

Beyond HIV. Taking HIV to another level

Cluster 2.0 - Beyond Comorbidities

3 luglio 2024

Lessons learned from MPox outbreak in PLWH

L'esperienza dell'Azienda Ospedaliera di Padova

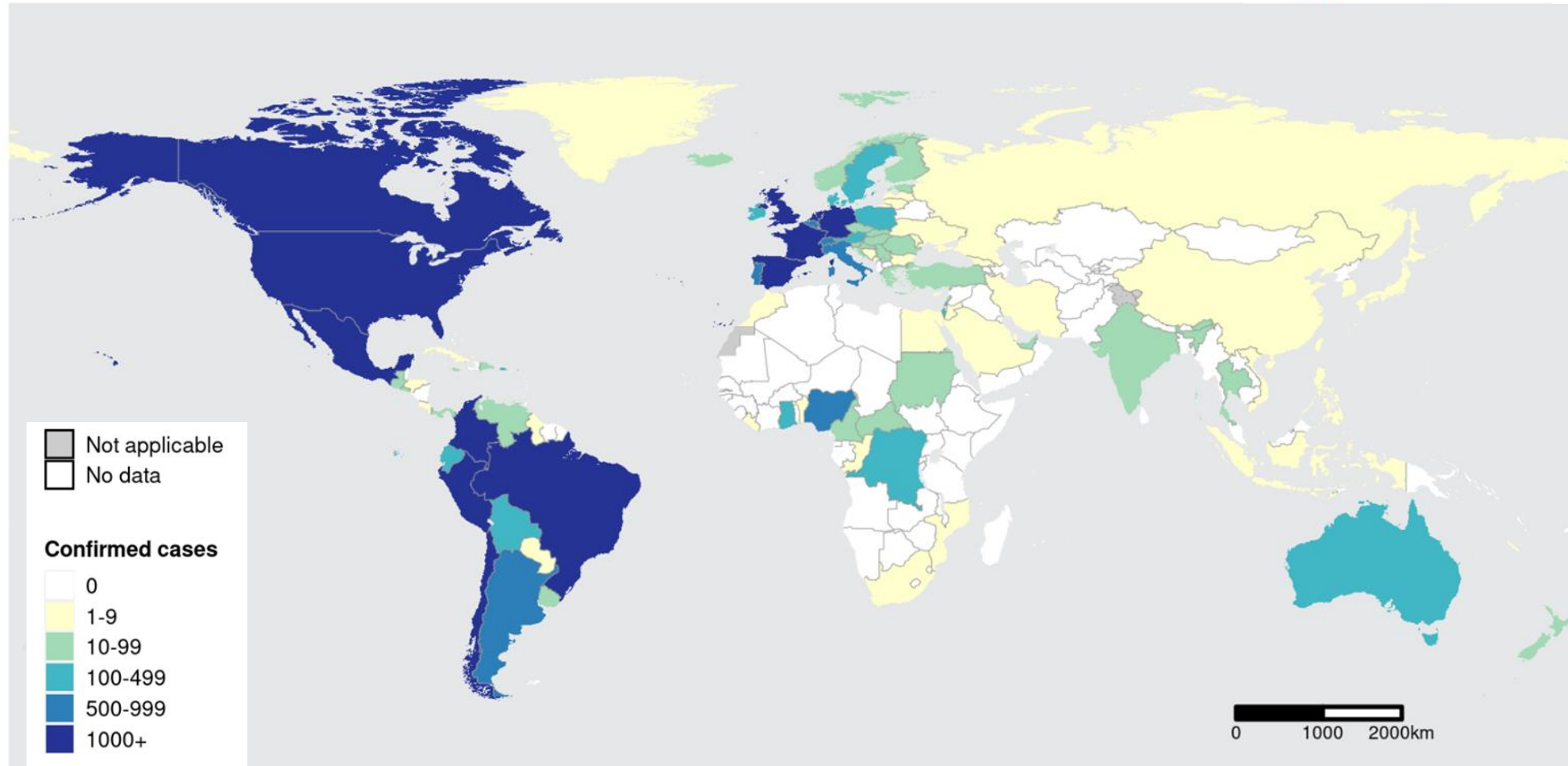
Vincenzo Scaglione

Azienda Ospedale Università Padova

UOC Malattie Infettive e Tropicali

Confirmed cases of Monkeypox

from 1 Jan 2022, as of 02 Nov 22



Recentemente l'infezione da Monkeypox virus (MPXV) si è diffusa da aree ad alta **endemia** (Africa Occidentale e Centrale) in modo **epidemico** nei Paesi in cui non era presente

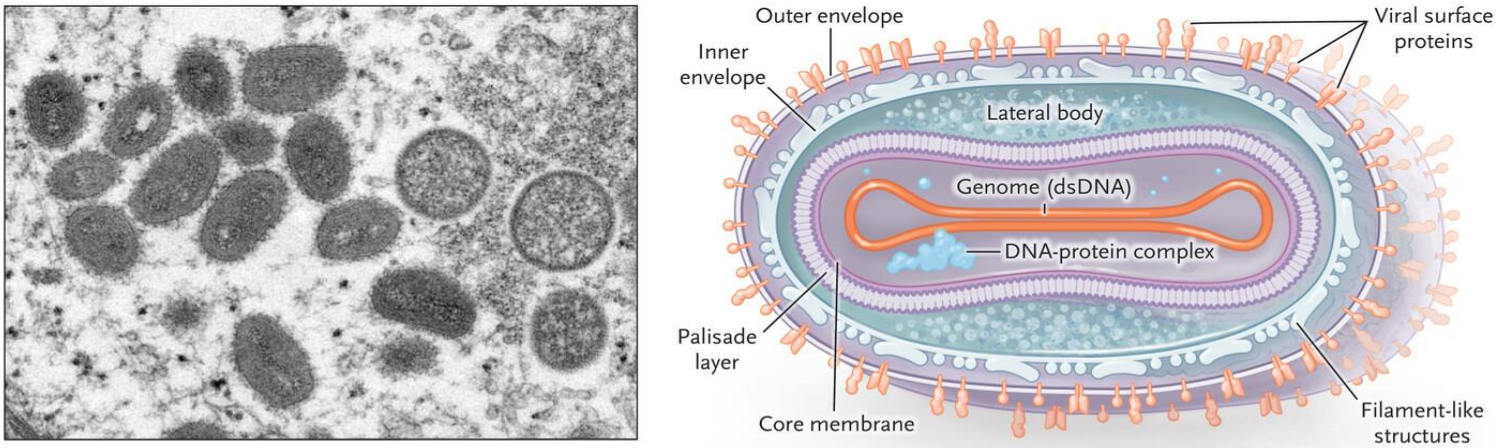
Mpox è un virus a DNA del genere Orthopoxvirus della famiglia Poxviridae, che comprende il vaiolo bovino, il vaiolo bovino, e altri virus.

Il ciclo virale si svolge esclusivamente nel citoplasma delle cellule infette. Il virione contiene due involucri lipoproteici: un involucro interno che circonda il capside e un involucro esterno ricoperto da proteine della superficie virale per l'attaccamento alla superficie cellulare.

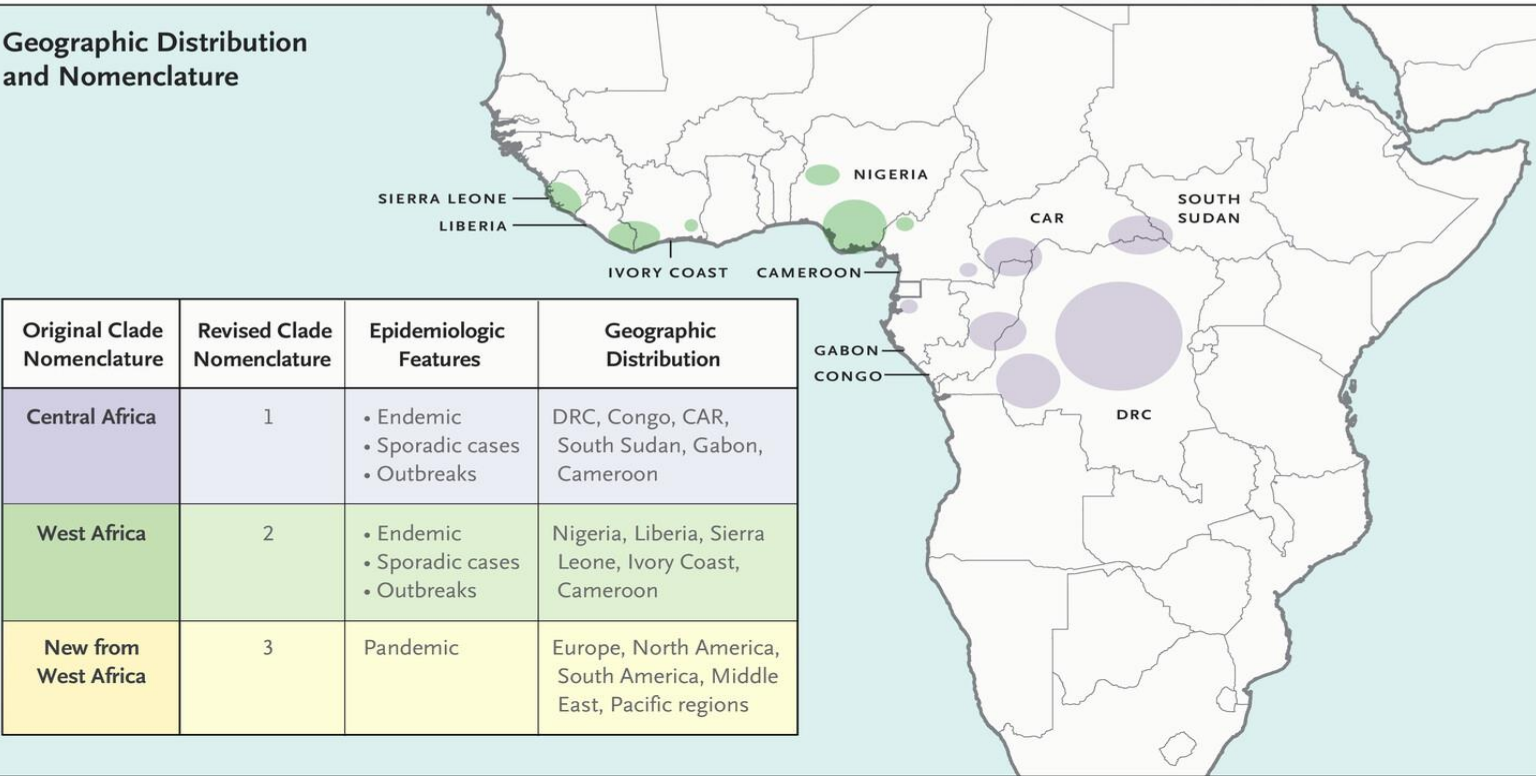
Mpox è stato scoperto in Danimarca (1958) in scimmie allevate a scopo di ricerca e il primo caso umano segnalato fu un bambino di nove mesi nella Repubblica Democratica del Congo (1970).

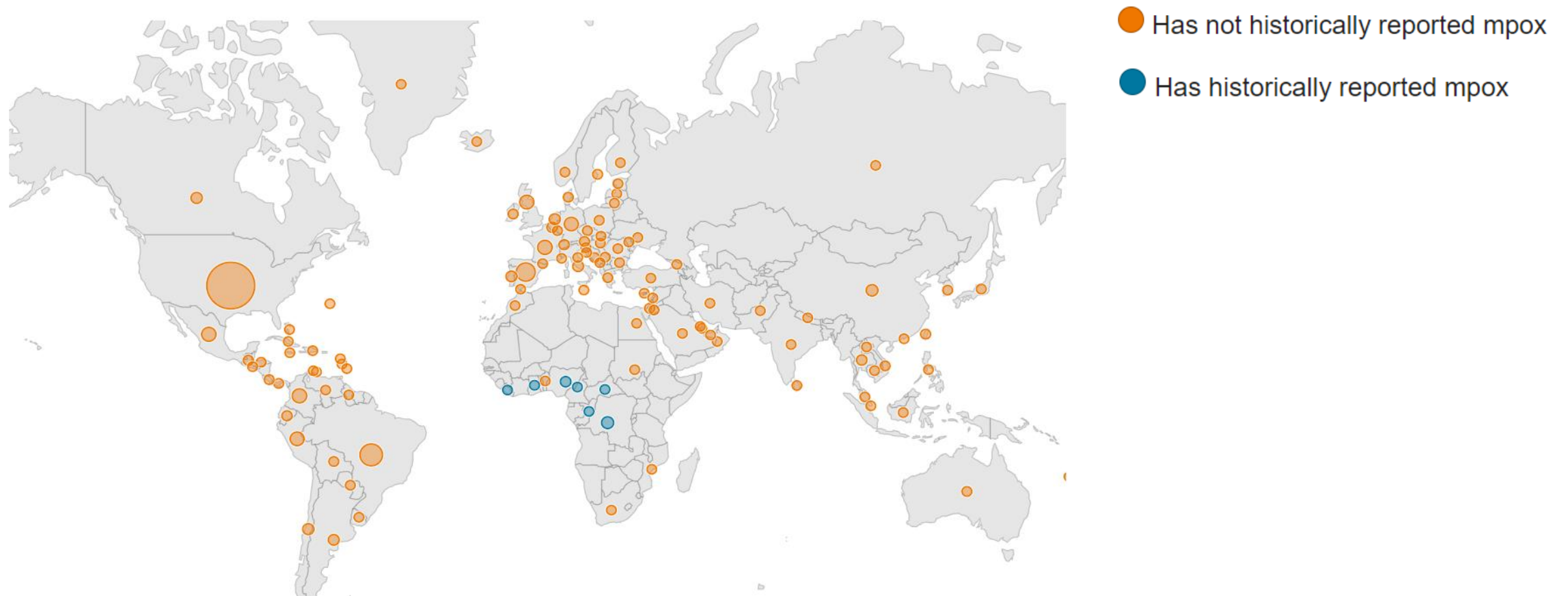
Epidemie da Mpox è diffuso nell’Africa centrale (clade 1) e occidentale (clade 2).

A Virus Structure



B Geographic Distribution and Nomenclature





Confirmed Cases

97,934

Total Cases

94,556

in locations that have not
historically reported mpox

3,378

in locations that have historically
reported mpox



Confirmed Deaths

184

Total Deaths

163

in locations that have not
historically reported mpox

21

in locations that have historically
reported mpox

Caratteristiche dell'epidemia recente

- La maggior parte dei casi è stata identificata nella popolazione MSM
- L'OMS ha riportato tra i fattori di rischio il contatto sessuale con più partner sessuali nei 21 giorni precedenti la comparsa dei sintomi

Mpox = MST (?)

The first case of monkeypox virus and acute HIV infection: Should we consider monkeypox a new possible sexually transmitted infection?

Monica Brundu¹ | Serena Marinello¹ | Vincenzo Scaglione¹ | Anna Ferrari¹ |
Elisa Franchin² | Maria Mazzitelli¹  | Anna Maria Cattelan¹

Le MST sono infezioni indotte dal contatto sessuale in cui batteri, virus e parassiti si diffondono da persona a persona attraverso il sangue, lo sperma, il fluido vaginale e altri fluidi corporei.

Mpox = Contatto stretto *skin-to-skin*

A Position Statement on Mpox as a Sexually Transmitted Disease

Lao-Tzu Allan-Blitz,^{1,✉} Monica Gandhi,^{2,3} Paul Adamson,⁴ Ina Park,⁵ Gail Bolan,⁶ and Jeffrey D. Klausner⁷

¹Division of Global Health Equity, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, USA; ²Division of HIV, Infectious Diseases, and Global Medicine, Department of Medicine, University of California, USA; ³Ward 86 HIV Clinic, San Francisco General Hospital, USA; ⁴Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, University of California, USA; ⁵Department of Family and Community Medicine and Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, School of Medicine, University of California, San Francisco, USA; ⁶Berkeley, California; and ⁷Department of Population and Public Health Sciences, Keck School of Medicine, University of Southern California, USA

(See Viewpoints by Hazra and Cherabie on pages 1504–7.)

The global outbreak of mpox virus constituted an international public health emergency. Reports have highlighted (1) a temporal association between sexual activity and mpox, (2) an association between specific sexual practices and location of lesion development, (3) a high frequency of sexual practices conferring risk for other sexually transmitted infections among cases of mpox, (4) that mpox virus can be isolated from sexual fluids, (4) that isolated virus is infectious, and (5) a high frequency of anogenital lesions prior to disease dissemination suggesting direct inoculation during sexual activities. Finally, a growing body of evidence suggests that sexual transmission is the *predominant* mode of transmission for mpox virus. We therefore conclude that mpox is a sexually transmitted disease. Labeling it as such will help focus public health interventions, such as vaccinations, testing, and treatment, as well as facilitate focused awareness and education programs toward behavioral modifications to reduce exposures.

Keywords. mpox; sexually transmitted disease; public health.

Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries — April–June 2022

Thornhill JP et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2207323

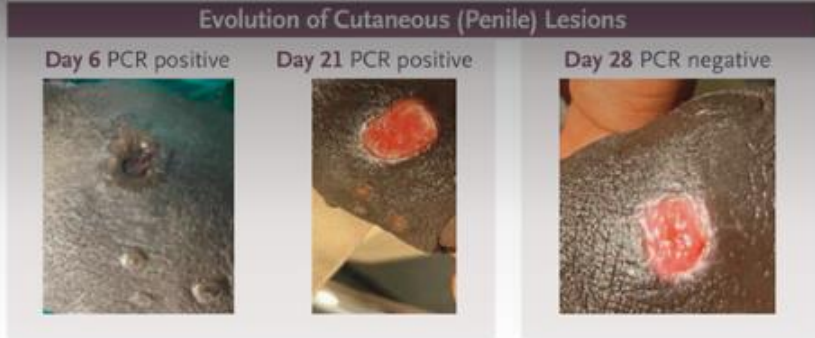
CLINICAL PROBLEM

Sporadic outbreaks of monkeypox virus infection in humans have been reported for decades in Africa, but until recently, secondary spread and travel-associated cases were limited. In the spring of 2022, cases increased rapidly worldwide; risk factors, transmission routes, clinical presentation, and outcomes were poorly understood.

OBSERVATIONAL STUDY

Design: A global collaborative research group contributed to a convenience-sample case series to better describe human monkeypox infection.

Methods: 528 persons with polymerase-chain-reaction–confirmed infection diagnosed in 16 countries on 5 continents between late April and late June 2022 were assessed for potential exposures, demographic characteristics, clinical findings, and outcomes.



Characteristic	All Persons (N=528)
Site of positive monkeypox viral PCR — no. (%)	
Skin or anogenital lesion	512 (97)
Nose or throat swab	138 (26)
Blood	35 (7)
Urine	14 (3)
Semen	29 (5)
Site of skin lesions — no. (%)	
Anogenital area	383 (73)
Face	134 (25)
Trunk or limbs	292 (55)
Palms or soles	51 (10)
Site of mucosal lesions — no./total no. (%)	
Anogenital only	148/217 (68)
Oropharyngeal only	50/217 (23)
Anogenital and oral	16/217 (7)
Nasal and eye	3/217 (1)

Clinical characteristics of monkeypox virus infections among men with and without HIV: A large outbreak cohort in Germany

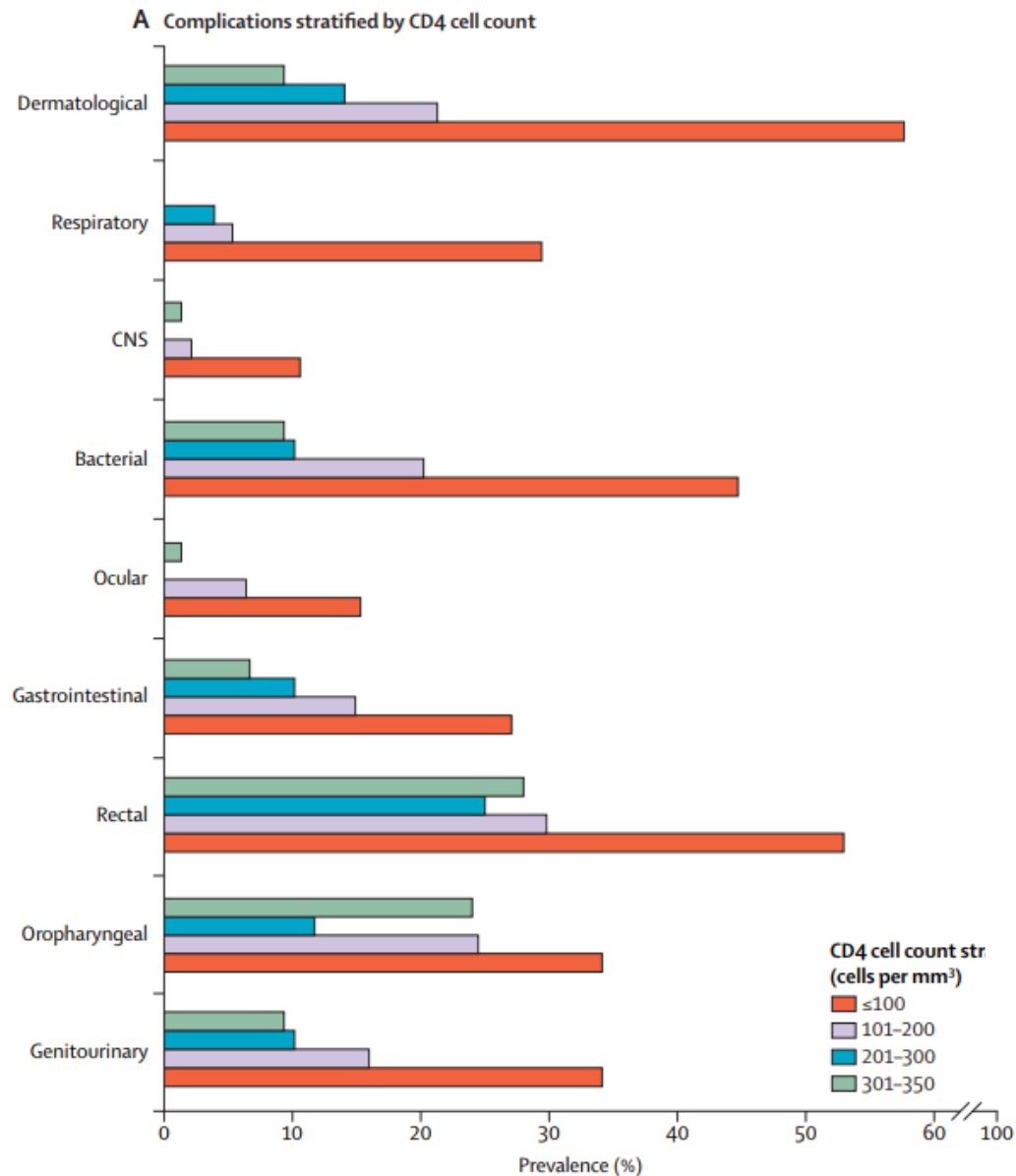
Methods: This was a retrospective study of all confirmed MPXV infections observed in the participating centres since 19 May 2022. We conducted a chart review to evaluate clinical characteristics, comorbidities, and coinfections, including HIV, viral hepatitis, and sexually transmitted infections (STIs).

Results: By 30 June 2022, a total of 546 MPXV infections were reported from 42 German centres. All patients were men who have sex with men (MSM), of whom 256 (46.9%) were living with HIV, mostly with a preserved immune system and with viral suppression. In total, 232 (42.5%) MSM were also taking HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) and 58 (10.6%) MSM had no known HIV infection or PrEP use. The median age was 39 years (range 20-67), and comorbidities were rare. However, 52.4% and 29.4% of all patients had been diagnosed with at least one STI within the last 6 months or within the last 4 weeks, respectively. The most frequent localizations of MPXV infection were genital (49.9%) and anal (47.9%), whereas fever (53.2%) and lymphadenopathy (42.6%) were the most frequent general symptoms. The hospitalization rate was low (4.0%), and no fatal course was observed. The clinical picture showed no apparent differences between MSM with or without HIV.

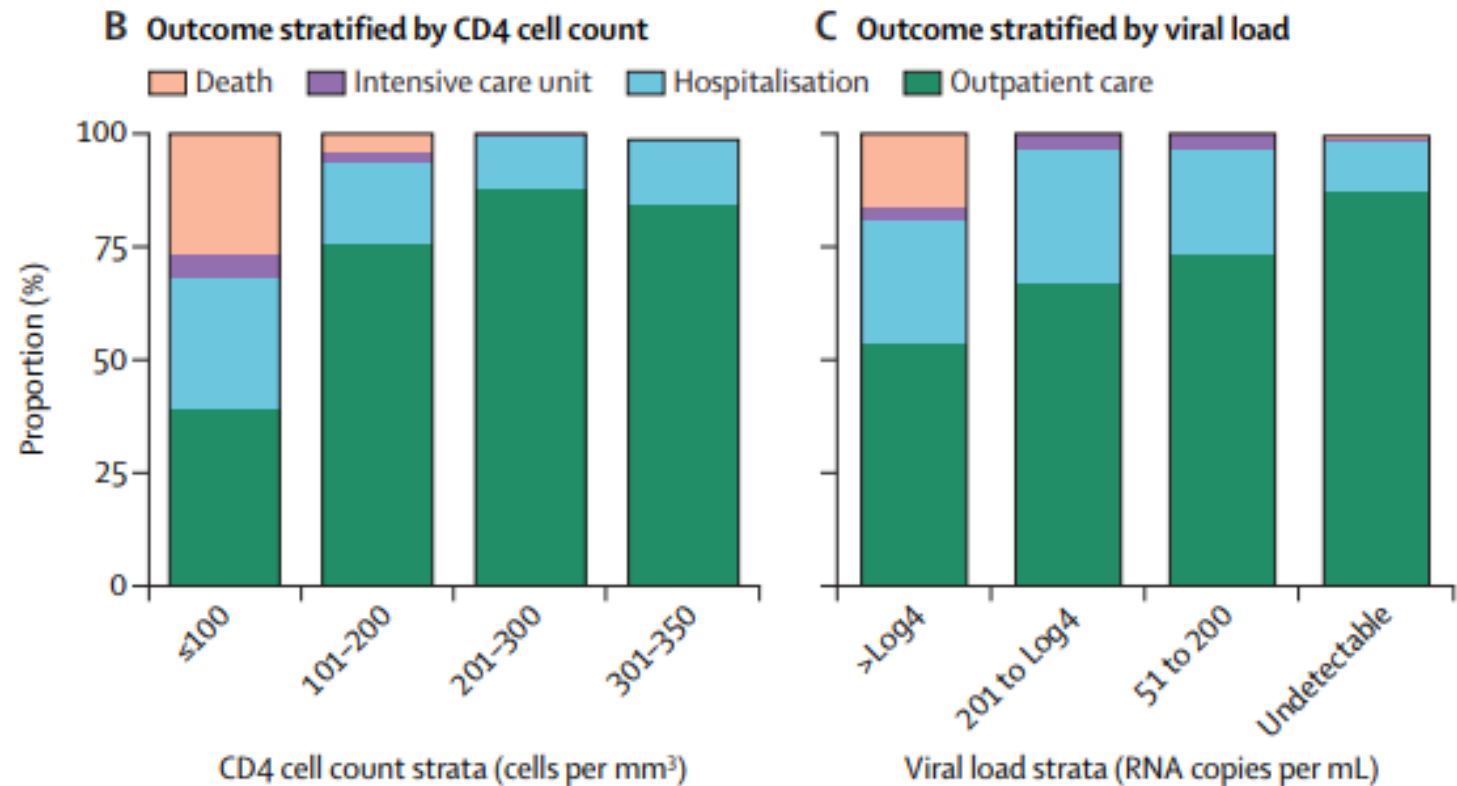
Conclusions: In this preliminary cohort analysis from a current large outbreak among MSM in Germany, the clinical picture of MPXV infection did not differ between MSM with and without HIV infection. Severe courses were rare and hospitalization rates were low. However, most patients were relatively healthy, and only a few people living with HIV were viremic or severely immunosuppressed.

Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series

THE LANCET



	Total (n=382)	CD4 <100 cells per mm ³ * (n=85)	CD4 100-200 cells per mm ³ (n=94)	CD4 201-300 cells per mm ³ (n=128)	CD4 >300 cells per mm ³ (n=75)
Median age, years	35 (30-43)	35 (32-43)	35 (29-42)	34 (31-42)	36 (30-44)



Mitjà O et al. Lancet. 2023 Apr

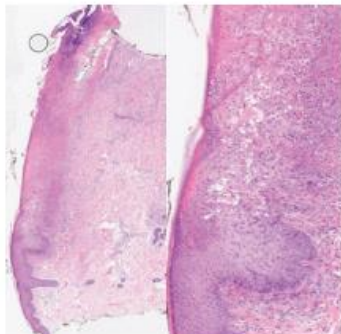
Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series

THE LANCET

Day 0: genital lesions



Day 19: skin biopsy



Day 81: worsening of lesions



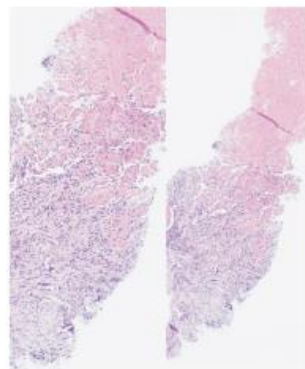
Day 81: necrotising lesions



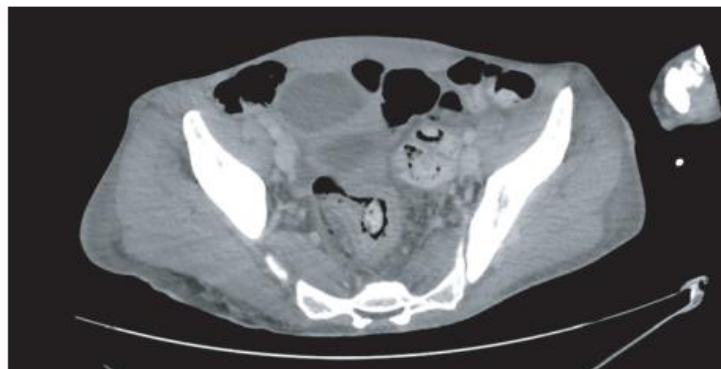
Day 89: CT larger lung nodules



Day 89: lung biopsy



Day 96: CT bowel perforation



Day 0: monkeypox virus PCR-positive, rash, and proctitis. CD4 13 cells per mm³, viral load log5 copies per mL

Day 25: ocular and lung involvement. Lung fine-needle aspiration monkeypox virus PCR positive

Day 81: increase CD4 to 80 cells per mm³. Worsening of skin, anal, ocular and lung lesions

Day 96: Bowel perforation and sepsis

Day 10: skin biopsy consistent with monkeypox virus. Perianal abscess and bacteremia (*Escherichia coli* ESBL)

Day 48: start on ART. Progressive and disseminated disease

Day 89: lung CT larger nodules compared with day 25. Transthoracic biopsy monkeypox virus PCR positive, *Mycobacterium tuberculosis* PCR negative. Pathology rules out granulomatosis

Day 103: patient died

Progressione della malattia in un paziente con una conta di cellule CD4 pari a 13 cellule per mm³ e carica virale dell'HIV log5 copie di RNA per ml, con coinvolgimento polmonare confermato dalla PCR, perforazione intestinale, sindrome da immunoricostruzione e morte, nonostante 2 cicli di terapia con tecovirimat e un ciclo di cidofovir per via endovenosa.

Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series

THE LANCET



Interpretation

A severe necrotising form of mpox in the context of advanced immunosuppression appears to behave like an AIDS-defining condition, with a high prevalence of fulminant dermatological and systemic manifestations and death.

L'esperienza dell'UOC Malattie Infettive e Tropicali dell'Azienda Ospedaliera di Padova

I dati *real-life* dei pazienti con infezione da MPox curati
presso l'UOC Malattie Infettive e Tropicali dell'Azienda
Ospedaliera di Padova

La maggior parte dei pazienti sono stati curati nella primavera-estate 2022 (07/06/2022 - 13/08/2022).

MPXV è stato rilevato tramite **real-time PCR su biologici**:

- sangue,
- tamponi faringeo, cutaneo da lesioni e rettale,
- urine,
- liquido seminale.



Per ciascun paziente sono stati analizzati:

- dati demografici
- abitudini sessuali
- caratteristiche cliniche
- eventuali infezioni a trasmissione sessuale (IST)
- complicanze
- outcome clinico.

07/06/2022

13/08/2022

Totale pazienti analizzati: **20**

Uomini

Età media era di **38 anni** (DS:8.3)

MSM (20/20) con numero medio di partner sessuali negli ultimi 3 mesi pari a **28.9** (DS:30)

In **4** (20%) casi l'infezione era stata acquisita in **Spagna**.

3 pazienti erano in **PrEP**

5 casi in pazienti con **HIV**.



Il **60%** dei pazienti è riferito al nostro centro tramite accesso in PS.



Tutti i pazienti manifestavano **multiple lesioni cutanee** vesciculo-pustolose all'esordio (17/20, 85%) e con interessamento genitale nel 60% dei casi.

Il **70%** dei pazienti presentava **lesioni mucosali**.

I sintomi e i segni clinici più frequenti sono stati:

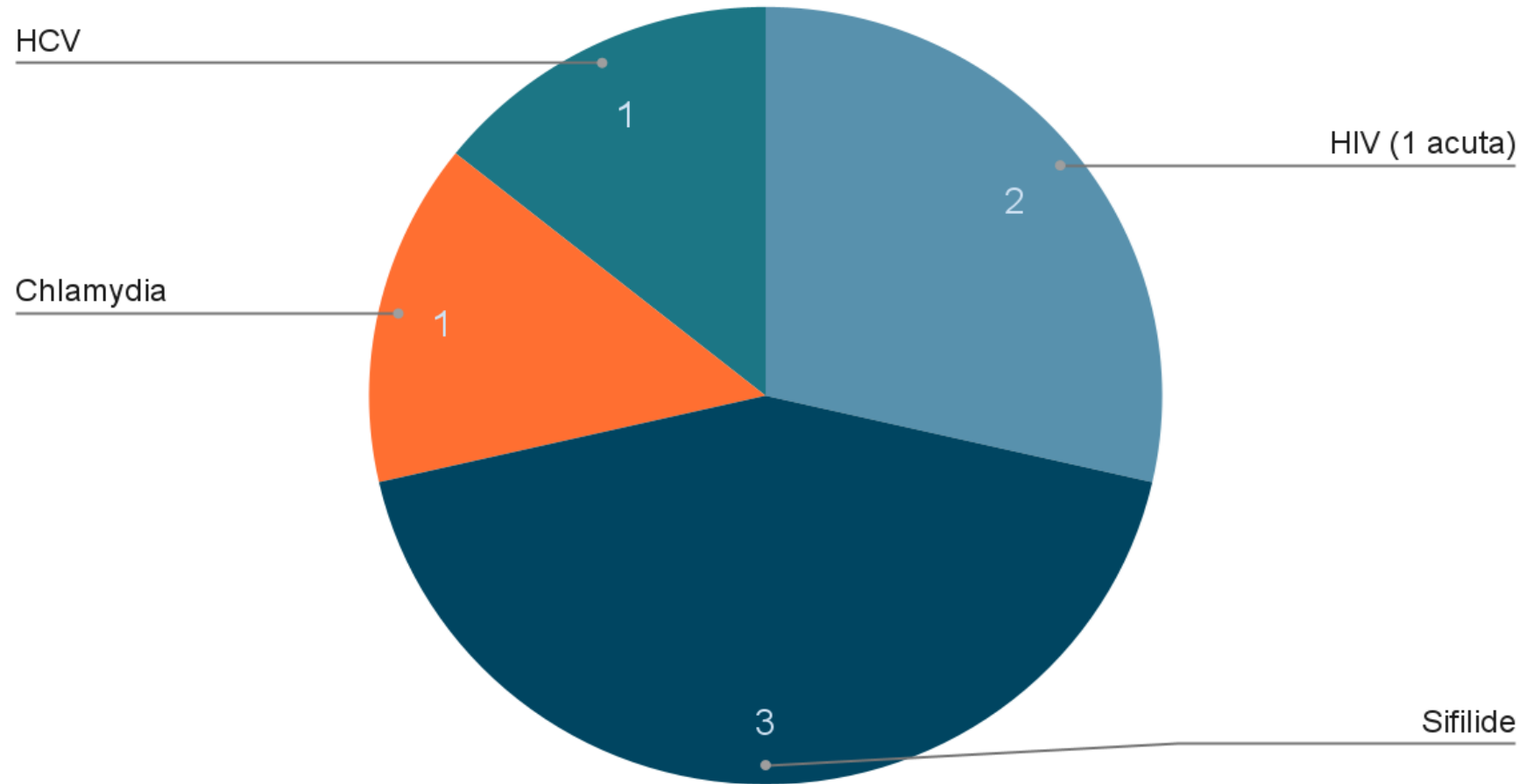
- linfadenopatia (85%),
- febbre (70%),
- faringodinia (25%).

3 casi erano **vaccinati** per il vaiolo (in questi pazienti la clinica è stata sfumata).

La **PCR per MPXV-DNA** è risultata positiva nell'85% dei casi su lesioni cutanee, 45% su sangue, 75% tampone nasofaringeo; 60% su urine; 65% su tampone rettale.

Risultati

Coinfezioni diagnosticate



Caso clinico

- M, 43 anni
- Presentazione al nostro centro per positività sierologica HIV, positività lue e presenza di multiple lesioni cutanee à diagnosi clinica di Mpox (lesioni riferite come presenti da 20 giorni circa alcune già in via di guarigione).
- CD4= 72 cell/mm³; HIV RNA= 72445 copie/mL
- Dolore rettale
- Assenti sintomi sistemici
- Inizio terapia per Lue con benzilpenicillina, + doxiciclina in attesa esclusione proctite batterica.
- Conferma virologica Mpox su lesioni, faringe, tampone rettale, urine, assente su sangue

Caso clinico



Caso clinico

- Inizio HAART con TAF/FTC + DTG
- Terapia antibiotica empirica con linezolid in sostituzione di doxiciclina. Coltura germi comuni stesso giorno negativa
- Lesione stabile: positività ancora al tampone della lesione per MPV con bassi C/T (elevate carica virale)
- A 30 giorni dalla prima visita peggioramento delle lesioni della mano con incremento dell'edema, sostituzione linezolid con levofloxacin senza beneficio, sempre rifiutato il ricovero.



Caso clinico

Il paziente accetta il ricovero

Persistente positività di Mpox su tampone lesione

- In ricovero:

TC della mano esclusione di osteomielite o raccolte sottocutanee

Praticata terapia con Cidofovir topico senza beneficio

Intervento chirurgico di debridement

- Istologia: lembi superficiali di epidermide con iperparacheratosi, acantosi e aree di necrosi, alterazioni citopatiche dei cheratinociti con aspetti sinciziali e di multinucleazione e spiccata flogosi linfomonocitaria e granulocitaria neutrofila.

- Microbiologia materiale intraoperatorio sempre positivo per MPV, negativo per germi comuni

- Dimissione con medicazioni al domicilio

- Visita di controllo nuove aree vescicolari intorno al sito operato, edema persistente à START Tecovirimat



Caso clinico

Al termine del ciclo terapeutico (14 giorni), ottenuta la guarigione clinica e microbiologica con la negativizzazione dell'esame molecolare per Mpox su tampone



Caso clinico

A 60 giorni dal termine del trattamento sostanziale restitutio ad integrum



Conclusioni

- **Mpox rappresenta una nuova minaccia alla salute sessuale e riproduttiva**
- **I nostri risultati e i dati di letteratura evidenziano che Mpox coinvolge prevalentemente i soggetti MSM con partner multipli**
- **In questo gruppo di persone è frequente rilevare MST per cui vanno incentivati gli screening**
- **E' necessario implementare le strategie di comunicazione e di prevenzione tra gli individui a rischio, evitando la stigmatizzazione basata sull'orientamento sessuale**
- **Estrema attenzione deve essere posta alle persone con infezione da HIV e severa immunocompromissione**



Grazie per l'attenzione