

# VII. TÜRKİYE ZONOTİK HASTALIKLAR SEMPOZYUMU

**ZONOTLAR** ?  
Eradikasyon Mümkün mü

## Zika virus hastalığı



Dr. Arzu Altunçekiç Yıldırım  
Ordu Üniversitesi  
2018

Zika virüsü için

# Korkunç Virüs Türkiye'de! O bölgeler dikkat!

zen  
gaste

## Giresun Zika Virüsü Tehdidi Altında!

Sağlık Tehditleri Erken Uyarı Dairesi Başkanlığı zika virüsü ile ilgili yayınladığı raporda Giresun'a yayılan vektörün 7 yıl içerisinde Orta Anadolu'ya ulaşabileceğini belirtti.

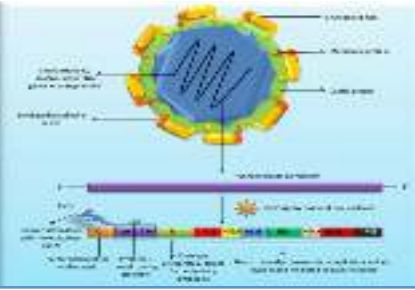
# KARADENİZ'DE ZİKA ALARMI!

e'de zika

Amerika  
i, mikrosefali adı  
rosefali, bu güne  
Bu dört kişi de

AFP

şimini  
n Zika virüsü,  
edilmesine



# ETKEN

- Zika virüsü (ZIKV)
- *Flaviviridae* ailesinde yer alan *Filavivirüs* cinsi tek zincir RNA'lı bir **arbovirüs**
  - **Aedes grubu sivrisineklerle bulaşır**
- Güney Afrika'da izole edilmiş *Spondweni* virüsüyle genetik benzerlik
  - *Ilheus, Rocio ve St. Louis ansefalit* virüsleri ile yakın aile
  - *Sarıhumma, Dengue, Japon ensefalit ve Batı Nil* virüsleri bu aile içerisinde

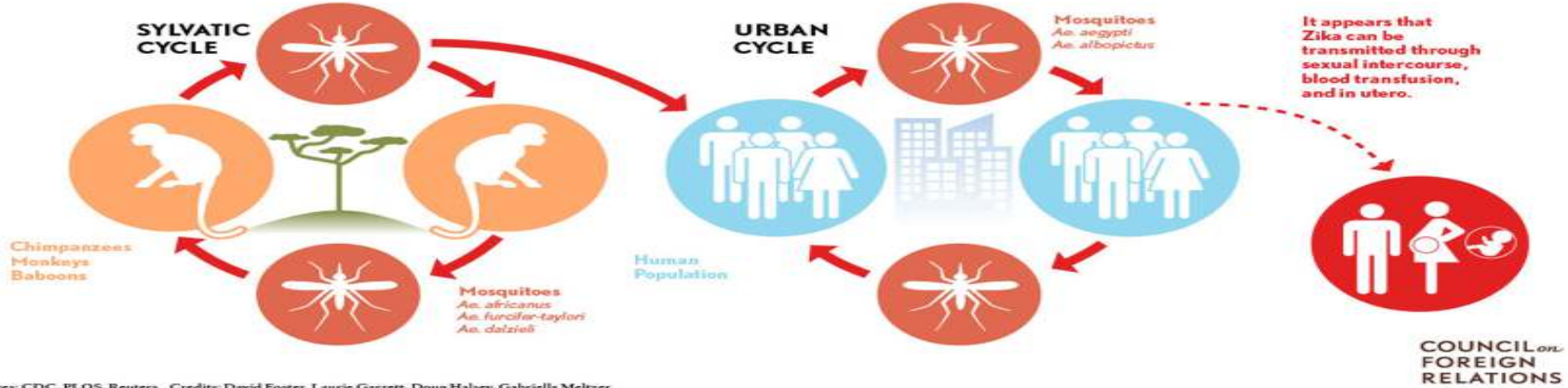


# ETKEN

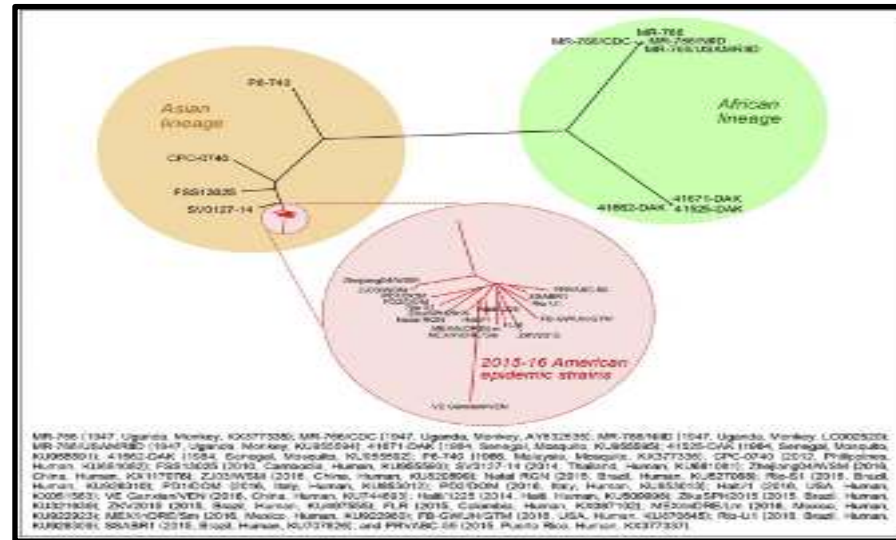
- İsmi Uganda'daki Kampala bölgesi yakınlarında bir ormanlık bölgeden almıştır
- İlk kez 1947'de Uganda'da *Rhesus* maymunlarından izole edilmiştir
- 1948 yılında Zika ormanında *A. africanus*'dan izolasyon
- Fare deneyleri ile nörotropik olduğu anlaşıldı
  - Enfekte fare beyinlerinde nöronal dejenerasyon, hücresel infiltrasyon ve Cowdry tip A inklüzyon cisimleri gibi patolojiler

## How the Zika Virus Enters the Human Population

The virus originates with nonhuman primates in tropical rainforests but can infect humans. Warm, urban environments with standing pools of water attract mosquitoes, and can lead to the virus's spread.



Sources: CDC, PLOS, Reuters Credits: David Footer, Laurie Garrett, Doug Halsey, Gabriella Meltzer



Filogenetik analizde iki ana genetik küme; Afrika ve Asya soyu Amerika epidemik suşları Asya soyuna ait

# TARİHÇE

NEUTRALIZING ANTIBODIES AGAINST CERTAIN RECENTLY  
ISOLATED VIRUSES IN THE SERA OF HUMAN BEINGS  
RESIDING IN EAST AFRICA

K. C. SMITHBURN

*From The Rockefeller Foundation, Laboratories of the Division of Medicine and Public Health,  
New York, N. Y.*

Received for publication March 31, 1952

- 1952- İlk insan Zika vakaları Uganda ve Tanzanya Birleşik Cumhuriyeti'nde tespit edildi

# TARİHÇE

## **Zika virus : A report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria**

F.N MacNamara

*Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Volume 48, Issue 2, 1 March 1954, Pages 139–145, [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(54\)90006-1](https://doi.org/10.1016/0035-9203(54)90006-1)

**Published:** 01 March 1954

### **Abstract**

During an epidemic of jaundice in Eastern Nigeria infection with Zika virus was shown to have occurred in three patients, one by isolation of the virus and two by a rise in serum antibodies. Two of these patients gave evidence of liver damage. Serological studies indicate a relationship between jaundice and the development of virus neutralizing bodies in the serum.

- 1954- Nijerya'da üç vaka

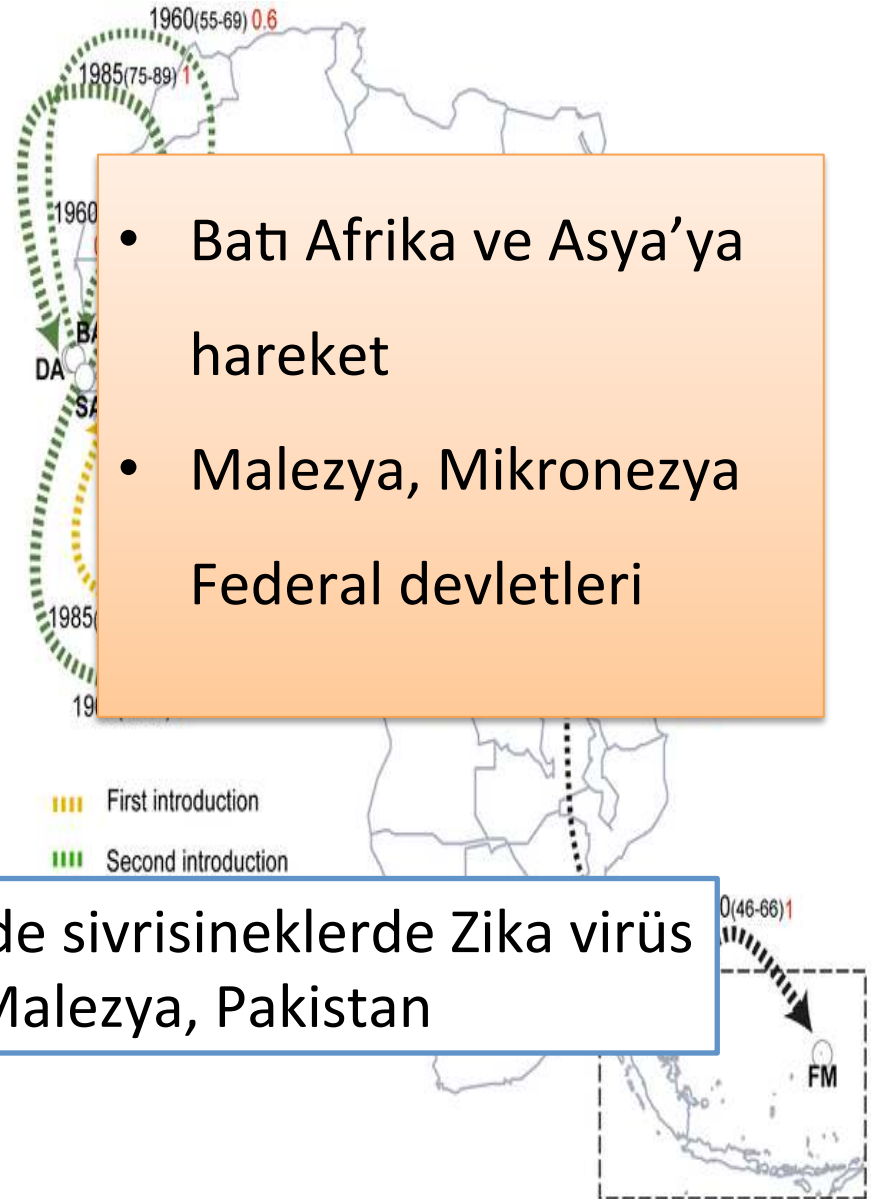
1964

A researcher in Uganda is infected with Zika while working on the virus confirming that Zika virus causes human disease. He reports the illness as "mild".

# 1960-1980 li yıllar..

Country	Earliest Report*	Seroprevalence* (Humans)	Virus isolation (Human)	Seroprevalence* (Non-human primates)	Virus isolation (Non-human primates)	Virus isolation (Mosquito)	Reference(s)
Borneo	1951	X		<i>Pongo pygmaeus</i>			[29,30]
Burkina Faso	1981					<i>Aedes aegypti</i> , <i>Ae. fuscifer</i> , <i>Ae. jaysoni</i> , <i>Ae. opok</i>	[31,32]
Cambodia							
Cameroon							
Central African Republic							
Cote d'Ivoire							
Egypt							
Ethiopia							
Gabon							
India							
Indonesia							
Kenya							
Malaysia							
Micronesia, Yap Island <sup>†</sup>							
Nigeria							
Pakistan							
Philippines							
Senegal							
Sierra Leone							
Somalia							
Tanzania	1948	X					[53]
Thailand	1954	X					
Uganda	1947	X					
USA	2009	X					
Vietnam	1954	X					[44]

- Yıllar içerisinde doğrulanmış insan vakaları..
- İnsan maruziyetinin kanıtları artıyor..



- Ekvatorial Asya ülkelerinde sivrisineklerde Zika virüs
- Hindistan , Endonezya, Malezya, Pakistan

\*Earliest report, indicates either the first virus isolation or the first report of seroprevalence.

<sup>†</sup>Seroprevalence was either determined by one or more of the following methods: Haemagglutination inhibition, neutralization, complement-fixation, IgG and/or IgM ELISA.

Of note, it is possible due to antigenic cross-reactivity among flaviviruses that seropositive individuals may have been previously exposed to one or more flaviviruses and not to Zika virus.

<sup>†</sup>Viral RNA sequenced from four patients (Lanciotti et al. 2008).

doi:10.1371/journal.pntd.0001477.t001

Haddow et al. Genetic Characterization of Zika Virus Strains: Geographic Expansion of the Asian Lineage

Faye et al. Molecular Evolution of Zika Virus during Its Emergence in the 20th Century.



# TARİHÇE

- **2007; ilk büyük salgın..**
- Yap adasında (Mikronezya FD) insanlarda ilk büyük Zika salgını
  - Ada sakinlerinin yaklaşık %73'ü enfekte
  - Toplumsal immünite eksik
  - Diğer viral hastalıklara benzer ama hafif klinik eksik raporlara neden olmuş olabilir
- **2008; cinsel yolla bulaş olabileceğinin ilk dökümantasyonu**
  - Senegal'de çalışırken enfekte olan bilim adamının eşinde enfeksiyon

**FIGURE 1**

Map of newly reported dengue, chikungunya and Zika virus infection outbreaks or new virus circulation\*, Pacific Region<sup>b</sup>, January 2012–17 September 2014<sup>c</sup> (n=28)

Roth et al. [Eurosurveillance](#)



Zika virus Infections <sup>d</sup>					
●	Cook Islands	Feb-14	29/05/2014	ZIKV	Outbreak is over. 932 suspected and 50 confirmed cases.
●	New Caledonia	Jan-14	17/09/2014	ZIKV	Imported cases reported in November 2013, first autochthonous case reported in January 2014; 1,400 confirmed cases of which 35 imported cases. Outbreak peaked in April 2014. Last case reported on 2nd August 2014.
●	French Polynesia	Oct-13	4/05/2014	ZIKV	8,723 suspected cases reported and more than 30,000 estimated clinical visits due to Zika. Outbreak declared over but virus circulation may be ongoing.

- Kasım 2013 ve Şubat 2014 arasında, 42 Guillain-Barré sendromu vakası
- Konjenital malformasyon, nörolojik, otoimmün komplikasyon ihtimali



# TARİHÇE

TABLE

Biological features of mothers and newborns with evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014

Number of days from delivery	Clinical picture				Zika virus RT-PCR and culture			
	Mother ↓	Newborn ↓	Mother ↑	Newborn ↑	Mother ↓	Newborn ↓	Mother ↑	Newborn ↑
-2	Rash	-	-	-	-	-	-	-
0	Delivery	Breastfeeding	Delivery	Enteral nutrition	-	-	-	Serum RT-PCR: Neg
1	Rash	-	-	-	-	-	Serum RT-PCR: Pos	-
2	Rash	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	PCR: Neg
4	-	-	-	-	-	-	-	PCR: Pos copies/mL
5	-	-	-	-	-	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-	-	PCR: Pos copies/mL
8	-	-	-	-	-	-	-	PCR: Pos copies/mL
11	-	-	-	-	-	-	10 <sup>6</sup> - 10 <sup>7</sup> copies/mL; Breast milk culture: Neg	Serum RT-PCR: Neg; Urine RT-PCR: Neg
12	-	-	-	-	-	-	Serum RT-PCR: Neg	-

Neg: negative; Pos: positive; RT: real-time reverse-transcription.

\* Viral load was not determined on saliva samples.

Besnard et al. 2014

Fransız Polinezyası'nda 2013 ve 2014 de 2 vaka;

- Anne ve yenidoğan; Zika enfeksiyonu
- **Perinatal bulaş?**

- 2014; Asemptomatik kan donörlerinde pozitif sonuçlar
  - Kan transfüzyonu ile geçiş?



## Epidemiological Alert

Zika virus infection  
7 May 2015

- Brezilya Ulusal Referans Laboratuvarı, Zika virüsünün ülkede dolaştığını doğruladı
  - Olası senaryo ; 2014 dünya kupası ile gelen Afrikalı turistler
- **Amerika kıtasında edinilmiş ilk Zika ilk raporu**
- Enfeksiyon ile ilişkili nörolojik bozukluk bildirimleri
  - 49 Guillain-Barré sendromu
  - Yenidoğan mikrosefali vakalarında beklenmedik artış!



Image source: WHO

## 2016 devam eden bildirimler..

- Brezilya'da fetusları mikrosefalik olan iki gebe ; amniyotik sıvı örneğinde zika pozitifliği
- Ciddi oküler malformasyonlu ve mikrosefalili bebeklerin saptanması

WHO;

- Şubat 2016; Global Halk Sağlığı Acili!
- Kasım 2016; Uluslararası halk sağlığı acil durumunun sona erdiğini açıkladı

# SALGINLARIN SONUCUNDA..

**Tablo 1. Zika virus (ZIKV) salgınının görüldüğü ülkeler ve olgu sayıları (2007-2016)<sup>8,10,12,21,29</sup>.**

Tarih	Ülke	Ülke nüfusu	Veriler
2015-16	Brezilya	202 milyon	Hastalıktan etkilenen kişi sayısının <b>440.000 ile 1.300.000</b> arasında olduğu tahmin edilmektedir.
2013-14	Fr. Polinezyası	268 bin	Klinik olarak uyumlu <b>8750</b> olgunun 396'sında infeksiyon varlığı laboratuvar olarak doğrulanmıştır. Etkilenen kişi sayısının yaklaşık 32.000 (toplam nüfusun ~%10-12'si) olduğu tahmin edilmektedir.
2015	Cape Verde	420 bin	4744 şüpheli klinik olgu bildirilmiştir.
2015	Kolombiya	48 milyon	Klinik olarak uyumlu <b>3700</b> olgunun 578'inde infeksiyon varlığı laboratuvar olarak doğrulanmıştır.
2015	El Salvador	6 milyon	Şüpheli <b>240</b> olgu saptanmış ve 3 olguda yerel infeksiyon bulaşı doğrulanmıştır.
2007	Yap adası, Mikronezya	7391	Klinik olarak uyumlu <b>188</b> olgunun 49'u "laboratuvar olarak doğrulanmış enfeksiyon" ve 59'u "olası enfeksiyon" olarak kabul edilmiştir. Daha sonra yapılan bir çalışmada toplam nüfusun ~%73-74'ünde seropozitiflik saptanmıştır.
2007	Gabon	1.5 milyon	Chikungunya ve Dengue viruslarının 2007 ve 2010 yıllarındaki eşzamanlı salgınları sırasında semptomatik hastalardan toplanan 4312 serum örneği retrospektif olarak incelenmiş ve 5 serum havuzunda ZIKV için pozitiflik bulunmuştur.

Şahiner F. Mikrobiyol Bul. 2016;50(2)

Pan American Health Organization

World Health Organization

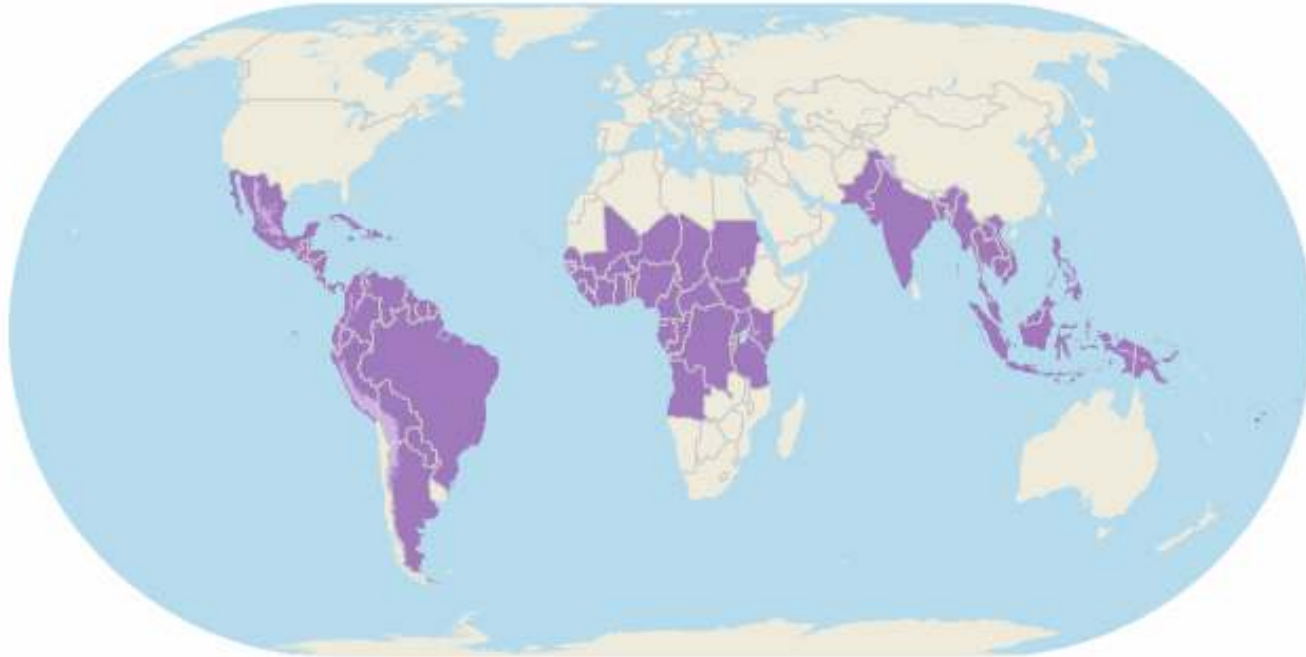
REGIONAL OFFICE OF THE Americas

Country/Territory	Autochthonous cases <sup>a</sup>		Imported cases	Incidence Rate <sup>b</sup>	Deaths among Zika cases <sup>c</sup>	Confirmed congenital syndrome associated with Zika virus infection <sup>d</sup>	Population X 1000 <sup>e,1</sup>
	Suspected	Confirmed					
<b>Subtotal</b>	<b>23.599</b>	<b>6.743</b>	<b>30</b>	<b>411,03</b>	<b>4</b>	<b>27</b>	<b>7.382</b>
<b>TOTAL</b>	<b>583.451</b>	<b>223.477</b>	<b>6.329</b>	<b>80,41</b>	<b>20</b>	<b>3.720</b>	<b>1.003.509</b>




# EPİDEMİYOLOJİ

Current as of: March 9, 2018

World Map of Areas with Risk of Zika



## Map Legend

-  Area with risk of Zika infection (below 6,500 feet)\*
-  Area with low likelihood of Zika infection (above 6,500 feet)\*
-  Areas with no known risk of Zika infection

\*Mosquitoes that can spread Zika usually live in places below 6,500 feet. The chances of getting Zika from mosquitoes living above that height are very low.

# EPİDEMIYOLOJİ

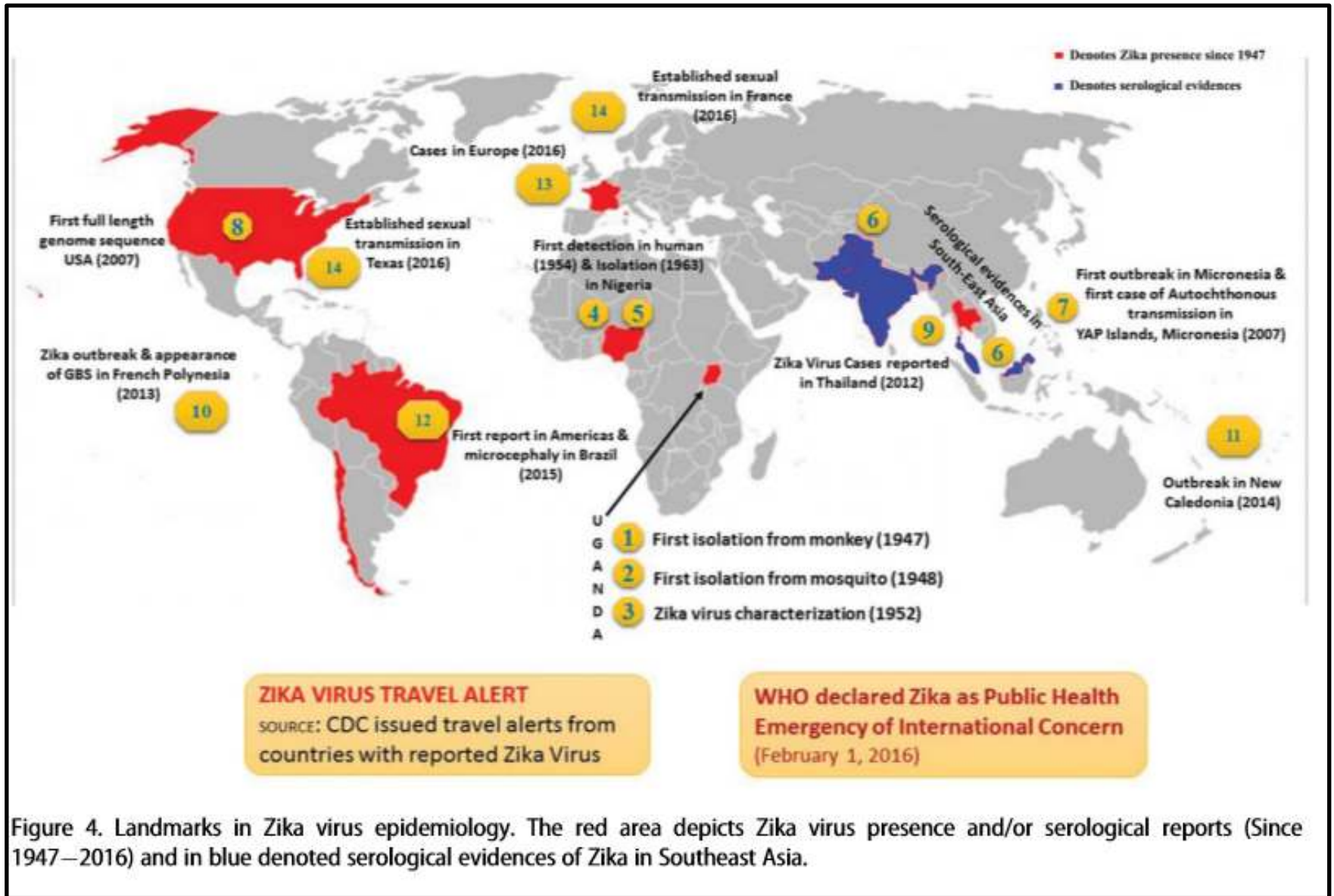


Figure 4. Landmarks in Zika virus epidemiology. The red area depicts Zika virus presence and/or serological reports (Since 1947–2016) and in blue denoted serological evidences of Zika in Southeast Asia.

- Singh et al.2016. Zika virus;emergence, evolution, pathology, diagnosis, and control

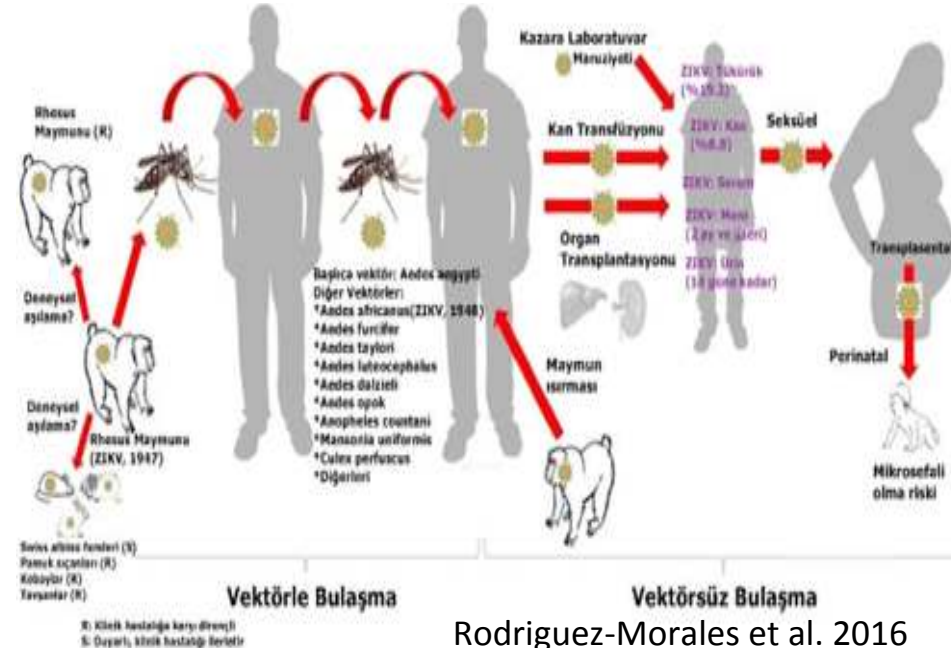


# PATOGENEZ

- Bilgiler sınırlı..
- **İnokülasyon yerine yakın** dentritik hücrelerde replike olduğu ve daha sonra bölgesel lenf nodlarına ulaşarak kan dolaşımına geçtiği düşünülmektedir
- Nöronal tropizm;
  - Hayvan çalışmaları; astrositlerde genişleme ve hipokampusta piriform hücrelerde destrüksiyon
  - Nöroinvaziv enfeksiyon??
  - Nöral gelişimi hasara uğratarak mikrosefali
- Oftalmolojik tutulum;
  - Konjunktivit, üveit..

# BULAŞMA YOLLARI

- **Vektör kaynaklı bulaş**
  - Enfekte *Aedes* cinsi sivrisineklerin (*Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus* türleri) ısırması
- **Vektörel olmayan bulaş**
  - İntrauterin/ intrapartum
  - Cinsel yol
  - Kan transfüzyonu
  - Organ transplantasyonu
  - Laboratuvar kaynaklı
  - Emzirme??

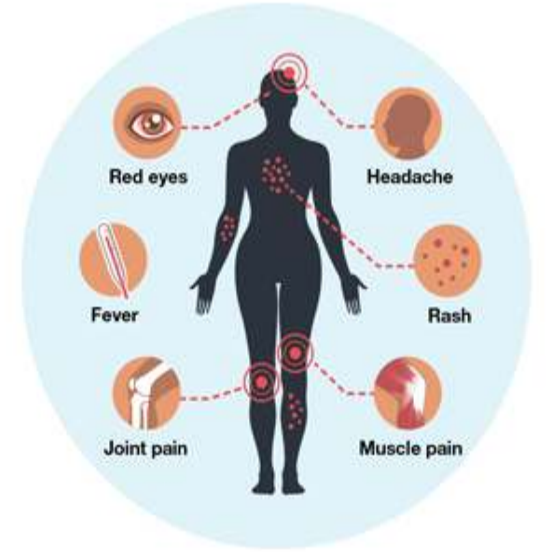


# KLİNİK

- %80 asemptomatik
- Kuluçka dönemi; 3-12 gün
- Ortalama 1 hafta süreli orta şiddetli semptomlar
- Belirtiler Dengue and Chikungunya ile örtüşür ancak daha hafif



# KLİNİK



- **En yaygın semptomlar;**
  - Ateş; akut başlangıçlı ve gnl subfebril
  - Döküntü; kaşıntılı makülopapüler
  - Eklem ağrısı; en uzun süreli semptom; >2 hafta
  - Konjunktivit; nonpürülan
  - Kas ağrısı, baş ağrısı, retroorbital ağrı, miyalji
  - Lokalize veya generalize lenfadenopati
  - Hematüri ve hematospermi
    - Diğer arbovirüsler ile hematospermi bildirimi yok

# LABORATUVAR BULGULARI



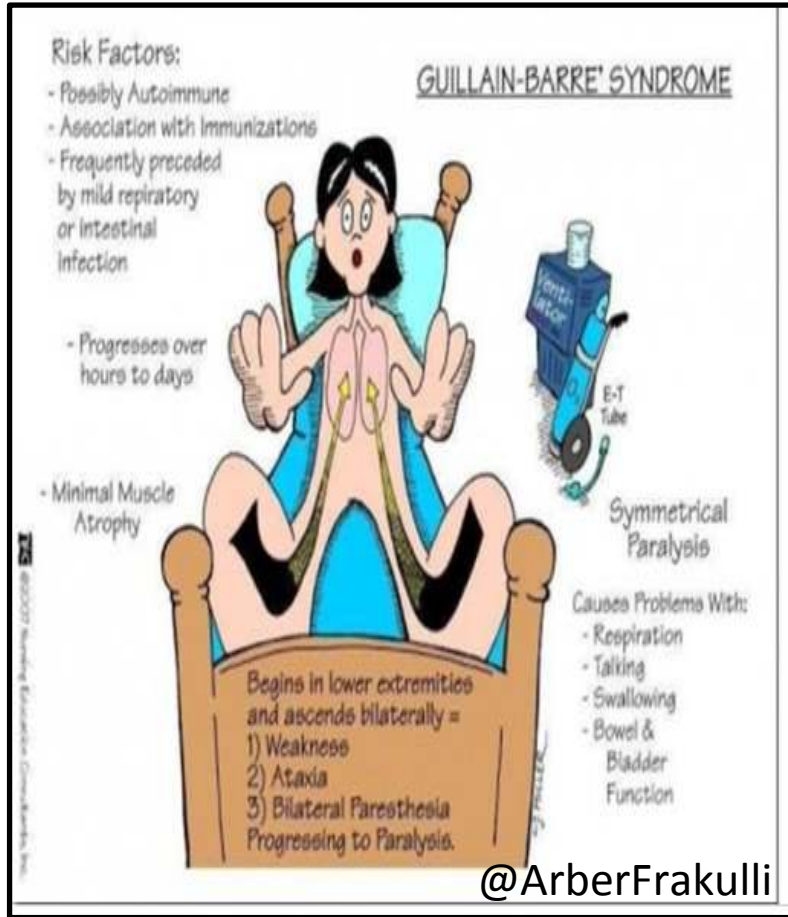
## Zika Virus

Didier Musso,<sup>a</sup> Duane J. Gubler<sup>b,c</sup>

Laboratory abnormalities			
Albuminemia			2
Increased transaminases			144, 217, 453
Increased lactate dehydrogenase			452
Bile pigment in urine			2
Thrombocytopenia	Normal-to-low-normal platelet count <sup>f</sup>	YS, FP	144, 145, 221, 222, 241, 242, 247, 307
Leukopenia	Normal-to-low-normal leukocyte count <sup>f</sup>	YS, FP	28, 144, 145, 206, 217, 221, 230, 247, 259
Reactive lymphocytes			144, 145, 206, 221, 259, 452
C-reactive protein	Normal to slightly increased <sup>f</sup>	FP	27, 211, 222

- Transaminaz yüksekliği
- Trombositopeni
- Lökopeni
- Reaktif lenfositoz
- Hafif CRP yüksekliği

# Zika-Guillain-Barré sendromu



- Akut başlangıçlı, hızlı ilerleyen simetrik kas güçsüzlüğü ve DTR kaybı ile karakterize akut inflamatuvar bir polinöropati
- Diğer arbovirüsler ile de ilişkilendirilmiş
- **Salgınlar sırasında coğrafi ve zamansal ilişki**
  - Fransız Polinezya’sındaki salgında GBS sıklığında 20 kat artış
  - Vaka kontrol çalışmaları; GBS’ li hasta serumlarında kontrol gruplarına göre anlamlı yüksek Zika pozitifliği

# Zika-Guillain-Barré sendromu

- %40-60 vakada yoğun bakım ihtiyacı;
  - %75 mekanik ventilasyon ihtiyacı
- %50-75 bilateral fasiyal paralizi
- Kolombiya'da 3 ölüm
- Zika /GBS ilişkisi tüm ülkelerde bildirilmemiş
  - Raporlar Asya kökenli soyların dolaşımında olduğu dönemlerde
- Sınırlı sayıda ensefalit ve ensefalopati vakaları
- Nadiren miyelit, akut dissemine ensefalomiyelit
  - Genç erişkin hastalarda görülmüş

# Zika- mikrosefali

- **Brezilya'da zika vakaları ile prenatal enfeksiyon ve mikrosefali arasında nedensel bir ilişki ortaya çıkmıştır**
  - 2015 Eylül sonrası mikrosefali vakalarında artış
  - Kasım 2015-Temmuz 2016 ; 8301 mikrosefali

(Magalhaes-Barbosa et al., 2016)
- **FP da 2 retrospektif ve 1 prospektif çalışma ilişkiyi güçlendirdi**
- **Mikrosefalili bebeklerin;**
  - Dokularında ve amniotik sıvıda virüs RNA tespiti
  - Yenidoğan BOS ve serumunda Ig M tespiti

Cauchemez et al, 2016;Jouannic et al, 2016;Brasil et al, 2016  
Calvet et al;Jouannic et al;Meaney-Delman et al;Sarno et al, 2016  
Besnard et al, 2014; Butler, 2016, Driggers et al., 2016  
Cordeiro et al, 2016; de Araujo et al, 2016)

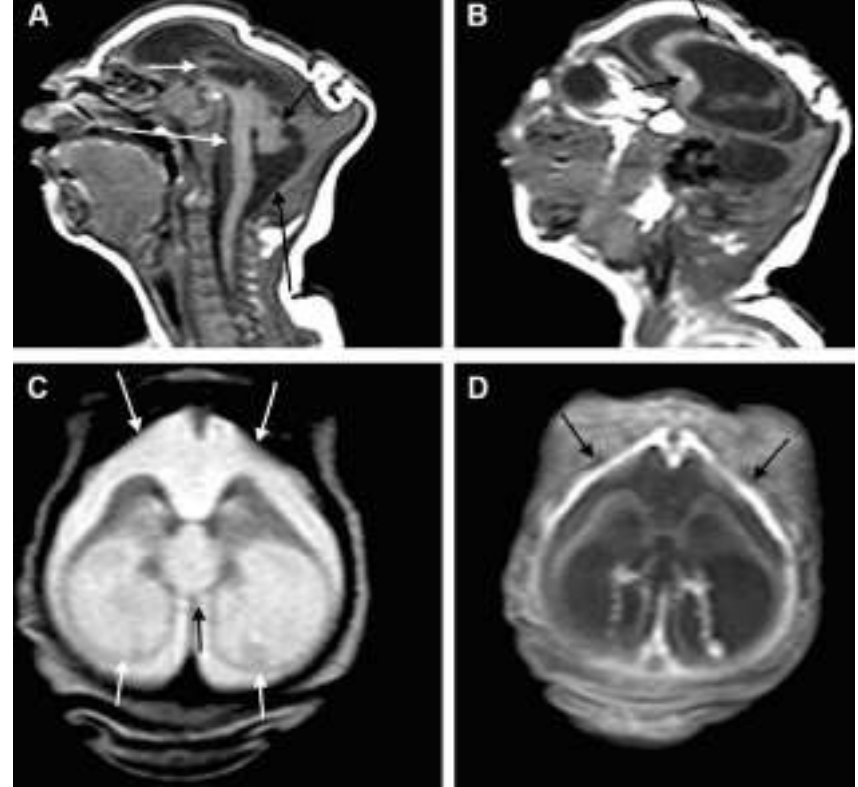


# Zika- mikrosefali

- Gebelik süresince vertikal bulaş riski %6-42
- 1. ve 2. trimesterde fetal sekel riski yüksek
- Vakalarda infeksiyon genellikle gebeliğin 7-13. haftaları arasında saptanmış
- 18. haftaya dek uzanan vakalar da bildirilmiş
- Brezilya'da ZKV ile infekte gebelerin yaklaşık %30'unda USG ile anomali
- Fetal kayıp ve ölüm genellikle 6-32. haftalar arasında

# Zika- mikrosefali

- Diğer konjenital anomaliler
  - Fasial orantısızlıklar
  - Hipertoni/spastisite
  - Hiperreflexi
  - Ventrikülomegali
  - İntrakraniyal kalsifikasyon
  - İşitme kaybı ve oküler anomaliler



Reid et al.2018


# Konjenital Zika sendromu (CDC)

- Kafatasının kısmi kollapsı ile ciddi mikrosefali
- Subkortikal kalsifikasyonu içeren spesifik beyin hasarı ve beyin dokusunda azalma
- Makula skarı ve fokal retinal pigmentasyon
- Konjenital kontraktürler
- Doğumdan hemen sonra vücut hareketini kısıtlayan hipertoni



# Vaka Tanımları

## Şüpheli vaka

- Ateş
- Konjunktivit
- Artralji   $\geq 2$  + Döküntü
- Myalji
- Periartiküler ödem



Yerli vaka veya vektör varlığı olmayan bölgelerde şüpheli vaka

- Son 2 hafta içinde vektör + ya da lokal bulaşın olduğu bölgelere seyahat/yaşamış olması VEYA
- Son 8 hafta içerisinde riskli bölgelere seyahat etmiş kişi ile korunmasız cinsel ilişki

# Vaka Tanımları

## Olası vaka

- Şüpheli vaka kriterlerini karşılayan, Zika IgM + **ve** diğer flavivirüs enfeksiyon kanıtı olmayan vaka

## Kesin vaka

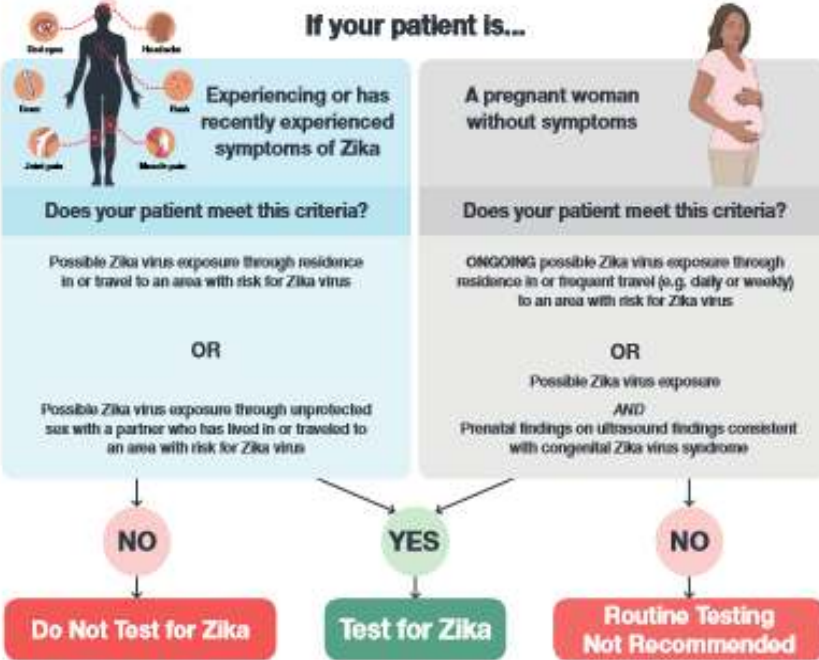
- Şüpheli vaka kriterlerini karşılayan **ve**
  - **Laboratuvar olarak doğrulanmış vaka**
- Herhangi bir örnekte Zika antijen veya RNA pozitifliği **VEYA**
  - Zika IgM + **VE** PRNT 90=20 **VE** diğer flavivirüs titrelerinden 4 kat veya fazla yüksek olması **VE** diğer flavivirüslerin dışlanması **VEYA**
  - Otopsi materyalinde viral genomun saptanması veya immünohistokimyasal olarak gösterilmesi

## WHEN TO TEST FOR ZIKA VIRUS



As a healthcare provider, you decide if a patient should be tested for Zika virus infection. The algorithm below will help you determine whether or not to test your patient for Zika virus infection.

## If your patient is...



**NOTE:**

- Asymptomatic pregnant women with recent possible Zika virus exposure (e.g. through travel or sexual exposure) who do not have ongoing exposure are not routinely recommended to have Zika virus testing. Testing should be considered using a decision-making model, one in which patients and providers work together to make decisions about testing and care plans based on a balanced assessment of risks and expected outcomes, clinical judgement, patient preferences and values, and the jurisdiction's recommendations.
- Healthcare providers should review their local and state health jurisdiction guidelines regarding testing of patients with clinically compatible illness without known travel or sexual exposures.
- Find the full testing algorithm and details on which tests to order at <https://www.cdc.gov/zika/dtc-provider-testing-guidance.html>.

CDC does not recommend Zika virus testing for asymptomatic

- Men
- Children
- Women who are not pregnant



- Zika ile uyumlu klinik bulguları olan kişiler

- Zika virüs için riskli bölgede yaşıyor veya seyahat etmiş
- Riskli bölgede yaşayan veya seyahat eden kişi ile korunmasız ilişki

- Semptomsuz gebe

- Riskli bölgede yaşamak veya sık ziyaret (günlük, haftalık) veya
- Olası Zika maruziyeti ve
- Konjenital Zika ile uyumlu USG bulguları



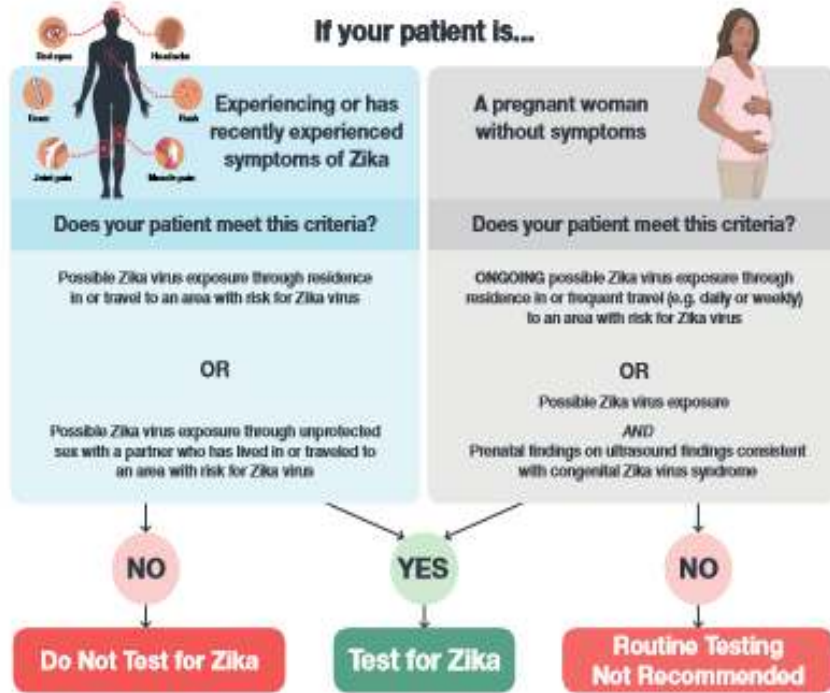
**ZIKA İÇİN TEST**

## WHEN TO TEST FOR ZIKA VIRUS



As a healthcare provider, you decide if a patient should be tested for Zika virus infection. The algorithm below will help you determine whether or not to test your patient for Zika virus infection.

If your patient is...



**NOTE:**

- Asymptomatic pregnant women with recent possible Zika virus exposure (i.e. through travel or sexual exposure) who do not have ongoing exposure are not routinely recommended to have Zika virus testing. Testing should be considered using a decision-making model, one in which patients and providers work together to make decisions about testing and care plans based on a balanced assessment of risks and expected outcomes, clinical judgment, patient preferences and values, and the jurisdiction's recommendations.
- Healthcare providers should review their local and state health jurisdiction guidelines regarding testing of patients with clinically compatible illness without known travel or sexual exposures.
- Find the full testing algorithm and details on which tests to order at <https://www.cdc.gov/zika/ncid/provider/testing-guidance.html>.

- Yakın zamanda (seyahat veya cinsel yol) veya devam eden maruziyeti olmayan semptomsuz gebeler
- Prekonsepsiyonel tarama
- Semptomu olmayan çocuk, erkek veya gebe olmayan kadınlar



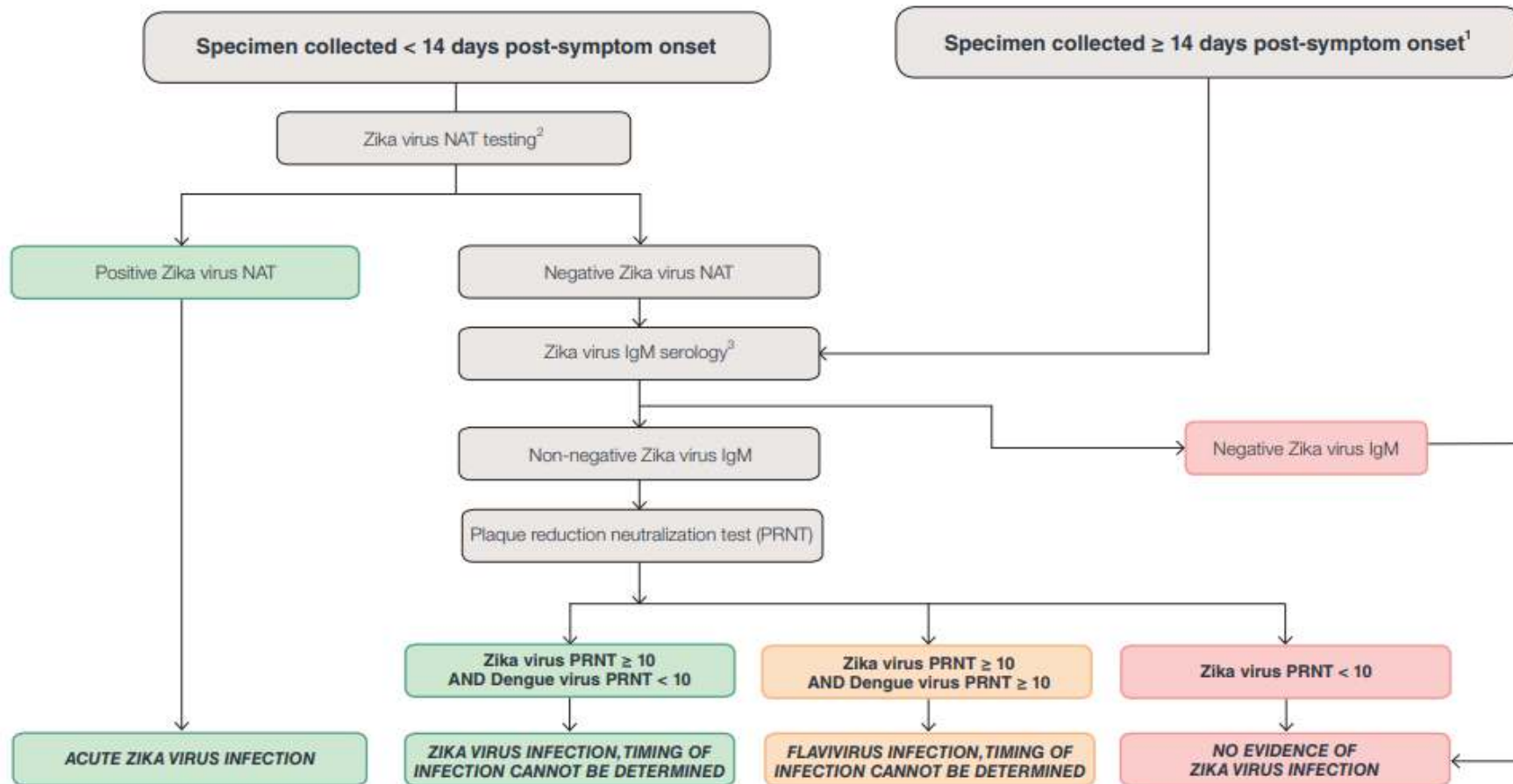
**RUTİN TEST ÖNERİLMİYOR**

Yakın zamanda ancak devam etmeyen Zika virüs maruziyeti olan (ör. seyahat) asemptomatik gebe kadınlara rutin önerilmemekle birlikte test açısından değerlendirilebilir

# ZIKA VIRUS TESTING GUIDANCE: SYMPTOMATIC NON-PREGNANT INDIVIDUALS WITH POSSIBLE ZIKA VIRUS EXPOSURE



## Testing Recommendations for Healthcare Providers



**INTERPRETATION**

Abbreviations: IgM = immunoglobulin M; NAT = nucleic acid test

1. NAT testing is not recommended for specimens obtained ≥ 14 days post-symptom onset.

2. Acceptable specimens for NAT testing include serum, or patient-matched serum and urine. Repeat NAT testing of a positive result is not indicated. Dengue and chikungunya virus NAT testing should be performed for patients at risk of exposure and with clinically compatible illness.

3. Dengue IgM serology should also be performed for patients at risk of exposure, and with clinically compatible illness.

See full Guidance for US Laboratories Testing for Zika Virus Infection: <https://www.cdc.gov/zika/laboratories/lab-guidance.html>





# UPDATED INTERIM PREGNANCY GUIDANCE: ASYMPTOMATIC PREGNANT WOMEN WITH POSSIBLE ZIKA VIRUS EXPOSURE



## Testing Recommendations and Interpretation of Results for Healthcare Providers

### ASK PREGNANT WOMEN ABOUT

Travel to or residence in [any areas with risk for Zika virus transmission](#) before and during the current pregnancy<sup>1,2</sup>  
Possible sexual exposure before and during the current pregnancy • A diagnosis of laboratory-confirmed Zika virus infection before current pregnancy<sup>3</sup> • Symptoms of Zika virus disease during current pregnancy (e.g., fever, rash, conjunctivitis, arthralgia) • If symptoms are reported, refer to symptomatic algorithm.

Before testing, discuss testing limitations and potential risks of misinterpretations for test results.

### WHOM to test?

Asymptomatic pregnant women **with ongoing** possible Zika virus exposure<sup>4</sup>

Asymptomatic pregnant women with recent possible Zika virus exposure, **without ongoing exposure:**  
**Testing not routinely recommended, but should be considered.**  
If considering testing, base decisions on patient preferences and values, clinical judgment, a balanced assessment of risks and expected outcomes, and jurisdiction's recommendations  
If testing is conducted, follow algorithm for symptomatic pregnant women using timeframe from last possible exposure.

### WHEN to test?

Three times during pregnancy<sup>5</sup>  
First test at initiation of prenatal care.

### WHICH tests?

Zika virus NAT (serum and urine)

### RESULTS

Positive Zika virus NAT<sup>6</sup>

Negative Zika virus NAT

### INTERPRETATION

**ACUTE ZIKA VIRUS INFECTION**

**NO ZIKA VIRUS RNA DETECTED. ZIKA VIRUS INFECTION DURING PREGNANCY CANNOT BE RULED OUT.<sup>7</sup>**

Abbreviations: IgM = immunoglobulin M; NAT = nucleic acid test; PRNT = plaque reduction neutralization test

- 1 Ask about type and duration of Zika virus exposure before and during the current pregnancy. Exposure prior to the current pregnancy may limit interpretation of Zika IgM antibody results; pretest counseling can help inform testing decisions.
- 2 Possible Zika virus exposure includes travel to or residence in an area with risk for Zika virus transmission (<https://www.cdc.gov/travel/page/zika-travel-information>) during pregnancy or the periconceptional period (8 weeks before conception [6 weeks before the last menstrual period]), or sex without a condom during pregnancy or the periconceptional period, with a partner who traveled to, or resides in an area with risk for Zika virus transmission.
- 3 Zika virus testing is not routinely recommended for pregnant women with a previous diagnosis of laboratory-confirmed Zika virus infection by either NAT or serology (positive/equivocal Zika virus or dengue virus IgM and Zika virus PRNT ≥10 and dengue virus PRNT <10 results).
- 4 Persons with ongoing possible exposure include those who reside in or frequently travel (e.g., daily or weekly) to an area with risk for Zika virus transmission.
- 5 The interval for Zika virus NAT testing during pregnancy is unknown. Preliminary data suggest that NAT might remain positive for several weeks after infection in some pregnant women. For women without a prior laboratory-confirmed diagnosis of Zika virus, NAT testing should be offered at the initiation of prenatal

- to help identify infections early in pregnancy. However, adverse outcomes have been associated with infection diagnosed in the third trimester; therefore, testing every trimester might be considered.
  - 6 Despite the high specificity of NAT, false positive NAT results have been reported. **If both serum and urine specimens are NAT positive, interpretation should be acute Zika virus infection.** If NAT is only positive on serum or urine, testing should be repeated on the original NAT-positive specimen. **If repeat NAT is positive, results should be interpreted as evidence of acute Zika virus infection.** If repeat NAT testing is negative, results are indeterminate and healthcare providers should perform IgM antibody testing on a specimen collected ≥2 weeks after the initial specimen collection. For laboratory interpretation, see [Table 1](#).
  - 7 A negative Zika virus NAT result does not exclude infection during pregnancy because it represents a single point in time. Zika virus RNA levels decline over time, and the duration of the presence of Zika virus RNA in serum and urine following infection vary among pregnant women. Despite Zika virus IgM test limitations (e.g., cross-reactivity with other flaviviruses and prolonged detection for months, presenting challenges in determining the timing of infection), which should be discussed as part of pretest counseling, patients may still choose to receive Zika virus IgM testing.
- Note:** For the purposes of this guidance, recent possible Zika virus exposure or Zika virus/flavivirus infection is defined as a possible exposure or infection during the current pregnancy or periconceptional period.



# UPDATED INTERIM PREGNANCY GUIDANCE: SYMPTOMATIC PREGNANT WOMEN WITH POSSIBLE ZIKA VIRUS EXPOSURE

Accessible Version: <https://www.cdc.gov/zika/laboratories/lab-guidance.html>



## Testing Recommendations and Interpretation of Results for Healthcare Providers

### ASK PREGNANT WOMEN ABOUT

Travel to or residence in any areas with risk for Zika virus transmission *before and during* the current pregnancy<sup>1,2</sup> • Possible sexual exposure *before and during* the current pregnancy  
A diagnosis of laboratory-confirmed Zika virus infection *before* current pregnancy<sup>3</sup> • Symptoms of Zika virus disease during current pregnancy (e.g., fever, rash, conjunctivitis, arthralgia)  
If no symptoms reported, refer to asymptomatic algorithm.

Before testing, discuss testing limitations and potential risks for misinterpretations of test results.

### WHOM to test?

Pregnant women reporting possible exposure during current pregnancy and symptoms of Zika virus disease<sup>4</sup>

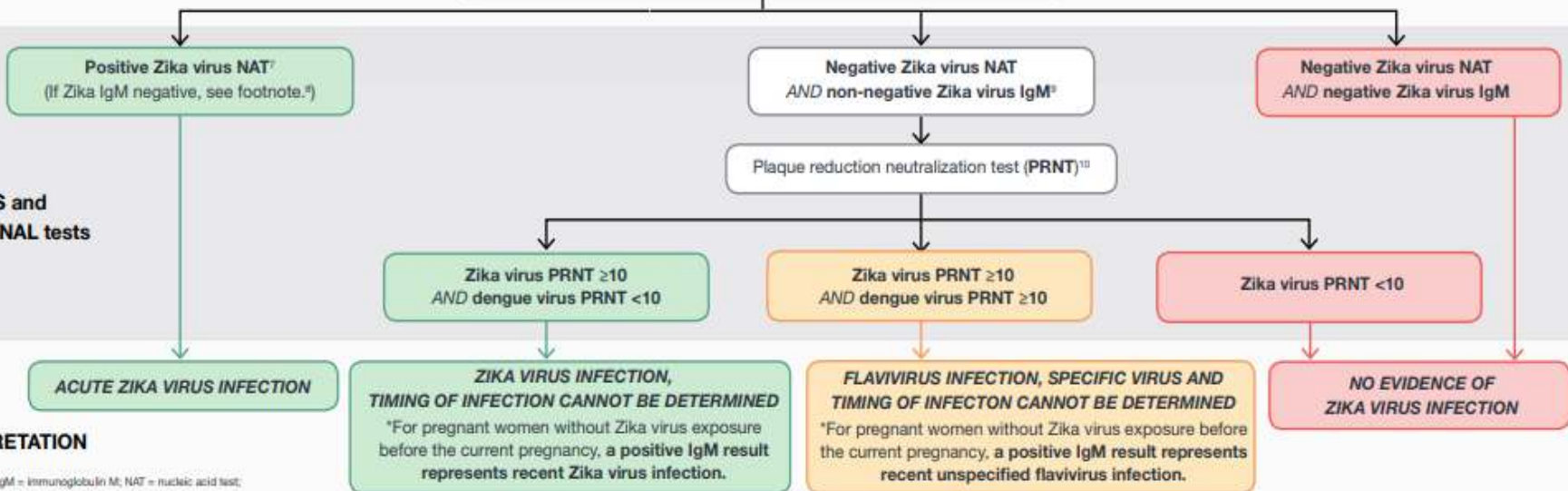
### WHEN to test?

Test as soon as possible; through 12 weeks after symptom onset

### WHICH tests?

Zika virus NAT (serum and urine) **AND** Zika virus IgM serology (serum)<sup>5,6</sup>

### RESULTS and ADDITIONAL tests



### INTERPRETATION

Abbreviations: IgM = immunoglobulin M; NAT = nucleic acid test; PRNT = plaque reduction neutralization test

- 1 Ask about type and duration of Zika virus exposure before and during the current pregnancy. Exposure before the current pregnancy might limit interpretation of Zika virus IgM antibody results; pretest counseling can help inform testing decisions. Some patients may choose not to receive Zika virus IgM testing.
- 2 Possible Zika virus exposure includes travel to or residence in an area with risk for Zika virus transmission (<https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/zika-travel-information>) during pregnancy or the periconceptional period (8 weeks before conception [8 weeks before the last menstrual period], or sex without a condom during pregnancy or the periconceptional period, with a partner who traveled to, or resides in an area with risk for Zika virus transmission.
- 3 Zika virus testing is not routinely recommended for pregnant women with a previous diagnosis of laboratory-confirmed Zika virus infection by either NAT or serology (positive/equivocal Zika virus or dengue virus IgM and Zika virus PRNT ≥10 and dengue virus PRNT <10 results).
- 4 This algorithm also applies to pregnant women with possible Zika virus exposure who have a fetus with prenatal ultrasound findings consistent with congenital Zika syndrome.

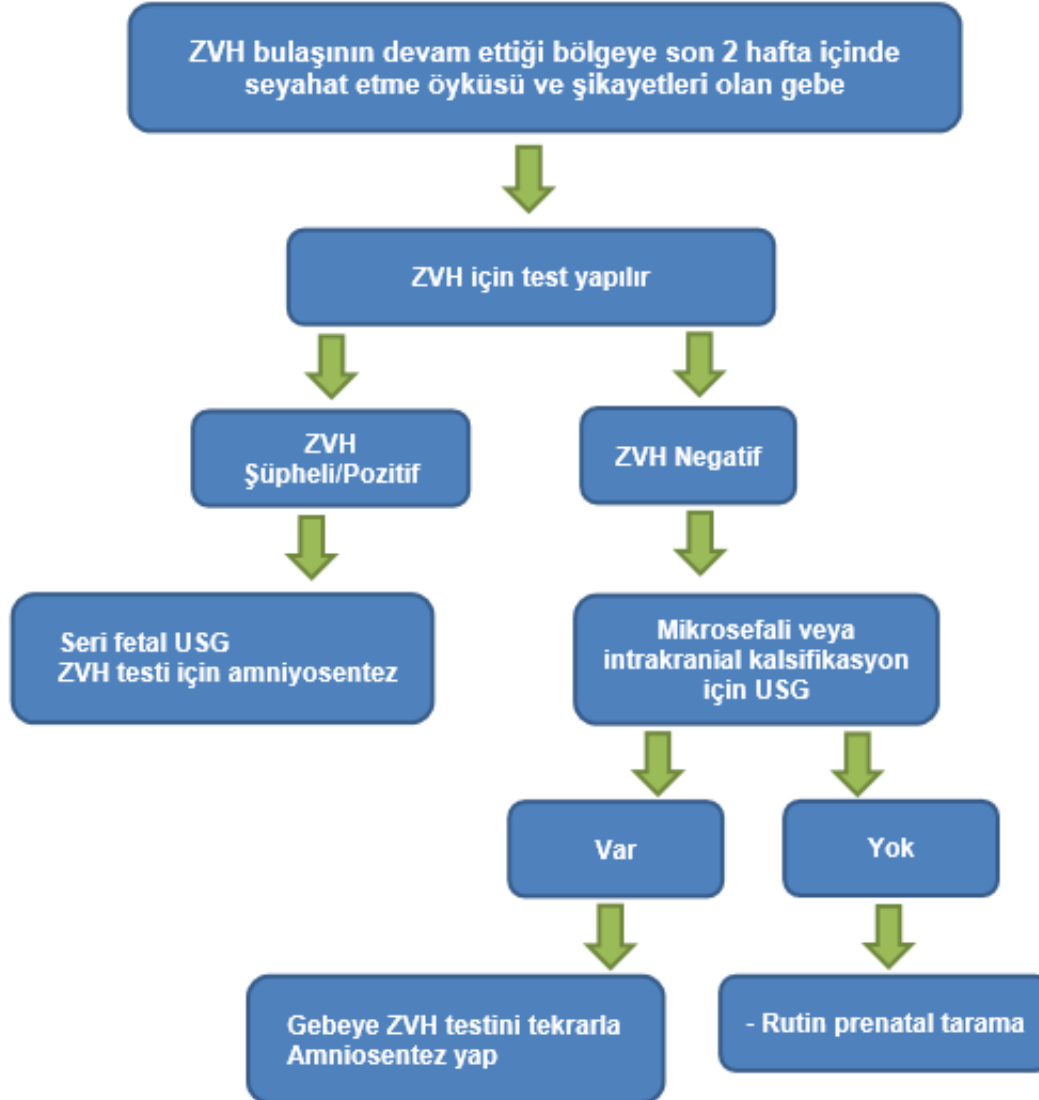
- 5 might be detected for months after infection, limiting the ability to determine whether infection occurred before or during the current pregnancy.
- 6 Dengue virus IgM antibody testing is recommended for symptomatic pregnant women. For laboratory interpretation in the presence of dengue virus IgM results, refer to <https://www.cdc.gov/dengue/clinical/lab/>
- 7 Despite the high specificity of NAT, false positive NAT results have been reported. If both serum and urine specimens are NAT-positive, regardless of IgM antibody results, results should be interpreted as evidence of acute Zika virus infection. If either serum or urine specimen is NAT positive in conjunction with a positive Zika virus IgM (see Table 1), results should be interpreted as evidence of acute Zika virus infection.
- 8 If NAT is only positive on serum or urine and IgM antibody testing is negative, repeat testing on the original NAT positive specimen. If repeat NAT is positive, results should be interpreted as evidence of acute Zika virus infection. If repeat NAT testing is negative, results are indeterminate and healthcare providers should consult the laboratory for further information.

- 9 Non-negative results include positive, equivocal, presumptive positive, or possible positive. These are examples of assay interpretations that might accompany test results; non-negative serology terminology varies by assay. For explanation of a specific interpretation, refer to the instructions for use for the specific assay performed. Information on each assay can be found at <https://www.fda.gov/medicaldevices/safety/emergency-situations/alerts-161496.html#zika>, under the "Labeling" for the specific assay.
- 10 Currently, PRNT confirmation is not routinely recommended for individuals living in Puerto Rico. For laboratory interpretation in the absence of PRNT testing, refer to Table 1.



**Note:** For the purposes of this guidance, recent possible Zika virus exposure or Zika virus/flavivirus infection is defined as a possible exposure or infection during the current pregnancy or periconceptional period.

## ZVH BULAŞININ DEVAM ETTİĞİ BÖLGELERE SEYAHAT ÖYKÜSÜ OLAN GEBELER İÇİN TANI ALGORİTMASI



# Ayırıcı tanı

- Dang ateşi
- Chikungunya
- Parvovirüs infeksiyonu
- Rubella
- Enterovirüs
- Adenovirüs,
- Kızamık
- Leptospiroz
- Sıtma
- Riketsiyal infeksiyonlar
- Grup A Streptokok



# Tedavi

- Spesifik tedavisi yoktur
- Semptomatik yaklaşım
  - Ateş ve ağrıya yönelik tedaviler
- Aspirin ve NSAID kullanılmamalı
  - Kanama ve Reye riski



# Korunma

- **Henüz koruyucu bir aşı yok**
  - Uzun süreli koruyuculuk
  - Tek doz uygulama
  - Gebelerde güvenli kullanılabilme

## WHO Research and Development Blueprint

### The 2017 list of diseases to be prioritized under the R&D Blueprint

The 2017 annual review determined there is an urgent need for research and development for:<sup>6</sup>

- Arenaviral hemorrhagic fevers (including Lassa Fever)
- Crimean Congo Haemorrhagic Fever (CCHF)
- Filoviral diseases (including Ebola and Marburg)
- Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)
- Other highly pathogenic coronaviral diseases (such as Severe Acute Respiratory Syndrome, (SARS))
- Nipah and related henipaviral diseases
- Rift Valley Fever (RVF)
- Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome (SFTS)
- Zika

# Korunma

- **Vektör kontrolü; mekanik, kimyasal, biyolojik önlemler**
  - **Mekanik önlemler;**
    - Dişi sivrisinekler için üreme alanı olacak ortamların kontrolü; su birikintisi oluşumuna yardımcı olabilecek nesnelere uzaklaştırılması; Havuzlar, su tankları; Plastik torbalar, kullanılmayan lastikler, konteynerler, vs..
  - **Kimyasal önlemler;**
    - Çoğu toksik ve direnç problemi
    - N,Ndiethyl-meta-toluamide (DEET) and picaridin gebelerde güvenli (Kline & Schutze 2016)
    - Bitkisel insektisitler
  - **Biyolojik önlemler;**
    - Vektör kontrolünde mikroorganizmaların kullanımı?  
(*Bacillus thuringiensis*, *Beauveria bassiana*..)

# Korunma

- **Kişisel önlemler**

- Sivrisinekten korunma; Aedes türleri gün boyunca ve akşam ısırabilir
  - Kapalı kıyafetler
  - Dışarda uyunmaması, cebinlik kullanımı
  - Repellent kullanımı
- Güvenli cinsel temas
- Sağlık hizmetleri açısından; standart önlemler



# Zika virüs cinsel yolla bulaşı önleme ve prekonsepsiyonel önlemler konusunda CDC önerileri; Ağustos 2018

Maruziyet Senaryosu	Öneriler
<b>Sadece erkek partner</b> Zika virüs bulaşma riski taşıyan bir alana seyahat eder ve gebelik planı mevcutsa	Semptomatik ise semptom başlangıcından, asemptomatik ise olası maruziyet sonrası en az <b>3 ay (Güncellenmiş öneri)</b>
<b>Sadece kadın partner</b> Zika virüs bulaşma riski taşıyan bir alana seyahat eder ve gebelik planı mevcutsa	Semptomatik ise semptom başlangıcından, asemptomatik ise olası maruziyet sonrası en az <b>2 ay (Değişiklik yok)</b>
<b>Her iki partner</b> Zika virüs bulaşma riski taşıyan bir alana seyahat eder ve gebelik planı mevcutsa	En az 3 ay ( <b>Güncellenmiş öneri</b> )
Partnerlerden biri veya ikisi devam eden maruziyete sahip ise ( riskli bölgede yaşamak veya sık seyahat) ve gebelik planı mevcutsa	Korunma yöntemleri ve risk bilgilendirilmesi; semptom veya test pozitifliği durumunda önerilen sürelerle uyulması ( <b>Değişiklik yok</b> )
Eşi hamile olan olası Zika virüs maruziyetine sahip erkekler	Gebelik süresince ( <b>Değişiklik yok</b> )

**Kondom kullanımı veya cinsel ilişkiden kaçınmak**

# Kan transfüzyonu

- **ECDC önerisi;**
  - Zika açısından riskli bölgelerden gelen kişilerden 14 gün
  - Enfekte kişilerden semptomların bitiminden 28 gün sonrasına kadar **kan bağışı alınmaması**
- **Yüksek riskli alanlarda güvenli organ transplantasyonu**
  - Nakil alıcılarında veriler sınırlı
  - Tarama ve nakil açısından kılavuz ihtiyacı
  - Donör semptomatik ise risk değerlendirmesi; 6 ay nakil erteleme ( öneri; Levi M. Curr Opin Infect Dis 2017)

# Ülkemizde durum



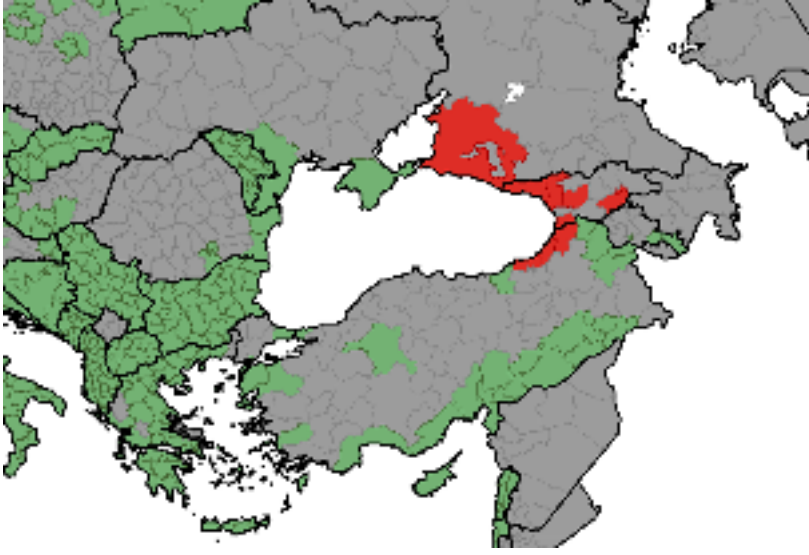
T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü  
Sağlık Tehditleri Erken Uyarı ve Cevap Dairesi Başkanlığı



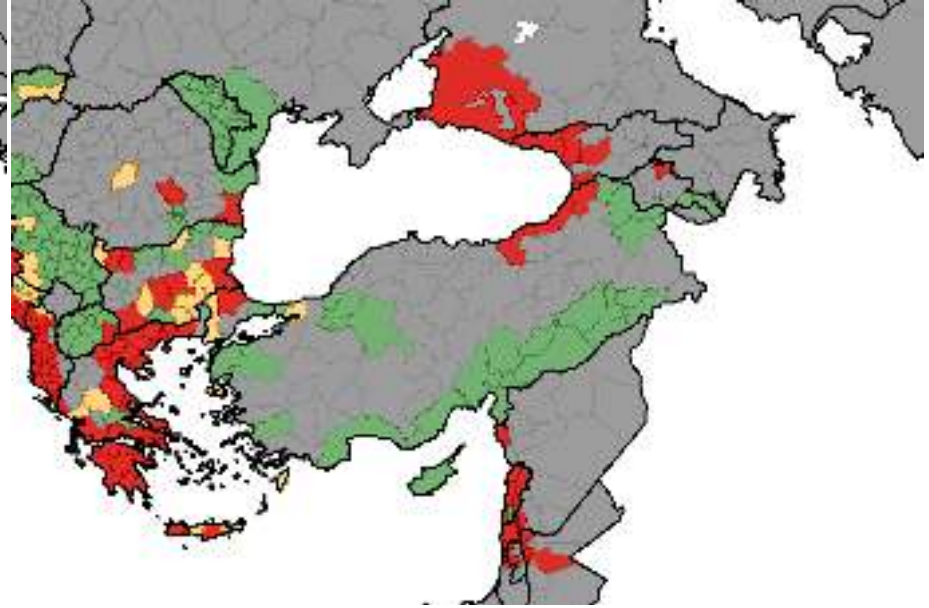
**ZİKA VİRÜS HASTALIĞI**  
**TÜRKİYE RİSK DEĞERLENDİRMESİ RAPORU**  
25.10.2017

- **Doğrulanmış impoite 4 vaka;**
  - Eylül ve Ekim 2017
  - Ortak özellik; Küba seyahati sırasında sivrisinek teması
  - Bursa ve İstanbul'da yaşayan kişiler
  - Ülkemizde hastalık vektörlerinin şu an için yerleşik olarak sınırlı bölgelerde (Tekirdağ, İstanbul ve Doğu Karadeniz) bulunması ve yerli bulaş olmaması olumlu bir durumdur

# Ülkemizde vektörel durum



*Aedes aegypti* -



*Aedes albopictus* -

Doğu Karadeniz Bölgesi'nde Artvin'den başlamak üzere Giresun il sınırına kadar yerleşik popülasyon olarak var Batum'dan Kırım Yarımadasına doğru yayılmakta olduğu saptanmıştır

Batıda Trakya ve İstanbul, doğuda Doğu Karadeniz Bölgesi'ndeki illerimizden Giresun'a kadar gelmiş olduğu saptanmıştır.  
Batıda Kocaeli'ye, doğuda Giresun'a kadar yayılmış olan bu vektörün 5-7 yıl içinde Orta Anadolu'ya kadar yayılabileceği tahmin edilmektedir

# Ülkemizde durum

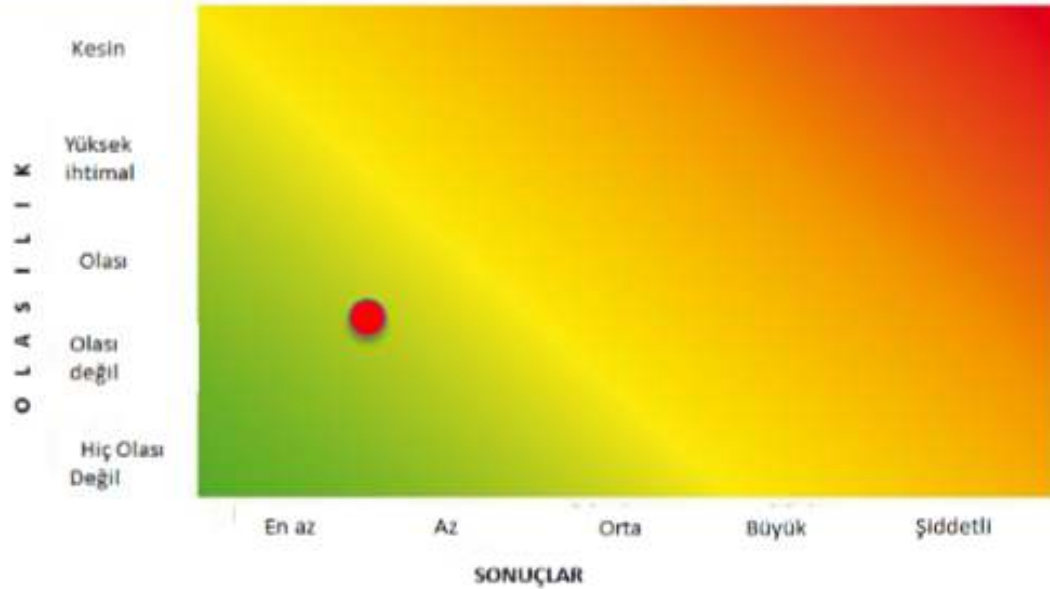


T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü  
Sağlık Tehditleri Erken Uyarı ve Cevap Dairesi Başkanlığı



**ZİKA VİRÜS HASTALIĞI  
TÜRKİYE RİSK DEĞERLENDİRMESİ RAPORU  
25.10.2017**

## Risk Matrisi



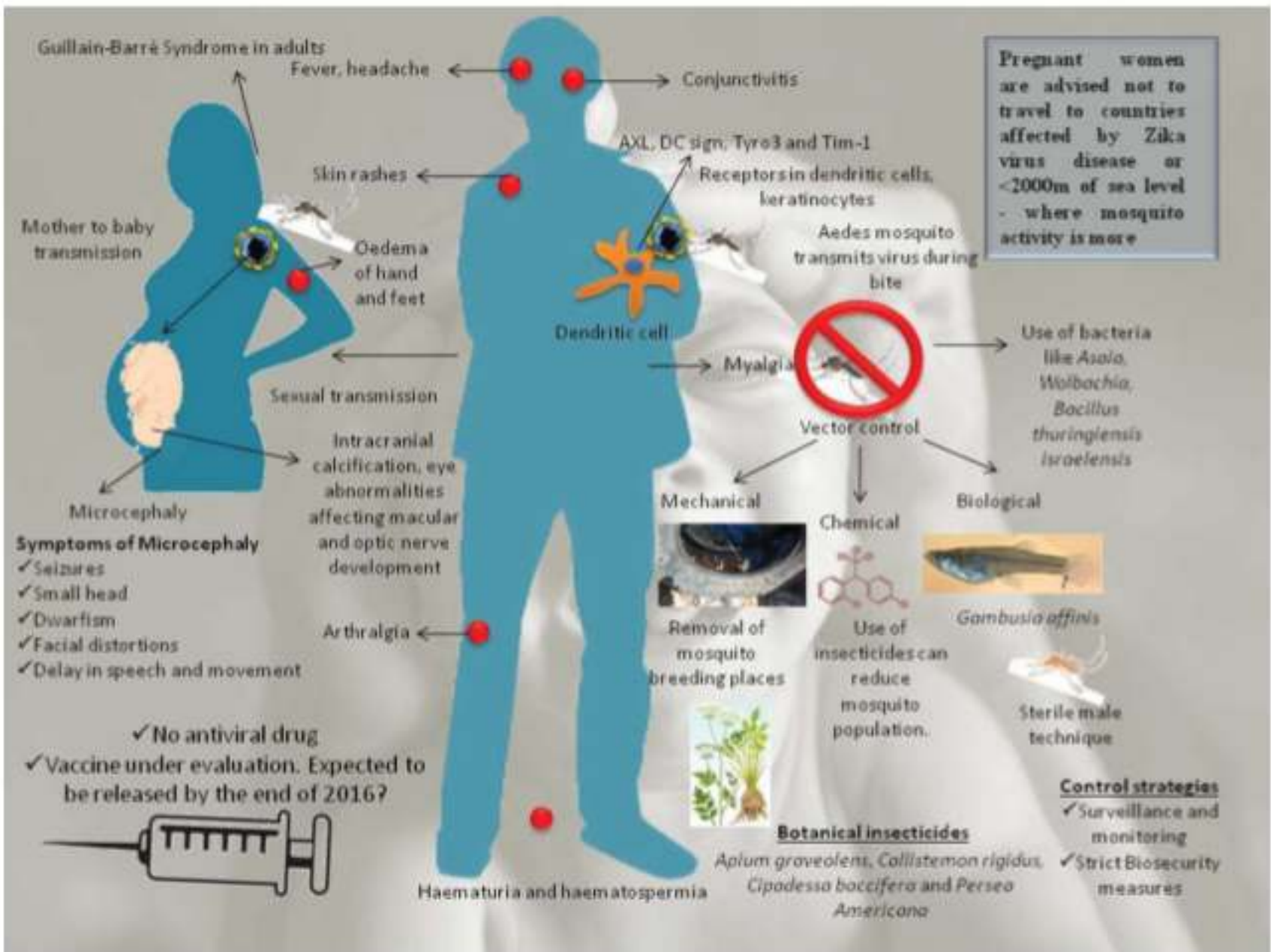
İmporite vaka varlığı; vektör varlığının sınırlı olması; asıl sağlık sonuçları olan mikrosefali ve Guillain Barre Sendromu açısından yapılan değerlendirme ile 25.10.2017 tarihi itibariyle ülkemiz için Zika virüs hastalık riski durumu



Table 1. ZIKV classification<sup>1,2</sup>

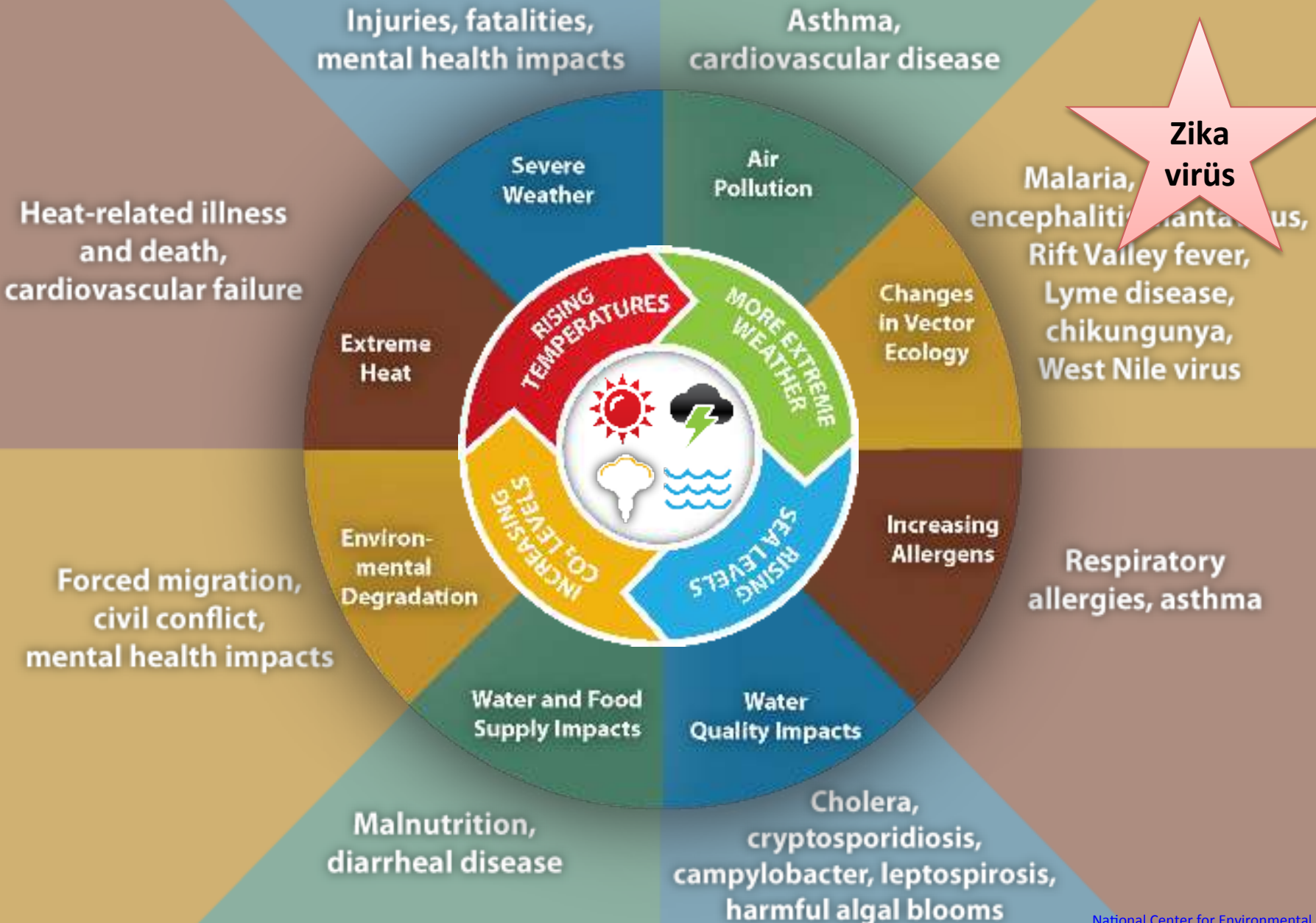
	WHO Regional Office	Country / territory / subnational area	Total
Category 1: Area with new introduction or re-introduction with ongoing transmission	AFRO	Angola; Guinea-Bissau	2
	AMRO/PAHO	Anguilla; Antigua and Barbuda; Argentina; Aruba; Barbados; Belize; Bonaire, Sint Eustatius and Saba; British Virgin Islands; Cuba; Curaçao; Dominica; Grenada; Montserrat; Saint Kitts and Nevis; Saint Lucia; Saint Martin; Saint Vincent and the Grenadines; Sint Maarten; Trinidad and Tobago; Turks and Caicos Islands; United States Virgin Islands	21
	WPRO	Samoa; Singapore; Solomon Islands; Tonga	4
<b>Subtotal</b>			<b>27</b>
Category 2: Area either with evidence of virus circulation before 2015 or area with ongoing transmission that is no longer in the new or re-introduction phase, but where there is no evidence of interruption	AFRO	Burkina Faso; Burundi; Cabo Verde; Cameroon; Central African Republic; Côte d'Ivoire; Gabon; Nigeria; Senegal; Uganda	10
	AMRO/PAHO	Bolivia (Plurinational State of); Brazil; Colombia; Costa Rica; Dominican Republic; Ecuador; El Salvador; French Guiana; Guatemala; Guyana; Haiti; Honduras; Jamaica; Mexico; Nicaragua; Panama; Paraguay; Peru; Puerto Rico; Suriname; Venezuela (Bolivarian Republic of)	21
	SEARO	Bangladesh; India; Indonesia; Maldives; Myanmar; Thailand	6
	WPRO	Cambodia; Fiji; Lao People's Democratic Republic; Malaysia; Papua New Guinea; Philippines; Viet Nam	7
<b>Subtotal</b>			<b>44</b>
Category 3: Area with interrupted transmission and with	AMRO/PAHO	Bahamas; Cayman Islands; Guadeloupe; ISLA DE PASCUA – Chile; Martinique; Saint Barthélemy; United States of America	7
AFRO		Benin; Botswana; Chad; Comoros; Congo; Democratic Republic of the Congo; Equatorial Guinea; Eritrea; Ethiopia; Gambia; Ghana; Guinea; Kenya; Liberia; Madagascar; Malawi; Mali; Mauritius; Mayotte; Mozambique; Namibia; Niger; Réunion; Rwanda; Sao Tome and Principe; Seychelles; Sierra Leone; South Africa; South Sudan; Togo; United Republic of Tanzania; Zambia; Zimbabwe	33
AMRO/PAHO		Uruguay	1
EMRO		Djibouti; Egypt; Oman; Pakistan; Saudi Arabia; Somalia; Sudan; Yemen	8
EURO		Georgia; Região Autónoma da Madeira – Portugal; Russian Federation; Turkey	4
SEARO		Bhutan; Nepal; Sri Lanka; Timor-Leste	4
WPRO		Australia; Brunei Darussalam; China; Christmas Island; Guam; Kiribati; Nauru; Niue; Northern Mariana Islands (Commonwealth of the); Tokelau; Tuvalu; Wallis and Futuna	12
<b>Subtotal</b>			<b>62</b>

\*Kategori 4:  
vektörün yerleştiği  
ama geçmişte yada  
şimdi bulaşın  
belgelenemediği  
alan



Singh et al.2016. Zika virus;emergence, evolution, pathology, diagnosis, and control

# Impact of Climate Change on Human Health







Kurul Kalesi/Kibele Ordu



TEŞEKKÜR EDERİM..