

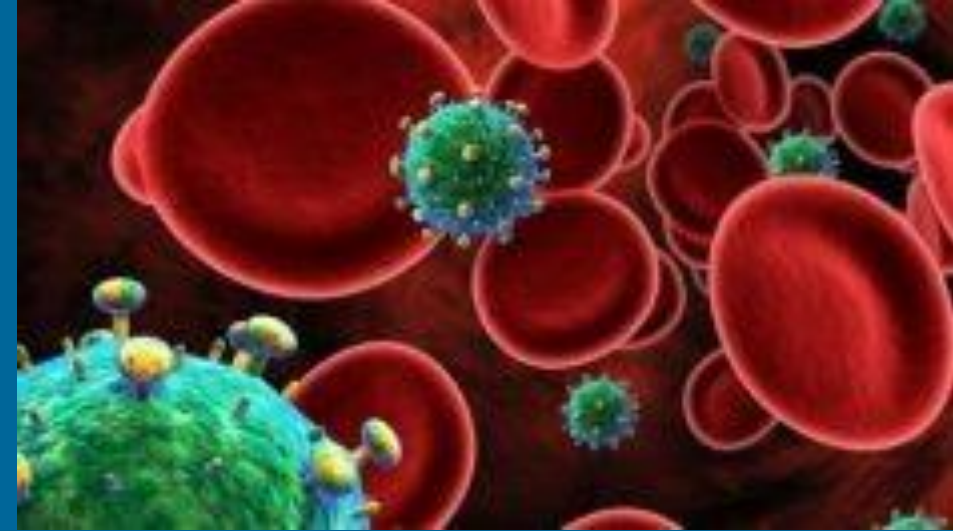
Zoonotik Virüsler

Dr.Nazan Tuna

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

12-16 Mart 2019

KLİMİK KONGRESİ



Öğrenim hedeflerimiz

- ❖ Zoonotik virüsler neden küresel tehdittir?
- ❖ Batı Nil virüs enfeksiyonu
- ❖ Dang virüs enfeksiyonu
- ❖ Zika virüsü enfeksiyonu
- ❖ Ülkemiz için risk var mı?

Zoonozlar; Omurgalı hayvanlardan insanlara bulaşan hastalıklardır.

Antik yunan dilinde

"Zoon": hayvan

"Nosos": hastalık

Toplum kökenli enfeksiyonların %60'ını zoonozlar teşkil etmektedir.

Dünyada ve ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunudur.

İş gücü ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır.

<https://wwwnc.cdc.gov/eid/page/zoonoses-2018>

Zoonotik Virüsler Neden Küresel Tehdit ??

- Çoğunun tedavisi yoktur veya hızlı olarak insanları enfekte edebilir.
- İnsanlara bulaştığında, klinik seyri oldukça ağır, hatta ölümcül olabilir.

Günümüzde ulaşım olanaklarının artması sonucu enfekte bireylerin seyahatleriyle virüs dünyaya yayılabilmektedir.

Küresel ısınma İklim değişiklikleri ile virüsün ve vektörlerin yaşam alanları değişmiş ve yaygınlıkları artmıştır.

Çoğu zoonoza karşı aşı mevcut değildir.

Bazı zoonotik ajanlar biyoterörizm ajanı olarak kullanılabilir.

İnsanlara nasıl bulaşır?

Direkt temas: Hayvanların vücut sıvıları , tükürük ,kan, idrar feçes vs. İle

Yiyeceklerle: İnfekt hayvanın dışkısı ile kontamine içecek ve yiyeceklerle

İndirekt kontakt: Hayvan atıkları ile kirlenmiş sularla temas

4.Inhalasyonla;Organizma ve sporlarının hava yolu ile solunması ile

5.Vektörlerle: Enfekte kene veya sineklerin ısırması ile

Zoonotik virüsler

Batı Nil Virüsü

Zika Virüs

Dengue Virüs

Chikungunya Virüs

Ebola Virüs

Hanta Virüs

Kırım Kongo Virüsü

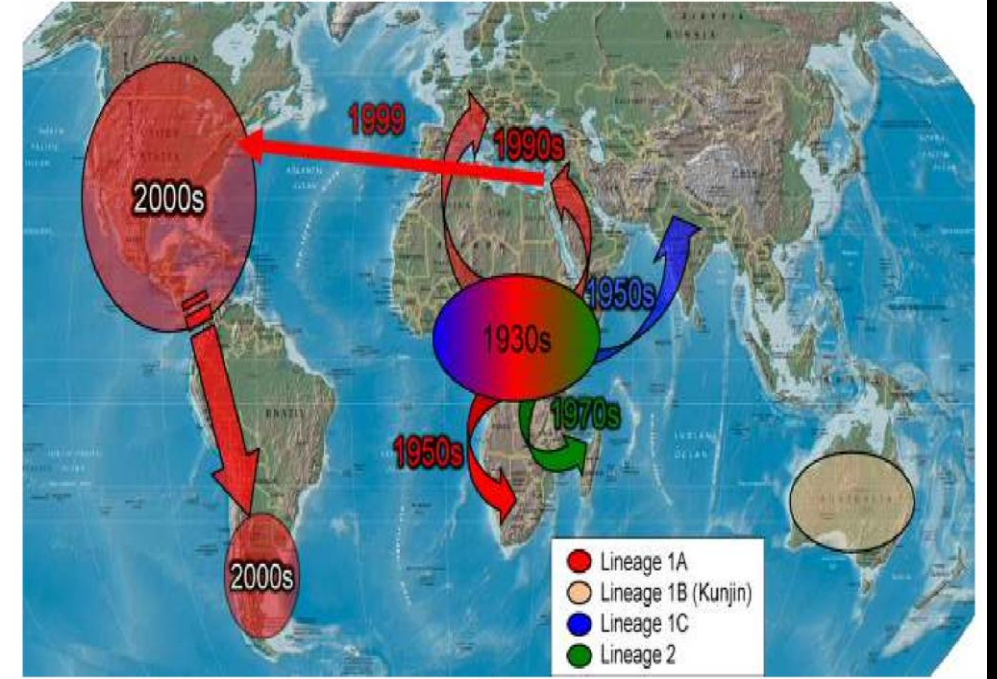
Batı Nil Virüsü

Asemptomatik hastalıktan menenjit ve ensefalite kadar geniş yelpazade hastalık oluşturan
insanlar, atlar, kuşlarda çeşitli
nörolojik semptomlara neden olan

Sineklerle bulaşan zoonotik virüstür.

Batı Nil Virüsü

İlk olarak 1937 de Uganda Batı Nil bölgesinde ateşli hastalık geçiren bir kadının kanında tespit edilmiştir.



S.C. Weaver, W.K. Reisen / Antiviral Research 85 (2010) 328–345

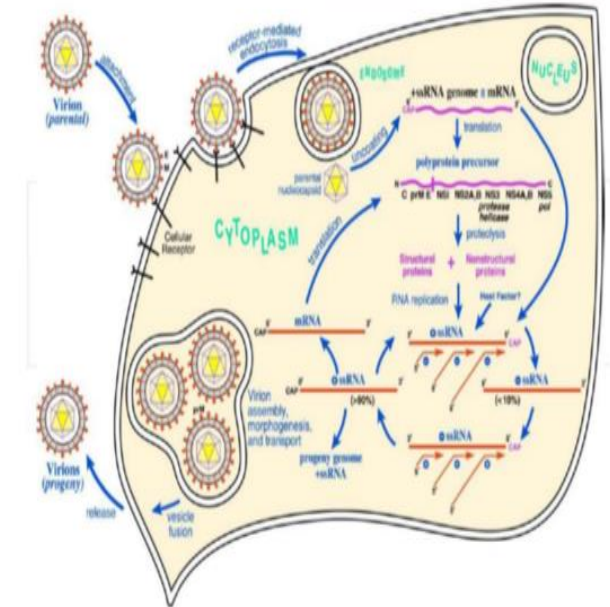
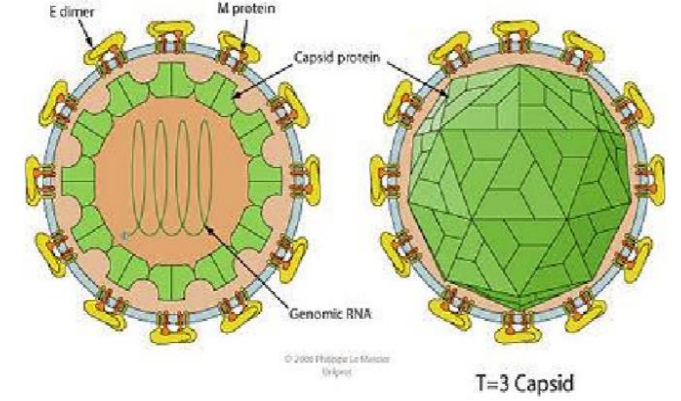
İlk keşfinden sonra en büyük salgınlardan biri Güney Afrikada hafif klinik vakalardan oluşan salgındı.

1990 ortalarından sonraki salgınlarda BNV enfeksiyonu şiddetli nörolojik hastalıklarla ilişkili olarak görülmeye başlandı.

Batı Nil Virüsü

Flaviviridae familyasından Flavivirus cinsinden

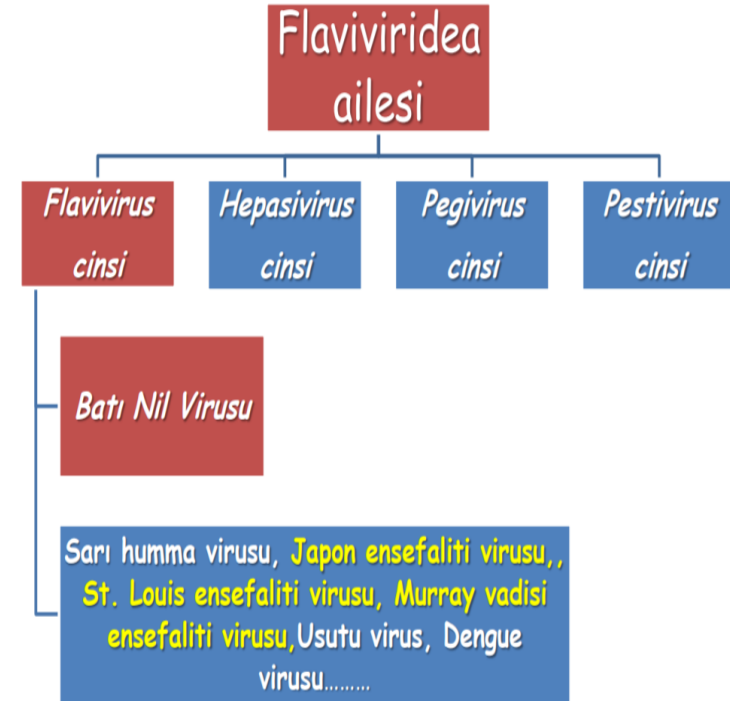
Zarflı, tek zincirli pozitif polariteli RNA virüsüdür.
Enfekte hücrenin sitoplazmasında çoğalır.



Batı Nil Virüsü

- Filaviviridae ailesi
- Filavivirüs cinsi
- Hepatit C virüsü,
- Dang virüsü,
- Sarı Humma virüsü,
- Japon ansefalit virüs kompleksi
 - ❑ Batı Nil Ateşi Virüsü, Kunjin virüsü
 - ❑ Asya'da Japon ansefaliti virüsü
 - ❑ Avustralya Murray Vadisi ansefaliti virüsü
 - ❑ Amerika'da Saint Louis ansefalit virüsü
 - ❑ Brezilya Cacipacore virüsü
 - ❑ Avustralya Alfuy virüs
 - ❑ Afrika Koutango, Usutu, Yaounde virüsleri

Batı Nil Virusu-taksonomi

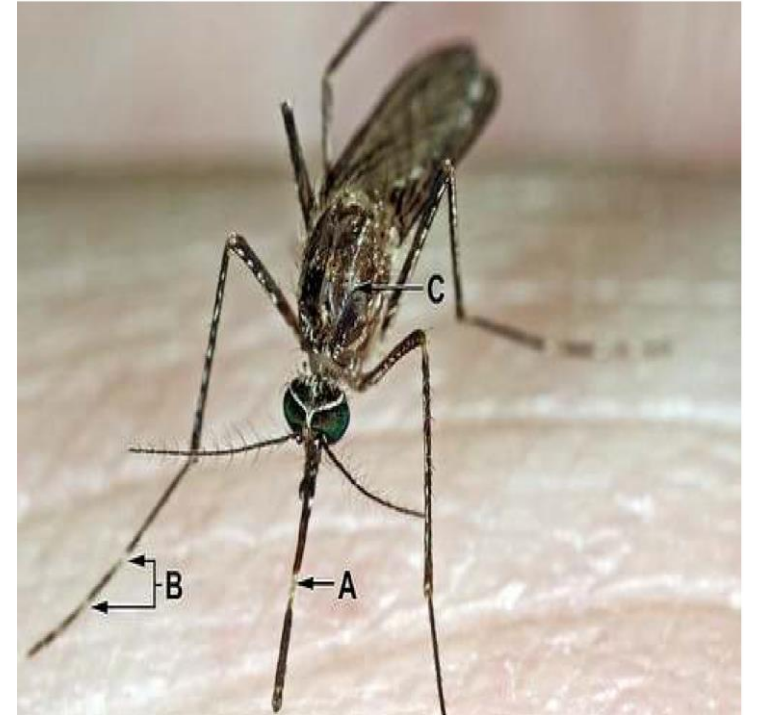


ICTV 2015

Japon ensefalit virüs kompleksi'nin bir üyesidir.

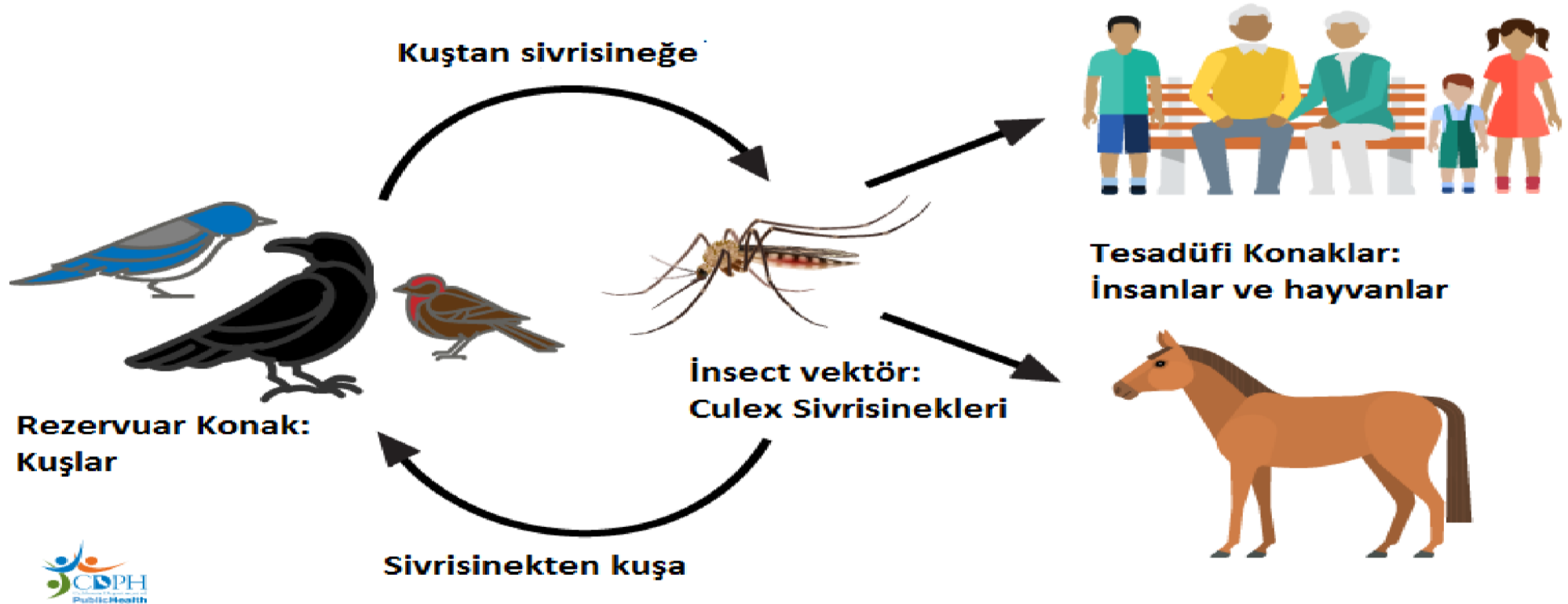
Bulaşma yoları

- Neredeyse insan enfeksiyonlarının tümü
- **sinek ısırığı** nedeniyledir.
- Kuşlar primer konaktır.
- İnsanlar, atlar çoğu diğer vertebralılar
- son konaktır.



Genel olarak özellikle culex cinsi sivrisineklerle yabani ve evcil kuşlar arasındaki sirkulasyon enfeksiyonu yaymaktadır.

Batı Nil Virusu'nun Bulaşma Siklusu



- Sineklere kuşların viremik döneminde bulaşır.
- Sinek bir kez enfekte olmuşsa bu yaşamı boyunca sürer ve
- Potansiyel olarak virüsü vertebralılara bulaştırır.

Spesifik antikorlar kemiriciler dahil birçok vertebralılarda saptanmıştır.



İnsan
At
Kedi
Köpek
Kurt
Koyun
Alpaga
Kanguru
Ayı
Fil
Deve
Yarasa
Tavşan
Penguen
...

Bulaşma yolları

- İnsanlar atlar ve diğer memelilerde
- Viremi kısa süreli ve düşük seviyeli

Virusu kanlarında bir sivrisineğin emip bir başkasına taşıyabileceği kadar uzun süre ve miktarda bulundurmazlar.

Bulaştırıcılıkta insanlar ve atlar önemli değildir.

Kuşlarda viremi yüksek seviyeli ve uzun sürelidir.

Birçok ülkede kuşlarda asemptomatik olarak bulunur.

Kuş ölümleri yaygın değildir. Yüksek mortalite Kuzey Amerikada kargalarda rastlanmıştır.

Batı Nil Virüsü

Çoğunlukla *Culex cinsi*(Özellikle *C.pipiens*) sivrisineklerle bulaşır ki bu çok geniş coğrafyada bulunan türdür.

Afrikada ve Orta Doğuda; Culex univittatus ve Culex pipiens molestus,

Asyada; Culex tritaeniorhynchus

Kanadada; culex tarsalis ve pipiens

(Kuzey Amerikada ve Kanadada 66 dan fazla cins sineği infekte ettiği tespit edilmiş)

Culex pipiens pipiens en sık



Bulaşma yolları

- ❖ Nadiren intrauterin anneden çocuğa
- ❖ İnfekte donörden organ ve kan transplantasyonu ile
- ❖ Anne sütü ile perkutan maruziyet
- ❖ Konjonktival maruziyet

Batı Nil Virüs Epidemiyolojisi

Batı Nil virüsü dünyada oldukça geniş yayılım gösteren Arbo virüslerden biridir.

Geniş bir coğrafyada yayılmıştır;

Aktif olarak 48 ülkede tespit edilmiştir.

Afrikadan

Orta Doğu

Avrupa

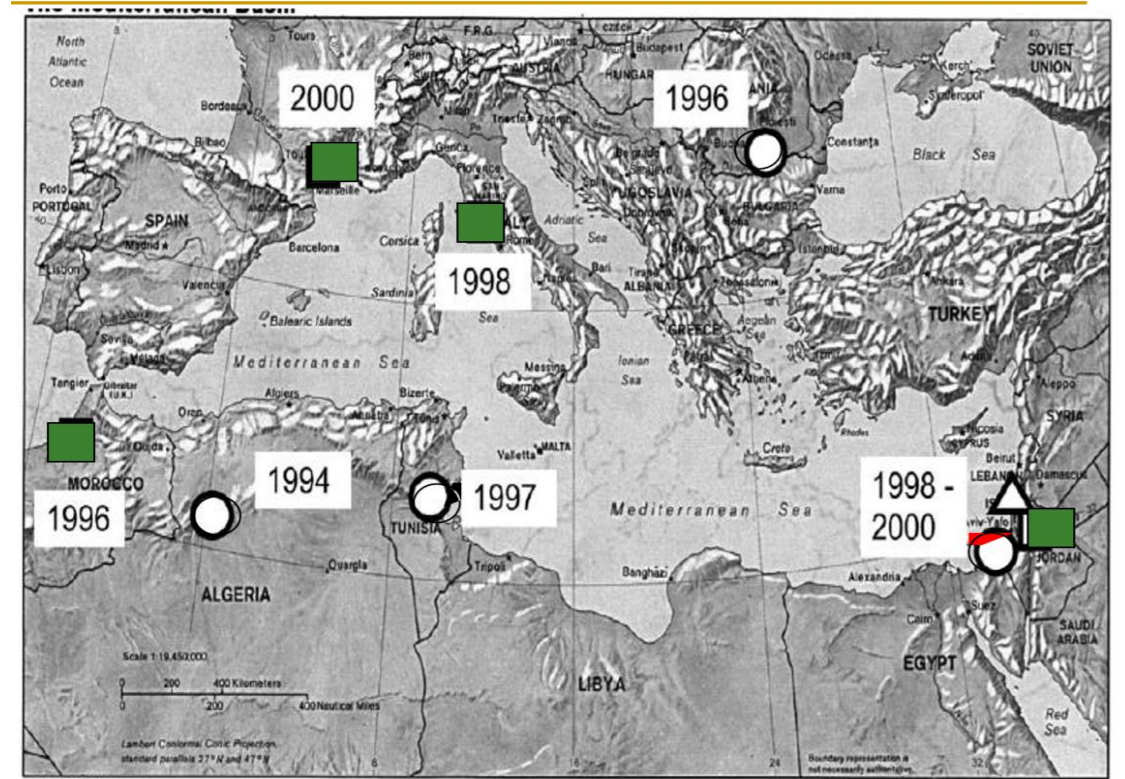
Sovyetler Birliği

Güney Asya

Avustralyaya yayılmıştır.

Batı Nil Virüs Epidemiyolojisi

- Kuzey Africa [1994, 1997]
- Tunus [1997]
- Sudan [2002]
- Avrupa (Romania [1996])
- Rusya (1999)
- Israel (2000)
- Kuzey America (ABD [1999]
- Kanada [2002])
- Ve Hindistan (2011)



Batı Nil Virüs Epidemiyolojisi

1999'da New Yorkta 7' si ölümlle sonuçlanan 62 ensefalit vakası ile bu bilinmeyen virüs tanımlandı.

Virus bundan sonra dramatik olarak yayıldı.

Ongoing outbreak of West Nile virus infections in humans in Greece, July – August 2010

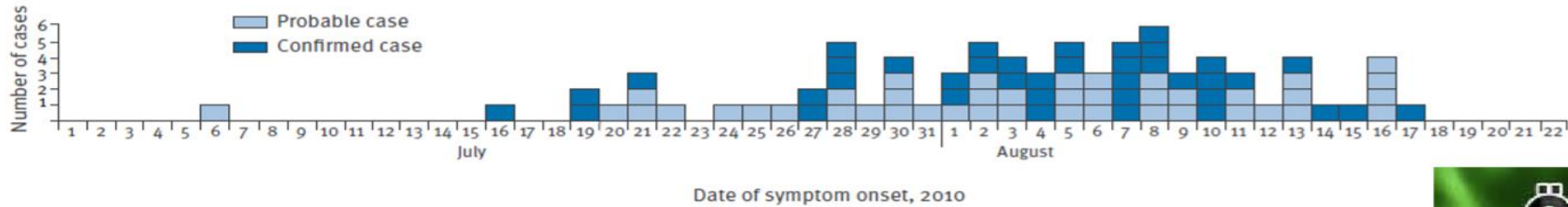
A Papa¹, K Danis (daniscostas@yahoo.com)², A Baka², A Bakas³, G Dougas², T Lytras², G Theocharopoulos², D Chrysagis³, E Vassiliadou³, F Kamaria³, A Liona², K Mellou², G Saroglou², T Panagiotopoulos^{2,4}

Euro Surveill. 2010;15(34):pii=19644.



FIGURE 1

Reported cases of West Nile neuroinvasive disease by date of symptom onset, Greece, 1 July – 22 August 2010 (n=81)



Yunanistan'dan 2010 yılında 191 olgu ve 35 ölüm bildirilmiştir. İsrail'den 2005-2010 yılları arasında toplam 104 olgu bildirilmiştir ve ölüm oranı %8'dir.



Ölümcül virüs Türkiye'de

Peki nasıl korunacağız

İşte korunma

Yöntemleri

Bu belirtiler varsa
doktora
başvurun!

SAĞLIK BAKANLIĞI FLAŞ AÇIKLAMA

SAĞLIK BAKANLIĞI'NDAN AÇIKLAMA
BATI NİL VİRÜSÜ'NDEN
TÜRKİYE'DE DE
3 KİŞİ ÖLDÜ

Yunanistan'da 18 kişinin ölümüne neden olan Batı Nil virüsü Türkiye'de!

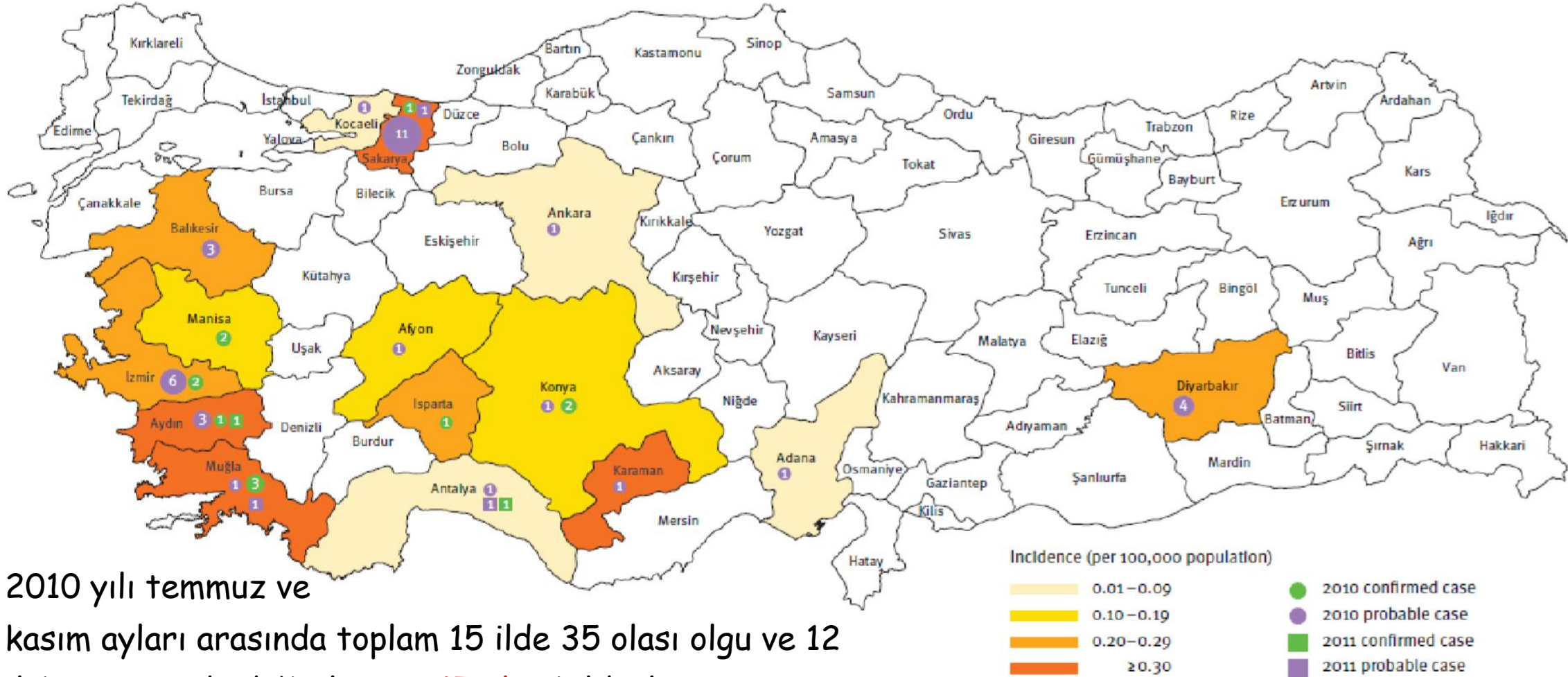
BATI NİL VİRÜSÜ SIVRISİNEKLERLE



Ülkemizde de ilk kez 2010 yılında yeni olgular saptanmıştır.

FIGURE 2

Number of West Nile virus cases in 2010 (n=47) and 2011 (n=5) and incidence in 2010 according to province of residence in Turkey, 2010–2011



2010 yılı temmuz ve kasım ayları arasında toplam 15 ilde 35 olası olgu ve 12 laboratuvarıda doğrulanmış 47 olgu bildirilmiştir.

Türkiyede Batı Nil

Salgın ilk olarak Manisa'da saptanmıştır.

Hastalık nedeniyle 10 kişi hayatını kaybetmişti.

.

2013 de ülkemizden Ağustos ayının 2. ve 3. haftalarında Sakarya, Muğla, ve Antalya'dan olmak üzere 3 BNV olası vaka bildirilmiştir.

2010 Sakarya Vakaları



Case Report

Turk J Med Sci
2012; 42 (6): 1142-1146
© TÜBİTAK
E-mail: medsci@tubitak.gov.tr
doi:10.3906/sag-1104-18

High cerebrospinal fluid protein level in West Nile virus encephalitis: report of five cases*

Oğuz KARABAY, Nazan TUNA, Mehmet YAHYAOĞLU, Gökçen ÖZTÜRK

Abstract: An outbreak of West Nile virus (WNV) occurred in Greece, Russia, and Turkey in 2010. We diagnosed 5 WNV encephalitis patients, who presented with high cerebrospinal fluid (CSF) protein level and encephalitis relevant symptoms in the last days of summer or in the first days of autumn. Here, we aimed to present a retrospective analysis of 5 WNV encephalitis cases in Turkey in terms of their clinical and laboratory findings.

Key words: West Nile virus, encephalitis, cerebrospinal fluid protein

Introduction

West Nile virus (WNV) is a member of the family Flaviviridae, which also includes the viruses causing yellow fever, dengue fever, and tick-borne encephalitis. WNV has been responsible for morbidity and mortality of thousands of cases in

WNV were confirmed in Turkey at this time, and 8 cases resulted in death (unpublished data from Dr. Handan Kalaycıoğlu, Ankara, Turkey). The other cases were reported from different parts of Turkey. Meanwhile, other cases were reported in Greece and Russia as well (3). WNV is expected to be highly active next spring and summer and may be a serious

Cerebrospinal fluid protein level in West Nile virus encephalitis

Table 2. CSF findings from patients with WNV infection.

CSF findings	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Avg
Cell count	50	80	570	NA	180	220
Cell predominance	Lymphocyte	Lymphocyte	Lymphocyte	NA	Lymphocyte	
Protein (mg/dL)	687	666	681	NA	148	546
Glucose	87	45	59	NA	113	76
Na (mmol/L)	147.6	149	140	NA	142	145
Cl (mmol/L)	112	120	114	NA	122	117

NA: No data available

Table 1. Demographic and clinical findings from patients with WNV infection.

PARAMETER	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Avg.	(Min-Max)
Age	65	78	34	82	72	66.2	34-82
Sex	M	M	M	M	M		
Rural/Urban	U	R	U	U	U		
WBC K/ μ L	2.9	12.9	11.4	8.1	11.3	9	2.9-12.9
Hgb g/dL	12.9	15.4	14.6	14	12.6	14	12.6-15.4
Plt K/ μ L	58	242	132	241	145	164	58-242
CRP mg/L	6	24.3	37.9	13.6	84.2	33	6-84.2
ESR mm/h *	9	47	21	33	57	33	9-57
Glucose mg/dL	137	95	84	236	121	135	84-236
AST IU/L	28	27	38	15	29	27	15-38
ALT IU/L	22	11	27	11	28	20	11-28
CK IU/L	NA	2341	231	NA	124	899	124-2341

NA: No Data Available. ESR = Erythrocyte sedimentation rate



*Şanlıurfa'da Milyonluk Atlar
Batı Nil Virüsü Yüzünden Öldü*

Şanlıurfa bu olayı konuşuyor



Şanlıurfa'da son bir ayda değerleri 20 bin ila 1 milyon lira arasında değişen 30'a yakın yarış atı 'Batı Nil' virüsü nedeniyle öldü. Hilvan, Siverek, Viranşehir'in de aralarında bulunduğu ilçeler ve köylerde bulunan at çiftliklerinde virüs kapıp hasta olan atlara ekipler müdahale ediyor. Suruç Tarım ve Orman İlçe Müdürlüğü ekipleri, safkan Arap yarış atlarının

2018 yaz sonunda

- Atlarda Batı Nil
- %10'unda klinik bulgu var.
- Bunların %20-40 'ı ölür.
- ATLARDA KAREKTERİSTİK BULGU
- ATAKSİ, KAS GÜÇSÜZLÜĞÜ
- Viremi atlarda düşük titrelerde ve kısa süreli

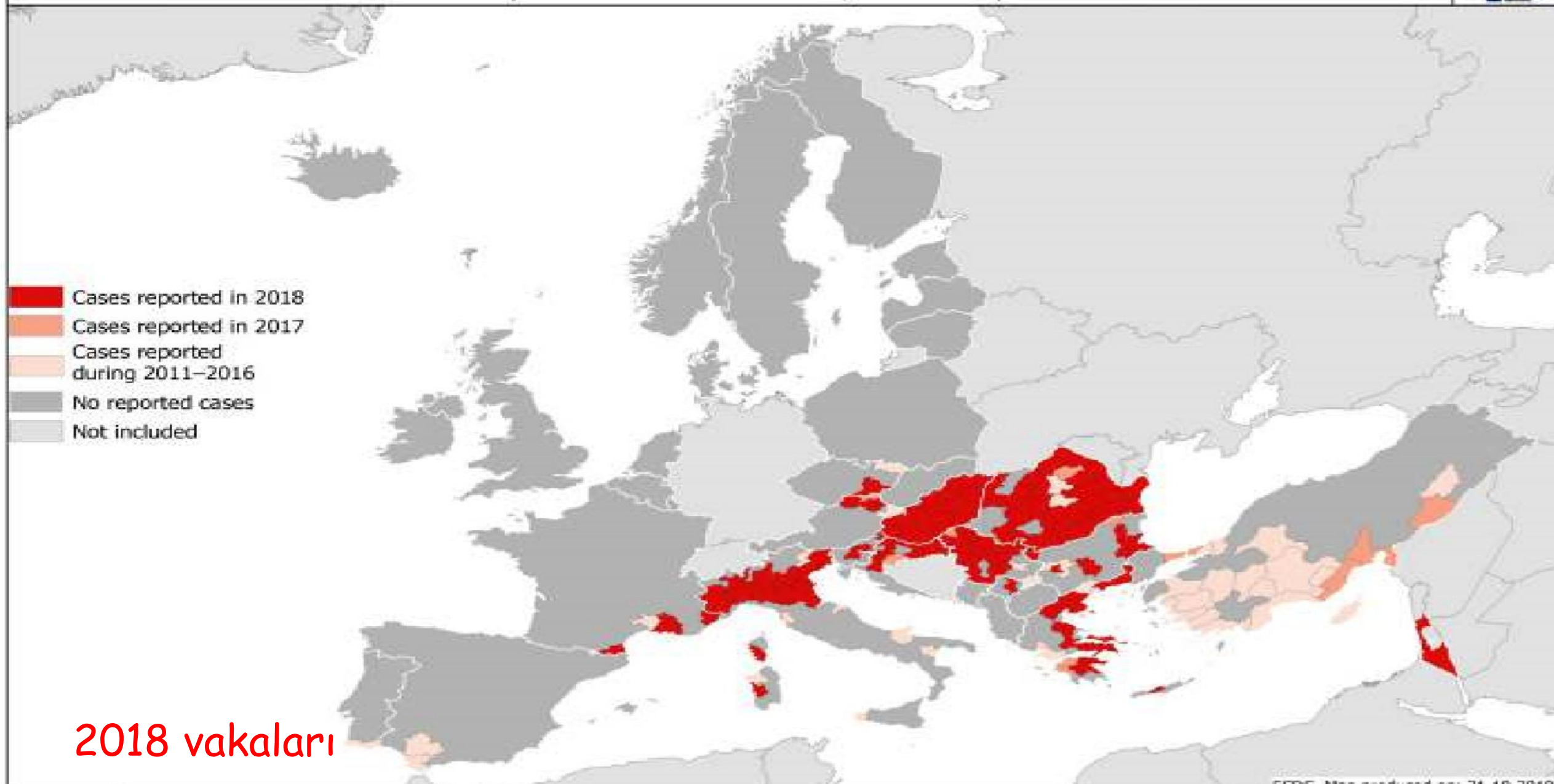
2018 SAKARYA VAKALARI

blo 1. Olguların Genel Demografik Özellikleri

N	26
YAŞ (ORT)	55,7
CİNSİYET (Erkek)	18
PCR POZİTİFLİĞİ	5
IGM POZİTİFLİĞİ	24
IGG	21
EX	4
AKRABADA WNV POZİTİFLİĞİ	4
HASTANEDE YATIŞ	19
YBU YATMA GEREKSİNİMİ	6 (%23.1)

DOKUNTU	6 (%23.1)
ATEŞ > 38 C	25(%96.1)
BİLİNÇ BULANIKLIĞI	16 (%61.5)
DENGESİZLİK	12 (%46.1)
HALSİZLİK	21 (%80.7)
BAŞ AĞRISI	15 (%57.6)
İSHAL	5 (%19.2)
KIRSAL ALANDA KALMA ÖYKÜSÜ	17 (%65.3)
SIGARA	1 (%3.8)
YUZ FELCI	1(%3.8)

Parametre	BNV (N:26)	Kontrol (N: 22)	P değeri
Yaş	55.7	45.1	0.07
PDW	16.8	17.3	>0.05
%Eozinofil	0,648	0,604	>0.05
Eozinofil	0,113	0,05	>0.05
N/L	5,59	7,04	>0.05
Nötrofil	5,58	6.29	>0.05
Trombosit	266	278	0.025
Eritrosit	12.6	12.3	>0.05
Sedimentasyon	36	58	0.02
Üre	18	36	0.12
ALT	12	51	0.11
AST	18	45	0.08
GGT	49	50	0.47
CRP	44.8	83.1	0.015



2018 vakaları

Genotip

BNV'nin en az 7 genetik kökene sahip olduğu bildirilmektedir.

Ancak insanlarda ve atlarda genotip1 ve 2 hastalığa sebep olmaktadır.

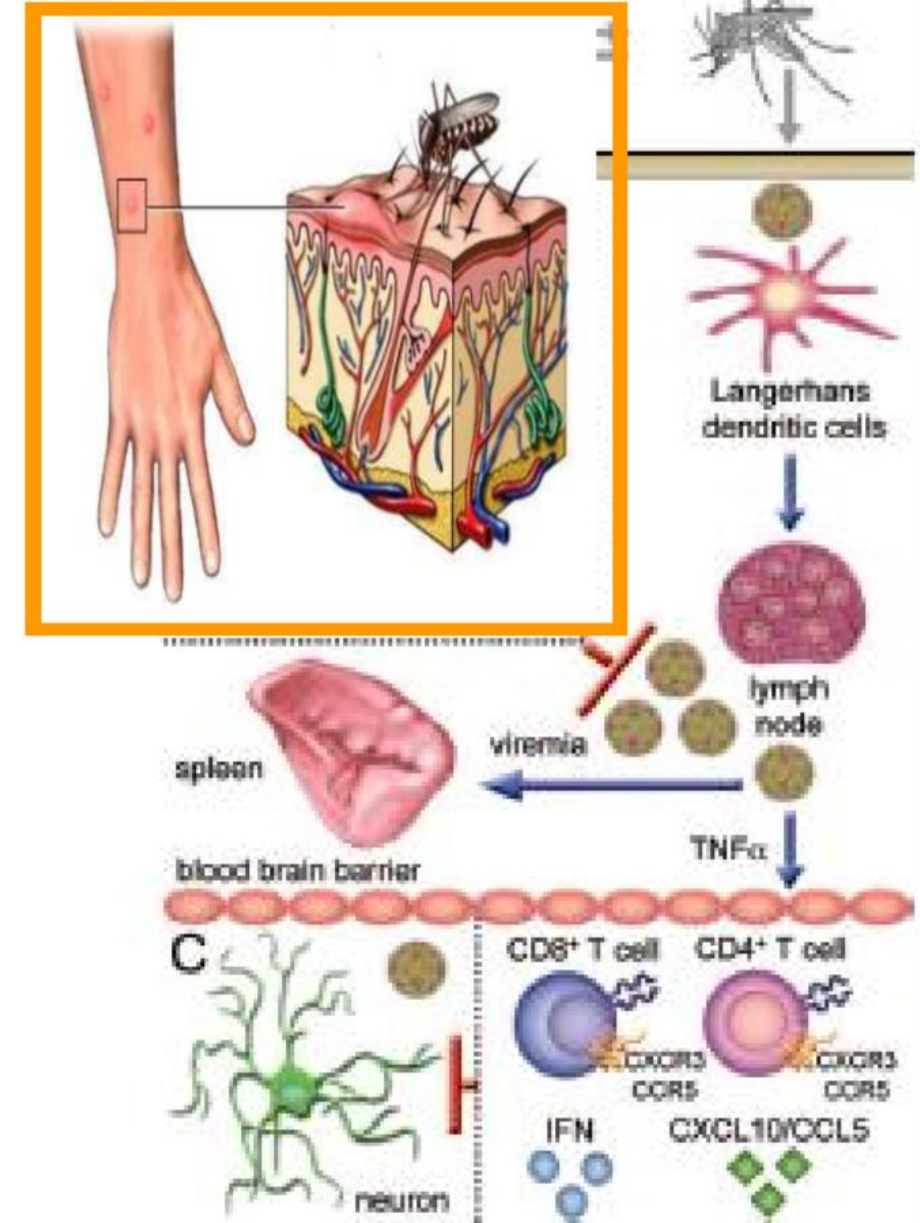
Ülkemizde genotip1
genotip2

Genotip 2 Daha az patogen olarak tanımlanmıştı/Son zamanlarda nöroinvaziv hastalık da yaptığı anlaşıldı.

Bazı ülkelerdeki epidemilerde
Güney Afrikada, Madagaskarda
Son zamanlarda Avrupa ve Rusyada bulunur.

PATOGENEZ

- BNV enfeksiyon patogenezi henüz tam olarak anlaşılamamıştır.
- Sinek ısırığı sonrası
- subkutan inokulumu takiben 3 faz tanımlanmıştır:
-
- **Erken faz:** Dermal dentritik hücrelerde, keratinositlerde, langerhans hücrelerinde replikasyon
- **Viseral organ disseminasyon fazı:** Bölgesel Lenf nodlarında viral replikasyon, viremi ve Retiküloendotelyal sisteme yayılır.
- **Santral sinir sistem fazı :** SSS'ne invazyon fazı



Patogenez

BN ensefalomyelitinden ölen 23 hastada

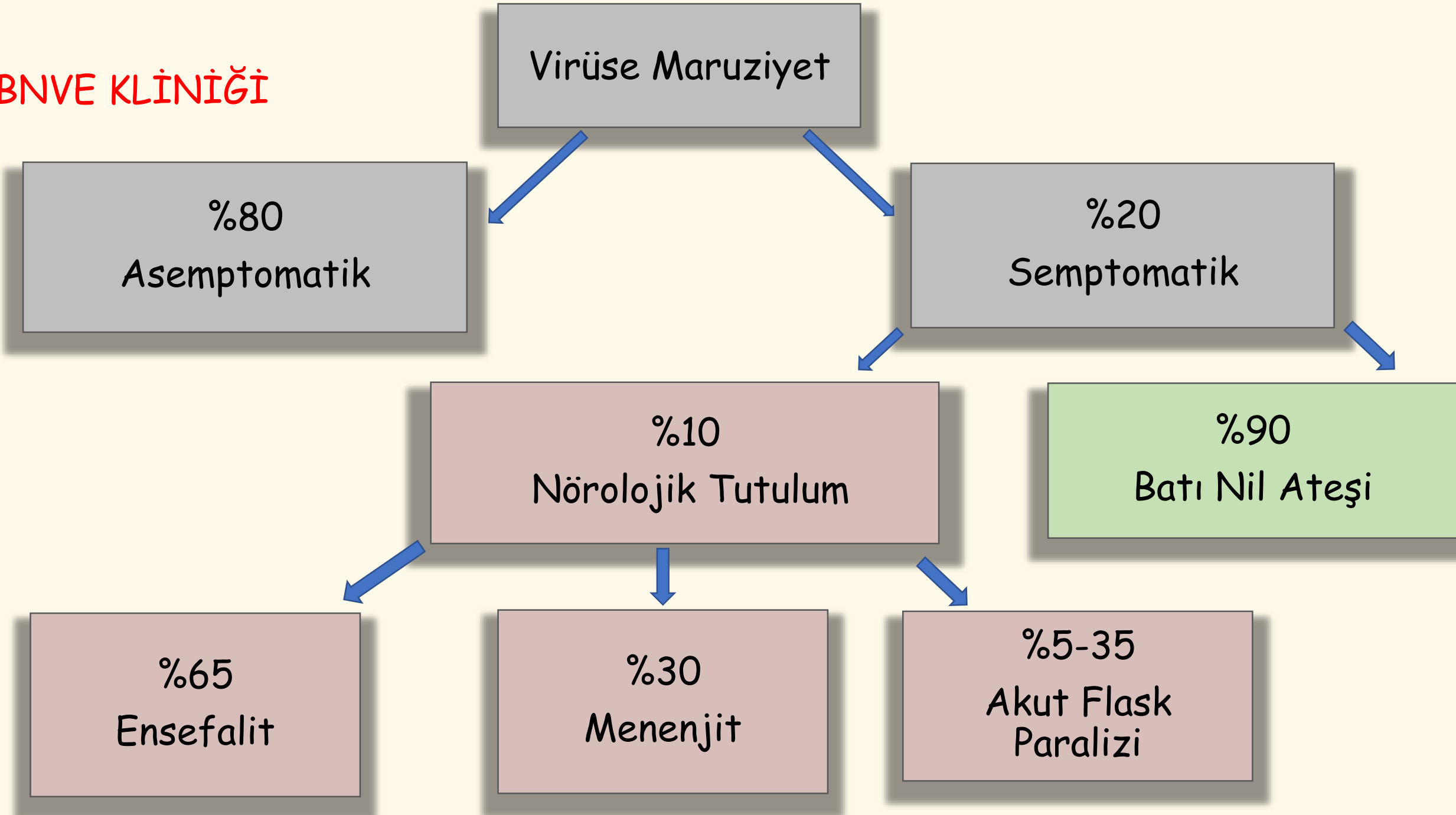
Medulla spinalis ön boynuz inflamasyonu

Pons, ortabeyin gri cevherinde nöron kaybı

Glial nodüller

.

BNVE KLİNİĞİ



Batı Nil Ateşi

Kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyondur.

- ❖ ATEŞ
 - ❖ BAŞAĞRISI
 - ❖ KIRGINLIK
 - ❖ SIRT AĞRISI
 - ❖ MYALJİ
 - ❖ İŞTAHSIZLIK
- KAREKTERİSTİK ÖZELLİKLERİDİR.

Batı Nil Ateşı

"West Nile fever," ismine rağmen
Çok hafif ateş yüksekliği olan
Ateşsiz hastalar

Gözağrısı, farenjit bulantı , kusma, diyare ve karın ağrısı
da olabilir.

Akut semptomlar 3-10 gün sürer.

Klinik Bulgular

- Tipik inkubasyon peryodu 2-14 gün arasındadır.
- Immunsupressif hastalarda daha uzun inkubasyon gözlenmiştir.

Batı Nil Ateşı/Döküntü

BN Ateşinde döküntü hastaların yaklaşık olarak %25-50' sinde görülür.

Tipik olarak göğüs, sırt, eksteremitelerdedir ve morbiliform ya da makulopapüler karakterdedir.

Sıklıkla ateş düşmesiyle ortaya çıkar
Genelde bir haftadan kısa sürer.

Batı Nil Ateşli olgularda döküntü



Ferguson D, et al. Characteristics of the rash associated with West Nile Virus Fever. Clin Infect Dis 2005;41:1204

Batı Nil Ateşi/Döküntü

DÖKÜNTÜ

Nöroinvaziv hastalık ve ölüm riskinin düşük olması ile ilişkilidir.

Örneğin iki büyük salgın analizinde döküntüsü olan hastalar arasında ensefalit, menenjit ve /veya ölüm anlamlı olarak azdı.

BNV Nöroinvaziv Hastalık

WN virus nöroinvaziv hastalığı

- ❖ Menenjit
- ❖ Ensefalit
- ❖ Flask paralizi

Menenjit çocuklarda daha yaygın görülürken
Ensefalit yaşlı hastalarda daha siktir.

BNV Nöroinvaziv Hastalık/Menenjit

- BNV menenjitisi viral menenjitlere benzer.
- Ateş
- Baş ağrısı
- Meningial irritasyon belirtileri
- Fotofobi vardır.

BNV Nöroinvaziv Hastalık/Ensefalit

- Ensefalitte hafif bilinç durum değişikliği olabileceği gibi şiddetli ensefalopati koma ile seyredebilir.

Extrapyramidal semptomlar yaygındır;

- TREMOR
- MYOKLONUS özellikle alt extremitelerdedir.
- RİGİDİTE
- BRADİKİNEZİ
- POSTÜR BOZUKLUKLUĞU

Akut flask paralizi

Semptomların başlangıcından sonra ilk 48 saatte hızlı bir şekilde **asimetrik** **extremite kuvvet kaybı** gelişir. Duyu kaybı yoktur.

Polimiyeliti andıran paralizler ön boynuz motor nöron tutulumu sonucudur.

Barsak ve mesanede fonksiyon kaybı olabilir
Solunum kaslarının tutulumu-solunum yetmezliği
Arefleksi, hiporefleksi

Nöroinvaziv Hastalık Prognosu

Akut BNVE enfeksiyondan sonra çoğu hastada bazı semptomlar inatçı olarak devam eder.

(Akut enfeksiyondan sonra çoğu hastada halsizlik, yorgunluk, kuvvetsizlik, denge problemi, baş ağrısı, hafıza bozukluğu gibi semptomlar uzun sürmektedir).

Hastaların çoğunluğunda tam iyileşme hali güçlükle ve geç olur ve ilk 6-8 ayı bulabilir.

Bununla birlikte başlangıçtaki şiddetli paraliziler bile geridönüşümlüdür.

Mortalite

Menenjit ve ensefalitli hastalar arasında mortalite oranı yaklaşık olarak % 10 dur.

Değişken	Batı Nil Ateşi	Batı Nil Menenjit	Batı Nil Ensefaliti	Batı Nil AFP
Olgu-fatalite oranı. %	<1	<1	20	10-50

BNV Nöroinvaziv Hastalık Risk Faktörleri

Mortalite risk faktörleri:

İleri yaş

Erkek cinsiyet, maligniteler

Diabetes Mellitus, renal hastalık

Kardiyovasküler hastalık , hipertansiyon

Hepatit C infeksiyonu

Immunsupresyon, organ transplantasyonu

Alkol kullanımı

Kemokin reseptör CCR5 eksikliği

Laboratuvar Bulguları

- SSS tutulumu olan vakalarda BOS'ta yüksek protein seviyesi

Pleositoz (<500 hücre/mL) lenfosit hakimiyeti vardır.

- Hastaların küçük bir kısmında BOS hücre sayısı normaldi.
- Menenjit % 3 ve Ensefalit % 5
- BOS sitolojik incelemesinde plazmositoid ve büyük monositik hücreler Mollaret hücrelere benzer hücreler vardır.

Görüntüleme

WNV nöroinvaziv hastalığında

MR'da

- İzole sınırlı diffüzyon kısıtlılığı vardır.
- Beyinde bazal ganglionlar, talamus, spinal kord, beyin sapında hiperdens alanlar gözlenir.

Bazı vakalarda MR bulguları da normaldir.

EEG'de tipik olarak generalize ve sürekli yavaşlama gözlenir.

BNVE TANI

BN enfeksiyon tanısı için

ELISA

Plak redüksiyon Nötralizasyon testi (PRNT)

PCR (Rutin kullanımı sınırlıdır çünkü viremi sadece hastalığın erken döneminde saptanır, düşük titrededir ve kısa sürelidir).

Kültür

BNVE TANI

- Eğer WNV enfeksiyon şüphesi varsa ilk olarak yapılması gereken
- ELISA ile WNVirus IgM antikoru bakmaktır.
- Çoğu kez WNV IgM pozitifliği tanıda yeterlidir.

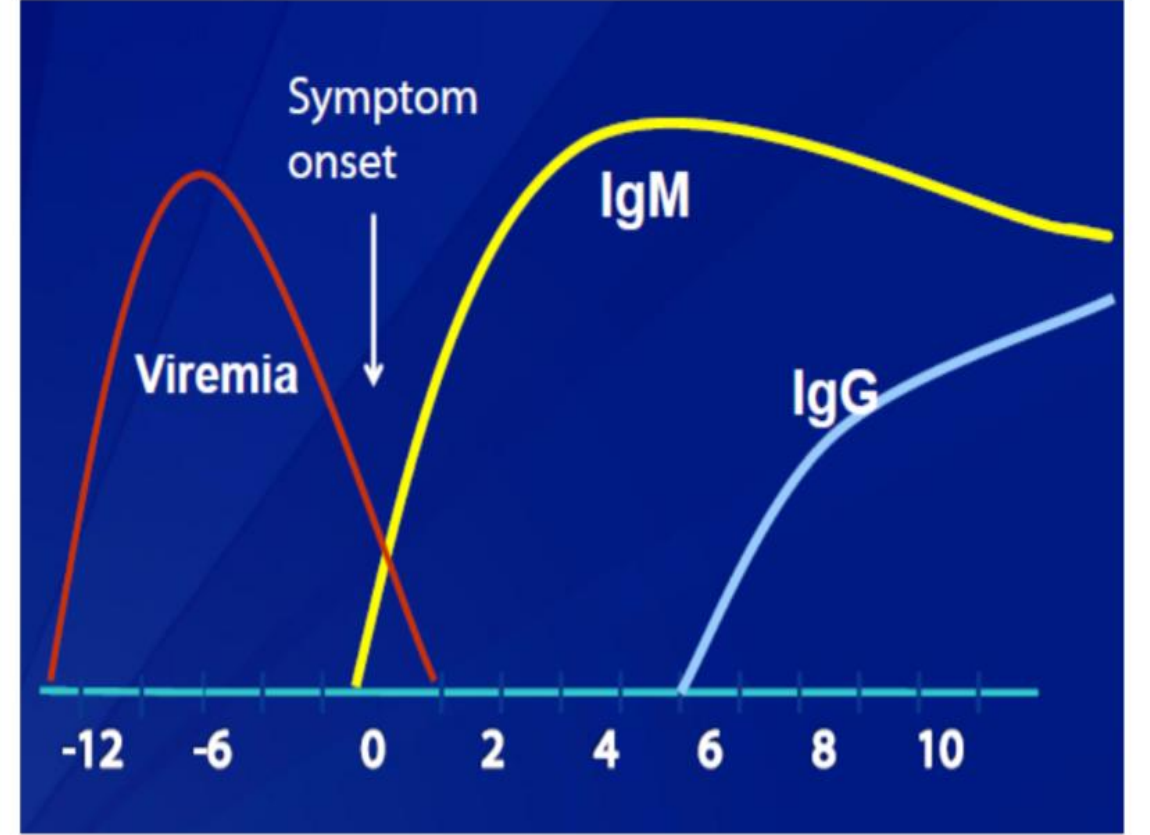
Fakat bazı durumlarda PRNT testi tanıyı ile doğrulamak gerekir

(Eğer diğer flavivirüs enfeksiyonları ile çapraz reaksiyon şüphesi varsa ya da son zamanlarda japon ensefaliti aşısı yapılmışsa (örn dengue, yellow fever, St. Louis encephalitis, Zika, Japanese encephalitis viruses).

- Çift serum örneğinde en az 10 gün ara ile 4 kat artış enfeksiyonunu doğrular.
- Nörolojik semptomları olan hastalarda LP yapılmalı
- BOS'ta da WNV IgM antikorları bakılmalıdır.

BNVE TANI

Viremiden 4-10 gün sonra WNV IgM antikorları oluşur.



WNV IgG IgM'den kısa süre sonra ortaya çıkar ve uzun süre pozitif kalır.

BNVE TANI

- Klinikçiler **idrar örneklerinde de** PCR ile BNV RNA araştırmalı.
- BNV idrarla **yüksek konsantrasyonda atılır**
- Enfeksiyondan sonra birkaç hafta idrarla atılım sürer
- Hasta bir kez iyileştiğinde BNV'e karşı immunité yaşam boyu sürer.
- Çok nadiren reenfeksiyon oluşabilir.

BNE Tedavi

Spesifik tedavisi yok.

Ölüm nedeni genellikle beyin ödemi

Destek Tedavisi

Serebral ödem kontrolü, sekonder enfeksiyon önlenmesi

IVIG kullanımı tartışmalı

Ribavirin, kortikosteroid, interferonlar faydaları tartışmalı



Article

[< Previo](#)

DDX3X Helicase Inhibitors as a New Strategy To Fight the West Nile Virus Infection

Annalaura Brai^{†‡} , Francesco Martelli[§], Valentina Riva^{||}, Anna Garbelli^{||}, Roberta Fazi[†], Claudio Zamperini^{†‡}, Alessandro Pollutri[†], Lucia Falsitta[†], Stefania Ronzini[†], Laura Maccari[‡], Giovanni Maga^{||} , Simone Giannecchini[§], and Maurizio Botta^{*†‡⊥}

[†] Dipartimento Biotechnologie, Chimica e Farmacia, Università degli Studi di Siena, Via A. De Gasperi 2, I-53100 Siena, Italy

[‡] Lead Discovery Siena S.r.l., Castelnuovo Berardenga, I-53019 Siena, Italy

[§] Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, I-50134 Florence, Italy

^{||} Istituto di Genetica Molecolare, IGM-CNR, Via Abbiategrasso 207, I-27100 Pavia, Italy

[⊥] Biotechnology College of Science and Technology, Temple University, BioLife Science Building, Suite 333, 1900 North 12th Street, Philadelphia, Pennsylvania 19122, United States

J. Med. Chem., Article ASAP

DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b01403

Publication Date (Web): February 5, 2019

Copyright © 2019 American Chemical Society

*E-mail: botta.maurizio@gmail.com.



Cite this: J. Med. Chem. XXXX, XXX, XXX-XXX



RIS Citation

GO

CASE REPORT

Open Access



West Nile virus encephalitis in GATA2 deficiency

Jaime S. Rosa^{1*}, Shanthi Kappagoda², Amy P. Hsu³, Joie Davis³, Steven M. Holland³ and Anne Y. Liu^{1,2}

Abstract

We report a male with longstanding warts who presented with severe West Nile virus encephalitis (WNVE) and recovered after interferon alfa-2b and intravenous immunoglobulin. He was later found to have GATA2 deficiency and underwent successful hematopoietic stem cell transplant.

Keywords: West Nile virus, Encephalitis, GATA2, Interferon, Immunoglobulin

Introduction

A 24-year-old Caucasian male beekeeper was admitted for altered mental status. Within the past 2 weeks during the month of August, he had been camping in Wyoming, where he and his companions suffered from mosquito bites. All of them had rashes that resolved after 3 days, but our patient subsequently developed worsening fevers, headache, confusion, abdominal pain, vomiting, and diarrhea. MRI of the brain showed T2-signal hyperintensities within the deep white matter. Electroencephalography was normal but lumbar

Beginning age 7, he developed warts on his hands, feet, digits, and limbs that recurred despite multiple attempts at removal. He suffered multiple episodes of pneumonia, bronchitis, and sinusitis. At age 18, he was referred to a hematologist for persistent leukopenia and intermittent thrombocytopenia (Table 1). Bone marrow aspirate and biopsy showed reduced myeloid precursors, with marked left shift and megakaryocyte reduction, which was interpreted as possible evolving aplastic anemia. Family history was notable for brain abscess in his father. His father and paternal grandfather died in their late 40 s

Nöroinvaziv BNV enfeksiyonlu bir hastada
3 milyon ünite SC interferon alfa-2b/gün 14 gün +
400m/kg IV immunglobulin(IVIG) ardışık 3 gün verilmiş.
2.gün nörolojik bulgularda hızlı iyileşme olmuş.

BNE Korunma

Sivrisineklerle mücadelesi

Kişisel korunma yöntemleri
Sivrisinek ısımalarından
korunma

Aşı insan için yok
Atlar için aşı var.
Kan ürünlerinin taraması



DANG ATEŞİ



Dang Ateşi genellikle seyahat hastalığı olarak bilinen

Tropikal ve subtropikal ülkelerde(Hindistan, Pakistan,Tayland..) salgınlara neden olan

Asemptomatik hastalıktan **YAŞAMI TEHDİT EDEN ŞOK SENDROMU** ve ölümlle sonuçlanabilen

Sivrisineklerle bulaşan akut hastalık

Ölümcül hastalık olan Dang Humması nedir?



Bir sivrisinek ünlü oyuncunun
hayatının kararttı!



Geçen yıl futbolu bırakan Brezilyalı efsane Ronaldo, dang humması olduğunu açıkladı. Bilindiği gibi bu hastalık geçtiğimiz yıl Pakistan'da 195 insanın canına mal olmuştu.

Ronaldo, sosyal paylaşım sitesi Twitter'dan yaptığı açıklamada, bir gece önce hastaneden taburcu olduğunu ve iyileşme sürecinde bulunduğunu söyledi.

Leyla Bilginel ile gündeme gelmişti! Tayland'da dang humması 92 can aldı

05.11.2018 - 16:47 | Güncelleme: 06.11.2018 - 15:27 AA

Tayland'da yıl başından bu yana 92 kişi dang humması nedeniyle hayatını kaybetti. A'nın haberine göre; Tayland Sağlık Bakanlığı verilerine göre, 10 aylık sürede 77 bölgede 70 bin kişi dang humması vakası görüldü. Bu vakaların 4 bini son haftada tespit edildi.



DANG ATEŞİ

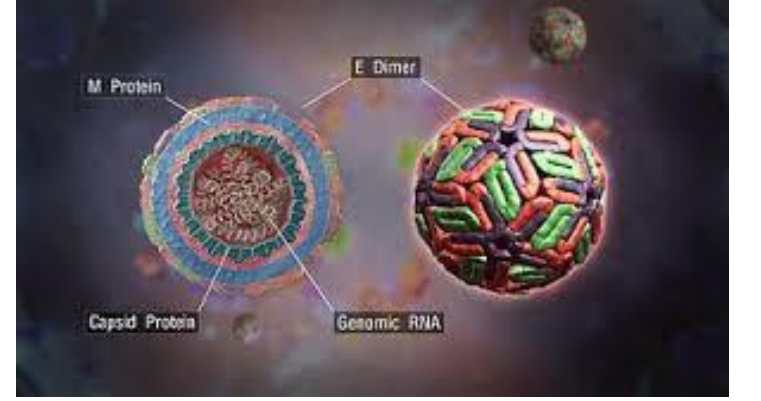
Kırılmış gibi kemik ağrılarına neden olduğu için "Kırık Kemik Humması" olarakta adlandırılır.

Bilinen muhtemelen en eski dang humması salgını raporları 1779 ve 1780'dendir(Bu raporlar Asya, Afrika ve Kuzey Amerika'yı kasıp kavuran bir salgından söz etmektedirler).

1940' da etken tespit edilmiş.

DANG ATEŞİ

- *Dengue virüs*
- *Flaviviridae* ailesi
- Flavivirüs cinsinde yer alan
- Zarflı
- sferik yapılı tek zincirli bir RNA virüsüdür
- Maymundan sivrisineğe ve insana bulaşır.



DANG ATEŞİ

Dang ateşı virüsü insanlara *Aedes* cinsi (*A.aegypti* ve *A. albopictus*) sivrisineklerle bulaşır.



DANG ATEŞİ



- Sivrisinek, hayatı boyunca enfekte kalabilir (muhtemelen 1-3 ay)
- Sabahın erken saatleri ve gün içinde en aktif oldukları saatlerdir.
- Bir evde bir kişi enfekte tüm bireyler enfekte olabilir.

DANG ATEŞİ



- *Aedes cinsi(Steogomyia)* sivrisinekler (*A.aegypti* ve *A.albopictus*)
- Sulak alanlara ve insanların yaşadığı çevrelere adapte olmuştur temiz su kanallarında yaşar.

Bu sinekler özellikle şehirlerde ev etrafında ve içinde bulunurlar.

- Bu nedenle salgınlarda KENTSEL YAYILIM

DANG ATEŞİ

- Virüsün
- transfüzyon,
- transplantasyon
- transplasental geçiş nadir.
- Emzirme bulaştırıcı olabilir.

- Ancak buzdolabında saklanan insan kanı haftalarca bulaştırıcı özelliğini koruyabilir.
- DENV biyolojik silah olarak kullanılabilir.

DANG ATEŞİ

- Virüsün
- DENV-1, DENV-2, DENV-3 ve DENV-4 olmak üzere dört farklı serotipi mevcuttur.
- 2013'de DENV-5 Melezyada bulundu.
- En tehlikelisi ve ölümcül olanı DANG-2

DANG ATEŞİ

- DENV'nün herhangi bir serotipi ile enfeksiyon geliştiğinde kişide **sadece bu serotipe karşı bağışıklık** gelişir.
- Serotipler arasında **çapraz koruyucu bağışıklık yoktur**;
- Bir kişi bilinen dört serotiple de ayrı ayrı DA geçirebilir.
- **Sekonder enfeksiyonda daha ağır klinik tablo gözlenir.**

DANG ATEŞİ

- Sivrisinekler, viremik dönemdeki enfekte bireyleri ısırırlarsa enfekte olurlar
- (VIREMİ DÖNEMİ:
- Hastalığın başlamasından 12 saat önce-başladıktan 72 saat sonra)
- Sinekler 8-14 günlük bir kuluçka döneminin ardından yeni ısırdıkları insanlara etkeni bulaştırırlar.

EPİDEMİ



- Afrika, Hindistan,
 - Güneydoğu Asya ve Çin
 - Orta Doğu
 - Karayip (Porto Riko dahil)
 - Orta ve Güney Amerika
 - Avustralya
- Orta ve Güney Pasifik bölgelerine seyahat etmek veya bu bölgelerde yaşıyor olmak Dang Ateşi riskini artırır.



DÜNYADAKİ SALGIN HASTALIKLARDAN SON HABERLER



TAYLAND'DA DENGUE HUMMASI (DANG HUMMASI)

23 HAZİRAN 2018

Tayland Sağlık Bakanlığı'na göre, Ülkede 11 Haziran 2018 tarihi itibarıyla 10.668 Dang Humması vakası rapor edilmiştir.

DANG HUMMASI

REUNION (FRANSA)' DA DANG (DENGUE) HUMMASI

01 MAYIS 2018

16 Mart 2018'de Fransa'nın Uluslararası Sağlık Tüzüğü (UST - 2005) Ulusal Odak Noktası, Avrupa Komisyonu (EC) Erken Uyarı ve Yanıt Sistemi (EMRS) aracılığıyla 2018 yılının başlangıcından itibaren Fransa'nın Reunion Adası'nda Dang Humması vakaları sayısında keskin bir artışın olduğunu DSÖ'ye bildirmiştir.

DANG HUMMASI

BURKİNA FASO'DA DANG ATEŞİ

06 KASIM 2017

Burkina Faso'da , 2017 yılının 31. haftasından bu yana bir dang ateşi salgını yaşanmaktadır (6 Ağustos'ta biten hafta). DSÖ 28 Eylül 2017'de salgını resmen ilan etmiştir. 2016'da ki önceki durumdan farklı olarak, değişik birkaç dang serotipi tespit edildi ve vaka sayısı geçmiş salgın sezonlarındaki sayıları hızla aştı.

DANG HUMMASI

FİLDİŞİ SAHİLLERİNDE DANG HUMMASI

04 AĞUSTOS 2017

Fildişi Sahili Sağlık Bakanlığı 6 Mayıs 2017'de, Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ), başkent Abidjan'da bir dang humması salgınına bildirdi. Şüpheli dang vakaları ilk kez 22 Nisan 2017 tarihinde bildirildi ve Fildişi Sahili Pasteur Enstitüsü (IPCI) laboratuvarı tarafından 28 Nisan 2017 tarihinde doğrulandı. 11 Temmuz 2017 itibarıyla iki ölümlü vaka dahil olmak üzere toplamda 623 şüpheli vaka bildirilmiştir

DANG HUMMASI

DANG ATEŞİ

Literatür tarandığında ülkemizde importe vakalar hariç DA tanısı almış bir olgu bildirimi olmadı.

Bununla beraber 1980 yılında Serter'in

- Ege bölgesinde yaptığı çalışmada,
- 1074 kişide %12.6'lık
- DENV seropozitifliği
- tespit edilmiştir.



Olgu Sunumu/Case Report

Mikrobiyol Bul 2013; 47(1): 173-180

Yurt Dışı Kaynaklı Bir Dang Ateşi Olgusu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

An Imported Dengue Fever Case in Turkey and Review of the Literature

Yavuz UYAR¹, Eray AKTAŞ², Dilek YAĞCI ÇAĞLAYIK³, Önder ERGÖNÜL⁴, Ayşe YÜCE²

¹ Refik Saydam Hıfızssıhha Merkezi, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı, Ankara.

² Refik Saydam National Public Health Agency, Virology Reference and Research Laboratory, Ankara, Turkey.

³ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

⁴ Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Izmir, Turkey.

³ Refik Saydam Hıfızssıhha Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

³ Refik Saydam National Public Health Agency, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara, Turkey.

⁴ Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

⁴ Koc University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul, Turkey.

ÖZET

Dang ateşi, tropikal ve subtropikal ülkelerde tüm yaş gruplarını etkileyen akut viral bir hastalıktır. Vektörü ağırlıklı olarak, *Aedes aegypti* ve *A. albopictus* cinsi sivrisineklerdir. Ülkemizde dang ateşi tanısı almış bir olgu bildirimine rastlanmamış olmakla birlikte, seroepidemiolojik çalışmalar Türkiye'de Dengue virus (DENV) varlığına işaret etmektedir. Bu raporda, yurtdışından gelen bir dang ateşi olgusu sunulmuştur. Bilinen bir hastalığı olmayan leşirci vatandaşı 40 yaşında bir erkek hasta 15 gün önce Dubai'den Hindistan'a göç etmiş, bir hafta sonra yüksek ateş nedeniyle Hindistan'da bir kliniğe başvurmuştur. Burada yapılan NS1 antijen testinde (Bio-Rad Laboratories, ABD) pozitifliğin saptanması üzerine hastaya dang ateşi tanısı konularak izleme alınmıştır. Hasta izlem altındayken ziyaret için Türkiye'ye geldiğinde kliniğimize kontrol

DANG ATEŞİ

- DSÖ 1997'de DENV enfeksiyonunu semptomlarına göre
- Dang ateşi
- Dang hemorajik ateşi
- Dang şok sendromu olmak üzere üç katogoride sınıflamıştır.

DSÖ 2009 yılında bu sınıflamayı revize etmiştir:

1.Uyarı veren semptomu olmayan dang enfeksiyonu:

Endemik bölgede olmak veya bu bölgeye seyahat etmiş olmak ve

>2 bulgu

Bulantı/kusma,

Döküntü,

Baş ağrısı,

Gözağrısı,

Kas ve eklem ağrısı,

Lökopeni,

Pozitif turnike testi

2.Uyarı veren semptomu olan dang enfeksiyonu:

Abdominal ağrı ve hassasiyet,

Persistan kusma,

Vücut boşluklarında sıvı birikmesi, asit, plevral effüzyon,

Mukozal kanamalar,

Letarji, huzursuzluk,

Hepatomegali (Karaciğer >2 cm büyüme),

Yüksek hematokrit, hızla azalan trombosit sayısı

3.Ciddi seyirli dang enfeksiyonu:

DENV enfeksiyonu ile aşağıdakilerden en az birinin olması:

1.Ciddi kapiller sızmaya bağlı şok, solunum sıkıntısı ve akciğer ödemi

2.Şiddetli kanama bulguları

3.Şiddetli organ tutulumu bulguları olması AST ve ALT >1000 U/L

4.Bilinç durumunda bozulma

5.Organ yetmezliği

DANG ATEŞİ

- **Dang Ateşinde** nonspesifik semptomlar vardır hafif seyirlidir.

- Ciddi hastalık tablosunun gözleendiği
- **Dang hemorajik ateşi(DHA)** ve
- **Dang şok sendromu (DŞS)** Dang virüs enfeksiyonlarının
- % 1'inden azında gözlenir.



DANG ATEŞİ

Ateş ve aşağıdaki belirtilerden iki veya daha fazla bulgunun olması olarak tanımlanmıştır;

- Baş ağrısı, retroorbital ağrı,
- Myalji, artralji
- Döküntü, hemorajik bulgular
- (örn;pöteşi, purpura, burun kanaması,
- hematemez, melena, diş eti kanaması) .



DANG ATEŞİ



- İnkubasyon süresi 3-14 gündür.
- Semptomlar sinek ısırığından 4-7 gün sonra gelişir.
- Erişkinlerde klinik belirtiler aşikarken
- Çocuklarda asemptomatiktir ya da minimal semptom vardır.

Dang hemorajik ateşi

- Artan kapiller permeabiliteden dolayı plazma sızması
- İntravasküler volüm kaybı
- Kanama
- DHA'nin karakteristik özelliğidir.

Dang hemorajik ateşı

- DHA'de ateş, baş ağrısı, retroorbital ağrı
- Myalji, artralji
- Döküntü
- Hemorajik bulgular yanında
- **ŞOKA GİDİŞ**
- Organ boşluklarında sıvı birikimi, plevral effüzyon ve asit vardır.
- Hemokonsantrasyon (Bazal hematokrit değerinde $\geq$ %20 artış)



Dang Şok Sendromu(DŞS):

-

Hipotansiyon ya da düşük nabız basıncı vardır.
Kapiller sızma dolaşım kollapsına yol açar.

Hastalığın Prognostik Faktörleri

- **Viral faktörler:** DENV 2 serotipi en yüksek mortalite riskine sahiptir.
- **Sekonder enfeksiyon:** Sekonder enfeksiyonda ciddi hastalık riski yüksektir.
- **Yaş:** DHA gelişme riski yaşla azalmaktadır.
MORTALİTE RİSKİ İNFANTLARDA EN YÜKSEKTİR(6-12 ay arası).
- **Genetik faktörler:** Dang hemorajik Ateşi siyahlarda daha sık gözlenmiştir.

TANI

- Hastalığın ilk haftasında
- Viral nükleik asit
- veya viral antijen nonstriktürel protein 1(NS-1)
- RT-PCR ile tespit edilebilir.
- Hastalığın başlangıcından 4 gün sonra serumda dang virüs IgM tespit edilebilir.
- Akut ve konvelasan fazda
- IgM titresindeki 4 kat artış akut dang enfeksiyon KESİN TANI koydurur
-

TANI

- Real Time-PCR pozitif sonuç "kesin tanı" koydurur.
- Seroloji (ELISA- IgG için) Akut ve konvalesan faz serum örneklerinde 4 kat titre artışı "KESİN TANI" bulgusudur.

AYIRICI TANI

- Chikungunya virüs enfeksiyonu:
- Aynı vektörle bulaşır, benzer semptomlar



İki hastalık kıyaslandığında

Eklem ağrıları ve yüksek ateş chikungunya'lı hastalarda daha siktir.

Chikungunyada enfekte bireyler basit manuel işlevlerini yapamaz yürüyemez.

Kanama ve trombositopeni DENV enfeksiyonunda daha sık gözlenir.

AYIRICI TANI

- Zika virüs enfeksiyonu:
- Aynı vektörle bulaşır
- Benzer semptomlara sahiptir.
- DENV enfeksiyonunun aksine Zika virüs enfeksiyonunda daha yaygın **konjonktivit** vardır.
- Zika, chikungunya virüs koenfeksiyonu tanımlanmıştır.

AYIRICI TANI

Clinical features: Zika virus compared with dengue and chikungunya

Features	Zika	Dengue	Chikungunya
Fever	++	+++	+++
Rash	+++	+	++
Conjunctivitis	++	-	-
Arthralgia	++	+	+++
Myalgia	+	++	+
Headache	+	++	++
Hemorrhage	-	++	-
Shock	-	+	-

Lökopeni
Trombositopeni
Karın ağrısı

Eklem şişliği

TEDAVİ



- Tedavi yönetiminde esas olan destek tedavisidir.
- DENV virüsüne karşı direkt etkili antiviral tedavi yoktur.

Hedef **yeterli intravasküler volümü sağlamaktır.**

- Erken tanı önemlidir çünkü şiddetli enfeksiyonda agresif yaklaşılmalıdır.

KORUNMA



- DENV enfeksiyonundan korunmada üç önemli yaklaşım;
- Sineklerle savaş,
- Kişisel korunma yöntemler
- Aşılama



AŞILAMA

- DENV aşıları DENV hastalıklarına karşı tam koruma sağlamayabilir.
- Aşılı bireylerde de hastalık görülebilir.
- CYD-TDV(Dengvaxia)
- Latin Amerika ve Güney Asyada lisanslı



Zika Virüs Enfeksiyonu

- Brezilya'da 2015 yılında başlayan Zika virüs salgını sırasında enfekte olan **gebelerde ölü doğum ve abortus olması,**
- **Bebeklerde mikrosefali ve fetal malformasyonların sayısında** ciddi bir artış gözlemlenmesi ile dünyanın gündemine oturmuştur.

Zika Virüs Enfeksiyonu

Hızla yayılması üzerine Dünya Sağlık Örgütü'nün

küresel çapta acil durum ilan ettiği Zika virüs hastalığı

için ülkemizde tespit edilmiş vaka yok

Fakat ZVH bulaştırıcı olan Aedes cinsi sivrisinekler Türkiye'de de bulunmakta

Zika Virüs Enfeksiyonu



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

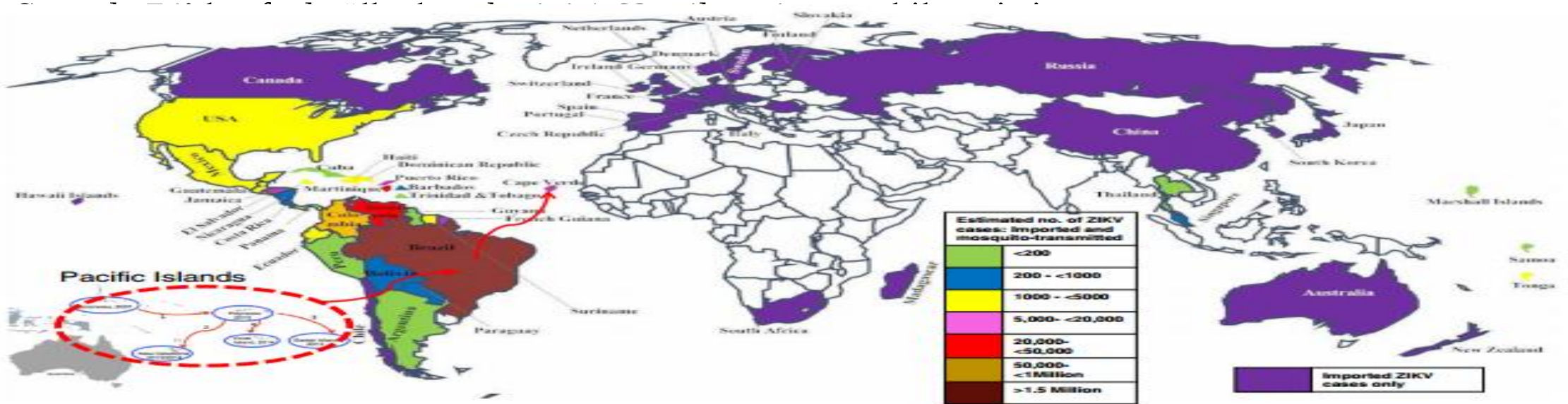


**ZİKA VİRÜS HASTALIĞI
TÜRKİYE RİSK DEĞERLENDİRMESİ RAPORU
25.10.2017**

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

ZVH Görülen Bölgeler

- İlk olarak Uganda'da 1947'de Zika ormanında bir Rhesus maymununda keşfedilmiştir.
- İnsanlarda ilk olarak 1952'de Uganda ve Tanzanya'da saptanmıştır
- Zika virüs hastalığı salgınları Afrika, Güneydoğu Asya ve Pasifik Adalarında görülmüştür.
- Son salgın ise 2015 yılının Mayıs ayında ilk kez Brezilya'da başlamıştır.



Basu, Rupsa, and Ebenezer Tumban. "Zika Virus on a Spreading Spree: what we . now know that was unknown in the 1950's." *Virology Journal* 13.1 (2016): 165.

Halstead SB: Neutralization and antibody-dependent enhancement of dengue viruses. *Adv Virus Res.* Academic Press, 2003; 60: 421–467.

THE ZIKA OUTBREAK

Outbreaks of the virus have been reported in Africa, the US, Asia and the Pacific



Zika footprint in India

► Zika virus was first identified in **Uganda in 1947**

► Large outbreaks were reported in **French Polynesia in 2013**

► Large outbreaks were reported in **Brazil in 2015**

October 2018
Third outbreak in **Jaipur, Rajasthan**

May 2017
Three cases of Zika virus disease were reported in Bapunagar area, **Ahmedabad, Gujarat**

July 2017
Second outbreak from **Krishnagiri district, Tamil Nadu**



28.01.2016 02:30 | Son Güncelleme:27.01.2016-22:00

DIŞ HABERLER SERVİSİ

Zika virüsü Avrupa'da!

Latin Amerika'da 4 bin çocuğun engelli doğmasına yol açan Zika virüsünün tüm Amerika kıtasına yayılmaya başladığı ve son olarak Hollanda'da da görüldüğü belirtildi



Paylaş



Twitle



Virüs yüzünden küçük kafalı doğan bebeklerde zeka geriliği ve ölümlere sık rastlanıyor.

Zika Virüs Enfeksiyonu

İnsanlara en önemli bulaş yolu;

Aedes Aegypti(tropikal bölgelerde)

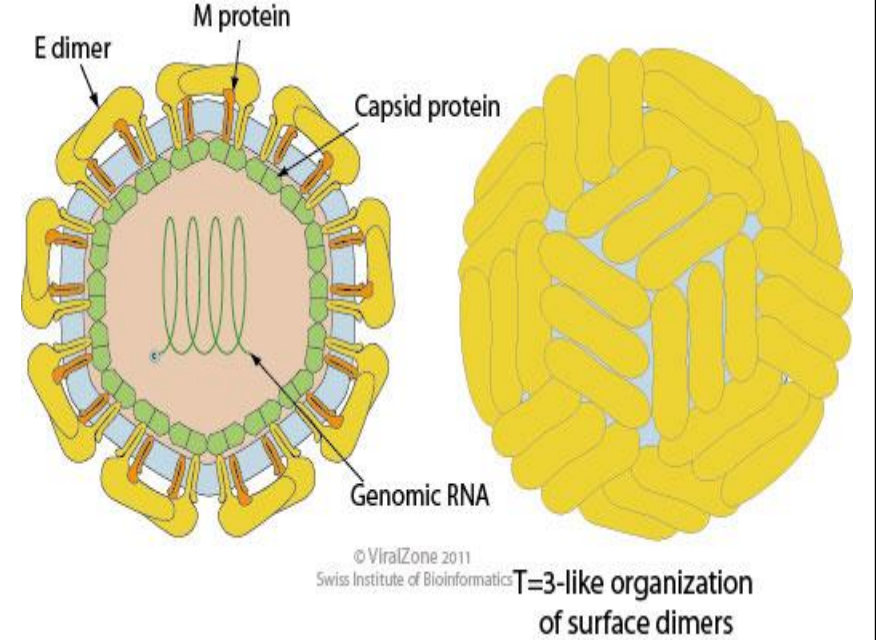
Aedes Albopictus(Sıcak iklimlerde)

türü sivrisinekler



Zika Virüs Enfeksiyonu

- Flaviviridae familyasından RNA virüsü,
- 40nm çapında, Tek zincirli, kapsüllü
- İlk olarak 1947 yılında Ugandada maymunlarda tespit edilmiş.
- Ayrıca ara yarasalar çiftlik hayvanları
- Kemirgenler Aslanlar toynaklı hayvanlarda



Zika Virüs Enfeksiyonu

- *Aedes* türleri;
- Konutlar çevresindeki suyu birikintisi olan alanları yaşam alanı olarak kullanır.
- Larvalar ancak su ile karşılaşıncaya yumurtadan çıkarlar.
- Su yüzeyine eğik olarak asılı durmaları spesifik özellikleridir.

Patogenez

- Flavivirüsler genelde sitoplazmada replike olurken zika virüs antijenleri enfekte hücre nükleusunda tespit edilmiş.
- Enfekte fare beyinlerinde
- nöronal dejenerasyon, hücresel infiltrasyon

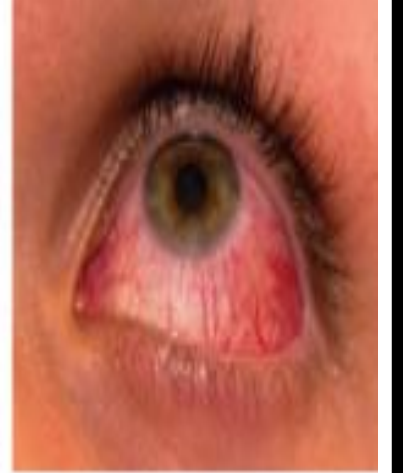
Zika Virüs Enfeksiyonu

Anneden bebeğe vertikal yol ile bulaş
Cinsel temas yolu ile bulaş
Kan ürünleriyle bulaş
Laboratuvar çalışanlarına bulaş
Organ transplantasyonu ile bulaş

Kan, idrar, BOS, amniyon sıvısı, anne sütü,
tükürükte tespit edilmiş,
İnsandan insana sexüel geçiş bildirilmiş.

Zika Virüs Enfeksiyonu

- İnkubasyon süresi 2-14 gün
 - %80 asemptomatik
 - %20 olguda semptomlar vardır.
 - Ateş(Genelde 37-38.5 C Çok yükselmiyor)
 - Makülopapüler kaşıntılı döküntü (en sık)
 - Konjonktivit (nonpürülan- hiperemik)
- Eklemler ağrısı(El ve ayak gibi küçük eklemler)



Zika Virüs Enfeksiyonu

- Menide ve kadın genital sekresyonlarında uzun süre bulunur.
- Zika virüs kadın ya da erkekten partnerine her türlü cinsel temas yoluyla, **asemptomatik Zika virüs Hastalığı olanlardan da** bulaşabilir.

Zika Virüs Enfeksiyonu

- Semptomlar başladıktan sonra
- Kanda 81 gün
- İdrarda 91 gün
- **Menide 188 gün** (Viral yük çok yüksek olabilir. Bir çalışmada viral yük başlangıç semptomlarından sonra 2 haftada menide idrar ve serumun 100.000 katına ulaştığı bildirilmiş*)
- Tükürükte 81 gün
- Servikal mukusta 14 gün

Zika Virüs Enfeksiyonu

Zika virüs nörolojik komplikasyonlarla ilişkilidir.

- Zika virüsün invivo ve invitro nörolojik sistemi tutmaya eğilimli olduğu gözlenmiştir.
- Konjenital mikrosefali
- Meningoensefalit
- Myelit

Gullian Bar Sendromu (Distalden başlayıp proksimale ilerleyen güçsüzlük, arefleksi)

Beyin iskemisi

Zika Virüs Mikrosefali



Brezilya'da salgın sırasında mikrosefali insidansında 20 kat artış tespit edilmiştir.

- ZV kortikal gelişimini farklı evrelerde etki ederek,
- anormal hücre proliferasyonu/apoptozis,
- anormal nöronal migrasyon ya da anormal post migrasyona neden olur.

İlk trimestirde ZVE gelişen gebelerde mikrosefali riski daha yüksek

Zika Virüs TANI

Semptomatik kişilerde Zika virüs hastalığı laboratuvar test algoritması

Serum ve idrar
(Gerekli ise BOS ve Amniyon sıvısı)

Zika virüs RT-PCR

Pozitif

Negatif

Zika Virüs
Enfeksiyonu

Serolojik testler ZV Ig
M, Dang virüs IgM

ZV IgM pozitif/şüpheli ve/veya
Dang virüs Ig M pozitif/şüpheli

PRNT

NEGATİF PCR sonuçları enfeksiyonu dışlamaz serolojik testler de yapılmalı

PRNT(Plak redüksiyon nötralizasyon test)

Zika Virüs Tedavi/Korunma

- Spesifik bir tedavisi yoktur.
- Destek tedavisi
- Henüz koruyucu aşı ya da profilaktik tedavi yoktur.
- Sineklerle mücadele
- Erkekler semptomların başlangıcından en az 6 ay sonra
- Kadınlar en az 8 hafta sonra korunmasız cinsel ilişkiden sakınmalı

SONUÇ OLARAK



Ülkemizde sivrisineklerin üreme ve çoğalması için uygun iklim ve çevre koşulları bulunmaktadır.

- ❖ Yaz sonu ve sonbahar başında
- ❖ Seyahat ve maruziyet öyküsü olan
- ❖ Grip benzeri semptomlar tanımlayan ve/veya
- ❖ Nörolojik bulguları(Menenjit, ensefalit, asimmetrik flask paralizi)

Ayırıcı tanıda Batı Nil Virüsü aklımıza gelmeli

SONUÇ



DENGUE ALERT

Özellikle ateş, hemorajik bulgular ve seyahat öyküsü olan hastalara yaklaşıırken

Dang Ateşini

Seyahat öyküsü, ateş, konjonktivit, eklem ağrısı, nörolojik bulguları olan hastalarda **Zika virüs enfeksiyonunu** ayırıcı tanıda düşünmeliyiz.

Kaynaklar



<https://www.uptodate.com>

This topic last updated: Aug 30, 2018.





DİKKATİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER