

Epidemija Zika virusne infekcije

Goranka Petrović, Iva Pem Novosel, Vesna Višekruna Vučina, Aleksandar Šimunović,
Marijan Erceg

Hrvatski zavod za javno zdravstvo

Uzročnik Zika virusne infekcije i njegovo širenje

Virus Zika je flavivirus kojeg primarno prenose komarci iz roda *Aedes*, za koje je karakteristično da su aktivni danju, od izlaska do zalaska sunca. Kompetentni vektori su *Ae.aegypti* i *Ae.albopictus* (tigrasti komarac), dok se ostali komarci iz roda *Aedes* smatraju potencijalnim vektorima.

Virus Zika može se prenijeti i transplacentarno ili tijekom porođaja zaražene majke, te spolnim putem. Zika virus je detektiran u krvi, urinu i slini tijekom akutne faze bolesti. Zika virusna RNA može biti prisutna u sjemenoj tekućini najmanje dva mjeseca nakon oporavka od Zika virusne infekcije.

Postoji potencijalni rizik prijenosa Zika virusa zaraženom krvlju i transfuzijskim pripravcima te doniranjem sjemena davatelja povratnika iz rizičnog područja.

Ne postoji cjepivo ili mogućnost kemoprofilakse infekcije.

Epidemiologija

Virus Zika je prvi put izoliran 1947. godine iz *Rhesus*-majmuna iz šume Zika u Ugandi, a iz čovjeka 1952. u Nigeriji. Pretežno sporadični slučajevi i manja grupiranja Zika virusne infekcije bilježe se od 1960-tih godina na području tropske Afrike i Jugoistočne Azije, a prva velika epidemija zabilježena je na otocima Pacifika 2007. godine u Saveznoj Državi Mikronezije, te 2013. godine u Francuskoj Polineziji kada je medicinsku pomoć zatražilo oko 28 000 stanovnika (11% populacije). U 2015. godini prvi autohtoni slučajevi zabilježeni su u nekim zemljama Južne Amerike gdje je u nekoliko mjeseci infekcija poprimila razmjere široko rasprostranjene epidemije. Prema podacima Europskog centra za sprečavanje i suzbijanje bolesti (ECDC), Zika virus je zabilježen u više od 50 zemalja i teritorija na području Južne i Srednje Amerike te Pacifičkih otoka te se očekuje njegovo daljnje širenje (slike 1).

Područje s aktivnom transmisijom Zika virusa je područje sa službeno registriranim autohtonim slučajevima Zika virusne infekcije u posljednja dva mjeseca. Transmisija po intenzitetu može biti sporadična ili široko rasprostranjena.

Slika 1. Države i područja sa zabilježenim autohtonim slučajevima Zika virusne infekcije u **posljednja dva mjeseca**; mapa korisna za procjenu rizika u osoba koje su se nedavno vratile ili planiraju otputovati u područje zahvaćeno Zika virusom



Izvor: ECDC, 25. veljače 2016.

Procjena rizika Zika virusne infekcije u Europi i Hrvatskoj

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) je grupiranje neuroloških poremećaja i malformacija novorođenčadi povezanih sa zika virusnom bolesti, koje se bilježi posljednjih nekoliko mjeseci na području Južne i Srednje Amerika proglasila javnozdravstvenim hitnim stanjem od međunarodnog značaja (engl. Public Health Emergency of International Concern; PHEIC). To znači da se radi o izvanrednom događaju koji predstavlja prijetnju ne samo za područje gdje je trenutno rasprostranjena epidemija Zika virusne bolesti već potencijalno i za druge dijelove svijeta te može zahtijevati međunarodno koordinirani odgovor.

Prema podacima ECDC-a, na području Europe je do sada zabilježeno stotinjak importiranih slučajeva Zika virusne bolesti (Francuska, Nizozemska, Španjolska, Njemačka, Ujedinjeno Kraljevstvo, Portugal, Italija, Irska, Švicarska, Danska, Finska, Švedska, Austrija, Slovenija, Malta itd.) u osoba koje su prethodno boravile u državama zahvaćenim epidemijom Zika virusne infekcije. Postoji mogućnost daljnjeg širenja infekcije od uvezenih slučajeva najčešće

vektorski, transplacentarno i spolnim putem. Tigrasti komarac (*Aedes albopictus*) udomaćen je u mnogim dijelovima Europe, prvenstveno oko Sredozemlja pa i u Hrvatskoj. Rizik daljnjeg prijenosa Zika virusne infekcije komarcima u Europi, uključujući i Hrvatsku, tijekom zimskog razdoblja je izuzetno nizak jer takvi klimatski uvjeti ne pogoduju tigrastom komarcu, no može se povećati uslijed povećane aktivnosti komaraca u toplim mjesecima

Važno je, međutim, pravovremeno, sukladno Zakonu o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti, na razini lokalne zajednice planirati i provoditi usmjerene preventivne dezinfekcijske mjere suzbijanja komaraca u svrhu prevencije komarcima prenosivih infekcija.

Jednako je važno upoznati stanovništvo o potrebi redovitog (barem jednom tjedno) pražnjenja ili pokrivanja otvorenih spremnika s nakupljenom vodom. Naime, tigrasti komarac je invazivna vrsta što znači da se brzo širi zahvaljujući svojoj sposobnosti brzog razmnožavanja i lakog prilagođavanja novim područjima. Na našem području najčešće se razvija u naseljima, u umjetnim leglima: odbačene posude i predmeti koji zadržavaju kišnicu, nepoklopljene posude s vodom za zalijevanje u vrtovima, gume (automobilske i dr.) na otvorenome, vaze na grobljima, nepropisno odbačen otpad u okoliš, ulični slivnici u kojima stoji voda, plitice za cvijeće te brojni drugi predmeti koji zadržavaju vodu.

Najvažnija mjera u sprječavanju razvoja i širenja tigrastih komaraca je uklanjanje legla. Zbog toga i sami građani svojom informiranošću i odgovornim ponašanjem mogu jako pridonijeti smanjenju raširenosti tigrastog komarca na našem području.



Obveza prijavljivanja sumnje na Zika virusnu infekciju

Uzimajući u obzir da u Hrvatskoj do sada nije zabilježen niti jedan slučaj Zika virusne infekcije i s obzirom da je SZO proglasila PHEIC, *zdravstveni djelatnici u primarnom kontaktu s oboljelom osobom dužni su prijaviti svaku sumnju na importiranu Zika virusnu infekciju u Hrvatskoj odmah po postavljanju sumnje.*

Sumnja na Zika virusnu infekciju postavlja se, u ovom trenutku, *na temelju kliničkih kriterija* definicije slučaja koju je propisao ECDC i *epidemioloških kriterija* (ažuriran popis zemalja i područja s aktivnim prijenosom virusa Zika dostupan je na web stranicama ECDC-a).

Klinički kriteriji podrazumijevaju, uz osip i/ili povišenu temperaturu, prisutnost barem još jednog od sljedećih znakova i/ili simptoma: artralgiya, mialgiya i nepurulentni konjunktivitis.

Epidemiološki kriteriji podrazumijevaju boravak osobe u području transmisije Zika virusa unutar dva tjedna od pojave simptoma, spolni odnos s muškarcem s laboratorijski potvrđenom Zika infekcijom ili s muškarcem koji je boravio u području cirkulacije Zika virusa unazad četiri tjedna.

U oboljelog sa sumnjom na Zika virusnu infekciju *započinje se laboratorijska obrada na uzročnika.*

Sumnju na Zika virusnu infekciju zdravstveni djelatnik dužan je prijaviti nadležnom epidemiologu županijskog zavoda za javno zdravstvo odmah telefonom, a ovaj potom epidemiologu Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo.

Detekcija Zika virusne infekcije i praćenje lokalne transmisije Zika virusa omogućavaju pravovremeno i usmjereno provođenje mjera prevencije i suzbijanja širenja virusa Zika na području Hrvatske.

Klinička slika

Inkubacija Zika virusne bolesti iznosi 3 do 12 dana nakon uboda zaraženog komarca.

Većina infekcija (60 do 80%) je asimptomatska, a kod simptomatskih oblika najčešće se radi o blažim kliničkim slikama akutne febrilne bolesti s osipom, praćenih artralgijom, mialgijom, konjunktivitisom i glavoboljom. Rjeđe su prisutni retroorbitalna bol i gastrointestinalni simptomi.

Zika virusna bolest obično traje 4 do 7 dana, rijetko zahtijeva hospitalizaciju te u pravilu prolazi bez teških komplikacija i smrtnih ishoda.

Otkada je započela epidemija Zika virusne infekcije u zemljama Južne Amerike, uočen je značajan porast u učestalosti mikrocefalije i drugih prirodnih malformacija središnjeg živčanog sustava novorođenčadi čije su majke tijekom trudnoće bile izložene Zika virusu. Iako još nije pouzdano utvrđena uzročna veza, sve je više indicija da je Zika virusna infekcija

povezana s povećanim rizikom neželjenih ishoda trudnoća poput spontanih pobačaja, prijevremenih porođaja ili pojave prirođenih malformacija novorođenčadi kod žena koje su tijekom trudnoće bile zaražene Zika virusom. Također, u nekim zemljama zahvaćenih epidemijom zabilježena je i veća učestalost neuroloških poremećaja (Guillain Barré-ov sindrom), premda se uzročna veza još intenzivno istražuje.

Dijagnostika

Dijagnostika Zika virusne bolesti temelji se na detekciji virusne RNA iz kliničkih uzoraka akutno bolesnih osoba ili dokazu specifičnih protutijela.

S obzirom na relativno kratku fazu viremije, izravna detekcija virusa moguća je prvih 3 do 5 dana po pojavi simptoma. RNA Zika virusa u urinu detektirana je i 10 dana nakon početka bolesti.

Detekcija specifičnih IgM protutijela moguća je od petog dana nakon početka bolesti. Dijagnoza se potvrđuje dokazom serokonverzije ili četverostrukim porastom titra specifičnih protutijela u parnim serumima. Zbog velike križne reaktivnosti s drugim flavivirusima, serološki rezultati se moraju tumačiti u kontekstu cjepnog statusa (npr. cijepljenje protiv žute groznice, krpeljnog meningoencefalitisa) i prethodnih izloženosti drugim flavivirusnim infekcijama (dengue, žuta groznica).

Dijagnostika na Zika virusnu infekciju ne radi se rutinski kod svih putnika povratnika iz rizičnih područja, nego samo na indikaciju.

Liječenje

Liječenje Zika virusne bolesti je simptomatsko primjenom analgetika (ublažavanje boli), antipiretika (snižavanje temperature) i antihistaminika (kod pruritičkog osipa).

Smjernice za liječnike primarnog kontakta s pacijentima

- Medicinsko osoblje treba biti informirano o postojećoj epidemiji Zika virusne infekcije kako bi se što ranije otkrili importirani slučajevi i spriječilo daljnje širenje Zika virusa na području Hrvatske.

Kako bi se što ranije otkrio importirani slučaj, važno je da liječnik febrilnog pacijenta s osipom upita je li putovao u rizična područja unutar dva tjedna prije pojave simptoma. Kod putnika povratnika iz rizičnih područja u slučaju simptoma kompatibilnih sa Zika virusnom infekcijom, uz dengue i chikunguny, diferencijalno-dijagnostički trebali uzeti u obzir Zika virusnu infekciju.

- Kod osoba koje nakon povratka iz rizičnih zemalja razviju simptome bolesti potrebno je provoditi mjere zaštite od uboda komaraca (zaštitne mreže za krevete, prozore i

vrata) kako bi se spriječilo širenje infekcije na domicilne komarce i time na druge ljude.

- Ginekolozi, pedijatri, neurolozi i drugi liječnici trebaju biti upoznati sa mogućim komplikacijama Zika virusne infekcije: mikrocefalija i druge kongenitalne malformacije središnjeg živčanog sustava kod novorođenčadi, spontani pobačaji i prijevremeni porođaj, te kod nekih osoba Guillain-Barré-ov sindrom i drugi postinfektivni neurološki sindromi (meningitis, meningoencefalitis, mijelitis). Moguće su i komplikacije bolesti koje još nisu opisane u literaturi, kao i atipična klinička manifestacija kod specifične populacije (djeca, osobe starije dobi, imunokompromitirane osobe, osobe s anemijom srpastih stanica).

Preporuke za putnike tijekom boravka u rizičnim područjima i po povratku sa puta

- Tijekom boravka u rizičnom području obavezno primjenjivati **mjere osobne zaštite u cilju izbjegavanja uboda komaraca** i to tijekom cijelog dana, a naročito od izlaska do zalaska sunca kada su komarci najaktivniji:

- upotreba repelenata; pri upotrebi repelenata treba se strogo pridržavati uputa proizvođača koje se nalaze na proizvodu. Upotreba repelenata na bazi DEET-a se ne preporuča kod djece mlađe od tri mjeseca, dok ih trudnice mogu koristiti strogo po uputi proizvođača.

- nošenje dugih rukava i dugih hlača,

- spavanje ili odmaranje, uključujući i tijekom dana, u klimatiziranim prostorima ili prostorima primjereno zaštićenim mrežama protiv komaraca na prozorima i vratima. Ako to nije moguće, koristiti mrežu protiv komaraca za krevet (po mogućnosti tretiranu insekticidom dugotrajnog djelovanja).

- **Trudnicama i ženama koje planiraju trudnoću preporuča se odgoda puta u rizično područje**, naročito ako se radi o području sa široko rasprostranjenom transmisijom virusa Zika. Ako odgoda puta nije moguća, trudnice se moraju strogo pridržavati mjera osobne zaštite od uboda komaraca, te posavjetovati se sa svojim liječnikom prije odlaska i nakon povratka s puta.
- Osobe s **poremećajem imunološkog sustava ili drugim teškim kroničnim bolestima** trebaju se individualno **savjetovati** s liječnikom.
- **Upotreba kondoma tijekom boravka u rizičnom području** smanjuje rizik prijenosa virusa spolnim putem sa zaraženog muškarca na drugu osobu. Zika virus može biti prisutan u sjemennoj tekućini najmanje dva mjeseca nakon oporavka od Zika virusne infekcije.

- Putnik koji **unutar tri tjedna po povratku iz navedenih rizičnih mjesta razvije simptome** kompatibilne sa Zika virusnom infekcijom, treba obavezno kontaktirati svojeg liječnika i spomenuti mu svoje putovanje.
- Trudnice koje su boravile u rizičnom području po povratku trebaju svoje **putovanje spomenuti ginekologu** koji prati njihovu trudnoću radi primjerene procjene i daljnjeg prenatalnog praćenja.
- Postojeća preporuka je da, **u cilju zaštite trudnica, muškarci koji su se vratili iz rizičnih područja koriste kondom** tijekom spolnog odnosa sa trudnom partnericom do kraja trudnoće odnosno tijekom šest mjeseci od povratka pri spolnom odnosu s partnericama koje bi mogle zatrudnjeti. Ova preporuka ECDC-a temeljena na postojećim spoznajama podložna je promjeni, sukladno eventualnim novim saznanjima.
- **Primjena zaštitnih mjera (mreže za krevete i komarnici za prozore i vrata) protiv uboda komaraca kod simptomatskih bolesnika** kako bi se spriječilo širenje infekcije na nezaražene komarce.
- Osobe s asimptomatskom infekcijom i one u inkubacijskom razdoblju Zika virusne bolesti potencijalno mogu donirati zaražena tkiva i stanice ljudskog podrijetla, a da u vrijeme darivanja tkiva/stanica nije prepoznato da su zaraženi virusom. Stoga se, iz predostrožnosti, preporuča **odgoda davanja tkiva i stanica ljudskog podrijetla (krvi i sl.) 28 dana po povratku asimptomatske osobe iz rizičnog područja, sa izuzetkom doniranja sjemena čija odgoda iznosi šest mjeseci po povratku.**

Rizik vezan za Olimpijske i Paraolimpijske igre u Brazilu

U Riju se planira održavanje Olimpijskih i Paraolimpijskih igara, u razdoblju od 5. do 21. kolovoza odnosno od 7. do 18. rujna 2016. godine. To je doba njihove zime, kada prevladava nešto svježije i suhlje vrijeme koje smanjuje broj komaraca, pa je za turiste rizik infekcije značajno niži. Također, nadležne službe u Brazilu planiraju provođenje mjera za suzbijanje komaraca koje će dodatno smanjiti rizik.

Referentni centar za epidemiologiju Ministarstva zdravlja pažljivo prati razvoj situacije i pravovremeno će obavijestiti javnost kao i ažurirati informacije za javnost na svojim službenim stranicama (www.hzjz.hr).

Reference:

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment. Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain–Barré syndrome. Third update, 23 February 2016. Stockholm: ECDC; 2016.
2. Oster AM, Brooks JT, Stryker JE, et al. Interim Guidelines for Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus — United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:120–121. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6505e1>
3. Oduyebo T, Petersen EE, Rasmussen SA, et al. Update: Interim Guidelines for Health Care Providers Caring for Pregnant Women and Women of Reproductive Age with Possible Zika Virus Exposure — United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:122–127. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6505e2>.
4. Petersen EE, Staples JE, Meaney-Delman, D, et al. Interim Guidelines for Pregnant Women During a Zika Virus Outbreak — United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:30–33. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6502e1>
5. Staples JE, Dziuban EJ, Fischer M, et al. Interim Guidelines for the Evaluation and Testing of Infants with Possible Congenital Zika Virus Infection — United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:63–67. DOI: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/factsheet-health-professionals/Pages/factsheet_health_professionals.aspx
6. Prevention of potential sexual transmission of Zika virus Interim guidance. **World Health Organization**, 18 February 2016, WHO/ZIKV/MOC/16
7. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis.* 2015, Feb;21(2):359-61.
8. U.S. Food and Drug Administration. Recommendations for donor screening, deferral, and product management to reduce the risk of transfusion - transmission of Zika virus. Guidance for industry [Internet]. Silver Spring, MD: FDA; 2016. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Blood/UCM486360.pdf>