

# Vier vragen over het zikavirus

Het zikavirus wordt in Brazilië en elders in Zuid-Amerika in verband gebracht met ernstige hersenafwijkingen bij ongeboren baby's, zoals microcefalie en mogelijk ook met het guillain-barrésyndroom bij volwassenen. Wat weten we?



## Wat is en doet het zikavirus?

Het virus dook in 1947 voor het eerst op in Sub-Sahara-Afrika, maar in Afrika waren weinig klinische gevallen. De huidige variant van het zikavirus (ZIKV) komt uit Frans Polynesië. Bloedtests hebben uitgewezen dat in de Aziatische en Pacifische regio's subklinische casussen wijdverspreid zijn. Experts denken dat het virus al lang rondwaart in deze populaties en dat ze dus resistentie hebben opgebouwd. De eerste 'echte' epidemie deed zich in 2007 voor op het Micronesische eiland Yap.

De ziekte wordt overgedragen door een mug, de *Aedes aegypti*, en mogelijk ook via speeksel en seksueel contact. Symptomen van een zika-infectie ontstaan meestal drie tot twaalf dagen na een beet van een besmette mug. Ongeveer één op de vijf mensen krijgt klachten zoals koorts, oogontsteking, spier- en gewrichtspijn en huiduitslag; herstel volgt meestal binnen een week.

Hoeveel mensen momenteel werkelijk besmet zijn in Zuid-Amerika is niet bekend. De Pan American Health Organization houdt het goed bij: op 3 maart telde de organisatie 144.290 meldingen, waarvan er slechts 2943 ook daadwerkelijk waren bevestigd.

## Wat weten we over het verband tussen zika en microcefalie?

In Brazilië zijn, volgens het ministerie van Gezondheidszorg, sinds november van het afgelopen jaar 5909 gevallen van mogelijke microcefalie geregistreerd, waarvan er inmiddels 1687 zijn onderzocht. 1046 gevallen waren fout-positief, 641 gevallen zijn bevestigd, waarbij een link met het zikavirus in 82 gevallen is vastgesteld. Dat staat tegenover 147 gevallen van microcefalie in 2014.

Dat lijkt dus een geduchte toename, maar experts plaatsten onlangs kritische kanttekeningen bij de getallen. Meer aandacht voor de mogelijke complicatie, waardoor te veel meldingen worden gedaan, zou (mede) oorzaak van de groei kunnen zijn. Verder is het goed mogelijk

dat er voorafgaand aan de zika-epidemie onderrapportage is geweest.

Dat neemt niet weg dat de aanwijzingen dat het zikavirus foetale hersenafwijkingen zoals microcefalie veroorzaakt, zich opstapelen. In het vruchtwater van twee vrouwen bij wier ongeboren kinderen microcefalie werd vastgesteld, is het zikavirus aangetoond. Verder is het gezien in het hersenvocht van baby's met hersenafwijkingen, in de hersenen van doodgeboren kinderen en bij foetussen die waren geaborteerd na vaststelling van ernstige malformaties in de hersenen. En afgelopen week zijn voor het eerst ook in Colombia, zo meldt Nature, drie kinde-

mechanisme zou zich in vivo kunnen afspelen in het zich ontwikkelende zenuwstelsel, zo veronderstellen de onderzoekers, en aldus kunnen leiden tot microcefalie.

### **Wat weten we over het verband tussen het zikavirus en het guillain-barrésyndroom (GBS)?**

Daarover is iets meer duidelijkheid dankzij een publicatie van Van-Mai Cao-Lormeau e.a in The Lancet van vorige week. Het gaat om een onderzoek in Frans Polynesië, waar tussen oktober 2013 en april 2014 66 procent van de bevolking

die geen neurologische symptomen ontwikkelden.

Interpretatie blijft problematisch: bijna alle patiënten met GBS vertoonden namelijk ook tekenen van een eerder doorgevoerde infectie met het denguevirus, zoals ook de meeste van de patiënten in beide controlegroepen. Juist hierbij plaatsen de Australische pathologen David Smith en John Mackenzie vraagtekens in hun commentaar in The Lancet. Ze achten het niet onmogelijk dat een deel van de GBS-patiënten hun ziekte te danken heeft aan een dengue-infectie. Ze constateren dan ook dat het nog onduidelijk is of en in hoeverre het zikavirus een belangrijkere oorzakelijke factor voor GBS is dan andere, verwante flavivirussen zoals dengue, het Japanse encefalitis virus en het westnijlvirus.

Maar wie geen haken en ogen ziet, kan een forse toename van GBS-gevallen verwachten in landen met een zika-epidemie. Een berekening van Van-Mai Cao-Lormeau e.a leert dat op de 100.000 mensen met het zikavirus 24 gevallen van GBS zullen voorkomen.

### **Hoe gaat de epidemie zich ontwikkelen?**

Het lijkt erop dat de epidemie zich snel verspreidt in Zuid-Amerika. Dat zou een geluk bij een ongeluk kunnen zijn: massale blootstelling aan het virus kan de populatie-immuniteit immers verhogen, zodat de zika-epidemie ook weer betrekkelijk snel uitdooft. Er is al een, nog niet officieel gepubliceerde, modelberekening van Sharon Berwick e.a. volgens welke het risico op prenatale blootstelling aan het virus dramatisch zal afnemen na de eerste golf van de ziekte, en wel, aldus de onderzoekers, tot 'bijna ondetecteerbare niveaus'. Paradoxaal effect van hun berekening is dat muggenbestrijding niet zo'n goed idee lijkt; het vertraagt de populatie-immuniteit. Maar zoals gezegd: het is 'maar' een modelberekening. ■

#### **web**

Meer informatie en eerdere MC-artikelen en vindt u onder dit artikel op [medischcontact.nl](http://medischcontact.nl).

## Massale blootstelling aan het virus kan de populatie-immuniteit verhogen

ren geboren die positief testten voor het virus waarvan er bij één microcefalie werd gediagnosticeerd en bij twee anderen congenitale hersenafwijkingen. Een voorlopige rapportage vorige week op de site van NEJM geeft nog meer clues. Onderzoekers volgden 88 zwangere vrouwen in Rio de Janeiro; bij 72 van hen werd een infectie met het zikavirus vastgesteld. 42 vrouwen kregen een nader echoscopisch onderzoek, bij 12 van hen werden ernstige foetale afwijkingen zoals microcefalie en andere laesies in het centrale zenuwstelsel gevonden. Bij een kleine groep zika-negatieve vrouwen die fungeerden als controlegroep werden deze afwijkingen niet gezien. Een laatste, veelzeggende aanwijzing komt van een Amerikaanse laboratoriumstudie, die vorige week vrijdag is gepubliceerd in Cell Stem Cell. Daaruit blijkt dat een paar dagen na blootstelling aan het virus in vitro 90 procent van de corticale voorlopercellen geïnfecteerd is, en dat deze nieuwe kopieën van het virus aanmaken. Veel van deze cellen leggen vervolgens het loodje of vertonen een verstoorde expressie van de genen die de celdeling controleren. Een soortgelijk

geïnfecteerd was met het zikavirus. 42 patiënten ontwikkelden, meestal zo'n drie maanden na de besmetting, een vorm van GBS die bekendstaat als 'acute motorische axonale neuropathie', maar slechts bij een handvol waren bijbehorende biomarkers aantoonbaar. Hetgeen er, aldus de onderzoekers, op kan wijzen dat er een onbekend ziektemechanisme in het spel is. Patiënten herstelden sneller van de ziekte dan gebruikelijk; niemand overleed.

Geen van de GBS-patiënten testte positief voor het zikavirus. Dat is niet vreemd; het virus onomstotelijk aantonen kan eigenlijk alleen als het nog actief is. Naderhand lukt dat niet goed. Maar bloedtests wezen er wel op dat 41 GBS-patiënten antizikavirus IgM of IgG hadden en dat bij allen neutraliserende antistoffen tegen het zikavirus aantoonbaar waren. Ter vergelijking: in een controlegroep waren 54 (van de 98) qua leeftijd, geslacht en afkomst gematchte patiënten drager van neutraliserende antilichamen tegen het zikavirus. Een tweede controlegroep omvatte 70 personen die weliswaar positief testten op dragerschap van het zikavirus, maar