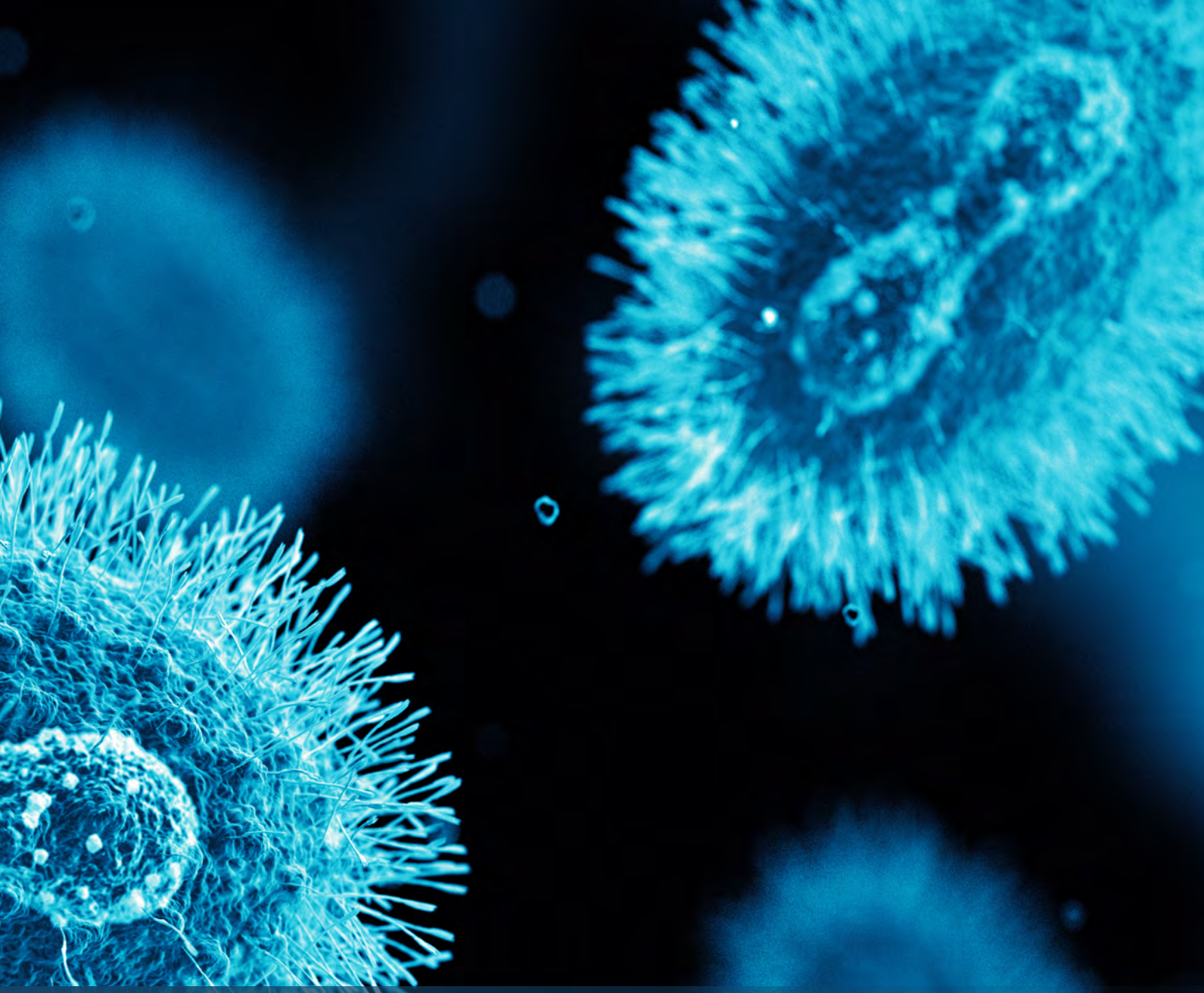
Çiçek Hastalığının Kuzeni: Mpox

Dr. Özlem Ak [*TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi*



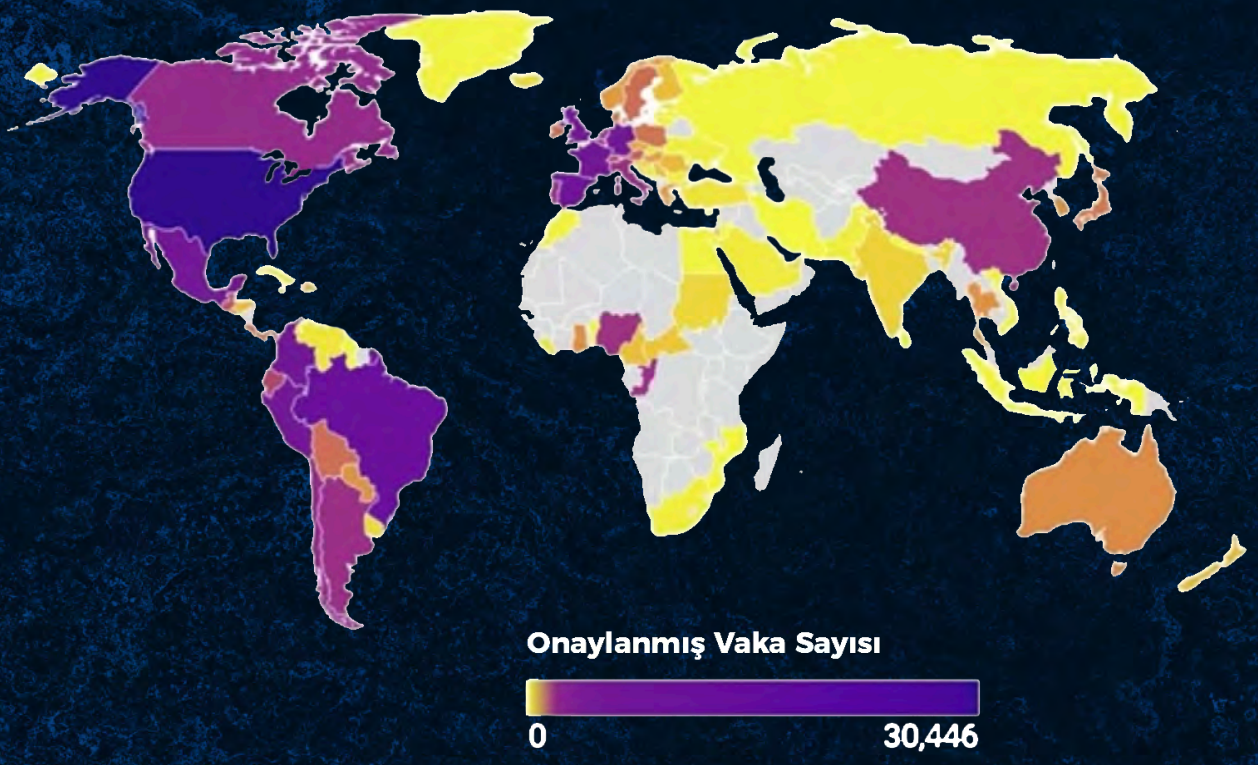
Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 30 Temmuz'da yayımladığı raporda bir sonraki pandemiyi tetikleyebilecek öncelikli patojenlerin sayısını 30'un üzerine çıkardığını duyurdu. Liste artık influenza A virüsü, dang virüsü ve mpox virüsünü de içeriyor. Bu patojenler insanlarda pandemi gibi acil halk sağlığı sorununa neden olma potansiyelleri nedeniyle seçildi. Ayrıca, patojenlerin yüksek oranda bulaşıcı ve öldürücü olduğunu, aşı ve tedavilere sınırlı erişim olduğunu gösteren kanıtlar göz önünde bulunduruldu.
Bu listenin açıklanmasından sadece 2 hafta sonra 14 Ağustos'ta, listede yer alan mpox için DSÖ, "uluslararası önem arz eden bir halk sağlığı acil durumu" ilan ettiğini duyurdu. Bir önceki mpox acil durumu 15 ay önce sona erdirilmişti. Eskiden maymun çiçeği olarak bilinen mpox, Demokratik Kongo Cumhuriyeti ve komşu ülkelerde halihazırda devam eden bir salgına neden oldu. Artan vakaların, 2022'deki küresel mpox salgınının arkasındaki virüs varyantından daha ölümcül olduğu düşünülen yeni bir varyanttan kaynaklandığı düşünülüyor.

Blackjack3D / iStock

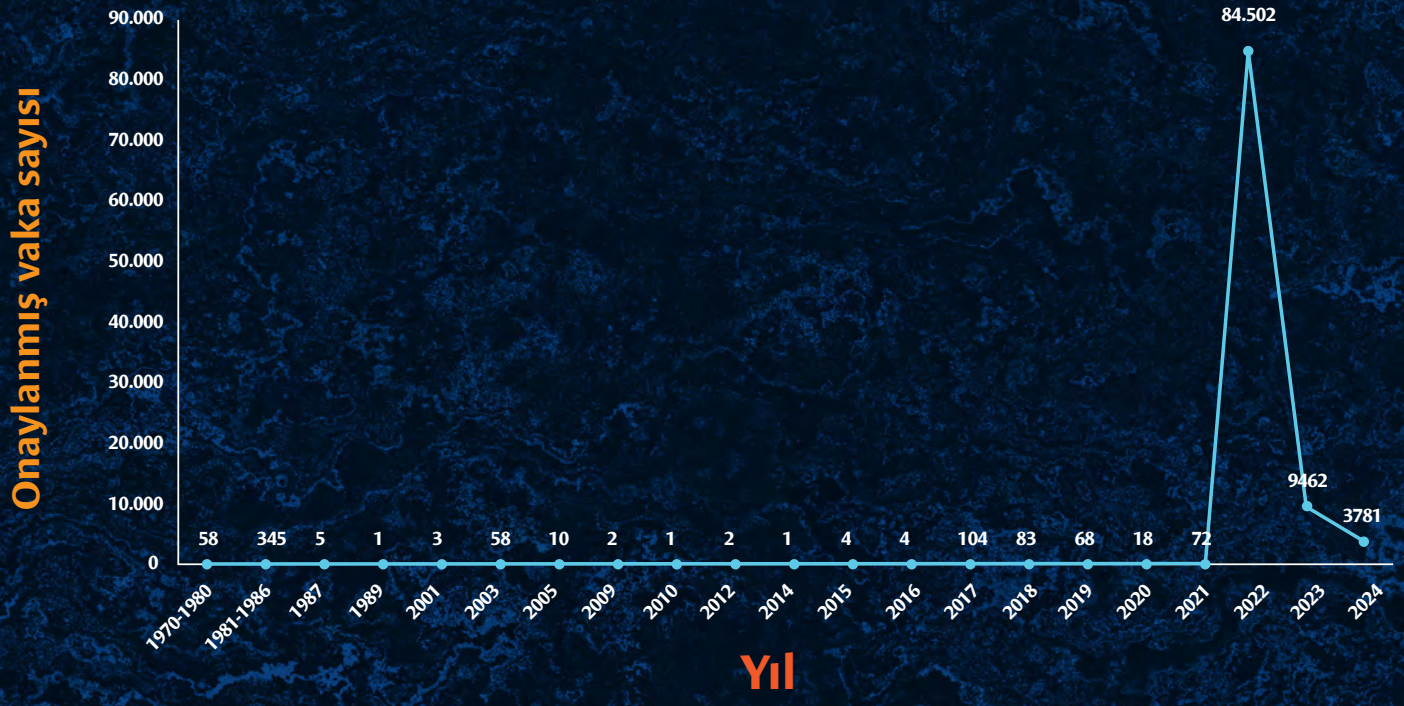
Döküntü, ateş, kas ağrıları gibi semptomlara neden olan mpox'un küresel yayılımı nedeniyle ilk acil durum 2022 yılında ilan edildi. Bazen ölümcül olabilen virüs, Afrika'da daha önce etkilenmemiş ülkelere yayıldı ve bildirilen vakalar 2022 ve 2023'te görülen rakamların üzerine çıktı. Özellikle çocuklar bu hastalıktan çok daha fazla etkilendi. Afrika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi, hastalığın Afrika'da hızla yayıldığını ve şu anda bazı ülkeleri etkilediğini söylüyor. Son on yılda vakalarda istikrarlı bir artışın görüldüğü Kongo'da geçen yıl ve bu yıl çok daha büyük vaka artışları var. Sadece bu yıl, Afrika genelinde 15.600'den fazla vaka görüldü ve mpox nedeniyle 537 kişi hayatını kaybetti. Burundi, Kenya, Ruanda ve Uganda gibi daha önce hiç mpox vakası rapor edilmemiş ülkelerde yaklaşık 90 vaka tespit edildi.

Mpox virüsünün iki farklı varyantı var. Bu varyantlar, DSÖ tarafından 2022 Ağustos ayından itibaren Orta Afrika'da görülen Orta Afrika soyu Tip I (Clade I) ve Batı Afrika'da görülen Kongo Havzası/Batı Afrika soyu Tip II (Clade II) olarak adlandırıldı. Tarihsel olarak Orta Afrika suşunun, Batı Afrika suşuna göre daha şiddetli hastalıklara neden olduğu ve daha bulaşıcı olduğu gözlemlenmiş. Bir bakteri veya virüsün farklı alt türlerinin, aralarında genetik farklılıklar bulunan gruplarına ¨suş¨ denir ve farklı suşlar arasında ilaçlara, dış etkilere dayanıklılık gibi özellik değişiklikleri olabilir. 2022 yılında başlayan ve tüm dünyayı etkileyen mpox virüsü Clade IIb olarak tanımlanırken, Eylül 2023 sonrası Demokratik Kongo Cumhuriyeti ve çevresindeki ülkelerden bildirilen 5 vakanın Tip II'ye ait olduğu biliniyor. Haziran 2024 itibariyle son vaka artışındaki Tip I suşunun gösterdiği klinik farklılıklar nedeniyle DSÖ tarafından Tip Ib olarak isimlendirildi. Bu suşun daha bulaşıcı olabileceği ve kliniğin daha ağır seyredebileceği düşünülüyor. Üstelik, bu varyanta karşı özellikle de çocukların savunmasız olduğu kanıtlandı.

DSÖ'nün 2017 ve 2018 yıllarındaki iki çalışmasında yaklaşık 12 tane öncelikli patojen belirlenmişti. Raporu hazırlayan DSÖ Salgın Hastalıklar Ar-Ge ekibini yöneten Ana Maria Henao Restrepo önceliklendirme sürecinin, acilen ele alınması gereken kritik bilgi boşluklarının belirlenmesine ve kaynakların verimli kullanılmasına yardımcı olacağını belirtiyor. Sri Lanka'nın başkenti Colombo'daki Sri Jayewardenepura Üniversitesinde immünolog olarak çalışan ve bu çalışmada yer alan Neelika Malavige ise iklim değişikliği, ormanlık alanların yok edilmesi, hızlı kentleşme, uluslararası seyahat ve daha pek çok alandaki büyük küresel değişiklikleri hesaba katmak için bu listeleri düzenli olarak gözden geçirmenin önemli olduğuna dikkat çekiyor. Çalışma kapsamında 200'den fazla bilim insanı, listeye hangi patojenlerin dâhil edileceğine karar vermek için yaklaşık iki yıl boyunca 1.652 patojen türüne (çoğunlukla virüsler ve bazı bakteriler) ilişkin kanıtları inceledi. Otuzdan fazla öncelikli patojen arasında SARS-CoV-2'yi içeren *Sarbecovirus* ve Orta Doğu solunum sendromuna (MERS) neden olan virüsü içeren *Merbecovirus* olarak bilinen koronavirüs grubu yer alıyor. Önceki listeler, şiddetli akut solunum sendromu (SARS) ve MERS'e neden olan spesifik virüsleri içeriyordu ancak ait oldukları alt türlerin tamamını içermiyordu. Listeye eklenen diğer virüsler arasında 2022 yılında küresel mpox salgınına neden olan ve Orta Afrika'nın bazı bölgelerinde yayılmaya devam eden mpox virüsü de yer alıyor. Bu virüsün yanı sıra, 1980 yılında ortadan kalkmasına rağmen çiçek hastalığına neden olan akrabası *variola* virüsü de öncelikli olarak kabul ediliyor. ABD'de ineklerde bir salgına yol açan H5 alt tipi de dâhil olmak üzere 6 tane influenza A virüsü de listenin yeni üyelerinden. Ayrıca yeni eklenen beş bakteri arasında kolera, veba, dizanteri, ishal ve zatürreye neden olan türler yer alıyor. İnsandan insana bulaşabilen iki kemirgen virüsü de listeye eklenen virüsler arasında bulunuyor. Rapora göre, iklim değişikliği ve artan kentleşme bu virüslerin insanlara bulaşma riskini artırıyor.



Mpox'un 30 Nisan 2024 itibariyle küresel acil durumu (DSÖ, 2024)

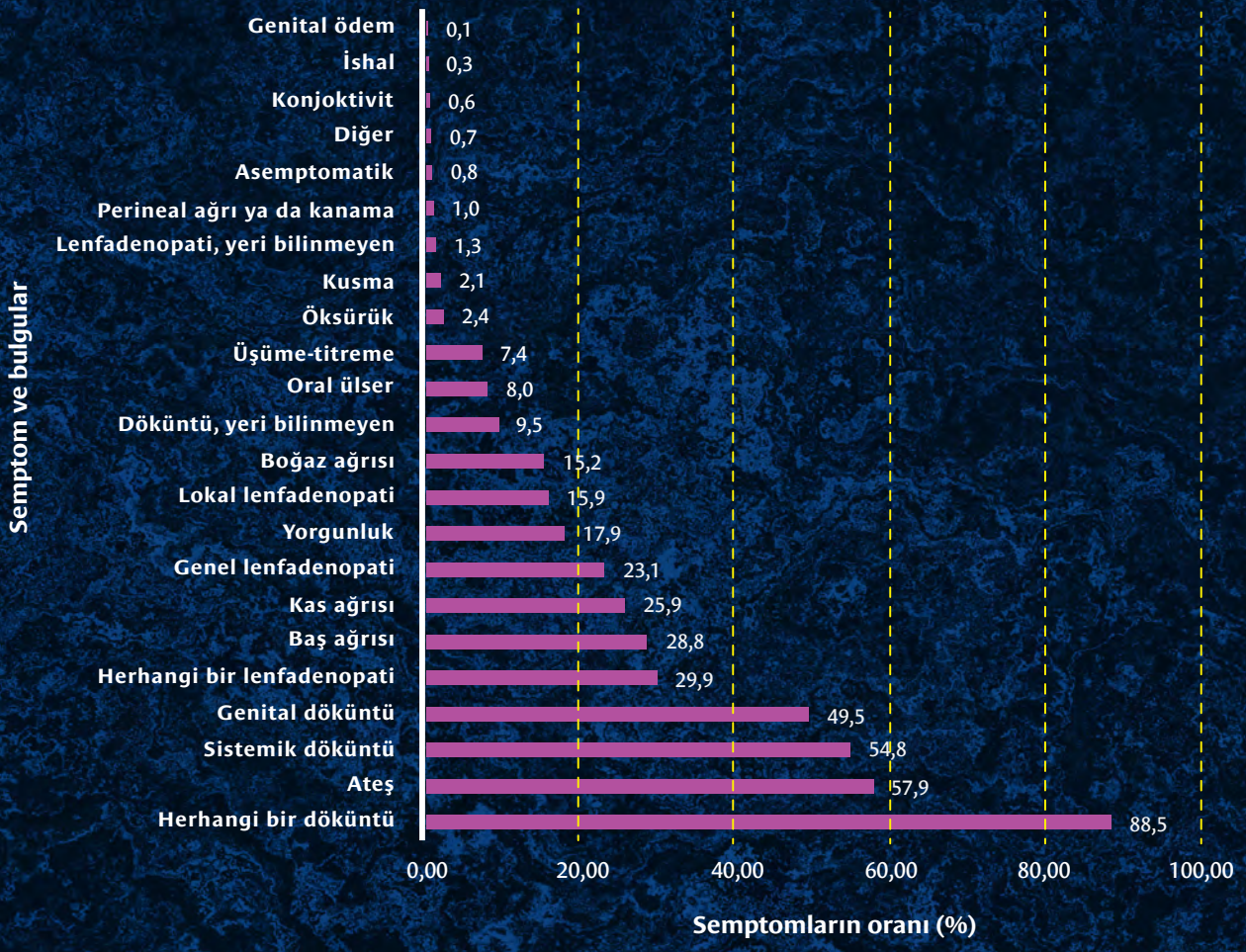


1970'den 2024'e kadar mpox salgınının küresel eğilimi (DSÖ)

Zoonotik Bir Hastalık

Mpox virüsü, Poxviridae ailesi ve Chordopoxvirinae alt ailesi içindeki Orthopoxvirus cinsine ait çift sarmallı bir DNA virüsüdür. Orthopoxvirus cinsi, aralarında variola (çiçek virüsü), vaccinia, ectromelia (fare çiçeği virüsü) ve cowpox virüslerinin en yaygın olduğu birçok türü içerir. Mpox virüsü, 200 nm x 200 nm x 250 nm boyutlarında tuğla şeklinde bir zarfla çevrili dambıl şeklinde bir çekirdeğe sahiptir.

Hayvanlardan insanlara bulaşan yani zoonotik bir hastalık olan mpox, 1958 yılında Danimarka'daki bir laboratuvarda Asya maymunlarından izole edildiği için "maymun çiçeği" olarak isimlendirildi. Aslında çiçek hastalığının bir akrabası olan virüsün doğal konakçıları, öncelikle Afrika'daki Gambiya keseli sıçanları, ip sincapları ve fındık fareleri gibi ormanda yaşayan küçük kemirgenlerdir. Salgınlar ise insanların bu hayvanlarla temas etmesiyle başlıyor. İnsanlarda ilk kez 1970 yılında Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde bir erkek çocukta teşhis edildi. O zamandan bu yana, enfeksiyonların çoğu Batı ve Orta Afrika'da görüldü. DSÖ'de mpox teknik sorumlusu olarak görev yapan Rosamund Lewis, 2022'de başlangıçta virüsün, enfekte vahşi hayvanların avlanmasıyla yayıldığını söylüyor. Mpox, ağrı yapabilen içi sıvı dolu deri lezyonlarına ve ciddi vakalarda ölüme neden oluyor. ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezinde Epidemiyolog olan Andrea McCollum, lezyonların bulaşıcı "küçük viral fabrikalar" olduğunu söylüyor. Mpox'un kuluçka süresi, yani temastan semptomların başlangıcına kadar olan süre, genellikle 6-14 gün olmakla birlikte 1-21 gün olarak da değişiklik gösterebiliyor. Mpox ateş,



http:// hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Rehberler/Mpox- Rehberi.pdf

baş ağrısı, yorgunluk, yaygın vücut ağrıları, lenf bezlerinde şişlik ve cilt lezyonlarına (döküntülere) neden oluyor. Hastalığın ilk 5 gününde ateş, şiddetli baş ağrısı, lenf bezlerinde şişme, sırt ağrısı ve aşırı halsizlik görülüyor. Lenf bezlerinde şişlik, mpox'u özellikle çiçek hastalığı, su çiçeği ve kızamıktan ayırmada önem taşıyor. Derideki döküntüler ateş başladıktan sonra 1-3 gün içinde ortaya çıkıyor, yüzde, kollarda ve bacaklarda görülmekle beraber avuç içi ve ayak tabaklarında, ağız içinde, genital bölgede ve gözlerde de lezyonlara rastlanabiliyor.

Mpox, insanlardan hayvanlara da bulaşabiliyor. Enfekte olan sahibiyle yakın teması nedeniyle bir köpeğe de mpox bulaştığı biliniyor. İnsanlar arasında enfeksiyonların standart bulaşma yollarının başında kontamine nesneler/yüzeyler veya enfekte bir bireyin lezyonları ile doğrudan temas, yüz yüze temas sırasında solunum damlacıkları veya cinsel yolla bulaşma yer alıyor. Aynı ev içerisinde mpox hastalığına yakalanma, enfekte kişi ile aynı odada bulunma ya da aynı tabak, havlu veya bardağı kullanma yoluyla da gerçekleşebilir.

Teşhis ve Tedavi

Mpox genellikle 2-4 hafta içerisinde kendiliğinden iyileşiyor. Ancak bağışıklığı baskılanmış kişilerde ve küçük çocuklarda hastalık ağır seyredebiliyor. Klinik semptomlar, mpox virüsünü diğer bakteriyel deri enfeksiyonlarından, su çiçeğinden, kızamıktan, uyuzdan ve sifilizden (frengiden) ayırt etmeye yardımcı olsa da vakanın doğrulanması için bazı laboratuvar testlerinin yapılması gerekiyor. Mpox vakalarının doğrulanması için mevcut laboratuvar teknikleri arasında viral hücre kültürü, elektron mikroskopisi, enzime bağlı immünosorbent testi (ELISA), geleneksel polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), DNA dizilimi ile birlikte PCR veya gerçek zamanlı PCR gibi moleküler testler yer alıyor.

Tedavisinde ise ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından çiçek hastalığı için onaylanan brincidofovir ve tecovirimat gibi antiviral ilaçların, genetik benzerlikleri nedeniyle mpox'a karşı da bazı faydaları olabileceği düşünülüyor. Çiçek hastalığına karşı aşının rutin uygulandığı dönemde çiçek aşısı yapturanların, mpox'dan korunmada yaklaşık %85 oranında etkili olduğu yapılan çalışmalarla kanıtlanmış. Bu nedenle daha önce çiçek aşısı olanların hastalığı daha hafif geçirmesi ya da hastalıktan korunması muhtemel. Ancak, günümüzde çiçek aşısı artık uygulanmıyor.

Mpox Risk Faktörleri	Mpox Risk Tanımı
Yakın fiziksel temas	Enfekte bir kişiyle doğrudan ve uzun süreli ten teması, virüsün bulaşmasına neden olabilir.
Solunum yolu salgılarına maruz kalma	Enfekte bir kişinin öksürmesi veya hapşırması sonucu ortaya çıkan solunum damlacıklarına yakın olmak.
Virüs barındıran malzemelerle temas	Enfekte bir kişi tarafından kullanılmış yatak takımı, havlu, giysi veya bardak, çatal vb. gibi eşyaların kullanılması.
Zayıflamış Bağışıklık Sistemi	Bağışıklık sistemi zayıf olan bireyler virüse karşı daha fazla duyarlılığa sahip olabilir.
Hayvandan bulaşma	Enfekte hayvanlarla temas (ısırık, çizik veya elle temas dâhil).
Cinsel temas	Bulaşma cinsel temas yoluyla da gerçekleşebilir.
Sağlık Hizmetleri	Enfekte kişilerle temas nedeniyle sağlık çalışanları risk altındadır.
Endemik bölgelere seyahat	Mpox'un daha yaygın olduğu bölgelere seyahat etmek veya bu bölgelerde ikamet etmek virüse maruz kalma riskini artırır.
Yaşam alanlarının paylaşımı	Mpox hastası biriyle yakın mesafede bulunmak, aynı evi paylaşmak hastalığın yayılmasını kolaylaştırır.
Kalabalık ortamlarda bulunmak	Kalabalık etkinliklere katılmak, enfekte bireylerle temas olasılığını artırabilir.
Enfekte hayvanların ürünlerinin işlenmesi ve tüketilmesi	Enfekte hayvanlardan elde edilen ürünlerin güvenli olmayan şekilde işlenmesi veya tüketilmesi virüsün bulaşmasına neden olabilir.
Aşı yaptırmamak	Mpox'a karşı aşılanmamış bireylerin hastalığa yakalanma riski daha yüksek olabilir.

ABD'de mpox için kullanılmak üzere 2019 yılında FDA tarafından onaylanmış JYNNEOS (Imvamune ve Imvanex adlarıyla da biliniyor) isimli bir aşı bulunuyor. Bu zayıflatılmış (atenüe) aşı, çiçek hastalığı ve mpox'a karşı etkili. Modifiye edilmiş atenüe aşı virüsüne (Ankara suşu) dayalı olarak geliştirilen yeni bir aşı ise 2019'da mpox'un önlenmesi amacı ile FDA ve Avrupa İlaç Ajansından (EMA) kullanım onayı almıştır.

Mpox, hızlı bulaşma oranıyla yetmişten fazla ülkedeki insan nüfusunu etkileyen küresel bir endişe olarak ortaya çıkıyor. Bilim insanları mpox'un yayılımının izolasyon, temaslı takibi, karantina ve aşılama gibi klasik halk sağlığı önlemleriyle azaltılmasının mümkün olduğunu belirtiyor. Ayrıca mpox hakkında güncel, kapsamlı bilgilere bir an önce ulaşmak için bilimsel araştırmalar da yoğun bir şekilde devam ediyor. ■

Kaynaklar

https://doi.org/10.1038/d41586-024-02513-3

https://www.sciencenews.org/article/mpox-global-health-emergency-again

https://www.nationalgeographic.com/science/article/what-is-mpox-health-emergency-who

https://www.nature.com/articles/d41586-024-02607-y

https://doi.org/10.1016/j.microb.2024.100141

https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Rehberler/Mpox-Rehberi.pdf

Mpox ile Mücadelede Tek Sağlık

Salgınlarla veya pandemilerle mücadelede "Tek Sağlık" yaklaşımına olan ihtiyaç, daha önce uzmanlarca vurgulanmıştı. Tek Sağlık yaklaşımı insan, hayvan ve çevre sağlığı sektörleri arasında disiplinler arası iş birliğini kolaylaştırıyor. Sektörler arası ve çok disiplinli bir strateji olan Tek Sağlık uygulaması, gelecekteki mpox salgınlarının etkili bir şekilde kontrol edilmesi ve ortadan kaldırılmasında çeşitli faydalar vaat ediyor. Tek Sağlık, zoonotik hastalıkların yayılmasını anlamak için insanlar, hayvanlar ve ortak çevreleri arasındaki ilişkiye odaklanır. Yaklaşım, tüm sektörler arasında iletişim, iş birliği ve koordinasyona dayalı olarak yerel, bölgesel, ulusal ve küresel düzeylerde faaliyet göstermeyi amaçlar. Tek Sağlık yaklaşımı, tüm sektörler arasında iş birliğini teşvik ederek, hastalık gözetim sistemini ve paydaşlar arasında veri paylaşım mekanizmasını güçlendirerek, sağlık hizmetleri ve halk sağlığı verimliliğini destekleyerek, teşhis kapasitesini, tıp eğitimini ve klinik bakımı geliştirerek ve böylece milyonlarca hayatı koruyarak tüm paydaşlar için en iyi sağlık sonuçlarını elde edebilir. Ayrıca mpox'un yarattığı karmaşık sağlık tehditlerinin daha hızlı çözülmesini ve tedavi için tıbbi tedarik zincirlerinin yönetimini ve operasyonlarını teşvik etmesi bekleniyor. Bu yaklaşımın başarılı bir şekilde uygulanmasıyla mpox'un önlenmesi ve kontrolünde küresel sağlık güvenliğini destekleyeceği umuluyor.

İnsanlar, hayvanlar ve çevre için "TEK DÜNYA! TEK SAĞLIK!" yaklaşımının önemi ve çerçevesi dergimizin Aralık 2022 sayısında tüm detaylarıyla ele alınmıştır. İlgili yazıyı okumak için kare kodu akıllı cihazınıza okutabilirsiniz.