

Zika Virüs

Orhan Şahin, Veli Mihmanlı

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZ

Zika virüs (ZIKV), flavivirüs ailesine ait, sivrisinek aracılığı ile bulaşan bir virüstür. Virüs, 1947 yılındaki ilk keşfinden günümüzdeki Güney Amerika salgınına kadar bilim dünyasının ilgi odağında olmamış ve hakkında sınırlı sayıda literatür yayımlanmıştır. Zika virüs enfeksiyonu erişkinlerde yaklaşık %80 oranında asemptomatik seyretmekle beraber, semptomatik olgularda ön planda döküntü ve kaşıntı gibi deri bulguları görülür. Baş ağrısı, myalji, yorgunluk, artralji gibi diğer semptomlar da görülebilir. Son yıllarda Zika virüsün, enfekte bireylerde Guillain-Barre sendromu ve enfekte hamilelerin fetüslerinde mikrosefali gibi komplikasyonlara yol açtığı gösterilmiştir. Günümüzde ülkemizde kanıtlanmış bir Zika olgusu bulunmamaktadır. Bununla beraber, özellikle Türkiye'nin güney-doğu bölgelerinde aedes cinsi sivrisineklerin görülmesi ve son yıllarda artan uluslararası yolculuklar nedeniyle, ülkemiz açısından oluşan potansiyel risk nedeniyle sağlık çalışanlarının konuya ayrı bir önem göstermesini gerekli kılmaktadır.

Anahtar kelimeler: mikrosefali, sivrisinekle bulaşan hastalık, Zika virüs

ABSTRACT

Zika Virus

Zikavirus (ZIKV) is a mosquito-borne virus that is linked to Flavivirus genus. Despite of limited published only sporadic cases in Africa and Asia since discovered in 1947, in this day and age the emergence and spreading rapidly of Zika virus in South Americas takes the attention of global health authorities unlike in the past. Although Zika virus infections are asymptomatic around 80%, symptomatic patients may predominantly have maculopapular and pruritic rash and other mild, self-limiting, and non-specific complaints like fever, arthralgia, myalgia, fatigue, headache etc. On the other hand, severe manifestations have been identified, including Guillain-Barre syndrome in adults and microcephaly in babies born to infected mothers. Currently there is no identification of Zika virus in our country yet. Nevertheless, especially Aedes types mosquitos have been seen in south-east Turkey and increase in international traveling demonstrates that there is a potential that this situation can present itself here as well. This is why healthcare providers should be more careful and well prepared.

Keywords: microcephaly, mosquito-borne viruses, Zika virus

GİRİŞ

Zika Virüs (ZIKV), flaviviridae ailesinden flavivirüs cinsine ait bir virüs olup, yaklaşık 50 nm çapında, ikozahedral kapsid yapısında, tek zincirli yaklaşık 11 kilobaz (kb) büyüklüğünde, pozitif polariteli RNA genomu içeren bir virüstür^(1,2). Flavivirüsler arbovirüs (artropodlar ile bulaşan virüs) ailesinin bir üyesidirler. Zika virüs haricinde diğer salgın yapabilen flavivirüs ailesine ait hastalıklardan bazıları, sarı humma ateşi, Japon ensefaliti, Dengue ateşi ve Batı Nil virüsü hastalığıdır⁽³⁾.

Zika virüsü, yaklaşık 11-12 kilobaz uzunluğunda, ORF (Open Reading Frame) dizisini içeren ,5'-3' uçlarında noncoding (NC) bölge bulunan ve bu bölgeler arasında coding (C) bölgelere sahip, totalde 10 çeşit

protein kodlayan genomik yapı bulundurur (Şekil 1). Bu proteinlerin 3'ü yapısal protein (C: Kapsid proteini, M: Membran proteini ve E: Zarf proteini) ve 7'si yapısal olmayan proteinlerdir (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b, NS5). Zarf proteini virüsün esas antijenik yapısını oluşturur ve virüsün hücreye tutunmasını sağlar. Yapısal olmayan proteinlerden NS2b/NS3 bir serin proteaz yapısında olup, posttraslasyonel modifikasyonda görevlidir. Diğer yapısal olmayan proteinlerin replikasyon aşamalarında önemli görevler üstlendiği düşünülmektedir⁽⁴⁻⁶⁾. Virüsün RNA genomu konak hücrenin mRNA'sına benzer yapıda olup, kolaylıkla yerine geçerek, kendi viral proteinleri ve RNA genomunu kodlayabilmektedir⁽⁷⁾. Virüs zarf glikoproteininin hücre reseptörüne tutunması (insanda: DIC-SIGN, Tyro3, AXL) sonucu hücreye endozom yardımıyla girer. Hücreye girişte ana rol bir

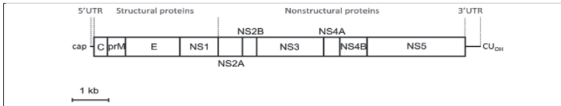
Alındığı Tarih: 01.08.2016

Kabul Tarihi: 29.09.2016

Yazışma adresi: Dr. Orhan Şahin, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

e-posta: drorhansahin@gmail.com

fosfotidilserin reseptörü olan AXL görev alır. Hücre içinde zarf ve endozom membran füzyonu gerçekleşir ve sonrasında genom replikasyonu oluşur. Hücre dışına ekzositozla salınır⁽⁸⁾. Virüsün hücreye girişi sonrası doğal immün yanıt molekülleri RIG-5, MDA-5 ve Toll like reseptör (TLR-3) sentezlerinde artış olur. Çalışmalar AXL trozin kinaz sentezinin virüs ile enfekte glioma hücrelerinde eksprese olduğu ve bu prosesin virüsün patogenezinde rol aldığı yönünde bulgular içermektedir. Şu an itibarı ile AXL ye karşı potent bir inhibitör olan BMS-777607 molekül tanımlanmıştır ve terapötik opsiyonlar için bir alternatif olarak umut vaad etmektedir⁽⁹⁾. Zika virüs ile enfekte kişilerde klinik semptomlar dengue ateşi hastalığına benzemekle beraber, çoğunlukla daha hafif seyretmektedir. Bu durum geçmişte bazı salgınlarda tanınsal kargaşalık yaşanmasına neden olmuştur. Virüsün enfektivitesi E proteininin N terminal glikolizasyonu ile artırılabilir. Mevcut çalışmalar N-linked glikolizasyondaki değişimlerin, Zika virüsünün transmisyonunda ve komplikasyon gelişimine neden olmasında belirgin bir rol oynayabileceği yönündedir⁽¹⁰⁻¹³⁾. Zika virüsünün gebelikte geçirilen enfeksiyon ile ilişkili olarak bebekte mikrosefali oluşturmasında temel patolojik mekanizmanın sentrozomlardaki hasar olabileceği öne sürülmektedir⁽¹⁴⁾.



Şekil 1. Zika virüs genom yapısı şematiki. Kaynak: Saiz J-C, Vázquez-Calvo Á, Blázquez AB, Merino-Ramos T, Escribano-Romero E, Martín-Acebes MA. Zika Virüs: the Latest Newcomer. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7:496. doi:10.3389/fmicb.2016.00496.

Zika virüs enfeksiyonunda sivrisinek dışında başka bir vektör ile bulaşma gösterilememiştir⁽¹⁵⁾. Şimdiye



Şekil 2. Dünyada Ae.Aegypti ve Ae.Albopictus türü sivrisineklerin dağılımı. Kaynak: Musso D, Gubler JD. Zika virüs. *Clin Microbiol Rev* 2016;29(3):487-524.

kadar (1956-2015 yılları arasında) yapılmış 26 adet sivrisinek vektör çalışmalarında 45 sivrisinek türü incelenmiş ve 18 sivrisinek türü Zika virüs ile ilişkili bulunmuştur. Bunlardan Ae.aegypti ve Ae.africanus en sık görülen iki tür olarak saptanmıştır. Bu iki türün dünya üzerindeki dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir. Bununla birlikte, Yap Adası (2007) ve Fransız polinezyası (2013) salgınında vektörlerin Ae.hensilli ve Ae.polynesiensis olduğu tespit edilmiştir^(15,16).

Tarihçe

Zika virüs ilk olarak, 1947 yılında Uganda'nın Entebbe bölgesindeki Zika ormanlarında, sarı humma üzerine çalışma yapan Dick ve ark.⁽¹⁷⁾ tarafından, Asya kökenli Rhesus Macaques (Macaca Mulatta) türü gözlem maymunlarından birinden alınan (Rhesus 766) serum örneklerinin fare beynine inoküle edilmesi ve sonrasında farede filtre edilebilir bir virüsün (ZikaV 766 strain) elde edilmesi ile tanımlanmıştır. Aynı araştırmacılar virüsü 1948 yılında aedes africanus türü sivrisineklerden izole etmeyi başarmışlar ve bölgede Zika virüs antikor pozitifliğini %6,1 bulmuşlardır⁽¹⁸⁾. Macnamara ve ark.⁽¹⁹⁾ ise Nijerya'nın Ilaro bölgesinde %45 ve Kontagora bölgesinde %17 pozitiflik tespit etmiştir. Smithburn ve ark.⁽²⁰⁾ 1952 yılında Zika virüsünün insanda nötralizan antikorlarını göstererek virüsün insanda da enfeksiyon yapabileceği kanıtını ilk olarak ortaya koymuştur. 1954 yılında Batı Nijerya bölgesinde 10 yaşında bir kız çocuğunda virüs tespit edilmiştir⁽²¹⁾. 1958 yılında aedes africanus cinsi sivrisineklerden iki ayrı çeşit Zika virüs enfeksiyonu bildirilmiştir⁽²²⁾. Reagan ve ark.⁽²³⁾ 1955 yılında Zika virüsünün albino türü farelerin enfekte eritrositlerinde elektron mikroskopisindeki görüntülerini yayınlamışlardır. Boorman ve ark.⁽²⁴⁾ 1956 yılında Zika virüsünün a. africanus dışında a. aegypti türleri ile de bulaşabileceğini ve major salgın yapabileceğini göstermiştir. 1964 yılında bir araştırmacı yeni Zika türlerinin varlığı üzerinde çalışmaları sırasında vücudunun belli bölgelerinde makülopapüler döküntü, myalji ve ateş yakınmaları gelişmesi üzerine kendi serumunda Zika virüs antikor pozitifliği tespit etmiştir⁽²⁵⁾. Afrika dışında Zika virüs ilk olarak 1969 yılında Malezya da a.aegypti sivrisineklerinden izole edilmiş ve ilk Afrika dışında insanda enfeksiyon da Endonezya'da tespit edilmiştir^(26,27).

1960-1980 yılları arasında yapılan alan araştırmalar,

Zika virüsünün Afrika'nın özellikle kvatoryal bölgesine komşu ülkelerinde sivrisineklerde ve rhesus maymunlarında varlığını sürdürdüğünü göstermiştir. Yaklaşık 20 çeşit sivrisinek türünde Zika virüsüne rastlanmıştır. Çoğunlukla serolojik çalışmalarla sporadik insan olguları da tespit edilmiştir⁽²⁸⁻³⁵⁾.

1969-1983 yılları arasında Zika virüs Ekvatoryal Asya bölgesine (Hindistan, Endonezya, Malezya, Pakistan) yayılmıştır. Bu bölgelerde yaygın bir şekilde serokonversiyon tespit edilmesine karşın insanlarda epidemik salgına rastlanmamıştır. Keza İnsanlarda aktif enfeksiyon olgu bildirimleri de çok sık olmamıştır. Bunun nedeni, Zika virüs enfeksiyonunun Dengue ateşi ve Chikungunya enfeksiyonlarına benzer bir tablo oluşturması olabilir^(26-28,35,36).

Virüsün ilk keşfinden 2007 yılı Afrika kıtası dışındaki ilk salgın olan Yap Adası salgınına kadar literatürde 14 Zika virüs enfeksiyonu bildirilmiştir. Zika virüs ile ilgili olgular ve sero konversiyon çalışmaları, Nijerya (29), Sierra Leone (37), Gabon (30), Uganda (38), Orta Afrika Cumhuriyeti (31), Senegal (39), Cote d'Ivoire (40), Mısır (41), Hindistan (42), Pakistan (12) Malezya (43), Tayland ve Kuzey Vietnam (44), Filipinler (45) ve Endonezya (36)'dan bildirilmiştir. Bu olgular daha çok sporadik olup, Şekil 3'te görüldüğü gibi orta ve batı Afrika, Pakistan ve Güney Asya bölgelerinden bildirilmiş olgulardır^(10,46).



Şekil 3. 2007 yılı öncesinde Zika virüsün dünya üzerinde tahmini dağılım bölgeleri. Tablo immunolojik ve viral çalışmalar temel alınarak hazırlanmıştır. Kaynak: Wikan N, Smith DR. Zika virüs: history of a newly emerging arbovirüs. Lancet Infect Dis 2016;16(7):e119-26.

Günümüzde Zika Virus

Zika virüs 2007 yılında Afrika ve Asya kıtaları dışında ilk kez Mikronezya Federal Devletleri'ne ait Yap adasında tespit edilmiştir. Ada nüfusu olan 11250 kişi üzerinde yapılan araştırmalarda 185 şüpheli vaka tes-

pit edilmiştir. Bu olgular içinde 49 kişi RNA-PCR yada Zika virüs spesifik nötralizing antikor kullanılarak ortaya çıkarılan konfirme olgular olup, 59 kişi Zika virüsüne ait IgM antikor bakılarak ortaya çıkarılan şüpheli (çapraz reaksiyon nedeniyle) olgulardır. Yaklaşık olarak Yap Adası'nın 3 yaş üzeri nüfusunun %73'ünün virüs ile enfekte olduğu ortaya konmuştur. Ölüm ya da herhangi bir nörolojik komplikasyon bildirilmemiştir^(47,48).

2008 yılında, Amerikalı iki araştırmacı Mikronezya salgınından bağımsız Senegal bölgesinde çalışmalarını sürdürmekte iken, döküntü, başağrısı, miyalji, yorgunluk ve artralji yakınmaları gelişmesi üzerine ülkelerine geri dönmüşlerdir. Araştırmacıların birisinde hematospermi saptanmış, eşinde de hastalık bulguları ortaya çıkmıştır. Yapılan serolojik çalışmalar etkenin Zika virüs olduğunu ortaya koymuştur. Bu durumun ortaya çıkışı, virüsün seksuel yolla ya da tükürük yoluyla da bulaşabileceğini ortaya çıkarmıştır⁽⁴⁹⁾. Musso ve ark.⁽⁵⁰⁾ virüsü ejakulattan izole etmiştir. Çalışmalar, Zika virüsünün spermin yanı sıra anne sütünden, tükürükten ve idrardan da izole edilebileceğini göstermiştir⁽⁵¹⁻⁵⁴⁾.

2010 yılında Kamboçya'da, 2012 yılında Filipinler'de, 2013 yılında Tayland'da, 2014 yılında Endonezya'da Zika virüs olguları tespit edildi⁽⁵⁴⁻⁵⁷⁾. Yapılan filogenetik çalışmaların sonucu, Tayland'da tespit edilen virüsün Kamboçya ve Fransız Polinezyası'nda ki virüs ile yüksek oranda homoloji gösterdiği şeklinde idi⁽⁵⁸⁾. 2014 yılında da Malezya yolculuğu sonrasında bir Alman turistte Zika virüs tespit edildiği bildirildi⁽⁵⁹⁾. 2013-2014 yıllarında 4 Pasifik ada grubunda (Fransız Polinezyası, Easter Adaları, Yeni Kaledonya ve Cook Adaları) Zika virüs salgını tespit edildi^(60,61).

Kamboçya, Malezya, Nijerya, Senegal, Tayland ve Uganda da tespit edilen ve yayımlanan olgular üzerine yapılan çalışmalar ve RNA sekanslama araştırmaları, Afrika da tanımlanan spondweni, kedougou ve bagaza virüsleri ile yakın benzerlik gösteren Zika virüsünün, Afrika ve Asya kaynaklı olmak üzere iki türünün olduğunu ortaya koymuştur^(28,47,48,58).

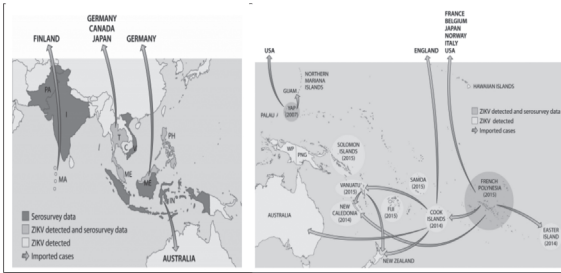
Fransız Polinezyası salgınında, bir yenidoğanda PCR çalışmaları sonrası Zika virüsü tespit edilmiş ve Zika virüsünün transplasental geçişine dair kanıt ortaya çıkmıştır⁽⁶²⁾. Bir hastada kan transfüzyonu sonrasında

Zika virüsü tespit edilmiş ve virüsün kan transfüzyonu ile de geçişinin olabileceği bildirilmiştir (63).

2015 yılının ilk aylarında Brezilya da araştırmacılar, bazı cilt döküntülü hastalıklarda artış tespit ettiler ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne bildirdiler. İleri araştırmalar sonucunda Zika virüsü tespit edildi ve 7 Mayıs 2015 tarihinde ilk defa Amerika kıtasında Zika virüsü varlığı ispatlandı. Pan Amerikan Sağlık Organizasyonu ve DSÖ Zika virüsü için epidemiyolojik bir tehdit bildirisi yayınladı. Özellikle Zika virüsünün mikrosfali ve diğer nörolojik komplikasyonlarla ilişkisi olması DSÖ'nün daha önce 3 hastalık (2009 H1N1-2014 Ebola ve Poliomyelit) için yayınlamış olduğu en üst düzey tehdit bildirisini yayınlamasına neden oldu (64). Zika virüsü Güney Amerikada, Kolombiya, Paraguay, Bolivya ve Meksika gibi ülkelerde de hızla yayılmıştır. Brezilya'da bugün 1 milyonun üzerinde enfekte bireyin olduğu tahmin edilmektedir (65). Temmuz 2016 itibarı ile Amerika kıtasında Zika virüsü salgını devam etmekte olup, virüs yayılımı Şekil 4'te görülmektedir. Şekil 5'te görüldüğü gibi Asya, Afrika ve Güney Amerika kıtalarından diğer ülkelere transport olgular da olmaktadır (66).



Şekil 4. Temmuz 2016 itibarı ile dünyada aktif Zika virüsü yayılımı. Kaynak: WHO, 2016.



Şekil 5. Zika virüsü lokal yayılım olan bölgelerden diğer ülkelere import olguların dağılımı. MA:Maledivler, ME:Malezya, PH:Filipinler, IN:Endonezya, V:Vietnam, C:Kamboçya, I:Hindistan, PA:Pakistan. PNG:Papua Yeni Gine Kaynak: Musso D, Gubler JD. Zika virüsü. Clin Microbiol Rev 2016;29(3):487-524.

Zika virüsü ve klinik

Virüsün inkübasyon periyodu sivrisinek ısırmasından sonra 3-12 gün arasındadır. Hafif ateş, döküntü (çoğunlukla yüzde başlayıp ekstremitelere yayılan ve ender olarak kaşıntılı), nonpürülan konjonktivit ve artralji (çoğunlukla el ve ayak küçük eklemlerini tutan), miyalji, retro-orbital ağrı, baş ağrısı gibi semptomlar %18 olguda gözlenir. Semptomlar 2-7 günde geriler (67). Diğer arbovirüs enfeksiyonları gibi hemorajik komplikasyonlar, ciddi hospitalizasyon gerektiren durumlar izlenmez (68).

Zika virüsü ve GBS

Fransız Polinezyası'ndaki salgında ilk defa Guillian Barre Sendromu (GBS) ve Zika virüsü ilişkisini ortaya koyan olgu yayımlandı. Ardı sıra yayımlanan olgular, Zika virüsü (ZIKV) ile Guillian-Barre sendromu görülme sıklığı arasında bir bağlantı olabilir kanıtını ortaya koydu. Hastanın klinik semptomları göstermesinden yaklaşık 25 gün sonra serumda ZIKV IgM, IgG ve PRNT testleri uygulanarak antikor pozitifliği gösterildi. Fasiyal paralizi, ensefalit, myelit ve parestezi ile komplike Zika virüsü tespit edilen 25 olgu bildirildi (67,69,70). Zika virüsünün nörolojik komplikasyonlarının yanı sıra bulaştığı gebe kadınlarda, fetusta düşük doğum ağırlığı, kraniofasial anormallikler ve göz anormallikleri yaptığı da bildirilmiş ve bulguların virüsün transplental geçişinin kanıtı olduğu öne sürülmüştür (71-73).

Tanı

Zika virüsü tanı yöntemlerinde bazı zorluklar bulunmaktadır. Bunların başında virüs antikorlarının tespitinde diğer flavivirüsler ile çapraz reaksiyon vermeleri ve heterolog antikor varlığı gelmektedir. Bu nedenlerden dolayı şüpheli durumlarda doğrulayıcı testlerle ayrı tanı yapılmalıdır. Zika virüsü tanısında kullanılan yöntemler, reverse transcription polimerase chain reaction (RT-PCR) ile viral genomun gösterilmesi, immunohistokimyasal yöntemlerle dokuda viral antijenlerin gösterilmesi, serolojik testlerle viral IgG ve IgM saptanması (semptomların başlamasından 4-6 gün sonra pozitifleşir ve IgM yaklaşık 12 hafta pozitif kalır), PRNT (Plaque-reduction neutralization test) ile nötralizan antikor bakılması ve viral kültür testleri olarak özetlenebilir (62,63,70).

Hastalıkla ilgili şüpheli semptomları başlamasından ilk 7 gün içinde RT-PCR tercih edilir. Sonraki dönemlerde serolojik testler, RT-PCR negatif çıkmasına rağmen, kullanılacak yöntemlerdir. Pozitif çıkan olgularda doğrulayıcı test olarak PRNT yapılabilir. İdrarda virüsün bulunma süresi serumdakine göre daha uzun olduğundan serum da negatif çıkan olgularda idrar da RT-PCR bakılabilir (67,74).

Vertikal yayılım ve gebelik üzerine etkileri

Brezilya Sağlık Bakanlığı, Kasım 2015'te ülke genelinde - Zika virüs enfeksiyonunun fazla olduğu bölgelerde - fetal beyin anormallikleri insidansında artış olduğunu bildirdi. Mikrocefali ile Zika virüs arasında bağlantı olabileceği Ocak 2016'ta British Medical Journal'da yayımlandı. Serebral malformasyonlar, oküler bozukluklar, yutma güçlükleri ve fetal kayıpların Zika virüs ile ilişkili olduğu ve bu anormalliklere gebelerin virüslere 1. ve 2. trimesterdeki maruziyetlerinde sık rastlanıldığı bildirildi (14,75).

Besnard ve ark. (62) virüsün plasenta aracılığı ile gebeden fetüse vertikal geçebileceğini öne sürdüler. Oliveira ve ark. (76) ultrasonografi ile mikrocefali tanısı konmuş gebelerde, amniotik sıvıda Zika virüsü varlığını gösterdiler. Schular-Faccini L ve ark. (77) Ağustos-Eylül 2015 tarihleri arasında Brezilya'da 35 mikrocefali olgusuna rastlanıldığını ve bu bebeklere sahip annelerin tamamının Zika virüs enfeksiyonu olan bölgede yaşadığını ya da virüsten etkilenmiş bölgeyi gebelikleri sırasında ziyaret ettiğini belirtmişlerdir.

Gebelikte Tam ve Tedavi

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)'nin son raporlarına göre klinik olarak semptomları gösteren gebelere, semptomların başlamasından 1 hafta sonra RT-PCR testi bakılmalıdır. Endemik bölgelerde bulunan gebelerde diğer flavivirüsler ile çapraz reaksiyon sonuçlarından kaçınmak için Plaque-Reduction Neutralization Testing (PRNT) testi yapılmalıdır. RT-PCR sonuçları özellikle akut hastalık dönemi sonrasında bakılırsa negatif çıkabileceğinden, serolojik testler önerilmektedir (78,79). Hastalıktan korunmak için sivrisineklerle temastan kaçınılmalıdır. Semptomatik gebelere, gebe olmayan hastalardakine benzer destekleyici tedavi planlanmalıdır. Non-pürülan konjonktivit olan olgularda Loratadine, makülopapüler

kaşıntılı lezyonlarda kalamın losyon uygulanabilir. Postpartum olgularda emzirmenin kesilmesine dair bir kanıt bulunmamaktadır (80).

Tablo 1. The American Congress of and Gynecologist (AGOC), The Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) ve Centers for Disease Control and Prevention'nin (CDC) önerilerine göre gebelikte Zika virüs enfeksiyonu şüphesi durumlarında yapılması gerekenler (81-83).

- * **Hastanın semptomları ≥ 2 + şüpheli bölge seyahati (son 2 hafta içinde) veya şüpheli bölgeye seyahat öyküsü olan cinsel aktif eş:** Zika-Dengue-Chikungunya virüsleri için PCR (semptomların başladığı hafta) ve semptomlar başlamasından sonra IgM & PRNT (ilk 4 gün içinde bakılmaz.)
- * **Hasta asemptomatik ve şüpheli bölge seyahat öyküsü veya şüpheli cinsel ilişki:** yolculuktan 2 hafta sonra serum IgM / PRNT (yolculuk sonrası 12 haftaya kadar bakılabilir)
- * **Hastanın semptomları ≥ 2 + Zika pozitif bölgede yaşayan kadın:** Zika-Dengue-Chikungunya virüsleri için PCR (semptomların başladığı hafta) ve semptomlar başlamasından sonra IgM & PRNT (ilk 4 gün içinde bakılmaz.)
- * **Herhangi bir fetal risk maruziyeti varsa:**
 - Maternal test sonuçlarına bakılmaksızın (+/-) perinatoloji uzmanına yönlendir.
 - 18-20 gebelik haftasında hedeflenmiş fetal USG ve seri USG takibi
- * **Herhangi bir maternal laboratuvar test pozitifliği ya da şüpheli test sonucu ya da fetal USG'de şüpheli kranial bulgu tespiti varsa:**
 - Amniyosentez ve amniyon sıvısından den PCR çalışması
 - 3-4 haftada bir USG
 - Fetal Beyin MR düşünülebilir.
 - Önceki laboratuvar testleri negatif olan hastalar için ZIKV test yinelemesi

Endemik bölgede değilse mikrocefalisi olan fetus tespitinde, öncelikle mikrocefali yapabilen diğer nedenler ekarte edilmelidir.

Tablo 2. Zika virüs (ZIKV) için şüpheli fetuslarda hedeflenmiş USG algoritması (82,83).

1. Mikrocefali değerlendirilmesi:
 - Fetal baş biyometrisi
2. Fetal intrakraniyal yapıların değerlendirilmesi (Fetal beyin atrofisi değerlendirilmesi):
 - Frontotalamik mesafe ölçümü
 - Lateral ventrikül ölçümü
 - Transserebellar mesafe ölçümü
 - Cisterna magna ölçümü
 - Fetal skalp değerlendirilmesi/Nukal kalınlık artışı
3. Fetal intrakraniyal kalsifikasyon değerlendirilmesi
4. Anatomik detaylar
 - Fetal beyin gyruslarının değerlendirilmesi
 - Fetal beyin kökü ve talamus hipoplazisinin tanınması
 - Fetal göz bulguları (katarakt, kalsifikasyon, mikroftalmi)
5. Plasental kalsifikasyonların değerlendirilmesi
6. Fetal büyümesinin değerlendirilmesi (ekstremiteler postürü, fetal hareketler, club-foot, polihidramnios, mide cebi anormallikleri vs)

Yenidoğanlarda güvenilirliği kanıtlanmış tanı testi bulunmamakla birlikte, yine de RT-PCR ve IgM testlerinin her ikisi de uygulanabilir. Ayrıca doğum sonrası

göbek kordonundan immunohistokimyasal antijen taraması da yapılabilir. Yenidoğanlarda tanınan anlamda bir başka zorluk, anneden geçen antikolların yenidoğanda yanlış pozitif reaksiyon verebilmesidir ⁽⁷⁷⁾.

SONUÇ

Ülkemizde henüz Zika virüs (ZIKV) enfeksiyonu tanısı almış olgu bulunmamaktadır. Ülkemizde Zika virüs hastalığına benzer ithal olgular (Dengue ateşi, Chikungunya ateşi) yayımlanmıştır ve özellikle Güneydoğu Anadolu bölgesi aedes türü sivrisinekler için endemik olduğu için Zika virüs enfeksiyonunun ülkemiz için de yayılma riski göz ardı edilmemelidir ^(8,84).

KAYNAKLAR

1. Kuno G, Chang GJ. Full-length sequencing and genomic characterization of Bagaza, Kedougou, and Zika virüs. *Arch Virol* 2007;152(4):687-96. <http://dx.doi.org/10.1007/s00705-006-0903-z>
2. Kuno G, Chang GJ, Tsuchiya KR, Karabatsos N, Cropp CB. Phylogeny of the genus Flavivirüs. *J Virol* 1998;72(1):73-83.
3. Faye O, Freire CC, Iamarino A, et al. Molecular evolution of Zika virüs during its emergence in the 20(th) century. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8(1):e2636. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002636>
4. Baronti C, Piorkowski G, Charrel RN, Boubis L, Leparç-Goffart I, de Lamballerie X. Complete coding sequence of Zika virüs from a French Polynesia outbreak in 2013. *Genome Announc* 2014;2(3):e00500-14. <http://dx.doi.org/10.1128/genomeA.00500-14>
5. Lindenbach BD, Rice CM. Molecular biology of flavivirüs. *Adv Virus Res* 2003;59:23-61. [http://dx.doi.org/10.1016/S0065-3527\(03\)59002-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0065-3527(03)59002-9)
6. McMinn PC. The molecular basis of virulence of the encephalitogenic flavivirüs. *J Gen Virol* 1997;78:2711-22. <http://dx.doi.org/10.1099/0022-1317-78-11-2711>
7. Shives KD, Beatman EL, Chamanian M, O'Brien C, Hobson-Peters J, Beckham JD. West Nile virüs-induced activation of mammalian target of rapamycin complex 1 supports viral growth and viral protein expression. *J Virol* 2014;88(16):9458-71. <http://dx.doi.org/10.1128/JVI.01323-14>
8. Sahiner F. Global spread of Zika Virüs Epidemic. *Mikrobiyol Bul* 2016;50(2):333-51. <http://dx.doi.org/10.5578/mb.24167>
9. Onken J, Torka R, Korsing S, et al. Inhibiting receptor tyrosine kinase AXL with small molecule inhibitor BMS-777607 reduces glioblastoma growth, migration and invasion in vitro and in vivo. *Oncotarget* 2016;7(9):9876-89.
10. Rolfe AJ, Bosco DB, Wang J, et al. Bioinformatic analysis reveals the expression of unique transcriptomic signatures in Zika virüs infected human neural stem cells. *Cell Biosci* 2016;10(6):42. <http://dx.doi.org/10.1186/s13578-016-0110-x>
11. Hayes EB. Zika virüs outside Africa. *Emerging Infect Dis* 2009;15(9):1347-50. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1509.090442>
12. Darwish MA, Hoogstraal H, Roberts TJ, et al. A sero-epidemiological survey for certain arbovirüs (Togaviridae) in Pakistan. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1983;77(4):442-5. [http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(83\)90106-2](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(83)90106-2)
13. Saiz J-C, Vázquez-Calvo Á, Blázquez AB, et al. Zika Virüs: the Latest Newcomer. *Frontiers in Microbiology* 2016;7:496. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2016.00496>
14. Chang C, Ortiz K, Ansari A, Gershwin ME. The Zika outbreak of the 21st century. *Journal of Autoimmunity* 2016;68:1-13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2016.02.006>
15. Waddell LA, Greig JD. Scoping Review of the Zika Virüs Literature. *PLoS One* 2016;11(5):e0156376. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0156376>
16. Petersen LR, Jamieson D, Powers AM, Homein M. Zika Virüs. Review Article. *N Engl J Med* 2016;374(16):1552-63. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1602113>
17. Dick GW, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika Virüs. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1952;46(5):509-20. [http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(52\)90042-4](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(52)90042-4)
18. Dick GW. Zika Virüs II. Pathogenicity and physical properties. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1952;46(5):521-34. [http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(52\)90043-6](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(52)90043-6)
19. Macnamara F. Annual Report, Virüs Research Institute, Nigeria, 1951-1952.
20. Smithburn KC. Neutralizing antibodies against certain recently isolated virüs in the sera of human beings residing in East Africa. *J Immunol* 1952;69(2):223-34.
21. Macnamara F. Zika virüs: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1954;48(2):139-45. [http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(54\)90006-1](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(54)90006-1)
22. Weinbren MP, Williams MC. Zika virüs: further isolations in the Zika area and some studies on the strains isolated. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1958;52(3):263-8. [http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(58\)90085-3](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(58)90085-3)
23. Reagan RL, Chang SC, Brueckner AL. Electron micrographs of erythrocytes from Swiss albino mice infected with Zika virüs. *Tex Rep Biol Med* 1955;13(4):934-8.
24. Boorman JP, Porterfield JS. A simple technique for infection of mosquitoes with virüs: transmission of Zika virüs. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1956;50(3):238-42. [http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(56\)90029-3](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(56)90029-3)
25. Simpson DI. Zika virüs infection in man. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1964;58:335-8. [http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(64\)90201-9](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(64)90201-9)
26. Marchette NJ, Garcia R, Rudnick A. Isolation of Zika virüs from *Aedes aegypti* mosquitoes in Malaysia. *Am J Trop Med Hyg* 1969;18(3):411-5.
27. Olson JG, Ksiazek TG, Suhandiman, Triwibowo. Zika virüs a cause of fever in central Java, Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1981;75(3):389-93. [http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(81\)90100-0](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(81)90100-0)
28. Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, et al. Genetic characterization of Zika Virüs strains: geographic expansion of the Asian lineage. *PLoS Negl Trop Dis*

- 2012;6(2):e1477.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0001477>
29. Fagbami AH. Zika virus infections in Nigeria: virological and seroepidemiological investigations in Oyo State. *J Hyg (Lond)* 1979;83(2):213-9.
<http://dx.doi.org/10.1017/S0022172400025997>
 30. Jan C, Languillat G, Renaudet J, Robin YA. Serological survey of arboviruses in Gabon. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1978;71(2):140-6.
 31. Saluzzo JF, Gonzalez JP, Herve' JP, Georges AJ. Serological survey for the prevalence of certain arboviruses in the human population of the south-east area of Central African Republic. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1981;74(5):490-9.
 32. Moore DL, Causey OR, Carey DE, et al. Arthropod-borne viral infections of man in Nigeria, 1964-1970. *Ann Trop Med Parasitol* 1975;69(1):49-64.
<http://dx.doi.org/10.1080/00034983.1975.11686983>
 33. Fagbami A. Epidemiological investigations on arbovirus infections Igbo-Ora, Nigeria. *Trop Geogr Med* 1977;29(2):187-91.
 34. Robin Y, Mouchet J. Serologic and entomological study on yellow fever in Sierra Leone. *Bull Soc Pathol Exot* 1975;68(3):249-58.
 35. Zika: the origin and spread of mosquito - borne virus (2016) The web site: www.who.int/bulletin/online_first/16-171082/en/
 36. Olson JG, Ksiazek TG, Gubler DJ, et al. A survey for arboviral antibodies in sera of humans and animals in Lombok, Republic of Indonesia. *Ann Trop Med Parasitol* 1983;77(2):131-7.
 37. Robin Y, Mouchet J Serological and entomological study on yellow fever in Sierra Leone. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1975;68(3):249-58.
 38. McCrae AW, Kirya BG. Yellow fever and Zika virus epizootics and enzootics in Uganda. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1982;76(4):552-62.
[http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(82\)90161-4](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(82)90161-4)
 39. Monlun E, Zeller H, Le Guenno B, et al. Surveillance of the circulation of arbovirus of medical interest in the region of eastern Senegal. *Bull Soc Pathol Exot* 1993;86(1):21-8.
 40. Akoua-Koffi C, Diarrassouba S, Be'nie' VB, et al. Investigation surrounding a fatal case of yellow fever in Co^te d'Ivoire in 1999. *Bull Soc Pathol Exot* 2001;94(3): 227-30.
 41. Smithburn KC, Taylor RM, Rizk F, Kader A. Immunity to certain arthropod-borne viruses among indigenous residents of Egypt. *Am J Trop Med Hyg* 1954;3(1):9-18.
 42. Smithburn KC, Kerr JA, Gatne PB. Neutralizing antibodies against certain viruses in the sera of residents of India. *J Immunol* 1954;72(4):248-57.
 43. Smithburn KC. Neutralizing antibodies against arthropod-borne viruses in the sera of long-time residents of Malaya and Borneo. *Am J Hyg* 1954;59(2):157-63.
 44. Pond WL. Arthropod-borne virus antibodies in sera from residents of south-east Asia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1963;57:364-71.
[http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(63\)90100-7](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(63)90100-7)
 45. Hammon WM, Schrack WD Jr, Sather GE. Serological survey for a arthropod-borne virus infections in the Philippines. *Am J Trop Med Hyg* 1958;7(3):323-8.
 46. Wikan N, Smith DR. Zika virus: history of a newly emerging arbovirus. *Lancet Infect Dis* 2016;16(7):e119-26.
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30010-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30010-X)
 47. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009;360(24):2536-43.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0805715>
 48. Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State. *Micronesia Emerg Infect Dis* 2008;14(8):1232-9.
<http://dx.doi.org/10.3201/eid1408.080287>
 49. Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, et al. Probable non-vector borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis* 2011;17(5):880-2.
<http://dx.doi.org/10.3201/eid1705.101939>
 50. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika Virus. *Emerg Infect Dis* 2015;21(2):359-61.
<http://dx.doi.org/10.3201/eid2102.141363>
 51. Mansuy JM, Dutertre M, Mengelle C, et al. Zika virus: high infectious viral load in semen, a new sexually transmitted pathogen? *Lancet Infect Dis* 2016;16(4):405.
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00138-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00138-9)
 52. Musso D, Roche C, Nhan TX, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol* 2015;68:53-5.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2015.04.021>
 53. Dupont-Rouzeyrol M, Biron A, O'Connor O, Huguon E, Descloux E. Infectious Zika viral particles in breastmilk. *Lancet* 2016;387:1051.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00624-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00624-3)
 54. Fonseca K, Meatherall B, Zarra D, et al. First case of Zika virus infection in a returning Canadian traveler. *Am J Trop Med Hyg* 2014;91(5):1035-8.
<http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.14-0151>
 55. Heang V, Yasuda CY, Sovann L, et al. Zika virus infection, Cambodia, 2010. *Emerg Infect Dis* 2012;18(2):349-51.
<http://dx.doi.org/10.3201/eid1802.111224>
 56. Alera MT, Hermann L, Tac-An IA, et al. Zika virus infection, Philippines, 2012. *Emerg Infect Dis* 2015;21(4):722-4.
<http://dx.doi.org/10.3201/eid2104.141707>
 57. Perkasa A, Yudhaputri F, Haryanto S, et al. Isolation of Zika virus from febrile patient, Indonesia. *Emerg Infect Dis* 2016;22(5):924-5.
<http://dx.doi.org/10.3201/eid2205.151915>
 58. Buathong R, Hermann L, Thaisomboonsuk B, et al. Detection of Zika virus in Thailand. 2012-2014. *Am J Trop Med Hyg* 2015;93(2):380-3.
<http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.15-0022>
 59. Tappe D, Nachtigall S, Kapaun A, et al. Zika virus infection after travel to Malaysian Borneo, September 2014. *Emerg Infect Dis* 2015;21:911-3.
<http://dx.doi.org/10.3201/eid2105.141960>
 60. Roth A, Mercier A, Lepers C, et al. Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections - an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014. EuroSurveill. (2014), the website: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20929>
 61. Cao-Lormeau VM, Musso D. Emerging arboviruses in the Pacific. *Lancet* 2014;384(9954):1571-2.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61977-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61977-2)

62. Besnard M, Lastère S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill.*(2014) the website:<http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V19N13/art20751.pdf>
63. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill.* (2014) the web site: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20761>
64. Pan American Health Organization, World Health Organization, Regional Office for the Americas. Zika virus infection. 2015, the web site:<http://www.paho.org/hq/index>.
65. Bogoch II, Brady OJ, Kraemer MU, et al. Anticipating the international spread of Zika virus from Brazil. *Lancet* 2016;387(10016):335-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00080-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00080-5)
66. All Countries & Territories with Active Zika Virus Transmission (2016)
67. Iosifidis S, Mallet HP, Leparç Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect* 2014;44(7):302-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2014.04.008>
68. Rudolph KE, Lessler J, Moloney RM, Kmush B, Cummings DA. Incubation periods of mosquito-borne viral infections: a systematic review. *Am J Trop Med Hyg* 2014;90(5):882-91. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.13-0403>
69. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm. Rapid risk assessment: Zika virus infection outbreak French Polynesia. (2014), the website: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Zika_virus_French_Polynesia_rapid_risk_assessment.pdf
70. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparç-Goffart I, Lastere S, Valour F, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome-case report, French polynesia, December 2013. *Eurosurveill.* (2014),the website: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20720>
71. Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V, Góis AL, Belfort R Jr. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *Lancet* 2016;387(10015):228. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00006-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00006-4)
72. Mlakar J, Korva M, Tul N, et al. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med.* 2016;374(10):951-8. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1600651>
73. Kleber de Oliveira W, Cortez-Escalante J, De Oliveira WT, do et al. Increase in reported prevalence of microcephaly in infants born to women living in areas with confirmed Zika virus transmission during the first trimester of pregnancy-Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65(9):242-7. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6509e2>
74. Gourinat AC, O'Connor O, Calvez E, Goarant C. Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis* 2015;21(1):84-6. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2101.140894>
75. Torjesen I. Zika virus Outbreaks prompt warnings to pregnant women. *BMJ* 2016;352:i500. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i500>
76. Oliveira Melo AS, Malingier G, Ximenes R, et al. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47(1):6-7. <http://dx.doi.org/10.1002/uog.15831>
77. Schular-Faccini L, Riberio EM, Feitosa IML, et al. Possible association between Zika virus infection and microcephaly - Brazil 2015. *Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:59-62. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6503e2>
78. Oduyebo T, Petersen EE, Rasmussen SA, et al. Update: interim guidelines for health care providers caring for pregnant women and women of reproductive age with possible Zika virus exposure United States, 2016. *Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:122-7. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6505e2>
79. Revised diagnostic testing for Zika, chikungunya, and dengue viruses in U.S. public health laboratories (2016). the web site: http://www.cdc.gov/Zika/pdfs/denvchikvzikk-testing_algorithm.pdf
80. Provisional remarks on Zika virus infection in pregnant women (2016), the web site: <http://carpha.org/Portals/0/docs/Zika/Zika-pregnancy-25jan.pdf>
81. Citil Dogan A, Wayne S, Bauer S, et al. The Zika virus and pregnancy: evidence, management, and prevention. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;17:1-11. <http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2016.1174210>
82. Oduyebo T, Petersen EE, Rasmussen SA, et al. Update: interim guidelines for health care providers caring for pregnant women and women of reproductive age with possible Zika virus exposure United States, 2016. the web site: <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6505e2.htm>
83. American Congress of Obstetrics and Gynecology (ACOG). Practice advisory: updated interim guidance for care of obstetric patients during a Zika virus outbreak.(2016), the web site: <http://www.acog.org/About-ACOG/News-Room/Practice-Advisories/Practice-Advisory-Interim-Guidance-for-Care-of-Obstetric-PatientsDuring-a-Zika-Virus-Outbreak>
84. Yağcı Çağlayık D, Uyar Y, Korukluoğlu G, Ertek M, Unal S. Ankara'ya Hindistan Yeni Delhi'den gelen bir Chikungunya ateşi olgusu: Türkiye'nin ilk yurt dışı kaynaklı olgusu ve literatürün gözden geçirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2012;46(1):122-8.