

UNIVERZITA PARDUBICE

FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2023

Denisa Vařeková

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická

Opičí neštovice  
Bakalářská práce

2023

Denisa Vařeková

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická  
Akademický rok: 2022/2023

# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Denisa Vařeková**  
Osobní číslo: **C20275**  
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**  
Studijní obor: **Zdravotní laborant**  
Téma práce: **Opičí neštovice**  
Téma práce anglicky: **Monkeypox**  
Zadávající katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

## Zásady pro vypracování

- 1) Vypracujte literární rešerši popisující novou virovou zoonózu – opičí neštovice. Zaměřte se taxonomii, výskyt, možnosti infekce, průběh onemocnění, léčbu. Věnujte se i prevenci onemocnění, vakcinaci, epidemiologické situaci v ČR i zahraničí i historickému kontextu. Seznamte se zajímavými kazuistikami.
- 2) Literární zdroje čerpejte zejména z databází WOS a Medline. Prostudujte hlášení služby Epidat státního zdravotního ústavu..
- 3) Bakalářskou práci zpracujte dle směrnice Univerzity Pardubice upravující formální zpracování závěrečných prací.

Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**  
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**  
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Marcela Pejchalová, Ph.D.**  
Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání bakalářské práce: **23. prosince 2022**  
Termín odevzdání bakalářské práce: **30. června 2023**

**prof. Ing. Petr Němec, Ph.D. v.r.**  
děkan

L.S.

**doc. RNDr. Tomáš Roušar, Ph.D. v.r.**  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2023

Prohlašuji:

Práci s názvem Opičí neštovice jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 5. 4. 2023

Denisa Vařeková

## **PODĚKOVÁNÍ**

S první řadě bych chtěla poděkovat své rodině za veškerou podporu po dobu mého studia, jak psychickou, tak i finanční. Dále bych chtěla poděkovat doc. Ing. Marcela Pejchalové, Ph.D, vedoucí mé bakalářské práce, která mi byla oporou během celého procesu psaní o opičích neštovicích, od vymýšlení tématu, přes cenné rady během psaní až po dokončení závěrečné práce. V neposlední řadě bych ráda vyjádřila vděčnost spolužákům, se kterými jsme se celé 3 roky studia neustále podporovali a vytvořili si mezi sebou pevné vztahy.

## **ANOTACE**

Bakalářská práce je zaměřena na onemocnění nazývané opičí neštovice, jež je způsobeno virovými částicemi. Na začátku práce je uvedena charakteristika virů včetně jejich struktury a rozdělení. Onemocnění je zde rozebráno od historie až po současnost, a to včetně příznaků, diagnostiky a léčby. Jedním z bezpečnostních prvků před onemocněním je prevence, která se neustále s časem vyvíjí.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Viry, orthopoxviry, opičí neštovice, příznaky, diagnostika, léčba, prevence

## **TITLE**

Monkeypox

## **ANNOTATION**

The bachelor thesis focuses on a disease called monkeypox, which is caused by viral particles. At the beginning of the thesis, the characteristics of viruses are given, including their structure and distribution. The disease is discussed from its history to the present day, including symptoms, diagnosis and treatment. One of the safety features against the disease is prevention, which is constantly evolving with time.

## **KEYWORDS**

Viruses, orthopoxviruses, monkeypox virus, symptoms, diagnostics, treatment, prevention

# OBSAH

SEZNAM ILUSTRACÍ, TABULEK A GRAFŮ .....	10
SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK .....	12
TERMINOLOGIE .....	14
ÚVOD.....	16
1 VIRY.....	17
1.1 Obecná charakteristika.....	17
1.2 Struktura viru .....	17
1.2.1 Genom.....	18
1.2.2 Kapsida .....	18
1.2.3 Nukleokapsida .....	20
1.3 Rozdělení .....	20
1.3.1 BCI.....	21
1.3.2 BCII .....	21
1.3.3 BCIII .....	21
1.3.4 BCIV .....	22
1.3.5 BCV .....	22
1.3.6 BCVI.....	22
1.3.7 BCVII.....	22
1.4 Replikace virů .....	23
1.4.1 Fáze adsorpce.....	23
1.4.2 Fáze penetrace.....	24
1.4.3 Dekapsidace .....	24
1.4.4 Replikace genomu a syntéza virových proteinů .....	25
1.4.5 Maturace .....	25
1.4.6 Uvolnění virionu .....	26
2 OPIČÍ NEŠTOVICE.....	27
2.1 Monkeypox virus .....	27



2.2	Rozlišení mezi opičími neštovicemi a planými neštovicemi.....	29
2.3	Opičí a pravé neštovice (virus variola) .....	30
2.4	Genetické rozdíly mezi viry opičích neštovic a virem variola .....	30
2.4.1	COP-A44L .....	31
2.4.2	COP-B7R, BR-203 .....	31
2.4.3	COP-K4L .....	32
2.4.4	BR-209 .....	32
2.4.5	COP-C3L, COP-C10L, COP-E3L, COP-K3L.....	33
2.5	Historie onemocnění .....	34
2.6	Současnost .....	36
2.7	Souvislost mezi epidemií COVID-19 a opičími neštovicemi.....	40
2.8	Klasifikace opičích neštovic .....	41
2.8.1	Středoafriický kmen .....	42
2.8.2	Západoafriický kmen .....	42
2.9	Příznaky .....	43
2.10	Diagnostika .....	46
2.10.1	RT-PCR .....	48
2.10.2	ELISA .....	49
2.11	Léčba.....	50
2.11.1	Tecovirimat.....	51
2.11.2	Brincidofovir a Cidofovir .....	51
2.11.3	Vakcíniový imunoglobulin .....	52
2.12	Přenos.....	53
2.13	Prevence.....	54
2.14	Komplikace.....	55
3	ZÁVĚR .....	56

## SEZNAM ILUSTRACÍ, TABULEK A GRAFŮ

<b>Obrázek 1</b> Šroubovitá struktura viru (upraveno dle Louten, 2016, s.19-29).....	18
<b>Obrázek 2</b> Ikosaedr – 2-3-5 symetrie (upraveno dle Louten, 2016, s. 19-29).....	19
<b>Obrázek 3</b> Tvar viru opičích neštovic (upraveno dle Aljabali et al., 2022) .....	19
<b>Obrázek 4</b> Srovnání neobaleného a obaleného viru (upraveno dle Louten, 2016, s. 19-29)..	21
<b>Obrázek 5</b> Rozdělení virů dle Baltimora (upraveno dle Ryu, 2017a, s. 3-20) .....	23
<b>Obrázek 6</b> A – receptorem zprostředkovaná endocytóza, B –membránová fúze (upraveno dle Strohl, Rose, Fisher, 2001, s. 299).....	24
<b>Obrázek 7</b> Životní cyklus viru (upraveno dle Elsayed, Bondy, Hanage, 2022) .....	26
<b>Obrázek 8</b> Snímek Monkeypox virových částic z elektronového mikroskopu (upraveno dle Goldsmith, 2003) .....	28
<b>Obrázek 9</b> Geografické rozložení potvrzených případů nákazy MPXV dle dostupných dat WHO regionů od 1.ledna do 22.července 2022 (upraveno dle WHO, 2022b, s.5) .....	38
<b>Obrázek 10</b> Fáze kožní prezentace a progresu vyrážky při opičích neštovicích (upraveno dle .....	44
<b>Obrázek 11</b> Pacient s afty a citlivými lézemi na jazyku a v okolí ústní dutiny (upraveno dle Ajmera, Goyal et al., 2022).....	44
<b>Obrázek 12</b> Vyrážka u opičích neštovic (zpracováno dle Weaver, Isaacs, 2008, s. 96-113)	45
<b>Obrázek 13</b> Nosní nekróza a kožní léze způsobené MPXV u pacienta s pokročilou nediodagnostikovanou infekcí HIV (zpracováno dle Boesecke, Monin et al., 2022) .....	47
<b>Obrázek 14</b> Princip PCR – amplifikace (zmnožení) DNA (zpracováno dle labguide.cz, b.r.) .....	49
<b>Tabulka 1</b> Rozdíly mezi bakteriemi a viry (upraveno dle Aryala, 2020).....	17
<b>Tabulka 2</b> Výčet genů se známou funkcí přítomných v MPXV a fragmentované/ nepřítomné ve VAR (upraveno dle Weaver, Isaacs, 2008, s. 96-113).....	32
<b>Tabulka 3</b> Příklad genu poxviru se známou funkcí fragmentované/ nepřítomné v MPXV i VAR (upraveno dle Weaver, Isaacs, 2008, s. 96-113) .....	32
<b>Tabulka 4</b> Geny se známou funkcí přítomné ve VAR, nepřítomné/ fragmentované v MPXV (upraveno dle Weaver, Isaacs, 2008, s. 96-113).....	33
<b>Graf 1</b> Týdenní rozložení celosvětových případů od začátku vypuknutí MPXV v roce 2022 (upraveno dle Karagoz, Tombuloglu et al., 2023, s. 531-541).....	39

<b>Graf 2</b> Hodnoty alanintransamináz u tří pacientů léčených Brincovirem ve Spojeném království (upraveno dle Adler, Gould et al., 2022, s. 1153-1162). .....	52
--	----

## SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

(-)RNA	ribonukleová kyselina se záporným řetězcem
(+)-RNA	ribonukleová kyselina s kladným řetězcem
AMK	aminokyseliny
anti-MPXV	protilátka proti viru opičích neštovic
ATB	antibiotika
BC	Baltimorova třída
BSL-2	laboratoř biologické bezpečnosti 2
CRP	C-reaktivní protein
DCM	dilatační kardiomyopatie
DNA	deoxyribonukleová kyselina
dsDNA	dvouvláknová deoxyribonukleová kyselina
dsRNA	dvouvláknová ribonukleová kyselina
eIF	eukaryotický iniciační faktor
ELISA	enzymově vázaná imunoanalýza (z angl. Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)
EV	extracelulární obalený virion
Hg	gen hostitelského rozsahu
HIV	vir lidského imunodeficitu
Hrf	gen kódující rozsah hostitele
ICTV	Mezinárodní výbor pro taxonomii virů
IgG	imunoglobuliny (protilátky) třídy G
IgM	imunoglobuliny (protilátky) třídy M
IL-1	interleukin 1
IL-10	interleukin-10
IL-15	interleukin-15
IL-1Ra	antagonista receptoru pro interleukin-1
IL-1 $\beta$	Interleukin-1, forma $\beta$
IL-2R	receptor pro interleukin-2
IL-6	interleukin-6
INF	interferon
INF- $\beta$	interferon- $\beta$
MIP-1 $\alpha$	$\alpha$ forma makrofágového zánětlivého proteinu

MIP-1 $\beta$	$\beta$ forma makrofágového zánětlivého proteinu
MKN	mezinárodní klasifikace nemocí (z angl. International classification of diseases)
MPXV	virus opičích neštovic
MS	roztroušená skleróza (z angl.
MV	intracelulární zralý virion
MVA-BN	modifikovaná Ankara-Bavorská severská vakcína (JYNNEOS)
NK	buňky nature killers, přírodní zabíječi
NK	nukleová kyselina
PCR	polymerázová řetězová reakce
PHEIC	veřejné zdraví mezinárodního znepokojení
RNA	ribonukleová kyselina
RT viry	reverzně-traskribující viry
RT-PCR	reverzně transkripční polymerázová řetězová reakce
RT-qPCR	reverzně transkripční kvalitativní polymerázová řetězová reakce
ssDNA	jednovláknová deoxyribonukleová kyselina
ssDNA	jednovláknová deoxyribonukleová kyselina
ssRNA	jednovláknová deoxyribonukleová kyselina
TPOXX	antivirotikum Tecovirimat
VAR	virus variola
VIG	imunoglobulinová vakcínie
VZV	varicella zoster
WHO	Světová zdravotnická organizace

## TERMINOLOGIE

Amplifikace DNA	zmnožení deoxyribonukleové kyseliny
Antiretroviry	látky omezující replikaci viru HIV, zajišťující lepší kvalitu života spolu s jeho prodloužením
Antivirotikum	látky sloužící k léčbě virových onemocnění
Axilární uzliny	uzliny v oblasti podpaží
C-konec	konečná část peptidu, resp. proteinu, která je zakončena karboxylovou skupinou -COOH <sub>2</sub>
Cervikální uzliny	uzliny v krční oblasti
Detekční limit	nejnižší detekovatelná koncentrace analytu ve vzorku
Dilatační kardiomyopatie	stav, při kterém dochází k rozšíření jedné či obou srdečních komor
Edema cerebri	otok mozku
Enanthem	vyrážka
Encefalitida	zánět mozku
Epitop	malá část molekuly antigenu rozeznávaná imunitními receptory (antigenní determinanta)
Erytematózní makulopapulární vyrážka	červeně zbarvená kůže způsobená zvýšeným prokrvením
Erythema multiforme	akutní puchýře
Exozom	vakuola
Expozice viru	vystavení virové částice hostiteli, člověku
Fibroblasty	buňky vaziva produkující vazivovou hmotu
Hlavní histokompatibilní komplex	komplex genů determinující antigeny (povrchové molekuly) v plazmatické membráně
Hypoalbuminémie	snížená hladina albuminu v krvi
Infekční agens	schopnost viru vyvolat infekční onemocnění v hostiteli
Inguinální uzliny	uzliny v oblasti třísel
Koinfekce	současná infekce dvěma a více druhy choroboplodných zárodků
Liveo retikularis	prosvítání rozšířených cév
Lymfadenopatie	zduření uzlin
Lymfocytóza	zvýšený absolutní počet lymfocytů
Makula	skvrna

Maxilární uzliny	uzliny v oblasti horní čelisti
Monoklonální protilátka	protilátka složená z jednoho IgG proti jednomu epitopu
Myalgie	bolest svalů
Myeloidní buňky	buňky s omezenou schopností sebeobnovy
Myokarditida	zánět srdce
N-konec	konečná část peptidu, resp. proteinu, která je zakončena amino skupinou -NH <sub>2</sub>
Ortologní geny	geny u různých druhů, které se vyvinuly ze stejného předka
Papula	puchýř
Probenicidy	látky určené k léčbě dny
Pustula	pupínek (puchýř) s bílým hnisem
Renální toxicita	toxický účinek chemických látek, léků na funkci ledvin
Replikace	tvorba kopií molekuly DNA
Sekundární infekce	infekce představující komplikaci jiného onemocnění
Srdeční ischemie	nedokrvení myokardu
TaqMan sondy	dvojitě zbarvené hydrolyzační sondy
Transaminitida	zvýšenou hladinu transamináz
Transkripce	přepis DNA do mRNA
Translace	překlad mRNA do sekvence aminokyselin proteinu
Trombocytopenie	snížený absolutní počet krevních destiček
Virémie	šíření virů krevním řečištěm

## ÚVOD

V současné době se v Evropě znovu objevuje infekční onemocnění opičích neštovic, které má identické projevy s planými neštovicemi. Rozdílem oproti planým neštovicím je mírnější průběh onemocnění.

Bakalářská práce na úvod obsahuje charakteristiku virových částic, respektive virusu lidských opičích neštovic. V následující části práce je podrobně rozebráno onemocnění opičí neštovice. Historie onemocnění se pojí s Dánskou republikou, kde byla prokázána první nákaza ve 20. století, a to u dovozených opic. První potvrzený přenos infekce na člověka byl taktéž ve 20. století, tentokrát na africkém kontinentu ve státě Demokratická republika Kongo. Opětovné šíření opičích neštovic v Evropě nastalo v roce 2022 v době letních hudebních festivalů. Pro africký kontinent je typický endemický výskyt virusu lidských opičích neštovic.

Zbývá část bakalářské práce popisuje jednak příznaky, diagnostiku a léčbu, ale také není opomenuta prevence před tímto infekčním onemocněním.

Pro evropskou společnost je téma opičích neštovic po utlumení epidemie SARS-CoV-2, známé jako COVID-19, jedno z těch hlavních.



# 1 VIRY

## 1.1 Obecná charakteristika

Viry patří mezi nebuněčné neživé organismy, jelikož nejsou tvořeny buňkami, respektive těly. V praxi, kdy jsou viry vázány na buněčné organismy, jsou označovány za živé. Dále se vyznačují nepřítomností vlastního metabolismu což znamená, že k jejich rozmnožování je zapotřebí hostitelská buňka, jež slouží k dodávání potřebných náležitostí, enzymů a stavebních látek, pro vznik nových virů (Pacheco-Torgal, 2022, s. 1-7).

Viry jsou označovány za infekční agens, jelikož u vnímavého hostitele mohou způsobit infekční onemocnění. A to jak akutní, trvající několik dnů max. týdnů, tak i infekce trvající celý život (Payne, 2023, s. 1-13).

## 1.2 Struktura viru

Virové částice se vyznačují jak velikostní, tak i morfologickou různorodostí. Obvykle velikost virů spadá od desítek nanometrů do řádů stovek nanometrů – 300 nm (Celer, Celer, 2010, s. 9). S největším rozměrem se setkáváme u tzv. obřích virů. Přesněji řečeno u Pithovirus sibericum, který byl v 21. století izolován z permafrostu na území Sibíře. Velikost částic tohoto virionu je 1 500 nm (Colson, La Scola et al., 2017, s. 243-254).

	<b>Bakterie</b>	<b>Viry</b>
<b>Velikost</b>	1000 nm	20-400 nm
<b>Buněčná stěna</b>	Peptidoglykan/lipopolysacharid	Kapsida
<b>Ribosomy</b>	Přítomny	-
<b>Počet buněk</b>	1	0
<b>Životnost</b>	Živé	Živé pouze v hostiteli
<b>DNA/RNA</b>	Volně v cytoplazmě	Uvnitř kapsidy
<b>Infekce</b>	Lokalizovaná	Systemová
<b>Reprodukce</b>	Samy schopny	Potřeba hostitele
<b>Doba trvání nemoci</b>	Více než 10 dní	2-10 dní
<b>Léčba</b>	Antibiotika (ATB)	Rezistence vůči ATB

**Tabulka 1** Rozdíly mezi bakteriemi a viry (upraveno dle Aryala, 2020)

### 1.2.1 Genom

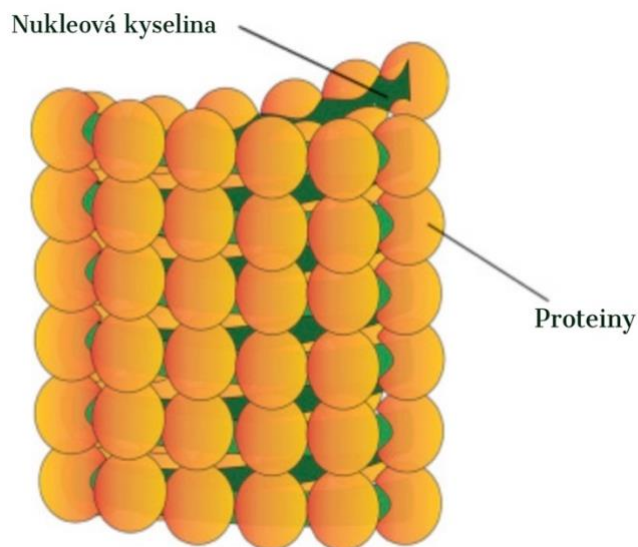
Za genom virových částic je označována nukleová kyselina (NK), která představuje velmi důležitou část viru z biologického hlediska. Viry se vyznačují obsahem pouze jednoho typu NK – deoxyribonukleová kyselina (DNA) / ribonukleová kyselina (RNA). Dle typu obsažené nukleové kyseliny lze virové částice klasifikovat. Důležitou roli genom ale plní při replikaci viru, jelikož pro tento proces je NK nezbytná (Celer, Celer, 2010, s. 9).

### 1.2.2 Kapsida

Kapsida je obal plnící ochrannou funkci ve prospěch NK. Jedná se o proteinový obal tvořený jedním či více různými proteiny. Tyto proteiny na sebe nasedají a vytváří silné, mírně pružné ohraničení genomu (Louten, 2016, s. 19-29). V mikroskopu můžeme rozeznat šroubovitě kapsidy od ikosahedrické struktury kapsidy.

#### 1.2.2.1 Kapsida se šroubovitou (helikální) strukturou

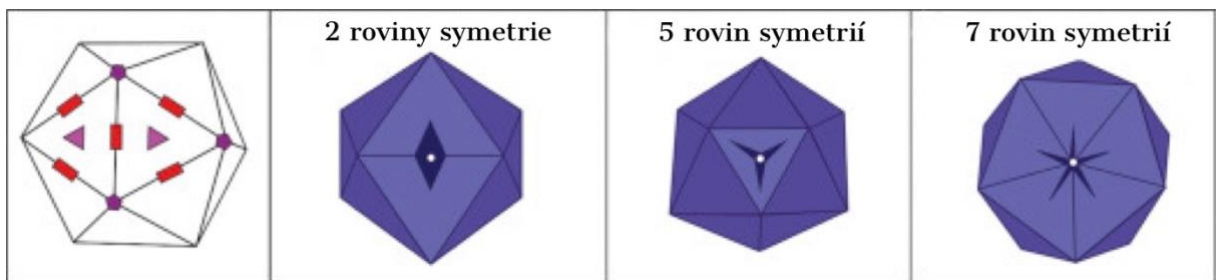
Šroubovicová struktura je charakteristická spirálovitým tvarem, jenž se válcově namotává okolo své osy. Jedná se o jednoduchou kapsidu vyžadující pouhý jediný typ proteinu. Na rozdíl od kapsid, které jsou tvořeny více typy proteinů, kapsida se šroubovitou strukturou si žádá menší množství energie k napojení proteinů v kapsidu. Příkladem helikálních virů je například virus tabákové mozaiky či virus Ebola. V elektronovém mikroskopu tedy pozorujeme šroubovitý tvar virových částic (Louten, 2016, s. 19-29).



**Obrázek 1** Šroubovitá struktura viru (upraveno dle Louten, 2016, s.19-29)

### 1.2.2.2 Ikosahedrická struktura kapsidy

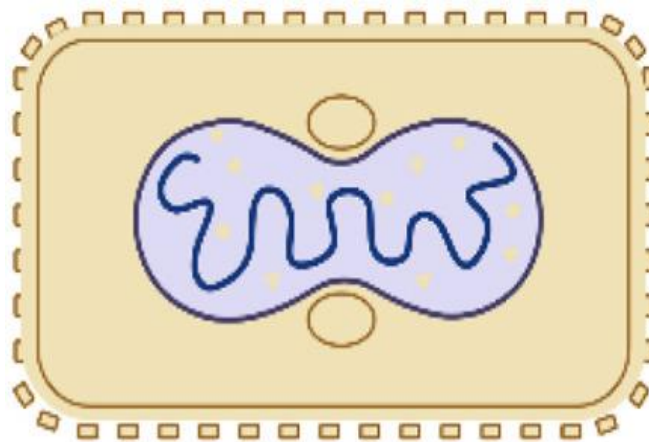
Ikosahedrická struktura pochází z překladu řeckého slova „ikosy“. Jedná se o dvacetistěn složený z rovnostranných trojúhelníků o 2-3-5 symetrii znázorňující možné způsoby popisu, jelikož se ikosahedr vyznačuje různými způsoby otáčení okolo své osy. Tato složitější struktura byla v minulosti přiřazována mezi kulovitý tvar. V dnešní pokročilé době došlo pomocí elektronového mikroskopu a rentgenové krystalografie k odhalení struktury ikosahedru. Příkladem virů s ikosahedrickým tvarem je virus varicella-zoster, virus hepatitidy B či rotaviry (Louten, 2016, s. 19-29).



**Obrázek 2** Ikosaedr – 2-3-5 symetrie (upraveno dle Louten, 2016, s. 19-29)

### 1.2.2.3 Nesymetrické viry

Nesymetrické viry, tzv. viry s komplexní strukturou, se nevyznačují ani šroubovitou, ani ikosahedrickou strukturou. Touto složitou strukturou jsou charakteristické poxviry, geminviry a velké množství prokaryotických virů, bakteriofágů (Hurych, Štícha et al., 2020, s. 26; Louten, 2016, s. 19-29).



**Obrázek 3** Tvar viru opičích neštovic (upraveno dle Aljabali et al., 2022)

### 1.2.3 Nukleokapsida

Kromě samostatných pojmů genom a kapsida se také setkáváme s označením nukleokapsida. Jedná se o oblast, která zahrnuje oblast genomu s kapsidou.

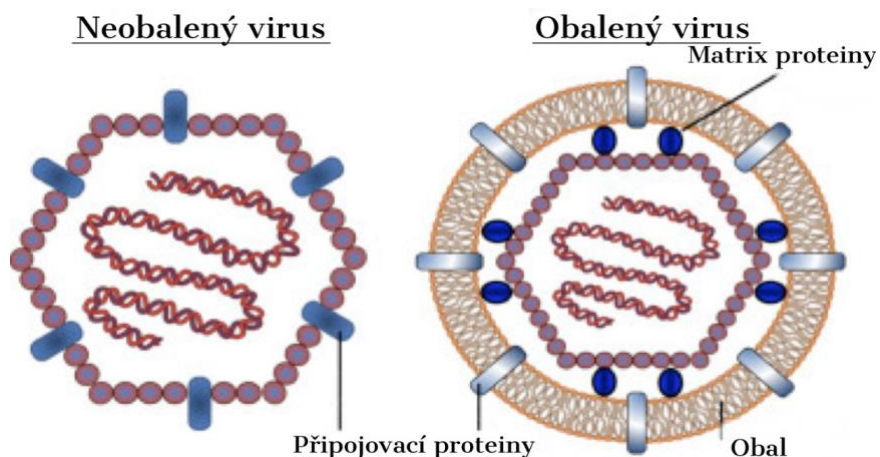
## 1.3 Rozdělení

Viry se klasifikují dle různých hledisek, např. dle typu nukleové kyseliny, která je součástí částice, na DNA/RNA viry. RNA viry vykazují vyšší rychlost mutací, neboli je pro ně charakteristický vysoký stupeň (Yuan, Liu et al., 2022). Setkáváme se také s rozdělením na obalené a neobalené viry. Obalené viry, jak už vypovídá jejich název, mají na povrchu lipidovou membránu s virovými proteiny (Warncke, Knudsen, 2022, s. 284-292). Další možností je rozdělení dle typu hostitele na viry rostlinné, živočišné a bakteriální či z hlediska genomu, kterým jsou viry tvořeny.

V současné době se nejčastěji používá klasifikace dle Baltimora, jenž byla uvedena Davidem Baltimorem v roce 1971. Je známo rozdělení do sedmi tříd, které nesou označení dle svého autora – Baltimorské třídy (BC) (Kuhn, 2021, s. 28-37). Tato klasifikace funguje na základě různých způsobů syntézy messenger RNA (mRNA) u virových organismů.

*„Až do nedávné doby byly BC široce označovány jako neformální nejvyšší stupně klasifikace virů a jednotlivé BC byly široce považovány za monofyletické. Nedávné studie (např. Wolf et al., Koonin et al.) však tento předpoklad zpochybňují“* (Kuhn, 2021, s. 28-37, „překlad autora“).

Kromě klasifikace dle Baltimora existuje také rozdělení dle Mezinárodního výboru pro taxonomii virů (ICTV), který zavedl taxonomii virů od nejnižší taxonomické úrovně až k té nejvyšší. To znamená, že v ICTV taxonomii se jednotlivé virové částice třídí do rodin, říší, přes třídy a čeledě až k jednotlivým druhům. ICTV klasifikace pracuje s fylogenetickými kritérii, organizací genomu či s biologickými vlastnostmi (Kuhn, 2021, s. 28-37; Benkő, Aoki et al., 2022).



**Obrázek 4** Srovnání neobaleného a obaleného viru (upraveno dle Louten, 2016, s. 19-29)

### 1.3.1 BCI

První Baltimorská skupina virů může být označována také za dsDNA viry, jelikož jejich genom je tvořený dvouvláknovou deoxyribonukleovou kyselinou. K expresi se využívá stejný mechanismus jako ve všech buňkách (Koonin, Krupovic, Agol, 2021). Do této skupiny řadíme např. čeledi *Adenoviridae*, *Herpesviridae* či čeledi *Poxviridae*. Do čeledi *Poxviridae* řadíme virus opičích neštovic způsobující infekční onemocnění pojmenované dle viru – opičí neštovice, které bude rozebráno v následující kapitole.

### 1.3.2 BCII

Jedná se o skupinu virů s genomem jednovláknové deoxyribonukleové kyseliny (ssDNA). K syntéze mRNA této třídy dochází po předchozím převedení ssDNA na dsDNA. Dvouvláknová DNA představuje templát pro následnou transkripci mRNA (Ryu, 2017a, s. 3-20). BCII zahrnuje čeledi *Microviridae* či *Parvoviridae*.

### 1.3.3 BCIII

BCIII je označení pro třídu virů obsahující dvouvláknovou ribonukleovou kyselinu (dsRNA). V tomto případě dochází k syntéze mRNA transkripcí templátu dsRNA (Ryu, 2017a, s. 3-20). Mezi dsRNA virové organismy řadíme čeledi *Reoviridae*.

### 1.3.4 BCIV

Parazitické částice tvořené jednovláknovou ribonukleovou kyselinou (ssRNA) s pozitivním řetězcem ((+)-RNA). V této Baltimorské třídě dochází k syntéze mRNA dvěma způsoby. (+)-RNA může být přímo transkribován na formu mRNA nebo dochází prostřednictvím meziprojektu se záporným řetězcem ((-)-RNA) ke vzniku další mRNA. Čtvrtá skupina dle Baltimora je nejpočetnější skupinou virových organismů. Řadíme sem bakteriofágy, ale i eukaryotické viry kam spadá např. virus hepatitidy typu C (HCV) či v současné době velmi známé koronaviry – SARS-CoV-2 (Warncke, Knudsen, 2022, s. 284-292).

### 1.3.5 BCV

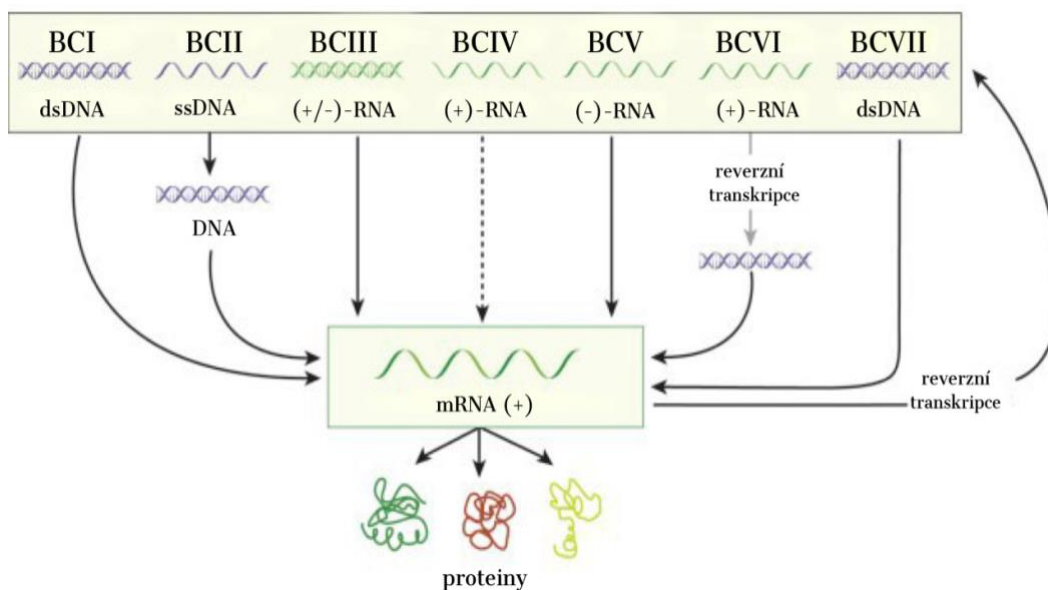
Virové částice ssRNA s negativním řetězcem vytváří mRNA překladem genomového templátu (-)-RNA (Ryu, 2017a, s. 3-20). U této třídy nelze přímo docílit translace – převedení ribonukleové kyseliny (RNA) do struktury proteinů. V první řadě musí dojít k přepisu (-)-RNA do formy (+)-RNA, RNA s pozitivním řetězcem (Louten, 2016, s. 19-29). Nalézáme zde viry čeledi *Rhabdoviridae* nebo také čeleď *Orthomyxoviridae*.

### 1.3.6 BCVI

BCVI třída představuje viry reverzně-transkripční (RT viry) obsahující ssRNA s pozitivním řetězcem. Ribonukleová kyselina se replikuje přes DNA meziprojekt (Koonin, Krupovic, Agol, 2021). Příkladem RNA reverzně-transkripčních virů je čeleď *Retroviridae*.

### 1.3.7 BCVII

Stejně jako BCVI taktéž třída BCVII je třídou představující viry reverzně-transkribující. Tentokrát se ale jedná genom tvořený dsDNA. Reverzní transkripce zde spočívá v přepisu deoxyribonukleové kyseliny na RNA a poté zpět na DNA pomocí reverzní transkriptázy. Příkladem reverzně transkripčních virů skupiny BCVII je čeleď *Hepadnaviridae* (Hurych, Štícha et al., 2020, s. 28).



**Obrázek 5** Rozdělení virů dle Baltimora (upraveno dle Ryu, 2017a, s. 3-20)

## 1.4 Replikace virů

Viry nepatří mezi živé organismy, tudíž mají jiný způsob rozmnožování než například bakterie či jiné buněčné organismy. Přesněji řečeno viry potřebují ke své replikaci hostitelskou buňku.

Virová částice vstupuje do hostitelské buňky, kde se následně naváže na cytoplazmatickou membránu dané cílové buňky. Po průniku plazmatickou membránou dochází k uvolnění genetické informace. Reprodukční cyklus pokračuje replikací genomu, transkripcí a translací až k uvolnění nových virových částic, které vznikly z nově syntetizovaných molekul během procesu reprodukce (Louten, 2023, s. 53).

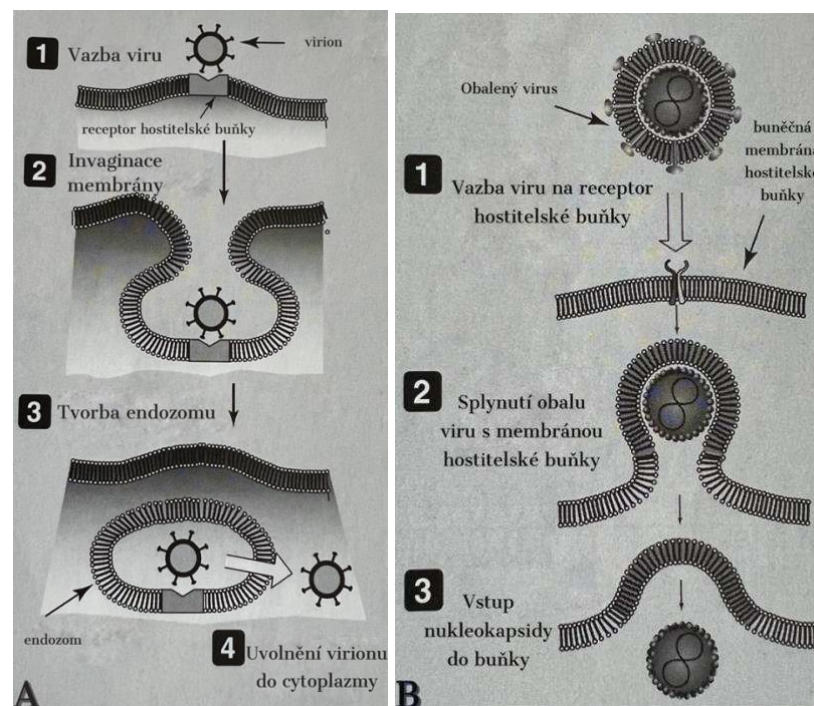
Reprodukční cyklus se rozděluje do 6 fází, jež mohou probíhat současně s dalšími fázemi nebo také může dojít ke změně pořadí probíhajících fází (Louten, 2023, s. 53):

### 1.4.1 Fáze adsorpce

Fáze adsorpce zahrnuje přichycení virové částice na cílovou buňku. Adsorpce se uskuteční pomocí vazebných proteinů virové částice a receptoru na povrchu cílové hostitelské buňky. Receptory na hostitelské buňce představují molekuly potřebné pro různé funkce virů. Jedná se především o glykoproteiny či cukerné zbytky vyskytující se na glykoproteinech (Louten, 2023, s. 53).

### 1.4.2 Fáze penetrace

Po přichycení virové částice na povrchové receptory hostitelské buňky následuje fáze penetrace neboli fáze vstupu částice do cílové buňky. Zde záleží na typu cílové buňky a také na struktuře daného viru. Mezi mechanismy průniku viru se řadí membránová fúze, kdy dochází ke splynutí cytoplazmatické membrány hostitelské buňky s virovým obalem částice. Membránová fúze představující mechanismus průniku virové částice do hostitelské buňky se uskutečňuje u obalených virů. V průběhu tohoto procesu se uvolňuje genetická informace ať už osamocená či s kapsidou do cytoplazmy cílové buňky. Zvláštním případem může být požadavek membrány na kyselé prostředí, kdy nejprve musí dojít k endocytóze za účelem narušení membrány v kyselém prostředí. Dalším způsobem průniku viru do hostitelské buňky je endocytóza zprostředkovaná receptory. Tato endocytóza nastává v momentu, kdy dochází ke spojení viru s receptory. Po ní poté následuje lýza endosomální membrány. V neposlední řadě může také docházet k přímé penetraci (Calais, Bataglioli et al., 2022, s. 254).



**Obrázek 6** A – receptorem zprostředkovaná endocytóza, B –membránová fúze (upraveno dle Strohl, Rose, Fisher, 2001, s. 299)

### 1.4.3 Dekapsidace

Již podle názvu lze odvodit co je hlavním úkolem této fáze. Jedná se o odstranění kapsidy, které nastává v době, kdy se virová částice přibližuje k určenému místu pro replikaci – perinukleární prostor. Během dekapcidace je genom viru vystaven



mechanismům pro expresi virových genů. Odstranění kapsidy bývá spojeno s cytoplazmatickým transportem či endocytózou (Ryu, 2017b, s. 31-45).

Pro viry replikující se v jádře je nutný vstup genomu do jádra pomocí jaderného póru. U virů s větším genomem dochází při napojení nukleokapsid do komplexu jaderných pórů k narušení kapsidy nebo může dojít k vyvolání nepatrné změny v kapsidě. Tyto důsledky při napojení nukleokapsid do komplexu umožňují přenos genetické informace do jádra (Ryu, 2017b, s. 31-45).

#### **1.4.4 Replikace genomu a syntéza virových proteinů**

Transportovaná genetická informace v jádře se replikuje pomocí replikačního mechanismu hostitelské buňky. V této fázi se využívají enzymy – DNA/RNA polymerázy, helikázy a také proteázy. Procesem dochází ke vzniku identických virových kopií (Calais, Bataglioli et al., 2022, s. 255).

Ke tvorbě nových virionů je nezbytná tvorba značného množství proteinů, které jsou kódovány virovými geny a genomy. Mechanismus syntézy proteinů závisí na tom, zda je genetická informace tvořena DNA či RNA a také na tom, zda se jedná o jednovláknovou či dvouvláknovou nukleovou kyselinu. Úkolem transportované genetické informace v jádře je předkládání mRNA hostiteli přesněji řečeno jeho ribozomům za účelem syntézy virových proteinů. Tyto nasyntetizované proteiny jsou nápomocnými při replikaci genomu a zároveň tvoří strukturní složky kapsid a obalů virových částic (Glick, Delovitch, Patten, 2014, s. 300). V případě RNA virů, kde replikace probíhá v cytoplazmě, je nejdříve zapotřebí syntéza DNA pomocí enzymu reverzní transkriptázy a poté se pokračuje replikací, transkripcí až ke koncovému ději, translaci, kdy dochází ke tvorbě virových proteinů pro nové částice (Calais, Bataglioli et al., 2022, s. 255; Hanson, 2006, s. 119).

#### **1.4.5 Maturace**

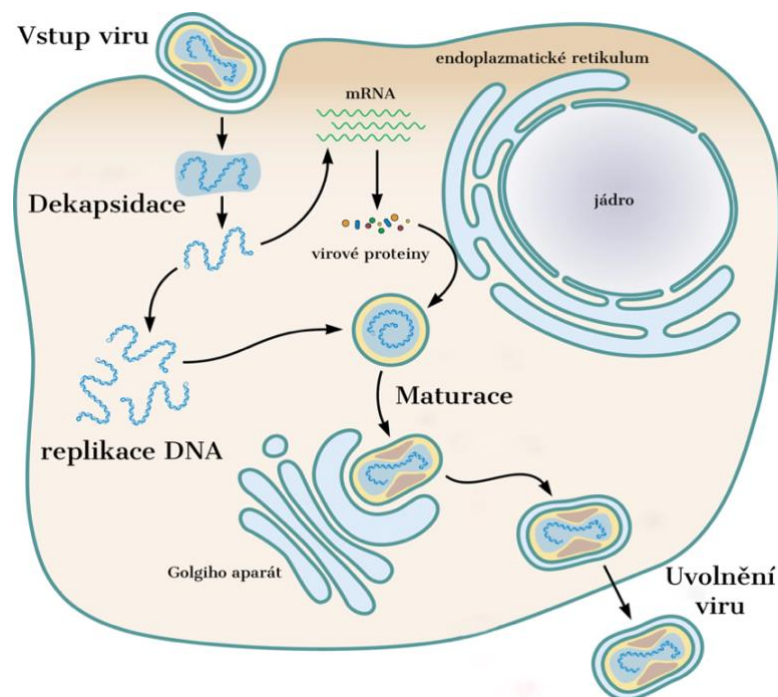
Při maturaci, dozrávání, dochází k hromadění nově nasyntetizovaných virových složek uvnitř hostitelské buňky. K hromadění dochází na dvou místech dle toho, o jaké virové částice se jedná. U adenovirů či herpesvirů se virové složky shromažďují v jádře, naopak u poxvirů nebo také u pikornavirů se nahromadí v cytoplazmě. Vytvořené proteiny pro nové virové částice se obecně ukládají na buněčných membránách, a to přesněji řečeno v endoplazmatickém

retikulu či na povrchové/jaderné membráně. Ve fázi maturace vzniká nukleokapsida nové virové částice díky sdružení vzniklých proteinů okolo vláken genomu. Tento proces není zvláště náročný, probíhá samovolně bez dodání další energie a enzymů. Zároveň při tvorbě nových virionových částic může docházet k různým defektům jako například špatně sestavené částici či zcela prázdné. Takové částice nazýváme defektními interferujícími částicemi, jelikož vytváří problém při množení bez defektního (úplného) viru (Votava et al., 2003, s. 253).

#### 1.4.6 Uvolnění virionu

Identické kopie virových částic se uvolňují z buňky prostou lýzou buňky, která má na následek smrt buňky. Obalené viry se uvolňují za pomoci pučení, kdy je nutností virů přejít přes buněčnou membránu. V případě adenovirů začíná prostup nejdříve přes jadernou membránu a poté již následuje prostup cytoplazmatickou membránou. Oproti neobaleným virům, které se uvolňují naráz již zmíněnou lýzou buňky, ty obalené uvolňující se pučením se uvolňují pomalu a postupně. Pučení nemusí způsobovat smrt buňky. Některé viry se vyznačují kombinací pučení a tvorbou exozomu (vakuoly), která taktéž prochází buněčnou membránou ven z hostitelské buňky (Schindler, 2010, s. 125-126).

Obalení virů se uskutečňuje při prostupu přes pozměněnou buněčnou membránu, jejíž změna byla způsobena výměnou buněčných proteinů za virové (Votava et al., 2003, s. 253).



**Obrázek 7** Životní cyklus viru (upraveno dle Elsayed, Bondy, Hanage, 2022)

## 2 OPIČÍ NEŠTOVICE

Opičí neštovice, Monkeypox, Mpox. Tyto synonyma charakterizují jedno, a to stejné onemocnění – opičí neštovice. Jedná se o virové onemocnění, které se v současné době stává v Evropě velmi populárním. Z názvu zahrnujícího termín neštovice můžeme odvodit značnou podobnost s pravými (planými) neštovicemi, jež jsou součástí života každého jedince. Ačkoli jsou opičí neštovice na evropském kontinentu populární od minulého roku 2022 spousta lidí neví o čem se jedná. Medializované téma v každém televizním zdroji je představováno jako epidemie srovnávaná se s pandemií SARS-CoV-2. Lidská populace nemá často na paměti, že se jedná o infekci objevenou již v minulém století, nýbrž je přesvědčena o Monkeypox jako nově objeveném onemocnění.

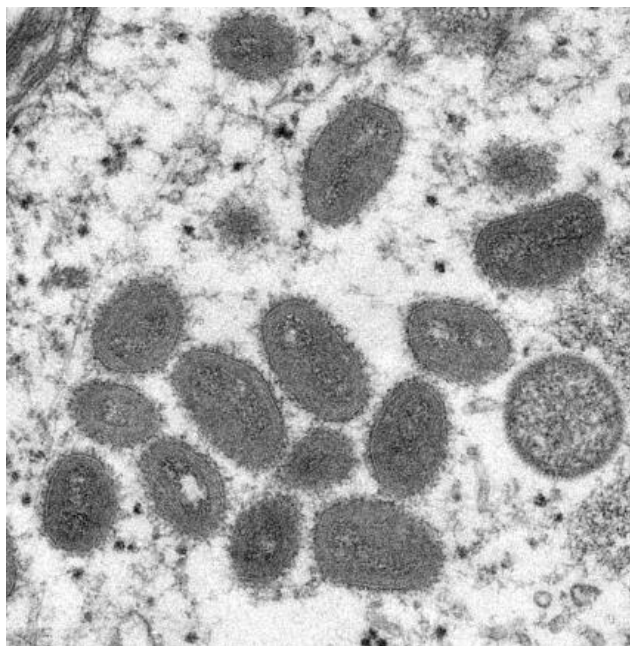
Světová zdravotní organizace (WHO) ke dni 15.3.2023 doporučuje vyřazení termínu opičí neštovice a zanechání pouze anglických názvů Monkeypox či Mpox (WHO, 2023a).

### 2.1 Monkeypox virus

Původce onemocnění opičích neštovic je Monkeypox virus (MPXV). MPXV je zařazen do rodu *Orthopoxvirus* a dále je v nižší taxonomii přiřazován do čeledi *Poxviridae*. U velké části poxvirů (u opic, ovcí a krav) byl prokázán přenos na lidi. Virus Monkeypox představuje jeden patogenní druh pro člověka z celkového počtu čtyř druhů rodu *Orthopoxvirus*. Dalším patogenním druhem orthopoxvirů je virus dnes již vymýcených pravých neštovic, virus kravských neštovic a virus vakcinie, který byl v minulosti používán k očkování proti pravým neštovicím. Zároveň byla v dřívější době již prokázána vysoká účinnost této vakcíny proti opičím neštovicím. Jako důkaz může být považován vyšší narůst přenosů MPXV viru na člověka poté co byla ukončena vakcinace proti pravým neštovicím, a to z důvodu vymýcení tohoto onemocnění. (Sklenovská, Van Ranst, 2018; Ahmed, Sohail et al., 2022; Nencka, Růžek et al., 2020, s. 4-5).

Virové částice MPXV mají oválný či cihlový tvar a jejich velikost činí zhruba 200 x 250 nanometrů. Zajímavou odchylkou od obecné reprodukce virů je současná produkce dvou nových virionů během replikace probíhající v cytoplazmě hostitelské buňky. A to intracelulární zralý virion (MV) a extracelulární obalená virová částice (EV). **Intracelulární zralý virion** se uvolňuje z hostitelské buňky pomocí její lýzy. Virová částice je obalena vrstvou lipoproteinů, jež chrání jádro s genetickou informací a její laterální tělo

obsahuje pouze některé proteiny. Zároveň je pro MV charakteristická stabilita ve vnějším prostředí. Tato forma nachází své využití převážně u zvířat přesněji řečeno u přenosu mezi nimi. Naopak **extracelulární obalená virová částice** je původem z endozomu či Golgiho aparátu a k jejímu uvolnění z hostitelské buňky dochází exocytózou. EV je obalena membránou tvořenou lipidy. Genom Monkeypox viru je tvořen lineární dsDNA a geny, které jsou zde vystavěny, kódujícími replikační enzymy (DNA-polymeráza, helikáza, proteasy) spolu se strukturálními proteiny potřebnými k expresi (replikace, transkripce, translace a také uvolnění nově nasyntetizované virové částice). Součástí souboru genů je gen kódující rozsah hostitele (Hrf) díky kterému se zajistí replikace viru v některých buňkách. A to zejména pomocí jeho funkce – regulace daných buněčně specifických antivirových reakcí. Tento gen se nachází v genu hostitelského rozsahu (Hg), v reverzní repetitivní sekvenci genomu poxviru, a to na obou jeho koncích. Součástí proteinů kódovaných geny jsou například MPXC A29L, M1R či B6R, ortologní k antigenům VACV A27L, L1R a BR, které byly vybrány do užšího výběru pro vakcínu MPXV, jelikož prokázaly schopnost vyvolání imunitní odpovědi při působení Monkeypox virové částice. U myši s těžkými kombinovanými imonopatologickými stavy byl po nakažení Monkeypox virem zjištěn vyšší průkaz MPXV antigenů ve vaječnicích, mozku, srdci, ledvinách apod. Závěrem bylo zjištění vysoké citlivosti vaječníků na MPXV, jelikož titr byl zde nejvyšší. Další studie poukázaly na hlavní cíl Monkeypox viru, na lymfoidní tkáň, kdy ve slinném epitelu, folikulech a dalších tkáních byly prokázány virové antigeny (Gong, Wang et al., 2022, s. 477- 482).



**Obrázek 8** Snímek Monkeypox virových částic z elektronového mikroskopu (upraveno dle Goldsmith, 2003)

U infikovaných buněk lze v cytoplazmě vidět typická inkluzní tělíska. Významným výzkumným článkem je préríjní pes, který se využívá k charakterizaci opičích neštovic či k posouzení účinků lékařských protiopatření proti MPXV (Gong, Wang et al., 2022, s. 477-482).

Z laboratorního hlediska je Monkeypox virus odolný před vysoušením a nízkými teplotami, ale vyšším teplotám již neodolává. Svoji životnost je schopen si udržet při 4 °C. Naopak jeho aktivita může být potlačena po 30minutovém vystavení teplotě 56°C. Inaktivace viru může také nastat použitím organických rozpouštědel (Gong, Wang et al., 2022, s. 477-482).

## **2.2 Rozlišení mezi opičími neštovicemi a planými neštovicemi**

Na počátku kapitoly opičích neštovic bylo zmíněno, že se jedná o onemocnění podobné planým neštovicím. Aby nedošlo k záměnám jednotlivých neštovic, zaměříme se také na jednotlivé rozdíly mezi nimi.

Opičí neštovice se ve srovnání s planými neštovicemi způsobenými virem varicella zoster (VZV) vyznačují nižší četností přenosu z člověka na člověka. Naproti tomu virus varicella zoster nemá rezervoár ve formě zvířete, tudíž se zde setkáváme s hojnými přenosy mezi lidmi. V domácnostech byla sekundární infekce virusu mezi vnímavými hostiteli vyčíslena na 87 %, jedná se tedy o vysoké procento. Pro evropský kontinent je známý výskyt mezi dětmi. Zajímavostí je, že primární infekce VZV v tropickém podnebném pásu častěji postihuje pravý opak lidí, a to dospívající skupinu lidí včetně těch dospělých. Dokazuje to studie zaměřena na africký kontinent přesněji řečeno na Demokratickou republiku Kongo a stát Ghana. Výzkumu se zúčastnilo 120 zdravých místních obyvatelů. V Ghaně bylo sérologickým průzkumem zjištěno, že 45 % ghanských obyvatelů ve věku 16-46 let se již v minulosti setkala s virem pravých neštovic. V Demokratické republice Kongo byl výzkum zaměřen tentokrát na skupinu dětí, kdy průzkum odhalil 8 % všech zúčastněných dětí, které byly vystaveny VZV. Ovšem v dřívější době již došlo také k průkazu koinfekcí Monkeypox viru a viru varicella zoster, tzn. současné infekci více druhů choroboplodných zárodků. Stalo se tak ve středoafriickém státě Demokratická republika Kongo. (Hughes, Liu et al., 2021, s.604-611).

Jiný výzkum probíhající taktéž v Demokratické republice Kongo shromažďoval veškeré informace o epidemiologii, demografii a klinických příznacích všech podezřelých pacientů na opičí neštovice mezi lety 2009-2014. Pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) byly vzorky pacientů testovány na VZV virus a také na Monkeypox virus. Z výsledků PCR byly téměř čtyři stovky nemocných potvrzeny onemocněním plané neštovice. Studie potvrdila dominanci onemocnění u lidí ve věku pod 19 let včetně – 66 %. U osob nad 19 let bylo častým řešením upoutání na lůžko z důvodu výskytu vyššího podílu lézí. Během tohoto období mezi lety 2009-2014 došlo také k úmrtí, které by mohlo souviset s onemocněním planých neštovic. Jednalo se o 7leté dítě (Leung, McCollum et al., 2019).

### **2.3 Opičí a pravé neštovice (virus variola)**

Mezi klady ve prospěch opičích neštovic se řadí menší projevy onemocnění či nižší úmrtnost. Za jedinou nevýhodu, zápor, je považován vyšší výskyt lymfadenopatií, tj. zvětšení uzlin (Weaver, Isaacs, 2008, s. 96-113).

V období od roku 2006 do roku 2007 se v Demokratické republice Kongo potvrdilo 151 případů koinfekce opičích neštovic a virem variola (VAR) z celkového počtu 1158 podezřelých případů na MPXV. Tento program zaznamenal nejvyšší počet případů lidského onemocnění MPXV daného sledování ze všech výzkumů. Vzorky pacientů (vezikulární tekutiny, stěry z puchýřků či např. z nosohltanu) byly vyšetřeny a testováním bylo zjištěno nositelství MPXV i viru variola (VAR). Po následných spekulacích, že MPXV a VAR mohou synergicky působit v hostiteli a mohou být přítomny nezávisle na sobě, byl dokázán možný současný výskyt. A to i přes nezávislou infekci ve zdravotnickém zařízení (Hoff, Morier et al., 2017, s.564-574).

### **2.4 Genetické rozdíly mezi viry opičích neštovic a virem variola**

Virusy opičích neštovic a variola mají stejného předka, ze kterého se vyvinuly. Genomy těchto virů se liší v terminálních oblastech, kde jsou soustředěny virulentní geny a geny hostitelského rozsahu. Centrální oblasti jsou podobné z 96 %. Při výzkumu, jehož cílem bylo porovnání genomů dvou kmenů variola se středoafričským kmenem opičích neštovic, byla zjištěna identita aminokyselinové sekvence v terminálních oblastech z 83,5-93,6 % (Weaver, Isaacs, 2008, s. 96-113).

*„Zatímco rozsáhlé genetické rozdíly jsou uklidňující a prokazují, že Monkeypox virus nebyl přímým předkem viru variola, nevylučují budoucí adaptaci MPXV na člověka, takže pokračující sledování lidských opičích neštovic je velmi důležité“* (Shchelkunov, Totmenin et al., 2001, s.66-70, „překlad autora“). Jednalo by se tak o větší přizpůsobení na organismus člověka. Tím by se onemocnění šířilo rychleji v důsledku způsobení lehčí formy onemocnění.

Při další studii popisu genomů tentokrát odlišných kmenů virů bylo hlavním účelem nalezení genů přítomných v jednom z virů, a naopak nepřítomných ve druhém viru. Převážná část rozdílů v genech u MPXV a VAR se vyznačuje neznámou funkcí. V menší míře se zde ale objevují rozdíly v genech o různé funkci (Weaver, Isaacs, 2008, s. 96-113):

#### **2.4.1 COP-A44L**

Jedná se o genový ortolog kódující protein hydroxysteriod dehydrogenázu vyskytující se u viru opičích neštovic v celé své délce, tj. 346 aminokyselin (AMK). Naopak u viru variola je přítomný pouze jako fragment, tzn. ve zkrácené formě zhruba 210 AMK. Hydroxysteriod dehydrogenáza se účastní přeměny pregnenalonu na progesteron a zároveň také dehydroepiandrosteronu na androstendion. Bez těchto reakcí se neobejde tvorba steroidních hormonů a glukokortikoidů. Glukokortikoidy zde hrají roli v ovlivnění antivirové imunitní odpovědi zprostředkované hostitelem, jelikož jsou imunosupresivní (potlačení funkce imunitního systému) a mají protizánětlivý účinek. (Weaver, Isaacs, 2008, s. 96-113).

#### **2.4.2 COP-B7R, BR-203**

Gen **COP-B7R** o délce 182 AMK osidluje endoplazmatické retikulum a také vystupuje jako protein virulence. V současné době není známo, jakým způsobem je gen udržován v endoplazmatickém retikulu, jelikož neobsahuje známý retenční signál. Předpokládá se, že funkcí genu B-7R je interakce a zadržování uvolněného/ exprimovaného proteinu na povrchu buňky, který zastává významnou roli při imunitní odpovědi. Dále taky gen může ovlivňovat apoptózu neboli typ usmrcení buňky. **BR-203** se vyznačuje stejnou funkcí – virulencí. Tyto genové ortology se objevují opět u viru opičích neštovic, a naopak u viru variola nikoliv. Stejně jako předešlý protein COP-A44L, COP-B7R je u MPXV přítomen v celé své délce, tj. 182 AMK. V případě genu BR-203 se tentokrát v Monkeypox viru objevuje fragment o 4 AMK kratší oproti své původní délce 225 AMK, tzn. v délce 221 AMK (Weaver, Isaacs, 2008, s. 96-113).

### 2.4.3 COP-K4L

Protein fosfolipázy-D vystupuje jako enzym účastnící se štěpení a následným opětovným spojením DNA. Studiemi bylo zjištěno, že fosfolipasa-D je jediným enzymem potřebným pro tuto aktivitu. Jeho přítomnost je pouze u MPXV (Weaver, Isaacs, 2008, s. 96-113).

Genový ortolog	Předpokládaná funkce	Přítomnost u MPXV	Přítomnost u VAR
COP-A44L (176 AMK)	hydroxysterioddehydrogenáza	+ (176 AMK)	-
COP-B7R (182 AMK)	Virulence, rezident endoplazmatického retikula	+ (182 AMK)	-
BR-203 (225 AMK)	Protein virulence	+ (221 AMK)	-
COP-K4L (424 AMK)	Protein fosfolipáza-D	+ (424 AMK)	-

**Tabulka 2** Výčet genů se známou funkcí přítomných v MPXV a fragmentované/ nepřítomné ve VAR (upraveno dle Weaver, Isaacs, 2008, s. 96-113)

### 2.4.4 BR-209

BR-209 je označení pro vazebný protein Interleukin 1, forma  $\beta$  (IL-1 $\beta$ ). Zajímavostí u tohoto genu je výskyt v některých kmenech opicích neštovic ve střední Africe v celé své délce a u jiných zase ve formě fragmentů. V tomto případě se opět jedná o gen nepřítomný ve viru variola (Weaver, Isaacs, 2008, s. 96-113).

Genový ortolog	Předpokládaná funkce	Přítomnost u MPXV	Přítomnost u VAR
BR-209 (326 AMK)	Protein vázající IL-1 $\beta$	Fragment 210 AMK: N- konec/ centrální oblast 126 AMK: C- konec	-

**Tabulka 3** Příklad genu poxviru se známou funkcí fragmentované/ nepřítomné v MPXV i VAR (upraveno dle Weaver, Isaacs, 2008, s. 96-113)



#### 2.4.5 COP-C3L, COP-C10L, COP-E3L, COP-K3L

Jedná se geny ve formě proteinů, které jsou tentokrát přítomné ve viru variola a nepřítomné či fragmentované ve viru Monkeypox. Ve VAR jsou ve formě, jež zahrnuje celou jejich délku. **COP-C3L** je komplementový kontrolní protein, jehož funkcí je inhibice enzymů komplementu. Jeho délka u VAR činí 263 AMK, kdežto u MPXV 216 AMK. **COP-C10L** značí IL-1 $\beta$  antagonistický protein, tzn. že působí proti Interleukinu-1 $\beta$ . A to tím způsobem, že se naváže na receptory interleukinu-1 (IL-1) a důsledkem je schopnost viru vyhnout se účinkům IL-1. Délka u VAR je 330 AMK, což je oproti původní délce rozdíl o pouhou 1 AMK. Doložená délka u MPXV činí 83 AMK. V případě **COP-E3L** se jedná o interferon (INF) rezistentní protein přítomný ve viru variola v délce 192 AMK, což znamená že oproti původní délce genu (190 AMK) delší o 2 AMK. Genový ortolog **COP-K3L** je dlouhý 88 AMK. Tento homologní protein o eukaryotickém iniciačním faktoru (eIF)-2a se ve viru variola objevuje s délkou 87 AMK (Weaver, Isaacs, 2008, s. 96-113).

Genový ortolog	Předpokládaná funkce	Přítomnost u MPXV	Přítomnost u VAR
COP-C3L (263 AMK)	Inhibitor enzymů komplementu	Fragment 216 AMK: N-konec/ centrální oblast	+ (263 AMK)
COP-C10L (331 AMK)	IL-1 $\beta$ antagonistický protein	Fragment 83 AMK: N-konec	+ (330 AMK)
COP-E3L	IFN-rezistentní protein	Fragment 153 AMK: centrální oblast/ C-konec	+ (192 AMK)
COP-K3L	Homologní protein eIF-2a	-	+ (87 AMK)

**Tabulka 4** Geny se známou funkcí přítomné ve VAR, nepřítomné/ fragmentované v MPXV (upraveno dle Weaver, Isaacs, 2008, s. 96-113)

## 2.5 Historie onemocnění

Onemocnění opičí neštovice bylo poprvé objeveno u opic makaků v roce 1958 v hlavním městě Dánska, v Kodani. Tyto opice zde po transportu z Afriky sloužily pro výzkumné účely. Dostupné informace ale směřují k tomu, že název opičí neštovice není zcela ideální, jelikož přírodním rezervoárem jsou afričtí hlodavci. Virová infekce byla diagnostikována kromě u opic také u veverek, myší, kry, préríjních psů, ale i u lidí (Petersen, Kantele et al., 2019, s.1027-1043; Moore, Rathish, Zahra, 2022).

V 70. letech 20. století, přesněji řečeno v roce 1970 byl prokázán první případ nakaženého člověka opičími neštovicemi. První nakažený člověk byl v Demokratické republice Kongo. Jednalo se o infikované 9měsíční dítě, kdy došlo k identifikaci MPXV při intenzivním pozorování stavu dětského pacienta, který prodělával onemocnění podobné neštovicím ve střední a západní Africe. Toto dané pozorování probíhalo v období boje za vymýcení pravých neštovic. Opičí neštovice se staly endemickými a v nedohledné době se poté MPXV prokázal také v Libérii, Nigérii či v Sierra Leone v celkovém počtu šesti nakažených (Xiang, White, 2022, s.1768-1777; Bunge, Hoet et al., 2022). V této době se onemocnění šířilo převážně mezi dětmi – 89 % všech případů (Kmiec, Kirchhoff, 2022). Srovnáním četností sekundárních infekcí u neočkovaných osob proti MPXV a pravých neštovic, lze vidět velké rozdíly. U neočkovaných osob s MPXV bychom se setkali s hodnotou 9,3 % kdežto u pravých neštovic bylo číslo výrazně vyšší – 37-88 %. Výsledkem tedy je, že převážná část infekce byla přenesena z důvodu styku s hospodářskými zvířaty. Incidence při přenosu z člověka na člověka tvořila pouhých 28 % (Aljabali, Obeid et al., 2022).

Ve 20. století, respektive v 70. a 80. letech byla většina případů potvrzena opět v Demokratické republice Kongo. Úmrtnost na tuto virovou infekci byla odhadem 11 % případů. Jednalo se převážně o ty osoby, jež nebyly očkovány proti neštovicím. Nejvyšší procento úmrtnosti činilo 15 % a to u dětské populace do 4 let (Kmiec, Kirchhoff, 2022).

Rok 1985 se stal rokem, kdy došlo k izolaci viru ze dvou druhů – africké pruhované veverky v Demokratické republice Kongo a z usmrceného mláděte mangabey spadajícího do čeledi kočkodanovitých v národním parku Tai nacházejícího se na Pobřeží slonoviny (Petersen, Kantele et al., 2019, s. 1027-1043).

Jak už bylo zmíněno až do 20. století včetně byl výskyt opičích neštovic situován převážně zejména v Demokratické republice Kongo v menší míře ale také v Kongu, Libérii, Nigérii či na Pobřeží slonoviny.

V průběhu 21. století došlo k dramatickému nárůstu případů infikovaných a geografický rozsah opičích neštovic se rozšířil. Vysoké hodnoty infekce nabývaly především na africkém kontinentě. Mezi 80 léty 20. století a polovinou 21. století se dle studie zvýšila míra incidence v Demokratické republice Kongo 20násobně. Během roku 2000-2009 bylo v Demokratické republice Kongo laboratorně prokázáno více než 1000 potvrzených případů MPXV a následně mezi deseti lety 2010-2019 více než 8000 případů nakažených jedinců (Xiang, White, 2022, s. 1768-1777).

První případ přítomnosti lidského MPXV mimo africké státy byl prokázán v roce 2003 ve Spojených státech amerických. Monkeypox virus byl zde přenesen nakaženými gambijskými krysami (Li, Zhang et al., 2022, s. 1-12). Ve středozápadních státech Spojených států amerických bylo detekováno 47 případů. Přenos byl zde velmi specifický. Infikované gambijské krysy byly do Spojených států amerických převezeny ze státu Ghana, ležící v západní Africe. Tyto krysy přenesly nákazu na préríjní psy, s nimiž byly umístěny ve stejném distribučním středisku pro domácí zvířata. K opětovnému přenesení nákazy poté došlo z préríjních psů na jejich majitele. V Ghaně není do dnešní doby předností zjišťování nálezů opičích neštovic, a tak Spojené státy americké nenahlásily pozitivní případy na opičí neštovice. Dle původu viru se dalo odhadnout, že se jednalo o západoafrický kmen opičích neštovic (Xiang, White, 2022, s.1768-1777).

V průběhu minulého desetiletí, respektive v letech 2014 a 2016 došlo k vypuknutí opičích neštovic u šimpanzů nacházející se v zajetí v Kamerunu. V případě lidských bytostí nedošlo k žádnému vyvíjení příznaků (MacNeill, 2022).

Před 5 lety, v roce 2018, probíhalo testování přítomnosti Monkeypox viru u šest desítek lidí, přesněji řečeno u 63 osob pracujících u šimpanzů a žijících nedaleko jejich zajetí. Pro testování byly vybráni lidé narození po roce 1980, tudíž lidé, na které se již nevztahovalo povinné očkování proti neštovicím. V důsledku detekce sérové protilátky proti viru opičích neštovic (anti-MPXV) imunoglobulinů třídy G (IgG) a třídy M (IgM), kdy byla IgG anti-MPXV

přítomna u 6,3 % jedinců a IgM anti-MPXV u 1,6 % zúčastněných jedinců, došlo ke zjištění, že tyto osoby byly vystaveny viru opičích neštovic (MacNeill, 2022).

V Demokratické republice Kongo naopak probíhala studie zaměřující se na věk, pohlaví a povolání nakažených osob. Studie vycházela z údajů celkem 939 nemocných. Závěrem tohoto výzkumu bylo konstatování nejčastější přítomnosti virové infekce u mužů ve venkovské oblasti mezi lety 18 a 30 jejichž profesí je lovectví či jiné profese spjaté s kontaktem se zvířaty (MacNeill, 2022).

Shrnutí historie onemocnění opičích neštovic z hlediska geografie – mezi zasáhnuté oblasti řadíme 10 afrických zemí (Demokratická republika Kongo, Nigérie, Pobřeží slonoviny, Libérie, Kamerun, Sierra Leone, Jižní Súdán, Středoafrická republika, Kongo) a dále také čtyři státy mimo Afriku – Singapur, Spojené státy americké, Spojené království a Singapur. Jak již vyplynulo z textu výše, nejpopulárnější nejvíce postiženou zemí je Demokratická republika Kongo (Lai, Hsu et al., 2022, s. 787-794).

## **2.6 Současnost**

V předešlém roce 2022 se znovuobjevení viru stalo po koronavirové pandemii velmi populárním tématem. Počátek vypuknutí opičích neštovic je spojen s datem 6.května 2022. Bylo tak ve Spojeném království, kdy britský občan vycestoval do Nigérie, endemické oblasti onemocnění opičích neštovic. Vykazující příznaky u nakaženého se objevily počínaje posledními dubnovými dny – 29.4.2022. V následujících dnech (4.května) britský obyvatel přicestoval zpět do své domoviny. Návrat způsobil import indexového případu epidemie do Spojeného království (Hraub, Jouni et al.,2022). O dva dny později se nákaza potvrdila pomocí testování odebraného materiálu (vezikulární tekutina) metodou reverzně transkripční polymerázová řetězová reakce (RT-PCR). Zdroj nakažení byl neznámý, jelikož infikovaný si nebyl vědom žádného kontaktu s osobami podezřelými či nakaženými. Konkrétně došlo k potvrzení západoafrického kmene MPXV. Detekce opičích neštovic znamenala jediné, vytrasování všech možných kontaktů. S týdenním odstupem od styku s nakaženým nebyly hlášeny žádné příznaky virové infekce Monkeypox (Lai, Hsu et al., 2022).

Celý týden po nahlášení potvrzeného případu se laboratorně detekovaly ve společné domácnosti s nakaženým následující dva případy a zároveň nedošlo k testování jedné osoby,

jež se považovala za pravděpodobně infikovanou. Další případy opičích neštovic se prokazovaly v rozmezí jednotlivých dnů. Mezi infikovanými byly taktéž muži udržující pohlavní styk s jinými muži (Lai, Hsu et al., 2022).

Dne 18.5.2022 byly hlášeny případy již v jiných státech mimo Spojené království. Jednalo se o severoamerický stát Kanada a evropské země – Portugalsko a Španělsko, a to v celkovém počtu 37 případů. O den později oznámily infekce další evropské státy jako Itálie, Belgie či Švédská konstituční monarchie (Kumar, Acharya et al., 2022).

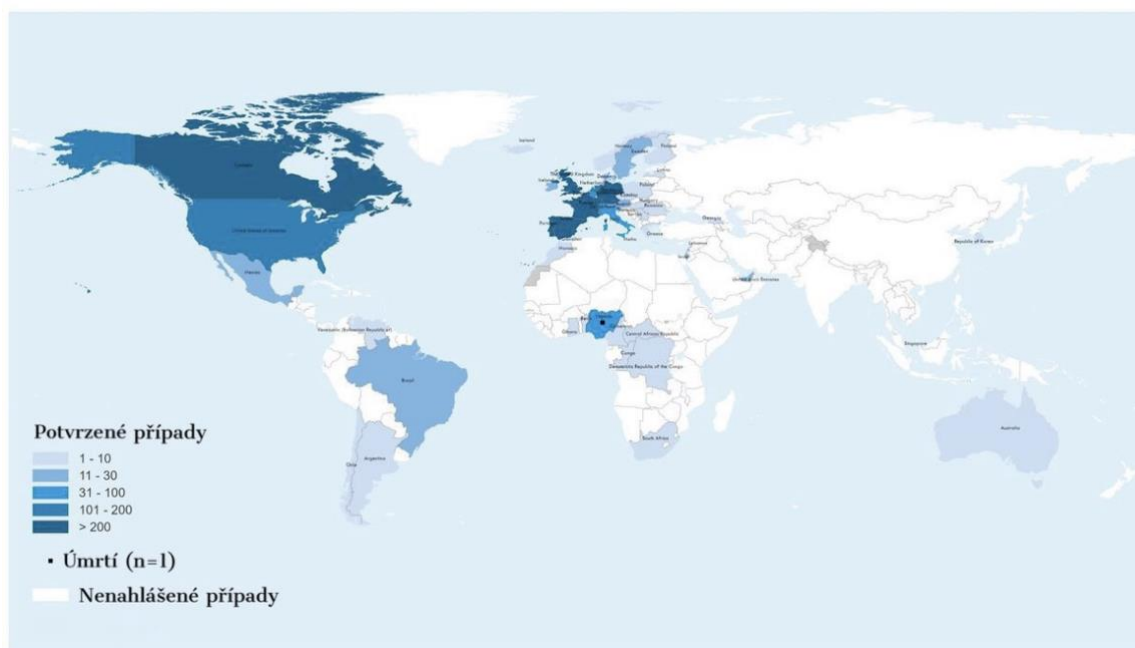
Šíření opičích neštovic se stalo nezastavitelným. S každým dnem se vyskytovaly nové potvrzené případy. V tuto dobu MPXV osidloval kromě Afriky také Severní Ameriku či Evropu. Šíření do ostatních částí světa bylo jen otázkou času.

Potvrzené případy se ohlásily 20.května 2022 v Austrálii. Ve stejný den vystoupil britský ministr zdravotnictví s informací nového nárůstu případů ve Velké Británii na celkový počet 71. Po Austrálii se na seznam postižených zemí přidalo také Švýcarsko s Izraelí. V případě nákazy v Dánsku se jednalo o člověka vracějící se z Kanárských ostrovů (Kumar, Acharya et al., 2022). Prvním poznamenaným arabským státem byly Spojené arabské emiráty, které svůj první případ oznámili 24.května 2022 (Hraib, Jouni et al., 2022). Z hlediska České republiky byl taktéž 24. květen dnem osudným, kdy se republika přidala na seznam zemí s nákazou opičích neštovic s první prokázanou infekcí MPXV. Téma prvního případu zde bylo velmi diskutované, jelikož k nakažení jedince došlo na mezinárodním hudebním festivalu v Belgii. Onemocnění se nevyhnulo ani Slovinsku. Do 24. května 2022, tzn. za pouhých 18 dní od potvrzení prvního případu v Evropě, došlo k rozšíření infekce do 19 zemí (Kumar, Acharya et al., 2022). Z celkového počtu infikovaných se z 95 % jednalo o homosexuální/bisexuální muže, z hlediska rasy ze 75 % byli nakažení běloši a dalším procentuálním poznatkem je přítomnost infekce viru lidského imunodeficitu (HIV) u 41 % nemocných MPXV (Thornhill, Barkati et al., 2022, s. 679-691).

Počet potvrzených případů nálezů opičími neštovicemi čítal v rozmezí od 1.června 2022 do 22.června 2022 celkových 3413 pozitivních jedinců v 50 evropských regionech WHO (WHO, 2022a). Podrobný popis potvrzených případů v jednotlivých státech je uveden v příloze A.

V období od znovuobjevení viru nedošlo k žádnému úmrtí. Prvním státem, jenž zavedl povinnou karanténu se stala Belgie, a to na dobu 21 dnů (Hraib, Jouni et al., 2022).

Celkový počet potvrzených nálezů ke dni 30.července 2022 přesáhl hranici 22 000 v 88 zemích (Samaranayake, Anil, 2022, s. 589-596). Znepokojivá epidemiologická data donutila WHO k vyhlášení eskalujícího globálního ohniska MPXV za stav veřejného zdraví mezinárodního znepokojení (PHEIC). Vyhlášení proběhlo dne 23.7.2022 (Azzi, 2023).



**Obrázek 9** Geografické rozložení potvrzených případů nákazy MPXV dle dostupných dat WHO regionů od 1.ledna do 22.července 2022 (upraveno dle WHO, 2022b, s.5)

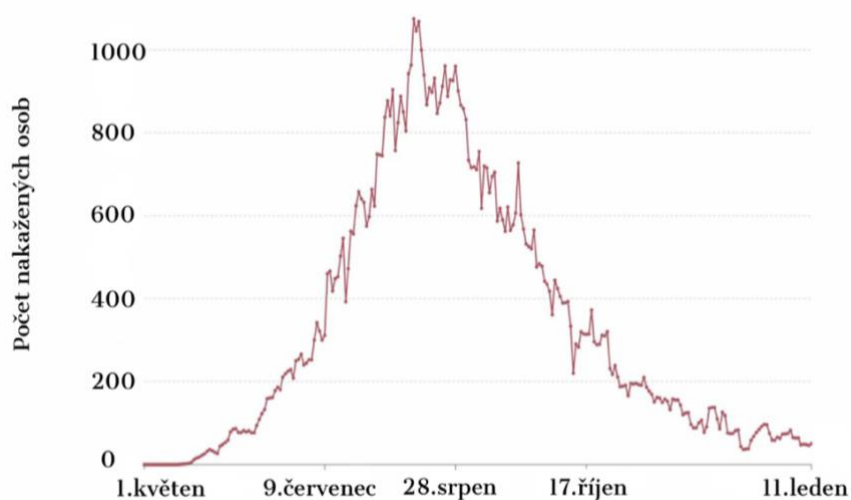
Pozorováním MPXV u lidí v dřívější a současné době se zjistilo, že současná virová infekce naznačuje změny viru z hlediska biologického či rozdíly v lidském chování způsobené uvolněním covidových preventivních opatření zahrnující mimo jiné obnovené cestování či pořádání společenských akcí, na kterých se nedá vyloučit jakýkoliv způsob kontaktu mezi lidmi. Z hlediska změn viru může docházet taktéž ke kombinaci těchto již zmíněných rozdílných vlastností (Thornhill, Barkati et al., 2022, s. 679-691).

V současné epidemické době byli detekováni nakažení jedinci, jež neměli zcela jasnou vazbu ani na západní, ani na střední africké kmény (Hraib, Jouni et al., 2022).

Následující měsíce Monkeypox virus byl utlumen, a to jak z hlediska přenosu, tak mediálního zájmu. Námi přístupné informace poté pokračují prvním prosincovým dnem, kdy WHO vydala zprávu o probíhající infekci.

Ve zveřejněné zprávě Světové zdravotní organizace stojí zmínka o následujícím poklesu potvrzených případů opičích neštovic. Například ve Středozeří bylo od konce listopadu potvrzeno pouhých šest nových případů. Celkový nárůst nakažených činil 1696, což odpovídalo 2,1 % nárůstu celkového počtu. Poprvé od počátku MPXV jsme se mohly setkat s postupným zvyšováním případů nakažených žen (ke dni 20.11.2022 – 6,7 %) a také s faktem 55 počtu úmrtí od začátku vypuknutí nákazy. Ze zprávy jsme se také mohly dozvědět informaci o vysoké prevalenci HIV – 52 % (WHO, 2022c, s.1).

Následující měsíční zpráva nám odhalila opět mírný pokles nově potvrzených případů – 1319 a nechyběl nový počet deseti úmrtí. V obsahu reportu nám nechybělo doporučení WHO vyhybat se sexuálním kontaktům s osobami po dobu monitorovacího období nakažených - 21 dnů (WHO, 2023b, s.1).



**Graf 1** Týdenní rozložení celosvětových případů od začátku vypuknutí MPXV v roce 2022 (upraveno dle Karagoz, Tombuloglu et al., 2023, s. 531-541)

Pozn. Do potvrzených případů v Evropě jsou zahrnuty také pravděpodobné nákazy.

Informační zpráva vydaná po seskupení obdržených dat v prvním jarním měsíci byla opět ve znamce informování o poklesu nakažlivosti. Od poslední informační zprávy publikované v prvních dnech měsíce února přibyla čtyřstovka nových případů MPXV infekce.

WHO usoudila riziko pro veřejné zdraví z hlediska globálního jako mírné, naopak z hlediska regionálního rizika jako středně závažné. Světová zdravotnická organizace vydala doporučení o začlenění prevence před opičími neštovicemi do sexuálních programů, ve kterých mimo jiné vystupují také ostatní pohlavně přenosné choroby (např. HIV) (WHO, 2023c, s.1).

Dosud předposlední vydaná zpráva znázorňuje epidemiologické údaje naznačující konec epidemie v Evropě. Incidence se oproti minulému datu (400 případů) snížila na hodnotu 313 nakažených osob. Celkový počet úmrtí ke dni 27.2.2023 činil rovných 100 infikovaných (WHO, 2023d, s.1).

Nejnovější zpráva publikovaná 16.3.2023 informuje o 323 nových jedincích s MPXV. Ve zprávě nejsou opomenuty nové poznatky říkající kromě pokračujícího útlumu MPXV také to, že americký kontinent je kontinent s nadále nejvyšším počtem nakažených jedinců. Oproti tomu v Africe onemocnění stále trvá a nejsou zde žádné známky klesajícího trendu. Celkový počet laboratorně prokázaných případů opičích neštovic je k datu 13.3.2023 - 86 496. Úmrtí způsobené Monkeypox je ke stejnému dni 111. Nákaza zasáhla bezmála 110 zemí (WHO, 2023e, s.1).

V České republice bylo dle získaných dat Státního zdravotního ústavu (SZÚ) v období od ledna až do prosince roku 2022 nahlášeno celkem 71 potvrzených případů onemocnění opičí neštovice (SZÚ, 2023a, s.2). Naopak začátek roku 2023 je z hlediska MPXV přítomného v lidském organismu dle informací SZÚ velmi příznivý. Z nejčerstvějších zpráv v období leden-únor nebyl v České republice detekován jediný případ opičích neštovic (SZÚ, 2023b, s.2).

## **2.7 Souvislost mezi epidemií COVID-19 a opičími neštovicemi**

Znovuobjevení viru opičích neštovic v současné době byl velkou přítěží, komplikací, pro dnešní svět. Stalo se tak v době koronavirové pandemie COVID-19. Klinický projev onemocnění SARS-CoV-2 je rozmanitý. Symptomy mohou být jak respirační, tak i extrarespirační. Extrarespiračními příznaky rozumíme tzv. mimodýchací. Řadíme sem například ztrátu čichu či chuti. Vyskytly se i takové koronavirové případy, kdy symptomy COVID-19 zahrnovaly kožní projevy, kterými byly erytematózní makulopapulární vyrážka, červené zbarvení kůže (skvrny, pupínky) způsobené rozšířením cév, a tedy i zvýšeným



prokrvením, puchýře (erythema multiforme) či liveo retikularis (prosvítání rozšířených cév). Určení diagnózy, zda se jedná o SARS-CoV-2 nebo o infekci opičích neštovic, může být velmi komplikované, jelikož obě onemocnění sdílí podobné symptomy. Tudíž musí být lékaři obezřetní. Koinfekce viru SARS-CoV-2 s jinými virovými částicemi je obvyklá. Nelze tak zanedbat koinfekci onemocnění COVID-19 a opičích neštovic. V nadcházejících letech je třeba pozorovat tyto původce onemocnění, SARS-CoV-2 a MPXV, za účelem zjištění souvislosti, mezi již zmíněnými virovými infekcemi. A to z důvodu neznámostí změn v kontextu se stupněm infekčnosti, léčby, závažnosti nebo reakcí na vakcinaci u obou nálezů (Lai, Hsu et al., 2022, s. 787-794).

Studie probíhající v roce 2022 odhalila rozlišení mezi opičími neštovicemi a nálezou COVID-19 z hlediska přenosu. MPXV je přenášen zejména tělními tekutinami či dlouhodobým přímým kontaktem. Naproti tomu koronaviry jsou respiračními patogeny extrémně nakažlivými (Frankel, Bellanti, 2022, s. 509-518).

## **2.8 Klasifikace opičích neštovic**

U opičích neštovic se rozlišují dva základní kmene – středoafriický, západoafriický. Jednotlivé klady (kmene) se vzájemně liší dle území, na kterém působí a také jsou pro ně charakteristické rozdílné vlastnosti.

I přesto, že jednotlivé kmene jsou rozděleny dle území kde se převážně vyskytují, v minulosti byly prokázány infekce oběma klady infekční nálezou opičích neštovic na území Kamerunského státu (Hraib, Jouni et al., 2022).

Kromě klasické nomenklatury byla navržena také klasifikace kódující genealogické vztahy mezi jednotlivými variantami. Zde by se značení jednotlivých generací onemocnění řídilo stejným způsobem jako u onemocnění SARS-CoV-2 tzn. velkým písmenem latinky. Za ním by následovala tečka a numerické vyjádření – např. klad IIb.A.1. Tato nomenklatura by byla nápomocná k identifikaci epidemiologické vazby mezi jednotlivými geografickými oblastmi (Ulaeto, Agafonov et al., 2023, s.273-275).

V úvodu onemocnění opičích neštovic byla zmínka o vypuštění názvu opičí neštovice. V rámci výzvy od WHO k předložení návrhů nahrazujících název opičí neštovice se kromě

synonyma mpox objevilo označení za pomoci MKN (mezinárodní klasifikace nemocí) s příslušnou numerickou hodnotou – z anglického ICD (International classification of diseases). Pojmenování navrhla komunitní organizace pro zdraví mužů a od prosince roku 2023 by toto pojmenování mělo být preferované. S novým rokem 2023 také pokračují diskuse o jinojazyčné terminologii. Používané synonymum Mpox je od ledna 2023 začleněné do tzv. MKN-10 a MKN-11 (Ulaeto, Agafonov et al., 2023, s. 273-275).

### **2.8.1 Středoafriický kmen**

Středoafriický kmen označovaný také jako klad I geograficky spadá do střední Afriky, respektive působí v blízkosti povodí řeky Kongy – Konžská pánev. Pro klad I je charakteristická vyšší nemocnost, úmrtnost, přenos z člověka na člověka či virémie (šíření virů krevním řečištěm). Vysoká úmrtnost vyjádřená procentuálním zastoupením činí zhruba 10 %. Zároveň se středoafriický kmen rozlišuje od západoafriického tím, že je virulentnější. Nesoulad ve virulenci jednotlivých kmenů vyplývá z různorodosti genomové organizace, respektive z oblastí, jež kódují důležité virulentní geny a také s největší pravděpodobností popisují odlišnosti v klinické závažnosti. Příkladem je gen kódující kontrolní komplementový protein. Tento protein brání zahájení komplementové dráhy a je nepřítomný u západoafriického kladu. (Karagoz, Tombuloglu et al., 2023, 531-541; Mitjà, Ogoina et al., 2023, s. 60-74).

Pro detekci genetických vlastností virové částice Monkeypox je nutné získat vzorky k vyšetření od různých pacientů z různých oblastí a s formou nákazy z různě zaměřených oblastí (středoafriický, západoafriický kmen) (Karagoz, Tombuloglu et al., 2023, 531-541; Mitjà, Ogoina et al., 2023, s. 60-74).

### **2.8.2 Západoafriický kmen**

Západoafriický kmen, klad II, byl identifikovaný v oblasti západní Afriky. Od středoafriického kladu se liší zhruba 0,5 % rozdílem v genomové sekvenci. Klad II se vyznačuje nižší úmrtností vyjádřenou v procentech - 4 % (Karagoz, Tombuloglu et al., 2023, 531-541). Jak už vyplývá z předchozí charakteristiky středoafriického kladu, pro západoafriický kmen je charakteristická nižší nemocnost, nižší přenos z člověka na člověka a nižší virémie.

U kladu II není gen kódující kontrolní komplementový protein přítomný (Mitjà, Ogoina et al., 2023, s. 60-74).





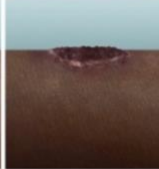





Západoafrický kmen zahrnuje dva rozdílné podkmemy IIa a IIb, jejichž vývoj byl nejspíše oddělený od společného předka tzn. že jsou fylogeneticky odlišné. Rozlišení na podkmemy bylo zavedeno po přezkoumání fylogeneze MPXV, které probíhalo z důvodu globálního ohniska v roce 2022. Případy epidemie opičích neštovic, jež začala minulý rok 2022, spadají především do kladu IIb, ale nesmí být opomíjen také druhý specifický podkmen IIa, jelikož přibývají také nové případy, které se řadí do tohoto kladu IIa (Ulaeto, Agafonov et al., 2023, s. 273-275).

Infekce opičími neštovicemi způsobené kladem IIb jsou smrtelné pouze v ojedinělých případech. Lidé nakažení touto formou nákazy z 99 % virovou infekci přežijí. Nákaza způsobující vážné následky – vážné onemocnění či smrt by se s největší pravděpodobností objevila u dětí do 1 roku, u pacientů s vysoce oslabenou imunitou, u těhotných či kojících žen nebo také u osob, které mají potíže s ekzémy (Centers for disease control and prevention, 2022a).

## 2.9 Příznaky

Inkubační doba opičích neštovic, tedy doba mezi kontaktem s infikovaným zvířetem či člověkem a prvními známkami klinických projevů, je 5-21 dní. Jedněmi ze základních příznaků jsou klasické chřipkové symptomy jako je horečka (38,5 - 40,5 °C), bolest svalů (myalgie), bolest hlavy či únava. Pro MPXV bývá charakteristickým klinickým projevem lymfadenopatie, zvětšení lymfatických uzlin, způsobená otokem. Zduření se nejčastěji vytvoří v oblasti maxilárních (maxilla – horní čelist), krčních či inguinálních – tříselných uzlin. Dle dostupných informací z Portugalska je tříselná lymfadenopatie častějším projevem oproti lymfadenopatii cervikální, krční, a axilární (oblast paží). Zhruba 1-3 dny po zvýšení tělesné teploty se začíná objevovat vyrážka, enanthem, která se vytvoří nejdříve na obličeji včetně ústní dutiny a jazyku. Poté se ekzém postupně odstředivě rozšíří, tzn. směrem ke končetinám. Z pohledu procent je vyrážka nejčastěji soustředěna v oblasti obličeje (95 %). Následuje oblast končetin (75 %) a ústní sliznice (70 %). Mezi nejméně postižené oblasti patří genitálie (30 %) a oční spojivky (20 %). Léze postupně postupují po celém těle v totožném stádiu. Stádia lézí jdou po sobě následovně: makuly (skvrny), papuly (puchýř), váčky (vezikuly) s tekutinou,

pustuly (pupínky s bílým hnisem) a konečné stádium tvoří strupy. V pozdější fázi mohou léze způsobit potíže s polykáním (Lum, Torres-Ruesta et al., 2022, s. 597-613; Eisenstadt, Liszewski, Nguyen, 2022).

Stádium:	makula	papula	puchýř (váček)	pustula	strup
Tmavý kožní pigment					
Světlý kožní pigment					
Den:	1-2	1-2	1-2	5-7	7-14

**Obrázek 10** Fáze kožní prezentace a progresu vyrážky při opičích neštovicích (upraveno dle Titanji, Tegomoh et al., 2022)



**Obrázek 11** Pacient s afty a citlivými lézemi na jazyku a v okolí ústní dutiny (upraveno dle Ajmera, Goyal et al., 2022)

Poté co se léze překryjí ochrannou vrstvou jsou infikovaní považováni za nenakažlivé. Avšak byla dokázána přítomnost genetické informace DNA MPXV ve strupu i po odpadnutí. To by mohlo znamenat přítomnost infekčního agens. Zajímavostí je, že vitální virus variola

ze skupiny orthopoxvirů byl izolován právě ze strupů nakažených virem variola (Lum, Torres-Ruesta et al., 2022, s. 597-613).

Závažnějšími symptomy mohou být záchvaty nebo encefalitida (zánět mozku). Studie zabývající se klinickými projevy opičích neštovic také prokázala fotofobii, citlivost na světlo. Dosud ale nemáme žádné informace o souvislosti příznaků s psychickým stavem (např. deprese, stavy úzkosti, sebevražedné stavy) jelikož tyto údaje nebyly do studia zpracovány (Sepehrinezhad, Ahmadabad, Sahab-Negah, 2022, s. 101-108).

Tyto příznaky identifikované při zatím největší studii odhalily možné chybovosti v určení diagnózy. Jedná se totiž o obdobné příznaky s onemocněním syfilis a jinými sexuálně přenosnými nemocemi (Wise, 2022).

Závažnost onemocnění se určuje dle počtu lézí. Riziko větší závažnosti je dáno úměrou – čím více lézí, tím větší riziko závažných komplikací. Zároveň se se zvyšujícím počtem lézí zvyšuje pravděpodobnost přítomnosti bakteriálních infekcí. A to převážně u neočkovaných osob proti pravým neštovicím (Lum, Torres-Ruesta et al., 2022, s. 597-613).



**Obrázek 12** Vyrážka u opičích neštovic (zpracováno dle Weaver, Isaacs, 2008, s. 96-113)

Na západní polokouli, ve Spojených státech Amerických, byly diagnostikovány závažné případy infekce opičích neštovic, kdy došlo ke kontaktu osob s infikovanými préríjnými psy. Mezi projevy onemocnění u těchto nakažených patřily bolesti hlavy a svalů včetně malátnosti.

Ve středozápadní části Spojených států Amerických byla infikována rodina prostřednictvím zmíněných préríjných psů. Ze tříčlenné rodiny se u dvou osob objevila pouze mírná kožní vyrážka kdežto u zbylého člena se projevila spolu s celou řadou neurologických symptomů závažná encefalitida neboli zánět mozku v jejíž důsledku byla nutná hospitalizace. Pacient byl podroben velkému množství vyšetření. Z výsledků neurologického vyšetření byla zjištěna snížená úroveň vědomí, rozšířené oční zornice a také ztráta reflexů, respektive rohových a šlachových, na vnější podněty. Magnetická rezonance odhalila hypeintenzitu (oblast vysoké intenzity) thalamu – součást mezimozku, a mozkového kmene společně s edema cerebri (otok mozku) (Sepehrinezhad, Ahmadabad, Sahab-Negah, 2022, s. 101-108).

U infikovaného pacienta pocházejícího z města Rijád, jež cestoval po světě, se mezi klinickými projevy objevila vyrážka na kůži. Vyrážka se postupně šířila po těle směrem k dolním končetinám, jak je obecně známo. Zajímavostí je, že ekzém přeskočil oblast dlaní, která jako jediná část těla zůstala nepostížená (Barry, Akkielah et al., 2022).

## 2.10 Diagnostika

Diagnostika onemocnění je nepostradatelnou součástí ke zjištění druhu infekční nákazy. V tomto případě jde o rychlost a přesnost, protože jak již bylo řečeno, opičí neštovice mají velmi podobné symptomy s jinými onemocněními. Ať se jedná o virus VZV (virus planých neštovic), spalničky, svrab, bakteriální kožní infekce, infekce způsobené virem herpes simplex, HIV a další sexuálně přenosné choroby jako je např. syfilis. Rychlá diagnostika MPXV má velký význam při sledování přenosu nákazy (Forni, Cagliani et al., 2022).

Materiály k indikaci opičích neštovic jsou vzorky slin, výtěr z recta, výtěr z nosohltanu či vzorky krve, moči, stolice anebo spermatu podezřelých pacientů z nosičství MPXV (Peiró-Mestres, Fuertes et al., 2022).

Diagnostické testy jsou založeny na metodách imunologických, kam řadíme metodu ELISA či imunohistochemické vyšetření prokazující přítomnost antigenu ve vzorku, dále

na genetických a fenotypových metodách, jež zahrnují testování polymerázovou řetězovou reakcí (PCR), ale také virus opičích neštovic detekujeme pomocí elektronového mikroskopu – viz. Obrázek 8 (str.25). K testování MPXV řadíme také kultivaci odebraného materiálu (Moyo, Musuka et al., 2022, s. 127-130; Sepehrinezhad, Ahmadabad, Sahab-Negah, 2023, s. 101-108).

Možnosti testování Monkeypox viru se s dobou velmi rychle vyvíjí. V současnosti se nejvíce preferuje vyšetření pomocí polymerázové řetězové reakce, jejíž účelem je amplifikace (zmnožení) nukleové kyseliny ze vzorku pacienta (McCarthy, 2022, s. 739-744). Izolace MPXV je velmi spolehlivá a specifická, ale objevuje se zde vysoké riziko expozice vůči člověku (Huo, Chen et al., 2022, s. 392-398).

Imunohistochemickým vyšetřením vzorku lézí se může prokázat akantóza, rozšíření dané vrstvy pokožky způsobené zmnožením buněk, či v horším případě až nekróza buněk keratinocytů v pokožce (dermis) (Petersen, Kantele et al., 2019, s. 1027-1043).



**Obrázek 13** Nosní nekróza a kožní léze způsobené MPXV u pacienta s pokročilou nediodagnostikovanou infekcí HIV (zpracováno dle Boesecke, Monin et al., 2022)

Rutinní vyšetření vzorků na přítomnost MPXV bývá prováděno v laboratořích biologické bezpečnosti 2 (BSL-2) na laboratorních přístrojích, pro které je charakteristické dodržování standardních a speciálních postupů. Laboratorním pracovníkům je ke snížení rizika expozice doporučeno pracovat s ochranou obličeje, např. ochranné brýle či štít, s dvojími

rukavicemi a s respirátory třídy N95. Dále je v laboratoři vymezen minimální počet pracovníků manipulujících se vzorky, s cílem snížení rizika přenosu infekce (Centers for disease control and prevention, 2022b).

V laboratorním vyšetření krve se často setkáváme s nálezem hypoalbuminémie (snížená hladina albuminu v krvi). Doprovázet ji může tzv. transaminitida, kdy se jedná o zvýšenou hladinu transamináz, naznačující reverzibilní poškození jater, dále snížená hladina dusíku močoviny v krvi, lymfocytóza (zvýšený absolutní počet lymfocytů) či trombocytopenie (snížený absolutní počet krevních destiček). Infikovaní mohou mít standardní počet leukocytů, ale současně mírně zvýšené CRP. Imunologickým vyšetřením sér byla u daných pacientů zjištěna vyšší hladina IL-6 (interleukin-6, prozánětlivý účinek), IL-15 (interleukin 15, růstový faktor buněk), IL-1Ra (antagonista receptoru pro IL-1, protizánětlivý účinek), MIP-1 $\alpha$  a MIP-1 $\beta$  (makrofágové zánětlivé proteiny). U pacientů se závažnějším onemocněním se v minulosti projeví vyšší hladiny IL-10 (protizánětlivý interleukin-10), IL-2R (receptor pro interleukin 2) a také zvýšená hladina faktoru stimulující kolonie makrofágů a granulocytů. Tyto hladiny vypovídaly o aktivovaných T-lymfocytech, fibroblastech (buňky vaziva produkující hmotu vaziva) i myeloidních buňkách s omezenou schopností sebeobnovy (Al-Musa, Chou, Labere, 2022).

### 2.10.1 RT-PCR

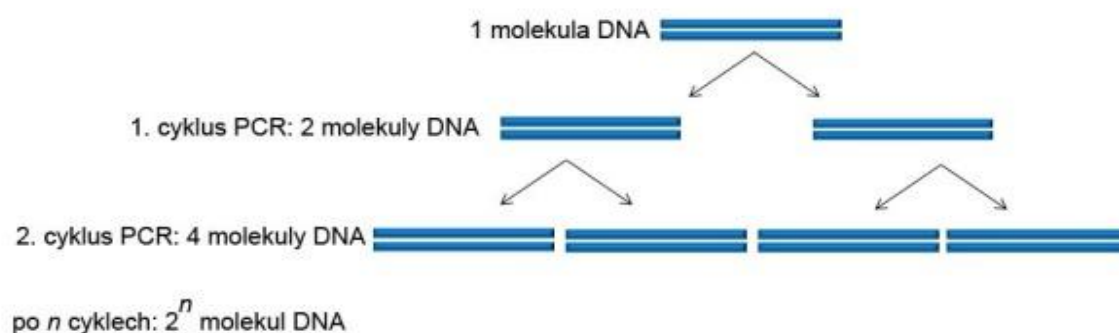
Polymerázová řetězová reakce v reálném čase (RT-PCR) využívající jako materiál vzorky kožních lézí se řadí mezi nejspolehlivější metody testování MPXV (Al-Musa, Chou, Labere, 2022). Dalšími vzorky k vyšetření mohou ale taky být strupy, tekutiny z puchýřů anebo pustuly. Odebíraný materiál je nutno uchovávat v suchých sterilních zkumavkách, dále materiál musí být nejpozději do jedné hodiny po odběru umístěn do chladničky či být zmrazen. Transport materiálu k vyšetření musí být proveden co v nejmenším čase od odběru (Moyo, Musuka et al., 2022, s. 127-130).

Účelem RT-PCR je detekce DNA MPXV ve vzorcích pacientů. Získaný výsledek je kvalitativní (často se používá označení RT-qPCR – reverzně transkripční kvalitativní polymerázová řetězová reakce), jedná se tedy o pozitivní, negativní či neprůkazný výsledek infekce (Centers for disease control and prevention, b.r.). Neprůkazný výsledek PCR testování



krve bývá obvykle způsoben krátkodobým trváním virémie kvůli brzkému odběru materiálu – po objevení prvních příznaků (Moyo, Musuka et al., 2022, s. 127-130).

Jedná se metodu, která se vyznačuje vysokou citlivostí a k vyšetření vzorku ji stačí nižší detekční limit. Zároveň PCR testování je výhodné z pohledu ceny. Zápory PCR testování jsou vyšší pracnost a časová náročnost. Z tohoto důvodu dochází k začlenění sond TaqMan (dvojitě zbarvené hydrolyzační sondy), díky kterým se reakce zrychlí. Sondy jsou založeny na polymerázové řetězové reakci v reálném čase, RT-PCR. Pomocí výzkumů byly vyvinuty multiplexní RT-PCR testy sloužící k detekci MPXV a současně k diferenciaci kladu MPXV IIa, MPXV IIb a také linie rodokmenu, která vypukla v minulém roce 2022 – MPXV B.1. Dalšími důsledky studií byly návrhy sond specifických pro jednotlivé klady opičích neštovic a další orthopoxviry zajišťující zrychlení detekce (Huo, Chen et al., 2022, s. 392-398; Forni, Cagliani et al., 2022).



**Obrázek 14** Princip PCR – amplifikace (zmnožení) DNA (zpracováno dle labguide.cz, b.r.)

### 2.10.2 ELISA

Imunologická metoda ELISA (enzymově vázaná imunoanalýza) slouží k průkazu antigenů nebo protilátek. Obecným principem je reakce antigenu s protilátkou. V názvu je zakódována informace, že se jedná o enzymaticky značenou imunologickou metodu, kdy na počátku reakce máme bezbarvý substrát a pomocí navázaného enzymu detekujeme barevný produkt na přístroji zvaném spektrofotometr.

V případě opičích neštovic se metodou ELISA prokazují protilátky IgG a IgM v biologickém materiálu – krvi (Sepehrinezhad, Ahmadabad, Sahab-Negah, 2023, s. 101-108).

Detekce sérových protilátek je možná od momentu, kdy se u pacienta objeví léze. V tomto období je nakažený již infekční, jelikož nakažlivost MPXV nastává již s rostoucí

teplotou těla – horečkou, která se objevuje do pěti dnů od kontaktu s nakaženým. Naopak léze se vytváří zhruba až třetí den po horečce (Moyo, Musuka et al., 2022, s. 127-130).

Studie probíhající v roce 2005 odhalila citlivost měření protilátky anti-MPXV 94,8 % a specifitu 94,5 %. Tyto hodnoty měření odpovídaly měření protilátky ve dnech 5-77 dní od objevení ekzému. U neočkovaných pacientů hodnota citlivosti po dvou týdnech přítomnosti lézí činila neuvěřitelných 100 % a specifita 88,5 %. S dalšími roky se diagnostika více vyvíjela, respektive v roce 2014 byl rozpoznán specifický epitop pro Monkeypox virus sloužící ke specifitějším sérologickým testům prokazujícím nákazu opičích neštovic. Epitop byl definován za pomoci monoklonální protilátky, jež byla specifická pro heparinové vazebné místo v proteinu vyskytující se v obalu viru (Al-Musa, Chou, Labere, 2022).

## 2.11 Léčba

Infikovaným osobám nemocí opičí neštovice nejčastěji vystačí pouze podpůrná léčba, kdy dochází k uzdravení bez péče lékařů. V případě objevení gastrointestinálních symptomů u pacientů jako je průjem či zvracení, je potřeba infikované rehydratovat, jelikož v těchto gastrointestinálních potížích se organismus velmi snadno dehydratuje. Cílem rehydratace je co nejvíce minimalizovat ztráty gastrointestinální tekutiny (Rizk, Lippi et al., 2022, s. 957-963).

K dnešnímu dni není znám žádný lék určený k léčbě Monkeypox (Letafati, Sakhavarz, 2023). Na případnou léčbu by se daly využít antivirotika, farmaka využívající se k léčbě virových onemocnění, jež byly schváleny pro zvířata nakažená neštovicemi. Antivirotika byla taktéž testována u lidí, ale dosud nebyla definována jejich účinnost. V horším případě, kdy je onemocnění doprovázené sekundární infekcí (infekce představující komplikaci jiného onemocnění), je vyžadována léčba pomocí antibiotických přípravků. Tato situace ale nastává v malém množství případů (Al-Musa, Chou, Labere, 2022; Rizk, Lippi et al., 2022, s.957-963). Mezi používaná antivirotická terapeutika patří tecovirimat, cidofovir či imunoglobulinová vakcinie (VIG) (Letafati, Sakhavarz, 2023).

Výzkum probíhající v roce 2018 se zabýval použitím monoklonálních protilátek za účelem zabránění závažnější formy onemocnění. Zkoumanými protilátkami byly druhy c8A a 7D11, u kterých se prokázalo zabránění následného šíření viru. A to díky zaměření těchto

protilátek, kdy protilátka c8A byla zaměřena na zralé viriony a cílem protilátky 7D11 byly extracelulární virové částice. Výsledek studie byl pozitivní, jelikož bylo prokázáno, že zkoumané protilátky mají účinky jak při prevenci před závažnější infekcí, tak zároveň působí i na zmírnění klinických projevů MPXV (Letafati, Sakhavarz, 2023).

Další slibnou možností antivirotik by mohl být interferon- $\beta$  (INF- $\beta$ ), lék schválený pro léčbu různých onemocnění, například k léčbě roztroušené sklerózy (MS). Funkcí farmaka INF- $\beta$  je podpora tvorby genů vyvolaných interferony. Aktivace navodí apoptózu infikovaných buněk, inhibuje syntézu bílkovin a také napomáhá působení buněk přirozených zabíječů (NK buňky). Zároveň produkované geny zvyšují expresi hlavního histokompatibilního komplexu, která působí proti virovým částicím (Letafati, Sakhavarz, 2023).

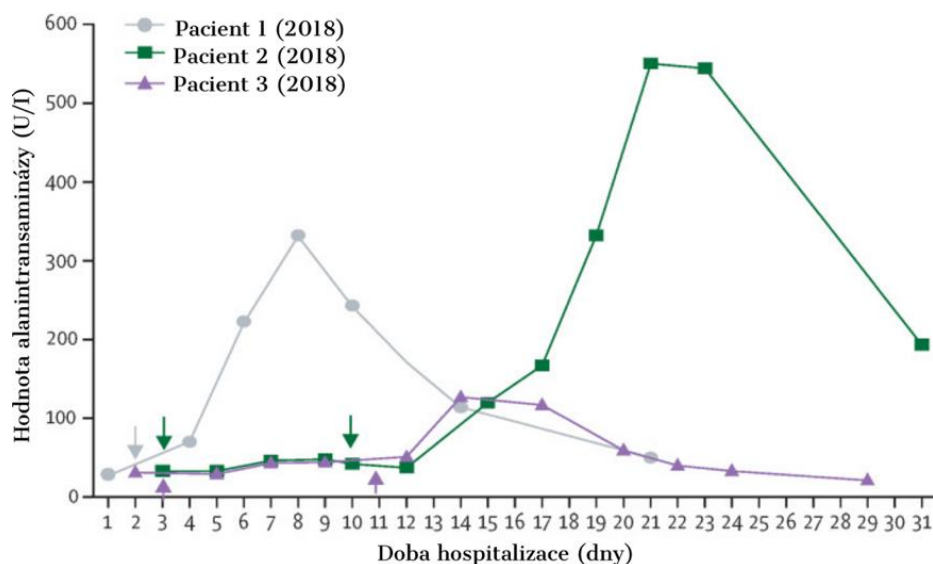
### **2.11.1 Tecovirimat**

Antivirotikum Tecovirimat označované hesly TPOXX či ST-246 se využívá k léčbě infekce opičích neštovic u pacientů s tělesnou hmotností nad 3 kilogramy. V případě závažnější formy nákazy se podává TPOXX v kombinaci s Brincidofovirem představujícím další typ antivirotik. Účinkem antivirotika TPOXX je zabránění šíření virové částice v hostitelském organismu způsobené inhibicí virového obalového proteinu VP37, jehož funkcí je blokáda závěrečných kroků zrání a uvolňování viru z napadené buňky. Antivirotikum bylo prokázáno jako účinné u zvířat, kdy studie prokázala vyšší míru přežití smrtelných infekcí MPXV. Naopak v případě lidí nebylo antivirotikum Tecovirimat testováno. TPOXX byl v následujících studiích zahrnujících infikované pacienty s obtížemi po vakcinaci proti neštovicím také kombinován s vakcíniovým imunoglobulinem (VIG). Antivirotikum je dostupné ve formě perorálních kapslí či intravenózních injekcí (Rizk, Lippi et al., 2022, s. 957-963).

### **2.11.2 Brincidofovir a Cidofovir**

**Brincidofovir** je antivirotické farmakum schválené k léčbě infekce MPXV ve Spojených státech Amerických od června roku 2021 (Rizk, Lippi et al., 2022, s. 957-963). Brincidofovir je druhým schváleným léčivem pro infekci neštovic obecně, a to jak pro dospělé, děti tak i novorozence. Schválením nového antivirotika k léčbě neštovic byl naplněn cíl zavedení alespoň dvou typů antivirotických medikamentů o různém mechanismu účinku pro léčbu tohoto typu onemocnění (Chan-Tack, Harrington et al., 2021). Brincidofovir je forma perorálního antivirotika a ve srovnání s Cidofovirem se vyznačuje nižší renální toxicitou

a lepším bezpečnostním profilem. Byla prokázána účinnost Brincidofoviru obecně proti infekcím způsobenými orthopoxviry. Při použití antivirotika Brincidofoviru je třeba provést jaterní testy před zahájením léčby a v jejím průběhu, jelikož tato látka může způsobit zvýšené hladiny bilirubinu a transamináz v séru (Rizk, Lippi et al., 2022, s. 957-963).



**Graf 2** Hodnoty alanintransamináz u tří pacientů léčených Brincidofovirem ve Spojeném království (upraveno dle Adler, Gould et al., 2022, s. 1153-1162).

Podání dávek Brincidofoviru jsou v obrázku naznačeny barevnými šipkami. Pozn. referenční hodnoty alanintransaminázy jsou menší než 30 jednotek na litr (U/l).

**Cidofovir** se oproti Brincidofoviru liší způsobem podání – intravenózní. Naopak s Brincidofovirem sdílí společnou vlastnost a sice použití při orthopoxvirových infekcích. Použitím farmaka Cidofoviru byla zjištěna rychlejší účinnost při léčbě kožních lézí způsobených MPXV. S pohotovějším vymizením lézí se zároveň objevily nežádoucí účinky léku a to z 50 %. Společně s podáním Cidofoviru je zapotřebí předložení fyziologického roztoku intravenózním způsobem podání a také léčba probenicydy, látkami určenými k léčbě dny (Rizk, Lippi et al., 2022, s. 957-963; Sobral-Costas, Escudero-Tornero et al., 2022).

### 2.11.3 Vakcíniový imunoglobulin

Vakcíniový imunoglobulin, VIG, je řazen mezi vysoce imunní globulin. Význam VIG spočívá v použití při určitých obtížích po vakcinaci proti viru vakcínie. I přesto, že VIG nebylo testováno proti opičím a planým neštovicím ani u lidí, ani u zvířat, jedná se o potenciální léčbu (Rizk, Lippi et al., 2022, s. 957-963).

## 2.12 Přenos

Přenos MPXV se může uskutečnit pomocí přímého kontaktu s krví či tělesnými tekutinami. Zároveň byl zjištěn přenos infekce z nedostatečně tepelně upraveného masa. Dle centra pro kontrolu a prevenci onemocnění může k přenosu infekce dojít prostřednictvím sexuálního i nesexuálního kontaktu. Jednalo by se tedy o přímý kontakt s lézemi infikovaných osob, kontakt s povrchy a předměty kontaminovanými nakaženými jedinci nebo také lze nákazu přenést pomocí kapének a ústních tekutin. V Portugalsku při vypuknutí současného MPXV došlo taktéž k přenosu infekce z infikovaného zvířete (kočka, prase) na člověka. Naopak na africkém kontinentě se předpokládá, že šíření Monkeypox viru se uskutečňuje z člověka na člověka bez detekce viru, jelikož se zde nevyskytuje žádná epidemiologická souvislost mezi potvrzenými případy (Sah, Abdelaal et al., 2022).

Z dostupných údajů WHO je převážná část potvrzených případů situována mezi muži, respektive po jejich vzájemném sexuálním kontaktu. Za jeden z nejdůležitějších rizikových faktorů se považuje nechráněný sexuální kontakt s jednou a více osobami v průběhu 21 dnů před nastupujícími klinickými projevy. Existuje úkaz, že v 91,67 % případech se mohlo jednat o šíření nákazy sexuálními praktikami. Zároveň byly zjištěny důkazy, že se z 80 % infikovaných jednalo o bisexuály či gaye. Nákaza MPXV bývá často spojována s ostatními sexuálně přenosnými chorobami. Ve studii bylo prokázána koinfekce s HIV ve 41 % případech, kdy byla nutná léčba antiretroviry, jež omezují replikaci viru HIV a zajišťují tak lepší kvalitu života spolu s jeho prodloužením (Sah, Abdelaal et al., 2022).

MPXV je nebezpečným rizikem pro ženy v očekávání. V případě, že je těhotná žena infikována, může dojít k přenosu na plod. Ve studii probíhající v Demokratické republice Kongo téměř pokaždé přenos na plod skončil žalostně. Ze 4 žen pouze u jediné dospělo těhotenství až ke šťastnému konci, kdy pacientka porodila zdravé dítě. V následujícím případě došlo k porodu usmrceného dítě, které mělo na celém těle kožní léze. U zbývajících dvou žen došlo v prvním trimestru k potracení plodu (Lum, Torres-Ruesta et al., 2022, s. 597-613).

## 2.13 Prevence

Prevenčí před infekcí MPXV je vakcinace neboli očkování v populaci. Mezi vyvinuté vakcíny se řadí takové očkovací látky, které sestaveny na základě viru vakcínie. Vakcíny přizpůsobené na pravé neštovice jsou zároveň účinnými pro opičí neštovice. Na bázi takových očkovacích látek jsou vyvinuty tři typy vakcín, obsahující živý virus vakcínie (Ahmed, Sohail et al., 2022).

Až donedávné doby byla u pacientů s diagnostikovanými potížemi z odvětví imunologie, dermatologie a kardiologie vyloučena vakcinace proti MPXV, jelikož setrvávající obtíže bránily zavedení živého viru vakcínie ve formě vakcíny do organismu (Priyamvada, Carson et al., 2022, s. 7321-7327).

Dle amerického centra pro kontrolu a prevenci onemocnění neexistuje v případě potřeby vakcinace kojících žen důvod k přerušení kojení dítěte. Zároveň ale nejsou k dispozici informace o použití vakcíny (LactMed, 2006).

**Dryvax** je označení pro vakcínu první generace, která se používala již v minulosti proti neštovicím. V současné době je Dryvax uchovávan, ale z důvodu bezpečnosti se k vakcinaci proti MPXV nedoporučuje (Ahmed, Sohail et al., 2022).

**ACAM2000**, v současné době schválená vakcína druhé generace k užití proti neštovicím, byla v minulosti ve Spojených státech amerických určena pouze pro pracovníky laboratoří, kde docházelo ke kontaktu s MPXV, a také pro vojenské příslušníky. Veřejnost neměla možnost být vakcinována tímto typem očkovací látky. Vakcinace obyvatelstva by nastala pouze v období vypuknutí epidemie (Keckler, Salzer et al., 2020). Ve srovnání s Dryvax se ACAM2000 vyznačuje lepším bezpečnostním profilem (Ahmed, Sohail et al., 2022).

**JYNNEOS** také přezdívaná jako modifikovaná Ankara-Bavorská severská vakcína (MVA-BN) je současně používanou vakcínou proti opičím neštovicím. Jedná se o vakcínu třetí generace podávající se ve dvou dávkách s odstupem 28 dní. V období vypuknutí současného MPXV v roce 2022 bylo ve Spojených státech podáno bezmála jeden milion prvních dávek,

z nichž takřka k 68 % byla s odstupem času přidána dávka druhá (Kriss, Boersma et al., 2022, s. 1374-1378).

Dne 11.srpna 2022 vydalo ministerstvo zdravotnictví v České republice rozhodnutí o dočasném povolení distribuce, výdeje a používání léčivého přípravku JYNNEOS, který v České republice vystupuje jako neregistrovaný léčivý přípravek určený pro lidi. Ministerstvo zdravotnictví tak učinilo z důvodu narůstajících případů infekce opičími neštovicemi. Vakcína je dostupná v pouze na lékařský předpis a místem dodání a následného skladování byla stanovena Ústavní lékárna Fakultní nemocnice Bulovka v Praze. Rozhodnutí nabylo právoplatnosti po dobu jednoho roku, tedy do 11.srpna 2023 (Ministerstvo zdravotnictví, 2022).

## **2.14 Komplikace**

Po vakcinaci proti opičím neštovicím, respektive po vakcinaci očkovacími látkami ACAM2000 a JYNNEOS, se mohou objevit komplikace v podobě projevu nežádoucích účinků. Jedná se převážně o problémy spojené se srdcem způsobující jeho oslabení. Řadí se mezi ně myokarditida, kdy byl zánět srdce u očkovaných osob prokázán 3,6krát častěji než u osob neočkovaných. Výskyt zánětu srdce nastává obvykle do 8-14 dní od podání vakcíny. Projev srdeční ischemie – nedokrvení myokardu, a dilatační kardiomyopatie (DCM), rozšíření srdečních komor, taktéž bývá součástí nežádoucích účinků po vakcinaci (Farahat, Shrestha et al., 2022; Dayyab, Daiyab, Faharat, 2022). Neurologické nežádoucí účinky po vakcinaci bývají velmi vzácné a v případě, že dojde k jejich projevu, je očekáváno uzdravení vakcinované osoby. Komplikace mohou nastat i v mírně formě a mohou to být např. horečka, malátnost, zimnice či lymfadenopatie (Farahat, Shrestha et al., 2022).

### 3 ZÁVĚR

Bakalářská práce byla zaměřena na onemocnění opičí neštovice, jež je v současné době významným tématem ve společnosti. V úvodní části závěrečné práce jsem představila viry jako takové, jejich charakterizaci, strukturu, klasifikaci dle různých hledisek či není opomenuta ani replikace virů.

Nákaza opičích neštovic je způsobena virem Monkeypox, jedná se tedy o virové onemocnění, přenášené především pohlavním stykem, tělními tekutinami či infikovanými předměty. Jelikož se nejedná o nový typ onemocnění, v práci je rozebrána jak jeho historie, tak i současnost. Infekce byla na vzestupu v roce 2022 poté, co došlo k útlumu koronavirové pandemie COVID-19 (SARS-CoV-2). V bakalářské práci je zmíněna také souvislost mezi těmito dvěma infekčními nemocemi. Kromě srovnání s koronavirovou pandemií jsem se v bakalářské práci zabývala souvislostmi s jinými typy neštovic, respektive planými a pravými neštovicemi. V případě pravých neštovic, způsobenými virem variola, byly představeny genetické rozdíly v podobě rozdílné přítomnosti jednotlivých genů mezi Monkeypox virem a virem variola. Bakalářská práce obsahuje klasifikaci infekční nemoci Monkeypox dle vymezení pole působnosti MPXV.

V následující části závěrečné práce byly popisovány symptomy onemocnění, diagnostické testy k potvrzení přítomnosti MPXV v organismu či následná léčba infekce. V úplném závěru byly představeny způsoby šíření onemocnění včetně související prevence. Současná doba nabízí vakcinaci nejčastěji v podobě vakcíny JYNNEOS. Česká republika, respektive ministerstvo zdravotnictví vydalo v srpnu 2022 rozhodnutí o dočasném možném použití této vakcíny, které má platnost po dobu jednoho roku. S prevencí se mohou objevovat komplikace. Nejčastěji se jedná o srdeční potíže, respektive srdeční ischemii, myokarditidu či dilatační kardiomyopatii.



## POUŽITÁ LITERATURA

1. [Rozhodnutí o dočasném povolení distribuce, výdeje a používání léčivého přípravku JYNNEOS]. In: *Ministerstvo zdravotnictví České republiky* [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví České republiky, 2022 [cit. 2023-04-05]. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/2022/08/Rozhodnuti-o-docasnem-povoleni-distribuce-vydeje-a-pouzivani-neregistrovaneho-humanniho-leciveho-pripravku-JYNNEOS.pdf>
2. About Mpox: What is Mpox?. In: *Centers for disease control and prevention* [online]. Georgia (United States of America): Centers for disease control and prevention, 2022a [cit. 2023-03-30]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/about/index.html#print>
3. AHMED, Syed Faraz, Muhammad Saqib SOHAIL, Ahmed Abdul QUADEER a Matthew R. MCKAY. Vaccinia-Virus-Based Vaccines Are Expected to Elicit Highly Cross-Reactive Immunity to the 2022 Monkeypox Virus. *Viruses* [online]. 2022, 14(9) [cit. 2023-03-13]. ISSN 1999-4915. Dostupné z: doi:10.3390/v14091960
4. AHMED, Syed Faraz, Muhammad Saqib SOHAIL, Ahmed Abdul QUADEER a Matthew R. MCKAY. Vaccinia-Virus-Based Vaccines Are Expected to Elicit Highly Cross-Reactive Immunity to the 2022 Monkeypox Virus. *Viruses* [online]. 2022, 14(9) [cit. 2023-04-05]. ISSN 1999-4915. Dostupné z: doi:10.3390/v14091960
5. AL-MUSA, Amer, Janet CHOU a Brenna LABERE. The resurgence of a neglected orthopoxvirus: Immunologic and clinical aspects of monkeypox virus infections over the past six decades. *Clinical Immunology* [online]. 2022, 243 [cit. 2023-04-01]. ISSN 15216616. Dostupné z: doi:10.1016/j.clim.2022.109108
6. ALJABALI, Alaa AA., Mohammad A. OBEID, Mohammad B. NUSAIR, Ali HMEDAT a Murtaza M. TAMB UWALA. Monkeypox virus: An emerging epidemic. *Microbial Pathogenesis* [online]. 2022, 173 [cit. 2023-03-04]. ISSN 08824010. Dostupné z: doi:10.1016/j.micpath.2022.105794
7. AZZI, Alberta. Unusual Monkeypox virus outbreak in 2022: Phenotypic and molecular characteristics. *Aspects of Molecular Medicine* [online]. 2023, 1 [cit. 2023-03-25]. ISSN 29496888. Dostupné z: doi:10.1016/j.amolm.2023.100001
8. BARRY, Mazin, Layan AKKIELAH, Jaffar A. AL-TAWFIQ a Ziad A. MEMISH. Not every skin rash in a returning adult male traveler is monkeypox. *Travel Medicine and*

- Infectious Disease* [online]. 2022, **50** [cit. 2023-03-31]. ISSN 14778939. Dostupné z: doi:10.1016/j.tmaid.2022.102432
9. BENKŐ, Mária, Koki AOKI, Niklas ARNBERG, et al. ICTV Virus Taxonomy Profile: Adenoviridae 2022. *Journal of General Virology* [online]. 2022, 103(3) [cit. 2023-03-04]. ISSN 0022-1317. Dostupné z: doi:10.1099/jgv.0.001721
  10. Biosafety Laboratory Guidance for Handling and Processing Mpox Specimens. *Centers for disease control and prevention* [online]. Atlanta (Georgia): Centers for disease control and prevention, 2022b [cit. 2023-04-02]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/lab-personnel/lab-procedures.html>
  11. BUNGE, Eveline M., Bernard HOET, Liddy CHEN, Florian LIENERT, Heinz WEIDENTHALER, Lorraine R. BAER, Robert STEFFEN a Gregory GROMOWSKI. The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review. *PLOS Neglected Tropical Diseases* [online]. 2022, **16**(2) [cit. 2023-03-21]. ISSN 1935-2735. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pntd.0010141
  12. CALAIS, Guilherme Bedeschi, Rogério Aparecido BATAGLIOLI, Emanuelle Dantas de FREITAS, Md. Ibrahim H. MONDAL a Marisa Masumi BEPPU. Advances on virucidal textile coatings. In: *Protective Textiles from Natural Resources* [online]. Elsevier, 2022, 2022, s. 254-255 [cit. 2023-03-08]. ISBN 9780323904773. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-323-90477-3.00002-X
  13. CELER, Vladimír a Vladimír ml. CELER. In: *Obecná virologie: Morfologie a struktura virů*. Hradec Králové: Nucleus HK, 2010, s. 9 [cit. 2023-03-08]. ISBN 978-80-87009-70-3.
  14. COLSON, Philippe, Bernard LA SCOLA, Anthony LEVASSEUR, Gustavo CAETANO-ANOLLÉS a Didier RAOULT. Mimivirus: leading the way in the discovery of giant viruses of amoebae. *Nature Reviews Microbiology* [online]. 2017, 15(4), 243-254 [cit. 2023-02-28]. ISSN 1740-1526. Dostupné z: doi:10.1038/nrmicro.2016.197
  15. DAYYAB, Farouq Muhammad, Haruna Muhammad DAIYAB a Ramadan Abdelmoez FARAHAT. Precautions and recommendations towards possible cardiac manifestations of monkeypox vaccination. *International Journal of Surgery* [online]. 2022, **105** [cit. 2023-04-05]. ISSN 17439191. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijssu.2022.106898
  16. EISENSTADT, Rachel, Walter J. LISZEWSKI a Cuong V. NGUYEN. Recognizing Minimal Cutaneous Involvement or Systemic Symptoms in Monkeypox. *JAMA*

- Dermatology* [online]. 2022, **158**(12) [cit. 2023-03-31]. ISSN 2168-6068. Dostupné z: doi:10.1001/jamadermatol.2022.4652
17. FARAHAT, Ramadan Abdelmoez, Abhigan Babu SHRESTHA, Mohamed ELSAYED a Ziad A. MEMISH. Monkeypox vaccination: Does it cause neurologic and psychiatric manifestations? – Correspondence. *International Journal of Surgery* [online]. 2022, **106** [cit. 2023-04-05]. ISSN 17439191. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijso.2022.106926
  18. FORNI, Diego, Rachele CAGLIANI, Cristian MOLTENI, Mario CLERICI a Manuela SIRONI. Monkeypox virus: The changing facets of a zoonotic pathogen. *Infection, Genetics and Evolution* [online]. 2022, **105** [cit. 2023-04-01]. ISSN 15671348. Dostupné z: doi:10.1016/j.meegid.2022.105372
  19. Fourth meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR) Emergency Committee on the Multi-Country Outbreak of monkeypox (mpox). In: *World Health Organization* [online]. Geneva: World Health Organization, 2023a, 15 February 2023 [cit. 2023-03-14]. Dostupné z: [https://www.who.int/news/item/15-02-2023-fourth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-\(mpox\)](https://www.who.int/news/item/15-02-2023-fourth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-(mpox))
  20. FRENKEL, Lawrence D a Joseph A BELLANTI. Monkeypox viral infection and disease: A challenge for the allergist-immunologist. *Allergy & Asthma Proceedings* [online]. 2022, **43**(6), 509-518 [cit. 2023-04-05]. Dostupné z: <https://web.s.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=site&authType=crawler&jrnl=10885412&AN=160102338&h=fb8Irc4VmmLwHQ6i4JfE2rGyNlfoTSAjrXfftG65kN2R%2bTGCudLKf3ZeT4vCTFWAsaCdRHhkhWjk6Vy%2fm7TSRw%3d%3d&crl=c&resultNs=AdminWebAuth&resultLocal=ErrCrlNotAuth&crlhashurl=login.aspx%3fdirect%3dtrue%26profile%3dehost%26scope%3dsite%26authType%3dcrawler%26jrnl%3d10885412%26AN%3d160102338>
  21. GLICK, Bernard R., Terry L. DELOVITCH a Cheryl L. PATTEN. Viral Gene Expression and Replication. In: *Medical Biotechnology: section 1. The biology behind the Thechnology: Microbial Pathogenesis* [online]. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2014, s. 300 [cit. 2023-03-08]. ISBN 978-1-55581-889-0. Dostupné z: [https://app.knovel.com/web/view/khtml/show.v/rcid:kpMB00000B/cid:kt00URA0G1/viewerType:khtml/root\\_slug:medical-biotechnology/url\\_slug:viral-gene-expression?&b-](https://app.knovel.com/web/view/khtml/show.v/rcid:kpMB00000B/cid:kt00URA0G1/viewerType:khtml/root_slug:medical-biotechnology/url_slug:viral-gene-expression?&b-)

q=viral%20replication&include\_synonyms=no&sort\_on=default&page=44&view=collapsed&zoom=1&q=viral%20replication

22. GONG, Qizan, Changle WANG, Xia CHUAI a Sandra CHIU. Monkeypox virus: a re-emergent threat to humans. *Virologica Sinica* [online]. 2022, 37(4), 477-482 [cit. 2023-03-13]. ISSN 1995820X. Dostupné z: doi:10.1016/j.virs.2022.07.006
23. HANSON, James R. Viral Structure and Replication. In: *Chemistry and Medicines - An Introductory Text: Anti-Infective Agents* [online]. Cambridge (United Kingdom): The Royal Society of Chemistry, 2006, s. 119 [cit. 2023-03-08]. ISBN 0-85404-645-3. 978-0-85404-645-4. Dostupné z: <https://app.knovel.com/hotlink/pdf/id:kt00BYE4R1/chemistry-medicines-an/viral-structure-replication>
24. HOFF, Nicole A., Douglas S. MORIER, Neville K. KISALU, et al. Varicella Coinfection in Patients with Active Monkeypox in the Democratic Republic of the Congo. *EcoHealth* [online]. 2017, 14(3), 564-574 [cit. 2023-03-19]. ISSN 1612-9202. Dostupné z: doi:10.1007/s10393-017-1266-5
25. HRAIB, Munawar, Sarah JOUNI, Mhd Mustafa ALBITAR, Sara ALAIDI a Zuheir ALSHEHABI. The outbreak of monkeypox 2022: An overview. *Annals of Medicine & Surgery* [online]. 2022, 79 [cit. 2023-03-24]. ISSN 2049-0801. Dostupné z: doi:10.1016/j.amsu.2022.104069
26. HUGHES, Christine M., Lindy LIU, Whitney B. DAVIDSON, et al. A Tale of Two Viruses: Coinfections of Monkeypox and Varicella Zoster Virus in the Democratic Republic of Congo. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* [online]. 2021, 104(2), 604-611 [cit. 2023-03-17]. ISSN 0002-9637. Dostupné z: doi:10.4269/ajtmh.20-0589
27. HUO, Shuting, Yuda CHEN, Roujian LU, et al. Development of two multiplex real-time PCR assays for simultaneous detection and differentiation of monkeypox virus Ila, IIb, and I clades and the B.1 lineage. *Biosafety and Health* [online]. 2022, 4(6), 392-398 [cit. 2023-04-02]. ISSN 25900536. Dostupné z: doi:10.1016/j.bsheal.2022.10.005
28. HURYCH, Jakub, Roman ŠTÍCHA a et al. Obecná charakteristika virů. In: *Lékařská mikrobiologie - repetitorium: Struktura, rozdělení a replikace virů*. Praha: TRITON, 2020, s. 28 [cit. 2023-02-28]. ISBN 978-80-7553-844-4.
29. CHAN-TACK, Kirk, Patrick HARRINGTON, Timothy BENSMAN, et al. Benefit-risk assessment for brincidofovir for the treatment of smallpox: U.S. Food and Drug

- Administration's Evaluation. *Antiviral Research* [online]. 2021, **195** [cit. 2023-04-05]. ISSN 01663542. Dostupné z: doi:10.1016/j.antiviral.2021.105182
30. KARAGOZ, Aysel, Huseyin TOMBULOGLU, Moneerah ALSAEED, et al. Monkeypox (mpox) virus: Classification, origin, transmission, genome organization, antiviral drugs, and molecular diagnosis. *Journal of Infection and Public Health* [online]. 2023, **16**(4), 531-541 [cit. 2023-03-27]. ISSN 18760341. Dostupné z: doi:10.1016/j.jiph.2023.02.003
31. KECKLER, M. Shannon, Johanna S SALZER, Nishi PATEL, et al. IMVAMUNE® and ACAM2000® Provide Different Protection against Disease When Administered Postexposure in an Intranasal Monkeypox Challenge Prairie Dog Model. *Vaccines* [online]. 2020, **8**(3) [cit. 2023-04-05]. ISSN 2076-393X. Dostupné z: doi:10.3390/vaccines8030396
32. KMIEC, Dorota a Frank KIRCHHOFF. Monkeypox: A New Threat?. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. 2022, **23**(14) [cit. 2023-03-21]. ISSN 1422-0067. Dostupné z: doi:10.3390/ijms23147866
33. KOONIN, Eugene V., Mart KRUPOVIC a Vadim I. AGOL. The Baltimore Classification of Viruses 50 Years Later: How Does It Stand in the Light of Virus Evolution?. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* [online]. 2021, **85**(3), e00053-21 [cit. 2023-02-21]. ISSN 1092-2172. Dostupné z: doi:10.1128/MMBR.00053-21
34. KRISS, Jennifer L., Peter M. BOERSMA, Emalee MARTIN, et al. Receipt of First and Second Doses of JYNNEOS Vaccine for Prevention of Monkeypox — United States, May 22–October 10, 2022. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* [online]. 2022, **71**(43), 1374-1378 [cit. 2023-04-05]. ISSN 0149-2195. Dostupné z: doi:10.15585/mmwr.mm7143e2
35. KUHN, Jens H. Virus Taxonomy. In: *Encyclopedia of Virology* [online]. Elsevier, 2021, 2021, s. 28-37 [cit. 2023-02-21]. ISBN 9780128145166. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-809633-8.21231-4
36. KUMAR, Narendra, Arpan ACHARYA, Howard E. GENDELMAN a Siddappa N. BYRAREDDY. The 2022 outbreak and the pathobiology of the monkeypox virus. *Journal of Autoimmunity* [online]. 2022, **131** [cit. 2023-03-24]. ISSN 08968411. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaut.2022.102855

37. LactMed, 2006. Monkeypox Vaccine. In: Drugs and Lactation Database [online]. Bethesda (Maryland): National Institute of Child Health and Human Development, 2006-, [cit. 2023-04-05]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35877947/>
38. LAI, Chih-Cheng, Chi-Kuei HSU, Muh-Yong YEN, Ping-Ing LEE, Wen-Chien KO a Po-Ren HSUEH. Monkeypox: An emerging global threat during the COVID-19 pandemic. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* [online]. 2022, **55**(5), 787-794 [cit. 2023-03-23]. ISSN 16841182. Dostupné z: [doi:10.1016/j.jmii.2022.07.004](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2022.07.004)
39. LETAFATI, Arash a Tannaz SAKHAVARZ. Monkeypox virus: A review. *Microbial Pathogenesis* [online]. 2023, **176** [cit. 2023-04-05]. ISSN 08824010. Dostupné z: [doi:10.1016/j.micpath.2023.106027](https://doi.org/10.1016/j.micpath.2023.106027)
40. LEUNG, Jessica, Andrea M. MCCOLLUM, Kay RADFORD, et al. Varicella in Tshuapa Province, Democratic Republic of Congo, 2009–2014. *Tropical Medicine & International Health* [online]. 2019 [cit. 2023-03-19]. ISSN 1360-2276. Dostupné z: [doi:10.1111/tmi.13243](https://doi.org/10.1111/tmi.13243)
41. LI, Heng, Hong ZHANG, Ke DING, Xiao-Hui WANG, Gui-Yin SUN, Zhen-Xing LIU a Yang LUO. The evolving epidemiology of monkeypox virus. *Cytokine & Growth Factor Reviews* [online]. 2022, **68**, 1-12 [cit. 2023-03-21]. ISSN 13596101. Dostupné z: [doi:10.1016/j.cytogfr.2022.10.002](https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2022.10.002)
42. LOUTEN, Jennifer. Virus replication. In: Essential Human Virology [online]. 2nd editidion. London: Academic press, 2023, s. 53 [cit. 2023-03-07]. ISBN 9780323905657. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/3-s2.0-B9780323905657000046/first-page-pdf>
43. LOUTEN, Jennifer. Virus Structure and Classification. In: *Essential Human Virology* [online]. Elsevier, 2016, 2016, s. 19-29 [cit. 2023-02-24]. ISBN 9780128009475. Dostupné z: [doi:10.1016/B978-0-12-800947-5.00002-8](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800947-5.00002-8)
44. LUM, Fok-Moon, Anthony TORRES-RUESTA, Matthew Z. TAY, Raymond T. P. LIN, David C. LYE, Laurent RÉNIA a Lisa F. P. NG. Monkeypox: disease epidemiology, host immunity and clinical interventions. *Nature Reviews Immunology* [online]. 2022, **22**(10), 597-613 [cit. 2023-03-31]. ISSN 1474-1733. Dostupné z: [doi:10.1038/s41577-022-00775-4](https://doi.org/10.1038/s41577-022-00775-4)
45. LUM, Fok-Moon, Anthony TORRES-RUESTA, Matthew Z. TAY, Raymond T. P. LIN, David C. LYE, Laurent RÉNIA a Lisa F. P. NG. Monkeypox: disease epidemiology, host immunity and clinical interventions. *Nature Reviews*

- Immunology* [online]. 2022, **22**(10), 597-613 [cit. 2023-04-05]. ISSN 1474-1733.  
Dostupné z: doi:10.1038/s41577-022-00775-4
46. MACNEILL, Amy L. Comparative Pathology of Zoonotic Orthopoxviruses. *Pathogens* [online]. 2022, **11**(8) [cit. 2023-03-23]. ISSN 2076-0817.  
Dostupné z: doi:10.3390/pathogens11080892
47. MCCARTHY, Matthew W. Recent advances in the diagnosis monkeypox: implications for public health. *Expert Review of Molecular Diagnostics* [online]. 2022, **22**(7), 739-744 [cit. 2023-04-01]. ISSN 1473-7159. Dostupné z: doi:10.1080/14737159.2022.2116979
48. MITJÀ, Oriol, Dimie OGOINA, Boghuma K TITANJI, Cristina GALVAN, Jean-Jacques MUYEMBE, Michael MARKS a Chloe M ORKIN. Monkeypox. *The Lancet* [online]. 2023, **401**(10370), 60-74 [cit. 2023-03-27]. ISSN 01406736. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(22)02075-X
49. MOORE, Marlyn J., Balram RATHISH a Farah ZAHRA. Mpox (Monkeypox) In: StatPearls [online]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cit. 2023-03-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574519/>
50. MOYO, Enos, Godfrey MUSUKA, Grant MUREWANHEMA, Perseverance MOYO a Tafadzwa DZINAMARIRA. Monkeypox outbreak: a perspective on Africa's diagnostic and containment capacity. *International Journal of Infectious Diseases* [online]. 2022, **123**, 127-130 [cit. 2023-04-01]. ISSN 12019712. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijid.2022.08.016
51. Multi-country monkeypox outbreak: situation update. In: *World Health Organization* [online]. Geneva: World Health Organization, 2022a [cit. 2023-03-28]. Dostupné z: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON396>
52. Multi-country outbreak of mpox (monkeypox): External situation report #11. In: *World Health Organization* [online]. Geneva, 2022c, 1 December 2022 [cit. 2023-03-25]. Dostupné z: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox--external-situation-report--11---1-december-2022>
53. Multi-country outbreak of mpox (monkeypox): External situation report #13. In: *World Health Organization* [online]. Geneva: World Health Organization, 2023b, 5 January 2023 [cit. 2023-03-25]. Dostupné z: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox--external-situation-report--13---5-january-2023>

54. Multi-country outbreak of mpox (monkeypox): External situation report #16. In: *World Health Organization* [online]. Geneva: World Health Organization, 2023c, 16 February 2023 [cit. 2023-03-25]. Dostupné z: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox--external-situation-report--16---16-february-2023>
55. Multi-country outbreak of mpox (monkeypox): External situation report #17. In: *World Health Organization* [online]. Geneva: World Health Organization, 2023d, 2 March 2023 [cit. 2023-03-25]. Dostupné z: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox--external-situation-report---17---2-march-2023>
56. Multi-country outbreak of mpox (monkeypox): External situation report #18. In: *World Health Organization* [online]. Geneva: World Health Organization, 2023e, 16 March 2023 [cit. 2023-03-25]. Dostupné z: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox--external-situation-report--18---16-march-2023>
57. NENCKA, Radim, Daniel RŮŽEK, Kamil HERCÍK, Martin KLÍMA a Jan WEBER. AVex - Viry a boj s nimi. *AVex* [online]. 2020, 4-5 [cit. 2023-03-17]. Dostupné z: <https://www.avcr.cz/export/sites/avcr.cz/cs/veda-a-vyzkum/avex/files/2020-06-Viry-a-boj-s-nimi.pdf>
58. PACHECO-TORGAL, Fernando. Introduction to virus, bacteria, and fungi in the built environment. In: *Viruses, Bacteria and Fungi in the Built Environment* [online]. Elsevier, 2022, s. 1-7 [cit. 2023-02-23]. ISBN 9780323852067. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-323-85206-7.00009-5
59. PAYNE, Susan. Introduction to animal viruses. In: *Viruses* [online]. Elsevier, 2023, s. 1-13 [cit. 2023-02-23]. ISBN 9780323903851. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-323-90385-1.00029-7 PEIRÓ-MESTRES, Aida, Irene FUERTES, Daniel CAMPRUBÍ-FERRER, et al. Frequent detection of monkeypox virus DNA in saliva, semen, and other clinical samples from 12 patients, Barcelona, Spain, May to June 2022. *Eurosurveillance* [online]. 2022, **27**(28) [cit. 2023-04-01]. ISSN 1560-7917. Dostupné z: doi:10.2807/1560-7917.ES.2022.27.28.2200503
61. PETERSEN, Eskild, Anu KANTELE, Marion KOOPMANS, Danny ASOGUN, Adesola YINKA-OGUNLEYE, Chikwe IHEKWEAZU a Alimuddin ZUMLA. Human Monkeypox. *Infectious Disease Clinics of North America* [online]. 2019, **33**(4), 1027-1043 [cit. 2023-03-21]. ISSN 08915520. Dostupné z: doi:10.1016/j.idc.2019.03.001
62. Poxvirus PCR Diagnostic Protocol: Test Procedure: Monkeypox virus Generic Real-Time PCR Test: Purpose / Principle. In: *Centers for disease control and prevention* [online]. Atlanta (Georgia): Centers for disease control and prevention, b.r.



- [cit. 2023-04-02]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/pdf/PCR-Diagnostic-Protocol-508.pdf>
63. PRIYAMVADA, Lalita, William C. CARSON, Eddy ORTEGA, et al. Serological responses to the MVA-based JYNNEOS monkeypox vaccine in a cohort of participants from the Democratic Republic of Congo. *Vaccine* [online]. 2022, **40**(50), 7321-7327 [cit. 2023-04-05]. ISSN 0264410X. Dostupné z: doi:10.1016/j.vaccine.2022.10.078
64. RIZK, John G., Giuseppe LIPPI, Brandon M. HENRY, Donald N. FORTHAL a Youssef RIZK. Prevention and Treatment of Monkeypox. *Drugs* [online]. 2022, **82**(9), 957-963 [cit. 2023-04-05]. ISSN 0012-6667. Dostupné z: doi:10.1007/s40265-022-01742-y
39. RYU, Wang-Shick. Discovery and Classification. In: *Molecular Virology of Human Pathogenic Viruses* [online]. Elsevier, 2017a, s. 3-20 [cit. 2023-02-24]. ISBN 9780128008386. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-800838-6.00001-1
65. RYU, Wang-Shick. Virus Life Cycle. In: *Molecular Virology of Human Pathogenic Viruses* [online]. Elsevier, 2017b, s. 31-45 [cit. 2023-03-09]. ISBN 9780128008386. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-800838-6.00003-5
66. SAH, Ranjit, Abdelaziz ABDELAAL, Abdullah REDA, et al. Monkeypox and Its Possible Sexual Transmission: Where Are We Now with Its Evidence?. *Pathogens* [online]. 2022, **11**(8) [cit. 2023-04-05]. ISSN 2076-0817. Dostupné z: doi:10.3390/pathogens11080924
67. SAMARANAYAKE, Lakshman a Sukumaran ANIL. The Monkeypox Outbreak and Implications for Dental Practice. *International Dental Journal* [online]. 2022, **72**(5), 589-596 [cit. 2023-03-24]. ISSN 00206539. Dostupné z: doi:10.1016/j.identj.2022.07.006
68. SEPEHRINEZHAD, Ali, Rezan ASHAYERI AHMADABAD a Sajad SAHAB-NEGAH. Monkeypox virus from neurological complications to neuroinvasive properties: current status and future perspectives. *Journal of Neurology* [online]. 2023, **270**(1), 101-108 [cit. 2023-03-31]. ISSN 0340-5354. Dostupné z: doi:10.1007/s00415-022-11339-w
69. SHCHELKUNOV, Sergei N., Alexei V. TOTMENIN, Igor V. BABKIN, et al. Human monkeypox and smallpox viruses: genomic comparison. *FEBS Letters* [online]. 2001, **509**(1), 66-70 [cit. 2023-03-20]. ISSN 00145793. Dostupné z: doi:10.1016/S0014-5793(01)03144-1

70. SCHINDLER, Jiří. Biologie virů. In: *Mikrobiologie: pro studenty zdravotnických oborů: replikace virů: syntéza viru a uvolnění*. Praha: Grada, 2010, s. 125-126. Sestra (Grada). ISBN 978-80-247-3170-4.
71. SKLENOVSKÁ, Nikola a Marc VAN RANST. Emergence of Monkeypox as the Most Important Orthopoxvirus Infection in Humans. *Frontiers in Public Health* [online]. 2018, 6 [cit. 2023-03-13]. ISSN 2296-2565. Dostupné z: doi:10.3389/fpubh.2018.00241
72. SOBRAL-COSTAS, Tristán Gabriel, Rafael ESCUDERO-TORNERO, Guillermo SERVERA-NEGRE, et al. Human monkeypox outbreak: Epidemiological data and therapeutic potential of topical cidofovir in a prospective cohort study. *Journal of the American Academy of Dermatology* [online]. 2022 [cit. 2023-04-05]. ISSN 01909622. Dostupné z: doi:10.1016/j.jaad.2022.10.043
73. THORNHILL, John P., Sapha BARKATI, Sharon WALMSLEY, et al. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries — April–June 2022. *New England Journal of Medicine* [online]. 2022, **387**(8), 679-691 [cit. 2023-03-23]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa2207323
74. ULAETO, David, Alexander AGAFONOV, Jennifer BURCHFIELD, et al. New nomenclature for mpox (monkeypox) and monkeypox virus clades. *The Lancet Infectious Diseases* [online]. 2023, **23**(3), 273-275 [cit. 2023-03-27]. ISSN 14733099. Dostupné z: doi:10.1016/S1473-3099(23)00055-5
75. VOTAVA, Miroslav. Obecná a speciální virologie. In: *Lékařská mikrobiologie speciální: virus a buňka: množení virů: dozrávání virionů*. Brno: Neptun, 2003, s. 253. ISBN 80-902896-6-5.
76. Výskyt vybraných hlášených infekcí v České republice, leden - prosinec 2022. In: *Státní Zdravotní Ústav* [online]. Praha: Státní Zdravotní ústav - Oddělení biostatistiky, 2023a [cit. 2023-03-27]. Dostupné z: <https://szu.cz/publikace/data/infekce-v-cr/rok-2022/>
77. Výskyt vybraných hlášených infekcí v České republice, leden – únor 2023. In: *Státní Zdravotní Ústav* [online]. Praha: Státní Zdravotní ústav - Oddělení biostatistiky, 2023b [cit. 2023-03-27]. Dostupné z: <https://szu.cz/publikace/data/infekce-v-cr/rok-2023/>
78. WARNCKE, Signe Ravn a Charlotte Rohde KNUDSEN. Detection methods targeting the positive – and negative-sense RNA transcripts from plus-stranded RNA viruses. *APMIS* [online]. 2022, 130(5), 284-292 [cit. 2023-02-21]. ISSN 0903-4641. Dostupné z: doi:10.1111/apm.13202

79. WEAVER, Jessica R. a Stuart N. ISAACS. Monkeypox virus and insights into its immunomodulatory proteins. *Immunological Reviews* [online]. 2008, **225**(1), 96-113 [cit. 2023-03-17]. ISSN 01052896. Dostupné z: doi:10.1111/j.1600-065X.2008.00691.x
80. WISE, Jacqui. Monkeypox: New clinical symptoms are identified in confirmed cases. *BMJ* [online]. [cit. 2023-03-31]. ISSN 1756-1833. Dostupné z: doi:10.1136/bmj.o1845
81. XIANG, Yan a Addison WHITE. Monkeypox virus emerges from the shadow of its more infamous cousin: family biology matters. *Emerging Microbes & Infections* [online]. 2022, **11**(1), 1768-1777 [cit. 2023-03-21]. ISSN 2222-1751. Dostupné z: doi:10.1080/22221751.2022.2095309
82. YUAN, Wen-Guang, Guang-Feng LIU, Ying-Hui SHI, Ke-Ming XIE, Jing-Zhe JIANG a Li-Hong YUAN. A discussion of RNA virus taxonomy based on the 2020 International Committee on Taxonomy of Viruses report. *Frontiers in Microbiology* [online]. 2022, 13 [cit. 2023-03-04]. ISSN 1664-302X. Dostupné z: doi:10.3389/fmicb.2022.960465

## ZDROJE OBRÁZKŮ, TABULEK A GRAFŮ

1. A – Receptor-mediated endocytosis of virus particle; B – Fusion of viral envelope with membrane of host cell [photo]. In: STROHL, William A., Harriet ROUSE, Bruce D. FISHER. *Microbiology: Viruses: Introduction to the Viruses*. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2001, s. 299. ISBN 0-397-51568-5.
2. ADLER, Hugh, Susan GOULD, Paul HINE, et al. Alanine transaminase values of the three patients who received therapy with brincidofovir in United Kingdom. In: *National Library of Medicine* [online]. Amsterdam: Elsevier, 2022 [cit. 2023-04-05]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9300470/>
3. AJMERA, Kunam M., Lokesh GOYAL, Trupti PANDIT a Remesh PANDIT. Oral thrush and tender umbilicated lesions on the tongue and around the oral. In: *Sciencedirect* [online]. Amsterdam: Elsevier, 2022 [cit. 2023-03-31]. Dostupné z: [https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S2214250922002153-gr2\\_lrg.jpg](https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S2214250922002153-gr2_lrg.jpg)
4. ARYALA, Sagara. Differences Between Bacteria and Viruses [table]. In: *Online Microbiology Notes – MicrobiologyInfo.com* [online]. 10 August 2022 [cit. 2023-02-28]. Dostupné z: <https://microbiologyinfo.com/differences-between-bacteria-and-viruses/>
5. BOESECKE, Christoph, Malte B. MONIN, Kathrin VAN BREMEN, Stefan SCHLABE a Christian HOFFMANN. Nasal necrosis and skin lesions due to MPXV infection in a patient with advanced undiagnosed HIV infection. In: *Springer Link* [online]. Switzerland: Springer Nature, 2022 [cit. 2023-03-31]. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s15010-022-01901-z/figures/1>
6. ELSAYED, Sameer, Lise BONDY a William P. HANAGE. Virus life cycle [photo]. In: *Clinical Microbiology Reviews* [online]. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2022 [cit. 2023-03-10]. Dostupné z: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/cmr.00092-22>
7. GOLDSMITH, Cynthia S. a Russell REGNER. Snímek Monkeypox viru z elektronového mikroskopu. In: *Centers for Disease Control and Prevention* [online]. Georgia (United States of America): CDC, 2003 [cit. 2023-03-14]. Dostupné z: <https://phil.cdc.gov/details.aspx?pid=22664>
8. Multi-country outbreak of monkeypox - External situation report #2. In: *World Health Organization* [online]. Geneva: World Health Organization, 2022b [cit. 2023-03-27]. Dostupné z: <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-monkeypox--external-situation-report--2---25-july-2022>

9. Princip PCR – amplifikace (zmnožení) DNA. In: *LAB Guide - průvodce laboratoří* [online]. LabGuide.cz, b.r. [cit. 2023-04-02]. Dostupné z: <https://labguide.cz/metody/pcr/>
10. TITANJI, Boghuma K, Bryan TEGOMOH, Saman NEMATOLLAHI, Michael KONOMOS a Prathit A KULKARNI. Stages of skin presentation and progression of monkeypox rash. In: *Oxford Academic* [online]. Oxford (United Kingdom): Oxford University Press, 2022 [cit. 2023-03-31]. Dostupné z: <https://academic.oup.com/view-large/figure/366755758/ofac310f3.tif>

## SEZNAM PŘÍLOH

<b>Příloha A</b> Potvrzené případy opičích neštovic dle zemí a regionů WHO v datovém rozmezí 1.leden-22.červen 2022 (zpracováno dle WHO, 2022a).....	72
--	----

**PŘÍLOHA A: Potvrzené případy opičích neštovic dle zemí a regionů WHO v datovém rozmezí 1.leden-22.červen 2022**

WHO region	Země	Potvrzené případy
Afrika	Benin	3
	Demokratická republika Kongo	10
	Ghana	5
	Jihoafrická republika	1
	Kamerun	3
	Kongo	2
	Nigérie	41 (včetně 1 úmrtí)
	Středoafriická republika	8
Amerika	Argentina	3
	Brazílie	11
	Chile	3
	Kanada	210
	Mexiko	11
	Spojené státy Americké	142
	Venezuela (Bolívijská republika)	1
Východní středomoří	Libanon	1
	Maroko	1
	Spojené Arabské Emiráty	13
Evropa	Belgie	77
	Česká republika	6
	Dánsko	13
	Finsko	4
	Francie	277
	Gibraltar	1
	Gruzie	1
	Island	3
	Itálie	85
	Izrael	13

	Litva	2
	Lucembursko	1
	Maďarsko	7
	Malta	2
	Německo	521
	Nizozemí	167
	Norsko	4
	Polsko	7
	Portugalsko	317
	Rakousko	12
	Rumunsko	5
	Řecko	3
	Slovinsko	8
	Spojené království	793
	Srbsko	1
	Španělsko	520
	Švédsko	13
	Švýcarsko	46
Západní Pacifik	Austrálie	9
	Korejská republika	1
	Singapur	1
<b>Souhrn</b>	<b>50 zemí</b>	<b>3413</b>

**Příloha A** Potvrzené případy opičích neštovic dle zemí a regionů WHO v datovém rozmezí 1.leden-22.červen 2022 (zpracováno dle WHO, 2022a).