ZIKV

Zikavirusinfectie Richtlijn

Samenvatting

Verwekker: Zikavirus
Besmettingsweg: Steekmuggen van het *Aedes*-geslacht.
Incubatietijd: Wordt geschat op 3 tot 12 dagen
Besmettelijke periode: Onbekend
Maatregelen: In Caribisch Nederland bronopsporing. Maatregelen zwangeren. In endemische gebieden zieken antimuggenmaatregelen en overdag slapen onder klamboe.
Symptomen: Groot deel asymptomatisch. Acute (matige) koorts, hoofdpijn, niet-purulente conjunctivitis, brandend of doof gevoel in handen of voeten, spier- en gewrichtspijn vooral van handen en voeten, huiduitslag (maculo-papulair; vaak beginnend in het gezicht en uitspreidend over de rest van het lichaam.

Doel en doelgroep

Deze richtlijn is ontwikkeld voor zorgprofessionals werkzaam binnen de infectieziektebestrijding. De primaire doelgroepen zijn GGD- en LCI-professionals. De richtlijn beschrijft duidelijke adviezen, taken en verantwoordelijkheden en vormt een basis voor het nemen van geïnformeerde beslissingen en het maken van beleid in de praktijk. De zorgprofessional kan de richtlijn ook gebruiken voor het bijhouden en vergaren van kennis. De uitvoering van de richtlijn overstijgt institutionele en professionele domeingrenzen en is bedoeld voor het gebruik binnen diverse sectoren van de gezondheidszorg. Voor meer informatie zie Totstandkoming LCI-richtlijnen.

Februari 2022: De herziening van deze richtlijn, die in juli 2019 met spoed werd aangekondigd, is vertraagd vanwege de COVID-19-pandemie. Zie voor actuele informatie de RIVM-pagina over het zikavirus.

Versiebeheer

Vastgesteld LOI: juni 2017

Wijzigingen sinds laatste vaststelling:

- 2 januari 2024: De paragraaf diagnostiek is toegevoegd en de oude bijlage 1 ('Diagnostiek zikavirus') is verwijderd; de paragraaf diagnostiek vervangt deze bijlage. Bijlage 2 'Zikavirus en zwangerschap' is hernummerd tot bijlage 1. De paragraaf diagnostiek is in 2019/2020 herzien door de subcommissie diagnostiek i.s.m. de NVMM en vastgesteld in januari 2020. Publicatie van de paragraaf is vertraagd als gevolg van de covid-pandemie.
- 4 juli 2023: Aanpassing ‘Algemene preventieve maatregelen’: afschaling van het reisadvies waarbij vrouwen wordt geadviseerd alleen na terugkomst uit een epidemisch gebied (gebied met een actuele uitbraak) om niet zwanger te worden tijdens een reis en de eerste maand na terugkomst. Ook de preconceptionele preventieve maatregelen gelden alleen na terugkomst uit een epidemisch gebied.

- 14 maart 2019: Toevoeging in paragraaf Preventieve maatregelen over afwijkende Nederlandse consensus.

Ziekte & Besmettelijkheid

Verwekker

Het zikavirus (ZIKV) is een enkelstrengs RNA-virus, ingedeeld in het genus Flavivirus binnen de familie van *Flaviviridae*. Het ZIKV is een 'arthropod borne' virus (arbovirus) dat het meest gerelateerd is aan virussen die dengue, St. Louis-encefalitis, West-Nijl-koorts en Japanse-encefalitis veroorzaken.[8]

Er zijn twee belangrijke genetische lijnen van het ZIKV: een Afrikaanse en een Aziatische.[9] Het virus dat de recente epidemie in Zuid-, Midden- en een klein deel van Noord-Amerika veroorzaakt behoort tot de Aziatische lijn.

Het virus wordt overgedragen door verscheidene *Aedes*- steekmuggen, waaronder *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* en *Aedes africanus*.[10] De *Aedes aegypti* is de belangrijkste vector.[11] Een eventuele rol van *Culex*-steekmuggen is nog onduidelijk: experimentele studies tonen tegenstrijdige resultaten.[12-17]

Pathogenese

De pathogenese is nog niet geheel bekend. Zikavirus-infectie vertoont overeenkomsten met dengue- (DENV) infecties waarbij de virusreplicatie vooral plaatsvindt in de mononucleaire fagocyten. Co-infectie met andere flavivirussen als dengue zijn beschreven.[18]

Verder dringt ZIKV humane corticale voorlopercellen (human Neural Progenitor Cells) binnen wat mogelijk de neurologische complicaties verklaart. Dit wordt nog verder onderzocht.[19]

Incubatieperiode

De incubatieperiode varieert vermoedelijk van 3 tot 12 dagen.[20]

Ziekteverschijnselen

Subklinische infecties komen, net als bij andere flavivirusinfecties zoals dengue, vaak voor. Naar schatting ontwikkelt ongeveer één op de vier tot vijf mensen geïnfecteerd met ZIKV-symptomen. De meeste mensen die klachten ontwikkelen herstellen volledig. ZIKV-infectie wordt doorgaans beschreven als een milde, zelflimiterende, koortsende ziekte die 2-7 dagen duurt zonder ernstige complicaties of sterfte.[21,22]

Een symptomatische infectie presenteert zich met één of meer van de volgende verschijnselen:[23,24]

- huiduitslag (maculo-papulair; vaak beginnend in het gezicht en uitspreidend over de rest van het lichaam)
- acute (milde) koorts,
- hoofdpijn,
- niet-purulente conjunctivitis,
- brandend of doof gevoel in handen of voeten,
- spier- en gewrichtspijn vooral van handen en voeten.

En minder frequent met:

- anorexie,

- retro-orbitale pijn,
- overgeven,
- diarree en buikpijn.

De symptomen lijken erg op die van een dengue- en chikungunya-infectie. Deze infecties kunnen daardoor op basis van alleen kliniek eenvoudig verward worden. De belangrijkste verschillen zijn koorts en gewrichtsklachten (zie tabel 1).

De case fatality rate van de acute infectie is erg laag. Inmiddels bestaat er een wetenschappelijk consensus dat er een causale relatie bestaat tussen een infectie met het ZIKV en een aantal complicaties:

- Er zijn epidemiologische en pathofysiologische bewijzen voor een verband tussen maternale ZIKV-infectie en cerebrale congenitale malformaties zoals microcefalie of oogafwijkingen van de foetus. Het risico op het voorkomen van dergelijke afwijkingen lijkt hoger bij een maternale infectie in het eerste trimester.[25,26] In een recente Amerikaanse analyse van 1297 zwangerschappen resulteerde een laboratorium-bevestigde Zika infectie gedurende de zwangerschap bij ongeveer 1 op de 10 kinderen (24/250) in congenitale afwijkingen. Het maakte daarbij geen verschil of de moeder al dan niet symptomatisch was. Een spontane abortus is mogelijk ook geassocieerd.[27]
- Sensorineuronaal of perceptief gehoorverlies.[28]
- Bij langere follow-up van betrokken kinderen zal naar verwachting het klinisch syndroom preciezer beschreven worden.
- Het guillain-barrésyndroom (GBS) en neuropathie. Uit Frans onderzoek tijdens de epidemie in Polynesië in 2013 bleek het risico op GBS ongeveer 2,4 per 10.000 ZIKV-infecties waarbij deze complicatie zich in 93% van de gevallen binnen 3 maanden na de besmetting ontwikkelt.[29] In een aantal landen wordt momenteel een verhoogde incidentie van GBS beschreven.[30,31]

Tabel 1. Overeenkomsten en verschillen tussen de infecties met dengue-, chikungunya- en zikavirus (von Eije 2016).

kenmerk	dengue	chikungunya	zika
virus (genus)	Flavivirus	Alfavirus	Flavivirus
symptomatische infectie	1 op de 4 patiënten	3 op de 4 patiënten	1 op de 4 à 5 patiënten
incubatieperiode in dagen	3-14	2-12	3-12
duur acute symptomen in dagen	2-7	5-7	2-7
primaire vector	Aedes spp. (A. aegypti, A. albopictus)	Aedes spp. (A. aegypti, A. albopictus, A. hensili)	Aedes spp. (onder andere A. aegypti, A. hensili, A. albopictus)
koorts	hoge koorts	hoge koorts	verhoging of lichte koorts
hepatomegalie	++	++	+
gewrichtspijn	++	+++, kan maanden tot jaren aanhouden	+++, kort
spierpijn	+	+	++
huiduitslag	+++	+++	+++
jeuk	++	++	++

kenmerk	dengue	chikungunya	zika
conjunctivitis	+	+	+++
lymfadenopathie	++	++	+
trombopenie	++	+	-
leukopenie	++	++	+
bloedingen	+	-	-
oedeem van enkels, polsen of handen	-	-	++
retro-orbitale pijn	++	+	++

Natuurlijke immuniteit

In lijn met andere *Flaviviridae* als gele koorts en West-Nile-virus is het waarschijnlijk dat een infectie leidt tot levenslange immuniteit. Een bewijs is hier echter nog niet voor geleverd. Experimentele studies bij apen tonen dit tot nu toe wel aan, zowel voor homologe als heterologe virusstammen.[33,34]

Reservoir

In interepidemische perioden wordt circulatie van het virus waarschijnlijk onderhouden in een cyclus tussen muggen en apen. Tijdens een epidemie vormen mensen het belangrijkste reservoir.[35]

Besmettingsweg

Transmissie vindt plaats volgens de volgende routes:

- Transmissie van ZIKV op de mens door steekmuggen van het *Aedes*-geslacht. Deze steken overdag en vooral rond zonsopgang en -ondergang.
- Verticale transmissie, transplacentair of gedurende de partus als de moeder viremisch is.[6,21,36]
- Transmissie door bloedtransfusie is beschreven;[37,38] ZIKV-RNA is geïdentificeerd in asymptomatische bloeddonoren tijdens een uitbraak.[11,39]
- Transmissie via semen: Het virus is tot 68 dagen na de eerste ziektedag uit semen gekweekt en RNA is tot 188 dagen (range 3-188 dagen) na de eerste ziektedag in semen aangetoond.[40] Met intermitterende detectie tot 12 maanden.[41]
- Seksuele transmissie kan optreden met een voor zover nu beschreven maximaal verschil tussen de eerste ziektedag (“onset of disease”) van de index en de eerste ziektedag van de partner van 41 dagen. Er is redelijk veel casuïstiek met waarschijnlijke seksuele transmissie beschreven.[40] De exacte risico’s van deze besmettingsroute zijn onbekend, maar waarschijnlijk relatief klein in vergelijking met de transmissie via muggen.
- Transmissie van vrouw naar man is ook beschreven. Onderzoek heeft zikavirus aangetoond in vaginale secreties tot maximaal 14 dagen na de eerste ziektedag. Waarschijnlijk is de besmettelijkheid kortdurend en de bijdrage aan de transmissie zeer beperkt.[40,42,43]

In de acute fase van de ziekte is het virus in speeksel en moedermelk aangetroffen, maar transmissie is niet beschreven. Evenmin als transmissie via donororganen en/of donorweefsel.[11,36,44] Over de risico’s en de besmettelijke periode zijn onvoldoende gegevens bekend en is meer onderzoek nodig.

Overige transmissieroutes zoals mens-op-mens transmissie zijn incidenteel gemeld maar moeten nog verder worden onderzocht.[45,46]

Besmettelijke periode

Van dengue is bekend dat mensen 1-2 dagen voordat ze klachten krijgen viremisch zijn en dat mensen die nooit klachten krijgen ook viremisch kunnen zijn en muggen infecteren.[47] Bij ZIKV is dit niet precies bekend, maar deze zal ongeveer de periode van de viremie bedragen dwz tot ongeveer 7 dagen na de eerste ziektedag. Ook asymptomatische personen ontwikkelen een viremie en dragen ook bij aan verdere transmissie. Seksuele transmissie vanuit een asymptomatische partner is beschreven.[40] Transmissie vanuit sperma is aangetoond tot 41 dagen na de eerste ziektedag.

Besmettelijkheid

Van flavivirussen als DENV is bekend dat het een aantal uur buiten het lichaam in bloed kan overleven. Transmissie van het ZIKV via bloedtransfusie is beschreven.[39] Het is vooralsnog niet bekend hoelang het virus kan overleven in bloed buiten het lichaam, bijvoorbeeld in een naald. Over transmissie via besmette naalden is daarom vooralsnog geen uitspraak te doen.

Diagnostiek

Diagnostiek zikavirus

Met medewerking van de NVMM. Vastgesteld op 21 januari 2020.

Zie ook Diagnostisch Vademecum Zikavirus.

Microbiologische diagnostiek

Directe diagnostiek

Tijdens de acute fase van ziekte kan het virus-RNA in bloed en urine worden aangetoond. Hierbij heeft het de voorkeur om volbloed (naast serum voor serologie) in te sturen, omdat dit de sensitiviteit van de bepaling verhoogt. Bij een klinische verdenking op ZIKV-infectie is moleculaire diagnostiek op volbloed (eventueel serum) aangewezen binnen 7 dagen na de eerste ziektedag. Moleculaire diagnostiek op urine is mogelijk tot 30 dagen na de eerste ziektedag. Een positief resultaat bevestigt een infectie. Een negatief resultaat sluit een ZIKV-infectie niet uit (wegens de variatie in de afname van de viremie in de tijd en mogelijke onnauwkeurigheden bij het bepalen van de eerste ziektedag).

Uitsluitend op indicatie kan moleculaire detectie op semen aangevraagd worden. Een eenmalig negatief resultaat sluit een ZIKV-infectie echter niet uit gezien het feit dat aanwezigheid van het virus in semen een intermitterend verloop kan hebben.

Indirecte diagnostiek

ZIKV-IgM- en IgG-serologie vindt plaats op de volgende indicaties:

- het serum is meer dan 6 dagen na de eerste ziektedag afgenomen;
- bij een onbekende eerste ziektedag;
- bij een mogelijk asymptomatisch verloop;
- op serum van patiënten die negatief waren in de RT-PCR.[59-61]

De interpretatie van serologie wordt gecompliceerd door de kans op kruisreactiviteit met antistoffen tegen andere flavivirussen (natuurlijke infecties en vaccinaties) dan wel een verminderde immuunrespons door heractivatie van de immuunrespons van eerder doorgemaakte andere flavivirusinfecties. Zonder moleculaire bevestiging van de diagnose is parallel testen voor antistoffen tegen andere flavivirussen daarom noodzakelijk. De testen die worden ingezet, zijn

afhankelijk van het gebied dat bezocht is, de flavivirusvaccinatie-achtergrond van de patiënt en de endemiciteit voor flavivirussen in Nederland (Usutuvirus en tekenencefalitisvirus). Indien noodzakelijk (klinische en/of epidemiologische indicatie) dient een ZIKV-infectieverdenking uitsluitend op basis van een één-punts positief IgM-resultaat geconfirmeerd te worden door nader onderzoek naar eventuele IgM- en IgG-titerstijgingen en naar de specificiteit van IgG-antistoffen door middel van een virusneutralisatietest. Om deze redenen is voor een juiste interpretatie van de serologie ook altijd een tweede serummonster (>2 weken tussen de afnames) noodzakelijk.[59, 61-63]

Nu de grote ZIKV-uitbraak in Midden- en Zuid-Amerika voorbij is[6,7], worden zwangere vrouwen na terugkomst uit deze gebieden niet meer standaard getest. Zwangere vrouwen worden alleen op ZIKV-infectie getest op medische indicatie. Voorbeelden daarvan zijn klachten die passen bij een ZIKV-infectie en mogelijke intra-uteriene foetale afwijkingen in combinatie met reizen naar een ZIKV-endemisch gebied (zie bijlage 1). Wanneer een zwangere vrouw gereisd heeft naar een gebied met een lokale uitbraak van ZIKV kan testen ook zinvol zijn. In het laatste geval geldt dat zij, ongeacht de eerste ziektedag, maar bij voorkeur binnen 12 weken na terugkomst, minimaal 1 keer op aanwezigheid van ZIKV-RNA in volbloed (eventueel serum) getest zal moeten worden naast IgM- en IgG-serologie, zoals hierboven beschreven. Bij zwangeren moet een positieve ZIKV-serologie altijd bevestigd worden met confirmatiediagnostiek door middel van virusneutralisatie. Zie ook bijlage 1 voor diagnostiek bij zwangeren.

Typering voor bron- en contactonderzoek
Niet van toepassing.

Niet microbiologische diagnostiek
Niet van toepassing.

Risicogroepen
Verhoogde kans op infectie
De kans op een infectie hangt samen met de mate van expositie aan besmette muggen. Dit risico is het grootst bij verblijf in dichtbevolkte gebieden met een relatief laag welvaartsniveau en zwakke technisch-hygiënische infrastructuur. De muggenpopulaties en daarmee risico's op infectie hangen ook samen met de temperatuur en regenval.

Risicogroepen zijn mensen die zelf in deze gebieden wonen en terugkerende reizigers uit epidemische gebieden. Of mensen met een sikkelcelziekte een verhoogd risico hebben op klachten lijkt niet waarschijnlijk gezien het geringe aantal casusbeschrijvingen maar dit wordt nog verder onderzocht.[32,48]

Verhoogde kans op ernstig beloop
Over risicogroepen voor een ernstig klinische beloop is niet veel bekend, maar naar analogie met vergelijkbare infectieziekten geldt dit mogelijk voor mensen met immuundeficiëntie of chronische ziekten. Er zijn geen data beschikbaar dat een zikavirusinfectie ook een ernstig beloop heeft voor de zwangere vrouw zelf.

Epidemiologie
Verspreiding in de wereld

Zikavirusinfecties komen voor in de (sub)tropische delen van Afrika, Amerika en Azië waar competente vectoren aanwezig zijn. De precieze incidentie is in veel landen onbekend omdat er niet of slechts zeer beperkt laboratoriumdiagnostiek wordt verricht. De epidemiologie verschilt in landen waar de infectie reeds langer voorkomt (Afrika en Zuid-Oost Azië, Oceanië) en gebieden waar het virus recent is geïntroduceerd (Zuid en Midden Amerika, Caribische regio, vanaf mei 2015).

De WHO heeft in samenspraak met de CDC en ECDC een classificatie opgesteld waarin de landen waar het virus (waarschijnlijk) voorkomt in 4 hoofdcategorieën worden opgedeeld ten behoeve van de advisering van reizigers en zwangeren. Deze lijsten worden regelmatig geüpdatet. Op de website van het RIVM vindt u actuele informatie over landen waar het zikavirus voorkomt.

Verspreiding van de vector

Het virus wordt overgebracht door verscheidene *Aedes*-steekmuggen. De primaire vector buiten Afrika is de gelekoortsmug *Aedes aegypti* die wereldwijd in tropische gebieden voorkomt. Het ECDC heeft de gebieden in Europa waar deze vector voorkomt in kaart gebracht, deze wordt alleen aangetroffen in gebieden rond de Zwarte Zee (noordoostelijke kust Turkije en kust Georgië).

De Aziatische tijgermug *Aedes albopictus* wordt beschouwd als een competente overbrenger van ZIKV.[49] De rol van de *Aedes albopictus* in de transmissie binnen de huidige epidemie in Zuid- en Midden-Amerika is onbekend. Deze steekmug komt in landen rondom de Middellandse Zee op vrij uitgebreide schaal voor, waardoor overdacht van ZIKV binnen Europa zeker mogelijk moet worden geacht.[50] Overdracht van ZIKV is echter nog niet waargenomen voor de Europese *Aedes albopictus* populaties.[51] De toename in incidentie en prevalentie van ZIKV en andere virussen die door *Aedes*-muggen worden overgedragen, heeft mogelijk te maken met de toename van urbanisatie, internationaal reisverkeer van mensen en goederen en afname van de effectiviteit van muggenbestrijding.[52]

Voorkomen in Nederland

Sinds 1 november 2016 geldt een meldingsplicht voor zikavirusinfectie tijdens de zwangerschap en gecompliceerde infecties (zie paragraaf 10.1 voor de volledige meldingscriteria). Vanaf de invoering van de meldingsplicht zijn 14 infecties bij zwangeren gemeld, waarbij in 1 geval sprake was van microcefalie bij de foetus hoogstwaarschijnlijk ten gevolge van zikavirusinfectie. Daarnaast is er 1 geval van guillain-barrésyndroom (GBS) gemeld (tabel 2). Vóór 1 november werden al 100 zikavirusinfecties gemeld via vrijwillige melding, waaronder 17 zwangeren en 1 geval van GBS (tabel 2). Tot op heden is 1 geval bekend van mens-mens overdracht, waarschijnlijk door seksueel contact.

Tabel 2. Aantal meldingen van waarschijnlijke en bevestigde zikavirusinfecties voor en na invoering van de meldingsplicht op 1 november 2016 (peildatum 1-6-2017). * Voor invoering van de meldingsplicht werden ook bevestigde ZIKV-infecties in niet-zwangeren en ongecompliceerde infecties vrijwillig gemeld.

	Zwangeren	Miskraam/microcefalie	GBS	Totaal
Vóór meldplicht	17	1	1	100*
Sinds meldplicht	14	1	1	15

Lokale transmissie van ZIKV is in Europees Nederland niet waarschijnlijk omdat er geen effectieve vector voorhanden is. In de Nederlandse overzeese Rijksdelen waar Ae aegypti endemisch voorkomt hebben in de loop van 2016 epidemische verheffingen plaats gevonden met vele honderden patiënten met een bevestigde diagnose. De epidemie is in het voorjaar van 2017 met het afnemen van de regen geëindigd.

Preventie

Immunisatie

Actieve immunisatie: niet van toepassing. Er bestaat vooralsnog geen vaccin tegen ZIKV.

Passieve immunisatie: niet van toepassing.

Algemene preventieve maatregelen

De algemene preventieve maatregelen zijn naast een reizigersadvies gebaseerd op bestrijding van de vector en het vermijden van muggenbeten en zijn vooral belangrijk voor zwangere vrouwen en koppels die voornemens zijn zwanger te worden.

Het zikavirus komt al langer voor in Afrika, Azië en de landen in en rond de Indische Oceaan. In Midden- en Zuid-Amerika, het zuidelijke deel van Noord-Amerika en het Caribisch gebied was in 2015 en 2016 een zeer grote uitbraak van het zikavirus. Sinds 2019 is deze grote uitbraak vrijwel over. Daarmee is het risico om besmet te worden door het zikavirus sterk afgenomen. Zwangere vrouwen raden we niet langer af om naar deze gebieden af te reizen. Dit geldt ook voor vrouwen die zwanger willen worden.

Alleen tijdens een reis en de eerste maand na terugkomst uit een gebied met een actuele uitbraak van het zikavirus (epidemisch gebied) wordt vrouwen geadviseerd om niet zwanger te worden. Op de website van het Landelijk Coördinatiecentrum reizigersadvisering wordt een eventuele uitbraak van het zikavirus gepubliceerd als epidemiebericht.

Zwangere vrouwen of vrouwen die voornemens zijn zwanger te worden, wordt aangeraden bij een voorgenomen reis naar zo'n epidemisch gebied dit goed te bespreken met een behandelend arts, of bij een vaccinatiebureau op het reizigersspreekuur en niet noodzakelijke reizen uit te stellen.

Het zikavirus kan via seksueel contact worden overgedragen. De kans om zo besmet te raken met het zikavirus wordt echter als heel klein ingeschat. Omdat het risico op besmetting met het zikavirus door muggen sterk is afgenomen, is de kans op seksuele overdracht nog veel kleiner geworden. Daarom wordt alleen aan mannen gedurende twee maanden na terugkomst uit epidemisch gebied geadviseerd een condoom te gebruiken bij seksueel contact met een zwangere partner of een partner met een zwangerschapswens. Tevens geldt het advies om gedurende twee maanden een condoom te gebruiken bij seksueel contact voor positief geteste mannen.

De termijn van 2 maanden is de huidige Nederlandse consensus. Deze termijn wijkt af van de WHO-richtlijn voor preventie van seksuele transmissie. Het aantal maanden na terugkomst uit epidemisch gebied waarin, bij mannen en vrouwen met een zwangerschap of een zwangerschapswens, geadviseerd wordt een condoom te gebruiken verschilt. De huidige Nederlandse richtlijn is, evenals de WHO-richtlijn, gebaseerd op internationale literatuur (57, 58). Daarin is seksuele transmissie beschreven tot 44 dagen na de eerste ziektedag (EZD); infectieus virus in semen is gevonden tot 69 dagen na de EZD en in vrouwelijke genitalia is alleen RNA

(geen infectieus virus) aangetoond tot 13 dagen na de EZD. Daarnaast zijn tot nu toe bekende microbiologische eigenschappen van het zikavirus (incubatietijd en besmettelijkheid) en overwegingen binnen de preventieve gezondheidszorg (proportionaliteit en uitvoerbaarheid) meegewogen in de totstandkoming van de Nederlandse consensus.

Muggenbestrijding

In epidemische gebieden hebben veel landen een nationaal plan voor bestrijding van de vector dat meestal gebaseerd is op de bestrijdingsstrategie die door de WHO is ontwikkeld (Integrated vector management).[53] Deze geïntegreerde multidisciplinaire aanpak vraagt een strakke organisatie met veel aandacht voor betrokkenheid van de lokale bevolking. Ook in de gemeenten van Caribisch Nederland wordt een dergelijke aanpak nagestreefd.

Bij vaststelling van een ZIKV-infectie wordt in Caribisch Nederland direct muggenbestrijding rondom de woning uitgevoerd als onderdeel van de muggenbestrijdingsstrategie. Dit kan zowel door middel van bestrijdingsmiddelen tegen larven (larviciden), als tegen volwassen muggen (adulticiden). (Potentiële) broedplaatsen worden opgespoord en verwijderd. De toegevoegde waarde van deze benadering is onbekend.

In Europees Nederland, waar de vector zich niet gevestigd heeft, is een dergelijke aanpak niet nodig. Wel wordt hier op risicoplekken (bedrijven die gebruikte banden importeren, kwekerijen die ‘Lucky Bamboo’-planten importeren) door de NVWA intensief gemonitord op de aanwezigheid van de *Aedes albopictus.* Als deze mug wordt aangetroffen wordt deze bestreden.[54]

Muggenwering

Zwangere vrouwen of vrouwen die zwanger willen worden, moeten worden geadviseerd om hun reis uit te stellen. Reizigers naar epidemische gebieden, moeten worden gewezen op het belang van maatregelen ter preventie van muggenbeten, vooral overdag, rond zonsopgang en -ondergang. Maar omdat deze muggen binnenshuis ook ’s avonds en ’s nachts actief kunnen zijn is bescherming 24 uur per dag geboden.[55]

Zie de pagina 'Muggenwerende maatregelen'.

Algemene preventieve maatregelen tijdens zwangerschap

Onderzoek naar DEET tot en met 20% tijdens het 2e en 3e trimester van de zwangerschap laat geen nadelige effecten zien. Er bestaan geen aanwijzingen dat DEET in het 1e trimester onveilig is, maar data ontbreken. Ook bij dierproeven worden geen aanwijzingen gevonden voor teratogeniteit. Gezien de ernst van ziekten zoals malaria, is het LCR van mening dat DEET tot en met een percentage van 30% gebruikt kan worden bij verblijf in epidemisch gebied tijdens de hele zwangerschap. Uit voorzorg is het echter verstandig het gebruik te minimaliseren door:

- zoveel mogelijk aangepaste (bedekkende) kleding te dragen en in muggenvrije ruimtes te verblijven;
- het insectenwerend middel af te spoelen wanneer de zwangere weer in een muggenvrije ruimte komt.

Preventieve maatregelen op het werk

Goede voorlichting aan expat/werknemer werkzaam in epidemische gebieden/landen t.a.v. preventieve maatregelen. Zie hiervoor www.rivm.nl.

Medisch personeel betrokken bij de behandeling van patiënten in epidemische gebieden wordt geadviseerd goede antimuggenmaatregelen te praktiseren.

Desinfectie
Conform de richtlijn standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg.

Maatregelen
Meldingsplicht
Zikavirusinfectie is per 1 november 2016 een meldingsplichtige ziekte groep C. Het laboratorium en de arts melden een zikavirusinfectie tijdens de zwangerschap of een gecompliceerde zikavirusinfectie binnen 1 werkdag aan de GGD. De GGD meldt anoniem conform de Wet publieke gezondheid binnen 1 week aan het CIb en levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten. Ook coördineert de GGD de gegevensverzameling voor het Follow-upregister Zikavirusinfecties tijdens de zwangerschap.

Meldingscriteria
Meldingsplichtig zijn: alle *waarschijnlijke* en *bevestigde* zikavirusinfecties bij de volgende personen:

- een zwangere;
- een vrouw die een spontane miskraam of abortus heeft ondergaan;
- pasgeborenen met congenitale aandoeningen;
- personen opgenomen in het ziekenhuis binnen 4 weken na het begin van de zikavirusinfectie;
- personen die overleden zijn binnen 4 weken na het begin van de zikavirusinfectie;
- personen met het syndroom van Guillain-Barré, ontstaan binnen 4 weken na het begin van de zikavirusinfectie.

Waarschijnlijke zikavirusinfectie:
- een positieve zikavirus geïnduceerde IgM in een enkel serummonster;*
  en/of
- seroconversie of 4-voudige stijging van zikavirusspecifieke antilichamen in gepaarde serummonsters* en aanwezigheid van zikavirusneutraliserende antilichamen.

* mits uitgevoerd met een gevalideerde serologische test.

Bevestigde zikavirusinfectie:
Een positieve uitslag van één of meerdere van de onderstaande laboratoriumtesten:

- detectie van zikavirus genetisch materiaal m.b.v. een NAT (RT-PCR);
- detectie van zikavirus antigen;
- isolatie van zikavirus uit een klinisch monster.

Inschakelen van andere instanties
In Caribisch Nederland: vectorbestrijdingsdienst.

Bronopsporing
In Europees Nederland is bronopsporing niet nodig, tenzij er in de anamnese geen aanwijzingen zijn voor verblijf in een epidemisch gebied tijdens de incubatieperiode. Voor Caribisch Nederland

wordt aan bronopsporing gedaan in het kader van de broedplaatseliminatie rondom de woning van de patiënt, zoals ook al gebruikelijk is voor dengue en chikungunya.

Contactonderzoek
Niet nodig.

Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten
Isolatie: In epidemische gebieden wordt zieken geadviseerd om ter preventie van besmetting van muggen gedurende de viremische periode antimuggenmaatregelen te nemen en om ook overdag onder een klamboe te slapen.

Maatregelen ten aanzien van zwangeren
Verwijzing
Vanwege de associatie tussen maternale infectie en microcefalie worden alle zwangere vrouwen die in een ZIKV-epidemisch gebied zijn geweest laboratoriumonderzoek geadviseerd. Zo nodig worden zij voor verder onderzoek verwezen naar een perinatologisch centrum. In bijlage 1 Zikavirus en zwangerschap wordt dit verder uitgewerkt.

Follow-upregister zikavirusinfecties in de zwangerschap
Om de ziektelast door zikavirusinfectie in de zwangerschap in Nederland vast te leggen en bij te dragen aan de kennisontwikkeling op dit vlak is een follow-upregister voor zwangeren en hun pasgeborenen (tot een leeftijd van twee jaar) opgezet. Omdat het niet in alle gevallen mogelijk blijkt om zikavirusinfecties serologisch te bewijzen dan wel uit te sluiten (vanwege kruisreactiviteit met andere flavivirussen), worden ook gevallen van waarschijnlijke zikavirusinfecties bij zwangere vrouwen en hun pasgeborenen opgenomen in het register. Voor deze gegevensverzameling is *informed consent* van de zwangere vrouw/ouders nodig.

GGD'en wordt verzocht de zwangere vrouw/ouders om *informed consent* te vragen en de gegevensverzameling te coördineren indien *informed consent* verkregen is. Het protocol, de toestemmingsverklaring, informatie over de gegevensverzameling en de vier verschillende gegevensverzamelingsformulieren ZIKV in de zwangerschap (voor zwangerschap, zwangerschapsuitkomst, neonatale periode en follow-up) en verdere toelichting zijn hier te vinden.

Arbo-maatregelen
Goede voorlichting aan expat/werknemer werkzaam in epidemische gebieden/landen t.a.v. preventieve maatregelen. Zie hiervoor www.lcr.nl en www.kiza.nl.

Profylaxe
Geen.

Wering van werk, school of kinderdagverblijf
Wering is niet nodig.

Desinfectie
Conform de richtlijn standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg.

Profylaxe & Behandeling
Profylaxe
Geen.

Behandeling
Symptomatisch. In verband met mogelijke complicaties door een gelijktijdige dengue-infectie wordt, voordat de diagnose zikavirusinfectie definitief is gesteld, aangeraden voorzichtig te zijn met het voorschrijven van NSAID's.

Ook de behandeling van complicaties als het syndroom van Guillain-Barré en geboorteafwijkingen zijn symptomatisch en afhankelijk van de ernst van het beeld.

Historie
Het zikavirus (ZIKV) werd voor het eerst in 1947 geïsoleerd tijdens een onderzoek naar de transmissie van gele koorts in het Zikawoud in Oeganda waarvoor rhesusmakaken werden gebruikt. Publicatie volgde hierover in 1952.[1,2] In 1948 werd het virus geïsoleerd uit *Aedes africanus,* een mug verwant aan de gelekoortsmug. In 1954 volgde publicatie van de eerste isolatie bij de mens, die echter later op een infectie met het Spondweni virus bleek te berusten. In 1964 kon de definitieve relatie tussen het virus en het klinisch beeld van infectie bij de mens worden bevestigd.[3-7]

Literatuur

1. Dick GW. Zika virus. II. Pathogenicity and physical properties. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1952;46:521-34.
2. Dick GW, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1952;46:509-20.
3. Macnamara FN. Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1954;48:139-45.
4. Bearcroft WG. Zika virus infection experimentally induced in a human volunteer. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1956;50:442-8.
5. Haddow AJ, Williams MC, Woodall JP, Simpson DI, Goma LK. Twelve isolations of zika virus from ades (stegomyia) africanus (theobald) taken in and above an uganda forest. Bulletin of the World Health Organization 1964;31:57-69.
6. Simpson DI. Zika virus infection in man. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1964;58:335-8.
7. Wikan N, Smith DR. First published report of Zika virus infection in people: Simpson, not MacNamara. The Lancet Infectious diseases 2017;17:15-7.
8. Brett D. Lindenbach BD, Murray CL, Thiel HJ, Rice CM: Flaviviridae. In Fields virology 6th ed. 2013. Edited by: Fields BN, Knipe DM, Howley PM. Philadelphia: Lippincott-Raven; Vol. 1, Sect. 2, Ch.26 Specific virus families.
9. Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, et al. Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. PLoS neglected tropical diseases 2012;6:e1477.

10. Diagne CT, Diallo D, Faye O, et al. Potential of selected Senegalese Aedes spp. mosquitoes (Diptera: Culicidae) to transmit Zika virus. BMC infectious diseases 2015;15:492.
11. ECDC. Rapid risk assessment: Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain–Barré syndrome Third update, 23 February 2016 (http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-rapid-risk-assessment-23-february-2016.pdf).
12. Hall-Mendelin S, Pyke AT, Moore PR, et al. Assessment of Local Mosquito Species Incriminates Aedes aegypti as the Potential Vector of Zika Virus in Australia. PLoS neglected tropical diseases 2016;10:e0004959.
13. Guo XX, Li CX, Deng YQ, et al. Culex pipiens quinquefasciatus: a potential vector to transmit Zika virus. Emerging microbes & infections 2016;5:e102.
14. Guedes DRD, Paiva MHS, Donato MMA, Barbosa PP, Krokovsky L, Rocha SWdS, et al. Zika virus replication in the mosquito Culex quinquefasciatus in Brazil. bioRxiv [Internet]. 2016. Available from: http://dx.doi.org/10.1101/073197
15. Huang YJ, Ayers VB, Lyons AC, et al. Culex Species Mosquitoes and Zika Virus. Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, NY) 2016;16:673-6.
16. Fernandes RS, Campos SS, Ferreira-de-Brito A, et al. Culex quinquefasciatus from Rio de Janeiro Is Not Competent to Transmit the Local Zika Virus. PLoS neglected tropical diseases 2016;10:e0004993.
17. Amraoui F, Atyame-Nten C, Vega-Rua A, Lourenco-de-Oliveira R, Vazeille M, Failloux AB. Culex mosquitoes are experimentally unable to transmit Zika virus. Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin 2016;21.
18. Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E, et al. Co-infection with Zika and dengue viruses in 2 patients, New Caledonia, 2014. Emerging infectious diseases 2015;21:381-2.
19. Tang H, Hammack C, Ogden Sarah C, et al. Zika Virus Infects Human Cortical Neural Progenitors and Attenuates Their Growth. Cell Stem Cell 2016.
20. Ioos S, Mallet HP, Leparc Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. Medecine et maladies infectieuses 2014;44:302-7.
21. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. The New England journal of medicine 2009;360:2536-43.
22. Marano G, Pupella S, Vaglio S, Liumbruno GM, Grazzini G. Zika virus and the never-ending story of emerging pathogens and transfusion medicine. Blood Transfus 2015:1-6.
23. Abushouk AI, Negida A, Ahmed H. An updated review of Zika virus. Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology 2016;84:53-8.
24. Basarab M, Bowman C, Aarons EJ, Cropley I. Zika virus. BMJ (Clinical research ed) 2016;352:i1049.
25. Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study. Lancet (London, England) 2016;387:2125-32.
26. Mlakar J, Korva M, Tul N, et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. The New England journal of medicine 2016.
27. Reynolds MR, Jones AM, Petersen EE, et al. Vital Signs: Update on Zika Virus-Associated Birth Defects and Evaluation of All U.S. Infants with Congenital Zika Virus Exposure - U.S. Zika Pregnancy Registry, 2016. MMWR Morbidity and mortality weekly report 2017;66:366-73.
28. Leal MC, Muniz LF, Ferreira TS, et al. Hearing Loss in Infants with Microcephaly and Evidence of Congenital Zika Virus Infection - Brazil, November 2015-May 2016. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65:917-9.
29. Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. The Lancet 2016.

30. Tappe D, Nachtigall S, Kapaun A, Schnitzler P, Gunther S, Schmidt-Chanasit J. Acute Zika virus infection after travel to Malaysian Borneo, September 2014. Emerging infectious diseases 2015;21:911-3.
31. ECDC. Zika virus epidemic in the Americas and potential associations with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. RRA 08 12 2015.
32. Eije von KJ, Schinkel J, Kerkhof van den HCT, et al. Import van zikavirus-infectie in Nederland. NTvG 2016;160:D153.
33. Dudley DM, Aliota MT, Mohr EL, et al. A rhesus macaque model of Asian-lineage Zika virus infection. Nature communications 2016;7:12204.
34. Aliota MT, Dudley DM, Newman CM, Mohr EL, Gellerup DD, Breitbach ME, et al. Heterologous protection against Asian Zika virus challenge in rhesus macaques. BioRxiv [Internet]. 2016. Available from: http://dx.doi.org/10.1101/059592.
35. ECDC. Zika virus infection (factsheet for health professionals) [Internet]. Stockholm: ECDC ; 2015 18 May 2015. (Bezocht 03-12-'15: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/factsheet-health-professionals/Pages/factsheet_health_professionals.aspx.)
36. Besnard M, Lastere S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin 2014;19.
37. Aubry M, Teissier A, Huart M, et al. Zika Virus Seroprevalence, French Polynesia, 2014-2015. Emerging infectious diseases 2017;23:669-72.
38. Gallian P, Cabie A, Richard P, et al. Zika virus in asymptomatic blood donors in Martinique. Blood 2017;129:263-6.
39. Musso D, Nhan T, Robin E, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin 2014;19.
40. Moreira J, Peixoto TM, Siqueira AM, Lamas CC. Sexually acquired Zika virus: a systematic review. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2017.
41. Barzon L, Pacenti M, Franchin E, Lavezzo E, Trevisan M, Sgarabotto D, et al. Persistent detection of Zika virus RNA in semen for six months after symptom onset in a traveller returning from Haiti to Italy, February 2016. Euro Surveill 2016; 21(32).
42. Murray KO, Gorchakov R, Carlson AR, et al. Prolonged Detection of Zika Virus in Vaginal Secretions and Whole Blood. Emerging infectious diseases 2017;23:99-101.
43. Penot P, Brichler S, Guilleminot J, et al. Infectious Zika virus in vaginal secretions from an HIV-infected woman, France, August 2016. Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin 2017;22.
44. Musso D, Roche C, Nhan TX, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Detection of Zika virus in saliva. Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology 2015;68:53-5.
45. European Centre for Disease Prevention and Control. Recent scientific findings, based on literature reviewed after the eighth update of the ECDC Rapid Risk Assessment on Zika virus infection (28 Oct 2016) [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016 [updated 2016 Oct 28]. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvice/_layouts/forms/Review_DispForm.aspx?List=a3216f4c-f040-4f51-9f77-a96046dbfd72&ID=804.
46. Swaminathan S, Schlaberg R, Lewis J, Hanson KE, Couturier MR. Fatal Zika Virus Infection with Secondary Nonsexual Transmission. The New England journal of medicine 2016.
47. Duong V, Lambrechts L, Paul RE, et al. Asymptomatic humans transmit dengue virus to mosquitoes. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of

America 2015;112:14688-93.
48. Laura A-O, Arnulfo P, Giamina P-T, et al. Fatal Sickle Cell Disease and Zika Virus Infection in Girl from Colombia. Emerging Infectious Disease journal 2016;22.
49. Wong PS, Li MZ, Chong CS, Ng LC, Tan CH. Aedes (Stegomyia) albopictus (Skuse): a potential vector of Zika virus in Singapore. PLoS neglected tropical diseases 2013;7:e2348.
50. Duijster JW, Fanoy EB, Stroo CJ, te Wierik MJM, van den Kerkhof JHCT EN Braks MAH. Risico's op verspreiding van zikavirus binnen Europa. NTvG 2016;160:D495.
51. Medlock JM, Hansford KM, Versteirt V, et al. An entomological review of invasive mosquitoes in Europe. Bulletin of entomological research 2015;105:637-63.
52. Gubler DJ. Dengue, Urbanization and Globalization: The Unholy Trinity of the 21(st) Century. Tropical medicine and health 2011;39:3-11.
53. van den Berg H, Mutero C, Ichimori K. Guidance on policy-making for integrated vector management. Geneva, World Health Organization, 2012.
54. Brandwagt DA, Stroo CJ, Braks MA, Fanoy EB. [Fighting mosquitoes in the Netherlands: risks and control of exotic mosquitoes]. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde 2015;159:A8025.
55. van Aart CJ, Braks MA, Hautvast JL, de Mast Q, Tostmann A. [Dengue and chikungunya acquired during travel in the tropics]. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde 2015;159:A8032.
56. LCR (Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvisering). F50: Bescherming tegen insecten en teken die ziekten overbrengen. Februari 2016. (Bezocht 24-02-'16: https://www.mijnlcr.nl/MagicScripts/MGrqispi.dll?APPNAME=mijnLCR&PRGNAME=DownloadenProtocolle 41).
57. Moreira J, Peixoto TM, Siqueira AM, Lamas CC. Sexually acquired Zika virus: a systematic review. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2017.
58. Duijster J.W. et.al., Zikavirus en seksuele transmissie: wanneer en hoe lang moet men een condoom gebruiken? Ntvg 2017.
59. Laboratory testing for Zika virus infection. Interim guidance 23 March 2016 (Bezocht 18-07-2019: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204671/WHO_ZIKV_LAB_16.1_eng.pdf;jsessionid=03E35).
60. Voermans JJC, Pas SD, van der Linden A, et al. Whole-Blood Testing for Diagnosis of Acute Zika Virus Infections in Routine Diagnostic Setting. Emerging infectious diseases 2019;25:1394-6
61. Sharp TM, Fischer M, Munoz-Jordan JL, et al. Dengue and Zika Virus Diagnostic Testing for Patients with a Clinically Compatible Illness and Risk for Infection with Both Viruses. MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports 2019;68:1-10
62. Charrel RN, Leparc-Goffart I, Pas S, de Lamballerie X, Koopmans M, Reusken C. Background review for diagnostic test development for Zika virus infection. Bulletin of the World Health Organization 2016;94:574-84d
63. Landry ML, St George K. Laboratory Diagnosis of Zika Virus Infection. Archives of pathology & laboratory medicine 2017;141:60-7