

MŮŽE DOJÍT K EPIDEMII ZÁPADONILSKÉ HOREČKY I VE STŘEDNÍ EVROPĚ?

prof. MUDr. Jiří Havlík, DrSc.

Emeritní profesor I. infekční kliniky 2. LF UK, FN Na Bulovce, Praha

Původce západonilské horečky – West Nile virus – je znám již více než sto let a až do devadesátých let minulého století způsoboval ojedinělá horečnatá onemocnění v Africe a na Blízkém východě. Po roce 1990 došlo k epidemiím v Izraeli, Rumunsku a Rusku, při nichž byly prvně zaznamenány případy závažně až smrtelně probíhajících encefalitid. Koncem devadesátých let byla infekce zavlečena do USA, a to nejprve do oblasti města New York, ale v dalších letech odtud do většiny států USA. Došlo k mnoha tisícům onemocnění se stovkami úmrtí především starších osob při postižení CNS. Onemocnění šíří sáním krve samičky komárů druhů, které parazitují jak na ptácích, tak i na člověku. Tyto druhy komárů jsou běžné v celé Evropě.

West Nile virus (WNV) byl prvně izolován od nemocného s horečkou v Ugandě v oblasti West Nile v roce 1937. Virus patří mezi Flaviviridae a podle molekulárně-biologických a sérologických vlastností byl zařazen do antigenního komplexu japonské encefalitidy, kam patří ještě virus encefalitidy Saint Louis, encefalitidy Murray-Valley, virus Kunjin a další méně často zjišťované viry. Všechny tyto viry jsou na člověka přenášeny komáry a zdrojem nákazy jsou různá zvířata a ptáci. WNV má geneticky dvě linie, lidské nákazy jsou vesměs způsobeny viry z linie 1. Až do poloviny devadesátých let minulého století šlo zpravidla o ojedinělá onemocnění nebo menší epidemie v různých částech Afriky, blízkém a středním východě a ve středomoří. Průběh onemocnění byl zpravidla lehký a dominujícím příznakem byla horečka. V roce 1996 došlo však k rozsáhlé epidemii západonilské horečky v jihovýchodním Rumunsku s těžším průběhem, u četných nemocných došlo k encefalitidám a 4% postižených zemřelo. Takový těžký průběh byl pozorován i při epidemiích ve Volgogradu 1999 a o rok později v Izraeli. V roce 1999 byla tato infekce poprvé ověřena ve Spojených státech a postižena byla oblast města New York. Došlo k encefalitidám a zemřelo 7 osob. V následujících letech se infekce rozšířila do dalších států Unie a postižených přibývalo: 2000 – 21, 2001 – 66, 2002 – 4 156, z toho 284 smrtelných, 2003 – 9 862 onemocnění, z toho 264 úmrtí. Onemocnění byla hlášena ze 45 států USA. Od roku 2001 se západonilská horečka rozšířila i do Kanady a v roce 2002 bylo v provinciích Ontario a Quebec hlášeno více než 400 lidských nákaz. Viry izolované v USA byly identické s viry, které cirkulovaly v Izraeli v letech 1997–2000 a zřejmě odtud došlo k jejich zavlečení do Spojených států, patrně komáry. Je známo, že zdrojem nákazy, tedy nosiči viru WNV, je více než 150 ptačích druhů. Tuto infekci zanesli do Evropy z Afriky patrně stěhovaví ptáci. Protilátky proti WNV byly prokázány u různých druhů ptáků ve Francii, Itálii

i dalších zemích, Juřicová a spol. ověřila totéž u kormoránů u vrabců v ČR i Polsku. U ptáků se virus replikuje a dochází k masivní dlouhodobé, bezpříznakové virémii. Podle pozorování z Izraele i USA se zdá, že zdrojem infekce pro člověka jsou patrně velmi často vrabci, kteří jsou k infekci WNV velmi vnímaví. Tito drobní ptáci totiž žijí ve značném množství v nejbližším okolí lidských obydlí. Bylo také pozorováno, že v některých oblastech Izraele a USA lidským nákazám předcházelo hynutí vrabců. Takový hromadný úhyn může být předzvěstí lidských nákaz. Infekce WNV může postihnout kromě člověka i další savce jako psy, kočky, kozy, veverky, ale klinické symptomy podobné lidským byly pozorovány pouze u koní. Člověk a další savci nejsou zdrojem nákazy, protože u nich je virémie krátkodobá a virus je pouze v nízkém titru. K přenosu infekce na člověka dochází po sání krve samičkami komárů (nejčastěji druhů *Culex*), které parazitují jak na ptácích, tak i na člověku a dalších savcích. V mírném zeměpisném pásmu dochází k lidským onemocněním v době aktivity komárů, tedy od jara do podzimu. WNV byl izolován z ptačího trusu, ale p.o. přenos infekce nebyl prokázán ani u lidí, ani u ptáků. K nákaze dochází v naprosté většině transkutánně po sání komára. Byl však popsán přenos krevní transfúzí, transplantací orgánů, transplacentálně, mateřským mlékem a došlo i k laboratorním nákazám. Předpokládá se, že virus se nejprve replikuje v kůži, poté v regionálních mízních uzlinách, kdy dojde k primární virémii. Při ní je postižen retikuloendotel a následuje sekundární virémie. Během ní se virus může dostat do různých orgánů včetně CNS. Jakmile dojde k prvním příznakům, končí virémie a dochází k tvorbě IgM, později IgG imunoneutralizačních protilátek. U imunosuprimovaných osob přetrvává virémie až týdny. Izolace viru z krve se zdaří jen zřídka, a to v prvních dnech manifestních příznaků. Infekce WNV může probíhat asymptomaticky, nebo po inkubaci 2–14 dní dojde k horečce většinou provázené

netypickými příznaky: nechutenstvím, nevolí, zvracením, bolestmi svalů a hlavy hlavně za očima. Méně časté jsou bolesti v krku, rýma a kašel. Dříve byly často nacházeny různé kožní vyrážky, což při posledních epidemiích nebylo pozorováno. Takové potíže přetrvávají 3–6 dní. Podle literárních zpráv byl dříve běžný takto popsán, spíše lehký průběh. Při posledních epidemiích však dochází u části pacientů k nervovým příznakům, které jsou mnohem častější u osob starších než 50 let. Po několika dnech trvajících horeček se rozvíjí meningeální syndrom s likvorovým nálezem jako při sérozních meningitidách, fotofobie, dvojité vidění, svalová slabost, ataxie, třesy, dysartrie, poruchy vědomí. Často jde o změnu osobnosti, dráždivost, ztrátu orientace. EEG nález je typický pro encefalitu. Méně často oslabená síla svalová přechází v asymetrické chabé parézy připomínající poliomyelitidu a přitom bývá porucha močení a defekace. Prognóza těchto těžkých stavů je špatná, a pokud nemocní přežijí, nervové příznaky přetrvávají týdny i měsíce. Uvedená nervová postižení byla pozorována teprve při posledních epidemiích a v roce 2003 již bylo uváděno 29% průběhů s meningitidou nebo encefalitidou. Zemřeli jsou především vyššího věku. Terapie je zatím jen experimentální. Samotný ribavirin ve vysokých dávkách nebyl úspěšný, zkouší se jeho kombinace s interferonem alfa-2b. Terapie těžkých forem i.v. aplikovaným imunoglobulinem s vysokým titrem protilátek byla bez efektu. V pokusech na zvířatech se zkouší nukleosidová analoga, která in vitro působí jako inhibitory WNV nukleosidtrifosfatázy, což by mělo zabránit replikaci virů. Prevencí je zatím jen ochrana před komáry. Vakcína ještě žádná není, je více kandidátských – atenuovaná, která v experimentech chránila opice před infekcí a zkouší se genovou technikou, a připravená chimérová vakcína na bázi očkovací látky 17 D proti žluté zimnici. Uvádí se, že k možnému zavlečení viru WNV do střední Evropy a vzniku lidských nákaz může dojít:

1. Pokud v obydlených oblastech budou ptačí druhy promořené vysokou hladinou WNV.
2. V přítomnosti většího množství komárů šířících nákazu.
3. Jsou klimatické podmínky umožňující replikaci viru v komárech – při 18 °C se virus množí málo a přenos je nepravděpodobný. Při +30 °C je pravděpodobnost přenosu vysoká.

Ve střední Evropě a tedy i v ČR zatím tyto podmínky pro vznik epidemie způsobené WNV

jsou splněny jen omezeně: virus WNV byl sice již izolován od některých ptačích druhů (včetně vrabců), ale jen v nevelkém rozsahu. K přemnožení komárů dochází v některých oblastech zpravidla jen po záplavách a klimatické podmínky pro

replikaci viru v komárech jsou pouze během krátkých horkých období v létě. Přesto je třeba upozornit na rychlé a masivní rozšíření západonilské horečky do mnoha států USA a Kanady, kde jsou klimatické podmínky podobné jako u nás.

Literatura

1. Campbell GL, Martin AA, Lanciotti RS, Gubler DI: West Nile virus. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 519–529.
2. Hubálek Z. Comparative symptomatology of West Nile virus. *Lancet* 2001; 358: 254–255.
3. Juřicová Z, Hubálek Z, Halouska J, Macháček P. Virologic detection of arboviruses in greater cormorants. *Vet Med Praha* 1993; 38: 375–379.
4. Petersen LR, Martin AA. West Nile virus: a primer for the clinician. *Ann Intern Med* 2002; 137: 173–179.
5. Stock I. Das West-Nil-Virus. *Chemotherapie J.* 2004; 13/4: 166–173.