

Genital Erüpsiyonla Başvuran Bir Hasta: Türkiye'deki İkinci Maymun Çiçeği Olgusu

A Patient Presented with Genital Eruptions: The Second Case of Monkeypox from Türkiye

Okan DERİN^{1,2} (ID), Esin Nagihan ÖZTÜRK^{1,3} (ID), Nazife Duygu DEMİRBAŞ¹ (ID),
Dilek Yıldız SEVGİ^{1,3} (ID), İlyas DÖKMETAŞ^{1,3} (ID)

¹ Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.

¹ Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital, Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İstanbul, Türkiye.

² İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Epidemiyoloji Doktora Programı, İstanbul.

² İstanbul Medipol University, Graduate School of Health Sciences, Epidemiology Doctorate Program, İstanbul, Türkiye.

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi, İstanbul.

³ University of Health Sciences Hamidiye Faculty of Medicine, İstanbul, Türkiye.

Makale Atfı: Derin O, Öztürk EN, Demirbaş ND, Sevgi DY, Dökmetaş İ. Genital erüpsiyonla başvuran bir hasta: Türkiye'deki ikinci maymun çiçeği olgusu. Mikrobiyol Bul 2023;57(1):134-140.

ÖZ

İnsan maymun çiçeği (MPX) hastalığı, vaccinia ve variola gibi "poxviridae" ailesine ait maymun çiçeği virüsünün neden olduğu, yeniden önem kazanan zoonotik bir hastalıktır. Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi [European Center for Disease Prevention and Control (ECDC)] tarafından Avrupa'da olağandışı bulaşma yollarına sahip bir MPX salgını bildirilmiştir. Bu raporda, erkekten erkeğe cinsel ilişki ilk kez insandan insana yakın bir temas yolu olarak tanımlanmıştır. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Türkiye'de MPX virüsü polimeraz zincir reaksiyonu [polymerase chain reaction (PCR)] ile doğrulanmış ilk olgunun 30 Haziran 2022'de bir hastanede kabul edildiğini ve izole edildiğini sosyal medya paylaşımı ile bildirmiştir. Bu bildiriden dört gün sonra merkezimize başvuran yirmi dört yaşında Türk erkek hasta lokal cerrahi işlem sonrası peniste ve skrotumda ortaya çıkan bakteriyel yumuşak doku enfeksiyonu ile kliniğimize yatırılmıştır. Öyküsünde bir hafta önce ortaya çıkan siğil benzeri lezyonlar nedeni ile dış merkezde lokal radyofrekans ablasyon tedavisi yapıldığını belirtmiştir. Yatışından bir gün sonra yüzünde, burun ucunda, vücudunda, kollarında ve parmaklarında giderek belirginleşen farklı evrelerde cilt lezyonları (makül, papül, göbekli papül) ve birkaç erüpsiyon gözlenen hasta, risk faktörleri değerlendirilerek MPX hastalığı açısından izole edilmiş ve Sağlık Bakanlığı rehberine göre MPX virüsü aranmak üzere örnekleri referans laboratuvara gönderilmiştir. Alınan örneklerde PCR ile MPX nükleik asidi saptanmıştır. Hastanın sekonder bakteriyel enfeksiyon tedavisi ve 21 günlük izolasyon süresi tamamlanarak taburcu edilmiştir. Bu olgu raporunda daha önce Türkiye'den bildirilmemiş olan MPX hastalığı, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE) ayırıcı tanısının ve tarama testlerinin önemi ve MPX hastalığı olgusuna uygulanan lokal ablasyon tedavisi sonrası gelişen yumuşak doku enfeksiyonu sunulmuştur. Yeni ve yeniden önem kazanan enfeksiyon hastalıklarına hazırlıklı olmak için güncel epidemiyolojik verilere dayalı iyi kurgulanmış sürekli eğitimin gerekliliğine vurgu yapılmıştır. Son zamanlarda, cinsel temas, MPX hastalığının yeni bulaşma yolu olarak tanımlanmaktadır ve semptom ve bulgular, "molluscum contagiosum" veya sifilis gibi diğer ülseratif cinsel yolla bulaşan enfeksiyonları (CYBE) taklit edebilir. Türkiye için ORF hastalığı da MPX

İletişim (Correspondence): Dr. Okan Derin, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Huzur Mah. Cumhuriyet ve Demokrasi Cad. No: 1, Seyrantepe Sarıyer/İstanbul. Tel (Phone): 0505 358 0264, E-posta (E-mail): okanderin@gmail.com

hastalığı ayırıcı tanısı içindedir. Ayrıca bildirim zorunlu olmayan CYBE ile başvuran hastalar, diğer tarama testleri yapılmadan sağlık hizmeti alabilmektedir. Kolay ulaşılabilen tanısal yeterliliği yüksek CYBE tarama merkezlerinin yaygınlaşması ile bu hastalıkların kontrol altına alınması sağlanabilir.

Anahtar kelimeler: *Maymun çiçeği; salgın; zoonoz; cinsel yolla bulaşan hastalık.*

ABSTRACT

Human monkeypox (MPX) disease is a re-emerging zoonotic infection caused by the monkeypox virus belonging to the same family as vaccinia and variola. The European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) has documented an outbreak of MPX with atypical transmission paths throughout Europe. In this report, male-to-male sexual intercourse was first defined as a means of close human-to-human contact. The Ministry of Health of the Republic of Turkey announced via social media on June 30, 2022 that the first case confirmed by polymerase chain reaction (PCR) for the MPX virus in Turkey was admitted and isolated in a hospital. Four days after this statement, a 24-year-old Turkish man was hospitalized in our clinic with a bacterial infection of the penis and scrotum following local radiofrequency ablation therapy. A week ago, lesions resembling warts were noted in his medical history, for which a local radiofrequency ablation procedure was conducted at an external center. One day after his hospitalization, skin lesions of different stages (from macules, papules to umbilical papules) and several eruptions were detected on his face, nose tip, body, arms, and fingers, which gradually became more evident. After evaluating the risk factors, the patient was isolated with a preliminary diagnosis of MPX disease and samples were collected and sent for MPX virus detection to the reference laboratory according to the Ministry of Health guidelines. MPX virus nucleic acid was detected by PCR in samples taken from the lesion. The patient was discharged after 21 days of isolation and treatment for a secondary bacterial infection. In this case report the significance of differential diagnosis and screening tests for sexually transmitted infections (STI), a previously unreported case of MPX disease in Turkey, and a soft tissue infection that developed after local ablation treatment which was administered to a patient with MPX disease were presented. To be prepared for new and re-emerging infectious diseases, it was emphasized that well-structured continuing education based on current epidemiological data is required. Sexual contact has recently been identified as a new mode of transmission for MPX disease, and symptoms and signs may resemble those of other ulcerative sexually transmitted infections (STIs), such as "molluscum contagiosum" or syphilis. ORF disease is also in the differential diagnosis of MPX disease in Turkey. In addition, patients admitted with unreported STIs are permitted to receive health services without additional screenings. For this reason, easily accessible sexually transmitted disease centers with a high diagnostic efficiency can provide greater control over these diseases.

Keywords: *Monkeypox; outbreak; zoonosis; sexually transmitted disease.*

GİRİŞ

İnsan maymun çiçeği (MPX) hastalığı, vaccinia ve variola gibi "poxviridae" ailesine ait maymun çiçeği virüsünün neden olduğu, yeniden önem kazanan zoonotik bir hastalıktır. MPX virüsü 1958'den beri bilinmektedir, ancak ilk insan olgusu 1970'te Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nden bildirilmiştir¹. Orta ve Batı Afrika'da endemik olmasına rağmen, batı yarım küredeki salgınlar ve endemik olmayan bölgelerdeki sporadik olgular, 2003'ten bu yana çoğunlukla seyahat veya hayvan temasıyla bağlantılı olarak bildirilmiştir²⁻⁵. İnkübasyon süresi 5-21 gündür. Prodrom döneminde (döküntü öncesi) veya erken klinik dönemde (döküntüyle beraber) sıklıkla ateş, baş ağrısı, boğaz ağrısı, sırt ağrısı, kas ağrısı ve yorgunluk ile seyredilen 1-5 gün sürebilen sistemik bir hastalığa neden olur ve döküntü veziküler karakterdedir. Döküntüler üç hafta içinde kendiliğinden ge-

çer. Bazı hastalarda tonsilit veya proktit görülebilir. Mayıs 2022'de hem Amerika Birleşik Devletleri'nden hem de Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi [European Center for Disease Prevention and Control (ECDC)] tarafından Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da olağandışı bulaşma yollarına sahip bir MPX salgını bildirilmiştir^{6,7}. Bu olgular- da, erkekle seks yapan erkeklerde [men who have sex with men (MSM)] cinsel ilişki, ilk kez insandan insana yakın temas yolu olarak tanımlanmıştır. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Türkiye'de MPX virüsü polimeraz zincir reaksiyonu [polymerase chain reaction (PCR)] ile doğrulanmış ilk olgunun 30 Haziran 2022'de bir hastanede görüldüğünü ve hastanın izole edildiğini sosyal medya paylaşımı ile bildirmiştir. Bu duyurudan dört gün sonra ikinci bir olgu merkeze kabul edilmiştir. Bu olgu raporu, olgunun ECDC raporunda belirtilen benzer risk faktörlerine sahip olması, ayırıcı tanısının özellik göstermesi ve yeni olgular için yol gösterici olması nedeniyle sunulmuştur. Bildiğimiz kadarıyla, bu olgu literatürde günümüze kadar Türkiye'den yayımlanmamış bir olgudur.

OLGU SUNUMU

İnsan immün yetmezlik virüsü [human immunodeficiency virus (HIV)] ile yaşayan 24 yaşında Türkiye Cumhuriyeti uyruklu erkek hasta polikliniğimize kırmızı, ağrılı, kısmen ülser ve nekrotik penis lezyonları ile başvurdu (Şekil 1). HIV pozitifliği nedeniyle dış merkezde düzenli takip ve tedavisi devam etmekte olan hastanın son kontrolünde yapılan laboratuvar testlerinde HIV RNA saptanamadı, T_{CD4}⁺ sayımı= 824/μl olarak sonuçlandı. Hasta bir hafta önce penisinde siğil benzeri lezyonların ortaya çıktığını ve bunun üzerine başvurduğu bir sağlık kurumunda penis shaftındaki lezyonlara radyofrekans ablasyonu yapılarak doku örnekleri alındığını belirtti. Öykü derinleştirildiğinde, hasta penisindeki lezyonların ortaya çıkışından on gün önce tam korunma olmadan birkaç insertif anal ilişki tarifledi. Ek olarak, hastanın MPX'in yaygın olduğu Orta Afrika ülkesi Gabon'dan gelen hastalara sağlık hizmeti veren bir klinikte çalıştığını belirtmesi diğer bir risk faktörüydü.



Şekil 1. Kırmızı, ağrılı, kısmen ülser ve nekrotik penis lezyonları.

Hasta, lezyonlar çıkmadan hemen öncesinde ve sonrasında ateş, baş ağrısı, boğaz ağrısı, sırt ağrısı, kas ağrısı ve yorgunluk semptomlarının olmadığını belirtti.

Hastanın fizik muayenesinde sol inguinal çoklu ve ağrısız lenfadenopatiler ile penis cildinde doku kaybı, nekroz, kızarıklık ve ödem tespit edildi.

Hasta penis cildinde selülit ve abrazyon ön tanısı ile ileri tanı ve tedavi için kliniğe kabul edildi (Şekil 1). Yatışından bir gün sonra yüzünde, burun ucunda, vücudunda, kollarında ve parmaklarında giderek belirginleşen farklı evrelerde cilt lezyonları (makül, papül, göbekli papül) ve birkaç erüpsiyon gözlemlendi (Şekil 2,3). Laboratuvar incelemelerinde C-reaktif protein (CRP) düzeyinin normalden 14 kat artışı ve hafif nötrofil artışı dışında patolojik bulgu saptanmadı. İntravenöz olarak günde 8 g ampisilin-sulbaktam tedavisi başlandı. Ayırıcı tanıda MPX virüsü hastalığı düşünülerek temas önlemleri uygulandı. Hastanın erüpsiyonlarından, lezyonların kabuklarından ve orofarengeal bölgeden alınan sürüntü örnekleri ve serum örnekleri PCR ile MPX viral nükleik asit aranması için İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı Bulaşıcı Hastalıklar Birimine, referans laboratuvarına iletilmek üzere gönderildi.

Bir gün sonra veziküler lezyonlardan alınan örneklerde PCR testi ile MPX'e özgül nükleik asit saptandığı bildirildi. Ampisilin-sulbaktam tedavisine yedi gün boyunca devam edildi. Plastik cerrahi önerileri doğrultusunda yara bakımı uygulandı. Penis shaftındaki kızarıklık, ağrı ve ödem dört gün içinde tedricen kayboldu. Temas bulaşının önlenmesi için



Şekil 2. Sırtta göbekli maküler ve makülopapüler lezyonlar.



Şekil 3. Elde göbekli maküler, makülopapüler ve krutlu lezyonlar.



Şekil 4. Ülsere lezyonda bir hafta sonra oluşan kısmi epitelizasyon.

uygulanan 21 günlük izolasyon süreci tamamlandı ve MPX hastalığı komplikasyonları olmaksızın, lokal yara bakımı tedavisi ile hasta taburcu edildi.

Daha önce başka bir sağlık kurumunda hastanın penisindeki lezyonlardan alınan örneklerin histolojik incelemesi perivasküler boşlukta "ortokeratotik hiperkeratoz, skuamöz epitel hücrelerinde akantozis, hafif lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu" olarak belirlendi.

Taburculuktan bir hafta sonra yapılan kontrollerde kısmi epitelizasyonun sağlandığı gözlemlendi (Şekil 4). Yakınmalar başladıktan altı hafta sonra tüm vücut lezyonları iyileşti. Ancak lokal ablasyon uygulanan bölgede nedbe dokusu gelişimi gözlemlendi.

TARTIŞMA

Hasta penis lezyonları için bir genel cerrahi polikliniğine başvurmuş ve molluscum contagiosum/siğil ön tanıları ile radyofrekans ablasyon tedavisi uygulanmıştır. Sonrasında peniste kızarıklık ve ağrılı yaralar ortaya çıkması gibi daha ciddi semptomlar gelişen hasta bu polikliniğe başvurmuştur. Hastanın ilk başvurusunda varicella, herpes simpleks virüsü, genital ülserle seyreden diğer CYBE'ler, diğer poksvirüslere (çiçek hastalığı, tanavirüs, ORF ve siğir stomatit virüsü, yeni poksvirüsler) ilaveten güncel veriler ve hasta öyküsü dikkate alındığında MPX virüs hastalığı ayırıcı tanıda düşünülmüştür⁸. Hastada MPX hastalığının sistemik bulguları sorgulandığında hiçbir semptomunun olmadığı görülmüştür. Yeni tanımlanan bu salgından etkilenen bazı olgularda sistemik semptomların görülmediği bildirilmiştir⁶. Bu bulgu, olgumuzun da bu salgından etkilendiğini desteklemektedir.

Hasta, yukarıda tanımlanan risk faktörleri göz önünde bulundurulduğunda CYBE bulaşı için yüksek risk grubundadır⁹. Amerikan Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) rehberine göre MSM ve HIV grubunda en az yılda bir klamidya, gonore, sifilis ve HCV taramaları önerilmektedir¹⁰. Aynı hasta grubunda T.C. Sağlık Bakanlığı rehberinde sifilis ve CYBE taraması "yılda bir/gereklikçe" olarak tanımlanmıştır¹¹. Penis shaftındaki lezyonların ilk görüntüsü göbekli eritematöz erüpsiyonlar olduğundan hasta başka bir poksvirüsün neden olduğu "molluscum contagiosum" tanısı almıştır. Molluscum contagiosum genellikle kendiliğinden iyileşse de tedavide, lokal küretaj ve kimyasal veya ısı ile ablasyon uygulanabilir. Bu tür lezyonlara dair yeterli deneyimi olmayan merkezlerde genital erüpsiyonlar siğiller olarak düşünülebilir ve siğillerin tedavisi molluscum contagiosuma uygun şekilde yapılmaktadır. Bu tür bir tedavi yaklaşımı (ablasyon) sonucunda klinik olarak tanısı konulan sekonder bir bakteriyel cilt enfeksiyonu ile komplike olduğu düşünülen hastaya kliniğimizde antibiyotik tedavisi uygulanmıştır ve yanığa bağlı gelişen lokal ülser ve nekroz nedbe dokusu ile iyileşmiştir. Ancak Mayıs 2022 salgınından sonra bildirilen geniş olgu serilerinde lezyonların birleşme, ülsere olma ve kabuklanma eğiliminde olan geniş plaklar şeklinde görülebileceği ve bu plakların bakteriyel selülitte komplike olabileceği de belirtilmiştir¹². Ayrıca, olguya riskli grupta olmasına rağmen ilk başvurduğu sağlık merkezinde tüm CYBE açısından ayrıntılı bir inceleme yapılmamıştır. Lezyonlardan alınan örnekler molluscum contagiosum/HPV ön tanısı ile patolojik incelemeye gönderilmiştir. Olgunun lezyonlarının literatürde tanımlandığı gibi üç hafta değil, daha uzun sürmesi selülit ve abrazif doku kaybıyla komplike olması ile ilişkilendirilmiştir.

Türkiye'de MPX hastalığı ve özellikle Kurban Bayramı sırasında halk ve küçükbaş hayvanlar arasındaki yoğun temas nedeniyle sıklığı artan ve etkeni başka bir poksvirüs olan ORF'un ayırıcı tanısının önemi bilim insanları tarafından vurgulanmıştır¹³. Ayırıcı tanıda risk faktörleri ayrıntılı olarak değerlendirilmeli ve uygun hastalardan örnekler alınarak MPX virüsü açısından inceleme yapılmalıdır.

Sonuç olarak, yeni ve yeniden önem kazanan enfeksiyon hastalıklarının ani ortaya çıkışı sonucu gündeme gelebileceği akılda tutulmalı ve sağlık politikalarını oluşturan yetkililer tarafından sağlık çalışanlarına sağlanan güncel epidemiyolojik verilerle ve halkın kültürel alışkanlıklarıyla içeriği biçimlendirilmiş sürekli eğitim ile bu durumlara hazırlıklı

olunmalıdır. Yeni salgınlarda klinik bulgular -sistemik semptomların olmaması ve lezyonların bakteriyel enfeksiyona yatkınlık göstermesi, olgumuzda olduğu gibi değişiklik gösterebilir. Bu olgu raporunda ek olarak, bildirim zorunlu olmayan CYBE olan bir hastanın, CYBE yönetim rehberlerinde gerekli olan diğer tarama testleri olmadan tedavi hizmeti alabileceğine dikkat çekmek istenmiştir. Yeniden önem kazanan enfeksiyon hastalıklarının sürekli eğitiminin sağlanması ve CYBE tanı ve tedavisinin yapıldığı merkezlerin kolay erişilebilir olmasının halk sağlığı açısından faydalı olacağı kanaatine varılmıştır.

Aydınlatılmış Onam

Bu çalışma için hastadan aydınlatılmış onam belgesi alınmıştır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Moore MJ, Rathish B, Zahra F. Monkeypox. StatPearls, 2022 October 8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574519/> (Accessed date: 12.11.2022).
2. Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Ogoina D, Aworabhi N, Eteng W, Badaru S, et al. Reemergence of human monkeypox in Nigeria, 2017. *Emerg Infect Dis* 2018; 24(6): 1149-51. <https://doi.org/10.3201/eid2406.180017>
3. Ligon BL. Monkeypox: A review of the history and emergence in the Western hemisphere. *Semin Pediatr Infect Dis* 2004; 15(4): 280-7. <https://doi.org/10.1053/j.spid.2004.09.001>
4. Multistate outbreak of monkeypox- Illinois, Indiana, and Wisconsin, 2003. *JAMA* 2003; 290(1): 30. <https://doi.org/10.1001/jama.290.1.30>
5. Yong SEF, Ng OT, Ho ZJM, Mak TM, Marimuthu K, Vasoo S, et al. Imported monkeypox, Singapore. *Emerg Infect Dis* 2020; 26(8): 1826-30. <https://doi.org/10.3201/eid2608.191387>
6. Minhaj FS, Ogale YP, Whitehill F, Schultz J, Foote M, Davidson W, et al. Monkeypox Outbreak - Nine States, May 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71(23): 764-9. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7123e1>
7. ECDC. Monkeypox cases reported in UK and Portugal. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/monkeypox-cases-reported-uk-and-portugal> (Accessed date: 12.07.2022).
8. UpToDate. Monkeypox. Available from: https://www.uptodate.com/contents/monkeypox?search=monkeypox&source=search_result&selectedTitle=1~22&usage_type=default&display_rank=1#H9 (Accessed date: 20.07.2022).
9. Nayyar C, Chander R, Gupta P, Sherwal BL. Evaluation of risk factors in patients attending STI clinic in a tertiary care hospital in North India. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2015; 36(1): 48. <https://doi.org/10.4103/0253-7184.156715>
10. CDC. STI Screening Recommendations. Available from: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/screening-recommendations.htm> (Accessed date: 23.10.2022).
11. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Tanı Tedavi Rehberi. Available from: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/> (Accessed date: 23.10.2022).
12. UpToDate. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of monkeypox. Available from: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-monkeypox?search=monkeypox&source=search_result&selectedTitle=2~24&usage_type=default&display_rank=2#H3421585902 (Accessed date: 23.10.2022).
13. @AlpayAzap. Maymun çiçeği ile karışabilecek önemli bir hastalık da ORF hastalığı. Kurban bayramından sonra sıklığı hep artar. Karıştırmamak için @idcmjournal @klimik_dernegi. Twitter.