

Küba Seyahati Sonrası Zika Virusu Hastalığı Tanısı Alan İki Olgu

Two Cases of Zika Virus Disease Diagnosed After Traveling to Cuba

Sümevra Şimşek¹ , Reşit Mıstık² , Dilek Menemenlioğlu³ , Esra Kazak¹ 

¹Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

²Özel Medicana Bursa Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bursa, Türkiye

³Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı, Viroloji Referans Laboratuvarı, Ulusal Arbovirus ve Viral Zoonotik Hastalıklar Ünitesi, Ankara, Türkiye

Özet

Zika virüsü, ilk olarak 1947 yılında Uganda'da bir Rhesus maymunundan izole edilen Flavivirus cinsine ait bir arbovirustur. Bulaşma çoğunlukla *Aedes* cinsi sivrisineklerle olmaktadır. En sık belirti ve bulgular ateş, halsizlik, baş ağrısı, ve döküntüdür. Bu bildiride, Küba'ya seyahat sonrası halsizlik, yaygın eklem ağrıları ve makülopapüler döküntü semptomları gelişen ve Zika virüsü hastalığı tanısı alan iki olgu sunulmuştur. Ülkemizden bildirilen olguya rastlanmadığı için Türkiye'de görülen ilk Zika virüsü hastalığı olguları olarak nitelendirilmiştir.

Klimik Dergisi 2019; 32(1): 90-2.

Anahtar Sözcükler: Zika virüsü, Türkiye.

Abstract

Zika virus, is an arbovirus belonging to the Flavivirus genus first isolated from a Rhesus monkey in 1947 in Uganda. It is mainly transmitted by mosquitoes of *Aedes* genus. Most common signs and symptoms are fever, fatigue, headache, and rash. In this report, we report two cases of Zika virus disease with diffuse arthralgias, maculopapular rash, and fatigue symptoms developing after traveling to Cuba. In the literature there were no cases of Zika virus disease reported from our country, and these are considered the first cases in Turkey.

Klimik Dergisi 2019; 32(1): 90-2.

Key Words: Zika virus, Turkey.

Giriş

Zika virüsü, *Flaviviridae* ailesi Flavivirus cinsine ait arthropod kaynaklı bir virustur (1). İlk olarak 1947 yılında Uganda'da Zika ormanında Rhesus maymunlarından, 1948 yılında bu ormandaki sivrisineklerden ve 1952 yılında Nijerya'da insanlardan izole edilmiştir (2,3). Nisan 2007'deki ilk büyük salgına kadar dünyada sadece 14 Zika virüsü enfeksiyonu olgusu bildirilmiştir. İlk salgın 2007 yılında Yap Adası, Mikronezya'da görülmüştür. Başka bir salgın 2013 yılında Fransız Polinezyası'nda bildirilmiştir (4,5). 2014 yılında ise Brezilya'dan en az 400.000 kişiyi etkileyen bir salgın bildirilmiştir (6). Günümüzde Amerika, Karayipler ve Pasifik'te devam eden bir Zika virüsü enfeksiyonu salgını mevcuttur (7-9). Dünya Sağlık Örgütü, Zika virüsü hastalığı için riskli ülkeleri 4 kategoriye ayırmıştır. Bu sınıflandırmada Küba, Arjan-

tin, Singapur gibi vektörden bulaşın aktif devam ettiği ülkelerin Kategori 1'de yer aldığı görülmektedir. Avrupa Bölgesi içinde Türkiye, Portekiz, Rusya ve Gürcistan ise vektörden kanıtlanmış bir geçiş gösterilememekle beraber, bu bölgelerde vektörün bulunması nedeniyle Kategori 4'de yer almaktadır (10). Bu yazıda, Küba'ya turistik amaçlı seyahat sonrası eklem ağrısı, döküntü, halsizlik semptomları gelişen ve Zika virüsü enfeksiyonu tanısı alan iki olgu sunulmaktadır. Literatür tarandığında ülkemizden bildirilen olguya rastlanmadığı için Türkiye'de görülen ilk olgular olarak nitelendirilmiştir.

Olgu

Bilinen sistemik hastalığı olmayan 65 yaşında kadın ve 68 yaşındaki eşi, halsizlik, eklem ağrıları ve döküntü yakınmalarıyla 25 Eylül 2017 tarihinde hastaneye başvurduklarında, havayoluyla Küba'ya seyahat ettikleri;

ORCID iDs of the authors: S.Ş. 0000-0003-4838-2135; R.M. 0000-0002-1548-8526; D.M. 0000-0001-8575-9160; E.K. 0000-0002-7380-2501

Cite this article as: Şimşek S, Mıstık R, Menemenlioğlu D, Kazak E. [Two cases of Zika virus disease diagnosed after return from Cuba]. *Klimik Derg.* 2019; 32(1): 90-2. Turkish.

XIX. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (28-31 Mart 2018, Antalya)'nde bildirilmiştir.

Presented at XIXth Turkish Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (28-31 March 2018, Antalya).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Sümevra Şimşek, Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Görükle, Bursa, Türkiye

E-posta/E-mail: drsumeyrasimsek@gmail.com

(Geliş / Received: 4 Haziran / June 2018; Kabul / Accepted: 16 Ekim / October 2018)

DOI: 10.5152/kd.2019.19



Resim 1. Kadın hastanın sırtındaki makülopapüler döküntüler.

5-15 Eylül 2017 tarihleri arasında Havana ve Varadero bölgelerini gezdikleri; Havana bölgesini ziyaretleri sırasında sivrisinek tarafından sokulma öykülerinin olduğu; yine havayoluyla Venezuela üzerinden 15 Eylül 2017 tarihinde İstanbul'a geldikleri öğrenildi. İki hastada da 20 Eylül 2017 tarihinde gövdede yoğun olmak üzere boyun, kol ve bacaklarda kaşıntılı makülopapüler döküntüler ortaya çıkmıştı (Resim 1 ve Resim 2). Üç gün sonra döküntüler solmaya başladığı dönemde, kadın hastanın el bileği ve elinin küçük eklemlerinde artrit ile uyumlu hareket kısıtlılığı, ağrı ve eklemlerde şişlik; erkek hastada ise tendon ve eklemlerde ağrı başlamıştı. Her iki hastada da ateş olmamıştı.

Başvurduklarında yapılan fizik muayenelerinde, kadın hastada hafif el bileği artritini düşündürülen bulgular dışında bulgu saptanmadı; döküntülerin de gerilediği görüldü. Laboratuvar tetkiklerinde kadın hastada, lökosit 3 730/ μ l, hemoglobin 13.4 g/dl, trombosit 198.000 / μ l, üre 17 mg/dl, kreatinin 0.72 mg/dl, aspartat aminotransferaz (AST) 12 Ü/lt, alanin aminotransferaz (ALT) 14 Ü/lt, C-reaktif protein (CRP) 0.57 mg/dL, eritrosit sedimentasyon hızı 17 mm/saat; erkek hastada lökosit 6 330/ μ l, hemoglobin 14.6 gr/dl, trombosit 219 000/ μ l, üre 23 mg/dl, kreatinin 0.87 mg/dl, AST 21 Ü/lt, ALT 29 Ü/lt, CRP 0.3 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 42 mm/saat olarak saptandı.

Hastaların, seyahat öyküleri göz önünde bulundurularak, çikungunya ve Zika virusu hastalığı ön tanılarıyla, 27 Eylül



Resim 2. Kadın hastanın boyun ve gövdesindeki makülopapüler döküntüler.

2017 tarihinde Viroloji Referans Laboratuvarı Ulusal Arbovirus ve Viral Zoonotik Hastalıklar Ünitesi'ne iletilen serum örneklerinde, Zika virusu "real time" revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) testi negatif olarak saptanırken; Zika virusu IgG ve IgM testleri her iki hastada da pozitif olarak saptandı. İdrarda virus atılımının uzun sürdüğü göz önünde bulundurularak serum ve idrar örnekleri 5 Ekim 2017'de tekrar iletildiğinde, erkek hastanın idrarında Zika virusu rRT-PCR testi pozitif olarak saptandı. Takiplerinde ek şikayeti bulunmayan hastalara istirahat ve hidrasyon uygulandı.

İrdeleme

Zika virusu, zarflı, ikozahedral kapsid yapısında, tek zincirli ve pozitif polariteli bir RNA virusudur. *Flaviviridae* ailesinin *Flavivirus* cinsi içinde yer alır. Bu ailenin prototip virusu sarı ateş virusu olup dang, Japon ensefaliti ve Batı Nil virusları da bu ailede yer almaktadır (11). Hastalık bulaşında *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus* başlıca sorumlu sivrisinek türleridir (12). Ayrıca Zika virusu, cinsel yolla, infekte anneden bebeğe vertikal yolla, organ transplantasyonu, kemik iliği ve kan yoluyla ve nozokomiyal olarak da bulaşabilmektedir (1-13). İki olgumuzda da bulaşmanın Küba'nın Havana bölgesinde sivrisinek sokmasına bağlı olduğu düşünüldü. İnfekte kişilerin yaklaşık %20-25'inde semptomlar gelişir (14,15). Takip ettiğimiz iki olguda da Zika virusu hastalığı

ği semptomatik seyretmiş olup semptomlar bulaştan sonra bir hafta içinde başlamıştır. Akut başlangıçlı düşük dereceli ateş ile beraber makülopapüler kaşıntılı döküntü, özellikle küçük el ve ayak eklemlerini tutan artralji veya nonpürülan konjunktivit görülebilir. Sıklıkla bildirilen diğer klinik belirtiler arasında myalji, baş ağrısı, disestezi, retro-orbital ağrı ve asteni vardır (16-18). Enfeksiyon, konjenital mikrosefali (gebelik sırasında infekte kadınlardan doğan bebeklerde), Guillain-Barré sendromu, myelit ve meningoensefalit gibi nörolojik komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir (19). Zika virüsü enfeksiyonunun başlangıç tanısı klinik belirtiler ve seyahat öyküsüyle konur. Serum veya plazmada rRT-PCR ile Zika virüsü RNA'sı (ZIKV RNA) tespit edilebilir. Serumda semptomların başlangıcından itibaren bir hafta süre ile viral RNA gösterilebilir (20). İdrar örneklerinde viral RNA hastalığın başlangıcından 10 güne dek saptanabilmektedir (11). Sunduğumuz erkek hastada ilk semptom başlangıcından 15 gün sonra gönderilen idrar örneğinde ZIKV RNA pozitif saptanmıştır. ZIKV RNA, kan, idrar yanı sıra meni, tükürük, kadın genital bölge sekresyonları, beyin-omurilik sıvısı, amniyon sıvısı ve anne sütünde saptanmıştır (21-26). Zika virüsüne spesifik IgM ve nötralizan antikorlar hastalığın ilk haftasının sonunda gelişirler. Dang ateşi, sarı ateş ve çıkungunya ateşi gibi enfeksiyonlarla çapraz reaksiyon sık görülür. Plak redüksiyon nötralizasyon testi (PRNT), virusa spesifik nötralizan antikorları tespit etmek ve çapraz reaksiyonu ayırt edebilmek için yapılır (19). Her iki hastamızda da Zika virüsü serolojisi pozitif olarak saptanmıştır. Erkek hastada rRT-PCR testinin idrarda pozitif saptanması ile çapraz reaksiyonlar dışlanmıştır. Zika virüsü enfeksiyonu için özel bir tedavi yoktur. Tedavi, istirahat ve semptomatik tedaviden oluşur. Dehidrasyonu önlemek için sıvı tedavisi, ateş ve ağrı için asetaminofen kullanılabilir (27).

Sonuç olarak Güneydoğu Asya, Afrika ve Güney Amerika'ya seyahat öyküsü sonrası ateş, döküntü, artralji şikayetleri olan olguların ayırıcı tanısında Zika virüsü de akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- Musso D, Gubler DJ. Zika virus. *Clin Microbiol Rev.* 2016; 29(3): 487-524. [CrossRef]
- Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis.* 2009; 15(9):1347-50. [CrossRef]
- 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. [CrossRef]
- Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E, et al. Coinfection with Zika and dengue viruses in 2 patients, New Caledonia. *Emerg Infect Dis.* 2014; 21(2): 381-2. [CrossRef]
- Faye O, Freire CC, Iamarino A, et al. Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20th century. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014; 8(1): e2636. [CrossRef]
- Salvador FC, Fujita DM. Entry routes for Zika virus in Brazil after 2014 World Cup: new possibilities. *Travel Med Infect Dis.* 2016; 14(1):49-51. [CrossRef]
- Fauci AS, Morens DM. Zika virus in the Americas--Yet another arbovirus threat. *N Engl J Med.* 2016; 374(7): 601-4. [CrossRef]
- Hennessey M, Fischer M, Staples JE. Zika virus spreads to new areas - region of the Americas, May 2015 January 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016; 65(3):55-8. [CrossRef]
- Chen LH, Hamer DH. Zika virus: rapid spread in the western hemisphere. *Ann Intern Med.* 2016; 164(9):613-5.
- World Health Organization. Zika Virus Classification. Data as of 15 February 2018. [Internet]. Geneva: WHO [erişim 1 Haziran 2018]. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260419/zika-classification-15Feb18-eng.pdf;jsessionid=5E57EE16B6B5B04B807491A26EB965D2?sequence=1>
- Ece G, Aslan FG, Altındış M. New global viral agent: Zika virus. *Sakarya Tıp Dergisi.* 2016; 6(2):42-9. [CrossRef]
- Monaghan AJ, Morin CW, Steinhoff DF, 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]
- Centers for Disease Control and Prevention. Zika Virus: Transmission and Prevention [Internet]. Atlanta, GA: CDC [erişim 1 Haziran 2018]. <https://www.cdc.gov/zika/prevention/index.html>.
- Dasgupta S, Reagan-Steiner S, Goodenough D, 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(15): 395-9. [CrossRef]
- Flamand C, Fritzell C, Matheus S, 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(44). [CrossRef]
- Brasil P, Calvet GA, Siqueira AM, et al. Zika virus outbreak in Rio de Janeiro, Brazil: Clinical characterization, epidemiological and virological aspects. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016; 10: e0004636. [CrossRef]
- Derrington SM, Cellura AP, McDermott LE, et al. Mucocutaneous findings and course in an adult with Zika virus infection. *JAMA Dermatol.* 2016; 152(6): 691-3. [CrossRef]
- Cordel N, Birembaux X, Chaumont H, et al. Main characteristics of Zika virus exanthema in Guadeloupe. *JAMA Dermatol.* 2017; 153(4):326-8. [CrossRef]
- Emergencies: Zika situation report. [Internet] Geneva:World Health Organization [erişim 30.05.2018]. <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/10-march-2017/en/>
- Sağlık Tehditleri Erken Uyarı ve Cevap Dairesi Başkanlığı. Zika Virüs Hastalığı Türkiye Risk Değerlendirmesi Raporu. 25.10.2017 [Internet]. Ankara: Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü [erişim 30 Mayıs 2018]. <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/haberler/zika-virusu-hastaligi/Turkiye-zika-virusu-raporu.pdf>.
- Gourinat AC, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Pouzeyrol M. Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis.* 2015; 21(1): 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]
- Dupont-Rouzeyrol M, Biron A, O'Connor O, Huguon E, Descoux E. Infectious Zika viral particles in breastmilk. *Lancet* 2016; 387(10023): 1051. [CrossRef]
- Prisant N, Bujan L, Benichou H, et al. Zika virus in the female genital tract. *Lancet Infect Dis* 2016; 16(9):1000-1. [CrossRef]
- Musso D, Nhan T, Robin E, 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; 19(14).pii: 20761. [CrossRef]
- Paz-Bailey G, Rosenberg ES, Doyle K, et al. Persistence of Zika virus in body fluids - Final report. *N Engl J Med.* 2017; 379(13): 1234-43. [CrossRef]
- Centers for Disease Control and Prevention. Zika Virus: Symptoms, Testing, & Treatment [Internet]. Atlanta, GA: CDC [erişim 30 Mayıs 2018]. <http://www.cdc.gov/zika/symptoms/index.html>.