



Instituto Português  
do Sangue e da  
Transplantação, IP

# Plano de Preparação para o Zika

Medidas preventivas para a segurança do sangue e  
componentes sanguíneos

Instituto Português do Sangue e da Transplantação

Setembro 2016

## Índice

1. Introdução.....	3
2. Fundamentação.....	3
3. Legislação .....	4
4. Elementos Chave.....	4
4.1. Áreas Afectadas.....	7
4.1.1. Definição de caso .....	7
4.1.2 Áreas afectadas por vírus Zika.....	7
4.1.3 Início e Fim das medidas para a segurança do sangue e componentes sanguíneos ...	8
4.2. Avaliação do Risco.....	9
4.3. Medidas Preventivas .....	10
4.3.1. Análise custo-Eficácia .....	11
4.4. Fornecimento de sangue e componentes sanguíneos.....	11
4.5. Comunicação.....	11
5. Medidas Preventivas para a Segurança do sangue e componentes sanguíneos.....	12
5.1. Áreas não afectadas e áreas com transmissão esporádica.....	12
5.1.1. Informação ao Dador .....	12
5.1.2. Questionário.....	12
5.1.3. Elegibilidade dos dadores.....	12
5.2. Áreas afectadas com transmissão generalizada .....	13
5.2.1. Interrupção temporária da colheita de sangue na área afectada.....	13
5.2.2. Continuação da colheita de sangue na área afectada .....	13
5.3. Dádiva de Plasma para fraccionamento.....	14
5.4. Informação pós dádiva e Hemovigilância .....	14
5.4.1. Informação pós dádiva .....	14
5.4.2. Hemovigilância .....	15
6. Bibliografia .....	15

## 1. Introdução

O objectivo deste documento - *Plano de Preparação para o Zika* - é orientar as autoridades competentes, os Serviços de Sangue e de Medicina Transfusional, nas áreas afectadas e não afectadas, no caso da existência de casos de vírus Zika autóctone em território nacional e durante a actual epidemia global.

Embora o risco de transmissão de vírus Zika através da transfusão não tenha ainda sido quantificado, não pode ser ignorado, uma vez que, de acordo com as informações actualmente disponíveis, existe um risco potencial que pode ter consequências para a saúde dos receptores.

A possibilidade de transmissão autóctone deste vírus, pode representar um aumento desta ameaça a nível nacional, uma vez que os residentes infectados e assintomáticos de áreas com transmissão local e os viajantes que regressam de áreas afectadas, podem doar sangue potencialmente infectado. Por outro lado, o impacto negativo sobre o fornecimento de sangue e componentes sanguíneos, que a implementação de medidas preventivas pode causar, tem de ser igualmente considerado e avaliado.

A Comissão Europeia nomeou um grupo de trabalho em Março de 2016, para apoiar o ECDC na elaboração de um plano de preparação para a possível ocorrência de surtos de vírus Zika na Europa, no qual participaram vários países entre os quais Portugal. Este documento é baseado nesse documento (publicado a 29 de Julho de 2016), inclui elementos-chave a serem considerados na tomada de decisão, avaliação e gestão dos riscos decorrentes da infecção por vírus Zika e descreve as medidas a implementar para a prevenção da transmissão da infecção através da transfusão.

## 2. Fundamentação

Vários factores podem facilitar a propagação do vírus Zika na Europa continental e particularmente em Portugal: a população imunologicamente exposta, a infecção assintomática em 80% dos casos, a presença de um vector competente, um clima permissivo e um movimento intenso de pessoas entre países e regiões.

Até à data, não há nenhuma evidência de transporte de mosquitos infectados por Zika em aviões, semelhante a malária de aeroporto. O risco de importação de mosquitos Zika-infectados ou a transmissão de infecções de arbovírus dentro das cabines dos aviões é baixo. A importação mais provável do vírus para Portugal poderá ocorrer através de viajantes infectados que regressam de países afectados.

O risco de transmissão autóctone da infecção pelo vírus Zika depende da presença de um potencial mosquito vector. O principal vector de transmissão do vírus Zika aos seres humanos é o mosquito *Aedes aegypti* encontrado esporadicamente na Europa na primeira metade do século 20, mas que desapareceu da região do Mediterrâneo. Em 2005 este mosquito foi identificado na Ilha da Madeira, foi também identificado recentemente em partes do sul da Rússia, da Geórgia e na Holanda.

O *Aedes albopictus* está estabelecido na maioria dos locais da costa do Mediterrâneo, no entanto, a competência e capacidade desta espécie para transmitir o vírus Zika não foi ainda

determinada. Experiências com populações europeias de *Aedes albopictus* estão em curso e um estudo recente, em Itália, mostra uma menor competência vectorial do *Aedes albopictus* do que a do *Aedes aegypti*.

Durante o Verão, a transmissão autóctone na sequência da introdução do vírus por um viajante virémico é possível em áreas onde o vector está estabelecido, nomeadamente na ilha da Madeira.

### **3. Legislação**

A Directiva Europeia 2002/98/EC, estabelece normas de qualidade e segurança para a colheita, análise, processamento, armazenamento e distribuição de sangue e componentes sanguíneos humanos. No que se refere aos critérios de elegibilidade para os dadores de sangue total e componentes sanguíneos, os Estados-Membros da União Europeia (UE) devem adoptar o anexo III da Directiva 2004/33/EC, o qual inclui igualmente critérios de suspensão.

No caso do surto de Zika, os Estados-Membros da UE devem aplicar a Directiva 2004/33/EC, uma vez que estabelece os critérios de elegibilidade para a dádiva de sangue em situação epidemiológica particular. O ponto 2.3 do Anexo III determina que cada Estado-Membro deve desenvolver critérios de elegibilidade, para a situação epidemiológica identificada e que estes critérios devem ser notificados pela autoridade competente à Comissão Europeia. O ponto 2.2.1 deste anexo prevê ainda a suspensão do dador durante pelo menos duas semanas após a recuperação clínica completa de uma doença infecciosa.

As Directivas atrás citadas encontram-se transpostas para a lei Portuguesa no Decreto-Lei 185/2015 de 2 de Setembro.

A Directiva 2004/33/EC especifica que alguns dos testes de rastreio e períodos de suspensão não se aplicam quando a dádiva é usada exclusivamente para plasma para fraccionamento, sendo os produtores responsáveis pela evidência de que o processo de fraccionamento efectivamente remove ou inactiva o agente patogénico.

### **4. Elementos Chave**

Os surtos de uma doença epidemiológica, como o Zika requerem uma abordagem multidisciplinar ampla que deve incluir a saúde pública, a saúde animal e a vigilância entomológica em colaboração com as Autoridades Competentes, os Serviços de Sangue e Medicina Transfusional, entre outros. Esta abordagem multidisciplinar deve permitir a avaliação contínua do risco, a nível nacional, com o objectivo de facilitar a tomada de decisões adequadas e oportunas em vários campos da saúde, nomeadamente na transfusão de sangue e componentes sanguíneos.

Este plano de preparação nacional considera os seguintes elementos fundamentais, com o objectivo de facilitar a resposta à ameaça colocada pelo vírus Zika para a segurança do sangue e componentes sanguíneos:

#### **1. Áreas afectadas**

2. Avaliação do Risco

3. Medidas de segurança

4. Fornecimento de Sangue e componentes sanguíneos

5. Comunicação

Para cada um destes elementos foram definidas as seguintes actividades a desenvolver pela Autoridade Competente, pelo Instituto Português do Sangue e da Transplantação (IPST) e pelos Serviços de Sangue: (Tabela 1)

Tabela 1 – Resumo de actividades a desenvolver pela Autoridade Competente, pelo IPST e pelos Serviços de Sangue

	Autoridade Competente e IPST	Serviços de Sangue
1. Áreas Afectadas	<p>Monitorizar os mapas de distribuição do vector e de áreas e países afectados por vírus Zika.</p> <p>Definir áreas geográficas onde as medidas para a segurança para o sangue e componentes sanguíneos devem ser consideradas e/ou adoptadas.</p>	<p>Monitorizar e utilizar os mapas de distribuição do vector, áreas e países afectados por vírus Zika, no processo de selecção dos dadores.</p>
2. Avaliação do Risco	<p>Realizar uma avaliação do risco de transmissão do vírus Zika através da transfusão a nível nacional e regional, para áreas afectadas e não afectadas (podem ser usadas ferramentas tais como EUFRAT para avaliação quantitativa do risco).</p>	<p>Cooperar com a AC na avaliação e reavaliação do risco.</p>
3. Medidas Preventivas	<p>Definir medidas preventivas adequadas.</p> <p>Declarar a data do início e do fim da aplicação destas medidas.</p> <p>Avaliar o feedback dos Serviços de Sangue sobre as medidas aplicadas e analisar</p>	<p>Aplicar as medidas preventivas para a segurança do sangue e componentes sanguíneos e, se necessário, alterar os protocolos de informação aos dadores, a selecção, rastreio laboratorial, processamento e sistema de vigilância em conformidade com as medidas</p>

	<p>a sua eficácia.</p> <p>Analisar o impacto das medidas adoptadas na segurança da transfusão.</p>	adoptadas.
4. Fornecimento de sangue e componentes sanguíneos	<p>Avaliar o impacto das medidas implementadas no fornecimento de sangue e componentes sanguíneos tendo em conta as informações dos Serviços de Sangue (SS).</p> <p>Preparar e coordenar com os SS as medidas para garantir o abastecimento suficiente e sustentável em diferentes áreas.</p>	Monitorizar e gerir o uso de sangue e componentes sanguíneos a fim de manter a sustentabilidade e suficiência da oferta em áreas afectadas e não afectadas.
5. Comunicação	<p>Disponibilizar informação aos dadores, profissionais de saúde e doentes.</p> <p>Comunicar alterações das medidas aos SS.</p> <p>Informar o Ministério da Saúde e outras autoridades a nível nacional, sobre as medidas implementadas.</p> <p>Comunicar os alertas aos SS.</p> <p>Informar as AC de outros Estados-Membros da UE (através da plataforma de alerta Rapid Alert on Blood) sobre a situação local e medidas implementadas.</p> <p>Avaliar a eficácia dos canais de comunicação e ajustar conforme necessário.</p>	<p>Cooperar com a AC na produção e disponibilização de informação para os dadores, profissionais de saúde e doentes, divulgar essa informação.</p> <p>Monitorizar novas informações recebidas através de alertas e divulgá-las aos profissionais responsáveis pela selecção de dadores.</p> <p>Informar sobre o impacto das medidas adoptadas no fornecimento de sangue e componentes sanguíneos.</p>

## 4.1. Áreas Afectadas

### 4.1.1. Definição de caso

A declaração da transmissão local do vírus Zika num país ou território é baseada na confirmação laboratorial de pelo menos um caso autóctone notificado pela autoridade de saúde competente. Para efeitos do presente plano de preparação, a definição de caso é a proposta pelo ECDC para a vigilância da infecção pelo vírus Zika. Esta definição é regularmente revista e actualizada pelo ECDC, à medida que novas informações estão disponíveis: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/patient-case-management/Pages/case-definition.aspx#sthash.rbdGiZ8E.dpuf](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/patient-case-management/Pages/case-definition.aspx#sthash.rbdGiZ8E.dpuf)

### 4.1.2 Áreas afectadas por vírus Zika

Foi considerada a definição de áreas afectadas do ECDC a mais adequada para efeitos de aplicação de medidas de segurança para o sangue e componentes sanguíneos.

De acordo com o ECDC, os países e territórios são classificados como:

**Áreas actualmente afectadas, com transmissão activa do vírus Zika**, se pelo menos uma infecção por vírus Zika transmitida por mosquitos, adquirida localmente, tiver sido notificada pelas autoridades de saúde nos últimos 3 meses.

**Áreas previamente afectadas por vírus Zika**, áreas com notificação de casos de infecção por vírus Zika transmitida por mosquitos, adquirida localmente, nas quais nenhuma nova evidência tiver sido relatada durante os últimos 3 meses ou áreas experimentando condições ambientais de não transmissibilidade.

**Áreas não afectadas**, áreas sem história de infecções por vírus Zika transmitidas por mosquitos, adquiridas localmente.

Com o objectivo da adopção de medidas para a segurança do sangue e componentes sanguíneos, as áreas afectadas com a transmissão do vírus Zika activa estão divididas em:

#### **A. Áreas afectadas com transmissão generalizada , se**

- Uma unidade territorial NUTS 3 na qual o número total de casos de vírus Zika transmitidos por mosquitos, adquiridos localmente, ultrapassa 10 casos, prováveis ou confirmados, no período de três meses, ou
- Uma unidade territorial NUTS 3 na qual a transmissão esporádica de vírus Zika por mosquitos se manteve por mais de 3 meses.

O primeiro caso tem de ser confirmado; os casos prováveis podem ser incluídos no número total de casos.

#### **B. Áreas afectadas com transmissão esporádica,**

- Uma unidade territorial NUTS 3 na qual o número total de casos não ultrapassa os 10 casos, confirmados ou prováveis, transmitidos localmente por mosquitos no período de 3 meses.

O ECDC publica listas semanais e mapas de áreas afectadas na UE com o número de casos notificados por regiões NUTS3 no Atlas de Vigilância de Doenças Infecciosas disponível no website do ECDC e actualizado semanalmente.

#### **4.1.2.1. Designação de países afectados fora da EU**

Quando uma área, numa zona tropical, com transmissão local da infecção pelo vírus Zika está localizada fora da União Europeia, a todo o país é atribuída a designação de zona afectada.

As áreas afectadas, em países localizados fora da União Europeia e que não se localizam numa zona tropical, são designadas ao nível regional, com o objectivo de simplificar a aplicação de medidas de segurança para o sangue e componentes sanguíneos.

O ECDC publica listas e mapas de países afectados globalmente no site: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx)

#### **4.1.2.2. Designação de áreas afectadas dentro da EU**

Se uma área com transmissão local do vírus Zika se localiza na UE, o status de "zona afectada" deve ser atribuído de acordo com a Nomenclatura das Unidades Territoriais Estatísticas de nível 3 (NUTS 3).

Os casos de transmissão autóctone do vírus Zika na UE estarão disponíveis no atlas de vigilância de doenças infecciosas no website do ECDC: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Instance=GeneralAtlas>

Para fins de monitorização uma "área de vigilância" (epidemiológica e entomológica) pode ser mais ampla do que a "zona afectada", tendo em conta as características topográficas locais da área.

### **4.1.3 Início e Fim das medidas para a segurança do sangue e componentes sanguíneos**

#### Início das medidas

- Em áreas afectadas com transmissão generalizada e activa do vírus por mosquitos Zika, as medidas de segurança para o sangue e componentes sanguíneos devem ser aplicadas aos dadores que residem nesta área ou que regressam de outra área afectada.
- Em áreas não afectadas e áreas com transmissão esporádica, medidas de segurança do sangue e componentes sanguíneos relacionados com viagens (suspensão com base no histórico de viagens dador) devem ser aplicadas às áreas e países com transmissão generalizada e activa do vírus Zika por mosquitos.

Documentos de referência dos países afectados pelo vírus Zika podem ser encontrados no site do ECDC: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx)



### Fim das medidas

- Nas áreas afectadas com transmissão generalizada as medidas de segurança podem ser interrompidas se não houver evidência de nova transmissão do vírus Zika durante o período de 2 meses.
- Nas áreas não afectadas e nas áreas afectadas com transmissão esporádica as medidas de segurança devem ser interrompidas em todas as áreas ou países que forem declarados não afectados pela transmissão do vírus Zika.

Se as medidas para a segurança do sangue e componentes sanguíneos não forem implementadas ou forem modificadas, as razões para esta decisão devem ser justificadas por um estudo de avaliação do risco documentado (por exemplo EUFRAT).

#### **4.2. Avaliação do Risco**

A avaliação do risco de transmissão do vírus Zika através de substâncias de origem humana contaminadas é actualmente difícil devido à escassez de dados sobre a prevalência do vírus Zika na população de dadores e ao número limitado de relatos de casos de transmissão.

De acordo com Musso et al., durante o último surto na Polinésia Francesa, 42 de entre 1505 (3%) dadores de sangue, embora assintomáticos no momento da dádiva, foram identificados como positivos para o genoma do vírus Zika por RT-PCR, apoiando um potencial risco de transmissão da infecção através da transfusão.

Entre 3 de Abril e 11 de Junho de 2016, um total de 68 (0,5%) presumíveis dadores viremicos foram identificados em 12 777 dádivas de sangue rastreadas em Porto Rico. A incidência semanal mais alta, 1,1%, ocorreu na última semana de notificação (5 a 11 de Junho), verificando-se que a incidência foi aumentando ao longo do tempo.

Os meios de comunicação social brasileiros relataram possíveis casos de transmissão do vírus Zika através da transfusão em Março 2015 e Fevereiro 2016. Foram relatados 4 casos prováveis de transmissão através da transfusão envolvendo Plasma Fresco Congelado e/ ou plaquetas de 3 dadores (Barjas-Castro, Motta/ Spencer).

A transmissão sexual do vírus ZIKV foi relatada, do sexo masculino para feminino, do sexo masculino para o sexo masculino e do sexo feminino para o masculino.

O RNA do vírus Zika foi detectado no soro até 5 dias após o início dos sintomas e na urina até aos 10-20 dias. Foi descrita a persistência de RNA ZikV no sangue total até 58 dias após o início dos sintomas, embora o vírus não tenha sido isolado. (Lustig, 2016)

Partículas de vírus Zika foram isoladas de sémen mais de três semanas após o início dos sintomas e o RNA do vírus Zika foi detectado no sémen 62 dias após as manifestações clínicas. O genoma do vírus Zika também foi detectado na saliva durante e após a fase aguda da doença.

A OMS publicou, a 6 de Setembro, uma nova orientação sobre a prevenção da transmissão sexual do vírus Zika, recomendando abstinência ou sexo seguro durante seis meses às

mulheres (mesmo que não estejam a tentar engravidar) e aos homens que regressem de áreas afectadas mesmo que assintomáticos.

O conjunto limitado de dados indica que existe um risco potencial de transmissão do vírus Zika através de substâncias de origem humana que podem ter consequências para a saúde dos receptores. A associação entre a infecção pelo vírus Zika malformações congénitas e a síndrome de Guillain -Barré justifica medidas preventivas para reduzir o risco de transmissão.

A Ferramenta Europeia Up-Front Risk Assessment (EUFRAT) tem como objectivo avaliar e quantificar o risco de transmissão de uma doença infecciosa emergente por transfusão de sangue durante um surto. A ferramenta permite a avaliação do risco associada à transfusão sanguínea numa área afectada ou alternativamente o risco associado a um dador que regressa de uma área afectada. A ferramenta contempla quatro etapas que descrevem a cadeia de transfusão sanguínea do início ao fim: desde o risco dos dadores de sangue na população exposta de serem infectados, ao risco dos receptores serem contaminados através da transfusão. Esta ferramenta está disponível em <http://eufrrattool.ecdc.europa.eu/>

### **4.3. Medidas Preventivas**

Tradicionalmente existem três medidas para reduzir o risco de transmissão de infecção através da transfusão, do dador ao receptor:

- (1) Suspensão do dador/ selecção com base em entrevista /avaliação da história clínica e estilo de vida,
- (2) Rastreio laboratorial de uma amostra de sangue do dador no momento da dádiva, e
- (3) Técnicas de inactivação patogénica

As medidas para prevenir a transmissão do vírus Zika através de transfusão em áreas afectadas e não afectadas, no que se refere á selecção de dadores, estão orientadas para a suspensão de dadores em risco de estarem infectados com o vírus Zika no momento da dádiva:

- Os indivíduos com um diagnóstico clínico recente de infecção pelo vírus Zika;
- Residentes em áreas afectadas;
- Os viajantes que regressam de áreas afectadas; e
- Indivíduos após a relação sexual com pessoas diagnosticadas com a infecção pelo vírus Zika, residentes ou regressadas de áreas afectadas.

A evidência laboratorial da infecção pelo vírus Zika é geralmente estabelecida pela detecção de RNA viral (teste molecular) e / ou anticorpos anti-virais específicos (testes serológicos) em amostras biológicas.

Vários testes laboratoriais para diagnóstico in vitro (IVD), com base na tecnologia de PCR em tempo real, para a detecção qualitativa da infecção pelo vírus Zika, estão disponíveis, mas ainda não registados / aprovados para comercialização pelos órgãos reguladores responsáveis na EU. Um kit de RT-PCR para o diagnóstico (Realstar vírus Zika kit RT-PCR 1,0 Altona) adquiriu marca CE.

Até ao momento presente os testes comerciais de rastreio para Zika estão ainda em desenvolvimento. Com base em dados científicos, e para facilitar o acesso oportuno a uma ferramenta de diagnóstico e rastreio, poderão ser utilizados em situação de necessidade testes comerciais ou testes in-house validados. O uso de tais testes de rastreio deve ser validado e aprovado pela autoridade responsável.

Foi demonstrado que o método de redução patogénica pelo amotosaleno e luz UV inactiva o vírus Zika no plasma.

#### **4.3.1. Análise custo-Eficácia**

A introdução de qualquer nova medida requer uma avaliação robusta, baseada em evidências do benefício associado, tanto clínico como económico. A análise de custo-eficácia das possíveis medidas para a prevenção da transmissão do vírus Zika deve, portanto, ser executada dentro do contexto nacional tendo em conta a natureza das medidas adoptadas.

As abordagens, que exploram a análise da relação custo-eficácia, de surtos anteriores de doenças provocadas por mosquitos na Europa são no entanto complexas e exigem um alto nível de especialização.

#### **4.4. Fornecimento de sangue e componentes sanguíneos**

O fornecimento de sangue e componentes sanguíneos é vulnerável a incidentes que afectam a saúde dos dadores. A existência de um grande surto de vírus Zika em Portugal pode temporariamente afectar a disponibilidade de dadores de sangue e profissionais dos Serviços de Sangue e Medicina Transfusional. A fim de manter as existências os serviços devem avaliar e reforçar a sua actual política de gestão de stocks e elaborar planos de contingência.

#### **4.5. Comunicação**

As estratégias de comunicação que garantam informações precisas e oportunas a todos os níveis, são um componente importante na gestão de qualquer surto de doença infecciosa. Esta estratégia deve ter como objectivo minimizar os eventos indesejados e imprevistos e as consequências económicas e maximizar os resultados efectivos da resposta.

A estratégia de comunicação deve abranger todos os níveis, a troca de informações com as organizações internacionais, com os cuidados de saúde e com a população em geral, mantendo-os informados da evolução e do impacto das medidas de segurança implementadas.

Deverá ser utilizado o sistema de Alerta Rápido para o sangue (RAB) para troca de informações essenciais entre os Estados-Membros da UE em tempo útil e para garantir que incidentes transfronteiriços sejam prevenidos ou contidos e medidas imediatas sejam tomadas para assegurar a segurança dos doentes.

O RAB deve ser utilizado em paralelo com os sistemas nacionais de vigilância existentes. Os alertas, definindo as medidas preventivas a implementar, devem ser comunicados aos serviços de sangue.

## **5. Medidas Preventivas para a Segurança do sangue e componentes sanguíneos**

As medidas de prevenção para a transmissão do vírus Zika através da transfusão devem ser implementadas em áreas afectadas e não afectadas. A implementação destas medidas deve ser definida pela avaliação do risco a nível nacional.

### **5.1. Áreas não afectadas e áreas com transmissão esporádica**

#### **5.1.1. Informação ao Dador**

Os Serviços de Sangue devem actualizar a informação disponibilizada ao dador nomeadamente incluindo a informação básica sobre infecção por vírus Zika, sintomas e sinais de infecção e aconselhar

a auto-exclusão por 120 dias:

- Após total recuperação, dos candidatos á dádiva de sangue com o diagnóstico de infecção por vírus Zika
- Após contacto sexual com uma pessoa diagnosticada com infecção por vírus Zika

A auto – exclusão por 28 dias:

- Dos candidatos á dádiva que tenham permanecido pelo menos uma noite numa área afectada
- Dos candidatos á dádiva com sintomas sugestivos de infecção pelo vírus ZIKA nos 14 dias após o regresso de uma área afectada;
- Após contacto sexual com uma pessoa que tenha viajado ou residido numa área afectada por vírus Zika durante os 6 meses anteriores ao contacto sexual.

Na situação de existência de áreas afectadas a nível nacional deve haver um reforço da colheita de sangue nas áreas não afectadas sendo para tal necessário promover campanhas de motivação e promoção da dádiva a nível nacional.

#### **5.1.2. Questionário**

O Questionário ao dador, realizado na triagem clínica, deve conter perguntas sobre a história de infecção por vírus Zika nos últimos 120 dias, viagens para áreas afectadas e contacto sexual com pessoa que regressou da área afectada onde permaneceu por 6 meses antes do contacto sexual, nos últimos 28 dias. Deve ser disponibilizado reforço de informação acerca do vírus Zika aos profissionais responsáveis pela triagem clínica.

#### **5.1.3. Elegibilidade dos dadores**

- Suspensão temporária por um prazo de 120 dias:
  - Dos candidatos á dádiva de sangue com o diagnóstico de infecção por vírus Zika, após total recuperação
  - Dos candidatos á dádiva de sangue que tenham tido contacto sexual com pessoa a quem tenha sido diagnosticada infecção por vírus Zika
- Suspensão temporária por um prazo de 28 dias:

- Dos candidatos á dádiva que tenham permanecido pelo menos uma noite numa área afectada
- Dos candidatos á dádiva com sintomas sugestivos de infecção pelo vírus ZIKA nos 14 dias após o regresso de uma área afectada;
- Dos candidatos á dádiva de sangue, depois do último contacto sexual com uma pessoa que tenha viajado ou residido numa área afectada por vírus Zika durante os 6 meses anteriores ao contacto sexual.
- Ou rastreio das dádivas de sangue para RNA do vírus Zika por TAN, se disponível nas situações acima descritas.
- O período de suspensão dos viajantes que regressam de uma área afectada por Vírus Zika, se a área for já afectada por uma outra doença transmitida por vector (por exemplo, malária) deve ser ajustado para o período de suspensão mais longo anteriormente implementado.

## **5.2. Áreas afectadas com transmissão generalizada**

Com base na avaliação de risco para a segurança do sangue e componentes sanguíneo, nas áreas afectadas com transmissão generalizada, os Serviços de sangue podem interromper temporariamente as colheitas de sangue e componentes sanguíneos ou continuar com a colheita de sangue em condições específicas.

### **5.2.1. Interrupção temporária da colheita de sangue na área afectada**

Os serviços de sangue podem interromper temporariamente a colheita de sangue nas áreas com transmissão generalizada. O fornecimento de sangue e componentes sanguíneos deve ser assegurado pelas áreas não afectadas do país. O critério para o início e o fim desta medida deve ser definido pela avaliação de risco. Esta medida deve ser coordenado a nível nacional entre os Serviços de Sangue e a autoridade competente de modo a assegurar a disponibilidade e logística para um fornecimento adequado e atempado de componentes sanguíneos de áreas não afectadas para a área com interrupção temporária da colheita. Os dadores de sangue devem ser informados sobre estas medidas.

### **5.2.2. Continuação da colheita de sangue na área afectada**

Os Serviços de sangue podem decidir continuar com a colheita de sangue em áreas afectadas com transmissão generalizada se a cessação da colheita de sangue vier a comprometer a sustentabilidade e suficiência do fornecimento de sangue, e se procedimentos de inactivação patogénica e rastreio laboratorial adequado estiverem disponíveis.

Os Serviços de sangue podem continuar com a colheita de sangue total ou parcialmente. O reforço da informação ao dador, o questionário a aplicar na triagem clínica e o reforço da informação disponibilizada aos profissionais responsáveis pela triagem clínica devem ser os mesmos atrás referidos para a área não afectada.

#### Continuação parcial da colheita de sangue:

- Continuar com a colheita por aférese de plaquetas e plasma que devem ser posteriormente sujeitos a procedimentos de inactivação patogénica por método comprovadamente eficaz.
- Os concentrados eritrocitários serão fornecidos por áreas não afectadas do país;

- Se possível utilizar PFC colhido antes do início do surto
- Suspender por um prazo de 120 dias, após o desaparecimento dos sintomas, pessoas diagnosticadas com infecção pelo vírus Zika

#### Continuação completa da colheita de sangue:

- Continuar com os todos os tipos de colheitas de sangue e componentes sanguíneos.
- Implementação de rastreio de todas as dádivas de sangue por RNA ZIKA TAN
- Inativação patogénica de plasma e plaquetas por método comprovadamente eficaz. Na ausência de inativação patogénica suspensão da produção de plaquetas e plasma.
- Suspensão temporária pelo prazo de 120 dias de:
  - dos candidatos á dádiva de sangue com o diagnóstico de infecção por vírus Zika ,após total recuperação
  - de dadores cuja dádiva apresente resultados analíticos positivos para vírus Zika

### **5.3. Dádiva de Plasma para fraccionamento**

Os múltiplos passos utilizados na redução patogénica no processo de fabrico de medicamentos derivados de plasma têm mostrado ser robustos na remoção de vírus com invólucro lipídico. Por esta razão, e em conformidade com os requisitos de suspensão para o Vírus do Nilo Ocidental da Directiva 2004/33 /CE, a Internacional Plasma Fraciation Association, a Plasma Protein Therapies Association (PPTA) [73] e Biologics Working Party(BWP) da Agência Europeia do medicamento (EMA) declararam que o vírus Zika é inativado pelos procedimentos utilizados no fraccionamento e que não serão necessárias medidas adicionais para prevenir a transmissão do vírus de Zika através de derivados do plasma no momento da colheita de plasma especificamente destinado a fraccionamento.

### **5.4. Informação pós dádiva e Hemovigilância**

#### **5.4.1. Informação pós dádiva**

Os dadores de sangue devem ser encorajados a informar os Serviços de sangue caso desenvolvam sintomas compatíveis com a infecção pelo vírus Zika nas duas semanas após a dádiva.

O sangue total ou os componentes sanguíneos não distribuídos, colhidos a um dador que tenha fornecido informação pós-dádiva, devem ser imediatamente colocados em quarentena. Os serviços de sangue devem investigar a natureza da doença reportada pelo dador. Se o dador estiver infectado com o vírus Zika, todos os componentes não distribuídos devem ser destruídos, excepto componentes sanguíneos submetidos a inativação patogénica e plasma para fraccionamento. Os componentes distribuídos que não foram transfundidos devem ser retirados e deve ser realizado look back aos doentes transfundidos.

O Serviço de Sangue deve avaliar todas as dádivas de sangue actuais, anteriores ou posteriores de dadores que foram suspensos, a fim de determinar se a dádiva foi efectuada no intervalo de tempo em o dador esteve em risco de exposição ao vírus Zika. Se assim for, a política de quarentena deve ser aplicada.

#### 5.4.2. Hemovigilância

Qualquer caso de transmissão de infecção pelo vírus Zika pós-transusão deve ser imediatamente comunicado pelo hospital ao Serviço de Sangue que distribuiu os componentes sanguíneos envolvidos e notificada ao Sistema Português de Hemovigilância. O serviço de sangue deve realizar um procedimento de look back, com o objectivo de identificar os destinatários dos componentes sanguíneos obtidos a partir da dádiva de sangue potencialmente infecciosa, a informação deve ser comunicada aos receptores, por intermédio dos seus médicos assistentes que devem realizar uma investigação mais aprofundada. O serviço de sangue deve destruir todos os componentes do sangue em stock e proceder à retirada de todos os componentes distribuídos relacionados com a dádiva potencialmente infectada.

#### 6. Bibliografia

European Commission. WEST NILE VIRUS AND BLOOD SAFETY INTRODUCTION TO A PREPAREDNESS PLAN IN EUROPE 2012 [cited 2016]. Available from: [http://ec.europa.eu/health/blood\\_tissues\\_organs/docs/wnv\\_preparedness\\_plan\\_2012.pdf](http://ec.europa.eu/health/blood_tissues_organs/docs/wnv_preparedness_plan_2012.pdf).

European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet for health professionals: Zika virus infection [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016 [updated 2016 Mar 8]. Available from: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/factsheet-health-professionals/Pages/factsheet\\_health\\_professionals.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/factsheet-health-professionals/Pages/factsheet_health_professionals.aspx).

Moulin E, Selby K, Cherpillod P, Kaiser L, Boillat-Blanco N. Simultaneous outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus infections: diagnosis challenge in a returning traveller with nonspecific febrile illness. *New microbes and new infections*. 2016 May;11:6-7.

Villamil-Gomez WE, Gonzalez-Camargo O, Rodriguez-Ayubi J, Zapata-Serpa D, Rodriguez-Morales AJ. Dengue, chikungunya and Zika co-infection in a patient from Colombia. *Journal of infection and public health*. 2016 Jan 2.

Centers for Disease Control and Prevention. Zika Virus — What Clinicians Need to Know [Internet]. Atlanta: CDC; 2016. Available from: [http://emergency.cdc.gov/coca/calls/2016/callinfo\\_012616.asp](http://emergency.cdc.gov/coca/calls/2016/callinfo_012616.asp).

Mallet H, Vial A, Musso D. Bilan de l'épidémie à virus Zika en Polynésie française, 2013-2014. *BISES - Bulletin d'information sanitaires, épidémiologiques et statistiques* [Internet]. 2015; 13. Available from: [http://www.hygiene-publique.gov.pf/IMG/pdf/no13\\_-\\_mai\\_2015\\_-\\_zika.pdf](http://www.hygiene-publique.gov.pf/IMG/pdf/no13_-_mai_2015_-_zika.pdf).

World Health Organization. Zika situation report: Neurological syndrome and congenital anomalies. 5 February 2016 [Internet]. Geneva: WHO; 2016. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204348/1/zikasitrep\\_5Feb2016\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204348/1/zikasitrep_5Feb2016_eng.pdf?ua=1).

Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality. *N Engl J Med*. Epub 2016 April 13.

European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment - Zika virus infection outbreak, Brazil and the Pacific region. 25 May 2015 [Internet]. Stockholm: ECDC;

2015. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/rapid-risk-assessment-Zika%20virus-south-america-Brazil-2015.pdf>.

European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment - Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic. 24 November 2015 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2015. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-microcephaly-Brazil-rapid-risk-assessment-Nov-2015.pdf>.

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 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2015. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-americas-association-with-microcephaly-rapid-risk-assessment.pdf>.

European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome. First update, 21 January 2016 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/rapid-risk-assessment-zika-virus-first-update-jan-2016.pdf>.

World Health Organization. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. 1 February 2016 [Internet]. Geneva: WHO; 2016. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/>.

Gratz NG, Steffen R, Cocksedge W. Why aircraft disinsection? Bull World Health Organ. 2000;78(8):995-1004. International Programme on Chemical Safety (IPCS), IOMC (Inter-Organization Programme for the sound Management of Chemicals). Aircraft disinsection insecticides. Geneva: WHO; 2013. Available from: <http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc243.pdf?ua=1>.

Reiter P. Yellow fever and dengue: a threat to Europe? Euro Surveill. 2010 Mar 11;15(10):19509.

Margarita Y GA, Lencastre I, Silva AC, Novo MT, Sousa CA.,. First record of *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera, Culicidae) in Madeira Island - Portugal,. Acta Parasitol Port 2006;13:59-61.

Yunicheva YU RT, Markovich NY, Bezzhonova OV, Ganushkina LA, Semenov VB, et al., . First data on the presence of breeding populations of the *Aedes aegypti* L. mosquito in Greater Sochi and various cities of Abkhazia. . Med Parazitol (Mosk). 2008;3:40-3.

Scholte E, Den Hartog W, Dik M, Schoelitsz B, Brooks M, Schaffner F, et al. Introduction and control of three invasive mosquito species in the Netherlands, July-October 2010. Euro Surveill. 2010;15(45).



European Centre for Disease Prevention and Control. Mosquito maps: Current known distribution as of October 2015 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2015. Available from: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/vectors/vector-maps/Pages/VBORNET\\_maps.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/vectors/vector-maps/Pages/VBORNET_maps.aspx).

Grard G, Caron M, Mombo IM, Nkoghe D, Mboui Ondo S, Jiolle D, et al. Zika virus in Gabon (Central Africa)--2007: a new threat from *Aedes albopictus*? *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Feb;8(2):e2681.

Wong PS, Li MZ, Chong CS, Ng LC, Tan CH. *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse): a potential vector of Zika virus in Singapore. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013 Aug;7(8):e2348.

Di Luca M. SF, Toma L., et al.,. Experimental studies of susceptibility of Italian *aedes albopictus* to Zika virus,. *Euro Surveill*. 2016 05/05/2016;21(18).

International Research Institute for Climate and Society (IRI). Seasonal climate forecasts [Internet]. Palisades, NY: Columbia University; 2016. Available from: <http://iri.columbia.edu/our-expertise/climate/forecasts/seasonal-climate-forecasts/>.

European Commission. DIRECTIVE 2002/98/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 27 January 2003, 2003 [cited 2016]. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:033:0030:0040:EN:PDF>.

European Commission. COMMISSION DIRECTIVE 2004/33/EC of 22 March 2004 implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for blood and blood components, 2004 [cited 2016]. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:091:0025:0039:EN:PDF>.

Commission E. COMMISSION DIRECTIVE 2006/17/EC of 8 February 2006, implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells, 2006 [cited 2016]. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:038:0040:0052:EN:PDF>.

European Commission. DIRECTIVE 2010/45/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 7 July 2010 on standards of quality and safety of human organs intended for transplantation, 2010. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0053&from=EN>.

World Health Organization. Surveillance for Zika virus infection, microcephaly and Guillain-Barré syndrome Interim guidance, 7 April [Internet]. Geneva: WHO; 2016. Available from: <http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/surveillance/en/>

Centers for Disease Control and Prevention. Travel health notices - Zika virus [Internet]. Atlanta: CDC; 2016 [updated 2016 Feb 18]. Available from: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/alert/zika-virus-caribbean>.

European Centre for Disease Prevention and Control. Countries and territories with local Zika transmission [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. Available from:

[http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx).

Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill* [Internet]. 2014; 19(14):[pii=20761 p.]. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20761>.

Aubry M, Finke J, Teissier A, Roche C, Broult J, Paulous S, et al. Seroprevalence of arboviruses among blood donors in French Polynesia, 2011-2013. *Int J Infect Dis*. 2015 Oct 23;41:11-2.

Herriman R. Transfusion-associated Zika virus reported in Brazil. 18 December 2015 [Internet]. *Outbreak News Today*; 2015. Available from: <http://outbreaknewstoday.com/transfusion-associated-zika-virus-reported-in-brazil-76935/>.

Souto L. São Paulo registra segundo caso de transmissão de zika por transfusão. 3 February 2016 [Internet]. *O Globo*; 2016. Available from: <http://oglobo.globo.com/brasil/sao-paulo-registra-segundo-caso-de-transmissao-de-zika-por-transfusao-18601427#ixzz3zBOmp9Nn>

Ministry of Health (New Zealand). Media release: Possible case of sexual transmission of Zika virus. 3 March 2016 [Internet]. Wellington: MoH (New Zealand); 2016. Available from: <http://www.health.govt.nz/news-media/media-releases/possible-case-sexual-transmission-zika-virus>.

Venturi G, Zammarchi L, Fortuna C, Remoli M, Benedetti E, Fiorentini C, et al. An autochthonous case of Zika due to possible sexual transmission, Florence, Italy, 2014. *Euro Surveill* [Internet]. 2016; 21(8):[pii=30148 p.]. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21395>.

Gobierno de la Provincia de Cordoba (Argentina). Confirman primer caso autóctono de zika en Córdoba [Internet]. [Córdoba]: Gobierno de la Provincia de Cordoba; 2016 [updated 2016 Feb 26]. Available from: <http://prensa.cba.gov.ar/salud/confirman-primer-caso-autoctono-de-zika-por-probable-contagio-por-via-sexual/>.

France detects first sexually transmitted case of Zika virus [Internet]. [Paris]: France 24; 2016 [updated 2016 Feb 28]. Available from: <http://www.france24.com/en/20160227-france-zika-first-sexually-transmitted-case>.

Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddow AD, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis*. 2011 May;17(5):880-2.

World Health Organization. WHO Director-General summarizes the outcome of the Emergency Committee on Zika. 1 February 2016 [Internet]. Geneva: WHO; 2016. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/emergency-committee-zika-microcephaly/en/>.

Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis*. 2015 Feb;21(2):359-61.

Atkinson B, Hearn P, Afrough B, Lumley S, Carter D, Aarons EJ, et al. Detection of Zika Virus in Semen. *Emerging infectious diseases*. 2016 May;22(5):940.

Barzon L, Pacenti M, Berto A, Sinigaglia A, Franchin E, Lavezzo E, et al. Isolation of infectious Zika virus from saliva and prolonged viral RNA shedding in a traveller returning from the Dominican Republic to Italy, January 2016. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2016;21(10).

Bonaldo MC RI, Lima NS, Santos AAC, Menezes LSR, Cruz SOD, et al.,. Isolation of infective Zika virus from urine and saliva of patients in Brazil. 2016 [cited 2016]. Available from: <http://biorxiv.org/content/early/2016/03/24/045443>.

World Health Organization. Travel health advice on Zika virus 2016 [cited 2016]. Available from: [http://www.who.int/ith/updates/2016\\_04\\_11/en/](http://www.who.int/ith/updates/2016_04_11/en/).

Australian Red Cross Blood Services. Rapid Risk Assessment: Zika virus risk assessment of donors who have sexual contact with someone who has recently returned from an area with active on-going transmission of Zika virus 2016.

Janssen MP. The risk of sexually transmitted Zika infection among Dutch blood donors [Internet]. Sanquin; 2016. Available from: [http://www.sanquin.nl/repository/documenten/nl/413511/Mart\\_P.\\_Janssen\\_-\\_The\\_risk\\_of\\_sexually\\_acquired\\_Zika\\_infection\\_among\\_Dutch\\_blood\\_donors.pdf](http://www.sanquin.nl/repository/documenten/nl/413511/Mart_P._Janssen_-_The_risk_of_sexually_acquired_Zika_infection_among_Dutch_blood_donors.pdf).

World Health Organization. Guide to cost-effectiveness analysis 2002 [cited 2016]. Available from: [http://www.who.int/choice/publications/p\\_2003\\_generalised\\_cea.pdf](http://www.who.int/choice/publications/p_2003_generalised_cea.pdf).

Bellini R, Calzolari M, Mattivi A, Tamba M, Angelini P, Bonilauri P, et al. The experience of West Nile virus integrated surveillance system in the Emilia-Romagna region: five years of implementation, Italy, 2009 to 2013. *Euro Surveill*. 2014;19(44).

Liumbruno GM, Calteri D, Petropulacos K, Mattivi A, Po C, Macini P, et al. The Chikungunya epidemic in Italy and its repercussion on the blood system. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*. 2008 Oct;6(4):199-210.

Babo Martins S, Rushton J, Stark KD. Economic Assessment of Zoonoses Surveillance in a 'One Health' Context: A Conceptual Framework. *Zoonoses and public health*. 2015 Nov 26.

Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). OJ [Internet]. 2000; L262/21. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000L0054&from=EN>.

Wittek R, Link J. Classification of organisms - Viruses. *Environment in practice* [Internet]. Berne: Swiss Agency for the Environment, Forests and Landscape; 2005. Available from: [http://www2.unil.ch/facs/downloads/Viruses\(engl.\).pdf](http://www2.unil.ch/facs/downloads/Viruses(engl.).pdf).

Advisory Committee on Dangerous Pathogens. The approved list of biological agents. 3rd edition [Internet]. Merseyside: Health and Safety Executive (United Kingdom); 2013. Available from: <http://www.hse.gov.uk/pubns/misc208.pdf>.

diagnostics A. RealStar® Zika Virus RT-PCR Kit 2016 [cited 2016]. Available from: <http://www.altona-diagnostics.com/realstar-zika-virus-rt-pcr-kit-354.html>.

European Virus Archive. Zika virus diagnostic. [Internet]. 2016. Available from: <http://www.european-virus-archive.com/evag-news/zika-virus-diagnostics>.

U.S. Food and Drug Administration. Emergency use authorizations: Zika virus emergency use authorization [Internet]. Silver Spring, MD: FDA; 2016. Available from: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/EmergencySituations/ucm161496.htm#zika>.

Centers for Disease Control and Prevention. Zika Virus. Diagnostic testing [Internet]. 2016. Available from: <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/diagnostic.html>.

World Health Organization. Emergency Use Assessment and Listing (EUAL) Procedure for Zika Virus Disease (IVDs), 2016 [cited 2016 2016]. Available from: [http://www.who.int/diagnostics\\_laboratory/eual-zika-virus/zika/en/](http://www.who.int/diagnostics_laboratory/eual-zika-virus/zika/en/).

Gallian P, de Lamballerie X, Salez N, Piorkowski G, Richard P, Patrel L, et al. Prospective detection of chikungunya virus in blood donors, Caribbean 2014. *Blood*. 2014 Jun 5;123(23):3679-81.

U.S. Food and Drug Administration. News release: FDA allows use of investigational test to screen blood donations for Zika virus [Internet]. Silver Spring, MD: FDA; 2016. Available from: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm493081.htm>.

World Health Organization. Maintaining a Safe and Adequate Blood Supply during Pandemic Influenza. Guidelines for Blood Transfusion Services. [Internet]. 2011. Available from: [http://www.who.int/bloodsafety/publications/WHO\\_Guidelines\\_on\\_Pandemic\\_Influenza\\_and\\_Blood\\_Supply.pdf](http://www.who.int/bloodsafety/publications/WHO_Guidelines_on_Pandemic_Influenza_and_Blood_Supply.pdf).

Biesert L, Suhartono H. Solvent/detergent treatment of human plasma - a very robust method for virus inactivation. Validated virus safety of OCTAPLAS. *Vox Sang*. 1998;74 Suppl 1:207-12.

Seghatchian J, Struff WG, Reichenberg S. Main Properties of the THERAFLEX MB-Plasma System for Pathogen Reduction. *Transfus Med Hemother*. 2011;38(1):55-64.

Irsch J, Seghatchian J. Update on pathogen inactivation treatment of plasma, with the INTERCEPT Blood System: Current position on methodological, clinical and regulatory aspects. *Transfus Apher Sci*. 2015 Apr;52(2):240-4.

Marschner S, Goodrich R. Pathogen Reduction Technology Treatment of Platelets, Plasma and Whole Blood Using Riboflavin and UV Light. *Transfus Med Hemother*. 2011;38(1):8-18.

Aubry M, Richard V, Green J, Broult J, Musso D. Inactivation of Zika virus in plasma with amotosalen and ultraviolet A illumination. *Transfusion (Paris)*. 2016;56(1):33-40.

Leydold SM, Farcet MR, Kindermann J, Modrof J, Polsler G, Berting A, et al. Chikungunya virus and the safety of plasma products. *Transfusion (Paris)*. 2012;52(10):2122-30.

Kreil TR, Berting A, Kistner O, Kindermann J. West Nile virus and the safety of plasma derivatives: verification of high safety margins, and the validity of predictions based on model virus data. *Transfusion (Paris)*. 2003 Aug;43(8):1023-8.

Dichtelmuller HO, Biesert L, Fabbrizzi F, Gajardo R, Groner A, von Hoegen I, et al. Robustness of solvent/detergent treatment of plasma derivatives: a data collection from Plasma Protein Therapeutics Association member companies. *Transfusion (Paris)*. 2009 Sep;49(9):1931-43.

International Plasma Fractionation Association. IPFA Position Paper on ZIKA virus and the safety of plasma-derived medicinal products, 2016 [cited 2016]. Available from: <http://www.ipfa.nl/UserFiles/IP-16-041%20IPFA%20Position%20paper%20Virus%20ZIKA%20FINAL.pdf>.

Plasma Protein Therapeutic Association. Zika Virus and Plasma Protein Therapies, 2016 [cited 2016]. Available from: <http://www.pptaglobal.org/media-and-information/ppta-statements/969-zika-virus-and-plasma-protein-therapies>.

Organ Procurement & Transplantation Network. Guidance for organ donation and transplantation professionals regarding the Zika virus [Internet]. U.S. Department of Health & Human Services [updated 2016 Feb 4]. Available from: <https://optn.transplant.hrsa.gov/news/guidance-for-organ-donation-and-transplantation-professionals-regarding-the-zika-virus/>.