



MALATTIE TRASMISSIBILI

PROPAGAZIONE DEL VIRUS ZIKA: SITUAZIONE E RACCOMANDAZIONI

Dal mese di Maggio 2015 il virus Zika si è propagato in maniera spettacolare nell'America meridionale e centrale e nelle isole caraibiche. Nella maggior parte dei casi l'infezione è benigna, ma a volte causa complicazioni neurologiche gravi quali la microcefalia o la sindrome di Guillain-Barré (SGB). Dato l'aumento dell'incidenza di tali complicazioni in Brasile a partire dal mese di ottobre 2015, il 1° febbraio 2016 l'OMS ha dichiarato quest'epidemia una situazione di emergenza sanitaria.

In Svizzera, a partire dal 7 marzo 2016, i laboratori e i medici sono tenuti a dichiarare la malattia da virus Zika. Tra gennaio e fine giugno 2016 sono stati importati in Svizzera da una zona epidemica 27 casi confermati.

VIE DI TRASMISSIONE E QUADRO CLINICO DEL VIRUS ZIKA

Il virus Zika si trasmette principalmente attraverso la puntura di una zanzara infetta del genere *Aedes* (soprattutto *Ae. aegypti*, ma anche *Ae. albopictus*)¹. Il virus si trasmette inoltre per via sessuale (una ventina di casi documentati in 10 Paesi fino al 19 maggio 2016) e dalla donna incinta al feto. Nonostante il virus Zika sia stato individuato nel latte materno e nella saliva, attualmente non ci sono prove che venga trasmesso attraverso questi fluidi corporei. La trasmissione mediante trasfusione di sangue è teoricamente possibile ma non è stata finora documentata. L'agente patogeno appartiene al gruppo dei Flavivirus, come i virus della febbre gialla, della dengue, del Nilo occidentale e dell'encefalite da zecche. Ne esistono un ceppo africano e uno asiatico: quest'ultimo è responsabile dell'epidemia attuale.

L'esatto periodo di incubazione non è noto, ma si ritiene che vada dai 3 ai 14 giorni. Nel 60-80 per cento dei casi l'infezione è asintomatica. Negli altri casi possono manifestarsi diversi sintomi (cfr. riquadro 1). I sintomi di solito scompaiono spontaneamente dopo 4-7 giorni.

Non esistono medicinali specifici per curare la malattia. Il trattamento è dunque esclusivamente sintomatico (antipiretici, analgesici, liquidi e riposo). Gli

SINTOMI della malattia da virus Zika
Riquadro 1 <ul style="list-style-type: none">• eruzione (rash) maculo-papulosa• cefalea• febbre moderata (<38.5°C)• artrite e artralgia transitoria• iperemia congiuntivale• congiuntivite bilaterale non purulenta• astenia• mialgia• sintomi gastro-intestinali (più rari)

anticoagulanti (come l'aspirina) e gli antinfiammatori non steroidei (FANS) possono essere somministrati solo dopo aver escluso una coinfezione da virus della dengue.

COMPLICAZIONI ASSOCIATE A UN'INFEZIONE DA VIRUS ZIKA

Il virus Zika può causare due tipi di complicazioni: malformazioni cerebrali (microcefalia o altre anomalie dello sviluppo cerebrale intrauterino) nel feto la cui madre è stata infettata dal virus, e la sindrome di Guillain-Barré (SGB) nel paziente infetto (principalmente negli adulti).

Una microcefalia può essere causata da molti altri fattori ambientali e genetici quali la sindrome di Down, l'esposizione intrauterina a medicinali, alcol o sostanze chimiche tossiche, nonché da una rosolia contratta durante la gravidanza.

Cause già note della SGB sono infezioni virali (citomegalovirus, varicella, ecc.) o batteriche (*Campylobacter jejuni*, ecc.)ⁱⁱ.

Ciò nonostante, a partire dal mese di aprile 2016 si è consolidato un consenso scientifico -fondato su un numero crescente di studi preliminariⁱⁱⁱ - sull'esistenza di un legame di causa ed effetto tra il virus Zika e alcuni casi di microcefalia e di SGB.

Il piriproxifene, un larvicida impiegato in Brasile nella lotta contro le zanzare portatrici di infezioni, è stato sospettato come responsabile dei casi di microcefalia. Dopo aver esaminato i dati tossicologici di questa sostanza, l'OMS ha dichiarato di non aver riscontrato nessun indizio che questo prodotto possa incidere sullo sviluppo del feto. L'Agenzia americana per la protezione dell'ambiente e i funzionari dell'Unione europea sono giunti alla stessa conclusione sottoponendo il prodotto a un esame separato^{iv}.

In rari casi sono state osservate altre complicazioni, quali l'encefalopatia^v e la mielite^{vi}, in pazienti infettati dal virus Zika in Martinica e Guadalupa.

INCIDENZA DEI CASI DI MICROCEFALIA E DI SINDROME DI GUILLAIN-BARRÉ (SGB)

In Brasile, tra il 22 ottobre 2015 e il 30 giugno 2016 sono stati confermati 1'616 casi di microcefalia, mentre tra il 2001 e il 2014 sono stati dichiarati in media 163 casi di microcefalia all'anno a livello nazionale. In otto mesi, il numero di casi di microcefalia è decuplicato rispetto alla media annuale.

Altri Paesi hanno riportato casi di microcefalia: la Colombia (11 casi), Capo Verde (6 casi), la Martinica (6 casi), Panama (5 casi), Porto Rico (1 caso) e la Polinesia francese (8 casi). Ulteriori casi di microcefalia sono stati segnalati in Slovenia (1), Spagna (2) e Stati Uniti (8), in seguito all'esposizione al virus Zika in una delle zone epidemiche^{vii}. Durante l'epidemia di Zika nella Polinesia francese sono stati segnalati 19 casi di malformazioni del sistema nervoso centrale (SNC), tra cui 8 casi di microcefalia, rispetto alla precedente media di 0-2 casi all'anno. Uno studio retrospettivo pubblicato dopo questa epidemia ha stimato l'incidenza di microcefalia a 95 casi per 10'000 donne infettate durante il primo trimestre di gravidanza, vale a dire un'incidenza 50 volte maggiore rispetto al periodo antecedente l'epidemia di Zika. Secondo uno studio di coorte prospettico condotto in Brasile, nel 29 per cento delle

donne incinte infettate dal virus Zika sono state osservate durante l'ecografia anomalie dello sviluppo fetale, mentre nelle donne non infettate dal virus non è stata riscontrata alcuna malformazione simile. Al momento della pubblicazione dello studio, 8 delle 42 donne avevano partorito e le ecografie post-natali hanno sistematicamente confermato i dati intrauterini^{viii}. In base ai dati emersi da questi due studi, nel neonato di una donna infettata durante la gravidanza dal virus Zika il rischio di microcefalia varia dall'1 al 29 per cento.

In 13^x dei 61 Paesi o territori che sono stati colpiti da un'epidemia del virus Zika si è osservato un aumento dell'incidenza di casi di SGB o è stata confermata un'infezione da virus Zika in persone colpite da SGB.

EPIDEMIOLOGIA MONDIALE DELLA MALATTIA DA VIRUS ZIKA

Fino al 2014 la malattia era presente in maniera sporadica in una ventina di Paesi e isole dell'Asia, dell'Oceania e dell'Africa. Dal mese di maggio 2015, quando il Brasile ha annunciato un'epidemia di Zika sul proprio territorio, altri 46 Paesi e territori dell'America meridionale, dell'America centrale, dei Caraibi, del Pacifico e dell'Africa (Capo Verde e Isole Bijagos nella Guinea-Bissau) sono stati colpiti^x.

Il Paese più colpito è il Brasile, con un'incidenza di 58,8 casi per 100'000 abitanti dal mese di gennaio 2016, che arriva a toccare i 532,6 casi per 100'000 abitanti nello Stato del Mato Grosso (a ovest del Paese). A Rio de Janeiro, l'incidenza è di 195,2 casi per 100'000 abitanti. Con 75'926 casi sospetti e 4'867 casi confermati tra il 1° ottobre 2015 e il 10 aprile 2016, la Colombia è il secondo Paese più colpito^{xi}.

Casi di Zika sono stati importati, tra gli altri, negli Stati Uniti (472 casi da gennaio 2015 a maggio 2016)^{xii} e in Europa (607 casi in 18 Paesi da gennaio a metà maggio 2016)^{xiii}. Ad oggi nelle Regioni sopra elencate non vi è alcuna segnalazione di casi autoctoni dovuti a trasmissione vettoriale.

L'OMS aveva previsto la propagazione del virus in tutti i Paesi del continente

americano, compreso il Sud-Est degli Stati Uniti, con l'eccezione del Canada e del Cile a causa di condizioni sfavorevoli al vettore. L'OMS stimava il numero di casi a 3-4 milioni di persone infettate sul continente americano entro la fine del 2016.

Tuttavia, dato che il virus Zika è stato isolato e individuato in zanzare femmine del genere *Ae. albopictus* nell'ambito di un programma di sorveglianza entomologica in Messico, e dal momento che la zanzara *Ae. albopictus* è una specie invasiva che continua a diffondersi in varie parti del mondo, potrebbe esserci un rischio di propagazione geografica del virus Zika oltre le previsioni attuali^{xiv}.

RISCHIO DI TRASMISSIONE DEL VIRUS ZIKA IN SVIZZERA

Il rischio di contrarre l'infezione durante un soggiorno in una regione endemica o epidemica e di importare il virus in Svizzera è una realtà, come dimostrano i 27 casi di infezione da virus Zika confermati a oggi in Svizzera. Una trasmissione del virus da un uomo infettato al o alla partner attraverso rapporti sessuali non protetti è anch'essa possibile.

Il principale vettore responsabile della trasmissione nell'epidemia attuale (*Ae. aegypti*) non è presente in Svizzera. Tuttavia, poiché la zanzara *Ae. albopictus*, anch'essa vettore del virus Zika, è presente in Ticino (soprattutto nelle zone urbane sotto i 400 metri d'altitudine) e considerato che in Svizzera sono importati casi sintomatici e asintomatici, la possibilità di una trasmissione autoctona vettoriale della malattia in futuro, soprattutto durante la stagione estiva^{xv}, esiste^{xvi}. L'OMS stima che questa probabilità in Svizzera sia moderata, in assenza di misure preventive^{xvii}.

Da qualche anno la Svizzera adotta varie misure. Una sorveglianza entomologica della presenza della zanzara *Ae. albopictus* a livello nazionale è coordinata dall'Istituto tropicale e di salute pubblica svizzero di Basilea (Swiss TPH) e dal Laboratorio di microbiologia applicata della Scuola universitaria professionale della Svizzera italiana (LMA-SUPSI) nell'ambito di un progetto pilota finanziato dall'Ufficio

federale dell'ambiente (UFAM) e attuato dai Cantoni interessati. Questa sorveglianza ha luogo principalmente nel Cantone Ticino e in alcuni punti specifici del territorio svizzero lungo gli assi stradali^{xviii}. Nel Canton Ticino, il Gruppo cantonale di lavoro per la lotta alle zanzare (GLZ) e il LMA-SUPSI sorvegliano da vari anni l'evolversi della presenza del vettore e hanno istituito misure di controllo al fine di ridurre la moltiplicazione e la propagazione in nuove regioni. Finora la densità della popolazione della zanzara *Ae. albopictus* in Ticino è rimasta nettamente inferiore a quella di Ravenna, in Italia, dove nel 2007 è stata osservata un'epidemia di chikungunya. È in corso anche un monitoraggio della presenza di virus quali Chikungunya e Dengue nelle zanzare tigre in Ticino, e finora questi due agenti patogeni non sono stati individuati. Attualmente i laboratori di Bellinzona e di Spiez collaborano alla messa a punto di un test di laboratorio che permetta di isolare e identificare il virus Zika nelle zanzare *Ae. albopictus*. Se in una regione del Ticino dovesse verificarsi un caso importato durante la stagione in cui vi è una forte presenza della zanzara tigre, nell'ambiente della persona infetta verrebbero immediatamente adottate misure di controllo (p. es. protezione del soggetto contagiato dalle punture di zanzara e controllo del vettore attorno alla sua abitazione) per evitare un focolaio locale.

Di conseguenza, l'UFSP, le autorità cantonali ticinesi e gli esperti locali stimano che il rischio di una trasmissione autoctona dovuta a una trasmissione vettoriale sia basso e che le misure adottate in Ticino siano adeguate e sufficienti a ridurre il rischio di un focolaio locale di Zika in futuro. Uno studio basato sulla densità della zanzara nell'Italia settentrionale ha parimenti concluso che il rischio di trasmissione autoctona tramite il vettore *Ae. albopictus* è basso nella zona temperata continentale europea (di cui la Svizzera fa parte)^{xix}.

OBBLIGO DI DICHIARAZIONE E DIAGNOSI DI LABORATORIO

Dal 7 marzo 2016, i laboratori sono tenuti a dichiarare entro 24 ore all'UFSP, al medico prescrivente e al Medico cantonale, ogni risultato di laboratorio positivo al virus Zika per mezzo di un formulario di dichiarazione riservato ai laboratori. I medici sono tenuti a dichiarare entro 24 ore al Medico cantonale i risultati delle analisi cliniche in relazione a una dichiarazione di laboratorio positiva. Il Medico cantonale informa l'UFSP inviando via fax il formulario di dichiarazione sui risultati clinici. I formulari di dichiarazione sui risultati di laboratorio e sui risultati clinici sono disponibili sul sito dell'UFSP: www.bag.admin.ch/infreporting/

La Svizzera dispone di strumenti diagnostici necessari a identificare rapidamente un'infezione da virus Zika. Il centro di riferimento per il virus Zika in Svizzera è il Centro nazionale di riferimento per le infezioni virali emergenti (CRIVE) di Ginevra, il quale dispone di analisi molecolari tramite reazione di polimerizzazione a catena in tempo reale (PCR real-time) e sierologiche (individuazione di IgM e/o IgG) (<http://www.hug-ge.ch/laboratoire-virologie>). Altri laboratori svizzeri sono in grado di offrire test per il virus Zika (PCR e sierologia).

Il virus Zika può essere individuato mediante PCR real-time per un brevissimo lasso di tempo dopo l'infezione (fino a 6 giorni nel sangue e fino a 15 giorni nell'urina), dopodiché la carica virale è troppo bassa per essere individuata. A partire dal 5° giorno dalla comparsa dei primi sintomi susseguenti all'ultima esposizione è possibile eseguire un test sierologico (IgM e IgG).

L'interpretazione dei test sierologici è difficile per la maggior parte dei Flavivirus.

La presenza di IgG è infatti poco specifica se la persona ha già sofferto di determinate infezioni causate da questa famiglia di virus, come la dengue, oppure è stata vaccinata contro altri Flavivirus (p.es. la febbre gialla o l'encefalite giapponese).

RACCOMANDAZIONI per i viaggiatori diretti nei Paesi colpiti

Riquadro 2

- Proteggersi in tutti i momenti della giornata dalle punture di zanzara.
- Si sconsiglia a tutte le donne incinte (indipendentemente dal trimestre di gravidanza in cui si trovano), che pianificano una gravidanza o che non possono escludere una gravidanza, di recarsi in zone in cui è presente il virus Zika.
- Evitare di rimanere incinte durante il soggiorno e attendere almeno tre cicli mestruali dopo il rientro.
- Per gli uomini: in assenza di un test di laboratorio che possa escludere un'infezione da virus Zika, si consiglia di utilizzare un preservativo almeno per i tre mesi (o più) successivi al rientro. Se la partner è incinta, utilizzarlo durante tutta la gravidanza.
- Per le persone sintomatiche (vedi riquadro 1 pagina 2) nelle due settimane successive al rientro, consultare il proprio medico menzionando l'itinerario.

Ciò nonostante, i test sierologici utilizzati al CRIVE sono dotati di una buona specificità sia per le IgG sia per le IgM, permettendo di formulare con un buon grado di sicurezza una diagnosi attendibile. Per aumentare ulteriormente l'attendibilità, i prelievi risultati positivi in base al test ELISA sono sistematicamente rianalizzati mediante un test di immunofluorescenza che

comprende anche un test per i virus Dengue e Chikungunya. Questi virus provocano un quadro clinico simile a quello della malattia da virus Zika e inoltre sono spesso compresenti nelle stesse zone in cui il virus Zika è endemico. Possono dunque verificarsi coinfezioni.

Se i risultati di test sierologici non sono conclusivi, l'analisi di due campioni prelevati a 2-3 settimane di distanza l'uno dall'altro può permettere di chiarire la situazione grazie all'esame parallelo della cinetica delle immunoglobuline dei due prelievi.

Come menzionato nella modifica dell'ordinanza del 7 marzo 2016, i campioni prelevati da donne incinte vanno inviati presso un centro di riferimento, vale a dire il Centro nazionale di riferimento per le infezioni virali emergenti (CRIVE) di Ginevra, per essere analizzati.

Dall'inizio del 2016, in Svizzera sono stati dichiarati 27 casi certi di infezione da virus Zika confermati da analisi di laboratorio. Tutti i casi, senza eccezioni, sono associati

a un viaggio in una zona epidemica o endemica. Il Paese d'esposizione è noto in 18 dei 27 casi. Si tratta della Repubblica Dominicana (4 casi), del Brasile (2), della Colombia (3), della Bolivia (2), dell'Ecuador (1), della Martinica (3), del Costa Rica (1), delle Isole Vergini americane (1) e della Guadalupa (1).

RACCOMANDAZIONI PER VIAGGIATORI DIRETTI NEI PAESI COLPITI

Attualmente, la principale misura per proteggersi contro un'infezione da virus Zika durante un viaggio in un Paese colpito consiste nel proteggersi dalle punture di zanzara, sia negli spazi chiusi sia all'aria aperta. Si raccomanda di indossare abiti che coprono la maggior parte del corpo, a maniche lunghe e impregnati di insetticida, di utilizzare un buon repellente giorno e notte e di dormire sotto una zanzariera (soprattutto nei locali senza aria condizionata).

In linea con le raccomandazioni dell'OMS, della Società svizzera di ginecologia e ostetricia (SSGO) e degli esperti svizzeri dei diversi centri di consulenza di medicina dei viaggi, l'UFSP sconsiglia alle donne incinte, o che desiderano una gravidanza, di viaggiare nelle regioni con trasmissione attiva del virus Zika. Peraltro, le donne incinte, le persone affette da disfunzioni del sistema immunitario o da altre malattie croniche e i viaggiatori con bambini piccoli dovrebbero consultare un medico per informarsi su tutti i pericoli per la salute legati alle malattie tropicali. Le donne che desiderano avere un figlio dovrebbero attendere almeno 3 cicli mestruali dopo il ritorno da una regione a trasmissione attiva del virus Zika prima di pianificare una gravidanza. Dato che il virus Zika può sopravvivere nel liquido seminale fino a 62 giorni^{xx} e può essere trasmesso durante rapporti sessuali non protetti, se un'infezione da virus Zika non può essere esclusa da analisi di laboratorio, agli uomini che tornano dalle zone a trasmissione attiva del virus Zika si consiglia l'uso del preservativo per 3 mesi (o più)^{xxi} e, se la compagna è incinta, durante tutta la gravidanza.

Inoltre, entro due-tre settimane dal ritorno da una zona epidemica, si consiglia di contattare il medico avendo cura di riferire del recente viaggio se appaiono sintomi (cfr. riquadro “Sintomi della malattia da virus Zika”) di una possibile infezione da virus Zika. Le donne incinte di ritorno da un'area colpita, indipendentemente dalla comparsa di sintomi, dovrebbero riferire del viaggio al proprio ginecologo.

RACCOMANDAZIONI PER I MEDICI

Il *Comitato svizzero d'esperti per la medicina di viaggio* raccomanda di prendere in considerazione un'analisi di laboratorio nelle seguenti situazioni:

1. **Pazienti con sintomi** (cfr. riquadro “Sintomi della malattia da virus Zika” pag. 2):

- dopo un soggiorno in una regione endemica o epidemica per il virus Zika (vedi www.cdc.gov/zika/geo/index.html)
- o in seguito a un contatto sessuale non protetto con un uomo al quale è stata confermata un'infezione da virus Zika
- o che nelle ultime 4 settimane ha soggiornato in una regione con trasmissione attiva del virus.

2. Nei **pazienti asintomatici**, solo per le donne incinte con gli stessi rischi di esposizione di cui sopra bisognerebbe prendere in considerazione un esame sierologico (IgM e IgG nel siero). Tutti gli altri viaggiatori, comprese le donne che pianificano una gravidanza, non devono necessariamente essere testati per il virus Zika dopo un soggiorno in una zona endemica o epidemica.

Le donne incinte con un'infezione sospetta o confermata da virus Zika dovrebbero essere attentamente seguite da uno specialista in ginecologia e ostetricia durante tutta la gravidanza. Al fine di individuare lo sviluppo di una microcefalia o di altre lesioni neurologiche nel feto, si consiglia un'ecografia dettagliata. Il *Comitato svizzero d'esperti per la medicina di viaggio*^{xxii}, l'Inselspital e l'Istituto di infettivologia dell'Università di Berna, per esempio, hanno elaborato raccomandazioni dettagliate a

tale proposito. Va rammentato che un valore negativo delle IgG e IgM in una donna incinta (con o senza sintomi) nelle tre-quattro settimane successive all'esposizione non significa assenza di infezione. Se i sintomi o il sospetto persistono, il test dovrebbe essere ripetuto tre-quattro settimane dopo.

CONCLUSIONI

La malattia da virus Zika è benigna nella maggioranza dei casi. I viaggiatori sono esortati a proteggersi dalle punture di zanzara durante i viaggi nelle regioni epidemiche per evitare un'infezione da virus Zika. Alle donne incinte è sconsigliato recarsi nei Paesi in cui è in corso una trasmissione attiva del virus. Se non è possibile escludere un'infezione da virus Zika, agli uomini di ritorno da una zona di trasmissione attiva del virus Zika si consiglia l'uso del preservativo per 3 mesi (o più) e durante tutta la gravidanza se la compagna è incinta. In Svizzera sono disponibili test diagnostici rapidi e attendibili in vari laboratori. Se il risultato sierologico è positivo per il virus Zika in una donna incinta, il test deve essere confermato o smentito dal CRIVE. Tutte le donne incinte infettate dal virus Zika o sospettate di esserlo devono essere monitorate regolarmente da uno specialista in ginecologia e ostetricia durante tutta la gravidanza. La possibilità di trasmissione autoctona vettoriale in Svizzera resta bassa e il rischio di un focolaio locale è considerato molto basso. Le misure di sanità pubblica istituite in Svizzera consistono principalmente nell'informare i viaggiatori, nell'approntare un sistema di sorveglianza adeguato (capacità di laboratorio e sistema di dichiarazione) e nel sorvegliare e controllare il vettore potenziale della malattia, cioè la zanzara *Ae. albopictus*.

Contatto e informazioni supplementari

Ufficio federale della sanità pubblica

Unità di direzione sanità pubblica

Divisione malattie trasmissibili

Telefono: 058 46 3 87 06

BIBLIOGRAFIA

- ⁱ <http://apps.who.int/ihr/eventinformation/event/2016-e000166>, and « Experimental studies of susceptibility of Italian Aedes Albopictus to Zika virus », M Di Luca & al., Eurosurveillance, Volume 21, Issue 18, 5 May 2016 <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=22468>
- ⁱⁱ Infections à *Campylobacter jejuni* et à cytomégalovirus (CMV) associées au syndrome de Guillain-Barré (SGB), D. Orlikowska, S. Quijano-Royb, V. Sivadon-Tardyb, J.-C. Raphaela, J.-L. Gaillardb, doi:10.1016/j.arcped.2006.09.002
- ⁱⁱⁱ Zika virus and birth defects – Reviewing the evidence for causality, Sonja A. Rasmussen & al., The New England Journal of Medicine, April 13, 2016. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMsr1604338>
- ^{iv} <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/articles/rumours/fr/>
- ^v “Zika virus detection in cerebrospinal fluid from two patients with encephalopathy”, Martinique, February 2016, B Rozé, F Najjoullah, A Signate, & al. Eurosurveillance, Volume 21, Issue 16, 21 April 2016)
- ^{vi} <http://www.pasteur-lille.fr/sante/maladies/maladie-zika/>
- ^{vii} <http://apps.who.int/ihr/eventinformation/event/2016-e000166>,
- ^{viii} Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro —preliminary report. Brasil P, Pereira JP Jr, Raja Gabaglia C, et al. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa1602412.
- ^{ix} Brasile, Colombia, Repubblica Dominicana, El Salvador, Polinesia francese, Honduras, Suriname, Venezuela, Guyana francese, Haiti, Martinica, Panama, Porto Rico
- ^x <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/23-june-2016/en/>
- ^{xi} ECDC Rapid Risk Assessment, 6th update, 20th May <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika%20virus%20rapid%20risk%20assessment%2010-05-2016.pdf>
- ^{xii} <http://www.cdc.gov/zika/geo/united-states.html>
- ^{xiii} http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/epidemiological-situation.aspx
- ^{xiv} Questi risultati sono stati riportati sul sito «Event Information Site for IHR National Focal Points» dal Punto focale nazionale del Messico e dall'OMS in data 29 aprile 2016.
- ^{xv} Il periodo di espansione del vettore è generalmente il mese di maggio e il periodo d'attività (e dunque il rischio di trasmissione del virus) si situa tra maggio e novembre. - <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/zika#sthash.vV67CpCo.dpuf>
- ^{xvi} Shipsan: interim guidance on maritime transport and Zika virus disease; http://www.shipsan.eu/Portals/0/docs/MaritimeZika_EUSHIPSAN_UPDATE_13.4.2016.pdf
- ^{xvii} Interim Risk Assessment WHO Europe for the spread of Zika in Europe, May 2016
- ^{xviii} http://www.swisstph.ch/de/informationen/projekte/projekt-details.html?tx_x4euniprojectsgeneral_pi1%5BshowUid%5D=1376&cHash=6352cf9b04afdcb7deede54c064e8fb8
- ^{xix} “Assessing the potential risk of Zika virus epidemics in temperate areas with established Aedes albopictus populations”, G Guzzetta, P Poletti & al, Eurosurveillance, Volume 21, Issue 15, 14 April 2016
- ^{xx} Atkinson B, Hearn P, Afrough B, Lumley S, Carter D, Aarons EJ, et al. Detection of Zika virus in semen [letter]. Emerg Infect Dis. 5 May 2016
- ^{xxi} WHO recommends that if a couple returning from an affected area is planning pregnancy they should wait at least 8 weeks before trying to conceive and wait 6 months before trying to conceive if the male partner develops symptoms.(WHO/ZIKV/MOC/16.1 Rev.2) http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204421/1/WHO_ZIKV_MOC_16.1_eng.pdf?ua=1
- ^{xxii} http://www.swisstph.ch/fileadmin/user_upload/Pdfs/MedServ/Zika_Tropimed_Information_engl_5.7.2016.pdf