

ZIKA VIIRUS

Lõuna- ja Kesk-Ameerikas ning Kariibi mere saartel leviv Zika viirus on üks neljast vektoriga levivast viirusest, mis on jõudnud läänepoolkerale viimase 20 aasta jooksul, järgnedes Dengue, Lääne-Niiluse ja Chikungunya viirusele (1, 2). Välja arvatud Lääne-Niiluse viirus, on eespool nimetatud viirused läänepoolkerale levinud perekonda *Aedes* kuuluvate sääskedega.

Algselt olid *Aedes*-perekonna sääsed levinud peamiselt troopikas ja subtroopikas, kuid nüüd leidub neid kõikidel kontinentidel peale Antarktika. *Aedes*-perekonna sääsed on edukalt kohanenud eluga inimeste lähedal, kus lisaks toitumisvõimalustele esineb ka paljunemiseks sobivat seisvat vett. Erinevalt malaariat levitavatest *Anopheles*-sääskedest, on *Aedes*-sääsed aktiivsed päevasel ajal. Zika viiruse levik on eelkõige seotud *Aedes aegypti* liigiga, kuid viirus võib levida ka teiste *Aedes*-perekonna sääskedega, sealhulgas *Aedes albopictus*'e liigiga, mille geograafiline levik on palju ulatuslikum, esinedes nii Ameerika Ühendriikide lõunaosas kui ka Lõuna-Euroopas (1–3).

Zika viirus avastati üsna juhuslikult 1947. aastal Ugandas ja sai nime Zika metsa järgi, kus haigestunud reesusahvilt viirus leiti. Viiruse avastamisele järgnenud seroloogilised uuringud näitasid antikehade esinemist inimestel erinevates Aafrika ja Aasia riikides peamiselt ekvatoriaalaladel. Kuni viimaste aastateni oli viiruse levik üsna tagasihoidlik. Esimesed suuremad puhangud väljaspool tavapäraselt geograafilist piirkonda esinesid Mikroneesias 2007. aastal, Prantsuse Polüneesias 2013ndal ja Lihavõttesaarel 2014. aastal, liikudes nii üle Vaikse ookeani Lõuna-Ameerika suunas. Brasiilia kirdeosas tuvastati Zika viiruse levik 2015. aasta märtsis ja sealt alates on viiruse levik teada 20 Lõuna- ja Kesk-Ameerika riigis (1, 4, 5).

Zika viirus kuulub flaviviiruste perekonda ning sarnaselt teiste flaviviirustega on Zika viiruse inkubatsiooni periood võrdlemisi lühike (2–7 päeva). Kuni 80%-l juhtudest kulgeb Zika viirusinfektsioon asümptomaatilisel. Sümptomaatilistel juhtudel on peamisteks haiguse ilminguteks makulopapulaarne lööve, artralgia, konjunktiviit. Harvem on kirjeldatud müalgia, peavalu, retroorbitaalse valu, liigeseturse, vertiigo ja oksendamise esinemist. Sümptomid kestavad umbes nädala. Haigusel on üsna sarnane kliiniline pilt samas piirkonnas leviva Dengue ja Chikungunya viiruse põhjustatud haigustega. Erinevalt Zika viirusest võib aga Dengue palavik kulgeda üsna raskelt, põhjustades hemorraagilisi tüsistusi, ning Chikungunya puhul võivad pikalt püsima jääda liigesevaevused (4–6).

Kuna kliiniline pilt on mittespetsiifiline, põhineb Zika viirusinfektsiooni diagnoos laboratoorsetel meetodidel. Esimesel haigusnädalal on võimalik seerumist määrata viiruse RNAd RT-PCR (pöördtranskriptsiooni polümeraasahelreaktsioon) meetodil. Vireemia aeg võib pikeneda isegi 11 päevani pärast sümptomite algust. Lisaks on võimalik ELISA-meetodil (ensüümikaudne immunosorptsioonimeetod) määrata seerumist IgM-tüüpi antikehi ja neutraliseerivaid antikehi alates 4. haiguspäevast (7). IgM-tüüpi antikehade ja neutraliseerivate antikehade määramisel võib tekkida ristreaktsioone teiste flaviviirustega, sagedamini Dengue viirusega (4, 7). Kuna haigustel on ka sarnane kliiniline pilt, võib see põhjustada olulisi diferentsiaaldiagnostilisi raskusi (2). Eestis on analüüsidenäidatavate kättesaadavad nii Zika viiruse RNA kui ka IgM-tüüpi antikehade määramine seerumist. Analüüse vahendab Synlab Eesti.

Zika viirusinfektsiooni ravi on sümptomaatiline ning vaktsiin puudub. Ohutu ja efektiivse Zika

vaktsiini väljatöötamine võib aega võtta 3–10 aastat (6). Haigust ennetavaks meetmeks on sääsehammustuse vältimine. Selleks soovitatakse kasutada nii sääsetõrjevahendeid kui ka insektitsiide, kanda vastavat riidet ja kõrvaldada majapidamistest sääskede paljunemiseks vajalikud seisva vee anumad (5, 6).

Kuni eelmise aasta lõpuni peeti Zika viirust kliiniliselt suhteliselt väheoluliseks. Ka käimasolev pandeemia kinnitab, et Zika viirusinfektsioon on peamiselt asümptomaatiline või kerge kuluga haigus. Samas on täheldatud, et Prantsuse Polüneesia puhangu järel esines varasemast rohkem Guillain-Barré sündroomiga patsiente, mistõttu hakati kahtlustama võimalikku seost Zika viirusega. Suuremat tähelepanu hakkas Zika viirus saama siis, kui Brasiilias täheldati vastündinutel mikrotsefaaliajuhtude esinemise kasvu. 2015. aasta novembris anti teada kahest juhtumist, kus mikrotsefaaliaga lootel tuvastati amnionivedelikust Zika viiruse RNA esinemine. Alates 2015. aasta oktoobri lõpust kuni 2016. aasta jaanuari lõpuni on Brasiilias teatatud üle 4700 mikrotsefaalia või kesknärvisüsteemi (KNS) arenguhäire esinemisest loodetel-vastsündinutel ning see on võrreldes eelnevate aastatega 20kordne tõus. Haigestumusandmeid kontrollitakse, praeguseks on neist kinnitust leidnud mikrotsefaalia ja KNSi arenguhäire esinemine 404 lootel-vastsündinul ning see viitab kongenitaalse infektsiooni esinemisele. Zika viiruse infektsiooni esinemist on näidatud nendest 4%-l (RNA või IgM-tüüpi antikehad) (3).

Varem ei ole Zika viiruse vertikaalset levikut näidatud (3, 8) ning senimaani ei ole teada, et ühelgi flaviviirusel oleks teratogeenne efekt (1). Siiski soovitatakse rasedatel võimaluse korral vältida riskipiirkonda reisimist. Selleks et hinnata Zika viirusinfektsiooni võimalikku seost

mikrotsefaalia esinemisega, on välja töötatud juhised, kuidas jälgida rasedaid, kes on raseduse ajal viibinud piirkondades, kus Zika viirus levib. Näiteks on USA haiguste kontrolli ja ennetuse keskuste (CDC, *Centers for Disease Control and Prevention*) juhendites soovitatud riskipiirkonnas viibinud rasedatel teha korduvalt loote ultraheliuuringuid mikrotsefaalia või intrakraniaalsete kaltsifikatsioonide tuvastamiseks. Leiu esinemise korral soovitatakse amniotsenteesi Zika viiruse RNA määramiseks (9). Mikrotsefaaliaga või intrakraniaalsete kaltsifikatsioonidega sündinud vastsündinutel, kelle ema viibis raseduse ajal riskipiirkonnas, soovitatakse määrata seerumist Zika viiruse RNA, IgM-tüüpi antikehade ja neutraliseerivate antikehade esinemist. Lisaks tuleks uurida viiruse esinemise suhtes nii platsentat kui ka nabavääti ja võimaluse korral ka vastsündinu liikvorit (10).

Vastamata küsimusi seoses Zika viirusega on palju. Miks viirus just viimastel aastatel nii ulatuslikult

levima hakkas ning kas viirusel võib olla ka seos kongenitaalsete neuroloogiliste väärendite ja halvatust põhjustada võiva Guillain-Barré sündroomiga, ei ole praeguseks veel selge.

Maailma Terviseorganisatsioon kuulutas Zika rahvusvaheliseks rahvatervise hädaolukorraks, s.t et viirus on liigitatud tõsiseks ohuks ning selle kõrvaldamiseks eraldatakse ressursse ja kiirendatakse teaduslikke uuringuid, mis võiksid vastuseid lahendamata küsimustele oluliselt kiiremini anda.

KIRJANDUS

1. Fauci AS, Morens DM. Zika virus in the Americas: yet another Arbovirus threat. *N Engl J Med* 2016. doi:10.1056/NEJMp1600297.
2. Enserink M. An obscure mosquito-borne disease goes global. *Science* 2015;350:1012-3.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment. Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. 2nd update. Stockholm: ECDC; 2016.
4. Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis* 2009;15:1347-50.
5. Chen LH, Hamer DH. Zika virus: rapid spread in the Western Hemisphere. *Ann Intern Med*, 2016. doi:10.7326/M16-0150.
6. Lucey DR, Gostin LO. The emerging Zika pandemic: enhancing preparedness. *JAMA*, 2016. doi:10.1001/jama.2016.0904.
7. Hennessey M, Fischer M, Staples JE. Zika virus spreads to new areas — region of the Americas, May 2015–January 2016. *Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:55–58.
8. Triunfol M. A new mosquito-borne threat to pregnant women in Brazil. *Lancet Infect Dis* 2016;16:156–7.
9. Petersen EE, Staples JE, Meaney-Delman D, et al. Interim guidelines for pregnant women during a Zika virus outbreak — United States, 2016. *Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:30–3.
10. Staples JE, Dziuban EJ, Fischer M, et al. Interim guidelines for the evaluation and testing of infants with possible congenital Zika virus infection — United States, 2016. *Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:63–7.



Anne Kallaste –
Tartu Ülikooli
Kliinikum



Matti Maimets –
TÜ kliinilise
meditsiini
instituut

Kas geneetiliselt muundatud sääsed on võimalus piirata Zika viiruse levikut?

Sääsed *Aedes aegypti* on peamised Zika viiruse edasikandjad inimesele. Nad elavad inimestega asustatud aladel ja on selleks hästi kohanenud. Nad ründavad inimesi päeval ajal. *A. aegypti* levikut on raske piirata, nende vastsed võivad püsida eluvõimelisena kuid ka neile sobimatutes tingimustes.

Briti meditsiiniajakirja värskes numbris on avaldatud Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) üleilmse malaariaprogrammi direktori pressikonverentsil öeldu *A. aegypti* leviku piiramise kohta, s.o WHO kavandatud ja ettevõetud meetmete kohta.

Ühendkuningriigi biotehnoloogiafirma Oxytec on välja töötanud geneetiliselt muundatud moskiito OX 513 A, mille isased on võimelised paarituma looduses elavate *A. aegypti* emastega, kuid nende järeltulijad vastsed hukuvad kergesti, saamata täiskasvanuks. Selle projekti esialgsed tulemused on paljulubavad, kuid lõplikke järeldusi veel teha ei saa.

Teise võimalusena katsetatakse *A. aegypti* sääskede nakatamist mikroobiga, mille tulemusel lüheneb nende eluiga ja võime Zika viirust edasi kanda. Need katsetused on kestnud üle kolme aasta, esialgseid tulemusi ei ole veel avaldatud.

Kolmanda võimalusena on käigus projekt mõjutada isaseid *A. aegypti* sääski madala kiiri-

tusdoosiga, et pidurdada nende sigimisvõimet. See algatus on alles katsetusfaasis.

Alates 2007. aastast kuni praeguse ajani on Zika viirusinfektsiooni registreeritud 41 maal. Sealjuures on 6 riigis täheldatud mikrotsefaaliaga laste sündimuse suurenemist ja Guillaini-Barré sündroomi esinemissageduse kasvu seoses Zika viirusinfektsiooni levikuga. Seni puuduvad kindlad tõestatud andmed sellise põhjusliku seose kohta, kuid WHO soovitab lähtuda põhimõttest – süüdi, kuni süütus ei ole tõestatud.

REFEREERITUD

Gulland A. Genetically modified mosquitos may be used in fight against Zika. *BMJ* 2016;352:i1086.