

MONKEYPOX. ASPECTOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA.

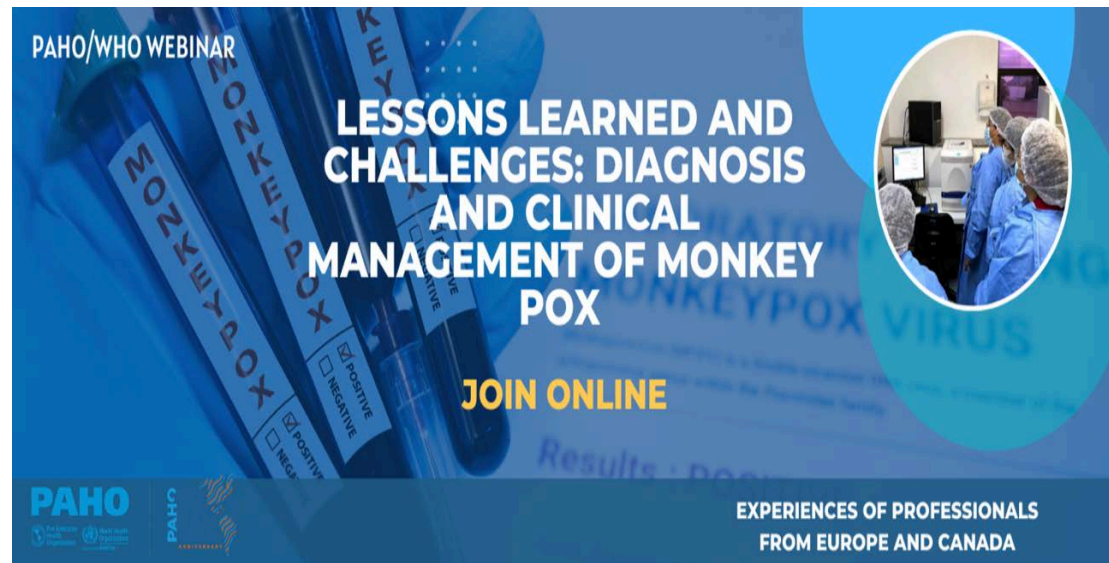
Fernando de la Calle Prieto

✉ fcalle.prieto@salud.madrid.org

🐦 @Fre_CP

**Unidad de Patología Importada
y Salud Internacional.**

*Centro de Referencia Nacional para Patología
Tropical Importada Adultos y Pediatría.*



PAHO/WHO WEBINAR

**LESSONS LEARNED AND
CHALLENGES: DIAGNOSIS
AND CLINICAL
MANAGEMENT OF MONKEY
POX**

JOIN ONLINE

EXPERIENCES OF PROFESSIONALS
FROM EUROPE AND CANADA

PAHO

PAHO

MONKEYPOX VIRUS

Results: Positive



**CENTRO DE REFERENCIA
Enfermedades Importadas
(CSUR)
para Adultos
y Niños**

SaludMadrid **Hospital Universitario
La Paz** Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco

Monkeypox

Trasmisión

Cuadro clínico

Tratamiento

¿Etiológico?

¿Vacunación?

¿Control del entorno?

Medidas de protección

PAHO/WHO WEBINAR

LESSONS LEARNED AND
CHALLENGES: DIAGNOSIS
AND CLINICAL
MANAGEMENT OF MONKEY
POX

JOIN ONLINE

EXPERIENCES OF PROFESSIONALS
FROM EUROPE AND CANADA

Monkeypox

Trasmisión

Cuadro clínico

Tratamiento

¿Etiológico?

¿Vacunación?

¿Control del entorno?

Medidas de protección

PAHO/WHO WEBINAR

LESSONS LEARNED AND
CHALLENGES: DIAGNOSIS
AND CLINICAL
MANAGEMENT OF MONKEY
POX

JOIN ONLINE

EXPERIENCES OF PROFESSIONALS
FROM EUROPE AND CANADA

Trasmisión

R_0

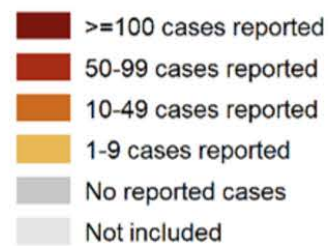
$R_0 < 1$

- **Escasa** capacidad de contagio persona a persona.
- La transmisión puede ocurrir a través del contacto con fluidos corporales, lesiones cutáneas o gotitas respiratorias.
- El paciente se considera contagioso hasta que las **costras** de las lesiones se desprenden.

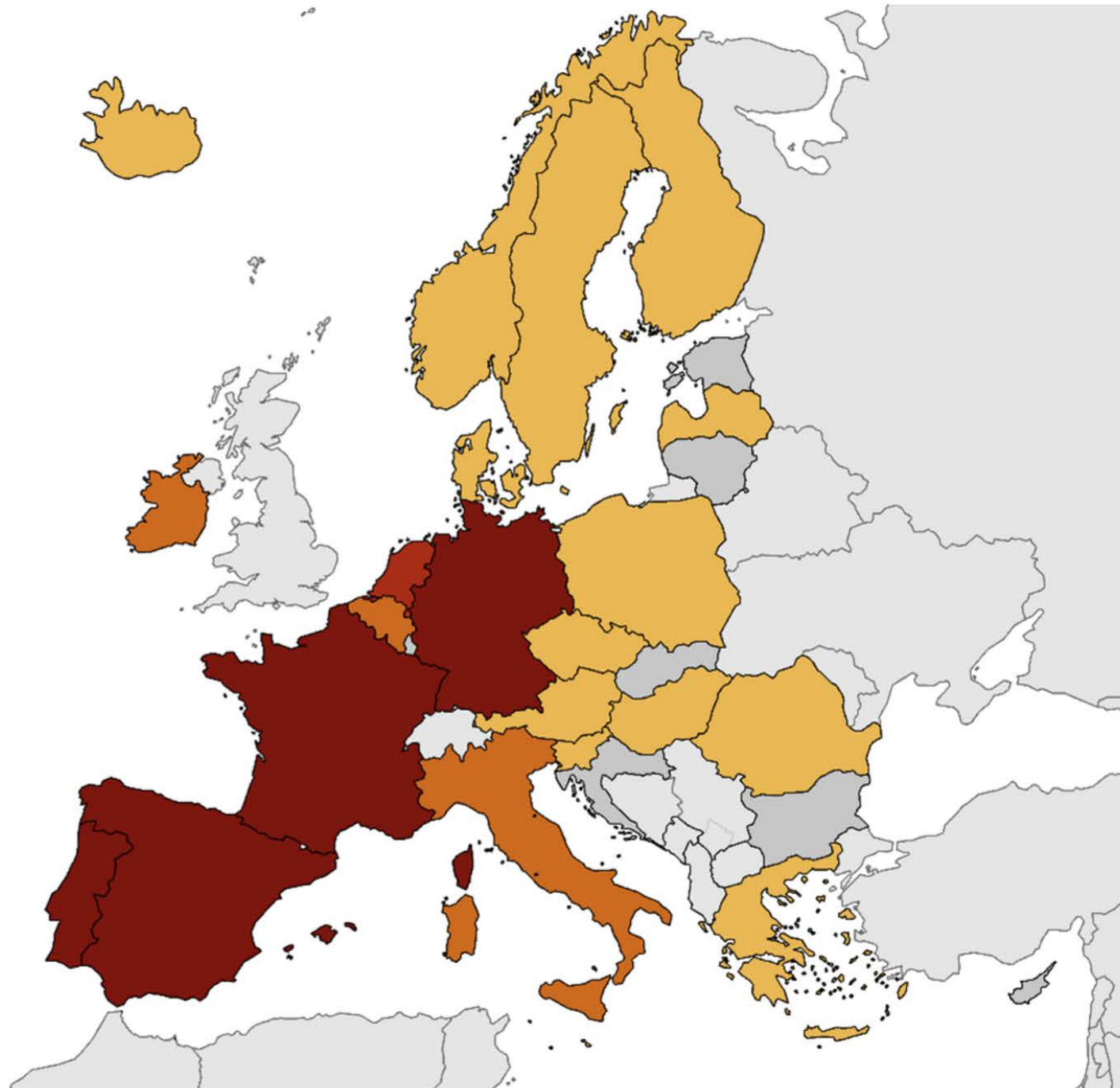
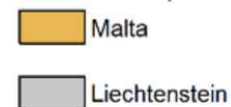
Tasa de ataque secundario del 8 % entre los contactos domésticos no vacunados contra la viruela

Clado de la Cuenca del Congo o Central > África Occidental

Geographical distribution of confirmed monkeypox cases in the EU/EEA, as of 15 Jun 2022



Countries not visible in the main map extent

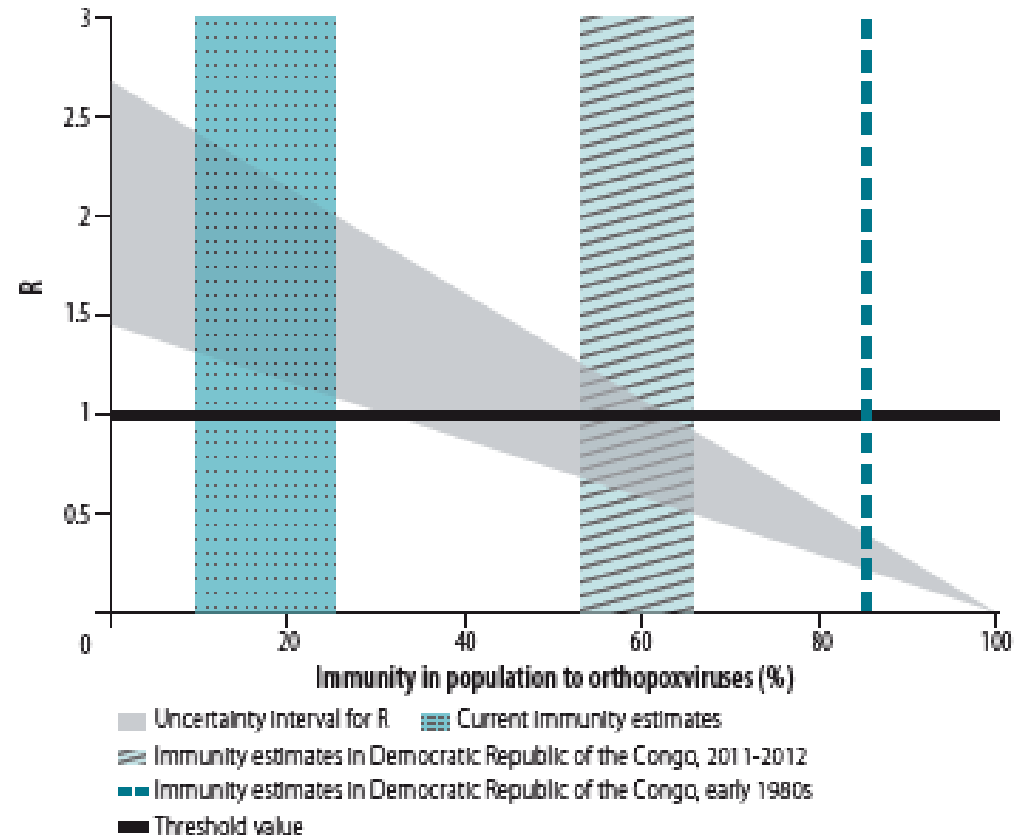


Trasmisión

Modelling human-to-human transmission of monkeypox

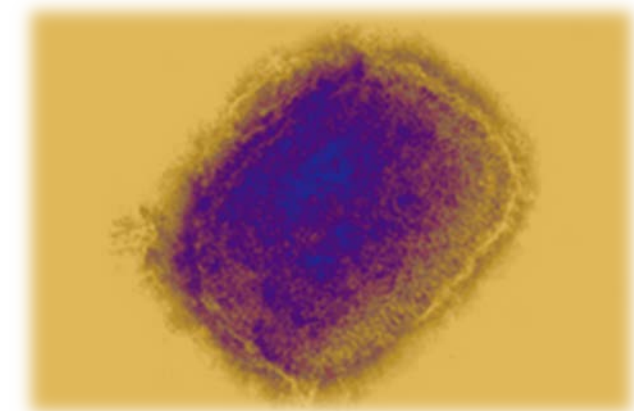
Rebecca Grant,^a Liem-Binh Luong Nguyen^a & Romulus Breban^a

Fig. 1. The reproduction number R for monkeypox as function of immunity in a population to *orthopoxvirus* species



R : reproduction number; UI: uncertainty interval.

Notes: The R estimates for the monkeypox epidemiology in the Democratic Republic of the Congo in the early 1980s when the smallpox vaccination campaign was coming to an end. The current estimates of R represent countries where accidental exposure to *orthopoxvirus* species may be considered negligible.



FACTORES DE RIESGO

- Vivir en zonas rurales y densamente boscosas de África central y occidental.
- Preparar y manipular carne o fluidos de animales silvestres.
- No estar vacunado contra la viruela.
- Cuidar a alguien infectado con el virus.
- ...relaciones sexuales

Personal sanitario

**No se han notificado
casos de contagio
hacia personal
sanitario**



- ELISA.

- Detección de Ag.

Los anticuerpos son detectables cuando aparecen las lesiones

- PCR



- Aislamiento del virus en cultivos celulares.

Human Monkeypox

Epidemiologic and Clinical Characteristics, Diagnosis, and Prevention

Trasmisión

Diagnóstico

Collect

ab

vab

whole blood

MANEJO Y CIRCUITO DE PACIENTES CON SOSPECHA O CONFIRMACIÓN DE MONO (MONKEYPOX). MEDIDAS DE PROTECCIÓN DE LOS TRABAJADORES

Vesicles or Pustules

Scabs or Crusts

Post-Rash

1. Se procederá a la toma de muestras para diagnóstico, con el EPI protocolizado por SPRL (mascarilla FFP2 + guantes + bata resistente/impermeable para exploración/recogida de muestras u otras actuaciones con posible contacto con fluidos + gafas antisalpicadura). Estas muestras serán remitidas (previa llamada a Microbiología tfno 851178 en horario laboral normal y al 854317 fuera de él) como una muestra habitual señalando las siglas **MPX** en las muestras (ENVIAR TODAS LAS MUESTRAS A LA VEZ):

1. 1 tubo de serología.
2. 1 muestra de lesión en viral pack, preferiblemente de líquido de vesícula. En caso de lesiones costrosas, levantar la costra y tomar frotis del nicho de la lesión.
3. 1 muestra de orina.
4. 1 frotis faríngeo en viral pack.
5. Resto de muestras necesarias para diagnóstico diferencial a criterio del clínico responsable.

Monkeypox

Trasmisión

Cuadro clínico

Tratamiento

¿Etiológico?

¿Vacunación?

¿Control del entorno?

Medidas de protección

PAHO/WHO WEBINAR

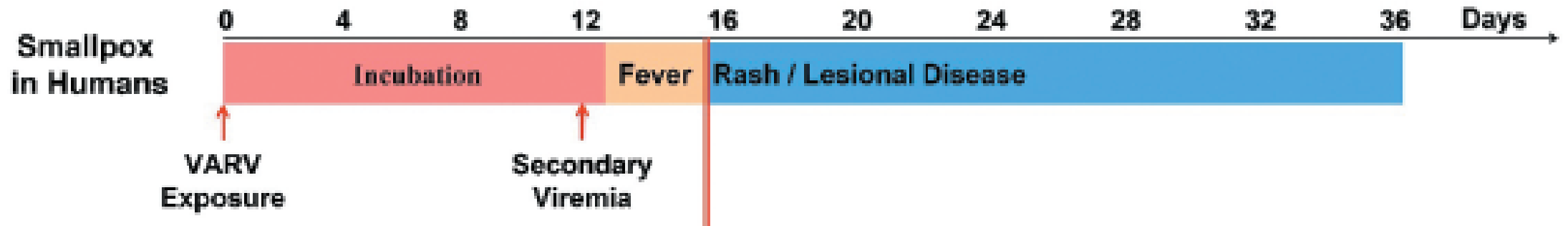
LESSONS LEARNED AND
CHALLENGES: DIAGNOSIS
AND CLINICAL
MANAGEMENT OF MONKEY
POX

JOIN ONLINE

EXPERIENCES OF PROFESSIONALS
FROM EUROPE AND CANADA

Cuadro clínico

- Periodo de incubación: de 6 a 21 días.
- Síntomas que duran de 14 a 21 días.
- Evolución depende del grado de exposición al virus, el estado de salud del paciente y la gravedad de las complicaciones.



Cuadro clínico

- Dos fases:
 - Invasión (entre los días 0 y 5)
 - Fiebre, cefalea, linfadenopatía, dolor lumbar, mialgias y astenia intensa.
 - Erupción cutánea
 - Entre 1 y 3 días después del inicio de la fiebre
 - Afecta primero al rostro y luego se extiende al del cuerpo.
 - Afecta las palmas y plantas.



Figure Cervical lymphadenopathy in a patient with active monkeypox during a monkeypox outbreak in Zaire, 1996–1997. Photograph credit: Dr Brian W. J. Mahy; provided by the Public Health Image Library, Centers for Disease Control and Prevention.

Cuadro clínico



5)
ría, dolor lumbar,

inicio de la fiebre.

uego se extiende al resto



Mácula
Pápula
Vesícula
Pústula.

Fig. 2. (A–D) Maculo-papular-vesicular-pustular monkeypox skin lesions of varying sizes on the face. (Courtesy of Nigeria Centre for Disease Control, Abuja, Nigeria.)

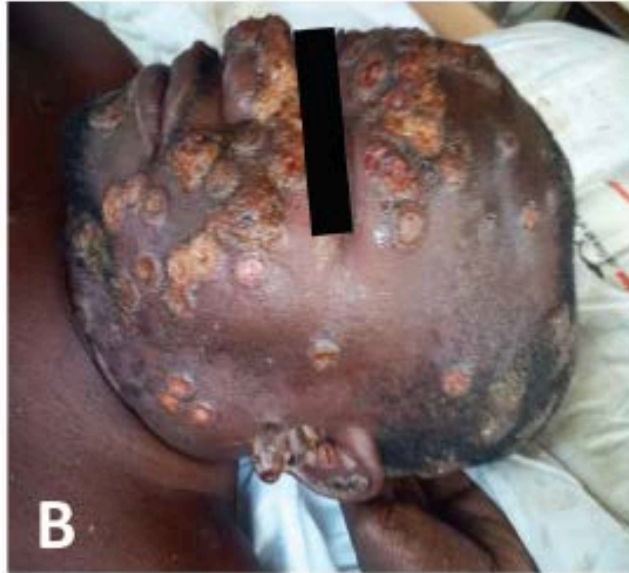
Cuadro clínico

Clinical Course and Outcome of Human Monkeypox in Nigeria

Dimie Ogoina,^{1,2} Michael Iroezindu,² Hendris Izibewule James,¹ Regina Oladokun,²



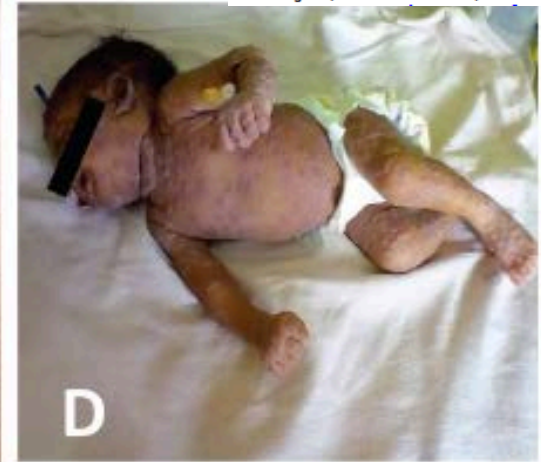
A



B



C



D



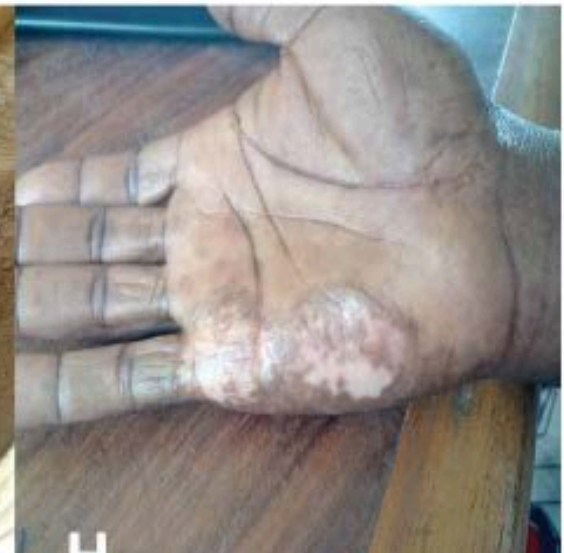
E



F



G



H

Cuadro clínico

Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK

Hugh Adler, Susan Gould, Paul Hine, Luke B Snell, Waison Wong, Catherine F Houlihan, Jane C Osborne, Tommy Rampling, Mike BJ Beadsworth,



Figure 2: Skin and soft tissue manifestations of monkeypox

Skin and soft tissue features included: (A and D) vesicular or pustular lesions; (B and C) macular lesions involving the palms and soles; (D and E) a sub-ungual lesion; (F and G) more subtle papules and smaller vesicles; (H) and a deep abscess (arrow, image obtained during ultrasound-guided drainage).

Cuadro clínico



facmeo
Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS LESIONES CUTÁNEAS
DE VIRUELA DEL MONO

Cuadro clínico

Cuadro clínico

Cuadro clínico



Dos fases:

Incubación (entre los días 0 y 5)

Fiebre, cefalea, linfadenopatía, dolor lumbar, mialgias y astenia intensa.

Erupción cutánea

- Entre 1 y 3 días después del inicio de la fiebre.
- Afecta primero al rostro y luego se extiende al resto del cuerpo.
- Afecta las palmas y plantas.



Mácula
Pápula
Vesícula
Pústula.

Fig. 2. (A–D) Maculo-papular-vesicular-pustular monkeypox skin lesions of varying sizes on the face. (Courtesy of Nigeria Centre for Disease Control, Abuja, Nigeria.)

Cuadro clínico

- Las lesiones son firmes, profundas y de 2 a 10 mm de tamaño.
- Conforman **vesículas**, que se umbilica, se abre y se resuelve progresivamente dejando **costra** a los 5-7 días.
- Posteriormente dejan una zona hipopigmentada que termina por hiperpigmentarse. Alopeci
- Durante 2 a 4 semanas, las lesiones evolucionan **en brotes** de 1 a 2 días a través de las diferentes fases.



Los pacientes ya no se consideran infecciosos después de la caída de todas las costras

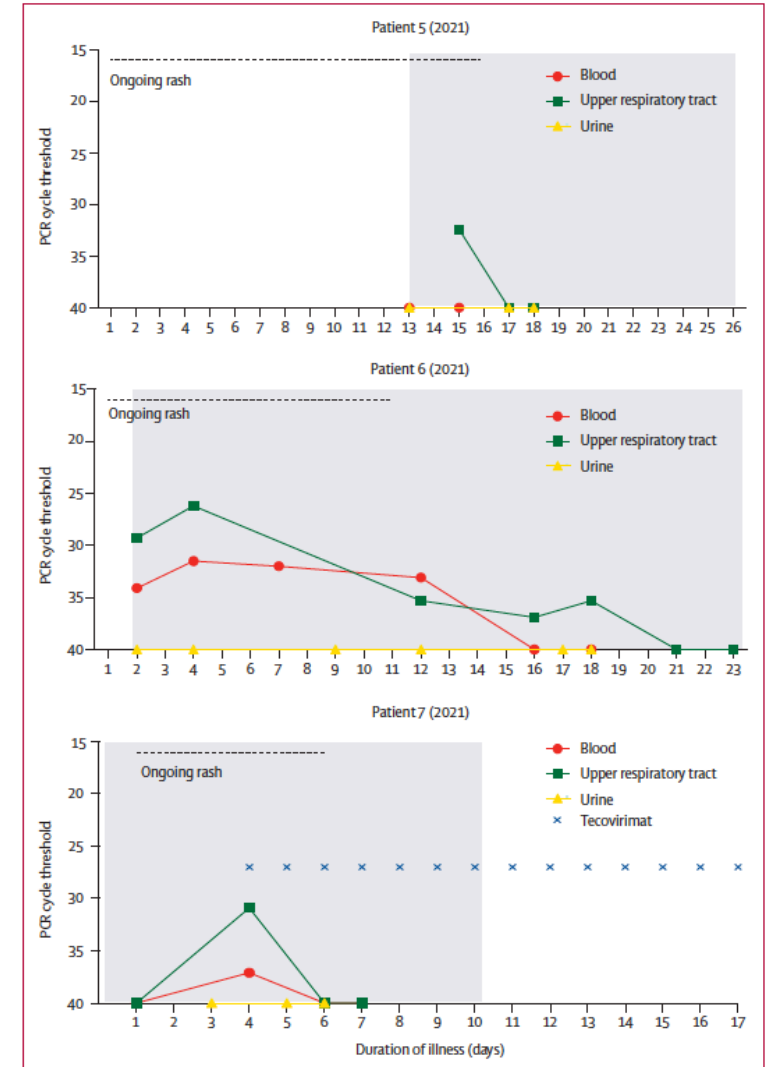
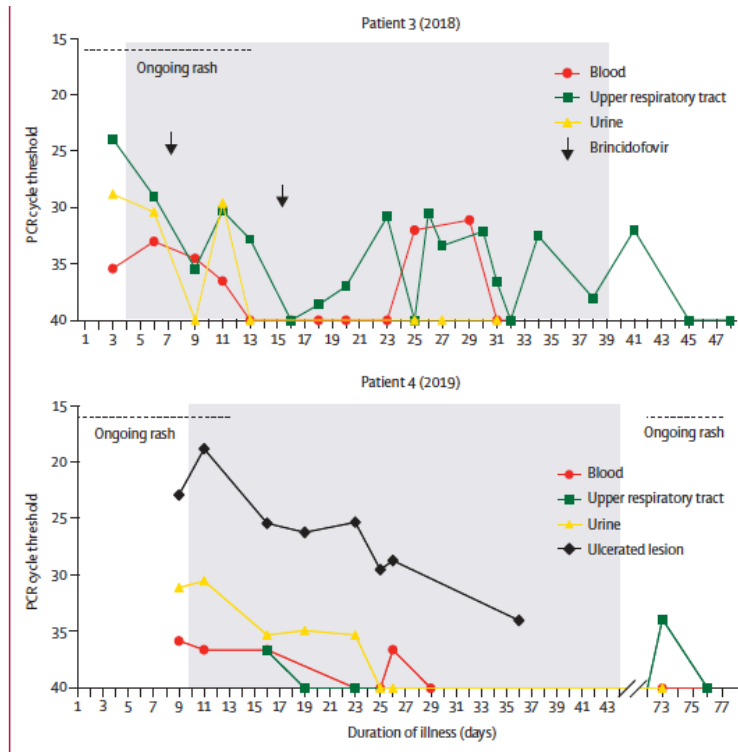
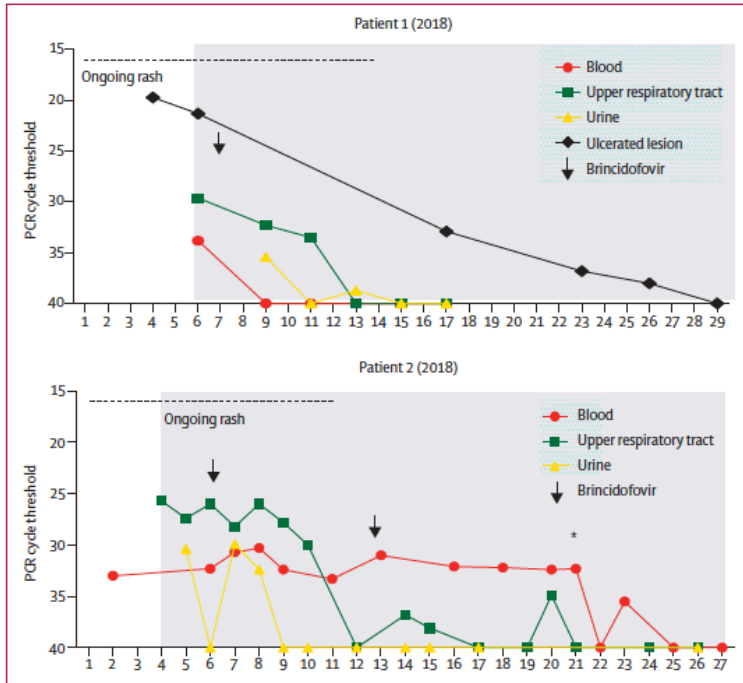
Mácula
Pápula
Vesícula
Pústula.

Fig. 5. Extensive papulo-pustular monkeypox rashes with crust and scar formation. (Courtesy of Nigeria Centre for Disease Control, Abuja, Nigeria.)



Fig. 3. (A-D) Papular-vesicular-pustular monkeypox skin lesions of varying sizes across the body. (Courtesy of Nigeria Centre for Disease Control, Abuja, Nigeria.)

Cuadro clínico



Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK

Hugh Adler, Susan Gould, Paul Hine, Luke B Snell, Waison Wong, Catherine F Houlihan, Jane C Osborne, Tommy Rampling, Mike BJ Beadsworth,

Cuadro clínico

Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK

Hugh Adler, Susan Gould, Paul Hine, Luke B Snell, Waison Wong, Catherine F Houlihan, Jane C Osborne, Tommy Rampling, Mike BJ Beadsworth,

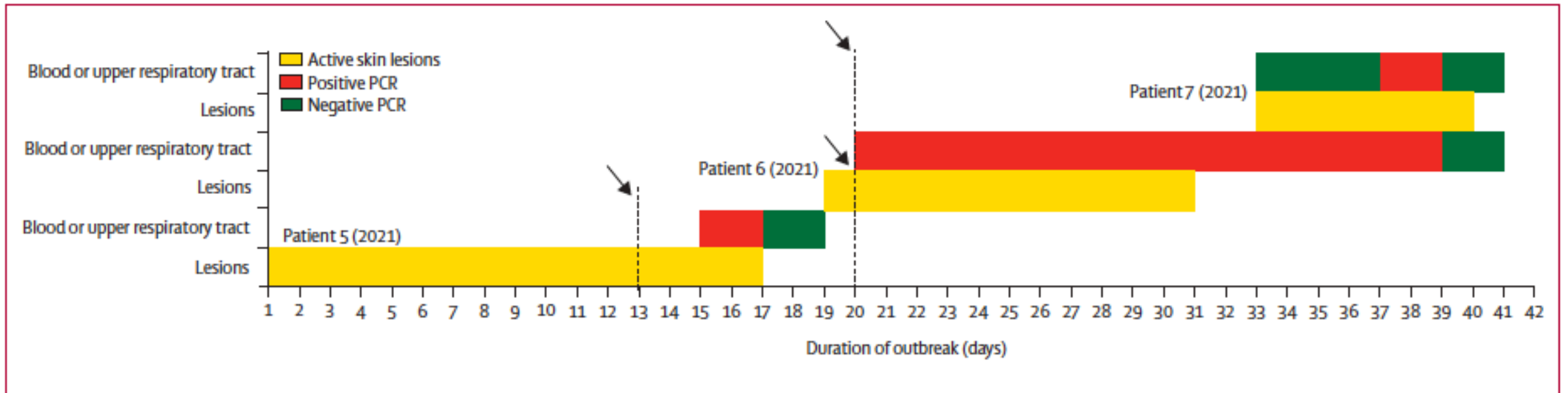


Figure 4: Timeline of the 2021 monkeypox household cluster

The duration of monkeypox infection is represented by active (uncrusted) skin lesions and positive PCR results from blood or upper respiratory tract swabs (skin lesions were typically PCR positive until crusted over). Black arrows denote hospital admission.

Cuadro clínico

Table 1. Demographics and Clinical Characteristics of Human Monkeypox Patients in Relation to Their Human Immunodeficiency Virus Coinfection Status

Clinical Course and Outcome of Human Monkeypox in Nigeria

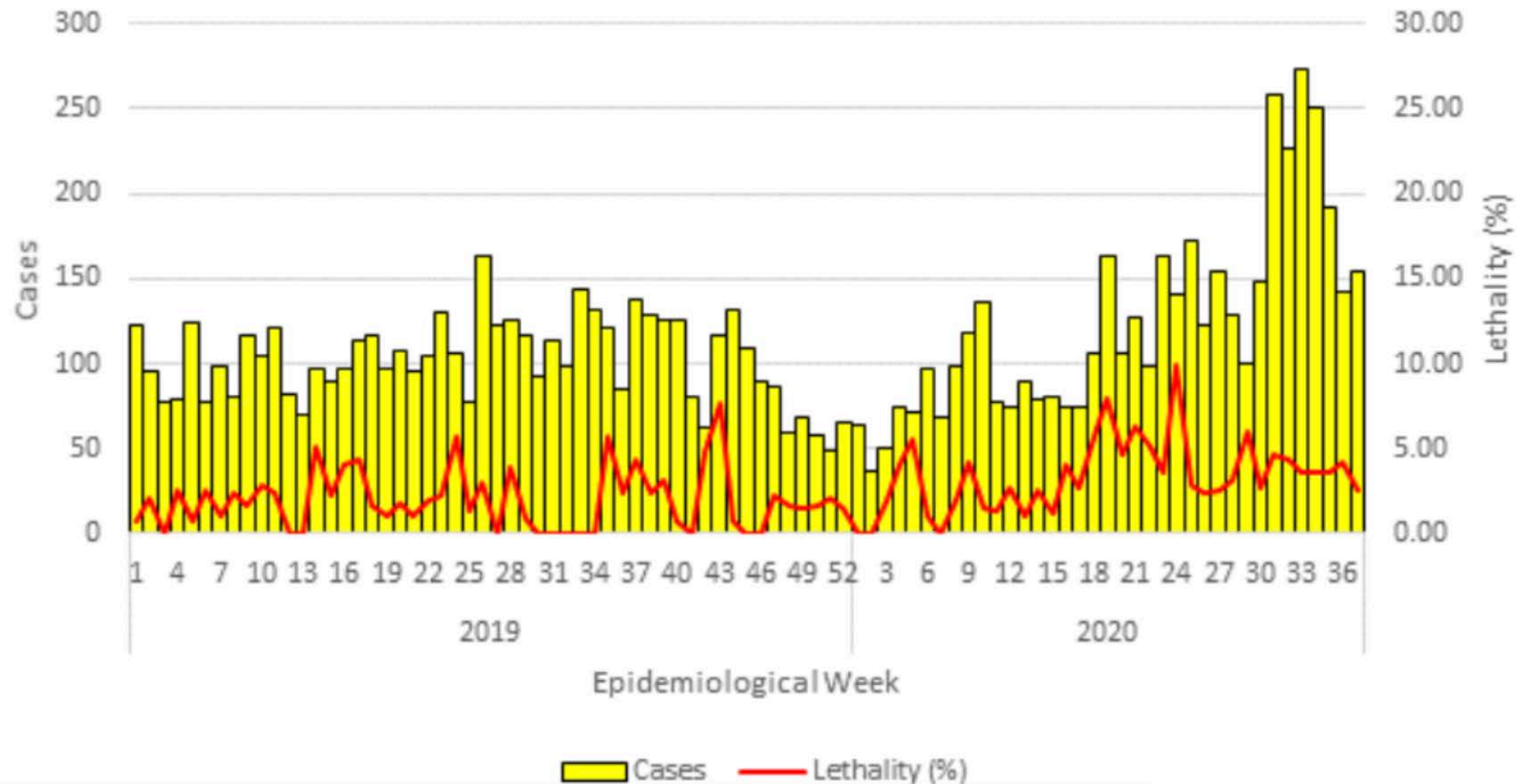
Dimie Ogoina,^{1,2} Michael Iroezindu,² Hendris Izibewule James,¹ Regina Oladokun,²

Study Variables	Total	HIV ⁺	HIV ⁻	HIV ⁺ vs HIV ⁻	P Value
	No. (%)	No. (%)	No. (%)	OR (95% CI)	
Age group					.12
<35 y	27 (67.5)	4 (44.4)	23 (74.2)	.28 (.6–1.3)	
≥35 y	13 (32.5)	5 (55.6)	8 (25.8)	Ref	
Hospital stay^a					.12
< 14 d	21 (100)	3 (33.3)	18 (66.7)	.25 (.05–1.24)	
≥ 14 d	15 (100)	6 (66.3)	9 (33.3)	Ref	
Duration of illness^{a,b}					.029*
< 28 d	24 (77.4)	3 (42.9)	21 (87.5)	Ref	
≥28 d	7 (22.8)	4 (57.1)	3 (12.5)	9.3 (1.36–63.9)	
Outcome					.31
Died	5 (12.5)	2 (22.2)	3 (9.7)	2.67 (.37–19.2)	
Survived	35 (87.5)	7 (77.8)	28 (90.3)	Ref	
Rash size^c					.020*
≥ 2 cm	20 (50)	8 (88.9)	12 (38.7)	12.7 (1.4–114.4)	
< 2 cm	20 (50)	1 (11.1)	19 (61.3)	Ref	
Secondary bacterial infection					<.0001*
Yes	19 (47.5)	9 (100)	10 (32.3)	3.1 (1.86–5.16)	
No	21 (52.5)	0 (0)	21 (67.7)	Ref	
Rash distribution^d					.06
Confluent	4 (10)	1 (11.1)	3 (9.7)	Ref	
Semiconfluent	15 (37.5)	6 (77.8)	9 (29)	2.0 (.12–24.1)	
Discrete	21 (52.5)	2 (22.2)	19 (61.3)	.3 (.02–4.7)	
Rash characteristic^e					.71
Monomorphic	25 (62.5)	5 (55.6)	20 (64.5)	Ref	
Pleomorphic	15 (37.5)	4 (44.4)	11 (35.5)	.69 (.15–3.10)	
Genital ulcer					.015*
Yes	25 (62.5)	9 (100)	16 (51.6)	1.94 (1.38–2.72)	
No	15 (37.5)	0 (0)	15 (49.4)	Ref	

Cuadro clínico

- La distribución
- Ha sido documentada
- La pediatría

Figure 1: Distribution of suspected cases of monkeypox and case fatality ratio, by epi week, from 1 January 2019 through 13 September 2020.



Occidental
tico más
tasa de
jo del 1%
ado de África
una tasa de
a el 11% en
dos

respiratorias o la enc

Cuadro clínico

- La tasa de letalidad ha variado mucho en las distintas epidemias
- Ha sido inferior al 10% en los eventos documentados.
- La mayoría de las defunciones en edad pediátrica.

El clado de África Occidental tiene un pronóstico más favorable con una tasa de letalidad por debajo del 1% mientras que el clado de África Central presenta una tasa de letalidad de hasta el 11% en niños no vacunados

Las complicaciones más frecuentes son la sobreinfección bacteriana, queratitis, alteraciones respiratorias o la enc

Monkeypox

Trasmisión

Cuadro clínico

Tratamiento

¿Etiológico?

¿Vacunación?

¿Control del entorno?

Medidas de protección

PAHO/WHO WEBINAR

LESSONS LEARNED AND
CHALLENGES: DIAGNOSIS
AND CLINICAL
MANAGEMENT OF MONKEY
POX

JOIN ONLINE

EXPERIENCES OF PROFESSIONALS
FROM EUROPE AND CANADA

Tratamiento etiológico

Promising Therapeutics for the Treatment of *Orthopoxvirus* Infections

Antiviral Therapeutic	Mechanism of Action	Clinical Considerations	Stage of Development or Use
Cidofovir	Inhibits DNA polymerase	Intravenous administration with hydration and probenecid; nephrotoxicity has been seen	Licensed for the use of cytomegalovirus retinitis in AIDS patients. Has been used to treat other poxvirus infections (molluscum contagiosum and orf virus).
CMX-001	Modified cidofovir compound; inhibits DNA polymerase	Lacks nephrotoxicity seen with cidofovir; oral administration	In development.
ST-246	Inhibits release of intracellular virus	Oral administration	Is maintained in the United States in the Strategic National Stockpile. Available for other <i>Orthopoxvirus</i> infections under an investigational protocol.

Cidofovir

Brincidofovir CMX-001

NIOCH-14

Tecovirimat (ST-246)

Tratamiento etiológico

Cidofovir



Brincidofovir CMX-001

- Estos dos fármacos inhiben el ADN viral polimerasa
- El Brincidofovir tiene mejor actividad antiviral que el cidofovir.
- Brincidofovir tiene mayor índice selectivo que cidofovir.
- No se ha observado toxicidad renal grave u otros eventos adversos durante el tratamiento de infecciones por CMV con Brincidofovir en comparación con el tratamiento con Cidofovir.
- No hay datos disponibles sobre su eficacia en el tratamiento de casos humanos de viruela del simio.



Review

Monkeypox Virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology, and Evolution

Emmanuel Alakunle ¹, Ugo Moens ², Godwin Nchinda ^{3,4} and Malachy Ifeanyi Okeke ^{1,*}

Brincidofovir CMX-001

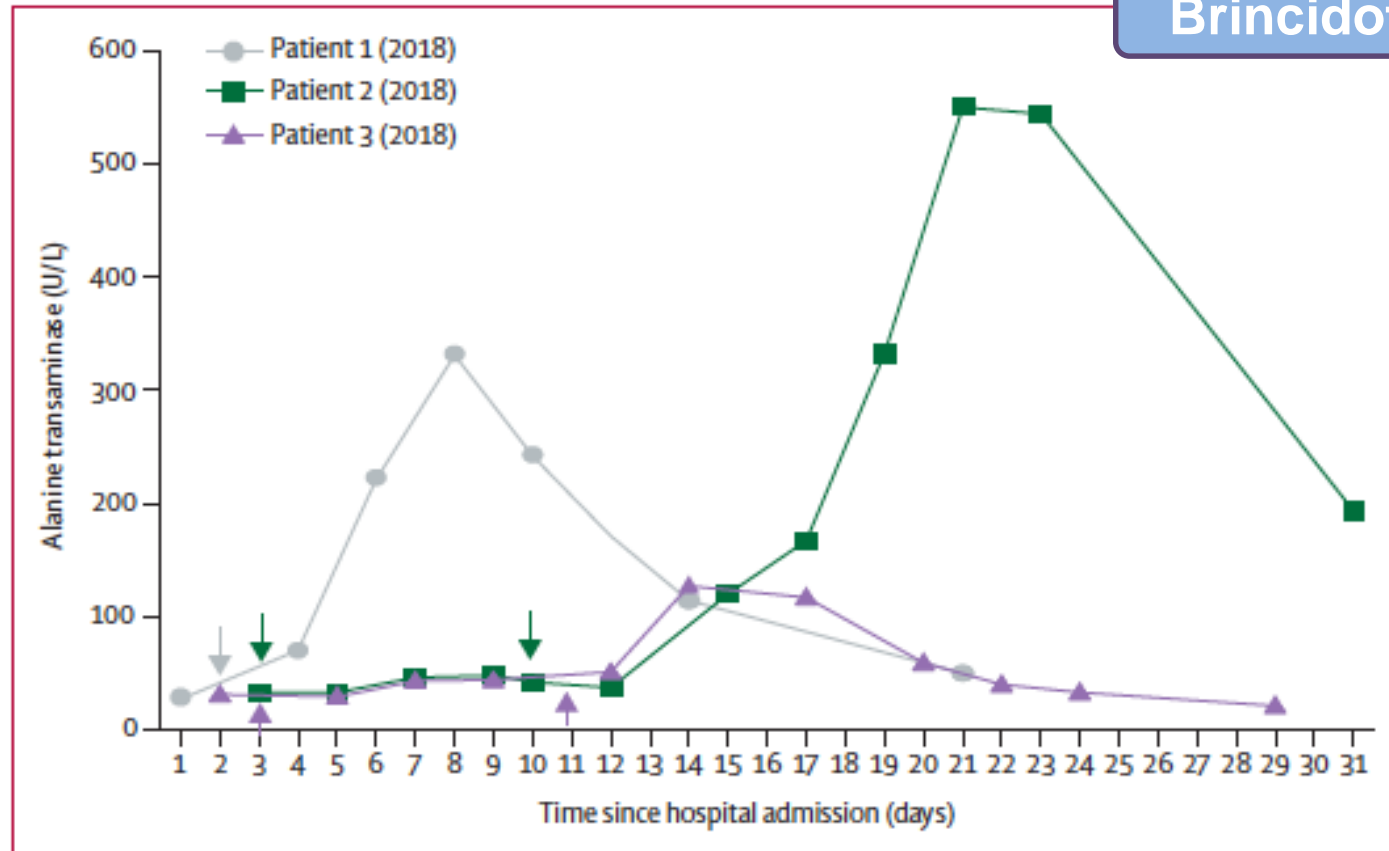


Figure 3: Alanine transaminase values of the three patients who received therapy with brincidofovir. Doses of brincidofovir are denoted by arrows, with the colour of the arrow corresponding with the colour of the relevant patient's alanine transaminase graph. Normal range of alanine transaminase is less than 30 U/L.

Tratamiento etiológico

Tecovirimat (ST-246)

- Tecovirimat, un inhibidor de la salida de viriones.
- Es un inhibidor selectivo y potente de la replicación de múltiples ortopoxvirus.
 - Tpoxx.

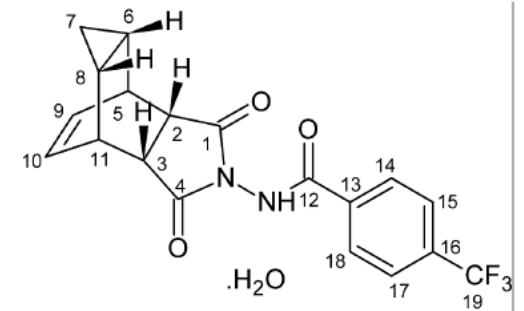


Figure 1. Molecular structure of tecovirimat (ST-246; 4-trifluoromethyl-N-(3,3a,4,4a,5,5a,6,6a-octahydro-1,3-dioxo-4,6-ethenocycloprop [f]isoindol-2 (1 H)-yl)-benzamide).

Received: 25 July 2018 | Accepted: 17 October 2018

DOI: 10.1002/jmv.25348

REVIEW

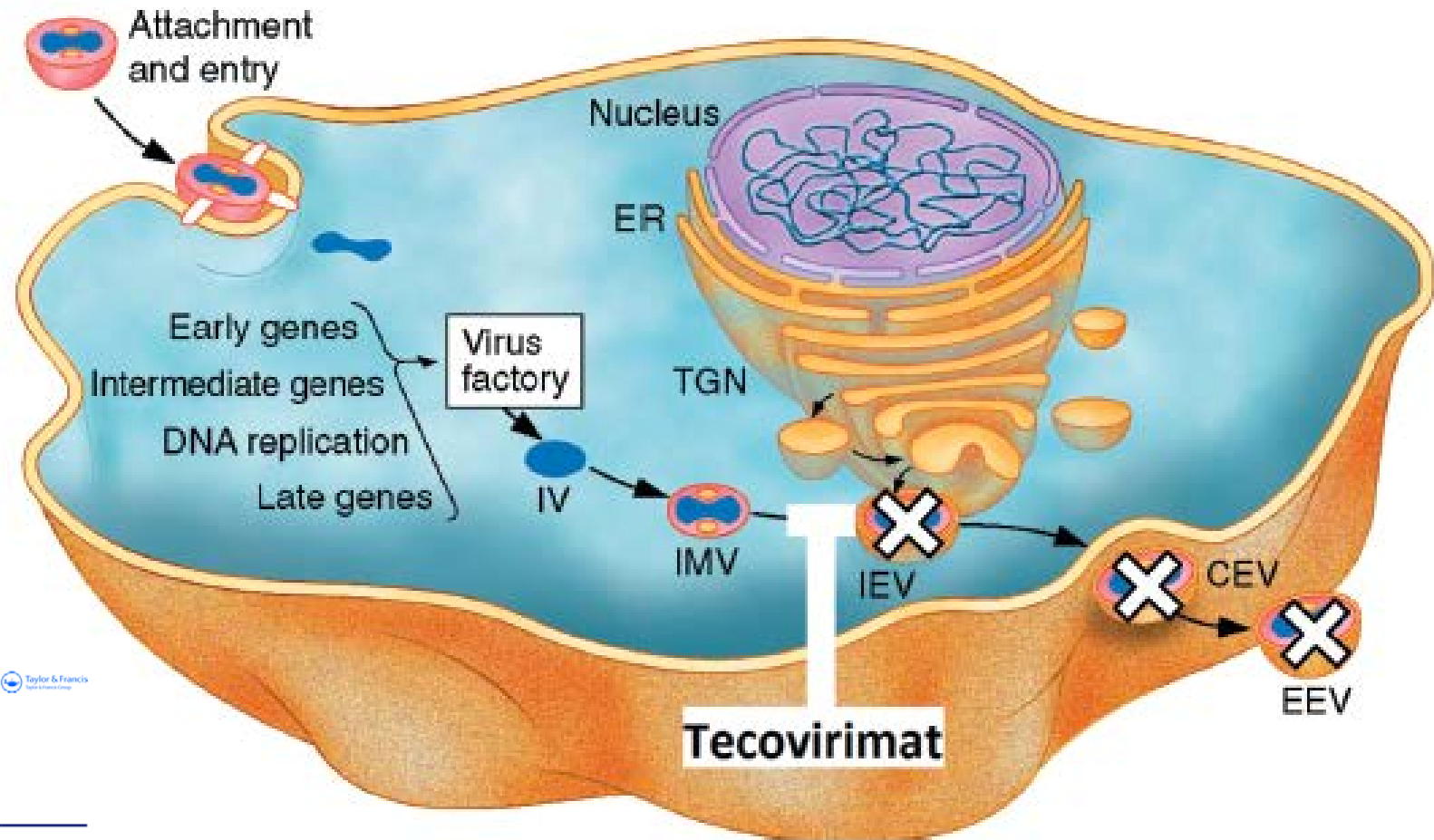
WILEY JOURNAL OF MEDICAL VIROLOGY

A review of the monkeypox virus and a recent outbreak of skin rash disease in Nigeria

Auwal I. Kabuga¹ | Mohamed E. El Zowalaty²

Tratamiento etiológico

Tecovirimat (ST-246)



EXPERT
REVIEW

Expert Review of Anti-infective Therapy

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ier20>

An overview of tecovirimat for smallpox treatment
and expanded anti-orthopoxvirus applications

Andrew T. Russo, Douglas W. Grosenbach, Jarasvech Chinsangaram, Kady M.

Tratamiento etiológico

Tecovirimat (ST-246)

- Tecovirimat, un inhibidor de la salida de viriones.
- Es un inhibidor selectivo y potente de la replicación de múltiples ortopoxvirus.
 - Tpoxx.
- Fue muy eficaz para proteger primates no humanos.
- Protección cruzada contra muchos ortopoxvirus.
- No causó efectos secundarios graves.
 - Ensayo farmacocinético y de seguridad controlado con placebo, 449 voluntarios humanos adultos sanos.

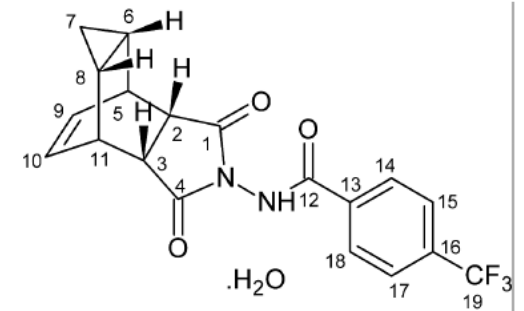


Figure 1. Molecular structure of tecovirimat (ST-246; 4-trifluoromethyl-N-(3,3a,4,4a,5,5a,6,6a-octahydro-1,3-dioxo-4,6-ethenocycloprop [f]isoindol-2 (1 H)-yl)-benzamide).

Received: 25 July 2018 | Accepted: 17 October 2018

DOI: 10.1002/jmv.25348

REVIEW

WILEY JOURNAL OF MEDICAL VIROLOGY

A review of the monkeypox virus and a recent outbreak of skin rash disease in Nigeria

Auwal I. Kabuga¹ | Mohamed E. El Zowalaty²

Table 3. Summary of studies in the clinical development of tecovirimat.

ClinicalTrials.gov Identifier	Type of Study	n ^a	Objective(s)	Reference
NCT02474589	Pivotal Phase 3, proposed clinical dose of oral tecovirimat 600 mg or placebo twice daily for 14 days	419	Safety, tolerability, and PK in fed and fasted healthy subjects	[55]
Registration not required	Phase 1 multiple-dose (600 mg tecovirimat twice daily for 15 days); DDI study	77	Safety, tolerability, and effect of repeated doses of tecovirimat on single-dose PK of probe substrates flurbiprofen, omeprazole, midazolam, repaglinide, and bupropion	Unpublished
NCT00431951	Phase 1 multiple-dose (250, 400, or 800 mg tecovirimat or placebo once daily for 21 days)	19	Safety, tolerability, and PK in fed state	[54]
NCT00907803	Phase 2 multiple-dose (400 mg or 600 mg tecovirimat or placebo once daily for 14 days)	101	Safety, tolerability, and PK in fed state	[53]
Registration not required	Phase 1 single-dose (500, 1000, or 2000 mg tecovirimat or placebo)	37	Safety, tolerability, and PK in fed and fasted state	[77]
NCT00728689	Phase 1 single-dose, bioavailability of 2 forms (I and V) of tecovirimat (400 mg)	11	Safety, tolerability, and PK of 2 forms (I and V) of tecovirimat in fed state	[78]
Registration not required	Phase 1 single-dose (600 mg tecovirimat and 100 μ Ci of [¹⁴ C]-tecovirimat), mass balance	6	Safety, tolerability, mass balance, and routes of elimination of [¹⁴ C]	Unpublished
Registration not required	Phase 1 single suprathreshold dose (1000 mg tecovirimat), effects of tecovirimat; thorough ECG study	48	ECG, safety, tolerability, and PK of single doses of tecovirimat 1000 mg, moxifloxacin 400 mg, and placebo in the fed state	Unpublished
Registration not required	Phase 1 single-dose (600 mg tecovirimat), effect of renal impairment	37	PK, safety, and tolerability in subjects with varying degrees of renal impairment including end-stage renal disease requiring HD; effect of HD on the removal of tecovirimat from the bloodstream	Unpublished
Registration not required	Phase 1 single-dose (600 mg tecovirimat), effect of hepatic impairment	32	PK, safety, and tolerability in subjects with varying degrees of hepatic impairment	Unpublished
Registration not required	Phase 1 single-dose (100, 200, or 600 mg tecovirimat), effect of mixing capsule contents with food or liquid	47	PK, safety, and tolerability after administration of a single dose as capsule contents mixed with a food or liquid compared to a single dose as intact capsules	Unpublished

n^a is the number of subjects completing the study.

KEY: DDI = drug–drug interaction; ECG = electrocardiogram; HD = hemodialysis; PK = pharmacokinetic

Tratamiento etiológico

Tecovirimat (ST-246)

- Actualmente no está autorizado para su uso en niños, no tiene una dosificación estandarizada en pacientes de menos de 13 kg.
- Embarazo y Lactancia: tampoco.
- Dosis humana de tecovirimat de **600 mg dos veces al día**.
- Los datos disponibles sugieren que un curso de 5 días es suficiente para conferir una respuesta clínica, mientras que un curso de 2 semanas permite que se desarrolle la inmunidad humoral y elimina el virus de forma duradera.
- No se han observado ortopoxvirus con resistencias adquiridas naturalmente

Tratamiento de soporte

System Affected/Syndrome	Treatment Objective
Respiratory tract	Maintain patent airways, prevent respiratory infection, atelectasis, and respiratory compromise
Sepsis	Hemodynamic stabilization
Gastrointestinal/mouth & throat sores	Minimize mucosal pain and disruption of food intake, promote lesion healing
Gastrointestinal/vomiting, diarrhea	Minimize gastrointestinal fluid losses
Fever	Prevent and treat episodes of fever
Exfoliation, skin compromise	Minimize insensible fluid loss, promote lesion healing
Superinfection skin	Prevention/treatment of secondary bacterial infections, promote lesion healing
Inflammation/lymphadenopathy	Minimize pain and decrease size of lymphadenopathy
Ocular infection	Prevent corneal scarring and vision impairment

Monkeypox

Trasmisión

Cuadro clínico

Tratamiento

¿Etiológico?

¿Vacunación?

¿Control del entorno?

Medidas de protección

PAHO/WHO WEBINAR

LESSONS LEARNED AND
CHALLENGES: DIAGNOSIS
AND CLINICAL
MANAGEMENT OF MONKEY
POX

JOIN ONLINE

EXPERIENCES OF PROFESSIONALS
FROM EUROPE AND CANADA

Reemergence of Human Monkeypox and Declining Population Immunity in the Context of Urbanization, Nigeria, 2017–2020

Phi-Yen Nguyen, Whenayon Simeon Ajisegiri, Valentina Costantino, Abrar A. Chughtai, C. Raina MacIntyre

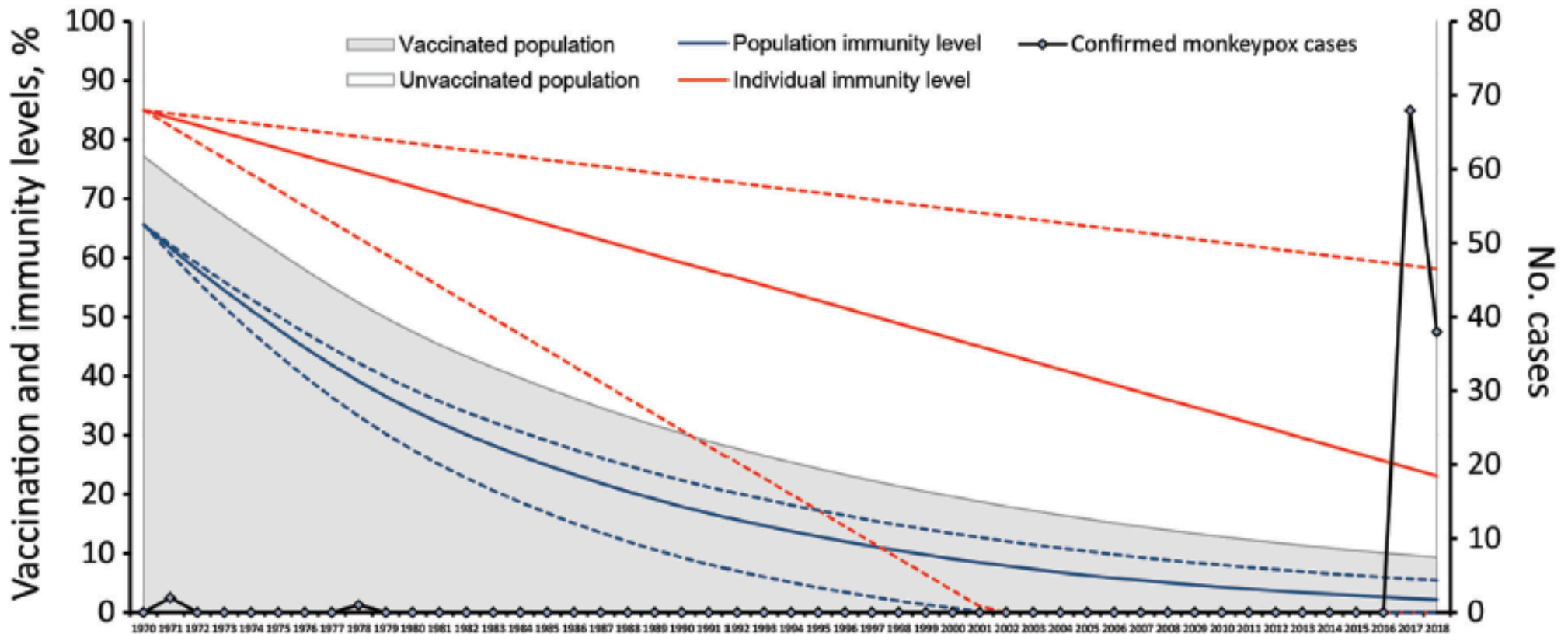


Figure 1. Relationship between population- and individual-level smallpox vaccination and immunity rates and resurgence of monkeypox cases in Nigeria, 1970–2018.

¿Vacunación?

Summary of characteristics of the suspect monkeypox cases among healthcare workers in Tshuapa, DRC, 2010–2014.

	Total (n= 14)	Confirmed MPX Case ^a (n= 7)	Confirmed VZV Case ^a (n= 3)
Male	13	7	3
Female	1	0	0
Age (n =12)			
30–39	6	3	2
40–49	2	1	1
50+	4	3	0
Vaccination scar present (n= 12)	7	5	1
Exposure to a suspect case ^b			
Contact at work	6	3	1
Contact with family or friend	9	4	2
Lived with the patient	6	4	0
Shared a bed with the patient	2	1	0
Animal exposure ^b			
Bushmeat contact	6	3	0
Rodents in the home	3	1	0

^aCase 4 was confirmed with both MPXV and VZV infections; thus, Case 4 contributed to the counts noted for both columns.

^bPotential human and zoonotic exposures (not mutually exclusive) in the three weeks prior to symptom onset.

- La prevención y el control en entornos clínicos vulnerables es un objetivo clave de la preparación para un brote y pandemia.
- Proporción general de casos de trabajadores sanitarios fue del 0,9 % (rango de 0,6 a 1,8 % por año)
- En promedio, 1,5 trabajadores sanitarios se infectaron, por año, durante el período de observación.
 - Tasa de incidencia anual estimada entre trabajadores sanitarios de 17,4/10 000

¿Vacunación?

- Parece demostrar una eficacia del 85% para prevenir la viruela símica.
- 90 % de los casos identificados son “vírgenes” a la infección por OPV
 - Muchos nacidos después de la finalización del programa de erradicación de la viruela.
- La vacunación antivariólica previa puede contribuir a que la evolución de la enfermedad sea más leve.
- Ya no está accesible al público.
 - Producción “suspendida” tras la erradicación mundial de la viruela.



Human Monkeypox

Epidemiologic and Clinical Characteristics,
Diagnosis, and Prevention

¿Vacunación?

- Tanto las vacunas de primera como las de segunda generación contienen virus *vaccinia* con capacidad de replicación, lo que presenta mayor riesgo de eventos adversos.
- Las vacunas de tercera generación utilizan *virus vaccinia* atenuados con mejores perfiles de seguridad.

Characteristics of first-, second- and third-generation smallpox vaccines.

Vaccine generation	Characteristics of vaccine	Potential Adverse Events
First (e.g., Dryvax, Aventis Pasteur Smallpox Vaccine, Lister, Tiantan/Temple of Heaven, and EM63 among others)	Vaccines used during the eradication campaign included several different strains of vaccinia virus. Nearly all were propagated in calf lymph. All first-generation vaccines used live, replication-competent virus. A successful vaccination produced a lesion at the site of administration that generated infectious virus.	<ul style="list-style-type: none"> • Risk of autoinoculation to other parts of the body as well as inadvertent transmission to other people. • Severe, life-threatening progressive or disseminated infection possible in persons with immunosuppression or certain skin conditions (e.g., atopic
Second (e.g., ACAM2000, List vaccine produced in primary rat kidney cells (RIVM), Elstree-B VV Lister/CEP, and CJ-50300)		<ul style="list-style-type: none"> • This adverse event, particularly in Lane et al., 1970; Lane et al., • Results of clinical trials and pathophysiology and clinical (Mora et al., 2009; Morgan et
Third (e.g., IMVAMUNE and LC16m8)	IMVAMUNE is derived from modified vaccinia Ankara (MVA), a vaccinia virus that has lost the ability to replicate in mammalian cells. Consequently, it does not produce a lesion at the site of vaccination and no longer presents a risk of autoinoculation, inadvertent transmission, or systemic spread. IMVAMUNE was developed for use in persons with increased risk factors for adverse events.	<ul style="list-style-type: none"> • Local signs and symptoms such as pain, erythema, induration, swelling, and pruritus at the administration site. • Systemic signs and symptoms have been reported, such as pyrexia, chills, fatigue, myalgia, headache, and nausea.

Algunas, debido a que se desarrollaron después de la erradicación de la viruela, nunca se ha demostrado su capacidad para prevenir infecciones naturales por ortopoxvirus humanos.

¿Vacunación?



Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

ACAM200 and **JYNNEOS™** (also known as Imvamune or Imvanex) are the two currently licensed vaccines in the United States to prevent smallpox. JYNNEOS is also licensed specifically to prevent monkeypox.

ACAM2000 is administered as a live virus preparation that is inoculated into the skin by pricking the skin surface. Following a successful inoculation, a lesion will develop at the site of the vaccination. The virus growing at the site of this inoculation lesion can be spread to other parts of the body or even to other people. Individuals who receive vaccination with ACAM2000 must take precautions to prevent the spread of the vaccine virus.

JYNNEOS™ is administered as a live virus that is non-replicating. It is administered as two subcutaneous injections four weeks apart. There is no visible “take” and as a result, no risk for spread to other parts of the body or other people. People who receive JYNNEOS™ are not considered vaccinated until they receive both doses of the vaccine.



Smallpox vaccination
kit.

¿Vacunación?



Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

ACAM2000 is administered as a live virus preparation that is inoculated into the skin by pricking the skin surface. Following a successful inoculation, a lesion will develop at the site of the vaccination. The virus growing at the site of this inoculation lesion can be spread to other parts of the body or even to other people. Individuals who receive vaccination with ACAM2000 must take precautions to prevent the spread of the vaccine virus.

- ✓ Segunda generación.
- ✓ Recibió la licencia de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y se compró para la Reserva Nacional Estratégica (SNS) para usarse durante una emergencia relacionada con la viruela.
- ✓ Para personal sanitario y de laboratorio seleccionado.
- ✓ Demostró reducir los síntomas, pero NO prevenir la enfermedad.
- ✓ No está disponible para el público ni se usa en áreas endémicas



Smallpox vaccination
kit.

¿Vacunación?



Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

JYNNEOS™ is administered as a live virus that is non-replicating. It is administered as two subcutaneous injections four weeks apart. There is no visible “take” and as a result, no risk for spread to other parts of the body or other people. People who receive JYNNEOS™ are not considered vaccinated until they receive both doses of the vaccine.

- Tercera generación.
- Probada en personas infectadas por el VIH y en personas que tienen dermatitis atópica.
- La protección contra la viruela del mono se ha demostrado en varios estudios con modelos animales (*Earl et al., 2008; Keckler et al., 2011; Stittelaar et al., 2005*)
- En desarrollo y siguen sin licencia en EEUU. Sí ha completado múltiples estudios preclínicos y clínicos y ha sido adquirida para ser utilizado bajo una autorización de uso de emergencia



HHS Public Access

Author manuscript

Antiviral Res. Author manuscript; available in PMC 2019 May 01.

Published in final edited form as:

Antiviral Res. 2019 February ; 162: 171–177. doi:10.1016/j.antiviral.2018.11.004.

¿Vacunación?

- En los 4 días posteriores a la exposición.
- Margen hasta las dos semanas: no evita la enfermedad sí puede disminuir su gravedad.

- Se consideraría vacunar a: personas en contacto con la piel, las mucosas, los fluidos corporales, las gotitas respiratorias o las costras de un paciente infectado.



Smallpox vaccination kit.

¿Vacunación?

- Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) u otras formas de inmunosupresión en áreas endémicas de viruela del mono presenta un riesgo de complicaciones vacunales graves.

¿Combinadas con antiviral?

- Eczema vaccinatum y vaccinia progresiva.
- La transmisión por contacto del virus de la vacuna.
- La vaccinia fetal.
- Existencia de factores de riesgo dermatológicos también son preocupaciones importantes.



Smallpox vaccination kit.

Monkeypox

Trasmisión

Cuadro clínico

Tratamiento

¿Etiológico?

¿Vacunación?

¿Control del entorno?

Medidas de protección

PAHO/WHO WEBINAR

LESSONS LEARNED AND
CHALLENGES: DIAGNOSIS
AND CLINICAL
MANAGEMENT OF MONKEY
POX

JOIN ONLINE

EXPERIENCES OF PROFESSIONALS
FROM EUROPE AND CANADA

¿Y el control y “tratamiento” del entorno?

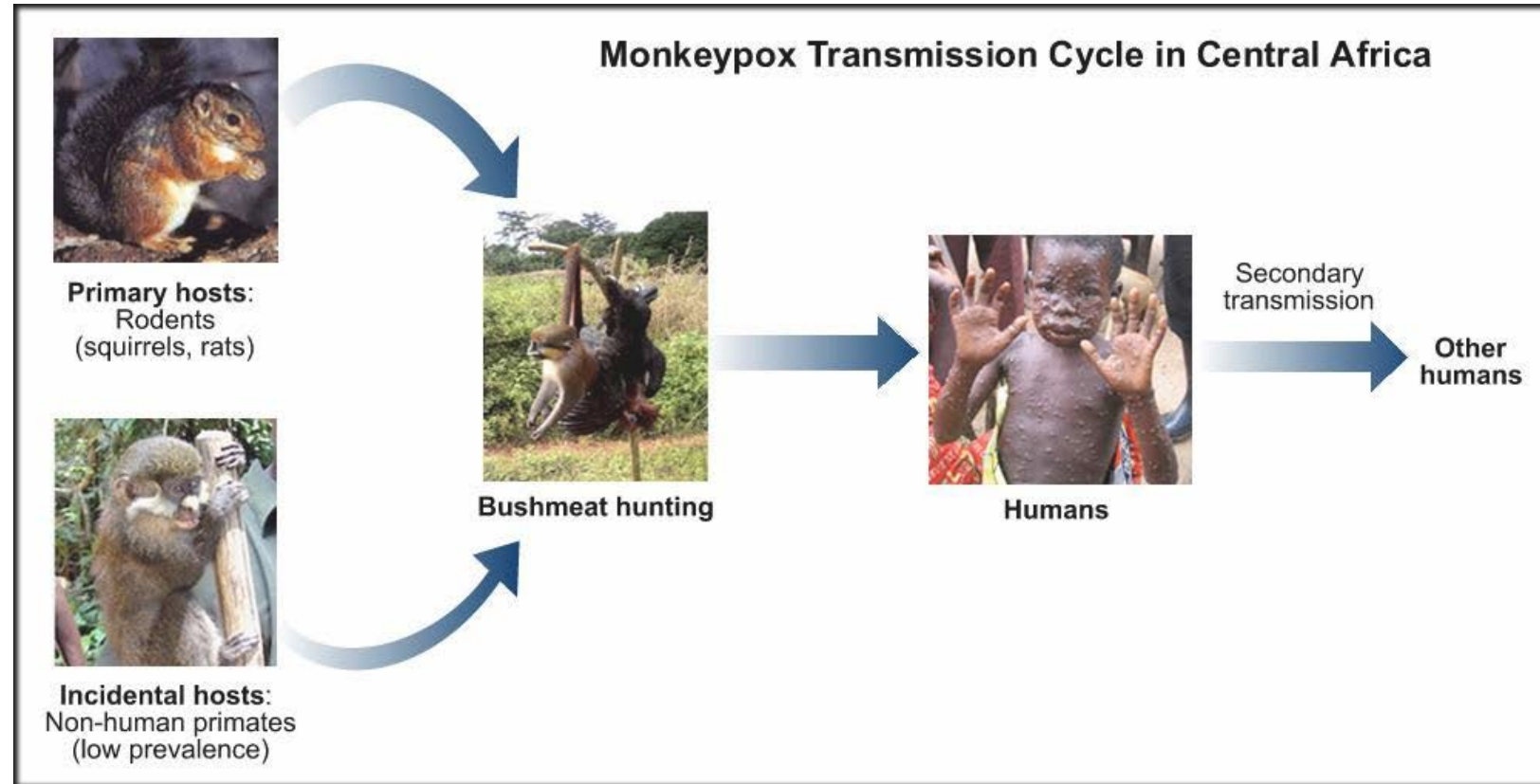
Status of human monkeypox: clinical disease, epidemiology and research

Inger K. Damon*

Poxvirus and Rabies Branch, Division of High Consequence Pathogens and Pathology, National Center for Emerging and Zoonotic Diseases, Office of Infectious Diseases, CDC, 1600 Clifton Rd. NE, Atlanta, GA 30333, United States

• *Zoonosis*

- Contacto directo (animales infectados) con:
 - Sangre
 - Líquidos corporales
 - Lesiones de la piel
 - Mucosas.
 - Respiratorio.
 - Inadecuada cocción de la carne de animales infectados.



¿Y el control y “tratamiento” del entorno?

- Los **roedores** parecen ser los reservorios naturales.
- Se ha descrito infecciones en ardillas, ratas, ratones, monos y perros de la pradera.
- Simios: hospedadores accidentales.

¿Hemos pensado en los eservorios?

Perrito de las praderas

Los perros de la pradera (*Cynomys* género) son roedores de madriguera, herbívoros, nativos de las praderas de América del Norte. Las cinco especies son: perro de la pradera mexicano, de cola negra, cola blanco, Gunnison y de Utah. Son un tipo de ardilla de tierra, que

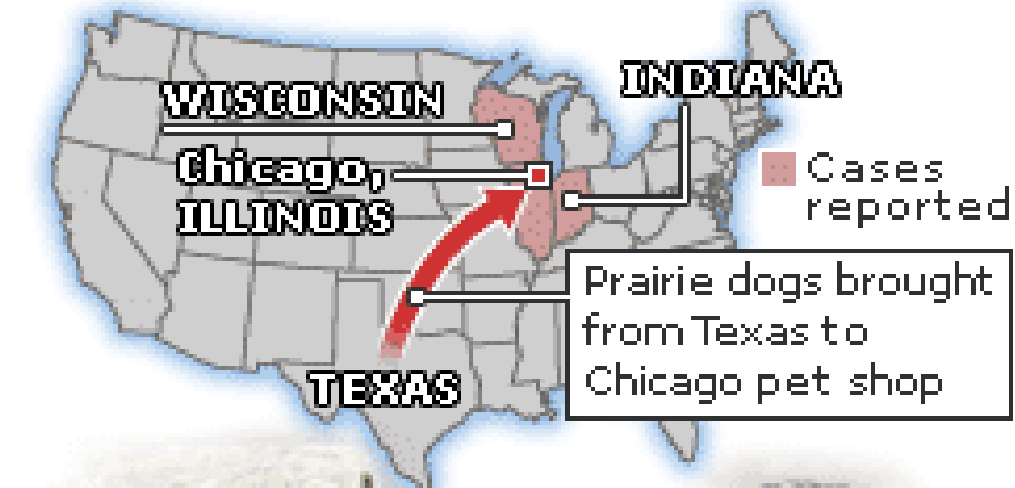


se encuentra en los Estados Unidos, Canadá y México. En México, los perros de la pradera se encuentran principalmente en los estados del norte, que se encuentran en el extremo sur de las Grandes Llanuras: el noreste de Sonora, norte y noreste de Chihuahua, norte de Coahuila, norte de Nuevo León y el norte de Tamaulipas. En los Estados Unidos, se extienden principalmente al oeste del río Mississippi, aunque también se han introducido en pocos lugares del este.

¿Y el control y “tratamiento” del entorno?

En 2003, ratas gigantes de Gambia importadas de Ghana infectaron a perros de la pradera en el medio oeste de los Estados Unidos que se vendieron como mascotas, de ahí infectó a 53 humanos.

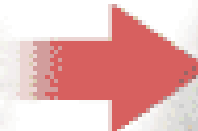
Monkeypox: Suspected trail of infection



- Monkeypox is related to smallpox
- Symptoms include rash, fever, chills, sores
- Not usually fatal
- Symptoms last 2-4 weeks



GIANT GAMBIAN RAT
Disease carried into US by rats imported from Africa as exotic pets



PRAIRIE DOG
Disease spreads to prairie dogs captured in Texas for use as pets



HUMANS
Contract disease when scratched or bitten by infected prairie dogs

¿Y el control y “tratamiento” del entorno?

- ☞ Notificar.
- ☞ Evitar todo contacto con mamíferos domésticos (casos y los contactos de los casos)
- ☞ Aislamiento del animal.
- ☞ Manipulación de los utensilios del animal con protección.
- ☞ Si enferma: avisar.
- ☞ Veterinarios: EPI para la manipulación del animal.

RECOMENDACIONES DE ACTUACIÓN EN CASOS DE PERSONAS AFECTADAS POR VIRUELA DEL MONO CON MASCOTAS A SU CARGO

¿Y el control y “tratamiento” del entorno?

Embargoed African Rodents and Monkeypox Virus

On June 11, 2003, the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the Food and Drug Administration (FDA) issued a joint order in response to the first reported outbreak of monkeypox in the United States. Specifically, CDC prohibited the importation of all African rodents into the United States and FDA banned the sale, distribution, transport, or release into the environment of prairie dogs and six specific genera of African rodents within the United States.

The six genera of African rodents include:

- Rope squirrels (*Funisciurus sp.*)
- Tree squirrels (*Heliosciurus sp.*)
- African giant pouched rats (*Cricetomys sp.*)
- Brush-tailed porcupines (*Atherurus sp.*)
- Dormice (*Graphiurus sp.*)
- Striped mice (*Lemniscomys sp.*)

On This Page

[Importation Regulations](#)

[Violation Penalties](#)

[Resources](#)

¿Y el control y “tratamiento” del entorno?

Programa Ulises



INFORMACIÓN GENERAL SOBRE LA VIRUELA DEL MONO o MONKEYPOX.

¿Qué es el Monkeypox o Viruela del mono?

Es una zoonosis (enfermedades que se transmiten entre los animales vertebrados y el hombre) producida por un virus ADN del género ortopoxvirus (el mismo género al que pertenece el virus de la viruela). Fue aislado por primera vez en 1958 en unos monos que cayeron enfermos mientras eran trasladados a Dinamarca. En 2003 se notificó el primer brote fuera de África, en EEUU.

Los roedores parecen ser los reservorios naturales.

Los brotes de la infección se han concentrado en África central y occidental. Durante los últimos años ha habido un claro incremento tanto es su frecuencia como es su distribución. Se han identificado casos en 10 países: República Democrática del Congo, El Congo, Camerún, República Centroafricana, Nigeria, Costa de Marfil, Liberia, Sierra Leona, Gabón y Sur Sudan.

Se han identificado dos clados genéticamente distintos: clado de África Occidental y clado de África central (Clado Congo Basin)



Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas



**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS LESIONES CUTÁNEAS
DE VIRUELA DEL MONO**

¿Y el control y “tratamiento” del entorno?

 / [Sanidad](#) / [Profesionales](#) / [Salud pública](#) / [Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias \(CCAES\)](#)

SANIDAD

[Ciudadanos](#)











[Profesionales](#)

[Biblioteca y Publicaciones](#)

[Sanidad en datos](#)

Alerta de viruela de los monos en España y otros países de Europa



- > Protocolo para la detección precoz y manejo de casos ante la alerta de viruela de los monos (Monkeypox)   [Escuchar](#)
- > Evaluación de riesgo tras la identificación de casos autóctonos de Viruela de los Monos (Monkeypox/MPX) en España y otros países no endémicos 10.06.2022   [Escuchar](#)
- > Informe de situación de Monkeypox en España y otros países no endémicos 14.06.2022   [Escuchar](#)
- > Información general sobre las agrupaciones de casos de viruela de los monos (Monkeypox): preguntas más frecuentes 19.05.2022   [Escuchar](#)
- > Informe sobre infección de viruela de los monos y actuaciones en mascotas 30.05.2022   [Escuchar](#)

Monkeypox

Trasmisión

Cuadro clínico

Tratamiento

¿Etiológico?

¿Vacunación?

¿Control del entorno?

Medidas de protección

PAHO/WHO WEBINAR

LESSONS LEARNED AND
CHALLENGES: DIAGNOSIS
AND CLINICAL
MANAGEMENT OF MONKEY
POX

JOIN ONLINE

EXPERIENCES OF PROFESSIONALS
FROM EUROPE AND CANADA

Medidas de protección y aislamiento

	Details	Risk group	Human-to-human spread	EUNID recommendations	
				Minimum	Optimum
Filoviruses					
Ebola virus	..	3	Yes	HLIU	..
Marburg virus	..	3	Yes	HLIU	..
Other viruses					
SARS-associated coronavirus	..	3	Yes	HLIU	..
Prepandemic influenza A viruses	..	3	Yes	HLIU	..
Smallpox and other poxviruses	..	3	Yes	HLIU	..
Herpesvirus simiae	..	4	Yes	HLIU	..
Bacterial viruses					
Mimivirus	Hospital-acquired pneumonia	3	Unknown	Standard	Droplet

Dos cepas:

- Cuenca del Congo o Central (más **virulento**)
- África occidental.

Brouqui P, Puro V, Fusco FM, Bannister B, Schilling S, Follin P, et al. Infection control in the management of highly pathogenic infectious diseases: consensus of the European Network of Infectious Disease. The Lancet Infectious Diseases 2009; 9:301–311

Medidas de protección y aislamiento

- Aislamiento en una sala de presión negativa, precauciones estándar de contacto y de gotas con escalada a precauciones de transmisión aérea si es posible.

- ☞ Cuarto de contención para valoración inicial.
- ☞ Si alta sospecha ~~Cuarto~~ → destinado a toma de muestras.
- ☞ Si estabilidad clínica → Seguimiento domiciliario.

- Se vigilará los contactos durante 21 días.

- Dado que el contagio sólo se produce durante la sintomatología florida, los contactos cercanos no necesitan aislarse mientras estén asintomáticos



Medidas de protección y aislamiento

4.4. Laboratorio (procesamiento muestra)

Todas las muestras de laboratorio deben ser consideradas como potencialmente infecciosas. El diagnóstico puede realizarse en los laboratorios con nivel de bioseguridad BSL2 utilizando precauciones de tipo 3: los trabajadores deben utilizar mascarilla FFP2, bata resistente, guantes nitrilo y gafas antisalpicadura. Las muestras se consideran de categoría A y para el transporte es suficiente la aplicación de precauciones estándar. (Protocolo del MS 31 mayo del 2022).

4.5. Limpieza

Tras la atención a cualquier paciente con sospecha o confirmación de Monkeypox, el personal de limpieza con el EPI protocolizado por SPRL (mascarilla FFP2, Bata resistente/impermeable, gafas/pantalla, guantes nitrilo), realizará una limpieza de todas las áreas que hayan estado en contacto con el paciente, así como las superficies horizontales usando el limpiador desinfectante habitual del hospital.

4.6. Residuos

Los residuos serán considerados como residuos de clase III y se manejarán según los protocolos vigentes para este tipo de residuos en el hospital.

Monkeypox

- Importancia de actualización e investigación en patología emergente.
- Cambio de escenario... ¿cambio de epidemiología y escenario clínico?
- Reservorios.
- Tecovirimat como opción actual más plausible.
- Comportamiento en inmunodeprimidos.
- Adaptar el control del entorno y contactos.
- ¿Vacunación?

**¡GRACIAS!
THANK YOU!
MERCİ BEAUCOUP!**

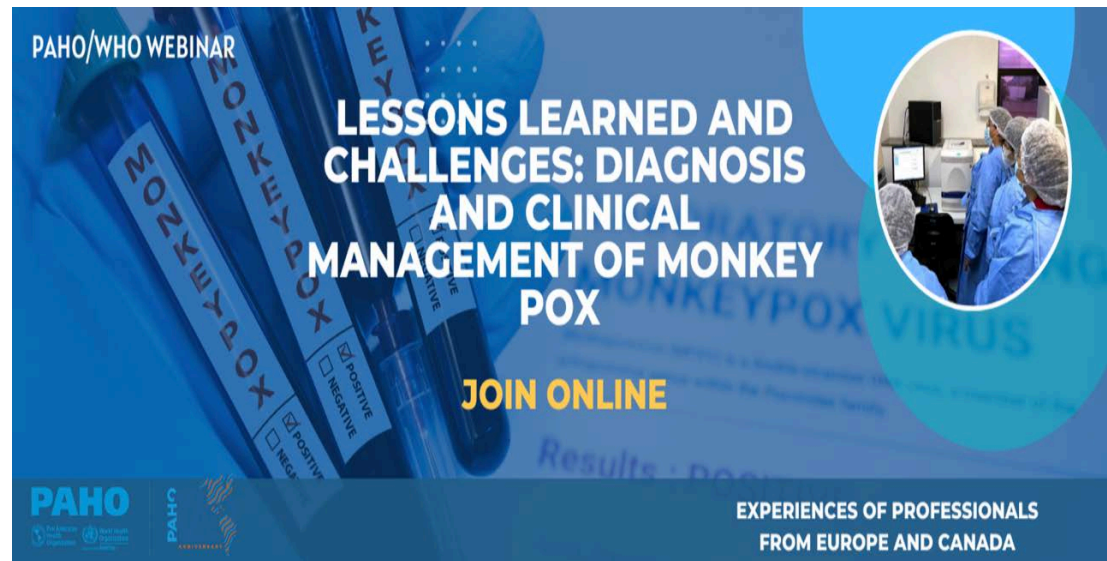
Fernando de la Calle Prieto

 fcalle.prieto@salud.madrid.org

 [@Fre_CP](https://twitter.com/Fre_CP)

**Unidad de Patología Importada
y Salud Internacional.**

*Centro de Referencia Nacional para Patología
Tropical Importada Adultos y Pediatría.*



PAHO/WHO WEBINAR

**LESSONS LEARNED AND
CHALLENGES: DIAGNOSIS
AND CLINICAL
MANAGEMENT OF MONKEY
POX**

JOIN ONLINE

EXPERIENCES OF PROFESSIONALS
FROM EUROPE AND CANADA

PAHO

PAHO

MONKEYPOX VIRUS

Results: Positive



**CENTRO DE REFERENCIA
Enfermedades Importadas (CSUR)
para Adultos
y Niños**



 **Hospital Universitario
La Paz** Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco