

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD POR VIRUS ZIKA

DESCRIPCION DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La enfermedad por virus Zika la produce un virus transmitido por la picadura de mosquitos del género *Aedes*, que se presenta con un cuadro clínico leve caracterizado por fiebre moderada, exantema maculo-papular que se extiende frecuentemente desde la cara al resto del cuerpo, artritis o artralgia pasajera (principalmente de articulaciones pequeñas de manos y pies), hiperemia conjuntival o conjuntivitis bilateral y síntomas inespecíficos como mialgia, cansancio y dolor de cabeza. Las infecciones asintomáticas son frecuentes y se estima que el tan solo uno de cada cuatro infectados desarrolla síntomas.

Hasta el año 2007 sólo se habían notificado en el mundo 14 casos humanos de infección por virus Zika. En ese mismo año se registró en la Isla de Yap (Micronesia) el primer brote por virus Zika fuera de África y Asia. Estudios serológicos en la población de la isla demostraron que hasta el 73% de los habitantes presentaban anticuerpos frente al virus. Entre 2013 y 2014, tuvo lugar un brote en la Polinesia Francesa que se extendió a Nueva Caledonia y desde entonces se han detectado casos de enfermedad por virus Zika en las islas Cook, las Islas Salomón, Samoa, Vanuatu y la Isla de Pascua. En mayo de 2015 se confirmó en Brasil la transmisión autóctona del virus Zika.

El brote en Brasil comenzó en el mes de febrero en los estados de Bahía y Rio Grande del Norte y se ha extendido a la mayoría de los estados del país. En septiembre de 2015, Colombia notificó transmisión autóctona del virus en gran parte del país; en octubre, el Ministerio de Salud de Cabo Verde detectó por primera vez casos confirmados de enfermedad por virus Zika y en el mes de diciembre ya son varias las islas afectadas por el brote. Desde el mes de noviembre de 2015 la epidemia se ha ido extendiendo por casi todos los países de América Latina.

En general, la enfermedad evoluciona sin complicaciones graves y las tasas de hospitalización son bajas. No obstante, durante el brote ocurrido recientemente en la Polinesia Francesa, y su extensión a Nueva Caledonia, se observó un incremento de pacientes con complicaciones neurológicas (síndrome de Guillain-Barré) que podría estar relacionado con la infección. En el reciente brote de Brasil también se ha documentado la aparición de síndromes neurológicos asociados a infección reciente por virus Zika. Las investigaciones para confirmar esta asociación están aún en curso.

La infección por virus Zika también se ha relacionado con la aparición de malformaciones neurológicas en recién nacidos de madres infectadas durante el embarazo. Las autoridades sanitarias de la Polinesia Francesa han notificado recientemente un incremento inusual de malformaciones del sistema nervioso central durante el periodo 2014-2015, tras los brotes de Zika virus en la isla. El Ministerio de Salud de Brasil notificó en el mes de noviembre de 2015 un aumento inusual de la incidencia de microcefalia en recién nacidos en varios

estados del noreste del país. Hasta mediados de diciembre de 2015, hay información de los análisis realizados en muestras de líquido amniótico de dos embarazos con signos fetales de microcefalia que han resultado positivos para virus Zika. Además, las autoridades de salud brasileñas han confirmado la presencia de virus Zika en muestras de sangre y tejidos de un recién nacido con microcefalia que falleció, siendo la primera notificación de un fallecimiento asociado a infección por virus Zika en el mundo.

Los vectores competentes para transmitir el virus pertenecen al género *Aedes*. Estos vectores se encuentran ampliamente distribuidos en África, Asia y la Región del Pacífico, donde hasta ahora se habían detectado los casos de enfermedad. En el continente africano se detectó virus Zika en numerosas especies locales y un reciente estudio en Gabón encontró el virus Zika en *Ae. albopictus* durante un brote en 2007. En Asia se detectó el virus en mosquitos *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*. En la región del pacífico están presentes varios mosquitos del género *Aedes*, los más abundantes son *Ae. aegypti* y *Ae. Albopictus*, pero también juegan un papel importante especies locales como *Ae. polynesiensis* o *Ae. hensilli* que pudo ser el principal vector implicado en el brote que afectó a la isla de Yap en Micronesia. En los países de América Central *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* están ampliamente establecidos por lo que se especula que ambas especies están ejerciendo como vectores.

En Europa, el *Aedes* que más rápidamente se está extendiendo es el *Ae. albopictus*. Este vector se introdujo por primera vez en 1979 en Albania, y posteriormente en casi todos los países de la costa mediterránea. En España se identificó por primera vez en 2004 en San Cugat del Vallés (Barcelona), y desde entonces se ha ido extendiendo fundamentalmente por todo el litoral mediterráneo. En la actualidad está presente en 7 comunidades autónomas: Cataluña, Comunidad Valenciana, Murcia, Andalucía, Baleares, País Vasco y Aragón

Agente

El virus Zika fue descubierto por primera vez en 1947 durante estudios de vigilancia de fiebre amarilla selvática en monos Rhesus en el bosque Zika en Uganda. Se trata de un arbovirus del género flavivirus (familia flaviviridae) muy cercano filogenéticamente a virus como el dengue, la fiebre amarilla, la encefalitis japonesa o el virus del Nilo Occidental. La secuenciación del genoma mostró diferentes subtipos lo que se traduce en la existencia de dos linajes, el africano y el asiático. Las epidemias registradas desde 2007 en las Islas del Pacífico y la epidemia que se inició en América Latina están siendo causadas por la cepa del linaje asiático.

El virus presentaba originalmente un ciclo selvático donde los primates no humanos eran el huésped principal y su vector los mosquitos locales de la familia *Aedes*. La presencia del virus en humanos, considerado en un principio huésped ocasional, se constató a través de estudios serológicos en 1952. No fue hasta 1968 cuando se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria. Desde su descubrimiento numerosos estudios epidemiológicos, serológicos y entomológicos han confirmado la circulación del virus en áreas tropicales del África occidental y central (Nigeria, Sierra Leona, Costa de Marfil,

Camerún, Senegal Gabón, Uganda y República Centroafricana) y asiáticas (Paquistán, Indonesia, Filipinas, Malasia, Camboya y Tailandia).

Reservorio

Actualmente existen en la naturaleza un ciclo selvático, en el que los primates no humanos actúan como reservorio, y uno urbano, en donde el hombre actúa como huésped amplificador como ocurre con otras arbovirosis.

Modo de transmisión

El virus Zika se transmite por la picadura de un vector, principalmente mosquitos del género *Aedes*. Existe además evidencia de que la transmisión perinatal a partir de madres infectadas y virémicas es posible, de forma transplacentaria o durante el parto. El virus se ha detectado en sangre, saliva, orina, semen y leche materna. Se ha descrito la posibilidad de transmisión por vía sexual así como por transfusión sanguínea. La posible transmisión a través de la lactancia materna está todavía en estudio.

Periodo de incubación

El periodo de incubación habitual es de entre 3 y 12 días, con un máximo de 15 días.

Periodo de transmisibilidad

En los seres humanos, el periodo virémico es corto, entre 3 y 5 días desde el inicio de síntomas, permitiendo que el vector que se alimente de un infectado durante ese periodo se infecte y pueda transmitir la enfermedad.

Susceptibilidad

Dado que se trata de una enfermedad emergente, la susceptibilidad se considera universal. Son comunes las infecciones subclínicas. Una vez expuestos al virus, los individuos desarrollan inmunidad prolongada.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar precozmente los casos importados y autóctonos para establecer las medidas de prevención y control vectorial que se requieran.
2. Prevenir y controlar los brotes de forma precoz.
3. Garantizar el correcto manejo de los casos para reducir el riesgo de transmisión.

Definición de caso

Criterio clínico

Paciente que presenta exantema maculopapular **Y** elevación de la temperatura corporal y uno o más de los siguientes síntomas: artralgias o mialgias, conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival y cefalea o malestar general, siempre que no se explique por otras causas. Se recomienda descartar al menos infección por dengue y chikungunya.

Criterio epidemiológico

- Residir o haber visitado áreas epidémicas para virus Zika en los 15 días anteriores a la aparición de los síntomas¹.
- La infección ha tenido lugar al mismo tiempo y en la misma zona donde se han producido otros casos probables o confirmados de Zika.

Criterio de laboratorio para caso confirmado

Al menos UNO de los siguientes:

- Aislamiento del virus en una muestra clínica.
- Detección de ácido nucleico en una muestra clínica
- Detección de anticuerpos neutralizantes en suero. Se realizará una vez estén disponibles los resultados positivos para serología detallados en el apartado siguiente.

Criterio de laboratorio para caso probable

- La presencia de anticuerpos IgM , no confirmada por neutralización en una muestra de suero
- Seroconversión de anticuerpos IgG específicos del virus o aumento de cuatro veces el título entre muestras tomadas en fase aguda y fase convaleciente, no confirmada por neutralización El primer suero se recoge al inicio de la enfermedad y el segundo de 10 a 14 días después.

El diagnóstico se hará, bien mediante el envío de las muestras del paciente al laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología, o bien las Comunidades Autónomas que dispongan de las técnicas diagnósticas apropiadas, realizarán un primer diagnóstico del paciente y enviarán las muestras que resulten positivas de este caso (caso probable) al Centro Nacional de Microbiología para su confirmación.

La técnica diagnóstica de elección dependerá del tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y la toma de muestra son las siguientes:

- entre 0 a 5 días: aislamiento, PCR

¹http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-information-travellers.aspx

- entre 5 y 7 días: PCR y serología
 - después de 7 días: serología
- Orina: entre 0 y 15 días: PCR, aislamiento

Tipo de Muestras

Serología: suero.
PCR: suero y orina.

En casos con presencia de síntomas neurológicos: enviar LCR y suero u orina. En casos de infección en neonatos o cuando la obtención del suero sea muy complicada, se puede valorar la utilización de saliva (Ver el protocolo específico de infección congénita por virus Zika).

En caso de gestantes, se deberá valorar el estudio de otras muestras, como líquido amniótico

Transporte, envío y recepción de muestras

Envío de la muestra refrigerada (2-8°C) lo más rápidamente posible (<24 horas), o congelada (evitar congelación/descongelación), si se prevé una demora mayor a 24 horas. Se utilizarán los cauces habituales para el envío. La orina debe de enviarse en tubos que cumplan los requisitos de bioseguridad con tapón que cierre bien como los que se utilizan para otras muestras.

Los servicios de vigilancia de la Comunidad Autónoma establecerán y acordarán con los servicios asistenciales en sus territorios los criterios para el envío de muestras para diagnóstico o confirmación al CNM. Por su parte el CNM facilitará a las CCAA los procedimientos que deben de seguir para acceder a los servicios de diagnóstico a través de su aplicación informática **GIPI**. La petición de pruebas diagnósticas se realizará a través del **Programa de Vigilancia de Enfermedades Víricas Transmitidas por Vectores**, sin costo para el hospital/centro que envía la muestra. La dirección y teléfonos de contacto son:

Área de Orientación Diagnóstica
Centro Nacional de Microbiología
Instituto de Salud Carlos III
Carretera Majadahonda-Pozuelo, km 2
28220 Majadahonda-Madrid-ESPAÑA
Tfo: 91 822 37 01 - 91 822 37 23 - 91 822 36 94
CNM-Área de Orientación Diagnóstica cnm-od@isciii.es

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: Persona que cumple el criterio clínico y algún criterio epidemiológico.

Caso probable: Persona que cumple el criterio clínico, con o sin criterios epidemiológicos, **Y** cumple criterio de laboratorio de caso probable.

Caso confirmado: Persona que cumple el criterio clínico, con o sin criterios epidemiológicos **Y** que cumple algún criterio de confirmación de laboratorio.

Se considerará **caso importado** cuando el inicio de síntomas se produce en los 15 días posteriores a la estancia en zona epidémica fuera de España y **caso autóctono** cuando no haya antecedente de viaje a zona endémica en los 15 días anteriores al inicio de síntomas.

MODO DE VIGILANCIA

Desde los servicios de vigilancia de la Comunidad Autónoma se notificará de forma individualizada los casos confirmados al CNE a través de la RENAVE y se enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad semanal. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

Si se detecta un caso importado que en su fase virémica haya permanecido en zonas de España con presencia del vector competente **durante su período de actividad**, se informará a los responsables de la vigilancia y control vectorial de dichas zonas para que evalúen el riesgo y adopten las medidas adecuadas.

Si se detecta un caso autóctono se realizará una investigación epidemiológica con la finalidad de identificar la zona de posible transmisión e informar a los responsables de la vigilancia y control vectorial en la zona para que evalúen el riesgo y adopten las medidas adecuadas. Se reforzará la vigilancia en la zona de transmisión para buscar casos autóctonos relacionados. Para la investigación epidemiológica se utilizará el cuestionario epidemiológico (Anexo 1).

Cuando se trate de un caso autóctono, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al CCAES y al CNE. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

En las zonas con presencia de vector competente para la transmisión de la enfermedad, se reforzará la vigilancia durante el periodo de actividad del vector. Según los datos disponibles, actualmente este periodo se establece desde el 1 mayo al 30 noviembre, salvo que los datos de vigilancia entomológica de la zona establezcan otro periodo.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Las medidas preventivas de Salud Pública difieren en función del riesgo de transmisión según la presencia o ausencia del vector competente (*Ae. albopictus*) en las diferentes zonas de España.

En las zonas donde se ha detectado presencia de vector competente para esta enfermedad, la medida más eficaz para prevenir la transmisión local es el control vectorial. Cada localidad en la que se haya confirmado la presencia del vector debería vigilar los factores que determinan el riesgo para las personas, en particular, la abundancia o densidad del vector y los parámetros entomológicos que ayuden a la toma de decisiones para establecer la mejor estrategia de control y a elaborar mensajes dirigidos a la población para que colabore en el control peri doméstico del vector.

Por otro lado, dado que es una enfermedad emergente, es muy importante la sensibilización tanto de la población general como de los profesionales sanitarios. Es importante que los profesionales sanitarios estén informados del riesgo potencial de que se produzcan casos por esta enfermedad ya que facilitaría la detección precoz de los casos, mejorando el tratamiento y el control de la enfermedad.

Además, si se confirmara un caso autóctono en el territorio o se detectara transmisión local, todos los sectores de la comunidad deben implicarse en las acciones para la prevención y control de esta enfermedad: educativos, sanitarios, ambientales, infraestructuras, etc.

Medidas ante un caso, sus contactos y medio ambiente

Control del caso

No existe tratamiento específico ni profilaxis, por lo tanto se lleva a cabo un tratamiento sintomático y vigilancia de las complicaciones.

Con el fin de prevenir la transmisión local, se tomarán medidas para evitar el contacto del caso probable con los mosquitos mientras el caso esté sintomático. Se realizará protección individual frente a la picadura de mosquitos con repelentes eficaces y también se pueden usar mosquiteras en la cama y en puertas y ventanas, aire acondicionado y repelentes eléctricos, especialmente, en zonas de circulación del vector.

Si se detecta un **caso autóctono**, se procederá a la búsqueda activa de otros casos en el sitio de residencia y lugares visitados por el paciente durante los cuarenta y cinco días previos al comienzo de la enfermedad (este período corresponde al doble de la duración media del ciclo de transmisión del virus). Se alertará a los servicios médicos de Atención Primaria y Especializada del territorio epidémico que se defina para que puedan considerar la existencia de casos con este posible diagnóstico y, así detectar casos que hayan pasado inadvertidos y casos nuevos durante el periodo de actividad del mosquito.

Control del contacto

Como medida de precaución y dado que se ha identificado carga viral en el semen se recomienda el uso de métodos de barrera en las relaciones sexuales.

Control ambiental

En relación con las medidas ambientales, se recomienda la identificación de los factores ambientales predisponentes o contribuyentes a la presencia y persistencia del vector así como realizar la correspondiente investigación entomológica y la adopción de las medidas adecuadas de control vectorial de acuerdo con los planes de preparación y respuesta de enfermedades transmitidas por vectores existentes.

Otras medidas de salud pública

Medidas de precaución para las donaciones de sangre y establecimientos asistenciales

Ante la posibilidad de transmisión del virus por transfusión sanguínea, los Centros de Transfusión Sanguínea podrán aplicar medidas preventivas, en línea con las dictadas por el Comité Científico para la Seguridad Transfusional, para situaciones similares en el caso de personas que regresen de las áreas afectadas.

Asimismo, hay que adoptar las medidas de prevención y control de la infección en el ámbito asistencial.

Recomendaciones a viajeros

Se recomienda informar a los viajeros que se dirijan a zonas endémicas sobre el riesgo de infección, el modo de transmisión, la sintomatología y el periodo de incubación y las medidas de protección individual frente a las picaduras de mosquito. En este sentido, es especialmente importante informar a las mujeres embarazadas o mujeres en edad fértil con intención de quedarse embarazadas sobre las posibles complicaciones asociadas a la infección por este virus.

Se comunicará a estos viajeros la importancia de acudir al médico si presentan síntomas compatibles con enfermedad por virus Zika que no se deban a otra causa médica, dentro de los 15 días siguientes a abandonar la zona endémica.

En la siguiente dirección se actualiza la información mundial referente a las zonas afectadas por esta enfermedad:

<http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/home.htm>

BIBLIOGRAFÍA

Rapid Risk Assessment. Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome 10 December 2015.

<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-americas-association-with-microcephaly-rapid-risk-assessment.pdf>

Geographic Distribution Zika virus. <http://www.cdc.gov/zika/geo/index.html>

DEET-based insect repellents: safety implications for children and pregnant and lactating women. Gideon Koren, Doreen Matsui, Benoit Bailey. CMAJ. Aug. 5, 2003; 169(3). www.cmaj.ca.

Alerta epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Américas. 1 de diciembre de 2015. Washington, D.C.: OPS. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=1218&Itemid=2291&lang=es.

Prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika. Haut Conseil de la Santé Publique. Juillet 2015. www.hcsp.fr

Global Alert and Response. <http://www.who.int/csr/don/en/>. Disease outbreak news. 2015

Emergence Du Virus Zika En Polynésie Française, Novembre 2013 - Avril 2014 | Mallet, Henri-Pierre; Berry, Anne-Laure. CIRE ANTILLES GUYANE | Le bulletin de veille sanitaire. Juin-Aôut 2014

Bilan de l'épidémie à virus Zika en Polynésie Française, Henri-Pierre Mallet, Anne-Laure Vial, Didier Musso. 2013-2014 BULLETIN D'INFORMATION SANITAIRES, EPIDEMIOLOGIQUES ET STATISTIQUES. http://www.hygiene-publique.gov.pf/IMG/pdf/no13_-_mai_2015_-_zika.pdf

Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. Duffy et al. The New England journal of medicine. 2009; 360:2536-2543

Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections - an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014. Roth et al. Euro surveillance : bulletin Européen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin. Vol 19. N° 41. 2014

Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. Cao-Lormeau et al. Emerging infectious diseases. 20(6). 2014.

Rapid Risk Assessment. Zika virus infection outbreak, French Polynesia-14 Feb 2014. ECDC. 2015.

Co-infection with Zika and dengue viruses in 2 patients, New Caledonia, 2014. Dupont-Rouzeyrol et al. Emerging infectious diseases. 21(2). 2015

Rapid Risk Assessment. Zika virus infection outbreak, Brazil and the Pacific region-25 May 2015. ECDC. 2015.

First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz Zanolu et al. 110(4). Pag. 569-572. 2015.

Boletín epidemiológico semanal. Semana 45. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombiafile:///D:/usuarios/sgilt/Downloads/2015%20Boletin%20epidemiologico%20semana%2045.pdf. 2015

Ministério da Saúde confirma infecção por Vírus Zika no concelho da Praia. Ministério da Saúde. Cabo verde. <http://www.minsaude.gov.cv/index.php/rss-noticias/912-ministerio-da-saude-confirma-infeccao-por-virus-zika-no-concelho-da-praia>. 2015

Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome--case report, French Polynesia, December 2013. Oehler et al. Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin 19(9). 2014.

Epidemiologie des syndromes de Guillain-Barre en Nouvelle-Caledonie entre 2011 et 2014 : influence des arboviroses. Millon, P et al. Human health and pathology. 2015.

Grard G, Caron M, Mombo IM, Nkoghe D, Mboui Ondo S, Jiolle D, et al. Zika virus in Gabon (Central Africa)--2007: a new threat from Aedes albopictus? PLoS Negl Trop Dis. febrero de 2014;8(2).

Marchette NJ, Garcia R, Rudnick A. Isolation of Zika virus from Aedes aegypti mosquitoes in Malaysia. Am J Trop Med Hyg. mayo de 1969;18(3):411-5.

Li MI, Wong PSJ, Ng LC, Tan CH. Oral susceptibility of Singapore Aedes (Stegomyia) aegypti (Linnaeus) to Zika virus. PLoS Negl Trop Dis. 2012;6(8).

Wong P-SJ, Li MI, Chong C-S, Ng L-C, Tan C-H. Aedes (Stegomyia) albopictus (Skuse): a potential vector of Zika virus in Singapore. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(8).

Ledermann JP, Guillaumot L, Yug L, Saweyog SC, Tided M, Machieng P, et al. Aedes hensilli as a potential vector of Chikungunya and Zika viruses. PLoS Negl Trop Dis. octubre de 2014;8(10).

Jorge R, Rey, Philip Lounibos. Ecology of Aedes aegypti and Aedes albopictus in the Americas and disease transmission. Biomédica. 2015;35(2):177-85.

Lucientes-Curdi, J. et al. Dispersion of Aedes albopictus in the Spanish Mediterranean Area. Eur J Public Health. 2014;24(4):637-40.

Lucientes, J. & Molina, R. Informe anual sobre la vigilancia entomológica en puertos y aeropuertos españoles 2014. [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [citado 25 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de:<http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/activPreparacionRespuesta/doc/05-INFORME2014-final-vigilancia-entomologica-MSSSI-2014.pdf>

Prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika. Haut conseil de la Santé Publique. Juillet 2015.

Dick GW. Epidemiological notes on some viruses isolated in Uganda; Yellow fever, Rift Valley fever, Bwamba fever, West Nile, Mengo, Semliki forest, Bunyamwera, Ntaya, Uganda S and Zika viruses.

Trans R Soc Trop Med Hyg. enero de 1953;47(1).

Haddow AJ, Williams MC, Woodall JP, Simpson DI, Goma LK. Twelve isolations of Zika virus from *Aedes (stegomyia) africanus* (theobald) taken in and above a Uganda forest. Bull World Health Organ. 1964;31.

McCrae AW, Kirya BG. Yellow fever and Zika virus epizootics and enzootics in Uganda. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1982;76(4):552-62.

Kirya BG, Okia NO. A yellow fever epizootic in Zika Forest, Uganda, during 1972: Part 1: Virus isolation and sentinel monkeys. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1977;71(4):254-60.

Kirya BG, Okia NO. A yellow fever epizootic in Zika Forest, Uganda, during 1972: Part 2: Monkey serology. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1977;71(4):300-3.

Fagbami AH. Zika virus infections in Nigeria: virological and seroepidemiological investigations in Oyo State. J Hyg (Lond). octubre de 1979;83(2):213-9.

Kuno G, Chang GJ, Tsuchiya KR, Karabatsos N, Cropp CB. Phylogeny of the genus *Flavivirus*. J Virol. enero de 1998;72(1).

Faye O, Freire CCM, Iamarino A, Faye O, de Oliveira JVC, Diallo M, et al. Molecular evolution of Zikavirus during its emergence in the 20(th) century. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(1).

Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, Kasper MR, Heang V, Huy R, et al. Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. PLoS Negl Trop Dis. 2012;6(2).

Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddow AD, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. Emerg Infect Dis. 2011;17: 880-2. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1705.101939>.

Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential Sexual Transmission of Zika Virus. Emerg Infect Dis. 2015; 21 (2): 359-61. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2102.141363>.

Oster AM, *et al.* Interim Guidelines for Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus. United States, 2016. MMWR, vol 65, February 5, 2016.

ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDAD POR VIRUS ZIKA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: _____

Identificador del caso para el declarante: _____

Fecha de la primera declaración del caso²: __-__-__

DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente³: _____

Fecha de Nacimiento: __-__-__

Edad en años: __ Edad en meses en menores de 2 años: __

Sexo: Hombre Mujer

Lugar de residencia:

País: _____ C. Autónoma: _____

Provincia: _____ Municipio: _____

País de nacimiento: _____ Año de llegada a España: _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso⁴: __-__-__

Fecha de inicio de síntomas: __-__-__

Manifestaciones clínicas (marcar las opciones que correspondan):

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Artralgia | <input type="checkbox"/> Mialgia |
| <input type="checkbox"/> Exantema maculopapular | <input type="checkbox"/> Cefalea |
| <input type="checkbox"/> Conjuntivitis no purulenta | <input type="checkbox"/> Malestar general |
| <input type="checkbox"/> Fiebre | <input type="checkbox"/> Hiperemia conjuntival |

Complicaciones: Sí No Tipo de complicación: _____

Hospitalizado⁵: Sí No

Defunción: Sí No

Lugar del caso⁶: _____

² Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

³ Nombre y Apellidos.

⁴ Fecha del caso: Es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.).

⁵ Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

⁶ Lugar del caso (país, CA, prov, mun): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general, se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

País: _____ **C. Autónoma:** _____

Provincia: _____ **Municipio:** _____

Importado⁷: Sí No

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-__

Agente causal⁸: Virus Zika

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

Suero LCR
 Orina Saliva

Prueba (marcar las pruebas positivas en la muestra principal):

Ácido Nucleico, detección Aislamiento
 Anticuerpo, IgM Anticuerpos, seroconversión
 Anticuerpos neutralizantes

Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR): Sí No

Identificador de muestra del declarante al LNR: _____

Identificador de muestra en el LNR: _____

DATOS DEL RIESGO

Exposición (marcar una de las siguientes opciones):

Contacto con vector Persona a persona: sexual Ha recibido transfusión o hemoderivados
 Asociada a cuidados sanitarios
 Otra exposición Especificar cuál: _____

Antecedente personal

Embarazo Semanas de gestación: __

Datos de viaje:

Viaje durante el periodo de incubación (PI 15 días): Sí No

Lugar del viaje:

País: _____

Fecha de ida: __-__-__

Fecha de vuelta: __-__-__

Motivo de estancia en país endémico (marcar una de las siguientes opciones):

Inmigrante recién llegado Visita familiar
 Trabajador temporal Turismo
 Otro

⁷ Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

⁸ Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación del caso (marcar una de las siguientes opciones):

- Probable
 Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

- | | | |
|-------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Criterio clínico | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Criterio epidemiológico | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Criterio de laboratorio | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

OBSERVACIONES⁹

⁹ Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta