

**ВИРУС ЗИКА: НОВЫЙ ФАКТОР ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА**

**Е.И. Боровкова**, доктор медицинских наук, профессор кафедры  
Кафедра акушерства и гинекологии института профессионального образования  
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Россия

**Аннотация.** *Инфекция, вызванная вирусом Зика, распространена в Африке, Юго-Восточной Азии и на островах Тихого океана, выявлены вспышки на американском континенте. Вирус Зика передается трансмиссивно через укус зараженного комара Aedes, доказан вертикальный (трансплацентарный) и половой путь заражения. Клинические проявления Зика-вирусной инфекции развиваются у 20-25 % людей и включают острое начало, субфебрилитет, пятнисто-папулезную сыпь, боль в суставах и конъюнктивит. Вирус Зика ассоциирован с врожденной микроцефалией, внутричерепными кальцификатами, антенатальной гибелью плода и развитием синдрома Гийена-Барре. Инкубационный период между укусом комара и началом клинических проявлений составляет от 2 до 14 дней, продолжительность заболевания около 7 дней. Диагноз Зика-вирусной инфекции устанавливается с помощью ПЦР и серологического исследования крови. Для выявления внутриутробного инфицирования плода проводятся серии ультразвуковых исследований и диагностический амниоцентез. Не существует специфического лечения Зика-вирусной инфекции и не разработана вакцина для ее профилактики.*

**Ключевые слова:** *вирус Зика, микроцефалия, внутричерепные кальцификаты, внутриутробная инфекция.*

Внутриутробная инфекция является причиной широкого спектра антенатальной патологии, включая инфекционное заболевание плода, задержку внутриутробного роста, аномалии развития, преждевременные роды и мертворождение. Наряду с острым течением инфекции у плода может наблюдаться длительная персистенция возбудителя с формированием латентного или медленно текущего хронического инфекционного процесса.

Влияние инфекционных факторов зависит от периода их воздействия (имплантационный, эмбриональный, ранний фетальный, среднефетальный, поздний фетальный, интранатальный, неонатальный). Следует отметить, что тератогенный эффект у микроорганизмов выражен в различной степени. В предимплантационный период под воздействием инфекционного агента зигота или гибнет, или полностью регенерирует. Инфекционные эмбриопатии возникают в период органогенеза, плацентации и обычно приводят к формированию пороков развития или гибели эмбриона. С 4-го и до начала 7-го месяца гестационного периода возможно формирование псевдопороков. При заражении после 28 недель плод приобретает способность к специфической реакции на внедрение возбудителя, в результате возможны внутриутробная инфекция, гибель плода, недонашивание беременности и задержка роста плода [24]. В период беременности практически любой агент с гематогенным распространением способен вызывать инфицирование плода, поэтому именно вирусным инфекциям отводится ведущая роль в генезе развития внутриутробного поражения.

В 2014 году Всемирной организацией здравоохранения было сообщено о развитии чрезвычайного положения в связи с эпидемией вируса Зика. Вспышки Зика инфекции были зарегистрированы в Африке, Юго-восточной Азии и островах Тихого океана, отмечены также единичные случаи заболевания в Америке и островах карибского бассейна [31]. Несмотря на географическую специфику распространения, ВОЗ внесла вирус Зика и осложнения, связанные с ним, в перечень значимых для международного здравоохранения [12].

**Эпидемиология.** Вирус Зика – это вирус семейства Flaviviridae рода Flavivirus, названный в честь местности, где в 1947 году он был впервые выявлен у макак семейства резус (лес Зика в Уганде, Восточная Африка). Вирус схож по характеристикам с другими представителями семейства (вирус Денге, вирус желтой лихорадки) [4, 32].

Первые случаи заболевания людей зарегистрированы в 1952 году в Уганде и Танзании, а первая крупная вспышка заболевания произошла в Микронезии в 2007 году и привела к инфицированию более 70 % населения в возрасте от 3 лет [11]. Другой крупной вспышкой была эпидемия во Французской Полинезии в 2013-2014 годах, в результате которой было заражено более 2/3 населения [3].

Вирус Зика был выявлен в странах западного полушария в феврале 2014 года, в Бразилии в мае 2015 года [10]. С марта 2016 года ВОЗ определила перечень стран с автохтонной циркуляцией вируса Зика. В их состав включены Аруба, Барбадос, Боливия, Бразилия, Капо Верде, Колумбия, Коста-Рика, Куба, Доминиканская республика, Эквадор, Эл Сальвадор, Гваделупа, Гватемала, Гаити, Гондурас, Ямайка, Маршалские острова, Мексика, Никарагуа, Панама, Парагвай, Сент. Мартин, Сент. Мартен, Сент. Винсент, Самоа, Суринам, Тонга, Тринидад и Венесуэла [5]. Заболевание вирусом Зика было зарегистрировано и в США на территории Пуэрто-Рико и на Виргинских островах [25]. Распространение заболевания на материковую часть выявлено не было, однако были зарегистрированы случаи заболевания у инфицированных пациентов, вернувшихся из очагов распространения вируса [17].

Регион, захватывающий до 2000 м от местности обитания комаров, переносящих вирус Зика, потенци-

ально опасен. Риск распространения заболевания за пределы территории в 2000 м минимален [32].

Первый случай врожденной микроцефалии, связанной с инфицированием вирусом Зика в США был зарегистрирован в январе 2016 года на Гавайях у пациентки, посещавшей Бразилию во время беременности [23]. Случай половой передачи вируса был зарегистрирован в Техасе в феврале 2016 года [7].

**Передача возбудителя.** Вирус Зика передается преимущественно через укус инфицированного комара *Aedes aegyptus*. Являясь РНК-содержащим вирусом, он может циркулировать в крови и выявляться в моче, семенной жидкости, слюне, спинальной и амниотической жидкости, и грудном молоке [8]. В связи с этим, доказан половой путь передачи вируса, заражение при использовании инфицированных компонентов крови, при трансплантации органов, теоретически возможно заражение при грудном вскармливании [1, 4]. Вертикальное трансплацентарное распространение инфекции может привести к внутриутробному инфицированию плода и порокам развития, или к интранатальному инфицированию и врожденной инфекции [13, 21].

**Клинические проявления.** Инкубационный период после укуса комаром составляет от 2 до 14 дней. Вирус может быть выявлен в крови инфицированного в течение одной недели. Однажды перенесенное заболевание оставляет стойкий пожизненный иммунитет [4].

Клинические проявления заболевания развиваются только у 20-25 % инфицированных и типичны для вирусной инфекции: однократный подъем температуры тела до 37,8-38,5 °С, макуло-папулезная сыпь на коже туловища и конечностей, артралгия преимущественно в мелких суставах, конъюнктивит. Диагноз Зика инфекции ставится при выявлении 2-х из перечисленных симптомов [6, 21].

Более редкими проявлениями заболевания являются миалгия, диарея, боль в глазах и общая слабость. Крайне редко присоединяется абдоминальная боль, тошнота, изъязвление слизистых оболочек, кожный зуд и тромбоцитопения [15].

Клиническая манифестация вируса Зика у беременных не имеет специфики. Кроме того, отсутствуют данные о более высоком риске инфицирования во время беременности [20].

Заболевание у детей развивается в результате внутриутробного инфицирования (за счет вертикальной трансмиссии), интранатального или постнатального (укусы комаров) заражения. Риск развития микроцефалии при интранатальном и постнатальном заражении отсутствует [9].

Клинические проявления болезни при постнатальном инфицировании идентичны у детей и у взрослых [9].

**Внутриутробное инфицирование.** Внутриутробное инфицирование вирусом Зика ассоциируется с прерыванием беременности в I триместре, формированием микроцефалии у плода и рождением детей с синдромом Гийена-Барре [16]. В течение года с марта 2015 года по март 2016 года было описано более 5000 случаев рождения детей с микроцефалией от матерей, инфицированных вирусом Зика, что привело к 20-ти кратному увеличению общей частоты регистрации микроцефалии в мире [14].

Инфицирование вирусом во время беременности ассоциируется с прерыванием беременности на ранних сроках, поражением ЦНС, задержкой роста плода, плацентарной недостаточностью и антенатальной гибелью плода. Весь спектр перинатальных исходов, а также факторов, которые повышают риск инфицирования и развития микроцефалии, до конца не известен [2]. Инфицирование вирусом Зика ассоциируется с развитием аномалий и патологии у плода во всех сроках беременности, однако риск микроцефалии и мальформаций головного мозга максимален именно при заражении в ранние сроки беременности [2].

Поражение органов зрения у новорожденных с врожденной Зика-вирусной инфекцией включает развитие атрофии луковицы и патологию развития зрительного нерва [26].

В некоторых странах было отмечено увеличение частоты диагностики синдрома Гийена-Барре [19]. Исследование случай-контроль, выполненное во Французской Полинезии, было посвящено выявлению связи между вирусом Зика и развитием синдрома Гийена-Барре [28]. В 93 % случаев у пациентов с клиническими проявлениями синдрома в крови были выявлены антитела к вирусу Зика, однако ожидаемая частота осложнений вирусной инфекции составляет только 2,4 случая на 10000 инфицированных.

Зика-вирусная инфекция ассоциируется с другими неврологическими осложнениями, такими как острый миелит и менингоэнцефалит с обнаружением вируса в цереброспинальной жидкости.

Дифференциальную диагностику Зика-вирусной инфекции необходимо проводить с [28]:

- Лихорадкой Денге. Характерна высокая температура, головная боль, геморрагический синдром и выраженный конъюнктивит.

- Вирусом Чикунгунья – передается теми же комарами и имеет схожую клиническую картину. Специфична высокая температура, конъюнктивит и выраженные боли в спине, кистях рук, коленях, приводящие к обездвиживанию.

- Парвовирусом. Инфекция может манифестировать в виде острого симметричного артрита или артралгии с преимущественным поражением мелких суставов кистей рук, коленей и стоп. Диагноз ставится только серологически.

- Краснухой. Манифестация заболевания начинается с невысокой лихорадки и кожных высыпаний. Позднее присоединяется лимфоаденопатия и артрит.

- Заражением другими вирусами (энтеровирус, аденовирус, альфавирус) может проявляться артритом.

- Корью. Заболевание проявляется лихорадкой, кашлем, болью в горе, насморком, конъюнктивитом и лимфаденитом. Пятна Коплика могут носить генерализованный характер и являются специфичным признаком.

- Лептоспирозом. Характеризуется лихорадкой, миалгией, конъюнктивитом и головной болью. Реже присоединяется кашель, тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль и артралгии.
- Малярией. Характеризуется специфичным течением лихорадки, тошнотой, рвотой, абдоминальными болями, диареей, миалгией и анемическим синдромом.
- Риккетсиозом. Возбудитель вызывает Африканскую клещевую лихорадку и возвратный тиф. Африканская клещевая лихорадка характеризуется головной болью, миалгией, лихорадкой, локальной или распространенной лимфоаденопатией. Диагноз ставится только серологически. Возвратный тиф характеризуется лихорадкой, головной болью, болью мышц шеи, артралгией, миалгией, тошнотой. Диагноз ставится на основании микроскопического и ПЦР исследований.
- Стрептококком группы А. Клинические проявления стрептококковой инфекции включают лихорадку, миалгию, кожные проявления (целлюлит, фасциит) и фарингит. Диагноз ставится по данным культурального исследования.

**Диагностика Зика-вирусной инфекции.** Зика-вирусную инфекцию следует заподозрить у лиц с типичными клиническими проявлениями и эпидемиологическим анамнезом (проживание или путешествие в регион обитания комаров, незащищенный половой контакт с человеком, проживающим в эндемичном районе). Диагноз ставится на основании проведения тестов ПЦР с определением РНК вируса и серологического исследования [18]:

- ПЦР диагностика позволяет подтвердить факт вирусемии и информативна только в промежуток времени от 3-х до 7 дней от начала болезни. Получение отрицательного результата не позволяет исключить заболевание.
- Серологическое исследование проводится при продолжительности заболевания более 7 дней и основано на выявлении IgM с определением титров нейтрализующих антител. Оценка вирус-специфических нейтрализующих антител необходима для дифференциации перекрестного реагирования антител с другими флавивирусами.

Для беременных женщин, не посещавших регионы распространения Зика вируса, а также не имеющих половых контактов с кем-то из эндемичных районов проведение специфических тестов не требуется [21].

Все беременные с клиническими проявлениями, схожими с Зика-вирусной инфекцией, должны пройти специфическое обследование [18, 21]:

- при наличии клинических проявлений заболевания в течение первых 7 дней – ПЦР-диагностика анализа крови.
- при длительности заболевания более 7 дней – серологическое исследование крови.
- при длительности заболевания от 4 до 7 дней и отрицательном результате теста ПЦР должно быть выполнено серологическое исследование крови.

Все беременные, имеющие контакт с заболевшим, но не имеющих клинических проявлений заболевания, подлежат серологическому обследованию через 2-12 недель от первого контакта. Отсутствие в их крови специфических IgM свидетельствует об отсутствии инфицирования. При отрицательном тесте в I триместре, необходимо повторить исследование в 18-20 недель [30]. Возможно получение ложноположительного результата при инфицировании пациентки другими флавивирусами.

**Пренатальная диагностика** включает серии ультразвуковых исследований и амниоцентез. Самым ранним сроком для выявления специфических изменений у плода по данным УЗИ является 18-20 недель беременности [29]. Основными ультразвуковыми маркерами, свидетельствующими о развитии внутриутробного инфицирования плода вирусом Зика, являются микроцефалия (уменьшение окружности головы плода на 2 и более стандартных отклонения от гестационной нормы) и внутричерепные кальцификаты (мозжечок, параорбитальная область, ткани мозга) [15].

Изолированная микроцефалия диагностируется только в III триместре, а внутричерепные кальцификаты могут быть обнаружены и ранее [21]. Для беременных с подтвержденной Зика-вирусной инфекцией частота проведения УЗИ определяется сроком беременности, результатами тестов, выраженностью вирусемии и временем, прошедшим после появления клинических проявлений заболевания.

При отрицательных результатах лабораторных тестов до 20 недель беременности УЗИ проводится в 20 и 28 недель, при отрицательных тестах после 20 недель – УЗИ проводится через 2 и 6 недель. Выявление ультразвуковых признаков микроцефалии у плода или наличие интракраниальных кальцификатов является показанием для повторного проведения серологического исследования и решения вопроса об амниоцентезе [27].

В случае положительного или сомнительного результата лабораторных тестов, или симптомном течении инфекции до 20 недель беременности – УЗИ проводится каждые 2-4 недели, начиная с 18 недель. При положительном или сомнительном результате лабораторных тестов, или симптомном течении инфекции после 20 недель беременности – УЗИ проводится с момента манифестации заболевания [12].

**Амниоцентез.** Вирус Зика может быть выявлен в околоплодных водах методом ПЦР. Однако, нет единого мнения о сроках проведения и вариантах интерпретации результатов исследования. Большинство авторов рекомендует проводить амниоцентез всем пациенткам, имеющим один или оба следующих критерия [27]:

- Ультразвуковые признаки микроцефалии плода, интракраниальных кальцификатов и / или вентрикуломегалии.
- Положительный или сомнительный материнский тест на вирус Зика 6-8 недель назад (даже если нельзя исключить ложноположительный результат теста).

Оптимальное время для проведения амниоцентеза не определено, но считается более информативным исследование после 21 недели беременности. Проведение амниоцентеза в 15-16 недель допустимо у женщин с наличием подозрительных ультразвуковых признаков или положительных лабораторных тестов. При получении первого отрицательного результата, амниоцентез может быть выполнен повторно. Проведение амниоцентеза до 14 недель не целесообразно, так как чревато самым высоким риском прерывания беременности.

По аналогии с другими врожденными инфекциями (ЦМВ, токсоплазмоз), вирус Зика обнаруживается в околоплодных водах только спустя 6-8 недель после заражения матери [22]. Кроме того, для достоверности результата, срок беременности должен быть достаточен, так как именно степень зрелости почек плода определяет выделение вируса в околоплодные воды (плодовая моча определяет объем околоплодных вод в 18-21 неделю).

Чувствительность ПЦР-диагностики вируса Зика в околоплодных водах до конца не определена и во многом зависит от времени, прошедшем после манифестации инфекции у матери [21]. Также пока отсутствуют данные о частоте рождения детей с аномалиями при положительном результате амниоцентеза. Положительный результат амниоцентеза свидетельствует только о реализации внутриутробного инфицирования плода, но не о развитии у него инфекции.

**Постнатальное развитие.** По определению ВОЗ, микроцефалия у плода может быть ассоциирована с вирусом Зика только при [22]:

- Подтвержденной Зика-вирусной инфекции у матери.
- Наличие половых контактов во время беременности с человеком с подтвержденной Зика-вирусной инфекцией.
- Развитию во время беременности типичных клинических проявлений инфекции или посещение беременной эндемичных регионов.
- Положительном результате амниоцентеза на вирус Зика.
- Подтверждение вируса Зика по результатам аутопсии головного мозга плода.

**Новорожденным** необходимо проводить комплексное обследование в течение первых суток жизни. Прежде всего, устанавливается факт микроцефалии. Согласно рекомендациям ВОЗ, диагноз микроцефалия правомочен в случае уменьшения окружности головы менее 3 перцентиля для данного гестационного возраста с поправкой на пол ребенка [22]. Лобно-затылочный размер и окружность головы должны быть меньше и диспропорциональны относительно других размеров. В случае, если размеры окружности головы меньше нормы для данного гестационного срока, но не ниже 3 перцентиля, а другие фетометрические показатели в норме, диагноз Зика-вирусной инфекции не может быть исключен.

В Бразилии критерием постановки диагноза микроцефалии является рождение плода после 37 недель с окружностью головы  $\leq 33$  см ( $\leq 31,9$  см для мальчиков и  $\leq 31,5$  см для девочек). Для детей, рожденных преждевременно, диагноз основывается на сравнении размеров с таблицами норм для данного срока гестации.

Обследованию подлежат следующие новорожденные [27]:

- с микроцефалией или внутричерепными кальцификатами, рожденные от матерей с подтвержденной Зика-вирусной инфекцией.
- от матерей с сомнительными результатами тестов на Зика-вирус.

Для подтверждения внутриутробной инфекции проводится:

- ПЦР-диагностика, серологические реакции и реакции нейтрализации антител (сразу после рождения или в течение первых 2-х дней жизни);
- выявление вирусной РНК в цереброспинальной жидкости;
- иммуногистохимическое исследование плаценты и пуповины.

Диагноз врожденной Зика-вирусной инфекции ставится при получении положительного результата в одном из вышеописанных тестов.

Дополнительно в течение первого месяца жизни детям от матерей с подтвержденной Зика-вирусной инфекцией проводится офтальмоскопия для исключения патологии сетчатки и оценка органов слуха [26]. Скрининг на патологию органов слуха повторно проводится в 6 месяцев жизни. На протяжении первого года ежемесячно измеряется окружность головы и оценивается психомоторное и физическое развитие ребенка [22].

Новорожденным с микроцефалией и внутричерепными кальцификатами, но с отрицательными тестами на вирус Зика, показано проведение дополнительных тестов для исключения других инфекционных, генетических и травматических причин.

В случае отсутствия признаков микроцефалии или внутричерепных кальцификатов у новорожденных от матерей с подтвержденной Зика-вирусной инфекцией дополнительных тестов не проводится [22]. При получении сомнительных тестов, необходимо провести офтальмоскопию и тестирование слуха через 6 месяцев, а также в течение первого года жизни измерять окружность головы и оценивать показатели психомоторного развития ребенка.

При самопроизвольном прерывании беременности у пациентки с подтвержденной или возможной Зика-вирусной инфекцией, показано обязательное морфологическое и микробиологическое обследование тканей плаценты и плода для подтверждения диагноза [21].

**Интранатальное инфицирование.** Интранатальное инфицирование возможно в случае развития у матери заболевания за 2 недели до родов или в родах. Манифестация заболевания у новорожденного возможна в течение первых 2-х недель жизни [20].

Новорожденные и родильницы (при развитии первых симптомов заболевания до 7 дней) подлежат ПЦР-тестированию на выявление вируса Зика в крови. Серологическое исследование с определением IgM у новорожденных и родильниц информативно в течение первых 4-х дней от манифестации заболевания. ПЦР и серологическое исследование проводятся совместно при продолжительности болезни от 4 до 7 дней. При бессимптомном течении заболевания показано только серологическое исследование.

В случае появления клинических признаков заболевания у новорожденного старше 2-х недель, можно подозревать Зика-вирусную инфекцию с постнатальным трансмиссивным заражением.

**Лечение.** Специфической терапии не разработано. Симптоматическая терапия включает назначение ацетаминофена (при лихорадке и артралгии). Аспирин и другие НПВП лучше не использовать до момента исключения лихорадки Денге (риск геморрагических осложнений), а также после 32 недель беременности (риск преждевременного закрытия боталова протока).

**Профилактика.** Специфическая профилактика не разработана. Персональная профилактика включает применение защиты от укусов комаров. Меры экологического контроля включают в себя выявление и устранение потенциальных мест размножения комаров. Личинки комаров размножаются в стоячей воде, поэтому жители должны быть проинструктированы, чтобы не допускать застаивания воды. Внутренние водные резервуары должны быть герметично закрыты.

В настоящее время недостаточно информации о времени, которое должно пройти от момента выздоровления от Зика-вирусной инфекции до момента безопасного наступления беременности. Большинство беременных, перенесших заболевание, рожают здоровых детей [29]. Вирус Зика циркулирует в крови инфицированного человека от нескольких дней до недели [30]. Инфекция, вызванная другими представителями семейства флавивирусов (например, вирус Западного Нила) может сохраняться в организме в течение нескольких лет после заражения. В связи с этим, рекомендуется использовать меры контрацепции в течение 3-6 месяцев после перенесенного заболевания до момента планирования беременности.

В целях профилактики, пациентам с подтвержденной Зика-вирусной инфекцией рекомендовано воздерживаться от половой жизни или использовать презерватив, в связи с высокой концентрацией вируса в сперме [13, 15]. Длительность персистенции вируса в сперме не известна. Представлены данные об обнаружении вируса Зика в сперме через 62 дня после манифестации болезни и при его отсутствии в крови [13]. Инфекционно-вирусная нагрузка в сперме может быть очень высокой, превышая в 100000 раз концентрации в крови и моче.

Вирус Зика передается через компоненты крови и при трансплантации органов и тканей. В связи с этим, в США было запрещено донорство от пациентов, посещающих эндемичные регионы или перенесших заболевание менее шести месяцев назад [22].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bogoch, I. I. Anticipating the international spread of Zika virus from Brazil / I. I. Bogoch, O. J. Brady, M. U. Kraemer et al. // *Lancet*, 2016; 387:335.
2. Calvet, G. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study / G. Calvet, R. S. Aguiar, A. S. Melo et al. // *Lancet Infect Dis*, 2016.
3. Cauchemez, S. Association between Zika virus and microcephaly in French Polynesia, 2013-15: a retrospective study / S. Cauchemez, M. Besnard, P. Bompard et al. // *Lancet*, 2016.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Emergency Preparedness and Response: Recognizing, Managing, and Reporting Zika Virus Infections in Travelers Returning from Central America, South America, the Caribbean, and Mexico. – URL : <http://emergency.cdc.gov/han/han00385.asp> (Accessed on January 18, 2016).
5. Centers for Disease Control and Prevention. Travelers' Health: Travel Health Notices. – URL : <http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices> (Accessed on January 25, 2016).
6. Chen, L. H. Zika Virus Infection in a Massachusetts Resident After Travel to Costa Rica: A Case Report / L. N. Chen // *Ann Intern Med*, 2016.
7. Dallas County Health and Human Services. DCHHS Reports First Zika Virus Case in Dallas County Acquired Through Sexual Transmission. – URL : <http://www.dallascounty.org/department/hhs/press/documents/PR2-2-16DCHHSReportsFirstCaseofZikaVirusThroughSexualTransmission.pdf> (Accessed on February 03, 2016).
8. Dupont-Rouzeyrol, M. Infectious Zika viral particles in breastmilk / M. Dupont-Rouzeyrol, A. Biron, O. O'Connor et al. // *Lancet*, 2016.
9. Fleming-Dutra, K. E. Update: Interim Guidelines for Health Care Providers Caring for Infants and Children with Possible Zika Virus Infection - United States, February 2016. / K. E. Fleming-Dutra, J. M. Nelson, M. Fischer et al. // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016; 65:182.
10. Gatherer, D. Zika virus: a previously slow pandemic spreads rapidly through the Americas / D. Gatherer, A. Kohl // *J Gen Virol*, 2016; 97:269.
11. Hayes, E. B. Zika virus outside Africa / E. B. Hayes. – *Emerg Infect Dis*, 2009; 15:1347.
12. Hennessey, M. Zika Virus Spreads to New Areas – Region of the Americas, May 2015-January 2016 / M. Hennessey, M. Fischer, J. E. Staples // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016; 65:55.
13. Hills, S. L. Transmission of Zika Virus Through Sexual Contact with Travelers to Areas of Ongoing Transmission - Continental United States, 2016 / S. L. Hills, K. Russell, M. Hennessey et al. // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016; 65:215.
14. Jouannic, J. M. Zika virus infection in French Polynesia / J. M. Jouannic, S. Friszer, I. Leparc-Goffart et al. // *Lancet*, 2016.
15. Karimi, O. Thrombocytopenia and subcutaneous bleedings in a patient with Zika virus infection / O. Karimi, A. Goorhuis, J. Schinkel et al. // *Lancet*, 2016.

16. Meaney-Delman, D. Zika Virus and Pregnancy: What Obstetric Health Care Providers Need to Know / D. Meaney-Delman, S. A. Rasmussen, J. E. Staples et al. // *Obstet Gynecol*, 2016.
17. Meaney-Delman, D. Zika Virus Infection Among U.S. Pregnant Travelers - August 2015-February 2016 / D. Meaney-Delman, S. L. Hills, C. Williams et al. // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016; 65:211.
18. Oduyebo, T. Update: Interim Guidelines for Health Care Providers Caring for Pregnant Women and Women of Reproductive Age with Possible Zika Virus Exposure - United States, 2016 / T. Oduyebo, E. E. Petersen, S. A. Rasmussen et al. // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016; 65:122.
19. Oehler, E. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome--case report, French Polynesia, December 2013 / E. Oehler, L. Watrin, P. Larre et al. // *Euro Surveill*, 2014; 19.
20. Oliveira Melo, A. S. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? / A. S. Oliveira Melo, G. Malinger, R. Ximenes et al. // *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016; 47:6.
21. Petersen, E. E. Interim Guidelines for Pregnant Women During a Zika Virus Outbreak - United States, 2016 / E. E. Petersen, J. E. Staples, D. Meaney-Delman et al. // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016; 65:30.
22. Staples, J. E. Interim Guidelines for the Evaluation and Testing of Infants with Possible Congenital Zika Virus Infection - United States, 2016 / J. E. Staples, E. J. Dziuban, M. Fischer et al. // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016; 65:63.
23. State of Hawaii. DOH News Release: Hawaii Department of Health Receives Confirmation of Zika Infection in Baby Born with Microcephaly. – URL : <http://governor.hawaii.gov/newsroom/doh-news-release-hawaii-department-of-health-receives-confirmation-of-zika-infection-in-baby-born-with-microcephaly/> (Accessed on January 27, 2016).
24. Tang, H. Zika Virus Infects Human Cortical Neural Progenitors and Attenuates Their Growth / H. Tang, C. Hammack, S.C. Ogden, et al. // *Cell Stem Cell*, 2016.
25. Thomas, D. L. Local Transmission of Zika Virus - Puerto Rico, November 23, 2015-January 28, 2016 / D. L. Thomas, T. M. Sharp, J. Torres, et al. // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016; 65:154.
26. Ventura, C. V. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly / C. V. Ventura, M. Maia, V. Bravo-Filho et al. // *Lancet*, 2016; 387:228.
27. Victora, C. G. Microcephaly in Brazil: how to interpret reported numbers? / C. G. Victora, L. Schuler-Faccini, A. Matijasevich et al. // *Lancet*, 2016; 387:621.
28. Villamil-Gómez, W. E. Dengue, chikungunya and Zika co-infection in a patient from Colombia / W. E. Villamil-Gómez, O. González-Camargo, J. Rodríguez-Ayubi et al. // *J Infect Public Health*, 2016.
29. Vouga, M. CDC guidelines for pregnant women during the Zika virus outbreak / M. Vouga, D. Musso, T. Van Mieghem et al. // *Lancet*, 2016.
30. World Health Organization. Pregnancy management in the context of Zika virus: Interim guidance, 2 March 2016. – URL : [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204520/1/WHO\\_ZIKV\\_MOC\\_16.2\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204520/1/WHO_ZIKV_MOC_16.2_eng.pdf) (Accessed on March 03, 2016).
31. World Health Organization. WHO Director-General briefs Executive Board on Zika situation. – URL : <http://www.who.int/dg/speeches/2016/zika-situation/en/> (Accessed on January 31, 2016).
32. World Health Organization. WHO statement on the 2nd meeting of IHR Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. – URL : <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/2nd-emergency-committee-zika/en/> (Accessed on March 09, 2016).

*Материал поступил в редакцию 23.04.16.*

## **ZIKA VIRUS: A NEW FACTOR OF INTRAUTERINE INFECTION**

**E.I. Borovkova**, Doctor of Medicine, Professor

Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Vocational Education  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

**Abstract.** *Infection caused by Zika virus is wide-spread in Africa, South-East Asia and on the Pacific Islands; breakouts are noticed on the American continent. Zika virus is transmissible due to Aedes mosquitoes' bites; vertical (diaplacental) and sexually transmitted infection is proved. Clinical implications of Zika virus are developed at 20-25 % of patients and include hives, joint pain and conjunctivitis. Zika virus is associated with genuine microcephaly, intracranial calcification, antenatal fetal death and Guillain-Barre syndrome progression. Since mosquito's bite and before clinical implications occurrence, incubation stage lasts 2-14 days; length of disease is about 7 days. Zika virus infection is diagnosed by means of polymerase chain reaction and blood serological test. To detect intrauterine infection series of ultrasound investigation and diagnostic amniocentesis are carried out. There is no specific treatment for Zika virus infection, as well as preventive vaccine.*

**Keywords:** *Zika virus, microcephaly, intracranial calcification, intrauterine infection.*