

<https://helda.helsinki.fi>

Länsi-Niilin virus Euroopassa : Hyttysvälitteinen kuumetaudin ja enkefaliitin aiheuttaja

Huhtamo, Eili

2020

Huhtamo , E , Smura , T & Vapalahti , O 2020 , ' Länsi-Niilin virus Euroopassa : Hyttysvälitteinen kuumetaudin ja enkefaliitin aiheuttaja ' , Duodecim , Vuosikerta. 136 , Nro 1 , Sivut 43-51 . < <https://www.terveysportti.fi/xmedia/duo/duo15330.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/325554>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Eili Huhtamo, Teemu Smura ja Olli Vapalahti

Hyttysvälitteinen kuumetaudin ja enkefaliitin aiheuttaja

Länsi-Niilin virus Euroopassa

Hyttysvälitteinen Länsi-Niilin virus (West Nile -virus, WNV) on Euroopan näkökulmasta merkittävä endeminen flavivirus, jota tavataan laajoilla alueilla Keski-, Itä- ja Etelä-Euroopassa sekä muualla Välimeren ympäristössä. Vuosituhannen vaihteessa se levisi myös Amerikan mantereelle. WNV:tä ei ole toistaiseksi todettu Suomessa tai muualla Pohjois-Euroopassa. Suurin osa WNV-infektioista on subkliinisiä tai lieviä. Tautitapausten määrän lisääntymisen myötä myös viruksen aiheuttamat vakavat keskushermosto-infektiot ovat yleistyneet. WNV-enkefaliitteja todetaan lähinnä iäkkäillä tai immuunipuutoksesta kärsivillä. WNV-infektion tunnistaminen ja erottaminen samoilla alueilla esiintyvistä, serologisesti ristiin reagoivista ja oireiltaan osin samantyyppisistä muista flavivirusinfektioista voi olla vaikeaa ja vaatia tarkempia serologisia tutkimuksia, kuten WNV:n IgM-vasta-aineiden osoitusta aivo-selkäydinnesteestä tai virusnukleiinihapon osoittamista veri-, seerumi- tai virtsanäytteestä.

Hyttysvälitteinen Länsi-Niilin virus (WNV) kuuluu *Flaviviridae*-heimon *Flavivirus*-sukuun. WNV kuuluu myös Japanin aivotulehdusvirus (JEV) -ryhmään, jota yhdistävät lintujen ja lintuhyttysten (*Culex*-suku) välinen elinkierto sekä taudinkuva, johon lukeutuu keskushermostoinfektioita (1).

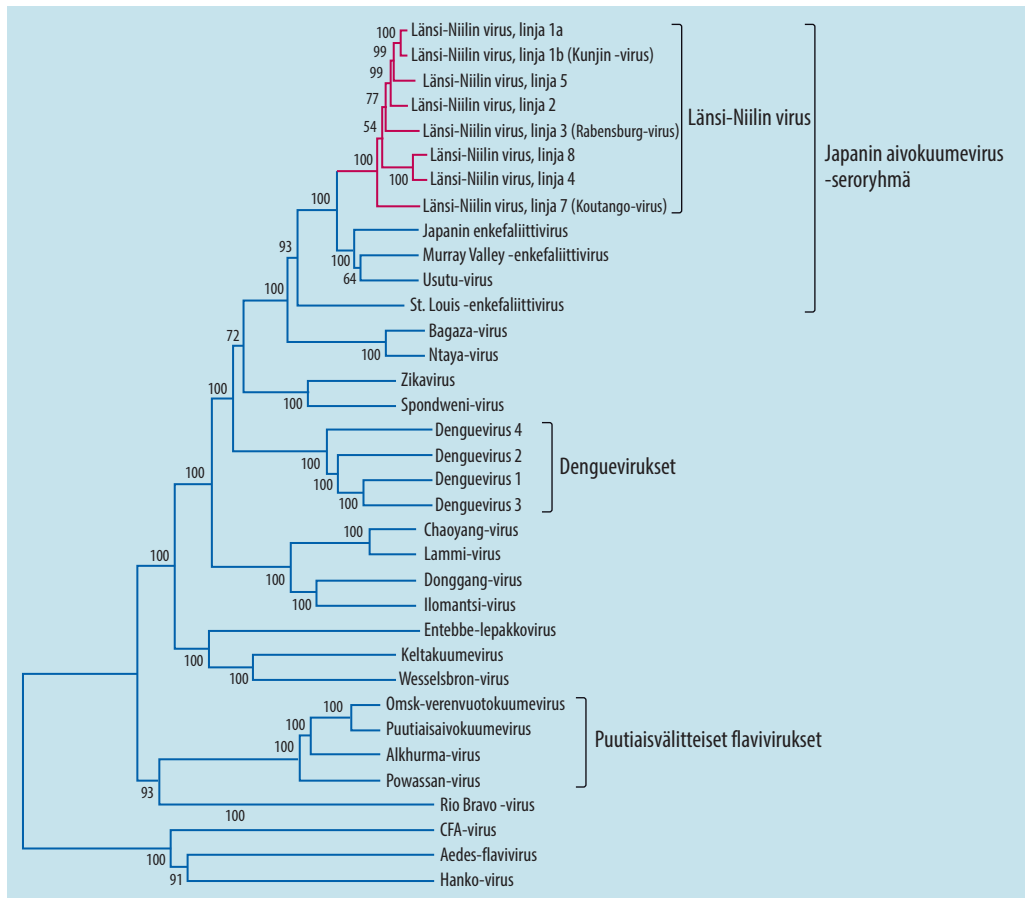
WNV:n ajatellaan olevan lähtöisin Afrikasta, josta se on todennäköisesti levinnyt muuttolintujen mukana. Se on geneettisesti monimuotoinen, ja siitä tunnetaan useita eri linjoja (tai alatyyppejä), jotka ovat osin maantieteellisesti eriytyneitä. Yleisimpiä ja laajimmalle levinneitä ovat WNV-linjat 1 ja 2, joita molempia esiintyy Euroopassa ja Afrikassa. Yhdysvalloissa esiintyy ainoastaan linjaa 1. Australiassa tavataan erillistä 1b-linjaa, jota kutsutaan myös Kunjin-virukseksi. Näiden lisäksi on kuvattu useita harvinaisempia linjoja (KUVA 1) (2).

Läheisimmät WNV:n sukulaisvirukset ovat Senegalista löytynyt Koutango-virus, joka usein luokitellaan myös WNV-linjaksi 7, sekä Aasiassa endeminen JEV, Amerikoissa tavattava St. Louis -enkefaliittivirus (SLEV) ja Australian vastaava taudinaiheuttaja, Murray Valley

-enkefaliittivirus (MVEV). WNV on läheistä sukua myös Usutu-virukselle (USUV), jota esiintyy Afrikassa ja yhä enemmän myös Euroopassa.

Hyttysvälitteisten flavivirusten toiseen haaraan, jolle WNV on hieman kaukaisempaa sukua, lukeutuvat viime aikoina esillä olleen zikaviruksen lisäksi dengue- ja keltakuumevirukset (KUVA 1). Flaviviruksiin kuuluu hyttysvälitteisten virusten lisäksi puutiaisten levittämiä viruksia, kuten Suomessakin kotoperäisenä tavattava puutiaisivotulehdusvirus (TBEV) (3).

Flaviviruksen virioni on vaipallinen, halkaisijaltaan noin 50 nm:n kokoinen pyöreä partikkeli. Genomi on 11 kiloemäksen kokoinen lähetti-RNA. Se koodaa yhtä suurta polyproteiinia, josta muodostuvat proteolyttisen muokkauksen kautta virionin kolme rakenneproteiinia (C, preM ja E) sekä viruksen seitsemän muuta proteiinia (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B ja NS5), joita ei esiinny viruspartikkelissa. Näistä WNV:n NS1-proteiini osallistuu viruksen replikaatioon sekä immuunipuolustuksen väistämiseen. Tästä proteiinista syntyy myös ribosomaalisen lukuraamin muu-



KUVA 1. Flavivirusten sukupuu.

toksen tuloksena hieman normaalia pidempi muunnos NS1', jonka oletetaan liittyvän viruksen patogeneesiin (4).

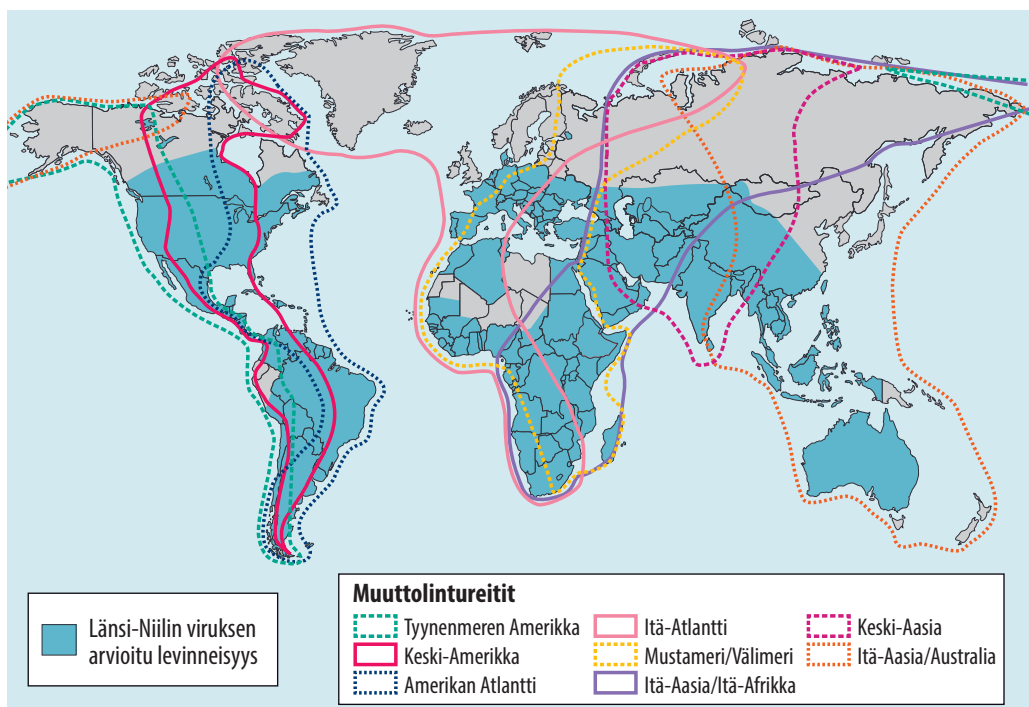
Epidemiologia

Alkujaan Pohjois-Ugandasta West Nile -nimiseltä alueelta 1930-luvulla eristettyä WNV:tä tavataan nykyään laajoilla alueilla Afrikassa, Euroopassa, Lähi-idässä, Pohjois-Amerikassa ja läntisessä Aasiassa (KUVA 2) (5). Kesällä 1999 WNV rantautui myös Yhdysvaltojen New Yorkiin, jossa mystisen enkefaliittiryöstymän etiologian ja hyttysvälitteisyyden selvittyä muun muassa puistokonsertteja Central Parkissa peruttiin varotoimina kohun saattelmana.

WNV:n leviämismuoto ja sen aiheuttama tautitaakka Yhdysvalloissa hakee vertaistaan hyttysvälitteisten virustautien joukossa. Muu-

tamassa vuodessa WNV levisi kautta koko Yhdysvaltojen, ja vuosikymmenessä koko maanosaan. WNV:tä tavataan nykyään Kanadasta Etelä-Amerikkaan saakka, jossa se leviää (6). Sitä on löydetty linnuista Argentiinassa ja Brasiliassa, jossa on myös raportoitu enkefaliittitapaus (7–9). Ilmiö osoittaa vektorivälitteisten taudinaiheuttajien riskit alueilla, joiden väestöllä ei ole immunitteettia ja joilla esiintyy kyseisen taudinaiheuttajan elinkierrolle sopivia vektori- ja isäntäeläinlajeja.

Molekyyli-epidemiologiset tutkimukset viittaavat siihen, että WNV on saapunut Eurooppaan Afrikasta useita erillisiä kertoja, todennäköisesti muuttolintujen mukana. Viruksen siirtyminen muuttolinnuista paikallisiin hyttyslajeihin on mahdollistanut viruksen elinkierron paikallisesti ja myös leviämisen maasta toiseen Euroopassa. Alkujaan WNV:tä pidettiin margi-



KUVA 2. Länsi-Niilin viruksen arvioitu levinneisyys maailmassa.

naalisena taudinaiheuttajana, johon ei näyttänyt liittyvän vakavia tautimuotoja. Se kuitenkin osoitettiin 1950-luvulta alkaen lievän kuume-taudin aiheuttajaksi Egyptissä, Intiassa, Ranskassa, Etelä-Afrikassa ja Israelissa, jossa myös ensi kertaa raportoitiin hermostoon leviävää tautia ensin vanhuksissa sekä myöhemmin lapsissa ja aikuisissa.

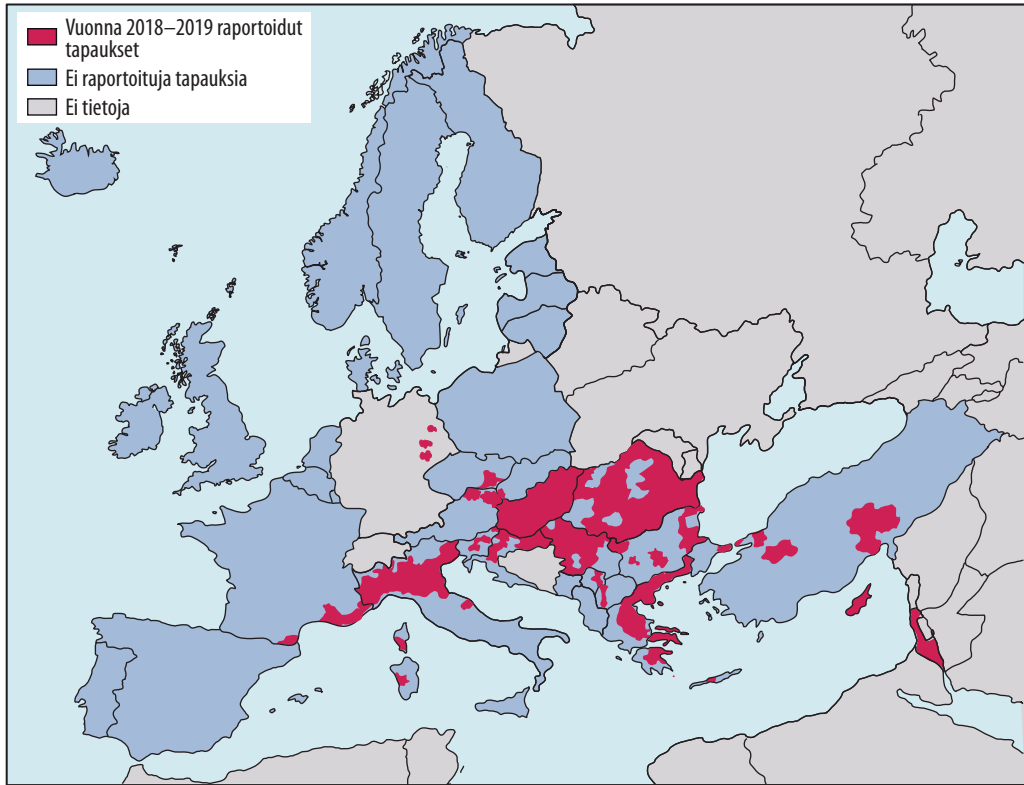
WNV:n aiheuttamat epidemiat ovat 1990-luvun puolivälistä alkaen yleistyneet Euroopassa ja Välimeren ympäristössä, ja niitä on havaittu entistä laajemmilla alueilla. Myös taudinkuva on muuttunut vakavammaksi (10).

Euroopassa WNV:n aiheuttama hermostoon leviävää tautia havaittiin ensimmäisenä Ukrainassa 1980-luvulla. Tätä seurasivat 1990-luvun epidemiat Bukarestissa Romaniassa ja Volgan suistoalueella Venäjällä, joista raportoitiin myös kuolemaan johtaneita meningoencefaliitteja. WNV-epidemioita on 2000-luvulla esiintynyt Ranskassa, Italiassa ja Unkarissa. Tiedon lisääntyminen, diagnostiset valmiudet ja seurantatutkimukset ovat auttaneet WNV-tapausten tunnistamisessa.

Viruksen tarttumista ihmisiin on 2010-luvulta saakka raportoitu edellä mainittujen maiden lisäksi Portugalista, Espanjasta, Kreikasta, Itävallasta, nykyisestä Pohjois-Makedoniasta, Montenegrosta, Venäjältä, Serbiasta, Romaniasta ja Tšekin tasavallasta (5,10). WNV:n levinneisyysalue kattaa Välimeren ympäristössä myös Algerian, Tunisian ja Israelin (KUVA 3) (5). Vuonna 2018 Euroopassa raportoitiin ennätyksellinen määrä WNV-tapauksia, yli 1 500. Näihin lukeutui 182 kuolemaan johtanutta WNV-infektiota. Eniten tapauksia raportoitiin Italiasta, Kreikasta, Romaniasta ja Unkarista (11). Pohjoisimmat havainnot viruksesta ovat Saksasta, jossa todettiin vuonna 2019 jo ihmis-tapauksiakin (6).

Elinkierto

WNV:n elinkierto tapahtuu luonnossa lintujen ja hyttysten välillä (KUVA 4). Sitä on löydetty mitä moninaisimmista eläinlajeista, joista todennäköisesti lintuja lukuun ottamatta vain harvat osallistuvat viruksen elinkiertoon. Hyt-



KUVA 3. Länsi-Niilin viruksen levinneisyys Euroopassa.

tysvälitteisiä viruksia levittävät tyypillisesti vain tietyt hyttyslajit, joissa virus replikoituu ja joista se tarttuu uusiin selkärangkaisiin isäntiin.

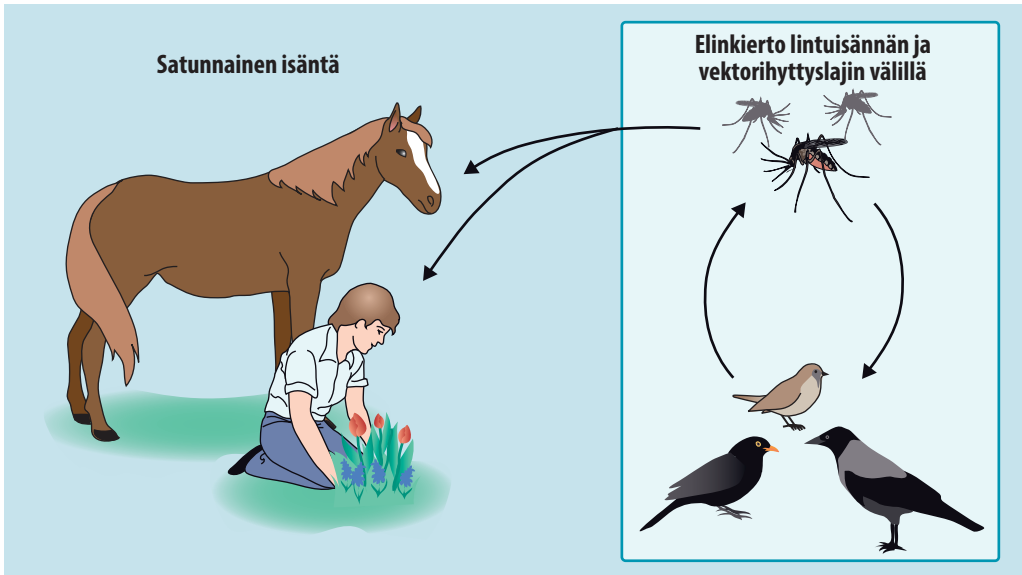
WNV on poikkeuksellinen, sillä vaikka sitä levittävätkin pääasiassa lintuhyttyset (*Culex*-suku), sitä on havaittu hyvin monista muistakin hyttyslajeista, muun muassa *Aedes*-, *Anopheles*- ja *Culiseta*-suvuista (6). Ihmiselle ja hevoselle WNV-infektio voi aiheuttaa vakavan keskushermostoinfektion. Viruksen elinkierron kannalta ihminen tai hevonen on kuitenkin vain satunnainen isäntä ja umpikuja, koska veren viruspitoisuus ei kehity riittävän suureksi, jotta uudet hyttysvektorit infektoituisivat.

Linnut muodostavat WNV:n luontaisen ”varaston”, johon lukeutuu lajeja, jotka eivät sairastu mutta jotka infektoituvat ja tartuttavat uusia hyttysiä ja siten osallistuvat viruksen elinkierron ylläpitoon ja levittämiseen uusille alueille (12). Jotkin lintulajit, kuten Amerikan mantereella tavattavat varislajit, ovat erityisen herkkiä WNV:lle. Kuolleita lintuja tutkitaankin osana

WNV-seurantaa Yhdysvalloissa, jossa muun muassa tarhattuja hanhia on kuollut WNV-infektioon (13).

WNV:n patogeenisuuteen villoissa tai tarhattuissa linnuissa vaikuttavat sekä lintulajin että viruskannan ominaisuudet. Toisin kuin Yhdysvalloissa, Euroopassa ei ole havaittu villien tai tarhattujen lintujen massakuolemia ihmisten WNV-epidemioiden yhteydessä. Keski- ja Etelä-Euroopassa villilintujen, erityisesti mustarastaiden joukkokuolemia on WNV:n sijaan aiheuttanut sukulaisvirus USUV, jota on pidetty lähinnä lintujen patogeenina (14). Vaikka USUV voi infektoida myös ihmisen, sen rooli ihmisen taudinaiheuttajana on WNV:tä vähäisempi. Tautitapaukset ovat harvinaisia, vaikka virusta löytyykin ajoittain esimerkiksi verenuovuttajilta etelämpänä Euroopassa (15).

WNV leviää pääasiassa infektoituneen hyttösen pistosta, mutta muitakin tartuntareittejä on havaittu. WNV:tä on löydetty puutiaisistakin. Ihmisestä toiseen WNV:n on todettu tarttuvan



KUVA 4. Länsi-Niilin viruksen elinkierto.

esimerkiksi laboratorioinfektiona sekä äidistä lapsen raskauden aikana, synnytyksessä ja rintaruokinnassa. Oireettomien infektioiden suuri osuus aiheuttaa WNV:n epidemia-alueilla myös riskin saada tartunta veren- ja kudossiirtojen välityksellä. Matkaaminen Balkanilla, Italiassa, Ranskan Rivieran alueella, Itävallassa, Unkarissa ja Romaniassa heinä-marraskuussa katsotaan Suomessakin esteeksi verenuovutukselle 28 päivän ajaksi (16). Yhdysvalloissa muun muassa kaikki veripankkeihin tulevat verivalmisteet seulotaan WNV:n varalta (10).

WNV-infektion ehkäisy perustuu hyttysten pistojen estämiseen vaateuksella, hyttyskarkotteilla ja -verkoilla. Epidemia-alueilla käytetään myös kemiallista ja biologista hyttysten torjuntaa joko asuinympäristöissä tai hyttysten lisääntymiselle välttämättömissä vesiympäristöissä (17). Kaupallisia WNV-rokotteita on saatavilla ainoastaan hevosille (18).

Taudinkuva ja oireet

Arviolta 80 %:ssa ihmisten WNV-infektioista ei esiinny oireita tai tauti on niin lievä, että sitä on hankala tunnistaa (19). Oireinen WNV-infektio luokitellaan kahteen tautimuotoon, lievempään Länsi-Niilin aivotulehdukseen ja

vakavampaan, hermostoon leviävään Länsi-Niilin aivotulehdukseen. Noin 20 % infektoituneista ihmisistä saa Länsi-Niilin aivotulehduksen. Infektoituneen hyttysen pistosta oireiden alkamiseen kestää yleensä 3–4 päivää kahteen viikkoon (19,20).

Tyypillisinä Länsi-Niilin aivotulehduksen oireina esiintyy kuumeen lisäksi ihottumaa, päänsärkyä, väsymystä, lihaskipuja, pahoinvointia ja imusolmukkeiden turvotusta. Hermostoon leviävän taudin saa noin yksi 150 infektoituneesta ihmisestä. Siihen voi kuulua enkefaliitti, meningiitti ja myeliitti, ja oireina esiintyy muun muassa korkeaa kuumetta, päänsärkyä, niska-jäykkyyttä ja neurologisia oireita, kuten polio-myeliitin oireita muistuttava äkillinen raajan velttohalvaus.

Vakavat tautimuodot voivat johtaa kuolemaan ja painottuvat yli 50 vuoden ikäisiin sekä elinsiirto- tai muihin immuunipuutteisiin potilaisiin. Oireisen WNV-infektion jälkeen potilaalle saattaa jäädä myös pitkäkestoisia oireita, kuten lihaskipua ja muistiongelmia (21).

Diagnostiikka

Euroopan tartuntatautiviraston (ECDC) mukaan varmennetun WNV-tautitapauksen kri-

Potilastapaus Kreikasta

WNV-infektion oireita ja laboratoriolöydöksiä kuvaa hyvin kirjallisuudesta löytyvä potilastapaus (24). Pohjois-Kreikan Thessalonikissa asuva 73-vuotias mies sairastui heinäkuun puolivälissä 2013 kuumetautiin ja hakeutui neljäntenä päivänä sairastumisestaan sairaalaan. Potilaalla oli ennestään diagnosoitu diabetes mellitus, sepelvaltimotauti ja dementia. Kuumeen (39,7 °C) lisäksi potilasta vaivasivat vilunväristykset, kova päänsärky ja pahoinvointi. Verenpaine ja syke olivat normaalit.

Laboratoriotuloksissa todettiin leukosytoosi ($14 \times 10^9/l$); neutrofiilejä 73 %, lymfosyyttejä 17 % ja monosyyttejä 10 %, trombosytopenia ($10 \times 10^9/l$), suurentunut lasko (66 mm/h) ja laktaattidehydrogenaasipitoisuus (409 U/l), viitevälin alarajoilla oleva hematokriittiarvo ja lievä hyponatremia. Neurologisessa tutkimuksessa ei havaittu poikkeavaa. Keuhkokuva ja EKG olivat normaalit, mutta aivojen tietokonetomografiassa havaittiin yleistynyttä atrofiaa. Potilaalta ei otettu aivo-selkäydinnesteäytettä. Veri- tai virtsaviljelyissä ei havaittu bakteerikasvua.

Potilaalle annettiin suoneen keftriaksonia ja atsitromysiiniä mahdollisen bakteeri-infektion hoitamiseksi.

WNV-infektiota osattiin epäillä, koska alueella oli aiemmin diagnosoitu useita tautitapauksia. Potilaan ensimmäisessä seeruminäytteessä havaittiin WNV-IgM- mutta ei IgG-luokan vasta-aineita. Viikkoa myöhemmin otetusta näytteestä löytyi myös IgG-luokan vasta-aineita, joiden WNV-spesifisyys varmistettiin neutralisaatiokokeella.

Potilaan 11. sairauspäivän virtsa- ja seeruminäytteet tutkittiin myös reaaliaikaisella WNV-nukleiinihapon osoitustestillä, joka antoi positiivisen tuloksen virtsanäytteestä. Seerumin tulos jäi negatiiviseksi. Viruria siis jatkui, vaikka potilaalla oli jo mitattavia vasta-aineita. Virtsanäytteestä onnistuttiin myös viljelemään virus apinan munuaissolulinjassa. Eristetty viruskanta varmistui sekvenssianalyysin perusteella samankaltaiseksi, joka oli havaittu Kreikassa jo vuonna 2010.

Potilaan vointi kohentui viikon sairaalassaolon jälkeen, vaikka hän edelleen valitti päänsärkyä. Hematologiset ja biokemialliset muuttujat normalisoituivat, ja potilas kotiutettiin 11. sairaalapäivänä. Jälkioireita ei ilmennyt.

teerit täytyvät, jos ainakin yksi seuraavista voidaan osoittaa: viruksen eristäminen potilaan näytteistä (harvinaista), WNV-nukleiinihapon osoitus tai spesifisten IgM-vasta-aineiden osoitus aivo-selkäydinnesteestä taikka seerumin neutralisaatiokokein varmistettu IgM- ja IgG-vasta-ainepositiivisuus. Myös vasta-ainetitterin suureneminen on näyttö tuoreesta infektiosta. Toisaalta serologisen vasteen puuttuminen yli kymmenen vuorokauden jälkeen oireiden alusta käytännössä sulkee pois WNV-infektion.

Serologisen reaktion osoittaminen juuri WNV:n eikä muun flaviviruksen aiheuttamaksi on vaativaa, sillä kaikkien flavivirusten vaippaproteiinit muistuttavat rakenteellisesti toisiaan ja reagoivat ristiin keskenään erityisesti tavallisissa IgG-vasta-ainetesteissä. IgM-testit ovat hieman virusspesifisempiä. Vasta-aineisiin perustuvaa flavivirusinfektioiden tyypitystä ei pidetä täysin luotettavana, ellei se perustu elävällä viruksella tehtävään neutralisaatiokokeeseen, joka kuitenkin vie aikaa ja joudutaan tekemään turvalaboratoriossa.

Käytännössä WNV-infektio todennetaan varmimmin osoittamalla viruksen nukleiinihappo käänteiskopiointipolymeraasiketjureaktiomenetelmin (RT-PCR). Parhaiten virusgenomin tunnistaminen onnistuu taudin alkuvaiheilla verestä, seerumista tai virtsasta, josta virusta voidaan havaita joskus pitkänkin aikaa (22). Myös CPDA- eli kokoveren on raportoitu olevan pidempään viruspositiivinen kuin seerumin (23).

Negatiivinen RT-PCR-tulos ei kuitenkaan sulje pois WNV-infektion mahdollisuutta, sillä viremian runsauden ja keston yksilöllinen vaihtelu on runsasta. IgM-vasta-aineet ovat havaittavissa noin viikon kuluessa oireiden alusta, IgG-vasta-aineet hieman myöhemmin. IgM-vasta-ainelöydös ja merkittävä IgG-titteri (patologinen aivo-selkäydinnesteen ja seerumin suhde) ovat keskushermostoinfektion kannalta diagnostisia. Tiedot oireiden alkamisen ajankohdasta, aiemmin sairastetuista flavivirusinfektioista sekä saaduista flavivirusrokotteista (Japanin aivotulehdus, puutiaisaivokuume,

keltakuume) parantavat testausta ja tulkintaa laboratoriossa.

Diagnostiikan ongelmana on WNV-infektion erottaminen muista flavivirusinfektioista, erityisesti Euroopassa osin samoilla alueilla samoin oirein esiintyvistä TBE-infektiosta ja hyttysvälitteisestä USUV-infektiosta. Kaukomatkailijapotilaiden osalta on otettava huomioon, että WNV on endeeminen samoilla alueilla esimerkiksi dengue- ja Japanin aivotulehdusviruksen kanssa Aasiassa sekä dengue- ja zikaviruksen kanssa Etelä- ja Väli-Amerikassa.

Kaikkien näiden virusinfektioiden lievät tautimuodot kuume- ja ihottumaoireineen saattavat olla samantyyppisiä. Keskushermosto-infektiot ja enkefaliitit ovat dengue- ja zikavirusinfektioiden yhteydessä harvinaisempia. USUV:n aiheuttamien infektioidenkin yhteydessä ne ovat harvinaisia ja niitä tavataan lähinnä immuunipuutteisilla henkilöillä.

Pohdinta

WNV saattaa esiintyä luonnossa ”hiljaisessa” elinkierrossa pitkänkin aikaa ennen kuin ihmisten tai hevosten tautitapauksia esiintyy (25). Edellytyksenä epidemian kehittymiselle ovat ympäristöolosuhteet, jotka mahdollistavat infektoituneiden hyttysten niin tiheän esiintyvyyden, että satunnaisisännät, kuten hevoset ja ihmiset, infektoituvat.

Euroopassa riskitekijöinä WNV:n esiintymiselle ja epidemioille pidetään kesäkauden normaalia korkeampia lämpötiloja sekä kosteita ympäristöolosuhteita. Etenkin kosteikko- ja suistoalueet ovat riskialueita, esimerkiksi Etelä-Ranskassa Camarguen alue ja Rhône'n suisto, Venäjällä Volgan suistoalueet sekä Italiassa Po-joen laakso. Kokeellisesti on osoitettu, että lämpö edistää WNV:n leviämistä *Culex pipiens*-hyttysten välityksellä (26). Euroopassa suurin osa ihmisten ja hevosten tautitapauksista todetaan heinäkuun puolivälin ja lokakuun välisenä aikana, yleisimmin syyskuussa (6).

Muuttoliikenne trooppisesta Afrikasta, toisaalta Euroopan sisällä WNV-endeemisiltä alueilta sekä ihmisen toiminta ovat mahdollistaneet infektoituneiden hyttysten tai niiden toukkien ja munien kulkeutumisen uusille

Ydinasiat

- ▶ Länsi-Niilin virus kiertää luonnossa lintujen ja hyttysten välillä, hevonen ja ihminen ovat satunnaisisäntiä.
- ▶ Infektio voi olla oireeton, ihottumainen kuumetauti tai vakavimmillaan, noin joka sadannella, keskushermosto-infektio.
- ▶ Laboratoriodiagnosiin päästään alkuvaiheen RNA-osoituksella seerumista, kokoverestä, virtsasta tai aivo-selkäydinnesteestä taikka IgM- ja IgG-luokan vasta-aineiden osoituksella.
- ▶ Laboratoriodiagnosia vaikeuttaa ristiin reagointi muiden flavivirusten kanssa.
- ▶ Erotusdiagnostisesti merkittäviä flaviviruksia Euroopassa ovat muun muassa puutiaisairovokumevirus ja pääasiassa lintujen patogeena pidetty Usutu-virus.

alueille, myös Pohjois-Eurooppaan. Täällä ei kuitenkaan ole tavattu WNV:tä tai sen hieman pohjoisempanakin kiertävää sukulaisvirusta USUV:tä, vaikka linnuista onkin tehty vasta-ainelöydöksiä.

Viruksen elinkierto luonnossa on monimutkaista, ja vaadittavien tekijöiden on oltava kohdallaan, jotta virus voisi säilyä tietyllä alueella. Sopivien levittäjähyttysten ja isäntälintujen esiintyvyys ajatellaan perusedellytykseksi, mutta kaikkia asiaan vaikuttavia tekijöitä ei tunneta (27). Suomessakin tavataan kotoperäisinä muutamia mahdollisesti WNV:tä kantavia hyttyslajeja, mukaan lukien merkittävänä ihmisten tartuttajana pidetty WNV:n vektorilaji *Culex pipiens* (28). Suomessa Länsi-Niilin aivotulehduksia ei kuitenkaan ole toistaiseksi todettu edes tuontitapauksina, vaikka infektoituneiksi epäillyistä potilaista onkin HUSLABissa tehty omalla (in-house) immunofluoresenssitekniikalla vasta-ainetutkimuksia ja tutkimuskäytössä on myös WNV:n nukleiinihapon osoitustesti.

Kun ihmisen WNV-infektiot ovat vain jäävuoren huippu luonnossa tapahtuvasta viruksen elinkierrosta, seurantatutkimus hyttysistä ja esimerkiksi sentinellikanoista voi mahdollistaa

viruksen havaitsemisen jo ennen ihmisten tautitapausten ilmaantumista (29). Myös hevosia voidaan hyödyntää WNV:n levinneisyyden tutkimisessa (30).

Omissa suomalaisia hyttysiä käsittävissä virustutkimuksissamme ei ole toistaiseksi löytynyt WNV:tä tai USUV:tä. Myöskään hevosten ja lintujen vasta-aineseuloissa ei ole osoitettu WNV-spesifisiä vasta-aineita. Suomessa Länsi-Niilin aivotulehdus kuuluu ilmoitettaviin eläintauteihin. Ruokavirasto tutkii muun muassa WNV-infektoituneiksi epäiltyjen hevosten näytteitä vasta-ainetestein ja RT-PCR-menetelmän (31). Aktiivista seuranta WNV:n varalta ei kuitenkaan ole harjoitettu. Pohjoisimmat WNV-havainnot Euraasian alueella ovat Saksasta, Itävallasta, Tšekin tasavallasta, Keski-Ukrainasta, Valko-Venäjältä, eteläiseltä ja Venäjältä (KUVA 3).

EILI HUHTAMO, FT, virologian dosentti, yliopistotutkija
Virologian osasto, Medicum ja eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto, Helsingin yliopisto

TEEMU SMURA, FT, tutkijatohtori
Virologian osasto, Medicum, Helsingin yliopisto

OLLI VAPALAHTI, LT, zoonosivirologian professori
Virologian osasto, Medicum, Helsingin yliopisto
Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto, Helsingin yliopisto
HUSLAB, kliininen mikrobiologia, virologia ja immunologia

Lopuksi

WNV:n ja USUV:n aiheuttamien tautitapausten määrän lisääntyminen sekä levinneisyysalueiden laajentuminen Euroopassa voivat vaikuttaa suomalaismatkailijoiden infektioiden yleistymiseen (32). Myös ilmastonmuutos saattaa tulevaisuudessa vaikuttaa WNV:n ja USUV:n levinneisyysalueisiin ja niiden aiheuttamaan tautitaakkaan Euroopassa. Ennustettu kuivuminen ja lämpeneminen saattavat jopa hankaloittaa hyttysten elinolosuhteita nykyisillä WNV-endeemisillä alueilla Etelä- ja Keski-Euroopassa. Pohjois-Euroopan lämpeneminen ja ennustettu ilmaston muuttuminen nykyistä merkittävästi kosteammaksi puolestaan saattaa tulevaisuudessa luoda uusia edellytyksiä WNV:n elinkierrolle nykyistä pohjoisempaan (33). ■

SIDONNAISUUDET

Eili Huhtamo: Ei sidonnaisuuksia

Teemu Smura: Ei ilmoitusta sidonnaisuuksista

Olli Vapalahti: Ei ilmoitusta sidonnaisuuksista

VASTUUTOIMITTAJA

Seppo Meri

SUMMARY

West Nile virus

Mosquito-borne West Nile virus (WNV) is an important endemic flavivirus in Europe with wide distribution in its Central, Eastern and Southern parts and in other regions of the Mediterranean basin. At the turn of the millennium, WNV landed also in the previously naive Americas. It has not been found in Finland or elsewhere in Northern Europe. The infections are mostly subclinical or mild. A growing number of cases has increased also the occurrence of severe central nervous system infections. WNV encephalitis is typically diagnosed in the elderly or immunocompromised individuals. The recognition of WNV can be difficult in areas, where serologically cross-reactive flaviviruses causing similar symptoms co-circulate. Additional tests are often required, including detection of WNV-IgM from the cerebrospinal fluid or viral nucleic acids from blood, serum or urine samples.

KIRJALLISUUTTA

- Gould EA, Solomon T. Pathogenic flaviviruses. *Lancet* 2008;371:500–9.
- May FJ, Davis CT, Tesh RB, ym. Phylogeography of West Nile virus: from the cradle of evolution in Africa to Eurasia, Australia, and the Americas. *J Virol* 2011;85:2964–74.
- Tonteri E, Kurkela S, Timonen S, ym. Surveillance of endemic foci of tick-borne encephalitis in Finland 1995–2013: evidence of emergence of new foci. *Euro Surveill* 2015;20. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2015.20.37.30020.
- Melian EB, Hinzman E, Nagasaki T, ym. NS1' of flaviviruses in the Japanese encephalitis virus serogroup is a product of ribosomal frameshifting and plays a role in viral neuroinvasiveness. *J Virol* 2010;84: 1641–7.
- Historical data by year – West Nile fever seasonal surveillance European Centre for Disease Prevention and Control 2017. http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/west_nile_fever/West-Nile-fever-maps/Pages/historical-data.aspx.
- West Nile virus infection. European Centre for Disease Prevention and Control 2019. <https://ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever>.
- Morales MA, Fabbri CM, Zunino GE, ym. Detection of the mosquito-borne flaviviruses, West Nile, Dengue, Saint Louis Encephalitis, Ilheus, Bussuquara, and Yellow Fever in free-ranging black howlers (*Alouatta caraya*) of Northeastern Argentina. *PLoS Negl Trop Dis* 2017;11:e0005351.
- Vaz FF, Serafini PP, Locatelli-Dittrich R, ym. Survey of pathogens in threatened wild red-tailed Amazon parrot (*Amazona brasiliensis*) nestlings in Rasa Island, Brazil. *Braz J Microbiol* 2017;48:747–53.
- Vieira MA, Romano AP, Borba AS, ym. West Nile Virus encephalitis: the first human case recorded in Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 2015;93:377–9.
- Chancey C, Grinev A, Volkova E, ym. The global ecology and epidemiology of West Nile virus. *Biomed Res Int* 2015;2015: 376230.
- ECDC Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2018. European Centre for Disease Prevention and Control 2018 [päivitetty 14.12.2018]. <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2018>.
- Zeller HG, Schuffenecker I. West Nile virus: an overview of its spread in Europe and the Mediterranean basin in contrast to its spread in the Americas. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23:147–56.
- Austin RJ, Whiting TL, Anderson RA, ym. An outbreak of West Nile virus-associated disease in domestic geese (*Anser anser domesticus*) upon initial introduction to a geographic region, with evidence of bird to bird transmission. *Can Vet J* 2004;45: 117–23.
- Becker N, Jöst H, Ziegler U, ym. Epizootic emergence of Usutu virus in wild and captive birds in Germany. *PLoS One* 2012;7: e32604.
- Bakonyi T, Jungbauer C, Aberle SW, ym. Usutu virus infections among blood donors, Austria, July and August 2017 – raising awareness for diagnostic challenges. *Euro Surveill* 2017;22. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.41.17-00644.
- Kesällä verenluovutusrajoituksia Euroopan-matkaajille. Veripalvelu 17.8.2018. <https://www.veripalvelu.fi/uutiset/kesalla-verenluovutusrajoituksia-euroopan-matkaajille>.
- Bellini R, Zeller H, Van Bortel W. A review of the vector management methods to prevent and control outbreaks of West Nile virus infection and the challenge for Europe. *Parasit Vectors* 2014;7:323.
- Chaintoutis SC, Diakakis N, Papanastassopoulou M, ym. Evaluation of cross-protection of a lineage 1 West Nile virus inactivated vaccine against natural infections from a virulent lineage 2 strain in horses, under field conditions. *Clin Vaccine Immunol* 2015;22:1040–9.
- West Nile virus Fact sheet N°354, July 2011. Geneva: World Health Organization 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs354/en/>.
- Colpitts TM, Conway MJ, Montgomery RR, ym. West Nile Virus: biology, transmission, and human infection. *Clin Microbiol Rev* 2012;25:635–48.
- Patel H, Sander B, Nelder MP. Long-term sequelae of West Nile virus-related illness: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2015;15:951–9.
- Barzon L, Pacenti M, Franchin E, ym. Excretion of West Nile virus in urine during acute infection. *J Infect Dis* 2013;208: 1086–92.
- Lustig Y, Mannasse B, Koren R, ym. Superiority of West Nile Virus RNA detection in whole blood for diagnosis of acute infection. *J Clin Microbiol* 2016;54:2294–7.
- Papa A, Tsimiri T, Papadopoulou E, ym. Molecular detection and isolation of West Nile virus from a human case in northern Greece, 2013. *N Microbes N Infect* 2013; 1:30–1.
- Gossner CM, Marrama L, Carson M, ym. West Nile virus surveillance in Europe: moving towards an integrated animal-human-vector approach. *Euro Surveill* 2017;22. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.18.30526.
- Vogels CB, Fros JJ, Göertz GP, ym. Vector competence of northern European *Culex pipiens* biotypes and hybrids for West Nile virus is differentially affected by temperature. *Parasit Vectors* 2016;9:393.
- Rizzoli A, Jimenez-Clavero MA, Barzon L, ym. The challenge of West Nile virus in Europe: knowledge gaps and research priorities. *Euro Surveill* 2015;20.
- Utrio P. Geographic distribution of mosquitoes (Diptera, Culicidae) in eastern Fennoscandia. *Notulae Entomologicae* 1979;59:105–23.
- Chaskopoulou A, Dovas CI, Chaintoutis SC, ym. Detection and early warning of West Nile Virus circulation in Central Macedonia, Greece, using sentinel chickens and mosquitoes. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2013;13:723–32.
- Chevalier V, Lecollinet S, Durand B. West Nile virus in Europe: a comparison of surveillance system designs in a changing epidemiological context. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2011;11:1085–91.
- West Nile Fever. Ruokavirasto. www.ruokavirasto.fi/viljelijat/elaintenpito/elainten-terveys-ja-elaintaudit/elaintaudit/hevoset/west-nile-fever/.
- Barzon L. Ongoing and emerging arbovirus threats in Europe. *J Clin Virol* 2018; 107:38–47.
- Climate change consequences. European Commission 2019. https://ec.europa.eu/clima/change/consequences_en.