



# Bijlage 1. Diagnostiek zikavirus (ZIKV)

---

*Versie 4, 24 april 2017*

## Referentielaboratoria

Voor vragen over ZIKV-diagnostiek kunt u terecht bij:

Erasmus MC Department of Viroscience (WHO collaborating centre for arbovirus and hemorrhagic fever reference and research) Unit Klinische Virologie kamer NB-1052 Wytemaweg 80 3015 CN Rotterdam	06-3333 1009  of via administratie Unit Klinische Virologie: 010-703 3431 (8.30-17.00 uur) of 010-704 0704: vragen naar de dienstdoende viroloog (telefoniste; 24/7 bereikbaar)
RIVM-Centrum Infectieziekteonderzoek Diagnostiek en Screening (IDS, Pb 22) Antwoordnummer 3205 3720 BA Bilthoven	030-2742889 (8.30-17.00 uur) of dienstdoende arts-microbioloog 030-274 3487 (24/7 bereikbaar)

---

## Moleculaire diagnostiek

Bij patiënten met een passend klinisch beeld en relevante reishistorie wordt diagnostiek naar denguevirus (DENV), chikungunyavirus (CHIKV) en ZIKV geadviseerd. Geadviseerd wordt om DENV en CHIKV in de differentiaaldiagnose op te nemen.

Diagnostiek naar ZIKV is primair gebaseerd op detectie van viraal RNA met behulp van RT-PCR. Momenteel zijn de voorkeursmonsters voor laboratoriumdiagnostiek serum/plasma afgenomen in de **eerste 10 dagen** na aanvang van symptomen en urine afgenomen in de eerste 30 dagen. Incidenteel is viraal genoom aangetoond in serum tot 10 dagen na aanvang van symptomen. In de literatuur staat vermeld dat ZIKV-RNA-bepaling in volbloed lagere Ct-waarden heeft t.o.v. plasmamonsters. Indien naast de serum- en plasmabuis een extra volbloedbuis wordt ingestuurd dan wordt in beide laboratoria in volbloed en plasma gemeten.

ZIKV kan mogelijk in hogere concentraties voorkomen in speeksel vroeg tijdens de infectie en daarmee de gevoeligheid van de test verhogen. Daarnaast is ZIKV-RNA ook aangetoond in semen tot > 1 jaar. De [‘window’](#) voor detectie in urine en semen kan daarom langer zijn dan voor detectie in serum en speeksel. Op indicatie kan ZIKV-RT-PCR op semen worden aangevraagd in beide laboratoria. Echter, een eenmalig negatieve RT-PCR op semen sluit uitscheiding van ZIKV in semen niet uit, gezien uitscheiding van het virus een intermitterend verloop kan hebben. Testen van een tweede semenmonster wordt in dat geval geadviseerd.

### Zwangerschap

Bij zwangeren wordt, ongeacht hoe lang geleden zij (mogelijk) zijn blootgesteld aan ZIKV, minimaal 1 keer een RT-PCR op zikavirus uitgevoerd in verband met de in de literatuur beschreven langere duur van viremie.

### Serologische diagnostiek

Er is een commerciële ELISA beschikbaar voor detectie van ZIKV IgM/IgG. In samenwerking met internationale partners is deze commerciële serologische test gevalideerd en geïmplementeerd voor detectie van ZIKV-specifiek IgG en IgM. De ELISA is gebaseerd op het ZIKV niet-structurele eiwit 1 (NS1) (Euroimmun Anti-Zika Virus ELISA) en geeft de hoogste sensitiviteit (>97%) bij een gecombineerd gebruik van IgG en IgM. Serologische diagnostiek wordt aangeboden aan patiënten met een passend klinisch beeld en relevante reishistorie waarbij serum  $\geq 7$  dagen na de eerste ziektedag is afgenomen. Daarnaast wordt serologische diagnostiek ook aangeboden aan zwangeren zonder symptomen die risico hebben gelopen geïnfecteerd te zijn (geweest) met het ZIKV tijdens hun zwangerschap ([zie bijlage 2 Zikavirus en zwangerschap van de LCI-richtlijn Zikavirusinfectie](#)).

In geval van serologische diagnostiek moet altijd een serumpaar (>2 weken tussen de afnames) getest worden op de aanwezigheid van IgG en IgM antistoffen tegen ZIKV en bij reactiviteit in de ZIKV-serologie ook op antistoffen tegen DENV, vanwege kruisreactiviteit in de beschikbare commerciële assays. Voor confirmatie van een ZIKV-positieve serologische uitslag wordt een virusneutralisatietest met ZIKV geadviseerd.

Let op: indien er geen ziekteverschijnselen zijn moet er rekening gehouden worden met de incubatietijd van ZIKV. Het vervolgs serum dient in dat geval minimaal 1 maand na vertrek uit epidemisch gebied te zijn afgenomen.

Serodiagnostiek wordt bemoeilijkt door de aanwezigheid van uitgebreide kruisreactiviteit met andere flavivirussen, waaronder DENV en West Nijlvirus (WNV). Eerder doorgemaakte infecties met andere flavivirussen dan wel de endemische aanwezigheid hiervan in de uitbraakregio's compliceren de interpretatie. Daarnaast is voor een juiste serologische interpretatie de eerste ziektedag en de vaccinatiehistorie van de patiënt van belang (Japanse Encefalitisvirus (JEV), tick-borne encefalitisvirus

(TBEV) of gelekoortsvirus (YFV)). Een acute ZIKV-infectie kan de antistofrespons tegen een eerder doorgemaakte andere flavivirus-infecties zoals dengue heractiveren waardoor de acute ZIKV-infectie verbloemd wordt in de serologische testen. In endemische gebieden zoals de Nederlandse overzeese Rijksdelen of Suriname wordt om deze reden de IgM niet of slechts relatief kortdurend positief. Voor een juiste interpretatie is om deze redenen altijd een tweede serummonster noodzakelijk.

## **Diagnostiek bij zwangeren met mogelijke blootstelling in ZIKV-transmissiegebied**

De Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie heeft in samenwerking met andere beroepsgroepen en het CIb/RIVM een algoritme ontwikkeld voor zwangere vrouwen die in ZIKV-endemisch gebied zijn geweest. Dit algoritme is als [bijlage 2 Zikavirus en zwangerschap](#) aan de LCI-richtlijn Zikavirusinfectie toegevoegd.

In dit algoritme zijn klachten geen uitgangspunt. De diagnostiek bij zwangeren met klachten is dan ook zoals hiervoor beschreven.

## **Geraadpleegde experts**

- Dr. A.A. van der Eijk, arts-microbioloog/viroloog, Viroscience Erasmus MC, Rotterdam
- Prof. dr. Marion Koopmans, hoogleraar virologie, Viroscience Erasmus MC, Rotterdam
- J. Reimerink, Virale zeldzame en emerging infecties en respons, RIVM-IDS, Bilthoven
- Dr. Chantal Reusken, viroloog, Viroscience Erasmus MC, Rotterdam
- Dr. A.C.G. Voordouw, arts-microbioloog, afdelingshoofd BPD/RIVM-IDS, Bilthoven & Viroscience Erasmus MC Rotterdam