

CHIKUNGUNYA VİRUSU

Ferhat G ASLAN¹, Zeynep MÜNTEHA POLAT¹, Mustafa ALTINDİŞ¹

Öz	Yayın Bilgisi
<p>Chikungunya virusu (CHIKV), Chikungunya ateşi adında akut ateşli bir hastalığa neden olan arthropod kaynaklı bir alfavirustur. CHIKV enfeksiyonları, coğrafi olarak Afrika, Hindistan ve Güney-Doğu Asya'da görülmektedir. Chikungunya ateşi salgınları 2006 yılından bu yana Hindistan'dan bildirilmektedir. Enfeksiyonun kuluçka dönemi 2-4 gün olup, hastalık ani başlayan yüksek ateş ve eklem ağrısıyla karakterizedir. Diğer bulgular arasında, döküntü, baş ağrısı, yorgunluk, bulantı-kusma ve kas ağrıları olabilmektedir. Chikungunya virüs izolatlarının, filogenetik analizlerle coğrafi kökene dayalı üç farklı versiyonu belirlenmiştir: İlki; Batı Afrika genotipi, Senegal ve Nijerya'dan izolatlardan oluşuyordu; ikincisi, Doğu / Orta / Güney Afrika genotiplerinden oluşurken üçüncü grup sadece Asya'dan gelen izolatları içeriyordu. Sonuncusu, 2002 yılından günümüze kadar saptanan, 2004 - 2007 yıllarında Hint Okyanusu adaları ve Hint Yarımadası'nı perişan eden son salgının en yaygın etkenidir. Türkiye'de Chikungunya virusunu taşıyan Aedes türü sivrisineklerin mevcudiyeti tahmin edilmektedir. Bu derleme yazısı, ülkemiz klinisyenlerinin, ateş, eklem ağrısı ve döküntü semptomlarıyla gelen bir hastada Chikungunya ateşi tanısını da göz önünde bulundurmaları için uyarıcı nitelikte olacaktır.</p> <p>Keywords: Chikungunya ateşi; eklem ağrısı, epidemiyoloji</p>	<p>Gönderi Tarihi:20.09.2016</p> <p>Kabul Tarihi:16.11.2016</p> <p>Online Yayın Tarihi: 20.12.2016</p> <p>Sorumlu Yazar Ferhat G ASLAN</p>

CHIKUNGUNYA VIRUS

Ferhat G ASLAN¹, Zeynep MÜNTEHA POLAT¹, Mustafa ALTINDİŞ¹

Abstract	Article Info
<p>Chikungunya virus (CHIKV) is an arthropod-borne alphavirus that causes an acute febrile illness, chikungunya fever. CHIKV virus is geographically distributed in Africa, India, and South-East Asia. Chikungunya fever outbreaks have been reported from India since 2006. The incubation period is 2-4 days, and the disease is characterized by sudden onset of high fever and severe arthralgia. Other symptoms can be rash, headache, fatigue, nausea-vomiting, and myalgias.</p> <p>Phylogenetic analysis divided Chikungunya virus isolates into three distinct genotypes based on geographical origins: the first, the West Africa genotype, consisted of isolates from Senegal and Nigeria; the second contained strains from East/Central/South African genotype, while the third contained solely Asian. The most recent common ancestor for the recent epidemic, which ravaged Indian Ocean islands and Indian subcontinent in 2004 – 2007, was found to date in 2002.</p> <p>There are predictions regarding the presence of Aedes species mosquitos that can transmit this virus in Turkey. This review will be an alarming signal for the clinicians in our country to consider Chikungunya fever in the differential diagnosis of patients presenting with fever, arthralgia and rash.</p> <p>Keywords: Arthralgia; Chikungunya fever; epidemiology</p>	<p>Received:20.09.2016</p> <p>Accepted:21.11.2016</p> <p>Online Published: 20.12.2016</p> <p>Corresponding Author Ferhat G ASLAN</p>

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

GİRİŞ

İlk olarak 1950’li yıllarda Afrika’da tanımlanan ve bir alfa virüs olan Chikungunya geçtiğimiz 60 yıl içerisinde aralıklarla ortaya çıkan salgınlara neden olmuştur. Yayılım için vektöre (*Aedes aegypti*) ihtiyaç duyan virus bu süre içerisinde geçirdiği mutasyonlar sonucunda *Aedes albopictus* ile de taşınabilir duruma gelmiş, etki alanını genişletmiştir^{1,2} Asya ve Afrika’da büyük epidemilere neden olan Chikungunya virusunun neden olduğu Chikungunya ateşi hastalığı bu bölgeler için endemik olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte virusun endemik olduğu bölgelere seyahat edenler, etkenin, uygun vektörün de bulunduğu, özellikle ılık ve nemli ülkelere taşınmasına ve yeni bölgelerde salgınlar gelişmesine neden olmuşlardır. Chikungunya virusunun bu son ortaya çıkışı dünya genelinde sağlık çalışanlarının önemli ölçüde dikkatini çekmiş ve bu virusla ilgili kaygıya neden olmuştur². Batı Afrika’da sürmekte olan Ebola epidemisi ile birlikte Kuzey yarımküredeki son Chikungunya salgını, bu salgınların saptanmasında ve yönetiminde uluslararası iş birliğinin önemini göstermektedir.³

VİROLOJİK ÖZELLİKLER

İnsanlara sivrisineklerin ısırması ile bulaşan Chikungunya virusu, Togaviridae ailesi içerisinde Alfavirus genusuna bağlı bir arbovirustur (artropodlarla bulaşan virus). Küçük, yuvarlak, lipid zarfla kaplı, ikozahedral kapside sahip virion 60-70 nm

büyükliğindedir.^{1,4,5} Kuruluğa ve >58 °C sıcaklığa duyarlıdır. Genom tek zincirli, pozitif polariteli yaklaşık 12 kb uzunluğunda RNA molekülünden oluşur. Genomun 5’ ucunda 7- metilguanozin başlık ve 3’ ucunda ise bir poliadenilasyon sinyali bulunmaktadır. Viral genom 2 okuma bölgesi (ORF) içerir ve yapısal ve yapısal olmayan iki poliprotein kodlar. Bu proteinler viral ve hücrel proteazlar tarafından sırasıyla; 4 yapısal olmayan protein (nsP1, nsP2, nsP3, nsP4) ve 5 yapısal proteine (C, E3, E2, 6K, E1) parçalanır.^{2,5} E1 ve E2 glikoproteinler viral zarf içerisinde heterodimerik formda gömülüdürler ve virusun bağlanması ve membran füzyonundan sorumludur. Virus hücrelere plazma membranından, çoğunlukla pH bağımlı bir mekanizma ile endositoz yoluyla girer. Chikungunya virus replikasyon döngüsü temelde diğer alfa viruslar ile benzerdir. Replikasyon hem omurgalılarda hem de sivrisineklerde sitoplazmada, golgi aparatı ile ilişkili olarak meydana gelir.^{2,6}

Zarf proteinini (E1) veya genomun tamamını esas alan sekanslamalarla yapılan filogenetik analizlerde Chikungunya virusunun coğrafik orijinlerine göre; Asya, Doğu-Orta-Güney Afrika ve Batı Afrika olmak üzere 3 genotipi olduğu saptanmıştır.^{2,4,7}

KLİNİK ÖZELLİKLER

Chikungunya ateşine neden olan Chikungunya virus enfeksiyonunun inkübasyon süresi 1-12 gün arasında değişmekte olup ortalama süre 2-4

gündür.^{2,8} Enfeksiyonun, Dengue ateşi enfeksiyonu ile bazı benzerlikleri vardır.⁸ Bununla birlikte virusla enfekte bireylerin tamamında semptomlar gelişmez. Serolojik tanı almış vakaların %3-25'i asemptomatiktir.⁸ Eğer virus taşıyan vektörler aynı bölgede aktif olarak bulunuyorsa, semptomatik olsun ya da olmasın, Chikungunya virusu ile yeni enfekte bireyler hastalığın yayılmasında rol oynayabilirler. Epidemiler sırasında atak hızı sıklıkla %50'nin üzerindedir.^{5,9,10}

Chikungunya virusu akut, subakut ve kronik hastalığa neden olabilir. Akut hastalık genellikle ani başlayan yüksek ateş (>39°C) ve ciddi eklem ağrısı ile karakterizedir. Diğer belirti ve bulgular; baş ağrısı, yaygın sırt ağrısı, miyalji, bulantı, kusma, poliartrit, döküntü ve konjunktiviti içerir (Tablo 1).^{5,10}

Tablo 1. Chikungunya Ateşi Hastalığında Akut Semptomların Sıklığı

Yüksek ateş (%76-100)	Bulantı (%50-69)
Poliartralji (%71-100)	Döküntü (%28-77)
Baş ağrısı (%17-74)	Poliartrit (%12-32)
Miyalji (%46-72)	Konjunktivit (%3-56)
Sırt ağrısı (%34-50)	

Ateş tipik olarak birkaç günden bir haftaya kadar devam eder ve aralıklı ya da sürekli olabilir; fakat ateşin düşmesi semptomların kötüleşmesi ile ilgili değildir. Nadiren ateş relatif bradikardi ile ilişkili olabilir. Eklem semptomları çok yaygın

olarak ellerde ve ayaklarda meydana gelir, çoğunlukla proksimal eklemleri etkileyebilir.¹⁰ Hastaların hemen hepsinde, sakat bırakıcı semptom olan simetrik poliartralji vardır.⁸ Hastalarda genellikle, ağrı, hassasiyet, şişlik ve tutukluluğa bağlı ciddi kısıtlılık meydana gelir.¹⁰ Birçok hasta normal aktivitelerini yapamaz, işe gidemez ve semptomlar nedeniyle yatağa bağlı hale gelir.¹⁰ Chikungunya enfeksiyonunun akut belirti ve semptomları genellikle 1-2 hafta içerisinde kaybolur fakat bazı vakalarda akut dönem sonrası relapslar, persistan artralji veya kas-iskelet sistemi ağrıları görülür.⁸ Nörolojik bulgularda olduğu gibi persistan artraljinin de bir yıldan fazla süredir devam ettiği bildirilmiştir.⁹ Hastaların neredeyse yarısında ateşin başlamasından 2-5 gün sonra döküntüler meydana gelir. Makulopapüler karakterdeki bu döküntüler gövde ve ekstremitelerde ortaya çıkar fakat avuç içi, ayak tabanı ve yüzde de görülebilir. Döküntüler, basmakla solan yaygın eritemler şeklindedir.¹⁰ Çocuk hastalardaki döküntüler büllöz karakterde olup, peteşi ve gingival kanamalar gelişebilir.⁷ Chikungunya virusu tüm yaşlarda kadın ve erkekleri etkileyebilir. Klinik durum yaşa göre değişkendir, yetişkinlerde artan yaşla birlikte ciddi hastalık gelişme veya semptomların (kronik artralji gibi) devam etme riski de artış gösterirken çocuk hastalardan yenidoğanlar ciddi hastalık açısından daha fazla risk altındadır.⁸ Yaşa ilave olarak altta yatan hastalığın varlığı da hastalığın kötü gidişatı için risk faktörü olarak

tanımlanmıştır.¹⁰ Chikungunya enfeksiyonunda ensefalopati, akut flask paralizi, Guillain-Barre Sendromu gibi nörolojik tutulumlar olduğu bildirilmiştir. En yaygın görülen nörolojik belirtiler ensefalit, febril konvulsiyon ve akut ensefalopatilerdir. Çocuklarda nörolojik komplikasyonlar hastaneye yatışın sık nedenidir.⁸

Birçok Chikungunya virus enfeksiyonu ateş ve artralji ile sonuçlansa da nadiren, virusun direkt etkilerine, virusa karşı immünolojik cevaba veya ilaç toksisitesine bağlı olarak, atipik bulgularla da ortaya çıkabilir (Tablo 2).¹⁰

Tablo 2. Chikungunya virus enfeksiyonunun atipik klinik durumları

Sistem	Klinik durum
Nörolojik	Meningoensefalit, ensefalopati, nöbet, Guillain-Barre Sendromu, serebellar sendrom, parezi, oküler motor sinir paralizileri, nöropati
Oküler	Optik nörit, iridosiklit, episklerit, retinit, üveit
Kardiyovasküler	Miyokardit, perikardit, kalp yetmezliği, aritmi, hemodinamik bozukluk
Dermatolojik	Fotosensitif hiperpigmentasyon, kıvrım bölgelerinde ülser benzeri aftlar, vezikulobülloz dermatoz
Renal	Nefrit, akut renal yetmezlik
Diğerleri	Kanama bozuklukları, pnömoni, solunum yetmezliği, hepatit, pankreatit, uygunsuz antidiüretik hormon salınım sendromu, hipoadrenalizm

Bazı atipik bulgular belirli gruplarda çok daha yaygındır. Örneğin, meningoensefalit çocuklarda ve vezikulobülloz dermatozlar infantlarda çok daha sık meydana gelmektedir.¹⁰

Gebelik sırasında geçirilen Chikungunya virus enfeksiyonunda genellikle virusun fetusa bulaşı ve teratojenik etkisi görülmemekle birlikte spontan abortuslara neden olabildiği bildirilmiştir. En yüksek bulaş riski %49 oran ile, anne intrapartum dönemde enfekte olduğunda görülmektedir. Sezeryanın bulaşta koruyucu etkisi yoktur.² İnfantlar doğduklarında asemptomatiktirler ve sonrasında ateş, ağrı, döküntü ve periferik ödem gelişir. İntrapartum dönemde enfekte olan bu hastalarda nörolojik hastalık (meningoensefalit, beyaz cevher lezyonları, beyin ödemi ve intrakranial kanama gibi), hemorajik semptomlar ve miyokardiyal hastalıklar da gelişebilir. Nörolojik hastalığı olan yenidoğanlarda uzun dönem sakatlıklar gelişir. Hastalığın emzirme yoluyla bulaştığına dair bir kanıt yoktur.¹⁰

İleri yaş hastalarda ciddi atipik hastalık ve ölüm görülme ihtimali oldukça yüksektir. 65 yaş üstü bireylerde mortalite oranı 45 yaş altına göre 50 kat daha fazladır. Bunun nedeni tam bilinmemekle birlikte; altta yatan bir hastalığın olması ya da azalmış immünolojik cevaba bağlı olabileceği bildirilmiştir.¹⁰

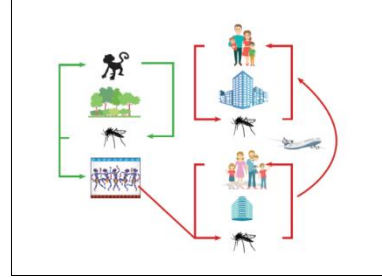
Chikungunya virus enfeksiyonunda görülen önemli patognomonik hematolojik bulgu yoktur. Belirgin lenfopeni, ılımlı trombositopeni, lökopeni, anemi, karaciğer fonksiyon

enzimlerinde yükselme, hipokalsemi ve protrombin düzeyinde azalma anormal laboratuvar bulguları olarak görülebilir². Eritrosit sedimantasyon hızı ve C reaktif protein genellikle yüksektir. Nadiren hastalığın ciddi formları atipik belirtilerle meydana gelebilir. Chikungunya virüs enfeksiyonuna bağlı ölümlerin yaygın olmadığı düşünülmektedir fakat; 2004-2008 süresince Hindistan ve Morityus'daki epidemilerde, ölüm oranlarında kabaca bir artış bildirilmiştir.¹⁰

EPİDEMİYOLOJİ

Belirli bölgelerde salgınlar yapan ve artropodlarla taşınan bir virus olan Chikungunya, Aedes cinsi sivrisinekler tarafından yayılmakta ve bulaştırılmaktadır. Chikungunya ateşi ilk olarak 1952 yılında, Tanzanya'nın güney eyaleti olan Makonde Platosu'ndan bildirilmiş; Chikungunya virusu ise ilk kez 1953 yılında Tanzanya'nın Newala Bölgesi'ndeki bir salgın sırasında izole edilmiştir.¹ Chikungunya virusu için iki belirgin döngü tanımlanmıştır; birincisi Afrika'da orman böcekleri tarafından yayılan döngü, diğeri ise Asya, Hint Okyanusu, Afrika ve yakın dönemde Avrupa'da görülen, insan-sivrisinek-insan arasında gelişen kentsel döngüdür. Günümüzde hastalığın iki majör vektörü tanımlanmıştır, bunlar; *A. aegypti* ve 2006'dan beri *A. albopictus*'tur.^{2,9} Virus yayılım döngüsü dişi sivrisineklerin enfeksiyonunu gerektirir. Dişi sivrisinekler, enfekte omurgalı konakçıdan viremik kanı emerek etkeni alırlar ve

ikinci beslenmeleri sırasında diğeri bir omurgalıya etkeni bulaştırırlar (Şekil 1).^{2, 9,11}



Şekil 1. Chikungunya virüsü bulaş döngüsü ve yayılması¹¹

Chikungunya terimi Swahili dilinde “iki büklüm yapan” anlamını ifade etmektedir ve bu durum viruslarla oluşan enfeksiyonun neden olduğu, ciddi sakatlanmaya yol açan artrit sonucunda postürdeki kısıtlanmaya bağlıdır.^{2,8} İnkübasyon periyodu sonrasında hastaların birçoğunda yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen poliartralji ve miyalji şikayetleri gelişir. Chikungunya ateşi, yüksek viral yük, belirgin lenfopeni ve ılımlı trombositopeni ile karakterizedir. Diğeri birçok yaygın arboviral enfeksiyona göre, asemptomatik vaka oranı düşük, medikal tedavi gerektiren enfekte hasta yüzdesi ise yüksek olup ülkemizde bildiri zorunludur.^{7,8}

Coğrafik bölge dağılımı Afrika'nın tropikal ve subtropikal bölgeleri, güney ve güneydoğu Asya, Hint Okyanusu'ndaki adalar ve Amerika'nın güneyi olarak bildirilmiştir. Bulaş daha çok *Aedes* spp. sivrisineklerin ısırması ile olmaktadır. İnsandan insana direkt temasla bulaştığı gösterilememekle birlikte nadiren vertikal yolla

bulaşabildiği bildirilmiştir. Virus muhtemelen, vahşi maymunlar ve orman sivrisineklerini içeren, doğal döngüsünün korunduğu, Afrika'dan köken almıştır. Virus esas olarak *Aedes aegypti*, daha az olarak da *Aedes albopictus* tarafından kişiden kişiye taşındığı Asya'ya sonradan gelmiştir.^{2,5,11}



Şekil 2. Chikungunya virusunun bildirildiği bölgeler¹²

Chikungunya virusu, 1952'de Tanzanya'daki salgından sonra, 1960-1990 yılları arasında Afrika'da salgınlara ve önemli halk sağlığı sorunlarına neden olmuştur. Bununla birlikte, Portekiz ve Gine'den bildirimler yapılmış, Asya'da ise Filipinler, Malezya, Mayotte ve Reunion Adası'nı yaygın olarak etkilemiştir. Kayıtlara geçen ilk Asya salgını 1958 yılında olmuştur. İki ardışık epidemiyi arasındaki süre 7-20 yıl arasında değiştiğinden Afrika ve Asya'daki salgınlar tahmin edilememiştir. Geçtiğimiz 50 yılda periyodik olarak salgınlara neden olan Chikungunya virusunun 2004 yılında, Kenya sahilinden başlayan büyük epidemisinde, Doğu-Orta-Güney Afrika genotipinin aralıksız döngüsü ile, 2005 yılında Comoros, Reunion ve Hint Okyanusu'nun güneybatısındaki diğer

adalar etkilenmiştir. Sadece Reunion Adası'nda yaklaşık 266000 vaka (ada nüfusunun %34'ü) enfekte olmuştur.¹ Toplam nüfusu yaklaşık 341000 olan Grande Comore'de yaşayanların tahminen 215000'i enfekte olmuştur. Bu salgın *A. albopictus* sivrisineklerinde virus replikasyonunu kolaylaştıran viral genomdaki mutasyonlarla ilgilidir. *A. aegypti*'nin bu süre boyunca Reunion'da ve adalar etrafında nadir görülmesi *A. albopictus*'un bu salgında esas vektör olduğunu desteklemektedir. Chikungunya virusunun zar glikoproteini E1-A226V'de gelişen mutasyonun vektör özgülüğünü değiştirerek virusun *A. albopictus*'ta replike olabildiğini sağladığı ve salgının büyüklüğüne katkıda bulunduğu anlaşılmıştır.⁸ 2006 yılında, Hint Okyanusu adalarından Hindistan'a kadar geniş bir alanda meydana gelen salgında, yıl bitmeden, sadece Hindistan'da 1.39 milyondan fazla kişi enfekte olmuş ve salgın 2010 yılına kadar devam etmiştir. Aynı mutasyona sahip viral suşlar Hindistan'da da tanımlanmıştır ve salgınlar, gezginler sayesinde Andaman ve Nicobar adaları, Sri Lanka, Maldivler, Singapur, Malezya ve Endonezya'ya yayılmıştır. Chikungunya virus enfeksiyonu, Hint Okyanusu Adaları ve Asya'da endemik bölgelere seyahat eden kimselerin Avrupa, Avustralya, İngiltere ve Amerika'ya dönüşleri ile buralara da yerleşmiştir. *A. albopictus* Avrupa'da farklı ülkelerde, *A. albopictus* ve *A. aegypti*'nin ikisi ise Amerika'nın güneydoğu bölgelerinde olduğu iyi bilinen türlerdir. Seyahat edenlerin yüksek

viremi ile dönmesi yerel *A. albopictus* popülasyonları için virus kaynağı olmuş olabilir. Bu durum Chikungunya virusunun Avrupa'nın bazı bölgelerinde endemi oluşturabilmesi açısından riskli olabilir. Chikungunya virusunun yayılması otokutanöz yayılmanın (insan-sinek-insan) görüldüğü 2007 yılında pik yapmış ve seyahat edenlerle geldiği Kuzeydoğu İtalya'da özellikle ılıman bölgelerde, bir salgına neden olmuştur. Son epidemideki atak hızı %38-63 arasında değişmiştir. 2010 yılında virus, Hindistan, Endonezya, Myanmar, Tayland ve Maldivler'de hastalığa neden olmaya devam etmiştir. 2013 öncesinde Chikungunya virusu, Afrika, Asya, Avrupa'daki ülkelerde ve Hint ve Pasifik Okyanusu'nda salgınlara neden olmuştur. 2013 sonlarında, Amerika'da, Karayip ülkelerinde Chikungunya virusunun ilk bölgesel bulaşı tanımlanmıştır. Bu durum bölgedeki sineklerin virusla enfekte olduğu ve insanlara yaydığı anlamına gelmektedir^{2, 8, 12}. Sonrasında Tüm Amerika Sağlık Organizasyonu (Pan American Health Organization/PAHO), etkilenmiş alanlarda 1.2 milyondan fazla vaka olduğunu bildirmiştir. 2015 yılının ilk 28 haftasındaki verilere göre; 443779 kişi etkilenmiş, 12604'ü doğrulanmış, 60 vaka ölümle sonuçlanmıştır ve insidans oranı 47.2/100000 olarak verilmiştir. Günümüz itibariyle Chikungunya virusunun bildirildiği ülkeler [şekil 2'de](#) görülmektedir¹³.

TANI

Chikungunya enfeksiyonunun tanısı klinik, epidemiyolojik ve laboratuvar bulgularına göre konur⁸. Vakaların Dengue ateşi, diğer alfa virus hastalıkları, eklem hastalıkları ve endemik malarya gibi benzer klinik bulguları olan hastalıklardan ayırt edilmesi gerektiğinden laboratuvar doğrulaması çok önemlidir^{10, 14}. Tanıda; viral kültür, nükleik asit saptama testleri, serolojik testler olmak üzere başlıca üç laboratuvar testi kullanılabilir^{8, 10}. Enfeksiyonun tanısında klasik serolojik testler olan; enzim-bağlı immunsorbent testi (ELISA), plak redüksiyon nötralizasyon testi (PRNT), immünfloresan, kompleman birleşme testi ve hemagglütinasyon önlenim testleri kullanılmaktadır. İndirekt immünfloresan ve ELISA Chikungunya'ya karşı immün cevabı belirlemede hızlı ve duyarlı tekniklerdir.¹⁰ Hızlı ve duyarlı bir yöntem olan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile ilk haftadan itibaren virüsün varlığını göstermek mümkündür⁴. Semptomların başlamasından sonraki ilk hafta süresince toplanan örnekler serolojik (IgM ve IgG) ve virolojik (RT-PCR ve izolasyon) her iki yöntemle çalışılmalıdır. Numuneler genellikle kan veya serumdur fakat meningoensefalit belirtileri olan nörolojik vakalarda beyin omurilik sıvısı (BOS) da incelenebilir^{7, 10}. Serolojik testler için serum veya kan örnekleri dondurulmadan 2-8 °C'de transfer edilmelidir. Semptomların başlamasından sonraki altı gün içinde etken virusa özgül IgM antikorları oluşur

ve 3 ay kadar saptanmaya devam eder. Serumdaki IgG varlığı ise yıllarca devam etmektedir. Serolojik olarak özgül IgM antikorlarının gösterilmesi veya 3 hafta arayla alınan iki kan örneğinde IgG düzeyinin dört kat artışı anlamlıdır.^{10,1}

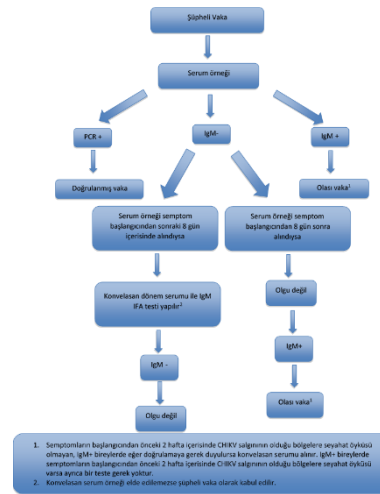
Tablo 3. Farklı zamanlardaki test sonuçları

Hastalık başlangıcından sonraki günler	Virolojik test	Serolojik test
1-3 gün	RT-PCR (+) Viral Kültür (+)	IgM (-) PRNT (-)
4-8 gün	RT-PCR (+) Viral Kültür (-)	IgM (+) PRNT (-)
>8 gün	RT-PCR (-) Viral Kültür (-)	IgM (+) PRNT (+)

*PRNT (Plak redüksiyon nötralizasyon testi), RT-PCR (Ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu)

Virus izolasyonu ve PCR testleri için tam kandan elde edilen serum kullanılır. Artmış duyarlılık ve düşük kontaminasyon riski nedeniyle kapalı sistem yöntemleri tercih edilmelidir. Viral izolasyon ve moleküler tanı için alınan numuneler 2-8 °C veya kuru buz içerisinde mümkün olan en kısa sürede (48 saat içinde) laboratuvara ulaştırılmalıdır. Örnekler kısa süreli saklanacaksa -20 °C’de, uzun süre saklanacaksa -70 °C’de dondurulmalıdır. Uygun hücre kültürü (Vero, BHK-21 ve HeLa hücreleri) veya yavru fareye inoküle edildiğinde üç gün içerisinde

Chikungunya virusun tipik sitopatik etkileri görülür. Son verilere göre Shell vial’de yapılan hücre kültürleri flasklardaki konvansiyonel izolasyona göre hem daha duyarlı hem de sitopatik etkisi daha çabuktur. Chikungunya virusu izolasyonu immunfloresan yöntemi (IFA) ya da RT-PCR ile doğrulanmalıdır. Chikungunya virusu risk grubu 3 mikroorganizma olarak sınıflandığı için viral izolasyon, sadece biyogüvenlik düzeyi 3 olan laboratuvarlarda uygulanmalıdır.^{10,15} Tablo 3’te farklı zamanlarda test sonuçlarındaki değişim görülmektedir. Şüphelenilen hastalarda uygulanması gereken tanı algoritmi [şekil 3’de](#) görüldüğü gibidir.¹⁶



Şekil 3. Chikungunya Tanı Algoritmi

KORUNMA ve TEDAVİ

Chikungunya’ya karşı uygulanabilecek onaylı bir aşı ya da Chikungunya için spesifik antiviral ilaç tedavisi yoktur.^{2,8} Malarya, Dengue ve bakteriyel enfeksiyonlar gibi oldukça ciddi klinik durumlar dışlandıktan sonra semptomatik veya

destekleyici tedavi uygulanması önerilir. Chikungunya ateşinin standart tedavi uygulaması günümüzde parasetamol/asetaminofen ve non-steroid antiinflamatuvar ilaca (NSAİİ) dayanmaktadır.^{5,10} Hastaların küçük bir kısmında kanama riski ve 12 yaş altı çocuklarda Reye's sendromu gelişebileceğinden aspirin kullanımı önerilmez. Hastalığın akut döneminde klorokin önerilmemektedir. Bazı şiddetli durumlarda Ribavirin kullanılmıştır fakat etkisini kanıtlayacak mevcut bilgiler çok sınırlıdır. Spesifik immünglobulinler veya Chikungunya enfeksiyonu ile ilişkili inflamatuvar cevabın bazı aşamalarına etki eden moleküllerle, ciddi vakalar için terapötik protokoller de geliştirilebilir.^{2,10} Hastalara, terleme, kusma ve diğer insensible kayıp gibi yollarla oluşabilecek sıvı kayıplarını önlemek için bol sıvı almaları önerilmelidir. Etkin bir tedavisi ve aşısı olmadığından korunmada vektör kontrolü ve bireysel önlemler alınmalı, viremik dönemdeki hastaların sivrisinekler tarafından ısırılması önlenmelidir.^{7,10}

TÜRKİYE İÇİN RİSK VAR MIDIR?

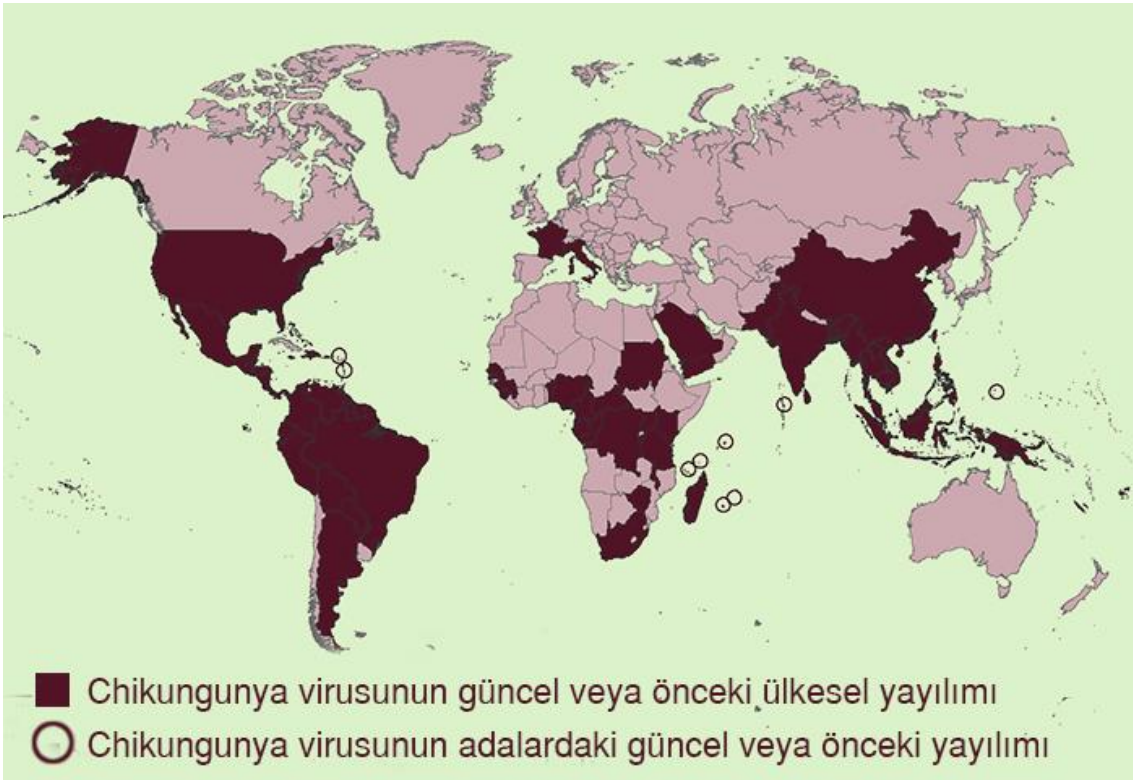
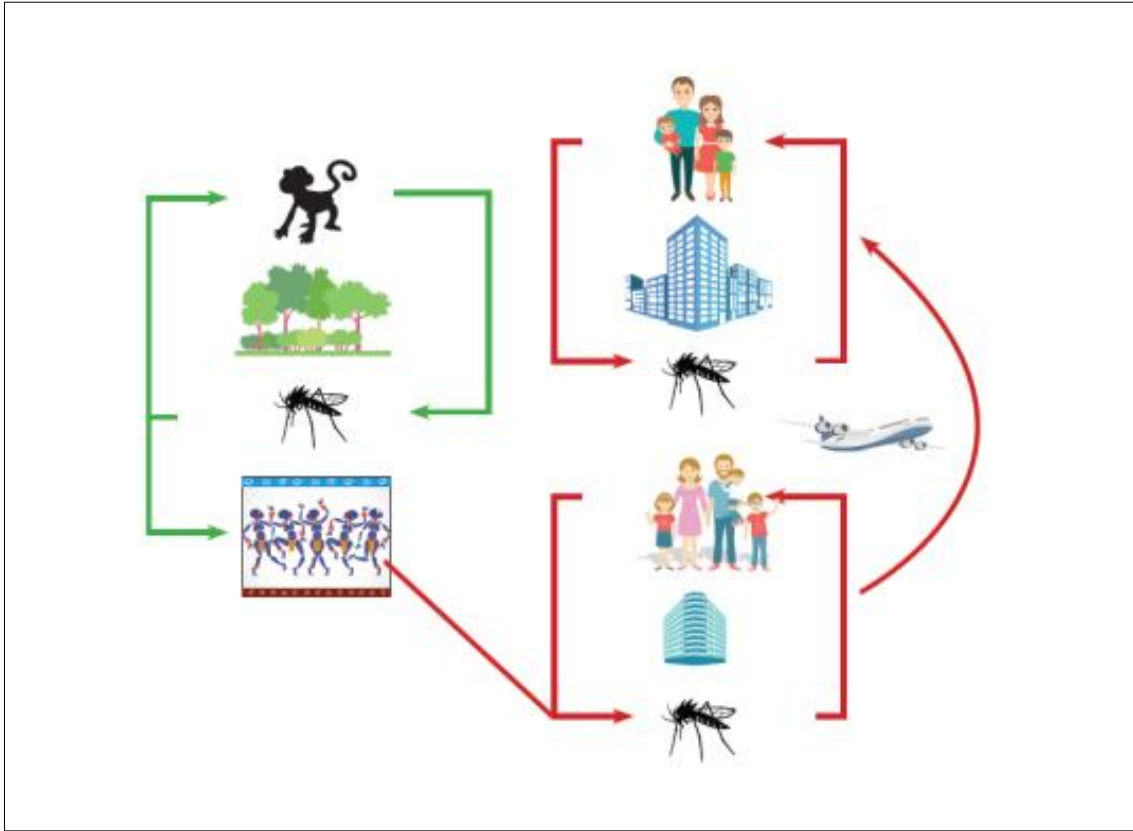
Ülkemiz için 2010 yılında Ankara'da tanısı konan ve son üç yılını Hindistan'da geçirmiş olgu (Türkiye'deki ilk yurt dışı kaynaklı olgu) dışında vakaya rastlanmamıştır.⁴ Günümüzde küreselleşmeyle beraber her geçen gün artan ulaşım ve seyahat olanaklarına paralel olarak seyahatle ilişkili hastalıkların da önemi artmaktadır. Klinisyenlerin, ateş ve artralji

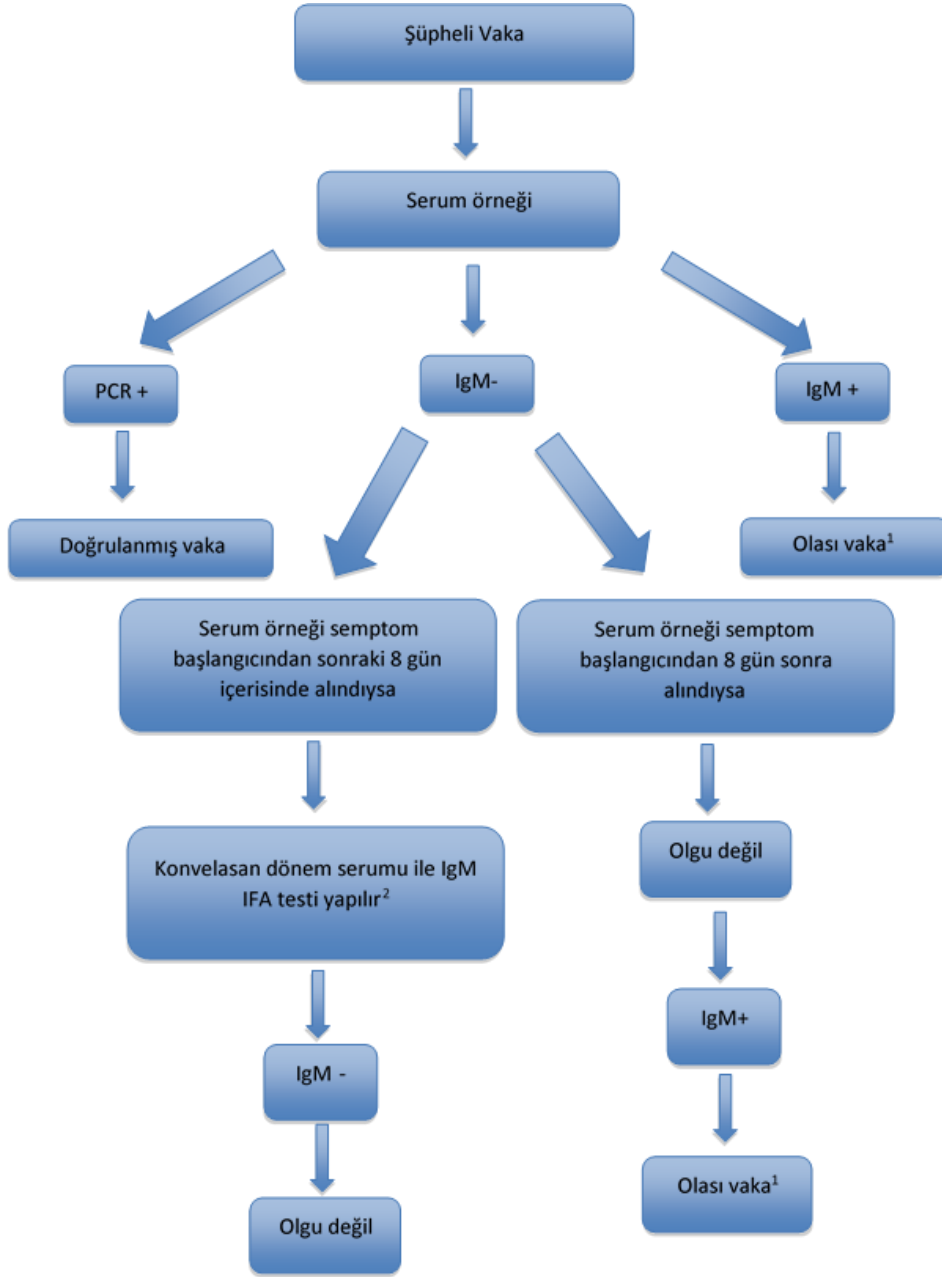
şikayeti olan ve Asya, Afrika ve Hint Okyanusu adaları gibi endemik yerlere seyahat öyküsü bulunan hastalarda Chikungunya ateşini de mutlaka düşünmeleri gerekeceği açıktır.

KAYNAKÇA

1. Presti AL, Lai A, Cella E, Zehender G, Ciccozzi M. Chikungunya Virus, epidemiology, clinics and phylogenesis: A Review. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2014; 7(12): 925-932.
2. Thiberville SD, Moyon N, Dupuis-Maguiraga L, Nougairede A, Gould EA, Roques P, de Lamballerie X. Chikungunya Fever: Epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. Antiviral Research. 2013; 99(3): 345-370.
3. McSweeney E, Weaver SC, Lecuit M, Frieman M, Morrison TE, Hrynokow S. The global virus network: Challenging chikungunya. Antiviral Research. 2015; 120: 147-152.
4. Çağlayık DY, Uyar Y, Korukluoğlu G, Ertek M, Ünal S. Ankara'ya Hindistan Yeni Delhi'den gelen bir Chikungunya Ateşi olgusu: Türkiye'nin ilk yurt dışı kaynaklı olgusu ve literatürün gözden geçirilmesi. Mikrobiyol Bült. 2012; 46(1): 122-128.
5. Caglioti C, Lalle E, Castilletti C, Carletti F, Capobianchi MR, Bordini L. Chikungunya virus infection: an

- overview. *New Microbiol.* 2013; 36(3): 211-227.
6. Us AD, Ergünay K. Viral Zoonozlar. In: Us AD, Ergünay K (eds) *Moleküler, Klinik ve Tanısal Viroloji*. 2012. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, pp: 393-425.
7. Bulaşıcı hastalıklar laboratuvar tanısı için saha rehberi. <http://mikrobiyoloji.thsk.saglik.gov.tr/Dosya/tani-rehberi/viroloji/UMS-V-MT-16-Chikungunya-atesi.pdf> (Last accession: 03.01.2016)
8. Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE, Mahalingam S, Heise MT. Chikungunya: A re-emerging virus. *Lancet.* 2012; 379: 662-71. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60281-X.
9. Tsetsarkin KA, Chen R, Sherman MB, Weaver SC. Chikungunya Virus: Evolution and genetic determinants of emergence. *Current Opinion in Virology.* 2011; 1: 310-317.
10. Preparedness and response for Chikungunya Virus introduction in the Americas. (<http://www.cdc.gov/chikungunya/resources/index.html>) Last accession: 03.01.2016
11. Weaver SC, Forrester NL. Chikungunya: Evolutionary history and recent epidemic spread. *Antiviral Research.* 2015; 120: 32-39.
12. <http://www.cdc.gov/chikungunya/geo/index.html> (Last accession: 22.07.2015)
13. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=343&Itemid=40931 (Last accession: 17.07.2015)
14. Mardekian SK, Roberts AL. Diagnostic options and challenges for Dengue and Chikungunya Viruses. *Biomed Res Int.* 2015;2015:834371.
15. Prat CM, Flusin O, Panella A, Tenebray B, Lanciotti R, Leparc-Goffart I. Evaluation of commercially available serologic diagnostic tests for chikungunya virus. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20(12): 2129-32.
16. <https://tnhan.tn.gov/Documents/Chikungunya%20Virus/TDH%20CHIK%20Surveillance%20and%20Response%20Plan%202015.pdf> (Last accession: 07.02.2016).





1. Semptomların başlangıcından önceki 2 hafta içerisinde CHIKV salgınının olduğu bölgelere seyahat öyküsü olmayan, IgM+ bireylerde eğer doğrulamaya gerek duyulursa konvelasan serumu alınır. IgM+ bireylerde semptomların başlangıcından önceki 2 hafta içerisinde CHIKV salgınının olduğu bölgelere seyahat öyküsü varsa ayrıca bir teste gerek yoktur.
2. Konvelasan serum örneği elde edilemezse şüpheli vaka olarak kabul edilir.