



# Vektöriyel Zoonozlarda Güncel Durum: Chikungunya ve Sarı Humma

**Dr. Esragül Akıncı**

*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği*

# Chikungunya



- **Artropod kaynaklı** bir virüstür (arbovirus)
- *Togaviridae* familyasında, *alfavirus* genusuna ait bir RNA virüsüdür
- **Poliartralji** ve **artrite** neden olan **akut ateşli** bir enfeksiyona neden olur (chikungunya ateşi)
- İsmi, 'Kimakonde' dilinde '**eğilmiş, bükülmüş**' anlamına gelen bir kelimedenden türetilmiştir
- Şiddetli eklem ağrıları nedeni ile '**kambur duruşu**' ifade etmektedir

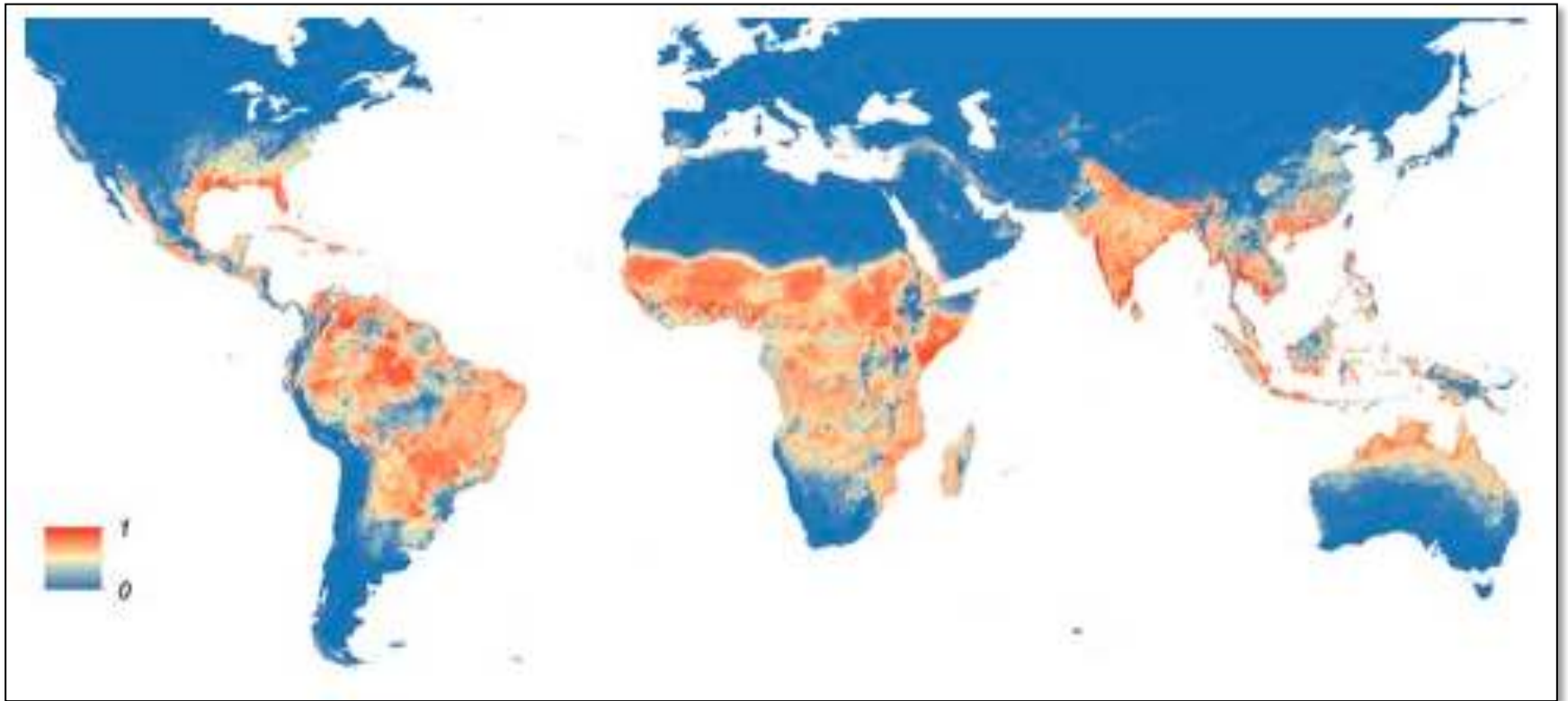
# Bulaşma Yolları

- Enfekte dişi sivrisineklerin ısırması ile bulaşır
  - En sık *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus*



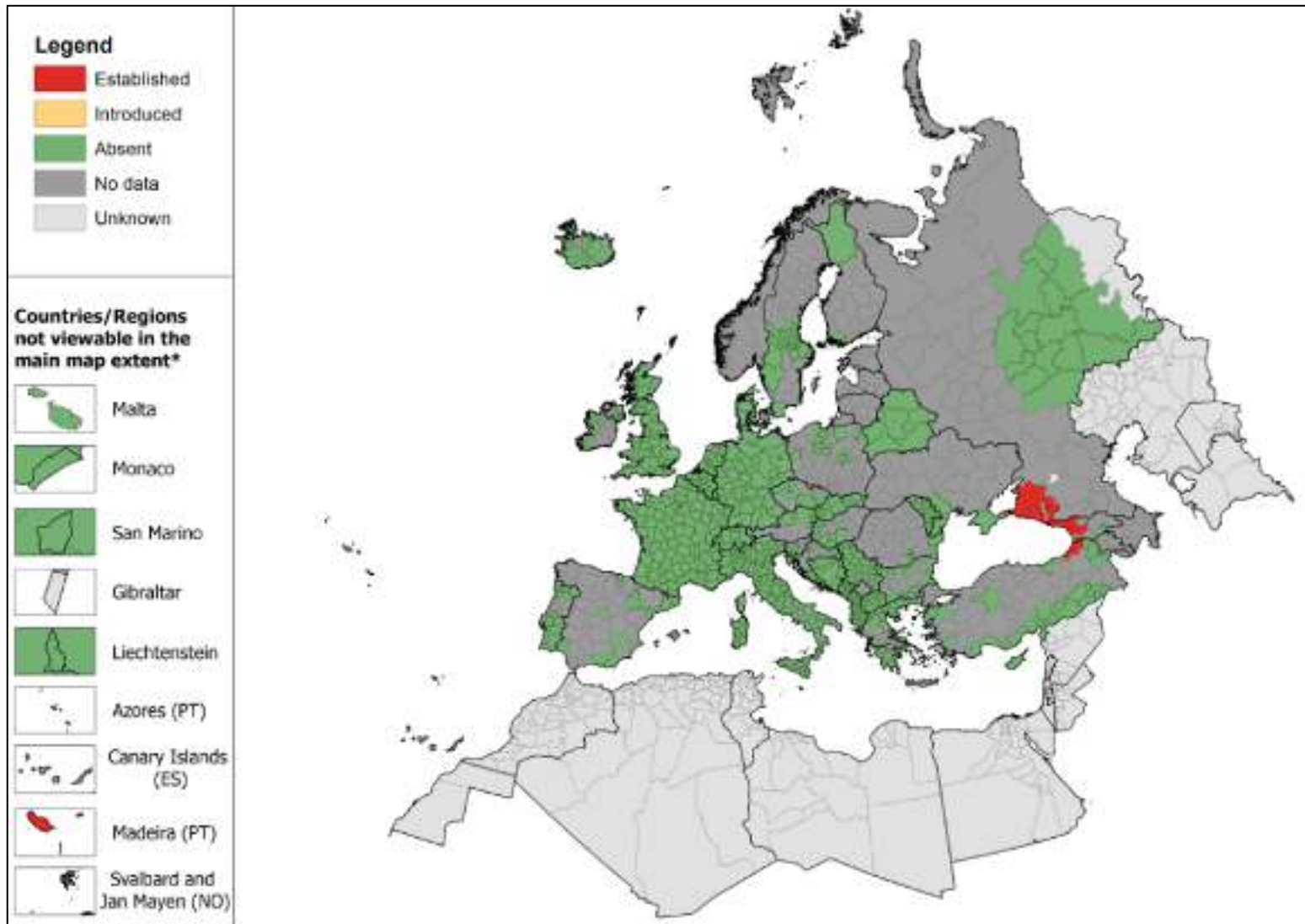
- *Aedes cinsi* sivrisineklerle bulaşan diğer virüsler:  
*Deng, Zika, Sarı Humma*

# *Aedes aegypti*



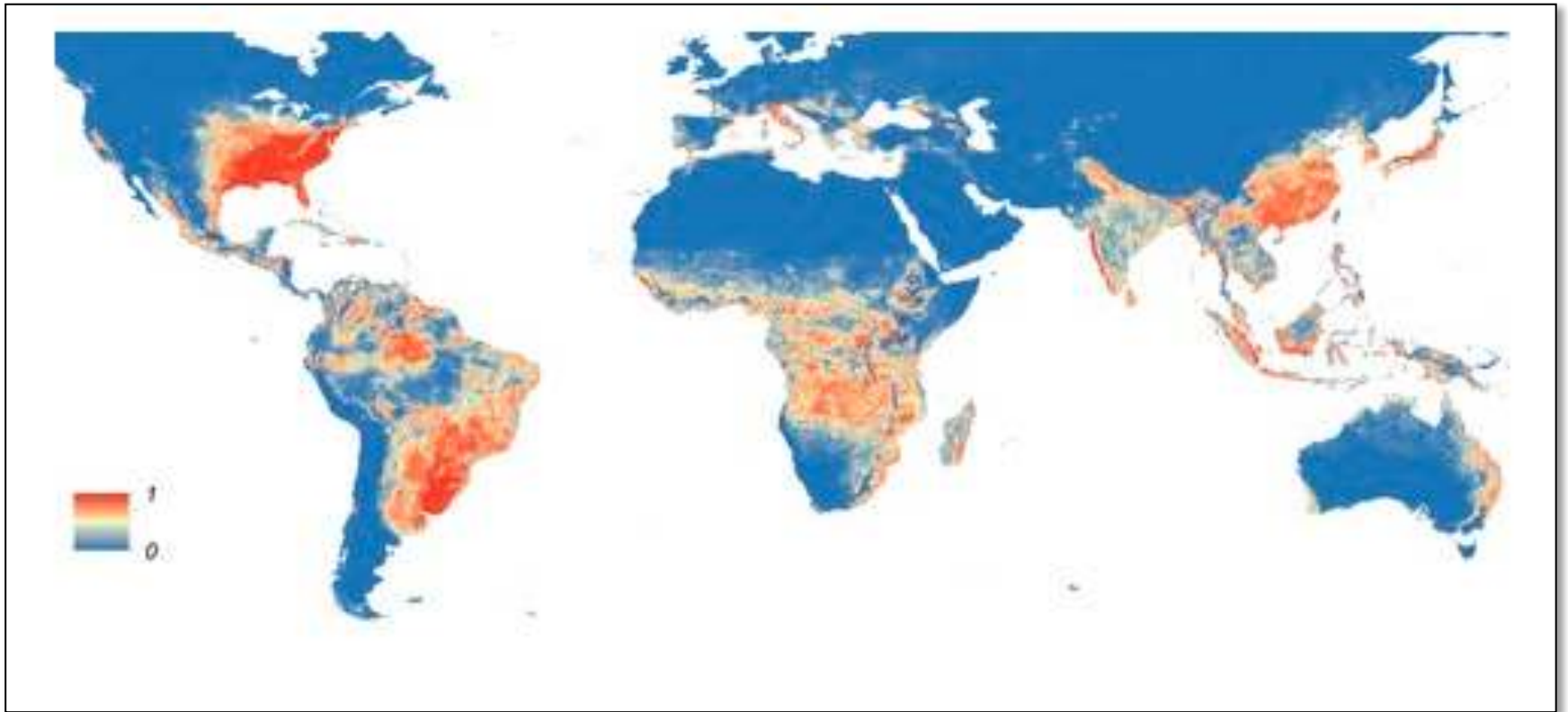
Moritz UG Kraemer, et al. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. Albopictus*, 2015

# *Aedes aegypti*



ECDC, 2016

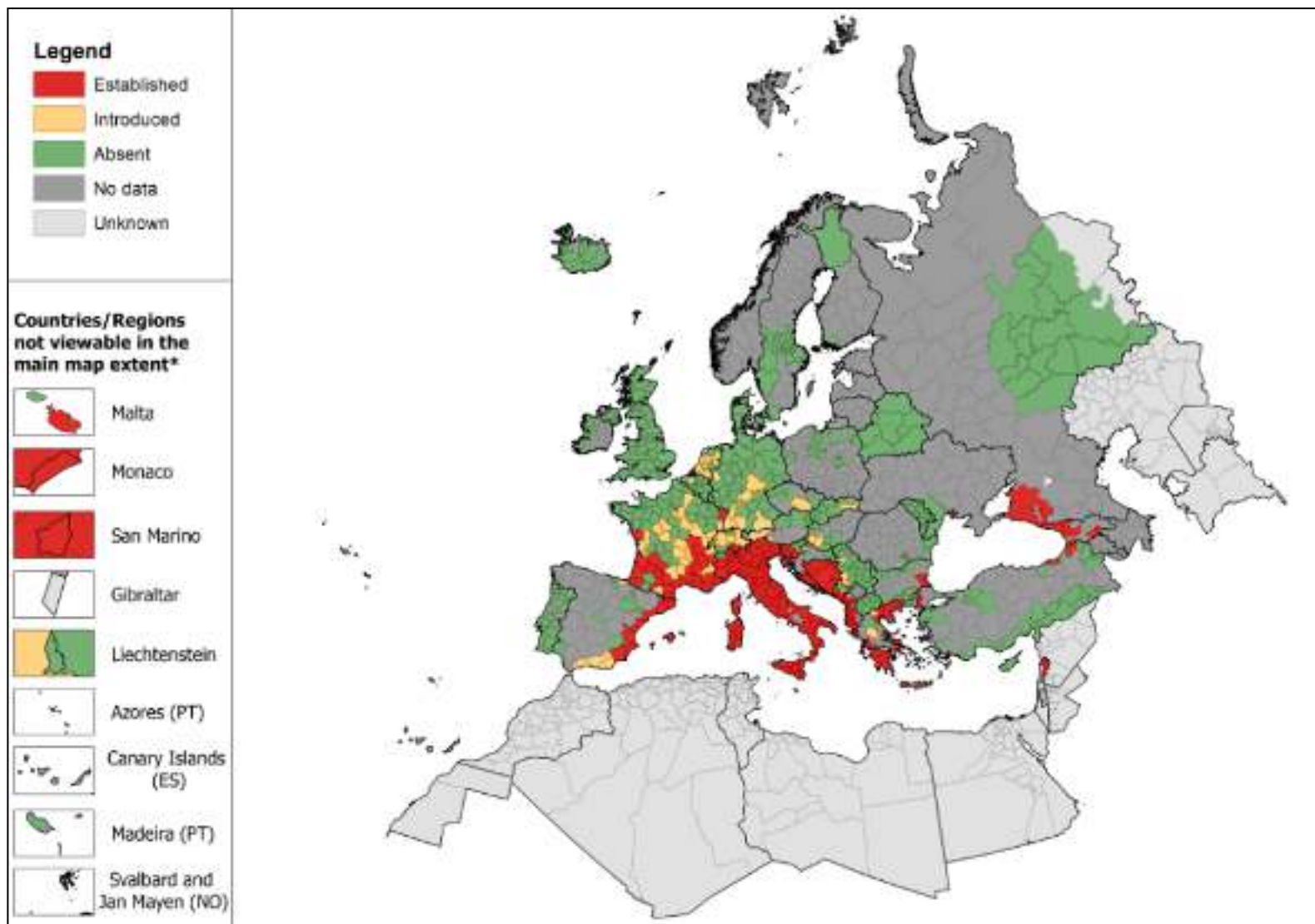
# *Aedes albopictus*



Moritz UG Kraemer, et al. The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. Albopictus*, 2015



# *Aedes albopictus*



# Diğer Bulaşma Yolları

## Nozokomiyal Bulaş

- Enfekte hastanın **kanı ile temas** sonucu sağlık personeline bulaş gösterilmiştir
- **Kan ve kan ürünleri transfüzyonu** ya da **organ nakli** ile bulaş olabilir
- **Kornea greftleri** ile bulaşabilir



## Vertikal Bulaş

- Doğum eylemi sırasında **viremik** olan 39 gebe üzerinde yapılan araştırmada vertikal geçiş oranı **%48.7** saptanmıştır
  - 19 yenidoğan enfekte olmuş ve bunların 10'unda ciddi enfeksiyon tablosu (ensefalopati) görülmüştür
- Konjenital enfeksiyona ait bir kanıt yoktur
- Anne sütü ile bulaştığı gösterilmemiştir





# Dünyada Görüldüğü Bölgeler

Asya, Afrika, Avrupa ve Amerika'da 60'tan fazla ülkede görülmüştür

Countries and territories where chikungunya cases have been reported\*  
(as of April 22, 2016)



\*Does not include countries or territories where only imported cases have been documented. This map is updated weekly if there are new countries or territories that report local chikungunya virus transmission.

Data table: Countries and territories where chikungunya cases have been reported

AFRICA	ASIA	AMERICAS	
Benin	Bangladesh	Anguilla	Nicaragua
Burundi	Bhutan	Antigua and Barbuda	Panama
Cameroon	Cambodia	Argentina	Paraguay
Central African Republic	China	Aruba	Peru
Comoros	India	Bahamas	Puerto Rico
Dem. Republic of the Congo	Indonesia	Barbados	Saint Barthélemy
Equatorial Guinea	Laos	Belize	Saint Kitts and Nevis
Gabon	Malaysia	Bolivia	Saint Lucia
Guinea	Maldives	Brazil	Saint Martin
Kenya	Myanmar (Burma)	British Virgin Islands	Saint Vincent & the Grenadines
Madagascar	Pakistan	Cayman Islands	Sint Maarten
Malawi	Philippines	Colombia	Suriname
Mauritius	Saudi Arabia	Costa Rica	Trinidad and Tobago
Mayotte	Singapore	Curaçao	Turks and Caicos Islands
Nigeria	Sri Lanka	Dominica	United States
Republic of Congo	Taiwan	Dominican Republic	US Virgin Islands
Reunion	Thailand	Ecuador	Venezuela
Senegal	Timor	El Salvador	
Seychelles	Vietnam	French Guiana	<b>OCEANIA/PACIFIC ISLANDS</b>
Sierra Leone	Yemen	Grenada	American Samoa
South Africa		Guadeloupe	Cook Islands
Sudan	<b>EUROPE</b>	Guatemala	Federal States of Micronesia
Tanzania	France	Guyana	French Polynesia
Uganda	Italy	Haiti	Kiribati
Zimbabwe		Honduras	New Caledonia
		Jamaica	Papua New Guinea
		Martinique	Samoa
		Mexico	Tokelau
		Montserrat	Tonga

<http://www.cdc.gov/chikungunya/>

# Epidemiyoloji

- **Batı Afrika'nın** bazı bölgelerinde **endemiktir**
  - *Salgın olmadığı dönemlerde seropozitiflik %35-50'dir*
- Enfekte kişilerin **seyahati ile** farklı bölgelere taşınmakta ve bu bölgelerdeki sivrisinekler ile **lokal** yayılmaktadır
  - *Avrupa ve Amerika'da import vakalar ve lokal salgınlar*
- **Atak hızı %3-40** arasında değişmektedir (ortalama %10)

# Epidemiyoloji

- İlk kez **1952** yılında **Doğu Afrika'da Tanzanya'da** çıkan bir salgında tanımlandı
- **Orta, Güney ve Batı Afrika'da** pek çok salgın görüldü
- Afrika dışındaki ilk salgın **1958** yılında **Tayland'da** ortaya çıktı
- **2004** yılından sonra geniş bir alana yayılarak **Hint Okyanusu, Hindistan ve diğer Asya ülkelerinde** büyük salgınlara neden oldu

# Epidemiyoloji

- **2005-2006'da Hint Okyanusundaki adalarda** ciddi salgınlar görüldü
  - Réunion ve Mauritius adalarında **272.000'den fazla hasta tespit edildi** (vektör *Ae. albopictus*)
  - *Atak hızı çok yüksekti*
  - *Lamu'da ada halkının %75'i, Reunion'da ise %34'ü enfekte oldu*
  - *Komoro adasında seropozitiflik oranı %63 bulundu*
  - **Avrupa'da** çok sayıda **import vaka** görüldü
- **2006 yılında Hindistan'da** büyük bir salgın ortaya çıktı
  - **1.500.000'den fazla hasta tespit edildi** (vektör *Ae. aegypti*)
  - *Güneydoğu Asya'da bir çok ülke etkilendi:*  
*Endonezya, Maldivler, Myanmar, Tayland.....*

# Epidemiyoloji

- **2007** yılında **İtalya**'da lokal bir **salgın** tespit edildi
  - *İndeks vaka Hindistan'dan gelen bir yolcu idi*
  - *Salgında **175 vaka** saptandı (vektör Ae. Albopictus)*
  - *ilk kez tespit edilen 'Avrupa kaynaklı bulaş' idi*
- **2010-2014** yıllarında **Fransa**'da lokal salgınlar görüldü

# Epidemiyoloji

- **2013** yılında **Kuzey, Güney ve Orta Amerika**'da 40'tan fazla bölgede görüldü
  - **1.379.788** üzerinde şüpheli vaka, **191** ölüm rapor edildi
  - **ABD**'de vakaların çoğu **import vaka** idi
- **2015** yılında **Amerika Kıtası**'nda **693.489** şüpheli ve **37.480** doğrulanmış vaka bildirildi
  - En fazla vaka **Kolombia**'da rapor edildi (356.079 şüpheli vaka)
- **2016** yılında **Amerika kıtasındaki** vaka sayılarında **azalma** tespit edildi
  - Bu azalma trendine rağmen **Arjantin** için tehdit devam etmektedir



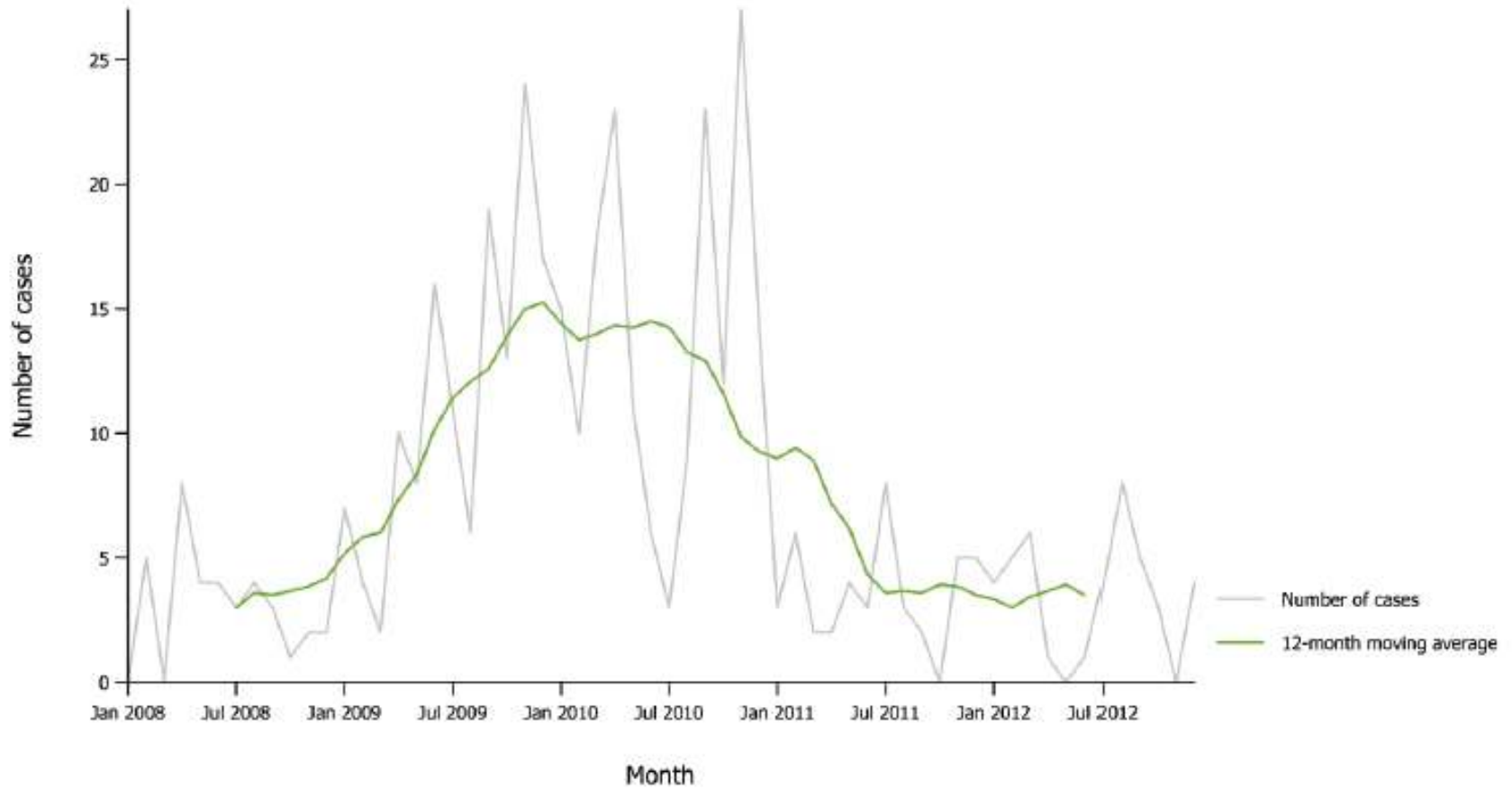
# Bir Salgın...



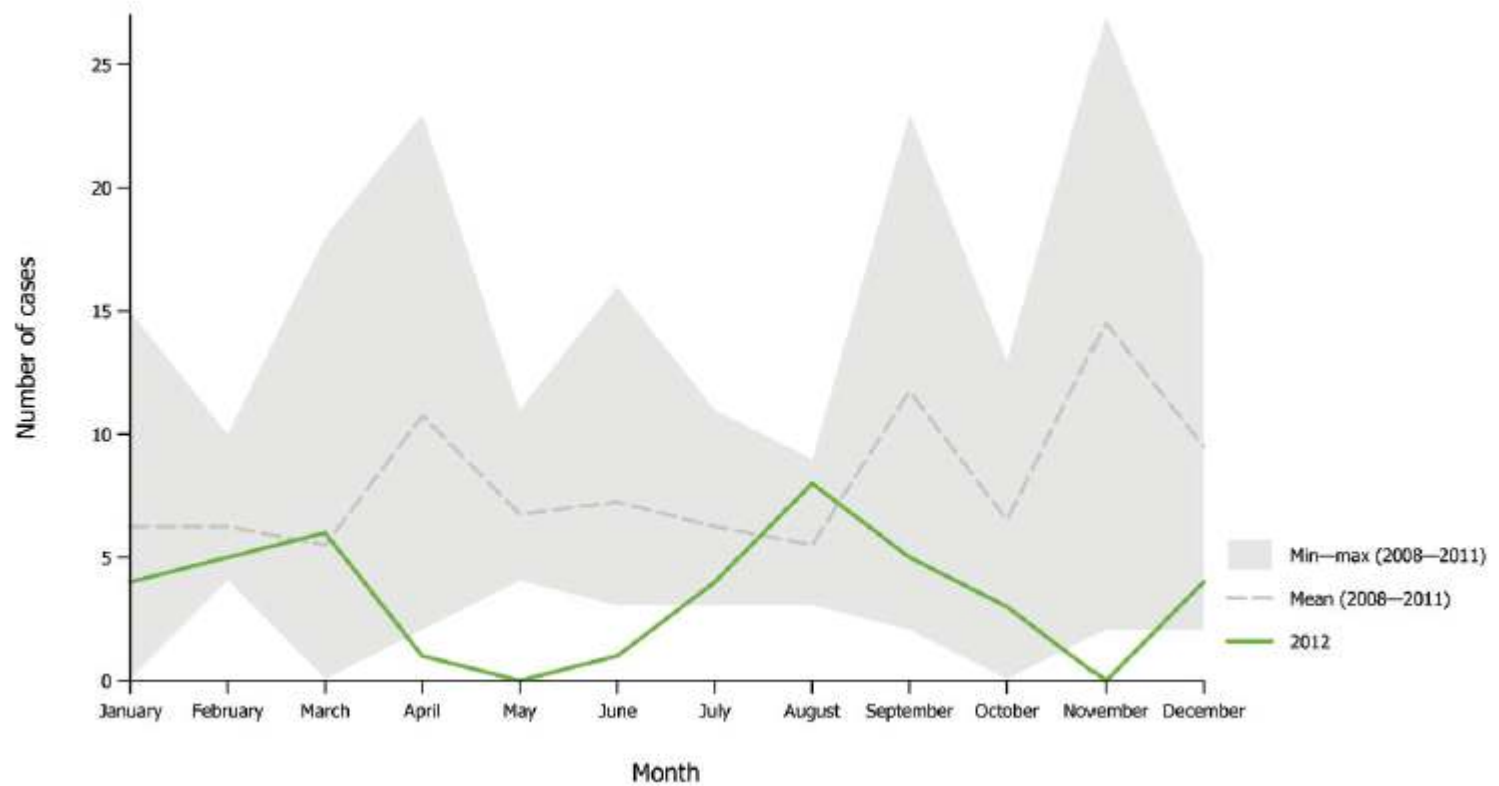
# Avrupa'da Chikungunya Vaka Sayıları (2008-2012)

Country	2012					2011		2010		2009		2008		
	National data	Report type	Cases	Rate	ASR*	Confirmed cases	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate	Cases	Rate
Austria	Y	C	0	0.00	0.00	0	2	0.02	2	0.02	8	0.10	0	0.00
Belgium	Y	A	6	0.05	0.00	6	8	0.07	8	0.07	6	0.06	0	0.00
Bulgaria	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cyprus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Czech Republic	Y	C	0	0.00	0.00	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Denmark	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Estonia	Y	C	0	0.00	0.00	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Finland	Y	C	0	0.00	0.00	0	0	0.00	1	0.02	3	0.06	0	0.00
France	Y	C	6	0.01	0.01	6	12	0.02	44	0.07	13	0.02	1	0.00
Germany	Y	C	9	0.01	0.01	9	13	0.02	37	0.05	54	0.07	17	0.02
Greece	Y	C	0	0.00	0.00	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Hungary	Y	C	0	0.00	0.00	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Ireland	Y	C	0	0.00	0.00	0	0	0.00	1	0.02	0	0.00	0	0.00
Italy	Y	C	5	0.01	0.01	5	2	0.00	7	0.01	3	0.01	9	0.02
Latvia	Y	C	0	0.00	0.00	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Lithuania	Y	C	0	0.00	0.00	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Luxembourg	Y	C	0	0.00	0.00	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Malta	Y	C	0	0.00	0.00	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Netherlands	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Poland	Y	A	0	0.00	0.00	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Portugal	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Romania	Y	C	0	0.00	0.00	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Slovakia	Y	C	0	0.00	0.00	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Slovenia	Y	C	0	0.00	0.00	0	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Spain	N	C	2	-	-	2	4	-	0	-	6	-	5	-
Sweden	Y	C	2	0.02	0.02	2	0	0.00	0	0.00	0	0.00	-	-
United Kingdom	Y	C	21	0.03	0.04	10	14	0.02	79	0.13	56	0.09	9	0.02
<b>EU Total</b>	-	-	<b>51</b>	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>	<b>40</b>	<b>55</b>	<b>0.01</b>	<b>179</b>	<b>0.04</b>	<b>149</b>	<b>0.04</b>	<b>41</b>	<b>0.01</b>
Iceland	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Liechtenstein	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Norway	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>EU/EEA Total</b>	-	-	<b>51</b>	<b>0.01</b>	<b>0.01</b>	<b>40</b>	<b>55</b>	<b>0.01</b>	<b>179</b>	<b>0.04</b>	<b>149</b>	<b>0.04</b>	<b>41</b>	<b>0.01</b>

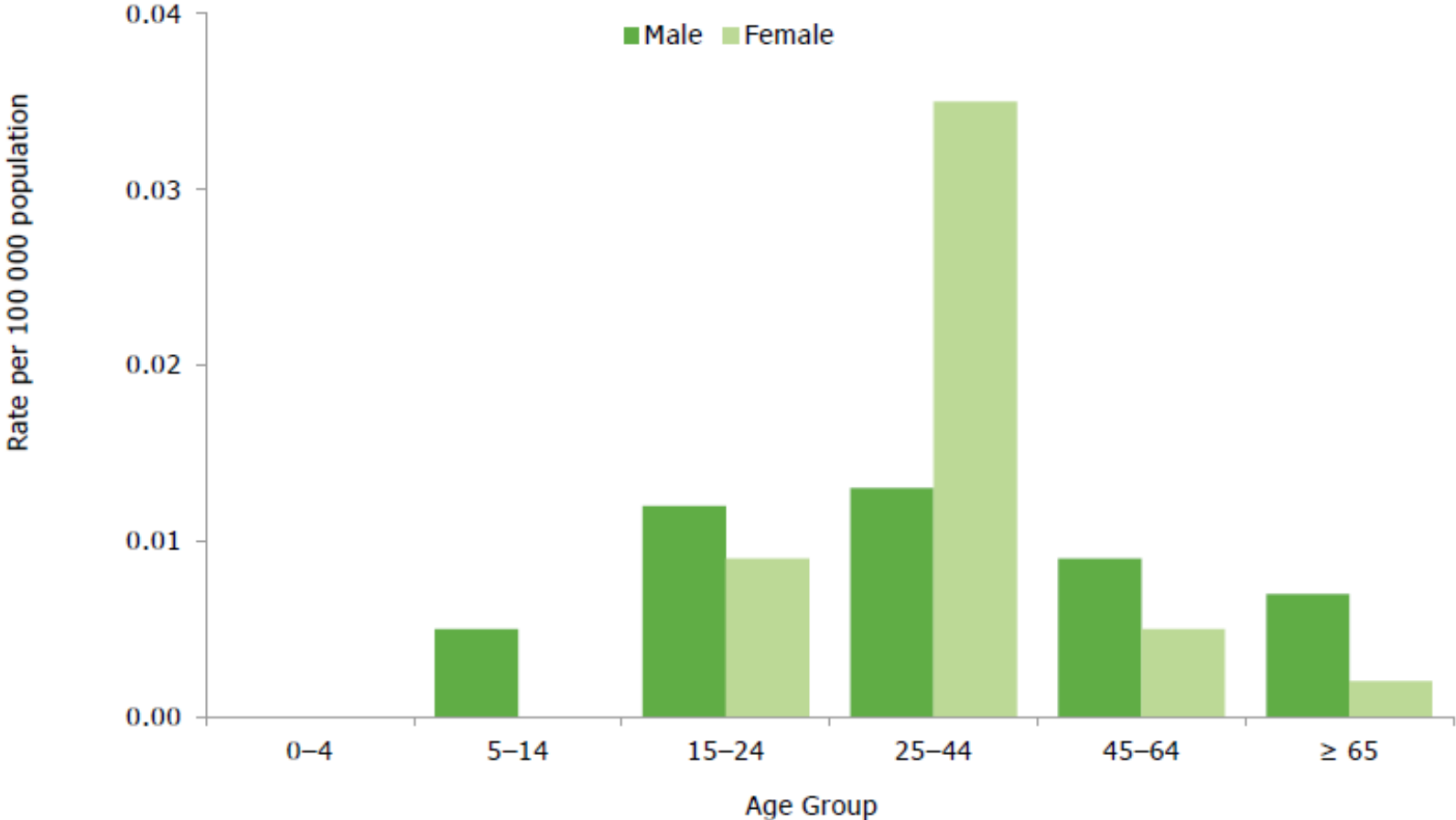
# Avrupa'da Chikungunya Vakalarının Dağılımı (2008-2012)



## Avrupa'da Chikungunya Vakalarının Aylara Göre Dağılımı (2008-2011 vs 2012)



# Avrupa'da Chikungunya Vakalarının Yaş ve Cinsiyete Göre Dağılımı (2012)



# Türkiye’de Chikungunya

*Olgu Sunumu/Case Report*

*Mikrobiyol Bul 2012; 46(1): 122-128*

## **Ankara’ya Hindistan Yeni Delhi’den Gelen Bir Chikungunya Ateşi Olgusu: Türkiye’nin İlk Yurt Dışı Kaynaklı Olgusu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi\***

**An Imported Chikungunya Fever Case from New Delhi, India to Ankara, Turkey: The First Imported Case of Turkey and Review of the Literature**

Dilek YAĞCI ÇAĞLAYIK<sup>1</sup>, Yavuz UYAR<sup>1</sup>, Gülay KORUKLUOĞLU<sup>1</sup>, Mustafa ERTEK<sup>2</sup>, Serhat ÜNAL<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı, Ankara.

<sup>1</sup> Refik Saydam National Public Health Agency, Virology Reference and Research Laboratory, Ankara, Turkey.

<sup>2</sup> Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Ankara.

<sup>2</sup> Refik Saydam National Public Health Agency Presidency, Ankara, Turkey.

<sup>3</sup> Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara.

<sup>3</sup> Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Infectious Diseases Unit, Ankara, Turkey.



# Akut Enfeksiyon

- Semptomlar enfekte sivrisinek tarafından ısırıldıktan **2-4 gün (1-14 gün)** sonra başlar

- **En sık görülen semptomlar**

- Ani başlayan yüksek ateş (40 C)
- Eklem ağrısı

- **Diğer semptomlar**

- Baş ağrısı
- Kas ağrısı
- Halsizlik
- Bulantı
- Eklem şişliği
- Döküntü
- Periferal LAP
- Konjunktivit



- **Laboratuvar bulguları**

- En sık lenfopeni, lökopeni, orta düzey trombositopeni; bazen KCFT yüksekliği

# Akut Enfeksiyon

- **Eklem ağrısı**

- Genellikle poliatralji şeklindedir  
(el bileği, ayak bileği, diz, parmaklar)
- Hareketi kısıtlayacak kadar şiddetli olabilir



- **Döküntü**

- %40-75 oranında görülür
- Genellikle maküler ya da makülopapüler karakterdedir
- Ekstremiteler ve gövdeden başlar, yüze yayılabilir



# Akut Enfeksiyon



# Akut Enfeksiyon

- Kendini sınırlayan enfeksiyondur
- Genellikle 7-10 gün sürer
- Çoğu hasta 1 hafta içinde iyileşir
- Nadiren fatal seyirlidir
- Bir kez enfekte olanlarda ömür boyu bağışıklık gelişir

## Subklinik Enfeksiyon

- Klinik bulgular yoktur, ancak serolojik testler pozitiftir
- Klinik/subklinik enfeksiyon oranı 1.8:1 bildirilmiştir

# Persistan Semptomlar

- Akut enfeksiyondan sonra, **aylarca** ya da **yıllarca** sürebilen semptomlardır
  - Artralji/artrit
  - El ya da ayak parmaklarında ödematöz poliartrit
  - Sabah ağrısı/katılığı
  - Şiddetli tenosinovit (el, el bileği, ayak bileği)
  - Hipertrofik tenosinovit sonrası karpal tünel sendromu
  - Beklenmeyen eklem tutulumu (sternoklavikular ya da temporomandibuler)
  - Yeni başlayan Raynaund fenomeni
  - Kriyoglobulinemi
- Kronik semptomlar genellikle akut enfeksiyonda tutulan eklemleri kapsar
- **Sürekli** ya da **relapslar** şeklinde olabilir



# Ciddi Komplikasyonlar

- Solunum yetmezliği
- Kardiyovasküler yetmezlik
- Miyokardit
- Akut hepatit
- Nörolojik komplikasyonlar

(meningoensefalit, akut flask paralizi, Guillain-Barré...)

- Renal yetmezlik
- Göz bulguları  
(retinit, iridosiklit, episklerit...)
- Sensorinöral işitme kaybı

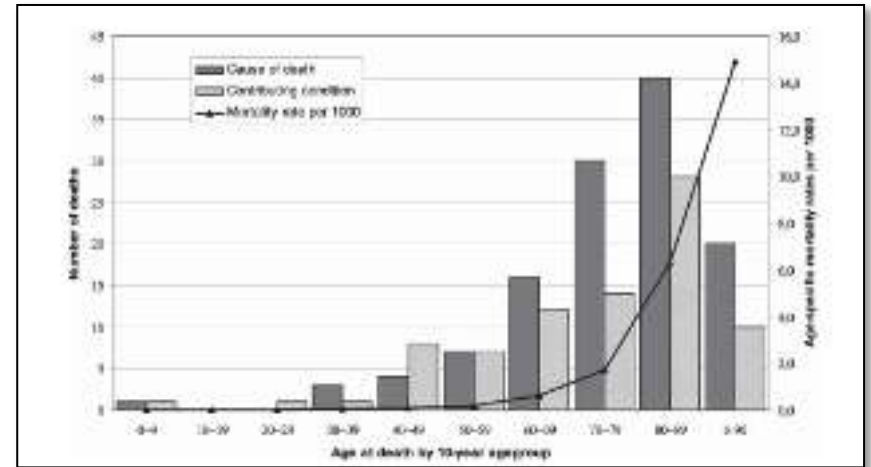




# Ciddi Komplikasyonlar

## Risk Grubu

- Yenidoğanlar
- Yaşlılar ( $\geq 65$  yaş)
- Komorbiditesi olanlar
  - Hipertansiyon
  - Diyabet
  - Kalp hastalığı...



Philippe Renault, et al. Am J Trop Med Hyg, 2007

# Ciddi Komplikasyonlar

- **Son yıllarda** görülen salgınlarda, **daha fazla ciddi komplikasyon** rapor edildi  
*(2005-2006, Reunion ve Mauritius salgınları)*
- İlk ciddi vaka ve ölümler Reunion salgınında bildirildi
  - Değişen virülans ?
  - Daha fazla epidemiyolojik gözlem ?

# Reunion ve Mauritius



# Mauritius





# Reunion



## **Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005–2006 outbreak on Réunion**

A. ECONOMOPOULOU<sup>1,2\*</sup>, M. DOMINGUEZ<sup>1,3</sup>, B. HELYNCK<sup>1</sup>, D. SISSOKO<sup>4</sup>,  
O. WICHMANN<sup>5</sup>, P. QUENEL<sup>6</sup>, P. GERMONNEAU<sup>1</sup> AND I. QUATRESOUS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Institute de Veille Sanitaire, France*

<sup>2</sup> *European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden*

<sup>3</sup> *Training Programme in Field Epidemiology, Institut de Veille Sanitaire, France*

<sup>4</sup> *Cellule Interrégionale d'Epidémiologie Réunion-Mayotte*

<sup>5</sup> *Department for Infectious Disease Epidemiology, Robert Koch Institute, Berlin, Germany*

<sup>6</sup> *Cellule Interrégionale d'Epidémiologie Antilles-Guyane*

### **Reunion Salgını (Nisan 2005 - Nisan 2006)**

- **266.000 hasta/785.221 nüfus (%34)**
- **254 ex (fatalite oranı: 1/1.000)**
- **878 atipik hasta (610 erişkin)**, insidansı 112/100.000
- Toplam enfekte hastalar arasında **atipik hasta** oranı: **%0.3**
- **610 erişkin atipik hasta:**
  - **222 ciddi vaka (%36)**
  - **84 vaka YBÜ takibi (%14)**
  - **65 ciddi vaka ex (%29)**
  - **Komorbidite %89**
  - **Fatalite oranı %10.7**



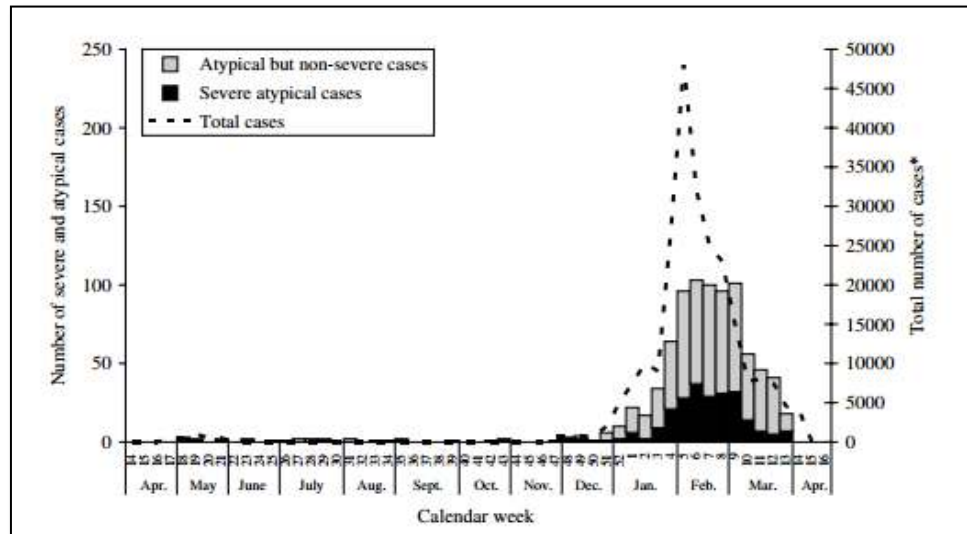


Table 2. Underlying medical conditions of 610 atypical adult *Chikungunya* patients (multiple entries possible)

Underlying medical conditions	Number (%)
Hypertension	329 (54)
Diabetes mellitus	242 (39)
Cardiovascular diseases	200 (32)
Neurological disorders	142 (23)
Chronic pulmonary diseases	99 (16)
Alcohol abuse	88 (14)
Kidney diseases	76 (12)
Cancer	22 (4)
Allergy	22 (4)
Concomitant diseases	22 (4)
Total	546 (89)

Table 3. Clinical features observed in 610 atypical *Chikungunya* cases

Clinical feature	Number of observations (%)
Cardiovascular disorders	226 (37)
Heart failure	84 (13)
Arrhythmias	44 (7)
Myocarditis/pericarditis	35 (6)
Blood pressure instability	34 (6)
Coronary artery disease	25 (4)
Acute myocardial infarction	4 (1)
Neurological disorders	147 (24)
Encephalitis	69 (11)
Malaise	25 (4)
Meningoencephalitis	15 (2)
Epileptic seizures	12 (2)
Syndrome of meningeal irritation	8 (1)
Hyperaesthesia	8 (1)
Guillain-Barré syndrome	4 (1)
Cerebellar syndrome	3
Stroke	2
Myelomeningoencephalitis	1
Pre-renal failure	120 (20)
Pneumonia	102 (17)
Skin affections	104 (17)
Respiratory failure	48 (8)
Exacerbation of chronic renal failure	41 (7)
Hepatic insufficiency	22 (4)
Bullous dermatosis	17 (3)
Toxic hepatitis	16 (3)
Pancreatitis	12 (2)
Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion	6 (1)
Hypoadrenalism	6 (1)
Subacute hepatitis	5 (1)

Table 4. *Relative risks of severity and death associated with underlying conditions and risk factors in 610 patients with atypical Chikungunya virus infection (results of multiple regression analysis)*

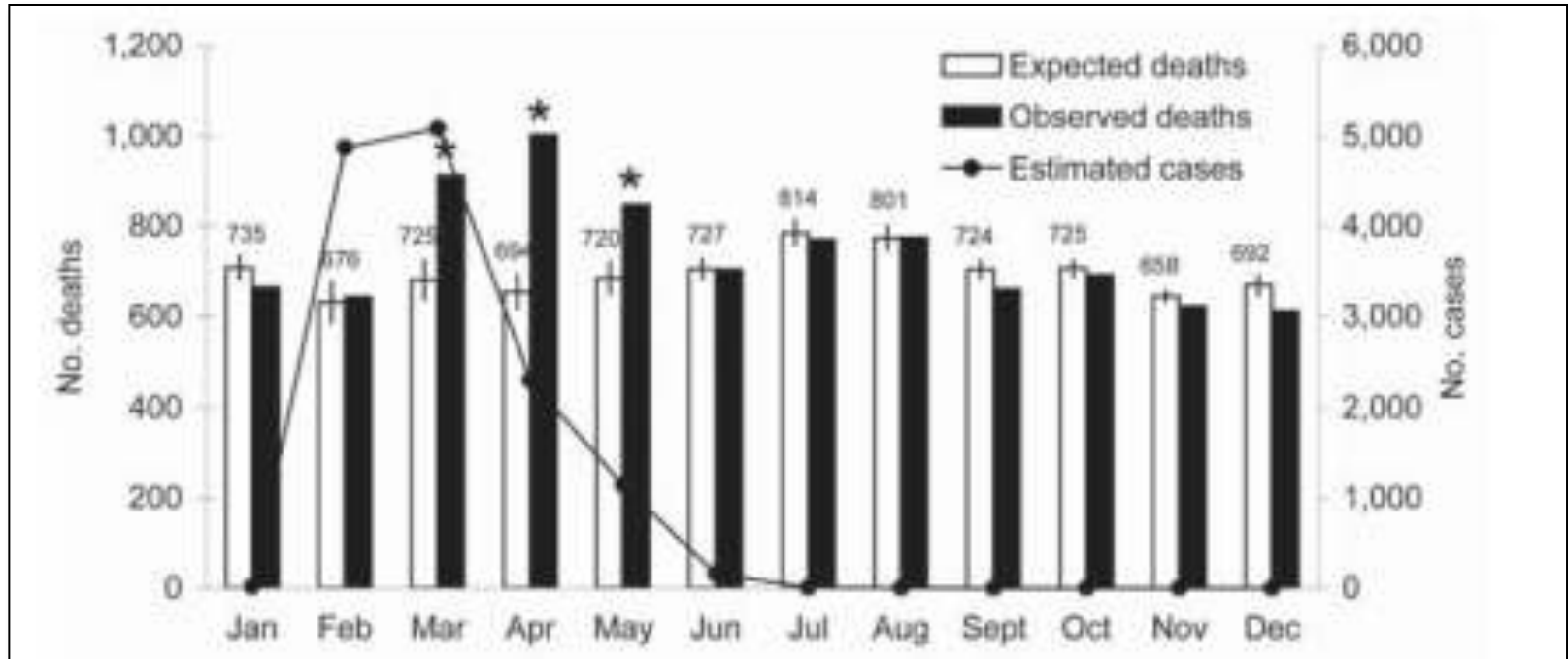
	Proportion with risk factor present		RR	95% CI
	In patients with the outcome	In patients without the outcome		
Outcome: severe disease ( <i>n</i> = 222)				
Underlying respiratory disease	27	10	3.1	2.0–4.9
Use of NSAIDs prior hospitalization	17	12	1.8	1.1–3.0
Hypertension	63	49	1.7	1.2–2.4
Underlying cardiac disease	43	29	1.6	1.1–2.3
Outcome: death ( <i>n</i> = 65)				
Alcohol abuse	37	6	1.4	4.9–26.5
Age > 85 yr	22	12	3.5	1.6–7.8

Table 5. *Causes of deaths recorded in 65 patient with severe atypical Chikungunya fever*

Causes of death	Number (%)
Heart failure	15 (23)
Multiple organ failure syndrome	11 (18)
Toxic hepatitis	7 (11)
Encephalitis or meningoencephalitis	6 (9)
Bullous dermatosis	6 (9)
Myocarditis/pericarditis	5 (8)
Respiratory failure	5 (8)
Renal failure	3 (5)
Pneumonia	2 (3)
Acute myocardial infarction	2 (3)
Cerebrovascular disease	1
Hypothyroidism	1
Septicaemia	1



# Chikungunya Ateşi, Mauritius Salgını 2006



**Crude Mortality Rate: %7.3**

# Tanı

- **Seroloji (ELISA ile spesifik IgM/IgG tespiti)**
  - Klinikte en çok kullanılan yöntemdir
  - **IgM**, semptomlar başladıktan ortalama **5 gün sonra** (1-12 gün) pozitifleşir, 3 aya kadar pozitiflik devam eder
  - IgG, semptomlardan 2 hafta sonra pozitifleşir, yıllarca devam eder
- **Virüs Kültürü**
  - Hastalığın ilk haftasında hücre kültüründe kandan izole edilebilir
  - Hastalığın erken döneminde duyarlılığı yüksektir
  - Ancak 5. günden sonra duyarlılık azalır
- **Moleküler Teknikler (RT-PCR)**
  - Semptomlardan sonraki **ilk 5 günde** duyarlılık ve özgüllük en yüksektir
  - Hastalığın **ilk haftasında**, kan örneğinde **ELISA** ile birlikte **RT-PCR** da çalışılmalıdır

# Ayırıcı Tanı

- En fazla karışan **Zika Virüs** ve **Deng** ateşidir
- Klinik semptomlar, vektör ve coğrafik dağılımı benzerdir
- Ayırıcı tanı serolojik testler ya da PCR ile yapılır

	Zika	Deng	Chikungunya
Ateş	++	+++	+++
Döküntü	+++	+	++
Konjuktivit	++	-	-
Artralji	++	+	+++
Miyalji	+	++	+
Baş ağrısı	+	++	++
Kanama	-	++	-
Şok	-	+	-

# Diğer Ayırıcı Tanılar

- Seronegatif romatoid artrit
- Enterik ateş
- Leptospiroz
- Malarya
- Tekrarlayan ateş
- Kızamık
- Rubella
- Enfeksiyöz mononükleoz
- Meningokok enfeksiyonu
- Riketsiyoz
- Primer HIV enfeksiyonu

## Chikungunya ateşinin tipik özellikleri:

- belirgin poliartralji
- yüksek ateş
- döküntü
- solunum semptomu olmayışı

# Ayırıcı Tanı

- Chikungunya salgını; Zika virüs, deng ya da sarı humma salgınları ile **eş zamanlı** olabilir
- **Ko-enfeksiyonlar** görülebilir
  - Chikungunya-Deng
  - Chikungunya-Sarı humma...

# Tedavi ve Korunma

- Tedavi semptomatiktir

- *Antipiretik*

- *Analjezik*

- Koruyucu aşısı yoktur



- Enfeksiyonun ilk haftasında hastaların sivrisinek tarafından ısırılması önlenmelidir

- *İlk hafta virüs kanda bulunduğundan ısırılma sırasında sivrisinekler enfekte olarak virüsü yayabilirler*

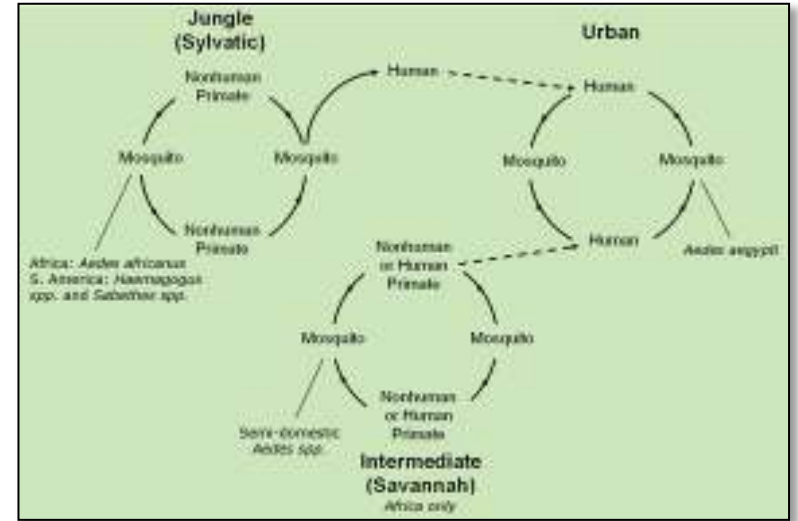
# Sarı Humma

- Mortalitesi yüksek bir viral kanamalı ateştir
- Etkeni *Flaviviridae* ailesine ait RNA virüsüdür
- Karakteristik klinik bulguları:
  - Karaciğer yetmezliği
  - Renal yetmezlik
  - Koagülopati
  - Şok



# Bulaşma Yolları

- İnsanlara *Aedes* ya da *Haemagogus* türü sivrisineklerin ısırması ile bulaşır
- 3 tip bulaş döngüsü vardır:
  - **jungle** (sylvatic)
  - **intermediate** (savannah)
  - **urban**



- **Afrika'da** en yaygın **intermediate** tipidir; *Aedes* cinsi sivrisinekler en önemli vektördür
- **Güney Amerika'da** genellikle **jungle** tipi görülmekle birlikte (vektörü *Haemagogus*), *Aedes aegypti* türü sivrisineklerin tekrar ortaya çıkması ile urban tipi sarı humma riski artmıştır (2008 Paraguay salgını)



# Sarı Humma

Enfekte kişilerin hareketi sonucu sarı humma farklı bölgeler yayılır



## Sylvatic (jungle) yellow fever

- Maymun ve sivrisinekler arasında bir döngü vardır
- Ormanda çalışan/seyahat eden kişiler sivrisnek tarafından ısırıldıktan sonra enfeksiyon gelişir
- Yıl boyu enfeksiyon gelişebilir

## Intermediate yellow fever

- Sivrisinekler hem maymun, hem de insanı enfekte eder (hem doğadan, hem de evlerden beslenirler)
- İnsan ve enfekte sivrisinekler arasındaki temas arttıkça bulaş ta artar
- Afrika'daki salgınların en yaygın tipidir

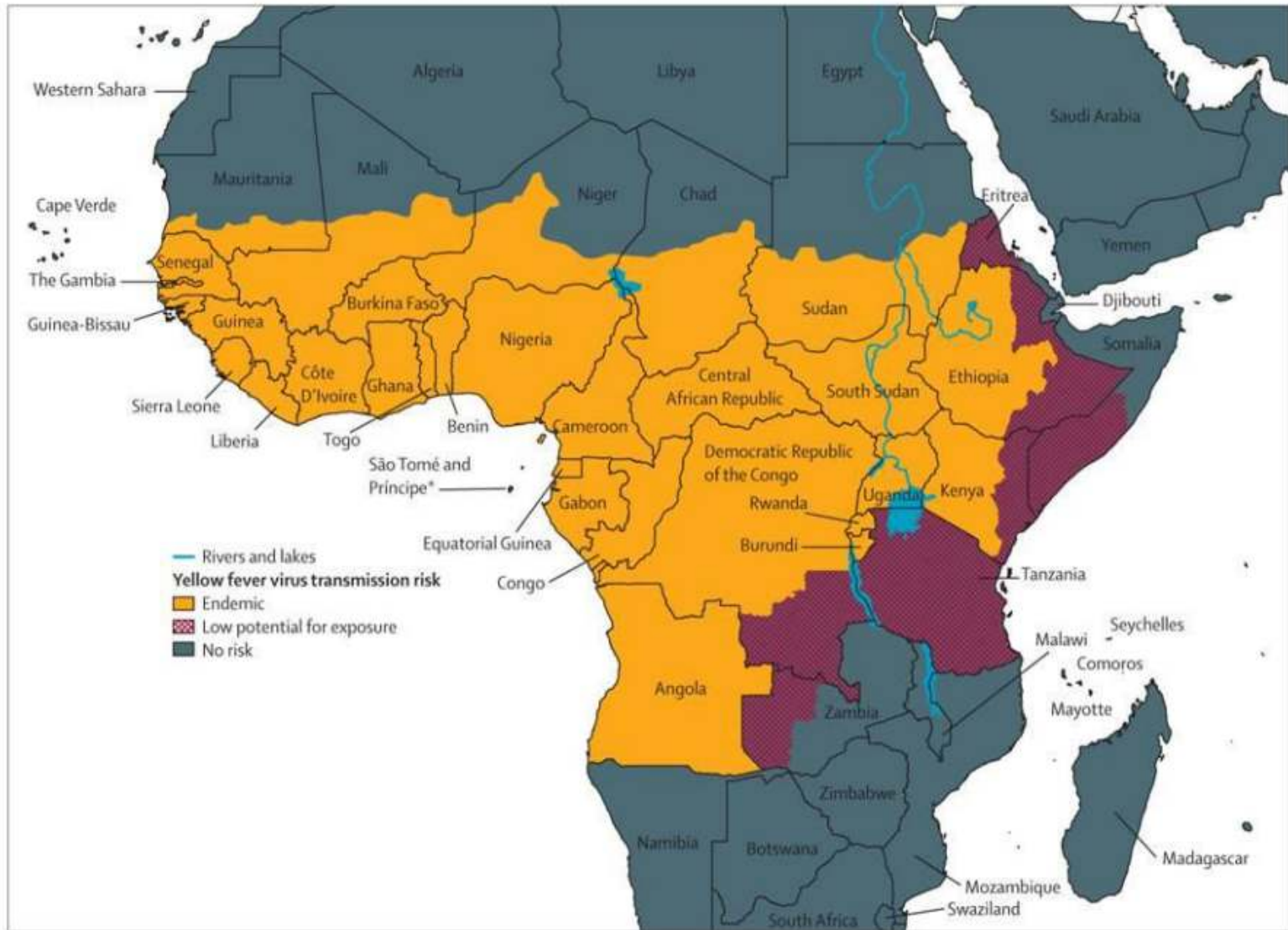
## Urban yellow fever

- Kalabalık ve sivrisinek yoğunluğu fazla olan bölgelerdir
- Çoğu kişi aşısızdır, immünitesi yoktur
- Hastalık daha hızlı yayılır, büyük epidemiler ve uluslar arası yayılım meydana gelebilir

# Epidemiyoloji

- **Sahra-altı Afrika** ve **Güney Amerika**'nın tropikal ve subtropikal bölgelerinde endemiktir
- Vakaların **%90'ı Sahra-altı Afrika**'dan bildirilmektedir
- **Güney Amerika**'da hasta sayısı Afrika'ya göre **daha azdır**
  - Genellikle **ormanda bulunanlar risk altındadır**
  - **Vektör yoğunluğu daha düşüktür**
  - **Aşılama oranı daha yüksektir (%80-90)**
- **Asya kaynaklı** vaka şimdiye kadar **bildirilmemiştir**

# Afrika Kıtasında Sarı Humma



Jentes ES, Pomeroy G, Gershman MD, et al. The revised global yellow fever risk map and recommendations for vaccination, 2010: consensus of the Informal WHO Working Group on Geographic Risk for Yellow Fever. *Lancet Infect Dis.* 2011;11:622-32

# Güney Amerika'da Sarı Humma



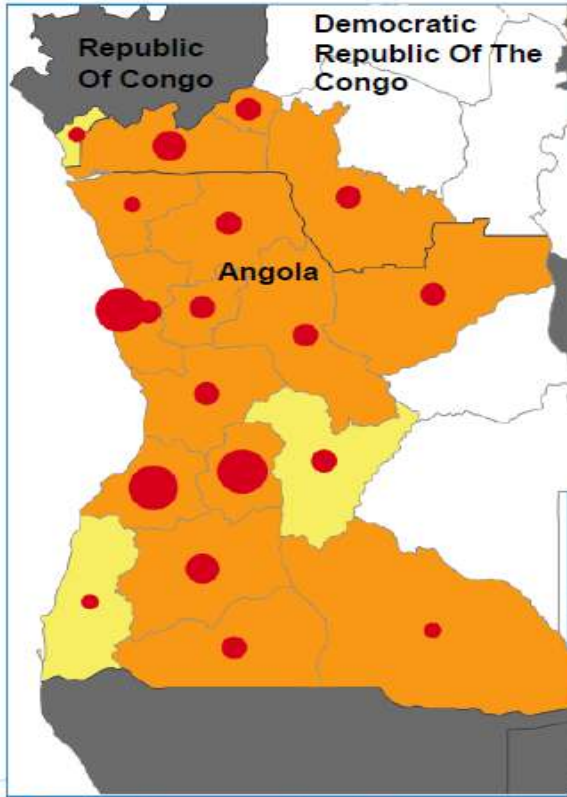


# 5 Aralık 2015: Angola Salgını

National and international spread of yellow fever

28 yıl sonra.....

(Son salgın: 1988  
37 vaka, 14 ölüm)



- Areas reporting confirmed cases with autochthonous transmission
- Areas reporting confirmed cases imported from other areas

Number of confirmed cases

- 1-5
- 6-25
- 26-50
- 51-100
- 101-1000

As of 11 July, over 3500 suspected cases and over 860 confirmed cases have been reported from Angola, with 355 deaths. Over 1500 suspected cases have been reported from the Democratic Republic of The Congo (DRC), where there have been 68 confirmed cases and 75 deaths.

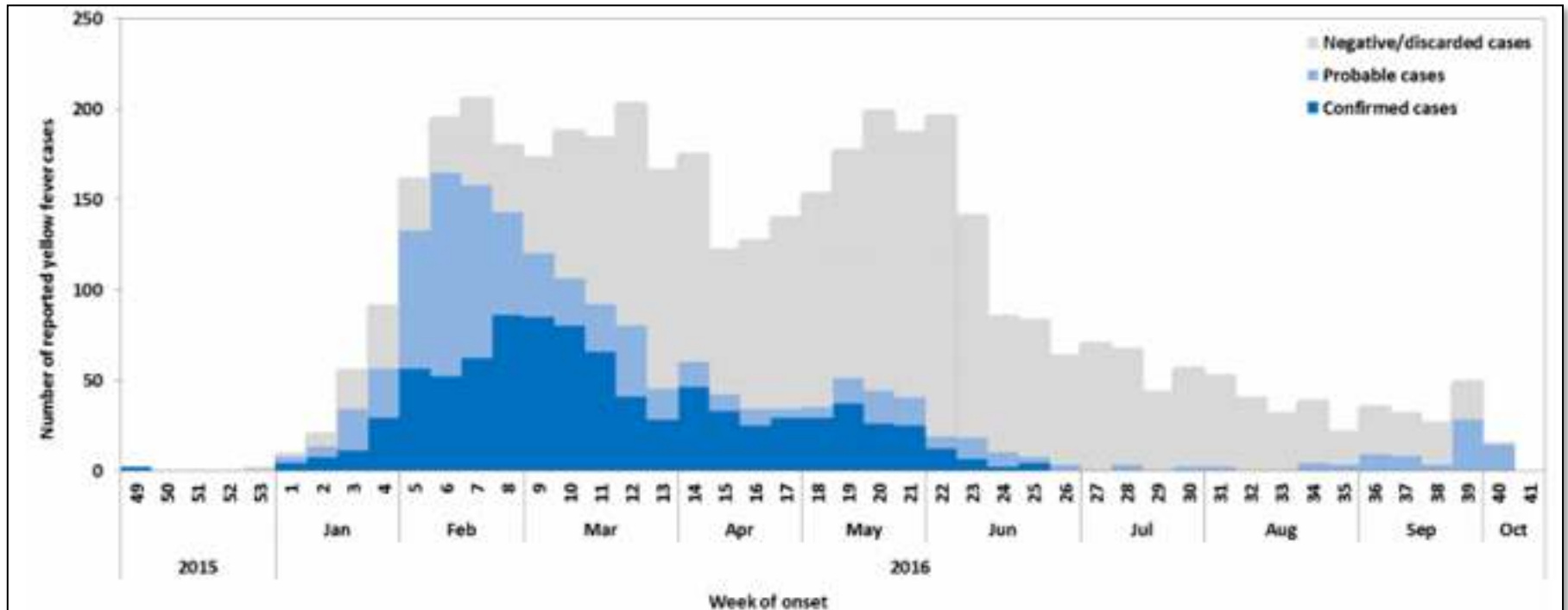
Three countries have reported confirmed cases of yellow fever imported from Angola:

- 11 cases in China
- 59 cases in the DRC
- 2 cases in Kenya

## Sarı Humma Vakaları ve Ölümler (11 Temmuz 2016)

	Total confirmed, probable, and suspected cases of yellow fever	Total deaths from confirmed, probable, and suspected yellow fever
<b>Local transmission plus imported cases</b>		
Angola	3552	355
DRC	1582	75
The Republic of Congo	2	0
Uganda*	68	3
Brazil*	1	1
Peru*	79	9
<b>Imported cases only</b>		
China	11	0
Kenya	2	1

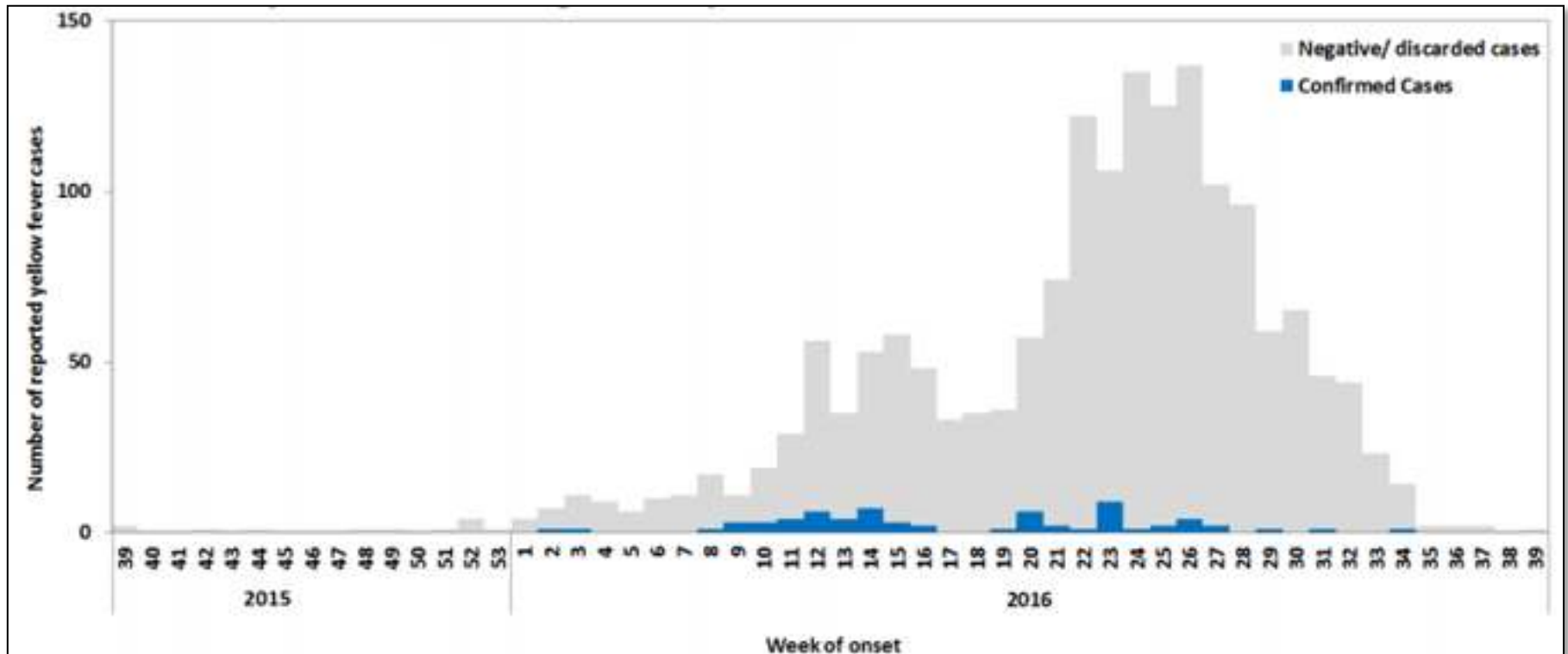
# DSÖ Raporu: Angola (5 Aralık 2015-13 Ekim 2016)



## Angola (5 Dec-20 Oct):

- 4347 suspected cases, with 377 deaths (case fatality rate, **CFR: 8.7%**);
- 884 cases have been laboratory confirmed, with 121 deaths (**CFR: 13.7%**)

# DSÖ Raporu: Demokratik Kongo Cumhuriyeti (21 Eylül 2015-26 Ekim 2016)



## Democratic Republic of the Congo (1 Jan-26 Oct):

- 78 confirmed cases have been identified from 2800 suspected cases with 16 deaths (**CFR: 21%**)



# DSÖ Aşı Kampanyası

Country	Target areas: Province/Region (District/Health zone)	Doses approved (in millions)
Angola	Luanda (Viana)	1.8
	Luanda (all 8 districts)	5.6
	Benguela, Bie, Huambo, Kwanza Sul	4.3
	Benguela, Bie, Cunene, Huila, Kuando Kubango, Kwanza Norte, Kwanza Sul, Namibe, Uige	3.3
	Pre-emptive vaccination campaigns in areas which border Democratic Republic of the Congo	3.1
	Namibe (Namibe), Moxico (Lumbala Nguimbo, Luena), Bie (Chinguar, Andulo, Nharea) Cuando Cubango (Cuito Cuanavale), Cuanza Sul (Cela), Lunda Sul (Cacolo)	1.9
Democratic Republic of the Congo	Kinshasa, Kongo Central	2.2
	Kwango province (3 health zones), Kinshasa (Kisenso)	1.1
	Pre-emptive vaccination campaigns in Kinshasa and areas which border Angola	5.8
	Kwango (Feshi), Kasai (Mushenge)	0.3

# Klinik

- Klinik spektrumu çeşitlidir
  - **Subklinik** enfeksiyon
  - **Abortif** enfeksiyon (sarılık olmadan nonspesifik ateş )
  - Hayatı tehdit eden  **ciddi** enfeksiyon (yüksek ateş, sarılık, renal yetmezlik, kanama...)
- Hastalık, sivrisinek ısırıldıktan **3-6 gün** sonra (ortalama 4.3 gün) **ani** olarak başlar

# Klinik

- Çoğunlukla **asemptomatik** ya da **hafif** enfeksiyondur
- **Semptomatik** hastalarda hastalığın **3 aşaması** vardır:
  - **Enfeksiyon** periyodu
  - **Remisyon** periyodu
  - **İntoksikasyon** periyodu

# Enfeksiyon Periyodu

- **Viremi** dönemidir
- **3-4 gün** sürer
- **Nonspesifik semptom ve bulgular** görülür
  - *Ateş*
  - *Halsizlik, iştahsızlık*
  - *Miyalji*
  - *Baş ağrısı, baş dönmesi*
  - *Fotofobi*
  - *Bulantı, kusma*
  - *Huzursuzluk*
  - *Bel ağrısı*
  - *Eklem ağrısı (özellikle dizlerde)*



# Remisyon Periyodu

- Ateş ve diğer semptomlar hafifler
- **24-48 saat** sürer
- Abortif enfeksiyonu olanlar (2. aşama) bu periyotta iyileşir
- **%15** hasta 3. aşamaya (**intoksikasyon**) ilerler

# İntoksikasyon Periyodu

- Viremi sona erer ve kanda antikorlar oluşur
- Ateş, halsizlik, bulantı, kusma gibi semptomlar tekrar ortaya çıkar
- Karakteristik olarak **multi-organ yetmezliği** oluşur
  - *Karaciğer yetmezliği (ALT, AST ve bilirubin yüksekliği)*
  - *Renal yetmezlik (oligüri, azotemi, kreatinin yüksekliği)*
  - *Kanama (epistaksis, ekimoz, hematemez, melena, hematüri)*
  - *Kardiyovasküler disfonksiyon (aritmi, bradikardi, miyokardit)*
  - *SSS disfonksiyonu (ajitasyon, konvülzyon, stupor, koma)*
- Multi-organ yetmezliği, SIRS ve sepsiste olduğu gibi, **aşırı sitokin salınımı** sonucu ortaya çıkar

# Prognoz

- Hastalığın prognozu **2. haftada** belli olur
- İntoksikasyon periyodunda **%20-50** hasta kaybedilir
- **Kötü prognoz kriterleri:**
  - *Anüri*
  - *Şok*
  - *Hipotermi*
  - *Hipoglisemi*
  - *Hiperkalemi*
  - *Asidoz*
  - *Ajitasyon*
  - *Deliryum*
  - *Konvülzyon*
  - *Koma*



# Ayırıcı Tanı

- **Viral Hepatitler**
- **İnfluenza**
- **Deng**
- **Sıtma**
- **Tifo**
- **Leptospiroz**
- **Q ateşi**
- **Diğer viral hemorajik ateşler**

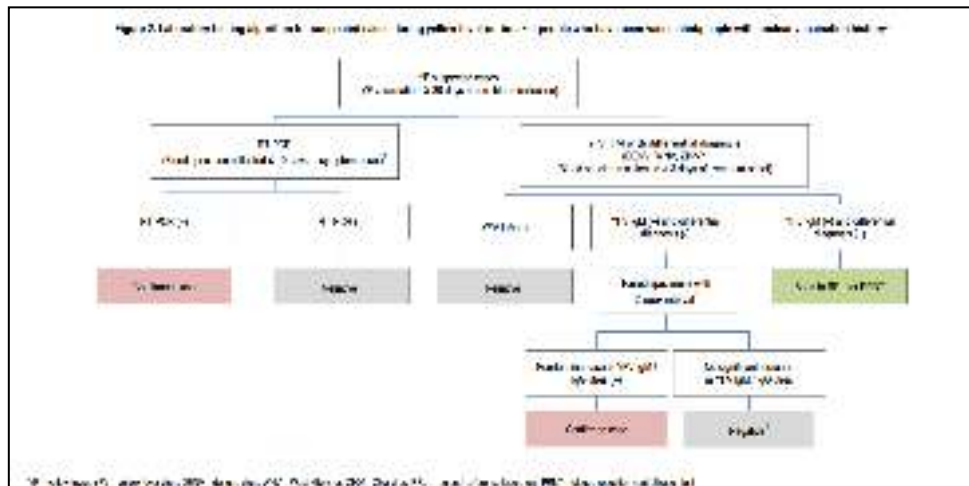
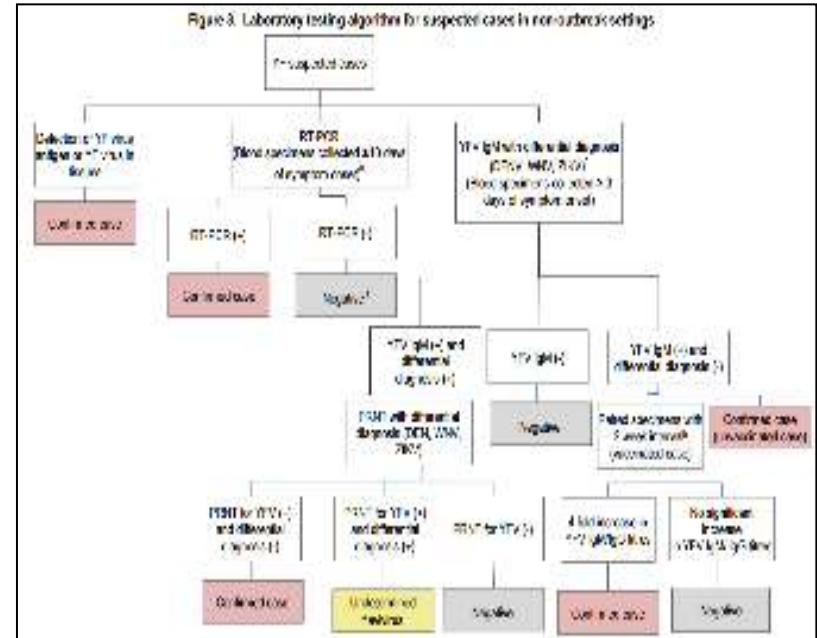
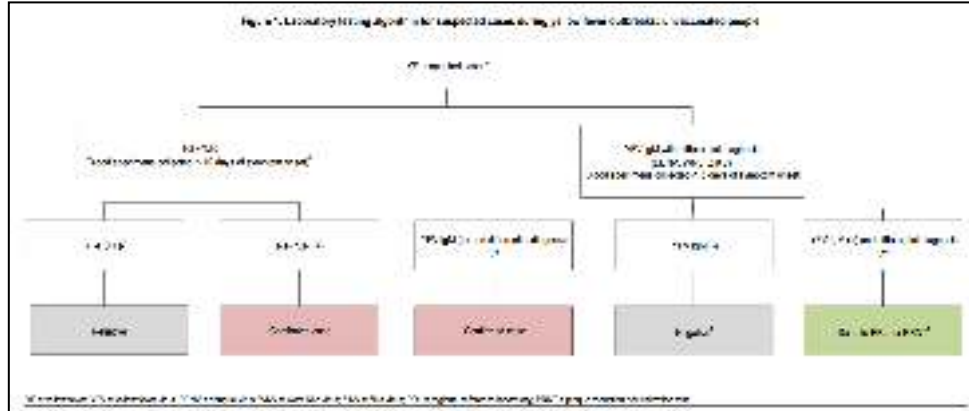




# Tanı

- **Serolojik Yöntemler**
  - *ELISA (IgM)*
  - *Nötralizasyon testleri*
- **Moleküler Yöntemler**
  - *RT-PCR*
- **Virüs İzolasyonu**

# Tani



# Tedavi ve Korunma

- Tedavisi **semptomatiktir**
- **Aşı** ile korunabilen hastalıktır
  - *Canlı attenüe sarı humma aşısı (17D/17DD)*
  - *Enjeksiyondan 10 gün sonra %90; 1 ay sonra %100 koruyucu*
- Aşı, endemik bölgelere **seyahat eden** veya endemik bölgelerde **yaşayan** kişilere (**≥ 9 ay**) önerilmektedir
- Bazı endemik bölgelere seyahat öncesi '**uluslararası aşı sertifikası**' zorunluluğu getirilmiştir



# Güney Amerika'da Sarı Humma Aşısı Önerileri, 2014



# Girişte Sarı Humma Aşı Sertifikası İsteyen Ülkeler

- ANGOLA
- BURUNDİ
- BENİN
- BURKİNA FASO
- FİLDİŞİ SAHİLİ
- FRANSIZ GUYANASI
- GABON
- GİNE-BISSAU
- GANA
- KAMERUN
- KONGO CUMHURİYETİ
- KONGO DEMOKRATİK CUMH.
- LİBERYA
- MALİ
- NİJER
- ORTA AFRIKA CUMHURİYETİ
- RUANDA
- SAO TOME ve PRINCIPE
- SİERRA-LEONE
- TOGO

INTERNATIONAL CERTIFICATE OF VACCINATION OR PROPHYLAXIS  
Certificat international de vaccination ou de prophylaxie

Name in country (1) Jane Mary Doe Date of birth (2) 11 March 1960 Sex (3) F Country (4) United States  
Name in English (1) Jane Mary Doe Date of birth (2) 11 March 1960 Sex (3) F Country (4) United States  
Passport number (5) \_\_\_\_\_ Date of expiration (6) \_\_\_\_\_  
Name in the host country (7) \_\_\_\_\_ Date of expiration (8) \_\_\_\_\_  
Name in the host country (9) \_\_\_\_\_ Date of expiration (10) \_\_\_\_\_

For use by the host country (11) Yellow Fever (12) \_\_\_\_\_  
For use by the host country (13) \_\_\_\_\_

Country (14)	Date (15)	Signature of doctor (16)	Signature of doctor (17)	Date of issue (18)	Date of issue (19)
Yellow Fever (14)	15 June 2014 (15)	Jane M. Smith, MD (16)	[Signature] (17)	15 June 2014 (18)	16 June 2014 (19)

MEDICAL CONTRAINDICATION TO VACCINATION  
Contre-indication médicale à la vaccination

This is to certify that administration against  
Je certifie que l'administration contre

Place of disease - Born or is resident (20) \_\_\_\_\_ No (21) \_\_\_\_\_  
Place of disease - Born or is resident (20) \_\_\_\_\_ Yes (22) \_\_\_\_\_

Place of disease - Born or is resident (23) \_\_\_\_\_ No (24) \_\_\_\_\_  
Place of disease - Born or is resident (23) \_\_\_\_\_ Yes (25) \_\_\_\_\_

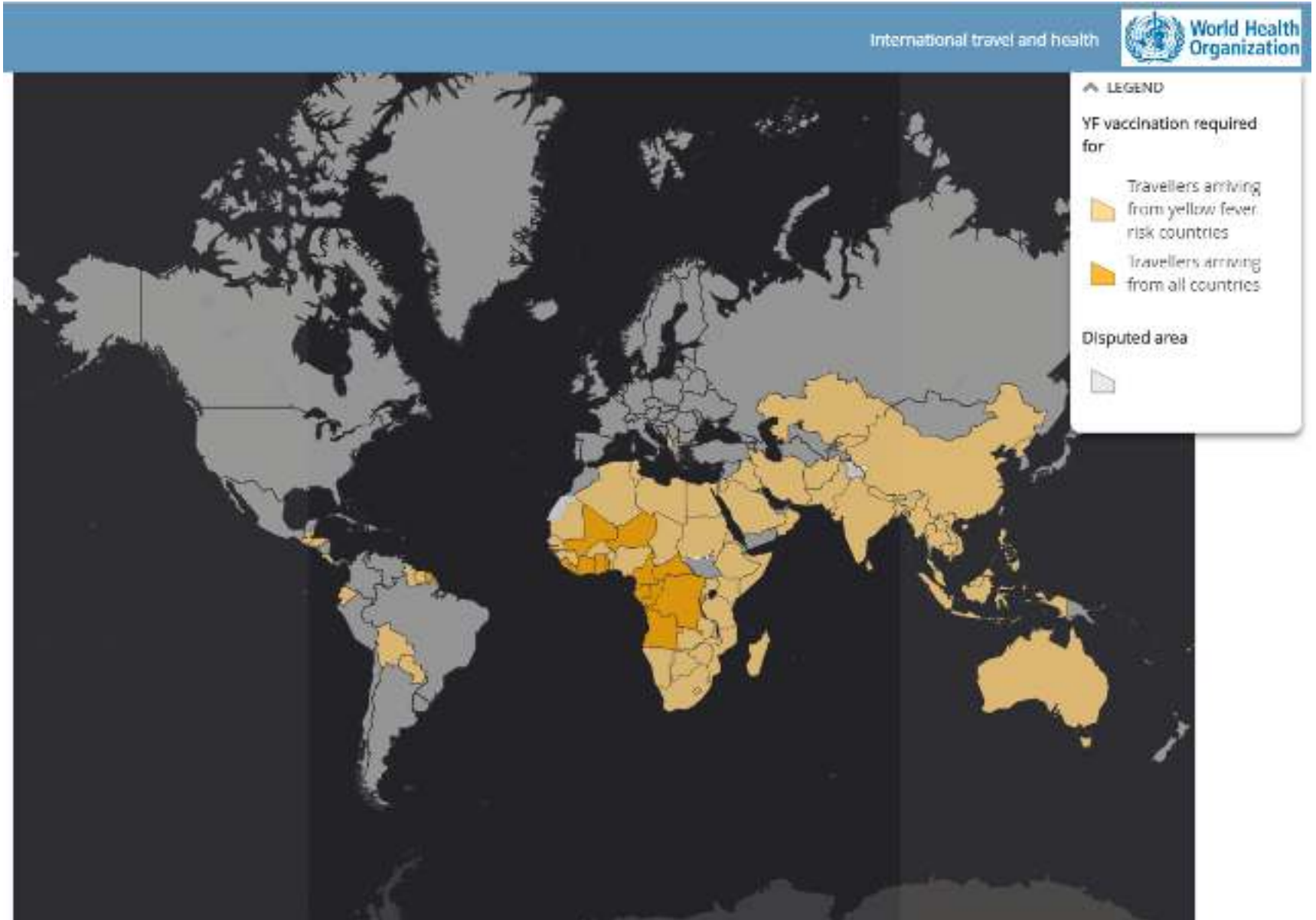
Contracted because of the following condition  
Contracté parce que les raisons suivantes

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

(Signature and address of physician)  
(Signature et adresse du médecin)



# Seyahat Öncesi Sarı Humma Aşısı Yapılması Gereken Ülkeler





# Sarı Humma Aşısı

- Tek doz aşı **ömür boyu** koruyucudur
- DSÖ tarafından, **Temmuz 2016** itibari ile 10 yılda bir yapılan **rapel doz** kaldırıldı
- **ACIP Önerileri, 2015:**
  - Tek doz aşı seyahat edenlerin çoğu için yeterlidir (A)
  - Ancak aşağıdaki durumlarda **rapel doz** önerilir:
    - Gebeler (A)
    - Önceki aşıdan sonra kök hücre nakli yapılan ve mevcut durumda immün yetmezliği olmayanlar (A)
    - Son aşığı HIV enfeksiyonu geliştikten sonra yaptırmış olanlar (A)
    - Riskin yüksek olduğu durumlar (yüksek endemik bölgede uzun süre kalmak, bölgede devam eden bir salgın olması vb) (B)
    - Rutin olarak laboratuvarında virüs ile çalışanlar (A)

# Aşı Yan Etkileri

- **En sık ateş** (%10, 4.-7. günlerde)
- **Ciddi yan etki nadir**
  - **Nörotropik hastalık** (0.8/100.000)
    - *Meningoensefalit, Guillain-Barre sendromu*
    - *Risk faktörleri: yaş < 6 ay, yaş > 60 yaş*
  - **Viserotropik hastalık** (0.4/100.000)
    - *Multiorgan yetmezliği (%60 fatal)*
    - *Risk faktörleri: timoma, timektomi, yaş > 60*

# Sarı Humma Aşısı

## Kontrendikasyonlar

- Aşı komponentlerine karşı alerji (yumurta vb)
- Yaş < 6 ay
- Semptomatik HIV enfeksiyonu ya da CD4-T lenfosit < 200/mm<sup>3</sup> (6 yaştan küçüklerde total miktarın < %15'i)
- Timus fonksiyon bozuklukları
- Pirimer immün yetmezlikler
- Malign neoplazmlar
- Transplantasyon
- İmmünsüpresif ya da immünmodülatör tedaviler

## Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar

- Yaş 6-8 ay
- Yaş ≥ 60 yıl
- Asemptomatik HIV enfeksiyonu ya da CD4-T lenfosit 200-499/mm<sup>3</sup> (6 yaştan küçüklerde total miktarın < %15-24'ü)
- Gebelik
- Emzirme

# 'Yellow Fever Initiative'

- **2006** yılında **DSÖ** tarafından başlatıldı
- **UNICEF** destekledi
- Amaç, yüksek endemik Afrika ülkelerine **rutin infant immünizasyonu (> 9 ay)**, yüksek riskli bölgelerde **kitlesele aşı kampanyaları, sürveyans ve salgına müdahale** kapasitesinin sürdürülmesi
- 2007-2016 arasında **14 ülke** kitlesele aşılama kampanyasını tamamladı
- **Batı Afrika'da 105 milyondan fazla** kişi aşılandı
- Batı Afrika'da 2015-2016'da hiç salgın görülmedi
- 2010'dan itibaren, sarı humma vakalarının, aşı kampanyası yapılmayan Orta ve Doğu Afrika'ya kaydığı görüldü

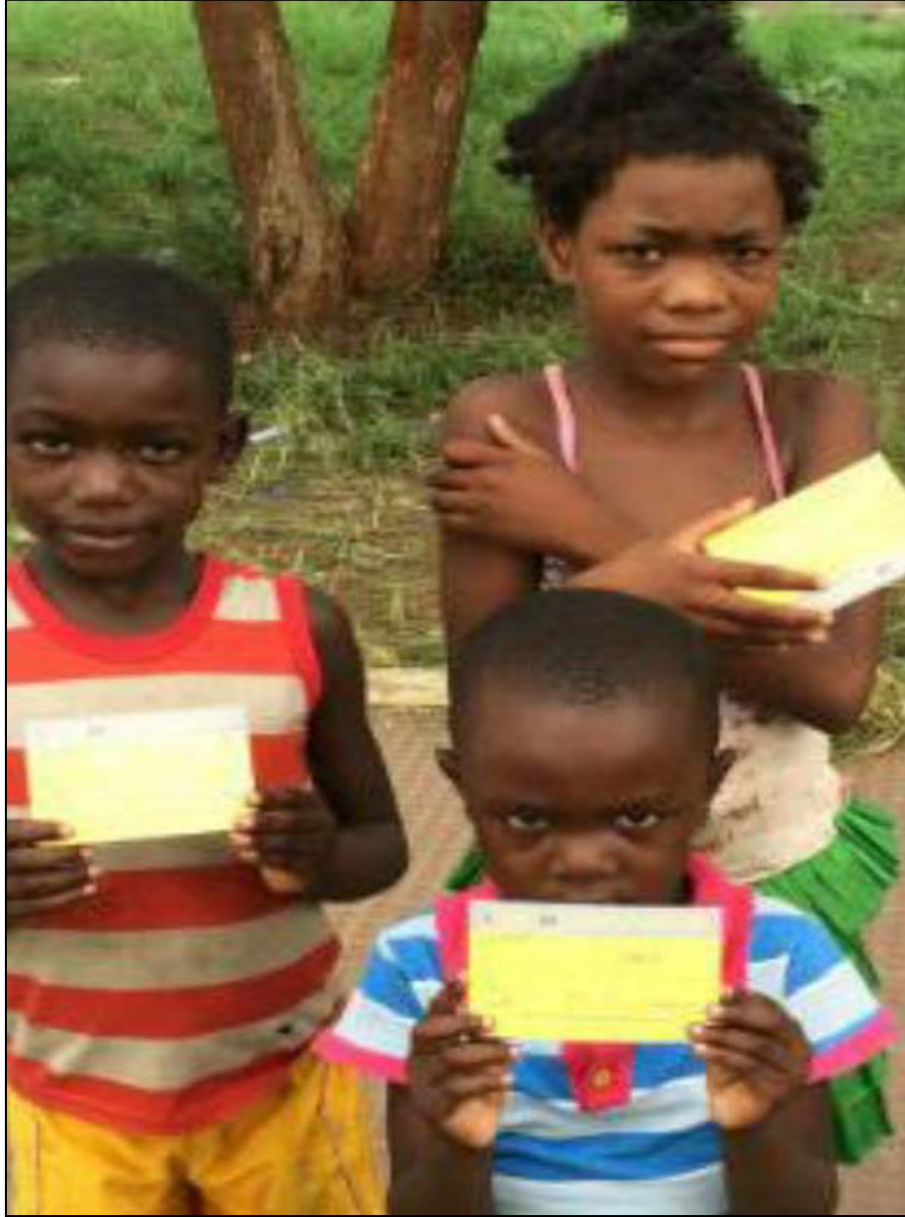


# Kitleseel Aşılama Kampanyaları





# Kitleseel Aşılama Kampanyaları





# EYE

Elimination  
of  
Yellow fever  
Epidemics



# 'Resetting the yellow fever strategy'



A coalition of partners working to stop yellow fever outbreaks met in **Geneva on 12 September 2016** to develop a **new strategy - Eliminating Yellow fever Epidemics (EYE)**. This strategy aims to protect the populations most at risk, ensure a ready supply of yellow fever vaccine, build resilience in urban centres and prevent international spread.

# RE-SETTING the 2016-2026 YELLOW FEVER STRATEGY

PART 1

## strategic objectives



**PROTECT AT-RISK POPULATIONS**

- vaccinate everyone where risk is high
- every child vaccinated
- strengthen surveillance



**PREVENT INTERNATIONAL SPREAD**

- high risk workers protected
- apply IH regulations
- build resilient urban centers



**CONTAIN OUTBREAKS RAPIDLY**

- emergency vaccines available
- stockpile
- prepare for rapid response

### RISK

PREVIOUSLY, countries were A, B, OR C Risk

NEW Comprehensive approach

Pop. density, Eco factors, Semi-prev, proximity, YF history

developed by Imperial college

**Results:**

6	26 HIGH RISK countries
5	
4	8 moderate RISK
3	
2	12 with potential risk
1	

Activities TO MATCH RISK LEVEL

FOR DISCUSSION

match availability of VACCINES

### VACCINE SUPPLY

AVAILABLE HIGH: +9% LOW: -14% AVAILABILITY estimated

by 2026

1.5 billion DOSES

800-900 million PEOPLE

60%-150%+ TARGET CAPACITY

**realistic volume average population**

- NO COST INC
- NO WASTE
- REVOLV. STOCK at 6m doses

Urban areas, endemic countries

FOCUS: HIGH RISK IN TRANSPORTATION HUBS + MARKETS

URBAN READINESS

BEING CLEAR ON WHAT EYE WANTS

Doesn't include new TECH

Will investigate pre qualification standards eg. re dosing

NUMBERS ARE VERY DRAFT

ABOUT 20% difference in demand vs supply

### SUCCESS FACTORS

Accessible affordable VACCINES + Sustained vaccine market

Political COMMITMENT at regional + country levels

Robust project GOVERNANCE with strong PARTNERSHIPS

RESEARCH to support better tools + practices



# RE-SETTING the 2016-2026 YELLOW FEVER STRATEGY

PART 2

## Rapid CONTAINMENT OF OUTBREAKS

UNDERSTANDING CONTROLS + SPREAD: = MAPPING  
 • Population mt. density  
 • Vector

### SURVEILLANCE

↑ scientific #  
 ↓ unconfirmed #

Community accepted tools to CONFIRM YF needed!

LABORATORY  
 • Focus in problematic places  
 • Igm for dengue, eg

BETTER + FASTER

Vector control  
 Control Aedes that get virus..

to have OUTBREAK IN HUMANS  
 YOU HAVE A MOSQUITO OUTBREAK

VACCINATIONS as intervention  
 • emergency fractional dose  
 • use stockpile  
 • ALSO urban readiness PLAN

clustering vs dissemination

CONTROL LARVAE, EGGS, ADULT  
 environmental measures  
 • KINSHASA - SPRAYING  
 individual measures

CLINICAL CARE  
 COMMUNITY INTERVENTIONS



## Surveillance & LABORATORY

Adding YF  
 MEASLES-LAB  
 32 SITES

- Challenges for YF
- diagnosis - non specific symptoms
  - TIME + TRANSPORTATION
  - CAPACITY of LABS
  - Accreditation

Support countries:

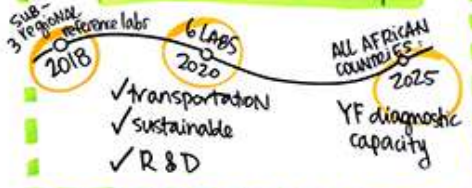
### A-DAPT + STRENGTHEN CASE BASED SURVEILLANCE

- refine case definition
- High risk countries
- revision of reg. surveil guidelines

### EXTENSION OF NETWORK

- 26 countries included by 2018
- surveillance - community
- optimize capacity

### BUILD NATIONAL LAB CAPACITY



## Public Health RESEARCH and Product development

Local health worker  
 case mgmt + control  
 Scientist  
 animal reservoirs  
 manufacturing  
 quality + vaccines

Longer shelf life  
 expand shelf life  
 -20°  
 storage of unlabelled vials



### DIAGNOSTICS

IN VIROLOGY  
 NON-INVASIVE SAMPLES:  
 saliva or urine

- ✓ STANDARDIZATION OF MATERIALS
- ✓ MORE LABS
- ✓ IMPROVE DIAGNOSTIC QUALITY
- ✓ IMPROVED DIAGNOSIS OF INDEX CASES



Global COALITION is NEEDED... and don't forget the DIAGNOSTICS

? CAN WE approach diseases like zika, YF - together?

? DOES IT EMPHASIZE DIAGNOSING with speed?

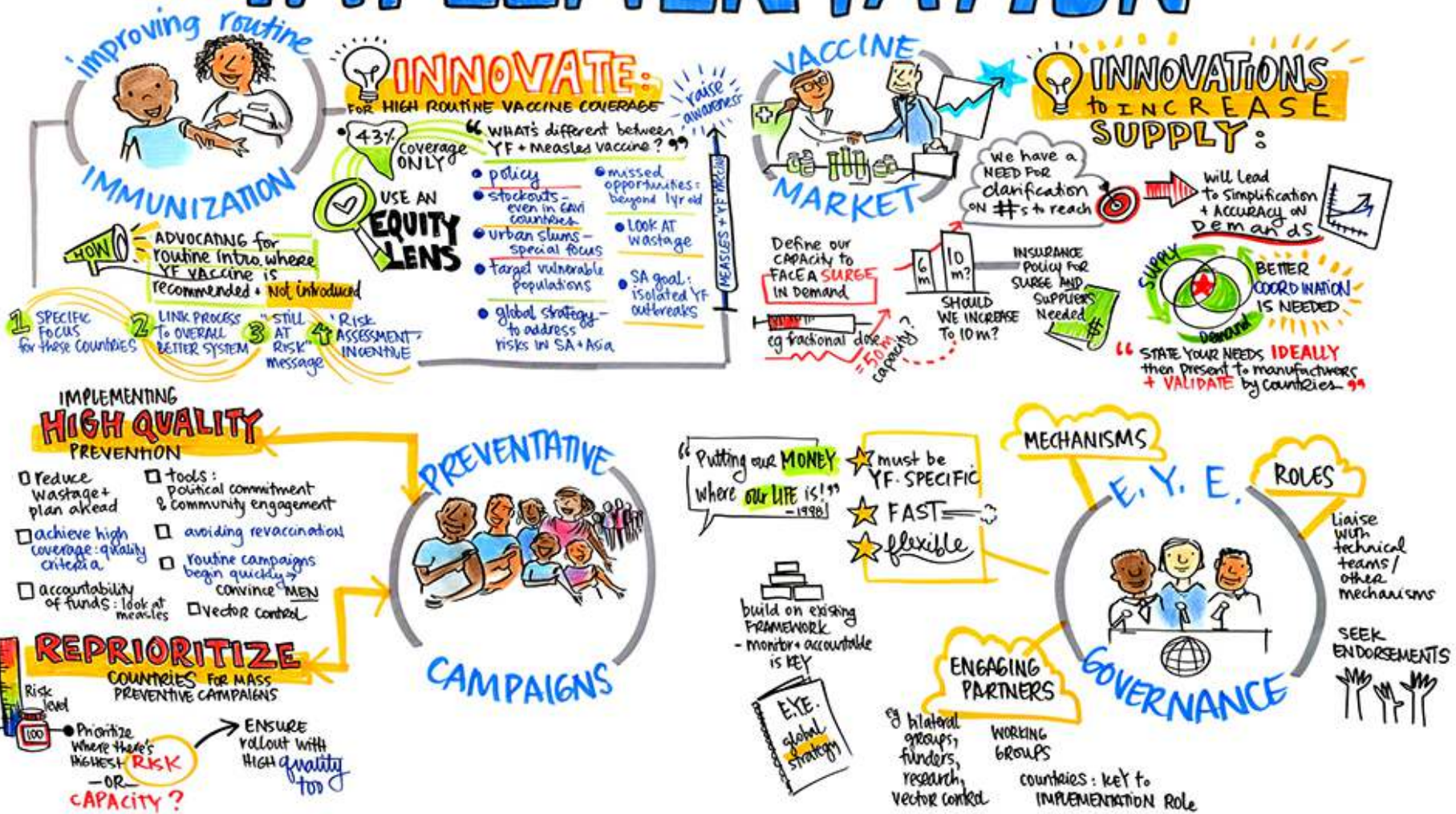


Yellow Fever partners meeting for the development of the updated strategy for the Elimination of Yellow fever Epidemics (EYE), September 12 2016

LIVE GRAPHIC RECORDING | Drawing Change  
 Sam Bradd



# IMPLEMENTATION







**Teşekkürler...**