

## ÉMERGENCE ET RÉÉMERGENCE DU VIRUS WEST NILE : SOURCES ET DÉTECTION \*

Sylvie Lecollinet<sup>1a</sup>, Sophie Pradier<sup>2a</sup>, Cécile Beck<sup>1</sup>, Benoît Durand<sup>3</sup>,  
Agnès Leblond<sup>4</sup> et Stéphan Zientara<sup>1</sup>

### RÉSUMÉ

L'infection par le virus West Nile (VWN) est une arbovirose ancienne, décrite depuis les années 50-60 en Europe et sur le pourtour méditerranéen. Elle est associée à de nombreuses émergences (les plus exemplaires étant celle connue sur le continent américain depuis l'introduction d'une souche virale en 1999 sur la côte est des Etats-Unis, ainsi que l'installation et l'extension d'une nouvelle souche de lignée 2 en Europe centrale à partir de 2004) ou réémergences (avec des foyers causés par des souches de lignée 1 et irrégulièrement décrits en Europe ces deux dernières décennies), associées à la description de cas humains et/ou équins d'infection. En nous appuyant sur le cycle épidémiologique du VWN, nous nous proposons ici de décrire et d'analyser les méthodes de détection des foyers de circulation du VWN. Dans une deuxième partie, nous nous attacherons à identifier les sources d'introduction possibles du VWN et à illustrer l'apport des outils de modélisation dans la prédiction des risques d'introduction ou de circulation virale. Pour des infections virales complexes comme l'infection à VWN, il est très difficile à l'heure actuelle d'anticiper l'ampleur et la survenue des émergences cliniques et il convient de minimiser les sources et risques d'introduction, ainsi que d'assurer une surveillance adaptée et une prophylaxie efficace.

**Mots-clés :** West Nile, arbovirus, émergence, surveillance.

### SUMMARY

Infection by the West Nile virus (WNV) is an ancient arboviral disease described since the 50-60s in Europe and in the Mediterranean basin. It is associated with many emergences (the most famous being the introduction on the East coast of the U.S. of a new viral strain in 1999 as well as the introduction and spread of a new strain of lineage 2 in Central Europe since 2004) or reemergences (with outbreaks caused by lineage 1 strains), characterized by the reporting of human cases and/or equine infections. In this review, we propose to describe and analyze the methods of detection of WNV outbreaks. For virus infections with complex epidemiological cycles like WNV, it is difficult at the moment to predict the emergence of clinical disease and it is of utmost importance to minimize introduction risks and sources, as well as to ensure appropriate monitoring and effective prophylaxis.

**Keywords:** West Nile, Arthropod-borne disease, Emergence, Surveillance.



\* Texte de la conférence présentée au cours des Journées scientifiques AEEMA, 30 mai 2013

<sup>1</sup> ANSES, Laboratoire de Santé Animale de Maisons-Alfort, UMR1161 Virologie, INRA, ANSES, ENVA-UPEC, 23 Avenue du Général de Gaulle, 94706 Maisons-Alfort

<sup>2</sup> Clinique équine, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, 23 Chemin des Capelles, 31076 Toulouse

<sup>3</sup> ANSES Laboratoire de Santé Animale de Maisons-Alfort, Unité d'Epidémiologie, 23 Avenue du Général de Gaulle, 94706 Maisons-Alfort

<sup>4</sup> INRA UR346 Epidémiologie Animale et Département Hippique, VetAgroSup, 69280, Marcy L'Etoile

<sup>a</sup> Ces deux auteurs ont contribué de façon comparable à l'élaboration de l'article

## I - TRANSMISSION DU VIRUS WEST NILE ET DÉTECTION DES ÉVÈNEMENTS DE CIRCULATION

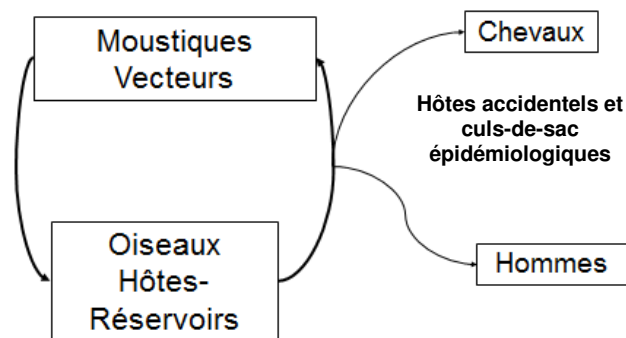
### 1. CYCLE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

La maladie de West Nile, transmise essentiellement par des moustiques, est causée par un *Flavivirus* de la famille des *Flaviviridae*, isolé pour la première fois chez l'Homme en Ouganda en 1937 [Smithburn *et al.*, 1940]. Les articles anciens de Taylor et coll. en 1956 sur l'écologie du virus West Nile (VWN) en Egypte ou encore ceux de Joubert, Oudar et coll. dans les années 1960-70 en Camargue décrivaient déjà de manière détaillée le cycle épidémiologique du VWN [Taylor *et al.*, 1956 ; Joubert et Oudar, 1974]. Les oiseaux sauvages sont les hôtes-réservoirs principaux et jouent un rôle essentiel dans la dissémination du virus d'un pays à un autre. Les moustiques du genre *Culex* sont les

principaux vecteurs biologiques. Le cheval et l'homme sont des hôtes accidentels et des « culs-de-sac » épidémiologiques (figure 1), car ces espèces ne développent pas une virémie suffisante pour amplifier le virus [Bunning *et al.*, 2002]. En comparaison des nombreux autres mammifères pouvant être infectés par le VWN, le Cheval et l'Homme semblent être les plus sensibles. Chez ces hôtes, la maladie se traduit par des formes variables allant de l'infection asymptomatique au décès, en passant par un syndrome grippal bénin ou des troubles nerveux graves (10 % des chevaux infectés et 1 % des hommes infectés) [Castillo-Olivares *et al.*, 2004].

Figure 1

Schéma simplifié du cycle épidémiologique du virus West Nile

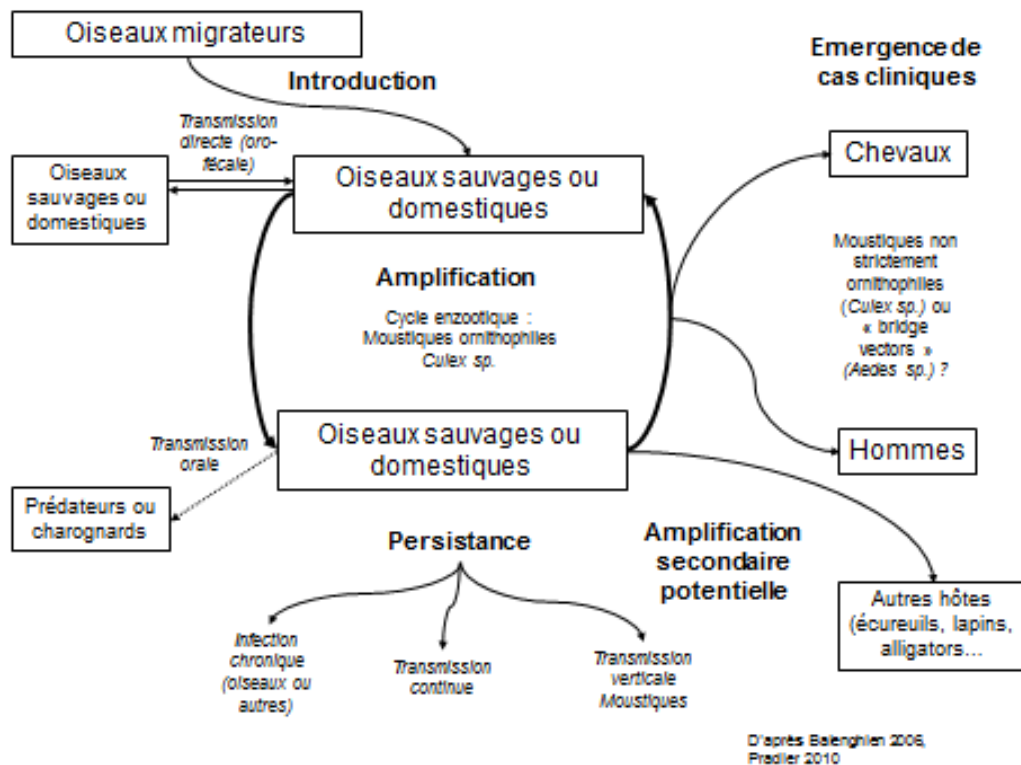


Le bilan des connaissances acquises sur ce cycle montre qu'il est extrêmement complexe et qu'il existe encore de nombreuses hypothèses à explorer. La figure 2 présente les différents cycles de transmission du virus WN actuellement admis ou formulés par les auteurs. Pour comprendre les

mécanismes d'émergence de cas cliniques de maladie de West Nile, il faut s'intéresser aux mécanismes d'introduction du virus, puis d'amplification principale et secondaire et enfin de persistance du virus dans une zone donnée.

Figure 2

## Schéma des cycles de transmission du virus West Nile



## 1.1. INTRODUCTION DU VIRUS WEST NILE

L'introduction et la circulation du virus dans le monde semblent être essentiellement attribuables aux oiseaux migrateurs. Pour transmettre l'infection à d'autres oiseaux sur les lieux de passage ou à leur arrivée, les oiseaux infectés doivent être encore en cours de virémie. Le stress physiologique de la migration pourrait entraîner une durée de virémie plus longue, ainsi qu'une potentielle réactivation virale lors d'infection chronique. Certains auteurs ont également émis l'hypothèse d'une persistance du virus dans des tiques infectées fixées sur l'oiseau migrateur. Même si cette hypothèse est séduisante, il paraît raisonnable de la rejeter puisque les seules tiques dont le repas sanguin dure quelques jours (le temps pour l'oiseau d'effectuer son trajet migratoire), sont les *Ixodidae*, pour lesquelles la compétence vectorielle n'a jamais été établie [Balenghien, 2006 ; Reisen *et al.*, 2007]. Enfin, l'introduction par l'entrée frauduleuse ou commerciale d'oiseaux infectés est également suspectée, de l'Ancien vers le Nouveau Monde (ce

serait le mode d'introduction du virus sur le continent américain, en 2000) et de l'Afrique vers l'Europe (plus de 100 000 oiseaux de cage sont importés chaque année, en moyenne, de pays africains vers des pays européens [Durand *et al.*, 2013]).

## 1.2. AMPLIFICATION DU VIRUS WEST NILE

Les mécanismes d'amplification principale sont mieux connus.

En Europe, les vecteurs enzootiques principaux sont *Cx. pipiens*, *Cx. modestus*, *Cx. univittatus* et *Cx. antennatus* [Balenghien, 2006 ; Hubalek et Halouzka, 1999]. Les moustiques infectés portent le VWN dans leurs glandes salivaires et peuvent ainsi le transmettre aux hôtes au cours d'un repas sanguin. Après l'infection, la période d'incubation extrinsèque peut prendre seulement deux semaines en saison chaude, mais varie en fonction de la température et de l'humidité [Cornel *et al.*, 1993].

Les espèces d'oiseaux pouvant être considérées comme un réservoir possible pour le VWN doivent rester virémiques pendant au moins 1 à 4 jours après exposition au virus avec un seuil minimal de virémie en fonction de l'espèce de vecteur considérée (ex :  $10^5$  UFP/mL de sérum pour *Cx. pipiens*) [Jourdain *et al.*, 2007 ; Komar *et al.*, 2003]. D'après les études expérimentales menées sur ce sujet, certaines espèces de Passeriformes, Charadriiformes (échassiers), Strigiformes (hiboux) et Falconiformes (faucons) sont capables de développer des niveaux virémiques suffisants pour infecter la plupart des espèces de vecteurs [Komar *et al.*, 2003]. Les espèces *Quiscalus quiscula*, *Corvus brachyrhynchos*, *Cyanocitta cristata*, *Pica pica*, *Carpodacus mexicanus* et *Passer domesticus* pourraient être des hôtes amplificateurs importants pour le VWN, mais en Europe, il reste encore à déterminer les espèces d'oiseaux réellement amplificatrices [Calistri *et al.*, 2009 ; Jourdain *et al.*, 2007].

Des hypothèses d'amplification secondaire ont été émises par certains auteurs. En effet, le VWN a pu être isolé chez de nombreuses espèces animales autres que l'homme et le cheval, comme par exemple certains mammifères (Chat, Chien, Lapin, Écureuil, lémuriers...) ou certains reptiles (alligators...), mais pour la plupart avec une virémie faible et de courte durée [Jacobson *et al.* 2005 ; Lichtensteiger *et al.*, 2003]. Certaines espèces se distinguent pourtant et pourraient contribuer en faible proportion à la transmission du virus (ex : *Tamias striatus*, *Sylvilagus floridanus*) [Platt *et al.*, 2007 ; Tiawsirisup *et al.*, 2005].

Enfin, il est maintenant prouvé que des voies de transmission non vectorielles peuvent exister, au moins chez les Corvidés, comme la transmission entre oiseaux par voie orofécale ou consommation de carcasses infectées [Komar *et al.*, 2003]. Une transmission directe a également été fortement suspectée dans des élevages d'alligators, de dindes et d'oies [Banet-Noach *et al.*, 2003 ; CDC, 2003 ; Jacobson *et al.*, 2005].

### 1.3. PERSISTANCE DU VIRUS WEST NILE

Au sujet du maintien enzootique du virus dans une zone, il existe de nombreux pays tempérés dans lesquels le virus semble persister au cours de l'hiver, puisque des épidémies ou épizooties peuvent se produire plusieurs années successives au même endroit avec des souches virales proches d'un point de vue phylogénétique, comme par exemple aux Etats-Unis depuis 1999, en Roumanie

en 1996 [Cernescu *et al.*, 2000] ou plus récemment en Italie depuis 2008 [Rizzo *et al.*, 2009].

Les hypothèses pour expliquer cette persistance locale d'une année sur l'autre (infection chronique des espèces réservoirs, transmission continue sur l'année entre vecteurs et réservoir, persistance hivernale ou transmission verticale chez le vecteur) sont aujourd'hui encore très discutées [Baqar *et al.*, 1993 ; Komar *et al.*, 2003 ; Reisen *et al.*, 2006]. Il est très probable que plusieurs mécanismes coexistent, leur importance relative pouvant varier en fonction des zones étudiées.

### 1.4. ÉMERGENCE DE CAS CLINIQUES

Le maintien et l'intensité de l'amplification, puis de l'émergence éventuelle de cas cliniques humains ou équins est fonction, entre autres, de la durée de vie des moustiques et de la vitesse de développement du virus, toutes deux influencées par la température. Une fourchette de température optimale est probablement nécessaire pour qu'il y ait émergence, mais elle est à ce jour encore inconnue.

Les vecteurs « ponts », différents des vecteurs enzootiques du fait principalement de leurs préférences trophiques, seraient responsables de la transmission du VWN aux chevaux et aux humains. Les études génétiques, de densité de population de moustiques et de préférences trophiques, ont tendance à impliquer *Cx. pipiens* comme le principal vecteur « pont » dans l'Est de l'Europe et en Russie en particulier [Fyodorova *et al.*, 2006].

Chez l'Homme, une transmission non vectorielle peut survenir dans un contexte médical, en particulier lors de transfusion de produits sanguins infectés ou de dons d'organes et, de façon plus anecdotique, lors d'infection transplacentaire, d'allaitement ou de dialyse [CDC, 2004 ; Hayes et O'Leary, 2004 ; Pealer *et al.*, 2003]. Dans un contexte professionnel pour les personnels de laboratoire ou les vétérinaires, des transmissions ont été rapportées, probablement par voie percutanée ou aérosol [CDC, 2002 ; Venter *et al.*, 2010].

Bien que ces modes de transmission soient possibles et qu'ils conduisent actuellement à des mesures de prévention, notamment pour la transfusion sanguine et le don d'organes dans les zones à risque, ils ne constitueront certainement pas la voie principale d'émergence de la maladie.

Les cycles épidémiologiques du VWN sont donc extrêmement complexes et peuvent varier en fonction des souches virales, des populations de vecteurs et d'hôtes et enfin de l'environnement. La contribution relative des oiseaux en particulier à ces cycles de transmission est encore très mal connue, surtout en Europe.

## 2. DÉTECTION DES ÉVÈNEMENTS DE CIRCULATION

### 2.1. SURVEILLANCE ENTOMOLOGIQUE ACTIVE

Lors de l'émergence du VWN en 2000, une surveillance entomologique avait été mise en place avec notamment la participation de l'EID (entente inter-départementale de démoustication) (rapport Afssa, 2004). Des pièges à insectes avaient été installés dans différents endroits du sud de la France (notamment autour de Montpellier). A partir des insectes récoltés, des mélanges de broyats de moustiques étaient constitués et le génome viral était recherché par RT-PCR. Toutes les analyses effectuées sur plusieurs centaines de « pools » se sont révélées négatives [Rapport Afssa, 2004].

Ce système de surveillance a présenté une sensibilité très faible (voire nulle) alors que son coût était élevé.

### 2.2. SURVEILLANCE AVIAIRE ACTIVE

L'ONCFS (Office national de la chasse et de la faune sauvage) a mis en place des cages contenant des oiseaux sentinelles dont les sérums furent prélevés toutes les trois semaines du printemps au début de l'automne [rapport Afssa, 2004]. Un faible nombre de séroconversions furent rapportées, notamment en 2004, mais elles furent concomitantes aux cas équitins observés sur le terrain.

La faible sensibilité du système de surveillance aviaire ainsi que son coût prohibitif ont incité les autorités vétérinaires françaises à cesser sa mise en œuvre.

### 2.3 SURVEILLANCE PASSIVE CHEZ LES ÉQUIDÉS

Une forte communication auprès des vétérinaires équitins du sud de la France fut initiée dès 2001. Les chevaux constituent une population souvent bien médicalisée et raisonnablement bien surveillée (à l'exception toutefois des chevaux de manades). En 2003, en 2004 et en 2006, ce système, peu coûteux, a permis de révéler la circulation du VWN et de mettre en œuvre les mesures de protection adéquates (contrôle et limitation - voire arrêt - des collectes de sang, renforcement de la surveillance clinique chez l'homme, ...). Ce système s'est révélé être le plus sensible, le moins coûteux et le plus précoce [rapport Afssa, 2004].

---

## II - ÉMERGENCE ET RÉÉMERGENCE DU VIRUS WEST NILE

---

### 1. EXEMPLES DU NOUVEAU ET DE L'ANCIEN MONDE

En 1999, à New York, fut introduit le VWN (une nouvelle souche de lignée 1) sur ce continent qui était indemne jusqu'alors. Très rapidement, le virus se répandit de la côte est à la côte ouest et du nord au sud du continent américain. Il est à noter qu'en 2002, un VWN variant du VWN 1999 apparut (il présenta notamment une mutation dans une protéine non-structurale) et remplaça le virus initial. En Europe, ne circulaient jusqu'alors que des virus appartenant à la lignée 1 (en fonction de leur séquence génétique, les VWN peuvent être classés en 8 lignées). En 2004, fut isolé pour la première fois, un virus de lignée 2 qui était classiquement considéré comme ne circulant qu'en Afrique et à Madagascar. Pour ce qui concerne les virus de lignée 1, ils sont régulièrement isolés

autour du bassin méditerranéen et semblent être devenus enzootiques en Europe.

### 2. RISQUES D'INTRODUCTION

Différentes raisons peuvent expliquer l'introduction du VWN dans une région jusqu'alors indemne. Citons l'introduction à partir d'oiseaux migrants infectés qui, par le biais de leurs longs trajets d'une région du monde à l'autre et au cours de leurs arrêts migratoires, sont susceptibles d'introduire des virus qui les infectent (dont VWN). D'autres voies d'introduction peuvent être évoquées comme le transport international d'oiseaux domestiques en incubation ou de moustiques infectés (qui échappent aux procédés de démoustication lors des vols intercontinentaux). L'augmentation des échanges internationaux et

leur globalisation contribuent à une dispersion géographique rapide des maladies. De plus, les modifications climatiques, écologiques, d'utilisation des territoires et les préoccupations sociétales contribuent à l'expansion de ces maladies au-delà de leurs territoires enzootiques usuels.

Une meilleure gestion du risque en termes de coût/efficacité nécessite donc d'avoir une bonne

connaissance de la maladie pour mieux évaluer le risque d'introduction mais aussi d'amplification locale du virus du fait de la présence de vecteurs compétents et d'hôtes réservoirs. L'identification de ces écosystèmes favorables au cycle permet ainsi un renforcement de la surveillance et des actions de démoustication ciblée.

---

### III - CONCLUSION

---

En conclusion, l'histoire récente des différentes introductions de VWN en Europe mais aussi aux Etats-Unis a clairement montré qu'il était difficile (voire impossible) actuellement de prédire son introduction dans une région du monde jusqu'alors indemne. En effet, tant que les sources d'introduction n'auront pas été précisément identifiées, aucune mesure efficace ne pourra être prise. De plus, il est hautement probable que ces sources soient liées aux mouvements d'oiseaux migrateurs, auquel cas leur contrôle est irréaliste.

Les seules mesures qui puissent être mises en œuvre sont celles permettant l'identification la

plus précoce possible de l'introduction virale. Il est à noter que les vétérinaires ont un rôle à jouer important dans ce domaine de la santé publique car ils seront en première ligne pour donner l'alerte en cas d'émergence virale. De même, les mesures de prévention pourront être mises en place (notamment la vaccination des chevaux), mesures qui n'auront cependant pour but que de diminuer l'incidence clinique de l'infection chez les équidés mais qui auront peu d'effet sur l'intensité de la circulation virale, les chevaux n'étant que les révélateurs de la présence virale dans un territoire donné.

---

### BIBLIOGRAPHIE

---

Balenghien T. - De l'identification des vecteurs du virus West Nile à la modélisation du risque d'infection dans le sud de la France. Thèse de doctorat, Université des Sciences des Technologies et de la Santé, Grenoble, 2006, 223 p.

Banet-Noach C., Simanov L., Malkinson M. - Direct (non-vector) transmission of West Nile virus in geese. *Avian Pathol.*, 2003, **32**(5), 489-494.

Baqar S., Hayes C.G., Murphy J.R., Watts D.M. - Vertical transmission of West Nile virus by *Culex* and *Aedes* species mosquitoes. *Am. J. trop. Med. Hyg.*, 1993, **48**(6), 757-762.

Bunning M.L., Bowen R.A., Cropp C.B., Sullivan K.G., Davis B.S., Komar N., Godsey M.S., Baker

D., Hettler D.L., Holmes D.A., Biggerstaff B.J., Mitchell C.J. - Experimental infection of horses with West Nile virus. *Emerg. infect. Dis.*, 2002, **8**(4), 380-386.

Calistri P., Giovannini A., Savini G., Monaco F., Bonfanti L., Ceolin C., Terregino C., Tamba M., Cordioli P., Lelli R. - West Nile Virus transmission in 2008 in north-eastern Italy. *Zoonoses public Hlth*, 2009, **57**(3), 211-219.

Castillo-Olivares J., Wood J. - West Nile virus infection of horses. *Vet. Res.*, 2004, **35**(4), 467-483.

Cernescu C., Nedelcu N. I., Tardei G., Ruta S., Tsai T.F. - Continued transmission of West Nile virus to humans in southeastern Romania, 1997-1998. *J. Infect. Dis.*, 2000, **181**(2), 710-712.

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) - Laboratory-acquired West Nile virus infections - United States, 2002. *MMWR*, 2002, **51**(50), 1133-1135.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) - West Nile virus infection among turkey breeder farm workers - Wisconsin, 2002. *MMWR*, 2003, **52**(42), 1017-1019.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) - Possible dialysis-related West Nile virus transmission - Georgia, 2003. *MMWR*, 2004, **53**(32), 738-739.
- Cornel A.J., Jupp P.G., Blackburn N.K. - Environmental temperature on the vector competence of *Culex univittatus* (Diptera: Culicidae) for West Nile virus. *J. med. Entomol.*, 1993, **30**(2), 449-456.
- Durand B., Lecollinet S., Beck C., Martinez-Lopez B., Balenghien T., Chevalier V. - Identification of hotspots in the European Union for the introduction of four zoonotic arboviroses by live animal trade. *PLoS One*, 2013, **8**(7), e70000.
- Fyodorova M.V., Savage H.M., Lopatina J.V., Bulgakova T.A., Ivanitsky A.V., Platonova O.V., Platonov A.E. - Evaluation of potential West Nile virus vectors in Volgograd region, Russia, 2003 (Diptera: Culicidae): species composition, bloodmeal host utilization, and virus infection rates of mosquitoes. *J. med. Entomol.*, 2006, **43**(3), 552-563.
- Hayes E., O'Leary D. - West Nile virus infection: a pediatric perspective. *Pediatrics*, 2004, **113**(5), 1375-1381.
- Hubalek Z., Halouzka J. - West Nile fever: a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg. infect. Dis.*, 1999, **5**(5), 643-650.
- Jacobson E.R., Ginn P.E., Troutman J.M., Farina L., Stark L., Klenk K., Burkhalter K.L., Komar N. - West Nile virus infection in farmed American alligators (*Alligator mississippiensis*) in Florida. *J. Wildl. Dis.*, 2005, **41**(1), 96-106.
- Joubert L., Oudar J. - La méningoencéphalite à virus West Nile du cheval dans le midi Méditerranéen de la France. *Bull. Soc. Sci. Vét. et Méd. comparée*, 1974, **76**(4), 255-259.
- Jourdain E., Toussaint Y., Leblond A., Bicout D.J., Sabatier P., Gauthier-Clerc M. - Bird species potentially involved in introduction, amplification, and spread of West Nile virus in a Mediterranean wetland, the Camargue (southern France). *Vector-borne zoonotic Dis.*, 2007, **7**(1), 15-33.
- Komar N., Langevin S., Hinten S., Nemeth N., Edwards E., Hettler D., Davis B., Bowen R., Bunning M. - Experimental infection of North American birds with the New York 1999 strain of West Nile virus. *Emerg. infect. Dis.*, 2003, **9**(3), 311-322.
- Lichtensteiger C.A., Heinz-Taheny K., Osborne T.S., Novak R.J., Lewis B.A., Firth M.L. - West Nile virus encephalitis and myocarditis in wolf and dog. *Emerg. infect. Dis.*, 2003, **9**(10), 1303-1306.
- Pealer L.N., Marfin A.A., Petersen L.R., Lanciotti R.S., Page P.L., Stramer S.L., Stobierski M.G., Signs K., Newman B., Kapoor H., Goodman J.L., Chamberland M.E. - Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. *N. Engl. J. Med.*, 2003, **349**(13), 1236-1245.
- Platt K.B., Tucker B.J., Halbur P.G., Tiawsirisup S., Blitvich B.J., Fabiosa F.G., Bartholomay L.C., Rowley W.A. - West Nile virus viremia in eastern chipmunks (*Tamias striatus*) sufficient for infecting different mosquitoes. *Emerg. infect. Dis.*, 2007, **13**(6), 831-837.
- Rapport de l'Afssa « Surveillance de l'infection à virus West Nile en France », avril 2004, 54 pages.
- Reisen W., Fang Y., Lothrop H., Martínez V., Wilson J., O'Connor P., Carney R., Cahoon-Young B., Shafil M., Brault A. - Overwintering of West Nile virus in southern California. *J. med. Entomol.*, 2006, **43**(2), 344-355.
- Reisen W. K., Brault A. C., Martinez V. M., Fang Y., Simmons K., Garcia S., Omi-Olsen E., Lane R.S. - Ability of transstadially infected *Ixodes pacificus* (Acari: Ixodidae) to transmit West Nile virus to song sparrows or western fence lizards. *J. Med. Entomol.*, 2007b, **44**(2), 320-327.
- Rizzo C., Vescio F., Declich S., Finarelli A. C., Macini P., Mattivi A., Rossini G., Piovesan C., Barzon L., Palu G., Gobbi F., Macchi L., Pavan A., Magurano F., Ciufolini M. G., Nicoletti L., Salmaso S., Rezza G. - West Nile virus transmission with human cases in Italy, August - September 2009. *Euro. Surveill.*, 2009, **14**(40), pii=19353.

Smithburn K.C., Hughes T.P., Burke A.W., Paul J.H. -  
A neurotropic virus isolated from the blood of a  
native of Uganda. *Am. J. trop. Med. Hyg.*, 1940,  
**20**, 471-492.

Taylor R. M., Work T. H., Hurlbut H. S., Rizk F. - A  
study of the ecology of West Nile virus in Egypt.  
*Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1956, **5**(4), 579-620.

Tiawsirisup S., Platt K., Tucker B., Rowley W. -  
Eastern cottontail rabbits (*Sylvilagus floridanus*)

develop West Nile virus viraemias sufficient for  
infecting select mosquito species. *Vector-borne  
zoonotic Dis.*, 2005, **5**(1), 342-350.

Venter M., Steyl J., Human S., Weyer J., Zaayman  
D., Blumberg L., Leman P., Paweska J.,  
Swanepoel R. - Transmission of West Nile virus  
during horse autopsy. *Emerg. infect. Dis.*, 2010,  
**16**(3), 573-575.

