



# JNPH

Volume 14 No. 1 (April 2026)

© The Author(s) 2026

## INFEKSI VIRUS MPXV: MEKANISME INFEKSI, RESPONS IMUN, DAN METODE DIAGNOSTIK VIRUS

### MPXV VIRUS INFECTION: MECHANISM, IMMUNITY RESPONSE, AND DIAGNOSTIC METHODS

**MARDHAH SASTRI UTAMI, RESVA MEINISASTI  
BIOTEKNOLOGI, UNIVERSITAS ISLAM NEGERI  
SIBER SYEKH NURJATI CIREBON  
FARMASI, POLTEKES KEMENKES BENGKULU  
Email: mardhahsastriutami@uinssc.ac.id**

#### ABSTRAK

Pendahuluan: Cacar mpox merupakan penyakit menular yang telah menginfeksi manusia ke manusia dalam beberapa tahun kebelakang. Penyakit ini disebabkan oleh virus MPXV, virus ini merupakan virus DNA untai ganda linier. Virus MPXV dapat menginfeksi manusia dan melakukan replikasi didalam tubuh tanpa dikenali oleh sistem imun. Virus ini memiliki imun escape untuk melakukan penghindaran dari sel-sel fagosit didalam tubuh yang menyebabkan respons imun innate dan adaptif tidak teraktivasi maksimal. Pentingnya pemahaman secara molekuler tentang virus MPXV sehingga pengembangan pemeriksaan laboratorium, pengobatan infeksi, dan vaksinasi terhadap virus MPXV dimasa mendatang. Metode: Penulisan ini menggunakan studi review literatur dari berbagai jurnal dan sumber ilmiah yang membahas tentang virus MPXV. Review literatur ini dimulai dari tinjauan pustaka, tinjauan ini akan mengetahui struktur, genom, siklus hidup, respons imun tubuh, imun escape, dan pemeriksaan laboratorium virus MPXV. Review literatur ini sebagai referensi untuk mengetahui sel imun yang berperan dalam penanganan virus monkeypox. Penulis menggunakan google scholar, researchGate, dan PubMed untuk mengumpulkan berbagai jurnal dari literatur yang membahas virus monkeypox. Kesimpulan: Virus MPXV memiliki kemampuan untuk melakukan replikasi dan penghindaran sistem imun. Memahami struktur, proses replikasi, siklus hidup, mekanisme molekuler yang mendasari imun escape dapat digunakan untuk pengembangan metode diagnostik, pengobatan, dan vaksin MPXV dimasa mendatang. Penelitian tentang virus MPXV akan sangat penting untuk memajukan pemahaman kita tentang interaksi virus-inang dan mengembangkan strategi yang efektif.

**Kata Kunci: MPXV, Cacar, Imun Escape, Pemeriksaan**

#### ABSTRACT

Intoduction: Smallpox is an infectious disease that has infected humans to humans in recent

years. This disease is caused by the MPXV virus, this virus is a linear double-stranded DNA virus. The MPXV virus can infect humans and replicate in the body without being recognized by the immune system. This virus has an immune escape to avoid phagocytic cells in the body which causes the innate and adaptive immune responses to not be maximally activated. The importance of molecular understanding of the MPXV virus so that the development of laboratory tests, infection treatment, and vaccination against the MPXV virus in the future. Method: This writing uses a literature review study from various journals and scientific sources that discuss the MPXV virus. This literature review begins with a literature review, this review will determine the structure, genome, life cycle, body immune response, immune escape, and laboratory examination of the MPXV virus. This literature review is a reference for determining the immune cells that play a role in handling the monkeypox virus. The author uses Google Scholar, ResearchGate, and PubMed to collect various journals from literature that discuss the monkeypox virus. Conclusion: MPXV virus has the ability to replicate and evade the immune system. Understanding the structure, replication process, life cycle, molecular mechanisms underlying immune escape can be used for the development of diagnostic methods, treatments, and vaccines for MPXV in the future. Research on MPXV virus will be essential to advance our understanding of virus-host interactions and develop effective strategies.

**Keywords: MPXV, Smallpox, Immune Escape, Examination**

## PENDAHULUAN

Cacar mpox adalah penyakit menular yang mempengaruhi kesehatan manusia dan hewan dalam beberapa tahun kebelakang (Naseer, 2024). Cacar mpox adalah penyakit yang disebabkan oleh virus mpox (MPXV). Virus ini bersifat zoonosis dan endemik di Afrika bagian barat dan tengah (Nolen et al., 2016). Penyebaran virus dalam beberapa tahun kebelakang cukup tinggi didunia. Penyakit cacar mpox telah terjadi pada lebih dari 120 negara pada bulan januari 2022 sampai dengan agustus 2024. Kasus cacar mpox menyebabkan lebih dari 100.000 kasus yang telah dilaporkan oleh laboratorium dan lebih dari 220 kematian diantara kasus yang terkonfirmasi. Meningkatnya kasus global ini, World Health Organization (WHO) menetapkan MPXP sebagai keadaan darurat kesehatan masyarakat yang menjadi perhatian internasional/ Public Health Emergency of International Concern (PHEIC) pada tanggal 23 Juli 2022 (World Health Organization 2024).

Penularan Mpox di negara endemik terjadi dari hewan ke manusia melalui kontak langsung dengan hewan yang terinfeksi dengan cara perburuan, penangkapan,

mengonsumsi hewan yang terinfeksi, dan dari cairan hewan yang terinfeksi. Penularan dari orang ke orang terjadi melalui kontak langsung dan berkepanjangan dengan orang yang bergejala. Selain itu, MPXV dapat ditularkan melalui benda-benda yang terkontaminasi, seperti: seprai, handuk, dan pakaian. Penularan dari manusia ke manusia melalui kontak fisik yang dekat, termasuk aktivitas seksual yang merupakan faktor penting yang dapat memicu kejadian epidemik disuatu daerah (Branda et al. 2024)

Virus MPXV merupakan salah satu virus DNA untai ganda, berselubung, ukuran genom sekitar 197 kb, mengkode hampir 190 protein dan tergolong dalam genus Orthopoxvirus dari famili Poxviridae (Shafaati and Zandi 2022). Virus MPXV dibagi menjadi dua klade yang berbeda secara genetik, yaitu: Klade I (klade Afrika Tengah dan Timur, Cekungan Kongo) dan Klade II (Afrika Barat) (Branda et al. 2024). Klade II selanjutnya dibagi lagi menjadi Klade IIa dan IIb. klade IIa terdapat di Afrika Barat, memiliki angka kematian yang rendah, dan juga merupakan penyakit zoonosis, sedangkan klade IIb saat ini menyebar secara global melalui penularan manusia (Americo, Earl, and Moss 2023).

Virus MPXV menginduksi respons innate dan adaptif setelah infeksi. Setelah virus MPXV masuk ke dalam sel inang, sel fagosit mononuklear dan neutrofil akan teraktivasi untuk memfagosit virus. Antigen presenting cell (APC) yaitu sel dendritik melepaskan molekul efektor dan kemokin, sementara sel lain (sel T, sel B, sel NK, dan sistem komplemen) dari sistem imun juga mulai menjalankan fungsi efektor. Fungsi efektor yaitu sebagai respons terakhir untuk mengeliminasi virus MPXV (Lu et al. 2023). Tetapi, Virus MPXV memiliki kemampuan untuk menghindari sistem imun innate/bawaan sehingga virus tetap dapat melakukan replikasi di tubuh inang tanpa dikenali oleh sel-sel imun (Parnian et al., 2024).

Virus MPXV dapat melakukan penghindaran sistem imun dengan tiga langkah, yaitu: penghambatan pengenalan oleh sel imun innate selama fase awal infeksi, penekanan respons inflamasi, dan penekanan aktivasi sel imun adaptif. Penghindaran sistem imun oleh MPXV juga berdampak terhadap aktivasi sel imun adaptif (Prompetchara et al. 2024). Virus MPXV akan mencegah APC untuk mempresentasi antigen ke sel B dan sel T. Sel B yang tidak teraktivasi menyebabkan tidak terbentuknya antibodi spesifik virus. Antigen tidak dapat dipresentasikan ke sel T sehingga sel T helper CD4+ dan T CD8+ (Srivastava et al. 2023). MPXV akan mengatur ligan sehingga tidak dapat dikenali oleh sel NK sehingga tidak terjadi proses fagositosis virus (Almehmedi et al. 2022).

Metode diagnostik MPXV virus dikembangkan untuk mengetahui individu yang terinfeksi virus. Hal ini untuk mencegah infeksi persisten dan penularan infeksi dari manusia ke manusia. Berbagai metode diagnostik telah dikembangkan untuk mengidentifikasi virus MPXV. Berikut adalah metode pemeriksaannya yaitu kultur virus, identifikasi dengan mikroskop elektron, metode molekuler (PCR dan RT-PCR), sekuensing, serologi dan metode lainnya (Karagoz et al. 2023). Sampel pemeriksaan yang direkomendasikan oleh WHO untuk

konfirmasi infeksi MPXV adalah lesi kulit (usapan permukaan lesi dan/eksudat) dan identifikasi menggunakan beberapa lesi untuk lebih akurat (World Health Organization (WHO) 2024)

Artikel ini meninjau proses masuknya virus MPXV sehingga menimbulkan infeksi, struktur virus, siklus hidup, dilanjutkan dengan pengenalan mekanisme virus MPXV menghindari respons imun innate dan adaptif, dan bagaimana perkembangan metode diagnostik pada virus. Memahami mekanisme virus diharapkan dapat meningkatkan penelitian dimasa mendatang untuk pengembangan diagnostik, pengobatan, dan vaksin MPXV.

## **METODE PENELITIAN**

Penulisan ini menggunakan studi review literatur dari berbagai jurnal dan sumber ilmiah yang membahas tentang virus MPXV. Review literatur ini dimulai dari tinjauan pustaka, tinjauan ini akan mengetahui struktur, genom, siklus hidup, respons imun tubuh, imun escape, dan pemeriksaan laboratorium virus MPXV. Review literatur ini sebagai referensi untuk mengetahui sel imun yang berperan dalam penanganan virus monkeypox. Penulis menggunakan google scholar, researchGate, dan PubMed untuk mengumpulkan berbagai jurnal dari literatur yang membahas virus monkeypox.

## **HASIL PENELITIAN**

Berdasarkan hasil telaah literatur, virus mpox (MPXV) merupakan virus DNA untai ganda dari genus *Orthopoxvirus* yang memiliki struktur kompleks dan genom besar ±197 kb. Genom MPXV terdiri atas daerah genomik sentral yang terkonservasi serta dua daerah variabel terminal yang berperan dalam virulensi, jangkauan inang, dan penghindaran respons imun (Luna et al., 2022; Li et al., 2023). MPXV bereplikasi di sitoplasma sel inang dengan memanfaatkan enzim yang dikodekan oleh virus, termasuk RNA polimerase dan DNA polimerase. Siklus

hidup virus meliputi tahap perlekatan, fusi, replikasi genom, perakitan virion, dan pelepasan partikel virus infeksius dalam bentuk virion dewasa intraseluler (MV) dan virion berselubung ekstraseluler (EV) (Branda et al. 2024).

Infeksi MPXV memicu aktivasi sistem imun innate melalui sel fagosit seperti makrofag, neutrofil, dan sel dendritik, serta pengenalan patogen melalui *pattern recognition receptors* (PRR), terutama Toll-like receptor (TLR). Aktivasi ini menyebabkan pelepasan sitokin proinflamasi dan interferon sebagai respons awal terhadap infeksi (Wang et al. 2024). Respons imun adaptif selanjutnya melibatkan aktivasi sel T CD4<sup>+</sup>, sel T CD8<sup>+</sup>, dan sel B yang menghasilkan antibodi spesifik MPXV. Namun demikian, MPXV memiliki kemampuan *immune escape* dengan menghambat produksi interferon, menekan aktivasi sel dendritik, mengganggu presentasi antigen melalui MHC, serta menghindari pengenalan oleh sel Natural Killer (NK). Mekanisme ini memungkinkan virus bertahan dan bereplikasi dalam tubuh inang (Parnian et al. 2024).

Metode diagnostik MPXV yang paling akurat adalah pemeriksaan molekuler menggunakan PCR atau RT-PCR dengan spesimen lesi kulit. Metode lain seperti kultur virus, mikroskop elektron, serologi, dan deteksi antigen memiliki keterbatasan dalam sensitivitas dan spesifitas (Karagoz et al. 2023).

## PEMBAHASAN

### Epidemiologi Mpox

Cacar monyet dinamai karena ketika penyakit ini muncul pertama kali pada monyet, penyakit ini ditemukan di antara monyet yang diidentifikasi untuk penelitian pada tahun 1958 (Naseer 2024). Penyakit menular cacar mpox menyebabkan kematian pertama kali pada tahun 1971 di Republik Demokratik Kongo (Nolen et al. 2016). Amerika Serikat mencatat penemuan kasus

pertama di luar Afrika pada tahun 2003. Virus cacar monyet, salah satu dari empat spesies orthopoxvirus, telah terbagi menjadi klade genetik Afrika Barat dan Afrika Tengah. Kedua klade ini berbeda secara geografis, dan ini disertai dengan karakteristik epidemiologi dan klinis yang beragam. Berlawanan dengan klade Afrika Tengah, yang juga dikenal sebagai klade Cekungan Kongo, yang memiliki CMR sekitar 11% dan penularan dari manusia ke manusia yang tercatat, klade Afrika Barat memiliki tingkat kematian kasus kurang dari 1% dan tidak ada bukti penularan dari manusia ke manusia (Xiang and White 2022).

### Patofisiologi Mpox

Gejala pada individu yang terinfeksi MPXV dan cacar paling umum yaitu demam, ruam setelah demam, sakit kepala, nyeri otot, dan kelelahan. Gejala yang membedakan MPXV dan cacar yaitu infeksi MPXV akan menyebabkan pembengkakan kelenjar getah bening (limfadenopati) pada awal demam (Sklenovská and Van Ranst 2018). Setelah demam akan muncul ruam pada wajah dan bagian tubuh lainnya. Ruam akan berupa vesikel yang berisi cairan, jika vesikel itu pecah maka cairan akan menyebar ke sekitar kulit. Gejala dapat muncul setelah 5-41 hari setelah terinfeksi virus MPXV (Du et al. 2022). Individu yang terinfeksi MPXV dan cacar juga bisa asimtomatik atau tidak menunjukkan gejala klinik terinfeksi (Reda, El-Qushayri, and Shah 2023).

Penularan MPXV baru-baru ini mayoritas disebabkan oleh hubungan seksual, terutama bagi pria yang melakukan hubungan intim dengan pria lain. Selain itu penularan MPXV dapat menyebar melalui kontak langsung dengan kulit individu terinfeksi (Heskin et al. 2022). Kontak langsung berarti kontak tatap muka yang berlangsung lama (seperti berbicara, bernapas, atau droplet); kontak kulit ke kulit (melalui kontak dengan lesi kulit dan selama hubungan seksual); kontak mulut ke mulut; atau kontak mulut ke kulit, yang dapat menjadi cara penularan

lainnya (Branda et al. 2024). Kontak langsung dengan ruam, koreng, atau cairan tubuh pasien, sekresi pernafasan, dan penggunaan peralatan bahan (seperti pakaian, perlengkapan tidur, atau handuk) bersamaan dengan individu yang terinfeksi (Antinori et al. 2017).

Bayi dalam kandungan ibunya bisa terinfeksi virus mpox, hal ini bisa melalui plasenta jika ibunya terinfeksi oleh virus tersebut. Infeksi mpox juga bisa disebabkan oleh gigitan, cakaran, daging yang dimasak dari hewan yang terinfeksi, atau dengan memanfaatkan produknya, orang dapat tertular cacar mpox dari hewan yang sakit (Gandhi et al. 2023). Luka kulit yang terinfeksi, aerosol, air liur atau darah juga dapat menyebarkan penyakit (Du et al. 2022)

### **Struktur Dan Genom Virus Mpx**

MPXV adalah virus besar, berukuran 200-300 nm, berbentuk seperti batu bata bulat atau oval, struktur virus mencakup selubung lipoprotein, inti virus, dan dua badan lateral yang diamati di bawah mikroskop elektron (Rcheulishvili et al. 2023; Witt et al. 2023). Genom tersebut terdiri dari dua daerah variabel di sisi kanan dan kiri, daerah genomik sentral besar yang terkonservasi ditempati oleh gen inti. Daerah variabel tersusun atas gen yang bertanggung jawab untuk mengkodekan protein yang terkait dengan virulensi dan menentukan jangkauan inang (Sagdat, Batyrkhan, and Kanayeva 2024). Berdasarkan urutan genom, MPXV diklasifikasikan secara filogenetik menjadi dua klade: klade I, yang ditemukan di Afrika tengah dan cekungan Kongo, dan klade II, yang berasal dari Afrika Barat (Luna et al. 2022).

Virion terdiri dari lima struktur berbeda (inti, membran, badan lateral, tubulus permukaan, dan nukleokapsid). Nukleokapsid adalah unit struktur virial, yang terdiri dari kapsid dengan asam nukleat yang tertutup. Intinya berbentuk dumbbell-shaped, dikelilingi oleh membran luar dengan lipoprotein berlapis ganda. Virion

membungkus banyak enzim yang terkait dengan sistem RNA polimerase, yang penting untuk transkripsi primer gen virus dan struktural (Beer and Bhargavi Rao 2019). Protein virus biasanya ditemukan dalam bentuk M (mulberry), yang menunjukkan tonjolan sepanjang 10 nm (tubulus) yang teratur di permukaan, dan jarang ditemukan dalam bentuk C (kapsul), yang mengandung membran tebal dan permukaan seragam yang halus (H. Li et al. 2023).

Genom MPXV terdiri dari dua variable regions/ daerah variabel dan daerah genomik sentral yang besar dan terkonservasi (dari C10L hingga A25R). Setiap ujung genom mengandung Inverted terminal repeat (ITR) sebesar 6,4 kb yang terletak di daerah variabel. ITR berperan dalam replikasi dan stabilitas virus. ITR terdiri dari beberapa ORF, hairpin loops, dan short tandem repeats/ pengulangan tandem. Hairpin loops berdekatan dengan short tandem repeats yang terakhir termasuk NR II (322 bp) dan NR I (85 bp), dipisahkan oleh dua pengulangan 70 bp. Dua elemen 54 bp dan satu pengulangan tandem 70 bp terletak di antara urutan pengkodean ITR (J1L) dan NR II. Daerah genomik sentral MPXV mengkode protein struktural dan enzim esensial dan dibatasi oleh ORF, A25R, dan C10L. Daerah variabel dua terminal mengandung gen yang terlibat dalam penghindaran respons imun tubuh, jangkauan inang, dan virulensi (H. Li et al. 2023).

Variasi genetik sangat penting untuk kelangsungan hidup MPXV dalam adaptasi terhadap inang dan lingkungan yang terus berubah. Dua klade Afrika utama mengandung beberapa garis keturunan, dan setiap garis keturunan memiliki beberapa mutasi. Variasi genomik MPXV dilaporkan dalam sampel dari Republik Demokratik Kongo, yang terkait dengan penularan dan tingkat keparahan penyakit (Kugelman et al. 2014). Pengurutan genom dapat membantu melacak penyebaran virus secara real-time di seluruh dunia dan mengungkap potensi mutasi yang dapat membuat virus lebih mudah menular atau patogenik (H. Li et al.

2023).

## **Siklus Hidup Mpox**

Virus mpox yang memiliki materi genetik DNA saat memasuki inang akan langsung memulai sintesis protein. DNA akan diubah menjadi RNA sebelum mengekspresikan protein virus (Durmuş and Ülgen 2017). Virus DNA akan bertahan lebih lama didalam tubuh sebelum menunjukkan gejala klinis pada individu yang terinfeksi (Bhalla and Payam 2023). Replikasi MPXV terjadi di sitoplasma dan melalui RNA polimerase yang dikodekan oleh virus (Sagdat et al. 2024). Replikasi virus merupakan proses yang kompleks dan sangat teratur yang melibatkan serangkaian peristiwa molekuler yang bertujuan untuk memanupulasi sel inang untuk memfasilitasi produksi protein virus (Burrell, Howard, and Murphy 2017).

Virus MPXV berhasil masuk ke dalam sel inang karena interaksi spesifik antara protein permukaan virus dan reseptor seluler, genom MPXV dilepaskan ke dalam sitoplasma (Karagoz et al. 2023). Genom MPXV yang terdiri dari DNA untai ganda linier, mengkodekan banyak gen yang bertanggung jawab untuk berbagai tahap replikasi virus. Salah satu langkah kunci dalam replikasi virus adalah inisiasi sintesis DNA virus, yang dimediasi oleh kompleks DNA polimerase virus. Kompleks enzim ini menggunakan nukleotida sel inang untuk mensintesis untai DNA komplementer, yang pada akhirnya mengarah pada produksi genom virus. Bersamaan dengan itu, terjadi proses transkripsi mRNA virus yang dimediasi oleh RNA polimerase virus. Transkripsi ini berfungsi sebagai templat untuk penerjemahan protein virus yang penting untuk replikasi, termasuk enzim yang terlibat dalam sintesis DNA, seperti DNA helikase dan DNA primase, serta protein struktural yang diperlukan untuk perakitan partikel virus baru (Branda et al. 2024).

Infeksi virus MPXV yang berlanjut akan

terjadi serangkaian ekspresi gen akhir, yang mengarah pada sintesis protein virus tambahan yang diperlukan untuk perakitan dan pematangan virion. Ini termasuk protein struktural seperti protein kapsid utama, protein membran, dan protein yang terlibat dalam perakitan dan morfogenesis virion. Ekspresi gen akhir memastikan produksi partikel virus yang menular secara efisien. Setelah dirakit, virion dewasa diangkut ke pinggiran sel dan dilepaskan dari sel yang terinfeksi, virus MPXV akan menginfeksi sel disebelahnya dan menyebabkan sel terinfeksi (Branda et al. 2024).

## **Patogenesis Mpox**

MPXV memiliki tahapan untuk menginfeksi inang yang meliputi perlekatan partikel virus, fusi, replikasi genom virus, perakitan virion, dan pelepasan dari sel inang yang terinfeksi. MPXV memiliki dua bentuk infeksius yang berbeda: virion berselubung ekstraseluler (EV) dan virion dewasa intraseluler (MV). EV dilepaskan melalui eksositosis dan terdiri dari membran lipid yang melilit partikel IMV intraseluler yang berasal dari aparatus golgi atau endosom dan dibentuk oleh membran lipid yang membungkus MV. EV memiliki selubung virus yang lebih banyak dibandingkan dengan MV (Rcheulishvili et al., 2023). Lapisan luar MV memiliki selubung lipoprotein yang membungkus inti virus dan badan lateral yang mengandung beberapa protein (Pickup 2015). MV dilepaskan selama lisis sel dan memiliki selubung lipoprotein yang stabil, infeksi ini terjadi pada penularan antar hewan (Gong et al. 2022).

## **Respons Innate Terhadap Infeksi Mpox**

Sistem imun innate/ bawaan adalah garis pertahanan pertama terhadap infeksi. MPXV yang masuk ke dalam tubuh inang maka tubuh akan mengaktifkan sel imun. Sel imun yang berperan yaitu monosit, makrofag, sel dendritik (DC), neutrofil, dan natural killer (NK) untuk melakukan fagositosis pada virus

(Grant et al., 2020). Sistem imun bawaan menggunakan Pattern Recognition Receptor (PRR) sebagai garis pertahanan pertamanya terhadap infeksi (Wang et al. 2024). PRR adalah protein yang diekspresikan oleh sel imun untuk mengenali bagian/ partikel/ pola molekuler spesifik terkait dari patogen, salah satu PRR yang berperan dalam pengenalan partikel virus adalah Toll Like Receptor (TLR) (Carty, Guy, and Bowie 2021). TLR memiliki kemampuan untuk mengenali berbagai bagian virus, termasuk MPXV. TLR dapat mendeteksi asam nukleat atau protein virus (Wicherska-pawłowska, Wróbel, and Rybka 2021). Bagian virus yang dikenali oleh TLR adalah pathogen-associated molecular patterns (PAMP), sedangkan damage-associated molecular patterns (DAMP) merupakan molekul yang berasal dari sel tubuh yang terluka atau rusak (Li and Wu 2021).

Sel-sel imun bawaan yang teraktivasi akan melakukan kaskade pensinyalan, salah satunya yaitu melepaskan sitokin dan kemokin pro-inflamasi. Sitokin akan meningkatkan aktivasi sel-sel fagosit (Upadhyay et al. 2022). Contohnya yaitu tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), interleukin-1 (IL-1), dan interferon (IFN), yang merekrut dan mengaktifkan sel imun lain ke tempat infeksi (Tsalik et al. 2021). Sel dendritik akan menangkap antigen virus dan bermigrasi ke organ limfoid untuk menyajikan antigen ke sel T, hal ini yang memulai respons imun adaptif teraktivasi .

### **Respons Adaptif Terhadap Infeksi Mpox**

Respons adaptif adalah respons imun yang terbentuk setelah respons imun innate, dimana respons ini bekerja secara spesifik untuk mengeliminasi patogen. Respons imun adaptif dibagi menjadi respons imun seluler dan humoral. Respons imun seluler akan teraktivasi karena bantuan dari sel dendritik sebagai antigen presenting cell (APC). APC akan mengikat antigen dan menyajikan antigen pada major histocompatibility complex (MHC). MHC terdiri dari MHC I

dan MHC II, dimana MHC I akan mengaktivasi sel T CD8+ dan MHC II akan mengaktivasi sel T helper CD4+. Sel T helper CD4+ memberikan bantuan penting bagi sel B, memfasilitasi diferensiasinya menjadi sel plasma untuk mensekresi antibodi dan meningkatkan produksi antibodi penetral . Sementara itu, sel T CD8+ secara langsung menargetkan dan menghilangkan sel yang terinfeksi melalui pelepasan butiran sitotoksik yang mengandung perforin dan granzim, sehingga membatasi penyebaran virus di dalam inang (Swain, McKinstry, and Strutt 2012).

Sel imun humoral dimediasi oleh sel dan antibodi. sel B akan mengalami aktivasi dan diferensiasi menjadi sel plasma setelah terpapar oleh antigen dan memproduksi antibodi spesifik virus MPXV (Chaudhri et al. 2015). Antibodi spesifik yang dihasilkan yaitu imunoglobulin M dan G, antibodi ini dapat menetralkan virus dengan mengikat protein permukaan virus, mencegah perlekatan virus dan masuknya virus ke dalam sel inang. Selain itu, antibodi dapat memfasilitasi pembersihan partikel virus melalui opsonisasi, menandainya untuk difagositosis oleh makrofag dan neutrofil (Zandi, Shafaati, and Hosseini 2023).

Respons imun adaptif yang meningkat terhadap infeksi MPXV akan mengarah pada pembentukan memori imunologi spesifik MPXV, yang memberikan perlindungan jangka panjang terhadap infeksi ulang. Sel T dan B memori tetap ada di dalam inang setelah infeksi akut sembuh, hal ini untuk memberikan respons yang cepat dan kuat saat tubuh terpapar ulang terhadap infeksi MPXV virus. Sel T memori menunjukkan fungsi efektor yang ditingkatkan dan dapat dengan cepat berkembang biak dan berdiferensiasi menjadi sel T sitotoksik saat bertemu antigen MPXV virus, memberikan perlindungan langsung terhadap penyebaran virus (Zandi et al. 2023). Meskipun respons imun inang sangat tangguh, MPXV telah mengembangkan berbagai strategi untuk menghindari deteksi imun dan menimbulkan infeksi persisten (Branda et al. 2024)

## Imun Escape Infeksi Mpox

Penularan MPXV menggunakan berbagai strategi untuk menghindari sistem pertahanan tubuh inang. Virus akan memanipulasi jalur pensinyalan sel inang khususnya sistem imun, mengganggu pengenalan, dan eliminasi sel yang terinfeksi oleh efektor imun. Virus MPXV akan mempelajari respons imun yang terbentuk seperti interferon dan sitokin, sehingga aktivasi sel imun akan menurun. MPXV mengkodekan protein yang mengganggu jalur pensinyalan sitokin, meredam respons antivirus inang dan memfasilitasi replikasi dan penyebaran virus (Zandi et al. 2023). MPXV juga mencegah sitokin pro-inflamasi disekresikan oleh sel imun sehingga mencegah aktivasi sel imun lainnya (Şahin et al. 2023). MPXV akan menargetkan sel dendritik dan makrofag, menghindari pengenalan antigen dan menekan aktivasi sel T (Srivastava et al., 2023). MPXV akan mengatur ligan sehingga tidak dapat dikenali oleh sel NK sehingga tidak terjadi proses fagositosis virus (Almehmadi et al. 2022).

Mpox mengkodekan berbagai protein yang mengganggu jalur dan mekanisme antivirus utama, seperti pensinyalan faktor nuklir kappa B, produksi sitokin, aktivasi komplemen dan inflammasome, serta pengikatan kemokin. Protein-protein ini memodulasi ekspresi dan fungsi mediator imun bawaan, seperti interferon, interleukin, dan reseptor Toll-like, serta mengganggu perekrutan dan aktivasi sel imun bawaan, seperti sel Natural Killer (NK). Virus mpox menekan atau mengubah respons imun bawaan sehingga meningkatkan replikasi dan infeksi pada jaringan dan organ inang (Parnian et al. 2024).

MPXV mengatur presentasi antigen virus ke major histocompatibility complex (MHC), sehingga sel T tidak teraktivasi sehingga sel T sitotoksik tidak dapat mengeliminasi antigen dan sel yang terinfeksi (Srivastava et al. 2023). MPXV akan berupaya menginduksi

kematian sel T (Y. Li et al. 2023). MPXV memproduksi protein resistensi interferon virus (VIP) untuk menghambat produksi dan sinyal molekuler dari interferon regulatory factors (IRF). Penghambatan IRF menyebabkan penurunan aktivasi sistem imun, dan menurunkan presentasi antigen sel imun sehingga meningkatkan replikasi virus didalam tubuh inang (Srivastava et al. 2023). MPXV memanfaatkan variasi antigen untuk memodulasi protein permukaan untuk menghindari deteksi sistem imun (Naseer 2024). Infeksi sistemik oleh mpox akan menyebabkan peradangan sistemik, kerusakan jaringan, dan kegagalan organ (Parnian et al. 2024).

## Pemeriksaan Mpox

Diagnosis MPXV tidak hanya melihat gejala klinis karena gejalanya hampir sama dengan infeksi lain. Pemeriksaan diagnostik dengan spesimen pasien sangat membantu dan diperlukan untuk konfirmasi infeksi MPXV. Pemeriksaan diagnostik sangat penting untuk menentukan keberadaan infeksi, pemeriksaan bisa secara molekuler. Metode diagnostik MPXV saat ini adalah isolasi virus, pengamatan dengan mikroskop elektron, imunohistokimia, tes serologi, Polymerase Chain Reaction konvensional (PCR), dan Reverse Transcription-PCR (RT-PCR), sekuensing, dan Tetracore Orthopox BioThreat Alert (Karagoz et al. 2023). Spesimen yang direkomendasikan oleh WHO untuk konfirmasi infeksi MPXV adalah lesi kulit (usapan permukaan lesi dan/eksudat) dan identifikasi menggunakan beberapa lesi untuk lebih akurat. Jenis spesimen alternatif seperti usapan orofaring, dapat diambil dari individu yang langsung kontak dengan pasien yang diduga terinfeksi mpox atau sedang dikonfirmasi walaupun tidak memiliki lesi kulit atau mukosa yang terlihat (World Health Organization (WHO) 2024).

Pemeriksaan kultur/ isolasi virus adalah pemeriksaan pada spesimen pasien dengan cara membudidayakan dan mendeskripsikan virus hidup. Kultur ini dapat menghasilkan

kultur virus hidup yang murni sehingga virus dapat dikategorikan sampai spesies. Tetapi pemeriksaan ini membutuhkan waktu berhari-hari untuk mendapatkan hasil. Pemeriksaan ini membutuhkan teknisi yang melakukan kualifikasi yang baik, pengerjaan harus meminimalkan kontaminasi bakteri, dan mengenali karakterisasi dari efek virus pada sel (Wilson et al., 2014).

Mikroskop elektron dapat digunakan untuk menemukan partikel virus dalam kultur virus, scab material, cairan vesikular, atau spesimen biopsi di mana partikel berbentuk MPXV terlihat setelah pewarnaan negatif. Pemeriksaan dengan mikroskop elektron memungkinkan identifikasi visual poxvirus. Pengujian harus dilakukan di laboratorium berstandar dan dikerjakan oleh teknisi yang berkualifikasi. Pemeriksaan imunohistokimia dilakukan untuk mendeteksi antigen spesifik orthopoxvirus dan mengetahui adanya mikroorganisme lainnya dalam spesimen biopsi. Pengujian ini tidak spesifik untuk MPXV dan harus dilakukan di laboratorium berstandar dengan teknisi yang terampil (Wilson et al. 2014).

Pemeriksaan serologi dengan cara mendeteksi antibodi pada serum pasien, sampel yang digunakan yaitu lesi yang muncul pada pasien. Antibodi imunoglobulin G (IgG) dan imunoglobulin M (IgM) spesifik Mpox banyak dideteksi pada pasien yang terinfeksi dan digunakan sebagai penanda diagnostik (Adamo et al. 2023). Pemeriksaan dengan anti-orthopoxvirus IgG, dan IgM ini dapat menggunakan metode imunokromatografi, imunofluoresensi, atau pemeriksaan netralisasi. Metode imunokromatografi dan imunofluoresensi digunakan untuk mengetahui adanya antibodi spesifik dalam sampel, sedangkan pemeriksaan netralisasi untuk mengukur kemampuan antibodi dalam menetralkan virus MPXV. Namun, WHO tidak merekomendasikan penggunaan uji antibodi saja dalam diagnosis MPXV. Hal ini disebabkan karena pasien yang telah sembuh infeksi MPXV dan divaksinasi memiliki antibodi spesifik virus MPXV (World Health Organization (WHO)

2024).

PCR konvensional dan RT-PCR secara khusus menargetkan DNA MPXV dengan spesimen pemeriksaan yaitu lesi dari individu terinfeksi. Metode yang sangat sensitif tetapi mudah terkontaminasi, membutuhkan perlengkapan dan peralatan yang mahal, serta membutuhkan teknisi yang berkualifikasi (Karagoz et al. 2023). Pemeriksaan ini memiliki akurasi hasil yang sangat tinggi. Virus DNA relatif lebih mudah dan lebih akurat dideteksi menggunakan tes PCR maupun RT-PCR daripada virus RNA. Deteksi virus DNA tidak memerlukan reverse transcription sebelum PCR (Bhalla and Payam 2023).

Tetracore Orthopox BioThreat Alert adalah alat diagnostik point-of-care mendeteksi dengan cepat antigen orthopoxvirus pada individu yang terinfeksi, sampel yang digunakan yaitu lesi. Pemeriksaan dengan metode ini lebih mudah dibandingkan PCR dan dengan bisa dikerjakan dengan suhu ruangan, tetapi pengujian harus dilakukan di daerah endemis karena virus MPXV tidak dapat dideteksi dengan teknik ini. Walaupun pengerjaan metode ini lebih mudah tetapi metode ini kurang akurat dibandingkan PCR (Karagoz et al. 2023).

## KESIMPULAN

Virus MPXV memiliki kemampuan untuk melakukan replikasi dan penghindaran sistem imun. Memahami struktur, replikasi virus, siklus hidup, dan sistem imun inang sangat penting untuk pengembangan vaksin dan terapi yang efektif terhadap infeksi MPXV.

## SARAN

Penjelasan tentang mekanisme molekuler yang mendasari imun escape dan mengidentifikasi virus MPXV dapat digunakan untuk pengembangan metode diagnostik, pengobatan, dan vaksin MPXV dimasa mendatang terus berkembang. Penelitian tentang virologi molekuler virus

MPXV sangat penting untuk menambah pemahaman kita tentang interaksi virus-inang dan mengembangkan strategi yang efektif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adamo, Sarah, Yu Gao, Takuya Sekine, Akhirunnesa Mily, Jinghua Wu, Elisabet Storgård, Victor Westergren, Finn Filén, Carl Johan Treutiger, Johan K. Sandberg, Matti Sällberg, Peter Bergman, Sian Llewellyn-Lacey, Hans Gustaf Ljunggren, David A. Price, Anna Mia Ekström, Alessandro Sette, Alba Grifoni, and Marcus Buggert. 2023. "Memory Profiles Distinguish Cross-Reactive and Virus-Specific T Cell Immunity to Mpox." *Cell Host and Microbe* 31(6):928-936.e4. doi: 10.1016/j.chom.2023.04.015.
- Almehmadi, Mazen, Mamdouh Allahyani, Ahad Amer Alsaiari, Mohammed Kanan Alshammari, Abrar Saleh Alharbi, Khansa Hamza Hussain, Lojain Ibrahim Alsubaihi, Mehnaz Kamal, Shahad Saleh Alotaibi, Atheer Nasser Alotaibi, Afeefah Awaid Aldhafeeri, and Mohd Imran. 2022. "A Glance at the Development and Patent Literature of Tecovirimat: The First-in-Class Therapy for Emerging Monkeypox Outbreak." *Viruses* 14(9).
- Americo, Jeffrey L., Patricia L. Earl, and Bernard Moss. 2023. "Virulence Differences of Mpox (Monkeypox) Virus Clades I, IIa, and IIb.1 in a Small Animal Model." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 120(8). doi: 10.1073/pnas.2220415120.
- Antinori, Andrea, Valentina Mazzotta, Serena Vita, Fabrizio Carletti, Danilo Tacconi, Laura Emma Lapini, Alessandra D'Abramo, Stefania Cicalini, Daniele Lapa, Silvia Pittalis, Vincenzo Puro, Marco Rivano Capparuccia, Emanuela Giombini, Cesare Ernesto Maria Gruber, Anna Rosa Garbuglia, Alessandra Marani, Francesco Vairo, Enrico Girardi, Vaia Francesco, and Emanuele Nicastrì. 2017. "Epidemiological, Clinical and Virological Characteristics of Four Cases of Monkeypox Support Transmission through Sexual Contact, Italy, May 2022." *Eurosurveillance* 22(38):6-18. doi: 10.2807/1560-7917.
- Beer, Ellen M., and V. Bhargavi Rao. 2019. "A Systematic Review of the Epidemiology of Human Monkeypox Outbreaks and Implications for Outbreak Strategy." *PLoS Neglected Tropical Diseases* 13(10).
- Bhalla, Nikhil, and Amir Farokh Payam. 2023. "Addressing the Silent Spread of Monkeypox Disease with Advanced Analytical Tools." *Small* 19(9).
- Branda, Francesco, Chiara Romano, Massimo Ciccozzi, Marta Giovanetti, Fabio Scarpa, Alessandra Ciccozzi, and Antonello Maruotti. 2024. "Mpox: An Overview of Pathogenesis, Diagnosis, and Public Health Implications." *Journal of Clinical Medicine* 13(8).
- Burrell, Christopher J., Colin R. Howard, and Frederick A. Murphy. 2017. "Virus Replication." Pp. 39-55 in Fenner and White's *Medical Virology*. Elsevier.
- Carty, Michael, Coralie Guy, and Andrew G. Bowie. 2021. "Detection of Viral Infections by Innate Immunity." *Biochemical Pharmacology* 183.
- Chaudhri, Geeta, Vikas Tahiliani, Preethi Eldi, and Gunasegaran Karupiah. 2015. "Vaccine-Induced Protection against Orthopoxvirus Infection Is Mediated through the Combined Functions of CD4 T Cell-Dependent Antibody and CD8 T Cell Responses." *Journal of Virology* 89(3):1889-99. doi: 10.1128/jvi.02572-14.
- Du, Zhanwei, Zengyang Shao, Yuan Bai, Lin Wang, Jose L. Herrera-Diestra, Spencer J. Fox, Zeynep Ertem, Eric H. Y. Lau, and Benjamin J. Cowling. 2022. "Reproduction Number of Monkeypox in the Early Stage of the 2022 Multi-Country Outbreak." *Journal of Travel Medicine* 29(8).
- Durmuş, Saliha, and Kutlu Ülgen. 2017.

- “Comparative Interactomics for Virus–Human Protein–Protein Interactions: DNA Viruses versus RNA Viruses.” *FEBS Open Bio* 7(1):96–107. doi: 10.1002/2211-5463.12167.
- Gandhi, Aravind P., Parul Chawla Gupta, Bijaya K. Padhi, Mokanpally Sandeep, Tarun Kumar Suvvari, Muhammad Aaqib Shamim, Prakasini Satapathy, Ranjit Sah, Darwin A. León-Figueroa, Alfonso J. Rodriguez-Morales, Joshuan J. Barboza, and Arkadiusz Dziejczak. 2023. “Ophthalmic Manifestations of the Monkeypox Virus: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *Pathogens* 12(3).
- Gong, Qizan, Changle Wang, Xia Chuai, and Sandra Chiu. 2022. “Monkeypox Virus: A Re-Emergent Threat to Humans.” *Virologica Sinica* 37(4):477–82.
- Grant, Rebecca, Liem Binh Luong Nguyen, and Romulus Breban. 2020. “Modelling Human-to-Human Transmission of Monkeypox.” *Bulletin of the World Health Organization* 98(9):638–40.
- Heskin, Joseph, Amy Belfield, Charlotte Milne, Nicklas Brown, Yasmin Walters, Christopher Scott, and Luke Sp Moree. 2022. “Transmission of Monkeypox Virus through Sexual Contact—A Novel Route of Infection.” *Journal of Infection* 85(3):334–63.
- Karagoz, Aysel, Huseyin Tombuloglu, Moneerah Alsaeed, Guzin Tombuloglu, Abdullah A. AlRubaihi, Amal Mahmoud, Samira Smajlović, Sabahudin Ćordić, Ali A. Rabaan, and Ebtesam Alsuhami. 2023. “Monkeypox (Mpox) Virus: Classification, Origin, Transmission, Genome Organization, Antiviral Drugs, and Molecular Diagnosis.” *Journal of Infection and Public Health* 16(4):531–41.
- Kugelman, Jeffrey R., Sara C. Johnston, Prime M. Mulembakani, Neville Kisalu, Michael S. Lee, Galina Koroleva, Sarah E. McCarthy, Marie C. Gestole, Nathan D. Wolfe, Joseph N. Fair, Bradley S. Schneider, Linda L. Wright, John Huggins, Chris A. Whitehouse, Emile Okitolonda Wemakoy, Jean Jacques Muyembe-Tamfum, Lisa E. Hensley, Gustavo F. Palacios, and Anne W. Rimoin. 2014. “Genomic Variability of Monkeypox Virus among Humans, Democratic Republic of the Congo.” *Emerging Infectious Diseases* 20(2):232–39. doi: 10.3201/eid2002.130118.
- Li, Danyang, and Minghua Wu. 2021. “Pattern Recognition Receptors in Health and Diseases.” *Signal Transduction and Targeted Therapy* 6(1).
- Li, Heng, Qi Zhao Huang, Hong Zhang, Zhen Xing Liu, Xiao Hui Chen, Li Lin Ye, and Yang Luo. 2023. “The Land-Scape of Immune Response to Monkeypox Virus.” *EBioMedicine* 87.
- Li, Yaning, Yaping Shen, Ziwei Hu, and Renhong Yan. 2023. Structural Basis for the Assembly of the DNA Polymerase Holoenzyme from a Monkeypox Virus Variant.
- Lu, Junjie, Hui Xing, Chunhua Wang, Mengjun Tang, Changcheng Wu, Fan Ye, Lijuan Yin, Yang Yang, Wenjie Tan, and Liang Shen. 2023. “Mpox (Formerly Monkeypox): Pathogenesis, Prevention, and Treatment.” *Signal Transduction and Targeted Therapy* 8(1).
- Luna, Nicolas, Angie L. Ramírez, Marina Muñoz, Nathalia Ballesteros, Luz H. Patiño, Sergio Andres Castañeda, D. Katterine Bonilla-Aldana, Alberto Paniz-Mondolfi, and Juan David Ramírez. 2022. “Phylogenomic Analysis of the Monkeypox Virus (MPXV) 2022 Outbreak: Emergence of a Novel Viral Lineage?” *Travel Medicine and Infectious Disease* 49. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102402.
- Naseer, Muhammad Muazzam. 2024. “Human Monkeypox Virus: A Review on the Globally Emerging Virus Open Access.” *Biomedical Letter* 10(1):26–41. doi: 10.47262/BL/9.1.20242161.
- Nolen, Leisha Diane, Lynda Osadebe, Jacques Katomba, Jacques Likofata, Daniel Mukadi, Benjamin Monroe, Jeffrey Doty, Christine Marie Hughes,

- Joelle Kabamba, Jean Malekani, Pierre Lokwa Bomponda, Jules Inonga Lokota, Marcel Pie Balilo, Toutou Likafi, Robert Shongo Lushima, Benoit Kebela Ilunga, Frida Nkawa, Elisabeth Pukuta, Stomy Karhemere, Jean Jacques Muyembe Tamfum, Beatrice Nguete, Emile Okitolonda Wemakoy, Andrea M. McCollum, and Mary G. Reynolds. 2016. "Extended Human-to-Human Transmission during a Monkeypox Outbreak in the Democratic Republic of the Congo." *Emerging Infectious Diseases* 22(6):1014–21. doi: 10.3201/eid2206.150579.
- Parnian, Reza, Fatemeh Heydarifard, Fatemeh Sadat Mousavi, Zahra Heydarifard, and Milad Zandi. 2024. "Innate Immune Response to Monkeypox Virus Infection: Mechanisms and Immune Escape." *Journal of Innate Immunity* 16(1):413–24.
- Pickup, David J. 2015. "Extracellular Virions: The Advance Guard of Poxvirus Infections." *PLoS Pathogens* 11(7). doi: 10.1371/journal.ppat.1004904.
- Promptchara, Eakachai, Chutitorn Ketloy, Chirayus Khawsang, Kiat Ruxrungtham, and Tanapat Palaga. 2024. "Mpox Global Health Emergency: Insights into the Virus, Immune Responses, and Advancements in Vaccines PART I: Insights into the Virus and Immune Responses." *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*. doi: 10.12932/AP-111024-1945.
- Rcheulishvili, Nino, Jiawei Mao, Dimitri Papukashvili, Shunping Feng, Cong Liu, Xidan Yang, Jihui Lin, Yunjiao He, and Peng George Wang. 2023. "Development of a Multi-Epitope Universal MRNA Vaccine Candidate for Monkeypox, Smallpox, and Vaccinia Viruses: Design and In Silico Analyses." *Viruses* 15(5). doi: 10.3390/v15051120.
- Reda, Abdullah, Amr Ehab El-Qushayri, and Jaffer Shah. 2023. "Asymptomatic Monkeypox Infection: A Call for Greater Control of Infection and Transmission." *The Lancet Microbe* 4(1):e15–16.
- Sagdat, Kamila, Assel Batyrkhan, and Damira Kanayeva. 2024. "Exploring Monkeypox Virus Proteins and Rapid Detection Techniques." *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 14.
- Şahin, Yasemin, Hande Yüce, Songül Ünüvar, and Osman Çiftçi. 2023. "Current Pandemic in the World: Monkeypox from Past to Present." *Anais Da Academia Brasileira de Ciencias* 95(1). doi: 10.1590/0001-3765202320220767.
- Shafaati, Maryam, and Milad Zandi. 2022. "State-of-the-Art on Monkeypox Virus: An Emerging Zoonotic Disease." *Infection* 50(6):1425–30.
- Sklenovská, Nikola, and Marc Van Ranst. 2018. "Emergence of Monkeypox as the Most Important Orthopoxvirus Infection in Humans." *Frontiers in Public Health* 6.
- Srivastava, Shriyansh, Sachin Kumar, Shagun Jain, Aroop Mohanty, Neeraj Thapa, Prabhat Poudel, Krishna Bhusal, Zahraa Haleem Al-qaim, Joshuan J. Barboza, Bijaya Kumar Padhi, and Ranjit Sah. 2023. "The Global Monkeypox (Mpox) Outbreak: A Comprehensive Review." *Vaccines* 11(6).
- Swain, Susan L., K. Kai McKinstry, and Tara M. Strutt. 2012. "Expanding Roles for CD4 + T Cells in Immunity to Viruses." *Nature Reviews Immunology* 12(2):136–48.
- Tsalik, Ephraim L., Cassandra Fiorino, Ammara Aqeel, Yiling Liu, Ricardo Henao, Emily R. Ko, Thomas W. Burke, Megan E. Reller, Champica K. Bodinayake, Ajith Nagahawatte, Wasantha K. Arachchi, Vasantha Devasiri, Ruvini Kurukulasooriya, Micah T. McClain, Christopher W. Woods, Geoffrey S. Ginsburg, L. Gayani Tillekeratne, and Klaus Schughart. 2021. "The Host Response to Viral Infections Reveals Common and Virus-Specific Signatures in the Peripheral Blood." *Frontiers in Immunology* 12. doi: 10.3389/fimmu.2021.741837.
- Upadhayay, Shubham, Richmond Arthur,

- Divya Soni, Poonam Yadav, Uma Shanker Navik, Randhir Singh, Thakur Gurjeet Singh, and Puneet Kumar. 2022. "Monkeypox Infection: The Past, Present, and Future." *International Immunopharmacology* 113.
- Wang, Kunyu, Hanyao Huang, Qi Zhan, Haoran Ding, and Yi Li. 2024. "Toll-like Receptors in Health and Disease." *MedComm* 5(5).
- Wicherska-pawłowska, Katarzyna, Tomasz Wróbel, and Justyna Rybka. 2021. "Toll-like Receptors (Tlrs), Nod-like Receptors (Nlrs) and Rig-i-like Receptors (Rlrs) in Innate Immunity. Tlrs, Nlrs and Rlrs Ligands as Immunotherapeutic Agents for Hematopoietic Diseases." *International Journal of Molecular Sciences* 22(24).
- Wilson, Mary E., James M. Hughes, Andrea M. McCollum, and Inger K. Damon. 2014. "Human Monkeypox." *Clinical Infectious Diseases* 58(2):260–67. doi: 10.1093/cid/cit703.
- Witt, Amanda Stéphanie Arantes, Giliane de Souza Trindade, Fernanda Gil de Souza, Mateus Sá Magalhães Serafim, Alana Vitor Barbosa da Costa, Marcos Vinícius Ferreira Silva, Felipe Campos de Melo Iani, Rodrigo Araújo Lima Rodrigues, Erna Geessen Kroon, and Jônatas Santos Abrahão. 2023. "Ultrastructural Analysis of Monkeypox Virus Replication in Vero Cells." *Journal of Medical Virology* 95(2). doi: 10.1002/jmv.28536.
- World Health Organization. 2024. Multi-Country Outbreak of Mpox.
- World Health Organization (WHO). 2024. Diagnostic Testing for the Monkeypox Virus (MPXV).
- Xiang, Yan, and Addison White. 2022. "Monkeypox Virus Emerges from the Shadow of Its More Infamous Cousin: Family Biology Matters." *Emerging Microbes and Infections* 11(1):1768–77.
- Zandi, Milad, Maryam Shafaati, and Fatemeh Hosseini. 2023. "Mechanisms of Immune Evasion of Monkeypox Virus." *Frontiers in Microbiology* 14.