

Ankara'ya Hindistan Yeni Delhi'den Gelen Bir Chikungunya Ateşi Olgusu: Türkiye'nin İlk Yurt Dışı Kaynaklı Olgusu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi*

An Imported Chikungunya Fever Case from New Delhi, India to Ankara, Turkey: The First Imported Case of Turkey and Review of the Literature

Dilek YAĞCI ÇAĞLAYIK¹, Yavuz UYAR¹, Gülay KORUKLUOĞLU¹, Mustafa ERTEK², Serhat ÜNAL³

¹ Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı, Ankara.

¹ Refik Saydam National Public Health Agency, Virology Reference and Research Laboratory, Ankara, Turkey.

² Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Ankara.

² Refik Saydam National Public Health Agency Presidency, Ankara, Turkey.

³ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara.

³ Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Infectious Diseases Unit, Ankara, Turkey.

* Bu çalışma, "4th Eurasia Congress of Infectious Diseases (1-5 Haziran 2011, Saraybosna, Bosna-Hersek)"de sözlü olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi (Received): 24.08.2011 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 24.10.2011

ÖZET

Chikungunya virusu (CHIKV), Chikungunya ateşi adında akut ateşli bir hastalığa neden olan artropod 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 3-7 gün olup, hastalık ani başlayan yüksek ateş ve eklem ağrısıyla karakterizedir. Diğer bulgular arasında, döküntü, baş ağrısı, yorgunluk, bulantı-kusma ve kas ağrıları olabilmektedir. Bu olgu sunumunda, Hindistan, Yeni Delhi'den Türkiye'ye gelmiş ilk yurt dışı kaynaklı Chikungunya olgusu sunulmuştur. Aralık 2010 tarihinde son üç yıldır Yeni Delhi şehir merkezinde devlet görevi nedeniyle ikamet eden 55 yaşındaki kadın hastada 38.4°C'yi bulan ve iki gün süren ani başlangıçlı ateş ortaya çıkmış; kaşıntılı döküntü ve eklem ağrısı da eşlik etmiştir. Yeni Delhi'de hastaya semptomatik tedavi verilmiştir. Türkiye'ye geri dönen hasta, devam eden eklem ağrısı nedeniyle şikayetlerinin 26. gününde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesine başvurmuştur. Tenosinovit ve hepatomegali dışında diğer fizik muayene bulguları doğal bulunmuştur. Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Laboratuvarında hastanın serumunda ticari immünf-

İletişim (Correspondence): Uzm. Dr. Dilek Yağcı Çağlayık, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı, Ankara, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 312 458 2000/2452, **E-posta (E-mail):** dilekyagci@gmail.com

loresan antikor tekniği (Euroimmun, Almanya) ile Hantavirus ve Dengue virus tip 1-4'e karşı özgül IgM ve IgG antikorları negatif; ancak CHIKV IgM ve IgG pozitif saptanmıştır. Aynı serumda çalışılan CHIKV RNA'sı, "in-house" gerçek zamanlı RT-PCR testiyle negatif bulunmuştur. Hastanın üç hafta sonra alınan serum örneğinde de CHIKV IgM ve IgG antikor pozitifliği tespit edilmiştir. Bu olgu Türkiye'de laboratuvar tarafından doğrulanan ilk Chikungunya ateşi olgusudur. Türkiye'de Chikungunya virusunu taşıyan *Aedes* türü sivrisineklerin mevcudiyeti tahmin edilmektedir. Bu olgu bildirimini, ülkemiz klinisyenlerinin, ateş, eklem ağrısı ve döküntü semptomlarıyla gelen bir hastada Chikungunya ateşi tanısını da göz önünde bulundurmaları için uyarıcı nitelikte olacaktır.

Anahtar sözcükler: *Chikungunya virus; Chikungunya ateşi; eklem ağrısı; Hindistan; Türkiye.*

ABSTRACT

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 3-7 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. Here, we report the first Chikungunya case imported from India, New-Delhi to Ankara, Turkey. In December 2010, a 55-year-old female Turkish government employee living in urban area of New Delhi for the last 3 years had sudden onset fever up to 38.4°C for 2 days. Itching rash and arthralgia also developed. Symptomatic treatment was given to patient in New Delhi. She returned to Turkey and was admitted to Hacettepe University Medical Faculty, Department of Internal Medicine, Infectious Diseases Unit, since arthralgia has continued on the 26th day of her complaints. Hepatomegaly and tenosynovitis were detected in her physical examination. Serum sample sent to Refik Saydam National Public Health Agency, Virology Reference and Research Laboratory, yielded negative results for specific IgM and IgG antibodies against Hantavirus and Dengue virus types 1-4; however, the results were positive for CHIKV specific IgM and IgG antibodies by commercial immunofluorescence method (Euroimmun, Germany). CHIKV RNA which was searched by in-house real-time RT-PCR was negative. The second serum sample obtained three weeks later also found positive for CHIKV specific IgM and IgG antibodies. This was the first laboratory confirmed imported Chikungunya case in Turkey. There are predictions regarding the presence of *Aedes* species mosquitos that can transmit this virus in Turkey. This case report 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.

Key words: *Chikungunya virus; Chikungunya fever; arthralgia; India; Turkey.*

GİRİŞ

Chikungunya virusu (CHIKV), akut ateşli bir hastalık olan Chikungunya ateşine neden olan *Alfavirus* genusu, *Togaviridae* ailesine mensup, tek sarmallı RNA virusudur^{1,2}. Chikungunya terimi, Tanzanya'nın yerel dilinde "iki büküm yapan" anlamına gelmektedir. Bu durum, hastalığın artrit semptomlarının gelişmesi ve postürde kısıtlanmayla ilişkilidir^{3,4}. Chikungunya enfeksiyonu, başlıca ani başlayan ateş, şiddetli artralji ve döküntüyle seyredir. Baş ağrısı, konjunktivalarda kızarıklık, fotofobi, yorgunluk, bulantı-kusma ve kas ağrıları görülebilir. Hastalığın 2-6 günü boyunca viremik dönem görülmektedir. Hastalığın geçişi, daha çok enfekte sivrisineğin (*Aedes* spp.) sokması ve nadiren vertikal yolla olabilir. İnsandan insana doğrudan bulaştığına dair kanıt yoktur; ancak viremik kişilerden *Aedes albopictus* aracılığıyla duyarlı insanlara geçiş söz konusu olabilir^{4,5}.

CHIKV, ilk olarak 1952 yılında Tanzanya'da bir salgında sivrisinek ve insandan izole edilmiştir⁶. CHIKV, coğrafi olarak Afrika, Hindistan ve Güney-Doğu Asya'da görülmekte; bu bölgelerde son 50 yıldır periyodik olarak salgınlara neden olmaktadır^{5,6}. Son büyük epidemi 1999-2000 yıllarında Kongo Demokratik Cumhuriyeti'nden bildirilmiştir³. Ayrıca, 2004 yılından bu yana, CHIKV Güney-Batı Hint Okyanusu adalarında görülmektedir. Daha önceden bu bölgede büyük salgınlara neden olduğu bilinmektedir³. 2007 yılında Kuzey İtalya'da *A.albopictus* yoluyla küçük bir epidemi meydana gelmiştir⁵.

Filogenetik çalışmalarda, zarf proteini (E1) temelli dizileme ile virusun Asya, Doğu-Orta-Güney Afrika ve Batı Afrika olmak üzere üç genotipi olduğu belirlenmiştir⁴. Virusun "sylvatic" döngüsü, Afrika ormanlarında *Aedes* spp. sivrisinekler ile vahşi primatlar, sincaplar, kuşlar ve kemirgenler arasında devam eder. Asya'da ise *A.aegypti* ve *A.albopictus* vektörleriyle bulaşır^{2,4}.

Hastalığın tanısında, başlangıçtan itibaren ilk hafta içinde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile pozitiflik yakalanabilir; bu yöntem duyarlı ve hızlı bir yöntemdir. Enfeksiyonun tanısında ELISA, immünfloresan, kompleman birleşmesi ve hemagglütinasyon önlenim gibi klasik serolojik testler kullanılabilir². Özgül IgM yanıtı semptomların başlangıcından 2-6 gün sonra başlar, üç aya kadar devam eder. IgG antikorları ise serumda yıllarca kalmaktadır⁵.

Her yıl birçok kişi Hindistan, Hint Okyanusu adaları ve komşu ülkelere seyahat etmektedir. Bu nedenle bu bölgelerden diğer ülkelere Chikungunya enfeksiyonu yayılabilir. Turistler ülkelerine döndükleri zaman "Dengue-benzeri hastalık" tablosuyla Chikungunya enfeksiyonu geçirebilirler⁴. Ülkemizde, literatür incelendiğinde günümüze kadar saptanmış bir Chikungunya enfeksiyonu olgusu bulunmamaktadır. Bu olgu sunumunda, üç yıl kadar Hindistan'da yaşayan ve ardından ülkemize dönen bir olgudaki klinik ve laboratuvar deneyiminin paylaşılması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Son üç yıldır devlet görevlisi olarak Hindistan Yeni Delhi'de bulunan 55 yaşındaki kadın hasta, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi polikliniğine eklem ağrısı şikayetleriyle 21.12.2010 tarihinde müracaat etmiştir. Hastanın öyküsünde 04.12.2010 tarihinde aniden başlayan ateş, baş ağrısı (özellikle göz çevresinde), yorgunluk, yaygın ve çok şiddetli kas ve eklem ağrısı şikayetleri bulunmaktadır. Şikayetlerinin devam etmesi nedeniyle 07.12.2010 tarihinde Yeni Delhi'de bir sağlık merkezine başvurmuş ve hastaneye yatırılmıştır. Başlangıçtan itibaren hastanın ateşi iki gün devam etmiş ve en fazla 38.4°C olarak kaydedilmiştir. Eklem ağrısı başlangıçta tüm eklemlerde yaygın olarak görülürken, üçüncü günden itibaren giderek azalmış ve analjeziklere yanıt vererek sadece her iki elindeki küçük eklemlerinde (metakarpofalangeal ve interfalangeal eklemler) kalmıştır. Hastalığının altıncı gününde basmakla solan tarzda bacak ve kollarda kaşıntılı döküntüleri (makülopapüller) ortaya çıkmış ve kaşıntısı bir hafta kadar sürmüştür. Hastada bulantı-kusma ve kanama şikayetleri olmamıştır. Dengue ateşi ve Chikungunya ateşi ön tanılarıyla Yeni Delhi'de

izlenen hastadan 07.12.2010 tarihinde istenen tam kan sayımında lökosit düzeyi $2200/\text{mm}^3$ (lökopeni) ve %0.1 eozinofil (eozinopeni) saptanmış, 09.12.2010 tarihinde istenen hemogramında ise lökopeni ($3500/\text{mm}^3$) dışında diğer parametreler normal bulunmuştur. Hastanın Hindistan'da yapılan diğer biyokimyasal ve mikrobiyolojik analizlerinin sonuçları şu şekildedir: eritrosit sedimentasyon hızı 18 mm/saat, tam idrar tetkiki ve idrarın mikroskopik muayenesi normal, periferik yaymasında sıtma paraziti izlenmemiş, karaciğer fonksiyon testleri (total, direkt, indirekt bilirubin, AST, ALT, ALP, total protein, albumin ve globulin) normal sınırlarda ve böbrek fonksiyon testlerinden üre, kreatinin, kalsiyum, fosfor, potasyum normal sınırlarda iken, ürik asit 2.6 mg/dL (N: 3.4-7.0) ve sodyum 130 mEq/L (N: 136-145) bulunmuştur. Dengue enfeksiyonu hızlı tanısı için bakılan NS1 antijeni ve CHIKV IgM serolojisi negatif olarak saptanmıştır. Hastada 11.12.2010 tarihinde döküntü ortaya çıkması üzerine Dengue ateşi ön tanısıyla antihistaminik ve antiinflamatuvar tedavileri verilerek taburcu edilmiş; taburcu günü hastanın beyaz küresi $4400/\text{mm}^3$ olarak izlenmiştir.

Türkiye'ye 21.12.2010 tarihinde dönen hasta her iki elinde tüm küçük eklemlerde ve el bileklerinde (metakarpofalangeal ve interfalangeal eklemler) ağrıların çok şiddetli olarak devam etmesi üzerine Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi polikliniğine başvurmuştur. Hastanın her iki eldeki tenosinovit bulguları ve hepatomegali dışında fizik muayenesi doğal izlenmiştir. Ancak tropikal bölgeden dönme öyküsünün bulunması ve şikayetlerinin devam ediyor olması nedeniyle; hastada seyahat sonrası ve tropikal bölgelerde gözlenebilen arboviral bir enfeksiyon ön tanısı düşünülmüştür.

Hastanın 31.12.2010 tarihinde kan örnekleri, Dengue ateşi, Hantavirus enfeksiyonu ve Chikungunya ateşi etkenlerinin çalışılması amacıyla Refik Saydam Hıfızısıhha Merkezi Başkanlığına gönderilmiştir. Bu amaçla Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarında; Hantavirus IgM ve IgG (Euroimmun, Almanya), Dengue virus tip 1-4 IgM ve IgG (Euroimmun, Almanya) ve CHIKV IgM ve IgG (Euroimmun, Almanya) testleri IFA yöntemiyle çalışılmıştır. Hastanın Hantavirus ve Dengue serolojisi negatif bulunurken, CHIKV IgM ve IgG pozitif (+++) olarak saptanmıştır. "In-house" gerçek zamanlı RT-PCR yöntemiyle araştırılan CHIKV RNA'sı ise negatif bulunmuştur⁷. Hastadan serokonversiyon için istenen üç hafta sonraki serumunda IgM yine (+++) pozitif, IgG ise (+++++) pozitif olarak saptanmıştır. Titre artışını takip için; IgG testinde 1/3200'e kadar dilüsyon çalışılan hasta serumlarından ilkinde pozitiflik 1/3200 olarak saptanırken, ikinci hafta serumunda da yine son dilüsyon olan 1/3200'de pozitiflik devam etmiştir.

TARTIŞMA

Chikungunya enfeksiyonu, ani başlayan ateş, ciddi artralji ve döküntüyle seyretmekte; baş ağrısı, konjunktivalarda kızarıklık ve fotofobi görülebilmektedir. Yaygın kas ağrısı, omuz ve bel ağrısıyla birlikte ortaya çıkmakta ve sıklıkla lenfadenopati izlenmektedir. Hastalığın kuluçka dönemi 2-10 gün arasında (genellikle 2-3 gün) değişmekte ve hastalık 1-7 gün içinde sonlanmaktadır⁴. Chikungunya ateşinde enfeksiyonun asemptomatik

geçme oranı %3-25'tir⁸. Chikungunya virusunun şehir merkezlerinde insanlara geçişinden sorumlu esas vektörler *A.aegypti* ve *A.albopictus*'tur⁸.

Chikungunya ateşi, Avrupa kıtasında Almanya ve Belçika'dan olgu raporları olarak, İtalya'dan ise 2007 yılında salgın olarak bildirilmiştir^{9,10}. Kuzey-doğu İtalya'ya Hindistan'dan dönen viremik bir hastanın, İtalya'nın o bölgesinde yoğun olarak bulunan *A.albopictus* aracılığıyla "autochthonous" (otokton; yerli) kaynaklı sivrisinek-insan-sivrisinek geçişiyle salgına neden olduğu gösterilmiştir^{5,8,11}. Fransa'dan da yurt dışı kaynaklı olgu bildirimleri ve endemik bölge ziyareti olmayan iki çocukta eş zamanlı ortaya çıkan otokton geçişli olduğu tahmin edilen Chikungunya ateşi olgu bildirimleri yapılmıştır¹².

Enfeksiyon sırasında 39-40°C ve sıklıkla titremeyeyle seyreden ateş, akut dönemde 2-3 günde sonlanmakta, tekrar ateş gelişmeden önce 1-2 gün remisyon dönemi görülebilmektedir⁴. Bizim olgumuzda da başlangıçtan itibaren hastanın ateşi iki gün devam etmiş ve en fazla 38.4°C olarak kaydedilmiştir. Eklem şikayetleri genellikle simetrik, poliartriküler ve gezici tarzda olup sıklıkla el, el ve ayak bilekleriyle ayakların küçük eklemlerini etkilemektedir. Büyük eklemler daha az etkilenmektedir. Periartriküler şişlik, ağrı, kızamıklık ve hareket kısıtlılığı görülebilmektedir⁴. Akut dönemdeki eklem ağrısı hastayı hareket-siz kılacak kadar şiddetli olmaktadır ki, bizim hastamızda da ilk birkaç gün bu derece şiddetli eklem ağrısı olmuştur¹³.

Döküntü sık görülmeyen belirtilerden olup, ateş o dönemde genelde tekrar yükselmekte, lezyonlar kaşıntılı ve makülopapüler görünümde olmaktadır. Daha çok eklemlerin ekstansör yüzeylerinde görülmektedir¹³. Hastamızın da hastalığının altıncı gününde basmakla solan tarzda bacak ve kollarda kaşıntılı döküntüleri ortaya çıkmış ve bir hafta sürmüştür. Hemoraji de, özellikle Hindistan salgınlarındaki olgularda çoğunlukla bildirilen bir durumdur¹³; ancak bizim hastamızda izlenmemiştir.

Hastanın şikayetleri 4 Aralık'ta başlamış; CHIKV IgM ve IgG pozitifliği, 31 Aralık'ta yani 27. günde saptanmıştır. Hindistan'da yapılan üçüncü gündeki IgM testi negatif sonuç vermiştir. Chikungunya'da IgM 2-6. günden itibaren pozitifleşip 3-4 aya kadar pozitif kalabilmektedir^{5,14}. Olgumuzda kullanılan test ticari bir IFA testi olup "in-house" IFA veya ELISA ile karşılaştırıldığında IgM için duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %96.9 ve %98.3 iken, IgG için sırasıyla %95.4 ve %100 olarak saptanmış bir testtir¹⁵.

Kesin olgu tanımının; "klinik bulgu olması (ateş, eklem ağrısı, baş ağrısı, kas ağrısı, döküntü) ve akut faz veya konvalesan dönemde alınan tek bir serum örneğinde IgM + IgG saptanması" şeklinde verildiği³ dikkate alındığında, bizim hastamız da "kesin olgu" olarak tanımlanmıştır.

Hastada şikayetler aralık ayında başlamış olup, bu aylar Hindistan'da Chikungunya sezonu için endemik aylardır. 1995-2009 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde tespit edilen yurt dışı kaynaklı Chikungunya olgularının %57'sinin Hindistan'dan dönen hastalar olduğu tespit edilmiştir¹⁶. Bizim olgumuz da son üç yıldır Hindistan'ın kuzey-or-

ta bölgesinde yer alan Yeni Delhi'de ikamet etmektedir. Yeni Delhi, subtropikal iklime sahip ve muson yağmurları etkisinde bir bölge olup, 25°C yıllık ortalama sıcaklığa sahiptir. Yeni Delhi'de şehir merkezinde yer alan diplomatik bölgede yaşayan hastamızın Chikungunya ateşi tanısı almış olması, CHIKV'nin Hindistan'da sadece okyanus adalarında değil şehir merkezlerinde de görüldüğünü vurgulamaktadır.

Chikungunya ateşinin ayırıcı tanısında, benzer kliniğe neden olabilen Dengue ateşi, Sindbis ve Onyong-nyong virusu enfeksiyonları da düşünülmelidir. Şiddetli eklem ağrısı Chikungunya ateşinin karakteristik semptomudur. Trombositopeni ve kanamanın görüldüğü Dengue ateşinde ise döküntü daha sık rastlanan bir semptomdur. Anofel cinsi sivrisineklerle geçen Onyong-nyong enfeksiyonunun o anda toplumda dolaşıyor olması ayırt edicidir¹³. Dengue virusu ve CHIKV için *A.aegypti* türü sivrisineklerin ortak vektör olması nedeniyle Hindistan Yeni Delhi'de sıklıkla koenfeksiyonlara da rastlanmaktadır¹⁷. Bizim olgumuzun da koenfeksiyonun görülebileceği bir yer olan Yeni Delhi'den gelmiş olması nedeniyle bu durum da göz önünde bulundurulmuş, ancak Dengue virusu ve dolayısıyla bir koenfeksiyona rastlanmamıştır. Ayırıcı tanıda, Onyong-nyong ateşinde servikal lenfadenopatiye daha sık rastlanmaktadır⁸.

Hastanın takiplerinde el bileği ve sonrasında elin küçük eklemlerinde devam eden ağrısı olmuştur. Bu bulgu Chikungunya ateşinde beklenen bir bulgu olup iki yıldan daha uzun süre devam edebilmekte ve %80 oranında -hastamızda olduğu gibi- el bileği ve interfalangeal eklemleri tutabilmektedir¹⁸.

Chikungunya ateşine bağlı bildirilen komplikasyonlar içinde miyokardit, meningoensefalit, kanama, Guillain-Barre sendromu, akut flask paralizi ve palsi, üveit, retinit yer almaktadır ve daha çok altta yatan hastalığı olanlarda izlenmektedir. Ölüm nadiren görülmektedir⁸. Hastalığın akut döneminin ardından bazı hastalarda görülebilen ve aylarca sürebilen semptomlar; yorgunluk, hareket kısıtlılığına neden olan eklem ağrısı, parmaklarda tenosinovit ve ödematöz poliartrittir. Karpal ve kübital tünel sendromu ve Raynaud fenomeni de izlenmiştir. Enfeksiyonun üzerinden bir yıldan daha uzun süre geçtikten sonra bile hastaların %64'ünde eklem tutukluğu ve/veya ağrısı görülmüştür. Üç-beş yıl sonra bile hastaların %12'sinde bu semptomların devam ettiği bildirilmiştir. Genetik yatkınlığı olan hastalarda eklem şikayetlerinin uzun sürebileceği, uzun dönemde eklem semptomları devam eden hastalarda HLA-B27'nin pozitif bulunması nedeniyle düşünülmektedir⁸.

Sonuç olarak bu olgu, Türkiye'deki ilk yurt dışı kaynaklı olgu olma özelliğini taşımaktadır. Günümüzde küreselleşmeyle beraber her geçen gün artan ulaşım ve seyahat olanaklarına paralel olarak seyahatle ilişkili hastalıkların da önemi artmaktadır. Klinisyenlerimizin, ateş ve artralji şikayeti olan ve Asya, Afrika ve Hint Okyanusu adaları gibi endemik yerlere ziyaret öyküsü bulunan hastalarında Chikungunya ateşini de mutlaka akılda tutmaları gerektiği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Serter D. Togaviruslar, s: 1727-35. Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (ed), Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 2008, 3. baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
2. Thiboutot MM, Kannan S, Kawalekar OU, et al. Chikungunya: a potentially emerging epidemic? PLoS Negl Trop Dis 2010; 4(4):e623.
3. European Network for Diagnostics of Imported Viral Diseases (ENIVD). Chikungunya virus. http://www.enivd.de/FS/fs_encdiseases.htm
4. Seneviratne SL, Gurugama P, Perera J. Chikungunya viral infections: an emerging problem. J Travel Med 2007; 14(5): 320-5.
5. Cavrini F, Gaibani P, Pierro AM, et al. Chikungunya: an emerging and spreading arthropod-borne viral disease. J Infect Dev Ctries 2009; 3(10): 744-52.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preparedness and response for Chikungunya virus introduction in the Americas. <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/Chikungunya/index.html>
7. Edwards CJ, Welch SR, Chamberlain J, et al. Molecular diagnosis and analysis of Chikungunya virus. J Clin Virol 2007; 39(4): 271-5.
8. Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. Clin Infect Dis 2009; 49(6): 942-8.
9. Hochedez P, Hausfater P, Jaureguiberry S, et al. Cases of Chikungunya fever imported from the islands of the South West Indian Ocean to Paris, France. Euro Surveill 2007; 12(1). [Epub ahead of print]
10. Panning M, Grywna K, van Esbroeck M, et al. Chikungunya fever in travelers returning to Europe from the Indian Ocean region, 2006. Emerg Infect Dis 2008; 14(3): 416-22.
11. Angelini R, Finarelli AC, Angelini P, et al. An outbreak of chikungunya fever in the province of Ravenna, Italy. Euro Surveill 2007; 12(9): E070906.1.
12. Gould EA, Gallian P, Lamballerie X, et al. First cases of autochthonous dengue fever and chikungunya fever in France: from bad dream to reality! Clin Microbiol Infect 2010; 16(12):1702-4.
13. Lahariya C, Pradhan SK. Emergence of chikungunya virus in Indian subcontinent after 32 years: a review. J Vector Borne Dis 2006; 43(4): 151-60.
14. Aoyama I, Uno K, Yumisashi T, et al. A case of chikungunya fever imported from India to Japan, follow-up of specific IgM and IgG antibodies over a 6-month period. Jpn J Infect Dis 2010; 63(1): 65-6.
15. Litzba N, Schuffenecker I, Zeller H, et al. Evaluation of the first commercial chikungunya virus indirect immunofluorescence test. J Virol Methods 2008; 149(1): 175-9.
16. Gibney KB, Fischer M, Prince HE, et al. Chikungunya fever in the United States: a fifteen year review of cases. Clin Infect Dis 2011; 52(5): e121-6.
17. Chahar HS, Bharaj P, Dar L, Guleria R, Kabra SK, Broor S. Co-infections with chikungunya virus and dengue virus in Delhi, India. Emerg Infect Dis 2009; 15(7): 1077-80.
18. Larrieu S, Pouderoux N, Pistone T, et al. Factors associated with persistence of arthralgia among Chikungunya virus-infected travellers: report of 42 French cases. J Clin Virol 2010; 47(1): 85-8.