

Virus West Nile

(West Nile Virus)

Craven Robert B., Roehring John T.

JAMA, Vol. 286, 2001, č. 6, s. 651-653.

Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Infekce vyvolávané virem West Nile (VWN) poutají dnes stále větší pozornost americké veřejnosti i vědců. Prvně se jím vyvolaná onemocnění objevila v Severní Americe v létě 1999. Došlo k 62 neurologickým nemocem u lidí, k 7 úmrtím a k úhynu tisíců vran a jiných ptáků i koní. V té době ještě nebyl žádný specifický lék proti této infekci, která se opakovaně vyskytla i v roce 2000 a 2001. Dnes již se testují kandidátní vakcíny proti VWN, ale ověření jejich účinnosti a bezpečnosti potrvá ještě delší dobu. Tato práce se zabývá epidemiologií, klinickými projevy, diagnostikou a terapií infekcí vyvolávaných VWN. Obsahuje také přehled současných možností surveillance, prevence a kontroly VWN.

Epidemiologie

Virus Západního Nilu (VWN) je arbovirus z čeledě Flavivirů. Nejdříve byl izolován v Africe, později byl prokázán podél cest tažných ptáků také na Středním Východě a v Evropě kam se dostává při jejich každoroční migraci ze severu na jih a opačně. Kmen nyní aktivní v USA je velmi blízký kmenu, který nedávno cirkuloval v Izraeli. Mezi divoce žijícími ptáky, kteří představují rezervoárovou populaci viru, jej přenáší hlavně komáři. Nejčastějším vektorem VWN jsou komáři rodu *Culex*. Ti se živí především krví ptáků, ale některé druhy také napadají lidi. Lidé představují náhodného, nebo konečného hostitele v řetězci přenosu VWN. Jejich infekce sice může vést k onemocnění, ale virémie je u lidí tak slabá, že nestačí k udržení přenosu po poštípání dalším komárem. Na rozdíl od jiných flavivirových infekcí, jako je žlutá zimnice nebo dengue, virémie VWN je už při prvních projevech nemoci obvykle nízká. Nákaza VWN někdy vede k onemocnění koní a jiných savců, včetně lidí, kteří jsou slepým článkem procesu šíření nákazy.

V mírném klimatickém pásmu vznikají infekce VWN jen během teplého ročního období, v němž může dojít k nákaze komárů po sání krve na infikovaných ptácích. Není spolehlivě známo, jak virus přežívá zimu (je schopen přežít nízké teploty, které komáry usmrtí). V únoru roku 2000 se však výzkumníkům městského oddělení CDC z New Yorku podařilo najít infikované komáry *Culex pipiens*, kteří prezimovali v podzemních prostorách ve městě. Virus však může být také v následujícím roce opětovně importován migrujícími ptáky.

Ať již následkem prezimování, nebo reintrodukce, se VWN v USA opět objevil r. 2000. V únoru byl izolován v Connecticutu od sokola, v dubnu od dalšího sokola v okrese Suffolk z New Yorku. Případy encefalitidy lidí, působené VWN, byly prokázány v několika okresech New Yorku a v New Jersey. Ohniska intenzivního enzootického přenosu VWN byla mimo New Yorku zjištěna také v několika oblastech Connecticut, Massachusetts a Pensylvánie. Přes intenzivní informování veřejnosti a aktivní surveillance nebyl však tam prokázán žádný případ VWN encefalitidy u lidí. Serologické přehledy se v říjnu a prosinci 2000 uskutečnily ve třech tammích oblastech. Ve srovnání s výsledky serologického přehledu z roku 1999 ukázaly jen velmi nízký vzestup podílu lidí s VWN-protilátkami. Zdá se proto, že i v poměrech usnadňujících epizootický přenos, nejsou lidé vždy ohroženi. Dalším vysvětlením pozorované odlišnosti podílu infikovaných mezi zvířaty a lidmi může být vysoký poměr inaparentních VWN infekcí k manifestaci VWN-encefalitidy. Podle odhadu připadá na jednu manifestní až 120-160 inaparentních infekcí.

V průběhu sezóny r.2000 byla infekce VWN zjištěna u 12 druhů komárů. Z hlediska kontroly této nákazy nastal další problém v podobě záchytu viru u nově zavlečeného druhu komára –(*Aedes /Ochlerotarus/ japonicus*), který sají krev lidí během dne a množí se v nádobkách s vodou v okolí domů. V roce 2001 byli infikovaní ptáci hlášeni z Connecticut, Maryland, New Jersey, New York, Rhode Island a Florida. Do začátku července 2001 však nebyla potvrzena žádná infekce VWN mezi lidmi.

Klinický obraz

Velká většina infekcí VWN u lidí probíhá skrytě. Pravděpodobnost onemocnění, které se nemusí vždy projevit jako encefalitida, je malá. Méně než 1 % ze všech skrytých i zjevných infekcí je provázeno postižením nervového systému. Lehčí formy nemoci probíhají jako horečky s malátností, lymfadenopatií, bolestmi v orbitě, svalech, někdy i hlavy a s postižením zaživacího traktu. Může se objevit nevýrazný makulopapulární raš. Bývá častější u dětí, než u dospělých. Rozpoznání lehkého onemocnění je obtížné, podobá se lehké viróze.

Větší riziko vzniku závažné encefalitidy je u starých lidí a u dětí. Její průběh může být fulminantní s letálním koncem. Mezi nemocnými v roce 1999 měli někteří pacienti projevy transversální myelitidy, nebo syndromu Guillain-Barré. Symptomy se pohybovaly od výrazné slabosti svalů až po chabou obrnu končetin. Ze 62 potvrzených onemocnění VWN v New Yorku v roce 1992 sedm zemřelo, letalita dosáhla 12 %.

Diagnostika a terapie

Diagnostické testy k průkazu infekce VWN provádí laboratoře Státních zdravotních úřadů na severovýchodě USA a ve většině ostatních států. Testování je také možné v Centru kontroly a prevence nemocí (CDC), ale doporučuje se aby sem byl zasílán materiál k vyšetření prostřednictvím Státních zdravotních úřadů, které by měly vědět o lidech se suspektní infekcí VWN.

Serodiagnostika infekcí VWN nemusí být spolehlivá pro časté zkřížené reakce mezi flaviviry. Jistá diagnóza je jen tehdy, je-li VWN izolován a identifikován. Falešně pozitivní výsledky se objevují při infekci viry, vyvolávajícími encefalitidu St Louis, horečku dengue a některé další nemoci, nebo byl-li pacient očkovan proti žluté zimnici, nebo japonské B encefalitidě. Prvá onemocnění lidí z roku 1999 v Severní Americe byla nejprve považována následkem zkřížené reakce za encefalitidu St Louis.

Testem volby při serologickém skrínungu je enzymatická imunoanalýza VWN (ELISA). Pozitivní nález lze ověřit mnohem specifitější testem neutralizace plaků, poskytujícím výsledek až za 7-10 dnů. Existují ELISA-testy pro detekci IgM nebo IgG protilátek. Někdy však IgM protilátky přetrvávají až rok, což vede k dohadům, zda je o současnou, nebo dřívější infekci.

Při encefalitidě mají být vyšetřeny v ELISA IgM VWN protilátky v likvoru a pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) pátráno po nukleové kyselině viru. Nález IgM protilátek v likvoru u pacienta s encefalitidou je považován za přesvědčivý důkaz nákazy VWN. Při sekci získané vzory mozkové tkáně se hodí k detekci nukleových kyselin viru pomocí PCR, nebo k průkazu virových antigenů imunohistochemickým obarvením (IHO) za použití poly-, či monoklonálních protilátek. Nález přítomnosti VWN kterýmkoli z uvedených testů je považován za definitivní průkaz infekce VWN, i když negativní výsledky PCR v likvoru, nebo negativní nález IHO v tkáních, ještě nevylučují infekci VWN. V nedávno realizované studii zjistili, že při PCR vyšetření likvoru pacientů s klinicky a serologicky prokázanou infekcí VWN byly antigeny VWN prokázány jen u 50-60% pacientů. Klinický obraz nemoci nekoresponduje s výsledky PCR. Negativní výsledek PCR může souviset s vymizením VWN z likvoru v době jeho odběru, nebo je dán nízkou hladinou citlivosti PCR.

Není žádná specifická terapie VWN encefalitidy. Ribavirin prokazatelně inhibuje replikaci viru v kultuře nervových buněk. Byl podáván jen malému počtu pacientů. Je třeba přísně kontrolovaných studií léčby ribavirinem. V současnosti se běžně uplatňuje jen podpůrná terapie.

Surveillance VWN v zevním prostředí

Surveillance VWN má za úkol sledovat prevalenci nákazy mezi ptáky, koni a dospělci komárů. Protože VWN je novým virem v Severní Americe, jsou jeho obvyklí hostitelé mezi ptáky k němu velmi vnímaví a při nákaze hynou. Zvláště citliví na infekci VWN jsou vrány a havranovití ptáci, z nichž velký počet po nákaze onemocní a uhynie. Vyšetření čerstvě uhynulých ptáků pomocí obvyklých technik k izolaci viru, nebo novější a snazší PCR metodou, může zjistit přítomnost VWN a tím i lokalitu s komáry infikovanými virem VWN. Důležitá je stálá bdělost veterinářů, neboť VWN vyvolává také onemocnění řady divokých i domácích zvířat.

Jiná metoda surveillance využívá podomácku chovaných kuřat jako sentinelových živočichů. Při chovu v klecích, přístupných místním komárům, lze kuřata opakovaně testovat na přítomnost a sérokonverzi VWN protilátek. Zejména sérokonverze by měla upozornit na aktivaci viru. Tato metoda se však ukázala v severovýchodní části USA méně úspěšnou pro surveillance VWN, než u jiných arbovirů.

Užitečná je také surveillance infikovaných komárů. Do pastí, umístěných poblíž čistíren odpadních vod, nebo zavlažovaných polí, se chytají komáři rodu *Culex*, kteří jsou častými vektory VWN. Jako sentinelová zvířata k monitorování arbovirů v přírodě poslouží také koně s manifestní encefalitidou. Nález nemocných koní v určité lokalitě se považuje za signál vyššího rizika infekce pro místní obyvatelstvo. V době epidemie VWN roku 2000 se však objevil velký počet onemocnění koní až po vyvrcholení incidence nákaz VWN mezi lidmi. To naznačuje, že případy VWN encefalitid koní nelze vždy užít k předpovědi rizika pro lidi, ale jsou dobrým ukazatelem geografické polohy aktivity nákazy VWN.

Možnosti ochrany osob a prostředí

Hlavními složkami kontroly výskytu VWN infikovaných komárů jsou surveillance komárů, zdravotně výchovné akce pro veřejnost a aplikace pesticidů. Protože poštípání komárem, který je infikován VWN, je největším rizikem vzniku VWN encefalitidy, mimořádný význam mají všechny způsoby osobní ochrany před komáry. Patří k nim omezení pobytu venku, v místech výskytu komárů, zavírání oken nebo užívání sítí do oken, nošení šatstva s dlouhými rukávy a nohavicemi za pobytu mimo dům, postříkání exponované kůže i šatstva repelenty s diethyltoluamidem a v okolí domu likvidace všech nádob s vodou, které by mohly být líhništěm komárů.

Aplikace insekticidů ve vhodných podmínkách prokazatelně snižuje početnost komárů z rodu *Culex*. Omezení komářích populací v zevním prostředí vyžaduje aplikaci pesticidů za podmínky, že místní zdravotní úřad zjistí pomocí surveillance programů přítomnost většího počtu infikovaných, lidi napadajících komárů. Široká aplikace insekticidů však záleží na řadě kontrolních a přírodních faktorů. Zpravidla organizace ochránců přírody zakazují postříkání v blízkosti vodních toků. Významnou překážkou postříků může být vítr a teplota. Silnější vítr ztěžuje kontrolu míst ošetřených sprejem. Nízké teploty brání komárům vyhledávat „dárce krve“. Ještě řadu dalších faktorů je nutné brát v potaz před širokou aplikací insekticidů.

Závěr

VWN se zřejmě stal v USA enzootickým virem se schopností šířit se do dalších oblastí Států. Zdravotníci by si měli všimnout onemocnění lidí a hlásit suspektní případy místnímu

zdravotnímu úřadu. Epidemiologové a virologové musí zdokonalovat surveillanci VWN a jiných arbovirových nákaz, při čemž jejich partnerem by měl být vzdělaný lékař-praktik.

32 citací, kopie v archivu odd. epidemiologie KHS Ostrava

Poznámka překladatele