

# A Nyugat-Nílusi vírus

Készítette: Barna Mónika  
IV. évfolyamos zoológus  
SZIE-ÁOTK  
2009. április 23.

A Nyugat-Nílusi vírus (West Nile Virus) a Flavivirus genus, azon belül is a Flaviviridae család tagja és közegészségügyi szempontból igen jelentős kórokozó. Elsőként a nyugat-Nílus környékén, Ugandában izolálták 1937-ben egy lázas tüneteket mutató nőtől, innen ered a vírus elnevezése. Évekkel később már más országokban is felismerték és izolálták is, így például az 1950-es években, Egyiptomban mutatták ki szúnyogokból, madaraktól és emberektől is. Igen széles körben elterjedt kórokozóvá vált az évek során. Járványos megbetegedéseket okozott 1962 nyarán Franciaországban, lovakban, 1960-as évek végén lovak, vadmadarak és emberek körében is Portugáliában, valamint számos más európai, ázsiai országban is. 1999 óta Észak-Amerikában is regisztráltak nyugat-nílusi vírus által okozott fertőzéseket.

Pozitív irányítottságú, szimpla szálú RNS vírus és megközelítőleg 12000 nukleotid alkotja a genomját. Egy nyitott leolvasási kerettel rendelkezik. A szervezetbe kerülve a megfertőzött sejtek mRNS-ként kezelik, így közvetlenül tud szaporodni a sejtekben a vírus. Három fő szerkezeti fehérjéje van, ezek a C (magfehérje) az M (mátrixfehérje) és az E (burokfehérje). Ezek közül az E fehérjének van nagy szerepe a megfertőzött szervezetben, hiszen ennek segítségével tud a célsejtekhez kapcsolódni. A fertőzött állat immunrendszere ezzel a fehérjével lép interakcióba, ez ellen termel immunglobulinokat. A szerkezeti fehérjéin kívül további 7, úgynevezett nem strukturális fehérjéje van. Ezek az NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B és az NS5. Az NS5-ös fehérjéje, valamint a poliA farok igen konzervatívnak bizonyul, így a vírusizolálás és kimutatás során az erre a régióra tervezett PCR reakciók igen megbízhatóak.

Fogékonyak a vírusra a madarak, néhány házi- és vadon élő emlős, valamint az ember is. Elsődleges gazdái a madarak, vonulásaik során nagy szerepük van a kórokozó terjesztésében. Sokuknál nem is okoz megbetegedést a vírus, így tünetmentesen közvetíthetik a kontinensek között a fertőzést.

Vektorai főként a Culex szúnyogok. Biológiai vektorok, tehát nem ugyanazt a vírust adja át az újabb vérszívásnál, amit az előzőnél felvett, hanem elszaporodnak a kórokozók a szervezetében, és ezeket tudja ezután átadni egy másik élőlénybe. A Culex szúnyogok

elsősorban madarakon táplálkoznak, és fertőzési láncot tudnak kialakítani. Emlősökről inkább csak akkor szívnak vért, amikor a madarak nyár végén, ősszel megkezdik vonulásukat Dél felé, így rászorulnak arra, hogy más élőlényeket használjanak fel táplálékforrásként. Mivel ez a vírus eredetileg trópusi, így járványos megbetegedéseket nyár végén, ősszel tud okozni. Ekkor a melegebb hőmérsékletnek köszönhetően gyorsabban tud elszaporodni a szúnyogokon belül a kórokozó, így 25°C felett már pár nap alatt tud vírust üríteni a vérszívás során.

Madarakban idegrendszeri, bénulásos tünetek formájában mutatkozik meg a fertőzés. Emlősök közül a lovak bizonyultak idáig nagyon fogékonynak a kórokozóra, nálunk a bőr túlérzékenységet, lázas, súlyosabb esetben idegrendszeri tüneteket tud okozni. Ember esetében enyhébb fertőzés során influenzaszerű szimptomát, izomfájdalmat okoz a vírus, de súlyosabb esetekben agy- illetve gerincvelő gyulladást tud kialakítani.

A nyugat-nílusi vírusnak két fő genetikai vonala fordul elő a világban. Az egyes genetikai vonal (Lineage1) megtalálható Afrikában, Európában, Ázsiában és 1999 óta már Amerikában is. Az 1998-ban Izraelben, és az 1999-ben Amerikában detektált vírusok között nagyon nagymértékű a hasonlóság. Valószínűleg egy Izraelből Amerikába utazó fertőzött ember vagy pedig egy fertőzött állat révén kerülhetett át a vírus az Óvilágból az Újvilágba. Ez a genetikai vonal emberekre nézve sokkal súlyosabb fertőzést tud okozni, és Amerikában nagy járványokat indukált '99 óta. Külön alcsoportba tartozik az Ausztráliában megtalálható WNV, ez a Kunjin vírus (Clade 1b), valamint az Indiában izolált vírusok is egy önálló alcsoportot (Clade 1c) alkotnak. A kettes genetikai vonal (Lineage2) főként a Szaharától délre fekvő területeken és Madagaszkáron okozott megbetegedéseket, de újabban már Európában is regisztrálták a jelenlétét.

2005-ben meghatározták a teljes genomszekvenciáját egy előzőleg 1997-ben, Csehországban izolált nyugat-nílusi vírustörzsnek (97-103-as vírustörzs) (Tamás Bakonyi et al.,2005). A szúnyogokból izolált kórokozó Rabensburg környékéről származott, így a RabV azonosítási nevet kapta. A folyamat során az izolált vírust szopós egerekbe oltották be, és ezen egerek agyvelőmintájából vonták azt ki, RNS izoláló módszer segítségével. Ezután reverz-transzkripció PCR-t alkalmaztak és a keletkezett termékeket agaróz-gélen futatták meg, végül pedig megszekvenálták és összehasonlították a GenBankban megtalálható szekvenciákkal. Ugyanezeket a vizsgálatokat elvégezték egy 1999-ben, szintén ugyanarról a területről származó mintával is (99-222-es vírustörzs) és az előzővel hasonló eredményeket kaptak. Azt a következtetést tudták levonni, hogy a Lineage1 és Lineage2-es vírustörzsekkel csak 77-78%-os hasonlóságot mutatnak a RabV minták, így ezeket egy külön, harmadik genetikai vonalba sorolták be (Lineage3). A minták virulenciájának vizsgálatát is elvégezték,

egerekbe történő intrakraniális és intraperitoneális injektálással. Összehasonlítási alapul az 1951-ben, Egyiptomban izolált kórokozót vették. Kiderült, hogy a RabV kisebb virulenciájú, mint a Lineage1-be tartozó egyiptomi mintáé.

Nemcsak szúnyogokban találták meg a nyugat-nílusi vírust, hanem kullancsból (*Dermacentor marginatus*) is kivonták már (Rus98). Ez a Kaukázusi hegységből, 1998-ból származott és a vizsgálatok kiderítették, hogy 73-77%-ban hasonló a korábbi mintákkal. Így a javaslatok szerint ezt egy különálló, negyedik csoportba kell sorolni (Lineage4).

2003-ban Magyarországon is a nyugat-nílusi vírus jelenlétét mutatták ki (Tamás Bakonyi et al.,2006), amikor találtak egy elpusztult héját, valamint súlyos elhullások történtek egy alföldi libaállományban. 3600 egyed közül 504, vagyis az állatok 14%-a hullott el. Mind reverz-transzkripció PCR, mind immunhisztokémia segítségével megállapították, hogy mindkét esetben az egyes genetikai vonalba tartozó vírustörzs okozta az állatok mortalitását. Ez a törzs szintén egy nyitott leolvasási kerettel rendelkezik és 10969 nukleotidból áll. Nagy hasonlóságot mutatott az 1998-ban Izraelben és az 1999-ben New Yorkban izolált vírustörzsekkel (1.ábra).

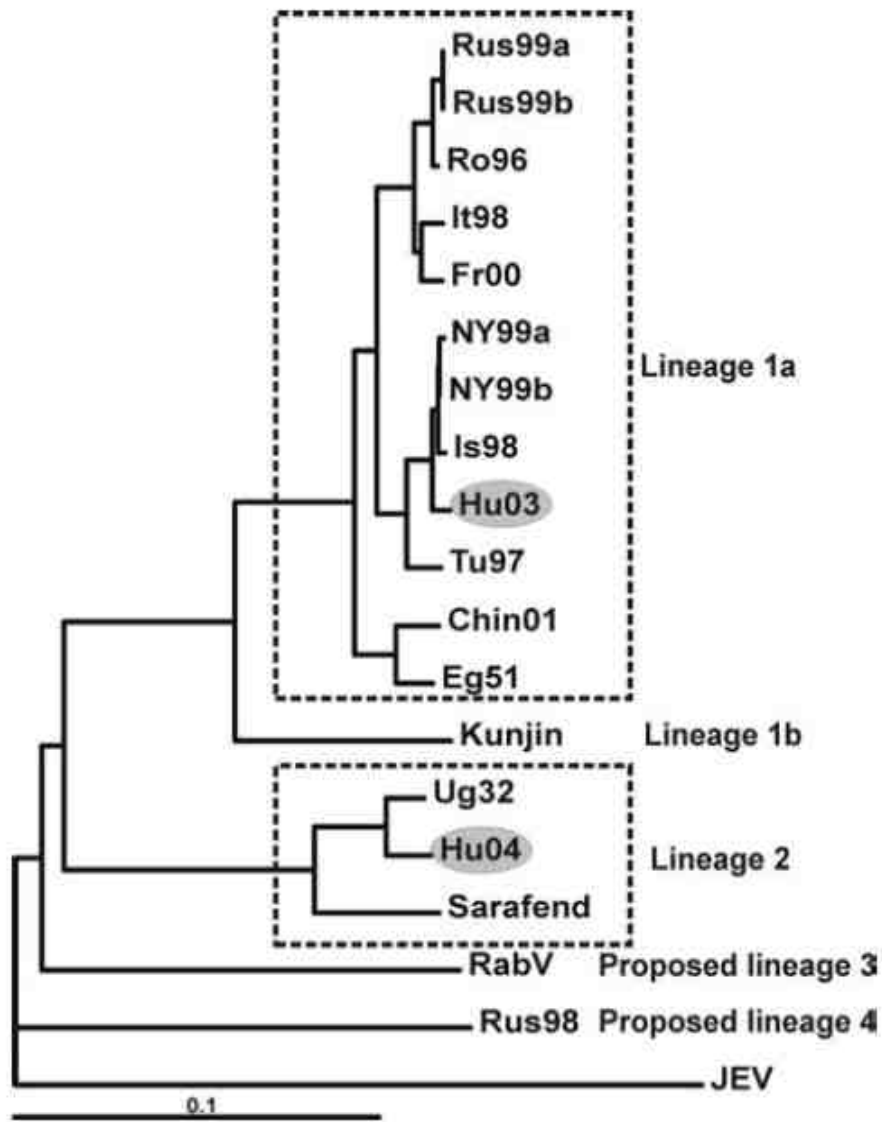
2004-ben szintén találtak kettő, vírus által megfertőzött héját Magyarország délkeleti régiójában, Kőrösladány közelében. Idegrendszeri tüneteket mutattak és az egyikük, egy három hónapos egyed két nap után el is pusztult. A másik egyed sikeresen felépült. Szintén elvégezték az immunhisztokémiai és a reverz-transzkripció PCR vizsgálatokat és kiderült, hogy ennek a vírustörzsnek a szekvenciája az 1937-ben, Ugandában izolált törzssel áll szoros rokonságban, vagyis a Lineage2-be tartozik (1.ábra). Ez volt az első olyan eset, amikor a kettes genetikai vonalat Afrikán kívül is izolálták.

2005-ben is okozott Magyarországon újabb megbetegedéseket a vírus (Erdélyi et al., 2007). Két fiatal héját érintett a fertőzés, akik igen súlyos idegrendszeri tüneteket mutattak, rossz kondícióban voltak és mivel nem láttak javulást az állapotukban, eutanáziában részesítették őket. Ugyanabból a régióból származtak ezek az állatok, mint az előző évben diagnosztizált esetek. További két héját és egy fiatal karvalyt is befogtak, ezek állapota azonban javult a gyógykezelésnek köszönhetően, elmúltak az idegrendszeri tüneteik és teljesen felépültek. Az elhullott két héjának különböző szerveikből szövetmintákat vettek, és különböző vírusdiagnosztikai célokat szolgáló módszerekkel (immunhisztokémia, kórszövettan, RT-PCR) megvizsgálták őket. Ezek segítségével megállapították, hogy szintén a kettes genetikai vonalba tartozó vírustörzs okozott fertőzéseket Magyarországon. A betegségből felépült állatok vérmintájából először leukocita izolálással elkülönítették a

fehérvérsejtjeiket, majd RT-PCR-nek vetették alá és ezen esetekben is nyugat-nílusi vírus által okozott fertőzést diagnosztizáltak.

Szintén 2005-ben először Magyarországon izoláltak nyugat-nílusi vírust egy elhullott juhból. 2006-ban nem találtak a kórokozó által összefüggésbe hozható eseteket hazánkban, de egy évvel később a monitorozási program megkezdésekor már újabb megbetegedett állatokat regisztráltak.

Az alábbi ábrán szeretném bemutatni a különböző genetikai vonalak kapcsolatát. Jól látható, hogy a Lineage1A és a Lineage1B elkülönülő csoportot alkotnak. A Lineage1-be tartozik az a vírustörzs, amit Magyarországon izoláltak 2003-ban, az elhullott héjából (Hu03). Ez szoros genetikai kapcsolatban áll az Izraelben és az Amerikai Egyesült Államokban kimutatott vírustörzsekkel. Hu04 jelöléssel a 2004-ben diagnosztizált esetekből izolált kórokozót jelölték, ami már a kettes genetikai vonalba tartozik a szekvencia hasonlóságok alapján és a legelső esetben kimutatott ugandai törzssel nagymértékben homológ. Az ábrán továbbá feltüntették a javasolt 3-as (Lineage3) és 4-es (Lineage4) genetikai vonalakat is.



. ábra: A Nyugat-Nílusi vírustörzsek filogenetikai kapcsolata (Tamás Bakonyi et al. , 2006)

Összességében tehát elmondható, hogy ezt a kórokozót nem szabad figyelmen kívül hagyni hazánkban, monitorozásokat, vizsgálatokat kell évről évre végrehajtani, hogy az esetleges újabb eseteket kimutathassák. Hiszen ez a kórokozó nemcsak enyhe, hanem igen súlyos tüneteket is tud okozni az általa megbetegített szervezetekben, valamint legsúlyosabb esetben halálhoz is tud vezetni a fertőzés. Mivel a nyugat-nílusi vírus nemcsak állatok, hanem emberek körében is okozott már megbetegedéseket így a közvélemény figyelmét is fel kell hívni a vírus jelenlétére és jelentőségére.

**Források:**

1. Zdenek Hubálek and Jirí Halouzka, West Nile Fever—a Reemerging Mosquito-Borne Viral Disease in Europe, *Emerging Infectious Diseases* Vol. 5, No. 5, September-October 1999
2. Tamás Bakonyi, Zdenek Hubálek, Ivo Rudolf, and Norbert Nowotny, Novel Flavivirus or New Lineage of West Nile Virus, Central Europe, *Emerging Infectious Diseases* Vol. 11, No. 2, February 2005
3. Tamás Bakonyi, Éva Ivanics, Károly Erdélyi, Krisztina Ursu, Emöke Ferenczi, Herbert Weissenböck, and Norbert Nowotny, Lineage 1 and 2 Strains of Encephalitic West Nile Virus, Central Europe, *Emerging Infectious Diseases* Vol. 12, No. 4, April 2006
4. Károly Erdélyi, Krisztina Ursu, Emöke Ferenczi, Levente Szegedi, Ferenc Rátz, József Skáre, and Tamás Bakonyi, Clinical and Pathologic Features of Lineage 2 West Nile Virus Infections in Birds of Prey in Hungary, *Vectot-Borne And Zoonotic Diseases* Volume 7, Number 2, 2007