

MUNI  
SCI

# Viry přenášené komáry

Mosquito-borne viruses



# ARBOVIRY

- Většina původců zoonotických viróz patří mezi RNA viry, avšak některé zoonózy jsou vyvolávány i herpetickými a neštovičnými DNA viry.
- Početně nejsilnější zastoupení mezi agens virových zoonóz mají arboviry. Slovo "arbovirus" bylo navrženo W.C. Reevesem, a doporučeno k používání WHO v roce 1960. Je akronymem anglického "**arthropod-borne virus**" (Hammon 1958), tj. virus "přenášený" ("borne" je minulé příčestí slovesa "to bear" = nést, nosit, přenášet) z členovce (*Arthropoda*).

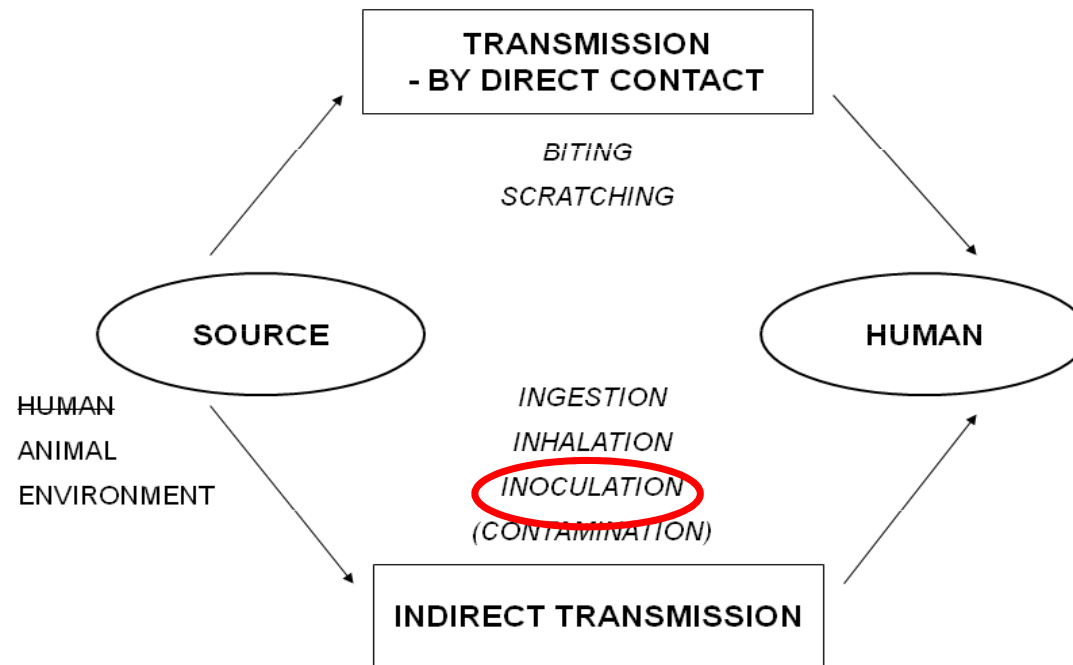
Arboviry představují ekologickou, nikoliv taxonomickou skupinu. Jejich existence v přírodě je podmíněna replikací v krev-sajících (hematofágních) členovcích a interakcí mezi těmito členovci a obratlovci.

## Distribuce alfa a flavivirů celosvětově



Figure 1. Non-exhaustive alphabetic list of flaviviruses (in red) and alphaviruses (in blue) and their geographical localization. Flaviviruses: Bagaza virus (BAGV), Bamaga virus (BGV), Banzi virus (BANV), Bouboui virus (BOUV), Dengue virus (DENV), Israel Turkey meningoencephalomyelitis (ITV), Japanese encephalitis virus (JEV), Jugra virus (JUGV), Kokobera virus (KOKV), Lamni virus (LAMV), Murray Valley encephalitis virus (MVEV), Nouanamé virus (NOUV), Rabensburg virus (RABV), Saint Louis encephalitis virus (SLEV), Spondweni virus (SPOV), Tembusu virus (TMUV), T'Ho virus (THOV), Usutu virus (USUV), Wesselsbron virus (WESSV), West Nile virus (WNV), yellow fever virus (YFV) and Zika virus (ZIKV). Alphaviruses: Barmah forest virus (BFV), Chikungunya virus (CHIKV), Mayaro virus (MAYV), O'nyong-nyong virus (ONNV), Ross River virus (RRV), Semliki forest virus (SFV) and Sindbis virus (SINV).

# Arboviry: cesty přenosu



1. direct contact
2. inhalation (aerogenic infections)
3. ingestion (food- and water-borne infections)
4. inoculation (e.g., arbovirus diseases)

Arboviruses: NO direct zoonotic transmission



## Arboviry podle vektorů

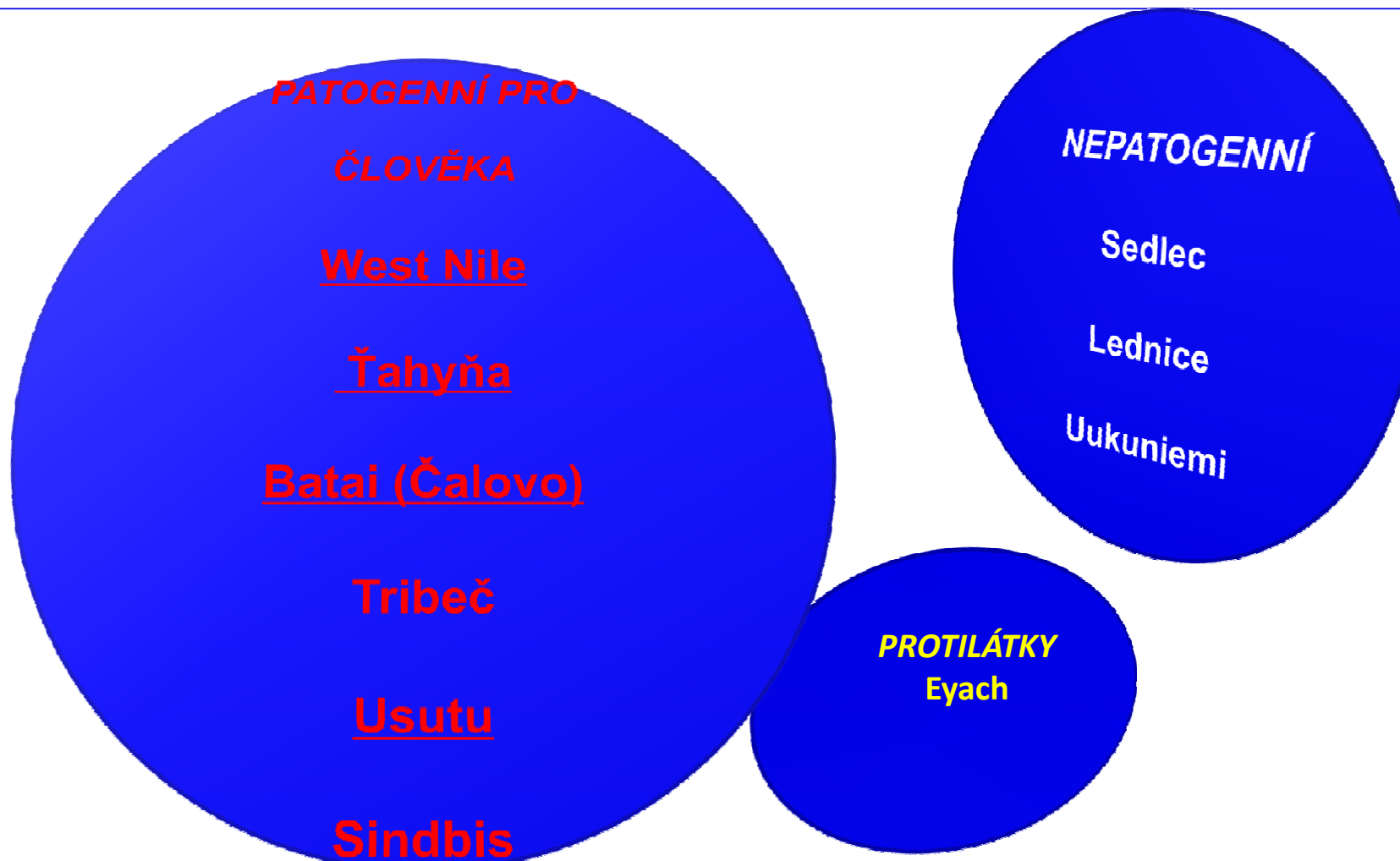
- Tick-borne viruses
- Mosquito-borne viruses
- Sandfly-borne viruses
- Biting midge-borne viruses

# ARBOVIRY taxonomie

- V současné době je celosvětově registrováno téměř 500 arbovirů (*International Catalogue of Arboviruses*), příslušejících do 9 čeledí:
  - ***Bunyaviridae*** (52% arbovirů),
  - ***Reoviridae*** (17%),
  - ***Flaviviridae*** (12%),
  - ***Rhabdoviridae*** (10%),
  - ***Togaviridae*** (6%),
  - ***Orthomyxoviridae*, *Poxviridae*, *Asfarviridae*, *Nodaviridae*** (všechny <1%).
- Jen asi 100 arbovirů jsou původci lidského onemocnění.

# Arboviry u nás

Středoevropská klíšťová encefalitida (CEE) – nejčastější onemocnění způsobené arboviry





# ARBOVIRY diagnostika

- spočívá převážně na **sérologii**, optimálně na vyšetření párových vzorků krevního séra, odebraných s odstupem 2-3 týdnů; za průkaz recentní infekce se považuje sérokonverze nebo minimálně čtyřnásobný vzestup titru protilátek mezi prvním a druhým vzorkem v ELISA, HIT, KFR, VNT, IF či jiných testech. Je-li k dispozici jediný vzorek rekonvalescentního séra pacienta, pomůže mnohdy k odlišení paralelní vyšetření na protilátky IgG a IgM – u recentních infekcí převažují IgM nad IgG.
- Velmi průkazná, avšak obtížná, je **izolace viru** z krve, likvoru nebo bioptických vzorků pacienta metodou inokulace sajících myší, buněčných kultur nebo kuřecích embryí, případně detekce viru ve tkáni pomocí vysoce specifických **imunohistochemických metod**.
- V poslední době jsou do virologické diagnostiky intenzivně zaváděny **molekulárně-biologické techniky** (PCR, RT-PCR, nested (RT-)PCR, real-time PCR, sekvenování nukleotidů v genomu, a další, které jsou využitelné pro detekci a typizaci většiny známých patogenů.

# ARBOVIRY terapie, prevence

- specifická **terapie** viróz neexistuje, doporučuje se symptomatická léčba, klid na lůžku, příjem tekutin, podávání antipyretik; někdy pomáhá antisérum (specifický imunoglobulin), pokud je podáno bezprostředně po infekci. U některých virových nákaz však mohou být relativně účinná analoga nukleotidů, např. ribavirin u RNA virů, případně acyklovir u některých DNA virů.
- jediným efektivním specifickým opatřením proti virózám je však očkování, u arbovirových nákaz bohužel omezené jen na nevelký počet virových infekcí (vakcína: KE, žlutá zimnice, JE, RVF)
- při pobytu v přírodním ohnisku nákazy je vhodným preventivním opatřením použití repelentů (na oděv i pokožku) proti vektorům, a účinnou prevencí je samozřejmě také vyhýbání se kontaktu s vektory (např. v případě komárů sítě v oknech, moskytiéra nad lůžkem atp.).

PŘEHLED ARBOVIRŮ (44) V EVROPĚ

Virus	Vektoři	Hostitelé	Onemocnění
<b><u>TOGAVIRIDAE</u></b>			
Alphavirus <b>Sindbis</b>	<i>Culex</i>	ptáci (savci)	Ockelbo/Po- gosta/karel.h.
<b><u>FLAVIVIRIDAE</u></b>			
Flavivirus <b>West Nile</b>	<i>Culex</i>	ptáci	západonilská horečka/enc.
Flaviviry <b>CEE,LI</b>	<i>Ix.ricinus</i>	savci	klíšťová en- cefalitida/LI
Flavivirus <b>RSSE</b>	<i>Ix.persulca- tus</i>	savci	ruská jaro- letní encefal.
Flaviviry <b>Tulenij, Meaban</b>	<i>Ix.uriae</i>	mořští ptáci	horečka (3)
<b><u>BUNYAVIRIDAE</u></b>			
Bunyaviry <b>TAH,INK,SSH</b>	<i>Aedes</i>	savci (zajíc)	valtická horeč.(TAH)
Bunyavirus <b>Batai (Calovo)</b>	<i>An.maculi- pennis</i>	prase, přezvýk.	horečka ?
Bunyavirus <b>Lednice</b>	<i>Cx.modes- tus</i>	vodní ptáci	nepatogenní
Bunyaviry <b>Bahig, Matruh</b>	komáři ?	ptáci	nepatogenní
Phleboviry <b>SFN/S TOS,ARB,CFU</b>	<i>Phleboto- mus</i>	savci	papatači, mening.
Phlebovirus <b>Uukuniemi</b>	<i>Ix.ricinus</i>	savci, ptáci	nepatogenní ?
Phleboviry <b>Gr. Arbaud,PON</b>	<i>Argas reflexus</i>	ptáci	nepatogenní

Phleboviry Zaliv Terp., St. Abb. Hd	<i>Ix. uriae</i>	mořští ptáci	nepatogenní
Nairovirus CCHF	klíšťata (ne <i>Ixodes</i> )	savci	krymská hemor. hor.
Nairoviry Puffin Island, Soldado	<i>Ornithodoros marit.</i>	mořští ptáci	pruritus ?
Nairoviry Clo Mor, Avalon	<i>Ix. uriae</i>	mořští ptáci	adenopatie (3, Avalon)
Virus Bhanja	klíšťata (ne <i>Ixodes</i> )	savci	horečka, afekce CNS
<u>REOVIRIDAE</u>			
Coltivirus Eyach	<i>Ixodes</i>	savci	horečka (?)
Orbivirus Tribeč	<i>Ix. ricinus</i>	savci	horečka
Orbiviry BAU, CW MYK, TDM, OKH	<i>Ix. uriae, Ornithodoros</i>	mořští ptáci	nepatogenní ?
Orbivirus BLU	<i>Culicoides</i>	savci	bluetongue zvířat
Orbivirus AHS	<i>Culicoides</i>	koňovití	afr. horečka koní
<u>RHABDOVIRIDAE</u>			
Vesiculoviry Jug Bogdan., Radi	<i>Phlebotomus</i>	savci	horečka
<u>ORTHOMYXOVIRID.</u>			
Viry Thogoto, Dhori	klíšťata (ne <i>Ixodes</i> )	savci	horečka s afekcí CNS
<u>ASFARVIRIDAE</u>			
Asfivirus ASF	<i>Ornithodor. moubata</i>	prase	afr. horečka prasat

### ARBOVIROVÉ NÁKAZY ČLOVĚKA V EVROPĚ

Virus	Febr. (d.)	Cef. alg.	My- alg.	Art -ral.	Men.	Enc.	Vyrá -žka	He- mor.	Jiné symptomy	Letal. %	Násled- ky
SIN	+	+	+	++	-	-	++	-	konj.,faryn.	0	(+)
WN	3	+	+	+	+	(+)	+	-	konj.,aden- -op.,myok.	5-10	(-)
CEE, LI	bif.	+	+	+	+	+	-	-	konj.,atax.	1-2	+
RSSE	bif.	+	+	+	+	++	-	-	konj.,paral.	3-40	++
TAH	2-4	+	+	-	(+)	-	-	-	konj.,laryn.	0	-
SFN/S TOS	3-4	+	+	-	+	-	-	-	fotofobie	0	-
CCHF	5-12	+	+	+	+	(+)	+	++	fotofobie	5-50	-
BHA	3	+	+	-	+	(+)	-	-	fotof.,par.	0	-
TRB	+	(+)	-	-	(+)	-	-	-		0	-
DHO	+	+	-	-	+	+	-	-	fotofobie	0	-
THO	+	+	-	-	+	+	-	-	opt.neurit.	+	(+)

## VETERINÁRNĚ VÝZNAMNÉ ARBOVIRY V EVROPĚ

Virus	Klinické příznaky
WN	horečnaté onemocnění a encefalomyelitida koní, až s 25% smrtností
LI (CEE)	meningoencefalitida (ataxie, tremor) zvláště jehňat, kůzlat, psů, kurů rousných aj.
BHA	meningoencefalitida jehňat, někdy s úhynem
AHS	závažné onemocnění koní, obvykle smrtelné (hyperemie a edém plic, hydrotorax, hemoragie srdečního svalu, hyperemie žaludku a střeva)
BLU	závažné (sub)akutní onemocnění přežvýkavců: léze (až nekrotické) na sliznicích v dutině ústní, nosní a ve střevním traktu, na vemeni a v žíhaném svalstvu; afekce CNS u embryí
THO	potraty ovcí
ASF	závažné, velmi kontagiózní onemocnění prasat (virus je pantropický, napadá však převážně RES) s vysokou horečkou, cyanózou kůže, nekoordinovanými pohyby, průjmem, plicním edémem a početnými hemoragiemi

# Komáry přenášené viry Mosquito-borne viruses



*Anophelinae*



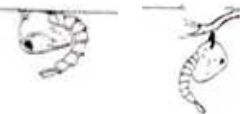
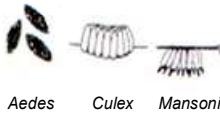
dospělec

vajíčka

larva

kukla

*Culicinae*



*Aedes Culex Mansonia*

*Aedes Culex Mansonia*

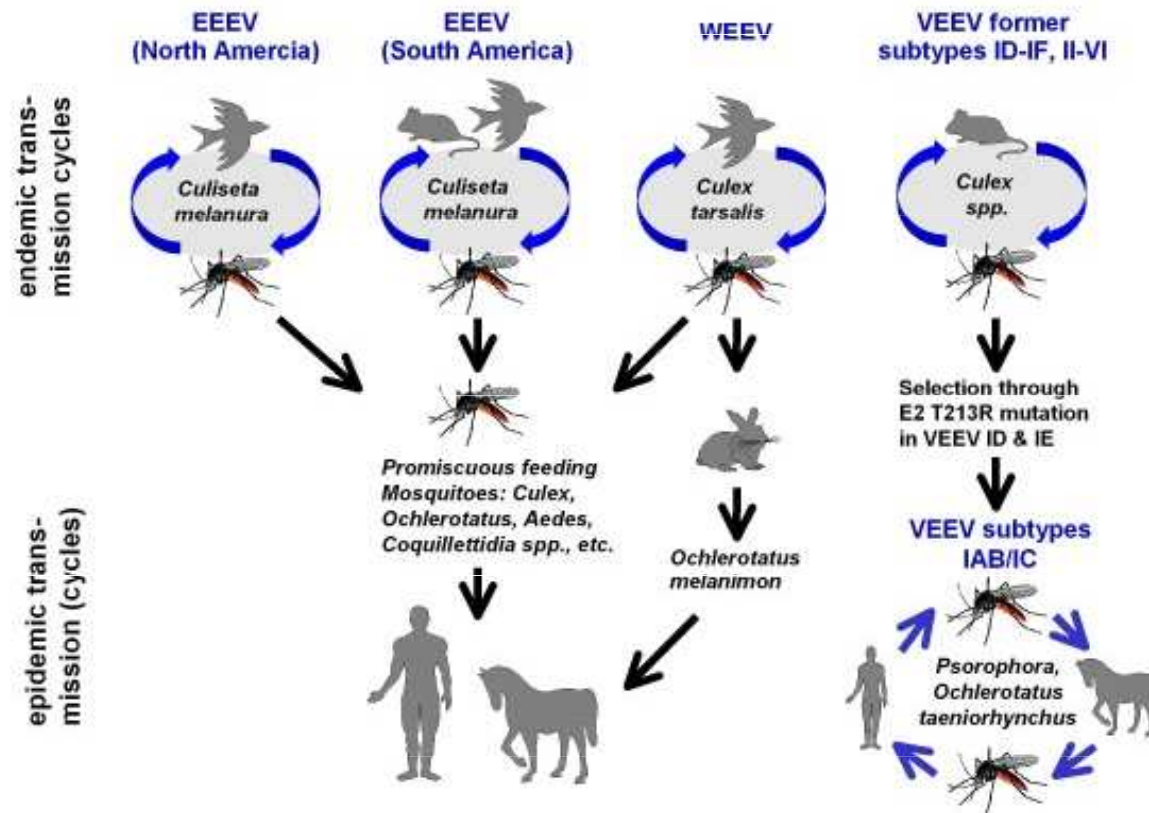
*Aedes a Culex Mansonia*

# Togaviridae

- **Alphavirus EEE, WEE, VEE (americké koňské encefalomyelitidy)**
- Zdroj: ptáci (EEE, WEE; méně VEE), kůň, hlodavci (VEE a EEE), vačnatci (VEE, EEE: *Marmosa* aj.), hadi a žáby (WEE). Tažní ptáci mohou transportovat virus EEE.
- Nemoc zvířete: encefalomyelitida koní (východní, západní a venezuelská) i jiných savců, a bažantů (EEE).
- Přenos: komáři *Culicinae*. Hlavní cykly v přírodě: sylvatický (endemický) a urbánní (epidemický, synantropní): WEE - *Culex tarsalis* + ptáci (vrabec domácí u epidemického cyklu); plazi (hibernace); EEE – *Culiseta melanura* + ptáci (jako "bridge" vektoři působí *Ae. sollicitans*, *Ae. vexans*, *Coquillettidia perturbans* → člověk); VEE (včetně enzootického subtypu Mucambo) - *Culex* a *Psorophora* spp. (*Coquillettidia* a *Aedes* spp. u epidemického cyklu) + hlodavci.
- Onemocnění člověka: **EEE, WEE, VEE** - encefalitida nebo horečka. Nejvyšší letalita je u EEE (35-75%, oproti 20% u WEE); a časté jsou trvalé následky (paralýza).  
Biohazard: BSL-3.
- Prevence: vakcíny mono-, bi- i trivalentní, jejich využití je však omezené (v laboratořích).
- Rozšíření: Severní (mimo VEE), Střední a Jižní Amerika.



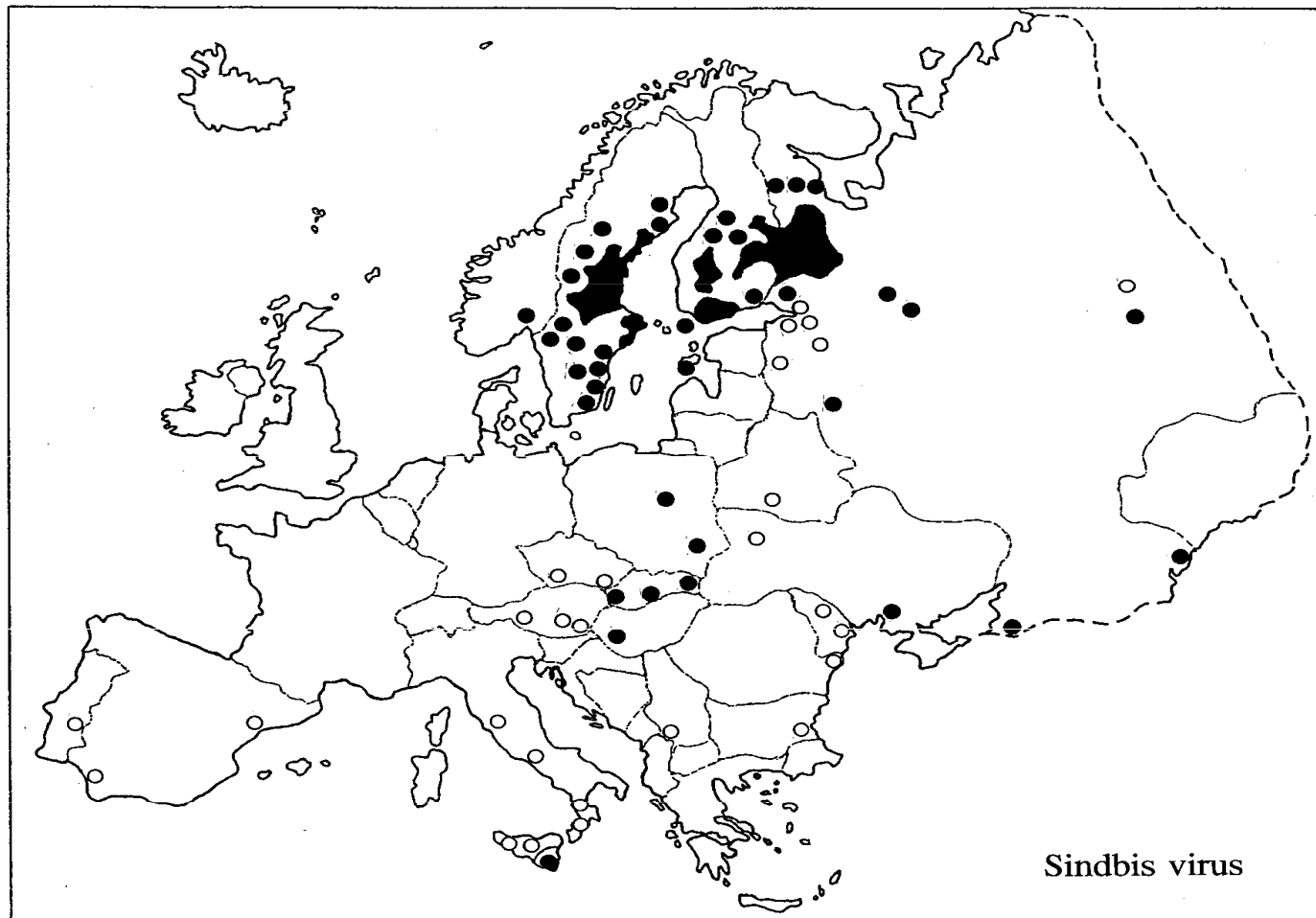
# Cirkulace EEE, WEE, VEE



# Alphavirus Sindbis

- Synonyma: Ockelbo, Pogosta
- Blízký virům amerických koňských encefalitid, patří do antigenní skupiny WEE.
- Zdroj: ptáci, méně savci (kosman *Callithrix*).
- Nemoc zvířete: inaparentní průběh
- Přenos: převážně komáři (*Culex* spp. – např. *Cx. univittatus*, *Cx. pipiens*, *Cx. torrentium*, *Culiseta* spp.). Hlavní cyklus v přírodě mezi ornitofilními komáry (v severní Evropě např. *Cx. torrentium*) a ptáky.
- Onemocnění člověka: **horečka Sindbis** (horečka **karelská, Ockelbo, Pogosta** ve Fénoskandii) s bolestmi hlavy a kloubů, vyrážkou na hrudníku a končetinách; bez smrtelných případů, rekonvalescence je však dlouhá (klouby jsou bolestivé několik měsíců až let; ve Skandinávii uvádějí artralgie, artritidy a revmatické příznaky u téměř 25% pacientů i 3 roky po prodělané nákaze). Ve Finsku se epidemie horečky Pogosta opakují téměř pravidelně v intervalu 7 let, v koincidenci s cykly populační hustoty tetřevovitých ptáků (*Tetraonidae*). Poměrně častá jsou onemocnění v afrických zemích.
- Rozšíření: téměř kosmopolitní (mimo Ameriky), v Česku dosud neizolován (na Slovensku, v Německu a Maďarsku ano).

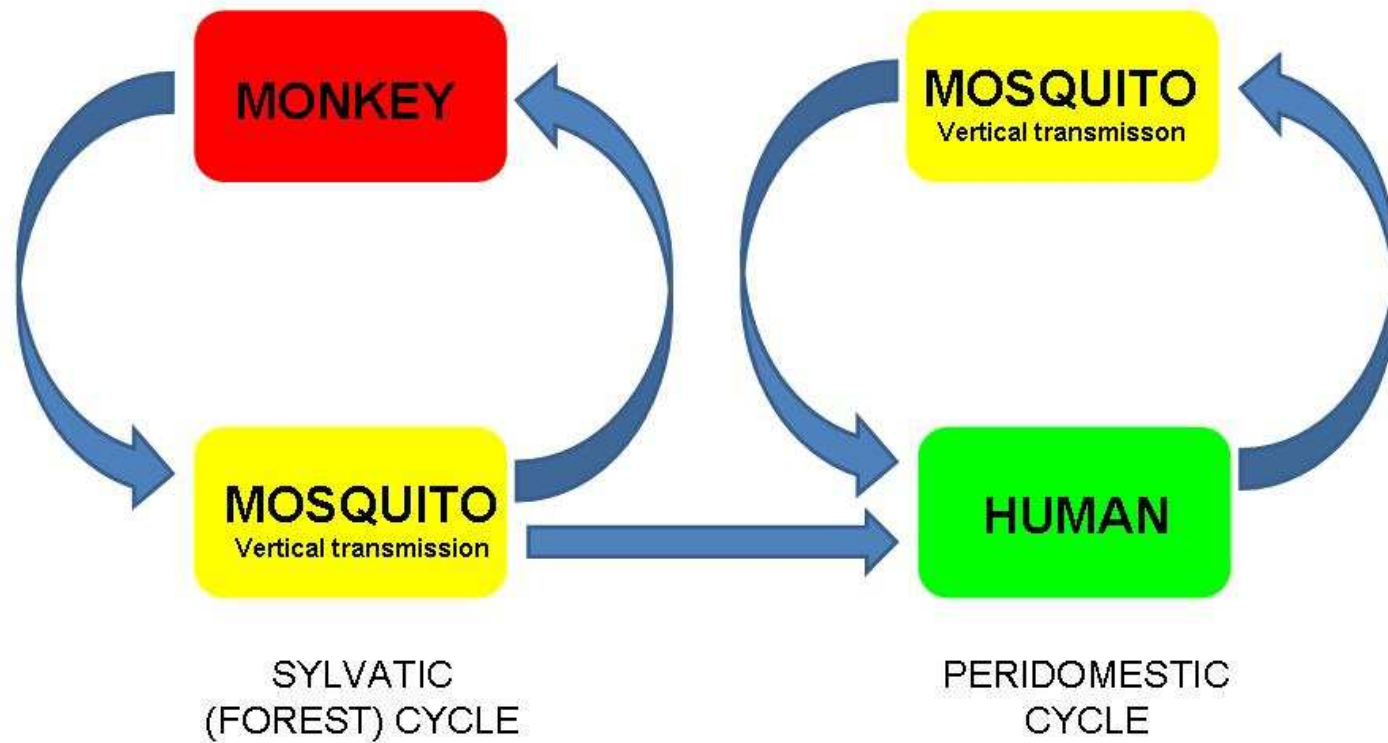
## Sindbis virus - rozšíření



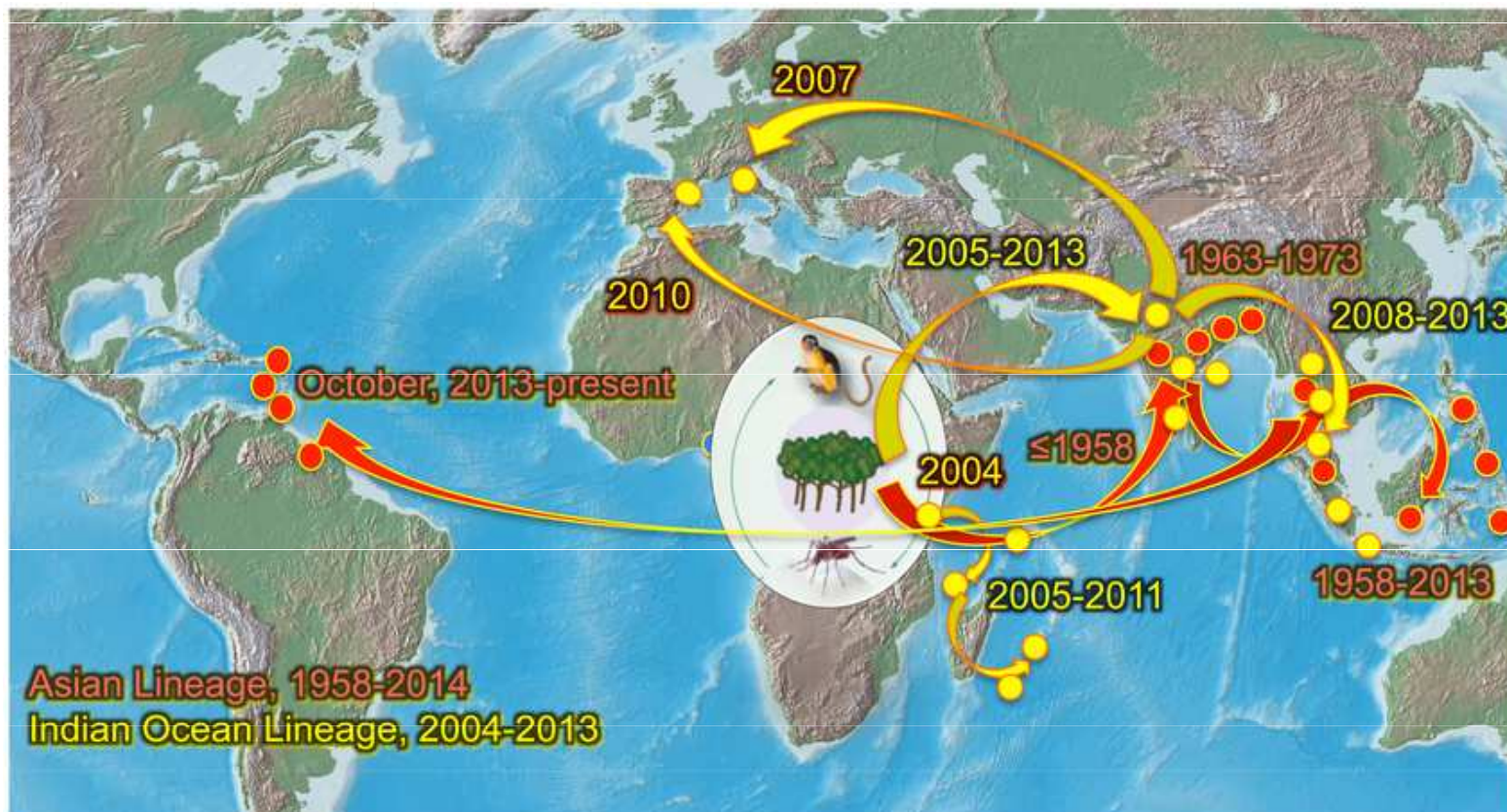
# *Alphavirus Chikungunya (CHIK), O'nyong nyong (ONN)*

- Svahilské „čikunguňa“ znamená „to, co zhrbuje“, zatímco „o ňong ňong“ je „drtič kloubů“.
- Zdroj: savci (divocí primáti, netopýři), člověk.
- Nemoc zvířete: inaparentní průběh.
- Přenos: komáři *Culicinae* (Onemocnění člověka: **horečky CHIK / ONN** s náhlým nástupem, silnými bolestmi hlavy, kloubů (velmi silné artralgie), svalů, erytémem na tvářích a trupu až makulopapulózní vyrážkou, někdy (v Asii) hemoragie; letalita velmi nízká, bolesti kloubů (revmatismus) mohou perzistovat řadu měsíců, někdy i let.
- v srpnu a září 2007 propukla vůbec **první evropská epidemie** (asi 250 případů) horečky chikungunya v severní Itálii (okolí Raveny); "index case" byl turista z Indie, a lokálním přenašečem byl již dříve do této oblasti introdukovaný a etablovaný *Ae. albopictus*.
- Biohazard: BSL-3.
- Rozšíření: tropická Afrika (CHIK, ONN), Asie (CHIK), nově Karibik, (Itálie).

# Circlulace viru Chikungunya



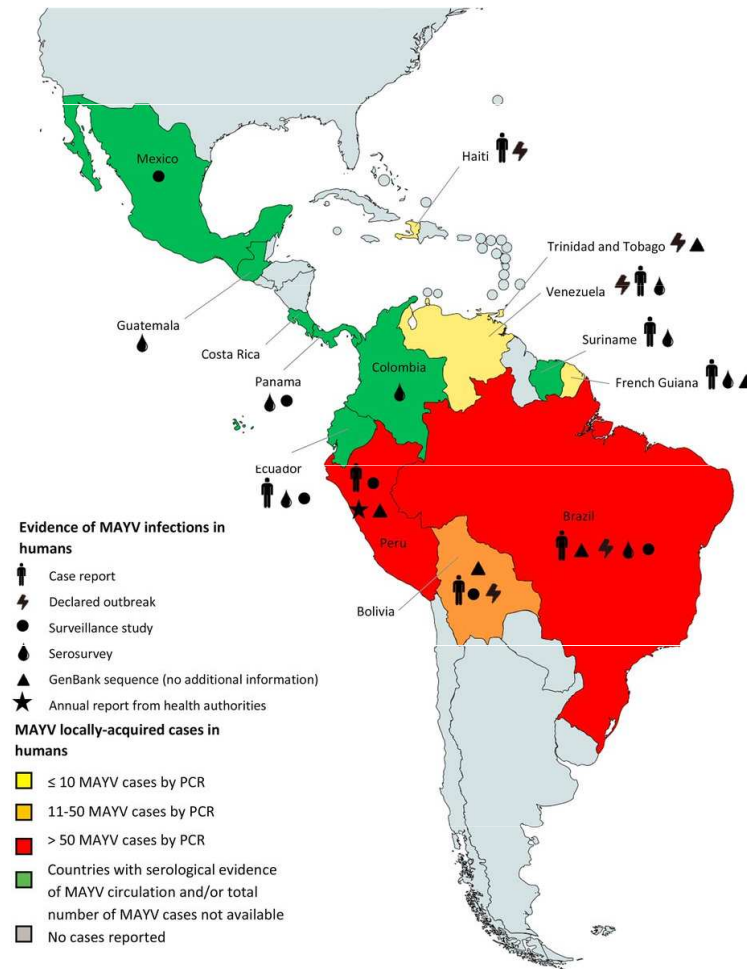
## Chikungunya virus – současná cirkulace ve světě



# *Alphavirus Mayaro*

- Zdroj: savci (hlavně opice), ptáci, plazi (*Ameiva*, *Tropidurus*).
- Nemoc zvířete: inaparentní průběh.
- Přenos: komáři *Culicinae* (*Haemagogus* aj.). Cyklus v přírodě mezi komáry a opicemi.
- Onemocnění člověka: **horečka Mayaro** s bolestmi hlavy, kloubů, svalů a vyrážkou; smrtelné případy nezaznamenány; 20-50% Indiánů v povodí Amazonky má protilátky.
- Biohazard: BSL-3.
- Rozšíření: Jižní Amerika.

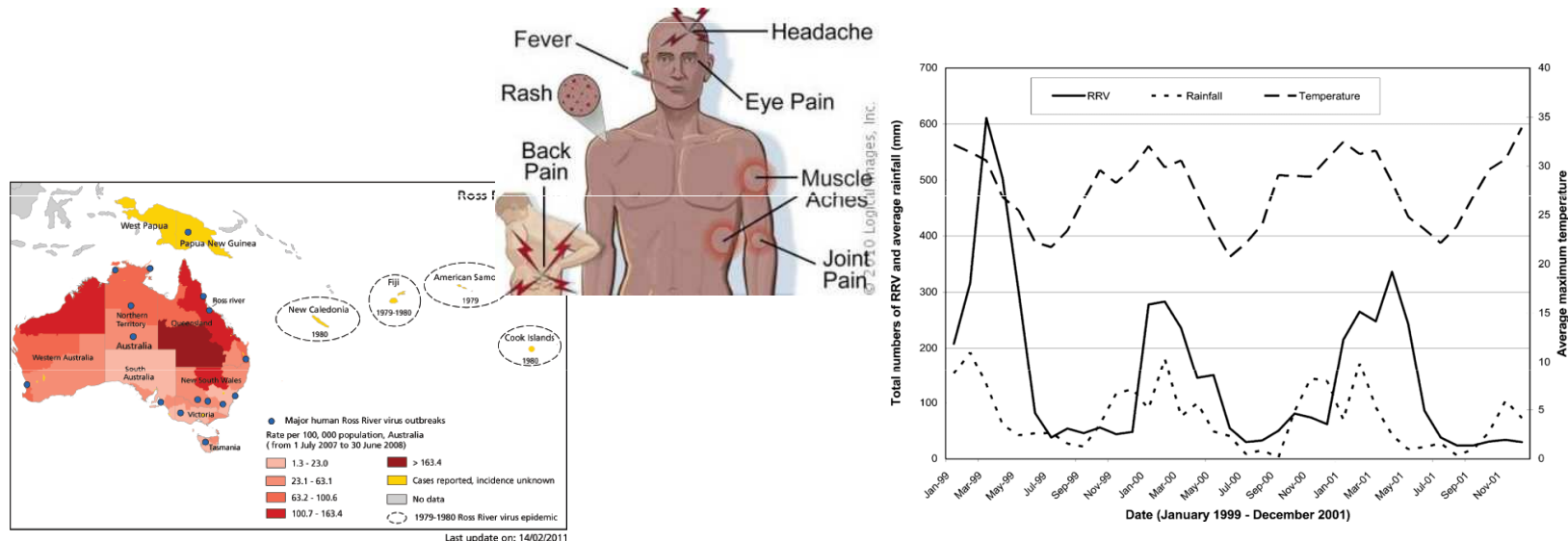
# Mayaro virus - distribuce





# Alphavirus Ross River, A. Barmah Forest

- Zdroj: savci (vačnatci – např. klokan, kůň, hlodavci).
- Nemoc zvířete: inaparentní průběh.
- Přenos: komáři *Culex annulirostris*, *Aedes vigilax* (TOP), *Ae. tremulus* (TOP)
- Onemocnění člověka: **epidemická polyartritida**, s horečkou, často s vyrážkou (BF), postižením ledvin (hematurie, glomerulonefritida), splenomegalií; letalita žádná. Horečka Ross River je nejhojnější arbovirózou v Austrálii, s průměrnou incidencí asi 5 000 pacientů ročně  
Rozšíření: Austrálie, Nová Guinea, Polynésie.



# Typický biotop pro cirkulaci viru Barmah Forest



# *Flavivirus* žluté zimnice (YF)

Kmeny viru žluté zimnice (YF) lze rozdělit podle antigenů na etiopské a neotropické (Theiler a Downs 1973), a podle sekvenování genu pro protein E do 3 hlavních genotypů: IA – západoafrický, IB – jihoamerický, II – východoafrický.

**Zdroj:** opice (*Cebus*), jiní tropičtí lesní savci, vačice (*Didelphis marsupialis*); člověk (v urbánním cyklu).

**Nemoc zvířete:** inaparentní průběh (některé opice Nového Světa po experimentální infekci hynou).

**Přenos:** komáři - *Aedes aegypti* (prokázala komise W. Reeda roku 1902) u urbánního cyklu; stromové druhy *Haemagogus* spp. (v Brazílii např. *H. janthinomys*) a *Aedes* spp. (v Africe např. *Ae. africanus*, *Ae. simpsoni*) u sylvatického cyklu. V urbánním cyklu je virus přenášen komárem *Ae. aegypti* z člověka na člověka, zatímco v cyklu sylvatickém mezi primáty komáry v korunách stromů pralesního ekosystému (džungle). U sylvatického cyklu YF se člověk nakazí náhodně (převážně muži exponovaní profesionálně, lovci atp.). Navíc byl zjištěn TOP u *Aedes* spp.

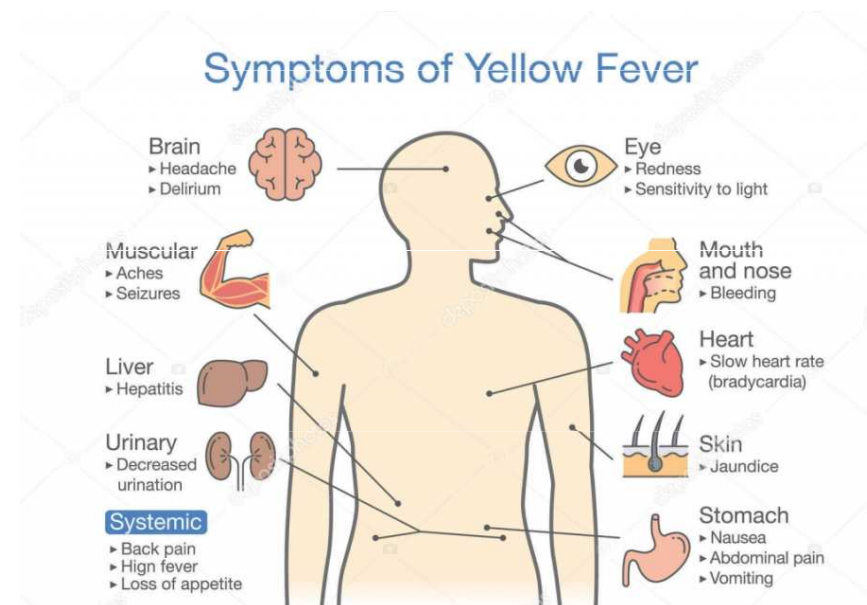
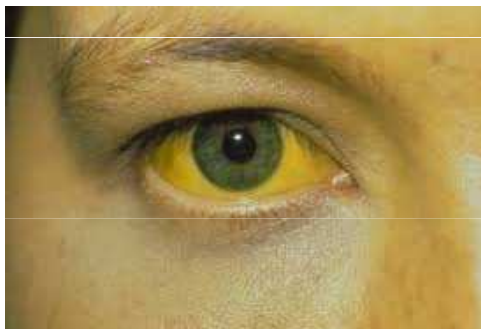
# Žlutá zimnice

**Onemocnění člověka: žlutá zimnice** (angl. "yellow fever") – vysoká horečka se zimnicí (třesem), bolestmi hlavy, zad, zvracením (u těžkých případů tmavé zvratky s krví), ikterem, albuminurií, hemoragiemi, nekrózou jater (výrazný hepatotropizmus viru YF) a ledvinných tubulů, černými zvratky (důsledek krvácení do žaludku), někdy i encefalitidou, a letalitou 5-40%.

Průměrná roční incidence YF je podle WHO 200 000 případů (30 000 fatálních), z toho 90% připadá na Afriku. Biohazard: BSL-3.

**Prevence:** vakcína (atenuovaný kmen 17D - Max Theiler) doporučena pro cestovatele do endemických oblastí.

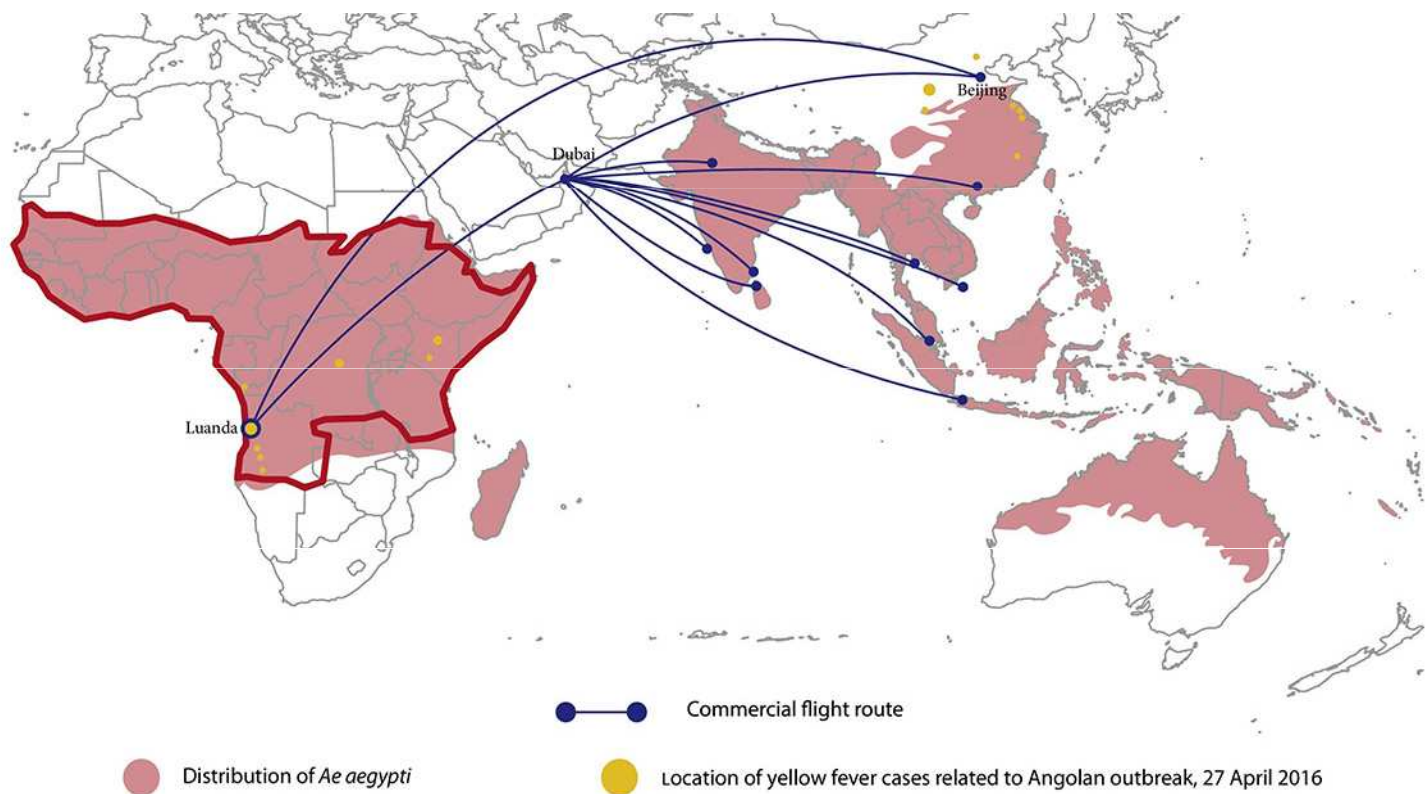
**Rozšíření:** tropická Afrika a Amerika (u urbánního typu převážně přístavy).



## Distribuce YFV ve světě



## Riziko zavlčení YFV do Asie



# Cirkulace YFV

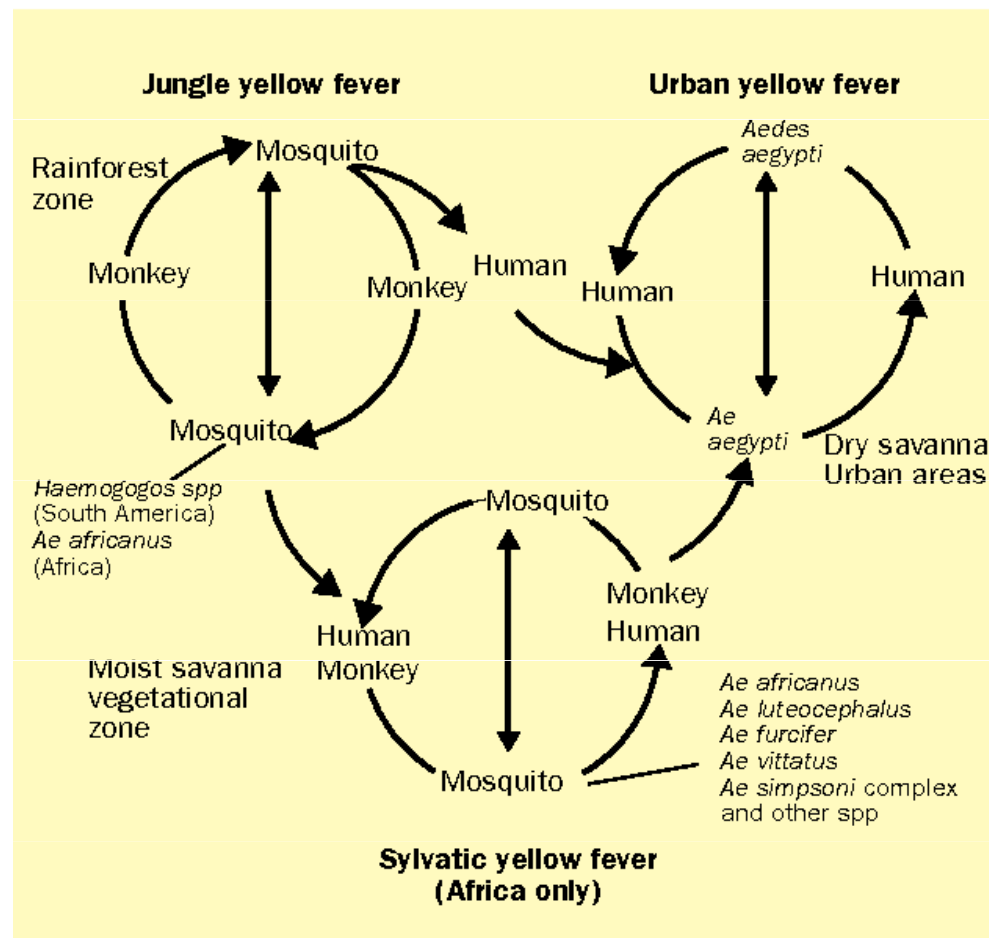


Figure 3 The transmission cycles of yellow fever The virus is maintained

# Flavivirus dengue

**Vektoři:** *Aedes aegypti*, *Ae. albopictus* (TOT, také sexuální přenos), jiné *Aedes* spp.

**Obratlovčí hostitelé:** lidé v urbánním cyklu; jiní primáti (opice) - v JV Asii (sylvatické cykly)

**Onemocnění člověka:** horečka dengue (DF), obvykle vysoká, 2-vrcholová s intenzívní bolestí hlavy, bolestmi svalů, kloubů, očí (retroorbitální tlak), konjunktivitidou, kašlem, ztuhlým krkem a břichem, žloutenkou, hepatomegalií, vyrážkou, nevolností, nespavostí; rekonvalescence bývá dlouhá (únava a deprese po několik týdnů).

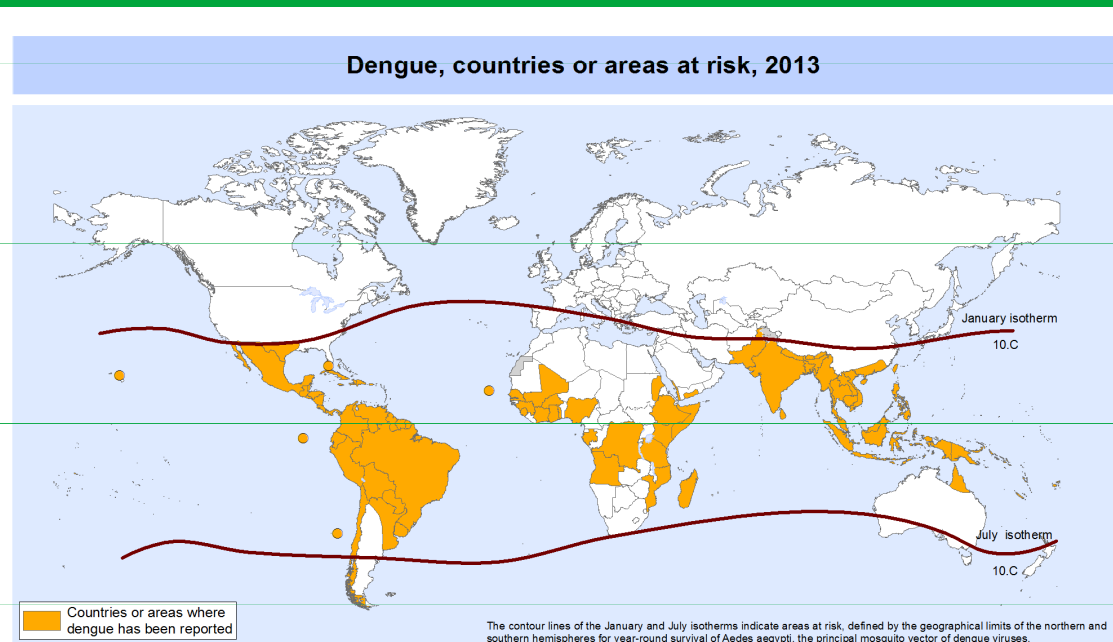
Závažnější formou je hemoragická horečka dengue (DHF), s petechiálním krvácením do kůže a vnitřních orgánů) a letalitou 5-20%. DHF se manifestuje nejčastěji když infekce virem DEN-2 následuje asi 20 let po infekci virem DEN-1. **Dengue je pandemií tropů (významem srovnatelná s malárií).**

Nedávno byly zaznamenány autochtonní případy dengue ve Francii a Chorvatsku.



# DENV rozšíření

- celé tropické a subtropické pásmo, převážně však jihovýchodní Asie (původní areál), Afrika, a Střední i Jižní Amerika, Mexiko a jižní Texas (2004)



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Health Statistics and Information Systems (HSI)  
World Health Organization

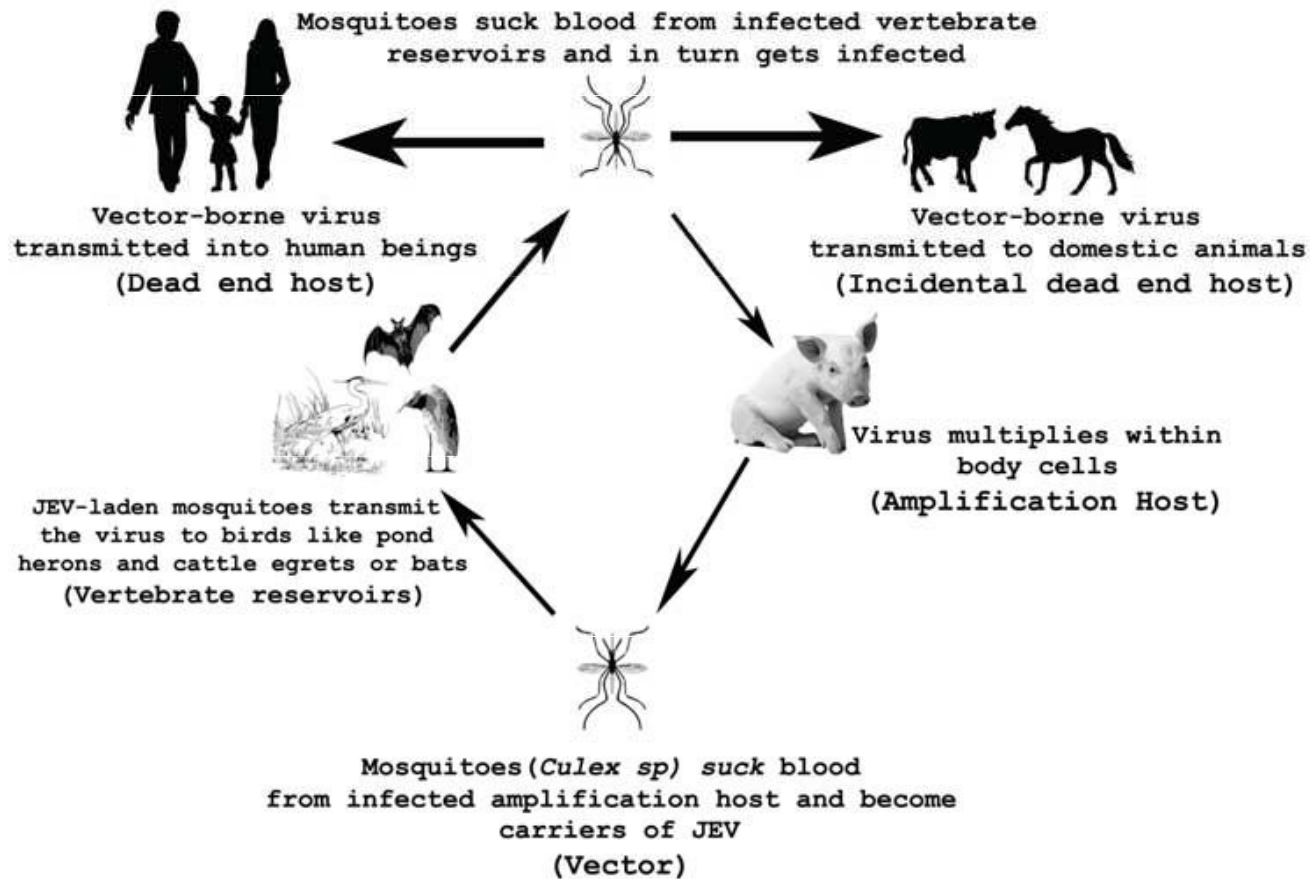


© WHO 2014. All rights reserved.

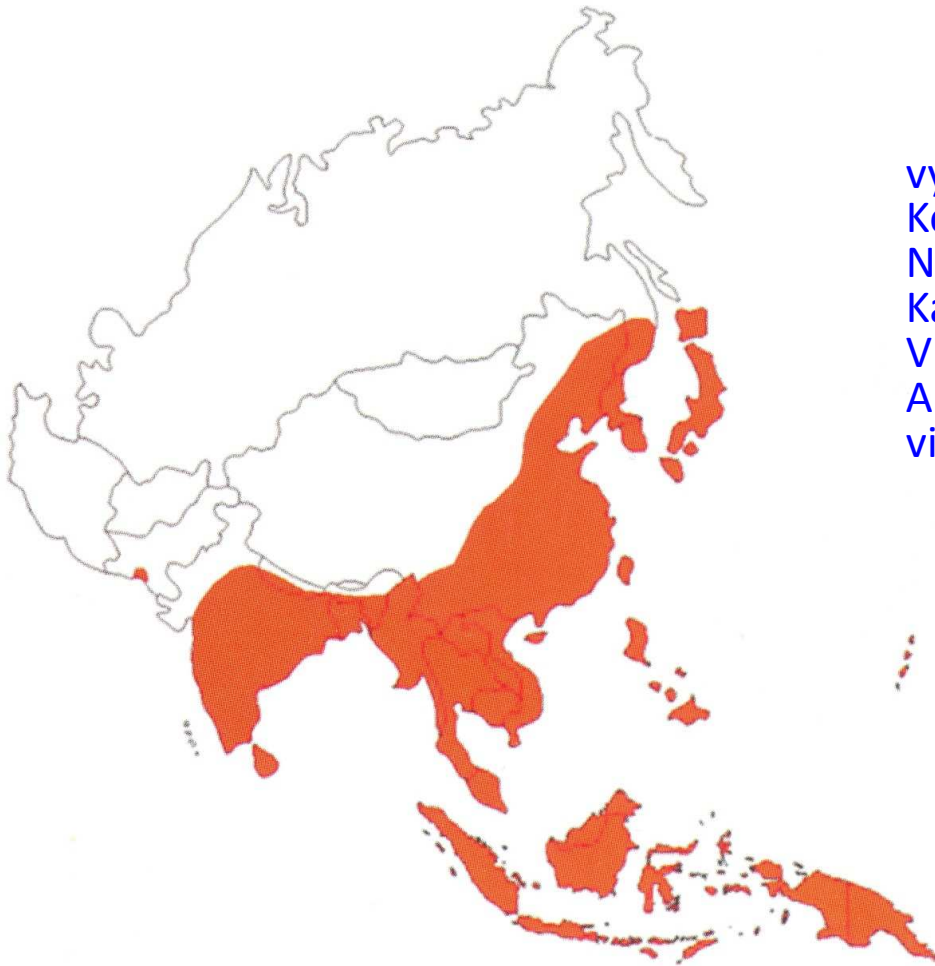
## *Flavivirus* japonské encefalitidy

- JE virus je představitelem skupiny JE, do níž náležejí také např. viry WN, SLE a MVE.
- Zdroj: ptáci (rezervoár: koloniální volavkovití, *Ardeidae*), prase ('amplifier'), kůň, netopýři.
- Nemoc zvířete: abort prasat, encefalitida koní (Čína).
- **Přenos:** komáři rodu *Culex*: *Cx. tritaeniorhynchus* (rýžová pole - Japonsko, Čína), skupina *Cx. pipiens* (*Cx. pallens*, *Cx. quinquefasciatus*), *Cx. gelidus* (Malajsko), *Cx. vishnui*, *Cx. pseudovishnui*.
- Onemocnění člověka: japonská encefalitida - horečka, bolesti hlavy, svalová ochablost, narušené vědomí, křeče, parézy, poruchy dýchání, a letalita 20-40%; mnohdy se vyskytují těžké nevratné následky u 30-40% pacientů (u dětí bývá tento podíl i vyšší). Biohazard: BSL-3.
- Prevence: vakcína (inaktivovaná japonská z kmene Nakayama nebo atenuovaná čínská SA14-14-2).

## Cirkulace JEV



## JEV - distribuce



vých. a jižní Asie (Japonsko, Korea, Čína, Indie, Pákistán, Nepál, Srí Lanka, Indonésie, Kambodža, Thajsko, Laos, Vietnam, Nová Guinea). V sev. Austrálii (stát Queensland) se virus JE objevil v roce 2005.

## *Flavivirus* encefalitidy Saint Louis

Skupina Japonské encefalitidy.

Zdroj: ptáci (vrabec, holub aj.), netopýři (*Tadarida mexicana*), liška.

Nemoc zvířete: většinou inaparentní průběh.

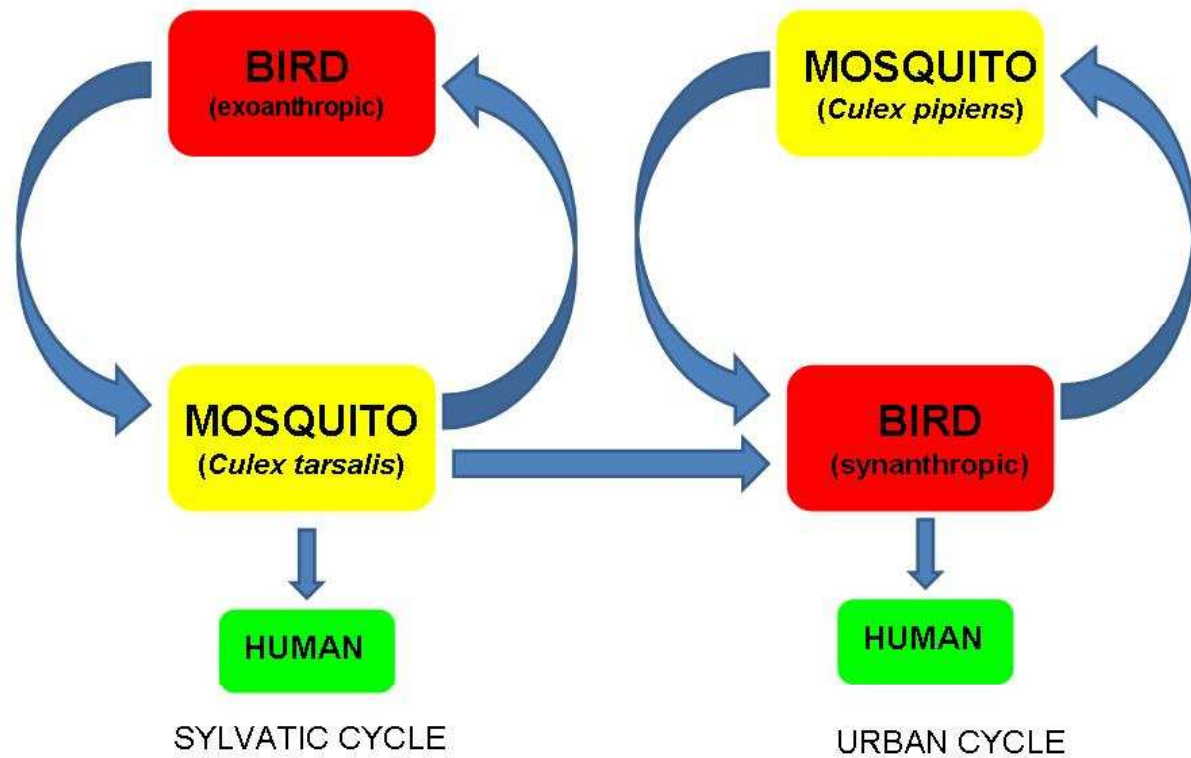
Přenos: komáři rodu *Culex* (v urbánním cyklu *Cx. quinquefasciatus*, v sylvatickém cyklu *Cx. tarsalis* [TOP], *Cx. nigripalpis*, *Cx. pipiens*)

Onemocnění člověka: encefalitida St. Louis se smrtností až 20% (převážně u osob starších 55 let), častěji horečka až meningitida.

Rozšíření: Severní Amerika, sporadicky Střední (Panama, Trinidad, Jamajka) a Jižní (Brazílie, Argentina) Amerika.

# Cirkulace SLEV

SLE



# Virus West Nile (WNV)

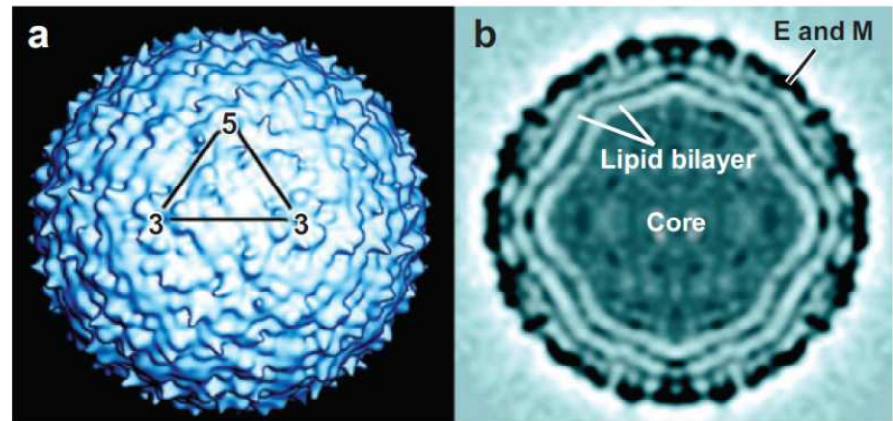
Sferické obalené viriony c. 50 nm; +ssRNA (11kb)

Čeleď: *Flaviviridae*

Rod: *Flavivirus*

'Ekoskupina': komáry-přenosné flaviviry

Antigenní skupina:  
Japonská encefalitida



Kramer et al. 2008. Annu. Rev. Entomol., 53 : 61-81

# West Nile virus - historie

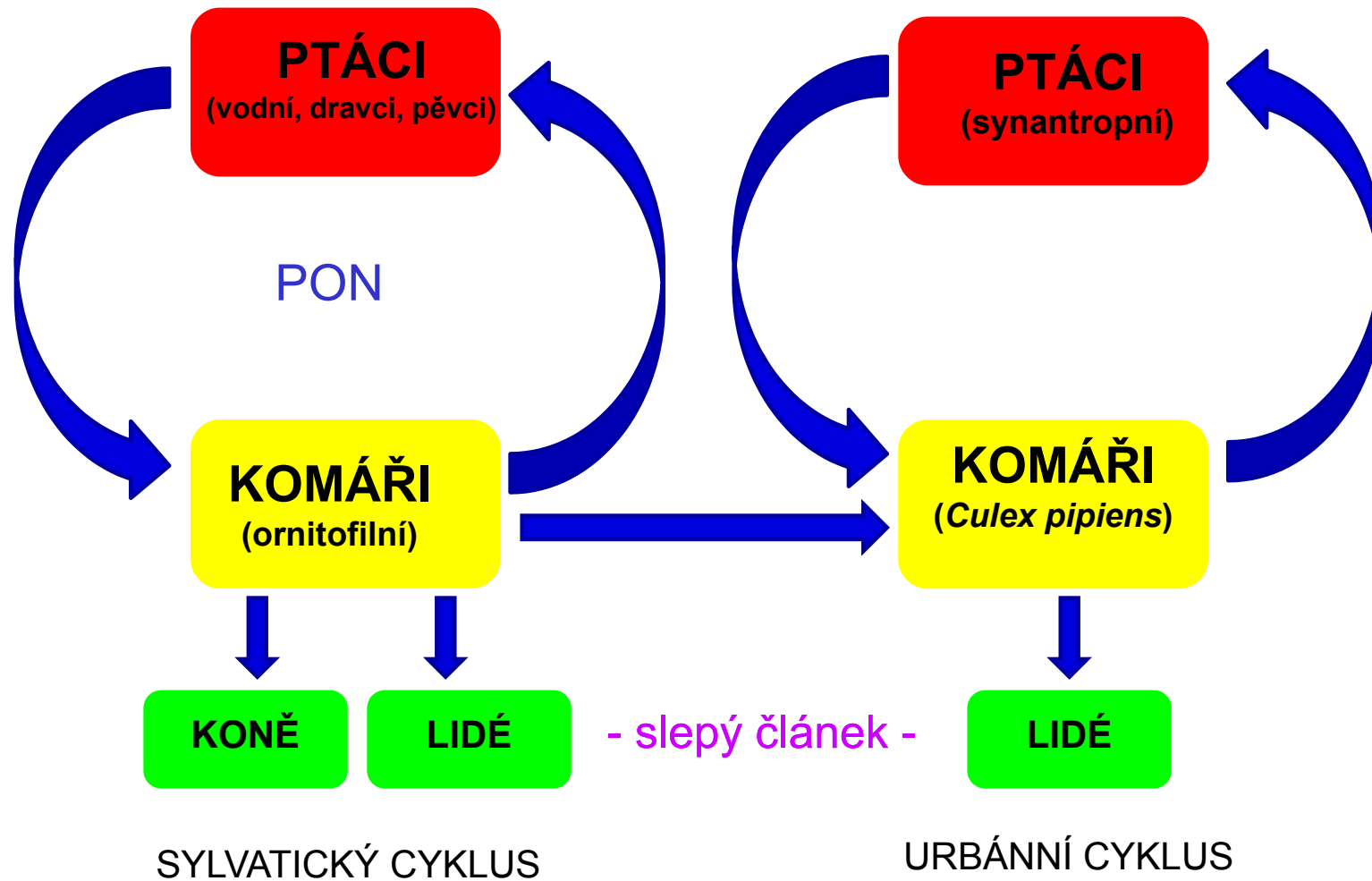
- 1937: WNV poprvé izolován – z krve ženy s horečkou v Ugandě (v oblasti „West Nile“)
- 1948-1957: Egypt, Izrael - první zaznamenané epidemie ZNH (stovky případů)
- 1974: epidemie v jižní Africe - ca. 3,000 případů
- 1996: Rumunsko (Bukurešť a okolí) >800 nemocných, 50†
- 1999: Volgograd, Astrachaň, Krasnodar 826 nemocných (40†) a 2000-05 zde dalších 316 nemocných
- 1999-2000: Izrael >430 případů (37†)
- 1999: zános izraelského kmene viru do New Yorku (62 nemocných, z toho 7†)



# Onemocnění člověka: západonilská horečka

- s faryngitidou, bolestmi hlavy, svalů a kloubů, únavou, nechutenstvím, někdy konjunktivitida, lymfadenitida, dosti často makulopapulózní vyrážka na trupu a končetinách se zarudnutím obličeje, a zhruba u 10% pacientů (asi 1% všech infikovaných) encefalitida; letalita 5-10% (postihuje spíše osoby starší 60 let). Rekonvalescence bývá dlouhá u dospělých, dlouhodobé následky bývají pozorovány zřídka.

# Cykly WNV



## Vektor



Především ornitofilní komáři (zvláště  
*Culex* spp., ale WNV izolován z ca. 45  
spp. ve světě)  
zhruba  $\leq 0,1\%$  komárů v endemických  
oblastech je infikováno WNV

# WNV-kompetentní druhy komárů v Evropě

(experimentálně vnímavé a současně schopné přenosu viru)

---

Dobrá vektorová kompetence: *Cx.theileri*, *Cx.univittatus*,  
*Cx.modestus*, *Cx.pipiens*, *Cx.torrentium*

Slabá vektorová kompetence: *Ae.vexans*, *Ae.caspius*, ...

Netestované druhy: *Anopheles* spp., *Cq.richiardii*, aj.

---

	Diseminovaná infekce	Přenosnost
<i>Cx. modestus</i>	89,2%	38,5%
<i>Cx. pipiens</i>	38,5%	15,8%

# Hostitelé



## Ptáci: WNV detekován u 317 druhů

**krkavcovití** (vrány, sojky, straky) a **dravci** vykazují vysokou mortalitu (>90%)

v Sev. Americe

Dravci – jestřábi (extrémně citliví)

někteří další ptáci mají vysokou virémii; mnozí jsou přitom asymptomatictí

## Savci ojedinele

člověk a kůň jsou "slepým článkem"

## Obojživelníci, plazi

# Příznaky WNV infekce u ptáků

deprese, ataxie

encefalitida, paralýza (např. svěšená hlava)

myokarditida

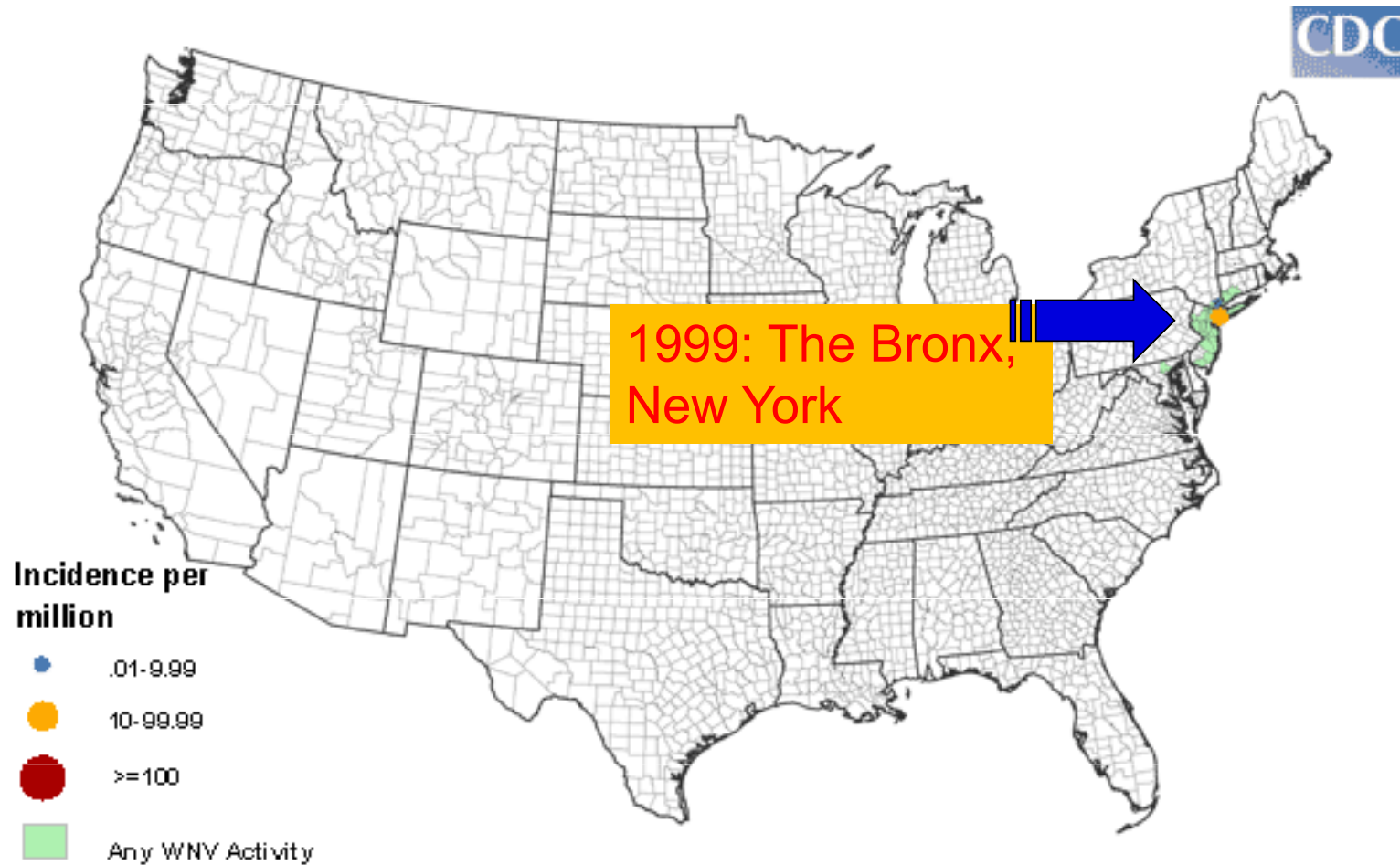
někdy nekrotická

hepatitida, splenitida

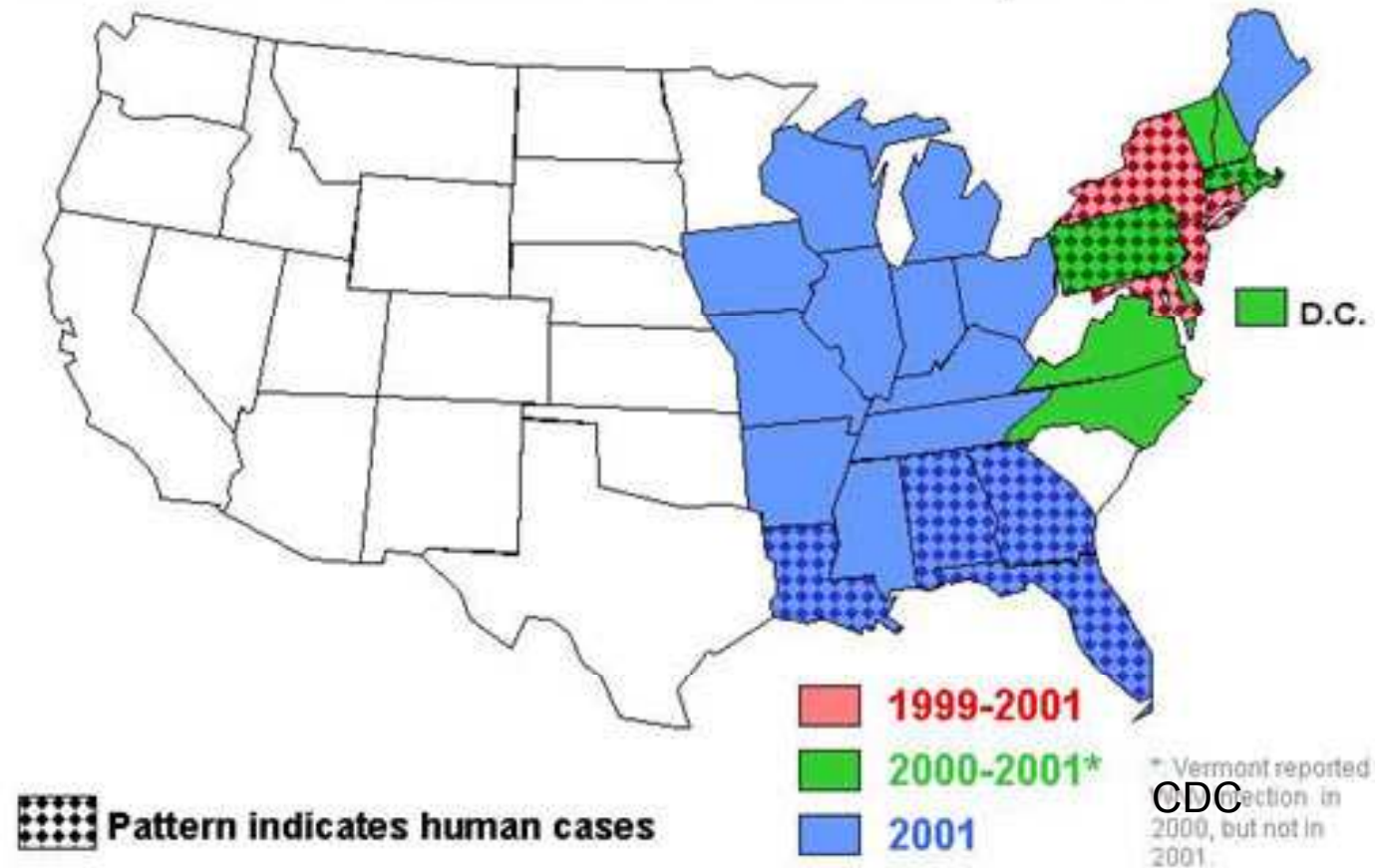
a pankreatitida



# Zános WNV do USA

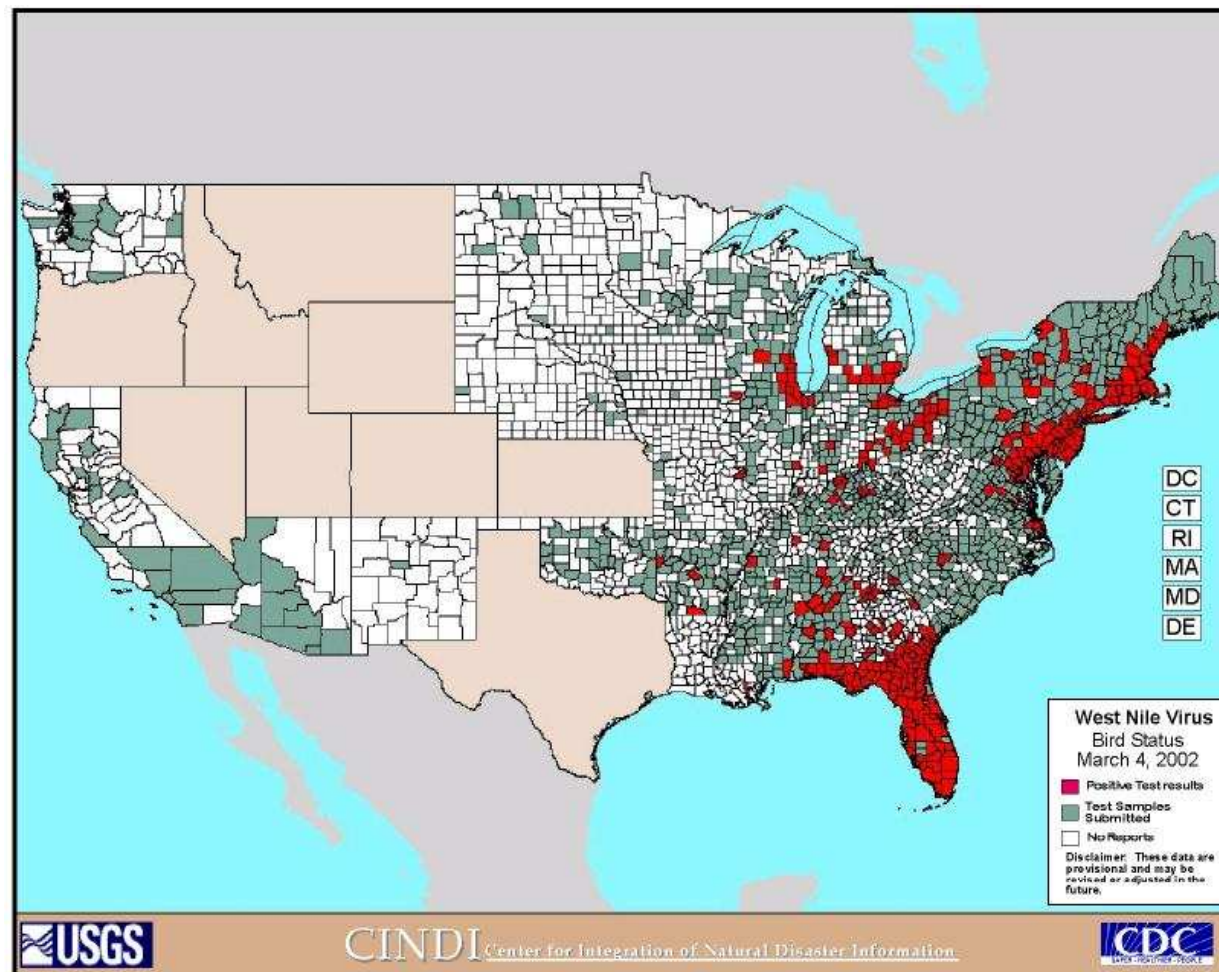


## West Nile Virus in the United States, 1999-2001

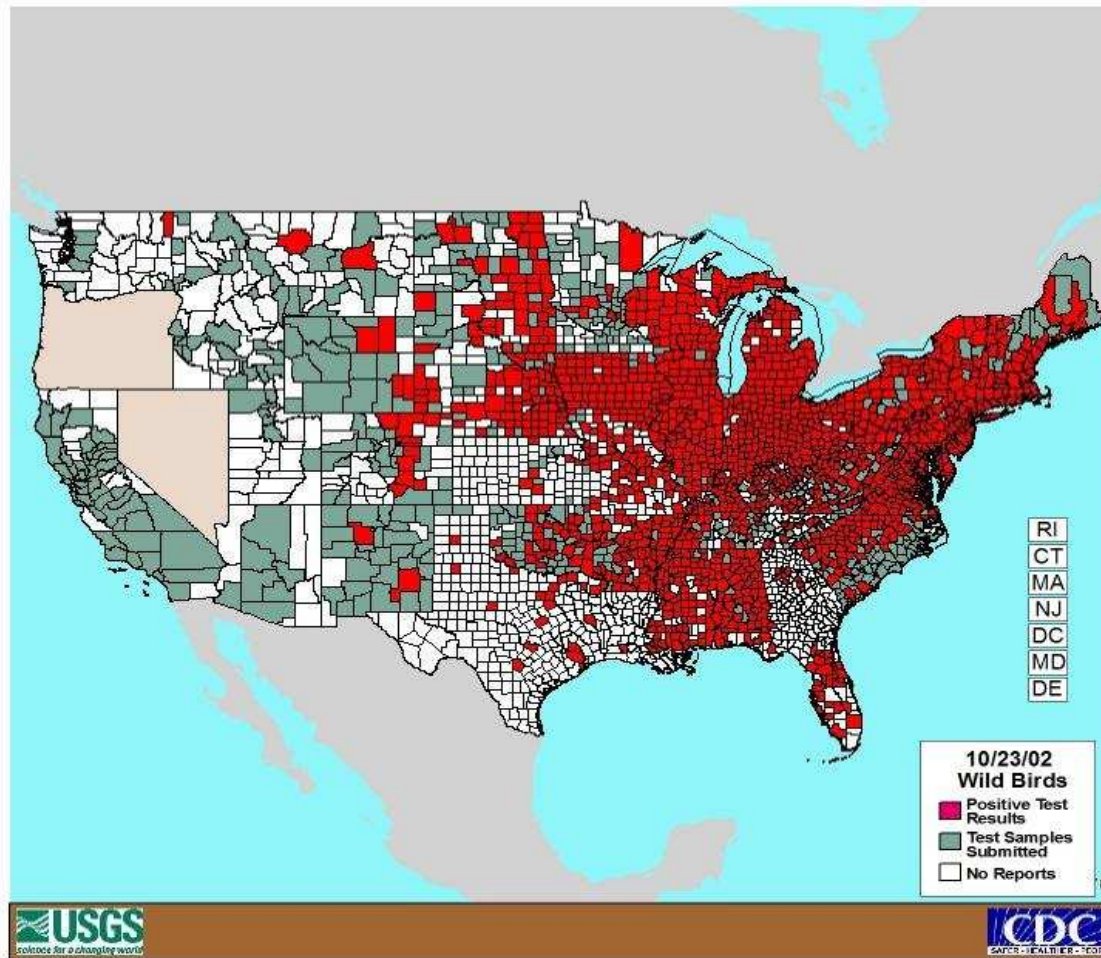




# Mortalita ptáků (WNV), březen 2002



# Mortalita ptáků (WNV), říjen 2002



## Symptomy WNV u koní

Obvykle neuroinvazivní horečnaté onemocnění:  
polioencefalomyelitida s ataxií, parézami, paralýzou (až tetraplegie).

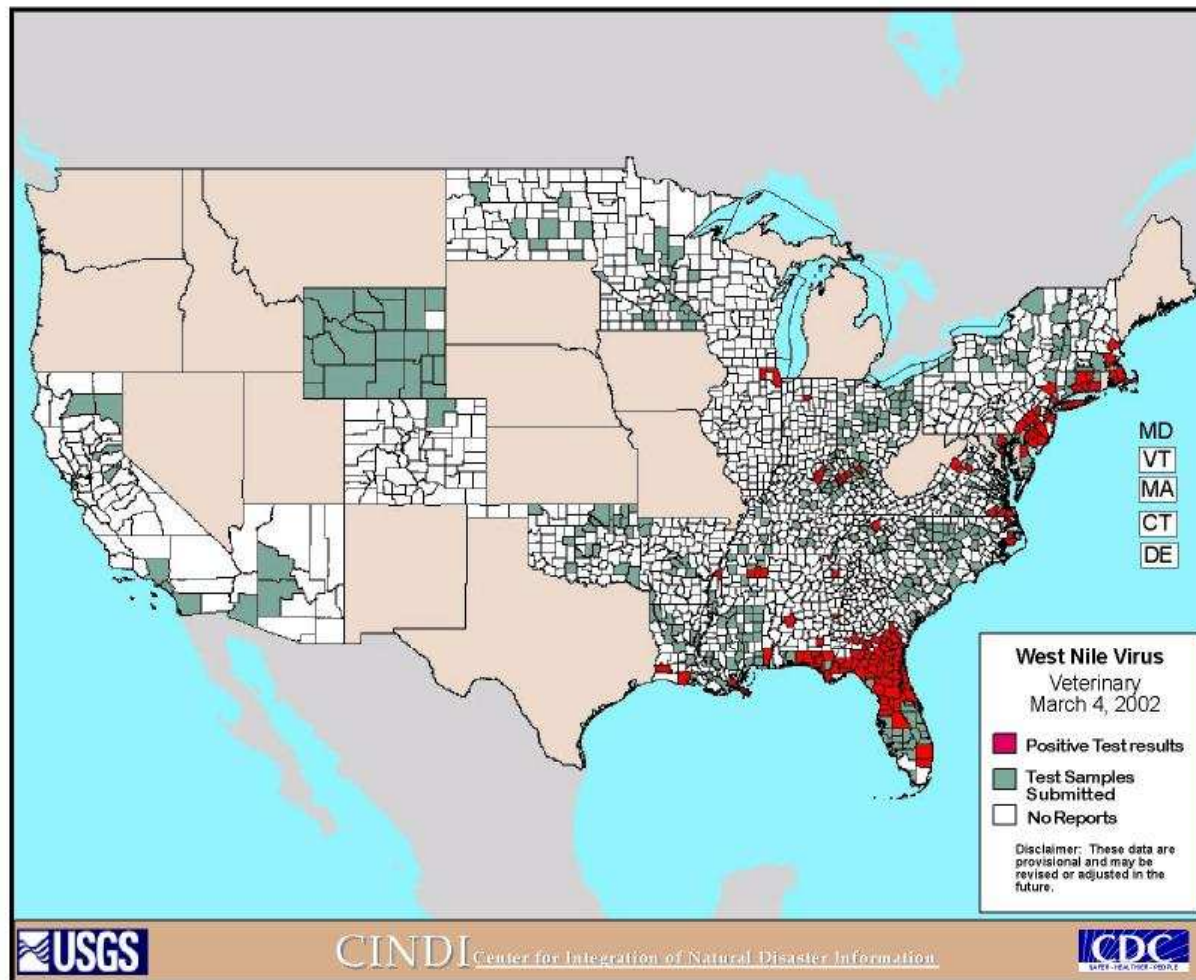
Smrtnost až 25%.

Vakcíny:

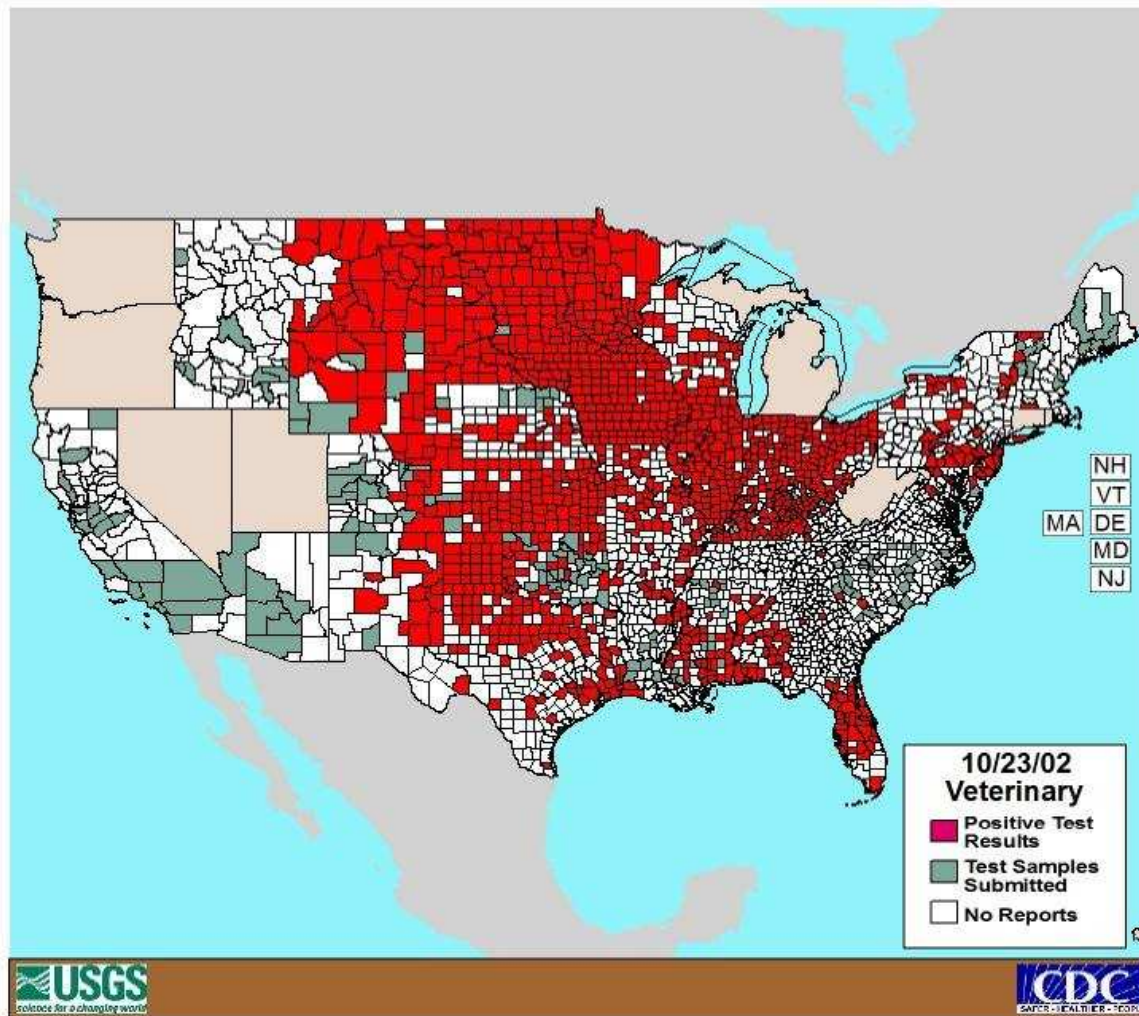
Duvaxyn WNV R Fort Dodge (2003)

Recombitek R Merial (2010)

# WNV onemocnění u koní, březen 2002



# WNV nemoc u koní, říjen 2002



# Aktivita WNV: USA, 1999-2006

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
<b>U.S. států</b>	<b>4</b>	<b>12</b>	<b>27</b>	<b>44</b>	<b>46</b>	<b>47</b>	<b>48</b>	<b>43</b>
<b>Lidé</b>	<b>62</b>	<b>21</b>	<b>66</b>	<b>4156</b>	<b>9862</b>	<b>2539</b>	<b>3000</b>	<b>4261</b>
<i>zemřelí</i>	7	2	9	284	264	100	119	161
<b>Koně</b>	<b>25</b>	<b>63</b>	<b>738</b>	<b>9157</b>	<b>4146</b>	<b>1341</b>	<b>1072</b>	<b>1086</b>
<i>úhyn/eut.</i>	9	24	245	Stovky	Stovky	Stovky	Stovky	Stovky
<b>Ptáci</b>	<b>295</b>	<b>4323</b>	<b>7333</b>	<b>14122</b>	<b>11350</b>	<b>7074</b>	<b>5204</b>	<b>4106</b>
<i>úhyn</i>								

# Přenos WNV na člověka

## **komářími bodnutími**

***Méně časté cesty přenosu:***

**transfúzí krve** (USA: 23 případů 2002; 2003: 1,033/6,200,000 t.j. 0,02% vzorků darované krve bylo infekčních)

**transplantací orgánů a tkání** (několik případů)

**intrauterinní infekce** (1 případ)

**kojením** (několik málo případů).

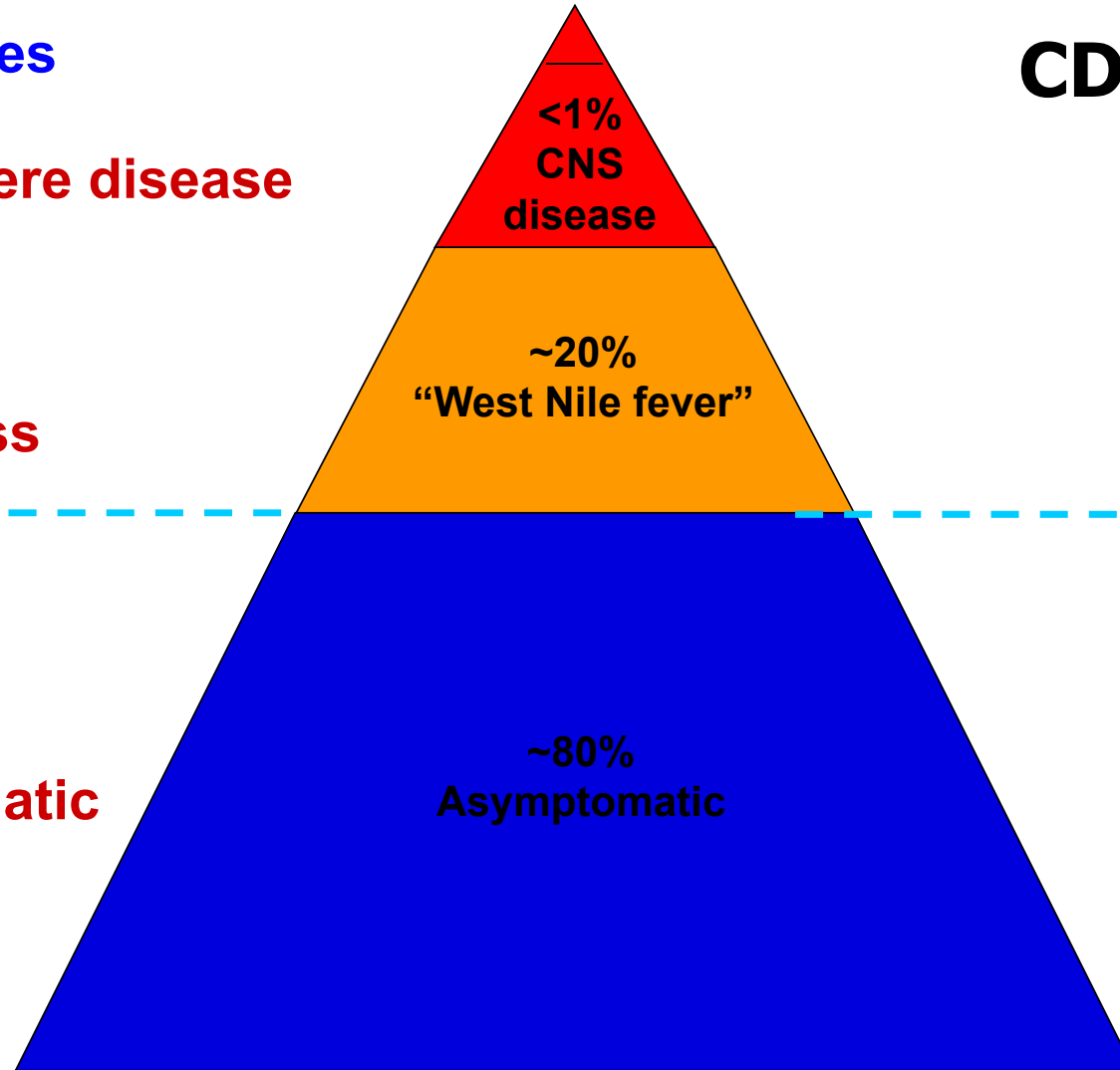
# WNV human infection “iceberg” in 2002

284 fatalities

~ 3300 severe disease

~100,000  
mild illness

~400,000  
asymptomatic



**CDC**

MUNI  
SCI



# Následky WNV infekce

Většina pacientů se uzdraví bez následků; u části pacientů (zvláště po napadení CNS) mohou přetrvávat dlouhodobé následky:

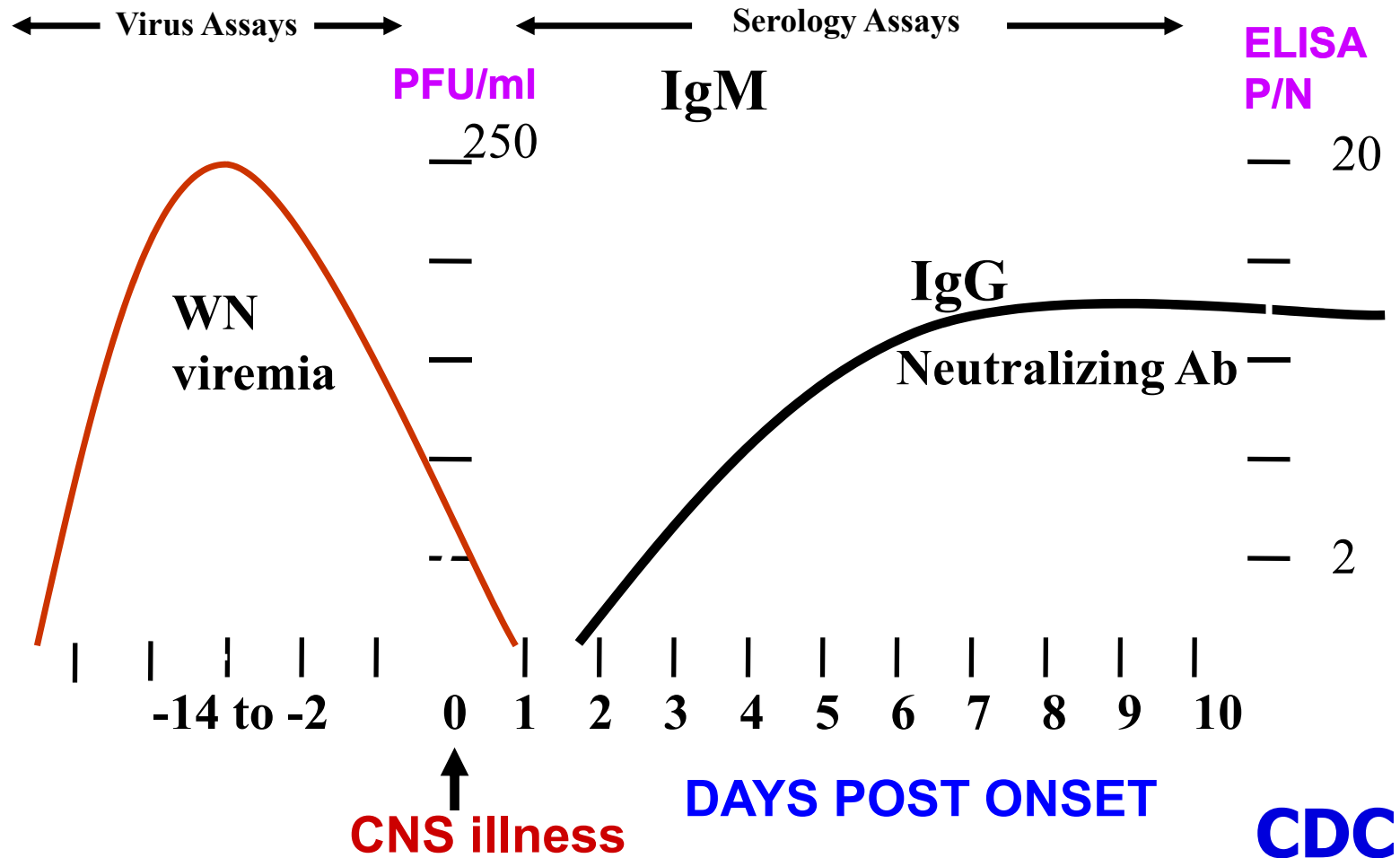
ochablost svalstva až ochrnutí (parézy)

velká únavnost

bolesti hlavy

psychické problémy (zmatenost, deprese, snížená schopnost koncentrace, oslabení paměti).

# Virémie a imunitní odpověď u WNV onemocnění



**CDC**

**MUNI  
SCI**

# Laboratorní diagnóza WNV

**Sérologie** (krev, mozkomíšní mok): ELISA IgM, IgG (flavivirové zkřížené reakce !); konfirmační VNT; párové vzorky sér (sérokonverze, zvýšení titru protilátek)

**Izolace viru** (Vero buňky, SM)

**Detekce virové RNA** (RT-PCR)

**Detekce virového antigenu** (ELISA, IF, imunohistochemie)

# Česko - Břeclavsko

1997: WNV-3 izolován ze samice *Culex pipiens*, další 2 kmeny 1999 a 2006

2,1% z 619 vyšetřených osob v roce 1997 mělo specifické protilátky k viru WN

1997 bylo diagnostikováno 5 pacientů se západonilskou horečkou (2 laboratorně potvrzené, a 3 velmi pravděpodobné)

2013: WNV-2 molekulárně detegován i izolován z komára *Culex modestus*

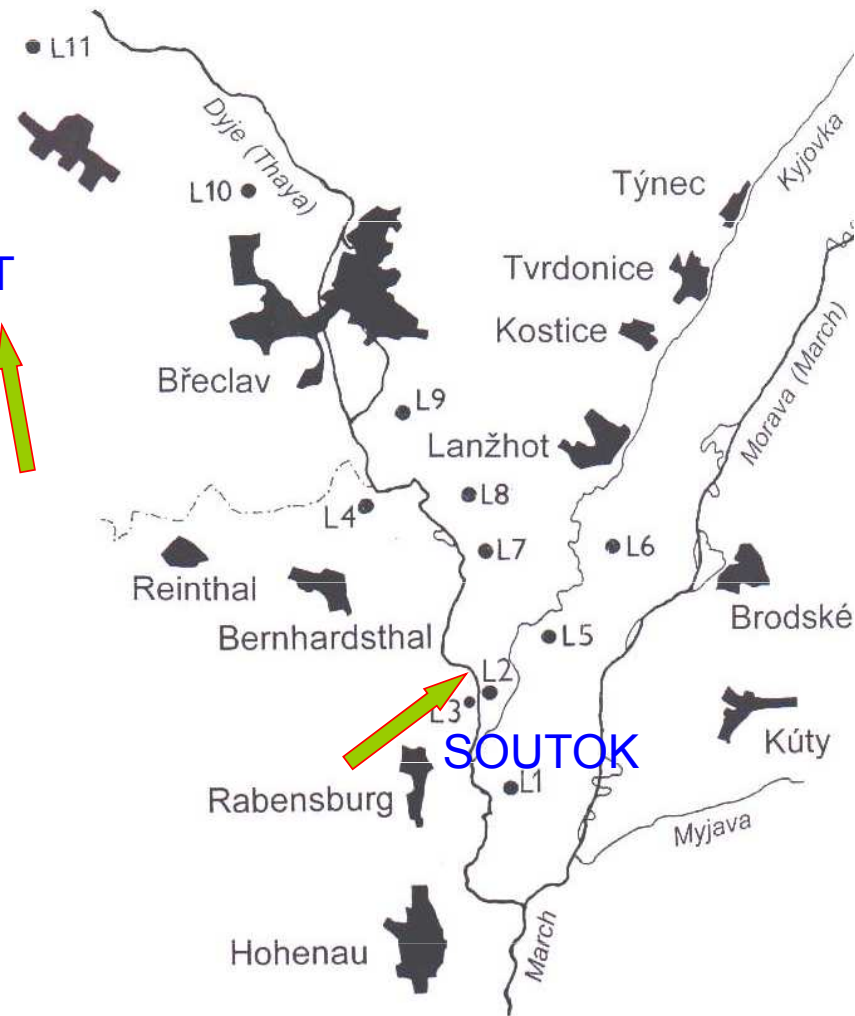
WNV protilátky u domácích kachen na  
jihomoravských rybnících, říjen 1989  
(HIT, confirmace PRNT)

Rybník	kachen vyš.	kachen pozit.	podíl pozit.
Nesyt	110	32	<b>29,1%</b>
Jaroslavický	111	17	15,3%
Vrkoč	107	12	11,2%
Křížový	109	4	3,7%
Starý	137	0	0,0%
<i>Celkem</i>	<i>574</i>	<i>65</i>	<i>11,3%</i>

# Povodeň 1997 okr. Břeclav



NESYT



## Lokalita rybník Nesyt (WNV poz.)



# Lokalita „Soutok“ (RABV)





## Virologická vyšetření komárů na Břeclavsku, 1997-2000

(počet komárů / počet vyšetřených směsí)

Druh komára	1997	1999	2000
	VII-IX	VI-X	III
<i>Aedes vexans</i>	9100/93*	10092/180*	-
<i>Aedes cinereus</i>	917/16*	97/7	-
<i>Aedes</i> jiné druhy	1085/4	244/11	-
<i>Culex pipiens</i>	232/4**	3546/56**	1126/16
<i>Culex</i> spp., <i>Culiseta</i>	-	80/7	7/1
<i>An. maculipennis</i> s.l.	-	295/5	46/2
<i>C e l k e m :</i>	11334/117	14354/266	1179/19
<b>*Ťahyňa virus</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>**West Nile virus</b>	<b>1 (97-103)</b> 17.IX.	<b>1 (99-222)</b> 13.X.	<b>0</b>

## Zkřížený PRNT virových kmenů 97-103 a Eg-101

Imunní sérum:

**Eg-101**   **97-103**

Eg-101 virus

512

512

97-103 virus

64

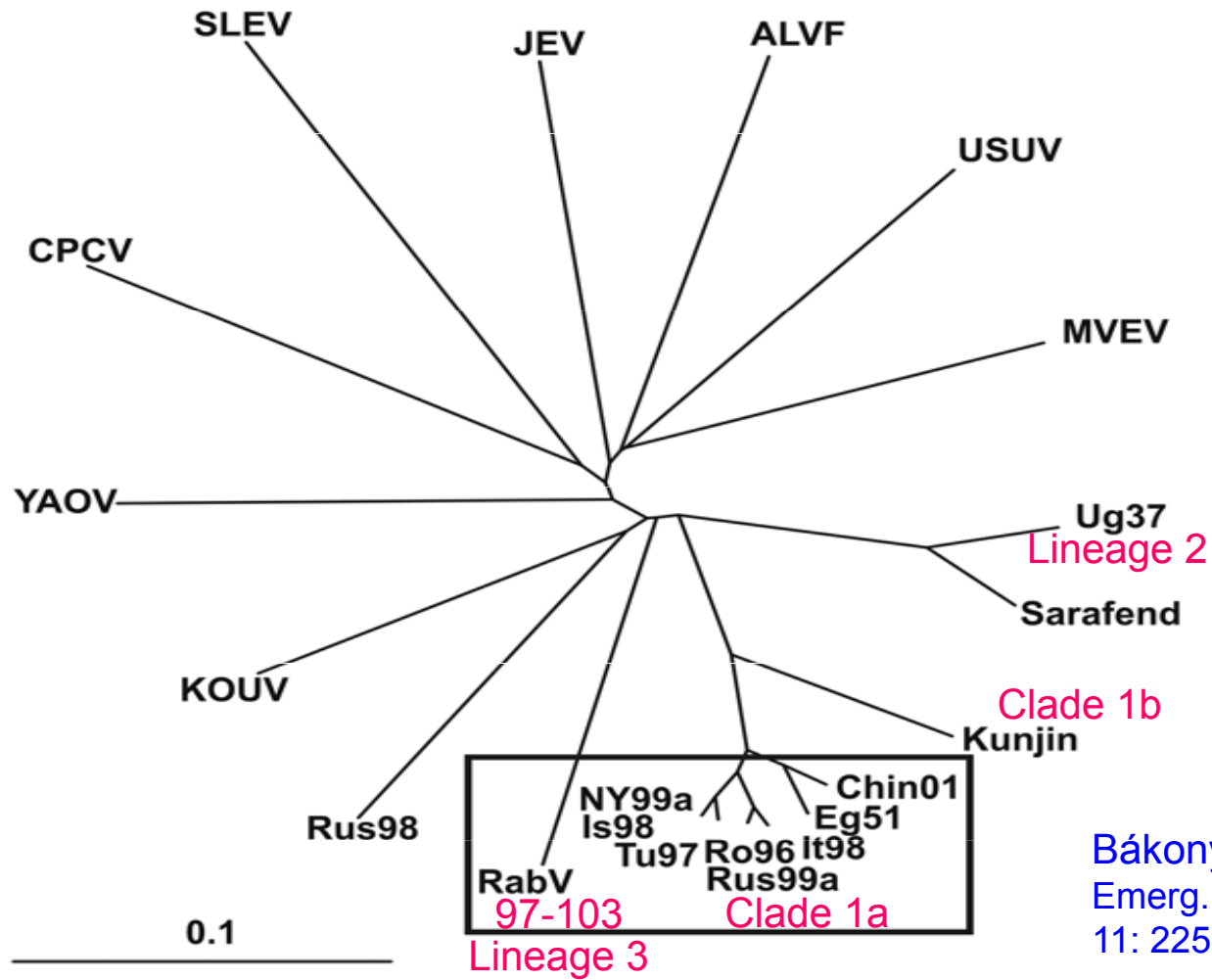
512

Kmen **97-103 (Rabensburg)** má nižší virulenci než topotypový kmen Eg-101 WNV. Novorozené myši i.c.: AST 8-9 d. (vs. 4-6 d. s kmenem Eg-101).  
Adultní myši: 97-103 je nepatogenní při i.p. inokulaci a málo patogenní při i.c. podání (zatímco Eg-101 zabíjí 100% dospělých myší při i.c. inokulaci).

## Srovnání nukleotidových a aminokyselinových sekvencí WNV linie 3 (Rabensburg) s jinými liniemi WNV

Kmen	WNV lin.	Podobnost s RABV (%)			
		Nukleotidy		Aminokyseliny	
		kompletní	částečné	kompletní	částečné
NY99	1a	77	78	90	95
Ro96	1a	77	78	90	95
Eg51	1a	77	78	90	95
Kunjín	1b	75	77	89	94
Sarafend	2	77	78	90	96
Ug37	2	77	78	90	96
Rus98	4	73	77	87	95
JEV	–	68	74	75	86

Skupina virů japonské encefalitidy: sekvence nukleotidů  
genu kódujícího protein NS5



Bákonyi *et al.*:  
Emerg. Infect. Dis.  
11: 225, 2005

WNV seroreaktoři (PRNT<sub>90</sub>)  
na Břeclavsku, 1997

	Osob vyšetřeno	Osob s protilátkami	Podíl
Celkem	619	13	<b>2,1%</b>

Titry protilátek (PRNT<sub>50</sub>) k virům WN a TBE  
u osob séropozitivních na WNV: Břeclavsko, 1997

Osoba sex,věk	Datum mm/dd	WNV Eg-101	WNV 97-103	Hypr	TBEV
f, 35	07/03	512	512		<16
f, 73	07/07	512	256		<16
f, 31	07/15	512	256		16
f, 74	07/22	512	256		8-16
m, 51	07/31	512	256		16
m, 9	08/04	512	256		<8
f, 42	08/06	256	128		<16
m, 71	08/11	256	256		<16
m, 71	08/12	512	256		<16
f, 72	08/14	256	128		<16
f, 9	08/20	256	128		<8
m, 70	09/18	512	256		<16
f, 42	09/24	128	128		<16

4 / 72 osob s průkazným vzestupem titru protilátek (PRNT<sub>50</sub>)  
k WNV v párových vzorcích krve: Břeclavsko, 1997

Osoba sex,věk	Datum	WNV Eg-101	WNV 97-103	Klinické příznaky
m, 71	11.VII. 12.VIII.	8 512	<8 256	ne
f, 42	19.VIII. 24.IX.	<8 128	<8 128	ne
m, 9	22.VII. 4.VIII.	64 512	32 256	horečka, faryng., bol.hlavy a svalů, nevolnost, únava
f, 9	6.VIII. 20.VIII.	64 256	32 128	horečka, faryng., bol.hlavy, erytém, lymfaden., nevolnost

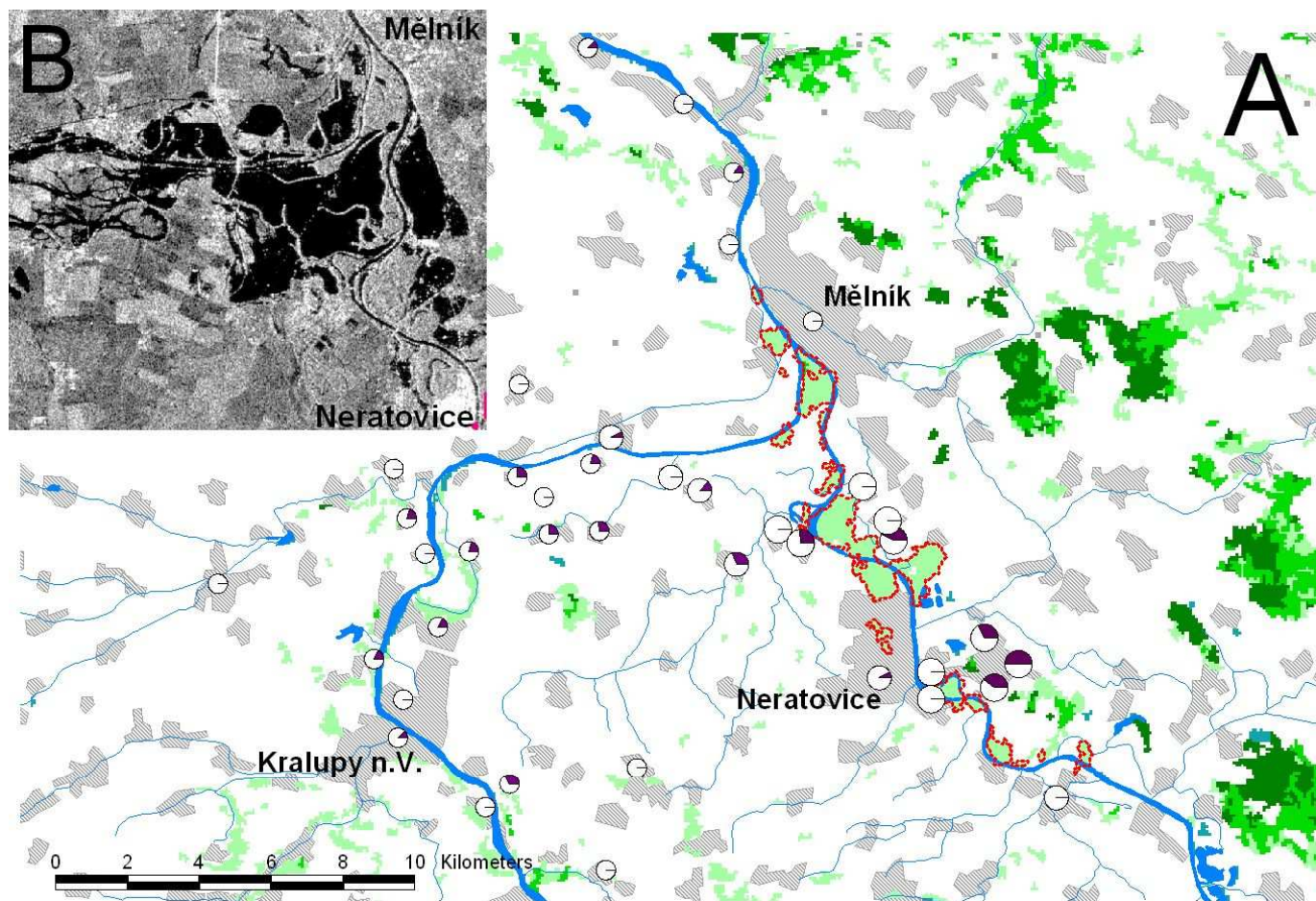
PRNT<sub>50</sub> titry k WNV a klinické symptomy dalších séropozitivních osob (bez párových vzorků sér):  
Břeclavsko, 1997

Osoba	Datum	WNV	WNV	Klinické symptomy
sex,věk		Eg-101	97-103	
f, 35	3.VII.	512	512	faryngitida
f, 73	7.VII.	512	256	horečka,bol.hlavy,fotofobie
f, 31	15.VII.	512	256	horečka,faryng.lymfadenit.
m, 51	31.VII.	512	256	ne
f, 42	6.VIII.	256	128	bol.hlavy,myalgie,erytém, únava, nevolnost,fotofobie,insomnie
m, 71	11.VIII.	256	256	ne
m, 71	12.VIII.	512	256	ne
f, 72	14.VIII.	256	128	ne
m, 70	18.IX.	512	256	ne



# Povodeň ve středních Čechách, 2002

## WNV skrining u lidí



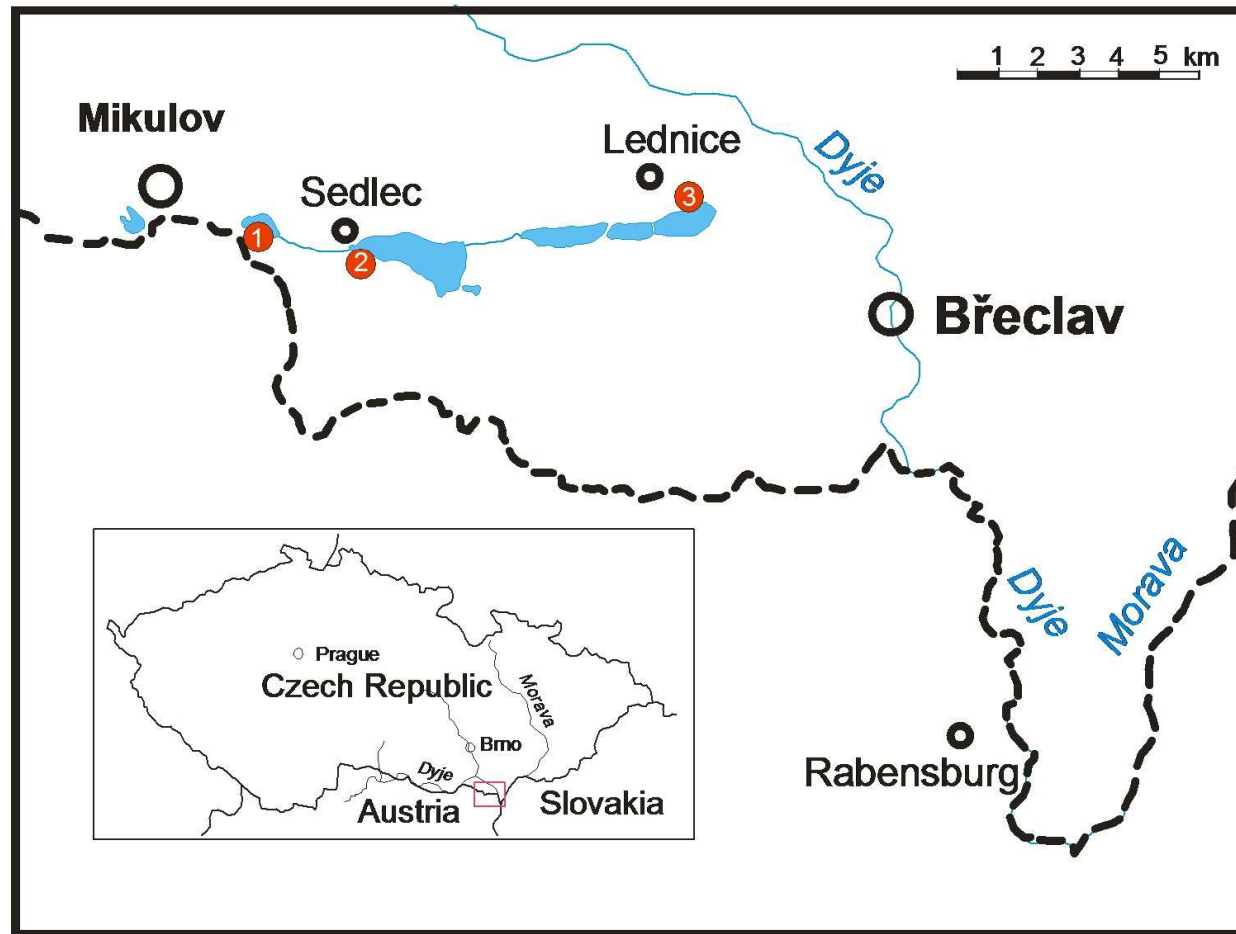
## Úskalí sérologického monitorování WNV infekcí: zkřížené reakce

WNV PRNT seroreaktoři ve středních  
Čechách po povodni 2002:

	Osob vyšetřeno	Osoby s „WNV protilátkami“	Podíl
<b>Celkem</b>	<b>497</b>	<b>11*</b>	<b>2,2%*</b>

*\* Avšak titry byly nízké, a pozorována zkřížená reakce  
s klíšťovou encefalitidou*

## Izolace viru West Nile linie 2 na jižní Moravě, 2013-14



## Izolace viru West Nile linie 2 na jižní Moravě

32,500 samiček komára *Culex modestus*  
sbíraných v roce 2013 bylo vyšetřeno (650  
směsí) s použitím RT-PCR na flaviviry  
4 směsi byly pozitivní v PCR na RNA WNV-2

z těchto 4 PCR–pozitivních směsí byl ve 2  
případech na SM izolován WNV-2.

To je v současnosti nejsevernější známý výskyt  
linie WNV-2 v Evropě.

(*Rudolf et al. 2014: Euro-Surveill. 19, no.31: 2-5*)

## *Flavivirus* encefalitidy Murray Valley

- Zdroj: ptáci (zvláště vodní); (lichokopytníci).
- Nemoc zvířete: většinou inaparentní průběh, někdy encefalitida.
- Přenos: komáři (hlavně *Culex annulirostris*). V přírodě virus MVE koluje mezi mokřadními ptáky (brodiví, volavkovití) a ornitofilními komáry.
- Onemocnění člověka: **australská encefalitida (MVE)**, s letalitou 20-60% a následky (paralýza končetin, mentální poškození). Velké epidemie 1917-25 (>180 případů, 68% letalita), 1950-51, 1956, 1971, 1974. Objevuje se nejčastěji po vydatných deštích následovaných extrémním suchem.
- Rozšíření: severní Austrálie, Nová Guinea.

## *Flavivirus Rocio*

- Zdroj: ptáci (pěvci).
- Nemoc zvířete: inaparentní průběh.
- Přenos: komáři *Psorophora* spp.
- Onemocnění člověka: **encefalitida Rocio** s neurologickými i psychickými následky, a letalitou asi 15 (5-30) %. Rozšíření: Jižní Amerika (Brazílie).

## *Orthobunyavirus* Ťahyňa, a další viry skupiny California

- Virus **kalifornské encefalitidy** (CE), **LaCrosse** (LAC), **Snowshoe hare** (SSH), **Ťahyňa** (TAH, s africkým subtypem Lumbo), **Inkoo** (INK), **Jamestown Canyon** (JC) a několik dalších.
- Zdroj: zajícovití, hlodavci (*Tamias*, *Spermophilus*, *Sciurus*; *Dicrostonyx*), ježek, jelenci (JC).
- Nemoc zvířete: inaparentní průběh.
- Přenos: komáři rodů *Aedes* a *Culiseta* (rezervoár). TAH: *Ae. vexans* (TOP), *Ae. caspius*, *Ae. cinereus*, *Ae. cantans* aj.; LAC: *Ae. triseriatus* (TOP).

# Historie objevu viru Ťahyňa

1958, BÁRDOŠ a DANIELOVÁ izolovali tento bunyavirus z komárů *Aedes* spp.

na východním Slovensku  
(první komáry přenosný  
virus izolovaný v Evropě).

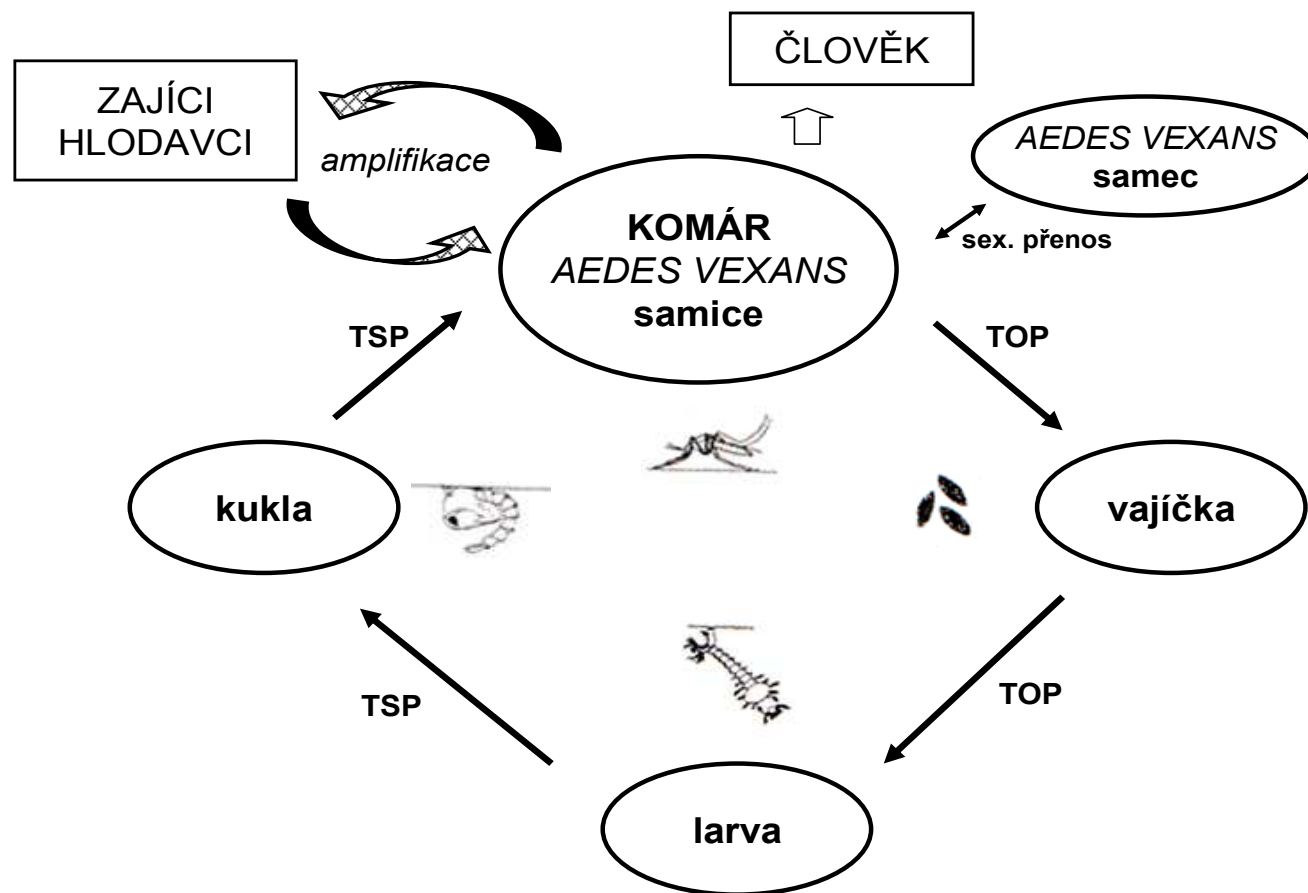
1960, BÁRDOŠ, SLUKA:  
TAHV je původcem letních  
chřipkovitých onemocnění  
jižní Moravě  
horečka“)

Vojtech Bardos (1914–1982)

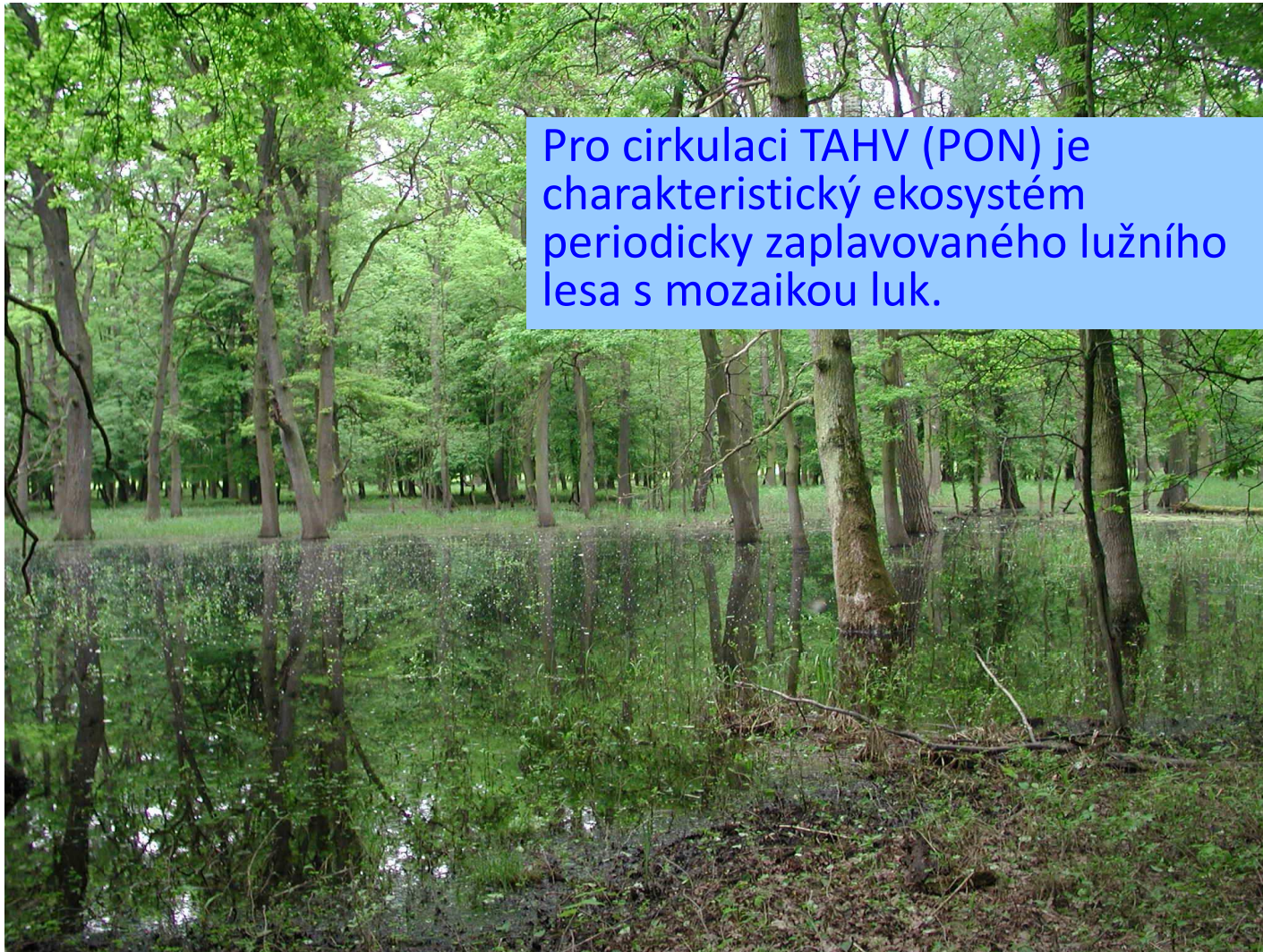




# Cirkulace viru Ťahyňa v přírodním ohnisku valtické horečky

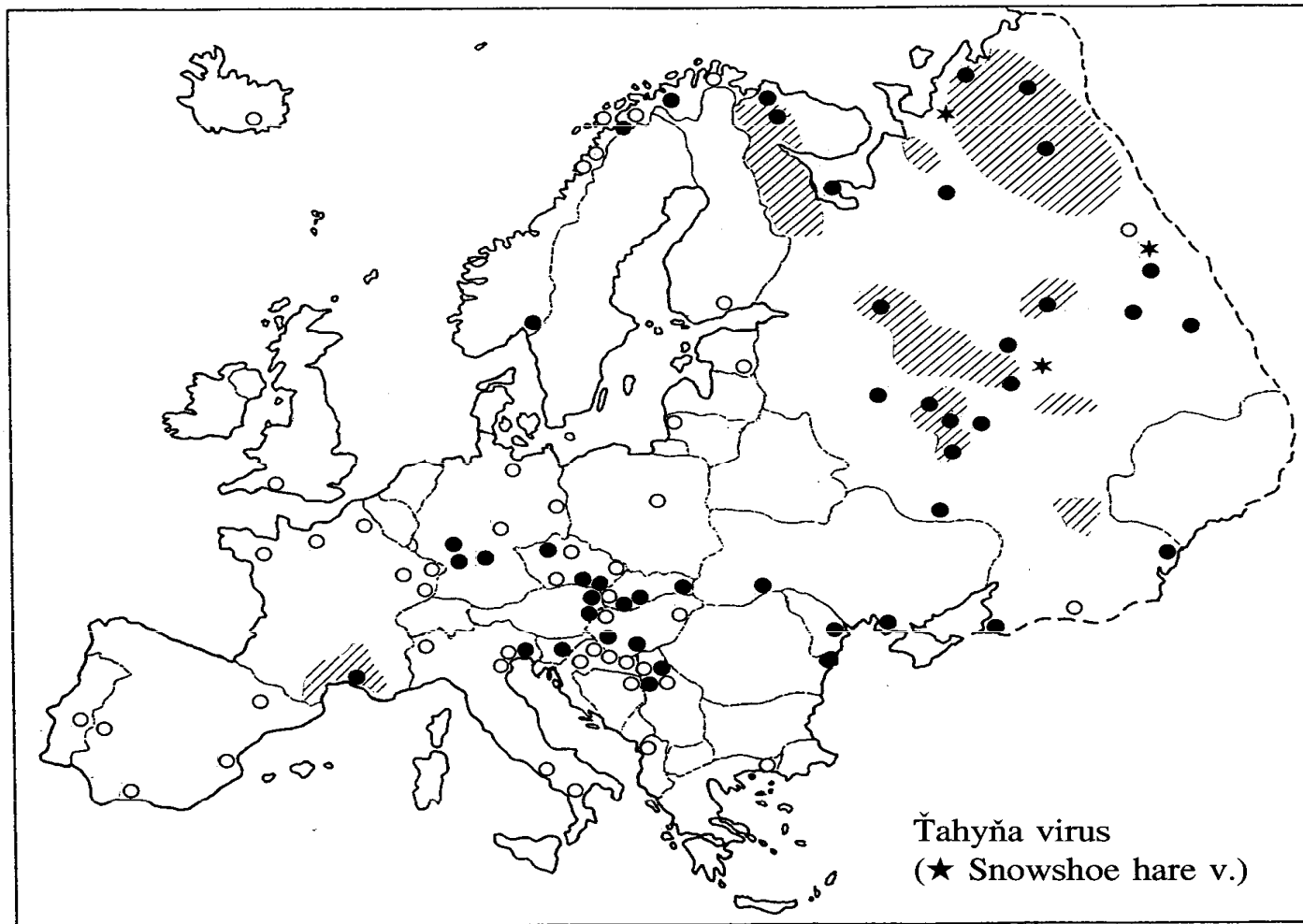


# Biotop TAHV na jižní Moravě



Pro cirkulaci TAHV (PON) je charakteristický ekosystém periodicky zaplavovaného lužního lesa s mozaikou luk.

# Ťahyňa virus – rozšíření v Evropě



# TAHV

- Onemocnění člověka: chřipkovitý průběh (**valtická horečka**), s bolestmi hlavy, svalů, vyčerpaností, faryngitidou, konjunktivitidou, nevolností, střevními potížemi, někdy i meningitidou až encefalitidou
- (kalifornská encefalitida: CE, LAC), častěji u dětí (JC však choroboplodnější pro dospělé); onemocnění může být u dětí výjimečně i smrtelné (LAC); v USA jsou viry této skupiny nejčastější příčinou arbovirových encefalitid.
- Onemocnění se objevuje převážně koncem léta a začátkem podzimu, v době zvýšené populační hustoty komářích vektorů.
- Rozšíření: Eurasie (TAH, INK), Afrika (TAH), Severní Amerika (CE, LAC, SSH, JC). V Česku se vyskytuje virus TAH především na jižní Moravě, méně v jižních a středních (Polabí) Čechách a na Ostravsku.

# TAHV u obyvatel v endemické oblasti

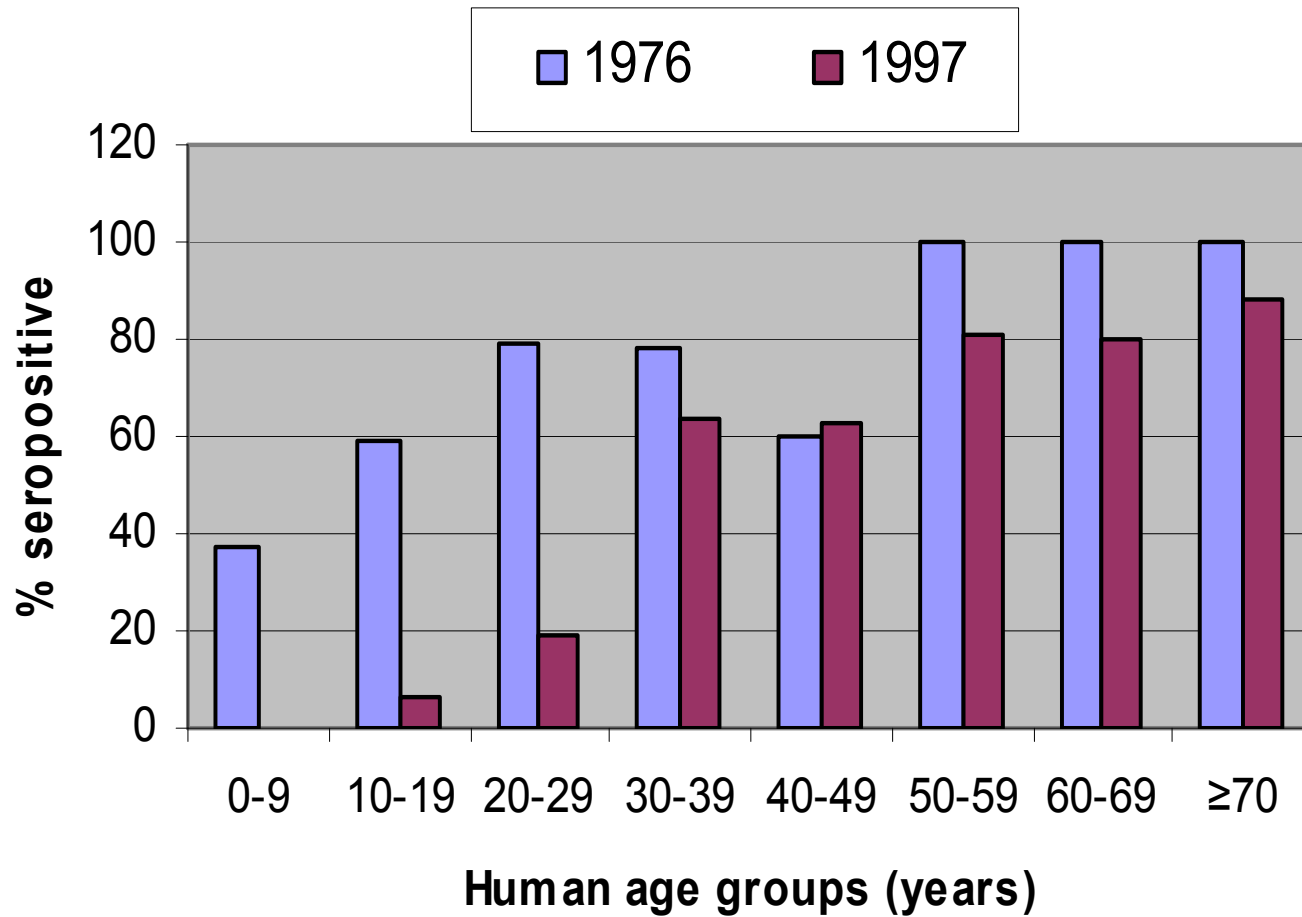
Neutralizační protilátky u obyvatel Břeclavska

	TAHV 1976		TAHV 1997		WN 1997	
	N	%	N	%	N	%
<b>Celkem</b>	<b>101</b>	<b>55,5</b>	<b>619</b>	<b>53,8</b>	<b>619</b>	<b>2,1</b>
Věk (r.):						
0-9	92	37,0	39	0,0	39	5,1
10-19	34	58,8	49	8,2	49	0,0
20-29	44	79,5	128	19,5	128	0,0
30-39	9	77,8	79	63,3	79	2,5
40-49	5	60,0	80	62,5	80	2,5
50-59	3	100	90	81,1	90	2,2
60-69	3	100	59	79,7	59	0,0
70-79	1	100	83	88,0	83	6,0
≥80	0	-	12	91,7	12	0,0

Na Moravě a Slovensku (ale také např. v evropském Rusku) byly popsány desítky až stovky případů valtické horečky; v oblasti PON má protilátky většina obyvatelstva starších věkových skupin. Mnohé případy nejsou bez sérologického vyšetření správně diagnostikovány a bývají označeny jako letní 'status febrilis'.

Věková skupina s 50% prům. prevalencí protilátek:  
7 let                      30 let                      -

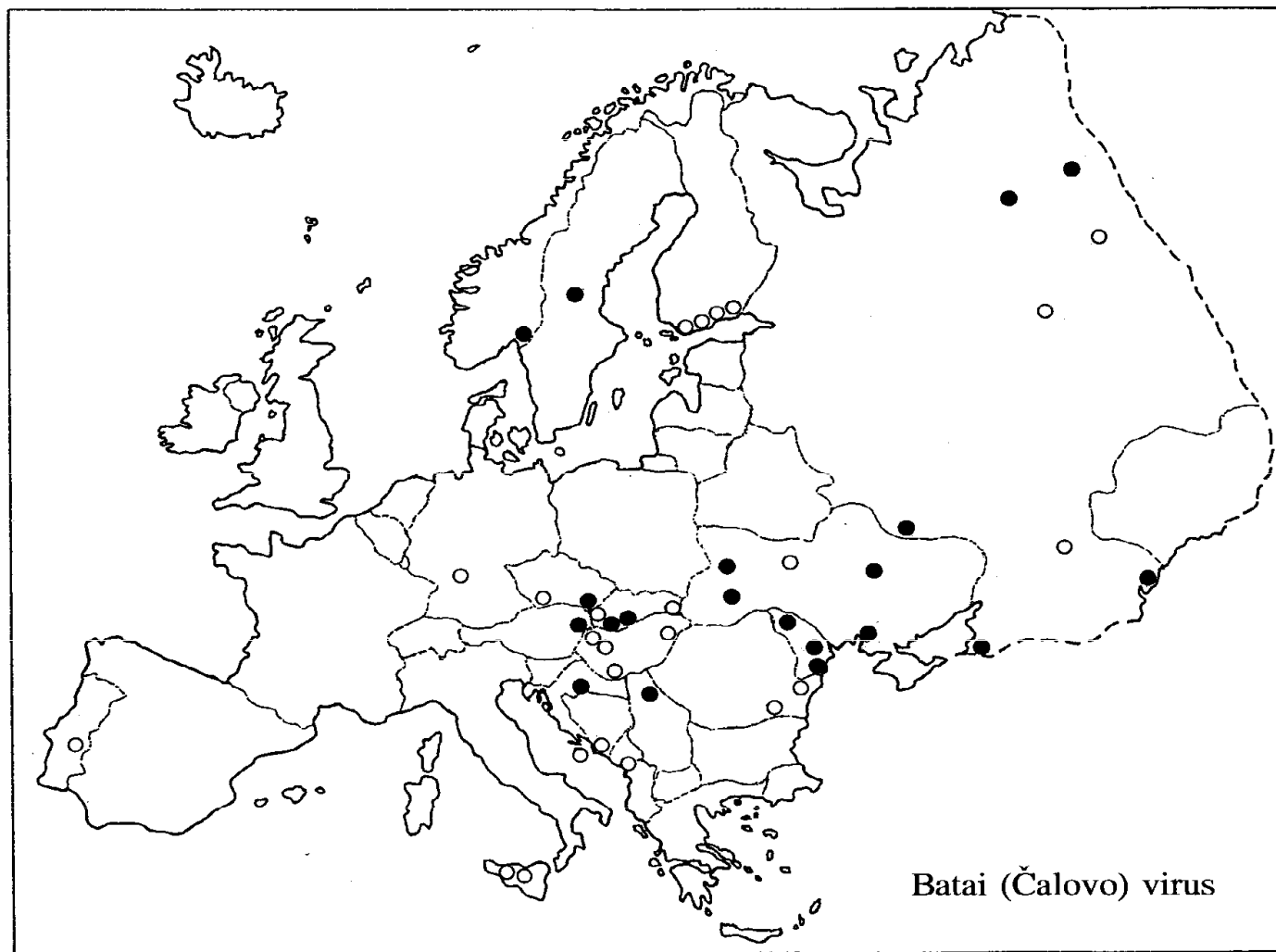
## Prevalence of Tahyna virus antibodies, S. Moravia



# *Orthobunyavirus Batai*

- Synonyma: **Čalovo, Olyka, Chittoor**
- Historie: virus Čalovo izolovali Bárdoš a Čupková na jižním Slovensku.
- Zdroj: dobytek, prase domácí, (ptáci).
- Nemoc zvířete: většinou inaparentní průběh, příznaky u kozy a ovce.
- Přenos: zoofilní komáři rodu *Anopheles* (*A. maculipennis* s.l., *A. barbirostris* aj.), méně *Aedes* a *Culex* spp. (*Cx. gelidus*).
- Onemocnění člověka: chřipkovité, s horečkou, malátností, a nechutenstvím (incidence je nízká).
- Rozšíření: Evropa (v Česku na jižní Moravě, dále Slovensko, Rakousko, Maďarsko aj.), Asie (Malajsko, Indie), střední Afrika.

# Batai virus – rozšíření v Evropě





# *Phlebovirus* horečky Rift Valley (RVF)

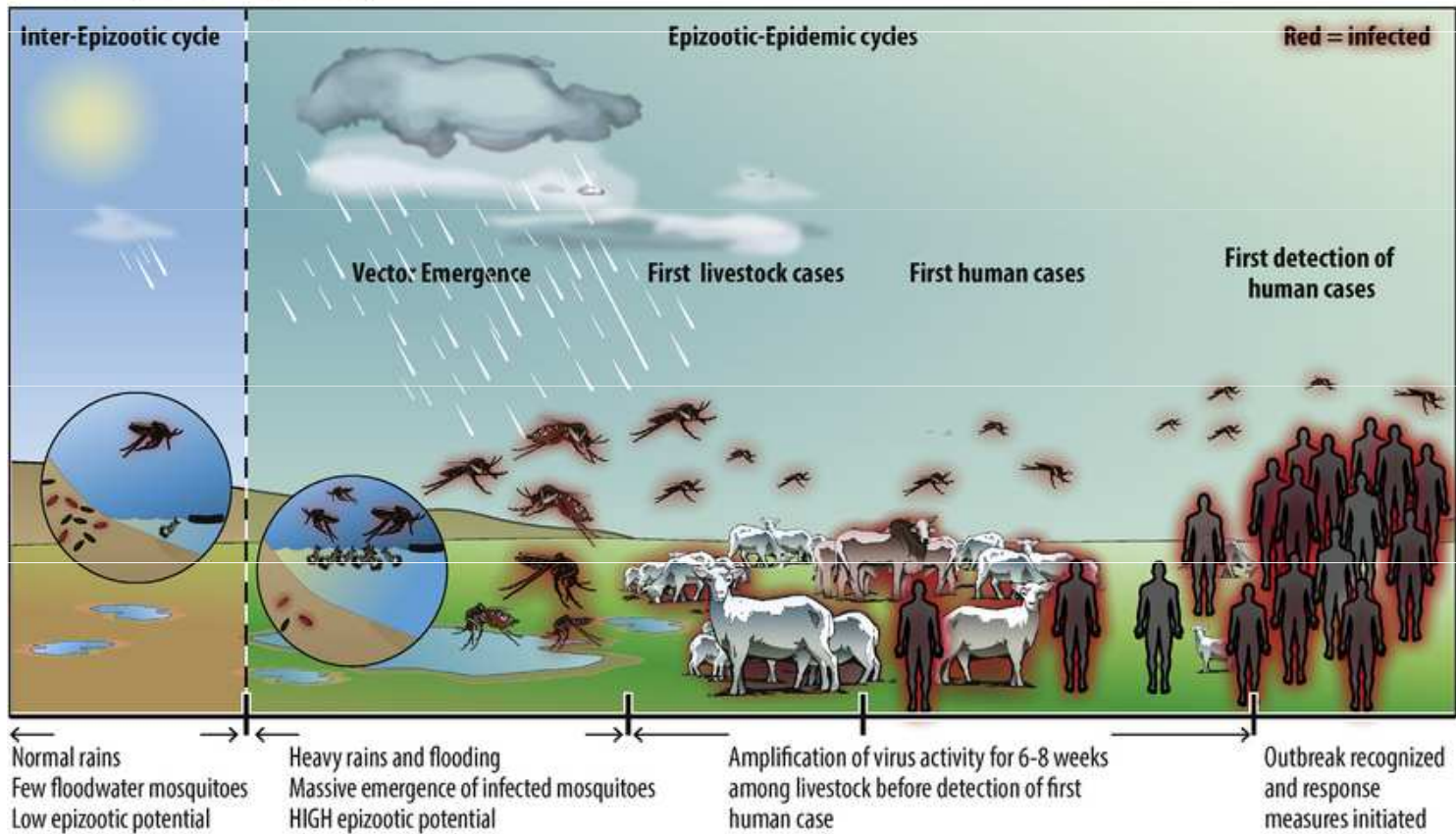
- Zdroj: přežvýkavci (ovce, koza, skot, velbloud) - viremie až 10<sup>10</sup>/ml (!), hlodavci.
- Nemoc zvířete: ovce a kozy, méně často skot - enzootie nekrotické hepatitidy, zmetání, teratogenita, hynutí mláďat (až 90% jehňat) ale i dospělých (až 50% ovcí); velké ekonomické ztráty: např. v jižní Africe 1950 uhynulo asi 100 000 ovcí, a 500 000 bahnic abortovalo.
- Přenos: komáři *Aedes* spp. (TOP) (*Ae. caballus*, *Ae. lineatopennis*), *Culex theileri*, *Cx. pipiens* (Egypt), *Cx. quinquefasciatus*, *Cx. poicilipes* (Mauretánie), *Ae. caspius*, méně (během epizootií) pakomárci *Culicoides*, flebotomové (kmen *Zinga* viru RVF) a jiný bodavý hmyz; kontaktem (řezníci, veterináři aj. – vysoká viremie u nemocných zvířat), aerogenní (např. laboratorní infekce), alimentární (syrové mléko), iatrogenní (transfúze krve, injekce).

# RVF

- Onemocnění člověka: **horečka údolí Rift**, bifázická, prudké bolesti hlavy, kloubů, světloplachost, poruchy vidění, retinitida, nekrózy jater, trombózy, někdy hemoragie (krvácení z nosu) a encefalitida, občas smrtelná (letalita do 3%).
- Prevence: vakcína (inaktivovaná).
- Rozšíření: Afrika (Keňa, jižní Afrika, Súdán, Egypt, Zimbabwe, Mozambik, Zambie, Senegal, Nigérie, Burkina Faso, Mauretánie), Arabský poloostrov.

# Cirkulace RVF

## Rift Valley fever virus Ecology

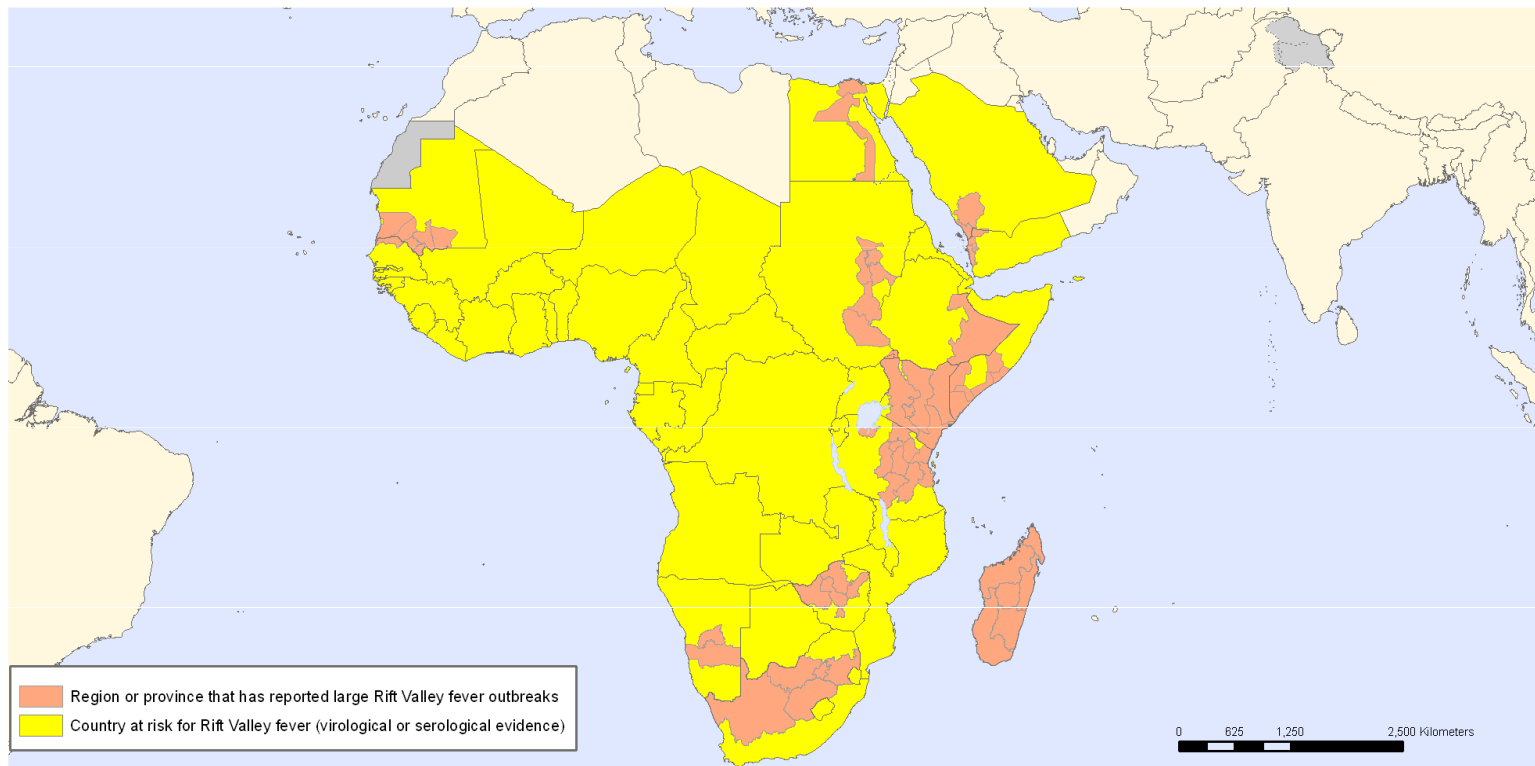


# RVF biotopy



# RVF - rozšíření

Geographic distribution of Rift Valley fever outbreaks



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

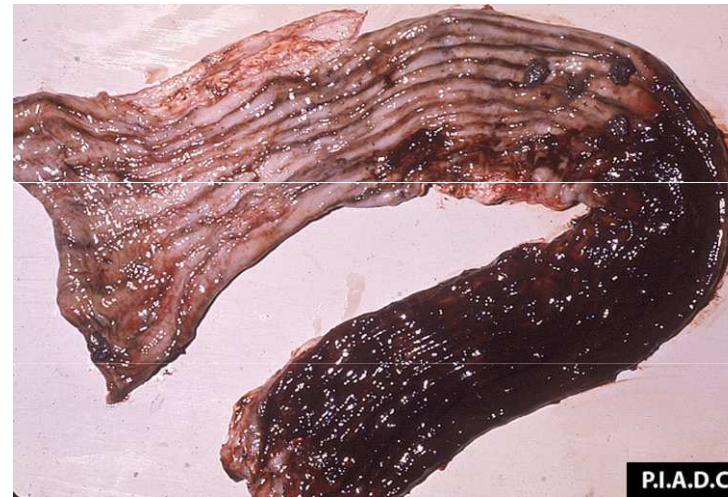
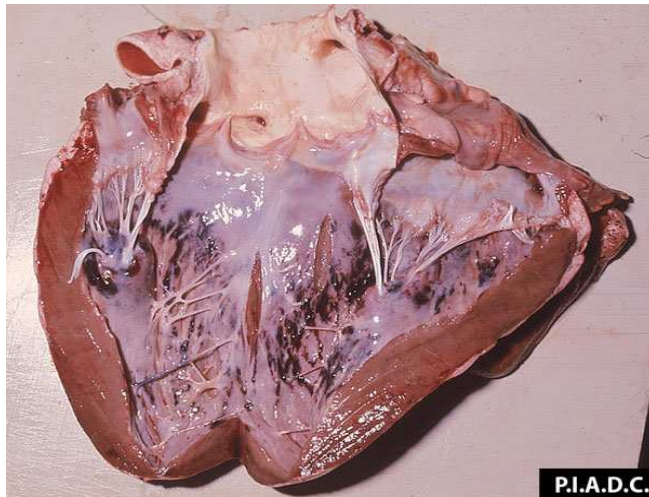
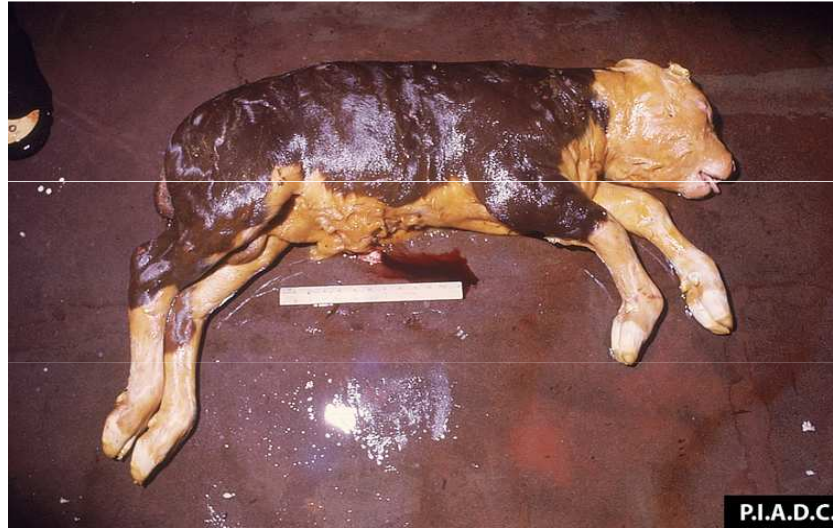
Data Source: Global Alert and Response Department  
World Health Organization  
Map Production: Public Health Information  
and Geographic Information Systems (GIS)  
World Health Organization



© WHO 2009. All rights reserved

MUNI  
SCI

# RVF – patologie u zvířat



# *Orthobunyavirus Oropouche*

- Zdroj: savci (lenochodi, opice *Callithrix* spp., člověk), ptáci
- Nemoc zvířete: inaparentní průběh
- Přenos: komáři, pakomárci
- Onemocnění člověka: **horečka Oropouche** – horečka, bolesti hlavy, svalů a kloubů, průjem, zvracení, konjunktivitida, světloplachost, vyrážka, leukopenie; letalita ani následky nezaznamenány.
- V Jižní Americe je odhadováno od r. 1961 celkem asi 500 000 případů (27 epidemií), po dengue nejčastější arbovirová infekce na tomto kontinentu.
- Rozšíření: Jižní Amerika - nejvíce Amazonie

# Oropouche virus - cirkulace

