



Zika Virus

Informationsblatt und Empfehlungen des Schweizerischen Experten Komitees für Reisemedizin (EKRM)

Allgemeines:

Seit 2015 verbreitet sich das Zika Virus (ZIKV) explosionsartig in Mittel- und Südamerika sowie in der Karibik. Eine ZIKV Infektion während der Schwangerschaft kann beim Kind Schäden verursachen (Mikrozephalie sowie anderer neurologischer Komplikationen).

Erreger

Das *Zika Virus (ZIKV)* gehört zur Gattung der Flaviviren, zu denen auch die Viren gehören, die das Denguefieber, das Gelbfieber, die Früh-Sommer-Meningoenzephalitis (FMSE), die Japanische Enzephalitis und das West-Nil Fieber verursachen. Das ZIKV wurde erstmals 1947 aus einem Rhesus-Affen im Zika Forest in Entebbe/Uganda isoliert und wurde bis 2007 nur vereinzelt in Afrika und SE Asien diagnostiziert.

Reservoir

Affen, Menschen

Vektor:

Moskitos.

Vorkommen

Aktive Übertragungen sind derzeit (Stand 25.1.2017) in Mittel- und Südamerika, in der Karibik, Kap Verde, in Asien in Singapur (Thailand, Philippinen, Vietnam, Malaysia)[#], in Ozeanien in Samoa, US Samoa, Tonga, Marschall Inseln, Neu-Kaledonien; Fidschi, Mikronesien, Papua Neuguinea, (Palau). bekannt; die Ausbreitung kann sich rasch ändern. Aktueller Stand siehe Links ECDC: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/pages/zika-countries-with-transmission.aspx und Center of Disease Control and Prevention (USA): www.cdc.gov/zika/geo/index.html

Neben der aktuellen Epidemie in den oben genannten Ländern gibt/gab es sporadische lokal erworbene ZIKV Fälle in USA (Florida/Miami, Texas/Brownsville, siehe auch aktuelle Informationen www.cdc.gov/zika/geo/index.html) sowie in verschiedenen Ländern Asiens* wie Brunei, Myanmar, Kambodscha, Indonesien, Laos, Malediven, Ost-Timor, (siehe auch: Link CDC: wwwnc.cdc.gov/travel/page/zika-virus-southeast-asia und link ECDC) Solomonen, Guinea Bissau und Angola. Vor 2015 gab es kleinere Ausbrüche oder sporadische Fälle in Afrika, SO Asien und auf den Pazifischen Inseln (v.a. Yap/Mikronesien, Franz. Polynesien, Vanuatu, Cook Islands), siehe auch Link ECDC: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/pages/zika-countries-with-transmission.aspx

[#]Die epidemiologische Situation in Asien bezüglich der ZIKV-Verbreitung wird je nach Quelle (ECDC, CDC, WHO etc) unterschiedlich beurteilt. Experten gehen aber davon aus, dass in Asien das Risiko eine ZIKV-Infektion zu erwerben bzw. an ihr zu erkranken, gering ist. Das ZIKV war vermutlich bereits über mehrere Jahre in diesen Ländern vorhanden, ohne dass eine epidemische Ausbreitung festgestellt wurde, wie es in den Ländern Amerikas der Fall ist. Das Risiko einer Infektion, resp. einer fötalen Missbildung, wird im Rahmen einer Schwangerschaftsplanung für Asien (und Afrika) als sehr klein beurteilt.

Übertragungsweg

Die Übertragung erfolgt durch *Aedes aegypti/albopictus* Mücken. Die Hauptaktivität dieser Mücken ist am Tag und in den frühen Abendstunden. *Aedes* Mücken stechen bevorzugt den Menschen und sind hauptsächlich in Städten anzutreffen. Es gibt mehrere dokumentierte Fälle durch sexuelle Übertragung (Mann-Frau, Frau-Mann, Mann-Mann, auch nach der akuten Erkrankungsphase). Die maximale dokumentierte Zeit in der ZIKV RNA im Sperma gefunden wurde, ist 188 Tage nach Symptombeginn; in einem asymptomatischen Mann wurde ZIKV RNA 39 Tage nach Rückkehr aus einem ZIKV Gebiet gefunden. Wie lange ZIKV in Sperma infektiös sind, ist nach wie vor unklar. Kultiviert konnte das ZIKV aus Sperma bisher bis 69 Tage nach Symptombeginn. Das ZIKV kann auch über oralen Sex, Vaginalsekret oder Menstruationsblut übertragen werden (in einem Fall wurde ZIKV RNA 3 Tage nach Symptombeginn im Vaginalsekret bzw. bis 11 Tage in Menstrualblut gefunden). Nach derzeitigem Wissensstand ist jedoch keine abschliessende Beurteilung über das Ausmass und die Dauer des sexuellen Übertragungsrisikos möglich.

Eine Übertragung über Bluttransfusion ist ebenfalls möglich. Das Virus wurde ferner im Speichel nachgewiesen, was allerdings nicht beweist, dass Zika-Viren so übertragen werden können.

Inkubationszeit

Nicht genau bekannt, wahrscheinlich 3 -14 Tage.

Krankheitsbild

Eine von fünf infizierten Personen wird krank. Bei symptomatischen Patienten äussert sich die Erkrankung meistens mit einer milden und kurzdauernd verlaufenden (2-7 Tage) Symptomatik. Zu den Hauptsymptomen zählt ein makulopapulöses Exanthem (Hautausschlag), oft juckend, welches im Gesicht beginnt und auf den Körper ausdehnt. Daneben kann Fieber (welches bei Zika-Infektionen jedoch häufig fehlt!), Konjunktivitis (Bindehautentzündung der Augen), Gelenksbeschwerden (Arthralgien/Arthritis) v.a. in den kleinen Gelenken der Hände und Füße, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen auftreten. Selten werden neurologische Komplikationen beobachtet (Hirn- und Hirnhautentzündungen, aufsteigende, meist zeitlich limitierte Lähmungen, das so genannte Guillain-Barré-Syndrom). Eine ZIKV Infektion in der Schwangerschaft kann beim Ungeborenen zu einer Mikrozephalie (zu kleines Gehirn und Kopf) und anderen neurologischen Schäden sowie zu Augenfehlbildungen, Hörminderung führen.. Daneben kann es zu Fehlgeburten, Frühgeburten und intrauteriner Wachstumsretardierung kommen. Es ist jedoch weiterhin unklar, bei wie vielen infizierten Frauen es zu einer vertikalen Transmission zum Fetus kommt und in wie vielen der Fälle eine fetale/intrauterine Infektion zu einer klinisch relevanten Schädigung des Kindes führt. Eine kürzlich erschienene Studie zeigte, dass von 442 Schwangerschaften mit oder ohne ZIKV Symptomen und einer im Labor bestätigten ZIKV Infektion 26 Feten/ Neugeborenen (6%) ein Geburtsschaden hatten. War die Infektion im ersten Trimenon erfolgt, lag die Geburtsschäden bei 11% der Feten/Neugeborenen. Die Schwangeren hatten sich in aktiven ZIKV Übertragungsgebiete aufgehalten (Karibik, Zentral- und Südamerika, Marschallinseln) (Honein et al).

Diagnose:

Generell: Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen bei Verdacht auf ZIKV Infektion unterscheiden sich von Land zu Land und ändern sich ständig. Dies führt zu vielen Unsicherheiten. Hinzu kommt, dass die Tests bisher nicht validiert sind und Unklarheit über deren Sensitivität/Spezifität besteht. Die nachfolgenden Empfehlungen zur Diagnostik sind deshalb Konsensus orientierte Empfehlungen des Schweizerischen Experten Komitees für Reisemedizin (EKRM), welche die verschiedenen veröffentlichten Empfehlungen (Siehe Referenzen) berücksichtigen.

RT-PCR (gentechnischer Nachweis) bei akuter Erkrankung (der PCR-Nachweis aus Blut ist nur in den ersten 4 Tagen erfolgsversprechend); im Urin ist das Virus mittels PCR bis zu 3 Wochen lang nachweisbar, im Sperma wahrscheinlich noch länger. Bei Schwangeren kann die ZIKV Virämie länger bestehen als bei nicht schwangeren Frauen. ZIKV RNA konnte bei symptomatischen Schwangeren mittels RT-PCR im Serum bis zu 46 Tagen nach Symptombeginn nachgewiesen werden; bei asymptomatischen Schwangeren wurde es bis zur 53 Tage nach ZIKV Exposition nachgewiesen.

Serologie: IgM-Antikörper 5 Tagen nach Symptombeginn. Kreuzreaktionen mit anderen Flaviviren, insbesondere Dengue, sind möglich. Der NS-1-Antigen Nachweis ist hingegen spezifisch für Dengue und bei Zika negativ (Ausnahmen wurden beschrieben).

Das **Experten Komitee für Reisemedizin (EKRM)** der Schweiz empfiehlt:

Eine Zika Virus (ZIKV) Diagnostik sollte nicht routinemässig bei Reiserückkehrern aus ZIKV Endemiegebiete durchgeführt werden. Eine ZIKV Infektion verläuft in der Regel mild und selbstlimitierend.

WER sollte getestet werden:

Ein Screening auf ZIKV **kann** in folgenden Situation **erwogen** werden:

1.) Schwangere Frauen:

- Alle schwangeren Frauen (asymptomatisch/symptomatisch), welche eine potentielle ZIKV Exposition* hatten, sollten durch einen Spezialisten der Gynäkologie und Spezialisten mit ZIKV Erfahrung (Tropenmediziner/Infektiologen) betreut werden.

2.) Symptomatische Patienten

- Nach Aufenthalt in ZIKV Gebiet bzw. potentieller ZIV Exposition*

WELCHE Untersuchung?

A) Laboruntersuchungen:

1. **Für alle** oben genannten Personen:

➤ **Symptomatische Reiserückkehrer** je nach Reisedestination: Ausschluss von Malaria, Dengue und andere fieberhafte Erkrankungen je nach Reisedestination und Exposition. Bezüglich ZIKV:

- a) Symptome <7 Tage: RT-PCR in Serum/ Plasma und in Urin (5-10ml). Serologie (IgM/IgG) ab 5. Tag nach Symptombeginn
- b) Symptome 7-28 Tage: Serologie (Serum IgM/IgG) und RT-PCR im Urin
 - Wenn Serologie negativ: Wiederholung nach 28 Tagen
 - Wenn nur IgM positiv ist: serologische Kontrolle (IgM/IgG) nach mindestens 7 Tagen, um eine IgG Serokonversion zu erfassen, und RT-PCR im Urin
- c) Symptome >28 Tage: Nur Serologie

2. **Schwangere (mit und ohne Symptome):**

a) **Letzter ZIKV Exposition* < 28 Tage*:**

- RT-PCR in Serum/Plasma
- RT-PCR in Urin
- Serologie (IgM/IgG) ab 5. Tage nach Symptombeginn
- Einfrieren von Serum (Ausgangsserologie)
- Eventuell TORCH Screening (**T**oxoplasmose, **R**öteln, **S**yphilis, **CMV**, **HSV**) und VCV

➤ Wenn Serologie und RT-PCR für ZIKV negativ sind: Wiederholung von Serologie und RT-PCR im Urin 28 Tage nach erster Testung

b) **Letzte ZIKV Exposition* >28 Tage**

- RT-PCR in Urin und Serum/Plasma (für eventuell prolongierte Virämie)
- Serologie (IgM/IgG) für ZIKV und Dengue
- Einfrieren von Serum (Ausgangsserologie)

B) Ultraschall Untersuchungen:

Zur Risikoabschätzung der Entwicklung einer Mikrozephalie oder anderer neurologischer Schäden beim Ungeborenen sollte nach potentieller ZIKV Exposition eine engmaschige Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden. Ein früher morphologischer Ultraschall wird in der 16.-18. Schwangerschaftswoche und mindestens 4 Wochen nach ZIKV Exposition der Mutter empfohlen; je nach Befund sollten engmaschige Folgeuntersuchungen mittels Ultraschall (alle 4 Wochen) und Kontrolle einer prolongierten Virämie mittels PCR in Serum/Plasma erwogen werden (Siehe auch Referenz D. Baud, Driggers et al.).

Bemerkung:

- Bei Unsicherheit über das Vorliegen einer Schwangerschaft sollte ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden.
- Die Sensitivität und Spezifität der ZIKV Labordiagnostik sind bisher nicht klar definiert. Ein negatives Testergebnis (ZIKV Serologie und/oder PCR) schliesst deshalb eine ZIKV Infektion nicht aus. Eine Wiederholung der Serologie im Verlauf kann eventuell zur besseren Beurteilung des Infektionsrisikos beitragen.
- ***Definition einer ZIKV-Exposition:** a) Aufenthalt in einem Gebieten mit aktiver ZIKV Übertragung und/oder b) ungeschützter sexueller Kontakt (ohne Kondom) mit einer Frau bis 8 Wochen bzw. mit einem Mann bis 6 Monate nach Rückkehr aus Gebiet mit aktiver ZIKV Übertragung, ungeachtet dessen, ob sie/er Symptome einer ZIKV Infektion hatte oder nicht

Eine Zika Virus Diagnostik (PCR plus Serologie) kann durchgeführt werden in

Schweiz:

- Labor Spiez: http://www.laborspiez.ch/de/the/bs/pdf/Diagnostik_von_Zikavirus_Infektionen.pdf
- Hôpitaux Universitaires de Genève: <http://www.hug-ge.ch/laboratoire-virologie>
- Andere private und universitäre Labors bieten die Diagnostik ebenfalls an.

Deutschland:

- Bernhard Nocht Institut: <https://www.bnitm.de/aktuelles/mitteilungen/954-empfehlungen-zur-diagnostik-der-zika-virus-infektion/>
- Robert Koch Institut in Berlin: <http://www.hug-ge.ch/laboratoire-virologie>

Therapie

Symptomatisch: Paracetamol, Flüssigkeit, Ruhe. Kein Aspirin oder nicht-steroidale Entzündungshemmer (NSAR, wie z.B. Ibuprofen), da diese bei einer möglichen (gleichzeitigen) Dengue Infektion zu einer erhöhten Blutungsgefahr führen können. Eine Impfung oder spezifische Behandlung ist derzeit nicht verfügbar.

Prävention:

Information der Bevölkerung von Endemiegebieten über die Brutgewohnheiten der übertragenden Mücken und Elimination aller offenen Wasserbehälter in und um menschliche Behausungen.

Das **Experten Komitee für Reisemedizin (EKRM)** der Schweiz empfiehlt:

Für alle Reisende: Information über den **anhaltenden ZIKV Ausbruch**, über die **Möglichkeit der sexuellen Übertragung** des Zika Virus und das **Risiko einer Schädigung des Kindes während der Schwangerschaft**. Safer Sex Praktiken und kontrazeptive Methoden sollten ebenfalls besprochen werden. Optimaler Mückenschutz (draussen und in Räumen) tagsüber, abends und nachts (insbesondere zur Hauptübertragungszeit am Vormittag sowie späten Nachmittag bis Dämmerung) mittels Repellentien (DEET), langen, hellen, imprägnierten oder mit Insektizid behandelten Kleidern, Mückennetzen bzw. Aufenthalt in klimatisierten Räumen.

- **Schwangere Frauen:** Wegen möglicher Missbildungen beim Ungeborenen sollten
 - **Allen Schwangeren** (egal in welchem Trimester) **und Frauen, die eine Schwangerschaft planen** oder nicht ausschliessen können, von einer Reise in Zika Virus Endemiegebiete mit aktiver Übertragung abgeraten werden. Ist eine Reise unumgänglich, ist eine ausführliche Reiseberatung notwendig, einschliesslich optimalem Mückenschutz
 - **Safer Sex Praktiken** während der **gesamten Schwangerschaft** eingehalten werden, wenn der Partner eine ZIKV Exposition* hatte.
- **Paare und Frauen, die eine Schwangerschaft planen**, sollten während einer Reise in einem Gebiet mit aktiver Zika-Virus-Übertragung nicht schwanger werden. Nach heutigem Wissenstand sollten aufgrund des sexuellen Übertragungsrisikos vor einer geplanten Konzeption mindestens folgende Zeitabstände** nach potentieller ZIKV Exposition* eingehalten werden (Safer Sex Praktiken während dieser Zeit):
 - **Frauen:** mindestens **8 Wochen** nach Symptombeginn (wenn symptomatisch) bzw. nach letzter möglicher ZIKV Exposition* (wenn asymptomatisch)
 - **Männer:** mindestens **6 Monate** nach Symptombeginn (wenn symptomatisch) bzw. nach letzter möglicher ZIKV Exposition* (wenn asymptomatisch)
 - Mit dem Gynäkologen sollte ein Verschieben der Schwangerschaft/Konzeption je nach individueller Exposition sowie Verfügbarkeit von Tests besprochen werden
- **Patienten mit Immunerkrankungen und/oder schweren chronischen Erkrankungen:** sollten sich maximal gegen Mückenstiche schützen.

Zusatzbemerkung:

- ***Definition einer ZIKV Exposition:** a) Reise/Aufenthalt in einem Gebieten mit **aktiver ZIKV Übertragung** und/oder b) ungeschützter sexueller Kontakt (ohne Kondom) mit einer Frau bis 8 Wochen bzw. mit einem Mann bis 6 Monate nach Rückkehr aus Gebiet mit aktiver ZIKV Übertragung, ungeachtet dessen, ob sie/er Symptome einer ZIKV Infektion hatte oder nicht.
- ** Es kann erwogen werden, den Zeitabstand bis 6 Monate sowohl für Frauen als auch für Männer auszudehnen, wie von der WHO empfohlen.
- Bezüglich Testung nach ZIKV Exposition, siehe oben unter ZIKV Diagnostik.
- Wie lange sollte mit der Schwangerschaftsplanung nach einer potentiellen ZIKV Exposition gewartet werden? Ist es möglich, das 6- Monate Intervall nach letzter ZIK Exposition zu verkürzen? Einige Experten erwägen einen serologischen Test mindestens 4 Wochen nach Rückkehr aus einem ZIKV Endemiegebiet (potentieller ZIKV Exposition*). In einer Review mit 25 symptomatischen Patienten, bei denen das Datum der Exposition und Symptombeginn bekannt war, hatten nach 28 Tagen alle eine positive Serologie. Ein negativer ZIKV Test würde dann einen ungeschützten Geschlechtsverkehr (ohne Kondom) erlauben. Allerdings sind die vorhandenen Daten zur Serologie meisten nur bei symptomatischen Patienten bekannt; serologische Daten bei asymptomatischen ZIKV Infektionen sind kaum vorhanden. Daneben sind Daten zu Sensitivität und Spezifität nur aus kleinen Serien bekannt. Wenn eine Person mit potentieller ZIKV Exposition eine Laboruntersuchung auf eine ZIKV Infektion

möchte, so sollte er/sie auf die noch limitierte Datenlage hingewiesen werden. Bis zum Vorliegen des Serologieergebnisses wird Kondomgebrauch bzw. sexuelle Abstinenz empfohlen.

- Reisen in Länder mit sporadischer Zika Virus Übertragung: Schwangere und Frauen, die eine Schwangerschaft planen, sollten erwägen, die Reise zu verschieben. Das Risiko einer Infektion oder sogar einer Schädigung des Kindes kann in Gebieten mit sporadischer ZIKV Übertragung nicht ausgeschlossen werden, wird aber nach heutigem Wissenstand als sehr gering eingeschätzt.
- Reiserückkehrer mit ZIKV Symptomen innerhalb von 3 Wochen nach Rückkehr aus einem ZIKV Endemiegebiet sollten sich bei einem Arzt vorstellen und auf ihre Reisedestination hinweisen.
- **Schwangere**, die ein ZIKV Endemiegebiet während der Schwangerschaft bereist haben, wird empfohlen, dies ihrem **Gynäkologen zu melden** für eine optimale gynäkologische Nachsorge.
- Schwangere sollten eine mögliche ZIKV Exposition ihres Geschlechtspartners in einem ZIKV Gebiet mit aktiver Übertragung bzw. eine mögliche vorherige Erkrankung des Partners, welche mit einer ZIKV Infektion vereinbar ist, besprechen.

Meldepflicht: Eine ZIKV Infektion ist in der Schweiz seit 5.3.2016 meldepflichtig.

Referenzen, Literatur und Websites

- World Health Organization (WHO/PAHO): Zika Virus Infection. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=427
<http://www.who.int/csr/disease/zika/en/>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Zika Virus. <http://www.cdc.gov/zika/index.html>
- European Center for Disease Prevention and Control (ECDC): Zika Virus.“
http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/pages/index.aspx
http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/factsheet-health-professionals/Pages/factsheet_health_professionals.aspx
- Bundesamt für Gesundheit (BAG):
<http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/15931/index.html?lang=de>
- Robert Koch Institut (RKI): Zika Virus Infektionen:
<http://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/Z/Zikaviren/Zikaviren.html>
- Bernhard- Nocht-Institut (BNI): Empfehlung zur Diagnostik bei Zika Virus Infektion:
<https://www.bnitm.de/aktuelles/mitteilungen/954-empfehlungen-zur-diagnostik-der-zika-virus-infektion/>
- Labor Spiez: Diagnostik von Zika Virus Infektionen: http://www.labor-spiez.ch/de/the/bs/pdf/Diagnostik_von_Zikavirus_Infektionen.pdf
- Virologie, Hôpital Universitaire de Genève: Zika Virus Diagnostik: <http://www.hug-ge.ch/laboratoire-virologie>
- Public Health England : <https://www.gov.uk/government/news/zika-virus-updated-travel-advice-for-pregnant-women>
- Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al. Zika Virus Outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia (2009). The New England Journal of Medicine. 360:2536-43, <http://content.nejm.org/cgi/reprint/360/24/2536.pdf>
- Hayes E. Zika Virus outside Africa. EID 2014. <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/15/9/09-0442-f1.htm>
- Cauchemez S, Besnard M, Bompard P et al: Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-2015: a retrospective study. The Lancet 15.3.2016 [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)00651-6/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)00651-6/abstract)
- Baud D, Van Mieghem T, Musso D et al., Clinical management of pregnant women exposed to Zika virus. The Lancet Infectious Diseases, published online April 4, 2016 [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(16\)30008-1/abstract](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(16)30008-1/abstract)
- Honein et al., JAMA 2016: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/259370>

Letzte Aktualisierung: 25.1.2017