

# Risico's op verspreiding van zikavirus binnen Europa

Janneke W. Duijster, Ewout B. Fanoy, C.J. (Arjan) Stroo, Margreet J.M. te Wierik, J.H.C.T. (Hans) van den Kerkhof en Marieta A.H. Braks

**Als gevolg van de uitbraak van Zikavirus in Latijns-Amerika rijst de vraag of er een risico is op introductie en verspreiding van zikavirus in Europa.**

**De vectoren *Aedes aegypti* en *Aedes albopictus* hebben zich niet gevestigd in Nederland, maar wel in delen van Zuid-Europa.**

**Het is mogelijk dat besmette muggen – of muggeneitjes – in Europa terechtkomen vanuit gebieden waar zikavirus endemisch is, maar de kans op import via reizigers is veel groter.**

**Verspreiding van zikavirus via muggen in Nederland wordt momenteel verwaarloosbaar klein geacht omdat een vectorpopulatie ontbreekt en de mug-mens-overdracht in ons gematigde klimaat weinig efficiënt is.**

**Lokale transmissie in Zuid-Europa is afhankelijk van het aantal viremische reizigers naar Zuid-Europa en hun blootstelling aan vectorpopulaties ter plaatse.**

**Muggendichtheid, blootstelling, temperatuur en vectorcompetentie zijn naar verwachting onvoldoende om endemische zikavirus-circulatie in Europa te bewerkstelligen.**

**Er zijn onvoldoende argumenten om momenteel op medische gronden een beperkend reizigersadvies voor de Mediterrane regio te geven, ook voor zwangere vrouwen.**

**D**e uitbraak van zikavirus in Latijns-Amerika roept de vraag op of ook in Europa een zikavirus-uitbraak te verwachten is. Zikavirus-infecties verlopen meestal zonder klachten maar kunnen gepaard gaan met symptomen als koorts, huiduitslag en gewrichtsklachten. De ziekte heeft internationale aandacht vanwege de associatie met microcefalie en andere neurologische afwijkingen, zoals het Guillain-Barré-syndroom.<sup>1</sup>

De belangrijkste transmissieroute van zikavirus loopt via muggen, in de huidige epidemie met name de tropische steekmug *Aedes aegypti* (gelekoortsmug). Deze muggensoort verspreidt ook chikungunyavirus, denguevirus en gelekoortsvirus. Er zijn aanwijzingen voor andere vormen van transmissie; deze worden nog onderzocht.

Gezien het aantal reizigers naar het uitbraakgebied en eerdere incidenten van autochtone transmissie van chikungunyavirus en denguevirus in Zuid-Europa,<sup>2,3</sup> rijst de vraag of er een risico is op introductie en verspreiding van zikavirus in Europa. In dit artikel geven wij een overzicht van de risico's op besmetting en op een uitbraak van zikavirus in Europa.

RIVM, Centrum Infectieziektebestrijding, Bilthoven.

Centrum Epidemiologie en Surveillance: drs. J.W. Duijster, veterinaire epidemioloog; drs. E.B. Fanoy, arts maatschappij en gezondheid (tevens: GGD regio Utrecht, afd. Infectieziektebestrijding, Zeist).

Centrum Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding: dr. M.J.M. te Wierik, arts M&G, infectieziektebestrijding-epidemioloog; drs. J.H.C.T. van den Kerkhof, arts M&G.

Centrum Zoönosen en Omgevingsmicrobiologie: dr. M.A.H. Braks, entomoloog.

Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit, Centrum Monitoring Vectoren, Wageningen.

Drs. C.J. Stroo, wetenschappelijk medewerker.

Contactpersoon: drs. J.W. Duijster (janneke.duijster@rivm.nl).

## VIRUSINTRODUCTIE IN NEDERLAND EN ZUID-EUROPA

Introductie van zikavirus kan op 2 manieren plaatsvinden: (a) via infectieuze reizigers of (b) via muggen (figuur 1a). Bij de eerste manier, via reizigers, is de kans op introductie afhankelijk van de duur van de viremie en het aantal reizigers. De kans dat een individu het virus nog in de bloedbaan heeft bij aankomst in Nederland wordt beperkt door de korte duur van de viremie; deze bedraagt meestal 3-5 dagen na aanvang van de klachten, vermoedelijk even lang als bij een asymptomatisch beloop.<sup>4</sup> Waarschijnlijk speelt virusintroductie via reizigers met infectieus semen een zeer ondergeschikte rol. Introductie van het virus via viremische reizigers heeft al plaatsgevonden in zowel Nederland als andere Europese landen, maar heeft voor zover bekend nog niet geleid tot lokale transmissie via muggen.<sup>5,6</sup>

Een tweede manier van introductie is via import van infectieuze muggen en mogelijk via besmette muggeneitjes. Naast *Aedes aegypti* is *Aedes albopictus* (de Aziatische tijgermug) een potentiële vector van zikavirus.<sup>7,8</sup> In Nederland komen deze muggen niet van nature voor. Zowel in Nederland als in andere Europese landen komt sporadisch een enkele volwassen mug mee in een vliegtuig vanuit tropische gebieden. Omdat slechts een klein percentage van de muggen in een uitbraakgebied positief is, is de onbedoelde import van een infectieuze mug nog zeldzamer.

Transvariële overdracht van zikavirus (dat is overdracht van een mug op diens nageslacht) is tot op heden niet aangetoond, maar is wellicht op zeer beperkte schaal mogelijk. Deze vorm van overdracht is namelijk beschreven voor denguevirus, dat genetisch verwant is aan zikavirus.<sup>9</sup> Introductie van het virus via besmette eitjes is alleen mogelijk wanneer de eitjes worden geïmporteerd vanuit een gebied waar virustransmissie plaatsvindt. Met enige regelmaat worden eitjes van *Aedes albopictus* geïmporteerd via gebruikte autobanden en de plant 'Lucky Bamboe'.<sup>10</sup> In Nederland vindt echter geen import van banden of 'Lucky Bamboe' plaats uit Zuid- of Midden-Amerika. *Aedes aegypti* is voor het laatst in 2010 in Nederland geïmporteerd als eitjes; die waren destijds afkomstig uit Florida.<sup>11</sup> Onlangs zijn echter 3 volwassen gelekoortsmuggen aangetroffen in muggenvallen op Schiphol.<sup>12</sup> Vooralnog wordt niet verwacht dat deze mug zich succesvol kan handhaven in het Nederlandse klimaat.

## OVERDRACHT VAN ZIKAVIRUS

Voor de verspreiding van zikavirus is uitwisseling van het virus tussen geïnfecteerde personen en geschikte muggen een vereiste. De efficiëntie van deze virustrans-

missie wordt bepaald door de aangeboren competentie van de mug, het aantal geschikte muggen dat aanwezig is in de omgeving van besmette personen, het aantal viremische personen en hun virale 'load' in het bloed, en de kans op overdracht van het virus bij een bepaalde omgevingstemperatuur (figuur 1b).

### OVERDRACHT VAN ZIKAVIRUS VIA MUGGEN IN NEDERLAND

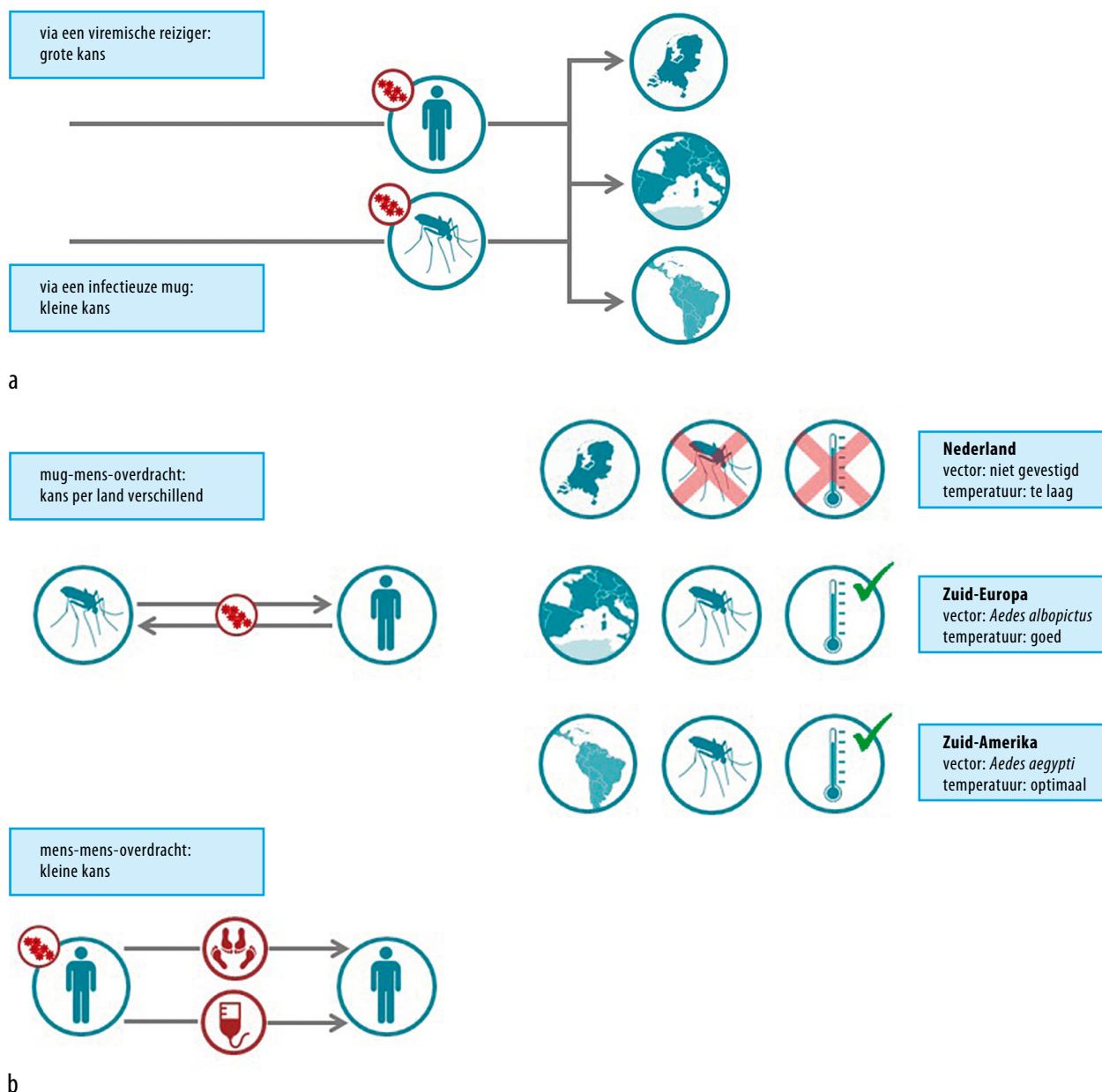
Het Centrum Monitoring Vectoren monitort de aanwezigheid van *Aedes albopictus* rond risicolocaties, waaronder bandenbedrijven, en bij elke vondst wordt de mug direct bestreden. Het aantal volwassen muggen per vondst is altijd zeer laag, zodat virusoverdracht in de korte tijd tussen vondst en bestrijding uiterst onwaarschijnlijk is.

*Aedes japonicus*, een mug die zich recent gevestigd heeft in Flevoland en naast mensen ook zoogdieren steekt, is voor zover bekend geen geschikte vector voor zikavirus.<sup>13</sup> Deze muggensoort is in het laboratorium een geschikte vector voor chikungunyavirus en denguevirus gebleken, maar *Aedes japonicus* is nog nergens ter wereld betrokken geweest bij de transmissie van deze virussen in het veld. Bovendien leeft deze mug gewoonlijk niet in de nabijheid van mensen, wat de kans op virusoverdracht erg gering maakt.

Recent onderzoek heeft uitgewezen dat de transmissie-efficiëntie van zikavirus in *Aedes aegypti*- en *Aedes albopictus*-muggen 14 dagen na infectie van de mug slechts respectievelijk 10% (SD: 6) en 3% (SD: 3) bedraagt bij een omgevingstemperatuur van 29°C.<sup>14</sup> In Nederland zijn de temperaturen gemiddeld lager en zijn deze 2 muggensoorten nagenoeg afwezig, zodat de virusoverdracht van mug naar mens in Nederland nog veel minder efficiënt zal zijn.

### OVERDRACHT VAN ZIKAVIRUS VIA MUGGEN IN ZUID-EUROPA

*Aedes albopictus* heeft zich gevestigd in meer dan 20 Europese landen, zoals Italië, Kroatië, Zuid-Frankrijk en Spanje.<sup>13</sup> *Aedes aegypti* heeft zich in Europa vooralnog alleen gevestigd op het eiland Madeira en in Noord-Oost-Turkije.<sup>13</sup> In gebieden waar deze muggen voorkomen bestaat de kans op transmissie van zikavirus na introductie via viremische reizigers. In Europa worden jaarlijks enkele honderden personen met dengue en chikungunya gemeld die de infectie hebben opgelopen in tropische gebieden.<sup>3</sup> Dit heeft slechts geleid tot enkele, in omvang beperkte uitbraken en incidentele gevallen van lokale transmissie.<sup>3</sup> Vooralnog is er geen transmissie van zikavirus via muggen in Europa bekend. In een modelmatige studie in Noord-Italië, waar *Aedes albopictus* aanwezig is, werd het risico op verspreiding van zikavirus via muggen laag ingeschat.<sup>15</sup> Omdat een laag percentage (circa 20-25%) van de zikavirus-infecties met



**FIGUUR** (a) Introductie van zikavirus in Nederland, Zuid-Europa en Zuid-Amerika is mogelijk via infectieuze muggen en reizigers; (b) mogelijkheden voor overdracht van het zikavirus in Nederland, Zuid-Europa en Zuid-Amerika. Overdracht via muggen vindt alleen plaats in de zomer.

symptomen gepaard gaat, kan transmissie van zikavirus lang onopgemerkt blijven. Het European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) en de overheden in Zuid-Europa focussen op tijdige detectie en het indammen van potentiële zikavirus-circulatie door verhoogde surveillance, diagnostiek en responscapaciteit.<sup>16</sup>

**ANDERE MOGELIJKE VORMEN VAN VIRUSOVERDRACHT**

Naast mug-mens-overdracht zijn er aanwijzingen voor mens-op-mens-overdracht van zikavirus, zoals via seksuele transmissie (zie figuur 1b). Er zijn verschillende gevallen beschreven van vrouwen die mogelijk besmet zijn geraakt via seksueel contact met mannen die een symptomatische zikavirus-infectie hadden. Het interval tussen de eerste ziektedag van de man en die van zijn

## LEERPUNTEN

- De muggen die zikavirus kunnen overgedragen (*Aedes aegypti* en *Aedes albopictus*) hebben zich niet gevestigd in Nederland maar wel in delen van Zuid-Europa.
- De huidige zikavirus-epidemie in Latijns-Amerika en de naderende zomer roepen vragen op over het risico op introductie van zikavirus door een mug of reiziger met het virus en de verspreiding van het virus in Nederland en Europa.
- De kans op introductie van zikavirus via een besmet persoon die terugkeert uit een endemisch gebied is vele malen groter dan via besmette muggen of muggeneitjes.
- De kans op verspreiding van zikavirus via muggen in Nederland is momenteel verwaarloosbaar klein omdat de geschikte muggensoorten in Nederland niet voorkomen, geschikte muggen zelden geïmporteerd worden en de overdracht van zikavirus van mug op mens in ons gematigde klimaat weinig efficiënt is.
- Naar verwachting zullen de muggendichtheid, de blootstelling van besmette personen aan geschikte muggen, de temperatuur en vectorcapaciteit en -competentie onvoldoende zijn om een endemische circulatie van zikavirus in Europa te bewerkstelligen.
- Er zijn onvoldoende argumenten om op voorhand op medische gronden een beperkend reizigersadvies voor de Mediterrane regio te geven, ook voor zwangere vrouwen.

seksuele partner varieerde van 4-19 dagen.<sup>17,18</sup> Zikavirus-RNA is aangetoond in semen tot 62 dagen na aanvang van symptomen, maar het is onzeker of dat ook infectieus virus betrof.<sup>19</sup>

Er is voor zover bekend geen aanwijzing voor seksuele transmissie van zikavirus van vrouw naar man. Uit voorzorg wordt in Nederland aan mannen die in zikavirus-gebieden zijn geweest en een zwangere partner hebben, geadviseerd een condoom te gebruiken tot 1 maand na terugkomst uit endemisch gebied.

In Brazilië zijn verschillende mogelijke gevallen gemeld van transmissie van zikavirus door bloedtransfusie.<sup>17</sup> Zikavirus-RNA is gevonden bij 3% (42/1505) van de geteste bloeddonoren in Frans Polynesië tijdens een uit-

braak in 2013-2014.<sup>20</sup> In Nederland wordt personen die op enigerlei wijze mogelijk in contact zijn geweest met zikavirus geadviseerd om geen bloed te doneren gedurende 4 weken na het mogelijke contact.<sup>21</sup> Er zijn geen aanwijzingen voor virusoverdracht via speeksel.

## CONCLUSIE

Import van zikavirus via geïnfecteerde muggen of muggeneitjes vanuit tropische landen is niet uit te sluiten. De kans op introductie van het virus via de mens na terugkeer uit een endemisch gebied is velen malen hoger dan via besmette muggen of muggeneitjes. De verspreiding van zikavirus via muggen in Nederland wordt echter verwaarloosbaar klein geacht, omdat hier geen competente vectorpopulatie gevestigd is, geschikte muggen slechts zelden geïmporteerd worden en de overdracht van zikavirus van mug op mens in ons gematigde klimaat een lage efficiëntie heeft.

In Zuid-Europese landen waar *Aedes albopictus* of *Aedes aegypti* gevestigd is, is lokale transmissie na virusintroductie tijdens de zomer mogelijk. De kans hierop hangt af van het aantal viremische reizigers dat deze landen bezoekt en hun blootstelling aan competente vectorpopulaties. Naar verwachting zullen de muggendichtheid, de blootstelling aan geschikte muggen, de temperatuur en de vectorcapaciteit en -competentie onvoldoende zijn om endemische circulatie van zikavirus in Europa te bewerkstelligen. Bovendien heeft de ECDC richtlijnen opgesteld om surveillance en bestrijding uit te voeren bij lokale zikavirus-transmissie door muggen of een risico daarop.<sup>16</sup> Al met al zijn er onvoldoende argumenten om op voorhand op medische gronden een beperkend reizigersadvies voor de Mediterrane regio te geven, ook voor zwangere vrouwen.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 15 juni 2016

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2016;160:D495

 **KIJK OOK OP [WWW.NTVG.NL/D495](http://WWW.NTVG.NL/D495)**

## LITERATUUR

- 1 WHO. Zika virus. [www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/), geraadpleegd op 22 juni 2016.
- 2 Van Aart CJC, Braks MAH, Hautvast JLA, de Mast Q, Tostmann A. Dengue en chikungunya bij reizen naar de tropen. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2015;159:A8032.
- 3 ECDC. Chikungunya case in Spain without travel history to endemic areas. Stockholm: ECDC; 2015.
- 4 Waggoner JJ, Pinsky BA. Zika Virus: Diagnostics for an emerging pandemic threat. *J Clin Microbiol.* 2016;54:860-7.
- 5 Von Eije KJ, Schinkel J, van den Kerkhof JHCT, et al. Import van zikavirus-infectie in Nederland. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2015;160:D153.
- 6 Maria AT, Maquart M, Makinson A, et al. Zika virus infections in three travellers returning from South America and the Caribbean respectively, to Montpellier, France, December 2015 to January 2016. *Euro Surveill.* 2016;21(6).
- 7 Grard G, Caron M, Mombo IM, et al. Zika virus in Gabon (Central Africa) - 2007: a new threat from *Aedes albopictus*? *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8:e2681.
- 8 Wong PS, Li MZ, Chong CS, Ng LC, Tan CH. *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse): a potential vector of Zika virus in Singapore. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7:e2348.
- 9 Grunnill M, Boots M. How Important is vertical transmission of dengue viruses by mosquitoes (Diptera: Culicidae)? *J Med Entomol.* 2016;53:1-19.
- 10 Brandwagt DA, Stroo CJ, Braks MA, Fanoy EB. Muggenbestrijding in Nederland: risico's en bestrijding van exotische muggen. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2015;159:A8025.
- 11 Brown JE, Scholte EJ, Dik M, Den Hartog W, Beeuwkes J, Powell JR. *Aedes aegypti* mosquitoes imported into the Netherlands, 2010. *Emerg Infect Dis.* 2011;17:2335-7.
- 12 Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit. Uitbreiding monitoring exotische muggen Schiphol. Nieuwsbericht, 21 juni 2016. [www.nvwa.nl/actueel/nieuws/nieuwsbericht/2076842/uitbreiding-monitoring-exotische-muggen-schiphol](http://www.nvwa.nl/actueel/nieuws/nieuwsbericht/2076842/uitbreiding-monitoring-exotische-muggen-schiphol), geraadpleegd op 22 juni 2016.
- 13 WHO. Zika virus vectors and risk of spread in the WHO European Region. [www.euro.who.int/en/health-topics/emergencies/microcephalyzika-virus/news/news/2016/03/zika-virus-vectors-and-risk-of-spread-in-the-who-european-region](http://www.euro.who.int/en/health-topics/emergencies/microcephalyzika-virus/news/news/2016/03/zika-virus-vectors-and-risk-of-spread-in-the-who-european-region), geraadpleegd op 30 maart 2016.
- 14 Chouin-Carneiro T, Vega-Rua A, Vazeille M, et al. Differential Susceptibilities of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* from the Americas to Zika Virus. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10:e0004543.
- 15 Guzzetta G, Poletti P, Montarsi F, et al. Assessing the potential risk of Zika virus epidemics in temperate areas with established *Aedes albopictus* populations. *Euro Surveill.* 2016;21:30199.
- 16 ECDC. Zika virus disease epidemic: Preparedness planning guide for diseases transmitted by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. Stockholm: ECDC; 2016.
- 17 ECDC. Rapid Risk Assessment. Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Fourth update, 9 March 2016.
- 18 Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis.* 2011;17:880-2.
- 19 Atkinson B, Hearn P, Afrough B, et al. Detection of Zika virus in semen. *Emerg Infect Dis.* 2016;(22):940.
- 20 Musso D, Nhan T, Robin E, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill.* 2014;19:1-3.
- 21 Sanquin. Transfusiebloed in Nederland vrij van zikavirus. [www.sanquin.nl/actueel/bloed-en-infectie/transfusiebloed-in-nederland-vrij-van-zikavirus/](http://www.sanquin.nl/actueel/bloed-en-infectie/transfusiebloed-in-nederland-vrij-van-zikavirus/), geraadpleegd op 26 april 2016.