

ΕΥΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΠΙΘΗΚΩΝ: ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΙ Ο ΟΔΟΝΤΙΑΤΡΟΣ;

Ε.-Μ. ΚΑΛΟΓΗΡΟΥ¹, Κ.Ι. ΤΟΣΙΟΣ²

Όροι ευρητηρίας: Ευλογία των Πιθήκων, ιός, λοίμωξη, μετάδοση, ελκώσεις στόματος

¹ Οδοντίατρος Ειδικευθείσα στη Στοματολογία, Διδάκτωρ Οδοντιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

² Αναπληρωτής Καθηγητής, Κλινική Στοματολογίας και Νοσοκομειακής Οδοντιατρικής, Οδοντιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Υπεύθυνος Επικοινωνίας
Κωνσταντίνος Ι. Τόσιος
Γρ. Λαμπράκη 15, Γλυφάδα
Email: ktosios@dent.uoa.gr

Correspondence

Konstantinos I. Tosios
Gr. Lampraki Str. 15, Glyfada
Email: ktosios@dent.uoa.gr

Στις 23 Ιουλίου 2022 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανακοίνωσε πως ο ταχέως αυξανόμενος αριθμός κρουσμάτων Ευλογιάς των Πιθήκων αποτελεί *"public health emergency of international concern"*.¹

Η Ευλογία των Πιθήκων (*Monkeypox*) είναι μια σπάνια ιογενής ζωνόσος. Οφείλεται στον DNA ιό της Ευλογιάς των Πιθήκων (*Monkey Pox Virus, MPV*), ο οποίος ανήκει στο γένος *Orthoroxvirus* της οικογένειας *Poxviridae* και είναι συγγενικός του ιού της Ευλογιάς (*variola virus, VARV*).² Απομονώθηκε το 1958 από πίθηκο σε ερευνητικό εργαστήριο της Κοπεγχάγης,³ από όπου προέκυψε και το όνομα της νόσου, αλλά έχει ως φυσικούς ξενιστές άγρια τρωκτικά της Δυτικής και Κεντρικής Αφρικής. Παρουσιάζει δύο παραλλαγές, της Δυτικής Αφρικής και της Κεντρικής Αφρικής ή του Κονγκό, από τις οποίες η δεύτερη είναι περισσότερο παθογόνος.²

Περιστατικά Ευλογιάς των Πιθήκων σε ανθρώπους καταγράφηκαν για πρώτη φορά στο Κονγκό το 1970.^{3,4} Η νόσος θεωρούνταν περιορισμένη στην Αφρική, με ελάχιστα κρούσματα στην Ευρώπη και την Αμερική, τα οποία συσχετιζόνταν με ταξίδι στις ενδημικές περιοχές της Αφρικής ή με επαφή με μολυσμένα ζώα.^{3,5} Η τρέχουσα επιδημική έξαρση της νόσου ξεκίνησε τον Μάιο του 2022 και μέχρι την 22η Νοεμβρίου 2022 ο αριθμός των επιβεβαιωμένων περιπτώσεων σε 29 χώρες της Ευρώπης ήταν 20.887 και στην Ελλάδα 85.⁶ Οι πρώτοι ασθενείς είχαν ταξιδέψει από περιοχές της Αφρικής προς την Ευρώπη και την Αμερική, προερχόμενοι κυρίως από τον κλάδο της Δυτικής Αφρικής.³ Παράγοντας που θεωρείται πως συνέβαλε στη μετάδοση της νόσου είναι και η εγκατάλειψη του συστηματικού εμβολιασμού για την ευλογία, λόγω της σχεδόν πλήρους εξαφάνισης της νόσου από τον πλανήτη έως τα τέλη της δεκαετίας του 1970.⁷ Η Ευλογία των Πιθήκων μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο με μεγάλα αναπνευστικά σταγονίδια, καθώς και με την επαφή με δερματικές βλάβες, μολυσμένα σωματικά υγρά και μολυσμένα αντικείμενα, όπως ρούχα και σεντόνια.

MONKEYPOX: WHAT SHOULD A DENTIST KNOW?

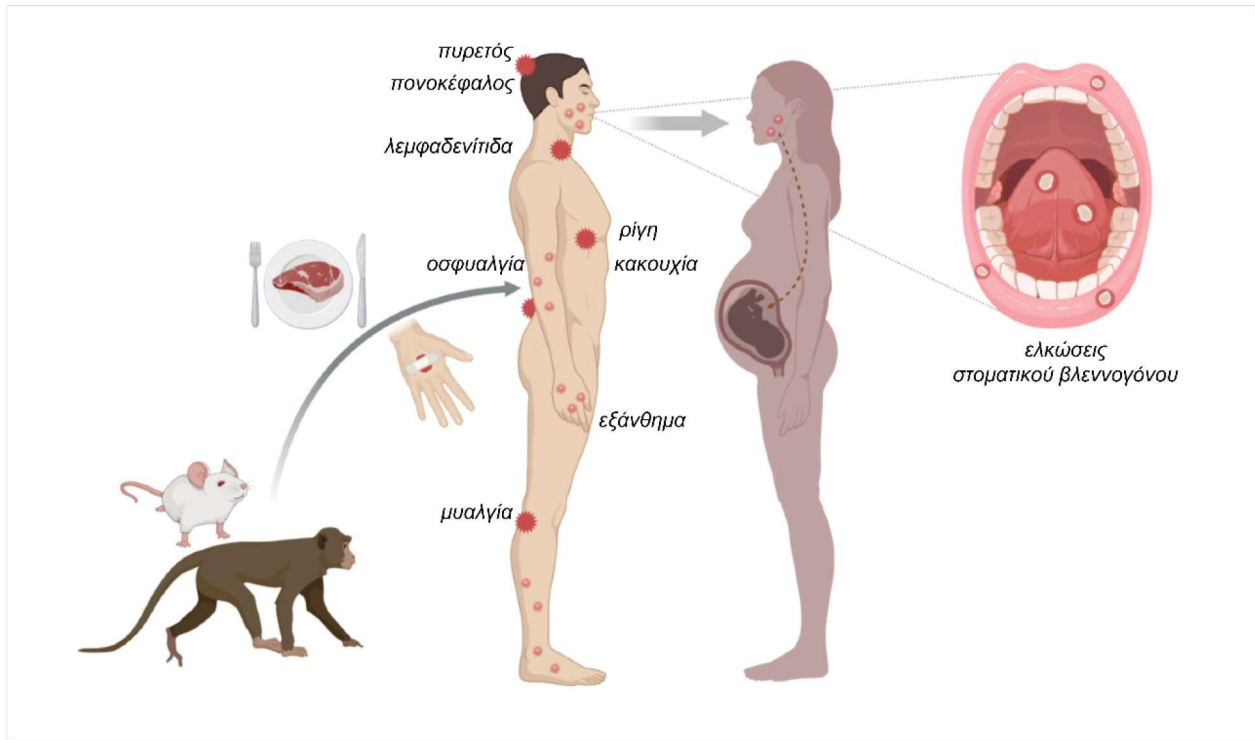
E.-M. KALOGIROU,¹ K.I. TOSIOS²

Key words Monkeypox, virus, infection, transmission, oral ulcers

¹ DDS, MSc Oral Medicine & Pathology, PhD Dental School, University of Athens

² Associate Professor, Dental School, University of Athens

Λόγω του μεγέθους των σταγονιδίων, για την αναπνευστική μετάδοση απαιτείται μεγάλος χρόνος συγχρωτισμού.¹ Μπορεί να μεταδοθεί συγγενώς από τη μητέρα στο έμβρυο, ενώ, παρότι οι περισσότεροι ασθενείς στην τρέχουσα έξαρση της νόσου είναι ομοφυλόφιλοι άνδρες,⁸⁻¹⁰ η Ευλογία των Πιθήκων δεν ανήκει στα κατεξοχήν σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, αλλά η μετάδοσή της θεωρείται εύκολη κατά τη σεξουαλική επαφή.^{3,11} Επίσης, η νόσος μπορεί να μεταδοθεί στον άνθρωπο από μολυσμένα ζώα ή τα υγρά αυτών, κυρίως από τρωκτικά και πρωτεύοντα θηλαστικά, για παράδειγμα μέσω αμυχής ή δαγκώματος, καθώς και έπειτα από κατανάλωση του κρέατος αυτών των ζώων (Εικ. 1).^{2,3} Η νόσος έχει χρόνο επώασης 5-21 ημέρες,^{3,4} και συνήθως 6-13 ημέρες,⁸ και παρουσιάζει κλινικά σημεία και συμπτώματα παρόμοια, αλλά ηπιότερα της ευλογιάς.⁵ Συνήθως ξεκινά ως ιογενής συνδρομή με πυρετό και ρίγη, έντονη εφίδρωση, κεφαλαλγία, μυαλγίες, οσφουαλγία, φαρυγγίτιδα, και κακουχία, που οδηγεί προοδευτικά σε εξάνθηση.^{4,5} Μία ως πέντε ημέρες μετά την εμφάνιση του πυρετού, αναπτύσσεται οξύ κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα στο πρόσωπο και στον κορμό, που επεκτείνεται περιφερικά στις παλάμες, στα πόδια και στη στοματική κοιλότητα (Εικόνα 1). Το εξάνθημα εξελίσσεται σε φυσαλίδες, πομφόλυγες, που αναπτύσσουν ομφαλωτό κέντρο, και στη συνέχεια ρήγνυνται καταλείποντας ελκώσεις και εφεθκίδες.³ Οι βλάβες εμφανίζονται πρώτα στο πρόσωπο και στη συνέχεια εξαπλώνονται στον κορμό και στα άκρα.¹² Διαρκούν ως 3 εβδομάδες και μπορεί να συνοδεύονται από κνησμό και να καταλείπουν υπόχρωμες ή δυσχρωμικές περιοχές.⁵ Η κλινική εξέταση αποκαλύπτει επίσης τραχηλική, μασχαλιαία και οσφυϊκή λεμφαδενίτιδα (Εικ. 1), σε αντίθεση με την ευλογία (*Smallpox*) και την ανεμοβλογιά (*Chickenpox*), που δεν προκαλούν λεμφαδενίτιδα.⁵ Η διάγνωση της νόσου στηρίζεται στη συνεκτίμηση του ιστορικού, της κλινικής εικόνας, των εργαστηριακών ευρημάτων, και της ανίχνευσης του ιικού DNA με μοριακές τεχνικές,



Εικόνα 1. Η Ευλογιά των Πιθήκων μεταδίδεται στον άνθρωπο από μολυσμένα ζώα, κυρίως τρωκτικά και πρωτεύοντα θηλαστικά, για παράδειγμα, μέσω αμυχής ή δαγκώματος ή έπειτα από κατανάλωση του κρέατός τους. Επίσης, μπορεί να μεταδοθεί από άνθρωπο σε άνθρωπο μέσω μεγάλων αναπνευστικών σταγονιδίων ή με επαφή με δερματικές βλάβες, μολυσμένα σωματικά υγρά και μολυσμένα αντικείμενα, καθώς και με σεξουαλική επαφή, ενώ μπορεί να μεταδοθεί από τη μητέρα συγγενώς στο έμβρυο. Η νόσος εκδηλώνεται με πυρετό, ρίγη, κακοουχία, κεφαλαλγία, μυαλγίες, οσφυαλγία, λεμφαδενίτιδα, οξύ κηλιδοβηλατιδώδες δερματικό εξάνθημα και ελκώσεις στόματος, οι οποίες μπορεί να είναι το πρώτο σημείο που οδηγεί στη διάγνωση. Μέρος της εικόνας έχει σχεδιαστεί με το Biorender.com.

κυρίως με την αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (*polymerase chain reaction, PCR*), σε υλικό από το υγρό των φυσαλίδων-πομφολύγων, τον πυθμένα των ελκώσεων ή τις ξηρές εφελκίδες.³

Η νόσος είναι αυτοπεριοριζόμενη και οι περισσότεροι ασθενείς αναρρώνουν κατά κανόνα πλήρως σε 2-4 εβδομάδες, ενώ μπορεί να εμφανιστούν επιπλοκές, όπως πνευμονία, εγκεφαλίτιδα, οξεία νεφρική βλάβη και μυοκαρδίτιδα.^{4,13} Ως ασθενείς υψηλού κινδύνου για πιο βαριά εξέλιξη της νόσου θεωρούνται αυτοί με τις προαναφερθείσες επιπλοκές, τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα, οι γυναίκες κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης ή του θηλασμού, τα παιδιά μικρότερης ηλικίας από τα 8 έτη, οι ασθενείς με ιστορικό ή ενεργές βλάβες ατοπικής δερματίτιδας ή απολέπισης δέρματος και οι ασθενείς με συνοδές ροιμώξεις στον επιπεφυκότα ή στον κερατοειδή χιτώνα, στη στοματική κοιλότητα, στον στοματοφάρυγγα, στα γεννητικά όργανα ή στην πρωκτική περιοχή.¹² Ένας στους τρεις ασθενείς είναι πιθανόν να χρειαστεί ενδονοσοκομειακή νοσηλεία, ενώ αναφέρεται θνησιμότητα μικρότερη του 5% των νοσηλευμένων ασθενών,¹⁴ που συσχετίζεται με την παραληλαγή του ιού και τη διαθεσιμότητα των υπηρεσιών υγείας.³ Οι ασθενείς θεωρούνται μολυσματικοί μέχρι την απόπτωση των δερματικών εφελκίδων.⁴ Δεν υπάρχει ειδική αντιική θεραπεία για την Ευλογιά των

Πιθήκων, αλλά σε σοβαρές περιπτώσεις χορηγούνται αντιικά φάρμακα που έχουν αναπτυχθεί για την ευλογιά, όπως τα *Cidofovir (Vistide)*, *Tecovirimat (ST-246)* και *Brincidofovir (Tembexa)*. Το εμβόλιο της ευλογιάς προσφέρει κάποιου βαθμού προστασία, ιδιαίτερα αν χορηγηθεί μέσα στις 4 πρώτες ημέρες από την πιθανή έκθεση.³ Απαιτείται υποστηρικτική αγωγή και απομόνωση.⁴

Οι ελκώσεις του στοματικού βλεννογόνου στην Ευλογιά των Πιθήκων περιγράφηκαν για πρώτη φορά σε μελέτη 34 επιβεβαιωμένων περιπτώσεων σε παιδιά και ενήλικες, στην επιδημία στις ΗΠΑ τον Ιούνιο του 2003, λόγω επαφής με μολυσμένα κατοικίδια.³ Εμφανίστηκαν σε 6 ασθενείς (17,6%) κατά μέσο όρο 4 ημέρες μετά την εκδήλωση του πυρετού και του εξανθήματος, συνοδεύονταν δε από δυσφαγία.⁵ Σε μελέτη 197 ανδρών ηλικιακού εύρους 21-67 ετών, με διάμεση ηλικία τα 38 έτη, οι οποίοι διαγνώστηκαν με Ευλογιά των Πιθήκων μεταξύ Μαΐου και Ιουλίου 2022 στο Ηνωμένο Βασίλειο, στοματικές βλάβες σημειώθηκαν σε 27 (13,7%),¹⁰ ενώ μεταξύ 185 αρρένων ασθενών διάμεσης ηλικίας 38,7 ($\pm 8,2$) έτη διαγνωσμένων με τη νόσο κατά τους ίδιους μήνες στην Ισπανία, 10 (5,4%) εμφάνισαν ελκώσεις στόματος.⁹ Σημειώνεται ότι το 35,9%¹⁰ και το 42%⁹ των συνοδικών ασθενών στις δύο αυτές μελέτες είχαν ιστορικό

λοίμωξης από ιό της ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (*Human Immunodeficiency Virus, HIV*). Επίσης, σε αναδρομική μελέτη 528 ασθενών ηλικιακού εύρους 18-68 ετών, με διάμεση ηλικία τα 38 έτη, με Ευλογιά των Πιθήκων, οι οποίοι προέρχονταν από 16 κράτη και διαγνώστηκαν μεταξύ Απριλίου και Ιουνίου 2022, 66 (12,5%) ασθενείς είχαν βλάβες στον στοματικό βλεννογόνο ή στον στοματοφάρυγγα.⁸ Στην τελευταία μελέτη, περισσότεροι από το 99% των ασθενών ήταν άνδρες και 41% του συνόλου είχε ιστορικό HIV λοίμωξης.⁸ Παρά τα σχετικά μικρά ποσοστά στοματικών εκδηλώσεων στις παραπάνω μελέτες, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας αναφέρει πως η προσβολή του στοματικού βλεννογόνου αναμένεται στο 70% των ασθενών με Ευλογιά των Πιθήκων,¹⁵ γεγονός που συνάδει με τα αποτελέσματα μελετών προηγούμενων δεκαετιών.^{16, 17} Επισημαίνεται μάλιστα πως σε μεμονωμένα περιστατικά στη βιβλιογραφία¹⁸⁻²⁰ οι ελκώσεις του βλεννογόνου του στόματος αποτέλεσαν το πρώτο σημείο της νόσου, ενώ τα σημεία και τα συμπτώματα από τη στοματική κοιλότητα και τον στοματοφάρυγγα ήταν η αρχική εκδήλωση που οδήγησε στη διάγνωση της Ευλογιάς των Πιθήκων στο 5% των ασθενών στη διακρατική μελέτη που προαναφέρθηκε.⁸ Ένα επιπλέον ενδιαφέρον εύρημα είναι πως ιικό DNA ανιχνεύεται σε κυτταρολογικά επιχρίσματα από τη στοματική κοιλότητα πειραματόζων χωρίς μετά τη λοίμωξη με τον ιό.²¹

Η διαφορική διάγνωση των ελκώσεων του στοματικού βλεννογόνου σε ασθενείς με Ευλογιά των Πιθήκων περιλαμβάνει την *ανεμοβλογιά*, στην οποία ωστόσο δεν συνυπάρχει τραχηλική λεμφαδενίτιδα, την *πρωτοπαθή λοίμωξη από τον ιό του απλού έρπητα*, στην οποία κατά κανόνα παρατηρούνται πολλαπλές ελκώσεις στα ούλα, που δεν είναι συχνή θέση προσβολής στην Ευλογιά των Πιθήκων, τη *δευτεροπαθή λοίμωξη από τον ιό του απλού έρπητα*, στην οποία αναγνωρίζονται κυρίως εντοπισμένες βλάβες σε θέσεις που επενδύονται από κερατινοποιημένο βλεννογόνο, όπως τα ούλα και η υπερώα, ή με τη μορφή του επιχείλιου έρπητα, καθώς και τον *έρπητα ζωστήρα*, ο οποίος όμως εκδηλώνεται με βλάβες που έχουν μονόπλευρη κατανομή αντίστοιχα με την περιοχική νεύρωση από το τρίδυμο.^{20,22} Επίσης, στη διαφορική διάγνωση των ενδοστοματικών βλαβών της Ευλογιάς των Πιθήκων συμπεριλαμβάνονται το μονήρες έλκος και οι βλατίδες, κηλίδες ή βλεννώδεις πλάκες της *πρωτοπαθούς* και *δευτεροπαθούς σύφιλης*, αντίστοιχα, ιδίως μεταξύ ασθενών με ιστορικό σύφιλης ή άλλων σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων, στους οποίους όμως ο αρνητικός ορολογικός έλεγχος για τη σύφιλη και η ανίχνευση του DNA του MPV καθορίζουν την τελική διάγνωση.^{22, 23}

Δεδομένης της μετάδοσης του MPV μέσω των σταγονιδίων του σάλιου και της μολυσματικότητας των βλαβών του δέρματος και του βλεννογόνου έως να επουλωθούν πλήρως, ο Οδοντίατρος ανήκει στους επαγγελματίες υγείας που διατρέχουν σημαντικό κίνδυνο μόλυνσης λόγω της παρατεταμένης επαφής με

το πρόσωπο των ασθενών.^{11, 20} Για την πρόληψη της μόλυνσης από τον ιό της Ευλογιάς των Πιθήκων συστήνεται η τήρηση αυστηρών μέτρων ατομικής προστασίας από το προσωπικό του οδοντιατρείου, συγκεκριμένα η χρήση αδιάβροχης ιατρικής ενδυμασίας, μάσκας N95 και μέσων προστασίας των ματιών.² Η αντιμετώπιση ασθενών διαγνωσμένων με Ευλογιά των Πιθήκων ή με συμπτώματα ενδεικτικά της νόσου θα πρέπει να αναβλήθει έως οι ασθενείς να μην είναι μολυσματικοί.²⁴ Σε περιπτώσεις επειγόντων περιστατικών, που δεν είναι δυνατή η αναβολή τους, συστήνεται η θεραπεία τους να πραγματοποιείται σε απομονωμένο χώρο και σε αυτή να μη συμμετέχουν έγκυες ή ανοσοκατεσταλμένα άτομα.^{2, 24}

Εν κατακλείδι, ο οδοντίατρος θα πρέπει να γνωρίζει τα σημεία, τα συμπτώματα και τους τρόπους μετάδοσης της Ευλογιάς των Πιθήκων, ώστε να προστατεύεται κατά την άσκηση της οδοντιατρικής πράξης και να ενημερώνει τους ασθενείς για την πρόληψη της νόσου, αλλά και να αναγνωρίζει έγκαιρα τις ενδοστοματικές εκδηλώσεις της, καθώς ο στοματικός βλεννογόνος μπορεί να αποτελέσει την πρώτη θέση εμφάνισης βλαβών στους νοσούντες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. WHO. Second meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR) Emergency Committee regarding the multi-country outbreak of monkeypox. July 23, 2022. [https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox](https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox). Προσβάσιμο στις 23 Σεπτεμβρίου 2022.
2. SAMARANAYAKE L, ANIL S. The Monkeypox Outbreak and Implications for Dental Practice. *Int Dent J* 2022, 72: 589-96.
3. KUMAR N, ACHARYA A, GENDELMAN HE, BYRAREDDY SN. The 2022 outbreak and the pathobiology of the monkeypox virus. *J Autoimmun* 2022, doi: 10.1016/j.jaut.2022.102855.
4. RAMDASS P, MULLICK S, FARBER HF. Viral Skin Diseases. *Prim Care* 2015, 42: 517-67.
5. HUHND GD, BAUER AM, YORITA K, ET AL. Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease. *Clin Infect Dis* 2005, 41: 1742-51.
6. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/monkeypox-situation-update>. Προσβάσιμο στις 30 Νοεμβρίου 2022.
7. Don't underestimate the enemy. *Nature* 2001, 409: 269.
8. THORNHILL JP, BARKATI S, WALMSLEY S, ET AL. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries - April-June 2022. *N Engl J Med* 2022, 387: 679-91.

9. CATALÀ A, CLAVO-ESCRIBANO P, RIERA-MONROIG J, ET AL. Monkeypox outbreak in Spain: clinical and epidemiological findings in a prospective cross-sectional study of 185 cases. *Br J Dermatol* 2022, doi: 10.1111/bjd.21790.
10. PATEL A, BILINSKA J, TAM JCH, ET AL. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *BMJ* 2022, 378: e072410.
11. LO MUZIO L, SPIRITO F. Monkeypox infection: Risk for oral healthcare provider. *Oral Dis* 2022, doi: 10.1111/odi.14356.
12. LONG B, KOYFMAN A, GOTTLIEB M, LIANG SY, CARIUS BM, CHAVEZ S, BRADY WJ. Monkeypox: A focused narrative review for emergency medicine clinicians. *Am J Emerg Med* 2022, 61: 34-43.
13. GUARNER J, DEL RIO C, MALANI PN. Monkeypox in 2022-What Clinicians Need to Know. *JAMA* 2022, 328: 139-40.
14. BENITES-ZAPATA VA, ULLOQUE-BADARACCO JR, ALARCON-BRAGA EA, ET AL. Clinical features, hospitalisation and deaths associated with monkeypox: a systematic review and meta-analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2022, 21: 36.
15. WHO. Monkeypox. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>. Προσβάσιμο στις 23 Σεπτεμβρίου 2022.
16. JEŽEK Z, GRAB B, SZCZENIOWSKI M, PALUKU KM, MUTOMBO M. Clinicoepidemiological features of monkeypox patients with an animal or human source of infection. *Bull World Health Organ* 1988, 66: 459-64.
17. JEŽEK Z, SZCZENIOWSKI M, PALUKU KM, MUTOMBO M. Human monkeypox: clinical features of 282 patients. *J Infect Dis* 1987, 156: 293-8.
18. PETERS SM, HILL NB, HALEPAS S. Oral Manifestations of Monkeypox: A Report of 2 Cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2022, doi: 10.1016/j.joms.2022.07.147.
19. BENSLAMA L, FOY JP, BERTOLUS C. Monkeypox oral lesions. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2022, doi: 10.1016/j.jormas.2022.09.008.
20. RIAD A, ATTIA S. Monkeypox-related oral manifestations and implications: Should dentists keep an eye out? *J Med Virol* 2022, doi: 10.1002/jmv.28091.
21. CRUMP R, KOROM M, BULLER RM, PARKER S. Buccal viral DNA as a trigger for brincidofovir therapy in the mousepox model of smallpox. *Antiviral Res* 2017, 139: 112-6.
22. ROCHA BA, MENDES PA, SOUTO GR, SOUZA PEA, GROSSMANN SMC, HORTA MCR. The 2022 human monkeypox outbreak and dentistry: The relevance of oral mucosal and facial skin lesions. *Spec Care Dentist* 2022, doi: 10.1111/scd.12776.
23. PISANO L, TURCO M, MANCUSO FR, LASTRUCCI I, PIMPINELLI N. Atypical oral presentation of monkeypox virus: A report of two cases from Florence, Italy. *Travel Med Infect Dis* 2022, doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102457.
24. AGENCY UHS. Principles for monkeypox control in the UK: 4 nations consensus statement. 2022. <https://www.gov.uk/government/publications/principles-for-monkeypox-control-in-the-uk-4-nations-consensus-statement/principles-for-monkeypox-control-in-the-uk-4-nations-consensus-statement>. Προσβάσιμο στις 23 September 2022.