

The role of birds in the ecology of West Nile virus

Gliński Z., Kostro K., Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

This article aims at the presentation of an emerging disease resulting from the migration of animal species across the climate borders. In the recent years, the West Nile virus (WNV) of *Flaviviridae*, has become a permanent (fixture) component/element/factor of the medical and veterinary landscape. WNV is maintained in the enzootic cycle involving culicine mosquitoes as vectors. The virus spread is hematogenous by the bite of an infected mosquito. WNV can infect humans, horses, many species of birds and some other animals species. Over 110 species of birds are known to be infected with WNV. They can carry the virus, they can become ill and die, but most survive and they remain the reservoir and eventually the shedders of the virus. Birds are important for the WNV transmission due to the possible development of viremia of duration and magnitude sufficient to infect vector mosquitoes. Other vertebrates are rarely involved in the transmission cycle. Habitat and climate may affect both the host and vector populations independently. Growing concern is associated with the spread of this, yet exotic pathogen.

Keywords: West Nile virus, birds, ecology, transmission.

Triumfalny pochod wirusa Zachodniego Nilu (West Nile virus – WNV) obserwowany w ostatnich latach (1), jego zoonotyczny charakter, atakowanie ponad 110 gatunków ptaków, płazów, gadów, ssaków (konie, owce, bydło, świnie, psy), komarów i kleszczy (2) oraz stałe utrzymywanie się ognisk malarii, gruźlicy i grypy, a ostatnio epidemia Ebola, stawiają pytanie o słuszność poglądu odnośnie do

Udział ptaków w ekologii wirusa Zachodniego Nilu

Zdzisław Gliński, Krzysztof Kostro

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

możliwości skutecznej kontroli epidemii niektórych chorób zakaźnych. Przecież dopiero od 1977 r. ludzie nie chorują na czarną ospę, a w 2011 r. Światowa Organizacja Zdrowia Zwierząt (OIE) oraz Organizacja Rolnictwa i Wyżywienia (FAO) poinformowały o likwidacji księgosuszu na świecie (3). Przyczyny takiej sytuacji są różnorodne. Często są związane z samym zarazkiem, pojawieniem się nowych wirusów i bakterii, albo mutacjami lub uzjadliwianiem się szczepów patogenów na skutek częstych pasaży przez wrażliwe organizmy. Inną przyczyną są zmiany wektorów czynników zakaźnych i granic ich geograficznego zasięgu oraz nowi gospodarze patogenów. Coraz większą rolę odgrywają gwałtowne i często nieodwracalne zmiany w niszach ekologicznych zasiedlanych przez rośliny, zwierzęta i człowieka. W ekologii wirusa Zachodniego Nilu istotne znaczenie ma cykl transmisji: komar → ptak → komar, mniejszą rolę odgrywa cykl: kleszcz → ptak → kleszcz. Ptaki są rezerwuarem wirusa i najważniejszym źródłem zakażenia dla ssaków i człowieka.

Charakterystyka wirusa Zachodniego Nilu

W kompleksie antygenowym FJEAC (flavivirus Japanese encephalitis antigenic complex) liczącym ponad 70 przedstawicieli,

wśród których dla 50 wektorem są stawonogi, znajduje się wirus Zachodniego Nilu (*Flaviviridae*), a także wirus żółtej gorączki, denga, japońskiego zapalenia mózgu, zapalenia mózgu św. Ludwika, zapalenia Doliny Murray i zapalenia mózgu Rocío, krymsko-kongijskiej gorączki krwotocznej i gorączki Doliny Rift (4, 5). Wirion wirusa Zachodniego Nilu ma kształt dwudziestościanu (40–60 nm) z białkiem nukleokapsydu (C) i matriks (M), ma glikoproteinową otoczkę (E) o właściwościach hemaglutyniny, która odpowiada za przyłączenie wirusa do receptora docelowych komórek i pobudza syntezę przeciwciał neutralizujących wirus oraz działających ochronnie. Genom wirusa stanowi jednoniciowy RNA (10,5 kb) o polaryzacji dodatniej (6). Wirus cechuje się dużą zmiennością i właściwościami adaptacyjnymi, dzięki czemu pojawiły się niezależnie od siebie jego odmienne rody (lineages) w różnych częściach świata. Ponadto na danym terenie mogą koegzystować ze sobą szczepy wirusa o różnym pochodzeniu będące następstwem przemieszczenia szczepów wraz z ptakami lub wektorami. Monocyty i makrofagi są komórkami, w których wirus się replikuje i za ich pośrednictwem jest roznoszony po całym organizmie (7).

Badania filogenetyczne umożliwiły różnicowanie czterech głównych rodów wirusa Zachodniego Nilu (8). W skład rodu 1

wchodzą trzy klady: A, do którego należą szczepy z Europy, Azji, Środkowego Wschodu i Ameryki, do kladu B należą szczepy australijskie (Kunjin), a do kladu C – szczepy z Indii. Szczep egipski (An248) należący do podrodzaju 1a powoduje chorobę u ptaków wróblowatych, ale jest niechorobotwórczy dla synogarlicy senegalskiej (*Spilopelia senegalensis*), puszczyki zwyczajnej (*Falco tinnunculus*) lub czapli złotawej (*Bubulcus ibis*). Natomiast szczep Kunjin z podrodzaju 1b jest przyczyną niewielkiego stopnia wirerii i choroby o przebiegu subklinicznym przy braku śmiertelności (2).

W rodzie 2 są szczepy południowoafrykańskie, które cechują się małą chorobotwórczością i śmiertelnością dla wielu gatunków dzikich ptaków (9). Do rodzaju 2 zalicza się też prototypowy szczep B956 występujący na terenie Afryki subsaharyjskiej i na Madagaskarze (10). W badaniach eksperymentalnych wykazano, że zarówno szczep Austria 2009 (ród 2), jak i szczep NY99 (ród 1) cechują się bardzo wysoką, bo dochodzącą do 33%, śmiertelnością u sokoła norweskiego (*Falco rusticolus*; 11). Ród 3 tworzą szczepy izolowane od komarów pospolitych (*Culex pipiens*) w Czechach i Austrii, zaś ród 4 obejmuje szczepy WNV obecne na Kaukazie (Rus 98).

Do 2004 r. szczepy z rodzaju 2 występowały wyłącznie w Afryce subsaharyjskiej, ale po 2004 r. pojawiły się równocześnie na Węgrzech i w południowej Rosji (12, 13). Szczep węgierski stwierdzono następnie w Grecji, we Włoszech i w 2011 r. w Austrii, gdzie był przyczyną zachorowań ludzi, koni i ptaków, natomiast szczep rosyjski rozszerzył się na duży obszar Rosji, powodując zachorowania ludzi, a w 2010 r. pojawił się w Rumunii (14). Pierwsze ognisko choroby u ludzi w USA stwierdzono w Nowym Jorku w 1999 r. W 2015 r. WNV stwierdzano u ludzi, ptaków i komarów w 48 stanach USA.

Chorobotwórczość

Wirus Zachodniego Nilu wyizolowano po raz pierwszy w 1937 r. od chorego człowieka (szczep B956) w dystrykcie West Nile w Ugandzie, a od wron i gołębi w delcie Nilu w 1953 r., ale dopiero po 1997 r. wykazano w Izraelu, że zjadliwe szczepy tego wirusa są przyczyną zapalenia mózgu i porażenia w różnych gatunków ptaków. Następnie wirus izolowano od komarów, ludzi, koni i innych gatunków kręgowców w Afryce, Europie, Azji, Australii i USA (15, 16). W Europie zakażenie u ludzi przebiega w łagodnej postaci. Występuje forma grypopodobna, a u 80% ludzi postać subkliniczna i tylko wyjątkowo rozwija się zapalenie mózgu

i następuje zgon. Rzadko chorują konie. U około 66% koni rozwija się zakażenie bezobjawowe, a tylko u około 33% występują objawy kliniczne. Chore zwierzęta padają lub są eliminowane ze względu na zaawansowany proces chorobowy w ośrodkowym układzie nerwowym (17). U większości psów, bydła, owiec i świń zakażenie ma charakter bezobjawowy. Zakażenie indukuje pojawienie się przeciwciał. U zakażonych doświadczalnie owiec występują gorączka, ronienia i zapalenie mózgu.

Człowiek, konie i inne gatunki zwierząt, z wyjątkiem ptaków i stawonogów, nie stanowią źródła zakażenia i rezerwuaru wirusa. Ptaki są naturalnym rezerwuarem wirusa Zachodniego Nilu, ponieważ w ich organizmie wirus nie tylko replikuje się, ale osiąga we krwi stężenie, które umożliwia zakażenie komarów *Culex* spp., będących wektorami wirusa oraz transfer wirusa do ptaków i do wrażliwych gatunków kręgowców (17). Dopiero wiremia, która osiąga poziom 10^4 – 10^5 pfu/ml umożliwia zakażenie komarów (18). Rozprzestrzenienie się choroby zależy od gęstości i heterogenności populacji ptaków wrażliwych na zakażenie oraz odporności na ten wirus. Najczęściej chorują ptaki krukowate (kruki, wrony, sójki) oraz drapieżne (jastrzębie, sokoły i sowy).

Chorobę u ptaków cechuje różnorodność objawów będąca następstwem zakażenia najpierw śledziony, następnie wątroby, nerek, ośrodkowego układu nerwowego, naczyń krwionośnych, mięśni szkieletowych i serca (19). W większości przypadków w ciągu 5–6 dni po zakażeniu występuje utrata apetytu i odwodnienie, zaburzenia ruchu, osłabienie, drgawki, i szybki spadek masy ciała, utrata zdolności lotnych, ślepotą, pochylenie głowy, przyjmowanie nienormalnych pozycji ciała, utrata świadomości i śmierć w ciągu 24–48 godz., poprzedzona przez drgawki lub skurcze. Mało jest danych o zależności pomiędzy wiekiem ptaków i ich wrażliwością na zakażenie. Przyjmuje się, że młode osobniki są bardziej wrażliwe. Jednak najczęściej w obrębie wrażliwego gatunku ptaków większość osobników nie choruje. Ptaki krukowate, które są bardzo wrażliwe na zakażenie wirusem Zachodniego Nilu często padają przed wystąpieniem objawów choroby. Brak jest wówczas zmian w ośrodkowym układzie nerwowym, a w innych narządach zmiany mają ostry charakter przy minimalnych objawach zapalenia (20). Przy dłuższej trwającej chorobie, np. u sów, objawy choroby są słabo zaznaczone i śmiertelność jest niewielka. Występują zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym, ale nie zawsze stwierdza się w nich obecność antygenu wirusowego.

U ptaków w zakażeniach przewlekłych wirus występuje w śledzionie, nerkach, oczach, mózgu i skórze nawet po kilku miesiącach po zakażeniu. Dziwionia ogrodowa (*Haemorrhous mexicanus*) i modrowronka kalifornijska (*Aphelocoma californica*) przeżywiają zakażenie naturalne i doświadczalne (21), co umożliwia przetrwanie wirusa pomimo nieobecności komarów. Z reguły u większości gatunków ptaków odsetek śmiertelności, zwłaszcza u krukowatych, jest skorelowany z nasileniem wirerii. Wyjątek stanowi drozd wędrowny (*Turdus migratorius*) i wróbel, niektóre gatunki sów, które pomimo dużej wirerii rzadko padają (18), dzięki czemu odgrywają ważną rolę w cyklu transferu wirusa pomiędzy ptakami, komarami i kręgowcami (22).

W krajach Nowego Świata wirus Zachodniego Nilu jest bardziej zjadliwy zarówno dla miejscowych gatunków ptaków, jak i dla ludzi oraz koni, które często chorują wśród ciężkich objawów nerwowych przy dużej śmiertelności (23). Wirus Zachodniego Nilu występuje na terenach endemicznych w stanie uśpienia i sporadyczne zachorowania są wywołane głównie przez tamtejsze szczepy, a nie przez szczepy pochodzące z innych terenów (24).

Naturalnym gospodarzem wirusa Zachodniego Nilu wśród drobiu są gęsi, które chorują w wieku od 5 do 11 tygodni życia. Starsze ptaki nie chorują, ale są seropozytywne. Nasilenie wirerii u kurcząt i kacząt jest niewielkie i dlatego komary nie przenoszą z nich wirusa. Najważniejszym objawem choroby u gęsi jest zaburzenie koordynacji ruchów, trudności w poruszaniu się, porażenie kończyn i skrzydeł, kręczy szyi i *opisthotonus*. Podczas sekcji stwierdza się powiększenie wątroby i śledziony, błądź mięśnia sercowego i nerek. W mózgu występują okołonaczyniowe nacieki limfocytarne i zwyrodnienie neuronów. Drobne ogniska martwicy występują w mięśniach sercowych. Celem zapobieżenia chorobie szczepi się gąsienice w wieku 3 tygodni. U kurcząt zakażonych podskórnie szczepem nowojorskim wirusa rozwija się wiremia o małym nasileniu, dochodzi do martwicy mięśnia sercowego, zapalenia nerek i płuc (25).

Zmiany anatomopatologiczne u ptaków zakażonych wirusem Zachodniego Nilu

U dzikich ptaków z 7 rzędów i 14 gatunków (m.in. wrony, czaple, kormorany, mewy, bażanty, orły, dzikie kaczki) po zakażeniu wirusem Zachodniego Nilu rozwija się długotrwała wiremia świadcząca o obfitej replikacji wirusa. Szczepy

amerykańskie i izraelskie wirusa cechuje większa wirulencja dla ptaków od szczepów izolowanych w Afryce, Azji i Europie (18). Wirus zakaża wszystkie ważne narządy i różne typy komórek. Najważniejszą zmianą są liczne wybroczyny w mózgu, obrzęk śledziony, zapalenie mózgu i opon mózgowych i zapalenie mięśnia sercowego. Obecność antygenu wirusa stwierdza się często w nerkach, sercu oraz mózgu, rzadziej w śledzionie, wątrobie, nadnerczach, trzustce, płucach i jajnikach. Wirus zakaża neurony i komórki glejowe mózgu, rdzenia kręgowego, nerwowych zwojów obwodowych, mięsień sercowy, makrofagi, monocyty, komórki nabłonka kanalików nerkowych i komórki kory nerek, wyspy trzustki, komórki nabłonka krypt jelitowych, fibroblasty i komórki mięśni gładkich. Najczęściej spotykaną zmianą w wron, które są najbardziej wrażliwe na zakażenie, są liczne rozsiane ogniska martwicy w śledzionie i szpiku kostnym. Wirus stwierdzano u nich zawsze w sercu i nerkach, rzadziej w szpiku kostnym, dwunastnicy, żołądku mięśniowym, wątrobie, płucach, śledzionie, trzustce i mózgu (26). W preparatach histologicznych obserwuje się zapalenie, martwicę, wybroczyny o różnym nasileniu w mózgu i rdzeniu kręgowym, oczach, sercu, śledzionie, wątrobie, płucach, przewodzie pokarmowym, gonadach, mięśniach szkieletowych, skórze i szpiku kostnym. Czasem brak korelacji zmian histopatologicznych z obecnością w nich kopii wirusa. Zmiany są spowodowane raczej przez proces zapalny, a nie przez bezpośrednie działanie uszkadzające wirusa (27).

Transmisja i ekologia wirusa Zachodniego Nilu

Wirus Zachodniego Nilu stale krąży pomiędzy organizmami komarów z rodzaju *Culex* (*C. pipiens*, *C. restaunas*, *C. quinquefasciatus*) i ptaków (28). Nie wiadomo, za pośrednictwem którego gatunku komarów najczęściej zakażają się ptaki i człowiek oraz nie w pełni jest znany udział różnych gatunków ptaków w transmisji wirusa (29). W USA najważniejszym wektorem jest *Culex pipiens*, w Afryce i na Środkowym Wschodzie *C. invitatus*, zaś w Europie *C. pipiens* i *C. modestus*. Szybkość transmisji wirusa zależy od gęstości populacji wektorów ich heterogenności, preferencji w odżywianiu, klimatu, długości życia oraz od obecności rezerwuarów wirusa, jakimi są ptaki.

Najnowsze dane o krążeniu wirusa uzyskano, wykorzystując analizę sekwencji nukleotydów genu jego otoczki. Epidemie gorączki Zachodniego Nilu w Europie mają kilka wspólnych cech.

Charakteryzują się dużym nasileniem w pierwszym roku wystąpienia, a czasami w 2 i 3 roku; małe epidemie trwają tylko rok. Epidemii towarzyszy pojawienie się dużych ilości komarów, co ma ścisły związek z ciepłą i wilgotną pogodą. Epidemie są uzależnione od obecności i wielkości populacji wrażliwych gatunków ptaków. Istnieje bardzo duże prawdopodobieństwo, że migrujące gatunki ptaków przenoszą wirus z terenów subsaharyjskich do Europy.

Podczas ssania krwi ptaka z wiramią (około 10^6 kopii wirusa/ml krwi) wirus z jelicita środkowego komara migruje do tkanki, gdzie się replikuje i zakaża gruczoły ślinowe (30). Mniejsze znaczenie jako wektory wirusa odgrywiają kleszcze z rodziny Argasidae (31).

Możliwość zakażenia doustnego oraz przez kontakty bezpośrednie ptaków wykazano doświadczalnie głównie u krakowatych (Cervidae) i mewowatych (Lariidae; 32). Zakażenie szerzy się przez zjedanie zakażonych komarów, a u drapieżców przez konsumpcję małych ptaków i drobnych ssaków (33). U nich nasilenie wirerii jest duże i znaczna ilość wirusa występuje w wydzielinie jamy dziobowej i kałomoczu (34). W jednym przypadku u przepiórek udało się doświadczalnie zakażenie przez skórę i przez uszkodzenia spowodowane wyskubywaniem piór (35). Nie wyklucza się jednak możliwości zakażenia przez kontakty bezpośrednie w dużych koloniach ptaków, u ptaków grzebiących oraz w miejscach odpoczynku migrujących ptaków (34).

Oporność ptaków na zakażenie wirusem Zachodniego Nilu

Istnieją próby wyjaśnienia wrażliwości różnych gatunków ptaków na zakażenie wirusem Zachodniego Nilu i zachowanie. Jednym z czynników są różnice w zjadliwości samego wirusa. Drugim, nie mniej ważnym, są uwarunkowania genetyczne gospodarza. Zidentyfikowano geny, których produkty ekspresji odgrywiają kluczowe znaczenie w determinacji stosunków pomiędzy wirusem i ptakiem. Należą do nich geny kodujące receptor błony komórkowej gospodarza, geny kodujące białka odpowiedzialne za odpowiedź komórkową oraz geny, które mają wpływ na replikację wirusa przez kodowanie białek szlaku interferonowego (INF). Zmienność genetyczna szlaku interferonowego wpływa zarówno na oporność, jak i na postępowanie choroby (36). Wśród ponad 100 białek komórki, których ekspresję reguluje INF, jest 2'5'-syntetaza oligoadenylogowa (OAS) odpowiedzialna w części za hamowanie syntezy białka w odpowiedzi na dsRNA wirusa Zachodniego

Nilu. Pomocne w wyjaśnieniu roli OAS były badania na myszach. W odporności myszy na wirus Zachodniego Nilu pewną rolę odgrywa gen 2'5'-syntetazy oligoadenylogowej 1b (OAS 1b; 37). Okazało się ponadto, że hodowla komórek ssaków z ekspresją gen OAS-L (2'5'-syntetazy oligoadenylogowej A) kurcząt wywiera działanie przeciwwirusowe na wirus Zachodniego Nilu. Kurczęta w porównaniu do innych gatunków ptaków są dość odporne na zakażenie wirusem. Mutacja genu *Oas1b/L1* kodującego specyficzną izoformę OAS jest u myszy związana z wrażliwością na wirus Zachodniego Nilu. Przeżywalność opornych na zakażenie ssaków i ptaków jest skorelowana z restrykcją replikacji wirusa w ośrodkowym układzie nerwowym (38). W kontrolowaniu zakażenia biorą też udział receptory chemokinowe i chemokiny (39, 40). U ludzi i u myszy delecja 32bp w regionie kodującym CC receptora chemokinowego 5 (CCR5delta 32) jest związana zarówno ze zwiększoną wrażliwością na zakażenie, jak i większym odsetkiem śmiertelności (41).

Miano przeciwciał przeciwko wirusowi Zachodniego Nilu rośnie po 5–10 dniach po zakażeniu i utrzymuje się u gołębia (*Columba livia*) przez 30, a u wróbla przez 28 tygodni. Wzrostowi miana przeciwciał towarzyszy spadek wirerii (42, 43). U gołębi, ślepowronów rdzawych (*Nycticorax caledonicus*) i czapli nadoznych (*Egretta garzetta*) miano przeciwciał neutralizujących i hemaglutynin rośnie szybko po 8–10 dniach po zakażeniu, osiągając maksimum 10–20 dnia, a następnie powoli spada do 60–120 dnia. W niektórych przypadkach hemaglutyniny stwierdzano po 2,5 roku po zakażeniu. Po 6–7 dniach po zakażeniu ponad 90% hemaglutynin występowało w klasie IgM, a po 27 dniach były niewykrywalne. Natomiast poziom hemaglutynin w klasie IgG był niski po 6–7 dniach po zakażeniu, następnie szybko wzrastał, osiągając maksymalne miano po 30 dniach po zakażeniu (44).

U kurcząt od seropozytywnych kur przeciwciała neutralizujące wirus stwierdzano przez okres co najmniej 2 tygodni, u części kurcząt działanie ochronne występowało jeszcze w wieku 42 dni (45).

Fakt mniejszej wrażliwości na zakażenie i z reguły łagodny przebieg zakażenia wirusem Zachodniego Nilu u rodzimych ptaków w Europie, Afryce i Azji może mieć związek z trwającą setki lat ewolucyjną selekcją, czego następstwem jest efektywniejsza odpowiedź immunologiczna (46). W Europie flawiwirusy z kompleksu FJEC krążą w populacji ptaków rodzimych i migrujących (5, 47). Sowa europejska (*Tyto alba*) jest mniej podatna

na zakażenie aniżeli żyjące w Ameryce jastrząb (*Buteo jamaicensis*) lub sowa wirginijska (*Bubo virginianus*; 33). W Ameryce wirus Zachodniego Nilu pojawił się dopiero po 1999 r. (48). W krajach o klimacie gorącym występuje większa ilość wektorów wirusa, co zwiększa prawdopodobieństwo zakażenia ptaków innymi flawiwirusami przenoszonymi przez owady, a tym samym uzyskania odporności krzyżowej na flawiwirusy (49).

Istnieją zależności pomiędzy typem odżywiania ptaków i wrażliwością na zakażenie. Ptaki owadożerne są odporniejsze, o czym świadczy mniejsze nasilenie wirerii (50). U starzyka brunatnogłowego (*Molothrus ater*) istnieje odporność wrodzona na zakażenie wirusem Zachodniego Nilu. Zaobserwowano też, że ptaki żyjące gromadnie lub migrujące ze względu na częste kontakty zakażają się częściej (32).

Piśmiennictwo

- Beck C., Jiménez-Clavero M.A., Leblond A., Durand B., Nowotny N., Leparc-Goffart I., Zientara S., Jourdain E., Lecollinet S.: Flaviviruses in Europe: complex circulation patterns and their consequences for the diagnosis and control of West Nile disease. *Int. J. Environ. Res. Publ. Health*. 2013, **10**, 6049–6083.
- McLean R.G., Ubico S.R., Bourne D., Komar N.: West Nile virus in livestock and wildlife. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2002, **267**, 271–308.
- Gliński Z., Kostro K.: Świat wolny od księgosuzu. *Życie Weter.* 2013, **88**, 539–543.
- Leake C.J.: Mosquito-borne arboviruses. W: *Zoonoses*, red. Palmer S.R., Simpson D.H. Oxford Univ. Pres. Oxford, New York, Tokyo 1998, 401–413.
- Weissenböck H., Hubalek Z., Bakonyi Y., Nowotny N.: Zoonotic mosquito-borne flaviviruses: worldwide presence of agents with proven pathogenicity and potential candidate of future emerging diseases. *Vet. Microbiol.* 2010, **140**, 271–280.
- Balakrishnan A., Butte D.K., Jadhav S.M.: Complete genome sequence of West Nile Virus isolated from Alappuzha district, Kerala, India. *Genome Annunc.* 2013. <http://genomea.asm.org/content/1/3/e00230-13.full>.
- Weingartl H.M., Neufeld J.L., Coppins J., Marszal P.: Experimental West Nile virus infection in blue jays (*Cyanocitta cristata*) and crows (*Corvus brachyrhynchos*). *Vet. Pathol.* 2004, **41**, 362–370.
- Charrel R.N., Brault A.C., Gallian P., Lemasson J.J., Murgue B., Murri S.: Evolutionary relationship between Old World West Nile virus strains. Evidence for viral gene flow between Africa, the Middle East, and Europe. *Virology*. 2003, **315**, 381–388.
- Burt F.J., Grobbelaar A.A., Leman P.A., Anthony F.S., Gibson G.V., Swanepoel R.: Phylogenetic relationships of southern African West Nile virus isolates. *Emerg. Infect. Dis.* 2002, **8**, 820–826.
- Bakonyi T., Ivanics E., Erdélyi K., Ursu K., ferenczi E., Weissenböck H., Nowotny N.: Lineage 1 and 2 strains of encephalitis West Nile Virus, Central Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 2006, **12**, 618–123.
- Ziegler U., Angenvoort J., Fischer D., Fast C., Eiden M., Rodriguez A.V., Revilla-Fernández S., Nowotny N., de la Fuente J.G., Lierz M.: Pathogenesis of West Nile virus lineage 1 and 2 in experimentally infected large falcons. *Vet. Microbiol.* 2013, **161**, 263–273.
- Ciccozzi M., Peletto S., Cella E., Giovanetti M., Lai A., Gabanelli E., Acutis P.L., Modesto P., Rezza G., Platonov A.E.: Epidemiological history and phylogeography of West Nile Virus lineage 2. *Infect. Genet. Evol.* 2013, **17**, 46–50.
- Platonov A.E., Fedorova M.V., Karan L.S., Shopenskaya T.A., Platonova O.V., Zhuravlev V.I.: Epidemiology of West Nile infection in Volgograd, Russia, in relation to climate change and mosquito (Diptera: Culicidae) bionomics. *Parasitol. Res.* 2008, **103**, 45–53.
- Sirbu A., Ceianu C.S., Panculescu-Gatej R.I., Vazquez A., Tenorio A., Rebreaun R., Niedrig M., Nicolescu G., Pistol A.: Outbreak of West Nile virus infection in humans, Romania, July to October 2010. *Euro. Surveill.* 2011, **16**, 19762.
- Smithburn K.C., Hughes T.P., Burke A.W., Paul J.H.: A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 1940, **20**, 471.
- Hubálek Z., Halouzka J.: West Nile fever: a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 1999, **5**, 643–650.
- Van der Meulen K.M., Pensaert M.B., Nauwincx H.J.: West Nile virus in the vertebrate world. *Arch. Virol.* 2005, **150**, 637–657.
- Komar N., Langevin S., Hinten S., Nemeth N., Edwards E., Hettler D., Davis B., Bowen R., Bunning M.: Experimental infection of North American birds with the New York 1999 strain of West Nile virus. *Emerg. Infect. Dis.* 2003, **9**, 311–322.
- Gamino V., Höfle U.: Pathology and tissue tropism of natural West Nile virus infection in birds: a review. *Vet. Res.* 2013, **44**, 39–45.
- Nemeth N.M., Thomsen B.V., Spraker T.R., Benson J.M., Bosco-Lauth A.M., Oesterle P.T., Bright J.M., Muth J.P., Campbell T.W., Gidlewski T.L., Bowen R.A.: Clinical and pathologic responses of American crows (*Corvus brachyrhynchos*) and fish crows (*C. ossifragus*) to experimental West Nile virus infection. *Vet. Pathol.* 2011, **48**, 1061–1074.
- Reisen W.K., Fang Y., Lothrop H.D., Martinez V.M., Wilson J., Oconnor P., Carney R., Cahoon-Young B., Shafiq M., Brault A.C.: Overwintering of West Nile virus in Southern California. *J. Med. Entomol.* 2006, **43**, 344–355.
- Kilpatrick A.M.: Globalization, land use, and the invasion of West Nile virus. *Science* 2011, **334**, 323–327.
- Glaser A.: West Nile virus and North America: an unfolding story. *Rev. Sci. Tech.* 2004, **23**, 557–568.
- Sotelo E., Fernández-Pinero J., Llorente F., Vázquez A., Moreno A., Agüero M., Cordioli P., Tenorio A., Jiménez-Clavero M.A.: Phylogenetic relationships of Western Mediterranean West Nile virus strains (1996–2010) using full-length genome sequences: single or multiple introductions? *J. Gen. Virol.* 2011, **92**, 2512–2522.
- Senne D.A., Pedersen J.C., Hutto D.L., Taylor W.D., Schmitt B.J., Panigrahy B.: Pathogenicity of West Nile virus in chickens. *Avian Dis.* 2000, **44**, 642–649.
- Wunschmann A., Shivers J., Carroll L., Bender J.: Pathological and immunohistochemical findings in American crows (*Corvus brachyrhynchos*) naturally infected with West Nile virus. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2004, **16**, 329–333.
- Wheeler S.S., Langevin S.A., Brault A.C., Woods L., Carroll B.D., Reisen W.K.: Detection of persistent West Nile virus RNA in experimentally and naturally infected avian hosts. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 2012, **83**, 559–564.
- Hubalek Z., Halouzka J.: West Nile fever – a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 1999, **5**, 643–650.
- Turell M.J., Sardelis M.R., Dohm D.J., O'Guinn M.L.: Potential North American vectors of West Nile virus. *Ann. N Y Acad. Sci.* 2001, **951**, 317–324.
- McLean R.G., Ubico S.R., Docherty D.E., Hansen W.R., Sileo L., McNamara T.S.: West Nile virus transmission and ecology in birds. *Ann. N Y Acad. Sci.* 2001, **951**, 54–57.
- Abbassy M.M., Osman M., Marzouk A.S.: West Nile virus (Flaviviridae: Flavivirus) in experimentally infected argas ticks (Acari: Argasidae). *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 1993, **48**, 726–737.
- Pérez-Ramírez E., Llorente F., Jiménez-Clavero M.A.: Experimental infections of wild birds with West Nile Virus. *Viruses* 2014, **6**, 752–781.
- Nemeth N., Gould D., Bowen R., Komar N.: Natural and experimental West Nile Virus infection in five raptor species. *J. Wildl. Dis.* 2006, **42**, 1–13.
- Kipp A.M., Lehman J.A., Bowen R.A., Fox P.E., Stephens M.R., Klenk K., Komar N., Bunning M.L.: West Nile virus quantification in feces of experimentally infected American and fish crows. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 2006, **75**, 688–690.
- Escribano-Romero E., Gamino V., Merino-Ramos T., Blázquez A.B., Martín-Acebes M.A., de Oya N.J., Gutiérrez-Guzmán A.V., Escribano J.M., Höfle U., Saiz J.C.: Protection of red-legged partridges (*Alectoris rufa*) against West Nile virus (WNV) infection after immunization with WNV recombinant envelope protein E (E). *Vaccine* 2013, **31**, 4523–4527.
- Abigail W., Bigham A.W., Buckingham K.J., Husain S., Emond M.J., Bofferding K.M., Gildersleeve H., Rutherford A., Astakhova N.M., Pereygin A.A., Busch M.P., Murray K.O., Sejvar J.J., Green S., Kriesel J., Brinton M.A., Bamshad M.: Host genetic risk factors for West Nile Virus infection and disease progression. *PLOS ONE* <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0024745>
- Tag-El-Din-Hassan H.T., Sasaki N., Moritoh K., Toriogo D., Maeda A., Agui T.: The chicken 2'-5' oligoadenylate synthetase A inhibits replication of West Nile virus. *J. Vet. Res.* 2012, **60**, 95–103.
- Samuel C.E.: Host genetic variability and West Nile virus susceptibility. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 2002, **99**, 11555–11557.
- Bai F., Kong K.F., Dai J., Qian F., Zhang L., Brown C.R., Fikrig E., Montgomery R.R.: A paradoxical role for neutrophils in the pathogenesis of West Nile virus. *J. Infect. Dis.* 2010, **202**, 1804–1812.
- Lim J.K., Obara C.J., Rivollier A., Pletnev A.G., Kelsall B.L., Murphy P.M.: Chemokine receptor Ccr2 is critical for monocyte accumulation and survival in West Nile virus encephalitis. *J. Immunol.* 2011, **186**, 471–478.
- Glass W.G., McDermott D.H., Lim J.K., Lekhong S., Yu S.F., Frank W.A., Pape J., Cheshier R.C., Murphy P.M.: CCR5 deficiency increases risk of symptomatic West Nile virus infection. *J. Exp. Med.* 2006, **203**, 35–40.
- Nemeth N.M., Bowen R.A.: Dynamics of passive immunity to West Nile virus in domestic chickens (*Gallus gallus domesticus*). *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 2007, **76**, 310–317.
- Gibbs S.E.J., Hoffman D.M., Stark L.M., Marlenee N.L., Blitvich B.J., Beaty B.J., Stallknecht D.E.: Persistence of antibodies to West Nile virus in naturally infected rock pigeons (*Columba livia*). *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2005, **12**, 665–667.
- Boyle D.B., Dickerman R.W., Marshall I.D.: Primary viraemia responses of herons to experimental infection with Murray Valley encephalitis, Kunjin and Japanese encephalitis viruses. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.* 1983, **61**, 655–664.
- Nemeth N.M., Oesterle P.T., Bowen R.A.: Passive immunity to West Nile virus provides limited protection in a common passerine species. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 2008, **79**, 283–290.
- Pradier S., Lecollinet S., Leblond A.: West Nile virus epidemiology and factors triggering change in its distribution in Europe. *Rev. Sci. Tech.* 2012, **31**, 829–844.
- García-Bocanegra I., Busquets N., Alba A., Zorrilla I., Vilalba R., Arenas A.: Serosurvey of West Nile Virus and other Flaviviruses of the Japanese Encephalitis Antigenic Complex in birds from Andalusia, Southern Spain. *Vector Borne Zoon. Dis.* 2011, **11**, 1–7.
- Ludwig G.V., Calle P.P., Mangiafico J.A., Raphael B.L., Daner D.K., Hile J.A., Clippinger T.L., Smith J.F., Cook R.A., McNamara T.: An outbreak of West Nile virus in a New York City captive wildlife population. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 2002, **67**, 67–75.
- Lopes H., Redig P., Glaser A., Armien A., Wunschmann A.: Clinical findings, lesions, and viral antigen distribution in great gray owls (*Strix nebulosa*) and barred owls (*Strix varia*) with spontaneous West Nile Virus infection. *Avian Dis.* 2007, **51**, 140–145.
- Reisen W.K., Hahn D.C.: Comparison of immune responses of brown-headed cowbird and related blackbirds to West Nile and other mosquito-borne encephalitis viruses. *J. Wildl. Dis.* 2007, **43**, 439–449.

Prof. zw. dr hab. mgr Z. Gliński,
e-mail: zgliniski@o2.pl