

خصوصیات کلینیکی و اپیدیمیولوژیک ویروس زیکا و تأثیرات آن در جریان حاملگی

نویسنده: پوهندوی داکتر عزیز الرحمن نیازی

چکیده

ویروس زیکا از جمله flavivirus هایی است که توسط پشه انتقال میکند. این ویروس اولین بار در دهه ۱۹۴۰ در کشور اوگاندا کشف شد. از آن زمان تا حالا، سه outbreak بزرگ این ویروس در جهان گزارش شده است. انتان زیکا معمولاً بدون تظاهرات کلینیکی بوده و در یک فیصدی کمی از واقعات یک مرض خفیف را ایجاد مینماید. ظهور و گسترش انتان زیکا در دو سال اخیر در کشورهای امریکایی، اروپایی، افریقایی و آسیایی و ارتباط بالقوه آن با واقعات microcephaly و دیگر ناهنجاریهای دماغی باعث شد تا سازمان صحتی جهان این ویروس را در سال ۲۰۱۶ یک Public Health Emergency of International Concern معرفی نماید. با آنهم، تا هنوز ارتباط محکم و واقعی این انتان با موارد microcephaly و ناهنجاریهای دیگر دماغی به درستی تثبیت نشده است. از بابت ویژگیهای مخرب و مضر این میکروب، ضرورت به ایجاد و استفاده از ابزار مناسب تشخیصی و روشهای نوین تداوی این انتان امروزه بیش از پیش احساس میشود. تا حال، راههای مختلف سرایت این مرض تثبیت گردیده است و هر لحظه به این لست افزوده میگردد. این نشان دهنده ماهیت تهاجمی و انعطاف پذیر این ویروس برای پیدا نمودن راههای جدید تر انتقال به اشخاص سالم است؛ بنابراین، تلاشهای فعلی برای دانستن بهتر راههای انتقال ویروس زیکا میتواند به معلومات مفیدی در باره وسعت مرض و طراحی روشهای تداوی و کنترل این مرض بینجامد.

کلمات کلیدی: ویروس زیکا، حاملگی، مایکرو سیفالی، ناهنجاریهای جنینی.

مقدمه

از سال ۲۰۱۵ به این طرف، نام ویروس زیکا در صدر اخبار صحتی دنیا قرار گرفته و نشانه ها و شواهد علمی متعددی ارتباط اساسی این ویروس را با ایجاد واقعات microcephaly و اختلالات مهلک عصبی مانند Guillain-Barre' syndrome (GBS) تأیید نموده است^۱؛ با وجودی که از زمان کشف ویروس زیکا در ۷۰ سال گذشته، تا سال ۲۰۰۷ فقط ۱۴ واقعه انتان زیکا در انسانها کشف و گزارش گردیده بود، در سال ۲۰۱۶ تنها در برازیل ۱.۵ میلیون واقعه جدید این مرض شناسایی گردیده است.^۲ در این اواخر، در پهلوی کشورهای امریکای جنوبی و مرکزی، تعداد واقعات زیکا در کشورهای جنوب شرق آسیا و اقیانوسیه نیز به صورت سرسام آوری بلند گزارش شده است^{۱-۲}؛ برعلاوه، در اول فبروری سال ۲۰۱۶ سازمان صحتی جهان ویروس زیکا را یک public health emergency of International Concern یا PHEIC معرفی کرد.^۳ این بدان معنی است که خطر ویروس زیکا تنها محدود و منحصر به یک منطقه، کشور و حوزه نمیشود؛ بلکه تمام کشورهای جهان در معرض خطر گسترش و تأسس این ویروس قرار دارند که نیاز است تدابیر مشخص و منسجمی برای آگاهی دهی عامه، پیشگیری و وقایه مرض روی دست گرفته شود.

پشه های *aedes albopictus* و *aedes aegypti* مسؤول انتقال ویروس از شخص متن به شخص سالم میباشد.^{۴-۵} این پشه ها در تمام کشورهای همسایه افغانستان دیده شده و واقعات محدود این مرض نیز در پاکستان و چین گزارش شده است^۲؛ اما به علت عدم موجودیت تحقیق میتودیک و سیستماتیک، موجودیت این پشه ها در افغانستان هنوز بررسی نگردیده است. از نقطه نظر علمی، با در نظر داشت این که این پشه ها در تمام کشورهای همسایه وجود دارد، می توان تصور کرد که این پشه ها در افغانستان نیز وجود دارد؛ بنابراین ضرورت است که در کشور ما نیز سیمینارها، کنفرانسها و ورکشاپهای علمی در زمینه برگزار شود و مقالات علمی نگارش یابد.

در این مقاله سعی بر آن است تا معلومات مختصری در باره ویروس زیکا و ارتباط آن با انومالیهای جنینی در جریان حاملگی ارائه گردد. امید است داشته های این مقاله، رهنمای خوبی برای متخصصین ارجمند، داکتران جوان و محصلان پوهنچی طب قرار گیرد.

تاریخچه

ویروس زیکا اولین بار در سال ۱۹۴۷ در جنگلهای زیکا در کشور افریقایی اوگاندا کشف و به زودی مسؤول مرض زیکا در نزد انسانها شناخته شد.^۶ اولین واقعه انتانی زیکا در انسانها در سال ۱۹۵۴

در کشور نایجریا به وقوع پیوست.^۷ در جریان حدود شش دهه (تا سال ۲۰۰۷)، فقط ۱۴ واقعه تأیید شده زیکا در سطح جهان گزارش شد. باید در نظر داشت که به علت شباهت بسیار زیاد انتان زیکا با امراض دیگر، واقعات زیادی ممکن بدون شناسایی باقی مانده باشد.^۲

در سال ۲۰۰۷، outbreak ویروس زیکا در Micronesia دیده شد، و بعداً در سالهای ۲۰۱۳ و ۲۰۱۴، چندین outbreak آن در French polynesia و بعضی دیگر کشورهای آسیایی و اروپایی دیده شد؛^۸ به طور نمونه، در French polynesia، مسئولین وزارت صحت عامه گزارش دادند که یک افزایش غیرمعمول در واقعات سوء تشکل سیستم عصب مرکزی در جنین و نوزادانی که در سالهای ۲۰۱۴ و ۲۰۱۵ راجستر شده بودند دیده میشود.^۹ در عین زمان، در ماه نوامبر سال ۲۰۱۵، وزارت صحت عامه برازیل اعلان کرد که تعداد واقعات microcephaly نوزادی تقریباً بیست برابر واقعات آن در سالهای ۲۰۱۴ و ۲۰۱۵ گزارش شده است. تحقیقات اپیدمیولوژی نشان داد که ازدیاد واقعات microcephaly با اپیدمی ویروس زیکا در آن منطقه مترافق بوده است.^{۱۰-۱۱}

حدس و گمانها در باره سرایت عمودی یا vertical transmission ویروس زیکا در جریان حاملگی و ارتباط آن با نقایص ولادی، سبب شد تا CDC^۱، ECDC^۲، ACOG^۳ و SMFM^۴ طوفانی از هشدارها، رهنمودها و اساسنامه‌ها را در رابطه با ویروس زیکا و اهمیت آن در خانمهای حامله پیشکش و معرفی نمایند.^{۱۲}

در روز اول فبروری سال ۲۰۱۶ سازمان صحتی جهان ویروس زیکا را یک Public Health Emergency of International Concern یا PHEIC معرفی کرد؛^۳ مرکز عملیات عاجل CDC سطح واکنش خود را در مقابل ویروس زیکا به حداکظم ممکن، یعنی level 1 افزایش داد.^{۱۳} این چهارمین بار در تاریخ است که CDC سطح واکنش در مقابل یک پدیده صحتی را به level 1 بالا میبرد (بعد از hurricane Katrina در سال ۲۰۰۵، H1N1 influenza outbreak در سال ۲۰۰۹ و Ebola outbreak در سال ۲۰۱۴).^{۱۳}

ویروس زیکا

ویروس زیکا یک ویروس دارای زنجیر مثبت RNA از جنس *Flavivirus* و فامیل

1- Center for Disease Control and Prevention

2- The European Centre for Disease Prevention and Control

3- The American Congress of Obstetrics and Gynecology

4- The Society of Maternal Fetal Medicine (SMFM)

Flaviviridae بوده و شامل کتگوری arbovirus ها یا ویروسهایی که توسط حشرات از یک شخص به شخص دیگر انتقال میکنند، میباشد. این ویروس ۱۰۶۷۶ نوکلیوتاید دارد و سائز آن تقریباً ۶۰ nm و به شکل کروی میباشد.^{۱۴}

راه های انتقال

اصلی ترین راه انتقال ویروس زیکا از یک شخص به شخص دیگر گزش پشه ناقل میباشد؛^{۱۵} با این وجود، راه های شایع دیگر انتقال ویروس از شخص منتن به شخص سالم که تا حال تثبیت شده اند عبارت اند از:

۱. انتقال عمودی از مادر منتن به جنین؛^{۹، ۱۰، ۱۵، ۱۶}
 ۲. تماس جنسی؛
 - a. از مرد به زن؛^{۱۷}
 - b. از زن به مرد؛^{۱۸}
 ۳. نقل الدم یا transfusion؛^{۱۶}
 ۴. از طریق شیر مادر به طفل شیرخوار؛^{۱۹}
 ۵. از طریق ملوث شدن به ویروس در لابراتوارهای ویرولوژی؛^{۲۰}
 ۶. از طریق گزش میمونهای منتن به ویروس، این روش انتقال اخیراً در تحقیقات متعدد تثبیت و گزارش شده است؛^{۲۱}
 ۷. از طریق پیوند اعضا؛^{۲۲}
 ۸. از طریق تماس مستقیم با افرازات ملوث.^{۲۳}
- همچنان، ویروس زیکا در لعاب دهن، مایع منی و ادرار مریضان مصاب نیز شناسایی شده است؛ ولی تا حال هیچ گزارشی مبنی بر انتقال ویروس از شخص منتن به شخص سالم از طریق این مایعات نشر نشده است.^{۲۴}

تظاهرات کلینیکی

تا ۸۰٪ کسانی که به زیکا مبتلا میشوند، تظاهرات کلینیکی را نشان نمیدهند. فقط در تعداد کمی مریضان، تظاهرات کلینیکی شبیه انفلونزا به ملاحظه میرسد.^{۲۲-۲۵} تظاهرات کلینیکی در مریضان اکثر بعد از ۳-۱۲ روز دورهٔ تفریخ ایجاد شده و شامل تب، رشهای جلدی، دردهای مفصلی، درد های

عضلی، تشوشتات معدی معایی و التهاب منظمه میباشد.^{۲۶-۲۷} این تظاهرات کلینیکی چند روز تا یک هفته طول میکشد؛ اما به ندرت مرض به اندازه یی شدت میگیرد که ضرورت به بستری شدن به شفاخانه احساس شود و بسیار به ندرت مرگ از سبب انتان زیکا به وقوع میپیوندد^{۲۷}؛ اما شدیدترین و پر مخاطره ترین تظاهر کلینیکی این مرض، عبارت از ارتباط بالقوه انتان زیکا با واقعات microcephaly و GBS میباشد که در outbreak اخیر دیده شده است.^۴ نوزادانی که با microcephaly به دنیا می آیند، از یک سلسله مشکلات صحی مانند اختلالات عقلی-عصبی، صرع، ناتوانی فکری و ذهنی، مشکلات سمعی و بصری، مشکلات رشدی مانند اختلال تکلم و مشکلات در نشستن، ایستادن و راه رفتن و مشکلات در نگهداشت موازنه و بیلانس خویش خواهند داشت؛ برعلاوه، علامات hypotension، tachycardia، coagulopathy و عدم کفایه کلیوی نیز ممکن در نزد مریضان دیده شود. مریضانی که از مشکلات عصبی مانند GBS رنج میبرند، ضرورت به بستری شدن دارند.^{۲۸}

ویروس زیکا زمانی که جنین را مصاب میسازد، نه تنها باعث microcephaly میگردد؛ بلکه باعث ایجاد یک سلسله اختلالات دیگر مانند عدم کفایه پلاستتا، سقط قبل از وقت، تأخر در رشد و نمو و تأخل عقلی و عصبی آن نیز میگردد. اینکه چگونه ویروس زیکا باعث microcephaly میگردد هنوز کاملاً مشخص نشده است؛ ولی یک فرضیه این است که ویروس حجرات progenitor سیستم عصبی را متن ساخته و از رشد و نموی آنها جلوگیری میکند.^{۲۹} باید خاطر نشان ساخت که ارتباط احتمالی ویروس زیکا با مایکروسیفالی هنوز هم بین محققین مورد مناقشه است.^۴

تشخیص

برای تشخیص مرض زیکا، تاریخچه سفر به مناطق اندیمیک مرض، بروز تظاهرات کلینیکی و نتایج تستهای لابراتواری باید مد نظر گرفته شود، تا حال، بهترین روش تشخیص انتان زیکا RT-PCR است که قابلیت شناسایی ویروس را در سیروم، urine، مایع امیوتیک، CSF و saliva دارد.^{۳۰، ۳۲} معاینات سیرولوژیک نیز گزینه دیگر برای تشخیص این انتان است. IgM زیکا حد اقل چهار روز بعد از شروع اعراض و علائم در سیروم مریضان قابل تشخیص است؛ اما در بعضی موارد حتی تا دو هفته نیز ممکن است IgM قابل تشخیص نباشد^{۳۱، ۳۴}؛ با این وجود، چون دوره وایریمیک این انتان بسیار کوتاه است، شناسایی مستقیم ویروس باید روی نمونه های کلینیکی که ۳-۵ روز بعد از شروع

تظاهرات کلینیکی گرفته شده انجام شود.^{۲۴} در این مورد، بهترین نمونه کلینیکی که ویروس در آن شناسایی شده میتواند عبارت از ادرار است؛ زیرا RNA ویروس زیکا به مدت طولانی تر (بین ۱۰ تا ۲۰ روز و به صورت کل بیشتر از ۷ روز بعد از این که ویروس در خون قابل تشخیص نیست) و به مقادیر زیادتر در ادرار نسبت به خون موجود بوده و قابل تشخیص است.^{۳۲، ۱۴}

وقایه

تاحال، هیچ نوع واکسین برای انتان زیکا وجود ندارد.^۹ جلوگیری از گزش پشه مهمترین روش جلوگیری انتان است؛^{۲۶، ۱} در حالی که پرهیز از مقاربت جنسی و یا استفاده از کاندوم برای جلوگیری از sexual transmission خصوصاً در جریان حاملگی توصیه گردیده است،^{۳۳، ۳۰} تا زمانی که تمام راههای انتقال ویروس شناخته شود، باید universal precautions یا تدابیر وقایوی فراگیر امراض انتانی مراعات گردد. انتقال ویروس از طریق transfusion باید همیشه در نظر باشد؛ زیرا در مناطقی که ویروس در آنجا اندمیک است، تا ۸۰٪ اشخاص منتن به زیکا asymptomatic میباشند.^۸

تداوی

تا حال هیچ تداوی وصفی برای این مرض وجود ندارد؛^۱ ولی به هر حال، باید مریض به صورت سمپتوماتیک خصوصاً با دواهای analgesic و antipyretic تداوی شود. بهترین دواهایی که تا حال استفاده آنها در انتان زیکا مفید ثابت شده است عبارت اند از: مفنایک اسید، تتراسیکلین، آمودیکیلین و کلوروکین.^{۳۳} همچنان به مریض استراحت و گرفتن مایعات برای جلوگیری از دیهایدریشن توصیه میشود.

ویروس زیکا و حاملگی

معلومات هر چند اندک موجوده در باره ویروس زیکا در حاملگی، تنها از گزارشهای موردی اندکی که از اخیر سال ۲۰۱۵ به این طرف نشر شده به دست آمده است، تا حال، incidence دقیق، perinatal transmission rate، و complication rate این انتان به درستی شناخته نشده است. به احتمال قوی، معلوماتی که تا کنون در باره زیکا از طرف مسؤولین صحت جهانی به نشر رسیده تصویر کلی کلینیکی و اپیدمیولوژیکی مرض را ارائه نکرده است؛ با این وجود، خلاصه‌یی از literature مرتبط به این موضوع در زیر مرور شده است.

برطبق تحلیلهای محققین، بیشترین خطر ایجاد microcephaly و انومالیهای ولادی در نوزادان ارتباط مستقیمی با انتان زیکا در ترامستر اول حاملگی دارد؛ زیرا در این دوران است که

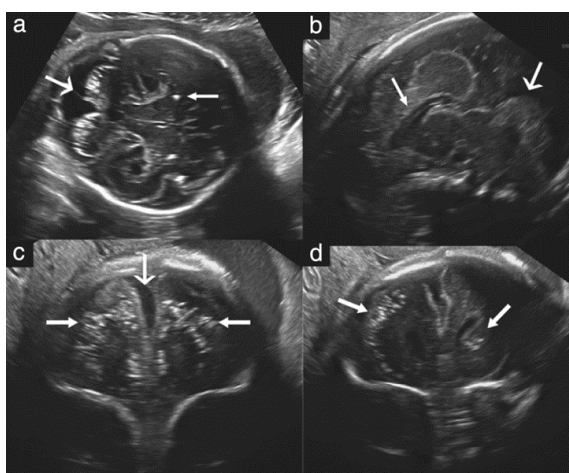
organogenesis در حیات داخل رحمی رخ میدهد.^{۱۲}

در برازیل، Oliveira و همکارانش مقاله تحقیقی را ارائه نمودند که ارزیابیهای شان را بالای دو مادری نشان میداد که معاینات التراسوند شان قبل از زایمان نشان دهنده microcephaly جنین بود.^{۱۶} هر دو مادر کمی قبل از انجام معاینات سونوگرافی و تظاهرات کلینیکی انتان زیکا را حکایت نموده بودند؛ باوجودی که معاینات خون هر دو مادر برای زیکا منفی گزارش شده بود، نمونه‌های amniocentesis هر دو مادر با RT-PCR برای زیکا مثبت گزارش شد. انتقال داخل رحمی در این دو مورد نه تنها توسط تجرید ویروس از مایع آمنیوتیک این دو مادر، بلکه از مایع CSF نوزادان نیز تثبیت گردید. این اولین واقعه‌ی بود که انتقال داخل رحمی ویروس زیکا را نشان میداد.^{۱۶}

این محققین، تصاویر سونوگرافی جنینها را نیز به نشر رسانیدند.

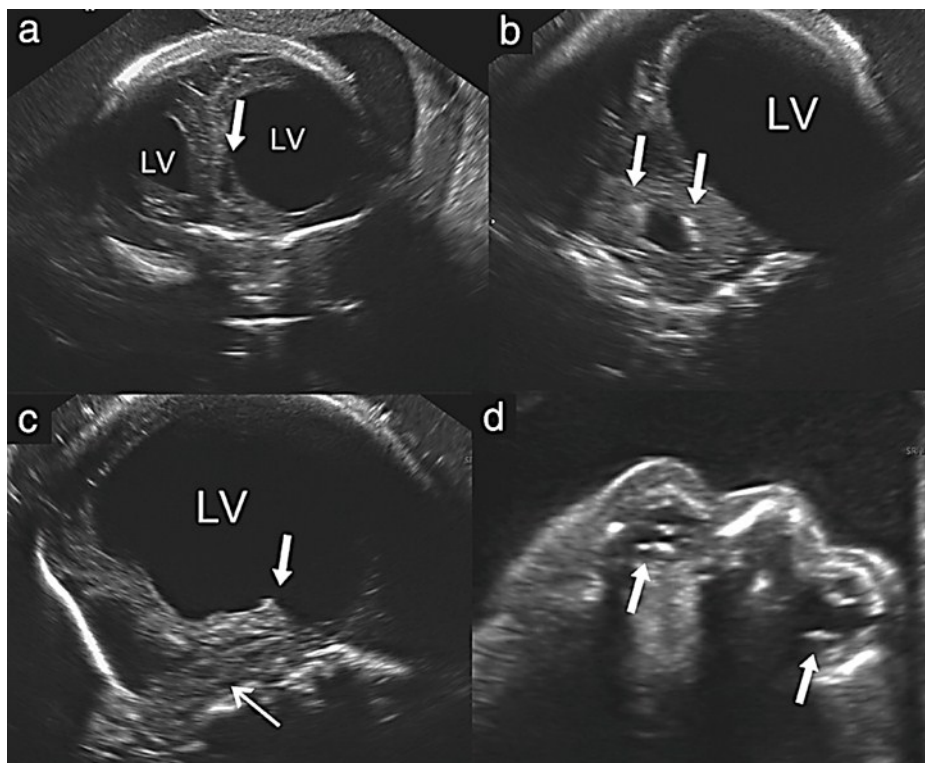
واقعه‌ی اولی که سونوگرافی‌اش در هفته ۳۰.۱ انجام شده بود، جنین دارای head circumference (HC) یا قطر دور سر مساوی به ۲۴۶ میلی متر بود که ۲.۶ SD پایین تر از ارزش نورمال است. Abdominal circumference (AL) و femur length (FL) آن نورمال بوده و عرض بطینات جنبی دماغ نورمال است. انومالی فقط محدود به دماغ بوده و brain atrophy و کلسیفیکشن در ماده سفید لوب فرانتل دیده میشود. در قسمت C، یک interhemispheric fissure عریض را مشاهده شده که نشان دهنده اتروفی دماغ است. همچنان، در تصاویر C و D کلسیفیکشنها واضح در هر دو نیم کره دماغی قابل دید است (تصویر ۱).^{۱۵}

تصویر ۱. تصویر التراسوند از جنین ۳۰.۱ هفته‌ی که نمایانگر ناهنجاریهای مختلف در نیم کره های دماغی میباشد.^{۱۵} (برای معلومات بیشتر به متن مراجعه شود).



در مورد دوم، معاینه سونوگرافی جنین در هفته ۲۹.۲ گرفته شده است. HC آن مساوی به ۲۲۹ میلی متر، یعنی ۳.۱ SD پایینتر از حالت نورمال است. AC آن پایینتر از حالت نورمال، ولی FL آن نورمال دیده شد. نیم کره های دماغی به صورت واضحی نامتقارن بوده و یک ventriculomegaly یک طرفه واضحاً دیده میشود. همچنان، midline shift، نازک شدن پارانشیم دماغ در طرفی که بطن توسعه نموده و کلسیفیکشنهای هر چند کمتر نسبت به مورد اول نیز دیده میشود. همچنان در پهلوی دیگر انومالیهای دماغی، هر دو چشم این جنین مصاب کترکت بوده و کلسیفیکشن در هر دو چشم دیده میشود. البته چشم راست نسبت به چشم چپ کوچک تر بوده و ساختمانهای اناتومیک آن کمتر رشد نموده است (تصویر ۲).^{۱۵}

تصویر ۲. تصویر التراسوند جنین ۲۹.۲ هفته ای که نشان دهنده ناهنجاریهای مختلف در دماغ جنین است.^{۱۵} (برای معلومات بیشتر به متن مراجعه شود).



همچنان، این محققین یافته های خویش را روی شش طفلی که از مادرانی که در دوران حاملگی شان به زیکا مبتلا شده بودند نشر نمودند. هر شش طفل مورد مطالعه مصاب مایکروسیفالی بوده اند.

سونوگرافی جنینی نشان داد که دو مورد مصاب انومالیهای دماغی، سه مورد مصاب کلسیفیکشنهای دماغی و یک مورد هم مصاب arthrogryposis بوده‌اند.^{۱۲}

در دهم فبروری سال ۲۰۱۶ جورنال New England Journal of Medicine یافته‌های یک گروه تحقیقی را از Slovenia نشر نمودند که ارتباط سببی بین ویروس زیکا و صدمات دماغی جنین را به صورت قابل ملاحظه‌ی تقویه نمود. در این گزارش، معاینات تعقیبیه یک مادر گزارش داده شده است. این مادر در اخیر ترایمستر اول حاملگی، تب شدید و رشهای جلدی را زمانی که در برازیل زندگی میکرد حکایه نموده بود. معاینات سونوگرافی در هفته‌های ۱۴ و ۲۰ نورمال بود؛ ولی در هفته ۳۲ کاهش رشد داخل رحمی، مایکروسفالی و کلسیفیکشنهای داخل دماغی و پلاستتایی را نشان میداد. در این زمان به درخواست مادر سقط صورت گرفت و معاینات مکمل اتوپسی روی جنین انجام شد. microcephaly به صورت واضحی تأیید شد؛ در حالی که هیچ نوع انومالی اناتومیک در هیچ قسمت دیگر بدن دریافت نگردید. در پهلوی آن، موجودیت ZIKV در نسج دماغی جنین سقط شده توسط RT-PCR تأیید و ثابت گردید.^۴ به علت کمبود تحقیقات دراز مدت و طولی (longitudinal)، تاحال هیچ نوع شواهدی وجود ندارد که انتان زیکا در جریان حاملگی باعث ایجاد تظاهرات کلینیکی شدیدتر در نزد مادر شده، یا باعث تأثیرات دراز مدت روی باروری خانمها گردیده و یا باعث نقص جنینی در حاملگیهای بعدی شود.

نتیجه نهایی

outbreak اخیر ویروس زیکا اهمیت اپیدمیولوژیک و کلینیکی این انتان را برجسته نمود. از نقطه نظر شدت و وسعت، outbreak زیکا در سالهای ۲۰۱۵ و ۲۰۱۶ کاملاً غیر مترقبه و بی پیشینه بوده است. برای پیشگیری و وقایه مؤثر از انتشار این ویروس باید تلاشهای هدفمند و واقع بینانه صورت گیرد. برای مبارزه با این انتان و جلوگیری از پیشرفت آن به مناطقی که تا حال در آن تأسس نکرده، و پیشگیری از ایجاد outbreak ها با مقیاس شدیدتر، در آینده منابع بیشتری هم از نظر انسانی و هم از نظر بودجه وی و مسلکی ضرورت است. در این راستا اولویت اصلی باید برای همکاریهای بین‌المللی و جهانی جهت بندی شود.

پیشنهاها

چون تا حال هیچ نوع واکسین و تداوی در مقابل انتان زیکا وجود ندارد، موارد زیر جهت

کنترول و جلوگیری از گسترش انتان زیکا پیشنهاد می‌گردد:

۱. آموزش و اطلاع رسانی مردم درباره خطرات ویروس زیکا و راه‌های سرایت آن؛
۲. آموزش دهی پرسونل طبی خصوصاً متخصصین نسایی ولادی درباره این مرض و روشهای تشخیص به موقع آن؛
۳. ایجاد checkpoint ها در مناطق مرزی و میدانهای هوایی برای screening مسافران تا واقعات زیکا به کشور از طریق مسافرین انتقال نیابد؛
۴. کنترول و از بین بردن پشه‌های ناقل خصوصاً در آبهای ایستاده؛
۵. استفاده از حشره کشها در مناطق مسکونی؛
۶. پوشیدن لباسهای با آستین و پارچه بلند جهت جلوگیری از گزش پشه؛
۷. برقرار نکردن رابطه جنسی غیر مصون برای ۲۸ روز در صورت داشتن اعراض و علائم کلینیکی زیکا و یا مسافرت به مناطق اندیمیک؛
۸. استفاده از کاندوم و دیگر وسایل ضد حاملگی و مراقبتهای دوران بارداری در خانمهایی که در مناطق اندیمیک زندگی میکنند؛
۹. آزمایش کردن خون اهدایی قبل از تطبیق آن به اشخاص غیرملوث؛
۱۰. جلوگیری از تماس با افراد زیکا بدون استفاده از وسایل محافظتی؛
۱۱. ایجاد و استفاده از ابزارهای مناسب و سریع جهت تشخیص سریع مرض؛
۱۲. شیرندادن مادر متن به زیکا به طفل تا زمانی که آزمایشات لابراتواری از بین رفتن ویروس در خون و مایعات بدن را تثبیت نماید.

References

- Weaver, S. C., Costa, F., Garcia-Blanco, M. A., Ko, A. I., Ribeiro, G. S., Saade, G., et al. (2016). Zika virus: history, emergence, biology, and prospects for control. *Antiviral Res.* 130, 69–80.
- Sharma, A., Lal, S. K., (2017). Zika virus: transmission, detection, control and prevention. *Frontiers in Microbiology.* 8. 1-14
- WHO. WHO statement of the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. February 1, 2016. <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/>.
- Mlakar, J., Korva, M., Tul, N., Popović, M., Poljšak-Prijatelj, M., Mraz, J., et al. (2016). Zika virus associated with microcephaly. *N. Engl. J. Med.* 374,951–958
- Slavov, S. N., Otaguiri, K. K., Kashima, S., and Covas, D. T. (2016). Overview of Zika virus (ZIKV) infection in regards to the Brazilian epidemic. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 49:e5420.

Haddow, A. D., Schuh, A. J., Yasuda, C. Y., Kasper, M. R., Heang, V., Huy, R., et al. (2012). Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. *PloS Negl. Trop. Dis.* 6:e1477

MacNamara, F. N. (1954). Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 48, 139–145.

Saiz, J., Vázquez-Calvo, A., Blázquez, A. B., Merino-Ramos, T., Escribano-Romero, E., and Martin-Acebes, M. A. (2016). Zika virus: the latest new comer. *Front. Microbiol.* 7:496.

Lazear, H. M., and Diamond, M. S. (2016). Zika virus: new clinical syndromes and its emergence in the western hemisphere. *J. Virol.* 90,4864–4875

Petersen, L. R., Jamieson, D. J., Powers, A. M., and Honein, M. A. (2016). Zika virus. *N. Engl. J. Med.* 374,1552–1563.

Ayres, C. F. (2016). Identification of Zika virus vectors and implications for control. *Lancet Infect. Dis.* 16,278–279.

Marrs, C., Olson, G., Saade, G., Hankins, G., Wen, T., Patel, J., and Weaver, S. (2016). Zika virus and pregnancy: a review of the literature and clinical considerations. *American Journal of Perinatology*. DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1580089>

CDC. CDC Emergency Operations Center moves to highest level of activation for Zika response. February 3, 2016. Available at: [http:// www.cdc.gov/media/releases/2016/s0208-zika-eoca-activation.html](http://www.cdc.gov/media/releases/2016/s0208-zika-eoca-activation.html).

Charrel, R. N., Leparc-Goffart, I., Pas, S., Lamballerie, X., Koopmans, M., and Reusken, C. (2016). State of knowledge on Zika virus for an adequate laboratory response. *Bull. World Health Organ.* doi:10.2471/BLT.16.171207.

Calvet, G., Aguiar, R. S., Melo, A. S., Sampaio, S. A., deFilippis, I., Fabri, A., et al. (2016). Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. *Lancet Infect. Dis.* 16,653–660.

Besnard, M., Lastère, S., Teissier, A., Cao-Lormeau, V. M., and Musso, D. (2014). Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill.* 19:20751.

Imperato, P. J. (2016). The convergence of a virus, mosquitoes, and human traveling globalizing the Zika epidemic. *J. Commun. Health* 41,674–669.

Davidson, A., Slavinski, S., Komoto, K., Rakeman, J., and Weiss, D. (2016). Suspected female-to-male sexual transmission of Zika virus – New York City, 2016. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 65,716–717.

Dupont-Rouzeyrol, M., Biron, A., O'Connor, O., Huguon, E., and Descloux, E. (2016). Infectious Zika viral particles in breastmilk. *Lancet* 387,1051.

Hennessey, M., Fischer, M., Staples, J. E. (2016). Zika Virus spreads to new areas-region of the Americas, May 2015–January 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 65(3):55–8.

Leung, G. H., Baird, R. W., Druce, J., Anstey, N. M. (2015). Zika virus infection in Australia following a monkey bite in Indonesia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 46 (3):460–4.

Marano, G., Pupella, S., Vaglio, S., Liunbruno, G. M., Grazzini, G. (2016). Zika virus and the never-ending story of emerging pathogens and transfusion medicine. *Blood transfus.* doi:10.2450/2015.0066-15.

Swaminathan, S., Schlager, R., Lewis, J., Hanson, K. E., and Couturier, M. R. (2016). Fatal Zika virus infection with secondary nonsexual transmission. *N. Engl. J. Med.* 375,1907–1909.

Musso, D., Roche, C., Nhan, T. X., Robin, E., Teissier, A., and Cao-Lormeau, V. M. (2015). Detection of Zika virus in saliva. *J. Clin. Virol.* 68,53–55.

Shah, A., and Kumar, A. (2016). Zika virus infection and development of a murine model. *Neurotoxcol. Res.* 30,131–134.

Basarab, M., Bowman, C., Aarons, E. J., and Cropley, I. (2016). Zika virus. *BMJ* 352: i1049. doi:10.1136/bmj.i1049

Buathong, R., Hermann, L., Thaisomboonsul, B., Rutvisuttinunt, W., Klungthong, C., Chinnawirotpisan, P., et al. (2015). Detection of Zika virus infection in Thailand, 2012-2014. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 93,380–383.

Ashwal, S., Michelson, D., Plawner, L., Dobyns, W. B. (2009). Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Practice parameter: evaluation of the child with microcephaly (and evidence based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2009; 73(11):887–897

Palomo, A. M. (2016). Zika virus: An international emergency? *Journal of Public Health Policy* 1–3

Wong, S. S., Poon, R. W., and Wong, S. C. (2016). Zika virus infection- the next wave after dengue? *J. Formos. Med. Assoc.* 115,226–242.

Huzly, D., Hanselmann, I., Schmidt-Chanasit, J., and Panning, M. (2016). High specificity of a novel Zika virus ELISA in European patients after exposure to different Flaviviruses. *Euro Surveill.* 21:30203.

Gourinat, A., O'Connor, O., Calvez, E., Goarant, C., and Dupont-Rouzeyrol, M. (2015). Detection of Zika virus in urine. *Emerg. Infect. Dis.* 21,84–86.

Oster, A. M., Brooks, J. T., Stryker, J. E., Kachur, R. E., Mead, P., Pesik, N. T., et al. (2016). Interim guidelines for prevention of sexual transmission of Zika virus-United States, 2016. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 65,120–121.