

 Enrico Tagliaferri


Tra aprile e giugno 2016, il Ministero della Salute della Guinea Bissau ha segnalato sei casi di neonati con microcefalia e focolai di sospetta infezione da virus Zika negli adulti. Ci sono voluti tre mesi per avere i risultati degli esami su campioni dei casi sospetti e dei neonati. I casi sospetti sono stati confermati come casi di infezione da virus Zika, un ceppo africano locale, non importato dall'America Latina. Si può ipotizzare che tale infezione sia stata a lungo sottovalutata in Africa. Nel frattempo i fondi per la ricerca in Africa sono stati tagliati. Investire in sistemi di sorveglianza efficienti anche in Africa è nell'interesse della salute globale.

Nell'aprile 2016 fitti bollettini epidemiologici aggiornavano il quadro dell'epidemia montante di Zika virus in America Latina e dei casi di microcefalia nei neonati da madri con infezione in gravidanza. La speranza era che l'epidemia risparmiasse l'Africa, già colpita dalle "solite" malattie infettive endemiche e da poco uscita dalla devastante epidemia di Ebola. **Poi, tra aprile e giugno 2016, il Ministero della Salute della Guinea Bissau ha segnalato sei casi di neonati con microcefalia e focolai di sospetta infezione da virus Zika negli adulti. Ci sono voluti tre mesi per avere i risultati degli esami su campioni dei casi sospetti e dei neonati. I casi sospetti sono stati confermati come casi di infezione da virus Zika, un ceppo africano locale, non importato dall'America Latina.** Tre neonati con microcefalia sono risultati essere stati esposti a virus Zika o Chikungunya prima della nascita e ulteriori accertamenti sono stati richiesti quindi

per dirimere il dubbio. A distanza di un anno i risultati di questi ulteriori accertamenti non sono stati resi noti e questo la dice lunga sul grado di attenzione su questo tema.

Il virus Zika è già presente in Africa da tempo. Anzi, il primo isolamento è avvenuto in Uganda nel 1947 in una scimmia usata per il monitoraggio della febbre gialla, nella foresta di Ziika, da cui il nome (Figura 1). I primi casi umani documentati sono del 1952, in Uganda e Tanzania. Dagli anni '60 agli anni '80 sono stati segnalati piccoli focolai epidemici e casi sporadici. La prima grande epidemia di Zika è poi descritta nel 2007 nelle isole dell'arcipelago Yap in Micronesia, seguita dall'epidemia in Polinesia Francese nel 2013-2014, durante la quale viene per la prima volta ipotizzata una correlazione tra Zika in gravidanza e microcefalia. **Nel 2015 l'epidemia si diffonde in America Latina, soprattutto in Brasile** (vedi <http://saluteinternazionale.test2.it/2016/02/zika-virus-il-punto-su-una-nuova-epidemia/>). L'attenzione delle istituzioni scientifiche e dei media a questo punto è alta e Zika diventa argomento di conversazione quotidiana, anche perché il Brasile è una frequente meta turistica e sede delle olimpiadi nel 2016.

Figura 1. Ziika Forest, dove nel 1947 fu isolato il virus Zika

 Cliccare sull'immagine per ingrandirla

In questi giorni il governo brasiliano ha dichiarato finita l'emergenza nazionale proclamata nel novembre 2015, dopo una massiccia campagna di lotta al vettore. Da gennaio ad aprile 2017 infatti, sono stati registrati "solo" 7911 casi rispetto ai 170.535 dello stesso periodo nel 2016, un calo del 95%. Tuttavia, l'OMS annovera il Brasile tra i paesi in categoria 1, cioè in cui il virus è stato introdotto o reintrodotta recentemente e in cui continua la trasmissione. Il nostro Ministero della salute continua pertanto a mantenere le indicazioni di precauzione riguardo in particolare alle donne gravide e a quelle in età

fertile.

L'associazione tra Zika e microcefalia è dimostrata: il genoma virale viene documentato nel liquido amniotico di feti con microcefalia di madri con storia di manifestazioni cliniche e assenza di genoma virale nel sangue, nel sangue di neonati con microcefalia e nel cervello di feti e neonati con microcefalia morti subito dopo il parto e nella placenta.

L'assunto sembra essere che il ceppo virale che imperversa in Sud America sia diverso da quello endemico in Africa, più patogeno per il feto ed in grado di determinare microcefalia. Ma è un assunto non dimostrato. Anzi, vi è una crescente evidenza che il ceppo africano sia lesivo verso il sistema nervoso centrale in sviluppo almeno tanto quanto quello asiatico-americano. I primi esperimenti in vitro che hanno dimostrato la capacità di Zika di danneggiare le cellule progenitrici dei neuroni sono stati condotti proprio con il ceppo isolato in Uganda nel 1947. Uno studio recente che ha messo a confronto un ceppo isolato in Repubblica Centrafricana con quello circolante in America Latina ha dimostrato che il primo ha una patogenicità maggiore verso cellule neuronali staminali, un dato confermato da successivi studi animali.

Si può ipotizzare che l'infezione da virus Zika sia stata a lungo sottovalutata in Africa. Studi recenti riportano una sieroprevalenza verso Zika fino al 16% in popolazioni di scimmie in Gambia, Tanzania e Zambia. Un altro studio condotto in campioni di sangue di pazienti con febbre dal 1992 al 2016 in Senegal e Nigeria ha riscontrato una sieroprevalenza di IgM per Zika del 6,2%. Del resto l'infezione decorre asintomatica in circa l'80% dei casi. Come ha detto Ann Powers, a capo della sezione arbovirus della statunitense *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), "Potrebbe essere uno di quei casi in cui non ci si accorge che c'è un problema e quindi non lo si cerca"; e ancora "Finché non ci si accorge che c'è un problema, di solito non ci sono fondi per affrontarlo". Studi effettuati su campioni di sangue congelati hanno dimostrato che il virus ha circolato in molti paesi africani negli ultimi decenni. È stato anche dimostrato che ceppi virali africani potrebbero avere una maggior capacità di distruggere la placenta, rispetto al ceppo circolante in America Latina, e questo potrebbe spiegare lo scarso numero di casi di microcefalia segnalati: in Africa Zika potrebbe indurre aborto piuttosto che nascite di neonati con malformazioni.

Paradossalmente l'epidemia in corso in America Latina, anziché aumentare l'attenzione sul problema anche in Africa, potrebbe sortire l'effetto contrario: il Congresso degli USA nel settembre 2016 ha ricollocato 109 milioni di dollari destinati alla sorveglianza epidemiologica in Africa Occidentale, stanziati dopo l'epidemia di Ebola,

destinandoli ad un piano di risposta all'infezione da Zika negli USA. Più in generale c'è da chiedersi quale sarà l'atteggiamento della nuova amministrazione USA, che ha già tagliato il finanziamento per l'*UN Population Fund*, organizzazione che si occupa di salute riproduttiva in Africa e ha intenzione di eliminare i programmi della *US Agency for International Development's Global Health Security* che sostiene i Ministeri della Salute africani nelle attività di sorveglianza e contenimento delle epidemie.

La storia recente ci insegna che i sistemi di sorveglianza dovrebbero essere mantenuti in efficienza per identificare precocemente epidemie che una volta sfuggite di mano possono avere un costo altissimo in termini di salute e di risorse. Le epidemie non conoscono confini, soprattutto ai tempi della globalizzazione, e se i sistemi sanitari di alcuni paesi non sono in grado di fronteggiare questa sfida, è interesse di tutti contribuire a rafforzarli.

Enrico Tagliaferri, Infettivologo, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Bibliografia

1. Nutt C, Adams P. Zika in Africa - The invisible epidemic? *The Lancet* 2017; 389, 10079: 1595-1596
2. [Zika virus: Brazil says emergency is over](#). Bbc.com, 12.05.2017
3. [Zika virus classification table](#). Who.int, 13.04.2017
4. [Infezioni da virus Zika, misure di prevenzione e controllo](#). Ministero della Salute. Ultimo accesso 12 maggio 2017
5. Buechler CR et al. [Seroprevalence of Zika Virus in Wild African Green Monkeys and Baboons](#). *mSphere* 2017;2(2). pii: e00392-16
6. Herrera BB et al. Continued transmission of Zika virus in humans in West Africa, 1992-2016. *J Infect Dis.* 2017. Doi.org/10.1093/infdis/jix182