

KHUYẾN CÁO CỦA TỔ CHỨC Y TẾ THẾ GIỚI VỀ QUY TRÌNH LẤY MẪU, BẢO QUẢN, VẬN CHUYỂN VÀ XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN BỆNH ĐẬU MÙA KHỈ

BS. LÊ THANH TÂN
CN. LÊ PHƯƠNG UYÊN, BS. VŨ THANH TÙNG
Viện Y học dự phòng Quân đội phía Nam
(Lược dịch và tổng hợp)

TÓM TẮT: Virus đậu mùa khỉ (Monkeypoxvirus) là một virus DNA sợi đôi, thuộc chi Orthopoxvirus trong họ Poxviridae. Monkeypoxvirus có thể gây bệnh cho người và nhiều loài động vật khác. Nhiễm Monkeypoxvirus thường gây ra các tổn thương dạng nốt hoặc phát ban lan tỏa trên da. Với sự xuất hiện nhiều ca nhiễm Monkeypoxvirus gần đây tại nhiều quốc gia, vùng lãnh thổ trên toàn thế giới, bất kỳ cá nhân nào thuộc trường hợp nghi ngờ đều nên được xét nghiệm. Việc thu thập, quản lý, vận chuyển mẫu và thực hiện các quy trình phát hiện phân tử tại các phòng thí nghiệm là rất quan trọng, nhằm giảm thiểu nguy cơ lây nhiễm cho nhân viên y tế và nhân viên phòng thí nghiệm. Việc xác nhận nhiễm Monkeypoxvirus dựa trên xét nghiệm khuếch đại axit nucleic, sử dụng phản ứng chuỗi polymerase thông thường (PCR) hoặc phản ứng PCR thời gian thực (real time PCR), để phát hiện các trình tự DNA đặc hiệu của virus giúp chẩn đoán chính xác các trường hợp nhiễm và nghi ngờ nhiễm, góp phần ngăn ngừa lây lan dịch bệnh và điều trị kịp thời cho người bệnh.

Từ khóa: Monkeypoxvirus, thu thập mẫu, vận chuyển và xét nghiệm khuếch đại axit nucleic.

ABSTRACT: Monkeypoxvirus is a double-stranded DNA virus that belongs to the Orthopoxvirus genus of the Poxviridae family. Monkeypoxvirus can infect to human as well as animals which result in the formation of lesions, skin nodules, or disseminated rash. Recently, with the re-emergence of the monkeypoxvirus worldwide, any suspected case should be tested. It is important to collect, manage, transport samples and perform molecular diagnostic according to a standard procedures in laboratories to ensure the accuracy of test results as well as to minimize the risk of infection to medical and laboratory personnel. Confirmation of Monkeypoxvirus infection is based on a nucleic acid amplification test, using conventional polymerase chain reaction (PCR) or real time (real time PCR) to detect virus-specific DNA sequences for accurate diagnosis of infections and suspected infections as well as contribute to the prevention of disease spread and timely treatment of patients.

Keywords: Monkeypoxvirus, specimen collection, shipment and nucleic acid amplification testing.

Chịu trách nhiệm nội dung: BS. Lê Thanh Tân, Email: thanhthanhocmon@gmail.com

Ngày nhận bài: 29/7/2022; mời phản biện khoa học: 8/2022; chấp nhận đăng: 17/10/2022.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Đậu mùa khỉ (Monkeypox disease - MPXD) là bệnh truyền nhiễm có tỷ lệ tử vong dao động từ 3-6% trong dân số nói chung [1]. MPXD gây ra do virus đậu mùa khỉ (Monkeypox virus - MPXV), được biết đến là virus DNA sợi đôi. Monkeypox virus là thành viên của chi Orthopoxvirus trong họ Poxviridae và được xác nhận có 2 biến chủng chính bao gồm MPXV-I có nguồn gốc từ Trung Phi, và MPXV-II có nguồn gốc từ Tây Phi [2, 3]. Các con đường lây nhiễm của MPXV từ động vật sang người, người sang người và gần đây nhất đã có trường hợp báo cáo sự lây nhiễm MPXV từ người sang động vật [1, 7].

Năm 1958, MPXV lần đầu được phân lập từ các nốt phát ban của linh trưởng nuôi nhốt. Đến năm

1970, trường hợp đầu tiên nhiễm MPXV trên người được ghi nhận là một bệnh nhi 9 tuổi, với những triệu chứng tổn thương trên da tương tự bệnh đậu mùa [4]. Trong 50 năm kể từ khi phát hiện người đầu tiên nhiễm MPXV, virus này đã được ghi nhận xuất hiện ở 11 quốc gia châu Phi và được xem là loài đặc hữu ở Cộng hòa Dân chủ Congo [5]. Năm 2003, MPXV được phát hiện tại Hoa Kỳ, đánh dấu lần đầu tiên virus này xuất hiện bên ngoài châu Phi và tiếp tục lan rộng ra khắp các châu lục. Ngày 23/7/2022, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đã công bố dịch bệnh đậu mùa khỉ là tình trạng khẩn cấp về sức khỏe trên toàn cầu. Ngày 03/10/2022, Việt Nam ghi nhận 01 trường hợp nhiễm MPXV đầu tiên.

Sau khi nhiễm MPXV từ 5-20 ngày (trung bình 12 ngày), người bệnh bắt đầu xuất hiện các triệu

chứng như sốt, nhức đầu dữ dội, nổi hạch (sưng hạch), đau lưng, đau cơ và mệt mỏi nhiều... Nổi hạch là một điểm khác biệt của bệnh đậu mùa khỉ so với các bệnh khác mà ban đầu có thể có biểu hiện tương tự (bệnh thủy đậu, bệnh sởi, bệnh đậu mùa...); sau đó, xuất hiện các ban đặc trưng (các tổn thương sâu và lõm ở giữa) vùng đầu hoặc mặt, lan dần xuống tay, chân, toàn thân. Các tổn thương trên da phát triển từ nốt chấm, đến nốt sần, mụn nước, mụn mủ và cuối cùng là đóng vảy khô và bong ra sau 2-4 tuần. Bệnh có thể trở nặng đối với các trường hợp là trẻ em, phụ nữ có thai, người bị suy giảm miễn dịch [1, 6]. Thông thường, còn có các nốt mụn nước, vết loét trong khoang miệng, mắt, vùng sinh dục. Do có nhiều bệnh lí gây phát ban trên da và biểu hiện lâm sàng thường không điển hình trong đợt bùng phát, nên khó có thể phân biệt bệnh đậu mùa khỉ với một số bệnh khác nếu chỉ dựa vào biểu hiện lâm sàng. Do vậy, quyết định xét nghiệm cần dựa trên cả yếu tố lâm sàng và dịch tễ học, gắn với việc đánh giá khả năng lây nhiễm.

Sự bùng phát MPXD trên toàn cầu phản ánh một trong hai (hoặc cả 2) vấn đề, bao gồm những thay đổi về mặt sinh học phân tử của virus đậu mùa khỉ và những thay đổi trong hành vi của con người [9]. Một cách cụ thể, các thay đổi này có thể là sự biến đổi trong bộ gene của virus, sự giảm tiêm phòng vaccine đậu mùa, sự mở cửa trở lại sau đại dịch COVID-19 dẫn đến việc hoạt động du lịch và tụ tập đông người một cách ồ ạt v.v... Trong số các ca bệnh đã xác nhận về giới tính (73% tổng số ca nhiễm), người ta ghi nhận 99% xuất hiện ở nam giới, cho thấy sự lây lan hiện tại đang có tác động không đồng đều đến các nhóm giới tính, đặc biệt là nam giới với các đặc trưng nhất định về xu hướng tình dục [8-10]. Với các số liệu này, WHO đã đưa ra một chỉ dẫn riêng cho nhóm đối tượng hiện đang bị ảnh hưởng nghiêm trọng, nhằm có những biện pháp phòng và chống MPXV một cách hiệu quả. Tuy nhiên, không kể đến các số liệu đã được báo cáo, MPXD không giới hạn ở bất kì giới tính hay nhóm cộng đồng nào [10]. Vì vậy, khi số ca nhiễm MPXD ngày càng tăng, bất kể ai tiếp xúc gần với căn nguyên đều có khả năng bị lây nhiễm.

Hiện tại, với sự xuất hiện nhiều ca nhiễm MPXV trên toàn thế giới, bất kì cá nhân nào thuộc trường hợp nghi ngờ đều nên được xét nghiệm. Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) và Tổ chức Y tế Liên Hoa Kỳ thuộc WHO (PAHO) đưa ra khuyến nghị thử nghiệm trong phòng thí nghiệm để tìm ra MPXD ở các quốc gia, bảo đảm xét nghiệm kịp thời các trường hợp nghi ngờ, thu thập mẫu và thực hiện các quy trình phát hiện phân tử tại các phòng thí nghiệm theo khả năng hiện có [2, 11]. Khi cần thiết, việc vận chuyển mẫu đến các phòng thí nghiệm

tham chiếu khu vực hoặc toàn cầu có thể được xem xét.

2. THU THẬP VÀ QUẢN LÝ MẪU.

2.1. Quy trình an toàn:

Phải bảo đảm sử dụng đầy đủ các quy trình thao tác chuẩn (SOP) và nhân viên phòng thí nghiệm phải được đào tạo để sử dụng các thiết bị bảo hộ cá nhân (PPE), bao gồm áo bảo hộ dùng một lần, găng tay cao su, kính bảo hộ hoặc khẩu trang, mũ trùm đầu phòng thí nghiệm, bao giày và cách để loại bỏ các vật dụng PPE đã qua sử dụng. Ngoài ra, nhân viên cần được đào tạo thích hợp để thu thập, bảo quản, đóng gói và vận chuyển mẫu vật.

2.2. Quản lí rủi ro sinh học:

Cần thực hiện các biện pháp để giảm thiểu nguy cơ lây truyền trong phòng thí nghiệm, dựa trên đánh giá nguy cơ ở cấp cơ sở khi xét nghiệm bệnh phẩm lâm sàng thường quy từ bệnh nhân đậu mùa khỉ đã được xác nhận hoặc nghi ngờ. Những điều này có thể bao gồm việc giới hạn số lượng mẫu xét nghiệm của nhân viên (chỉ dành cho nhân viên có năng lực đã được chứng minh), mặc PPE thích hợp, sử dụng các biện pháp phòng ngừa tiêu chuẩn được áp dụng nghiêm ngặt, sử dụng chất khử trùng hiệu quả (bao gồm các hợp chất amoni bậc bốn và chất tẩy 0,5% (hoặc 200 ppm) và tránh bất kì quy trình nào có thể tạo ra sol khí (khí dung). Phải bảo đảm tuân thủ nghiêm ngặt các hướng dẫn phòng ngừa và kiểm soát lây nhiễm trong quá trình thu thập và xử lí bệnh phẩm.

Khuyến cáo tất cả việc lấy mẫu bệnh phẩm từ các trường hợp nghi ngờ hoặc đã được xác nhận mắc bệnh đậu mùa khỉ trong phòng thí nghiệm nên được tiến hành theo phương pháp tiếp cận dựa trên rủi ro. Mỗi phòng thí nghiệm nên tiến hành đánh giá rủi ro có thể. Khi thao tác với các mẫu sinh học, phải đáp ứng các yêu cầu về an toàn sinh học tương đương an toàn sinh học cấp độ 2 và phải áp dụng các biện pháp kiểm soát nâng cao dựa trên đánh giá rủi ro tại địa phương.

MPXV có thể bị nhiễm tại phòng thí nghiệm trong giai đoạn xử lí mẫu từ vật liệu bị nhiễm hoặc thao tác phòng thí nghiệm không phù hợp. Do đó, các biện pháp an toàn sinh học nâng cao được khuyến nghị, bên cạnh các yêu cầu cốt lõi, như các biện pháp cho mục đích thử nghiệm lâm sàng mà không có sự lây lan của virus như sau:

- Các mẫu bệnh phẩm từ những bệnh nhân nghi ngờ nhiễm MPXV phải được xử lí trong phòng xét nghiệm tiêu chuẩn, hoặc tủ an toàn sinh học cấp 2 đã được chứng nhận, trước khi vô hiệu hóa mẫu. Các bệnh phẩm chứa virus đã bất hoạt thì không yêu cầu tủ an toàn sinh học.

- Nhân viên phòng thí nghiệm nên mặc PPE thích hợp, đặc biệt là để xử lý mẫu trước khi khử hoạt tính virus.

- Khi cần sử dụng máy li tâm cho quy trình, nên sử dụng cốc an toàn hoặc rôto kín.

- Các biện pháp kiểm soát bổ sung cần được xem xét đối với các quy trình cụ thể, bao gồm các quy trình tạo sol khí.

2.3. Các loại mẫu bệnh phẩm:

Loại bệnh phẩm được khuyến nghị để xác nhận bệnh đậu mùa khỉ trong phòng thí nghiệm là vật liệu từ tổn thương da, bao gồm:

- Phết (swab) qua bề mặt tổn thương và/hoặc dịch tiết.

- Dịch của mụn nước (nhiều hơn 1 vết thương).

- Lớp vảy của vết thương.

Quét mạnh vết thương bằng tấm bông dacron hoặc polyester để bảo đảm thu thập đủ DNA của virus. Có thể sử dụng cả bông khô và bông được đặt trong môi trường vận chuyển virus (VTM). Cùng một loại mẫu bệnh phẩm (từ một hoặc nhiều vết thương) nên được thu thập vào trong một ống duy nhất, tốt nhất nên lấy từ các vị trí khác nhau trên cơ thể và có sự khác biệt về biểu hiện của vết thương. Chú ý, không được để lẫn các que bông lấy mẫu, vảy da và dịch mụn nước trong cùng một ống. Ngoài mẫu thu từ các nốt/vết thương trên da, khuyến cáo nên thu thập thêm một que bông dịch phết hầu họng. Tuy nhiên, dữ liệu về độ chính xác của loại bệnh phẩm này dùng chẩn đoán còn hạn chế, do đó, vẫn phải thận trọng khi bệnh phẩm hầu họng âm tính.

2.4. Bảo quản mẫu:

Mẫu phải được bảo quản lạnh (2-8°C) hoặc đông lạnh (-20°C hoặc thấp hơn) trong vòng một giờ sau khi lấy. Nếu quá trình vận chuyển vượt quá 7 ngày, mẫu phải được bảo quản ở nhiệt độ -20°C hoặc thấp hơn. Nếu cần bảo quản mẫu lâu dài (trên 60 ngày kể từ ngày thu thập) thì bảo quản ở nhiệt độ -70°C. Nên tránh các chu kỳ “đông - rã đông” lặp đi lặp lại vì chúng có thể làm giảm chất lượng của mẫu bệnh phẩm.

3. VẬN CHUYỂN MẪU BỆNH PHẨM.

- Các mẫu bệnh phẩm phải được bảo quản trong tủ lạnh hoặc đông lạnh trong vòng một giờ sau khi lấy; sau đó, vận chuyển đến phòng thí nghiệm càng sớm càng tốt. Xử lý và bảo quản bệnh phẩm đúng cách trong quá trình vận chuyển là điều cần thiết để xét nghiệm chẩn đoán chính xác. Việc vận chuyển mẫu vật phải tuân thủ mọi quy định hiện hành của quốc gia hoặc quốc tế (quy định mẫu của Liên hợp quốc về các khuyến nghị vận chuyển các chất nguy hiểm và bất kỳ quy định hiện hành nào khác tùy

thuộc vào phương thức vận chuyển đang được sử dụng) [12].

- Đối với vận chuyển quốc tế, mẫu từ các trường hợp nghi ngờ nhiễm hoặc đã được xác nhận nhiễm MPXV nên được vận chuyển dưới dạng “chất lây nhiễm, ảnh hưởng đến con người” (loại A), UN2814 [12].

- Tất cả các mẫu được vận chuyển phải có bao bì 3 cấp, nhãn và tài liệu. Người vận chuyển hàng phải có chứng nhận vận chuyển hàng nguy hiểm. Trong trường hợp lô hàng loại A không có sẵn ở quốc gia, khuyến cáo nên bất hoạt mẫu và giao hàng theo diện được miễn trừ. Quá trình bất hoạt cần được thực hiện tại phòng thí nghiệm an toàn sinh học cấp 2 trở lên.

4. XÉT NGHIỆM TRONG PHÒNG THÍ NGHIỆM.

Việc kiểm tra sự hiện diện của MPXV phải được thực hiện trong các phòng thí nghiệm thích hợp, bởi nhân viên được đào tạo về các quy trình kỹ thuật và an toàn. Cần thực hiện các biện pháp để giảm thiểu nguy cơ lây truyền virus trong phòng thí nghiệm, dựa trên đánh giá rủi ro khi xét nghiệm bệnh phẩm lâm sàng thông thường từ bệnh nhân xác nhận hoặc nghi ngờ nhiễm đậu mùa khỉ.

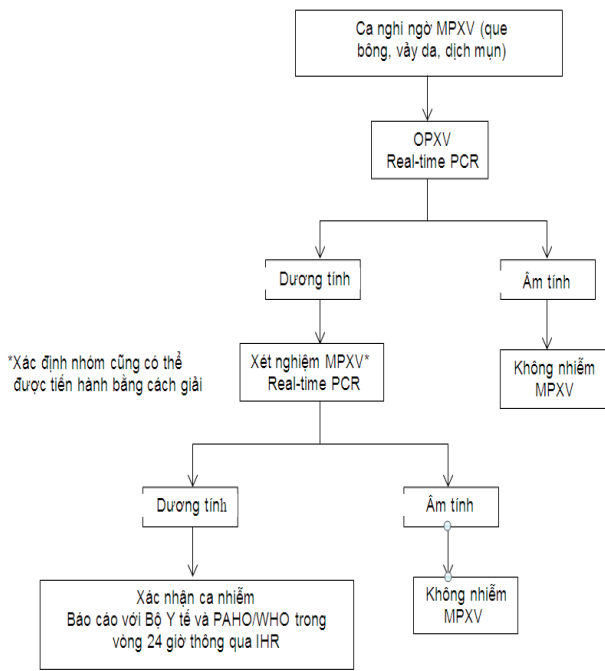
Không nên cố gắng phân lập virus: các quốc gia không triển khai được quy trình chẩn đoán phân tử phát hiện MPXV thì nên gửi mẫu lâm sàng nghi ngờ (xác định trường hợp phù hợp nghiêm ngặt) đến phòng thí nghiệm tham chiếu do WHO chỉ định.

4.1. Phương pháp phân tử:

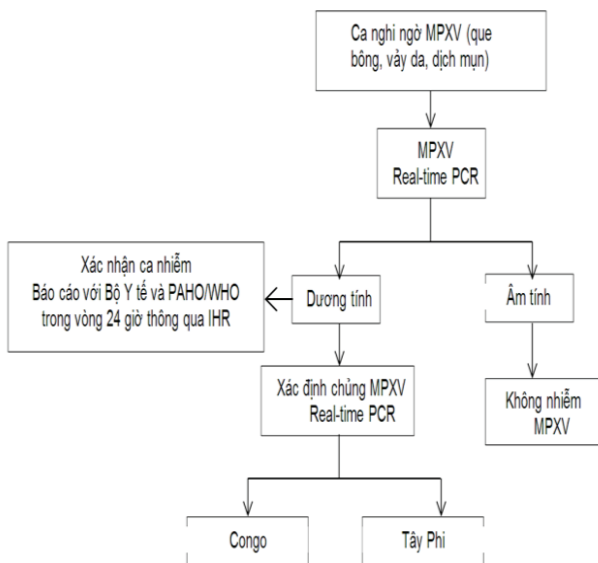
Việc xác nhận nhiễm MPXV dựa trên xét nghiệm khuếch đại axit nucleic, sử dụng phản ứng chuỗi polymerase thông thường (PCR) hoặc thời gian thực (real time PCR) để phát hiện các trình tự DNA đặc hiệu của virus. PCR có thể được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp với giải trình tự. Một số nhóm đã phát triển các quy trình PCR chuẩn hóa để phát hiện *Orthopoxvirus* và cụ thể hơn là MPXV. Một số trong số đó còn phân biệt được cả nhóm Congo và các nhóm Tây Phi.

- Một số quy trình bao gồm hai bước: (1) phát hiện *Orthopoxvirus* bằng phản ứng PCR (không xác định loài nào); (2) có thể dựa trên PCR hoặc sử dụng giải trình tự để phát hiện cụ thể MPXV (sơ đồ 1).

- Các quy trình khác (được khuyến nghị) phát hiện ra virus đậu mùa khỉ ở bước đầu (xác nhận căn nguyên); sau đó, phân biệt cụ thể các nhóm bằng cách sử dụng các xét nghiệm PCR bổ sung (sơ đồ 2).



Sơ đồ 1. Phát hiện Monkeypox virus.



Sơ đồ 2. Phát hiện chủng Monkeypox virus.

Bộ kit PCR phát hiện *Orthopoxvirus* hoặc cụ thể là MPXV đang được phát triển, nhưng hiện chưa có bộ kit PCR nào được xác nhận thương mại và cung ứng rộng rãi.

4.2. Tách chiết DNA:

DNA có thể chiết xuất từ các mẫu được đề cập ở trên bằng cách sử dụng bất kỳ bộ kit hoặc quy trình chiết xuất tiêu chuẩn nào. Thông thường, bước ly giải mẫu trong quá trình tách chiết DNA sẽ làm bất hoạt bất kỳ vi rút sống nào. Vì vậy, bước ly giải mẫu khuyến nghị thực hiện trong tủ an toàn sinh học cấp 2. Đối với các mẫu có lớp da, nên sử dụng bộ tách chiết DNA cho các mẫu mô để bảo đảm quá trình ly giải mẫu thích hợp.

4.3. Phát hiện phân tử:

Quy trình xét nghiệm được đề xuất bởi Lic và cộng sự [13] dựa trên sự phát hiện ban đầu của MPXV thông qua realtime PCR phát hiện tất cả các chủng MPXV. Nếu dương tính thì sẽ có các phản ứng tiếp theo nhắm vào gen mục tiêu cụ thể MPXV (Tây Phi và lưu vực Congo) [2, 11].

4.4. Phân tích kết quả và báo cáo dữ liệu:

- Xác nhận nhiễm MPXV cần xem xét thông tin lâm sàng và dịch tễ học.

- Các trường hợp nghi ngờ nhiễm MPXV ở các nước đặc hữu và không đặc hữu được xác nhận nhiễm MPXV khi: (1) xét nghiệm PCR *Orthopoxvirus* dương tính, sau đó xác nhận MPXV qua PCR hoặc giải trình tự; (2) hoặc xét nghiệm PCR MPXV dương tính.

- Nên thực hiện xét nghiệm khẳng định đặc hiệu MPXV bằng xét nghiệm PCR *Orthopoxvirus*, kết quả dương tính đủ để xác nhận trong phòng thí nghiệm về các trường hợp nghi ngờ ở các nước mà MPXV không đặc hữu.

Dữ liệu trình tự di truyền (GSD) có thể cung cấp thông tin có giá trị, giúp hiểu nguồn gốc, dịch tễ học và đặc điểm của virus (ví dụ các trường hợp phát sinh từ một lần xâm nhập hay nhiều lần xâm nhập từ các địa điểm khác nhau). Các quốc gia và phòng thí nghiệm được khuyến khích chia sẻ GSD, bao gồm dữ liệu thô và có thể truy cập thông qua cơ sở dữ liệu công cộng có sẵn. Theo Quy định y tế quốc tế (IHR), tất cả các trường hợp được xác nhận mắc bệnh đậu mùa khi phải được thông báo trong vòng 24 giờ qua các kênh IHR chính thức.

4.5. Chẩn đoán phân biệt:

Chẩn đoán phân biệt với các bệnh gây tổn thương da hoặc phát ban lan tỏa và các bệnh lí khác gây ra các tổn thương da có biểu hiện tương tự ở các giai đoạn phát triển khác nhau của MPXV, bao gồm virus herpes simplex, virus thủy đậu, virus u mềm lây, virus enterovirus, bệnh sởi, bệnh ghê, Zika, Chikungunya, sốt xuất huyết, giang mai, nhiễm trùng da do vi khuẩn, dị ứng thuốc, parapoxvirus và chancroid và một số bệnh lí khác.

Ngoài các vật liệu thu mẫu cụ thể được chỉ ra, các vật liệu và thiết bị cần thiết khác bao gồm: hộp đựng vận chuyển và túi lấy mẫu và bao bì ba cấp, máy làm mát và túi lạnh hoặc đá khô, thiết bị lấy máu vô trùng (kim, ống tiêm và ống), nhãn, bút đánh dấu loại mực không xóa được, PPE, và các vật liệu để khử nhiễm bề mặt.

Mẫu, vật liệu lấy mẫu và nhiệt độ bảo quản cho mục đích chẩn đoán và phân biệt MPXV:

Loại mẫu	Vật liệu lấy mẫu *	Nhiệt độ bảo quản	Mục đích thu thập
Vật liệu nốt tổn thương da, bao gồm: que bông lấy dịch tiết ra từ tổn thương; lớp da tổn thương; lớp vỏ mài tổn thương	Tăm bông Dacron hoặc polyester trong VTM hoặc tăm bông khô	Làm lạnh ở 2-8°C hoặc đông lạnh ở -20°C trở xuống trong vòng 1 giờ sau khi thu thập; đông lạnh ở -20°C trở xuống sau 7 ngày	Khuyến cáo dùng cho chẩn đoán
Phết hầu họng	Tăm bông Dacron hoặc polyester trong VTM hoặc tăm bông khô	Làm lạnh ở 2-8°C hoặc đông lạnh ở -20°C trở xuống trong vòng 1 giờ sau khi thu thập; đông lạnh ở -20°C trở xuống sau 7 ngày	Được đề xuất để chẩn đoán nếu khả thi, bên cạnh vật liệu tổn thương da
Huyết thanh (Serum)	Ống tách huyết thanh	Làm lạnh ở 2-8°C hoặc đông lạnh ở -20°C trở xuống trong vòng 1 giờ sau khi thu thập; đông lạnh ở -20°C trở xuống sau 7 ngày	Được xem xét xét nghiệm huyết thanh học để hỗ trợ chẩn đoán hoặc nghiên cứu (phải tuân theo các nguyên tắc về đạo đức)
Huyết tương (Plasma)	Ống lấy mẫu với EDTA	Làm lạnh ở 2-8°C hoặc đông lạnh ở -20°C trở xuống trong vòng 1 giờ sau khi thu thập; đông lạnh ở -20°C trở xuống sau 7 ngày	Được xem xét xét nghiệm huyết thanh học để hỗ trợ chẩn đoán hoặc nghiên cứu (phải tuân theo các nguyên tắc về đạo đức)

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- (WHO), W.H.O. Monkeypox. Fact Sheets 2022 [cited 2022 08]; Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>.
- (WHO), W.H.O., Laboratory testing for the monkeypox virus: interim guidance, 23 May 2022. 2022, World Health Organization.
- (WHO), W.H.O. Monkeypox: experts give virus variants new names. News 2022 [cited 2022 08]; Available from: <https://www.who.int/news/item/12-08-2022-monkeypox--experts-give-virus-variants-new-names>.
- Magnus, P.V, et al. (1959), A pox?like disease in cynomolgus monkeys. Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica, 1959. 46(2): p. 156-176.
- Mauldin, M.R, et al. (2020), Exportation of Monkeypox Virus From the African Continent. The Journal of Infectious Diseases, 2020. 225(8): p. 1367-1376.
- Anwar F, Waris A (2022), Monkeypox virus outbreak: a brief timeline. New Microbes new Infections, 2022. 48: p. 101004-101004.
- Naomi Thomas C (2022), First possible case of human-to-dog monkeypox transmission 'not surprising,' WHO says. CNN Health 2022 [cited 2022 08]; Available from: <https://edition.cnn.com/2022/08/16/health/monkeypox-transmission-human-pet-dog/index.html>.
- (WHO), W.H.O. Multi-country outbreak of monkeypox. Situation Reports 2022; Available from: <https://www.who.int/emergencies/situation-reports>.
- Thornhill, J.P, et al. (2022), Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries - April-June 2022.
- (WHO), W.H.O. Public health advice for gay, bisexual and other men who have sex with men on the recent outbreak of monkeypox. Overview 2022 [cited 2022 08]; Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/monkeypox-public-health-advice-for-men-who-have-sex-with-men>.
- Pan American Health Organization (2022), Laboratory Guidelines for the Detection and Diagnosis of Monkeypox Virus Infection, 23 May 2022. Washington, DC: PAHO; 2022 from: <https://www.paho.org/en/file/109251/download?token=kCLnmgNR>
- World Health Organization (2021), "Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2021-2022", Geneva: WHO; 2021, Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240019720>.
- Lic et al. (2010), "Real time PCR assays for the specific detection of monkeypox virus West African and Congo Basin strain DNA". *Journal of Virological Methods*. 2010. 169, 223-7): <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2010.07.012>. □