



M-ÇİÇEĞİ HASTALIĞI - KLİNİK SEYİR

Dr. Damla AKDAĞ
26.08.2024

Sunum Planı

- Geçmişten bugüne M-çiçeği hastalığı
- **Bulaşma yolları ve klinik**
- **Vaka tanımları**
- Tedavi
- **Ülkemizden vaka örnekleri**

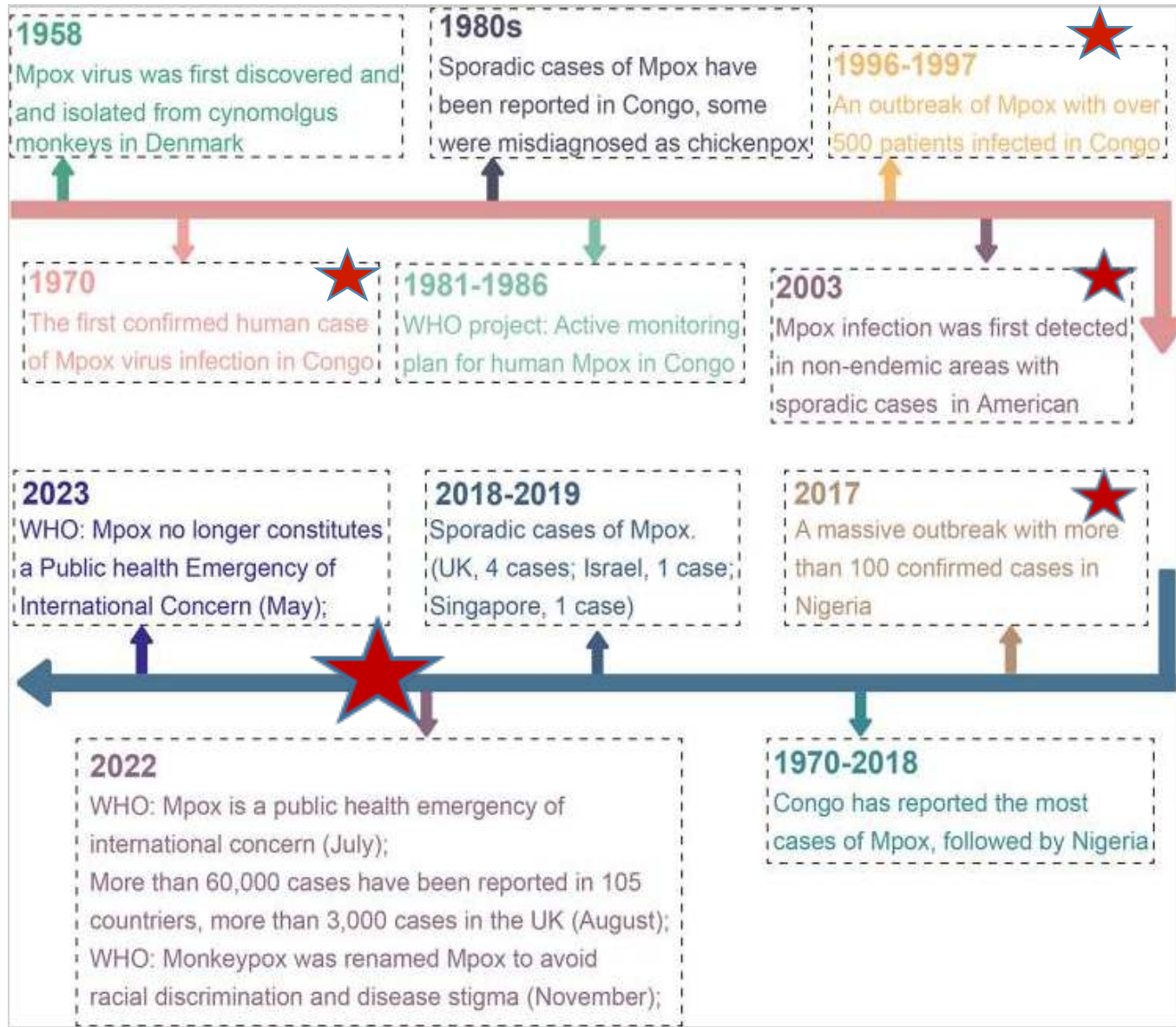


Fig 2. Number of confirmed, probable, and/or possible monkeypox cases between 1970–1979 of the map: <https://datawrapper.dwcdn.net/W7k0L/4/>.



Fig 5. Number of confirmed, probable, and/or possible monkeypox cases between 2000–2009.

¹Lu J, Xing H, Wang C, Tang M, Wu C, Ye F, Yin L, Yang Y, Tan W, Shen L. Mpox (formerly monkeypox): pathogenesis, prevention, and treatment. Signal Transduct Target Ther. 2023 Dec 27;8(1):458

²Bunge EM et al. (2022) The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review. PLoS Negl Trop Dis 16(2).

Eylül 2023

Demokratik Kongo Cumhuriyeti →
Ruanda ve Gine'den ve 2024 yılı
itibariyle Nijerya'dan vaka
bildirimlerinde artış

14 Ağustos 2024 → Uluslararası Önem Arz Acil Durum ilanı

1 Ocak 2022'den bu yana küresel olarak en
çok etkilenen 10 ülke (tüm vakaların %80'i)

Amerika Birleşik Devletleri (n = 33.556)

Brezilya (n = 11.841)

İspanya (n = 8.104)

**Demokratik Kongo Cumhuriyeti (n =
4.385)**

Fransa (n = 4.283)

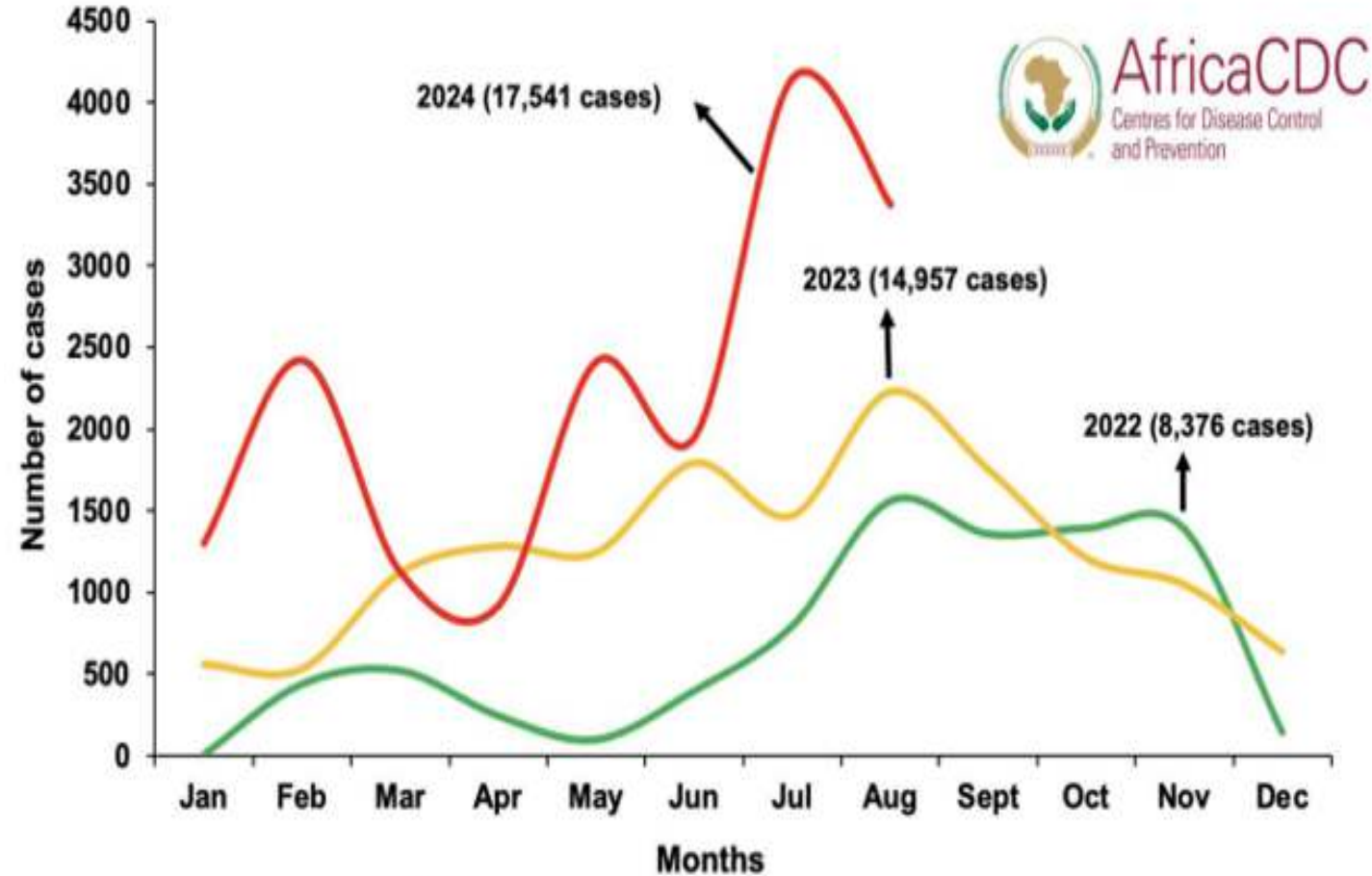
Kolombiya (n = 4.256)

Meksika (n = 4.132)

Birleşik Krallık (n = 4.018)

Peru (n = 3.939)

Almanya (n = 3.886)



2022-24 Mpox (Monkeypox) Outbreak: Global Trends

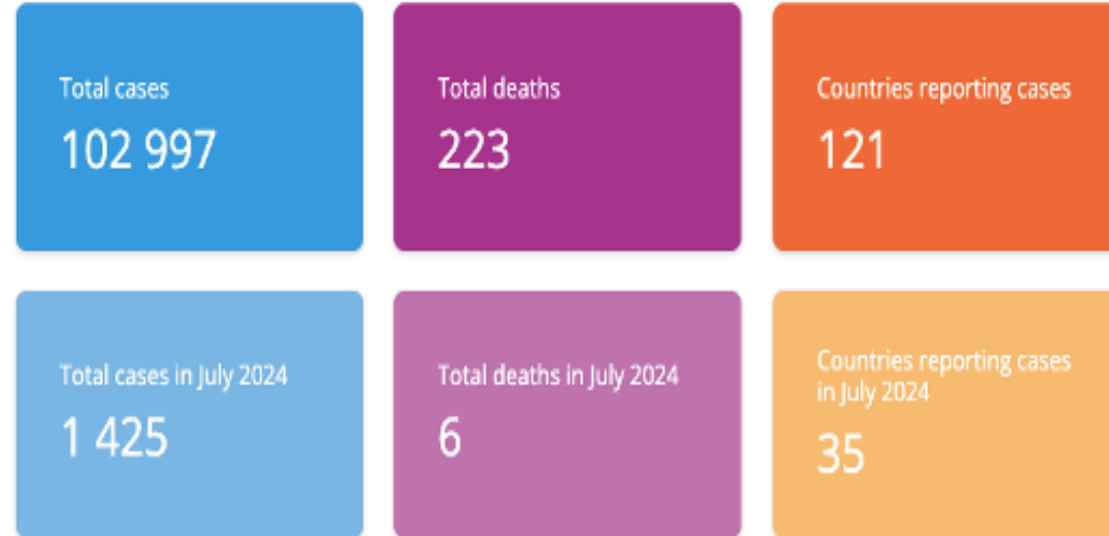
World Health Organization
Produced on 22 August 2024



Key figures

WHO African Region **Global**

Data as updated monthly; from 01 January 2022 to 31 July 2024



Temmuz 2024'te bildirilen yeni vaka sayısında önceki aya kıyasla **%8,8** artış

Afrika Bölgesi - %54,9

Amerika Bölgesi - %24,2

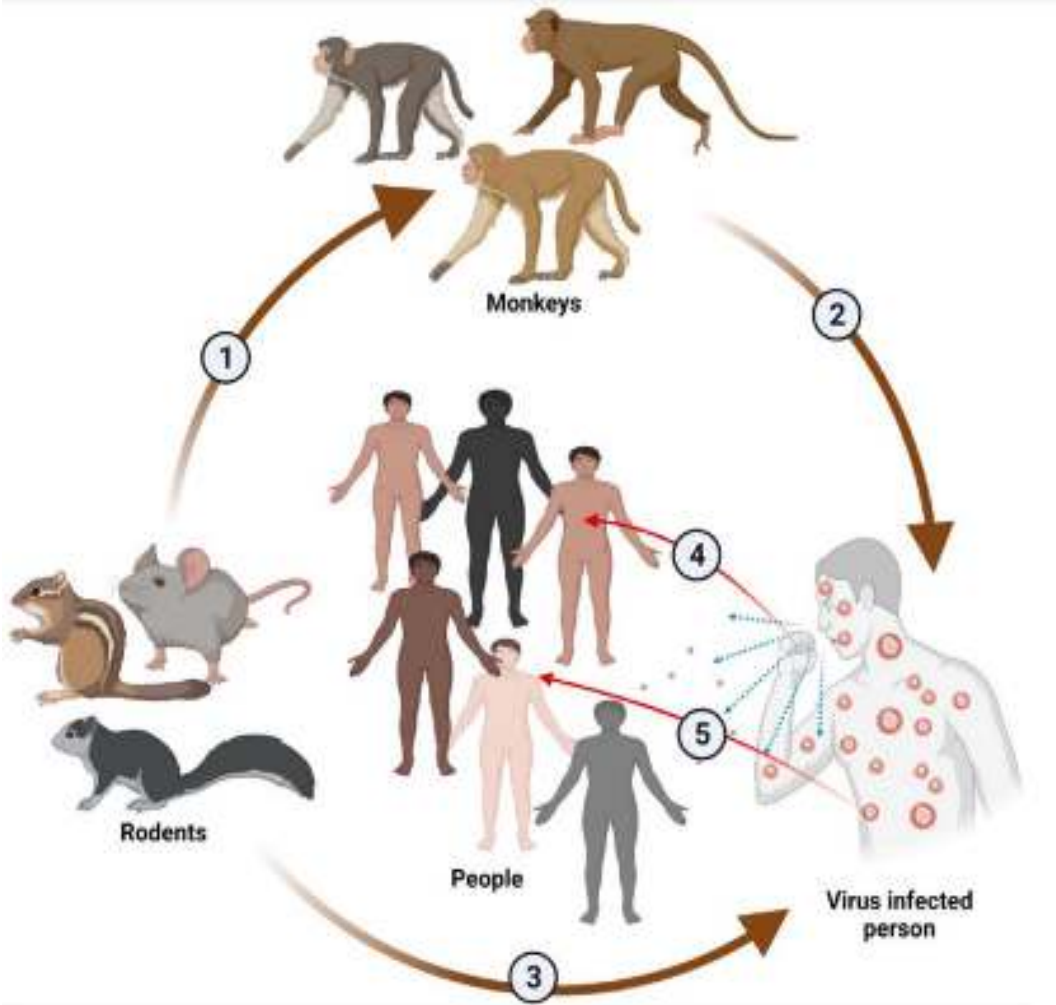
Mpox cases in last month, by country

July 2024

Country	Total cases ¹	Total deaths ¹	Cases in Jun 2024	Cases in Jul 2024	Monthly % change in cases	Month most recent cases reported
The United Kingdom	4,018	0	0	66	-	Jul 2024
Germany	3,886	0	10	29	190.0%	Jul 2024
Spain	8,104	3	54	20	-63.0%	Jul 2024
France	4,283	0	23	11	-52.0%	Jul 2024
Italy	1,056	0	2	7	250.0%	Jul 2024
Türkiye	12	0	0	0	-	Oct 2022
Ukraine	5	0	0	0	-	Oct 2022

¹ From Jan 2022

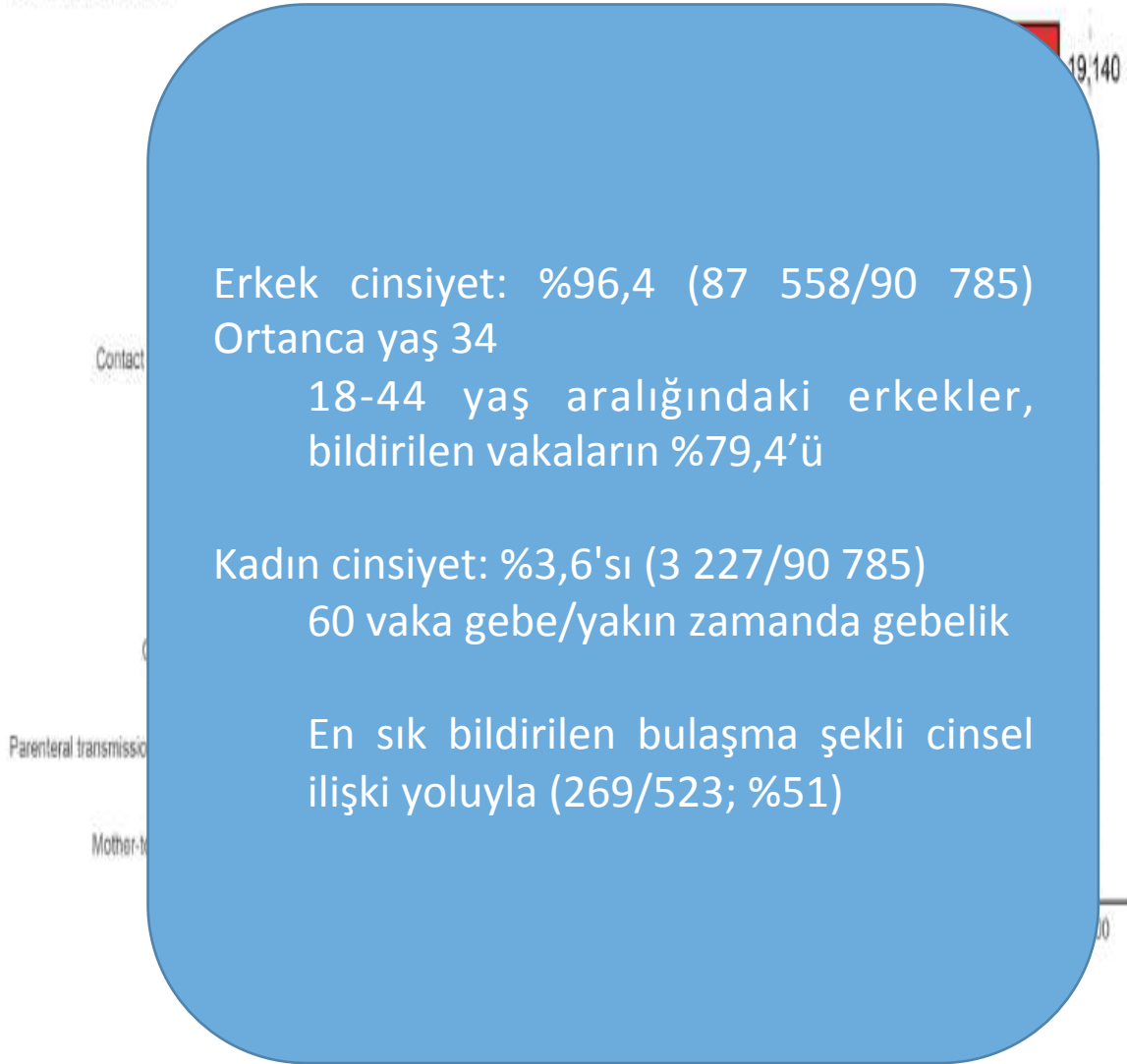
Bulaşma Yolları



- Doğal rezervuar → Afrika kemirgenleri ?
- Maymun ve insanlar tesadüfi konaklar
- **Zoonotik**
Enfekte hayvanların cilt lezyonları, vücut sıvıları ile doğrudan temas, damlacık veya ısırılma
“Reverse zoonosis”
- **İnsandan insana**
Uzun süreli temas
Vücut sıvıları (cinsel yol dahil)
Hapşırma, öksürme
Anneden bebeğe
- **Sağlık bakımı ile ilişkili bulaşma**
- **Mesleki temas**
- **Kontamine yüzeyler (giysiler, çarşafklar)**

Mpox cases, by transmission type

Total number: 22,844



Case profiles

As of 31 Jul 2024

	Reported values		Unknown or Missing Value
	Yes	No	
Men who have sex with men	30,559 (85.8%)	5,039 (14.2%)	58,112
Persons living with HIV	18,648 (51.9%)	17,291 (48.1%)	57,771
Health worker	1,316 (4.1%)	31,090 (95.9%)	61,304
Travel History	4,110 (15.3%)	22,769 (84.7%)	66,831
Sexual Transmission	19,139 (83.8%)	3,704 (16.2%)	70,867
Hospitalized ¹	6,074 (11.2%)	48,283 (88.8%)	39,353
ICU	48 (0.3%)	15,157 (99.7%)	78,505
Died	145 (0.3%)	55,835 (99.7%)	37,730

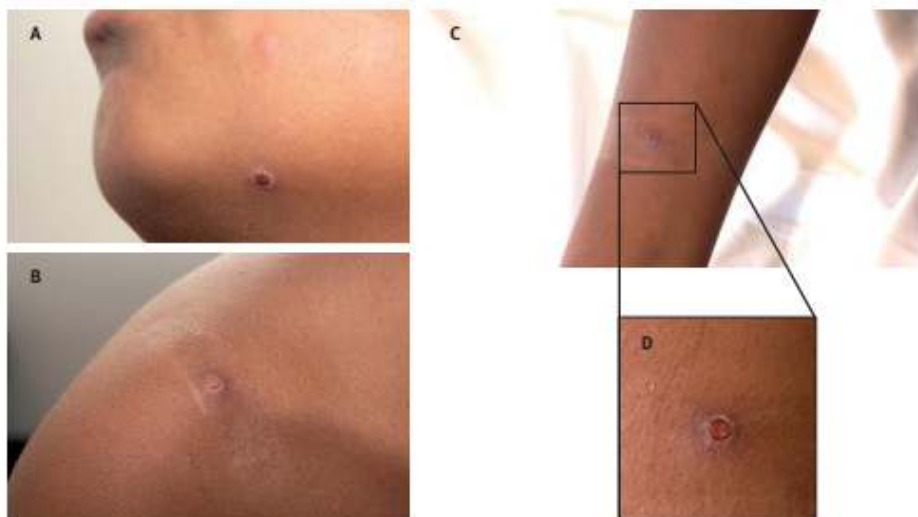
¹ May be hospitalized for isolation or medical treatment

Paediatric monkeypox patient with unknown source of infection, the Netherlands, June 2022

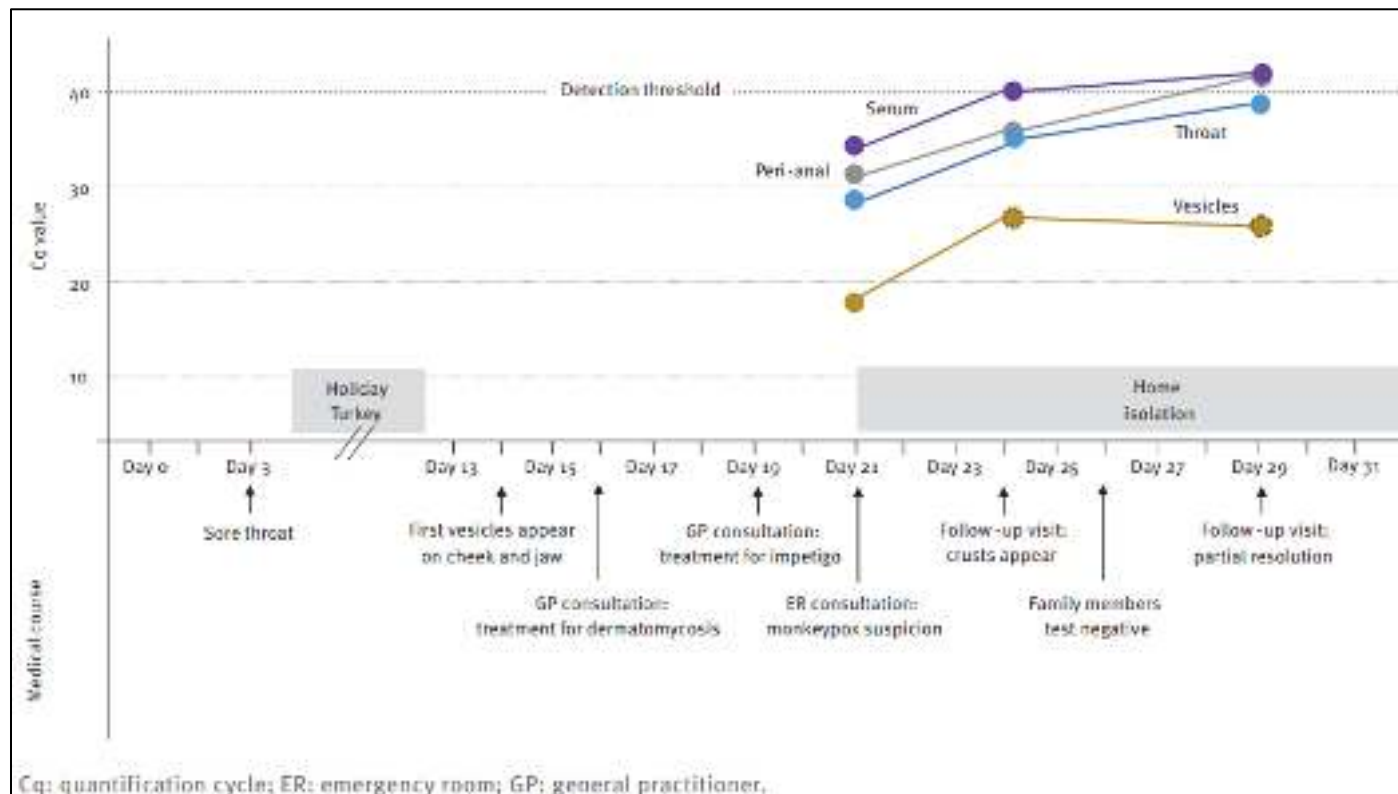
A Marceline Tutu van Furth^{1,2,*}, Martijn van der Kuip^{1,2,*}, Anne L van Els^{1,2}, Lydia CR Fievez³, Gini GC van Rijckevorsel^{3,4}, Anton van den Ouden⁵, Marcel Jonges⁶, Matthijs RA Welkers^{6,7}

FIGURE 1

Monkeypox lesions, paediatric patient, the Netherlands, June 2022

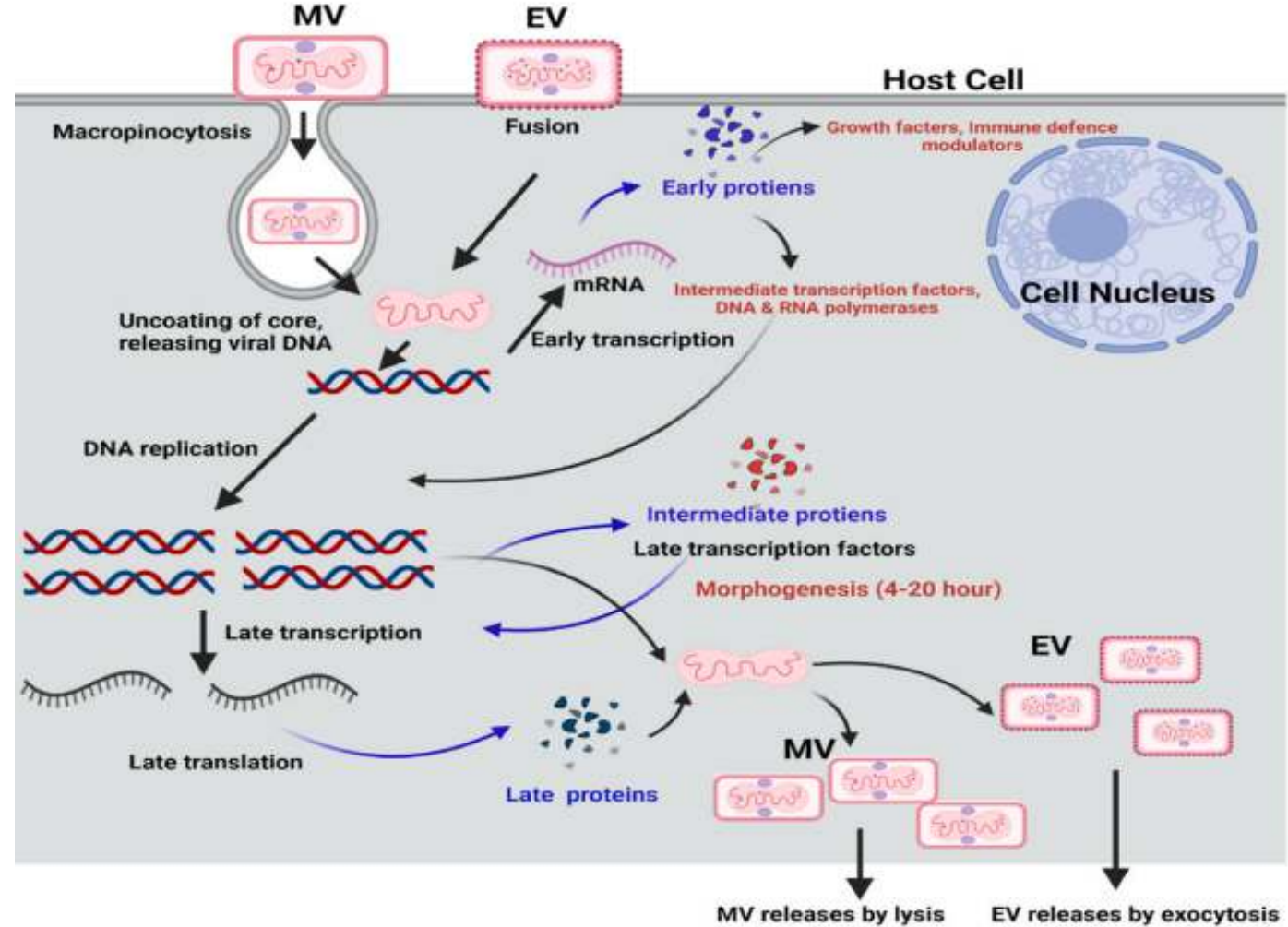


Panel A: two solitary lesions on the left lower jaw and cheek; Panel B: right shoulder; Panel C: right forearm; Panel D: forearm zoomed in. Pictures were taken 10 days after appearance of the first lesion. Published with parental consent.



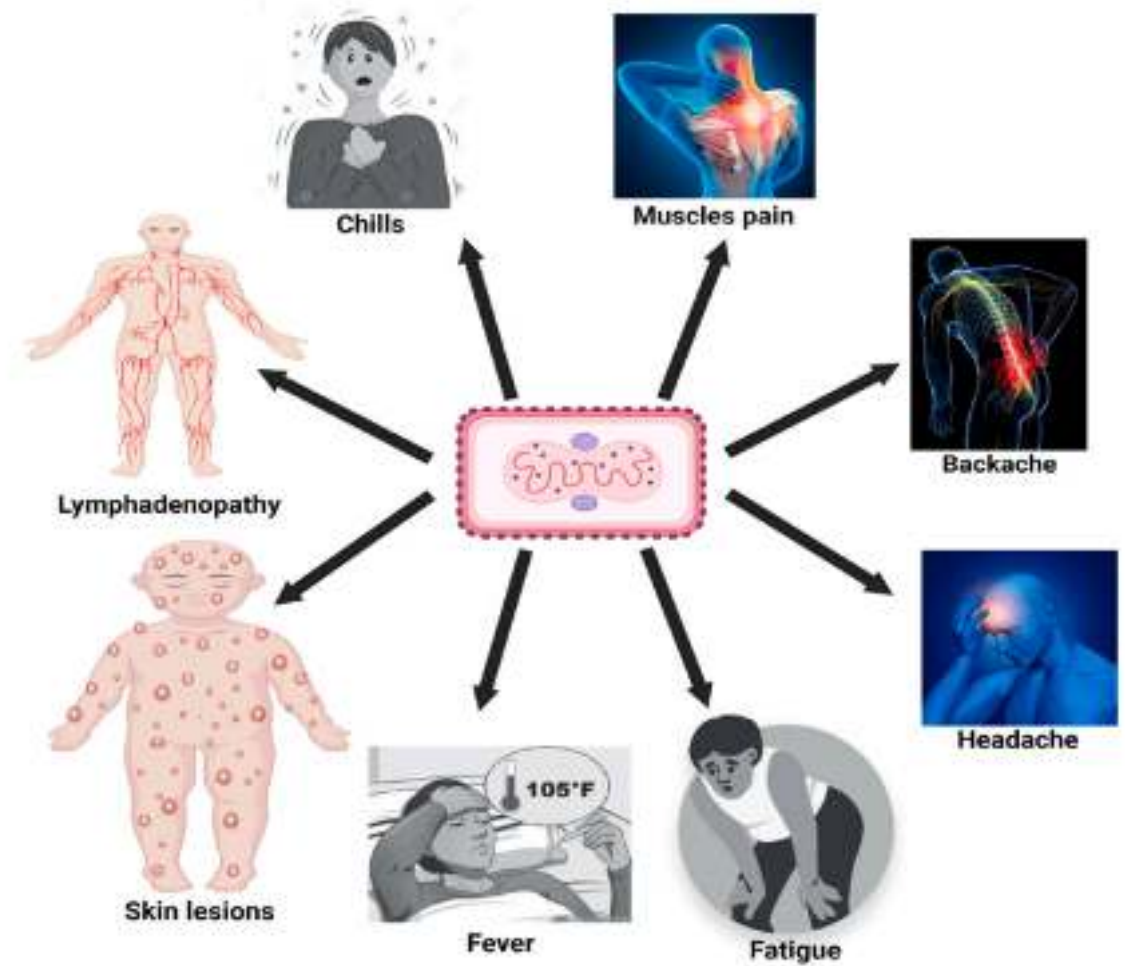
Hücreye Giriş ve Patogenez

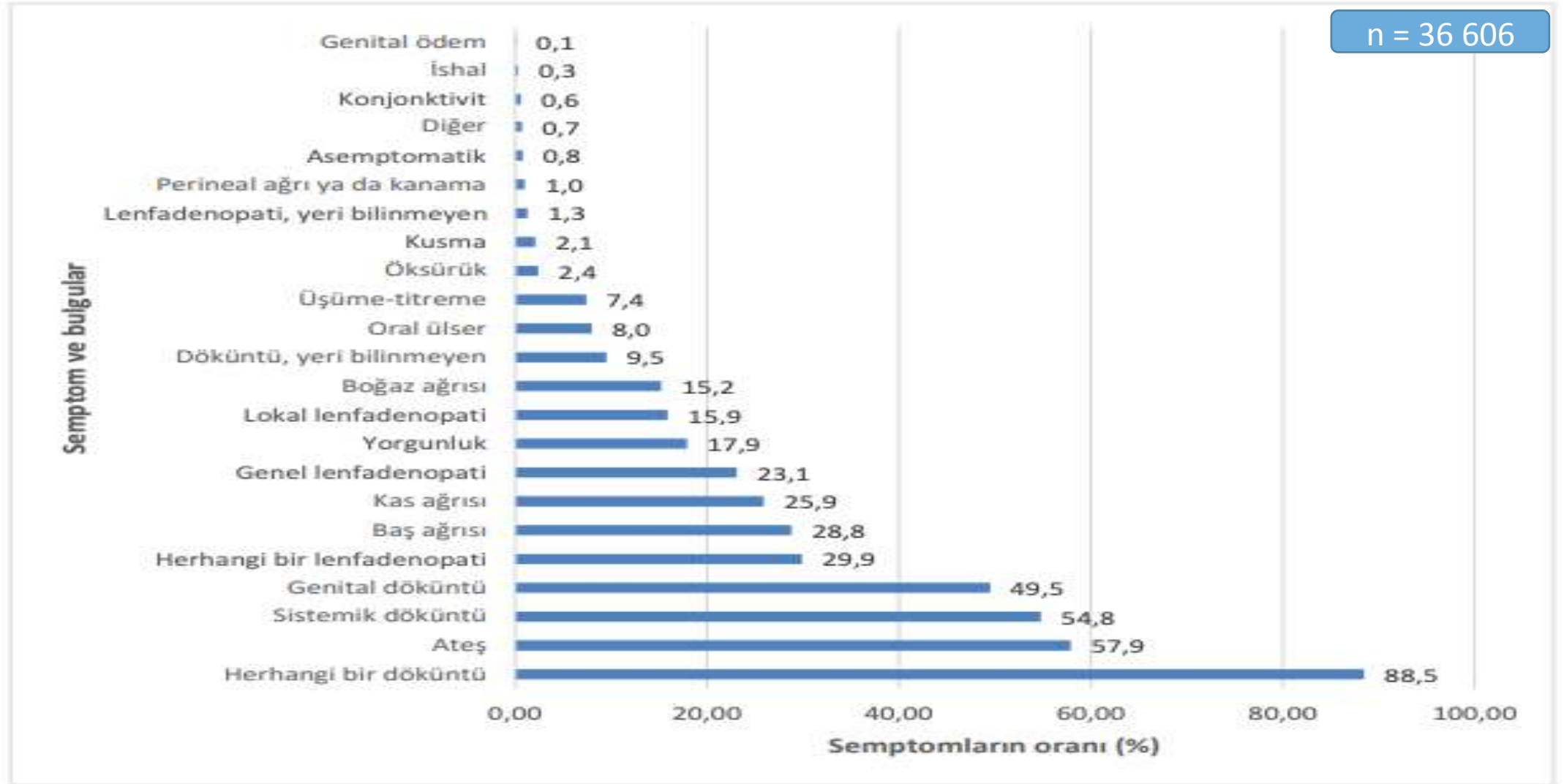
- Orofarinks, nazofarinks veya intradermal yolla giriş
- Giriş bölgesinde çoğalma ve bölgesel lenf düğümlerine yayılım
- DNA virüsü olmasına rağmen sitoplazmada çoğalır
- İlk viremi periyodunu takiben diğer organlara yayılım



Belirti ve Bulgular

- Kuluçka süresi, genellikle 6-14 gün (1-21)
- İlk belirtiler ateş, baş ağrısı, halsizlik, bazen boğaz ağrısı, öksürük ve lenfadenopati
- Lenfadenopati M-çiçeğini çiçekten, suçiçeğinden ve kızamıktan ayıran önemli özellik
- Tipik olarak ateş döküntüden 1-3 gün önce başlar, nadiren aynı anda başlayabilir





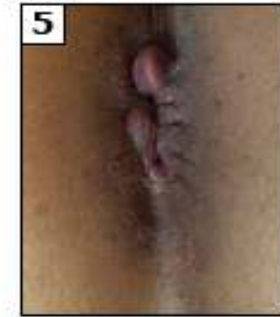
Kaynak WHO, 2022-24 Mpox (Monkeypox) Outbreak: Global Trends, 02 August 2024, Erişim tarihi 16.08.2024. https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/#36_Symptomatology

Cilt Lezyonları

- Sentrifugal yayılım
- Sınırları keskin
- Birkaç adet - birkaç bin
- Bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler, çocuklar ve gebelerde daha ağır seyredebilir
 - Şiddetli vakalarda lezyonlar geniş deri alanlarının soyulmasına neden olacak şekilde birleşebilir

Lezyonların Evrimi

A Anal lesions



B Genital lesions



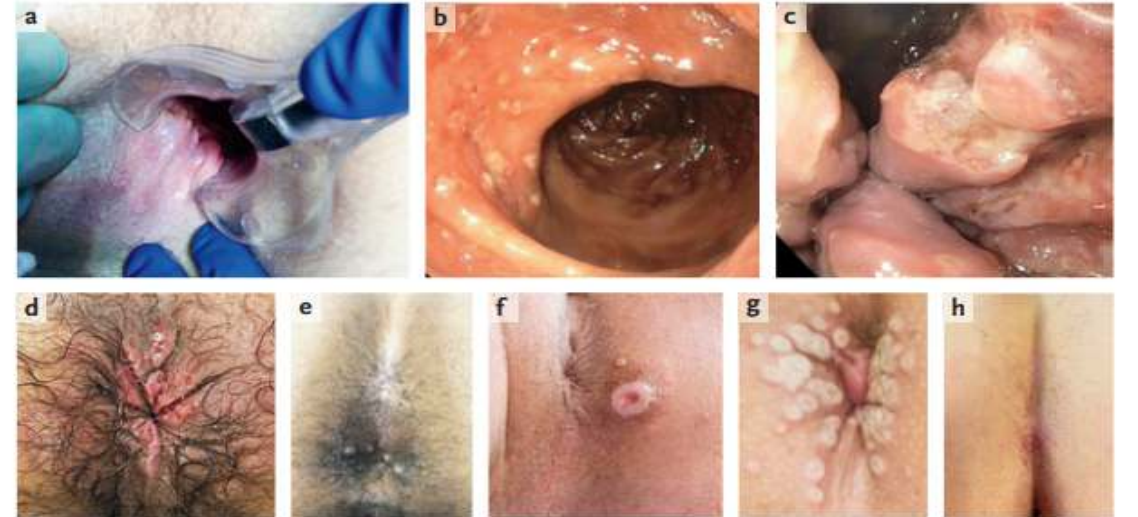
Cilt Lezyonları

- Yüz ve ekstremitelerde yoğunlaşma eğiliminde
 - Yüz-%95
 - Avuçlar ve ayak tabanları-%75
 - Oral mukoza-%70
 - Genital bölge-%30

B Oral and Perioral Lesions



C Perianal, Anal, and Rectal Lesions



Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries - April-June 2022

Site of skin lesions — no. (%) [‡]	
Anogenital area	
Face	
Trunk or limbs	
Palms or soles	
Description of rash — no./total no. with rash reported (%)	
Vesiculopustular	
Macular	
Single ulcer	54/500 (11)
Multiple ulcers	95/500 (19)
Other	41/500 (8)

Atipik klinik seyir

Beklenen: monomorfik, sentrifugal (yüz ve ekstremitelerde fazla)

Olan: Yüz ve ekstremitelerde korunmuş, asenkron, farklı gelişim dönemlerindeki lezyonlar bir arada

Epidemiologic Features and Control Measures during Monkeypox Outbreak, Spain, June 2022

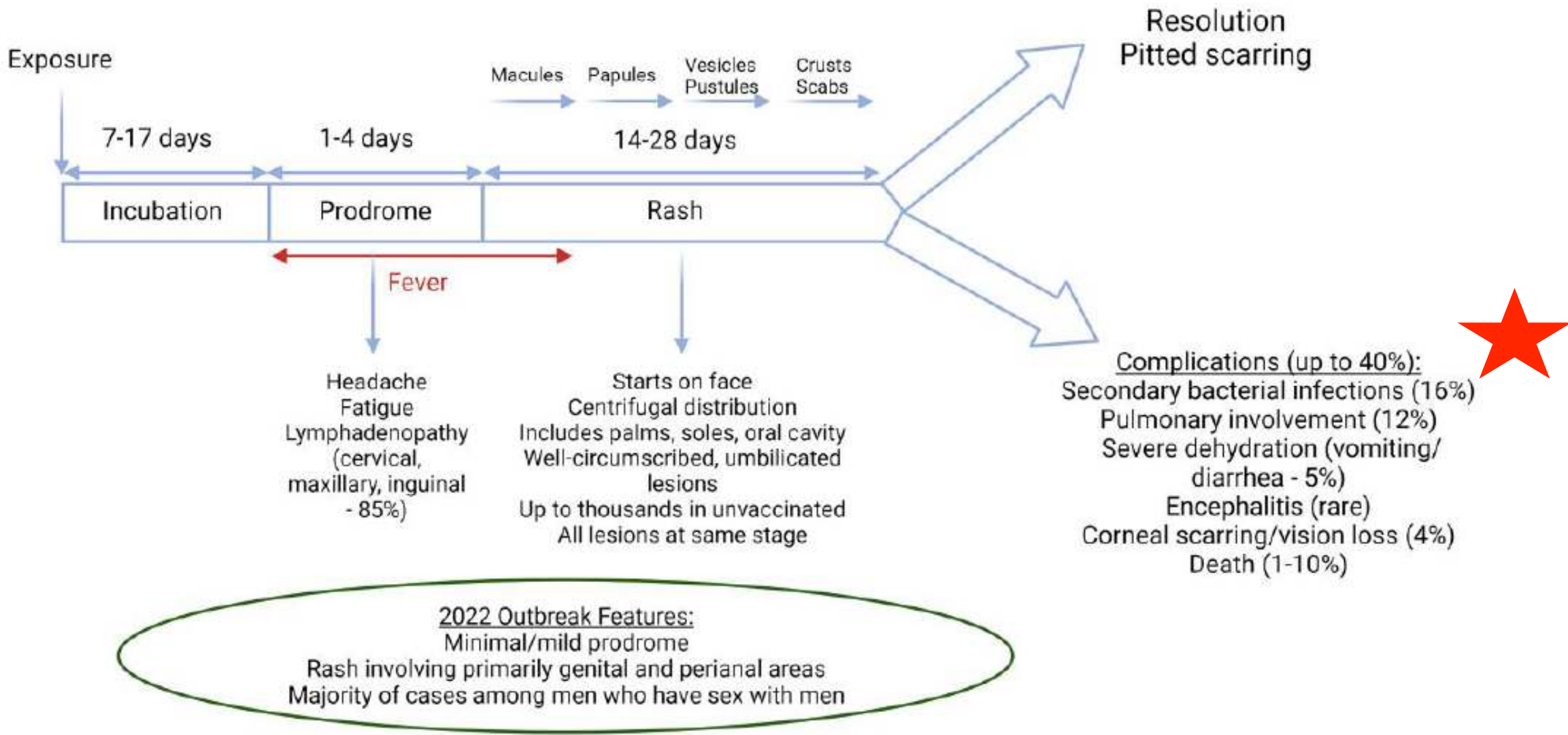
Table. Characteristics of 1,256 monkeypox case-patients, Spain, July 4, 2022

Characteristic	No. (%) case-patients
Sex	
Male	1,242 (98.9)
Female	14 (1.10)
Age	
<18	6 (0.5)
18-29	238 (18.9)
30-39	511 (40.7)
40-49	361 (28.7)
50-59	126 (10.0)
≥60	13 (1.0)
1 (0.1)	1 (0.1)
Headache	302 (56.9)
Specific	
Anogenital rash	224 (42.3)
Disseminated rash in locations other than anogenital or oro/peribuccal	167 (31.5)
Localized lymphadenopathy	136 (25.7)
Oro/peribuccal rash	140 (26.4)
General lymphadenopathy	
Anogenital rash	355 (66.9)
Disseminated rash in locations other than anogenital or oro/peribuccal	293 (55.3)
Localized lymphadenopathy	216 (40.7)
Oro/peribuccal rash	92 (17.4)
General lymphadenopathy	45 (8.5)



Klinik Seyir

- Genellikle 2-4 hafta süren semptomların ardından kendini sınırlar
 - Şiddetli vakalar çocukluk çağında daha sık
 - Temastaki virüs yükünün yüksekliği ve altta yatan hastalıklar klinik tablonun daha ağır seyrine neden olabilir
- Asemptomatik seyir nadir
 - Bulaştırıcılık potansiyeli?



Komplikasyonlar

Proktit

- Anorektal ağrı
- Tenesmus
- Pürülan akıntı
- Kanama
- Genellikle anal-reseptif seks yapma öyküsü
- Proktoskopi

Ülseratif farenjit / tonsillit

- Boğaz ağrısı ve yutma zorluğu
- Oral alımda kısıtlanma

Göz tutulumu

- Konjonktivit, blefarit, perioküler selülit, keratit
- Görme kaybı

MSS tutulumu

- Ensefalit/ensefalomiyelit
- MSS invazyonu?
- Otoimmün süreç?

Akciğer tutulumu

- Bronkopnömoni



Systematic Review

Monkeypox infection in pregnancy: a systematic review and metaanalysis

Francesco D'Antonio, MD; Giorgio Pagani, MD; Danilo Buca, MD; Asma Khalil, MRCOG, MD, MSc (Epi), DFSRH Dip (GUM)

TABLE 1

General characteristics of the studies included in the systematic review

Author	Year	Country	Study design	Period considered	Gestational age at diagnosis	Stratification according to the disease severity	Cases (n)
Ogoina et al ⁸	2020	Nigeria	Case series	2017–2018	II trimester	No	1
Yinka-Ogunleye et al ⁹	2019	Nigeria	Case report	2017–2018	II trimester	No	1
Mibala et al ¹⁰	2017	Democratic Republic of the Congo	Case series	2007–2011	I–II trimester	Yes	4
Jezek et al ¹¹	1983	Zaire	Case report	Not applicable	I trimester	No	1

D'Antonio. Monkeypox in pregnancy. Am J Obstet Gynecol MFM 2022.

TABLE 2

Pooled proportions for the outcomes observed in the present systematic review in pregnant people with monkeypox infection

Gebelikte maymunçiçeği enfeksiyonu, yüksek perinatal kayıp ve vertikal bulaşma riski ile ilişkilidir.

Neonatal death	4	0/7	0.00 (0.00–0.27)	0.00
Overall fetal or neonatal losses	4	5/7	0.77 (0.26–1.00)	0.00
Alive	4	2/7	0.23 (0.00–0.74)	0.00
Fetal anomalies	4	2/7	0.23 (0.00–0.74)	0.00
Preterm birth <37 wk	2	1/5	0.08 (0.00–0.62)	no value (nv)
Vertical transmission	3	3/6	0.62 (0.03–1.00)	23.84
Clinical manifestations	4	7/7	1.00 (0.73–1.00)	0.00
Maternal symptoms	4	7/7	1.00 (0.73–1.00)	0.00
Severe maternal symptoms requiring hospitalization	4	7/7	1.00 (0.73–1.00)	0.00

D'Antonio. Monkeypox in pregnancy. Am J Obstet Gynecol MFM 2022.

Ayırıcı Tanı

- Suçiçeği, herpes simpleks virüsü, çiçek hastalığı (eradike edilmiştir) ve diğer çiçek virüslerinin neden olduğu hastalıklar (tanapox, orf, sığır stomatiti)

TABLE 2 Key symptoms and signs of monkeypox, smallpox, and varicella (modified from ref [2])

	Monkeypox	Smallpox	Varicella
Incubation	5-21 days (usually 6-13)	7-17 days	10-21 days
Prodrome	1-4 days	1-4 days	0-2 days
Rash	14-28 days	14-28 days	10-21 days
Lymphadenopathy	Yes	No	No
Skin lesions	Centrifugal, hard and deep, regular borders, umbilicated and internally septated, with all stages at the same time	Centrifugal, hard and deep, regular borders, umbilicated and internally septated, with all stages at the same time	Centripetal, superficial, irregular borders, 'dew drop on a rose petal', very rarely on palms and soles, in multiple stages progressing rapidly

Vaka Ölüm Oranı

Önceki Salgınlar

- %4,6 (Batı Afrika, sınıf II)
- %10,6 (Orta Afrika-Kongo, sınıf I)

2022 Salgını

- %0,01 (endemik olmayan bölgelerde)
- %1,81 (endemik bölgelerde)

A. Reda et al. The clinical manifestations and severity of the 2022 monkeypox outbreak among 4080 patients. *Travel Medicine and Infectious Disease* 50 (2022) 102456.

Summary of outcome and HIV status of cases, European Region, TESSy, 2022-2024

	Yes	No	Total
Admitted to ICU	8 (0.1%)	7,708 (99.9%)	7,716 (100%)
Hospitalized*	885 (6.8%)	12,188 (93.2%)	13,073 (100%)
Died	10 (0.1%)	19,237 (99.9%)	19,247 (100%)
HIV-Positive	4,349 (37.7%)	7,173 (62.3%)	11,522 (100%)

Showing 1 to 4 of 4 entries

Copy

CSV

Excel

**Includes cases hospitalized for isolation or treatment (196 cases were hospitalized for isolation purposes, 301 required clinical care and 388 were hospitalized for unknown reasons).*

European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Mpox, Joint Epidemiological overview, 11 July 2024.

Vaka Tanımları

Olası Vaka:

1-

- a. Ateş ile birlikte halsizlik, baş ağrısı, kas ağrısı, eklem ağrısı ve lenfadenopati bulgularından birinin veya birkaçının olması
- b. Şikayetlerinden önceki son 21 gün içerisinde M-çiçeği hastalığı tanısı doğrulanmış birisi ile temas öyküsü.

Veya

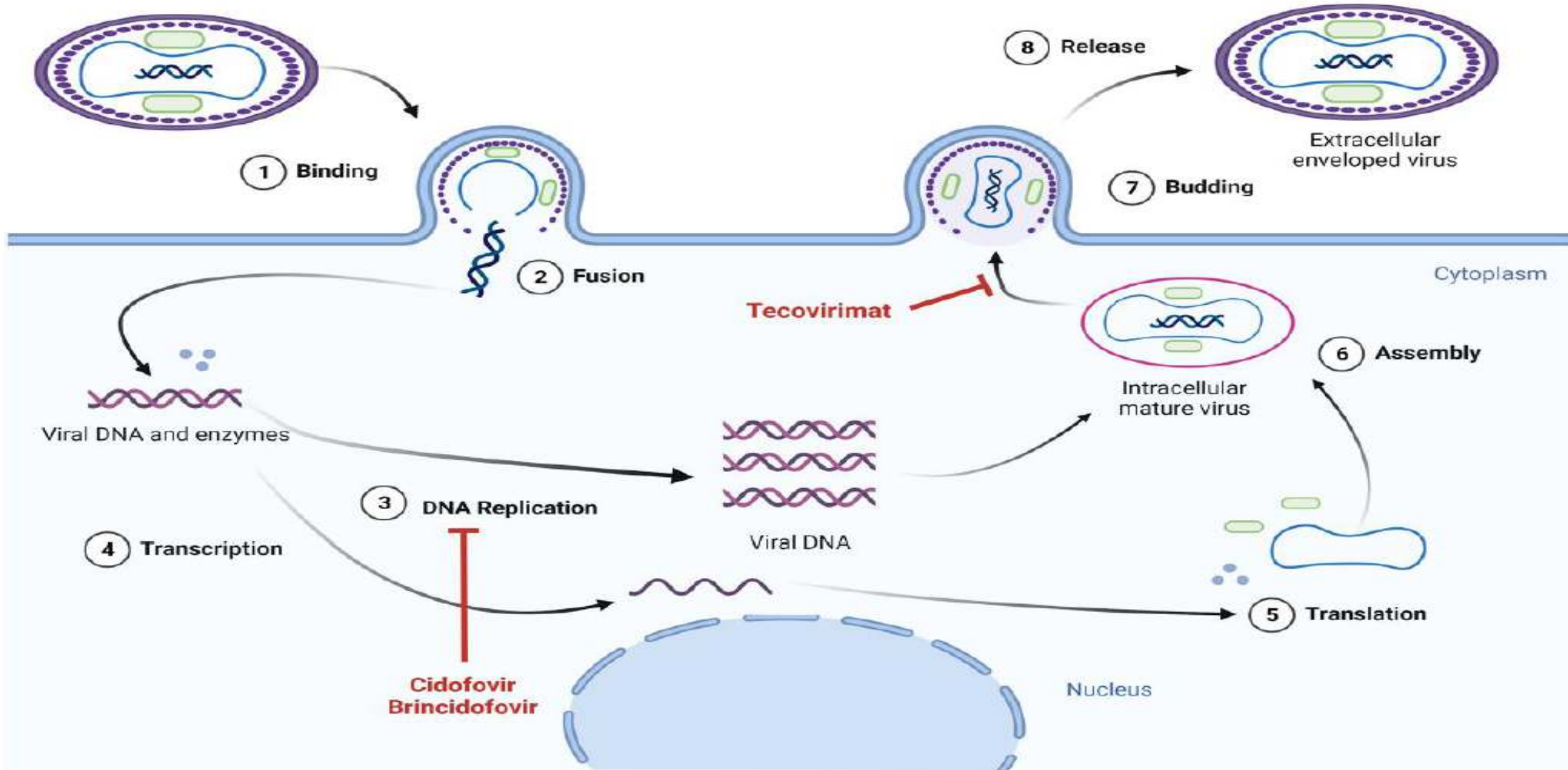
- 2- Cilt döküntüleri (makül, papül ya da aynı yaşta/dönemde olan veziküler veya püstüler lezyonlar), ülserle veya veziküler mukozal lezyonlar (ağız içi ve anüs dahil) * varlığında klinisyen tarafından tıbbi hikâye (1a veya 1b ile uyumlu ya da yüksek riskli bölgeye seyahat öyküsü).

(İkisinin birlikte varlığında)

Kesin Vaka: Olası vaka tanımına uyan kişiden alınan örnekte PZR (Polimeraz Zincir reaksiyonu) pozitifliğinin tespit edilmesi.

* Mukozal lezyonlar tek ya da çok sayıda olabilir; ağız içi, konjonktiva, uretra, penis, vajina veya anorektal bölgede

Tedavi



Tedavi

Antiviral therapeutic	Mechanism of action	Route	Clinical considerations	Stage of development or use	Ref
Cidofovir (Vistide [®])	The 5'-diphosphorylated metabolite acts as a chain terminator for DNA polymerase	i.v. (5 mg/kg) or topical ¹¹⁴	Requires hydration and probenecid to prevent nephrotoxicity. <i>In vitro</i> and animal model efficacy, ^{115–118} but no clinical trials reported. CDC considers it a second-line therapy for severe vaccinia ¹¹⁹	Licensed for CMV retinitis in AIDS patients; used to treat other orthopoxviruses	120,121
Brincidofovir/CMX-001 (Tembexa [®] , Chimerix-Emergent BioSolutions)	Modified cidofovir compound; inhibits DNA polymerase	Oral capsule or IV (since 2022)	No nephrotoxicity; oral delivery	Approved by FDA on 4 June 2021, for the treatment of smallpox	122
ST-246/Tecovirimat (TPOXX [®] , SIGA Technologies)	Inhibits VARV VP37 protein and orthologs, ¹³ that is required for the formation and release of enveloped virions	Oral	No teratogenicity in pregnancy	Approved by FDA in July of 2018; maintained in the USA in the strategic National stockpile. Resistance can develop ¹²³	118,124
Vaccinia immune globulin intravenous (VIGIV)	Neutralises the virus	i.v. 6000–24,000 IU/kg (max dose so far 3.96 g/kg ¹²⁴)	Most effective against viraemia; intramuscularly (VIGIM) reduced mortality in eczema vaccinatum from 30% to 40%–7%	Licensed by FDA in 2018; available at CDC under the emergency access IND protocol	123,124
33T57/Methisazone (Marboran [®])	Inhibits mRNA and protein synthesis	Oral 1.5–3 g twice daily for 4 days	30%–40% efficacy; nausea and vomiting	Not licensed by FDA or EMA	125,126

Tecovirimat (TPOXX®)






- iek hastalığında FDA onaylı
- Dozu: 2x600 mg (po) – 14 gün
- İyi tolere edilir, en sık yan etkiler baş ağrısı, mide bulantısı, karın ağrısı

Yalnızca acil durum izni ile kullanım:

- Ağır hastalık (kanamalı, birleşme eğiliminde lezyonlar, göz tutulumu, ensefalit, sepsis, şiddetli proktit veya farenjit)
- Bağışıklığı baskılanmış hasta
- Atopik dermatit vb
- 8 yaş altı
- Gebeler ve emzirenler (hayvan çalışmalarında güvenli)
- Herhangi bir komplikasyon varsa

Maymun Çiçeği Virusu İnfeksiyonu: Türkiye’de Görülen İlk İki Olgu

Monkeypox Virus Infection: First Two Cases in Turkey

Rıdvan Dumlu¹ , Arzu Kantürk¹ , Erdinç Demir¹ , Leyla Cemre Dinç¹ , Funda Şimşek¹ 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ERKEN YAYIN EARLY RELEASE

OLGU SUNUMU CASE REPORT



Resim 1A, 1B, 1C. Olgu 1'in başvurusu sırasındaki püstüler lezyonlarının görünümü



Resim 2. Olgu 2'nin takibinin ilk günü skrotal lezyonlarının görünümü

ATİPİK CİLT LEZYONLARI İLE MAYMUN ÇİÇEĞİ VE HIV ENFEKSİYONU TANISI ALAN BİR OLGU

Damla Akdağ¹, Meliha Meriç Koç¹, Özlem Gökçe¹, Büşra Özcan¹, Alper Gündüz¹,
Özlem Altuntaş Aydın¹

¹Başakşehir Çam Ve Sakura Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği



46y

Bir buçuk ay önce ortaya çıkıp giderek büyüyen cilt lezyonları --- anti-HIV: reaktif

Saçlı deride, sol bukkal bölgede, sağ nazolabial olukta ve anogenital bölgede, maküler zeminde ülsere, ağrılı lezyonlar

Ayrıca sol el 4.parmakta, tırnak yapısını bozan ağrılı ve pürülan akıntılı ülsere lezyon

HIV RNA: 204 000 kp/mL, CD4+ T lenfosit: 83 hücre/mm³

Herpes zemininde ikincil bakteriyel enfeksiyon?? – Amp/sülb.

EÜTF'de İlk Maymunçiçeği Olgusu

- 31 yaş erkek, HIV ile enfekte
- Genital bölgede ve femur ön yüzünde 1 haftadır olan ağrılı lezyonlar, ateş yüksekliği, baş ağrısı
- Bilateral inguinal LAP
- Seyahat, riskli temas, hayvan teması öyküsü yok



Özetle....

- Lenfadenopati ve döküntü en önemli klinik bulgular
- Kendini sınırlayan, düşük mortalite ile seyreden bir hastalık
- Atipik seyir sık
- Çocuklar, bağışıklığı baskılanmış kişiler ve gebeler komplikasyon açısından daha riskli
- Semptomları hafifletmek, komplikasyonları yönetmek ve uzun vadeli sekelleri önlemek için klinik bakım ve destekleyici tedavi verilmeli
- **Salgının önlenmesi için hastalığın akla getirilmesi ve erken teşhisi önemli**
- İzolasyon önlemlerine uyum
- Bildirim

Teşekkürler...