

MONKEYPOX (MAYMUN ÇİÇEĞİ HASTALIĞI) SALGINI BİLGİ NOTU (11.08.2022)

Genel Bilgiler

Yeni bir hastalık olmayan Monkeypox (Maymun Çiçeği Hastalığı)'a, Poxviridae ailesindeki Orthopoxvirus cinsinin bir üyesi olan maymun çiçeği virüsü neden olmaktadır. Monkeypox, öncelikle Orta ve Batı Afrika'nın tropikal yağmur ormanlarında endemik olarak görülen ve zaman zaman dünyanın diğer bölgelerine buradan kaynaklı olarak yayılan, az sayıda görülen viral bir zoonotik hastalıktır. Maymunlarda 1958'de tespit edildikten sonra insanlarda ilk olgu 1970 yılında Kongo Demokratik Cumhuriyeti'nde görülmüştür. Afrika'da her yıl birkaç yüz olgu olduğu tahmin edilmektedir. Hastalık zaman zaman Afrika kıtasından infekte hayvanlar veya insanlar aracılığıyla diğer kıtalara taşınmakta, buralarda az sayıda insanın etkilendiği ve bölgesel olgu kümelenmeleri izlenmektedir (1,2).

Şimdiki salgında bulaşma, daha önce maymun çiçeği vakası bildirmemiş birçok ülkede gerçekleşmektedir ve en yüksek sayıda vaka şu anda DSÖ Avrupa Bölgesi ve Amerika Bölgesi'ndeki ülkelere bildirilmektedir. Batı ve Orta Afrika'daki ülkelerdeki vaka sayısında da önemli bir artış olmuştur. Bildirilen maymun çiçeği vakalarının çoğu şu anda erkeklerdir ve bu vakaların çoğu kendilerini gey, biseksüel ve erkeklerle seks yapan diğer erkekler (men who have sex with men, MSM) olarak tanımlayan ve sosyal ve cinsel olarak kümelenmiş erkekler arasında meydana gelmektedir. Matematiksel modeller, temel üreme sayısının (Ro) MSM popülasyonlarında 1'in üzerinde ve diğer ortamlarda 1'in altında olduğunu tahmin eder. Örneğin, İspanya'da tahmini R0 1,8, Birleşik Krallık'ta 1,6 ve Portekiz'de 1,4'tür. Hollanda, Birleşik Krallık ve ABD'den gelen süreyans verilerine dayanarak bildirilen vakalar arasındaki ortalama kuluçka süresinin 7,6-9,2 gün olduğu tahmin edilmektedir (1).

Daha önce yalnızca birkaç ülkede bilinen bir enfeksiyonun erken klinik olarak tanınmaması ve birçok ülkede daha önce çoğu kişi tarafından "bilinmeyen" bir hastalık için sınırlı gelişmiş süreyans mekanizmaları nedeniyle, gerçek vaka sayısının hafife alınması muhtemeldir. Mortalitenin daha önce çocuklar ve genç yetişkinler arasında daha yüksek olduğu bildirildiğinden ve kontrolsüz HIV enfeksiyonu olan kişiler de dahil olmak üzere bağışıklığı baskılanmış bireyler özellikle ciddi hastalık riski altında olduğundan, hassas gruplarda yayılma riski daha yüksektir (1).

Güncel Durum

Güncel vaka sayılarındaki hızlı artış nedeniyle salgın, 23 Temmuz 2022'de yapılan Uluslararası Sağlık Tüzüğü (2005) (UST) Acil Durum Komitesi'nin çok ülkeli maymun çiçeği salgınına ilişkin ikinci toplantısında "**uluslararası endişe verici halk sağlığı acil durumu**" olarak kabul edilmiştir (3). **CDC verilerine göre 5 Ağustos 2022 itibarıyla 88 ülkede toplam 28.220 vaka görülmüştür.** En fazla vaka görülen ülkeler ABD (7509),

İspanya (4942), Almanya (2887), Birleşik Krallık (2859) ve Fransa (2423)'dir. Aynı tarih itibarıyla ülkemizde bir olgu tespit edilmiştir (4).

Bulaşma Yolu

Maymun çiçeği virüsünün bulaşma yolları arasında insandan insana bulaşıcı cilt veya mukokutanöz lezyonlar, solunum damlacıkları (ve muhtemelen kısa menzilli aerosoller) ile doğrudan temas veya kontamine nesnelere veya fomit bulaşması olarak da tanımlanan malzemeler aracılığıyla dolaylı temas yer alır. Dikey geçiş (anneden çocuğa) de belgelenmiştir. Yakın fiziksel temasın bulaşmaya yol açabileceği bilinmekle birlikte, sperm/vajinal sıvılar yoluyla cinsel geçişin olup olmadığı net değildir, bunu anlamak için araştırmalar devam etmektedir (1). Tüm bu bulaşma yollarıyla risk bulunmakla birlikte bulaşma çok kolay gerçekleşmemektedir. Haziran 2022'ye kadar bildirilmiş en uzun bulaşma zinciri altı-dokuz kişidir (5).

Belirtiler ve Klinik Gidiş

Maymun çiçeği hastalığı, tipik olarak ateş, baş ağrısı, yorgunluk, yaygın vücut ağrıları, lenf bezlerinde şişlik ve cilt lezyonlarına (döküntülere) neden olur. Yakınmalar, virus ile temas ettikten sonra ortalama 6-13 gün sonra ortaya çıkar. Hastalığın ilk 5 gününde ateş, şiddetli baş ağrısı, lenf bezlerinde şişme, sırt ağrısı ve aşırı halsizlik görülür. Lenf bezi şişliğinin olması özellikle çiçek, suçiçeği ve kızamıktan ayırıcı tanıda önemlidir. Ciltteki döküntüler, ateş başladıktan sonra 1-3 gün içinde ortaya çıkar; daha çok yüzde, kollarda ve bacaklarda görülür. Avuç içi ve ayak tabanlarında, ağız içinde, genital bölgede ve gözlerde lezyon saptanabilir. Lezyon sayısı değişkendir; az sayıda veya çok fazla sayıda olabilir. Lezyonlar, düz bir kızarıklık şeklinde başlayıp (makül), deriden kabarık hale gelir (papül); ardından içleri berrak sıvı ile dolarak "vezikül" görünümünü alırlar. Veziküllerin içindeki berrak sıvı sarımsı renkte bir sıvıya döner ve "püstüller" oluşur. Püstüller, kabuk bağlar ve kabukların düşmesiyle lezyonlar ortadan kalkar. Bu süreç, genellikle 2-4 hafta sürer ve kendiliğinden iyileşir. Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde hastalık ağır seyredebilir. Hastalığa bakteriyel enfeksiyonlar eklenebilir, zatürre, sepsis, ensefalit ve görme kaybı gelişebilir (2).

Ek olarak, yeni etkilenen bölgelerdeki birçok vaka, maymun çiçeği için klasik olarak tanımlanan klinik tabloyu sunmamaktadır. Sürveyans sistemleri, bu atipik prezentasyonlar için de son derece dikkatli olmalıdır (1).

Tanımlanan atipik özellikler şunlardır (1):

- sadece birkaç veya sadece tek bir lezyonun ortaya çıkması
- anal ağrı ve kanama ile birlikte bazı vakalarda deri lezyonlarının olmaması
- genital veya perineal/perianal bölgede daha fazla yayılmayan lezyonlar

- gelişimin farklı (eşzamansız) aşamalarında ortaya çıkan lezyonlar
- ateş, halsizlik ve diğer yapısal semptomların başlangıcından önce lezyonların ortaya çıkması (prodromal dönemin yokluğu).

Tanı

Hastalık belirtileri gösteren kişilerin temas ve seyahat öyküleri sorgulanmalıdır. Tanı için viral DNA, PCR ile gösterilmelidir. Bu test biyogüvenlik düzeyi 2 olan laboratuvarlarda yapılabilir. Antijen ve antikör testleri de daha önce çiçek aşısı uygulananlarda vb. her zaman doğru sonuç vermez. Mevcut salgında bulunan maymun çiçeği virüsünün viral DNA'sının genomik dizilimine ait PCR testlerinden elde edilen ön veriler, saptanan maymun çiçeği virüsü genlerinin Batı Afrika soyuna ait olduğunu gösterir (1).

Öldürücülük

Hastalık genellikle 2-4 hafta içerisinde kendiliğinden iyileşmektedir. Ancak bağışıklığı baskılanmış kişilerde ve küçük çocuklarda ağır hastalık görülebilmektedir. Genel olarak hastalanan kişilerin %3-6'sı kaybedilmektedir. Kaybedilen hastaların çoğunluğunu küçük çocuklar oluşturmaktadır. Orta Afrika alt tipinde öldürücülük %11'e kadar çıkabilmekle birlikte güncel olgulara neden olan Batı Afrika alt tipinin öldürücülüğü %1'lerdedir (2). 1 Ocak 2022 ile 20 Temmuz 2022 arasında, 14.533 olası ve laboratuvarca doğrulanmış vakaya karşılık Nijerya'dan 3 ölüm ve Orta Afrika Cumhuriyeti'nde 2 ölüm DSÖ'ye bildirilmiştir. Bu, mevcut salgında vaka başına ölüm oranının son derece düşük olduğunu gösteren bir bulgudur (3).

Tedavi

Maymun çiçeği hastalığı için yaygın kullanılan bir ilaç bulunmamaktadır. Şimdiye kadar görülen olgular, sidofovir, brinsidofovir, tekovirimat (ST-246) isimli antiviral ilaçlar ve çiçek immüoglobulini uygulanarak kontrol altına alınmıştır. Tekovirimat, 2022'de Avrupa İlaç Ajansı (EMA-European Medicine Agency) ve ABD FDA tarafından onaylanmıştır ancak dünyada yaygın olarak bulunmamaktadır (1).

Bağışıklama

ABD'de maymun çiçeği hastalığı için kullanılmak üzere 2019 yılında FDA tarafından onaylanmış JYNNEOS™ (Imvamune ve Imvanex adları ile de bilinmektedir) isimli aşı bulunmaktadır. Bu zayıflatılmış (atenüe) aşı, çiçek ve maymun çiçeğine karşı etkili olup içinde Modifiye Vaccinia Virus Ankara suşu bulunmaktadır. Aşı temastan sonra da uygulanabilmektedir (1).

Dünya Sağlık Örgütü Afrika'daki tecrübelerden yola çıkarak çiçek aşısının maymun çiçeğinden %85 kadar koruma sağlayacağını bildirmektedir. Ancak **çiçek aşısı ile çapraz koruyucu bağışıklık, dünya çapında 40 veya 50 yaşın altındaki popülasyonlar artık önceki çiçek hastalığı aşılama programlarının sağladığı korumadan yararlanmadığından yaşlı kişilerle sınırlı olacaktır. Virüs orada bulunmadığından, endemik olmayan ülkelerde yaşayan genç insanlar arasında maymun çiçeğine karşı çok az bağışıklık vardır (1).** Afrika'daki ev içi bulaşmaların çiçek aşısı olmuş kişilerde daha az olduğu ve ağır hastalıktan korundukları gözlenmiştir. Laboratuvarda maymun çiçeği şüpheli örneklerin mümkünse aşılanmış kişiler tarafından çalışılması önerilmektedir (2).

Maymun çiçeği hastalığında bağışıklama ile ilgili tüm kararlar, vaka özelinde risklerin ve faydaların ortak değerlendirmesine dayanan ortak klinik karar verme yoluyla alınmalıdır. Maymun çiçeği hastalığına karşı aşı kullanan Üye Devletler, kanıt üretimini hızla artırmak için ortak klinik çalışmalar çerçevesinde bunu yapmaya teşvik edilmektedir (1).

Maymun çiçeği hastalığının belirti ve bulgularının belirgin olması, şimdiki bilgilere göre belirtisiz enfeksiyon yapmaması, yakın ve uzun süreli temas ile bulaşması, bir DNA virüsü olduğundan daha az mutasyon geçirmesi, kolay değişime uğramaması (COVID-19'daki gibi yeni varyantların çıkmaması), insandan insana bulaşma için; yüz yüze, uzun süreli ve yakın temas gerektirmesi gibi faktörler göz önünde bulundurulduğunda, COVID-19 gibi bir pandemiye yol açması pek beklenmemektedir (2).

DSÖ Genel Direktörü tarafından maymun çiçeği salgınıyla ilgili olarak yayınlanan Geçici Tavsiyeler (3)

23 Temmuz 2022'de yapılan Uluslararası Sağlık Tüzüğü (2005) (UST) Acil Durum Komitesi'nin çok ülkeli maymun çiçeği salgınına ilişkin ikinci toplantısında DSÖ Genel Direktörü Dr. Ghebreyesus, dört ülke grubu için bir dizi tavsiyede bulunmuştur.

- Birincisi, henüz bir maymun çiçeği vakası bildirmemiş olanlar veya 21 günden fazla bir süredir vaka bildirmemiş olanlar;
- İkincisi, yakın zamanda impoerte maymun çiçeği vakaları olanlar ve insandan insana bulaşma yaşayanlar;
- Üçüncü grup ülkeler maymun çiçeğinin hayvanlar ve insanlar arasında bulaştığı ülkeler;
- Dördüncüsü ise teşhis, aşı ve tedavi için üretim kapasitesine sahip ülkelerdir.

Ülkemiz Grup 1 ülkelere dahil olup bu grup ülkeler için geçici tavsiyeler şu şekildedir:

Grup 1: İnsan popülasyonunda maymun çiçeği öyküsü olmayan veya 21 günden uzun süredir bir maymun çiçeği vakası tespit etmeyen Taraf Devletler

- **1.a.** Maymun çiçeği hastalığına müdahale etmeye hazır olmanın tüm yönlerini güçlendirmek ve insandan insana bulaşmayı durdurmak için çok sektörlü koordinasyon mekanizmalarını etkinleştirin veya kurun.
- **1.b.** Maymun çiçeği virüsünün daha fazla tespit edilmemiş olma olasılığına karşı; maymun çiçeğinden etkilenebilecek herhangi bir birey veya popülasyon grubuna karşı damgalama ve ayrımcılığı önlemek için müdahaleleri planlayın ve/veya uygulayın. Bu müdahalelerin odak noktası şunlar olmalıdır: gönüllü öz bildirim ve bakım arama davranışını teşvik etmek; kaliteli klinik bakıma zamanında erişimi kolaylaştırmak; etkilenen bireylerin ve tüm topluluklardaki temaslarının insan haklarını, mahremiyetini ve onurunu korumak.
- **1.c.** Mevcut ulusal sürveyans sistemlerinin bir parçası olarak maymun çiçeği ile uyumlu hastalıklar için güvenilir, uygun maliyetli ve doğru tanı testlerine erişim dahil olmak üzere epidemiyolojik hastalık sürveyansını kurun ve yoğunlaştırın. Hastalık gözetimi amacıyla, maymun çiçeği vakaları için şüpheli, olası ve doğrulanmış vaka tanımları benimsenmelidir.
- **1.d.** Birinci basamak, genitoüriner ve cinsel sağlık klinikleri, acil bakım/acil servisler, diş hekimliği uygulamaları, dermatoloji, pediatri, HIV hizmetleri, bulaşıcı hastalıklar, kadın-doğum hizmetleri dahil olmak üzere sağlık çalışanlarını bilinçlendirerek ve eğiterek tespit kapasitesini yoğunlaştırın.
- **1.e.** Bu çok ülkeli salgından şu anda etkilenen topluluklar arasında maymun çiçeği virüsünün bulaşması, ilgili önleme ve koruyucu önlemler ve maymun çiçeği belirtileri hakkında farkındalığı artırın (örn. Erkeklerle seks yapan erkekler (MSM) veya birden fazla cinsel partneri olan bireyler ve ayrıca risk altında olabilecek diğer nüfus grupları (örneğin, seks işçileri, trans bireyler arasında)).
- **1.f.** Yüksek enfeksiyon riski altında olabilecek popülasyonlara veya topluluklara potansiyel bulaşma hakkında güvenilir ve gerçeğe dayalı bilgilerin sağlanmasını artırmak için topluluk temelli grupları ve sivil toplum ağlarını devreye sokun.
- **1.g.** Risk iletişimi ve topluluk desteği çabalarını samimi karşılaşmaların gerçekleştiği ortamlara ve mekanlara odaklayın (örneğin, MSM'ye odaklanan toplantılar)
- **1.h.** DSÖ Vaka Rapor Formu'nda yer alan minimum veri setini kullanmak da dahil olmak üzere, olası ve doğrulanmış maymun çiçeği vakalarını, UST'nin hükmü altında oluşturulan kanallar aracılığıyla derhal DSÖ'ye bildirin.
- **1.i.** Bir veya daha fazla şüpheli, olası veya doğrulanmış maymun çiçeği vakasının ilk kez veya yeniden tespit edilmesi durumunda, Grup 2 için sıralanan Geçici Tavsiyeler

setini uygulamaya veya uygulamaya devam etmeye hazır olmak için gerekli tüm eylemleri uygulayın.

Sağlık Çalışanlarına Yönelik Korunma Önerileri (6)

- Kendinizi ve başkalarını koruyun
 - Maymun çiçeği olduğundan şüphelenilen veya teyit edilen kişilerle yakın temastan kaçınınız.
- Maymun çiçeği olan bir kişiye bakım verirken:
 - Kişiyi, herhangi bir lezyonu mümkünse hafif bir bandaj veya giysi ile kapatmaya teşvik edin.
 - Tıbbi maske takın ve hastadan da maske takmasını isteyin.
 - Ten temasından kaçınınız ve tek kullanımlık eldivenler kullanınız.
 - Elleri düzenli olarak, özellikle hastayla veya yatak takımı, giysi veya yemek kapları gibi kontamine malzemelerle temas ettikten sonra sabun ve su veya alkol bazlı el dezenfektanı ile temizleyin.
 - Giysileri, havluları, çarşafları ve yemek kaplarını ılık su ve deterjanla yıkayınız.
 - Herhangi bir giysiyi veya yatak takımını tutarken maske takın.
 - Kirli yüzeyleri temizleyin ve dezenfekte edin ve kontamine atıkları atın.
- Maymun çiçeği olduğundan şüphelenilen veya teyit edilen herhangi bir kişi, lezyonları kabuklanana ve kabuklar düşene kadar izole edilmelidir.
 - Şüpheli bir vaka tespit edilir edilmez, temaslı takibi başlatılmalıdır.
 - **Maymun çiçeği olduğu teyit edilen hayvan veya kişilerle temas etmiş olanlar, son temastan sonraki 21 gün boyunca belirti ve bulgular açısından izlenmelidir.**
 - Asemptomatik temaslılar, semptom gözetimi altındayken kan, hücre, doku, organ, anne sütü veya sperm bağışlamamalıdır.
 - Asemptomatik temaslılar iş ve okul gibi günlük aktivitelere devam edebilir (yani karantina gerekmez).
 - Maymun çiçeği veya kontamine materyalleri olan hastalara korunmasız maruz kalan (yani uygun KKD giymeyen) sağlık çalışanlarının asemptomatik olmaları durumunda işten çıkarılmalarına gerek yoktur.

Hazırlayanlar: HASUDER Bulaşıcı hastalıklar Çalışma Grubu adına Uzm. Dr. Tülin Çoban¹, Arş. Gör. Dr. Güzin Ateş Özbey²

¹ Ankara Yenimahalle İlçe Sağlık Md.

² Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD

KAYNAKLAR

- 1) WHO. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries. [Internet] <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON396> (Erişim: 24.07.2022)
- 2) KLİMİK. Maymun Çiçeği Hastalığı Hakkında Sık Sorulan Sorular. [Internet] <https://www.klimik.org.tr/2022/05/21/maymun-cicegi-hastaligi-hakkinda-sik-sorulan-sorular/> (Erişim: 24.07.2022)
- 3) WHO. Second meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR) Emergency Committee regarding the multi-country outbreak of monkeypox. [Internet] [https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox](https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox) (Erişim: 24.07.2022)
- 4) CDC. 2022 Monkeypox Outbreak Global Map [Internet] <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html> (Erişim: 24.07.2022)
- 5) T.C. Sağlık Bakanlığı. Halk Sağlığı Genel M¼d¼rl¼ę¼. Monkeypox (Maymun Çiçeği) Rehberi. Haziran 2022. [Internet] <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/hastaliklar/monkeypox/Maymun-Cicegi-Monkeypox-Virusu-Hastaligi-Rehber.pdf> (Erişim: 24.07.2022)
- 6) WHO. Monkeypox outbreak, update and advice for health workers. [Internet] <https://www.who.int/publications/m/item/update-77-monkeypox-outbreak> (Erişim: 24.07.2022)