

MAYMUN ÇİÇEĞİ, GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE

Monkeypox: Past to Present

Ayşegül TUNA¹ 

¹Özel Yaşam Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, KIRIKKALE, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Poxviridae ailesine ait zoonotik bir hastalık olan maymun çiçeği 1958 yılında maymunlardan izole edilmiştir. İnsanlarda çiçek hastalığına benzer bir klinik oluşturur. Enfekte hayvan ısırığı, vücut sıvıları ile temas ve damlacık yoluyla bulaş tipiktir. 2003 ve sonrasında özellikle ithalat ve turizm nedeniyle seyahat ile birçok ülkede salgınlara neden olmuştur. 2022 yılında görülen salgında ise bulaşın cinsel aktivite ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Çiçek aşısı ile bağışıklanmamış bireyler hastalık açısından risk grubunu oluşturmaktadır. İnkübasyon süresinin ortalama 6-13 gün olduğu kabul edilir. Ateş, lenfadenopati ve miyalji varlığı diğer döküntülü hastalıklardan ayırt edicidir. Ayırıcı tanı numunelerin referans laboratuvara gönderilerek doğrulamasının yapılması şarttır. Şüphelenilen vakalar hakkında yerel halk sağlığı yetkililerine bilgi verilmesi gerekir. Destek tedavisi esastır. Özel hasta grupları için tekovirimat, brinsidofovir veya sidofovir gibi antiviral tedaviler halk sağlığı yetkilileri onayı ile başlanabilir. Ayırıcı tanı olarak düşünüldüğü her durumda tanı dışlanana kadar temas, damlacık ve solunum izolasyon önlemleri de uygulanmalıdır. Temas öncesi veya temas sonrası profilaksi için yine yerel halk sağlığı yetkilileri onayı ile çiçek aşısı uygulanabilir.

Monkey pox, a zoonotic disease belonging to the Poxviridae family, was isolated from monkeys in 1958. It causes clinical findings similar to smallpox in humans. Transmission is typical through the bite of an infected animal, contact with bodily fluids and droplets. Since 2003, it caused epidemics in many countries, especially in import and tourism-based travel. In the epidemic in 2022, transmission is thought to be related to sexual activity. Individuals who are not immunized with smallpox vaccine constitute the risk group for the disease. The average incubation period is considered to be 6-13 days. The presence of fever, lymphadenopathy and myalgia are different from other diseases with rash. It is essential to confirm the differential diagnosis by sending the samples to the reference laboratory. Local public health authorities should be informed about suspected cases. Supportive treatment is essential. Antiviral treatments such as tecovirimat, brincidofovir or cidofovir may be used for specific patient groups with the approval of public health authorities. In any case considered as a differential diagnosis, contact, droplet and respiratory isolation precautions should also be applied until the diagnosis is excluded. Smallpox vaccine can be administered for pre/post-exposure prophylaxis, again with the approval of local public health authorities.

Anahtar Kelimeler: Maymun çiçeği, salgın, çiçek aşısı

Keywords: Monkeypox, outbreak, smallpox vaccine



Yazışma Adresi / Correspondence:
Özel Yaşam Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, KIRIKKALE, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 538 0270138
Geliş Tarihi / Received: 24.06.2022

Dr. Ayşegül TUNA
E-posta / E-mail: draaslan87@gmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 20.07.2022

GİRİŞ

Maymun çiçeği (monkey pox), döküntüleri çiçek hastalığına benzeyen ancak yayılma hızı ve ölüm oranı çiçek hastalığından daha düşük olan viral zoonotik bir hastalıktır (1). İlk olarak 1958 yılında Danimarka'da maymunlarda yapılan araştırmalar sırasında çiçek benzeri tablonun görülmesiyle tanı konulmuştur. Virüs, Çiçek hastalığı ve ona karşı elde edilen aşı virüsü ile birlikte Poxviridae ailesine aittir. Orthopoxvirüs cinsinden, Batı Afrika kanadı ve Orta Afrika kanadı olmak üzere iki farklı alt türü olan zarflı çift sarmallı bir DNA virüsüdür (2).

Epidemiyoloji

İlk olarak 1970'lerde Zaire'de (şimdiki adıyla Demokratik Kongo Cumhuriyetinde) dokuz aylık bir erkek bebekte rapor edilmiş olmasına rağmen, maymun çiçeği virüsünün binlerce yıldır Afrika'nın Sahraaltı bölgesinde insanları enfekte ettiği düşünülmektedir (1). İnsan patojeni olarak adlandırıldıktan sonra Demokratik Kongo cumhuriyetinde endemik kabul edilmiş ve Afrika ülkelerine yayılmıştır (3). 1980 yılına kadar Batı ve Orta Afrika'da %17 ölüm oranı ile 59 vaka raporlanmıştır. Vakaların tamamının kemirgen, sincap, maymun gibi orman hayvanlarına maruz kalan bireylerden oluştuğu saptanmıştır (4). İlk salgın ise 2003 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde görülmüş ve Gana'dan ithal edilen çayır köpekleri ve Gambiya keseli sıçanları ile ilişkisi saptanmıştır (5).

Virüs tipik olarak enfekte hayvanın vücut sıvılarıyla temas veya hayvan ısırığı yoluyla bulaşır. Özellikle Afrika'da sincaplar, fareler ve maymunlar gibi bir sürü yaban hayvanı türünde maymun çiçeği virüsü veya enfeksiyonunun kanıtı gösterilmiştir. Ancak halen rezervuarı net bilinmemektedir. İnsan ve maymunların tesadüf sonucu konak olduğu ve kemirgenlerden diğer hayvanlara bulaş olduğu, doğal konağın kemirgenler olduğu düşünülmektedir (6). Kişinin enfekte bir hayvana dokunması, deri ve mukoza lezyonlarıyla teması, enfekte hayvanın kafesini temizlemesi ya da

hayvan tarafından ısırılma/tırmalama yoluyla yaralanması sonrasında oluşan klinik belirtilerin bulaş yolu ile birlikte değerlendirilmesiyle özellikle invaziv maruziyetlerden sonra sistemik hastalık gelişme riskinin daha yüksek olduğu görülmüştür (7).

İnsandan insana bulaş ise enfekte cilt lezyonları ve vücut sıvıları ile temas yoluyla olmaktadır. Deri bütünlüğünün olmadığı durumlarda veya mukoza lezyonlarında bulaş oranı daha yüksektir. Vücut sıvıları ile kontamine olmuş giysiler, havlular, nevresimler veya mutfak eşyaları da dolaylı bulaşmaya neden olabilir. Az pişmiş veya çiğ hayvan ürünleri ve etleri de olası bir risk faktörü olarak kabul edilebilir. Kişisel koruyucu ekipman yokluğunda 2 metre içerisinde en az 3 saat boyunca yüz yüze kalındığında damlacık yoluyla da bulaş olabilmektedir. İnsandan insana bulaş modelleme yöntemi ile değerlendirilerek maymun çiçeğinin $R_0 > 1$ ile salgın potansiyeli olduğu tespit edilmiştir (8).

2022 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından Kamerun, Kongo, Gana, Nijerya gibi birçok Afrika ülkesi hastalığın endemik olduğu yerler olarak kabul edilmiş ve bu ülkelerde Ocak-Mayıs 2022 arasında 1238 vaka ile 57 ölüm bildirilmiştir (9). İnsandan insana bulaşın düşük olmasına rağmen, 2022 Mayıs ayında İngiltere, Portekiz, ABD, İtalya ve Kanada başta olmak üzere endemik olmayan ülkelerde de hasta görülmeye başlanmıştır. 15 Haziran 2022 tarihi itibarıyla 2000'den fazla doğrulanmış maymun çiçeği vakası mevcuttur. Bu salgının bulaşma yolunun cinsel temas sırasında enfekte lezyonlarla direk temas olduğu düşünülmektedir (3,9).

Çiçek hastalığının eradike edilmesi ve aşılamanın durdurulması nedeniyle maymun çiçeği vakasında artış olabileceğini düşünen DSÖ tarafından hastalık düzenli olarak takip edilmektedir. 2003 yılında ABD'de görülen salgından sonra çoğunlukla seyahatlerle ilişkilendirilen sporadik vakalar görülmüştür (5,6).

2005-2007 yılları arasında yapılan süreyans çalışmasında, maymun çiçeği enfeksiyonu insidansının Demokratik Kongo Cumhuriyetinde görülen insidansa göre 20 kat arttığı gösterilmiştir. Özellikle çiçek aşısı yapılmayan kişilerde yapılanlara göre 5 kat daha yüksek oranda vaka tespit edilmiştir. Ormanlık alanda yaşıyor olma, erkek cinsiyet ve 15 yaşından küçük olmanın da enfeksiyon riskini arttıran faktörler arasında olduğu gösterilmiştir (10). 40 yıldır neredeyse hiçbir vaka rapor edilmeyen Nijerya'da ise 2017'den beri maymun çiçeği vakalarında artış saptanmıştır. Bunun sebebi olarak ülkelerarası seyahat eden gezginler olduğu düşünülmüştür. 500 şüpheli ve 200 teyit edilmiş vakadan oluşan salgında ölüm oranı %3'ün altında bulunmuştur (11).

Batı yarımkürede ilk defa 2003 yılında ABD de görülen maymun çiçeği hastalığı için 71 hastaya tanı konulmuş, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından araştırılan 35 vaka doğrulanmış ve salgın olarak kabul edilmiştir (6). Illinois, Indiana ve Wisconsin'den 10 hastanın 9'unun deri lezyonlarında ve ölen bir köpeğin lenf nodu dokusunda virüse ait DNA dizileri tespit edilmiştir ve buradan yola çıkarak evcil çayır köpeği satın alan insanlarda ateşli bir dönemi takiben ortaya çıkan püstüler döküntünün geliştiği fark edilerek hastalığın ithal edilen hayvanlardan bulaştığı tespit edilmiştir (5). Kişiden kişiye bulaşma oranlarının ise düşük olduğu gösterilmiştir. Maymun çiçeği virüsüne maruz kalan 57 sağlık çalışanı ile yapılan bir araştırmada, hiçbirinde hastalık belirti ve bulguları saptanmamıştır (12). Bu salgından sonra Afrika'dan köpek ve her türlü kemirgenlerin taşınması, satışı ve doğaya salınması ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ve CDC tarafından yasaklanmıştır (6). Sonrasında günümüze kadar Amerika'da bir salgın yaşanmamıştır. 17 Mayıs 2022 tarihinde Massachusetts'te yakın zamanda Kanada'ya giden, Afrika ile herhangi bir bağlantısı bulunmayan bir kişiye maymun çiçeği hastalığı tanısı konulmuştur (13). 15 Haziran itibariyle ABD'de 84 doğrulanmış

maymun çiçeği vakası tespit edilmiş ve Avrupa ile aynı zamanda olması nedeniyle şu an yaşanan çok ülkeli maymun çiçeği salgınıyla ilişkilendirilmiştir (3).

Şu an Avrupa'da görülen salgında çoğu vaka erkeklerle seks yapan erkeklerde (MSM) tespit edilmiştir. Özellikle birinci basamak sağlık hizmetinden faydalanarak tedavi olmaya çalışan bu vakalar arasında bağlantı olup olmadığı bilinmemekle birlikte cinsel aktivite nedeniyle bulaş olduğu düşünülmektedir (14). Ancak cinsel yolla bulaşan bir hastalık olup olmadığını netleştirilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Temasla bulaşabiliyor olmasının tesadüfen MSM arasında yayılmasına sebep olabileceği unutulmamalıdır. İngiltere'de 7 Mayıs'ta görülen ilk vaka Nijerya'ya seyahatine bağlanmıştır. Ancak daha sonra görülen vakalarda endemik bölgelerle herhangi bir bağlantı tespit edilememiştir. Portekiz'de 18 Mayıs'ta özellikle Lizbon ve Tagus bölgesinde yaşayan genç erkeklerde 20'den fazla şüpheli maymun çiçeği vakası rapor edilmiştir (14). 2018 yılında Nijerya'dan İngiltere'ye seyahat eden iki maymun çiçeği vakasından birinin bir sağlık çalışanına maymun çiçeği bulaştırdığı görülmüştür (15). Yapılan çalışmalarda 2003 ABD, 2017 Nijerya salgını, 2018 ve 2019'da Nijerya'dan İngiltere, İsrail ve Singapur'a bulaşan vakalarla yakın bir eşleşme görülmüş ve bu suşların Batı Afrika alt türünden geldiği gösterilmiştir (16,17).

İnkübasyon Periyodu

Maymun çiçeği virüsünün insanda oluşturduğu enfeksiyon süresi 6-13 gün olarak kabul edilir. Ancak 5-21 gün arasında da görülebilir (9). Özellikle 2003 Amerika salgınında yapılan araştırmalar maruziyet ile semptom başlamasına kadar geçen sürenin tahmin edilmesine ve maruziyet oranı ile ilişkisinin anlaşılmasına yardımcı olmuştur (16). Reynolds ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, hayvan ısırığı ve tırmalanma ile oluşan maruziyet sonrası hastalık

gelişiminin 9 gün, sadece temas sonrası hastalık gelişiminin 13 gün olduğu gösterilmiştir (7).

Klinik Bulgular

Endemik görüldüğü Afrika'daki epidemiyolojik çalışmalara göre maymun çiçeği enfeksiyonunun çoğu hafif semptomla sahip veya asemptomatiktir. Semptomatik bireylerde görülen ateş, titreme, halsizlik, kas ağrısı, lenfadenopati ve 1-3 gün arasında özellikle yüz ve ekstremitelerde gelişen döküntü varlığı çiçek hastalığı ayırıcı tanısında yardımcı olur. Viral süşun hangi alt türe ait olduğu da hastalığın prognozunu etkileyebilir (6). Huhn ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, döküntülerin önce makülopapüler olarak başladığı sonrasında hemen hemen aynı yaşta olan lezyonların vezikül ve püstüllere dönüştüğü, iki üç hafta içinde kabuklandığı gösterilmiştir (16). Özellikle yüz ve ekstremiteler etkilense de oral mukoza, genital bölge ve konjonktivalarda da tutulum görülebilir. Genel olarak hastalık kendi kendini sınırlıyor olsa da en ağır enfalopati ve retrofarengeal abse tanıları ile tıbbi müdahale olmadan iyileşen veya destek tedavisi uygulanarak tamamı taburcu edilen bir vaka serisinde anormal aminotransferaz enzimi, lökositoz ve hipoalbuminemi de dahil olmak üzere spesifik olmayan laboratuvar sonuçları bulunmuştur. Hastaların dehidratasyon açısından değerlendirilmesi gerektiği önerilmiştir. Mayıs 2022'de bildirilen vakalarda ise sadece genital ve anal bölge yerleşimli lezyonlar ve proktit gibi ürogenital sistem enfeksiyonları ile başvurulabileceği gösterilmiştir (3, 18).

Tanı

Klinik olarak hastalığa tanı konulması mümkün olsa da etiyolojik açıdan diğer poksvirüslerden ayrımı için laboratuvar doğrulaması gereklidir. Çiçek hastalığı döneminde hiçbir maymun çiçeği vakasının bildirilmemiş olmasının iki hastalığın klinik olarak benzemesi nedeniyle olduğu düşünülmüş ve DSÖ ile CDC tarafından 2022 salgını sırasında tanı

koyulmasına yardımcı olmak için semptom, epidemiyoloji ve laboratuvar verilerini birleştirerek vaka tanımı belirlenmiştir (3,9). Tanıda yardımcı olan memeli hücre kültürlerinden elde edilen virüs izolasyonu, elektron mikroskobu görüntüsü, gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), enzime bağlı immunosorbent test (ELİSA) ve immunofloresan antikor testleri kullanılmaktadır (1,19). Elektron mikroskobunda görülen karakteristik tuğla şeklindeki poksvirüs virionları diğer poksvirüs enfeksiyonlarıyla karışabilir. Histopatolojik olarak diğer viral enfeksiyonlarda da görülen keratinositlerin balon formunda dejenerasyonları, belirgin spongiyöz ve dermal ödem tablosu görülebilir (2,20). CDC tarafından 2003 yılı salgınında hastalardan elde edilen serumlar kullanılarak IgM tanımlanmış ve IgG için ELİSA geliştirilerek hastalığın 5. gününde IgM, 8. gününde IgG saptanmıştır (21).

Ayırıcı tanısında diğer çiçek virüsleri, suçiçeği ve herpes virüsler akla gelmelidir. Çiçek hastalığının biyoterörizmde kullanılması ile ilgili endişeler nedeniyle endemik bölgede bulunmamış, enfekte hayvanla temas etmemiş ve daha önce çiçek aşısı ile aşılanmamış kişilerde çiçek hastalığı mutlaka ekarte edilmelidir. Özellikle daha önceden aşılanmamış hastalarda gelişen lenfadenopati maymun çiçeği için ayırt edici bir özelliktir (6).

Tedavi

Altta yatan hastalığı olan, immunsuprese (HIV enfeksiyonu, lösemi, lenfoma, solid organ malignitesi, organ transplantasyonu, antimetabolit kullanımı, radyasyona maruziyet, tümör nekroz faktör inhibitörü kullanımı, kemik iliği transplant alıcıları, kortikosteroid kullanımı, alkilleyici ajan kullanımı), sekiz yaşından küçük çocuklar, gebeler, emziren anneler veya sekonder enfeksiyon gelişen hastalarda antiviral tedavi düşünülebilir. Bunların haricinde ağız, göz veya genital bölge gibi atipik yerleşimli bölgelerde lezyonu olan hastalara da antiviral ajan verilebilir (3).

Daha önce çiçek hastalığı tedavisi için onaylanan ilaçların maymun çiçeğine karşı da aynı etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. CDC tarafından temin edilen tekovirimat, ortopoksvirüs protein inhibitörü olarak virüsün konakta yayılmasını engelleyen ve 2018 yılında çiçek hastalığına karşı da kullanım endikasyonu alan bir antiviral ajandır (3,22). Tedavi dozu hastanın ağırlığına bağlıdır ve 14 günlük tedavi önerilmektedir. Yedi hastadan oluşan vaka serisinde hiçbir yan etki yaşanmamış ve iyileşme süresinin kıaldığı görülmüştür (23). İnvitro çalışmalar ve hayvan deneylerinde maymun çiçeğine karşı etkili olduğu belirlenen sidofovirin insanlarda etkinliğine yönelik çalışmaların olmaması ve nefrotoksisite gibi yan etkileri nedeniyle dikkatli kullanılması önerilir (24). Daha önce çiçek hastalığında kullanılmadığı için klinik kullanılabilirliği hakkında yeterli bilgi bulunmayan sidofovir analogu brinsidofovir ise 2021 yılında ABD tarafından maymun çiçeği tedavisinde kullanım için onay almıştır (25). Ancak brinsidofovirin kullanıldığı üç hastadan oluşan bir vaka serisinde tüm hastaların yeni gelişen transaminaz yüksekliği nedeniyle tedavileri kesilmiştir (23). Afrika'da hastalığa bağlı ölümler oranı %10 olmasına rağmen, 2003 yılındaki salgında ölüm olmaması tıbbi kaynaklara erişim ve destekleyici tedavinin önemini göstermektedir (1,16).

Temas Öncesi ve Temas Sonrası Korunma

Daha önce yapılan çiçek aşısının maymun çiçeği hastalığına karşı da koruyucu etkileri olduğu bilinmektedir (4,26). 2019 yılında maymun çiçeğinin önlenmesi için yan etkileri daha yüksek olan ve artık üretimi durdurulan çiçek aşısından elde edilen ve yan etki bakımından daha güvenli olan "Modifiye Çiçek Aşısı Ankara" onaylanmıştır (27). Bu aşı sınırlı üretime sahiptir ve iki dozluk kullanımı mevcuttur. CDC Danışma ve Aşı uygulamaları Komitesi tarafından 2021 yılında açıklanan araştırma laboratuvar personeli ve uzman klinik laboratuvar personelleri de dahil olmak üzere ortopoks virüslerine mesleki olarak maruz kalma potansiyeli olan ve bu hastalara bakım veren

personellerin aşılama önerisi kabul edilmiştir (28). Afrika'da yapılan bir çalışmada aşılammamış kişilerin aşılammış kişilere göre hastalığa yakalanma riskinin 5 kat arttığı ve hastalığın insidansının aşı olmamış kişi sayısına bağlı arttığı bildirilmiş, daha önce çiçek aşısı olanların yaklaşık %81 oranında koruyuculuğa sahip olduğu tespit edilmiştir (10). 2278 maymun çiçeği temasının değerlendirildiği başka bir çalışmada ise aşılı kişilerde %1.3, aşısız kişilerde %7.5 oranında ikincil atak görülmüştür (12). Nguyen ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada Nijerya'da 1970'lerde %65.6 olan çiçek hastalığına karşı bağışıklanmış kişi sayısının 2016 yılında nüfusun %10.1'ine düştüğü gösterilerek 2017 Nijerya salgını sebebi, bağışıklanma oranı ile temellendirilmiştir (29). ABD'de yapılan başka bir çalışmada ise daha önce çiçek hastalığına yönelik bağışıklanmış üç kişide de maymun çiçeği maruziyeti tespit edilmiştir. Ancak bu hastalarda herhangi bir hastalık belirtisi olmaması ve maruziyetin farkında olmamaları çiçek aşısının koruyuculuğunu destekler niteliktedir (26). Tüm bu çalışmalar daha önce yapılan çiçek aşılarının maymun çiçeğine karşı da uzun bir süre koruyuculuğunun devam ettiğini göstermektedir. Yine aynı çalışmalar sonucunda çiçek aşısı ile aşılammamış 40 yaş altı bireylerin hastalık karşısında duyarlı toplumu oluşturduğu unutulmamalıdır. Ancak maymun çiçeği vakaların artmasının diğer bir sebebi olarak ormanların azalması sonucu vahşi hayvanların insanlarla temasının artması olduğu da düşünülmektedir (29).

CDC 2003 salgını sırasında maymun çiçeğine maruz kalan çocuklar, gebeler, hastalığın araştırılmasında çalışan ve maymun çiçeği hastalarına bakan sağlık çalışanlarının da dahil olduğu küçük bir gruba temas sonrası profilaksi için çiçek aşısı yapılmasını önermiş, ikisi çocuk yirmi sekiz kişiye yapılan çiçek aşısı sonrası bu grupta maymun çiçeği vakasına rastlanılmamıştır (5,6). Hastalığın gebelikte geçirilmesine bağlı bebekte oluşabilecek olumsuz etkiler ve hastalığın prognozu ile ilgili yeterli bilgi

bulunmamaktadır (30). Temas sonrası aşılamanın ilk dört günde yapılması önerilmektedir (3). Çiçek aşısı kullanımı kontraendike olan immunsuprese hastalarda çiçek immunglobulini kullanılabilir (1).

Nedeni bilinmeyen genel veziküler döküntülerde standart önlemlerin yanında temas, damlacık ve solunum izolasyonu önlemleri de alınmalı, hastalar maymun çiçeği açısından bulaşıcı olabileceği kabul edilmeli ve boğazdan alınan sürüntü örneğinde PZR negatifliği görülene kadar ya da tüm döküntüler iyileşene kadar hastalar izole edilmelidir (1,12). Aynı odada ya da yatakta uyumak, aynı evde yaşamak gibi ev içi temaslarda da bulaşıcılık saptandığı için bu kişiler de dahil edilerek maruziyetten sonra hastaların 21 gün boyunca semptom açısından takip edilmesi önerilir (3).

Sonuç

Özellikle çiçek aşısı ile aşılanmış grupta herhangi bir semptom ve bulgu olmaması DSÖ'nün hastalığın bir süredir insanlar arasında yayılmaya devam ettiğini açıklamasını kanıtlar niteliktedir (9). Ev içi bulaş olabileceği gibi hasta bireylere bakım verildiğinde de bulaş saptanması sağlık çalışanları açısından da endişe yaratmaktadır. Yüksek küresel halk sağlığı riski oluşturan bu durumla mücadele etmek için hastalık ve risk faktörleri açısından farkındalık programları yapmak en temel adımdır. Bunu sürveyans programları oluşturulması, vaka takipleri ve bulaşmasını sınırlayacak destekleyici tedavilerin genişletilmesi izlemelidir.

KAYNAKLAR

1. Nalca A, Rimoin AW, Bavari S, Whitehouse CA. Reemergence of monkeypox: prevalence, diagnostics, and countermeasures. *Clin Infect Dis*. 2005;41(12):1765-71.
2. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR et al. The changing epidemiology of human monkeypox—a potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022;16(2):e0010141.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Erişim Tarihi: 20 Haziran 2022: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/index.html>.
4. Heymann DL, Szczeniowski M, Esteves K. Re-emergence of monkeypox in Africa: a review of the past six years. *Br Med Bull*. 1998;54(3):693-702.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: multistate outbreak of monkeypox--Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003. *MMWR*. 2003;52:642-6.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multistate outbreak of monkeypox--Illinois, Indiana, and Wisconsin, 2003. *MMWR*. 2003;52:537-40.
7. Reynolds MG, Yorita KL, Kuehnert MJ, Davidson WB, Huhn GD, Holman RC et al. Clinical manifestations of human monkeypox influenced by route of infection. *J Infect Dis*. 2006;194 (6):773-80.
8. Grant R, Nguyen LL, Breban R. Modelling human-to-human transmission of monkeypox. *Bull World Health Organ*. 2020;98(9):638-40.
9. World Health Organization. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries. Erişim Tarihi 20 Haziran 2022: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385>.
10. Rimoin AW, Mulembakani PM, Johnston SC, Smith JOL, Kisalu NK, Kinkela TL et al. Major increase in human monkeypox incidence 30 years after smallpox vaccination campaigns cease in the Democratic Republic of Congo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107(37):16262-7.
11. United States Centers for Disease Control and Prevention. CDC and Texas Confirm Monkeypox In U.S. Traveler. Erişim Tarihi 21 Haziran 2022:

- <https://www.cdc.gov/media/releases/2021/s0716-confirm-monkeypox.html>.
12. Fleischauer AT, Kile JC, Davidson M, Fischer M, Karem KL, Teclaw R et al. Evaluation of human-to-human transmission of monkeypox from infected patients to health care workers. *Clin Infect Dis*. 2005;40(5):689-94.
 13. Minhaj FS, Ogale YP, Whitehill F, Schultz J, Foote M, Davidson W et al. Monkeypox Outbreak - Nine States, May 2022. *MMWR*. 2022;71(23):764-9.
 14. European Centers for Disease Control. Monkeypox cases reported in UK and Portugal. Erişim tarihi: 21 Haziran 2022: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/monkeypox-cases-reported-uk-and-portugal>.
 15. Vaughan A, Aarons E, Astbury J, Brooks T, Chand M, Fleeg P et al. Human-to-Human Transmission of Monkeypox Virus, United Kingdom, October 2018. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(4):782-5.
 16. Huhn GD, Bauer AM, Yorita K, Graham MB, Sejvar J, Likos A et al. Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease. *Clin Infect Dis*. 2005;41(12):1742-51.
 17. Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, Ogoina D, McCollum A, Disu Y et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017–18: a clinical and epidemiological report. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(8):872-9.
 18. Basgoz N, Brown CM, Smole SC, Madoff LC, Biddinger PD, Baugh JJ et al. Case 24-2022: a 31-year-old man with perianal and penile ulcers, rectal pain, and rash. *N Engl J Med*. 2022. doi: 10.1056/NEJMcpc2201244.
 19. Olson VA, Laue T, Laker MT, Babkin IV, Drosten C, Shchelkunov SN et al. Real-time PCR system for detection of orthopoxviruses and simultaneous identification of smallpox virus. *J Clin Microbiol*. 2004;42(5):1940-6.
 20. Bayer-Garner IB. Monkeypox virus: histologic, immunohistochemical and electron-microscopic findings. *J Cutan Pathol*. 2005;32(1):28-34.
 21. Karem KL, Reynolds M, Braden Z, Lou G, Bernard N, Patton J et al. Characterization of acute-phase humoral immunity to monkeypox: use of immunoglobulin M enzyme-linked immunosorbent assay for detection of monkeypox infection during the 2003 North American outbreak. *Clin Vacc Immunology*. 2005;12(7):867-72.
 22. FDA approves the first drug with an indication for treatment of smallpox. Erişim tarihi: 21 Haziran 2022: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-drug-indication-treatment-smallpox>.
 23. Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF et al. Clinical features and management of human monkeypox. *Lancet Infect Dis*. 2022. doi:10.1016/S1473-3099(22)00228-6.
 24. Stittelaar KJ, Neyts J, Naesens L, van Amerongen G, van Lavieren RF, Holy A et al. Antiviral treatment is more effective than smallpox vaccination upon lethal monkeypox virus infection. *Nature*. 2006;439(7077):745-8.
 25. US Food and Drug Administration: FDA approves drug to treat smallpox. Erişim tarihi: 21 Haziran 2022: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-approves-drug-treat-smallpox>.
 26. Hammarlund E, Lewis MW, Carter SV, Amanna I, Hansen SC, Strelow LI et al. Multiple diagnostic techniques identify previously vaccinated individuals with protective immunity against monkeypox. *Nat Med*. 2005;11(9):1005-11.
 27. US Food and Drug Administration. FDA approves first live, non-replicating vaccine to prevent smallpox and monkeypox. Erişim tarihi: 21 Haziran 2022: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-live-non->

replicating-vaccine-prevent-smallpox-and-monkeypox

28. United States Centers for Disease Control and Prevention. Orthopoxvirus vaccine guidance for persons at risk for occupational Exposure. Erişim tarihi: 21 Haziran 2022:
<https://www.cdc.gov/poxvirus/occupational-exposures/orthopoxvirus-vaccine-guidance.html>
29. Nguyen PY, Ajisegiri WS, Costantino V, Chughtai AA, MacIntyre CR. Reemergence of human monkeypox and declining population immunity in the context of urbanization, Nigeria, 2017–2020. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(4):1007-14.
30. Jamieson DJ, Cono J, Richards CL, Treadwell TA. The role of the obstetrician-gynecologist in emerging infectious diseases: monkeypox and pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004;103(4):754-6.