

Zika Virus Infection

Zika Virüs Enfeksiyonu

Orçun Barkay , Faruk Karakeçili 

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

Cite this article as: Barkay O, Karakeçili F. Zika Virus Infection. Arch Basic Clin Res 2019; 1(3): 100-5.

ORCID IDs of the authors: O.B. 0000-0001-5347-7740; F.K. 0000-0002-7368-7187.

ABSTRACT

The Zika virus is a single-stranded enveloped RNA virus of the Flaviviridae family and the Flavivirus genus, which has an icosahedral capsid structure. The Zika virus was named for the first time in 1947 in the Uganda forest, where it was isolated. It was first identified in the World in 2007 in the Micronesia Yap Islands, in the Western Hemisphere in 2014 in Chile and in the USA in 2016. Four imported cases had travelled to South America were the first cases seen in our country in Istanbul in 2017. Zika virus can be transmitted to humans through infected mosquito bites, transplacental, sexual, blood and blood products transfusion, organ transplantation and laboratory exposure. 20% of people infected with Zika virus become ill, others are asymptomatic. The most common symptoms of Zika virus infection are fever, rash, joint pain and conjunctivitis. Other common symptoms include muscle pain and headache. The incubation period is 2-14 days. The disease is usually mild; the symptoms recover in 2-7 days. Severe disease requiring hospitalization is rare and case-death rates are low. Intrauterine, intrapartum and postnatal infection can be seen in children. The CDC concluded that infection during pregnancy can cause fetal microcephaly. For this reason, the fetus and the infant should be evaluated for possible congenital infection and neurological anomalies. Zika virus RNA (serum, urine or whole blood) can be detected by real-time reverse transcription PCR (rRT-PCR). Dengue, Chikungunya infections; leptospirosis, malaria, rickettsial infections, group A streptococcal infections are in differential diagnosis. No specific treatment. Symptomatic treatments such as prevention of dehydration, administration of acetaminophen to relieve fever and pain are applied. The fight against mosquitoes is important in preventing infection. Vaccination studies are ongoing.

Keywords: Epidemiology, microcephaly, zika

GİRİŞ

Zika virüsü, *Flaviviridae* familyasından, *Flavivirus* genusundan zarflı, ikozahedral kapsid yapısında, pozitif polariteli tek zincirli bir ribonükleik asit (RNA) virüsüdür (1, 2). İnsanlara öncelikle enfekte *Aedes sivrisinek* türlerinin (*Ae. Aegypti* ve *Ae. Albopictus*) ısırığı yoluyla bulaşır. Sivrisinek vek-

ÖZ

Zika virüsü, *Flaviviridae* familyasından, *Flavivirus* genusundan zarflı, ikozahedral kapsid yapısında, tek zincirli bir RNA virüsüdür. Zika virüsü, 1947'de ilk kez izole edildiği bir Uganda ormanının adını almıştır. İlk olarak dünyada 2007'de Mikronezya Yap Adaları'nda, Batı yarımkürede 2014'te Şili'de ve ABD'de 2016'da tespit edilmiştir. Ülkemizdeki ilk vakalar 2017'de İstanbul'da tespit edilmiş Güney Amerika ziyareti olan dört impote vakadır. Zika virüsü insanlara enfekte sivrisinek ısırığı, transplasental, cinsel, kan ve kan ürünleri transfüzyonu, organ transplantasyonu, laboratuvar maruziyeti yoluyla bulaşabilir. Zika virüsü ile enfekte insanların %20'si hastalanır, diğerleri hastalığı asemptomatik olarak geçirirler. Zika virüsü enfeksiyonunun en yaygın semptomları ateş, döküntü, eklem ağrısı ve konjunktivitir. Diğer yaygın semptomları ise kas ağrısı ve baş ağrısıdır. İnkübasyon süresi 2-14 gündür. Hastalık genellikle hafiftir; belirtiler 2-7 gün içinde geçer. Hastanede yatış gerektiren ciddi hastalık nadirdir ve vaka-ölüm oranları düşüktür. Çocuklarda intrauterin, intrapartum ve doğum sonrası enfeksiyon görülebilir. CDC, hamilelik sırasındaki enfeksiyonun mikrosefaliye neden olduğu sonucuna varmıştır. Bu nedenle gebelikte enfekte olduğu tespit edilen hastanın fetüsünün ve doğum sonrasında infantının olası konjenital enfeksiyon ve nörolojik anomaliler açısından değerlendirilmesi gerekmektedir. Zika virüsü RNA'sı (serum, idrar veya tam kanda) gerçek zamanlı ters transkripsiyon PCR (rRT-PCR) ile saptanabilir. Ayırıcı tanısında başlıca Dang, Chikungunya enfeksiyonları; leptospiroz, sıtma, riketsiyal enfeksiyonlar, A grubu streptokok enfeksiyonları bulunmaktadır. Spesifik bir tedavi yoktur. Dehidrasyonun önlenmesi, ateş ve ağrıyı hafifletmek için asetaminofen uygulanması gibi semptomatik tedaviler uygulanır. Enfeksiyonu önlemede sivrisineklerle mücadele önem taşımaktadır. Aşı çalışmaları devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Epidemiyoloji, mikrosefali, zika

törleri tipik olarak ev içi su kaplarında ürer; agresif gündüz ısırıcılarıdır ve hem konut içinde hem konut dışında beslenirler. İnsan olmayan primatlar ve insanlar muhtemelen virüsün ana rezervuarlarıdır. Antroponotik (insandan vektöre, vektörden insana) geçişi salgınlar sırasında meydana gelir (3). Virüs, Dang virüsü, Sarı Humma virüsü ve Batı Nil virüsü



gibi diğer flavivirüslerle de ilişkilidir. Zika virüsü enfeksiyonunun klinik belirtileri hastaların yaklaşık %20'sinde ortaya çıkar ve makülopapüler kaşıntılı döküntü, artralji (özellikle küçük el ve ayak eklemleri) veya konjonktivit (pürülan olmayan) ile akut subfebril ateş görülebilir.

Zika virüsü nörotropik özelliktedir. Bu durum, in vivo ve in vitro olarak gösterilmiştir (4). Bu nedenle, Zika virüsü enfeksiyonu nörolojik komplikasyonlarla da ilişkilendirilmiştir. Bunlar; konjenital mikrosefali (hamilelik sırasında enfekte kadınlardan doğan bebekler arasındaki diğer gelişim problemlerine ek olarak), Guillain-Barré sendromu, miyelit ve meningoensefaliti içerir (5).

EPİDEMİYOLOJİ

Zika virüsü, 1947'de ilk kez bir Rhesus maymunundan izole edildiği Uganda ormanının adını almıştır (6). İlk insan vakaları, 1952'de Uganda ve Tanzanya'da tespit edilmiştir. Daha sonra virüs, sporadik enfeksiyonlarla ilişkili olduğu Ekvator, Afrika ve Asya'ya yayılım göstermiştir. İlk önemli salgın, 2007'de Mikronezya Yap Adaları'nda meydana gelmiş; ≥3 yaş popülasyonunun yüzde 70'inden fazlası enfekte olmuş ve toplam 6700 nüfus arasında tahminen 5000 enfeksiyona yol açmıştır (7).

Zika virüs enfeksiyonları, Batı yarımkürede ilk olarak Şubat 2014'te Şili'nin Easter Adası'nda tespit edilmiştir. Daha sonra Mayıs 2015'te ise Brezilya'da tespit edilmiştir (8).

2016'da Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde, konjenital olmayan Zika virüs hastalığı olan 5168 onaylanmış veya muhtemel vaka saptanmıştır (9, 10). ABD'de ilk Zika virüsü ile ilişkili konjenital mikrosefali vakası Ocak 2016'da Hawaii'de, gebeliği sırasında Brezilya'da ikamet eden bir kadının doğurduğu bebekte bildirilmiştir (11). ABD'de cinsel yolla bulaşan ilk Zika virüsü enfeksiyonu, Şubat 2016'da Teksas'ta bildirilmiştir (12).

Ülkemizdeki ilk vakalar, Ekim 2017'de İstanbul'da tespit edilmiş Güney Amerika ziyareti olan dört imparte vakadır (13). Günümüzde uluslararası seyahatlerin ve ticari faaliyetlerin artması neticesinde imparte vakalarda artış olabileceği düşünülmektedir. Buna istinaden, T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı da 23 Şubat 2016'da Zika Virüs Hastalığı Bilgilendirme ve Vaka Yönetim Şeması'nı yayınlamış, 11 Nisan 2016'da da güncelleştirilmiştir.

BULAŞ

Zika virüsü insanlara aşağıdaki yollardan bulaşabilir (12, 14):

- Enfekte sivrisinek ısırığı,
- Transplasental,
- Cinsel yol,
- Kan ve kan ürünleri transfüzyonu,
- Organ transplantasyonu,
- Laboratuvar maruziyeti.

Primer bulaş, sivrisinek ısırıkları üzerindedir. Zika virüsü, tropikal bölgelerde yaşayan *Aedes aegypti* sivrisinekleri tarafından taşınır; bununla birlikte ılıman bölgelerde yaşayan *Aedes albopictus* sivrisineği tarafından da taşınabilir (15-17). Ülkemizde *Aedes albopictus*, Ağustos 2019 itibarıyla Giresun, Trabzon, Rize ve Artvin'de; *Aedes aegypti* ise Temmuz 2019 itibarıyla Trabzon, Rize ve Artvin'de saptanmıştır (18, 19). *Aedes* sivrisinekleri ayrıca Dang ve Chikungunya virüslerini de taşıyabilir. Zika virüsü RNA'sı kan, idrar, semen, tükürük, kadın genital yol salgıları, beyin omurilik sıvısı, amniyon sıvısı ve anne sütünde de tespit edilmiştir (20-24).

Kan: Zika virüsü enfeksiyonu olan gebe olmayan bireylerde, Zika virüsü RNA'sı (zRNA) genellikle yaklaşık iki hafta boyunca serumda tespit edilebilir (24); zRNA, hastalığın başlamasından sonraki 81 gün içinde tam kanda tespit edilebilir (25, 26). Gebelikte, zRNA serumda hastalık başlangıcından sonraki 107 gün içinde tespit edilmiştir (27, 28).

İdrar: zRNA genellikle yaklaşık altı hafta sonra idrardan temizlenir (24); ancak yapılan çalışmalarda idrarda hastalığın başlamasından 91 gün öncesine kadar tespit edilmiştir (20, 29, 30). Semptomatik hastalık sırasında idrarda çoğalan virüs saptanmıştır (31).

Semen: zRNA, kanda artık saptanamadığında semende tespit edilebilir. zRNA, genellikle yaklaşık üç ay sonra semenden temizlenir (24, 32), ancak yapılan çalışmalarda hastalığın başlamasından 188 gün sonra da tespit edilmiştir (30, 33-35).

Kadın genital sistem salgıları: Semptomatik hastalıklar sırasında kadın genital yol salgılarında (endoservikal bezlerden ve servikal mukustan) zRNA tespit edilmiştir (22). zRNA ayrıca, hastalığın başlamasından 14 gün sonra kanda veya idrarda artık tespit edilemediğinde servikal mukusta tespit edilmiştir (22, 26).

Tükürük: zRNA, hastalığın başlamasından 91 gün öncesine kadar tükürükte tespit edilmiştir (21, 30). Semptomatik hastalık sırasında da tükürükte virüs replikasyonu saptanmıştır (31). Ancak şu anda Zika'nın tükürükten geçebileceğine dair hiçbir kanıt yoktur (3).

Yetişkinlerde viral atılımın dinamiğinin bir açıklamasında; zRNA, plazma, idrar ve tükürükte sırasıyla katılımcıların %57, 93 ve 69'unda saptanmış, klirens için ortalama süreleri sırasıyla 11, 24 ve 14 gün olarak tespit edilmiştir. Test edilen 10 erkekte 5'inin semeninde zRNA saptanmış; ortalama klirens süresi 25 gün, semende en uzun viral atılım süresi ise 370 gün olarak belirtilmiştir (36).

KLİNİK ÖZELLİKLER

Zika virüs ile enfekte insanların %20'si hastalanır, diğerleri hastalığı asemptomatik olarak geçirirler. Zika virüs enfeksiyonunun en yaygın semptomları ateş, döküntü, eklem ağrısı ve konjonktivit. Diğer yaygın semptomları ise kas ağrısı ve baş ağrısıdır.

Sivrisinek ısırığı ile klinik belirtilerin başlangıcı arasındaki inkübasyon süresi tipik olarak 2 ila 14 gündür. Hastalık genellikle hafiftir; belirtiler iki ila yedi gün içinde geçer. Hastanede yatış gerektiren ciddi hastalık nadirdir ve vaka-ölüm oranları düşüktür (37, 38).

Belirti-Bulgular

Yetişkinler: Zika virüs enfeksiyonunun klinik belirtileri, virüs bulaşmış kişilerin %20-25'inde görülür (39, 40). Semptomatik enfeksiyon, bir çalışmada kadınlar ve 40 yaşın altındaki hastalar arasında daha sık tanımlanmıştır; ancak, ne kadın cinsiyeti ne de yaş, enfeksiyon prevalansının artması ile ilişkili saptanmamıştır (41).

Zika virüs enfeksiyonunun semptomları tipik olarak subfebril ateşin akut başlangıcını, kaşıntılı döküntüleri (yüzde eritematöz maküller ve papüller; gövde, ekstremiteler, avuç içi ve tabanlarda da mevcut olabilir), artraljiyi (özellikle el ve ayakların küçük eklemlerinde) ve konjonktiviti (pürülan olmayan) içermektedir. Bu semptomlardan iki veya daha fazlası mevcutsa klinik hastalık Zika virüs hastalığı ile uyumludur. Yaygın olarak bildirilen diğer klinik bulgular arasında miyalji, baş ağrısı, dizestezi, retro-orbital ağrı ve asteni vardır (42-44). Daha az gözlenen semptom ve bulgular abdominal ağrı, bulantı, ishal ve mukoza ülseridir (43-45).

Çocuklar: Çocuklarda Zika virüsü enfeksiyonu, intrauterin enfeksiyonu (transplasental geçiş), intrapartum enfeksiyonu (doğum sırasında bulaş) ve doğum sonrası enfeksiyonu (sivrisinek ısırıkları yoluyla bulaşmayı) içerir.

Son zamanlarda, Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention) (CDC) hamilelik sırasında Zika virüs enfeksiyonunun mikrosefali ve diğer ciddi fetal beyin defektlerine neden olduğu sonucuna varmıştır. Maternal Zika enfeksiyonunun mikrosefali yapabilme endişesinden dolayı, gebelikte enfekte olduğu tespit edilen hastanın fetüsünün ve doğum sonrasında infantının olası konjenital enfeksiyon ve nörolojik anomaliler açısından değerlendirilmesi gerekmektedir (3). Doğum sonrası enfeksiyonu olan bebeklerde ve çocuklarda klinik bulgular, Zika virüsü enfeksiyonu olan erişkinlerde görülen bulgulara benzerdir. Eklem ağrısının bebeklerde ve küçük çocuklarda tespit edilmesi zordur. Bugüne kadar, postnatal Zika virüsü enfeksiyonu olan sağlıklı çocuklarda gelişimsel komplikasyon görülmemiştir (46).

Komplikasyonlar

Zika virüsü enfeksiyonu, gebelik sırasında enfekte olan kadınlarda konjenital mikrosefali ve fetal kayıpların yanı sıra nörolojik komplikasyonlarla da ilişkilendirilmiştir. Bunlar şöyle sıralanabilir:

- Guillain-Barré sendromu,
- Ensefalit,
- Transvers miyelit,
- Ensefalomyelit,
- Meningoensefalit,

- Kronik enflamatuvar demiyelinizan polinöropati,
- Serebral iskemi,
- Nöropsikiyatrik ve bilişsel belirtiler.

TANI

Zika virüsü enfeksiyonunun tanısı, Zika virüsü RNA'sı (serum, idrar veya tam kanda) veya Zika virüsü serolojisi için gerçek zamanlı ters transkripsiyon PCR (rRT-PCR) ile kesin olarak konur (47, 48). Serum ve idrar primer tanı örnekleridir; tam kan, bazı nükleik asit analizleri için onaylanmış bir örnektir. zRNA'nın idrarda ve tam kanda serumdan daha uzun süre dayanabileceğini gösteren sınırlı veri vardır (29, 49); sağlık çalışanları laboratuvarında kabul edilebilir numune tiplerini değerlendirmelidir. Serum dışındaki örnekler üzerinde yapılan tüm tanısal testler için, refleks IgM testi için eşzamanlı bir serum örneği elde etmek de gereklidir. Tanısal yaklaşım, klinik prezentasyonun zamanlamasına aşağıdaki şekilde bağlıdır:

Semptomların başlamasından ≤ 7 gün sonra başvuran kişiler için, serumun (veya tam kanın) rRT-PCR'si ve zRNA'nın tespiti için idrar analizi yapılmalıdır. Herhangi bir pozitif rRT-PCR sonucu, Zika virüs enfeksiyonunun teşhisini sağlar ve bu gibi durumlarda başka bir test gerekli değildir. Negatif rRT-PCR sonuçları Zika virüsü enfeksiyonunu dışlamaz ve Zika virüsü serolojik testi çalışılmalıdır (Zika virüsü IgM ve plak azaltma nötralizasyon testi [PRNT]). Zika virüsü IgM test sonuçları pozitif, eşdeğer veya sonuçsuz ise, Zika virüsü IgM'nin son Zika virüsü enfeksiyonunu veya yanlış pozitif bir sonucu yansıtmadığını belirlemek için PRNT yoluyla nötralizasyon antikorları için test yapılmalıdır. 10'dan büyük bir PRNT titresi, test edilen diğer virüsler için PRNT 10'dan küçük olduğunda spesifik bir flavivirüs ile enfeksiyonun kanıtı olarak yorumlanmalıdır. Bununla birlikte, PRNT, Zika ile Dang enfeksiyonu arasındaki farkı ayırt etmek için yeterli olmayabilir. Dang virüsü enfeksiyonu ve Chikungunya virüsü enfeksiyonu için testler de yapılmalıdır (Zika virüsü enfeksiyonunun sivrisinek kaynaklı bulaşının bildirildiği bir bölgede ikamet veya seyahat geçmişi bulunmadığı ve bu kriterleri karşılayan biriyle korunmasız cinsel temasın tek olası epidemiyolojik maruziyet olduğu zaman). Zika, Chikungunya veya Dang enfeksiyonunun varlığını değerlendirmek için CDC ve diğer nitelikli laboratuvarlar aracılığıyla yapılabilen RT-PCR testi mevcuttur (50). Diğer flavivirüslerle (Dang virüsü gibi) çapraz reaktivite olabileceğinden, tüm serolojik sonuçlar dikkatli yorumlanmalıdır.

Semptomların başlamasından 7 gün sonra ortaya çıkan kişilerde, Zika virüsü enfeksiyonu için tanısal testler, Zika virüsü serolojik testinden (Zika virüsü IgM ve PRNT) oluşmalıdır. Önceki flavivirüs enfeksiyonu Zika virüsü tanısal test özelliklerini değiştirebilir: Bir çalışmada Zika virüsü yapısal olmayan protein 1 (NS1) spesifik IgM antikorları geçirilmiş Dang hastalarında tespit edilememiştir; flavivirüs enfeksiyonu geçirmemiş hastalar arasında, NS1 IgM ve IgG antikorlarının saptanmasına kadar geçen ortalama süre sırasıyla 8 ve 17 gün olarak saptanmıştır (36).

Zika virüs enfeksiyonu bildiri zorunlu bir hastalıktır. Sağlık çalışanları, teşhisi kolaylaştırmak ve yerel bulaş riskini azaltmak için şüpheli vakaları bildirmekle yükümlüdür.

TEDAVİ

Zika virüsü enfeksiyonu için spesifik bir tedavi yoktur. Dehidrasyonun önlenmesi, ateş ve ağrıyı hafifletmek için asetaminofen uygulanması gibi semptomatik tedaviler uygulanır.

Benzer coğrafi dağılım ve semptomlar nedeniyle, Zika enfeksiyonundan şüphelenilen hastalar olası Dang veya Chikungunya virüs enfeksiyonu açısından değerlendirilmeli ve yönetilmelidir. Dang enfeksiyonu ekarte edilinceye kadar kanama riskini azaltmak için, aspirin ve diğer nonsteroid antiinflatuar ilaçlardan kaçınılmalıdır. Aspirin, akut viral hastalığı olan çocuklarda, Reye sendromu ile ilişkisi nedeniyle kullanılmamalıdır.

Dünya Sağlık Örgütü, Zika virüsü enfeksiyonu ve buna bağlı komplikasyonlardan etkilenen hastalar ve aileler için psikososyal destek konusunda rehber yayınlamıştır (51).

ÖNLEME

Sivrisinekten korunma: Bulaşma riski olan bölgelerdeki bireyler, kişisel korunma ve çevresel kontrol önlemleri de dahil olmak üzere sivrisinek ısırıklarını önlemek için tedbirler almalıdır. Aedes sivrisinekleri alacakarınlıkta olduğu gibi gündüzleri de ısırır; özellikle yapay kaplarda bulunan durağan suda ürerler (52).

Kişisel koruyucu önlemler şunları içerir (53, 54):

Uzun kollu ve uzun pantolon giyerek, böcek kovucu kullanılarak ve iç mekanda mümkün olduğu kadar kalarak sivrisinek ısırıklarını önlemek (klima, pencere/kapı perde ve/veya sivrisinek ağı kullanmak).

- Zika virüsü enfeksiyonu olan kişiler, hastalığın ilk haftasında sivrisinek ısırıklarını önlemek için aynı önlemleri alarak virüslerin yayılmasını azaltabilir (muhtemel virem penceresi).
- Sivrisinek ısırığı yoluyla bulaşın olası olduğu bir bölgeye seyahat eden ve daha sonra sivrisinek ısırığı yoluyla bulaşın olası olmadığı bir bölgeye dönen asemptomatik bireyler, döndükten sonra üç hafta boyunca (viremik hale gelebilecekleri süre) sivrisinek ısırıklarından kaçınılmalıdır.

Çevresel kontrol önlemleri, potansiyel sivrisinek üreme alanlarının tanımlanması ve ortadan kaldırılmasını içerir. Sivrisinek larvaları durgun suda ürer; bu nedenle, sakinlere durgun suyun açık havada toplanmasına izin verilmemesi gerektiği söylenmelidir (örneğin saksılarda, kovalarda, şişelerde, kavanozlarda ve evlerin yakınındaki diğer benzer kaplarda). Evsel su depoları sivrisineklerin giremeyeceği şekilde örtülmeli ve durgun suya izin veren kanalizasyonlardan arındırılmalıdır. Yerel ve bölgesel sağlık birimleri, bulaş riskinin azaltılmasını kolaylaştırmaya yardımcı olabilir.

Cinsel yolla bulaşın önlenmesi: CDC, hamile eşin Zika virüsüne maruz kalması muhtemel ise, hamile çiftlerin tüm hamilelik süresince prezervatif kullanmalarını veya cinsel ilişkiden kaçınmalarını önerir. Zika riski olan bir bölgeye seyahat eden eş hamile olmayan çiftler, Zika virüsünün cinsel yolla bulaşma riskini en aza indirmek için aşağıdaki belirtilen zaman aralıklarını takip edebilir:

- Erkek partner döndükten sonra en az 3 ay boyunca prezervatif kullanılmalı ya da cinsel ilişkiden kaçınılmalıdır (belirtileri olmasa bile).
- Kadın partner döndüğünde en az 2 ay boyunca cinsel ilişkiden kaçınılmalıdır (belirtileri olmasa bile).

Erkekler için daha uzun olan ihtiyati süre, Zika virüsünün semende vajinal sıvılar, idrar ve kan dahil olmak üzere diğer vücut sıvılarından daha uzun süre bulunmaya devam edebilmesi nedeniyle (3).

Kan/doku bağış yoluyla bulaşın önlenmesi: Zika virüsü, kan ürünleri ve organ veya doku nakli yoluyla bulaşabilir (14). Zika virüsü enfeksiyonu veya ilgili epidemiyolojik maruziyet yaşayan canlı donörler (Zika virüs enfeksiyonunun sivrisinek kaynaklı bulaşının bildirildiği bir bölgede ikamet eden veya bu bölgeye seyahat eden veya bu kriterleri karşılayan bir kişiyle korunmasız cinsel temasta bulunan) altı ay süreyle bağış için uygun değildir. Geçen altı ay içerisinde Zika virüsü enfeksiyonu olan ve ölen donörlerin de uygun olmadığı düşünülmelidir.

Nozokomiyal bulaşın önlenmesi: Zika virüsünün, mesleki maruziyet yoluyla bulaşması tarif edilmemiştir. Sağlık personeli ve hastaların Zika virüsü enfeksiyonundan korunmalarında standart önlemler yeterlidir (55, 56).

Aşı çalışmaları: Aşı geliştirme çalışmaları devam etmektedir. Birkaç inaktif aşı adayının, faz I denemelerinde tespit edilebilir nötralize edici antikorları indüklediği bulunmuştur. Çalışmalardan birinde, katılımcılardan alınan serum, Zika virüsü tehdidinden sonra immün sistemi baskılanmış fareleri; aşı kaynaklı antikorların, in vivo olarak enfeksiyonu ve hastalığı önleyebileceğini göstererek hastalıktan korumuştur (57-59). Aşılamanın Zika virüsü ile insan enfeksiyonunun önlenmesindeki etkinliği, daha geniş bir çalışma popülasyonuna sahip endemik bir bölgede değerlendirilmelidir (60).

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – O.B., F.K.; Design – O.B., F.K.; Supervision – F.K.; Resources – O.B.; Materials – O.B.; Data Collection and/or Processing – O.B.; Analysis and/or Interpretation – F.K.; Literature Search – O.B.; Writing Manuscript – O.B., F.K.; Critical Review – F.K.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – O.B., F.K.; Tasarım – O.B., F.K.; Denetleme – F.K.; Kaynaklar – O.B.; Malzemeler – O.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi – O.B.; Analiz ve/veya Yorum – F.K.; Literatür Tarzı – O.B.; Yazıyı Yazan – O.B., F.K.; Eleştirel İnceleme – F.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- Musso D, Gubler DJ. Zika Virus. Clin Microbiol Rev 2016; 29: 487-524. [CrossRef]
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı. Zika virüs hastalığı bilgilendirme ve vaka yönetim şeması. Türkiye, 2016. <https://dosyaism.saglik.gov.tr/Eklenti/9030,-zika-virus-hastaligi-bilgilendirme-ve-vaka-yonetim-rehberipdf.pdf?0> (Erişim Tarihi: 12.09.2019)
- Centers for Disease Control and Prevention. Zika virus. <https://www.cdc.gov/zika/index.html> (Erişim Tarihi: 12.09.2019)
- Garcez PP, Lioila EC, Madeiro da Costa R, Higa LM, Trindade P, Delvecchio R, et al. Zika virus impairs growth in human neurospheres and brain organoids. Science 2016; 352: 816-8. [CrossRef]
- World Health Organization. Consensus on causal link between Zika and neurological disorders. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/emergencies/zika-virus/news/news/2016/04/consensus-on-causal-link-between-zika-and-neurological-disorders> (Erişim Tarihi: 11.04.2016).
- World Health Organization. Emergencies: The history of Zika virus. Available from: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/timeline/en/> (Erişim Tarihi: 25.02.2016).
- Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. Emerg Infect Dis 2008; 14: 1232-9. [CrossRef]
- de Oliveira WK, Carmo EH, Henriques CM, Coelho K, Vasquez E, Cortez-Escalante J, et al. Zika Virus Infection and Associated Neurologic Disorders in Brazil. N Engl J Med 2017; 376: 1591-3. [CrossRef]
- Hall V, Walker WL, Lindsey NP, Lehman JA, Kolsin J, Landry K, et al. Update: Noncongenital Zika Virus Disease Cases – 50 U.S. States and the District of Columbia, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018; 67: 265-9. [CrossRef]
- Rosenberg R, Lindsey NP, Fischer M, Gregory CJ, Hinckley AF, Mead PS, et al. Vital Signs: Trends in Reported Vectorborne Disease Cases – United States and Territories, 2004-2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018; 67: 496-501. [CrossRef]
- State of Hawaii. DOH News Release: Hawaii Department of Health Receives Confirmation of Zika Infection in Baby Born with Microcephaly. Available from: <http://governor.hawaii.gov/newsroom/doh-news-release-hawaii-department-of-health-receives-confirmation-of-zika-infection-in-baby-born-with-microcephaly> (Erişim Tarihi: 27.01.2016).
- Dallas County Health and Human Services. DCHHS Reports First Zika Virus Case in Dallas County Acquired Through Sexual Transmission. Available from: <http://www.dallascounty.org/department/hhs/press/documents/PR2-2-16DCHHSReportsFirstCaseofZikaVirusThroughSexualTransmission.pdf>. (Erişim Tarihi: 03.02.2016).
- Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Zika virüs. Erişim linki: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoootikvektorel-zika/detay.html>. (Erişim tarihi: 12.09.2019)
- Centers for Disease Control and Prevention. Zika virus: Transmission. Available from: <http://www.cdc.gov/zika/transmission/index.html> (Erişim Tarihi: 03.02.2016).
- Bogoch II, Brady OJ, Kraemer MU, German M, Creatore MI, Kulkarni MA, et al. Anticipating the international spread of Zika virus from Brazil. Lancet 2016; 387: 335-6. [CrossRef]
- Monaghan AJ, Morin CW, Steinhoff DF, Wilhelmi O, Hayden M, Quattrochi DA, et al. On the Seasonal Occurrence and Abundance of the Zika Virus Vector Mosquito Aedes Aegypti in the Contiguous United States. PLoS Curr 2016; 8. [CrossRef]
- Guerbois M, Fernandez-Salas I, Azar SR, Danis-Lozano R, Alpuche-Aranda CM, Leal G, et al. Outbreak of Zika Virus Infection, Chiapas State, Mexico, 2015, and First Confirmed Transmission by Aedes aegypti Mosquitoes in the Americas. J Infect Dis 2016; 214: 1349-56. [CrossRef]
- European Centers for Disease Control and Prevention. Mosquito Maps. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/aedes-albopictus-current-known-distribution-august-2019> (erişim tarihi: 12.09.2019)
- European Centers for Disease Control and Prevention. Mosquito Maps. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/aedes-aegypti-current-known-distribution-july-2019> (erişim tarihi: 12.09.2019)
- Gourinat AC, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika virus in urine. Emerg Infect Dis 2015; 21: 84-6. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- Prisant N, Bujan L, Benichou H, Hayot PH, Pavili L, Lurel S, et al. Zika virus in the female genital tract. Lancet Infect Dis 2016; 16: 1000-1. [CrossRef]
- Blohm GM, Lednicky JA, Márquez M, White SK, Loeb JC, Pacheco CA, et al. Evidence for Mother-to-Child Transmission of Zika Virus Through Breast Milk. Clin Infect Dis 2018; 66: 1120-1. [CrossRef]
- Paz-Bailey G, Rosenberg ES, Sharp TM. Persistence of Zika Virus in Body Fluids – Final Report. N Engl J Med 2019; 380: 198-9. [CrossRef]
- Lustig Y, Mendelson E, Paran N, Melamed S, Schwartz E. Detection of Zika virus RNA in whole blood of imported Zika virus disease cases up to 2 months after symptom onset, Israel, December 2015 to April 2016. Euro Surveill 2016; 21: DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.26.30269. [CrossRef]
- Murray KO, Gorchakov R, Carlson AR, Berry R, Lai L, Natrajan M, et al. Prolonged Detection of Zika Virus in Vaginal Secretions and Whole Blood. Emerg Infect Dis 2017; 23: 99-101. [CrossRef]
- Suy A, Sulleiro E, Rodó C, Vázquez É, Bocanegra C, Molina I, et al. Prolonged Zika Virus Viremia during Pregnancy. N Engl J Med 2016; 375: 2611-3. [CrossRef]
- Lozier MJ, Rosenberg ES, Doyle K, Adams L, Klein L, Muñoz-Jordan J, et al. Prolonged Detection of Zika Virus Nucleic Acid Among Symptomatic Pregnant Women: A Cohort Study. Clin Infect Dis 2018; 67: 624-7. [CrossRef]
- Bingham AM, Cone M, Mock V, Heberlein-Larson L, Staaneck D, Blackmore C, et al. Comparison of Test Results for Zika Virus RNA in Urine, Serum, and Saliva Specimens from Persons with Travel-Associated Zika Virus Disease – Florida, 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016; 65: 475-8. [CrossRef]
- Nicastri E, Castilletti C, Liuzzi G, Iannetta M, Capobianchi MR, Ippolito G. Persistent detection of Zika virus RNA in semen

- for six months after symptom onset in a traveller returning from Haiti to Italy, February 2016. *Euro Surveill* 2016; 21: DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.32.30314. [\[CrossRef\]](#)
31. Bonaldo MC, Ribeiro IP, Lima NS, Dos Santos AA, Menezes LS, da Cruz SO, et al. Isolation of Infective Zika Virus from Urine and Saliva of Patients in Brazil. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10: e0004816. [\[CrossRef\]](#)
 32. de Laval F, Matheus S, Labrousse T, Enfissi A, Rousset D, Briolant S. Kinetics of Zika Viral Load in Semen. *N Engl J Med* 2017; 377: 697-9. [\[CrossRef\]](#)
 33. Mead PS, Duggal NK, Hook SA, Delorey M, Fischer M, McGuire DO, et al. Zika Virus Shedding in Semen of Symptomatic Infected Men. *N Engl J Med* 2018; 378: 1377-85. [\[CrossRef\]](#)
 34. Turmel JM, Abgueguen P, Hubert B, Vandamme YM, Maguart M, Le Guillou-Guillemette H, et al. Late sexual transmission of Zika virus related to persistence in the semen. *Lancet* 2016; 387: 2501. [\[CrossRef\]](#)
 35. Arsuaga M, Bujalance SG, Díaz-Menéndez M, Vázquez A, Arribas JR. Probable sexual transmission of Zika virus from a vasectomised man. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 1107. [\[CrossRef\]](#)
 36. Barzon L, Percivalle E, Pacenti M, Rovida F, Zavattoni M, Del Bravo P, et al. Virus and Antibody Dynamics in Travelers With Acute Zika Virus Infection. *Clin Infect Dis* 2018; 66: 1173-80. [\[CrossRef\]](#)
 37. Centers for Disease Control and Prevention. Zika Virus: For Health Care Providers: Clinical Evaluation & Disease. Available from: <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/clinicalevaluation.html> (Erişim Tarihi: 13.01.2016).
 38. Dirlikov E, Ryff KR, Torres-Aponte J, Perez-Padilla J, Munoz-Jordan J, Caraballo EV, et al. Update: Ongoing Zika Virus Transmission - Puerto Rico, November 1, 2015-April 14, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 451-5. [\[CrossRef\]](#)
 39. Dasgupta S, Reagan-Steiner S, Goodenough D, Russell K, Tanner M, Lewis L, et al. Patterns in Zika Virus Testing and Infection, by Report of Symptoms and Pregnancy Status - United States, January 3-March 5, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 395-9. [\[CrossRef\]](#)
 40. Flamand C, Fritzell C, Matheus S, Dueymes M, Carles G, Favre A, et al. The proportion of asymptomatic infections and spectrum of disease among pregnant women infected by Zika virus: systematic monitoring in French Guiana, 2016. *Euro Surveill* 2017; 22: DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.44.17-00102. [\[CrossRef\]](#)
 41. Lozier MJ, Burke RM, Lopez J, Acevedo V, Amador M, Read JS, et al. Differences in Prevalence of Symptomatic Zika Virus Infection, by Age and Sex-Puerto Rico, 2016. *J Infect Dis* 2018; 217: 1678-89. [\[CrossRef\]](#)
 42. Brasil P, Calvet GA, Siqueira AM, Wakimoto M, de Sequeira PC, Nobre A, et al. Zika Virus Outbreak in Rio de Janeiro, Brazil: Clinical Characterization, Epidemiological and Virological Aspects. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10: e0004636. [\[CrossRef\]](#)
 43. Derrington SM, Cellura AP, McDermott LE, Gubitosi T, Sonstegard AM, Chen S, et al. Mucocutaneous Findings and Course in an Adult With Zika Virus Infection. *JAMA Dermatol* 2016; 152: 691-3. [\[CrossRef\]](#)
 44. Chen L, Hafeez F, Curry CL, Elgart G. Cutaneous Eruption in a U.S. Woman with Locally Acquired Zika Virus Infection. *N Engl J Med* 2017; 376: 400-1. [\[CrossRef\]](#)
 45. Ministry of Health - Manuatu Hauora. Zika virus. Available from: <http://www.health.govt.nz/our-work/diseases-and-conditions/zika-virus> (Erişim Tarihi: 13.01.2016).
 46. Lebov JF, Brown LM, MacDonald PDM, Robertson K, Bowman NM, Hooper SR, et al. Review: Evidence of Neurological Sequelae in Children With Acquired Zika Virus Infection. *Pediatr Neurol* 2018; 85: 16-20. [\[CrossRef\]](#)
 47. Centers for Disease Control and Prevention. Zika Virus: For Health Care Providers: Diagnostic Testing. Available from: <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/diagnostic.html> (Erişim Tarihi: 13.01.2016).
 48. Oduyebo T, Petersen EE, Rasmussen SA, Mead PS, Meaney-Delman D, Renquist CM, 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. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 122-7. [\[CrossRef\]](#)
 49. St George K, Sohi IS, Dufort EM, Dean AB, White JL, Limberger R, et al. Zika Virus Testing Considerations: Lessons Learned from the First 80 Real-Time Reverse Transcription-PCR-Positive Cases Diagnosed in New York State. *J Clin Microbiol* 2017; 55: 535-44. [\[CrossRef\]](#)
 50. Centers for Disease Control and Prevention. New CDC Laboratory Test for Zika Virus Authorized for Emergency Use by FDA. Available from: <http://www.cdc.gov/media/releases/2016/s0318-zika-lab-test.html> (Erişim Tarihi: 21.03.2016).
 51. World Health Organization. Emergencies preparedness, response: Psychosocial support for pregnant women and for families with microcephaly and other neurological complications in the context of Zika virus: Interim guidance for health-care providers. Available from: <http://who.int/csr/resources/publications/zika/psychosocial-support/en/> (Erişim Tarihi: 29.02.2016).
 52. Jansen CC, Beebe NW. The dengue vector *Aedes aegypti*: what comes next. *Microbes Infect* 2010; 12: 272-9. [\[CrossRef\]](#)
 53. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance for Protecting Workers from Occupational Exposure to Zika Virus. Available from: http://www.cdc.gov/niosh/topics/outdoor/mosquito-borne/pdfs/osh-niosh_fs-3855_zika_virus_04-2016.pdf#page=1 (Erişim Tarihi: 25.04.2016).
 54. Centers for Disease Control and Prevention. Zika virus: Prevention. Available from: <http://www.cdc.gov/zika/prevention/index.html> (Erişim Tarihi: 08.06.2016).
 55. Müller JA, Harms M, Schubert A, Jansen S, Michel D, Mertens T, et al. Inactivation and Environmental Stability of Zika Virus. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 1685-7. [\[CrossRef\]](#)
 56. Olson CK, Iwamoto M, Perkins KM, Polen KND, Hageman J, Meaney-Delman D, et al. Preventing Transmission of Zika Virus in Labor and Delivery Settings Through Implementation of Standard Precautions - United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 290-2. [\[CrossRef\]](#)
 57. Tebas P, Roberts CC, Muthumani K, Reuschel EL, Kudchodkar SB, Zaidi FI, et al. Safety and Immunogenicity of an Anti-Zika Virus DNA Vaccine - Preliminary Report. *N Engl J Med* 2017; DOI: 10.1056/NEJMoa1708120. [\[CrossRef\]](#)
 58. Gaudinski MR, Houser KV, Morabito KM, Hu Z, Yamshchikov G, Rothwell RS, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of two Zika virus DNA vaccine candidates in healthy adults: randomised, open-label, phase 1 clinical trials. *Lancet* 2018; 391: 552-62. [\[CrossRef\]](#)
 59. Modjarrad K, Lin L, George SL, Stephenson KE, Eckels KH, De La Barrera RA, et al. Preliminary aggregate safety and immunogenicity results from three trials of a purified inactivated Zika virus vaccine candidate: phase 1, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trials. *Lancet* 2018; 391: 563-71. [\[CrossRef\]](#)
 60. Durham DP, Fitzpatrick MC, Ndeffo-Mbah ML, Parpia AS, Michael NL, Galvani AP. Evaluating Vaccination Strategies for Zika Virus in the Americas. *Ann Intern Med* 2018; 168: 621-30. [\[CrossRef\]](#)