

Yurt Dışı Kaynaklı Bir Dang Ateşi Olgusu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

An Imported Dengue Fever Case in Turkey and Review of the Literature

Yavuz UYAR¹, Eray AKTAŞ², Dilek YAĞCI ÇAĞLAYIK³, Önder ERGÖNÜL⁴, Ayşe YÜCE²

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

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

² Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

² Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Izmir, Turkey.

³ Refik Saydam Hıfızssıhha Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

³ Refik Saydam National Public Health Agency, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara, Turkey.

⁴ Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

⁴ Koc University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 16.05.2012 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 28.11.2012

ÖZET

Dang ateşi, tropikal ve subtropikal ülkelerde tüm yaş gruplarını etkileyen akut viral bir hastalıktır. Vektörü ağırlıklı olarak, *Aedes aegypti* ve *A.albopictus* cinsi sivrisineklerdir. Ülkemizde dang ateşi tanısı almış bir olgu bildirimine rastlanmamış olmakla birlikte, seroepidemiyolojik çalışmalar Türkiye’de Dengue virus (DENV) varlığına işaret etmektedir. Bu raporda, yurtdışından gelen bir dang ateşi olgusu sunulmuştur. Bilinen bir hastalığı olmayan İsviçre vatandaşı 40 yaşında bir erkek hasta 15 gün önce Dubai’den Hindistan’a göç etmiş, bir hafta sonra yüksek ateş nedeniyle Hindistan’da bir kliniğe başvurmuştur. Burada yapılan NS1 antijen testinde (Bio-Rad Laboratories, ABD) pozitifliğin saptanması üzerine hastaya dang ateşi tanısı konularak izleme alınmıştır. Hasta izlem altındayken ziyaret için Türkiye’ye geldiğinde kliniğimize kontrol amaçlı başvuruda bulunmuştur. Yapılan hemogram incelemesinde trombositopeni (PLT: 48.000/μl), lökopeni (beyaz küre: 2800 /μl) ve karaciğer enzimlerinde yükselme (AST: 76 U/L, ALT: 83 U/L) saptanması üzerine hasta kliniğimize yatırılmıştır. Hastanın izleminde ateş tespit edilmemiş; bilateral alt ekstremitelerde deride peteşiyal döküntü dışında fizik muayenesi doğal bulunmuştur. Beyaz küre sayısı 4100/μl’ye, trombosit değeri 93.000/μl’ye yükselen hastanın karaciğer fonksiyon testleri, yatışının üçüncü gününde gerilemiş (AST: 63 U/L, ALT: 78 U/L) ve trombosit değerinin 150.000/μl olduğu saptanmıştır. Üç günlük izleminde ateşi olmayan, laboratuvar bulguları normale dönen ve genel durumu iyi olan hasta önerilerle taburcu edilmiştir. Hastanın serum örneği dang ateşi ke-

İletişim (Correspondence): Doç. Dr. Yavuz Uyar, Refik Saydam Hıfızssıhha Merkezi, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarı, Cemal Gürsel Cad. No: 18, 06100, Sıhhiye, Ankara, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 532 556 5400, **E-posta (E-mail):** yavuz_uyar@yahoo.com

sin tanısı için Refik Saydam Hıfızısıhha Merkezine gönderilmiş; Dengue virus (DENV) tip 1-4'e karşı IgM ve IgG antikorları immüno Floresan yöntemiyle (Euroimmun, Almanya) araştırılmıştır. Olgunun serumunda DENV IgM için 1/1000 ve IgG için 1/10.000 dilüsyonlarda pozitif sonuç alınmıştır. Floresan mikroskopta yapılan değerlendirmede en son dilüsyonda, DENV tip 3 IgM ve IgG'de ışıma yoğunluğu en yüksek olduğundan, virusun serotipi olarak "DENV tip 3" olarak değerlendirilmiştir. Günümüzde küreselleşme, ulaşım ve seyahat olanaklarının artmasıyla beraber seyahatle ilişkili hastalıklar önem kazanmaktadır. Sonuç olarak, yabancı uyruklu bu olgu, ülkemiz için klinik ve laboratuvar olarak teyit edilen ilk importe olgu olma özelliğini taşımaktadır.

Anahtar sözcükler: Dengue virus; dang ateşi; importe olgu; Hindistan; Türkiye.

ABSTRACT

Dengue fever is an acute viral disease that can affect all age groups in tropical and subtropical countries. The predominant vectors are the mosquitoes namely *Aedes aegypti* and *A.albopictus*. Although there have been no case reports in Turkey due to DF, there is seroepidemiological evidence indicating the presence of Dengue virus (DENV) in Turkey. In this case report we presented an imported dengue fever case. The patient was 40 years old, previously healthy male, Switzerland citizen. He had immigrated from Dubai to India two weeks ago and after one week from immigration he attended to a hospital in India because of high fever. The NS1 antigen test (Bio-Rad Laboratories, USA) was found positive and the patient was followed-up with diagnosis of dengue fever in India. During his visit to Turkey, he attended to the hospital for a routine control and his analysis revealed thrombocytopenia (PLT: 48.000/ μ L), leukopenia (white blood cell: 2800/ μ L) and elevated liver enzymes (AST: 76 U/L, ALT: 83 U/L). Fever was not detected in follow-up. The patient had petechial rash on his lower extremities. white blood cell and PLT count increased to 4100/ μ L and 93.000/ μ L, respectively. Liver function tests revealed a decrease in AST (63 U/L) and ALT (78 U/L) on the third day. The PLT count increased to 150.000/ml. Since the patient had no fever and had normal physical and laboratory findings, he was discharged from the hospital. For the confirmation of dengue fever diagnosis the serum sample was sent to National Public Health Center, Virology Reference and Research Laboratory where IgM and IgG antibodies against DENV types 1-4 were investigated by indirect immunofluorescence method (Euroimmun, Germany). The serum sample yielded positive result at the dilutions of 1/1000 for IgM and 1/10.000 for IgG. The last dilution of type 3 DENV IgM and IgG were determined high density of fluorescein, thus the serotype was identified as "DENV type 3". Travel-related diseases become important with increasing travel opportunities, globalization and transportation, recently. As a result, this imported case with foreign nationality was the first dengue fever case confirmed by clinical and laboratory tests in Turkey.

Key words: Dengue virus; dengue fever; imported case; India; Turkey.

GİRİŞ

Dang ateşi, insanlara sivrisineklerle bulaşan, ateş, eklem ağrıları ve deride döküntülerle seyreden, akut, epidemik, viral bir enfeksiyondur. Dünya genelinde 2.5 milyar insan bu enfeksiyonun riski altındadır. Bunların yaklaşık bir milyara yakını Güneydoğu Asya, Pasifik ve Amerika kıtasında tropikal ve subtropikal bölgenin kırsalında yaşamaktadır¹. Dünyada her yıl yaklaşık 50-100 milyon insanın dang ateşi ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir^{1,2}. Dang ateşi insidansındaki artışa; uluslararası seyahatler, dünyanın farklı bölgelerinin yeni suşlar ile tanışması, kentleşme, nüfus artışı, yoksulluk ve uygun olmayan halk sağlığı yapılanması gibi etkenler neden olabilmektedir³.

Dang ateşi etkeni olan Dengue virusu (DENV), *Flaviviridae* ailesi, *Flavivirus* cinsinde yer alan, zarflı, 40-50 nm çapında sferik yapılı tek zincirli bir RNA virusudur. Virusun, DENV-1, DENV-2, DENV-3 ve DENV-4 olmak üzere dört farklı serotipi mevcuttur¹. Viral RNA, kapsid (C), membran (M) ve zarf (E) olmak üzere üç adet yapısal protein ve ayrıca yedi adet yapısal olmayan protein (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B ve NS5) kodlamaktadır^{1,4}.

Dang ateşi virusları, insana *Aedes* cinsi (*A.aegypti* ve *A.albopictus*) sivrisineklerin ısırması ile bulaşır. *A.aegypti* ve *A.albopictus*, sulak alanlara ve insanların yaşadığı çevrelere adapte olmuştur. Sivrisinekler, viremik dönemdeki enfekte bireyleri (hastalığın başlamasından 12 saat önce-başladıktan 72 saat sonra) ısırırlarsa enfekte olurlar ve 8-14 günlük bir dış kuluçka döneminin ardından yeni ısırıkları insanlara etkeni bulaştırırlar. Sivrisinek, hayatı boyunca enfekte kalabilir (muhtemelen 1-3 ay). Virusun, transfüzyon, transplantasyon ve transplasental geçişi oldukça nadir görülür; ancak buzdolabında saklanan insan kanı haftalarca bulaştırıcı özelliğini koruyabilir^{1,4}. Hastalık daha çok çocukluk çağında görülmektedir. Kapiller damarlardan sızıntı ve kanama, hastalığın temel patolojisidir. Hastalık ciddi bir klinik tablo oluşturur; bu nedenle DENV biyolojik silah olabilecek etkenler listesinde de yer almaktadır⁵.

Dengue virusun bir serotipi ile enfeksiyon olduğunda, kişide bu serotipe karşı yaşam boyu bağışıklık gelişir. Serotipler arasında çapraz koruyucu bağışıklık yoktur; dolayısıyla bir kişi bilinen dört serotiple de ayrı ayrı dang ateşi enfeksiyonu geçirebilir. Dang ateşi enfeksiyonu daha ziyade bir seyahat hastalığı olarak bildirilir. Bu nedenle genellikle importe dang olgularının insidansı değerlendirilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün tanımlamasıyla; DENV enfeksiyonları, asemptomatik hastalık, hafif özgün olmayan ateş, klasik dang ateşi ve dang kanamalı ateşi olmak üzere dört farklı klinikte görülmektedir^{2,6,7}. DENV-2 ve DENV-3 enfeksiyonları diğer tiplere göre daha ciddi ve ölümcül seyredebilir⁴.

Bu raporda, Hindistan'a seyahat öyküsü olan ve orada dang ateşi tanısı almış, ardından ülkemize seyahati sonrası hastalığı klinik olarak belirginleşen (importe olgu) yabancı uyruklu bir hastanın, dang ateşi kliniği ve laboratuvar tanısı sunulmuş; hastalığın dünyadaki ve ülkemizdeki durumu, seyahat ve vektörle ilişkili epidemiyolojik verilerinin tartışılması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Bilinen bir hastalığı olmayan 40 yaşında, İsviçre vatandaşı bir erkek hasta, 15 gün önce Dubai'den Hindistan'a göç etmiş. Bir hafta sonra ateş yüksekliği olması nedeniyle Hindistan'da bir kliniğe başvurmuş. Muayene ve laboratuvar tetkikleri yapılan hastada, DENV akut enfeksiyon dönemini gösteren NS1 antijen testi (Bio-Rad Laboratoris, ABD) pozitif bulunmuş ve hastaya dang ateşi tanısı konularak izleme alınmış. Hasta izlem altındayken ziyaret için Türkiye'ye geldiğinde kontrol amaçlı olarak hastanemizin Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğine başvurdu. Yapılan hemogram incelemesinde trombositopeni (PLT: 48.000/μl), lökopeni (beyaz küre: 2800/μl) ve karaciğer enzim-

lerinde yükselme (AST: 76 U/l, ALT: 83 U/l) saptanması üzerine hasta kliniğimize yatırıldı. Hastanın periferik kan yayması normal, rutin koagülasyon testleri D-dimer (0.94 mg/l FEU) dışında normal, CK: 320 U/l, LDH: 435U/l, GGT: 99U/l olarak yüksek bulundu. Hastanın servis izleminde ateş tespit edilmedi. Bilateral alt ekstremitelerde deride peteşiyal döküntü dışında fizik bakı olağandı. Hastanın üç günlük izleminde genel durumunun iyi, döküntülerin solmakta olduğu gözlemlendi. Beyaz küre sayısı 4.100/μl'ye, trombosit değeri 93.000/μl'ye yükseldi. Karaciğer fonksiyon testleri yatışının üçüncü gününde gerileyerek AST: 63 U/L ve ALT: 78 U/l düzeyine indi. Bakılan periferik yaymasında trombosit değerinin 150.000/μl olduğu saptandı. Üç günlük izleminde ateşi olmayan, laboratuvar bulguları normale dönen ve genel durumu iyi olan hasta önerilerle taburcu edildi.

Hastanın yurt dışında konulan dang ateşi tanısının Türkiye'de de teyit edilmesi amacıyla Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi, Viroloji Referans ve Araştırma Laboratuvarına serum örneği gönderildi. Hastanın serumunda DENV tip 1, 2, 3 ve 4'e karşı antikor varlığı immünofloresan (IFA) yöntemiyle (Euroimmun, Almanya) IgM için 1:10 ve IgG için 1:100 sulandırımında çalışıldı. Tarama amaçlı yapılan testler floresan mikroskopta (Eurostar, Almanya) 40x objektif ile değerlendirildi ve her iki antikora yönelik pozitiflikler bulundu. Yapılan dilüsyon testleri sonucunda; IgM için 1:1000 ve IgG için 1:10.000 dilüsyonda pozitiflikler saptandı. Floresan mikroskopta yapılan değerlendirmede en son dilüsyonda, DENV tip 3 IgM ve IgG'de ışıma yoğunluğu yüksek olduğundan serotip olarak "DENV tip 3" olarak değerlendirildi.

Dengue virusun *Flaviviridae* ailesinde olması dolayısıyla, yine bu ailede yer alan hepatit C virusuna ait çapraz reaksiyonu ekarte etmek için araştırılmasına karar verildi. Hastada anti-HCV ELISA (DiaPro, İtalya) testi çalışıldı ve sonuç negatif saptandı. Hasta serumunda, diğer vektör kaynaklı viral zoonotik etkenlere (Sarı humma virusu, Japon ensefalit virusu, Batı Nil virusu ve Kene kaynaklı ensefalit virusu) yönelik IgM ve IgG antikor taraması (Euroimmun, Almanya) yapıldığında çapraz antikor pozitifliklerinin olduğu izlendi (Tablo I). Ancak DENV'e ait antikor pozitifliklerinin tarama titrelerinde daha yüksek olması ve ileri dilüsyonlarda da devam etmesi Dengue virusun birincil etken olduğunu gösterdi.

Tablo I. Hasta Serumunda Dengue Virus ve Çapraz Reaksiyon Olasılığı Olan Diğer Viruslara Karşı Saptanan Antikorların, Tarama Dilüsyonlarında Floresan Mikroskopik İnceleme Sonuçları*

Etken	IgM IFA (1:10 dilüsyon)	IgG IFA (1:100 dilüsyon)
Dengue virusu (DENV)	4+	4+
Sarı humma virusu (YFV)	2+	3+
Japon ensefalit virusu (JEV)	2+	3+
Batı Nil virusu (BNV)	+/-	2+
Kene-kaynaklı ensefalit virusu (TBEV)	1+	1+

* DENV IgM pozitifliği 1/1000, DENV IgG pozitifliği ise 1/10.000 dilüsyonlara kadar devam etmiştir.

TARTIŞMA

Ülkemizde son yıllarda, vektör kaynaklı Kırım-Kongo kanamalı ateşi, tatarcık humması, Batı Nil ateşi gibi enfeksiyon hastalıkları sıklıkla görülmeye başlanmıştır. Dang ateşi ise bir diğer vektör geçişli virus enfeksiyonu olup, ülkemizde mevcudiyetini işaret eden serolojik çalışmalar bulunmaktadır^{9,10}. Hastalık tropikal ve subtropikal ülkelerde endemik olarak görülmekte ve *Aedes cinsi* sivrisineklerle bulaşmaktadır^{6,7}. Ülkemizde son yıllarda yurtdışı kaynaklı enfeksiyonlara karşı bilincin ve tanı kapasitesinin artması nedeniyle vektör kaynaklı enfeksiyonların tanısı konulabilmektedir. Aynı vektör ailesi ile bulaşan Chikungunya ateşinin de ülkemizde ilk importe olgusu geçtiğimiz yıl rapor edilmiştir⁸.

İngilizce ve Türkçe literatür tarandığında, ülkemizde dang ateşi tanısı almış olgu bildirimine rastlanmamıştır; bununla beraber 1980 yılında Serter'in⁹ Ege bölgesinde he-maglütinasyon inhibisyon yöntemi ile yaptıkları çalışmada, 1074 kişide %12.6'lık DENV seropozitifliği tespit edilmiştir. Helaglütinasyon inhibisyon testi için DENV-1, 2 ve 4 anti-jenleri kullanılarak yapılan çalışmada, sırasıyla %2.8, %5.3 ve %9.8 pozitiflik bildirilmiş; nötralizasyon testlerinde ise en sık karşılaşılan serotipin DENV-1 olduğu (%53.3), bunu DENV-2 (%2.1) ve DENV-4'ün (%0.96) izlediği rapor edilmiştir⁹. 2010 yılında, Ergünay ve arkadaşları¹⁰ Orta ve Kuzey Anadolu Bölgesi'nden (Ankara, Konya, Eskişehir ve Zonguldak) 2435 kan bağışçısına ait serum örneğinde ELISA ve ardından IFA yöntemini kullanarak yaptıkları araştırmalarında; Ankara ve Konya illerinde sporadik olarak DENV ile karşılaşmanın gerçekleştiğini ve predominant serotipin DENV-2 olduğuna işaret etmişlerdir. Çalışmada, DENV IgG antikorları açısından incelenen örneklerin %0.9 (21/2435)'unda pozitif veya sınırda pozitiflik şeklinde reaktif sonuçlar elde edilmiş; reaktif örneklerin IgM açısından incelenmesi sonucunda, %9.5 (2/21) oranında pozitiflik saptanmıştır¹⁰. Bu iki seroepidemiolojik araştırma, ülkemizde importe olguların haricinde yerel olguların da olabileceği ihtimalini göstermektedir. Her ne kadar Türkiye'de dang ateşinin vektörü olan *A.albopictus*'un varlığı henüz bilimsel olarak gösterilememişse de¹¹; iklim, nem, yükseklik gibi kriterler göz önünde bulundurularak yapılan risk haritalandırmalarında ülkemizde *A.albopictus*'un bulunabileceğine dair Avrupa Hastalıklardan Koruma ve Kontrol Merkezi (ECDC) teknik raporlarında yer alan muhtemel senaryo çalışmaları mevcuttur¹². Bu çalışmalar, DENV enfeksiyonunun ülkemizde potansiyel risk olabileceğini düşündürmektedir. Ülkemiz için bu konuda entomoloji ve mikrobiyoloji uzmanlarının saha ve laboratuvar araştırmalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

Dang ateşi enfeksiyonu, daha çok büyük çocukların ve yetişkinlerin hastalığıdır. Hastalar anoreksik olabilir, hatta bazı hastalarda orta derecede boğaz ağrısı izlenebilir. Ateş 38.9-40.6°C arasında olabilir ve 2-7 günde sonlanır. Ateş düştükten 12-24 saat sonra tekrar yükselebilir. Bu dönemde ateş olmasına rağmen göreceli bradikardi olabilir. Konjunktivalar kızarabilir ve farinkste inflamasyon görülebilir. Lenfadenopati oldukça yaygındır. Döküntüler hastaların erken veya geç dönemlerinde %50'nin üzerinde görülebilir. İkincil döküntüler skarlatiniform şekilden makülopapüler türe kadar değişebilir. Semptomların başlamasından 1-2 gün sonra yüzde kızarma görülebilir. İkincil döküntüler genellikle gövdeden başlar, yüz ve ekstremitelere doğru yayılır¹³. Bizim olgumuz da, iki haf-

ta önce gittiği Hindistan'da, gidişini takiben bir hafta sonra başlayan yüksek ateş, bulantı ve kusma yakınmaları ile hastaneye başvurmuş ve dang ateşi tanısı almıştır. Daha sonra Türkiye'ye gelen olgunun, kliniğimizde izlendiği dönemde ateş saptanmamakla birlikte, özellikle alt ekstremitelerinde peteşiyal döküntüler dikkati çekmiştir. Dang ateşinde genellikle kanama yaygın değildir; olduğunda ise orta dereceden ağır forma kadar değişiklik göstermektedir. Peteşi ve purpura gibi deri kanamaları oldukça yaygındır; dış eti kanamaları, burun kanaması, menoraji ve gastrointestinal kanamalar görülebilir. Hematüri sık görülmez, sarılık nadirdir¹³.

Enfeksiyonun laboratuvar bulguları, sıklıkla atipik lenfositlerin belirgin olduğu lenfositozu takiben nötropeni gelişimi şeklindedir. Serumda karaciğer enzim seviyeleri genellikle orta düzeyde artmıştır. Bazı olgularda karaciğer enzimleri 500-1000 U/L'ye kadar artabilir¹³. Olgumuzda; lökosit sayısı başvuruda 2800/µl gibi düşük değerde (normal değer: 4000-10.300/µl); AST: 76 U/L, ALT: 83 U/L, CK: 320 U/L, LDH: 435 U/L, GGT: 99 U/L gibi orta derecede yüksek değerlerdedir. Dang ateşi olgularında trombositopeni oldukça yaygın bir laboratuvar bulgusudur. Bir epidemide konfirme edilmiş dang ateşi olgularının %34'ünde trombosit değeri 100.000/mm³ ve altında saptanmıştır^{13,14}. Olgumuzda trombosit değeri başvuruda 48.000/µl gibi düşük bir değerde (normal değer: 156.000-373.000/µl) saptanmıştır.

Avrupa İmporite Viral Hastalıkların Tanı Ağı (European Network for Diagnostics of "Imported" Viral Diseases; ENIVD) kriterlerine⁷ göre dang kanamalı ateşi olgu tanımları şu şekildedir:

a) Şüpheli olgu: Ani başlangıçlı ateşin olduğu bir akut hastalıkla karakterize ve baş ağrısı, retroorbital ağrı, kas ağrısı, eklem ağrısı, deri döküntüleri, kanama bulguları, lökopeni bulgularından birine sahip olmak ile hastalığın başlangıcından iki hafta önce tropikal ülkelerde bulunmuş olmak;

b) Muhtemel olgu: Yukarıdaki kriterlere ilave olarak; pozitif IgM serolojisi (akut veya konvelasan dönem) veya aynı yerde aynı zamanda konfirme edilmiş dang ateşi olgusu olması;

c) Konfirme olgu: Hastanın şu laboratuvar tanılarından birisiyle (iki ayrı serumda dört katlık titre artışı (IgM veya IgG); serum veya dokudan virus izolasyonu; serum, doku, veya BOS'da RT-PCR ile DENV nükleik asidinin saptanması ve viral antijenin saptanması) doğrulanmış olması. Bu kriterler göz önüne alındığında olgumuzda; ateş, eklem ağrıları, deri döküntüsü, lökopeni, trombositopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk olmasının yanı sıra hastalığın başlangıcından iki hafta önce tropikal bir ülkeye (Hindistan) ziyaret mevcuttur. Tanısal amaçlı yapılan laboratuvar testlerinde; akut dönem serumunda Hindistan'da yapılmış olan "DENV NS1 Antigen strip test" pozitifliği ve daha sonra ülkemizde yapılan antikor araştırmasında ise DENV tip 3 IgM (1:1000) ve IgG (1:3200) antikor pozitiflikleri saptanmıştır. Tüm bu klinik ve laboratuvar sonuçları ile hasta kliniğimizde "akut dang ateşi enfeksiyonu" olarak değerlendirilerek izlenmiş ve şifa ile taburcu edilmiştir.

Endemik bölgelerde dang ateşi olgularının erken ve hızlı tanısında DSÖ, “antijen tarama testleri”nin tanı şemasında kullanılmasını önermektedir¹⁵. Ticari olarak temin edilebilen bu kitler ELISA veya immünokromatografik yöntemle dayalı testlerdir¹⁶. En yaygın ELISA testleri; Platelia Dengue NS1 Ag test (Bio-Rad), Pan-E Dengue Early (Iverness) ve SD Dengue NS1 Ag (Standard Diagnostic Inc)'dir. Kromatografik yöntemler ise; Dengue NS1 Ag STRIP (Bio-Rad) ve SD Bioline Dengue Duo Test (Standard Diagnostic Inc)'dir. ELISA temelli tüm testler %75'in altında, STRIP ve SD NS1 ise %65'in altında duyarlılığa sahiptir. Duyarlılık, örneğin hastalığın başlangıcından sonraki üçüncü günden sonra alınmasında, ikincil enfeksiyonlarda, serotip 2 ve 4 olduğunda ve ciddi dang enfeksiyonu durumlarında azalmaktadır. SD NS1 antijen testine IgM veya IgG eklenmesi tüm klinik durumlarda duyarlılığı daha da artırmaktadır¹⁶. Ancak buna rağmen, tüm NS1 antijen testlerinin virus izolasyonu ile konfirme edilmiş olgularda RT-PCR'dan daha duyarlı olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur¹⁷.

Sonuç olarak sunduğumuz bu olgu, ülkemiz için klinik ve laboratuvar olarak teyit edilen ilk importe olgu olma özelliğini taşımaktadır. Günümüzde küreselleşme, ulaşım ve seyahat olanaklarının artmasıyla beraber seyahatle ilişkili hastalıklar önem kazanmaktadır. Klinisyenlerimizin ateş, baş ağrısı, retroorbital ağrı, kas ve eklem ağrıları ve döküntü şikayeti olan, tropikal ve subtropikal ülkeler gibi endemik yerlere ziyaret öyküsü bulunan hastalarda dang ateşi enfeksiyonunu da akla getirmeleri, ayrıca ülkemizde de bu enfeksiyonun görülebileceği olasılığını düşünerek bu konuda araştırma yapmalarının tanı ve tedavi açısından yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Guzman A, Istúriz RE. Update on the global spread of dengue. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36(Suppl 1): S40-2.
2. World Health Organization. Report of the meeting of the Scientific Working Group on Dengue. 2006, WHO, Geneva. Erişim: http://www.who.int/tdr/publications/documents/swg_dengue_2.pdf
3. Jelinek T, Mühlberger N, Harms G, et al; European Network on Imported Infectious Disease Surveillance. Epidemiology and clinical features of imported dengue fever in Europe: sentinel surveillance data from TropNetEurop. *Clin Infect Dis* 2002; 35(9): 1047-52.
4. Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, et al. Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8(12 Suppl): S7-16.
5. Uyar Y, Akçalı A. Biyolojik silah olarak viral ajanlar. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2006; 63(1): 67-78.
6. World Health Organization. Dengue Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control (2009). 2009. WHO Publication, Geneva.
7. European Network for Diagnostics of "Imported" Viral Diseases (ENIVD). Dengue viral hemorrhagic fever. Erişim: http://www.enivd.de/FS/fs_encdiseases.htm
8. Yağcı Çağlayık D, 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 Bul* 2012; 46(1): 122-8.
9. Serter D. Present status of arbovirus sero-epidemiology in the Aegean region of Turkey. *Zbl Bakt* 1980 (S9): 155-61.
10. Ergünay K, Saygan MB, Aydoğan S ve ark. Orta/Kuzey Anadolu Bölgesi kan donörlerinde Dengue virusu ve sarı humma virusu seropozitifliğinin araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2010; 44(3): 415-24.

11. Knudsen AB, Romi R, Majori G. Occurrence and spread in Italy of *Aedes albopictus*, with implications for its introduction into other parts of Europe. J Am Mosq Control Assoc 1996; 12(2 Pt 1): 177-83.
12. European Center for Diseases and Prevention Control Technical Report. Development of *Aedes albopictus* risk maps. May 2009, ECDC, Stockholm. Erişim: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0905_TER_Development_of_Aedes_Alboipictus_Risk_Maps.pdf
13. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Clin Microbiol Rev 1998; 11(3): 480-96.
14. Dietz V, Gubler DJ, Ortiz S, et al. The 1986 dengue and dengue hemorrhagic fever epidemic in Puerto Rico: epidemiologic and clinical observations. P R Health Sci J 1996; 15(3): 201-10.
15. Chaterji S, Allen JC Jr, Chow A, Leo YS, Ooi EE. Evaluation of the NS1 rapid test and the WHO dengue classification schemes for use as bedside diagnosis of acute dengue fever in adults. Am J Trop Med Hyg 2011; 84(2): 224-8.
16. Osorio L, Ramirez M, Bonelo A, Villar LA, Parra B. Comparison of the diagnostic accuracy of commercial NS1-based diagnostic tests for early dengue infection. Virol J 2010; 7: 361.
17. Dussart P, Labeau B, Lagathu G, et al. Evaluation of an enzyme immunoassay for detection of dengue virus NS1 antigen in human serum. Clin Vaccine Immunol 2006; 13(11): 1185-9.