

Prof. Dr. Budai József

# A West Nile Virus – WNV (Nyugati Nílus Vírus) – elárasztotta az Egyesült Államokat

A XX. század utolsó évében sajátos biológiai, ökológiai, epidemiológiai és epizootiás eseménysorozat indult meg az Egyesült Államokban. Behurcolták a nyugati féltekén korábban ismeretlen West Nile Virust (WNV), amely megtelepedett, majd rohamos terjedést mutatott minden irányban. A sikeres adaptáció révén – az áttelelést is beleértve – az újonnan érkezett kórokozó 2003 végére elárasztotta az USA egész területét, Kanada déli részeit, valamint részben a Karib-szigetvilágot is. A járvány eseményei nagy riadalmat váltottak ki.

## Kórokozó

A West Nile virus (WNV) a Flaviviridae család, Flavivirus nemzetségébe tartozik, a Japán encephalitis (JE) antigénkomplex egyik tagja. Az észak-amerikai járványban szereplő, NY99 jelű törzs virulenciája különösen nagy.

## Járványtan

A WNV nagymértékben elterjedt, elsősorban Egyiptomban és a Mediterraneum parti területein van jelen. Néhány kisebb-nagyobb járványkitörés a közelmúltban a mérsékelt égövön is előfordult, 1996-ban Romániában okozott epidémiát 393 emberi megbetegedéssel. 2000-ben Franciaországban tört ki járvány, ebben azonban szinte kizárólag a lovak betegedtek meg, de itt az emberek között is magas arányú szeropozitivitás észlelhető.

A WNV-t az amerikai kontinensre, a keleti partvidékre, New-York körzetébe 1999-ben hurcolták be Izraelből. Az eltelt négy év alatt ebből a göcből nyugati és dél-nyugati irányba jelentős terjedés – *magas a szeropozítívek aránya* – történt. Napjainkra az USA valamennyi állama fertőzött. Az epidémia átcsapott Kanada Ontario tartományába is. Ez az expanzió öko-

lógiailag sajátos jelenség, mivel a WNV számára inkább a magasabb hőmérsékletű régiók kedvezőek, mintsem a mérsékelt, időnként hideg kontinentális klimatikus viszonyok.

A járvány fő szereplői a *szúnyogok* mint vektorok, főleg *Culex ornitofil* változatai, másrészt a vadon élő, fogékony *madarak* mint fő gazdaállatok. A járványfolyamatot a közöttük zajló kölcsönös átvitel, a *madár* ⇒ *szúnyog* ⇒ *madár* ciklus tartja fenn. Emellett a *madár* ⇒ *szúnyog* ⇒ *emlős* irányú infekció is zajlik, ennek során több emlős fertőződése is bekövetkezhet, leggyakoribb az ember, a ló és a kutya érintettsége. Az utóbbi lánc epidemiológiailag kevésbé hatásos. A járvány éves ciklusát a moszkító aktivitás ideje szabja meg, ez általában július és október között van.

A fertőzés emberről-emberre történő átvitele ritka, főleg vértranszfúzió révén fordul elő. Jelenleg az USA-ban a donor vérek vizsgálatát rendszeresen végzik WNV irányában is. Ugyanis, ha a fertőzött, de klinikailag tünetmentes donor a véradás idején a viraemia állapotában van, a vér beadását WNV megbetegedés követheti. A viraemia, úgy vélik, 1 hetes tartamú. 2003-ban 737 donor vérért találták fertőzöttnek.

Egy adott terület fertőzöttségét a fogékony madarak nagymérvű pusztulása, a szúnyograjok fertőzöttsége, valamint az emberek és a lovak bizonyítottan WNV okozta megbetegedései igazolják.

2000-ben az USA 12 államának 138 megyéje lett fertőzött, 2001-ben már 27 államból jelentettek fertőzéseket. Ekkor a bizonyított halálesetek száma még alacsony, 2 volt. 2002-ben már 44 államban detektálták a fertőzés jelenlétét, az etiológiailag igazolt emberi megbetegedések száma 4150, a halottak száma 70 feletti volt. 2003-ban a moszkító aktivitási időszak végéig (október) 8430 megbetegedés és 199 haláleset került bejelentésre. Érvényesül természetesen a „minél inkább keresik, annál többet találnak” jelensége is.

## Klinikum

A *madarak* WNV betegségére jellemző a gyengeség, a hátrahajtott fej, a felborzolódtott tollazat; kórta-nilag pedig meningo-encephalitis és nekrotizáló myocarditis észlelhető. Az egyes fajok érzékenysége különböző, különösen nagy a madárpusztulás a hollófélék (*corvidae*) között.

A *lovak* betegsége magatartási zavarokkal, levertséggel, depresszióval kezdődik, emellett láz, ataxia, izomrángás, izommerevség, paresis és hyperaesthesia a fő jelek. Az állatok polioencephalo-myelitis és szív-izom-károsodás miatt pusztulnak el.

A *kutyák* természetes fertőződésére a szerológiai vizsgálatok hívták fel a figyelmet. Ezek szerint a kutyák is áteshetnek WNV infekción, ennek azonban nincsenek klinikai jelei. A vírust más emlősökből csak ritkán izolálták.

Az *emberi WNV fertőzés* nagy többsége *tünetmentesen* zajlik le. Ritkán, 2-6, legfeljebb 14 napos lappangási idő után nem specifikus, „influenzaszerű” betegség alakul ki. Erre jellemző a hirtelen kezdetű magas láz, borzongás, hidegrázás, rossz közérzet, retro-orbitalis fájdalom, fejfájás, izom-ízületi fájdalmak. Ritkábban émelygés, hányás, hasmenés, köhögés, torokfájás is lehet. A conjunctiva belövellt, az arc kipirult, generalizált nyirokcsomó meg-nagyobbodás észlelhető. A gyermekek felénél maculopapulosus vagy halvány roseola jellegű exanthema figyelhető meg. Megnagyobbodott máj, lép 5-10%-ban tapintható. Ritka szövődmény a hepatitis, a pancreatitis és a myocarditis. A panaszok 1-2 hét alatt múlnak el.

Az *idegrendszeri manifesztációk* ritkák, a gyakran bifázisos jellegű, prodromalis szak után jelentkezhetnek. Az egyéb flavivírus fertőzésekhez hasonlóan (kullancsencephalitis), az idegrendszeri gyulladás lokalizációjától függően változatos formában alakulnak ki, így az encephalitis, a meningitis vagy a myelitis tünetei dominálnak. A gépi lélegeztetésre is szoruló, izomgyen-

Prof. Dr. Budai József  
Fővárosi Szent László Kórház  
1097 Budapest, Gyáli út 5-7.

geséggel járó eseteket korábban Guillain – Barré syndromaként értékelték, jelenleg inkább az a vélemény, hogy a gerincvelő elülső szarvi motoros sejtjei sérülnek. Úgy látszik, az *acut flaccid paralysis* klinikai definíciójába sorolt kórképek közé be kell sorolni a WNV fertőzés idegrendszeri formáit is.

Társuló neurológiai tünet lehet még cranialis neuropathia, convulsio, ataxia, rigiditas, tremor. A halálos végű eseteket az agytörzsi pathológiás elváltozások jellemzik. *A súlyos betegek átlagéletkora jellemzően magas, 70 év feletti!*

Az esetek felében leucocytosis, 15%-ban lymphopenia tapasztalható. Encephalitiszes betegben gyakori a hyponatraemia. A liquor nem jellegzetes, a sejtek általában lymphocyták, de nem ritka a normális sejtszám, illetve a granulocytá túlsúly sem. A liquor-cukor értéke normális, a fehérjeszint mérsékelten emelkedett. A koponya CT vizsgálat általában normális eredményű. Több tanulmány utal arra, hogy a koponya MR vizsgálat során a thalamusban és a basalis ganglionokban látható gyulladásos eltérések a West Nile encephalitis korai indikátorai lehetnek. Az EMG – ENG vizsgálatok nem mutatnak a betegségre kizárólagosan jellemzőnek mondható eltéréseket.

### Diagnosztikus eljárások

A WNV kórisme megállapításához, a klinikumot és pathológiai adatokat, laboratóriumiilag is meg kell erősíteni. A számos új és hatáson módszer mellett, a vírus szövettenyésztésben történő szaporítása az „arany standard”.

A WNV etiológia igazolása emberben különösen problémás a flavivírusok között gyakori keresztreakciók, másrészt az IgM osztályú ellenanyag-

ok elhúzódnak fennállása miatt. A szerológiai szűrést IgM és IgG irányába ELISA vizsgálattal végzik. A liquorban reverz transzkriptáz / PCR vizsgálatával mutatják ki a virális RNS-t. Az IgM antitestek befogására, valamint az indirekt IgG ELISA vizsgálatában, a rekombináns-plazmid transformált COS-I által termelt rekombináns WNV antigént alkalmazzák. A nem halálos végű esetekben a WNV etiológia igazolása a savópárok plaque redukciós, neutralizáción alapuló vizsgálatával lehetséges.

### Megelőzés

A megelőzés egyetlen hatásos módszere a szúnyogcsípések elkerülése zárt ruházat viselésével; szúnyogriasztó használatával; a tenyészhelyek felszámolása. A védőoltások kísérleti szinten vannak, de intenzív kutatások folynak mind az emberek, mind pedig a lovak védelmét szolgáló, hatásos vakcinák előállítására.

### A hazai eset ismertetése

A negatív kórelőzményű, 45 éves légi utaskísérő, 3-4 napos panaszok miatt (hőemelkedés, fejfájás, hányinger, hányás) került a Szent László Kórház Neuroinfektológiai Részlegére (Dr. Budai József ifj.).

Általános állapota kielégítő, tudata tiszta, magatartása adekvát. Belső szervek eltérése nincs. Tarkó jelzetten kötött, Kernig jel pozitív. Laboratóriumi leleteiből: We: 10 mm/h; fvs: 11 700; szérum Na: 145 mmol/l; CRP: 5 mg/l; vércukor: 4, 9 mmol/l. Liquor: Pándy: +, sejtszám: 0, fehérje: 0, 5 mg/dl, cukor: 3, 9 mmol/l. EEG: instabil alpha - béta alaptervényesség, bal frontotemporalis maximumú funkciózavar.

Szupportív terápia mellett állapota lassan javult, panaszai mérsék-

lődtek. Kéthetes gyógykezelést követően – betegségét encephalitisnek tartva – otthonába bocsátották. A későbbi, rendszeres ellenőrző vizsgálatokban csupán elhúzódnak fejfájást panaszolt, organikus idegrendszeri eltérés, maradványtünet nem volt. Később panasz- és tünetmentes lett.

Az Országos Epidemiológiai Központban végzett szerológiai vizsgálatok WNV fertőzést igazoltak (Dr. Ferenczy Emőke).

Mivel a beteg a lappangási időn belül azon országok közül, ahol a WNV előfordul(-t), csupán Romániában, Bukarestben tartózkodott, feltételezhető, hogy a fertőzés ott történt.

### Prognózis

Az arbovírusok expanziója világszerte tapasztalható. A Japán encephalitis (JE) Kelet-, és Délkelet-Ázsiából, Óceániából déli irányba terjedve máris elérte Ausztráliát, és itt további szóródására kell számítani. A dengue / dengue haemorrhagica Dél- és Délkelet-Ázsia egyre növekvő területein veszélyezteti a lakosságot.

Az elmúlt néhány év során bebizonyosodott, hogy a WNV megtelepedett a nyugati féltekén és itt áttelelésre és tovább terjedésre is képes. Ez az 1996-as romániai, illetve a 2000-ben Franciaországban lezajlott eseményekkel egybevetve, Dél- és Közép-Európa potenciális veszélyeztetettségét prognosztizálhatja. Az ökológiai helyzet változásai mellett a közlekedés felgyorsulása, az utazások volumenének növekedése miatt fel kell készülni a WNV fertőzések magyarországi felléptére. Erre utal ez a Magyarországon elsőként diagnosztizált WNV encephalitis eset is.

## Megkezdte működését a Magyar Szepszis Fórum

2004. január 19-én megtartotta alakuló ülését a 2003. október 25-én létrejött Magyar Szepszis Fórum.

Prof. Dr. Ludwig Endre infektológus főorvos elnökletével megállapodás született egy május elsejével induló felmérésről is, amelynek keretében egy egész hónapon át mintegy 20 klinikai osztályra kiterjedően prospektív vizsgálatot végeznek annak érdekében, hogy pontos számadatokat gyűjtsenek a nem intenzív osztályokon előforduló szepszises megbetegedésekről. A Magyar Szepszis Fórum célkitűzéseivel összhangban már elindult egy nemzetközi kezdeményezés

is, a Surviving Sepsis kampány, ami a 2002. októberében lezajlott Európai Intenzív Terápiás Társaság (ESICM, European Society of Intensive Care Medicine) kongresszusán elfogadott barcelonai deklaráció magyarországi megvalósításáért dolgozik. A deklarációban megfogalmazottak értelmében a kampány legfőbb célja a szepszis mortalitásának öt éven belüli 25 százalékos csökkentése. A betegséggel szembeni percepciók és magatartás megváltoztatásán túl egyértelmű diagnosztikai kritériumok meghatározását és az ellátás gyors javulását kívánják elérni.