

Il virus Zika

Il virus Zika (ZIKV) è un virus trasmesso da zanzare, appartenente alla famiglia Flaviviridae, che comprende altri virus patogeni per l'uomo, tra i quali i virus della dengue, della febbre gialla, dell'encefalite di Saint Louis e il virus della West Nile Disease. Nell'uomo lo ZIKV determina una malattia simil-influenzale, per lo più di lieve entità e che guarisce spontaneamente. In molti casi l'infezione decorre senza la comparsa di alcun sintomo¹. Nelle epidemie che recentemente hanno interessato la Polinesia francese e il Brasile l'infezione da ZIKV è stata associata alla comparsa di complicazioni di tipo neurologico (sindrome di Guillain-Barré) e la nascita di bambini microcefalici². Oltre alla trasmissione attraverso la puntura di zanzare infette o l'infezione in utero nelle donne gravide, la trasmissione interumana può avvenire anche attraverso rapporti sessuali non protetti³, come sembra dimostrare la presenza di virus vivo nel materiale seminale di uomini infetti⁴.

Il sospetto di infezione viene formulato sulla base dei dati anamnestici e l'osservazione dei sintomi clinici ma la conferma è effettuata attraverso indagini virologiche (isolamento del virus), biomolecolari (RT-PCR) o sierologiche (ELISA IgM e IgG).

La reazione immunitaria sviluppata nei confronti del virus Zika virus può essere rilevata a partire da 5-6 giorni dall'insorgenza dei sintomi clinici ma occorre interpretare con prudenza i risultati a causa della cross-reattività esistente con altri *Flavivirus*. Per tale motivo è necessario confermare ogni eventuale risultato positivo con il test di neutralizzazione virale considerato il test di conferma

Lo ZIKV è stato isolato per la prima volta nel 1947 dal sangue di una scimmia del genere *Rhesus* nella foresta di Zika in Uganda. L'infezione da ZIKV è stata quindi rilevata in diversi paesi sub-sahariani nel corso degli anni successivi fino alla recente epidemia nelle Isole di Capo Verde nel 2015 (Figura 1). Nel 2007 il virus è stato identificato in alcuni Paesi del sud est asiatico (Figura 2) dove si è diffuso fino a interessare la Polinesia francese nel 2013 (Figura 2). Nel 2014 il virus è stato rilevato per la prima volta sul continente americano, nell'isola di Pasqua, appartenente al territorio cileno (Figura 3) e l'anno successivo, nel 2015, la presenza dello ZIKV è stata confermata in Brasile e successivamente in molti paesi dell'America Latina fino alla regione Caraibica (Figura 3).

Le specie di zanzare coinvolte nella trasmissione dello ZIKV appartengono al genere *Aedes*. In particolare la presenza dello ZIKV è stata dimostrata in *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus*, *Ae. luteocephalus*, *Ae. vittatus*, *Ae. africanus*, *Ae. apicoargenteus* ed *Ae. furcifer* nel corso di focolai. Inoltre, fra queste specie, le prime quattro sono risultate competenti anche in condizioni di laboratorio, dal momento che il virus è stato rinvenuto nella saliva dell'insetto infettato per via orale con ZIKV.

¹ http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=237&area=Malattie_trasmesse_da_vettori

² <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/en/>

³ Venturi G, Zammarchi L, Fortuna C, Remoli M, Benedetti E, Fiorentini C, Trotta M, Rizzo C, Mantella A, Rezza G, Bartoloni A. An autochthonous case of Zika due to possible sexual transmission, Florence, Italy, 2014. *Euro Surveill.* 2016;21(8):pii=30148. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.8.30148>

⁴ Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau V-M. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015;21:359e61

Nel 2011 in Senegal, il rilievo di ZIKV in un pool di maschi di *Ae. furcifer*⁵ ha confermato la possibile trasmissione transovarica di questo virus nei vettori.

Ad esclusione del ruolo svolto dai primati nel mantenimento del ciclo d'infezione nelle foreste africane, non si conoscono possibili *reservoir* animali dell'infezione. Anticorpi nei confronti del ZIKV sono stati rilevati in roditori e in specie di grandi mammiferi, quali zebre ed elefanti.

Figura 1. Diffusione del ZIKV nel continente africano (fonte: WHO, 2016⁶)



Figura 2. Diffusione del ZIKV in Asia e Oceania (fonte: WHO, 2016⁶)

⁵ Diallo D, Sall AA, Diagne CT, Faye O, Faye O, Ba Y, et al. Zika virus emergence in mosquitoes in Southeastern Senegal, 2011. PLoS One 2014;9:e109442.

⁶ <http://www.who.int/entity/emergencies/zika-virus/zika-historical-distribution.pdf?ua=1>



Figura 3. Diffusione del ZIKV in America centrale e meridionale (fonte: WHO, 2016⁶)



Al 7 Marzo 2016, l'ECDC ha registrato 224 casi importati di infezione da ZIKV in 15 paesi della UE: Austria (1), Rep. Ceca (3), Danimarca (4), Finlandia (2), Francia (89), Germania (26), Irlanda (3), Italia (9), Malta (1),



Olanda (30), Portogallo (11), Slovacchia (1), Spagna (32), Svezia (2), e Regno Unito (10)⁷. In Italia è stato registrato anche un caso di trasmissione venerea³.

Nelle aree endemiche le misure di controllo della circolazione di ZIKV si basano sulla riduzione della densità vettoriale e sulla protezione dell'ospite mediante l'utilizzo di presidi che riducano le possibilità di contatto con il vettore stesso (applicazione di repellenti, zanzariere, ecc...)

Attualmente l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) non impone particolari restrizioni ai viaggi internazionali verso le aree interessate dalla circolazione di ZIKV, ma vige il principio di precauzione, pertanto è raccomandata a tutti i viaggiatori un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio, in particolare per le donne in gravidanza (accertata o presunta) e per i soggetti immunocompromessi, e l'utilizzo dei presidi di protezione dalla puntura dei potenziali vettori.

Considerata la possibilità di trasmissione virale attraverso le donazioni di sangue, i donatori devono rispettare il criterio di sospensione temporanea dalla donazione per 28 giorni dal ritorno da aree endemiche.

Attualmente non sono disponibili vaccini nei confronti del virus Zika.

Rischio di introduzione e diffusione dello ZIKV in Italia

L'introduzione sul territorio nazionale del ZIKV può avvenire tramite l'arrivo di persone viremiche provenienti da aree con circolazione virale ed il rischio che possa instaurarsi una circolazione virale sul territorio nazionale è massima nel periodo di attività delle zanzare.

Ma il virus può essere introdotto anche da vettori infetti siano essi zanzare adulte che forme immature. E' noto che l'introduzione di specie esotiche di *Aedes* (ad esempio *Ae. koreikus* e *Ae. albopictus*) è avvenuta attraverso l'arrivo di uova o larve all'interno di merci e materiali contaminati (copertoni e piante).

Tra le specie competenti per il ZIKV e presenti in Italia vanno considerate *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus* ed *Ae. vittatus*⁸.

Ae. aegypti è una specie tropicale, occasionalmente segnalata in Italia in vicinanza di porti, ma finora non è riuscita a colonizzare stabilmente il territorio italiano probabilmente per ragioni climatiche. Tuttavia si è già stabilita a latitudini simili e non si può escludere che tale evenienza possa verificarsi anche in Italia (Figura 4).

⁷ European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment. Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Fourth update, 9 March 2016. Stockholm: ECDC; 2016. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-rapid-risk-assessment-9-march-2016.pdf>

⁸ http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/304459/WEB-news_competence-of-Aedes-aegypti-and-albopictus-vector-species.pdf?ua=1

Ae. vittatus è una specie presente in Sud Europa, segnalata nel centro-sud Italia ed in Sardegna. È fortemente antropofila, tuttavia non è molto diffusa ed il periodo di attività degli adulti è limitato ai mesi più caldi.

Ae. albopictus è una specie asiatica invasiva, molto adattabile, che ha colonizzato tutta la penisola italiana (Figura 5). È spiccatamente antropofila, con attività diurna, legata alle aree fortemente antropizzate (in particolare aree urbane) e con siti riproduttivi peridomestici. È di certo il vettore più probabile, tra quelli citati, in grado di sostenere un'eventuale epidemia di ZIKV.

Per una corretta valutazione del rischio di trasmissione di ZIKV attraverso vettori autoctoni, bisogna tener conto che altre specie italiane potrebbero rivelarsi competenti in caso di introduzione del virus. In questa ottica tutte le specie di zanzare antropofile andrebbero considerate potenziali vettori, soprattutto se già competenti per altri arbovirus (in particolare Flavivirus): *Culex pipiens*, *Cx. modestus*, *Ochlerotatus caspius*, *Oc. detritus*, *Ae. vexans*. Di particolare importanza è la valutazione della competenza vettoriale nei confronti di ZIKV per *Cx. pipiens* (nella sua forma urbana *Cx. pipiens molestus*) e per *Oc. caspius*, dal momento che sono specie molto diffuse ed abbondanti sul territorio italiano.

Figura 4. Diffusione geografica in Europa di *Ae. aegypti* (fonte: ECDC, 2016⁹)

⁹ ECDC: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/vectors/vector-maps/Pages/VBORNET_maps.aspx

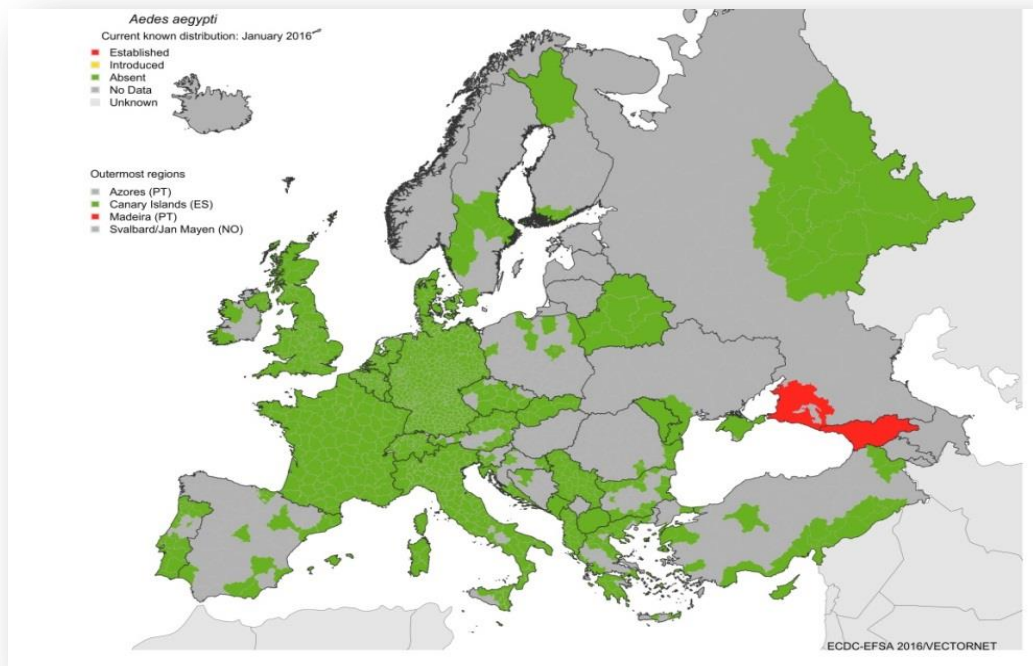
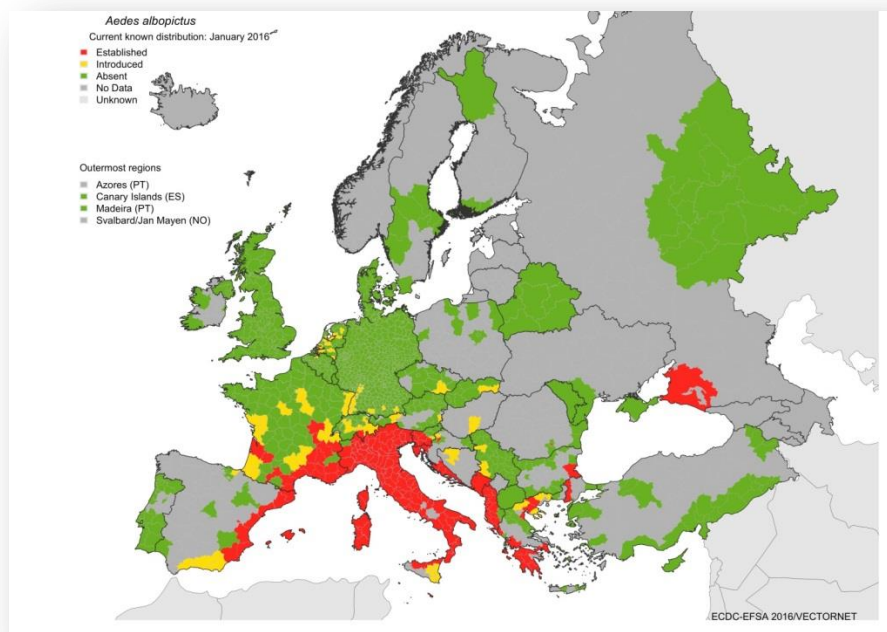


Figura 5. Diffusione geografica in Europa di *Ae. albopictus* (fonte: ECDC, 2016¹⁰)



¹⁰ ECDC: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/vectors/vector-maps/Pages/VBORNET_maps.aspx

L'attuale sorveglianza sulle malattie trasmesse da zanzare in Italia ed il possibile ruolo della rete degli IZS nella sorveglianza del virus Zika

In Italia le indicazioni e le regole per la sorveglianza nei confronti delle principali malattie trasmesse da zanzare sono contenute nella circolare del Ministero della Salute del 16/06/2015 sulla "Sorveglianza dei casi umani di Chikungunya, Dengue, West Nile Disease ed altre arbovirosi e valutazione del rischio di trasmissione in Italia – 2015"¹¹. Tale circolare è stata predisposta in modo congiunto da parte della Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria e dalla Direzione Generale della Sanità Animale e dei Farmaci Veterinari. Ulteriori indicazioni specifiche sulle misure di controllo e prevenzione dell'infezione da ZIKV sono state emanate da parte della Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria nel corso del 2016¹².

Per quanto riguarda lo ZIKV, la circolare del Ministero della Salute del 16/06/2015, oltre a fornire indicazioni precise sul comportamento dei medici in caso di un sospetto di infezione, identifica tre distinti livelli di rischio in riferimento all'introduzione e trasmissione del virus:

- a) Area A: in cui è presente il vettore, in assenza di casi importati o autoctoni. La quasi totalità del territorio nazionale ricade attualmente all'interno di questa area;
- b) Area B: in cui è presente il vettore e si verificano uno o più casi importati di malattia;
- c) Area C: in cui, in presenza del vettore, è stata segnalata l'insorgenza di casi autoctoni isolati o di focolai epidemici di malattia.

Le disposizioni del Ministero della Salute prevedono per le aree di tipo A e B azioni di monitoraggio entomologico e di controllo routinario delle popolazioni di culicidi. Per le aree di tipo C è prevista la stesura preventiva di un piano d'intervento in caso di emergenza, nel quale dovranno essere considerate le seguenti attività:

- valutazione giornaliera della densità relativa del vettore mediante l'impiego di trappole per adulti,
- azioni di tipo "porta a porta" per la ricerca e la rimozione dei focolai larvali peri-domestici,
- attività di controllo con prodotti adulticidi e larvicidi, estensione delle aree da controllare fino a 300 metri di raggio dalle case più periferiche dell'eventuale focolaio d'infezione.

Occorre poi ricordare che dal 2002 è attivo in Italia un Piano nazionale di sorveglianza dell'infezione da virus West Nile (WNV) posto in atto dall'attuale Direzione Generale della Sanità Animale e dei Farmaci Veterinari, sotto il coordinamento scientifico del Centro di Referenza Nazionale per lo studio e l'accertamento delle malattie esotiche degli animali (CESME) presso l'Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise "G. Caporale", con il coinvolgimento e la collaborazione di tutti gli Istituti Zooprofilattici Sperimentali (IZS) italiani. In particolare, nell'ultima stesura relativa al 2015, il Piano di sorveglianza per l'infezione da WNV prevede azioni di:

¹¹ <http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=52221>

¹² http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=237&area=Malattie_trasmesse_da_vettori



1. sorveglianza su uccelli stanziali appartenenti a specie bersaglio: gazza (*Pica pica*), cornacchia grigia (*Corvus corone cornix*), ghiandaia (*Garrulus glandarius*). È possibile, in alternativa attuare la sorveglianza su allevamenti avicoli rurali o all'aperto o tramite l'allestimento di gruppi di polli sentinella,
2. sorveglianza negli equidi,
3. sorveglianza entomologica,
4. sorveglianza su carcasse di uccelli selvatici.

La sorveglianza entomologica è concentrata nelle regioni che hanno già avuto casi d'infezione da WNV, dove sono effettuate catture entomologiche in aziende zootecniche ed altri siti (i) dove nel corso dei precedenti anni sono stati riscontrati casi clinici, o positività nei culicidi, oppure (ii) in prossimità di aree umide e con un'elevata concentrazione di avifauna selvatica.

In ogni azienda/sito è installata almeno 1 trappola che effettua catture quindicinali da aprile ad ottobre. Le zanzare catturate sono identificate dall'IZS competente per territorio che provvede ad effettuare i test virologici di screening per la ricerca del genoma virale. In caso di positività ai test virologici i campioni sono inviati al CESME che effettua gli esami di conferma.

Gli IZS effettuano inoltre i test sierologici di screening dagli equidi ed eventualmente dalle specie aviari utilizzate come sentinelle. Anche in questo caso i campioni positivi ai test preliminari devono essere inviati per conferma ai laboratori del CESME. Tutti i dati prodotti dall'attività di sorveglianza sono inseriti nel sistema informativo nazionale per il WNV.

In ogni IZS esistono dunque competenze specifiche in materia di sorveglianza entomologica e di diagnosi virologica e sierologica nei confronti delle arbovirosi. Tali competenze sono alla base di una rete attiva ed efficiente sull'intero territorio italiano in grado di operare capillarmente, di concerto con le autorità sanitarie locali.

Link a siti istituzionali

Ministero della Salute

[http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=237&area=Malattie trasmesse da vettori](http://www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=237&area=Malattie%20trasmesse%20da%20vettori)

http://www.salute.gov.it/portale/p5_1_1.jsp?lingua=italiano&id=194

Istituto Superiore di Sanità

<http://www.iss.it/pres/?lang=1&id=1609&tipo=6>

<http://www.epicentro.iss.it/temi/infettive/aggiornamenti.asp>

<http://www.epicentro.iss.it/argomenti/zika/zika.asp>

<http://www.centronazionalesangue.it/notizie/sorveglianza-zika-virus-002>

World Health Organization (WHO)



<http://www.who.int/topics/zika/en/>

Pan American Health Organization (PAHO)

http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11585&Itemid=41688&lang=en

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)

http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/Pages/index.aspx

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

<http://www.cdc.gov/zika/>

Bibliografia

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=zika>