

VIRUS ZIKA



Zika: informazioni per il personale sanitario



Introduzione

La malattia da virus Zika¹ è una arbovirosi, che nella maggior parte dei casi (80%) decorre in maniera, del tutto asintomatica, nel resto dei casi (20%) provoca una malattia febbrile lieve con esantema maculo-papuloso. I principali vettori del virus Zika sono le zanzare del genere *Aedes*, ma è stata descritta anche la trasmissione sessuale, verticale (madre-figlio) e parenterale (anche se, per quest'ultima non ci sono dati sufficienti a supportare l'evidenza) della malattia. Prima del 2007, è stata documentata la circolazione del virus e notificato un numero limitato di focolai in Africa tropicale e in alcune zone del Sud-Est asiatico. Dal 2007, i focolai sono stati notificati in diverse isole del Pacifico. Nel 2015, per la prima volta, sono stati segnalati in Sud America focolai di malattia da virus Zika. La malattia da virus Zika è attualmente considerata una malattia infettiva emergente.

Durante l'epidemia scoppiata in Polinesia francese nel 2014 e nelle Americhe a partire dal 2015 è stato segnalato un significativo aumento dei pazienti con la sindrome di Guillain-Barré (SGB). Un simile aumento, insieme ad un incremento inatteso di casi di microcefalia congenita, è stato osservato in alcune regioni nordorientali del Brasile nel 2015. La relazione causale è stata, attualmente, dimostrata².

Non esiste profilassi, trattamento o vaccino per proteggersi dall'infezione da virus Zika. Pertanto, si deve raccomandare di adottare misure di prevenzione personale per evitare le punture di zanzara.



L'agente eziologico

La malattia da virus Zika è causata da un virus appartenente al genere *Flavivirus*, famiglia *Flaviviridae*, gruppo Spondweni.

- E' stato isolato per la prima volta nel 1947 da una scimmia nella foresta Zika, in Uganda, successivamente, nel 1948, in zanzare (*Aedes africanus*) nella stessa foresta, ed in una persona in

¹ Materiale prodotto utilizzando prevalentemente le informazioni contenute nel documento OMS "Pregnancy management in the context of Zika virus infection" Interim guidance update 13 May 2016 WHO/ZIKV/MOC/16.2 Rev.1

² Rasmussen SA et al. Zika virus and birth defects – Reviewing the evidence for causality. *N Engl J Med* 2016 April 18; [Epub ahead of print].

Nigeria nel 1952. Esistono due ceppi del virus Zika: il ceppo africano e il ceppo asiatico che è emerso recentemente nel Pacifico e nelle Americhe. [1,2]



Sintomatologia clinica e sequele

- Il periodo di incubazione non è ancora stato chiarito ma probabilmente varia tra 3 e 14 giorni dopo la puntura di una zanzara infetta³.
- La maggior parte delle infezioni rimane asintomatica (circa l'80%).
- I sintomi della patologia sono generalmente lievi e la malattia di solito è caratterizzata da una malattia febbrile di breve durata e auto-limitante che può durare 2-7 giorni, senza complicazioni gravi, senza decessi correlati e con un basso tasso di ospedalizzazione.
- I principali sintomi sono: esantema maculo papuloso, febbre, dolori articolari, affaticamento, congiuntivite non purulenta/ipерemia congiuntivale, mialgia e cefalea. L'esantema maculo papuloso spesso inizia sul viso e successivamente si diffonde a tutto il corpo. Meno frequentemente, sono presenti dolore retro-orbitale e sintomi gastro-intestinali.

Sono state notificate malformazioni congenite del sistema nervoso centrale, quali microcefalia nei feti e nei neonati nati da madri con possibile esposizione al virus Zika durante la gravidanza nel corso dei recenti focolai di malattia da virus Zika in 11 paesi (alla data del 25 maggio 2016) quali Brasile, Capo Verde, Colombia, Polinesia Francese, Isole Marshall, Martinica, Panama, Porto Rico, Slovenia, Spagna, Stati Uniti d'America. In diversi paesi delle Americhe (Brasile, Colombia, Repubblica Dominicana, Salvador, Honduras, Suriname, Venezuela) e in Polinesia Francese è stato segnalato un aumento inusuale dei casi di sindrome di Guillan-Barré in coincidenza con i focolai di virus Zika, mentre in altri paesi (Guyana Francese, Haiti, Martinica, Panama, Porto Rico) in assenza di un aumento dei casi di SGB, è stato registrato almeno 1 caso di SGB con infezione confermata da virus Zika⁴.

In base alle ricerche attuali, esiste consenso scientifico che il virus Zika sia una causa di microcefalia e SGB.

³ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>

⁴ WHO. Situation report 26 May 2016 – Zika virus, Microcephaly, Guillain-Barré Syndrome
<http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/26-may-2016/en/>



Epidemiologia

- Indagini sierologiche effettuate in Africa e in Asia indicano una probabile circolazione virale del virus Zika con identificazione di anticorpi specifici in diverse specie animali (grandi mammiferi quali orangutan, zebra, elefanti, bufali) e roditori.
- Le informazioni sulla distribuzione geografica del virus Zika si basa sui risultati di indagini sierologiche e isolamento virale nelle zanzare e nelle persone, e nelle segnalazioni dei casi importati associati ai viaggi. Prima del 2007, l'area in cui era segnalata circolazione del virus Zika comprendeva l'Africa tropicale e l'Asia sudorientale. Prima del 2007 è stato documentato un numero molto limitato di focolai epidemici.
- Un focolaio epidemico è stato segnalato nell'Isola di Yap, Stati Federati di Micronesia nel periodo compreso fra aprile e luglio 2007 [3]. È stato il primo focolaio epidemico di virus Zika identificato al di fuori dell'Africa e dell'Asia. Fra il 2013 e il 2015, diversi focolai significativi sono stati segnalati in isole ed arcipelaghi della regione Pacifico, incluso un focolaio con numerosi casi in Polinesia Francese. Nel 2015, il virus Zika è comparso in Sud America da dove si è ulteriormente diffuso nelle Americhe [1,4,5].



Trasmissione

- Il virus Zika è trasmesso attraverso la puntura delle zanzare. È stato isolato dalle zanzare delle specie *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* e recenti studi di laboratorio hanno dimostrato la competenza di entrambe nell'amplificazione e trasmissione del virus Zika⁵.
- Altre zanzare della specie *Aedes* (in particolare *Ae. africanus*, *Ae. polynesiensis*, *Ae. unilineatus*, *Ae. vittatus* e *Ae. hensilli*) sono considerate potenziali vettori del virus Zika. Queste specie pungono prevalentemente durante le ore diurne.
- Sono state, inoltre, identificate ulteriori modalità di trasmissione. La trasmissione perinatale può verificarsi molto probabilmente per via trans-placentare o durante il parto nel caso in cui la madre sia infetta. La trasmissione per via sessuale è stata segnalata in alcuni casi. Ricerche scientifiche hanno dimostrato che l'RNA del virus Zika può permanere nello sperma fino a 62 giorni e oltre dopo l'insorgenza dei sintomi di infezione da virus Zika. L'intervallo più lungo trascorso fra

⁵ Chouin-Carneiro et al, 2016; M Di Luca et al, 2016

l'insorgenza dei sintomi in un uomo e la successiva insorgenza dei sintomi in una donna per presunta trasmissione sessuale è di 44 giorni. Tutti i casi di trasmissione sessuale sinora segnalati sono legati a casi indice sintomatici, eccetto uno correlato ad un caso asintomatico. Sinora non è stata segnalata trasmissione per via sessuale del virus Zika da donne infette ai loro partner sessuali.

- Esiste un rischio potenziale di trasmissione del virus Zika attraverso le trasfusioni di sangue, il trapianto di cellule staminali emopoietiche, la donazione di sperma ed il trapianto di organi, anche se attualmente non è stato segnalato alcun caso dovuto a tali modalità di trasmissione.
- Attualmente non è stata documentata la trasmissione del virus Zika attraverso la saliva, l'urina o l'allattamento materno.



Diagnosi

- La diagnosi della malattia da virus Zika è principalmente basata sull'identificazione dell'RNA virale da campioni clinici in pazienti nella fase acuta della malattia.
- Il periodo viremico è di breve durata, permettendo l'identificazione diretta del virus in campioni di siero/sangue/plasma nei primi 3-5 giorni successivi all'insorgenza dei sintomi. L'RNA del virus Zika è stato identificato nell'urina fino a 10 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi della malattia. Una pubblicazione recente suggerisce un tempo molto maggiore per la rilevazione del virus utilizzando il sangue intero per i test molecolari⁶.
- Dal quinto giorno successivo all'insorgenza della sintomatologia, possono essere effettuate indagini sierologiche per identificare gli anticorpi IgM e IgG specifici per Zika; si raccomanda di valutare la sierconversione o l'aumento di almeno quattro volte del titolo anticorpale di anticorpi specifici per Zika in coppie di campioni di siero raccolti a distanza di 2-3 settimane, e di confermare con test di neutralizzazione eventuali risultati positivi.
- I risultati sierologici devono essere interpretati tenendo conto dello stato vaccinale e dell'eventuale pregressa esposizione ad altre infezioni causate da flavivirus.
- Di seguito si riporta una tabella di riepilogo dei test che possono essere utilizzati per diagnosticare il virus Zika.
- L'identificazione del virus Zika può anche essere effettuata su altri campioni biologici, quali fluido amniotico, liquido cerebrospinale, placenta o biopsia, utilizzando il test PCR o i test immunocistochimici.

⁶Eurosurveillance, Volume 21, Issue 26, 30 June 2016.

Detection of Zika virus RNA in whole blood of imported Zika virus disease cases up to 2 months after symptom onset, Israel, December 2015 to April 2016.

Y Lustig 1 , E Mendelson 1 2 , N Paran 3 , S Melamed 3 , E Schwartz 4

- Per l'esecuzione del test di neutralizzazione, o comunque di sperimentazioni, che prevedano l'utilizzo di virus vivo amplificato in laboratorio, seguendo un principio di precauzione ed in attesa di un aggiornamento ufficiale dell'elenco, è raccomandato ai Laboratori di considerare il virus Zika come un virus di livello BSL3, così come già previsto per i virus Chikungunya, Dengue e West Nile. Per tutti gli altri tipi di test sierologici e molecolari si raccomanda l'utilizzo, almeno nelle fasi di manipolazione di campioni potenzialmente infetti, di cappe biologiche di livello BSL2.

Matrice	Metodo	Minimo (giorni)	Massimo (giorni)
Sangue	Diagnostica molecolare	Primo giorno della sintomatologia	14-16
Sangue intero	Diagnostica molecolare	5	58
Urina	Diagnostica molecolare	Primo giorno della sintomatologia	15-29
	Isolamento virale		4
Saliva	Diagnostica molecolare	Primo giorno della sintomatologia	29
	Isolamento virale		6
Fluido seminale	Diagnostica molecolare	10	58-62 fino a 92
	Isolamento virale	Non disponibile	21-24
Latte materno	Diagnostica molecolare	3 (dopo il parto)	8 (dopo il parto)
	Isolamento virale	Non disponibile	4 (dopo il parto)

Fonte: ECDC Rapid Risk Assessment, Zika virus disease epidemic, Seventh update, 8 July 2016



Gestione dei casi e trattamento

- Non esiste alcun vaccino o trattamento profilattico specifico.
- La diagnosi clinica differenziale deve essere considerata come pure una possibile co-infezione con altre malattie trasmesse da vettori, quali dengue, chikungunya e malaria.
- Il trattamento è sintomatico e basato principalmente sulla terapia antidolorifica, antipiretica e antistaminica per ridurre il prurito causato dall'eritema cutaneo.
- È sconsigliato il trattamento con acido acetil-salicilico e antinfiammatori non steroidei a causa di un possibile aumento del rischio di sindrome emorragica segnalata in altri flavivirus e del rischio di sindrome di Reye successivo all'infezione virale in bambini ed adolescenti.

- Il personale sanitario deve raccomandare ai pazienti infetti da virus Zika di evitare le punture di zanzara durante la prima settimana di malattia, soprattutto nel periodo da maggio a ottobre, utilizzando misure di prevenzione quali uso di zanzariere, applicazione di repellenti, utilizzo di abiti coprenti, schermi a porte e finestre (vedi paragrafi successivi).
- Inoltre, il personale sanitario dovrebbe fare attenzione alla possibile comparsa di sindromi neurologiche (SGB e altre sindromi neurologiche quali paralisi flaccida acuta, mielite, meningite, meningoencefalite) ed altre possibili complicazioni causate dall'infezione da virus Zika che attualmente non sono ancora state descritte in letteratura scientifica, così come a presentazioni cliniche atipiche fra gruppi a rischio (es. bambini, anziani, pazienti immunocompromessi e pazienti con anemia falciforme).



Gestione della gravidanza per le donne con infezione da virus Zika probabile o confermata⁷

Le misure di prevenzione per le donne in gravidanza sono le stesse che si raccomandano alla popolazione generale. Tuttavia, data la loro importanza, dovrebbero essere ripetute ad ogni contatto del personale sanitario con la futura mamma.

L'infezione da virus Zika può essere sintomatica o asintomatica. La maggior parte delle donne sintomatiche durante la gravidanza presenteranno un eritema cutaneo, spesso di tipo maculopapuloso e pruriginoso. In altri casi si avrà febbre, congiuntivite, dolori articolari, cefalea, dolori muscolari e astenia. Questi sintomi durano generalmente 2-7 giorni, sono di lieve entità e si risolvono spontaneamente. In alcuni casi, l'eritema cutaneo può persistere per 14 giorni. È inoltre importante accertare l'eventuale infezione da virus Zika in tutte le donne in gravidanza affette da sindrome di Guillain-Barré o altre complicazioni neurologiche.

Gli accertamenti diagnostici raccomandati per le donne in gravidanza sono gli stessi di quelli raccomandati per la popolazione generale. La diagnosi si fa utilizzando il test RT-PCR nel siero materno durante i primi otto giorni successivi alla comparsa dei sintomi. Il virus Zika può inoltre essere identificato in campioni di urina raccolti durante la fase acuta della malattia fino a tre settimane dopo l'insorgenza dei sintomi. Il test ELISA o l'immunofluorescenza possono essere utilizzati per identificare anticorpi anti IgM a partire dall'ottavo giorno dopo l'insorgenza dei sintomi. Sono possibili reazioni crociate e falsi positivi e pertanto è sempre necessaria la conferma con neutralizzazione.

Il trattamento sintomatico delle donne in gravidanza con presenza di sintomatologia prevede il riposo e l'utilizzo delle misure di protezione personale descritte precedentemente, per ridurre la possibilità di

⁷ Sintesi non ufficiale del documento OMS "Pregnancy management in the context of Zika virus infection" – Interim guidance updated 13 May 2016 https://cbsmiami.files.wordpress.com/2016/05/who_zikv_moc_16-2_eng.pdf

trasmissione dell'infezione ad altre persone, soprattutto nella fase viremica, durante la prima settimana della malattia. La febbre e la cefalea possono essere gestite con misure di raffreddamento fisico (es. panni umidi, abiti leggeri, bagni o docce) e acetaminofene (paracetamolo). Si raccomanda di evitare l'uso di aspirina o altri farmaci antinfiammatori non-steroidi (NSAID) finché non sia stata esclusa l'infezione da virus dengue. La cefalea dovrebbe essere trattata con paracetamolo (acetaminofene) col dosaggio prescritto per la gestione della febbre. L'eritema cutaneo pruriginoso può essere trattato con applicazioni topiche di Calamina Lozione o di soluzioni acquose a base di mentolo. Nel caso in cui una donna in gravidanza con infezione da virus Zika chieda insistentemente di utilizzare prodotti antistaminici per calmare il prurito dovuto all'eritema cutaneo, si raccomanda la prescrizione di un antistaminico orale di prima generazione, generalmente, la clorfenamina. Dopo il primo trimestre di gravidanza, possono essere utilizzati, in alternativa, la loratadina e la cetirizina.



Test prenatali per le donne in gravidanza che vivono in aree in cui è in corso la trasmissione del virus Zika o di ritorno da un viaggio in tali aree

Nel caso di donne residenti o di ritorno da un viaggio in aree con infezione da virus Zika in corso, l'ecografia durante il primo trimestre di gravidanza serve per confermare la settimana di gravidanza ed effettuare una valutazione morfologica di base del feto. È importante ricordare alle donne in gravidanza di presentarsi ai futuri controlli prenatali. In occasione di ogni visita, dovrebbe essere chiesto alle donne se sono comparsi sintomi relativi alla malattia da virus Zika nel periodo intercorrente fra le visite. Dovrebbe, inoltre, essere loro suggerito di effettuare la visita anticipatamente se compaiono sintomi legati a questa malattia e ricordate le misure preventive individuali ed ambientali.

Indipendentemente dalla comparsa della malattia, tutte le donne in gravidanza residenti in aree in cui è in corso la trasmissione da virus Zika, dovrebbero fare un'ecografia per evidenziare eventuali anomalie fetali fra la 18a e la 20a settimana di gestazione o al più presto, nel caso che si presentino alla prima visita dopo la 20a settimana. Durante l'ecografia dovrà essere esaminato con cura il sistema nervoso centrale per evidenziare qualsiasi anomalia, incluso microcefalia e altre deformità strutturali intracraniche.

Si raccomanda di ripetere l'ecografia alla fine del secondo o all'inizio del terzo trimestre, preferibilmente fra la 28a e la 30a settimana di gravidanza, per identificare l'eventuale microcefalia fetale e/o altre anomalie cerebrali, che a questo stadio di gravidanza, sono molto più facili da diagnosticare. È infatti possibile che la madre sia infetta e il feto mostri lesioni dopo un test per virus Zika inizialmente negativo e un'ecografia iniziale normale. L'ecografia definisce più accuratamente l'assenza di microcefalia che la sua presenza.

L'ecografia deve essere mirata ad identificare anomalie fetali cerebrali o di altro tipo, incluso microcefalia, ventricolomegalia, calcificazioni intracraniche, solchi e circonvoluzioni cerebrali anomali, atrofia cerebrale, anomalie del corpo calloso, microftalmia e calcificazione oculare. Esiti dell'ecografia di anomalie del fluido amniotico, restrizioni della crescita intrauterina o morte fetale in una donna in gravidanza con un'anamnesi

di infezione da virus Zika devono far sospettare l'infezione anche nel feto. I feti infetti possono presentare un più ampio spettro di malattia, che va dalla completa assenza di sintomi ad un grave interessamento cerebrale e di altri organi fino alla morte fetale intrauterina. Pertanto la ricerca di lievi segnali precoci di anomalie cerebrali nel feto in associazione con un test positivo o inconclusivo per virus Zika può facilitare una diagnosi precoce e un'assistenza adeguata. Un risultato normale dell'esame anatomico del feto all'ecografia può essere rassicurante per la futura mamma, ma non può predire un esito normale ed è preferibile effettuarne un'altra successivamente. Nel documento citato, l'OMS suggerisce di sospettare la microcefalia nei feti con circonferenza cranica inferiore di due deviazioni standard alla media per quell'età gestazionale. Una circonferenza cranica inferiore di 5 deviazioni standard alla media per quell'età gestazionale è un indicatore di grave riduzione delle dimensioni intracraniche, ed è possibile effettuare una diagnosi di microcefalia con un livello di confidenza ragionevole.

L'amniocentesi può essere presa in considerazione per le donne con risultati negativi al test per virus Zika ma con ecografia che evidenzia anomalie cerebrali nel feto, per effettuare uno screening delle anomalie genetiche ed infezioni congenite, incluse da virus Zika. Deve comunque essere effettuata dopo la 15a settimana di gestazione.



Flusso delle attività nell'ambito degli Accertamenti diagnostici e l'assistenza alle donne gravide che si sono recate in zone infette da virus Zika durante la gravidanza

Le raccomandazioni sono sovrapponibili a quelle per le donne in gravidanza residenti in aree con infezione in corso da virus Zika. Nella pagina seguente viene illustrato il flusso delle attività.

Donne che si sono recate durante la gravidanza in un paese con trasmissione di virus Zika in corso

Durante la prima visita prenatale:

- Verificare l'anamnesi di viaggi recenti
- Valutare l'eventuale sintomatologia da malattia da virus Zika durante il viaggio o le prime due settimane dopo il ritorno
- Informare sui possibili sintomi causati dalla malattia da virus Zika e sulla necessità di segnalarli immediatamente se e quando dovessero manifestarsi
- Informare sulla attuale mancanza di certezze relativamente all'infezione da virus Zika e sul possibile impatto sulla gravidanza

La donna in gravidanza NON riferisce sintomatologia collegata a malattia da virus Zika

- Test di routine prenatali incluse le ecografie
- Se la prima visita prenatale avviene prima della 18^a settimana, valutare la possibilità di effettuare in quell'occasione l'ecografia per la morfologia fetale e la valutazione della settimana di gestazione
- Effettuare l'ecografia per la valutazione morfologica alla 18^a-20^a settimana oppure durante la prima visita ginecologica se avviene dopo la 20^a settimana

Assenza di malformazioni cerebrali o di altro tipo nel feto

- Controlli prenatali di routine
- Valutare la ripetizione dell'ecografia a 28-30 settimane di gestazione

Presenza di malformazioni cerebrali o di altro tipo nel feto

Test per infezione materna da virus Zika

Test negativo per infezione materna da virus Zika

Effettuare test sierologici per infezioni congenite TORCH

Test positivo o inconclusivo per infezione materna da virus Zika

Assenza di malformazioni cerebrali o di altro tipo nel feto

- Controlli prenatali di routine
- Ripetere l'ecografia (ogni 4 settimane fino alla nascita)

La donna in gravidanza riferisce sintomatologia collegata a malattia da virus Zika

- Test per l'infezione da virus Zika nella madre
- Trattamento sintomatico (se necessario) e counselling
- Se la prima visita prenatale avviene prima della 18^a settimana, valutare la possibilità di effettuare in quell'occasione l'ecografia per la morfologia fetale e la valutazione della settimana di gestazione
- Effettuare l'ecografia per la valutazione morfologica alla 18^a-20^a settimana oppure durante la prima visita ginecologica se avviene dopo la 20^a settimana

Test positivo o inconclusivo per infezione materna da virus Zika

Test negativo per infezione materna da virus Zika

Presenza di malformazioni cerebrali o di altro tipo nel feto

Assenza di malformazioni cerebrali o di altro tipo nel feto

- Controlli prenatali di routine
- Valutare la ripetizione dell'ecografia a 28-30 settimane

Presenza di malformazioni cerebrali o di altro tipo nel feto

Effettuare test sierologici per infezioni congenite TORCH

Sospette anomalie cerebrali o di altro tipo correlate alla malattia da virus Zika

- Ecografia dettagliata dell'anatomia fetale per confermare i precedenti riscontri ecografici
- Valutare la possibilità di amniocentesi per anomalie genetiche e infezioni congenite, incluso il virus Zika
- Investigare altre possibili cause

Anomalie cerebrali o di altro tipo correlate alla malattia da virus Zika

Anomalie cerebrali o di altro tipo non correlate alla malattia da virus Zika (es. sindromi genetiche, altre infezioni congenite)

- Prendere in considerazione il rinvio ad assistenza specializzata
- Assistenza individualizzata e counselling secondo la gravità e la prognosi delle anomalie cerebrali associate

- Prendere in considerazione il rinvio ad assistenza specializzata
- Assistenza individualizzata e counselling

- Prendere in considerazione il rinvio ad assistenza specializzata
- Assistenza individualizzata e counselling



Gestione del neonato⁸

- Se il bambino nato non mostra segni di malformazione ed è nato da madre negativa e asintomatica (anche se all'anamnesi risulta un viaggio in area affetta), è indicata per il neonato l'assistenza di routine.
- Se il bambino nato non mostra segni di malformazione e la madre non è stata sottoposta a test specifici per la ricerca del virus Zika prima della nascita, ma dichiara di aver viaggiato in area affetta entro 2 settimane dall'esordio di una sintomatologia compatibile con il virus Zika, va effettuato il test nella madre.
- Se il test è negativo, è indicata per il neonato l'assistenza di routine.
- Se la madre e/o il neonato sono confermati o presentano risultati dubbi ai test di laboratorio disponibili, il neonato deve essere sottoposto ad una serie di esami aggiuntivi:
 - esame clinico approfondito compresa l'accurata misurazione della circonferenza occipitofrontale, della lunghezza, del peso e la valutazione dell'età gestazionale;
 - valutazione per anomalie neurologiche, dismorfismi, organomegalia o lesioni cutanee;
 - ecografia cranica, a meno che i risultati ecografici del terzo trimestre abbiano mostrato anomalie del cervello;
 - valutazione dell'udito attraverso test acustici da potenziali evocati o test di risposta del tronco cerebrale uditivo entro 1 mese dalla nascita;
 - valutazione oculistica tra cui l'esame della retina entro 1 mese dalla nascita;

Se la madre è confermata per il virus Zika ma nessun test è stato eseguito sul neonato, vanno tempestivamente effettuati i test per la conferma anche sul neonato.

Eventuali anomalie devono essere indirizzate per successive cure e valutazione ai clinici competenti, e seguite per il follow-up delle sequele a lungo termine.

⁸ Raccomandazioni pubblicate nella nota del Ministero della Salute recante Piano Nazionale di sorveglianza e risposta alle arbovirosi trasmesse da zanzare (*Aedes* sp.) con particolare riferimento a virus Chikungunya, Dengue e virus Zika - 2016 n. 0017200 del 16/06/2016



Misure di prevenzione preconcezionale⁶

Nell'eventualità di un caso di virus Zika confermato, o di un soggetto, anche asintomatico, di ritorno da un'area affetta, si raccomanda l'utilizzo del preservativo, durante i rapporti con partner che siano già in gravidanza (indipendentemente dalla settimana di gestazione) per tutta la durata della gravidanza.

Per le donne, che stanno pianificando una gravidanza, che vivono o ritornano da aree dove è in corso la trasmissione del virus Zika, si raccomanda, se asintomatiche, di attendere almeno 3 mesi prima di provare a concepire per essere sicure che qualsiasi possibile infezione da virus Zika si sia risolta. Dovrebbero invece attendere 6 mesi se uno od entrambi i partner della coppia hanno sviluppato sintomatologia causata dal virus Zika.

Le persone, uomini e donne, che ritornano da aree dove si verifica la trasmissione locale di virus Zika dovrebbero praticare sesso sicuro (ad es. utilizzando i preservativi) o astenersi dai rapporti sessuali per almeno 3 mesi dopo il loro ritorno, anche se non hanno alcuna sintomatologia:

- a. se prima o durante questo periodo compaiono sintomi dovuti all'infezione da virus Zika (eritema cutaneo, febbre, dolori articolari, dolori muscolari, o congiuntivite), gli uomini dovrebbero praticare sesso sicuro o astenersi dai rapporti sessuali per almeno 6 mesi. È importante informare correttamente anche le donne su questa raccomandazione;
- b. sebbene non venga raccomandato il test di routine del seme per identificare il virus Zika, gli uomini sintomatici possono, su base volontaria, effettuare un test del seme alla fine del periodo di 3 mesi dopo il loro ritorno da una zona infetta.



Misure di controllo di sanità pubblica

- Non è disponibile alcun vaccino o trattamento profilattico.
- Una misura di primaria importanza consiste nella gestione integrata dei vettori volta a ridurre la densità delle zanzare in maniera sostenibile. È necessario rafforzare la collaborazione intersettoriale e strategie di comunicazione efficaci per ottenere la collaborazione della popolazione nei programmi di controllo dei vettori.

- Le attività per ridurre i siti dove le zanzare si riproducono all'aperto o al chiuso attraverso lo svuotamento o l'eliminazione delle fonti di acqua stagnante, che possono essere effettuate a livello comunitario, includono:
 - rimozione dei contenitori aperti che contengono acqua stagnante all'interno delle abitazioni e nelle aree circostanti, regolarmente (sottovasi e vasi da fiori, pneumatici usati, cavità presenti nei tronchi d'albero, pozze naturali), o, se non è possibile, applicazione di trattamenti con prodotti larvicidi,
 - copertura ermetica dei contenitori d'acqua, barili, pozzi e serbatoi di stoccaggio dell'acqua,
 - utilizzo di schermi alle porte/finestre da parte della popolazione.

Ulteriori misure relative alla sorveglianza entomologica sono disponibili nel Piano Nazionale di sorveglianza e risposta alle arbovirosi trasmesse da zanzare (*Aedes* sp.) con particolare riferimento a virus Chikungunya, Dengue e virus Zika – 2016, pubblicato sul sito del Ministero della Salute www.salute.gov.it



Controllo dell'infezione, misure di prevenzione e di protezione personale

- La prevenzione si basa inoltre sulle misure di protezione contro le punture di zanzara. Le zanzare *Aedes* pungono prevalentemente durante il giorno sia all'interno che all'esterno delle abitazioni. Pertanto le misure di protezione personale dovrebbero essere applicate anche durante il giorno.
- Le misure di protezione personale per evitare le punture di zanzara includono:
 - utilizzare repellenti efficaci contro le zanzare ed indossare indumenti che coprano la maggior parte del corpo specialmente durante le ore di maggiore attività dei vettori,
 - dormire o riposare in stanze con aria condizionata o con zanzariere alle finestre, oppure utilizzare zanzariere trattate con prodotti insetticidi, anche durante il giorno,
 - rimuovere i siti dove le zanzare si riproducono sia in ambienti interni che esterni.
- Utilizzare repellenti contro le zanzare seguendo attentamente le istruzioni riportate in etichetta.
- I viaggiatori con disordini immunitari o gravi malattie croniche dovrebbero consultare il loro medico prima di intraprendere un viaggio, particolarmente per essere informati sulle misure di prevenzione più efficaci.
- Misure protettive analoghe si applicano a pazienti sintomatici per prevenire la trasmissione dell'infezione a zanzare non infette.

Le raccomandazioni saranno aggiornate in base ai progressi delle conoscenze scientifiche.

Bibliografia non esaustiva

1. Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis*. 2009 Sep;15(9):1347-50.
2. Faye O, Freire CC, Iamarino A, Faye O, de Oliveira JV, Diallo M, et al. Molecular Evolution of Zika Virus during Its Emergence in the 20(th) Century. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(1):e2636.
3. 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 Jun 11;360(24):2536-43.
4. Cristiane WC, Igor ADP, Mariana K, Moreno SR, Monaise MOS, Gubio SC, et al. Outbreak of Exanthematous Illness Associated with Zika, Chikungunya, and Dengue Viruses, Salvador, Brazil. *Emerging Infectious Disease journal*. 2015;21(12):2274.
5. Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Oct;20(10):O595-6.
6. Diallo D, Sall AA, Diagne CT, Faye O, Faye O, Ba Y, et al. Zika virus emergence in mosquitoes in southeastern Senegal, 2011. *PLoS One*. 2014;9(10):e109442.
7. Li MI, Wong PS, Ng LC, Tan CH. Oral susceptibility of Singapore *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus) to Zika virus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(8):e1792.
8. Wong PS, Li MZ, Chong CS, Ng LC, Tan CH. *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse): a potential vector of Zika virus in Singapore. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013 Aug;7(8):e2348.



Ministero della Salute

A cura di

Direzione generale della prevenzione sanitaria

Ufficio 5 - Prevenzione delle malattie trasmissibili
e profilassi internazionale

www.salute.gov.it