



## Pokswirusy jako czynniki etiologiczne chorób odzwierzęcych: praca przeglądowa

### Poxviruses as etiological factors of zoonoses

Zbigniew Wyżewski<sup>1</sup>

1 Katedra Biochemii, Wydział Rolnictwa i Biologii,  
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie  
1 Department of Biochemistry, Faculty of Agriculture and Biology,  
Warsaw University of Life Sciences

#### Streszczenie

Kontakt ze zwierzętami niesie ryzyko zakażenia patogennymi wirusami z rodziny *Poxviridae*. Jej przedstawiciele, należący do rodzaju *Orthopoxvirus* (CPXV, VACV, MPXV) i *Parapoxvirus* (ORFV), mogą być czynnikami etiologicznymi zoonoz o uciążliwych objawach i ciężkim przebiegu. Rezerwuarem pokswirusów są zwierzęta gospodarskie i domowe – zarówno krowy, owce i gęsi, jak i koty, oswojone szczury oraz przedstawiciele gatunków egzotycznych, takich jak słonie, małpy, pieski preriowe i pręgowiórki. Lekarze weterynarii i medycyny ludzkiej miewają trudności z prawidłowym diagnozowaniem chorób o etiologii pokswirusowej, toteż konieczne jest podniesienie świadomości na temat specyfiki tych zakażeń. Rozprzestrzenianiu się pokswirusów sprzyjają takie czynniki jak postępująca globalizacja, hodowanie egzotycznej fauny w charakterze zwierząt domowych, a także spadek zbiorowej krzyżowej odporności przeciwpokswirusowej wskutek zaprzestania szczepień przeciwko ospie prawdziwej. Walka z pokswirusowymi zoonozami i bezpieczeństwo zdrowotne ludzi wymaga skutecznej profilaktyki i terapii zakażeń występujących u zwierząt. Wskazane jest szczepienie przedstawicieli fauny, w tym gatunków egzotycznych wrażliwych na zakażenie. Dotychczasowe badania dowodzą skuteczności eksperymentalnego leku bezpośrednio

działającego na wirusa – cidofowiru – w leczeniu chorób wywoływanych u zwierząt przez CPXV, VACV, MPXV i ORFV.

### **Słowa kluczowe**

pokswirusy zoonoza, ortopokswirusy, parapokswirusy

### **Summary**

*Contact with animals poses a risk of infection with pathogenic viruses from Poxviridae family. Their members belonging to Orthopoxvirus genus (CPXV, VACV, MPXV) and Parapoxvirus genus (ORFV) may be etiological factors of serious zoonoses with annoying symptoms. Reservoir of poxviruses includes both farm animals and pets: cows, sheeps and goats as well as cats, domestic rats and exotic species such as elephants, monkeys, prairie dogs and prairie squirrels. Physicians and veterinarians use to have difficulties to diagnose poxviral diseases, therefore it is necessary to raise the awareness of these infections. Poxviruses spread is favored by factors such as progressing globalization, keeping exotic animals as pets and decrease in collective cross-immunity toward poxviruses following discontinuation of vaccination against smallpox. The battle with poxviral zoonoses and human health safety require effective prophylaxes and therapies of infections in animals. It is reasonable to vaccinate animals including exotic species sensitive to infection. Previous studies prove that experimental medicine acting direct against virus, cidofovir, is effective in treatment of animal diseases caused by CPXV, VACV, MPXV and ORFV.*

### **Keywords**

*poxviruses, zoonosis, orthopoxviruses, parapoxviruses*

### **Pokswirusowe zoonozy a świadomość epidemiologiczna społeczeństwa**

Rozkwit cywilizacji nie byłby możliwy, gdyby nasi przodkowie nie nawiązali bliskich relacji z przedstawicielami świata fauny. Ujarmienie niesfornych sił przyrody na potrzeby rozwijających się kultur wymagało zadzierzgnięcia szczególnej, symbiotycznej więzi z wieloma gatunkami zwierząt. Udomowienie psa i konia czy oswojenie ssaków parzystokopytnych sprawiło, że człowiek mógł porzucić koczowniczy tryb życia i zapuszczać korzenie w miejscach, które sobie upodobał. Bydło

i trzoda chlewna dostarczała mu pokarmu, wierzchowiec użył swego grzbietu, a wierny pies pomagał w polowaniu i bacznie doglądał mienia. Relacja wzajemnej odpowiedzialności zobowiązywała naszych przodków, podobnie jak obecnie obliguje ludzi nam współczesnych, do szczególnej troski i dbałości o ich mniejszych braci. Integracja i współpraca coraz liczniejszych zbiorowości dzielących tę samą ziemię, kulturę i tradycję była możliwa dzięki osadnictwu opartemu na przenikaniu się dwóch światów – opiekuńczych ludzi i spolegliwych zwierząt. Dbając o dobro swoich podopiecznych: prowadząc psa i konia do weterynarza, dezynfekując budynki inwentarskie, zachowując najwyższe standardy opieki poudojowej, gospodarz zabezpiecza własne interesy. W kontekście powyższych rozważań należałoby pochylić się nad zagadnieniem chorób, które dzielimy z naszymi mniejszymi (i większymi) braćmi, a które noszą miano zoonoz. Pokswirusy zdolne do ich wywołania – wirus krowianki (*vaccinia virus*, VACV), wirus ospy małp (*monkeypox virus*, MPXV) i parapokswirusy takie jak wirus ORF (*ORF virus*, ORFV) to zaniedbany problem, którego skali nie sposób oszacować ze względu na brak ukierunkowania wysiłków diagnostycznych na rozpoznanie zakażeń pokswirusowych zwierząt zarówno domowych, jak i gospodarskich. Zazwyczaj hodowcy bydła nie potrafią skojarzyć charakterystycznych objawów z ich właściwym czynnikiem etiologicznym, a więc z przedstawicielem rodziny *Poxviridae*. Lekarze weterynarii i medycyny ludzkiej poświęcają mało uwagi tej grupie wirusów i nie są przygotowani na ewentualność, w której musieliby je identyfikować. Trudności w postawieniu właściwej diagnozy dotyczą zarówno zakażonych zwierząt, jak i ludzi dotkniętych pokswirusowymi zoonozami. Z uwagi na brak wyczerpujących raportów epidemiologicznych nie sposób oszacować powszechności tych zakażeń [1–6].

### **Rezerwuar pokswirusów a możliwość transmisji zakażenia ze zwierzęcia na człowieka**

Najlepiej opisaną grupą wirusów w obrębie rodziny *Poxviridae* są czynniki zakaźne z rodzajów *Orthopoxvirus* i *Parapoxvirus*. Niektórzy przedstawiciele powyższych taksonów, tacy jak wirus ospy krowiej (*cowpox virus*, CPXV), MPXV, VACV oraz ORFV, odznaczają się bardzo szerokim zakresem gospodarzy. Rezerwuarem zoonotycznych patogenów mogą być zarówno zwierzęta gospodarskie – krowy, owce, gęsi – jak i domo-

we: koty, udomowione szczury i przedstawiciele oswojonej fauny egzotycznej [6–21].

Liczne badania przemawiają za istotnością monitoringu stanu zdrowia zwierząt w kontekście profilaktyki ludzkich zachorowań. Shatzmayr i wsp. [22] opisali przypadek czterech osób dotkniętych zakażeniem parapokswirusowym, manifestującym się zmianami skórnymi takimi jak grudki, pęcherzyki i krosty. Z początku lekarzom nie udało się prawidłowo ustalić etiologii opisanych problemów zdrowotnych. Po wykryciu gronkowca złocistego (*Staphylococcus aureus*) w próbkach pobranych od pacjentów, diagnostykę medyczną ukierunkowano na analizy bakteriologiczne, z pominięciem właściwego – wirusologicznego – tropu. Prawidłowe rozpoznanie czynnika zakaźnego odpowiadającego za zmiany chorobowe wymagało osadzenia badanego przypadku w szerszym kontekście epidemiologicznym. Próbkki krowich tkanek objętych zmianami chorobowymi, przeanalizowane techniką mikroskopii elektronowej (*electron microscopy*, EM) dostarczyły istotnych danych pozwalających na reinterpretację szpitalnych obserwacji w kluczu zgodności z dociekaniem weterynaryjnymi. Dostrzeżone pod mikroskopem cząstki parapokswirusów były podstawą do wysnucia wniosku, że przyczynę choroby stanowiło zakażenie parapokswirusowe, przeniesione ze zwierząt gospodarskich (krow) na człowieka. Kolejny przypadek dotyczył 10 pacjentów z pęcherzami, owrzodzeniami i krostami na rękach, nogach, worku mosznowym i/lub twarzy. Postawienie prawidłowej diagnozy ponownie wymagało nanieśnięcia poczynionych obserwacji na tło epidemiologiczne naszkicowane na podstawie wywiadu lekarskiego, który ujawnił, że wszyscy chorzy mieli kontakt z bydłem [22].

Do interesującego przypadku międzygatunkowej transmisji zakażenia parapokswirusowego doszło we Francji podczas obchodów muzulmańskiego Święta Ofiarowania (Id al-Adha). Ze względów religijnych muzulmanie zabijają wówczas wybrane zwierzęta gospodarskie. Nougairède i wsp. [23] opisali przypadek pięciu osób zakażonych ORFV w następstwie kontaktu tkanek chorej owcy z ranami na skórze pacjentów. Materiał zakaźny pochodził zarówno z certyfikowanych, jak i nielegalnych rzeźni. Zagrożenie pokswirusowymi zoonozami może wynikać z niedochowania należytych środków zapobiegawczych i zalecanej ostrożności na różnych etapach produkcji owczego mięsa. Do osób szczególnie narażonych na zakażenie należą hodowcy zwierząt, pracownicy rzeźni,

a także mieszkańcy gospodarstw domowych, w których praktykowany jest rytualny ubój owiec. Uchybienia wobec bezpieczeństwa sanitarnego mogą polegać na niestosowaniu elementarnych środków profilaktycznych takich jak noszenie szczelnych rękawiczek i mycie rąk odpowiednio w trakcie obrzędu i po jego wykonaniu. Skuteczny monitoring stanu zdrowia owiec, a także wysiłki edukacyjne mające na celu podniesienie świadomości społeczeństwa stanowią inicjatywy niezbędne do podjęcia skutecznej walki z ORFV [23].

Przypuszczalnym rezerwuarem patogenów z rodzaju *Orthopoxvirus*, mającym olbrzymie znaczenie w ich rozprzestrzenianiu i utrzymywaniu w środowisku człowieka, są szczury. Możliwość transmisji zakażenia z tych gryzoni na zwierzęta domowe, a następnie z tych ostatnich na ludzkiego gospodarza powinno skłonić epidemiologów, weterynarzy i lekarzy do pogłębionej refleksji nad środkami zaradczymi ograniczającymi ryzyko i częstość urzeczywistnienia opisanego scenariusza. Niewykluczone są również przypadki, w których źródło wirusów stanowią oswojone, udomowione szczury [6].

Hönlinger i wsp. [24] opisali przypadek 16-letniego pacjenta, u którego stwierdzono zoonotyczne zakażenie wirusem z rodzaju *Orthopoxvirus*. Wywiad lekarski pozwolił ustalić, iż chłopiec miał kontakt z chorym szczurem hodowanym w charakterze zwierzęcia domowego. Na ciele pacjenta wykryto zadrapania przemawiające za możliwością bezpośredniej transmisji zakażenia z udomowionego gryzonia na niepełnoletniego opiekuna [24].

Becker i wsp. [25] udokumentowali sześć podobnych przypadków, w których zwierzęcy ortopokswirus – CPXV – przenosił się z oswojonego szczura na właściciela. Zespół ten podkreślił, iż konieczność szerzenia w środowisku medycznym świadomości specyfiki odzwierzęcych zakażeń ortopokswirusowych jest zagadnieniem znaczącej wagi, nad którym bez wątplenia należałoby się pochylić [25].

Ninove i wsp. [26] opisali kolejne cztery przypadki transmisji CPXV z udomowionych szczurów na ludzi. Jedna z pacjentek, 18-letnia kobieta, została zakażona tym wirusem na drodze bezpośredniego kontaktu ze zwierzęciem domowym – szczurem – w następstwie zadrapania skóry na prawym ramieniu. Wspomniany gryzoń był chory, przy czym zakażenie manifestowało się zespołem niepokojących objawów takich jak kichanie, krwawienia z nosa i krwotoki podspojówkowe, a ostatecznie – po czte-

rech dniach od momentu zakupu szczura w sklepie zoologicznym – zakończyło się śmiercią zwierzęcia [26].

Campe i wsp. [27] przedstawili przypadek pięciorga pacjentów zakażonych CPXV, także nabytym od udomowionych szczurów. Chorzy pochodzili z dwóch rodzin, które w tym samym sklepie zoologicznym nabyły łącznie troje zwierząt. Wywiad lekarski pozwolił na ustalenie, iż dwa spośród trzech szczurów (po jednym w każdej rodzinie) – zdechły odpowiednio po upływie 9 i 14 dni od zakupu. Poza tym zakażenie było bezobjawowe, jednakże u innych zwierząt pochodzących z tego samego miotu wykryto symptomatyczne zmiany skórne obecne na kończynach, wargach i/lub nozdrzach [27].

Elsendoorn i wsp. [28] opisali przypadek 27-letniej pacjentki z ostrym zapaleniem ucha zewnętrznego o etiologii ortopokswirusowej. Powikłanie nekrotyczne implikowało konieczność podjęcia interwencji chirurgicznej w celu usunięcia martwiczej tkanki. Okazało się, że przed 10 dniami kobieta kupiła w sklepie zoologicznym dwa udomowione szczury: oba były zakażone CPXV, co objawiało się m.in. zaburzeniami oddechowymi [28].

Geograficzny zasięg występowania zwierząt stanowiących rezerwuar patogennych – dla człowieka – reprezentantów rodziny *Poxviridae*, decyduje o powszechności zoonoz. Z perspektywy epidemiologii zakażeń pokswirusowych, postępująca globalizacja jest zjawiskiem wybitnie niekorzystnym, ponieważ sprzyja popularyzacji egzotycznych gatunków fauny i istotnemu wzrostowi ryzyka zachorowań. Groźne patogeny rozprzestrzeniają się wraz ze swoim żywym rezerwuarem poza naturalny obszar występowania. Na przestrzeni ostatnich kilku dziesięcioleci egzotyczne zwierzęta znacznie się rozpowszechniły, obsadzone w roli gatunków towarzyszących człowiekowi (zwierząt domowych) lub użytkowych [6].

Jednym z ortopokswirusów, uważanych za najgroźniejsze od czasu, gdy skuteczny program szczepień ochronnych doprowadził do zwalczania ospy prawdziwej, jest MPXV. Problem zakażeń dotyka zalesionych obszarów Zachodniej i Środkowej Afryki. Borykają się z nim w szczególności mieszkańcy dorzecza Konga, wśród których częstość zachorowań zwiększyła się znacząco wskutek zarzucenia profilaktyki immunologicznej. Zaprzestanie szczepień ochronnych w przystępie optymizmu towarzyszącego rezolucji Światowej Organizacji Zdrowia (World Health

Organisation, WHO) miało przykre konsekwencje dla tamtych rejonów, ponieważ poskutkowało zanikiem krzyżowej odporności przeciwtopokswirusowej będącej ubocznym efektem immunizacji ukierunkowanej na zwalczanie ospy prawdziwej (*Variola vera*). W następstwie rezygnacji ze szczepień przeciwko wywołującemu ją wirusowi (*Variola virus*, VARV), społeczeństwo uwrażliwiło się na zakażenia patogenem należącym do tego samego rodzaju co VARV – czynnikiem etiologicznym ospy małej, MPXV. Poza obniżeniem zbiorowej odporności, zachorowaniom sprzyjały takie czynniki jak zmiany klimatu i niezrównoważona eksploatacja afrykańskich ziem i lasów. Znaczącym rezerwuarem MPXV mogą być małpy z takich gatunków jak koczokodan Wolfa (*Cercopithecus wolfi*) czy mangabka siwolica (*Lophocebus albigena*). Ponadto za utrzymanie wirusa w środowisku najprawdopodobniej odpowiadają również peregwiórki (*Funisciurus sp.*) i łuskowce z taksonu *Manis tetradactyla* [29, 30].

Śmiertelność zakażeń najbardziej patogennym, środkowoafrykańskim szczepem MPXV, osiąga relatywnie wysoką wartość – 10%. W kontekście postępującej globalizacji i narastających tendencji do sprowadzania zwierząt z krajów tropikalnych powody do niepokoju mogą mieć również mieszkańcy innych kontynentów niż Afryka [6, 29, 30].

W roku 2003 do epidemii zoonozy wywołanej przez wschodnioafrykański szczep MPXV doszło w Stanach Zjednoczonych. Rezerwuarem czynnika zakaźnego okazały się pieski preriowe. Na ryzyko zakażenia narażeni byli w szczególności ich hodowcy i opiekunowie. Podejrzewa się, że pieski preriowe doświadczyły ekspozycji na patogen podczas transportu do USA w wyniku kontaktu z różnymi gatunkami egzotycznych gryzoni przeznaczonych na handel, również zakwalifikowanych do roli domowych zwierząt towarzyszących. Drogą kropelkową, a także poprzez kontakt bezpośredni lub pośredni – odpowiednio ze zmianami chorobowymi na skórze zakażonych zwierząt lub materiałem zakaźnym (np. pościelą) – nastąpiła transmisja zakażenia MPXV na człowieka. Pieski preriowe doświadczały objawów choroby takich jak kaszel, kichanie, wyćiek z nosa, zapalenie płuc, powiększenie węzłów chłonnych, zapalenie powiek, letarg i anoreksja, a ponadto sporadycznie – grudkowa wysypka. U niektórych osobników obserwowano nagłą śmierć. U zakażonych ludzi na ciele występowała wysypka, a węzły chłonne ulegały powiększeniu. Poprzedzała to gorączka trwająca od dwóch do czterech dni, której towarzyszyły bóle głowy i pleców, a także stan letargu i ogólnego otępie-

nia. Scenariusz epidemii MPXV w USA czytelnie uzmysłowia zależność pomiędzy międzykontynentalnym transportem egzotycznych zwierząt a importem tropikalnych patogenów pokswirusowych [6].

W Europie egzotyczna fauna może występować w prywatnych domach oraz w miejscach takich jak laboratoria naukowe, ogrody zoologiczne i cyrki. Niezwykle ciekawy przypadek transmisji otropokswirusowego zakażenia przedstawili Kurth i wsp. [31]. Cyrkowy słoń indyjski (*Elephant maximus*), zakażony CPXV w wyniku kontaktu ze szczurem, przekazał wirusa swojemu opiekunowi. Zwierzę miało objawy zakażenia: wrzodzące zmiany chorobowe rozsiane na skórze i błonach śluzowych. Próby leczenia nie powiodły się i słoń został poddany eutanazji. Kompleksowe badania wirusologiczne umożliwiły identyfikację czynnika zakaźnego. Po upływie ośmiu dni od śmierci słonia objawy zakażenia wystąpiły u 19-letniego mężczyzny, który za życia zwierzęcia sprawował na nim opiekę. Zmiany chorobowe pojawiły się na skórze prawej ręki. Wnioski wypływające z analizy opisanego scenariusza, egzemplifikującego zjawisko rozprzestrzeniania się zakażenia na drodze jego horyzontalnej, międzygatunkowej transmisji sfinalizowanej zachorowaniem człowieka, wskazują na konieczność zachowania ostrożności. Fauna ogrodów zoologicznych i zwierzęta cyrkowe odznaczają się wysoką wrażliwością na zakażenia CPXV [31].

### **Strategie przeciwdziałania pokswirusowym zoonozom**

Opisane przypadki ukazują znaczenie poziomu diagnostyki weterynaryjnej dla ludzkiego bezpieczeństwa. Prawidłowe rozpoznanie stanu zdrowia zwierząt z jednej strony pozwala zapobiegać szerzeniu zakażenia, a z drugiej strony wspomaga trafną diagnozę na etapie wywiadu lekarskiego. Ważnym zadaniem, któremu powinni sprostać epidemiolodzy, jest krzewienie świadomości problemów związanych z szerokim zakresem specyficzności gatunkowej czynników zakaźnych z rodziny *Poxviridae*. Inicjatywy informacyjne, skierowane do właścicieli zwierząt, weterynarzy i lekarzy winny umożliwić postawienie trafnej diagnozy weterynaryjnej i jej wykorzystanie w praktyce medycznej, w ustaleniu etiologii zoonotycznego zakażenia w celu podjęcia skutecznej terapii [6].

Ponadto powyższe przypadki przemawiają za zasadnością podejmowania działań zapobiegawczych, takich jak programy szczepień ochronnych ukierunkowane na profilaktyczną immunizację zwierząt stano-



wiących potencjalny rezerwuuar patogenów ortopokswirusowych. Na przykład słonie, wrażliwe na zakażenia CPXV, są rutynowo szczepione przeciwko temu patogenowi [6, 31].

Warte wzmianki są również badania nad lekami bezpośrednio działającymi na wirusa, dające nadzieje na postępy w walce z problemem pokswirusowych zoonoz. Cidofowir, związek chemiczny z grupy niecyklicznych analogów nukleozydowych, otwiera potencjalne perspektywy terapeutyczne przed medycyną zarówno ludzką, jak i weterynaryjną. Badania *in vivo* poświęcone przeciwpokswirusowej aktywności cidofowiru przyniosły obiecujące rezultaty. Skuteczność eksperymentalnego leku sprawdzano na owcach i małpach zakażonych odpowiednio MPXV i ORFV, a także na myszach będących gospodarzami VACV lub CPXV. Okazało się – między innymi – że u owiec zakażonych ORFV terapia cidofowirem może łagodzić skórne zmiany chorobowe i skracać czas ich ustępowania, a także obniżyć efektywność zakażenia, wyrażoną liczbą aktywnych cząstek wirusowych izolowanych ze strupów pokrywających chorą tkankę. U małp z MPXV dożylna infekcja leku znacząco obniżyła śmiertelność zwierząt i przeciwdziałała wystąpieniu objawów choroby. U myszy zakażonych VACV lub CPXV terapia cidofowirem również przynosiła korzystne efekty, zależne od dróg zakażenia i podania substancji leczniczej. Właściwie zaprojektowana i przeprowadzona kuracja powodowała – między innymi – obniżenie śmiertelności zakażonych osobników oraz miana wirusowego w płucach i innych narządach wewnętrznych [6, 32–37].

W eksperymentalnym leczeniu zakażeń u ludzi obiecujące efekty przynoszą takie substancje jak cidofowir, imikwimod, brincidofowir (CMX-001) i tekowirimat (ST-246). Dwa pierwsze wykazują duży potencjał terapeutyczny, gdy są stosowane w postaci kremów u osób zakażonych ORFV [6, 38–40].

Podsumowując, świadomość zagrożeń wyływających z możliwości międzygatunkowej transmisji zakażeń pokswirusowych powinna być rozpowszechniana w społeczeństwie i ustawicznie pogłębiana kompleksowymi badaniami. Szerzeniu się zoonoz należałoby zapobiegać już na etapie profilaktyki i leczenia zakażeń u zwierząt. Troszcząc się o zdrowie naszych mniejszych braci, dbamy zarazem o własne dobro i bezpieczeństwo.

## Piśmiennictwo

1. Calixto R, Oliveira G, Lima M et al. A model to detect autochthonous group 1 and 2 brazilian vaccinia virus coinfections: development of a qPCR tool for diagnosis and pathogenesis studies. *Viruses* 2017; 10.
2. Gelaye E, Mach L, Kolodziejek J. A novel HRM assay for the simultaneous detection and differentiation of eight poxviruses of medical and veterinary importance. *Sci Rep* 2017; 7: 42892.
3. Oldal M, Sironen T, Henttonen H et al. Serologic survey of orthopoxvirus infection among rodents in hungary. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 2015; 15: 317–322.
4. Prkno A, Hoffmann D, Goerigk D et al. Epidemiological investigations of four cowpox virus outbreaks in Alpaca herds, Germany. *Viruses* 2017; 9.
5. Tack DM, Reynolds MG. Zoonotic poxviruses associated with companion animals. *Animals (Basel)* 2011; 1: 377–395.
6. Tryland M, Beckmen KB, Burek-Huntington KA, Breines EM, Klein J. Orf virus infection in Alaskan mountain goats, Dall's sheep, muskoxen, caribou and Sitka black-tailed deer. *Acta Vet Scand* 2018; 60: 12.
7. Baxby D, Bennett M, Getty B. Human cowpox 1969–93: a review based on 54 cases. *Br J Dermatol* 1994; 131: 598–607.
8. Essbauer S, Pfeiffer M, Meyer H. Zoonotic poxviruses. *Vet Microbiol* 2010; 140: 229–236.
9. Forbes KM, Voutilainen L, Jääskeläinen A. Serological survey of rodent-borne viruses in Finnish field voles. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2014; 14: 278–283.
10. Haller SL, Peng C, McFadden G, Rothenburg S. Poxviruses and the evolution of host range and virulence. *Infect Genet Evol* 2014; 0: 15–40.

11. McDaniel CJ, Cardwell DM, Moeller RB, Gray GC. Humans and cattle: a review of bovine zoonoses. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2014; 14: 1–19.
12. Nolen LD, Osadebe L, Katomba J et al. Extended human-to-human transmission during a monkeypox outbreak in the Democratic Republic of the Congo. *Emerging Infect Dis* 2016; 22: 1014–1021.
13. Peres MG, Bacchiega TS, Appolinário CM et al. Vaccinia virus in blood samples of humans, domestic and wild mammals in Brazil. *Viruses* 2018; 10.
14. Salzer JS, Carroll DS, Rwego IB et al. Serologic evidence for circulating orthopoxviruses in peridomestic rodents from rural Uganda. *J. Wildl. Dis.*, 2013; 49: 125–131.
15. Simulundu E, Mtine N, Kapalamula TF et al. Genetic characterization of orf virus associated with an outbreak of severe orf in goats at a farm in Lusaka, Zambia (2015). *Arch. Virol.*, 2017; 162: 2363–2367.
16. Vestey JP, Yirrell DL, Aldridge RD. Cowpox/catpox infection. *Br J Dermatol* 1991; 124: 74–78.
17. Wang G, He W, Song D, Li J, Bao Y, Lu R, Bi J, Zhao K, Gao F. In vitro RNA interference targeting the DNA polymerase gene inhibits orf virus replication in primary ovine fetal turbinate cells. *Arch. Virol.*, 2014; 159: 915–920.
18. Willemsse A, Egberink HF. Transmission of cowpox virus infection from domestic cat to man. *Lancet* 1985; 1: 1515
19. Yang H, Meng Q, Qiao J et al. Detection of genetic variations in Orf virus isolates epidemic in Xinjiang China. *J Basic Microbiol* 2014; 54: 1273–1278.
20. Zhao K, Li J, He W et al. Cyclophilin B facilitates the replication of Orf virus. *Virol J*, 2017; 14.

21. Żaba R, Jałowska M, Kowalczyk MJ, Bowszyc-Dmochowska M, Adamski Z, Szkaradkiewicz A. Cowpox virus infection in a child after contact with a domestic cat: a case report. *New Microbiol* 2017; 40: 148–150.
22. Schatzmayr HG, Lemos ER, Mazur C et al. Detection of poxvirus in cattle associated with human cases in the State of Rio de Janeiro: preliminary report. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2000; 95: 625–627.
23. Nougairède A, Fossati C, Salez N et al. Sheep-to-human transmission of Orf virus during Eid al-Adha religious practices, France. *Emerging Infect Dis* 2013; 19: 102–105.
24. Hönlinger B, Huemer HP, Romani N, Czerny C-P, Eisendle K, Höpfl R. Generalized cowpox infection probably transmitted from a rat. *Br J Dermatol* 2005; 153: 451–453.
25. Becker C, Kurth A, Hessler F et al. Cowpox virus infection in pet rat owners: Not always immediately recognized. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 329–334.
26. Ninove L, Domart Y, Vervel C et al. Cowpox virus transmission from pet rats to humans, France. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 781–784.
27. Campe H, Zimmermann P, Glos K et al. Cowpox virus transmission from pet rats to humans, Germany. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 777–780.
28. Elsendoorn A, Agius G, Le Moal G et al. Severe ear chondritis due to cowpox virus transmitted by a pet rat. *J Infect* 2011; 63: 391–393.
29. Falendysz EA, Lopera JG, Doty JB et al. Characterization of Monkeypox virus infection in African rope squirrels (*Funisciurus* sp.). *PLoS Negl Trop Dis* 2017; 11.
30. Thomassen HA, Fuller T, Asefi-Najafabady S et al. Pathogen-host associations and predicted range shifts of human monkeypox in response to climate change in Central Africa. *PLOS ONE* 2013; 8: e66071.

31. Kurth A, Wibbelt G, Gerber H-P, Petschaelis A, Pauli G, Nitsche A. Rat-to-elephant-to-human transmission of cowpox virus. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 670–671.
32. Andrei G, Snoeck R. Cidofovir activity against poxvirus infections. *Viruses* 2010; 2: 2803–2830.
33. Huggins JW, Baker RO, Martinez M, Bray M. et al. Cidofovir (HPMPC) treatment of monkeypox. *Antivir Res* 1998; 37: A73.
34. Huggins JW, Raymond J, Fisher R, Jahrling L, Hensley L. Sequential determination of virus in blood and tissues of the variola cynomolgus monkey model of classical smallpox reveals that IV cidofovir can effectively treat monkeys with extensive viral burden. *Antivir Res* 2006; 70: A36–A37.
35. Huggins JW, Zwiers SH, Baker R et al. Cidofovir treatment with vza-riola (smallpox) in the hemorrhagic smallpox primate model and the IV monkeypox primate model. *Antivir Res* 2003; 57: A78.
36. Scagliarini A, McInnes CJ, Gallina L et al. Antiviral activity of HPMPC (cidofovir) against orf virus infected lambs. *Antivir. Res.* 2007; 73: 169–174.
37. Sonvico F, Colombo G, Gallina L et al. Therapeutic paint of cidofovir/sucalfate gel combination topically administered by spraying for treatment of orf virus infections. *AAPS J* 2009 ;11: 242–249.
38. Erbagci Z, Erbagci I, Almila Tuncel A. Rapid improvement of human orf (ecthyma contagiosum) with topical imiquimod cream: Report of four complicated cases. *J Dermatolog Treat* 2005; 16: 353–356.
39. Nettleton PF, Gilray JA, Reid HW, Mercer AA et al. Parapoxviruses are strongly inhibited in vitro by cidofovir. *Antiviral Res* 2000; 48: 205–208.

40. Rice AD, Adams MM, Wallace G et al. Efficacy of CMX001 as a post exposure antiviral in New Zealand White rabbits infected with rabbitpox virus, a model for orthopoxvirus infections of humans. *Viruses* 2011; 3: 47–62.

**Adres korespondencyjny**

dr Zbigniew Wyżewski  
ul. Nowoursynowska 164, 00-001 Warszawa  
e-mail: [zbigniew.wyzewski@gmail.com](mailto:zbigniew.wyzewski@gmail.com)