



## Zika Virus Enfeksiyonuna Genel Bakış

İsmail Şahindokuyucu<sup>1\*</sup>, Zafer Yazıcı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bornova Veteriner Kontrol Enstitüsü Müdürlüğü, 172/155 Bornova, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Veteriner Fakültesi Viroloji Ana Bilim Dalı, Atakum, Samsun, Türkiye

\*Corresponding Author's E-Mail: sahindokuyucu86@gmail.com

### Özet

*Zika virus* (ZIKV) ilk kez 1947 yılında Uganda'nın Zika Ormanında rhesus (hint) maymununun kan serumundan teşhis edilmiştir. ZIKV'un ilk teşhisinden itibaren yaklaşık olarak 70 yıl boyunca sporadik olarak seyretmesinin ardından 2007 yılındaki ilk büyük salgınla beraber varlığını tekrar ortaya koymuştur. 2013 ve 2015 yıllarındaki pandemiler ile büyük bir önem kazanmıştır.

Virus *Aedes* (*Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus*) cinsi sivrisinekler aracılığı ile yayılım göstermesi ve klinik olarak bebeklerde mikrosefali ve abort şekillendirmesi nedeniyle özellikle toplum için endişe verici olmuştur. Bilim insanları konunun hassasiyetinden dolayı hastalığın teşhisi, hastalıktan korunma yolları ve tedavisi üzerinde büyük çaba harcamaktadırlar.

Bu derleme ZIKV hastalığı hakkında bilgilendirme, kronolojik olarak hastalığın dağılımını gösterme, ülkemizdeki potansiyel durumu ve güncel verileri değerlendirme amacı ile hazırlanmıştır.

Geliş Tarihi 18 Ocak 2019

Revizyondan Geliş Tarihi 25 Ocak 2019

Kabul Tarihi 21 Mart 2019

### Anahtar kelimeler:

*Zika Virus, Aedes aegypti/albopictus, mikrosefali*

**Cite this article:** Şahindokuyucu İ, Yazıcı Z (2019) Zika Virus Enfeksiyonuna Genel Bakış. Turk Vet J, 1(1):42-49.

### An Overview of Zika Virus Infection

#### Abstract

*Zika virus* (ZIKV) was first diagnosed in 1947 from the blood serum of rhesus monkey in Zika Forest of Uganda. From the first diagnosis of ZIKV, 70 years of sporadic viewing after the first big epidemic in 2007 that reveals its existence again. ZIKV has gained great importance with 2013 and 2015 pandemics.

ZIKV has been particularly alarming for the community due to the spread of virus among *Aedes* (*Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*) mosquitoes, microcephaly and abortion in infants. Scientists are making great efforts to diagnose the disease, prevent and treat the disease due to the sensitivity of the subject.

This review is intended to provide information about ZIKV disease, showing the distribution of the disease in chronologically, evaluating the potential situation in our country and the current data.

**Key words:** *Zika virus, Aedes aegypti/albopictus, microcephaly.*

### Etiyoloji

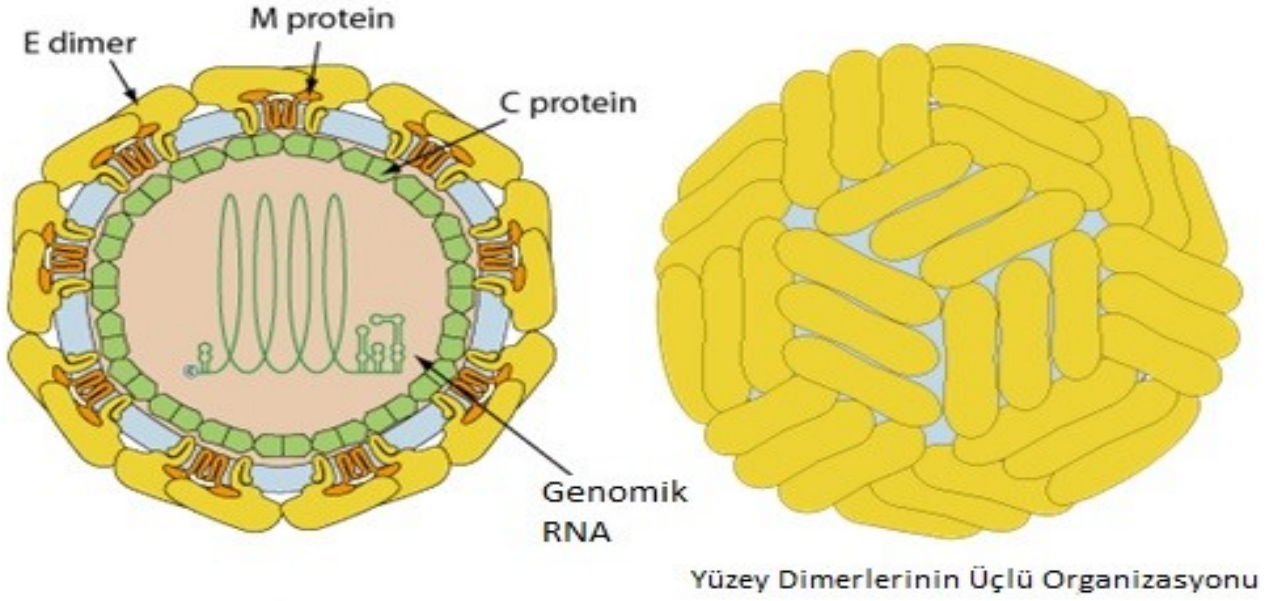
Flaviviridae ailesi içerisinde sınıflandırılan *Zika virus* (ZIKV), Flavivirus genus'unda yer almaktadır. Sivrisinekler aracılığıyla taşınan bir virus olan ZIKV, *Japanese encephalitis* (JEV), *West Nile* (WNV), *Dengue* (DENV) ve *yellow fever* (YFV) virusleri ile filogenetik açıdan yakın ilişki içerisinde (Weaver & Barrett, 2004). Afrika ve Asya olmak üzere iki soya ve Batı Afrika, Doğu Afrika ve Asya olmak üzere üç genotipe sahip olan virus 1950'li yıllardan itibaren tropik ve yarı tropik ülkelerde sirkülasyonuna devam etmektedir (Haddow ve ark., 2012).

Virus; 40 nm çapında, ikozahedral yapıda, tek parçalı, tek iplikçikli ve zarflı bir RNA virustur (Shankar, 2016).

Yaklaşık olarak 11 kb uzunluğunda olan ZIKV genomu üç adet yapısal proteini C (kapsid), M (membran), E (zarf) ve yedi adet yapısal olmayan proteini (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b ve NS5) kodlar (Chambers ve ark., 1990).

NS1 proteini enfekte canlıların kan serumunda oldukça yoğun miktarda salgılanır. Son yıllarda ortaya çıkan ZIKV salgınlarının bulaşma başarısı, virusun enfektivite artışı ve *Aedes aegypti* sivrisineklerindeki yüksek prevalans ile beraber NS1 proteininin 188. pozisyonunda meydana gelen mutasyon ile açıklanmıştır (Liu ve ark., 2017).

ZIKV, potasyum permanganat ve eter varlığında ayrıca 60° C'nin üzerindeki sıcaklıkta etkinliğini kaybetmesine



Şekil 1. Virion Yapısı ([https://viralzone.expasy.org/6756?outline=all\\_by\\_protein](https://viralzone.expasy.org/6756?outline=all_by_protein))

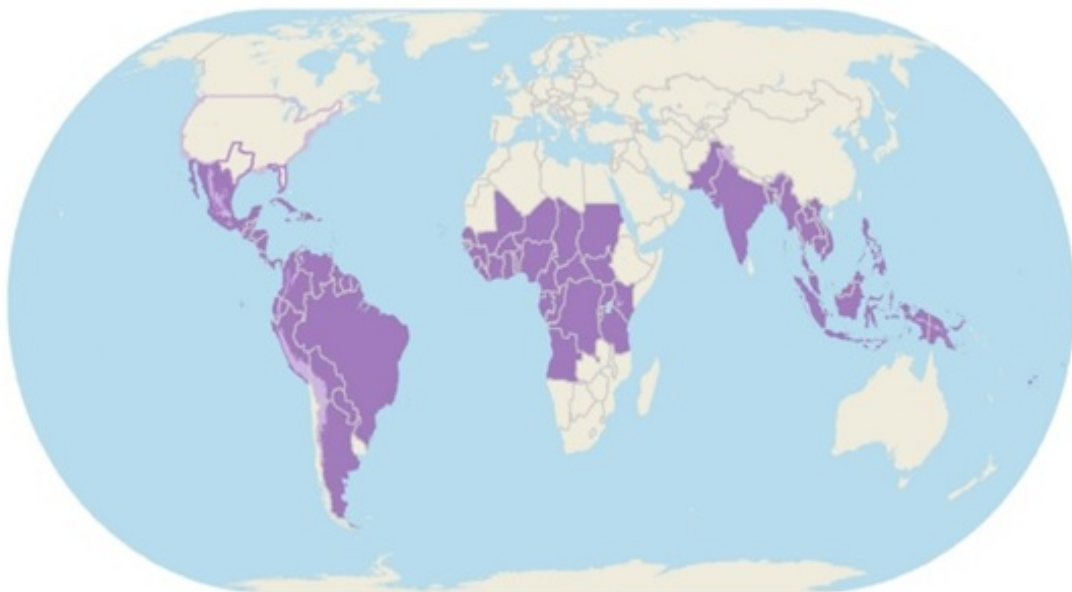
rağmen %10 etanolden etkilenmez (Çalman ve ark., 2017).

### Epidemiyoloji

İlk defa 1947 yılında Uganda'nın Zika Ormanında sarı hummalı Rhesus maymununun kan serumundan, yeni bir virus olarak izole edilmiştir (Dick ve ark., 1952). ZIKV'a karşı oluşan spesifik antikorlar koyun, sığır, keçi, at, manda, ördek, kemirgen, yaras, insan olmayan primatlar ve diğer vahşi hayvanlarda da tespit edilmiştir. Bu geniş ve çeşitli konakçı havuzu virusun yayılımını

kolaylaştırarak rekombinant suşların ortaya çıkmasına neden olmuştur (Poland ve ark., 2018).

ZIKV hastalığı insanlarda ilk olarak 1953 yılında Nijeryada üç hastada teşhis edilmiştir (MacNamara, 1954). Bu tarihten itibaren hastalık 60 yıl boyunca, 2007 yılındaki ilk büyük salgına kadar Güney Asya ve Afrika ülkelerinde sporadik olarak seyretmiştir. Bu salgın sonucunda Yap Adaları-Mikronezya Federal Cumhuriyetinde tahmini 5000 kişinin enfeksiyona yakalandığı bildirilmiştir (Duffy ve ark., 2009). 2013-2014 yılları arasında ise ortaya çıkan salgında Fransız Polinezyasında yaklaşık olarak 32000 kişi ZIKV enfeksiyonu yönünden değerlendirilmiştir (Cao-



Şekil 2. Dünya haritası üzerinde ZIKV enfeksiyon dağılımı (<https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/world-map-areas-with-zika>)

*Aedes aegypti**Aedes albopictus*

**Şekil 3.** Zika virus'un yayılımında rol alan Aedes cinsi sivrisinekler ([https://emergency.cdc.gov/coca/ppf/2016/01\\_26\\_16\\_zika.pdf](https://emergency.cdc.gov/coca/ppf/2016/01_26_16_zika.pdf))

Lormeau ve ark., 2014). Bu salgın sonrasında Japonya, Fransa ve Paskalya Adası'nda da ZIKV varlığı tespit edilmiştir (Ioos, 2014). Virus coğrafik olarak genişlemiş ve 2014 yılında Amerika Kıtasında ilk olarak Şili'de rastlanmıştır (Tognarelli ve ark., 2016).

2015 yılı Mayıs ayında Brezilya, ilk pozitif ZIKV enfeksiyonuna yakalanmış hasta bildirimini yapmış olup aynı yılın Kasım ayına kadar 17 şehirde endemik olarak enfeksiyonun varlığına dair resmi raporlama yapmıştır. Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) verilerine göre; Brezilyanın 20 şehrinde ZIKV şüphesiyle 2400 bebekte mikrosefali ve 29 ölü doğum bildirilmiştir (Gubio ve ark., 2015).

Zika virus hastalığı 2016 yılı Mart ayı itibariyle Amerika kıtasında 33 eyalet ve bölgeye yayılmıştır (Hennessey ve ark., 2016). Amerika kıtasında 22,7 milyon insan yıl boyu aktif bulaşım riskinin olduğu sivrisinek popülasyonunda yaşamaktadır (Bogoch ve ark., 2016).

Hastalık Kontrol Merkezi (CDC), 2016 yılı Ocak ayında Orta - Güney Amerika ve Karayiplerde bulunan 14 ülke ve bölgeye yönelik hamile bayanlar için geçici Seyahat Rehberi yayımlamıştır. Bu rehberde; belirtilen ülkelere seyahat edilmemesi gerektiği, seyahat edilme zorunluluğu var ise sivrisinek ısırılmalarına karşı uygun ve yeterli önlemlerin alınması gerektiği tavsiye edilmiştir (CDC, 2016).

### Bulaşma

ZIKV'un insanlara başlıca bulaşma yolu *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus* cinsi sivrisinek ısırılmaları ile olmaktadır (Hayes, 2019; Weaver & Barrett, 2004). ZIKV, Afrikada insan olmayan primatlar ve Aedes cinsi sivrisinekler arasında sirkülasyon gösterir. Asya kıtasında primat-sivrisinek sirkülasyonundan bahsetmek söz konusu değildir. Aksine yine Afrika kıtasında da geçerli olmak üzere; yerleşim bölgelerinde insan-sivrisinek-insan sirkülasyonu ile yayılım gerçekleşir (Grard ve ark., 2014).

Ayrıca virusun vektörel olmayan (perinatal, rahim içi, cinsel ve transfüzyonel) yollarla bulaştığı kanıtlanmıştır

(Petersen ve ark., 2016). Porto Riko ve Fransız Polinezyasında sırasıyla %1.1 ve %2.8 oranlarında asemptomatik olarak pozitif olan kan bağışçıları, transfüzyon esnasında önemli derecede enfeksiyonun yayılmasına sebep olmuştur (Theel & Hata, 2018).

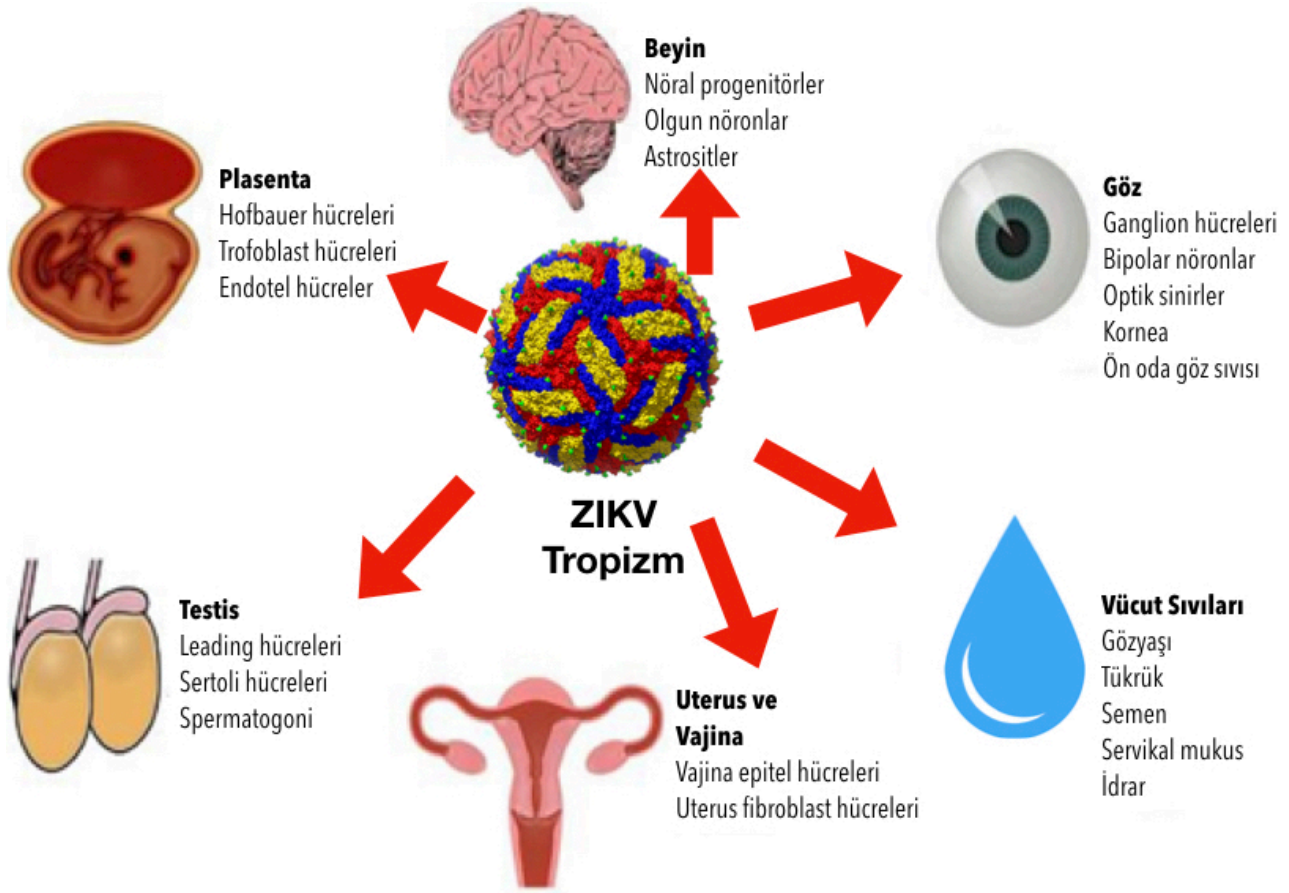
Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) tarafından koordine edilen Birleşik Devletler Zika Gebelik ve Doğum Kaydı (US Zika Pregnancy and Infant Registry) verilerine göre Ocak 2016 - Aralık 2017 tarihleri arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde 7054 gebelikte olası ZIKV enfeksiyonu varlığı raporlanmıştır (CDC, 2016).

Çoğu arbovirus'ta olduğu gibi ZIKV de sivrisinek yumurtalarında persiste kalma potansiyeline sahiptir. Virus ile enfekte annenin ovaryumlarında bulunan germinal dokuların enfeksiyonu (transovarial bulaşma) ve dölleme esnasında (trans-egg bulaşma) oluşan enfeksiyon ile virus vertikal bulaşım kazanarak yavruya geçer (Lequime & Lambrechts, 2014). Ayrıca virus sivrisineklerde replike olabilmektedir (Dick ve ark., 1952).

Ülkemizdeki vektör dağılımına bakıldığında, Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC)'nin Eylül 2017 tarihi itibariyle yayımladığı sivrisinek türleri haritalarına ve Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi ile işbirliğinde yürütülen "İstilacı Vektör Türlerden *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus*'un Karadeniz Bölgesindeki Dağılımlarının Belirlenmesi ve Arbovirus Varlığının Araştırılması Projesi" sonuçlarına göre; *Aedes aegypti*'nin Doğu Karadeniz Bölgesi'nde Artvin'den başlamak üzere Giresun il sınırına kadar yerleşik popülasyon olarak bulunduğu ve Batum'dan Kırım Yarımadasına doğru yayılmakta olduğu belirlenmiştir. Bu sivrisinek türünün virus taşıma kapasitesinin yüksek olduğu bilinmektedir. *Aedes albopictus*'un ise batıda Trakya ve İstanbul, doğuda Doğu Karadeniz Bölgesi'ndeki illerimizden Giresun'a kadar gelmiş olduğu belirlenmiştir. Batıda Kocaeli'ye, doğuda Giresun'a kadar yayılmış olan bu vektörün 5-7 yıl içinde Orta Anadolu'ya kadar yayılacağı tahmin edilmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2017).

Son yıllarda görüldüğü üzere ZIKV'un bayanlarda hamilelik döneminde vertikal bulaşma ile de fötüsü enfekte ettiği bildirilmiştir. Ultrasonda cerebral anomalileri tespit edilen ve mikrosefali ile doğduktan kısa bir süre sonra ölen fötüsün annesinden alınan amnion sıvısı, fötüsa ait plasenta ve beyin dokusunda da virusun RNA'sı tespit edilmiştir (Meaney-Delman ve ark., 2016; Martinez ve ark., 2016). Şu ana kadar yapılan çalışmalar neticesinde emzirme, idrar ve tükürük yoluyla virusun bulaşması söz konusu olmamıştır (Galan-Huerta ve ark., 2016). Virusun semen ve idrarda aktif olarak kalma süresinin kan ve tükürükte kalma süresinden daha uzun olduğu kanıtlanmıştır (Petersen ve ark., 2016).





Şekil 4. ZIKV tropizm şeması (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5328190/#R1>)

Foy ve arkadaşları ZIKV'un cinsel ilişki ile de bulaşabileceğini öne sürmüşler ve 2008 yılında Senegal'de bir hastada virusun cinsel yol ile bulaştığını ilk defa tespit etmişlerdir (Foy ve ark., 2011). Ayrıca Fransız Polinezyası'nda 2013 yılı Aralık ayında Tahiti'li bir hastanın spermasında ZIKV tespit edilmiştir (Musso ve ark., 2015).

Avrupa Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) tarafından 4 Şubat 2016 tarihinde Avrupa Birliği ülkelerinde ZIKV enfeksiyonları görülmediği rapor edilmiştir. 2015-2016 yıllarının ilk aylarında farklı ülkeleri ziyaret eden turistlerin bazılarında hastalık teşhis edilmiştir (Çalman ve ark., 2017).

Klinisyenler ZIKV enfeksiyon belirtileri olmasa dahi gebelik durumu söz konusu olduğunda, bulaşım riskinin olduğu bölgelerde ikamet etme veya bu bölgelere seyahat etme gibi riskli durumlar söz konusu ise virusun olası tespiti için laboratuvar taramasını önermektedirler (Shiu ve ark., 2018).

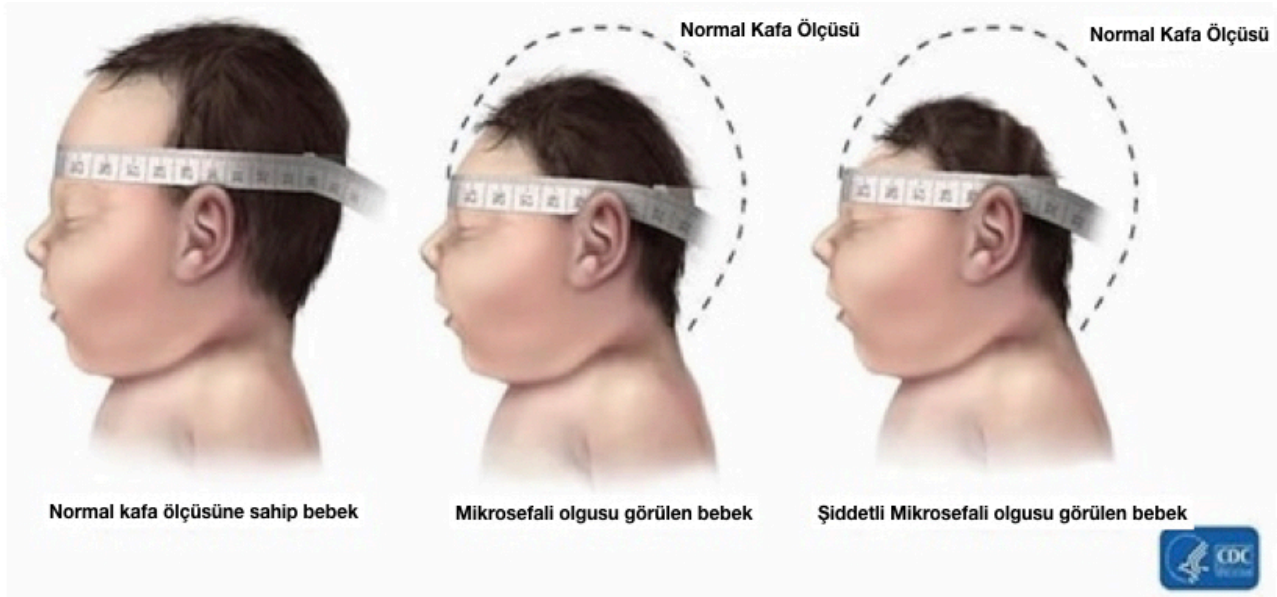
#### Patogenez

Enfeksiyon ve buna bağlı olarak gelişen hastalık oluşumu ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Buna karşın sivrisinek ısırması ile dokuya bulaştırılan Flavivirus'lar

öncelikle ısırılan bölgenin yakınlarında dentritik hücreler içinde replike olup daha sonra lenf yumrularına ve kana geçtiği düşünülmektedir (Hayes, 2009).

Replikasyon hücre sitoplazmasında gerçekleşmektedir. Hastalığın başlangıç aşamasında ZIKV insan kanında tespit edilebilir ve virusun RNA'sı ise hastalık başladıktan on birinci güne kadar kanda bulunabilmektedir. Deneysel olarak virus maymuna enjekte edildikten sonra kan serumunda dokuzuncu güne kadar virusun RNA'sı saptanmıştır (Çalman ve ark., 2017).

İnsanlar ve hayvan modelleri (fare ve insan olmayan primatlar) üzerinde yapılan çalışmalarda, ZIKV plasentada bulunan Hofbauer hücrelerinde (*in vitro* ve eksplante insan plasentası), trofoblastlarda (fareler, insan olmayan primatlar ve insanlar) ve endotel hücrelerinde (*in vitro* eksplante insan plasentası ve *in vivo* fare plasentası) tespit edilmiştir. ZIKV diğer hücreler içerisinde nöronal hücreler olmak üzere, nöral progenitör hücreler ve olgun nöronlar (fare, insan olmayan primatlar ve insanlar) ve astrositleri (*in vitro* insan hücre kültürleri) hedef olarak almaktadır. Buna ek olarak, ZIKV oküler dokuları ve üreme sistemi üzerinde enfeksiyon oluşturabilir. Ayrıca virus çok yoğun tropizm sonucu farklı vücut sıvılarında bulunabilir. Mikrosefali bulgusu için potansiyel mekanizma olarak öne sürülen, ZIKV'un nöral progenitör hücreleri enfekte etmesi ve aynı



**Şekil 5.** Normal kafa ölçüsüne sahip bebek ile mikrosefaliye sahip olan bebeklerin karşılaştırılması (<https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/testing-follow-up/zika-syndrome-birth-defects.html>)

zamanda bu hücrelerin apoptozis mekanizmasını tetiklemesi düşünülebilir. Ayrıca virus olgun nöronları progenitör nöronlara oranla daha düşük seviyede enfekte etmektedir. ZIKV'un bu kabiliyeti beyin üzerindeki nörogelişimsel etki ile ilişkilendirilebilir (Miner & Diamond, 2017).

Yapılan bir çalışmada gebe olan vahşi tip farelerin beyinlerine direkt olarak yapılan intraventriküler inokülasyon sonucu gelişmekte olan fötusta kortikal enfeksiyon ve kafatasında incelme, nöroprogenitör hücre farklılaşmasının inhibisyonu ve mikrosefali görülmüştür (Li ve ark., 2016).

#### **Klinik Bulgular**

Fötusun uterusunda ZIKV ile enfekte olması durumunda yaklaşık olarak her üç fötustan birinde körlük, yüksek oranda beyin parenşim kaybı, ventrikulomegali ve mikrosefali gibi ağır sekeller görülebilir (Li ve ark., 2016).

3-12 gün süren bir inkubasyon periyodunun ardından, semptom gösteren hastalarda ateş, eklem ağrısı, kas ağrısı, baş ağrısı, konjunktivit ve makülopapüler döküntü görülebilir (Aubry ve ark., 2015; Fauci & Morens, 2016).

*Dengue virus* enfeksiyonunun aksine ZIKV enfeksiyonunda çok nadir olarak hemorajik komplikasyonlar, trombositopeni ve lökopeni görülebilir (Kelser, 2015). Ekstremitelerde ödem ve topuklarda şişme ise ZIKV enfeksiyonu için spesifik olup *Dengue virus* ve *Chikungunya virus* enfeksiyonunda rastlanmaz (Gatherer & Kohl, 2016).

#### **Teşhis ve Ayırıcı Teşhis**

ZIKV enfeksiyonunun diğer Flavivirus genusunda bulunan arboviruslar ile klinik benzerlik göstermesinden dolayı ayırıcı teşhisi zordur. Enfeksiyonun laboratuvar teşhisi için PCR temelli testler ve serolojik testler geliştirilmiştir (Anna ve ark., 2016). Enfeksiyonun akut evresinde (klinik semptomların başlamasının 7 gün öncesinden itibaren) serum örneklerinden spesifik olarak RT-PCR moleküler teşhis metodu tercih edilir. Akut evrede ZIKV IgM tespiti yapılamayacağından serolojik teşhis yöntemleri önerilmez (Hayes, 2009). Enfeksiyonun viremi evresinde moleküler teşhisin yapılması zorunludur (39). RT-PCR test sonucu negatif bulunan örneklerin serolojik teste tabi tutulması düşünülebilir (Anna ve ark., 2016).

Virusun RNA genomunun 5' ve 3' kodlanmayan bölgelerinde (NCRs) korunmuş alanlar genel olarak kullanılan rRT-PCR primer ve probun hedef sekansı olarak belirlenir. Ayrıca rRT-PCR test metodunun geliştirilmesi ile başarılı olarak E, NS1, NS3, NS5, M, bağlanma bölgesi ve kısmi zarf kodlayan genler de virusun RNA'sının tespiti için kullanılabilir (Theel & Hata, 2018).

ZIKV, IgM ve IgG antikorları maalesef diğer Flaviviruslar ile (özellikle DENV) çapraz reaksiyon gösterdiğinden serolojik testin duyarlılığı sınırlıdır (Duffy ve ark., 2009; Lanciotti ve ark., 2008). Serolojik test olarak genellikle ELISA testi uygulanmakta ve sonucun pozitif çıkması durumunda doğrulama için seroneutralizasyon testi benzeri testler; örneğin plak-redüksiyon nötralizasyon testi (PRNT) altın standart olarak tercih edilmektedir (Hayes, 2009; WHO, 2007). Yalnız altın standart olarak tercih edilen PRNT'nin pahalı

olması ve aktif virus ile çalışılması nedeniyle yüksek standart laboratuvar gereksiniminden dolayı testin uygulanabilirliği kısıtlıdır (WHO, 2007).

Diğer Flaviviruslarda olduğu gibi zarf (E) glikoproteini belirleyici antijenik faktör olarak humoral immun cevabın ortaya çıkmasını sağlar. Yapısal olarak E glikoproteini üç domaine (EI-EIII) ayrılmış olup EIII domaini ZIKV ve DENV arasında yüksek ayırıcı gücü belirler. Sırasıyla bu iki virus arasında EI (%35) ve EII (%51) domainleri ile EIII domaini karşılaştırıldığında sadece %29 amino asit benzerliğinin olduğu ortaya konmuştur (Theel & Hata, 2018).

Yapılan pek çok çalışmada ZIKV'un yayılma süresinin uzunluğundan dolayı idrar virusun RNA'sının tespiti için avantajlı bir örnek olmuştur (George & Pinsky, 2018).

Bunun yanında virusun RNA tespiti için yeni doğanlarda ve küçük çocuklarda örneklemenin yapılmasının kolaylığından dolayı tükürük kullanılabilir. Yapılan bir çalışmada, Florida Sağlık Dairesi tükürükte ZIKV RNA'sının tespitinin ilk semptomlar görüldükten itibaren 19. güne kadar yapılabileceği, fakat duyarlılığın semptomlar görüldükten sonra beş gün içerisinde en yüksek seviyede olduğunu belirtmişlerdir (Bingham ve ark., 2016).

ZIKV RNA tespitinin spermada yapılması fetal enfeksiyon riski olarak değerlendirilmektedir. Semptomların görülmesinden itibaren 28 gün içerisinde ZIKV enfeksiyonu olan 23 erkek hastanın %56.5'inin spermasında yüksek oranda virus tespiti yapılmıştır (Atkinson ve ark. 2016; Pyke ve ark., 2014).

### **Tedavi ve Hastalıktan Korunma**

ZIKV hastalığının tedavisi için spesifik antiviral ilaç bulunmamakla birlikte semptomatik ve destekleyici tedavi non-steroidal yangı giderici (asetaminofen, ibuprofen ve naproksen vb.) ilaçlar önerilmektedir. Hastalığa yakalanan kişilerin terleme, kusma ve diğer sıvı kayıpları için bol sıvı almaları önerilmektedir (CDC, 2018).

Hastalık nedeniyle oluşan semptomların tedavisi için antihistaminik ve sıvı gıdaların tüketilmesi önerilmektedir. Semptomların başlangıcından sonraki ilk günlerde (viremik fazda) diğer kişilerin enfeksiyona yakalanma riskini ve sivrisinek sokmasını engellemek için hasta izolasyonu önerilir (Çalman ve ark., 2017).

ZIKV hastalığından bireysel olarak korunmanın etkili yolu sivrisinek ve vektörlere yönelik yapılan uygulamalardır. Sivrisineklerin kontrolü (üreme bölgelerinin yok edilmesi ve insektisit kullanımı) en kolay yapılan uygulamalardan bir tanesidir (WHO, 2016). Ayrıca deri ve giysi üzerine uygulanan sinek

kovucular sivrisinek ısırılmalarını minimum düzeyde tutarlar (CDC, 2016).

ZIKV hastalığı için metodoloji olarak aynı olan anti-flavivirus aşılı önerilmesine rağmen; hamile bayanlara uygulanması hususunda etik ve bilimsel olarak verimli bir aşının üretilebilmesi için hala uzun bir yol kat edilmesi gerekmektedir (Omer & Beigi, 2016). ZIKV hastalığına karşı koruyucu mevcut bir aşı bulunmamaktadır (Çalman ve ark., 2017).

### **Türkiye'de Zika Virus Enfeksiyonu**

Ülkemizdeki durum ise, 26.09.2017 tarihinde iki hasta makülopapüler döküntü, kırgınlık, halsizlik, eklem ağrısı, ateş semptomları ile Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvurmuştur. Anamnezlerinden 05.09.2017'de havayolu ile Küba'ya seyahat ettikleri, Havana ve Varadero bölgelerini gezdikleri öğrenilmiştir. Havana bölgesini ziyaretleri sırasında sivrisinekler tarafından ısırıldıklarını beyan etmişlerdir. 14.09.2017 tarihinde ise havayolu ile Venezuela üzerinden İstanbul'a gelmişlerdir.

20.09.2017'de iki hastada da gövdede yoğun olmak üzere boyun, kol ve bacaklarda makülopapüler az kaşıntılı döküntüler ortaya çıkmıştır. 3 gün sonra döküntüler solmaya başladığı dönemde kadın hastanın el bileği ve elinin küçük eklemlerinde artrit ile uyumlu hareket kısıtlılığı, ağrı ve eklemlerde şişlik, erkek hastada ise tendon ve eklemlerde ağrı belirtileri başlamıştır. Her iki hastada da ateş olmamıştır. 17.10.2017'de Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı Ulusal Viroloji Referans Merkez Laboratuvarı tarafından yapılan incelemelerde ZIKV hastalığı pozitif olarak tespit edilmiştir.

İlk iki vakanın ardından farklı iki hastada 01.10.2017 tarihinde ateş, üşüme, titreme, lenf bezlerinde şişlik, döküntü, eklem, kas, bel ve baş ağrısı şikâyetleri başlamıştır. 07.10.2017 tarihinde İstanbul'da bir Hastaneye başvuran çift, havayoluyla 17.09.2017'de Küba'ya (Havana ve Varadero bölgesi) ziyaret gerçekleştirdiklerini, bölgede sivrisinek ısırılmalarına maruz kaldıklarını, 29.09.2017'de hava yolu ile İstanbul'a döndüklerini belirtmişlerdir. Referans Laboratuvarında yapılan incelemelerde 23.10.2017'de ZIKV hastalığı pozitif olarak tespit edilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2017).

### **Sonuç**

ZIKV hastalığı hakkında bilgilendirme, kronolojik olarak Dünya üzerindeki coğrafik dağılımı, bulaşım yolları, klinik semptomları ve laboratuvar teşhisi hakkında bilgilendirme sonucu ile beraber virusun sivrisinekler aracılığıyla taşınması ve kısa süre içerisinde yayılım göstermesi bakımından hastalığın yaratabileceği sorunlar büyük önem arz etmektedir.

Amaç, ülkemizde yerli ZIKV hastalığının başlamasını önlemektir. Bunun için ilk olarak yapılması gerekenlerden biri hastalığa vektörlük eden *Aedes* cinsi sivrisineklerin yayılımının önlenmesidir. Vektör dağılımının ülkemizde şu an için sınırlı bölgelerde bulunması olumlu bir durumdur. Ancak, iklim değişikliği ve tam olarak belirlenemeyen nedenlerle vektör yayılımının hızlandığı bilimsel bir gerçektir. Gerekli önlemlerin alınması sadece ZIKV hastalığı için değil, WNV, YFV, DENV, *Chikungunya virus* gibi diğer arboviral vektörler ile bulaşan hastalıkların da ülkemizde yayılmasının önlenmesi zaruridir.

Diğer bir amaç olarak, hastalığın Dünyada şu an için tam kapasite ile cevap verebilecek herhangi bir aşıya sahip olmamasından dolayı, olası bir salgın söz konusu olduğunda geç kalınmaması için yerli ve uluslararası girişimler ile aşı çalışmalarına ağırlık verilmelidir.

### Kaynaklar

**Anna R.** Plourde, Evan M. Bloch (2016) A literature Review of Zika Virus. *Emerg Infect Dis* 22(7):1185-1192.

**Atkinson B,** Thorburn F, Petridou C, Bailey D, Hewson R, Simpson AJH, Brooks TJG ve Aarons EJ (2016). Presence and Persistence of Zika Virus RNA in Semen, United Kingdom, *Emerg Infect Dis* 23:611-615.

**Aubry M,** Finke J, Teissier A, Roche C, Brout J, Paulous S, Desprès P, Cao-Lormeau VM, Musso D (2015) Seroprevalance of arboviruses among blood donors in French Polynesia, 2011-2013. *Int. J Infect Dis* 41:11-2.

**Bingham AM,** Cone M, Mock V, Heberlein-Larson L, Stanek D, Blackmore C, Likos A (2016). Comparison of Test Results for Zika Virus RNA in Urine, Serum, and Saliva specimens from Persons with Travel-Associated Zika Virus Disease - Florida, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 65:475-478.

**Bogoch II,** Brady OJ, Kraemer MU, German M, Creatore MI, Kulkarni MA, Brownstein JS, Mekaru SR, Hay SI, Groot E, Watts A, Khan K (2016). Anticipating the international spread of Zika virus from Brazil. *Lancet* 387: 335-36.

**Cao-Lormeau VM,** Roche C, Teissier A, Robin E, Berry AL, Mallet HP, Sall AA, Musso D (2014). Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013. *Emerg Infect Dis* 20:1085-6.

Center for Disease Control and Prevention. Pregnant women with any laboratory evidence of possible Zika virus infection, 2015-2017 (2018). <https://www.cdc.gov/pregnancy/zika/data/pregwomen-uscases.html>. Updated December 26,2017. Accessed January 5,2018.

**Chambers TJ,** Hahn CS, Galler R, Rice CM (1990) Flavivirus genome organization, expression and replication. *Annu Rev Microbiol* 44:649-88.

**Çalman F,** Öztürkcan SA, Karahan M (2017) İnsanlarda Zika

Virüsü İnfeksiyonları ve Korunma *IGUSABDER* 3:287-308.

**Dick GW,** Kitchen SF, Haddow AJ (1952) Zika Virus: Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 46:509-20.

**Duffy MR,** Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, Pretrick M, Marfel M, Holzbauer S, Dubray C, Guillaumot L, Griggs A, Bel M, Lambert AJ, Laven J, Kosoy O, Panella A, Biggerstaff BJ, Fischer M ve Hayes EB (2009) Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 360:2536-43.

**Fauci AS,** Morens DM (2016) Zika virus in the Americas - Yet Another Arbovirus Threat. *N Engl J Med.* 374:601-4.

**Foy BD,** Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Rosa AT, Haddow AD, Lanciotti RS ve Tesh RB (2011) Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis* 17:880-2. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1705.101939>.

**Galan-Huerta KA,** Rivas-Estilla AM, Martinez-Landeros EA, Arellanos-Soto D, Ramos-Jimenes J (2016) The Zika virus disease:an overview. *Medicina Universitaria.* 18(71):115-124.

**Gatherer D,** Kohl A (2016) Zika virus: a previously slow pandemic spreads rapidly through the Americas.*J Gen Virol* 97:269-73.

**George K,** Pinsky BA (2018) Molecular Diagnosis of Zika virus Infections. *Rev Med Microbiol* 29:8-16.

**Grard G,** Caron M, Mombo IM, Nkoghe D, Ondo SM, Jiolle D, Fontenille D, Paupy C, Leroy EM (2014) Zika virus in Gabon (Central Africa) - 2007: a new threat from *Aedes albopictus*? *PLoS Negl Trop Dis* 8(2):e2681.

**Gubio SC,** Antonio CB, Silvia IS (2015) Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis* 21(10):1885.

**Haddow AD,** Schuh AJ, Yasuda CY, Kasper MR, Heang V, Huy R, Guzman H, Tesh RB, Weaver SC (2012) Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. *PLoS Negl Trop Dis* 6:e1477.

**Hayes EB** (2009). Zika virus outside Africa. *Emerg. Infect Dis.* 15:1347-50. <http://dx.do.org/10.3201/eid1509.090442>.

**Hennessey M,** Fischer M, Staples JE (2016). Zika virus spreads the new areas - region of the Americas, May 2015 - January 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 65:55-8.

**Ioos S,** Mallet H-P, Leparç GI, Gauthier V, Cardoso T, Herida M (2014). Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect* 44(7):302-307. Doi: 10.1016/j.medmal.2014.04.008.

**Kelser EA** (2015) Meet dengue's cousin, Zika. *Microbes Infect-015;pii;S12864579(15)00259-2;doi:10.1016/j.micinf.2015.12.003* (EPub ahead of print).

**Lanciotti RS,** Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, Stanfield SM ve Duffy MR (2008) Genetic and

serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. *Emerg Infect Dis* 14:12329. <http://dx.doi.org/10.3201/eid148.080287>.

**Lequime S, Lambrechts L** (2014). Vertical transmission of arboviruses in mosquitoes: a historical perspective. *Infect Genet Evol* 28:681e90.

**Li C, Xu D, Ye Q, Hong S, Jiang Y, Liu X, Zhang N, Shi L, Qin CF, Xu Z** (2016). Zika Virus Disrupts Neural Progenitor Development and Leads to Microcephaly in Mice. *Cell Stem Cell* 19, 120–126, July 7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.stem.2016.04.017>.

**Li H, Saucedo-Cuevas L, Shresta S, Gleeson JG** (2016). The Neurobiology of Zika Virus. *Neuron*. 442 92:949-958.

**Liu Y, Liu J, Du S, Shan C, Nie K, Zhang R, Li XF, Zhang R, Wang T, Qin CF, Wang P, Shi PY, Cheng G** (2017). Evolutionary enhancement of Zika virus infectivity in *Aedes aegypti* mosquitoes. *Nature* 545:482e6.

**MacNamara FN** (1954) Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 48:139-45.

**Martines RB, Bhatnagar J, Keating MK, Silva-Flannery L, Muehlenbachs A, Gary J, Goldsmith C, Hale G, Ritter J, Rollin D, Shieh WJ, Luz KG, Ramos AM, Davi HP, Kleber de Oliveria W, Lanciotti R, Lambert A, Zaki S** (2016) Notes from the field: Evidence of Zika virus infection in brain and placental tissues from two congenitally infected newborns and two fetal losses-Brazil, *MMWR Morb Mortal wkllyRep*. 65:159-60.

**Meaney-Delman D, Hills SL, Williams C, Galang RR, Iyengar P, Hennenfent AK, Rabe IB, Panella A, Oduyebo T, Honein MA, Zaki S, Lindsey N, Lehman JA, Kwit N, Bertolli J, Ellington S, Igbinoza I, Minta AA, Petersen EE, Mead P, Rasmussen SA, Jamieson DJ** (2016) Zika virus infection among U.S. pregnant travelers-August 2015-February 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 65:211-4.

**Miner JJ ve Diamond MS** (2017) Zika virus pathogenesis and tissue tropism. *Cell Host & Microbe* 21(2):134-142. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.01.004>.

**Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM** (2015) Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerging Infectious Diseases*. 21(2):359. Doi: 10.3201/eid2102.141363.

**Omer SB, Beigi RH** (2016) Pregnancy in the time of Zika: addressing barriers for developing vaccines and other measures for pregnant women. *JAMA*. 315:1227-8.

**Petersen E, Wilson ME, Touch S, McCloskey B, Mwaba P, Bates M, Dar O, Mattes F, Kidd M, Ippolito G, Azhar EI, Zumla A** (2016) Rapid spread of Zika virus in the Americas - implications for public health preparedness for mass gatherings at the 2016 Brazil Olympic Games. *Int J Infect Dis*. 44:11-15.

**Petersen I.R, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA** (2016)

Zika virus. *N Engl J Med* 374:1552-1563.

**Poland GA, Kennedy RB, Ovsyannikova IG, Palacios R, Ho PL, Kalil J** (2018) Development of vaccines against Zika virus. *Lancet Infect Dis* 18(7):211-219. [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30063-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30063-X).

**Pyke AT, Daly MT, Cameron JN, Moore PR, Taylor CT, Hewitson GR, Humphreys JL, Gair R** (2014) Imported Zika virus infection from the Cook Islands into Australia. *PLoS Curr* 6.

**Shankar PS** (2016) Zika Virus Infection. *RGUHS Med Sciences* 6(2):53-54.

**Shiu C, Starker R, Kwai J, Bartlett M, Crane A, Greissman S, Gunaratne N, Lardy M, Picon M, Rodriguez P, Gonzalez I ve Curry CL** (2018) Zika Virus Testing and Outcomes during Pregnancy, Florida, USA, *Emerg Infect Dis* 24(1):1-8.

T.C. Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü-Sağlık Tehditleri Erken Uyarı ve Cevap Dairesi Başkanlığı (2017) <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/haberler/zika-virusu-hastaligi/Turkiye-zika-virus-raporu.pdf>.

**Theel ES ve Hata DJ** (2018) Diagnostic Testing for Zika Virus: A Post-Outbreak Update. *J Clin Microbiol* 56:e01972–17. doi: 10.1128/JCM.01972-17.

**Tognarelli J, Ulloa S, Villagra E, Lagos J, Aguayo C, Fasce R, Parra B, Mora J, Becerra N, Lagos N, Vera L, Olivares B, Vilches M, Fernández J** (2016) A report on the outbreak of Zika virus on Easter Island, South Pacific, 2014. *Arch Virol* 161:665-668.

US Centers for Disease Control and Prevention (2016) CDC issues interim travel guidance related to Zika virus for 14 Countries and Territories in Central and South America and the Caribbean. Available from: <http://www.cdc.gov/media/releases/2016/s0315-zika-virus-travel.html>.

**Weaver SC, Barrett AD** (2004) Transmission cycles, host range, evolution and emergence of Arboviral disease. *Nat Rev Microbiol* 2:789e801.

World Health Organization (2007) Guidelines for plaque reduction neutralization testing of human antibodies to dengue viruses. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2007.

World Health Organization. Zika virus-fact sheet (2016) World Health Organization; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en>.