

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická

Západonilská horečka  
Patrik Břeň

Bakalářská práce  
2019

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická  
Akademický rok: 2018/2019

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Patrik Břeň**  
Osobní číslo: **C16224**  
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**  
Studijní obor: **Zdravotní laborant**  
Název tématu: **Západonilská horečka**  
Zadávající katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

### Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Vypracujte literární rešerši popisující toto virové onemocnění. Zaměřte se na přenašeče, cesty přenosu a geografické rozšíření. Prostudujte případy tohoto onemocnění, které se vyskytly na území ČR. Popište diagnostické metody. Zaměřte se na globální změny epidemiologické situace a surveillance v ČR.
2. Literární zdroje čerpejte zejména z databází WOS a Medline i dostupných informací SZÚ.
3. Bakalářskou práci zpracujte dle směrnice Univerzity Pardubice 9/2012.

Rozsah grafických prací: **dle potřeby**

Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Marcela Pejchalová, Ph.D.**  
Katedra biologických a biochemických věd

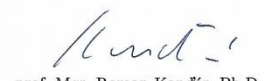
Datum zadání bakalářské práce: **21. prosince 2018**

Termín odevzdání bakalářské práce: **4. července 2019**



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.  
děkan

L.S.



prof. Mgr. Roman Kandár, Ph.D.  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2019

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 9/2012, bude práce zveřejněna v Univerzitní knihovně a prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 21. 6. 2019

Patrik Břeň

## **PODĚKOVÁNÍ**

Tímto bych chtěl poděkovat vedoucímu své bakalářské práce, paní doc. Ing. Marcele Pejchalové, Ph.D. za poskytnuté materiální podklady a cenné rady.

## **ANOTACE**

Práce je zaměřena na téma západonilská horečka, která je v současné době stále se rychleji rozšiřujícím onemocněním. Je zde uvedeno geografické rozšíření od jejího objevení roku 1937 až po rok 2018. Dále jsou stručně popsány cesty přenosu, přenašeči, projevy onemocnění, diagnostika a prevence.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Virus západonilské horečky, západonilská horečka, *flavivirus*, *Culex*, surveillance

## **TITLE**

West nile fever

## **ANNOTATION**

The thesis is focused on the theme of west nile fever, which is currently faster growing and expanding disease. The thesis includes geographical expand of this illness from 1937 to 2018. There are also briefly described ways of transmission, vectors, symptoms, diagnostic and prevention.

## **KEYWORDS**

West nile virus, west nile fever, *flavivirus*, *Culex*, surveillace

# OBSAH

<b>Úvod .....</b>	<b>11</b>
<b>1. Historický výskyt .....</b>	<b>12</b>
<b>2. Charakteristika .....</b>	<b>15</b>
2.1. Členění viru.....	15
2.2. Přenos viru .....	15
<b>3. Hostitelé a přenašeči .....</b>	<b>16</b>
3.1. Přirozený hostitel .....	16
3.2. Vektor .....	17
3.3. Náhodný hostitel .....	19
<b>4. Klinický obraz.....</b>	<b>20</b>
<b>5. Stanovení .....</b>	<b>22</b>
<b>6. Prevence.....</b>	<b>25</b>
6.1. Individuální ochrana .....	25
6.2. Ochrana domácností .....	25
6.3. Obecná ochrana.....	26
6.4. Vakcinace.....	26
<b>7. Vývoj a šíření WNV.....</b>	<b>28</b>
7.1. Evropa.....	28
7.1.1. Situace v letech 2012 – 2016 .....	28
7.1.2. Situace v letech 2017 – 2018 .....	29
7.2. Shrnutí Situace v ČR.....	33
7.3. USA .....	34
7.3.1. Situace mezi lety 1999 – 2017 .....	34
7.3.2. Situace v roce 2018.....	36
<b>Závěr .....</b>	<b>37</b>
<b>Použitá literatura .....</b>	<b>38</b>

## SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Případy onemocnění WNV mezi lety 2000–2010 (WHO, 2014) .....	13
Obrázek 2: Schéma cirkulace WNV v přírodě(ECDC, 2018).....	16
Obrázek 3: Grafické porovnání případů onemocnění WNF mezi lety 2012–2016 v Evropě (ECDC, 2019) .....	28
Obrázek 4: Grafické porovnání případů onemocnění WNF mezi lety 2012–2016 v Evropě (ECDC, 2019) .....	29
Obrázek 5: Mapa rozšíření WNV v roce 2017 v Evropě (ECDC 2018c).....	30
Obrázek 6: Mapa rozšíření WNV v roce 2018 v Evropě (ECDC, 2018e).....	30
Obrázek 7: Grafické znázornění rozdílu v počtu případů onemocnění WNF mezi lety 2014–2018 v Evropě (ECDC, 2018a).....	31
Obrázek 8: Mapa rozšíření WNV mezi koňovitými v Evropě (ECDC, 2018d).....	32
Obrázek 9: Grafické znázornění aktivity WNV mezi lety 1999–2017 v USA (CDC, 2018)...	35
Obrázek 10: Mapa výskytu WNV mezi lety 1999–2017 v USA (CDC, 2018).....	36

## **SEZNAM TABULEK**

Tabulka 1: Seznam diagnostických testů pro WNV (CDC, 2013) .....	24
--	----

## **SEZNAM ZKRATEK**

BSL	Base safety level
CSF	Cerebrospinal fluid
DENV	Dengue virus
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
PCR	Poly chain reaction
RNA	Ribonucleic acid
RT-PCR	Real-time poly chain reaction
SLE	Systemic lopus erythematosus
TBEV	Tick-borne encephalitis virus
VNT	Virus neutralization test
WNF	West nile fever
WNV	West nile virus
YFV	Yellow fever virus

## ÚVOD

Po celém světě existuje mnoho druhů virů působících na živé bytosti a způsobujících různá onemocnění. Jedním z takovýchto virů je i virus západonilské horečky, patřící do rodu flavivirů a čeledi *Flaviviridae*, který byl objeven roku 1937 v Africe a od té doby se postupně rozšiřuje do dalších částí světa. Ještě koncem 20. století byl virus v pozadí epidemiologických hrozeb a nebyl považován za příliš důležitý. V současnosti se vyskytuje v Africe, jižní Evropě, jižní Asii a na americkém kontinentě, kde se dostal na první místo mezi arboviry způsobující onemocnění. Vir, ohrožující život nejen lidem, ale i koním, se tak dostal do popředí výzkumů a surveillance mezinárodních institucí.

V práci jsou zpracovány informace týkající se šíření viru v minulosti i současné době, jeho dopad výskytu v daných oblastech, porovnání těchto dopadů a jeho šíření v posledním roce vzhledem k rokům minulým. Dále je stručně popsáno zařazení viru, ve větším rozsahu jeho cesty přenosu, přenašeči, hostitelé, cirkulace v přírodě, prevence, kterou může být repelentní, mechanická či aktivní ochrana vakcinací. Zmíněna je i samotná nemoc, její klinické příznaky a diagnostické testy ke stanovení viru.

V současné době nelze západonilskou horečku opomíjet, neboť je to stále se rychleji rozpínavící onemocnění, které se za posledních pár desítek let stalo potenciální globální hrozbou.

# 1. HISTORICKÝ VÝSKYT

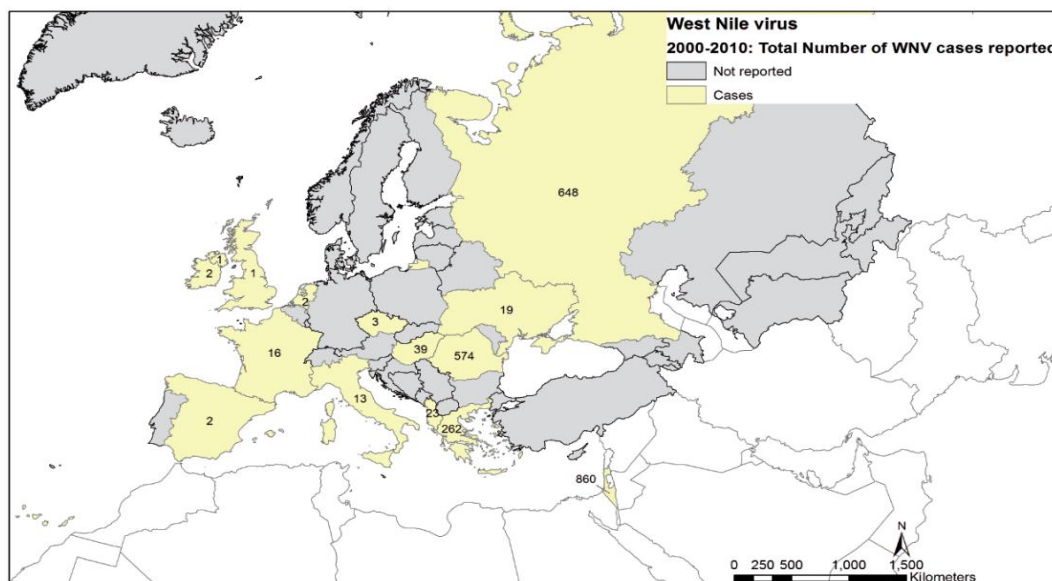
WNV byl objeven roku 1937 v Ugandě, v západonilském okrese, po kterém dostal i své pojmenování. Byl izolován z krve ženy trpící horečkami při akci sledování výskytu žluté zimnice (Hughes, 2017, Zeller, 2004). Případy přenosu WNV na člověka jsou od té doby popisovány v různých zemích Evropy, Afriky, Asie, jižní i severní Ameriky.

Dalším případem, kdy byl vir izolován, byly zdravé děti v Egyptě roku 1951. Docházelo i k epidemickým výskytům. Konkrétně byla roku 1950 zasažena Izrael. Začátkem 60. let Francie a Rusko. Jižní Afriku, Bělorusko a Ukrajinu postihly epidemie v 70. letech (Hubálek, 2011b, Chalupa, 2008, Zeller, 2004).

Za posledních dvacet let se její význam výrazně zvýšil, což je důsledek rychlého šíření a větších počtů epidemií. Ty se objevily například v Alžírsku, roku 1994 s čítajícími 8 mrtvými. V Rumunsku epidemie vypukla roku 1996 a koncem roku 2000 měla na svědomí 393 hospitalizovaných a 21 mrtvých. Další zasaženou zemí bylo Tunisko, kdy v roce 1997 zemřelo 8 lidí. Z Ruska roku 1999 bylo hlášeno přibližně 1300 hospitalizovaných a 40 mrtvých. Dále Izrael roku 2000 se 42 úmrtími a Súdán v roce 2004 se 4 mrtvými (Hubálek, 2011b, Chalupa, 2008, Zeller, 2004).

Nedávnými hlášenými případy byly onemocnění z roku 2013, kdy bylo nahlášeno 228 případů onemocnění způsobených WNV ve státech Evropské unie. 86 z Řecka, 69 z Itálie, 31 z Maďarska, 24 z Rumunska, 16 z Chorvatska a 1 ze Slovinska. Dalších 557 případů tentýž rok hlášených ze sousedních zemí Evropské unie, Makedonie, Izraele, Černé Hory, Bosny a Hercegoviny, Ruské federace, Srbska, Tunisu a Ukrajiny. Do srpna roku 2014 bylo hlášeno ještě 28 případů. 1 z Řecka, 7 z Ruské federace, 5 ze Srbska, 13 z Bosny a Hercegoviny, a 2 z Izraele (Vlčková, 2015).

Na obrázku číslo 1 lze vidět případy onemocnění WNV, které se objevily na území Evropy mezi lety 2000 – 2010.



Obrázek 1: Případy onemocnění WNV mezi lety 2000–2010 (WHO, 2014)

V České Republice bylo zaznamenáno 5 případů nakažení WNV na Moravě roku 1997 (Hubálek, 2011a). Mezi lety 2009 a 2010 byl stanoven zvýšený titr protilátek WNV u imunoglobulinu vyráběného z lidské plasmy získaného v Rakousku, Německu a České republice, což ukazovalo na předcházející expozici méně než 1 % populace těchto zemí (Mourelatos, 2013). Jeden případ v ČR byl poté ještě nahlášen roku 2013 (41).

V posledních letech se WNV epidemicky rozšířila na Balkáně, Řecku, Rumunsku, státech bývalé Jugoslávie. Nejnovějšími případy jsou výskyty v Itálii a Maďarsku. Většina těchto případů byla zaznamenána mezi červencem a zářím, kdy je aktivita přenašečů nejvyšší. Riziko šíření se zvyšuje i při zavlažování, silných deštích, následované záplavami, či suchým, teplým počasím (Gibney, 2012, Kilpatrick, 2011, Mourelatos, 2013).

Na americkém kontinentu byla prvním výskytem epidemie v New Yorku, roku 1999 kdy bylo nakaženo 62 osob, z nichž 7 zemřelo. Virus sem byl přenesen zřejmě z Blízkého východu, neboť se jeho genom shodoval s genomem viru izolovaného z husy domácí, získané během epornitie v Izraeli roku 1998. Dále se po území USA šířil velmi rychle. Koncem roku 2002 dosáhl až západního pobřeží a roku 2001 se objevil i v kanadské provincii Ontario. O několik let později byl rozšířen do dalších čtyř kanadských provincií, Quebec, Nova Scotia, Manitoba, Saskatchewan a do roku 2009 až do Britské Kolumbie. V roce 2003 se objevil i v Mexiku. Šířil se i jižně a do roku 2005 byl objeven ve Venezuele, na Karibských ostrovech a v Argentině (Asnis, 2002, Hubálek, 2011b, Kilpatrick, 2011, Sambri, 2013).

Od roku 1999 do 2012 bylo v USA zaznamenáno celkem 37 088 případů lidského nakažení WNV, kdy 16 196 z nich prodělalo neuroinvazivní onemocnění a 1 549 lidí zemřelo. Největší podíl na těchto počtech měl výskyt WNV v USA roku 2003 a 2012. Roku 2003 bylo

infikováno 9 862 osob a virus byl rozšířen téměř po celém území. V roce 2012 propuklo onemocnění WNV ve 48 státech USA. Bylo diagnostikováno celkem 5 387 případů, z nichž 243 bylo smrtelných (Kilpatrick, 2011).

## 2. CHARAKTERISTIKA

### 2.1. Členění viru

Virus patří do rodu *flavivirus* a čeledi *Flaviviridae*. Je to obalený RNA virus, velikosti 50–55 nm. WNV je členěn do sedmi linií, s tím, že linie 1 a 2 jsou spojovány s onemocněním lidí. Linie 1 je geograficky nejrozšířenější a byla prokázána v Africe, Evropě, Asii, Austrálii, Severní a Střední Americe a na Středním východě (Bakonyl, 2005, Hubálek, 1999). Linie 2 byla původně vázána pouze na Afriku, ale v letech 2004 byla identifikována i v Evropě, konkrétně v Maďarsku (Lexová, 2014), mezi lety 2005–2009 v Rusku, v roce 2008 a 2009 v Rakousku, roku 2010 se objevila v Řecku a 2012 v Chorvatsku, Srbsku a Kosovu (Rudolf, 2014). V Česku se linie 2 objevila v roce 2013, byla izolovaná z komárů *Cx. modestus*. Mezi lety 1999 a 2006 se zde objevila i linie 3 (Rabensburg virus), izolovaná z *Cx. pipiens* a *Aedes rossicus*. Linie 3 zatím nebyla izolovaná z lidí a její patogenní potenciál zůstává nejasný (6, Chalupa, 2008, Iwamoto, 2003, López-Ruis, 2016).

### 2.2. Přenos viru

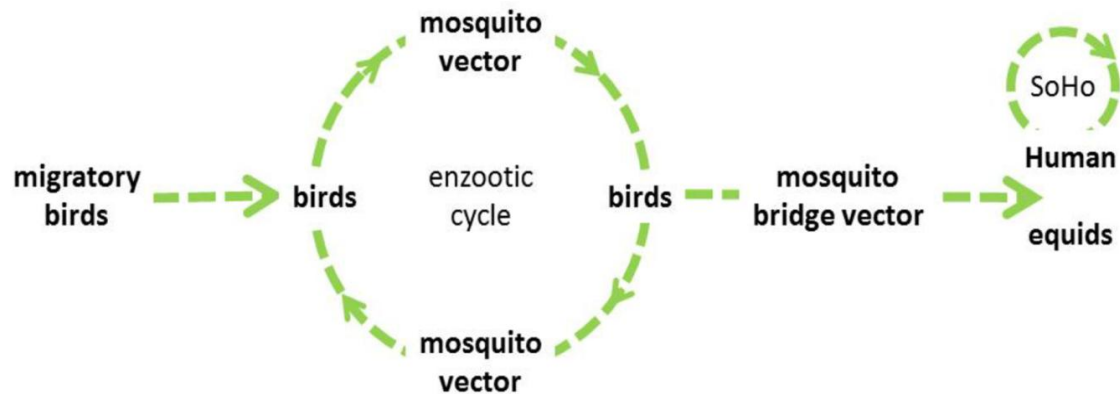
Jeho přirozeným hostitelem jsou ptáci, více jak 150 druhů, přenašečem komáři. Bylo testováno a potvrzeno kolem 60 druhů komárů, nejčastějším je však rod *Culex*. Náhodným hostitelem je především člověk a kuň. Nakažen může být ale i pes, kočka, veverka a jiní savci. Jeho výskyt a šíření jsou významně ovlivňovány přítomností a množstvím infikovaných ptáků, velkou roli zde hraje stěhování ptactva, dále přítomnost a množství komárů schopných sát krev ptactvu a lidem, možností napadení komárem a vnímavosti dané populace lidí. Přírodními podmínkami podporující šíření virů je výskyt sladkovodních mokřadů, řek a záplavových oblastí. Ve větších městech může být příčinou přítomnost synantropních a domácích druhů ptáků (Fonseca, 2004, Lexová, 2014, Gray, 2014, Zeller, 2004).

Za nejčastějšího přirozeného hostitele je předpokládán vrabec. Byly popsány i situace, kdy bylo důvodem přenosu krevní transfuze, transplantace orgánů, transplacentární přenos, přenos mateřským mlékem i laboratorní nákazy (Havlík, 2004, Stramer, 2005).

### 3. HOSTITELÉ A PŘENAŠEČI

Základním systémem přenosu viru a jeho šíření je koloběh mezi přirozeným hostitelem, vektorem a konečným hostitelem. Virus v přírodě koluje především v přírodních ohniscích a nákaza je přenášena především z přirozených hostitelů na vektory a opačně. Člověk a jiní savci jsou pouze náhodnými články řetězce a nejčastěji dochází k jejich infekci po bodnutí hmyzem (Lásiková, 2006).

Přírodními ohnisky jsou především mokřady, potoky, řeky s početnými populacemi tamních vodních ptáků a komárů. Ohniska mohou být podporovány i příznivým počasím jako dlouhým deštěm, zavlažováním a teplým suchým počasím (Lásiková 2006). Těmito místy mohou být teplejší oblasti na trasách migrujících ptáků. Jde například o oblasti Černého a Středozemního moře, kde bývá vysoká koncentrace odpočívajících či hnízdících stěhovavých ptáků i ornitofilních druhů komárů (Rappole, 2000, Reiter, 2010).



Obrázek 2: Schéma cirkulace WNV v přírodě (ECDC, 2018)

#### 3.1. Přirozený hostitel

Na rozdíl od člověka, divocí ptáci mohou být infikováni i jinou cestou než bodnutí hmyzem. Ptáci byli experimentálně testováni a infikováni vložím mrtvého infikovaného komára na zadní část jazyka, přičemž se pták nakazil. Viry byly nalezeny i v trusu infikovaných ptáků a v jejich ústní dutině. Nakazit se mohou i při požívání mrtvých infikovaných vrabců (Reiter, 2010).

Po infikování ptáka viremická fáze přetrvává více jak 5-7 dní, někdy může dosáhnout až 20 dnů, záleží na druhu. Dlouhodobá virémie také napomáhá k šíření viru z jedné oblasti do oblasti druhé. Většinou jsou ptáci pouhými přenašeči, ale vzácně může dojít i k jejich úmrtí. Případem toho, bylo hynutí domácích hus a čápů v Izraeli a Maďarsku při tamních epidemiích (Reiter, 2010, Ulbert, 2011).

Je známo více jak 150 druhů ptáků, kteří mohou být přenašeči. Z ptačích druhů Starého světa byl virus izolován z mnoha druhů tažných i stálých ptáků. Jednalo se hlavně o holuby, kachny, racky, vodouše, špačky, lysky, volavky, ibisy, čápy, husy, vrány a čírky (Paz, 2013, Zeller, 2004).

Náchylnost na onemocnění ptactva se liší dle druhu a populace. Nejrychlejší nárůst virového titru v séru během akutní fáze nákazy je hlavně u pěvců, konkrétně vran a vrabců. Velká část z řádu pěvců jsou synantropní a přispívají k šíření městským cyklům infekce, zatímco volně žijící vodní ptáci, čápovití a kormoránovití, jsou součástí především enzootického cyklu (Platonov, 2014, Ulbert, 2011).

Onemocnění ptactva WNV byla v minulosti přehlížena, ale ne příliš vzdálené epidemie, kdy jejich součástí byl i úhyn ptactva, dostaly tento problém na popředí. První úhyn byl v Maďarsku a Izraeli, ale největší výskyt ptačích úmrtí byl zaznamenán v Severní Americe, kdy docházelo k hromadným úmrtím místních ptáků, hlavně vran amerických, drozda stěhovavého a vrabce domácího. Právě úhyn ptactva byl jedním z hlavních základů objevení WNV v New Yorku. Čítal několik tisíc ptáků, jejichž součástí byli jak volně žijící ptáci, tak i ptáci v zoologických zahradách (Arnold, 2012, Barzon, 2013, Deichmeister, 2011, Murray, 2010).

### 3.2. Vektor

Komáři, jakožto další část podílející se na šíření WNF a v drtivé většině případů zdroj infekcí na lidech či jiných savcích, se vyskytují hlavně v přírodních ohniscích, kterými jsou mokřady, řeky, potoky nebo uměle vystavěné nádrže. Jsou takzvanými vektory v koloběhu WNV v přírodě (Fonseca, 2004, Zeller, 2004). Pro přenos infekce z přirozeného hostitele přes komára na náhodného hostitele se musí jednat o komára ornitofilního. Nejčastěji jde o rod *Culex*, ale existuje přes 60 druhů, ze kterých byl vir izolován (Reiter, 2010, Rappole, 2000, Barzon, 2013). Dalšími jsou rody *Ochlerotatus*, *Aedomyia*, *Mansonia*, *Aedes*, *Anopheles*, *Coquillettidia*, *Mimomyia*, *Psorophora*, *Culiseta* a *Uranoteania* (Zeller, 2004).

V Evropě je hlavním vektorem *Cx. pipiens* a *Cx. modestus*, v Africe jím je *Cx. univittatus*, v Asii převládá *Cx. quinquefasciatus*, *Cx. tritaeniorhynchus* a *Cx. vishui*. V Americe byly viry objeveny hlavně ve spojení s *Cx. pipiens* a *Aedes vexans* (Andreadis, 2011).

Nejlevnějším a základním způsobem, jak odhadovat riziko výskytu WNV v daných oblastech, je znalost o složení a dynamice lokální fauny komárů, jejich výskytu a surveillance virů v komárech. Podmínky pro rozvoj a šíření WNV existují právě i ve střední Evropě včetně

České republiky, kde je již rozvinuta ekonomika i vysoký hygienický standart(Engler, 2014, Rudolf, 2013).

Při infikování komára po nasátí krve již infikovaného hostitele se virus začne množit. Množí se v buňkách střevního epitelu a dále se šíří prostřednictvím hemolymfy do většiny vnitřních orgánů, kde se dále množí intracelulárně. Virus se přenáší na hostitele pomocí slin, které přijdou do kontaktu s hostitelem při sání krve, do kterých se virus dostává ze slinných žláz komára. Inkubační doba, po které jsou komáři schopni infikovat hostitele je 10 – 14 dní. Ovlivňujícím faktorem inkubační doby je především teplota okolí. Při zvýšené teplotě se inkubační doba zkracuje a naopak, což přispívá ke zvýšenému počtu onemocnění lidí v letních obdobích (Zeller, 2004, Petersen, 2013, Engler, 2013, Colpitts, 2012).

Změny klimatu napomáhají nebo jsou přímou příčinou změn ve fauně komárů. V České republice lze nalézt přes 40 druhů a ne každý je přenašečem WNV. Dopad klimatických změn nemá vliv pouze na šíření teplomilných druhů, ale podílí se i na významném zvyšování počtu nebezpečných domácích přenašečů. Nejvýznamnější z nich je *Cx. modestus*, který se vyskytuje v rákosinách a rybníčních oblastech. Mezi 50. a 90. léty se jeho odchyt odborníky stále zvyšoval a rod *Cx. modestus* se stával na území České republiky čím dál běžnějším (Votýpka, 2008).

Mezi lety 2008 a 2013 bylo odchyceno 27 druhů komárů. *Cx. modestus* představoval v celkovém množství asi 9 %. Avšak u komárů odchycených na krajích rybníků tvořil více jak 90 % odchytu (Šebesta, 2012). V posledních letech studie ukázaly, že se *Cx. modestus* rozšířil po celé ČR (Radrova, 2013).

Jejich aktivita je nejvyšší od července do září, tento druh neproniká do budov, ale agresivně napadá a sají krev na ptácích i lidech a je považován za jeden z nejvýznamnějších „bridge vector“ mezi ptáky a lidmi (Blau, 2013).

*Cx. pipiens* je dalším významným přenašečem a nejen v ČR, ale celé Evropě a na americkém kontinentu. Vyskytuje se ve dvou biotypech morfologicky nerozlišitelných. Liší se především chováním a fyziologií. Jde o biotyp *pipiens* a *molestus*. Biotyp *pipiens* je anautogenní (samička musí nasát krev před kladením vajíček), eurygamní (může se pářit pouze ve volném prostoru), heterodynamický (zimou přežívá v diapauze) a je ornitofilní (dává přednost sání krve na ptácích). Jeho přirozeným prostředím je tudíž volná příroda a přírodní vodní zdroje, kde se jeho larvy ve velkých počtech namnoží a vyvíjí se (Rosa, 2014). Biotyp *molestus* je mammaliofilní (dává přednost sání krve na savcích a lidech), autogenní (vajíčka mohou klást i bez sání krve), stenoekní (je schopný pářit se v malém prostoru) a homodynamický (je aktivní i v zimě) (Reiter, 2010, Gomes, 2013, Rudolf, 2013). *Cx. pipiens* biotyp *molestus* se zdržuje

spíše u vodních nádrží a vody vytvořené lidskou činností. Takovýmto místem mohou být zatopené sklepy nebo septiky (Rosa, 2014).

V některých částech USA a Evropy se oba biotypy vyskytují sympatricky (ve stejných nebo překrývajících se geografických oblastech). Byli zaznamenáni i kříženci obou biotypů, což má velký epidemiologický význam, neboť kříženci jsou schopni sát krev na lidech i ptactvu rovným dílem, bez potřeby zásahu vlivu, kterým může být stěhování ptactva a tudíž úbytek ptačí populace v daných oblastech (Andreadis, 2011).

### 3.3. Náhodný hostitel

Náhodným hostitelem, který je pouze slepým článkem cirkulace WNV v přírodě, jsou lidé a savci. Nejčastěji lidé a koně. Dále může docházet k nakažení zajíců, velbloudů, křečků, dobytka a psů. Vzácněji pak i myšovitých hlodavců, kterými jsou *Clethrionomys glareolus* (Norník rudý), *Apodemus flavicollis* (Myšice lesní), *Arvicanthis niloticus* (Myš nilská). K izolaci dále došlo u více jak 100 druhů obratlovců (De Filette, 2012).

Největší podíl přenosu viru na člověka a jiné savce má především bodnutí komárem, ale přenos může být způsobem i stykem náhodného hostitele s krví nebo jinými infikovanými tkáněmi nakažených zvířat. Stejně jako u komárů se i při infekci člověka virus množí v mnoha orgánech. WNV byla prokázána v kostní dřeni, tuku, kůži, svalech, lymfatických uzlinách a šlachách zesnulých dárců. Kultivace viru izolovaných z orgánů se nepodařila (Blau, 2013).

Dalšími prokázanými způsoby přenosů byly transplantace orgánů infikovaných osob osobám zdravým, transfúzí krve nebo přenosy z matky na dítě a to jak transplacentárně, tak i přes mateřské mléko. Přenos z člověka na člověka zatím zaznamenán nebyl (WHO, 2017, Yango, 2014).

Náhodní neboli slepí hostitelé nejsou považováni v cirkulaci WNV v přírodě za důležité z hlediska šíření viru, neboť je jejich viremie pouze krátkodobá a proto nejsou označováni jako zdroj nákazy. Stejně jako u lidí, tak i u zvířat závisí na odolnosti každého jedince i z hlediska rozdílné mezidruhové citlivosti na onemocnění způsobené WNV. Za nejcitlivější savce proti onemocnění způsobeného WNV jsou považováni koně. V minulosti bylo mnoho případů onemocnění koní WNF. Byly součástí jak menších projevů WNV, tak i epidemických výskytů, kdy jejich mortalita dosahovala procentuálně mnohonásobně větších čísel než u lidí. Jednalo se například o epidemii v Maroku, roku 1996, kdy bylo nakaženo 96 koní a 42 zemřelo. Dále ve Francii, roku 2000 kdy onemocnělo 76 koní a 21 nepřežilo. Na rozdíl od člověka,

není u koní potvrzena souvislost staří koně s vyšší pravděpodobností klinických příznaků, či úmrtí (Jiménez-Clavero, 2012).

Dalšími živočichy, kteří mohou trpět onemocněním WNF jsou laboratorní myši, křečci, lemuři, u nichž bylo prokázáno, že jako jediní ze savců dokážou virus udržet v lokálním oběhu, ovce, u kterých onemocnění způsobuje potraty a vzácně i encefalitidu a někteří plazi a obojživelníci. Konkrétně byl virus prokázán u žab *Rana ridibunda*. Ty byly pokousány komáry, a proto se předpokládá zapojení těchto obojživelníků do enzootického cyklu, minimálně u některých druhů viru. Případy onemocnění ve spojení s plazy, byly hlášeny i u krokodýlů a aligátorů, kde způsobovaly vysokou mortalitu. Přenos viru pravděpodobně způsobilo infikované krmné maso (Jiménez-Clavero, 2012).

## 4. KLINICKÝ OBRAZ

Západonilská horečka jako taková má většinou asymptomatický průběh. U imunitně slabších jedinců, přibližně u 20-40 % případů, může nastat horečnaté onemocnění připomínající chřipku, charakteristické zvýšením teploty, bolesti hlavy, zad, kloubů, konjunktivitou, nevolností, zvracením, vyrážkou a lymfopatií. U vzácných případů, 1 až 2 %, západonilská horečka napadá nervový systém, což může být doprovázeno meningitidou, meningoencefalitidou, meningomyeloencefalitidou. V těchto případech může nastat i smrt (Hubálek, 2011b, Asnis 2002, Mourelatos, 2013, Barzon, 2013).

Pokud průběh není asymptomatický a virus se po 2 – 14 dnech inkubační doby projeví, je onemocnění nazýváno jako západonilská horečka. Při dalším postupu může onemocnění tedy napadnout nervovou soustavu, v tomto případě lze onemocnění označit jako západonilskou encefalitidu. Je udáváno, že po prodělání jak lehkých, tak těžkých stavů onemocnění, převážně stavy s onemocněním centrální nervové soustavy, přetrvávají zdravotní komplikace, jako je například únava, slabost, problémy s pamětí, deprese a bolesti hlavy (Hubálek, 2011b, Havlík, 2004).

Tyto problémy nastávají většinou u lidí starších 50 let, ale neznamená to, že by u mladších osob nemohlo dojít k závažnějšímu průběhu západonilské horečky (WHO, 2017). U dětí je rekonvalescence poměrně rychlejší a většinou bez následků. Velkým problémem je infekce osob s imunosupresorovou léčbou, kteří mají vysokou pravděpodobnost neurologických komplikací a vyšší šanci na smrt. Stejně tak se neuroinvasivní forma objevila u osob, které se v dané době léčily s vážnými nemocemi, kterými byly například hypertenze, diabetes, one-

mocnění ledvin nebo v anamnéze měly alkoholismus či již prodělaly imunosupresorovou léčbu (Lexová, 2014, Racsa 2012).

## 5. STANOVENÍ

U osob nakažených WNF se často, společně s protilátkami WNV, objevuje i mírně zvýšená FW, mírná leukocytóza, lymfocytopenie a anémie. Pokud se jedná o neuroinvasivní onemocnění, můžou nastat změny v likvoru, kterými jsou zvýšení počtu proteinů nebo lymfocytů (Chalupa, 2007).

Stanovení protilátek se provádí z krve nebo likvoru a lze je diagnostikovat už po 5. dni infekce. Nejdříve se tvoří protilátky typu IgM přetrvávající několik týdnů, později IgG, které přetrvávají až několik let (Chalupa, 2007).

Vzorky séra odebíráme při projevech klinických příznaků a dále i po 2-3 týdnech. Zde záleží na množství protilátek typu IgM a IgG, kdy pro akutní infekci svědčí sérokonverze obou protilátek nebo velký nárůst (až čtyřnásobný) protilátek IgG v druhém odběru vzorku. Vyšetření protilátek typu IgM v likvoru a jejich pozitivní nález může svědčit o akutní infekci centrální nervové soustavy (Holečková, 2006).

Nejčastěji používanou metodou pro stanovení protilátek WNV je ELISA. Je možný i hemaglutinačně-inhibiční test, nepřímá fluorescence nebo virus-neutralizační test. Nejspolehlivější jsou kombinace metod přímé a nepřímé diagnostiky (Chalupa, 2007, Nagy, 2016).

Častým problémem u přímé diagnostiky WNV může být jeho pozitivita při zkřížených reakcích s dalšími flaviviry antigenní skupiny japonské encefalitidy B a dalšími arboviry. Ty lze vyloučit pomocí sekvenace a přímého průkazu metodou PCR. Pomocí sekvenace lze virus zařadit do fylogenetického kmene (Chalupa, 2007, Nagy, 2016).

U průkazu z krve metodou viru-neutralizačního testu se vždy paralelně prokazují i protilátky proti viru USUTU a klíšťové encefalitidy. Zde je nutnost znalosti vakcinační a cestovatelské anamnézy (Chalupa, 2007, Nagy, 2016).

Nakládání s WNV jakožto s virem způsobujícím infekční onemocnění by mělo mít, jako každé jiné nakládání s potenciálně infekčními materiály, svá pravidla a bezpečnostní opatření. V roce 1980 bylo nahlášeno 15 lidských onemocnění způsobených laboratorními nehodami. Největší nebezpečí nakažení v laboratorním prostředí představuje parenterální inokulace, které může zvyšovat jakékoliv poškození pokožky pracovníka. WNV se může nacházet v krvi, séru, likvoru, či tkáních infikovaných osob nebo zvířat. U ptáků byl virus nalezen i ve slinách a výkalech. Byl popsán i případ, kdy došlo k přenosu infekce prostřednictvím aerosolu (Chalupa, 2007, CDC, 2013, Lustig, 2018).

Pro manipulaci s infekčním materiálem, jehož součástí je WNV, je stanovena bezpečnost laboratoře BSL-3 a je doporučena i pro stanovení materiálů s pouhým potenciálním výskytem

WNV. Nicméně vzorky, u kterých nebyla WNV zatím prokázána, mohou být zpracovány laboratoří s bezpečností BSL-2 (CDC, 2013).

Infekce WNV je, stejně jako u spousty jiných arbovirů, provázena nespecifickými nebo klinicky inapparentními příznaky. WNV je doprovázeno horečnatými nemocemi, aseptickou meningitidou nebo encefalitidou, které doprovází ale i jiné četné patogeny. Pro stanovení a určení WNV je zapotřebí použít specifická činidla a diagnostické testy (Chalupa, 2007, Nagy, 2016, CDC, 2013, Lustig, 2018).

Pro úplnou diagnostiku a správnou interpretaci výsledků je nadále potřeba, aby daná diagnostická vyšetření byla doprovázena i určenými informacemi, kterými jsou: datum nástupu symptomů, datum odběru vzorku, imunologický stav pacienta (například užívání imunosupresiv, či jiných léků), stát a kraj bydliště, cestovní historie (především cestování do endemických oblastí), očkovací historie pacienta, stručné klinické shrnutí a popis klinické diagnózy (Rasca, 2014, CDC, 2013, Lustig, 2018).

Screeningovým testem pro stanovení lidské WNV infekce je stanovení IgM. Lze také použít stanovení IgG a IgM metodou ELISA. Tyto testy mohou mít ale falešně pozitivní výsledky a zkříženě reagovat mezi ostatními flaviviry (horečka dengue, žlutá zimnice, SLE,...) a proto je nelze považovat za diagnostické testy. Slouží pouze k potvrzení infekce. U pozitivních testů by měly být vzorky dále testovány a hodnoceny specifičtěji. V současné době se doporučuje plak redukční neutralizační test, který rozlišuje mezi flavivirovými infekcemi. U vzorků by se měly zároveň provádět testy proti více arbovirům, nacházejících se v dané oblasti, ve které se pacient mohl nakazit (Chalupa, 2007, Nagy, 2016, Holečková, 2006, CDC, 2013, Lustig, 2018).

Pro detekci životaschopného WNV, WNV antigenu nebo WNV RNA v lidských vzorcích byly vyvinuty mnohé diagnostické testy a dodnes se stále vyvíjí a adaptují i na své specifické využití, kterým může být i detekce WNV u konkrétních druhů obratlovců nebo komárů. V tabulce číslo 1 je přehled daných metod a jejich rozdíly v citlivosti, specifčnosti a času potřebném k uskutečnění testu (CDC, 2013, Lustig, 2018).

Tabulka 1: Seznam diagnostických testů pro WNV (CDC, 2013)

Test	Detects	Detection Level (pfu/ml)	Assay Time
<b>VectorTest®</b>	Viral antigen	100,000	15 min
<b>Antigen Capture ELISA</b>	Viral antigen	10,000	24 hours
<b>Rapid Analyte Measurement Platform (RAMP)®</b>	Viral antigen	1,500	90 min
<b>Virus isolation in suckling mouse</b>	Infectious virus	100	4-10 days
<b>Virus isolation in Vero cell culture</b>	Infectious virus	100	3 days
<b>Standard RT-PCR</b>	Viral RNA	5	8 hours
<b>Nucleic Acid Sequence Based Amplification (NASBA)</b>	Viral RNA	0.1	4 hours
<b>TaqMan® (Real Time RT-PCR)</b>	Viral RNA	0.1	4 hours
<b>Transcription Mediated Amplification</b>	Viral RNA	0.02	4 hours

VectorTest, Antigen Capture ELISA a RAMP jsou testy, které byly speciálně vyvinuty pro testování komárů pro přítomnost antigenu WNV, a následně přizpůsobeny pro testování ptačí populace a jiných obratlovců, ale nepoužívají se jako diagnostické testy u lidí. Zbylé testy byly použity v různých lidských diagnostických metodách (CDC, 2013, Lustig, 2018).

Nejcitlivějšími postupy pro diagnostiku WNV u lidí jsou metody, které používají RT-PCR k detekci WNV RNA v CSF, séru nebo jiných lidských tkáních. Z metod v tabulce jsou nejvyžívanějšími metodami, pro diagnostiku WNV u lidí, real-time PCR a NASBA (Nagy, 2016, CDC, 2013, Lustig, 2018).

I když jsou testy velice citlivé, při diagnostice neuroinvasivního onemocnění může nastat problém v důsledku nízké hladiny virémie, která přetrvává společně s klinickými příznaky. Bylo ale zjištěno, že při detekci IgM společně s detekcí WNV RNA v plasmě lze zvýšit počet zjištěných onemocnění, které nenapadají nervovou soustavu. U imunokompromitovaných pacientů nebo pacientů, u kterých je nástup protilátek opožděn, lze potvrdit infekci pomocí izolace nebo RT-PCR ze séra (Nagy, 2016, CDC, 2013, Lustig, 2018).

Další možností stanovení WNV, které lze uplatnit u lidských i ptačích případech, je imunohistochemické vyšetření s použitím virově specifických monoklonálních protilátek na mozkové tkáni. Vyšetření se využívá hlavně u fatálních případů, u pitevního materiálu nebo nekropsie. Lze použít materiál i z biopsie. Ideální je odebrání materiálů z různých oblastí mozku, včetně mozkového kmene, středního mozku a kůry (CDC, 2013, Lustig, 2018).

## 6. PREVENCE

### 6.1. Individuální ochrana

Doposud se jako jediná nejúčinnější metoda obrany proti nakažení WNV jeví mechanická nebo repelentní ochrana proti komárům. To zahrnuje používání vhodného oblečení, kterým může být vrchní část oblečení s dlouhými rukávy a stejně tak kalhoty s dlouhými nohavicemi. U využívání repelentů jsou nejúčinnějšími přípravky obsahující DEET (N,N-diethyl-m-toluamide nebo N,N-diethyl-3-methyl-benzamide) a IR 3535 (3-[N-butyl-N-acetyl]-aminopropionic acid, etyl ester). Další přísadou zlepšující jeho efektivitu může být picaridin, (známý jako KBR 3023 a icaridin), oleje eukalyptu nebo PMD (para-methan-diol) a 2-undekanon. Repelentní přípravky, použité na oděv nebo kůži, slouží jako odpuzovadlo pro hmyz. Délka ochrany je individuální a záleží na mnoha faktorech. Teplotě okolí, výskytu komárů v dané lokalitě, pocení ošetřené osoby, vystavení vlhkosti, popřípadě koupání. Účinnost repelentu a délka trvání ochrany se zvyšuje s vyšším množstvím účinné látky. Jsou doporučeny repelenty s obsahem účinné látky minimálně 20 %. S nižším obsahem aplikovaný repelent nevydrží déle jak dvě hodiny. Maximální délka trvání účinnosti je v případě DEET kolem 50 % obsahu v repelentu, dále se již délka trvání nezvyšuje. Použití repelentů je bezpečné, i co se týče dětí, těhotných nebo kojících žen. V těchto případech je však nutné řídit se bezpečnostními pokyny a pokyny k použití na výrobku. Avšak v případě dětí v kočárcích je lepší volbou použití ochranné sítě přes kočárek (Albern, 2016, Mutebi, 2017, Riccardo, 2018).

### 6.2. Ochrana domácností

Pokud chceme zabezpečit proti komárům a hmyzu prostor, je vhodné využít ochranné sítě do oken, popřípadě tekuté repelenty. Při používání ochranných sítí do oken nebo moskytiér nad postele je jejich účinnosti a spolehlivosti často zlepšována a jejich vlákna jsou impregnována kontaktními insekticidy, nejčastěji deltamethrinem. Při každodenním využívání takovýchto moskytiér nebo síťových bariér mohou být účinné až 7 let. Při použití tekutých repelentů na zabezpečení daného prostoru se jedná o pesticidy, které jsou prostřednictvím různých nosičů a elektrické energie vypařovány a opět fungují jako odpuzovače hmyzu (Albern, 2016, Mutebi, 2017, Riccardo, 2018).

### 6.3. Obecná ochrana

Jako poslední možnost ochrany před šířením nálezů přenášenými krve sajícími komáry se provádí velkoplošné zásahy proti larvám a dospělcům komárů. Jedná se o likvidaci líhnišť larev komárů v lidských sídlištích, okolí obydlí nebo i v jejich přírodních líhništích. Zde je nutná znalost prostředí a ekologie komárů. Problémem může být také postup daný legislativou a jeho naplnění nebo finanční náročnost zásahu. Při zásahu proti larvám se využívá larvicidů, obsahující *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*. Proti dospělcům komárů se aplikují insekticidní aerosoly s obsahem pyretroidu nebo reziduální postřiky na stěny v okolí líhnišť a lidských obydlí (Alber, 2016, Mutebi, 2017, Riccardo, 2018).

### 6.4. Vakcinace

Kromě preventivní ochrany proti nakažením WNV pomocí repelentů nebo mechanických prvků je i snaha o vytvoření aktivní ochrany za použití vakcín. Největší rozmach jejich tvorby byl iniciován po proběhnutých epidemiích na začátku 21. století. V Americe právě takovému iniciátorem byla epidemie v New Yorku roku 1999. Přibližně v této době byl výzkum směřován i k nalezení vakcín proti WNV u zvířat, jelikož se epidemie vyskytovaly i mezi zvířaty. Hlavním cílem byla hospodářská zvířata, dobytek a především koně. Tento směr výzkumu byl o něco úspěšnější než výzkum zabývající se vakcínami proti lidskému onemocnění. V Severní Americe byl jako první vakcínou, schválenou s veterinární aplikací, formalinem inaktivovaný WNV. V dnešní době existují proti WNV čtyři druhy vakcín, všechny pro veterinární využití na koně a jiná zvířata. Jsou jimi inaktivovaný virus od WN-Innovator®, Fort Dodge Animal Health, KS, USA, rekombinantní canarypox-vektor vakcína od Recombitek® equine rWNV; Merial, GA, USA, rekombinantní vakcína založená na chimericky oslabeném viru žluté zimnice, kdy byly do genomu YFV 17D přidány geny WNV prM-E, od ChimeriVax-WN01, označené jako PreveNile®; Intervet Inc., DE, USA a DNA plasmidová vakcína exprimující WNV vyvinutá US CDC a označená jako West Nile-Innovator® DNA (Fort Dodge Animal Health) (Ulbert, 2011, Beasley, 2011).

Vakcíny, především od WN-Innovator®, vykazovaly, v roce 2003 při přenosové sezóně značné snížení neuroinvasivních onemocnění koní, což naznačuje, že veterinární vakcíny mohou mít velký význam při ochraně proti WNV (Ulbert, 2011, Beasley, 2011).

U lidí byly vytvořeny čtyři typy vakcín, které prošly prvními bezpečnostními testy a studiemi imunogenicity u lidí. Opět se jedná o různě vytvořené druhy vakcín zahrnující variantu

živé oslabené chimérické vakcíny WNV prM-E/YFV 17Dod ChimeriVax™ -WN02; Sanofi-Aventis, chimérická oslabená vakcína viru WNV a DENV (WNV / DEN4-3'D30) od Národního institutu alergických a infekčních nemocí, MD, USA, DNA vakcína WNV prM-E vyvinutá společností Vical Inc., PA, USA, a NIAID a vakcína se zkrácenou proteinovou podjednotkou E (HBV-002) od Hawaii Biotech, HI, USA (Ulbert, 2011, Beasley, 2011).

Dále byla zkoumána i možnost křížené ochranné imunity, která mohla být uskutečněna očkováním proti jiným, příbuzným virům WNV jakými jsou DENV, JEV nebo YFV. Byly sledovány protilátky proti daným onemocněním a zároveň zkoumán jejich vliv na WNV. Bohužel u těchto studií se prokázalo, že protilátek, křížově neutralizujících WNV, je málo nebo nejsou detekovatelné vůbec. Naopak u zvířat se do jisté míry s kříženou imunitou setkat lze. Prokázalo to několik studií a s ohledem na absenci těžkých projevů WNV v Karibiku, Střední a Jižní Americe, kde se ostatní heterologní flaviviry množí, lze usuzovat, že určitý ochranný efekt proti klinickému WNV onemocnění existuje. Lze zde opětovně poukázat na rozdílnost citlivosti zvířat a lidí k WNV, neboť v USA se naskytl alespoň jeden případ, kdy pacient trpěl atypickým průběhem WNV s hemoragickými projevy i se skutečností, že již v minulosti byl infikován DENV. Co se týče zvířat, u nich byla prokázána křížová reakce především za použití inaktivovaných heterologních flavivirů a ke zlepšení docházelo i v případě nízkých hladin neutralizačních protilátek (Ulbert, 2011, Beasley, 2011).

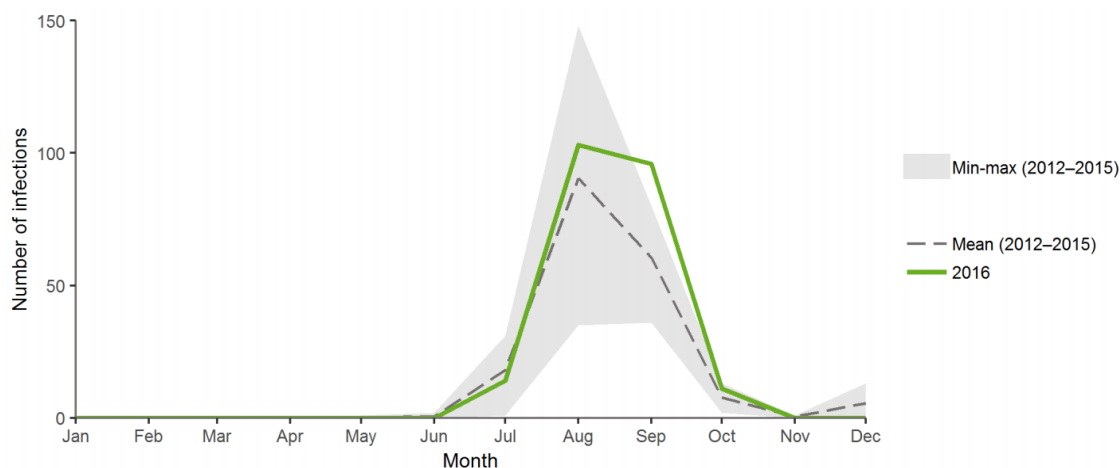
Mimo vakcín zaměřených na vytvoření protilátek se zkoumala i cytotoxická odpověď T-buněk na infekci. CD8+ T buňky pozitivně působí na organismus během infekce a snaží se její infekce zbavit. DNA vakcína na bázi exprimujícího imunodominantního WNV CD8+ T buněčného epitopu, se zbytky proteinu E (konkrétně 430-438), navázaných na HLA-A2 jako jednořetězcový MHC trimer, stimulovaný robustním CD8+ odpovědným a chránícím 75 % imunizovaných myší proti letálnímu napadení WNV (Ulbert, 2011, Beasley, 2011).

## 7. VÝVOJ A ŠÍŘENÍ WNV

### 7.1. Evropa

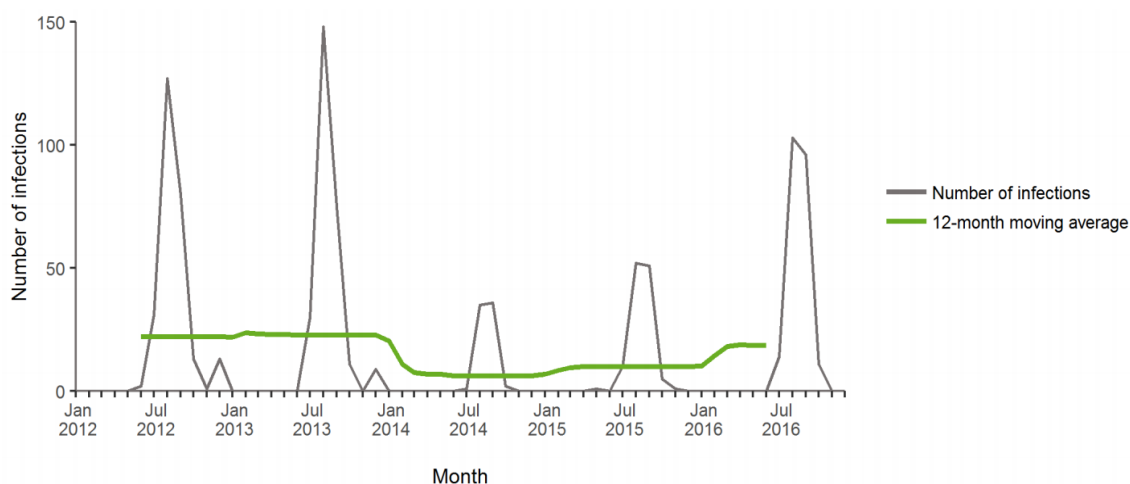
#### 7.1.1. Situace v letech 2012 – 2016

Další případy onemocnění způsobené WNV jsou stále hlášeny a to jak ze zemí Evropské unie tak zemí sousedících s EU. První ohlašované případy bývají v červnu nebo červenci, většinou kolem 28. týdne, nejvyšší vzestup nemocných pak bývá mezi červencem a srpnem a hlášení nových onemocnění pokračuje až do listopadu, popřípadě se objevilo i několik hlášení z prosince. Tyto vrcholové období se shodují s obdobím nejvyšší aktivity vektorů a stejně tak ustupují s obdobím, u kterého aktivita vektorů klesá. Na obrázku číslo 3 lze vidět porovnání hlášených onemocnění roku 2016 s předchozími, jejich průměrné hodnoty, minimální a maximální počet a je zde i zřetelný nárůst počtu hlášení, který byl zpravidla nejvyšší mezi sedmým a osmým měsícem (ECDC, 2017b, ECDC, 2019).



Obrázek 3: Grafické porovnání případů onemocnění WNF mezi lety 2012–2016 v Evropě (ECDC, 2019)

V letech 2012 – 2016 nebyl pozorován žádný významný trend v počtu hlášeného výskytu onemocnění, i když došlo ke třem vzrůstům a to v roce 2012, 2013 a 2016, žádné z celkového počtu onemocnění nepřekročilo míru oznamování 0,1 na 100 000 obyvatel v EU. Data jsou znázorněna na obrázku číslo 4 (ECDC, 2016, ECDC, 2019).



Obrázek 4: Grafické porovnání případů onemocnění WNF mezi lety 2012–2016 v Evropě (ECDC, 2019)

Konkrétně byly případy onemocnění mezi lety 2012 – 2016 hlášeny z Rakouska, kde bylo nakaženo 13 lidí, Bulharska se 6 nakaženými, Kypru, který zaznamenal jednoho nemocného, a který byl také prvním případem rozšíření WNV v Kyperské republice, stejně tak po jednom onemocnění hlásila Česká Republika, Portugalsko, Francie a Slovinsko, Španělsko zaznamenalo tři případy. Největší výskyt WNV na Evropském kontinentě byl v Řecku kde bylo zaznamenáno až 261 případů, v Maďarsku se WNV objevil u 124 lidí, Itálie hlásila 360 případů a Rumunsko skončilo se 187 nakaženými. Dále se virus šířil i v Srbsku, Izraeli, Turecku. Stejně jako v minulosti i tyto onemocnění byly v některých případech fatální, ale většinově nepřesáhl počet úmrtí 20% případů (ECDC, 2016, ECDC, 2019).

### 7.1.2. Situace v letech 2017 – 2018

V roce 2017 nedošlo k žádné významné změně v šíření WNF a počty hlášených onemocnění zůstávali v míře hlášení maximálně 0,1 na 100 000 obyvatel. Ze zemí Evropské unie a jejich sousedů bylo hlášeno 288 případů, což bylo srovnatelné s lety 2012, 2013 a 2016. K zásadní změně došlo v roce 2018, kdy se onemocnění WNF objevilo o něco dříve a v daleko větším rozsahu než tomu bylo v letech předešlých, u kterých se první případy onemocnění zpravidla objevovaly až v červenci. V roce 2018 pocházely první hlášení již z června, od 24. týdne. Následně došlo k zatím nevídanému vzrůstu onemocnění a počty hlášení sedmého měsíce několikanásobně přesáhly předešlé období. Do konce prosince roku 2018 bylo nahlášeno 2 083 nakažených osob na Evropském kontinentě, což činilo o 251 případů více než všech onemocnění v předešlých sedmi letech. Ten tvořilo 1 832 případů. Přenosová sezóna roku 2018 začala 24. týdnem, případem nahlášeným v Srbsku a končila 46. týdnem, kdy bylo na-

hlášeno poslední onemocnění z Francie. Na obrázcích číslo 5 a 6 lze vidět rozdíl rozšíření WNV v letech 2017 a 2018 (ECDC, 2017, ECDC, 2018a).



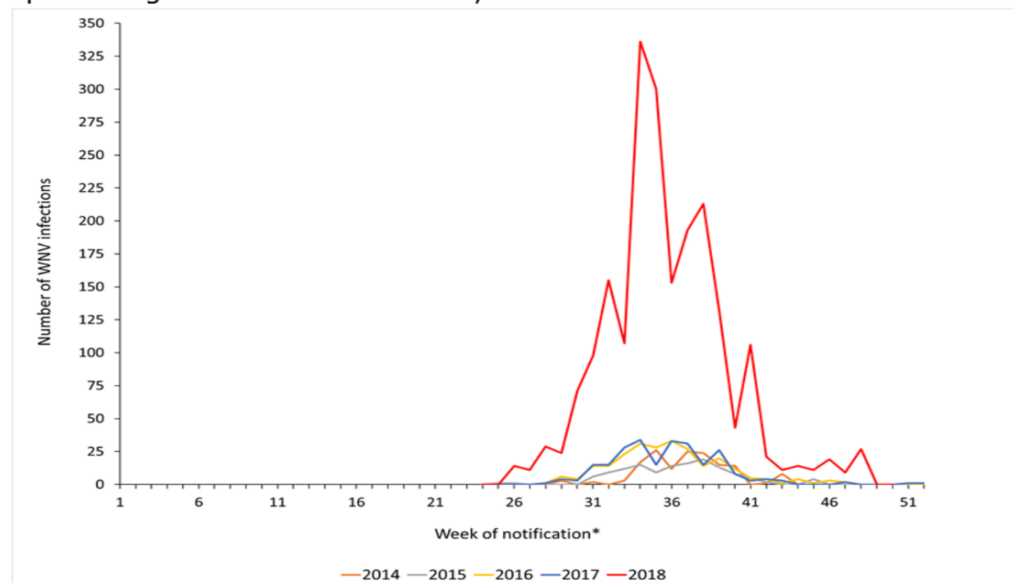
Obrázek 5: Mapa rozšíření WNV v roce 2017 v Evropě (ECDC 2018c)



Obrázek 6: Mapa rozšíření WNV v roce 2018 v Evropě (ECDC, 2018e)

Na obrázku číslo 7 je vidět znatelný rozdíl hlášených onemocnění roku 2018 oproti předchozím rokem.

Number of WNV infections in EU/EEA and EU enlargement countries by epidemiological week of notification\*, 2014–2018.



Obrázek 7: Grafické znázornění rozdílu v počtu případů onemocnění WNF mezi lety 2014–2018 v Evropě (ECDC, 2018a)

Nejvyšší nárůst oproti předešlému roku 2017 byl zaznamenán v Bulharsku, který byl až 15x větší, poté ve Francii, kde nárůst činil o 13,5x větší počet než v předešlém roce a 10,9x větší byl i v Itálii. Celkově hlášená onemocnění činila o 7,2x vyšší množství než předešlý rok, který byl i tak jedním z vrcholných přenosových období v porovnání s lety od roku 2012 (ECDC, 2018a, ECDC, 2017).

Roku 2018 bylo celkově nahlášeno 2083 případů, z nichž 180 bylo fatálních. Mortalita onemocnění tedy zůstávala neměnná a pohybovala se okolo 10 %. Ani v jednotlivých zemích, která hlásila výskyt WNV, nepřekročila mortalita více jak 20%. Nejvíce případů hlásila Itálie, kde se WNF objevila u 576 lidí, ze kterých zemřelo 46, další bylo Řecko, které zaznamenalo 311 nemocných a 47 mrtvých, Srbsko mělo 415 případů a 35 mrtvých, v Rumunsku se vyskytlo 277 onemocnění, na které zemřelo 43 osob, 215 případů s 1 úmrtím mělo Maďarsko. V Chorvatsku onemocnělo 53 osob, ve Francii 27 osob, v Rakousku 20 osob, Bulharsko hlásilo 15 výskytů a dvě úmrtí. Z dalších sousedních zemí byla zasažena Izrael se 128 onemocněními, Turecko s 23 hlášeními a 3 mrtvými a Kosovo se 14 případy a 3 úmrtími. Jeden případ se vyskytl i na území Kypru, 3 případy na Slovensku a 7 onemocnění v České republice, ze kterých jedno bylo fatální (Stejskal, 2019, ECDC, 2018a).

Případy nakažení WNV hlásilo i Německo, ve kterém se WNV prozatím nevyskytl. Šlo o případy onemocnění ptactva. Prvními hlášenými byly dva případy Puštíka vousatého v zoologické zahradě v Halle v Dolním Sasku. Vir se dále šířil a ke konci roku 2018 bylo nahlášeno 13 potvrzených případů onemocnění ptactva, včetně dvou předešlých. Jednalo se jak

o divoké ptactvo, tak ptactvo v záchranných stanicích, či jiných institucích. Konkrétně šlo o jestřába lesního, sovici sněžní a divoké drozdy (Department for Environment, 2018).

Lze předpokládat, že za zvýšený počet případů onemocnění WNF je zodpovědné hlavně suché a teplé léto. To umožnilo rychlejší zmnožení komárů a urychlilo replikaci viru v nakažených jedincích. Za faktor, zvyšující riziko infekce, lze také považovat zvýšený počet teplých dnů, které lidé tráví v přírodě nebo rekreačních centrech a mají vyšší pravděpodobnost nakažení (Lásiková, 2006, Stejskal, 2019).

Od roku 2017 ECDC zahrnuje do epidemiologických aktualizací o šíření WNV i případy týkající se zvířat, konkrétně koní. Za cíl je zvýraznit cirkulaci viru v náhodných hostitelích a důkladnější pozorování jeho šíření na úrovni NUTS 3. Za rok 2017 bylo nahlášeno, na území států Evropské unie, 127 případů onemocnění koní. Největší část, 92 případů, pocházelo z Itálie, 13 případů bylo hlášeno z Řecka, stejný počet ze Španělska, tři případy v Maďarsku, další tři v Portugalsku, dvě onemocnění v Rakousku a jedno ve Francii (ECDC, 2017).

V roce 2018 byl zaznamenán i nárůst v počtu nakažených koní. Počet hlášení dosáhl 285 případů, což odpovídá více jak dvojnásobnému nárůstu. 149 případů bylo ohlášeno z Itálie, 91 případů z Maďarska, 15 nakažených koní bylo v Řecku, 13 ve Francii, 9 ve Španělsku, po dvou případech hlásilo Rakousko, Rumunsko a Německo. V Portugalsku a na Slovinsku se objevila WNF u koní po jednom případě. Rozšíření viru mezi koňovitými je vyznačeno na obrázku 8 (ECDC, 2018a).



Obrázek 8: Mapa rozšíření WNV mezi koňovitými v Evropě (ECDC, 2018d)

## 7.2. Shrnutí Situace v ČR

Prvním případem výskytu WNV na území České republiky byla izolace viru z dospělých komárů rodu *Cx. pipiens*, kteří byli odchyceni po povodních na Jižní Moravě v okolí Lednicko-valtického areálu. Téhož roku bylo potvrzeno i pět osob s onemocněním způsobeným WNV a stanoveny specifické protilátky proti tomuto viru u 2,1 % tamní populace. Do roku 2010 došlo k dalším třem onemocněním, z nichž dvě byly hlášené jako importované. Zároveň v letech 2009 a 2010 byl zjištěn zvýšený titr u dárců plazmy, což ukazuje na předcházející expozici viru. V roce 2013 se onemocnění vyskytlo u jedné osoby (Hubálek, 2011b, Hubálek, 1998, Vlčková, 2015).

Mezi lety 2004 – 2006 se provádělo testování na výskyt protilátek u domácích a volně žijících ptáků v oblasti Jižní Moravy. Bylo testováno 54 domácích ptáků (hus a kachen) a 391 volně žijících ptáků, zahrnující 28 druhů. U domácího chovu nebyly potvrzeny žádné protilátky. U volně žijících ptáků bylo potvrzeno 23 případů obsahujících protilátky, avšak testování probíhalo paralelně s testováním Usutu flaviviru a závěrem bylo, že specifické protilátky proti WNV mělo pouhých 13 případů, jeden z testovaných nebyl přiřazen ani k Usutu flaviviru. (Hubálek, 2008).

V České republice bylo na průkaz protilátek testováno i 2 349 dospělých nevakcinovaných koní. Testy probíhaly mezi lety 2011 – 2013 za použití imunoenzymatického testu ELISA, pozitivně reagující vzorky byly dále podrobeny VNT s paralelním testováním viru klíšťové encefalitidy. Metodou ELISA bylo zjištěno 271 pozitivních koní, jejichž séra obsahovala protilátky. Prokázání přítomnosti protilátek proti WNV, pomocí VNT, bylo potvrzeno u 16 vzorků, avšak pozitivita protilátek pouze proti WNV byla u 11 z nich. U zbylých pěti vzorků byla potvrzena souběžná séropozitivita s TBEV nebo jeho hraniční reakce. Pět z pozitivních případů byly koně, pocházející ze Středočeského, Jihomoravského, Moravskoslezského, Karlovarského a Jihočeského kraje, kteří nikdy neopustili území ČR, a nebyli po území ČR nijak přepravováni. Zbylých šest koní, pozitivních pouze na WNV, bylo dovezeno ze střední a západní Evropy nebo severní Ameriky, ale nelze určit, zda se jedná o autochtonní nebo importovanou infekci (Sedlák, 2014).

Surveillance WNV se v ČR provádí i z hlediska monitorování, odchyty a testování komárů. V roce 1997, kdy byl v ČR vir poprvé izolován z *Cx. pipiens*, se jednalo o linii 3 neboli Rabensburg virus, u které zatím nebyla potvrzena zvýšená virulence. Nejrozšířenější linií WNV je linie 1, která je rozšířená napříč celou Evropou a byla zanesena i na území USA. Jedná se o linii, u které se předpokládá, že většinou způsobuje pouze lehčí formy onemocnění.

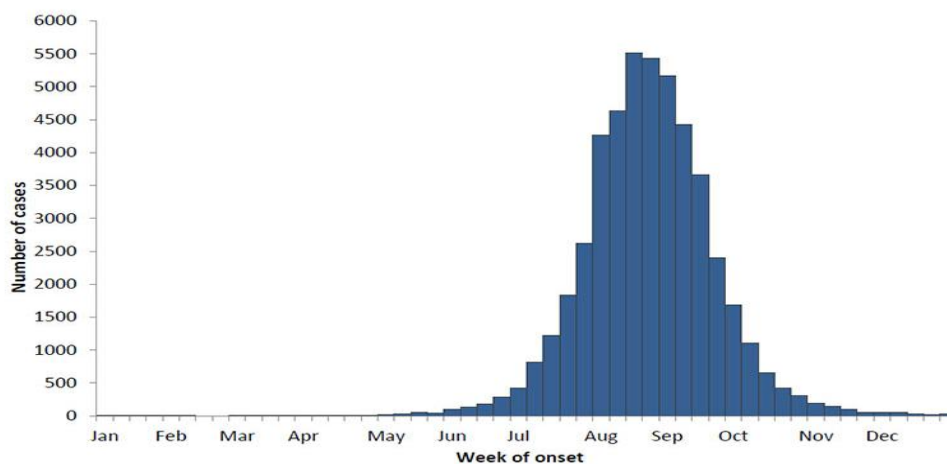
ní a její průběh nakažení je mírnější než u její příbuzné linie 2, která se začala Evropou šířit od roku 2008. Linie 2 se nachází především v jižní a střední Evropě a již je cirkulující linií i v ČR. První izolace této linie byla provedena roku 2013 u komárů *Cx. modestus* na rybnících Lednicko-valtického areálu. Od té doby je v tomto areálu opakovaně izolována a detekována u *Cx. modestus* a *Cx. pipiens*. Lednicko-valtický areál je díky svému klimatu nejpříhodnější oblastí pro množení komárů a je považován za jednu z nejrizikovějších oblastí výskytu WNV v Česku. V roce 2015 a 2016 zde bylo odchyceno a vyšetřeno 42 740 komárů *Cx. modestus* a *Cx. pipiens*. Dohromady bylo zachyceno 32 pozitivních směsí s minimální prevalencí, avšak sekvenovaný úsek všech pozitivních kmenů byl geneticky shodný s WNV izolovaným ve stejné oblasti v roce 2013 a podobný kmenům WNV linie 2 (Hubálek, 2011a, Mourelatos, 2013, Rudolf, 2018).

Další případy na území ČR se objevily v roce 2018, kdy bylo hlášeno 7 případů WNF. Jednalo se o 5 autochtonních případů a 2 importované nákazy, z kterých bylo jedno fatální. Šlo o první úmrtí na území ČR. Všechny autochtonní případy se vyskytly na území Jihomoravského kraje, což potvrzuje rizikovost dané oblasti (Stejskal, 2019).

## **7.3.USA**

### **7.3.1. Situace mezi lety 1999 – 2017**

Prvním výskytem WNV na území Spojených Států Amerických byla epidemie v New Yorku roku 1999. Od této doby je USA součástí cirkulace viru, který se rozšířil na celé jeho území již za tři roky, mezi čímž přešel z epidemicky se šířícího onemocnění na endemicky přenosnou chorobu. Od roku 1999 do roku 2017 byly hlášeny ale i případy vyskytující se v zimních obdobích. Na obrázku číslo 9 je patrná nejvyšší aktivita viru mezi srpnem a zářím, což odpovídá aktivitě vektorům. Je patrný i výskyt případů v prosinci, lednu, či v jiných chladnějších obdobích a absenci výskytu viru mezi 7 – 9 týdnem, které jako jediné období nezaznamenalo nález viru u člověka (CDC, 2018).



Obrázek 9: Grafické znázornění aktivity WNV mezi lety 1999–2017 v USA (CDC, 2018)

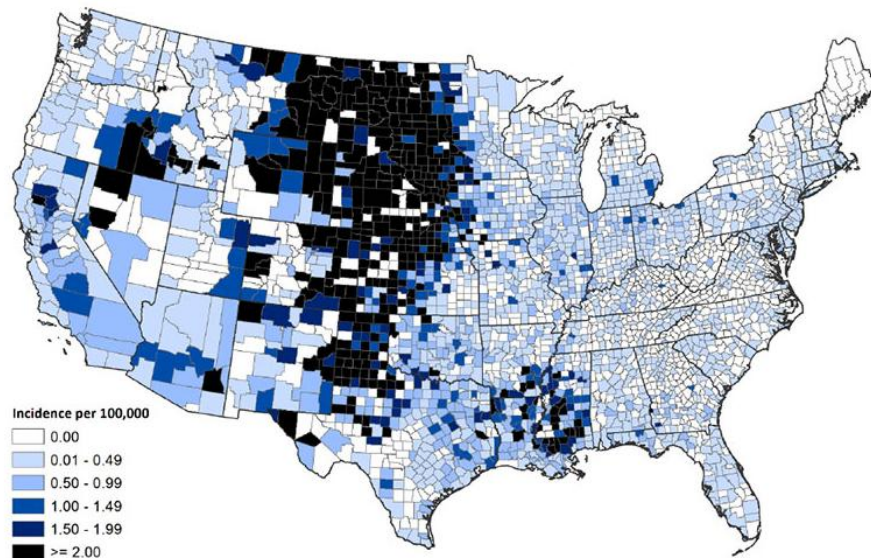
Celkový počet hlášení o výskytu WNV v tomto období byl 48 183 případů, z nichž 2 164 bylo smrtelných. Mortalita tedy nepřesáhla 10%. Nejvyšší počet onemocnění byl zaznamenán roku 2003, kdy bylo ohlášeno až 9 862 případů. V tomto roce také došlo k největšímu rozsahu nakažení virem WNV na území USA, kdy se vir rozšířil téměř po celém území (CDC, 2018).

Výskyt WNV na území USA byl hlášen již z 96 % okresů a všech států a byl tedy označen jako enzootický na celém území. Označení se týkalo jak prokazaného viru v komárech, ptácích, tak infikovaných lidí, koní a dalších savců. Množení a přežívání viru na celém území USA je dáno schopností WNV se navázat a přetrvávat v širokém rozsahu ekosystémů. Virus byl izolován z více jak 65 druhů komárů, z čehož nejvýznamnější z nich je vektor *Cx. pipiens*, který se vyskytuje hlavně v severní polovině země, poté je to *Cx. quinquefasciatus* v jižních státech a *Cx. tarsalis* v západních státech, kde lze nalézt i *Cx. pipiens* a *Cx. quinquefasciatus*. Na severovýchodě byl identifikován jako významný enzootický a epidemický vektor *Cx. salinarius* (CDC, 2018, CDC, 2013).

V důsledku takto rychlého rozšíření po celém území USA se WNV stal nejčastější příčinou onemocnění způsobené arboviry, což posunulo výzkum ohledně WNV do popředí (CDC, 2018, CDC, 2013).

Jedním z nejdůležitějších faktorů ovlivňující výskyt WNV je počasí, zejména teplota, což je zřejmě důvod v ročních výkyvech jeho výskytu. WNV bývá také charakterizována podle fokálních a někdy intenzivních ohnisek. Data, shromážděna od roku 1999, ukazují regiony USA s opakující se vysokou úrovní WNV přenosu a rizika pro člověka. Nejvyšší incidence onemocnění je v centrálních rovinách na severu, na území státu Jižní a Severní Dakoty, popřípadě Wyomingu. Největší kumulace onemocnění bývá v oblasti střední až vysoké incidence protínající metropolitní okresy s vysokou hustotou lidské populace. Další vysoká průměrná

roční incidence WNV se vyskytuje v západních a horských oblastech (CDC, 2018, CDC, 2013).



Obrázek 10: Mapa výskytu WNV mezi lety 1999–2017 v USA (CDC, 2018)

### 7.3.2. Situace v roce 2018

Při porovnání dat s ohledem na masivní nárůst hlášených případů v Evropě v roce 2018, kdy v porovnání s rokem 2017 vzrostl výskyt WNV až 7,2x, žádný zřetelný nárůst zaznamenán nebyl. Bylo nahlášeno 2 544 případů onemocnění, což je srovnatelné s hlášenými případy v letech 2013, 2014, 2015, 2016 a 2017, jejichž průměr činil 2 219 nemocných. Stejně porovnatelná je i mortalita, která byla necelých 5 % (137 případů). V předešlých pěti letech se mortalita pohybovala mezi 4 – 7 %. Jedinou změnou oproti minulým rokům byl výskyt WNV na Aljašce, kde bylo hlášeno jedno onemocnění. (CDC, 2018, CDC, 2019).

## ZÁVĚR

Z dat, která byla nasbírána institucemi zabývajícími se epidemiologickou surveillancí různých onemocnění v různých částech světa lze vyčíst, že se z onemocnění západonilské horečky, která ještě před několika desítkami let byla onemocněním vyskytujícím se pouze na africkém kontinentu, stala globální hrozba.

Při porovnání dat mezi sledovanými obdobími a zasaženými oblastmi lze vidět, že došlo k několika výkyvům, které měly za následek rozšíření viru za hranice již zasažené oblasti. K těmto výkyvům lze přiřadit prvotní rozšíření viru za hranice Afriky, do jižní části Evropy nebo výskyt viru na americkém kontinentu. Tyto oblasti se během krátkého času změnilly z epidemicky zasažených na endemicky zasažené a každým rokem se rozšiřují.

Na evropském území jsou nejvíce postiženými oblastmi Řecko, Itálie, Maďarsko, Rumunsko a Srbsko. V Americe je hlášeno nejvíce onemocnění z oblastí severní a jižní Dakoty.

Poslední událostí, kterou můžeme označit výkyvem v šíření viru je výskyt v Evropě z roku 2018. Ten poukazuje na fakt, že k šíření napomáhá suché a teplé počasí a je schopné viru napomoci až k několikanásobně větším počtům způsobených onemocnění.

Západonilská horečka může být pro širokou veřejnost stále velkou neznámou a s ohledem zvyšující se hrozby a minimální aktivní ochrany je i velkým nebezpečím. Jelikož jsou očkovací vakcíny stále ve fázi výzkumu, jedinou ochranou před onemocněním je informovanost široké veřejnosti a prevence před poštípáním komáry.

## POUŽITÁ LITERATURA

- [1] ALPERN, Jonathan D., Stephen J. DUNLOP, et al. Personal Protection Measures Against Mosquitoes, Ticks, and Other Arthropods. *Medical Clinics of North America*. 2016, 100(2), 303-316.
- [2] ANDREADIS, Theodore G. The Contribution of *Culex pipiens* Complex Mosquitoes to Transmission and Persistence of West Nile Virus in North America. *Journal of the American Mosquito Control Association*. 2012, 28(4s), 137-151.
- [3] ANDREADIS, Theodore G., Shaoming HUANG a Goudarz MOLAEI. Reexamination of *Culex pipiens* Hybridization Zone in the Eastern United States by Ribosomal DNA-Based Single Nucleotide Polymorphism Markers. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2011, 85(3), 434-441.
- [4] ARNOLD, Carrie. West Nile virus bites back. *The Lancet Neurology*. 2012, 11(12), 1023-1024.
- [5] ASNIS, D. S., R. CONETTA, B. A. SAMPSON, A. A. TEIXEIRA a G. WALDMAN. The West Nile Virus Outbreak of 1999 in New York: The Flushing Hospital Experience. *Clinical Infectious Diseases* [online]. 2002, 30(3), 413–418.
- [6] BAKONYI, Tamás, Zdenek HUBÁLEK, Ivo RUDOLF a Norbert NOWOTNY. Novel flavivirus or new lineage of West Nile virus, Central Europe. *Emerging Infectious Diseases* [online]. 2005, 11(2), 225–231.
- [7] BARZON, Luisa, Monia PACENTI, Elisa FRANCHIN, et al. The Complex Epidemiological Scenario of West Nile Virus in Italy. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2013, 10(10), 4669-4689.
- [8] BARZON, Luisa, Monia PACENTI, Elisa FRANCHIN, et al. Excretion of West Nile Virus in Urine During Acute Infection. *The Journal of Infectious Diseases*. 2013, 208(7), 1086-1092.
- [9] BEASLEY, David WC. Vaccines and immunotherapeutics for the prevention and treatment of infections with West Nile virus. *Immunotherapy*. 2011, 3(2), 269-285.

- [10] BLAU, Dianna M., Ingrid B. RABE, Julu BHATNAGAR, et al. West Nile Virus RNA in Tissues from Donor Associated with Transmission to Organ Transplant Recipients. *Emerging Infectious Diseases*. 2013, 19(9), 1518-1520.
- [11] Centers for Disease Control and Prevention, West Nile Virus in the United States: Guidelines for Surveillance, Prevention, and Control. In: *Division of Vector-Borne Diseases* [online]. USA: 2013 [cit. 2019-05-10]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/westnile/resources/pdfs/wnvGuidelines.pdf>
- [12] Centers for Diseases and Prevention, Final Cumulative Maps & Data for 1999–2017. [online]. 2018 [cit. 2019-05-10]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/westnile/statsmaps/cumMapsData.html>
- [13] Centers for Diseases and Prevention, West Nile Virus Activity by State 2018. [online]. 2019 [cit. 2019-05-10].
- [14] COLPITTS, T. M., M. J. CONWAY, R. R. MONTGOMERY a E. FIKRIG. West Nile Virus: Biology, Transmission, and Human Infection. *Clinical Microbiology Reviews*. 2012, 25(4), 635-648.
- [15] DAVID, Shoba a Asha Mary ABRAHAM. Epidemiological and clinical aspects on West Nile virus, a globally emerging pathogen. *Infectious Diseases* [online]. 2016, 48(8), 571–586.
- [16] DE FILETTE, Marina, Sebastian ULBERT, Mike DIAMOND a Niek N SANDERS. Recent progress in West Nile virus diagnosis and vaccination. *Veterinary Research*. 2012, 43(1).
- [17] DEICHMEISTER, Jayne M. a Aparna TELANG. Abundance of West Nile virus mosquito vectors in relation to climate and landscape variables. *Journal of Vector Ecology*. 2011, 36(1), 75-85.
- [18] Department for Environment, Food and Rural Affairs, Animal and Plant Health Agency, Advice Services - International Disease Monitoring, West Nile virus in Germany and Southern Europe. [online]. Germany, 2018 [cit. 2019-05-10].

- [19] ENGLER, Olivier, Giovanni SAVINI, Anna PAPA, et al. European Surveillance for West Nile Virus in Mosquito Populations. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2013, 10(10), 4869-4895.
- [20] European Centre for Disease Prevention and Control, Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2018. [online]. Česko, 2018a [cit. 2019-05-10].
- [21] European Centre for Disease Prevention and Control, Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2017. [online]. Česko, 2017 [cit. 2019-05-10].
- [22] European Centre for Disease Prevention and Control, Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2016. [online]. Česko, 2016 [cit. 2019-05-10].
- [23] *European Centre for Disease Prevention and Control, Factsheet about West Nile virus infection* [online]. 2018b [cit. 2019-05-11].
- [24] European Centre for Disease Prevention and Control, West Nile fever cases by affected areas in Europe and the Mediterranean, 2017 transmission season [online]. 2018c [cit. 2019-05-11].
- [25] European Centre for Disease Prevention and Control, West Nile virus infection. In: *Annual Epidemiological Report for 2016* [online]. Stockholm, 2019 [cit. 2019-05-10].
- [26] European Centre for Disease Prevention and Control, West Nile virus outbreaks among equids in the European Union, 2018 transmission season [online]. 2018d [cit. 2019-05-11].
- [27] European Centre for Disease Prevention and Control, West Nile virus infections by affected areas, in the EU/EEA Member States and EU neighbouring countries, 2018 transmission season [online]. 2018e [cit. 2019-05-11].
- [28] FONSECA, Dina M., Nusha KEYGHOBADI, et al. Emerging Vectors in the *Culex pipiens* Complex. *Science* [online]. 2004, 303(5663), 1535–1538.

- [29] GIBNEY, Katherine B., James COLBORN, et al. Modifiable risk factors for West Nile virus infection during an outbreak-Arizona, 2010. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* [online]. 2012, 86(5), 895–901.
- [30] GOMES, Bruno, Carla A SOUSA, José L VICENTE, et al. *Feeding patterns of molestus and pipiens forms of Culex pipiens (Diptera: Culicidae) in a region of high hybridization*. 2013, 6(1).
- [31] HAVLÍK, Jiří. Může dojít k epidemii západonilské horečky i ve střední Evropě?. *Interní medicína pro praxi*. 2004, 6(12), 612-613.
- [32] HOLEČKOVÁ, D., L. MORAVCOVÁ a D. PÍCHA. Laboratorní diagnostika novějších neuroinfekcí. *Postgraduální medicína*. 2006, 8(3), 319-322.
- [33] HUBÁLEK, Z., J. HALOUZKA a Z. JURICOVA. West Nile fever in Czechland. *Emerging Infectious Diseases* [online]. 1999, 5(4), 594–595.
- [34] HUBÁLEK, Z., J. HALOUZKA, Z. JUŘICOVÁ, et al. Serologic Survey of Birds for West Nile Flavivirus in Southern Moravia (Czech Republic). *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*. 2008, 8(5), 659-666.
- [35] HUBÁLEK, Zdeněk a Ivo RUDOLF. *Microbial Zoonoses and Sapronoses*. Dordrecht-Heidelberg-London-New York: Springer, 2011.
- [36] HUBÁLEK, Zdenek a Jirí HALOUZKA. West Nile Fever—a Reemerging Mosquito-Borne Viral Disease in Europe. *Emerging Infectious Diseases*. 1999, 5(5), 643-650.
- [37] HUBÁLEK, Zdeněk, Bohumír KRŮŽ a Jiří HALOUZKA. Serologic Survey of Humans for Flavivirus West Nile in Southern Moravia (Czech Republic). *Central European Journal of Public Health*. 2011b, 19(3), 131-133.
- [38] HUBÁLEK, Zdeněk, Jiří HALOUZKA, Zina JURICOVÁ a Oldřich ŠEBESTA. First isolation of mosquito-borne West Nile virus in the Czech Republic. *ACTA VIROLOGICA*. 1998, 42(2), 119-120.
- [39] HUGHES, T. P., J. H. PAUL, K. C. SMITHBURN a A. W. BURKE. A Neurotropic Virus Isolated from the Blood of a Native of Uganda 1. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* [online]. 2017, s1-20(4), 471–492.

- [40] CHALUPA, P. Diagnostikujeme správně infekci virem West Nile?. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2007, 70/103(5), 544-546.
- [41] CHALUPA, Pavel a James WILLIAM SMITH. Klinická a epidemiologická problematika západonilské horečky. *Neurologie pro praxi*[online]. 2008, 2008, 9(2), 109-111 [cit. 2019-03-27].
- [42] IWAMOTO, Martha, Daniel B. JERNIGAN, Antonio GUASCH, et al. Transmission of West Nile Virus from an Organ Donor to Four Transplant Recipients. *New England Journal of Medicine*. 2003, 348(22), 2196-2203.
- [43] JIMÉNEZ-CLAVERO, Miguel Á. Animal viral diseases and global change: bluetongue and West Nile fever as paradigms. *Frontiers in Genetics*. 2012, 3.
- [44] KILPATRICK, A. M. *Science*. 2011, 334(6054).
- [45] LÁSIKOVÁ, Š., L. MORAVCOVÁ, D. PÍCHA a B. HOROVÁ. Virus západonilské horečky. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*. 2006, 55(2), 59-62.
- [46] LEXOVÁ, Pavla; BENEŠ, Čestmír; KŘÍŽ, et al. Výskyt transmisivních nákaz v České republice - rok 2013 a vývoj v posledních 10 letech. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie*. 2014, 23 (7) , 248-254.
- [47] LÓPEZ-RUIZ, Nuria, MONTAÑO-REMACHA, María del Carmen, et al. West nile virus outbreak in humans and epidemiological surveillance, west Andalusia, Spain, 2016. *Eurosurveillance* [online]. 2018, 23(14), 8–10.
- [48] LUSTIG, Yaniv, Danit SOFER, Efrat Dahan BUCRIS a Ella MENDELSON. Surveillance and Diagnosis of West Nile Virus in the Face of Flavivirus Cross-Reactivity. *Frontiers in Microbiology*. 2018, 9.
- [49] MOURELATOS, Spiros, Nicholas JOHNSON, et al. European Surveillance for West Nile Virus in Mosquito Populations. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [online]. 2013, 10(10), 4869–4895.
- [50] MURRAY, Kristy O., Eva MERTENS a Philippe DESPRÈS. West Nile virus and its emergence in the United States of America. *Veterinary Research*. 2010, 41(6).

- [51] MUTEBI, John-Paul, William HAWLEY a William BROGDON. Protection against Mosquitoes, Ticks, & Other Arthropods. *Centers for Disease Control and Prevention* [online]. Centers for Disease Control and Prevention, 2017 [cit. 2019-04-15].
- [52] NAGY, Anna, Enikő BÁN, Orsolya NAGY, et al. Detection and sequencing of West Nile virus RNA from human urine and serum samples during the 2014 seasonal period. *Archives of Virology*. 2016, 161(7), 1797-1806.
- [53] OZDENEROL, Esra, Gregory N. TAFF a Cem AKKUS. Exploring the spatio-temporal dynamics of reservoir hosts, vectors, and human hosts of west Nile virus: A review of the recent literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [online]. 2013, 10(11), 5399–5432.
- [54] PAPA, Anna, Theodolinda TESTA a Elpida PAPADOPOULOU. Detection of West Nile virus lineage 2 in the urine of acute human infections. *Journal of Medical Virology*. 2014, 86(12), 2142-2145.
- [55] PAZ, Shlomit a Jan SEMENZA. Environmental Drivers of West Nile Fever Epidemiology in Europe and Western Asia—A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2013, 10(8), 3543-3562.
- [56] PERVANIDOU, D, M DETSIS, K DANIS, et al. West Nile virus outbreak in humans, Greece, 2012: third consecutive year of local transmission. *Eurosurveillance*. 2014, 19(13).
- [57] PETERSEN, Lyle R., Aaron C. BRAULT a Roger S. NASCI. West Nile virus: Review of the literature. *JAMA - Journal of the American Medical Association* [online]. 2013, 310(3), 308–315.
- [58] PLATONOV, Alexander, Vladimir TOLPIN, Kristina GRIDNEVA, et al. The Incidence of West Nile Disease in Russia in Relation to Climatic and Environmental Factors. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2014, 11(2), 1211-1232.
- [59] PRADIER, S., S. LECOLLINET a A. LEBLOND. West Nile virus epidemiology and factors triggering change in its distribution in Europe. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE* [online]. 2016, 31(3), 829–844.

- [60] RACSA, Lori, Rita GANDER, Wendy CHUNG, et al. Clinical features of West Nile virus epidemic in Dallas, Texas, 2012. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2014, 78(2), 132-136.
- [61] RADROVA, Jana, Veronika SEBLOVA a Jan VOTYPKA. Feeding Behavior and Spatial Distribution of Culex Mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Wetland Areas of the Czech Republic. *Journal of Medical Entomology*. 2013, 50(5), 1097-1104.
- [62] RAPPOLE, John. Migratory Birds and Spread of West Nile Virus in the Western Hemisphere. *Emerging Infectious Diseases*. 2000, 6(4), 319-328.
- [63] REITER, P. West Nile virus in Europe: understanding the present to gauge the future. *Euro Surveill*. 2010, 15(10).
- [64] RICCARDO, Flavia, Federica MONACO, Antonino BELLA, et al. *Eurosurveillance*. 2018, 23(32).
- [65] ROSÀ, Roberto, Giovanni MARINI, Luca BOLZONI, et al. *Early warning of West Nile virus mosquito vector: climate and land use models successfully explain phenology and abundance of Culex pipiens mosquitoes in north-western Italy*. 2014, 7(1).
- [66] RUDOLF, I, T BAKONYI, O ŠEBESTA a J MENDEL. 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?. *Eurosurveillance*. 2014, 19(31).
- [67] RUDOLF, I., H. BLAŽEJOVÁ, O. ŠEBESTA, et al. West Nile virus (linie 2) v komárech na jižní Moravě – očekávání prvních autochtonních lidských případů. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol*. 2018, 67(1), 44-46.
- [68] RUDOLF, Martin, Christina CZAJKA, Jessica BÖRSTLER, et al. First Nationwide Surveillance of Culex pipiens Complex and Culex torrentium Mosquitoes Demonstrated the Presence of Culex pipiens Biotype pipiens/molestus Hybrids in Germany. *PLoS ONE*. 2013, 8(9).
- [69] RUDOLF, Martin, Christina CZAJKA, Jessica BÖRSTLER, et al. First Nationwide Surveillance of Culex pipiens Complex and Culex torrentium Mosquitoes Demonstrated the Presence of Culex pipiens Biotype pipiens/molestus Hybrids in Germany. *PLoS ONE*. 2013, 8(9).

- [70] SAMBRI, V., M. CAPOBIANCHI, R. CHARREL, et al. West Nile virus in Europe: emergence, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013, 19(8), 699-704.
- [71] SEDLÁK, K., H. ZELENÁ, V. KŘIVDA a P. ŠATRÁN. Surveillance západonilské horečky u koní v České republice v letech 2011–2013. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 2014, 63(4), 307-3011.
- [72] STEJSKAL, F., H. ZELENÁ, H. ORLÍKOVÁ a F. RETTICH. Přehled aktuálních informací a algoritmus diagnostiky infekce virem západonilské horečky. In: *Státní zdravotní ústav* [online]. Česko, 2019 [cit. 2019-05-10].
- [73] STRAMER, Susan L., Chyang T. FANG, Gregory A. FOSTER, Annette G. WAGNER, Jaye P. BRODSKY a Roger Y. DODD. West Nile Virus among Blood Donors in the United States, 2003 and 2004. *New England Journal of Medicine*. 2005, 353(5), 451-459.
- [74] ŠEBESTA, Oldřich, Ivan GELBIČ a Jan MINÁŘ. Mosquitoes (Diptera: Culicidae) of the Lower Dyje River Basin (Podyjí) at the Czech-Austrian border. *Open Life Sciences*. 2012, 7(2), 288-298.
- [75] T.J., Gray a Webb C.E. A review of the epidemiological and clinical aspects of West Nile virus. *International Journal of General Medicine* [online]. 2014, 7, 193–203.
- [76] ULBERT, Sebastian. West Nile Virus: The Complex Biology of an Emerging Pathogen. *Intervirology*. 2011, 54(4), 171-184.
- [77] VLČKOVÁ, J., D. HORÁKOVÁ, V. RUPEŠ, O. HOLÝ a H. KOLLÁROVÁ. Rizika šíření viru západonilské horečky v České republice. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*. 2015, 64(4), 80-86.
- [78] VOTÝPKA, Jan, Veronika ŠEBLOVÁ a Jana RÁDROVÁ. Spread of the West Nile virus vector *Culex modestus* and the potential malaria vector *Anopheles hyrcanus* in central Europe. *Journal of Vector Ecology*. 2008, 33(2), 269-277.
- [79] West Nile virus. *World Health Organization* [online]. 2017 [cit. 2019-04-01].

- [80] World Health Organization, West Nile virus in the WHO eurOpeaN regiON [online]. 2014 In: Denmark [cit. 2019-05-11].
- [81] YANGO, Angelito F., Bernard V. FISCHBACH, Marlon LEVY, et al. West Nile Virus Infection in Kidney and Pancreas Transplant Recipients in the Dallas-Fort Worth Metroplex During the 2012 Texas Epidemic. *Transplantation*. 2014.
- [82] ZELLER, H. G. a I. SCHUFFENECKER. West Nile virus: An overview of its spread in Europe and the Mediterranean basin in contrast to its spread in the Americas. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* [online]. 2004, 23(3), 147–156.