



# ZİKA VİRÜS

Dr. Elif M. SARICOĞLU

15.05.2018

# SUNUM PLANI

- ✓ Olgular
- ✓ Zika virüs temel özelliklerı
- ✓ Tarihçe
- ✓ Epidemiyoloji
- ✓ Klinik
- ✓ Tanı
- ✓ Tedavi
- ✓ Ayırıcı tanı
- ✓ Korunma

# OLGULAR

## İlk iki vaka;

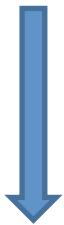
- **05.09.2017**'de havayolu ile **Küba**'ya seyahat, **Havana** ve **Varadero** bölgelerine gezi, sivrisinek tarafından sokulma+
- **14.09.2017**'de havayolu ile **Venezuela** üzerinden İstanbul'a dönüş
- **20.09.2017**'de iki hastada da gövdede belirgin boyun, kol ve bacaklarda **makülopatüler döküntüler**, 3 gün sonra döküntüler solarken kadın el bileği ve parmak küçük eklemlerinde **artrit** ile uyumlu **hareket kısıtlılığı, ağrı ve eklemlerde şişlik**, erkekte ise **tendon ve eklemlerde ağrı**

- **26.9.2017** tarihinde **makülopatüler döküntü, kırgınlık, halsizlik, eklem ağrısı, ateş şikayetleri** ile Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuru
- **17.10.2017**'de Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı sonucu **ZIKV (+)**

## **İlk iki vakanın ardından farklı iki hastada ;**

- **17.09.2017'de Küba'ya (Havana ve Varadero bölgesi) ziyaret, sivrisinek sokma hx+**
- **29.09.2017'de hava yolu ile İstanbul'a dönüş**
- **01 Ekim 2017'de ateş, üşüme, titreme, LAP, döküntü, eklem, kas, bel ve baş ağrısı**
- **23.10.2017'de Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarı sonucu ZIKV (+)**

# Zika Virüs Neden Önemli?

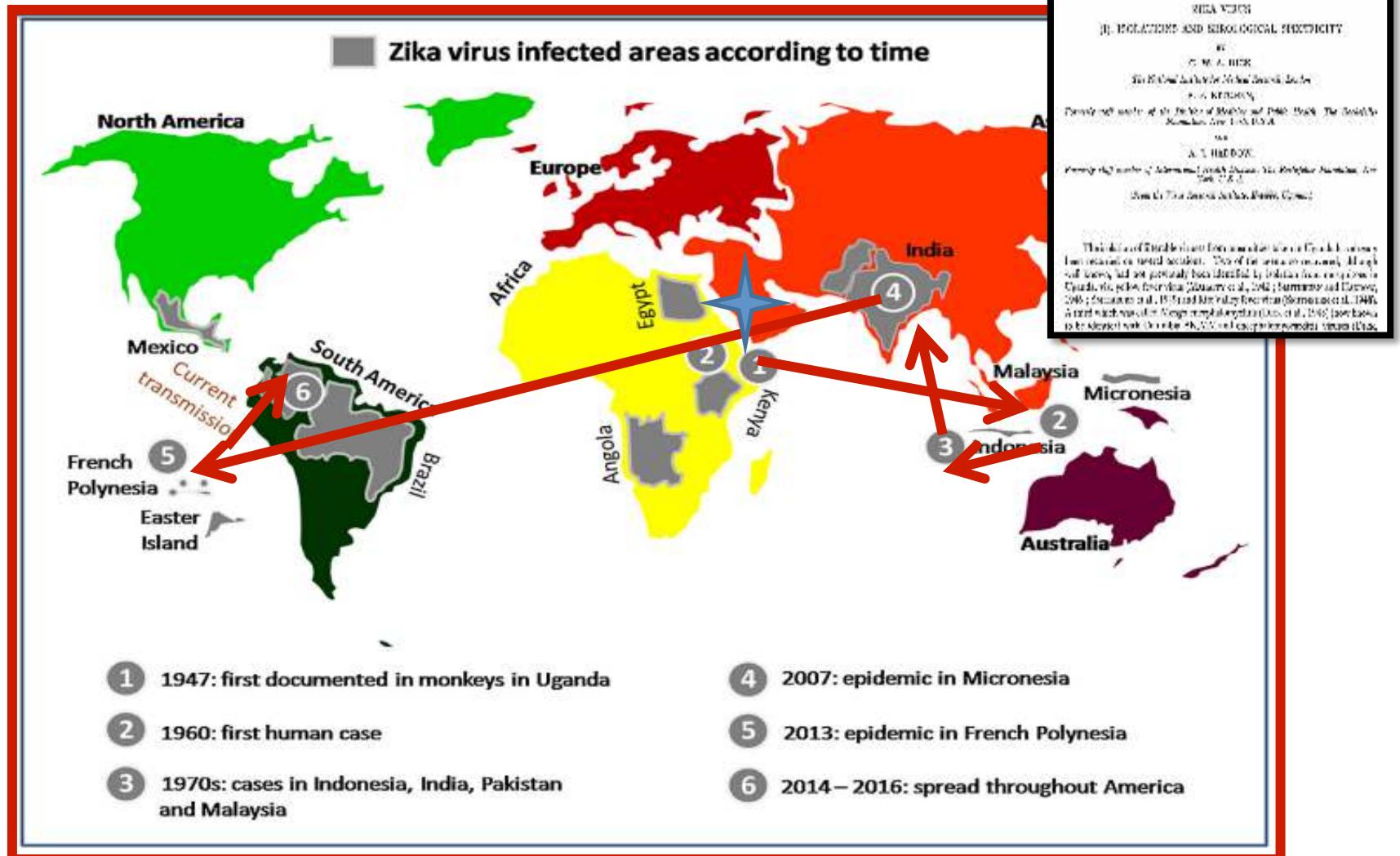


- Mikrosefali ve diğer ciddi kraniyal defektler
- Düşük, ölü doğum ve diğer doğum defektleri
  - Artan Guillain-Barré Sendromu olguları

# Zika Virüs

- *Flaviviridea* ailesinden , *Flavivirus genus*
- Zarflı, ikozahedral kapsid yapısında, pozitif polariteli tek iplikçikli RNA virüsü
- Diğer insan flavivirüsleri olan Dengue, Batı Nil ve Japon ensefaliti virüsleri ile yapısal ve fonksiyonel benzerlik
- Afrika ve Asya kaynaklı 2 kökeni vardır
- **İlk kez 1947-Uganda** Zika ormanında rhesus maymunlarda +, sonra aynı ormanda sivrisineklerde +

# TARIHÇE



## ZİKA VİRÜS SALGINLARI

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 infeksiyon" 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.

Not: 2007'den önceki dönemde (60 yıl boyunca) literatürde yer alan ZIKV olgu sayısı < 10'dur.

# Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation

Şubat 2016- WHO  
ZİKA 'Global Halk Sağlığı Acili'

Kasım 2016- WHO  
ZİKA 'Global Halk Sağlığı Acili'  
durumunu kaldırılmıştır!!!



Figure 3: Proposed overlap between Zika virus infection, rash during pregnancy, neuroimaging findings, and head size



T.C. Sağlık Bakanlığı  
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü

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



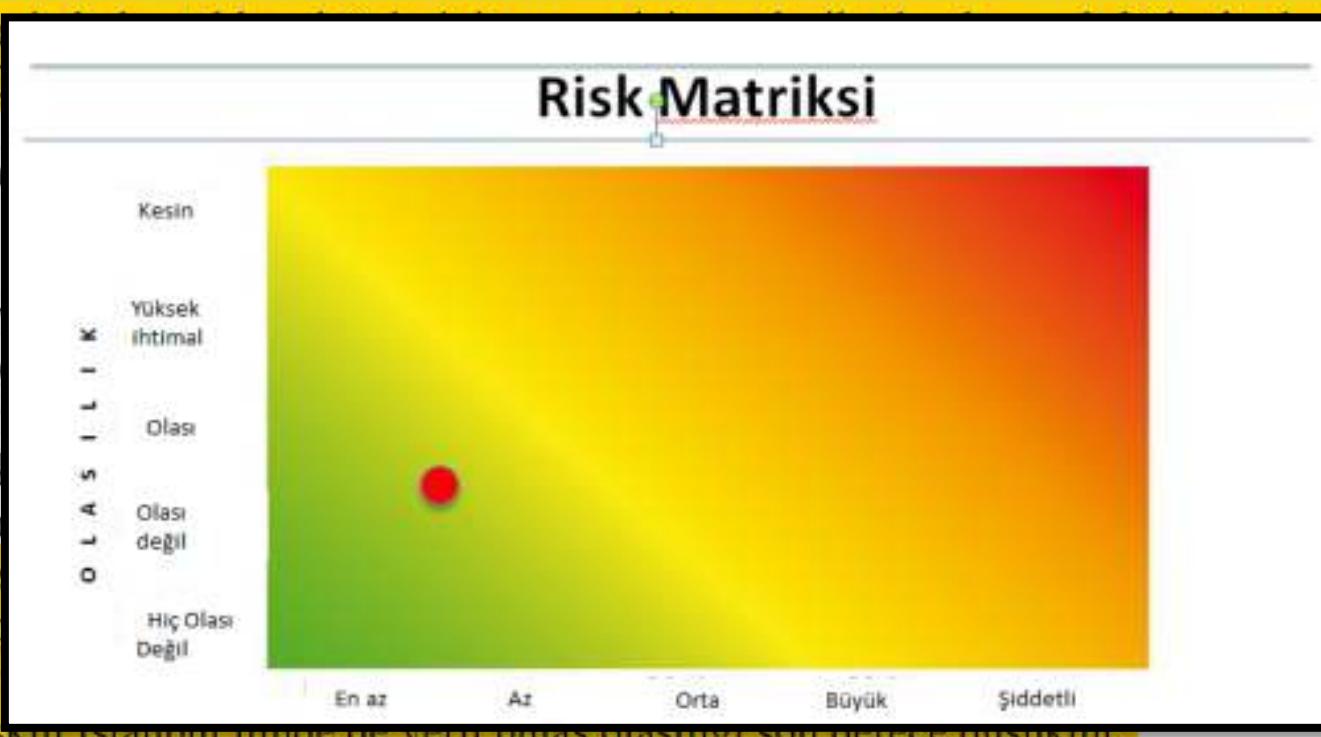
- IQNet -  
CERTIFICATE

ZİKA VIRÜS HASTALIĞI  
TÜRKİYE RİSK DEĞERLENDİRMESİ RAPORU  
25.10.2017

Ülkeyi  
İstanbul ve D

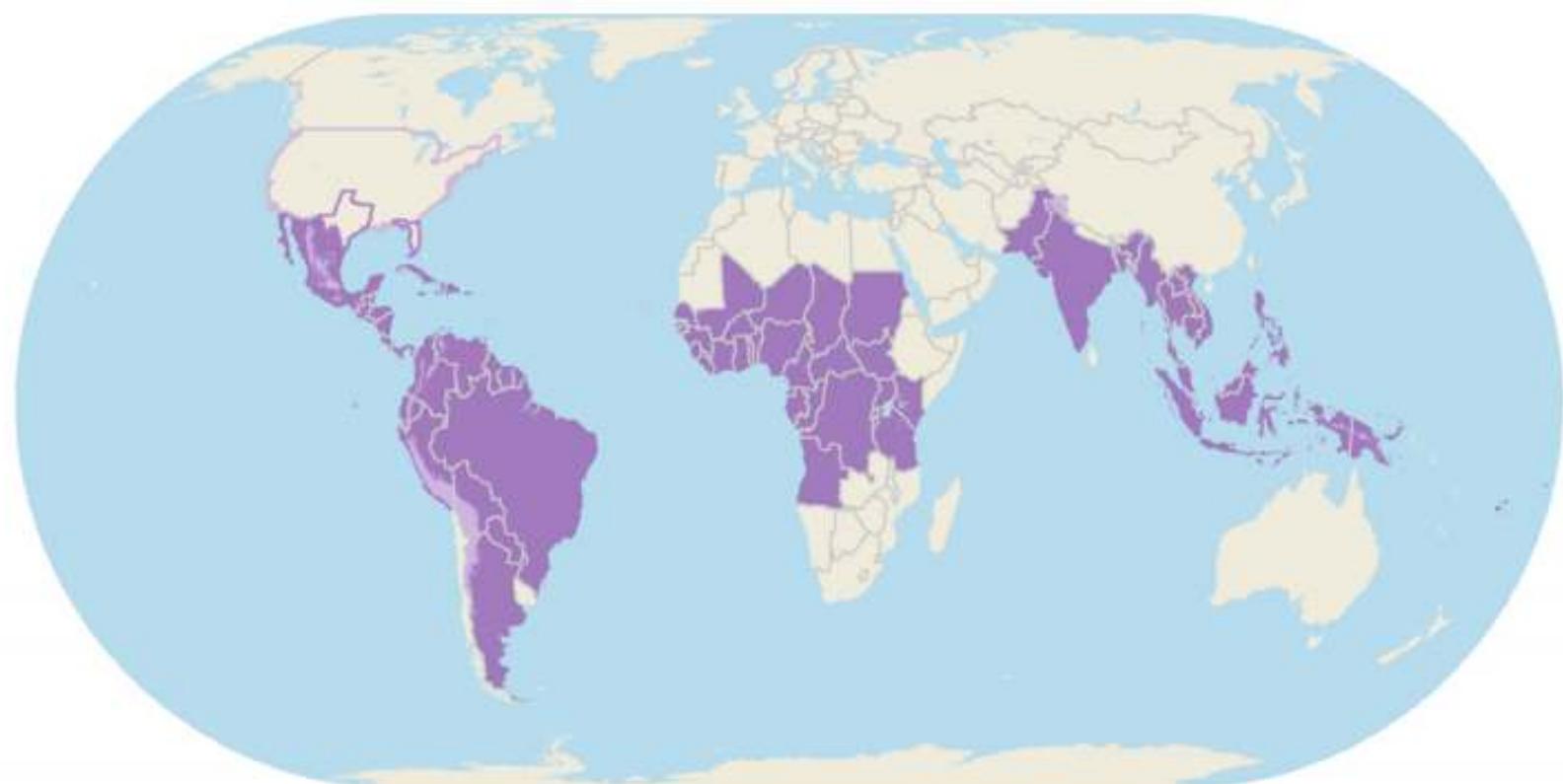
2- Tespit e  
nedir?

Dört Zika virüs olmasının olasılığını ve olağanüstü bir importe vakalarının semptomları vektörlük eklemlerinde bulaş ihtimalini *Aedes albopictus* vaka ile ilişkili İstanbul'da dezenfeksiyon olasılığı son derece düşüktür.



Tekirdağ,  
yılma riski  
hat öyküsü  
ürtdışından  
nle vakalar  
a gitmiş ve  
Zika virüse  
bağlı yerli  
nemiş. *Ae.*  
orte bu iki

# Epidemiyoloji...



## International areas and US territories

- 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

## United States areas

- State previously Reporting Zika
- No Known Zika

[CDC, World map of areas with risk of Zika 2018](#)

# RİSKLİ BÖLGELER

**Asia:** Bangladesh, Burma (Myanmar), Cambodia, India, Indonesia, Laos, Malaysia, Maldives, Pakistan, Philippines, Singapore, Thailand, Timor-Leste (East Timor), Vietnam

**The Pacific Islands:** Fiji, Marshall Islands, Papua New Guinea, Samoa, Solomon Islands, Tonga

**The Caribbean:** Anguilla; Antigua and Barbuda; Aruba; Barbados; Bonaire; British Virgin Islands; Cuba; Curaçao; Dominica; Dominican Republic; Grenada; Haiti; Jamaica; Montserrat; the Commonwealth of Puerto Rico, a US territory; Saba; Saint Kitts and Nevis; Saint Lucia; Saint Martin; Saint Vincent and the Grenadines; Sint Eustatius; Sint Maarten; Trinidad and Tobago; Turks and Caicos Islands; US Virgin Islands

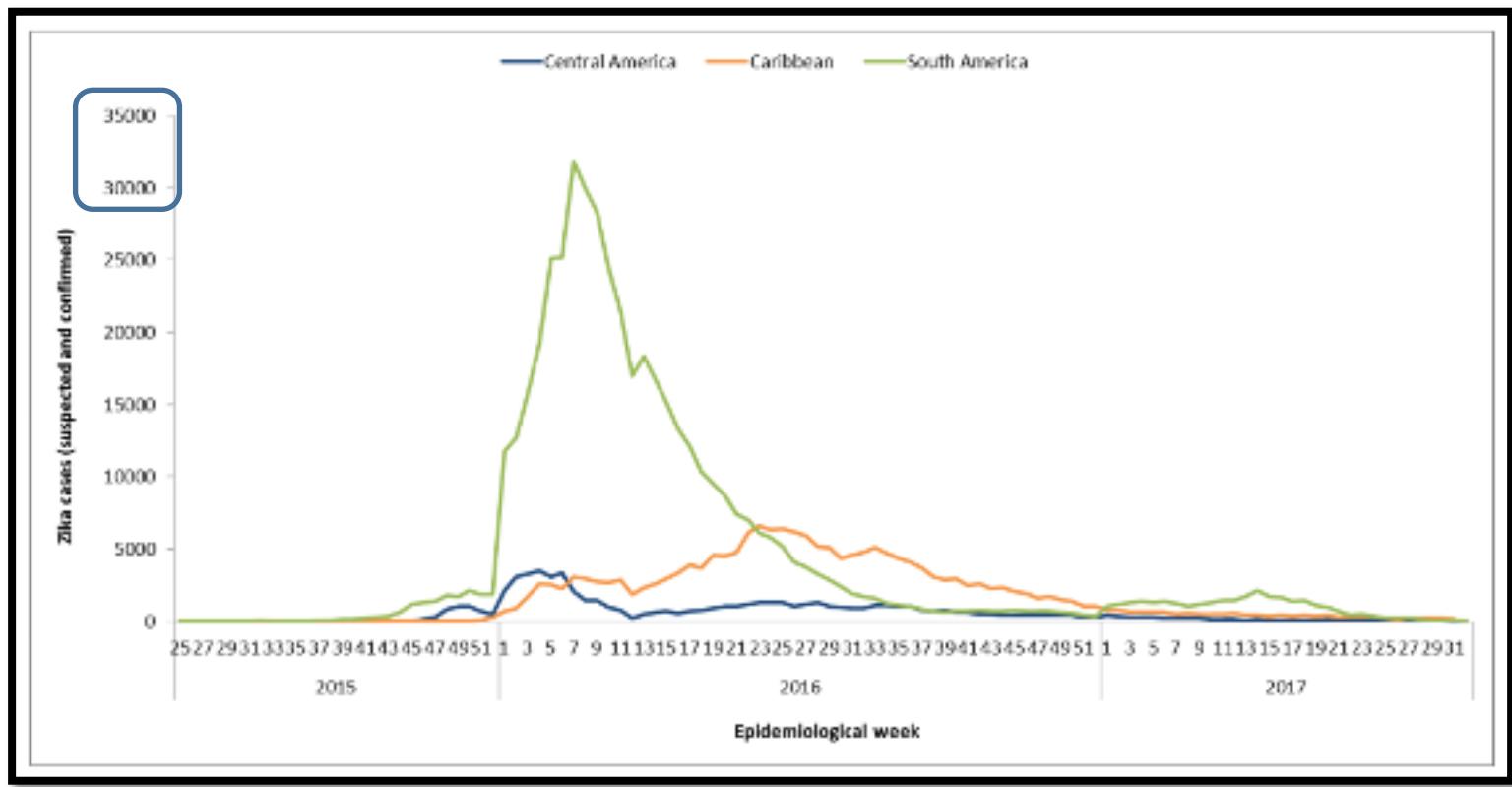
**North America:** Mexico

**Central America:** Belize, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panama

**South America:** Argentina, Bolivia, Brazil, Colombia, Ecuador, French Guiana, Guyana, Paraguay, Peru, Suriname, Venezuela

**Africa:** Angola, Benin, Burkina-Faso, Burundi, Cameroon, Cape Verde, Central African Republic, Chad, Congo (Congo-Brazzaville), Côte d'Ivoire, Democratic Republic of the Congo (Congo-Kinshasa), Equatorial Guinea, Gabon, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Kenya, Liberia, Mali, Niger, Nigeria, Rwanda, Senegal, Sierra Leone, South Sudan, Sudan, Tanzania, Togo, Uganda

## 2015-2017 yılları arasında Amerika'nın farklı bölgelerinde şüpheli ve konfirme Zika vakalarının dağılımı





Pan American  
Health  
Organization



World Health  
Organization

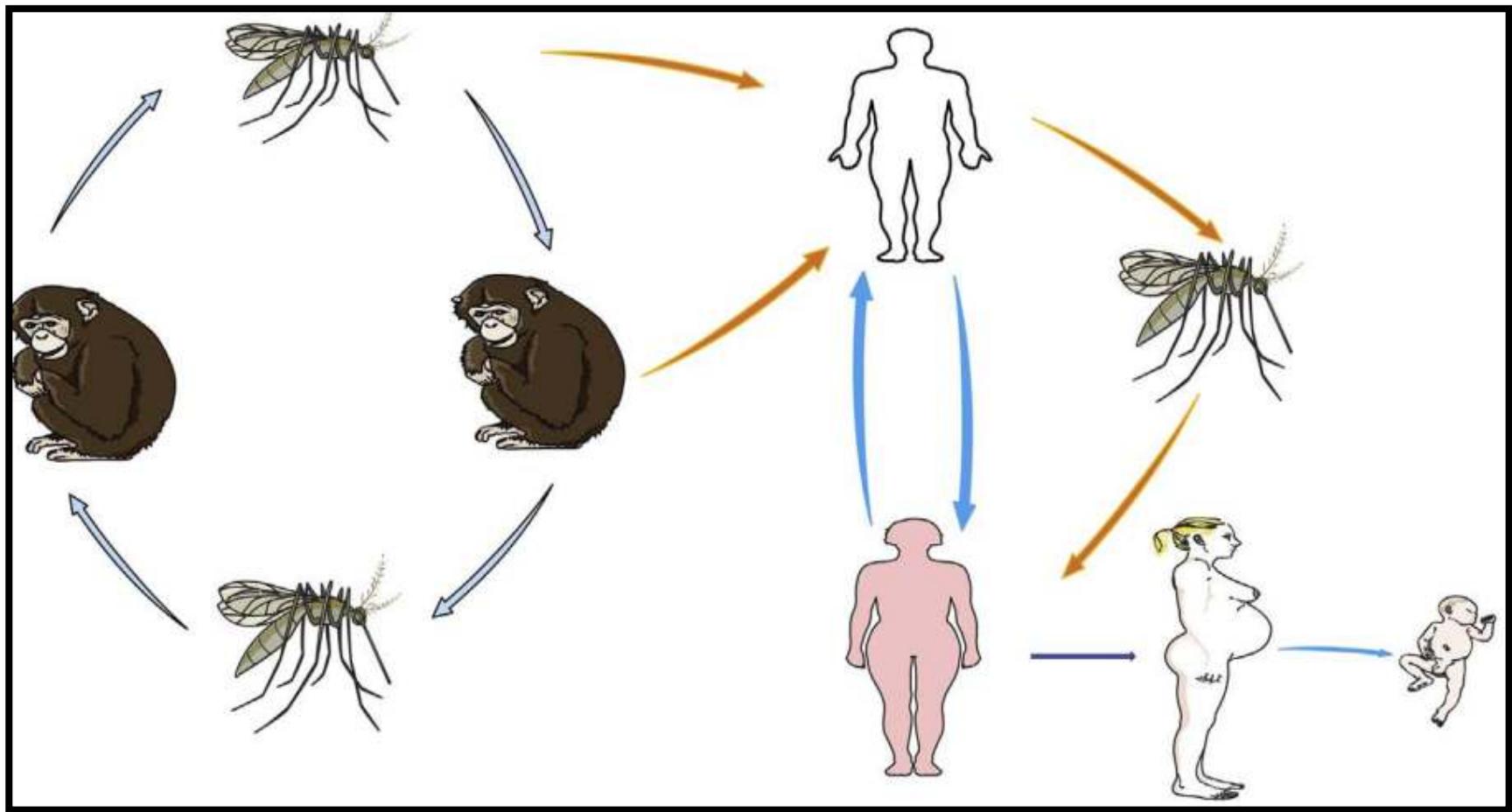
REGIONAL OFFICE FOR THE Americas

Zika cases and congenital syndrome associated with Zika virus  
reported by countries and territories in the Americas, 2015 - 2018  
Cumulative cases

Data as of 04 January 2018 2:00 PM EST

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,f</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>

# ZIKV Bulaş Döngüsü



# Bulaş Yolları

## 1) Vektör aracılı bulas

- **Aedes** türü sineklerin sokması ile insana geçiş (gündüz > gece)  
*(Ae. aegypti) >>> Ae. albopictus)*
- Durgun su kenarlarında (kova, hayvan yem kabı, saksi vb.) yumurtalarlar
- Viremik dönemdeki insandan kan emerek enfekte olur, enfekte sinekler sağlıklı insanları soktuğunda bulaş gerçekleşir
- Enfekte sıvrisinekler virusu yaşamları boyunca taşıyabilir, diğer duyarlı konakları enfekte edebilir

## *Aedes* türü sivrisinekler için tipik üreme alanları



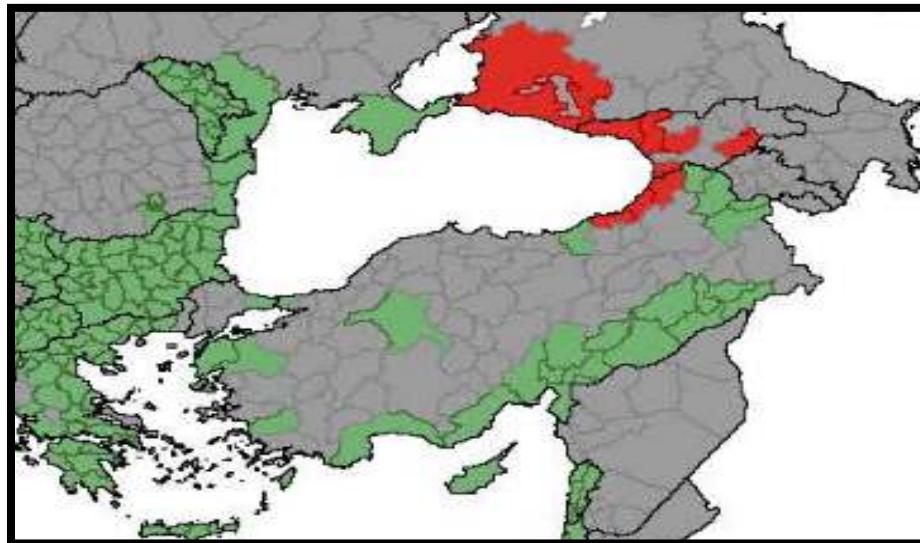
*Schaffner F. Lancet Infect Dis. 2014;14:1271-80*



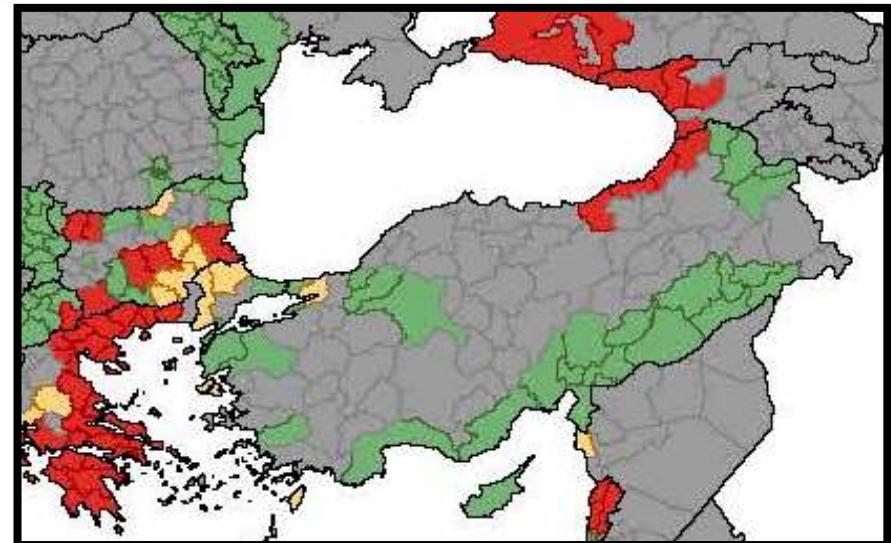
# European Centre for Disease Prevention and Control

An agency of the European Union

Mosquito Maps, Ocak 2018



*Ae. Aegypti*

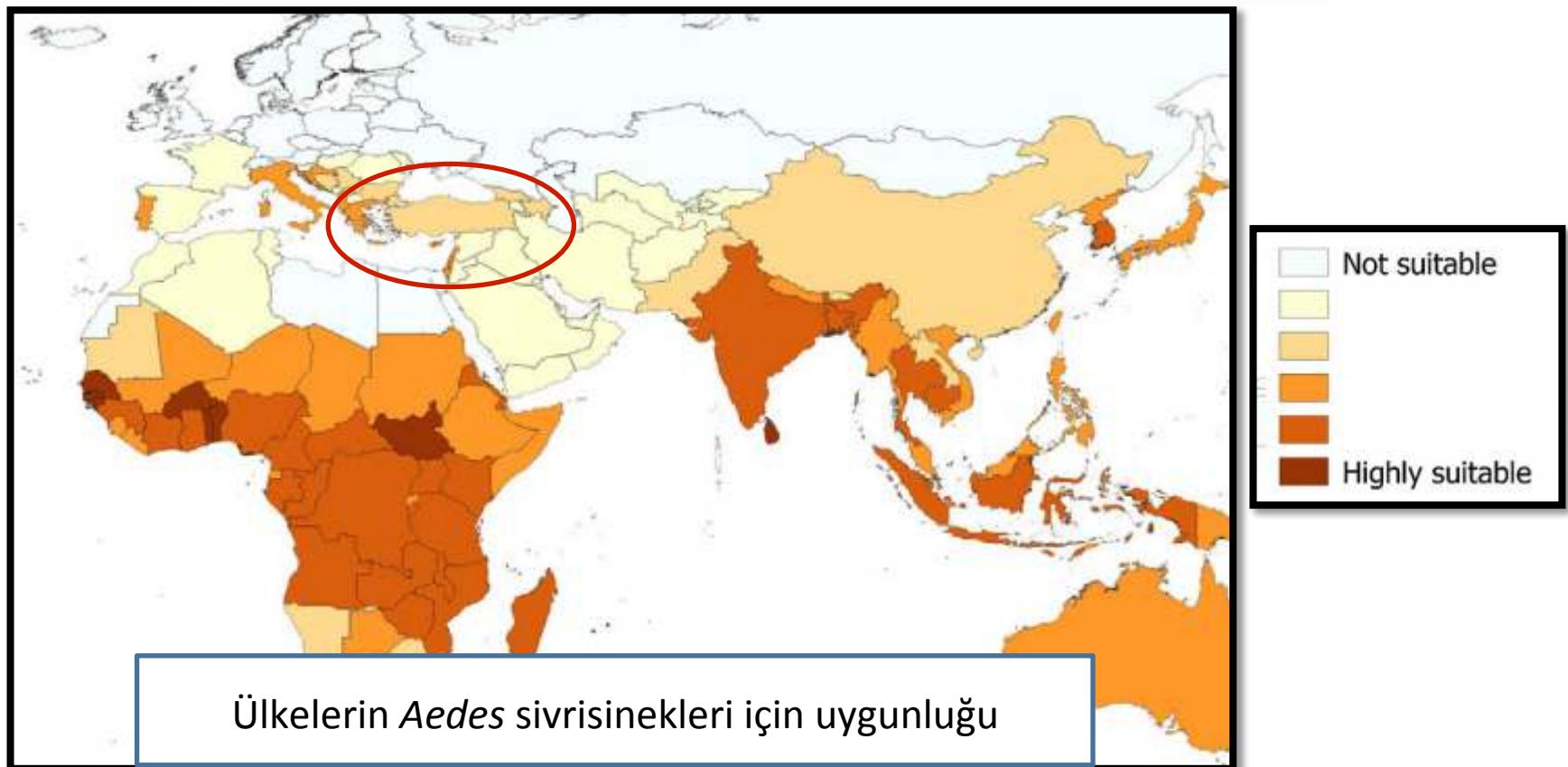


*Ae. Albopictus*

# Global risk mapping for major diseases transmitted by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*

Samson Leta<sup>a,\*</sup>, Tariku Jibat Beyene<sup>a</sup>, Eva M. De Clercq<sup>b</sup>, Kebede Amenu<sup>a</sup>,  
Moritz U.G. Kraemer<sup>c,d,e</sup>, Crawford W. Revie<sup>f</sup>

International Journal of Infectious Diseases 67 (2018) 25–35



# DSÖ, CDC ve ECDC 'nin ortak Zika Virüs Sınıflandırması

Kategori	DSÖ Bölge Ofisi	Ülke/Bölge	Toplam
Kategori 1: Bulaşıcılığın devam ettiği yeni giriş veya yeniden giriş olan alan*	Afrika Bölge Ofisi	Angola; Guinea-Bissau	2
	Amerika Bölge Ofisi / PanAmerikan Sağlık Ofisi	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
	Batı Pasifik Bölge Ofisi	Samoa; Singapore; Solomon Islands; Tonga	4
<b>Alt toplam</b>			<b>27</b>

Kategori	DSÖ Bölge Ofisi	Ülke/Bölge	Toplam
<b>Kategori 2: 2015'ten önce virüs dolaşımı olduğu kanıtlanmış veya yeni/yeniden giriş fazının artık olmadığı bulaşın devam ettiği alan</b>	Afrika Bölge Ofisi	Burkina Faso; Burundi; Cabo Verde; Cameroon; Central African Republic; Côte d'Ivoire; Gabon; Nigeria; Senegal; Uganda	10
	Amerika Bölge Ofisi / PanAmerikan Sağlık Ofisi	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
	Güney Doğu Asya Bölge Ofisi	Bangladesh; India; Indonesia; Maldives; Myanmar; Thailand	6
	Batı Pasifik Bölge Ofisi	Cambodia; Fiji; Lao People's Democratic Republic; Malaysia; Papua New Guinea; Philippines; Viet Nam	7
<b>Alt toplam</b>			<b>44</b>
<b>Kategori 3: Bulaşın kesildiği ama gelecekte bulaş potansiyeli olan alan</b>	Amerika Bölge Ofisi / PanAmerikan Sağlık Ofisi	Bahamas; Cayman Islands; Guadeloupe; ISLA DE PASCUA – Chile; Martinique; Saint Barthélemy; United States of America	7
	Batı Pasifik Bölge Ofisi	American Samoa; Cook Islands; French Polynesia; Marshall Islands; Micronesia (Federated States of); New Caledonia; Palau; Vanuatu	8
<b>Alt toplam</b>			<b>15</b>

Kategori	DSÖ Bölge Ofisi	Ülke/Bölge	Toplam
<b>*Kategori 4: vektörün yerleştiği ama geçmişte yada şimdi bulaşın belgelenemediği alan</b>	Afrika Bölge Ofisi	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
	Amerika Bölge Ofisi / PanAmerikan Sağlık Ofisi	Uruguay	1
	Doğu Akdeniz Bölge Ofisi	Djibouti; Egypt; Oman; Pakistan; Saudi Arabia; Somalia; Sudan; Yemen	8
	Avrupa Bölge Ofisi	Georgia; Região Autónoma da Madeira – Portugal; Russian Federation; <b>Turkey</b>	4
	Güney Doğu Asya Bölge Ofisi	Bhutan; Nepal; Sri Lanka; Timor-Leste	4
	Batı Pasifik Bölge Ofisi	Australia; Brunei Darussalam; China; Christmas Island; Guam; Kiribati; Nauru; Niue; Northern Mariana Islands (Commonwealth of the); Tokelau; Tuvalu; Wallis and Futuna	12
<b>Alt toplam</b>			62
<b>Toplam</b>			148

## 2) Anneden bebeğe bulaş

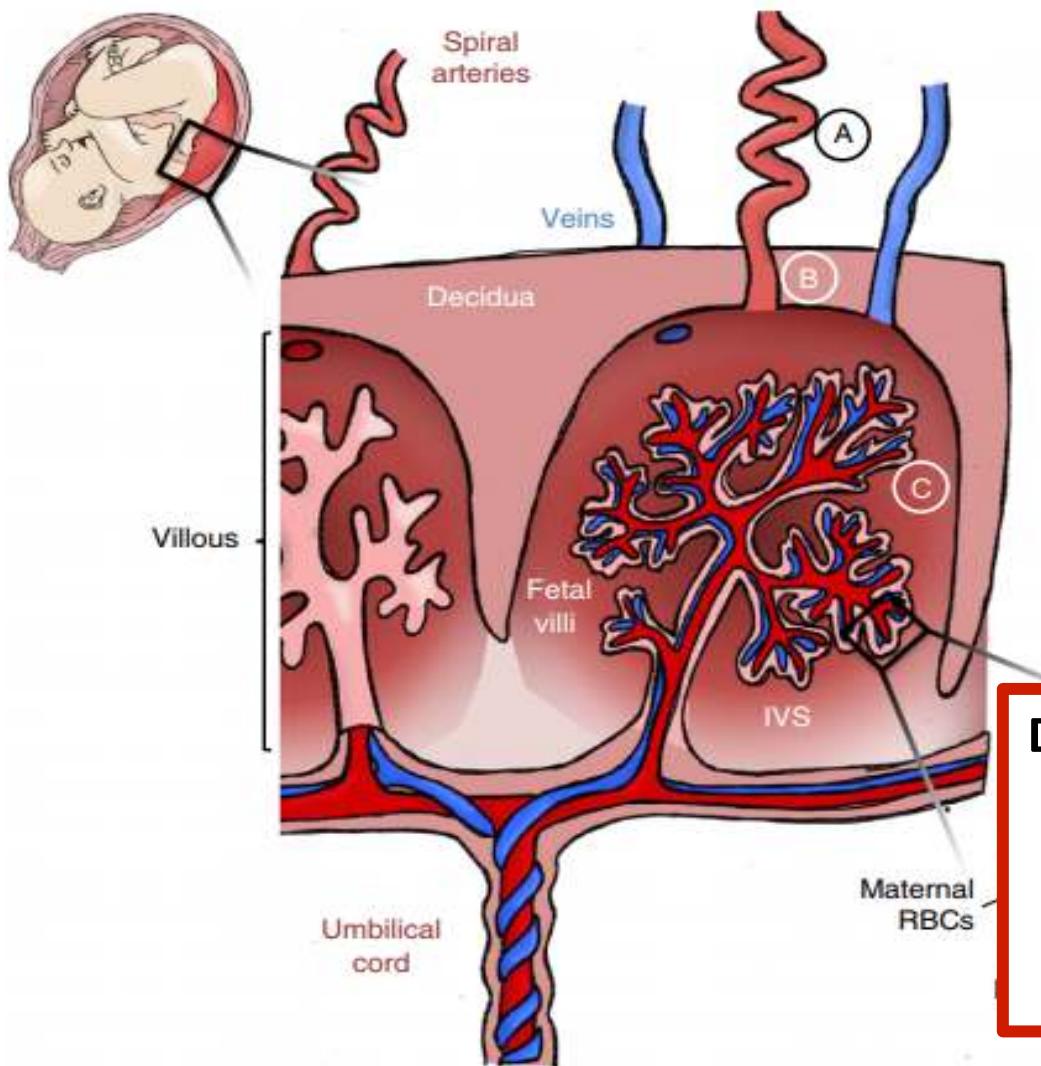
- İntrauterin-Kongenital bulaş (transplasental)
- Doğum sırasında bulaş (kısıtlı bilgi)
- Perinatal- Anne sütünde ZIKV RNA + saptanmış  
(Bulaş riski ?, CDC anne sütünün yararları nedeni ile bu bölgedeki annelerin emzirmeye devam etmesini önermektedir )
- 1. trimesterde daha teratojen
- 1. trimesterde tahmini mikrosefali riski %1-3, doğum defekti %11 (toplam %6)

Ozkurt Z. Eurasian J Med 2017; 49: 142-7

Şahiner F. Mikrobiyol Bul. 2016;50(2):333-51

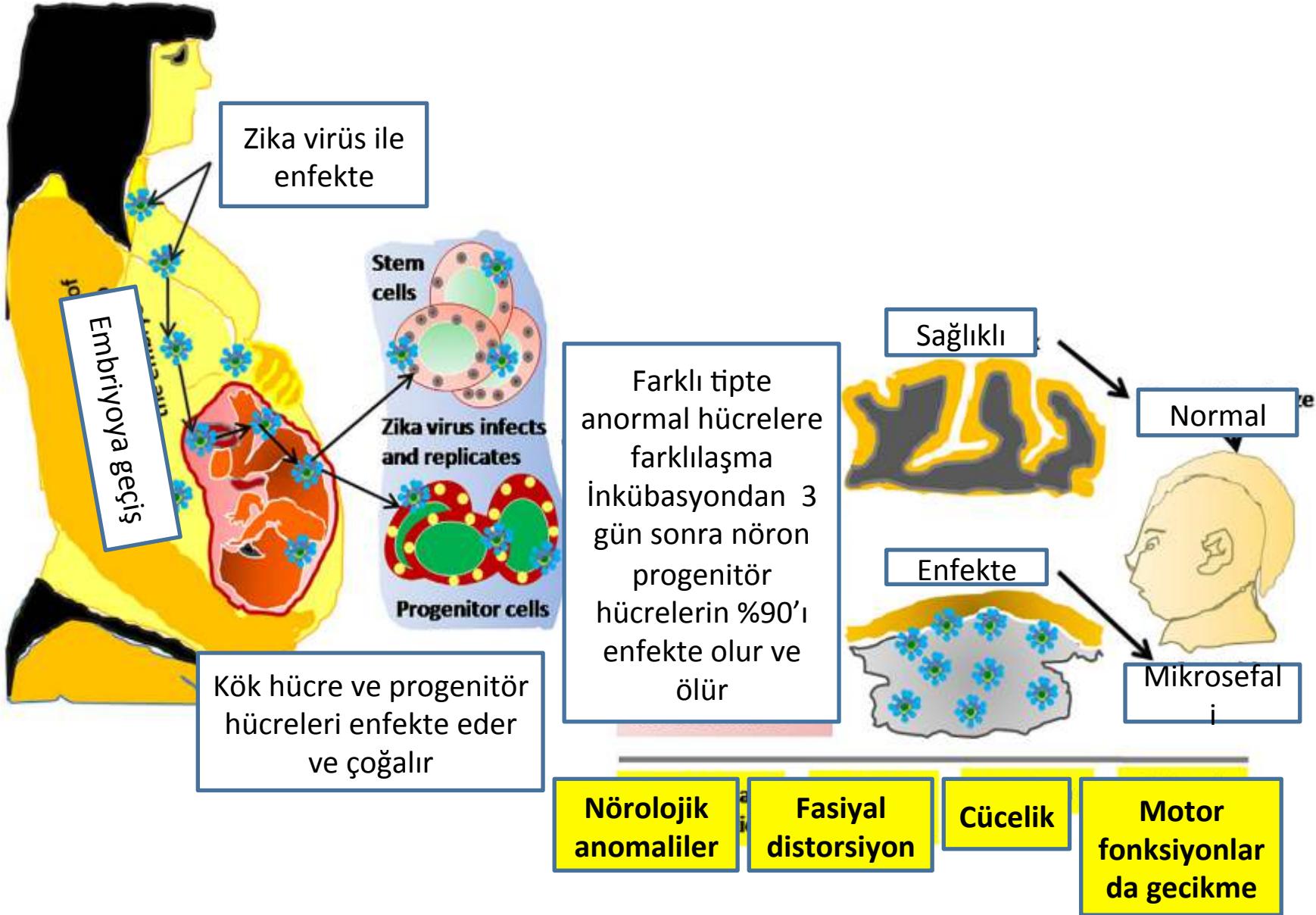
CDC-Zika virus transmisson

# ZIKV ve plasental patofizyolojik değişimler

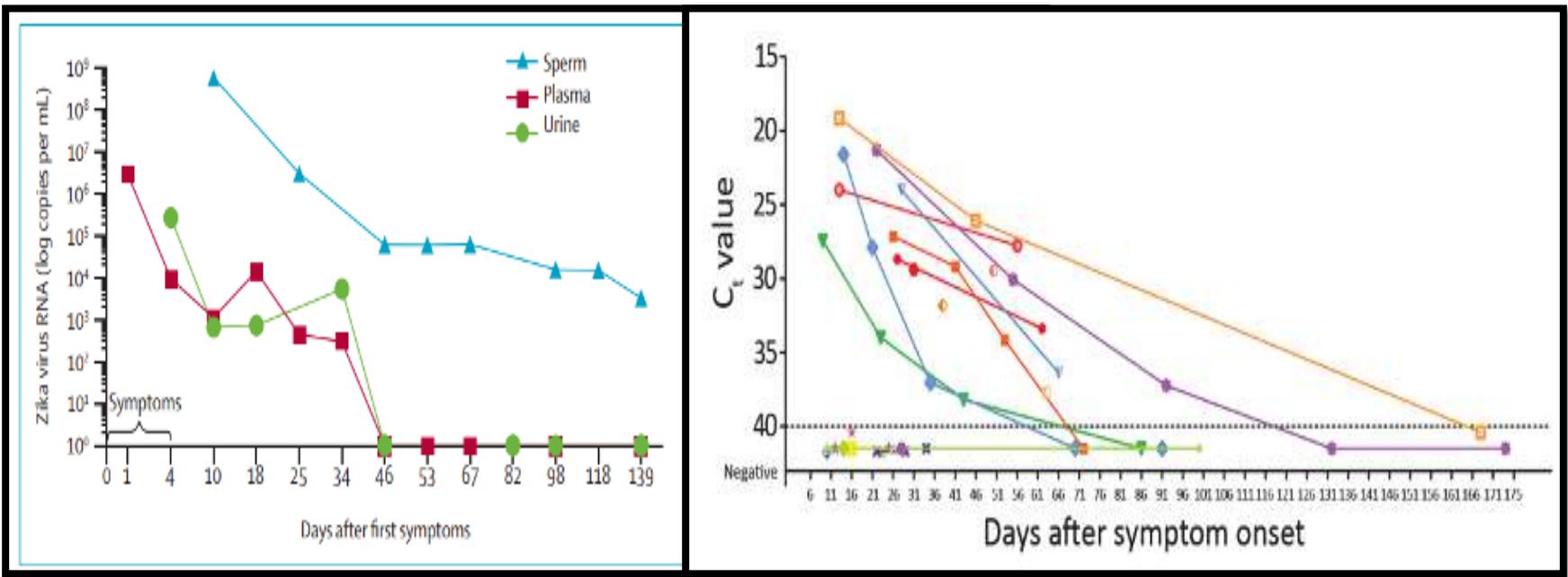


- (A) Remodeled spiral arteries
  - ↑ Fibrin deposition
  - ↓ Lumen diameter
- (B) Altered perfusion
  - ↑ Flux rate constant
  - ↓ Maternal flow
- (C) ↓ Oxygen permeability
  - ↑ Villous damage
  - ↑ Macrophage activation
  - ↑ Cytokine expression
- (D) ↑ Infarctions
  - ↑ Calcifications

Doku hasarı, perfüzyon bozukluğu  
Fetüse oksijen transportu  
defektleri  
↓  
Fetal anomaliler



- **3) Cinsel temas ile**
  - \* İlk olarak 2011 de olası cinsel bulaş bildirilmiştir  
*'2008 yılında Senegal'de enfekte olan bir araştırcı döndükten sonra eşine bulaştırmış'*
  - \* Erkekten erkeğe, erkekten kadına, kadından erkeğe bulaş +
  - \* Asemptomatik kişiden cinsel yolla bulaş olabilir
  - \* Vajinal, oral, anal ilişki ile
  - \* Prevelans?, Bulaş riski?
  - \* Matematiksel modellemelere göre ZIKV yayılımında rolü; %3-4.8



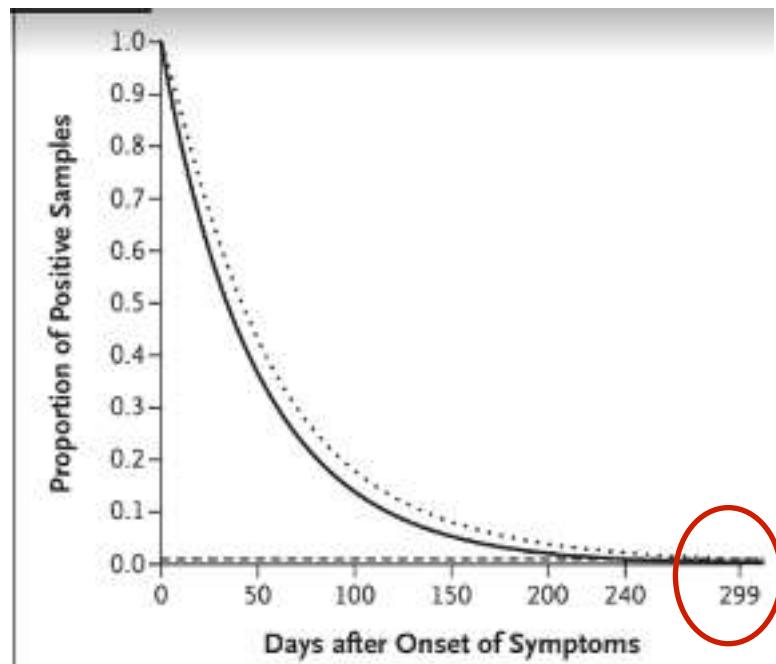
- Semende uzun süre RNA pozitifliği
  - Semptomatik enfeksiyon ile ilişki?
  - Cinsel yolla bulaş için riskli dönemin süresi ?

# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

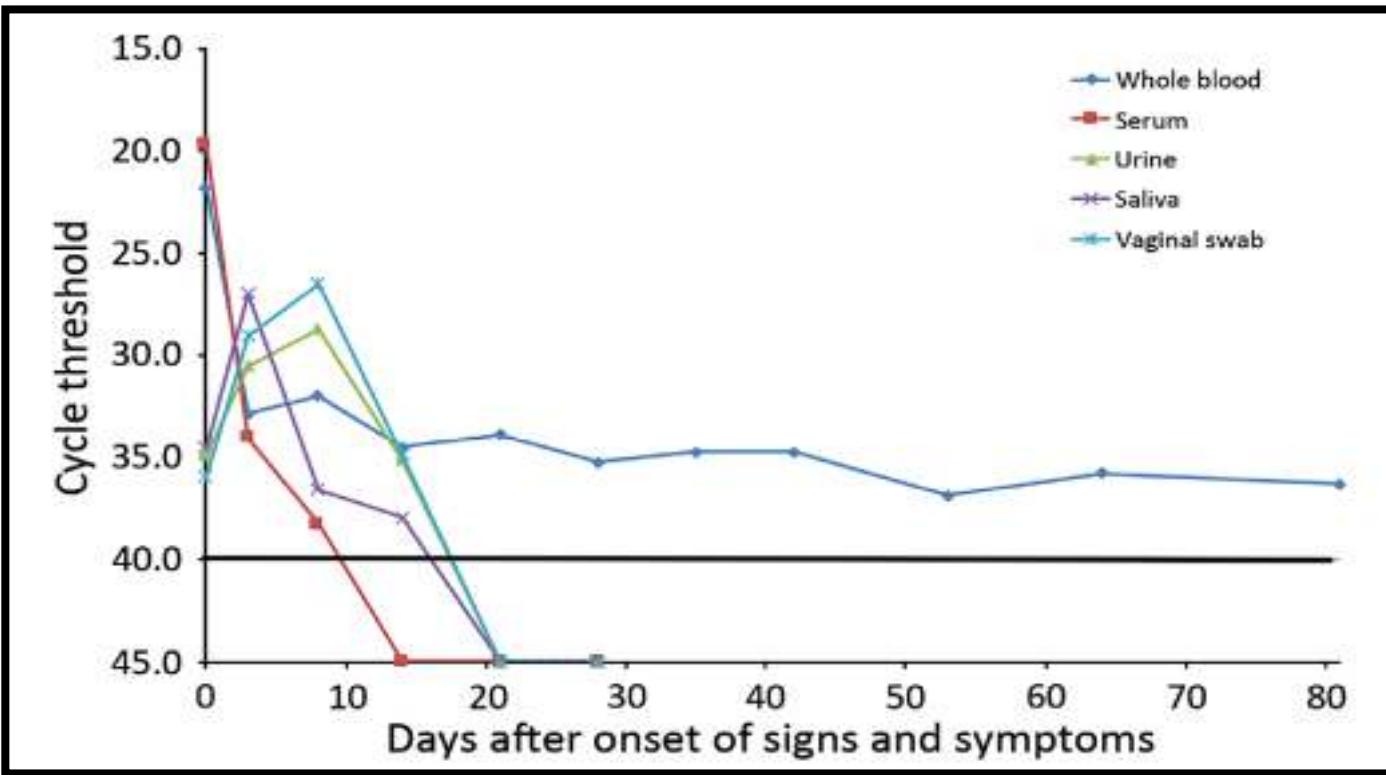
ESTABLISHED IN 1812

APRIL 12, 2018

VOL. 378 NO. 15



- Semende ort 54 günde negatiflik
- Süreyi etkileyen faktörler;  
Yaş, belli semptomlar, ejakülasyon  
sıklığı
- Kültür pozitifliği daha düşük
- RNA pozitifliği; viral replikasyondan  
ziyade pasif taşıyıcılık?



- Vajinal sekresyonda 14 gün
- Hastalığın doğal seyri, virüsün vücut sıvılarına tespit edilme süresi, klinik sonuçlar??

- Kadın partnerde Zika semptomları varsa semptomların başlangıcından ya da maruziyeti olan asemptomatiklerde maruziyetten sonra **en az 8 hafta**
- **Erkek** partnerde Zika semptomları varsa semptomların başlangıcında ya da maruziyeti olan asemptomatiklerde maruziyetten sonra **en az 6 ay** süresince

CDC;

- **Gebe kalınmamasını**
- **Gebe olmayan ya da gebelik planı olmayanlarda aynı süre cinsel ilişkiden kaçınılmamasın ya da kondom kullanılmasını önermekte**

**NOT:** Semende uzun süreli PCR pozitifliği nedeni ile erkekler için daha uzun süre korunma gerekliliği konusundaki çalışmalar devam etmektedir.

- **4) Kan transfüzyonu**

Fransız Polinezyası'ndaki salgın sırasında asemptomatik kan donörlerinden alınan 1505 kan örneğinin 42'sinde (%2.8) viral RNA +

- **5) İdrar ve tükrük örnekleri ile bulaş**

Tükrük ve idrar örneklerinde, kan örneklerine göre daha sık ve bazen daha uzun süreli ZIKV RNA +, virus bulaşında rolü?

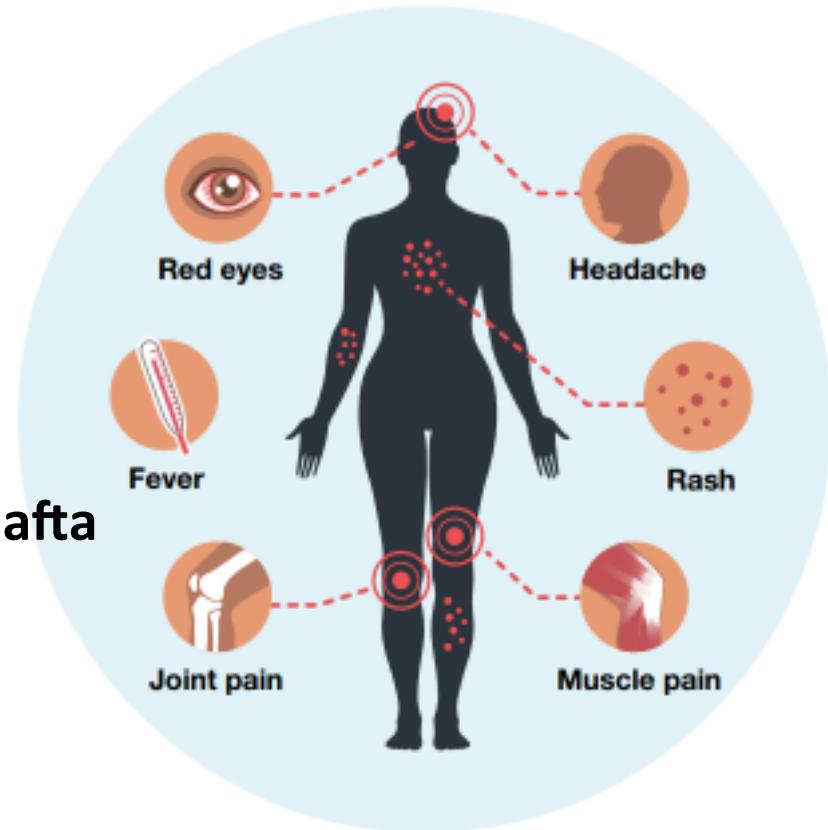
- **6) Labortaruvar -Mesleki bulaş**

Sarı humma virusu için aşılanmış üç araştırmacının, saha ve labortaruvar çalışmaları sırasında ZIKV ile enfekte olduğu bildirilmiştir. Flavivürüs aşları ile çapraz korumanın sağlanmadığı görülmüştür

# Klinik...

- İnkübasyon süresi ort. 2-7 gün
- %80 asemptomatik
  - Akut başlangıçlı ateş
  - Baş ağrısı
  - Nonpürulan konjunktivit
  - Makülopapüler döküntü
  - Myalji
  - Periferik ödem...

1 hafta



- Zika virüs enfeksiyonu seyrinde daha nadir olarak ;
  - Guillain-Barré Sendromu
  - Meningoensefalit
  - ADEM
  - Akut myelit
  - Transvers myelit gibi nörolojik komplikasyonlar izlenebilir
- Hospitalizasyon nadir, fatalite düşük  
(immunsupresyon, alkolizm, SCA..)



Baby with Typical Head Size



Baby with Microcephaly



Baby with Severe Microcephaly

Konjenital Zika Virüs Enfeksiyonu	Beyin Anomalileri	Oküler Anomaliler	Kardiyak anomaliler
İritabilité	Mikrosefali	Maküler atrofi	ASD
Konvülziyon	Kraniyal kalsifikasyonlar	Optik sinir anomalileri	VSD
Klonus	Ventriküломегали	Lakuner makülopati	
Epilepsi	Serebellar hipoplazi	Kongenital glokom	
Disfaji	Konritkal-subkortikal	Fotofobi	
Piramidal semptomlar	corpus callosum hipoplazisi	Intraokuler basınç artışı	
Ekstrapiramidal semptomlar	Geçikmiş myelinizasyon		
Persistan primitif refleksler	Geniş cisterna magna		

# **TANI**

**1. Vaka tanımları**

**2. Kimlere test yapılmalı?**

**3. Tanı testleri nedir?**

**4. Ülkemizde kullanılan tanı yöntemleri nedir?**

**5. Özel gruplarda göre algoritmaları nedir?**

# 1. Vaka Tanımları

## 1)Şüpheli Zika Virüs Hastalığı

- Ateş
- Konjunktivit)
- Artralji
- Myalji
- Periartikular ödem



$\geq 2$  + Döküntü

## 2) Yerli vaka ve vektörlerin olmadığı bölgelerde Şüpheli Zika Virüs Hastalığı

Şüpheli olgu kriterlerini karşılayan

VE

- Son 2 hafta içinde vektör + ya da lokal bulaşın olduğu bölgelere seyahat/ yaşamış olması VEYA
- Son 2 hafta içinde bu bölgeye 8 hafta içinde seyahati olan kişi ile korunmasız ilişki

### **3) Olası Vaka**

Şüpheli vaka kriterlerini karşılayan, Zika IgM + olan, diğer flavivirüs enfeksiyon kanıtı olmayan

### **4) Konfirme Vaka**

Şüpheli vaka kriterlerini karşılayan + Laboratuvar konfirmasyonu



- ✓ Herhangi bir örnekte (serum, idrar, tükrük, doku ya da tam kan) RNA + ya da
- ✓ Zika IgM pozitifliği ve ZIKV PRNT:20 ve diğer flavivirüs titrelerinden 4 kat ve üzeri titrede olması ve diğer flavivirüslerin dışlanması ya da
- ✓ Otopsi materyallerinde, moleküler yöntemlerle viral genomun saptanması ya da immunohistokimyasal gösterilmesi

## 2. Kimlere test yapılmalı?

**CDC tarafından test yapılması önerilen;**

- 1) Olası Zika virüs **maruziyeti** olan ve var olan ya da yakın zamanda Zika **semptomları** olan **herkese**
- 2) Olası Zika virüs **maruziyeti** olan **semptomatik gebe** kadınlara
- 3) Devam eden olası Zika virüs **maruziyeti** olan **asemptomatik gebe** kadınlara
- 4) Olası Zika virüs **maruziyeti** olan, prenatal **USG'de** konjenital Zika virüs enfeksiyonu ile **uyumlu bulguları** olan **gebe** kadınlara

**CDC tarafından test yapılması açısından değerlendirilebilir;**

- 1) Yakın zamanda ancak devam etmeyen Zika virüs **maruziyeti** olan (ör. seyahat) **asemptomatik gebe** kadınlara

**CDC tarafından test yapılması önerilmeyen;**

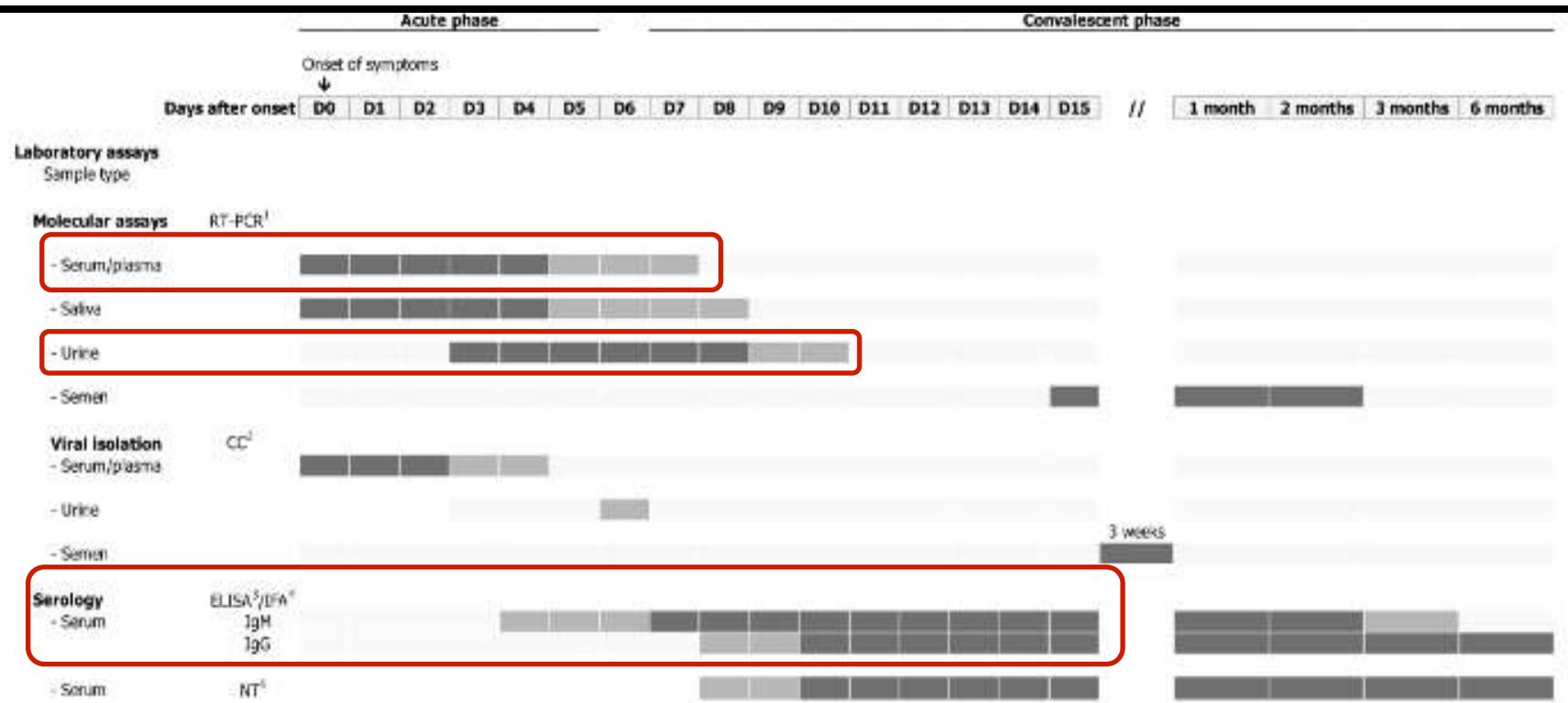
- 1) Gebe olmayan **asemptomatik** kişilere
- 2) Prekonsepsiyonel tarama

- **3. Tanı Testleri**
  - ✓ **Virus izolasyonu**
  - ✓ **Moleküler testler**
    - **Nükleik asit testleri (NAT)**
    - **Triplex Real-time RT-PCR**
  - ✓ **Antikor testleri**
    - **Zika MAC-ELISA**
    - **ELISA/IFA**
  - ✓ **Plak Redüksiyon Nötralizasyon Testi (PRNT)**

✓ IgM;

- İlk 1 haftada pozitifleşmesi beklenir
- İlk 12 hafta boyunca pozitif saptanabilir (12 haftanın ötesinde pozitif saptanan vakalar mevcut, enfeksiyonun zamanının belirlenmesinde güçlükler)
- 2 haftadan önce ve 12 haftadan sonra negatif saptanmış olması Zika virüs enfeksiyonunu dışlamaz
- Yanlış pozitif sonuçlar ve diğer flavivirüslerle çapraz reaksiyon (aşı/geçirilmiş enfeksiyona bağlı)

- ✓ **Plak Redüksiyon Nötralizasyon Testi (PRNT)**
  - Anti-Zika IgM ve Anti-Dengue IgM reaktif sonuçlarının konfirmasyonu için kullanılır
  - Zika virüs ve diğer endemik flavivirüslere karşı oluşturulan virüs spesifik nötralizan antikorları ölçer
  - ≈4 hafta



#### Notes:

- Optimal period of use per current knowledge.
- Sub-optimal period for detection per current knowledge

# Olası Maruzyeti Olan Gebe Olmayan Semptomatik Kişilerde Tanı Algoritması

Semptomların başlangıcından  
<14 gün içinde alınan örnekler

Semptomların başlangıcından  
≥14 gün sonra alınan örnekler

WHO;

- **<7 GÜN İSE SERUM VE/VEYA İDRARDA NAT YAPILMASINI**
- **≥7 GÜN İSE SERUM + İDRARDA NAT ve SERUMDA SEROLOJİK TESTLERİN YAPILMASINI, SEROLOJİK TESTLERİN TERCİH EDİLMESİNi ÖNERMEKTEDİR**

WHO; *Laboratory testing for Zika virus infection;2016*

PRNT

ZİKA VİRÜS ≥10 VE  
DENGUE VİRÜS <10

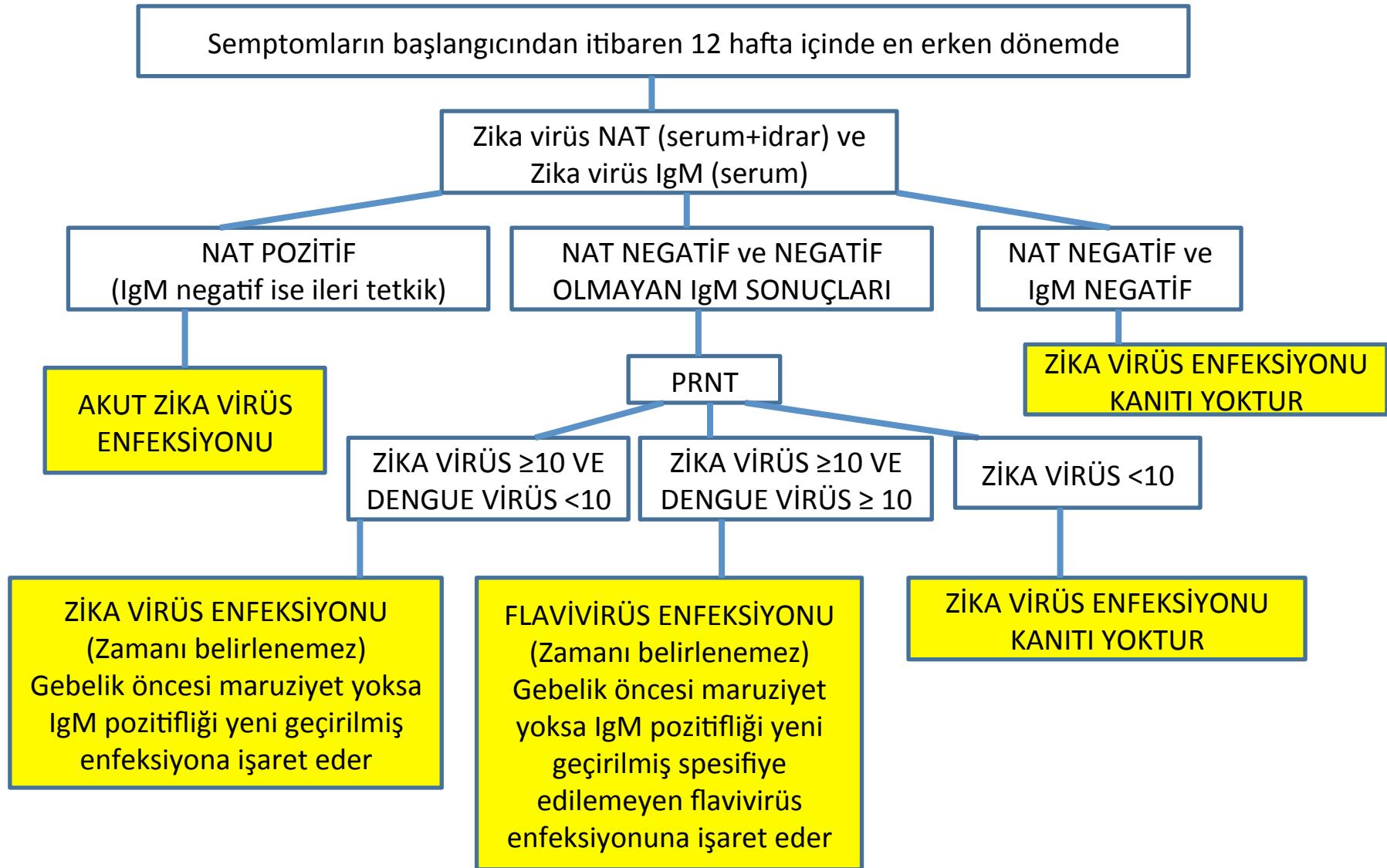
ZİKA VİRÜS ≥10 VE  
DENGUE VİRÜS ≥ 10

ZİKA VİRÜS ENFEKSİYONU  
KANITI YOKTUR

ZİKA VİRÜS ENFEKSİYONU  
(Zamanı belirlenemez)

FLAVİVİRÜS ENFEKSİYONU  
(Zamanı belirlenemez)

# Olası Maruziyeti Olan Semptomatik gebe/USG'de KZVH ile uyumlu bulgular



### **Gebelik için olası maruziyet;**

Gebelik süresince ya da perikonsepsiyonel dönemde (konsepsiyondan 8, son adet tarihinden 6 hafta önceki dönem);

- ✓ Riskli bölgede yaşayan/seyahat eden ya da riskli bölgede yaşayan/seyahat eden kişi ile korunmasız cinsel ilişki

**Devam eden olası maruziyeti olan asemptomatik gebelerde gebelik süresinde 3 kez NAT önerilmektedir. IgM önerilmez**



T. C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı



# ZİKA VIRÜS HASTALIĞI BİLGİLENDİRME VE VAKA YÖNETİM REHBERİ

*Doküman Oluşturulma Tarihi: 23 Şubat 2016*

*Güncellemeye Tarihi: 11 Nisan 2016*

 <b>T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI</b> Türkiye Halk Sağlığı Kurumu	 <b>E-Net</b> TİCARET TEKNOLOJİLERİ			
<b>ZİKA VIRÜS HASTALIĞI VAKA BİLGİ FORMU</b>				
..... Halk Sağlığı Müdürlüğü				
<b>HASTA BİLGİLERİ</b>				
T.C. Kimlik / Pasaport Numarası:				
Adı ve Soyadı		Cinsiyet	( ) E	( ) K
Baba Adı		Yaşı		
Adresi (Kendisine Ulaşılabilir Adres)		İçesi		
		İl		
		Ülke		
Telefonu				
Meslek (Belirtiniz)				
<b>Şikayet Başlama Tarihi</b>	<b>Hastaneye Başvuru Tarihi</b>	<b>Numune Alma Tarihi</b>		
..... / 201.....	..... / 201.....	..... / 201.....		
<b>HASTANIN ŞİKAYETLERİ</b>				
Ateş	( ) E	Kas Ağrısı	( ) E	Konjunktivit
	( ) H		( ) H	
Baş ağrısı	( ) E	Eklem Ağrısı	( ) E	Döküntü
	( ) H		( ) H	
<b>EPİDEMİYOLOJİK HİKAYE</b>				
Son iki hafta içinde hastalığın görüldüğü bölgelere seyahat öyküsü	( ) E	Seyahat öyküsü varsa hangi ülkeye seyahat edilmiştir? (Belirtiniz).....		
	( ) H			
Hastalığın Görüldüğü Bölgelere Seyahat Öyküsü Var Ise				
Sivrisinek sokmasına maruz kalmak	( ) E	Evet ise tarih.....		
	( ) H			
<b>FİZİK MUAYENE</b>				
Ateş	( ) E	Eklem Şişliği	( ) E	Gebe
	( ) H		( ) H	
Makülo papüler döküntü	( ) E	Konjunktivit	( ) E	Gebe ise kaç haftalık .....
	( ) H		( ) H	
Diğer (Belirtiniz):				
Gön. Numune Tipi:	Serum ( )	Diğer.....	Numune Gönderim Tarihi .....	
<b>SONUÇ:</b> Sevk ( )		Salah ( )	Eks ( )	
Vakanın Takip Edildiği Sağlık Kuruluşunun Adı:		Adı Soyadı		
		Telefonu		
		İmzası		
Bu Kısım Referans Laboratuvar Tarafından Doldurulacaktır.				
Zika Virüs Tanı Testi Sonucu: Pozitif ( ) Negatif ( )		Tanı Testi Çalışılma Tarihi .....		

Yöntem	Numune	Örnek miktarı	Örnek alma zamanı	Transport	Yorum
RT-PCR	Serum	2 mL	Semptomlar başladıkten sonra ilk 7 gün	<p>Kategori B.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ömek 0-48 saat içinde / referans merkeze gönderilecekse: 2-8 °C</li> <li>▪ 48 saat-7 gün arası ekleteilecek ise: -10-20°C</li> <li>▪ &gt;7 günden fazla bekletilecek ise: -70 °C dondurulur.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Viremi dönemi tam bilinmemektedir. Ancak semptomların başlangıcından sonra ilk 7 günde bazen daha uzun süre viral RNA pozitif bulunabilir.</li> <li>▪ RT-PCR 5-7. günden sonra negatif olarak saptanabilir, bu durumda serolojik testler yapılmalıdır.</li> <li>▪ İdrarda viral RNA serumdan daha uzun süre tespit edilebilir (genellikle 10 günden fazla süre). Ancak kesin viral atılım süresi bilinmemektedir.</li> </ul>
	BOS*	1 mL			
	Amnion mai	2 mL			
	İdrar	2 mL	Semptomlar başladıkten sonraki ilk 10 gün içinde		
	Tükürük	2 mL			
	Doku (plasenta)*	1 cm <sup>3</sup> (Steril SF içinde)	Doğum sırasında	Kategori B. En kısa sürede -70°C dondurulmalı ve kuru buzda gönderilmelidir.	Konjenital enfeksiyon tanısında kullanılır.

Yöntem	Numune	Örnek miktarı	Örnek alma zamanı	Transport	Yorum
IFA IgM	Serum	2 mL			<p>Symptomlar başladiktan 7 gün sonra viremi kaybolduğu ya da çok azaldığı için serolojik testler tercih edilir.</p> <p>Symptomlar başladiktan sonra 3-10 gün akut serum, ilk örnektan 2-3 hafta sonra ise konvalesan serum incelenir.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>İlk haftanın sonuna doğru virüse spesifik IgM ve nötralizan antikorlar gelişir (en erken 4. günden sonra). İlk 7 gün seroloji pozitif olmayıabilir.</li> <li>IgM 2-12 hafta arasında pozitif kalır. Flavivirus ailesinin diğer üyeleri ile (dengue, sanhumma) çapraz reaksiyon siktir. Bu nedenle plak redaksiyon nötralizasyon testi yapılmalı virüse özgü nötralizan antikorlar tespit edilmelidir. Nötralizan antikorlar geçirilmiş flavivirüs enfeksiyonunda, sanhumma ve JEV aşısı olanlarda çapraz reaksiyon oluşturabilir.</li> </ol> <p><i>IgM pozitifliği saptandığında;</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Dengue, JEV, WNV ile çapraz reaksiyon varlığı</li> <li>Sanhumma aşısına bağlı yanıcı pozitiflik</li> <li>Başka bir flavivirus ile geçirilmiş enfeksiyon</li> <li>Zika virus dahil olmak üzere flavivirüslerle akut enfeksiyonu olabilir.</li> </ol> <p>Bu nedenle PRNT yapılır. Zika virus nötralizan antikor titresi dengue virus titresinden ≥4 kat ve üzeri ise Zika virus enf (+), &lt;4 kat ise ara değer olarak kabul edilir.</p>
	BOS	1mL	Symptomlar başladiktan ≥4 gün	Kategori B. Örnek dondurulmalı veya en azından buz akışına ile gelmelidir. <ul style="list-style-type: none"> <li>Örnek 0-48 saat içinde incelenenecek ise/referans merkeze gönderilecekse: -2-8°C</li> <li>48 saat-7 gün arası bekletilecek ise: -10-20°C</li> <li>&gt;7 günden fazla bekletilecek ise: -70°C dondurulur</li> </ul>	

**HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ**  
**MİKROBİYOLOJİ REFERANS LABORATUVARLARI VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER DAİRE BAŞKANLIĞI**  
**GÜNCEL ANALİZLER LİSTESİ**

**GÜNCELLEME TARİHİ : 02 MAYIS 2018**

KURUM KODU	SUT / HSGM KODU	ANALİZ ADI	YÖNTEM	ÖRNEK MİKTARI/ TİPİ	İş Günü	Ücret
	190.108	Zika Virus Antikoru, IgG	IFA	2 mL Serum	2	80
	190.109	Zika Virus Antikoru, IgM	IFA	2 mL Serum	2	80
40.129	190.238	Zika Virus PCR	Real Time PCR	2 mL EDTA'lı tüpte tam kan, 2 mL Serum, 5-10 mL İdrar	1	180

# TEDAVİ

- Spesifik tedavisi yoktur
- Ateş ve ağrıya yönelik tedaviler
- Dengue ateş ekarte edilene kadar aspirin ve NSAID kullanılmamalıdır
- Deneysel çalışmalar
  - Klorokin, Niklozamid, Daptomisin, Sofosbuvir, Interferon, Monoklonal antikorlar, Palonosetron...

# Ayırıcı Tanı

- Kızamık
- Kızamıkçık
- Adenovirüs
- Enterovirüs
- Parvovirüs
- Dengue ateşi
- Chikungunya
- Malarya
- Riketsiya
- Leptospiroz
- AGBHS

# KORUNMA

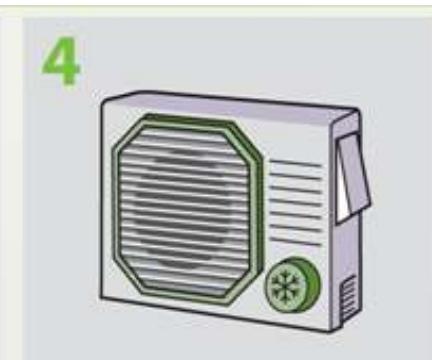
- 1) Vektör Kontrolü
- 2) Kişisel Korunma
  - En önemlisi sivrisinek sokmalarının engellenmesi
- 3) Aşı (henüz yok)

## **VEKTÖR KONTROLÜ**

- Sonbaharda havuzlar artık kullanılmadığında üstü bir örtü ile kapatılmalıdır. İçlerinde su birikmesi engellenmeli ya da suları tamamen boşaltılıp sifonları açık bırakılmalıdır.
- Bahçe civarında kalıcı su birikintilerinin olmamasına dikkat edilmelidir (havuz, kovalar, çeşme yalakları gibi). Mevcut olanların suyu 2-3 günde bir değiştirilmelidir. İçinde su birikebilecek kapların ağzı kapalı tutulmalı, ters çevrilmeli ve imha edilmelidir.
- Fosseptik çukurları sıkı sıkıya kapalı tutulmalıdır. Havalandırma borularının üzerine tül geçirip sıkıca bağlanabilir.
- Ahır ve kümesler kontrol edilmelidir.....

# KİŞİSEL KORUNMA

- \* Kola ve bacakları kapatıcı renkli kıyafetler giyilmesi  
permetrin
- \* Repellent ya da Sivrisinek kovucu cihazlarının kullanılması
- \* Dışarda uyumaması, uyacaksa cibinlik kullanılması
- \* Mümkünse klimalı odalarda, kapı ve pencereler kapalı tutularak kalınması
- \* Cinsel temasın önlenmesi, kondom kullanılması



\* EPA lisanslı repellentlerin kullanılması (2 ay altı kullanılmaz)

- DEET (%20 gebe, %10 2 yaş altı)
- Limon okaliptus yağı (3 yaş altı kullanılmaz)
- Picaridin
- IR3535
- Para-mentanol-diol (3 yaş altı kullanılmaz)
- 2 undecanon

\* Endemik bölgeden endemik olmayan bölgelere dönenler 3 hafta daha repellent kullanmalıdır (enfekte olmayan sineklere bulaşın engellenmesi için)

- Sağlık hizmeti merkezlerinde standart önlemlere uyulması yeterlidir
  - Kan, vücut sıvıları, sekresyonlar, ter dışı salgılar, bütünlüğü bozulmuş cilt ve mukoz membranların enfeksiyöz ajan içermektedir

# AŞI

Inovio	DNA vaccine	Geovax	Live modified vaccinia ankara recombinant
National Institutes of Health	DNA vaccine; live vesicular stomatitis virus recombinant (early)	GlaxoSmithKline	Self-amplifying mRNA platform; whole, inactivated virus
Walter Reed Army Institute of Research and Sanofi Pasteur	Whole virus		Protein
Butantan Institute	Live attenuated inactivated		
Bharat	Purified poly		Presented Zika virus
NewLink Genetics	Purified		Encodable nanoparticles
PaxVax	Purified		RNA
Novavax	Protein		Particle
Replikins	Synthetic		whole virus
Pharos Biologicals	DNA		Vector
Bio-Manguinhos	Purified virus-like particle		
US Centers for Disease Control and Prevention	Virus-like particle expressing Zika virus DNA; live adenovirus recombinant	VBI Vaccines	Virus-like particle containing envelope and non-structural 1 proteins
CureVac	Thermostable mRNA-based vaccine	Vaxart	Recombinant oral vaccine

1) DNA bazlı aşı

2) Adenovirüs vektör bazlı aşılar

3) mRNA bazlı aşılar

4) Canlı atenüe virüs aşıları

5) Pürifiye inaktif virüs aşıları



TEŞEKKÜRLER