06.2023

Контакты: shmelevanatalia@mail.ru, briem@tut.by, e.i.boreko@gmail.com

Резюме

Краткий обзор профилактических и лечебных средств при оспе обезьян подготовлен в ожидании развития ситуации в текущем году. Рассмотрены рекомендации по применяемым мерам, дезинфицирующим и противовирусным лекарственным средствам и вакцинам. Возбудителем заболевания является ортопоксвирус семейства *Poxviridae*; передача вируса может происходить при прямом контакте с биологическими жидкостями, пораженной кожей и слизистыми оболочками, воздушно-капельным путем; в клинической картине доминирует повышение температуры тела до более 38,5 °C, центробежно распространяющаяся по телу папулезно-везикулезная сыпь, сильное увеличение шейных, подмышечных и паховых лимфоузлов. Возбудитель относится к слабоустойчивым ортопоксвирусам, чувствителен к дезинфицирующим средствам различных типов, однако устойчив к эфиру и другим органическим растворителям, относительно легко инактивируется при нагревании, характерно длительное сохранение в составе корок и струпьев. При проведении дезинфекционных мероприятий предпочтение необходимо отдавать тщательности уборки (автоклавирование, камерная дезинфекция, орошение, замачивание в дезрастворе, ультрафиолетовое облучение воздуха в помещении). Среди рекомендуемых препаратов высокого уровня дезинфекции на основе перекиси водорода и надуксусной кислоты, третичных аминов, дихлоризоцианурата натрия. Для сдерживания распространения заболевания необходимы изоляция пациентов и другие мероприятия в рамках эпидемиологического слежения. Вакцины для профилактики натуральной оспы эффективны и при оспе обезьян (ACAM2000, IMVANEX, IMVAMUNE, «ОспаВир», «ТЭОВак»). Массовая вакцинация от оспы обезьян в настоящее время не требуется и не рекомендуется. Первичная доконтактная вакцинация рекомендована лицам с высоким риском заражения, постконтактная вакцинация – для контактировавших с заболевшими. Целевые противовирусные средства: ингибитор мембранного белка р37 ортопоксвирусов тековиримат (ST-246), препарат НИОХ-14 (аналог ST-246), иммуноглобулин человека противооспенный, бринцидофовир и виферон широкого спектра противовирусного действия.



Ключевые слова: оспа обезьян, перекись водорода и надуксусная кислота, третичные амины, дихлоризоцианурат натрия, противооспенные вакцины, тековиримат, НИОХ-14, бринцидофовир, иммуноглобулин человека противооспенный, виферон

Boreko E., Savinova O., Shmeleva N.

The Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology,
Minsk, Belarus

Monkey Pox: Disinfectants and Antivirals, Vaccines

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Shmeleva N., Savinova O., Boreko E. – the idea of the article, the plan of writing, editing of the article, analysis and systematization of literature data.

Submitted: 09.05.2023

Accepted: 15.06.2023

Contacts: shmelevanatalia@mail.ru, briem@tut.by, e.i.boreko@gmail.com

Abstract

A brief overview of monkeypox prevention and treatment, prepared in anticipation of development in the current year. Recommendations on the measures taken, disinfectant and antiviral drugs and vaccines are considered. The causative agent of the disease is an orthopoxvirus of the Poxviridae family, the transmission of the virus can occur by direct contact with biological fluids affected by the skin and mucous membranes, by airborne droplets, the clinical picture is dominated by an increase in body temperature to more than 38.5 °C, centrifugally spreading through the body papular-vesiculation rash, a strong increase in the cervical, axillary and inguinal lymph nodes. The causative agent belongs to weakly resistant orthopoxviruses, is sensitive to various types of disinfectants, but is resistant to ether and other organic solvents, is relatively easily inactivated when heated, and is characterized by the possibility of long-term preservation in the composition of crusts and scabs. When carrying out disinfection measures, preference should be given to the thoroughness of cleaning (autoclaving, chamber disinfection, irrigation, soaking in a disinfectant solution, ultraviolet irradiation of indoor air). Among the recommended high-level disinfectants based on hydrogen peroxide and peracetic acid, tertiary amines, sodium dichloroisocyanurate. In order to contain the spread of the disease, isolation of patients and other measures within the framework of epidemiological surveillance are necessary. Vaccines for the prevention of smallpox are also effective against monkeypox (ACAM2000, IMVANEX, IMVAMUNE, Ospavir, TEOVac). Mass vaccination against monkeypox is not currently required or recommended. Primary pre-exposure vaccination is recommended for persons at high risk of infection, post-exposure vaccination for those who have been in contact with the diseased. Targeted antiviral agents: orthopoxvirus p37 membrane protein inhibitor tecovirimat (ST-246), NIOCH-14 preparation (analogue of ST-246), human smallpox immunoglobulin, brincidofovir and viferon with a wide spectrum of antiviral action.

Keywords: monkeypox, hydrogen peroxide and peracetic acid, tertiary amines, sodium dichloroisocyanurate, smallpox vaccines, tecovirimat, NIOCH-14, brincidofovir, human smallpox immunoglobulin, viferon

С приближением сезона летних отпусков и возрастанием количества международных поездок вызывает беспокойство распространение оспы обезьян (мпок) среди людей за пределами эндемичных регионов Африки, начавшееся весной 2022 г. и имевшее выраженный сезонный характер [1–4].

Возбудителем заболевания является ортопоксвирус семейства *Poxviridae*, характеризующегося самыми крупными вирионами среди всего царства *Vira*. Вирус содержит двухцепочечную ДНК, окруженную внутренними мембранами, слоем поверхностных гликопротеинов, наружной мембраной, и имеет кирпичеобразно-овальную форму. Внутриклеточные вирионы, образующиеся в ходе репродукционного цикла вируса, имеют внутренние мембраны и уже инфекционны, как и внеклеточный вирус. Этим обусловлена возможность реализации путей передачи и устойчивость возбудителя на инфицированных поверхностях и во внешней среде. Несмотря на название, основным резервуаром возбудителя являются грызуны (эндемичен в ряде африканских стран) [5]. Передача вируса может происходить при прямом контакте с биологическими жидкостями, пораженной кожей и слизистыми оболочками, воздушно-капельным путем. После инфицирования инкубационный период может достигать 2 недель, затем проявляются общие признаки инфекции с повышением температуры тела (выше 38,5 °C) и появляется кожная сыпь, как при натуральной оспе. Затем лихорадка снижается, сыпь центростремительно распространяется по телу, развиваясь сначала в виде пятен и трансформируясь последовательно в папулы, везикулы, пустулы, корки и струпья. Продолжительность этого периода – от 2 до 4 недель. Сильное увеличение шейных, подмышечных и паховых лимфатических узлов является отличительным признаком оспы обезьян от других инфекций [6]. В отличие от натуральной оспы летальность при оспе обезьян у человека невысокая, эпидемического распространения заболевание не имеет (ВОЗ), вместе с тем инфекция относится к группе опасных. В связи с этим первой процедурой при подозрении на оспу является изоляция в специализированном помещении (боксе) для инфекционных пациентов, в котором он будет находиться весь период диагностических и лечебных мероприятий.

Согласно общепринятой характеристике вирусов по чувствительности к дезинфицирующим средствам вирус оспы обезьян как представитель рода ортопоксвирусов относится к слабоустойчивым возбудителям [7]. Как и другие ортопоксвирусы, он чувствителен к воздействию дезинфицирующих средств (ДС) различных типов по содержанию активно действующих веществ (хлор-, фенол-, перекисные соединения, органические кислоты, третичные аммониевые соединения, полигексаметиленгуанидин). Вместе с тем вследствие малого содержания липидов возбудитель нечувствителен к действию эфира [5] и других органических растворителей [8], дезинфицирующая активность спиртосодержащих ДС может быть недостаточной, средства на основе четвертичных аммониевых соединений (ЧАС) и гуанидинов оцениваются неоднозначно, как от рекомендуемых к применению [1], так и неэффективных (ЧАС и гуанидины) (табл. 1) [9]. В частности, следует с осторожностью относиться к распространенным в настоящее время средствам, содержащим полигексаметиленгуанидин (ПГМГ), поскольку при использовании в качестве аэрозолей они могут вызвать раздражение органов дыхания и относятся к опасным [10–12]. Как и для других ДС, при работе с ними требуется использование защитных средств и мер предосторожности [13, 14].

Таблица 1
Спектр антимикробной активности веществ, входящих в состав дезинфицирующих средств [9]
Table 1
Spectrum of antimicrobial activity of substances that make up disinfectants [9]

Таблица 2
Дезинфекционные средства, возможные при проведении противоэпидемических мероприятий
против вируса оспы обезьян [5]
Table 2
Disinfectants available during anti-epidemic measures against monkeypox virus [5]

327

в помещении). В рекомендуемой последовательности дезинфекционных мероприятий для профилактики внутрибольничных инфекций на первом месте находится механическая очистка (влажная уборка, протирание, проветривание, вентиляция, стирка, мытье, очистка), на втором – физические средства (воздействие ультрафиолетового облучения, сухого горячего воздуха, водяного пара, кипячение) и только на третьем месте – использование химических средств дезинфекции [9]. Режим обработки – в зависимости от объектов в соответствии со схемой Spaulding E.H. [15]: критичные, полукритичные, некритичные.

Информация о ДС, рекомендованных к использованию при оспе обезьян, приведена в табл. 2.

Для целей сдерживания распространения заболевания необходимы изоляция пациентов, оперативное выявление новых случаев, эпидемиологическое расследование каждого случая, в том числе выявление близких контактных лиц, другие мероприятия в рамках эпидемиологического слежения [16]. В организациях здравоохранения в условиях широкого эпидемического распространения оспы обезьян в мире рекомендуется сосредоточить усилия на приоритетных программах по профилактике и инфекционному контролю [8, 17, 18].

Вакцины, создававшиеся в свое время для профилактики натуральной оспы, эффективны и при оспе обезьян [19]. Известными в настоящее время являются: АСАМ2000 (США), IMVANEX (Европа), IMVAMUNE (Канада) [16], вакцина оспенная живая и инактивированная «ОспаВир» производства ФГУП «НПО Микроген», «ТЭОВак» ФГБУ 48 ЦНИИ [20]. Согласно информации на сайте ВОЗ, массовая вакцинация от оспы обезьян в настоящее время не требуется и не рекомендуется. Первичная профилактическая (доконтактная) вакцинация рекомендуется лицам с высоким риском заражения, постконтактная профилактическая вакцинация рекомендуется для контактировавших с заболевшими, в идеале в течение 4 дней после первого контакта (и до 14 дней при отсутствии симптомов). Решения об использовании вакцин против оспы или обезьяньей оспы должны основываться на полной оценке рисков и преимуществ в каждом конкретном случае [19].

Наряду с вакцинацией, доступной благодаря наличию вакцин в отношении натуральной оспы, эффективных также и в профилактике трох, существенная роль в борьбе с инфекцией принадлежит лекарственным противовирусным средствам.

Специального одобренного лечения трох не существует, подходы такие же, как и при натуральной оспе. Чаще всего ограничиваются лечением вторичных бактериальных инфекций, уменьшением симптомов и оказанием поддерживающей терапии, уходом за высыпаниями [6, 21]. Вместе с тем есть целевые противовирусные средства:

1. Тековиримат (ST-246, лекарственная форма «Типокс» (Трохх)), ингибитор мембранного белка р37, имеющегося у всех ортопоксвирусов, оказывает влияние на поздней стадии созревания вирионов. Форма выпуска, дозировка: капсулы 200 мг, флаконы для инъекций 200 мг / 20 мл [22]. Разовая доза для пациентов с массой тела ≥ 40 кг – 600 мг, от 24 до 40 кг – 400 мг, от 13 до 25 кг – 200 мг дважды в день, курс – 14 дней [23].
2. Препарат НИОХ-14 (аналог ST-246). Производитель: АО «Сибирский центр фармакологии и биотехнологии». Форма выпуска, дозировка: капсулы 200 мг, 45 шт. в упаковке. Взрослым с 18 лет по 3 капсулы 2 раза в сутки (каждые 12 ч) [24].

3. Иммуноглобулин человека противооспенный, раствор для в/м введения 1,5 мл. Показания: профилактика и лечение поствакцинальных осложнений у детей и взрослых на введение вакцины оспенной живой: генерализация вакцинального процесса, поствакцинальный энцефалит и другие осложнения; экстренная профилактика и лечение натуральной оспы [25].

Препараты широкого спектра противовирусного действия:

1. Бринцидофовир (3-гексадецилокси-1-пропанол липидный конъюгат цидофовира), внутри клетки трансформируется в антивирусное соединение – дифосфат цидофовира. Проявляет ингибирующую активность в отношении репродукции вирусов с двухспиральной ДНК (БК вирус, JC вирус, аденовирус, цитомегаловирус, возбудитель контагиозного моллюска, вирусы осповакцины и ортопоксвирусы). Форма выпуска, дозировка: таблетки, покрытые оболочкой, 100 мг; суспензия 10 мг/мл [22]; 200 мг 1–2 раза в неделю.
2. Виферон, суппозитории ректальные (интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный, 150, 500, 1000, 3000 тыс. МЕ). Показания: острые и инфекционно-воспалительные заболевания различной этиологии, включая вирусные инфекции в составе комплексной терапии [26].

В тактике профилактических и лечебных мероприятий необходимо руководствоваться утвержденными инструктивными материалами [21, 27, 28].

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. WHO recommends new name for monkeypox disease. Available from: <https://www.who.int/europe/news/item/28-11-2022-who-recommends-new-name-for-monkeypox-disease> (accessed January 22, 2023).
2. Factbox: Mpox cases and deaths around the world. Available from: <https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/monkeypox-cases-around-world-2022-05-23/> (accessed January 01, 2023).
3. Mpox (formerly named monkeypox) situation update. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/monkeypox-situation-update> (accessed January 22, 2023).
4. Mpox update (08): worldwide, US, vaccine, viral load. Available from: <https://promedmail.org/> (accessed January 22, 2023).
5. Guidelines MP 3.1.0290-22 "Anti-epidemic measures aimed at preventing the emergence and spread of monkeypox" (approved by the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare on June 3, 2022). Available from: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/404724443/> (accessed April 04, 2023). (in Russian)
6. Hatmal M.M., et al. Comprehensive literature review of monkeypox. *Emerg Microb Inf.* 2022;11:2600–2631. doi: 10.1080/22221751.2022.2132882
7. Panteleeva L.G. New methodological approaches to the study and evaluation of the virucidal activity of disinfectants. *Hygiene and sanitation.* 2010;5:36–39. (in Russian)
8. Khanenko O.N., Kolomiets N.D., Tonko O.V. Monkey pox. Priority programs for prevention and infection control in healthcare organizations. *World of Medicine.* 2022;9:2–5. (in Russian)
9. Vetkina I.F., Komarinskaya L.V., Ilyin I.Yu., Solovieva M.V. A modern approach to the choice of disinfectants in the system of prevention of nosocomial infections (HAI). *FARMindex-Practician.* 2005;7:13–20. (in Russian)
10. Polyhexamethyleneguanidine. Available from: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Polyhexamethyleneguanidine> (accessed April 08, 2023). (in Russian)
11. Is COVID-19 a coronavirus infection or guanidine poisoning (PGMG)? Available from: <https://vaccine.wiki/covid-19-phmg/> (accessed April 08, 2023). (in Russian)
12. Facts about PHMG as a provocateur of SARS Available from: <https://aftershock.news/?q=node/935901&full> (accessed April 08, 2023). (in Russian)
13. Requirements for the procedure for carrying out disinfection, disinfestation and deratization measures approved. Ministry of Health of the Republic of Belarus. March 21, 2013 No. 24. (in Russian)
14. Sanitary rules for labor protection of workers performing disinfection, deratization and disinfestation work 3.5.22-54-2005 approved. Post-novation of Chief state sanitary doctor of the Republic of Belarus. December 28, 2005 No. 271. (in Russian)
15. Spaulding E.H. Chemical disinfection of medical and surgical materials. In: *Disinfection, Sterilization and Preservation*. Phil., Penn: Lea and Febiger. 1968:517–531.
16. Glinskaya I.N. Monkeypox: what is known at the present stage. *World of Medicine.* 2022;6:2–5. (in Russian)
17. Dronina A.M., Zadora L.S., Guzovskaya T.S. Emergent diseases of the XXI century: monkeypox. *News of Biomedical Sciences.* 2022;22(2):175–181. (in Russian)
18. Khanenko O.N., Kolomiets N.D., Tonko O.V. Monkey pox. Priority programs for prevention and infection control in healthcare organizations. Monkeypox as a nosocomial problem. *World of Medicine.* 2022;8:2–5, 24. (in Russian)
19. Vaccines and immunization for monkeypox: Interim guidance, 16 November 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Immunization> (accessed April 10, 2023).

20. Monkeypox. Available from: <https://ru.wikipedia.org/wiki/monkeypox> (accessed January 29, 2023). (in Russian)
21. Guidelines MP 3.1.0291-22 "Recommendations for the organization of anti-epidemic measures in medical organizations in case of detection of monkeypox patients (persons with suspected disease)" (approved by the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare on June 3, 2022 G.). Available from: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/404724495/> (accessed April 10, 2023). (in Russian)
22. Slegrist E.A., Sassine J. Antivirals With Activity Against Mpox: A Clinically Oriented Review. *Clin Inf Dis.* 2023;76(1):155–164. doi: 10.1093/cid/ciac622
23. De Clercq E., Jiang Y., Li G. Therapeutic strategies for human poxvirus infections: Monkeypox (mpox), smallpox, molluscipox, and orf. *Travel Med and Inf Dis.* 2023;52:1–9. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102528
24. NIOH-14 – instructions for use. Available from: https://medi.ru/instrukciya/nioh-14_27489/ (accessed January 29, 2023). (in Russian)
25. Smallpox human immunoglobulin (Immunoglobulin variolae human) instructions for use Available from: https://www.vidal.ru/drugs/immunoglobulin_variole_human__18108 (accessed January 28, 2023).
26. Viferon® (Viferon) instructions for use. Available from: https://www.vidal.ru/drugs/viferon__2021 (accessed January 28, 2023). (in Russian)
27. Sanitary protection of the territory of the Republic of Belarus. Approved By the Decree of the Chief State Doctor of the Republic of Belarus on May 12, 2003 No. 47. (in Russian).
28. Sanitary and epidemiological requirements for the treatment of medical waste. Decree of the Ministry of Health of the Republic of Belarus February 7, 2018 No. 14. (in Russian)