



GENERALITAT  
VALENCIANA

CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL  
I SALUT PÚBLICA

DIRECCIÓ GENERAL DE SALUT PÚBLICA

# VIRUS ZIKA

## PROTOCOLO PARA LA VIGILANCIA COMUNITAT VALENCIANA

### **RESPONSABLE DE LA EDICIÓN:**

Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico  
Subdirección General de Epidemiología, Vigilancia de la Salud y Sanidad Ambiental  
Dirección General de Salud Pública  
Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública  
Avda. Catalunya, 21 - 46020 Valencia  
Correo electrónico: [servicio.vigilancia\\_cv@gva.es](mailto:servicio.vigilancia_cv@gva.es)

## ÍNDICE

---

	<b>Página</b>
1.- Descripción de la enfermedad.....	3
2.- Vigilancia de la enfermedad .....	7
3.- Modo de vigilancia .....	10
4.- Medidas de salud pública.....	11
5.- Bibliografía .....	14
6.- Medidas ambientales .....	17
7.- Información sobre el diagnóstico de laboratorio.....	22
8.- Encuesta epidemiológica .....	25



**Introducción.-**

La enfermedad por virus Zika la produce un virus transmitido por la picadura de mosquitos del género Aedes, que se presenta con un cuadro clínico leve caracterizado por fiebre moderada, exantema maculo-papular que se extiende frecuentemente desde la cara al resto del cuerpo, artritis o artralgia pasajera (principalmente articulaciones pequeñas de manos y pies), hiperemia conjuntival o conjuntivitis bilateral y síntomas inespecíficos como mialgia, cansancio y dolor de cabeza. Las infecciones asintomáticas son frecuentes y se estima que tan solo 1 de cada 4 infectados desarrolla clínica.

Hasta el año 2007 sólo se habían notificado en el mundo 14 casos humanos de infección por virus Zika. En ese mismo año se registró en la Isla de Yap (Micronesia) el primer brote por virus Zika fuera de África y Asia. Estudios serológicos en la población de la isla demostraron que hasta el 73% de los habitantes presentaban anticuerpos frente al virus. Entre 2013 y 2014, tuvo lugar un brote en la Polinesia Francesa que se extendió a Nueva Caledonia y desde entonces se han detectado casos de enfermedad por virus Zika en las islas Cook, las Islas Salomón, Samoa, Vanuatu y la Isla de Pascua. En mayo de 2015 se confirmó en Brasil la transmisión autóctona del virus Zika. El brote en Brasil comenzó en el mes de febrero en los estados de Bahía y Rio Grande del Norte y se ha extendido a la mayoría de los estados del país. En septiembre de 2015, Colombia notificó transmisión autóctona del virus en gran parte del país. En octubre, el Ministerio de Salud de Cabo Verde detectó por primera vez casos confirmados de enfermedad por virus Zika y en el mes de diciembre ya son varias las islas afectadas por el brote. Desde el mes de noviembre de 2015 la epidemia se ha ido extendiendo por casi todos los países de América Latina.

En general, los casos se resuelven sin complicaciones graves y las tasas de hospitalización son bajas. No obstante, durante el brote ocurrido recientemente en la Polinesia Francesa, y su extensión a Nueva Caledonia, se observó un incremento de pacientes con complicaciones neurológicas (síndrome de Guillain-Barré) que podría estar relacionado con la infección. En el reciente brote de Brasil también ha sido documentada la aparición de síndromes neurológicos asociados a una historia reciente de infección por virus Zika. Las investigaciones para confirmar esta asociación están aún en curso.

La infección por virus Zika también se ha relacionado con la aparición de malformaciones neurológicas en recién nacidos de madres infectadas durante el embarazo. Las autoridades sanitarias de la Polinesia Francesa han notificado recientemente un incremento inusual de malformaciones del sistema nervioso central durante el periodo 2014-2015, tras los brotes de Zika virus en la isla. El Ministerio de Salud de Brasil notificó en el mes de noviembre de 2015 un aumento inusual de la incidencia de microcefalia en recién nacidos en varios estados del noreste del país. Hasta mediados de diciembre de 2015, hay información de los análisis realizados en muestras de líquido amniótico de dos embarazadas con signos fetales de microcefalia que han resultado positivos para virus Zika. Además, las autoridades de salud brasileñas han confirmado la presencia de virus Zika en muestras de sangre y tejidos de un recién nacido con microcefalia que falleció, siendo la primera notificación de un fallecimiento asociado a infección por virus Zika en el mundo.

Los vectores competentes para transmitir el virus pertenecen al género *Aedes*. Estos vectores se encuentran ampliamente distribuidos en África, Asia y la Región del Pacífico, donde hasta ahora se habían detectado los casos de enfermedad. En el continente africano se ha detectado virus Zika en numerosas especies locales y un reciente estudio en Gabón encontró el virus Zika en *Ae. albopictus* durante un brote en 2007. En Asia se ha detectado el virus en mosquitos *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*. En la región del pacífico están presentes varios mosquitos del género *Aedes*, los más abundantes son *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* pero también juegan un papel importante especies locales como *Ae. polynesiensis* o *Ae. hensilli* que pudo ser el principal vector implicado en el brote que afectó a la isla de Yap en Micronesia. En los países de América Central *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* están ampliamente establecidos por lo que se especula que ambas especies están ejerciendo como vectores.

En Europa, el *Aedes* que más rápidamente se está extendiendo es el *Ae. albopictus*. Este vector se introdujo por primera vez en 1979 en Albania, y posteriormente por casi todos los países de la costa mediterránea. En España se identificó por primera vez en 2004 en San Cugat del Vallés (Barcelona), y desde entonces se ha ido extendiendo fundamentalmente por todo el litoral mediterráneo. En la actualidad está presente en 7 comunidades autónomas Cataluña, Comunidad Valenciana, Murcia, Andalucía, Baleares, País Vasco y Aragón



**Agente.-**

El virus Zika fue descubierto por primera vez en 1947 durante estudios de vigilancia de fiebre amarilla selvática en monos Rhesus en el bosque Zika en Uganda. Se trata de un arbovirus del género flavivirus (familia flaviviridae) muy cercano filogenéticamente a virus como el dengue, la fiebre amarilla, la encefalitis japonesa o el virus del Nilo Occidental. La secuenciación del genoma mostró diferentes subtipos que se traduce en la existencia de dos cepas: la africana y la asiática. Las epidemias registradas desde 2007 en las Islas del Pacífico y la epidemia que se inició en América Latina está siendo causada por la cepa de la línea asiática.

El virus presentaba originalmente un ciclo selvático donde el huésped principal eran los primates no humanos y su vector los mosquitos locales de la familia Aedes. La presencia del virus en humanos, considerado en un principio huésped ocasional, se constató a través de estudios serológicos en 1952 y no fue hasta 1968 cuando se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria. Desde su descubrimiento numerosos estudios epidemiológicos, serológicos y entomológicos han confirmado la circulación del virus en áreas tropicales del África occidental y central (Nigeria, Sierra Leona, Costa de Marfil, Camerún y Senegal Gabón, Uganda y República Centroafricana) y asiáticas (Paquistán, Indonesia, Filipinas, Malasia, Camboya y Tailandia).

**Reservorio.-**

Actualmente existen en la naturaleza un ciclo selvático, en el que los primates no humanos actúan como reservorio, y uno urbano, en donde el hombre actúa como huésped amplificador como ocurre con otras arbovirosis.

**Modo de transmisión.-**

- El virus Zika se transmite por la picadura de un vector, principalmente mosquitos del género Aedes.
- Existe además evidencia de transmisión perinatal a partir de madres infectadas.
- El virus se ha detectado en sangre, saliva, orina, semen y leche materna.
- Se ha descrito la transmisión sexual y por transfusión sanguínea.
- La posible transmisión a través de la lactancia materna está todavía en estudio.



### **Periodo de incubación.-**

El periodo de incubación habitual es de 3 y 12 días, con un máximo de 15 días.

### **Periodo de transmisibilidad.-**

En los seres humanos, el periodo virémico es corto, entre 3 y 5 días desde el inicio de síntomas, permitiendo que el vector se alimente de un infectado durante ese periodo, se infecte, y pueda transmitir la enfermedad. Los estudios realizados hasta el momento han puesto en evidencia que la viremia en embarazadas puede ser mas duradera.

### **Susceptibilidad.-**

Dado que se trata de una enfermedad emergente, la susceptibilidad se considera universal. Son comunes las infecciones subclínicas. Una vez expuestos al virus, los individuos desarrollan inmunidad prolongada.

**Objetivos.-**

- Detectar precozmente los casos importados y autóctonos de Enfermedad por Virus Zika, con el fin de establecer las medidas de prevención y control vectorial, que se requieran.
- Prevenir y controlar los brotes de forma precoz.
- Garantizar el correcto manejo de los casos para reducir el riesgo de transmisión.

**Definición de caso.-**

**Criterio clínico:**

Paciente que presenta exantema maculopapular con o sin elevación de la temperatura corporal, y uno o más de los siguientes síntomas: artralgias o mialgias, conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival y cefalea o malestar general, siempre que no se explique por otras causas.

Se recomienda descartar previamente al menos infección por dengue y chikungunya.

**Criterio epidemiológico:**

- La infección ha tenido lugar al mismo tiempo y en la misma zona donde se han producido otros casos probables o confirmados de Enfermedad por virus de Zika.
- Residir o haber visitado áreas epidémicas para virus Zika en los 15 días anteriores a la aparición de los síntomas<sup>1</sup>.
- Haber mantenido relaciones sexuales sin protección con hombres, que hayan viajado a zonas con transmisión activa del virus dentro de los 28 días posteriores al regreso del viaje, si no han tenido síntomas, o de 6 meses en los casos con diagnóstico confirmado por laboratorio.

**Criterio de laboratorio para caso confirmado:** Al menos UNO de los siguientes:

- Aislamiento del virus en muestra clínica.
- Presencia de ácido nucleico viral en una muestra clínica.

<sup>1</sup> [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-information-travellers.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-information-travellers.aspx)



- Detección de anticuerpos neutralizantes en suero en muestras con Ig-M positiva.

**Criterio de laboratorio para caso probable:**

- La presencia de anticuerpos IgM, no confirmada por neutralización en una muestra de suero.
- Seroconversión de anticuerpos IgG específicos del virus o aumento de cuatro veces el título entre muestras tomadas en fase aguda y fase convaleciente. El primer suero se recoge al inicio de la enfermedad y el segundo de 10 a 14 días después.

**Criterio de laboratorio en mujeres embarazadas**

- Detección de anticuerpos neutralizantes en muestras con marcadores IgM negativos e IgG positivos.
- Cuando se obtenga el diagnóstico serológico de caso probable y no se disponga de técnica de neutralización, se enviarán las muestras al CNM.
- Con el fin de facilitar el diagnóstico de Zika en embarazadas, se enviará al CNM el resultado serológico obtenido para dengue y el antecedente de vacunación frente a flavivirus (Fiebre amarilla, Encefalitis transmitida por garrapatas y/o Encefalitis Japonesa).
- 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.
- En los casos de embarazadas positivas por PCR, se recomienda que se realicen pruebas seriadas de PCR cada 15 días hasta su negativización

Los casos autóctonos siempre se confirmarán en el CNM.

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

- 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

**Diagnóstico en laboratorios de la Comunidad Valenciana:** Hay laboratorios de referencia para el diagnóstico de Enfermedad por Virus Zika en varios hospitales de la Comunitat Valenciana.

### Tipo de Muestras.-

**-Sospecha de caso con Enfermedad por Virus Zika:**

- Serología: suero.
- PCR: suero y orina.

- **En casos con presencia de síntomas neurológicos:** enviar LCR y suero u orina.

- **En casos de infección en neonatos o cuando la obtención del suero sea muy complicada:** valorar la utilización de saliva.

- **En caso de gestantes:** se deberá valorar el estudio de otras muestras, como líquido amniótico

### Clasificación de los casos.-

- **Caso sospechoso:** Persona que cumple el criterio clínico y algún criterio epidemiológico.
  - **Caso probable:** Persona que cumple el criterio clínico, con o sin criterio epidemiológico, Y cumple criterio de laboratorio de caso probable.
  - **Caso confirmado:** Persona que cumple criterio de confirmación de laboratorio.
- 
- **Caso importado:** Persona que satisfaga algún criterio de confirmación de laboratorio y que haya estado en el extranjero en una zona endémica o en la que se haya detectado la circulación del virus, al menos 15 días antes del inicio de síntomas.
  - **Caso autóctono:** Cuando no haya antecedente de viaje a zona endémica en los 15 días anteriores al inicio de síntomas.
  - **Definición de brote:** Dos o más casos con relación epidemiológica.

## **MODO DE VIGILANCIA**

La Enfermedad por virus Zika esta sujeta a Vigilancia, circunstancia que obliga a:

- La notificación individualizada de los casos probables y confirmados.
- La realización de la encuesta epidemiológica.

**El modo de Notificación:**

- **Los casos importados confirmados:**
  - Se notificarán por el conducto habitual con información individualizada del caso.
  - En las zonas con presencia de vector competente, se realizará vigilancia e investigación epidemiológica con la finalidad de detectar una posible transmisión autóctona.
- **Cuando se trate de un caso autóctono probable o confirmado, se considerará como “adquisición de una enfermedad en una zona hasta entonces libre de ella” y por tanto se convierte en una alerta de salud pública, que se acompañará de las siguientes actividades:**
  - Declaración urgente al Servicio de Vigilancia.
  - Investigación epidemiológica con la finalidad de establecer la cadena de transmisión a nivel local.
  - Investigación de otros casos autóctonos que pudieran estar relacionados.
  - En las zonas con presencia de vector competente para la transmisión de la enfermedad, durante el periodo de actividad del vector (desde 1 de mayo hasta 30 de noviembre), se reforzará la vigilancia realizando búsqueda activa de casos sospechosos y la confirmación por laboratorio.

**Notificación de casos de virus Zika.-**

- Información dirigida a profesionales sanitarios acerca del potencial riesgo de que se produzcan casos por esta enfermedad, ya que facilitaría la detección precoz de casos, mejorando el tratamiento y el control de la enfermedad.

**Confirmación de un caso autóctono en el territorio o detección de transmisión local.-**

- Todos los sectores de la comunidad deben implicarse en las acciones preventivas.

**Control del caso.-**

- No existe tratamiento específico ni profilaxis. Se llevará a cabo el tratamiento sintomático, vigilancia y seguimiento de las complicaciones.
- En el medio sanitario, dado que no se transmite persona-persona, se aplicarán las precauciones estándar.
- A nivel local con el fin de prevenir la transmisión a partir de un caso:
  - Se aplicará la protección individual para tratar de evitar el contacto del caso con los mosquitos vectores, protección frente a picaduras a través de mosquiteras en la cama y otras zonas de estancias del enfermo, así como repelentes eficaces, especialmente en zonas de circulación del vector.
  - El uso del aire acondicionado y los repelentes eléctricos pueden ayudar a reducir este contacto.

Cuando se detecte un **caso autóctono** o un **caso importado** en una **zona con vector competente** en el **periodo de actividad del vector**, se procederá a la búsqueda activa de nuevos casos a través de:

- La investigación de nuevos casos en el lugar de residencia del paciente (territorio de riesgo) durante las dos semanas previas al comienzo de la enfermedad.
- La definición de Territorio de riesgo de acuerdo con la extensión del vector competente y con las características de los casos.
- Se alertará a los servicios médicos de Atención Primaria y Especializada del territorio de riesgo definido, para que se tenga en cuenta este posible diagnóstico y detectar casos que hayan pasado inadvertidos.

- Se mantendrán estas actividades de búsqueda activa durante los 45 días posteriores al inicio de los síntomas del último caso declarado (este período corresponde al doble de la duración media del ciclo de transmisión del virus, desde el momento en el que el mosquito pica al humano - periodo de incubación de 12 días - hasta el final de la viremia en el hombre -periodo de viremia de 5 días -).

#### **Control de contactos**

Como medida de precaución y dado que se ha identificado carga viral en semen, se recomienda el uso de métodos barrera en las relaciones sexuales.

#### **Medidas Ambientales.-**

Investigación entomológica, procediendo a una intervención ambiental rápida mediante la lucha antivectorial en la vivienda del caso y alrededores.

El Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico (SVCE), comunicará la situación a Sanidad Ambiental, que posteriormente contactará con el Laboratorio de Entomología y Control de Plagas del Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva de la Universitat de València (UV) para la realización de la encuesta entomológica del entorno de los casos, así como para el asesoramiento posterior sobre las medidas de control vectorial en cada caso, que serán aplicadas por la empresa que contrate la entidad local.

#### **Otras medidas de salud pública.-**

##### **Medidas de precaución para las donaciones de sangre.-**

- El Comité Científico de Seguridad Transfusional ha regulado las principales recomendaciones en relación a las donaciones de sangre de personas que han visitado áreas afectadas por virus Zika, así como para los residentes en las mismas (Acuerdos de 18-10-2006 y 27-06-2007).
- La mayoría de zonas en las que se detecta el virus Zika son al mismo tiempo zonas endémicas de paludismo por lo que los casos quedarían excluidos de la donación al quedar incluidos dentro de los criterios de exclusión del paludismo.
- Las personas provenientes de zonas en las que existe circulación del virus, pero no de paludismo, como es el caso de las Islas Reunión, Mauricio y Seychelles entre otras, serán excluidas durante 4 semanas (28 días) desde su regreso, y si han presentado o se ha sospechado fiebre

por virus Zika durante su estancia en la zona, o a su regreso, se excluirán durante 6 meses.

- Estas medidas se revisarán y ampliarán en caso de confirmación de transmisión local en una zona de España.

**Medidas de precaución ante la posibilidad de transmisión sexual.-**

Dada la posibilidad de transmisión del virus Zika por vía sexual, las mujeres embarazadas o que quieran quedarse 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. Como medida de precaución y de acuerdo a la limitada evidencia disponible, se recomienda su uso durante al menos los 28 días 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. En el caso de las mujeres embarazadas o que estén planificando un embarazo, se recomendará esta medida hasta que finalice el embarazo.

**Recomendaciones a viajeros.-**

- Se recomienda la información a los viajeros que se dirijan a zonas endémicas sobre el riesgo de infección, el modo de transmisión, el periodo de incubación y la sintomatología para la detección precoz de la enfermedad. Se indicaran las recomendaciones para la prevención.
- Se comunicará a estos viajeros la importancia de acudir al médico si presentan síntomas compatibles con enfermedad por virus Zika que no se sospeche debidos a otra causa, dentro de los 15 días siguientes a abandonar una zona endémica.
- Es especialmente importante informar a las mujeres embarazadas o mujeres en edad fértil con intención de quedarse embarazadas sobre las posibles complicaciones asociadas a la infección por este virus.

En el siguiente enlace se actualizarán las medidas preventivas para viajeros a zonas con trasmisión del virus Zika:

<http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/home.htm>



1. Rapid Risk Assessment. Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome 10 December 2015. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-americas-association-with-microcephaly-rapid-risk-assessment.pdf>
2. Geographic Distribution Zika virus. <http://www.cdc.gov/zika/geo/index.html>
3. DEET-based insect repellents: safety implications for children and pregnant and lactating women. Gideon Koren, Doreen Matsui, Benoit Bailey. CMAJ. Aug. 5,2003; 169(3).www.cmaj.ca.
4. Alerta epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Américas. 1 de diciembre de 2015. Washington, D.C.: OPS. [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=category&layout=blog&id=1218&Itemid=2291&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=1218&Itemid=2291&lang=es).
5. Prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika. Haut Conseil de la Santé Publique. Juillet 2015. [www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)
6. Global Alert and Response. <http://www.who.int/csr/don/en/>. Disease outbreak news. 2015
7. Emergence du virus Zika en Polynésie Française, Novembre 2013 - Avril 2014|Mallet, Henri-Pierre; Berry, Anne-Laure. CIRE ANTILLES GUYANE | Le bulletin de veille sanitaire. Juin-Aôut 2014
8. Bilan de l'épidémie à virus Zika en Polynésie Française, Henri-Pierre Mallet, Anne-Laure Vial, Didier Musso. 2013-2014BULLETIN D'INFORMATION SANITAIRES, EPIDEMIOLOGIQUES ET STATISTIQUES. [http://www.hygiene-publique.gov.pf/IMG/pdf/no13\\_-\\_mai\\_2015\\_-\\_zika.pdf](http://www.hygiene-publique.gov.pf/IMG/pdf/no13_-_mai_2015_-_zika.pdf)
9. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. Duffy et al. The New England journal of medicine. 2009; 360:2536-2543
10. Concurrent outbreaks of Dengue, Chikungunya and Zika virus infections - an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014. Roth et al. Eurosurveillance: Bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European Communicable Disease Bulletin. Vol 19. N° 41. 2014
11. Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. Cao-Lormeau et al. Emerging infectious diseases. 20(6). 2014.
12. Rapid Risk Assessment. Zika virus infection outbreak, French Polynesia-14 Feb 2014. ECDC. 2015.

13. Co-infection with Zika and Dengue viruses in 2 patients, New Caledonia, 2014. Dupont-Rouzeyrol et al. *Emerging infectious diseases*. 21(2). 2015
14. Rapid Risk Assessment. Zika virus infection outbreak, Brazil and the Pacific region-25 May 2015. ECDC. 2015.
15. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* Zanluca et al. 110(4). Pag. 569-572. 2015.
16. Boletín epidemiológico semanal. Semana 45. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia <file:///D:/usuarios/sgilt/Downloads/2015%20Boletin%20epidemiologico%20semana%2045.pdf>. 2015
17. Ministério da Saúde confirma infecção por vírus Zika no concelho da Praia. Ministério da Saúde. Cabo verde. <http://www.minsaude.gov.cv/index.php/rss-noticias/912-ministerio-da-saude-confirma-infeccao-por-virus-zika-no-concelho-da-praia>. 2015
18. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome--case report, French Polynesia, December 2013. Oehler et al. *Eurosurveillance: Bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European Communicable Disease Bulletin* 19(9). 2014.
19. Epidemiologie des syndromes de Guillain-Barre en Nouvelle-Caledonie entre 2011 et 2014: influence des arboviroses. Millon, P et al. *Human health and pathology*. 2015.
20. Grard G, Caron M, Mombo IM, Nkoghe D, Mboui Ondo S, Jiolle D, et al. Zika virus in Gabon (Central Africa)--2007: a new threat from *Aedes albopictus*? *PLoS Negl Trop Dis*. febrero de 2014;8(2).
21. Marchette NJ, Garcia R, Rudnick A. Isolation of Zika virus from *Aedes aegypti* mosquitoes in Malaysia. *Am J Trop Med Hyg*. mayo de 1969;18(3):411-5.
22. Li MI, Wong PSJ, Ng LC, Tan CH. Oral susceptibility of Singapore *Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti* (Linnaeus) to Zika virus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(8).  
Wong P-SJ, Li MI, Chong C-S, Ng L-C, Tan C-H. *Aedes* (*Stegomyia*) *albopictus* (Skuse): a potential vector of Zika virus in Singapore. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(8).
23. Ledermann JP, Guillaumot L, Yug L, Saweyog SC, Tided M, Machieng P, et al. *Aedes hensilli* as a potential vector of Chikungunya and Zika viruses. *PLoS Negl Trop Dis*. octubre de 2014;8(10).
24. Jorge R, Rey, Philip Lounibos. Ecology of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in the Americas and disease transmission. *Biomédica*. 2015;35(2):177-85.
25. Lucientes-Curdi, J. et al. Dispersion of *Aedes albopictus* in the Spanish Mediterranean Area. *Eur J Public Health*. 2014;24(4):637-40.

- 26.** Lucientes, J. & Molina, R. Informe anual sobre la vigilancia entomológica en puertos y aeropuertos españoles 2014. [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [citado 25 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/activPreparacionRespuesta/doc/05-INFORME2014-final-vigilancia-entomologica-MSSSI-2014.pdf>
- 27.** Prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika. Haut conseil de la Santé Publique. Juillet 2015.
- 28.** Dick GW. Epidemiological notes on some viruses isolated in Uganda; Yellow fever, Rift Valley fever, Bwamba fever, West Nile, Mengo, Semliki forest, Bunyamwera, Ntaya, Uganda S and Zika viruses. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* enero de 1953;47(1).
- 29.** Haddow AJ, Williams MC, Woodall JP, Simpson DI, Goma LK. Twelve isolations of Zika virus from *Aedes (stegomyia) africanus* (theobald) taken in and above a Uganda forest. *Bull World Health Organ.* 1964;31.
- 30.** McCrae AW, Kirya BG. Yellow fever and Zika virus epizootics and enzootics in Uganda. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1982;76(4):552-62.
- 31.** Kirya BG, Okia NO. A yellow fever epizootic in Zika Forest, Uganda, during 1972: Part 1: Virus isolation and sentinel monkeys. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1977;71(4):254-60.
- 32.** Kirya BG, Okia NO. A yellow fever epizootic in Zika Forest, Uganda, during 1972: Part 2: Monkey serology. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1977;71(4):300-3.
- 33.** Fagbami AH. Zika virus infections in Nigeria: virological and seroepidemiological investigations in Oyo State. *J Hyg (Lond).* octubre de 1979;83(2):213-9.
- 34.** Kuno G, Chang GJ, Tsuchiya KR, Karabatsos N, Cropp CB. Phylogeny of the genus *Flavivirus*. *J Virol.* enero de 1998;72(1).
- 35.** Faye O, Freire CCM, Iamarino A, Faye O, de Oliveira JVC, Diallo M, et al. Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20(th) century. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(1).
- 36.** Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, Kasper MR, Heang V, Huy R, et al. Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(2).

**6**

**COORDINACIÓN PARA LA PUESTA EN MARCHA DE LAS MEDIDAS AMBIENTALES ANTE LA NOTIFICACIÓN DE UN CASO DE ENFERMEDAD POR VIRUS ZIKA EN LA COMUNITAT VALENCIANA.**

---

**Objetivo.-**

Establecer el mecanismo de comunicación y coordinación entre los distintos actores implicados para la definición, realización y seguimiento de las actuaciones de carácter ambiental y de información a la población, cuando estas resulten necesarias, ante notificación de un caso de Virus ZIKA. El conjunto de actuaciones realizadas serán recogidas en un informe que será elaborado por los servicios centrales de Sanidad Ambiental (en adelante, Sanidad Ambiental) y trasladado al Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico para su incorporación al informe final.

**Alcance.-**

Participarán en el procedimiento junto con el Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico y Sanidad Ambiental, el Centro de Salud Pública afectado, el Laboratorio de Entomología y Control de Plagas, del Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva, de la Universitat de València (en adelante, Laboratorio), el ayuntamiento del municipio afectado y la empresa contratada para el control de mosquitos. En caso que se considere necesario, se contará con la participación de otros organismos o entidades, como la Dirección General del Medio Natural y Evaluación Ambiental, para espacios naturales afectados.

**Descripción de las actuaciones.-**

**FASE 1: Comunicación de la situación y actuaciones iniciales**

1. Ante la notificación de un caso autóctono o importado con periodo de viremia en la Comunitat, desde el Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico se contactará a la mayor brevedad con Sanidad Ambiental mediante el procedimiento habitual (parte de incidencia). De manera general, en dicho parte se incluirá la siguiente información:
  - a) Fecha de declaración del caso
  - b) Fecha de diagnóstico
  - c) Fecha de inicio de los primeros síntomas
  - d) Tipo de caso: autóctono/importado



- e) Municipio y dirección de residencia/alojamiento de la persona afectada
  - f) Municipio y dirección del lugar de trabajo de la persona afectada
  - g) Otra información que se considere de interés
2. Desde Sanidad Ambiental, a la mayor brevedad, se contactará telefónicamente con el Centro de Salud Pública afectado (en adelante, CSP). Además, se remitirá e-mail con la información adicional que se considere.
  3. Desde el CSP se informará de la situación al ayuntamiento afectado y se le remitirán pautas generales acerca de los tratamientos a realizar. Asimismo, el personal de Sanidad Ambiental del CSP solicitará información al ayuntamiento sobre la empresa biocida que realiza el control de mosquitos y el plan de trabajo en la zona. Esta información será trasladada a Sanidad Ambiental.
  4. También desde los servicios centrales de Sanidad Ambiental, a la mayor brevedad, se contactará telefónicamente con el Laboratorio. Además, se le remitirá vía e-mail la información proporcionada desde el Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico así como el plan de trabajo en la zona y la empresa biocida contratada.
  5. El Laboratorio informará a Sanidad Ambiental de la fecha prevista para la realización de la encuesta entomológica, que se realizará entre 1- 48 horas tras la recepción del aviso.

**FASE 2: Traslado de instrucciones y seguimiento**

6. Tras la realización de la encuesta entomológica se emitirán por parte del Laboratorio, a Sanidad Ambiental, una serie de recomendaciones sobre el tratamiento a realizar y las zonas prioritarias de actuación. Estas recomendaciones se trasladarán al CSP y este las comunicará al ayuntamiento y a su vez a la empresa contratada a través de él, verificando que esta comunicación se realiza con claridad.
7. Las recomendaciones emitidas desde el Laboratorio, en relación al plan de actuaciones de la empresa remitido será trasladadas de igual modo.
8. Hasta que se determine, el ayuntamiento con la periodicidad dispuesta remitirá al CSP las actuaciones de control frente a mosquitos que se vayan realizando, que deberán ser supervisadas desde el CSP y el ayuntamiento y que, a su vez, se remitirán a Sanidad Ambiental.

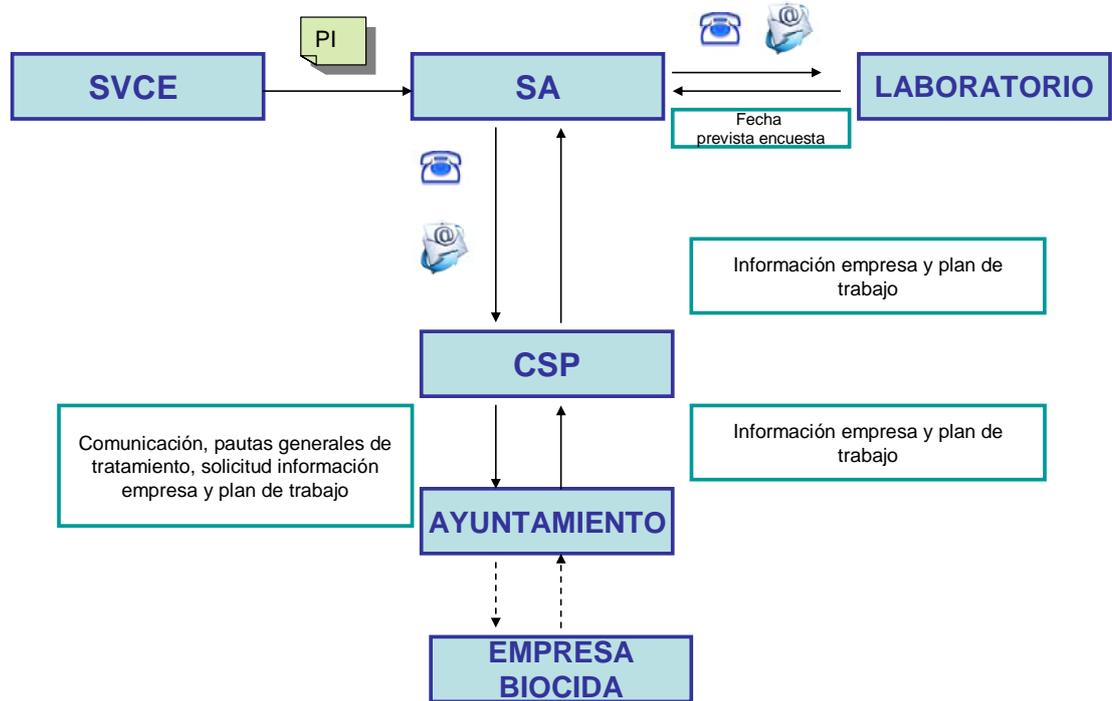
### **FASE 3: Elaboración de informe final**

**9.** Una vez se finalice con la supervisión del tratamiento, Sanidad Ambiental elaborará el informe final, en el que se recogerán las actuaciones realizadas. Al menos contendrá la siguiente información:

- Información del entorno del caso y de las zona de riesgo, si se ha modificado la información inicial.
- Presencia de mosquito tigre en la zona.
- Existencia de operaciones de control previas o en curso. Definición de las mismas (plan, producto, frecuencia)
- Datos obtenidos de la inspección entomológica y propuesta de medidas de control.
- Informe del CSP sobre la adecuación de los tratamientos en función de las pautas del Laboratorio y otras actuaciones propias.
- Información sobre otras actuaciones puestas en marcha, si procede.

**10.** El informe redactado será remitido al Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico. Así mismo, los informes finales elaborados desde este Servicio serán puestos a disposición de Sanidad Ambiental y al resto de participantes en el Grupo de Trabajo de Vectores con periodicidad anual.

## 1. Comunicación de la situación y actuaciones iniciales



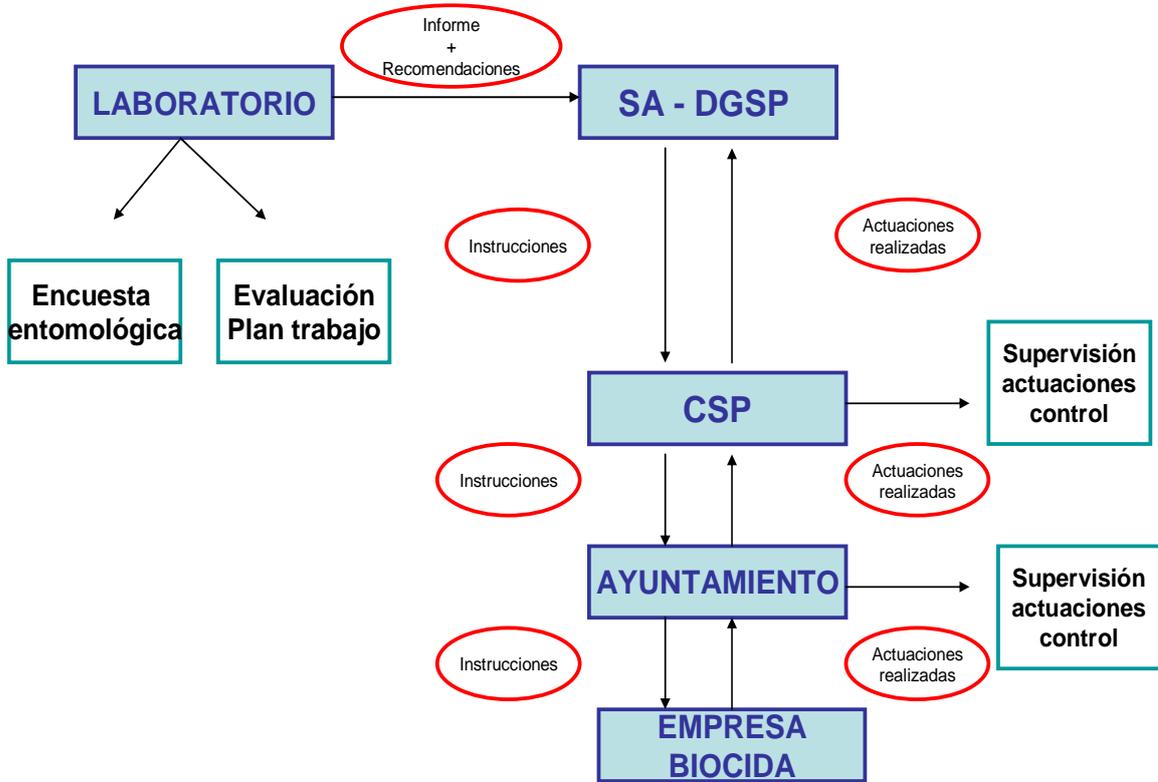
**PI:** Parte de incidencia

**SVCE:** Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico.

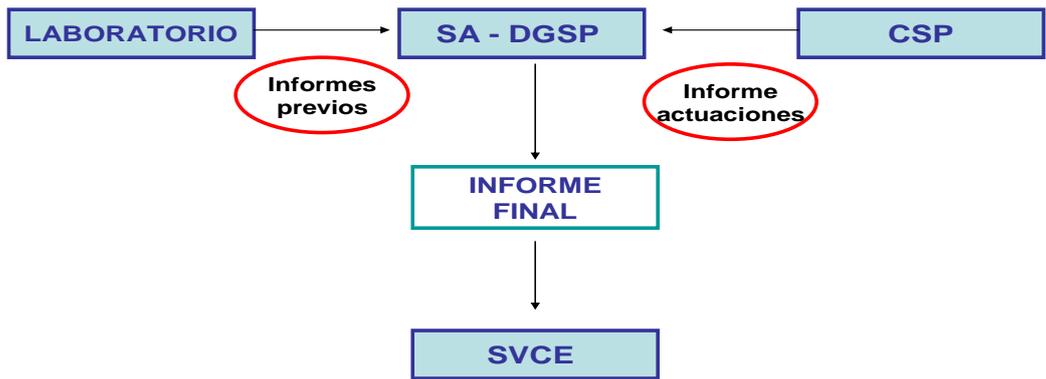
**SA:** Sanidad Ambiental.

**CSP:** Centro de Salud Pública.

## 2. Traslado de instrucciones y seguimiento



## 3. Elaboración de informe final



## INFORMACIÓN SOBRE EL DIAGNOSTICO DE LABORATORIO (DOCUMENTO DEL CNM)

El diagnóstico de infección por virus Zika, al igual que por cualquier otro virus emergente requiere que la **metodología** que se utilice esté **validada** y se haya probado su sensibilidad para minimizar la posibilidad de emisión de resultados falsos positivos o falsos negativos. Es de crucial importancia para interpretar los resultados conocer datos fiables sobre **tiempo de aparición de síntomas** de la enfermedad, **toma de muestra** y antecedentes de **vacunación** frente a otros flavivirus.

### Aislamiento

Las técnicas de aislamiento para virus Zika son las mismas que para cualquier otro virus. Sin embargo, la cepa circulante en América es de difícil aislamiento por lo que el rendimiento diagnóstico del aislamiento es escaso.

### Diagnóstico molecular.

La detección directa por PCR (con resultados confirmados) es el método más fácil y rápido para el diagnóstico etiológico de virus Zika. Pero para ello es necesario que la muestra se tome en el momento apropiado y se conserve y manipule de forma correcta. Se requiere la utilización de una técnica de cribado con una alta **sensibilidad** y con presencia de control interno de amplificación para evitar la emisión de resultados falsos negativos.

Un resultado positivo requiere **confirmación** en el laboratorio antes de emitirse como un resultado final de positivo confirmado.

- La mejor elección para la confirmación es la utilización de una técnica de PCR diseñada en una región genómica diferente a la de cribado. La sensibilidad de las diferentes técnicas utilizadas debe ser similar para lo que cada laboratorio debería hacer las determinaciones y ensayos pertinentes.
- Si no se dispone de una técnica complementaria puede decirse que un paciente es positivo si se obtienen resultados positivos en dos muestras del mismo paciente (ej. sangre tomada en dos momentos diferentes o sangre y orina recogidas el mismo día) o bien mediante la repetición de la técnica tras una nueva extracción del RNA de una nueva alícuota de la misma muestra.

- En el caso de que se vaya a enviar la muestra para confirmar al CNM, debe mandarse una alícuota que se haya mantenido congelada sin sufrir procesos de congelación/descongelación o una alícuota de la muestra original (sin haber sido congelada/descongelada) en un buffer adecuado que permita la conservación de la muestra a temperatura ambiente (tal como el buffer AVL de Qiagen).

El CNM ha realizado diferentes pruebas comparando la sensibilidad de algunas técnicas para la detección molecular de Zika y posee protocolos y materiales que están a disposición de centros del SNS previa petición y firma de los acuerdos pertinentes. Las muestras deben ser tomadas en el momento **agudo** de la enfermedad.

- Saliva y suero antes de 10 días tras la aparición de los síntomas. En el caso de las embarazadas se estudiarán sueros de mayor evolución.
- Procede estudiar orina si se ha tomado en los primeros 20 días.

### **Diagnóstico serológico**

Si se realizan técnicas serológicas, hay que tener en cuenta la sensibilidad y la especificidad de la técnica. En la actualidad hay muy pocos métodos comerciales y la sensibilidad/especificidad no está bien valorada. El CNM tiene algunos datos a disposición de centros del SNS si se solicitan.

A la hora de descartar infección por Zika en un paciente hay que atender al tiempo de evolución de la muestra. La **no detección de IgM** en una muestra obtenida al inicio del proceso clínico no es criterio para descartar la infección por el virus. Como ejemplo, una muestra de un paciente con menos de 4 días de evolución no debe ser estudiada por serología. En casi en todos los casos la IgM es detectable a partir del 5º.

En **presencia de IgM** los anticuerpos neutralizantes muestran alto grado de especificidad por lo que se asume que el resultado de la neutralización frente a Zika es suficiente y no se requiere la neutralización cruzada frente a los virus dengue 1-4. Sin embargo, las medidas de Salud Pública y para el paciente son las mismas tanto si se considera caso probable como confirmado.

Los **anticuerpos de isotipo IgG** presentan un alto grado de reactividad cruzada para flavivirus como Zika y Dengue siendo en ocasiones imposible distinguir, ni siquiera



mediante técnicas de neutralización del crecimiento viral, frente a cuál de los virus están dirigidos dichos anticuerpos, por lo que realizar ensayos de neutralización cuando el único marcador positivo frente a Zika es IgG, teniendo también resultados positivos frente a dengue y/o se ha vacunado frente a algún flavivirus, no tiene rentabilidad diagnóstica.

Si el único marcador positivo frente a Zika es IgG y el paciente no se ha vacunado frente a flavivirus y tiene marcadores frente a dengue negativos utilizando técnicas sensibles bien validadas, podría ser pertinente la neutralización. Un caso especial lo constituyen las embarazadas donde un resultado negativo por neutralización en una paciente donde la IgG es el único marcador positivo, permitiría descartar la infección por Zika. En el caso de embarazadas, por tanto, se confirmarán por neutralización tanto los resultados IgM como IgG positivos.

La respuesta en cuanto a la atención del paciente y a las medidas de Salud Pública serán las mismas tanto si se considera caso probable como caso confirmado.

Un resultado positivo por **neutralización** debe inhibir más del 90% del crecimiento del virus infectando con 100 TCID<sub>50</sub> en una dilución mayor de 1/512.

La información contenida en esta encuesta es confidencial y su uso es estrictamente sanitario (Ley 14/1986, General de Sanidad, art. 10.3)

**ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDAD POR VIRUS ZIKA**

**DATOS DECLARANTE**

Fecha de declaración del caso \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_      Semana \_\_\_\_\_      Año \_\_\_\_\_  
 Declarante \_\_\_\_\_      Centro de trabajo \_\_\_\_\_  
 Teléfono \_\_\_\_\_      E-mail: \_\_\_\_\_  
 Punto de declaración \_\_\_\_\_  
 Procedencia: EPI [ ] Preventiva [ ] Médico privado [ ] RedMIVA [ ] Búsqueda activa [ ] SIA [ ] Otros [ ]

**ASIGNACIÓN DEL CASO, referido al territorio de riesgo (sólo cumplimentar cuando difiere del punto de declaración)**

Municipio \_\_\_\_\_      Departamento \_\_\_\_\_

**IDENTIFICACIÓN DEL CASO, datos de filiación**

Nombre \_\_\_\_\_      Primer Apellido \_\_\_\_\_      Segundo Apellido \_\_\_\_\_  
 SIP \_\_\_\_\_      Historia Clínica \_\_\_\_\_  
 Fecha de nacimiento \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_      Edad \_\_\_\_\_ años [ ] meses [ ] días [ ]      Sexo: Hombre [ ] Mujer [ ]  
 Domicilio \_\_\_\_\_      Municipio \_\_\_\_\_      C.P. \_\_\_\_\_  
 Provincia \_\_\_\_\_      Teléfonos \_\_\_\_\_  
 Ocupación \_\_\_\_\_      Empresa (Colegio) \_\_\_\_\_  
 Sección (curso/aula) \_\_\_\_\_      Dirección empresa (Colegio) \_\_\_\_\_  
 Municipio (empresa/colegio) \_\_\_\_\_      Teléfonos \_\_\_\_\_  
 Paciente extranjero: Sí [ ] Año llegada \_\_\_\_\_ Fecha llegada \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ País nacimiento \_\_\_\_\_  
 No [ ]  
 Observaciones \_\_\_\_\_

**DATOS CLÍNICOS**

Fecha de inicio de los primeros síntomas \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_      Fecha de diagnóstico / de sospecha \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Descripción clínica**

Signos/Síntomas	SÍ	NO	NC
Anorexia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Artritis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conjuntivitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Escalofríos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lumbalgia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Signos/Síntomas	SÍ	NO	NC
Artralgia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cefalea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erupción cutánea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otra	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Otros síntomas: (Citar): \_\_\_\_\_

**Ingreso en hospital:** Sí [ ] No [ ] Desconocido [ ] Fecha de hospitalización: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Fecha de alta hospitalaria: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Centro \_\_\_\_\_ Servicio \_\_\_\_\_  
**Complicaciones:** Sí [ ] No [ ] (Citar): \_\_\_\_\_ Desconocido [ ]

**Evolución:** Curación [ ] Secuelas [ ] Especificar \_\_\_\_\_  
 Fallecimiento [ ] Fecha fallecimiento \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Otra [ ] Especificar \_\_\_\_\_ Desconocida [ ]



**DATOS DE LABORATORIO**

Fecha de diagnóstico de laboratorio: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Agente causal: Virus Zika [ ]

Tipo de Muestra (marcar una de las siguientes opciones):

Sangre [ ] LCR [ ] Otras [ ]

Prueba (marcar las que correspondan):

Aislamiento [ ] Ácido nucleico [ ] Detección IgM [ ]  
 Detección IgG [ ] Seroconversión [ ] Anticuerpos Neutralizantes [ ]

Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR): Sí [ ] No [ ]

Identificador de muestra del declarante al LNR: \_\_\_\_\_

Identificador de muestra en el LNR: \_\_\_\_\_

**DATOS EPIDEMIOLÓGICOS**

CASO: Pertenece a BROTE [ ] Caso aislado [ ] Agregación [ ] Pendiente [ ] Desconocido [ ]

IDENTIFICACIÓN DEL BROTE: \_\_\_\_\_

TIPO DE CASO: Autóctono [ ] Importado [ ] País \_\_\_\_\_

Extracomunitario [ ] C. Autónoma \_\_\_\_\_ Pendiente [ ] Desconocido [ ]

CLASIFICACIÓN CASO: Sospechoso [ ] Confirmado [ ] Error Diagnóstico [ ] Pendiente [ ] Desconocido [ ]

Ocupación de riesgo (marcar una de las siguientes opciones):

Medioambiental: agua [ ] Medioambiental: animal [ ] Medioambiental: suelo [ ]

Exposición (marcar la principal de las siguientes opciones):

Contacto con vector [ ]

Ha recibido: transfusiones o hemoderivados, hemodiálisis, transplantes..., sin especificar [ ]

Persona a Persona: sexual [ ]

**DATOS EMBARAZO - PARTO - RECIEN NACIDO**

Embarazo Sí [ ] No [ ] Semana de gestación \_\_\_\_\_

¿Cual ha sido la evolución del embarazo? (marcar una de las siguientes opciones):

Aborto espontáneo [ ] Aborto provocado [ ] Recién nacido con Sind. de Zika congénito [ ]

Recién nacido sano [ ] Recién nacido con infección congénita [ ]

Semana de gestación en la que se detecta la malformación \_\_\_\_\_

Semana de gestación en el momento del parto \_\_\_\_\_ Fecha del nacimiento / aborto \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Clinica del niño

Manifestaciones clínicas	SÍ	NO	NC
Microcefalia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteraciones del nervio óptico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lesiones del SNC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Manifestaciones clínicas	SÍ	NO	NC
Calcificaciones intracraneales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteraciones en la exploración neurológica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras alteraciones neurológicas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Otras alteraciones neurológicas (Citar): \_\_\_\_\_

Ingreso en hospital: Sí [ ] No [ ] Desconocido [ ] Fecha de hospitalización \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Fecha de alta hospitalaria \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Centro \_\_\_\_\_ Servicio \_\_\_\_\_



**Datos de laboratorio del niño**

**Fecha de diagnóstico de laboratorio:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Tipo de Muestra** (marcar una de las siguientes opciones):

Suero [ ]    LCR [ ]    Líquido amniótico [ ]    Cordón umbilical [ ]

Orina [ ]    Saliva [ ]    Placenta [ ]

**Prueba** (marcar las que correspondan):

Ácido nucleico, detección [ ]    Aislamiento [ ]    Anticuerpo, IgM [ ]    Anticuerpos Neutralizantes [ ]

**Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR):** Sí [ ] No [ ]

Identificador de muestra del declarante al LNR: \_\_\_\_\_

Identificador de muestra en el LNR: \_\_\_\_\_

**Ámbito de exposición** (marcar una de las siguientes opciones):

Aguas costeras [ ]    Alcantarillado [ ]    Boscoso [ ]    Fosa séptica [ ]    Fuente [ ]    Humedal [ ]

Inundación [ ]    Lago [ ]    Pozo [ ]    Río [ ]    Rural [ ]    Selvático [ ]    Terreno encharcado [ ]    Urbano [ ]

**Datos de viaje:**

Viaje durante el periodo de incubación: Sí [ ] No [ ]

Lugar del viaje:

País: \_\_\_\_\_ Fecha de ida: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Fecha de vuelta: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Motivo de estancia en país epidémico (marcar una de las siguientes opciones):

Inmigrante recién llegado [ ]    Trabajador temporal [ ]    Visita familiar [ ]    Turismo [ ]    Otro [ ]

Observaciones: \_\_\_\_\_

