

ARBOVIROSIS: COMPARTIENDO EXPERIENCIAS

13 DICIEMBRE 2019  9:30 HORAS

ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD

Infección por virus Zika: Manejo práctico en situaciones especiales

Marta Díaz Menéndez

Unidad de Medicina Tropical y del Viajero
Hospital La Paz-Carlos III, IdiPaz. RICET.

@mdiazmenendez



ORGANIZA
DEPARTAMENTO DE SALUD INTERNACIONAL
ESCUELA NACIONAL DE SANIDAD
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

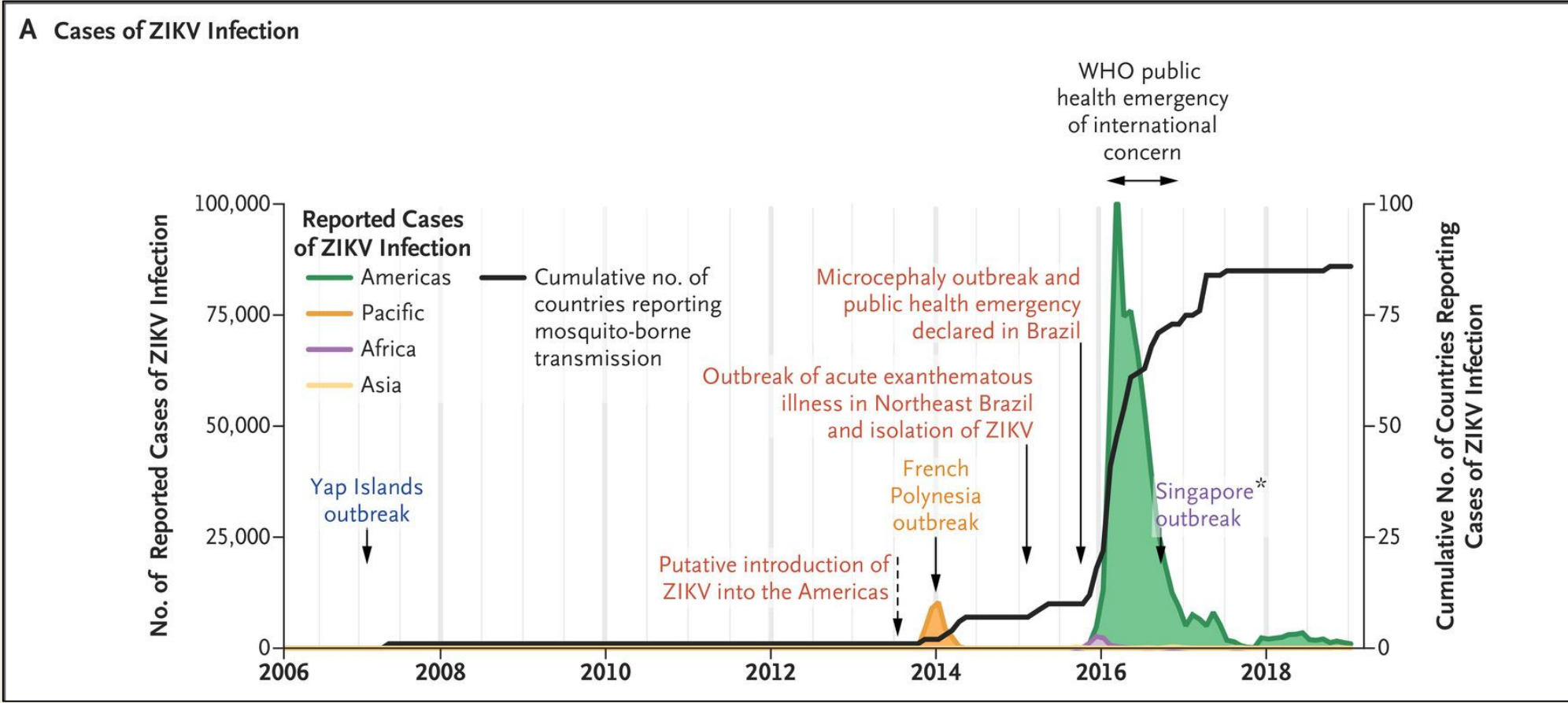
Zika: situación mundial



Countries and territories with current or previous Zika virus transmission,¹ by WHO regional office

WHO Regional Office	Country / territory	Total
AFRO	Angola; Burkina Faso; Burundi; Cabo Verde; Cameroon; Central African Republic; Côte d'Ivoire; Ethiopia; Gabon; Guinea-Bissau; Nigeria; Senegal; Uganda	13
AMRO/PAHO	Anguilla; Antigua and Barbuda; Argentina; Aruba; Bahamas; Barbados; Belize; Bolivia (Plurinational State of); Bonaire, Sint Eustatius and Saba; Brazil; British Virgin Islands; Cayman Islands; Colombia; Costa Rica; Cuba; Curaçao; Dominica; Dominican Republic; Ecuador; El Salvador; French Guiana; Grenada; Guadeloupe; Guatemala; Guyana; Haiti; Honduras; ISLA DE PASCUA – Chile; Jamaica; Martinique; Mexico; Montserrat; Nicaragua; Panama; Paraguay; Peru; Puerto Rico; Saint Barthélemy; Saint Kitts and Nevis; Saint Lucia; Saint Martin; Saint Vincent and the Grenadines; Sint Maarten; Suriname; Trinidad and Tobago; Turks and Caicos; United States of America; United States Virgin Islands; Venezuela (Bolivarian Republic of)	49
SEARO	Bangladesh; India; Indonesia; Maldives; Myanmar; Thailand	6
WPRO	American Samoa; Cambodia; Cook Islands; Fiji; French Polynesia; Lao People's Democratic Republic; Marshall Islands; Malaysia; Micronesia (Federated States of); New Caledonia; Palau; Papua New Guinea; Philippines; Samoa; Singapore; Solomon Islands; Tonga; Vanuatu; Viet Nam	19
Total		87

Zika: evolución epidemiológica



Zika: actualización epidemiológica

- Estudios de Prevalencia: - Indonesia: 9% niños 5 años¹
 - Lao PDR: 4.5% (2003) → 10% (2015) donantes²
- India: brote en 2018³
- Angola y Cabo Verde → linaje Asiático^{4,5}

¹ Sasmono RT, et al. Zika virus seropositivity in 1-4-year-old children, Indonesia, 2018. Emerg Infect Dis

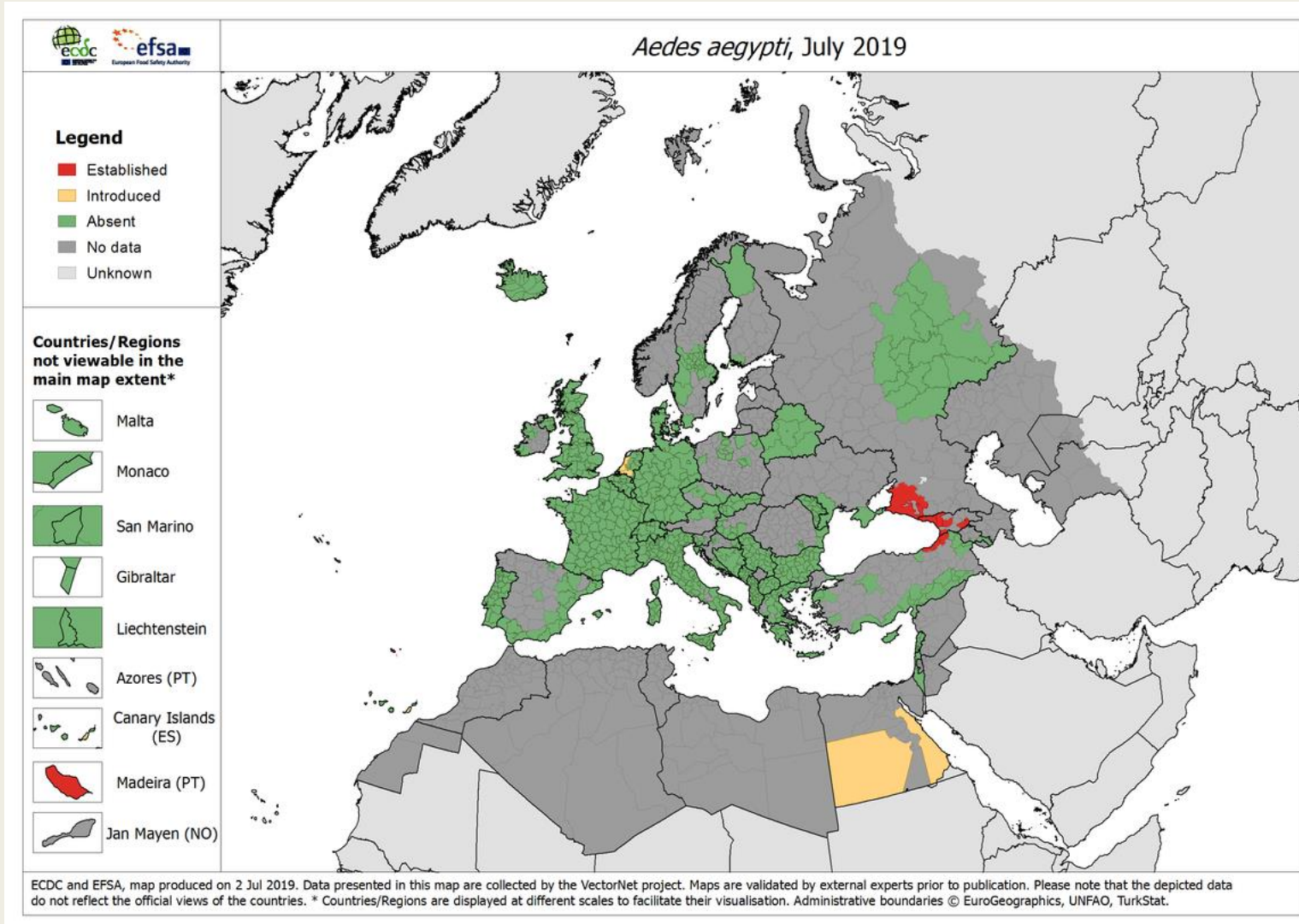
² Pastorino B, et al. Low Zika virus seroprevalence in Vientiane, Laos, 2003-2015. Am J Trop Med Hyg 2019

³ World Health Organization. Zika virus infection: India, 2 November 2018. Accessible at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/zika/india-november-2018/en/>

⁴ Hill S, et al. Emergence of the Zika virus Asian lineage in Angola. Lancet Inf Dis 2019

⁵ Sasseti M, et al. First case of confirmed congenital Zika syndrome in continental Africa. Trans R Soc Trop Med Hyg 2018

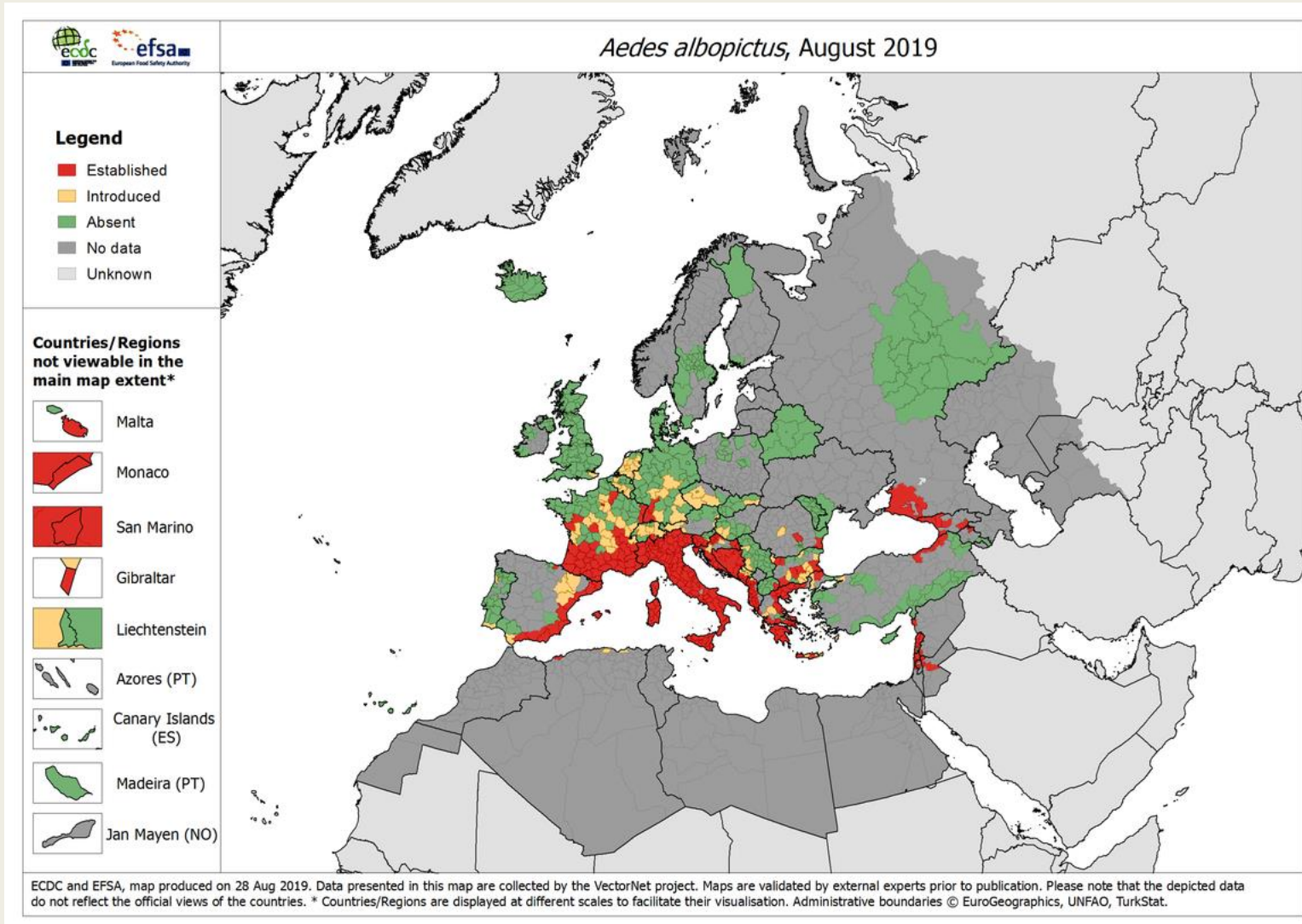
Aedes aegypti en Europa



- España hasta 1953
- Italia hasta 1972

- Madeira 2004

Aedes albopictus en Europa



- Albania 1979
- Italia 1990
- España 2004

Aedes albopictus y Zika

Table 1 ZIKV infection, dissemination and transmission of challenged *Ae. albopictus* Spain and *Ae. aegypti* Biogens with ZIKV at 20 °C and 25 °C

		20 °C			25 °C		
		Dpi 7 (%)	Dpi 14 (%)	Dpi 21 (%)	Dpi 7 (%)	Dpi 14 (%)	Dpi 21 (%)
<i>Ae. albopictus</i>	Infection (Body)	4/9 (45%)	5/16 (31.2%)	2/15 (13.3%)	7/7 (100%)	6/10 (60%)	0/16
	Dissemination (Legs)	0/4	0/5	0/2	4/7 (54%)	0/6	0
	Transmission (Saliva)	0	0	0	0/4	0	0
<i>Ae. aegypti</i>	Infection (Body)	11/25 (44%)	12/30 (40%)	4/26 (15.3%)	12/22 (55%)	15/23 (65.2%)	12/18 (67%)
	Dissemination (Legs)	7/11 (63%)	7/12 (58%)	0/4	5/12 (41%)	12/15 (80%)	9/12 (75%)
	Transmission (Saliva)	5/7 (71%)	3/7 (42%)	0	5/5 (100%)	5/12 (41%)	5/9 (55%)

Abbreviation: dpi, days pos-infection

Zika en Europa



COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Présence d'un cas autochtone de Zika dans le département du Var.

Marseille, le 9 octobre 2019.

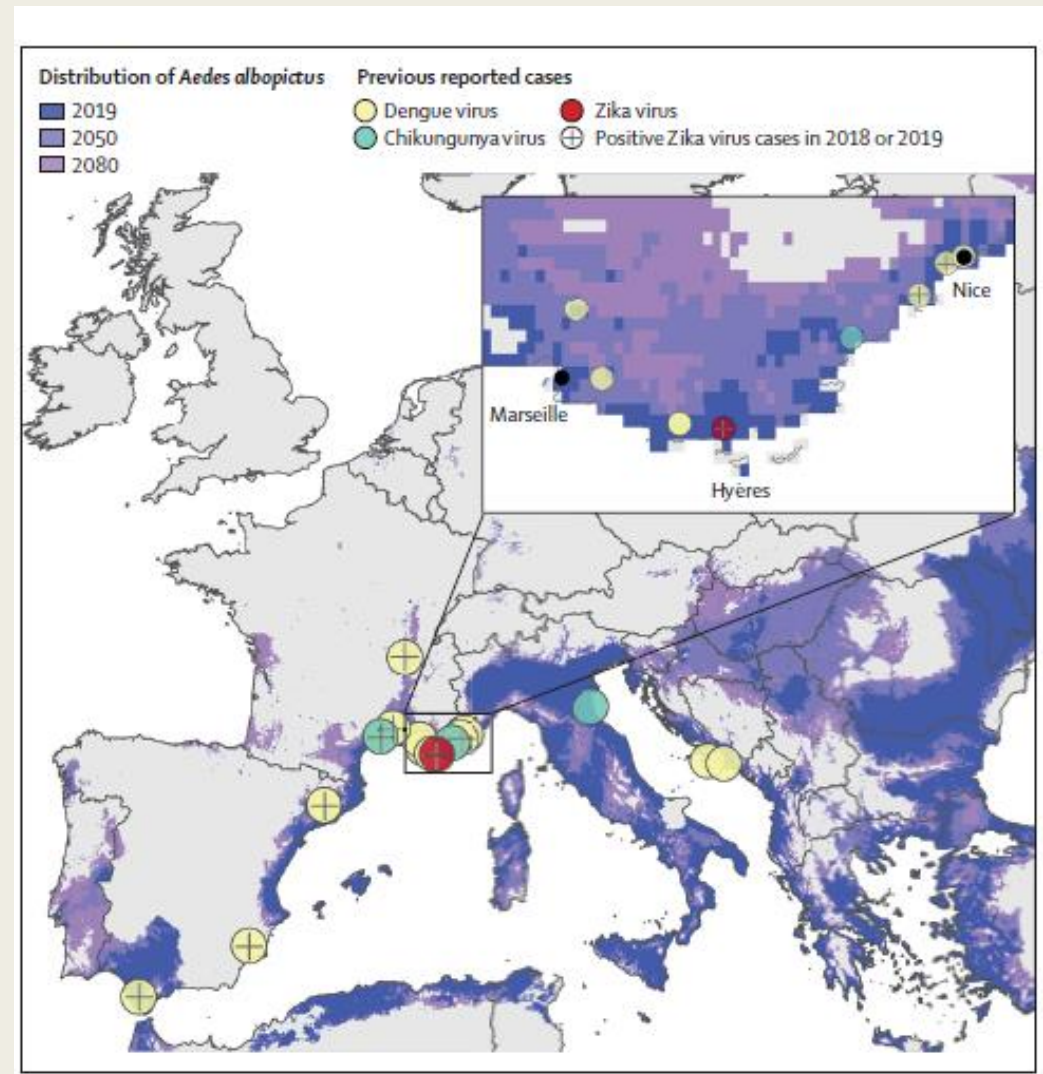
RAPID COMMUNICATION

Vector-borne transmission of Zika virus in Europe, southern France, August 2019

Sandra Giron¹, Florian Franke¹, Anne Decoppet², Bernard Cadlou³, Thierry Travaglini³, Laurence Thirion⁴, Guillaume Durand^{4,5}, Charles Jeannin³, Grégory L'Ambert³, Gilda Grard^{4,5}, Harold Noël⁶, Nelly Fournet⁶, Michelle Auzet-Caillaud², Christine Zandotti⁵, Samer Aboukaïs², Pascal Chaud¹, Saby Guedj⁷, Lakri Hamouda⁷, Xavier Naudot⁸, Anne Ovize⁸, Clément Lazarus⁹, Henriette de Valk⁶, Marie-Claire Paty⁶, Isabelle Leparc-Goffart^{4,5}

Volume 24, Issue 45, 07/Nov/2019

Arboviriasis en Europa



Aedes albopictus en España

Medical and Veterinary Entomology (2006) **20**, 150–152

SHORT COMMUNICATION

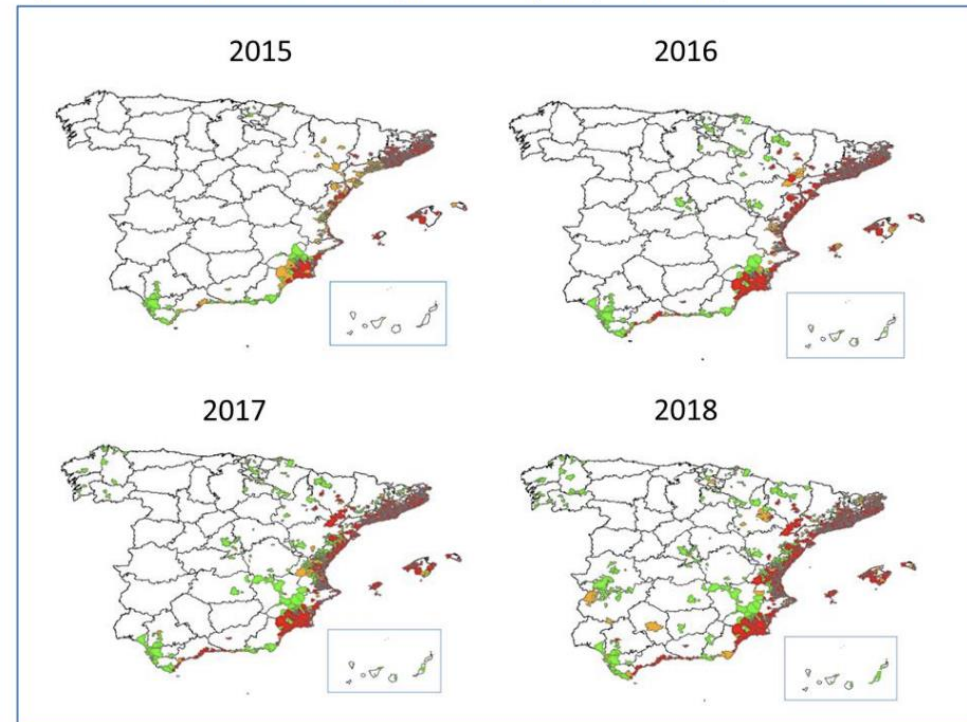
First record and establishment of the mosquito *Aedes albopictus* in Spain

C. ARANDA¹, R. ERITJA¹ and D. ROIZ²

¹Servei de Control de Mosquits, Consell Comarcal del Baix Llobregat, Barcelona and ²Parasitologia y Enfermedades Parasitarias, Departamento de Patología Animal, Facultad de Veterinaria, Zaragoza, Spain

Abstract. The invasive mosquito *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae) was detected for the first time in Spain, in Sant Cugat del Vallès, a city in the north-east of the country (41°28' N, 2°4' E, altitude 120 m), during August 2004. A male and one larva were collected in the backyard of a house and in a tree hole, respectively. Dense populations of adults and larvae were found in subsequent surveys, confirming the establishment of the species in the area. This is the first report of the establishment of this species in the Iberian Peninsula.

Figura 3. Presencia de *Aedes albopictus* en España por municipios desde el año 2015 hasta el 2018.



Municipios:

- Positivos nuevos
- Negativos: municipios vigilados en los que nunca se ha detectado
- Positivos: detectados al menos en una ocasión desde 2009

Fuente: elaboración propia con datos del Plan Nacional de preparación y respuesta frente a enfermedades transmitidas por vectores (33).

Zika en España



Zika en España



Zikosis



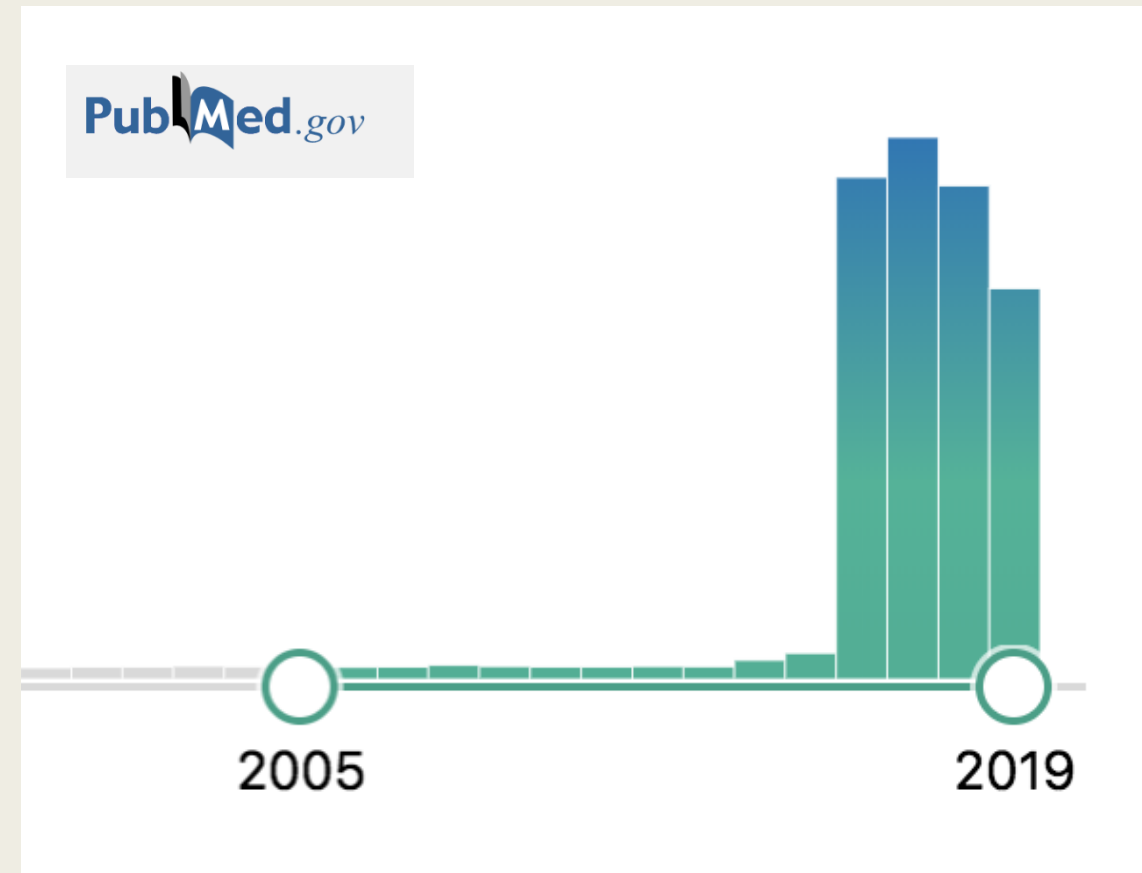
Zika en España: actualización (Mayo 19)

- **544 casos** (362 confirmados y 182 probables), 407 (95%) correspondieron a los años 2015 y 2016

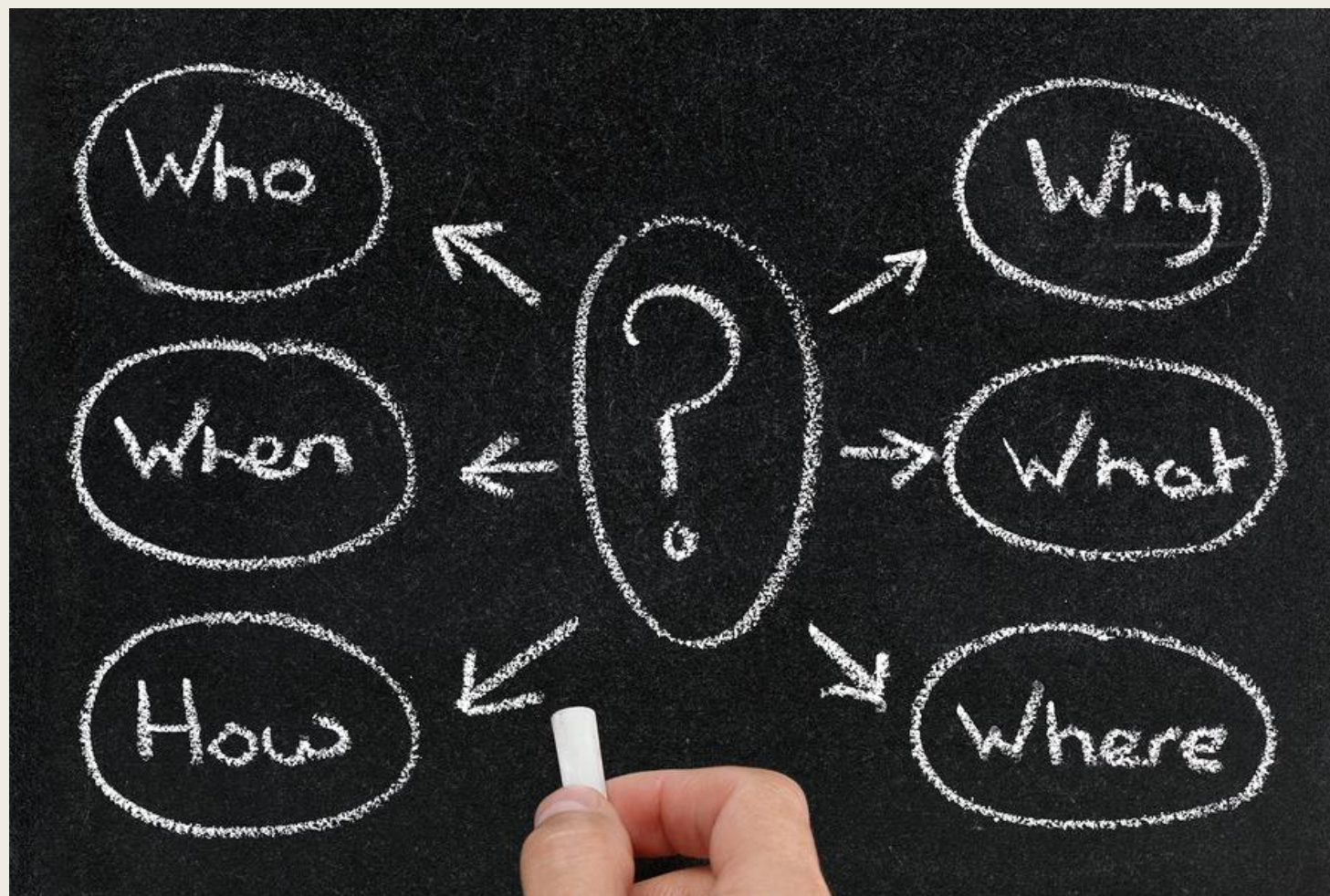
Todos los casos fueron **importados** excepto **5 casos congénitos** y **2 por transmisión sexual**.

- **94 casos en gestantes (17,3%):**
 - 80 niños sanos
 - 6 interrupción voluntaria de la gestación (2 fetos con infección congénita por ZIKV y 4 sin información)
 - 5 abortos espontáneos
 - 5 infección congénita por ZIKV

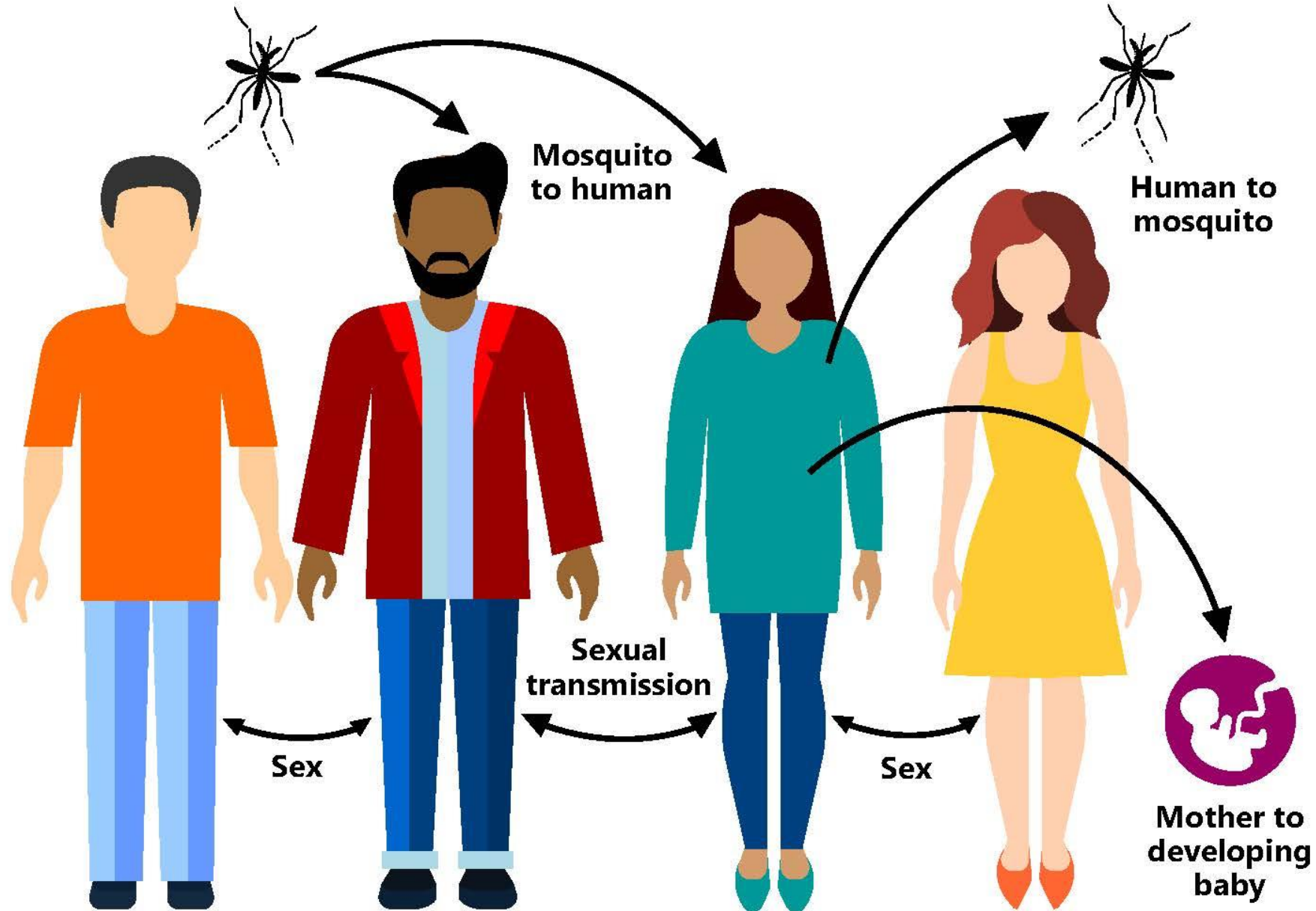
Evolución en el conocimiento



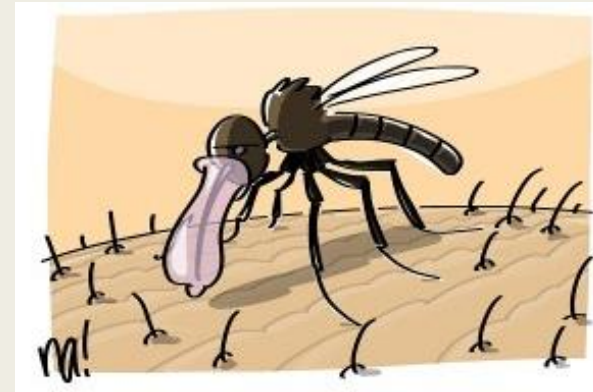
Diagnóstico Zika



Zika Transmission Routes



Zika: transmisión sexual



	Symptom onset, May 9, 2016	Genital testing, May 12, 2016	Follow-up, May 20, 2016
Blood	+	..	-
Urine	-	..	-
Cervical mucus	..	+	+
Endocervical swab	..	+	..
Genital swab	..	+	..

+ = positive for Zika virus. - = negative for Zika virus. .. = test not done at the time.

Table: RT-PCR Zika virus results

1%

CDC Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

Morbidity and Mortality Weekly Report (*MMWR*)

Male Sexual Transmission of Zika Virus – Texas, January 2016

15, 2016 / 65(14);372–374

CDC Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

Search MMWR Only

Morbidity and Mortality Weekly Report (*MMWR*)

CDC > MMWR

Suspected Female-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus – New York City, 2016

Weekly / July 22, 2016 / 65(28);716–717

[Lancet Infect Dis.](#) 2016 Oct;16(10):1107. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30320-6. Epub 2016 Sep 19.

Probable sexual transmission of Zika virus from a vasectomised man.

Arsuaga M¹, Bujalance SG², Díaz-Menéndez M¹, Vázquez A³, Arribas JR⁴.

Zika: Complicaciones

Patient with Infection	Severe Complications
<ul style="list-style-type: none">• Asymptomatic (50–80%)• Mild disease (20–50%)• Complications (<1%)	<ul style="list-style-type: none">• Neurologic: Guillain-Barré syndrome, acute myelitis, acute transient polyneuritis, meningoencephalitis• Ocular: hypertensive iridocyclitis, unilateral acute maculopathy, bilateral posterior uveitis, chorioretinal scars• Thrombocytopenic purpura• Transient myocarditis• Overall case fatality <0.01% (mostly among immunosuppressed patients and those with coexisting conditions)

VIRUS DEL ZIKA

¿Qué es el zika?

El zika es un virus que transmite el mosquito *Aedes*, el mismo que transmite dengue y chikungunya.

Los síntomas del zika son:

- Fiebre leve
- Conjuntivitis
- Dolores de cabeza y en las articulaciones
- Erupciones en la piel

Pueden comenzar entre 2 y 7 días después de la picadura del mosquito

1 en 4 personas con zika desarrolla síntomas

En un número muy pequeño de personas se pueden encontrar complicaciones después de que enferman con el virus

Zika: transmisión vertical

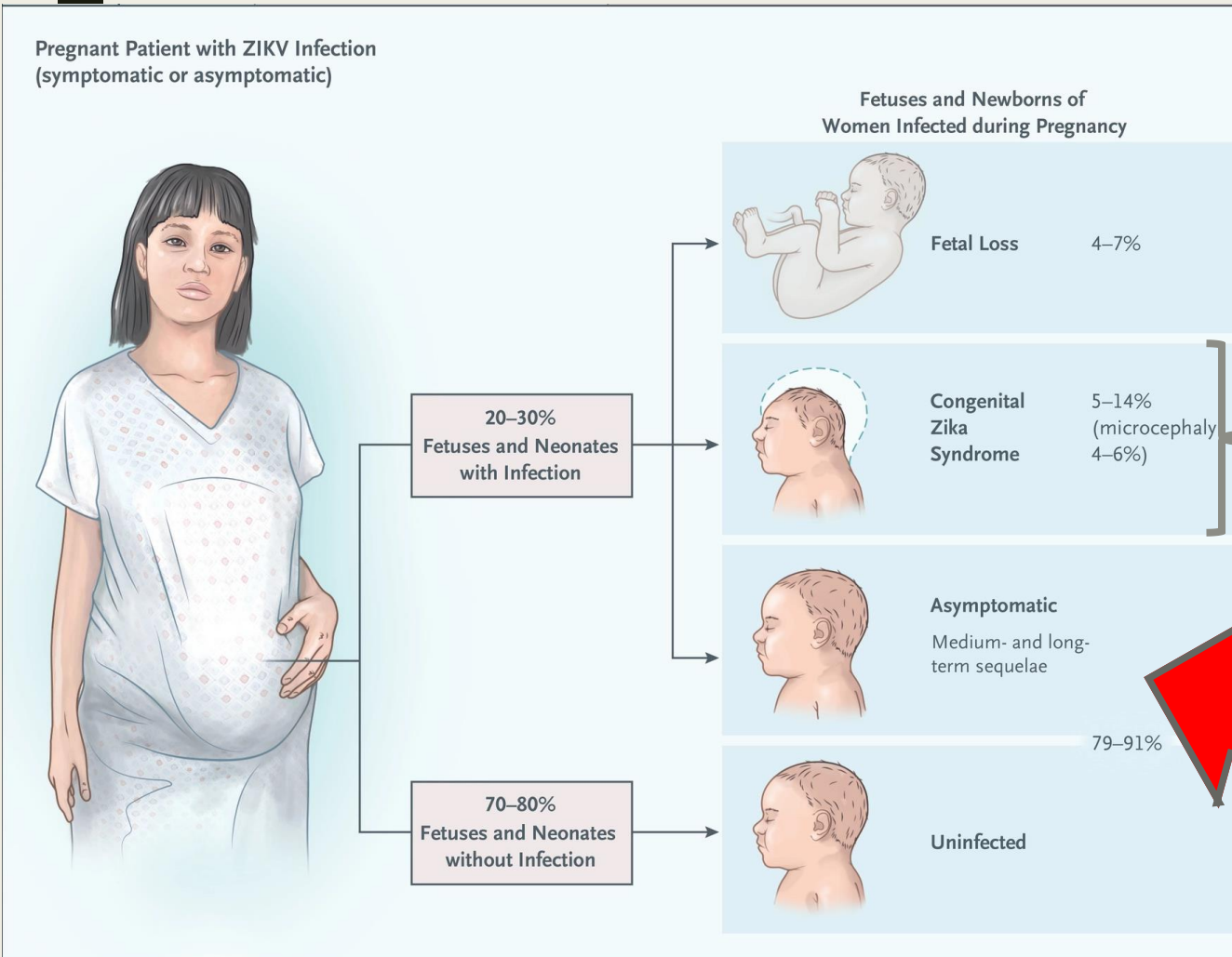


Table 1. Key Features of Congenital Zika Syndrome.

Lesion Type	Manifestations
Structural lesions	
Fetal brain disruption sequence*	Severe microcephaly, premature closure of fontanels, collapsed skull, overlapping sutures, redundant scalp skin
Brain abnormalities	Cortical atrophy with decreased myelination, cerebellar hypoplasia Neuronal migration disorder — lissencephaly, agyria, pachygyria, polymicrogyria, heterotopia, dysgenesis of corpus callosum Calcifications, mainly subcortical* Ventriculomegaly, increased posterior fossa and pericerebral spaces
Ocular abnormalities	Pigmented retinal mottling*, chorioretinal atrophy*, macular scarring, glaucoma, optic nerve atrophy and abnormalities, intraocular calcifications Microphthalmia, anophthalmia Iris coloboma, lens subluxation, cataract
Congenital contractures	Arthrogryposis, talipes equinovarus, hip dislocation
Intrauterine growth restriction	
Functional lesions	
Seizures	
Pyramidal or extrapyramidal abnormalities*	Body tone abnormalities (mainly hypertonia), swallowing disorder, movement abnormalities (dyskinesia, dystonia), hyperexcitability, impatient crying, sleep disorders
Neurodevelopmental abnormalities	Visual impairment (strabismus, nystagmus, vision loss) Hearing loss or deafness Developmental delay

* Lesions are rarely observed in other congenital infections.

Diagnóstico: ¿qué y cuándo?

La técnica diagnóstica de elección dependerá del tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y la toma de muestra de acuerdo con las siguientes pautas:

- entre 0 a 5 días: aislamiento, PCR
- entre 5 y 7 días: PCR y serología
- después de 7 días: serología
- Orina: entre 0 y 20 días: PCR, aislamiento

Dado que los datos preliminares de casos en embarazadas apuntan a que la viremia puede ser más larga en ellas, el diagnóstico por PCR podría realizarse pasados los primeros 5 días.

La técnica diagnóstica de elección dependerá del tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y la toma de muestra son las siguientes:

- entre 0 a 5 días: aislamiento, PCR
- entre 5 y 7 días: PCR y serología
- después de 7 días: serología

Orina: entre 0 y 15 días: PCR, aislamiento



Diagnóstico: ¿a quién?

- **No** cribado sistemático
- En el contexto del **dx diferencial de fiebre tras viaje tropical**
- En **gestantes** procedentes de área endémica a/sintomáticas
- Parejas de gestantes **No** (¿salvo relaciones sexuales?)
- Otras situaciones especiales



Manejo del Zika en situaciones especiales

1. Zika en Gestantes
2. Zika en Reproducción asistida
3. Zika en donación



1.- Zika en Gestantes


Si estás **embarazada** y vives **en una zona sin #zika**, **evita viajar** a lugares donde está el virus



Si tu pareja viaja a una zona con zika, a su **retorno**, practiquen **sexo seguro** todo el embarazo

www.paho.org/viruszika

#QueNoTePique #CombateAedes



¿Estás embarazada y de vacaciones?

Sigue protegiéndote del zika

Cubre tu **piel**, usa **pantalón, manga larga** y **repelente**, practica **sexo seguro**.

Y recuerda: ¡si el mosquito no te pica, no tendrás **#zika!**



www.paho.org/viruszika

#QueNoTePique #CombateAedes



Cribado Zika en gestantes: Escenarios en España

Table 2. Diagnostic and Clinical Evaluation According to Patient Population and Zika Virus Exposure.*

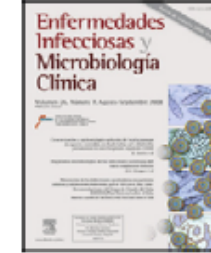
Patient Population and ZIKV Exposure	ZIKV Laboratory Investigations (Schedule)		Other Evaluations (Schedule)
	Nucleic Acid Testing	IgM Serologic Testing	
General population			
Uncomplicated ZIKV infection	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Possible associated Guillain-Barré syndrome	Paired serum and urine; testing of cerebrospinal fluid should be considered	Serum; testing of cerebrospinal fluid should be considered	Nerve conduction studies Cerebrospinal fluid chemical analysis
Presenting for preconception screening	Not recommended	Not recommended	Not recommended
Pregnant women			
→ Possible ZIKV exposure; symptomatic	Paired serum and urine (ASAP, up to 12 weeks after onset of illness)	Serum (ASAP, up to 12 weeks after onset of illness)	Ultrasonography (at 18–22 weeks of gestation) Serial ultrasonography (every 3–4 weeks) †‡ No universal recommendation for amniocentesis §
Possible ongoing ZIKV exposure; asymptomatic	Paired serum and urine (at initial visit and during each trimester)	Not recommended	Ultrasonography (at 18–22 weeks of gestation) Serial ultrasonography (every 3–4 weeks) †‡ No universal recommendation for amniocentesis §
→ Possible recent ZIKV exposure; no ongoing exposure; asymptomatic	Paired serum and urine (ASAP, up to 12 weeks after onset of illness) †	Serum (ASAP, up to 12 weeks after onset of illness) †	Ultrasonography (at 18–22 weeks of gestation) Serial ultrasonography (every 3–4 weeks) †‡ No universal recommendation for amniocentesis §
→ Possible ZIKV exposure; fetus has findings on ultrasound consistent with congenital ZIKV infection	Paired serum and urine (ASAP, up to 12 weeks after onset of illness) Amniotic fluid ¶ Testing of placental and fetal tissues after delivery should be considered	Serum (ASAP, up to 12 weeks after onset of illness)	Ultrasonography (at 18–22 weeks of gestation) Serial ultrasonography (every 3–4 weeks) †‡ No universal recommendation for amniocentesis §



ELSEVIER

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original article

Initial experience with imported Zika virus infection in Spain

Marta Díaz-Menéndez^{a,*}, Fernando de la Calle-Prieto^a, Dolores Montero^b, Eugenia Antolín^c, Ana Vazquez^d, Marta Arsuaga^a, Elena Trigo^a, Silvia García-Bujalance^e, María de la Calle^f, Paz Sánchez Seco^d, Fernando de Ory^g, Jose Ramón Arribas^h, Grupo de Trabajo Multidisciplinar del Hospital La Paz-Carlos III en Enfermedad por Virus Zika¹

^a Unidad de Medicina Tropical y del Viajero, Hospital Universitario La Paz-Carlos III, Madrid, Spain

^b Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario La Paz-Carlos III, Madrid, Spain

^c Sección de Ecografía y Medicina Fetal, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario La Paz-Carlos III, Madrid, Spain

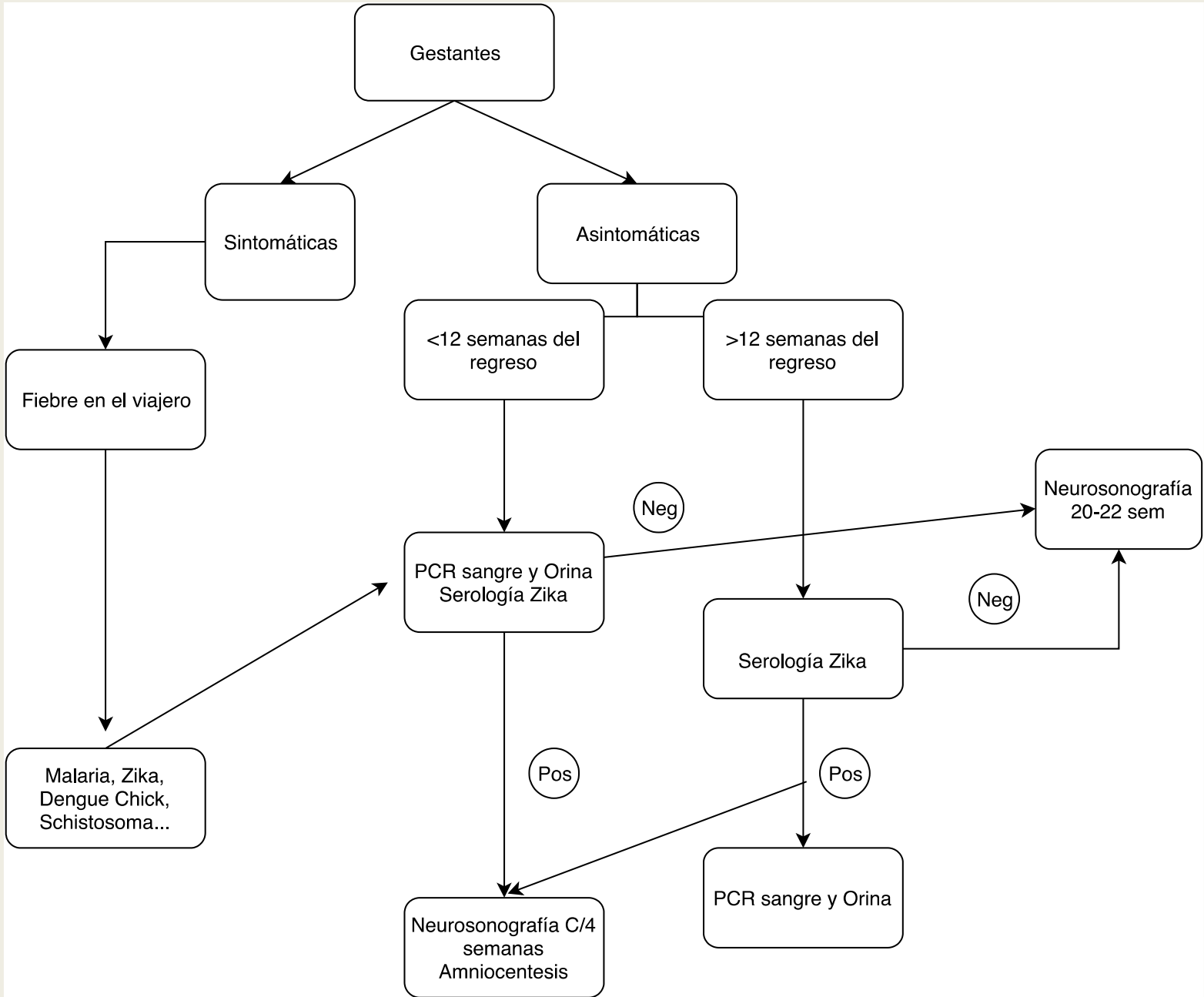
^d Centro Nacional de Microbiología, Unidad de Virología, Arbovirus y Enfermedades Víricas Importadas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain

^e Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Paz-Carlos III, Madrid, Spain

^f Unidad de Medicina Materno-fetal, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario La Paz-Carlos III, Madrid, Spain

^g Centro Nacional de Microbiología, Laboratorio de Serología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain

^h Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna, Hospital La Paz-Carlos III, Madrid, Spain



Tras el parto

- Estudio de placenta: PCR y estudio anatomopatológico
 - Estudio del RN: (en las primeras 48 h)
 - PCR sangre y orina (y LCR si alteraciones NRL)
 - Serología
 - Eco cerebral (RM si alteraciones NRL)
 - Examen OFT a partir del mes
 - Cribado auditivo
- ** si RN ZIKV positivo: LCR (PCR y serología Zika), RM, EEG
- Lactancia materna

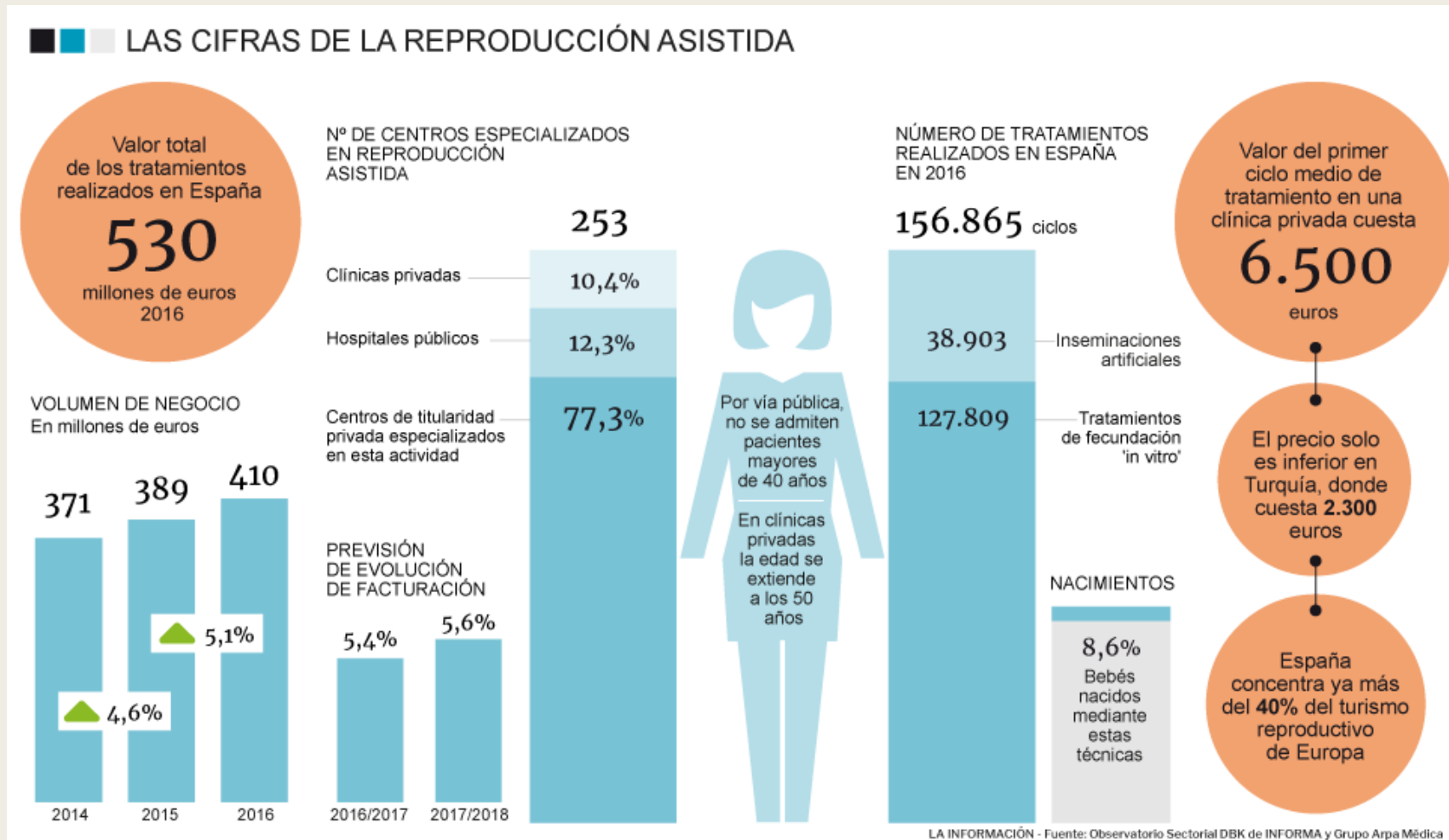
PROCEDIMIENTO DE
MANEJO DE LA INFECCIÓN
POR VIRUS ZIKA DURANTE
EL EMBARAZO Y EN
RECIÉN NACIDOS



2.- Zika y fecundación asistida

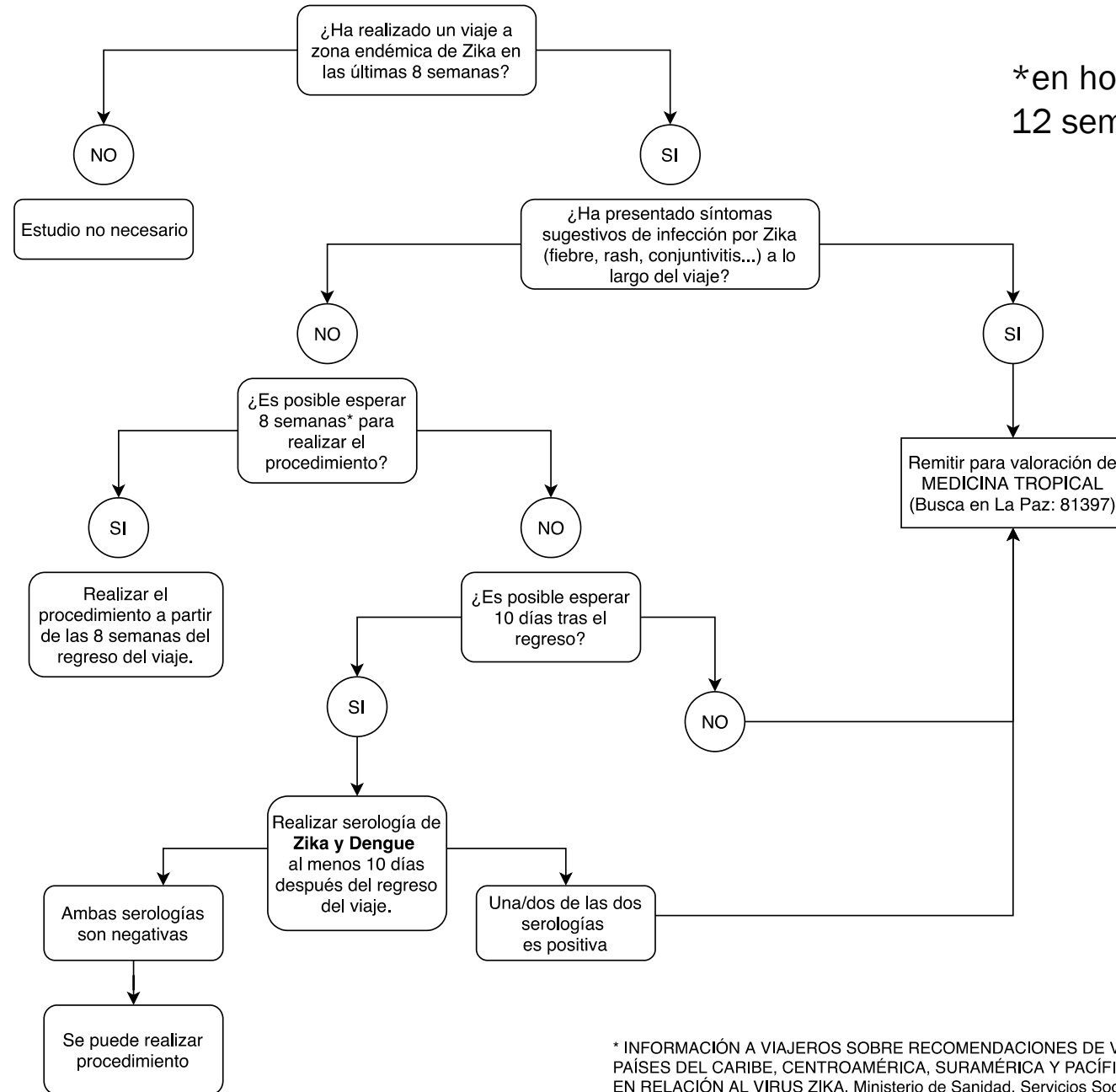


Reproducción asistida en España



Protocolo de cribado de virus Zika para pacientes en proceso de fertilidad Hospital La Paz-Carlos III.

*en hombre igual, tiempo 12 semanas



* INFORMACIÓN A VIAJEROS SOBRE RECOMENDACIONES DE VIAJE CON DESTINO A PAÍSES DEL CARIBE, CENTROAMÉRICA, SURAMÉRICA Y PACÍFICO SUR EN RELACIÓN AL VIRUS ZIKA. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Julio 2017

Zika y fertilidad

SCIENCE ADVANCES | RESEARCH ARTICLE

HEALTH AND MEDICINE

Zika virus causes testicular atrophy

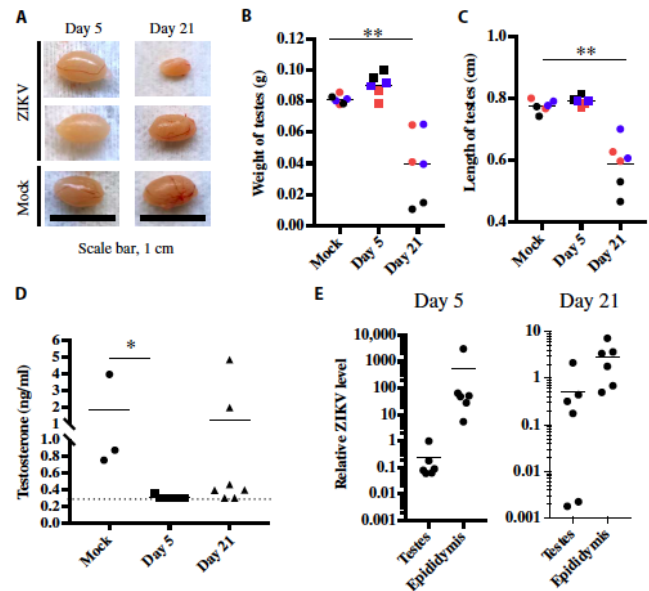


Fig. 3. Testicular abnormalities after ZIKV infection. The testes of *Ifnar1^{-/-}* mice infected with 10^5 PFU of ZIKV^{MEX} via subcutaneous route and of mock-infected mice were harvested at 5 and 21 dpi. (A) The pictures compare the testes of infected mice. Scale bar, 1 cm. (B and C) Weight and length of whole testes from infected animals were measured ($n = 6$ testes comprising three mice; $**P < 0.01$). Same color indicates the same mice. (D) The levels of testosterone in blood of infected mice were investigated by enzyme-linked immunosorbent assay ($*P < 0.05$). The detection limit is 0.3 ng/ml. (E) The relative viral RNA levels in testes and epididymis at 5 and 21 dpi were examined by qRT-PCR. Data are normalized to mouse β -actin.

Effect of acute Zika virus infection on sperm and virus clearance in body fluids: a prospective observational study

Guillaume Joguet, Jean-Michel Mansuy, Giulia Matusali, Safouane Hamdi, Marie Walschaerts, Lynda Pavili, Stefanie Guyomard, Nadia Prisant, Pierre Lamarre, Nathalie Dejuçq-Rainsford, Christophe Pasquier, Louis Bujan

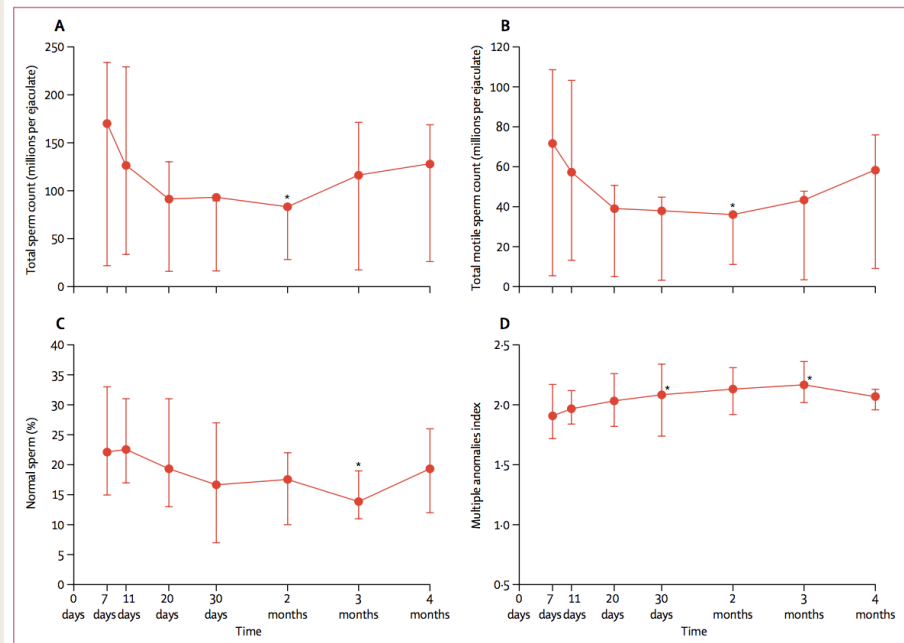


Figure 3: Semen characteristics of the 15 Zika virus-infected patients according to timepoints after infection symptom onset (A) Total sperm count (millions per ejaculate). (B) Total motile sperm count (millions per ejaculate). (C) Normal sperm (%). (D) Multiple anomalies index. Data are median (IQR). $*p < 0.03$ between day 7 and days 11, 20, 30, 60, 90, or 120.

Recomendaciones si deseo gestacional (pre-2019)

Medidas de precaución ante la posibilidad de transmisión sexual

Dada la posibilidad de transmisión del virus Zika por vía sexual, como medida de precaución y de acuerdo a la limitada evidencia disponible, se recomienda el uso de preservativo durante al menos **8 semanas** posteriores al regreso del viaje, si el hombre no ha tenido síntomas, y durante al menos **6 meses** en los casos con diagnóstico confirmado por laboratorio. Las mujeres embarazadas deberán ser informadas sobre el uso de preservativo en las relaciones sexuales con hombres que hayan viajado a zonas con transmisión activa del virus hasta que finalice el embarazo. Esta recomendación se actualizará cuando haya más información disponible.

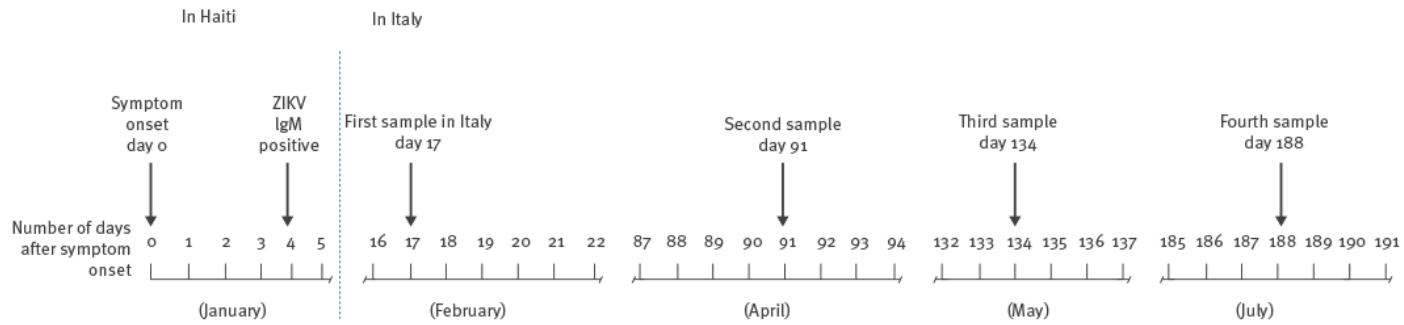
Junio de 2016



En el caso de parejas que quieran concebir, y alguno de los miembros de la pareja hayan viajado a zonas de riesgo, se recomienda posponer el embarazo **8 semanas** después de la aparición de los síntomas o de la última posible exposición al virus Zika para mujeres (síntomáticas o no) o al **menos 6 meses** después del inicio de síntomas o de la última posible exposición al virus Zika para hombres (síntomáticos o no). No se recomienda realizar test de Zika rutinarios en semen.

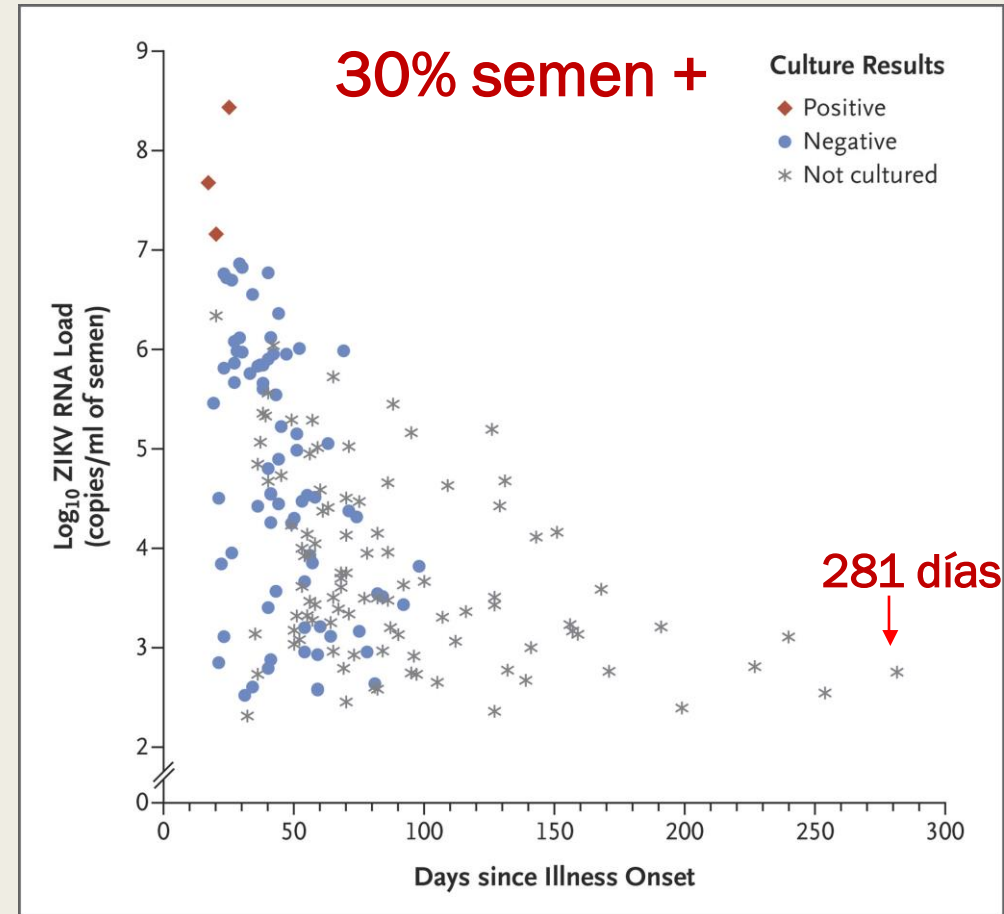
28 de abril de 2017

Zika: transmisión sexual



Type of test and sample	Results			
	Day 17 ^a	Day 91 ^a	Day 134 ^a	Day 188 ^a
ZIKV real-time RT-PCR serum	Neg	Neg	Neg	NT
ZIKV real-time RT-PCR urine	Neg	Pos (CT: 36.1)	Neg	NT
ZIKV real-time RT-PCR saliva	Pos (CT: 36.4)	Pos (CT: 35.4)	Neg	NT
ZIKV real-time RT-PCR semen	NT	Pos (CT: 29.6)	Pos (CT: 32.5)	Pos (CT: 30.2)
IFA ZIKV IgM titre	1:160	1:40	1:20	<1:20
IFA ZIKV IgG titre	1:640	1:1,280	1:2,560	1:640
MNT antibody titre	1:160	≥1:320	≥1:320	NT

^aNumber of days after symptom onset.



Recomendaciones si deseo gestacional (2019)



Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™



GOV.UK

Traveling Partner

How Long to Wait

If **only the male partner** travels to an area with a Zika outbreak or other areas with risk of Zika

The couple should use condoms or not have sex for at least **3 months**:

- after the male partner returns, even if he doesn't have symptoms, or
- from the start of the male partner's symptoms or the date he was diagnosed with Zika

If **only the female partner** travels to an area with a Zika outbreak or other areas with risk of Zika

The couple should use condoms or not have sex for at least **2 months**:

- after the female partner returns, even if she doesn't have symptoms, or
- from the start of the female partner's symptoms or the date she was diagnosed with Zika

If **both partners travel** to an area with a Zika outbreak or other areas with risk of Zika

The couple should use condoms or not have sex for at least **3 months**:

- after returning from an area with risk of Zika, even if they don't have symptoms, or
- from the start of the male partner's symptoms or the date he was diagnosed with Zika

Zika virus and sexual transmission

The greatest likelihood of acquiring Zika virus infection is via the bite of an infected Aedes mosquito whilst travelling to a [country or area with risk for Zika virus transmission](#). However, a small number of cases have occurred through sexual transmission.

The majority of reported cases of sexual transmission have involved transmission from a male to a female partner. Transmission from a female to a male sexual partner, and from a male to a male sexual partner has also been reported, whilst there is a theoretical risk of transmission from a female to a female sexual partner.

Sexual transmission can occur via vaginal sex, anal sex, oral sex and the sharing of sex toys. People infected with Zika virus can pass the virus through sex even when asymptomatic.

Zika virus has been shown to be present in semen and vaginal secretions. The virus persists longer in semen (3 months) than in the female genital tract (2 months), therefore the advice given to prevent sexual transmission is different for men and women.

Marzo 2019

ENFERMEDAD POR VIRUS ZIKA

ACTUALIZACIÓN EN LA PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN SEXUAL DEL VIRUS ZIKA

El virus Zika se transmite, fundamentalmente, por la **picadura de mosquitos** del género *Aedes* infectados, pero también puede transmitirse a través de **relaciones sexuales**.

La enfermedad produce, por lo general, una **sintomatología leve que puede pasar desapercibida**. Sin embargo, en algunos casos el virus Zika puede desencadenar un **cuadro neurológico grave**, mediado por el sistema inmunitario, denominado síndrome de *Guillain-Barré*. Por otro lado, la infección por el virus Zika durante el embarazo, es una causa de **anomalías congénitas en el neonato**, incluida la microcefalia.

Por tanto, la **prevención de la transmisión sexual** del virus Zika puede prevenir la infección aguda y las complicaciones neurológicas en una pareja sexual y, si la pareja es una mujer embarazada, podría prevenir la infección congénita por virus Zika.

La transmisión sexual del virus Zika es mucho más probable de hombres a mujeres que de mujeres a hombres; entre personas del mismo sexo solo se ha documentado una vez de hombre a hombre.

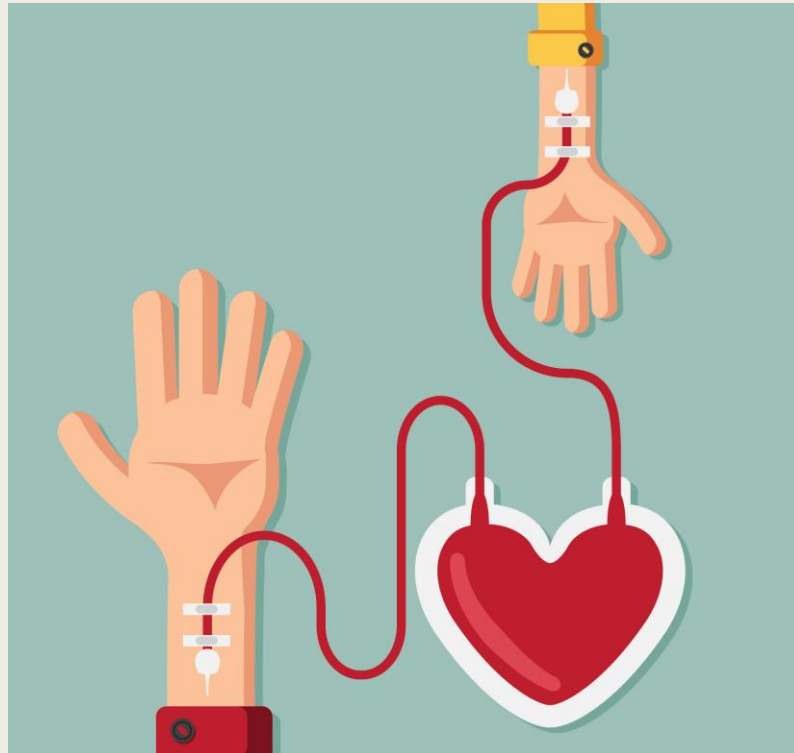
En el caso de los hombres el riesgo de transmisión sexual del virus Zika a sus parejas persiste durante los 3 meses posteriores a una infección. En el caso de las mujeres el riesgo de transmisión sexual del virus Zika a sus parejas se prolonga durante los 2 meses posteriores a una infección.

A) RECOMENDACIONES PARA PERSONAS QUE VIVEN EN ÁREAS CON TRANSMISIÓN DEL VIRUS ZIKA

➤ Recomendaciones para todas las mujeres y hombres sexualmente activos

- Todas las mujeres y hombres con infección por virus Zika y sus parejas sexuales, **especialmente las mujeres embarazadas**, deben recibir información sobre los riesgos de la transmisión sexual del virus y los anticonceptivos existentes,
- En el caso de los **hombres**, ante la sospecha o confirmación de una infección, se recomienda el uso correcto de condones o la abstinencia sexual durante **3 meses**,
- En el caso de las **mujeres**, ante la sospecha o confirmación de una infección, se recomienda el uso correcto de condones o la abstinencia sexual durante **2 meses**.

3.- Zika y donación sangre



Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión.

Ministerio de Sanidad y Consumo
«BOE» núm. 225, de 20 de septiembre de 2005
Referencia: BOE-A-2005-15514

2.1.10 Paludismo*:

a) Personas que han vivido en zona palúdica durante los cinco primeros años de vida: se excluirán tres años tras el regreso de la última visita a la zona endémica, siempre y cuando no presenten síntomas. El periodo de exclusión puede reducirse a cuatro meses si una prueba inmunológica o genómica molecular validada para el diagnóstico de paludismo resulta negativa.

b) Personas con antecedentes de paludismo: se excluirán durante tres años tras la interrupción del tratamiento y en ausencia de síntomas. Con posterioridad, estas personas podrán ser admitidas si una prueba inmunológica o genómica molecular validada para el diagnóstico de paludismo resulta negativa.

c) Personas asintomáticas que han visitado zonas endémicas: se excluirán durante seis meses tras abandonar la zona endémica, excepto si una prueba inmunológica o genómica molecular validada para el diagnóstico de paludismo resulta negativa.

d) Personas con antecedentes de afección febril no diagnosticada durante una visita a zona endémica o en los seis meses posteriores: se excluirán durante tres años tras la desaparición de los síntomas. Se podrá reducir a cuatro meses si una prueba inmunológica o genómica molecular validada para el diagnóstico de paludismo resulta negativa.

2.1.11 Virus del Nilo Occidental*: exclusión durante 28 días tras abandonar una zona en la que se detectan casos de transmisión a humanos, a menos que se realice una prueba individual de detección del VNO mediante tecnología de amplificación genómica del ácido nucleico –NAT– y su resultado sea negativo.



Selección de Donantes de Sangre y

Acuerdos

18-02-2016

08-06-2016

18-07-2019

1. Exclusión temporal durante 28 días desde su regreso, de aquellas que hayan viajado o provengan de áreas en las que se están produciendo casos de transmisión del virus Zika.

2. Exclusión temporal durante 28 días, después de contacto sexual con un hombre diagnosticado de infección del virus Zika en los tres meses anteriores al contacto sexual, o con una mujer diagnosticada del virus Zika en las ocho semanas anteriores a la relación sexual

3. Los donantes diagnosticados de fiebre por virus Zika (o sospecha) durante su estancia en la zona o a su regreso, podrán ser aceptados como donantes transcurridos 28 días desde el cese de los síntomas.

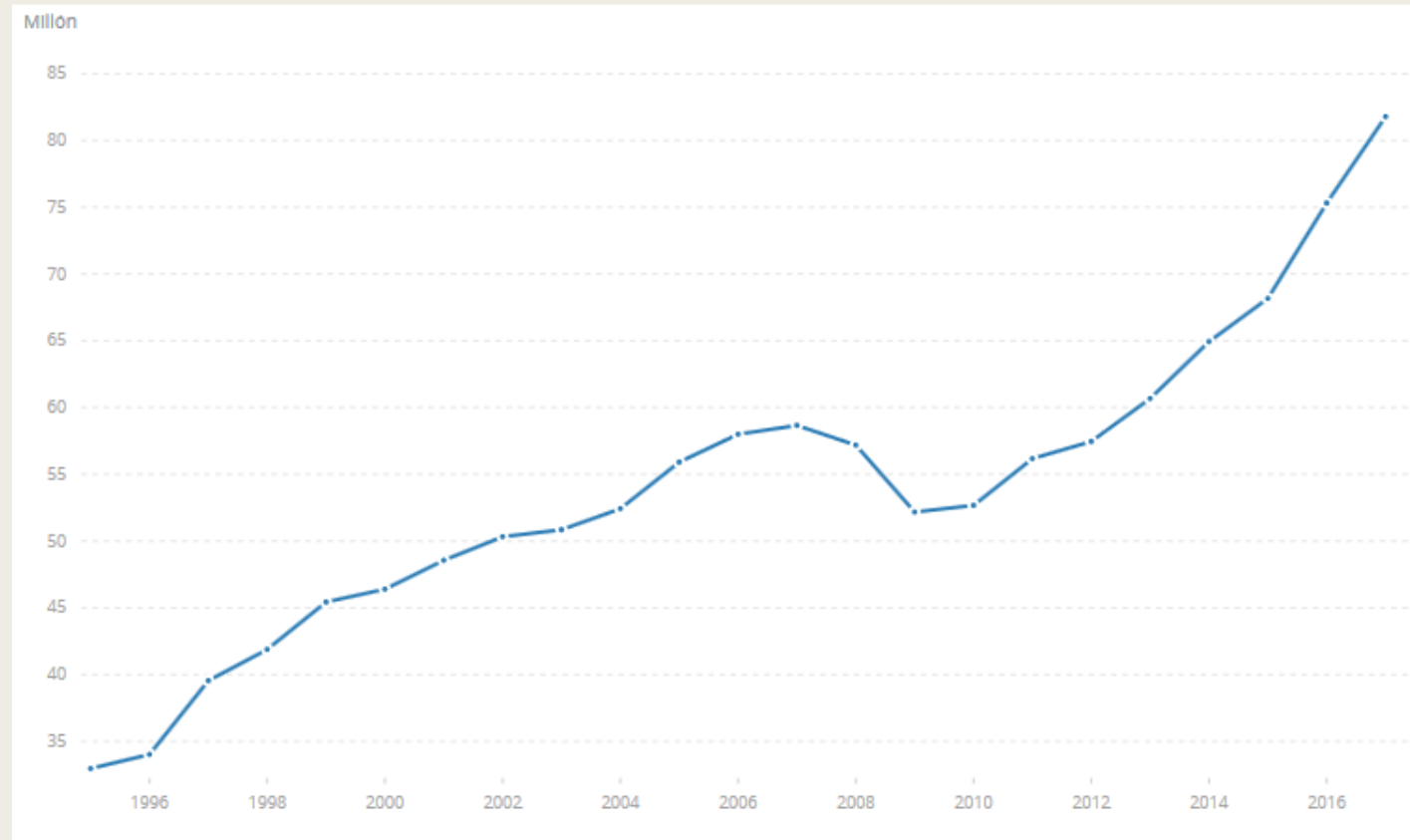
4. Se solicitará a los donantes con antecedentes de viaje a áreas de riesgo, que si durante los 14 días post-donación presentaran síntomas compatibles con la enfermedad del Virus Zika o patologías similares, lo comuniquen. El Centro de Transfusión en caso de obtener confirmación procedería a la retirada de todos los componentes obtenidos 14 días antes del comienzo de los mismos.

5. Los Centros de Transfusión deberán actualizar el cuestionario de selección de donantes, e incluirán las preguntas dirigidas a la exclusión de viajeros procedentes de áreas de transmisión endémica del virus Zika. Se recomienda así mismo, el facilitar al donante información apropiada con el fin de promover la “autoexclusión”.

Table 2. Options for prevention of ZIKV transmission SOHO

Type of SoHO	Area without active transmission	Area with active transmission
Whole blood and blood components	<p>Deferral of donors for at least 28 days (i) after cessation of symptoms in the event of confirmed ZIKV infection, and (ii) after return from areas with active transmission, and (iii) after sexual contact with a man diagnosed with ZIKV infection in the three months preceding sexual contact or with a woman diagnosed with ZIKV in the eight weeks preceding the sexual contact</p> <p>OR NAT screening</p> <p>AND/OR application of plasma and platelet pathogen inactivation techniques. (This should also be applied to red blood cells or whole blood, if possible).</p>	<p>NAT screening of donations</p> <p>OR</p> <p>temporary suspension of local blood donations and importation of blood components from areas without active transmission,</p> <p>AND/OR</p> <p>application of plasma and platelets pathogen inactivation techniques. (This should also be applied to red blood cells or whole blood if possible).</p>
Plasma for fractionation	<p>It is not essential to exclude blood donors who have returned from active transmission areas wishing to donate plasma for fractionation. It is also not essential to screen plasma for fractionation which was collected in areas without active ZIKV transmission.</p>	<p>It is not essential to exclude blood donors who have returned from active transmission areas wishing to donate plasma for fractionation. It is also not essential to screen plasma for fractionation which was collected in areas with active ZIKV transmission.</p>
Sperm	<p>Deferral of donors for three months (i) after cessation of symptoms in the event of confirmed ZIKV infection, and (ii) after return from active transmission risk areas, and (iii) after sexual contact with a man diagnosed with ZIKV infection in the three months preceding the sexual contact, and (iv) after sexual contact with a woman diagnosed with ZIKV infection in the eight weeks preceding the sexual contact</p> <p>OR NAT screening of sperm donation, if available.</p>	<p>NAT screening of sperm donation if available</p> <p>OR</p> <p>temporary suspension of local donation and importation of sperm donated from an area/country without active transmission.</p>
Non-reproductive tissues and cells	<p>Deferral of donors for at least 28 days (i) after cessation of symptoms in the event of confirmed ZIKV infection, and (ii) after return from areas with active transmission, and (iii) after sexual contact with a man diagnosed with ZIKV infection in the three months preceding the sexual contact or with a woman diagnosed with ZIKV infection in the eight weeks preceding the sexual contact</p> <p>OR NAT screening OR/AND pathogen inactivation, if applicable.</p>	<p>NAT screening of donors</p> <p>OR</p> <p>suspension of local donation and importation of tissue and cell materials from areas without active transmission</p> <p>OR/AND</p> <p>pathogen inactivation, if applicable.</p>
Organs	<p>Individual assessment of organ donors, while carefully weighing the benefits against the risks for the potential organ recipient; final decision lies with the transplant team.</p>	<p>Individual assessment of organ donors, while carefully weighing the benefits against the risks for the potential organ recipient.</p> <p>NAT testing may be used in donors to identify the pathogen.</p>

Perspectivas:



Número de viajeros que llegan en vuelos internacionales a España, 1995-2017

Tratamientos potenciales



Table 2

Summary of the different antiviral options described in this manuscript.

Direct-Acting Antivirals				
Name	Mode of action	In vitro	In vivo	
7-deaza-2-CMA	RdRp inhibitor	✓	✓	
2-CMA, 2-CMC, 2-CMG, 2-CMU	RdRp inhibitor	✓	X	
Favipiravir	RdRp inhibitor	✓	X	
NITD008	Pyrimidine synthesis inhibitor	✓	✓	
→ Sofosbuvir	RdRp inhibitor	✓	✓	
BCX4430 *	RdRp inhibitor	✓	✓	
Sinefungin	Pan-methyltransferase inhibitor	✓	X	
Myricetin, quercetin, luteolin, isorhamnetin, apigenin, curcumin	NS2B-NS3 protease inhibitor	✓	X	
Niclosamide, and nitazoxanide	NS2B-NS3 protease inhibitor	✓	X	
Temoporfin	NS2B-NS3 protease inhibitor	✓	✓	
Novobiocin	NS2B-NS3 protease inhibitor	✓	✓	
Suramin	NS3 inhibitor	✓	X	
Host-Targeting Antivirals				
Name	Mode of action	In vitro	In vivo	
→ Ribavirin	Several mechanisms including purine synthesis inhibitor	✓	✓	
Merimepodib and mycophenolic acid	Inosine monophosphate dehydrogenase (IMPDH) inhibitors	✓	X	
Azathioprine	Purine synthesis inhibitor	✓	X	
6-azauridine, 5-fluorouracil	Pyrimidine synthesis inhibitor	✓	X	
lovastatin	HMG-CoA reductase inhibitor	✓	X	
Azithromycin	Unknown mechanisms of action against ZIKV	✓	X	

[Open in a separate window](#)

* Denotes drugs under clinical trials, X: not done. HMG-CoA: 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme.

Zika virus cell tropism in the developing human brain and inhibition by azithromycin

Hanna Retallack^{a,1}, Elizabeth Di Lullo^{b,c,1}, Carolina Arias^{a,d}, Kristeene A. Knopp^a, Matthew T. Laurie^a,

14408–14413 | PNAS | December 13, 2016 | vol. 113 | no. 50

The FDA-approved drug sofosbuvir inhibits Zika virus infection

Kristen M. Bullard-Feibelman^a, Jennifer Govero^c, Zhe Zhu^g, Vanessa Salazar^c,

Antiviral Research 137 (2017) 134–140



Article

Favipiravir and Ribavirin Inhibit Replication of Asian and African Strains of Zika Virus in Different Cell Models

Ji-Ae Kim^{1,†}, Rak-Kyun Seong^{1,†}, Mukesh Kumar^{2,*} and Ok Sarah Shin^{1,*}

Vacuna frente a ZIKV



■ Ventajas:

- Único serotipo
- *Experiencia previa con otras vacunas de flavivirus (FA, DENV, JE...)*

■ Inconvenientes:

- *Investigación en embarazadas*
- *Reactogenicidad (ADE) por otros flavivirus*

Vacuna: 15 candidados, Fase 1

ClinicalTrials.gov Search Results 12/01/2019						
	Title	Status	Study Results	Conditions	Interventions	Locations
1	Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Zika Vaccine mRNA-1893 in Healthy Flavivirus Seropositive and Seronegative Adults	Recruiting	No Results Available	•Zika Virus	•Biological: mRNA-1893 •Other: Placebo	•Meridian Clinical Research, Omaha, Nebraska, United States •Benchmark Research, Austin, Texas, United States •Benchmark Research, Fort Worth, Texas, United States •Ponce School of Medicine - CAIMED Center, Ponce, Puerto Rico
2	Evaluation of the Safety and Immunogenicity of the Live Attenuated Zika Vaccine rZIKV/D4#30-713 in Flavivirus-naïve Adults	Completed	No Results Available	•Zika Virus	•Biological: rZIKV/D4#30-713 •Biological: Placebo	•Johns Hopkins University, Bloomberg School of Public Health, Baltimore, Maryland, United States •University of Vermont Medical Center (UVMCC), Clinical Research Center, Burlington, Vermont, United States
3	Safety, Tolerability, and Immunogenicity of mRNA-1325 in Healthy Adult Subjects	Completed	No Results Available	•Zika Virus	•Biological: mRNA-1325 •Other: Placebo	•San Diego, California, United States •Melbourne, Florida, United States •Peoria, Illinois, United States
4	ZIKA Vaccine in Naive Subjects	Completed	No Results Available	•Zika Virus Infection	•Drug: Saline •Biological: Zika Virus Purified Inactivated Vaccine (ZPIV)	•Saint Louis University - Center for Vaccine Development, Saint Louis, Missouri, United States
5	Zika-Vaccine Dose Finding Study Regarding Safety, Immunogenicity and Tolerability	Completed	No Results Available	•Zika Virus	•Biological: MV-ZIKA •Other: Placebo	•Medical University of Vienna, Center for Pathophysiology, Infectiology and Immunology, Vienna, Austria •Medical University of Vienna, Department of Clinical Pharmacology, Vienna, Austria
6	VRC 705: A Zika Virus DNA Vaccine in Healthy Adults and Adolescents	Active, not recruiting	No Results Available	•Zika Virus •Zika Virus Infection	•Biological: VRC-ZKADNA090-00-VP •Other: VRC-PBSPLA043-00-VP	•QPS-Miami Research Associates, Miami, Florida, United States •Doctors Hospital at Renaissance, Edinburg, Texas, United States
7	Zika Virus Purified Inactivated Vaccine (ZPIV) Accelerated Vaccination Schedule Study	Completed	No Results Available	•Virus Diseases •Zika	•Biological: Zika Virus Purified Inactivated Vaccine •Other: Placebo	•Center for Virology and Vaccine Research Clinical Trials Unit, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts, United States
8	Randomized, Placebo-controlled, Observer-blinded Phase 1 Safety and Immunogenicity Study of Inactivated Zika Virus Vaccine Candidate in Healthy Adults	Completed	No Results Available	•Zika Virus •Zika Virus Infection	•Biological: VLA1601 •Biological: Placebo	•New Orleans Center for Clinical Research, Knoxville, Tennessee, United States
9	Safety and Immunogenicity of a Candidate ZIKV Vaccine (ZKA001)	Recruiting	No Results Available	•Zika •Chkungunya	•Biological: ChAdOx1 Zika •Biological: ChAdOx1 Zika, ChAdOx1 Chik	•CCVTM, University of Oxford, Churchill Hospital, Oxford, United Kingdom
10	Safety and Immunogenicity of a Novel Vaccine Formulation MV-ZIKA-RSP	Recruiting	No Results Available	•Zika Virus Infection	•Biological: Two MV-ZIKA-RSP vaccinations (high dose) •Biological: Two MV-ZIKA-RSP vaccination (low dose) •Biological: One MV-ZIKA-RSP vaccination (high dose) and one placebo •Other: Two placebo injection	•CCIM Costa Rican Center of Medical Research, Sociedad Anonima, San José, Los Yoses, Costa Rica •Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Vienna, Austria
11	Safety and Immunogenicity of a Zika Virus DNA Vaccine, VRC-ZKADNA085-00-VP, in Healthy Adults	Completed	No Results Available	•Prevention of Zika Infection •Zika-Specific Immune Response	•Biological: VRC-ZKADNA085-00-VP	•Hope Clinic - Emory Vaccine Ctr, Decatur, Georgia, United States •University of Maryland Ctr. for Vaccine Development, Baltimore, Maryland, United States •National Institutes of Health Clinical Center, Bethesda, Maryland, United States
12	Phase I, Randomized, Double-blinded, Placebo-Controlled Dose De-escalation Study to Evaluate Safety and Immunogenicity of Alum Adjuvanted Zika Virus Purified Inactivated Vaccine (ZPIV) in Adults in a Flavivirus Endemic Area	Recruiting	No Results Available	•Zika Virus Infection	•Other: Placebo •Biological: Zika Virus Purified Inactivated Vaccine (ZPIV)	•Ponce School of Medicine CAIMED Center, Ponce, Puerto Rico
13	A Phase 1, First-in-human, Double-blinded, Randomized, Placebo-controlled Trial of a Zika Virus Purified Inactivated Vaccine (ZPIV) With Alum Adjuvant in Healthy Flavivirus-naïve and Flavivirus-Primed Subjects	Completed	No Results Available	•Zika Virus Infection	•Biological: IXIARO •Other: Placebo •Biological: YF Vax 17D Strain •Biological: Zika Virus Purified Inactivated Vaccine (ZPIV)	•Walter Reed Army Institute of Research - Clinical Trials Center, Silver Spring, Maryland, United States
14	VRC 320: A Phase I, Randomized Clinical Trial to Evaluate the Safety and Immunogenicity of a Zika Virus DNA Vaccine, VRC-ZKADNA090-00-VP, Administered Via Needle and Syringe or Needle-free Injector, PharmaJet, in Healthy Adults	Completed	No Results Available	•Prevention of Zika Infection •Zika-Specific Immune Response	•Biological: VRC-ZKADNA090-00-VP	•National Institutes of Health Clinical Center, Bethesda, Maryland, United States
15	Safety, Immunogenicity and Dose Ranging Study of Inactivated Zika Virus Vaccine in Healthy Adult Participants	Active, not recruiting	No Results Available	•Virus, Zika •Zika Virus Disease •Flavivirus Infections	•Drug: Placebo •Biological: PIZV	•Clinical Research of South Florida, Coral Gables, Florida, United States •Miami Research Associates, Miami, Florida, United States





THE

TAKE-HOME MESSAGE

- Epidemiología: en descenso, nuevas ubicaciones SEA
- Nuevas evidencias (transmisión, complicaciones)
- Cribado gestantes
- Cribado Reproducción asistida
- Control Donación: Regulado
- Tratamientos y vacunas: en desarrollo
- Equipos multidisciplinares



