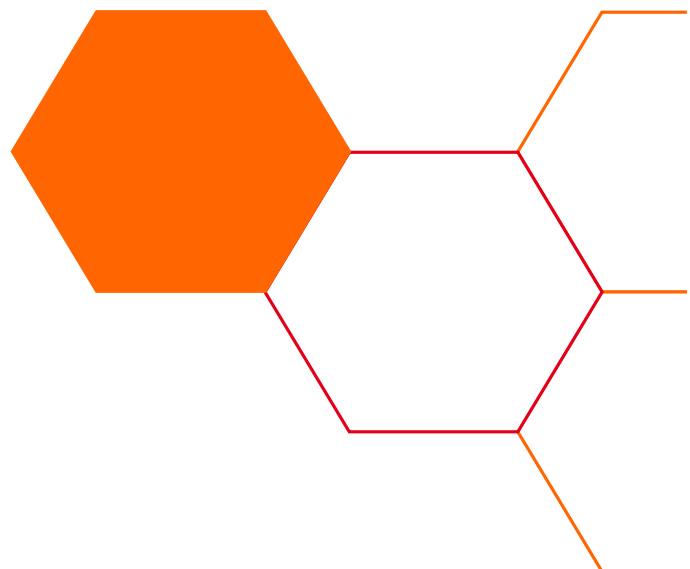


Regional riktlinje för handläggning av misstänkt infektion med zikavirus inom mödrahälsovården

Riktlinjer för utförare av hälso- och sjukvård i Region Skåne, framtagna i nära samverkan med berörda sakkunniggrupper. Fastställd av hälso- och sjukvårdsdirektören.



INNEHÅLL

1.	FÖRORD.....	3
2.	DOKUMENTINFORMATION.....	4
3.	GRÄNSSNITT	5
4.	BAKGRUND.....	5
5.	ZIKAVIRUSETS SMITTVÄGAR.....	5
6.	INTRAUTERIN INFEKTION	6
7.	SYM TOM	6
8.	BEHANDLING	7
9.	RÅDGIVNING I MÖDRAHÄLSOVÅRDEN.....	7
10.	DIAGNOSTIK	8
11.	REMISSRUTINER	10
12.	MANLIG PARTNER.....	10
13.	LÄNKAR	10

1. FÖRORD

Zikavirus är ett myggöverfört flavivirus som år 2015-2016 orsakade en stor epidemi med spridning till de flesta länder i Syd- och Centralamerika. Det har nu fastslagits att zikavirusinfektion under graviditet kan orsaka mikrocefali och andra allvarliga fosterskador.

Det finns ingen behandling mot zikavirusinfektion, inget vaccin och världshälsoorganisationen (WHO) avråder därför gravida personer att resa till områden med pågående utbrott. Vid resa är det viktigt att mödrahälsovården kan ge korrekt information om smittvägar och hur man bäst kan skydda sig. Vid misstanke om zikavirusinfektion är det viktigt med snar och korrekt handläggning.

Fastställt 2019-05-29

Pia Lundbom
Hälso- och sjukvårdsdirektör

2. DOKUMENTINFORMATION

	Namn	Position	E-postadress
Huvudförfattare	Karin Hallstedt	Mödrahälsöversläkare	karin.hallstedt@skane.se
	Mattias Waldeck	Biträdande smittskyddsläkare	mattias.waldeck@skane.se
Fastställt av	Pia Lundbom	Hälso- och sjukvårdsdirektör	pia.lundbom@skane.se
Sakkunniggrupp	Kunskapscentrum kvinnohälsa		kunskapscentrum.kh.pv@skane.se
Kontaktperson Koncernkontoret	Håkan Miörner	Medicinsk rådgivare	hakan.miorner@skane.se
Administrativ kontaktperson	Carina Åkesson	Publicist	carina.i.akesson@skane.se

GILTIGHETSTID

	Giltigt från och med	Giltigt till och med	Ansvarig/huvudförfattare
Ursprunglig version	2016-03-31	2016-07-07	Karin Hallstedt
Revidering	2016-07-08	2016-09-26	Karin Hallstedt
Revidering	2016-09-27	2017-12-20	Karin Hallstedt
Revidering	2017-12-21	2019-06-30	Anna Kjellbom
Revidering	2019-05-29	2021-06-30	Mattias Waldeck Anna Kjellbom Karin Hallstedt

ÄNDRINGAR JÄMFÖRT MED FÖREGÅENDE VERSION

Den viktigaste ändringen jämfört med föregående version är att tidsperioden för när Folkhälsomyndigheten rekommenderar personer eller par med graviditetsönskan att undvika oskyddat sex efter hemkomst från zikadrabat område har kortats betydligt.

3. GRÄNSSNITT

Gravid person med reseanamnes i drabbade områden (se info i länkar) och som därmed riskerar att vara smittad, samt gravid person som önskar rådgivning inför eventuell resa, handläggs på Barnmorskemottagningen (BMM) avseende provtagning och rådgivning samt utfärdande av moderskapsintyg.

Gravid person med reseanamnes i drabbade områden och med aktuella symtom på zikavirusinfektion handläggs på Infektionskliniken vid respektive sjukhus.

Gravid person med säkerställd smitta med zikavirus remitteras till Specialistmödrahälsövården vid respektive sjukhus.

4. BAKGRUND

Zika, ett myggöverfört flavivirus närbesläktat med denguevirus, spreds under 2015-2016 snabbt i Västindien och i Central- och Sydamerika. Viruset hade tidigare orsakat utbrott i Mikronesien och Polynesien.

Orsaken till det stora utbrottet i västra hemisfären var sannolikt en följd av att befolkningen helt saknade immunitet. Från drabbade länder och särskilt från Brasilien rapporterades ett ökat antal nyfödda med mikrocefali. Ett ökat insjuknande i Guillain-Barrés syndrom observerades också och dessa två komplikationer har efter omfattande utredningar fastställts vara associerat med zikavirusinfektion.

Världshälsoorganisationen WHO deklarerade den 1 februari 2016 att ansamlingen av mikrocefali fall och neurologiska komplikationer utgjorde ett internationellt folkhälsot.

Under 2017-2018 har en betydande avmattning av smittspridningen i Central- och Sydamerika observerats. Sporadiska fall och mindre utbrott av infektion med zikavirus har dock rapporterats från flera länder i Afrika och Asien. I dessa områden har viruset sannolikt cirkulerat under en längre tid och skapat en viss immunitet i befolkningen.

Utbredningen av epidemin kan följas på webbaserad, kontinuerligt uppdaterad information på aktuella hemsidor (se nedan).

5. ZIKAVIRUSETS SMITTVÄGAR

Zikaviruset sprids med myggor och smitta till människor sker via myggstick av Aedesmyggan (*A. aegypti* och sannolikt även *A. albopictus*), myggarter som inte förekommer i Sverige.

Infekterade personer kan därefter sprida viruset till andra:

- Smitta genom sexuell kontakt. Det finns flera rapporter av smitta genom sexuell kontakt, vanligast från man till kvinna. Det finns också enstaka fallrapporter där smitta har skett från kvinna till man och mellan män som har sex med män. Den längsta tiden som kunnat beläggas mellan oskyddad sexuell kontakt och utveckling av sjukdomssymtom är 44 dagar. Med hjälp av odlingsteknik har man kunnat påvisa intakta och därmed potentiellt infektiösa viruspartiklar i sädesvätska från infekterade män i som längst 69 dagar efter smittotillfälle.
- Intrauterin smitta, Från infekterad moder till foster via placenta.

- Smitta vid blodgivning har rapporterats då blodgivaren vid tidpunkten för blodgivning varit i viremisk fas under zikavirusinfektion.

Restriktioner gällande blodgivning

Blodgivare med möjlig exposition för zikavirus innefattande de som rest i länder med risk för zikavirus, avstängs från blodgivning i 28 dagar räknat från sista möjliga dag för riskexponering. Den som har haft zikavirusinfektion avstängs i 28 dagar efter tillfrisknandet.

Oklar smittsamhet

Zikavirus har påträffats i saliv och urin men dessa kroppsvätskor har inte rapporterats orsaka smitta.

Zikavirus har upptäckts i bröstmjölk men det finns för närvarande inga bevis på att viruset överförs till barnet genom amning och WHO:s riktlinjer för amning är oförändrade.

6. INTRAUTERIN INFEKTION

De fosterskador som särskilt kunnat observeras i anslutning till maternell infektion med zikavirus är:

- uttalad microcefali med kollapsat skallben
- förtunnat cerebralt kortext med subkortikala förkalkningar
- ärrbildning i retina
- kontrakturer, hypertonicitet och tecken till extrapyramidala dysfunktioner

Viruset har identifierats i amnionvätska och placenta från gravida som fött barn med mikrocefali. Viruset har även påträffats i CNS hos barn/foster med mikrocefali.

Det är inte helt klarlagt hur stor risken för fosterskada är. Registerstudier från USA uppskattar att risken att utveckla någon form av hjärnskada ligger runt sex procent vid säkerställd zikavirusinfektion under graviditet. Data talar för att risken för fosterskador är som störst under första trimestern men tills vidare utesluts inte att smitta under andra och tredje trimestern kan innebära risk. Det finns inget som talar för kvarstående risk för framtida graviditeter hos kvinnor som haft infektionen.

7. SYMTOM

Den som smittas insjuknar vanligen med symtom 2-7 dagar efter myggsticket. Inkubationsperioden kan vara upp till 12 dagar. Typiska symtom vid zikavirus infektion är:

- lågradig feber
- huvudvärk
- muskelvärk
- utslag
- ledvärk
- ögoninflammation

- smärta bakom ögonen
- kräkningar
- allmän sjukdomskänsla

De flesta tillfrisknar vanligen efter några dagar till en vecka. Upptill fyra av fem infekterade individer uppvisar inga symtom och märker inte av sin sjukdom.

Under epidemin av zikavirus i Brasilien och Franska Polynesien noterades ett ökat antal fall av Guillain-Barrés syndrom och det råder nu vetenskaplig konsensus om att zikavirus kan orsaka Guillain-Barrés syndrom. Risken för Guillain-Barrés syndrom bedöms vara i samma storleksordning som för andra infektionssjukdomar som associerats med Guillain-Barrés syndrom, till exempel campylobacter infektion.

Troligen utvecklar man immunitet efter genomgången infektion.

8. BEHANDLING

Det finns ingen specifik behandling mot zikavirusinfektion, inte heller förebyggande vaccin. Skydd mot myggstick blir därför viktigt (se nedan).

9. RÅDGIVNING I MÖDRAHÄLSOVÅRDEN

WHO avråder gravida kvinnor från att resa till områden med pågående utbrott av zikavirusinfektion.

Gravida kvinnor eller kvinnor/par som försöker bli gravida ges följande information och vägledning:

- **Att allvarligt överväga** att **ställa in** eller **skjuta upp** planerad resa till områden där zikavirus sprids, då det finns en potentiellt mycket allvarlig konsekvens för ett väntat barn vid en zikavirusinfektion.
- Barnmorska på BMM bör vara **frikostig med utfärdande av moderskapsintyg**.
Om man ändå vill resa rekommenderas:
 - **Strikt iaktta skyddsåtgärder** mot myggstick: att aktivt skydda sig från myggbett under **hela dygnet**. Myggmedel, heltäckande klädsel (långa ärmar och långa byxor) och att sova under mygnät eller i rum med luftkonditionering minskar risken att bli stucken.
 - Gravida kvinnor uppmanas att **undvika oskyddat sex** med manlig partner när de är i områden där zikavirus sprids.
 - Par där kvinnan är gravid bör undvika oskyddat sex under resa till områden där zikavirus sprids och därefter under resten av graviditeten.
 - Par som planerar/önskar bli gravida bör undvika oskyddat sex under resa till områden där zikavirus sprids och avvakta med att försöka bli gravida till tre månader efter hemkomst.

- Kvinna som försöker bli gravid eller kan bli gravid bör avvakta med att försöka bli gravid i två månader efter hemkomst från område där zikavirus sprids (partner inte varit i området).
- Manlig sexualpartner till kvinna som planerar graviditet bör avstå från försök till graviditet i 3 månader efter den senaste riskexpositionen för zikavirus.

10. DIAGNOSTIK

Gravid kvinna, som vistats i områden där zikavirus sprids och uppvisar symtom förenliga med zikavirusinfektion (se ovan), hänvisas direkt till Infektionsklinik på respektive sjukhus för utredning. Omhändertagandet sker dagtid. Detta gäller gravida resenärer som insjuknar med feber inom 12 dagar efter hemkomst från drabbade områden (inom 3 månader om man vistats i områden med malaria).

För mer information se Folkhälsomyndighetens vägledning angående handläggning av misstänkta fall av zikavirusinfektion. Länk: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/r/rekommendation-handlaggning-misstankt-zikavirus>

Provtagning för zikavirus på den BMM där kvinnan är listad erbjuds till:

- Gravid kvinna med reseanamnes i drabbade områden oavsett om kvinnan haft symtom eller inte.
- Beslut om provtagning tas av MHV-läkare i samråd med den gravida. Kontakt med infektionsläkare vid tolkning av provsvar. Om ingen läkare finns att tillgå på BMM hänvisas till infektionskliniken på respektive sjukhus.

Gravid kvinna med symtom som söker inom 14 dagar efter symtomdebut:

- Ta blodprov i serumrör och urinprov för viruspåvisning med PCR-analys
- Om båda PCR-analyserna är negativa tas zikavirus-serologi IgG och IgM
- Förnyad provtagning med serologi tas efter 2-3 veckor
- För PCR och serologi, använd Folkhälsomyndighetens remiss. Instruktion hur denna ska fyllas i, se nedan.

Gravid kvinna som haft symtomdebut för mer än 14 dagar sedan:

- Ta zikavirus-serologi IgG + IgM
- Ta också blodprov i serumrör och urinprov för PCR för ev senare analys om serologin blir svårtolkad

Gravid kvinna som inte haft symtom:

- Ta zikavirus-serologi IgG + IgM upp till 32 dagar efter avslutad exposition.
- Ta också blodprov och urinprov för PCR för ev senare analys om serologin blir svårtolkad
- Vid provtagning för både PCR och serologi tas 2 serumrör.

Provtagning av eventuell partner till gravid kvinna rekommenderas inte. Paret rekommenderas att använda kondom eller avhållsamhet under resten av graviditeten.

Provtagning av par som planerar graviditet rekommenderas inte. Rekommendation om att vänta med att bli gravid t o m 3 månader efter senaste riskexposition ges.

På remiss TILL FOLKHÄLSOMYNDIGHETEN ange (Gäller för både PCR och Serologi analys):

- Insjuknandedatum
- Provtagningsdatum
- Graviditetens längd
- Vilka länder kvinnan vistats i det senaste året
- Om, hur, när och hur länge risk för zikavirusexponering förelegat, samt avresedatum från området
- Begär telefonsvar, ange telefonnummer
- Ange medicinsk rådgivare eller läkare på BMM som ansvarig på remissen
- Hitta provtagningsanvisningar för laborierdiagnostik med PCR här: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/mikrobiologi-laboratorieanalyser/laboratorieanalyser-och-tjanster/analyzkatalog/pcr/zikavirus/>
- Önskas PCR diagnostik: kryssa i nukleinsyrapåvisning under önskad analys och zika under smittämne. Önskas serologi: kryssa i antikroppsbestämning under önskad analys och zika under smittämne. Hitta remissen här: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/mikrobiologi-laboratorieanalyser/laboratorieanalyser-och-tjanster/information-for-bestallare/remiss/>

Obs! Vid serologi anges även:

- Tidigare känd genomgången infektion med TBE, dengue, west-nile eller japansk encefalitvirus
- Eventuell vaccination mot japansk encefalit, TBE och gula febern
- Om serum för infektionsscreening (hepatit, HIV, lues) tagits tidigare i aktuell graviditet och i så fall när, av vilken BMM och vilket mikrobiologiskt laboratorium det skickades till
- Provtagningsanvisningar för laborierdiagnostik med antikropps påvisning: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/mikrobiologi-laboratorieanalyser/laboratorieanalyser-och-tjanster/analyzkatalog/antikroppsbestamning/zikavirus/>

Provmaterial och remiss skickas till:

Klinisk mikrobiologi i Lund, Labmedicin, Sölvegatan 23 B, 221 85 Lund, och skickas sedan vidare till Folkhälsomyndigheten i Stockholm för analys. Besked kan förväntas inom 10-14 dagar.

Barnmorskemottagningen där kvinnan är listad och där provet tas står för kostnaden för zikaprovets men erhåller motsvarande ersättning om frikoden ZIKAPROV anges i Pasis.

11. REMISSRUTINER

Remiss till Specialistmödrahälsovård vid *säkerställd zikavirusinfektion hos gravid kvinna*. BMM kontaktar respektive instans omgående per telefon, samt skickar remiss för ställningstagande till regelbundna ultraljudsundersökningar. Ange graviditetsvecka samt diagnosticerad zikavirusinfektion på remissen.

Vid tveksamheter i tolkning av provsvar kontakta medicinsk rådgivare eller läkare på barnmorskemottagning för vidare diskussion med Infektionsklinik.

För rådgivning i speciella fall hänvisas till Smittskydd Skåne, telefon: 040-33 71 80.

12. MANLIG PARTNER

Män som har rest i områden där zikavirus sprids minskar risken att överföra smitta genom kondomanvändning vid sexuell kontakt, under tre månader efter hemkomst.

Män som har rest i områden där zikavirus sprids och som har gravid partner rekommenderas använda kondom vid sexuell kontakt under resten av graviditeten.

13. LÄNKAR

Folkhälsomyndigheten:

<https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/r/rekommendation-handlaggning-misstankt-zikavirus/>

För aktuell epidemiologisk situation avseende aktuella länder, se den senaste uppdateringen på den europeiska smittskyddsmyndigheten, ECDC:s webbplats:

http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/epidemiological-situation.aspx

Även Världshälsoorganisationen (WHO) ger den senaste klassificeringen av länder med zika-risk:

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260419/zika-classification-15Feb18-eng.pdf;jsessionid=48CB268B6BD85843ABE236275441FE41?sequence=1>

Världshälsoorganisationen (WHO) tar också upp de nya tidsperioderna för risk för sexuell smitta:

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311026/WHO-RHR-19.4-eng.pdf?ua=1&ua=1>