PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

ZAJÍMAVOSTI ZE SVĚTA ARBOVIROVÝCH NÁKAZ

Vanda Bošťíková^{1✉}, Nora Bošťíková², Pavel Bošťík^{1,3}

¹ Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové

² Lékařská fakulta, Karlova Univerzita, Hradec Králové

³ Klinika infekčních nemocí FN HK a lékařská fakulta UK, Hradec Králové

Přijato 19. července 2017.

Zrevidováno 17. srpna 2017.

Zveřejněno 8. září 2017.

Souhrn

Arboviry jsou rozsáhlou skupinou RNA obalených virů, primárně přenášených vektory z kmene členovců. Své jméno tato skupina virů odvozuje z anglického **Arthropode Borne Viruses**. Zástupci arbovirů vyvolávají onemocnění označované souhrnně zoonózy. Jejich vektory (přenašeči) jsou většinou různé druhy komárů a klíšťat. Rezervoárem onemocnění jsou ptáci, malí savci a někteří přežvýkavci žijící v úzkém ekologickém vztahu jak s člověkem, tak s parazitujícími členovci. Arbovirové nákazy probíhají nejčastěji pod obrazem meningitidy, febrilního onemocnění spojeného s vyrážkou nebo jako hemoragické horečky. Důležitá jsou hygienicko-epidemiologická opatření, která snižují riziko kontaktů s vektory. Proti některým zoonózám existují vakcíny, nejen humánní, ale i veterinární.

Klíčová slova: Arboviry; transmise; vektory; epidemie; vakcíny; zoonózy

ÚVOD

Arbovirová onemocnění jsou vyvolána viry s celosvětovým rozšířením, byť v oblastech s teplým klimatem se vyskytují častěji. Mezi arboviry řadíme okolo 600 virů, z nichž zhruba 100 může infikovat člověka a více než 20 z nich může způsobit závažná onemocnění. K infekci hmyzím vektorem dochází sáním krve na viremických zvířatech (rezervoárech virů). Člověk je v procesu šíření nákazy obvykle slepým článkem. Virus do lidského organismu proniká sacím ústrojím infikovaného hmyzu. Ojedinele je možný alimentární přenos (požitím mléka infikovaných zvířat) anebo přenos vdechnutím kontaminovaného aerosolu. Většina onemocnění probíhá asymptomaticky nebo se projeví jako lehké chřipkovité onemocnění. Výraznější pomnožení viru ve vnímavých tkáních však může vést i k závažným poškozením, a to mozku, kloubů nebo k poruchám hemokoagulace, koagulopatii [1,2].

Do první zmíněné čeledi *Togaviridae* řadíme 32 virů přenášených komáry, 8 z nich způsobuje lidská onemocnění podobná dengue. Tito zástupci jsou organizováni ve dvou rodech *Alphavirus* a *Rubivirus*. Jedná se o obalené viry, sférického tvaru a velikosti 65 – 70 nm v průměru. Kapsida je tvořena 240 monomery. Genom je tvořen lineární, nesegmentovanou pozitivní jednořetězcovou RNA o délce 10 000–12 000 nukleotidů [3].

Do rodu *Alphavirus* patří například **virus encefalomyelitidy koní východního typu (Eastern Equine Encephalitis, EEE)**, poprvé izolovaný z mozku koně, který onemocněl v New Jersey, USA v roce 1933 [4]. O tři roky dříve, v roce 1930 byl poprvé EEE virus izolován na území Argentiny, také z nemocného koně [4,7].

✉ Univerzita Obrany, Fakulta vojenského zdravotnictví, Katedra epidemiologie, Třebešská 1575, 500 01 Hradec Králové, Česká republika

Jeho vektorem jsou komáři rodu *Culiseta*, *Aedes*, *Coquillettidia* a *Ochlerotatus*, sající jak na koních, tak na lidech, některé zmiňované rody upřednostňují ptáky, a na savcích sají méně často [10]. Subtyp I endemicky se vyskytující v Severní Americe a karibské oblasti může infikovat lidskou populaci. Další tři subtypy byly izolovány z koní, opic, bažantů, hlodavců, ptáků či vačnatců. Inkubační doba u lidí se pohybuje od 4, eventuálně 5 do 10 dnů [5,6]. Pacienti typicky trpí silnými bolestmi hlavy, horečkami, bolestmi svalů, zvrací, mají střevní potíže. Posléze u nich dochází k dezorientaci, záchvatům, pacient upadá do komatu. Humánní infekce jsou sice poměrně vzácné, ale závažné. Mortalita se pohybuje mezi 50 až 70 %. Přeživší často trpí mentálními a psychickými poruchami, včetně paralýzy či dysfunkce kraniálních nervů. Další vysoké procento pacientů umírá několik málo let po proděláním tohoto onemocnění, a to na těžké dlouhodobé následky.

Spojené státy udávají mezi 5 – 10 případy humánního onemocnění ročně (typicky na Floridě, v Georgii, Massachusetts a New Jersey). Nejvnímavější skupinou jsou lidé nad 50 let a děti pod 15 let věku [5]. Diagnostika protilátek EEE se provádí z krve, mozkomíšního moku, v poslední době i z výtěru dutiny ústní (obvykle se jedná o IgM „capture ELISA“ a IgG ELISA testy). Izolace vlastního viru z klinického materiálu je nesmírně obtížná a běžně se neprovádí, kromě laboratoří CDC (Centra pro kontrolu a prevenci nemocí) v Atlantě, USA. Do současnosti nejsou k dispozici specifická antivirotika. Obvykle jsou pacienti udržováni na podpůrné terapii, podpoře dýchání, je zajištěna hydratace a snaha zabránit rozvoji jiných infekcí. V tuto chvíli je nejdůležitější prevence – a to hlavně opatření proti komárům, coby vektorům onemocnění [6,8].

Ideální ochranou je očkování. Proti EEE viru je sice k dispozici nelicencovaná očkovací látka, ale pouze v limitovaném množství a to v rámci speciálního programu vývoje vakcín ve vojenském výzkumném centru USAMRIID (United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, Ft. Detrick, Frederick, MD, USA), pro laboratorní a výzkumné pracovníky. Tato vojenská instituce disponuje experimentálními vakcínami i proti **viru způsobujícímu encefalomyelitidu koní západního typu (Western Equine Encephalitis, WEE)**. Vzhledem k faktu, že se jedná o experimentální očkovací látku, platí zde vysoce specifický režim jejich aplikace [9].

WEE virus byl poprvé izolován Meyerem a spol. [13] z mozkové tkáně dvou koní, kteří onemocněli během epidemie v Kalifornii (San Joaquin Valley) během léta 1930. O dva roky později to byl právě Meyer, kdo vyslovil názor, že virus může vyvolat stejné onemocnění i u člověka. Tato hypotéza byla podložena studiem tří humánních případů encefalitid u osob v úzkém kontaktu s koňmi [13]. Obdobně jako EEE virus, lze toto virové agens typicky nalézt v oblastech Severní, Střední a Jižní Ameriky a jeho vektorem jsou opět komáři (rody *Culex*, *Aedes*, *Culiseta* a *Anopheles*). Mezi dosud známé hostitele patří kůň, člověk, hlodavci, ptáci, hadi a žábi. Obrázek č. 1 shrnuje životní cyklus pro EEE, WEE [12]. U člověka vyvolává encefalitidu a horečky s letalitou okolo 3-4%, převážně u dětí a starších osob [11].

V souvislosti se zmíněnými nákazami je nutné neopominout fakt, že veterináři mají v ruce účinnou vakcínu jak proti EEE, tak proti WEE virům vyvolávajícím onemocnění u koní. V současnosti je shodně chovatelům koní doporučováno aby zvířata, která žijí nebo přezimují v jižních oblastech, stejně jako v oblastech s celoročním výskytem komárů, byla očkovaná, a to buď každých šest měsíců anebo jednou ročně [12,13,29].

Obrázek 1. Životní cyklus virů – EEE, WEE (kresba Nora Bošťíková).

V roce 1962 proběhla velká virová epidemie onemocnění **encefalomyelitidou venezuelského typu (Venezuelan equine encephalitis, VEE)** v Kolumbii a ve Venezuele, jak mezi lidmi, tak mezi koňmi. Nešlo o neznámý virus – historicky byl opět poprvé izolován již v roce 1938 [4]. Epidemie se objevila po extrémně silném období dešťů, což maximálně vyhovovalo životnímu cyklu komárů, kteří fungují jako virový vektor.

Jedná se opět o virus rodu *Alphavirus* a je rozšířen v centrální a Jižní Americe, najdeme ho v Mexiku a na Floridě. Hlavním vektorem je *Culex proteksi*, dalšími vektory jsou *Aedes serratus*, *Cx. nigripalpus*, *Cx. taeniopus*, *Cx. vomerifer*, *Cx. virgultus*. Virus byl izolován z divokých hlodavců rodů *Oryzomys*, *Zygodontomys* a *Heteromys*, krysy *Sigmodon hispidus* a *Proechymis semispinosus* a některých ptáků [9,14]. U člověka virus vyvolává horečnaté stavy a encefalitidu [16]. K dispozici je v současnosti experimentální nelicencovaná vakcína, odvozená z kandidátního vakcinačního kmene V3526. Intenzivní výzkum a vývoj probíhá na americkém USAMRIIDu [15].

Nejznámějším virem rodu *Alphavirus* je **virus Chikungunya**. Svůj název dostal z lokálního domorodého jazyka Kimakonde (jazyk, kterým se hovoří v oblasti jihovýchodní Tanzánie a severního Mosambiku), kdy daný výraz popisuje pozici nemocného zkřiveného bolestí kloubů. Poprvé byl v letech 1952-1953 tento virus izolován, a to jak od pacienta, tak z moskytů, v průběhu epidemie probíhající v Tanzánii [17].

Virus má dva cykly: sylvatický, probíhající mezi opicemi a stromovými komáry *Aedes africanus*, *Ae. furcifer*, *Ae. taylori* a urbánní, zahrnující člověka a synantropní komáry *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus* a *Cx. pipiens fatigans*. V Asii probíhají tyto epidemie v cyklu mezi člověkem a komáry. Člověk slouží jako jediný hostitel a amplifikátor viru. Většina epidemií se vyskytne během období dešťů a poleví během období sucha. Tento virus pochází původně z Afriky, hojně se vyskytuje v Asii [18]. U lidí způsobuje horečku Chikungunya provázenou bolestmi hlavy, kloubů, svalů a exantémem (Obr. č. 2).

Obrázek 2. Exantém u pacienta s Chikungunya

(https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/5e/2012-01-09_Chikungunya_on_the_left_foot_at_The_Philippines.jpeg)

Inkubační doba se pohybuje mezi 2-4 dny. Nemoc je charakteristická náhlým nástupem horečky trvající 3-7 dní, bolestmi hlavy, slabostí, artritidou, bolestmi svalů a zad. Vyrážka se vykytne asi u poloviny případů. Někteří pacienti trpí bolestmi kloubů měsíce i roky po uzdravení. Jsou popsány atypické manifestace onemocnění, které speciálně v případě epidemií v Indii a na Mauriciu v letech 2004-2008 končily fatálně. Obecně platí, že pacienti starší 65 let mají 50x vyšší pravděpodobnost úmrtí při atypickém průběhu infekce než osoby mladší. Jedním z důvodů je pravděpodobná oslabená imunitní odpověď staršího organismu [19-21].

Ačkoli se onemocnění vyskytuje endemicky převážně v Asii a Africe, virus odpovídá za mnohé epidemie v nových lokalitách, jako jsou ostrovy Indického oceánu nebo Itálie nebo Francie [22,23]. Ta v roce 2014 potvrdila 4 případy, a to v rámci lokálně infikovaných obyvatel – v oblasti Montpellier [24].

Pro nás není bez zajímavosti zachycení prvního potvrzeného případu tohoto onemocnění v České republice. Dr. Zelená a kolektiv autorů referovala ve své publikaci z roku 2006 o importované nákaze, prokázané u 43-leté Češky, která onemocněla v důsledku pobytu na ostrově Mauritius, v období epidemie Chikunguy. Žena měla typický průběh onemocnění, a plně se uzdravila. Laboratorní průkaz provedený v Národní laboratoři pro arboviry v Ostravě využil sérologickou metodiku a komplement fixační reakci [25].

Experimentální nelicencovanou vakcínou opět disponuje americký USAMRIID, stejně jako několik dalších světových pracovišť [26]. Výše diskutovanému viru je blízkce příbuzný africký virus **O'nyong-nyong**, poprvé izolovaný během velké epidemie v Ugandě v roce 1959 (XXXX). Jeho hlavním vektorem je *Anopheles gambiae* a *An. funestus*. Hostiteli viru jsou primáti a netopýři, výjimečně ptáci. Virus vyvolává horečku s bolestmi hlavy, kloubů, svalů a vyrážkou. Letalita je nízká [27,29].

Velmi významná byla epidemie, která proběhla v letech 1951 – 1961, a to v Ugandě, Keni, Tanzanii, postupně zasáhla také Zaire, Malawi a Mosambik, a infikovala přes dva milióny lidí (bez obětí na životech) [28].

Laické veřejnosti jen minimálně známý **Sindbis virus** (Obr. č. 3). Poprvé byl izolován již v letech 1952-1953 v egyptské vesnici Sindbis. V roce 1971 byl zachycen na Slovensku – byl přítomen v játrech tažného ptáka, rákosníka obecného (čeleď pěnicovití). V České republice byly dosud detekovány pouze protilátky u savců lužních ekosystémů Moravy. Virus je k nám pravděpodobně šířen tažnými ptáky a ti jsou nakaženi přes vektory – komáry rodu *Culex* [31-33].

Onemocnění u lidí se projevuje 3 až 4 denními horečnatými stavy, úpornými bolestmi hlavy a pohybového ústrojí, včetně mírné žloutenky a exantémem lokalizovaným na hrudníku a končetinách. Únava může posléze u pacientů přetrvávat od několika týdnů až po měsíce. V některých případech se může rozvinout i chronická artritida. V současnosti se s tímto virem potýká sever Evropy, hlavně finská populace. Studie poukazují na šestinásobný vzestup protilátek proti Sindbis viru v této skandinávské populaci během posledních třiceti let. Navíc panuje domněnka, že celková data jsou silně podhodnocena. Kromě severní Evropy jsou tato známa onemocnění z oblastí severní Afriky, stejně jako z Ugandy [30].

Obrázek 3. Schéma Sindbis viru (kresba N. Bošťíková).

Druhá námi zmiňovaná čeleď *Flaviviridae* zahrnuje více než 80 virových zástupců. Zástupce rodu *Flavivirus* (např. virus Japonské encefalitidy, viry *Dengue*, virus žluté zimnice, viry klíšťové encefalitidy) řadíme mezi arboviry. Flaviviry, původem z Afriky, jsou nyní rozšířeny celosvětově. První zprávy o nemocech, které vyvolávají, jsou známy už ze 17. století. Spisovatel Josef Conrad se potýkal s důsledky žluté zimnice v Kongu v době, kdy zde psal v roce 1902 svoji novelu *Heart of Darkness*.

Jedná se o jednořetězcové obalené RNA viry s pozitivní polaritou vlákna. Velikost jednotlivých zástupců této virové čeledi je obdobná, pohybuje se mezi 40-65 nm, stejně jako velikost genomu, typicky okolo 9 500-12 500 nukleotidů (Obr. č. 4). RNA kóduje tři strukturální proteiny a sedm nestrukturálních proteinů. Hlavní virionový povrchový protein E hraje zásadní roli v procesu membránových fúzí. Proto je většina neutralizačních protilátek tvořena proti tomuto proteinu a tím pádem i vyvíjené vakcíny proti flavivirům obsahují E antigen [2,11,34].

Obrázek 4. Obecná struktura Flavivirů [35]. © ViralZone 2010, Swiss Institute of Bioinformatics

V poslední době ostře sledovaným zástupcem této čeledi je **Zika virus**. Poprvé byl identifikován v roce 1947 u tří opic (*Macaca mulata*) v ugandském pralese Zika (odtud také pochází název viru). V roce 1952 byl pak virus objeven u lidí v Ugandě a v Tanzánii [36].

Virus původně cirkuloval v Africe, jihovýchodní Asii, oblastech Pacifiku. Dnes jeho výskyt hlásí více než 40 zemí světa. Evropa se potýká s importovanými nákazami, které hlásí Portugalsko, Švédsko, Itálie, Holandsko, Španělsko, Švýcarsko, Dánsko či Rakousko. Poprvé, mimo Afriku či Asii, byly informace o tomto viru dány do souvislosti s epidemií na ostrově Yap (Mikronésie), v roce 2007. Zde bylo laboratorně potvrzeno celkem 185 nemocných. V letech 2013 a 2015 proběhly masivní epidemie Zika virem ve Francouzské Polynésii (32 000 infekcí v populaci o 270 000 lidech, 80 % infekcí proběhlo asymptomaticky) a v Brazílii, stejně jako v Kolumbii a v Africe. Vědci se domnívají, že virus se dostal do Brazílie z Francouzské Polynésie během mezinárodního závodu kánoí v srpnu 2014 [37-40].

Vektorem Zika viru jsou komáři rodu *Aedes* (*A. aegypti*, *A. albopictus*, *A. africanus*, *A. luteocephalus*, *A. vitattus*, *A. furcifer*). Rezervoár dosud znám není. Největší obavy v souvislosti s globálním rozšířením viru vyvolávají komáři druhů *A. aegypti* a *A. albopictus*. Oba dva tyto druhy jsou schopny globální migrace a přizpůsobení se změnám klimatu [41].

Inkubační doba onemocnění způsobeného Zika virem se odhaduje na několik dnů. Symptomy zahrnují horečku, kožní vyrážku, konjunktivitidu, bolesti kloubů a svalů, nevolnost, výrazné bolesti zad a hlavy. Obvykle tento stav přetrvává dva dny až týden. Mezi odborníky došlo ke shodě, že Zika virus způsobuje mikrocefalie a Guillain-Barré syndrom. Vztah k dalším neurologickým komplikacím je předmětem sledování. Typicky onemocní každý pátý virem infikovaný člověk [41,42].

Z hlediska terapie je třeba nemocným zajistit dostatek odpočinku, pacienta hydratovat a snažit se snížit bolestivost a horečku klasickými medikacemi. Nicméně se nedoporučuje podávat aspirin a nesteroidní protizánětlivá farmaka (naopak velmi vhodné je podání acetaminofenu). Zmiňované léky by mohly při podání na počátku rozvíjející se infekce zamezit rozlišení mezi Zika virem a dengue onemocněním. V případě nerozeznání dengue a nesprávné léčby by mohlo dojít k fatálnímu ohrožení pacienta na životě. Z tohoto důvodu je velmi důležitá včasná laboratorní diagnostika. Virus Zika lze detekovat v krvi pacienta během prvního týdne

infekce. Vyšetření lze provést pomocí molekulárně genetického testu PCR, který detekuje přítomnost Zika virové RNA. Vakcína proti Zika viru není k dispozici.

V současné době panuje názor, že po prodělání tohoto onemocnění je člověk vůči další infekci imunní [42]. Postupně se rozšiřují znalosti o transmissi viru, kdy kromě již podrobně diskutovaného přenosu pomocí komářích vektorů, byl Zika virus detekován v mateřském mléce, ale zatím nebyl tímto způsobem potvrzen přenos na kojené dítě. Spojené státy vydaly 2. února 2016 informaci o přenosu Zika viru pohlavním stykem u pacienta z texaského Dallasu. Došlo k přenosu od partnera, který si přivezl Ziku z tropické oblasti po kousnutí komárem. CDC vydalo následně doporučení o používání kondomů u mužů, kteří cestovali či cestují do oblastí s výskytem infikovaných komárů a doporučení k sexuální abstinenci s těhotnými partnerkami. Tento tak diskutovaný přenos pohlavní cestou není ve skutečnosti prvním známým případem. V roce 2008 infikoval americký vědec, zabývající se problematikou virů, přenášených moskyty v Senegalu, svoji ženu a publikoval tuto informaci v rámci své studie vydané v roce 2011. Taktéž je popsán případ, kdy se v roce 2014 vrátil muž z Cookových ostrovů a jeho ejakulát byl pozitivní na Ziku po dobu 62 dnů od té chvíle, kdy onemocnění vypuklo. Jsou publikovány první informace o přítomnosti Zika viru ve slinách a moči, ale patogenese je dosud neznámá. Další druh přenosu oznámilo brazilské São Paulo 3. února 2016, a to krevní transfúzí. Dárci krve v Brazílii začali být proto okamžitě dotazováni na svoji cestovatelskou historii [40-44].

Rocio virus byl dosud spolehlivě identifikován pouze v Brazílii. V sedmdesátých letech minulého století vyvolal velkou epidemii závažných meningoencefalitid v jižních částech São Paula. Epidemie zasáhla více než tisíc lidí, zemřelo 10 % infikovaných. Rocio virus může u pacienta vyvolat encefalitidu, která je ve zhruba 10% případů fatální. V přibližně 20% případů nástávají u pacientů trvalé neurologické změny [57]. Virus řadíme mezi BSL3 biologická agens, tzn. agens vysoce nebezpečná, vůči kterým nemáme v současné době vakcínu.

Přenáší se dvěma komářními vektory – *Psorophora ferox* nebo *Ae. scapularis*. Tento hmyz funguje jako vektor mezi rezervoárem viru – divokými ptáky a člověkem. Nejčastěji jsou infikováni muži, pracující v zemědělství. Nicméně jsou známy i případy nakažených dětí a starších osob. Typické symptomy onemocnění jsou bolesti hlavy, zvracení, konjunktivitida, faryngitida a některé neurologické symptomy typu dezorientace či zmatenosti, stejně jako svalové slabosti. Jsou popsány, jak je zmíněno výše, encefalitidy, a to v pozdějším stádiu onemocnění. Inkubační doba se pohybuje mezi 7 až 15 dny. V souvislosti s životním cyklem vektorů jsou nejnebezpečnější měsíce výskytu onemocnění březen, duben a květen [45,46].

St. Louis virus je opět přenášen komáry. Infekce tímto virem je podle všeho značně podhodnocená. Odhaduje se, že zachycujeme jen asi jedno procento nemocných. Přenos tohoto viru probíhá přes řetězec komár-pták-komár. Ptáci jsou primárními hostiteli viru. Infekce se objevuje plíživě – nejprve jako nespecifické febrilní potíže, které se postupně rozvíjejí do meningitidy či encefalitidy. S věkem riziko tohoto onemocnění u člověka stoupá.

Ve Spojených státech se epidemie St. Luis viru objevují periodicky, přednostně v období pozdního léta a časného podzimu. V jižních státech USA, kde je podnebí teplejší pak je onemocnění zaznamenáváno po celý kalendářní rok. Virus získal jméno podle epidemie encefalitidy mezi obyvatelstvem v oblasti okolo města St. Louis v roce 1933. Nejzávažnější průběh měla infekce u pacientů ve vyšších věkových skupinách [4]. Není bez zajímavosti, že ačkoli geograficky se virus vyskytuje i v Kanadě a Argentině, případy humánního onemocnění jsou detekovány pouze v USA – majoritně ve východních a centrálních státech.

Inkubační doba se pohybuje mezi 5 až 15 dny. Mezi typické symptomy patří horečka, bolesti hlavy, malátnost, závratě. Tento stav obvykle přetrvává po dobu několika dní až jednoho týdne. Někteří pacienti se uzdraví zcela spontánně, jiní pociťují následky typu ztuhlého krku, zmatenosti, dezorientace, nejistoty po delší dobu. V závažných případech mohou pacienti upadnout do kómatu. Mortalita je udávána kolem 8%, z toho 20% pacientů je starších 60 let. Okolo 40% dětí a mladých lidí do 25 let projde pouze stádiem horečky a bolestí hlavy, zatímco u přibližně 90% starších osob může dojít k rozvoji vyvinout encefalitidy. Opět ani v tomto případě není stále dostupná vakcína, stejně jako není k dispozici specifická antivirová medikace.

St. Luis virus je specifický svojí velkou genetickou variabilitou – vyskytuje se v sedmi hlavních liniích, rozdělených do 14 skupin [47,48].

Třetím zajímavým virem z probírané čeledi je **Murray Valley virus**, opět přenášený komáry (*Cx. annulirostris*). Jeho přírodním rezervoárem jsou pelikáni, koně a skot.

U mnohých infikovaných osob probíhá infekce asymptomaticky. Pokud má onemocnění symptomatický průběh, objevuje se horečka, bolesti hlavy, zvracení a silná únava pacienta. Někteří pacienti se vyznačují zmateností, poruchami spánku, mají problémy s mluvením, koordinací, objevují se u nich mozkové infekce. Mortalita může v průběhu epidemie dosáhnout až 20%. Virus se objevuje na Nové Guinei, v oblastech severozápadní a jihovýchodní Austrálie, obzvláště v období silných dešťů, záplav a horkého počasí. V roce 2011 dramaticky vzrostla aktivita viru v endemických oblastech jeho výskytu v jihovýchodní Austrálii. Předcházely jí velké epidemie v letech 1951, 1956 a 1974. Virus byl poprvé izolován během epidemie v roce 1951. Dosud nebyla vyvinuta vakcína ani léky, které by byly specificky použitelné proti tomuto viru [49-51].

Až do roku 2016 čeleď *Bunyviridae*, nyní podle aktuální klasifikace Mezinárodní komise pro klasifikaci virů (ICTV – International Committee on Taxonomy of Viruses) řád *Bunyvirales* zahrnuje jak viry živočišné, tak rostlinné. U člověka vyvolávají široké spektrum klinických příznaků – od poměrně nezávažných až po život ohrožující hemoragické horečky, akutní respirační onemocnění nebo encefalitidy.

Všechny viry tvoří obalený virion o velikosti 80 až 120 nm v průměru. Genetická informace (jednořetězcová RNA) je rozdělena do tří segmentů L, M a S. Rozčlenění do segmentů umožňuje častou reorganizaci genomu a tím změnu virulence. Virion na svém povrchu exprimuje dva povrchové glykoproteiny G1 a G2, nukleoprotein N a transkriptázový protein L. Biologické a biochemické vlastnosti obdobně jako mechanismy replikace se poněkud liší v rámci jednotlivých virových rodů [13]. Tyto viry cirkulují v přírodě ve velkém množství u různých druhů obratlovců a jsou přenášeny mezi obratlovci, včetně člověka, krev sajícím členovcem – komárem, pouštní mouchou (rod *Phlebotomus*) (Obr. č. 5) nebo klíštětem.

Obrázek 5. Pouštní moucha

(https://pt.wikipedia.org/wiki/Ficheiro:Phlebotomus_pappatasi_bloodmeal_begin.jpg)

Dříve zmíněnému viru LaCrosse je blízkce příbuzný **virus Ťahyňa** (rod *Orthobunyavirus*). Oba dva viry patří do první ze čtyř antigenních podskupin tzv. **skupiny virů kalifornské encefalitidy** – nazvané podle **viru kalifornské encefalitidy** (CEV). Virus Ťahyňa byl v Evropě poprvé izolován Bárdošem a Danielovou v roce 1958 z komárů *Ae. caspius* a *Ae. vexans* na východním Slovensku u obcí Ťahyňa a Križany. Posléze došlo k záchytům v dalších evropských zemích – Polsku, Itálii, Francii a také na asijském kontinentu (Čína) a v Africe. V České republice byl v posledních letech zachycen na jižní Moravě, Ostravsku, v povodí Vltavy, Labe a Ohře, v oblastech kolem Neratovic.

Onemocnění Ťahyňa virem dosud neproběhlo u žádného pacienta fatálně, nicméně právě výše zmíněný blízkce příbuzný virus LaCross je reálnou hrozbou dětské populace ve středozápadních oblastech USA – může vyvolat závažnou, eventuálně smrtelnou encefalitidu. Ťahyňa virus se vyznačuje přírodní ohniskovostí – nejčastěji se vyskytuje v oblastech opakovaně zaplavovaných lužních lesů, kde se velmi dobře líhnout komáři. Hostiteli viru jsou především zajáci, ježci, drobní hlodavci a netopýři. Protilátky byly detekovány u skotu, koní, jelenů, domácích prasat, divokých vepřů a ptáků [31]. V případě infikované zvěře má virémie inaparentní průběh. Naopak u člověka virus způsobuje tzv. „valtickou horečku“, převážně s příznaky podobnými chřipce. Název valtická horečka byl onemocněním dán díky prvním pacientům diagnostikovaným ve valtické nemocnici v roce 1960. Jednalo se o nemocné trpící horečnatými stavy nejasného původu. První izolace viru z krve lidského pacienta byla provedena v roce 1972. Pacient vykazoval symptomy chřipkového onemocnění [53-55].

Nemoc se objevuje především v létě a v časném podzimu hlavně u dětí. Vyznačuje se inkubační dobou okolo 3 až 4 dnů. Velká část případů onemocnění probíhá asymptomaticky. Pokud se onemocnění rozvine, tak nejčastější je forma chřipková. U zhruba 30 % případů se vyvine tzv. plicní forma, pacienti trpí pneumonií, eventuálně bronchopneumonií nebo zánětem pohrudnice. Další možnou formou onemocnění je revmatoidní forma nebo forma břišní, vyskytující se u zhruba 10 % pacientů. Popsána byla také tonzilární forma, u 7 % pacientů, kterou charakterizuje zánět mandlí a nasedající sekundární infekce. Nejzávažnější stavy představuje forma postihující centrální nervový systém (CNS) – asi 3 % pacientů trpí meningitidou. Charakteristický je náhlý nástup horečky, bolesti hlavy, svalů, zánět hrtanu, nevolnost, bronchopneumonie, střevní poruchy, anorexie, bolesti kloubů, meningitida a další znaky postižení CNS. Dosud nebyla zaznamenána žádná úmrtí [31,32,56].

V roce 2002 proběhla serologická studie na vzorku celkem 497 rezidentů, kteří byli vyšetřeni na přítomnost protilátek vůči virům, přenášeným komáry. Jednalo se o obyvatele, kteří žili v oblastech zasažených silnými záplavami. Protilátky specificky proti Ťahyňa viru byly detekovány u 82 osob, tj. 16,5 % populace.

ZÁVĚR

V poslední době jsou arbovirové nákazy častým předmětem zájmu veřejnosti a jejich výskyt bývá nezdůvodněně interpretován jako překvapivý. Není tomu tak – arboviry nejsou v žádném případě novým fenoménem, naopak existují zde po staletí. Je to naopak člověk a jeho působení (globalizace, urbanizace, necitlivé zásahy do přírody, poruchy zemského povrchu v důsledku lidské činnosti), kdo umožňuje a usnadňuje adaptace arbovirových vektorů a jejich rozšiřování do dosud nezasazených oblastí, a tím i rozvoj epidemií.

Ekologické faktory, jako jsou dlouhé silné deště následované záplavami, umělé zaplavování lužních lesů, obnovování mokřadů podporuje množení populací komárů a umožňuje nárůst incidence infekčních nemocí přenášených komáry, dokonce i v lokalitách mírného podnebního pásu. I vzhledem k neexistenci vakcín proti většině zmiňovaných arbovirů, je důležité vyvinout a uplatňovat optimální obranné strategie (moskytiéry, oblečení s dlouhými rukávy a nohavicemi při pobytu venku, domy vybavené okenními sítěmi, likvidace stojatých vod coby zdroje líhnutí komárů).

Vhodné je aplikovat insekticidy (dnes již existují typy, které přinášejí rychlé výsledky a zároveň minimálně zatežují životní prostředí). Světová zdravotnická organizace (WHO) doporučuje provádět epidemiologickou surveillance u komárů zahrnující sledování početnosti populací, stejně jako sledování jejich líhnišť, sledování přítomnosti virů v komárech a nemocnost lidské populace v období aktivity komárů pomocí klinických vyšetření a sérologie, stejně jako testování protilátek u domácích a volně žijících obratlovců.

LITERATURA

1. Beckham JD, Tyler KL. Arboviral infections. *Continuum*. **2015**, 21(6), 32-67
2. Hollidge BS, Gonzales-Scarano F, Soldan SS. Arboviral encephalitis: transmission, emergence and pathogenesis. *J Neuroimmune Pharmacol*. **2010**, 5, 428-442
3. Sidwell RW, Smee DF. Viruses of Bunya- and Togaviridae families: Potential as bioterrorism agents and means of control. *Antivir Res*. **2003**, 57, 101-111
4. Mandell G, Bennett J, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases, 2009, Churchill Livingstone, 8th edition, e-book ISBN: 9781437720600
5. Franklin RP, Kinde H, Jay MT, et al. Eastern equine encephalomyelitis virus infection in a horse from California. *Emerg Infect Dis*. **2002**, 8(3), 283-288
6. Deresiewicz RL, Thaler SJ, Hsu L, et al. Clinical and neuroradiographic manifestations of eastern equine encephalitis. *N Engl J med*. **1997**, 336, 1867-1874
7. Giltner LT, Shanahan MS. The 1933 outbreak of infectious equine encephalomyelitis in the eastern states. *North Am Vet*. **1933**, 14, 25-27
8. Martin DA, Muth DA, Brown T, et al. Standardization of immunoglobulin M capture enzyme-linked immunosorbent assays for routine diagnosis of arboviral infections. *J Clin Microbiol*, **2000**, 38, 1823-1826
9. Brault AC, Powers AM, Chavey LV, et al. Genetic and antigenic diversity among eastern equine encephalitis viruses from North, Central, and South America. *Am J Trop Med Hyg*. **1991**, 61, 579-586
10. Armstrong PM, Andreadis TG. Eastern equine encephalitis virus in mosquitoes and their role as bridge vector. *Emerg Infect Dis*. **2010**, 16, 1869-1883
11. Zacks MA, Paessler S. Encephalitic Alphaviruses, *Vet Microbiol*, **2010**, 140(3-4), 281
12. Summers BA, Cummings JF, deLahunta A. Veterinary neuropathology. 1st edition St.Louis (MO):Mosby Year Book Inc, **1995**
13. Mezer KF, Haring CM, Howitt B. The etiology of epizootic encephalomyelitis of horses in the San Joaquin Valley, 1930. *Science*. 1931, 74, 227-228
14. Beck CE, Wyckoff RWG. Venezuelan equine encephalomyelitis. *Science*. **1938**, 88, 530
15. Fine DL, Roberst BA, Terpening SJ, et al. Neurovirulence evaluation of Venezuelan equine encephalitis (VEE) vaccine candidate V3526 in nonhuman primates. *Vaccine*. **2008**, 26, 3487-3506
16. Johnson KM, Martin DH. Venezuelan equine encephalitis. *Adv Vet Sci Comp Med*. **1974**, 18, 79-116
17. Weaver SC, Forrester NL, Chikungunya: evolutionary history and recent epidemic spread, *Antivir. Res*. **2015**, 120, 32-39
18. Weaver SC, Lecuit M, Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease, *N. Engl. J. Med*. **2015**, 372 (13), 1231-1239
19. Jupp PG, McIntosh BM. Chikungunya virus Disease. In Monath TP, et al. The Arboviruses: Epidemiology and Ecology. Vol II. Boca Raton, FL: CDC Press, Inc., **1988**
20. Taubitz W, Cramer JP, Kapaun A, et al. Chikungunya fever in travelers: clinical presentation and course. *Clin Infect Dis*. **2007**, 45(1), e1-4
21. Lakshmi V, Neeraja M, Subbalaxmi MV, et al. Clinical features and molecular diagnosis of Chikungunya fever from South India. *Clin Infect Dis*. **2008**, 46(9), 1436-1442
22. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, et al. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet*, 2007; 370(9602):1840-1846
23. Moro ML, Gagliotti C, Silvi G, et al. Chikungunya virus in North-Eastern Italy: a seroprevalence survey. *Am J Trop Med Hyg*. **2010**, 82(3), 508-511
24. Fortuna C, Remoli ME, Rizzo C, et al. Imported arboviral infections in Italy, July 2014-October 2015: a National Reference Laboratory report. *BMC Infect Dis*. **2017**, 17(1), 216. doi: 10.1186/s12879-017-2320-1
25. Zelená H, Januska J, Raszka J, et al. The first case of imported infection of Chikungunya virus in the Czech Republic. *Klin. Mikrobiol. Infect. Lek*. **2006**, 12, 238-239
26. Wang E, Volkova E, Adams AP, et al. Chimeric alphavirus vaccine candidates for chikungunya. *Vaccine*. **2008**, 15; 26(39), 5030-5039
27. Powers AM, Brault RB, Tesh AC, et al. Reemergence of Chikungunya and Onyong-nyong viruses – evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships. *J Gen Virol*, **2000**, 81, 471-479
28. LaBeaud AD, Banda T, Brichard EM, et al. High rates of Onyong and Chikungunya virus transmission in coastal Kenya. *PLoS Negl Trop Dis*. **2015**, 9(2) e0003436

29. Johnson BK. Onyong-nyong virus Disease, CRG Press, Boca Raton, FL, **1988**
30. Adouchief S, Smura T, Sane J, et al. Sindibis virus as a human pathogen-epidemiology, clinical picture and pathogenesis. *Rev Med Virol*, **2016**, 3, 221-241
31. Danielova V. Význam komárů jako vektorů arbovirů v Československu. *Čs Epidem.* **1978**, 27, 218-22
32. Hubalek Z, Halouzka J. Arthropod borne viruses of vertebrates in Europe. *Acta Sc Nat Brno*, **1996**, 30, 95
33. Hubalek Z, Zeman P, Halouzka J, et al. Mosquitoborne viruses, Czech republic. *Emerg Infect Dis.* **2005**, 11, 116-118
34. Gould E, Petterson J, Higgs S, et al. Emerging arboviruses: Why today? *One Health.* **2017**, 4, 1-13
35. Ishikawa T, Yamanaka A, Konishi E. A review of successful flavivirus vaccines and the problems with those flaviviruses for which vaccines are not yet available. *Vaccine.* **2014**, 32(12), 1326-37
36. Borchardt RA. Zika virus: A rapidly emerging infectious disease. *JAAPA.* **2016**, 4, 7-15
37. Rodrigues LC. Zika: The tragedy and the opportunities. *Am J Public Health*, **2016**, 106, 582
38. Zumla A. Zika virus outbreak and the case for building effective and sustainable rapid diagnostics laboratory capacity globally. *Int J Infect Dis.* **2016**, S 1201-9712
39. Duchin JS. US Public Health preparedness for Zika and other threats remains vulnerable. *Dissater Med Public Helath Prep*, **2016**, 5, 1-2
40. Teixeira MG, et al: The epidemic of Zika virus related microcephaly in Brazil: detection, control, etiology and future scenarios. *Am J Public Health*, **2016**, 4, 601-605
41. Ai JW. Zika virus outbreak: a perfect storm. *Emerg Microbes Infect.* **2016**, 7, 56-69
42. Bell BP. Preventing Zika virus infections in pregnant women: an urgent public health priority. *Am J Public Health*, **2016**, 106, 589-590
43. Broutet N. Zika virus as a cause of neurologic disorders. *N Engl J Med.* **2016**, 9, 32-35
44. Carreaux G. Zika virus associated with meningoencephalitis. *N Engl J Med*, **2016**, 11, 24-28
45. Melnik JL. Virus inactivation: lessons from the past. *Dev Biol Stand.* **1991**, 75, 29-36
46. Weaver SC, Barrett AD. Transmission cycles, host range, evolution and emergence of arboviral Disease. *Nat Rev Microbiol.* **2004**, 2, 789-801
47. May FJ, Li L, Zhang S, et al. Genetic variation of St. Louis encephalitis virus. *J Gen Virol.* **2008**, 89, 1901-1910
48. Reisen WK. Epidemiology of St. Louis encephalitis virus. *Adv Virus Res.* **2003**, 61, 139-183
49. Fu TL, Ong KC, Tran YD, et al. Viral neuronotropism is important in the pathogenesis of Murray Valley encephalitis. *Neuropathol Appl Neurobiol.* **2016**, 42(3), 307-310
50. Sudeep AB. Culex gelidus: an emerging mosquito vector with potential to transmit multiple virus infections. *J Vector Borne Dis.* **2014**, 51(4), 251-258
51. Williams DT, Diviney SM, Corcoran KJ, et al. Complete genome sequences of the prototype isolates of genotypes 2, 3, and 4 of murray valley encephalitis virus. *Genome Announc.* **2014**, 19;2(3). pii: e00581-14
52. Danielova V. Penetration of the Tahynia virus to various organs of the Aedes vexans mosquitoes. *Folia parasitol.* **1968**, 15: 87-91
53. Bardos V, Danielova V. The Tahyna virus – a virus isolated from mosquitoes in Czechoslovakia. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol.* **1959**, 3, 264-276
54. Danielova V. Multiplication dynamics of Tahynia virus in different body parts of Aedes vexans mosquitoes. *Cs Epidem Microbiol Imunol.* **1962**, 11, 171-174
55. Gratz L. Critical review of the vector status of Aedes albopictus, *Med Vet Ent.* **2004**, 18, 215–227
56. Hubalek Z, Zeman P, Halouzka J, et al. Protílátky k virům přenosným komáry u středočeské populace z oblasti zasažené povodní v roce 2002. *Epidem Mikrobiol Imunol.* **2004**, 53, 112-120
57. Silva JR, Romeiro MF, Souza WM. A Saint Louis encephalitis and Rocio virus serosurvey in Brazilian horses. *Rev Soc Bras Med Trop.* **2014** Jul, 47(4), 414-417