

## West Nile/Usutu virus

Louise Lohse

### 1. Zoonotisk betydning

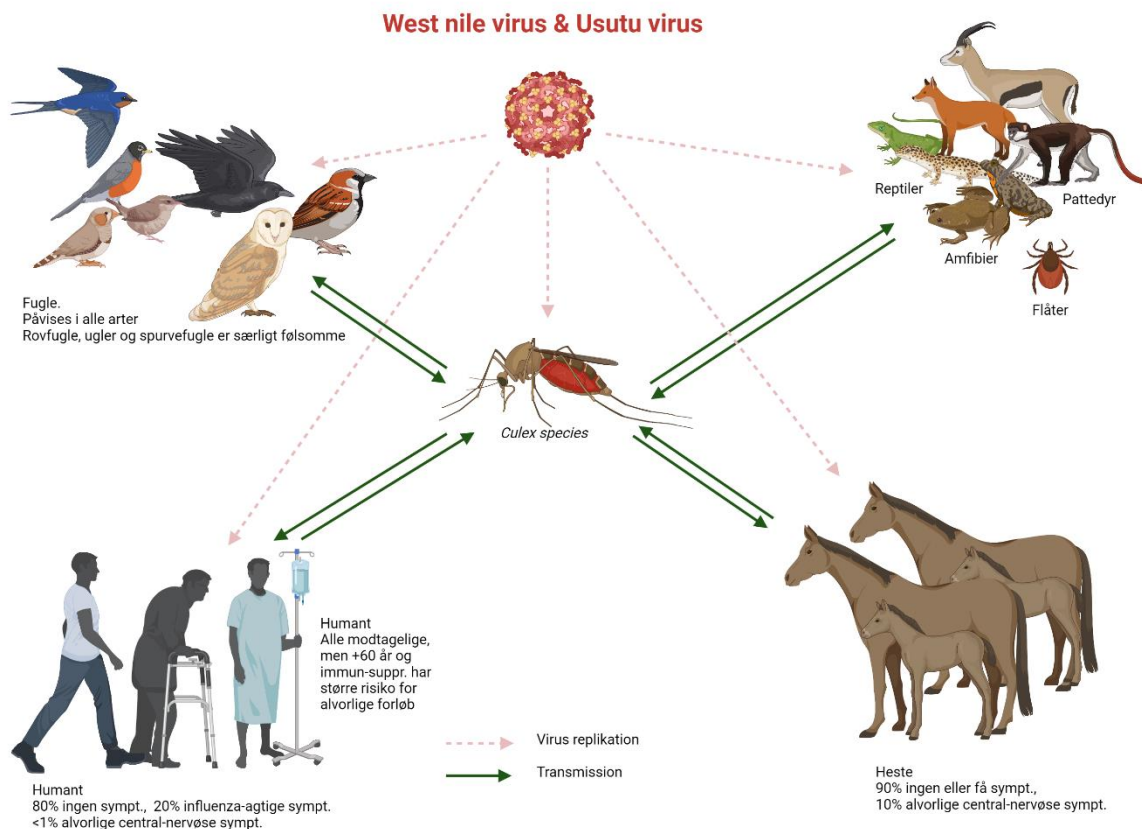
Mennesker anses for at være "dead-end" vært for både West Nile virus (WNV) og Usutu virus (USUV), men kan selv rammes af de to infektioner. Det er imidlertid meget sjældent, at mennesker bliver klinisk syge af USUV, hvorimod WNV i omkring 20% af de humane infektioner giver influenzalignende symptomer og i under 1% udvikler sig til neuroinvasive sygdomme, der kan have dødelig udgang, særligt i ældre personer. WNV blev indført til New York i 1999 og er i dag den alvorligste myggebårne humane infektion i Nordamerika. I Vesteuropa bevæger både USUV og WNV sig nord på og er begge fundet helt op til den danske grænse. Da infektionerne er myggebårne, er infektionsrisikoen helt koncentreret i myggesæsonen og starter typisk først nogle måneder inde i første del af myggeperioden, hvor temperaturerne tillader virusudvikling i vektorerne.

### 2. Beskrivelse af agens

WNV og USUV er begge flavivirus i familien *Flaviviridae*. Andre flavivirus er f.eks. Dengue virus, Tick Borne Encephalitis virus (TBE), Zika virus og Japansk Encephalitis virus (JEV). WNV er et positivt enkeltstretet RNA-virus, som fylogenetisk grupperer sig i 8 forskellige lineages, hvoraf kun lineage 1 og 2 er associerede med klinisk sygdom. WNV har et bredt værtsspektrum og kan replikere sig i fugle, reptiler, amfibier, pattedyr, myg og flåter.

Virus overlever i en transmissionscyklus mellem vilde fugle (amplifikationsvært) og stikmyg (Figur 1). Myg inficeres ved at optage et blodmåltid hos inficerede fugle. Myggen forbliver inficeret resten af sit liv og er derved vektor for smittespredning og potentiel smitekilde for alle vertebrater/varmblodede dyr, den efterfølgende suger blod fra. Spillover fra cirkulation mellem vilde fugle og stikmyg er af væsentlig betydning både humant og veterinært, idet virus kan forårsage sygdom i mennesker og heste, oftest i form af influenzalignende symptomer, men få individer udvikler alvorlig sygdom med svære neurologiske symptomer (Figur 1).

USUV er nært beslægtet med WNV både i genetisk og antigenmæssig sammenhæng. Begge virus hører til JEV antigen-komplekset, som immunologisk udviser krydsreaktion. USUV har transmissionscyklus lig WNV med samme vektor- og værtspopulation (figur 1), som betyder, at disse to virus ofte co-cirkulerer i samme geografiske områder. USUV forårsager sjældent sygdom i mennesker og heste, mens visse fuglearter er særligt følsomme for infektion og deraf følgende sygdom, f.eks. solsorte.



**Figur 1.** WNV/USUV-opformering og transmission

### 2.1. Vektor

Både WNV og USUV spredes af *Culex* myg. Danmark har fire arter *Culex* myg hvoraf tre lokalt kan være talrige. *Culex pipiens* er almindelig og talrig over hele landet fra landbrugsområder til storbyer. I det sydlige Europa stikker denne art gerne mennesker og den er med sikkerhed en vigtig vektor for spredning af begge vira til mennesker og heste. I det nordlige Europa er det dog væsentligt mere usikkert om og i hvilke situationer *Cx. pipiens* bider pattedyr. De få undersøgelser der er lavet viser, at arten sjældent bider pattedyr, men at det dog sker en gang imellem. Arten findes i forskellige biotyper og en biotype *Cx. pipiens molestus* som stikker aggressivt mennesker og andre pattedyr, findes i Danmark. Den nærtbeslægtede art *Cx. torrentium* er fundet flere steder i Danmark i det danske overvågningsprogram for stikmyg. *Cx. torrentium* er sandsynligvis en vigtig vektor for spredning af virus mellem fugle, men den formodes kun at stikke pattedyr og mennesker i meget ringe grad. Nilfebermyggen *Cx. modestus* blev opdaget i Danmark i 2013 og er siden fundet på Vestamager og den nordligste halvdel af Køge Bugt (Bødker et al., 2014). Arten bider aggressivt mennesker, fugle og pattedyr og er kendt som en vigtig human vektor under udbrud af WNV i Øst- og Sydeuropa. Arten kan lokalt være meget talrig. Det er usikkert om nilfebermyggen findes andre steder i Danmark. Udover *Culex* myg, er også *Aedes detritus* og tigermyggen *Ae. albopictus* identificeret som kompetente vektorer for West Nile virus. *Ae. detritus* er relativt fåtallig i det danske overvågningsprogram for stikmyg og tigermyggen *Ae. albopictus* findes ikke i Danmark.

### 3. Human-medicinsk betydning

Infektion af mennesker med WNV sker primært via bid fra inficerede myg. Alternative ruter for infektion er laboratorieinfektion ved håndtering af WNV-inficeret materiale, blodtransfusion og organtransplantation.

Enkelte tilfælde af infektion er påvist ved indtag af modermælk/amning samt ved vertikal transmission fra mor til foster.

Infektion med WNV er oftest asymptomatisk (80%). I ca. 20% af tilfælde udvikles West Nile fever (WNF) med influenza-lignende symptomer i form af feber, hovedpine, muskelsmerter og træthed. Der ses hududslæt hos ca. 50% af patienterne. Under 1% af tilfældene udvikler alvorlig sygdom i form af West Nile neuroinvasiv sygdom (WNND) med centralnervøse forstyrrelser herunder encephalitis/meningo-encephalitis, som kan ende med fatal udgang. Mennesker i alle aldre og konditioner kan smittes, dog er ældre mennesker (60+) og mennesker med nedsat immunforsvar i størst risiko for at udvikle alvorlig sygdom.

WNV er den primære vektorbårne sygdom i det kontinentale USA, efter virus blev indslæbt i 1999. WNF-tilfælde ses i myggesæsonen – sommer/efterår (juni-november).

USUV-infektioner med klinik i mennesker er påvist i få tilfælde, symptombillede er lig WNV-infektioner; feber, udslæt, CNS-forstyrrelse.

#### **4. Veterinær-medicinsk betydning (herunder afficerede dyrearter)**

Vilde fugle er primære værter for WNV. Følsomhed over for klinisk sygdom varierer meget mellem arter, nogle er særligt modtagelige over for sygdom med akut eller evt. perakut forløb, hvor døden indtræffer, før individet når at udvikle klinik i form af centralnervøse forstyrrelser. Andre arter udvikler ingen kliniske symptomer og gennemgået infektion kan efterfølgende påvises serologisk ved tilstedeværelse af WNV-specifikke antistoffer. Eksempel på særligt følsomme arter er rovfugle, ugler og spurvefugle herunder særligt kragefugle og drosselarter, mens særligt hønsefugle er mere resistente og ikke udvikler sygdom. De er derimod velegnede sentineldyr til serologisk overvågning. Udbrud af WNV i vilde fugle påvises ofte i form af øget flokdødelighed af samme art i et geografisk snævert område, f.eks. langs trækfugleruter.

*Heste* kan også smittes med WNV, men opformerer ikke virus i samme grad som fugle. De har kun lavt niveau af virus i blodet og har dermed ikke potentiale som transmissionsvært og betegnes derfor som "dead-end" værter. Langt de fleste infektioner er asymptomatiske, i ca. 10% af tilfælde ses WNND med central-nervøse forstyrrelser og evt. fatal udgang.

WNV har været årsag til sporadiske infektioner og mindre udbrud i Europa og Middelhavslandene siden 1950'erne og har længe været påvist i vilde fugle, mennesker, gnavere og myg, men blev tidligere ikke anset for at være af væsentlig patogen betydning, da de fleste infektioner forløb asymptomatisk eller kun i form af mild febersygdom. Dette ændrede sig i løbet af 1990'erne med introduktion af WNV til USA (1999) og større humane udbrud i Rumænien (1996), i Rusland (1999) og Middelhavsområdet (1994-2003). I USA spredte WNV sig dramatisk fra østkyst til vestkyst på mindre end 10 år og herudover sydpå til Mexico og Sydamerika samt nordpå til Canada. WNV anses i dag for den alvorligste vektorbårne sygdom på det amerikanske kontinent, med større udbrud i vilde fugle og geografisk relateret forekomst af WNND i både heste og mennesker.

USUV blev påvist i Europa (Italien) for første gang i 1996 i forbindelse med øget dødelighed blandt vilde fugle, særligt solsorte. USUV har efterfølgende spredt sig nordpå og vestpå, på nuværende tidspunkt så langt som til Tyskland (påvist i myg i 2010 og fugle 2011) og Holland (2016) og i et enkelt tilfælde i en solsort på Gotland i Sverige (i 2019).

WNV kan i dag betegnes som endemo-epidemisk forekommende i Syd-/Øst-/Vesteuropa med lejlighedsvis ny-introduktion fra trækfugle på vej nordpå fra det afrikanske kontinent og lokale udbrud i områder med favorable klimabetingelser. Gennem de seneste år har WNV bevæget sig nordpå med de første udbrud i

Østrig i 2008 (vilde fugle), i Tyskland i 2018 (vilde fugle/zoo fugle + heste) og i Holland (vild fugl + myg) i 2020. Undersøgelser i Europa og Mellemøsten viser, at op til 1/3 af de testede heste har været inficeret. Samlet set vurderes WNV og USUV at have moderat veterinær betydning. Der er huller i vores viden omkring transmissionscyklus og forskellige fuglearters rolle i cirkulation af virus, ligesom der er begrænset viden omkring WNV/USUV-fund i vektorer.

## 5. Velfærd og sundhed for dyrerne

Klinik – *fugle*: Følsomme fuglearter udviser forskellig grad af CNS-påvirkning, fra at ligge på jorden til ben/vinge paralyse. De er uvillige eller ikke i stand til at røre sig, når de forstyrres. Der er observeret inkoordination og abnorm adfærd, ofte med dødelig udgang.

Klinik – *heste*: Inkubationsperiode på 2-15 dage, herefter lavgradig viræmi. Oftest ses ingen symptomer. I ca. 10% af tilfælde ses WNN; akut meningo-encephalomyelitis med deraf følgende central-nervøse symptomer f.eks. nedsat syn, hovedpressen, tænderskæren, synkebesvær, cirkelbevægelser samt varierende grad af muskelpåvirkning i form af muskelsvaghed, tremor, ataksi, bagbenslammelse evt. fatal udgang med kramper, koma, død. Feber er ikke nødvendigvis til stede.

Klinik – *andre (varmblodede) dyr*: Der er i få tilfælde påvist kliniske symptomer i andre dyrearter relateret til WNV-infektion.

USUV og specifikke antistoffer er påvist i både fugle og pattedyr. Blandt fugle er få arter særligt følsomme for infektion. Betydning af USUV-infektion i pattedyr er uvis.

## 6. Samfundsmæssig betydning, herunder borgernes subjektive risikoopfattelse og betydning for miljøet

I områder med udbrud af WNV kan der påvises øget dødelighed blandt følsomme fuglearter rapporteret f.eks. for solsorte i Østrig/Tyskland/Holland og for kragefugle i Nordamerika. En høj infektionsrate blandt følsomme arter kan også have betydning for rovfugle og ådselædende fugle, som kan komme i kontakt med virus ved fortæring af byttefugle/fugleådsler og derved selv blive inficeret. Det var været foreslået, at den hurtige spredning af WNV i Nordamerika til dels skyldes spredning med ådselædende kragefugle. Som følge af rapporter om øget dødelighed blandt vilde fugle med påvist USUV i lande tæt på DK, særligt Tyskland og Holland, er der øget fokus med flere henvendelser fra medier og borgere omkring USUV og dødsfald blandt solsorte. Der er stor opmærksomhed på USUV/WNV-udbredelse nordpå i ornitologisk sammenhæng.

Heste udgør ingen samfundsmæssig trussel som defineret "dead-end" vært, der ikke kan bringe smitten videre.

Human smitte udgør samfundsmæssig betydning i forbindelse med blod- og organ donation.

Sundhedsmyndighederne oplever øget antal henvendelser omkring WNV og spørgsmål om risiko for smitte og beskyttelse i forbindelse med rejser sydpå (Central-/Sydeuropa), f.eks. i forbindelse med andre landes sundhedsmyndigheders advarsler.

## 7. Handelsmæssig og økonomisk betydning

Der kan forekomme økonomiske tab for hobbyejere ved tab af værdifulde dyr – avlsdyr/konkurrencedyr/udstillingsdyr.

Udbrud af WNV/USUV kan have økonomisk betydning inden for sundhedsvæsenet i form af sikkerhed for screenet blod/organ til donation.

Hvis WNV etableres i DK, bør man tilføre øgede ressourcer til overvågning, informationskampagner ift. offentlig sundhed, og om nødvendigt til udgifter til lokal kontrol/bekæmpelse af vektorpopulation.

## 8. Epidemiologi

Både WNV og USUV spredtes mellem vilde fugle af stikmyg, men der er mistanke om, at WNV i Nordamerika også spredtes direkte mellem ådsels-ædende fugle især kragefugle (hvor dødeligheden er meget høj), og at dette kan forklare noget af den meget hurtige geografiske spredning af WNV i USA efter introduktionen i 1999. Vektoren er helt overvejende myg i *Culex* slægten. Mennesker og heste regnes for "dead-end" værter, der ikke producerer nok virus til selv at kunne inficere myg. For at virus kan smitte mennesker og heste, skal der derfor findes en "bridge vektor", der først inficeres ved at stikke en fugl med virus og derefter stikker et pattedyr. *Cx. pipiens* og *Cx. torrentium* bider i Danmark helt overvejende fugle, mens de i Sydeuropa ofte også bider pattedyr. Derimod bider nilfebermyggen, der i Danmark kun er fundet i Køge Bugt området, gerne både mennesker og fugle. USUV blev introduceret til Europa nogle år før WNV, og USUV har siden bredt sig nordpå i Europa efterfulgt af WNV. Da begge vira er infektioner i vilde fugle og har samme vektorer, tolkes introduktion af USUV ofte som et forvarsel om, at den langt alvorligere WNV kan være på vej. Selv om dette historisk har været tilfældet, er der dog ikke konkret viden om, at de to vira reelt har samme nordgrænse i Europa.

## 9. Eksisterende overvågningsstrategier (eksisterende og mulige fremtidige); early detection, silent spread, risk based surveillance af transmission

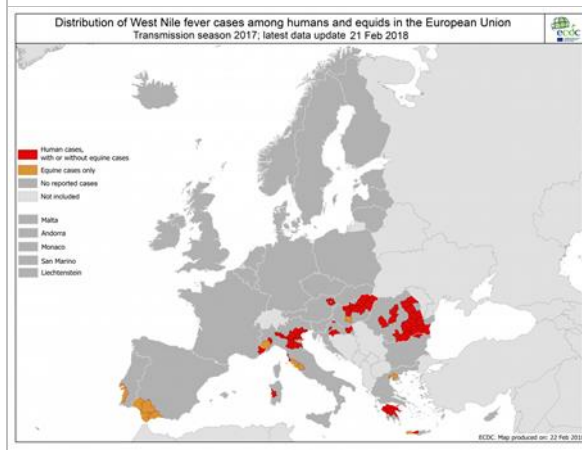
ECDC rapporterer på ugentlig basis WNV-epidemiologi i EU og nabolande i løbet af WNV transmissionssæsonen (juni – november) – dvs. forsøg på tidstro overvågning. Der er indberetningspligt for humane tilfælde (siden 2010), som rapporteres via TESSy til ECDC, og equine tilfælde (siden 2017) som indberettes via ADNS/ADIS til OIE, mens indberetning af tilfælde i fugle er frivillig (siden 2020 er indrapporteret data inkluderet i opdateringer fra ECDC). Der er fokus på at lave en fælles One-Health tilgang til indberetning af WNV, og ECDC udgiver kort over, hvor humane, equine og aviære tilfælde er påvist.

Udfordringer omkring overvågningsoversigter:

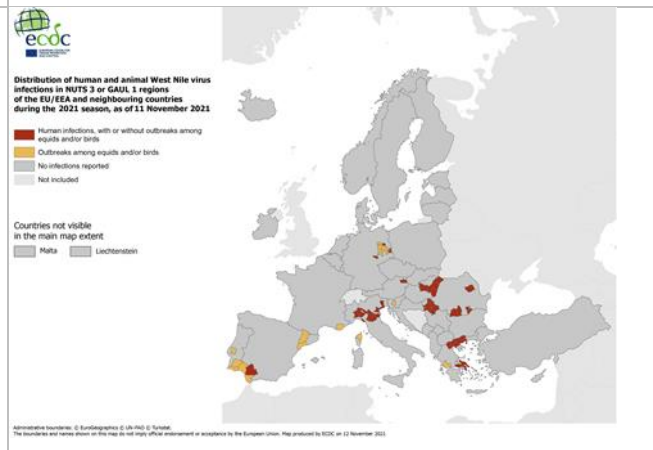
1. ECDC-data viser kun en lille fraktion af reelle antal infektioner, idet systemerne primært registrerer kliniske tilfælde,
2. Der er stor variation ift. sensitivitet og specificitet af overvågning på enkelt-land niveau, dvs. rapportering af tilfælde kan ikke sammenlignes kvantitativt og kvalitativt,
3. Tidsforsinkelse på registrering; ved påvisning og konfirmation af tilfælde på nationalt plan og efterfølgende indberetning til EU er WNV transmission ofte allerede etableret i området (kan ikke fungere som EW-system).

På trods af begrænsninger er data og indberetning fra det veterinære område ekstremt vigtigt for overblik over WNV-udbredelse og spredning. En integreret animal-human WNV-overvågning med systematisk respons og kontrolforanstaltninger, f.eks. i forhold til blod-screening, vektor kontrol, opmærksomheds- og informationskampagner, vil sikre mere effektiv anvendelse af nationale ressourcer. Fælles overvågning kan give et bedre og mere nøjagtigt billede af transmissionssæson (Figur 2).

2a

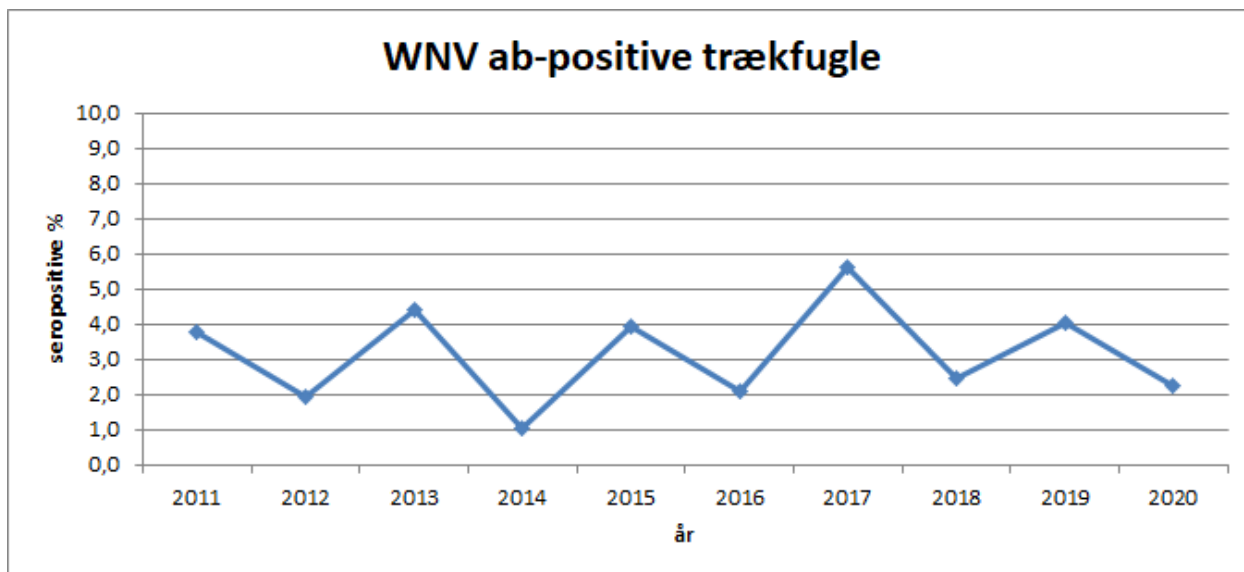


2b



**Figur 2.** ECDC-kort over udbredelse af WNV for (2a) transmissionssæson 2017, indrapportering af humane og equine tilfælde og (2b) 2021, indrapportering af humane, equine og aviære tilfælde.

Danmark har siden 2011 udført overvågning for WNV og USUV. Overvågningsprogrammet anvender materiale fra andre overvågningsprogrammer samt blod fra trækfugle udtaget i forbindelse med ringmærkning. Den nationale overvågning fokuserer på undersøgelse af relevant materiale fra vært og vektor-populationen i Danmark. Der undersøges for virus i fugle og myg og antistoffer (ab) i fugle. Passiv overvågning i døde vilde fugle har fokus på arter, som er særligt følsomme for WNV. Fuglene udvælges fra den aviære influenzaovervågning og fra Faldvildtprogrammet. Aktiv overvågning foretages via blodprøver fra udegående fjerkræ (ænder, gæs, fasaner, agerhøns, kyllinger) og fra mellem-/langdistance-trækkende spurvefuglearter, der ankommer til Danmark efter overvintring i Afrika eller ved Middelhavet. Overvågning i myg foretages via undersøgelse af *Culex*-stikmyg indsamlet i løbet af myggesæsonen i vektorovervågningsprogrammet. Det nationale overvågningsprogram evalueres på årsbasis og tilpasses i forhold til den aktuelle udbrudssituation på europæisk plan. *Status 2020*: Overvågningsprogrammet finder hvert år et mindre antal trækfugle WNV/USUV-ab-positive; det er små sangfugle på træk nordpå efter overvintring i Afrika, typisk syd for Sahara (Figur. 3), fuglene regnes ikke for smittede i Danmark. Fuglene indfanges ved trækruter i Øst-/Vestdanmark. Herudover er der i 2020 påvist antistoffer i en danskopdrættet frilandshøne på Bornholm. Der er endnu ikke påvist virus i vektor- (myg) eller værtspopulation (fugle) i Danmark.



**Figur 3.** Trækfugle testet for antistoffer (ab) mod WNV i det Danske WNV-overvågningsprogram, 2011-2020. Der findes 1 – 6 % seropositive fugle på årsbasis. Det er primært små sangfugle, der testes positive, med ligelig fordeling mellem trækruter ved kystområder i Øst-/Vestdanmark. Antistoffer viser, at fuglen tidligere har været inficeret med WNV, f.eks. hvor fuglene opholder sig om vinteren.

Eksempler på overvågningsstrategier i EU:

*Lande i Sydeuropa med etableret endemo-epidemisk udbredelse af WNV:*

Grækenland: Udfører både passiv og aktiv overvågning i heste og fugle (og andre dyr). Aktiv overvågning: Klinisk undersøgelse og laboratorieopfølgning på alle heste indenfor 20 km fra påvist tilfælde (human/animal-case) og fra rand af zone yderligere 20 km. Periodisk serologisk overvågning af sentinel-hestede udvalgt med geografisk distribution i hele landet. Test af vilde fugle på det græske fastland, der udvælges under hensyn til art og geografi.

Italien: Fra 2020 national plan for integreret forebyggelse, overvågning og respons på Arbovirus. One-Health tilgang, Italien inddeles i 3 områder: høj/lav/minimal risiko-område. I hele landet overvågning af heste med symptomer og døde vilde fugle; høj/lav- risiko-område: ekstra target-fugle (følsomme arter) + vektorovervågning.

*Lande i Central-/Vesteuropa med nylig introduktion af WNV:*

Holland: Før 2020 kun begrænset overvågning for WNV. I august 2020 påvises første tilfælde af WNV i fugl. Efterfølgende påvises yderligere 2 tilfælde i fugl, og opfølgning med test af myggepools (*Culex species*) finder også positiv vektorpopulation. Kort efter påvisning af humane tilfælde i samme område og tidsrum. Holland har efterfølgende intensiveret ressourcer til overvågning og forskning omkring WNV ud fra en One-Health tilgang.

Tyskland: Nationalt netværk for overvågning i vilde fugle, overvågning for Arbovirus siden 2015, der udtages prøver geografisk spredt over hele Tyskland. Overvågning i myg; Tyskland er inddelt i områder ift. geografi og landskab (natur/land/by), der er opsat myggefælder geografisk spredt over hele landet, screening for patogener inkl. flavivirus. Efter introduktion af WNV i 2018 bruges prøver fra zoo-fugle i early warning system. Der er påvist co-cirkulation af USUV og WNV i vilde fugle. Mistankeindsendelser fra heste med kliniske symptomer.

ECDC-rapport 2017-2020 viser markant stigning i udbrud, særlig i 2018 voldsom stigning af indrapporterede tilfælde (meget varm sommer), indberetning i antal tilfælde falder igen i 2019, men ikke til niveau før 2018. De fleste diagnosticerede humane tilfælde i 2020 rapporteres fra områder med tidligere cases, dette er indikation på overvintring og cirkulation af virus. Ved påvisning af humane tilfælde er der stor sandsynlighed for vedligehold og risiko for efterfølgende cases, dvs. at WNV allerede er etableret i området.

Vedligeholdelse af national overvågning for sæsonrelaterede WNV-udbrud i de kommende år er specielt vigtig i lande, hvor man allerede har rapporteret om udbrud, og i lande hvor de økologiske betingelser er til stede for WNV-tilstedeværelse og etablering, dvs. også relevant for Danmark.

Lineage 1 har cirkuleret i Europa i mange år, mens lineage 2 blev introduceret til Ungarn i 2004, sandsynligvis via trækfugle fra Centralafrika, og spredte sig derfra videre til lande i Central- og Sydeuropa, og gav anledning til større udbrud af WNND.

I Europa cirkulerer nu både lineage 1 og 2, i USA kun lineage 1. Geografisk ekspansion af WNV fortsætter i Europa, lineage 2 strækker sig nordpå (Tyskland og Holland) og vestpå (Sydfrankrig og Nordspanien).

## 10. Diagnostik

Diagnostik er tilgængelig og implementeret. *Veterinært* findes analyser til påvisning af antistoffer og virus (PCR). Det veterinære diagnostiske beredskab for WNV/USUV vedligeholdes løbende ved anvendelse af validerede metoder til undersøgelse af prøver, der modtages i forbindelse med det årlige overvågningsprogram. Herudover deltager laboratoriet i EU-netværk for nationale referencelaboratorier med laboratoriesammenligninger og regelmæssige workshopmøder. *Human* diagnostik; påvisning af virus foretages ved PCR, der modtages få prøver årligt. Serologisk påvisning af hhv. IgG og IgM respons udføres i samarbejde med eksternt laboratorie, der modtages sjældent prøver.

## 11. Muligheder for forebyggelse (af introduktion af agens samt etablering/udvikling af forebyggende vaccinationsstrategier)

Mulighed for forebyggelse af spredning af WNV relaterer til kontrol af myggepopulationer. Kontrolprogram for myg er svært at implementere i landområder, da mange faktorer har betydning: myg - flyvedistance/ vindforhold. Der er ikke erfaringer med kontrol af stikmyg i Danmark.

Heste bør beskyttes mod udsathed for myg, samme gælder for mennesker, specielt i forbindelse med solopgang og solnedgang hvor myggene er mest aktive.

Mennesker/hest – tøjbeskyttelse, myggenet.

Anvendelse af insekt repellents; på personer/indendørs/udendørs – larvicider, adulticider.

Minimering af ynglesteder for myg (vandreservoir med stillestående vand, varme zoner?)

Opmærksomhed på ynglesteder (myg) i områder med tæt population af fjerkræfarme. Fjerkræhuse konstrueres insekt-/myggefri.

Overvågningsprogrammer i vilde/sentinel-fugle giver nationale myndigheder mulighed for at tage aktion på beskyttelse af mennesker og dyr via informationskampagner, beskyttelses-tiltag.

## 12. Muligheder for kontrol, inddæmning og bekæmpelse (af spredning) herunder nedslånings- og stand still-strategier baseret på simuleringsmodeller

Kontrol af WNV/USUV relaterer til kontrol af myggepopulationer. Der bør være opmærksomhed på lokale klimaforhold, herunder vandreservoir med stillestående vand og fugtigt miljø med høje lokale temperaturer. Forebyggende kan man bekæmpe myggelarver. I akut udbrudssituation er det voksne myg,



der spreder infektionen. I Danmark er der på nuværende tidspunkt ikke tradition for lokal myggebekæmpelse (larver + voksne myg).

### 13. Muligheder for forebyggelse og behandling (vacciner og pharma) af mennesker

Der er ingen muligheder for behandling af sygdommen, ud over støtteterapi. De fleste dyr og mennesker kommer sig spontant.

Kommercielle vacciner findes til hest, og eksperimentel vaccine findes til gæs. Der er forsøg med vacciner i fugle.

### 14. Effekten af fremtidige risikofaktorer – herunder klimaændringer (højere temperaturer og ekstreme nedbørsbegivenheder) og betydningen af ændringer i produktionsforhold, introduktion af eksotiske vektorer, mellem-værter og reservoir-værter samt resultatet af nye rewilding indsatser i naturen

Geografisk ekspansion af WNV/USUV fortsætter i Europa. Miljømæssige og økologiske faktorer er komplekse og ikke kendt i detaljer. Temperatur har effekt på vektorreproduktionsraten og virus ekstrinsic inkubationsperioden i myggen, som favoriseres ved temperaturer over 21 grader. Set over længere tid synes ændringer i klimaforhold at favorisere WNV-etablering og sæson-cirkulation i mange EU-områder. Den store spredning af WNV nordpå i Europa i 2018 faldt netop sammen med den varmeste sommer målt i Vesteuropa. Nilfebermyggen *Cx. modestus* har sin nordligste udbredelse i Europa i Køge Bugt området. Det danske overvågningsprogram finder at arten er fåtallig i kølige somre, men at den kan være særdeles talrig i varme år. Da arten i modsætning til næsten alle andre danske myg bider om dagen vil den ofte bide mennesker, og det gør den lokalt til en relativ vigtig art også på lokaliteter, hvor den ikke er talrig. Arten har bredt sig nordpå i Europa de seneste årtier og stigende temperaturer må forventes at øge antallet af nilfebermyg og også udbrede arten geografisk i Danmark. De høje densiteter i varme år betyder at arten er talrig når temperaturerne også er fordelagtige for virusudvikling i vektoren. WNV er også påvist i mindst 10 flåt-arter. Betydning for transmission er uvis, der er ikke evidens for vektorkompetence i studier fra Italien og Grækenland.

### 15. Litteratur

- Bakonyi T, Ivanics É, Erdélyi K, et al. Lineage 1 and 2 Strains of Encephalitic West Nile Virus, Central Europe. *Emerging Infectious Diseases*. 2006; 12(4):618-623. doi:10.3201/eid1204.051379.
- Bakonyi, Tamás, Joana M Haussig 1. West Nile virus keeps on moving up in Europe, Euro Surveill 2020 Nov; 25(46):2001938. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.46.2001938.
- Barzon, Luisa. Ongoing and emerging arbovirus threats in Europe, Journal of Clinical Virology, Volume 107, 2018, Pages 38-47, ISSN 1386-6532, <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.08.007>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653218302166>)
- Blagrove MSC, Sherlock K, Chapman GE et al. (2016) Evaluation of the vector competence of a native UK mosquito *Ochlerotatus detritus* (*Aedes detritus*) for dengue, chikungunya and West Nile viruses. *Parasites Vectors* 9, 452 (2016). <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1739-3>
- Byriel, D., Kristensen, B., Klitgaard, K., & Bødker, R. (2018). Relative abundance and geographical variation of *Culex pipiens* and *Culex torrentium* (Diptera: Culicidae) in CO<sub>2</sub>-baited traps in Denmark. *Entomologica Fennica*, 29(3), 112–118. <https://doi.org/10.33338/ef.77278>
- Bødker, R., Klitgaard, K., Byriel, D.B., Kristensen, B., 2014. Establishment of the West Nile virus vector, *Culex modestus*, in a residential area in Denmark. *J. Vector Ecol.* 39, 1–3. <https://doi.org/10.1111/JVEC.12121>
- Hagman, Karl, Christos Barbouris, Christian Ehrenborg, Thord Fransson, Thomas G. T. Jaenson, Per-Eric Lindgren, Åke Lundkvist, Fredrik Nyström, Jonas Waldenström, and Erik Salaneck, On the potential roles of ticks and migrating birds in the ecology of West Nile virus *Infect Ecol Epidemiol.* 2014; 4: 10.3402/iee.v4.20943. <https://www.cdc.gov/westnile>  
<https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/facts>
- Jansen S, Heitmann A, Lühken R, et al. *Culex torrentium*: A Potent Vector for the Transmission of West Nile Virus in Central Europe. *Viruses*. 2019;11(6):492. Published 2019 May 29. doi:10.3390/v11060492

- Komar N, Langevin S, Hinten S, Nemeth N, Edwards E, Bunning M, et al. Experimental infection of North American birds with the New York strain of West Nile virus. *Emerg Infect Dis.* 2003; 9:311–22.
- Llopis , Isis Victoriano , Laura Tomassone , Elena Grego , Fabrizio Silvano, Luca Rossi. Investigation into Usutu and West Nile viruses in ticks from wild birds in Northwestern Italy, 2012-2014. *New Microbiol.* 2017 Jan; 40(1):56-57.
- Merck Manual: <https://www.msdmanuals.com/professional/infectious-diseases/arboviruses,-arenaviridae,-and-filoviridae/west-nile-virus>
- OIE – WNV information <https://www.oie.int/en/disease/west-nile-fever/>
- Præsentationer fra WNV EURL workshop 2017 og 2021.
- Sikkema Reina S, Schrama Maarten, van den Berg Tijs, Morren Jolien, Munger Emmanuelle, Krol Louie, van der Beek Jordy G, Blom Rody, Chestakova Irina, van der Linden Anne, Boter Marjan, van Maastricht Tjomme, Molenkamp Richard, Koenraadt Constantianus JM, van den Brand Judith MA, Oude Munnink Bas B, Koopmans Marion PG, van der Jeugd Henk. Detection of West Nile virus in a common whitethroat (*Curruca communis*) and *Culex* mosquitoes in the Netherlands, 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25(40): pii=2001704. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.40.2001704>.
- Weissenböck H, Kolodziejek J, Fragner K, Kuhn R, Pfeffer M, Nowotny N. Usutu virus activity in Austria, 2001-2002. *Microbes Infect.* 2003 Oct; 5(12):1132-6. doi: 10.1016/s1286-4579(03)00204-1. PMID: 14554255.
- Ziegler,Ute , Renke Lühken, Markus Keller, Daniel Cadar, Elisabeth van der Grinten, Friederike Michel, Kerstin Albrecht, Martin Eiden, Monika Rinder, Lars Lachmann, Dirk Höper, Ariel Vina-Rodriguez, Wolfgang Gaede, Andres Pohl, Jonas Schmidt-Chanasit, Martin H. Groschup, West Nile virus epizootic in Germany, 2018, *Antiviral Research*, Volume 162,2019,Pages 39-43,ISSN 0166-3542, <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2018.12.005>