

Zika Virüs İnfeksiyonu

Doç. Dr. Gül Ruhsar YILMAZ

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi

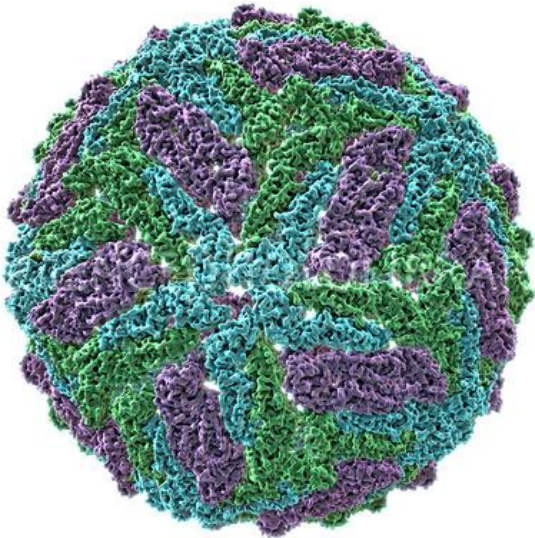
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Sunum Planı

- Tarihçe
- Epidemiyoloji ve Salgınlar
- Bulaş
- Klinik Belirti ve Bulgular
- Komplikasyonlar
- Gebe ve konjenital ZKV infeksiyonunda yaklaşım
- Ayırıcı Tanı
- Tanı
- Tedavi
- Korunma

Zika Virüsü

- Aedes grubu sivrisineklerle bulaşır
- Flavivirüs
- Dang virüsü, Sarı humma ve Batı Nil ile bağlantılı





- 1947 – Uganda
 - Rhesus 766 – Ateş
 - 48 saat sonra halen ateşli
 - Serumu farelere intraserebral inoküle edilmiş
 - 10 gün sonra – tüm fareler hasta
 - Fare beyinlerinden virüs izolasyonu – Zika
- 1948 – *A. africanus* - izolasyon
- Serolojik çalışmalarda insanlarda da infeksiyon

Lanciotti RS. Emerg Infect Dis. 2008;14:1232–9.

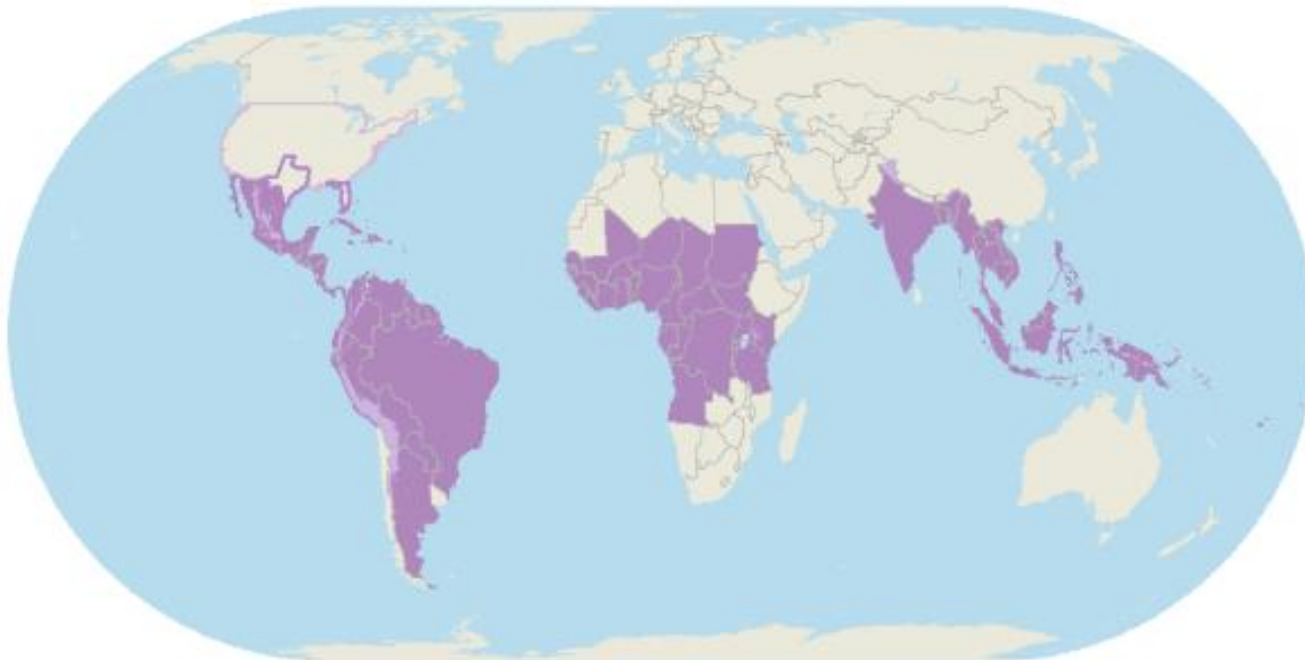
Duffy MR. N Engl J Med. 2009;360:2536–43

Dick GW,. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1952;46:509–20.

Macnamara FN. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1954;48:139–45.

Dick GW. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1952;46:521–34.

World Map of Areas with Risk of Zika



Domestic areas

State Reporting Zika: 

No Known Zika: 

International areas

Zika Travel Recommendation:  Low elevation

 High elevation

No Known Zika: 

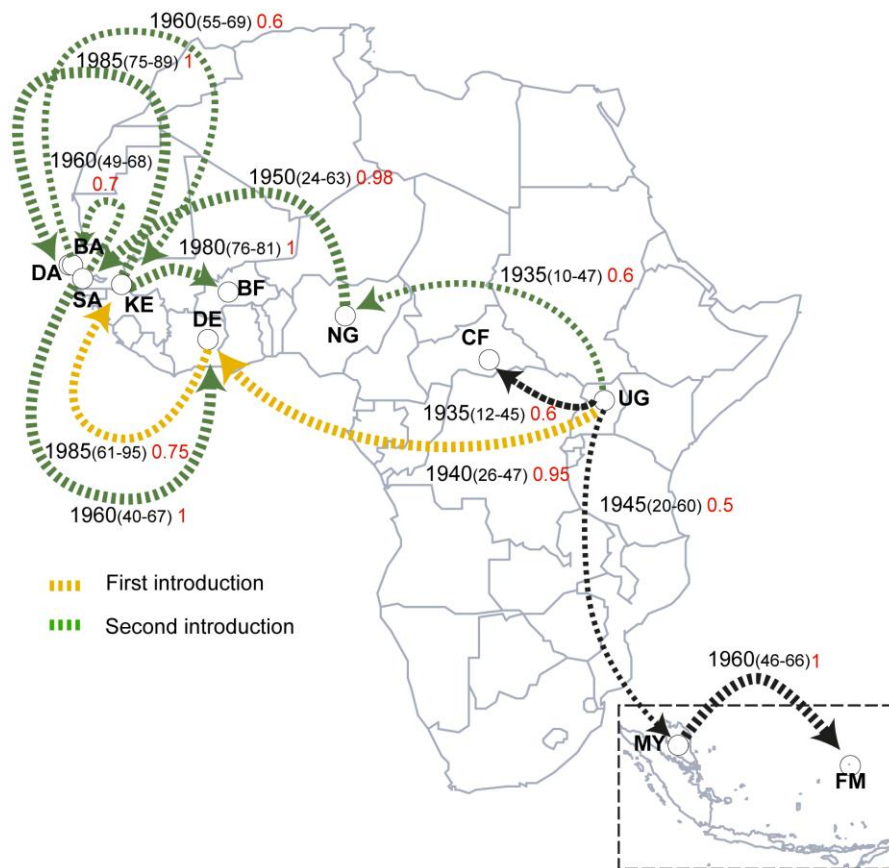


- 1952 –İlk kez Uganda ve Tanzanya’da insanlarda identifikasyon
- 1954 – Nijerya’da üç vaka
- 1956 - *Ae. aegypti* ile laboratuvar ortamında fare ve maymuna bulaş
- 1968, 1971-1975 Nijerya’da insanlardan izolasyon
- Nötralizan antikor pozitifliği - %40 civarı

Moore DL. Ann Trop Med Parasitol. 1975;69:49–64.

Fagbami A. Trop Geogr Med. 1977;29:187–91.

Fagbami AH. J Hyg (Lond). 1979;83:213–9.



Seropozitiflik

- 1951- 1981
 - Uganda
 - Tanzania
 - Mısır
 - Orta Afrika Cumhuriyeti
 - Sierra Leone
 - Gabon
 - Hindistan
 - Malezya
 - Filipinler
 - Tayland
 - Vietnam
 - Endonezya

Robin Y. Bull Soc Pathol Exot Filiales. 1975;68:249–58.
Olson JG. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1981;75:389–93.
Jan C. Bull Soc Pathol Exot Filiales. 1978;71:140–6.
Saluzzo JF. Bull Soc Pathol Exot Filiales. 1981;74:490–9.
Saluzzo JF. Bull Soc Pathol Exot Filiales. 1982;75:262–6.

1969-1983

- Hindistan
- Endonezya
- Malezya
- Pakistan

Sivrisineklerden İzolasyon

2007 Yap Adası Salgını



Nisan 2007

- Yap adası, Mikronezya - salgın
 - Populasyonun %70'den fazlası (yaklaşık 5000 kişi) infekte
 - 185 vaka
 - Döküntü, konjunktivit, artralji
 - PCR veya seroloji ile doğrulama 108 olguda

Lanciotti RS. Emerg Infect Dis. 2008;14:1232–9.

Duffy MR. N Engl J Med. 2009;360:2536–43.

Rapid communications

CONCURRENT OUTBREAKS OF DENGUE, CHIKUNGUNYA AND ZIKA VIRUS INFECTIONS – AN UNPRECEDENTED EPIDEMIC WAVE OF MOSQUITO-BORNE VIRUSES IN THE PACIFIC 2012–2014

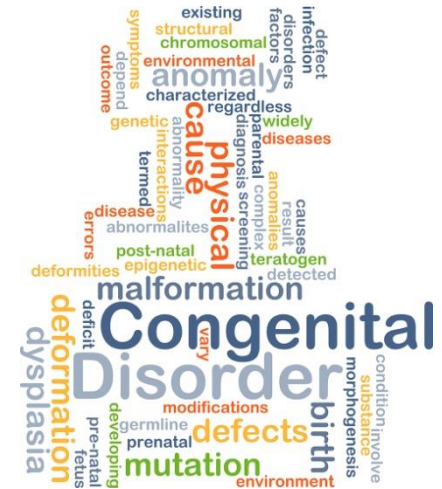
A Roth (adamr@spc.int)¹, A Mercier¹, C Lepers¹, D Hoy¹, S Duituturaga¹, E Benyon¹, L Guillaumot², Y Souarès¹

+ Author affiliations

1. Secretariat of the Pacific Community, New Caledonia

2. Institut Pasteur de Nouvelle-Calédonie, Noumea, New Caledonia

- Pasifik adalarında salgın
 - Fransız Polinezyası
 - Doğu
 - Cook
 - Yeni Kaledonya
- Fransız Polinezyasında incelenen şüpheli binlerce enfeksiyon olgusu – 2/3 – 32.000 kişi
 - Zika virüs
 - Konjenital malformasyon ve
 - Ciddi nörolojik ve otoimmün komplikasyonlar



Olası ilişki

Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014

M Besnard¹, S Lastère¹, A Teissier², V M Cao-Lormeau², D Musso (dmusso@ilm.pf)²

1. Centre hospitalier de Polynésie française, Hôpital du Taaone, Tahiti, French Polynesia

2. Institut Louis Malardé, Tahiti, French Polynesia

Citation style for this article:

Besnard M, Lastère S, Teissier A, Cao-Lormeau VM, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. Euro Surveill. 2014;19(13):pii=20751. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20751>

Article submitted on 20 March 2014 / published on 3 April 2014

- Fransız Polinezyası
- İki anne ve yenidoğan bebeklerinde Zika virüs enfeksiyonu
- Bulaş:
 - Transplasental?
 - Doğum sırasında?



Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014

M Besnard¹, S Lastère¹, A Teissier², V M Cao-Lormeau², D Musso (dmusso@ilm.pf)²

1. Centre hospitalier de Polynésie française, Hôpital du Taaone, Tahiti, French Polynesia

2. Institut Louis Malardé, Tahiti, French Polynesia

Citation style for this article:

Besnard M, Lastère S, Teissier A, Cao-Lormeau VM, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. Euro Surveill. 2014;19(13):pii=20751. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20751>

Article submitted on 20 March 2014 / published on 3 April 2014

- Aynı salgın sırasında
- 1505 asemptomatik kan donörü - PCR pozitif (%3)
- Kan transfüzyonu ile bulaş

29 Mart 2015



- Brezilya DSÖ'ye kuzeydoğu bölgesinde deri döküntüsü ile karakterize bir hastalık bildirdi
- Şubat 2015- Nisan 2015 arası yaklaşık 7000 hafif vaka bildirildi
- 425 kan örneğinin %13'ü Dang için pozitif bulundu
- Chikungunya, Kızamık, Rubella, Parvo B 19 ve enterovirüsler negatif bulundu

7 Mayıs 2015

- Brezilya Ulusal Referans Laboratuvarı ülkede Zika virüs dolaşımı olduğunu bildirdi
- Amerika kıtasında Zika virüs enfeksiyonu ilk kez bildirilmiş oldu



Epidemiological Alert

Zika virus infection

7 May 2015

The Pan American Health Organization (PAHO) / World Health Organization (WHO) recommends its Member States establish and maintain the capacity for Zika virus infection detection, clinical management and an effective public communication strategy to reduce the presence of the mosquito that transmits this disease, particularly in areas where the vector is present.

Situation summary

The Zika virus was first isolated in 1947 in Zika Forest (Uganda), in a Rhesus monkey during a study of the transmission of wild yellow fever. It was first isolated in humans in 1952 (Uganda, Tanzania). In 1949, the virus

Zika virus infection

This is a disease caused by the Zika virus (ZIKAV), an arbovirus the flavivirus genus (family Flaviviridae). very close

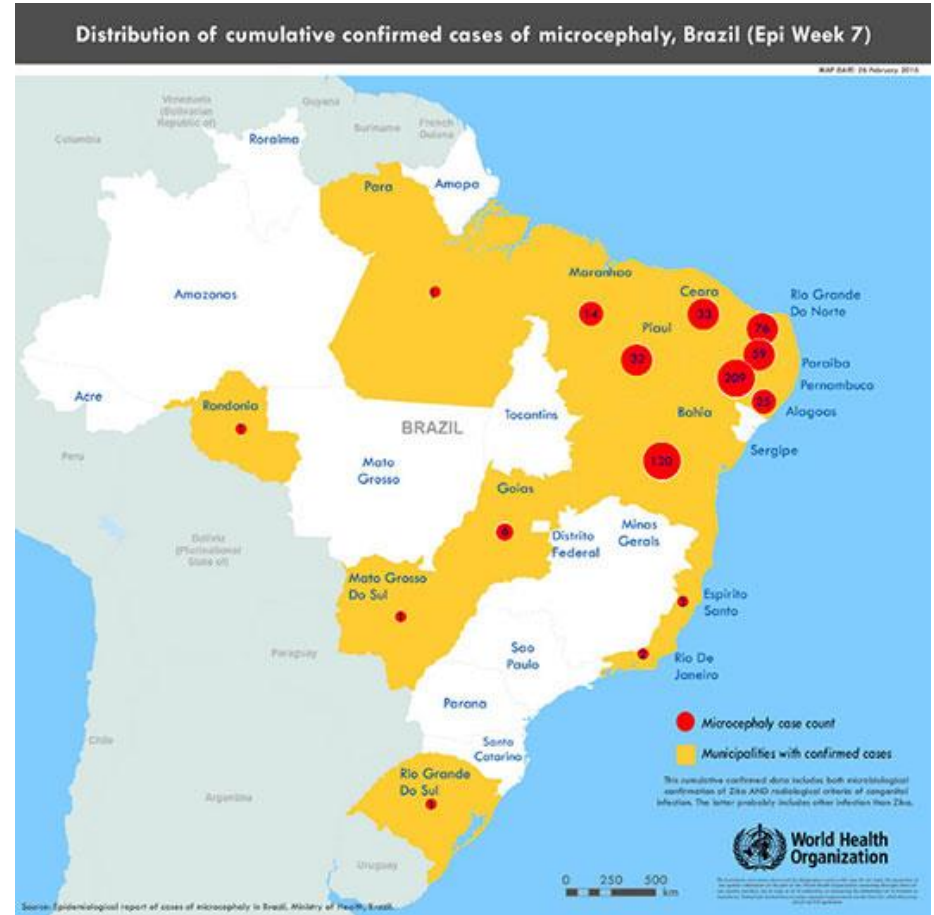
17 Temmuz 2015

- Brezilya'da infeksiyon öyküsü ile ilişkili nörolojik hastalık tanımlandı
- 49 vakada GBS doğrulandı



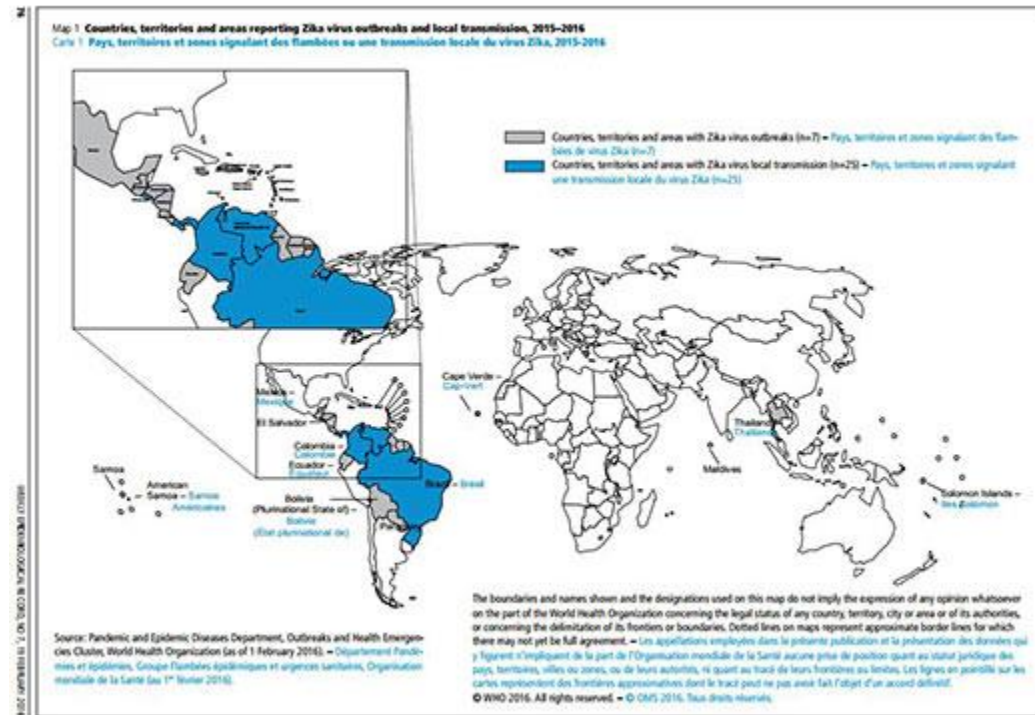
Ekim 2015

- Brezilya'da yenidoğanlarda mikrosefalide beklenmeyen artış



Kasım 2015

- Suriname
- El Salvador
- Guatamala
- Meksika
- Paraguay
- Venezuela



11 Kasım 2015

- Brezilya
 - Şüpheli mikrosefali vakalarında artış
 - Ulusal acil durum



17 Kasım 2015

- DSÖ/PAHO ülkelerin konjenital mikrosefali ve diğer SSS anomalilerini bildirmelerini istedi
- Brezilya'da fetusları mikrosefalik olan iki gebe kadının amniyotik sıvı örneğinde ZKV saptandığını bildirdi



30 NOVEMBER 2015

Mission to Brazil

WHO/PAHO 5-day mission to Brazil with an international team of experts to:

- o Review epidemiological and clinical data
- o Provide input on a case-control studies
- o Assess lab capacity and infrastructure of the country

#ZikaVirus
WHO Zika Response



Aralık 2015



12 Ocak 2016

- Brezilya'da dört mikrosefalisi olan bebekte beyin dokuda PCR'la ZKV RNA
- Dört kadında da gebelikleri süresince ateş ve döküntü

Zika virüs infeksiyonu ve mikrosefali arasındaki en güçlü kanıt



<https://www.statnews.com/2016/01/13/zika-brazil-cdc-testing/>

21-22 Ocak 2016

- Brezilya
- 3893 şüpheli mikrosefali vakası, 49 ölüm
- Ocak – Kasım 2015 1708 GBS



27 Ocak 2016

- Fransız Polinezyası 42 GBS vakası
 - Önceki yıllara göre 20 kat artış
- Vakaların tümü hem Deng hem de ZKV pozitif

1 Şubat 2016

- ZKV

- Mikrosefali
- Nörolojik hastalıklar



Kümelenme

DSÖ – Küresel Halk Sağlığı Tehdidi

- 28 Mayıs 2016
 - DSÖ olimpik oyunlar sırasında ZKV bulaşını önlemek için öneriler yayınladı



25 Ağustos 2016

- 8'i halk sağlığı kurumu olmak üzere 30 kuruluş ZKV aşısı üretim çalışmalarına dahil oldu

WHO Vaccine Pipeline Tracker as of March 2016

EBV Measles TB Enteric HIV Zika Dengue Priority emerging pathogens Drop down

Candidate vaccine name	Developers / Collaborators	Disease / Pathogen	Platform	Antigen	Adjuvant	Development / Trial phase	Trial Registration No.
	Bharat Biotech	ZIKV	Inactivated whole target organism	whole virus	Alum	Non-clinical	
	BioMingorhose / Agave Magalhães (FIOCRUZ)	ZIKV	Recombinant vaccine vector	PRM8 protein and NS5A/NS5		Non-clinical	
	BioMingorhose / Agave Magalhães (FIOCRUZ) in partnership	ZIKV	Inactivated whole target organism	whole virus	Alum	Non-clinical	
	BioMingorhose / Agave Magalhães (FIOCRUZ) in partnership	ZIKV	Recombinant subunit (non VLP)	E protein	Alum	Non-clinical	
	BioMingorhose / Agave Magalhães (FIOCRUZ) in partnership	ZIKV	Recombinant subunit VLP (non-Like)	E protein	Alum	Non-clinical	
Butantan ZKV	Butantan	ZIKV	Inactivated whole target organism	whole virus	Alum	Non-clinical	
Butantan attenuated ZKV	Butantan	ZIKV	Live, attenuated target organism	whole virus	None	Non-clinical	
GLS-078	GeneOne Life Sciences, Inc. / Inova Pharmaceuticals	ZIKV	DNA	pNC	None	Phase I	NCT02235102
GEO-ZIKV	Geniva/University of Geneva/CDC	ZIKV	Recombinant viral vector	PRM8/NS5	None	Non-clinical	

- 26 Ekim 2016



- 18 Kasım 2016
 - DSÖ ZKV mikrosefali ve diğer nörolojik hastalıklarla ilgili Küresel Halk Sağlığı Tehdit durumunu sonlandırdığını açıkladı

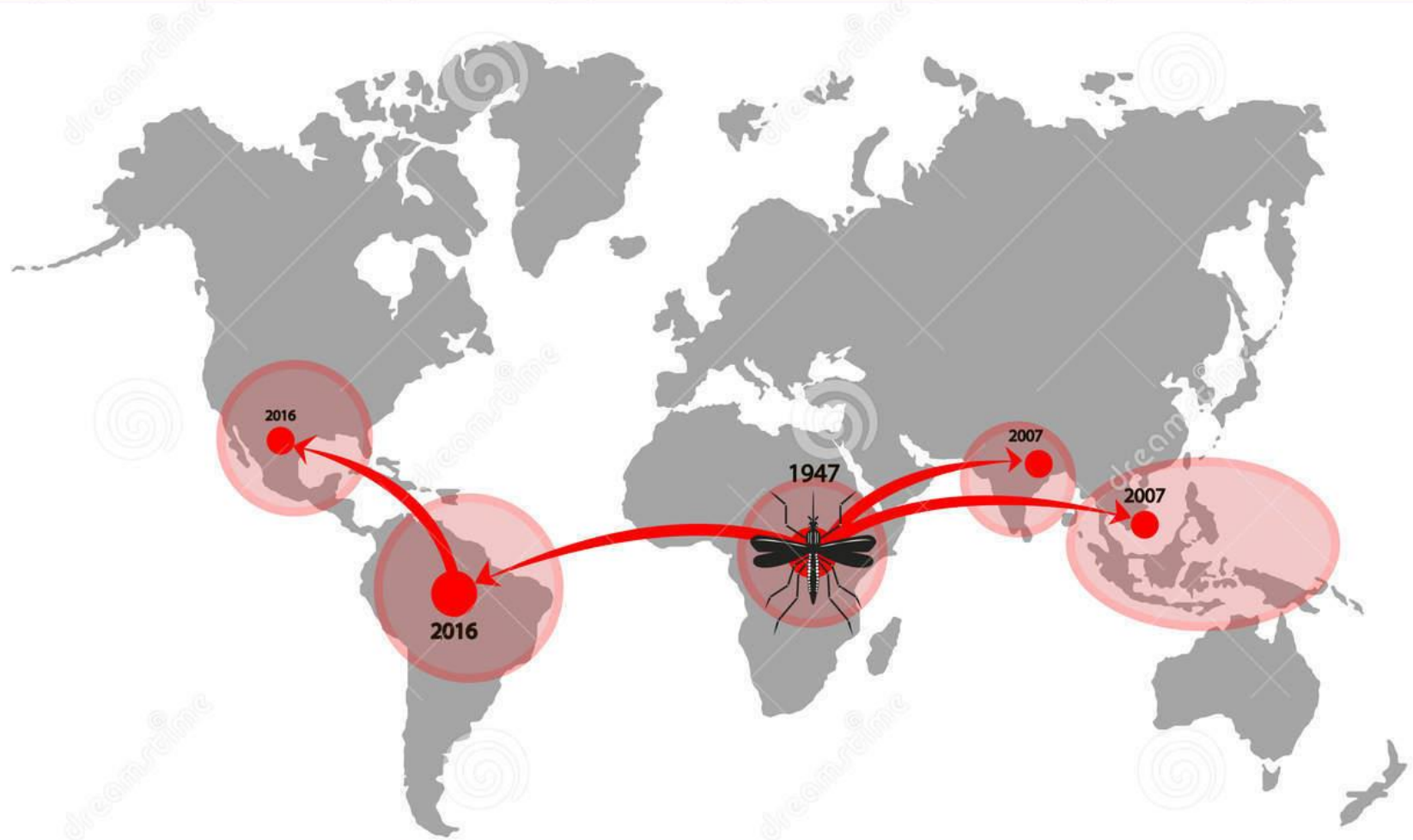
DSÖ

- 20 Ocak 2017 – Angola – vaka
- 10 Mart 2017
 - İlk kez vaka görülen yer yok
 - 1 Şubat 2017'den beri Meksika ve St Martin'de mikrosefali ve konjenital anomali
 - 1 Şubat 2017'den beri Kuraçao, Trinidad ve Tobago'da GBS

- 1 Şubat 2017
 - 40 ZKV aşı adayının beşi için faz 1 çalışmalara başlandı



Zika virus transmission around the World



Download from
Dreamstime.com

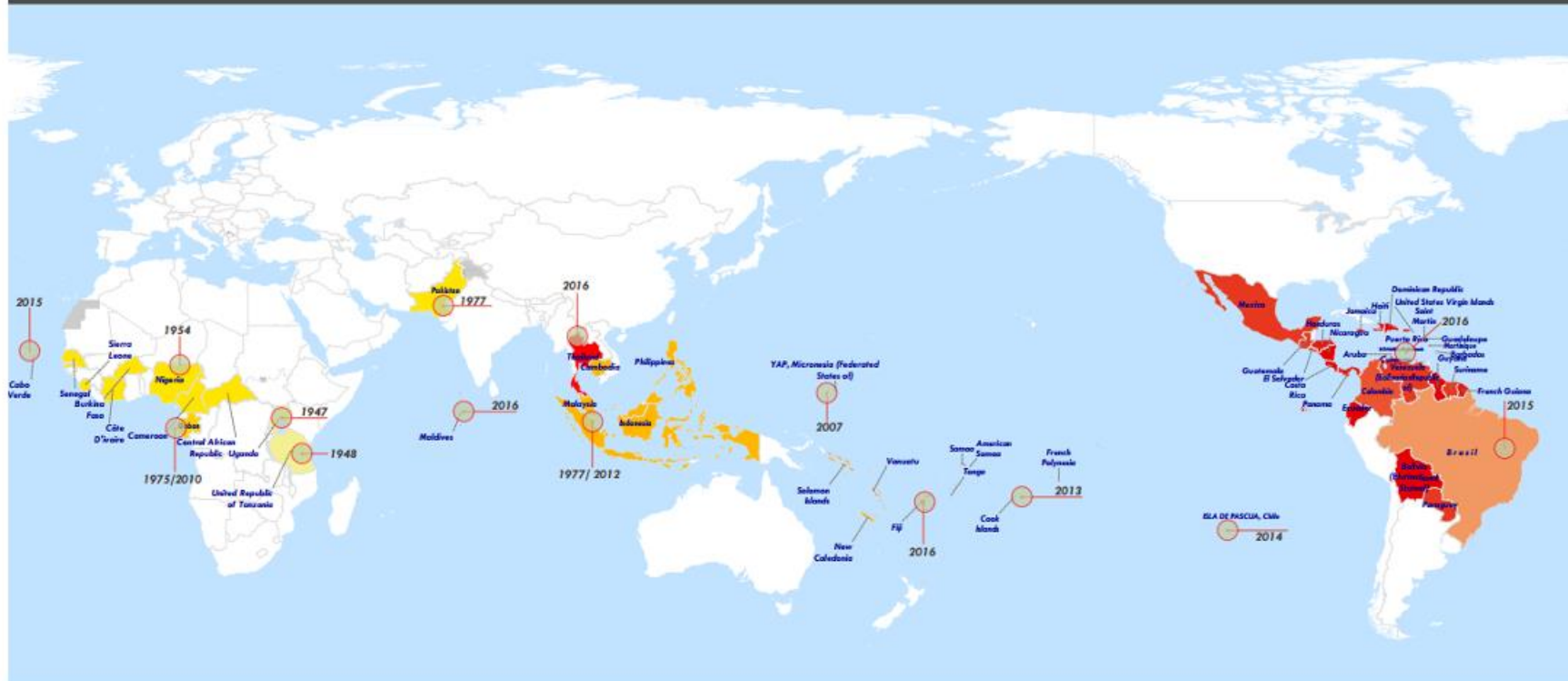
This watermarked comp image is for previewing purposes only.



ID 66414008

Elena Panteleva | Dreamstime.com

Countries and territories showing historical distribution of Zika virus, 1947 - 2016



Available information does not allow measurement of the risk of infectious variable transmission among countries is not represented on this map.

Disputed Areas
Disputed Borders



World Health Organization

Central African Republic

Senegal

Politis

Burkina Faso

Cote d'Ivoire

Cameroon

Serra Leone

Gambia

Malawi

Maldives

Central African Republic

United Republic of Tanzania

Yemen

Yemen

Yemen

Yemen

French Polynesia

ISLA DE PASCUA, Chile

Cook Islands

New Caledonia

Philippines

Comoros

Indonesia

Thailand

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

French Polynesia

ISLA DE PASCUA, Chile

Cook Islands

New Caledonia

Philippines

Comoros

Indonesia

Thailand

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

French Polynesia

ISLA DE PASCUA, Chile

Cook Islands

New Caledonia

Philippines

Comoros

Indonesia

Thailand

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

French Polynesia

ISLA DE PASCUA, Chile

Cook Islands

New Caledonia

Philippines

Comoros

Indonesia

Thailand

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

French Polynesia

ISLA DE PASCUA, Chile

Cook Islands

New Caledonia

Philippines

Comoros

Indonesia

Thailand

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

French Polynesia

ISLA DE PASCUA, Chile

Cook Islands

New Caledonia

Philippines

Comoros

Indonesia

Thailand

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

French Polynesia

ISLA DE PASCUA, Chile

Cook Islands

New Caledonia

Philippines

Comoros

Indonesia

Thailand

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

YAP, Micronesia (Federated States of)

Neden ZKV enfeksiyonu Arttı?

- İklim değışikliği
- Vektörde artış

Correspondence

El Niño and climate change—contributing factors in the dispersal of Zika virus in the Americas?

In their letter, Isaac I Bogoch and colleagues (Jan 23, p 335)¹ anticipated the international spread of Zika virus from Brazil through air traffic. Permissive climatic conditions for *Aedes* mosquitoes might have contributed to the explosive spread

during this severe El Niño event should be considered contributing factors in the dispersal of Zika virus in the Americas and should also be considered as the virus continues to spread.

We declare no competing interests.

*Shlomit Paz, Jan C Semenza
shlomit@geo.haifa.ac.il

Department of Geography and Environmental Studies, University of Haifa, Mt Carmel, Haifa, 3498838, Israel (SP); and Stockholm Environmental Institute, Stockholm, Sweden (JCS)

1 Bogoch II, Brady OJ, Kraemer MU, et al. Anticipating the international spread of Zika virus from Brazil. *Lancet* 2016; 387: 335–36.

but many more children have fled the country, and are psychologically affected by their situation in addition to other injuries they might have. To make matters worse, many orphan children in the bordering refugee countries have been sent out to work, mostly in unsafe types of child labour, to help in surviving.²

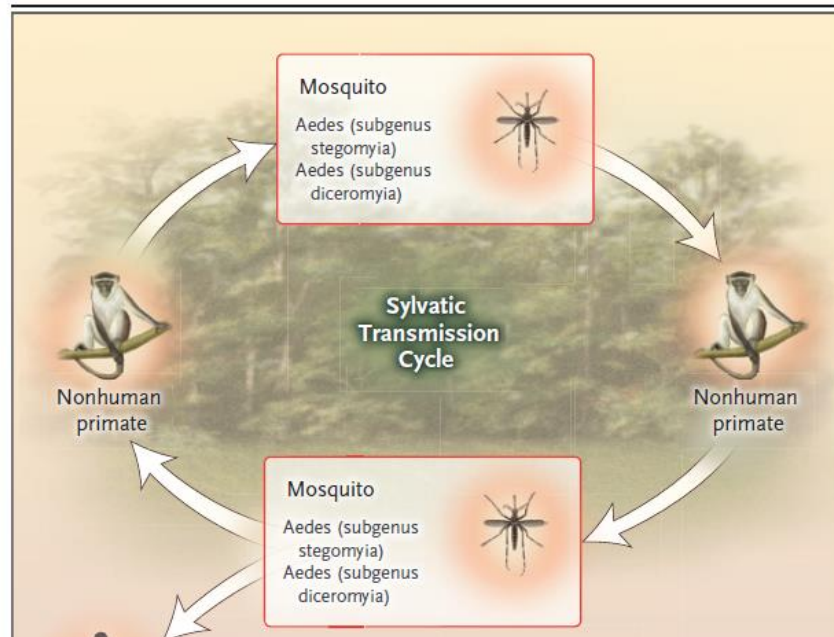
The orphan children of Syria are at high risk of developing mental health disorders due to traumatic experiences, adjustment difficulties, and loss.³ Findings of epidemiological studies suggest



Published Online
February 1, 2016

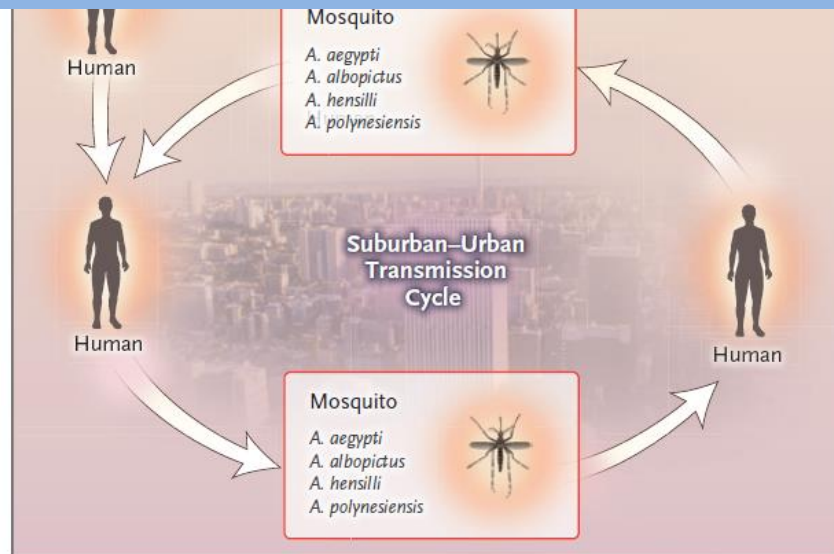
Paz S. *Lancet* 2016;387:745

Durbin AP. *Trends Immunol* 2016;635–36



Afrika

Vektörel kapasitesi en yüksek olan *A. aegypti*



A. aegypti
A. albopictus

Amerika

Bulaş



- Başlıca rezervuar primatlar – farelerde antikör varlığı
 - Semen
 - Vajinal salgılar
 - Kan
 - İdrar
 - Amniyon sıvısı
 - BOS
 - Anne sütü
 - Tükrük
 - Beyin ve spinal kord
- İntrauterin
İntrapartum
Cinsel yol
Kan transfüzyonu
Organ transplantasyonu
Laboratuvar kaynaklı
Emzirme?

Calvet G. Lancet Infect Dis.2016;16:653–60

Cordeiro MT. Lancet. 2016;387:1811–2.

[WHO](#) Guideline: Infant Feeding in Areas of Zika Virus Transmission 2016.

[Jayakumar P. South Med J.](#) 2016 Nov;109(11):697

[Del Carpio-Orantes L](#)Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2016 Jul-Aug;54(4):540-3.

Bulaş



- Gebelik
 - Serebral anomali tespit edilen fetusların annelerinde amnion sıvısında
 - Mikrosefali ile doğan ve kısa sürede ölen bebeklerin beyin dokusunda ve plasentada
 - Düşük olan bebeklerde virüs gösterilmiş

Cauchemez S, Lancet 2016 March 1

Calvet G. Lancet Infect Dis 2016 February 17

Oliveira Melo AS. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 6-7.

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016; 65: 211-4.

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016; 65: 159-60.

Bulaş

- Doğum
 - Peripartum bulaşan iki olgu
 - İlk bebek- Trombositopeni ve hafif döküntü
 - İkinci bebek - Asemptomatik

Bulaş

- Cinsel yol
 - Özellikle erkeklerden kadınlara bulaş
 - Viral RNA spermde mevcut
 - Başlangıçtan 7 gün sonrasına dek semende replike eden virüs bulunur
 - Yaklaşık 3 ayda semenden temizlenir, hastalık başlangıcından sonraki 188 güne dek semende tespit edilebilir

Foy BD. Emerg Infect Dis 2011; 17: 880-2.
MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016; 65: 215-6.
Venturi G, Euro Surveill 2016; 21(8).
Musso D. Emerg Infect Dis 2015; 21: 359-61.
Atkinson B. Emerg Infect Dis. 2017 Apr;23(4)
Mansuy JM. Lancet Infect Dis. 2016;16(8):894.
Barzon L. Euro Surveill. 2016;21(10):30159
Nicastri E. Euro Surveill. 2016 Aug;21(32)
Harrower J. Emerg Infect Dis. 2016;22(10):1855.
Gaskell KM. Emerg Infect Dis. 2017;23(1):137.
Prisant N. Lancet Infect Dis. 2016;16(9):1000.

Bulaş

- Kan Transfüzyonu

- Kan donörlerinde PCR'la pozitiflik
- Gebe olmayıp ZKV ile infekte kişilerde 2 hafta süresince serumda, 80 güne dek tam kanda tespit edilebilir.
- Gebelikte hastalık başlangıcından itibaren 107 güne dek serumda bulunabilir



Marano G. Blood Transfus 2016; 14: 95-100.
Musso D. Euro Surveill 2014; 19(14).
Lustig Y. Euro Surveill. 2016;21(26
Murray KO. Emerg Infect Dis. 2017;23(1):99.
Driggers RW. N Engl J Med. 2016;374(22):2142.
Suy A. N Engl J Med. 2016;375(26):2611.
Paz-Bailey G. N Engl J Med. 2017;

İdrar

- ZKV idrardan genellikle 6 haftada temizlenir
- ZKV RNA hastalık başlangıcından sonraki 81 güne dek tespit edilebilir



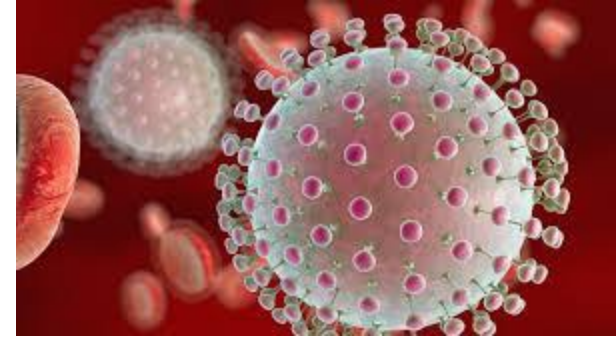
Paz-Bailey G. N Engl J Med. 2017;
Lustig Y. Euro Surveill. 2016;21(26)
Murray KO. Emerg Infect Dis. 2017;23(1):99.

Diğer Bulaş Yolları

- Endonezya'da maymun ısırması ile bulaş
 - Sivrisinek teması ekarte edilememiş
- İnfekte fare beyninin subkütan enjeksiyonu ile infeksiyon
- Anne sütü ile geçiş gösterilmemiş ancak anne sütünde virüs gösterilmiş

Simpson DI. Trans R Soc Trop Med Hyg 1964; 58:335-8.
Leung GH, Asian J Trop Med Public Health 2015;46: 460-4.
Filipe AR, ArchmGesamte Virusforsch 1973; 43: 315-9.
Bearcroft WG. Trans R Soc Trop Med Hyg 1956; 50: 442-8.
Dupont-Rouzeyrol M. Lancet 2016 March 1 (Epub ahead of print).

Klinik



- Akut febril hastalık
 - İnkübasyon yaklaşık <1 hafta (2-14 gün)
 - ZKV subkutan inokülasyonundan 82 saat sonra 4 gün süren ateşli hastalık, genellikle hafif, semptomlar 2-7 günde çözülür
 - Sadece semptomlar varken viremi mevcut
 - Fransız Polinezyasında ZKV pozitif bulunan kan donörlerinin %26'sında 3-10 gün sonra konjunktivit, raş, artralji
 - Yap adası – İnfekte olanların %19'unda semptom
 - Klinik belirtiler %20-25 vakada görülür

Dasgupta S. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65(15):395.

<http://emergency.cdc.gov/han/han00385.asp>

Petersen EE. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65(2):30.

Chen LH. Ann Intern Med. 2016;164(8):574.

Brasil P. PLoS Negl Trop Dis. 2016 Apr;10(4):e0004636

<http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/clinicalevaluation.html>

Belirtiler



Belirti	%
Makülopapüler raş	90
Ateş	65
Artrit veya artralji	65
Nonpurulan konjunktivit	55
Myalji	48
Baş ağrısı	45
Retroorbital ağrı	39
Ödem	19
Bulantı	10

Duffy MR. N Engl J Med 2009; 360: 2536-43.

Musso D. . Euro Surveill 2014; 19(14).

Bearcroft WG. Trans R Soc Trop Med Hyg 1956; 50:442-8.

Brasil P. N Engl J Med. DOI: 10.1056/ NEJMoa1602412.

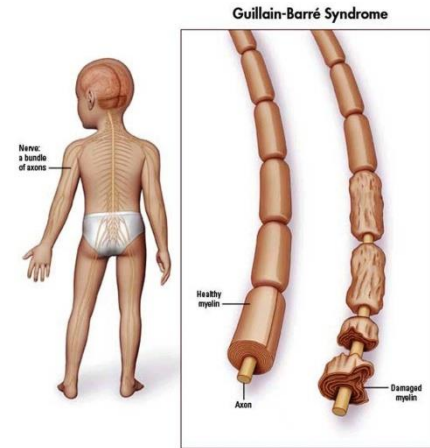
Diğer Belirtiler

- Hematospermi
- Geçici donukluk ya da metalik duyma
- Eller ve ayak bileklerinde şişlik
- Subkutanöz kanama
- Karın ağrısı, diyare,
- Müköz membran ülserasyonları
- Trombositopeni
- Fasiyal şişlik
- Damakta peteşi
- Uveit
- Geçici işitme güçlüğü

Petersen LR. N Engl J Med 2016;374:1552-63.
Derrington SM. JAMA Dermatol. 2016;152(6):691.
Chen L. N Engl J Med. 2017;376(4):400.
Murray KO. Emerg Infect Dis. 2017;23(1):99.
Zammarchi L. J Clin Virol. 2015 Feb;63:32-5.
Karimi O. Lancet. 2016;387(10022):939.
Furtado JM. N Engl J Med. 2016;375(4):394.
Kodati S . Lancet. 2017;389(10064):125.
Boyer Chammard TH. Emerg Infect Dis. 2017 04;23(4)
Vinhaes ES. Clin Infect Dis. 2016 Dec;

Nörolojik Komplikasyonlar

- Pasifik ve Amerika'da GBS ve ZKV arasında coğrafi ve geçici bir ilişki
- Fransız Polinezyasında öncesinde ZKV geçirenlerde GBS 34 kat daha yüksek
 - Akut motor aksonal nöropati
- Meningoensefalit
- Akut myelit
- İskemi
- Ensefalomyelit



Pond WL. Trans R Soc Trop Med Hyg 1963; 57: 364-71.

Oehler E. Euro Surveill 2014; 19(9).

MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016; 65: 154-8.

Broutet N. N Engl J Med 2016;374:1506-9.

Rozé B. Euro Surveill 2016; 21(9).

Cao-Lormeau VM. Lancet 2016 February 29

Carteaux G. N Engl J Med 2016;374:1595-6.

Mécharles S. Lancet 2016 March 3 (Epub ahead of print).

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

OCTOBER 20, 2016

VOL. 375 NO. 16

Guillain–Barré Syndrome Associated with Zika Virus Infection
in Colombia

Beatriz Parra, Ph.D., Jairo Lizarazo, M.D., Jorge A. Jiménez-Arango, M.D., Andrés F. Zea-Vera, M.D., Ph.D.,
Guillermo González-Manrique, M.D., José Vargas, M.D., Jorge A. Angarita, M.D., Gonzalo Zuñiga, M.D.

- Sonbahar 2015 – İlkbahar 2016, Kolombiya
 - 68 GBS vakası
 - %70 akut demyelinizan polinöropati
 - %60 YBÜ gereksinimi, 4 olgu eksitus
 - %97’sinde önceki ay ZKV semptomları
 - 37 olguda seroloji
 - %86’sı yakın zamanda flavivirüs infeksiyonu
 - 42 olguda RT- PCR
 - %40 pozitif

Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study



Van-Mai Cao-Lormeau*, Alexandre Blake*, Sandrine Mons, Stéphane Lastère, Claudine Roche, Jessica Vanhomwegen, Timothée Dub, Laure Baudouin, Anita Teissier, Philippe Larre, Anne-Laure Vial, Christophe Decam, Valérie Choumet, Susan K Halstead, Hugh J Willison, Lucile Musset, Jean-Claude Manuguerra, Philippe Despres, Emmanuel Fournier, Henri-Pierre Mallet, Didier Musso, Arnaud Fontanet*, Jean Neil*, Frédéric Ghawché*

Summary

- Fransız Polinezyası
- Vaka kontrol çalışma
 - GBS tanılı 42 olgu Zika IgM %93 pozitif
 - Nonfebril hastalığı olan 98 olgu Zika IgM %17 pozitif
 - ZKV enfeksiyonlu nörolojik hastalığı olmayan 70 olgu
 - Anti-glikolipid IgG <%50 – direk viral nörotoksisite
 - Akut motor aksonal nöropati
 - Takip sırasında klinik iyileşme- reversibl

Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study



Van-Mai Cao-Lormeau, Alexandre Blake*, Sandrine Mons, Stéphanie Lastère, Claudine Roche, Jessica Vanhomwegen, Timothée Dub, Laure Baudouin, Anita Teissier, Philippe Larre, Anne-Laure Vial, Christophe Decam, Valérie Choumet, Susan K Halstead, Hugh J Willison, Lucile Musset, Jean-Claude Manuguerra, Philippe Despres, Emmanuel Fournier, Henri-Pierre Mallet, Didier Musso, Arnaud Fontanet*, Jean Neil*, Frédéric Ghawché**

Summary

- Vaka kontrol çalışma
 - GBS'li olguların %88'inde ZKV infeksiyonu
 - Viral sendrom – nörolojik semptom arasındaki ortalama süre 6 gün
 - Tümüne IVIG uygulaması
 - %38 YBÜ gereksinimi, %29 solunum desteği
 - Sağkalım %100
 - Tahmin edilen insidans 2-4 vaka/10.000

Gebede Etki

- Gebede serumda virüs çok uzun süre kalabilir (107 güne dek)
- Plasenta ya da fetustaki viral replikasyonun kana geçmesi
- Muhtemel temas irdelenmeli
 - ZKV rapor edilen bölgede yaşıyor olmak
 - ZKV rapor edilen bir bölgeye seyahat etmek
 - ZKV rapor edilen bir yerde yaşayan ya da oraya seyahat eden bir kişiyle korunmasız cinsel temas

Suy A. N Engl J Med. 2016;

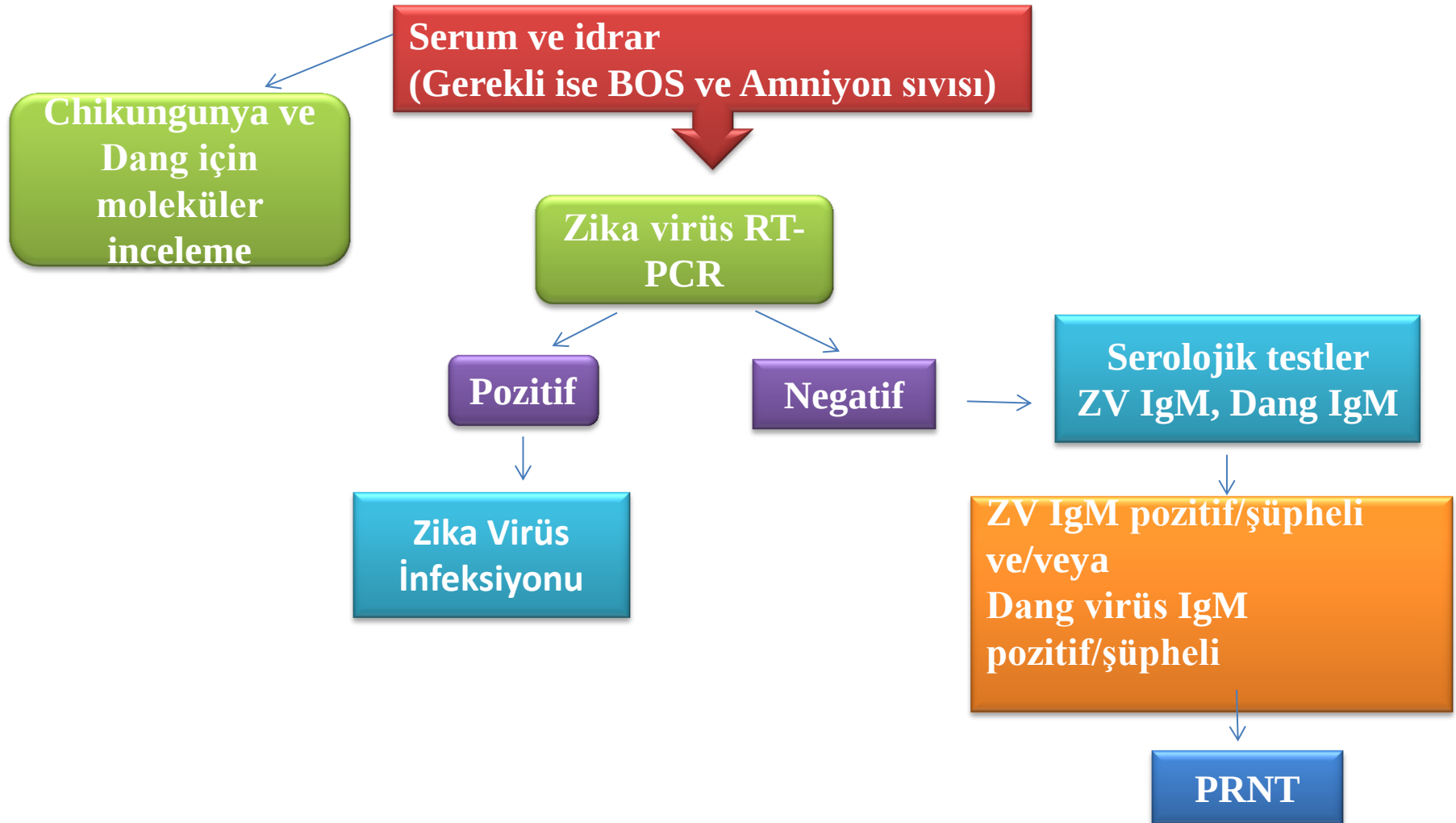
Driggers RW. N Engl J Med. 2016;374(22):2142.

Meaney-Delman D. Obstet Gynecol. 2016 Oct;128(4):724-30.

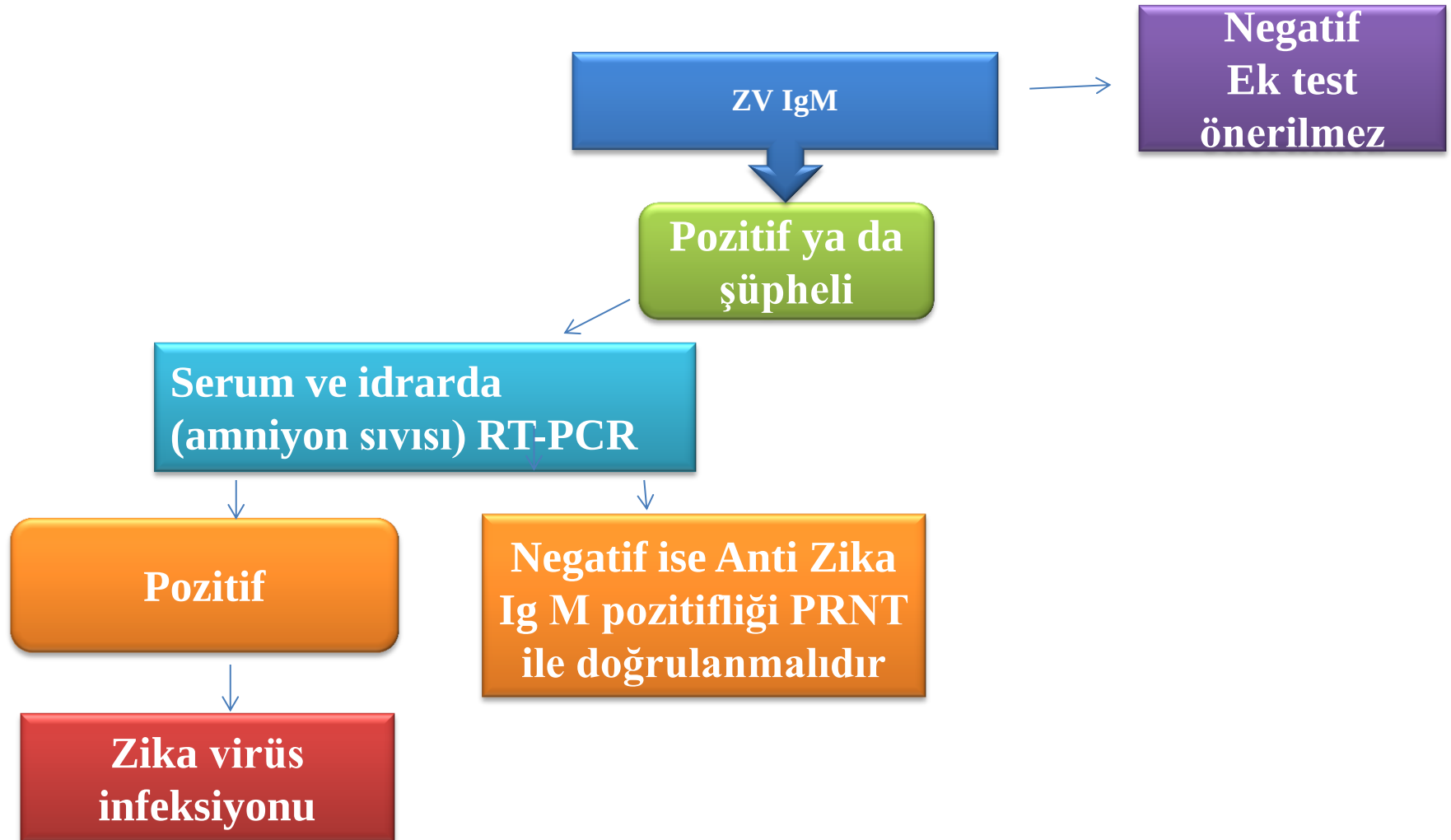
Gebede Yaklaşım

- Gebeye kendisinde veya partnerinde semptom var mı sorulmalı
- Semptom olup olmamasına bakılmaksızın tüm muhtemel teması olan gebeler test edilmeli
- Fetal USG yapılmalı

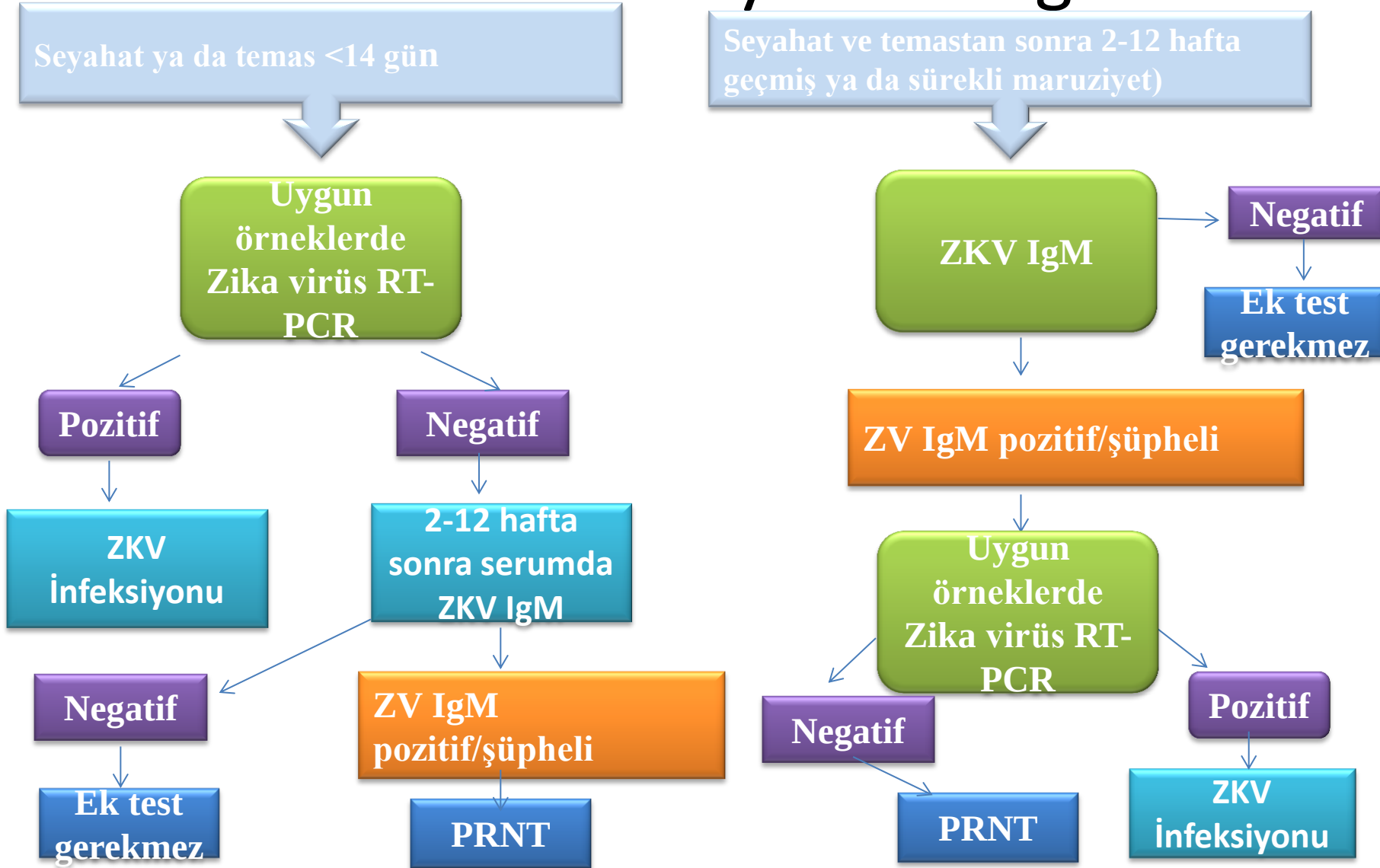
Semptomatik gebe (Semptom başlangıcından ilk 14 gün)



Semptomatik gebe (14 gün sonra)



Asemptomatik gebe veya sınırlı ya da sürekli ZKV maruziyeti olan gebe



Fetus Üzerine Etki Kanıtlar



- Mikrosefali olan bebeklerde amniyon sıvısında virüs RNA'sı bulunması
- Mikrosefalili bebek ve fetusun beyin dokusunda virüs RNA'sı bulunması
- Akut ZKV enfeksiyonu geçiren anne bebeklerinde mikrosefali insidansının yüksek olması (Brezilya'da salgın sırasında 20 kat artış)
- İntrauterin temas sonrası mikrosefali riski %1-4

Jouannic JM. Lancet 2016 March 1
Calvet G. Lancet Infect Dis 2016 February 17
Oliveira Melo AS. Ultrasound Obstet Gynecol 2016; 47: 6-7.
MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016; 65: 211-4.
MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016; 65: 159-60.
Mlakar J. N Engl J Med 2016; 374: 951-8.
Driggers RW. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa1601824.
Brasil P. . N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa1602412.
Cauchemez S. Lancet. 2016;387(10033):2125
Honein MA. JAMA. 2017;317(1):59.



Fetus Üzerine Etki

- Vertikal bulaş riski gebelik süresince var- %6-42
- En yüksek fetal sekel riski ilk ve ikinci trimesterde
- Sıklıkla gebeliğin 7-13. haftaları arasında enfeksiyon
- 18. haftaya dek uzanan vakalar da bildirilmiş
- Brezilya'da ZKV ile enfekte gebelerin yaklaşık %30'unda USG ile anomali
- Fetal kayıp ve ölüm 6-32. haftalar arasında

Jouannic JM. Lancet 2016 March 1
Calvet G. Lancet Infect Dis 2016 February 17
Brasil P. N Engl J Med. 2016;375(24):2321.
Mlakar J. N Engl J Med 2016; 374: 951-8.
Honein MA. JAMA. 2017;317(1):59.

Konjenital İnfeksiyon

Patogenezi

- ZKV nörotropik bir virüs
- Maternal infeksiyon – plasental infeksiyon ve hasar – virüsün fetal beyine geçişi
 - Nöral progenitör hücre ölümü
 - Nöron proliferasyonu, migrasyon, diferensiasyonda bozulma
 - Beyin gelişiminin yavaşlaması, nöral h. canlılığında azalma

Costello A. Bull World Health Organ. 2016 Jun;94(6):406-406A.

Miner JJ. Cell. 2016 May;165(5):1081-91.

Tabata T. Cell Host Microbe. 2016;20(2):155.

Cugola FR. Nature. 2016 Jun;534(7606):267-71.

Vouga M. Prenat Diagn. 2016;36(9):799.

Jurado KA. JCI Insight. 2016;1(13).

Garcez PP. Science. 2016;352(6287):816.

Intrauterin

- Fetal gelişme geriliği
- Ciddi SSS sekeli
 - Şüpheli ve doğrulanmış ZKV infekte fetus - 14 çalışma
 - Ventrikülomegali %33
 - Mikrosefali %24
 - İntrakraniyel kalsifikasyon %7

Yenidoğanda Bulgular

Nörolojik bulgular

- Mikrosefali, hidrosefali, lizensefali, polimikrogiri, pakigiri, agiri, holoprosensefali, ventrikülomegali, korpus kallosum anomalileri, intraserebral kalsifikasyon, destrüktif beyin lezyonları, kraniyofasiyal orantısızlık, nöbet geçirme

Göz bulguları

- Koryoretinal atrofi, optik sinir anomalisi, makulopati, vasküler anomaliler, fokal pigmentlen

Kas iskelet sistemi bulguları

- Artrogripozis, kraniyofasial anomaliler, kraniyosinostozis, ayak deformitesi, asetabular displazi, hipertoni, spastisite, hiperrefleksi, irritabilite, disfaji, beslenme güçlüğü

Genitoüriner sistem bulguları

- Kriptoörşidizm, hipospadias

Diğer bulgular

- Umbilikal arter anomalileri, pulmoner hipoplazi, cutis grata, işitme kaybı, gestasyonel yaşa göre gelişme geriliği

Yenidoğanda Bulgular

- Temel Klinik Özellikler
 - Mikrosefali
 - Facial orantısızlık
 - Hiperrefleksi
 - Nöbetler
 - İritabilite
 - Artrogriposis
 - Oküler Anomaliler
 - Sensorinöral işitme kaybı



Costello A. Bull World Health Organ. 2016 Jun;94(6):406-406A.
de Fatima Vasco Aragao M. BMJ. 2016;353:i1901.
Miranda-Filho Dde B. Am J Public Health. 2016 Apr;106(4):598-600.

Konjenital ZKV Sendromu Özellikleri

- Kafatasında kısmi kollapsla birlikte parsiyel mikrosefali
- Subkortikal kalsifikasyonla birlikte serebral kortekste incelme
- Maküler iz ve fokal retinal pigmentasyon
- Konjenital kontraktürler (artrogripozis)
- Belirgin erken hipertoni

Konjenital ZKV Hastalığı

Klinik kriterler

- Epidemiyolojik bağlantısı olan konjenital mikrosefali veya intrakraniyel kalsifikasyon veya yapısal beyin ve göz anomalisi veya başka bir etiyoloji ile açıklanamayan diğer konjenital sinir sistemi anomalileri

Olası vaka

- Klinik kriterleri karşılayan bir yenidoğan VE annede epidemiyolojik bağlantı ya da yeni ZIKV veya flavivirüs lab. kriterleri VE
- Doğumdan sonraki iki gün içinde serum veya BOS'ta pozitif IgM VE temas görülen bölgede ZIKV ya da Dang ya da diğer Flavivirüslere karşı pozitif nötralizan antikor veya negatif Dang IgM ve nötralizan antikor testi yapılmamış

Kesin vaka

- Konjenital hastalık klinik kriterlerini karşılayan bir yenidoğanda aşağıdaki laboratuvar kriterlerinden biri
- İlk iki gün içinde alınmış fetal doku, umbilikal kord kanı, amniyotik sıvı, neonatal serum, BOS veya idrarda ZKV tespiti ya da pozitif IgM ve pozitif PRNT, Dang PRNT negatif

Postnatal İnfeksiyon

- Erişkinlerdekine benzer bulgular
- Artralji
 - İrritabilite
 - Yürürken tek ekstremitayı kullanma
 - Bir ekstremitayı hareket ettirmede zorluk
 - Palpasyonla, aktif ve pasif hareketlerle ağrı
- Komplikasyon tespit edilmemiştir

Laboratuvar İncelemesi

- Spesifik bir laboratuvar bulgusu yok
- Hafif lökopeni ve trombositopeni
- Serum laktat dehidrogenaz, gama glutamil transferaz ve akut faz reaktanlarında hafif artış

Ayırıcı Tanı

- Dang ateşi
- Chikungunya
- Parvovirüs infeksiyonu
- Rubella
- Enterovirüs, adenovirüs, alfavirüs
- Kızamık
- Leptospiroz

Ayırıcı Tanı

- Sıtma
- Riketsiyal infeksiyonlar
- Grup A Streptokok

Tanı

- Epidemiyolojik bağlantı ve tipik klinik belirti olanlarda şüphelenmek
 - ZKV görülen bir bölgede yaşamak
 - Bu bölgeye seyahat
 - Yukarıdaki kriterleri karşılayan biriyle korunmasız cinsel temas

Tanı

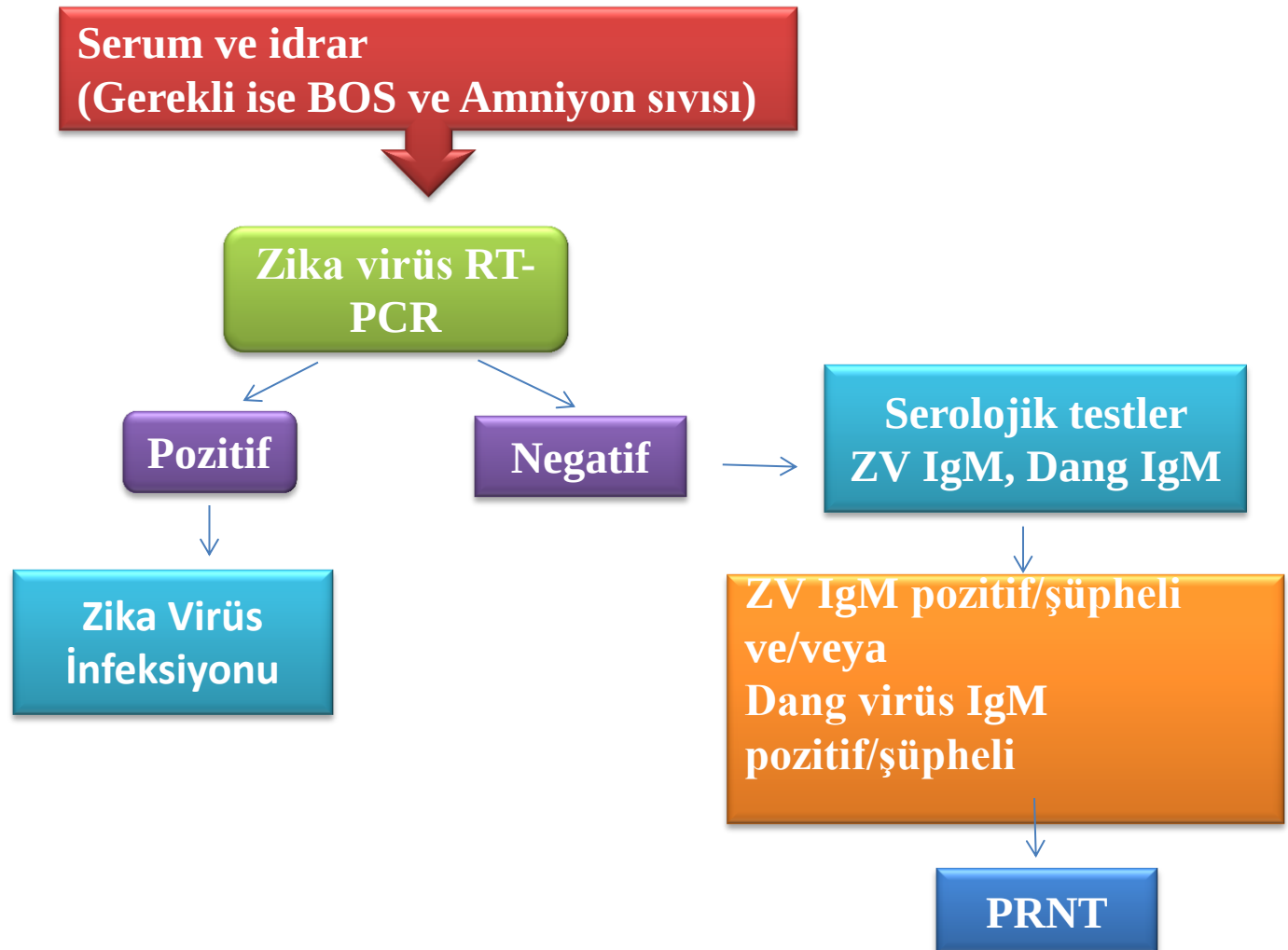
- Semptomatik Erişkinler
 - Serum, idrar ya da tam kanda PCR veya serolojik pozitiflik
 - Serum ve idrar temel tanısal örnek
 - Tam kan bazı nükleik asit testleri için onaylı
 - Serum dışındaki bütün örnekler için aynı anda IgM testi yapmak üzere serum da alınmalı

Tanı

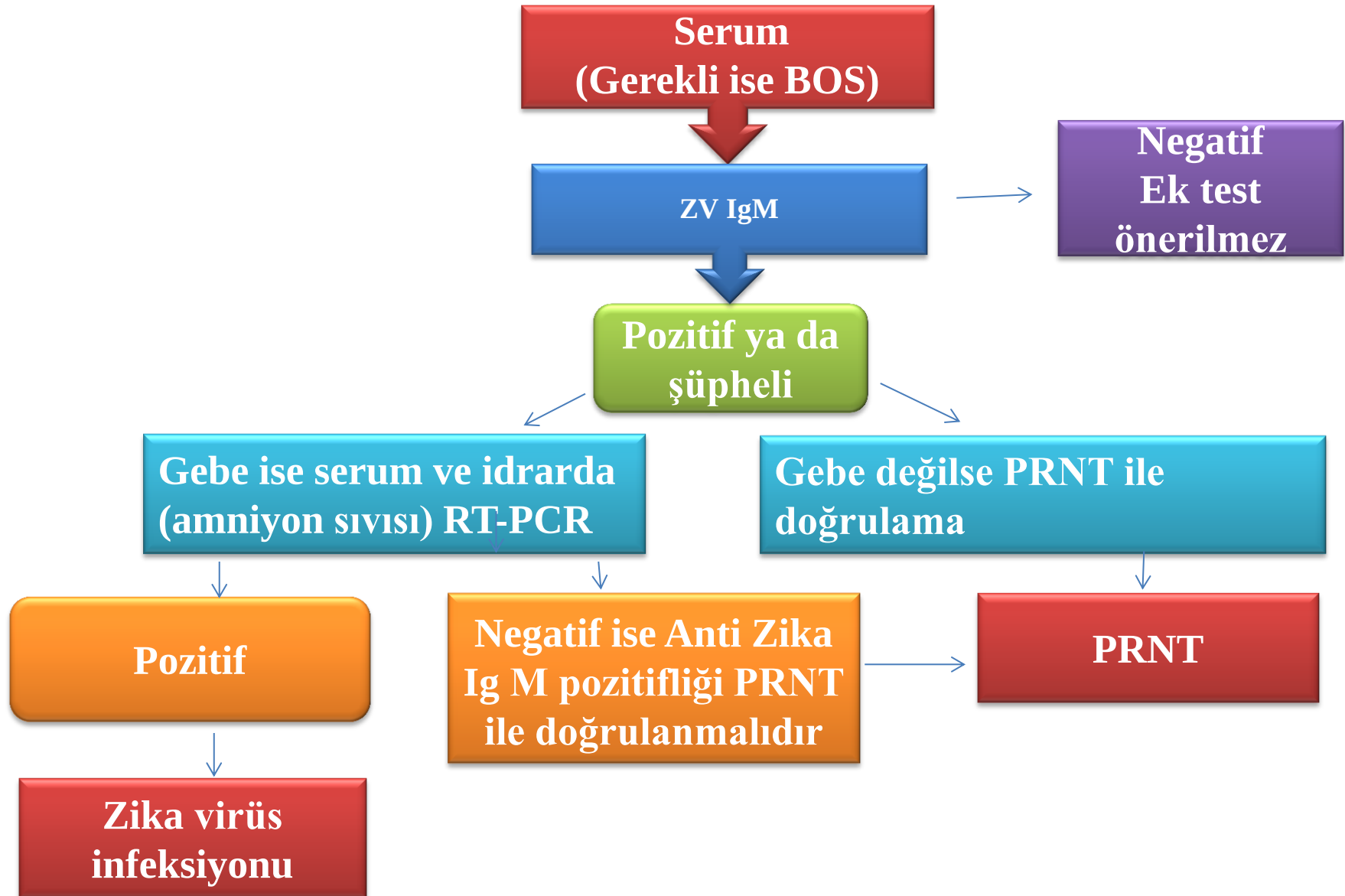
- Dang ve Chikungunya için de tetkik yapılmalı
- Tek bir PCR'la 3 virüs için test yapılabilir
- Diğer virüslerle çapraz rx – seroloji dikkatli yorumlanmalı
 - Sarı humma aşısı
 - Japon Ensefaliti aşısı

Çapraz Rx

Semptomatik kişilerde (Semptom başlangıcından ilk 14 gün)



Semptomatik kişilerde (14 gün sonra)



Konjenital Olmayan ZKV Hastalığı

Klinik kriterler

- Akut başlangıçlı ateş VEYA makülopapüler raş VEYA artralji VEYA konjunktivit
- Gebelik komplikasyonları: Fetal kayıp VEYA konjenital mikrosefali, intrakraniyel kalsifikasyon, diğer yapısal beyin ve göz anomalileri, veya diğer konjenital sinir sistemi anomalileri

Olası vaka

- Klinik kriterleri karşılayan VE epidemiyolojik bağlantı ya da yeni ZIKV veya flavivirüs lab. kriterleri olan VE
- Serum veya BOS'ta pozitif IgM VE temas görülen bölgede ZIKV ya da Dang ya da diğer Flavivirüslere karşı pozitif nötralizan antikor veya negatif Dang IgM ve nötralizan antikor testi yapılmamış

Kesin vaka

- Klinik kriterlerini karşılayan bir vakada aşağıdaki laboratuvar kriterlerinden biri
- Serum, BOS , doku ve diğer klinik örneklerde ZKV kültürü, viral antijen ya da viral RNA ile ZKV tespiti ya da serum veya BOS'da pozitif IgM ve pozitif PRNT, Dang PRNT negatif

Tedavi

Semptomatik

<http://www.cdc.gov/zika/symptoms/index.html>

Korunma



- Sivrisinekten korunma
 - Aedes türleri gün boyunca ve akşam ısırabilir
 - Durgun sularda çoğalırlar
 - Uzun kollu üst ve uzun pantolon
 - Repellent kullanma
 - Pencere/kapı koruyucular
 - Net kullanma
- ZKV infekte kişiler hastalığın ilk haftası süresince aynı önlemleri almalı
- Endemik bölgeye seyahat edip endemik olmayan bölgeye dönen asemptomatik kişiler dönüşten sonra 3 hafta sivrisinek ısırığından kaçınmalı

Jansen CC. Microbes Infect. 2010 Apr;12(4):272-9.

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9183&Itemid=41463&lang=en

http://www.cdc.gov/niosh/topics/outdoor/mosquito-borne/pdfs/osh-niosh_fs-3855_zika_virus_04-2016.pdf#page=1

<http://www.cdc.gov/zika/prevention/index.html>

LaRocque RL. Ann Intern Med. 2016 Oct;165(8):589-590.

Korunma



- Çevresel kontrol önlemleri
 - Su birikintisi için uygun ortam oluşturulmasından kaçınılmalı
 - Su tanklarının üstü kapalı olmalı
- Cinsel yolla bulaş
 - Gebelik boyunca sivrisineklerle bulaşın olduğu yerlerde yaşayanlar ve buraya seyahat edenlerle korunmasız seksten kaçınılmalı
 - Erkek infekte ise ilk 6 ay korunmalı seks
 - Kadın infekte ise 6 hafta korunmalı seks

Brooks JT. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65(29):745-747.

Müller JA. Emerg Infect Dis. 2016;22(9):1685.

Petersen EE. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65(12):315.

Petersen EE. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2016;65(39):1077.

TEŞEKKÜRLER

