

# Zakażenie wirusem Gorączki Zachodniego Nilu w perinatologii

## West Nile Virus infection in perinatology

Laszczyk Magdalena, Nowakowska Dorota, Wilczyński Jan

Klinika Medycyny Matczyno-Plodowej i Ginekologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

### Streszczenie

*Wirus Gorączki Zachodniego Nilu jest czynnikiem etiologicznym zakażenia określanego jako zagrażające (emerging infectious disease). Obecnie jest uważany za jeden z głównych problemów epidemicznych w wielu krajach. Potwierdzone drogi transmisji, takie jak droga przezłożyskowa i prawdopodobnie także karmienie piersią, stawia go w kręgu zainteresowań perinatologów. Zakażenie wirusem na ogół przebiega bezobjawowo, rzadziej przybiera postać choroby gorączkowej lub neuroinfekcji.*

*Dotychczas udokumentowano jeden przypadek wrodzonego zakażenia WNV. U płodu stwierdzono zapalenie siatkówki i naczyńówki oraz zmiany w obrębie ośrodkowego układu nerwowego.*

*Ze względu na ograniczone dane nie jest obecnie możliwe stwierdzenie związku między zakażeniem WNV a wadami u płodu.*

Słowa kluczowe: **powikłania ciąży – diagnostyka / choroby noworodków – diagnostyka / choroby płodu – diagnostyka / Gorączka Zachodniego Nilu – profilaktyka / Gorączka zachodniego Nilu – diagnostyka / Wirus Zachodniego Nilu – chorobotwórczość / zakażenie odzwierzęce – zapobieganie i zwalczanie /**

### Abstract

*West Nile Virus causes one of the so-called emerging infectious diseases and is considered to be one of the major epidemic problems in many countries. Most of the WNV-infected-people do not develop clinical symptoms. Nevertheless, Infection with WNV can lead to severe neurological diseases, classically associated with West Nile fever. Among several neurological manifestations that have been observed, encephalitis is the most typical presentation. Transplacental passage is one of the confirmed transmission ways, but neonatal infection by breast feeding is also probable. Congenital WNV infection has been accompanied by bilateral chorioretinitis and severe malformation of the fetal central nervous system.*

*At present, due to the lack of sufficient data, possibilities to conclude on the nature of the relationship between WNV infection and fetal malformations are limited.*

Key words: **pregnancy – complications / West Nile Fever – diagnosis, prevention and control / West Nile Fever – transission / West Nile virus – pathogenicity / West Nile virus – isolation and purification /**

### Adres do korespondencji:

Magdalena Laszczyk  
Klinika Medycyny Matczyno-Plodowej i Ginekologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki  
ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź  
e-mail: magdalena.laszczyn@wp.pl

Otrzymano: 05.12.2006

Zaakceptowano do druku: 24.04.2007

## Wstęp

Ze względu na powszechną migrację ludności coraz częściej spotykamy się z chorobami, które do tej pory nie były obecne w Polsce. Natomiast zmieniające się warunki klimatyczne powodują występowanie na danym terytorium nowych gatunków drobnoustrojów. Wirus Gorączki Zachodniego Nilu (*West Nile virus* – WNV) w ciągu kilkudziesięciu lat od jego wykrycia w Afryce, stał się w wielu krajach poważnym problemem epidemicznym, a choroba przez niego wywołana stanowi przykład zakażenia zagrażającego (*emerging infectious disease*). Niezwykle istotne wydaje się więc zgromadzenie informacji dotyczących wpływu WNV na kobietę ciężarną i płód. W pracy podjęto próbę analizy piśmiennictwa dotyczącego tego tematu.

## Etiologia

WNV jest wirusem RNA (*ribonucleic acid*) należącym według klasyfikacji Międzynarodowej Komisji Systematyki Wirusów (*International Committee on Taxonomy of Viruses*) do rodziny *Flaviviridae*. WNV wykazuje podobieństwo antygenowe do wirusa japońskiego zapalenia mózgu, wirusa zapalenia mózgu St. Louis, wirusa Yaounde i Koutango. W obrębie rodziny *Flaviviridae* tworzą one grupę wirusa japońskiego zapalenia mózgu. Materiałem genetycznym wirusa jest jednoniciowy RNA składający się z około 11 tysięcy nukleotydów. Replikacja wirusa ma miejsce w cytoplazmie komórki zakażonej, w ścisłym związku z retikulum endoplazmatycznym szorstkim [1].

W 2002 roku Lanciotti i wsp. opisali dwie odrębne linie filogenetyczne WNV różniące się sekwencją aminokwasów [2]. Pierwszą, odpowiedzialną za ciężkie zachorowania u ludzi, wykryto w północno-wschodniej części Stanów Zjednoczonych Ameryki Północnej (USA), Europie, Izraelu, Afryce i Australii, natomiast drugą stwierdzono w Afryce i na Madagaskarze.

## Epidemiologia

WNV jest arbowirusem chorobotwórczym dla ptaków, ssaków i ludzi. Przeciwciała anti-WNV występują u nietoperzy oraz ssaków domowych m.in. u bydła, owiec i psów [3]. Głównym rezerwuarem WNV jest dzikie ptactwo. W Polsce przeciwciała anti-WNV stwierdzono u wróbla domowego i polnego odłowionych w Łomiankach pod Warszawą [4]. Zakażenie u ptaków przebiega zwykle bezobjawowo, lecz odnotowano przypadki śmiertelne u gołębi, kruków i wron [1, 3].

Wektorami wirusa są muchówki, np. kuczmany, meszki, ślepaki oraz rzadko kleszcze. Szczególne znaczenie epidemiologiczne mają komary, a wśród nich między innymi *Anopheles spp.*, *Culex spp.*, *Culiseta spp.* [5]. W Polsce występuje pięć gatunków komarów uważanych za wektory WNV [6]. Uznaje się za prawdopodobne występowanie przeciwciał anti-WNV u części z nich.

Człowiek i inne ssaki zostają zakażone poprzez ukąszenie komara. WNV może być również przenoszony bezpośrednio z człowieka na człowieka tj., drogą wertykalną z matki na płód [7, 8].

Do zakażenia noworodka prawdopodobnie może dojść również podczas karmienia piersią [9].

Do innych udokumentowanych dróg transmisji wirusa należą zakażenia poprzez transfuzję krwi i transplantację narządów [10, 11].

WNV po raz pierwszy został wyizolowany w 1937 roku w Ugandzie [12]. Według danych CDC (ang. *Centers for Disease Control and Prevention*) zachorowania wywołane WNV stwierdzano, w latach pięćdziesiątych w Egipcie i Izraelu, we Francji w latach sześćdziesiątych a w latach osiemdziesiątych w Afryce i Azji. W roku 1999 WNV po raz pierwszy wykryto na półkuli zachodniej [13]. W 2002 roku w Nowym Jorku miała miejsce epidemia wywołana WNV [14]. Według CDC do końca 2005 roku w USA zanotowano 19 706 przypadków zakażeń WNV u ludzi, ze szczytem zachorowań (9 862 przypadki) w 2003 roku. Od 1999 roku z powodu zakażenia WNV w USA zmarło blisko 800 osób. W Europie WNV stwierdzono po raz pierwszy w 1958 roku [15].

W Polsce według Państwowego Zakładu Higieny do roku 2003 nie zgłoszono zakażenia tym wirusem u ludzi. Według opublikowanego w 2003 roku stanowiska Zespołu Ekspertów powołanych przez Głównego Inspektora Sanitarnego, nie można jednak wykluczyć obecności WNV w Polsce [5].

Warto podkreślić, że zachorowania na Gorączkę Zachodniego Nilu rejestrowano na Ukrainie już w latach siedemdziesiątych (4 przypadki) i w roku 1985, gdy zakażenie WNV wykryto u 38 osób, z czego u 16 stwierdzono zapalenie mózgu [15, 16]. W Rumunii w latach 1997-2000 zanotowano ponad 800 zachorowań wywołanych przez WNV u ludzi, w tym 17 zgonów [15, 17]. W Czechach w lipcu 1997 po okresie obfitych powodzi, u 13 osób wykryto przeciwciała anti-WNV, w tym kliniczne objawy zakażenia WNV wykazywało 5 osób [18].

## Przebieg kliniczny

Okres inkubacji wynosi od 2 do 14 dni [1], a u pacjentów z obniżoną odpornością może ulec wydłużeniu [11]. Choroba u większości zakażonych (80%) przebiega bezobjawowo [14]. U pozostałych (20%) przybiera jedną z dwóch form: choroby gorączkowej albo przebiegającej z objawami ze strony OUN. Według danych CDC postać gorączkowa występuje częściej [14]. Nie potwierdzają tego jednak dane pochodzące z rejonów epidemii. W 2000 roku w Izraelu postać gorączkową stwierdzono u 24% pacjentów [19], w Nowym Jorku natomiast u 8% [13]. Prawdopodobne jest, że podczas epidemii u większości chorych z postacią gorączkową zakażenie WNV nie zostało rozpoznane.

Gorączka Zachodniego Nilu przebiegająca bez powikłań rozpoczyna się nagłym wzrostem temperatury ciała (do 40°C) [1, 14, 19]. Towarzyszyć jej może ból głowy, gardła, kaszel, osłabienie, powiększenie węzłów chłonnych oraz wysypka plamisto-grudkowa lub rumieniowa, obejmująca twarz, tułów, ramiona i kończyny dolne, w różnych kombinacjach [13, 15]. Ostry okres choroby trwa około tygodnia, ale objawy kliniczne mogą utrzymywać się do kilkunastu dni. [1].

Zakażenie WNV przebiegające z objawami ze strony OUN może przybierać formy: zapalenia mózgu lub opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) i mózgu (60-75%) oraz ZOMR (25-35%) [14].

W przypadku neuroinfekcji bólowi głowy towarzyszyć może sztywność karku, światłowstręt, niewyraźne widzenie, splątanie i zaburzenia osobowości. Może występować ataksja,

## Zakażenie wirusem Gorączki Zachodniego Nilu w perinatologii.

objawy pozapiramidowe, zapalenie nerwu wzrokowego, rdzenia, drgawki, porażenie wiotkie lub niedowład. Odruchy głębokie są osłabione lub zniesione. W obrazie klinicznym mogą występować również dolegliwości w obrębie stawów i mięśni. Choroba może manifestować się także objawami brzuszными takimi jak nudności, wymioty i biegunka. Wysypka na ciele występująca także w postaci gorączkowej, może być wówczas bardziej rozległa, choć występuje rzadziej. Sporadycznie obserwuje się inne powikłania takie jak: zapalenie mięśnia sercowego, trzustki lub piorunujące zapalenie wątroby. Postaci ciężkie mogą prowadzić do śpiączki i zgonu [13, 19].

Śmiertelność w przypadku zakażenia WNV waha się w granicach od 4% do 14% i wzrasta wraz z wiekiem [12, 17, 19] oraz jest wyższa u osób z obniżoną odpornością [19].

### Ciąża a zakażenie WNV

Pierwszy i jedyny w pełni udokumentowany przypadek wrodzonego zakażenia WNV stwierdzono w 2002 roku [7, 8]. 20-letnią wieloródkę przyjęto do szpitala w 27 tygodniu ciąży z gorączką 39°C od dwóch dni, niewyraźnym widzeniem, bólem głowy, brzucha i okolicy lędźwiowej. W morfologii krwi obwodowej oraz w badaniach obrazowych nie stwierdzono nieprawidłowości. U płodu stwierdzono tachykardię, lecz w badaniu ultrasonograficznym (USG) płodu oraz badaniu płynu owodniowego nie wykryto odchyień od normy. Wdrożono antybiotykoterapię. Leczenie nie przyniosło poprawy, stan pacjentki pogarszał się, pojawił się ból i osłabienie odruchów głębokich w obrębie kończyn. W surowicy krwi ciężarnej ujawniono obecność przeciwciał przeciw flawiwirusom w klasach IgG i IgM. Wykonano punkcję lędźwiową i w uzyskanym płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR) ujawniono podwyższony poziom białka i swoiste przeciwciała anty-WNV w klasie IgM. W badaniu PMR metodą PCR (*polymerase chain reaction*) nie wykryto jednak obecności materiału genetycznego WNV. Elektromiografia wykazała objęcie procesem chorobowym neuronów ruchowych dolnych lub ich proksymalnych aksonów. Rozpoznano ZOMR oraz zapalenie mózgu. W 38 tygodniu ciąży pacjentka urodziła drogami i siłami natury żywego noworodka płci żeńskiej o masie 2370g, którego oceniono w pierwszej minucie na 6 pkt, a w piątej na 8 pkt w skali Apgar.

W badaniu okulistycznym u noworodka rozpoznano obustronne zapalenie siatkówki i naczyńki. W magnetycznym rezonansie jądrowym wykryto nieprawidłowości w obrębie mózgu pod postacią: obustronnego zaniku istoty białej w płatach potylicznych i skroniowych oraz jednostronne zmiany torbielowate w płacie skroniowym. We krwi pępowinowej, oraz w surowicy krwi noworodka, a także w próbce PMR dziecka stwierdzono dodatkowo przeciwciała anty-WNV w klasie IgM, co potwierdziło wewnątrzmaciczne zakażenie WNV. Wykonane badanie PCR nie wykazało obecności wirusa we krwi noworodka, natomiast stwierdzono materiał genetyczny WNV w łożysku oraz w próbce sznura pępowinowego [8]. Opisany przypadek jest przykładem wewnątrzmacicznego zakażenia WNV. Wskazuje tym samym na możliwość transmisji dopłodowej wirusa *in utero*. Przykład ten nie umożliwia jednakże wysunięcia jednoznacznego wniosku dotyczącego związku stwierdzonych nieprawidłowości u noworodka z zakażeniem WNV podczas ciąży.

W 2002 roku w USA opisano cztery inne przypadki zakażenia WNV u kobiet ciężarnych [12, 20, 21]. U dwóch kobiet do zakażenia doszło w drugim, a u pozostałych w trzecim trymestrze ciąży. U żadnego z noworodków nie stwierdzono zakażenia *in utero* oraz nieprawidłowości w budowie płodu.

Od 2002 roku CDC zintensyfikowało badania dotyczące zakażenia WNV u kobiet ciężarnych [22], w latach 2003-2004 zarejestrowano 83 ciężarne z zakażeniem WNV. U 68% kobiet choroba miała postać choroby gorączkowej, u 23% doszło do zakażenia OUN. U 8% ciężarnych przebieg choroby był niecharakterystyczny. Tylko u jednej ciężarnej zakażenie przebiegało bezobjawowo. U 33% objawy wystąpiły podczas pierwszego trymestru ciąży, u 35% w trakcie drugiego, zaś u pozostałych w ostatnich trzech miesiącach ciąży. U żadnego z dzieci nie stwierdzono wrodzonej infekcji WNV. U jednego noworodka wykryto dodatkowo przeciwciała IgM anty-WNV w surowicy krwi pępowinowej, lecz w 1 i w 8 miesiącu życia wyniku tego nie potwierdzono. Częstość spontanicznych poronień, porodów przedwczesnych oraz porodów noworodków z masą ciała poniżej 2500g była porównywalna, natomiast częstość wad wrodzonych była dwukrotnie wyższa niż w populacji ogólnej. U siedmiu noworodków stwierdzono wady, tj. koarktację aorty, rozszczep podniebienia, agyrię, małogłowie, poli-daktylię, przepuklinę pępkową (w dwóch przypadkach), obecność brodawek skórnych oraz zaburzenia magazynowania glikogenu.

U trójki dzieci w okresie noworodkowym rozpoznano zakażenie WNV [22]. U pierwszego z noworodków, który był karmiony mlekiem matki, we krwi pępowinowej nie stwierdzono przeciwciał IgM anty-WNV, ani obecności materiału genetycznego wirusa. Objawy zakażenia WNV u matki tego noworodka pojawiły się na 6 dni przed porodem. W dziesiątej dobie życia u dziecka rozpoznano ZOMR. W PMR noworodka stwierdzono obecność przeciwciał IgM anty-WNV. Drugi noworodek, karmiony piersią, którego matka wykazywała objawy zakażenia WNV podczas porodu, urodził się z przejściową wysypką na ciele i wadą serca pod postacią koarktacji aorty. W surowicy krwi noworodka wykazano obecność swoistych przeciwciał IgM anty-WNV. U matki trzeciego z noworodków objawy zakażenia WNV wystąpiły trzy tygodnie przed porodem. U ciężarnej nie przeprowadzono diagnostyki w kierunku WNV. W 7 dobie życia dziecka pojawiły się drgawki. Dziesięć dni później u noworodka stwierdzono agyrię i zakażenie WNV z obecnością przeciwciał IgM anty-WNV w PMR. Kariotyp dziecka był prawidłowy. Dziecko zmarło w 7 tygodniu życia. W próbce osocza pobranej od matki w miesiąc po porodzie wykryto IgM anty-WNV.

Na przełomie lat 2003 i 2004 przeprowadzono także badania w kierunku zakażenia WNV wśród 566 rodzących w Poudre Valley Hospital w Fort Collins [23]. U 4% kobiet wykryto przeciwciała IgG anty-WNV, u żadnej z matek oraz ich noworodków nie stwierdzono przeciwciał w klasie IgM anty-WNV.

Podsumowując wydaje się, że zakażenia WNV *in utero* występują rzadko, a w chwili obecnej istnieje jeden w pełni udokumentowany przypadek [7, 8].

Wpływ choroby ciężarnej na płód pozostaje więc niewyjaśniony. Związek między wystąpieniem zakażenia WNV u płodu a wystąpieniem wad wrodzonych wymaga analizy większej

grupy jednoznacznie udokumentowanych przypadków. Ponieważ większość zakażeń WNV przebiega bezobjawowo lub pod postacią zmian grypopodobnych, istnieje możliwość, że część wad wrodzonych czy poronień o nieustalonej przyczynie jest konsekwencją nierozpoznanego zakażenia WNV u matki podczas ciąży.

W celu jednoznacznej odpowiedzi na pytania czy ciąża ma wpływ na cięższy przebieg infekcji WNV u kobiety, czy choroba ma wpływ na przebieg ciąży i jakie są konsekwencje wewnątrzmacicznego zakażenia WNV [24], konieczne są dalsze badania.

## Wykrywanie zakażeń WNV u ciężarnych i noworodków

Ze względu na niecharakterystyczny obraz kliniczny zakażenia WNV, w celu wykrycia choroby konieczne jest wykonanie badań dodatkowych. W morfologii krwi obwodowej liczba leukocytów, poziom hemoglobiny i płytek krwi jest w normie lub podwyższony. Może wystąpić hiponatremia i hipopotasemia [13, 19]. W płynie PMR występują zmiany typowe dla zakażeń o etiologii wirusowej [13, 25, 26]. W badaniach obrazowych nie stwierdza się zmian charakterystycznych dla WNV [13, 19, 26].

Obecność swoistych przeciwciał anti-WNV w surowicy krwi i PMR potwierdza rozpoznanie. Do tego celu wykorzystuje się test ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*). Udokumentowanie zakażenia WNV, ze względu na podobieństwo antygenowe WNV z innymi wirusami z grupy wirusa japońskiego zapalenia mózgu, umożliwia badanie PRNT (*plaque-reduction neutralization test*). Potwierdzeniem ostrego zakażenia WNV jest wzrost poziomu swoistych przeciwciał neutralizujących w surowicy pacjenta w ostrym okresie choroby i w okresie rekonwalescencji [27]. Istnieje także możliwość wyizolowania WNV lub wykrycia antygenów wirusa w próbce PMR. Dodatni wynik takiej izolacji świadczy o zakażeniu wirusem, jednak niska czułość tego badania wyklucza je jako rutynowy test przesiewowy. Obecność RNA wirusa potwierdza badanie metodą PCR.

W 2004 roku CDC opublikowało wytyczne postępowania u kobiet ciężarnych zakażonych WNV [28]. Na terenach zwiększonego ryzyka zakażenia WNV u ciężarnych, u których występują objawy ZOMR, mózgu lub gorączka o niewyjaśnionej etiologii, należy zbadać obecność swoistych przeciwciał anti-WNV w surowicy krwi oraz w próbce PMR. Badanie USG u płodu należy wykonać nie wcześniej niż 2-4 tygodnie po wystąpieniu pierwszych objawów zakażenia. Przydatne może okazać się określenie obecności przeciwciał anti-WNV w płynie owodniowym, kosmkach łożyskowych czy surowicy krwi płodu. Podkreślić jednak należy, że na obecnym etapie wiedzy wartości predykcyjne tych badań nie są znane. W przypadku poronienia spontanicznego lub indukowanego, badaniu histopatologicznemu powinno się poddać cały uzyskany materiał biologiczny.

Noworodki urodzone przez matki, u których potwierdzono lub podejrzewano zakażenie WNV w ciąży powinny być objęte dokładnym badaniem po porodzie, ze szczególnym uwzględnieniem oceny neurologicznej, słuchu oraz badania jamy brzusznej. U noworodka wskazana jest ocena obecności przeciwciał anti-WNV w klasach IgG i IgM w surowicy krwi

pępowinowej lub w surowicy krwi noworodka przed upływem dwóch dni od porodu. W przypadku braku swoistych immunoglobulin w pierwszym badaniu u noworodka, oraz objawów zakażenia u matki w ciągu ostatnich 8 dni przed porodem, należy wykonać ponowne badanie serologiczne po upływie dwóch tygodni. W przypadku wystąpienia u noworodka klinicznych lub laboratoryjnych cech wrodzonego zakażenia WNV, należy wykonać tomografię komputerową głowy oraz przeprowadzić badanie okulistyczne. Zaleca się ocenę funkcji wątroby i badanie PMR. Należy zwrócić uwagę na ewentualną obecność wrodzonych wad oraz cech dysmorfii. W 6 miesiącu życia należy wykonać dodatkowe badanie słuchu oraz ocenę przeciwciał IgG i IgM anti-WNV.

W każdym przypadku podejrzenia zakażenia zaleca się badanie histopatologiczne popłodu, ocenę obecności fragmentów genomu WNV metodą PCR oraz obecności przeciwciał metodą ELISA. Część łożyska i sznura pępowinowego oraz próbkę surowicy krwi pępowinowej powinno się zamrozić w celu umożliwienia późniejszej weryfikacji wyników.

## Zapobieganie i leczenie

Zapobieganie zakażeniu WNV polega na stosowaniu środków odstrasżających komary oraz odpowiedniej odzieży ochronnej [29]. Obecnie nie ma udokumentowanego skutecznego sposobu leczenia zakażenia WNV. Badaniami objęte są trzy grupy leków tj.: analogi puryn i pirymidyn, interferon alfa oraz ludzkie immunoglobuliny [25, 30, 31].

Trwają również badania nad szczepionką przeciw wirusowi WNV [32]. Ze względu na brak innych możliwości farmakoterapii, u chorych stosuje się leczenie objawowe.

## Piśmiennictwo

- Campbell G, Marfin A, Lanciotti R, [et al.]. West Nile virus. *Lancet Infect Dis*. 2002, 2, 519-529.
- Lanciotti R, Ebel G, Deubel V, [et al.]. Complete genome sequences and phylogenetic analysis of West Nile virus strains isolated from the United States, Europe, and the Middle East. *Virology*. 2002, 298, 96-105.
- U.S. Department of Defense. Armed Forces Pest Management Board. *Regional Disease Vector Ecology Profile. Central Europe*. 2001, www.afpmb.org – 2007.06.29.
- Juricova Z, Pinowski J, Literak I, [et al.]. Antibodies to alphavirus, flavivirus, and bunyavirus arboviruses in house sparrows (*Passer domesticus*) and three sparrows (*P. montanus*) in Poland. *Avian Dis*. 1998, 42, 182-185.
- Knap J, Kubica-Biernat B. Czy Gorączka Zachodniego Nilu (WNV) dotarła do Polski? Stanowisko Zespołu Ekspertów powołanych przez Głównego Inspektora Sanitarnego. *Prz Epidemiol*. 2003, 57, 399-404.
- Wagner E. Rola komarów (Diptera: Culicidae) w cyklu krążenia wirusa Zachodniego Nilu. W: Stawonogi: interakcje pasożyt-żywciciel. Pod red. Buczek A, Błaszak C. Lublin: Liber, 2004, 256-264.
- Alpert G, Fergerson J, No J L. Intrauterine West Nile virus: ocular and systemic findings. *Am J Ophthalmol*. 2003, 136, 733-735.
- Centers for Disease Control and Prevention. Intrauterine West Nile virus infection – New York, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002, 51, 1135-1136.
- Centers for Disease Control and Prevention. Possible West Nile virus transmission to an infant through breast-feeding-Michigan, 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002, 51, 877-878.
- Centers for Disease Control and Prevention. Transfusion-associated Transmission of West Nile virus – Arizona, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004, 53, 842-844.
- Iwamoto M, Jernigan D, Guasch A, [et al.]. Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med*. 2003, 348, 2196-2203.
- Hayes E, O'Leary D. West Nile virus infection: a pediatric perspective. *Pediatrics*. 2004, 113, 1375-1381.
- Nash D, Mostashari F, Fine A, [et al.]. The Outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. *N Eng J Med*. 2001, 344, 1807-1814.
- Centers for Disease Control and Prevention. www.cdc.gov – 2007.06.29.

Zakażenie wirusem Gorączki Zachodniego Nilu w perinatologii.

15. Hubálek Z, Halouzka J. West Nile fever – a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg Infect Dis.* 1999, 7, 643-650.
16. Lvov D, Butenko A, Gromashevsky V, [et al.]. Isolation of two strains West Nile virus during an outbreak in southern Russia, 1999. *Emerg Infect Dis.* 2000, 6, 373-376.
17. Tsai T, Popovici F, Cernescu C, [et al.]. West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania. *Lancet.* 1998, 352, 767-771.
18. Hubálek Z, Halouzka J, Juricova Z. West Nile fever in Czechland. *Emerg Infect Dis.* 1999, 5, 594-595.
19. Chowers M, Lang R, Nassar F, [et al.]. Clinical characteristics of West Nile fever outbreak, Israel, 2000. *Emerg Infect Dis.* 2001, 7, 675-678.
20. Chapa J, Ahn J, DiGiovanni L, [et al.]. West Nile virus encephalitis during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2003, 102, 229-231.
21. Jelcz M, Dinsmoor M, Kaul K, [et al.]. Normal neonatal outcome following West Nile virus (WNV) infection in the second trimester. *Infect Dis Obst Gynecol.* 2004, 12, 159.
22. O'Leary D, Kuhn S, Kniss K, [et al.]. Birth outcomes following West Nile virus infection of pregnant women in the United States: 2003-2004. *Pediatrics.* 2006, 117, e537-e545.
23. Paisley J, Hinckley A, O'Leary D, [et al.]. West Nile virus among pregnant women in a Northern Colorado community, 2003-2004. *Pediatrics.* 2006, 117, 814-820.
24. Nowakowska D. Zakażenia i zarażenia ciężarnych. W: Ciąża wysokiego ryzyka. Pod red. Bręborowicz G. Wyd.2. rozsz. Poznań: *Ósrodek Wydawnictw Naukowych*, 2006, 843-886.
25. Shimoni Z, Niven M, Pitlick S, [et al.]. Treatment of West Nile virus encephalitis with intravenous immunoglobulin. *Emerg Infect Dis.* 2001, 7, 759.
26. Weiss D, Carr D, Kellachan J, [et al.]. Clinical findings of West Nile virus infection in hospitalized patients, New York and New Jersey, 2000. *Emerg Infect Dis.* 2001, 7, 654-658.
27. Petersen L, Marfin A. West Nile virus: A primer for the clinician. *Ann Intern Med.* 2002, 137, 173-179.
28. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidelines for the evaluation of infants born to mothers infected with West Nile virus during pregnancy. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004, 53, 154-157.
29. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemic/Epizootic West Nile Virus in the United States: *Guidelines for Surveillance, Prevention, and Control* 2003. [www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/resources/wnv-guidelines-aug-2003.pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/resources/wnv-guidelines-aug-2003.pdf) - 2007.06.29.
30. Anderson J, Rahal J. Efficacy of interferon alpha-2b and ribavirin against West Nile virus in vitro. *Emerg Infect Dis.* 2002, 8, 107-108.
31. Jordan I, Briese T, Fischer N, [et al.]. Ribavirin inhibits West Nile virus replication and cytopathic effect in neutral cells. *J Infect Dis.* 2000, 182, 1214-1217.
32. Pletnev A, Claire A, Elkins R, [et al.]. Molecularly engineered live-attenuated chimeric West Nile/dengue virus vaccines protect rhesus monkeys from West Nile virus. *Virology.* 2003, 314, 190-195.