



Varíola dos macacos

Monkeypox

Viruela del mono

Gustavo da Silva Oliveira¹, Paola Pereira Teixeira¹, Livia Maria Calazans de Andrade¹, Jacqueline Sanae Okasaki Padella Alves¹, Raquel Penso Furtado Vieira¹, Emílio Conceição de Siqueira¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as características do vírus Monkeypox (MPX) e da varíola dos macacos. **Revisão bibliográfica:** A varíola dos macacos é uma infecção viral zoonótica causada pelo vírus MPX que resulta em uma clínica semelhante à da varíola e que recentemente teve um surto mundial. Sua transmissão pode ocorrer de animais para humanos e entre humanos por contato com secreções respiratórias de indivíduos infectados, lesões de pele ou órgãos genitais, contato face a face prolongado, transmissão sexual e placentária. O processo de infecção por MPX é dividido em duas fases: a fase prodrômica com febre, fadiga, cefaléia intensa, linfadenopatia, dores musculares e a fase de erupção cutânea. **Considerações finais:** A varíola dos macacos surge em um momento fragilizado pós pandemia de coronavírus, e apesar, de sua menor carga viral e baixa letalidade, é fundamental o seu controle, principalmente, através da prevenção de contato. O tratamento da doença é feito através de medidas de suporte e em casos graves ou com progressão para gravidade podem ser utilizados os anti-vírus da varíola como o tecovirimat, cidofovir ou brincidofovir. A vacinação deve com vacinas anti varíola deve ser avaliada caso a caso.

Palavras-chave: Varíola dos macacos, Vírus da Varíola dos Macacos, Zoonoses virais.

ABSTRACT

Objective: To analyze the characteristics of the Monkeypox virus (MPX) and monkeypox. **Bibliographic review:** Monkeypox is a zoonotic viral infection caused by the MPX virus that results in a disease similar to smallpox and has recently had a worldwide outbreak. Its transmission can occur from animals to humans and between humans through contact with respiratory secretions from infected individuals, skin or genital organ lesions, prolonged face-to-face contact, sexual and placental transmission. The MPX infection process is divided into two phases: the prodromal phase with fever, fatigue, severe headache, lymphadenopathy, muscle pain and the rash phase. **Final considerations:** Monkeypox appears at a fragile time after the coronavirus pandemic, and despite its lower viral load and low lethality, its control is essential, mainly through contact prevention. The disease is treated through supportive measures and in severe cases or with progression to severity, smallpox antiviruses such as tecovirimat, cidofovir or brincidofovir can be used. Vaccination with smallpox vaccines should be assessed on a case-by-case basis.

Keywords: Monkeypox, Monkeypox Virus, Viral zoonoses.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las características del virus Monkeypox (MPX) y la viruela simica. **Revisión bibliográfica:** La viruela del mono es una infección viral zoonótica causada por el virus MPX que resulta en una enfermedad

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

similar a la viruela y recientemente ha tenido un brote mundial. Su transmisión puede ocurrir de animales a humanos y entre humanos a través del contacto con secreciones respiratorias de individuos infectados, lesiones en la piel o en órganos genitales, contacto prolongado cara a cara, transmisión sexual y placentaria. El proceso de infección por MPX se divide en dos fases: la fase prodrómica con fiebre, fatiga, dolor de cabeza intenso, linfadenopatía, dolor muscular y la fase de erupción. **Consideraciones finales:** La viruela del simio aparece en un momento frágil tras la pandemia de coronavirus, y a pesar de su menor carga viral y baja letalidad, su control es fundamental, principalmente mediante la prevención de contactos. La enfermedad se trata mediante medidas de apoyo y en casos graves o con progresión hacia la gravedad, se pueden utilizar antivirales contra la viruela como tecovirimat, cidofovir o brincidofovir. La vacunación con vacunas antivariolísticas debe evaluarse caso por caso.

Palabras clave: Viruela del mono, Virus de la viruela del mono, Zoonosis virales.

INTRODUÇÃO

Embora o mundo ainda seja desafiado pela pandemia da doença coronavírus 2019 (COVID-19), o surgimento de um novo surto causado pelo vírus da varíola dos macacos levantou preocupação entre as autoridades de saúde pública sobre se constituiria uma nova ameaça. A varíola dos macacos é uma infecção viral zoonótica causada pelo vírus Monkeypox (MPX) que resulta em uma erupção cutânea semelhante à da varíola. O MPX é um vírus de DNA de fita dupla envelopado pertencente ao gênero *Orthopoxvirus* da família Poxviridae. O gênero *Orthopoxvirus* também inclui o vírus da varíola (VARV), o agente causador da doença letal da varíola. Os sintomas da varíola dos macacos em humanos são relativamente semelhantes aos da varíola, mas com menor taxa de mortalidade (RIZK JG, et al., 2022; LUM FM, et al., 2022; MITJA O, et al., 2023).

No entanto, ao contrário da varíola, também possui reservatórios animais que lhe permitiram sobreviver e se espalhar. O vírus foi identificado pela primeira vez em 1958 em macacos na Dinamarca. O primeiro caso humano relatado foi em 1970 em uma criança na República Democrática do Congo (RDC). Desde então, a varíola dos macacos é endêmica na África Central e Ocidental e surgiram dois cladogramas distintos – a bacia do Congo ou clado da África Central (clade 1) e o clado da África Ocidental (clade 2). O primeiro é mais virulento, com maior letalidade. Por ser um vírus de DNA, alterações importantes e frequentes na estrutura genética são menos prováveis no vírus MPX (SINGHAL T, et al., 2022; RIZK JG, et al., 2022).

A varíola dos macacos é contraída por humanos através de animais infectados como macacos, ratos e esquilos. O vírus pode se espalhar para humanos através do contato próximo com fluidos corporais de um portador, como saliva, muco ou lesões cutâneas. A doença apresenta sintomas como febre, dor de cabeça, dores musculares e uma erupção cutânea que começa como pequenos inchaços e evolui para inchaços elevados cheios de líquido. Os inchaços causados pela varíola dos macacos podem se manifestar em qualquer parte do corpo, mas geralmente são encontrados no rosto, nas mãos e nos pés. Em casos extremos, a infecção pode levar a complicações perigosas, como pneumonia e sepse, que podem ser potencialmente fatais (LETAFATI A e SAKHAVARZV T, 2023; LIM CK, et al., 2023; CABRERA-GAYTÁN DA e ALFARO-MARTÍNEZ LA, 2023).

A pandemia de MPX migrou para quase 110 nações diferentes. De acordo com um estudo da Organização Mundial da Saúde (OMS), a varíola dos macacos pode não evoluir para um surto, uma vez que a carga viral do MPX é bastante modesta. Embora no surto de 2022 a doença pareça ser autolimitada com uma taxa de mortalidade extremamente baixa (principalmente associada a complicações, incluindo encefalite), a morbidade pode ser significativa devido a lesões cutâneas e orais dolorosas, limitando a ingestão oral e exigindo hospitalização. Dada a potencial morbidade e transmissão através de gotículas, contato direto pele a pele ou contato com superfícies contaminadas, o reconhecimento e o manejo imediatos são imperativos para limitar a propagação e reduzir a morbidade potencial em populações vulneráveis. Embora tenha sido relatado que a vacina contra a varíola fornece 85% de proteção contra o MPX, a vacinação contra o vírus da

variola foi descontinuada desde 1980, quando a OMS anunciou a erradicação do vírus da variola, além de faltarem medicamentos e vacinas específicas para o MPX (BEGUM JPS, et al., 2023; LONG B, et al., 2023; GONG Q, et al., 2022).

O surgimento contínuo da epidemia de MPX atraiu a atenção generalizada em todo o mundo e é suspeito de ser uma ameaça potencial para populações mais vastas. Dessa forma, torna-se essencial o estudo da doença a fim de reduzir a contaminação e frear uma nova pandemia. O objetivo do estudo foi analisar as características do vírus Monkey pox e da variola dos macacos.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição e epidemiologia

A variola dos macacos é um vírus de DNA que pertence à família Poxviridae do gênero *Orthopoxvirus* com base na última atualização do Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus em agosto de 2022 e causa uma doença semelhante à variola. MPX é uma doença zoonótica com hospedeiro primário não identificado e é patogênica em animais e humanos. Esta foi descoberta em 1958 durante um surto semelhante ao da variola em macacos num centro de pesquisa dinamarquês, daí o nome “variola dos macacos”; no entanto, o reservatório animal é desconhecido. Pequenos roedores abrigam o vírus na África. O primeiro caso humano, semelhante ao da variola, foi relatado em 1970 na República Democrática do Congo. A doença humana é diferente de acordo com o clado envolvido: o clade 1 MPX foi relatado na Bacia do Congo: Camarões, Congo, República Centro-Africana e República Democrática do Congo. A transmissão entre humanos ocorre. Naqueles não vacinados contra a variola, a taxa de mortalidade foi de 11% (e 15% nos menores de 4 anos de idade); a infecção do Clade 2 foi notificada na África Ocidental (Serra Leoa, Libéria, Costa do Marfim, Gana e Nigéria). Todos os casos foram associados ao contato com roedores arbóreos e não arbóreos. A mortalidade foi baixa (KARAGOZ A, et al., 2023; SALCEDO RM e MADARIAGA MG, 2023).

Desde a década de 1970 até ao presente, foram notificados quase 30.000 casos de infecção por MPX, com algumas centenas de mortes, na Bacia do Congo. Na década de 1980, a fonte de infecção era o contato com animais (72%) e na década de 1990, o contato com humanos explicava 78% dos casos. Até a década de 1990, 100% das mortes ocorriam em crianças menores de 10 anos e, posteriormente, esse grupo explicou apenas 35% das mortes. Esta alteração pode ser explicada em parte pelo desmame da proteção cruzada proporcionada pela vacinação anterior contra a variola (MITJA O, et al., 2023; LIM CK, et al., 2023; TIWARI A, et al., 2023).

Foram notificados casos esporádicos fora de África, mas em 2003 houve um surto de 47 casos de infecção por MPX nos EUA. Estes foram adquiridos pelo contato com cães da pradaria, que por sua vez foram infectados ao serem alojados com roedores importados de Gana. Não houve mortes e nenhuma transmissão de pessoa para pessoa foi documentada. A análise da sequência genética confirmou que os isolados pertenciam ao clade. Entre 2017 e 2020, foi descrito um surto de infecção por MPX na Nigéria, com modos de transmissão semelhantes aos observados na atual epidemia. O aumento da doença foi atribuído ao crescimento populacional e à perda da imunidade à variola, mas a comunidade internacional prestou pouca atenção (BUNGE EM, et al., 2022; CACOUB P e HALFON P, 2022; CABRERA-GAYTÁN DA e ALFARO-MARTÍNEZ LA, 2023).

Em maio de 2022, um surto incomum de infecção por MPX foi inicialmente relatado no Reino Unido. Posteriormente, vários casos apareceram em todo o mundo. A infecção por MPX em humanos é atualmente uma preocupação crescente de saúde pública, uma vez que mais de 85.000 infecções clínicas de infecção por MPV foram publicadas em mais de 100 países diferentes em todo o mundo, em comparação com apenas 48 casos na década de 1970. Em 23 de julho, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. Ao contrário de outros surtos relacionados com viagens de países endêmicos ou contato com animais transportados da área afetada, a fonte de infecção ainda não foi identificada. Foi relatado que os pacientes com variola dos macacos no surto atual geralmente tiveram contato

físico próximo e prolongado com outros pacientes com varíola dos macacos. Durante a investigação, muitos relatórios documentaram que aproximadamente 98% destes pacientes são homens que têm relações sexuais com homens, incluindo muitos dos infectados pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) (SALCEDO RM e MADARIAGA MG, 2023; NIU L, et al., 2023). As possíveis razões para este surto atual podem ser atribuídas à diminuição da imunidade contra a varíola na população em geral e ao fim do regime de vacinação contra a varíola. Foi demonstrado que a vacinação contra a varíola oferece proteção contra a varíola dos macacos.

Um estudo de 1988 relatou que indivíduos vacinados contra a varíola (durante uma campanha nacional de vacinação contra a varíola iniciada 12 anos antes do início da recolha de dados) tinham aproximadamente 85% menos probabilidades de contrair varíola dos macacos do que aqueles que não foram vacinados.

Num outro estudo, as complicações graves e os efeitos a longo prazo da infecção por MPX foram menos comuns, com taxas de mortalidade mais baixas em pacientes vacinados contra a varíola. Recentemente, um estudo sobre 528 infecções diagnosticadas durante o atual surto relatou que apenas 9% dos indivíduos infectados receberam vacinação prévia contra a varíola (LUM FM, et al., 2022; TIWARI A, et al., 2023).

Transmissão, quadro clínico e diagnóstico

A transmissão da varíola dos macacos de animais para humanos pode incluir contato direto com partes doentes ou fluidos corporais de animais infectados, arranhões ou mordidas de animais, consumo de carne de animais infectados e contato com objetos contaminados.

A transmissão da varíola dos macacos de pessoa para pessoa é causada pelo contato próximo com um ser humano infectado pelo vírus da varíola dos macacos, incluindo contato com secreções respiratórias de indivíduos infectados, lesões de pele ou órgãos genitais, contato face a face prolongado, juntamente com suas roupas de cama e roupas. Além disso, existe a possibilidade de transmissão sexual do MPX. A via invasiva de infecção, como relação sexual versus exposição a fômites, causa uma forma mais grave da doença e um período de incubação mais curto (HUANG Y, et al., 2022).

A transmissão vertical do vírus pode ocorrer através da placenta, da mãe para o feto, ou através de contato próximo durante e após o nascimento. Dados limitados sugerem que a infecção durante a gravidez pode levar a resultados adversos para o feto. Pessoas que não foram vacinadas contra a varíola são geralmente suscetíveis ao MPX. Os trabalhadores que abatem caça selvagem, os amantes de animais de estimação, o pessoal das instalações de criação de animais e os contactos diretos dos pacientes com MPX podem estar em alto risco (GONG Q, et al., 2022; AMER F, et al., 2023).

Da infecção até o início das manifestações clínicas, o período de incubação do MPX foi estimado em 12 dias, podendo se estender até 21 dias em alguns casos. O processo de infecção por MPX é dividido principalmente em duas fases: a fase prodrômica (com duração de cerca de 0 a 2 dias): febre, fadiga, dor de cabeça intensa, linfadenopatia, dores musculares e a fase de erupção cutânea (com duração de 7 a 21 dias) (LIM CK, et al., 2023; GONG Q, et al., 2022; VELAVAN TP e MEYER CG, 2022).

Os primeiros sinais ou sintomas dos pacientes incluem erupção cutânea, febre, tosse, dor de cabeça, náusea e/ou vômito, confusão, respiração ofegante, calafrios, suores, coriza, olhos vermelhos, rigidez do pescoço, linfadenopatia, falta de ar, dor de garganta, dor nas articulações, dor nas costas, dor no peito, dor abdominal, mialgia e conjuntivite.

Foi relatado que os pacientes apresentavam inicialmente sinais ou sintomas, como erupção cutânea (97%), febre (85%), adenopatia (71%) e calafrios (71%), que constituíram a síndrome inicial da infecção por MPX. A febre durou em média 8 dias (variação: 2 a 13 dias) e a erupção cutânea continuou em média 12 dias (variação: 7 a 24 dias).

O intervalo de tempo médio entre o início da febre e o aparecimento da erupção cutânea foi de 2 dias (intervalo: 0 a 12 dias). O aumento dos linfonodos, particularmente nas regiões submentoniana, submandibular, cervical e inguinal, é o sinal clínico mais confiável que diferencia a varíola dos macacos da varíola e da varicela (NIU L, et al., 2023; BEGUM JPS, et al., 2023; PATRUNO C, et al., 2023).

A erupção geralmente começa a aparecer 1 a 5 dias após a febre, e o paciente é contagioso quando a erupção aparece, inicialmente na face e depois se espalhando para incluir as mãos, pés e pernas. A erupção cutânea progride através de vários estágios, desde manchas e pápulas até bolhas (bolhas cheias de líquido) e pústulas, antes de desaparecer gradualmente à medida que as crostas e crostas desaparecem com o tempo. Sessenta e oito por cento dos pacientes apresentavam lesões monomórficas e 48% dos pacientes apresentavam lesões distribuídas centrifugamente. Lesões ulcerativas ou necróticas são relatadas em 25% dos pacientes, com um número muito pequeno apresentando-se como pústulas hemorrágicas. Diferentes estágios da erupção cutânea podem aparecer simultaneamente, e áreas de eritema cutâneo ou hiperpigmentação são geralmente encontradas como lesões discretas. Uma vez que os sintomas prodromáticos ou erupção cutânea aparecem, os pacientes são considerados infecciosos até que a lesão crie crostas e as crostas caiam (NIU L, et al., 2023; JAVELLE E, et al., 2023; DOU YM, et al., 2023).

É necessário identificar, diagnosticar, isolar e tratar rapidamente os pacientes afetados em regiões esporádicas e endêmicas, a fim de controlar a propagação da varíola dos macacos na comunidade. Como não existe medicamento antiviral apropriado e aprovado para a varíola dos macacos, o isolamento e a vacinação rápida são as únicas medidas preventivas de saúde viáveis, uma vez detectado o agente infeccioso. Características biológicas têm sido tradicionalmente utilizadas para distinguir e classificar ortopoxvírus. Clinicamente, a infecção por MPX pode ser identificada pela presença de condições cutâneas como sífilis, sarampo, varicela, dermatite microbiana, infestações e sensibilidades relacionadas a medicamentos. As melhores amostras diagnósticas incluem aquelas que se originam diretamente de erupções cutâneas, como cutâneas, líquidas, crostas ou, em certas situações, uma biópsia. Embora ainda seja o método de primeira linha hoje, os ortopoxvírus não podem ser distinguidos usando microscopia eletrônica. A única técnica que pode distinguir entre vários ortopoxvírus é a reação em cadeia da polimerase (PCR), sendo a técnica preferida para confirmar infecções por MPX (BEGUM JPS, et al., 2023; CACOUB P e HALFON P, 2022).

A MPX é uma doença autolimitada e a gravidade da doença está relacionada ao grau de exposição ao vírus, às condições de saúde do paciente e à natureza de suas complicações. Os casos graves ocorrem mais comumente em crianças e também levam à morte, com uma taxa de letalidade de 1% a 10% (GONG Q, et al., 2022; PATRUNO C, et al., 2023).

Tratamento e prevenção

Atualmente, não há cura definitiva para a varíola dos macacos. A abordagem de tratamento para a infecção por MPX é principalmente sintomática e de suporte para aliviar os sintomas, controlar complicações e prevenir sequelas de longo prazo, incluindo reposição de nutrição e água; controle da dor com antitérmicos/analgésicos; manter a cavidade oral, olhos, nariz e pele limpos; identificação precoce de infecções secundárias; e tratar imediatamente com antibióticos apropriados. A MPX é uma doença autolimitada com bom prognóstico na maioria dos casos. Casos graves são, no entanto, comuns em crianças pequenas e indivíduos imunocomprometidos (KANG Y, et al., 2023; VELAVAN TP e MEYER CG, 2022).

Atualmente, não existe vacina específica contra a infecção por MPX. Foi relatado que a vacinação contra a varíola fornece 85% de proteção contra o vírus. Investigações epidemiológicas indicaram que aproximadamente 90% dos casos confirmados de MPX não foram infectados com outros poxvírus, e a maioria dos casos nasceu após o final do programa de erradicação do vírus da varíola, muito provavelmente não tendo sido vacinados com a vacina contra a varíola. Para a vacinação preventiva pós-exposição (PEPV), a vacina é administrada no prazo de quatro dias a partir da data da exposição para maior chance de prevenir o aparecimento da doença. Se administrado entre 4 e 14 dias após a data da exposição, os sintomas podem ser reduzidos, mas a doença pode não ser evitada. Pessoas expostas ao vírus MPX que não receberam a vacina contra a varíola nos últimos três anos devem considerar a possibilidade de serem vacinadas. Opções de vacinas que podem ser consideradas para uso aprovado ou off-label para vacinação preventiva primária (pré-exposição) (PPV) ou PEPV de MPX incluem MVA-BN, LC16 ou ACAM2000. Como muitas facetas dessas vacinas ainda estão sob investigação, a indicação de uso e o risco de reações adversas devem ser

determinados após uma análise cuidadosa de necessidade-risco-benefício. Para grupos em risco de desenvolver doença mais grave se estiverem infectados com o vírus Mpox, incluindo crianças, mulheres grávidas e pessoas imunocomprometidas, a vacinação contra Mpox como medida PPV não é recomendada com base no seu maior risco de doença grave. Se, no entanto, estiverem em alto risco de exposição, as pessoas destes grupos devem ser priorizadas para PPV (GONG Q, et al., 2022; ADNAN N, et al., 2022).

Os medicamentos anti-vírus da varíola podem desempenhar o papel de anti-MPX. A OMS recomenda que medicamentos antivirais sejam usados para tratar pacientes com MPX que apresentam sintomas graves ou aqueles que apresentam alto risco de progressão para o estágio grave, ou pacientes com MPX que apresentam infecções nos olhos, boca e outros locais específicos (por exemplo, genitais ou ânus), geralmente usando tecovirimat, cidofovir ou brincidofovir. O Tecovirimat demonstrou atividade específica contra vários ortopoxvírus, incluindo a varíola dos macacos. No entanto, não está amplamente disponível no momento e deve ser usado com cautela. O cidofovir é um antiviral que interrompe a DNA polimerase viral, enquanto o tecovirimat interrompe a liberação do vírus no interior das células e pode ter efeitos terapêuticos na varíola dos macacos. Apesar do potencial desses tratamentos, a abordagem primária para o manejo da varíola dos macacos ainda é por meio de terapia de suporte e sintomática (LETAFATI A e SAKHAVARZV T, 2023; KANG Y, et al., 2023).

Os contatos sintomáticos devem ser isolados durante a sua investigação até que a MPX seja excluída. Os casos confirmados, suspeitos ou prováveis são aconselhados a abster-se de relações sexuais até que todas as lesões cutâneas tenham formado crostas, as crostas tenham desaparecido e uma nova camada de pele tenha se desenvolvido por baixo, ou até que a infecção seja excluída. Deve-se indicar a abstenção sexual com qualquer pessoa com histórico de exposição por 21 dias. Usar apenas um preservativo não é suficiente para proteger contra a transmissão do vírus MPX porque a transmissão através de gotículas em contacto face a face prolongado também é possível (AMER F, et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A varíola dos macacos surge em um momento fragilizado pós pandemia de coronavírus, e apesar, de sua menor carga viral e baixa letalidade, é fundamental o seu controle, principalmente, através da prevenção de contato. O tratamento da doença é feito através de medidas de suporte e em casos graves ou com progressão para gravidade podem ser utilizados os anti-vírus da varíola como o tecovirimat, cidofovir ou brincidofovir. A vacinação deve com vacinas anti varíola deve ser avaliada caso a caso.

REFERÊNCIAS

1. ADNAN N, et al. Human monkeypox virus: An updated review. *Medicine (Baltimore)*, 2022; 101(35): 30406.
2. AMER F, et al. Mpox: Risks and approaches to prevention. *J Infect Public Health*, 2023; 16(6): 901-910.
3. BEGUM JPS, et al. Emergence of monkeypox: a worldwide public health crisis. *Hum Cell*, 2023; 36(3): 877-893.
4. BUNGE EM, et al. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*, 2022; 16(2): e0010141.
5. CABRERA-GAYTÁN DA, ALFARO-MARTÍNEZ LA. Monkeypox: the other pandemic, the other challenge. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 2023; 61(3): 130-132.
6. CACOUB P, HALFON P. Monkeypox virus infection. *Rev Med Interne*, 2022; 43(11): 637-639.
7. DOU YM, et al. Monkeypox virus: past and present. *World J Pediatr*, 2023; 19(3): 224-230.
8. GONG Q, et al. Monkeypox virus: a re-emergent threat to humans. *Virology*, 2022; 37(4): 477-482.
9. HUANG Y, et al. Monkeypox: epidemiology, pathogenesis, treatment and prevention. *Signal Transduct Target Ther*, 2022; 7(1): 373.
10. JAVELLE E, et al. Monkeypox clinical disease: Literature review and a tool proposal for the monitoring of cases and contacts. *Travel Med Infect Dis*, 2023; 52:102559.

11. KANG Y, et al. Human monkeypox infection threat: A comprehensive overview. *PLoS Negl Trop Dis*, 2023; 17(4): e0011246.
12. KARAGOZ A, et al. Monkeypox (mpox) virus: Classification, origin, transmission, genome organization, antiviral drugs, and molecular diagnosis. *J Infect Public Health*, 2023; 16(4): 531-541.
13. LETAFATI A, SAKHAVARZV T. Monkeypox virus: A review. *Microb Pathog*, 2023; 176: 106027.
14. LIM CK, et al. Mpox diagnostics: Review of current and emerging technologies. *J Med Virol*, 2023; 95(1): 28429.
15. LONG B, et al. Mimics of Monkeypox: Considerations for the emergency medicine clinician. *Am J Emerg Med*, 2023; 65: 172-178.
16. LUM FM, et al. Monkeypox: disease epidemiology, host immunity and clinical interventions. *Nat Rev Immunol*, 2022; 22(10): 597-613.
17. MITJA O, et al. Monkeypox. *Lancet*, 2023; 401(10370): 60-74.
18. NIU L, et al. Insights into monkeypox pathophysiology, global prevalence, clinical manifestation and treatments. *Front Immunol*, 2023; 14:1132250.
19. PATRUNO C, et al. Monkeypox: a dermatologist perspective. *Ital J Dermatol Venerol*, 2023; 158(1): 21-25.
20. RIZK JG, et al. Prevention and Treatment of Monkeypox. *Drugs*, 2022; 82(9): 957-963.
21. SALCEDO RM, MADARIAGA MG. Monkeypox (hMPXV Infection): A Practical Review. *Am J Med*, 2023; 136(3): 234-243.
22. SINGHAL T, et al. Monkeypox: A Review. *Indian J Pediatr*, 2022; 89(10):955-960.
23. TIWARI A, et al. Monkeypox outbreak: Wastewater and environmental surveillance perspective. *Sci Total Environ*, 2023; 856(2): 159166.
24. VELAVAN TP, MEYER CG. Monkeypox 2022 outbreak: An update. *Trop Med Int Health*, 2022; 27(7): 604-605.