

Maymun Çiçeği Hastalığı (Monkeypox) Hakkında Ayrıntılı Bilgiler

Maymun Çiçeği Hastalığı

Maymun çiçeği hastalığı en fazla kemirgenler olmak üzere enfekte hayvanlardan insanlara bulaşan maymun çiçeği virüsünün neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. İnsandan insana da bulaşır; ancak şu zamana kadar bilinenlerin ışığında, bu durumun tek başına bir salgına neden olmadığı düşünölmektedir. Klinik tablosu çiçek hastalığına benzer; ancak daha az şiddetlidir. 1980 yılında çiçek hastalığının eradikasyonu ve ardından çiçek aşısının durdurulmasından sonra maymun çiçeği hastalığı zaman zaman küçük çaplı salgınlara neden olmuştur. Dünyada rutin çiçek aşısının bırakılmasının üzerinden 40 yıldan fazla geçti. Batı ve Orta Afrika'da çiçek aşısı aynı zamanda maymun çiçeği hastalığına karşı da koruduğundan aşılammış popölyasyonlar artık maymun çiçeği virüsü enfeksiyonuna karşı daha duyarlıdır. Maymun çiçeği virüsü hastalığı, öncelikle Orta ve Batı Afrika'da, genellikle tropik yağmur ormanlarına yakın alanlarda görölmürken kentsel alanlarda giderek daha fazla ortaya çıkmaktadır.

Maymun çiçeği virüsü, poxviridae ailesinin orthopoxvirus cinsine ait zarflı, çift sarmallı bir DNA virüsüdür. Bu virüsün Orta Afrika (Kongo Havzası) ve Batı Afrika adında iki farklı genetik bölümü vardır. Kongo havzası soyu tarihsel olarak daha şiddetli hastalığa neden olmuştur ve daha bulaşıcı olduğu düşünölmüştür.

Maymun Çiçeği Salgınları

Maymun çiçeği virüsü; insanlarda ilk olarak, Demokratik Kongo Cumhuriyeti'ndeki 9 yaşındaki bir çocukta, çiçek hastalığının 1968 yılında elimine edildiği bölgede, 1970 yılında tanımlandı. O zamandan beri vakaların çoğu ülkenin kırsal, yağmur ormanı bölgelerinden rapor edilmiştir. Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde, Orta ve Batı Afrika'da insan vakaları giderek daha fazla rapor edilmektedir.

1970'den beri insanda maymun çiçeği vakaları Benin, Kamerun, Orta Afrika Cumhuriyeti, Demokratik Kongo Cumhuriyeti, Gabon, Fildişi Sahili, Liberya, Nijerya, Kongo Cumhuriyeti, Sierra Leone ve Güney Sudan'dan rapor edilmiştir. Bu 11 Afrika ülkesinde maymun çiçeği hastalığının gerçek yükü bilinmemektedir. 2017'den bu yana Nijerya, 500'den fazla şüpheli vaka ve 200'den fazla teyit edilmiş vaka ve yaklaşık %3'lük bir vaka ölüm oranı ile büyük bir salgın yaşanmıştır.

Maymun çiçeği hastalığı yalnızca Batı ve Orta Afrika'daki ülkeleri değil, dünyanın geri kalanını da etkilediği için küresel halk sağlığı açısından önemi olan bir hastalıktır. Afrika dışındaki ilk maymun çiçeği salgını 2003 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde oldu. Bu salgın enfekte evcil çayır köpekleriyle temasla bağlantılıydı. Bu evcil hayvanlar, ülkeye Gana'dan ithal edilmişti. Salgın ABD'de 70'in üzerinde maymun çiçeği vakasına yol açmıştır. Maymun çiçeği ayrıca Eylül 2018'de Nijerya'dan İsrail'e, Eylül 2018'de Birleşik Krallık'a, Aralık 2019, Mayıs 2021 ve Mayıs 2022'de, Mayıs 2019'da Singapur'a seyahat edenlerde Amerika Birleşik Devletleri'nde Temmuz ve Kasım 2021'de bildirilmiştir ayrıca Mayıs 2022'de, endemik olmayan birkaç ülkede de birden fazla maymun çiçeği vakası tespit edilmiştir.

Virüsün Hayvandan İnsana ve İnsandan insana Bulaşma Yolları

Maymun çiçeği virüsüne duyarlı olan çeşitli hayvan türleri tanımlanmıştır. Bunlar ip sincapları, ağaç sincapları, Gambiya keseli sıçanları, primatlar ve diğer türlerdir. Maymun çiçeği virüsünün doğal seyri konusunda belirsizlik devam etmektedir ve kesin rezervuar(lar)ı (ana hastalık taşıyıcısı) ne olduğu ve virüs dolaşımının doğada nasıl sürdüğünü belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Hayvandan insana (zoonotik) bulaşma, enfekte hayvanların kan, vücut sıvıları veya kutanöz veya mukozal lezyonları ile doğrudan temasla ve solunum damlacıkları, yatak örtüsü gibi kontamine materyallerle temas yoluyla bulaşır. İnsandan insana bulaşma da söz konusudur. İnsandan insana bulaşma, solunum salgıları, enfekte bir kişinin cilt lezyonları veya yakın zamanda kontamine olmuş nesnelere yakın temastan kaynaklanabilir. Damlacık solunum partikülleri yoluyla bulaşma genellikle uzun süreli yüz yüze temas gerektirir ve bu da sağlık çalışanlarını, hane üyelerini ve aktif vakaların diğer yakın temaslılarını daha büyük risk grubu kılar. Az pişmiş et ve enfekte hayvanların diğer ürünlerini yemek, olası bir risk faktörüdür. Bulaşma, plasenta yoluyla anneden fetüse (doğuştan maymun çiçeği hastalığına yol açabilir) veya doğum sırasında ve sonrasında yakın temas sırasında da olabilir. Yakın fiziksel temas, bulaşma için iyi bilinen bir risk faktörü olmakla birlikte maymun çiçeği virüsünün özellikle cinsel temasla bulaşıp bulaşamayacağı şu anda belirsizdir ve kesin bir şey söylemek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Bazı vakalar gey ve biseksüel erkeklerde görülmüş olsa da, maymun çiçeği olan biriyle yakın temasta bulunan herkes potansiyel olarak virüsü kapabilir.

Hastalığın Belirtileri ve Bulguları

Kuluçka süresi (enfeksiyondan semptomların başlangıcına kadar olan aralık) genellikle 6 ila 13 gün arasındadır, ancak 5 ila 21 gün arasında değişebilir.

Hastalığın belirti ve bulguları iki döneme ayrılabilir. Birinci dönem ateş, halsizlik, öksürük, lenfadenopati (lenf bezlerinin şişmesi), yoğun baş ağrısı, sırt, boğaz ve kas ağrıları, şiddetli halsizlik ile karakterize 0-5 gün arasında süren yayılma dönemidir. Maymun çiçeği hastalığının çiçek hastalığından ayırt edici bir özelliği lenfadenopatilerdir (şişmiş lenf düğümleri), bunlar döküntü başlangıcından 1 ila 2 gün önce veya nadiren döküntü başlangıcıyla birlikte ateşle ortaya çıkar. Boyun, kasık ve koltuk altlarındaki lenf bezleri vücudun bir tarafında veya iki tarafında şişebilir. Lenfadenopati, başlangıçta benzer görünen kimi hastalıklarla (suçiçeği, kızamık, çiçek hastalığı) karşılaştırıldığında maymun çiçeği virüsü vakasının ayırt edici bir özelliğidir.

İkinci dönem ise ateşin ortaya çıkmasından sonraki 1-3 günde başlayan deri döküntüsü dönemidir. Döküntü, gövdeden ziyade yüz, kol ve bacaklarda daha yoğun olarak görülür. Döküntüler genelde yüzde başlayıp (vakaların %95'inde) ve avuç içlerini ve ayak tabanlarını (vakaların %75'inde) etkiler. Ayrıca oral mukozalar (vakaların %70'inde), genital bölge (vakaların %30'unda) ve konjonktiva ile birlikte kornea da (vakaların %20'sinde) etkilenir. Döküntü, ardışık olarak maküllerden (düztabanlı lezyonlar) papüllere (hafifçe kabarık sert lezyonlar), veziküllere (berrak sıvı ile dolu lezyonlar), püstüllere (sarımsı sıvı ile dolu lezyonlar) ve kuruyup dökülen kabuklara doğru evrilir. Lezyonların sayısı birkaç tane ila birkaç bin tane arasında değişir. Şiddetli vakalarda, lezyonlar derinin büyük bölümleri dökülene kadar birleşebilir. Maymun çiçeği hastalığı genellikle iki ila dört hafta süren semptomlarla kendisini sınırlayan bir hastalıktır. Şiddetli vakalar çocuklar arasında daha sık görülür, virüse maruz kalma derecesi, hastanın sağlık durumu ve komplikasyonların doğası ile ilgilidir. Altta yatan bağışıklık eksiklikleri daha kötü sonuçlara yol açabilir. Geçmişte çiçek hastalığına karşı aşılama koruyucu olmasına rağmen, bugün 40 ila 50 yaş arası (ülkeye bağlı olarak) kişiler, hastalığın eradike edilmesinden sonra dünya çapında çiçek hastalığı aşılama

kampanyalarının kesilmesi nedeniyle maymun hastalığına daha duyarlı olabilir. Maymun çiçeği komplikasyonları arasında sekonder enfeksiyonlar, bronkopnömoni, sepsis, ensefalit ve görme kaybıyla sonuçlanan kornea enfeksiyonu sayılabilir. Asemptomatik enfeksiyonun ortaya çıkma derecesi bilinmemektedir. Maymun çiçeği vaka ölüm oranı genel popülasyonda %0 ila 11 arasında değişmiştir ve küçük çocuklar arasında daha yüksektir. Son zamanlarda vaka ölüm oranı %3-6 civarında olmuştur.

Hastalığın Teşhis ve Tanısı

Klinik ayırıcı tanıda, suçiçeği, kızamık, bakteriyel cilt enfeksiyonları, uyuz, sifiliz ve ilaca bağlı alerjiler gibi diğer döküntülü hastalıklar göz önüne alınmalıdır. Hastalığın prodromal evresindeki lenfadenopati, maymun çiçeğini suçiçeği veya çiçek hastalığından ayırt etmek için klinik bir özellik olabilir.

Maymun çiçeği enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa, sağlık çalışanları uygun bir örnek almalı ve bunu uygun kapasiteye sahip bir laboratuvara güvenli bir şekilde nakletmelidir. Maymun çiçeği enfeksiyonunun doğrulanması, örneğin tipine ve kalitesine; laboratuvar testinin bağlıdır. Bu nedenle numuneler ulusal ve uluslararası gerekliliklere uygun olarak paketlenmeli ve gönderilmelidir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) doğruluğu ve duyarlılığı göz önüne alındığında tercih edilen, laboratuvar testidir. Bu nedenle maymun çiçeği enfeksiyonu için en uygun teşhis örnekleri cilt lezyonlarından elde edilir. Mümkünse biyopsi bir seçenektir. Lezyon örnekleri kuru, steril bir tüpte saklanmalı ve soğuk tutulmalıdır.

Orthopoxvirüsler serolojik olarak çapraz reaktif olduğundan antijen ve antikor saptama yöntemleri, maymun çiçeği enfeksiyonuna özgü doğrulama sağlamaz. Bu nedenle, kaynakların sınırlı olduğu durumlarda tanı veya vaka incelemesi için seroloji ve antijen saptama yöntemleri önerilmez. Ayrıca yakın zamanda veya geçmişte aşılama yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir.

Test sonuçlarını yorumlamak için örneklerle birlikte ateşin başlangıç tarihi, döküntünün başlangıç tarihi, numunenin alındığı tarih, bireyin mevcut durumu (döküntü aşaması) ve yaşı bilinmelidir.

Tedavi

Şu anda maymun çiçeği virüsü enfeksiyonu için kanıtlanmış, güvenli bir tedavi yoktur. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki bir maymun çiçeği salgını kontrol etmek amacıyla çiçek hastalığı aşısı, antiviraller ve aşı immünglobulini kullanılmaktadır.

Cidofovir ve Brincidofovir'in insan maymun çiçeği vakalarının tedavisindeki etkinliğine ilişkin veri yoktur. *Bununla birlikte, her ikisinin de in vitro* ve hayvan çalışmalarında çiçek virüslerine karşı kanıtlanmış etkinliği vardır. Şiddetli maymun çiçeği hastalığı olan bir kişide kullanımları düşünülebilse de her iki antiviral ile tedaviden sonuç alınıp alınmayacağı bilinmemektedir. Brincidofovir, Cidofovir'e göre daha iyi bir güvenlik profiline sahip olabilir. Cidofovirle tedaviye kıyasla, Brincidofovir ile sitomegalovirüs enfeksiyonlarının tedavisi sırasında ciddi renaltoksisite veya diğer advers olaylar gözlenmemiştir.

Çiçek hastalığı için geliştirilen tecovirimatin (ST-246) insan maymun çiçeği vakalarının tedavisindeki etkinliğine ilişkin veri yoktur. Çeşitli hayvan türlerinin kullanıldığı çalışmalar ST-246'nın ortopoksvirüsün neden olduğu hastalığın tedavisinde etkili olduğunu göstermiştir. İnsan klinik deneyleri ise ilacın sadece küçük yan etkilerle güvenli ve tolere edilebilir olduğunu göstermiştir. Tecovirimat, hayvan ve insan çalışmalarından elde edilen verilere dayanarak 2022 yılında Avrupa Tabipler Birliği (EMA) tarafından maymun çiçeği hastalığı için onay almıştır ama henüz yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Maymun çiçeği komplikasyonlarının tedavisinde aşı bağımsızlık globulini etkinliğine ilişkin veri yoktur. Şiddetli maymun çiçeği enfeksiyonu olan bir kişinin aşı bağımsızlık globulini tedavisinden fayda sağlayıp sağlayamayacağı bilinmemektedir, ancak bu gibi durumlarda aşı bağımsızlık globulini kullanımı düşünülebilir.

Maymun çiçeği enfeksiyonunda, semptomları hafifletmek, komplikasyonları yönetmek ve uzun vadeli sekelleri önlemek için klinik bakım zorunludur, hastalara sıvı ve yiyecek desteği sağlanmalıdır. Hastadaki sekonder bakteriyel enfeksiyonlar tedavi edilmelidir.

Aşı

Çiçek hastalığına karşı aşılamanın, maymun çiçek hastalığını önlemede yaklaşık %85 oranında etkili olduğu birkaç gözlemsel çalışmayla kanıtlanmıştır. Bu nedenle daha önce çiçek aşısı olmak hastalığın seyrini hafifletir. Çiçek hastalığına karşı önceden aşı yapıldığının kanıtı genellikle üst koldaki yara izidir. Şu anda, orijinal (birinci nesil) çiçek aşıları artık halka açık değildir. Bazı laboratuvar personeli veya sağlık çalışanları, işyerinde ortopoks virüslerine maruz kalmaları durumunda korunmaları için yeni bir çiçek hastalığı aşısı almış olabilir. Modifiye edilmiş atenüe aşı virüsüne (Ankara suşu) dayalı daha da yeni bir aşı, 2019 yılında maymun çiçeğinin önlenmesi için onaylanmıştır. Bu aşı mevcudiyeti sınırlı olan iki dozlu bir aşıdır.

Korunma

Risk faktörleri konusunda farkındalığı artırmak ve insanları virüse maruz kalmalarını azaltmak için alabilecekleri önlemler konusunda eğitmek maymun çiçeği enfeksiyonundan korunmak için ana önleme stratejisidir. Maymun çiçeğinin önlenmesi ve kontrolü için aşılamanın fizibilitesini ve uygunluğunu değerlendirmek amacıyla bilimsel çalışmalar devam etmektedir. Bazı ülkeler, laboratuvar personeli, hızlı müdahale ekipleri ve sağlık çalışanları gibi risk altında olabilecek kişileri aşılama yönelik politikalar geliştirmektedir.

İnsandan İnsana Bulaşma Riskini Azaltmak

Sürveyans ve yeni vakaların hızlı tanımlanması, salgının kontrol altına alınması için kritik öneme sahiptir. İnsan maymun çiçeği salgınları sırasında, enfekte kişilerle yakın temas, maymun çiçeği virüsü enfeksiyonu için en önemli risk faktörüdür. Sağlık çalışanları ve ev halkı daha büyük bir enfeksiyon riski altındadır. Maymun çiçeği virüsü enfeksiyonu olduğundan şüphelenilen veya doğrulanan hastalara bakan veya onlardan örnekler alan sağlık çalışanları standart enfeksiyon kontrol önlemlerini uygulamalıdır. Mümkünse hastanın bakımı için daha önce çiçek hastalığına karşı aşılanmış kişiler seçilmelidir.

Maymun çiçeği virüsü enfeksiyonu olduğundan şüphelenilen insan ve hayvanlardan alınan numuneler, uygun donanımına sahip laboratuvarlarda çalışan eğitimli personel tarafından değerlendirilmelidir. Hasta numuneleri, bulaşıcı maddelerin taşınmasına ilişkin Dünya Sağlık Örgütü kılavuzuna uygun olarak üçlü ambalaj ile taşınmak üzere güvenli bir şekilde hazırlanmalıdır.

Maymun çiçeği enfeksiyonlarının verileri (Dünya, Mayıs 2022 verileri) endemik olmayan birkaç ülkeden endemik bir bölgeye doğrudan seyahatle bağlantısını kesin olarak söylemiyor. Muhtemel enfeksiyon kaynağını belirlemek ve daha fazla yayılmayı önlemek için araştırmalar devam etmektedir.

Zoonotik Bulaşma Riskini Azaltmak

Yabani hayvanlarla, özellikle hasta veya ölü hayvanlarla, etleri, kanları ve diğer kısımları dahil, korunmasız temastan kaçınılmalıdır. Ek olarak, hayvan eti veya parçaları içeren tüm yiyecekler yemeden önce iyice pişirilmelidir. Bazı ülkeler, kemirgenlerin ve insan olmayan

primatların ithalatını kısıtlayan düzenlemeler getirmiştir. Maymun çiçeği ile potansiyel olarak enfekte olan tutsak hayvanlar, diğer hayvanlardan izole edilmeli ve derhal karantinaya alınmalıdır. Enfekte bir hayvanla temas etmiş olabilecek hayvanlar karantinaya standart önlemlerle alınmalı ve 30 gün boyunca maymun çiçeği semptomları açısından gözlenmelidir.

Monkeypox, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>

Monkeypox, <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/index.html>

Monkeypox <https://en.wikipedia.org/wiki/Monkeypox>

Monkeypox <https://www.gov.uk/guidance/monkeypox>