



GENERALITAT  
VALENCIANA

CONSELLERIA DE SANITAT UNIVERSAL  
I SALUT PÚBLICA

DIRECCIO GENERAL DE SALUT PUBLICA

# VIRUS ZIKA

## PROTOCOL PER A LA VIGILÀNCIA COMUNITAT VALENCIANA

### RESPONSABLE DE L'EDICIÓ:

Servei de Vigilància i Control Epidemiològic  
Subdirecció General d'Epidemiologia, Vigilància de la Salut i Sanitat Ambiental  
Direcció General de Salut Pública  
Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública  
Av. Catalunya, 21 - 46020 València  
Correu electrònic: [servicio.vigilancia\\_cv@gva.es](mailto:servicio.vigilancia_cv@gva.es)



## ÍNDEX

---

	<b>Pàgina</b>
1.- DESCRIPCIÓ de la malaltia .....	3
2.- VIGILÀNCIA de la malaltia .....	7
3.- MODE de vigilància.....	10
4.- MESURES de salut pública.....	11
5.- BIBLIOGRAFIA .....	14
6.- MESURES ambientals .....	17
7.- INFORMACIÓ sobre el diagnòstic de laboratori.....	22
8.- ENQUESTA epidemiològica.....	25



## DESCRIPCIÓN DE LA MALALTIA

### Introducción.-

La malaltia per virus Zika la produeix un virus transmés per la picadura de mosquits del gènere *Aedes*, que es presenta amb un quadro clínic lleu caracteritzat per febra moderada, exantema maculopapular que s'estén sovint des de la cara a la resta del cos, artritis o artràlgia passatgera (principalment articulacions xicotetes de mans i peus), hiperèmia conjuntival o conjuntivitis bilateral i símptomes inespecífics com a miàlgia, cansament i mal de cap. Les infeccions asimptomàtiques són freqüents i s'estima que tan sols 1 de cada 4 infectats desenvolupa clínica.

Fins a l'any 2007 només s'havien notificat en el món 14 casos humans d'infecció per virus Zika. En aqueix mateix any es va registrar en l'Illa de Yap (Micronèsia) el primer brot per virus Zika fora d'Àfrica i Àsia. Estudis serològics en la població de l'illa van demostrar que fins al 73% dels habitants presentaven anticossos enfront del virus. Entre 2013 i 2014, va tenir lloc un brot en la Polinèsia Francesa que es va estendre a Nova Caledònia i des de llavors s'han detectat casos de malaltia per virus Zika en les illes Cook, les Illes Salomó, Samoa, Vanuatu i l'Illa de Pasqua. Al maig de 2015 es va confirmar a Brasil la transmissió autòctona del virus Zika.

El brot a Brasil va començar en el mes de febrer en els estats de Bahia i Rio Grande del Norte i s'ha estés a la majoria dels estats del país. Al setembre de 2015, Colòmbia va notificar transmissió autòctona del virus en gran part del país. A l'octubre, el Ministeri de Salut de Cabo Verde va detectar per primera vegada casos confirmats de malaltia per virus Zika i en el mes de desembre ja són diverses les illes afectades pel brot. Des del mes de novembre de 2015 l'epidèmia s'ha anat estenent per quasi tots els països d'Amèrica Llatina.

En general, els casos es resolen sense complicacions greus i les taxes d'hospitalització són baixes. No obstant això, durant el brot ocorregut recentment en la Polinèsia Francesa, i la seua extensió a Nova Caledònia, es va observar un increment de pacients amb complicacions neurològiques (síndrome de Guillain-Barré) que podria estar relacionat amb la infecció. En el recent brot de Brasil també ha sigut documentada l'aparició de síndromes neurològiques associades a una història recent d'infecció per virus Zika. Les investigacions per a confirmar aquesta associació estan encara en curs.

La infecció per virus Zika també s'ha relacionat amb l'aparició de malformacions neurològiques en recent nascuts de mares infectades durant l'embaràs. Les autoritats sanitàries de la Polinèsia Francesa han notificat recentment un increment inusual de malformacions del sistema nerviós central durant el període 2014-2015, després dels brots del virus del Zika en l'illa. El Ministeri de Salut de Brasil va notificar en el mes de novembre de 2015 un augment inusual de la incidència de microcefàlia en recent nascuts en diversos estats del nord-est del país. Fins a mitjan de desembre de 2015, hi ha informació de les anàlisis realitzades en mostres de líquid amniòtic de dues embarassades amb signes fetals de microcefàlia que han resultat positives per al virus Zika. A més, les autoritats de salut brasileres han confirmat la presència de virus Zika en mostres de sang i teixits d'un recent nascut amb microcefàlia que va morir, cosa que és la primera notificació d'una defunció associada a infecció per virus Zika en el món.

Els vectors competents per a transmetre el virus pertanyen al gènere *Aedes*. Aquests vectors es troben àmpliament distribuïts a Àfrica, Àsia i la regió del Pacífic, on fins ara s'havien detectat els casos de malaltia. En el continent africà s'ha detectat virus Zika en nombroses espècies locals i un recent estudi al Gabon va trobar el virus Zika en *Ae. albopictus* durant un brot en 2007. A Àsia s'ha detectat el virus en mosquits *Ae. aegypti* i *Ae. albopictus*. En la regió del pacífic estan presents diversos mosquits del gènere *Aedes*, els més abundants són *Ae. aegypti* i *Ae. albopictus* però també tenen un paper important espècies locals com *Ae. polynesiensis* o *Ae. hensilli* que va poder ser el principal vector implicat en el brot que va afectar l'illa de Yap a Micronèsia. En els països de central *Ae. aegypti* i *Ae. albopictus* estan àmpliament establerts, per la qual cosa s'especula que ambdues espècies estan exercint com a vectors.

A Europa, l'*Aedes* que més ràpidament s'està estenent és l'*Ae. albopictus*. Aquest vector es va introduir per primera vegada en 1979 a Albània, i posteriorment per quasi tots els països de la costa mediterrània. A Espanya es va identificar per primera vegada en 2004 en Sant Cugat del Vallès (Barcelona), i des de llavors s'ha anat estenent fonamentalment per tot el litoral mediterrani. En l'actualitat està present en 7 comunitats autònomes Catalunya, Comunitat Valenciana, Múrcia, Andalusia, Balears, País Basc i Aragó

### **Agent.-**

El virus Zika va ser descobert per primera vegada en 1947 durant estudis de vigilància de febra groga selvàtica en mones *Rhesus* en el bosc Zika a Uganda. Es tracta d'un arbovirus del gènere flavivirus (família *flaviviridae*) molt pròxim filogenèticament a virus com el Dengue, la febra groga, l'encefalitis japonesa o el virus del Nil Occidental. La seqüenciació del genoma va mostrar diferents subtipus que es tradueix en l'existència de dos ceps: l'africà i l'asiàtic. Les epidèmies registrades des de 2007 en les Illes del Pacífic i l'epidèmia que es va iniciar a Amèrica Llatina està sent causada pel cep de la línia asiàtica.

El virus presentava originàriament un cicle selvàtic on l'hoste principal eren els primats no humans i el seu vector els mosquits locals de la família *Aedes*. La presència del virus en humans, considerat en un principi hoste ocasional, es va constatar a través d'estudis serològics en 1952 i no va ser fins a 1968 quan es va aconseguir aïllar el virus a partir de mostres humanes a Nigèria. Des del seu descobriment nombrosos estudis epidemiològics, serològics i entomològics han confirmat la circulació del virus en àrees tropicals de l'Àfrica occidental i central (Nigèria, Sierra Leone, Costa d'Ivori, Camerun i Senegal Gabon, Uganda i República Centreafricana) i asiàtiques (Pakistan, Indonèsia, Filipines, Malàisia, Cambotja i Tailàndia).

### **Reservori.-**

Actualment existeixen en la naturalesa un cicle selvàtic, en el quals els primats no humans actuen com a reservori, i un d'urbà, on l'home actua com a hoste amplificador com ocorre amb altres arbovirosis.

### **Mode de transmissió.-**

- El virus Zika es transmet per la picadura d'un vector, principalment mosquits del gènere *Aedes*.
- Existeix a més evidència de transmissió perinatal a partir de mares infectades.
- El virus s'ha detectat en sang, saliva, orina, semen i llet materna.
- S'ha descrit la transmissió sexual i per transfusió sanguínia.
- La possible transmissió a través de la lactància materna està encara en estudi.



### **Període d'incubació.-**

El període d'incubació habitual és de 3 i 12 dies, amb un màxim de 15 dies.

### **Període de transmissibilitat.-**

En els sers humans, el període virèmic és curt, d'entre 3 i 5 dies des de l'inici de símptomes, permetent que el vector s'alimente d'un infectat durant aqueix període, s'infecte, i pugui transmetre la malaltia. Els estudis realitzats fins al moment han posat en evidència que la virèmia en embarassades pot ser més duradora.

### **Susceptibilitat.-**

Atés que es tracta d'una malaltia emergent, la susceptibilitat es considera universal. Són comunes les infeccions subclíniques. Una vegada exposats al virus, els individus desenvolupen immunitat prolongada.

## VIGILÀNCIA DE LA MALALTIA

### Objectius.-

- Detectar precoçment els casos importats i autòctons de malaltia per virus Zika, a fi d'establir les mesures de prevenció i control vectorial, que es requerisquen.
- Prevenir i controlar els brots de forma precoç.
- Garantir el correcte maneig dels casos per a reduir el risc de transmissió.

### Definició de cas.-

#### Criteri clínic:

Pacient que presenta exantema maculopapular amb elevació o sense de la temperatura corporal, i un o més dels símptomes següents: artràlgies o miàlgies, conjuntivitis no purulenta o hiperèmia conjuntival i cefalea o malestar general, sempre que no s'explique per altres causes.

Es recomana descartar prèviament almenys la infecció per Dengue i Chikungunya.

#### Criteri epidemiològic:

- La infecció ha tingut lloc al mateix temps i en la mateixa zona on s'han produït altres casos probable o confirmats de malaltia per virus de Zika.
- Residir o haver visitat àrees epidèmiques per a virus Zika en els 15 dies anteriors a l'aparició dels símptomes<sup>1</sup>.
- Haver mantingut relacions sexuals sense protecció amb hòmens, que hagen viatjat a zones amb transmissió activa del virus dins dels 28 dies posteriors a la tornada del viatge, si no han tingut símptomes, o de 6 mesos en els casos amb diagnòstic confirmat per laboratori.

#### Criteri de laboratori per a cas confirmat: Almenys un dels següents:

- Aïllament del virus en mostra clínica.
- Presència d'àcid nucleic viral en una mostra clínica.
- Detecció d'anticossos neutralitzadors en sèrum en mostres amb Ig-M positiva.

#### Criteri de laboratori per a cas probable:

<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)

- La presència d'anticossos IgM, no confirmada per neutralització en una mostra de sèrum.
- Seroconversió d'anticossos IgG específics del virus o augment de quatre vegades el títol entre mostres preses en fase aguda i fase convalescent. El primer sèrum s'arreplega a l'inici de la malaltia i el segon de 10 a 14 dies després.

**Criteri de laboratori en dones embarassades**

- Detecció d'anticossos neutralitzadors en mostres amb marcadors IgM negatius i IgG positius.
- Quan s'obtinga el diagnòstic serològic de cas probable i no es dispose de cap tècnica de neutralització, s'enviaran les mostres al CNM.
- A fi de facilitar el diagnòstic de Zika en embarassades, s'enviarà al CNM el resultat serològic obtingut per a Dengue i l'antecedent de vacunació enfront de flavivirus (Febra groga, Encefalitis transmesa per caparres i/o Encefalitis Japonesa).
- Atés que les dades preliminars de casos en embarassades apunten que la virèmia pot ser més llarga en elles, el diagnòstic per PCR podria realitzar-se passats els 5 primers dies.
- En els casos d'embarassades positives per PCR, es recomana que es realitzen proves seriadades de PCR cada 15 dies fins al seu negativització

Els casos autòctons sempre es confirmaran en el CNM.

La tècnica diagnòstica d'elecció dependrà del temps transcorregut entre l'inici de símptomes i la presa de la mostra:

- Entre 0 a 5 dies: aïllament, PCR
- Entre 5 i 7 dies: PCR i serologia
- Després de 7 dies: serologia
- Orina (entre 0 i 20 dies): PCR, aïllament

**Diagnòstic en laboratoris de la Comunitat Valenciana:** Hi ha laboratoris de referència per al diagnòstic de malaltia per virus Zika en uns quants hospitals de la Comunitat Valenciana.

**Tipus de Mostres.-**

***-Sospita de cas amb Malaltia per Virus Zika:***





- Serologia: sèrum.
- PCR: sèrum i orina.

-En **casos amb presència de símptomes neurològics**: s'envia LCR i sèrum o orina.

-En **casos d'infecció en nounats o quan l'obtenció del sèrum siga molt complicada**: es valora la utilització de saliva.

-En **cas de gestants**: s'haurà de valorar l'estudi d'altres mostres, com ara líquid amniòtic.

#### Classificació dels casos.-

- **Cas sospitós**: Persona que compleix el criteri clínic i algun criteri epidemiològic.
  - **Cas probable**: Persona que compleix el criteri clínic, amb criteri o sense epidemiològic, i compleix criteri de laboratori de cas probable.
  - **Cas confirmat**: Persona que compleix criteri de confirmació de laboratori.
- 
- **Cas importat**: Persona que satisfaga algun criteri de confirmació de laboratori i que haja estat en l'estranger en una zona endèmica o en què s'haja detectat la circulació del virus, almenys 15 dies abans de l'inici de símptomes.
  - **Cas autòcton**: Quan no hi haja antecedent de viatge a zona endèmica en els 15 dies anteriors a l'inici de símptomes.
  - **Definició de brot**: Dues o més casos amb relació epidemiològica.



#### MODE DE VIGILÀNCIA

La Malaltia per virus Zika aquesta subjecta a vigilància, circumstància que obliga a:

- La notificació individualitzada dels casos probables i confirmats.

- La realització de l'enquesta epidemiològica.

#### **El mode de notificació:**

- **Els casos importats confirmats:**
  - Es notificaran pel conducte habitual amb informació individualitzada del cas.
  - En les zones amb presència de vector competent, es realitzarà vigilància i investigació epidemiològica amb la finalitat de detectar una possible transmissió autòctona.
- **Quan es tracte d'un cas autòcton probable o confirmat, es considerarà com a “adquisició d'una malaltia en una zona fins llavors lliure d'aquella”, i per tant es converteix en una alerta de salut pública, que s'acompanyarà de les activitats següents:**
  - Declaració urgent al Servei de Vigilància.
  - Investigació epidemiològica amb la finalitat d'establir la cadena de transmissió en l'àmbit local.
  - Investigació d'altres casos autòctons que pogueren estar relacionats.
  - En les zones amb presència de vector competent per a la transmissió de la malaltia, durant el període d'activitat del vector (des d'1 de maig fins a 30 de novembre), es reforçarà la vigilància realitzant la recerca activa de casos sospitosos i la confirmació pel laboratori.

## MESURES DE SALUT PÚBLICA

### Notificació de casos de virus Zika.-

- Informació dirigida a professionals sanitaris sobre el potencial risc que es produïsquen casos per aquesta malaltia, ja que facilitaria la detecció precoç de casos, millorant el tractament i el control de la malaltia.

### Confirmació d'un cas autòcton en el territori o detecció de transmissió local.-

- Tots els sectors de la comunitat han d'implicar-se en les accions preventives.

### Control del cas.-

- No hi ha tractament específic ni profilaxi. Es durà a terme el tractament simptomàtic, vigilància i seguiment de les complicacions.
- En el medi sanitari, atès que no es transmet persona-persona, s'aplicaran les precaucions estàndard.
- A nivell local a fi de previndre la transmissió a partir d'un cas:
  - S'aplicarà la protecció individual per a tractar d'evitar el contacte del cas amb els mosquits vectors, protecció enfront de picadures a través de mosquiteres en el llit i altres zones d'estades del malalt, i també repel·lents eficaços, especialment en zones de circulació del vector.
  - L'ús de l'aire condicionat i els repel·lents elèctrics poden ajudar a reduir aquest contacte.

Quan es detecte un cas **autòcton** o un cas **importat** en una **zona amb vector competent** en el període **d'activitat del vector**, es procedirà a la recerca activa de nous casos a través de:

- La investigació de nous casos en el lloc de residència del pacient (territori de risc) durant les dues setmanes prèvies al començament de la malaltia.
- La definició de territori de risc d'acord amb l'extensió del vector competent i amb les característiques dels casos.
- S'alertarà als serveis mèdics d'Atenció Primària i Especialitzada del territori de risc definit, perquè es tinga en compte aquest possible diagnòstic i detectar casos que hagen passat inadvertits.
- Es mantindran aquestes activitats de busca activa durant els 45 dies posteriors a l'inici dels símptomes de l'últim cas declarat (aquest període correspon al doble de la duració mitjana del cicle de transmissió del virus, des del moment en què el

mosquit pica l'humà - període d'incubació de 12 dies - fins al final de la *virèmia* en l'home -període de *virèmia* de 5 dies -).

### **Control de contactes**

Com a mesura de precaució i atés que s'ha identificat càrrega viral en semen, es recomana l'ús de mètodes barrera en les relacions sexuals.

### **Mesures Ambientals.-**

Investigació entomològica, procedint a una intervenció ambiental ràpida mitjançant la lluita antivectorial en l'habitatge del cas i per la contornada.

El Servei de Vigilància i Control Epidemiològic (SVCE), comunicarà la situació a Sanitat Ambiental, que posteriorment contactarà amb el Laboratori d'Entomologia i Control de Plagues de l'Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva de la Universitat de València (UV) per a la realització de l'enquesta entomològica de l'entorn dels casos, i també per a l'assessorament posterior sobre les mesures de control vectorial en cada cas, que seran aplicades per l'empresa que contracte l'entitat local.

### **Altres mesures de salut pública.-**

#### **Mesures de precaució per a les donacions de sang.-**

- El Comité Científic de Seguretat Transfusional ha regulat les principals recomanacions en relació a les donacions de sang de persones que han visitat àrees afectades per virus Zika, i també per als residents en aquestes (acords de 18-10-2006 i 27-06-2007).
- La majoria de zones en què es detecta el virus Zika són al mateix temps zones endèmiques de paludisme per la qual cosa els casos quedarien exclosos de la donació en quedar inclosos dins dels criteris d'exclusió del paludisme.
- Les persones provinents de zones en què hi ha circulació del virus, però no de paludisme, com és el cas de les Illes Reunió, Mauricio i Seychelles entre altres, seran excloses durant 4 setmanes (28 dies) des del seu retorn, i si han presentat o s'ha sospitat febra per virus Zika durant la seua estada en la zona, o al seu retorn, s'exclouran durant 6 mesos.
- Aquestes mesures es revisaran i ampliaran en cas de confirmació de transmissió local en una zona d'Espanya.

#### **Mesures de precaució davant la possibilitat de transmissió sexual.-**

Donada la possibilitat de transmissió del virus Zika per via sexual, les dones embarassades o que vulguen quedar-se embarassades hauran de ser informades sobre l'ús de preservatiu en les relacions sexuals amb hòmens que hagen viatjat a zones amb transmissió activa del virus. Com a mesura de precaució i d'acord amb la limitada evidència disponible, es recomana el seu ús durant almenys els 28 dies posteriors a la tornada del viatge si l'home no ha tingut símptomes i durant almenys 6 mesos en els casos amb diagnòstic confirmat per laboratori. En el cas de les dones embarassades o que estiguen planificant un embaràs, es recomanarà aquesta mesura fins que finalitze l'embaràs.

#### **Recomanacions a viatgers.-**

- Es recomana la informació als viatgers que es dirigisquen a zones endèmiques sobre el risc d'infecció, el mode de transmissió, el període d'incubació i la simptomatologia per a la detecció precoç de la malaltia. S'indicaren les recomanacions per a la prevenció.
- Es comunicarà a aquests viatgers la importància d'acudir al metge si presenten símptomes compatibles amb malaltia per virus Zika que no se sospite deguts a una altra causa, dins dels 15 dies següents a abandonar una zona endèmica.
- És especialment important informar les dones embarassades o dones en edat fèrtil amb intenció de quedar-se embarassades sobre les possibles complicacions associades a la infecció per aquest virus.

En el següent enllaç s'actualitzaran les mesures preventives per a viatgers a zones amb transmissió del virus Zika:

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

## BIBLIOGRAFIA

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'epidemie a virus Zika en Polynesie Francaise, 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 Zanoluca et al. 110(4). Pag. 569-572. 2015.
- 16.**Boletín epidemiológico semanal. Semana 45. Ministerio de Salud y Protección Social de colombiafile:///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).





# PROTOCOS E.D.O.

SERVICIO DE VIGILANCIA Y CONTROL EPIDEMIOLÓGICO



## COORDINACIÓ PER A LA POSADA EN MARXA DE LES MESURES AMBIENTALS DAVANT DE LA NOTIFICACIÓ D'UN CAS DE MALALTIA PER VIRUS ZIKA A LA COMUNITAT VALENCIANA.

---

### Objectiu.-

Establir el mecanisme de comunicació i coordinació entre els distints actors implicats per a la definició, realització i seguiment de les actuacions de caràcter ambiental i d'informació a la població, quan aquestes resulten necessàries, davant de notificació d'un cas de Virus ZIKA. El conjunt d'actuacions realitzades seran arreplegades en un informe que serà elaborat pels serveis centrals de Sanitat Ambiental (d'ara en avant, Sanitat Ambiental) i traslladat al Servei de Vigilància i Control Epidemiològic per a la seua incorporació a l'informe final.

### Abast.-

Participaran en el procediment junt amb el Servei de Vigilància i Control Epidemiològic i Sanitat Ambiental, el Centre de Salut Pública afectat, el Laboratori d'Entomologia i Control de Plagues, de l'Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva, de la Universitat de València (d'ara en avant, Laboratori), l'ajuntament del municipi afectat i l'empresa contractada per al control de mosquits. En cas que es considere necessari, es comptarà amb la participació d'altres organismes o entitats, com la Direcció General del Medi Natural i Avaluació Ambiental, per a espais naturals afectats.

### Descripció de les actuacions.-

#### **FASE 1: Comunicació de la situació i actuacions inicials**

1. Davant de la notificació d'un cas autòcton o importat amb període de *virèmia* en la Comunitat, des del Servei de Vigilància i Control Epidemiològic es contactarà a la major brevetat possible amb Sanitat Ambiental mitjançant el procediment habitual (part d'incidència). de manera general, en el dit part s'inclourà la informació següent:
  - a) Data de declaració del cas
  - b) Data de diagnòstic
  - c) Data d'inici dels primers símptomes
  - d) Tipus de cas: autòcton/importat
  - e) Municipi i adreça de residència/allotjament de la persona afectada

- f) Municipi i adreça del lloc de treball de la persona afectada
  - g) Qualsevol altra informació que es considere d'interés
2. Des de Sanitat Ambiental, a la major brevetat, es contactarà telefònicament amb el Centre de Salut Pública afectat (d'ara en avant, CSP). A més, es remetrà adreça electrònica amb la informació addicional que es considere.
  3. Des del CSP s'informarà de la situació a l'ajuntament afectat i se li remetran pautes generals sobre els tractaments a realitzar. Així mateix, el personal de Sanitat Ambiental del CSP sol·licitarà informació a l'ajuntament sobre l'empresa biocida que realitza el control de mosquits i el pla de treball en la zona. Aquesta informació serà traslladada a Sanitat Ambiental.
  4. També des dels serveis centrals de Sanitat Ambiental, a la major brevetat possible, es contactarà telefònicament amb el Laboratori. A més, se li remetrà via adreça electrònica la informació proporcionada des del Servei de Vigilància i Control Epidemiològic i també el pla de treball en la zona i l'empresa biocida contractada.
  5. El Laboratori informarà a Sanitat Ambiental de la data prevista per a la realització de l'enquesta entomològica, que es realitzarà entre 1- 48 hores després de la recepció de l'avís.

### **FASE 2: Trasllet d'instruccions i seguiment**

6. Després de la realització de l'enquesta entomològica s'emetrà per part del Laboratori, a Sanitat Ambiental, una sèrie de recomanacions sobre el tractament a realitzar i les zones prioritàries d'actuació. Aquestes recomanacions es traslladaran al CSP i aquest les comunicarà a l'ajuntament i al seu torn a l'empresa contractada a través d'aquell, verificant que aquesta comunicació es realitza amb claredat.
7. Les recomanacions emeses des del Laboratori, en relació al pla d'actuacions de l'empresa remés serà traslladades de la mateixa manera.
8. Fins que es determine, l'ajuntament amb la periodicitat disposada remetrà al CSP les actuacions de control enfront de mosquits que es vagen realitzant, que hauran de ser supervisades des del CSP i l'ajuntament i que, al seu torn, es remetran a Sanitat Ambiental.

### **FASE 3: Elaboració d'informe final**

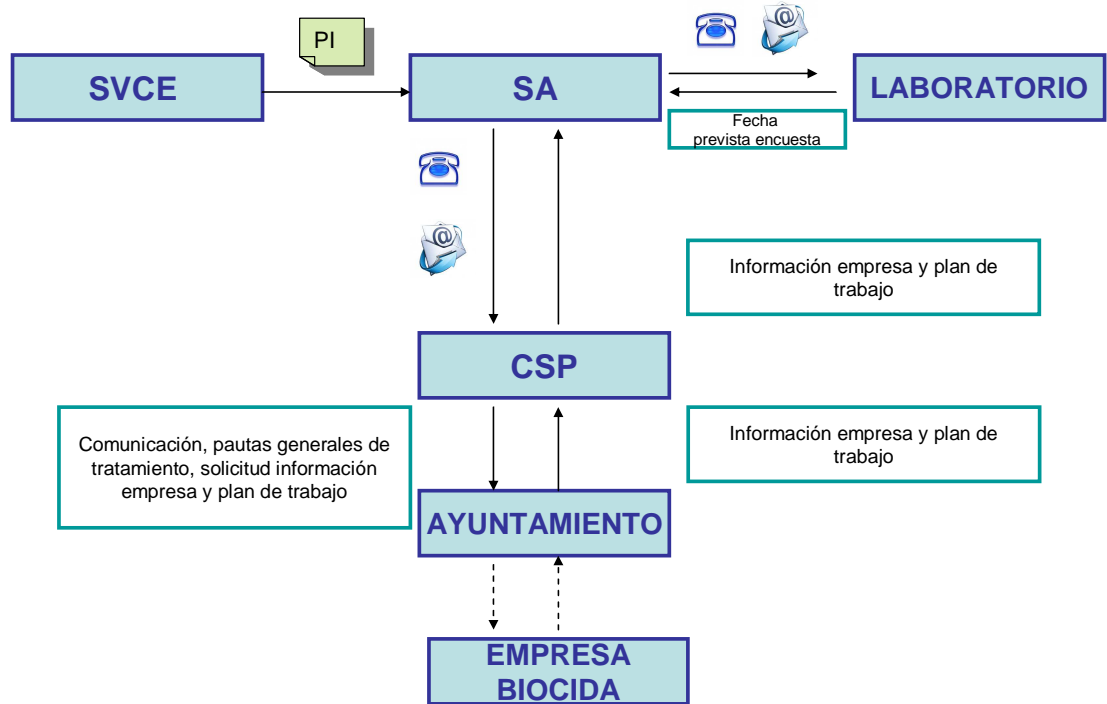
**9.** Una vegada es finalitzi amb la supervisió del tractament, Sanitat Ambiental elaborarà l'informe final, en el que s'arreglaran les actuacions realitzades.

Almenys contindrà la informació següent:

- Informació de l'entorn del cas i de les zona de risc, si s'ha modificat la informació inicial.
- Presència de mosquit tigre en la zona.
- Existència d'operacions de control prèvies o en curs. Definició de les mateixes (pla, producte, freqüència)
- Dades obtingudes de la inspecció entomològica i proposta de mesures de control.
- Informe del CSP sobre l'adequació dels tractaments en funció de les pautes del Laboratori i altres actuacions pròpies.
- Informació sobre altres actuacions posades en marxa, si és procedent.

**10.** L'informe redactat serà remès al Servei de Vigilància i Control Epidemiològic. Així mateix, els informes finals elaborats des d'aquest Servei seran posats a disposició de Sanitat Ambiental i a la resta de participants en el Grup de Treball de Vectors amb periodicitat anual.

## 1. Comunicación de la situación y actuaciones iniciales



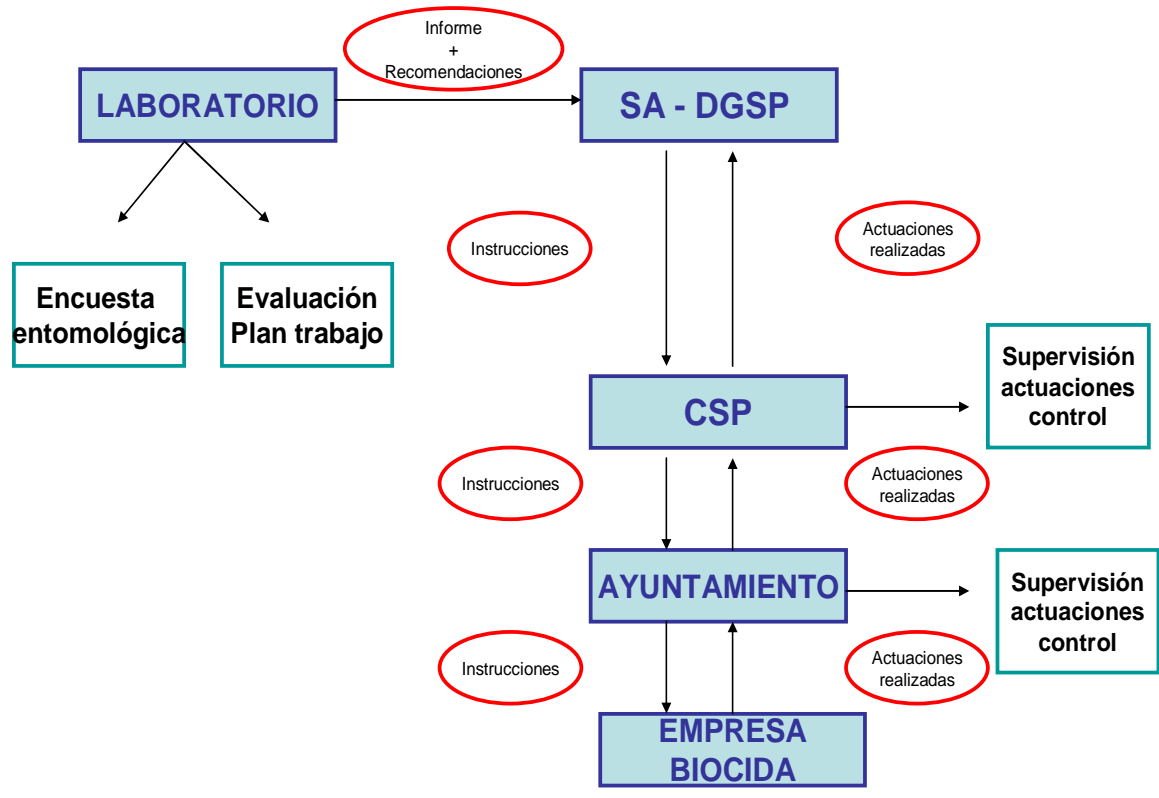
**PI:** Comunicat d'incidència

**SVCE:** Servei de Vigilància i Control Epidemiològic.

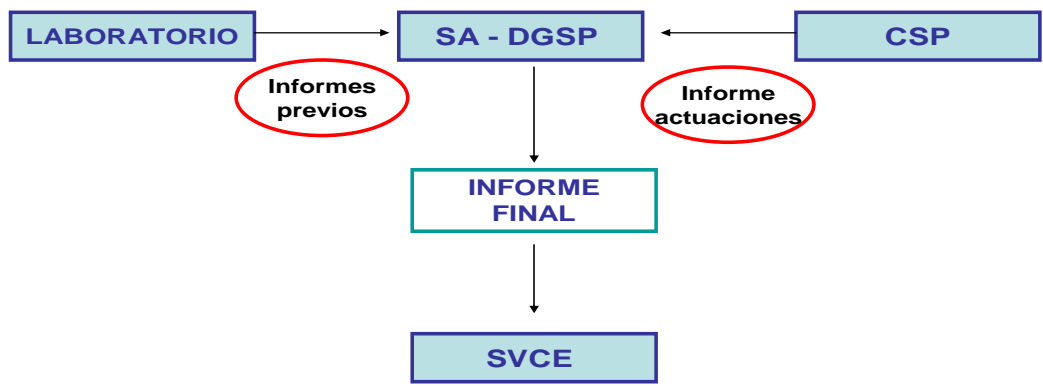
**SA:** Sanitat Ambiental.

**CSP:** Centre de Salut Pública.

## 2. Traslado de instrucciones y seguimiento



## 3. Elaboración de informe final



## INFORMACIÓ SOBRE EL DIAGNÒSTIC DE LABORATORI (DOCUMENT DEL CNM)

---

El diagnòstic d'infecció per virus Zika, igual que per qualsevol altre virus emergent requereix que la **metodologia** que s'utilitze estiga **validada** i s'haja provat la seua sensibilitat per a minimitzar la possibilitat d'emissió de resultats falsos positius o falsos negatius. És de crucial importància per a interpretar els resultats conèixer dades fiables sobre temps **d'aparició de símptomes** de la malaltia, presa **de mostra** i antecedents de **vacunació** enfront d'altres flavivirus.

### Aïllament

Les tècniques d'aïllament per a virus Zika són les mateixes que per a qualsevol altre virus. No obstant això, el cep circulant a Amèrica és de difícil aïllament per la qual cosa el rendiment diagnòstic de l'aïllament és escàs.

### Diagnòstic molecular.

La detecció directa per PCR (amb resultats confirmats) és el mètode més fàcil i ràpid per al diagnòstic etiològic de virus Zika. Però per a això és necessari que la mostra es prengui en el moment apropiat i es conserve i manipule de forma correcta. Es requereix la utilització d'una tècnica de garbellament amb una alta **sensibilitat** i amb presència de control intern d'amplificació per a evitar l'emissió de resultats falsos negatius.

Un resultat positiu requereix **confirmació** en el laboratori abans d'emetre's com un resultat final de positiu confirmat.

- La millor elecció per a la confirmació és la utilització d'una tècnica de PCR dissenyada en una regió genòmica diferent de la de garbellament. La sensibilitat de les diferents tècniques utilitzades ha de ser semblant per al que cada laboratori hauria de fer les determinacions i assajos pertinents.
- Si no es disposa d'una tècnica complementària pot dir-se que un pacient és positiu si s'obtenen resultats positius en dues mostres del mateix pacient (ex. sang presa en dos moments diferents o sang i orina arrebegades el mateix dia) o bé mitjançant la repetició de la tècnica després d'una nova extracció del RNA d'una nova alíquota de la mateixa mostra.

- En el cas que s'haja d'enviar la mostra per a confirmar al CNM, ha de demanar-se'n una alíquota que s'haja mantingut congelada sense patir processos de congelació/descongelació o una alíquota de la mostra original (sense haver sigut congelada/descongelada) en un *buffer* adequat que permeta la conservació de la mostra a temperatura ambient (tal com el *buffer* AVL de Qiagen).

El CNM ha realitzat diferents proves comparant la sensibilitat d'algunes tècniques per a la detecció molecular de Zika i posseeix protocols i materials que estan a disposició de centres del SNS amb petició prèvia i firma dels acords pertinents. Les mostres han de ser preses en el moment **agut** de la malaltia.

- Saliva i sèrum abans de 10 dies després de l'aparició dels símptomes. En el cas de les embarassades s'estudiaran sèrums de major evolució.
- Procedix estudiar orina si s'ha pres en els primers 20 dies.

### Diagnòstic serològic

Si es realitzen tècniques serològiques, cal tenir en compte la sensibilitat i l'especificitat de la tècnica. A hores d'ara hi ha molt pocs mètodes comercials i la sensibilitat/especificitat no està ben valorada. El CNM té algunes dades a disposició de centres del SNS si se sol·liciten.

A l'hora de descartar infecció per Zika en un pacient cal atendre al temps d'evolució de la mostra. La **no detecció d'IgM** en una mostra obtinguda a l'inici del procés clínic no és criteri per a descartar la infecció pel virus. Com a exemple, una mostra d'un pacient amb menys de 4 dies d'evolució no ha de ser estudiada per serologia. En quasi en tots els casos la IgM és detectable a partir del 5é.

En presència **d'IgM** els anticossos neutralitzadors mostren alt grau d'especificitat per la qual cosa s'assumeix que el resultat de la neutralització enfront de Zika és suficient i no es requereix la neutralització encreuada enfront dels virus Dengue 1-4. No obstant això, les mesures de Salut Pública i per al pacient són les mateixes tant si es considera cas probable com confirmat.

Els anticossos **d'isotipo IgG** presenten un alt grau de reactivitat encreuada per a flavivirus com Zika i *Dengues* sent de vegades impossible distingir, ni tan sols



mitjançant tècniques de neutralització del creixement viral, enfront de quin dels virus estan dirigits aquests anticossos, per la qual cosa realitzar assajos de neutralització quan l'únic marcador positiu enfront de Zika és IgG, tenint també resultats positius enfront de Dengue i/o s'ha vacunat enfront d'algun flavivirus, no té rendibilitat diagnòstica.

Si l'únic marcador positiu enfront de Zika és IgG i el pacient no s'ha vacunat enfront de flavivirus i té marcadors enfront de Dengue negatius utilitzant tècniques sensibles ben validades, podria ser pertinent la neutralització. Un cas especial ho constitueixen les embarassades on un resultat negatiu per neutralització en una pacient on la IgG és l'únic marcador positiu, permetria descartar la infecció per Zika. En el cas d'embarassades, per tant, es confirmaran per neutralització tant els resultats IgM com IgG positius.

La resposta quant a l'atenció del pacient i a les mesures de Salut Pública seran les mateixes tant si es considera cas probable com a cas confirmat.

Un resultat positiu per **neutralització** ha d'inhibir més del 90% del creixement del virus infectant amb 100 TCID<sub>50</sub> en una dilució major d'1/512.



**DATOS CLÍNICOS**

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

**Descripción clínica**

Signos/Sintomas	SÍ	NO	NC	Signos/Sintomas	SÍ	NO	NC
Anorexia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Artralgia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Artritis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cefalea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Conjuntivitis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Erupción cutánea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Escalofríos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lumbalgia	<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: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

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

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

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, transplantados... sin especificar [ ]

Persona a Persona: sexual [ ]

**DATOS EMBARAZO - PARTO - RECIÉN 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 Sínd. 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	Manifestaciones clínicas	SÍ	NO	NC
Microcefalia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Calcificaciones intracraneales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alteraciones del nervio óptico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Alteraciones en la exploración neurológica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lesiones del SNC	<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  Cordon 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: \_\_\_\_\_

