

WEST NILE VIRUS

Diplomová práce

Jakub Fišer
školitel: Doc. MUDr. B. Kříž, CSc.

UNIVERSITA KARLOVA
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
Centrum preventivního
lékařství

West Nile virus je nový druh viru z čeledi flaviviridae, rodu flavivirus. Sérologicky patří do skupiny viru japonské encefalitidy, kam dále patří viry způsobující encefalitis – St. Louis virus, Kunjin a Murray Valley. Je možné jej nalézt od tropického pásma po pásmo mírné. V převážné většině dochází k infekci ptactva, zejména havranovitých, ale i mnoha jiných čeledí. V průběhu minulého desetiletí, a zejména během posledních pěti let, došlo na americkém kontinentě k rozsáhlému rozšíření West Nile viru (WNV) a výskytu mnoha i smrtelných onemocnění u lidí, dále u koní a některých jiných druhů savců. Vektorem infekce jsou komáři.

Rezervoárem infekce jsou ptáci a vektorem již zmiňováni komáři. Jedinci samičího pohlaví rodu komárů *Culex* a druhy *Culex pipiens*, *Culex restuan* a *Culex quinquefasciatus* napadají infikované ptáky a přenášejí pak ve svém slinném ústrojí WNV, který se tak šíří na jiné druhy ptáků či na lidi a některé savce. Hlavním přenašečem infekce WNV mezi ptáky a lidmi je komár *Culex pipiens*. Bylo objeveno, že *Culex pipiens* existuje v Evropě ve dvou populacích, kdy jedna populace napadá ptactvo a druhá lidi. *Culex pipiens* vyskytující se v Severní Americe je ze 40 % hybridem obou těchto forem. To poskytuje vysvětlení, proč se onemocnění způsobené virem West Nile rozšířilo v Severní Americe o tolik rychleji, než na starém kontinentě.

Prvotně se mělo zato, že přenos WNV není možný na interhumánní rovině, ale roku 2002 CDC (Centers for Disease Control and Prevention) prokázalo přenos krevní transfuzí, orgánovou transplantací a také možný transplacentární přenos a také prostřednictvím mateřského mléka.

Učinná lidská vakcína není dostupná, vakcína proti infekci koní je založena na principu usmrceného viru.

Historie

Virus WNV byl poprvé izolován od ženy trpící horečkou v oblasti West Nile of District roku 1937 v Ugandě. Virus byl zjištěn i počátkem padesátých let minulého století v Egyptě. V roce 1957 byl nalezen jako původce několika případů meningoencefalitidy u lidí vyšších věkových skupin v Izraeli. Onemocnění u zvířat, respektive u koní, byla poprvé zjištěna v Egyptě a ve Francii počátkem šedesátých let dvacátého století.

První objevení se WNV v Severní Americe bylo roku 1999, kdy byly hlášeny případy encefalitidy u koní i u lidí, které následovalo další šíření po všech státech USA. Pravděpodobně to bylo klíčové období pro další evoluci WNV. Počátkem šíření WNV v USA byla oblast New York City a má se zato, že byl zavlečen leteckou dopravou. Hned z počátku byl WNV izolován i z tkání ptáků žijících v městské zoo čtvrti Bronx, u plameňáků a bažantů a u vran z oblasti NYC. Od prvního objevení se viru v Severní Americe roku 1999 byl následně hlášen jeho výskyt z celých USA a z Kanady na východ od pohoří Rocky Mountains. Byly to případy infekce jak u lidí tak u koní. Dále se infekce šíří mezi ptactvem, zejména mezi populací vran a ostatními havranovitými.

Veliká medializace případů z průběhu let 2001 a 2002 zvýšila strach z onemocnění WNV, ačkoliv jiná onemocnění, jako např. influenza, si vyžádají více životů za rok. Tato disproporce je docela typická pro výskyt nových onemocnění na novém území.

Proti vzrůstajícím populacím komárů se rozšířilo používání pesticidů, to je však kritizováno ochránci životního prostředí, kteří tyto pokusy o kontrolu populace komárů odsuzují, neboť úspěšnost podobného zásahu je sporná a vždy někteří komáři přežijí. Nehledě k tomu, že jsou i jiné možnosti boje s komáry, přátelštější k životnímu prostředí. Použití insekticidů je též možné, avšak i tak přežívá velký počet komárů pohybujících se např. nad úrovní postřiku.

Geografické rozšíření

WNV byl popsán v Africe, Evropě, na Středním Východě, v západní a centrální Asii, Oceánii (zde se jedná o subtyp Kunjin) a v nedávné době v Severní Americe. V průběhu minulého desetiletí byla zaznamenána onemocnění pod klinickým obrazem encefalitidy v následujících státech světa: Alžírsko (1994), Rumunsko (1996 – 1997), Česká Republika (1997), Demokratická Republika Kongo (1998), Rusko (1999), USA (1999 – 2003), Kanada (1999 - 2003), Israel (2000). Onemocnění koní byla hlášena z Maroka (1996), Itálie (1998), USA (1999 – 2001) a z Francie (2000).

V USA byla v roce 2002 dokumentována onemocnění zvířat ve 44 státech a ze států Illinois, Louisiana, Michigan, Ohio a z District of Columbia byl hlášen zvýšený počet úmrtí. V průběhu roku 2003 byl hlášen infekční nález WNV u lidí ve 45 státech USA.

Nedávná propuknutí onemocnění WNV

Rumunsko

V roce 1996 bylo v Rumunku hlášeno celkem 450 případů virové meningitidy, kdy později byly prokázány u 89 % z nich vysoké titry protilátek IgM proti WNV.

USA

Od roku 1999 do roku 2001 CDC potvrdilo 149 případů lidské infekce WNV, v počtu je zahrnuto 18 úmrtí. V roce 2002 bylo hlášeno 4156 případů, z toho 284 smrtelných. Ke 13 případům z roku 2002 došlo při krevní transfuzi. První případ z roku 2003 byl hlášen v červnu a v tomto měsíci byl také hlášen první přenos krevní transfuzí z tohoto roku. V souhrnu za rok 2003 bylo hlášeno 9858 případů a z toho CDC potvrdila 262 úmrtí. Nejméně 30 % těchto případů probíhalo pod klinickým nálezem meningitidy nebo encefalitidy. Roku 2004 bylo hlášeno 2470 případů, z toho 88 úmrtí.

Kanada

Roku 1999 bylo zaznamenáno 1 úmrtí, roku 2002 zemřelo 10 lidí z potvrzených nebo pravděpodobných 416 případů. V roce 2003 bylo hlášeno 1388 potvrzených nebo pravděpodobných případů, z toho 14 úmrtí. Případy byly ze států Nova Scotia, Quebec, Ontario, Manitoba, Saskatchewan, Alberta, British Columbia a Yukon. Roku 2004 do 1. listopadu bylo hlášeno 29 případů a žádné úmrtí.

Israel

V roce 2002 bylo hlášeno 120 případů WNV infekce, z toho 10 úmrtí.

Příznaky onemocnění

U většiny lidí, až z 80 %, probíhá onemocnění způsobené WNV asymptomaticky. V ostatních případech nejčastěji pod klinickým obrazem mírného flu-like syndromu.

Mezi příznaky patří :

.....

- zvracení,
- neklid,

- ztráta chuti k jídlu,
- bolest očí
- bolest hlavy
- myalgie
- rash
- lymfadenopatie.

Virus může přecházet přes hematoencefalickou bariéru a způsobit tak některá závažná onemocnění pod klinickým obrazem encefalitis, meningitis, myelitis, která mohou být fatální. K tomu dochází v 1 ze 150 případů infekce. Více ohroženi jsou lidé starší 50 let. Mezi příznaky jsou teplota, slabost, gastrointestinální příznaky, možné psychické změny, poruchy vědomí od stavů zmatenosti až po koma. K méně častým neurologickým projevům se řadí výskyt periferní neuritidy, neuropatie nebo vznik zánětlivé polyradikuloneuritidy sy Guillain-Barré.

U menšiny postižených těmito těžšími příznaky se může ještě přidávat makulopapulózní výsev nebo morbilliformní rash, strnutí šije. Může vzniknout svalová slabost a chabá paréza. Mezi neurologické příznaky patří dále:

- ataxie
- extrapyramidální syndrom
- abnormality mozkových nervů
- neuritida optiku.

Klinické projevy WNV spojené s rashem (až u 60% infikovaných)

V případě propuknutí rashe je typický makulopapulózní erytém, s výsevem na krku, trupu, končetinách, v průměru rash trvá 7 dní, mohou být další přidružené projevy – dysestesie, hyperestesia, pruritus. Rash jako takový spadá mezi nescifické příznaky. Častěji se objevuje u nemocných s teplotou WNV, mladších pacientů a u ženského pohlaví. S jeho výskytem je statisticky doložen nižší počet úmrtí.

Klinické projevy infekce u koní

Infekce WNV může u koní zasáhnout jak centrální tak i periferní nervový systém. Příznaky infekce mohou být podobné jiným onemocněním, např. vzteklině, infekci koňskému herpesviru 1, západní, východní nebo venezuelské encephalomyelitidě koní.

Mezi typické projevy onemocnění u koní patří:

- ataxie
- slabost končetin
- polehávání
- svalové fascikulace až smrt.

Horečka není pro koně typická a byla zaznamenána jen asi u čtvrtiny potvrzených infekcí virem WN.

Infekce se nejvíce rozvíjí v období letních měsíců, zejména července a na počátku podzimu.

Klinické podezření na WNV nebo na jiné arbovirové onemocnění vzrůstá u dospělých starších 50 let, kteří onemocní nevysvětlitelnou encefalitis, myelitis nebo meningitis zejména v průběhu léta nebo časného podzimu. Dále zjišťujeme cestovní anamnézu k vyloučení pobytu v rizikové oblasti.

Z podobných arbovirových onemocnění bych rád upozornil na následující pětici:

St. Louis encephalitis virus

Powassan virus

Eastern equine encephalitis virus

Western equine encephalitis virus

California serogroup virus – tato skupina zahrnuje: California encephalitis, Jamestown Canyon, Keystone, La Crosse, snowshoe hare, and trivittatus)

Diagnostika

Detekce infekce je nejčastěji prováděna metodou MAC-ELISA, pro zjišťování IgM protilátek. Touto metodou se dají rychle stanovit protilátky ze vzorku likvoru nebo ze séra a to ještě v době příznaků onemocnění. To je důležité, neboť protilátky mohou přetrvávat již

z předešlé infekce a proto je vždy nutná korelace ke klinickému nálezu.

Nejvíce průkazná metoda infekce CNS virem West Nile je detekce specifických WNV IgM protilátek ze vzorku likvoru metodou MAC-ELISA. Vzorek by měl být získán během prodromálního období rozvoje příznaků. IgM protilátky neprocházejí přes hematoencefalickou bariéru, proto jejich zjištění nasvědčuje akutní CNS infekci. Jestliže není vzorek likvoru možné získat, je vhodné diagnosu stanovit porovnáním vzorků sera, první odebraný na začátku příznaků v akutní fázi a druhý přibližně 7 – 14 dní později. Oba vzorky se opět testují metodou MAC-ELISA.

I v případě, že druhý vzorek séra nelze získat, měl by být první vzorek / z akutní fáze / testován. Jestliže je tento vzorek IgM negativní, s velkou pravděpodobností se o akutní onemocnění nejedná. Jestliže je vzorek IgM pozitivní a onemocnění je dle klinických příznaků možné, může se tak jednat o nové onemocnění.

V ideálním případě je dobré ještě provést test protilátek proti St. Louis encefalitis (SLE). V případě podobného pozitivního nálezu je třeba k odlišení původce onemocnění použít metodu PRNT (plaque-reduction neutralization test) k odlišení WNV od SLE. Je nutné zmínit, že lidé, kteří byli v nedávné době očkovaní nebo prodělali jiné flavivirové onemocnění jako žlutou zimnici, japonskou encefalitidu, dengue, mohou mít pozitivní výsledky WNV IgM metodou MAC-ELISA.

Izolace viru

Vzorky viru se dají získávat z následujících tkání:

- 1) lidé s klinickými příznaky onemocnění – likvor, serum
- 2) lidé (postmortem) – biopsie mozku
- 3) koně (postmortem) – biopsie mozku, míchy
- 4) ptáci – ledviny, mozek, srdce
- 5) ostatní savci – různé tkáně, zejména ledviny a mozek

Vzorky WNV je možné získat z komárů, dále z krve divokých ptáků a obdobně i z ptáků mrtvých. Testování z komárů se provádí metodou PCR. K testování krevního séra ptáků k detekci WNV se používá metoda průkazu protilátek imunohistochemickou metodou / IHC / nebo metodou ELISA / Enzyme-Linked Immunosorbent Assay /. U mrtvých ptáků jsou po nekropsii testovány tkáně metodou PCR nebo IHC.

Potvrzení izolovaného viru se provádí dále metodou IFA (immunofluorescence assay) užitím specifických monoklonálních protilátek. Užití myších monoklonálních protilátek (MAbs) metodou IFA je dostatečně efektivní, levné a rychlé, dále je takto možné diferencovat onemocnění způsobené WNV od SLE (St. Louis) a také od ostatní flavivirů.

Detekce nukleové kyseliny (RNA) se provádí metodou RT-PCR, TaqMan a amplifikační metodou NASBA. Všechny tyto metody mohou být použity k potvrzení infekce.

Laboratorní nález

Leukocyty v periferní krvi jsou normální či lehce zvýšené, může být lymfocytopenie, anemie. U pacientů s encefalitis může být hyponatremie.

V likvoru je pleocytoza s predominancí lymfocytů. Hodnoty bílkovin jsou zvýšene, glukóza v normě.

CT zobrazení mozku změny nezobrazí, ale asi u třetiny pacientů je možné pomocí MRI nalézt okrsky zvýšeného signálu v oblasti leptomening, periventrikulárně, či na obou těchto predilekčních místech zároveň.

Metody surveillance

Surveillance znamená dohled, kontrolu šíření West Nile viru. Představuje epidemiologické studium nemoci jako dynamického procesu zahrnující ekologii původce, hostitele, rezervoáru, vektorů i prostředí včetně komplexu mechanismů týkajících se šíření infekcí, stupně a rozsahu, v jakém se toto šíření vyskytuje.

Metody kontroly komárů

Kontrola může být prováděna metodou chemickou a/nebo nechemickou, určitě platí, že už první ochrana musí nastat v domácnostech. V okolí bydliště je nutné zejména odstranit přirozené biotopy komárů, tzn:

- 1) odstranit stojací vodu, nádoby na zachytávání dešťové vody, staré pneumatiky, kyblíky a další podobné předměty, kde se mohou komáři rozmnožovat

- 2) vyprázdnit a vyměnit vodu v ptačích napáječkách, koupelnách, v sudech zachycujících dešťovou vodu a to alespoň jednou za týden
- 3) vysušit nebo naplnit občasné nádrže, kde se nachází bahno
- 4) pravidelně čistit nebo nechat cirkulovat vodu v bazénech

Ochrana před komáry

- a) použít průmyslově vyráběné a schválené repelenty jestliže je jich zapotřebí
- b) používat ochranný oděv jako: sítka na hlavu, dlouhé rukávy u svrchního oblečení a dlouhé kalhoty.
- c) při pobytu v oblasti zvýšeného ohrožení přenosu onemocnění setrvávat v podvečerních hodinách uvnitř místností, pokusit se nevycházet
- d) zabezpečit okna a dveře moskytiérou
- e) vyměnit přístupové domovní stínidlo světla např. nade dveřmi za stínidlo žluté barvy, které je méně přitažlivé pro komáry

Metody používané státními organizacemi

Je věnována péče zejména zamezení rozmnožování a růstu komářích populací na vodních plochách a to:

- 1) trvalou kontrolou vody v jezerech, mokřinách, kanálech či dalších lokalitách
- 2) odstraňováním malých vodních ploch vhodných k rozmnožování
- 3) osídlením vod vhodnými druhy ryb, které se živí larvami komárů. Sem patří dravé ryby z čeledi *Gambusia*, které je možné vysadit do trvalých vodních nádrží. Mezi další potenciální způsoby biologického boje, které jsou však málo využívány, patří např. draví komáři *Toxorhynchites*, parazitické hlístice *Romanormis* či houba *Lagenidium giganteum*.

Biologický boj má velký význam, ale vždy bude pravděpodobně jen součástí komplexního přístupu ke kontrole populací komárů.

Další možností jak kontrolovat komářích populace je chemickým postřikem či využitím populárních biologických metod.

Do vývojového stadia komárů na úrovni larvy je možné zasáhnout:

i) bakteriální insekticidy: *Bacillus thuringiensis israelensis*

Bacillus sphaericus

ii) insect growth inhibitor

methoprene

organofosfátové insekticidy

Temephos

iii) minerální oleje

monomolekulární filmy

Minerální oleje a monomolekulární filmy se rozprostírají v tenké vrstvě na povrchu vodní hladiny, což způsobí, že larvy komárů se utopí. Tekuté cidní výrobky jsou přímo přidávány do vody či přímo rozprašovány z letadel.

Metody kontroly populací dospělých komárů

Je poměrně obtížné kontrolovat populace dospělých komárů, děje se tak metodami postřiku z letadel, organofosfáty (malathion), syntetickými prostředky (permethrin, resmethrin, sumithrin). Proti letícím komárům je možné použít metodu rozprašování jemného aerosolu obsahujícího pesticidy v koncentraci minimalizující riziko nežádoucích účinků vůči lidem i vůči životnímu prostředí.

Repelenty

Ochrana pomocí repelentů při pobytu ve volné krajině, ale i ve městech je velice vhodná a doporučovaná. Dobře fungující přípravky jsou na bázi DEET (N,N-diethyl-m-toluamid) a Picaridin-u (KBR 3023).

Dále je vhodný rostlinný repelent - eukalyptový olej (p-menthane 3,8-diol). Nedávné dvě studie potvrdily, že eukalyptový olej je podobně účinný jako nízké koncentrace DEET. V kombinaci s permethrinem je eukalyptový olej doporučován k impregnaci vnějšího oděvu a bot.

Doporučení pro zaměstnance ve zdravotnictví

Provést školení zdravotního personálu o rizicích infekce WNV a o způsobech prevence onemocnění.

Vybavit personál dostatečnými ochrannými pomůckami, jako jsou rukavice, ochranné brýle, ochranné štíty, oblečení.

Včasně informovat o všech úrazech, onemocněních.

Surveillance infekce u koní

Veterinární služba USA se zaměřila zejména na infekci WNV u koní neboť 85 případů bylo zaznamenáno již před oficiálním potvrzením výskytu WNV před rokem 1999 na tomto území. 38 procent těchto koní bylo usmrceno nebo zemřelo a u mnoha dalších koní se plně nerozvinuly příznaky onemocnění. Přenos mezi zvířaty na horizontální úrovni nebyl prokázán.

Okres postižený WNV infekcí se vyhláší na základě potvrzeného výskytu WNV u koní v daném kalendářním roce, dále v oblasti vzdálené do dvaceti kilometrů takového potvrzeného případu. Projevy u koní mohou zahrnovat jak známky poškození, poruchy CNS, tak periferního nervstva. Zároveň může být obtížné rozeznat WNV infekci na základě projevů onemocnění od dalších nemocí jako jsou koňský HSV1, koňská protozoální myeloencephalitida, vzteklna nebo východní, západní či venezuelská koňská encephalomyelitida.

Poznámka k odběrům krve a transfuzím

Při odběru krve je třeba přihlídnout ke směrnici Evropské Komise. Dočasně se vylučují dárci allogenních krevních derivátů na 28 dní po příjezdu z oblasti, kde probíhá přenos infekce WNV na lidi.

Léčba

Léčba je nespecifická, podpůrná. Často vyžaduje hospitalizaci, podporu ventilace a prevenci sekundárních onemocnění. Zejména je nebezpečný rozvoj sekundárních respiračních

onemocnění, která mohou bez včasného zásahu končit letálně.

Ribavirin ve vysokých dávkách a interferon alfa2b mají určitou aktivitu in vitro, ale v kontrolovaných studiích jejich účinek nebyl prokázán.

Experimentální léčba - Morpholino – vykazuje aktivitu proti WNV v experimentu a v USA je ve fázi klinických zkoušek (2005).

Situace v České Republice

Přítomnost WNV ve střední Evropě je známá již posledních 40 let. Sérologické potvrzení specifických protilátek bylo nalezeno u některých obratlovců v České Republice, Maďarsku, Rakousku a na Slovensku. Nálezy infekce WNV byli izolovány z komárů, od hlodavců a od migrujících ptáků. Případy lidské infekce virem West Nile byli dokumentovány v České Republice roku 1997 a v Maďarsku v roce 2003. Ačkoliv jsou tyto státy důležité pro migraci tažných ptáků nebo jejich cílovou oblastí, nejčastěji z oblastí Afriky a měli by tedy hrát důležitou roli v cirkulaci a konzervování různých variant WNV, neděje se tomu tak a virus zde není prakticky detekovatelný.

Při záplavách na Moravě, roku 1997, bylo z oblasti Jižní Moravy z celkového počtu 11 334 kontrolovaných komárů izolováno sedm pozitivních nálezů na WNV. Šest nálezů byl Tahyna virus (TAHV), patřící k bunyavirům k antigenní skupině California (5 od *Aedes vexans*, 1 od *Aedes cinereus*) a 1 nález flaviviru WNV od *Culex pipiens*. V roce 1999 byl izolován jedenkrát Tahyna virus od *Aedes vexans* a jedenkrát WNV od *Culex pipiens* z celkového počtu 14 354 vyšetřovaných komárů ze stejné lokality jako v roce 1997. Při hledání flavivirů v populaci komárů na stejné lokalitě roku 2000 při záplavách na Moravě, roku 1997, bylo z oblasti Jižní Moravy z celkového počtu 11 334 kontrolovaných komárů izolováno sedm pozitivních nálezů na WNV. Šest nálezů byl Tahyna virus (TAHV), patřící k bunyavirům do antigenní skupiny California (5 od *Aedes vexans*, 1 od *Aedes cinereus*) a 1 nález flaviviru WNV od *Culex pipiens*. V roce 1999 byl izolován jedenkrát Tahyna virus od *Aedes vexans* a jedenkrát WNV od *Culex pipiens* z celkového počtu 14 354 vyšetřovaných komárů ze stejné lokality jako v roce 1997. Při hledání flavivirů v populaci komárů na stejné lokalitě roku 2000 už nebyl z celkového počtu 1 179 vzorků nalezen jediný pozitivní nález. Z toho vyplývá, že v roce 1997 bylo při katastrofálních záplavách arbovirové zastoupení v populaci komárů signifikantně vyšší při současně mnohonásobném zvýšení komářích populace. Protilátky proti infekci WN byli zjištěny celkem u 13 z 619 (2,1%) hospitalizovaných pacientů nebo u lidí

podílejících se na záchraně osob a majetku při povodních. Pět z těchto pacientů jevílo klinické příznaky podobajících se horečce WNV. U dvou z nich, oba pacienti byli dětského věku, byla infekce WNV potvrzena signifikantním zvýšením titru protilátek mezi akutním a rekonvalescentním obdobím.

V roce 1997 po záplavách na Moravě byl nalezen nový flavivirový antigenní řetězec (97-103), blízce podobný WNV, u komára *Culex pipiens* v oblasti 10 km od Lanžhotu. Nález byl blízko rakouské vesnice Rabensburg, proto jméno Rabensburg virus (RabV). Roku 1999 byl v blízké oblasti prvního nálezů nalezen jiný antigenní řetězec (99-222), rovněž od komára *Culex pipiens*.

Oba virové řetězce byly identifikovány jako WNV pomocí komplement fixačních a neutralizačních testů. Řetězec 97-103, RabV, byl po antigenním porovnání zcela identický s egyptským virem Eg-101 ze skupiny WNV, reprezentujícího vývojovou větev 1. Po rozboru vzorku metodou PRNT jak homologního tak heterologního antiséra, které bylo získáno z laboratorních myší, bylo zjištěno, že řetězec Eg-101 i RabV vytváří titr (512) protilátek proti řetězci Eg-101, ale proti řetězci RabV tvoří řetězec Eg-101 titr protilátek 64. To ukázalo na antigenní heterogenitu a RabV byl přerazen jako "podtyp WN viru".

Genom RabV byl podroben rozboru metodou RT-PCR a byla zjištěna podobnost k ostatním flavivirům v 78-90%. Řetězce WNV v různých vývojových liniích ukazují na genomickou různorodost (76-77%). Zároveň WNV není ostře ohraničen od ostatních členů infekcí skupiny japonské encefalitidy.

Linie 1 WNV obsahuje řetězce z různých kontinentů a je rozdělena nejméně do 3 pododdělení. 1a pododdělení obsahuje řetězce izolované v oblastech Afriky a Evropy před 40-50 lety, před 20-30 lety v Africe, dále řetězce izolované z Evropy v posledních deseti letech a i řetězce z posledních 5 let z USA a z Izraele. Pododdělení 1b obsahuje řetězce Kunjin z Austrálie a pododdělení 1c řetězce z Indie. Linie 2 obsahuje řetězce izolované ze subsaharské oblasti a z Madagaskaru. Genetická vzdálenost mezi linií 1 a 2 je relativně velká a sdílí dohromady jen asi 75% nukleotidů. Výsledky fylogenetické analýzy ukazují, že RabV i 99-222 jsou blízce WNV. Ačkoliv zpočátku byli přiřazeni k WNV, měli by být přehodnoceni na základě jejich genetické výbavy jako oddělená linie WNV, linie 3 nebo jako nové viry, nepatřící pod skupinu japonské encefalitidy. Tento názor podporuje antigenní a biologická rozdílnost mezi RabV, 99.222 a WNV. Přesto budou potřebná další data.

Při záplavách v České Republice roku 2002 bylo 497 lidí podrobena screeningu pro zjištění protilátek proti virům vyskytujících se v populaci komárů. Konkrétně byl screening zaměřen na viry: Tahyna (TAHV), West Nile (WNV), Sindbis (SINV) a Batai (BATV; syn. Calovo). Byla použita detekční metoda hemaglutinační inhibice (HIT) a plaque-redukční neutralizace (PRNT). Vzorky krve byli odebrány v září roku 2002, kdy populace komárů po záplavách dosahovala největšího rozšíření. Byla zjištěna přítomnost protilátek (1.hodnota uvádí výsledek metodou PRNT/2. hodnota metodou HIT): TAHV – 16,5/14,9%, BATV – 0,2/1,4%, SINV – jenom HIT – 1,4%. Ačkoliv WNV (HIT/PRNT 6,8/1,2%) byl detekován v tomto procentuálním rozložení, výsledky byli interpretovány jako zkřížená reaktivita spolu s dalšími viry způsobujícími encefalitidu. Séroprevalence TAHV infekce neprokázala větší výskyt ani u jednoho z pohlaví (15,8/16,9% - muži/ženy), stoupala s věkem probandů, kdy u lidí starších padesáti let byla cirka na čtvrtině (26,2%) ze sta. Prevalence odpovídala i předpokladu stoupajícího trendu od oblastí kontrolních, tzn. nezamořených komáry – Praha, oblast D, (5% seropozitivních), přes oblast C s malým výskytem komárů (14.7%), oblast B se středním výskytem komárů (20.5%) až po oblast A, rizikovou (28.0%). Největší výskyt infekce TAHV byl zaznamenán v oblasti povodí řeky Labe, konkrétně u vesnic Obříství, Kozly, Tuhaň, Chlumín, Hostín, nacházejících se v blízkosti Neratovic. Po šestiměsíčním intervalu byli odebrány od 150 obyvatel této lokality nové vzorky krve a byl zjištěn 1 pozitivní vzorek z vesnice Obříství a další tři přesvědčivé nálezy déle probíhající infekce virem TAH v oblasti Chlumínu a Obříství. Toto seropozitivní zjištění ukazuje na přirozené ohnisko infekce Valtické horečky, patřící do skupiny TAHV. Virus se nachází v oblasti řeky Labe, nejvíce poblíž Neratovic a na dolních ramenech Vltavy před soutokem s Labem v oblasti vesnic Zlončice, Zálezlice. Zvýšená populace komárů po záplavách může zvýšit incidenci virových onemocnění, z flavivirů zejména virus Valtické horečky v oblasti středních Čech. Optimální profylaktickou strategií proti infekci je provádění epidemiologické surveillance, zahrnující sledování populace komárů, sledování infekce u komárů v jejich přirozených biotopech.

Infekce WNV obvykle vzplane s plnou silou první rok a jen málo případů lze sledovat v druhém roce, vyjímecně i v roce třetím. Většinou je infekce v malých lokálních epidemiích v jedné sezóně. Infekce jsou v korelaci se zvýšeným výskytem komářích populací, při záplavách nebo při střídajících se období dešťů a suchého tepla. Onemocnění horečkou West Nile v městech je spojována s komáry *Culex pipiens*. Výskyt přirozených ohnisek viru WN je spojován s pobytem tažných ptáků a vystupňován příznivými podmínkami jako je příhodné počasí a zvětšení populací komárů. Je průkazné, že dochází k přenosu virů zejména mezi

Evropou a africkým sahelem.

Jako surveillance je nutné: a) sledovat populace komárů a jejich možnou infekčnost, b) sledovat obratlovce, c) sledovat domácí drůbež, zejména kachny než-li kuřata, d) monitorovat onemocnění lidí.

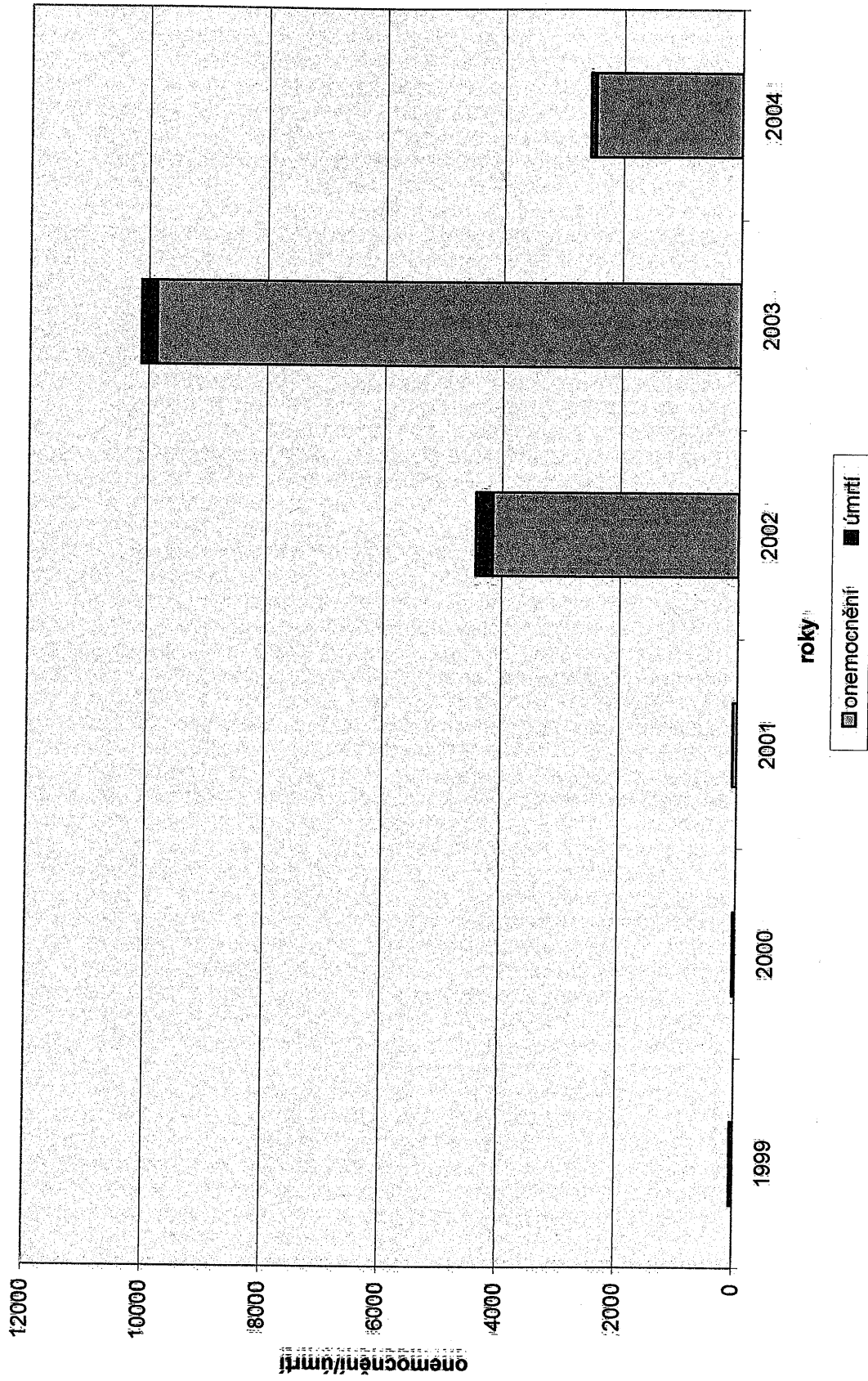
Literatura

1. Epidemic/Epizootic West Nile Virus in the United States: Revised Guidelines for Surveillance, Prevention, and Control, 2001, www.cdc.gov
2. *Hall, R.* Immunodominant epitopes on the NS1 protein of Murray Valley encephalitis and Kunjin viruses serve as targets for a blocking ELISA to detect virus specific antibodies in sentinel animal serum. *J. Virol Methods.* 1995, 51:201-210.
3. *Havlík, J.* Infekční nemoci. 2002. Galén.
4. *Jozan, M., Evans, R., Mclean, R. Hall, R. Tangredi, B., Reed, L., Scott, J.* Detection of West Nile virus infection in birds in the United States by blocking ELISA and immunohistochemistry. *Vector-borne and Zoonotic Diseases.* 2003. 3(3):99-110.
5. *Komar N.* 2000. West Nile Virus Encephalitis *Rev Sci Tech* 2000;19:166–76.
6. *Komar N, Langevin S, Hinten S, Nemeth N, Edwards E, Hettler D, et al.* Experimental infection of North American birds with the New York 1999 strain of West Nile virus. *Emerg Infect Dis* 2003.
7. *O'Leary DR, Nasci RS, Campbell GL, Marfin AA.* West Nile virus activity – United States, 2001. *MMWR* 2002;51:497–501.
8. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR* 2004;53.
9. *Peterson, L., Marphin, M.* West Nile Virus: A Primer for the Clinician, *Annals of Internal Medicine*, 2002. Vol 137 No 3.
10. *Panella NA, Kerst AJ, Lanciotti RS, Bryant P, Wolf B, Komar N.* Comparative West Nile virus detection in organs of naturally infected American Crows (*Corvus brachyrhynchos*) *Emerg Infect Dis* 2001;7:754–5.
11. *Tsai T.F., Mitchell C.J.* St. Louis encephalitis. In: Monath TP, editor. *The arboviruses: epidemiology and ecology*, Vol. IV. Boca Raton (FL): CRC Press; 1988: p. 113–43.
12. US map of West Nile virus.
13. *White, D. J., Morse, D. L.* West Nile Virus: Detection, Surveillance, and Control, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2001. vol. 951.

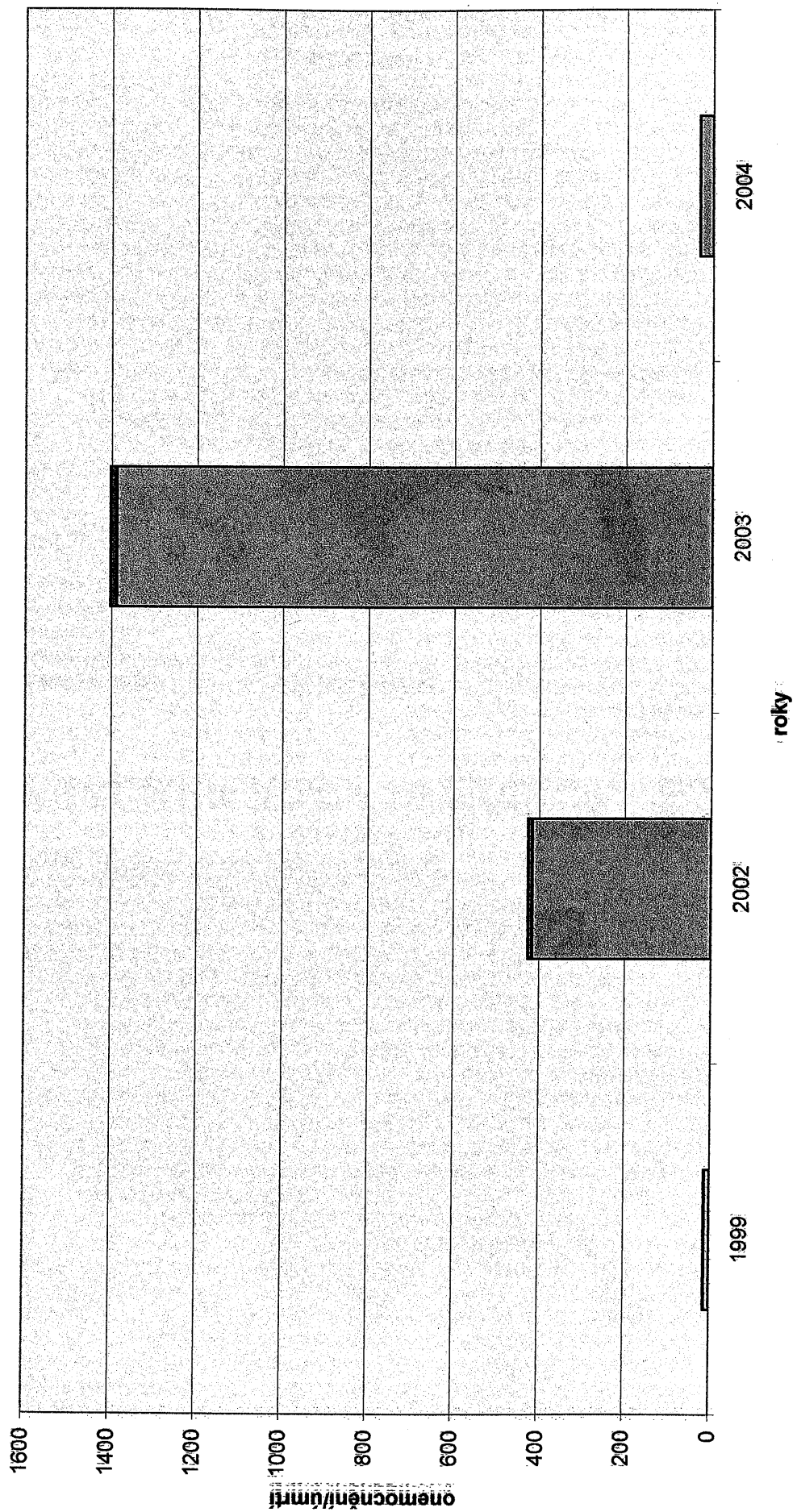
14. *Hayes CG.* West Nile fever. In: Monath TP, editor. The arboviruses: epidemiology and ecology, Vol. V. Boca Raton (FL): CRC Press; 1989. p. 59–88.
15. *Hubalek Z., Savage H.M., Halouzka J., Juricova Z., Sanogo YO, Lusk S.* West Nile virus investigations in South Moravia., *Viral Immunol.* 2000;13(4):427-33
16. *Bakonyi T, Hubalek Z, Rudolf I, Nowotny N.,* Novel flavivirus or new lineage of West Nile virus, central Europe., *Emerg Infect Dis.* 2005 Feb;11(2):225-31
17. *Hubalek Z.,* European experience with the West Nile virus ecology and epidemiology: could it be relevant for the New World?, *Viral Immunol.*2000;13(4):415-26

Přílohy

Celkový výskyt infekce WNV v USA



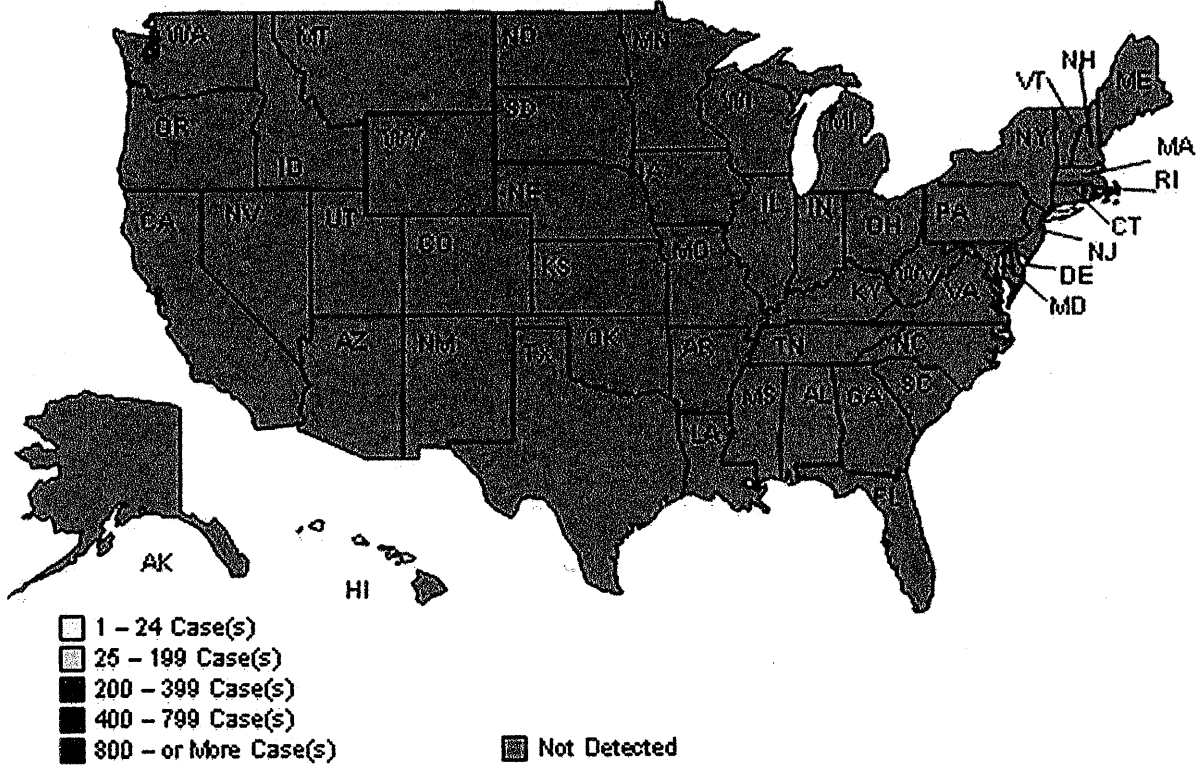
Celkový výskyt infekce WNV v Kanadě



onemocnění úmrtí

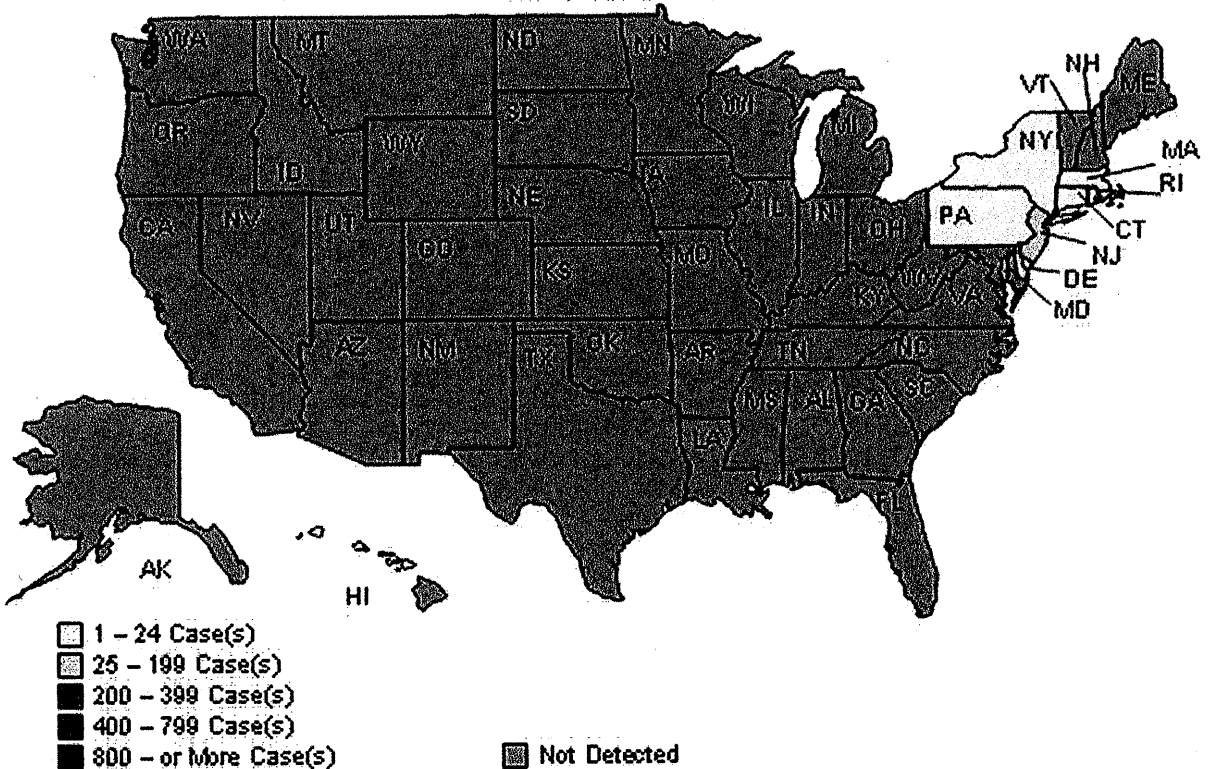
West Nile Virus in Equine - 1999

Total Cases = 25



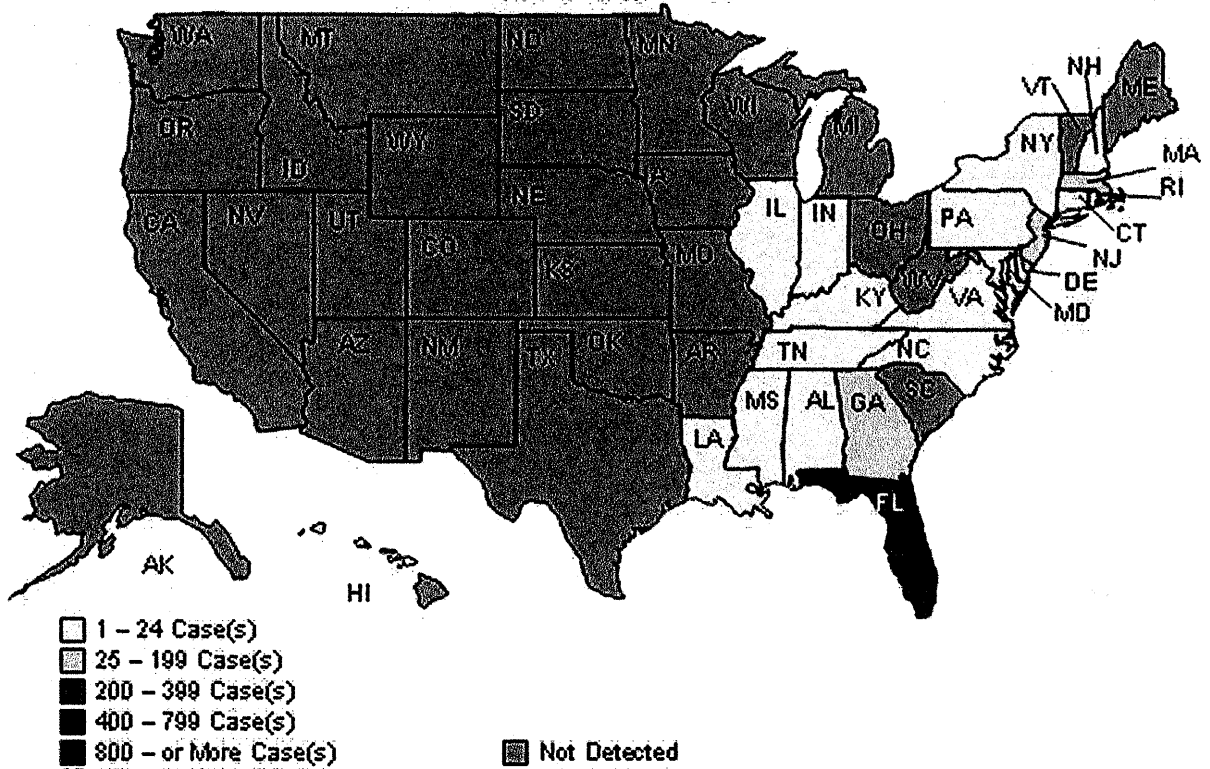
West Nile Virus in Equine - 2000

Total Cases = 60



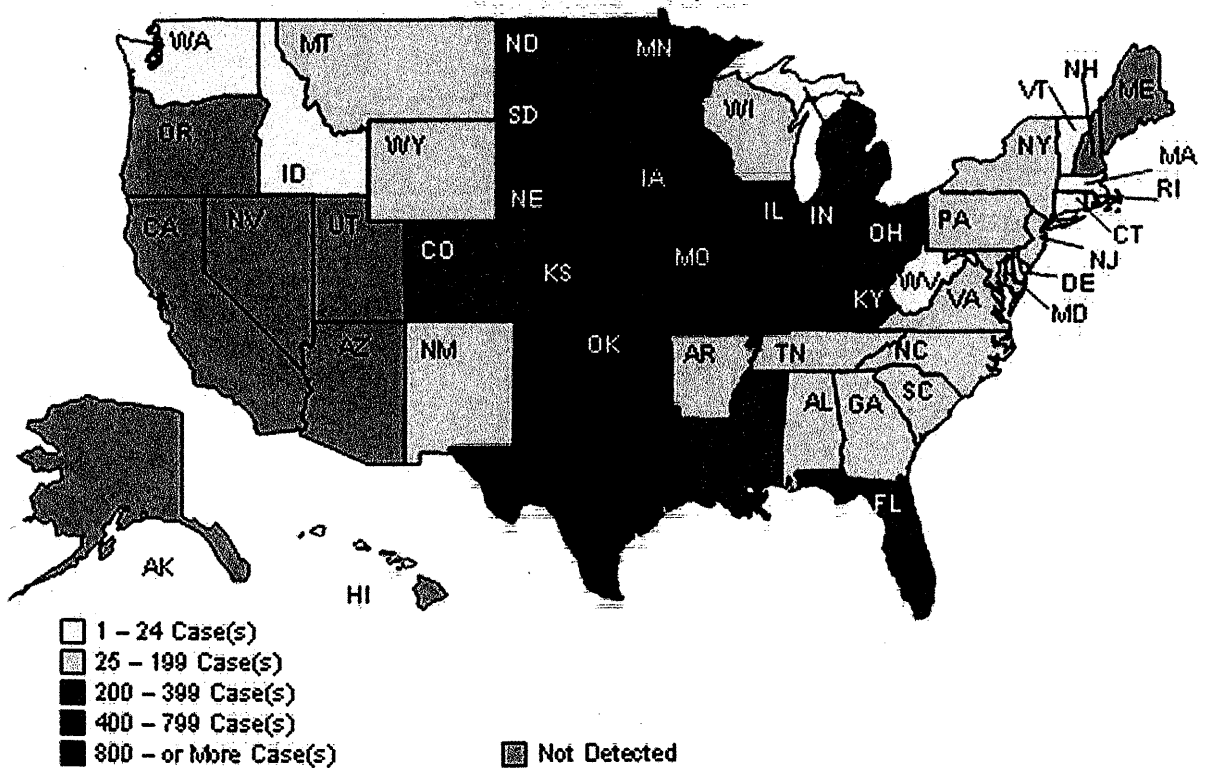
West Nile Virus in Equine - 2001

Total Cases = 738



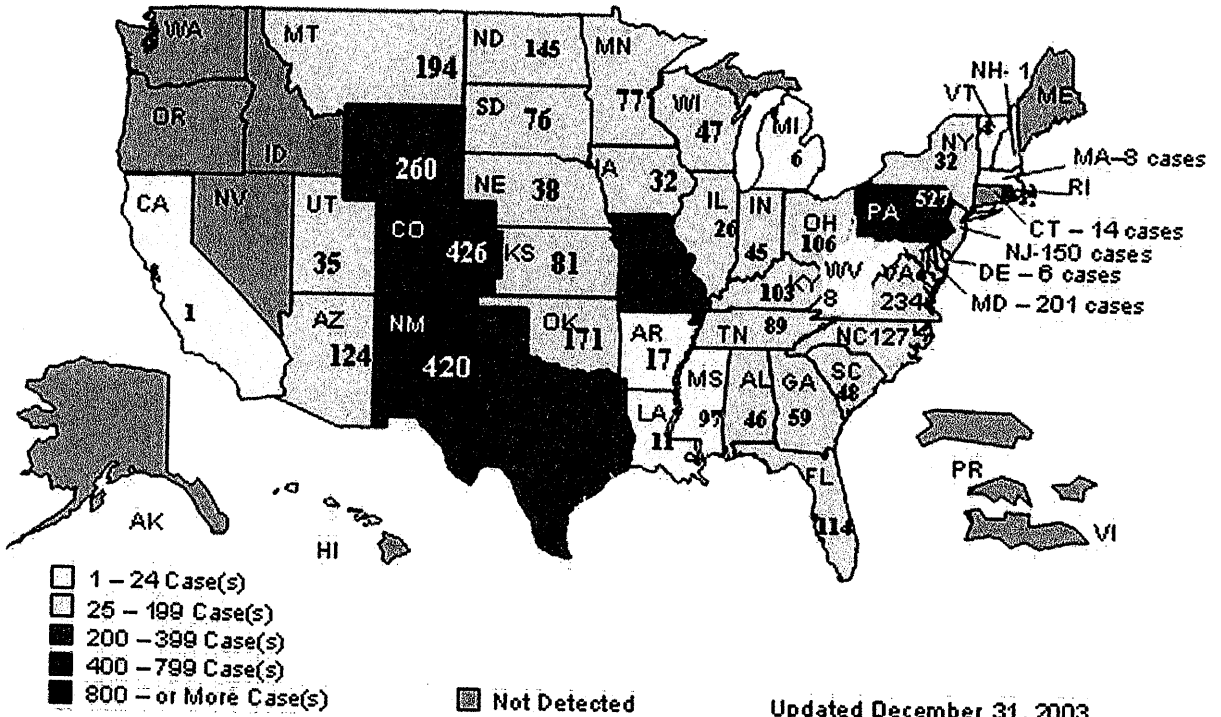
West Nile Virus in Equine - 2002

Total Cases = 15,257



West Nile Virus in 2003

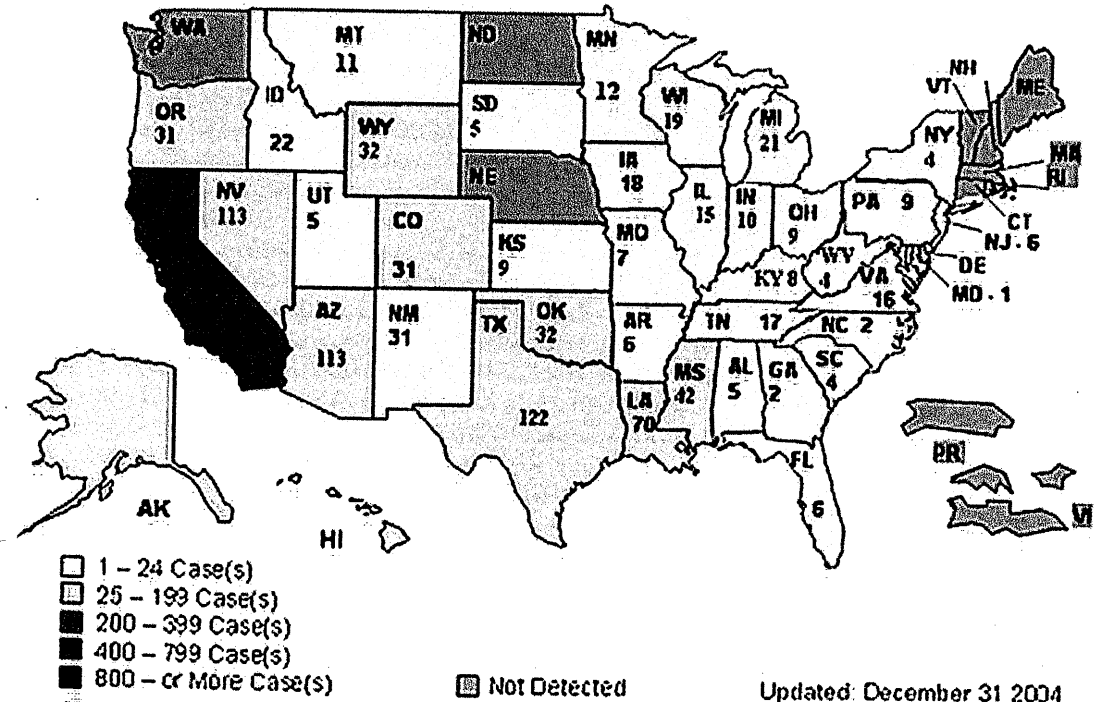
States with an Equine Case(s)
Total Case 5,181



<http://www.aphis.usda.gov/vs/nahps/equine/hrv/map2003.html>

West Nile Virus in 2004

States with an Equine Case(s)
Total Cases 1,406

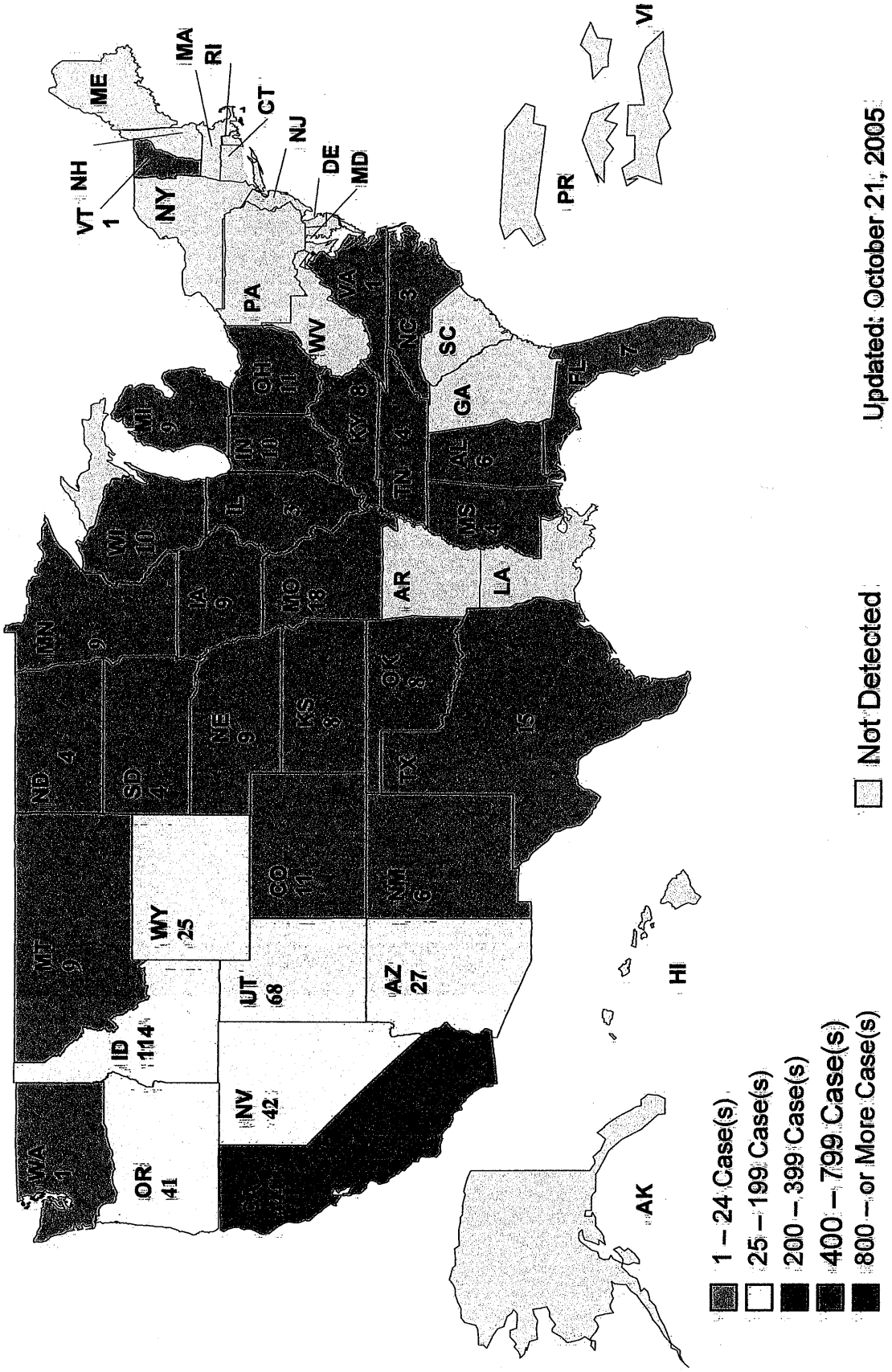


<http://www.aphis.usda.gov/vs/nahps/equine/hrv/map2004.html>

West Nile Virus in 2005

States with an Equine Case(s)

Total Cases: 929



Updated: October 21, 2005

