|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi  Fen Bilimleri Enstitüsü  **Seminer**  <http://fbe.nku.edu.tr> |  |

**Maymun Çiçeği, Kızamık ve Su Çiçeği Hastalıklarının Derin Öğrenme Yöntemleriyle Sınıflandırılması**

Özcan GÜLER1, Doç. Dr. Pınar CİHAN2

**ÖZET**

Günümüzde seyahat süresinin kısalması, kolaylaşmasıyla beraber özellikle temas ve solunum salgısı yoluyla maymun çiçeği hastalığının bulaşı riski artmıştır. Hastalığın kısa sürede teşhis edilmesi ve bulaşın engellenmesi gerekmektedir. Maymun çiçeği hastalığı özellikle ilk evrelerinde su çiçeği, kızamık, çiçek hastalıklarına benzemesi nedeniyle uzman hekimlerin teşhis etmesi zordur. PCR(polimeraz zincir reaksiyonu) testi sonucunun günlerce sürmesi, kırsal kesimlerde teste ulaşımının ve test sonucunun çıkarılacağı laboratuvarın olmaması teşhis süreceni uzatacaktır. Numuneyi alan kişinin şüpheliyle yakın temasıda bir risk oluşturmaktadır. Yapay Zeka’nın gelişmesiyle beraber birçok alanda bilgisayar destekli teşhis sistemlerinden yardım alınmaya başlanılmıştır. Derin Öğrenme Yöntemleri kullanılarak şüpheli kişinin görüntülerinden saniyeler içerisinde Maymun çiçeği teşhisi konularak hastanın karantinaya alınması amaçlanmaktadır.

***Anahtar Kelimeler:*** Maymun çiçeği, Su çiçeği, Kızamık, Çiçek Hastalığı, Derin Öğrenme, Sınıflandırma

**ABSTRACT**

Today, with the shortening and ease of travel time, the risk of monkeypox transmission has increased, especially through respiration and contact. The disease should be diagnosed in a short time and transmission should be prevented. Monkeypox disease is difficult to diagnose even for specialist physicians, especially in the early stages, as it resembles chickenpox, measles and smallpox. PCR (Polymerase Chain Reaction) test results can take days, and the lack of access to the test in rural areas and the lack of a laboratory to obtain the test results will prolong the diagnostic process. Close contact of the person taking the sample with the suspect also poses a risk. With the development of Artificial Intelligence, computer-aided identification systems have started to be used in many areas. Using Deep Learning Methods, it is aimed to diagnose Monkeypox within seconds from the images of the suspect and quarantine the patient.

***Keywords:*** Monkeypox, Chickenpox, Measles, Smallpox, Deep Learning, Classification

1. **GİRİŞ**

Maymun çiçeği, orthopoxvirus ve variola virüsünün (çiçek hastalığı) yakın akrabası olan zoonozdur [1]. Poxviridae familyasına, Chordopoxvirinae alt familyasına ve orthopoxvirus cinsine aittir. Virüs, bilinen diğer poxviruses olan yakın benzerliği nedeniyle maymun çiçeği virüsü olarak adlandırılmıştır [2]. İnsanlar iki poxviruses tek doğal konağıdır: Variola ve Molluscum Contagiosum virüsleri. Vaccinia ve cowpox virüsleri gibi geniş bir konak yelpazesine sahip diğer orthopoxviruslar enfeksiyona karşı hassastır. Çiçek hastalığını yok etme programı sırasında, insanlarda maymun çiçeği virüsünün neden olduğu yeni bir genelleştirilmiş orthopoxvirus hastalığı keşfedildi. "İnsan maymun çiçeği" olarak adlandırılan bu hastalık, Orta ve Batı Afrika'daki tropik yağmur ormanlarının ücra bölgelerinde meydana gelen nadir ve sporadik bir zoonozdur [6]. Maymun çiçeği semptomları; ateş, döküntü, lenfadenopati, baş ağrısı, halsizlik, lezyonların avuç içi ve taban başta olmak üzere vücudun çeşitli yerlerinde görülmesi ile karakterizedir [3]. Maymun çiçeği komplikasyonları arasında pneumonitis, encephalitis, görmeyi tehdit eden keratit ve sekonder bakteriyel enfeksiyonlar yer alabilir. Maymun Çiçeği hastalığı 1958 yılında Danimarka’nın başkenti Kophenhag’daki Statens Serum Institut’de Yengeç Yiyen Şebek(Macaca fascicularis) kolonisinde tespit edilmiştir. 1960 ile 1968 yılları arasında, Amerika Birleşik Devletleri ve Hollanda'daki tutsak maymun kolonilerinde maymun çiçeği salgını bildirilmiş. Birçok hayvanın ölümüne rağmen, bu salgınlar sırasında insanlarda hiçbir vaka tespit edilmemiş, bu da insanların maymun çiçeği hastalığına duyarlı olmadığını düşündürmüştür [2]. İnsanlarda ilk vaka; kanıtlanmış çiçek hastalığı vakasının tespit edilmesinden bir yıl sonra [8], 1970 yılında Demokratik Kongo Cumhuriyet’nin Basankusu bölgesinde ateşi gelişen 9 aylık erkek bebekte görülmüştür. 1 Eylül 1970'te Başankusu'ndaki bir hastaneye kaldırılmış. Orta kulakta kızarıklık, şişme ve ağrı ile seyreden enfeksiyon görülmüş. Ağrılı servikal lenf düğümleri ve cilt lezyonları iyileşmiş, ardından kızamık hastalığına yakalanması sonucu ölmüştür [2]. Genomları %1'den daha az farklılık gösteren iki genetik kuşak vardır. İlk sınıf Orta Afrika'da ve ikincisi Batı Afrika'da endemiktir [2]. Özellikle 1970-2000 yılları arasında Demokratik Kongo Cumhuriyeti’nde onaylanmış vaka sayısı 892 iken 2000-2021 yılları arasında 36159 vaka sayısıyla halk sağlığını tehdit eden düzeye gelmiştir [17]. Afrika kıtası dışında ilk kez 2003 yılında Amerika’da ilk maymun çiçeği vakası insanda görülmüştür [2]. Gana'dan Texas'a torbalı Gambiya farelerinin ithalatıyla bağlantılı olduğu belirlenmiştir. İnsandan insana bulaşı yaşanmamış ve laboratuvar tarafından onaylanan 47 vakada ölüm olmamıştır [1-2]. Son dönemde hastalığın görüldüğü ülke ve vaka sayısındaki artışla Dünya Sağlık Örgütü 23 Temmuz 2022’de Küresel Acil Durum ilan etmiştir [23]. Hastalık 10 Ağustos 2022’de 1802 onaylanmış vakayla pik noktasına ulaşmıştır [24]. Dünyanın birçok yerinde sağlık imkanlarına ulaşamayan insanlar göz önüne alındığında vakaların daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. Sağlık imkanlarına ulaşan kesim için bile PCR testi sonucu 2 günü bulmaktadır [21]. Özellikle sağlık alanında bilgisayar destekli tespit yöntemleri birçok hastalığın teşhisinde yüksek doğruluk oranlarıyla hayatımıza girmiştir. Veysel et al. [11] Derin Öğrenme modellerinden olan MobileNetv2 ve EfficientNetb0 kullanarak maymun çiçeği ve maymun çiçeği değil olarak ikiye ayrılmış veri setiyle accuracy 91.11% oranında mobil uygulama geliştirmişlerdir. Bala et al. [12] DenseNet-201 tabanlı MonkeyNet adında hibrit model geliştirmişlerdir. Veri seti maymun çiçeği, kızamık, su çiçeği ve normal sınıflarından oluşmaktadır. Orijinal veri setiyle accuracy 93.14% arttırılmış veri setiyle 98.91% bulmuşlardır.

* 1. **Literatür Özeti**

Alrusaini [13] kullanılan veri setinde; maymun çiçeği, kızamık, su çiçeği ve normal olan her biri 50 görüntünün toplamı 200’dür. Veri arttırımıyla 1000 görüntü elde edilmiştir. VGG16 modeline 5-fold cross-validation uygulamasıyla accuracy 92% bulmuştur.

Almufareh et al. [15] msld veri setinde; maymun çiçeği 102, kızamık, su çiçeği ve normal olan 126 görüntünün toplamı 228’dir. msid veri setinde; maymun çiçeği 279, kızamık, su çiçeği ve normal olan 198 görüntünün toplamı 477’dir. msid veri setinde MobileNetV2 accuracy 96%, InceptionV3 92% bulmuşlardır. msld veri setinde MobileNetV2 accuracy 88.89%, InceptionV3 93.33% bulmuşlardır.

Sitaula et al. [14] kullanılan veri setinde; maymun çiçeği 587, kızamık 286 , su çiçeği 329 ve normal olan 552 görüntünün toplamı 1754’dür. Train 70%, test veri seti 30% olarak 5-fold cross-validation uygulamışlardır. Xception ve DenseNet169 birlikte kullanılarak accuracy 87.13% bulmuşlardır.

Kundu et al. [19] kullanılan veri setinde; 126 cilt lezyonu arasında kızamık ve su çiçeği, 102 adet maymun çiçeği görüntüsünden oluşmaktadır. Veri arttırımı ile veri seti 13% artmıştır. Train 75%, test veri seti 25% olarak uygulamışlardır. Veri ön işleme aşamasında; gürültü azaltımı, kontrast geliştirme, geometrik dönüşüm işlemleri yapılmış. Vit(Visual Transformer) model kullanarak accuracy 93% bulmuşlardır.

Uysal [18] kullanılan veri setinde; maymun çiçeği 279, kızamık 91, su çiçeği 107 ve normal olan 293 görüntünün toplamı 770’dür. Veri arttırımı ile tüm virüs çeşitlerindeki görüntüler 300 yapılmış ve toplamda 1200 görüntüden oluşmuştur. Train 80%, test %10 ve validation veri seti 10% olarak uygulamıştır. MnasNet ve RepVGG beraber kullanılarak accuracy 87% bulmuştur.

Pabbi et al. [20] kullanılan veri setinde; maymun çiçeği 279, kızamık 91, su çiçeği 107, ve normal olan 293 görüntünün toplamı 770’dir. Train 70%, validation 30% olarak uygulamışlardır. VGG16 kullanarak sınıflandırılmış görüntülerden seçilen özellikleri çıkaran ve bunları sınıflandırma için Makine Öğrenmesi algoritmalarına girdi olarak besleyen, cilt lezyonlarına dayalı bir sınıflandırma sistemi geliştirmişlerdir. Özellik seçiminden önce, özelliklerini vurgulamak için parlaklıklarını ve keskinliklerini geliştirmek üzere görüntüler önceden işlenir. Böylece sınıfları dengelemek için sınıflandırmadan önce SMOTE işlemi uygulanır. SMOTE işleminden sonra her lezyondaki örnek sayısı 293’tür. Extra Trees sınıflandırıcısıyla accuracy 95% bulmuşlardır.

Çelik et al. [26] kullanılan veri setinde; maymun çiçeği 160, kızamık 47, su çiçeği 178, çiçek 358, sığır çiçeği 54 ve normal olan 50 görüntünün toplamı 847’dir. Train 80%, validation 20% olarak uygulamışlardır. VGG-19 78.82%, MobileNetV2 71.76% bulmuşlardır. Veri arttırımı ile maymun çiçeği 7840, kızamık 2303, su çiçeği 8722, çiçek 17542, sığır çiçeği 2646 ve normal olan 2450 görüntünün tamamı 41503’tür. VGG-19 98.94%, MobileNetV2 99.25% bulmuşlardır.

* 1. **Çalışmanın Amacı ve Kapsamı**

Maymun çiçeği şüphelisinden PCR testi için sürüntü alınması yakın teması gerektireceği için hastalığın bulaşma riski olacaktır ayrıca numunenin laboratuvara taşınması ve sonucunun çıkması zaman alacaktır. Görüntülerden mobil uygulamayla teşhis süresini kısaltarak karantina ve tedaviye başlanılması amaçlanmaktadır.

1. **MAYMUN ÇİÇEĞİ VİRÜSÜNE GENEL BAKIŞ**
   1. **Maymun Çiçeği Virüs Kaynağı**

Maymun Çiçeği virüsünün yayılma kaynağı henüz net şekilde tanımlanmamıştır. Çeşitli sincap türleri ve sıçanlar da dahil olmak üzere kemirgenler Orta ve Batı Afrika'nın yağmur ormanları, en muhtemel adaylar arasındadır [2]. Maymun Çiçeği virüsü ilk kez Singapur’dan Kophenhag’a getirilen maymunda tespit edildiği için Maymun çiçeği virüsü denilmiştir [25]. Maymun çiçeği, Orta ve Batı Afrika ülkelerinin tropikal yağmur ormanları bölgelerinde; özellikle Kamerun, Orta Afrika Cumhuriyeti, Fildişi Sahili, Demokratik Kongo Cumhuriyeti, Gabon, Liberya, Nijerya, Kongo Cumhuriyeti ve Sierra Leone'de endemiktir. Endemik ülkeler dışındaki vakalar tipik olarak uluslararası seyahat veya Maymun Çiçeği virüsü ile enfekte hayvanların ithalatı ile bağlantılıdır [17].

* 1. **Maymun Çiçeği Virüs Bulaşma Faktörleri**

Maymun Çiçeği virüsü, kişiler arasındaki temas veya birkaç saat kapalı alanda solunum yoluyla bulaşabilir. Özellikle cinsel temas, tükürük sıvısının göz veya ağız boşluğuna taşınması, ortak kullanılan havlu ve giysi bulaşı riskini arttırır. Hastalıklı hayvandan insana bir ısırık, çizik, enfekte hayvanların taşınması, kesilmesi veya tüketilmesi sırasında bulaşabilmektedir [2-5].

* 1. **Maymun Çiçeği Virüs Varyantları**

Maymun Çiçeği virüsüsünün 2 farklı genetik türü vardır: Orta Afrika ve Batı Afrika türü. Batı Afrika sınıfı ile enfeksiyon tipik olarak daha kendi kendini sınırlayan bir hastalıkla sonuçlanır ve vaka-ölüm oranlarının ~%3-6 olduğu tahmin edilirken, Orta Afrika (Kongo Havzası) sınıfı tarihsel olarak daha yüksek bulaşıcılık ve vaka ile ilişkilendirilmiştir ayrıca yaklaşık %10 gibi yüksek ölüm oranlarına sahiptir. Kamerun, her iki sınıfın da onaylandığı tek ülkedir. Batı Afrika sınıfı 2022’de çok ülkeli salgınlarda yeni etkilenen ülkelerdeki vakalardan izole edilmiştir [17].

* 1. **Maymun Çiçeği Virüs Evreleri ve Semptomları**

Tipik olarak 3 aşaması vardır. Kuluçka, Prodromal, Patlama. Prodromal evresi günümüzde gelişen vakalarda her zaman görülmemektedir. İnsanda kuluçka süresi genellikle 7-14 gün arasında olmakla birlikte 4-21 gün arasında da değişebilmektedir. Prodromal faz 1-4 gün sürer; yüksek ateş, baş ağrısı, kas ağrıları, yorgunluk, sırt ağrıları, terleme bazen halsizlik sıklıkla cervikal ve maxillary bölgelerinde lenf adenopatisi görülmektedir. Deri döküntüleri, ateşin başlamasından 1-3 gün sonra ortaya çıkar; yüzde, ağız içinde, ellerde, ayaklarda, göğüste, cinsel organlarda, anüste ve gözlerde döküntüler görülebilir. Bazen döküntü ilk semptom olur, ardından diğer semptomlar gelir [2-22]. Patlama evresindeki lezyonlar macules, papules, vesicles, pustules ve scabs aşamalarıyla gelişmektedir [17]. Lezyonlar düz bir döküntü (makula) olarak başlar ve deriden kabarık hale gelir (papüller); daha sonra şeffaf sıvı ile dolarak “vezikül” görünümü alırlar. Veziküllerin içindeki berrak sıvı sarımsı bir sıvıya dönüşür ve “püstüller” oluşur. Püstüller, kabukların düşmesi ile kaybolur. Kabuk düştükten sonra hastalar bulaşıcı değildir. Bir enfeksiyonun ardından en sık görülen sonuç, döküntüden kaynaklanan yara izidir [22]. Çoğu cilt lezyonunun çapı yaklaşık 0,5 cm'dir ancak bazıları 1 cm'ye kadar görülmektedir [4]. Semptom şiddeti ve hastalık süresi cilt lezyonlarının yoğunluğu ile orantılıdır [8]. Hastalık çocuklarda ve hamile kadınlarda şiddetlidir. Corneal ulceration, ardından görme kaybına yol açan scarring ve opacities oluşabilir. En sık görülen komplikasyonlar cutaneous bakteriyel enfeksiyonlarıdır. Bronchopneumonia ve solunum sıkıntısı, özellikle hastalığın seyrinin sonlarında ortaya çıkabilir. Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde 1980'lerdeki vakalarda, çiçek hastalığına karşı aşılanmış hastalarda komplikasyonlar daha az görülmüştür [2]. Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde hastalığın daha ağır geçirildiği saptanmıştır [22].

* 1. **Maymun Çiçeği Virüsünün Kızamık, Su Çiçeği ve Çiçek Virüsüyle Karşılaştırılması**

Maymun çiçeği, kızamık, su çiçeği ve çiçek virüslerinin karşılaştırılması Tablo 1’de gösterilmiştir.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Tablo 1 | | | | |
| Özellikleri | Maymun Çiçeği | Çiçek Hastalığı | Kızamık | Su Çiçeği |
| Kuluçka Süresi(gün) | 7-17 | 7-17 | 11-12 | 10-21 |
| Prodromal Dönem(gün) | 1-4 | 1-4 | 2-4 | 0-2 |
| Döküntü Dönemi(gün) | 14-28 | 14-28 | 7-21 | 10-21 |
| Prodromal Ateş | Var | Var | Var | Seyrek, hafif ateş |
| Ateş | Sıklıkla,>400C | Sıklıkla,  38.50C-40.50C | 39.40C-40.50C | >38.80C |
| Halsizlik | Var | Var | Var | Var |
| Baş Ağrısı | Var | Var | Yok | Var |
| Lenfadenopati | Var | Yok | Var | Yok |
| Avuç içi ve ayak tabanı lezyonları | Var | Var | Nadiren | Nadiren |
| Lezyon Dağılımı | \*Merkezkaç%80  Merkezcil %5 | Merkezkaç | Merkeze Doğru | Merkeze Doğru |
| Lezyon görünümü | \*Sert, derin(4-6 mm), şişkin, düzgün sınırlı | Sert, derin(4-6 mm), şişkin, düzgün sınırlı | Yüzeysel  (2-3 mm) | Yüzeysel(2-4 mm), düzensiz sınırlar, "gül yaprağındaki çiy damlası" |
| Lezyon İlerlemesi | \*Lezyonlar genellikle tek aşamalıdır  vücut üzerinde gelişim;  her birinde yavaş ilerleme  1-2 gün süren aşama | Lezyonlar genellikle tek aşamalıdır  vücut üzerinde gelişim;  her birinde yavaş ilerleme  1-2 gün süren aşama | Genellikle yüzde ve kulakların arkasında beliren, ardından göğse, sırta ve son olarak ayaklara yayılır | Lezyonlar genelde birden fazla  gelişim aşamaları  vücut; hızlı ilerleme |

\*Aşılanmış (hastalıktan 20 yıl önce aşılananlar) ve aşılanmamış kişilerde döküntü görünümünde farklılıklar kaydedilmiştir. Aşılanan bireylerde daha az lezyon olduğu, daha küçük lezyonlar olduğu ve bölgesel monomorfizm ve santrifüjlü döküntü dağılımının daha iyi ortaya çıktığı kaydedildi [3-6-10-31].

* 1. **Maymun Çiçeği Virüsünün Teşhis Yöntemleri**

Örnekler, bir lezyon örneğinde Orthopoxvirus veya monkeypox virüsünün varlığını değerlendirmek için gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) kullanılarak analiz edilebilir. Bu analizler oldukça hassastır ve viral DNA'yı verimli bir şekilde saptayabilir. Gerçek zamanlı PCR şu anda en iyi şekilde büyük bir laboratuvarda kullanılmaktadır. Bu nedenle kırsal, kaynak açısından fakir alanlarda gerçek zamanlı bir teşhis olarak kullanımını sınırlandırmaktadır. Geriye dönük olarak tanımlanan vakaların nedeninin belirlenmesi, antikor bazlı teşhis gerektirir. Orthopox BioThreat Alert, akut Orthopoxvirus enfeksiyonlarından alınan lezyon örneklerini kullanarak umut verici sonuçlar verdi. Bu test, 107 plak oluşturucu birim/mL ile preparasyonlarda aşı ve maymun çiçeği virüslerini güvenilir bir şekilde saptamış ve test edilen 6 numuneden 5'inde klinik numunelerin doğru şekilde tanımlanması meydana gelmiştir. Maymun çiçeği virüsüne özgü olmasa da, bu tahlil maymun çiçeği endemik bölgelerinde Orthopox virüs onayı için proxy yoluyla kullanılabilir ve bunun endemik ortamlarda test edilmesi önemli olacaktır [3]. Kan ve idrar testide yapılmaktadır ancak PCR’a kıyasla doğruluk oranı düşüktür [1]. Elektron mikroskobu; numunede potansiyel bir çiçek hastalığı virüsünün varlığını tespit etmek için kullanılabilir, ancak moleküler testlerin başarısına rağmen, bu sistemin yüksek teknik beceri ve tesis gereksinimleri göz önüne alındığında, rutin olarak uygulanması güçtür [21].

* 1. **Maymun Çiçeği Virüsünün Tedavi Yöntemleri**

Çiçek hastalığı ve Maymun çiçeği hastalığı arasındaki antijenik benzerlik nedeniyle, çiçek hastalığı aşılaması, Maymun çiçeği salgınlarını kontrol etme önlemlerinden biri olarak kabul edilmiştir. 1980 ile 1984 arasında toplanan veriler, aşılanmamış Maymun çiçeği vakası temaslıları için genel saldırı oranının (%7,2) aşılananlar için atak oranından (%0,9) önemli ölçüde farklı olduğunu göstermiştir. Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde bildirilen insan Maymun çiçeği vakalarının sayısı 1980'ler ve 2007 arasında 20 kattan fazla arttı ve Maymun çiçeği hastalarının orta yaşlı olması, durdurulan çiçek aşısı nedeniyle arttığı gözlemlenmiştir. 1980'lerde Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde yapılan nüfus araştırmaları, aşılamanın Maymun çiçeğine karşı ~%85 koruma sağladığı saptanmıştır [16]. Maymun çiçeği için lisanslı bir tedavi yoktur. Maymun çiçeği enfeksiyonlarının tedavisinde birkaç antiviral etkili olabilir, ancak bu ilaçlar hayvan modellerine dayalı olarak çiçek hastalığının tedavisi için onaylanmıştır. Brincidofovir ve Tecovirimat ilaçlar için doz çalışmaları insanlarda yapılmıştır, ancak bu ajanların etkinliği tam olarak tanımlanmamıştır [1]. ABD'de çiçek hastalığını önlemek için mevcut 2 lisanslı aşı vardır: ACAM2000 ve JYNNEOS (Imvamune veya Imvanex olarak da bilinir), canlı, replike olmayan Modified Vaccinia Ankara aşısıdır. JYNNEOS şu anda ABD tarafından onaylanan tek aşı olsa da Maymun çiçeği hastalığını önlemek için ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), Bağışıklama Uygulamaları Danışma Komitesi şunları önermektedir: Orthopox virüslere mesleki olarak maruz kalan kişiler örneğin maymun çiçeği virüsü numuneleri ile çalışan araştırmacılar temas öncesi profilaksi olarak ACAM2000 veya JYNNEOS aşısını önerir. JYNNEOS ile temas sonrası aşılama ayrıca şu kişilere de yapılabilir: maymun çiçeği virüslü kişiyle yakın teması olan hastalar. Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (CDC) aşıyı 4 gün içinde önermektedir çünkü hastalığın önlenmesi veya virüse maruz kaldıktan sonra 14 güne kadar hastalığın şiddetini azaltmasını sağlar. CDC, JYNNEOS aşısının maymun çiçeği hastalarının yakın temaslılarına önermesine rağmen, bu aşıya ulaşmak kolay değildir [9]. LC16m8, viral replikasyonu önlemek için değiştirilmiş ve insan olmayan primatlarda şiddetli maymun çiçeği hastalığına karşı koruma gösteren başka bir aşıdır. LC16m8, Japonya'da 50.000'den fazla okula giden çocukları aşılamak için kullanıldı ve az sayıda yan etki bildirilmiştir. Tamamen replikatif vaccinia virüsünden oluşan çiçek hastalığı aşıları, bağışıklığı baskılanmış kişilerde ciddi yan etkilere ilişkin endişeler nedeniyle maymun çiçeği aşıları endemik bölgelerde kullanılmamıştır [3].

* 1. **Maymun Çiçeği Virüsünün Geçmişten Günümüze Görüldüğü Ülkelerdeki Vaka ve Ölüm Sayıları**

Tablo 2’de Maymun çiçeği virüsünden etkilenen ülkeler arasında vaka-ölüm oranı ~%17'dir. Vakaların %83'ünü 10 yaşından küçük çocuklar oluşturmaktadır. Tüm vakalar tropikal yağmur ormanı alanlarında meydana gelmiş, vaka kümelenmesi ülkelerdeki belirli bölgelerde gözlemlenmiştir. Çocuklar, yetişkinlerden daha fazla etkilenmiştir. Hastaların ortalama yaşı 8, aralığı 7 ay-35 yaş. 47 vakanın 26’sı erkek, 21’i kadındır [4].

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tablo 2. 1970-1979 Maymun Çiçeği Vaka ve Ölüm Sayıları | | |
|  | Vaka Sayısı | Ölüm Sayısı |
| Zaire(KDC) | 38 | 8 |
| Liberya | 4 | 0 |
| Nijerya | 3 | 0 |
| Fildişi Sahili | 1 | 0 |
| Sierra Leone | 1 | 0 |

Tablo 3’de Zaire'de insan maymun çiçek hastalığına yakalanan kişi sayısı, yaş aralıkları ve çiçek aşısı olanların sayısı gösterilmiştir. Hastaların yaşları 1 ay-69 yaş arasında değişmektedir; %90'ı 15 yaşından küçüktür. Çiçek aşısı olmuş hastalar arasında ölüm meydana gelmemiştir. Aşılanmamış hastalardaki ölenlerin sayısı 28’dir. Çocuklardaki oran ~%15’dir. [8].

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Tablo 3. 1980-1985 Maymun Çiçeği Vaka Sayıları | | | | |
| Zaire(KDC) | Erkek | Kadın | Çiçek Aşısı Olan | Çiçek Aşısı Olmayan |
| 0-4 | 66 | 76 | 1 | 141 |
| 5-9 | 58 | 42 | 8 | 92 |
| 10-14 | 12 | 8 | 6 | 14 |
| 15-19 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| 20-29 | 3 | 7 | 8 | 2 |
| 30-39 | 1 | 4 | 5 | 0 |
| >39 | 2 | 2 | 3 | 1 |
| Toplam | 143 | 139 | 32 | 250 |

Tablo 4’de maymun çiçeği virüsünden etkilenen ülkelerdeki vaka ve ölüm sayıları gösterilmiştir [7].

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tablo 4. 1986-1989 Maymun Çiçeği Vaka ve Ölüm Sayıları | | |
|  | Vaka Sayısı | Ölüm Sayısı |
| Zaire(KDC) | 61 | 6 |
| Orta Afrika C. | 8 | 0 |
| Gabon | 4 | 2 |
| Fildişi Sahili | 1 | 0 |
| Kamerun | 1 | 0 |

Tablo 5’de maymun çiçeği virüsünden etkilenen ülkelerdeki vaka ve ölüm sayıları gösterilmiştir [7].

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tablo 5. 1990-1999 Maymun Çiçeği Vaka ve Ölüm Sayıları | | |
|  | Vaka Sayısı | Ölüm Sayısı |
| KDC | 511 | 8 |
| Gabon | 9 | 0 |

Tablo 6’da maymun çiçeği virüsünden etkilenen ülkelerdeki vaka ve ölüm sayıları gösterilmiştir [7].

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Tablo 6. 2000-2009 Maymun Çiçeği Vaka ve Ölüm Sayıları | | | |
|  | Vaka Sayısı | Ölüm Sayısı | Onaylanmamış Vaka Sayısı |
| KDC | 0 | 0 | 10027 |
| Kongo | 73 | 5 | 0 |
| Güney Sudan | 19 | 0 | 0 |
| ABD | 47 | 0 | 0 |

Tablo 7’de maymun çiçeği virüsünden etkilenen ülkelerdeki vaka ve ölüm sayıları gösterilmiştir.Batı Afrika'daki en büyük maymun çiçeği salgını Eylül 2017'de Nijerya'da görülmüştür. Nijerya'dan Birleşik Krallık'a (2), İsrail'e (1) ve Singapur'a (1) seyahat eden dört kişi, Afrika dışında ilk kez doğrulanmış insandan insana maymun çiçeği bulaşma olayıdır [7-27-28-29].

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Tablo 7. 2010-Nisan 2022 Maymun Çiçeği Vaka ve Ölüm Sayıları | | | |
|  | Vaka Sayısı | Ölüm Sayısı | Onaylanmamış Vaka Sayısı |
| KDC | 0 | 362 | 18788 |
| Nijerya | 181 | 9 | 0 |
| Orta Afrika C. | 61 | 6 | 0 |
| Kongo | 24 | 3 | 0 |
| Liberya | 6 | 0 | 0 |
| Kamerun | 3 | 1 | 0 |
| UK | 3 | 0 | 0 |
| Fildişi Sahili | 2 | 0 | 0 |
| ABD | 2 | 0 | 0 |
| Singapur | 1 | 0 | 0 |
| İsrail | 1 | 0 | 0 |

Tablo 8’de maymun çiçeği virüsünden etkilenen ülkelerdeki vaka ve ölüm sayıları gösterilmiştir[30].

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Tablo 8. Mayıs 2022-12 Haziraan 2023 Maymun Çiçeği Vaka ve Ölüm Sayıları | | | |
| Amerika Bölgesi | | | |
|  | Vaka Sayısı | Ölüm Sayısı | Onaylanmamış Vaka Sayısı |
| ABD | 30243 | 42 | 0 |
| Brezilya | 10949 | 16 | 16 |
| Kolombiya | 4090 | 0 | 0 |
| Meksika | 4020 | 29 | 66 |
| Peru | 3800 | 20 | 0 |
| Kanada | 1496 | 0 | 79 |
| Şili | 1441 | 2 | 26 |
| Arjantin | 1129 | 2 | 0 |
| Ekvador | 533 | 3 | 1 |
| Guatemala | 405 | 1 | 5 |
| Bolivya | 265 | 0 | 0 |
| Panama | 235 | 1 | 0 |
| Kosta Rika | 225 | 0 | 0 |
| Porto Riko | 211 | 0 | 150 |
| Paraguay | 126 | 0 | 0 |
| El Salvador | 104 | 0 | 0 |
| Dominik C. | 52 | 0 | 1 |
| Honduras | 44 | 0 | 0 |
| Jamaika | 21 | 0 | 0 |
| Uruguay | 19 | 0 | 0 |
| Venezuela | 12 | 0 | 0 |
| Küba | 8 | 1 | 0 |
| Martinik | 7 | 0 | 0 |
| Aruba | 3 | 0 | 0 |
| Curaçao | 3 | 0 | 0 |
| Bahamalar | 2 | 0 | 0 |
| Grönland | 2 | 0 | 0 |
| Guyana | 2 | 0 | 0 |
| Barbados | 1 | 0 | 0 |
| Bermuda | 1 | 0 | 0 |
| Guadeloupe | 1 | 0 | 0 |
| Saint Martin | 1 | 0 | 0 |
| Toplam | 59449 | 117 | 344 |
| Avrupa Bölgesi | | | |
|  | Vaka Sayısı | Ölüm Sayısı | Onaylanmamış Vaka Sayısı |
| İspanya | 7559 | 3 | 0 |
| Fransa | 4146 | 0 | 0 |
| UK | 3753 | 0 | 0 |
| Almanya | 3691 | 0 | 0 |
| Hollanda | 1265 | 0 | 0 |
| İtalya | 957 | 0 | 0 |
| Portekiz | 953 | 1 | 0 |
| Belçika | 795 | 2 | 0 |
| İsviçre | 552 | 0 | 0 |
| Avusturya | 328 | 0 | 0 |
| İsrail | 262 | 0 | 0 |
| İsveç | 260 | 0 | 0 |
| İrlanda | 229 | 0 | 0 |
| Polonya | 217 | 0 | 0 |
| Danimarka | 196 | 0 | 0 |
| Norveç | 95 | 0 | 0 |
| Yunanistan | 88 | 0 | 0 |
| Macaristan | 80 | 0 | 0 |
| Çekya | 71 | 1 | 0 |
| Lüksemburg | 57 | 0 | 0 |
| Romanya | 47 | 0 | 0 |
| Slovenya | 47 | 0 | 0 |
| Finlandiya | 42 | 0 | 0 |
| Sırbistan | 40 | 0 | 0 |
| Malta | 34 | 0 | 0 |
| Hırvatistan | 33 | 0 | 0 |
| İzlanda | 16 | 0 | 0 |
| Slovakya | 14 | 0 | 0 |
| Türkiye | 12 | 0 | 0 |
| Estonya | 11 | 0 | 0 |
| Bosna Hersek | 9 | 0 | 0 |
| Bulgaristan | 6 | 0 | 0 |
| Cebelitarık | 6 | 0 | 0 |
| Letonya | 6 | 0 | 0 |
| Ukrayna | 5 | 0 | 0 |
| Kıbrıs | 5 | 0 | 0 |
| Litvanya | 5 | 0 | 0 |
| Andorra | 4 | 0 | 0 |
| Monako | 3 | 0 | 0 |
| Gürcistan | 2 | 0 | 0 |
| Karadağ | 2 | 0 | 0 |
| Moldova | 2 | 0 | 0 |
| Rusya | 2 | 0 | 0 |
| San Marino | 1 | 0 | 0 |
| Toplam | 25910 | 7 | 0 |
| Afrika Bölgesi | | | |
|  | Vaka Sayısı | Ölüm Sayısı | Onaylanmamış Vaka Sayısı |
| Nijerya | 842 | 9 | 0 |
| KDC | 739 | 3 | 0 |
| Gana | 127 | 4 | 0 |
| Kamerun | 33 | 3 | 0 |
| Orta Afrika C. | 30 | 1 | 0 |
| Liberya | 13 | 0 | 0 |
| Kongo | 5 | 0 | 0 |
| Güney Afrika | 5 | 0 | 0 |
| Benin | 3 | 0 | 0 |
| Mozambik | 1 | 1 | 0 |
| Toplam | 1798 | 21 | 0 |
| Batı Pasifik Bölgesi | | | |
|  | Vaka Sayısı | Ölüm Sayısı | Onaylanmamış Vaka Sayısı |
| Japonya | 169 | 0 | 0 |
| Çin | 160 | 0 | 0 |
| Avustralya | 145 | 0 | 0 |
| Güney Kore | 104 | 0 | 0 |
| Yeni Zelanda | 41 | 0 | 0 |
| Singapur | 25 | 0 | 0 |
| Filipinler | 5 | 0 | 0 |
| Vietnam | 2 | 0 | 0 |
| Guam | 1 | 0 | 0 |
| Yeni Kaledonya | 1 | 0 | 0 |
| Toplam | 653 | 0 | 0 |
| Güneydoğu Asya Bölgesi | | | |
|  | Vaka Sayısı | Ölüm Sayısı | Onaylanmamış Vaka Sayısı |
| Tayland | 52 | 0 | 0 |
| Hindistan | 22 | 1 | 0 |
| Sri Lanka | 4 | 0 | 0 |
| Endonezya | 1 | 0 | 0 |
| Toplam | 79 | 1 | 0 |
| Orta Doğu Bölgesi | | | |
|  | Vaka Sayısı | Ölüm Sayısı | Onaylanmamış Vaka Sayısı |
| Lübnan | 27 | 0 | 0 |
| Sudan | 19 | 1 | 0 |
| BAE | 16 | 0 | 0 |
| Suudi Arabistan | 8 | 0 | 0 |
| Katar | 5 | 0 | 0 |
| Pakistan | 5 | 0 | 0 |
| Fas | 3 | 0 | 0 |
| Mısır | 3 | 0 | 0 |
| Bahreyn | 2 | 0 | 0 |
| Ürdün | 1 | 0 | 0 |
| İran | 1 | 0 | 0 |
| Toplam | 90 | 1 | 0 |

1. **SONUÇ VE ÖNERİLER**

Yapılan çalışmalardaki yüksek doğruluk oranları göz önüne alındığında, PCR testine ulaşamayan veya testin sonucunu beklemek zorunda kalan insanların kullanabileceği mobil uygulama geliştirilmiştir. Veri setinin az olması nedeniyle uygulama güven vermemektedir. Veri setinin arttırılması ve uygulamaya ek olarak hastada görülen semptomlar eklenerek doğruluk oranı arttırılabilir.

**KAYNAKLAR (IEEE)**

[1] H. Adler, S. Gould, P. Hine, L.B. Snell, W. Wong, C.F. Houlihan et al. “Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK,” *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 22, issue 8, pp. 1153-1162, August 2022. Available: <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00228-6>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[2] A. Gessain, E. Nakoune, Y. Yazdanpanah, “Monkeypox,” *The New England Journal of Medicine,* vol. 387, pp. 1783-1793, November 2022. Available: <https://doi.org/10.1056/nejmra2208860>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[3] A.M. McCollum, I.K. Damon, “Human Monkeypox,” *Clinical Infectious Diseases,* vol. 58, issue 2, pp. 260-267, January 2014. Available: <https://doi.org/10.1093/cid/cit703>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[4] J.G. Breman, K. Ruti, M.V. Steniowski, E. Zanotto, A.I. Gromyko, I. Arita, “Human monkeypox, 1970-79,” *Bulletin of the World Health Organization,* vol. 58, issue 2, pp. 165-182, 1980. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6249508>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[5] J.G. Rizk, G. Lippi, B.M. Henry, D.N. Forthal, Y. Rizk, “Prevention and Treatment of Monkeypox,” *Drugs,* vol. 82, pp. 957-963, 2022. Available: <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01742-y>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[6] D.B.D. Giulio, P.B. Eckburg, “Human monkeypox: an emerging zoonosis,” *The Lancet Infectious Diseases,* vol. 4, pp. 15-25, 2004. Available: <https://doi.org/10.1016/S1473-3099(03)00856-9>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[7] E.M. Bunge, B. Hoet, L. Chen, F. Lienert, H. Weidenthaler, L.R. Baer, R. Steffen, “The changing epidemiology of human monkeypox—A potential threat? A systematic review,” *Plos Neglected Tropical Diseases,* vol. 16, issue 2, 2022. Available: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[8] Z. Jezek, M. Szczeniowski, K.M. Paluku, M. Mutombo, “Human Monkeypox: Clinical Features of 282 Patients,” *The Journal of Infectious Diseases,* vol. 156, issue 2, August 1987. Available: <https://doi.org/10.1093/infdis/156.2.293>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[9] J. Guarner, C.D. Rio, P.N. Malani, “Monkeypox in 2022—What Clinicians Need to Know,” *Jama,* vol. 328, issue 2, pp. 139-140, June 2022. Available: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.10802>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[10] A. Nalca, A.W. Rimoin, S. Bavari, C.A. Whitehouse “Reemergence of Monkeypox: Prevalence, Diagnostics, and Countermeasures,” *Clinical Infectious Diseases,* vol. 41, issue 12, pp. 1765-1771, December 2005. Available: <https://doi.org/10.1086/498155>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[11] V.H. Sahin, I. Oztel, G.Y. Oztel, “Human Monkeypox Classification from Skin Lesion Images with Deep Pre‑trained Network using Mobile Application,” *Journal of Medical Systems,* vol. 46, issue 79, 2022. Available: <https://doi.org/10.1007/s10916-022-01863-7>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[12] D. Bala, Md.S. Hossain, M.A. Hossain, Md.I. Abdullah, Md.M. Rahman, B. Manavalan, N. Gu, M.S. Islam, Z. Huang, “MonkeyNet: A robust deep convolutional neural network for monkeypox disease detection and classification,” *Neural Networks,* vol. 161, pp. 757-775, 2023. Available: <https://doi.org/10.1016/j.neunet.2023.02.022>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[13] O. Alrusaini, “Deep Learning Models for the Detection of Monkeypox Skin Lesion on Digital Skin Images,” *International Journal of Advanced Computer Science and Applications,* vol. 14, issue 1, pp. 637-643, 2023. Available: <http://dx.doi.org/10.14569/IJACSA.2023.0140170>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[14] C. Sitaula, T.B. Shaji, “Monkeypox Virus Detection Using Pre‑trained Deep Learning‑based Approaches,” *Journal of Medical Systems,* vol. 46, issue 78, pp. 77-78, 2023. Available: <https://doi.org/10.1007/s10916-022-01868-2>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[15] M.F. Almufareh, S. Tehsin, M. Humayun, S. Kausar, “A Transfer Learning Approach for Clinical Detection Support of Monkeypox Skin Lesions,” *Diagnostics,* vol. 13, issue 8, pp. 1503, 2023. Available: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13081503>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[16] D. Kmiec ve F. Kirchhoff, “Monkeypox: A New Threat?” *International Journal of Molecular Sciences,* vol. 23, issue 14, pp. 7866, 2022. Available: <https://doi.org/10.3390/ijms23147866>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[17] B.K. Titanji, B. Tegomoh, S. Nematollahi, M. Konomos, P.A. Kulkarni, “Monkeypox: A Contemporary Review for Healthcare Professionals” *Open Forum Infectious Diseases,* vol. 9, issue 7, pp. ofac310, July 2022. Available: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac310>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[18] F. Uysal, “Detection of Monkeypox Disease from Human Skin Images with a Hybrid Deep Learning Model” *Diagnostics,* vol. 13, issue 10, pp. 1772, May 2023. Available: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13101772>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[19] D. Kundu, U.R. Siddiqi, Md.M. Rahman, “Vision Transformer based Deep Learning Model for Monkeypox Detection” *IEEE 25th International Conference on Computer and Information Technology,* pp. 1021-1026, 3 March 2023. Available: <https://doi.org/10.1109/ICCIT57492.2022.10054797>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[20] V. Pabbi, V. Khullar, M. Angurala, “Efficient Skin Lesion based Classification System for Monkeypox Detection using VGG16 and Ensemble Learning” *IEEE 10th* *International Conference on Computing for Sustainable Global Development,* pp. 24-27, 4 May 2023. Available: <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/10112248>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[21] M. Altindis, E. Puca, L. Shapo, “Diagnosis of monkeypox virus – An overview” *Travel Medicine and Infectious Disease,* vol. 50, pp. 102459, December 2022. Available: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2022.102459>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[22] M. Hraib, S. Jouni, Mhd.M. Albitar,S. Alaidi, Z. Alshehabi “Diagnosis of monkeypox virus – An overview” *Annals of Medicine and Surgery,* vol. 79, pp. 104069, June 2022. Available: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104069>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[23] M. Jeyaraman, P. Selvaraj, M.B. Halesh, N. Jeyaraman, A. Nallakumarasamy, M. Gupta, N. Maffulli, A. Gupta, “Monkeypox: An Emerging Global Public Health Emergency” *Life,* vol. 12, issue 10 pp. 1590, October 2022. Available: <https://doi.org/10.3390/life12101590>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[24] <https://ourworldindata.org/monkeypox>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[25] P.V. Magnus, E.K. Andersen, K.B. Petersen, A.B. Andersen, “A POX-LIKE DISEASE IN CYNOMOLGUS MONKEYS” *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica,* vol. 46, issue 2 pp. 156-176, September 1959. Available: <https://doi.org/10.1111/j.1699-0463.1959.tb00328.x>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[26] M. Çelik, Ö. İnik, “Detection of Monkeypox Among Different Pox Diseases with Different Pre-Trained Deep Learning Models” *Journal of the Institute of Science and Technology,* vol. 13, issue 1 pp. 10-21, March 2023. Available: <https://doi.org/10.21597/jist.1206453>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[27] M.R. Mauldin, A.M. McColum, Y.J. Nakazawa, A. Mandra, E.R Whitehouse, W. Davidson, H. Zhao, J. Gao, Y. Li, J. Doty, A.Y. Ogunleye, A. Akinpelu, O. Aruna, D. Naidoo, K. Lewandowski, B. Afrough, V. Graham, E. Aarons, R. Hewson, R. Vipond, J. Dunning, M. Chand, C. Brown, I.C. Gihon, N. Erez, O. Shifman, O. Israeli, M. Sharon, E. Schwartz, A.B. Din, A. Zvi, T.M. Mak, Y.K. Ng, L. Cui, R.T.P. Lin, V.A. Olson, T. Brooks, N. Paran, C. Ihekweazu, M.G. Reynolds, “Exportation of Monkeypox Virus From the African Continent” *The Journal of Infectious Diseases,* vol. 225, issue 8 pp. 1367-1376, April 2022. Available: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa559>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[28] D. Aden, S. Zaheer, R. Kumar, S. Ranga, “Monkeypox (Mpox) outbreak during COVID-19 pandemic—Past and the future” *Journal of Medical Virology,* vol. 95, issue 4, April 2023. Available: <https://doi.org/10.1002/jmv.28701>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[29] V. Costello, M. Sowash, A. Gaur, M. Cardis, H. Pasieka, G. Wortmann, S. Ramdeen “Imported Monkeypox from International Traveler, Maryland, USA, 2021” *merging Infectious Diseases,* vol. 28, issue 5, May 2022. Available: <https://doi.org/10.3201%2Feid2805.220292>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[30] <https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].

[31] <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/meas.html>. [Erişim tarihi: June 21, 2023].