

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD POR VIRUS ZIKA

DESCRIPCION DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La enfermedad por virus Zika la produce un virus transmitido por la picadura de mosquitos del género *Aedes*, que se presenta con un cuadro clínico leve caracterizado por fiebre moderada, exantema maculo-papular que se extiende frecuentemente desde la cara al resto del cuerpo, artritis o artralgia pasajera (principalmente de articulaciones pequeñas de manos y pies), hiperemia conjuntival o conjuntivitis bilateral y síntomas inespecíficos como mialgia, astenia y cefalea. Las infecciones asintomáticas son frecuentes y se estima que tan un 25% de los infectados desarrolla síntomas.

El virus Zika fue descubierto por primera vez en 1947 durante estudios de vigilancia de fiebre amarilla selvática en monos Rhesus en el bosque Zika en Uganda. La presencia del virus en humanos, considerado en un principio huésped ocasional, se constató a través de estudios serológicos en 1952. No fue hasta 1968 cuando se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria.

Hasta el año 2007 sólo se habían notificado en el mundo 14 casos humanos de infección por virus Zika. En ese mismo año se registró en la Isla de Yap (Micronesia) el primer brote por virus Zika fuera de África y Asia. Estudios serológicos en la población de la isla demostraron que hasta el 73% de los habitantes presentaban anticuerpos frente al virus. Entre 2013 y 2014, tuvo lugar un brote en la Polinesia Francesa que se extendió a Nueva Caledonia y desde entonces se detectaron casos en las islas Cook, las Islas Salomón, Samoa, Vanuatu y la Isla de Pascua. En mayo de 2015 se confirmó en Brasil la transmisión autóctona del virus Zika. Entre 2015 y 2016 la infección por virus Zika se expandió en todo el continente americano, excepto Canadá, Uruguay, Chile, y algunas islas del Caribe y también se notificaron casos en Cabo Verde, Angola y Tanzania en África, y en diversos países y territorios de Asia y Oceanía. A partir de 2017 los casos han descendido considerablemente en las áreas con transmisión autóctona, aunque se han seguido notificando casos procedentes de América Latina, África, Asia y Pacífico.

Los casos detectados en España han sido fundamentalmente importados, en viajeros procedentes de zonas con transmisión activa, aunque desde 2017 el número de casos ha descendido considerablemente. De los 544 casos (362 confirmados y 182 probables) notificados en España desde 2015, sólo 7 han sido casos considerados como autóctonos: 2 por transmisión sexual y 5 casos congénitos.

En general, la enfermedad evoluciona sin complicaciones graves y las tasas de hospitalización son bajas. No obstante, tanto en el brote ocurrido en la Polinesia Francesa y Nueva Caledonia como en los ocurridos entre 2015-2016 en numerosas regiones y países del mundo, se ha documentado la aparición de complicaciones neurológicas (síndrome de Guillain-Barré, meningitis, meningoencefalitis y mielitis) asociadas a infección reciente por virus Zika. La complicación más preocupante son las malformaciones neurológicas y otras alteraciones en recién nacidos de madres infectadas durante el embarazo. El mecanismo patogénico de estas manifestaciones es aún desconocido, aunque podría ser de tipo autoinmune. No se han descrito casos por transmisión vectorial autóctona en Europa ni en regiones en que el único vector presente sea *A. albopictus*. No obstante, existe riesgo de transmisión autóctona vía sexual.

Agente

El virus del Zika es un arbovirus del género *Flavivirus* (familia *Flaviviridae*) muy cercano filogenéticamente a virus como el del dengue, la fiebre amarilla, la encefalitis japonesa o el del Nilo Occidental. La secuenciación del genoma mostró diferentes subtipos, lo que se traduce en la existencia de dos linajes: el africano y el asiático. Las epidemias registradas desde 2007 en las Islas del Pacífico y la epidemia que se inició en América han sido causadas por la cepa del linaje asiático.

Reservorio

Actualmente existen en la naturaleza un ciclo selvático, en el que los primates no humanos actúan como reservorio, y uno urbano, en donde las epidemias se mantienen por circulación exclusiva entre humanos.

Modo de transmisión

El virus Zika se transmite principalmente por la picadura de mosquitos hembra del género *Aedes*. Son preferentemente antropofílicos y diurnos, con picos de actividad en las primeras horas de la mañana y últimas horas de la tarde. El vector más competente es *Ae. aegypti*, que en Europa se ha reestablecido en Madeira, se ha introducido de forma puntual en Fuerteventura (Canarias) y está presente en el entorno del Mar Negro. En España existen regiones medioambientalmente favorables a su reintroducción, aunque de momento solo se ha detectado de forma puntual en Fuerteventura (Canarias), donde tras 18 meses de vigilancia entomológica continua se considera ya erradicado. *Ae. albopictus* es también competente para la transmisión de la enfermedad, aunque no se han dado casos de transmisión de virus Zika en zonas de presencia exclusiva de este vector. Es una especie invasora con gran capacidad de adaptación que, se ha extendido por todo el mundo incluida Europa y es también competente para transmitir la infección. En España se encuentra en expansión y se ha establecido en Cataluña, C. Valenciana, Murcia, Baleares, Andalucía, Aragón y País Vasco. Se ha introducido además en Extremadura y Madrid de forma puntual. *Ae. japonicus* es otro mosquito invasor recientemente encontrado en Asturias y en Cantabria, cuya capacidad vectorial para la infección sólo se ha demostrado en laboratorio.

El virus se ha detectado en sangre, saliva, orina, semen y leche materna. Se ha descrito la transmisión por vía sexual, más frecuente de hombre a mujer y por transfusión sanguínea. Existe además transmisión vertical de la infección al feto en mujeres que adquieren la infección durante el embarazo. La posible transmisión a través de la lactancia materna está todavía en estudio.

Periodo de incubación

El periodo de incubación habitual es de entre 3 y 12 días, con un máximo de 15 días.

Periodo de transmisibilidad

En humanos, el periodo virémico es corto, entre 3 y 5 días desde el inicio de síntomas (máximo 14 días), permitiendo que el vector que se alimente de un infectado durante ese periodo se infecte y pueda transmitir la enfermedad. Los pacientes asintomáticos desarrollan niveles de viremia suficientes para poder transmitir la infección. La viremia es más duradera en embarazadas y en sangre total.

El periodo de incubación extrínseco, desde que un mosquito pica a una persona infectada hasta que a su vez es capaz de transmitir la enfermedad picando a un huésped susceptible, es en promedio de 8-10 días. Los mosquitos infectados permanecen infecciosos el resto de su vida, que en promedio es de 25 días, pero puede sobrevivir hasta 42 días dependiendo de las condiciones ambientales. La

temperatura ambiente también puede modificar el tiempo que tarda el mosquito en volverse infectivo, disminuyendo a temperaturas altas. Se ha documentado además la transmisión transovárica del virus así como la transmisión venérea durante la reproducción para algunas especies de *Aedes*.

Susceptibilidad

Dado que se trata de una enfermedad emergente, la susceptibilidad se considera universal. Son comunes las infecciones subclínicas. Una vez expuestos al virus, los individuos desarrollan inmunidad prolongada.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar precozmente los casos importados, con el fin de establecer las medidas necesarias para evitar la aparición de casos secundarios y brotes autóctonos –sobre todo en áreas con presencia de vector competente– y de notificar la transmisión activa del virus en el lugar donde se adquirió la infección.
2. Detectar precozmente los casos autóctonos, con el fin de establecer las medidas de prevención y control para evitar la circulación del virus en nuestro país y prevenir y controlar los brotes autóctonos.

Definición de caso

Criterio clínico

- Exantema maculopapular CON O SIN elevación de la temperatura corporal, en ausencia de otro foco de infección
- Y

Al menos uno de los siguientes síntomas:

- Artralgias
- Mialgias
- Conjuntivitis (no purulenta/hiperémica)

Criterio epidemiológico

- Residir o haber visitado áreas con transmisión conocida del virus Zika en los 15 días anteriores a la aparición de los síntomas.
- La infección ha tenido lugar al mismo tiempo y en la misma zona donde se han producido otros casos probables o confirmados de Zika.
- Haber mantenido relaciones sexuales sin protección con personas que hayan viajado a zonas con transmisión activa del virus dentro de las 8 semanas posteriores al regreso del viaje si no han tenido síntomas o de 3 meses en los casos en los que haya tenido síntomas o con diagnóstico confirmado por laboratorio.

Criterio de laboratorio para caso confirmado

Al menos UNO de los siguientes:

- Aislamiento del virus en muestra clínica.
- Detección de ácido nucleico viral en muestra clínica.
- Detección de antígeno.
- Seroconversión de anticuerpos específicos del virus o aumento de cuatro veces el título en

muestras recogidas con una separación de unos 15 días.

- Detección de anticuerpos IgM confirmada por neutralización

Criterio de laboratorio para caso probable

- La presencia de anticuerpos IgM en una muestra simple (no confirmada por neutralización)

En el Anexo II se encuentran disponibles las especificaciones de laboratorio para el diagnóstico de un caso de enfermedad por virus Zika.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: Persona que cumple los criterios clínicos y algún criterio epidemiológico.

Caso probable: Persona que cumple el criterio clínico, algún criterio epidemiológico, y el criterio de laboratorio de caso probable.

Caso confirmado: Persona que cumple algún criterio de confirmación de laboratorio.

Se considerará un **caso autóctono** cuando el paciente haya pasado la totalidad de su periodo de incubación en España, o haya pasado parte del mismo en España y el resto en una zona donde no haya transmisión conocida de zika ni presencia conocida del vector.

A efectos de intervención se considerará **brote**: la aparición de al menos un caso autóctono relacionado con vector. **A efectos de notificación**, se considerará **brote** a la detección de dos o más casos con una fuente de infección común distinta de viaje a zona con circulación conocida de virus.

MODO DE VIGILANCIA

La vigilancia de la enfermedad por virus Zika difiere en función de si se trata de un caso importado o de un caso autóctono y según la presencia o ausencia de actividad del vector competente en las diferentes zonas de España y las diferentes épocas del año. Se definen como zonas con actividad del vector, aquellas en las que un vector competente (en nuestro medio, *Ae. albopictus*) se encuentra establecido, en los meses desde el 1 mayo al 30 noviembre, salvo información más específica sobre los meses de actividad vectorial nivel local.

Todos los casos de Zika probables o confirmados se notificarán de forma obligatoria al CNE a través de la RENAVE. Se recogerá la información de forma individualizada según el conjunto de variables especificadas en la encuesta epidemiológica que se anexa. El CNE consolidará la información anualmente.

- En las zonas sin actividad del vector, los casos importados se notificarán al Servicio de Vigilancia de la Comunidad Autónoma con periodicidad mínima semanal, que a su vez notificará al CNE con periodicidad semanal.
- En las zonas con actividad del vector, los casos importados deben notificarse inmediatamente al Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma. El objetivo de esta notificación es que, en caso de actividad del vector, se pueda iniciar una investigación epidemiológica y entomológica para guiar la implementación de las medidas preventivas necesarias. La CA notificará al CNE con una periodicidad semanal.

- Cuando se detecte un caso autóctono, probable o confirmado, debe notificarse inmediatamente al Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma, que lo notificará de forma urgente al CCAES y al CNE. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Las medidas preventivas de Salud Pública se centran en gran medida en la prevención de la transmisión sexual y en la lucha contra el vector. El uso de métodos de barrera en las relaciones sexuales previene la transmisión del virus, y debe recomendarse en los viajeros a zonas endémicas y a sus parejas sexuales (ver recomendaciones a viajeros).

Se debe hacer vigilancia entomológica, reforzada por proyectos comunitarios, para precisar la presencia de los vectores en las distintas zonas del territorio, su densidad, reconocer los hábitats con mayor producción de larvas, y promover programas para su eliminación, control o tratamiento con los mecanismos apropiados. Estas medidas frente al vector deben realizarse de forma rutinaria lo cual no sólo será favorable para la gestión de las situaciones de riesgo cuando se produzcan, sino que mejorará la calidad de vida de las personas.

Por otro lado, dado que es una enfermedad emergente, es muy importante la sensibilización tanto de la población general como de los profesionales sanitarios. Todos los sectores de la comunidad deben implicarse en las acciones para la prevención y control de esta enfermedad: educativos, sanitarios, ambientales, infraestructuras, etc.

Estas medidas deben estar integradas en los Planes de preparación y respuesta frente a enfermedades transmitidas por vectores que se desarrollen en los distintos niveles.

La educación dirigida a la población general es fundamental para que participe en las actividades de control en el ámbito peridoméstico, debido al comportamiento específico del vector transmisor. Se recomienda el desarrollo de herramientas de comunicación con mensajes preventivos específicos enfocados a reducir las superficies donde se facilite el desarrollo del mosquito (recipientes donde se acumule el agua, jardines y zonas verdes de urbanizaciones cercanas a las viviendas, fugas, charcos, residuos, etc.). Igualmente, en las zonas de actividad del vector, se recomendará a la población que tome medidas de protección individual. El uso de mosquiteras en puertas y ventanas contribuiría a disminuir la población de mosquitos en el interior de las viviendas, sobre todo durante el día manteniéndolas cerradas. Se recomendará el uso de manga larga y de repelentes eficaces. Se utilizarían repelentes tópicos en las partes descubiertas del cuerpo y sobre la ropa. Algunos de eficacia probada son los repelentes a base de DEET (N, N-dietil-m-toluamida), permitido en niños mayores de 2 años y en embarazadas en concentraciones inferiores al 10%. También se puede utilizar otros con diferentes principios activos como Icaridina, IR3535[®] (etil-butil- acetil-aminopropionato) y citrodiol.

Es importante que *los profesionales sanitarios* estén informados del potencial riesgo de que se produzcan casos por esta enfermedad ya que facilitaría la detección precoz de los casos, mejoraría el tratamiento y el control de la enfermedad.

Medidas ante un caso, sus contactos y medio ambiente

Control del caso

No existe tratamiento específico ni profilaxis, por lo que se llevará a cabo el tratamiento sintomático y vigilancia de las complicaciones. Dado que no se transmite persona-persona (salvo de forma excepcional por transfusión, trasplante de tejidos, órganos y células o por transmisión vertical), se tomarán las precauciones estándar en el medio sanitario.

Especialmente en las zonas con presencia conocida del vector, ante la detección de un caso, incluso en el periodo de espera a los resultados del laboratorio, se recomendará que el paciente trate de evitar el contacto con los mosquitos mediante la protección individual a través de mosquiteras en la cama y en puertas y ventanas y el uso de manga larga y repelentes eficaces. El uso de aire acondicionado, los repelentes eléctricos y los biocidas autorizados para uso domésticos, pueden ayudar a reducir este contacto. Si el paciente se encontrara hospitalizado, el centro hospitalario establecerá las medidas necesarias para el aislamiento vectorial del paciente. Se deberán mantener estas precauciones hasta los 7 días posteriores a la fecha de inicio de síntomas (periodo virémico). En cualquier caso, se instará al paciente virémico a limitar sus desplazamientos y mantener las medidas de protección frente a picaduras, con el fin de limitar la posibilidad de infección de mosquitos de otras localidades.

Dada la posibilidad de transmisión del virus Zika por vía sexual y su máxima persistencia descrita en semen de 69 días, como medida de precaución se recomienda el uso de métodos de barrera durante las relaciones sexuales al regreso del viaje durante 3 meses si quien ha viajado es un hombre, o 2 meses en el caso de haya sido una mujer. Las mujeres embarazadas deberán ser informadas sobre el uso de preservativo en las relaciones sexuales con hombres que hayan viajado a zonas con transmisión activa del virus hasta que finalice el embarazo. Esta recomendación se actualizará cuando haya más información disponible.

Ante una infección por virus Zika en una mujer embarazada, se seguirá el “Protocolo de actuación para los especialistas en ginecología y obstetricia en relación a la detección de las posibles complicaciones asociadas a la infección por virus Zika durante el embarazo”

Control del contacto y del medio ambiente

Si el caso se hubiera encontrado durante la totalidad de su periodo virémico (los 7 días posteriores a la fecha de inicio de síntomas) en zonas sin actividad del vector, no se requerirán medidas para el control de contactos y del medio ambiente.

Si el caso, importado u autóctono, se hubiera encontrado en zonas de actividad del vector durante su periodo virémico, se determinarán los lugares visitados por el paciente durante este periodo. En las zonas identificadas, para reducir el riesgo de transmisión local, se deberá realizar una investigación entomológica y aplicar las medidas de control vectorial necesarias. Igualmente, se reforzará la vigilancia epidemiológica con el fin de detectar de forma precoz la aparición de nuevos casos, lo que se hará mediante una notificación a los servicios médicos de Atención Primaria y Especializada de la zona donde el caso ha permanecido durante su periodo virémico.

Si se tratara de un caso autóctono, además se debe iniciar una investigación dirigida a tratar de identificar el caso primario, detectar otros casos autóctonos que hayan podido pasar desapercibidos, y determinar el riesgo de transmisión local. Se realizará una búsqueda retrospectiva de casos en el lugar donde se encontrara el paciente durante su periodo de incubación (los 15 días previos al inicio de los síntomas). La búsqueda retrospectiva debe cubrir, como mínimo, los 45 días¹ anteriores a la fecha de inicio de síntomas del caso, con el objetivo de tratar de identificar el caso primario que introdujo el virus en la zona. Además, se realizará búsqueda activa de casos prospectiva, que deberá

mantenerse igualmente hasta 45 días¹ después de la fecha de inicio de síntomas del último caso autóctono declarado. La búsqueda de casos, tanto retrospectiva como prospectiva, podrá realizarse mediante una alerta a los servicios médicos de Atención Primaria y Especializada y a los laboratorios clínicos, como por medios más exhaustivos como encuestas puerta a puerta, notificaciones a otras instituciones locales como escuelas etc., en función del riesgo de transmisión local. En relación a las medidas ambientales, se deberá realizar una investigación entomológica en las zonas donde el paciente estuvo durante el periodo de incubación y, en función de los resultados, implementar las medidas de control vectorial necesarias. Se realizarán campañas de información y sensibilización dirigidas a la población sobre las medidas preventivas de salud pública, fundamentalmente de protección individual y de lucha antivectorial en el peridomicilio.

Otras medidas de salud pública

Medidas de precaución para las donaciones de sangre y establecimientos asistenciales

El Comité Científico de Seguridad Transfusional ha regulado las principales recomendaciones en relación a las donaciones de sangre de personas que han visitado áreas afectadas, así como de los residentes en las mismas (Acuerdos 18-02-2016 y 08-02-2016). La mayoría de zonas en las que se detecta el virus del Zika son al mismo tiempo zonas endémicas de paludismo por lo que quedarían excluidas de la donación al quedar incluidas dentro de los criterios de exclusión del paludismo. Además, las personas provenientes de zonas en las que existe el virus, pero no paludismo, como es el caso de las Islas Reunión, Mauricio y Seychelles entre otras, serán excluidas durante 4 semanas (28 días) desde su regreso, y si han presentado o se ha sospechado síntomas de infección por virus Zika durante su estancia en la zona, o a su regreso, se excluirán durante 6 meses.

Estas medidas de precaución se revisarán en caso de confirmación de transmisión local en una zona de España.

Recomendaciones a viajeros

Se recomienda informar a los viajeros que se dirijan a zonas endémicas sobre el riesgo de infección, el modo de transmisión, la sintomatología y el periodo de incubación y las medidas de protección individual frente a las picaduras de mosquito. Es especialmente importante informar a las mujeres embarazadas o mujeres en edad fértil con intención de quedarse embarazadas sobre las posibles complicaciones asociadas a la infección por este virus. Se recomienda a estas mujeres evitar o posponer los viajes no esenciales a zonas con transmisión de virus Zika. En caso de que no sea posible retrasar el viaje, deben extremar las medidas de precaución necesarias. Las zonas con transmisión activa en los últimos nueve meses se pueden consultar en este enlace:

<https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/zika-transmission-past-nine-months>

Se comunicará a estos viajeros la importancia de acudir al médico si presentan síntomas compatibles con enfermedad por virus Zika que no se deban a otra causa médica, dentro de los 15 días siguientes a abandonar la zona endémica.

Envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología

Para el envío de muestras se seguirán las instrucciones del Anexo II.

¹ Este periodo corresponde al doble del tiempo medio de duración del ciclo de transmisión completo: desde que un mosquito se infecta al picar a una persona virémica, hasta el final de la viremia del siguiente caso (periodo de incubación extrínseco + periodo de incubación + periodo de viremia).

BIBLIOGRAFÍA

1. Alerta epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Américas. 1 de diciembre de 2015. Washington, D.C.: OPS. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=1218&Itemid=2291&lang=es.
2. Campos SS, Fernandes RS, Dos Santos AAC, de Miranda RM, Telleria EL, Ferreira-de-Brito A, de Castro MG, Failloux AB, Bonaldo MC, Lourenço-de-Oliveira R. Zika virus can be venereally transmitted between *Aedes aegypti* mosquitoes. *Parasit Vectors*. 2017;10(1):605.
3. Cao-Lormeau et al. Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(6): 1085-6.
4. Counotte MJ, Kim CR, Wang J et al. Sexual transmission of Zika virus and other flaviviruses: a living systematic review. *PLoS Med*. 2018;15(7):e1002611
5. Dick GW. Epidemiological notes on some viruses isolated in Uganda; Yellow fever, Rift Valley fever, Bwamba fever, West Nile, Mengo, Semliki forest, Bunyamwera, Ntaya, Uganda S and Zika viruses. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1953;47(1)
6. Duffy et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *New Eng J Med*. 2009; 360:2536-2543
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment. Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome 10 December 2015. Stockholm: ECDC; 2015. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-america-association-with-microcephaly-rapid-risk-assessment.pdf>.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment. Zika virus transmission worldwide - 9 April 2019. Stockholm: ECDC; 2019
9. Gallian P, Cabié A, Richard P, Patrel L, Charrel RN, Pastorino B, Leparac-Goffart I, Tiberghien P, de Lamballerie X. Zika virus in asymptomatic blood donors in Martinique. *Blood*. 2017;129(2):263-266.
10. Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, Kasper MR, Heang V, Huy R, et al. Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(2).
11. Krauer F, Riesen M, Reveiz L et al. Zika virus infection as a cause of congenital brain abnormalities and Guillain-Barre syndrome: systematic review. *PLOS Med* 2017;14:e1002203
12. Krow-Lucal ER, Biggerstaff BJ, Staples J. Estimated Incubation Period for Zika Virus Disease. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(5):841-845.
13. Li CX, Guo XX, Deng YQ, Xing D, Sun AJ, Liu QM, Wu Q, Dong YD, Zhang YM, Zhang HD, Cao WC, Qin CF, Zhao TY. Vector competence and transovarial transmission of two *Aedes aegypti* strains to Zika virus. *Emerg Microbes Infect*. 2017;6(4):e23.
14. Lucientes J, Molina R. Informe anual sobre la vigilancia entomológica en puertos y aeropuertos españoles 2017. [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [citado 10 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/activPreparacionRespuesta/VigilanciaEntomologica.htm>
15. Musso D, Bossin H, Mallet HP, Besnard M, Brout J, Baudouin L, et al. Zika virus in French Polynesia 2013-14: anatomy of a completed outbreak. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(5):e172-e82
16. Musso D, Rouault E, Teissier A, Lanteri MC, Zisou K, Brout J, et al. Molecular detection of Zika virus in blood and RNA load determination during the French Polynesian outbreak. *J Med Virol*. 2017;89(9):1505-10. Wilder-Smith A, Chang CR, Leong WY. Zika in travellers 1947-2017: a systematic review. *J Travel Med*. 2018;25(1).
17. World Health Organization. Fact sheet: Zika virus [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [updated 2018 July; cited 4 April 2019]. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>
18. WHO guidelines for the prevention of sexual transmission of Zika virus. Geneva: World Health Organization; 2019. Disponible en: <https://www.who.int/reproductivehealth/zika/prevention-guidelines-sexual-transmission-summary/en/>