

Technical University of Denmark



West Nile fever: En virussygdom, der spreder sig i Europa

Lohse, Louise; Madsen, Jesper Johannes; Huda, Anna; Bødker, Rene; Thorup, Kasper; Polacek, Charlotta; Bøtner, Anette

Published in:
Dansk Veterinaertidsskrift

Publication date:
2016

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link back to DTU Orbit](#)

Citation (APA):
Lohse, L., Madsen, J. J., Huda, A., Bødker, R., Thorup, K., Polacek, C., & Bøtner, A. (2016). West Nile fever: En virussygdom, der spreder sig i Europa. Dansk Veterinaertidsskrift, 2016(8), 10-13.

DTU Library
Technical Information Center of Denmark

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

WEST NILE FEVER:

En virussygdom, der spreder sig i Europa

Status over West Nile virus i Europa og det danske overvågningsprogram

TEKST LOUISE LOHSE^{1A}, JESPER JOHANNES MADSEN², ANNA HUDA³, RENÉ BØDKER^{1B}, KASPER THORUP², CHARLOTTA POLACEK^{1A}, ANETTE BØTNER^{1A}

^{1A}DTU Veterinærinstituttet, Lindholm

^{1B}DTU Veterinærinstituttet, Frederiksberg C

²Ringmærkningscentralen, Statens Naturhistoriske Museum, Københavns Universitet

³Fødevarerstyrelsen

Vektorbårne sygdomme giver anledning til stigende bekymring globalt. I Europa og Danmark har vi i husdyrproduktionen inden for de senere år stiftet bekendtskab med nye sygdomme som fx Bluetongue (diagnosticeret i Danmark i 2007) og infektion med Schmallenberg-virus (diagnosticeret i Danmark i 2012). Begge sygdomme har på få år bevæget sig sydfra ind over Danmarks grænser og har skabt problemer i såvel kvæg- som fårebesætninger.

Der er flere faktorer, som kan være betydende for introduktion og cirkulation af nye agens – bl.a. er de seneste årtiers globalisering med øget bevægelse af dyr og mennesker, øget samhandel og klimaændringer, påvirkninger, som kan føre til større udbredelse af smitsomme sygdomme.

West Nile Fever (WNF) er en vektorbårn sygdom, som siden 2008 har bredt sig i Europa, herunder så langt nordpå som til Østrig (Wodak et al, 2011). Sygdommen udgør dermed også en øget risiko for Danmark. WNF er en virussygdom, som hovedsagelig findes i fugle, men som sam-

tidig kan overføres til pattedyr, bl.a. heste og mennesker, som er særligt følsomme. WNF er anmeldepligtig i Danmark, og mistanke om sygdommen skal rapporteres til Fødevarerstyrelsen.

Epidemiologi

WNF er en sygdom, som findes i store dele af verden. I Europa er den første gang beskrevet i 1960'erne. I slutningen af 1990'erne blev WNF genintroduceret i en mere virulent form i Central- og Sydeuropa bl.a. til Rumænien, Ungarn og Italien. Sygdommen er næsten samtidigt introduceret til USA, hvor man diagnosticerede det første tilfælde på østkysten (New York) i 1999 med efterfølgende spredning til resten af Nordamerika de følgende år.

Genetiske analyser af West Nile virus (WNV) opdeler virus i flere genotyper, hvor type 1 og 2 er de mest betydende i sygdomsmæssig sammenhæng. Mest udbredt er genotype 1, som cirkulerer i Nord- og Centralafrika, Israel, Sydeuropa, Indien, Australien, Nord- og Mellemerika, mens genotype 2 er begrænset til Syd- og Central-

afrika, med få tilfælde i det sydlige Europa, bl.a. i Ungarn, Østrig, Italien og Grækenland, hvor flest tilfælde er registreret.

WNF har vist sig særlig voldsom i USA med omfattende dødsfald blandt vilde fugle og mange infektioner i såvel heste som mennesker. I modsætning hertil ses mere sporadiske tilfælde i Europa. Baggrunden for denne forskel er endnu ikke klarlagt. Der arbejdes med flere teorier, som tager udgangspunkt i såvel geografiske variationer af virusvirulens som følsomhed i forskellige fuglearter (Beck et al, 2013).

Livscyklus, transmission, vært og vektor

WNV er et Flavivirus tilhørende *Flaviviridae*-familien, se faktaboks 1. I samme familie findes bl.a. Japansk Encephalitis-virus, Usutu-virus og Zika-virus.

Virus overføres med stikmyg og overlever i naturen i en reservoir-vektorcyklus mellem fugle og stikmyg. Vilde fugle genererer store mængder af virus og anses for at være reservoirværter. Der er stor forskel i følsomhed blandt arterne. Nogle er særligt



FOTO MIKKEL LAUSTEN, STATENS NATURHISTORISKE MUSEUM

Blodprøver på trækfugle tages i fuglenes vinge-
vene, her en havsesanger (*Sylvia borin*), som netop
er ankommet fra vinterkvarteret syd for Sahara.

modtagelige for sygdom, og døden indtræder ofte, før de når at udvikle kliniske symptomer i form af centralnervøse forstyrrelser – det gælder fx mange fuglearter inden for familien af spurvefugle.

Heste og mennesker kan også smittes med virus, men opformerer ikke virus på samme niveau som fugle. De har kun lavt niveau af virus i blodet og videregiver dermed ikke virus via stikmyg til andre fugle eller pattedyr. Heste og mennesker betegnes derfor som »dead end«-værter. Stikmyg er vektor og særlig *Culex*-slægten er vigtig for WNV-livscyklus – *Culex pipiens* er den mest udbredte *Culex*-myg i

Europa og er dermed en vigtig faktor i spredningen af WNV i vores del af verden.

Kliniske symptomer og behandling

Inkubationsperioden for WNF er 2-15 dage hos hest. En flygtig, lavgradig viræmi går forud for kliniske symptomer. Det gælder for såvel heste som mennesker, at langt de fleste tilfælde er asymptomatiske, alternativt associeret med influenzalignende symptomer (moderat til høj feber, træthed og muskelsmerter). I sjældnere tilfælde (<10 % for heste, <1 % for mennesker) ses akut meningo-encephalomyelitis med

deraf følgende centralnervøse kliniske symptomer. WNF er en virusinfektion, og der findes som sådan ingen specifik behandling, kun understøttende terapi. Det er muligt at vaccinere heste for WNF, men ikke mennesker.

Dansk overvågningsprogram for WNV

Danmark har siden 2011 haft et nationalt overvågningsprogram for WNV. Overvågningen tjener flere formål:

1. Opbygning og vedligeholdelse af et diagnostisk beredskab for WNV på relevante prøver indsamlet i Danmark
2. Undersøge forekomsten af WNV og WNV-specifikke antistoffer i hhv. myg og fugle i Danmark for derigennem at bidrage til kortlægning og udbredelse af WNV i Europa.

Herudover kan overvågningsprogrammet levere information til de nationale myndigheder om ændringer i trusselsbilledet, dvs. fungere som et »early warning«-beredskab ved at overvåge status i såvel reservoir- som vektorpopulationer.

Overvågningsprogrammet evalueres årligt og tilpasses løbende efter det aktuelle sygdomsbillede i Europa. I 2015 blev der foretaget serologisk overvågning for WNV-specifikke antistoffer i udegående dansk fjerkræ og trækfugle. Herudover blev stikmyg testet for tilstedeværelse af WNV genommaterialer (RNA), se faktaboks 2.

Resultaterne fra de danske undersøgelser for perioden 2011-2015 kan ses i tabel 1 og 2. Der er ikke påvist antistoffer over for WNV i fjerkræprøverne, og der er således intet tegn på, at dansk fjerkræ har været udsat for smitte med WNV. For trækfugle er der lagt vægt på at udtage prøver fra fuglearter, som overvintrer i Afrika primært syd for Sahara – der er påvist antistoffer i op til 4 % af prøverne. Det formodes, at trækfuglene har været udsat for smitte med WNV i vinterkvarteret i Afrika. Der har indtil 2015 været inkluderet virusundersøgelser (RT-PCR) på trækfugle i overvågningsprogrammet. Alle disse undersøgelser har vist negativt resultat.

For vektorpopulationen er der overve-

>

Tabel 1. Serologiske resultater – overvågningsprogrammet for West Nile virus (WNV) 2011-2015. Serumprøver er undersøgt i ELISA for WNV-specifikke antistoffer. I testen ses krydsreaktion til andre Flavivirus, og positive prøver er derfor, hvis muligt, testet i konfirmatorisk neutralisationstest (VNT).

Dyre ID	År	Antal prøver undersøgt	Antal positive i ELISA-test	Antal positive i konfirmatorisk VNT-WNV	Antal positive i konfirmatorisk VNT-USUV
Dansk udegående fjerkræ ¹	2011	445	0		
Trækfugle ²		79	3	3	
Heste		136	1*	1	
Dansk udegående fjerkræ	2012	455	0		
Trækfugle		206	4	4	
Heste		81	0		
Dansk udegående fjerkræ	2013	395	0		
Trækfugle		204	9	1**	2
Heste		19	0		
Dansk udegående fjerkræ	2014	400	0		
Trækfugle		287	3	2	1
Dansk udegående fjerkræ	2015	395	0		
Trækfugle		280	11	6***	1

¹Dansk udegående fjerkræ er typisk ænder, gæs, fasaner, agerhøns

²Trækfugle er mellem- og langdistance trækfugle af forskellige småfuglearter, indfanget på 3 lokaliteter i Danmark (Christiansø, Blåvand, Gedser) under forårstrækket i maj måned

*Hesten er importeret fra USA, status for vaccination/tidligere infektion er ukendt

**6 prøver kunne ikke testes grundet toksisk cellereaktion eller for lidt prøvemateriale

***4 prøver kunne ikke testes grundet toksisk cellereaktion eller for lidt prøvemateriale



Myggefælde med værter i baggrunden.

FOTO DTU VETERINÆRINSTITUTTET

jende undersøgt stikmyg af arterne *Culex pipiens* og *torrentium* – alle med negativt resultat. Der er således ingen indikationer på, at WNV spredes i Danmark.

I 2014 blev der for første gang fundet og undersøgt stikmyg af den sydeuropæiske art *Culex modestus* i Danmark (Bødker et al, 2014). Den store forskel i WNV-sammenhæng mellem *C. modestus* og *C. pipiens/torrentium* er, at de sidstnævnte hovedsageligt fouragerer på fugle, mens *C. modestus* fouragerer på både fugle og mennesker. Ved en eventuel fremtidig introduktion af WNV til landet kan dette spille en betydende rolle i transmission af virus fra fugle til mennesker.

Afslutning

Den stigning i tilfælde af WNF blandt mennesker og heste, som er noteret siden 2008 i lande som Rumænien, Ungarn, Italien og Grækenland, ser ikke ud til at aftage og kan være udtryk for, at WNV er ved at etablere sig i reservoir- og vektorpopulationer i disse områder.

Det er sandsynligvis et komplekst samspil af biologiske og klimatiske faktorer, der er afgørende for, om WNV i fremtiden introduceres til Danmark. Klimaforandringer i form af øget temperatur og måske også øget nedbør spiller en vigtig rolle for vektorpopulationens vækst og udvikling og for virus' mulighed for opformering. Vektorpopulationen i Danmark, som nu inkluderer stikmyg med et naturligt potentiale for at bygge bro mellem inficerede trækfugle og mennesker, er også en faktor, der påvirker sandsynligheden for WNF i Dan-

Faktaboks 1: West Nile virus (WNV)

- RNA virus (Flavivirus), zoonotisk virus, som overlever i naturen i en livcyklus mellem vilde fugle og stikmyg. Forårsager sygdommen West Nile Fever (WNF)
- Neurotrop: virus har affinitet for celler i nervesystemet
- Reservoir (naturlig vært): Vilde fugle, særligt spurvefugle, rovfugle og kragefugle er følsomme
- Vektor (smittespreder): Stikmyg af mange forskellige arter, men særligt *Culex*-arterne
- Dead-end host: Hest, mennesker
- Der findes potentielt 8 genotyper i dag, hvoraf type 1 og 2 er de mest geografisk udbredte og sygdomsmæssigt betydende
- Inkubationstid for heste er 2-15 dage (mennesker 2-6 dage, sjældent op til 14 dage) og efterfølges af en kortvarig/lavgradig viræmi. IgM antistoffer kan påvises i heste 7-10 dage (mennesker 3-8 dage) efter infektion, og neutraliserende antistoffer kan påvises efter 2 uger
- Heste: Klinisk varierer fra ingen symptomer til alvorlige symptomer med varierende grad af ataksi, bagbenslammelse, muskelsvaghed og tremor som følge af meningo-encephalomyelitis, ca. 10% får neurologiske symptomer, 1/3 af disse dør.
- Fugle: Stor forskel i følsomhed mellem arter. Det individuelle symptombillede domineres af centralnervøse forstyrrelser som følge af inflammation af hjerne og rygmarg, fuglen dør inden for 1-2 døgn.
- Mennesker: Ingen symptomer i ca. 80 % af tilfældene. Hos 20 % ses influenza-lignende symptomer med feber, hovedpine, muskel- og ledsmerter. Mindre end 1 % udvikler centralnervøse forstyrrelser som følge af meningo-encephalomyelitis, størst risiko for udvikling af sygdom findes blandt ældre og immunosupprimerede patienter
- Vaccination mulig for heste, men ikke for mennesker
- Udbredelse: Asien, Afrika, Australien, Nord-/Syd-/Mellemerika, Central-/Øst-/Sydeuropa. I Europa har WNV spredt sig fra Rusland, Rumænien og Ungarn (store udbrud i 1990'erne) mod vest og sydvest til Italien og Østrig (2008), Spanien (2009), Bulgarien og Grækenland (2010), Albanien og Makedonien (2011), Kroatien, Serbien, og Kosovo (2012). Der er set sporadiske udbrud i Portugal og Frankrig.

Tabel 2. Virologiske resultater – overvågningsprogrammet for West Nile virus (WNV) 2011-2015: Myggen er undersøgt for WNV-RNA ved RT-PCR-undersøgelse. Der er undersøgt pools af maksimum 25 myg/pool. Ved pooling af myg er der taget hensyn til art og indsamlingssted, dvs. kun myg af samme art, indfanget på samme lokalitet, er poollet.

Culex-art	År	Antal myg undersøgt	Antal positive*
pipiens/torrentium	2011	884	0
pipiens/torrentium	2012	306	0
pipiens/torrentium	2013	116	0
pipiens/torrentium	2014	190	0
modestus		1.291	0
pipiens/torrentium	2015	249	0
modestus		1	0

*Alle myg er undersøgt for RNA fra WNV, USUV og fra 2014 også for SIN (se faktaboks 2)

Faktaboks 2: West Nile virus (WNV)-overvågningsprogrammet 2015

Overvågningsprogrammet evalueres årligt og tilpasses det aktuelle sygdomsbillede i Europa, programmet nedenfor repræsenterer derfor overvågningen foretaget i 2015.

Formål

Overvågning for WNV og WNV-specifikke antistoffer i reservoir- og vektorpopulationer i Danmark

Materiale

Der er foretaget antistofundersøgelse på følgende materiale:

- Serumprøver fra dansk udegående fjerkræ (ænder, gæs, fasaner, agerhøns), ca. 400 stk.
- Serumprøver fra mellem- og langdistance trækfugle (spurvefuglearter), ca. 250 stk.

Der er foretaget virusundersøgelse på RNA ved RT-PCR på følgende materiale

- Pools af myg indsamlet i 2015 (Culex-arter)

Prøverne fra udegående fjerkræ og myg indsamles i forbindelse med andre overvågningsprogrammer. Prøverne fra trækfugle indsamles af Ringmærkningscentralen i forbindelse med ringning af fugle ved forårstrækket i maj måned.

Resultater fra overvågningsprogrammet følges via statusmøder mellem Fødevarerstyrelsen og DTU Veterinærinstituttet. Evaluering og skriftlig afrapportering ved årets udgang. Danmark deltager i workshops og ringtest, som arrangeres og udsendes fra EU-referencelaboratoriet i Frankrig og medvirker derigennem til den løbende opdatering og kortlægning af udbredelsen af WNV i Europa.

Overvågningsprogrammet er et samarbejde mellem Fødevarerstyrelsen, Statens Naturhistoriske Museum/KU og DTU Veterinærinstituttet.

Bemærk: Overvågningsprogrammet er opbygget ud fra ønsket om at overvåge for WNV og WNV-specifikke antistoffer i den danske mygge- og fuglepopulation, men herudover undersøges fugleprøverne også for antistoffer overfor Usutu-virus, og myggepools undersøges også for RNA fra Usutu-virus (USUV) og Sindbis-virus (SIN).

mark som et muligt fremtidsscenario. Det er derfor absolut relevant at have et overblik over udbredelsen af WNV i Europa, herunder Danmark.

For nuværende er overvågning af trækfugle- og stikmygpopulationen i Danmark et brugbart værktøj til at vurdere risiko for WNF for heste og mennesker i Danmark. Såfremt sygdomsbilledet i Europa ændrer sig og rykker nærmere Danmark, vil det være relevant at inddrage danske heste i overvågningsprogrammet.

Tak

Tak til Elisabeth Holm (DTU Veterinærinstituttet) for serumprøver fra udegående fjerkræ indsamlet i Aviær influenza-overvågningsprogrammet. Tak til Tina Rasmussen, Birthe Jensen, Carina Becke og Helle Rasmussen for veludført laboratoriearbejde. Tak til de frivillige ringmærkere, som har deltaget i indsamling af prøver fra trækfugle samt til Blåvand og Gedser fuglestationer og Christiansø Feltstation.

Yderligere information og løbende opdateringer omkring hhv. veterinært og humant registrerede tilfælde af WNF fås på hjemmesiden for The World Organisation for Animal Health (OIE) og European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). ■

Referencer

1. Bødker R, Klitgård K, Byriel DB, Kristensen K. 2014. Establishment of the West Nile virus vector, *Culex Modestus*, in a residential area in Denmark. *Journal of Vector Ecology* 39(2): 1-3
2. Beck C, Jimenez-Clavero MA, Leblond A, Durand B, Nowotny N, Leparac-Goffart I, Zientara S, Jourdain E, Lecollinet S. 2013. Flaviviruses in Europe: Complex Circulation Patterns and Their Consequences for the Diagnosis and Control of West Nile Disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 10: 6049-6083
3. Wodak E, Richter S, Bagó Z, Revilla-Fernández S, Weissenböck H, Nowotny N, Winter P. 2011. Detection and molecular analysis of West Nile virus infections in birds of prey in the eastern part of Austria in 2008 and 2009. *Veterinary Microbiology* 149(3-4):358-66