

## Türkiye’de Görülen Zika Virüsü Olguları: Küba’dan Dönen Yeni Evli Çift

### Cases of Zika Virus Infection in Turkey: Newly Married Couple Returning from Cuba

Ayşegül İnci SEZEN<sup>1</sup>, Mustafa YILDIRIM<sup>1</sup>, Melike Nur KÜLTÜR<sup>1</sup>,  
Filiz PEHLİVANOĞLU<sup>1</sup>, Dilek MENEMENLİOĞLU<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul.

<sup>1</sup> University of Health Sciences Istanbul Haseki Education and Research Hospital, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul, Turkey.

<sup>2</sup> Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı, Ulusal Arbovirüsler ve Viral Zoonotik Hastalıklar Laboratuvarı, Ankara.

<sup>2</sup> Public Health General Directorate, Microbiology Reference Laboratories and Biological Products Department, National Arboviruses and Viral Zoonoses Laboratory, Ankara, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 19.02.2018 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 23.05.2018

#### ÖZ

Zika virüs, *Flaviviridae* familyasında bir Flavivirüs olup, insanlara Aedes türü sivrisineklerle bulaşmaktadır. Zika virüs enfeksiyonu olguların %80’inde asemptomatiktir ve semptomlar ortaya çıktığı zaman genellikle hafif seyredir. Bunlar baş ağrısı, miyalji, hafif ateş, makülopapüler döküntü ve konjunktivit gibi semptomlardır. Zika virüs yetişkinlerde Guillain-Barre sendromu, yenidoğanlarda mikrosefali gelişimi gibi ciddi nörolojik komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Son zamanlarda artan olgular sebebiyle küresel bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Ülkemizde hastalığın vektörü bulunduğu için Zika virüs enfeksiyonunun ülkemize girişi büyük önem taşımaktadır. Bu raporda, Ekim 2017 tarihinde Küba’dan dönen bir çift tarafından Türkiye’ye yurt dışı kaynaklı Zika virüsü enfeksiyonu olgularının klinik ve laboratuvar özellikleri sunulmaktadır. İki de 29 yaşında olan, bilinen kronik bir hastalığı olmayan yeni evli çift balayına Küba’ya giderek 17-29 Eylül tarihleri arasında ısırıldıkları öyküsünü vermiştir. Türkiye’ye dönüşlerinden dört gün sonra baş ağrısı, sırt ağrısı ve miyalji semptomlarını takiben döküntü ve eklem ağrısı şikayetleri başlamıştır. Hastaların tüm semptomları 10 gün içinde kaybolmuştur. Hastalardan alınan serum örnekleri, Dengue, Chikungunya ve Zika virüsleri için test edilmek üzere Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Ulusal Arbovirüsler ve Viral Zoonotik Hastalıklar Laboratuvarına gönderilmiştir. Nükleik asit testi negatif sonuç verirken Arbovirüs İndirekt İmmünofloresan testleri Zika virüs için hem IgM hem de IgG için pozitif saptanmıştır. Dengue virüsü ile çapraz reaktivite izlenmemiştir. Chikungunya antikorlarının negatif olduğu bulunmuştur. Erkek

**İletişim (Correspondence):** Ayşegül İnci Sezen, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul. Aksaray Mahallesi, Turgut Özal Millet Caddesi, 34130 Fatih, İstanbul, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 553 160 5531, **E-posta (E-mail):** incinarin@hotmail.com

hastanın ikinci ay idrar ve semen örnekleri gerçek zamanlı revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) ile test edilmiştir. İdrarda rRT-PCR'nin negatif olduğu, ancak semen örneğinde pozitif olduğu saptanmıştır. Bu olgu sunumu, Türkiye'de yayımlanan Zika virüsü enfeksiyonunun ilk olgularını içermesi açısından önemlidir. Endemik alanı ziyaret eden ateş, baş ağrısı, döküntü, miyalji ve eklem ağrısı olan hastalarda Zika virüsü enfeksiyonundan şüphelenilmelidir. Tüm seyahat eden insanlar, özellikle gebe kadınlar, gezi sırasında sivrisinekler açısından önlem almalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Zika virüsü; Aedes; Türkiye'ye importe olgu.

## ABSTRACT

Zika virus is a Flavivirus in the family *Flaviviridae*, and transmitted to humans by *Aedes* species mosquitoes. Zika virus infection is asymptomatic in 80% of cases and has a mild course when symptoms occur. These symptoms include headache, myalgia, mild fever, maculopapular rash and conjunctivitis. Zika virus has been associated with serious neurological complications such as Guillain-Barre syndrome in adults and microcephaly development in neonates. It has recently become a global public health problem as a result of increasing cases. As it is known that the vector of this disease is present in our country; entry of Zika virus infection in our country has a great importance. In this report the clinical and laboratory findings of two cases of Zika virus infection imported to Turkey by a couple returning from Cuba in October 2017 were presented. Newly married couple, both 29 years old, without a known chronic disease history, went on honeymoon to Cuba between 17-29 September and they visited Havana and Varadero. They reported that they were bitten repeatedly by the mosquitoes and did not use insect repellents during this time. Four days after returning to Turkey, they had headaches, back pain and myalgia followed by rash and joint pain. They reported having their symptoms started in the same day in a few hours difference. The symptoms for both patients disappeared in 10 days. Serum samples from the patients were sent to the Public Health General Directorate National Arboviruses and Viral Zoonoses Laboratory to be tested for Dengue, Chikungunya and Zika viruses. Nucleic acid testing yielded negative results. The Arbovirus Indirect Immunofluorescence test were positive both for IgM and IgG for Zika virus. No cross reactivity with Dengue virus was detected. Chikungunya antibodies were found as negative. At two months of the diagnosis, urine and semen samples of the male patient were tested by real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (rRT-PCR). The result was negative for urine but positive for semen sample. This report is important to present the first cases of Zika virus infection published in Turkey. Zika virus infection should be suspected in patients with fever, headache, rash, myalgia and joint pain returning from an endemic areas. All travelers, especially pregnant women, have to take precautions for mosquitos during the trip.

**Keywords:** Zika virus; Aedes; case imported to Turkey.

## GİRİŞ

Zika virüsü (ZIKV), *Flaviviridae* ailesine ait arthropod kaynaklı bir virüstür<sup>1</sup>. Serolojik araştırmalarda febril maymunlarda keşfedildikten kısa süre sonra bir insan enfeksiyonu olduğu gösterilmiştir<sup>2</sup>. Pasifik ve Amerika'da ortaya çıkıncaya kadar insanlarda ZIKV enfeksiyonları yarım yüzyıldır sporadik olarak görülüyordu<sup>1</sup>. İlk önemli salgınlar, Mikronezya'daki Yap Adası'nda 2007 yılında ve Fransız Polinezyası'nda 2013 yılında görülmüştür<sup>3</sup>. ZIKV'nin ortaya çıkışı ciddi nörolojik komplikasyonların (yetişkinlerde Guillain-Barre sendromu ve yenidoğanlarda mikrosefali dahil) tanımlanmasıyla ilişkilendirilmiştir<sup>1</sup>.

Bu olgu raporunda, Küba'ya giden yeni evli bir çiftte, Ekim 2017 tarihinde Türkiye'ye dönüşlerinde ortaya çıkan ve Türkiye'ye bu şekilde taşınmış olan ZIKV enfeksiyonuna bağlı olguların klinik ve laboratuvar özellikleri sunulmaktadır.

## OLGU SUNUMLARI

Bilinen kronik hastalık hikayesi olmayan 29 yaşındaki yeni evli çift, 17-29 Eylül 2017 tarihleri arasında balayı için Küba'ya giderek Havana ve Varadero'yu ziyaret etti. Sinekler tarafından defalarca ısırıldıkları ve bu süre içerisinde böcek kovucu kullanmadıkları belirtildi. Türkiye'ye döndükten dört gün sonra başlayan baş ağrısı, sırt ağrısı ve miyalji şikayetlerini döküntü ve eklem ağrısı şikayetleri takip etti. Belirtilerin birkaç saat arayla aynı gün içinde başladığını belirten hastaların her ikisinde de semptomlar 10 gün içinde tamamen düzeldi.

### Olgu 1

Baş ağrısı, halsizlik, sırt ağrısı, döküntü, kas ve eklem ağrıları şikayetleri ile hastaneye başvuran 29 yaşında kadın hastanın fizik muayenesinde vücut sıcaklığı 37.5°C, vücutta özellikle gövde, kol ve bacaklarda kaşıntılı makülopapüler döküntü, 0.5 x 0.5 cm boyutlarında çok sayıda submandibular ve inguinal lenfadenopati saptandı (Resim 1). Sistem muayenesi normal bulunan hastada konjunktivit izlenmedi. Hastanın kan sayımında C-reaktif protein (CRP) 0.7 mg/L (referans değer < 5 mg/L), beyaz küre sayımı  $5.02 \times 10^9/L$  ve trombosit sayımı  $270 \times 10^9/L$  olarak bulundu. Bunlar dışında kalan INR (0.88), kreatinin (0.69 mg/dl), AST (15 U/L) ve ALT (9 U/L) testleri normal sınırlar içinde bulundu. Üç gün sonra ikinci kez hastaneye başvurusu gerçekleşen hastada ateş, baş ağrısı şikayetlerinin gerilediği ancak deri döküntüsünün devam ettiği görüldü. Hastanın



Resim 1. Kollarda makülopapüler döküntü (olgu 1).

karın ağrısı nedeniyle yapılan ultrasonografi ve laboratuvar test sonuçları normal sınırlarda izlendi. ZIKV enfeksiyonu şüphesi nedeniyle yapılan beta-HCG testi değeri (0.24 mIU/ml) negatif olarak saptandı.

## Olgu 2

Yirmi dokuz yaşında erkek hastada baş ağrısı, sırt ve eklem ağrısı, kas ağrısı, halsizlik ve deri döküntüsü şikayetleri Olgu 1'den birkaç saat sonra başladı. Yapılan ilk fizik muayenesinde vücut sıcaklığı 37.5°C, vücutta özellikle gövde ve kollarda geniş alanda yayılım gösteren makülopapüler döküntü izlendi (Resim 2). Hastada konjunktivit saptanmadı. CRP düzeyi (4.6 mg/L, referans değer < 5 mg/L) ve trombosit sayımı ( $154 \times 10^9/L$ ) normal sınırlarda, beyaz küre sayımı ( $3.83 \times 10^9/L$ ) orta derecede düşük bulundu. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Hasta ilk başvurudan üç gün sonra ikinci kez hastaneye başvurduğunda ateş ve baş ağrısının gerilemeye başladığı ancak deri döküntüsünün devam ettiği gözlemlendi.

Hastalardan alınan serum örneklerinde Dengue, Chikungunya ve ZIKV için triplex gerçek zamanlı revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) testleri negatif sonuç verdi. ZIKV açısından indirekt immünfloresan testi (IIFT) hem erkek hem kadın hastada IgM için 1/10, IgG için 1/100 titrede pozitif bulundu. Dengue virüsü ile çapraz reaktivite saptanmadı. Chikungunya antikorları negatif bulundu. Laboratuvar testlerinin



Resim 2. Makülopapüler döküntü (A) Bacak; (B) Gövde (olgu 2).

takibi sonucu idrar ve serum örnekleri tekrar istendi ancak yalnız erkek hastanın hastaneye başvurusu gerçekleşti. Belirtiler başladıktan sonra 14. günde hastanın idrarında ZIKV nükleik asidi saptanmasına yönelik yapılan testin negatif olduğu, serumda ZIKV IgG anti-kor testinin 1/1000 titrede pozitif olduğu izlendi. Bu tanıdan iki ay sonra kadın hastanın da hastaneye başvurusu sonrasında yapılan test sonucu ZIKV IgG düzeyi 1/10.000 titrede pozitif olarak belirlendi. Erkek hastanın idrar ve semen örneklerinde çalışılan rRT-PCR testi idrarda negatif, semen örneğinde ise pozitif bulundu (Tablo I).

## TARTIŞMA

ZIKV'nin insanlarda ilk kez 1954 yılında Nijerya'da izole edildiği bildirilmiştir. Tropik Afrika ve Güneydoğu Asya'nın bazı bölgelerinde çeşitli salgınlar bildirilmiştir. ZIKV'nin ilk büyük salgını 2007 yılında Mikronezya Federasyonu'nun Yap Adalarından bildirilmiş ve 185 olgu doğrulanmıştır. Ocak 2016 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü, ZIKV'nin Amerika'da yayılma ihtimaline dikkat çekmiştir. ZIKV'nin bulaşı genellikle enfekte, Aedes cinsi sivrisineklerle ısırılma sonucu gerçekleşmektedir<sup>4</sup>.

Avrupa'da ZIKV'nin ilk import olgusu, Kasım 2013 tarihinde Tayland'da enfekte olmuş Alman gezgininde bildirilmiştir. Hasta, Dengue ateşine benzeyen bir klinik tablo bildirmesine rağmen, serolojik araştırmalarda anti-ZIKV IgM ve IgG pozitifliği saptanmıştır. Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan bu hastada eklem ağrısı ve sol ayak bileği ve ayak şişmesi gelişmiştir. Ağrı ve şişlik şikayetlerini sırtta ve göğüste makülopapüler bir döküntü izlemiş, ardından yüz, kol ve bacaklara yayılmıştır. Hasta böcek kovucularını düzenli olarak kullanmasına rağmen birkaç kez sivrisinekler tarafından ısırıldığını bildirmiştir. Hastanın birlikte seyahat ettiği arkadaşının sağlıklı olduğu belirtilmiştir<sup>5</sup>. Fransa, İtalya, Norveç, Hollanda, Danimarka, Finlandiya, Avusturya, İsviçre, İspanya, İrlanda, İsveç, İngiltere ve Portekiz gibi Avrupa ülkelerinde de yurt dışı kaynaklı ZIKV olguları bildirilmiştir<sup>1</sup>.

ZIKV enfeksiyonu olguların %80'inde asemptomatiktir. Semptomatik olgular genellikle hafif seyrederek ve semptomlar spesifik değildir. Bunlar baş ağrısı, miyalji, hafif ateş, makülopapüler döküntü ve konjunktivit gibi semptomlardır<sup>3</sup>. ZIKV'nin gebe kadınların çocuklarında konjenital mikrosefali oluşturabileceğinin anlaşılmasından sonra gebelik sırasında hastalığın önlenmesine verilen önem artmıştır<sup>1</sup>. Brezilya'da, 2001-2014 yılları arasında yılda ortalama 163 mikrosefali olgusu kaydedilmiştir. Ocak 2016 tarihine kadar, 4783 mikrosefali ve/veya santral sinir sistemi malformasyon olguları bildirilmiştir<sup>3</sup>. Bu çalışmada hastalar semptomatik olup baş ağrısı, sırt ağrısı, miyalji şikayetlerini takiben deri döküntüsü ve eklem ağrısı izlemiştir. Her iki olguda da konjunktivit saptanmamıştır. ZIKV enfeksiyonundan şüphelenilmesi sonrasında kadın hastada serumda beta-HCG testi negatif bulunmuştur.

Ioannou ve arkadaşları<sup>6</sup> tarafından Yunanistan'da yeni evli bir çiftte ilk iki ZIKV enfeksiyonu olgusu bildirilmiştir. Kadın hastada ateş, halsizlik, baş ağrısı ve miyaljinin yanı sıra Küba ziyaretinin altıncı gününde gövdede döküntü görüldüğü bildirilmiştir. Erkek hastada yalnız ateş ve cilt döküntüsü saptanmıştır. Hastaların IgM ve IgG serolojileri ZIKV

**Tablo 1. Hastaların Çeşitli Klinik Örneklerine Ait Tanısal Testler ve Sonuçları**

Parametre	Yöntem	Tarih	Örnek	Sonuç <sup>1</sup>	
				Kadın hasta (olgu 1)	Erkek hasta (olgu 2)
Chikungunya virüs IgM	IIFT	12.10.2017		Negatif	Negatif
		26.10.2017	Serum	TY	Negatif
		07.12.2017		Negatif	TY
Chikungunya virüs IgG	IIFT	12.10.2017		Negatif	Negatif
		26.10.2017	Serum	TY	Negatif
		07.12.2017		Negatif	TY
Chikungunya virüs PCR	rRT-PCR	12.10.2017	Serum	Negatif	Negatif
Dengue virüs IgM	IIFT	12.10.2017		Negatif	Negatif
		26.10.2017	Serum	TY	Negatif
		07.12.2017		Negatif	TY
Dengue virüs IgG	IIFT	12.10.2017		Negatif	Negatif
		26.10.2017	Serum	TY	Negatif
		07.12.2017		Negatif	TY
Dengue virüs PCR	rRT-PCR	12.10.2017	Serum	Negatif	Negatif
Zika virüs IgM	IIFT	12.10.2017		Pozitif (1/10)	Pozitif (1/10)
		26.10.2017	Serum	TY	Pozitif (1/10)
		07.12.2017		Pozitif <sup>2</sup> (1/10)	TY
Zika virüs IgG	IIFT	12.10.2017		Pozitif (1/100)	Pozitif (1/100)
		26.10.2017	Serum	TY	Pozitif (1/1000)
		07.12.2017		Pozitif (1/10.000)	TY
Zika virüs PCR	rRT-PCR	12.10.2017	Serum	Negatif	Negatif
		26.10.2017	Serum	TY	Negatif
			İdrar	TY	Negatif
		07.12.2017	Serum	Negatif	TY
			İdrar	TY	Negatif
	Semen	TY	Negatif		

<sup>1</sup> Test yapılmayan kısımlar TY ile belirtilmiştir.  
<sup>2</sup> Pozitiflik saptanan son serum titresi verilmiştir.  
IIFT; indirekt immünfloresan testi, rRT-PCR; gerçek zamanlı revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu.

için pozitif olarak saptanmış, ayrıca ZIKV tanısı amacıyla yapılan PCR testi erkek hastanın semen örneğinde pozitif bulunmuştur. Çalışmamızda benzer şekilde, Ekim 2017 tarihinde Küba'dan dönen yeni evli bir çiftte saptanan yurt dışı kaynaklı ZIKV enfeksiyonu olguları bildirilmiştir. Hastalarda Türkiye'ye döndükten dört gün sonra başlayan baş ağrısı, sırt ağrısı, kas ağrısı ve ardından deri döküntüsü ve eklem ağrısı tespit edilmiştir. Küba'da ZIKV enfeksiyonu için doğru önlemler alındığı bilinmesine rağmen<sup>7</sup>, Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) Ağustos 2017 tarihinde Küba'da ZIKV için Seviye 2 Uyarısı yapmıştır. Çalışmamızda sunulan olgular bu uyarının önemini desteklemektedir.

Hastalarımıza ait klinik örnekler T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Ulusal Arbovirüs ve Viral Zoonotik Hastalıklar Laboratuvarında Dengue, Chikungunya ve ZIKV nükleik asit varlığı, CDC'nin önerdiği rRT-PCR testi primer ve prob setleriyle değerlendirilmiştir. Bu kit ile Dengue, Chikungunya ve ZIKV tanısı için sırasıyla 5'-UTR, nSP1, zarf geni bölgeleri, internal kontrol olarak insan ribonükleaz P geni çoğaltılmaktadır. IIFT testleri semikantitatif testler olmakla birlikte, ZIKV enfeksiyonunun tanısında antikor titrasyonlarının belirlenmesinde kullanılmaktadır<sup>5,8,9</sup>. Hastalardan elde edilen klinik örneklerde IgM ve IgG antikorlarının varlığı Arbovirüs Fever Mosaic 2 IIFT (Euroimmun, Almanya) ile değerlendirilmiştir. Bu test, flavivirüsler arasında muhtemel çapraz reaktifliklerin ayırıcı tanısına yönelik Dengue virüsü 1-4 serotiplerini, Chikungunya virüs ve ZIKV ile enfekte hücreleri içermektedir. IIFT testi ile üretici önerileri doğrultusunda akut ve konvalesan serum örneklerinin dilüsyonları yapılmış ve eş zamanlı olarak inkübasyonları gerçekleştirilerek antikor titreleri semikantitatif olarak belirlenmiştir. Dengue virüs ile çapraz reaksiyon saptanmamış olması tanısal süreci kolaylaştırmıştır. Erkek hastada ikinci ayda semen örneğinde pozitiflik saptanması, kan örnekleri dışında diğer örneklerin de tanıda göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermektedir.

ZIKV enfeksiyonunun özgül bir tedavisi yoktur. ZIKV enfeksiyonu olan hastalara, sivrisinek sokmasını engellemeye yönelik önlemlerin en az bir hafta süreyle ve hastalığın semptomatik olduğu sürece alınması önerilmektedir. Bu önlem, hastalığın *Aedes* cinsi sivrisinekler yoluyla bulaşma riskini azaltabilir. ZIKV'nin erkek partnerden cinsel yolla bulaşması mümkündür; bu nedenle, ZIKV'nin aktif bulaşabileceği yerlerde ikamet eden ya da bu bölgelere seyahat eden erkeklerin özellikle gebe eşleri varsa altı ay boyunca cinsel temastan kaçınmaları veya düzenli olarak kondom kullanmaları önerilmektedir. Ayrıca, kan bağışlayan kişilerde şüpheli veya kesin ZIKV maruziyeti varsa semptomlar ortadan kalktıktan sonra en az dört hafta süreyle kan bağışlarını ertelemeleri önerilmektedir<sup>10</sup>. Çalışmamızda hastalarımıza en az altı ay boyunca gebelik planlamamaları gerektiği bildirilmiştir. Hastaların yaşadıkları evin yakınında bir kanal bulunduğu öğrenildikten sonra, ülkemizde de hastalığın vektörü olduğu bilindiği için, TC Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü ile temas kurularak gerekli önlemlerin alınması sağlanmış ve sivrisinek mücadelesi açısından yerel yönetimler bilgilendirilmiştir.

Sonuç olarak, çalışmamız Türkiye'de yayımlanan ilk ZIKV olgularını sunması açısından önem taşımaktadır. ZIKV, küresel halk sağlığı için bir tehdit oluşturduğundan ateş,

deri döküntüsü, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları olan hastalarda endemik bölgeye ziyaret öyküsü varsa ZIKV enfeksiyonundan şüphelenilmelidir. Özellikle, gebe kadınlar için sivrisinek ısırıklarına yönelik önlem alınmalıdır. İkinci olgumuzda saptandığı gibi semen örneklerinde virüsün varlığı uzun süre devam etmektedir. Bu nedenle, cinsel yoldan aktif insanlarda ZIKV enfeksiyonu şüphesi varsa en az altı ay süreyle gebelik planlamaları önerilmelidir.

## TEŞEKKÜR

Yeni evli çiftte yazılı bilgilendirilmiş onam formu ve hasta bilgilerinin yayımlanması konusunda verdikleri izin nedeniyle, ayrıca T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Ulusal Arbovirus ve Viral Zoonotik Hastalıklar Laboratuvarı çalışanlarına serolojik ve moleküler testlerin hazırlanmasındaki desteklerinden dolayı teşekkürlerimizi sunarız.

## KAYNAKLAR

1. Musso D, Gubler DJ. Zika virus. *Clin Microbiol Rev* 2016; 29(3): 487-524.
2. Thomas SJ, Endy TP, Rothman AL, Barrett AD. Flaviviruses (Dengue, Yellow Fever, Japanese Encephalitis, West Nile Encephalitis, St. Louis Encephalitis, Tick-Borne Encephalitis, Kyasanur Forest Disease, Alkhurma Hemorrhagic Fever, Zika), pp: 1881-903. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds), *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2015, 8<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders, USA.
3. Rabaan AA, Bazzi AM, Al-Ahmed SH, Al-Ghaith MH, Al-Tawfiq JA. Overview of Zika infection, epidemiology, transmission and control measures. *J Infect Public Health* 2017; 10(2): 141-9.
4. Wang Z, Wang P, An J. Zika virus and Zika fever. *Virol Sin* 2016; 31(2): 103-9.
5. Tappe D, Rissland J, Gabriel M, et al. First case of laboratory-confirmed Zika virus infection imported into Europe, November 2013. *Euro Surveill* 2014; 19(4): pii=20685.
6. Ioannou P, Soundoulounakia S, Spernovasilisa N, Papadopoloub E, Papab A, Gikasa A. Zika virus infection in a newly married Greek couple. *IDCases* 2017; 8: 92-3.
7. Reardon S. Cuba's epic battle with Zika. *Nature* 2016; 536: 257-8.
8. Charrel RN, Leparç-Goffart I, Pas S, Lamballerie X, Koopmans M, Reusken C. Background review for diagnostic test development for Zika virus infection. *Bull World Health Organ* 2016; 94(8): 574-84.
9. Zammarchi L, Stella G, Mantella A, et al. Zika virus infections imported to Italy: Clinical immunological and virological findings, and public health implications. *J Clin Virol* 2015; 63: 32-5.
10. Darko R, Mashburn JL. Zika virus disease: case report and review of literature. *Pediatr Emerg Care* 2016; 32(10): 705-9.