

Józef Piotr Knap, Beata Kubica-Biernat (opracowanie tekstu)

CZY GORĄCZKA ZACHODNIEGO NILU (WNF) DOTARŁA DO POLSKI?
STANOWISKO ZESPOŁU EKSPERTÓW
POWOŁANYCH PRZEZ GŁÓWNEGO INSPEKTORA SANITARNEGO

W dniu 17 lutego 2003 r., z inicjatywy p. o. Dyrektora Departamentu Przewidzianego GIS prof. dr. hab. med. Józefa Knapa, z polecenia Głównego Inspektora Sanitarnego gen. bryg. dr. med. Andrzeja Trybusza, odbyła się robocza narada na temat zagrożenia terytorium Polski przez wirus Gorączki Zachodniego Nilu (ang. West Nile Fever – WNF). Eksperti (lista w załączeniu) przedstawili m. in. najnowsze, bogato udokumentowane materiały WHO, FAO, CDC oraz z Konferencji Unii Europejskiej: „Arboviral infections (including West Nile virus) and their impact on public health in Europe” (Luksemburg, 20–21 stycznia 2003 r.). Na podstawie tych materiałów, piśmiennictwa i doświadczeń własnych sformułowano przedstawione poniżej stanowisko.

Słowa kluczowe: Gorączka Zachodniego Nilu

Key words: West Nile Fever

Wirus WNF (WNV) to *Flavivirus* ściśle spokrewniony z wirusami japońskiego zapalenia mózgu i zapalenia mózgu St. Louis, spokrewniony z wirusami: dengi, żółtej gorączki i kleszczowego zapalenia mózgu (kzm), należącymi do ekologicznej (a nie taksonomicznej) grupy arbowirusów – wirusów przenoszonych przez stawonogi. Wirus WNV jest chorobotwórczy dla ptaków, ssaków i ludzi. Jego głównym rezerwuarem są dzikie ptaki różnych gatunków. Wektorami wirusa jest szereg rodzin hematofagicznych muchówek, np. kuczmany (*Ceratopogonidae*), meszki (*Simuliidae*), ślepaki (*Tabanidae*), komary (*Culicidae*), oraz – rzadko – kleszcze. Rodzina komarów ma największe znaczenie epidemiologiczne ze względu na swą antropofilność, przystosowanie do życia w warunkach miejskich (duża plastyczność ekologiczna) oraz plagowe występowanie. W Europie wykazano dotąd obecność 101 gatunków komarów należących do 8 rodzajów (1, 2), zaś w Polsce – 47 gatunków skupionych w 6 rodzajach (3, 4). Wirus przenoszony jest przez liczne gatunki komarów, ale wydaje się, że najważniejszą rolę odgrywają te, które zimują w stadium imago (np. *Anopheles spp.*, *Culex spp.*, *Culiseta spp.*), gdyż WNV zimuje w ciele komarów, co zwiększa prawdopodobieństwo naturalnego rozszerzenia się tej choroby (5).

Kolejnym czynnikiem wyjątkowej plastyczności wirusa w dostosowaniu się do nowego środowiska, powodującym niepokojące rozszerzenie się zasięgu występowania choroby, jest głównie przenoszenie wirusa przez ptaki wędrowne, migrujące z regionów tropikalnych (przystosowane do przetrwałej wirerii i nie chorujące) do strefy klimatu umiarkowa-

nego – i przekazywanie go, głównie za pomocą komarów, miejscowym ptakom, ssakom (zwłaszcza koniom) i ludziom. WNV przenosi co najmniej 135 gatunków ptaków. Ssaki i ludzie są końcowym etapem rozsiewu wirusa („dead-end hosts”).

Wprowadzenie wirusa do nowego środowiska (a więc i możliwość powstania ogniska przyrodniczego WNF) w klimacie umiarkowanym wymaga namnażania go w śliniankach muchówek, do czego niezbędna jest całodobowa temperatura otoczenia wyższa niż 22 °C przez więcej niż 12 dni (6), co może zachodzić jedynie latem. Gdy nie jest to możliwe (np. na побереżu Bałtyku, w Skandynawii), warunki do powstania ogniska przyrodniczego WNF są bardzo utrudnione, niezależnie od prawdopodobnie częstego przywlekania wirusa przez ptaki wędrowne i obecność na miejscu muchówek. Wtedy nie występuje najwcześniejszy objaw wtargnięcia WNV na dany teren, jakim jest masowe padanie miejscowych ptaków (wróblowate, krukowate, także egzotyczne przebywające w ZOO), jak miało to miejsce w przypadku przywleczenia WNV do USA w 1999 roku. Skuteczne (w sensie powstania ogniska przyrodniczego) przywleczenie WNV może więc zajść w Polsce jedynie upalnym latem i w warunkach klimatu kontynentalnego, a więc postępować od południo-wo-wschodnich granic państwa.

W 1937 r. opisano po raz pierwszy występowanie wirusa WNF – w prowincji Zachodniego Nilu w Ugandzie; w 1957 r. wywołał on epidemię zapalenia mózgu i rdzenia u ludzi w Izraelu, a w następnych latach rozszerzył zasięg swego występowania (Egipt, Kongo, RPA, Pakistan, Indonezja). W 1964 r. wyizolowano wirus w delcie Wołgi i na Zakaukaziu oraz w Południowej Francji. W 1996 r. wystąpiła epidemia WNF w Rumunii, obejmując Bukareszt. Zachorowało 527 osób, zmarło 50 (śmiertelność 9,5%). Stwierdzono, że wirusa przyniosły ptaki lecące z Afryki Północnej, wektorem był *Culex pipiens*. Od tego czasu WNV pozostał już w Rumunii; w latach 1997–2000 zanotowano ponad 800 zachorowań u ludzi i 17 zgonów (7, 8). WNV wyizolowano w – graniczącym z Polską – Obwodzie Zakarpackim na Ukrainie (9). W 1998 r. wirus wyizolowano na Słowacji (10), zaś wywołane nim zachorowania koni wystąpiły w Obwodzie Brzeskim na Białorusi tuż przy granicy z Polską. W październiku 1999 r. w rejonie Wołgogradu i w dolnym biegu Wołgi wystąpiła duża epidemia WNF (zachorowało ok. 1000 osób, hospitalizowano ponad 800, w tym 84 z objawami *meningoencephalitis*, z których 40 zmarło) (10, 11). Na dolnej Woldze i jej delcie istnieją bardzo dogodne warunki do rozwoju komarów, zwłaszcza rodzaju *Culex* gatunku *Cx. pipiens*, który również chętnie odżywia się krwią ludzi i ptaków – jest więc idealnym wektorem WNV (10, 11). W 1999 r. wirus wyizolowano od komara *Anopheles atroparvus** w Portugalii (12), w tymże roku wystąpiły zachorowania u koni we Włoszech (Toskania) z pojedynczymi objawowymi przypadkami u ludzi, w latach 1999–2000 wystąpiła przywleczona przez ptaki epidemia ponad 400 przypadków u ludzi w Izraelu, zaś w 2000 r. pojawiło się – po raz pierwszy od 1964 r. – ognisko WNF u koni w południowej Francji (13).

W świetle pojedynczego, lecz dobrze udokumentowanego doniesienia (14) należy sądzić, że wirus WNF dotarł już do Polski. U dwóch pospolitych w kraju ptaków wróblowatych: wróbla domowego (*Passer domesticus*) i mazurka (*P. montanus* – wróbel polny, drzewny) odłowionych w Łomiankach pod Warszawą na skraju Puszczy Kampinoskiej, stwierdzono swoiste przeciwciała anti-WNV. Wykazano je, stosując test zahamowania hemaglutynacji (miano > 1:20) u 2,8% spośród 179 wróbli domowych i 12,1% spośród 33

* występującego, choć rzadko, także w Polsce.

odłowionych mazurków. Znamienne częstsze występowanie przeciwciał anti-WNV u mazurków tłumaczy dobrze ich bytowanie w biotopach z większym nasileniem komarów, a więc i częstszymi kontaktami z wirusem. Użycie przez autorów (grupę czesko-polską) swoistych antygenów wirusowych (badano 5 różnych taksonomicznie arbowirusów: Sindbis, WNV, kzm, Taħyħa i Ćalovo) wyklucza możliwość reakcji krzyżowych (14).

Raport końcowy Dyrektoriatu Zdrowia Publicznego Komisji Europejskiej: „Arboviral infections (including WNV) and their impact on public health” z 11 października 2002 roku konkluduje: „według badań wirusologicznych i serologicznych, WNV zidentyfikowano u ssaków i stawonogów w szeregu państw Europy (w: Austrii, Republice Czeskiej, Francji, Grecji, we Włoszech, w Polsce, Rumunii, Rosji, Słowacji, Hiszpanii, Portugalii i byłej Jugosławii)”, także na Białorusi (przyp. J. K. i B. K.-B.).

We wnioskach cytowanego Raportu stwierdzono: „Pomimo znacznego rozpowszechnienia WNV w Europie, ryzyko przeniesienia wirusa na ludzi jest małe. W niektórych niszach ekosystemowych istnieją warunki sprzyjające rozsiewowi wirusa na ludzi. W takich przypadkach szybkie wykrycie podejrzanego przypadku i potwierdzenie rozpoznania ma zasadnicze znaczenie dla kontroli sytuacji”.

Słuszność tego stanowiska potwierdziło przedostanie się WNV w sierpniu 1999 r. na Zachodnią Półkulę – do USA, gdzie spowodowało masowe padnięcia rodzimych ptaków, a następnie zachorowania i zgony ludzi oraz zwierząt (głównie koni) (15). Próby eradykacji ogniska WNF w Nowym Jorku poprzez zniszczenie populacji zakażonych komarów zakończyło się fiaskiem; wirus przetrwał zimę i w 2000 r. epidemia zaczęła rozszerzać się na całe USA. Powstało ognisko przyrodnicze WNF, praktycznie nie do usunięcia z ekosystemu. W 2001 r. zarejestrowano w USA 3 949 przypadków u ludzi, w tym 254 zgony; zachorowało też 14 000 koni (40% padło). W roku 2002, w USA zachorowało 4 156 osób, zmarło 284. W 2002 r. WNV pojawił się w Kanadzie, zaś w roku 2003 w Meksyku – choroba rozszerzyła się na całą Amerykę Północną.

U ludzi ok. 80% zakażeń jest bezobjawowych. Okres wylegania choroby wynosi od 2 do 10 dni. Początek jest nagły z objawami rzekomogrypowymi: narastającą gorączką, dreszczami, ogólnym rozbiciem, bólami głowy i pozagałkowymi, niekiedy z nieżytem żołądkowo-jelitowym. U około połowy chorych od 2 do 5 dnia pojawia się plamisto-grudkowa wysypka przypominająca wysypkę w dendze. U większości chorych stopniowy powrót do zdrowia następuje po 3–5 dniach. Ciężki przebieg choroby wywołanej przez WNV występuje rzadziej niż w 1% przypadków, zaś zapalenie mózgu i rdzenia pojawia się u ludzi z częstością 1:150 do 1:320 zachorowań. W USA opisano przypadki poliopodobne o obrazie ostrych porażen wiotkich (*Acute Flaccid Paralysis* – AFP). Śmiertelność zawiera się w przedziale 5–15% i jest wyższa u ludzi po 50 roku życia i z upośledzoną odpowiedzią immunologiczną. W Kanadzie zmarła kobieta polskiego pochodzenia, która otrzymywała leki immunosupresyjne po udanym przeszczepie wątroby z powodu *hepatoma*, dokonanym przed kilku laty. Nie występuje bezpośrednie przeniesienie człowiek-człowiek, ani zwierzę-człowiek. W 2002 r., w USA opisano co najmniej 21 przypadków potransfuzyjnych i po przeszczepach narządów, jeden przypadek związany z karmieniem piersią (z izolacją wirusa od chorego) oraz zakażenie wewnątrzmaciczne. Zakażenie u ludzi powoduje długotrwałą (całe życie?) odporność. Według wstępnych danych w leczeniu WNF skuteczna wydaje się być rybawiryna.

WNV może być więc przywleczony do Polski każdego lata, lub – co bardziej prawdopodobne – fakt ten już się dokonał (14, 16). Brak masowych padnięć ptactwa sugeruje, że

nie wytworzyło się jeszcze ognisko przyrodnicze – wirus nie wniknął do ekosystemu – i zapobieżenie temu jest zadaniem podstawowym (*vide*: wnioski z raportu Dyrektoriatu Zdrowia UE). Należy jednak zadać pytanie, czy może wniknięcie WNV nastąpiło już dawno, a brak jego rozsiewu w kraju zależy nie tylko od niesprzyjających warunków biometeorologicznych, ale i od istnienia pewnej odporności populacji (*herd immunity*) na WNV, spowodowanej występowaniem u ptaków i ludzi przeciwciał przeciw wirusowi kleszczowego zapalenia mózgu (kzm). Całkiem wstępne dane z USA mogą sugerować, że kontakt z flawiwirusem kzm (przechorowanie, szczepienie?) daje pewną ochronę przed WNV. Istnienie wspólnej dla rodziny *Flaviviridae*, wysoce immunogennej determinanty – antygeny E (i innych: prM/M, NS 1, NS 3) może przemawiać za istnieniem takiej krzyżowej odporności.

Sprawą pilną jest jak najszybsze informowanie całej Służby Zdrowia o WNF i zagrożeniu jakie niesie. Należy stworzyć rutynową diagnostykę wirusologiczną wirusowych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu u ludzi. Przechowywane surowice archiwalne (np. w Zakładzie Wirusologii PZH) należy przebadać pod kątem obecności przeciwciał anty-WNV. Należy zakupić handlowe testy diagnostyczne i wdrożyć je do rutynowej diagnostyki przypadków podejrzanych u ptactwa, ludzi i koni. Roli laboratorium referencyjnego może się podjąć (z uwagi na swój potencjał i doświadczenie) Państwowy Instytut Weterynarii w Puławach. Zakład Parazytologii Tropikalnej IMMiT w Gdyni planuje całokształt badań nad komarami, jako rodziną, która najefektywniej roznosi WNV w różnych biotopach: terenach naturalnych i miejskich – w tym w pomieszczeniach mieszkalnych. Do odłowu będą użyte metody standardowe: pułapki typu CO₂, CDC oraz ekshaustor Nabokova-Zeiferta do odłowu w pomieszczeniach. Połowy będą wykonywane co 7 i 14 dni, w zależności od intensywności występowania komarów i w celu wykazania ewentualnej korelacji fenologii tych owadów oraz wykrywania w nich wirusa i rozpowszechnienia przeciwciał u ptaków. Detekcja patogenu w komarach zostanie wykonana metodą RT PCR (*reverse-transcriptase polymerase chain reaction*) przy użyciu opublikowanych starterów reakcji. Planuje się też dokonanie analizy sekwencji nukleotydów wybranych losowo dodatnich prób.

Dane epidemiologiczne będą zbierać i analizować: Państwowa Inspekcja Sanitarna i Zakład Epidemiologii PZH. Pozostałe zagadnienia współpracy interdyscyplinarnej podsumowano we wnioskach.

WNIOSKI

1. Dynamika rozszerzania się zasięgu WNF na świecie i pojawienie się choroby w krajach graniczących z Polską sugeruje, że w najbliższej przyszłości może nastąpić przywleczenie jej do kraju. Pojedyncze doniesienie (14), wykazujące obecność swoistych przeciwciał anty-WNV u wróbla może wskazywać, że wirus WNV jest już obecny w Polsce.
2. Przywleczenie WNV do Polski zagraża nie tylko pojawieniem się ogniska nowej choroby ludzi, ptaków i ssaków, ale i powstaniem trwałego ogniska przyrodniczego WNF w ekosystemie kraju.
3. Sytuacja ta wymaga pilnego wdrożenia nadzoru epidemiologicznego nad WNF, przy ścisłej współpracy medycznych i weterynaryjnych służb sanitarnych, epidemiologów, klinicystów, wirusologów, arachnoentomologów, ornitologów, ekologów, służb leśnych i Straży Granicznej.

4. Należy pilnie zakupić dostępne testy do diagnostyki WNF i wdrożyć je do stałej diagnostyki niezdiagnozowanych etiologicznie zapaleń mózgu i rdzenia (wraz z AFP), innych, podejrzanych zachorowań u ludzi oraz w przypadkach padnięć ptaków i ssaków (zwłaszcza koni).
5. Należy wprowadzić monitoring populacji komarów, różnicować ich przynależność gatunkową i kryptogatunkową przy zastosowaniu PCR oraz badać na obecność wirusa WNF i innych arbowirusów.
6. W razie przywleczenia WNF należy wykorzystać, opracowane w r. 2001 w Polsce, zasady postępowania w przypadku zawleczenia szczególnie niebezpiecznych chorób zakaźnych i/lub ataku bioterrorystycznego.

SKŁAD ZESPOŁU EKSPERTÓW

Przewodniczący Zespołu Ekspertów

Prof. nzw. dr hab. med. JÓZEF PIOTR KNAP

p. o. Dyrektora Departamentu Przeciwepidemicznego GIS

Epidemiolog Komendy Głównej Straży Granicznej

Plk. Prof. dr hab. med.

KRZYSZTOF CHOMICZEWSKI

Wojskowy Instytut Higieny
i Epidemiologii

Dr n. med. MAREK LUDWIK

GRABOWSKI

Zastępca Głównego Inspektora
Sanitarnego

Doc. dr hab. BOGUMIŁA LITWIŃSKA

Kierownik Zakładu Wirusologii PZH

Dr n. przyr. MAŁGORZATA

SADKOWSKA-TODYS

Pracownia Zoonoz

Zakładu Epidemiologii

Państwowego Zakładu Higieny

Dr n. przyr. MAREK

TOMASZEWSKI-CHYCZEWSKI

Główny Inspektorat Sanitarny

Departament Przeciwepidemiczny

Doc. dr hab. med. ANDRZEJ

ZIELIŃSKI

Kierownik Zakładu Epidemiologii PZH

Specjalista Krajowy ds. Epidemiologii

Prof. dr hab. med. ZDZISŁAW

DZIUBEK

Akademia Medyczna w Warszawie

Dr n. med. BEATA KUBICA-

BIERNAT

Zakład Parazytologii Tropikalnej

Instytut Medycyny Morskiej

i Tropikalnej w Gdyni

Mgr MAŁGORZATA PIOTROWSKA

Wicedyrektor Departamentu

Współpracy z Zagranicą

Ministerstwa Rolnictwa

Sekretarz Polskiego Komitetu FAO

Prof. dr hab. ELŻBIETA SAMOREK

-SALAMONOWICZ

Kierownik Zakładu Wirusologii Drobiu

Państwowego Instytutu Weterynarii

w Puławach

Prof. dr hab. TADEUSZ WIJASZKA

Dyrektor Państwowego Instytutu

Weterynaryjnego w Puławach

JP Knap, B Kubica-Biernat

DID WEST NILE FEVER (WNF) APPEAR IN POLAND

SUMMARY

Position of the Expert Committee appointed by the Chief Sanitary Inspector regarding the possibility of occurrence of West Nile Fever in Poland.

PIŚMIENICTWO

1. Snow RS, Ramsdale CD. A revised checklist of European mosquitoes. *Eur Mosquito Bull* 2003; 15,1–5.
2. Spielman A. *Mosquito: A Natural History of Man's Most Persistent and Deadly Foe*. Hyperion; 2001.
3. Kubica-Biernat B. Distribution of mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Poland. *Eur Mosquito Bull* 1999;5,1–17.
4. Kubica-Biernat B, Kowalska B, Stańczak J. Zagrożenie zdrowia ludności na podstawie badań faunistyczno-ekologicznych Culicidae – wektorów chorób transmisyjnych. Ekspertyza. Instytut Medycyny Morskiej i Tropikalnej. Gdynia 2002;1–20.
5. Nasci RS, Savage HM, White DJ, i in. West Nile Fever Virus in overwintering Culex mosquitoes, New York City, 23000. *Emerg Infect Dis* 2001;7(4),742–4.
6. Grauballe PC, Schmitz H. West Nile Fever. *Epi-News. National Suirveillance of Communicable Diseases (Copenhagen)*. 2003,4,2.
7. Ceianu CS, Nicolaiescu G, Petrecu A, i in. Avian serology for West Nile virus suirvellanmce in Southwestern Romania, 1997–2000. Program and Abstract Book of 3rd International Congress of Vector Ecology. Barcelona, Spain; 2001,23.
8. Nicolaiescu AE, Ungureanu A, Cejanu C, i in. The historical and present data about the circulation of West Nile virus in Romania. Program and Abstract Book of 3rd International Congree of Vector Ecology, Barcelona, Spain. 2001,24.
9. Hubalek Z, Halouzka J. West Nile Fever – a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg Infect Dis* 1999;5(5),643–50.
10. Lvov DK, Butenko AM, Gromashevsky VL, i in. Isolation of two strains of West Nile Virus during an outbreak in southern Russia; 1999. *Emerg Infect Dis* 2000;6(4),373–6.
11. Platonov AE, Shipulin GA, Shipulina OY, i in. Outbreak of West Nile infection, Volgograd Region, Russia. *Emerg Infect Dis* 2001;7(1),128–32.
12. Fernandes T, Clode MHM, Simoes MJ, i in. Isolation of virus West Nile from a pool of unfed Anopheles atroparvus females in Tejo river estuary, Portugal. *Acta Parasitol Portug* 1998;2(1),7.
13. Mediterranean EID. Montpellier Cedex, France 2000. A focus of equine West Nile encephalitis appeared recently in the Southern France. 13th European SOVE Meeting, 24–29.09.2000, Belek-Antalya, Turkey, 1–2.
14. Juricova Z, Pinowski J, Literak L, i in. Antibodies to Alphavirus, Flavivirus and Bunyavirus arboviruses in house sparrows (*Passer domesticus*) and tree sparrows (*P. montanus*) in Poland. *Avian Dis* 1998;42,182–5.
15. Rappole JH, Derrickson SR, Hubalek Z. Migratory birds and spread of West Nile Virus in the Western Hemisphere. *Emerg Infect Dis* 2000,6(4),319–28.
16. Knap J. Gorączki: Zachodniego Nilu (WNF) i Krym-Kongo (CCHF) – wirusowe zoonozy u wrót Polski. W: II Konferencja Naukowa „Ochrona przed zagrożeniami biologicznymi”. Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii. Puławy, 19.XI.2002. Streszczenia materiałów, 12–5.

Adres autorów:

Józef Piotr Knap
Główny Inspektorat Sanitarny
ul. Długa 38/40, 00-238 Warszawa