

Вирус Зика

COMMUNICATIONS

ZIKA VIRUS

(I). ISOLATIONS AND SEROLOGICAL SPECIFICITY

BY

G. W. A. DICK,

The National Institute for Medical Research, London

S. P. KITCHEN,

*Formerly staff member of the Division of Medicine and Public Health, The Rockefeller
Foundation, New York, U.S.A.*

AND

A. J. HADDOW,

*Formerly staff member of International Health Division, The Rockefeller Foundation, New
York, U.S.A.*

(From the Virus Research Institute, Entebbe, Uganda.)

ZIKA VIRUS

(II). PATHOGENICITY AND PHYSICAL PROPERTIES

BY

G. W. A. DICK

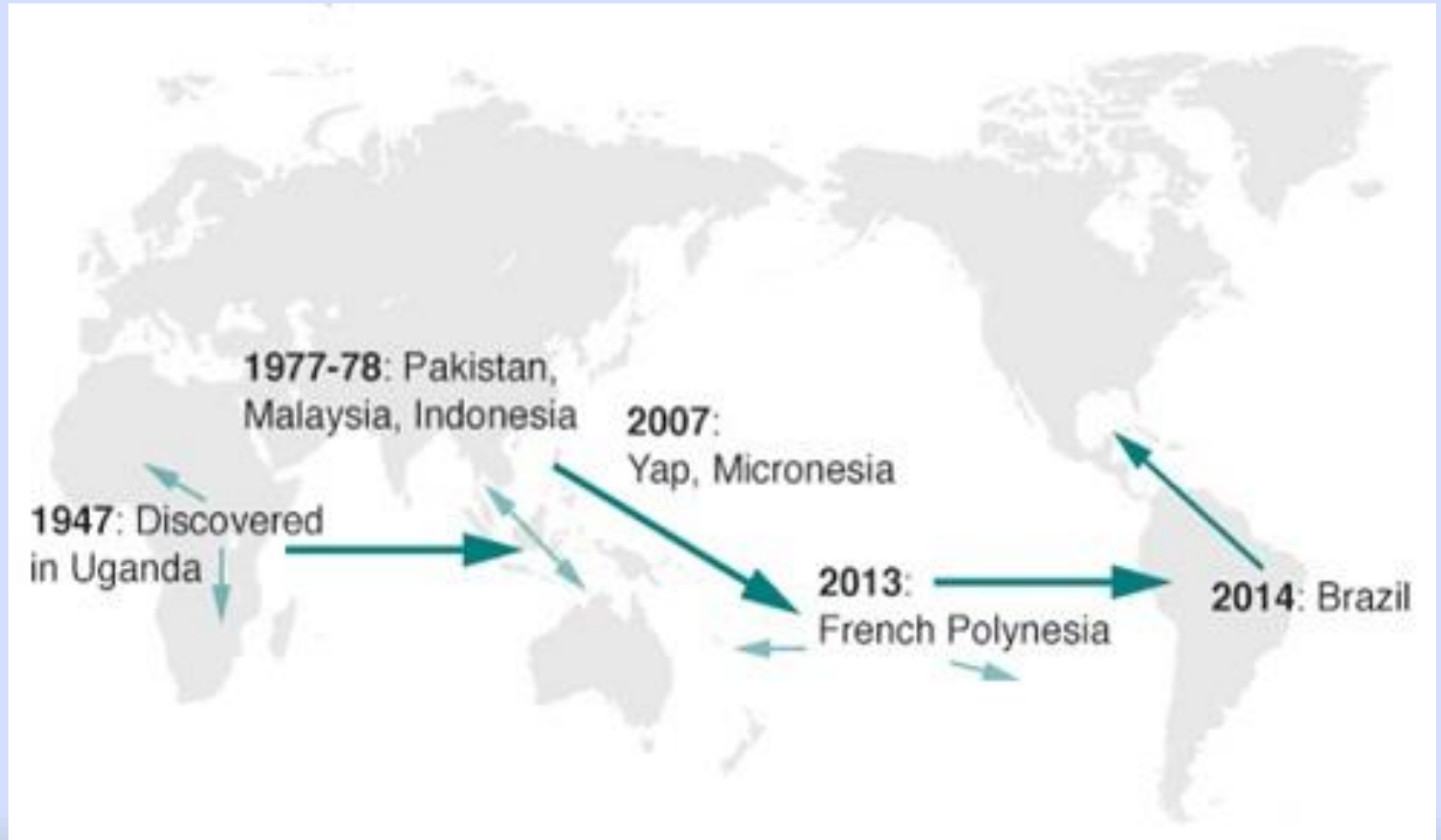
National Institute for Medical Research, London.

(From the Virus Research Institute, Entebbe, Uganda.)

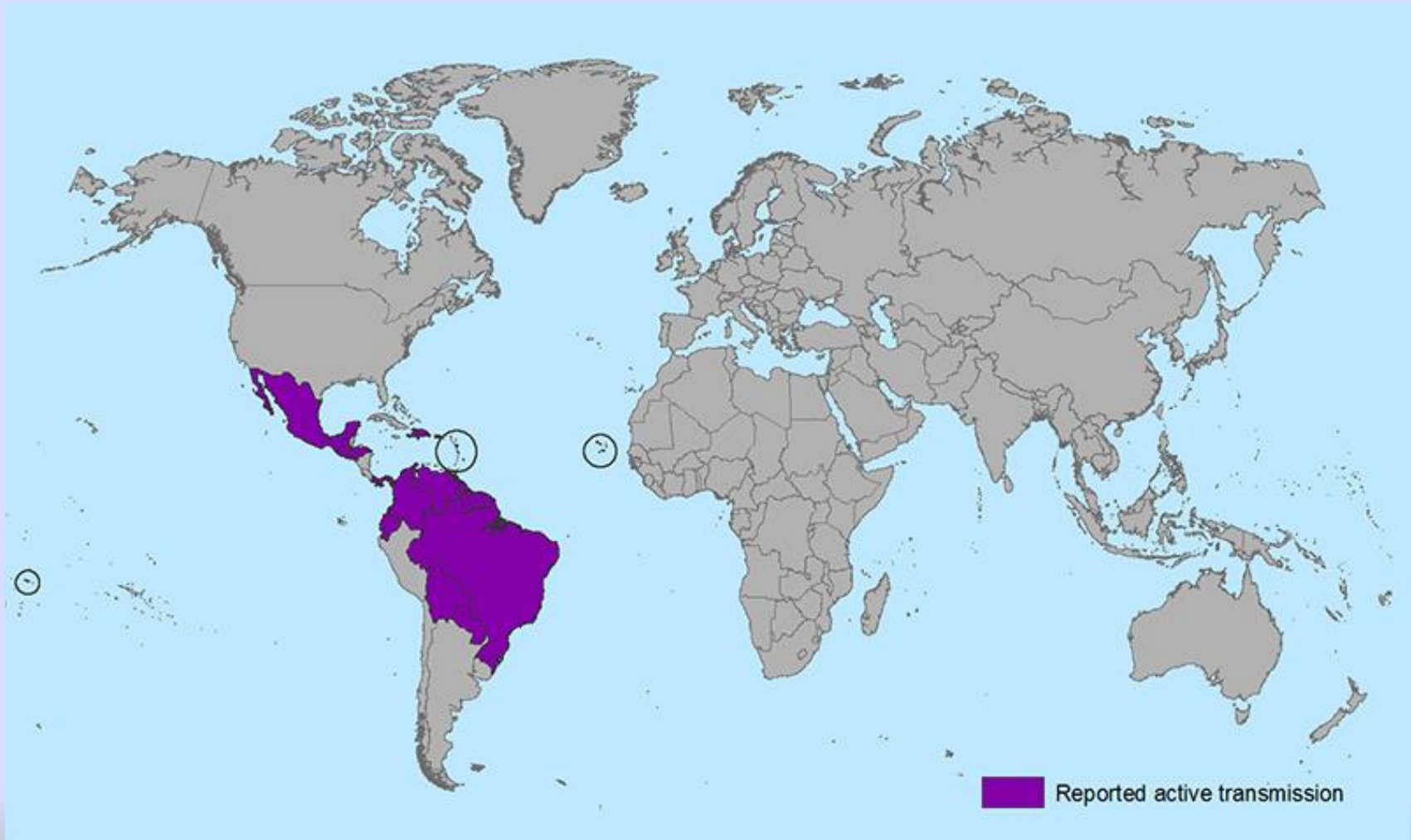
In this communication some studies which have been made to investigate the pathogenicity and physical properties of Zika virus (Dick et al., 1952) will be reported.

- В 1947 год, Уганда.
- Описан как вирус Зика в 1952 году.
- Впоследствии выделен у человека в Нигерии в 1954 г.
- До 2007 года, подтвержденные случаи вирусной инфекции Зика из Африки и Юго-Восточной Азии были редки.
- В 2007 год эпидемия на о. Яп, Микронезия
- 2013 - 2014 Французская Полинезия
- 2014 - 2015 год Бразилия

Распространение



Страны и территории с активной трансмиссией вируса Зика



Зика Вирус

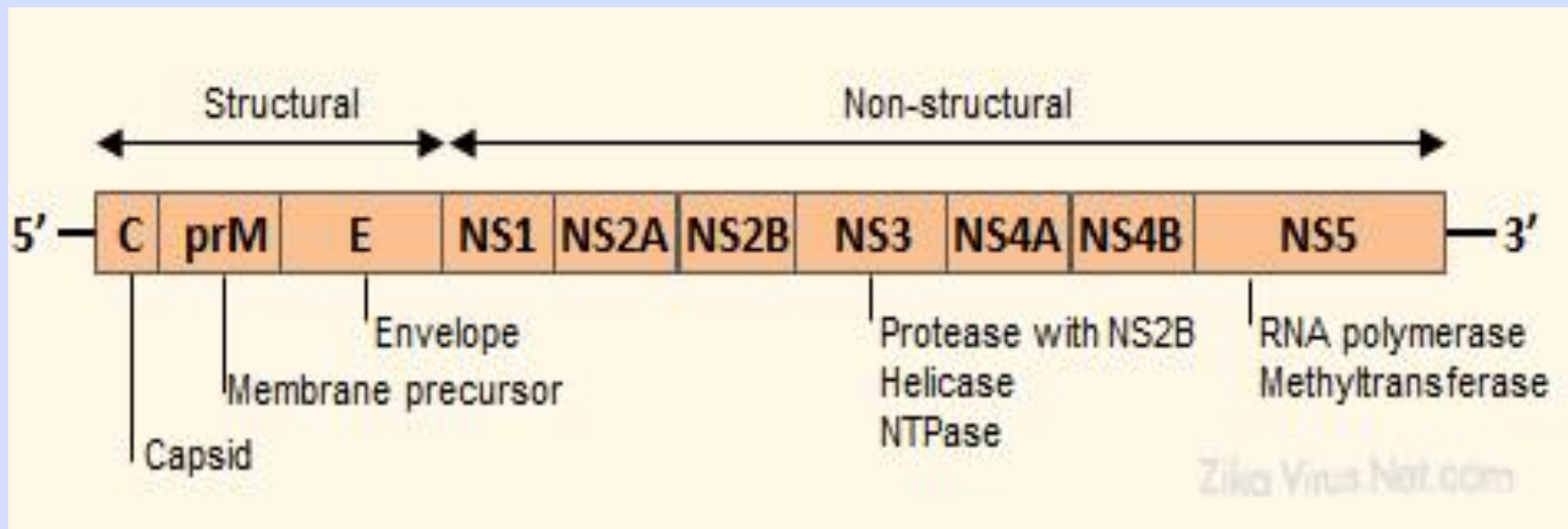
Одноцепочечная РНК

Flaviviridae

Тесно связана с лихорадкой денге, желтой лихорадкой, японского энцефалита и лихорадкой Западного Нила

Передается человеку в первую очередь комарами видов *Aedes*

Геном вируса Зика



Векторы вируса Зика

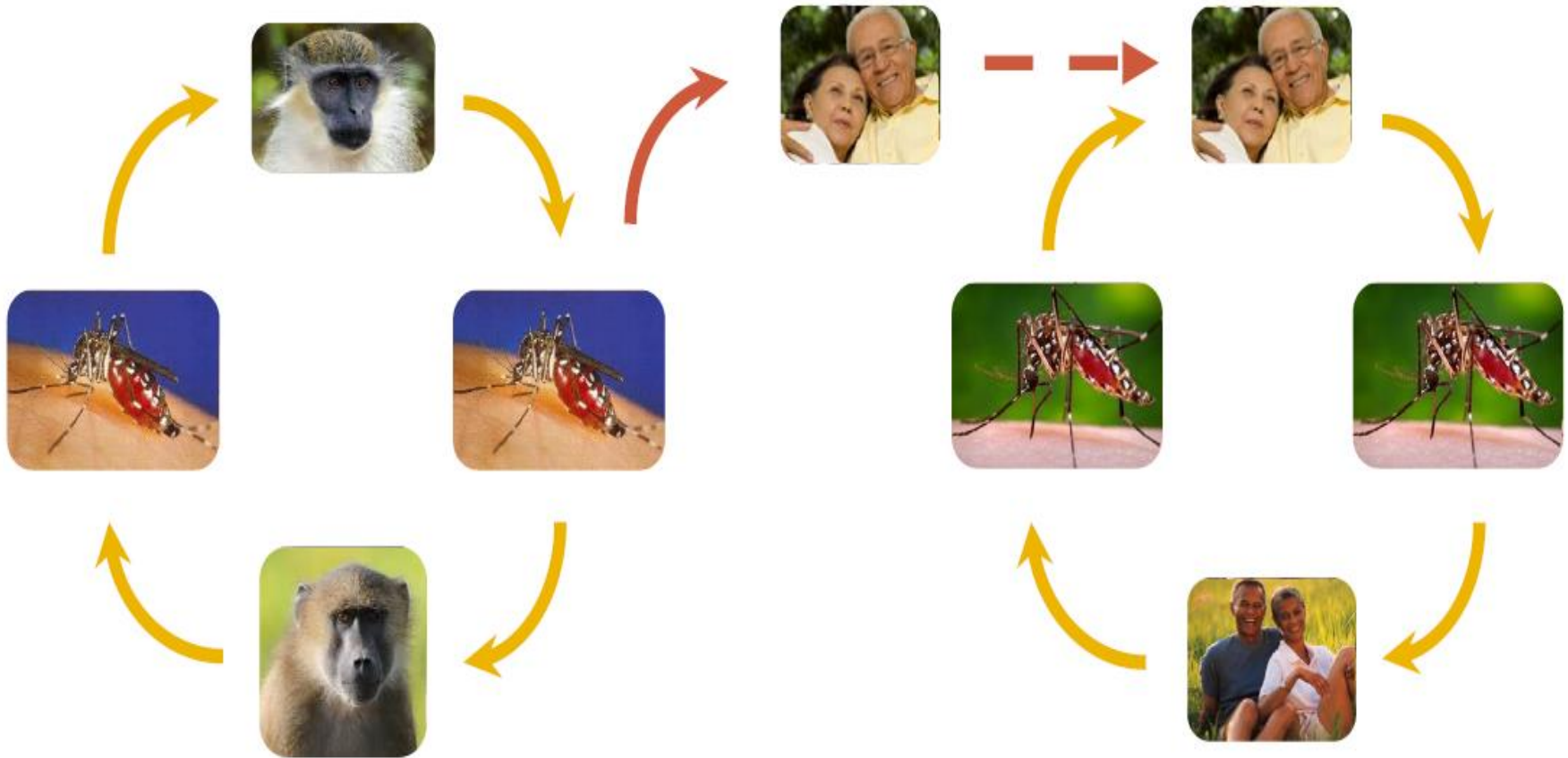


Aedes aegypti



Aedes albopictus

Циркуляція вірусу



Способы передачи

комариный укус

внутриутробный

перинатальный

половой

переливание крови

трансплантация органа или ткани

грудное молоко?

Клиника



Клинические симптомы

| Symptoms | N (n=31) | % |
|-------------------------|---------------------|----------|
| Macular or papular rash | 28 | 90% |
| Subjective fever | 20 | 65% |
| Arthralgia | 20 | 65% |
| Conjunctivitis | 17 | 55% |
| Myalgia | 15 | 48% |
| Headache | 14 | 45% |
| Retro-orbital pain | 12 | 39% |
| Edema | 6 | 19% |
| Vomiting | 3 | 10% |

Yap Island, 2007

Duffy M. N Engl J Med 2009

Предполагаемый случай заболевания

- Наличие у человека сыпи и/или повышенной температуры и, как минимум, одного из следующих признаков или симптомов:
- боль в суставах; **или**
- артрит; **или**
- конъюнктивит (негнойный/с гиперемией).

Возможный случай заболевания

Предполагаемый случай заболевания

+

IgM к вирусу Зика

+

эпидемиологическая связь.

Контакт с лицом, заболевание которого подтверждено, или проживание в районе с местной передачей вируса Зика или поездка в такой район максимум за две недели до наступления симптомов.

Подтвержденный случай заболевания

- Лабораторно подтвержденный случай недавнего инфицирования вирусом Зика:
- присутствие РНК или антигена вируса Зика в сыворотке крови или других образцах (например, слюны, тканей, мочи, цельной крови); **или**
- положительная реакция на антитела IgM к вирусу Зика и титр PRNT90 на вирус Зика ≥ 20 , а коэффициент титра PRNT90 на вирус Зика по отношению к другим флавивирусам ≥ 4 ; и исключение других флавивирусов.

Зика, Денге и Чикунгунья

- общий вектор передачи
- циркуляция в одном регионе
- заболевания имеют схожие клинические особенности
- Важно исключать денге!

Дифференциальная диагностика

| Features | Zika | Dengue | Chikungunya |
|----------------|------|--------|-------------|
| Fever | ++ | +++ | +++ |
| Rash | +++ | + | ++ |
| Conjunctivitis | ++ | - | - |
| Arthralgia | ++ | + | +++ |
| Myalgia | + | ++ | + |
| Headache | + | ++ | ++ |
| Hemorrhage | - | ++ | - |
| Shock | - | + | - |

Серологические перекрестные реакции с другими флавивирусами

IgM,

Реакции нейтрализации

Лечение

Постельный режим

Регидратация

Анальгетики

Антипиретики

Аспирин и другие НПВС следует избегать, пока Денге не исключена, чтобы уменьшить риск кровотечений

Дифференциальная диагностика

- Dengue
- Chikungunya
- Leptospirosis
- Malaria
- Rickettsia
- Parvovirus
- Group A Streptococcus
- Rubella
- Measles
- Adenovirus
- Enterovirus

Синдром Гийена-Барре

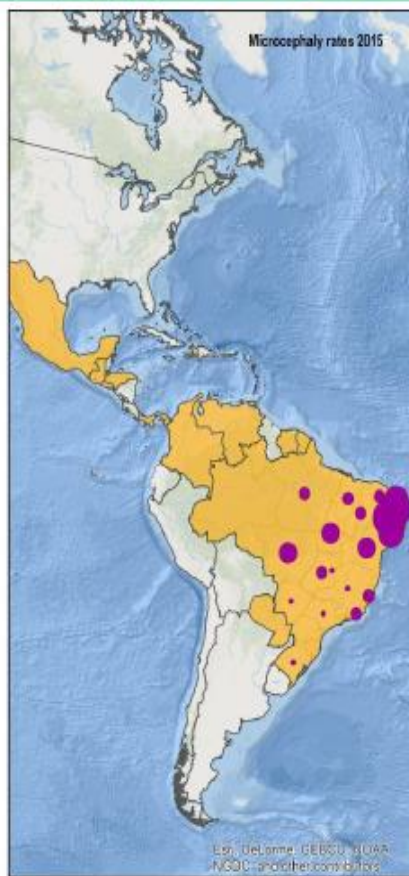
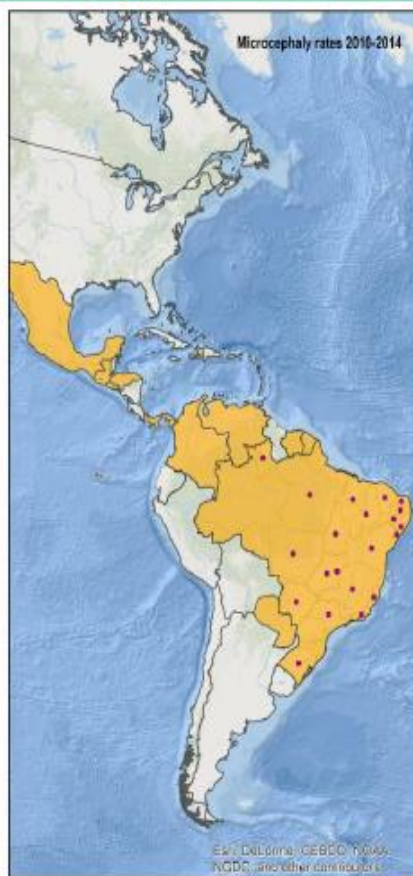
- Все 42 случая СГБ, выявленные во Французской Полинезии во время вспышки вируса Зика в 2013-2014 годах на основе ретроспективного исследования (реакция сывороточной нейтрализации), дали положительные результаты при анализе на заражение вирусами денге и Зика.
- Причина роста числа случаев СГБ в Бразилии, Колумбии, Сальвадоре и Суринаме по-прежнему неизвестна, особенно с учетом того, что вирусы денге, чикунгуньи и Зика циркулируют все одновременно в Северной и Южной Америке.
- В настоящее время ведутся исследования, направленные на изучение причины возникновения, факторов риска и последствий этих групп случаев СГБ и других неврологических осложнений.

Синдром Гийена-Барре

- Первые симптомы синдрома Гийена-Барре включают слабость или покалывающие ощущения. Обычно они начинаются в ногах и могут затем распространяться на руки и лицо.
- У некоторых людей эти симптомы могут приводить к параличу ног, рук или лицевых мышц. У 20%-25%¹ людей поражается грудная мускулатура, что затрудняет дыхание.
- Тяжелые случаи синдрома Гийена-Барре наблюдаются редко, но они могут приводить практически к полному параличу. Такие случаи представляют угрозу для жизни, и пациентов обычно помещают в отделения интенсивной терапии.
- Большинство людей полностью выздоравливают даже в самых тяжелых случаях синдрома Гийена-Барре, хотя некоторые из них продолжают испытывать слабость.

Частота микроцефалии

Comparison of the rates of microcephaly in the Americas and Caribbean from 2010-2014 and 2015



Updated as of Epidemiological Week 52
(December 27, 2015 – January 2, 2016)

Microcephaly rates by state in Brazil
(cases per 1.000 live births)

- 0.1-1.0
- 1.1-15.0
- 15.1-30.0
- 30.1-45.0
- 45.1-88.6

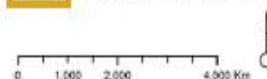
□ Countries

Countries with Zika confirmed cases

■ Epi Week 52 2015

□ Country limits

□ Brazil State Boundaries



Data Source:

Reported from the IHR National Focal Points and through the Ministry of Health websites.

Map Production:

PAHO-WHO AD
CHA IR ARO

Source: Pan American Health Organization, Epidemiological update, 17 January 2016

Доказательства передачи инфекции от матери плоду

Лихорадка Зика подтверждена у детей с микроцефалией в Бразилии и у младенцев, чьи матери побывали в Бразилии.

Вирус Зика РНК выявлены в образцах погибшего плода

Вирус Зика обнаружен внутриутробно в амниотической жидкости

Две женщины в 30 недель беременности с анамнезом (на основании симптомов) перенесенной Зика-инфекции - микроцефалия и внутричерепные кальцификаты (обнаружено при УЗИ), RT-PCR полож. в амниотической жидкости.

Доказательства перинатальной передачи

Две беременные женщины с признаками и симптомами, согласующихся с лихорадкой Зика в перинатальном периоде.

Положительный результат на Зика РНК вируса с помощью RT-PCR в сыворотки крови матерей

Вирусная инфекция Зика была подтверждена в новорождённых, через 1-3 дней после родов

Результаты относительно микроцефалии не сообщались

Рекомендации CDC для беременных, планирующих путешествия

Беременные женщины в любом триместре беременности - следует рассмотреть возможность отложить поездки в районы, где присутствует Зика-вирус.

Беременные женщины, которые едут в одной из этих областей должны соблюдать меры, чтобы избежать укусов комаров во время поездки

Рекомендации по тестированию беременных

1. Анамнез (поездка в опасный регион во время беременности), а также:

2. Наличие во время поездки или в течение 2-х недель путешествия двух или более из следующих симптомов

- острое начало лихорадки
- макулопапулезная сыпь
- артралгия или конъюнктивит

ИЛИ

Наличие у плода микроцефалии или внутричерепной кальцификации (по данным УЗИ)

1. Гистопатологические исследования плаценты и пуповины;
2. Тестирование замороженной ткани и кордной ткани плаценты на вирусную РНК Зика
3. Тестирование пуповинной сыворотки на IgM и нейтрализующие антитела для вируса Зика и вируса Денге

Фактическая база

- Небольшое количество положительных результатов для вирусной инфекции Зика у детей с микроцефалией
- На основе фотографий / сканирование небольшого числа пострадавших детей из Бразилии
- Ретроспективный исследование во Французской Полинезии вспышки в 2013-2014 годах
- Младенцы с другими внутриутробными инфекциями

Неизвестно

- Причинная связь между вирусом Зика и микроцефалии или другими неблагоприятных исходов беременности
- Полный спектр фенотипов у пораженных детей
- Сроки инфицирования во время беременности
- Влияние тяжести течения инфекции у матери
- Степень риска микроцефалии и других неблагоприятных исходов беременности

Лабораторная диагностика (младенцы)

Показания:

1. Дети с микроцефалией или внутричерепными кальцификатами, рожденные женщинами, которые путешествовали или проживают в зоне циркуляции вируса Зика во время беременности
2. Дети, рожденные от матерей с положительными или сомнительными результатами тестирования инфекции Зика.

Рекомендуемые тесты (младенцы)

Вирус Зика

ОТ-ПЦР

IgM

нейтрализующие антитела

Вирус Денге

IgM

нейтрализующие антитела

Материал:

сыворотка (2 дня после рождения)

спинномозговая жидкость, если она получена для других исследований

плацента, пуповина – иммуногистохимия, RT-PCR

Микроцефалия

Множество потенциальных причин

Наиболее распространенные:

- внутриутробные инфекции: токсоплазмоз, краснуха, герпес, сифилис, цитомегаловирус и ВИЧ;
- воздействие токсических химических веществ: воздействие на организм матери тяжелых металлов, алкоголя, радиации курения;
- генетические патологии
- тяжелая недостаточность питания во время внутриутробного развития.

Грудное молоко

РНК вируса Зика была обнаружена в грудном молоке двух матерей с подтвержденной вирусной инфекцией Зика, но репликативных вирусов в клеточной культуре выявлено не было.

Образцы грудного молока, в которых была выявлена РНК вируса Зика, были взяты в то время, когда у матерей были клинические проявления болезни, а протестированные методом ОТ-ПЦР образцы сыворотки крови были позитивны на вирус Зика.

В настоящее время нет документально зарегистрированных сообщений о передаче вируса Зика детям путем грудного вскармливания.

ВОЗ

На сегодняшний день в странах с продолжающейся передачей вируса Зика у детей грудного возраста с приобретенной в постнатальный период инфекцией Зика не было выявлено неврологических осложнений или тяжелых заболеваний.

В свете имеющихся фактических данных преимущества грудного вскармливания для грудных детей и матерей превосходят какие-либо потенциальные риски передачи вируса Зика через грудное молоко.

РНК вируса Зика обнаружен

- в крови, моче и слюне во время острой фазы заболевания и в семенной жидкости после периода острого заболевания
- вирус обнаруживался в сперме спустя более двух недель и в период до десяти недель после исчезновения клинических симптомов вирусной инфекции Зика
- описаны возможные случаи ее передачи половым путем

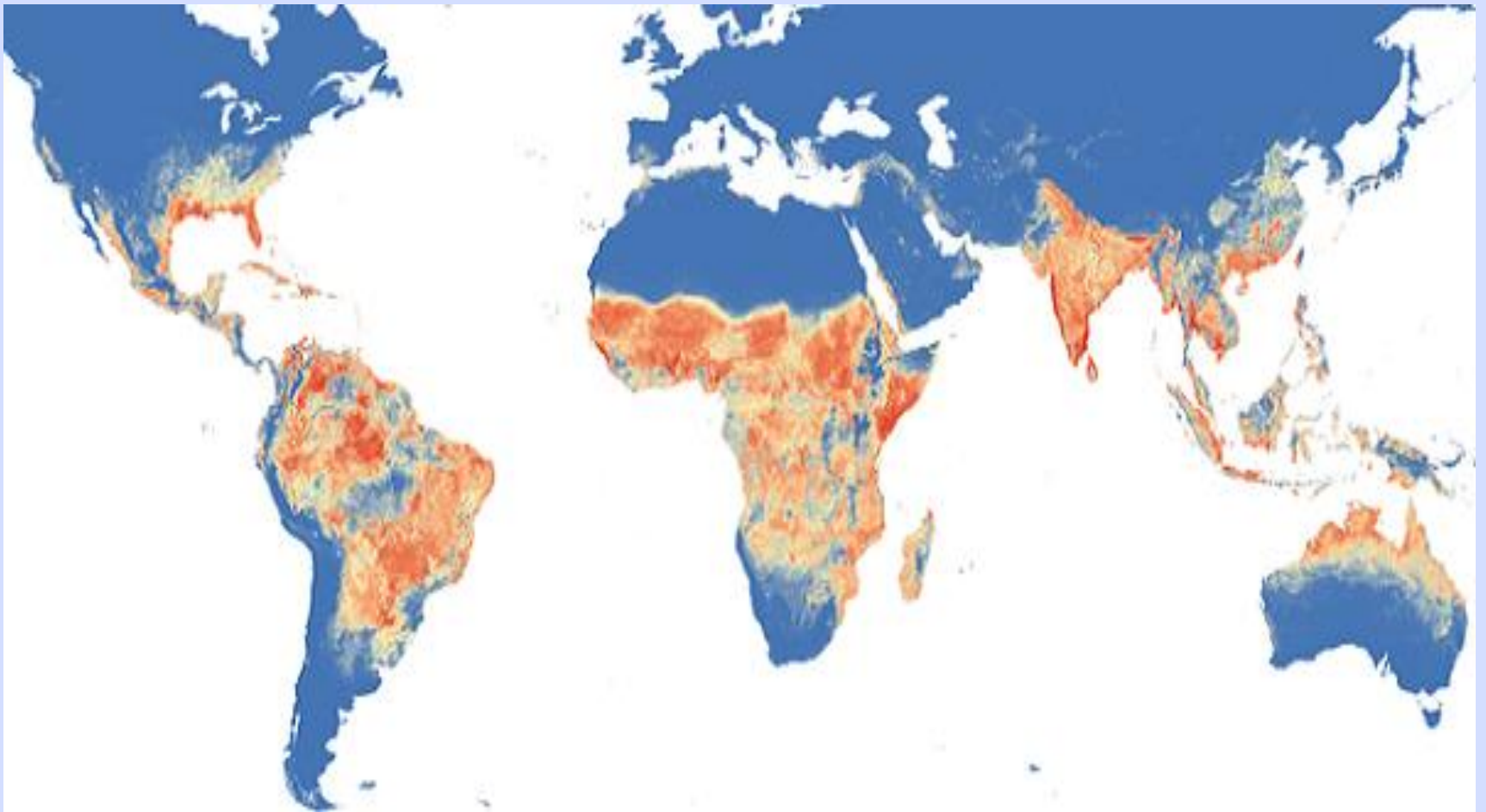
Гемотрансфузии

- Французская Полинезия (ноября 2013 г. – февраль 2014 г.)
- у 42 (2,8%) из 1505 здоровых доноров была обнаружена РНК вируса Зика
- Из 42 доноров с положительным результатом теста 11 сообщили, что они испытывали синдром, схожий с лихорадкой Зика, спустя 3-10 дней после сдачи крови.
- В ходе этого исследования не было зафиксировано передачи вируса Зика при переливании крови.
- Были зарегистрированы случаи передачи родственных флавивирусов (лихорадки денге и лихорадки Западного Нила).
- Сообщения о двух вероятных случаях передачи вируса Зика при переливании крови в Кампинасе, Бразилия.

Векторы

- **Комары**
- *Aedes*
 - Лихорадка денге
 - Лихорадка долины Рифт
 - Желтая лихорадка
 - Чикунгунья
 - Зика
- *Anopheles*
 - Малярия
- *Culex*
 - Японский энцефалит
 - Лимфатический филяриатоз
 - Лихорадка Западного Нила

Карта распространения *Aedes aegypti*



Culex



Проблемы и вопросы

- Эпидемиологические особенности вируса, например, его инкубационный период, роль, которую комары играют в передаче вируса и его географическом распространении.
- Потенциальные медицинские ответные меры (включая лечение и вакцины), которые могут быть разработаны.
- Как вирус Зика взаимодействует с другими арбовирусами (вирусами, передаваемыми комарами, клещами и другими членистоногими), такими как вирус денге.
- Разработка более специфических лабораторных диагностических тестов на вирус Зика, которые позволят уменьшить число случаев неправильно поставленного диагноза в связи с присутствием в образце вирусов денге или других вирусов.