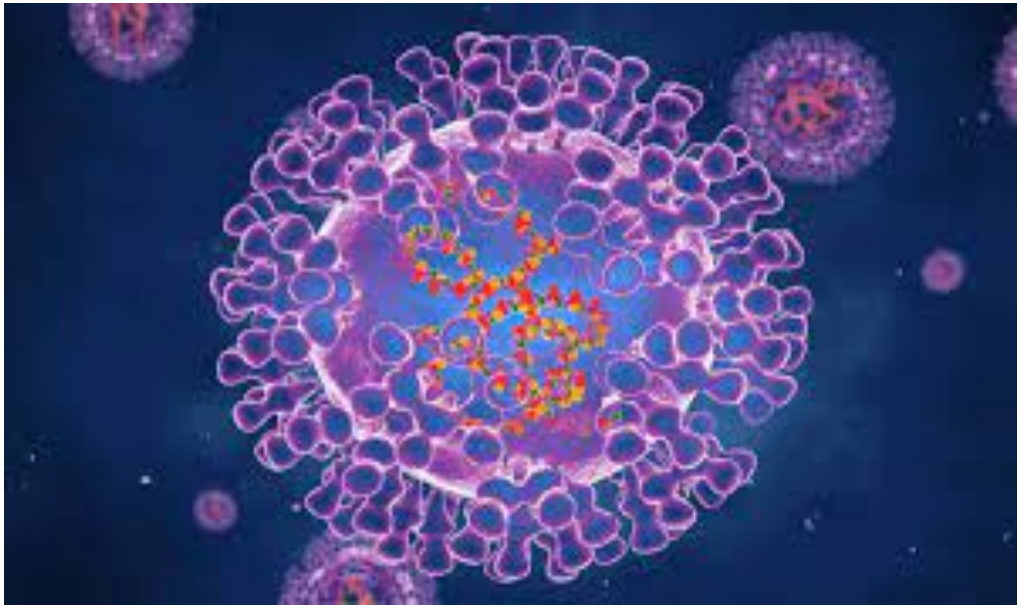
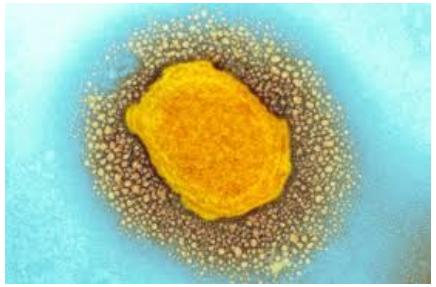
Prof Dr Candan ÇİÇEK
EÜTF Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İZMİR

Maymun çiçeği

YAPI





Poxviridae ailesinin Orthopoxvirus cinsine ait zarflı, çift sarmallı bir DNA virüsüdür.

Maymun çiçeği virüsünün iki farklı genetik soyu
*Orta Afrika (Kongo Havzası)
*Batı Afrika
Kongo Havzası soyu daha şiddetli klinikle seyreder ve daha bulaşıcıdır.

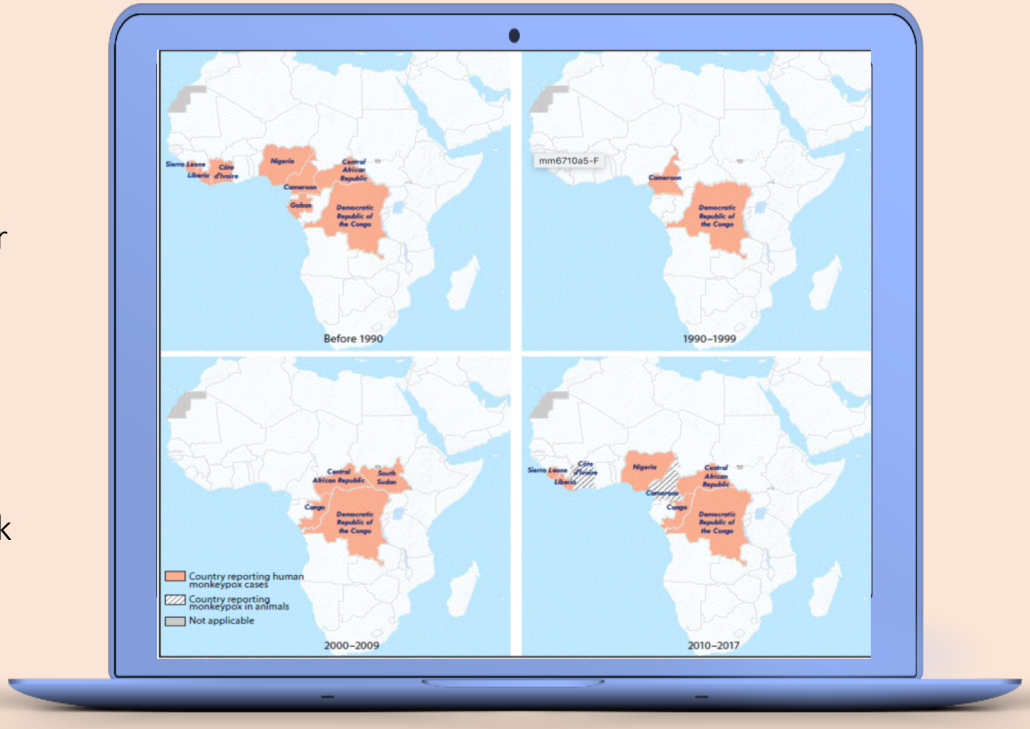
Doğal rezervuarlar: Kemiriciler, primatlar

Poxviridae ailesi: İnsanlarda patojen olan cinsler	
Orthopoxvirus	Variola Vaccinia Cowpox Monkeypox
Parapoxvirus	Bovine papular stomatitis Orf Pseudocowpox
Molluscipoxvirus	Molluscum contagiosum
Yatapoxvirus	Tanapox Yatapox

Maymun çiçeği ilk ortaya çıkış

Maymun çiçeği adı, virüsün 1958 yılında Danimarka'daki bir laboratuvarda maymunlarda ilk keşfinden kaynaklanmaktadır

İnsan maymun çiçeği virüsü insanlarda ilk olarak 1970 yılında Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde 1968'de çiçek hastalığının ortadan kaldırıldığı bir bölgede 9 aylık bir erkek çocukta tanımlanmıştır.

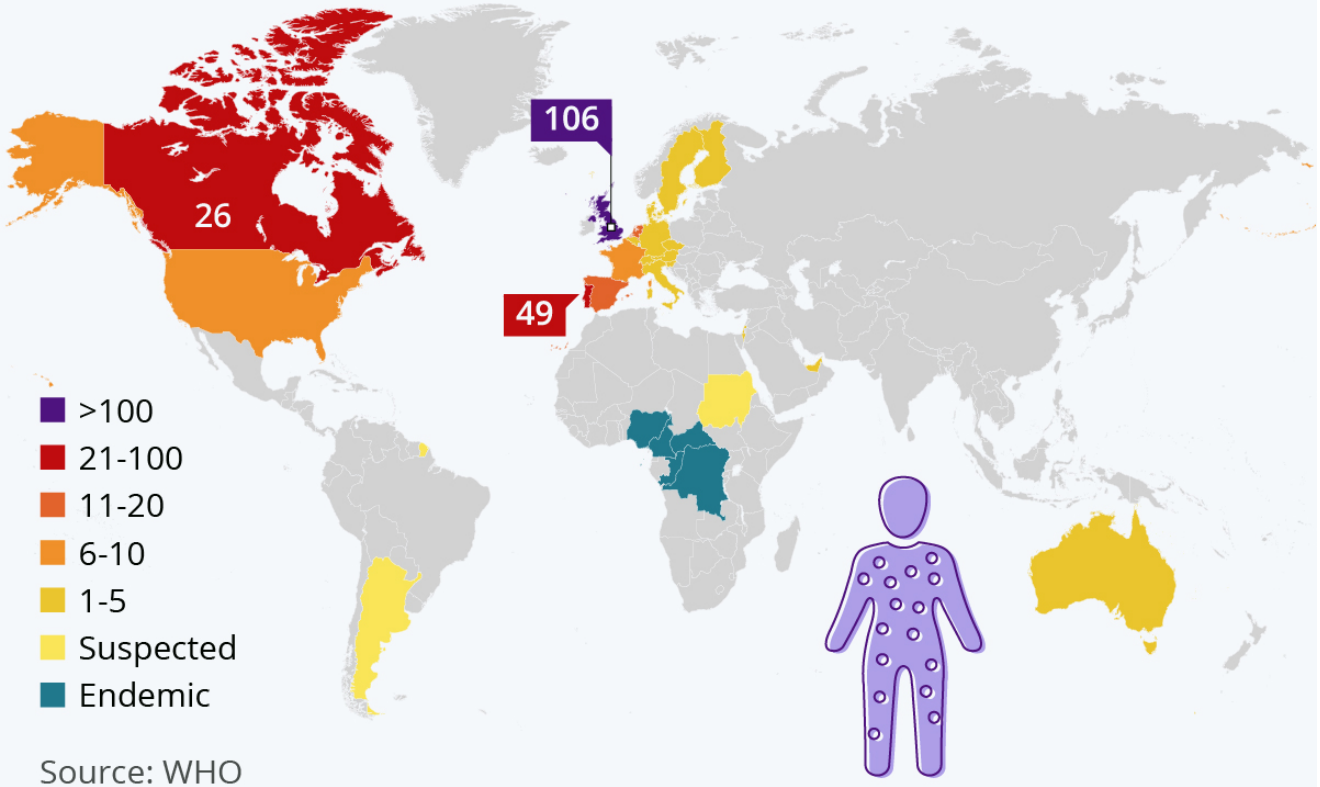


Bazı Avrupa ülkeleri (Belçika, Finlandiya, Fransa, Almanya, İsrail, İtalya, Hollanda, Portekiz, Slovenya, İspanya, İsviçre, İngiltere ve Kuzey İrlanda Birleşik Krallığı), Avustralya, Kanada, Nijerya, Singapur ve Amerika Birleşik Devletleri

Batı Afrika soyu

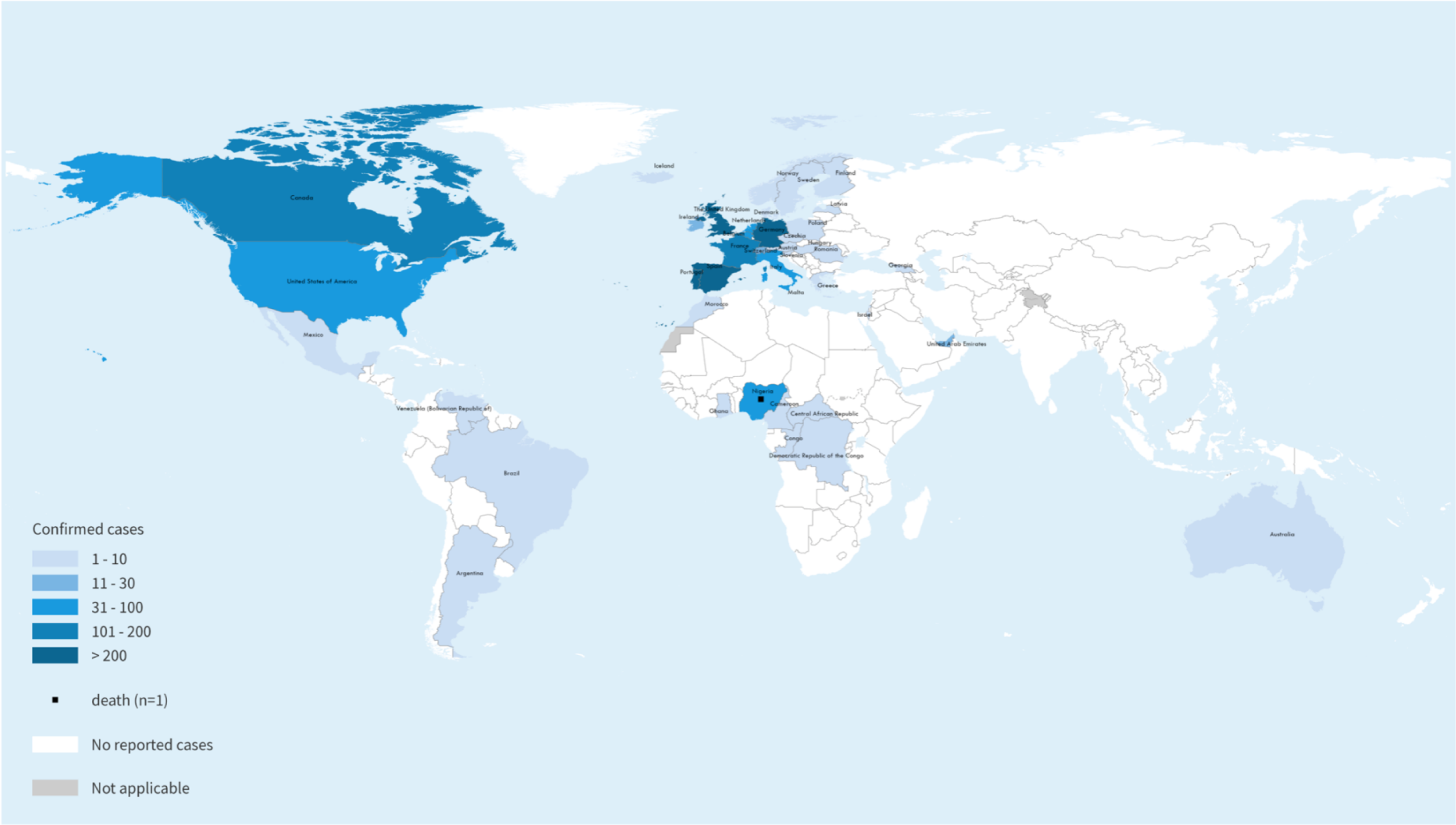
Where Has Monkeypox Spread To?

Number of recorded monkeypox cases per country (May 13-26, 2022) and where disease is endemic



Source: WHO

statista



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
Map Date: 17 June 2022

World Health Organization

© WHO 2022. All rights reserved.

Region	Country	Confirmed	Probable	Deaths
	Cameroon	3		
	Central African Republic	8		
	Congo	2		
	Democratic Republic of the Congo	10		
	Ghana	5		
	Nigeria	36		1
Americas	Argentina	3		
	Brazil	5		
	Canada	159		
	Mexico	5		
	United States of America	72		
	Venezuela (Bolivarian Republic of)	1		
Eastern Mediterranean	Morocco	1		
	United Arab Emirates	13		
European	Austria	4		
	Belgium	52		
	Czechia	6		
	Denmark	7		
	Finland	3		
	France	125		
	Georgia	1		
	Germany	263		
	Greece	2		
	Hungary	5		
	Iceland	3		
	Ireland	14		
	Israel	5		
	Italy	68		
	Latvia	2		
	Malta	2		
	Netherlands	80		
	Norway	2		
	Poland	3		
	Portugal	241		
	Romania	3		
	Slovenia	7		
	Spain	313		
	Sweden	10		
	Switzerland	28		
	The United Kingdom	524		
Western Pacific	Australia	7	1	
Cumulative	42 countries	2103	1	1

Figure 1: Confirmed cases of monkeypox by WHO region from January 2022 to 15 June 2022, data as of 15 June 2022 17:00 CEST

Vakaların çoğu (%98) Mayıs 2022'den beri rapor edilmiştir

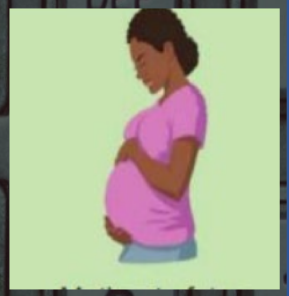
Mayıs sonrası Afrika dışında ortaya çıkan olgularda klasik maymun çiçeği enfeksiyonu bulguları (ateş, lenfadenopati, sentrifugal döküntü) görülmemiştir

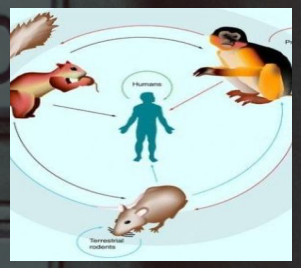
Genital veya perianal bölgeden başlayan yayılma eğiliminde olmayan, gelişimleri farklı zamanlarda olan döküntüler görülmüştür

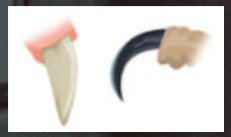
Daha sonra ateş, halsizlik gibi genel enfeksiyon bulguları ortaya çıkmıştır

Mayıs ayında ortaya çıkan olguların çoğu erkek ve 40 yaş altı kişiler

Maymun çiçeği virüsü-BULAŞMA

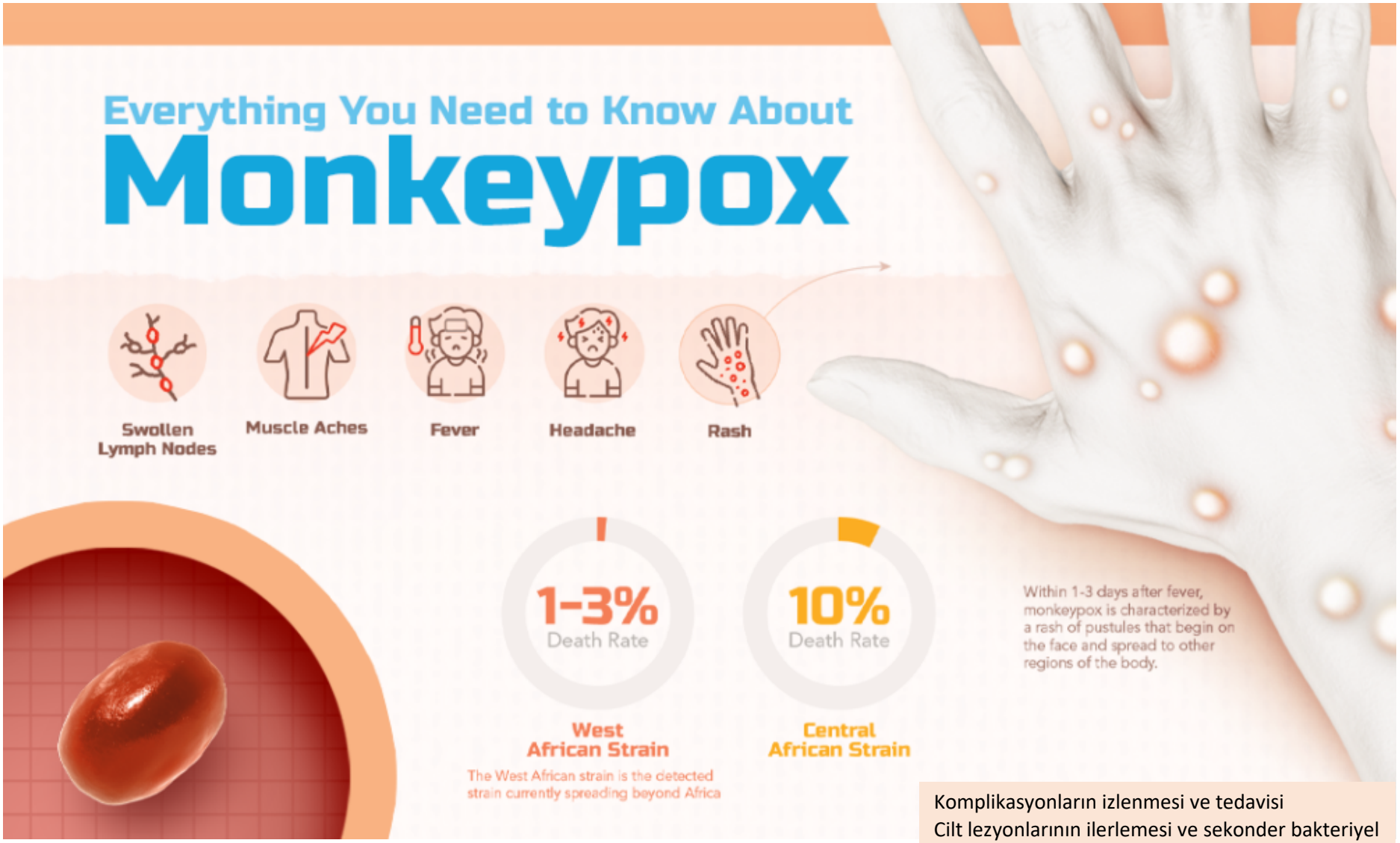






Doğrudan temas	Solunum salgıları	Hasta eşyaları	Anneden bebeğine	Hayvanlardan
Döküntü	Uzun süreli	Giyim	Plesantal geçiş	Isırılma
Kabuklar	Büyük damlacıklar	Çarşaf		Deride çizilme
Vücut sıvıları	Yüz yüze	Elektronik		Et hazırlamak
	Sarılma, öpüşme			Et yemek
	Cinsel ilişki			

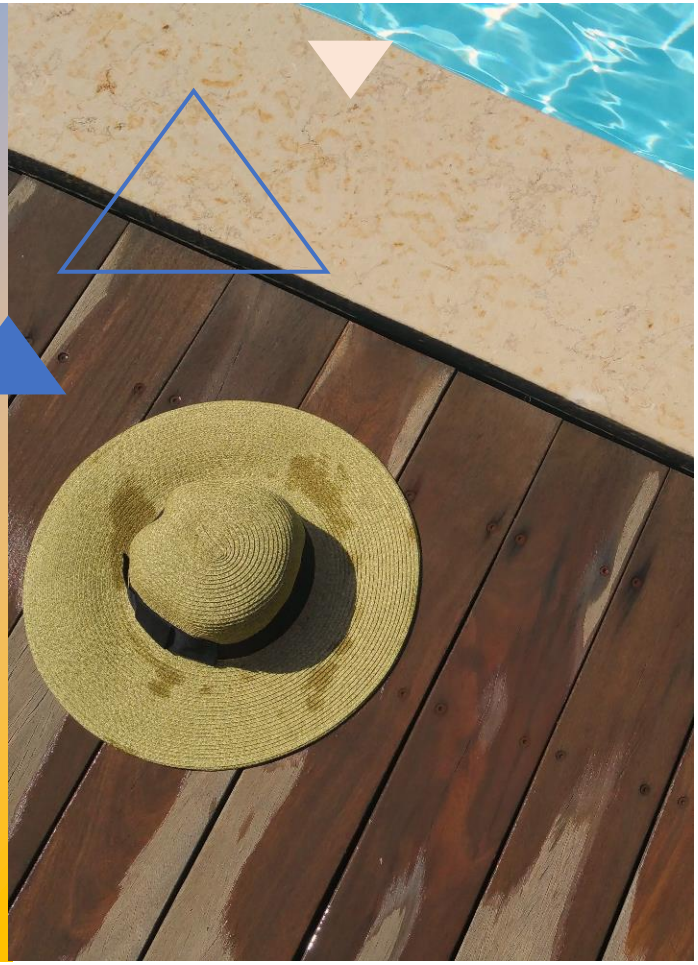
*Semptomların başladığı andan döküntü tamamen iyileşene kadar bulaşabilir
*Maymun çiçeği semptomları olmayan kişiler virüsü başkalarına bulaştıramazlar
*Sperm veya vajinal sıvılar yoluyla yayılıp yayılmadığı henüz bilinmemektedir



İnkübasyon dönemi 5-21 gün

Komplikasyonların izlenmesi ve tedavisi
Cilt lezyonlarının ilerlemesi ve sekonder bakteriyel enfeksiyonu
Oküler lezyonlar
Şiddetli dehidratasyon
Pnömoni, sepsis

YAYILIM



MSM

Çok partnerli kişiler arasında yaygın

Sosyal gruplar

Belirgin bir sosyal grup henüz yok

Geçmiş

Çok önceden sınırlı olgularla virüs dolaşıyor olabilir

2017

Klinik olarak tanınmama
Çoğu olguda atipik klinik
Sınırlı sürveyans-Tanı testlerinin uygulanmaması

RİSKLİ GRUPLAR

Sağlık çalışanları

Kişisel koruyucu ekipman (KKE) kullanmadan hasta veya klinik örnekle temas

Bağışıklığı baskılanmış hastalar

HIV+

Kanser

Kronik hastalıklar

Gebeler

Fetus

Yeni doğan

Anne

Maymun çiçeği virüsü laboratuvar test prensipleri

- Klinik ve epidemiyolojik faktörler
- Atipik döküntüler
- Şüpheli olgu tanımına uyan kişilere tanı testleri uygulanmalıdır

- HSV
- VZV
- Enterovirüs
- Molluscum contagiosum v.
- Parapoxvirus (Orf vb)
- Kızamık virüsü
- Sarcoptes scabiei
- Treponema pallidum
- Haemophilus ducreyi

- Bakteriyel cilt enfeksiyonları
- İlaç alerjileri

Örneklerin toplanması, transportu ve saklanması

Laboratuvar personeli örneklerin toplanması, işlenmesi, saklanması ve KKE konularında eğitilmelidir

Güvenlik önlemleri

- Eğitimli personel
- Uygun KKE
- Aerosol oluşturan işlemlerin yapılmaması
- Hem **temas** hem de **damlacık** önlemlerinin alınması
- Yüzey dezenfektanı kullanma
- Aşılama

Örnek Toplama

- Lezyon yüzeyi, vezikül tabanı sürüntü, vezikül sıvısı, eksüda sürüntü, örnekleri, krut
- Lezyon, vezikül sıvısı ve krut örnekleri gibi farklı örnekler birbirine karıştırılmamalıdır
- Kuru steril tüp veya VTM içinde transport-2
- Orofarengeal sürüntü örneği de alınabilir (ancak negatif sonuçlanması enfeksiyonu dışlamaz)

Ek örnekler

- İdrar
- Sperm
- Rektal veya genital sürüntü
- Kan (EDTA)-prodromal dönem
- Biyopsi (makül evresinde)
- Antikor testleri (Önerilmez-IgM-IgG/21 gün ara-yardımcı test)

Transport ve Saklama

Hastane içi örnek gönderme

Örnek alındıktan sonra 1 saat 2-8^{0}C'de saklanabilir

En kısa sürede pnömotik kullanılmadan laboratuvara gönderilmelidir

Referans Lab

İnsanları etkileyen bulaşıcı madde kurallarına göre taşıma

Üçlü izole soğuk zincir kurallarına uyan taşıyıcı ortamlar

Laboratuvar saklama-stoklama

-20°C veya daha düşük

>60 gün saklama -70°C

Laboratuvar test yöntemleri

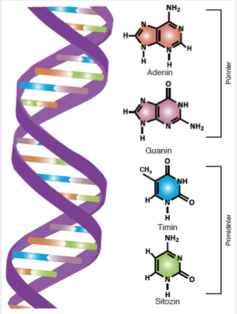
BGD-2 olan laboratuvarlar

Real-time PCR

Klinik örnekler, inaktive edilmeden önce sınıf 2 olan biyogüvenlik kabininde işlenmelidir

Uygun şekilde inaktive edilmiş örnekler bir biyogüvenlik kabini gerektirmez

KKE



Orthopoxvirus

Monkeypox virus

İki adımlı PCR

In-house primer probe dizi setleri mevcut

Pozitif kontrol

Endemik olmayan ülkelerde OPXV yeterli

Bazı RT-PCR protokolleri Kongo Havzası ve Batı Afrika kladlarının ayrımını yapabilir

Genetik dizi verileri

Doğrulama

Olguların kaynak tespiti

Veri tabanına giriş

Sanger veya YND

Atık yönetimi: Maymun çiçeği içeren tüm örnekler atılmadan önce mutlaka otoklavlanmalı veya kimyasal olarak dezenfekte edilmelidir

AŞI

- Çiçek aşısı, maymun çiçeği de dahil olmak üzere diğer OPXV'ye karşı çapraz koruma sağlamaktadır
- 1972-1980 sonrası doğanlara yapılmamıştır
- Risk değerlendirmesi yapılarak sağlık çalışanlarına ve özellikle laboratuvar çalışanına aşı önerilmektedir

Antiviral

Tecovirimat, FDA onaylı

- Modifiye Vaccinia virüs Ankara Bavyera Nordic suşu (MVA-BN) (1920-21)

Dryvax: 1977 öncesinde kullanılan çiçek aşısı
ARTIK KULLANILMIYOR

ACAM2000: ABD'de, 100 milyon dozdan fazla var
Çiçek aşısı olarak 2007 yılında FDA onayı almış
Maymun çiçeği için FDA onaylı değil

Jynneos: ABD'deki adı, 1000 doz civarında mevcut
FDA onayı 2019 yılında
Avrupa'da **Imvanex**
Kanada'da **Imvamune**
Modifiye Vaccinia Ankara suşunu (MVA) içeriyor

- Temas öncesi
- 18 yaş üzerine 28 gün ara ile 2 doz
- Risk devam ederse 2 yıl sonra hatırlatma
- Yan etkiler az (Myoperikardit?)
- Temas sonrası
- İlk 4 gün içinde verilmelidir
- 4-14 gün içinde verilirse hastalığı önlemez ama semptomları azaltır

SAĞLIK ÇALIŞANI

Temaslı kişi, kaynak olgunun ilk semptomlarının başlamasıyla başlayan ve tüm kabukların düşmesiyle sona eren dönemde temas eden kişidir

- Uygun KKE'si olmayan sağlık çalışanın hasta ile yüz yüze kalması (1m çapındaki alan)
- Doğrudan fiziksel temas
- Giysi veya yatak takımı gibi kontamine malzemelerle temas
- Aerosol oluşturma prosedürleri sırasında (entübasyon vb)
- İnaktive edilmemiş örnek ile laboratuvar ortamında temas
- Olası virüs içeren klinik örneklerin laboratuvarda aerosolizasyonu (santrifüj vb)

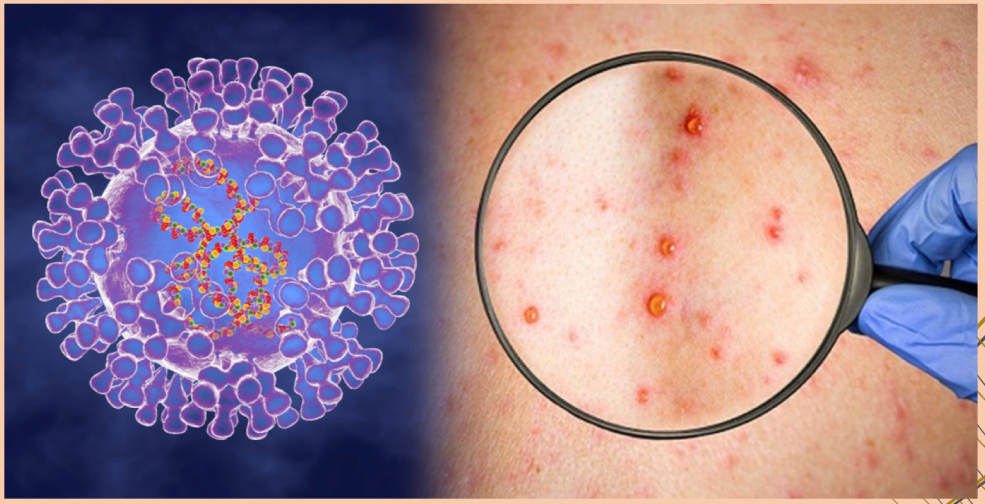
- Temaslı sağlık çalışanı asemptomatik ise izole edilmez
- Günde en az iki kez ateş takibi
- Teması takip eden 21 gün boyunca her gün herhangi bir semptomu olup olmadığı sorulur
- Temas sonrası proflaksi (İlk 4 gün)

TOPLUM

- Maymun çiçeği ile enfekte semptomlu kişilerle;
- Ten tene ve yüz yüze temas
- Ten-mukoza teması
- Cinsel ilişki
- Maymum çiçeği enfeksiyonu geçiren kişilerin kullandığı tüm eşyalarla (elektronik, giyisi, çarşaf vb) temas
- Endemik bölgelere seyahat
- Virüsü taşıyan kemirgenler veya primatlala (ölü veya canlı) temas
- Yabani av hayvanlarının etinin hazırlanması ve/veya yenmesi
- İnsan-evcil hayvan geçişi??

HASTA

- Yeterli havalandırma, özel banyo ve personel bulunan tek bir odada şüpheli veya doğrulanmış olguların derhal izole edilmesi önerilir
- Tek kişilik oda yoksa, hastalar arasında en az 1 metre mesafe olacak şekilde kohort (doğrulanmış, şüpheli) uygulanabilir
- Hastaya, tedavi uygularken veya vizitler sırasında tıbbi maske takılır
- Lezyonlarla olası teması en aza indirmek amacıyla lezyonları kapatmak için bir bandaj, çarşaf veya önlük kullanılabilir
- DSÖ, iyileşmeden sonra 12 hafta boyunca cinsel aktivite sırasında prezervatif kullanılmasını önermektedir
- KKE, hastanın izolasyon alanından ayrılmadan önce atılmalıdır



KORUNMA

- Standart temas ve damlacık önlemlerinin uygulanması
- Ellerin sık sık yıkanması
- Maske, yüz siperi, eldiven, gözlük koruyucu giyisi kullanımı
- Aerosol oluşturma prosedürleri sırasında FFP2 kullanımı
- Yüzey dezenfaktanı ile kabinlerin ve yüzeylerin temizlenmesi
- Kontamine tıbbi ekipmanların temizliği
- Çamaşırhane organizasyonu
- Atık yönetimi
- 40-50 yaş altı çalışanların aşılanması