



**ПРОТОКОЛ ПОКРОКОВОЇ ІНСТРУКЦІЇ ЩОДО ІДЕНТИФІКАЦІЇ
ДЖЕРЕЛА ЛИХОМАНКИ (ХВОРОБИ) ЗАХІДНОГО НІЛУ ТА
ЗАПОБІГАННЯ ЙОГО ПОШИРЕННЯ ДЛЯ СПІЛЬНИХ
ПРОФІЛАКТИЧНИХ ТА ЛІКВІДАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ
(ДОВІДКОВИЙ ДОКУМЕНТ)**

Розроблений в рамках активності 1.5. «Підвищення обізнаності про нові
захворювання та запобігання транскордонним епідеміям»

міжнародного проєкту

«SMS-RO-UA: Розробка систем скринінгу та моніторингу нових захворювань та
запобігання транскордонним епідеміям в актуальних умовах» ROUA00136, що
співфінансується ЄС в рамках Програми Interreg NEXT Румунія – Україна
2021 – 2027

2026



ЗМІСТ

	ПРЕАМБУЛА	3
1.	Актуальність	5
2.	Загальна характеристика збудника	6
3.	Вплив на здоров'я людини	7
4.	Епідеміологія та епізоотологія	8
5.	Шляхи зараження (передачі)	11
6.	Ідентифікації джерела збудника Лихоманки Західного Нілу (лабораторні дослідження)	13
7.	Клінічні прояви та біохімічні зміни показників крові за Лихоманки Західного Нілу	17
8.	Зниження ризиків зараження людини і тварин Лихоманкою Західного Нілу	20
9.	Профілактика зараження Лихоманкою Західного Нілу людини	22
10.	Заходи з ліквідації	23
	ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ	29
	Список використаної літератури	31



ПРЕАМБУЛА

Цей Протокол покрокової інструкції щодо ідентифікації джерела збудника Лихоманки Західного Нілу (WNV) та запобігання його поширенню (далі – Протокол) розроблений ПУ «Навчальний дослідний інститут біотехнологій та біобезпеки» відповідно до Договору № 151 від «22» вересня 2026 року (далі – Договір), укладеного з Одеським державним аграрним університетом (ОДАУ) як Партнером 3 (PP3) міжнародного проєкту «SMS-RO-UA: Розробка систем скринінгу та моніторингу нових захворювань та запобігання транскордонним епідеміям в актуальних умовах» ROUA00136, що співфінансується ЄС в рамках Програми Interreg NEXT Румунія – Україна 2021 – 2027 (далі - Проєкт).

Документ підготовлений у рамках реалізації Активності 1.5. «Підвищення обізнаності про нові захворювання та запобігання транскордонним епідеміям» (Deliverable D.1.5.1.).

Метою цього Протоколу є надання фахівцям ветеринарної медицини, медичним працівникам, місцевим органам влади, секторальним агенціям, науковим установам та зацікавленим особам покрокових практичних інструкцій для:

- ідентифікації джерел та переносників вірусу Західного Нілу (WNV) у ланцюгу «птахи – комарі – тварини – людина»;
- оцінки шляхів арбовірусної передачі збудника та факторів ризику у транскордонному контексті;
- проведення спільних ентомологічних, орнітологічних та клінічних моніторингових досліджень відповідно до принципів «Єдиного здоров'я» (One Health);
- гармонізації підходів до нагляду, моніторингу та контролю WNV між Україною та Румунією у районі Нижнього Дунаю та Чорноморського узбережжя.

Підготовка цього Протоколу ґрунтується на:

- результатах спільних польових досліджень в рамках Проєкту;

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



- лабораторних аналізах з використанням методів ПЛР у реальному часі та ІФА (ELISA/MAC-EIA/Indirect IgG);
- затвердженому партнерами Спільному технічному завданні (TOR) для аналізу, що визначає єдині методи відбору проб, їх доставки, підготовки та дослідження;
- досвіді та напрацюваннях в рамках попередніх міжнародних проєктів;
- актуальних даних спільного нагляду ECDC/EFSA за вірусом Західного Нілу в Європі (щомісячні звіти 2024–2025 рр.) та рекомендаційних документах ВООЗ, ВОАН (OIE).

Цей Протокол підготовлений з урахуванням вимог та відповідає положенням таких документів:

- Регламент (ЄС) 2016/429 Європейського Парламенту та Ради від 9 березня 2016 р. про заразні хвороби тварин («Закон про здоров'я тварин») — WNV у конях є захворюванням категорії D, підлягає обов'язковому нотифікуванню [1];
- Виконавчий регламент Комісії (ЄС) 2020/2002 від 7 грудня 2020 р. щодо правил нотифікації хвороб, у т.ч. спалахів WNV у тварин через систему ADIS (Animal Disease Information System) протягом 24 годин після підтвердження первинного спалаху; у редакції Виконавчого регламенту (ЄС) 2026/501 від 5 березня 2026 р. [2];
- Делегований регламент Комісії (ЄС) 2020/689 від 17 грудня 2019 р. щодо правил нагляду, програм ліквідації та безхворобного статусу [3];
- Директива 2003/99/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 17 листопада 2003 р. про моніторинг зоонозів та зоонозних збудників — щорічні зведені дані по WNV публікуються EFSA/ECDC у рамках звіту «One Health Zoonoses Report» [4];
- Рішення Комісії (ЄС) 2018/945 від 22 червня 2018 р. про хвороби, що підлягають епідеміологічному нагляду, та відповідні визначення випадків — включає WNV як хворобу людини, що підлягає обов'язковому нагляду через систему TESSy (ECDC) [5];

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



- Регламент (ЄС) 2022/2371 від 23 листопада 2022 р. про серйозні транскордонні загрози здоров'ю — правова основа для мандату референс-лабораторій ЄС (ECDC), у т.ч. для арбовірусів (WNV, денге, Зіка тощо), запроваджена рішенням Комісії у березні 2024 р. [6];
- Закон України № 1206-IX від 04.02.2021 р. у редакції Закону № 4718-IX від 16.12.2025 р. «Про ветеринарну медицину та благополуччя тварин [7]
- Стратегія забезпечення біологічної безпеки та біологічного захисту за принципом «Єдиного здоров'я» до 2025 р. (розпорядження КМУ № 1416-р від 27.11.2019 р., редакція від 20.09.2024 р.) [8];
- Наказ МОЗ України № 1724 від 09.10.2024 р. «Про затвердження Переліку особливо небезпечних, небезпечних інфекційних хвороб» [9].
- European Veterinary Big Data Strategy 2022–2027 [10];
- ECDC/EFSA Joint Scientific Report: Surveillance of West Nile virus infections in humans and animals in Europe [11].

Реалізація проєкту SMS-RO-UA підтримує виконання Стратегії ЄС для Дунайського регіону (EUSDR) в частині охорони довкілля та захисту здоров'я населення. Район Дунайської дельти є стійким ендемічним осередком WNV в Румунії та зоною підвищеного ризику для України, що підтверджується щорічними даними ECDC.

АКТУАЛЬНІСТЬ

Лихоманка Західного Нілу (також енцефаліт Західного Нілу, енцефаліт Західного Нілу, «качина лихоманка») – гостре зоонозне арбовірусне захворювання (передається в природі між хребетними кровососними комахами шляхом укусів, розтирання лімфи розчавленої комахи або їхніх фекалій) з трансмісивним механізмом передачі інфекції, спричинене однойменним флавівірусом Західного Нілу (Encephalitis Nili occidentalis), який у важких

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



випадках характеризується лихоманкою та запаленням мозкових оболонок та тканин мозку, пошкодженням слизових оболонок та екзантемою. Вірус Західного Нілу вперше був зареєстрований в Уганді в 1937 році. Він знову з'явився в 1999 році, коли в Нью-Йорку було зареєстровано сім смертей та 62 випадки енцефаліту; це був перший випадок виникнення вірусу в Західній півкулі. На сьогоднішній день вірус Західного Нілу був виявлений в Африці, Європі, Азії, Північній Америці, Австралії та на Близькому Сході.

Початкові спалахи вірусу зазвичай мали самообмежувальний та легкий перебіг захворювання. У 1990-х роках вірус Західного Нілу почали асоціювати з важкими неврологічними захворюваннями. Згідно з комплексним оглядом літератури у 2013 році, менінгіт та енцефаліт (нейроінвазивне захворювання) були присутні менш ніж у одного відсотка інфікованих пацієнтів з рівнем смертності 10 відсотків. Вірус Західного Нілу присутній у 25% інфікованих; решта 75% мають мало симптомів або взагалі не мають їх. Цей факт призводить до можливого значного зниження кількості випадків інфекцій вірусом Західного Нілу. Спалахи зазвичай пов'язані з кінцем літа та осінню через життєвий цикл комара та посилений цикл «птах-комар-птах». У теплішому кліматі випадки можуть траплятися цілий рік.

У Сполучених Штатах Америки з 1999 по 2015 рік було зареєстровано майже 44 000 підтверджених та ймовірних випадків вірусу Західного Нілу, з яких понад 20000 випадків нейроінвазивного захворювання. Кількість нейроінвазивних випадків значно варіюється з року в рік, коливаючись від 386 до 2946. Серологічні дослідження та дані скринінгу донорів крові вказують на рівень нейроінвазивного захворювання близько 0,5% інфікованих пацієнтів та рівень інфекції – 10% у районах спалахів. Ці дані екстраполюють приблизно на 3–5 мільйонів випадків інфекції. В Україні у 2024 році було зареєстровано численні випадки захворювання лихоманкою Західного Нілу (WNV). WNV передається через укуси комарів роду *Culex*, *Aedes* та *Anopheles*, яких існує понад 1000 видів. Спалахи захворювання були зареєстровані в кількох регіонах країни,

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net

але найбільше постраждали мешканці Києва та Київської області – понад 50 випадків з початку 2024 року та понад 40 лабораторно підтверджених з початку серпня. Щодо інфекції вірусом Західного Нілу, дельта Дунаю є зоною високого ризику через наявність великої кількості видів комарів-переносників (особливо *Culex pipiens*) та перелітних птахів, які можуть заносити вірус у цей район. Згідно з національними звітами, щоліта в придунайських повітах, включаючи Тулчу, реєструються випадки захворювання людей. Ензоотичні цикли між птахами та комарами сприяють підтримці вірусу в регіоні.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗБУДНИКА

Вірус Західного Нілу (WNV) є оболонковим віріоном, що містить одноланцюжковий РНК-ген позитивної полярності. Неструктурні білки виконують безліч різноманітних функцій, що зрозуміло, оскільки вірус має дуже обмежену кількість білків, і кожен із них має виконувати кілька функцій під час інфекції. Було показано, що деякі неструктурні білки, включаючи NS2A, NS2B, NS4A та NS4B, пригнічують один або кілька компонентів вродженої імунної відповіді на вірусну інфекцію [12, 13]. Віріон вірусу Західного Нілу є ікосаедричною частинкою, в якій капсидний білок зв'язується з РНК-геномом, утворюючи нуклеокапсид, оточений ліпідним бішаром.

Проникнення вірусу Західного Нілу відбувається за допомогою рецептор-опосередкованого ендоцитозу після прикріплення вірусу до поверхні клітини. Вірусний поліпротеїн транслюється та обробляється на внутрішньоклітинних мембранах, що призводить до експресії 10 вірусних білків. Вихідна вірусна РНК реплікується вірусними та клітинними білками у безліч копій, які використовуються для виробництва нових віріонів. Структурні білки збираються на мембранах в ендоплазматичному ретикулумі, зв'язуються з нуклеокапсидом і відгалужуються в цитоплазму через мережу Гольджі [14].

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXTRomania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXTRomania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



Останнім часом спостерігається сплеск інтересу до ролі частково чи повністю незрілих частинок флавівірусів під час інфекції. Ці незрілі частинки флавівірусів утворюються при неефективному відщепленні білка *prM* від поверхні віріону під час дозрівання та брунькування [15]. Було показано, що незрілі або частково зрілі частинки флавівірусів як DENV, так і WNV можуть становити до 40% загальної популяції вірусу в даній інфекції [16]. Хоча традиційно вважалося, що вони неінфекційні, кілька недавніх досліджень показали, що незрілі частки WNV можуть бути високоімуногенними та інфекційними *in vitro* та *in vivo* при зв'язуванні з антитілами проти білка *E* або *prM* [17, 18]. Ці пов'язані з антитілами незрілі вірусні частинки проникають в імунні клітини через *Fc*-рецептор, що призводить до продуктивної інфекції. Необхідні подальші дослідження для визначення ролі незрілих частинок у вірусному патогенезі та захворюваннях як у переносників, так і у ссавців-господарів [19].

ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

Інфекції у людей переважно протікають субклінічно, але сполучені прояви інфекції можуть змінюватись від лихоманки та міалгії до менінгоенцефаліту та смерті [20]. Енцефаліт зустрічається лише у невеликої частини пацієнтів; прогресування до важкого неврологічного захворювання може викликати гострий млявий параліч після менінгіту або енцефаліту з швидко прогресуючими симптомами, які можуть уражати всі чотири кінцівки [21]. Може виникнути важкий поліомієлітоподібний синдром із поганим довгостроковим прогнозом [22]. Літні люди більш сприйнятливі до неврологічних уражень, які можуть призвести до смерті, і серед тих людей похилого віку, які виживають, до 50% можуть мати значну постінфекційну захворюваність протягом як мінімум року після зараження [23] і можуть мати підвищений ризик смерті протягом до 3 років

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



після гострого захворювання [24]. Серед осіб віком від 70 років рівень смертності коливається від 15% до 29%. Вища смертність також спостерігається у інфікованих немовлят і пацієнтів з ослабленим імунітетом [25]. Фактори ризику енцефаліту та смерті включають бездомність, наявність в анамнезі серцево-судинних захворювань або хронічних захворювань нирок, інфекцію вірусу гепатиту С та імунодепресію [26, 27]. Крім того, в деяких випадках у пацієнтів, що одужують, може спостерігатися персистуюча або хронічна інфекція, що виявляється за допомогою ПЛР сечі, що вказує на реплікацію вірусу в нирковій тканині [28, 29]. Хоча персистенція вірусу Західного Нілу також відзначалася у кількох моделях на тваринах, вона завжди була очевидна під час аналізу сечі [19].

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ЕПІЗООТОЛОГІЯ

Здатність різних видів комарів заражатись і передавати вірус Західного Нілу сильно варіюється. Комарі роду *Culex* вважаються основним переносником вірусу у світі; *C. tarsalis* є основним переносником вірусу Західного Нілу на заході США і може харчуватися різними видами птахів та ссавців [30, 31]. Інші переносники, що мають здатність як до зараження, так і передачі вірусу Західного Нілу – це *C. quinquefasciatus*, *C. stigmatosoma*, *C. thriambus*, *C. pipiens* і *C. Nigripalpus*. На сьогоднішній день більше 65 видів комарів, як було показано, інфіковані вірусом Західного Нілу [31, 32]. У природі вірус Західного Нілу підтримується в циклі між комарами і тваринами-господарями. Рис. 1 показує схему передачі вірусу від комарів до ссавців), при цьому переважним і кращим резервуаром є птахи [33, 34, 35, 36].

Птахи деяких видів хворіють, виявляють симптоми хвороби і можуть померти, тоді як інші заражаються і є носіями, не виявляючи ознак захворювання. Хоча домові горобці та ворони дуже сприйнятливі до WNV, вони становлять невелику частку аналізованих зразків крові комарів і можуть мати незначне

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

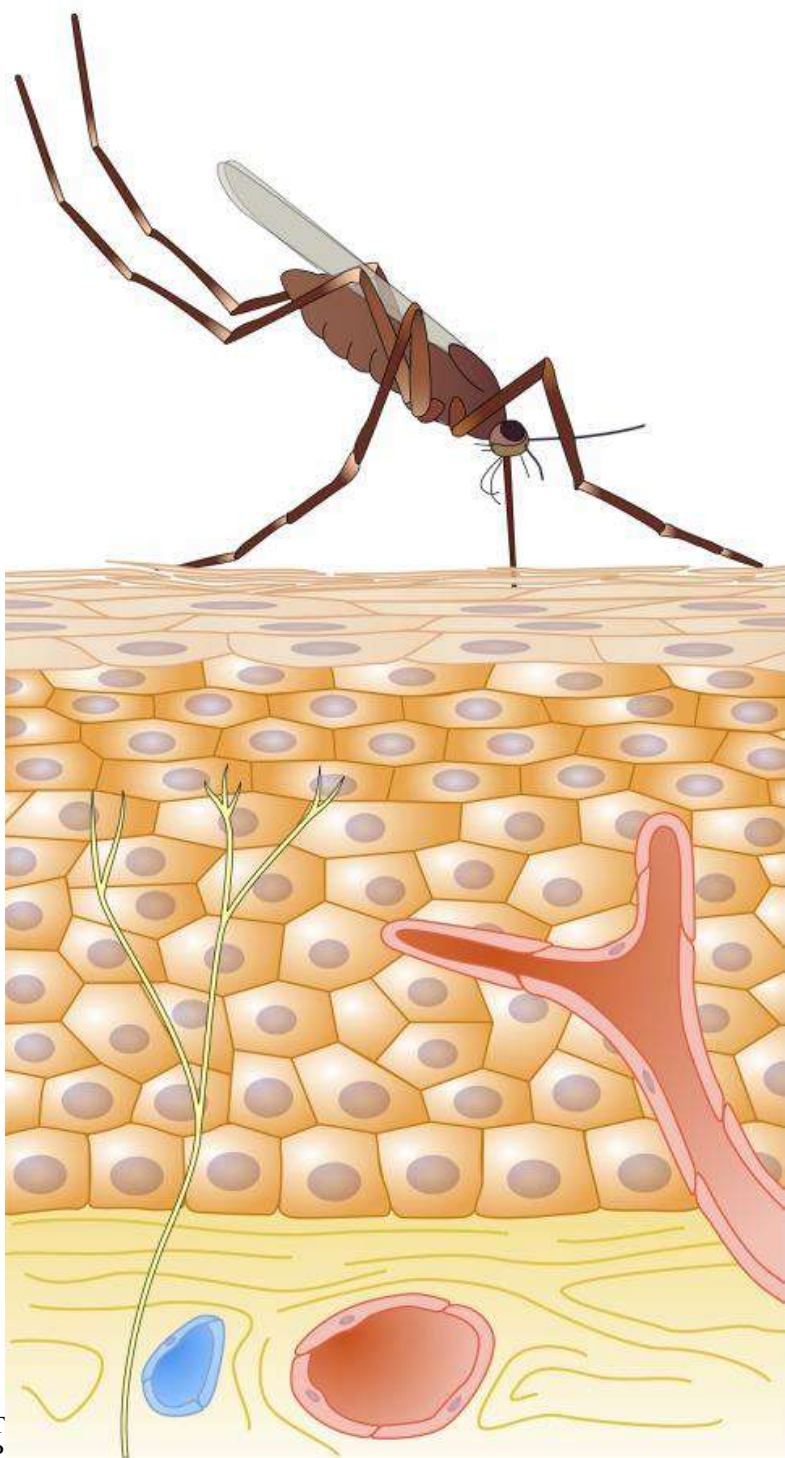
The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



значення у передачі. Натомість вважається, що основний вид-господар, відповідальний за підтримку та передачу WNV у Сполучених Штатах, — це американський дрізд, оскільки домінуючі переносники вірусу вважають за краще харчуватися саме дроздами [37]. Передача вірусу від птиці до птиці була продемонстрована в лабораторних умовах, при цьому кілька видів виявилися здатними до контактної передачі [38]. Людина вважається «тупиковим» господарем для вірусу Західного Нілу, оскільки низький рівень віремії у ссавців зазвичай недостатній передачі комарам, що перериває цикл передачі [39]. Однак здатність ссавців виступати господарями може змінитися, якщо комарі роду *Aedes*, які харчуються переважно людською кров'ю, стануть основними переносниками вірусу Західного Нілу.

У 2024 році та станом на 4 грудня 2024 року 19 країн Європи повідомили про 1436 випадків інфікування людей вірусом Західного Нілу, отриманих локально¹, з відомим місцем зараження (рис 2.)



Фактори, що викликають вірус
Західного Нілу

Фактори, що викликають комари

Провірусні: CRIJ01995

AAEL000563

AAEL013105

Противірусні: CQG12A2

AAEL003012

AAEL011045

AAEL001704

AAEL001022

AAEL003881

Фактори, що впливають на ссавців

Противірусні: RIG-I

MDA5

PKR

RNaseL

IFN α

CXCL10

CCL2

IFITM

MCT4

Провірусні: eEF1A

vATPase

c-Yes

HMGCR

TIAR

CBLL1

ERAD

UBE21

The contents of this material are the sole responsibility of the author(s) and do not necessarily reflect the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net

Рис 1. Схема передачі вірусу Західного Нілу від комара до ссавця та фактори господаря, які, як відомо, беруть участь в інфікуванні

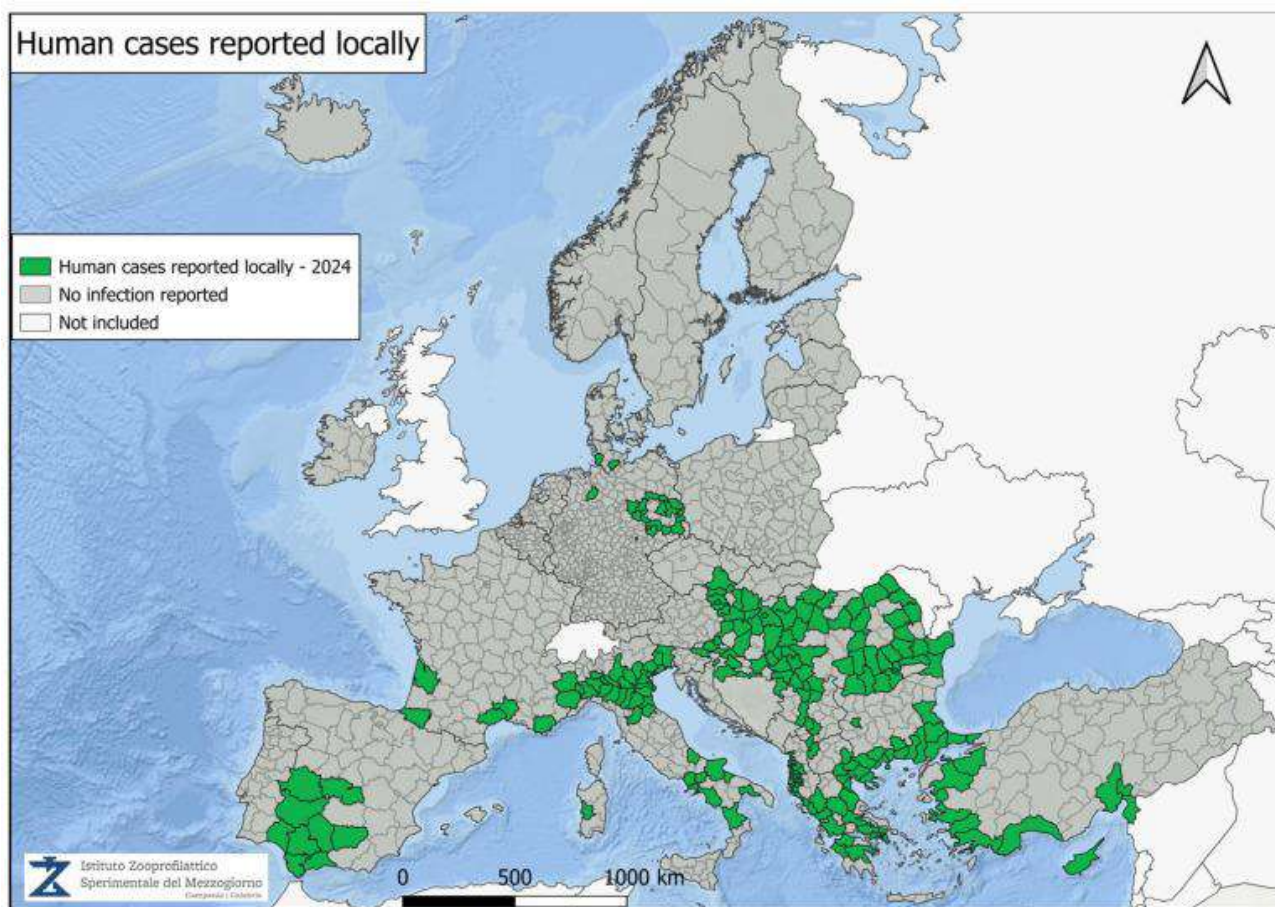


Рис. 2. Розподіл випадків зараження людей вірусом Західного Нілу в Європі у 2024 році у Європейській економічній зоні (ЄЕЗ). ЄЕЗ розділена на більш дрібні території відповідно до класифікації, відомої як Номенклатура наземних статистичних одиниць (NUTS), і, зокрема, NUTS3 позначає регіональний рівень, дані взяті з EUROSTAT 2024 [41].

ШЛЯХИ ЗАРАЖЕННЯ (ПЕРЕДАЧІ)

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



Найпоширеніший шлях зараження людини вірусом Західного Нілу – укуси інфікованого комара сімейства Culicinae. Комари заражаються, коли живляться кров'ю інфікованих птахів, у яких міститься високий рівень вірусу Західного Нілу. Інфіковані комарі можуть передавати вірус Західного Нілу, харчуючись кров'ю людей або інших тварин. Люди, коні та більшість інших ссавців не розвивають високу віремію і тому традиційно вважаються «тупиковими» господарями.

Вірус Західного Нілу був виявлений у мертвих птахів як мінімум 138 видів. Птахи сімейства вранових (ворони та блакитні сойки) особливо сприйнятливі до WNV. До групи ризику зараження WNV належать люди, які працюють на відкритому повітрі в період активності комарів, такі як фермери, лісники, ландшафтні дизайнери, садівники, будівельники та інші працівники, які зайняті на відкритому повітрі. WNV не передається від людини до людини через комарів. Однак у 2002 році було виявлено 5 нових способів передачі, які описані далі. Виявлення цих способів передачі спростовує теорію у тому, що людина є тупиковими господарями вірусу.

Переливання крові. У період із серпня 2002 по січень 2003 року було підтверджено 20 випадків передачі вірусу Західного Нілу, пов'язаних із переливанням препаратів крові, від 14 інфікованих донорських одиниць [42, 43]. Передача вірусу Західного Нілу, як було встановлено, відбувається через переливання еритроцитів, плазми та тромбоцитів.

Трансплантація органів. У 4 реципієнтів трансплантата, які отримали органи від загального донора, розвинулася лихоманка; у 3 з них – менінгоенцефаліт. Інфекція вірусу Західного Нілу була діагностована у всіх 4 реципієнтів. Зразки сироватки та плазми, взяті у донора органів під час їх вилучення, дали позитивний результат на вірус Західного Нілу за даними ПЛР та культурального дослідження [43].

Грудне вигодовування. У жінки розвинувся менінгоенцефаліт, викликаний вірусом Західного Нілу через 11 днів після переливання крові в післяпологовий

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



період від донора, інфікованого WNV. У зразку спинномозкової рідини було виявлено специфічні IgM-антитіла до WNV. Вона годувала новонародженого грудьми, і зразок її грудного молока, взятий через 16 днів після пологів, також показав наявність WNV методом ПЛР та специфічних IgG та IgM антитіл до WNV.

Трансплацентарна передача. У серпні 2002 року 20-річна раніше здорова жінка на 27-му тижні вагітності була госпіталізована через симптоми, що відповідають мієлоїдному енцефаліту, викликаному вірусом Західного Нілу, і в її зразках сироватки і спинномозкової рідини були виявлені специфічні антитіла. Через 5 тижнів вона народила живого новонародженого. У немовляти були серологічні ознаки інфекції вірусом Західного Нілу, двосторонній хоріоретиніт та дані магнітно-резонансної томографії (МРТ), що свідчать про тяжку двосторонню втрату білої речовини у скроневих та потиличних частках [43].

Професійне зараження. Можливий шлях зараження при розтині трупів тварин, що заражені цим захворюванням, при недотриманні заходів захисту під час контакту з потенційно зараженими біологічними об'єктами.

ІДЕНТИФІКАЦІЇ ДЖЕРЕЛА ЗБУДНИКА WNV (ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА)

Діагностика інфекції вірусу Західного Нілу значною мірою ґрунтується на клінічних критеріях та тестуванні на наявність антитіл [44]. Вважається, що інкубаційний період інфекції вірусу Західного Нілу становить від 2 до 14 днів [28]. Для діагностики використовується наявність антитіл IgM до вірусу Західного Нілу, особливо у спинномозковій рідині (СМР). Перехресна реактивність із спорідненими флавівірусами (вірус японського енцефаліту, вірус енцефаліту Сент-Луїса, вірус жовтої лихоманки та вірус денге), якщо є підозра, може бути оцінена за допомогою аналізу нейтралізації бляшок [28]. Реплікація

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



вірусу Західного Нілу була задокументована в моноцитах людини *in vitro* і з більшою ефективністю в поліморфноядерних лейкоцитах; це може призвести до передачі через переливання крові [45]. Таким чином, було розроблено кілька експрес-тестів для скринінгу донорів крові з використанням тестування нуклеїнових кислот (NAT), методу транскрипції на основі ампліфікації, який дозволяє виявляти інфікованих вірусом Західного Нілу осіб до появи у них симптомів і може використовуватися для забезпечення збереження запасів крові (238). Слід зазначити, що у 45% осіб з позитивним результатом NAT згодом діагноз не було підтверджено, а в одному дослідженні діагноз інфекції вірусом Західного Нілу було поставлено лише 4-5% пацієнтів [46].

Тестування антитіл у пацієнтів проводиться відповідно до очікуваного графіка, медіанний час від виявлення РНК до сероконверсії IgM становить 3,9 дня, а від виявлення РНК до сероконверсії IgG — 7,7 днів [44]. РНК зазвичай стає невиявленою через 13,2 днів, хоча рідко спостерігалось її збереження понад 40 днів. Рівень антитіл IgM та IgA значно знижується, хоча і не повсюдно, тоді як рівень IgG залишається підвищеним більше року після виявлення віремії [44,47, 48]. Антитіла до вірусу Західного Нілу зберігаються *in vivo*, тому ці антитіла не можна використовувати для розрізнення нещодавньої та перенесеної раніше інфекції вірусу Західного Нілу [19, 49].

ПЛР у реальному часі. Ці методи, як правило, швидкі та надійні і можуть використовуватися для виявлення вірусу Західного Нілу на великій кількості зразків, включаючи нелюдські зразки, такі як тканини тварин та комари [50]. За останні 10 років було запропоновано різні технічні модифікації. В цілому, аналізи на основі зондів TaqMan досить чутливі (приблизна межа виявлення становить 0,1 PFU вірусної РНК) [51], але іноді не здатні виявляти геномні варіанти вірусу [52]. Тести на основі SYBR Green так само чутливі, як і тести TaqMan, але менш специфічні [53]. Знижена специфічність може бути як недоліком, оскільки хибнопозитивні результати можуть бути отримані від різних вірусів, так і перевагою, враховуючи ширший спектр варіантів вірусу Західного Нілу, які

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



можуть бути ідентифіковані [53]. Ще одним потенційним недоліком ПЛР у реальному часі є отримання, як правило, коротких ампліконів, непридатних для секвенування та молекулярної характеристики. Враховуючи сезонну мінливість штамів WNV та їх географічне розташування, було запропоновано нові діагностичні молекулярні підходи. Мультиплексний ПЛР-лігазний аналіз (RT-PCR/LDR), заснований на одночасній ампліфікації трьох різних геномних регіонів (один у кодуючій послідовності NS2 і два в неструктурному гені NS5), мінімізував ризик помилково-негативних результатів через генетичні варіанти WNV. Інший метод, заснований на повногеномній RT-PCR [52], подолав невиявленість ізолятів WNV з геномними відмінностями. Ізоляти WNV були філогенетично згруповані в 7 різних ліній [54], і лінії 1 і 2 перекриваються у деяких районах Європи [53]. Для розрізнення ліній 1 та 2 було розроблено новий кількісний тест ПЛР у реальному часі. Цей тест показав надзвичайно високу здатність до диференціації ізолятів вірусу Західного Нілу, отриманих із різних клітин, на рівні 2–4 копій геному [55]. Вірус Західного Нілу географічно перетинається з декількома іншими арбовірусами, включаючи флавівіруси, альфавіруси і деякі буньявіруси, і в міру збільшення числа нових вірусів, що розпізнаються, як у тропічних, так і в субтропічних регіонах [55, 56, 57] одночасної ідентифікації, наприклад, вірусу чікунгунья, вірусу денге [58], вірусу японського енцефаліту та вірусу Західного Нілу у зразках пацієнтів [59]. У міру вдосконалення цих методів раннє виявлення множини арбовірусів стає практичною реальністю з потенціалом для швидкої та економічно ефективної диференціальної діагностики та епідеміологічного нагляду.

Імуногістохімія. Виявлення антигену вірусу Західного Нілу з використанням гістохімічних протоколів у тканинах, отриманих від пацієнтів із летальним кінцем енцефаліту, доступне для діагностичних цілей вже багато років. У сучасних лабораторіях ця процедура проводиться рідко і зазвичай підвищення достовірності клінічного діагнозу у випадках, коли лабораторні дані мінімальні [60]. Дані про діагностичну ефективність цього аналізу були отримані

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXTRomania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXTRomania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



в основному на тваринах, і специфічність цього методу багато в чому залежить від специфічності та якості антисироватки, що використовується. Чутливість у багатьох випадках може бути низькою і часто залежить від кількості вірусу Західного Нілу, присутнього в тканині, та якості досліджуваної тканини [60, 61].

Слід наголосити, що більшість описаних у цьому параграфі діагностичних підходів можуть бути ускладнені у повсякденному використанні для лабораторної діагностики інфекції вірусу Західного Нілу через відсутність стандартизованих протоколів та невизначеність щодо їх специфічності та чутливості.

ІФА. Ці методи можна розділити на три основні категорії: [62] ІФА із захопленням антитіл IgM (MAC-EIA), непрямий ІФА IgG та [63] ІФА з блокуванням епітопів. Всі ці методи мають перевагу швидкості і відтворюваності в порівнянні з методами виявлення антитіл, що нейтралізують.

MAC-EIA. Цей тест підходить для рутинного виявлення імунних відповідей, що виникають внаслідок гострої вірусної інфекції. Відповідь IgM зазвичай виявляється протягом першого тижня після зараження вірусом Західного Нілу, іноді на досимптоматичній стадії, у плазмі, сироватці або спинномозковій рідині (СМР) і, як правило, зберігається до 47 днів у плазмі/сироватці з тривалою персистенцією у СМР до 100-198 днів після зараження плазмі/сироватці крові донорів з віремією [64]. Стандартні комерційно доступні MAC-EIA використовують планшети, покриті антитілами до людського IgM та антигенів вірусу Західного Нілу, отриманими з мозку експериментально інфікованих мишей. Як вторинний імуноглобулін можуть використовуватися моноклональні антитіла (МАН), спрямовані проти вірусу Західного Нілу, кон'юговані з пероксидазою хрому [65]. Розведення сироватки для скринінгу зазвичай становить 1:400. Цей тест має розрахункову чутливість 91,7% та специфічність 99,2% [66]. Присутність вірусспецифічних IgM у спинномозковій рідині зазвичай вважається прямим доказом інфекції, що дозволяє ідентифікувати випадок як підтверджений відповідно до визначення випадку захворювання ЄС [67, 68].

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



Непрямий ІФА на IgG. Виявлення IgG до вірусу Західного Нілу за допомогою ІФА в даний час стандартизовано, і ці методи широко використовуються для визначення імунного статусу до вірусу Західного Нілу як у пацієнтів з підозрою на захворювання, так і у здорових безсимптомних груп населення [69]. Основним обмеженням цих тестів є, по-перше, їх обмежена клінічна специфічність через великі перехресні реакції з флавівірусами. З цієї причини рекомендується проводити виявлення IgG у поєднанні з МАС-ІФА у всіх випадках підозри на інфекцію, оскільки персистенція IgM може зберігатися до 6 тижнів після початку захворювання [64]. Всі випадки позитивного результату на IgG, виявлені цим методом, необхідно додатково оцінити і підтвердити або тестом PRNT 90 або підвищенням відповіді IgG на пізніших стадіях інфекції. Сполучені значення специфічності та чутливості для найчастіше використовуваних комерційно доступних методів ІФА IgG становлять близько 92-93% і 97-98% відповідно [70]. Для оцінки динаміки інфекції використовувалися два комерційно доступні методи ІФА (Focus Diagnostics, Cypress, CA, США та Euroimmun, Любек, Німеччина), які оцінюють авідність імунної відповіді IgG під час симптоматичного захворювання, спричиненого вірусом Західного Нілу. У сироватках, отриманих протягом перших 30 днів після початку інфекції, авідність IgG була нижчою за 40%, тоді як індекс авідності вище 55–60% корелює з інфекціями, що продовжуються не менше 180 днів [71]. Визначення авідності IgG, ймовірно, надасть додаткові корисні дані для клінічної диференціації нещодавно та раніше придбаних інфекцій вірусом Західного Нілу.

Імуноферментний аналіз із блокуванням епітопів. Технічним варіантом ІФА для ідентифікації IgG є так званий ІФА з блокуванням епітопів. Цей метод заснований на конкуренції між сироватками, що тестуються, і специфічними моноклональними антитілами до вірусу Західного Нілу за зв'язування з антигенами вірусу Західного Нілу і спочатку був розроблений для діагностики та досліджень поширеності у тварин, оскільки він не залежить від виду [72]. Ця методика нещодавно була оцінена для діагностики інфекції у людини. Отримані

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



результати показали, що цей метод застосовний тільки в популяціях, які раніше не піддавалися впливу флавівірусів, відмінних від вірусу Західного Нілу, що призводить до відсутності кореляції з результатами PRNT 90.

Використання імунофлуоресцентного аналізу в рутинній діагностиці інфекції WNV в основному залежить від кількості зразків, які необхідно оцінити, та якості підготовки лабораторного персоналу в інтерпретації результатів тесту. Більшість тестів розробляються «всередині лабораторії» з використанням клітинних культур, інфікованих WNV. Отже, ця методика страждає від відсутності стандартизації при порівнянні результатів між лабораторіями та значно виграє від оцінки зовнішньої системи забезпечення якості (EQA) [73].

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА ГЕМАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ЗА ВІРУСУ ЗАХІДНОГО НІЛУ

У пацієнтів із симптомами часто спостерігаються неврологічні прояви, які часто супроводжуються дифузною міалгією та м'язово-скелетним болем, які можуть імітувати інші інфекційні або запальні захворювання [23]. Клінічно виражене захворювання частіше спостерігається у ослаблених людей, особливо у людей похилого віку та пацієнтів із значними супутніми захворюваннями, включаючи серцево-судинні та імунологічні розлади [22]. Навпаки, у пацієнтів з олігосимптомами або безсимптомним перебігом можуть спостерігатися неспецифічні симптоми, такі як лихоманка, головний біль, біль у спині, міалгія та анорексія, що тривають кілька днів, що ускладнює ранню клінічну діагностику [74, 22].

Подібно до інших вірусних інфекцій, вірус Західного Нілу може викликати лімфоцитопенію та ширшу імунну дисрегуляцію [75]. Це потенційно привертає пацієнтів до вторинних бактеріальних або грибкових інфекцій. У цьому контексті у деяких пацієнтів, особливо у тих, у кого спочатку спостерігався легкий або

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



малосимптомний перебіг захворювання, згодом можуть розвинутися ознаки та симптоми, що відповідають сепсису, а не класичному висипу, пов'язаному з арбовірусними інфекціями [26].

У типовому клінічному перебігу після інкубаційного періоду від 2 до 15 днів можуть з'явитися неврологічні ознаки та симптоми внаслідок прямого вірусного ураження центральної нервової системи. Менінгоенцефаліт спостерігається частіше, ніж ізольований менінгіт, і може бути пов'язаний з гострим млявим паралічем через ураження передніх рогових клітин спинного мозку [22, 27].

В ході пошукового аналізу логістичної регресії було встановлено, що нижчий середній вміст гемоглобіну в еритроцитах (МСН) і нижчий відсоток моноцитів пов'язані з септичним фенотипом в одновимірних моделях, а МСН залишався незалежно пов'язаним із сепсисом у спрощеній багатовимірній моделі, що включає тільки МСН. Ці результати дозволяють висунути гіпотезу про те, що незначні зміни показників еритроцитів та кількості моноцитів можуть відображати більш виражену системну запальну реакцію, дисфункцію кісткового мозку або пов'язану із запаленням анемію у пацієнтів, у яких розвивається сепсис у контексті нейроінвазивної інфекції вірусу Західного Нілу. Хоча конкретні дані про показники еритроцитів при інфекції вірусу Західного Нілу нечисленні, аналогічні асоціації між параметрами еритроцитів, запаленням та несприятливими наслідками були зареєстровані при бактеріальному сепсисі та інших тяжких інфекційних захворюваннях [76]. У пацієнтів з септичним фенотипом спостерігалось чисельно більш високе співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (NLR), системний імунно-запальний індекс (SII) та відповідні комплексні індекси, а також відносно нижчий відсоток лімфоцитів, що вказує на більш виражений запальний процес. Тромбоцити були запропоновані як потенційно інформативні при вірусі Західного Нілу; наприклад, ширина розподілу тромбоцитів нещодавно названа потенційним прогностичним/діагностичним маркером при інфекції вірусом Західного Нілу.

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



Крім того, ми виявили потенційну роль двох лабораторних показників, а саме співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (NLR), як повідомлялося для інших вірусних інфекцій, і середнього вмісту гемоглобіну в еритроцитах (MCH), які можуть допомогти відрізнити пацієнтів з неврологічними проявами від пацієнтів з пацієнтами [77].

У коней клінічні симптоми можна порівняти з такими як у людей, але малосимптомні форми рідко спостерігаються після природних інфекцій. У деяких коней розвивається лише легка млявість із короткочасною лихоманкою, і такі випадки зазвичай не реєструються. Поряд з такими ознаками, як слабкість, анорексія, втрата апетиту і млявість, повідомлялося про захворювання очей, хоча сліпота вважається однією з рідкісних клінічних ознак. Найчастіше спостерігаються наступні симптоми: ентероколіт, коліки, випадання прямої кишки, кульгавість, яка може проявлятися в різних формах, включаючи ламініт, болі в шийному та грудному відділах хребта, анемію, запалення язика, жовтяницю (що вказує на ураження печінки) та порушення сечовипускання. Колікоподібна поведінка часто з'являється першою і зберігається протягом короткого періоду, перш ніж виникнуть серйозні неврологічні розлади; це може бути поведінковий розлад, що вказує на поразку ЦНС, але може також виявлятися як справжні коліки з болями у животі, спричинені ушкодженням вегетативної нервової системи.

Птахи, особливо вранові, грають вирішальну роль епідеміології захворювання. Вони є найбільш сприйнятливими видами і виявляють симптоми через ураження безлічі органів, включаючи печінку, селезінку, нирки, серце та особливо ЦНС. Уражені птахи зазвичай помирають протягом 24-48 годин [78].

Також були проведені 2 експерименти у свиней щодо інфекції вірусу Західного Нілу. Віремія спостерігалася у свиней в обох експериментальних умовах, але сероконверсія спостерігалася тільки в одному з них. Жодних клінічних ознак не було зафіксовано в жодному з експериментів, спрямованих на виявлення сприйнятливості свиней до вірусу Західного Нілу. В обох

вищезгаданих експериментах [79, 80] були відсутні дані про макроскопічну патологію або гістопатологію.

У овець природна інфекція вірусу Західного Нілу, асоційована з нейроклінічними симптомами, спостерігалася неодноразово. Макроскопічна патологія ЦНС була неочевидною, тоді як набряк легень міг бути найбільш значним ураженням, що спостерігається при розтині. Негнійний менингоенцефаліт та поліомієліт у деяких випадках були найбільш характерними гістопатологічними ознаками. Нейрогістопатологія характеризувалася лімфоплазмоцитарною інфільтрацією та периваскулярним лімфоплазмоцитарним скупченням. Мозок також міг бути уражений нейрогліозом і некрозом клітин [81].

ЗНИЖЕННЯ РИЗИКІВ ЗАРАЖЕННЯ ЛИХОМАНКОЮ ЗАХІДНОГО НІЛУ ЛЮДИНИ І ТВАРИН

У численних визначеннях інтегрованої боротьби зі шкідниками часто вказується один загальний принцип: для підтримки чисельності шкідників на рівні, що не викликає неприйнятної шкоди, слід використовувати відповідні методи контролю. У випадку для вірусу Західного Нілу це означає застосування превентивних або запобіжних заходів, які запобігатимуть досягненню інтенсивності передачі вірусу Західного Нілу рівня, що призводить до спалахів захворювань у людей. Це часто вказується як мета у планах управління програмами боротьби з комарами, і, як зазначалося вище, у літературі існує безліч прикладів, що документують вплив заходів контролю на чисельність переносників. Чисельність личинок *Culex pipiens* у водозбірних басейнах може бути ефективно знижена за допомогою різних інсектицидних обробок та пов'язана зі зниженням чисельності дорослих комарів [82]. Погода (температура та опади) впливає на динаміку передачі вірусу Західного Нілу в різних

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net

екосистемах Сполучених Штатів і може загалом передбачати рівні передачі вірусу [83, 84, 85]. Системи епідеміологічного нагляду на основі комарів також дають хороші індикатори ризику для людини у вигляді рівня інфікування вірусом Західного Нілу в популяції комарів або векторного індексу, що відображає чисельність інфікованих вірусом Західного Нілу комарів [86. 87]. Існують переконливі докази того, що при досить інтенсивному застосуванні заходи боротьби з дорослими комарами можуть помітно знизити ентомологічні показники активності передачі вірусу WNV, що призведе до зменшення кількості випадків захворювання на WNV серед людей порівняно з ситуацією, коли екстрені заходи контролю не застосовувалися [88].

Розробка вакцин була одним із основних напрямків боротьби з вірусом Західного Нілу з моменту появи цього захворювання. У разі коней було розроблено чотири вакцини, які отримали ліцензію Міністерства сільського господарства США, при цьому вакцина проти вірусу Західного Нілу вважається основною вакциною Американської асоціації ветеринарних лікарів, що спеціалізуються на лікуванні коней (AAEP). Основні вакцини захищають від захворювань, що мають потенційне значення для охорони здоров'я та є ендемічними для даного регіону. В даний час доступні дві інактивовані цільновірусні вакцини, модифікована жива рекомбінантна вакцина проти віспи канарок, що містить премембранні та оболонкові гени вірусу Західного Нілу, і химерна вакцина, що поєднує антиген вірусу Західного Нілу з інактивованим флавівіом. Всі доступні вакцини забезпечують захисний імунітет і були ліцензовані на підставі виконання одного або декількох з наступних критеріїв: сприяння запобіганню віремії; сприяння зниженню віремії, енцефаліту та клінічного захворювання; сприяння запобіганню захворювання, віремії та енцефаліту, смертності, а також сприяння зниженню тяжкості клінічного захворювання.

В даний час жодна вакцина проти вірусу Західного Нілу не схвалена для застосування у людини [89].

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



ПРОФІЛАКТИКА ЗАРАЖЕННЯ ЛИХОМАНКОЮ ЗАХІДНОГО НІЛУ ЛЮДИНИ

Найкращий спосіб уникнути зараження вірусом Західного Нілу – це запобігти укусам комарів.

Комари найчастіше виявляють найбільшу активність на світанку (у перші промені сонця) та у сутінках (безпосередньо перед настанням темряви).

Прикривайте в цей час відкриті ділянки шкіри.

Перебуваючи на вулиці, надягайте:

- Довгі штани та вільні сорочки з довгими рукавами, шкарпетки та шапку.
- Спробуйте надіти москітну сітку поверх капелюха, щоб захистити голову.
- Одягайте світлий одяг (комарів приваблюють темні кольори)
- Перебуваючи на вулиці, слід використовувати засоби від комах (спрей та лосьйони), що містять репеленти чи ікаридин.

Як можна зменшити кількість місць проживання комарів поряд з вашим будинком?

Комарі відкладають яйця у стоячій воді (воді, яка не рухається та не тече). Позбавтеся від застою води навколо вашого будинку, зокрема

- злийте або висушіть воду в старі шини, бочки для збирання дощової води, дитячі іграшки, квіткові горщики, дитячі басейни;
- регулярно чистіть ринви, щоб запобігти засміченню, у яких накопичується вода;
- перекидайте рибальські човни та снасті на бік, щоб злити воду;



- змінюйте воду у вуличних мисках для домашніх тварин та напувалках для птахів не рідше двох разів на тиждень;
- встановіть сітки на вікна та двері, щоб комарі не потрапляли до вашої оселі.

Як слід поводитися з мертвими тваринами та дикими птахами?

Якщо ви виявили мертву тварину або птицю, ні в якому разі не торкайтеся тіла голими руками. Завжди надягайте гумові рукавички, торкаючись мертвої птиці або тварини. Повідомляйте про мертвих птахів, які, на вашу підозру, заражені вірусом Західного Нілу. Якщо ви полюєте диких тварин або знімаєте з них шкури, пам'ятайте, що вірус Західного Нілу може передаватися через контакт крові з кров'ю.

Щоб захистити себе від хвороб, на які може хворіти тварина:

- Під час роботи з мертвими тваринами завжди надягайте рукавички.
- Завжди стежте, щоб усі відкриті рани на руках були закриті.
- Мийте руки в рукавичках, а потім мийте голі руки щоразу, коли торкаєтесь до мертвої тварини.

Немає жодних доказів того, що люди можуть заразитися вірусом Західного Нілу, вживаючи в їжу повністю приготованих птахів або тварин.

Серед інших заходів профілактики варто відзначити:

- Підвищення обізнаності медичних працівників про вірус Західного Нілу, щоб його враховували при диференціальній діагностиці у мандрівників, які повертаються із зачеплених епідемією районів.
- Проведення роз'яснювальної роботи з мандрівниками, які прямують до постраждалих районів, про способи зниження ризику.
- Забезпечення наявності у країні лабораторних можливостей щодо діагностики.

ЗАХОДИ З ЛІКВІДАЦІЇ

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027
The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.
www.ro-ua.net

При виявленні випадків захворювань серозними менінгітами, менінгоенцефалітами, а також легших форм прояву інфекцій вірусної етіології з загальноінтоксикаційним синдромом без виражених катарально-ексудативних явищ з підозрою на WNV рекомендована подача екстреного повідомлення в Департамент громадського здоров'я та/або подібних інституцій країни.

Від усіх хворих із вищевказаними діагнозами, а також іншими проявами захворювання, підозрілого на WNV, у вірусологічні лабораторії прямують парні сироватки крові, взяті в гострий період хвороби і потім через 10 - 14 днів. Відбір та транспортування матеріалу від хворих та підозрілих на зараження людей для дослідження повинні здійснюватися відповідно до правил відбору.

Процес епідеміологічного обстеження вогнища лихоманки Західного Нілу включає опитування хворого, збирання епіданамнезу, лабораторні дослідження, вивчення документації, спостереження за осередком, заповнення карти епідеміологічного обстеження вогнища з урахуванням додаткових відомостей під час обстеження вогнища:

- чи хворів раніше на захворювання, зазначені вище, в якому році;
 - чи перебував на диспансерному спостереженні (чи обстежувався раніше на WNV), з якого року;
 - сектор проживання (приватний, державний), наявність підвальних комарів, наявність поряд з будинком водойми та лісопосадок;
 - наявність контакту з птахами (дикими, домашніми) та гризунами;
 - передбачуване джерело зараження;
 - чи виїжджав хворий на дачу, відпочинок у природних умовах за останні 14 днів.
- Рекомендовано проведення короткого опису місцевості та можливих контактів з комарами, що включає умови зараження (обставини та ситуації, в яких перебував хворий у межах терміну зараження, вказати дати та місця перебування в останні 2 тижні):



- якщо передбачуване зараження пов'язане з укусом комарів, зазначити, за яких умов і де відбулося зараження (додатково за словами хворого вказати адресу);

- вказати види комарів та їх чисельність на 1 приміщення за даними ентомологічного контролю за місцем проживання хворого (у житлових та нежитлових приміщеннях);

- вказати наявність водойм, їх характеристику та приблизну площу в осередку в радіусі 3 км і чи були раніше зареєстровані випадки захворювання на WNV, пов'язані територіально з цією водоймою;

Серед заходів щодо ліквідації епідемічного вогнища, при виявленні хворого на WNV, воно негайно обстежується разом із прилеглою територією на умови наявності комарів-переносників. Площі, що підлягають обробці, визначаються фахівцями.

Знищення комарів у приміщеннях та місцях виплоду (підвали, водойми) проводиться установами, що мають ліцензію на проведення дератизаційно-дезинсекційних робіт, незалежно від форм власності, негайно при виявленні вогнища захворювання. Крім того, в період масового виплоду комарів (квітень-серпень) проводиться суцільна протикомарина обробка потенційно небезпечних водойм та підвалів будинків за ентомологічними показниками та відповідно до комплексного плану.

Якщо вогнище розташоване у невеликому населеному пункті, обробці підлягає кожне подвір'я з житловими та нежитловими приміщеннями, господарськими спорудами, можливими місцями «деньок» комарів-переносників вірусу. За наявності поряд з населеним пунктом невеликих водойм, що не мають господарського значення, заселених личинками комарів, вони обробляються одночасно або засипаються.

У великих населених пунктах проводять обробку підвалів багатоповерхових будинків та водойм, що не мають господарського значення.



При виявленні випадків WNV біля, де захворювання раніше реєструвалося, обсяг заходів залежить від інтенсивності передачі інфекції і має вирішуватися у кожному даному випадку окремо

При реєстрації на території 5 і більше випадків WNV та погіршенні ситуації порівняно з вихідною епідеміологічною обстановкою розцінюється як надзвичайна та проводиться весь комплекс протиепідемічних заходів, передбачених у цих випадках.

Проводиться активне виявлення хворих, зокрема у соматичних неінфекційних стаціонарах, які звернулися за медичною допомогою зі скаргами на високу температуру, головні болі та інші прояви вірусних інфекцій, включаючи менінгіти та енцефаліти, з направленням клінічного матеріалу на антитіла до WNV.

Центрам гігієни та епідеміології спільно з органами управління охороною здоров'я рекомендовано організовувати бригади консультантів, які виїжджають до осередків інфекції та допомагають проводити роботу з виявлення, лікування та організації протиепідемічних заходів на місцях. Одночасно проводиться робота з підготовки інфекційних стаціонарів до масового надходження хворих, які потребують інтенсивної терапії. Оцінюється запас лікарських засобів та за необхідності проводиться термінове його поповнення.

Проводяться заходи щодо зниження чисельності популяцій синантропних птахів - прогону комарів-переносників у населених пунктах за рахунок зниження доступності кормів антропогенного походження (ліквідація стихійних звалищ сміття), руйнування місць гніздування, запобігання користуванню птахами будівель та споруд для розмноження (перекрыття).

Вибір та обґрунтування пріоритетних напрямків комплексу санітарно-гігієнічних та протиепідемічних заходів щодо профілактики WNV здійснюються залежно від результатів епідеміологічного нагляду на території та супроводжуються розробкою та реалізацією комплексного плану профілактичних та протиепідемічних заходів.

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



Зміст комплексного плану, що затверджується на національному, обласному рівнях, має включати профілактичні та протиепідемічні заходи із зазначенням обсягів роботи, термінів виконання, відповідальних виконавців та конкретні прізвища спеціалістів-консультантів з їхніми робітниками та домашніми адресами (телефонами). Пріоритетними напрямками такого плану є:

1) Лікувально-профілактичні:

- виявлення хворих на WNV (пасивний та активний методи);
- забір матеріалу та лабораторне дослідження на наявність специфічних антигенів та антитіл до WNV;
- симптоматичне лікування хворих;
- епідеміологічне обстеження вогнища;
- перевірка достовірності відсутності інших хворих на вогнищі;
- диспансерне спостереження за хворими.

2) Протикомарині та протикліщові заходи (включаючи ентомологічні спостереження):

- облік чисельності комарів та кліщів;
- визначення інфікованості комарів та кліщів з урахуванням сезонних коливань інфікованості;
- спостереження за місцями виплоду комарів, кліщів та динамікою їх площ;
- попередження утворення водойм – місць виплоду комарів та скорочення площ існуючих;
- ліквідація чагарників очерету по берегах водойм і особливо вздовж придорожніх каналів
- обробка водойм (хімічні, біологічні та технологічні методи);
- попередження укусів комарів та кліщів (пологи, репеленти та ін.);
- обробка підвальних приміщень інсектицидами з оцінкою ефективності;
- акарицидна обробка великої та дрібної рогатої худоби.



3) Зниження популяції синантропних птахів – прогнудувальників комарів-переносників у населених пунктах за рахунок знищення їх кормових баз (ліквідація неорганізованих сміттєзвалищ), руйнування місць гніздування тощо.

4) Санітарно-освітня робота через:

- засоби масової інформації;
- листівки;
- пам'ятки та ін.

Наявність комарів - переносників WNV створює потенційну небезпеку виникнення випадків захворювання на лихоманку Західного Нілу і можливу появу нових природних вогнищ на території країни.

Комплекс заходів щодо боротьби з комарами включає:

- попереджувальний та поточний санітарний нагляд, які є основними ланками у профілактиці утворення місць виплоду комарів у населених пунктах та спрямовані на запобігання затопленню підвалів житлових та громадських будівель, а також на благоустрій територій;
- проведення санітарно-технічних та винищувальних заходів.

У літньо-осінній період обов'язково проводити протикомарину та протикліщову обробку водойм та території дитячих оздоровчих закладів, рекреаційних зон та туристичних маршрутів перед кожним заїздом у необхідних обсягах.

При обробці відкритих водойм та підвальних приміщень необхідно використовувати інсектициди, дозволені для застосування в країні.

Для обробки підвальних приміщень і під'їздів проти дорослих комарів використовують різні засоби, дозволені в країні - піретроїди, фосфорорганічні інсектициди. Усі інсектициди слід застосовувати згідно з інструкціями, що додаються до них, і тільки за призначенням. Обробку проводять суворо дотримуючись запобіжних заходів при роботі з отрутохімікатами.

Крім того, для знищення личинок комарів у поверхневих та закритих водоймах нерибогосподарського значення можна використовувати препарати з

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



різних класів хімічних речовин (фосфорорганічні, похідні карбамінової кислоти, піретроїди, неонікотиноїди), а також засоби на основі ентомопатогенних бактерій та регуляторів розвитку; мікробіологічні препарати, виготовлені на основі d-ендотоксину ентомопатогенної бактерії *Bacillus thuringiensis* H-I4 var. *israeliensis*, які є вибірковыми інсектицидами кишкової дії. При попаданні в травний тракт личинок комарів препарати викликають токсикоз та їхню подальшу загибель; регулятори розвитку комах.

Використовувані препарати можуть бути у вигляді піротехнічних шашок, таблеток, концентратів емульсій, порошків, що змочуються, мікроемульсій, водних розчинів і водорозчинних гранул і брикетів.

Для обробки водойм, що мають рибогосподарське значення, можна застосовувати тільки мікробіологічні препарати.

З метою індивідуального та колективного захисту від комарів необхідно використовувати репелентні засоби, дозволені до застосування країні. Для захисту дорослих можна застосовувати засоби вищої та першої категорії у формі спреїв, лосьйонів, засоби в аерозольній та безпропелентній упаковках.

Облік чисельності окрилених комарів та личинок здійснюють за день або безпосередньо перед обробкою, а потім через 5 - 7 діб після обробки.

Боротьба з кліщами має комплексний характер і має охоплювати весь життєвий цикл комах, з метою скорочення його чисельності на територіях, неблагополучних за Вірусом.

Господарські заходи боротьби з кліщами:

- зміна пасовищ для кожного стада після закінчення періоду масового паразитування кліщів (червень);
- поверхнева обробка земель з метою знищення ситих самок та їх яйцекладок;
- знищення гніздування вранових у лісосмугах поблизу пасовищ з подальшою хімічною обробкою місцевості;
- бар'єрна опашка лісосмуг;
- благоустрій території господарств.

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



Хімічні заходи знищення кліщів проводяться за допомогою акарицидів і складаються з:

- купання тварин;
- обтирання акарицидними рідинами;
- обприскування.

Фізичні запобіжні заходи:

- не допускати роздавлювання кліщів руками;
- у разі присмоктування кліща нанести на нього жирну речовину і через 10 - 15 хв зняти, обережно повертаючи його в один бік м'яким пінцетом або руками в гумових рукавичках;
- на пасовищах та лісосмугах необхідно одягати щільний одяг. Штани обов'язково заправляти в шкарпетки та чоботи;

У якості акарицидних засобів необхідно використовувати отрутохімікати, дозволені до застосування на території країни, згідно з інструкціями щодо їх застосування та дотримання запобіжних заходів.

Засоби індивідуального (особистого) захисту від кліщів, які дозволені для застосування, повинні використовуватися відповідно до інструкції із застосування. Акарицидні та акарицидно-репелентні засоби повинні наноситися тільки на одяг, репелентні засоби можна наносити на шкіру.

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

1. WNV є стійким ендемічним захворюванням у транскордонному регіоні з тенденцією до розширення ареалу. За даними спільного нагляду ECDC/EFSA, останні роки відзначені появою спалахів у нових регіонах ЄС, що раніше не реєстрували WNV. Це підтверджує прогресуючу географічну експансію вірусу в умовах зміни клімату.



2. Дельта Дунаю є епідеміологічно критичною зоною для WNV в Європі. Концентрація мігруючих водоплавних птахів (основний резервуар WNV), надзвичайна різноманітність та чисельність популяцій комарів роду *Culex*, а також туристична та риболовна активність людей у цій зоні створюють унікальне епідемічне середовище, яке не може бути ефективно оцінене та контрольоване в межах лише однієї країни.

3. Відсутня затверджена вакцина проти WNV для людини. Це принципово відрізняє WNV від низки інших захворювань у переліку проєкту і підвищує роль векторного контролю, індивідуального захисту та раннього лабораторного підтвердження як єдиних інструментів захисту людей. Вакцини для коней, натомість, ліцензовані та є ефективним засобом захисту цього «sentinel»-виду.

4. Сезонна серологічна та ентомологічна динаміка є ключовим параметром моніторингу. Пік передачі WNV в регіоні припадає на липень–вересень і корелює з максимальною активністю комарів *Culex ripiens*. Виявлення WNV у комарах взимку потребує обережної інтерпретації як залишкові антитіла, а не активна трансмісія.

Пріоритети подальшого розвитку системи нагляду за вірусом Західного Нілу у транскордонному регіоні формуються з урахуванням поточної нормативно-правової бази ЄС, результатів проєкту та глобальних тенденцій:

1. Підключення до системи ADIS та інтеграція з TESSy (ECDC). Відповідно до Виконавчого регламенту (ЄС) 2020/2002 (у редакції 2026/501), підтвердження первинного спалаху WNV у тварин підлягає нотифікації протягом 24 годин. Результати проєкту SMS-RO-UA закладають методологічну основу для підключення лабораторій країн до системи ADIS. Паралельно інтеграція з TESSy дозволить включити дані по людських випадках WNV з України до загальноєвропейської бази нагляду ECDC.

2. Прогностичне моделювання з використанням кліматичних даних та III. Зв'язок між потеплінням клімату, розширенням ареалів переносників (*Culex ripiens*, *Culex modestus*) та зростанням частоти спалахів WNV є

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



задокументованим. ГІС-платформа проєкту (D.1.4.3) є базою для розробки прогностичних моделей, що поєднуюватимуть дані про міграцію птахів, температуру повітря та водойм, динаміку популяцій комарів — відповідно до European Veterinary Big Data Strategy 2022–2027.

3. Розробка транскордонного плану реагування на спалахи. Поточна ситуація, коли Румунія реєструє підтверджені людські випадки WNV щорічно, а Одеська область є зоною підвищеного ризику, вимагає наявності спільного оперативного плану між компетентними органами двох країн. Такий план, що передбачає спільні ентомологічні обстеження, взаємне сповіщення та синхронні заходи векторного контролю, є логічним продовженням результатів проєкту SMS-RO-UA.

4. Популяційний захист через векторний контроль та просвіту. Оскільки жодна вакцина проти WNV для людини не схвалена, основним інструментом захисту залишається контроль популяції комарів та поведінкова профілактика.

5. Включення моніторингу WNV до освітніх програм ветеринарної медицини. Матеріали цього Протоколу, а також Практичного посібника з оцінки нових хвороб (D.1.4.5) рекомендовані для інтеграції до навчальних програм. Особлива увага має приділятися клінічній діагностиці WNV у коней та птахів, а також правилам поводження з мертвими дикими птахами — як основним «sentinel»-об'єктам нагляду.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. European Parliament & Council of the European Union. (2016). *Regulation (EU) 2016/429 on transmissible animal diseases and amending and repealing certain acts in the area of animal health (Animal Health Law)*. Official Journal of the European Union, L 84, 1–208. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2016/429/oj>

2. European Commission. (2019). *Commission Delegated Regulation (EU) 2020/689 supplementing Regulation (EU) 2016/429 as regards rules for surveillance, eradication programmes, and disease-free status for certain listed and emerging diseases*. Official Journal of the European Union, L 174, 211–340. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_del/2020/689/oj
3. European Commission. (2020). *Commission Implementing Regulation (EU) 2020/2002 laying down rules for the application of Regulation (EU) 2016/429 with regard to Union notification and Union reporting of listed diseases, to formats and procedures for submission and reporting of Union surveillance programmes and of eradication programmes and for application for recognition of disease-free status, and to the computerised information system* (as amended by Commission Implementing Regulation (EU) 2026/501). Official Journal of the European Union, L 412, 1–28. https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2020/2002/oj
4. European Parliament & Council of the European Union. (2003). *Directive 2003/99/EC on the monitoring of zoonoses and zoonotic agents, amending Council Decision 90/424/EEC and repealing Council Directive 92/117/EEC*. Official Journal of the European Union, L 325, 31–40. <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2003/99/oj>
5. European Commission. (2018). *Commission Implementing Decision (EU) 2018/945 on the communicable diseases and related special health issues to be covered by epidemiological surveillance as well as relevant case definitions*. Official Journal of the European Union, L 170, 1–74. https://eur-lex.europa.eu/eli/dec_impl/2018/945/oj
6. European Parliament & Council of the European Union. (2022). *Regulation (EU) 2022/2371 on serious cross-border threats to health and repealing Decision No 1082/2013/EU*. Official Journal of the European Union, L 314, 26–63. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj>
7. Верховна Рада України. (2021). *Закон України № 1206-IX «Про ветеринарну медицину та благополуччя тварин»* (у редакції Закону № 4718-IX від 16.12.2025 р., чинна з 02.03.2026 р.). <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1206-20>

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXTRomania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXTRomania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net

8. Кабінет Міністрів України. (2019). *Стратегія забезпечення біологічної безпеки та біологічного захисту за принципом «Єдиного здоров'я» для України на період до 2025 року* (розпорядження № 1416-р; редакція від 20.09.2024 р.). <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1416-2019-%D1%80>
9. Міністерство охорони здоров'я України. (2024). *Наказ МОЗ України № 1724 від 09.10.2024 р. «Про затвердження Переліку особливо небезпечних, небезпечних інфекційних хвороб»*. <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukrayini-vid-09-10-2024-1724>
10. European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety. (2022). *European Union veterinary big data strategy 2022–2027*. Publications Office of the European Union. https://food.ec.europa.eu/document/download/9302fcf2-f2a8-4686-9d2d-a087ba2b146c_en
11. European Centre for Disease Prevention and Control & European Food Safety Authority. (2025). *Surveillance of West Nile virus infections in humans and animals in Europe: Monthly report — data submitted up to 3 December 2025* (Scientific Report). EFSA Journal. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9835>
12. Liu, W. J., Chen, H. B., Wang, X. J., Huang, H., & Khromykh, A. A. (2004). Analysis of adaptive mutations in Kunjin virus replicon RNA reveals a novel role for the flavivirus nonstructural protein NS2A in inhibition of beta interferon promoter-driven transcription. *Journal of virology*, 78(22), 12225–12235. <https://doi.org/10.1128/JVI.78.22.12225-12235.2004>
13. Mehlhop, E., & Diamond, M. S. (2006). Protective immune responses against West Nile virus are primed by distinct complement activation pathways. *The Journal of experimental medicine*, 203(5), 1371–1381. <https://doi.org/10.1084/jem.20052388>
14. Rice, C. M. (1996). Fields virology. *Fields BN, Knippe DM, Howley PM, eds.*
15. Zhang, Y., Kaufmann, B., Chipman, P. R., Kuhn, R. J., & Rossmann, M. G. (2007). Structure of immature West Nile virus. *Journal of virology*, 81(11), 6141–6145. <https://doi.org/10.1128/JVI.00037-07>

16. Moesker, B., Rodenhuis-Zybert, I. A., Meijerhof, T., Wilschut, J., & Smit, J. M. (2010). Characterization of the functional requirements of West Nile virus membrane fusion. *The Journal of general virology*, 91(Pt 2), 389–393. <https://doi.org/10.1099/vir.0.015255-0>
17. Colpitts, T. M., Rodenhuis-Zybert, I., Moesker, B., Wang, P., Fikrig, E., & Smit, J. M. (2011). prM-antibody renders immature West Nile virus infectious in vivo. *The Journal of general virology*, 92(Pt 10), 2281–2285. <https://doi.org/10.1099/vir.0.031427-0>
18. da Silva Voorham, J. M., Rodenhuis-Zybert, I. A., Ayala Nuñez, N. V., Colpitts, T. M., van der Ende-Metselaar, H., Fikrig, E., Diamond, M. S., Wilschut, J., & Smit, J. M. (2012). Antibodies against the envelope glycoprotein promote infectivity of immature dengue virus serotype 2. *PloS one*, 7(3), e29957. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029957>
19. Colpitts, T. M., Conway, M. J., Montgomery, R. R., & Fikrig, E. (2012). West Nile Virus: biology, transmission, and human infection. *Clinical microbiology reviews*, 25(4), 635–648. <https://doi.org/10.1128/CMR.00045-12>
20. Petersen, L. R., & Marfin, A. A. (2002). West Nile virus: a primer for the clinician. *Annals of internal medicine*, 137(3), 173–179. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-137-3-200208060-00009>
21. Li, J., Loeb, J. A., Shy, M. E., Shah, A. K., Tselis, A. C., Kupski, W. J., & Lewis, R. A. (2003). Asymmetric flaccid paralysis: a neuromuscular presentation of West Nile virus infection. *Annals of neurology*, 53(6), 703–710. <https://doi.org/10.1002/ana.10575>
22. Sejvar, J. J., Haddad, M. B., Tierney, B. C., Campbell, G. L., Marfin, A. A., Van Gerpen, J. A., Fleischauer, A., Leis, A. A., Stokic, D. S., & Petersen, L. R. (2003). Neurologic manifestations and outcome of West Nile virus infection. *JAMA*, 290(4), 511–515. <https://doi.org/10.1001/jama.290.4.511>

23. Campbell, G. L., Marfin, A. A., Lanciotti, R. S., & Gubler, D. J. (2002). West Nile virus. *The Lancet. Infectious diseases*, 2(9), 519–529. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(02\)00368-7](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(02)00368-7)
24. Bai, F., Town, T., Pradhan, D., Cox, J., Ashish, Ledizet, M., Anderson, J. F., Flavell, R. A., Krueger, J. K., Koski, R. A., & Fikrig, E. (2007). Antiviral peptides targeting the west nile virus envelope protein. *Journal of virology*, 81(4), 2047–2055. <https://doi.org/10.1128/JVI.01840-06>
25. Granwehr, B. P., Lillibridge, K. M., Higgs, S., Mason, P. W., Aronson, J. F., Campbell, G. A., & Barrett, A. D. (2004). West Nile virus: where are we now?. *The Lancet. Infectious diseases*, 4(9), 547–556. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(04\)01128-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(04)01128-4)
26. Murray, K., Baraniuk, S., Resnick, M., Arafat, R., Kilborn, C., Cain, K., Shallenberger, R., York, T. L., Martinez, D., Hellums, J. S., Hellums, D., Malkoff, M., Elgawley, N., McNeely, W., Khuwaja, S. A., & Tesh, R. B. (2006). Risk factors for encephalitis and death from West Nile virus infection. *Epidemiology and infection*, 134(6), 1325–1332. <https://doi.org/10.1017/S0950268806006339>
27. Sejvar, J. J., Lindsey, N. P., & Campbell, G. L. (2011). Primary causes of death in reported cases of fatal West Nile Fever, United States, 2002-2006. *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.)*, 11(2), 161–164. <https://doi.org/10.1089/vbz.2009.0086>
28. Murray, K. O., Walker, C., & Gould, E. (2011). The virology, epidemiology, and clinical impact of West Nile virus: a decade of advancements in research since its introduction into the Western Hemisphere. *Epidemiology and infection*, 139(6), 807–817. <https://doi.org/10.1017/S0950268811000185>
29. Murray, K., Walker, C., Herrington, E., Lewis, J. A., McCormick, J., Beasley, D. W., Tesh, R. B., & Fisher-Hoch, S. (2010). Persistent infection with West Nile virus years after initial infection. *The Journal of infectious diseases*, 201(1), 2–4. <https://doi.org/10.1086/648731>

30. Kilpatrick, A. M., Kramer, L. D., Campbell, S. R., Alleyne, E. O., Dobson, A. P., & Daszak, P. (2005). West Nile virus risk assessment and the bridge vector paradigm. *Emerging infectious diseases*, 11(3), 425–429. <https://doi.org/10.3201/eid1103.040364>
31. Reisen, W. K., Fang, Y., & Martinez, V. M. (2005). Avian host and mosquito (Diptera: Culicidae) vector competence determine the efficiency of West Nile and St. Louis encephalitis virus transmission. *Journal of medical entomology*, 42(3), 367–375. <https://doi.org/10.1093/jmedent/42.3.367>
32. Vitek, C. J., Richards, S. L., Mores, C. N., Day, J. F., & Lord, C. C. (2008). Arbovirus transmission by *Culex nigripalpus* in Florida, 2005. *Journal of medical entomology*, 45(3), 483–493. [https://doi.org/10.1603/0022-2585\(2008\)45\[483:atbcni\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1603/0022-2585(2008)45[483:atbcni]2.0.co;2)
33. Anderson, J. F., Andreadis, T. G., Vossbrinck, C. R., Tirrell, S., Wakem, E. M., French, R. A., Garmendia, A. E., & Van Kruiningen, H. J. (1999). Isolation of West Nile virus from mosquitoes, crows, and a Cooper's hawk in Connecticut. *Science (New York, N.Y.)*, 286(5448), 2331–2333. <https://doi.org/10.1126/science.286.5448.2331>
34. Ben-Nathan, D., Huitinga, I., Lustig, S., van Rooijen, N., & Kobiler, D. (1996). West Nile virus neuroinvasion and encephalitis induced by macrophage depletion in mice. *Archives of virology*, 141(3-4), 459–469. <https://doi.org/10.1007/BF01718310>
35. Gubler D. J. (2007). The continuing spread of West Nile virus in the western hemisphere. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 45(8), 1039–1046. <https://doi.org/10.1086/521911>
36. Molaei, G., Andreadis, T. G., Armstrong, P. M., Anderson, J. F., & Vossbrinck, C. R. (2006). Host feeding patterns of *Culex* mosquitoes and West Nile virus transmission, northeastern United States. *Emerging infectious diseases*, 12(3), 468–474. <https://doi.org/10.3201/eid1203.051004>
37. Hamer, G. L., Kitron, U. D., Goldberg, T. L., Brawn, J. D., Loss, S. R., Ruiz, M. O., Hayes, D. B., & Walker, E. D. (2009). Host selection by *Culex pipiens* mosquitoes

and West Nile virus amplification. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 80(2), 268–278.

38. 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. *Emerging infectious diseases*, 9(3), 311–322. <https://doi.org/10.3201/eid0903.020628>

39. Bowen, R. A., & Nemeth, N. M. (2007). Experimental infections with West Nile virus. *Current opinion in infectious diseases*, 20(3), 293–297. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e32816b5cad>

40. Shao, L., Devenport, M., & Jacobs-Lorena, M. (2001). The peritrophic matrix of hematophagous insects. *Archives of insect biochemistry and physiology*, 47(2), 119–125. <https://doi.org/10.1002/arch.1042>

41. Eurostat. (2024). *NUTS — Nomenclature of territorial units for statistics: Overview*. European Commission. Retrieved September 23, 2026, from <https://ec.europa.eu/eurostat/web/nuts>

42. Sampathkumar P. (2003). West Nile virus: epidemiology, clinical presentation, diagnosis, and prevention. *Mayo Clinic proceedings*, 78(9), 1137–1144. <https://doi.org/10.4065/78.9.1137>

43. 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., Winquist, A. G., Perlino, C. A., Wiersma, S., Hillyer, K. L., Goodman, J. L., Marfin, A. A., Chamberland, M. E., Petersen, L. R., & West Nile Virus in Transplant Recipients Investigation Team (2003). Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. *The New England journal of medicine*, 348(22), 2196–2203. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022987>

44. Busch, M. P., Kleinman, S. H., Tobler, L. H., Kamel, H. T., Norris, P. J., Walsh, I., Matud, J. L., Prince, H. E., Lanciotti, R. S., Wright, D. J., Linnen, J. M., & Caglioti, S. (2008). Virus and antibody dynamics in acute west nile virus infection. *The Journal of infectious diseases*, 198(7), 984–993. <https://doi.org/10.1086/591467>

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net

45. Rios, M., Zhang, M. J., Grinev, A., Srinivasan, K., Daniel, S., Wood, O., Hewlett, I. K., & Dayton, A. I. (2006). Monocytes-macrophages are a potential target in human infection with West Nile virus through blood transfusion. *Transfusion*, 46(4), 659–667. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2006.00769.x>
46. Rios, M., Zhang, M. J., Grinev, A., Srinivasan, K., Daniel, S., Wood, O., Hewlett, I. K., & Dayton, A. I. (2006). Monocytes-macrophages are a potential target in human infection with West Nile virus through blood transfusion. *Transfusion*, 46(4), 659–667. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2006.00769.x>
47. Papa, A., Danis, K., Athanasiadou, A., Delianidou, M., & Panagiotopoulos, T. (2011). Persistence of West Nile virus immunoglobulin M antibodies, Greece. *Journal of medical virology*, 83(10), 1857–1860. <https://doi.org/10.1002/jmv.22190>
48. Roehrig, J. T., Nash, D., Maldin, B., Labowitz, A., Martin, D. A., Lanciotti, R. S., & Campbell, G. L. (2003). Persistence of virus-reactive serum immunoglobulin m antibody in confirmed west nile virus encephalitis cases. *Emerging infectious diseases*, 9(3), 376–379. <https://doi.org/10.3201/eid0903.020531>
49. Prince, H. E., Lapé-Nixon, M., Yeh, C., Tobler, L. H., & Busch, M. P. (2008). Persistence of antibodies to West Nile virus nonstructural protein 5. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, 43(1), 102–106. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2008.03.025>
50. Lanciotti, R. S., Kerst, A. J., Nasci, R. S., Godsey, M. S., Mitchell, C. J., Savage, H. M., Komar, N., Panella, N. A., Allen, B. C., Volpe, K. E., Davis, B. S., & Roehrig, J. T. (2000). Rapid detection of west nile virus from human clinical specimens, field-collected mosquitoes, and avian samples by a TaqMan reverse transcriptase-PCR assay. *Journal of clinical microbiology*, 38(11), 4066–4071. <https://doi.org/10.1128/JCM.38.11.4066-4071.2000>
51. Jiménez-Clavero, M. A., Agüero, M., Rojo, G., & Gómez-Tejedor, C. (2006). A new fluorogenic real-time RT-PCR assay for detection of lineage 1 and lineage 2 West Nile viruses. *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the*

American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc, 18(5), 459–462.

<https://doi.org/10.1177/104063870601800505>

52. Papin, J. F., Vahrson, W., Larson, L., & Dittmer, D. P. (2010). Genome-wide real-time PCR for West Nile virus reduces the false-negative rate and facilitates new strain discovery. *Journal of virological methods*, 169(1), 103–111.

<https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2010.07.005>

53. Papin, J. F., Vahrson, W., & Dittmer, D. P. (2004). SYBR green-based real-time quantitative PCR assay for detection of West Nile Virus circumvents false-negative results due to strain variability. *Journal of clinical microbiology*, 42(4), 1511–1518.

<https://doi.org/10.1128/JCM.42.4.1511-1518.2004>

54. Vazquez, A., Sanchez-Seco, M. P., Ruiz, S., Molero, F., Hernandez, L., Moreno, J., Magallanes, A., Tejedor, C. G., & Tenorio, A. (2010). Putative new lineage of west nile virus, Spain. *Emerging infectious diseases*, 16(3), 549–552.

<https://doi.org/10.3201/eid1603.091033>

55. Bakonyi, T., Hubálek, Z., Rudolf, I., & Nowotny, N. (2005). Novel flavivirus or new lineage of West Nile virus, central Europe. *Emerging infectious diseases*, 11(2), 225–231. <https://doi.org/10.3201/eid1102.041028>

56. Eiden, M., Vina-Rodriguez, A., Hoffmann, B., Ziegler, U., & Groschup, M. H. (2010). Two new real-time quantitative reverse transcription polymerase chain reaction assays with unique target sites for the specific and sensitive detection of lineages 1 and 2 West Nile virus strains. *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 22(5), 748–753. <https://doi.org/10.1177/104063871002200515>

57. Cavrini, F., Gaibani, P., Pierro, A. M., Rossini, G., Landini, M. P., & Sambri, V. (2009). Chikungunya: an emerging and spreading arthropod-borne viral disease. *Journal of infection in developing countries*, 3(10), 744–752. <https://doi.org/10.3855/jidc.169>

58. Naze, F., Le Roux, K., Schuffenecker, I., Zeller, H., Staikowsky, F., Grivard, P., Michault, A., & Laurent, P. (2009). Simultaneous detection and quantitation of

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net

Chikungunya, dengue and West Nile viruses by multiplex RT-PCR assays and dengue virus typing using high resolution melting. *Journal of virological methods*, 162(1-2), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2009.03.006>

59. Yeh, J. Y., Lee, J. H., Seo, H. J., Park, J. Y., Moon, J. S., Cho, I. S., Lee, J. B., Park, S. Y., Song, C. S., & Choi, I. S. (2010). Fast duplex one-step reverse transcriptase PCR for rapid differential detection of West Nile and Japanese encephalitis viruses. *Journal of clinical microbiology*, 48(11), 4010–4014. <https://doi.org/10.1128/JCM.00582-10>

60. Cantile, C., Del Piero, F., Di Guardo, G., & Arispici, M. (2001). Pathologic and immunohistochemical findings in naturally occurring West Nile virus infection in horses. *Veterinary pathology*, 38(4), 414–421. <https://doi.org/10.1354/vp.38-4-414>

61. Jozan, M., Evans, R., McLean, R., Hall, R., Tangredi, B., Reed, L., & Scott, J. (2003). Detection of West Nile Virus infection in birds in the United States by blocking ELISA and immunohistochemistry. *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.)*, 3(3), 99–110. <https://doi.org/10.1089/153036603768395799>

62. Monini, M., Falcone, E., Busani, L., Romi, R., & Ruggeri, F. M. (2010). West Nile virus: characteristics of an African virus adapting to the third millennium world. *The open virology journal*, 4, 42–51. <https://doi.org/10.2174/1874357901004020042>

63. Rossi, S. L., Ross, T. M., & Evans, J. D. (2010). West Nile virus. *Clinics in laboratory medicine*, 30(1), 47–65. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2009.10.006>

64. Prince, H. E., Tobler, L. H., Yeh, C., Geftter, N., Custer, B., & Busch, M. P. (2007). Persistence of West Nile virus-specific antibodies in viremic blood donors. *Clinical and vaccine immunology : CVI*, 14(9), 1228–1230. <https://doi.org/10.1128/CVI.00233-07>

65. Martin, D. A., Biggerstaff, B. J., Allen, B., Johnson, A. J., Lanciotti, R. S., & Roehrig, J. T. (2002). Use of immunoglobulin m cross-reactions in differential diagnosis of human flaviviral encephalitis infections in the United States. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*, 9(3), 544–549. <https://doi.org/10.1128/cdli.9.3.544-549.2002>

66. Long, M. T., Jeter, W., Hernandez, J., Sellon, D. C., Gosche, D., Gillis, K., Bille, E., & Gibbs, E. P. (2006). Diagnostic performance of the equine IgM capture ELISA for serodiagnosis of West Nile virus infection. *Journal of veterinary internal medicine*, 20(3), 608–613. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2006\)20\[608:dpotei\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[608:dpotei]2.0.co;2)
67. Marfin, A. A., & Gubler, D. J. (2001). West Nile encephalitis: an emerging disease in the United States. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 33(10), 1713–1719. <https://doi.org/10.1086/322700>
68. Tardei, G., Ruta, S., Chitu, V., Rossi, C., Tsai, T. F., & Cernescu, C. (2000). Evaluation of immunoglobulin M (IgM) and IgG enzyme immunoassays in serologic diagnosis of West Nile Virus infection. *Journal of clinical microbiology*, 38(6), 2232–2239. <https://doi.org/10.1128/JCM.38.6.2232-2239.2000>
69. Pierro, A., Gaibani, P., Manisera, C., Dirani, G., Rossini, G., Cavrini, F., Ghinelli, F., Ghinelli, P., Finarelli, A. C., Mattivi, A., Macini, P. L., Castellani, G., Landini, M. P., & Sambri, V. (2011). Seroprevalence of West Nile virus-specific antibodies in a cohort of blood donors in northeastern Italy. *Vector borne and zoonotic diseases (Larchmont, N.Y.)*, 11(12), 1605–1607. <https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0616>
70. Niedrig, M., Donoso Mantke, O., Altmann, D., & Zeller, H. (2007). First international diagnostic accuracy study for the serological detection of West Nile virus infection. *BMC infectious diseases*, 7, 72. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-7-72>
71. Fox, J. L., Hazell, S. L., Tobler, L. H., & Busch, M. P. (2006). Immunoglobulin G avidity in differentiation between early and late antibody responses to West Nile virus. *Clinical and vaccine immunology : CVI*, 13(1), 33–36. <https://doi.org/10.1128/CVI.13.1.33-36.2006>
72. 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*, 41(6), 2676–2679. <https://doi.org/10.1128/JCM.41.6.2676-2679.2003>

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021-2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021-2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net

73. Sambri, V., Capobianchi, M. R., Cavrini, F., Charrel, R., Donoso-Mantke, O., Escadafal, C., Franco, L., Gaibani, P., Gould, E. A., Niedrig, M., Papa, A., Pierro, A., Rossini, G., Sanchini, A., Tenorio, A., Varani, S., Vázquez, A., Vocale, C., & Zeller, H. (2013). Diagnosis of west nile virus human infections: overview and proposal of diagnostic protocols considering the results of external quality assessment studies. *Viruses*, 5(10), 2329–2348. <https://doi.org/10.3390/v5102329>
74. Hayes, E. B., Sejvar, J. J., Zaki, S. R., Lanciotti, R. S., Bode, A. V., & Campbell, G. L. (2005). Virology, pathology, and clinical manifestations of West Nile virus disease. *Emerging infectious diseases*, 11(8), 1174–1179. <https://doi.org/10.3201/eid1108.050289b>
75. Urošević, A., Dulović, O., Milošević, B., Maksić, N., Popović, N., Milošević, I., Delić, D., Jevtović, D., Poluga, J., Jordović, J., Peruničić, S., & Stevanović, G. (2016). The Importance of Haematological and Biochemical Findings in Patients with West Nile Virus Neuroinvasive Disease. *Journal of medical biochemistry*, 35(4), 451–457. <https://doi.org/10.1515/jomb-2016-0022>
76. Liu, Y., Du, X., Chen, J., Jin, Y., Peng, L., Wang, H. H. X., Luo, M., Chen, L., & Zhao, Y. (2020). Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. *The Journal of infection*, 81(1), e6–e12. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.002>
77. Cardillo, G., Siniscalchi, C., Coppola, M. G., Imbalzano, E., Nasti, R., & Di Micco, P. (2026). Utility of blood biomarkers in inpatients with West Nile virus infection: an exploratory study. *Frontiers in medicine*, 13, 1783007. <https://doi.org/10.3389/fmed.2026.1783007>
78. Jiménez de Oya, N., Escribano-Romero, E., Blázquez, A. B., Martín-Acebes, M. A., & Saiz, J. C. (2019). Current Progress of Avian Vaccines Against West Nile Virus. *Vaccines*, 7(4), 126. <https://doi.org/10.3390/vaccines7040126>
79. Ilkal, M. A., Prasanna, Y., Jacob, P. G., Geevarghese, G., & Banerjee, K. (1994). Experimental studies on the susceptibility of domestic pigs to West Nile virus followed

by Japanese encephalitis virus infection and vice versa. *Acta virologica*, 38(3), 157–161.

80. Teehee, M. L., Bunning, M. L., Stevens, S., & Bowen, R. A. (2005). Experimental infection of pigs with West Nile virus. *Archives of virology*, 150(6), 1249–1256. <https://doi.org/10.1007/s00705-004-0478-5>

81. Bruno, L., Nappo, M. A., Frontoso, R., Perrotta, M. G., Di Lecce, R., Guarnieri, C., Ferrari, L., & Corradi, A. (2025). West Nile Virus (WNV): One-Health and Eco-Health Global Risks. *Veterinary sciences*, 12(3), 288. <https://doi.org/10.3390/vetsci12030288>

82. Harbison, J. E., Nasci, R., Runde, A., Henry, M., Binnall, J., Hulsebosch, B., Rutkowski, N., Johnson, H., Uelmen, J., Bradley, M., Newton, G., Irwin, P., Bartlett, D., & Ruiz, M. O. (2018). Standardized Operational Evaluations of Catch Basin Larvicides from Seven Mosquito Control Programs in the Midwestern United States During 2017. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 34(2), 107–116. <https://doi.org/10.2987/18-6732.1>

83. Hahn, M. B., Monaghan, A. J., Hayden, M. H., Eisen, R. J., Delorey, M. J., Lindsey, N. P., Nasci, R. S., & Fischer, M. (2015). Meteorological conditions associated with increased incidence of West Nile virus disease in the United States, 2004–2012. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 92(5), 1013–1022. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0737>

84. Shand, L., Brown, W. M., Chaves, L. F., Goldberg, T. L., Hamer, G. L., Haramis, L., Kitron, U., Walker, E. D., & Ruiz, M. O. (2016). Predicting West Nile Virus Infection Risk From the Synergistic Effects of Rainfall and Temperature. *Journal of medical entomology*, 53(4), 935–944. <https://doi.org/10.1093/jme/tjw042>

85. Davis, J. K., Vincent, G. P., Hildreth, M. B., Kightlinger, L., Carlson, C., & Wimberly, M. C. (2018). Improving the prediction of arbovirus outbreaks: A comparison of climate-driven models for West Nile virus in an endemic region of the United States. *Acta tropica*, 185, 242–250. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.04.028>

This material has been produced with the assistance of the European Union. The contents of this material are the sole responsibility of PI "Educational and research institute of biotechnology and biosafety" and can in no way be interpreted as reflecting the views of the European Union or the management structures of the Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine Programme 2021–2027

The Interreg VI-A NEXT Romania-Ukraine 2021–2027 Programme is funded by the European Union and co-financed by the countries participating in the Programme.

www.ro-ua.net



86. Bolling, B. G., Barker, C. M., Moore, C. G., Pape, W. J., & Eisen, L. (2009). Seasonal patterns for entomological measures of risk for exposure to *Culex* vectors and West Nile virus in relation to human disease cases in northeastern Colorado. *Journal of medical entomology*, 46(6), 1519–1531. <https://doi.org/10.1603/033.046.0641>
87. Bonds J. A. (2012). Ultra-low-volume space sprays in mosquito control: a critical review. *Medical and veterinary entomology*, 26(2), 121–130. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2011.00992.x>
88. Nasci, R. S., & Mutebi, J. P. (2019). Reducing West Nile Virus Risk Through Vector Management. *Journal of medical entomology*, 56(6), 1516–1521. <https://doi.org/10.1093/jme/tjz083>
89. Cendejas, P. M., & Goodman, A. G. (2024). Vaccination and Control Methods of West Nile Virus Infection in Equids and Humans. *Vaccines*, 12(5), 485. <https://doi.org/10.3390/vaccines12050485>