

■ UN ALTRO RISVEGLIO INDESIDERATO: IL VIRUS ZIKA

Giuseppe Luzi

Il primo risveglio cominciò all'inizio degli anni Ottanta del XX secolo quando il virus HIV comparve sulla scena mondiale. Sappiamo come è andata. Dramma umano, assistenziale, ma anche riscossa scientifica con la caratterizzazione del virus, una buona conoscenza della risposta immunitaria contro la sua presenza, e finalmente l'impiego di farmaci efficaci che hanno consentito di tenere sotto controllo la pandemia.

E poi ancora SARS, e poi Ebola, e altri virus meno noti al grande pubblico ma egualmente minacciosi. Quindi la lotta continua, in forme talora inaspettate e con virus che cambiano il significato della minaccia, sollecitando in ogni caso la nostra attenzione costante.

L' "ultimo arrivato" si chiama Zika. Ne parlano tutti. Ma non è proprio vero che sia l'ultimo arrivato. È una conoscenza che risale al 1947, quando venne isolato per la prima volta da una scimmia Rhesus, in Uganda. Nel 1952 si è verificato l'isolamento nell'uomo (Uganda e Tanzania), con la progressiva diffusione nella specie umana. Nel biennio 2013-2014 oltre 28000 casi sono stati descritti nella Polinesia Francese.

Epidemiologicamente è una zoonosi, anzi, ad essere precisi una di quelle zoonosi emergenti per cui un virus, confinato in animale o animali per un lungo periodo di tempo, successivamente si trasferisce anche all'uomo (il così detto "salto di specie"). In virologia non è certo una novità: basti ricordare la SARS o l'influenza aviaria. Il virus Zika (o anche ZIKV) è trasmesso da alcuni tipi di zanzare. È escluso il contagio persona/persona, mentre sono note possibilità di trasmissione per via perinatale e sessuale (da individui che abbiano il virus nello sperma). Alcuni soggetti asintomatici possono albergare l'infezione acuta da Zika e quindi il problema riguarda anche il rischio di contagio per via trasfusionale.

Zika è un flavivirus ad RNA, affine filogeneticamente ad altri virus (per esempio a quelli della

Dengue o della febbre gialla). Una volta verificatasi l'infezione dopo 3 - 11 giorni dalla puntura della zanzara si verificano i sintomi clinici caratterizzati da febbre, dolori articolari e dei muscoli, possibili eruzioni cutanee, stato di profonda stenia, congiuntivite. Si tratta di manifestazioni che si risolvono spontaneamente ed eccezionali sono le complicazioni. In molti soggetti l'infezione non causa sintomatologia alcuna. Per la diagnosi è necessaria la dimostrazione molecolare di RNA virale o l'identificazione di anticorpi anti-Zika. La zanzara che nel nostro Paese rappresenta il vettore a maggior rischio è la ben nota zanzara tigre, o *Aedes albopictus*.

Ma se, tutto sommato, il quadro clinico è di solito privo di complicazioni, perché è esploso a livello mondiale il problema della diffusione del virus? Il motivo consiste nell'osservazione che lo Zika che ha contagiato donne gravide possa indurre nel nascituro casi di microcefalia o malformazioni nel feto. Nel corso del 2015 sono stati segnalati molti casi in Brasile, dove è stato osservato un incremento sostanziale dei casi di microcefalia (dall'emergere dell'epidemia oltre 4000 bambini hanno manifestato microcefalia).

Il fenomeno è stato osservato anche in donne con infezione clinicamente asintomatica. Il problema ha avuto un crescendo significativo non soltanto a livello dei massa media e i CDC di Atlanta nel gennaio di quest'anno hanno emanato un livello di allerta che riguarda in particolare le donne in gravidanza o a rischio di gravidanza, affinché vengano evitati viaggi o soggiorni in un vasto numero di aree dell'America Latina.

Gli studi su feti di 29 settimane hanno messo in evidenza gravi malformazioni cerebrali (per esempio la mancanza di circonvoluzioni cerebrali), idrocefalia, varie calcificazioni nell'area corticale e nella sostanza bianca. Un altro dato importante lo ha messo in relazione con la *sindrome di Guillain-Barré* (grave patologia neurologica nella quale il sistema immunitario aggredisce le cellule nervose,

inducendo una paralisi a rapida insorgenza, che di solito ha un'evoluzione favorevole ma talora causa lesioni irreversibili o la morte). Poiché, come si è fatto cenno sopra, si ritiene che Zika possa essere trasmesso per via trasfusionale, è stato proposto da *European Centre for Disease Prevention and Control*, di posticipare di 4 settimane (28 giorni) la donazione del sangue per persone che abbiano avuto possibili sintomi della malattia e di aspettare almeno 14 giorni per quanti provengono da territori considerati a rischio. Il nostro Ministero della Salute ha elaborato alcune indicazioni facilmente acquisibili su internet. Il nostro Paese, con il direttore scientifico dell'Ospedale "Lazzaro Spallanzani" di Roma, partecipa a una task force internazionale per l'analisi del problema e lo studio delle misure da prendere.

Al di là degli aggiornamenti e dei bollettini che si susseguono quotidianamente, il problema del virus Zika rappresenta per la Medicina un'ulteriore sfida che implica interventi rapidi a tutto campo, soprattutto di tipo ambientale e comportamentale.

È in sostanza un ulteriore insegnamento sulla necessità, per la nostra specie, di avere un livello adeguato di sorveglianza e controllo per i microrganismi che condividono con noi il nostro pianeta.

Un'altra guerra è cominciata.



Pro-memoria

1. Le zanzare *Aedes aegypti* sono ritenute il principale vettore del virus, ma nelle nostre latitudini ha maggior rilievo la zanzara "tigre" o *Aedes albopictus*.
2. Le **vie di trasmissione** da considerare sono, oltre alla puntura di zanzara, la via sessuale (sperma), le trasfusioni di sangue e la via perinatale. La replicazione del virus sembra verificarsi nel citoplasma delle cellule, ma è stato identificato anche nei nuclei delle cellule infette.
3. I sintomi della malattia ("Zika fever") **non sono particolarmente specifici** e somigliano a quelli provocati da altre infezioni, per esempio la dengue. Anche a livello sierologico possono esserci dei problemi per la cross-reattività di anticorpi prodotti.
4. La **microcefalia** del feto è il problema più drammatico emerso con la comparsa di Zika: il potenziale legame tra infezione e comparsa di microcefalia nel feto è esploso abbastanza recentemente quando in Brasile è stato osservato un gran numero di bambini nati con ridotto volume cerebrale e della circonferenza cranica. La correlazione tra microcefalia e infezione virale lascia ancora aperti diversi problemi ma le evidenze acquisite e soprattutto le coincidenze temporali sembrano indirizzare in modo preciso verso **il legame** che associa l'infezione alla comparsa del danno cerebrale.
5. Un'altra malattia che può avere gravi conseguenze è la **sindrome di Guillain-Barré**, malattia autoimmune che sembra manifestarsi con maggiore probabilità in alcuni individui con infezione da Zika.
6. La **riserva** del virus sembra essere rappresentata da scimmie dell'Africa Occidentale e da roditori. Ma serbatoi sono anche grandi mammiferi (ippopotami, elefanti, leoni, etc.)
7. Nei pazienti in forma acuta il metodo di diagnosi è la RT-PCR. Dopo la prima fase si trovano anticorpi anti-Zika (IgM e IgG); gli anticorpi anti-IgM sono i primi, identificati già dopo tre giorni dalla comparsa dei sintomi.
8. I malati con virus Zika o anche sospetti dovrebbero isolati dal **possibile contatto con zanzare**.
9. È importante, per le **donne in gravidanza** o a rischio di esserlo nel loro soggiorno nei paesi dove è presente il virus, evitare il viaggio verso aree a diffusione epidemica.
10. Per tenere lontane le zanzare usare vari prodotti repellenti e gli accorgimenti ambientali del caso. ■