



نگاهی بر مانکی پاکس و ویروس، هشدار جهانی و تکنیکهای شناسایی آن

مریم سادات ابطحی محصل^۱، نیما بهادر^{۲*}

۱. گروه بیولوژی، موسسه آموزش عالی زند، شیراز، ایران

۲. گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، کشاورزی و فناوریهای نوین، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

نویسنده مسئول: ni.bahador@iau.ac.ir

چکیده:

خطر بروز مانکی پاکس در جامع جهانی سبب شده است که تحقیق حاضر با نگاهی به ویروس، معرفی ساب تایپها، مکان مشاهده، معرفی عوامل انتقال دهنده بپردازد. گرچه چرخه طبیعی ویروس بخوبی مشخص نشده است، و تفاوت بشورات ایجاد شده در بین افراد مبتلا به این ویروس با سایر ویروسهای مشابه چون آبله مرغان، زونا و یا تبخال بخوبی قابل تشخیص نیست بنابراین در تحقیق حاضر به تکنیکهای شناسایی چون: تست تقویت نوکلئیک اسید، میکروسکوپ الکترونی، ایزولاسیون و کشت، سرولوژی و توالی یابی ژنومی اشاره شده است و درنهایت به واکسیناسیون یکی از موثر ترین استراتژی ها برای جلوگیری و کنترل شیوع آبله پرداخته شده است.

کلمات کلیدی: مانکی پاکس، روشهای تشخیص، واکسیناسیون

۱. مقدمه

مانکی پاکس یک بیماری زونوتیک در حال ظهور است که توسط ویروس MPXV عضو جنس orthopoxvirus در خانواده poxviridea ایجاد میشود. این ویروس یک DNA ویروس مرتبط با ویروس آبله است [1-4]. دو ساب تایپ ژنتیکی مختلف از آن شناخته شده است که باعث بیماری در افریقای مرکزی و غربی می شود. که زیر نوع افریقای غربی آن باعث بیماری خفیف تر در مقایسه با زیرنوع مرکزی (کنگو) می شود. یافته های فعلی اولیه از شیوع نشان میدهد که رایج ترین و گسترده ترین شکل ویروس در حال حاضر زیرنوع افریقای غربی می باشد [2,4,5]. بیماری در جوندگانی مانند سنجاب ها، موش ها و میمون ها یافت میشود و از آن ها به انسان منتقل میشود. این بیماری به نام MONKEY POX نامیده میشود چون برای اولین بار در سال ۱۹۵۸ باعث ایجاد بیماری شبیه به آبله در میمون ها شد [7]. مخازن و چرخه طبیعی ویروس هنوز به طور کامل شناخته نشده است و این ویروس تاکنون دو بار از حیوانات وحشی جدا شده است : اولین بار در سال ۱۹۸۵ از سنجاب افریقایی در منطقه استوایی جمهوری



دموتراتیک کنگو و دومین بار در سال ۲۰۱۲ از یک نوزاد مرده میمون مانگاب^۱ در جنگل های بارانی ساحل عاج جدا شد- [2,3,6,9]. به عنوان تظاهرات بالینی که ممکن است در این شیوع غیر معمول باشد، زمانی که بیمار با بثورات مرتبط با عفونت مقابرتی (STI) و شبه STI مواجه میشود باید ابله میمون را تشخیص افتراقی بگنجانیم حتی اگر بثورات موضعی باشد و هنوز منتشر نشده باشد [10]. بثورات ابله میمون را میتوان با ابله مرغان، زونا، یا تبخال اشتباه گرفت، با این حال با نگاه کردن به الگو روی پوست و جایی که بثورات ظاهر میشود، یک متخصص پوست در می یابد که کدام عامل باعث بروز بثورات شده است. همچنین اگر ابله میمون محتمل باشد متخصص پوست از بثورات با سواپ نمونه برداری و به آزمایشگاه می فرستد. در آزمایشگاه تست PCR واکنش زنجیره ای پلیمرز انجام خواهد شد و نتایج آزمایش نشان می دهد که آیا نمونه حاوی ویروس آبله میمون است یا خیر. افزایش اشکار اخیر موارد ابتلا به ابله میمون در انسان در یک منطقه جغرافیایی گسترده و پتانسیل گسترش بیشتر، نگرانی هارا برای این بیماری زونوز در حال ظهور افزایش داده است [3,11-13].

افزایش شیوع گزارش شده MPOX ممکن است تا حدی به کاهش ایمنی در جمعیت پس از توقف برنامه واکسیناسیون ابله در اوایل دهه ۱۹۸۰ مربوط باشد. سایر عوامل شامل: تغییرات در خود ویروس و تغییرات در اکوسیستم هایی که باعث افزایش تراکم جمعیت مخزن طبیعی و تعاملات مکرر انسان و حیات وحش شده می باشد. جالب است که توجه داشته باشیم که سویه ویروس در شیوع فعلی MPX در کشور های غیر بومی از این ویروس که باعث شیوع در سال های ۲۰۱۹ و ۲۰۱۸ در نیجریه شده است و جهش های بسیار بیشتری نسبت به آنچه انتظار می رود دارد، چندین جهش که قدرت انتقال را افزایش میدهد. [14]

در ۲۳ جولای ۲۰۲۲، سازمان بهداشت جهانی، شیوع فعلی MPX را یک وضعیت اضطراری بهداشت عمومی با نگرانی بین المللی اعلام نمود. این تصمیم با مواردی در بیش از ۷۰ کشور که غیر بومی بوده اند توجیه شده بود، بسیاری از آن ها بدون ارتباط اپیدمیولوژیک روشن و ارائه بالینی غیر اختصاصی ملایم تر مشاهده گردید [15].

۲. روش های تشخیصی برای mpv :

شناسایی mpv بر اساس علائم به تنهایی به دلیل شباهت بالینی ناشی از سایر پوکس ویروسهای مختلف چالش برانگیز است [16]. تشخیص زودهنگام این ویروس برای شناسایی افراد آلوده و هشدار دادن به آن ها برای انجام اقدامات ایزولاسیون و درمان به موقع و متعاقبا کاهش گسترش ویروس و کاهش تاثیر شیوع بسیار مهم است [17]. بنابراین با توجه اهمیت ویروس نیاز به توسعه تکنیک های تشخیص بسیار حساس، دقیق و قادر به تشخیص با سرعت بالا وجود دارد. خصوصا تست باید بگونه ای باشد که بتواند به طور مشخص و با حساسیت بالا mpox را و نه هیچ ویروس مشابه دیگر را تشخیص دهد. همچنین باید مقادیر بسیار ارگانیسم را تشخیص داده و قادر باشد ویروس را در مراحل اولیه عفونت جهت پیشگیری موثر از شیوع شناسایی نماید [18]. برای کلاهای خاص mpox تنها باید پس از تایید ویروس به عنوان mpv انجام شود تا از منفی های کاذب به دلیل تکامل ویروس و ظهور شاخه های جدید جلوگیری شود. در حال حاضر واکنش زنجیره ای پلیمرز رایج ترین تکنیک برای آزمایش

¹ MANGABEY



مانکی پوکس است. اگرچه روش‌های دیگری نظیر آزمایش‌های ایمنی‌شناسی و جداسازی ویروس از کشت سلولی نیز در دسترس است، در این مقاله به تکنیک‌های آزمایشگاهی برای تشخیص MPXV پرداخته شده است [19].

۳. تست تقویت نوکلئیک اسید (NAAT²)

تست تقویت نوکلئیک اسید (NAAT) شامل ریل تایم و تکنیک‌های واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراس برای تایید عفونت‌های MPXV است. این روش‌های برای شناسایی توالی‌ها منحصر به فرد DNA ویروسی MPXV هستند ضروری اند [20] واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراس چه به تنهایی و چه در ارتباط با توالی برای مشخص کردن کلاد‌های ویروس ضروری است که به طور موثر بین سویه‌های ویروس منطقه کنگو (کلاد I) و غرب آفریقا (کلاد II) تمایز قائل می‌شود [21]. تدوین پروتکل‌های واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراس معتبر نتیجه تلاش‌های جمعی در نهاد‌های مختلف تحقیقاتی بوده است و رویکرد‌هایی را به دست آورده است که نه تنها سایر پوکس‌ویروس‌ها را تشخیص می‌دهد بلکه به طور خاص MPXV را شناسایی نموده و تمایز کلاد‌های آن را تسهیل می‌کند. پروتکل‌های خاصی وجود دارد که از یک استراتژی دو گانه استفاده می‌نمایند و در آن واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراس وجود سایر پوکس‌ویروس‌ها را بدون مشخص کردن گونه تشخیص می‌دهد و سپس تلاش ثانویه مبتنی بر این آزمون مولکولار کمک به شناسایی دقیق توالی برای کلاد‌های MPXV می‌باشد [19]. بنابراین امروزه ظهور کیت‌های تست واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراس تجاری که این ارگانیزم‌ها را هدف قرار می‌دهد مورد توجه قرار گرفته است. بر همین اساس اجرای کنترل‌های مناسب در آزمون جهت حفظ یکپارچگی نمونه و آزمایش بسیار مهم است و قادر است نتیجه منفی کاذب را کاهش داده و فرایند تشخیص را تقویت نماید [49].

۴. میکروسکوپ الکترونی

میکروسکوپ الکترونی تکنیتی مناسب برای شناسایی بصری ویروس‌های نوع پوکس در نمونه‌ها می‌باشد. با این حال به دلیل نیاز تخصص فنی خاص و امکانات مورد نیاز و گسترش آزمایش‌های ملکولی قابل دسترس‌تر، کاربرد آن در تشخیص ویروس مونکی پوکس گسترده نیست و به ندرت در ارزیابی و تشخیص معمول ویرس‌های پوکس بکار می‌رود [22,23].

۵. ایزولاسیون و کشت

تکنیک‌های جداسازی ویروس و کشت از روش‌های قدیمی هستند که جز اصلی تشخیص بیماری‌های ویروسی از جمله مونکی پوکس می‌باشند. این فرایند برای توصیف کامل و عمیق از طریق توالی، امکان آزمایش‌انتی ویروس‌ها، توسعه واکسن و تدوین کاربرد‌های بالینی و روش‌های تحقیق بسیار مهم است. جداسازی ویروس‌ها از موارد کلیدی است که به بررسی شیوع و

² Nucleic Acid Amplification Testing



تلاش‌ها برای مهار، با شناسایی منشأ ویروس و همچنین مشخص کردن جهش‌ها و بازسازی زنجیره‌های انتقال از طریق مقایسه ژنومی و فنوتیپیک بین موارد جداسازی شده کمک می‌کند. برخی از لاینهای سلولی جهت جداسازی ارگانیسم و رشد آن مناسب می‌باشند در این میان می‌توان به لاینهای سلولی BK-13.BSC-1.Vero.Hela و همچنین جنین‌های مرغ اشاره نمود که به طور قابل توجهی به ویروس‌های خانواده پوکس حساس هستند [24]. این ویروس اثرات سیتوپاتیک را در غشای کریوالانتوتیک جنین مرغ ایجاد می‌کند. برعکس هنگامی که در سلول‌های VERO کشت میشوند، سلول‌های گرد و جدا شده معمولی در حدود ۲۴ ساعت قابل مشاهده می‌شوند که امکان شناسایی ذرات ویروس را از طریق ایمونوفلوروسانس و آنتی‌بادی‌های خاص فراهم می‌نماید. اما علیرغم دقت و بازه زمانی، این روش نیاز به آزمایشگاه‌های ایمنی زیستی سطح بالا (سطح ۳ یا بالاتر) و پرسنل ماهر دارد که در کنار خطر عفونت، حتی با حفاظت کامل شخصی، کاربرد گسترده آن را به میزان قابل توجهی محدود می‌کند. [25,49]

۶. سرولوژی

استفاده از سرولوژی برای تشخیص بالینی مونکی پوکس به ویژه از طریق تشخیص آنتی‌بادی‌ها در پلاسما یا سرم، در صورت انجام به صورت جداگانه توصیه نمی‌شود. [26] اثر بخشی آزمایش‌های سرولوژی خاص MPXV با احتمال واکنش متقابل با آنتی‌بادی‌ها در برابر ارتوپوکس ویروس‌ها و آنهایی که توسط واکسیناسیون تحریک میشوند، چه اخیر و چه قدیمی کاهش می‌یابد [27]. بنابراین پیشنهاد میشود که آزمایش‌های سرولوژیک محدود به آزمایشگاه‌های مرجع باشد. اگر یک آزمایش معتبر سرولوژیک در یک آزمایشگاه مرجع در دسترس باشد تشخیص IgM در بیماری که به تازگی به صورت حاد اتفاق افتاده و یا IgG در نمونه‌های سرم که حداقل ۲۱ روز از نمونه اولیه به دست آمده و در هفته اول بیماری جمع‌آوری شده است، میتواند دقت تشخیص را افزایش دهد [28].

۷. توالی‌یابی کل ژنوم

توالی‌یابی کل ژنوم روشی تکنولوژیک بر اساس توالی‌یابی نسل بعدی در کل ژنوم یک ارگانیسم است. این روش دقیق‌ترین روش برای تمایز MPXV از سایر ویروس‌های ارتوپوکسی است که پوشش گسترده‌ای از پاتوژن را فراتر از سایر تشخیص‌های ملکولی ارائه میدهد [29]. WGS تجزیه و تحلیل جامعه بیوانفورماتیک را تسهیل نموده و مطالعه پیشرفته را در زمینه ویروس شناسی و آزمایش‌های ایمنی مرتبط ترویج میدهد و در شناسایی سویه‌های خاص و ژنتیک‌های مختلف و همچنین روشن کردن منشأ شیوع، به ویژه در موارد زنجیره‌های انتقال ناشناخته، برجسته است [30]. علاوه بر این داده‌های WGS میتواند تکامل ژنتیکی ویروس را ارزیابی کند و سازگاری آن را در میزبان‌ها و محیط‌های مختلف روشن کند و نشانگرهای ژنتیکی برای مقاومت ضد ویروسی یا ظهور بیماری‌های شدید را شناسایی کند. با این حال، تقاضای این تکنیک به علت منابع محاسباتی قابل توجه، در کنار هزینه‌های عملیاتی بالا، کاربرد آن را برای آزمایش در مقیاس‌های بزرگ محدود می‌کند. [30]

۸. پیامدهای بهداشت عمومی



واکسیناسیون یکی از موثر ترین استراتژی ها برای جلوگیری و کنترل شیوع ابله است. واکسن های زنده ضعیف شده علیه MPOX که از سویه های واکسینیا گرفته شده است، اثر بخشی خود را در جلوگیری از بیماری شدید و کاهش انتقال نشان داده است [31]. در مناطق بومی، کمپین های واکسیناسیون هدفمند برای جمعیت های پر خطر از جمله کارکنان بهداشتی، نگهبانان، افراد ساکن یا مسافر در مناطق آسیب دیده ضروری است [32]. علاوه بر این برنامه های ایمن سازی معمول باید تقویت شود تا پوشش گسترده واکسیناسیون، به ویژه در میان کودکان و نوجوانان را تضمین کند. یکی دیگر از اجزای مهم تشخیص زودهنگام موارد MPOX است که برای شروع اقدامات کنترل به موقع و جلوگیری از انتقال بیشتر ضروری است [33]. همچنین تقویت سیستم های نظارتی، هم در سطح ملی و هم بین المللی برای شناسایی زود هنگام موارد و پاسخ به شیوع ضروری است. تلاش ها برای نظارت باید شامل نظام مراقبتی سندرمیک، نظارت آزمایشگاهی و مکانیسم های گزارش موارد بهبود یافته برای آسان شدن جمع آوری و تجزیه تحلیل سریع داده ها باشد [34]. علاوه بر این ادغام یک رویکرد بهداشتی که شامل نظارت بر سلامت حیوانات است می تواند سیگنال های هشدار دهنده اولیه از حوادث احتمالی نشت از حیات وحش به انسان را فراهم کند [35]. همچنین اقدامات سریع پزشکی از جنبه های مهم استراتژی های آمادگی و پاسخ برای مدیریت شیوع ابله است. بر همین اساس آمادگی کافی شامل اطمینان از دسترسی به لوازم پزشکی ضروری مانند دارو های ضد ویروسی و تجهیزات محافظتی شخصی PPE برای کاهش موثر تاثیر شیوع است [36,37]. از طرف دیگر همکاری ملی و بین المللی برای اطمینان از خرید و توزیع لوازم و اقدامات پزشکی ضروری است و سازمان های بهداشتی در هر دو سطح باید با هم کار کنند تا سطح ذخایر فعلی را ارزیابی کنند، شکاف های بالقوه را شناسایی و اقلام مورد نیاز برای پاسخ گویی به تقاضای پیش بینی شده در طول شیوع را هماهنگ نمایند. علاوه بر این مکانیسم هایی برای استقرار سریع لوازم پزشکی و اطمینان از پاسخ سریع به شیوع بیماری بایستی در نظر گرفته شود که ایجاد کانال های ارتباطی برای هماهنگی بین ذینفعان و اجرای پروتکل های دسترسی و توزیع اقلام و اقدامات مقابله ای پزشکی به مناطق آسیب دیده و تلاش برای ایجاد ظرفیت و برای افزایش آمادگی و توانایی پاسخ بسیار مهم است [38]. همچنین کارکنان مراقبت بهداشتی باید آموزش هایی در مورد استفاده مناسب از PPE از جمله پروتکل های پوشیدن و در آوردن لباس محافظتی برای به حداقل رساندن خطر انتقال در طول مراقبت از بیمار دریافت کنند [39]. علاوه بر این باید برنامه های آموزشی اجرا شود تا اطمینان حاصل شود که کارکنان مراقب بهداشت در تجویز واکسن و دارو های ضد ویروسی با توجه به دستورالعمل های تایین شده مهارت دارند. از طرف دیگر مشارکت جامعه و ارتباط با ریسک نقش مهمی در کاهش تاثیر شیوع ابله با تقویت آگاهی، ایجاد اعتماد و تشویق رفتارهای پیشگیرانه در جوامع آسیب دیده ایفا می کند. ارتباط با ریسک شامل: انتشار اطلاعات واضح و حساس فرهنگی در مورد علائم و نشانه های MPOX، اهمیت واکسیناسیون و اقدامات پیشگیرانه مانند بهداشت دست و اجتناب از تماس با حیوانات بیمار است [40].

تحقیقات نشان می دهد که پیام های متناسب از طریق کانال های مختلف از جمله سیستم عامل رسانه های اجتماعی و رسانه های خبری می تواند به طور موثر به جمعیت های مختلف برسد و درک افراد جامعه را در مورد اقدامات پیشگیرانه بهبود بخشد. بنابراین به نظر می رسد که بهتر است مقامات بهداشت عمومی با رهبران جامعه، موسسات مذهبی و سایر ذینفعان برای توسعه و انتشار مطالب و پیام های فرهنگی و آموزشی مناسب همکاری نمایند [41-43].



علاوه بر این تعامل با جوامع دیگر در یک گفت و گوی دو طرفه اعتماد را تقویت می کند، نگرانی هارا برطرف و تلاش و مشارکت فعال در پاسخ به شیوع را ترویج می دهد. تحقیقات نشان میدهد که مشارکت اعضای جامعه در فرایند های تصمیم گیری و درخواست بازخورد در مورد استراتژی های مداخله ای می تواند پذیرش و انطباق جامعه با اقدامات توصیه شده را بهبود بخشد [45,44]. در نهایت، همکاری و هماهنگی بین المللی از اجزای ضروری در مدیریت شیوع آبله به دلیل تمایل به گسترش در سراسر مرز های ملی است. چنین تلاش هایی مشترک برای جمع آوری منابع، به اشتراک گذاری اطلاعات و هماهنگی استراتژی های پاسخ در میان کشور های آسیب دیده و شرکای بین المللی مهم و حیاتی است .

چندین سازمان کلیدی بهداشت منطقه ای و جهانی از جمله سازمان بهداشت جهانی و مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری های افریقا به عنوان تسهیل کنندگان مهم در این زمینه عمل می نمایند. به عنوان مثال، در طی شیوع آبله در سال ۲۰۱۸ در نیجریه، سازمان بهداشت جهانی با مقامات بهداشت ملی همکاری کرد تا بررسی های اپیدمیولوژیک را انجام دهند. بر همین اساس همکاری بین المللی در پاسخ به شیوع آبله باید چندین حوضه کلیدی را اولویت قرار دهند از جمله :

۱) **حمایت از تلاش های پاسخ به شیوع:** شرکای بین المللی می توانند به کشور های آسیب دیده در استقرار تیم های پاسخ سریع، ایجاد امکانات ایزولاسیون، درمان و اجرای اقدامات کنترل مانند تشخیص موارد، ردیابی تماس و کمپین های واکسیناسیون کمک کند [46].

۲) **تقویت ظرفیت آزمایشگاهی:** افزایش قابلیت تشخیص و نظارت آزمایشگاهی برای تشخیص و تایید به موقع موارد MPOX بسیار مهم است. همکاری بین المللی می تواند از ایجاد شبکه های آزمایشگاهی، آموزش پرسنل و تهیه واکنش دهنده ها و تجهیزات تشخیصی حمایت کند [47].

۳) **انجام تحقیقات:** تلاش های تحقیقاتی باید بر پیشرفت درک اپیدمیولوژی MPOX، دینامیک انتقال و تعاملات میزبان و پاتوژن متمرکز شود. همکاری های بین المللی امکان به اشتراک گذاری یافته های تحقیقاتی، تجزیه تحلیل داده ها و هماهنگی مطالعات چند مرکز برای رفع شکاف های دانش و اطلاع رسانی به مداخلات مبتنی بر شواهد را فراهم نماید [48].



A look at the monkeypox virus, global alert, and its identification techniques

Maryam Sadat Abtahi Mohasel, Nima Bahador

1. Department of Biology, Zand Institute of Higher Education, Shiraz, Iran
2. Department of Microbiology, College of Science, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

Corresponding Author: ni.bahador@iau.ac.ir

The risk of monkeypox outbreak in the global community has led to the present study, which examines the virus, introduces its subtypes, discusses its observation locations, and identifies its transmission factors. Although the natural cycle of the virus is not well understood, and the differences in rashes caused by this virus in infected individuals are not easily distinguishable from those caused by similar viruses such as chickenpox, shingles, or herpes, the present study refers to identification techniques such as nucleic acid amplification tests, electron microscopy,



isolation and culture, serology, and genomic sequencing. Finally, vaccination has been addressed as one of the most effective strategies for preventing and controlling the spread of monkeypox.

۹. مراجع:

۱. Peter OJ, Kumar S, Kumari N, Oguntolu FA, Oshinubi K, Musa R. Transmission dynamics of Monkeypox virus: a mathematical modelling approach. *Model Earth Syst Environ* 2022;8:3423–34.
2. Le´on-Figueroa DA, Bonilla-Aldana DK, Pachar M, Romani L, Salda˜na-Cumpa HM, Anchay-Zuloeta C, et al. The never-ending global emergence of viral zoonoses after COVID-19? The rising concern of monkeypox in Europe, North America and beyond. *Trav Med Infect Dis* 2022;49:102362.
3. Mileto D, Riva A, Cutrera M, Moschese D, Mancon A, Meroni L, et al. New challenges in human monkeypox outside Africa: a review and case report from Italy. *Trav Med Infect Dis* 2022;49:102386.
4. Alakunle E, Moens U, Nchinda G, Okeke MI. Monkeypox virus in Nigeria: infection biology, epidemiology, and evolution. *Viruses* 2020;12:1257.
5. Bunge EM, Hoet B, Chen L, Lienert F, Weidenthaler H, Baer LR, et al. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. *PLoS Neglected Trop Dis* 2022;16:e0010141.
6. Petersen E, Kantele A, Koopmans M, Asogun D, Yinka-Ogunleye A, Ihekweazu C, et al. Human monkeypox: epidemiologic and clinical characteristics, diagnosis, and prevention. *Infect Dis Clin* 2019;33:1027–43.
7. Beer EM, Rao VB. A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy. *PLoS Neglected Trop Dis* 2019; ۱۳:e0007791.
8. Reynolds MG, Doty JB, McCollum AM, Olson VA, Nakazawa Y. Monkeypox reemergence in Africa: a call to expand the concept and practice of One Health. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2019;17:129–39.
9. Vaughan A, Aarons E, Astbury J, Brooks T, Chand M, Flegg P, et al. Human-to-Human transmission of monkeypox virus, United Kingdom, October 2018. *Emerg Infect Dis* 2020;26:782–5.



10. Zambrano PG, Acosta-España JD, Mosquera Moyano F, Altamirano Jara JB. Sexually or intimately transmitted infections: a look at the current outbreak of monkeypox in 2022. *Trav Med Infect Dis* 2022;49:102383.
11. Durski KN, McCollum AM, Nakazawa Y, Petersen BW, Reynolds MG, Briand S, et al. Emergence of monkeypox — west and central Africa, 1970–2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:306–10.
12. Puca E, Shapo L. For how long can monkeypox reach the Balkan region? *Trav Med Infect Dis* 2022;49:102382. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2022.102382>.
13. Farahat RA, Ali I, Al-Ahdal T, Benmelouka AY, Albakri K, El-Sakka AA, et al. Monkeypox and human transmission: are we on the verge of another pandemic? *Trav Med Infect Dis* 2022;49:102387.
14. Isidro J, Borges V, Pinto M, Sobral D, Santos JD, Nunes A, et al. Phylogenomic characterization and signs of microevolution in the 2022 multi-country outbreak of monkeypox virus. *Nat Med* 2022;28:1569–72.
15. Nuzzo JB, Borio LL, Gostin LO. The WHO declaration of monkeypox as a global public health emergency. *JAMA* 2022;328:615–7
16. Giovanetti, M.; Cella, E.; Moretti, S.; Scarpa, F.; Ciccozzi, A.; Slavov, S.N.; Benedetti, F.; Zella, D.; Ceccarelli, G.; Ciccozzi, M.; et al. Monitoring monkeypox: Safeguarding global health through rapid response and global surveillance. *Pathogens* 2023, 12, 1153. [[CrossRef](#)]
17. 2022 Monkeypox Outbreak: Global Trends; World Health Organization; Geneva, Switzerland, 2022. Available online: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/ (accessed on 27 June 2023).
18. Gessain, A.; Nakoune, E.; Yazdanpanah, Y. Monkeypox. *N. Engl. J. Med.* 2022, 387, 1783–1793. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Li, Y.; Zhao, H.; Wilkins, K.; Hughes, C.; Damon, I.K. Real-time PCR assays for the specific detection of monkeypox virus West African and Congo Basin strain DNA. *J. Virol. Methods* 2010, 169, 223–227. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Laboratory Testing for the Monkeypox Virus: Interim Guidance. Available online: <https://iris.who.int/handle/10665/354488> (accessed on 5 December 2022).
21. Scarpa, F.; Sanna, D.; Azzena, I.; Cossu, P.; Locci, C.; Angeletti, S.; Maruotti, A.; Ceccarelli, G.; Casu, M.; Fiori, P.L.; et al. Genetic Variability of the Monkeypox Virus Clade IIb B.1. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 6388. [[CrossRef](#)]



22. Gentile, M.; Gelderblom, H.R. Rapid viral diagnosis: Role of electron microscopy. *New Microbiol.* 2005, 28, 1–12. [[PubMed](#)]
23. Müller, M.; Ingold-Heppner, B.; Stocker, H.; Heppner, F.L.; Dittmayer, C.; Laue, M. Electron microscopy images of monkeypox virus infection in 24-year-old man. *Lancet* 2022, 400, 1618. [[CrossRef](#)]
24. Erez, N.; Achdout, H.; Milrot, E.; Schwartz, Y.; Wiener-Well, Y.; Paran, N.; Politi, B.; Tamir, H.; Israely, T.; Weiss, S.; et al. Diagnosis of imported monkeypox, Israel, 2018. *Emerg. Infect. Dis.* 2019, 25, 980. [[CrossRef](#)]
25. Hutson, C.L.; Kondas, A.V.; Mauldin, M.R.; Doty, J.B.; Grossi, I.M.; Morgan, C.N.; Ostergaard, S.D.; Hughes, C.M.; Nakazawa, Y.; Kling, C.; et al. Pharmacokinetics and efficacy of a potential smallpox therapeutic, brincidofovir, in a lethal monkeypox virus. animal model. *MSphere* 2021, 6, 10–1128. [[CrossRef](#)]
26. Gilchuk, I.; Gilchuk, P.; Sapparapu, G.; Lampley, R.; Singh, V.; Kose, N.; Blum, D.L.; Hughes, L.J.; Satheshkumar, P.S.; Townsend, M.B.; et al. Cross-neutralizing and protective human antibody specificities to poxvirus infections. *Cell* 2016, 167, 684–694. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Weaver, J.R.; Isaacs, S.N. Monkeypox virus and insights into its immunomodulatory proteins. *Immunol. Rev.* 2008, 225, 96–113. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
28. Dubois, M.E.; Hammarlund, E.; Slifka, M.K. Optimization of peptide-based ELISA for serological diagnostics: A retrospective study of human monkeypox infection. *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 2012, 12, 400–409. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Farlow, J.; Ichou, M.A.; Huggins, J.; Ibrahim, S. Comparative whole genome sequence analysis of wild-type and cidofovir-resistant monkeypoxvirus. *Viol. J.* 2010, 7, 110. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
30. Vazquez, C.; Fonseca, V.; de la Fuente, A.G.; Gonzalez, S.; Fleitas, F.; Lima, M.; Guimarães, N.R.; Iani, F.C.; Rojas, A.; Alfonso, T.; et al. Exploring the Genomic Dynamics of the Monkeypox Epidemic in Paraguay. *Viruses* 2024, 16, 83. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
31. Nolen, L.D.; Osadebe, L.; Katomba, J.; Likofata, J.; Mukadi, D.; Monroe, B.; Doty, J.; Malekani, J.; Kabamba, J.; Bomponda, P.L.; et al. Introduction of monkeypox into a community and household: Risk factors and zoonotic reservoirs in the Democratic Republic of the Congo. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2015, 93, 410. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



- 32.Li, E.; Guo, X.; Hong, D.; Gong, Q.; Xie,W.; Li, T.; Wang, J.; Chuai, X.; Chiu, S. Duration of humoral immunity from smallpox
cination and its cross-reaction with Mpox virus. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2023, 8, 350. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- 33.McQuiston, J.H. The CDC Domestic Mpox Response—United States, 2022–2023; U.S. Department of Health & Human Services: Washington, DC, USA, 2023; p. 72.
- 34.Branda, F.; Pierini, M.; Mazzoli, S. Monkeypox: EpiMPX surveillance system and open data with a special focus on European and Italian epidemic. *J. Clin. Virol. Plus* 2022, 2, 100114. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- 35.Karesh, W.B.; Dobson, A.; Lloyd-Smith, J.O.; Lubroth, J.; Dixon, M.A.; Bennett, M.; Aldrich, S.; Harrington, T.; Formenty, P.; Loh,E.H.; et al. Ecology of zoonoses: Natural and unnatural histories. *Lancet* 2012, 380, 1936–1945. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- 36.World Health Organization. Managing Epidemics: Key Facts about Major Deadly Diseases; World Health Organization: Geneve, Switzerland, 2018.
- 37.Williams, B.A.; Jones, C.H.; Welch, V.; True, J.M. Outlook of pandemic preparedness in a post-COVID-19 world. *NPJ Vaccines* 2023, 8, 178. [[CrossRef](#)]
- 38.Zhang, Y.; Li, Z.; Zhao, Y. Multi-mitigation strategies in medical supplies for epidemic outbreaks. *Socio-Econ. Plan. Sci.* 2023, 87,101516. [[CrossRef](#)]
- 39.Mutch, C.P.; Tiernan, J.; Koch, O.; Poller, B. The PATH to PPE Mastery-Programme for Assessment and Training in HCID (High Consequence Infectious Diseases) PPE (Personal Protective Equipment), Mastery. *Infect. Prev. Pract.* 2023, 5, 100308. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- 40.Ugwu, S.E.; Abolade, S.A.; Ofeh, A.S.; Awoyinka, T.B.; Okolo, B.O.; Ayeni, E.T.; Kolawole, E.O. Knowledge, attitude, and perception of monkeypox among medical/health students across media space in Nigeria. *Int. J. Community Med. Public Health* 2022, 9, 4391. [[CrossRef](#)]
- 41.Ben-Enukora, C.; Oyero, O.; Okorie, N.; Odiboh, O.O.; Adeyeye, B.K. Analysis of 2017 risk communication on Human Monkey Pox outbreak in Nigeria’s News Media. *Int. J. Educ. Inf. Technol.* 2020, 14, 69–75. [[CrossRef](#)]
- 42.Roess, A.A.; Monroe, B.P.; Kinzoni, E.A.; Gallagher, S.; Ibata, S.R.; Badinga, N.; Molouania, T.M.; Mabola, F.S.; Mombouli, J.V.; Carroll, D.S.; et al. Assessing the effectiveness of a community intervention for monkeypox prevention in the Congo basin. *PLoS Neglected Trop. Dis.* 2011, 5, e1356. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



4۳. Ghazy, R.M.; Yazbek, S.; Gebreal, A.; Hussein, M.; Addai, S.A.; Mensah, E.; Sarfo, M.; Kofi, A.; Al-Ahdal, T.; Eshun, G. Monkeypox vaccine acceptance among Ghanaians: A call for action. *Vaccines* 2023, 11, 240. [[CrossRef](#)]

4۴. Gesser-Edelsburg, A.; Shir-Raz, Y.; Walter, N.; Mordini, E.; Dimitriou, D.; James, J.J.; Green, M.S. The public sphere in emerging infectious disease communication: Recipient or active and vocal partner? *Disaster Med. Public Health Prep.* 2015, 9, 447–458. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

4۵. Hoff, N.A. Utilization Assessment of Infectious Disease Surveillance Data to Enhance Methods for Better Understanding Disease Occurrence, Trends and Gaps in Disease Reporting in a Resource Limited Setting: Monkeypox in the Democratic Republic of Congo; University of California: Los Angeles, CA, USA, 2014.

4۶. Fitzmaurice, A.G.; Mahar, M.; Moriarty, L.F.; Bartee, M.; Hirai, M.; Li, W.; Gerber, A.R.; Tappero, J.W.; Bunnell, R.; Group, G.I. Contributions of the US Centers for Disease Control and Prevention in implementing the Global Health Security Agenda in 17 partner countries. *Emerg. Infect. Dis.* 2017, 23, S15. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

4۷. Naidoo, D.; Ihekweazu, C. Nigeria's efforts to strengthen laboratory diagnostics-why access to reliable and affordable diagnostics is key to building resilient laboratory systems. *Afr. J. Lab. Med.* 2020, 9, 1019. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

4۸. White, L.A.; Forester, J.D.; Craft, M.E. Disease outbreak thresholds emerge from interactions between movement behavior, landscape structure, and epidemiology. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2018, 115, 7374–7379. [[CrossRef](#)]

۴۹. Francesco Branda, Chiara Romano, Massimo Ciccozzi, Marta Giovanetti, Fabio Scarpa, *AClin. Med.* 2024, 13, 2234. <https://doi.org/10.3390/jcm13082234>. An Overview of Pathogenesis, Diagnosis, and Public Health Implications.