

寨卡病毒和寨卡病毒病

张硕, 李德新

(中国疾病预防控制中心 病毒病预防控制所, 北京 102206)

摘要:寨卡病毒自 1947 年首次在乌干达被发现以来,已经在非洲、东南亚和美洲等地造成多次暴发流行,且在中国已有输入性寨卡病毒感染病例的报道。寨卡病毒为黄病毒科黄病毒属,存在非洲型和亚洲型两个亚型。寨卡病毒主要依赖感染病毒的伊蚊类蚊媒叮咬传播,也可通过母婴传播以及血液和性传播。寨卡病毒感染人体后经血播散并可跨越血脑屏障进入中枢神经系统,患者一般临床症状较轻,但有可能出现格林巴利综合症,婴儿小头畸形也与寨卡病毒感染孕妇有关。寨卡病毒的实验室诊断主要包括核酸检测、血清学检测和病毒分离。目前尚无有效疫苗预防寨卡病毒感染,主要预防措施包括防蚊控蚊和提高个人防护意识,并在重点地区加强病例监测。

关键词:寨卡病毒;寨卡病毒病;伊蚊;格林巴利综合症;小头畸形

中图分类号:R373.9 R373 **文献标识码:**A **文章编号:**1000-8721(2016)01-0121-07

寨卡病毒病也称寨卡热(Zika fever),是由寨卡病毒(Zika virus, ZIKV)引起并通过蚊媒传播的一种病毒性疾病。寨卡病毒于 1947 年首次在乌干达被发现^[1],科学家们在用于黄热病监测的恒河猴体内分离到一种病毒,命名为“寨卡病毒”。1952 年,乌干达及坦桑尼亚发现人感染寨卡病毒^[2]。随后仅有该病的零星报告或小规模流行。直至 2007 年,位于南太平洋地区密克罗尼西亚(Micronesia)联邦雅浦(Yap)岛发生寨卡病毒暴发流行^[3],病毒由东南亚输入,也是首次发现寨卡病毒在亚非大陆以外传播。2013 年,法属波利尼西亚发生寨卡病毒暴发^[4]。2015 年以前,暴发疫情主要分布在非洲、东南亚和太平洋岛国^[5-7]。2015 年 5 月,巴西发现首例确诊寨卡病例,泛美卫生组织(PAHO)发出警告,巴西政府估计有 44~150 万人感染寨卡病毒。随后,美洲多个国家相继发生寨卡病毒感染病例。迄今,全世界已有 30 多个国家报道寨卡病毒感染并引发多个国家输入性病例。近期有相关媒体报道中国台湾地区有输入性寨卡病毒感染病例报告,且有研究提示,寨卡病毒与新生儿小头畸形存在关联^[8-9]并可通过性途径传播^[10]。我国和美洲

地区有持续的经济贸易和旅游往来,且具备寨卡病毒传播蚊媒,存在病毒输入引发本地传播的风险。本文对寨卡病毒、寨卡病毒病及相关公共卫生问题进行综述。

1 寨卡病毒一般生物学特性

1.1 寨卡病毒病原学特征

寨卡病毒属于黄病毒科(Flaviviridae)黄病毒属(Flavivirus),病毒颗粒呈球状,直径约为 40~70nm。寨卡病毒为单股正链 RNA 病毒,基因组长约 10.8kb,含一条单一开放读码框,病毒蛋白由一个单一的多蛋白前体,经宿主蛋白酶和病毒蛋白酶切而成,包括 3 个结构蛋白(C、prM/M、E)和 7 个非结构蛋白(NS1、NS2A、NS2B、NS3、NS4A、NS4B、NS5),结构蛋白位于氨基端,非结构蛋白位于羧基端,具有丝氨酸蛋白酶、RNA 解旋酶和 RNA 依赖 RNA 聚合酶(RdRP)功能。其中,衣壳蛋白和单股正链 RNA 基因组构成 20 面体对称的核衣壳,外层脂质包膜^[11]。

黄病毒科病毒基因组 RNA 具有 mRNA,复制模板 RNA 和遗传物质 RNA 三种作用,病毒大多通过受体介导的内吞作用进入细胞,在低 pH 值环境下病毒包膜与细胞膜融合,释放病毒核酸。RNA 复制在细胞质内进行,合成全长负链 RNA,形成中间体,子代病毒出芽到细胞内膜结构(ER)中,然后通过宿主细胞分泌通路,最终转运至包膜,成熟释放^[11]。

分子生物学和生物信息学分析表明,寨卡病毒主要存在非洲型和亚洲型两个亚型^[12],在系统发生树上与同为黄病毒属的登革病毒、日本脑炎病毒及西尼罗病毒相近(图 1)。

收稿日期:2016-02-06; **修回日期:**2016-02-19

基金项目:“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项“重大传染病应急处置检测技术平台”(2013ZX10004101)

作者简介:张硕(1982-),女,北京人,博士,副研究员,主要从事病毒性出血热防控技术研究。Tel:010-58900826, E-mail: zhang_shuo@live.com

*** 通讯作者:**李德新(1953-),男,安徽人,博士,研究员,主要从事病毒性出血热防控技术研究。Tel:010-58900298, E-mail: lidx@chinacdc.cn

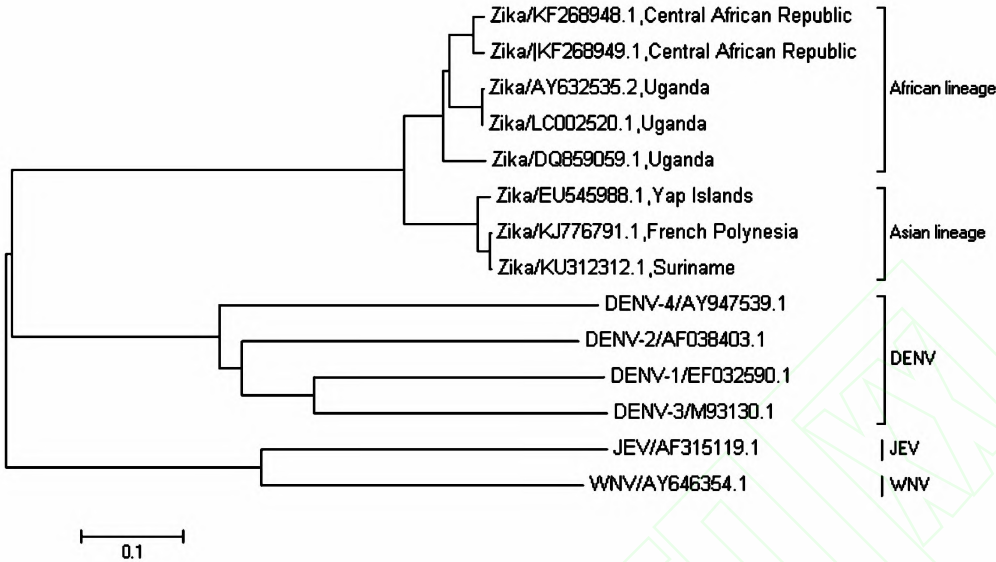


图 1 寨卡病毒、登革病毒、日本脑炎病毒及西尼罗病毒全基因组系统进化分析
Figure1 Phylogenetic analysis of Zika virus, DENV, JEV and WNV based on complete genome

1.2 寨卡病毒灭活条件

目前尚缺少特异性针对寨卡病毒理化特性和灭活条件的研究,但现存黄病毒科病毒在室温下,在干燥的血液和分泌物中可稳定存在达数天,在 4℃ 条件下其感染性可保持数周,在 -70℃ 或冷冻干燥状态下长期保存。易被常规消毒剂(如 70 % 的乙醇,1 % 次氯酸钠,2 % 戊二醛等)灭活,对乙醚和酸敏感,福尔马林、高锰酸钾、离子型或非离子型去污剂能够灭活病毒。对热敏感,干燥或潮湿状态下 60℃ 30 分钟可灭活病毒,紫外线照射能够灭活病毒^[11]。

2 寨卡病毒感染流行病学特征

2.1 寨卡病毒的流行区域

寨卡病毒于 1947 年首次在乌干达被发现,1952 年开始出现人类感染病例,至 2007 年以前,被证实的人类感染病例不足 20 例^[13]。2007 年 4~7 月,位于太平洋密克罗尼西亚的雅浦(Yap)岛上 185 例患者出现发热、头痛、皮疹、结膜炎和关节痛等症状,其中 49 例确诊为寨卡病毒感染病例,59 例被诊断为可能病例,但没有导致住院或死亡的严重患者^[14]。

2013 年~2014 年,法属波利尼西亚发生寨卡病毒暴发。疫情从 2013 年 10 月开始,大约有 10000 例病例报告,其中 70 例为重症病例^[3,15]。2014 年 2 月,智利的复活节岛发现 1 例本地感染病例。同时发生病例的还有其它一些太平洋岛国,如法属玻利尼西亚、新喀里多尼亚和库克群岛^[16]。

2015 年 4 月,南太平洋岛国瓦努阿图首次发现寨卡病毒感染病例。2015 年 11 月 2 日,大西洋岛

国佛得角卫生部确认,该国 9~10 月发生寨卡病毒病暴发,共报告 1 000 多例。

2015 年 11 月以来,美洲多个国家相继报告发生寨卡病毒感染病例,包括巴西、智利(复活节岛)、哥伦比亚、萨尔瓦多、法属圭亚那、危地马拉、圭亚那、海地、洪都拉斯、马提尼克、墨西哥、巴拿马、巴拉圭、波多黎各、圣马丁、苏里南、委内瑞拉等。其中 14 个国家为 2015 年 11 月以来首次发现本地传播。

2.2 传播途径

2.2.1 蚊媒传播

寨卡病毒主要通过病毒感染的伊蚊类蚊媒叮咬传播,与登革病毒及基孔肯雅病毒传播方式相似,埃及伊蚊(*Aedes aegypti*)为主要传播媒介。目前已从埃及伊蚊、白纹伊蚊(*Ae. albopictus*)、非洲伊蚊(*Ae. Africanus*)、黄头伊蚊(*Ae. luteocephalus*)等多种伊蚊属蚊虫体内分离到寨卡病毒^[18-21]。这些蚊媒一般在水桶、碗、花盆等积水中或附近产卵,在人类住所附近活动。当蚊媒叮咬寨卡病毒感染者被感染后,通过叮咬的方式再将病毒传染给其他人。

Ae. Hensilii 是 2007 年雅浦岛寨卡病毒暴发流行期间该岛存在的主要媒介,但研究显示,在流行期间并未从该种伊蚊体内检测到寨卡病毒^[22]。Dick 指出在寨卡森林,非洲伊蚊数量丰富并可感染寨卡病毒,但这类伊蚊并没进入猴笼,提示恒河猴可能通过其他伊蚊叮咬或其他途径和机理感染寨卡病毒^[2]。Boorman and Porterfield 随后在实验室证明寨卡病毒在蚊子体内的潜伏期约为 10 天,并且可通

过埃及伊蚊传播给小鼠及猴子^[23]。

除伊蚊外,有研究表明按蚊和致卷库蚊也可传

播寨卡病毒^[24]。

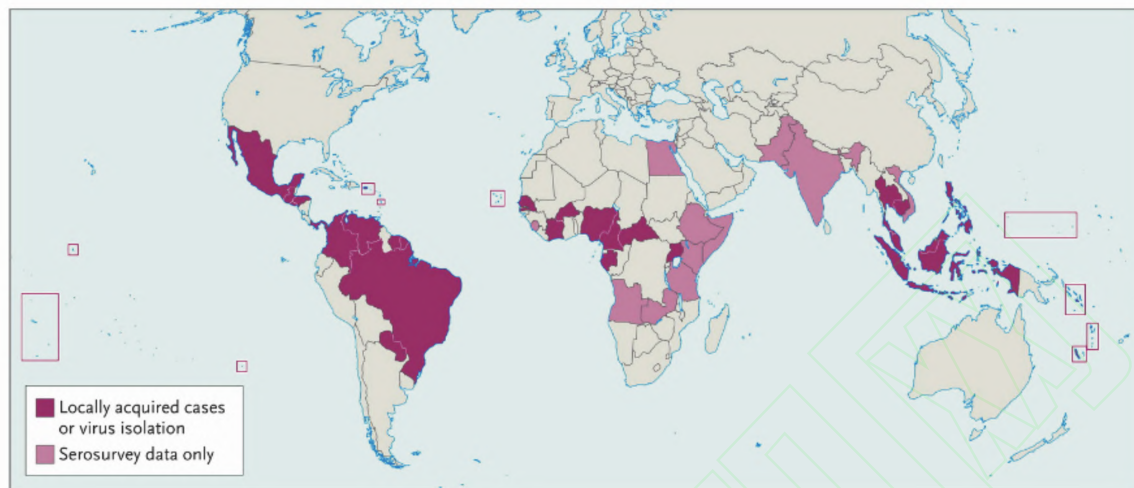


图2 曾发生寨卡病毒传播国家的地理分布图^[17]

Figure 2 Countries with past or current evidence of Zika Virus transmission^[17]

2.2.2 母婴传播

围产期孕妇感染,可在生产过程中将病毒传给新生儿,但这种情况较少见。怀孕期间病毒可由母亲传给胎儿,即宫内传播,传播方式尚待研究。到目前为止,尚未发现母乳喂养感染寨卡病毒的报告。

2.2.3 血液传播和性传播

目前,有报道称可能有一例通过性接触传播寨卡病毒的病例^[25]。疫情暴发期间无症状献血者血液内曾检出寨卡病毒 RNA^[26]。

2.3 自然宿主和易感人群

寨卡病毒的宿主动物尚不明确,灵长类动物(包括人)可能是病毒的主要宿主^[27],疫情暴发时主要通过人-媒介生物-人传播。人群对寨卡病毒普遍易感,隐性感染患者所占感染者的比例约为 80%^[28]。

3 寨卡病毒感染的致病机理及临床表现

3.1 寨卡病毒的致病机理

3.1.1 经血播散^[11]

无论是嗜内脏型还是脑炎型的黄病毒,皮肤为感染起始位点,主要靶细胞为树突细胞(DC)或表皮角质细胞,复制后通过感染的 DC 或淋巴液扩散到淋巴结,经淋巴引流进入静脉,血液中的病毒感染血细胞或组织,导致进一步播散和二次病毒血症。

被膜下淋巴窦和淋巴结髓质中的巨噬细胞可有效捕获病毒,扩大感染和启动天然及适应性免疫。蚊唾液成份可改变细胞因子水平和其他天然免疫成份,导致局部免疫抑制或失调,促进病毒播散和复制。

3.1.2 嗜神经病毒^[11]

神经致病需要病毒具有进入 CNS、神经毒性和在 CNS 细胞中复制的能力。外周病毒载量与病毒侵入神经有关,外周复制能力弱通常侵入神经的潜力小,但经气溶胶、粘膜途径感染可能例外,也许进入 CNS 的途径不同。

病毒经血液入境跨越血脑屏障,血清中病毒载量高进入 CNS 早;内皮细胞通透性增加促进病毒进入 CNS,主要通过激活血管活性细胞因子或金属蛋白酶起作用。

其他的机制包括:直接感染或通过内皮细胞转运;感染嗅觉神经元和口腔经嗅球扩散;“木马”机制,通过感染的免疫细胞转运至 CNS;破坏血脑屏障的完整性进入 CNS;外周神经元感染直接经轴索逆行转运至 CNS。

3.1.3 寨卡病毒感染导致细胞因子增高

有研究对 6 名寨卡病人急性期及恢复期血清中细胞因子和生长因子进行检测^[29],结果显示,与健康人血清对照组相比,急性期病人血清中,IL-1b、IL-2、IL-4、IL-6、IL-9、IL-10、IL-13、IL-17、IP-10、RANTES、MIP-1a 及 VEGF 等因子均有明显增高。而恢复期血清中,IL-1b、IL-6、IL-8、IL-10、IL-13、IP-10、RANTES、MIP-1a、MIP-1b、VEGF、FGF 以及 GM-CSF 等因子有不同程度的上调。某些在急性期增高的细胞因子在恢复期则趋于正常水平。初步说明寨卡病毒感染可激发多功能 T 细胞免疫反应。

3.2 寨卡病毒的临床表现

寨卡病毒感染的潜伏期尚不十分明确,约为数天至一周。约 1/5 的感染者出现临床症状^[28],大多与同为蚊媒传播的登革热和基孔肯雅热类似,较难鉴别(表 1)。典型的临床表现为急性发热伴斑丘

疹、关节痛或结膜炎。其他常见的症状可包括肌痛和头痛。寨卡病毒感染的临床表现一般较轻,症状持续数天到 1 周,症状严重需要住院者少见,病死率极低。

表 1 寨卡热、登革热及基孔肯雅热临床症状比较^[13]

Table 1 Comparison of symptoms for Zika fever, Dengue fever and Chikungunya fever

临床症状	寨卡热	登革热	基孔肯雅热
发热	+++	++++	+++
斑丘疹	+++	++	++
肌痛/关节痛	++	+++	++++
结膜炎	+++	-	+
四肢水肿	++	-	-
眼眶痛	++	++	+
淋巴肿大	+	++	++
肝肿大	-	-	+++
白细胞/血小板减少	-	+++	+++
出血	-	+	-

但是,有病例在寨卡病毒感染后出现格林-巴利综合征(Guillain—Barré 综合征)及自身免疫病症状^[4,30]。2013~2014 年,在法属波利尼西亚寨卡病毒病暴发时,74 例患者出现神经症状或自身免疫性疾病症状,42 例分类为格林-巴利综合征。2015 年 7 月,巴西塞尔瓦多巴伊亚寨卡病毒感染者中,72 名患者出现神经症状,其中 42 名确诊为格林-巴利综合征,这些确诊的患者中,26 例曾出现寨卡病毒感染的症状^[31]。同样情况也出现在其他有寨卡病毒流行的美洲国家^[32]。

在巴西,卫生部门发现寨卡病毒感染与小头畸形患儿增加有关^[8-9]。2015 年 10 月,巴西东北部伯南布哥州发现医疗机构内小头畸形异常增加。截止 2016 年第 1 周,巴西全国 20 个州和联邦行政区共报告小头畸形病例 3 530 例,包括死亡 46 例。在 2010~2014 年期间,全国范围内每年报告 163±16.9 例^[33]。2016 年 1 月,3 例小头畸形患儿 CT 扫描可见脑部钙化灶,有一位母亲在怀孕 3 个月内曾出现出疹和关节痛,可能为寨卡病毒宫内感染造成。视力检查单边黄斑区色素沉着,黄斑中心凹反射消失,黄斑盘萎缩^[34]。此外,从小头畸形脑组织中可分离到寨卡病毒。

该病主要采取对症治疗,即缓解疼痛、发热和其他临床症状。目前尚无有效疫苗。

4 寨卡病毒的实验室诊断

寨卡病毒感染的实验室诊断主要依靠对发病 5 天内病人血液样本中病毒核酸的检测,包括病毒分

离及 RT-PCR 扩增。一般发病后 5 天内血液标本病毒分离率较高。可从病人全血、血清、血浆中分离病毒,用全血分离效率较高。将标本接种于蚊源细胞(C6/36)或哺乳动物细胞(BHK21、Vero)进行分离培养,乳鼠脑内接种、巨蚊胸内接种亦可用于病毒分离。出现病变以后,用检测抗原或核酸方法鉴定病毒。分离到寨卡病毒可以确诊。

核酸检测包括传统 PCR 及基于 Taqman 探针的 Real-time PCR 方法。目前,本研究小组已初步研制成功该病毒的 Real-time PCR 核酸检测试剂,掌握寨卡病毒的核酸检测方法,核酸检测阳性亦可确诊寨卡病毒感染。此外,“泛黄病毒”扩增技术结合测序可作为替代方法^[35-38]。寨卡病毒感染人类的病毒血症期较短,约为 3~5 天,但病毒尿症持续时间略长。因此,利用 RT-PCR 方法检测尿液中病毒 RNA 亦是实验室诊断的一种选择^[36-37]。

血清学试验,包括 ELISA、免疫荧光、中和试验等,也被广泛应用于寨卡病毒的实验室检测。病毒特异性 IgM 和中和抗体出现较晚,约发病后 1 周末期可检出。在 2007 年雅浦岛寨卡病毒暴发流行时,美国疾病预防控制中心就已建立了检测寨卡病毒 IgM 特异性抗体的 ELISA 方法。但黄病毒间交叉反应常见,难以鉴别^[39],有研究报道寨卡病毒与登革病毒、黄热病毒、圣路易斯脑炎病毒等存在血清学交叉反应。此外,在感染早期,IgM 和 IgG 抗体的滴度较低,难以确诊^[37]。空斑减少中和试验(Plaque Reduction Neutralization Test, PRNT)可

检测病毒特异性中和抗体,可以区别黄病毒首次感染产生的抗体。目前尚没有检测寨卡病毒特异性抗体的商品化试剂。

5 寨卡病毒感染防控建议

目前尚无有效疫苗预防寨卡病毒感染,而该病毒主要通过病毒感染的伊蚊类蚊媒叮咬传播,因此,预防寨卡病毒感染的主要措施是防蚊控蚊,适时开展针对医疗卫生专业人员的培训,提高其对该疾病的认识,并建议旅游、商务等相关部门向我国近期前往寨卡病毒流行国家的旅游、商务和劳务人员,特别是孕妇,提供必要的健康提示,提高个人防护意识,流行期间尽量避免前往当地流行区。

研制寨卡病毒特异性检测试剂,加强重点地区病例监测和防控。目前,本研究小组已成功研制该病毒的核酸检测试剂,掌握寨卡病毒的核酸检测方法。已将检测试剂发放至各省市疾病预防控制中心,并对重点地区疾病预防控制专业人员进行培训,提高寨卡病毒实验室诊断能力。

截止到2016年2月6日,中国大陆虽未发现寨卡病毒感染病例,但由于国际经济贸易和旅游往来等增加,使得我国输入性寨卡病毒感染病例的机率大大增加。因此,加强我国边境地区及机场、码头、口岸等输入性病例的检测和检测具有重要意义。

参考文献:

[1] Dick GW, Kitchen SF, Haddock AJ. Zika virus. I. Isolations and serological specificity [J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1952, 46(5):509-520.

[2] Dick GW. Zika virus. II. Pathogenicity and physical properties [J]. *Trans RSoc Trop Med Hyg*, 1952, 46(5):521-534.

[3] Grard G, Mélanie C, Illich Manfred M, Dieudonné N, Statiana MO, Davy J, Didier F, Christophe P, Eric Maurice L. Zika virus in Gabon (Central Africa)-2007: a new threat from *Aedes albopictus*? [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2014, 8(2):e2681.

[4] Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc Goffart I, Lastere S, Valour F, Baudouin L, Mallet H, Musso D, Ghawche F. Zika virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome-case report, French Polynesia, December 2013 [J]. *Euro Surveill*, 2014, 19(9):pii=20720.

[5] Tognarelli J, Ulloa S, Villagra E, Lagos J, Aguayo C, Fasce R, Parra B, Mora J, Becerra N, Lagos N, Vera L, Olivares B, Vilches M, Fernández J. A report on the outbreak of Zika virus on Easter Island, South Pacific, 2014 [J]. *Arch Virol*, 2015,

[6] Buathong R, Hermann L, Thaisomboonsuk B, Rutvisuttinunt W, Klungthong C, Chinnawirotpisan P, Manasatienkij W, Nisalak A, Fernandez S, Yoon IK, Akrasewi P, Plipat T. Detection of Zika Virus Infection in Thailand, 2012-2014 [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2015, 93(2):380-383.

[7] Diallo D, Sall AA, Diagne CT, Faye O, Faye O, Ba Y, Hanley KA, Buenemann M, Weaver SC, Diallo M. Zika virus emergence in mosquitoes in southeastern senegal, 2011[J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9(10):e109442.

[8] Brazil Ministry of Health. Microcephaly-Ministry of Health releases epidemiological bulletin. <http://portal-saude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/20805-ministerio-da-saude-divulga-bole-tim-epidemiologico> [DB] (accessed Dec 17, 2015; in Portuguese).

[9] Brazil Ministry of Health. Ministério da saúde confirma relação entre vírus Zika e microcefalia. <http://portal-saude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/21014-ministerio-da-saude-confirma-relacao-entre-virus-zika-e-microcefalia> [DB] (accessed Dec 17, 2015).

[10] Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus[J]. *Emerg Infect Dis*, 2015, 21(2):359-361.

[11] David M. Knipe, Peter Howley. *Fields Virology* [M], 6th ed. 2013.

[12] Haddock AD, Schuh AJ, Yasuda CY, Kasper MR, Heang V, Huy R, Guzman H, Tesh RB, Weaver SC. Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage[J/OL]. *PLoS neglected tropical diseases*, 2012, 6(2): e1477.

[13] Ios S, Mallet HP, Leparc Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics[J]. *Med Mal Infect*, 2014 44(7):302-307.

[14] Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, Pretrick M, Marfel M, Holzbauer S, Dubray C, Guillaumot L, Griggs A, Bel M, Lambert AJ, Laven J, Kosoy O, Panella A, Biggstaff BJ, Fischer M, Hayes EB. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(24):2536-2543.

[15] Besnard M, Lastere S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014[J]. *Euro Surveill*. 2014, 19(13): pii: 20751.

[16] Roth A, Mercier A, Lepers C, Hoy D, Duituturaga S,

- Benyon E, Guillaumot L, Souares Y. Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections- an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014[J]. *Euro Surveill*, 2014, 19(41);pii=20929.
- [17] Fauci AS, Morens DM. Zika Virus in the Americas- Yet Another Arbovirus Threat[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(7):601-604.
- [18] Fagbami AH. Zika virus infections in Nigeria: virological and seroepidemiological investigations in Oyo State [J]. *J Hyg (Lond)*, 1979, 83(2):213-219.
- [19] Marchette NJ, Garcia R, Rudnick A. Isolation of Zika virus from *Aedes aegypti* mosquitoes in Malaysia[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 1969, 18(3):411-415.
- [20] Akoua-Koffi C, Diarrassouba S, Béné VB, Ngbichi JM, Bozoua T, Bosson A, Akran V, Carnevale P, Ehouman A. Investigation surrounding a fatal case of yellow fever in Côte d'Ivoire in 1999 [J]. *Bull Soc Pathol Exot*, 2001, 94(3): 227-230.
- [21] McCrae A W, Kirya B G. Yellow fever and Zika virus epizootics and enzootics in Uganda[J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1982, 76(4):552-562.
- [22] Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, Pretrick M, Marfel M, Holzbauer S, Dubray C, Guillaumot L, Griggs A, Bel M, Lambert AJ, Laven J, Kosoy O, Panella A, Biggerstaff BJ, Fischer M, Hayes EB. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia [J]. *N Engl J Med*. 2009, 360(24):2536-2543.
- [23] Boorman JP, Porterfield JS. A simple technique for infection of mosquitoes with viruses; transmission of Zika virus. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1956, 50(3): 238-242.
- [24] Moore DL, Causey OR, Carey DE, Reddy S, Cooke AR, Akinkugbe FM, David-West TS, Kemp GE. Arthropod-borne viral infection of man in Nigeria, 1964-1970[J]. *Ann Trop Med Parasitol*, 1975, 69(1):49-64.
- [25] Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential Sexual Transmission of Zika Virus[J]. *Emerg Infect Dis*, 2015, 21(2):359-361.
- [26] Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, Shan Yan A, Cao-Lormeau VM, Broult J. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014 [J]. *Euro Surveill*. 2014, 19(14): pii: 20761.
- [27] McCrae AW, Kirya BG. Yellow fever and Zika virus epizootics and enzootics in Uganda[J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1982, 76(4): 552-562.
- [28] <http://www.cdc.gov/zika/symptoms/index.html>
- [29] Tappe D, Pérez-Girón JV, Zammarchi L, Rissland J, Ferreira DF, Jaenisch T, Gómez-Medina S, Günther S, Bartoloni A, Muñoz-Fontela C, Schmidt-Chanasit J. Cytokine kinetics of Zika virus infected patients from acute to convalescent phase[J]. *Med Microbiol Immunol*, 2015 Dec 24. [Epub ahead of print].
- [30] Roth A, Mercier A, Lepers C, Hoy D, Duituturaga S, Benyon E, Guillaumot L, Souares Y Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific 2012-2014. *Euro Surveill*, 2014, 19(41): pii: 20929.
- [31] European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment: Zika virus disease epidemic; potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome[DB]. 22 January 2016.
- [32] European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus epidemic in the Americas; potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome[DB]. 10 December 2015.
- [33] European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic[DB]. 24 November 2015
- [34] Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V, Góis AL, Belfort R Jr. Zika virus in Brazil macular atrophy in a child with microcephaly [J]. *Lancet*, 2016, 387(10015):228.
- [35] Kuno G, Chang GJ. Full-length sequencing and genomic characterization of Bagaza, Kedougou, and Zika viruses[J]. *Arch Virol*, 2007, 152(4):687-696.
- [36] Kutsuna S, Kato Y, Takasaki T, Moi M, Kotaki A, Uemura H, Matono T, Fujiya Y, Mawatari M, Takeshita N, Hayakawa K, Kanagawa S, Ohmagari N. Two cases of Zika fever imported from French Polynesia to Japan, December 2013 to January 2014 [J]. *Eurosurveillance*, 2014, 19(4):20683.
- [37] Hayes EB. Zika virus outside Africa[J]. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15(9):1347-1350.
- [38] Wolfe ND, Kilbourn AM, Karesh WB, Rahman HA, Bosi EJ, Cropp BC, Andau M, Spielman A, Gubler DJ. Sylvatic transmission of arboviruses among Bornean orangutans [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2001, 64(5-6):310-316.

[39] Holmes DA, Purdy DE, Chao DY, Noga AJ, Chang GJ. Comparative analysis of immu noglobulin M (IgM) capture enzyme-linked immunosorbent assay using virus-like particles or virus-infected mouse brain antigens to detect IgM antibody in sera from patients with evident flaviviral infections[J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(7): 3227-3236.

Zika Virus and Zika Viral Disease

ZHANG Shuo, LI Dexin

(National Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China)

Abstract: Since Zika virus (ZIKV) has firstly been isolated in 1947, Uganda, outbreaks of Zika fever have been reported in many areas such as in Africa, Southeast Asia and America. Imported cases in China also have been reported. Zika virus belongs to the family Flaviviridae, genus Flavivirus, and include Africa subtype and Asia subtype. It is a mosquito-borne virus primarily transmitted by Aedes aegypti mosquitoes. Sexual transmission, Blood transmission and mother-to-fetus transmission were also reported. Zika virus can go though blood-brain barrier and infect central nervous system. Symptoms are generally mild and self-limited, but recent evidence suggests a possible association between maternal Zika virus infection and adverse fetal outcomes, such as congenital microcephaly, as well as a possible association with Guillain-Barré syndrome. Laboratorial Diagnosis includes nucleic acid detection, Serological test, and isolation of virus. Currently, no vaccine or medication exists to prevent or treat Zika virus infection. Preventive measures against Zika virus infection should be taken through prevention of mosquito bites and surveillance in epidemic area.

Key words: Zika virus; Zika virus disease; Aedes; Guillain-Barré syndrome; Microcephalus

* Corresponding author: LI Dexin, Email: lidx@chinacdc.cn