

## RIZIKOS VERTINIMAS

### **Zikos virusinės infekcijos epidemija**

*Penktasis atnaujinimas, 2016 m. balandžio 11 d.*

#### *EUROPOS LIGŲ PREVENCIJOS IR KONTROLĖS CENTRAS*

#### **Pagrindinės išvados ir reagavimo priemonių taikymo galimybės**

Atsižvelgiant į tolesnį Zikos viruso plitimą Amerikos žemyne ir Karibų jūros regiono valstybėse, svarius įrodymus dėl sąsajų tarp Zikos virusinės infekcijos neštumo metu bei įgimtų centrinės nervų sistemos apsigimimų, sąsajų tarp Zikos virusinės infekcijos ir Guillain-Barro sindromo, taip pat dėl vietos pernešėjų platinamų ligų perdavimo Europoje 2016 m. vasaros sezono metu grėsmės, ES/EEE valstybėms narėms rekomenduojama apsvarstyti rizikos mažinimo priemones.

Buvo atsižvelgta į šiuos neaiškumus kuriant siūlomus reagavimo priemonių variantus:

- šiuo metu stinga įrodymų, kuriame neštumo etape vaisius yra labiausiai pažeidžiamas Zikos virusinės infekcijos, todėl rizikingu laikytinas visas neštumo laikotarpis.
- Zikos viruso buvimas spermoje nustatomas laikotarpiu iki trijų savaitių po ligos pradžios; pasak pranešimų, ilgiausias laikotarpis nuo simptomų pasireiškimo vyrui iki ligos pradžios moteriai, partnerio infekuotai lytiniu keliu, sudaro 19 dienų.
- vyrų, neturinčių ligos simptomų, vaidmuo perduodant virusą moterims per lytinius santykius yra nežinomas.
- turėtų būti patikslintas įvairių uodų rūšių kaip potencialių Zikos viruso pernešėjų vaidmuo. Jei dabartinės prielaidos pasirodys esančios netikslios ar neteisingos, užkrato pernešėjo valdymo strategijos turi būti atitinkamai pritaikytos ir patikslintos.

#### **Informacija keliautojams ir ES gyventojams paveiktuose regionuose**

Per pastaruosius du mėnesius, t.y. iki 2016 m. balandžio 4 d. imtinai, vietiniai Zikos virusinės infekcijos atvejai registruoti maždaug 45 pasaulio valstybėse ar teritorijose. Per pastaruosius devynis mėnesius vietiniai Zikos virusinės infekcijos atvejai registruoti 47 valstybėse arba teritorijose.

Valstybių ir teritorijų, kuriose per pastaruosius du mėnesius nustatyti dokumentais patvirtinti vietinio perdavimo atvejai, sąrašas pateikiamas ECDC tinklapyje.

#### **Informacija keliautojams ir ES piliečiams, gyvenantiems aktyvaus plitimo regionuose**

- Keliautojai, atvykstantys į valstybes, kuriose aktyviai plinta Zikos virusas, turėtų būti informuoti apie Zikos virusinės infekcijos protrūkį. Valstybių ir teritorijų, kuriose per pastaruosius du mėnesius nustatyti dokumentais patvirtinti vietiniai perdavimo atvejai, sąrašas pateikiamas ECDC tinklapyje.
- Keliautojai, atvykstantys į šias valstybes ir jose gyvenantys ES piliečiai, turėtų imtis priemonių apsaugoti nuo uodų įgėlimų patalpose ir lauke, visų pirma laikotarpiu nuo saulėtekio iki saulėlydžio, kai užkratą pernešantys *Aedes* uodai aktyviausiai gelia. Šios priemonės apima:
  - repelentų naudojimą, laikantis produkto etiketėje pateiktų nurodymų;
  - marškinių ilgomis rankovėmis ir ilgų kelnų dėvėjimą, ypač tomis valandomis, kai *Aedes* uodai aktyviausi;
  - miegojimą ir poilsį kambariuose su apsauginiais tinkleliais languose ir įrengtu oro kondicionieriumi, o visur kitur naudojimąsi tinkleliu nuo uodų net dienos metu.
- Nėščios moterys ir moterys, planuojančios pastoti, turėtų apsvarstyti galimybę atidėti nesvarbias kelionės į paveiktus regionus ir vyksti ten po gimdymo.

- Nėščios moterys, planuojančios keliauti į paveiktus regionus, ir nėščios moterys, gyvenančios paveiktuose regionuose, turėtų pasitarti su savo sveikatos priežiūros paslaugų teikėju ir laikytis griežtų priemonių, kad išvengtų uodų įgėlimų.
- Keliautojai, turintys imuninių sutrikimų arba sergantys sunkiomis lėtinėmis ligomis, prieš išvykdami turėtų pasitarti su savo gydytoju arba pasikonsultuoti su klinikos, aptarnaujančios turistus, darbuotojais, visų pirma dėl veiksmingų prevencinių priemonių.
- Keliautojai į Zikos viruso paveiktus regionus ir ES piliečiai, gyvenantys paveiktuose regionuose, turėtų būti informuoti, kad naudodami prezervatyvus jie gali sumažinti Zikos viruso plitimo lytiniu keliu riziką.

### **Informacija keliautojams, grįžtantiems iš regionų, kuriuose plinta Zikos virusas**

- Nėščios moterys, keliavusios ar gyvenusios tose srityse, kur plinta Zikos virusas, turėtų pasakyti apie kelionę gydytojui prenatalinio vizito metu, kad būtų atlikta apžiūra ir vykdomas atitinkamas stebėjimas.
- Siekiant apsaugoti vaisių, vyrai, grįžtantys iš paveiktų regionų, turėtų apsvarstyti galimybes naudoti prezervatyvą su nėsčia partnere iki nėštumo pabaigos.
- Keliautojams su panašiais į Zikos virusinės ligos simptomais dviejų savaičių laikotarpiu nuo grįžimo iš paveikto regiono patariama kreiptis į savo sveikatos priežiūros paslaugų teikėją ir nurodyti apie neseniai įvykusią kelionę.

### **Informacija sveikatos priežiūros paslaugų teikėjams ES valstybėse narėse**

Imkitės priemonių, kad Zikos virusu infekuoti pacientai tuose regionuose, kur veisiasi užkratą pernešantys *Aedes* uodai, pirmąją ligos savaitę būtų apsaugoti (lovos tinkleliais, tinkleliu uždengtomis durimis ir langais, kaip rekomenduoja PAHO/PSO) nuo įgėlimų.

Didinkite informuotumą tarp sveikatos priežiūros specialistų, teikiančių nėščiųjų sveikatos priežiūros paslaugas dėl galimų sąsajų tarp Zikos viruso ir mikrocefalijos ir pradėkite vykdyti nėščiųjų stebėseną, įvertinę užkrato pernešėjo poveikį.

Be to, atsižvelgiant į beprecedentį Zikos viruso epidemijos mastą, sveikatos priežiūros paslaugas teikiančios įstaigos ir praktikuojantys gydytojai turėtų būti įspėti apie galimą neurologinių sindromų pasireiškimą (remiantis PSO/PAHO duomenimis: Guillain-Barro sindromo ir kitų neurologinių sindromų, tokių kaip meningitas, meningoencefalitas ir mielitas) ir galimas ligos komplikacijas, kurios dar neaprašytos mokslinėje literatūroje, taip pat netipines klininkines būkles specifinėse gyventojų grupėse (t.y. tarp vaikų, vyresnio amžiaus, pjautuvine anemija sergančių asmenų ir kt.).

### **Bendroji informacija apie ligą**

Zikos virusinę infekciją sukelia RNR virusas, kurį perduoda žmonėms *Aedes* uodai (pirmiausia *Aedes aegypti*). Iki 80 procentų atvejų yra besimptomiai [9]. Ligai būdingas karščiavimas, trunkantis 4-7 dienas, lydimas išbėrimo, artralgijos, mialgijos ir nepūlinio konjunktyvito. Remiantis dvidešimt penkių Zikos atvejų sistetine ir bendrąja analize, apskaičiuota Zikos virusinės infekcijos inkubacinio laikotarpio mediana, kuri sudaro 5,9 dienos (95% PI: 4,4-7,6) [10]. Neseniai ištyrus 56 patvirtintus simptominius Zikos viruso atvejus, diagnozuotus Rio de Žaneire 2015 m. balandžio-birželio mėnesiais, nustatytas toks simptomų dažnis: egzantema (98%), galvos skausmas (67%), karščiavimas (67%), artralgija (58%), mialgija (49%), akių skausmas (40%), konjunktyvitas (39%) ir sąnarių patinimas (23%) [11].

Zikos virusinė infekcija su Guillain-Barro sindromu (GBS) pirmą kartą susieta 2014 m., kai Prancūzijos Polinezijoje protrūkiu metu [12] pranešta apie galimas sąsajas tarp Zikos virusinės infekcijos ir GBS. Zikos virusinė infekcija nėštumo metu pirmą kartą buvo susieta su įgimta mikrocefalija 2015 m. spalį Brazilijoje. Tai nuo to laiko tapo aišku, kad transplacentinių infekcijų pasitaiko ir kad šios infekcijos gali padaryti daug žalos vaisiaus centrinės nervų sistemos vystymuisi.

Tebėra nenustatyta, kaip dažnai motinos užsikrėtimas lemia vaisiaus užsikrėtimą, taip pat įgimtą smegenų pažeidimą ir kada nėštumo metu nepageidaujamų pasekmių rizika yra didžiausia. Taip pat stinga informacijos apie žalą centrinei nervų sistemai, kurią sukelia gimdos infekcijos, iš dalies dėl trumpo vaikų, gimusių nėštumo metu infekuotoms Zikos virusu motinoms, stebėjimo laikotarpio. Neturime nei vakcinų, kuri leistų išvengti Zikos virusinės infekcijos, nei specialaus antivirusinio gydymo.

Hazin ir kolegos pateikė ataskaitą apie pirmąją seriją kompiuterinės tomografijos tyrimų, atliktų 23 kūdikiams iš Pernambuko valstijos Brazilijoje, sergantiems įgimta mikrocefalija, taip pat klinikinius bei epidemiologinius duomenis, kuriuos galima palyginti su duomenimis apie įgimtą Zikos virusinę infekciją [13]. Visoms mamoms Zikos virusinės infekcijos simptomai pasireiškė pirmąjį ar antrąjį nėštumo trimestrą. Buvo paimti septynių kūdikių galvos ir stuburo smegenų skysčio mėginiai ir atlikus imunofermeninės analizės (IFA) tyrimus dėl Zikos viruso IgM antikūnų juose visų septynių rezultatas buvo teigiamas. Serologiniai testai dėl TORCH (toksoplazmozės, raudonukės, citomegaloviruso, herpeso ir kitų virusų) grupės įgimtų infekcijų buvo neigiami visiems 23 kūdikiams. Visi tiriami kūdikiai turėjo sunkių smegenų anomalijų, susijusių su sutrikusiu smegenų vystymusi, pavyzdžiui, smegenų kalkėjimą daugiausia kortikomeduliarinėje srityje, bendrąją žievės hipogiraciją, baltosios smegenų medžiagos anomaliją bei ryškią ventrikulomegaliją.

Paskelbtas 35 tiriamųjų grupės su įgimtu sindromu, kuris, kaip manoma, yra susijęs su užsikrėtimu Zikos virusu Brazilijoje, tyrimas. Tyrime pateikiami klinikiniai rezultatai, kurie lyginami su TORCH infekcijų atvejais[14].

Zikos virusinė infekcija gali būti patvirtinta tiriamuose klinikiniuose mėginiuose tiesiogiai nustatčius Zikos viruso RNR arba specifinius viruso antigenus. Remiantis modeliavimo studija, serologiniai pokyčiai įvyksta vidutiniškai per 9 dienas (95% PI 7,0-11,6) po perdavimo, tačiau serologinių tyrimų rezultatai turėtų būti aiškinami atsargiai dėl kryžminio reaktyvumo su kitais flavivirusais ir atsižvelgiant į tai, ar tiriamasis buvo skiepytas nuo flavivirusų [10, 15]. Skaičiuojama, kad Zikos virusas pasišalina iš kraujo vidutiniškai per 9,9 dienas (95% PI: 6.8-21.4) [10]. Pasak pranešimų, Zikos virusas buvo išskirtas iš seilių šeštą dieną nuo karščiavimo pradžios pacientui, sugrįžusiam iš Dominikos Respublikos į Italiją [16]. Zikos viruso RNR seilėse ir šlapime buvo nustatoma iki 29 dienos ir iki 10 dienos kraujyje po simptomų pasireiškimo [16]. Antrasis tyrimas analizavo Zikos virusinių dalelių atsiradimą seilėse ir šlapime devyniems įtarimų sukėlusiems pacientams (įskaitant šešias nėščiąsias) iš Rio de Žaneiro [17]. Zikos virusas buvo išskirtas tik viename šlapimo ir viename seilių mėginyje dviems skirtingiems pacientams. Būtinai tolesni tyrimai, siekiant įvertinti Zikos viruso seilėse užkrečiamumą ir Zikos ligos plitimą nedalyvaujant užkrato pernešėjams.

Tolesnis įvežtinės infekcijos perdavimas kontinentinėje ES dalyje yra įmanomas, nes *Aedes albopictus* gali būti laikomas užkrato pernešėju, galinčiu platinti Zikos virusą, nors neseniai atliktas tyrimas parodė netikėtai mažą šios rūšies užkrato pernešėjo kompetenciją platinti ligą [18]. Šios išvados atitinka ankstesnius užkrato pernešėjo kompetencijos tyrimus, kuriuos atliko Diagne su kolegomis. Tyrinėtos kelios Vakarų Afrikos *Aedes* uodų rūšys (*Ae. aegypti*, *Ae. unlineatus*, *Ae. vittatus* ir *Ae. luteocephalus*), naudojant šešias Zikos viruso padermes iš Senegalo [19]. Nepaisant imlumo burnos infekcijoms, tiriamoje *Aedes* uodų populiacijoje stebėtas mažas perdavimo lygis. Pastarieji du tyrimai nustatė mažesnę perdavimą, lyginant su Zikos viruso pernešėjo laboratoriniu kompetencijos tyrimu, naudojant *Ae. aegypti* ir *Ae. albopictus* uodų populiaciją iš Singapūro ir MR776 ZIKV padermės populiaciją iš Ugandos po 14 dienų po inokuliacijos [20,21]. Chouin-Carneiro ir kolegos mano, kad kiti veiksniai, tokie kaip didelė žmones geliančių uodų koncentracija ir ankščiau Zikos virusu neinfekuotų žmonių populiacija gali prisidėti prie stebimo protrūkio dinamikos ir paaiškinti greitą ligos plitimą Amerikos žemyne.

Daugiau informacijos apie Zikos viruso ligas galima rasti ankstesniuose rizikos vertinimuose [1-8] ir ECDC atmintinėje sveikatos specialistams. Keturios literatūros apžvalgos buvo paskelbtos po paskutinio rizikos vertinimo [22-25].

### **Bendroji informacija apie įvykio aplinkybes**

Artėjant 2014 metų pabaigai, Brazilijoje nustatytas karščiavimo su bėrimu atvejų židinyš šalies šiaurės rytuose. Zikos virusinės infekcijos diagnozė buvo patvirtinta 2015 gegužės mėnesį atvirkštinės transkriptazės–polimerazės grandininės reakcijos (AT-PGR) metodu. Brazilijos Sveikatos apsaugos ministerija apskaičiavo, kad 2015 m. šalyje buvo 0,4 – 1,3 mln. Zikos virusinės infekcijos atvejų [26]. Nuo 2016 metų vasario 18 d. Zikos virusinė infekcija Brazilijoje tapo liga, apie kurios atvejus būtina pranešti [27]. 2016 m. kovo 29 d., iš visų dvidešimt septynios Brazilijos valstijų pranešama, kad Zikos virusas plinta toliau.

### **Padėtis pasaulyje**

Kolumbija yra antra labiausiai paveikta šalis Amerikoje. Nuo 2015 m. spalio ir iki 2016 m. kovo 26 d. visoje šalyje buvo 58 790 įtariami ir 2 603 patvirtinti atvejai. Kolumbijoje, kaip manoma, epidemija pasiekė kulminaciją. Apie tai byloja nuo 2016 metų penktosios savaitės nuolat mažėjantis įtariamų ir patvirtintų atvejų, registruojamų per savaitę skaičius [28].

Iki 2016 m. balandžio 5 d., septyniose valstybėse: Argentinoje (1), Čilėje (1), Prancūzijoje (1), Italijoje (1), Naujoje Zelandijoje (1), Portugalijoje (Maderos autonominiame regione) (1) ir Jungtinės Amerikos Valstijos (7) registruota trylika Zikos virusinės infekcijos atvejų, kai infekcijos kaltininkai buvo ne užkrato pernešėjas, o perdavimas tikriausiai vyko per lytinius santykius.

Per pastaruosius du mėnesius ir iki 2016 m. balandžio 4 d. vietiniai Zikos virusinės infekcijos atvejai registruoti 45 pasaulio valstybėse ar teritorijose. Per pastaruosius devynis mėnesius, vietiniai Zikos virusinės infekcijos atvejai registruoti 47 valstybėse arba teritorijose. Naujausią informaciją apie Zikos viruso epidemijos plitimą ir atnaujintą informaciją apie nepageidaujamus su nėštumu susijusius rezultatus ir GBS rasite ECDC tinklalapyje apie Zikos protrūkį [29]. Reguliarūs atnaujinimai apie epidemiologinę situaciją pateikiami ECDC tinklalapyje „Valstybės ir teritorijos, kuriose vyksta vietinis Zikos viruso perdavimas“ (*angl. Countries and territories with local Zika transmission*) [30].

### **Padėtis ES/EEE ir ES atokiausiuose regionuose ir užjūrio šalyse bei teritorijose**

Nuo 2016 m. balandžio 5 d., kontinentinėje ES vietinių pernešėjų platinamo Zikos viruso perdavimo atvejų neregistruota. ECDC renka duomenis apie įvežtinius ligos atvejus žiniasklaidoje ir per oficialius vyriausybinių komunikacijos kanalus. Iki 2016 m. balandžio 5 d. ECDC užregistravo 359 įvežtinius ligos atvejus 17 ES/EEE valstybių, 23 iš jų buvo nėščios moterys. Be to, buvo paskelbta informacija apie vieną diagnozuotą ir patvirtintą atvejį vienoje Slovėnijos ligoninių [31].

Keliuose atokiausiuose regionuose ir užjūrio šalyse bei teritorijose (UŠT) (Prancūzijos Gviana, Gvadelupa, Martinika, Sen Martenas ir Sint Maartenas) toliau registruojamas vietinis perdavimas.

### **Mikrocefalija ir įgimti centrinės nervų sistemos sutrikimai**

Tik Prancūzijos Polinezija, Brazilija ir Kolumbija ataskaitoje pranešė, kad daugėja įgimtų centrinės nervų sistemos sutrikimo atvejų sutampančių pagal laiką su Zikos virusinės infekcijos protrūkiu [32]. Nuo pastarojo ECDC „Skubaus rizikos įvertinimo“, paskelbto 2016 m. kovo 9 d., Žaliasis Kyšulys, Martinika ir Panama registravo įgimtų centrinės nervų sistemos pažeidimo atvejus pagal laiką sutampančius su Zikos viruso cirkuliacija, nors tai nėra pakankamas skaičius įvertinti, ar jie didėjo daugiau nei pagrindinis lygis.

### **Brazilija**

Nuo 2015 m. spalio 22 d. iki 2016 m. balandžio 2 d. Brazilijoje registruota 6906 mikrocefalijos ir/ar centrinės nervų sistemos (CNS) pažeidimo atvejų. Šis laikotarpis labai skiriasi nuo 2001 – 2014 m. m.

laikotarpio, kai per metus visoje šalyje buvo registruojami vidutiniškai 163 mikrocefalijos atvejai. Iš 6 906 Brazilijoje registruotų mikrocefalijos ir/ar centrinės nervų sistemos pažeidimų atvejų, tirti 2 860 atvejai, o 1046 atvejais įtarta įgimta infekcija. Mikrocefalija ir/arba centrinės nervų sistemos pažeidimo atvejai nustatyti 21 iš 27 valstijų Brazilijoje, tačiau šių atvejų skaičiaus didėjimas daugiausia pasireiškia šalies šiaurės rytuose [33].

Iš 6 906 Brazilijoje registruotų vaikų, sirgusių mikrocefalija ir/ar turėjusių centrinės nervų sistemos pažeidimų, 227 vaikai mirė po gimimo arba nėštumo metu (įskaitant persileidimą arba negyvo vaisiaus gimimą), 51 sirgo mikrocefalija ir/arba turėjo centrinės nervų sistemos pažeidimų, kurie leido spėti apie įgimtą infekciją, 148 toliau tiriami ir 28 atvejai buvo atmesti.

### **Kolumbija**

Kovo 30 d. Kolumbija pranešė apie 50 gyvų mikrocefalija sergančių kūdikių gimimą 2016 m. sausio 4 – kovo 20 dienomis. Šis skaičius byloja apie augimą, lyginant su istoriniu metiniu prognozinu vidurkiu, kuris siekia 140 atvejų per metus. Iš 50 registruotų atvejų, 18 vėliau buvo atmesti.

Iki šiol septynių iš likusių 32 vaikų, kaip pranešama, Zikos viruso tyrimas davė teigiamą rezultatą taikant realaus laiko PGR metodą [33].

Molekuliniai genetiniai tyrimai rodo, kad Zikos viruso plitimas Amerikos žemyne yra susijęs su vienu įvežtiniu infekcijos atveju, atsitikusiu 2013 metų gegužės-gruodžio mėnesiais [34]. Todėl plitimo pradžia galėjo įvykti daugiau kaip 12 mėnesių iki pirmą kartą nustatant Zikos virusą Brazilijoje 2015 m. gegužę. Jokių specifinių aminorūgščių pokyčių trijuose šiuo metu turimuose virusų genomuose iš mikrocefalija sergančių ligonių nustatyta nebuvo.

### **Panama**

2016 m. kovo 18 d. šios valstybės Sveikatos apsaugos ministerija pranešė apie įgimtą Zikos sindromą, nustatytą gimusiam kūdikiui, kuris kovo 17 dieną mirė [35,36].

### **Žaliojo Kyšulio Respublika**

2016 m. kovo 14 d. Žaliojo Kyšulio Respublika pranešė apie kūdikio, sergančio mikrocefalija, gimimą. Mėginiuose, paimtuose iš motinos ir naujagimio, nustatyti Zikos viruso IgG antikūnai, rezultatas patvirtintas serologinės neutralizacijos tyrimu. Be to, 2016 m. kovo 24 d. iš JAV Ligų kontrolės centro (JAV CDC) gautas naujas pranešimas apie Žaliojo Kyšulio gyventoją, pagimdžiusią išnešiotą mikrocefalija sergantį kūdikį JAV. Preliminariais tyrimų rezultatais moters serume nustatyti Zikos viruso IgM antikūnai [32].

### **Martinika**

Kaip praneša „Agence Regionale de Santé Martinika“ agentūra, iki 2016 m. kovo 31 d. registruoti du mikrocefalijos atvejai ir vienas papildomas apsigimimo atvejis, nustatytas registruotam pacientui su teigiamu Zikos tyrimo rezultatu [37].

### **Naujausi mokslo atradimai**

Retrospektyviai įvertinta vaisiaus ir naujagimio mikrocefalijos grėsmė Prancūzų Polinezijoje laikotarpiu nuo 2013 m. rugsėjo iki 2015 m. liepos [38]. Remdamiesi serumo tyrimo rezultatais, autoriai apskaičiavo, kad 66% (95% PI 62-70) gyventojų užsikrėtė Zikos virusu per septynių mėnesių protrūkį, nuo 2013 m. spalio iki 2014 m. balandžio. Tikimybė užsikrėsti Zikos virusu šalyje gyvenusiai nėščiai moteriai per šį laikotarpį buvo didelė. Naudodami modeliavimo metodą, mokslininkai nustatė, kad sergamumą mikrocefalija Prancūzijos Polinezijoje po protrūkio geriausiai paaiškina užsikrėtimas Zikos infekcija per pirmąjį nėštumo trimestrą. Jų skaičiavimais mikrocefalijos rizika – šimtas Zikos virusu užsikrėtusių moterų per pirmąjį trimestrą šimtą moterų (taškinis įvertis: 95 mikrocefalijos atvejų (95 PI 34-191) 10 000 infekuotų moterų).

Be to, Besnardas ir kolegos atliko išsamią per tą patį Zikos viruso protrūkį registruotų atvejų klinikinės ligos vaizdo apžvalgą, padarė prenatalinės stebėsenos išvadas ir pateikė 19 vaisių ir naujagimių grupės įimtų smegenų pažeidimų laboratorinius rezultatus [39]. Iš 19 atvejų, Zikos virusinė infekcija realaus laiko PGR tyrimu buvo patvirtinta keturių sergančių mikrocefalija tiriamųjų amniono skystyje. Šioje grupėje 14 kartų didesnis įgimtos mikrocefalijos ir 31 kartų didesnis smegenų kamieno disfunkcijos lygis, lyginant su pradiniu sergamumu Prancūzijos Polinezijoje.

2016 m. kovo 30 d Driggers ir kolegos pateikė ataskaitą apie išsamų klinikinio atvejo - vieno vaisiaus smegenų anomalijų, susijusių su Zikos virusinės infekcijos neštumo metu aprašymo, tyrimą. Motinai nustatyta ilgalaikė žemo lygio viremija (16 ir 20 savaitę), tuo tarpu ne nėščioms moterims būdinga trumpalaikė viremija. Nustatyta, kad motinai viremija pasišalina iš organizmo per 11 dienų pasibaigus nėštumui. Pasak autorių, ilgalaikė motinos viremija aiškintina viruso replikacija vaisiaus organizme arba placentoje, nes didelė Zikos viruso koncentracija buvo nustatyta vaisiaus smegenyse, placentoje ir virkštelėje. Ataskaitoje taip pat pateikta išvalgų apie pastebėtus histopatologinius pakitimus, kurie, greičiausiai, byloja apie kamieninių ląstelių žievinių neuronų selektyvų pažeidžiamumą (*angl. selective neuronal vulnerability of cortical neural progenitor cell*) [40].

### **Guillain-Barro ir kiti neurologiniai sindromai**

Nuo 2015 m. spalio mėnesio aštuonios šalys arba teritorijos (Brazilija, Kolumbija, Dominikos Respublika, Salvadoras, Prancūzų Polinezija, Hondūras, Surinamas ir Venesuela), fiksuoja Guillain-Barro sindromo (GBS) paplitimo didėjimą. Registruotas mažiausiai vienas GBS atvejis, kai Zikos virusinė infekcija buvo laboratoriskai patvirtinta.

Penkios šalys arba teritorijos (Prancūzijos Gviana, Haitis, Martinika, Panama ir Puerto Rikas) GBS sergamumo padidėjimo nefiksavo, tačiau pranešė apie mažiausiai vieną GBS atvejį, kai Zikos virusinė infekcija buvo patvirtinta.

Žemyninėje Prancūzijoje, registruotas vienas neurologinių komplikacijų atvejis tarp įvežtinių Zikos virusinės ligos atvejų. Pasak pranešimų, Hondūre nėščiai moteriai su laboratorijos patvirtinta Zikos virusine infekcija, pasireiškė nenustatytas neurologinis sindromas [32]. Pasak žiniasklaidos pranešimų, neurologinis sindromas, apie kurį kalbama, yra sensorinė neuropatija [41].

Yra paskelbta naujų atvejo aprašymų, kurie parodo, kad kiti neurologiniai susirgimai irgi gali būti siejami su Zikos virusine infekcija:

- Gvadelupoje, 15-metų anksčiau sveikai paauglei pasireiškė ūmus mielitas [42], o jos serume, šlapime ir smegenų skystyje, praėjus devynioms dienoms po neurologinių simptomų pasireiškimo buvo nustatyta didelė Zikos viruso RNR koncentracija. Paauglė gydyta kortikosteroidais ir, praėjus mėnesiui po hospitalizacijos, jos būklė buvo patenkinama.
- Meningoencefalitu sirgo 81-erių metų vyras, pabuvojęs keturių savaičių kruize Ramiajame vandenyne: Zikos viruso RNR buvo aptikta smegenų skystyje, atlikus realaus laiko PGR ir izoliavus Vero ląstelių liniją. Kognityvinė funkcija pacientui sugrįžo 38 dieną po hospitalizavimo ir kaip pasekmės pasireiškė tik nedideliu kairės rankos likutiniu silpnumu [43].

### **PSO PHEIC**

2016 m. kovo 8 d. PSO sušaukė antrąjį Tarptautinių sveikatos priežiūros taisyklių (*IHR*) Ekstremaliųjų situacijų komiteto dėl Zikos viruso susitikimą [44]. Komitetas atkreipė dėmesį į naują informaciją iš valstybių narių ir akademinė institucijų, susijusią su atvejo aprašymais, atvejų serijos tyrimais, vienu atvejo-kontrolės tyrimu (GBS) ir vienu grupės tyrimu (mikrocefalija) esant Zikos virusinei infekcijai. Komitetas pažymėjo, kad grupiniai mikrocefalijos atvejai ir kiti neurologiniai sutrikimai ir toliau laikytini Tarptautinį susirūpinimą keliančiomis visuomenės sveikatos ekstremaliomis situacijomis (PHEIC).

PSO ir tarptautiniai, regioniniai ir nacionaliniai partneriai reaguoja į Zikos virusinę ligą kaip į Tarptautinį susirūpinimą keliančią visuomenės sveikatos ekstremalią situaciją pagal Strateginio

reagavimo programą ir Bendrąjį operatyvinių reagavimo priemonių planą [32]. Remiantis pirmosiomis pasaulinėmis konsultacijomis dėl Zikos viruso tyrimų, vykusių 2016 m. kovo pradžioje rezultatais, pagrindines prioritetas kryptis visuomenės sveikatos tyrimams PSO apibrėžė taip: nustatyti priežastinį ryšį tarp Zikos virusinės infekcijos ir neurologinių sutrikimų, atlikti grupės tyrimą tarp nėščiąjų ir įvertinti nepageidaujamas su nėštumu susijusias reiškinius, tirti Zikos viruso perdavimą lytiniu būdu, stiprinti mokslinių tyrimų apie ligos užkrato pernešėjų kontrolės intervencijas ir visuomenės sveikatos sistemos reagavimą į Zikos protrūkį [32].

### **ECDC grėsmės ES įvertinimas**

Nuo tada, kai 2016 m. kovo 9 d. mėnesį pasirodė „Skubiojo rizikos vertinimo“ leidimas, dar šešios valstybės arba teritorijos pranešė apie laboratoriskai patvirtintus vietinio perdavimo atvejus (Filipinai, Fidžis, Vietnamas, Mikronezijos Federacinės Valstijoms priklausanti Kosrae, Papua Naujoji Gvinėja ir Kuba) [45-48]. Pavieniai Zikos viruso atvejai Azijoje yra tikėtini dėl Zikos viruso cirkuliacijos, kurią patvirtina duomenys apie ankstesnius metus dėl Zikos viruso cirkuliacijos: ataskaita apie su kelionėmis susijusius atvejus ir serologinių tyrimų rezultatai. ECDC atidžiai stebi situaciją, tačiau apie didelę infekcijos plitimą šios valstybės nepraneša, be to, neturima papildomos informacijos apie Azijos Zikos viruso padermės genetinį ryšį su paderme, cirkuliuojančia Amerikos žemyne ir Karibų jūros regione.

Zikos epidemija Amerikos žemyne toliau vystosi ir plečia savo geografiją skirtingose Amerikos žemyno ir Karibų jūros regiono šalyse. Kaip manoma, užkrato pernešėjo platinama Zikos virusinė infekcija turės panašius sezoninius svyravimus kaip ir Dengė infekcija bei čikungunja - du arbovirusai, kuriuos platina tie patys pernešėjai (*Ae. aegypti* ir *Ae. albopictus*). Būtina stebėti Zikos viruso protrūkio evoliucijos dinamiką Centrinės Amerikos valstybėse ir Meksikoje, nes užkrato pernešėjų platinamų ligų sezonas, kaip tikimasi, prasidės balandžio-gegužės mėn. Kolumbijoje nuo 2016 m. 5 savaitės (protrūkio piko) buvo stebimas sergamumo mažėjimas iki panašaus kaip 2015 m. gruodį, lygio.

### **Sunkios pasekmės**

Išlieka neaiškumų dėl intrauterinės Zikos virusinės infekcijos atvejų dažnumo ir klinikinio vaizdo. 2016 m. kovo 31 d. PSO išplatino pranešimą, kad „tvirtas mokslininkų sutarimas, kad Zikos virusas yra GBS, mikrocefalijos ir kitų neurologinių sutrikimų priežastis, grindžiamas neseniai skelbtais stebėjimo, grupės ir atvejo-kontrolės tyrimų išvadomis“ [32]. Susirgimo Zikos virusine infekcija ir sunkių pasekmių, kurios aprašomos toliau tekste, sutapimas, byloja apie didesnę tikimybę, kad jos gali būti siejamos su Zikos virusine infekcija.

### **Mikrocefalija ir įgimti centrinės nervų sistemos sutrikimai**

Mikrocefalijos ir kitų naujagimių apsigimimų, susijusių su Zikos virusine infekcija atvejų padaugėjimas registruotas tik Brazilijoje, Prancūzijos Polinezijoje ir Kolumbijoje. Pavieniai mikrocefalijos atvejai ir kiti vaisiaus apsigimimai, siejami su Zikos virusine infekcija registruoti Žaliajame Kyšulyje (du atvejai), Kolumbijoje (32 atvejai), Martinikoje (du atvejai) bei Panamoje (vienas atvejis). Be to, du atvejai siejami su pavojingais kontaktais Brazilijoje nustatyti dviejose kitose šalyse: vienas atvejis Havajuose (JAV) ir vienas atvejis, apie kurį paskelbtą spaudoje po to, kai jis buvo diagnozuotas vienoje Slovėnijos ligoninių [31]. Kitas atvejis diagnozuotas Suomijoje. Spėjama, kad pavojingas kontaktas įvyko Gvatemaloje [40].

Duomenų, įrodančių priežastinį ryšį tarp transplacentinės infekcijos ir įgimtų centrinės nervų sistemos pažeidimų sukaupta daug ir jų daugėja. Užkrečiamo Zikos viruso izoliatas išgaunamas iš žmogaus vaisiaus smegenų atitinka antrąjį Kocho postulatą dėl patogenų izoliavimo nuo sergančiojo organizmo [40]. Tai patvirtina sąsajas tarp įgimtos Zikos virusinės infekcijos ir vaisiaus smegenų pažeidimo.

Įgimtų centrinės nervų sistemos (CNS) pažeidimų mastas ir geografija nėra tinkamai apibūdinta. Šiuo metu turimų duomenų vis dar nepakanka kiekybiškai tiksliai įvertinti transplacentinio Zikos viruso

perdavimo riziką nėštumo metu. Iki šiol vos vienas atliktas tyrimas yra pateikęs mikrocefalijos rizikos įvertį: apie vieną iš šimto Zikos virusu pirmą nėštumo trimestrą užkrėstų moterų (95 mikrocefalijos atvejai (95 CI 34-191) 10 000 užkrėstų moterų) [38]. Nors tokia mikrocefalijos rizika tarp infekuotų motinų yra žemesnė nei tarp kitų apsigimimus sukeliančių infekcinių ligų (citomegaloviruso, kurio perdavimo lygis tarp kūdikių, gimusių motinoms esančioms pirminėje infekcijos stadijoje, siekia apie 32%), tai rimta visuomenės sveikatos problema toje srityje, kur šiuo metu vyksta didelio intensyvumo protrūkis. Remiantis prognozuojama mikrocefalijos rizika pagal plataus Zikos viruso perdavimo tarp gyventojų scenarijų (kaip matėme Prancūzijos Polinezijos protrūkio atveju, kai infekuota, kaip manoma, buvo du trečdaliai gyventojų), tikėtina, kad įgimtų centrinės nervų sistemos pažeidimų pagausėjimas bus nustatomas tose srityse, kur Zikos virusinės ligos paplitimas yra didelis.

Preliminarūs perspektyviojo grupių tyrimo tarp Rio de Žaneiro moterų, kurioms pasireiškė išbėrimas nėštumo metu, rezultatai rodo, kad rizika gali būti didesnė. Šiame nuo 2007 m. vykdomame tyrime dalyvavo motinos, jeigu bėrimas joms pasireiškė 5 dienas prieš jį pastebint tyrimo vietoje. Kraujo ir šlapimo mėginiai buvo tiriami dėl ZIKV, naudojant realaus laiko PGR metodą [49]. Nuo 2015 m. rugsėjo iki 2016 m. vasario mėnesio viso 88 moterys su bėrimu buvo įrašytos dalyvauti tyrime. 72 (82%) kraujo, šlapimo, arba ir abiejų organizmo skysčių tyrimo dėl ZIKV rezultatas buvo teigiamas. Buvo žinomi 42 moterų echoskopijos rezultatai. Joms buvo patvirtinta ZIKV infekcija, o 12 (29%) buvo nustatyta vaisiaus centrinės nervų sistemos patologija. Tolesnio stebėjimo metu nė vienai iš nėščių moterų su bėrimu, kurių realaus laiko PGR tyrimo dėl ZIKV rezultatai buvo neigiami (16 iš 88), echoskopija vaisiaus patologijų neparodė.

Šiuo metu turimų duomenų nepakanka, kad būtų kiekybiškai įvertinta transplacentinio perdavimo nėštumo metu rizika, taip pat nepageidaujamo nėštumo pasekmių rizika. Tačiau remiantis Brasil ir kolegų tyrimo rezultatais, nėščioms moterims su infekcijos simptomais įgimtų apsigimimų tikimybė yra didelė [49]. Tebėra neaišku, kiek infekuotų nėščių moterų perduos virusą vaisiui ir kokiam jų skaičiui išsivystys smegenų pažeidimai ar kiti apsigimimai.

Gali būti, kad transplacentinės infekcijos rizika, taip pat įgimtų CNS apsigimimų rizika priklauso nuo nėštumo laiko užsikrėtimo momentu. 2016 m. balandžio 5 d. atvejo-kontrolės tyrimo Brazilijos Paraibos valstijoje preliminarūs rezultatai patvirtina tą mintį, kad motinoms, užsikrėtusioms Zikos virusine infekcija per pirmąjį nėštumo trimestrą tikimybė pagimdyti mikrocefalija sergantį kūdikį buvo didesnė. Tai rodo Prancūzijos Polinezijoje vykusio protrūkio retrospektyvinės analizės išvados [38,50]. Taip pat gali būti, kad kiti veiksniai, pavyzdžiui, motinos amžius ir jos mityba, gali turėti įtakos transplacentinei perdavimo rizikai. Vis dėlto, šiuo metu nėra duomenų, galinčių paremti šią hipotezę. Galimas daiktas, kad Zikos virusinė infekcija yra būtinas veiksnys įgimtų centrinės nervų sistemos pažeidimų etiologijai, bet egzistuoja kiti, dar nenustatyti, veiksniai, kurie taip pat daro įtaką rizikai.

Stebėjimo tikslais, JAV CDC sukūrė savanorišką registrą rinkti informaciją apie nėščias moteris su patvirtinta Zikos virusine infekcija ir jų kūdikius JAV teritorijoje [51]. ECDC kuria Zikos virusinės infekcijos stebėjimo ES/EEE valstybėse narėse sistemą ir specialaus Zikos įgimto sindromo stebėjimo Europoje sistemą. ES vykdomo stebėjimu būtų siekiama nustatyti autochtoninius Zikos virusinių infekcijos atvejus ir remti lokalaus perdavimo ES/EEE rizikos įvertinimą, siekiant paskatinti imtis atitinkamų kontrolės priemonių, ypač jautriose srityse, kuriose veisiasi užkrato pernešėjai. Priežiūros tikslai: i) ankstyvas autochtoninių Zikos virusinių infekcijų nustatymas; ii) savalaikis atsivežtinių Zikos virusinių infekcijų nustatymas tuose regionuose, kur užkrato pernešėjai yra tradiciškai paplitę; iii) remti lokalinio perdavimo ES/EEE ribose rizikos įvertinimą. Atvejo apibrėžtį ES ataskaitų teikimo sistemoje žiūrėti atvejo apibrėžties paskyroje Zikos virusinės infekcijos stebėjimo tinklapyje [52].

Apibendrinant reikia pasakyti, kad norint patvirtinti numanomą mikrocefalijos ir kitų įgimtų centrinės nervų sistemos pažeidimų galimą ryšį su Zikos virusine infekcija, būtina sulaukti šiuo metu atliekamų ir vėlesnių atvejo kontrolės ir grupės tyrimų rezultatų.



## Guillain-Barro sindromas ir kiti poinfekciniai neurologiniai sindromai

Apie GBS atvejus toliau bus teikiamos ataskaitos iš paveiktų šalių: pasak PSO, iki 2016 m. kovo 31 d. 13 valstybių, teritorijų pranešė apie GBS ir/ar laboratoriniais tyrimais patvirtintų atvejų, susijusių su Zikos virusine infekcija pagausėjimą [32]. Stebėjimai patvirtina, kad Zikos virusinė infekcija gali būti ta infekcija, kuri pasireiškia prieš GBS atvejus. Valstybėse, registruojančiose GBS atvejų pagausėjimą, plinta Zikos viruso padermės, kilusios iš Azijos.

### Zikos viruso perdavimo per žmogaus kilmės medžiagas rizika

Žmonės, užsikrėtę besimptomėmis infekcijomis ir viremiski Zikos ligos inkubaciniu laikotarpiu galėjo būti žmogaus kilmės medžiagų (SoHO) donorais, tuo metu kai jiems infekcija nebuvo nustatyta [53]. Virusas taip pat galėjo plisti per donorų žmogaus kilmės medžiagas jiems kliniškai pasveikus nuo Zikos virusinės ligos dėl galimo ilgesnio viremijos laikotarpio ar viruso persistencijos spermoje viremijai pasišalinus. Zikos viruso RNR buvo nustatoma kraujyje, šlapime, seilėse, sėkloje ir motinos piene [54-58] (1 lentelė). Duomenų apie Zikos viruso išliekamumą apdorojamose ir kaupiamose žmogaus kilmės medžiagose labai stinga.

Vertinti Zikos viruso perdavimo per užterštas žmogaus kilmės medžiagas riziką šiuo metu sudėtinga dėl to, kad stinga duomenų apie Zikos viruso paplitimą tarp donorų ir dėl riboto skaičiaus atvejo ataskaitų apie perdavimą per žmogaus kilmės medžiagas. Pasak Musso ir kolegų, per pastarąjį Zikos virusinės infekcijos protrūkį Prancūzijos Polinezijoje atlikus realaus laiko PGR tyrimą kraujo donorams, 42 iš 1 505 (3%) tyrimo rezultatai dėl Zikos viruso genomo buvo teigiami, nors donorystės metu simptomai šiems asmenims nebuvo pasireiškę. Šie duomenys pagrindžia nuomonę dėl galimos perdavimo rizikos perpilant kraują [54,59]. Brazilijos žiniasklaidoje pasirodė pranešimų apie galimus Zikos viruso atvejus perpilant kraują 2015 m. kovą ir 2016 m. vasarį [60-62]. Pranešimai apie Zikos viruso perdavimą lytiniu būdu per užterštą spermą partneriui rodo, kad egzistuoja viruso perdavimo per donoro spermą galimybė [63-67]. Neturima dokumentais patvirtintų duomenų apie viruso perdavimą per seiles, šlapimą ar motinos pieną. Pranešimų apie Zikos viruso perdavimą per donorų ląsteles, audinius ir organus nebuvo, tačiau ši galimybė negali būti atmesta nes yra patvirtintas viruso buvimo žmogaus kraujyje ir organizmo skysčiuose faktas.

#### 1 lentelė. Zikos viruso ir RNR koncentracijos užsikrėtusių asmenų mėginiuose nustatymo laikas

Mėginio rūšis	Nustatymo laikas (dienos)		Viruso RNR koncentracija	Replikacinių dalelių išskyrimas	Nuorodos
	Prieš pasireiškiant simptomams	Pasireiškus simptomams			
Kraujas	2-3	11	iki $8.1 \times 10^6$ kopijų/mL	+	[54]
Šlapimas	–	10-22	$0.7-220 \times 10^6$ kopijų/mL	+	[16,55,68]
Seilės	–	2-29	$3 \times 10^6$ copies/mL	+	[16,56,69]
Sėkla	–	21 to 62	iki $10^{8.6}$ kopijų/mL	+	[57,70-72]
Motinos pienas	–	3 - 8 po gimdymo	iki $2.1 \times 10^6$ kopijų/mL	+	[58,73]

Neseniai pateikta įgimtos Zikos infekcijos atvejo ataskaita parodė, kad esant žemam viruso koncentracijos lygiui jo nustatymo laikas atliekant kiekybinį realaus laiko PGR tyrimą dėl Zikos viruso RNR serume 16-20 nėštumo savaitę pailgėja ir tyrimo rezultatas nėštumui nutrūkus yra neigiamas. Zikos RNR infekuotų nėščiųjų serume kinetika dar nėra gerai pažinta ir turės būti vertinama stambesniuose tyrimuose [40].

Duomenų yra nedaug, bet jie rodo, kad yra potenciali Zikos viruso perdavimo per žmogaus kilmės medžiagas grėsmė, ir jis gali sukelti rimtų pasekmių užsikėtusiųjų sveikatai. Tačiau labai ribotas registruotų donorų kilmės Zikos virusinės infekcijos atvejų skaičius neleidžia atlikti tikslesnį rizikos vertinimą. Sąsajų tarp Zikos virusinės infekcijos ir apsigimimų, taip pat GBS, įrodymai suteikia pagrindą imtis prevencinių priemonių sumažinti perdavimą per žmogaus kilmės medžiagas [74].

### **Perdavimo per lytinius santykius rizika**

Vienu atveju gyvos Zikos viruso dalelės buvo nustatytos spermoje praėjus daugiau nei trimis savaitėms po pirmųjų Zikos simptomų. Pagal pranešimus, Zikos viruso RNR buvo nustatytos spermoje 62 dieną po klinikinio ligos pasireiškimo [57,71]. Zikos viruso genomai taip pat buvo nustatyti seilėse ligos ūminės fazės metu ir po jos ir, pasak pranešimų, virusas buvo išskirtas 6 dieną po pirmųjų simptomų [16]. Neseniai pranešta apie antrą išskyrimo iš seilių atvejį, tačiau mėginio paėmimo data nėra žinoma [17]. Stingant išsamios informacijos apie gyvybingą virusą, viruso koncentraciją ir kinetiką, šiuo momentu įvertinti perdavimo per seiles riziką galimybių nėra.

Pastarosiomis savaitėmis yra registruoti arba tiriami keli lytinio perdavimo vyrų savo partneriams atvejai (žr. „Bendrosios informacijos apie įvykio aplinkybes“ skirsnį ankščiau tekste). Visais atvejais, išskyrus vieną atvejį, apie kurį šiuo metu informacijos neturima, vyrams kliniškai pasireiškusi liga buvo suderinama su Zikos viruso infekcija. Laikotarpis tarp pirmųjų simptomų pasireiškimo vyrui ir jo partnerei moteriai svyruoja nuo 14 iki 19 dienų. Pagal visus požymius, trumpiausias registruotas laikotarpis nustatytas vyrui, kuris galėjo turėti lytinius santykius prieš kelias dienas nuo ligos pradžios. Iki šiol nebuvo registruota atvejų, kad Zikos virusą būtų savo partneriui perdavusi infekuota moteris ir kad ji būtų perdavę besimptomiai infekuotieji.

### **Su kelionėmis susijusi rizika ES piliečiams**

Zikos virusinių infekcijų plitimas Amerikos žemyne, Karibų ir Ramiojo vandenyno baseino salose yra reikšmingas pokytis šios naujos pernešėjų platinamos ligos epidemiologijoje. Keliaujantieji į šalis, kuriose yra kompetentingų pernešėjų ir dokumentais patvirtinta Zikos viruso cirkuliacija, rizikuoja būti užkrėsti per uodų įkandimus. Esant tvirtiems įrodymams apie ryšį tarp Zikos virusinės infekcijos ir sunkių įgimtų anomalijų, nėščios ir ketinančios pastoti moterys priklauso didelės rizikos grupei, kuri gali patirti sunkias nepageidaujamas Zikos viruso infekcijos pasekmes. ES užjūrio šalių ir teritorijų bei atokiausių regionų, kuriose yra kompetentingų ir aktyvių pernešėjų, gyventojams gresia didesnis pavojus užsikrėsti Zikos virusu.

### **Rizika, susijusi su masiniais susibūrimais**

2016 metų olimpiada (2016 m. rugpjūčio 5-21 d.) ir parolimpinės žaidynės (2016 m. rugsėjo 7-18 d.) Rio de Žaneire yra du stambiausi masinio žmonių susibūrimo renginiai, vyksiantys Amerikos žemyne per ateinančius mėnesius. Į šiuos renginius, kaip tikimasi, atvyks daugybė svečių. Olimpines žaidynes vyks Brazilijoje žiemą, kai dėl vėsesnio ir sausesnio oro sumažės uodų populiacija ir svečiams žymiai sumažės grėsmė užsikrėsti infekcijomis. Besiruošdama žaidynėms, ECDC rengia išsamų užkrečiamųjų ligų rizikos vertinimą.

2014 m. Pasaulio futbolo čempionato Brazilijoje analizė parodė, kad:

- Brazilijoje Dengė atvejų tankis buvo labai menkas pietiniame pusrutulyje (nuo birželio vidurio iki rugsėjo vidurio). Todėl užkrato pernešėjų platinamos Zikos virusinės infekcijos perdavimo

Olimpinių žaidynių metu grėsmė turėtų būti maža – analogiškai Dengė karštligės, kurią platina tie patys pernešėjai, grėsmei [75].

- tik trys atvežtiniai Dengė karštinės atvejai buvo registruoti tarp šiame renginyje dalyvavusių grįžtančių keliautojų [76]. Pagal modeliavimo pratybas, įvykusias prieš Pasaulio Taurę, prognozinis numanomas Dengė atvejų skaičius tarp 600 000 užsienio turistų, atvykusių į šį renginį, siekė 33 atvejus (nuo 3 iki 59) [77].

Nors tikimybė, kad jums įgels infekuotas uodas renginių metu labai maža, neatmestina galimybė, kad keliautojai bus užkrėsti Zikos infekcija ir grįš į tuos ES regionus, kuriuose yra aktyvūs kompetentingi pernešėjai. Tai gali sudaryti prielaidas lokaliniam pernešėjų platinamos infekcijos perdavimui.

Žmonės, keliaujantys į Braziliją prieš olimpinės žaidynes, turėtų laikytis savo nacionalinių sveikatos institucijų nustatytų atsargumo priemonių ir rekomendacijų. CDC paskelbė specialias, su olimpinėmis ir parolimpinėmis žaidynėmis susijusias kelionės rekomendacijas [78].

### **Užkrato atsivežimo ir perdavimo ES užjūrio šalyse ir teritorijose bei atokiausiuose regionuose rizika**

*Aedes aegypti* uodai veisiasi ES užjūrio šalyse bei teritorijose ir atokiausiuose Amerikos žemyno ir Karibų jūros baseino regionuose ir daugumą perdavimo atvejų, pasak pranešimų, yra vietiniai. Rizika, kad virusas plis į dar nepaveiktas užjūrio šalis ir teritorijas bei atokiausius regionus, yra didelė dėl anksčiau imunologinio poveikio nepatyrusių gyventojų ir kompetentingų užkrato pernešėjų buvimo, palankaus klimato ir intensyvaus žmonių judėjimo tarp šalių ir teritorijų.

Kitoms ES užjūrio šalims ir teritorijoms bei atokiausiems regionams už Karibų baseino ribų, kur yra virusą pernešančių uodų, tokių kaip *Aedes aegypti* Madeiroje arba *Aedes albopictus* La Réunionė gresia pavojus, kad atvežus virusą gali prasidėti lokalinis plitimas. Madeira kelia ypatingą susirūpinimą dėl to, kad ji palaiko glaudžius ryšius su Brazilija ir Venesuela, kur šiuo metu cirkuliuoja Zikos virusas. 2012 m. Dengė epidemija, kilusi Madeiroje, parodė, kad čia yra palankios sąlygos užkrato pernešėjų platinamų ligų protrūkiams įvykti [79].

### **Viruso įvežimo ir perdavimo kontinentinėje ES pavojus**

Tolesnis Zikos virusinės infekcijos atvejų Amerikos žemyne ir Karibų jūros regiono valstybėse daugėjimas padidina infekcijos riziką tarp keliautojų. ECDC renka pranešimus apie įvežtinės infekcijos atvejus ES / EEE per žiniasklaidą ir oficialius vyriausybinių ryšių kanalus [80]. ES ir toliau pranešama apie įvežtinius Zikos virusinės infekcijos atvejus iš šalių su autochtoniniu viruso plitimu. Iki šiol nėra jokių įrodymų, kad uodų platinamos virusinės ligos plistų oro uoste kaip „oro uosto maliarija“ [81]. Yra labai maža tikimybė, kad Zikos virusą turintys uodai bus atvežti lėktuvų kabinose, ir nėra jokių įrodymų, kad toks plitimo būdas turėtų kokį nors vaidmenį arboviruso infekcijos atveju. PSO išleido specialias gaires ir rekomendacijas orlaivių dezinfekcijai [82,83].

Zikos virusinės infekcijos perdavimo rizika ES šalyse yra nevienoda ir priklauso nuo kelių veiksnių, pavyzdžiui:

#### **• Potencialaus uodų užkrato pernešėjo buvimas:**

*Aedes albopictus* rūšys aptinkamos daugelyje vietų visame Viduržemio jūros regiono pakrantėje [84].

• *Aedes albopictus* **kompetencija** perduoti Zikos virusą, kuris priklauso nuo patogeno savybių (specifinei padermei būdinga kompetencija) ir uodų rūšių. Tolesnis perdavimas iš įvežtinių atvejų kontinentinėje ES yra įmanomas, nes *Aedes albopictus* gali būti laikomas kompetentingu Zikos viruso užkrato pernešėju, nors neseniai atliktas tyrimas parodė netikėtai mažą šios rūšies užkrato pernešimo kompetenciją [18]. Šios rūšies užkrato pernešimo kompetencija dar nėra patvirtinta tarp Europos uodų populiacijų; bandymai su Europos *Aedes albopictus* populiacijomis tebevyksta.

• **užkrato pernešėjo pajėgumą** perduoti infekciją lemia įvairūs veiksniai, tokie kaip užkrato pernešėjo kompetencija, uodų populiacijos tankumas, maitinančio šeimininko pasirinkimas, gėlimo dažnis ir

uodų populiacijos išgyvenamumas. Erdvinė lokalizacijos įvairovė tikėtina tose srityse, kuriose egzistuoja *Aedes albopictus*, ir toliau priklauso nuo aplinkos sąlygų ir vietovės. Praktiškai, tam, kad vyktų tolesnis perdavimas arbovirusui atsiradus uodų populiacijoje, būtinas kompetentingo užkrato pernešėjo buvimas toje vietovėje, bet ši sąlyga nėra pakankama.

Zikos virusinės infekcijos perdavimo pavojus ES ankstyvo pavasario sezono metu yra ypatingai mažas, nes klimatinės sąlygos *Aedes albopictus* uodams funkcionuoti yra netinkamos. Toliau (balandžio-birželio mėnesiais) sąlygos *Aedes albopictus* uodams palaipsniui gerės, ypač pietų Europoje. Balandžio-birželio mėnesiais JAV Kolumbijos universiteto Žemės instituto Tarptautinis klimato ir visuomenės tyrimų institutas prognozuoja Vakarų Europoje didesnę nei įprasta temperatūrą su įprastu kritulių kiekiu, o toks klimatas gali duoti ankstyvą pradžią uodų sezonui Pietų Europoje [85]. Vasaros sezono metu, labiausiai tikėtina nuo liepos, analogiškai kitų uodų platinamų ligų perdavimui ES, kai užsikrėtęs keliautojas įveža virusą, tose vietovėse, kuriose aptinkami *Aedes albopictus*, kontinentinėje ES atsiranda vietinio perdavimo tikimybė.

### **Išvados ir reagavimo priemonių taikymo galimybės**

Atsižvelgiant į tolesnį Zikos viruso plitimą Amerikos žemyne ir Karibų jūros regiono valstybėse, svarius įrodymus dėl sąsajų tarp Zikos virusinės infekcijos neštumo metu bei įgimtų centrinės nervų sistemos apsigimimų, sąsajų tarp Zikos virusinės infekcijos ir Guillain-Barro sindromo, taip pat dėl vietos pernešėjų platinamų ligų perdavimo Europoje 2016 vasaros sezono metu grėsmės, ES/EEE valstybėms narėms rekomenduojama apsvarstyti rizikos mažinimo priemones.

Buvo atsižvelgta į šiuos neaiškumus kuriant siūlomus reagavimo priemonių variantus:

- šiuo metu stinga įrodymų, kuriame neštumo etape vaisius yra labiausiai pažeidžiamas Zikos virusinei infekcijai, todėl rizikingu laikytinas visas neštumo laikotarpis.
- Zikos viruso užkrato buvimas spermoje nustatomas iki trijų savaičių po ligos pradžios; pasak pranešimų, ilgiausias laikotarpis nuo simptomų pasireiškimo vyrui iki ligos pradžios moteriai, partnerio infekuotai lytiniu būdu, buvo 19 dienų.
- vyrų, neturinčių ligos simptomų, vaidmuo perduodant virusą moterims per lytinius santykius yra nežinomas.
- turėtų būti patikslintas įvairių uodų rūšių kaip potencialių Zikos viruso pernešėjų vaidmuo. Jei dabartinės prielaidos pasirodys esančios netikslios ar neteisingos, užkrato pernešėjo valdymo strategijos turi būti atitinkamai pritaikytos ir patikslintos.

### **Informacija keliautojams ir ES gyventojams paveiktuose regionuose**

Per pastaruosius du mėnesius, t.y. iki 2016 m. balandžio 4 d. imtinai, vietiniai Zikos virusinės infekcijos atvejai registruoti maždaug 45 pasaulio valstybėse ar teritorijose. Per pastaruosius devynis mėnesius vietiniai Zikos virusinės infekcijos atvejai registruoti 47 valstybėse arba teritorijose.

Valstybių ir teritorijų, kuriose per pastaruosius du mėnesius nustatyti dokumentais patvirtinti vietinio perdavimo atvejai, sąrašas pateikiamas ECDC tinklapyje.

### **Informacija keliautojams ir ES piliečiams, gyvenantiems aktyvaus plitimo regionuose**

- Keliautojai, atvykstantys į valstybes, kuriose aktyviai plinta Zikos virusas, turėtų būti informuoti apie Zikos virusinės infekcijos protrūkį. Valstybių ir teritorijų, kuriose per pastaruosius du mėnesius nustatyti dokumentais patvirtinti vietinio perdavimo atvejai, sąrašas pateikiamas ECDC tinklapyje.
- Keliautojai, atvykstantys į šias valstybes ir jose gyvenantys ES piliečiai, turėtų imtis priemonių apsaugoti nuo uodų įkandimų patalpose ir lauke, visų pirma laikotarpiu nuo saulėtekio iki saulėlydžio, kai užkratą pernešantys *Aedes* uodai aktyviausiai gelia. Šios priemonės apima:
  - repelentų naudojimą, laikantis produkto etiketėje pateiktų nurodymų;

- marškinių ilgomis rankovėmis ir kelnių ilgomis klešnėmis dėvėjimą, ypač tomis valandomis kai *Aedes* uodai yra aktyviausi.
- miegojimą ir poilsį kambariuose su apsauginiais tinkleliais languose ir įrengtu oro kondicionieriumi, o visur kitur naudojimąsi tinkleliu nuo uodų net dienos metu.
- Nėščios moterys ir moterys, planuojančios pastoti, turėtų apsvarstyti galimybę atidėti nesvarbias kelionės į paveiktus regionus ir vykti ten po gimdymo.
- Nėščios moterys, planuojančios keliauti į paveiktus regionus, ir nėščios moterys, gyvenančios paveiktuose regionuose, turėtų pasitarti su savo sveikatos priežiūros specialistais ir laikytis griežtų priemonių, kad išvengtų uodų įgėlimų.
- Keliautojai, turintys imuninių sutrikimų arba sergantys sunkiomis lėtinėmis ligomis, prieš išvykdami turėtų pasitarti su savo gydytoju arba pasikonsultuoti su klinikos, aptarnaujančios turistus, darbuotojais, visų pirma dėl veiksmingų prevencinių priemonių.
- Keliautojai į Zikos viruso paveiktus regionus ir ES piliečiai, gyvenantys paveiktuose regionuose, turėtų būti informuoti, kad naudodami prezervatyvus jie gali sumažinti Zikos viruso plitimo lytiniu keliu riziką.

### **Informacija keliautojams, grįžtantiems iš regionų, kuriuose plinta Zikos virusas**

- Nėščios moterys, keliavusios ar gyvenusios tose srityse, kur plinta Zikos virusas, turėtų nurodyti apie kelionę prenatalinio vizito metu, kad būtų atlikta apžiūra ir vykdomas atitinkamas stebėjimas.
- Siekiant apsaugoti vaisių, vyrai, grįžtantys iš paveiktų regionų, turėtų apsvarstyti galimybes naudoti prezervatyvą su nėsčia partnere iki nėštumo pabaigos.
- Keliautojams su panašiais į Zikos virusinės ligos simptomais dviejų savaičių laikotarpiu nuo grįžimo iš paveikto regiono patariama kreiptis į savo sveikatos priežiūros paslaugų teikėją ir nurodyti apie neseniai vykusią kelionę.

### **Įvežtinių atvejų patikra ir perdavimo stebėseną kontinentinėje ES**

- Didinti informuotumą tarp gydytojų ir kelionių sveikatos klinikos darbuotojų apie Zikos viruso protrūkio raidą ir jo paveiktus regionus, kad jie įtrauktų Zikos virusinę infekciją į infekcijų sąrašą, dėl kurių keliautojams iš tų regionų atliekama diferencinė diagnozė.
- Būti ypač budriems siekiant kuo anksčiau nustatyti atvežtinės Zikos virusinės infekcijos atvejus ES valstybėse narėse, ES užjūrio šalyse ir teritorijose (UŠT) ir atokiausiuose Sąjungos regionuose, ypač, kur esama užkrato pernešėjų, kad būtų sumažinta vivietinio perdavimo rizika.
- Turi būti tiriami nepaaiškinamų išbėrimų, nustatytų virusui imliose srityse laikotarpiu nuo gegužės 1 iki spalio 31, klasteriai ir Zikos virusinė infekcija turėtų būti laikoma pagrindine priežastimi.
- Užtikrinti, kad būtų anksti pranešta apie vietinius atvejus, ypač virusui jautriose teritorijose.
- Stiprinti laboratorinius gebėjimus patvirtinti įtariamąs Zikos viruso infekcijas Europos regione, siekiant atskirti Zikos viruso infekcijas nuo kitų arbovirusinių infekcijų (pvz dengės, čikungunjos).
- Didinti informuotumą tarp akušerių, pediatrų ir neurologų ES / EEE, kad Zikos viruso infekcijos būtų tiriamos pacientams su įgimtais centrinės nervų sistemos apsigimimais, mikrocefalija ir GBS.

### **Žmogaus kilmės medžiagų saugumas**

Kompetentingos institucijos, įstaigos ir gydytojai, dirbantys su žmogaus biologinės kilmės medžiagomis (SoHO) turi būti budrūs ir žinoti apie Zikos viruso perdavimo perpilant donorų kraują ar persodinant organus riziką. Priemonių siekiant užkirsti kelią Zikos viruso perdavimui per SoHO reikėtų imtis tiek viruso paveiktuose, tiek nepaveiktuose vietovėse. Išsamios SoHO saugos priemonės jau buvo apibūdintos praėjusio rizikos vertinimo 2016 kovo 9d. 1 priede [8]. Sveikatos ir vartotojų apsaugos generalinio direktoratas SANTE B4 – SoHO įsteigė darbo grupę, kuri turi parengti parengties planą Europoje dėl žmogaus kilmės medžiagų saugumo Zikos viruso protrūkio metu.

## **Nepaveiktos sritys**

Pagrindinė priemonė išvengti Zikos viruso perdavimo nepaveiktose teritorijose yra laikinai taikyti kraujo donorams donorystės atidėjimo politiką. Gyvų ląstelių ir audinių donorų, kuriems gresia užsikrėsti infekcija, donorystė taip pat turėtų būti atidėta. Donorystės atidėjimo kriterijai:

- Medicininė Zikos virusinės ligos diagnozė;
- Grįžimas iš viruso paveiktos teritorijos; ir
- Lytiniai santykiai su vyrais, kuriems diagnozuota Zikos viruso liga ar kurie grįžo iš paveiktos teritorijos.

Mirusių donorų, kuriems neseniai nustatyta medicininė Zikos viruso infekcijos diagnozė, ląstelės ir audiniai neturi būti priimami donorystei. Donorų atidėjimo/priėmimo laikotarpio terminai turi užtikrinti pakankamai saugias ribas, kad donorų produktai būtų neužkrėsti. Tai apima viruso atsparumą tam tikros rūšies SoHO įvertinimą per ir po klinikinės Zikos virusinės ligos eigos.

## **Paveiktos sritys**

Kraujo ir audinių centrai gali laikinai nutraukti donorystę ir importuoti kraujo komponentus ar ląsteles ir audinius iš nepaveiktų šalies dalių, taip pat svarstyti, patogeno nuslopinimą plazmoje, trombocituose ir kai kuriuose audiniuose. Viso donorų kraujo ir ląstelių bei audinių donorų patikrinimas dėl Zikos viruso RNR atliekant nukleorūgščių tyrimus (NAT), gali būti laikomas būtinybe siekiant užtikrinti saugumą ir nenutrūkstamą tiekimą paveiktose teritorijose. Sisteminė apžvalga ir surinkti tyrimų duomenys siekiant nustatyti laiko intervalus tarp užsikrėtimo Zikos virusinė infekcija iki simptomų pasireiškimo, serokonversijos, ir viruso išnykimo parodė, kad patikra remiantis simptomais sumažina Zikos viruso donorų kraujyje riziką 7% (RR 0,93, 95% PI 0.86- 0.99), o antikūnų patikra - 29% (RR 0,71, 95% PI: 0,28-0,88) [10]. Šie skaičiai patvirtina, kad didelio Zikos viruso paplitimo srityse kraujo donorystės įstaigose gali būti pravartu atlikti NAT tyrimus siekiant nustatyti, kokias kraujo produktų partijas saugu naudoti nėščioms moterims. 2016 kovo pabaigoje JAV Maisto ir vaistų administracija patvirtino tyrimų naudojimą donorų kraujo patikrai dėl Zikos viruso taikant naują tiriamąjį vaistą srityse, kur sparčiai plinta uodų platinamas Zikos virusas [87]. Europos valstybės narės, kuriose didelė Zikos viruso paplitimo poveikio tikimybė, turi potencialią galimybę naudoti šiuos tyrimus donorų kraujo patikrai. Nepriklausomai nuo to, ar teritorijoje plinta virusas, Zikos viruso perdavimo per gyvų ar mirusių donorų kraują rizika turi būti pripažinta ir įvertinta atliekant tyrimus prieš imant iš donoro kraują ir kraujo produktus ir įvertinant transplantacijos naudą kiekvienam potencialiam gavėjui.

## **Informacija sveikatos priežiūros paslaugų teikėjams ES valstybėse narėse**

Imkitės priemonių, kad Zikos virusu infekuoti pacientai tuose regionuose, kur veisiasi užkratą pernešantys *Aedes* uodai, pirmąją ligos savaitę būtų apsaugoti (lovos tinkleliais, tinkleliu uždengtomis durimis ir langais, kaip rekomenduoja PAHO/PSO) nuo įkandimų.

Didinkite informuotumą tarp sveikatos priežiūros specialistų, teikiančių nėščiųjų sveikatos priežiūros paslaugas dėl galimų sąsajų tarp Zikos viruso ir mikrocefalijos ir pradėkite vykdyti nėščiųjų stebėseną įvertinę užkrato pernešėjo poveikį.

Be to, atsižvelgiant į beprecedentį Zikos virusinės epidemijos mastą, sveikatos priežiūros paslaugas teikiančios įstaigos ir praktikuojantys gydytojai turėtų būti išpėti apie galimą neurologinių sindromų pasireiškimą (remiantis PSO/PAHO duomenimis: Guillain-Barro sindromo ir kitų neurologinių sindromų, tokių kaip meningitas, meningoencefalitas ir mielitas) ir galimas ligos komplikacijas, kurios dar neaprašytos mokslinėje literatūroje, taip pat netipines klininkines būkles specifinėse gyventojų grupėse (t.y. tarp vaikų, vyresnio amžiaus, imuninės sistemos turinčių ir siklemija (pjautuvine anemija) sergančių asmenų).

## **Pasirengimas ES**

Pasirengimas Zikos virusinės infekcijos prevencijai ir kontrolei ES / EEE pareikalaus galimybių ir gebėjimų ankstyvai diagnozei, reagavimui ir komunikacijai. Atsižvelgiant į šiame dokumente pateikiamus įrodymus, galimas tokių pasiruošimo Zikos virusui priemonių svarstymas [79,90-94]. ECDC paskelbė *Aedes aegypti* ir *Aedes albopictus* platinamų ligų pasirengimo planavimo vadovą.

Ankstyvo ligos nustatymo mechanizmai turėtų užtikrinti:

- kad būtų greitai pranešta apie žmogaus užsikrėtimo atvejus (atvežtinius ir/arba autochtoninius)
- *Aedes* uodų rūšių, kurios yra Zikos viruso užkrato platintojos, stebėjimą; čia turėtų būti atsižvelgta į entomologinius ir aplinkos rodiklius. ECDC gairėse dėl invazinių uodų priežiūros Europoje pateikiama naudinga entomologinės priežiūros apžvalga nacionaliniu ir subnacionaliniu lygiu [95]
- laboratorinės diagnostikos pajėgumai.

Reagavimo mechanizmai turėtų apimti:

- organizacinius ir planavimo mechanizmus, kuriais siekiama užkirsti kelią ir kontroliuoti uodų platinamas ligas;
- tarpsektorinį ir tarpdisciplininį bendradarbiavimą su visais atitinkamais partneriais;
- atvejo valdymą;
- žmogaus biologinės kilmės medžiagų saugumą;
- ginekologines, akušerijos ir naujagimių priežiūros paslaugas, vykdant tolesnę užsikrėtusių nėščių moterų priežiūrą ir konsultuojant apie reprodukcinę sveikatą;
- protrūkio tyrimo pajėgumus (įskaitant epidemiologinius, entomologinius ir aplinkos aspektus);
- greitas užkrato pernešėjų kontrolės priemonės prieš atvežtinius atvejus vietovėse, kuriose šių *Aedes* uodų rūšys yra Zikos viruso pernešėjai.

Komunikacijos mechanizmai:

- patarimai keliautojams, ypatingą dėmesį skiriant nėščiosioms;
- sveikatos priežiūros darbuotojų mokymas apie Zikos viruso poveikį sveikatai;
- bendruomenės įtraukimas siekiant valdyti uodų populiacijas taikant tiek individualias, tiek kolektyvines prevencines priemones;
- žiniasklaidos indėlis informacijos skleidimo ir visuomenės informuotumo kėlimo ir apsaugojimo tikslais.

## Literatūra

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment - Zika virus infection outbreak, French Polynesia. 14 February 2014 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2014. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Zika-virus-French-Polynesia-rapid-risk-assessment.pdf>.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment - Zika virus infection outbreak, Brazil and the Pacific region. 25 May 2015 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2015. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/rapid-risk-assessment-Zika%20virus-south-america-Brazil-2015.pdf>.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment - Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic. 24 November 2015 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2015. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-microcephaly-Brazil-rapid-risk-assessment-Nov-2015.pdf>.

4. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment - Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. 10 December 2015 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2015. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-americas-association-with-microcephaly-rapid-risk-assessment.pdf>.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assesment: Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. First update, 21 January 2016 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/rapid-risk-assessment-zika-virus-first-update-jan-2016.pdf>.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assesment - Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Second update, 8 February 2016 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-rapid-risk-assessment-8-february-2016.pdf>.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment - Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Third update, 23 February 2016 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-rapid-risk-assessment-23-february-2016.pdf>.
8. 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 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-rapid-risk-assessment-9-march-2016.pdf>.
9. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med*. 2009 Jun 11;360(24):2536-43.
10. Lessler J, Ott C, Carcelen A, Konikoff J, Williamson J, Bi Q, et al. Times to key events in the course of Zika infection and their implications: a systematic review and pooled analysis. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2016. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26966322>.
11. Cerbino-Neto J, Mesquita E, Souza T, Parreira V, Wittlin B, Durovni B, et al. Clinical Manifestations of Zika Virus Infection, Rio de Janeiro, Brazil, 2015. *Emerging Infectious Disease journal*. 2016;22(7).
12. Mallet H, Vial A, Musso D. Bilan de l'épidémie à virus Zika en Polynésie française, 2013-2014. BISES - Bulletin d'information sanitaires, épidémiologiques et statistiques [Internet]. 2015; 13. Available from: [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).
13. Hazin AN, Poretti A, Cruz DDCS, Tenorio M, van der Linden A, Pena LJ, et al. Computed Tomographic Findings in Microcephaly Associated with Zika Virus. *N Engl J Med*. 2016;0(0).
14. DB Miranda-Filho, CMT Martelli, RAA Ximenes, TVB Araújo, MAW Rocha, RCF Ramos, et al. Initial Description of the Presumed Congenital Zika Syndrome. *Am J Public Health*. 2016;10(4):598–600.
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Interim guidance for healthcare providers and Zika virus laboratory diagnosis [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-guidance-healthcare-providers-and-laboratory-diagnosis.pdf>
16. Barzon L, Pacenti M, Berto A, Sinigaglia A, Franchin E, Lavezzo E, et al. Isolation of infectious Zika virus from saliva and prolonged viral RNA shedding in a traveller returning from the Dominican Republic to Italy, January 2016. *Euro Surveill*. 2016 10 March;21(10).



17. Bonaldo MC, Ribeiro IP, Lima NS, Santos AAC, Menezes LSR, Cruz SOD, et al. Isolation of infective Zika virus from urine and saliva of patients in Brazil. *bioRxiv* [Internet]. 2016. Available from: <http://biorxiv.org/content/early/2016/03/24/045443>.
18. Chouin-Carneiro T, Vega-Rua A, Vazeille M, Yebakima A, Girod R, Goindin D, et al. Differential susceptibilities of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from the Americas to Zika Virus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(3):e0004543.
19. Diagne CT, Diallo D, Faye O, Ba Y, Faye O, Gaye A, et al. Potential of selected Senegalese *Aedes* spp. mosquitoes (Diptera: Culicidae) to transmit Zika virus. *BMC Infect Dis*. 2015;15:492.
20. Li MI, Wong PS, Ng LC, Tan CH. Oral susceptibility of Singapore *Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti* (Linnaeus) to Zika virus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(8):e1792.
21. Wong PS, Li MZ, Chong CS, Ng LC, Tan CH. *Aedes* (*Stegomyia*) *albopictus* (Skuse): a potential vector of Zika virus in Singapore. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013 Aug;7(8):e2348.
22. Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA. Zika Virus. *N Engl J Med*. Epub 2016 Mar 30.
23. Musso D, Gubler DJ. Zika Virus. *Clin Microbiol Rev*. 2016 Jul;29(3):487-524.
24. Weaver SC, Costa F, Garcia-Blanco MA, Ko AI, Ribeiro GS, Saade G, et al. Zika Virus: History, emergence, biology, and prospects for control. *Antiviral Res*. Epub 2016 Mar 17.
25. Chan JF, Choi GK, Yip CC, Cheng VC, Yuen KY. Zika fever and congenital Zika syndrome: An unexpected emerging arboviral disease. *J Infect*. Epub 2016 Mar 3.
26. World Health Organization. Zika situation report: Zika virus, microcephaly and Guillain Barré syndrome. 26 February 2016 [Internet]. Geneva: WHO; 2016. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204491/1/zikasitrep\\_26Feb2016\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204491/1/zikasitrep_26Feb2016_eng.pdf).
27. Ministério da Saúde (Brasil). Notificação de casos pelo vírus Zika passa a ser obrigatória no Brasil [Internet]. Brasília: Portal da Saúde; 2016 [updated 2016 Feb 18]. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/22237-notificacao-de-casos-pelo-virus-zika-passa-a-ser-obrigatoria-no-brasil>.
28. Instituto Nacional de Salud (Colombia). Semana epidemiológica número 12 de 2016 (20 mar al 26 mar). Boletín Epidemiológico Semanal [Internet]. 2016. Available from: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2016%20Boletin%20epidemiologico%20semana%2012.pdf>.
29. European Centre for Disease Prevention and Control. Zika outbreak in the Americas and the Pacific [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. Available from: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/zika-outbreak/Pages/zika-outbreak.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/zika-outbreak.aspx).
30. European Centre for Disease Prevention and Control. Countries and territories with local Zika transmission [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. Available from: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx).
31. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med*. 2016.
32. World Health Organization. Zika situation report: Zika virus, microcephaly and Guillain Barré syndrome. 31 March 2016 [Internet]. Geneva: WHO; 2016. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204718/1/zikasitrep\\_31Mar2016\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204718/1/zikasitrep_31Mar2016_eng.pdf?ua=1).
33. World Health Organization. Zika situation report: Zika virus, microcephaly and Guillain Barré syndrome. 7 April 2016 [Internet]. Geneva: WHO; 2016. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204961/1/zikasitrep\\_7Apr2016\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204961/1/zikasitrep_7Apr2016_eng.pdf?ua=1).
34. Faria N, Azevedo R, Kraemer M, Souza R, Cunha M, Hill S, et al. Zika virus in the Americas: Early epidemiological and genetic findings. *Science*. 2016;pii=aaf5036. Epub 2016 Mar 24.

35. World Health Organization. Disease outbreak news: Microcephaly–Panama. 29 March 2016 [Internet]. Geneva: WHO; 2015. Available from: <http://www.who.int/csr/don/29-march-2016-microcephaly-panama/en/>.
36. Ministerio de Salud (Panamá). MINSA e Instituto Conmemorativo Gorgas se pronuncian ante muerte de recién nacido por microcefalia [Internet]. Ancón: Ministerio de Salud (Panamá); 2016. Available from: <http://www.minsa.gob.pa/noticia/minsa-e-instituto-conmemorativo-gorgas-se-pronuncian-ante-muerte-de-recien-nacido-por>
37. Cire Antilles Guyane. Emergence du virus Zika aux Antilles Guyane. Point épidémiologique du 31 mars 2016. Le Point Epidémio [Internet]. 2016; 4. Available from: [http://www.ars.martinique.sante.fr/fileadmin/MARTINIQUE/Actualites/Autres\\_actu/2016/ZIKA/PE/P\\_E\\_Zika\\_2016-12.pdf](http://www.ars.martinique.sante.fr/fileadmin/MARTINIQUE/Actualites/Autres_actu/2016/ZIKA/PE/P_E_Zika_2016-12.pdf).
38. Cauchemez S, Besnard M, Bompard P, Dub T, Guillemette-Artur P, Eyrolle-Guignot D, et al. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013–15: a retrospective study. *Lancet*. Epub 2016 Mar 15.
39. Besnard M, Eyrolle-Guignot D, Guillemette-Artur P, Lastère S, Bost-Bezeaud F, Marcelis L, et al. Congenital cerebral malformations and dysfunction in fetuses and newborns following the 2013 to 2014 Zika virus epidemic in French Polynesia. *Euro Surveill* [Internet]. 2016; 21(13):[pii=30181 p.]. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21429>.
40. Driggers RW, Ho CY, Korhonen EM, Kuivanen S, Jaaskelainen AJ, Smura T, et al. Zika virus infection with prolonged maternal viremia and fetal brain abnormalities. *N Engl J Med*. Epub 2016 March 30.
41. Se reporta primer caso de neuropatía sensitiva provocado por zik [Internet]. Tegucigalpa, Honduras: La Tribuna; 2016. Available from: <http://www.latribuna.hn/2016/04/01/se-reporta-primer-caso-neuropatia-sensitiva-provocado-zika/>.
42. Mécharles S, Herrmann C, Poullain P, Tran T-H, Deschamps N, Mathon G, et al. Acute myelitis due to Zika virus infection. *Lancet*. 2016;387 (10026):1481.
43. Carteaux G, Maquart M, Bedet A, Contou D, Brugières P, Fourati S, et al. Zika Virus Associated with Meningoencephalitis. *N Engl J Med*. 2016.
44. World Health Organization. WHO statement on the 2nd meeting of IHR Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. 8 March 2016 [Internet]. Geneva: WHO; 2016. Available from: <http://who.int/mediacentre/news/statements/2016/2nd-emergency-committee-zika/en/>.
45. Department of Health (the Philippines), Research Institute for Tropical Medicine (RITM). DoH statement on reported Zika case from the Philippines. 6 March 2016 [Internet]. Muntinlupa: RITM; 2016. Available from: <http://note.taable.com/post/A4E0C/Photos-from-Research/2b58650T968-T774T186959---98-89T4>.
46. Diagnostican primer caso de transmisión autóctona del virus del Zika (Cuba). Havana: Granma 2016. Available from: <http://www.granma.cu/cuba/2016-03-15/diagnostican-primer-caso-de-trasmision-autoctona-del-virus-del-15-03-2016-21-03-56>.
47. Department of Preventive Medicine, Ministry of Health (Vietnam). Raised the alert for the prevention of disease caused by Zika virus in Vietnam Hanoi 2016. Available from: <http://vncdc.gov.vn/vi/tin-tuc-trong-nuoc/887/nang-muc-canh-bao-doi-voi-phong-chong-dich-benh-dovi-rut-zika-tai-viet-nam>.
48. Pacific Community (SPC). Epidemic and emerging disease alerts in the Pacific region - Zika. [Internet]. Pacific Public Health Surveillance Network (PPHSN); 2016 [cited 2016 Mar 9]. Available from: <http://www.spc.int/phd/epidemics/>.
49. Brasil P, Pereira J, Jose P., Raja Gabaglia C, Damasceno L, Wakimoto M, Ribeiro Nogueira RM, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro — preliminary report. *N Engl J Med*.

50. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde (Brasil). Microcefalia: Estudo aponta que 1º trimestre pode ser de maior risco para grávidas [Internet]. Ministério da Saúde (Brasil); 2016. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/22994-microcefalia-estudo-aponta-que-1-trimestre-pode-ser-de-maior-risco-para-gravidas>.
51. Centers for Disease Control and Prevention. US Zika Pregnancy Registry [Internet]. Atlanta: CDC; 2016. Available from: <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/registry.html>.
52. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC proposed case definition for surveillance of Zika virus infection [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. Available from: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/patient-case-management/Pages/case-definition.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/patient-case-management/Pages/case-definition.aspx).
53. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet for health professionals: Zika virus infection [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016 [updated 2016 Mar 8]. Available from: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/factsheet-health-professionals/Pages/factsheet\\_health\\_professionals.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/factsheet-health-professionals/Pages/factsheet_health_professionals.aspx).
54. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill* [Internet]. 2014; 19(14):[pii=20761 p.]. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20761>.
55. Gourinat AC, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis*. 2015 Jan;21(1):84-6.
56. Musso D, Roche C, Tu-Xuan N, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol*. 2015;68:53-5.
57. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis*. 2015 Feb;21(2):359-61.
58. 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 Surveill* [Internet]. 2014; 19(13):[pii=20751 p.]. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20751>.
59. Aubry M, Finke J, Teissier A, Roche C, Broult J, Paulous S, et al. Seroprevalence of arboviruses among blood donors in French Polynesia, 2011-2013. *Int J Infect Dis*. 2015 Oct 23;41:11-2.
60. Herriman R. Transfusion-associated Zika virus reported in Brazil. 18 December 2015 [Internet]. *Outbreak News Today*; 2015. Available from: <http://outbreaknewstoday.com/transfusion-associated-zika-virus-reported-in-brazil-76935/>.
61. Secretaria de Saúde de Campinas (Brasil), Hemocentro da Unicamp. Notícias: Campinas tem o primeiro caso de Zika vírus confirmado. 2 February 2016 [Internet]. Campinas: Prefeitura de Campinas (Brasil); 2016. Available from: <http://www.campinas.sp.gov.br/noticias-integra.php?id=29241>.
62. Souto L. São Paulo registra segundo caso de transmissão de zika por transfusão. 3 February 2016 [Internet]. *O Globo*; 2016. Available from: <http://oglobo.globo.com/brasil/sao-paulo-registra-segundo-caso-de-transmissao-de-zika-por-transfusao-18601427#ixzz3zBOmp9Nn>
63. Venturi G, Zammarchi L, Fortuna C, Remoli M, Benedetti E, Fiorentini C, et al. An autochthonous case of Zika due to possible sexual transmission, Florence, Italy, 2014. *Euro Surveill* [Internet]. 2016; 21(8):[pii=30148 p.]. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21395>.
64. Gobierno de la Provincia de Cordoba (Argentina). Confirman primer caso autóctono de zika en Córdoba [Internet]. [Córdoba]: Gobierno de la Provincia de Cordoba; 2016 [updated 2016 Feb 26]. Available from: <http://prensa.cba.gov.ar/salud/confirman-primer-caso-autoctono-de-zika-por-probable-contagio-por-via-sexual/>.

65. France detects first sexually transmitted case of Zika virus [Internet]. [Paris]: France 24; 2016 [updated 2016 Feb 28]. Available from: <http://www.france24.com/en/20160227-france-zika-first-sexually-transmitted-case>.
66. Ministry of Health (New Zealand). Media release: Possible case of sexual transmission of Zika virus. 3 March 2016 [Internet]. Wellington: MoH (New Zealand); 2016. Available from: <http://www.health.govt.nz/news-media/media-releases/possible-case-sexual-transmission-zika-virus>.
67. Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddock AD, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis*. 2011 May;17(5):880-2.
68. Rozé B, Najjioullah F, Fergé J, Apetse K, Brouste Y, Cesaire R, et al. Zika virus detection in urine from patients with Guillain-Barré syndrome on Martinique, January 2016. *Euro Surveill* [Internet]. 2016; 21(9):[pii=30154 p.]. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21400>.
69. Maria A, Maquart M, Makinson A, Flusin O, Segondy M, Leparç-Goffart I, et al. Zika virus infections in three travellers returning from South America and the Caribbean respectively, to Montpellier, France, December 2015 to January 2016. *Euro Surveill* [Internet]. 2016; 21(6):[pii=30131 p.]. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21374>.
70. Hearn PT, Atkinson B, Hewson R, Brooks T. Identification of the first case of imported Zika Fever to the UK: A novel sample type for diagnostic purposes and support for a potential non-vectorborne route of transmission. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;91(5):62-3.
71. Atkinson B, Hearn P, Afrough B, Lumley S, Carter D, Aarons. Emma J, et al. Detection of Zika virus in semen. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(5).
72. Mansuy JM, Dutertre M, Mengelle C, Fourcade C, Marchou B, Delobel P, et al. Zika virus: high infectious viral load in semen, a new sexually transmitted pathogen? *Lancet Infect Dis*. Epub 2016 Mar 4.
73. Dupont-Rouzeyrol M, Biron A, O'Connor O, Huguon E, Descloux E. Infectious Zika viral particles in breastmilk. *Lancet*. 2016;387(10023):1051.
74. World Health Organization. WHO Director-General summarizes the outcome of the Emergency Committee on Zika. 1 February 2016 [Internet]. Geneva: WHO; 2016. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/emergency-committee-zika-microcephaly/en/>.
75. Aguiar M, Rocha F, Pessanha JE, Mateus L, Stollenwerk N. Carnival or football, is there a real risk for acquiring dengue fever in Brazil during holidays seasons? *Sci Rep*. 2015;5:8462.
76. Aguiar M, Coelho GE, Rocha F, Mateus L, Pessanha JE, Stollenwerk N. Dengue transmission during the 2014 FIFA World Cup in Brazil. *Lancet Infect Dis*. 2015 Jul;15(7):765-6.
77. Massad E, Burattini MN, Ximenes R, Amaku M, Wilder-Smith A. Dengue outlook for the World Cup in Brazil. *Lancet Infect Dis*. 14(7):552-3.
78. Centers for Disease Control and Prevention. Media statement: CDC issues advice for travel to the 2016 Summer Olympic Games. 26 February 2016 [Internet]. Atlanta: CDC; 2016. Available from: <http://www.cdc.gov/media/releases/2016/s0226-summer-olympic-games.html>.
79. European Centre for Disease Prevention and Control. Dengue outbreak in Madeira, Portugal, March 2013. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2014. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/dengue-madeira-ECDC-mission-2013.pdf>.
80. European Centre for Disease Prevention and Control. Weekly epidemiological situation - Zika outbreak in the Americas and the Pacific [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016 [updated 2016 March 4]. Available from: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/zika-outbreak/Pages/epidemiological-situation.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/epidemiological-situation.aspx).
81. Gratz NG, Steffen R, Cocksedge W. Why aircraft disinsection? *Bull World Health Organ*. 2000;78(8):995-1004.

82. World Health Organization. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. 1 February 2016 [Internet]. Geneva: WHO; 2016. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/>.
83. International Programme on Chemical Safety (IPCS). Chemicals for aircraft disinsection [Internet]. Geneva WHO; 2013. Available from: [http://www.who.int/ipcs/assessment/aircraft\\_disinsection\\_review/en/](http://www.who.int/ipcs/assessment/aircraft_disinsection_review/en/).
84. European Centre for Disease Prevention and Control. Mosquito maps: Current known distribution as of October 2015 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2015. Available from: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/vectors/vector-maps/Pages/VBORNET\\_maps.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/vectors/vector-maps/Pages/VBORNET_maps.aspx).
85. International Research Institute for Climate and Society (IRI). Seasonal climate forecasts [Internet]. Palisades, NY: Columbia University; 2016. Available from: <http://iri.columbia.edu/our-expertise/climate/forecasts/seasonal-climate-forecasts/>.
86. Baud D, Van Mieghem T, Musso D, Truttmann AC, Panchaud A, Vouga M. Clinical management of pregnant women exposed to Zika virus. *Lancet Infect Dis*. Epub 2016 Apr 4.
87. U.S. Food and Drug Administration. News release: FDA allows use of investigational test to screen blood donations for Zika virus [Internet]. Silver Spring, MD: FDA; 2016. Available from: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm493081.htm>.
88. Petersen EE, Polen KND, Meaney-Delman D, Ellington SR, Oduyebo T, Cohn A, et al. Update: Interim guidelines for health care providers caring for pregnant women and women of reproductive age with possible Zika virus exposure — United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65(12):315-22.
89. Olson CK, Iwamoto M, Perkins KM, Polen KND, Hageman J, Meaney-Delman D, et al. Preventing transmission of Zika virus in labor and delivery settings through implementation of standard precautions — United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65(11):290-2.
90. Special edition: Chikungunya and Zika virus, October 2014. *Euro Surveill* [Internet]. 2014. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/ET/V19N02/V19N02.pdf>.
91. European Centre for Disease Prevention and Control. Dengue outbreak in Madeira, Portugal, October–November 2012 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2013. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/dengue-outbreak-madeira-mission-report-nov-2012.pdf>.
92. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidelines for the surveillance of invasive mosquitos in Europe [Internet]. Stockholm: ECDC; 2012. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/TER-Mosquito-surveillance-guidelines.pdf>.
93. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidelines for the surveillance of native mosquitoes in Europe [Internet]. Stockholm: ECDC; 2014. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/surveillance-of%20native-mosquitoes%20-guidelines.pdf>.
94. European Centre for Disease Prevention and Control. The climatic suitability for dengue transmission in continental Europe [Internet]. Stockholm: ECDC; 2012. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/ter-climatic-suitability-dengue.pdf>.
95. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidelines for the surveillance of invasive mosquitoes in Europe [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/TER-Mosquito-surveillance-guidelines.pdf>.