

## Epidemia da virus Zika: le priorità della ricerca

Lazear HM, Stringer EM, de Silva AM

*The emerging Zika virus epidemic in the Americas: research priorities*

JAMA 2016, Mar 9. doi: 10.1001/jama.2016.2899

Jakob L, Walker T

*Zika virus outbreak in the Americas: the need for novel mosquito control methods*

Lancet Glob Health 2016 Mar; 4(3): e148-9

**I**l virus Zika è un flavivirus che si trasmette attraverso la puntura delle zanzare del genere *Aedes*, causando un'infezione generalmente associata ad una lieve sintomatologia. Il virus è stato isolato per la prima volta nel 1947 da un primate in Uganda ed è stato riscontrato in esseri umani in Nigeria nel 1968. Negli anni successivi, infezioni nell'uomo sono state riportate in altri Paesi africani (tra cui Uganda, Tanzania ed Egitto), come anche in Asia — in particolare India, Malesia, Filippine, Tailandia, Vietnam e Indonesia. La prima epidemia nota da virus Zika fuori dal continente africano si registra nel 2007 nell'isola di Yap, in Micronesia<sup>1</sup>. Il biennio 2015-2016 ha mostrato un importante cambiamento nell'epidemiologia del virus Zika. Nel maggio 2015 si registrano in Brasile i primi casi di trasmissione del virus che, da quel momento, ha iniziato a diffondersi in altre zone del Sud America<sup>2</sup>.

L'attuale epidemia di Zika segue un trend iniziato più di 500 anni fa, con l'ingresso dall'Africa in America della zanzara della febbre gialla, *Aedes aegypti*, che ha causato epidemie di malattie come febbre gialla, dengue e chikungunya, tutte malattie che condividono con Zika lo stesso vettore e lo stesso ciclo di trasmissione urbano.

L'1 febbraio 2016 il comitato di emergenza dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato come il recente incremento della diffusione del virus Zika costituisca un'emergenza di sanità pubblica di livello internazionale, data la sua potenziale associazione ai casi di microcefalia e altri disordini neurologici riportati dal Brasile (e nella Regione delle Americhe)<sup>3</sup>. La trasmissione fetale del virus e il rischio di serie conseguenze neurologiche ha generato una grande preoccupazione sia nei vertici del-

la sanità pubblica che nella popolazione, tanto che in alcuni Stati, come Colombia, Ecuador e Giamaica, le autorità sanitarie pubbliche hanno addirittura sconsigliato di intraprendere una gravidanza fino al 2018<sup>4,5</sup>. Attualmente in Brasile le autorità sanitarie stanno indagando su più di 3500 casi sospetti di microcefalia, mentre il numero di casi confermati, e quindi certamente causati dal virus, è salito ad oltre 400.

### QUALE DIAGNOSI?

I test sierologici attualmente disponibili non sono in grado di distinguere con sicurezza l'infezione da Zika da quella causata da altri flavivirus. La maggior parte delle infezioni da essi causate rimangono misconosciute o causano una malattia febbrile non distinguibile da altre; per tale ragione la sorveglianza sulla sola base dei criteri clinici può essere fuorviante. Inoltre, le infezioni da flavivirus causano infezioni acute che sono rapidamente eliminate dal nostro sistema immunitario, per cui la rilevazione dell'acido nucleico virale o degli antigeni nel sangue periferico è limitata ad una stretta finestra che va da 1 a 5 giorni dall'insorgenza dei sintomi<sup>6</sup>.

La sierologia, che generalmente rappresenta un pilastro della diagnosi e della sorveglianza virale, in questo caso è messa a dura prova dall'alto grado di reattività crociata tra i diversi membri del gruppo dei flavivirus: la presenza di IgG specifiche che si legano a Zika potrebbe essere infatti correlata ad infezioni passate causate da altri flavivirus o da una precedente vaccinazione contro uno di essi<sup>7</sup>. Emerge, dunque, come priorità di ricerca immediata lo sviluppo di un test diagnostico sierologico che sia in grado di monitorare la diffusione di Zika e di studiarne la relazione con le manifestazioni cliniche, anche quelle più gravi, legate alla sua trasmissione fetale.

### COME ARGINARE L'EPIDEMIA?

Non essendo disponibile al momento una terapia specifica, né tantomeno un vaccino, il controllo della malattia resta limitato alla gestione delle zanzare, basata sia su insetticidi che sulla distruzione dei siti di riproduzione larvali. Come approcci a medio termine risultano promettenti due strategie di controllo che mirano all'eliminazione delle zanzare vettori dell'infezione. Una è conosciuta come RIDL (Release of Insects carrying a

Dominant Lethal, ovvero "rilascio di insetti portatori di un gene dominante letale") e si basa sull'allevamento di massa di una zanzara geneticamente modificata che esprime un gene letale<sup>8</sup>.

La tecnica può essere applicata sugli esemplari maschi della specie *Aedes aegypti*, i quali – una volta accoppiati con le femmine – produrranno larve che non potranno portare a termine lo sviluppo. Un altro approccio alternativo è quello promosso dal progetto *Eliminate dengue*, che nel 2014 ha previsto il rilascio, in alcuni territori australiani, di milioni di zanzare infettate con un batterio, detto Wolbachia, resistente al virus della dengue<sup>9</sup>. Simili sperimentazioni di lotta alle zanzare sono attualmente in corso in altri Paesi in cui la dengue è endemica, come Vietnam, Indonesia e Brasile.

**Elia Ferroni**

Servizio Epidemiologico Regionale (SER)

Regione Veneto

## BIBLIOGRAFIA

1. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT et al. Zika virus outbreak on Yap island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009; 360 (24): 2536-2543.
2. Zika virus infection: global update on epidemiology and potentially associated clinical manifestations. *Wkly Epidemiol Rec* 2016; 91 (7): 73-81.
3. WHO. WHO statement on 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. Feb 1, 2016. <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/> (accessed Feb 9, 2016).
4. ECDC. Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2015.
5. ECDC. Rapid risk assessment: Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2015.
6. Peeling RW, Artsob H, Pelegrino JL et al. Evaluation of diagnostic tests: dengue. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8 (12) (suppl): S30-S38.
7. Phuc HK, Andreasen MH, Burton RS, et al. Late-acting dominant lethal genetic systems and mosquito control. *BMC Biology* 2007; 5: 1-11.
8. Hoffmann AA, Montgomery BL, Popovici J et al. Successful establishment of Wolbachia in *Aedes* populations to suppress dengue transmission. *Nature* 2011; 476: 454-457.

trolitici, uso di sostanze stimolanti<sup>1,3,4</sup>. Una voce contraria sembra levarsi da parte di un gruppo di studiosi della John Hopkins University di Baltimora, USA. Gli autori dello studio, utilizzando i dati di un ampio registro di popolazione (il Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, MESA, 5793 individui), hanno analizzato l'incidenza di fibrillazione atriale in una popolazione non affetta da malattie cardiovascolari in un follow-up medio di 7,7 anni. I casi riportati hanno interessato solo 199 soggetti, nei quali un livello di attività fisica regolare e anche intensa non sembra favorire tale prevalenza. Si è anzi osservato un rapporto inverso tra questa attività e l'insorgenza dell'aritmia.

Questi risultati consentono di ribadire il ruolo benefico svolto dall'esercizio fisico regolare e continuato sulle condizioni cardiovascolari nella popolazione di età più avanzata anche per quanto concerne l'aspetto strettamente aritmologico e in particolare quello della fibrillazione atriale, che ha un peso rilevante in termini di dimensioni e di costi sanitari. ■ CA

## BIBLIOGRAFIA

1. Sorokin AV, Araujo CG, Zweibel S, Thompson PD: Atrial fibrillation in endurance-trained athletes. *Br J Sports Med* 2011; 45: 185-188.
2. Mont L, Sambola A, Brugada J et al: Long-lasting sport practice and lone atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002; 23: 477-482.
3. Basavarajaiah S, Makan J, Naghavi SH et al: Physiological upper limits of left atrial diameter in highly trained adolescent athletes. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2341-2342.
4. Baggish AL, Wood MJ: Athlete's heart and cardiovascular care of the athlete: scientific and clinical update. *Circulation* 2011; 123: 2723-2735.

## Fibrillazione atriale e attività sportiva: via libera anche se non si è più giovani

Bapat A, Zhang J, Post WS, Guallar E et al

*Relation of physical activity and incident atrial fibrillation (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis)*

*Am J Cardiol* 2015; 116: 883-888

Una delle aritmie, il cui rapporto con il livello di attività fisica e il grado di allenamento è stato molto studiato in passato, è la fibrillazione atriale, tachiaritmia certamente non frequente nella popolazione sportiva più giovane, ma a volte di possibile riscontro in sportivi in attività o in ex sportivi di livello medio-elevato di età più avanzata. Alcuni studi hanno evidenziato un maggiore riscontro della fibrillazione atriale in questa popolazione rispetto ai sedentari, con una prevalenza apparentemente maggiore negli atleti che praticano sport di resistenza (allenamento di endurance) rispetto a sport di potenza<sup>1,2</sup>. Sono state anche avanzate alcune ipotesi sui possibili meccanismi fisiopatologici che spiegherebbero questo fenomeno, come il volume maggiore delle camere atriali con un rimodellamento soprattutto dell'atrio sinistro (fattore favorente tale aritmia), un eccessivo aumento del tono simpatico durante lo sforzo e, per contro, una bradicardizzazione marcata a riposo per riduzione del tono ortosimpatico basale, che può favorire battiti di scappamento sopraventricolare (fibrillazione atriale da ipertono vagale, prevalentemente notturna), squilibri elet-