

Yeni Bir Global Viral Etken: Zika virus

New Global Viral Agent: Zika virus

Gülfem ECE¹, Ferhat G. ASLAN², Mustafa ALTINDIŞ²

¹ İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, İzmir

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Sakarya

Öz

Zika virus ateşi bir flavivirus'un neden olduğu sivrisinekle bulaşan bir hastalıktır. Klinik tablo asemptomatik vakalardan ateş, baş ağrısı, yorgunluk, ve kutanöz döküntü ile ilişkili bir influenza benzeri sendroma kadar değişmektedir. Zika virus ilk kez Nisan 1947'de Uganda ormanlarından izole edilmiştir. Ek olarak, 2007'ye kadar Afrika ve Asya'dan bazı Zika virus vakaları bildirilmiş olmasına rağmen, 2007 yılında Mikronezyada bir epidemiy meydana gelmiştir. Son zamanlarda, özellikle de 2015'ten sonra Zika virus, Guillain-Barre sendromu ve mikrosefali ile ilişkilendirilmesi gibi birçok nedenden dolayı endişeye neden olmuştur. Bu derlemede Zika virus ve ilişkili hastalıklar, tanı yöntemleri, epidemiyoloji ve alınması gereken önlemlerden bahsedilmiştir.

(Sakarya Tıp Dergisi 2016,6(2):48-55)

Anahtar Kelimeler: Zika virus, Aedes cinsi sivrisinek, salgın, mikrosefali

Abstract

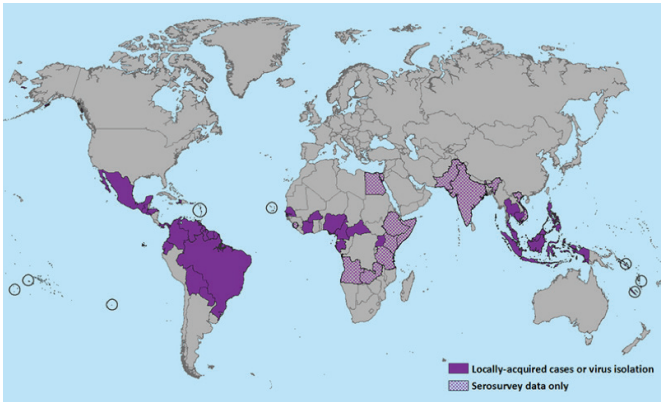
Zika fever is a mosquito-borne illness caused by a flavivirus. Clinical pictures range from asymptomatic cases to an influenza-like syndrome associated to fever, headache, malaise and cutaneous rash. It was first isolated at Zika forest in Uganda in 1947. Moreover, despite several Zika virus (ZIKV) reports from Africa and Asia, few human cases were notified until 2007 when an epidemic took place in Micronesia. In West Africa, surveillance programs have reported periodic circulation of the virus since 1968. In these days, especially since 2015, Zika virus has been concern for the related with Guillain-Barre syndrome and microcephaly. In this review Zika virus and related diseases, diagnosis, epidemiology and measures to be taken are mentioned.

(Sakarya Med J 2016,6(2):48-55)

Keywords: Zika virus, Aedes mosquito, epidemic, microcephaly

GİRİŞ

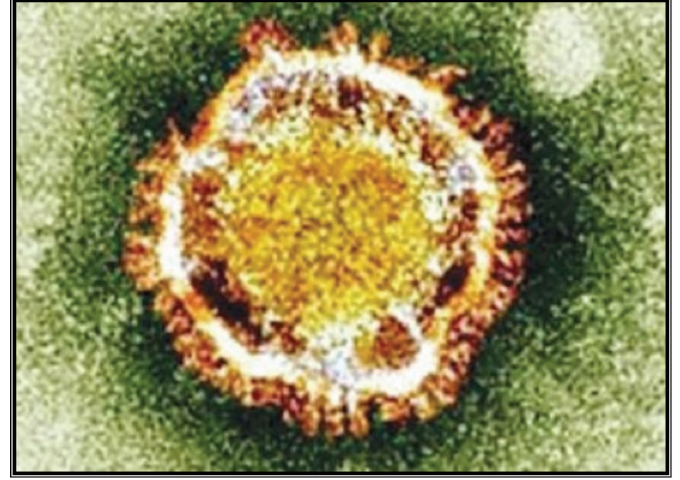
Zika virus (ZIKV) ateşi etkeni Zika virus, Flavivirus genusu Filaviridae ailesinden Spondweni grubu bir RNA virüsüdür.¹ Virüs, Aedes cinsi sivrisineklerle yayılır, Dengue, Sarı Humma ve Batı Nil virüsü etkeni Flaviviruslarla akrabalık ilişkisi olup ilk olarak 1947 yılında Uganda'da Zika ormanında rhesus maymunlarından, 1948 yılında bu ormandaki sivrisineklerden ve nihayet 1952 yılında Nijerya'da insandan soyutlanmıştır²⁻⁴. Virüs özellikle Tropikal Afrika, Güneydoğu Asya, Pasifik Adaları, Orta ve Güney Amerika'da görülmekteyken son dönemlerde farklı bölgelerden salgınlar bildirilmeye başlanmıştır. Virüs ile ilgili salgınlar 2007 yılında Yap Adası, Mikronesia'da; 2013 yılında ise Fransız Polonezyasında görülmüş, 2015 yılına gelindiğinde ise Brezilya, Hollanda, Danimarka, Almanya ve Amerika gibi birçok farklı bölge ve ülkede salgınlar bildirilmiştir^{5,6}.



Resim 1. Lokal olgu saptanan yada virüs izole edilen ülkeler ile seroprevalans verisi olan bölgeler (<http://gizmodo.com/zika-virus-outbreak-prompts-cdc-to-expand-travel-adviso-1754572559>)

Virüsün biyolojik özellikleri

Zika virus 34199 aminoasit kodlayan 10794 nükleotide sahip tek zincirli ve pozitif polariteli bir RNA virüsü olup Spondweni virüsü ile yakın ilişkilidir (Resim 2)⁷⁻¹⁰. Bu virüse en yakın aile Ilheus, Rocio ve St. Louis ensefalit virüsleridir. Bu ailenin prototipi sarıhumma virüsü olup bu aile içinde Dengue, Japon ensefalit ve Batı Nil virüsleri de yer almaktadır^{7,8}. Zika virusun diğer flavivirüslerle filogenetik ilişkisi, yapısal olmayan viral protein 5'in nükleik asit sekansına dayanmaktadır⁷.



Resim 2. Zika virus Elektron mikroskopik görünümü⁸.

Patogenez: Zika virusun hastalık oluş biçimi ile ilgili bilgiler sınırlı olmakla birlikte sivrisinekle taşınan flavivirüslerin başlangıçta inokülasyon sahasının yakınındaki dentritik hücrelerde replike olduğu ve sonrasında lenf nodlarına ve kana yayıldığı düşünülmektedir¹¹. Her ne kadar flaviviral replikasyon hücre sitoplazmasında gerçekleşse de yapılan bir çalışmada enfekte hücrenin nükleusunda da bu virüse rastlanmıştır¹².

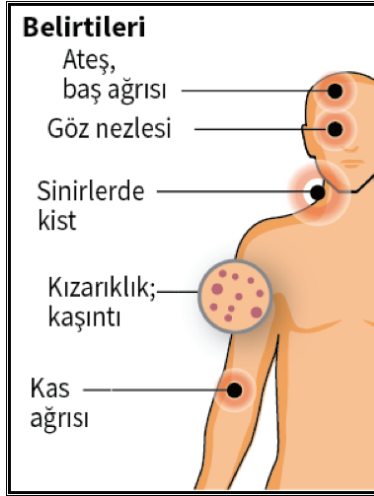
Günümüzde hastalığın başlangıcında Zika virus insan kanında tespit edilebilmekte; viral nükleik asit ise hastalık başlangıcından onbirinci güne kadar saptanabilmektedir^{7,13}. Virüs, deneysel inokülasyondan sonra maymun serum örneğinde dokuzuncu güne kadar tespit edilmiştir. Zika virus potasyum permanganat, eter ve atmış derece üzerinde inaktif olurken %10 etanol ile nötralize olmamaktadır¹⁴.

Klinik Özellikleri

İnkübasyon süresi sivrisinek ısırmasından itibaren 3-12 gün kadardır. Çoğu enfeksiyon asemptomatik olarak kalır (%60-80). Hastalık semptomları genellikle ılımlıdır. Enfeksiyon genellikle kısa sürer (4-7 gün) ve kendini ateş ile sınırlar. Bu durum kısa süreli hospitalizasyon gerektiren, ciddi komplikasyonların ve mortalitenin görülmeyeceği bir tablodur.

Ana semptomları maküler veya papüler döküntü, ateş, artralji, nonpürülan konjonktivit, hiperemik konjonktivit, miyalji ve baş ağrısıdır (Resim 3). Makulopapüler döküntü yüz bölgesinde başlar ve tüm vücuda yayılır. Retroorbital ağrı ve gastroin-

testinal bulgular daha az sıklıkla görülebilmektedir^{14,15}.



Resim 3 Zika virus belirtileri.

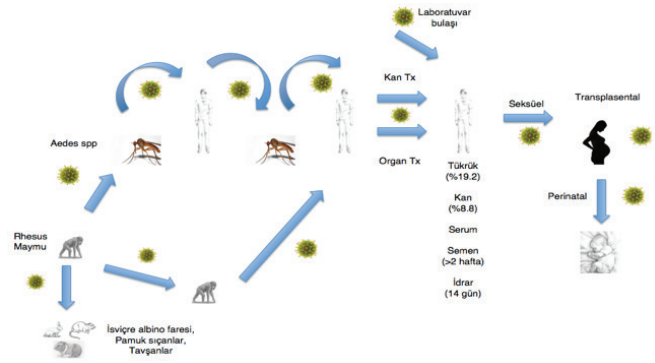
Son dönemlerde virüsün Guillan Barre gibi otoimmün, nörolojik bozukluklar ve fetüsteki mikrosefali gibi durumlarla ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Fetusun ilk iki trimesterdeki maruziyeti özellikle Fransız Polonezyası ve Brezilya'daki salgınlarda saptanmıştır. Bu konuya ilişkin daha çok veriye gereksinim bulunmaktadır.^{16,17}

Bulaşma ve Yayılım



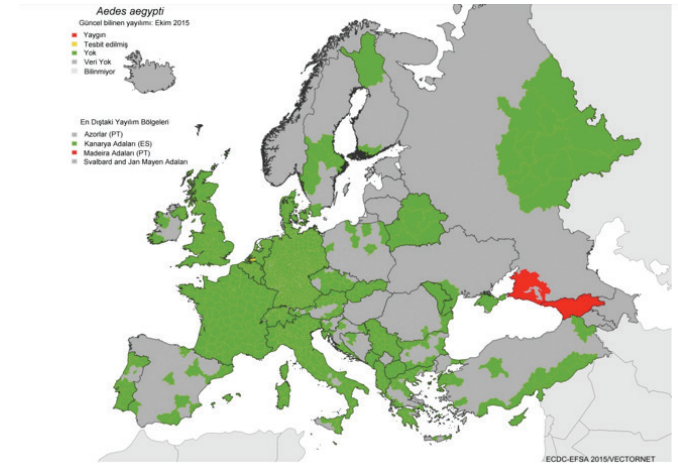
Resim 4. Zika virus bulaşında vektör olan Aedes cinsi sivrisinek¹⁰.

Zika virus sivrisinekler aracılığıyla yayılır (Resim 4). *Aedes aegypti* sivrisineklerinden izole edilmiş olup deneysel bazda infeksiyonlar ile bu türlerin Zika virus yayılımına yol açabileceği gösterilmiştir (Resim 5)^{15,18}.



Resim 5. Zika virus bulaş yolları (18 no'lu kaynaktan revize edilmiştir)

Diğer *Aedes* sivrisinek türleri de (*Ae. africanus*, *Ae. albopictus*, *Ae. polynesiensis*, *Ae. unilineatus*, *Ae. vittatus* and *Ae. Hensilli*) potansiyel Zika virus vektörleridir. Bu türler gün boyunca özellikle sabah ortası, geç öğleden sonra ve alacakaranlıkta ısırırlar. Tipik olarak yumurtalarını; hayvan besleme kapları, çiçek vazoları, kaseler, kovalar gibi durgun suların yanına ve içine bırakırlar. Sivrisinekler, Zika hastalığını geçirmekte olan bir kişiyi ısırarak infekte olurlar, daha sonra bu infekte sinekler, diğer sağlam kişileri ısırarak onları da infekte ederler^{15,18} *Aedes aegypti* tipi sivrisineklerinin Avrupa'daki dağılımı resim 6'da görülmektedir.



Resim 6. *Aedes aegypti*'nin Avrupa'daki coğrafik dağılımı (http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/vectors/vector-maps/Pages/VBORNET_maps.aspx)

Ek olarak anne enfekte ise transplental geçişe bağlı perinatal bulaş gerçekleşebilir. Kan transfüzyonu ile bulaşma potansiyeli vardır^{15,18}. Fransız Polonezyasında 2013 yılı aralık ayındaki Zika virus salgınında Tahitili bir hastanın semen örneğinde Zika vi-

rus tespit edilmesi cinsel yolla bulaşı da düşündürmektedir¹⁹.

Aralık 2015 itibarı ile laboratuvara dayalı surveyans taramaları ile Brezilya'daki vakalar gösterilmiştir. Zika ormanında yapılan çalışmalarda maymunlarda Zika virus enfeksiyonu neticesinde sarı humma virüsü viremisinde azalma saptanmıştır ancak yayılım tamamen engellenememektedir^{20,21}.

Epidemiyoloji

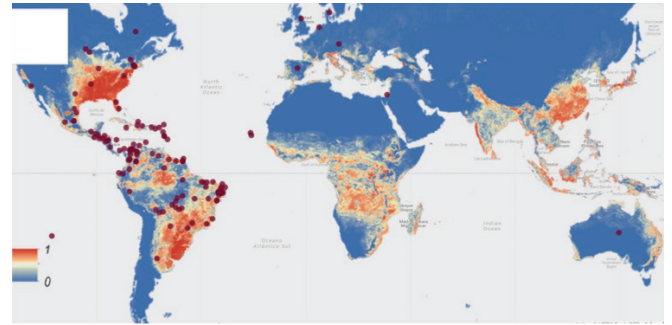
Zika virus'un coğrafik dağılımı serolojik çalışmalara, sivrisinek ve insanlardaki viral izolasyona, seyahat ile ilişkili vaka bildirimleri ve az sayıdaki salgın yayınlarına dayandırılmıştır. Zika virus ilk kez Nisan 1947'de Uganda'dan izole edilmiştir. 2007'den önce tropik Afrika ve Güneydoğu Asya'nın bazı bölgelerinde viral sirkülasyona ve birkaç salgına rastlanmış (Resim 1) ve bu bölgelerde yapılan çalışmalarda çeşitli hayvan türlerinde (orangutan, zebra, fil ve su bufalosu) ve kemirgenlerde Zika virus (ZIKV)'a karşı serumda antikor tespit edilmiştir²¹. Nisan-Temmuz 2007 arasında Yap Adası'ndan, Micronesia Federe Eyaletlerinden bir salgın rapor edilmiştir. Bu salgın Afrika ve Asya dışından yapılan ilk bildirimdir²². 2013-2015 yılları arasında Fransız Polonezyası'nı da içerek şekilde Pasifik bölgesinin ada ve takımadalarından büyük salgın bildirimleri meydana gelmiştir. Benzer şekilde, 2015 yılında Kolombiya ve Brezilya'dan yaygın Zika virus salgınları bildirilmiştir. Aynı zamanda 2014 yılında Fransız Polonezyası'nda Guillian-Barre sendromlu hastalarda artışlar bildirilmiştir. 2015 yılı Ocak ayında Teksas'ta Latin Amerika seyahati bulunan bir hastada Zika virus tespit edilmiştir. 2015'te Güney Amerika'dan ilk kez bildirim olmuştur^{23,24,25}.

Brezilya'da 2015 yılında konjenital mikrosefali vakalarında beklenmedik bir artış saptanmıştır. 2014 yılında 150 olarak bildirilen konjenital mikrosefali sayısı 2015 yılında 2400 olarak kayıtlara geçmiştir. Ayrıca Brezilya Sağlık Bakanlığı 28 Kasım 2015'te mikrosefali olan bir yenidoğanın otopsi örneğinde Zika virus tespit edildiğini bildirmiştir^{26,27}.

17 Aralık 2015'te Panama'da yaşları 25-59 arasında değişen ve laboratuvar ile tanısı doğrulanmış dört Zika virus vakası bildirilmiştir. Karayip adalarından Martinique ve Porto Riko'dan da bildirim olmuştur²⁸. Böylece Kuzey Amerika, Güney Amerika ve Karayiplerde 21 ülkede Zika virus saptandığı bildiril-

miştir²⁹.

Hollanda'da üç haftalık Paramaribo seyahatinden sonra kızarıklık, kaşıntı, ateş ve eklem şişmesi ve sivrisinek ısırıkları ile başvuran 60 yaşında kadın hasta bildirilen ilk vaka olmuştur³⁰. Son dönemde İngiltere'de üç kişide, Almanya da ise Latin Amerika ve Karayiplere seyahat eden beş kişide Zika virus saptandığı bildirilmiştir. Danimarka'dan da bildirim yapılmıştır^{31,32}. (Resim 7).



Resim 7. Zika virusun görüldüğü (kırmızı nokta) ve görülme potansiyeli olan bölgeler.

Tanı

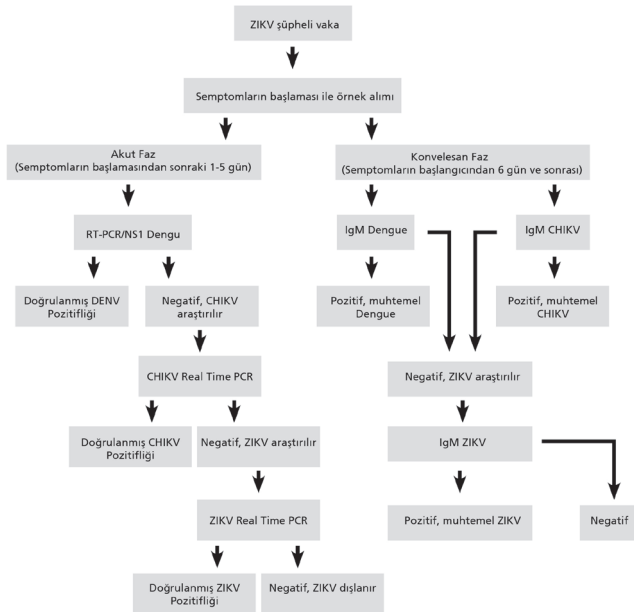
Zika virus tanısı temel olarak akut hasta bireylerin klinik örneklerinden viral RNA izolasyonuna dayanmaktadır. Viremik dönem kısa olup bulguların başlangıcından itibaren ilk 3-5 gün içerisinde direkt olarak virüsün saptanması gereklidir. İdrar örneğinden virüs RNA'sı hastalığın başlangıcından 10 güne dek saptanabilmektedir³³. Viral RNA izolasyonunda RT PCR yöntemi ile doku örnekleri, BOS ve serum örneklerinden çalışma yapılabilmektedir³⁴.

Serolojik araştırmalar ateşin başlangıcından sonraki beşinci günde çıkmaya başlayan Zika özgül IgM antikorlarının nötralizasyon testleri ile Zika virus doğrulanması yapılır. Ayrıca Sero-konversiyon olarak dört katlık antikor artışının çift serum örneklerinde gösterilmesi de tanıda anlamlıdır³⁵. Kan alınmasının zor olduğu özellikle pediatrik grupta tükrük örneklerinde virüs saptanabileceği bildirilmektedir³⁶. USG'de mikrosefali saptanan bazı gebelerde amniyon sıvı yada yenidoğanın doku ve kan örneklerinde virüs RNA'sı saptanabileceği bildirilmiştir²⁵.

Serolojik sonuçlar daha önce diğer flaviviruslarla aşılama ya da diğer flaviviruslere maruziyete göre yorumlanmalıdır. Labo-

ratuvar tanısında, Dengue ve yellow fever ile yakın akrabalığından dolayı, antikor testleri ile bu virüslerle çapraz reaksiyon oluşturabilir. Tanıda özellikle endemik bölgelere seyahat öyküsü ve klinik yanında Zika virüsü ilişkisi bilinen hastalıkların irdelenmesi önemlidir^{37,38}. Örnekler 48 saat içerisinde işleme alınacak ya da referans laboratuvara ulaştırılacaksa buzdolabında (2-8°C) saklanmalıdır. Eğer işleme alma süresi 48 saati geçecekse 1 haftaya kadar (-10°C)-(-20°C)'de saklanmalıdır. 1 haftadan daha uzun sürecek saklamalarda -70°C'de muhafaza edilmelidir (Resim 8)³⁹.

Zika virus (ZIKV) Tanı Algoritmi



Resim 8. Zika virus tanı algoritması (39).

Enfeksiyon Kontrolü, Kişisel Korunma ve Önlem

Korunma temel olarak sivrisinek ısırmasının önlenmesine dayanmaktadır. Aedes türü sivrisinekler diurnal (sadece gündüz belli saatlerde) ısırma aktivitesine sahiptir. Bu sivrisinekler iç ve dış ortamlarda ısırırlar. Bu nedenle tüm gün boyunca ve özellikle ısırmanın en çok olduğu sabah saatlerinin ortası ve öğleden sonra aksama doğru ısırmaya karşı kişisel koruyucu önlemler alınmalıdır. Riskli alanlarda sivrisinek ısırıklarından korunmada uzun kollu gömlekler, uzun pantolonlar giyilmeli, özellikle klima bulunmayan ortamlarda insektisit içeren cibnlikler kullanılmalıdır⁴⁰.

Halk Sağlığı Açısından Kontrol Önlemleri

Korunmada aşı ya da profilaktik ilaç bulunmamaktadır. Özellikle sivrisinek vektörlerin azaltılması çok önemlidir. Bu amaçla sivrisineklerin üremelerini sağlayan durağan su birikintilerinin önlenmesi ve larvasidlerin kullanımı vektör kontrolünde esastır. Salgın durumlarında larva ve erişkin sivrisineklerin kontrolünde önlemler alınmalıdır. Etkilenen alanlarda insektisitlerin kullanımı ile erişkin sivrisineklerin eliminasyonu sağlanmalıdır.⁴¹

Vaka yönetimi ve Tedavi

Farklı klinik tanımlar, diğer sivrisineklerle bulaşabilen dengue ateşi, chikungunya ve malaria ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Tedavi semptomatik olup temelde ateşin düşürülmesi, analjezi ve kaşıntılı döküntüler için antihistaminik kullanımına dayanır. Tedavide asetilsalisilik asit ve nosteroid antiinflatuar ilaçların kullanımı diğer fliviviruslarda rapor edilen hemorajik sendromlar ve çocuklarda ve 13-19 yaş arasındaki bireylerde Reye Sendromu'na yol açabileceğinden ötürü önerilmemektedir.⁴²

Sinek kovucular üretici önerisi doğrultusunda kullanılmalıdır. 3 aydan küçük çocuklarda sinek kovucuların kullanımı önerilmemektedir. Özellikle seyahat eden çocuklar, gebeler, immun bozukluğu olan bireyler, ciddi kronik hastalığı olan kişiler seyahat öncesi sinek kovucu kullanımı ve diğer kişisel koruyucu önlemlerin kullanımı konusunda hekime başvurmalıdır. Benzer önlemler semptomatik bir hastadan enfekte olmamış sivrisineklere bulaşı önlemek amacı ile de uygulanmalıdır.⁴²

Virus özellikle Tropikal Afrika, Güneydoğu Asya, Pasifik Adaları, Orta ve Güney Amerika'da görülmektedir. İklim değişiklikleri ve seyahatler yeni alan ve topluluklara mikroorganizmaların dağılımını sağlamaktadır. İklim değişiklikleri bulaşıcı hastalık vektörlerinin değişmesi, su kaynaklarının azalmasıyla tarım alanlarının daralması gibi etkilerle hastalıkların yayılımını artırabilir ayrıca sıcak iklim kuşaklarının kuzeye doğru kayması güney bölgelerde görülen çoğu bulaşıcı hastalık gibi Zika virüsün artık dünya çapında bir risk oluşturabileceğini göstermektedir⁴³.

Tıp bilimi seyahat alanı ve sıklığındaki gelişmelere paralel olarak seyahat ilişkili hastalıklara yaklaşımını geliştirip değiştirmektedir. Geçmiş yüzyıllardaki karantina uygulamalarından kişisel özellikler, seyahat edilecek yer, kalınacak süre, ulaşım

şekli gibi faktörlerin seyahat öncesinde, sırasında ve sonrasında irdelendiği yöntemlere doğru değişim olmuştur. Ayrıca son 25 yıl içinde "seyahat tıbbı" kavramının literatüre yerleşmesiyle ulusal sağlık politikaları çerçevesinde seyahat ilişkili sağlık sorunlarına karşı önlemler artırılmış, hızla gelişen bu alana daha iyi katkıda bulunmak için rehberler hazırlanıp kullanıma sunulmuştur⁴⁴.

Bu bölgelere Türkiye'den seyahat edecek kişilerin konu hakkında bilgilendirilmesi son derece önemlidir. Önleyici bir aşı ya da ilaç bulunmamasından dolayı sivrisinek ısırıklarından korunmak esastır. Bunun için klimalı ya da korunmuş mekanlarda kalmaya özen gösterilmelidir. Açıkta kalan cilde sivrisinek kovucularından kullanılmalıdır Zika virüsü Hastalığı teşhisi konmuşsa, virüsün daha da yayılmasını engellemek için, enfeksiyonun ilk haftasında sivrisinek ısırıklarından ayrıca korunmak gereklidir.

1. Wong PS, Li MZ, Chong CS, Ng LC, Tan CH. *Aedes* (*Stegomyia*) *albopictus* (Skuse): a potential vector of Zika virus in Singapore. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013 Aug;7(8):e2348.
2. http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/15/9/09-0442_article.
3. Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis*. 2009 Sep;15(9):1347-50.
4. Duffy MR, et al 2009. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 360: 2536-2543.
5. Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E, Daures M, John M, Grangeon JP, Gourinat AC 2015. Co-infection with Zika and dengue viruses in 2 patients, New Caledonia, 2014. *Emerg Infect Dis* 21: 381-382.
6. Faye O, Freire CC, Iamarino A, Faye O, de Oliveira JV, Diallo M, et al. Molecular Evolution of Zika virus during Its Emergence in the 20(th) Century. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(1):e2636.
7. 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 (8): 1232-9.
8. Kuno G, Chang GJ, Tsuchiya KR, Karabatsos N, Cropp CB Phylogeny of the genus *Flavivirus*. *J Virol* 1998; 72 (1): 73-83.
9. Cook S, Holmes EC A multigene analysis of the phylogenetic relationships among the flaviviruses (family: Flaviviridae) and the evolution of vector transmission. *Arch Virol* 2006; 151(2): 309-25.
10. Gatherer D, Kohl A Zika virus: a previously slow pandemic spreads rapidly through the Americas. *J Gen Virol*. 2016; 97(2): 269-73.
11. Diamond MS, Shrestha B, Mehlhop E, Sitati E, Engle M Innate and adaptive immune responses determine protection against disseminated infection by West Nile encephalitis virus. *Viral Immunol* 2003; 16(3): 259-78.
12. Buckley A, Gould EA Detection of virus-specific antigen in the nuclei or nucleoli of cells infected with Zika or Langkat virus. *J Gen Virol* 1988; 69: 1913-20.
13. Filipe AR, Martins CM, Rocha H Laboratory infection with Zika virus after vaccination against yellow fever. *Arch Gesamte Virusforsch* 1973; 43(4): 315-9.
14. Dick GW Zika virus. II. Pathogenicity and physical properties. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1952; 46(5): 521-34.
15. Dick GW, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1952; 46(5): 509-20.
16. 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.
17. Chang C, Ortiz K, Ansari A, Gershwin ME. The Zika outbreak of the 21st century. *J Autoimmun*. 2016 Feb 26. pii: S0896-8411(16)30008-7. doi:10.1016/j.jaut.2016.02.006.
18. Rodriguez-Morales AJ, Bandeira AC, Franco-Paredes C. The expanding spectrum of modes of transmission of Zika virus: a global concern. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2016; 15(1): 13. doi: 10.1186/s12941-016-0128-2.
19. 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.
20. Haddow AJ, Williams MC, Woodall JP, Simpson DJ, Goma LK Twelve isolations of Zika virus from *Aedes* (*Stegomyia*) *africanus* (Theobald) taken in and above a Uganda forest. *Bull World Health Organ* 1964; 31: 57-69.
21. www.thelancet.com Published online January 7, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00003-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00003-9).
22. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. 2009; 360(24): 2536-43.
23. Kwong JC, Druce JD, Leder K. Zika virus infection acquired during brief travel to Indonesia. *Am J Trop Med Hyg*. 2013; 89(3): 516-7.
24. Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddow AD, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis*. 2011; 17(5): 880-2.
25. McCarthy M. First US case of Zika virus infection is identified in Texas. *BMJ*. 2016; 13: 352:i212.
26. <http://newsworldindia.in/world/brazil-declares-emergency-after-over-2400-babies-are-born-with-brain-disorder/164280/> (accession date: 05.03.2016)
27. <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/clinicalevaluation.html> (accession date: 19.12.2016)
28. <http://www.who.int/csr/don/22-december-2015-zika-panama/en/> (accession date: 05.03.2016)
29. <http://www.bbc.com/news/world-us-canada-35417979> (accession date: 05.03.2016)
30. <http://promedmail.org/post/20151213.3858300> (accession date: 05.03.2016)
31. <http://www.bbc.com/news/uk-35391712> (accession date: 31.01.2016)
32. <http://www.bbc.com/news/world-europe-35437877> (accession date: 31.01.2016)
33. *Emerging Infectious Diseases* • www.cdc.gov/eid • Vol. 21, No. 1, January 2015 (accession date: 19.12.2016)
34. Two real-time primer/probe sets specific for the ZIKV 2007 strain were designed by using ZIKV 2007 nucleotide sequence data in the PrimerExpress software package (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA)
35. <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/diagnostic.html> (accession date: 19.12.2016)

Kaynaklar



Kaynaklar

36. Musso D, Roche C, Nhan TX, Robin E, et al. Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol*. 2015; 68: 53-5.
37. <http://www.healio.com/infectious-disease/emerging-diseases/news/online%7B928cbb9f-5b5e-4b5b-9073-b74238243847%7D/cdc-new-evidence-supports-link-between-zika-virus-infection-microcephaly> (accession date: 19.12.2015).
38. Pinto Junior VL, Luz K, Parreira R, Ferrinho P. Zika virus: A Review to Clinicians. *Acta Med Port*. 2015; 28(6): 760-5.
39. Algorithm for detecting Zika virus (ZIKV). Zika virus (ZIKV) Surveillance in the Americas: Interim guidance for laboratory detection and diagnosis. WHO. 2015 ([http:// Zika-virusnet.com/guidelines.html](http://Zika-virusnet.com/guidelines.html)). (accession date: 04.02.2016).
40. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/the-pre-travel-consultation/protection-against-mosquitoes-ticks-other-arthropods> (accession date: 05.03.2016)
41. http://www.cdc.gov/chikungunya/pdfs/fs_mosquito_bite_prevention_travelers.pdf (accession date: 19.12.2015)
42. http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/factsheet-health-professionals/Pages/factsheet_health_professionals.aspx (accession date: 05.03.2016)
43. <http://www.cdc.gov/zika/geo/index.html> (accession date: 05.03.2016)
44. <http://www.who.int/lith/en/> (accession date: 05.03.2016).

