

Lääne-Niiluse palaviku riskiprofiil Eestis

Julia Jeremejeva, Külli Must, Arvo Viltrop

ISBN: 978-9949-536-22-1

Eesti Maaülikool 2014
Veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituut
Kreutzwaldi 62
51014 Tartu
www.vl.emu.ee

Lääne-Niiluse palaviku riskiprofiil Eestis

Koostajad:

Julia Jeremejeva, EMÜ VLI

Külli Must, EMÜ VLI

Arvo Viltrop, EMÜ VLI

Ekspertid:

Maarja Kristian, VTA

Olavi Kurina, EMÜ PKI

Sisukord

Sissejuhatus	4
Kokkuvõte	5
Summary	6
1. Kirjanduse ülevaade	7
1.1 Lääne-Niiluse palaviku viiruse iseloomustus	7
1.2 Lääne-Niiluse palaviku epidemioloogia	8
1.2.1 Vastuvõtlikud liigid	8
1.2.2 LNPV reservuaarperemehed	9
1.2.3 Ülekandeteed	10
1.2.4 Haigestumus ja suremus	11
1.2.5 LNPV levik maailmas	12
1.2.6 Olukord Eestis	15
1.3 Diagnoosimine	15
1.3.1 Kliiniline diagnoos	15
1.3.2 Patoloogilis-anatoomilised muutused	17
1.3.3 Diferentsiaaldiagnoos	18
1.3.4 Laboratoorne diagnoosimine	18
1.4 Riski ohjamine	19
2. Kokkuvõte ja järeldused	20
Kasutatud kirjandus	21

Sissejuhatus

Käesolev riskiprofiil on koostatud Eesti Maaülikooli veterinaarmeditsiini ja loomakasvatuse instituudis Põllumajandusministeeriumi tellimusel rakendusüritingu „Ohtlike loomataudide ja zoonooside riskihinnangud Eestis“ raames. Selle eesmärk on selgitada, kas ja kuidas on võimalik **Lääne-Niiluse palaviku viiruse** (LNPV) levimine Eestisse, millised on selle võimalikud tagajärjed (riski iseloomustus), millised on olemasolevad ja võimalikud riskiohjamise meetodid ning millised on LNPV riskidega seotud teabelüngad Eestis.

Riskiprofiili koostamisel on lähtutud Maailma Loomatervise Organisatsiooni (OIE) käsiraamatus *Handbook on Import Risk Analysis for Animals and Animal Products, Volume 1* (Murray et al. 2004) kirjeldatud meetodikast. Teabeallikadena on kasutatud asjakohast teaduskirjandust, OIE andmebaase ning kehtivaid seadusandlikke akte.

Lääne-Niiluse palaviku riskiprofiil Eestis

Julia Jeremejeva, Külli Must, Arvo Viltrop
Eesti Maaülikool, 2013

Kokkuvõte

Lääne-Niiluse palavik (LNP) on sääskede poolt levitav zoonoos, mille peamiseks reservuaarperemeesteks on linnud ning millesse võivad haigestuda inimesed, hobuslased ja mitmed linnuliigid. Enamasti kulgeb haigus kergete sümptomitega, kuid mõnel juhul võib tekkida raskekujuline neuroloogiline surmaga lõppev haigus.

LNP tekitajaks on *Flaviviridae* sugukonna *Flavivirus* perekonda kuuluv arboviirus, kellel on väga lai peremeeste ring. LNP viirus (LNPV) on võimeline paljunema lindude, roomajate, kahepaiksete, imetajate, sääskede ja puukide organismis.

Kuni 1994. aastani esines LNP inimestel ja hobustel ainult sporaadiliselt või piiratud epideemiatena. Rasked närvinähtudega haigestumised olid haruldased. Alates 1990. aastate teisest poolest registreeriti inimestel tõsisemat neuroloogilise kuluga LNP-d ja sellest põhjustatud surmajuhtumeid ning haigus levis Alžeerias, Marokos, Tuneesias, Sudaanis, Iisraelis Rumeenias, Itaalias ja Venemaal. Alates 1999. aastast levis LNP kiiresti ja laialdaselt Põhja-Ameerikas, tekitades raskete tagajärgedega epideemiaid inimestel ja hobustel. Euroopa riikidest on LNP-d 2013. aastal loomadel registreeritud endeemilisena Austrias, Hispaanias ja Itaalias ning üksikjuhtudena Bosnia-Hertsegoviinas, Horvaatias ja Kreekas.

LNP-le on vastuvõtlikud nii linnud, imetajad kui inimesed. Imetajatest on kõige vastuvõtlikumad hobused, kellel LNP lõpeb sageli surmaga. Enamasti saavad imetajad nakkuse infitseeritud sääskede vahendusel. Karnivoorid ja reptiilid võivad nakatuda ka viirust sisaldavat liha süües. Inimeste nakatumine LNPV-ga toimub samuti peamiselt verdimevate sääskede vahendusel, kuid see võib toimuda ka nakatunud lindude käsitlemisel. Viiruse levikuks soodsates keskkonnatingimustes infitseerub suve lõpuks suur hulk viirust siirutavaid sääski, kes võivad levitada LNPV-d inimestele, hobustele ja teistele vastuvõtlikele liikidele.

Viirust ei kannu edasi kõik sääseliigid. Eriti olulisteks LNPV siirutajateks on pistesääsklaste (*Culicidae*) sugukonna laulusääskede (*Culex*) perekonna esindajad harilik laulusääsk (*Culex pipiens*), *Cx. quinquefasciatus*, *Cx. restuans*, *Cx. salinarius* ja *Cx. tarsalis*. Olulist rolli viiruse ülekandmises võivad mängida laulusääskedest ka *Culex nigripalpus*, metsasääskedest *Aedes albopictus* ja *Aedes vexans* ning metsasääskede perekonna alamperekonna *Ochlerotatus* liigid. Eestis leidub oluliste LNP siirutajatena käsitletud *Culicidae* sugukonna *Culex* perekonna sääskedest ainult harilikku laulusääske ja *Aedes* perekonnast liiki *Aedes vexans*. Alamperekonna *Ochlerotatus* sääskedest on Eestis registreeritud 16 liiki. Euroopas peetakse peamiseks LNPV siirutajateks laulusääske, kes on toitumisviisilt peamiselt ornitofiilne ja talvitub valmikuna.

LNPV peamiseks reservuaarperemeesteks on linnud. Endeemilistes regioonides tsirkuleerib viirus pidevalt lindude ja sääskede populatsioonis. LNPV levitamisel olulist rolli omavatest linnuliikidest esinevad Eestis paljud värvuliste, haukaliste, pistrikuliste, kurvitsaliste, kakuliste jt seltside liigid.

Kokkuvõttes saab järeldada, et Eestis on olemas LNPV levimist võimaldavad tingimused vastuvõtlike linnuliikide ja siirutava potentsiaaliga sääseliikide näol. Viiruse Eestisse jõudmist rändlindudega ei ole võimalik vältida. Nakatunud hobustega viiruse maaletoomise riski loetakse minimaalseks. Viiruse maaletoomist nakatunud kodulindudega saab vältida profülaktilise karantiini meetmete rakendamisega.

West-Nile Fever Risk Profile for Estonia

Julia Jeremejeva, Külli Must, Arvo Viltrop

Estonian University of Life Sciences, 2013

Summary

West Nile fever (WNF) is a viral zoonosis distributed by mosquitoes, which can affect people, equines and several species of birds. In most cases, the disease have mild symptoms, but occasionally the virus can cause severe neurological fatal illness.

WNF is caused by a virus belonging to the Flavivirus genus of the family Flaviviridae, an arbovirus with a very wide circle of hosts. WNF virus (WNV) is able to multiply in birds, reptiles, amphibians, mammals, mosquitoes and ticks.

Until 1994 WNV caused only sporadic cases or limited epidemics in humans and horses. Severe illness with neurological signs was rare. Later WNV started to generate more serious neurological symptoms, and death. The virus spread to Algeria, Morocco, Tunisia, Sudan, Israel, Italy, Romania and Russia. In 1999 WNF spread rapidly and widely in North America, causing severe epidemics in humans and horses. In European countries in 2013 WNF was registered endemically in animals in Austria, Spain and Italy, and sporadically in Bosnia-Herzegovina, Croatia and Greece.

The virus does not infect all species of mosquitoes. Particularly important WNV vectors are *Culex pipiens*, *Cx. quinquefasciatus*, *Cx. restuans*, *Cx. salinarius* and *Cx. tarsalis*. In virus transmission may play an important role also other species such as *Culex nigripalpus*, *Aedes albopictus*, *Aedes vexans*, mosquitoes of *Ochlerotatus* family and others.

In endemic regions, the virus circulates constantly between birds and mosquitoes.

In Estonia, from among important vectors of WNV only *Culex pipiens* and *Aedes vexans* are present. 16 species of mosquitoes of *Ochlerotatus* family have been registered in Estonia. Some authors consider the *Culex pipiens* as a main vector for WNV in Europe who feeds mostly on birds and spending the winter as imago.

The main potential reservoir hosts for WNV in Estonia are various species of orders *Passeriformes*, *Accipitriformes*, *Falconiformes*, *Charadriiformes* and *Strigiformes*.

It can be concluded, that the potential reservoir hosts and vectors for WNFV are present in Estonia allowing the spread of the virus in case of effective introduction. It is not possible to avoid introduction of the virus by migratory birds (apparently the main factor for distribution of the virus to longer distances). Import of horses infected with the virus pose no risk of introduction as horses are considered to be dead end hosts. Introduction of infectious poultry and domestic birds can be avoided by implication of preventive quarantine measures.

1. Kirjanduse ülevaade

Lääne-Niiluse palavik (LNP) on sääskedega leviva arboviiruse poolt põhjustatud zoonoos, mille tekitaja ringleb lindude hulgas, kuid võib nakatada ka teisi liike, eriti inimesi ja hobuseid. LNP võib kulgeda asümptomaatiliselt või avalduda gripilaadse haigestumisena, harvem meningiidi ja entsefaliidi tunnustega.

LNP viirus (LNPV) isoleeriti esmakordselt 1937. a palavikuga patsiendi verest Uganda põhjaosas Lääne-Niiluse piirkonnas, mille järgi haigus on saanud oma nimetuse (Smithburn jt 1940). 1940ndatel tehti kindlaks LNPV sugulus Jaapani entsefaliidi ja St Louis entsefaliidi viirusega (Smithburn 1942) ning demonstreeriti LNPV ülekandumist sääskede vahendusel laboritingimustes (Philip ja Smadel 1943). Paljudel Aafrika elanikel leiti LNPV vastaseid neutraliseerivaid antikehi (Smithburn ja Jacobs 1942). 1950ndatel registreeriti mõned neuroinvasiivse haiguse juhtumid inimestel Iisraelis ja Lõuna-Aafrikas (Klingberg jt 1959, McIntosh jt 1976). LNPV osutus tõsiseks hobuste neuropatogeeniks (Schmidt ja Mansoury 1963).

Kuni 1994. aastani esines LNP inimestel ja hobustel ainult sporaadiliselt või piiratud epideemiatena maapiirkondades. Raskete närvinähtudega haigestumised olid haruldased (Sejvar 2003, Spickler 2013). 1990ndate teisest poolest alates on registreeritud tõsisemaid neuroloogilise haigestumise ja surmajuhte inimestel. Haigus levis epideemiatena Alžeerias (1994), Rumeenias (1996), Marokos (1996), Tuneesias (1997), Itaalias (1998), Venemaal (1999-2001), Iisraelis (2000) ja Sudaanis (2002) (Sejvar 2003, Pradier jt 2012). Alates 1999. aastast levis LNP kiiresti ja laialdaselt Põhja-Ameerikas, tekitades raskete tagajärgedega epideemiaid inimeste ja hobuste seas (Sejvar 2003).

1.1 Lääne-Niiluse palaviku viiruse iseloomustus

LNP tekitajaks on *Flaviviridae* sugukonna *Flavivirus* perekonda kuuluv arboviirus (artropoodide poolt ülekantav viirus), mille struktuuris on üheaahelaline RNA (Samuel ja Diamond 2006, Spickler 2013). LNP viirus (LNPV) kuulub Jaapani entsefaliidiviiruse kompleksi. LNPV tüved jagunevad kahte peamisse geneetilisse liini (mõned uurijad peavad õigeaks jaotada tüved seitsmesse liini) (Spickler 2013, Bakonyi jt 2005). Esimese liini viirused jagunevad omakorda kolme klassi: 1a, 1b ja 1c. Esimese liini viirused võivad olla nii virulentsed kui atenuueerunud. Paljud viimasel ajal LNP puhanguid põhjustanud virulentsetest viirustüvedes kuuluvad laialt levinud klassi 1a. Virulentseid tüvesid on ka 2. liinis.

Viiruse vastupidavus

LNPV on väliskeskkonna mõjutustele suhteliselt tundlik. Viirus võib soodsates tingimustes püsida lindude fekaalides eluvõimelisena kuni 24 tundi (Kipp jt 2006). LNPV on tundlik ultraviolet- ja gammakiirgusele ning happelisele keskkonnale. Viirus inaktiveerub tavaliselt juba pH 8 ja sellest suurema happesuse juures (Gollins jt 1986). Mõned viiruse tüved (mutant-viirused) on osutunud keskkonna happelisuse suhtes resistentsemaks (Martín-Acebes ja Saiz 2011). Viirus on tundlik kõrgematele temperatuuridele, inaktiveerudes 50-60 °C juures 30 minutiga. Puhvreid sisaldavates lahustes (näiteks fosfaadiga puhverdatud füsioloogiline lahus) inaktiveerub viirus 30 minutiga juba 37 °C juures (Mayo ja Beckwith 2002). Madalad temperatuurid konserveerivad viiruse. Eriti stabiilne on LNPV -60 °C ja madalama temperatuuri juures (PHAC 2013).

LNPV inaktiveerimiseks võib kasutada paljusid desinfektante, nt 3-8% formaldehüüdi-, 2% glutaaraldehüüdi-, 2-3% vesinikperoksiidi-, 500-5000 ppm aktiivset kloori sisaldavat naatriumhüpokloritilahust, alkoholi, 1% joodilahust, fenool - jodofoori ja teisi orgaanilisi desinfektante (PHAC 2013).

1.2 Lääne-Niiluse palaviku epidemioloogia

1.2.1 Vastuvõtlikud liigid

LNPV-le on vastuvõtlikud linnud, reptiilid, kahepaiksed, imetajad ja inimene. LNPV on registreeritud surma põhjusena erinevatel metslindudel, nagu vares, sinine pasknäär, ameerika punarind, kodukäblik, ida-sinilind, tihaslased, püülased (LaDeau jt 2007) ja lääne-kivikana (Sotelo jt 2011). Haiguse puhanguid on registreeritud ka kodulindudel, nt koduhanedel (Malkinson ja Banet 2002) ja faasanitel (Wünschmann ja Ziegler 2006). Üksikuid juhtumeid on registreeritud papagoidel (Stockman jt 2010). Kanad võivad nakatuda, kuid kliiniliselt nad enamasti ei haigestu (Senne jt 2000, Tabler jt 2013). Kuna viirus kandub üle ka alimentaarsel teel, siis on rohkem ohustatud lihatoidulised linnud (Nemeth jt 2006).

Europas on LNPV-d registreeritud järgmistel linnuliikidel (Reiter 2010, Calzolari jt 2012, Gavier-Widen jt 2012):

tuvilised <i>Columbiformes</i> :	kodutuvi (<i>Columba livia</i>), turteltuvi (<i>Streptopelia turtur</i>),
värvulised <i>Passeriformes</i> :	koduvarblane (<i>Passer domesticus</i>), kukkurtihane (<i>Remiz pendulinus</i>), sinitihane (<i>Parus caeruleus</i>), punapea-õgija (<i>Lanius senator</i>), punaselg-õgija (<i>Lanius collurio</i>), salu-lehelind (<i>Phylloscopus trochilus</i>), aed-lepalind (<i>Phoenicurus phoenicurus</i>), must-kärbsenäpp (<i>Ficedula hypoleuca</i>), kuldnokk (<i>Sturnus vulgaris</i>), vööt-pöösälind (<i>Sylvia nisoria</i>), mustpea-pöösälind (<i>Sylvia atricapilla</i>), aed-pöösälind (<i>Sylvia borin</i>), pruunselg-pöösälind (<i>Sylvia communis</i>), linavästrik (<i>Motacilla alba</i>), tiigi-roolind (<i>Acrocephalus scirpaceus</i>), kõrkja-roolind (<i>Acrocephalus schoenobaenus</i>), soo-roolind (<i>Acrocephalus palustris</i>), roo-ritsiklind (<i>Locustella luscinioides</i>), roo-tsiitsitaja (<i>Emberiza schoeniclus</i>), harakas (<i>Pica pica</i>), hallvares (<i>Corvus corone</i>), pasknäär (<i>Garrulus glandarius</i>)
kakulised <i>Strigiformes</i> :	lumekakk (<i>Bubo scandiacus</i>), salupäll (<i>Otus scops</i>)
siniraalised <i>Coraciiformes</i> :	jäälind (<i>Alcedo atthis</i>), vaenukägu (<i>Upupa epops</i>)
kurelised <i>Cruiformes</i> :	lauk (<i>Fulica atra</i>)
toonekurelised <i>Ciconiiformes</i> :	valge toonekurg (<i>Ciconia ciconia</i>)
kurvitsalised <i>Charadriiformes</i> :	lõuna-hõbekajakas (<i>Larus michahellis</i>), naerukajakas (<i>Larus ridibundus</i>), metstilder (<i>Tringa ochropus</i>), kiivitaja (<i>Vanellus vanellus</i>)
pistrikulised <i>Falconiformes</i> :	tuuletallaja (<i>Falco tinnunculus</i>) jahipistrik (<i>Falco rusticolus</i>) punajalg-pistrik (<i>Falco vespertinus</i>)
haikalised <i>Accipitriformes</i> :	must-harksaba (<i>Milvus migrans</i>) kääpakotkas (<i>Aquila heliaca</i>) ibeeria kääpakotkas (<i>Aquila adalberti</i>) habekotkas (<i>Gypaetus barbatus</i>) haugaskotkas (<i>Hieraaetus fasciatus</i>)

kalakotkas (*Pandion haliaetus*)
 kanakull (*Accipiter gentilis*),
 raudkull (*Accipiter nisus*)
 hanelised *Anseriformes*: kühmnokk-luik (*Cygnus olor*)
 koduhani
 papagoilised *Psittaciformes*: keapapagoi (*Nestor notabilis*)

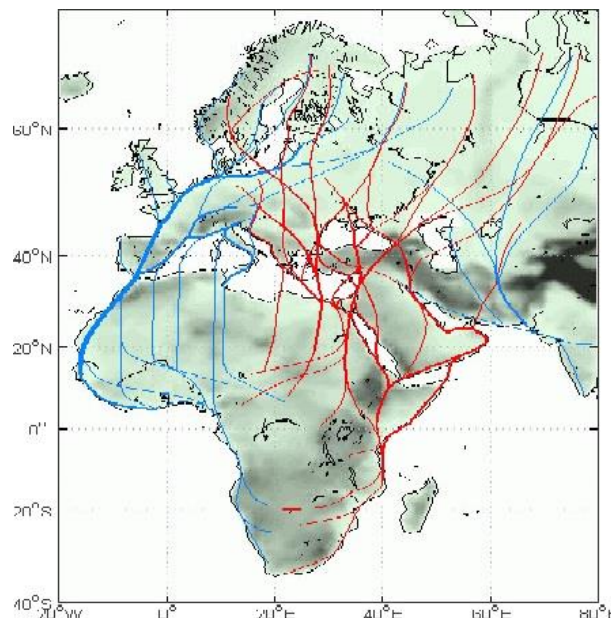
Imetajatest on kõige vastuvõtlikumad hobused, kellel LNP löpeb sageli surmaga (Grant jt 2002, Venter jt 2009). Koduloomadest on üksikuid haigestumise juhtumeid registreeritud alpakadel, lammastel ja põhjapõtradel (Spickler 2013). Enamasti saavad imetajad nakkuse infitseeritud verdimevate sääskede vahendusel. Karnivoorid (nt lihatoidulised linnud, kass ja alligaator) võivad nakatuda LNPV-d sisaldavat liha süües (Campbell jt 2002, Klenk jt 2004, Jacobson jt 2005).

Oraval, vööraval, küülikul, kassil, alligaatoril ja järvekonnal (*Rana ridibunda*) on täheldatud kõrget vireemia taset, mis võib viidata neile kui potentsiaalsetele reservuaarperemeesliikidele (Platt jt 2007).

1.2.2 LNPV reservuaarperemehed

Peamised LNPV reservuaarperemehed on linnud. Viiruse paljunemise seisukohalt on olulised värvulised (*Passeriformes*). LNPV ülekandumine sääskedele võib toimuda (mitte ainult) mõnede kurvitsaliste (*Charadriiformes*), pistrikuliste (*Falconiformes*) ja kakuliste (*Strigiformes*) liikide vahendusel. Endeemilistes regioonides tsirkuleerib viirus pidevalt lindude ja sääskede populatsioonis. Viiruse levikuks soodsates keskkonnatingimustes infitseerub suve lõpuks suur hulk sääski, kes võivad levitada LNPV-d inimestele, hobustele ja teistele vastuvõtlikele liikidele (Spickler 2013).

Rändlinnud võivad levitada viirust taudivabadele aladele (Rappole jt 2000). Joonisel 1 on toodud rändlindude peamised rändeteed läbi Euroopa, mis viitab LNPV võimalikule levikule rändlindudega.



Joonis 1. Rändlindude rändeteed Euroopas (Valiakos 2012)

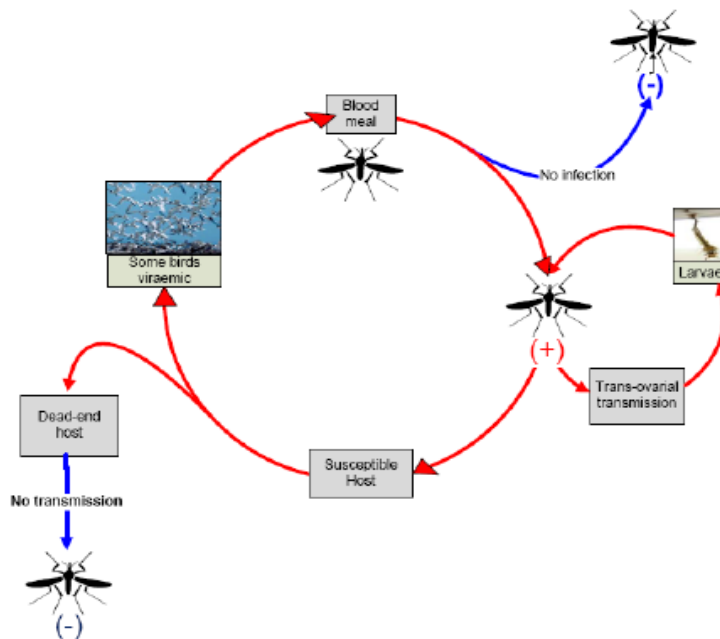
*Punased jooned näitavad kagusuunalisi, sinised kirdesuunalisi migratsiooniteid

Nakatumisjärgne vireemia tase ja kestus varieerub linnuliigiti. Üldiselt kestab vireemia looduslikel linnuliikidel lühikest aega. Mõnede autorite andmetel on linnud vireemilised umbes nädala. Teiste uuringute järgi võib vireemia staadium kesta kolm kuud või veelgi kauem ning Põhja-Ameerikas on eksperimentaalselt nakatatud lindudel täheldatud viiruse RNA persisteerimist üle kuue nädala. See võib selgitada haiguse ületalvitumist (Spickler 2013, DEFRA 2012).

1.2.3 Ülekandeteed

LNPV ülekande toimumiseks peab olema täidetud rida tingimusi:

- nakatunud sääsed peavad elama piisavalt kaua, et viirus jõuaks nende süljenäärmetes paljuneda tasemeni, mis on küllaldane selgroogse peremehe nakatamiseks vere imemisel;
- nakatunud lindudel peab kujunema piisav vireemia tase (nt immuunpuudulikkuse tõttu) nakkuslikkuse tekkeks ja nad peavad elama piisavalt kaua, et jõuda viirust sääskedele edasi anda;
- nakatunud lind ja kompetentne siirutaja peavad kontakti sattuma;
- temperatuur ja kliimatingimused peavad võimaldama viiruse arengut nii siirutajas kui peremehes.



Joonis 2. LNP viiruse ülekandetsükkel (DEFRA 2012)

Sääskede võimekus LNPV-d üle kanda ning viiruse levik sõltub siirutaja ja peremeesorganismi interaktsioonist, viiruse genotüübist, keskkonna temperatuurist ja viiruse inkubatsiooni ajast sääses. Nii on sääsed võimelised viirust edasi kandma 32 °C juures 72 tunni vältel. Minimaalseks LNPV ülekannet võimaldavaks temperatuuriks peetakse 14 °C (Kilpatrick jt 2008).

Viirust ei kannu edasi kõik sääseliigid. Eriti olulisteks LNPV siirutajateks on laulusääskedest harilik laulusääsk *Culex pipiens* ja teised liigid nagu *Cx. quinquefasciatus*, *Cx. restuans*, *Cx. salinarius* ja *Cx. tarsalis* (Moudy jt 2007, Spickler 2013). Olulist rolli viiruse ülekandmises võivad mängida ka *Culex nigripalpus* laulusääskede hulgast, *Aedes albopictus* ja *Aedes vexans* metsasääskedest ning metsasääskede alamperekonna *Ochlerotatus* sääsed jt (Anderson jt 2012, Jansen jt 2013, Paz ja Semenza 2013). Mõnedel sääseliikidel (*Culex vishnui*) on täheldatud transovariaalset viiruse ülekandumist (Mishra ja Mourya 2001). LNPV kandjateks võivad olla ka talve üle elanud sääsed (*Culex tarsalis* Coquillett ja *Cx. pipiens*) (Nelms jt 2013). Viirust on isoleeritud talvituvatelt sääskedelt, mis võiks seletada LNPV infektsiooni püsimist aastast aastasse sellistel juhtudel, kui viiruse jätkuv ülekanne lindudele on katkenud (DEFRA 2012).

Euroopas loetakse peamisteks LNPV siirutajateks laulusääski *Culex pipiens*, *Cx. perexiguus* ja *Cx. modestus*, kes on toitumisviisilt ornitofiilsed ja talvituvad valmikutena (Bakonyi ja Nowotny 2012, Engler jt 2013).

Tšehhis läbi viidud uuringu andmetel toituvad laulusääsed peamiselt lindudel (93,7%), järgnevad imetajad, k.a inimene (4,4%), ja kahepaiksed (2,1%). Laulusääsed imevad kõige sagedamini

värvuliste verd. Samas uuringus leiti laulusääse organismist LNPV, mis kinnitab selle sääseliigi osalemist LNPV linnult linnule ja linnult imetajale siirutamises (Radrova jt 2013).

Teised lüljalgsed mängivad viiruse ülekandmises väiksemat rolli. LNPV kandvust on täheldatud Aasia, Euroopa ja Lähis-Ida puukidel (Hoogstraal 1972, Lvov jt 1975, Hoogstraal jt 1976, Iakimenko jt 1991). Nende kehas võib viirus pikka aega (vähemalt 132 päeva) eluvõime säilitada (Lawrie jt 2004). LNPV puukidelt selgroogsetele ülekandumise juhtumite alusel on järeldatud, et ka puugid võivad olla LNPV reservuaariks (Reisen jt 2007, Kokonova jt 2013) ja levitada viirust hilissuvel ja varasügisel (Lawrie jt 2004, Spickler 2013). Mõned Põhja-Ameerika verdimevad kärbsed (*Hippoboscidae*) võivad samuti omada rolli LNPV ülekandmises (Farajollahi jt 2005). LNPV-d on leitud ka infitseeritud varestelt kogutud täide (*Philocterus spp*) hemolümfist (Dawson jt 2007).

Hobune nagu inimenegi on LNPV tupikperemees. Enamasti ei jõua LNPV-le väga vastuvõtlikud loomaliigid (k.a hobune ja inimene), kelle jaoks haigus lõpeb sageli surmaga, viirust sääskedele või teistele potentsiaalsetele siirutajatele edasi anda (Spickler 2013).

Mõned linnuliigid, nagu varesed, harakad, kajakad, pasknäärud jt võivad eritada viirust oraalsete ja kloakaalsete ekskreetidega ning levitada seda otsese kontakti teel teistele lindudele (Lindsay jt 2003, Komar jt 2003). Horisontaalset LNPV kandumist linnult linnule on täheldatud puhangu ajal koduhanedel (Austin jt 2004).

Kuna viirust on leitud lindude nahast (Byrne jt 2001) ja vareslaste sulerooüdist (Stone jt 2004), siis peetakse võimalikuks viiruse alimentaarset ülekannet kannibalismi ja sulgede kitkumise tagajärjel. Linnud võivad nakatuda ka viirust sisaldavat liha või infitseerunud sääski süües (Spickler 2013). Alimentaarne viiruse ülekandumine on võimalik ka imetajatel ja reptiilidel. Nii näiteks algas LNP puhang ühes alligaatorifarmis infitseeritud hobuseliha söötmisest (Miller jt 2003).

Oravad ja vöötoravad võivad eritada LNPV-d väljaheidete, sülje ja uriiniga ning levitada viirust horisontaalselt (Root jt 2006, Platt jt 2007). LNPV-d on leitud eksperimentaalselt nakatatud hamstrate uriinist (Tonry jt 2005).

LNPV nakkus inimesel

Inimeste nakatumine LNPV-ga toimub peamiselt infitseerunud verdimevate sääskede vahendusel, kuid see võib toimuda ka nakatunud lindude (Bin jt 2001, MMWR 2003, OCFS 2010) ja alligaatorite käsitlemisel (IDHW 2003). Võimalikuks peetakse infitseerumist fekaal-oraalsel teel, naha- või limaskestade kahjustuste kaudu või aerogeenselt (MMWR 2003, Lashley 2007, Anon 2009).

Viiruse ülekandumine võib toimuda vereülekandega, kudede ja organite transplantatsioonil või rinnapiimaga. Dokumenteeritud on üks LNPV transplatsentaarse ülekandumise juhtum emalt lootele (WHO 2011). Pole teada, et inimesed eritaksid viirust ekskreetidega (Spickler 2013).

1.2.4 Haigestumus ja suremus

Inimestel puhkeb LNP tavaliselt soojal aastaajal haiguse siirutajate aktiivsuseperioodil. Haigus kulgeb enamasti asümptomaatiliselt. Ligikaudu 20%-l infitseeritud inimestest tekivad LNP kliinilised tunnused. Raskekujulist neuroinvasiivsete tunnustega haigestumist esineb 1%-l nakatunutest, LNP võib lõppeda surmaga 3-15%-l haigestunutest (MacDonald ja Krym 2005, Mostashari jt 2001, Ford-Jones jt 2002).

Tõsiste sümptomite tekkimise tõenäosus on suurem eakatel inimestel (Campbell jt 2002). Infitseeritud organite retsipientidel on 40%-l meningoentsefaliidi risk (Kumar jt 2004). Kaasnevad haigused, nagu kõrgeenenud vererõhk ja diabeet tõstavad raskekujulise haigestumise tõenäosust (Jean jt 2007). Üle 70-aastaste patsientide rühmas võib suremus küündida 29%-ni (Chowers jt 2001). Suremus on suurem ka meningoentsefaliidiga patsientidel (ca 9%) ning immunosupressiooni ja diabeediga inimestel (Chowers jt 2001, Petersen jt 2003).

Hobuste infitseerumine LNP ohutsoonis varieerub vahemikus 10-75%. Infitseerunud hobuste haigestumus on 7-9% (Autorino jt 2002). LNP-sse haigestunud hobuslaste suremus on enamasti 10-44% (Trock jt 2001, Autorino jt 2002, Angenvoort jt 2013). Mõned uurijad on leidnud, et hobuste vanus ei mõjuta haigestumust ja suremust (Autorino jt 2002). Schuler ja kaastöötajad (2004) täheldasid aga, et hobuste LNP-sse suremise risk suureneb koos vanusega. USA lääneosas tekkinud puhangu ajal haigestusid märad täkkudest 2,9 korda sagedamini (Salazar jt 2004).

1.2.5 LNPV levik maailmas

LNPV-d on leitud paljudes maailma osades, k.a Aafrika, Euroopa, Aasia, Kesk-Ida, Austraalia, Ameerika ja Kariibi mere piirkond. Mõnes piirkonnas ei esine LNP viirused ilmselt endeemiliselt, vaid tuuakse regulaarselt sisse rändlindudega. Sellisel juhul võivad need viirused kas põhjustada haiguspuhangu või ringelda soojal perioodil asümptomaatiliselt ning kaduda külmade saabudes.

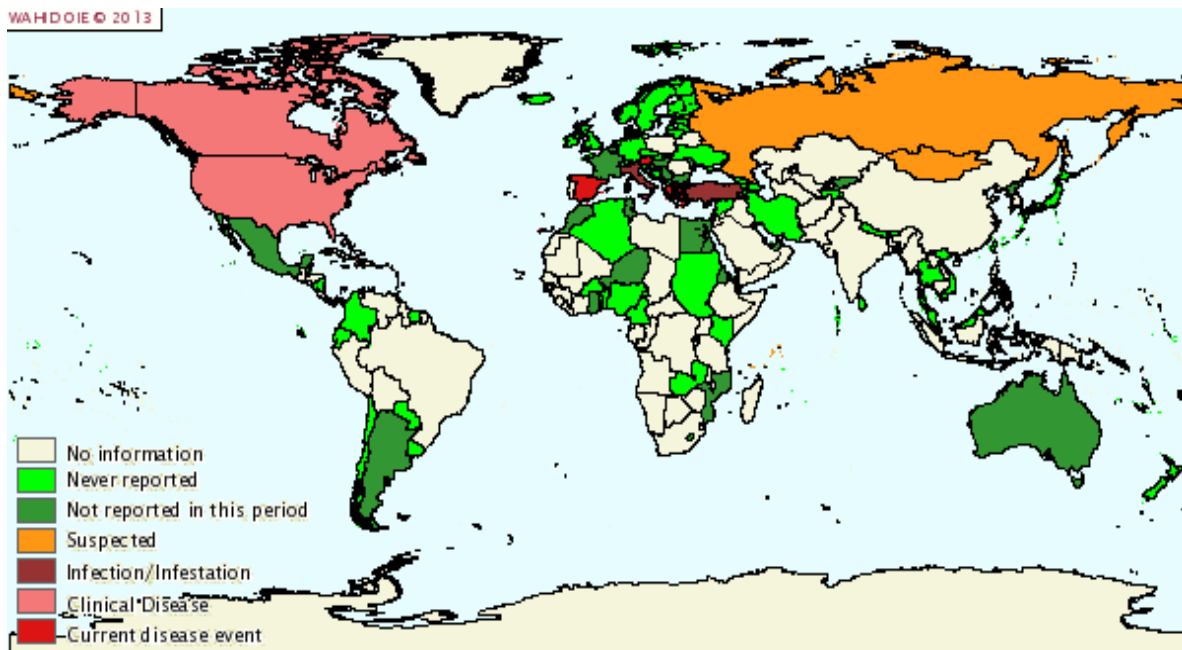
Põhja-Ameerikas on LNP 1. liini viirused olnud endeemilised alates 1999. aastast. Hiljem on need sealt levinud Kesk- ja Lõuna-Ameerikasse ning on nüüd registreeritud paljudes maades, s.h Kolumbias, Argentiinas, Venetsueelas ja Brasiilias. Suhteliselt vähe on teada LNV esinemisest Aasias, kus lähedane Jaapani entsefaliidiviirus (JEV) raskendab LNPV diagnoosimist. LNPV on endeemiline Indias. Hiljuti teatati LNP puhangust Hiinas, kus haigust peeti algselt JE-ks. LNPV 1b esineb Austraalias ja 1c Indias (Spickler 2013).

LNPV-d on registreeritud ka reas Euroopa riikides. Selles osas, kas viirused ringlevad Euroopas mõnes linnupopulatsioonis püsivalt või nad ei ületalvitu ja tuuakse perioodiliselt rändlindudega sisse, ei ole täit selgust. Hetkel ollakse seisukohal, et mitmed 1. liini LNP viirused persisteerivad Vahemere piirkonnas aastast aastasse. Rumeenias on täheldatud 1. liini LNPV tsirkuleerimist aastatel 1997 kuni 2009, s.t alates 1996. aasta epideemiast. Virulentsed 2. liini viirused on olnud alates 2004. aastast endeemilised Ungaris ja Austrias ning näivad seal ka levivat. Identsed või lähedased LNPV tüved isoleeriti hiljuti Itaalias sääskedelt, surnud paigalinnult ja kahelt inimeselt. Kreekas tuvastati sarnased viirustüved sääskedelt ja inimeselt. Eelmainitute erinevad 2. liini viirused põhjustasid LNP puhangu Venemaal 2007. aastal ja Rumeenias 2010. aastal (Spickler 2013). Tabelis 1 on esitatud andmed LNPV esinemisest lindudel ja loomadel Euroopas 2013. aastal.

Tabel 1. LNPV esinemine lindudel ja loomadel Euroopas ajavahemikus 01.01.2013-31.12.2013 (OIE 2013 a)

Piirkond/ Riik	Liik	Puhangu algus
Bosnia ja Hertsegovina	varesed	10.09.2013
Kreeka	hobuslased	17.08.2012
Horvaatia	hobuslased	18.07.2012
Austria	papagoilased	endeemiline
Itaalia	hobuslased	endeemiline
Hispaania	hobuslased	endeemiline

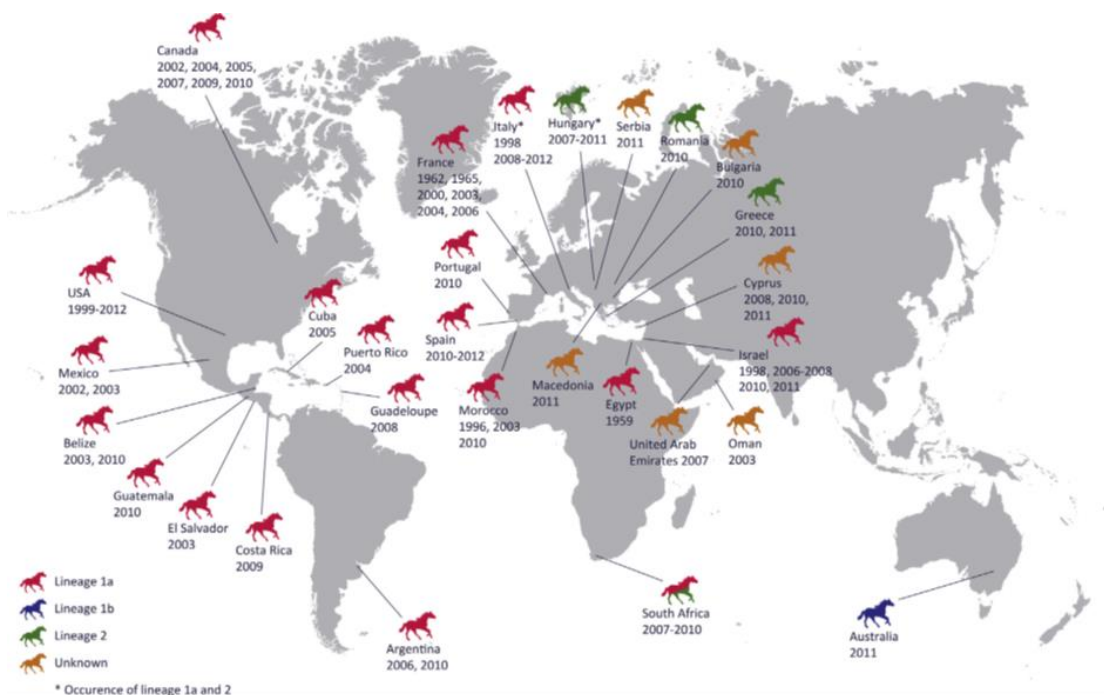
Joonis 3 illustreerib LNPV levikut maailmas 2013. aasta esimesel poolaastal nii mets- kui koduloomadel ja lindudel.



Joonis 3. LNPV esinemine maailmas mets- ja koduloomadel 01.01.2013-30.06.2013 (OIE 2013b)

Nimetatud perioodil on LNP aktiivset esinemist ametlikult enim registreeritud Euroopa lõunaosas, kus haigust käsitletakse käimasoleva juhtumina kolmes riigis. Ka Venemaalt on teateid LNP esinemise kohta, kuid need on ametlikult kinnitamata. Põhja-Ameerikas esineb haigus kliinilisena endemiselt. Kesk- ja Lõuna-Ameerikast, samuti Aafrikast ja Austraaliast ning Põhja- ja Kesk-Euroopa maadest ei ole 2013. aasta esimesel kuuel kuul haiguse kohta informatsiooni laekunud.

Joonis 4 näitab LNPV erinevate liinide levikut hobuslastel maailmas aastatel 1959-2011.



Joonis 4. LNPV liinide esinemine hobuslastel maailmas aastatel 1959-2011 (Angenvoort jt 2013)

Vanimad LNPV leiud hobuslastel on registreeritud 1959. a Egiptuses ja 1962. a Prantsusmaal. Esimene diagnoos Ameerikas pandi 1999. a USA-s. Viimasel viiel aastal on hobuslastel LNPV-d leitud paljudes Lõuna-Euroopa riikides, Põhja- ja Kesk-Ameerikas, Argentiinas, Marokos ja Lõuna-Aafrika Vabariigis ning Austraalias. Ameerikas on levinud ainult 1a-klassi LNPV, Aafrikas klass 1a ja liin 2 ning Austraalias klass 1b. Euroopa hobustel on registreeritud LNPV-d klassist 1a ja 2. liinist, mitmed leiud on täpselt kirjeldamata.

Tabelis 2 on toodud andmed LNPV esinemisest inimestel maailmas ajavahemikus 01.01.2013-06.11.2013.

Tabel 2. LNPV esinemine inimestel ajavahemikus 01.01.2013-06.11.2013 (ECDC 2014)

Riik	Juhtumite arv	Kinnitatud juhtumite arv
Horvaatia	16	1
Kreeka	86	58
Ungari	31	6
Itaalia	69	69
Rumeenia	24	22
Bosnia ja Hertsegovina	3	3
Makedoonia	1	-
Iisrael	63	28
Montenegro	4	-
Venemaa	177	-
Serbia	302	200
Tuneesia	6	-
Ukraina	1	-

Inimestel registreeriti 01.01.2013-06.11.2013 Euroopas kokku 783 LNP kahtlast ja kinnitatud juhtu (neist 387 kinnitatud). Enim kinnitatud haigusjuhtusid esines Serbias (200), Itaalias (69) ja Kreekas (58). Venemaalt raporteeriti 177 korral LNP kahtlusest (ECDC 2013).

Joonis 5 näitab inimeste LNP-sse haigestumise juhtumeid Euroopas ja naaberriikides 2013. aastal.

Eestile lähimateks riikideks, kus LNPV-d on tuvastatud, on Ungari ja Venemaa.



Joonis 5. LNPV inimeste haigestumise juhtumid Euroopas ja naaberriikides 2013. aastal (ECDC 2013)

1.2.6 Olukord Eestis

Veterinaar- ja Toiduameti andmetel ei ole LNP esinemist Eestis loomadel ega lindudel registreeritud. LNPV või LNPV antikehade olemasolu ei ole loomadel ega lindudel Eestis laboratoorselt uuritud (Kristian 2013). Samuti ei ole Terviseameti andmetel LNP-d registreeritud Eestis inimestel (Terviseamet 2014).

Eestis leidub oluliste LNP siirutajatena käsitletud pistesääsklaste (*Culicidae*) sugukonna laulusäse (*Culex*) perekonna sääskedest ainult harilikku laulusäske (*Culex pipiens*) ja metsasäse (*Aedes*) perekonnast liiki *Aedes vexans*. Metsasääskede alamperekonna *Ochlerotatus* sääskedest on Eestis registreeritud 16 liiki (ELR 2013). Laulusääsed kuuluvad antropofiilsete liikide rühma, kelle emasisendid talvituvad valmikutena puuõõntes, koobastes, ehitistes ja mujal jahedates kohtades. Talvitumise ajal taluvad nad temperatuuri kuni -35°C (Remm 1954).

LNP-le seropositiivsete ja kliiniliste haigusjuhtudega linnuliikide loetelust, mis on toodud käesoleva riskiprofiili p 1.2.1, esinevad Eestis kõik liigid peale salupälli, haugaskotka, ibeeria kääpakotka ja keapapagoi (Eesti lindude süstemaatiline nimestik 2014). Liikide loetelus nimetatud linnud võivad olla LNPV siirutajateks või reservuaarperemeesteks.

1.3 Diagnoosimine

1.3.1 Kliiniline diagnoos

Inimesed

Inkubatsiooniperiood kestab 2-14 päeva (Campbell jt 2002). Transplantaatide kaudu nakatunud patsientidel võib see kesta kuni 21 päeva (Iwamoto jt 2003). Inimestel eristatakse kliiniliste tunnuste alusel kahte LNP vormi: gripilaadsete, keskmise raskusega tunnustega kulgev LNP ning kõikvõimalike neuroloogiliste tunnustega iseloomustuv Lääne-Niiluse neuroinvasiivne haigus. Enamasti kulgeb LNPV nakkus inimestel siiski asümptomaatiliselt (Mostashari jt 2001).

Kliiniliselt haigetel inimestel on sagedasem haiguse vorm, mis algab kiire palaviku tõusu (tavaliselt $>39^{\circ}\text{C}$) ja müalgiaga, esineda võivad gastrointestinaalsed tunnused. Äge haiguspilt kestab tavaliselt kuni nädala, sellele järgneb sageli pikaajaline kurnatus ja väsimus (Campbell jt 2002).

Mõnedel patsientidel kulgeb palavikuga ka LNP neuroinvasiivne haigus. Haigestumine võib olla väga raske ja mõnel juhul lõppeda patsiendi surmaga. Sellel haigusvormil eristatakse kolme sündroomi: entsefaliit, meningiit ja äge lõtv paralüüs. Samal patsiendil võib täheldada mitme sündroomi sümptomeid. LNP meningiiti iseloomustavad palavik, peavalu, kange kael, valgusekartus, teadvuse-ja liikumishäired. Täheldada võib konvulsioone ja isegi koomat. Neuroinvasiivse haigusega patsientidel võib esineda kraniaalnärvi kahjustusest tingitud nähtusid. Mõnedel paranenud patsientidel jääb neuroloogiline düsfunktsioon püsima (Spickler 2013).

Harvem esinevaks haigusvormiks on lõtv paralüüs (nimetatakse ka Lääne-Niiluse poliomüeliidiks). Paralüüs tekib järsku ja progresseerub kiiresti, jõudes platoo faasi juba mõne tunniga. Tavaliselt on halvatus asümmeetriline, haarates ühe või rohkem jäsemeid, sagedamini jalgu. Tundlikkus on enamasti normaalne või minimaalselt langenud. Mõnel patsiendil võib enne paralüüsi teket täheldada LNP tunnuseid, vahel ka meningiidi või entsefaliidi tunnuseid. Haiguse progresseerumisel võivad lihased atrofeeruda. Paranemine on väga individuaalne: mõned paranevad täielikult mõne nädalaga, teised jäävad halvatuks. Paljude Aafrikas ja USA-s kinnitatud juhtumite korral esines hemorraagiline sündroom, millest patsiendid ei tervistunudki (Spickler 2013).

Linnud

Mõnedel linnuliikidel kulgeb LNP asümptomaatiliselt. Idapoolkera linnud ei ole vastuvõtlikud enamikule seal piirkonnas tsirkuleerivatest viirustest. Mõned Põhja-Ameerika linnud kannavad viirust asümptomaatiliselt, teistel aga arenevad kliinilised tunnused.

Kodu- ja jahilindudest on LNP puhanguid registreeritud koduhanel (Banet-Noach jt 2003), Aasia kivikanadel ja kroon-läikfaasanitel (Wünschmann ja Ziegler 2006). Kliinilistest tunnustest on hanedel täheldatud kaalulangust, aktiivsuse langust, depressiooni ja neuroloogilisi tunnuseid nagu tortikollis, opistotoonus, rütmilised liigutused küljelt-küljele, ringliikumine, tahtmatud ujumisliigutused, paralüüs (Banet-Noach jt 2003, Spickler 2013). Suremus võib hanede seas ulatuda 60%-ni (Banet-Noach jt 2003). Aasia kivikanadel ja kroon-läikfaasanitel võib täheldada äkksurma ilma kliiniliste tunnuste ilmnemiseta, mõnedel neist on enne surma märgatud koordinatsiooni häireid ja diarröad. Kanad ja kalkunid põevad LNP-d tavaliselt subkliiniliselt (Spickler 2013).

Erinevaid haigustunnuseid on registreeritud ka loomaialindudel, papagoilastel ja puurispeetavatel röövlindudel. Neil võib esineda isutust, kiiret kaalulangust, nõrkust, letargiat. Mõnedel lindudel võivad enne surma tekkida erinevad mittespetsiifilised või neuroloogilised tunnused: ataksia, koordinatsioonihäired, parees või paralüüs, disorientatsioon, treemor, nüstagm, nägemisvõime häirumine, ringliikumine, konvulsioonid ja äkksurm (Spickler 2013, Buchebner jt 2013).

Infitseerunud metslinnud leitakse tavaliselt surnuna ja seetõttu ei ole paljudel liikidel kliinilisi tunnuseid kirjeldatud. Eksperimentaalselt nakatunud pujupüül on täheldatud profuusset selget vesist nõrevoolu ninast ja suust. Haiged linnud on turris, värisevad, hoiduvad teistest lindudest eraldi ning on letargilised ja nõrgad. Ataksia ja raskendatud hingamise tekkimisel lõpeb haigus kiiresti surmaga (Clark jt 2006).

Hobused

Hobustel kulgeb LNP enamasti asümptomaatiliselt. Umbes 8% hobuslastest arenevad tõsised neuroloogilised tunnused (Gardner jt 2007). Haigetel hobustel tekib entsefalomüeliit ataksia, jäsemete nõrkuse ja tõmblemisega. Harvem esineb palavikku, depressiooni, isutust, desorienteeritust, unisust, ülierutuvust, agressiivset käitumist, koolikuid ja lonkamist (Long 2006, Angenvoort jt 2013). Üksikutel hobuslastel tekib hüperesteesia, hammaste krigistamine, lihasvärinad, fotofoobia ja pimedus (Angenvoort jt 2013). Kuni 20%-l haigestunud hobustest on haiguse tagajärjeks kaalulangus, letargia, ataksia või kraniaalnärvi patoloogia (Salazar jt 2004).

Teised imetajad

Kliinilisi LNP haigestumise juhtumeid on täheldatud mõnedel mäletsejalistel. Tavaliselt haigestuvad farmis üksikud loomad. Neuroloogilisi hobustel esinevatega sarnaseid LNP tunnuseid on registreeritud lammastel, alpakadel, põhjapõtradel ja valgesaba-hirvedel (Yaeger jt 2004, Palmer jt 2004, Miller jt 2005). Neil võivad areneda isutus, depressioon, palavik, diarröa. Enamus haigetest loomadest surevad. Tiinetel uttedel võivad esineda abordid, surnultsünnid või elujõuetud järglased (Blackburn ja Swanepoel 1980).

Koertel ja huntidel on neuroloogilised tunnused haruldased, kuid üksikutel koerlastel võivad areneda letargia, isutus, hingamisraskused, palavik, kuulmise kadu, hüpersalivatsioon, nina- ja silmaeritised, vesine diarröa, abdominaalne valu, lihaste atroofia, pea kõrvalekallutamine ja surm (Lichtensteiger jt 2003). LNP-d on diagnoositud närvinähtudega kassil. Eksperimentaalselt nakatatud kassidel tekkis letargia ja fluktuueeruv palavik, neuroloogilisi tunnuseid neil ei täheldatud (Austgen jt 2004). Närvinähte ja surma on täheldatud oravatel (Padgett jt 2007) ja randalhüljestel (Del Piero jt 2006). LNP on põhjustanud depressiooni, letargiat, isutust ja huulte värisemist kahel loomaaias elaval India ninasarvikul (Ludwig jt 2002) ning närvinähtusid berberi makaakidel (Root 2012). Eksperimentaalselt infitseeritud hiirtel, hamstritel ja reesusmakaakidel võib LNP põhjustada fataalset entsefaliiti (Spickler 2013), sigadel aga kulgeda asümptomaatiliselt (Blitvich jt 2003).

Reptiilid

Alligaatoritel on LNP-ga seoses täheldatud isutust, nõrkust, treemorit, kohapeal ujumist, ringliikumist vees, opistotoonust ja teisi närvinähte. Haiged alligaatorid võivad surra 24-48 tunni jooksul pärast kliiniliste tunnuste tekkimist (Jacobson jt 2005).

Fataalset LNP infektsiooni täheldati ka eksperimentaalselt nakatatud tripimadudel. Mõned madudest surid kliiniliste tunnusteta, teistel tekkis agressioon, keha tagaosaliikumatus, nõrkus ja kaalulangus (Steinman jt 2006).

1.3.2 Patoloogilis-anatoomilised muutused

Inimesed

Patoloogilised muutused KNS-is on põhjustatud viiruse otsesest ja kaudsest mõjust kudedele. LNPV põhjustab difuusset taalamuse, medulla ja teiste peaaegu osade ning seljaaju proksimaalse osa põletikku. Tekkinud kolletesse infiltreeruvad lümfotsüüdid ja histiotsüüdid. Seerumis või spinaalajuvedelikus on antikehad (IgM) määratavad 70-80% patsientidest alates 8. haiguspäevast (Campbell jt 2002).

Linnud

Lindudel on täheldatud väga erinevaid makro- ja mikroskoopilisi muutusi, mis on sageli mittespetsiifilised. Haigete lindude kehakonditsioon võib olla erinev, varieerudes kõhnumisest ja dehüdreerumisest normaalseni. Tavalisteks leidudeks on verevalumid (s.h täppverevalumid) ja liigveresus paljudes organites. Erinevatel linnuliikidel on leitud spleno- ja hepatomegaliat, müokardi kahvatust ning heledaid laiike maksal, põrnal ja neerudel. Mitmed uurijad on kirjeldanud röövlindudel peaaegu atroofiat ja pehmenemist (*malacia*). Mõnedel lindudel, k.a värvulistel leitakse väga vähe makroskoopilisi muutusi või puuduvad need üldse. Muutused ei ole LNP-le patognomoonilised.

Histopatoloogilisi muutusi on lindudel leitud enamikust organitest, kuid tavaliselt kontsentreeruvad need KNS-i (nt entsefaliit), südamesse, põrna, maksa ja neerudesse. Leitakse lümfoplasmatsütaarseid ja histiotsütaarseid infiltraate, rakkude degeneratsiooni ja nekroosi, verevalumeid. Mikroskoopiliste kahjustuste iseloom ja raskus varieeruvad linnuliigiti ja olenevalt haiguse kestusest. Näiteks röövlindudel võib leida LNP kroonilisi muutusi, k.a KNS-is, haiguse ägeda vormi tõttu kiiresti surnud lindudel aga on põletikuline reaktsioon väljendunud minimaalselt (Spickler 2013).

Imetajad

Makroskoopilisi kudede muutusi esineb hobuslastel harva. Kui muutusi täheldatakse, siis piirduvad need tavaliselt väikeste multikordeliste heledate laikude ja hemorraagiatega seljaajus, ajutüves ja keskajus. Ägedal juhul leitakse ajukestade hüperemiat ja verevalumeid. Teiste elundite muutusi esineb harva. Histopatoloogiliselt leitakse lümfotsütaarset või histiotsütaarset poliomeningoentsefaliiti, perivaskulaarset mononukleaarrakulist infiltratsiooni, närvide degeneratsiooni, neuronofaagiat ja koldelist glioosi. Üksikutel juhtudel võib hobustel esineda mittemädast müokardiiti, hajusaid verevalumeid neerude säsis ja põrna lümfoidset kahanemist (Spickler 2013).

Teistel imetajatel patoloogilis-anatoomilised muutused tavaliselt puuduvad. Üksikutel juhtudel võib täheldada kurtumust, limast ninanõret, hüübimata verd peen- ja jämesoole valendikus ning multifokaalseid hemorraagiaid seljaaju nimmepiirkonnas. Samuti võib leida neerude vaskulaarseid kahjustusi, maksa suurenemist ja kollakaks värvumist, maksa lipidoosi (Spickler 2013).

Koeral on täheldatud lümfotsütaarset ja nekrotiseeruvat müokardiiti, granulomatooset neerupõletikku, neerude tubulaarsete epiteelirakkude nekroosi, pankreatiiti, polüartriiti ja maksa nekroosi (Lichtensteiger jt 2003).

Reptiilid

Alligaatoritel võib kõhuõõne kottides leida rasvapallikesi ja selget kollakat vedelikku. Maks võib olla kirju (kollasest punaseni), ümardunud servadega ning veidi suurenenud. Põrnal ja müokardil võib esineda pruunikaid kuni punaseid laike (Miller jt 2003).

1.3.3 Diferentsiaaldiagnoos

Diferentsiaaldiagnostiliselt tuleb arvestada entsefaliidiviiruste (Jaapani entsefaliidi viirus ja Murray Valley entsefaliidi viirus) poolt põhjustatud haigestumiste ja bakteriaalse meningiidiga (Rossi jt 2010).

1.3.4 Laboratoorne diagnoosimine

LNPV isoleerimine elusatelt kliiniliselt haigetelt hobustelt tavaliselt ei õnnestu, sest vireemia on kiiresti mööduv. Viiruse isoleerimiseks sobivaimaks materjaliks on erinevad organid lindudelt (aju, süda, maks). Väiksema eduga on LNPV tüvesid eraldatud surnud hobuste pea- ja seljaajust ning sääskedest. Viiruse kasvatamiseks sobivad vastuvõtlikud rakukultuurid (RK-13, Vero, PK) ja kanaembrüod. LNPV identifitseeritakse kaudse immuun-fluorestsentsitestiga või nukleiinhapete määramise abil. Molekulaarsetest meetoditest on kasutusel reaalaja RT-PCR ja konventsionaalne RT-PCR.

Lindude LNPV infektsiooni tuvastamisel on usaldusväärseks meetodiks formaliinis fikseeritud koelõikude immunohistokeemiline värving.

Antikehade määramiseks hobuste ja lindude vereseerumist on kasutusel erinevad ensüüm-immuunanalüüsi (ELISA) meetodid, hemaglutinatsiooni inhibitsioonitest (HAI), viiruse neutralisatsioonitestid. LNPV vastased IgM antikehad on hobustel tavaliselt määratavad alates 7.-10. päevast kuni 1-2 kuuni pärast nakatumist. Enamik LN entsefaliidiga hobustest on IgM ELISA-ga uurimisel positiivsed juba esimeste kliiniliste tunnuste ilmnemisel. LNPV neutraliseerivad antikehad on hobuste vereseerumist leitavad 2 nädalat pärast nakatumist ja võivad püsida kauem kui aasta. Seroloogilisel uurimisel tuleb arvestada võimalike teistest flaviviirustest tingitud ristreaktsioonide ning loomade vaksineerimisega LNPV vastu (OIE 2013c).

1.4 Riski ohjamine

Eestis LNP ennetamiseks spetsiifilisi meetmeid ei rakendata. Põllumajandusministri määruse järgi on LNP teatamiskohustuslik loomataud (Riigi Teataja 2013a). Seoses LNPV-ga ei ole hobuslaste ega lindude impordile Eestisse, samuti nendega kauplemisele EL piires spetsiifilisi piiranguid kehtestatud (Riigi Teataja 2013b; EL Teataja 2010).

LNP kuulub teatamiskohustuslike nakkushaiguste hulka ka inimeste puhul (Riigi Teataja 2013b).

Haiguse puhkemise korral on võimalik kasutada viiruse levikut vähendavaid meetmeid. Vastuvõtlikke liike (hobune, inimene, mõned kodulindude liigid) tuleb nii palju kui võimalik kaitsta sääskede eest. Repellentide valik sõltub kaitstavatest liikidest. Linnu- ja hobusefarmide kaitsmiseks verdimevate putukate eest on kasutatud spetsiaalseid võrke. Arvestades sääskede nõrga lennuvõimega, võib kohtades, kus pole võimalik putukaid tõrjuda repellentidega, kasutada tuult tekitavaid mehhanisme (puhureid). Loomade pidamiskohad tuleb hoida puhtad sõnnikust ja muust orgaanilisest materjalist, mis võib olla sääskede peidukohaks. Samuti tuleb kõrvaldada seisva vee allikad kui soodsad sääskede paljunemiskohad. Veekogudesse, mida pole võimalik likvideerida (nt tiigid), võib lasta sääsevastsetest toituvaid kalu (Spickler 2013).

Hobuslaste kaitsmiseks LNP vastu on olemas efektiivsed vaktsiinid, mis on registreeritud ka EL-is. Heakskiidetud vaktsiini inimestele ei ole veel olemas. Kliinilised katsed inimestele mõeldud vaktsiini loomiseks jätkuvad. Uuringud näitavad, et hobuste vaksineerimisel elusviirust sisaldava vaktsiiniga tekib loomadel vähem kliinilisi tunnuseid kui inaktiveeritud viirust sisaldava vaktsiini kasutamisel (Rossi jt 2010).

2. Kokkuvõte ja järeldused

Eestis on olemas kõik LNP levikuks vajalikud tegurid: reservuaarperemehed, siirutajad ning vastuvõtlikud peremeesliigid imetajate näol.

Siirutajatest leidub Eestis mitut liiki sääski laulusääskede ja metsasääskede perekondadest.

Peamisteks reservuaarperemeesteks olevad linnud on Eestis esindatud paljude värvuliste, haukaliste, pistrikuliste, kurvitsaliste, kakuliste jt seltside liikidega. Suur osa neist linnuliikidest on rändlinnud, kes võivad olla LNPV maaletoojateks rändeteedel paiknevatest nakkuskolletest.

Eestile lähimateks registreeritud LNPV esinemise piirkondadeks on Ungari ja Venemaa.

Hobused on LNPV jaoks tupikperemeesteks ja viiruse ülekandes rolli ei mängi. Ka teiste loomade ja kodulindudega viiruse maaletoomise risk on ilmselt väga väike.

LNPV Eestisse jõudmise võimalikkus rändlindudega vajab täiendavaid uuringuid.

Kasutatud kirjandus

1. Anderson, J. F., Main, A. J., Cheng, G., Ferrandino, F. J., Fikrig, E. (2012). Horizontal and vertical transmission of West Nile virus genotype NY99 by *Culex salinarius* and genotypes NY99 and WN02 by *Culex tarsalis*. *Am J Trop Med Hyg.* 86(1):134-9.
2. Angenvoort, J., Brault, A. C., Bowen, R. A., Groschup, M.H. (2013). West Nile viral infection of equids. *Vet. Microbiol.*
3. Anon (2009). The Center for Food Security and Public Health, Iowa State University, technical fact sheet, August 2009. [www] http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/west_nile_fever.pdf (4 November 2013)
4. Austgen, L. E., Bowen, R. A., Bunning, M. L., Davis, B. S., Mitchell, C. J., Chang, G. J. (2004). Experimental infection of cats and dogs with West Nile virus. *Emerg Infect Dis.* 10(1):82-6.
5. Austin, R. J., Whiting, T. L., Robert A. A., Drebot, M. A. (2004) 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.* 45(2): 117-123.
6. Autorino, G. L., Battisti, A., Deubel, V., Ferrari, G., Forletta, R., Giovannini, A., Lelli, R., Murri, S., Scicluna, M.T. (2002). West Nile virus Epidemic in Horses, Tuscany Region, Italy. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 8, No. 12.
7. Bakonyi, T., Hubálek, Z., Rudolf, I., Nowotny, N. (2005) Novel flavivirus or new lineage of West Nile virus, central Europe. *Emerg Infect Dis.* 11:225-31.
8. Bakonyi, T., Nowotny, N. (2012). West Nile epidemiology: global situation and recent outbreaks in Europe. Workshop on West Nile virus Berlin, 13th-17th of February, 2012 [www] http://www.enivd.de/ECDC/pdf/wc_ml_13_tb.pdf (4.11.2013)
9. Banet-Noach, C., Simanov, L., Malkinson, M. (2003). Direct (non-vector) transmission of West Nile virus in geese. *Avian Pathology* 32(5):489-494.
10. Bin, H., Grossman, Z., Pokamunski, Z., Malkinson, M., Weiss, L., Duvdevani, P., Banet, C., Weisman, Y., Annis, E., Gandaku, D., Yahalom, V., Hindyieh, M., Shulman, L., Mendelson, E. (2001). West Nile fever in Israel 1999-2000: from geese to humans. *Ann N Y Acad Sci* 951:127-142.
11. Blackburn, N. K., Swanepoel, R. (1980). An investigation of flavivirus infections of cattle in Zimbabwe Rhodesia with particular reference to Wesselsbron virus. *J Hyg (Lond).* 85(1):1-33.
12. Blitvich, B. J., Bowen, R. A., Marlenee, N. L., Hall, R. A., Bunning, M. L., Beaty, B. J. (2003). Epitope-Blocking Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for Detection of West Nile Virus Antibodies in Domestic Mammals. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*, June 2003, p. 2676-2679.
13. Buchebner, N., Zenker, W., Wenker, C., Steinmetz, H. W., Sós, E., Lussy, H., Nowotny, N. (2013). Low Usutu virus seroprevalence in four zoological gardens in central Europe. *BMC Vet Res.* 6;9:153.
14. Byrne, S. N., Halliday G. M., Johnston, L. J., King N. J. (2001). Interleukin-1 β but not tumor necrosis factor is involved in West Nile virus-induced Langerhans cell migration from the skin in C57BL/6 mice. *J. Investig. Dermatol.* 117:702-709.
15. Calzolari, M., Gaibani, P., Bellini, R., Defilippo, F., Pierro, A., Albieri, A., et. (2012). Mosquito, Bird and Human Surveillance of West Nile and Usutu Viruses in Emilia-Romagna Region (Italy) in 2010. *PLoS ONE.* 7(5):1-12.
16. Campbell, G. L., Marfin, A. A., Lanciotti, R. S., Gubler, D. J. (2002). Review West Nile virus. *Lancet Infect Dis* 2: 519-29.
17. Chowers, M. Y., Lang, R., Nassar, F., Ben-David, D., Giladi, M., Rubinshtein, E., Itzhaki, A., Mishal, J., Siegman-Igra, Y., Kitzes, R., Pick, N., Landau, Z., Wolf, D., Bin, H., Mendelson, E., Pitlik, S.D., Weinberger, M. (2001). Clinical characteristics of the West Nile fever outbreak, Israel, 2000. *Emerg Infect Dis;* 7:675-8.
18. Clark, L., Hall, J., McLean, R., Dunbar, M., Klenk, K., Bowen, R., Smeraski, C.A. (2006). SUSCEPTIBILITY OF GREATER SAGE-GROUSE TO EXPERIMENTAL INFECTION WITH WEST NILE VIRUS. *Journal of Wildlife Diseases* 42(1):14-22.

19. Dawson, J. R., Stone, W. B., Ebel, G. D., Young, D. S., Galinski, D. S., Pensabene, J. P., Franke, M. A., Eidson, M., Kramer, L. D. (2007). Crow Deaths Caused by West Nile Virus during Winter. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 13, No. 12.
20. DEFRA (2012). Department for Environment Food & Rural Affairs. West Nile Virus: Potential Risk Factors and the likelihood for introduction into the United Kingdom. [www] <http://www.defra.gov.uk/animal-diseases/files/qra-wnv-120501.pdf> (5.02.2014)
21. Del Piero, F., Stremme, D. W., Habecker, P. L., Cantile, C. (2006). West Nile Flavivirus Polioencephalomyelitis in a harbor seal (*Phoca vitulina*). *Vet Pathol.* 43(1):58-61.
22. ECDC (2013). European Centre for Disease Prevention and Control. West Nile fever maps. [www] http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/west_nile_fever/West-Nile-fever-maps/pages/index. (3.12.2013)
23. ECDC (2014). European Centre for Disease Prevention and Control. Cumulative number of West Nile fever cases, by affected area, as of 6/11/2013 (N = 783 cases). [www] http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/west_nile_fever/west-nile-fever-maps/pages/index (5.02.2014)
24. Eesti linnude süstemaatiline nimestik (2014). [www] <http://bio.edu.ee/loomad/Linnud/linnulist2.htm> (05. veebruar 2014).
25. ELR. (2013). Eesti Liikide Register. Elurikkus [www] <http://elurikkus.ut.ee/> (14.12.2013)
26. EL Teataja. (2010). Euroopa Liidu Teataja. NÕUKOGU DIREKTIIV 2009/156/EÜ, 30. november 2009, hobuslaste liikumist ja kolmandatest riikidest importimist reguleerivate loomatervishoiuüuete kohta. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=L:2010:192:0001:0024:ET:PDF> (3.12.2013)
27. Engler, O., Savini, G., Papa, A., Figuerola, J., Groschup, M. H., Kampen, H., jt. (2013). European surveillance for West Nile virus in mosquito populations. *Int J Environ Res Public Health.* 11;10(10):4869-95.
28. Farajollahi, A., Crans, W. J., Nickerson, D., Bryant, P., Wolf, B., Glaser, A., Andreadis, T.G. (2005). Detection of West Nile virus RNA from the louse fly *Icosta americana* (Diptera: Hippoboscidae). *J Am Mosq Control Assoc.* 21(4):474-6.
29. Ford-Jones, E. L., Fearon, M., Leber, C., Dwight, P., Myszak, M., Cole, B., Greene, P. B., Artes, S., McGeer, A., D'Cunha, C., Naus, M.; Ontario West Nile Virus Working Group. (2002). Human surveillance for West Nile virus infection in Ontario in 2000. *CMAJ* 166:29-35.
30. Gardner, I. A., Wong, S. J., Ferraro, G. L., Balasuriya, U. B., Hullinger, P. J., Wilson, W. D., Shi, P.Y., MacLachlan, N.J. (2007). Incidence and effects of West Nile virus infection in vaccinated and unvaccinated horses in California. *Vet. Res.* 38:109–116.
31. Gavier-Widen, D., Duff, J. P., Meredith, A. (2012). Infectious diseases of wild mammals and birds in Europe. 129-135.
32. Gollins, S. W., Porterfield, J.S. (1986). pH-dependent Fusion between the Flavivirus West Nile and Liposomal Model Membranes. *J. gen. Virol.* 67:157-166.
33. Hoogstraal, H. (1972). Birds as tick hosts and as reservoirs and disseminators of tickborne infectious agents. *Wiad Parazytol.* 18:703–6.
34. Hoogstraal, H., Clifford, C. M., Keirans, J. E., Kaiser, M. N., Evans, D. E. (1976). The *Ornithodoros* (*Alectorobius*) *capensis* group (Acarina: Ixodoidea: Argasidae) of the palearctic and oriental regions. *O. (A.) maritimus*: identity, marine bird hosts, virus infections, and distribution in western Europe and northwestern Africa. *J Parasitol* 62:799–810.
35. Iakimenko, V. V., Bogdanov, I. I., Tagiltsev, A. A., Drokin, D. A., Kalmin, O. B. (1991). The characteristics of the relationships of arthropods of the refuge complex with the causative agents of transmissible viral infections in bird rookeries. *Parazitologiya* 25:156–62.
36. IDHW. (2003). Idaho Department of Health and Welfare. Idaho disease bulletin. Volume 10 Number 3 Division of Health, December, 2003 [www] <http://healthandwelfare.idaho.gov/Portals/0/Unknown/2003%20December.pdf> (3.12.2013)
37. Iwamoto, M., Jernigan, D. B., Guasch, A., Trepka, M. J., Blackmore, C. G., Hellinger, W. C., Pham, S. M., Zaki, S., Lanciotti, R. S., Lance-Parker, S. E., DiazGranados, C. A., Winqvist, A. G., Perlino, C. A., Wiersma, S., Hillyer, K. L., Goodman, J. L., Marfin, A. A., Chamberland, M. E., Petersen, L. R.

- (2003). West Nile Virus in Transplant Recipients Investigation Team. Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med* 348:2196-203.
38. Jacobson, E. R., Ginn, P. E., Troutman, J. M., Farina, L., Stark, L. (2005). West Nile Virus Infection In Farmed American Alligators (*Alligator Mississippiensis*) In Florida. USDA National Wildlife Research Center - Staff Publications. Paper 1042. http://digitalcommons.unl.edu/icwdm_usdanwrc/1042 (23.10.2013)
 39. Jansen, C. C., Ritchie, S. A., van den Hurk, A. F. (2013). The Role of Australian Mosquito Species in the Transmission of Endemic and Exotic West Nile Virus Strains. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 10, 3735-3752.
 40. Jean, C. M., Honarmand, S., Louie, J. K., Glaser, C. A. (2007). Risk Factors for West Nile Virus Neuroinvasive Disease, California, 2005. *Emerging Infectious Diseases* No. 12.
 41. Kilpatrick, A. M., Meola, M. A., Moudy, R. M., Kramer, L. D. (2008). Temperature, viral genetics, and the transmission of West Nile virus by *Culex pipiens* mosquitoes. *PLoS pathogens*. Vol.4, Issue 6, 1-7.
 42. Kipp, A. M., Lehman, J. A., Bowen, R. A., Fox, P. E., Stephens, M. R., Klenk, K., Komar, N., Bunning, M. L. (2006). West Nile virus quantification in feces of experimentally infected American and fish crows. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 75(4): 688-690.
 43. Klenk, K., Snow, J., Morgan, K., Bowen, R., Stephens, M., Foster, F., Gordy, P., Beckett, S., Komar, N., Gubler, D., Bunning, M. (2004). Alligators as West Nile Virus Amplifiers. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 10, No. 12.
 44. Klingberg, M. S., Jasinka-Klingberg, W., Goldblum, N. (1959). Certain aspects of the epidemiology and distribution of immunity to West Nile virus in Israel. *Proc 6th Int Congr Trop Med Malaria* 5: 132-40.
 45. Kokonova, M. S., Borisevich, S. V., Grabarev, P. A., Bondarev, V. P. (2013). Experimental assessment of the possible significance of argasid ticks in preserving the natural foci of West Nile virus infection. *Med Parazitol (Mosk)*. 2):33-5.
 46. Komar, N., Langevin, S., Hinten, S., Nemeth, N., Edwards, E., Hettler, D., Davis, B., Bowen, R., Bunning, M. (2003). Experimental infection of North American birds with the New York 1999 strain of West Nile Virus. *Emerg Infect Dis* 9:311-322.
 47. Kristian, M. (VTA osakonnajuhataja). (2013). Lääne-Niiluse palavik. [Kirjavahetus 30.09.2013, andmed on autorite valduses].
 48. Kumar, D., Drebot, M. A., Wong, S. J., Lim, G., Artsob, H., Buck, P. and Humar, A. (2004), A Seroprevalence Study of West Nile Virus Infection in Solid Organ Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation*, 4: 1883-1888.
 49. LaDeau, S. L., Kilpatrick, A. M., Marra, P. P. (2007). West Nile virus emergence and large-scale declines of North American bird populations. *Nature* 2007. [www] <http://bio.research.ucsc.edu/people/kilpatrick/pdfs/publications/Ladeau%20et%20al%202007%20Nature%20AOP.pdf> (3. oktober 2013)
 50. Lashley, F. R. (2007). West Nile Virus. In Lashley F R, Durham J D (eds) *Emerging Infectious Diseases Trends and Issues*. Springer.
 51. Lawrie, C. H., Uzcátegui, N. Y., Gould, E.A., Nuttall, P.A. (2004). Ixodid and argasid tick species and west nile virus. *Emerg Infect Dis*. 10(4):653-7.
 52. Lichtensteiger, C. A., Heinz-Taheny, K., Osborne, T. S., Novak, R. J., Lewis, B. A., Firth, M. L. (2003). West Nile Virus Encephalitis and Myocarditis in Wolf and Dog. *Emerg Infect Dis*. 9(10):1303-1306.
 53. Lindsay, R., Barker, I., Nayar, G., Drebot, M., Calvin, S., Scammell, C., Sachvie, C., Scammell-La Fleur, T., Dibernardo, A., Andonova, M., Artsob, H. (2003). Rapid Antigen-Capture Assay To Detect West Nile Virus in Dead Corvids. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 9, No. 11.
 54. Long, M. T. (2006). Flavivirus infections. In: Sellon, D. C., Long, M. (Eds.), *Equine Infectious Diseases*. Elsevier Health Sciences, pp. 198-206.
 55. Ludwig, G. V., Calle, P. P., Mangiafico, J. A., Raphael, B. L., Danner, D. K., Hile, J. A., Clippinger, T. L., Smith, J. F, Cook, R. A, McNamara, T (2002) An outbreak of West Nile virus in a New York City captive wildlife population. *Am J Trop Med Hyg* 67:67-75.

56. Lvov, D. K., Timopheeva, A. A., Smirnov, V. A., Gromashevsky, V. L., Sidorova, G. A., Nikiforov, L. P., Sazonov, A. A., Andreev, A. P., Skvortzova, T. M., Beresina, L. K., Aristova, V. A. (1975). Ecology of tick-borne viruses in colonies of birds in the USSR. *Med Biol* 53:325–30.
57. MacDonald, R. D., Krym, V. F. (2005). West Nile virus. Primer for family physicians. *Can Fam Physician*. 51(6):833–837.
58. Malkinson, M., Banet, C. (2002). The role of birds in the ecology of West Nile virus in Europe and Africa. *Curr Top Microbiol Immunol* 267:309-322.
59. Martín-Acebes, M. A., Saiz, J. C. (2011). A West Nile virus mutant with increased resistance to acid-induced inactivation. *J Gen Virol*. 92(4):831-40.
60. Mayo, D. R., Beckwith, W. H. (2002). Inactivation of West Nile virus during serologic testing and transport. *J Clin Microbiol*. 40(8):3044-6.
61. McIntosh, B. M., Jupp, P. G., Dos Santos, I., Meenehan, G. M. (1976). Epidemics of West Nile and Sindbis viruses in South Africa with *Culex* (*Culex*) *univittatus* Theobald as vector. *S Afr J Sci* 72: 295–300.
62. Miller, D. L., Muel, M. J., Baldwin, C., Burtle, G., Ingram, D., Hines, M. E., Frazier, K. S. (2003). West Nile Virus in Farmed Alligators. *Emerging Infectious Diseases* Vol. 9, No. 7.
63. Miller, D. L., Radi, Z. A., Baldwin, C., Ingram, D. (2005). Fatal West Nile virus infection in a white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *J Wildl Dis*. 41(1):246-9.
64. Mishra, A. C., Mourya, D. T. (2001). Transovarial transmission of West Nile virus in *Culex vishnui* mosquito. *Indian J Med Res*. 114:212-4.
65. MMWR (2003). Centers for Disease Control and Prevention West Nile virus infection among turkey breeder farm workers—Wisconsin, 2002. *Morb Mortal Wkly Rep*. 52:1017–9.
66. Mostashari, F., Bunning, M. L., Kitsutani, P. T., Singer, D. A., Nash, D., Cooper, M. J., Katz, N., Liljebjelke, K. A., Biggerstaff, B. J., Fine, A. D., Layton, M. C., Mullin, S. M., Johnson, A. J., Martin, D. A., Hayes, E. B., Campbell, G. L. (2001). Epidemic West Nile encephalitis, New York, 1999: results of a household-based seroepidemiological survey. *Lancet* 358: 261–64.
67. Moudy, R. M., Meola, M. A., Morin, L. L., Ebel, G. D., Kramer, L. D. (2007). A newly emergent genotype of West Nile virus is transmitted earlier and more efficiently by *Culex* mosquitoes. *Am J Trop Med Hyg*. 77(2):365-70.
68. Naugle, D. E., Aldridge, C. L., Walker, B. L., Cornish, T. E., Moynahan, B. J., Holloran, M. J., Brown, K., Johnson, G. D., Schmidtman, E. T., Mayer, R. T., Kato, C. Y., Matchett, M. R., Christiansen, T. J., Cook, W. E., Creekmore, T., Falise, R. D., Rinkes, E. T., Boyce, M. S. (2004). West Nile virus: pending crisis for greater sage-grouse. *Ecology Letters*. 7: 704–713.
69. Nelms, B. M., Fechter-Leggett, E., Carroll, B. D., Macedo, P., Klueh, S., Reisen, W. K. (2013). Experimental and Natural Vertical Transmission of West Nile Virus by California *Culex* (Diptera: Culicidae) Mosquitoes. *Journal of Medical Entomology* 50(2):371-378.
70. Nemeth N, Gould D, Bowen R, Komar N. (2006). Natural and experimental West Nile virus infection in five raptor species. *J Wildl Dis*. 42(1):1-13.
71. OCFS. (2010). Ornithological Council Fact Sheet. West Nile Virus, Highly Pathogenic Avian Influenza H5N1, and other zoonotic diseases: what ornithologists and bird banders should know. August 2010 [www] <http://www.nmnh.si.edu/BIRDNET/documents/WNV&H5N1-FactSheet.pdf> (3. detsember 2013)
72. OIE. (2013a). WAHID Summary of Immediate notifications and Follow-ups – 2013. [www] http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Immsummary (02.02.2014)
73. OIE. (2013b). WAHID Interface Disease distribution maps. [www] http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseasedistributionmap (12.10.2013)
74. OIE. (2013c). Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2013 [www] http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.01.20_WEST_NILE.pdf (3.12.2013)
75. Padgett, K. A., Reisen, W. K., Kahl-Purcell, N., Fang, Y., Cahoon-Young, B., Carney, R., Anderson, N., Zucca, L., Woods, L., Husted, S., Kramer, V. L. (2007). West Nile virus infection in tree squirrels (Rodentia: Sciuridae) in California, 2004-2005. *Am J Trop Med Hyg*. 76(5):810-3.

76. Palmer, M. V., Stoffregen, W. C., Rogers, D. G., Hamir, A. N., Richt, J. A., Pedersen, D. D., Waters, W. R. (2004). West Nile virus infection in reindeer (*Rangifer tarandus*). *J Vet Diagn Invest.* 16(3):219-22.
77. Paz, S., Semenza, J. C. (2013). Environmental Drivers of West Nile Fever Epidemiology in Europe and Western Asia—A Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 10, 3543-3562.
78. Petersen, L. R., Marfin, A. A., Gubler, D. J. (2003). West Nile virus. *JAMA.* 290:524-8.
79. PHAC (2013). Public Health Agency of Canada. West Nile Virus pathogen safety data sheet - infectious substances. <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/wnv-vno-eng.php#note19> (3. detsember 2013)
80. Philip, C. B., Smadel, J. E. (1943). Transmission of West Nile virus by infected *Aedes albopictus*. *Proc Soc Exp Biol* 53:49–50.
81. Platt, K. B., Tucker, B. J., Halbur, P. G., Tiawsirisup, S., Blitvich, B. J., Fabiosa, F. G., Bartholomay, L. C., Rowley, W. A. (2007). West Nile Virus Viremia in Eastern Chipmunks (*Tamias striatus*) Sufficient for Infecting Different Mosquitoes. *Emerg Infect Dis.* 13(6): 831–837.
82. Pradier, S., Lecollinet, S., Leblond, A. (2012). West Nile virus epidemiology and factors triggering change in its distribution in Europe. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 31(3):829-844
83. Radrova, J., Seblova, V., Votypka, J. (2013). Feeding behavior and spatial distribution of *Culex* mosquitoes (Diptera: Culicidae) in wetland areas of the Czech Republic. *J Med Entomol.* 50(5):1097-104.
84. Rappole, J. H., Derrickson, S. R., Hubálek, Z. (2000). Migratory birds and spread of West Nile virus in the Western Hemisphere. *Emerg Infect Dis.* 6(4):319-28.
85. Reisen, W. K., Brault, A. C., Martinez, V. M., Fang, Y., Simmons, K., Garcia, S., Omi-Olsen, E., Lane, R.S. (2007). Ability of transstadially infected *Ixodes pacificus* (Acari: Ixodidae) to transmit West Nile virus to song sparrows or western fence lizards. *J Med Entomol.* 44(2):320-7.
86. Reiter, P. (2010). West Nile virus in Europe: understanding the present to gauge the future. *Eurosurveillance*, Volume 15, Issue 10, 11.
87. Remm, H. (1954). Säasklased (Culicidae) Eesti NSV-s ja võitlus nende vastu. Abiks loodusvaatlejale. Tartu, 1954, lk 19.
88. Riigi Teataja (2013a). Teatamiskohustuslike ja registreerimiskohustuslike loomataudide loetelu kinnitamine, RTL 1999, 163, 2360. [www] <https://www.riigiteataja.ee/akt/128122012008> (10.12.2013)
89. Riigi Teataja (2013b). Nakkushaiguste ja nakkushaiguskahtluse esinemise ning haigestumise ohutegurite kohta teabe edastamise kord ja edastatavate andmete koosseis koos andmesubjekti identifitseerivate isikuandmetega, RT I 2009, 41, 279. [www] <https://www.riigiteataja.ee/akt/120032013012> (10.12.2013)
90. Root, J. J. (2012). West Nile virus associations in wild mammals: a synthesis. *Arch Virol.*
91. Root, J. J., Oesterle, P. T., Nemeth, N. M., Klenk, K., Gould, D. H., McLean, R. G., Clark, L., Hall, J. S. (2006). Experimental infection of fox squirrels (*Sciurus niger*) with West Nile virus. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 75(4):697–701.
92. Rossi, S. L., Ross, T. M., Evans, J. D. (2010). West Nile virus. *Clin Lab Med.* 2010 Mar;30(1):47-65.
93. Salazar, P., Traub-Dargatz, J. L., Morley, P. S., Wilmot, D. D., Steffen, D. J., Cunningham, W. E., Salman, M.D. (2004). Outcome of equids with clinical signs of West Nile virus infection and factors associated with death. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 225:267–274.
94. Samuel, M. A., Diamond, M. S. Alpha/Beta Interferon Protects against Lethal West Nile Virus Infection by Restricting Cellular Tropism and Enhancing Neuronal Survival. *J Virol.* 2005 November; 79(21): 13350–13361.
95. Schmidt, J. R., Mansoury, H. K. (1963). Natural and experimental infection of Egyptian equines with West Nile virus. *Ann Trop Med Parasitol* 57: 415–27.
96. Schuler, L. A., Khaitsa, M. L., Dyer, N. W., Stoltenow, C. L. (2004). Evaluation of an outbreak of West Nile virus infection in horses: 569 cases (2002). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 225:1084–1089.
97. Sejvar, J. J. (2003). West Nile Virus: An Historical Overview. *Ochsner J.* 5(3):6–10.
98. Senne, D. A., Pedersen, J. C., Hutto, D. L., Taylor, W. D., Schmitt, B.J., Panigrahy, B. (2000). Pathogenicity of West Nile virus in chickens. *Avian Dis.* 44(3):642-9.

99. Smithburn, K. C. (1942). Differentiation of West Nile virus from the viruses of St. Louis and Japanese B encephalitis. *J Immunol* 44: 25–31.
100. Smithburn, K. C., Hughes, T. P., Burke, A. W., Paul, J. H. (1940). A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. *Am J. Trop Med* 1940; 20: 471–92.
101. Smithburn, K. C., Jacobs, H. R. (1942). Neutralization-tests against neurotropic viruses with sera collected in Central Africa. *J Immunol* 44: 25–31.
102. Sotelo, E., Gutierrez-Guzmán, A. V., del Amo, J., Llorente, F., El-Harrak, M., -Ramírez, E. P., Blanco, J. M., Höfle, U., Jiménez-Clavero, M.A. (2011). Pathogenicity of two recent Western Mediterranean West Nile virus isolates in a wild bird species indigenous to Southern Europe: the red-legged partridge. *Veterinary Research*.42:11.
103. Spickler, A. R. (2013) West Nile Virus Infection. Last Updated: August 2013. [www] http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/west_nile_fever (3. detsember 2013)
104. Steinman A, Banet-Noach C, Simanov L, Grinfeld N, Aizenberg Z, Levi O, Lahav D, Malkinson M, Perk S, Shpigel NY. (2006). Experimental infection of common garter snakes (*Thamnophis sirtalis*) with West Nile virus. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 6(4):361-8.
105. Stockman, J., Hawkins, M. G., Burns, R. E., Fang, Y., Brault, A. C., Lowenstine, L. J. (2010). West Nile Virus Infection in a Green-Winged Macaw (*Ara chloropterus*). *Avian Diseases*: 54(1): 164-169.
106. Stone, W .B., Okoniewski, J. C., Therrien, J. T., Kramer, L. D., Kauffman, E. B., Eidson, M. (2004). VecTest as diagnostic tool for West Nile virus in dead birds. *Emerg Infect Dis*. 10:2175–81.
107. Tabler, T., Wells, J., Zhai, W. (2013). Farmers, Chickens, and West Nile Virus. Extension Service of Mississippi State University, cooperating with U.S. Department of Agriculture.
108. Terviseamet (2014). Lääne-Niiluse viirusepalavik. [www] http://www.terviseamet.ee/fileadmin/dok/Nakkushaigused/nakkused/Lniiluse_viirus.pdf (06.02.2014)
109. Tonry, J. H., Xiao, S. Y., Siirin, M., Chen, H., da Rosa, A. P., Tesh, R. B. (2005). Persistent shedding of West Nile virus in urine of experimentally infected hamsters. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 72(3):320–324.
110. Trock, S. C., Meade, B. J., Glaser, A. L., Ostlund, E. N., Lanciotti, R. S., Cropp, B. C, Kulasekera, V., Kramer, L. D., Komar, N. (2001). West Nile Virus Outbreak Among Horses in New York State, 1999 and 2000. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet].
111. Valiakos G. (2012). West Nile Virus: An example of needed cooperation between developed and developing countries. Open access in the developing word. [www] <http://blogs.biomedcentral.com/oadbwblog> (3.12.2013)
112. Venter, M., Human, S., Zaayman, D., Gerdes, G. H., Williams, J., Steyl, J., Leman, P. A., Paweska, J. T., Setzkorn, H., Rous, G., Murray, S., Parker, R., Donnellan, C., Swanepoel, R. (2009). Lineage 2 West Nile Virus as Cause of Fatal Neurologic Disease in Horses, South Africa. *Emerg Infect Dis*. 15(6): 877–884.
113. WHO (2011). West Nile virus. Fact sheet N°354. July 2011. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs354/en/> (3.12.2013)
114. Wünschmann, A., Ziegler, A. (2006). West Nile virus-associated mortality events in domestic Chukar partridges (*Alectoris chukar*) and domestic Impeyan pheasants (*Lophophorus impeyanus*). *Avian Dis*. 50(3):456-9.
115. Yaeger, M., Yoon, K. J., Schwartz, K., Berkland, L. (2004). West Nile virus meningoencephalitis in a Suri alpaca and Suffolk ewe. *J Vet Diagn Invest*. 16(1):64-6.
116. Wünschmann, A., Ziegler, A. (2006). West Nile virus-associated mortality events in domestic Chukar partridges (*Alectoris chukar*) and domestic Impeyan pheasants (*Lophophorus impeyanus*). *Avian Dis*. 50(3):456-9.
117. Yaeger, M., Yoon, K. J., Schwartz, K., Berkland, L. (2004). West Nile virus meningoencephalitis in a Suri alpaca and Suffolk ewe. *J Vet Diagn Invest*. 16(1):64-6.