

Zika virus



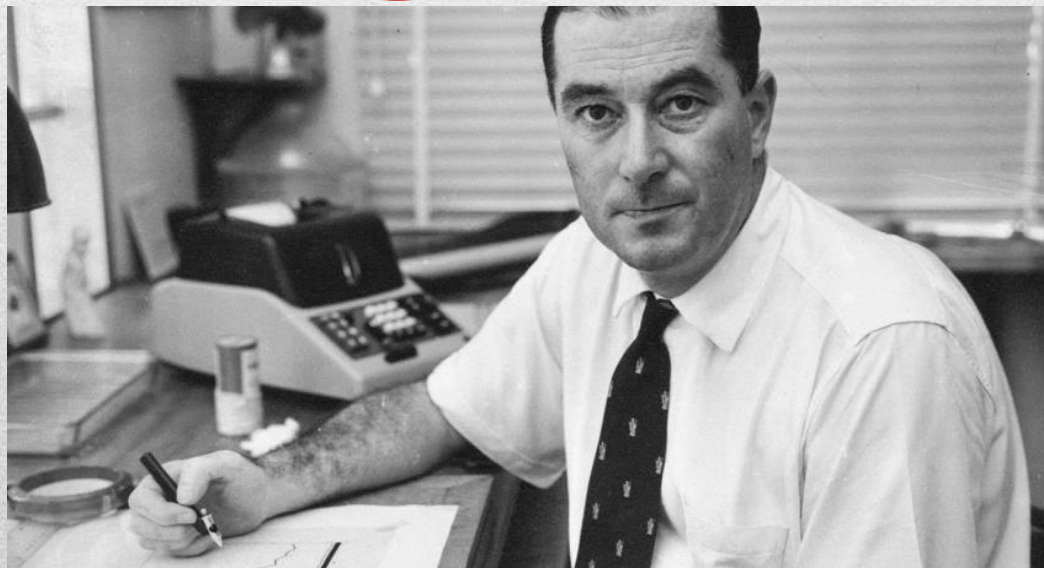
Vojtěch Bodnár, Novorozenecké oddělení, Fakultní nemocnice v Olomouci





Historie

- Zika = „přerostlý“
 - Ugandský institut pro výzkum virů – založen roku 1936
 - Výzkum virů financován Rockefellerovou nadací pro výzkum viru žluté zimnice
 - Dr. Alexander Haddow
 - Objeven roku 1947 v pralese Zika v Ugandě v krvi opice Makak Rhesus, pozitivní protilátky u domorodců
-

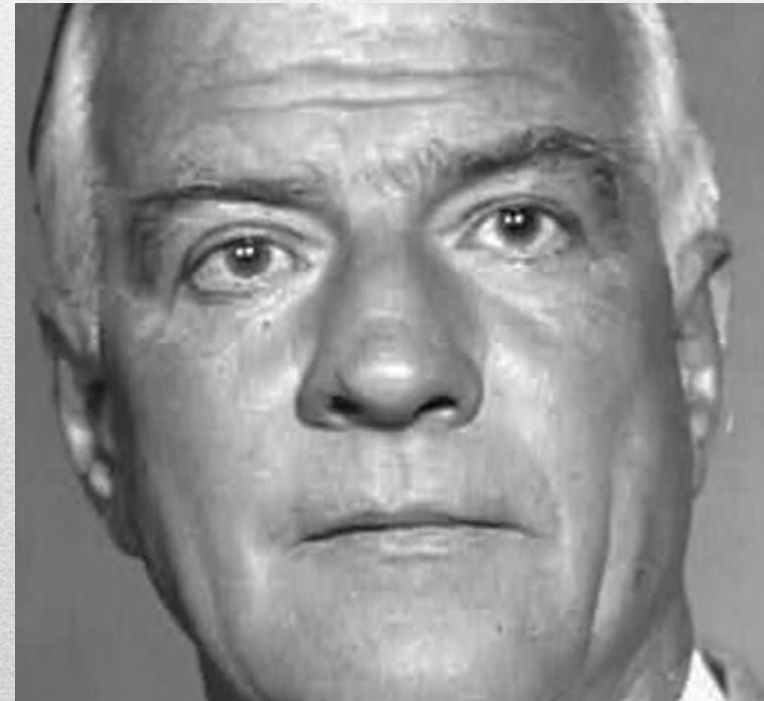


„Absence prokázání
onemocnění u lidí způsobených
virem Zika nemusí nutně
znamenat, že je onemocnění
vzácné nebo nedůležité“



Historie

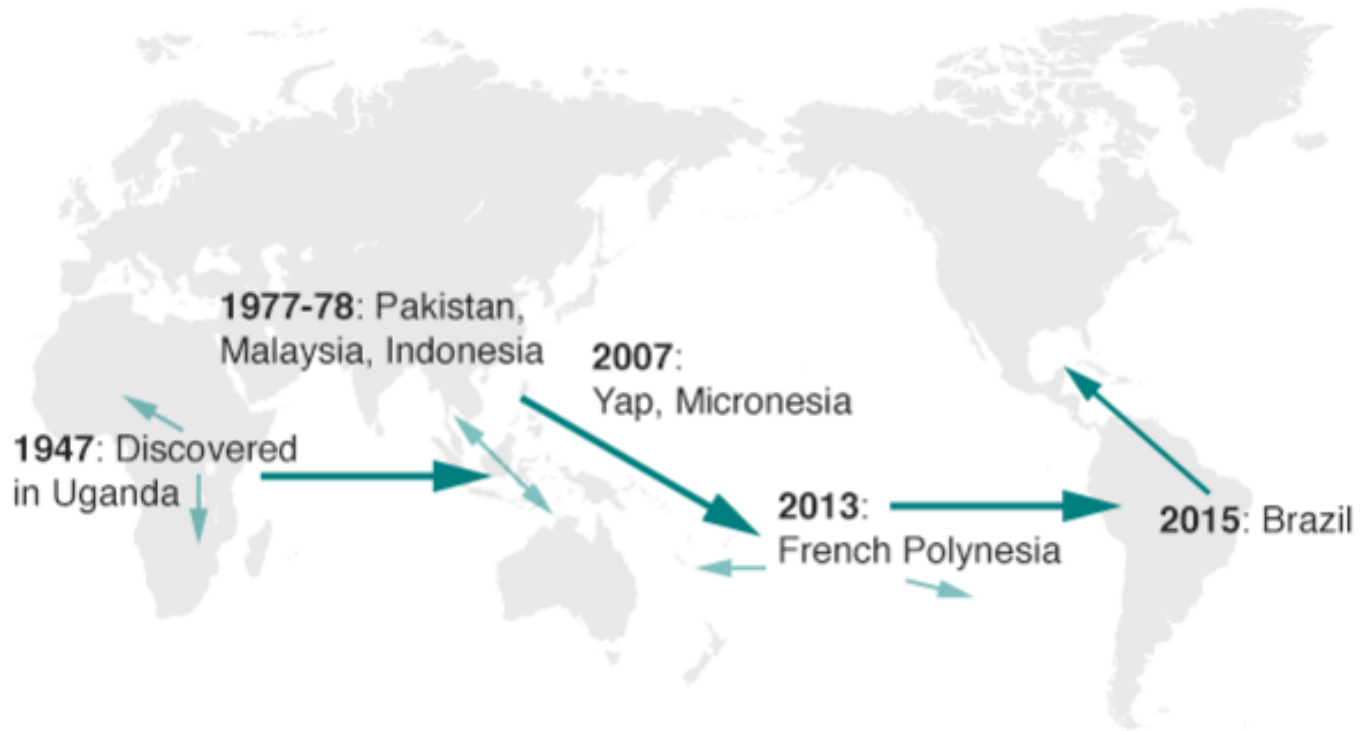
- 1954 – ve vesničce poblíž institutu nemocná 10-ti letá holčička s bolestí hlavy a TT 38,2°C, Dr. Bearcroft aplikoval její sérum myším – po 4 dnech myši onemocněly, poté aplikoval sérum z těchto myší sobě – také onemocněl (bolesti hlavy, zvýšená teplota)
 - Poté nechal svou ruku napadnout opakovaně stovkami sameček *A. aegypti* – nic se ale nestalo
-



Dr. Bearcroft

Historie

How Zika virus spread from Africa



Source: Lancaster University

BBC

Historie

- 2007 – Mikronésie – Yapské ostrovy – neznámá epidemie podobná horečce dengue odlišující se vyrážkou
 - Z 557 testovaných lidí mělo 74% pozitivní protilátky proti viru Zika
 - Nikdo z nich nebyl hospitalizován, nikdo nezemřel
 - Mutace viru a zvýšení virulence??
-

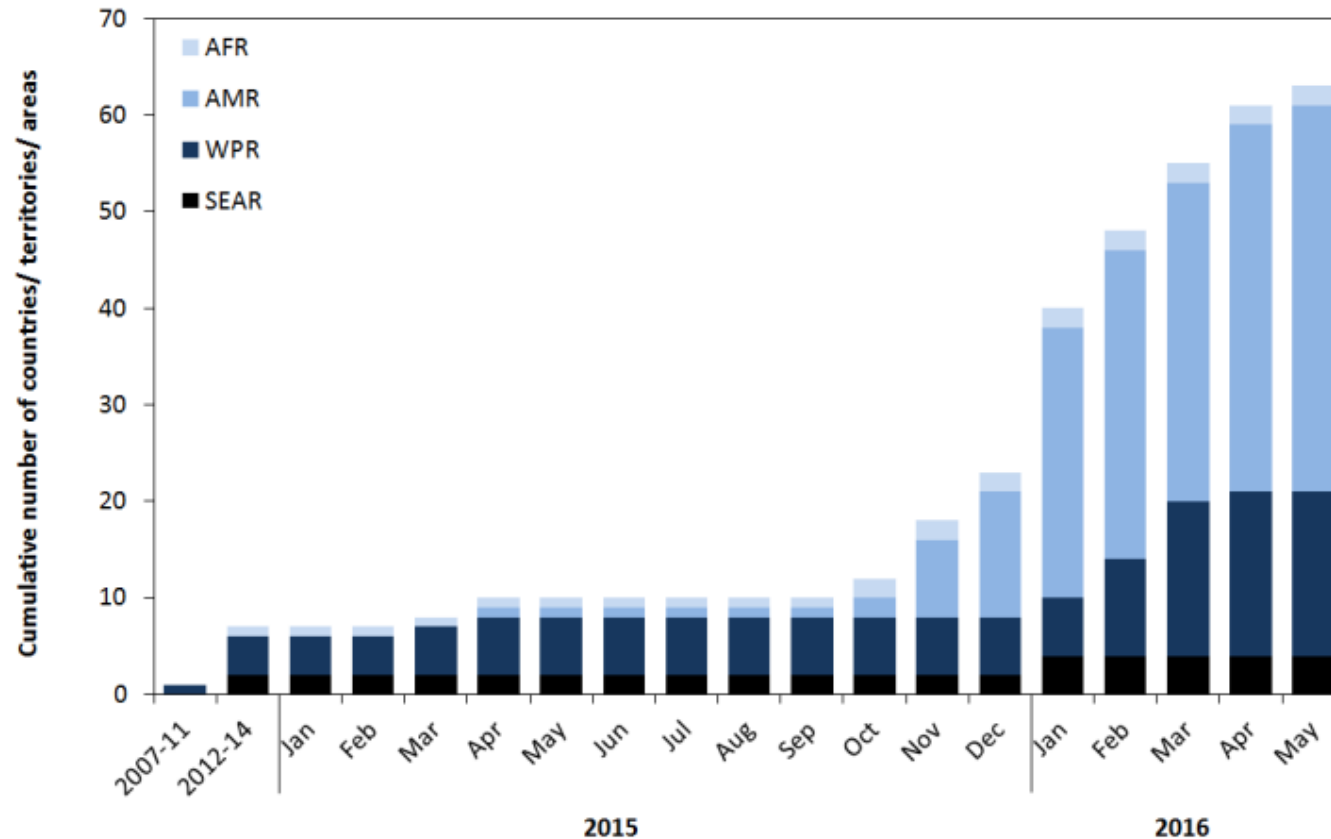
Historie - současnost

- 2013-2015 – epidemie viru Zika ve Francouzské Polynésii, laboratorně ověřených infekcí 333, odhadovaných dalších 19 000
 - Vůbec poprvé Zika virus spojován se zvýšeným výskytem Guillain-Barrého syndromu – dočasná paralýza
-

Současnost a incidence

- 5/2015 – první laboratorně ověřené případy v Brazílii, **potvrzen autochtonní přenos**
- 1. Brazílie – 1,5 milionu případů onemocnění
- 2. Kolumbie – 56 477 pravděpodobných nákaz, (mezi nimi 2 126 těhotných žen), 2361 laboratorně ověřených nákaz
- 1.2.2016 – vyhlášen WHO stav ohrožení veřejného zdraví
- 12.4.2016 – konsenzus vědců – virus Zika způsobuje mikrocefalii (CDC)

Figure 1. Cumulative number of countries, territories and areas by WHO region⁵ reporting mosquito-borne Zika virus transmission in years, 2007-2014, and monthly from 1 January 2015 to 1 June 2016



K 1.6.2016: Autochtonní přenos Zika viru prokázán v 60 státech – převážně Střední a Jižní Amerika, zdroj: WHO

Rizikové země s aktivním přenosem k 1.6.2016

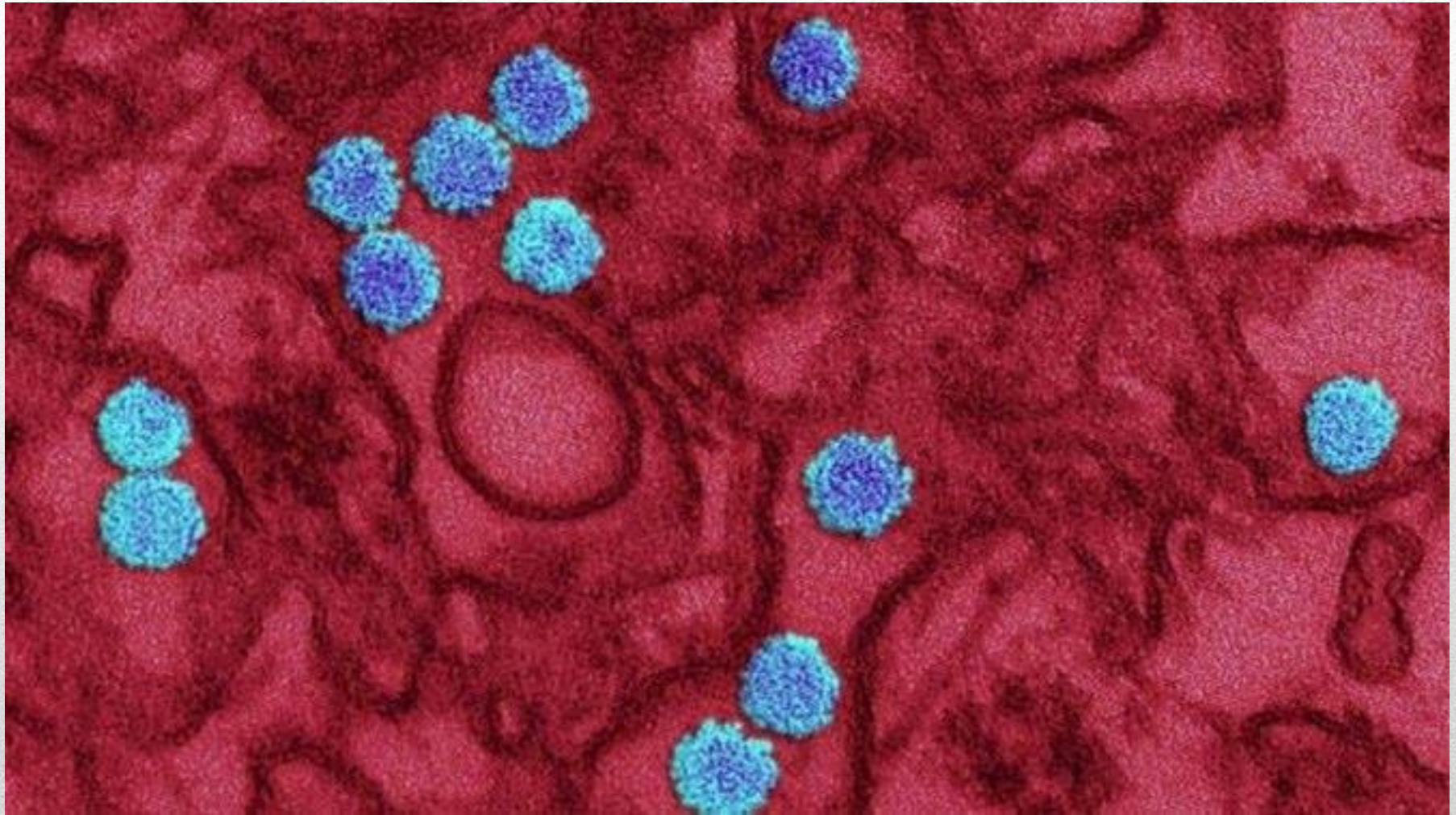
Figure 2. Global spread of Zika virus, 2013-2016



Zdroj dat: WHO

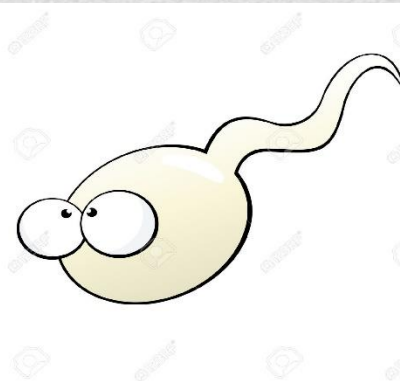
Čeľed' Flaviviridae

- ssRNA +, veľikost 40-60 nm
 - → Rod Pestivirus
 - → Rod Pegivirus (HGV)
 - → Rod Hepacivirus (HCV)
 - → **Rod Flavivirus** – *arboviry* – vírus Japonskej encefalitidy, vírus klíšťovej encefalitidy, vírus žlté zimnice, vírus dengue, vírus západonílskej horúčky, **VIRUS ZIKA...**
-



Přenos

- 1. Samičkami komára rodu *Aedes Aegypti*, nejspíš i *Albopictus a dalších*
- 2. **Fetomaternální přenos**
- 3. Spermatem při nechráněném pohlavním styku
- 4. *Krevní transfuzí?*
- 5. *Kojením??*

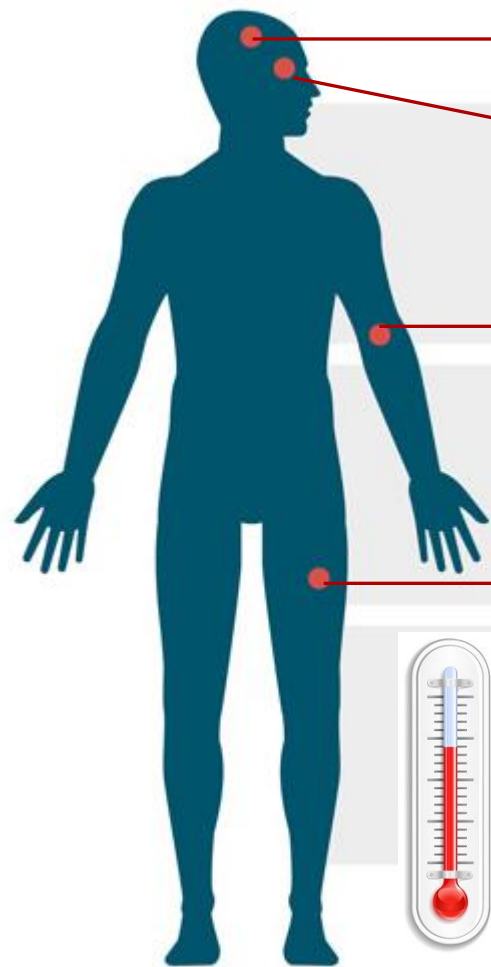


Fetomaternální přenos

- Riziko přenosu nejvyšší v I. trimestru, odhaduje se ale že trvá po celou dobu gravidity
- Přenos z matky na plod VELMI PRAVDĚPODOBNÝ, ale stále do dneška dostatečně **NEPROKÁZÁN!**



Zika horečka - příznaky



- Bolest hlavy, nevolnost – 1. příznak
- Konjunktivitida
- Bolesti hlavně malých kloubů
- Makulopapulární exantém
- Zvýšená teplota (37,8 – 38,5°C) – za 3 dny vymizí

Žika horečka - příznaky

- Příznaky trvají zhruba 2-7 dnů, nejdéle zůstává exantém
 - Pouze u 1 z 5 se příznaky objeví
 - Inkubační doba 2-14 dnů
-

Diferenciální diagnóza

- **Horečka dengue** – není konjunktivitida
- **Chikungunya** – není konjunktivitida
- Parvovirus
- Rubeola
- Spalničky
- Leptospiróza
- Malárie

 odlišení sérologicky

- Streptokok skupiny A  stěry a hemokultura
-

Hlášení Zika viru WHO

- **Podezření na nákazu** – vyrážka, zvýšená TT a 1 z ostatních příznaků, pozitivní epidemiologická anamnéza
 - **Pravděpodobná nákaza** – pozitivní IgM protilátky proti Zika viru, pozitivní epidemiologická anamnéza
 - **Potvrzená nákaza** – laboratorně potvrzená – detekce RNA
-

Diagnostika doporučená u nás

1.) Netěhotná populace:

- Všichni s **pozitivní** epidemiologickou anamnézou a příznaky
 - Do 7. dne po objevení se příznaků – RT-PCR séra (Zika, Dengue, Chikungunya)
 - Po 7. dni od objevení se příznaků – sérologie – IgM
 - Národní referenční laboratoř – Ostrava, Praha, Ústí nad Labem
-

Diagnostika doporučená u nás

2.) Těhotná populace:

- Všichni s pozitivní epidemiologickou anamnézou i bez příznaků
 - **NENÍ** indikováno u **NEGATIVNÍ** epidemiologické anamnézy
 - Opakované UZ vyšetření u matek v kontaktu se Zika virem – první známky mikrocefalie již ve 20. týdnu – menší obvod hlavičky, kalcifikace mozku, ventrikulomegalie
-

Diagnostika doporučená u nás

2.) Těhotná populace:

- Pozitivní nález při UZ vyšetření – opakování sérologie a zvážení aminocentézy (PCR)
 - **Amniocentéza** – u všech pozitivních UZ nálezů výše uvedených, pokud jsou pozitivní laboratorní výsledky u matky
-

Diagnostika doporučená u nás

3.) Novorozenci:

- Při podezření na nákazu u matky v těhotenství změření obvodu hlavičky do 24 hodin od porodu – obvod hlavičky < 3. percentil, délka těla nad 10. percentil - **MIKROCEFALIE**
 - **Laboratorní vyšetření** – novorozenci s mikrocefalií a pozitivní epidemiologickou anamnézou u matky a novorozenci bez známek mikrocefalie ale s pozitivními výsledky u matky
 - Odebrat krev nejlépe z pupečnickové krve nebo do 2. dne od narození
 - RNA ze séra (RT-PCR), sérologie – IgM (také na horečku dengue), ev. RNA z likvoru (RT-PCR), sérologie z likvoru
 - Postnatální infekce – průběh jako u dospělých
-

Žádanka na vyšetření nákazy virem Zika

Údaje pacienta (možno nalepit štítek):

Příjmení a jméno pacienta:

Bydliště:

Číslo pojištění: ____ / ____

Kód pojišťovny: ____

Kód diagnózy: ____

Gravidita: ☐ ne ☐ ano týden: ____

Čas odběru (hh:mm): __: __

Datum odběru (dd:mm:rr): __. __. __

Specifikace vzorku:

☐ srážlivá krev

☐ sérum

☐ nesrážlivá krev (EDTA)

☐ jiný (specifikovat):

Klinické projevy

Datum prvních příznaků:

Febrilie: °C ☐ ano ☐ ne počet dnů:

Exantém: ☐ ano ☐ ne počet dnů:

Artralgie: ☐ ano ☐ ne počet dnů:

Konjunktivitida: ☐ ano ☐ ne počet dnů:

Cestovatelská anamnéza

Pobyt v místě se známým výskytem horečky Zika:

☐ ano ☐ ne (stát, termín)

Pobyt jinde v tropech nebo subtropích:

☐ ano ☐ ne (stát, termín)

Informace o očkování (datum poslední dávky vakcíny)

Klíšťová encefalitida: ☐ ano ☐ ne kdy:

Žlutá zimnice: ☐ ano ☐ ne kdy:

Japonská encefalitida: ☐ ano ☐ ne kdy:

Informace o prodělaných flavivirových infekcích:

Klíšťová encefalitida: ☐ ano ☐ ne kdy:

Horečka dengue: ☐ ano ☐ ne kdy:

Jiná – specifikovat: ☐ ano ☐ ne kdy:

Požadované vyšetření:

☐ Zika virus PCR – průkaz RNA

☐ Anti-Zika v. protilátky IgG, IgM

Údaje o žadateli vyšetření:

IČZ/IČP:

Odbornost:

Telefon:

Razítko s adresou a podpis lékaře:

Terapie

- Symptomatická – není nutná hospitalizace, klid, dostatek tekutin, paracetamol (!NE NSAID a kyselina acetylsalicylová – při horečce dengue by způsobilo krvácení)
 - Neexistuje vakcína – pracuje se na ní, testování do konce roku 2016, dostupná pravděpodobně ale až za několik let
-

Prevence a doporučení dle WHO

- Vyvarovat se rizikovým zemím s ověřeným autochtonním přenosem viru Zika (1.6.2016 - 60 zemí)
 - **V rizikové zemi** – používat repelenty, moskytiéru na spaní, nosit dlouhý rukáv a nohavice, oblečení světlé barvy, mít zavřená okna, vyvarovat se místům se stojatou vodou
 - **Po návratu z rizikové země** – u mužů vždy chráněný pohlavní styk minimálně po dobu 1 měsíce, **při příznacích Zika horečky až 6 měsíců**
 - **Po návratu partnera těhotné ženy z rizikové země** – nejlépe sexuální abstinence nebo přísně chráněný pohlavní styk do porodu
 - *Po návratu z rizikové země nedarovat krev?*
-

Následky Zika horečky?

1.) Mikrocefalie u novorozenců

- RNA viru Zika byla **detekována v plodové vodě** u 2 potracených plodů (11. a 13. t.gr.) s mikrocefalií, v mozkové tkáni obou plodů také pozitivní PCR na přítomnost RNA Zika viru
- U 30 novorozenců s mikrocefalií v Brazílii pozitivní IgM v likvoru proti viru Zika

2.) Guillain-Barré syndrom

Baby with Microcephaly



Baby with Typical Head Size



1. Mikrocefalie

- Brazílie do roku 2014 – 163 průměrně/rok
- **Brazílie říjen 2015 – 1. červen 2016 – nahlášených 7202!!! (1489 potvrzených)**
- 227 úmrtí (včetně potratů) – 51 s mikrocefalií nebo jinou CNS abnormalitou, 176 se došetřuje

Table 3. Countries, territories and areas reporting microcephaly and /or CNS malformation cases potentially associated with Zika virus infection

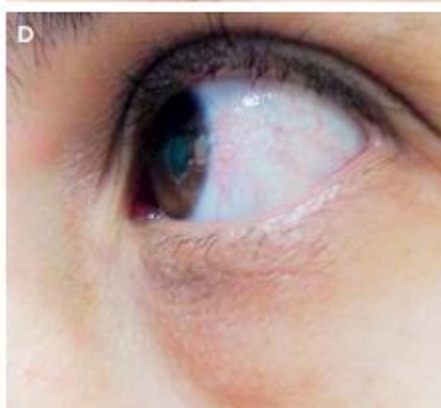
Reporting country or territory	Number of microcephaly and /or CNS malformation cases suggestive of congenital infections or potentially associated with a Zika virus infection	Probable location of infection
Brazil	1489 ⁶	Brazil
Cabo Verde	3	Cabo Verde
Colombia	7	Colombia
French Polynesia	8	French Polynesia
Marshall Islands	1	Marshall Islands
Martinique	3 ⁷	Martinique
Panama	4	Panama
Puerto Rico	1	Puerto Rico
Slovenia ⁸	1	Brazil
Spain	1	Colombia
United States of America ^{9,10}	2	Brazil; Mexico, Belize or Guatemala (undetermined)

Údaje k 1.6.2016 dle WHO

ORIGINAL ARTICLE

Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro — Preliminary Report

Patrícia Brasil, M.D., Jose P. Pereira, Jr., M.D., Claudia Raja Gabaglia, M.D.,
Luana Damasceno, M.S., Mayumi Wakimoto, Ph.D.,
Rita M. Ribeiro Nogueira, M.D., Patrícia Carvalho de Sequeira, Ph.D.,
André Machado Siqueira, M.D., Liege M. Abreu de Carvalho, M.D.,
Denise Cotrim da Cunha, M.D., Guilherme A. Calvet, M.D.,
Elizabeth S. Neves, M.D., Maria E. Moreira, M.D., Ana E. Rodrigues Baião, M.D.,
Paulo R. Nassar de Carvalho, M.D., Carla Janzen, M.D.,
Stephanie G. Valderramos, M.D., James D. Cherry, M.D.,
Ana M. Bispo de Filippis, Ph.D., and Karin Nielsen-Saines, M.D.

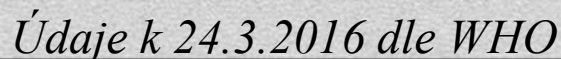


1. kohortová studie – předběžná

- 88 těhotných žen s vyrážkou, artralgií a konjunktivitidou, bolestí hlavy, 28% mělo zvýšenou TT
- 72 (82%) z nich pozitivní PCR na Zika virus
- **42 ZIKA+** podstoupilo opakovaně UZ vyšetření → **12 z nich (29%) fetální abnormalita!**
- Z nich 2 plody odumřely, 5 plodů s IUGR a mikrocefalií, 1 plod pouze s mikrocefalií, 7 plodů ventrikulární kalcifikace, 7 plodů placentární insuficience
- Všech 16 ZIKA- podstoupilo UZ vyšetření – normální nález
- → ke dni publikace se narodilo 8 dětí ZIKA+ matek – u všech 8 byl UZ nález potvrzen

2. Guillain-Barré syndrom (GBS)

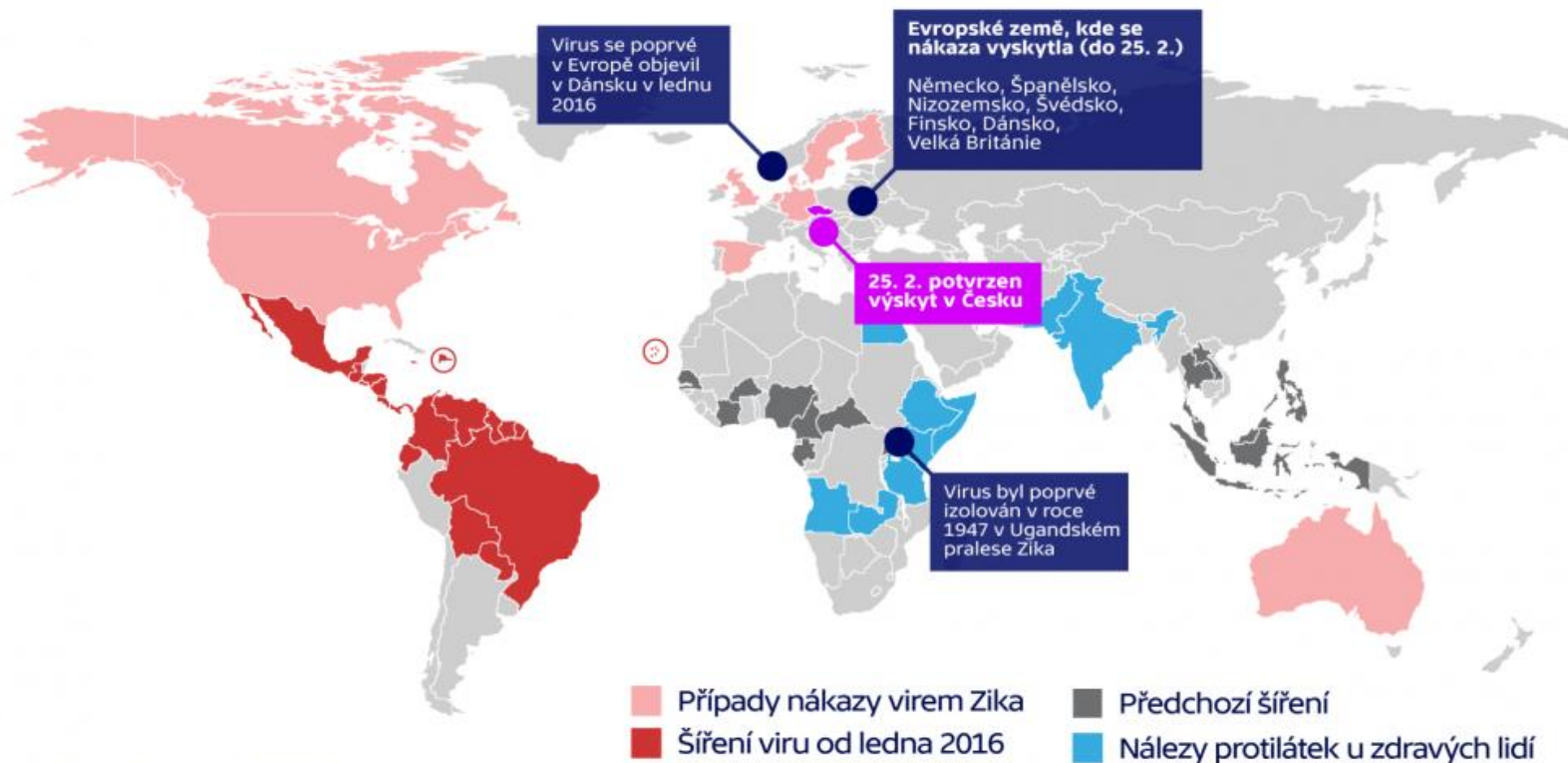
- Studie z epidemie Zika viru ve Francouzské Polynésii a na Tahiti 2013-2015
 - Výrazný nárůst GBS – analyzovány krevní vzorky 42 lidí s GBS – u **93%** stopy po předešlé infekci Zika virem
 - 3-5% s GBS umírá
 - Jednoznačná souvislost mezi proběhlou Zika horečkou a GBS dostatečně **NEPROKÁZÁNA!**
-



Zika virus u nás?

- **ANO:** 4 případy - 25.2.2016 - 2x, 3.3.2016 - 1x, 23.3.2016 - 1x
 - *1 muž (58 let)* - strávil 2 týdny na Martiniku, klasické příznaky, potvrzeno laboratorně
 - *1 žena (49 let)* - pobývala v Dominikánské republice, klasické příznaky, potvrzeno laboratorně
 - *1 žena (42 let)* - pobývala v Dominikánské republice, vyrážka, bolest kloubů, potvrzeno laboratorně
 - *1 žena (43 let)* – pobývala na Martiniku, klasické příznaky, potvrzeno laboratorně
 - Žádná z žen nebyla těhotná
 - Potvrzeno Národní referenční laboratoří v Ostravě
-

Šíření viru zika po světě (25. 2.)



Zdroj: Reuters/WHO

Konspirační teorie

- ? Larvicide *pyriproxyfen* – **vyřazeno**
 - ? 2014 zahájení vakcinace TDP u těhotných – **vyřazeno**
 - ? Geneticky modifikování komáři - **vyřazeno**
 - ?? **Zbývá ZIKA** ??
-

Shrnutí

- Nejvíce ohrožené - **těhotné ženy** při kontaktu se Zika virem v rizikových zemích, při nechráněném pohlavním styku s osobou přicestovalou z rizikových zemí
 - Dosud **nevidován** případ úmrtí v souvislosti se Zika virem
 - Aktivní přenos zatím masivně rozšířen pouze v oblastech Střední a Jižní Ameriky (obavy o rozšíření do Afriky a Asie)
 - **Konsenzus vědců – virus Zika ZPŮSOBUJE mikrocefalii a jiné abnormality CNS**
 - Pokud možno vyhnout se rizikovým zemím (alespoň těhotné ženy) a případně minimalizovat riziko štípnutí komárem
 - **Olympijské hry 2016 – obavy o rozšíření**
 - **V naší oblasti se není třeba obávat epidemie horečky Zika!**
-





















Děkuji Vám za pozornost
