

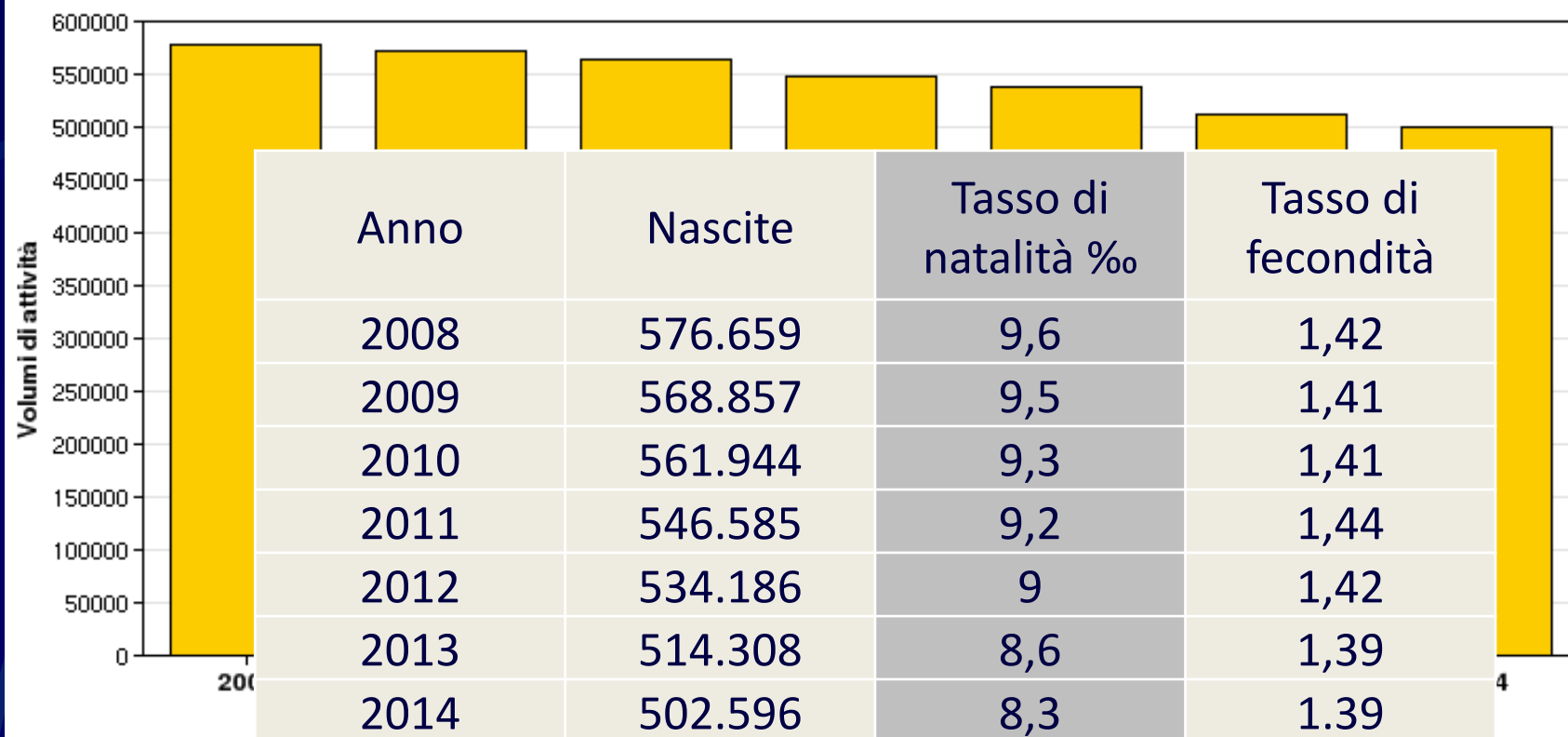


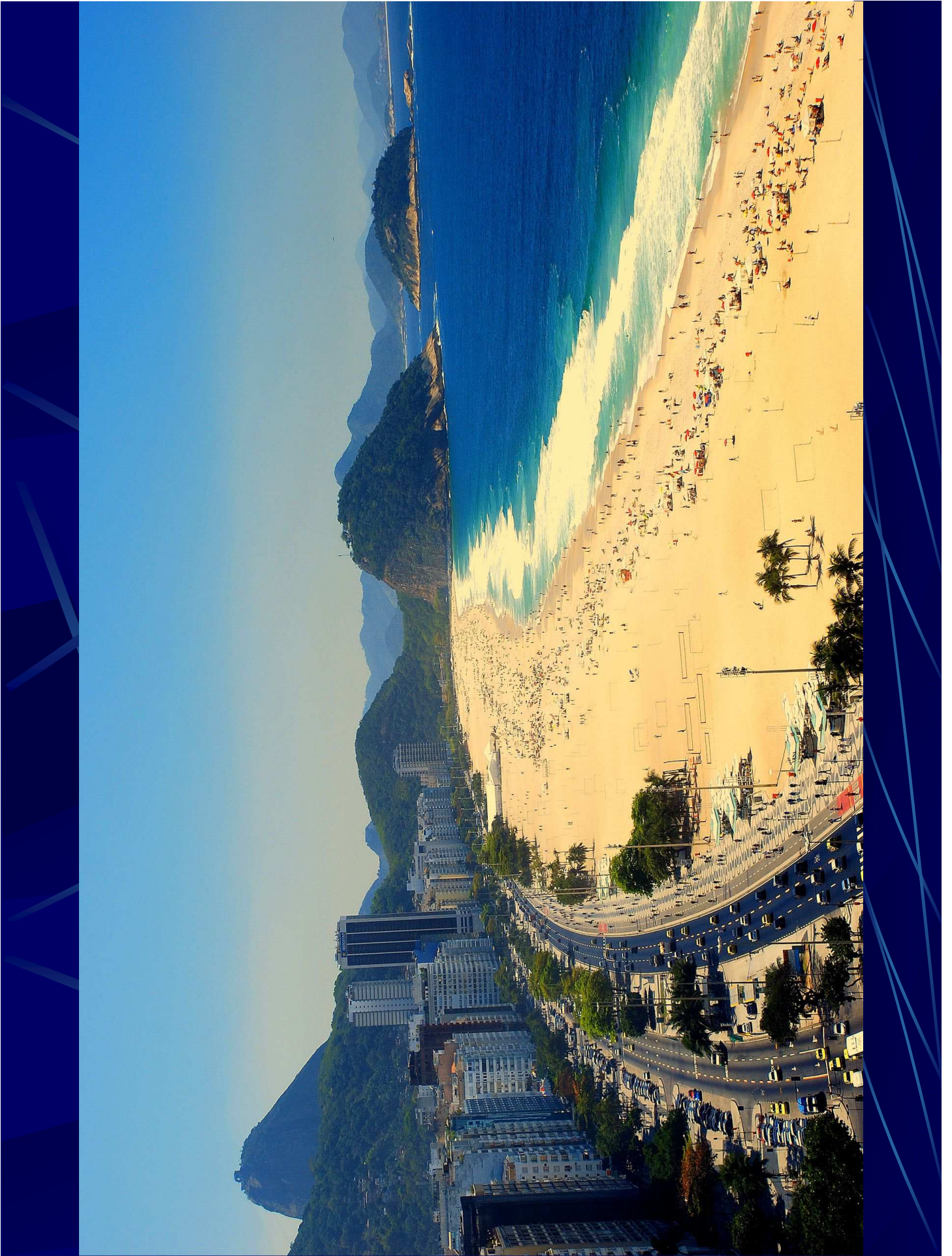
Zika and Pregnancy

*Dott. Gianfranco Jorizzo
Coordinatore Nazionale Percorso Nascita Ministero della Salute
Responsabile Servizio Medicina Prenatale ULSS 16 PADOVA
Venezia 9 giugno 2016*

gianfrancojuric.jorizzo@sanita.padova.it

PARTI 2008-2014 Volume dei Ricoveri









Centers for Disease
Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

- Brasile 2015: le autorità sanitarie locali hanno osservato un aumento di neonati microcefalici contemporaneamente a un focolaio di Zika
- In seguito in corso di epidemia verificatesi in altri paesi l'associazione è nuovamente riportata
- CDC Statement: «vi sono evidenze sufficienti per concludere che l'infezione da Zika Virus durante la gravidanza è causa di Microcefalia e di altre severe alterazioni cerebrali fetali che nel neonato esitano in malformazioni oculari, sordità e deficit accrescimento»



ORIGINAL ARTICLE

Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro — Preliminary Report

Patrícia Brasil, M.D., Jose P. Pereira, Jr., M.D., Claudia Raja Gabaglia, M.D., Luana Damasceno, M.S., Mayumi Wakimoto, Ph.D., Rita M. Ribeiro Nogueira, M.D., Patrícia Carvalho de Sequeira, Ph.D., André Machado Siqueira, M.D., Liege M. Abreu de Carvalho, M.D., Denise Cotrim da Cunha, M.D., Guilherme A. Calvet, M.D., Elizabeth S. Neves, M.D., Maria E. Moreira, M.D., Ana E. Rodrigues Baião, M.D., Paulo R. Nassar de Carvalho, M.D., Carla Janzen, M.D., Stephanie G. Valderramos, M.D., James D. Cherry, M.D., Ana M. Bispo de Filippis, Ph.D., and Karin Nielsen-Saines, M.D.
March 4, 2016 | DOI: 10.1056/NEJMoa1602412

- 42 donne con infezione da Zika accertata in gravidanza e sottoposte ad ecografia prenatale
- 12 (29%) dei feti presentavano alterazioni quali:
 - Microcefalia
 - Calcificazioni intracraniche
 - Alterazioni cerebrali
 - Alterata flussimetria arteria cerebrale media
 - Alterata quantità di liquido amniotico
 - IUGR
 - Morte fetale



World Health
Organization

SITUATION REPORT

ZIKA VIRUS DISEASE

YELLOW FEVER

EBOLA VIRUS DISEASE

28 APRIL 2016

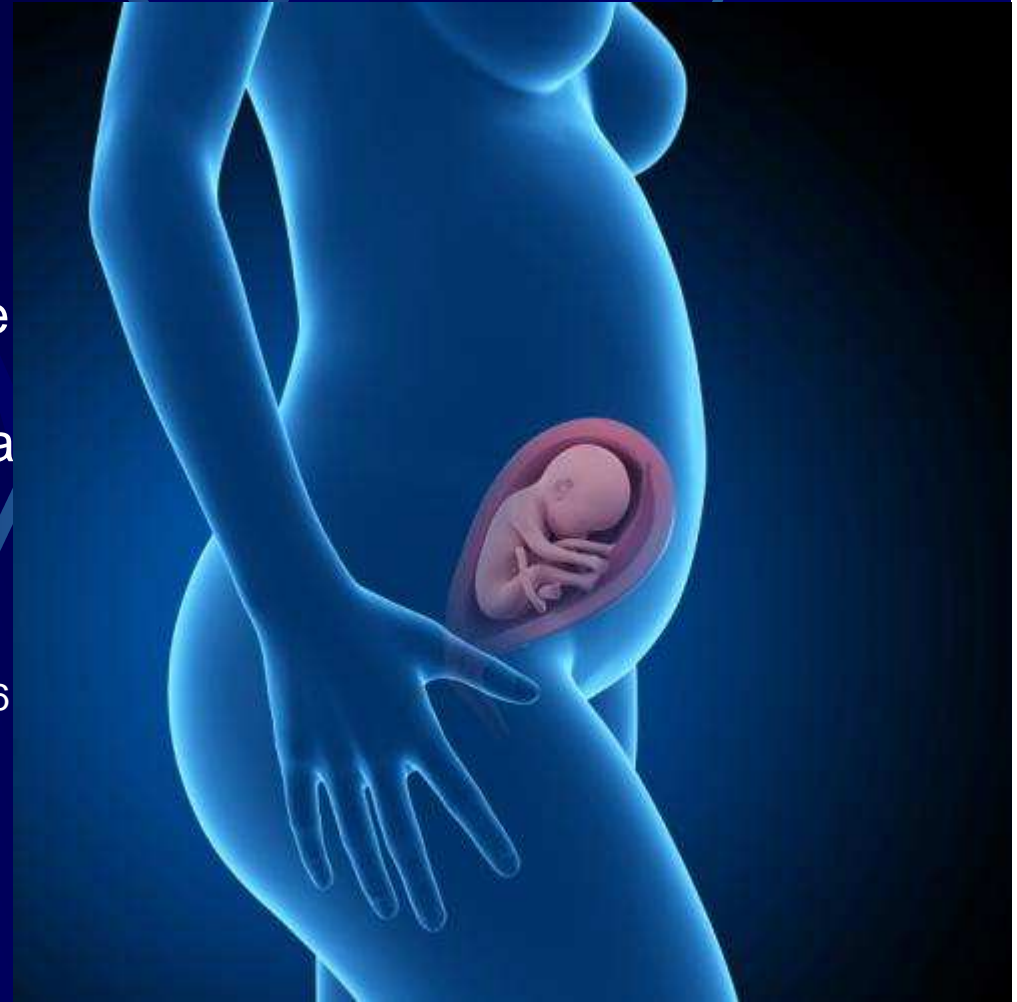
Table 3. Countries, territories and areas reporting microcephaly and /or CNS malformation cases potentially associated with Zika virus infection.

Reporting country or territory	Number of microcephaly and /or CNS malformation cases suggestive of congenital infections or potentially associated with a Zika virus infection	Probable location of infection
Brazil	1198 ⁴	Brazil
Cabo Verde	3	Cabo Verde
Colombia	7	Colombia
French Polynesia	8	French Polynesia
Martinique	3	Martinique
Panama	4	Panama
Slovenia ⁵	1	Brazil
United States of America ^{6,7}	2	Brazil; Mexico, Belize or Guatemala (undetermined)

Etiopatogenesi

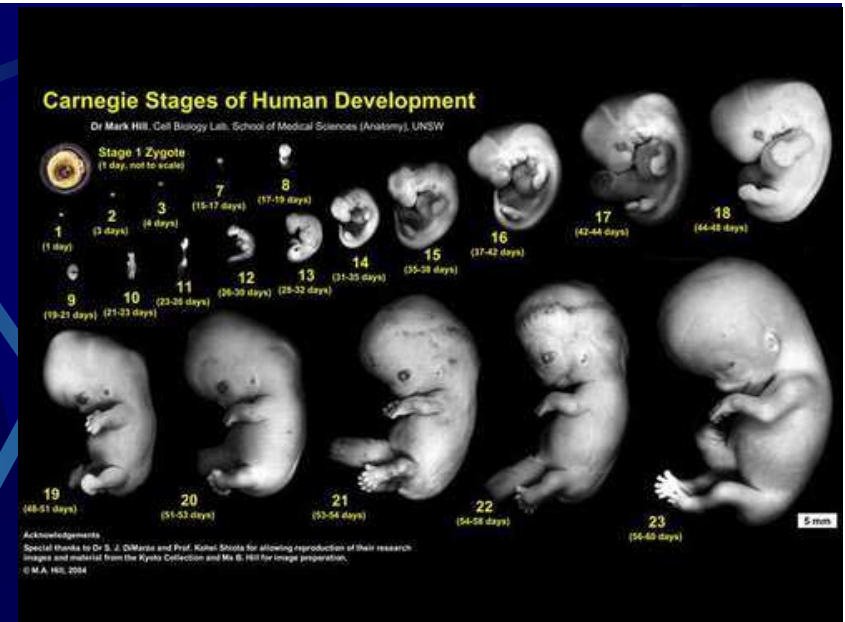
- La placenta produce e secreta fattori che influenzano lo sviluppo fetale in particolare nel primo trimestre prima del flusso materno
- Il danno cerebrale potrebbe essere associato ad un processo infiammatorio placentare che altera la produzione di neuropeptidi e fattori di crescita necessari per il normale sviluppo cerebrale fetale

Am J Rep Imm 2016

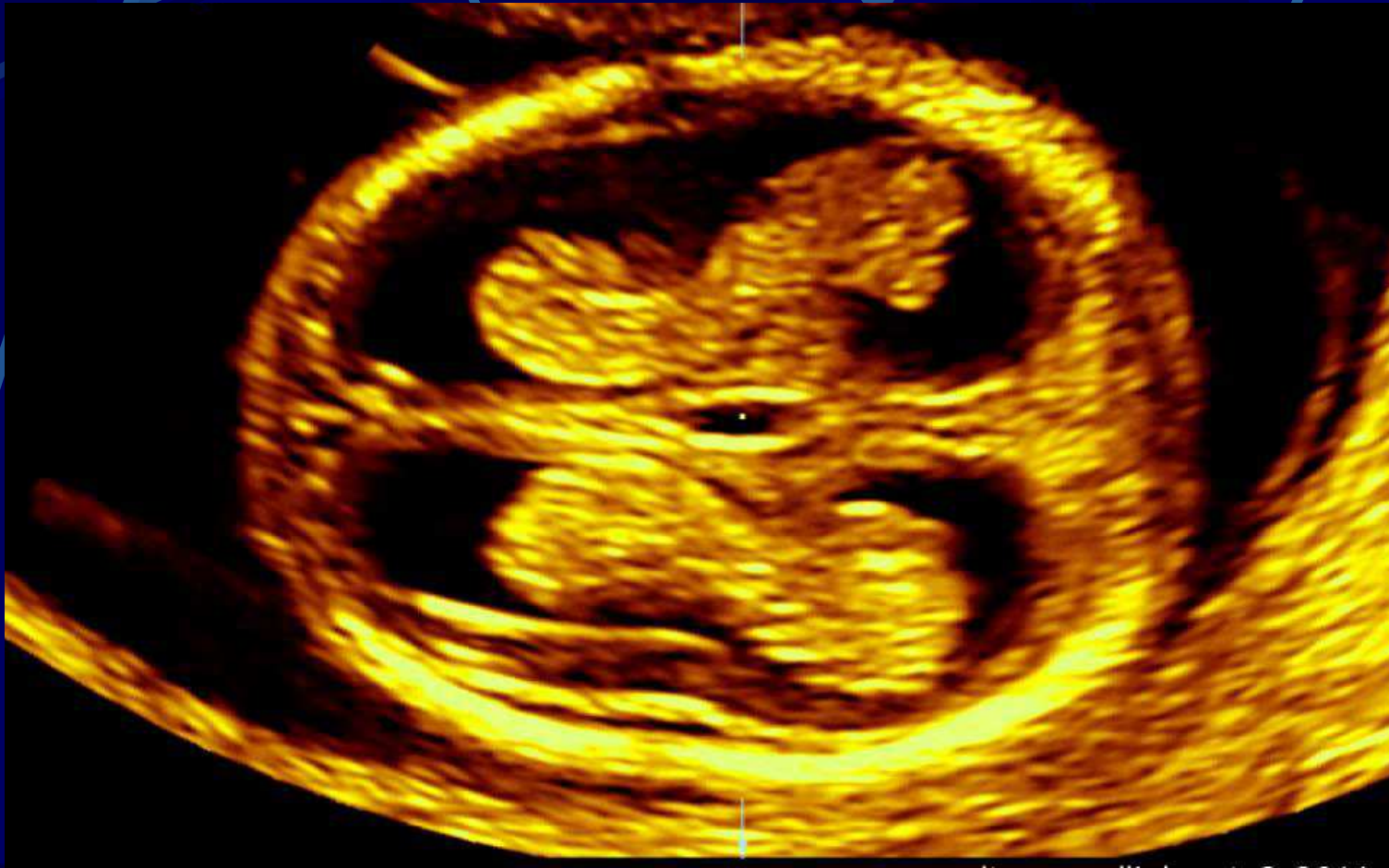




- Elevato neurotropismo
- La sede è la matrice germinativa subependimale, situata sotto l'ependima del pavimento del ventricolo laterale. Si tratta di una zona riccamente vascolarizzata, sede di cellule proliferanti di natura spongioblastica che formeranno la futura corteccia cerebrale. A partire dalla 20a settimana si verifica la migrazione degli spongioblasti verso la corteccia, con progressiva riduzione e successiva scomparsa della matrice nel nato a termine.



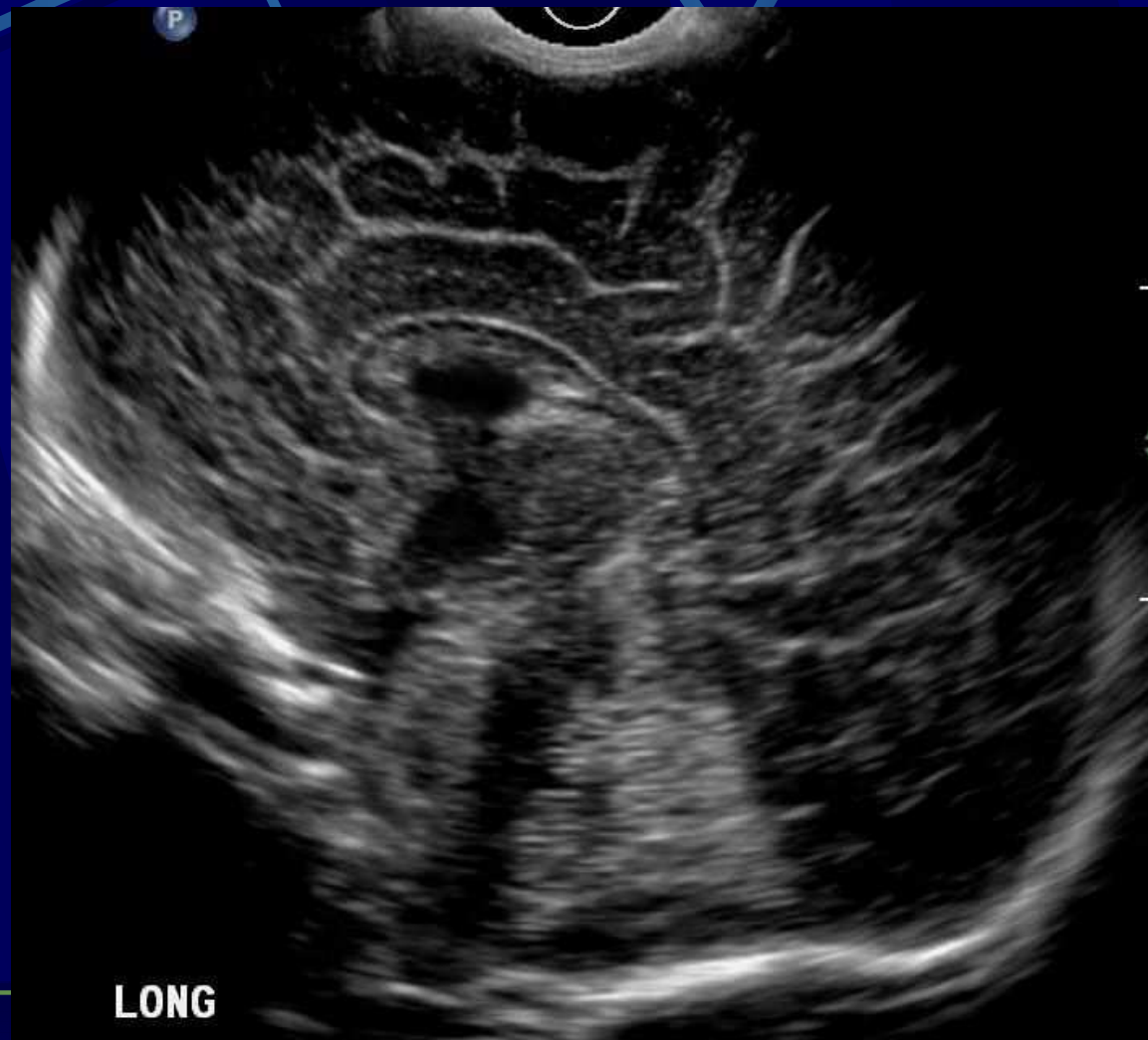
Cervello Fetale I trimestre

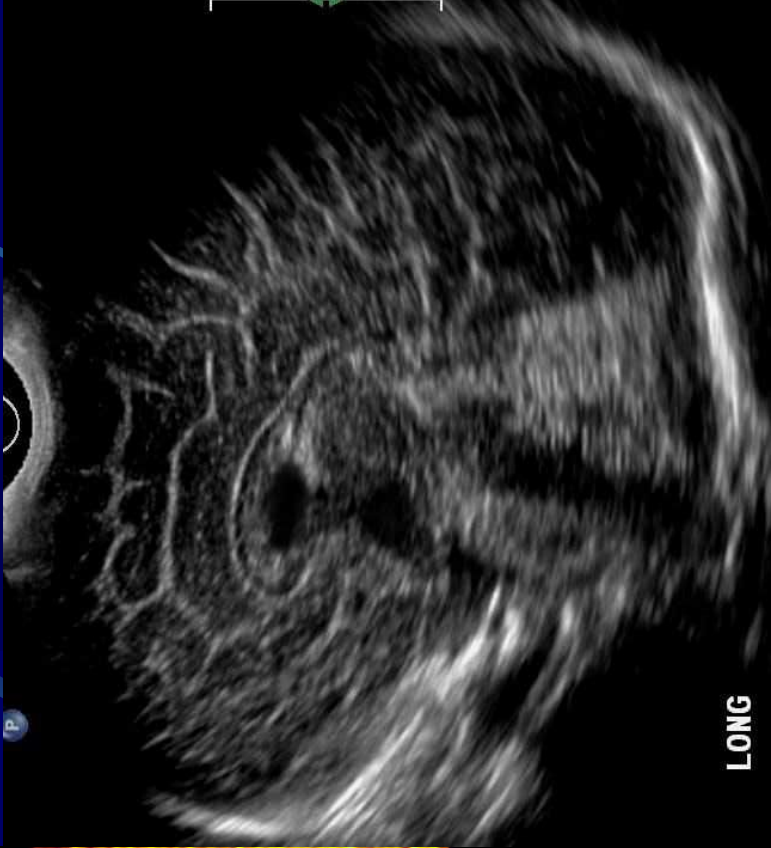


Cervello Fetale II trimestre



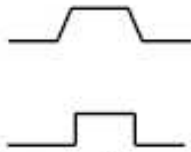
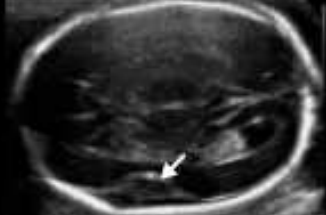

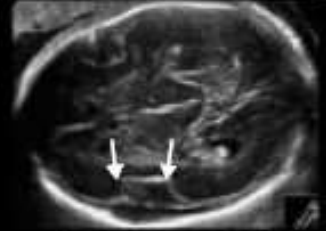
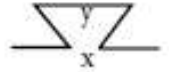


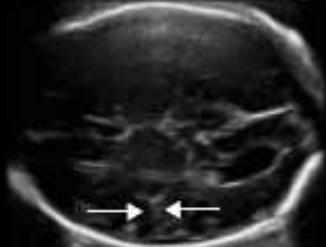


Cervello Fetale III trimestre

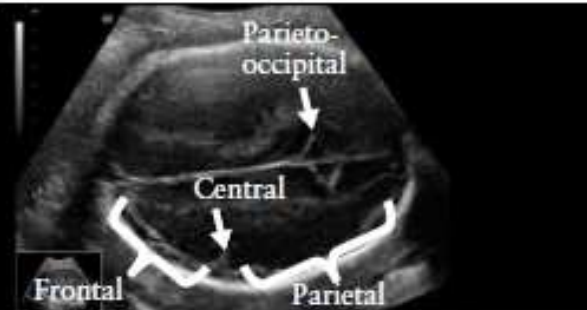


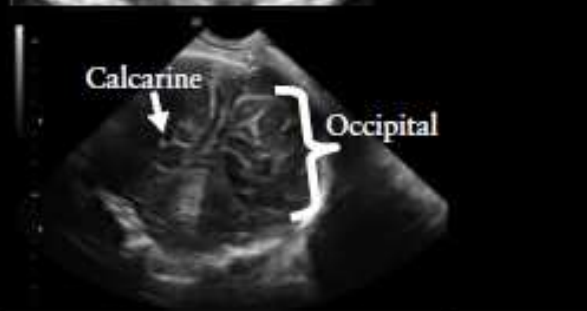


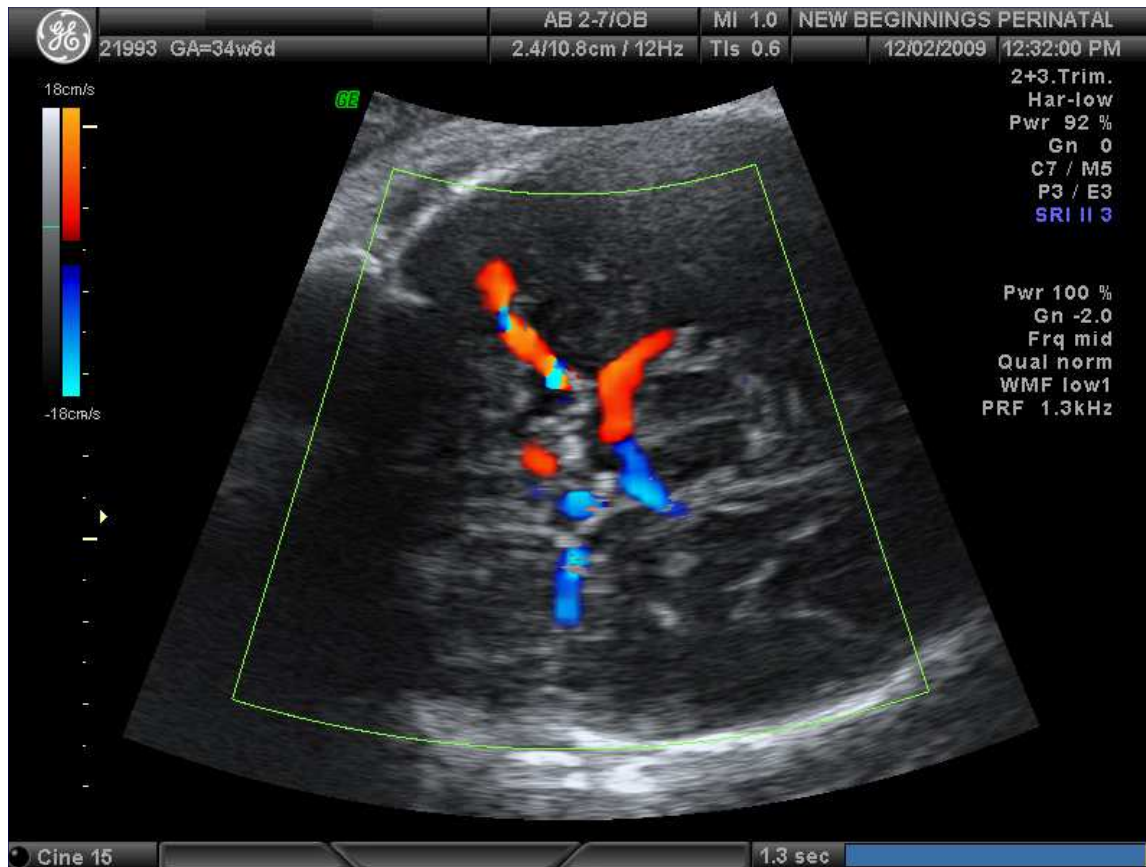


Fetal Cortical Development

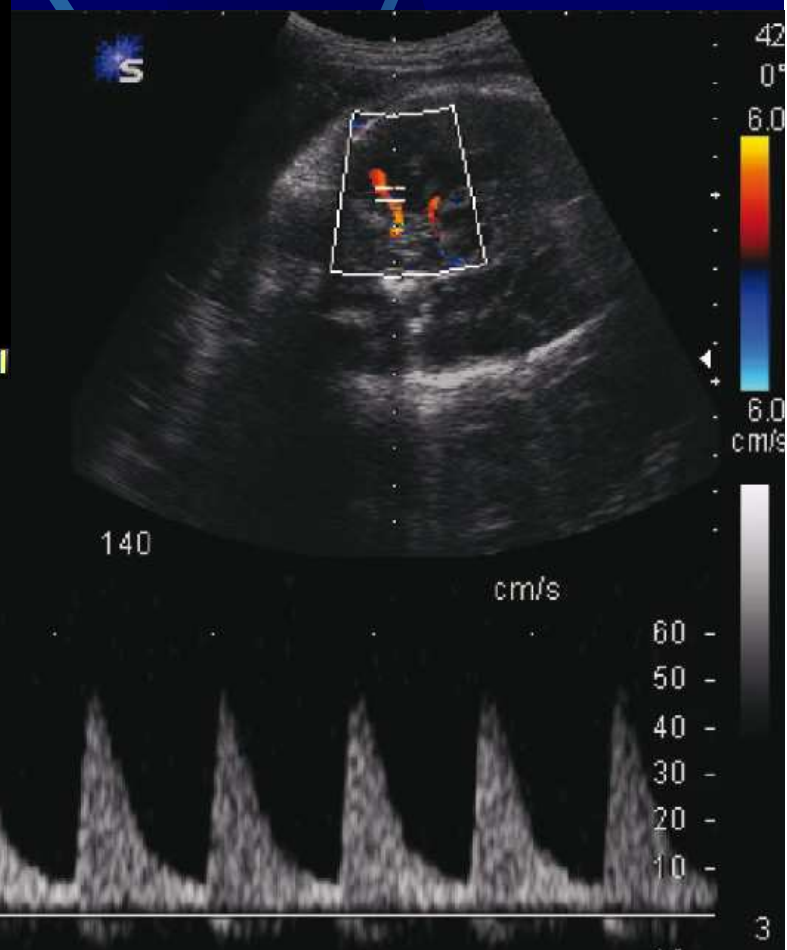
Grade	Definition & diagram	Example
1	Shallow indentation 	
2	Obtuse angular shape 	
3	Acute angles, < 50% operculization 	
4	$\geq 50\%$ operculization 	
5	Complete operculization 	

Fetal Cortical Development

Plane, description, evaluation	Image
Axial plane cephalad to the transventricular plane Parieto-occipital fissure Central sulcus Frontal area Parietal area	 <p>This axial ultrasound image shows a cross-section of the fetal head. The parieto-occipital fissure is indicated by an arrow at the top. The central sulcus is marked with an arrow in the middle. The frontal area is labeled on the left, and the parietal area is labeled on the right. White lines outline the cortical boundaries.</p>
Axial transthalamic plane Sylvian fissure Superior temporal fissure Frontal area Temporal area	 <p>This axial ultrasound image shows a cross-section of the fetal head at a lower level than the first. The Sylvian fissure is indicated by an arrow in the center. The superior temporal fissure is marked with an arrow on the right. The frontal area is labeled on the left, and the temporal area is labeled on the right. White lines outline the cortical boundaries.</p>
Coronal transcaudate and transthalamic plane Cingulate sulcus Mesial area	 <p>This coronal ultrasound image shows a frontal view of the fetal head. The cingulate sulcus is indicated by an arrow pointing to a bracketed area. The mesial area is labeled on the left. White lines outline the cortical boundaries.</p>
Coronal transcerebellar plane Calcarine sulcus Occipital area	 <p>This coronal ultrasound image shows a frontal view of the fetal head at a lower level. The calcarine sulcus is indicated by an arrow. The occipital area is marked with a bracket on the right. White lines outline the cortical boundaries.</p>

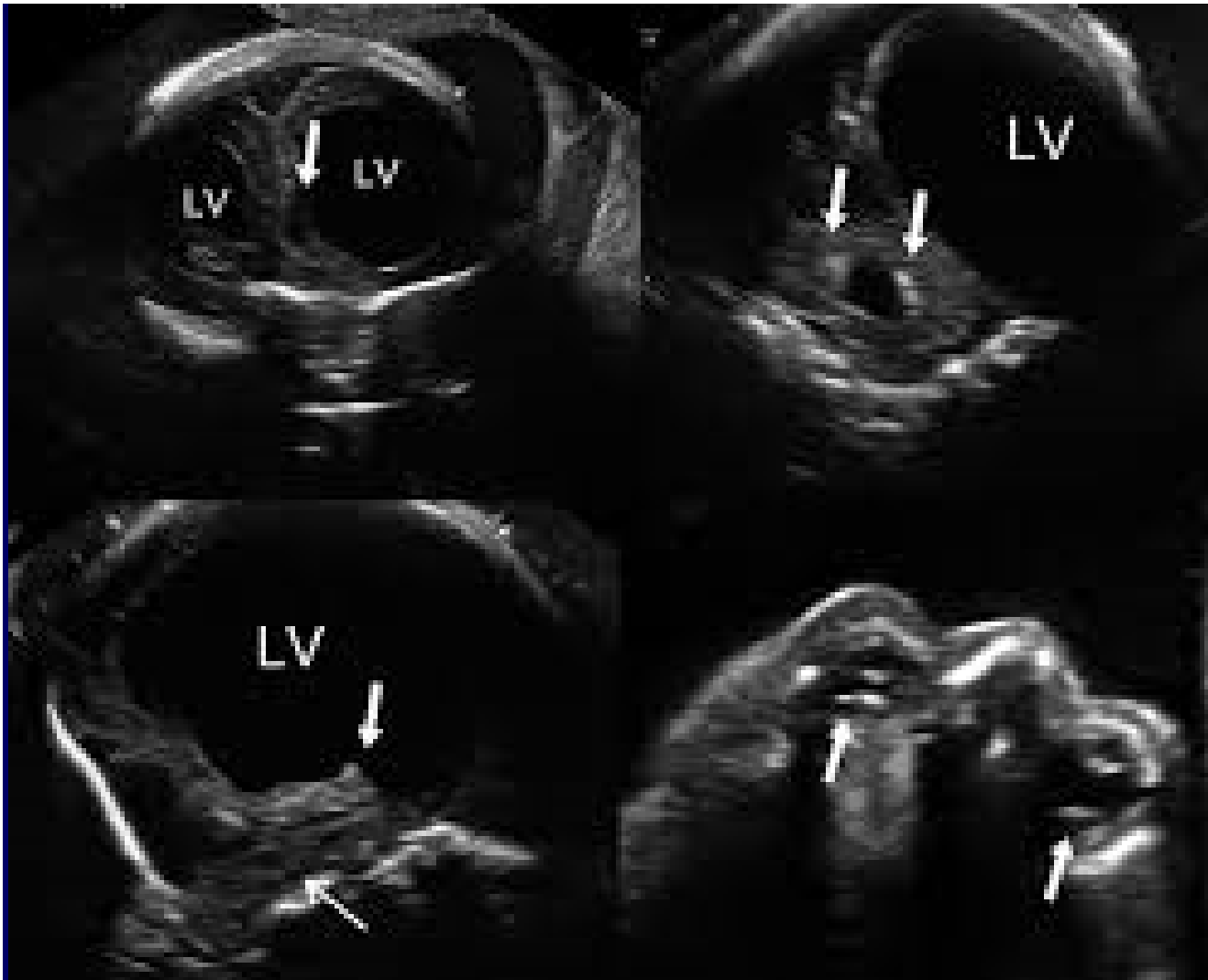


MCA



Physician Alert

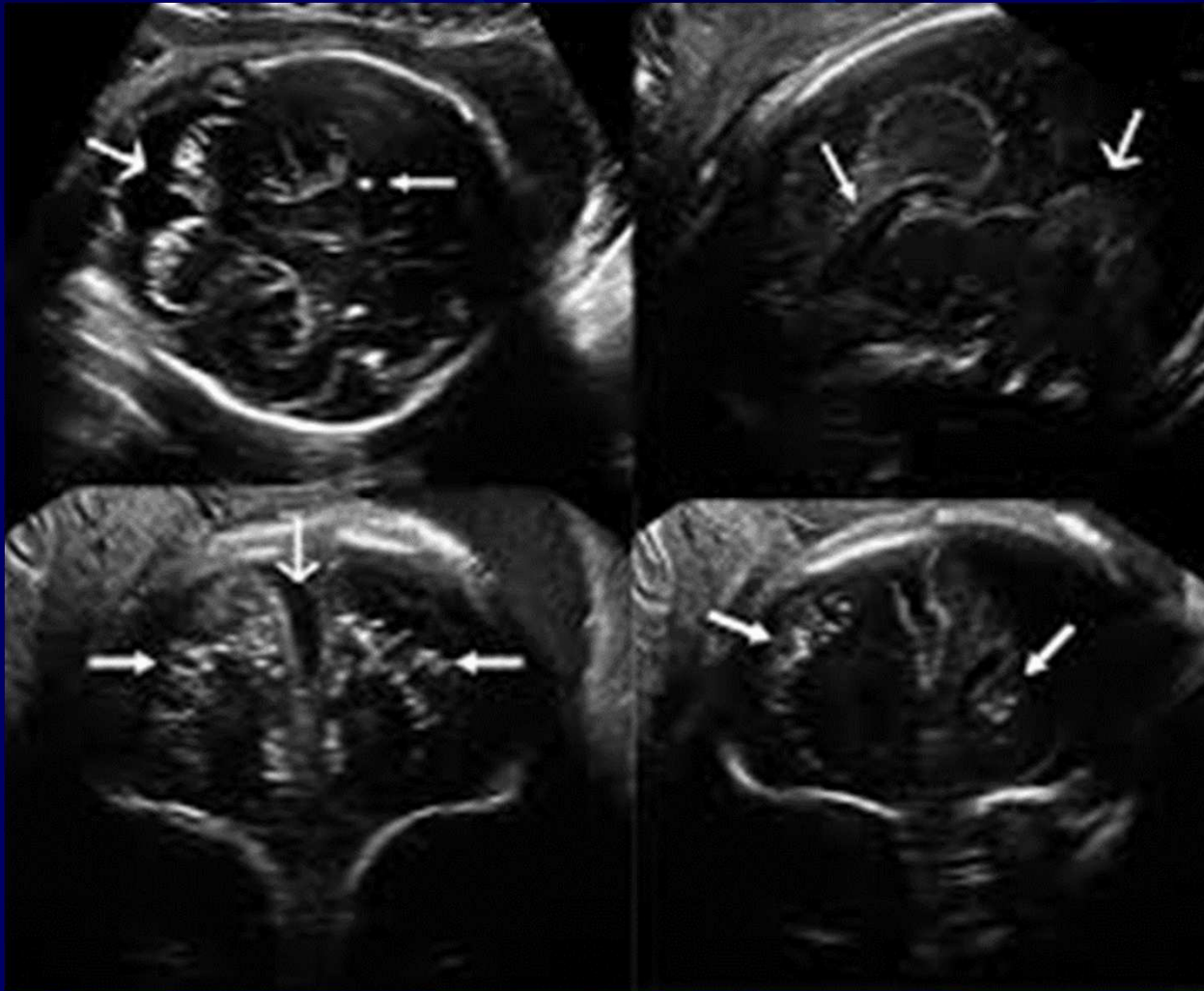
Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg?



- Figure 2 (a) Anterior coronal view shows severe asymmetric ventriculomegaly with cystic formation (arrow). (b) Posterior horn of the lateral ventricle (LV) in coronal view is dilated. Note calcifications in the fourth ventricle (arrows). (c) The thalamus is absent (arrow) and the brainstem and pons are thin and difficult to visualize (sagittal view). (d) Axial view shows calcifications in both eyes (arrows). Note that the proximal eye is very small and lacks normal anatomic landmarks.).

Physician Alert

Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg?



- Figure 1: (a) Transabdominal axial ultrasound image shows cerebral calcifications with failure of visualization of a normal vermis (large arrow). Calcifications are also present in the brain parenchyma (small arrow). (b) Transvaginal sagittal image shows dysgenesis of the corpus callosum (small arrow) and vermis (large arrow). (c) Coronal plane shows a wide interhemispheric fissure (large arrow) due to brain atrophy and bilateral parenchymatic coarse calcifications (small arrows). (d) Calcifications are visible in this more posterior coronal view and can be seen to involve the caudate (arrows).



Pregnant?

Warning: Zika might be linked to birth defects
There is no vaccine to prevent Zika virus infection



Protect yourself from mosquito bites



Daytime is most dangerous

Mosquitoes that spread chikungunya, dengue, and Zika are aggressive daytime biters. They can also bite at night.



Use insect repellent

It works!

Look for the following active ingredients:

• DEET • PICARIDIN • IR3535



Wear protective clothes

Wear long-sleeved shirts and long pants and use insect repellent. For extra protection, treat clothing with permethrin.



Mosquito-proof your home

Use screens on windows and doors. Use air conditioning when available. Keep mosquitoes from laying eggs in and near standing water.

For more information:

www.cdc.gov/chikungunya • www.cdc.gov/dengue • www.cdc.gov/zika



U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention

ZIKA VIRUS

COSA SAPPIAMO



Il virus Zika si diffonde maggiormente attraverso la puntura di una zanzara infetta del genere *Aedes*. La zanzara tigre (*Aedes albopictus*), presente nel nostro territorio, potrebbe trasmettere il virus Zika. Questo tipo di zanzara è più attivo di giorno, in particolare primo mattino e tardo pomeriggio.



Attualmente in Italia sono stati segnalati dei casi importati di virus Zika e un caso autoctono dovuto a trasmissione sessuale. Si stima che il rischio di un'epidemia durante l'estate sia moderato. In circa l'80% dei casi, l'infezione da virus Zika decade in maniera asintomatica.



Il virus Zika può essere trasmesso anche dalla madre infetta al feto durante la gravidanza.



L'infezione da virus Zika, contratta durante la gravidanza, è stata associata all'insorgenza di gravi complicanze e malformazioni neurologiche congenite.



La trasmissione del virus Zika può avvenire anche per via sessuale. Se al partner è stata accertata l'infezione o ha fatto recentemente un viaggio in zone dove è in corso l'epidemia di Zika, utilizzando il preservativo si previene il rischio di infezione.



Non esiste un vaccino contro il virus Zika.



La protezione individuale (es., utilizzo di repellenti per insetti, vestiti chiari e coprenti, ecc.) è il mezzo più efficace per prevenire le punture di zanzara.



È importante mettere al riparo dalla pioggia tutto ciò che può contenere acqua, svuotare regolarmente i sottovasi per eliminare l'acqua stagnante e trattare i tombini con pastiglie di insetticida nel periodo tra aprile e ottobre.

COSA È IMPORTANTE

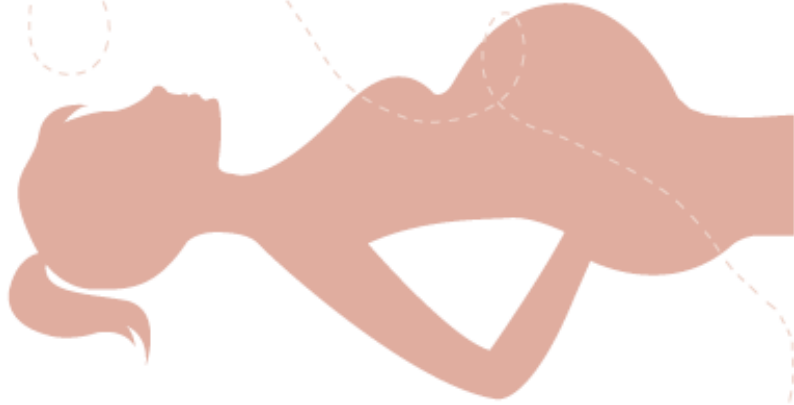
- Le donne in gravidanza, che hanno soggiornato in aree in cui è stata riportata la trasmissione locale del virus Zika, devono informare del loro viaggio il medico curante per essere valutate e monitorate in modo appropriato.
- Si consiglia di differire i viaggi non essenziali alle donne in gravidanza o che cercano una gravidanza verso zone dove è in corso l'epidemia di virus Zika.

Il virus Zika è presente principalmente in Centro e Sud America, ma è stato segnalato anche in molti altri Paesi dell'Asia, dell'Africa e del Pacifico. Chiedi al tuo medico i dati più aggiornati.

Per un elenco completo delle zone a rischio consultare il sito:

http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/epidemiological-situation.aspx

ASPETTI UN BAMBINO?



ZIKA: PROTEGGITI DALLE PUNTURE DI ZANZARA

IL VIRUS ZIKA

Zika è una malattia infettiva causata da un virus, che si trasmette principalmente con la puntura di zanzara del genere *Aedes*.

La zanzara tigre (*Aedes albopictus*), presente nel nostro territorio, potrebbe trasmettere il virus Zika.

Attualmente in Italia sono stati segnalati dei casi importati di virus Zika e un caso autoctono dovuto a trasmissione sessuale. Si stima che il rischio di un'epidemia durante l'estate sia moderato.

In circa l'80% dei casi, l'infezione da virus Zika decorre in maniera asintomatica.

TRASMISSIONE IN GRAVIDANZA

Il virus Zika può essere trasmesso anche dalla madre infetta al feto durante la gravidanza.

DURANTE IL GIORNO IL RISCHIO È MAGGIORE

Le zanzare che trasmettono il virus Zika, come la zanzara tigre, sono attive di giorno, in particolare primo mattino e tardo pomeriggio.

INDOSSA INDUMENTI CHIARI E COPRENTI

Indossa indumenti di colore chiaro, che coprano la maggior parte del corpo (maglie a manica lunga e pantaloni lunghi), soprattutto nelle ore di maggiore attività degli insetti. Evita l'uso di profumi, che attraggono le zanzare.



USA I PRODOTTI REPELLENTI

Impiega prodotti contro gli insetti che riportino la dicitura "repellente cutaneo". Questi possono essere usati anche dalle donne in gravidanza, previa consultazione con il medico di fiducia.



RENDI LA TUA CASA A PROVA DI ZANZARA

Proteggiti con zanzariere a porte e finestre. Usa l'aria condizionata quando disponibile.



CONTRIBUISCI A MANTENERE L'AMBIENTE CHE TI CIRCONDA LIBERO DALLE ZANZARE

Elimina tutti i contenitori che possono trattenere acqua (sottovasi, bidoni, secchi, ecc.), oppure svuotali almeno una volta alla settimana. Ricordati di trattare i tombini con pastiglie di insetticida nel periodo tra aprile e ottobre.



PROTEGGITI QUANDO HAI RAPPORTI CON IL PARTNER

Se al tuo partner è stata accertata l'infezione o ha fatto recentemente un viaggio in zone dove è in corso l'epidemia di Zika, preveni il rischio di trasmissione utilizzando il preservativo.



POSTICIPA IL TUO VIAGGIO

Differisci la partenza verso le aree a rischio fino al termine della gravidanza, se il viaggio non è essenziale. Il virus Zika è presente principalmente in Centro e Sud America, ma è stato segnalato anche in molti altri Paesi dell'Asia, dell'Africa e del Pacifico. Chiedi al tuo medico i dati più aggiornati.

Per un elenco completo delle zone a rischio consultare il sito: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/epidemiological-situation.aspx

Counseling Preconcezionale



DONNA:

- 1. Nessuna evidenza che Zika causi infezioni congenite in gravidanze con concepimento avvenuto dopo la risoluzione della viremia materna (CDC apr 2016)
- 2. La donna esposta o con infezione da Zika deve attendere per un concepimento almeno 8 settimane dall'esordio dei sintomi
- 3. metodiche contraccettive

UOMO:

- 1. Zika è stato isolato nel liquido seminale dalla 2 settimana fino alla 10 settimane
- 2. Il maschio con infezione da Zika deve attendere per un concepimento almeno 6 mesi dall'esordio dei sintomi
- 3. Il maschio esposto asintomatico deve attendere per un concepimento almeno 8 settimane dopo la possibile esposizione.

Team Multidisciplinare

MMG

Ginecologo

Infettivologo

Infermiere

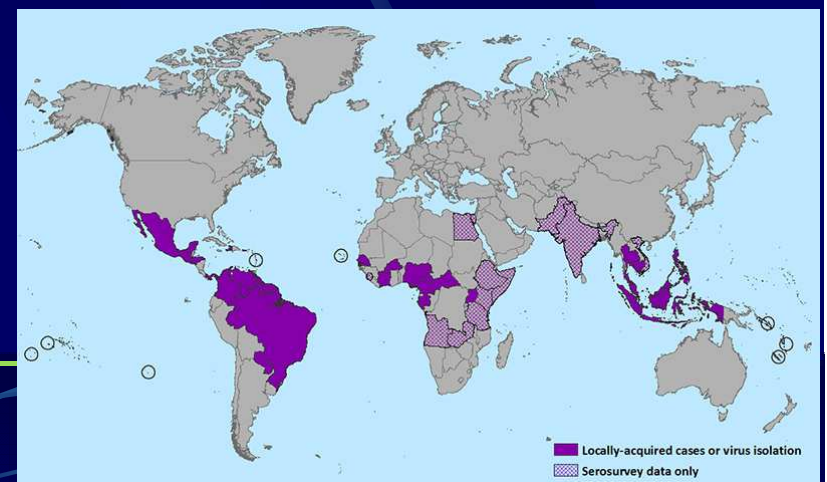
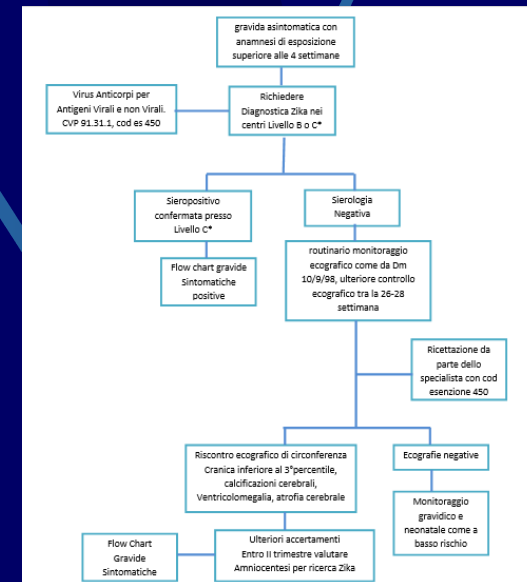
Ostetrica

Assistenti
Sanitarie



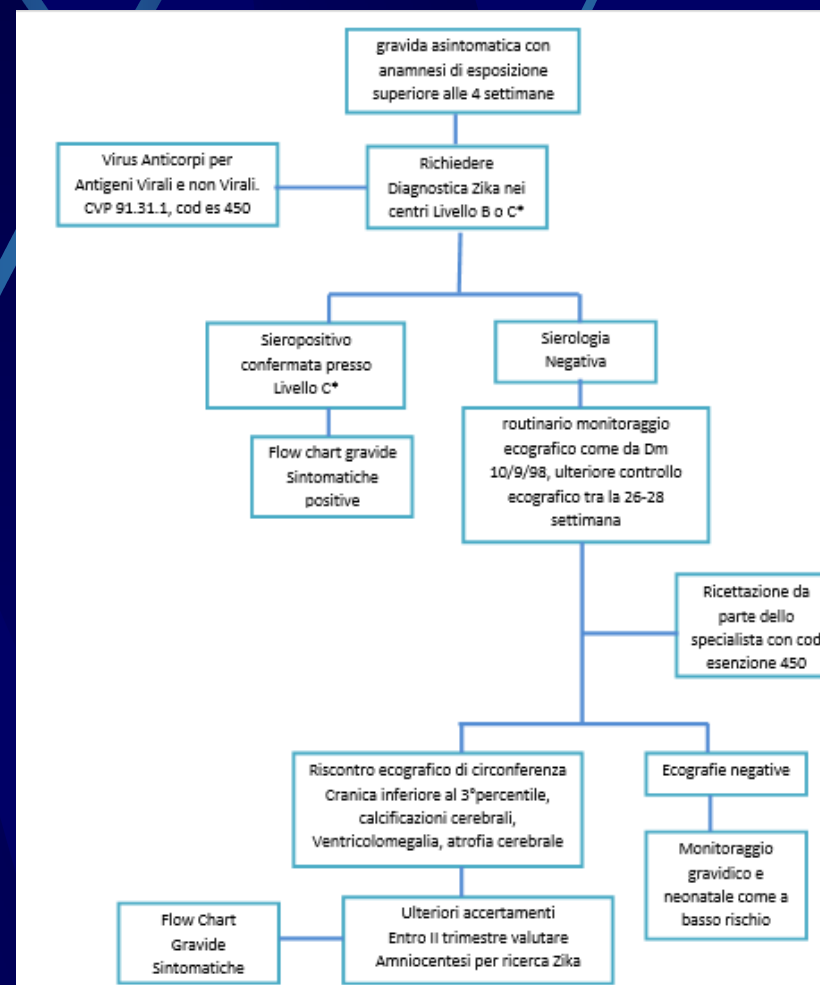
Gravida Asintomatica con Anamnesi di Esposizione > 4 sett

- Anamnesi Positiva:
 - Viaggi durante la gestazione in aree endemiche
 - Rapporti sessuali con partner con anamnesi di viaggi in zone endemiche con periodo finestra 6 mesi



Gravida Asintomatica con Anamnesi di Esposizione > 4 sett

- Richiedere Diagnostica Zika Livello B e C
 - Livello A. Unità Pronto Soccorso, medici medicina generale
 - Livello B. Laboratorio di riferimento di PD e U.O. di Microbiologia di RO, TV, VE, VR, Legnago, Santorso
 - Livello C. Laboratorio Regionale di riferimento (U.O. di Microbiologia, Padova)
- Ricettazione Specialista 450



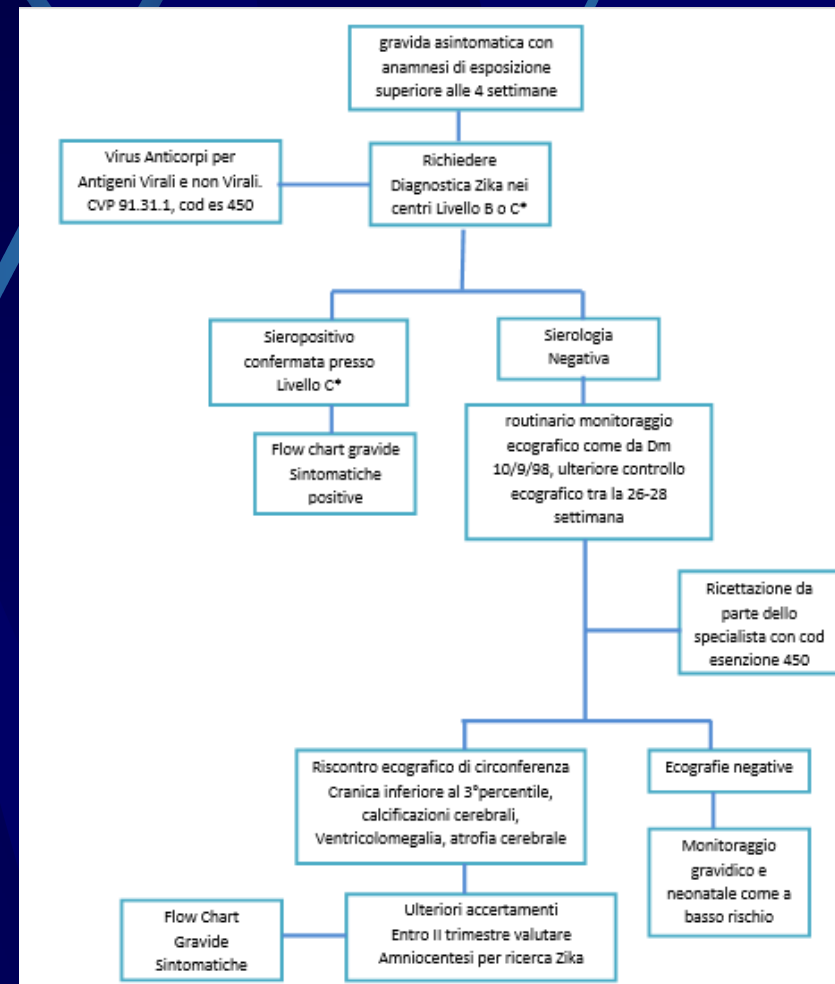
Gravida Asintomatica con Anamnesi di Esposizione > 4 sett

● Sierologia Negativa:

- Routinario monitoraggio ecografico come da DM 10/9/98, ulteriore controllo tra la 26-28 settimana

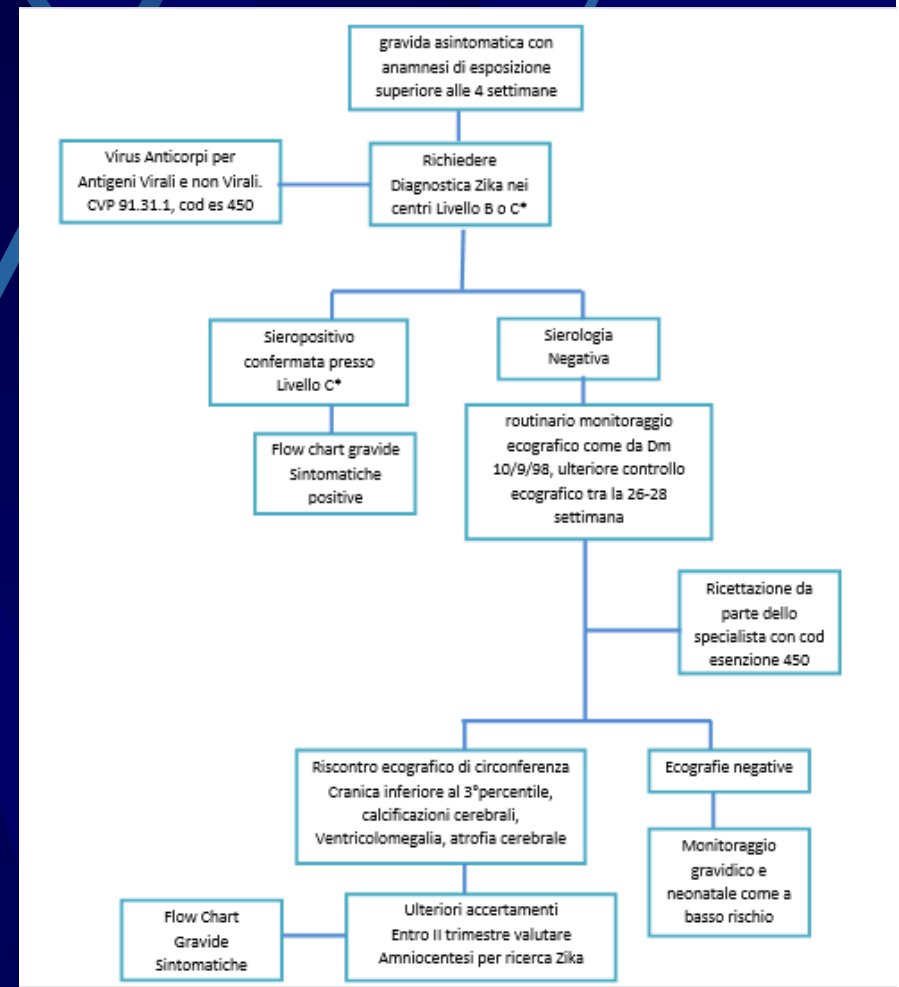
● Ecografie Prenatali Negative:

- Monitoraggio gravidico e neonatale come a basso rischio



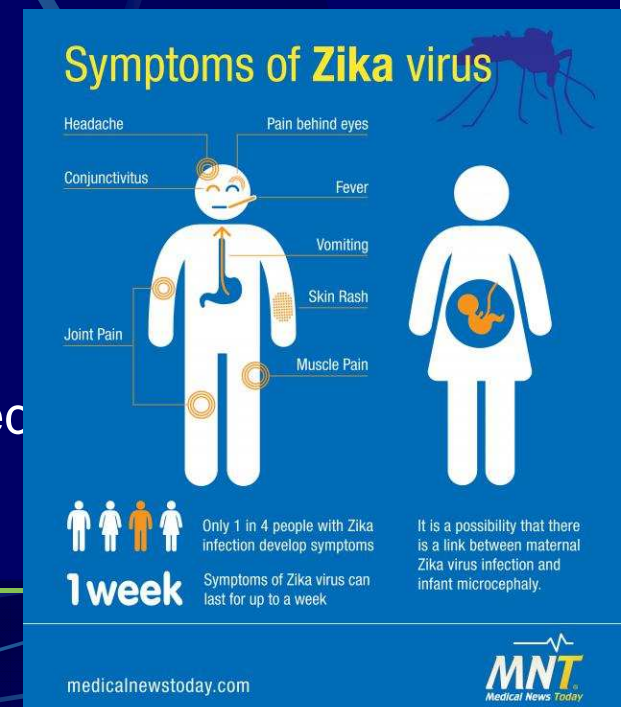
Gravida Asintomatica con Anamnesi di Esposizione > 4 sett

- Sierologia Positiva
 - Ecografie Prenatali Positive
- 
- Flow chart Gravide Sintomatiche, DD con altre infezioni



Gravida Sintomatica o Asintomatica con Anamnesi di Esposizione < 4 w

- Oltre all'Anamnesi Positiva:
 - Viaggi durante la gestazione in aree endemiche
 - Rapporti sessuali con partner con anamnesi di viaggi in zone endemiche con periodo finestra 6 mesi
- Presenta nelle precedenti 4 settimane la seguente sintomatologia (2 o più sintomi)
 - Febbricola ad esordio acuto
 - Eruzioni cutanee esantematiche a partenza volto con diffusione a tutto il corpoE almeno uno dei seguenti
 - Artralgie o artrite in particolare alle mani e ai piedi
 - Dolori muscolari
 - Congiuntivite non mucopurulenta
 - cefalea



Gravida Sintomatica o Asintomatica con Anamnesi di Esposizione < 4 w

- Richiedere Diagnostica Zika Livello C
 - ricerca mediante RT-PCR di ZIKV-RNA su plasma, urina e saliva e ricerca di anticorpi IgM e IgG anti-ZIKV



- Diagnostica Negativa



- Ripetere ricerca anticorpi anti-Zika se test eseguiti entro 2 settimane da inizio sintomi o presunta esposizione



- Negativa

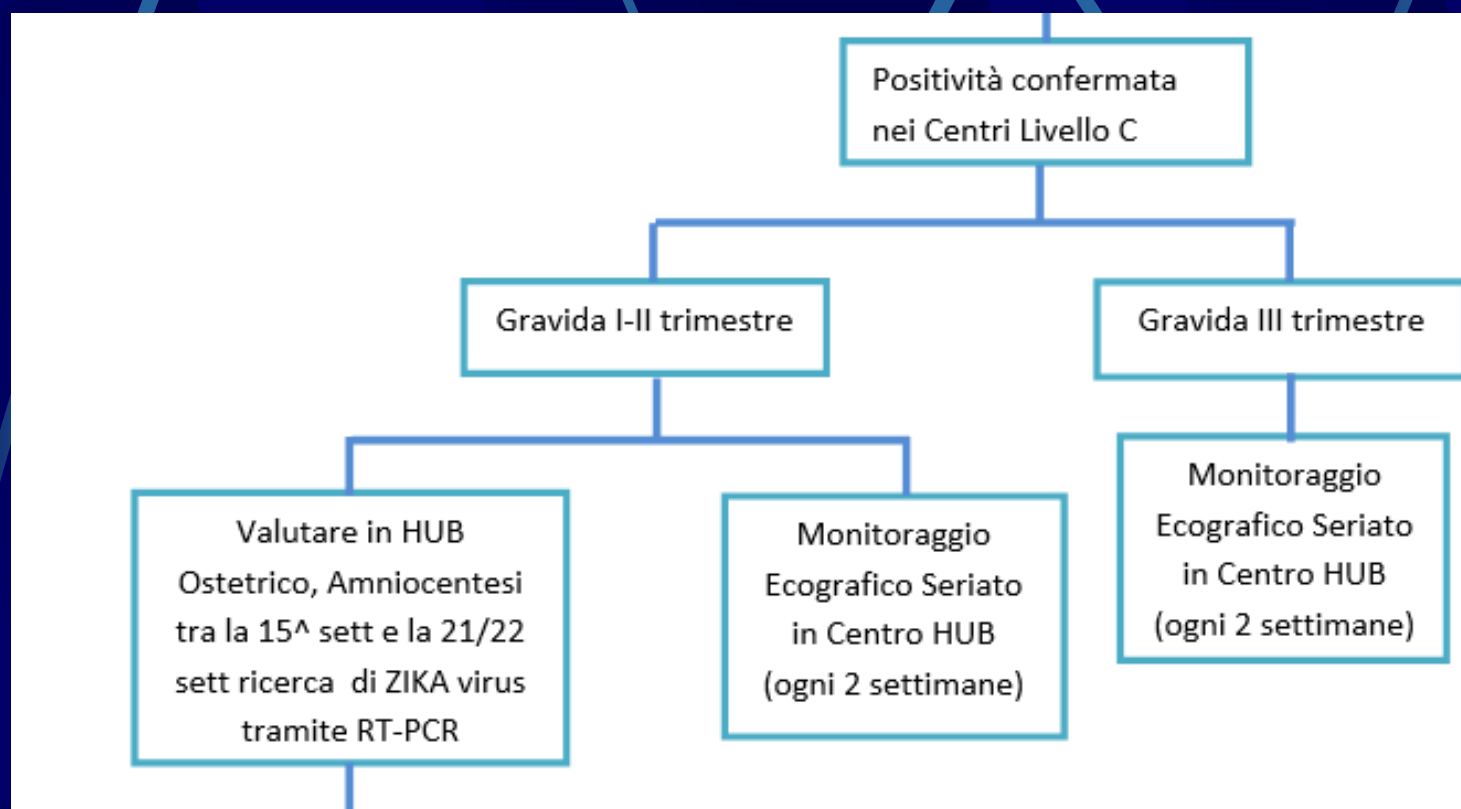


- Segue Flow Chart Gravida Asintomatica



Gravida Sintomatica o Asintomatica con Anamnesi di Esposizione < 4 w

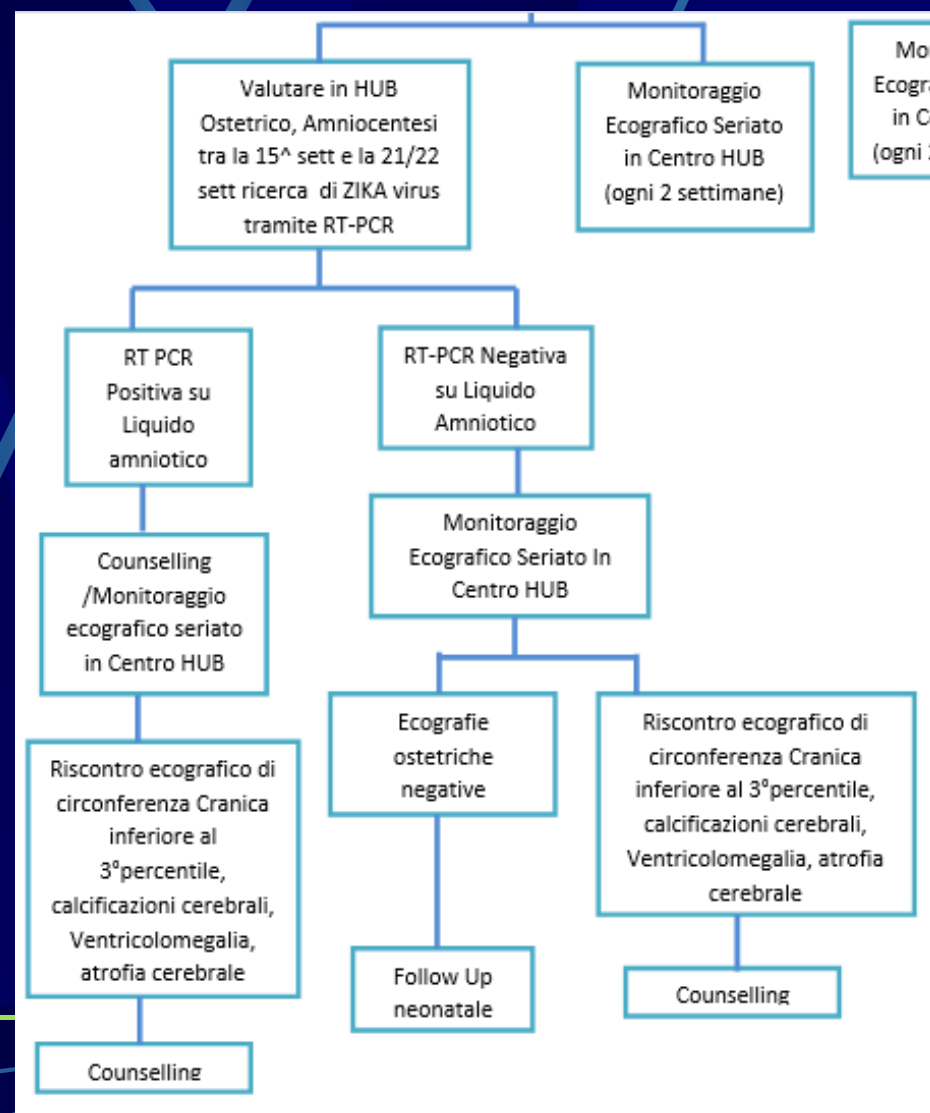
- Positività confermata Livello C



Gravida Sintomatica o Asintomatica con Anamnesi di Esposizione < 4 w

AMNIOCENTESI

- Va contestualizzata
- Sconosciuta sensibilità e specificità RT-PCR su liquido amniotico
- Risultato Positivo è predittivo di patologia fetale
- Sconosciuta la proporzione dei feti infetti con anomalie



Ecografie Prenatali

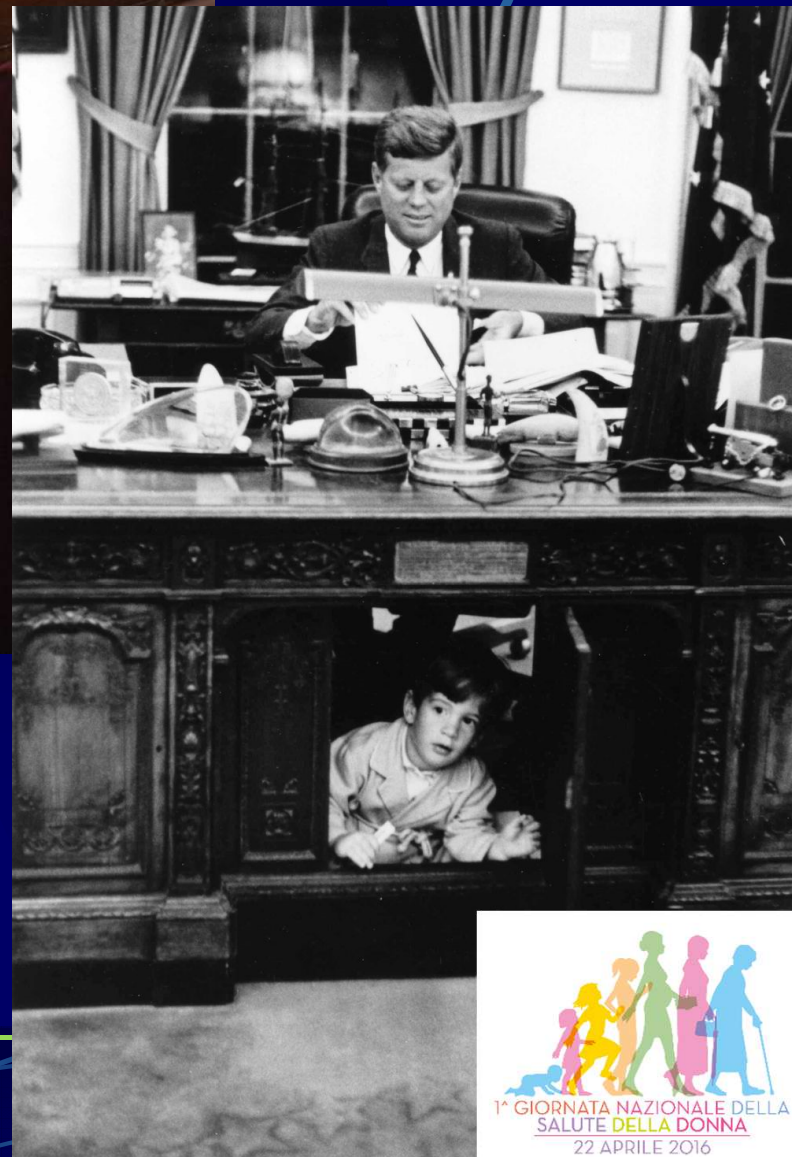


- Circonferenza Cranica < 3 DS
- Microcalcificazioni intracraniche
- Alterazioni cerebrali
- Alterata flussimetria arteria cerebrale media
- Alterata quantità di liquido amniotico
- IUGR
- Morte fetale



Botticelli "La nascita di Venere" 1485
gianfrancojuric.jorizzo@sanita.padova.it





GENITORI!!!

