

Znaczenie kliniczne zakażeń wirusem Zachodniego Nilu w Europie w świetle doniesień prezentowanych na konferencji „Aktualne problemy dotyczące czynników zakaźnych przenoszonych przez krew” (10 marca 2017 r., Warszawa)

Clinical significance of West Nile Virus infection in the light of reports
from the Conference “The current problems concerning bloodborne
pathogens” (10 March, 2017, Warsaw)

Sławomir Pancewicz, Justyna Dunaj, Piotr Czupryna, Anna Moniuszko-Malinowska

Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Streszczenie

Wirus Zachodniego Nilu (WNV) należy do wirusów RNA z rodziny Flaviviridae. Obecnie jest najszerzej rozpowszechnionym flawiwirusem na świecie. Wektorem wirusa na świecie są komary z gatunków Culex, a jego rezerwuarem — ptaki zamieszkujące tereny wilgotne. W pracy omówiono dane epidemiologiczne gorączki Zachodniego Nilu, obraz kliniczny, leczenie oraz diagnostykę. Zwrócono uwagę na znaczenie działań zapobiegawczych, szczególnie u kobiet w ciąży.

Słowa kluczowe: gorączka Zachodniego Nilu, epidemiologia, obraz kliniczny, profilaktyka

J. Transf. Med. 2017; 10: 63–66

Summary

West Nile Virus (WNV) is a RNA virus belonging to the Flaviviridae family. It is the most widespread virus in the world. Culex mosquitoes are vectors of this virus, while birds inhabiting humid areas are the reservoir. The paper presents epidemiological data, the clinical picture, diagnostic methods and treatment of West Nile fever. Special emphasis was put on prevention, especially in pregnant women.

Key words: West Nile fever, epidemiology, clinical picture, prophylaxis

J. Transf. Med. 2017; 10: 63–66

Wirus Zachodniego Nilu (WNV, *West Nile Virus*) należy do wirusów RNA z rodziny *Flaviviridae*. Obecnie jest najszerzej rozpowszechnionym flawiwirusem na świecie. Jego rezerwuarem są ptaki zamieszkujące tereny wilgotne; rozwija się w cyklu: ptak–komar–ptak. Gospodarzami

przypadkowymi są ludzie, konie i inne kręgowce; mogą być nimi także ptaki wróblowate, u których zakażenie przebiega najczęściej bezobjawowo, jak również krukowate (kruki, sójki, wrony i in.) [1–4]. W 1998 roku Juricova i wsp. stwierdzili przeciwciała przeciwko WNV wśród niemigrujących, stale

Adres do korespondencji: prof. dr hab. Sławomir Pancewicz, ul. Żurawia 14, 15–540 Białystok, tel. 85 740 95 14, faks: 89 740 95 15, e-mail: spancewicz@interia.pl

zamieszkujących Polskę wróble domowych (2,8%) oraz wróble mazurków (12,1%), co wskazuje na możliwość pojawienia się choroby wśród mieszkańców naszego kraju [3]. W Stanach Zjednoczonych zwiększoną częstość zakażeń WNV obserwowano u ludzi zamieszkujących tereny, na których notowano dużą śmiertelność wron. Najwyższe ryzyko zachorowania stwierdzano 1–2 tygodni po zgonach ptaków [4].

Wektorem wirusa na świecie są komary z gatunków *Culex*: w Afryce głównie *Culex univittatus* i *Culex pipiens molestus*, a w Azji — *Culex tritaeniorhynchus*. W Europie zakażenie przenoszą przede wszystkim *Culex pipiens*, *Culex modestus* i *Coquillettidia richiardii*. Gatunki te występują także w Polsce, a *Culex modestus* jest często spotykany w Warszawie. Czynniki sprzyjającymi utrzymywaniu się WNV w środowisku są ulewne deszcze, powódzie, obecność płytkich zbiorników stojącej wody, zbiorników retencyjnych i systemów nawadniających. Korzystnymi warunkami dla rozwoju komarów są ponadto wzrost wilgotności powietrza oraz zwiększenie ilości opadów. Wyższe temperatury przyspieszają rozwój larwalny komarów i umożliwiają im zasiedlanie nowych terenów. Potwierdzono, że wzrost temperatury o 1°C powoduje dziesięciokrotny wzrost liczebności komarów [5–9].

Prawie wszystkie zakażenia WNV ludzi są spowodowane ukąszeniami komarów. Zakażenie człowieka może także nastąpić podczas przetaczania krwi i preparatów krwiopochodnych, przeszczepiania narządów, przy czym należy dodać, że ryzyko przeniesienia wirusa tą drogą jest niewielkie. Stwierdzono także możliwość przezłożyskowej transmisji WNV i zakażenia wewnątrzmacicznego płodu. *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) potwierdziło zakażenie u 4% dzieci urodzonych z matek zakażonych wirusem w ciągu 3 tygodni przed porodem [10–15].

Po raz pierwszy WNV wyizolowano w 1937 roku z krwi osoby chorej w Ugandzie (dystrykt Zachodniego Nilu). Następnie stwierdzono jego obecność w krwi komarów/moskitów, koni, mieszkańców Afryki, Europy, Azji i Australii (wirus Kunjin). W latach 50. XX wieku około 40% mieszkańców delty Nilu miało kontakt z wirusem [1, 7, 16–18]. W Europie zakażenie WNV u zwierząt wykryto po raz pierwszy w 1960 roku we Francji, w Portugalii i na Cyprze. Bardziej zjadliwe genotypy WNV ujawniono w 1998 roku w Izraelu i w 2003 roku na Węgrzech. Począwszy od roku 2008, liczne epidemie WNV wywołane przez genetycznie różne linie wirusa zanotowano we Francji, Włoszech, w Bułgarii,

Grecji, Albanii, Macedonii i Chorwacji. W 2012 roku najwięcej zachorowań zanotowano w Grecji (162 przypadki), we Włoszech (28 przypadków), na Węgrzech (17 przypadków) i w Rumunii (15 przypadków). Pierwsze doniesienia o zakażeniu ludzi i ptaków na Ukrainie pochodzą z lat 70. XX wieku [1, 7, 8, 19]. W 2013 roku Rudolf i wsp. wyizolowali WNV z krwi komarów w Czechach, wykazując jego pokrewieństwo ze szczepami: austriackim, włoskim i serbskim wyizolowanymi w latach 2008, 2011 i 2012 [9].

W Polsce pierwsze doniesienia na temat WNV pochodzą z lat 1995–1996, kiedy to stwierdzono obecność przeciwciał przeciwko WNV u 2,8% wróble domowych i 12,1% wróble mazurków. W 2005 roku Hermanowska-Szpakowicz i wsp. stwierdzili obecność przeciwciał przeciwko WNV w klasie IgM u chorej leczonej z powodu gorączki, bólów głowy i mięśni oraz biegunki. W 2006 roku stwierdzono obecność przeciwciał IgG przeciwko WNV u jednego z 52 badanych leśników z województwa świętokrzyskiego i u 4/41 (9,7%) badanych chorych w województwie podlaskim [20, 21].

W 2015 roku Niczyporuk i wsp. zbadali 474 dzikich ptaków (m.in. bociany, bażanty, dzikie kaczkę, bieliki, wrony, jerzyki, kosy, kruki), 378 koni oraz 42 pacjentów z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych. Przeciwciała przeciwko WNV wykryto u 63 (13,29%) dzikich ptaków oraz jednego konia. Czternaście (33,33%) z 42 surowic pacjentów było pozytywnych [22]. Natomiast Czupryna i wsp. nie stwierdzili obecności RNA WNV u żadnego z 24 pacjentów hospitalizowanych z podejrzeniem neuroinfekcji [23].

W większości przypadków zakażenia WNV obraz kliniczny ma przebieg bezobjawowy. Objawy występują tylko u 20–40% zakażonych pacjentów. U około 25% osób zakażenie WNV ma przebieg choroby gorączkowej, a u jednego na 150–250 zakażonych przebiega jako choroba neuroinwazyjna. Typowy okres inkubacji wynosi 2–14 dni [1, 16].

Łagodna postać choroby wywołanej WNV zwana jest gorączką Zachodniego Nilu. Charakteryzuje się ona nagłym wystąpieniem gorączki, bólem głowy, złym samopoczuciem, bólami pleców, mięśni, nudnościami, wymiotami, bólem brzucha i biegunką. U 25–50% pacjentów na klatce piersiowej, plecach, ramionach występuje wysypka odropodobna lub grudkowa, która utrzymuje się nie dłużej niż tydzień. Ostre objawy trwają 3–10 dni [1, 16, 24–26].

Choroba neuroinwazyjna przebiega pod postacią zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenia mózgu, paraliżu wiotkiego. Zapalenie mózgu

występuje częściej u osób starszych, a zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych — u dzieci. Objawy kliniczne zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych są podobne do tych o innej wirusowej etiologii. Natomiast zapalenie mózgu może mieć przebieg od łagodnego do bardzo ciężkiego, prowadzącego nawet do zgonu. Śmiertelność wynosi około 10% [1, 16, 24–26].

Ostry zespół porażenia wiotkiego przypomina *poliomyelitis*, charakteryzuje się asymetrycznym osłabieniem kończyn rozwijającym się w ciągu pierwszych 48 godzin. Pojawić się może objawowe lub bezobjawowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. Porażenie z towarzyszącą dyzatrią i dysfagią wskazuje na wysokie ryzyko niewydolności oddechowej. Około jednej trzeciej pacjentów choruje bez powikłań, jedna trzecia chorych — z nieznaczną poprawą, a u pozostałej jednej trzeciej występują trwałe powikłania [1, 16, 24–26].

Potwierdzeniem rozpoznania zakażenia WNV jest wykrycie metodą ELISA w surowicy krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym swoistych przeciwciał w klasie IgM przeciwko wirusowi. W przypadku wyniku negatywnego należy wykonać powtórne oznaczenia po 14 dniach. U chorego z zaburzeniami odporności przeciwciała IgM mogą wytwarzać się z opóźnieniem lub wcale. W takich sytuacjach konieczne bywa potwierdzenie zakażenia WNV metodą PCR. W płynie mózgowo-rdzeniowym chorych z neuroinwazyjną postacią zakażenia WNV obserwuje się podwyższoną pleocytozę z przewagą komórek wielojądrzastych i podwyższone stężenie białka. Uzyskanie pozytywnego wyniku metodą ELISA należy zweryfikować za pomocą testu neutralizacji przeciwciał [PRNT, *plaque reduction neutralization test*; odczyn neutralizacji (ONt)] ze względu na krzyżowe reakcje z antygenami z różnych wirusów z rodziny *Flaviviridae* [1, 2, 24].

Leczenie zakażenia wirusem WNV jest objawowe. W ciężkich przypadkach konieczna bywa hospitalizacja [1, 2]. Odporność po przebyciu zakażenia WNV jest długotrwała, a prawdopodobieństwo ponownego zachorowania — niewielkie [1, 2].

U kobiet w ciąży ważna jest profilaktyka. Należy pamiętać o zastosowaniu środków chroniących przed ukłuciem komarów; unikać przebywania na zewnątrz o świcie i zmierzchu, nosić odzież ochronną i nakrycie głowy, stosować środki odstraszające owady, zawierające N,N-Dietylo-m-toluamid, zwyczajowo znany jako DEET. Kobiety w ciąży z objawami neurologicznymi (zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, mózgu, ostrym porażeniem wiotkim lub gorączką), przebywające na terenie występowania WNV, powinny być badane

na obecność przeciwciał przeciw WNV. Badanie ultrasonograficzne płodu należy wykonać nie wcześniej niż 2–4 tygodni od wystąpienia objawów choroby [27, 28].

Piśmiennictwo

- Petersen LR, Brault AC, Nasci RS. West Nile virus: review of the literature. *JAMA*. 2013; 310(3): 308–315, doi: [10.1001/jama.2013.8042](https://doi.org/10.1001/jama.2013.8042), indexed in Pubmed: [23860989](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23860989/).
- Beck C, Jimenez-Clavero MA, Leblond A, et al. Flaviviruses in Europe: complex circulation patterns and their consequences for the diagnosis and control of West Nile disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2013; 10(11): 6049–6083, doi: [10.3390/ijerph10116049](https://doi.org/10.3390/ijerph10116049), indexed in Pubmed: [24225644](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24225644/).
- Juricová Z, Pinowski J, Literák I, et al. Antibodies to alphavirus, flavivirus, and bunyavirus arboviruses in house sparrows (*Passer domesticus*) and tree sparrows (*P. montanus*) in Poland. *Avian Dis*. 1998; 42(1): 182–185, indexed in Pubmed: [9533098](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9533098/).
- LaDeau SL, Kilpatrick AM, Marra PP. West Nile virus emergence and large-scale declines of North American bird populations. *Nature*. 2007; 447(7145): 710–713, doi: [10.1038/nature05829](https://doi.org/10.1038/nature05829), indexed in Pubmed: [17507930](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17507930/).
- Farajollahi A, Fonseca DM, Kramer LD, et al. „Bird biting” mosquitoes and human disease: a review of the role of *Culex pipiens* complex mosquitoes in epidemiology. *Infect Genet Evol*. 2011; 11(7): 1577–1585, doi: [10.1016/j.meegid.2011.08.013](https://doi.org/10.1016/j.meegid.2011.08.013), indexed in Pubmed: [21875691](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21875691/).
- Ciota AT, Kramer LD. Vector-virus interactions and transmission dynamics of West Nile virus. *Viruses*. 2013; 5(12): 3021–3047, doi: [10.3390/v5123021](https://doi.org/10.3390/v5123021), indexed in Pubmed: [24351794](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24351794/).
- Paz S, Semenza JC. Environmental drivers of West Nile fever epidemiology in Europe and Western Asia—a review. *Int J Environ Res Public Health*. 2013; 10(8): 3543–3562, doi: [10.3390/ijerph10083543](https://doi.org/10.3390/ijerph10083543), indexed in Pubmed: [23939389](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23939389/).
- Tran A, Sudre B, Paz S, et al. Environmental predictors of West Nile fever risk in Europe. *Int J Health Geogr*. 2014; 13: 26, doi: [10.1186/1476-072X-13-26](https://doi.org/10.1186/1476-072X-13-26), indexed in Pubmed: [24986363](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24986363/).
- Rudolf I, Bakonyi T, Sebesta O, et al. West Nile virus lineage 2 isolated from *Culex modestus* mosquitoes in the Czech Republic, 2013: expansion of the European WNV endemic area to the North? *Euro Surveill*. 2014; 19(31): 2–5, indexed in Pubmed: [25138970](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25138970/).
- Petersen LR, Epstein JS. Problem solved? West Nile virus and transfusion safety. *N Engl J Med*. 2005; 353(5): 516–517, doi: [10.1056/NEJMe058144](https://doi.org/10.1056/NEJMe058144), indexed in Pubmed: [16079376](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16079376/).
- Orton SL, Stramer SL, Dodd RY. Self-reported symptoms associated with West Nile virus infection in RNA-positive blood donors. *Transfusion*. 2006; 46(2): 272–277, doi: [10.1111/j.1537-2995.2006.00710.x](https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2006.00710.x), indexed in Pubmed: [16441606](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16441606/).
- Stramer SL, Fang CT, Foster GA, et al. West Nile virus among blood donors in the United States, 2003 and 2004. *N Engl J Med*. 2005; 353(5): 451–459, doi: [10.1056/NEJMoa044333](https://doi.org/10.1056/NEJMoa044333), indexed in Pubmed: [16079368](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16079368/).
- Iwamoto M, Jernigan DB, Guasch A, et al. West Nile Virus in Transplant Recipients Investigation Team. Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med*. 2003; 348(22): 2196–2203, doi: [10.1056/NEJMoa022987](https://doi.org/10.1056/NEJMoa022987), indexed in Pubmed: [12773646](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12773646/).
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). West Nile virus transmission through blood transfusion—South Dakota, 2006.

- MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007; 56(4): 76–79, indexed in Pubmed: [17268405](#).
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). West Nile virus infections in organ transplant recipients--New York and Pennsylvania, August-September, 2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2005; 54(40): 1021–1023, indexed in Pubmed: [16224451](#).
 16. O'Leary DR, Marfin AA, Montgomery SP, et al. The epidemic of West Nile virus in the United States, 2002. Vector Borne Zoonotic Dis. 2004; 4(1): 61–70, doi: [10.1089/153036604773083004](#), indexed in Pubmed: [15018774](#).
 17. Epstein PR. West Nile virus and the climate. J Urban Health. 2001; 78(2): 367–371, doi: [10.1093/urban/78.2.367](#), indexed in Pubmed: [11419587](#).
 18. May FJ, Davis CT, Tesh RB, et al. Phylogeography of West Nile virus: from the cradle of evolution in Africa to Eurasia, Australia, and the Americas. J Virol. 2011; 85(6): 2964–2974, doi: [10.1128/JVI.01963-10](#), indexed in Pubmed: [21159871](#).
 19. Ziegler U, Skrypnik A, Keller M, et al. West Nile virus antibody prevalence in horses of Ukraine. Viruses. 2013; 5(10): 2469–2482, doi: [10.3390/v5102469](#), indexed in Pubmed: [24100889](#).
 20. Hermanowska-Szpakowicz T, Grygorczuk S, Kondrusik M, et al. [Infections caused by West Nile virus]. Przegl Epidemiol. 2006; 60(1): 93–98, indexed in Pubmed: [16758745](#).
 21. Kondrusik M, Ferenczi E, Zajkowska J, et al. [The evaluation of serum presence of antibodies reacting with West Nile Fever virus (WNV) antigens among inhabitants from Podlaskie and Swietokrzyskie region]. Przegl Epidemiol. 2007; 61(2): 409–416, indexed in Pubmed: [17956061](#).
 22. Niczyporuk JS, Samorek-Salamonowicz E, Lecollinet S, et al. Occurrence of West Nile virus antibodies in wild birds, horses, and humans in Poland. Biomed Res Int. 2015; 2015: 234181, doi: [10.1155/2015/234181](#), indexed in Pubmed: [25866767](#).
 23. Czupryna P, Niczyporuk J, Samorek-Salamonowicz E, et al. Detection of West Nile Virus RNA in patients with meningitis in Podlaskie Province. Przegl Epidemiol. 2014; 68(1): 17–20, 109, indexed in Pubmed: [25004626](#).
 24. Chowers MY, Lang R, Nassar F, et al. Clinical characteristics of the West Nile fever outbreak, Israel, 2000. Emerg Infect Dis. 2001; 7(4): 675–678, doi: [10.3201/eid0704.010414](#), indexed in Pubmed: [11585531](#).
 25. Sejvar JJ, Marfin AA. Manifestations of West Nile neuroinvasive disease. Rev Med Virol. 2006; 16(4): 209–224, doi: [10.1002/rmv.501](#), indexed in Pubmed: [16906589](#).
 26. Park M, Hui JS, Bartt RE. Acute anterior radiculitis associated with West Nile virus infection. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003; 74(6): 823–825, indexed in Pubmed: [12754368](#).
 27. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim guidelines for the evaluation of infants born to mothers infected with West Nile virus during pregnancy. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2004; 53(7): 154–157, indexed in Pubmed: [14985654](#).
 28. Pridjian G, Sirois PA, McRae S, et al. Prospective study of pregnancy and newborn outcomes in mothers with West Nile illness during pregnancy. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2016; 106(8): 716–723, doi: [10.1002/bdra.23523](#), indexed in Pubmed: [27223334](#).