

Zika virus: fourth pandemic threat of the last decade

Zika virüs: son on yılın dördüncü pandemi tehdidi

Yusuf Yakupogullari, Baris Otlu

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Abstract

After its first discovery for 70 years, World Health Organization has classified the Zika virus (ZIKV) as a global health risk. The ZIKV that is transmitted to human by some species of *Aedes* mosquitos has caused sporadic and epidemic infections generally in tropical and subtropical regions to date. Though it mainly produces a self-limiting febrile rash disease in symptomatic cases, its real significance has been better understood after detection of its ability to promote immune-mediated neurologic disorders such as Guillain Barre syndrome in healthy adults following the acute infection, and microcephalia in the fetus of infected pregnant. In addition to vectors, its ability to spread by bloodborne and sexual route were recognized as the most potent feature of ZIKV to spread in population. Wide global distribution of the vectors, including our country, poses a substantial continuous risk for Turkey. Furthermore, increasing human movement due to the Olympic Games that will be held in Brazil in 2016 summer, where the virus is the most prevalent country, is a growing concern about augmenting the spread of virus to the world. In this review, latest data about the ZIKV transmission, health problems caused by, and treatment properties were aimed to be evaluated in a historical progress, and some preventive measurements were suggested.

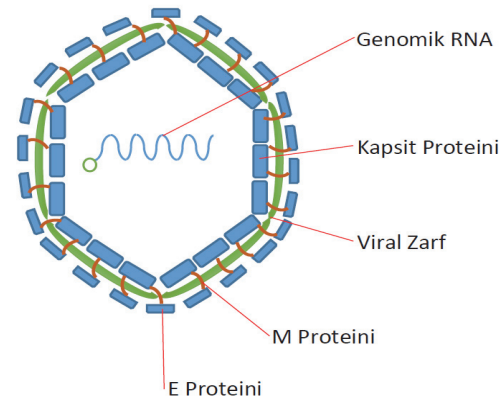
Keywords: Zika Virus; Pandemic; Flaviviridae.

Öz

Zika Virüs (ZIKV), ilk tanınmasından yaklaşık 70 yıl sonra Dünya Sağlık Örgütü tarafından global bir tehdit olarak sınıflandırılmıştır. Bazı *Aedes* türü sivrisinekler ile insana bulaşan ZIKV günümüze kadar genellikle tropikal ve subtropikal coğrafi bölgelerde sporadik ve salgın şeklinde enfeksiyonlara neden olmuştur. Semptomatik hastalarda çoğunlukla kendiliğinden iyileşen döküntülü febril bir enfeksiyon oluştursa da; sağlıklı erişkinlerde akut hastalığı takiben gelişen Guillain-Barre sendromu gibi immün nedenli nörolojik sorunlara ve enfekte hamilelerin bebeklerinde mikrosefali gelişimine neden olması ile asıl önemi anlaşılmıştır. Vektör dışında kan yolu ve cinsel ilişki ile de bulaş gösterebilmesi ZIKV'nin toplum içinde yayılımını hızlandırabilecek en önemli özelliği olarak tanımlanmıştır. Virüsü yayan sivrisinek türlerinin Ülkemizin de içinde bulunduğu geniş bir coğrafi alanda yaşaması Türkiye için süregelen bir sağlık riski oluşturmaktadır. Ayrıca, 2016 yazında virüsün en fazla görüldüğü Brezilya'da olimpiyat oyunlarının yapılacak olması ile oluşacak insan hareketliliğinin dünyaya virüs yayılımını hızlandırabileceği konusundaki endişeleri arttırmaktadır. Bu derlemede, ZIKV'nin tanınmasının tarihsel süreci içinde bulaş özellikleri, neden olduğu sağlık sorunları ve tedavi özelliklerine ait güncel verilerin değerlendirilmesi amaçlanmış ve önleyici girişimler konusunda bazı önerilerde bulunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Zika Virüs; Pandemi; Flaviviridae.

Zika virüs (ZIKV); *Flaviviridae* ailesinden, zarflı, tek zincirli ve pozitif-polariteli bir RNA virüsüdür. Bu ailede bulunan diğer insan patojenleri Dengue virüs, Batı Nil virüsü, Japon Ensefalit virüsü, Yellow Fever virüsü ve Tick-borne Ensefalit virüsleri olup artropodlarla bulaş, ateş, döküntü ve nöron invazyonu bu etkenlerin ortak özellikleridir (1). Zika virüse ait virion yapısı Şekil 1'de gösterilmiştir.



Figür 1. Zika Virüs virion yapısı.

Received: 21.04.2016

Accepted: 24.05.2016

Corresponding Author

Yusuf Yakupogullari, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

E-mail: yusufyakoup@yahoo.com

Figür açıklamaları:

Olgun virion: ~ 40 nm çapında, ikozahedral simetrik yapıda; Nükleokapsid: 25-30 nm büyüklükte ve konak hücre stoplazmik membranından kazanılmış çift tabaka lipid zarf ile çevreli; Viral genom: Segmentsiz, pozitif kutuplu, ssRNA.

İlk olarak 1940'lı yıllarda Afrika'da tespit edilen Zika virüs, 2000'li yılların başına kadar tropikal Afrika ve Güneydoğu Asya'nın sınırlı bölgelerinde klinik olarak önemsiz enfeksiyonlara neden olmuştur. Dünya genelinde değişik ekosistemlerde yaşayabilen *Aedes aegypti* ve *Aedes albopictus* türü sivrisineklerce yayılım gösteren etken (2), 2007 yılında neden olduğu bir epidemi ile dikkatleri üzerine çekmiştir. Takip eden 10 yılda ise virüsün ciddi sağlık sorunlarına neden olabilme potansiyeli ile birlikte insandan insana vektör aracısız bulaş gösterdiğinin saptanması modern tıbbın bu etkene karşı önlemler alması gereksinimini ortaya koymuştur.

Elde edilen veriler daha önceden belirlenmiş alanlar dışında Kuzey Amerika, Avrupa, Akdeniz havzası, Balkanlar ve Ortadoğu bölgelerinin de ZIKV yayılımı için uygun mevsimsel ve biyolojik özellikler taşıdığını göstermektedir. Kuzey yarım kürenin yaz mevsimine hazırlandığı bu günlerde ve 2016 olimpiyatlarının ZIKV'nin en fazla görüldüğü ülkelerden biri olan Brezilya'da yapılacak olması nedeniyle oluşacak insan trafiğinin virüsün dünya üzerinde yayılımını arttıracığı yönündeki endişeleri güçlendirmiştir (3). Bunun üzerine Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), son 10 yılın dördüncü pandemiyarısını ZIKV için yapmıştır (4).

Ülkemiz, Zika virüs bakımından riskli bir coğrafi bölgededir. Dolayısı ile sağlık çalışanlarının, ulusal sağlık yönetiminin ve vatandaşların bu virüs hakkında yeterli bilgiye sahip olmaları önem taşımaktadır. Bu derlemede, ZIKV ile ilgili güncel literatür değerlendirilerek sağlık çalışanlarının, sağlık idarelerinin ve vatandaşların bilgilendirilmesi ve alınabilecek önlemler hakkında önerilerde bulunulması amaçlanmıştır.

Zika virüs ile ilgili olarak 15 Nisan 2016 tarihine kadar yayınlanmış olan bilimsel çalışmalar derlenmiştir. Bu amaçla PubMed, Web of Science, Google Scholar ve İnönü Üniversitesi Kütüphanesi elektronik veri tabanları kullanılmış ve toplam 395 adet yayın değerlendirilmiştir. Bunlardan özgün değer bildiren 48 çalışmadan (36 tam metin ve 12 özet) bu derleme kapsamında yararlanılmıştır.

Zika virüsün tanınmasına ait tarihsel süreç ile birlikte neden olduğu üç büyük salgına ait veriler irdelenmiş; etkenin bulaş yolları, neden olduğu klinik durumlar ve önleyici ve tedavi edici girişimler hakkında elde edilen veriler bu çalışma kapsamında değerlendirilerek özetlenmiştir.

Zika Virüsün Tanınma Süreci ve Salgınlar

Zika virüs ilk olarak, Dick ve arkadaşları tarafından 1947'de Uganda'nın Victoria gölü yakınlarında bulunan Zika ormanında yapılan sarı humma araştırması esnasında yüksek ateşi olan bir Rhesus maymununun kanından saptanmış ve bundan bir yıl sonra bölgedeki bazı sivrisineklerde de virüsün bulunduğu gösterilmiştir (5,6).

Yaklaşık 7 yıl sonra Nijerya'da yürütülen bir epidemik sarılık araştırmasında üç hastada ZIKV'nin neden olduğu ilk insan enfeksiyonu bildirilmiştir (7). Uganda'nın sınır komşusu olan ve Victoria gölünün doğu kıyılarına sahip olan Kenya'da, 1959-1960 yıllarında sürdürülen ulusal çaplı bir sürveyansta, ülkenin değişik bölgelerinden yaklaşık 3000 kişide arbovirüs seropozitifliği araştırılmış ve ülkenin Hint Okyanusu kıyısı boyunca yaşayan insanların yarısından fazlasında ZIKV antikorunun saptanmıştır (8). Takip eden yıllarda ZIKV seroprevalansına dair çalışmalar üretilmeye devam etmiş ve Afrika'nın farklı ülkelerinde de ZIKV seropozitifliği bulunduğu gösterilmiştir (9, 10). Diğer taraftan, 1960 yıllarının sonuna doğru Malezya'dan Zika virüs enfeksiyonlarına ait bildirim yapılmış (11) ve bu çalışma virüsün Afrika kıtası dışına yayıldığına ilk göstergesi olarak kabul edilmiştir. Bin dokuz yüz seksen bir yılında Endonezya'da etkeni aydınlatılmamış 7 hastaya ait serum örneklerinde virüs saptanmış ve 1983 yılında Pakistan'da, araştırmaya alınan örneklerin %2'sinden fazlasında ZIKV seropozitifliği bulunmuştur (12, 13).

1. Yap State Salgını

İki bin yedi yılına kadar, literatürde bildirilen tanımlanmış akut hasta sayısı 10 civarındayken, Okyanusya ülkelerinden Micronesia'nın bir adası olan Yap State'de, ada sakinlerinin yaklaşık %70'ini enfekte eden ve ateş ve döküntü ile seyreden ilk ZIKV epidemisi bildirilmiştir. Yapılan genom sekansında; salgın virüsünün 1947'de Uganda'da bulunan ilk tür ile nükleotid düzeyinde %88.9, aminoasit düzeyinde ise %96.5 oranında benzer olduğu saptanmıştır (14). Bu salgının devam eden çalışmaları; bölgede *Aedes hensilli* türü sivrisineklerin predominant klon olduğu bulunmakla birlikte, hiçbir sivrisinek türünde salgın virüsü gösterilememiştir (15).

İki bin sekiz yılına gelindiğinde, Senegal'de araştırma yapan bilim insanlarından ikisi Birleşik Devletler'e döndükten yaklaşık bir hafta sonra hastalık semptomları göstermiş ve 3 gün sonra bu kişilerden birinin eşinde enfeksiyona ait benzer semptomlar izlenmiştir (16). Hastalığın görüldüğü bölgelere hiç seyahat etmemiş olan bu üçüncü kişide gelişen enfeksiyonun, eşinden vektör-bağımsız olarak bulaştığı düşünülmüştür. Bu çalışma, tropikal ve subtropikal bölgeler dışında gelişen ilk enfeksiyonu bildirmesi ve virüsün vektörsüz bulaşabileceğini göstermesi bakımından önem kazanmıştır. Bu sırada virüsün Avustralya'da görülmeye başladığına dair bildirimler yapılmaya başlamıştır (17).

2. Polinezya Salgını

İki bin on üç yılı sonlarına doğru, Pasifik Okyanusu'nda bir ada topluluğu olan Fransız Polinezya'sından ateş, döküntü, eklem ağrısı ve konjonktivit gibi bulguların gözlemlendiği büyük bir salgın ortaya çıkmıştır. Bu salgında 6000'den fazla kişinin enfekte olduğu saptanmış, hastaların hiçbirinin hastaneye yatırılmasına gereksinim duyulmamış ve moleküler yöntemlerle hasta numunelerinin %75'inden fazlasında etken gösterilmiştir (18). Salgın bölgesine seyahat eden iki Japon turist ülkelerine döndüklerinde benzer hastalık semptomlarını göstermiş ve böylelikle ZIKV salgını bölgesinden Japonya'ya ulaşmıştır (19). Bu büyüklükte bir salgın dünya tıp otoritelerinin dikkatini çekmiş ve virüsün uygun

koşullarda ne kadar yüksek bulaşıcılık gösterebileceğine bir kanıt olarak düşünülmüştür. Ancak ZIKV'nin kendiliğinden düzelen hafif bir klinik tablo oluşturmamasının öneminin sınırlı kalmasına neden olmuştur. Bu durum, takip eden aylarda salgının bıraktığı ayak izlerinin ciddi sağlık sorunlarına işaret etmesine kadar devam etmiştir. Mart 2014'te bildirilen bir olguda, salgından etkilenen 40'lı yaşlardaki bir bayan hasta, progresif ilerleyen nörolojik defisit şikayeti nedeniyle Guillain-Barre tanısı konularak hastaneye yatırılmış ve klinik durum yaklaşık bir hafta önce geçirdiği ZIKV enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir (20). Yine salgından etkilenen iki annenin doğan bebeklerinde hastalık semptomlarının izlenmesi üzerine yapılan moleküler analizde, yeni doğanların kanında virüs RNA'sı gösterilerek ZIKV'nin transplental veya vertikal yoldan bebeğe bulaşabildiği saptanmıştır (21). Bunu, Musso ve arkadaşlarının kan transfüzyonu ile etkenin bulaşabileceğini bildirdikleri çalışmaları takip etmiştir. Araştırmacılar, salgın bölgesinde yaptıkları çalışmada 1505 kan donöründen alınan örneklerin 42'sinde (%3) viral RNA'yı göstermişlerdir (22). Polinezya'da gelişen bu salgın sonrası yapılan daha kapsamlı çalışmalarda, etkilenen popülasyonun aslında 28000 kişi dolayında olduğu, salgın sonrası bölge adalarının hemen hemen hepsinde ZIKV enfeksiyonu saptanmaya başladığı ve takip eden zamanlarda salgın bölgesindeki Guillain-Barre sendromu insidansının yaklaşık 20 kat arttığı bildirilmiştir (23).

Zika virüsün Avrupa ülkelerinde görülmesi genellikle bölgeye seyahat edenlerin etkeni taşıması ile gerçekleşmiştir. İki bin on üç yılı sonunda Tayland seyahatinden dönen Alman bir turistte diz ve ayak eklemesinde artirit ve artralji semptomları ile başlayan hastalık, serolojik olarak tanımlanmış ve bu olgu ZIKV'nin Avrupa'daki ilk enfeksiyonu olarak kaydedilmiştir (24). Sonrasında Fransız Polinezya'sından dönen iki İtalyan turiste de virüs gösterilmiştir (25).

Takip eden aylarda, ZIKV'nin idrar ve tükürükte de bulunduğu saptanmış ve etkenin yayılımında kan yolu ve cinsel ilişkiden başka bu tür vücut sıvılarının da rol oynayabileceği öngörülmüştür (26, 27).

3. Brezilya salgını

İki bin on beş yılı Haziran ayında, Brezilya'nın Dengue virüsün endemik bulunduğu kuzeydoğu bölgesinde Zika virüs enfeksiyonu-benzer semptomlar gösteren kişilerde ZIKV RNA'sı saptanmış ve bu bildirim etkenin Brezilya'da bulunduğunu gösteren ilk yayın olmuştur (28). Bu çalışmada yazarlar hastalığın bölgeye nasıl ulaştığı konusunda bir veri sunmamış, çevresel koşulların diğer arbovirüs yayılımı için uygun olmasından dolayı yerli yayılım olduğunu düşünmüşlerdir. Bu salgın sonrasında Latin Amerika ülkeleri, vektör sivrisinek türlerinin endemik olarak bulunması nedeniyle ZIKV için yüksek riskli alanlar olarak belirlenmiştir (29). Ancak takip eden çalışmalarda, virüsün genetik olarak Polinezya salgını kökenli olduğu saptanmış (genomik benzerlik %99.9) ve büyük olasılıkla Brezilya'da düzenlenen ve Fransız Polinezya'sı ve diğer bazı virüsün endemik görüldüğü Okyanusya adaları takımlarının yarıştığı 2014 Dünya Kano Yarışları esnasında ülkeye taşınmış olabileceği bildirilmiştir (30, 31). Halbuki Kuzeydoğu Brezilya,

ZIKV'nin ilk olarak saptandığı ve endemik olarak bulunduğu Afrika kıtasına coğrafi olarak oldukça yakın bir konumdadır. Buna rağmen, virüsün Pasifik Okyanusu üzerinden, yaklaşık iki katı daha uzun bir mesafeden ülkeye giriş yapması, etkenin daha çok insan hareketleri ile taşındığının gösterilmesi ve virüsün yayılım dinamiklerinin aydınlatılması açısından önemli bilgi vermiştir. Brezilya'da sınırlı alanlarda endemik hale gelen virüs hızlı bir yayılım göstererek birkaç ay içinde yaklaşık 15000 kişide hastalık gelişimine neden olmuştur (32). Kasım 2015'e gelindiğinde, DSÖ 27 Brezilya eyaletinden 18'inde ZIKV'nin endemik olarak bulunduğunu bildirmiş (33); aynı zamanda virüs Venezuela gibi diğer Güney Amerika ülkelerinde (34) ve Kuzey Amerika'da Birleşik Devletler'in bazı eyaletlerinde de saptanmıştır (35). Virüs, Brezilya'ya yayılırken etken hakkındaki veriler daha da artmış; hamilelikte enfeksiyon geçiren annelerin bebeklerinde mikrosefali ve göz komplikasyonlarının geliştiği bildirilmiştir (36, 37). Detaylı araştırmalarda, etkilenen annelerden doğan bebeklerin gözlerinde yoğun pigment artışı ve koryo-retinal atrofi gibi maküler değişiklikler ve hipoplastik optik sinir gelişimi gibi göz komplikasyonları olduğu saptanmıştır (38). Daha sonra bildirilen bir olguda ise aktif enfeksiyon geçiren 39 yaşındaki bir yetişkinde tek gözde hipertansif iridosiklit geliştiği saptanmıştır (39). Bu olgu, yetişkinlerde saptanan ikinci en önemli komplikasyonu göstermesi bakımından önemli görülmüştür.

İklim ve biyolojik çeşitlilik bakımından uygun koşulların bulunması, Zika virüsün Brezilya'da hem hızlı yayılımı ve hem de rezerve olmasını beraberinde getirmiş; ayrıca, salgından yaklaşık 8 ay sonra, ülkede 1,5 milyon kişinin bu virüse maruz kaldığı ve 4 bin bebeğin bu nedenle nörolojik malformasyonla doğduğu saptanmıştır (40). Ocak 2016 itibarıyla, 26 Latin Amerika ülkesinde yerel olarak etkenin yayıldığı bildirilmiş, Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerinde ise turistler ile ZIKV'nin ülkelere taşındığı ancak henüz bir yerel yayılım olmadığı saptanmıştır (41). Ancak bu durum, ülkelerin içinde bulunduğu iklim koşulları ile açıklanmaktadır. Şöyle ki; 2015 sonbaharı ve 2016 kış aylarında, tropikal kuşağın altında bulunan Güney Amerika ülkeleri sivrisineklerin aktif olduğu yaz mevsimini yaşarken, kuzeyde bulunan Avrupa ve Amerika ülkeleri ise kış aylarında bulunmaktadır. Dolayısı ile kuzey yarım kürede sivrisineklerin aktif olacağı yaz ayları yaklaşırken ZIKV'nin yerel yayılım yapmasından duyulan endişe artmaktadır.

Klinik Bulgular

Elde edilen veriler Zika virüs ile enfekte olan her 5 kişiden birinde hastalık semptomlarının ortaya çıktığını göstermektedir (42). Hastalarda saptanan genel klinik bulgular; hafif ateş, orta düzeyli konjonktivit, kas ve eklem ağrısı ve makülopapüler döküntülerden oluşmaktadır. Ancak, bireyin özelliklerine bağlı olarak bu semptomların daha şiddetli olabileceği ve bazı olgularda özellikle sinir sistemi başta olmak üzere diğer sağlık sorunlarının da görülebileceği bildirilmiştir. Yapılan surveyanslarda erken gebelik döneminde (birinci trimester) ZIKV maruziyetinin nörolojik komplikasyon gelişiminde en önemli risk faktörü olduğu bulunmuştur. (43). Bir başka surveyansta ise çoğunlukla 1. trimesterde ZIKV enfeksiyonu geçiren 29 anneden doğan

bebeklerden 10'unda (%35) göz sorunları saptanmıştır (44). Yaşa grubuna göre etkenin neden olduğu klinik

semptomlar ve komplikasyonlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Zika virüs enfeksiyonu klinik bulguları.

| Klinik Semptomlar | Özellik |
|----------------------------|--|
| Sağlıklı Erişkinler | |
| | Ateş 37-39 °C |
| | Konjonktivit Hafif-orta düzeyli |
| | Kırgınlık |
| | Eklem Ağrısı Yaygın |
| | Makülopapüler Döküntü Gövde ve ekstremitelerde |
| | Lenfadenopati Jeneralize ve postaurikular |
| | İridosiklit Hipertansif, unilateral |
| | Guillain-Barre sendromu Akut motor aksonal nöropati |
| Fetus | |
| | Mikrosefali Periventriküler kalsifikasyon Azalmış gyrus kıvrımları |
| | Göz komplikasyonları Ventrikülomegali |
| | Makülopapüler Döküntü Maküler pigmentasyon |
| | Foveal refleks kaybı |
| | Oftalmik sinir atrofisi |
| | Corio-retinal skar |
| | Gövde ve ekstremitelerde |

TARTIŞMA

Zika virüs günümüz itibariyle, tropikal ve subtropikal Afrika, güney ve güneydoğu Asya, Okyanusya ve Latin Amerika ülkelerinde endemik durumda yaygınlaşmıştır (45). Kuzey Amerika ve Avrupa ülkelerinde ise halen endemik alanlara yapılan seyahat ile ilişkili sporadik enfeksiyonlar saptanmaktadır. Ülkemizden ise henüz ZIKV enfeksiyonu bildirilmemiştir.

Zika virüs; kendini sınırlayan, akut ve döküntülü bir enfeksiyon tablosuna neden olmaktadır. Ancak bu konudaki asıl endişe neden olduğu ciddi nörolojik komplikasyonlardır. Virüsün, vektör aracılı bulaşının yanında, kan yolu ve cinsel ilişki ile de yayılım göstermesi toplum sağlığı açısından önemli bir risk oluşturmaktadır. Bunun dışında etkenin tükürük, idrar ve gözyaşı sıvısında da bulunabiliyor olması onun daha hızlı yayılım yapabileceğine dair endişeleri arttırmaktadır. Bu özellikler, vektörlerin az bulunduğu veya hiç bulunmadığı coğrafi bölgelerde ZIKV'nin yayılımı konusunda önemli bir sorun teşkil etmektedir.

Yapılan araştırmalardan elde edilen veriler ışığında Zika virüs yayılımı ile ilgili olarak bazı potansiyel riskler tarafımızdan öngörülmektedir: I. Virüs, vektör aracısız bulaş yapabildiğinden tüm dünyadaki insan popülasyonu ZIKV enfeksiyonu açısından risk altındadır. Ancak bu yolla oluşacak enfeksiyonların bulunulan coğrafyada virüsün biyolojik rezervuarları olmadığı taktirde epidemi sonrası devam etme potansiyeli düşük görülmektedir. Diğer taraftan, henüz etkenin ulaşmadığı bölgelerde yaşayan yerel sivrisineklerde etkenin rezerve olma durumu tam olarak bilinmediğinden bu duruma kuşkulu yaklaşmak daha uygun olacaktır. Ayrıca, bu tür alanlarda yaşayan memelilerde ZIKV'nin hastalık yapma gücü ve rezerve

olma potansiyeli de belirsizdir. II. Virus, kan ve genital çıkartılar dışındaki birçok vücut sıvısında da bulunabildiğinden özellikle sosyo-ekonomik düzeyi düşük, hijyen koşulları uygun olmayan kalabalık ailelerde

ev içi yayılım yapma potansiyeli yüksek görülebilir. Brezilya ve diğer güney Amerika ülkelerinde gözlenen yoğun ve çok hızlı ilerleyen bu salgınlarda, tüm vakaların sadece sivrisineklerce enfekte edilmiş olma olasılığının yanında ev içi yayılım ile salgının güçlendiği öngörülebilmektedir. Bu noktada, Türkiye'nin de içinde bulunduğu birçok gelişmekte olan ülkede benzer yayılım riski bulunmaktadır. III. Virüsün vektörlerde rezerve olması onun endemik yayılması potansiyelini oluşturmaktadır. Bu açıdan Ülkemizin Trakya bölgesi, çok yaygın olmamakla birlikte, *Aedes albopictis* türü vektörleri barındırdığından özellikle risk altındadır (47). IV. Virüsün solunum yolu ve gıdalarla bulaşı konusunda veri bulunmamaktadır. Bu konularda veriler ortaya çıkıncaya kadar bu tür potansiyel bulaşların önlenmesi için gerekli tedbirlerin alınması faydalı olabilir. V. Virüsün hastane, okul, hapishane ve askeri kamp gibi toplu yaşam alanlarında yayılım potansiyeli yüksektir. Bu alanlarda özellikle önlemler alınması, vektör kontrolü ve hijyenik koşulların yükseltilmesi uygun olacaktır.

Zika virüs enfeksiyonlarında kullanılabilecek etkili bir antiviral ilaç henüz saptanmamıştır. Aşı çalışmaları başlatılmış olmakla birlikte henüz etkin bir aşı üretilebilmiş değildir (46). Dolayısı ile endemik bölgelerde bulunan kadınların hamile kalmamaları, endemik alanlara yapılacak seyahatlerin ertelenmesi, vektörlerle mücadele ve hijyen şartlarının artırılması ZIKV'ye karşı alınabilecek başlıca önlemlerdir (48).

Zika virüs ile ilgili halen çok fazla bilinmeyen bulunmaktadır. Sivrisineklerin aktif olacağı yaz mevsimin yaklaştığı bu aylarda ve Brezilya'da yapılacak spor faaliyetleri nedeniyle oluşacak insan hareketliliğinin virüsü tüm insan popülasyonuna ulaştırma riski bulunmaktadır. Bu salgına karşı devletlerin risk analizlerini yaparak öncelikleri belirlemesi, eylem planını oluşturması, toplumu bilgilendirilmesi ve sağlık kurumlarının bu konuda hazırlıklı olması hayati önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Sirohi D, Chen Z, Sun L, Klose T, Pierson TC, Rossmann MG. The 3.8 Å resolution cryo-EM structure of Zika virus. *Science* 2016;352(6284):467-70
2. Chouin-Carneiro T, Vega-Rua A, Vazeille M, Yebakima A, Girod R, Goindin D. et al. Differential Susceptibilities of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from the Americas to Zika Virus. *PLoS Negl Trop Dis* 2016;10(3):e0004543.
3. Burattini MN, Coutinho FA, Lopez LF, Ximenes R, Quam M, Wilder-Smith A. et al. Potential exposure to Zika virus for foreign tourists during the 2016 Carnival and Olympic Games in Rio de Janeiro, Brazil. *Epidemiol Infect* 2016;4:1-3.
4. World Health Organization. Zika Strategic Response Framework & Joint Operations Plan, WHO, 2016.
5. Dick GW, Kitchen SF, Haddock AJ. Zika virus isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1952;46(5):509-20.
6. Dick GW. Zika virus pathogenicity and physical properties. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1952;46(45):521-34.
7. Macnamara FN. Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1954;48(2):139-45.
8. Geser A, Henderson BE, Christensen S. A multipurpose serological survey in Kenya. 2. Results of arbovirus serological tests. *Bull World Health Organ* 1970;43(4):539-52.
9. Renaudet J, Jan C, Ridet J, Adam C, Robin Y. A serological survey of arboviruses in the human population of Senegal. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1978;71(2):131-40.
10. Jan C, Languillat G, Renaudet J, Robin Y. A serological survey of arboviruses in Gabon. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1978;71(2):140-6.
11. Marchette NJ, Garcia R, Rudnick A. Isolation of Zika virus from *Aedes aegypti* mosquitoes in Malaysia. *Am J Trop Med Hyg* 1969;18(3):411-5.
12. Olson JG, Ksiazek TG, Suhandiman, Triwibowo. Zika virus, a cause of fever in Central Java, Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1981;75(3):389-93.
13. Darwish MA, Hoogstraal H, Roberts TJ, Ahmed IP, Omar F. A sero-epidemiological survey for certain arboviruses (Togaviridae) in Pakistan. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1983;77(4):442-5.
14. 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.
15. 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.
16. Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddock AD. et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis* 2011;17(5):880-2.
17. 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.
18. Institut de Veille Sanitaire (InVS). Bulletin hebdomadaire international du 30 octobre au 5 novembre 2013. N°424. Bulletin Hebdomadaire International. 2013;424.
19. Kutsuna S, Kato Y, Takasaki T, Moi ML, Kotaki A, Uemura H. et al. Two cases of Zika fever imported from French Polynesia to Japan, December 2013 to January 2014. *Euro Surveill* 2014;19(4):pii=20683.
20. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc-Goffart I, Lastère S, Valour F. et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome—case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill* 2014;19(9):pii=20720.
21. Besnard M, Lastère S, Teissier A, Cao-Lormeau VM, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill* 2014;19(13):pii=20751.
22. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K. et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill* 2014;19(14):pii=20761.
23. Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(10):595-6.
24. Tappe D, Rissland J, Gabriel M, Emmerich P, Günther S, Held G. et al. First case of laboratory-confirmed Zika virus infection imported into Europe, November 2013. *Euro Surveill* 2014;19(4):pii=20685.
25. Zammarchi L, Stella G, Mantella A, Bartolozzi D, Tappe D, Günther S. et al. Zika virus infections imported to Italy: clinical, immunological and virological findings, and public health implications. *J Clin Virol* 2015;63:32-5.
26. Gourinat AC, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis* 2015;21(1):84-6.
27. 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.
28. Zanluca C, Melo VC, Mosimann AL, Santos GI, Santos CN, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2015;110(4):569-72.
29. Rodriguez-Morales AJ. Zika: the new arbovirus threat for Latin America. *J Infect Dev Ctries* 2015;9(6):684-5.
30. Musso D. Zika Virus Transmission from French Polynesia to Brazil. *Emerg Infect Dis* 2015;21(10):1887.
31. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2015;21(10):1885-6.
32. Cardoso CW, Paploski IA, Kikuti M, Rodrigues MS, Silva MM, Campos GS. et al. Outbreak of Exanthematous Illness Associated with Zika, Chikungunya, and Dengue Viruses, Salvador, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2015;21(12):2274-6.
33. World Health Organization (WHO). Zika virus outbreaks in the Americas. *Wkly Epidemiol Rec* 2015;90(45):609-10.
34. Nereida V. Zika virus: Another emerging arbovirus in Venezuela? *Invest Clin* 2015;56(3):241-2.
35. McCarthy M. Vectors for Zika virus may spread further than was previously thought, CDC reports. *BMJ* 2016;353:i1914.
36. Brazil Ministry of Health. Microcephaly—Ministry of Health Releases Epidemiological Bulletin. *Elektronik Kaynak*:<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cida/dao/principal/agencia-saude/20805-ministerio-da-saude-divulga-boletim-epidemiologico>. (erişim tarihi) 20.04.2016
37. Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V, Góis AL, Belfort R Jr. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *Lancet* 2016;387(10015):228.
38. Ventura CV, Maia M, Ventura BV, Linden VV, Araújo EB, Ramos RC. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. *Arq Bras Oftalmol* 2016;79(1):1-3.

39. Fontes BM. Zika virus-related hypertensive iridocyclitis. *Arq Bras Oftalmol* 2016;79(1):63.
40. Gulland A. Zika virus is a global public health emergency, declares WHO. *BMJ* 2016;352:i657.
41. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: Outbreaks of Zika virus and complications potentially linked to the Zika virus infection. http://ecdc.europa.eu/en/press/news/layouts/forms/News_DisForm.aspx?ID=1342&List=8db7286c-e2d-476c-9133-18ff4cb1b568.
42. Marcondes CB, Ximenes MF. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes* (*Stegomyia*) mosquitoes. *Rev Soc Bras Med Trop* 2016;49(1):4-10.
43. Jampol LM, Goldstein DA. Zika Virus Infection and the Eye. *JAMA Ophthalmol* 2016;9.
44. De Paula Freitas B, de Oliveira Dias JR, Prazeres J, Sacramento GA, Ko AL, Maia M. et al. Ocular findings in infants with microcephaly associated with presumed Zika virus congenital infection in Salvador, Brazil. *JAMA Ophthalmol* 2016;9.
45. Sampathkumar P, Sanchez JL. Zika Virus in the Americas: A Review for Clinicians. *Mayo Clin Proc* 2016;91(4):514-21.
46. Cohen J. The race for a Zika vaccine is on. *Science* 2016;351(6273):543-4.
47. Gardner LM, Chen N, Sarkar S. Global risk of Zika virus depends critically on vector status of *Aedes albopictus*. *Lancet* 2016;16:522-3.
48. Focosi D, Maggi F, Pistello M. Zika Virus: Implications for Public Health. *Clin Infect Dis* 2016;5.pii:ciw210 (Epub ahead of print)