



Seyahat İlişkili İki Dengue Ateşi Olgusu

Two Travel-Related Dengue Fever Cases

Hasibullah YAQOOBI^(İD), Mehmet ÇABALAK^(İD), Yusuf ÖNLEN^(İD), Tayibe BAL^(İD), Sabahattin OCAK^(İD)

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Makale atfı: Yaqoobi H, Çabalak M, Önlén Y, Bal T, Ocak S. Seyahat ilişkili iki dengue ateşi olgusu. FLORA 2023;28(2):307-311.

ÖZ

Dengue ateşi Türkiye’de importe vakalar şeklinde görülen viral bir hastalıktır. *Aedes* cinsi (*A. aegypti* ve *A. albopictus*) sivrisinekler vektör görevi görmektedir. Flaviviridae ailesi, flavivirus cinsinde yer alan RNA virüsüdür. İnkübasyon süresi 3-14 gündür. DENV-1, DENV-2, DENV-3 ve DENV-4 olmak üzere dört farklı serotipi bulunmaktadır. Herhangi bir serotiple infeksiyon oluşabilmektedir. Türkiye’de özellikle endemik bölgelere seyahat eden olgularda aklımıza gelmesi, tanı için en önemli basamaktır. Ateş, baş ağrısı, retrobulber ağrı, kas ağrısı, eklem ağrısı, döküntü (makular, papuler, peteşi, purpura) gibi uyarıcı semptomlar erken tanıda önemlidir. Serumdan bakılan RT-PCR kesin tanı koydurmaktadır. DENV IgM pozitifliği ve DENV IgG’de dört kat titre artışı da tanı koydurmaktadır. Esas tedavi destekleyici tedavidir. Spesifik antiviral tedavisi yoktur. Risk grubundaki insanlara Dengvaxia olarak ruhsatlandırılmış bir aşısı bulunmaktadır. Çalışmamızda importe sıtma vakalarının görüldüğü Hatay bölgesinde, sıtmayla karışması muhtemel iki Dengue ateşi olgumuzu paylaşmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Dengue ateşi; Makolupüler döküntü; Sıtma

ABSTRACT

Two Travel-Related Dengue Fever Cases

Hasibullah YAQOOBI, Mehmet ÇABALAK, Yusuf ÖNLEN, Tayibe BAL, Sabahattin OCAK

Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Mustafa Kemal University Faculty of Medicine, Hatay, Türkiye

Dengue fever is a viral disease seen as imported cases in Türkiye. Mosquitoes of the genus *Aedes* (*A. aegypti* and *A. albopictus*) serve as vectors. The flaviviridae a family is a RNA virus in the genus flavivirus. The incubation period is 3-14 days. There are four different serotypes: DENV-1, DENV-2, DENV-3, and DENV-4. Infection with any serotype can occur. It is the most important step for diagnosis, especially, in cases traveling to endemic regions in Türkiye. Warning symptoms such as fever, headache, retrobulbar pain, myalgia, joint pain, rash (macular, papular, petechiae, purpura) are important in early diagnosis. RT-PCR from serum makes a definitive diagnosis. DENV IgM positivity and four-fold increase in DENV IgG also make the diagnosis. The main treatment is supportive treatment. There is no specific antiviral treatment. There is a vaccine licensed as Dengvaxia for people in the risk group. In our study, we wanted to share our two cases of Dengue fever, which is likely to be confused with malaria, in the Hatay region, where imported malaria cases are common.

Key Words: Dengue fever; Macolupular rash; Malaria

Geliş Tarihi/Received: 15/08/2022- Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 28/11/2022

©Telif Hakkı 2023 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.

Çevrim içi Yayın Tarihi: 01.06.2023

GİRİŞ

Dengue virüsü (DENV) infeksiyonu ateşli bir hastalıktır. Etken Flaviviridea ailesi, flavivirus cinsinde yer alan zarflı RNA virüsüdür. Aedes cinsi (*A. aegypti* ve *A. albopictus*) sivrisinekler vektör görevi görmektedir. Dört farklı DENV serotipi (DENV-1, DENV-2, DENV-3 ve DENV-4) bulunmaktadır. Kuluçka süresi 8-14 gündür^[1-4].

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından vaka tanımı şüpheli olgu, muhtemel olgu, kesin olgu şeklinde yapılmaktadır. Dengue ateşi semptom ve bulgularından birine sahip olmak ile hastalığın başlangıcından iki hafta önce endemik ülkelerde bulunmuş olmak “şüpheli olgu”, pozitif IgM serolojisi veya aynı yerde aynı zamanda konfirme edilmiş Dengue ateşi olgusu olması “muhtemel olgu” olarak tanımlanırken, DENV RT-PCR pozitifliği “kesin olgu” olarak tanımlanmaktadır^[5].

Dengue ateşi infeksiyonu genellikle hafif klinik bulgularla seyretmektedir. Hemorajik ateş/şok sendromu, hastaların %1 kadarında ortaya çıkmaktadır. DENV-2 serotipi, ikincil Dengue ateşi infeksiyonu, beyaz ırk, çocuklar, malnütrisyon gibi risk faktörlerinin varlığı ciddi hastalık ile ilişkilendirilmiştir^[6-8].

OLGU SUNUMU

Olgu 1

Kırk beş yaşında erkek hasta dokuz gündür olan ateş, üşüme, titreme, ishal, eklem ağrısı, yaygın vücut ağrısı, sırtta kızarıklık ve yanma şikayetleriyle başvurdu. Öz geçmişinde bilinen bir hastalığının olmadığı, bir gün önce Fildişi Sahili'nden geldiği öğrenildi.

Fizik muayenesinde genel durumu iyi, ateşi 38.7°C, nabız: 111/dakika, orafarinks hiperemik, sırtta basmakla solan eritem mevcut idi. Diğer sistemik fizik muayene bulguları doğal olarak saptandı.

Laboratuvar tetkiklerinde White Blood Cell (WBC)= 4008/ μ L, hemoglobin= 16.4 g/dL, platelet= 86000/ μ L, C-reaktif protein= 20 mg/L, D-dimer= 940 ng/mL, feritin= 2369 ng/mL, prokalsitonin= 0.11 ng/mL, lipaz= 67 U/L, gama glutamil transferaz (GGT)= 69 U/L, aspartat aminotransferaz (AST)= 192 U/L, alani aminotransferaz (ALT)= 88 U/L, kreatin

kinaz (CK)= 1400 U/L, laktat dehidrogenaz (LDH)= 430 U/L; diğer tetkikleri normal olarak saptandı.

Sıtma ve Dengue ateşi ön tanılarıyla yatırıldı. COVID-19 için alınan iki nazofaringeal PCR örneği negatif tespit edildi. Ateşli dönemde alınan kalın ve ince periferik yaymada plasmodium saptanmadı. Brusella standart tüp aglütinasyon testi negatif sonuçlandı. Kan kültürü ve idrar kültüründe üreme olmadı. Gaita mikroskopisinde özellik saptanmadı ve gaita kültüründe patojen mikroorganizma üremedi. Postero-anterior akciğer grafisi (PAAC) normaldi ve batin ultrasonografisinde hepatoseplenomegali saptandı. Halk sağlığı referans laboratuvarına Dengue IgM ve IgG, Chikungunya IgM ve IgG için serum örneği gönderildi.

Takibin beşinci gününde ateşi devam eden, sırttaki eritemi kaybolan hastanın tüm vücutta özellikle gövdede ve her iki alt ekstremitede makulopapüler döküntü gelişti. Dengue virüs IgM (+), IgG (-), Chikungunya virüs IgM (-), IgG (+) olarak sonuçlandı. Dengue ateşi infeksiyonu muhtemel olgu tanımına uyan hastanın, klinik ve laboratuvar bulgularında düzelme oldu ve şifayla taburcu edildi.

Olgu 2

Yirmi sekiz yaşında erkek hasta iki gündür ateş, üşüme, titreme, bulantı, kusma ve yaygın vücut ağrısıyla başvurdu. Öz geçmişinde bilinen bir hastalığının olmadığını, bir hafta önce Afrika'dan (Fildişi Sahili) geldiğini belirtti.

Fizik muayenesinde genel durumu iyi, ateşi 38.3°C, nabız: 110/dakika, solunum sayısı 21/dakika ve sistemik muayenesi doğal olarak saptandı.

Laboratuvar tetkiklerinde WBC= 3300/ μ L, nötrofil= %90, hemoglobin= 10.1 g/L, hematokrit= %29.6, platelet= 54000/ μ L, C-reaktif protein= 130 mg/L, sedimentasyon= 45 mm/h, AST= 120 U/L, ALT= 65 U/L, CK= 560 U/L, Albumin= 2.4 g/dL diğer tetkikleri normal olarak saptandı.

Hasta sıtma ön tanısıyla yatırıldı. COVID-19 için alınan iki nazofaringeal PCR negatif sonuçlandı. Ateşli dönemde alınan kalın ve ince periferik yaymada plazmodium görülmedi. Brusella

standart tüp aglütinasyon testi negatif sonuçlandı. Kan kültürü ve idrar kültüründe üreme olmadı. PAAC grafisi normaldi ve batin ultrasonografisinde hepatoseplenomegali saptandı. Hasta takibinde ateş 38.3°C'nin üzerinde seyrederken, gövdede ağırlıklı olmak üzere tüm vücutta yaygın makulopapüler döküntü gelişti. Seyahat öyküsü ve kliniği dikkate alınarak serumdan halk sağlığı referans laboratuvarına Dengue IgM ve IgG, Chikungunya IgM ve IgG gönderildi.

Takibinin dokuzuncu gününde Dengue IgM (+), Dengue IgG (-), Chikungunya IgM(-), Chikungunya IgG (-) olarak sonuçlandı. Muhtemel Dengue ateşi enfeksiyonu olgu tanımına uyan hastanın, klinik durumu ve laboratuvar değerlerinde düzelme oldu ve şifayla taburcu edildi.

TARTIŞMA

Kıtalar ve ülkeler arası seyahat etmenin kolaylaştığı günümüzde Dengue ateşi gibi enfeksiyonlar artık endemik birer hastalık olmaktan çıkarak endemik olmayan ülkelere de görülür hale gelmiştir^[9]. Türkiye'den Dengue ateşi enfeksiyonu vaka bildirimi yoktur fakat ülkemizde yapılan seroepidemiolojik çalışmalarda DENV IgM ve IgG pozitifliğini gösteren kanıtlar bulunmaktadır^[10]. Bu serolojik kanıtlar ve ekolojik dengenin değişmesiyle birlikte Dengue ateşinin endemik olmadığı Türkiye gibi birçok ülkede görülmesi muhtemeldir^[10]. Ülkemizde kan donörlerinde yapılan seroepidemiolojik bir çalışmada DENV-1 ve DENV-2 serotipleri saptanmıştır^[11]. Bizim çalışmamızda olgularımızın hangi serotiple enfekte olduğu belirlenmemiştir.

Ülkemizden bildirilen Dengue ateşi enfeksiyonu vakalar importe vakalar şeklindedir^[12,13]. Yerli vaka bildirilmemiştir. Seyahat ilişkili olarak bildirilen vakaların bir kısmı Dengue ateşi enfeksiyonuyken, diğer bir kısmı sıtma, Zika virüs, Chikungunyavirus koinfeksiyonu şeklinde bildirilen veya sadece Chikungunya virus enfeksiyonu şeklinde bildirilen vakalardan oluşmaktadır^[12,13].

Günümüzde Afrika denilince aklımıza sıklıkla sıtma gelmektedir. Bu durum Dengue ateşinin bu bölgede endemik olmasına rağmen gözden kaçmasına neden olabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2017'de Fildişi Sahili'nde Dengue ateşi salgını bildirilmiştir. Dolayısıyla Fildişi Sahili gibi endemik ülkelere seyahat sonrası DSÖ'nün sal-

gın uyarılarına dikkat edilmeli ve Dengue ateşi akla gelmelidir^[14]. Paylaştığımız olguların Fildişi Sahili'ne seyahat etmiş olmaları dikkat çekicidir.

Dengue ateşi enfeksiyonun görülmediği ülkemizde DSÖ tarafından bildirilen Dengue ateşi vaka tanımlamasının kullanılması, erken tanıya varmamızda ve ayırıcı tanıda yol gösterici olmaktadır. Dengue ateşi enfeksiyonu erken döneminde Zika virüs ve Chikungunya virüs enfeksiyonları ile klinik olarak karışabileceğinden tanı laboratuvar testleri ile kesinleştirilmelidir. Dengue ateşi enfeksiyonunun laboratuvar tanısı serumda viral bileşenlerin (nükleik asit, viral antijen) tespiti veya dolaylı yoldan antikor temelli serolojik yöntemlerle konulabilmektedir. DENV RT-PCR tanıda oldukça spesifik ve sensitiftir. Ancak günümüzde spesifikliği daha düşük, erişilebilir ve nispeten ucuz olan serolojik yöntemler daha fazla tercih edilen yöntemlerdir^[15-17]. Serolojik testler kolay ulaşılabilir ve düşük maliyetlidir fakat düşük spesifiteye sahiptir. Hastalığın başlangıcından dört gün sonra serumda DENV IgM tespit edilebilir durumdadır. Seroloji ile akut ve iyileşme döneminde serum örneklerinde IgG'de dört kat titre artışı da tanı koydurucudur^[18]. Olgularımızdan akut dönemde alınan tek serum örneğinde IgM (+) saptanması olası tanı olarak nitelendirilse de DSÖ tarafından 2017'de Dengue ateşi salgınının yaşandığı ülkeye seyahat öyküsü ve klinik bulguların destekleyici olması nedeniyle kesin tanı sınıfına girdiğini düşünmekteyiz. Olgularımızın laboratuvar tanısında RT-PCR pozitifliği ve IgG titre artışının gösterilmemiş olması çalışmamızın kısıtlılığı olmakla birlikte referans laboratuvarlarında çalışılıyor olması süreci zorlaştıran bir faktördür.

Ayırıcı tanıda diğer hemorajik viral hastalıklar (Ebola virüs, Marburg virüs, Lassa virüs, sarı humma, Kırım kongo kanamalı ateşi, Hantavirus), Zika virüs, Chikungunya virüs, sıtma, tifoid ateş, akut HIV enfeksiyonu, Leptospiroz, Parvovirüs B19, akut hepatit, Rickettsial enfeksiyon, COVID-19, influenza ve sepsise bağlı bakteriyemi yer almaktadır^[5]. Özellikle bölgemizde importe sıtma görülmektedir ve mutlaka ayırıcı tanıda akla gelmelidir^[19]. Olgularımızda COVID-19, sıtma, Chikungunya, tifoid ateş, viral hepatitler, akut HIV enfeksiyonu, sepsise bağlı bakteriyemi gibi birçok hastalık dışlanmıştır.

SONUÇ

Hatay gibi importe sıtma vakalarının karşılaştığı bölgelerde, kalın damla ve ince yaymaların plazmodium negatif gelmesi durumunda, Dengue ateşi vaka tanımına uyan olgularda özellikle seyahat durumu da göz önüne alınarak Dengue ateşi akla gelmelidir. Bu olguların RT-PCR, IgM ve IgG laboratuvar tanı testleri ile doğrulanarak bildirilmesinin epidemiyolojik açıdan önemli olduğunu düşünmekteyiz.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: MÇ, HY, YÖ

Analiz/Yorum: MÇ, TB, HY

Veri Sağlama: MÇ, TB, HY

Yazım: MÇ, TB, SO

Gözden Geçirme ve Düzeltme: Tüm yazarlar

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

- Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyses CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature* 2013;496:504-7. <https://doi.org/10.1038/nature12060>
- Soo KM, Khalid B, Ching SM, Chee HY. Meta-analysis of dengue severity during infection by different dengue virus serotypes in primary and secondary infections. *PloS One* 2016;11:e0154760. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154760>
- Lok SM. The interplay of dengue virus morphological diversity and human antibodies. *Trends Microbiol* 2016;24:284-93. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2015.12.004>
- Modis Y, Ogata S, Clements D, Harrison SC. A ligand-binding pocket in the dengue virus envelope glycoprotein. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100:6986-91. <https://doi.org/10.1073/pnas.0832193100>
- World Health Organization. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: New edition. 2009. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44188>
- Watts DM, Porter KR, Putvatana P, Vasquez B, Calampa C, Hayes CG, et al. Failure of secondary infection with American genotype dengue 2 to cause dengue haemorrhagic fever. *Lancet* 1999;354:1431-4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)04015-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)04015-5)
- Guzmán MG, Kouri GP, Bravo J, Soler M, Vazquez S, Morier L. Dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1981: A retrospective seroepidemiologic study. *Am J Trop Med Hyg* 1990;42:179-84. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1990.42.179>
- Thisyakorn U, Nimmannitya S. Nutritional status of children with dengue hemorrhagic fever. *Clin Infect Dis* 1993;16:295-7. <https://doi.org/10.1093/clind/16.2.295>
- Polat Y, Yanıkoğlu A, Çetin H. Effects of climate change on mosquito-borne diseases. *DergiPark* 2017;6:86-94. <https://doi.org/10.18036/aubtdc.296680>
- Uyar Y, Aktaş E, Yağcı Çağlayık D, Ergönül O, Yüce A. Yurt dışı kaynaklı bir dang ateşi olgusu ve literatürün gözden geçirilmesi (An imported dengue fever case in Turkey and review of the literature). *Mikrobiyol Bul* 2013;47:173-80. <https://doi.org/10.5578/mb.4564>
- Tezcan S, Kızıldamar S, Ulger M, Aslan G, Tiftik N, Ozkul A, et al. Mersin ili kan donörlerinde flavivirus seroepidemiolojisi (Flavivirus seroepidemiology in blood donors in Mersin province, Turkey). *Mikrobiyol Bul* 2014;48:606-17. <https://doi.org/10.5578/mb.8301>
- Şanlıdağ G, Sipahi OR. A travel-related infection case associated with triple vector-associated infections: Malária-Dengue-Zikavirus. *Trop Doct* 2021;51:606-7. <https://doi.org/10.1177/00494755211020899>
- Yağcı Çağlayık D, Uyar Y, Korukluoğlu G, Ertek M, Unal S. Ankara'ya Hindistan Yeni Delhi'den gelen bir Chikungunya ateşi olgusu: Türkiye'nin ilk 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). *Mikrobiyol Bul* 2012;46:122-8.
- Egid BR, Coulibaly M, Dadzie SK, Kamgang B, McCall PJ, Sedda L, et al. Review of the ecology and behaviour of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Western Africa and implications for vector control. *Curr Res Parasitol Vector Borne Dis* 2022;2:100074. <https://doi.org/10.1016/j.crvbd.2021.100074>
- Guzman MG, Jaenisch T, Gaczowski R, TyHang VT, Sekaran SD, Kroeger A, et al. Multi-country evaluation of the sensitivity and specificity of two commercially-available NS1 ELISA assays for dengue diagnosis. *PloS Negl Trop Dis* 2010;4:e811. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000811>
- Hunsperger EA, Muñoz-Jordán J, Beltrán M, Colón C, Carrión J, Vazquez J, et al. Performance of dengue diagnostic tests in a single-specimen diagnostic algorithm. *J Infect Dis* 2016;214:836-44. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw103>
- Huits R, Soentjens P, Maniewski-Kelner U, Theunissen C, Van Den Broucke S, Florence E, et al. Clinical utility of the nonstructural 1 antigen rapid diagnostic test in the management of dengue in returning travelers with fever. *Open Forum Infect Dis* 2017;4:ofw273. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw273>

18. Jessie K, Fong MY, Devi S, Lam SK, Wong KT. Localization of dengue virus in naturally infected human tissues, by immunohistochemistry and in situ hybridization. *J Infect Dis* 2004;189:1411-8. <https://doi.org/10.1086/383043>
19. Şahin Sİ, Çabalak M, Bal T, Ocak S, Önen Y, Çulha G. Retrospective analysis of cases with imported malaria in Hatay province of Turkey: Seventy-five cases in ten years. *Türkiye Parazitol Derg* 2019;43:60-4. <https://doi.org/10.4274/tpd.galenos.2019.6123>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Mehmet ÇABALAK

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji,
Hatay-Türkiye

E-posta: mehcab@yahoo.com