

РОЗДІЛ 1. Емерджентні хвороби, біобезпека та Єдине здоров'я SECTION 1. Emergent diseases, biosafety and One Health

DOI: 10.31073/onehealthjournal2025-III-01

APPROACHES TO EPIDEMIOLOGIC SURVEILLANCE, DIAGNOSIS AND PREVENTION OF WEST NILE FEVER IN THE KYIV REGION

Rodyna N.S.^{1,*} (ORCID: 0000-0002-4338-8872), Kuzin I.V.² (ORCID: 0000-0002-6418-6567), Maiboroda V.V.¹ (ORCID: 0009-0001-1291-2424), Gerilovych A.P.³ (ORCID: 0000-0002-3280-4172), Pohorielova O.V.¹ (ORCID: 0009-0000-6068-350X), Kupriianova T.I.¹ (ORCID: 0009-0005-4242-1166), Mohylina L.O.¹ (ORCID: 0009-0006-1932-6539)

1 - State Institution "Kyiv Oblast Center for Disease Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine

2 - Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

3 - One Health Institute, NGO, Kharkiv, Ukraine

* e-mail: nrodyana@ukr.net

Abstract. *West Nile virus was first identified in Uganda in 1937 and remains a significant global threat to public health today. This virus is able to adapt to different ecosystems and spread geographically, especially in temperate climate areas of Europe and North America. Currently, cases of West Nile fever are reported in the United States, southern Canada, Mexico, Central and South America and the Caribbean, as well as in Africa, the Middle East, southern Europe, India and Indonesia, etc.*

West Nile fever has become more relevant in Ukraine, including in the Kyiv region in the last 10 years. According to data from the State Institution "Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine", 99 cases of West Nile fever were registered in Ukraine in 2024, 43 of them among residents of the Kyiv region.

The manifestations of the disease vary in severity from mild and asymptomatic forms to fever clinic symptoms and central nervous system damage. However, there is no specific treatment for West Nile fever. Timely detection of West Nile virus disease cases requires improved laboratory diagnostics, national standards, and the development of an appropriate system of surveillance for West Nile fever at the national level.

The authors present in this manuscript the results of the analysis of other countries' experience, the presence of a surveillance system in Ukraine, approaches to the laboratory diagnosis of West Nile fever, vectors control of West Nile virus on the example of the Kyiv region.

Key words: West Nile fever, West Nile virus, surveillance, laboratory diagnosis, prevention

West Nile fever (WNF) is a vector-borne viral infectious disease caused by West Nile virus (WNV), which belongs to the family *Flaviviridae*, a family of *Flaviviruses* whose genome is represented by a positive single-stranded RNA. In most people, the disease is mild or without symptoms, but among some patients develop a serious infectious process with central nervous system damage (Heymann, 2022; Yuill, 2023; Cvjetković, 2023).

WNF is a disease that poses new challenges for the medical field, veterinary medicine, epidemiology, public health, virology and entomology. Since its discovery in 1937, endemic cases and sporadic incidents have been regularly reported in Africa and the Middle East (Zúñiga, 2015), as well as in the United States, southern Canada, Mexico, Central and South America, the Caribbean, Southern Europe, the former Soviet Union, India, and Indonesia (Yuill, 2023). However, WNF became most relevant in 1999, due to outbreaks in the United States. This was the impetus for the introduction of differential diagnosis of encephalitis, first in North America, and eventually in the rest of the Americas and around the world. In Latin America, cases of WNV were reported in El Salvador, Argentina, Colombia, Venezuela, and Costa Rica (Zúñiga, 2015).

The literature sources report sporadic cases and outbreaks of the disease in humans and horses in Europe, in particular: in the countries of the Western Mediterranean basin since 1962-1964; in Romania - since 1996-1997; in the Czech Republic - since 1997; Italy - since 1998 (Hubálek, 1999). Environmental factors, including those related to human activity, which contribute to an increase in the density of mosquito vectors of WNV, can lead to an increase in the incidence of West Nile fever. These factors include: heavy rains with subsequent floods, irrigation, rising ambient temperatures (global warming), and the formation of ecological niches that create favorable conditions for massive mosquito breeding (Hubálek, 1999). Climate changes, in particular, the impact of global warming, has led to the current spread of West Nile virus in colder regions. Human mortality and morbidity are widespread and constantly increasing, which has a significant impact on the economic costs of public health (Klingelhöfera, 2023).

The main vectors of WNV are mosquitoes of the genus *Culex* (Cx.), especially *Cx. pipiens*, *Cx. tarsalis*, *Cx. quinquefasciatus* and other species (Rochlin, 2019; Soto, 2023). There have also been reports of WNV detection in *Aedes* mosquitoes, although they are not considered the main vectors in nature. For example, WNV was detected in male *A. triseriatus* mosquitoes captured with *C. salinarius* in the field, which indicates not only vertical transmission of the virus, as only females feed on animal blood, but also confirms that the virus is capable of infecting *Aedes* mosquitoes in nature (Colpitts, 2012). The results of scientific studies of vectors by scientists have shown a higher level of infection and the rate of transmission of WNV of local isolates from the Netherlands by *Ae. japonicus* mosquitoes compared to the natural vector *Cx. pipiens* (Linthout, 2024). Also, according to the results of studies conducted in Israel, the transmission of WNV by *Anopheles* mosquitoes, in particular *Anopheles tenebrosus* and other *Aedes* mosquitoes, including *Ae. caspius* (Orshan, 2008). The possibility of WNV transmission by *Ae. albopictus* mosquitoes has also been established (Rothman, 2021).

In Ukraine, the circulation of WNV among ornithophilic *mosquitofynhjgehusxybqes* of the species *Cx. riyens* (in particular *Cx. riyens pipiens*) in the Northwestern Black Sea region has been established, with additional vectors being mosquitoes of the species *Ae. caspiusdorsalis*, *Ae. Duplex Mart*, *Anopheles bifurcates*, *Culiseta annulata* (Vynograd, 2022). In addition to these species, typical representatives of ornithophilic mosquitoes in Ukraine are *Cx. tarsalis*, *Ae. caspius*, *Ae. flavescens*, *Ae. vexans*, *Ae. cantans*, *Ae. excrucians* (Shul, 2017).

An equally important area is the study of closed biotopes of anthropurgic foci such as flooded basements of residential buildings, cellars, stables, etc. The anthropophilic mosquitoes *Cx. pipiens molestus* are significant vectors in these biotopes, which are able to ensure the preservation and circulation of WNVs on a permanent basis (Shul, 2017).

The natural hosts of WNV are birds, which ensure the cycle of virus transmission in nature. In the complex life cycle of WNV, many species of birds serve as reservoir hosts, while several ornithophilic mosquito species of the genus *Culex* are considered to be the main vectors of the infectious agent. In addition to birds, WNV infects and causes disease in various vertebrate species such as horses, sheep, reptiles, cats and rodents (Cvjetković, 2023). The final hosts are humans and horses, as these species complete the cycle of transmission (Klingelhöfera, 2023).

Other modes of transmission are also known, including blood transfusion, organ transplantation, breast milk, and vertical transmission from mother to fetus (Klingelhöfera, 2023). Prior to the introduction of universal screening of donor blood supplies in the United States, there was a significant risk of transfusion-related transmission of WNV despite the short duration of viremia after infection, which was associated with asymptomatic course in 75% of infected individuals. Universal screening of blood donors has almost eliminated the risk of WNV transmission through blood transfusions, but this process is costly. Transmission of West Nile

Virus through transplanted organs leads to extremely high morbidity and mortality (Petersen, 2019).

Due to the fact that only 1% of cases of WNV result in neuroinvasive diseases (meningitis, encephalitis or poliomyelitis-like disease with acute flaccid paralysis), and most cases of WNV in humans are asymptomatic and end self-recovery, and only 20% of cases are accompanied by variability of clinical manifestations from mild febrile illness to severe lethal encephalitis (Cvjetković, et al., 2023), timely and adequate differential diagnosis should be available to establish the diagnosis.

Laboratory diagnosis of WNV is based primarily on the detection of specific IgM and IgG antibodies in serum and cerebrospinal fluid (CSF), or detection of WNV RNA in whole blood, serum, plasma, and CSF. Serologic diagnosis is complicated by cross-reactivity of antibodies with other flaviviruses, persistence of IgM, and sometimes by the unavailability of paired serum sampling and the inability to perform a neutralization test. In order to exclude possible cross-reactivity with other flaviviruses, the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the European Center for Disease Control and Prevention (ECDC) recommend that IgM-positive specimens be validated by antibody neutralization. The virus neutralization reaction is a time-consuming test that requires the manipulation of cell culture and live virus and must be performed under BSL-3 laboratory conditions that are not typically used in conventional virology laboratories. Only an attenuated chimeric virus containing the WNV protein coding sequences included in the flavivirus genome can be safely used in BSL-2 conditions, following appropriate biological pathogen containment practices (Cvjetković, 2023), including risk assessment of possible contamination of the environment with the pathogen due to laboratory manipulations (Gerilovych, 2025). It should also be borne in mind that the short duration of viremia and viraemia (presence of virus in CSF) and low viral load in plasma and CSF at the time of onset of the disease reduce the sensitivity of molecular diagnosis (Cvjetković I. H., et al., 2023).

Serological testing should be used for routine laboratory screening based on the detection of WNV-specific IgM and IgG antibodies in blood and CSF, followed by confirmation by real-time PCR, which in turn is more likely to be negative due to the very short period of viremia and untimely sampling of material for testing (Gdoura, 2022). The most common and affordable diagnostic method is enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and it should be borne in mind that IgM antibodies to WNV are not detected until the fourth day of illness, the end of the viremic period. A high level of IgM antibodies to WNV in a person with signs of encephalitis or meningitis probably indicates an infectious process in the body, however, this type of immunoglobulin can persist from several months to more than a year. A close antigenic relationship with other flaviviruses should also be taken into account. Recent vaccination against yellow fever or Japanese encephalitis can lead to false positive test results for the presence of IgM antibodies to WNV. Other infectious agents, such as Dengue, St. Louis encephalitis, and other arboviruses, can also give false-positive results when testing samples for WNV due to cross-reactivity. Therefore, a fourfold increase in antibody titer should be sought for diagnosis using serologic methods (Kemmerly, 2003).

The diagnosis of West Nile has evolved considerably with the adoption of advanced molecular diagnostics and real-time PCR techniques. These improvements have greatly enhanced the sensitivity, specificity, and efficiency of detection of this potentially life-threatening infectious disease. Notably, the use of quantitative RT-PCR in urine (qRT-PCR) has become a valuable tool, especially for confirming neuroinvasive disease caused by WNV. Compared to blood testing, this approach has been used to detect the virus in urine at higher concentrations and for longer periods of time. This has led to a marked improvement in the confirmation rate of WNV cases, with 31.7% more cases detected than with serum testing (Singha, 2025)

The first report of the detection of WNV RNA in a patient's urine collected on the 8th day after the onset of symptoms was published in 2005. According to the authors, WNV is excreted in the urine during the viremic phase of the disease, which emphasizes the importance of early urine collection and testing (Tonry, 2005).

According to the investigation of the 2018 outbreak of WNV in Tunisia, 107 patients with neurological symptoms and serologic confirmation of WNV were identified. Urine samples were collected from 95 patients and CSF samples from 35 patients. The results of the study showed that WNV RNA was detected in 50.5% (48/95) of urine samples and in 2.8% of CSF samples (1/35). The pathogen RNA was detected from 1 to 41 days after the onset of symptoms, but the level of positive findings of 53.1% was observed within the first 10 days after the onset of the first symptoms (Gdoura, 2022).

Objective. To evaluate the relevance of the problem of West Nile disease, the effectiveness of epidemiological surveillance and the organization of laboratory diagnostics on the example of Kyiv region.

Materials and methods. A descriptive and evaluative epidemiological analysis of the incidence of WNF in the Kyiv region for the period 2018-2024 was conducted.

The incidence of WNV in Ukraine and current regulations on epidemiological surveillance, case definition criteria and diagnosis of WNV were analyzed.

The study of biological material samples (blood serum, plasma, whole blood, urine) were tested by real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) at the Laboratory of Especially Dangerous Pathogens (EDP) of the Biological Factors Research Department of the State Institution "Kyiv Oblast Center for Diseases Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine" (Kyiv OCDC MOH) using commercial reagent kits West Nile Virus Real Time PCR Detection Kit (manufactured by Cestest Biotec S.L./Spain) and the BioFire Global Fever Special Pathogens Panel IVD (manufactured by BioFire Defense, LLC/USA). The paired sera samples were tested by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) at the EDP laboratory of the Kyiv OCDC MOH.

The study of paired blood serum samples by immunofluorescence assay (IFA) was carried out in the reference laboratory for the diagnosis of HIV/AIDS, virological and especially dangerous pathogens of the State Institution "Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine" (PHC), for which the authors express their gratitude to the staff.

Results. In Ukraine, the official registration of WNF cases been introduced since 2006. In the Kyiv region, registration of single cases of WNV began in 2018, due to the introduction of modern methods of laboratory diagnosis of the disease (ELISA and real time PCR). In the period from 2018 to 2024, 62 cases of WNV were registered, which is 34.4% of the total number of cases in Ukraine during the specified observation period. A significant increase in the incidence in the Kyiv region was observed in 2024 with an intensity rate (IR) of 2.43 per 100 thousand people, which exceeded the IR in Ukraine by 11.5 times (Fig. 1). The annual incidence rates until 2024 in Kyiv region significantly exceeded the IR in Ukraine, with the exception of 2020 (Table 1).

No deaths were recorded among patients with WNF from 2018 to 2023, while in 2024 the number of deaths amounted to 9 cases with a share of 20.9%. Among the deceased persons, the proportion of men was 66.7% (6 people), and the average age was 67.3 years.

During the observation period, cases of WNV were recorded throughout the Kyiv region (Fig. 2). The highest number of WNV cases was recorded in Fastiv (20), Brovary (15), and Boryspil (11) districts (Table 2).

Among the total number of cases, 45 people (72.6%) were of active working age (20 to 60 years) and 17 people (27.4%) were of retirement and elderly age (61 to 90 years); 29 (46.8%) were urban residents and 33 (53.2%) were rural residents. Data on the distribution of patients by age and gender are demonstrated in Figure 3.

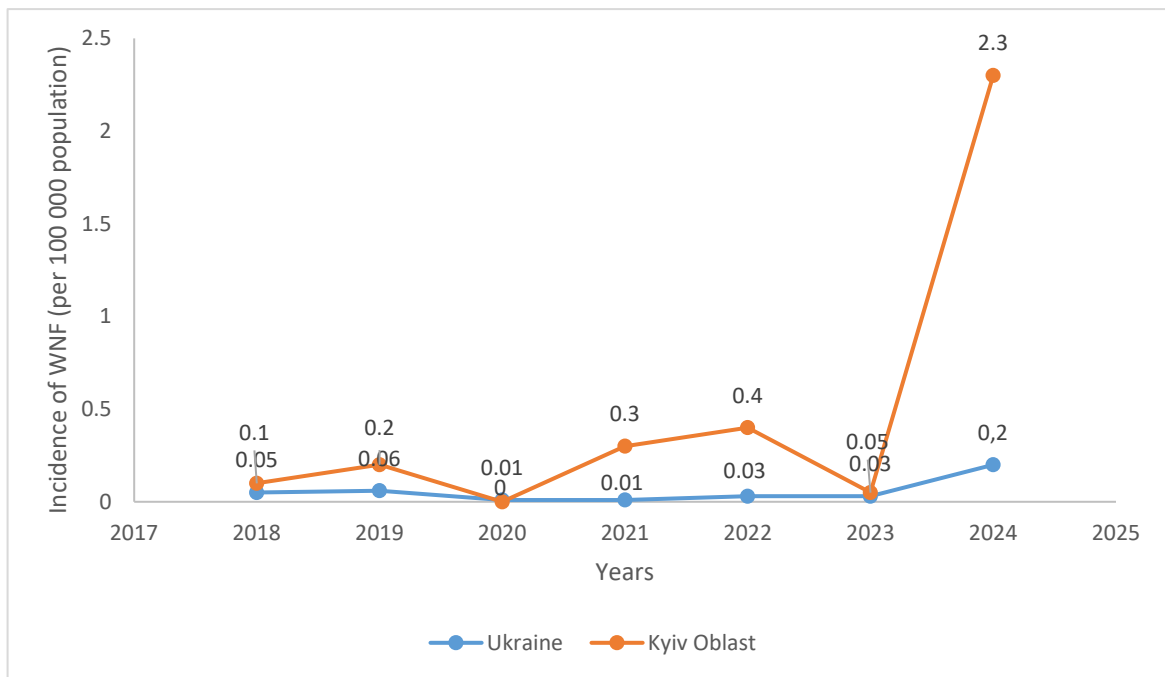


Fig. 1. Incidence of West Nile Fever in Ukraine and Kyiv region for 2018 – 2024 (per 100 000 population)

Table 1

Incidence of WNF in Ukraine and Kyiv region for the period 2018-2024

Year	Ukraine		Kyiv Oblast	
	Cases	IR	Cases	IR
2018	20	0,05	2	0,1
2019	26	0,06	4	0,2
2020	4	0,01	0	0,0
2021	6	0,01	5	0,3
2022	11	0,03	7	0,4
2023	14	0,03	1	0,05
2014	99	0,2	43	2,3
Total:	180	0,06	62	0,5

Table 2

Distribution of WNF cases by districts of Kyiv region for the period 2018-2024

District	Number of cases, abs. value	Relative density, (%)
Fastiv	20	32,3
Brovary	15	24,2
Boryspil	11	17,7
Bucha	8	12,9
Vyshhorod	5	8,1
Obukhiv	2	3,2
Bila Tserkva	1	1,6
Total:	62	100,0

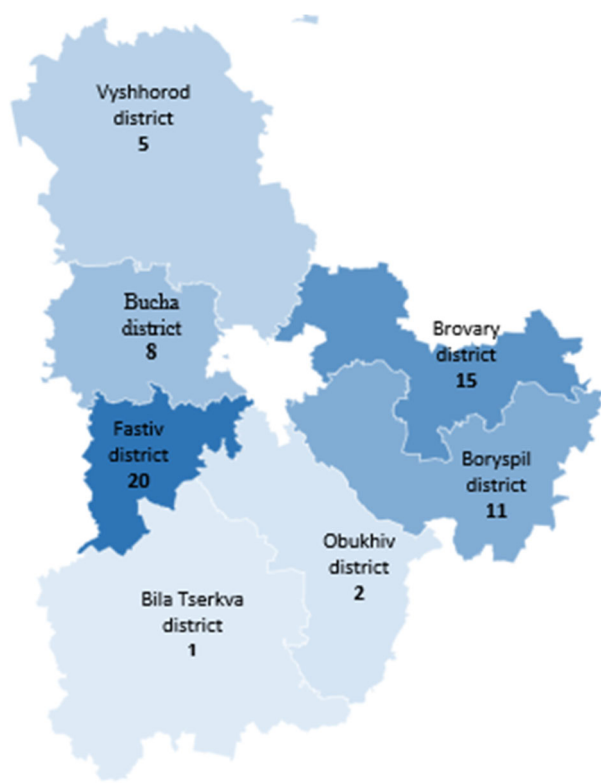


Fig. 2. Territorial distribution of WNF cases in Kyiv region in 2018-2024

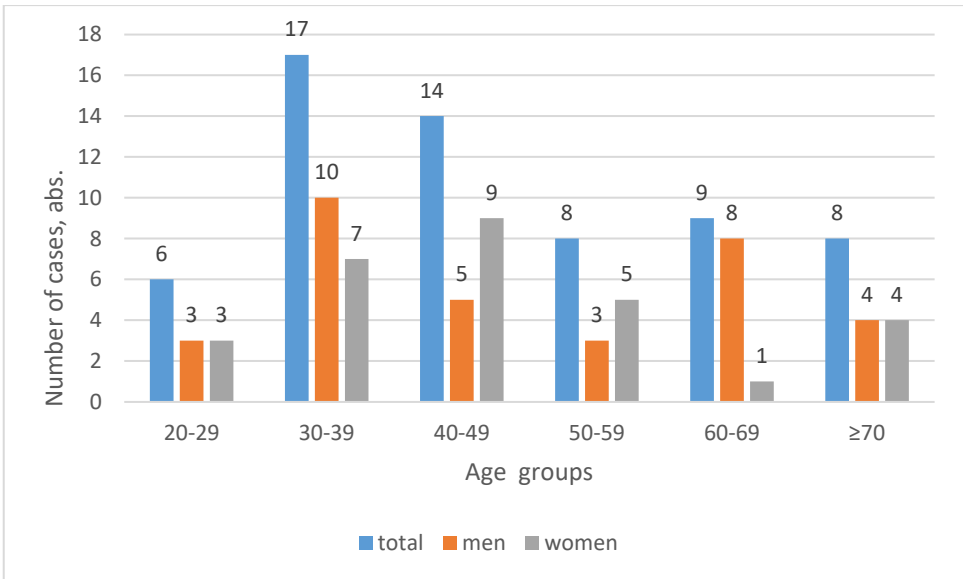


Fig. 3. Distribution if WNF cases by gender and age in Kyiv Oblast for 2018-2024

In 61 cases (98.4%), residents of Ukraine who had not traveled abroad became ill, while 1 case (1.6%) was imported from abroad (the patient came from Douala, Republic of Cameroon). According to the survey, in most cases, the patients reported mosquito bites.

Epidemiological investigations have identified the most likely places of infection: in 57 cases (91.9%), the infection occurred in the Kyiv region, in 4 (6.5%) - in other regions of Ukraine (Kyiv city - 2 cases (3.2%), Zakarpattia and Odesa regions - 1 case (1.6%) each.

The reservoir for local infection is likely to be wild migratory birds living on or around water. Given Ukraine's geographical location in the center of Europe, where migratory bird routes from Asia and Africa to Europe intersect, there is a constant risk of introducing new strains of viruses to Ukraine in general and to the Kyiv region in particular. Confirming that

certain species of birds are reservoirs of the WNV and tracking the pathogen transmission chain requires the introduction of monitoring studies of WNV circulation in bird populations by laboratories and research institutes of veterinary medicine.

WNF is characterized by a summer-autumn seasonality of diseases. In the Kyiv region, the largest number of cases over the past seven years was observed in the period from July to September, while sporadic cases were recorded in June, October and November (Fig. 4).

Symptoms typical of acute respiratory viral infections (ARVI) prevailed in patients with WNV: fever in 62 people (100%), generalized body weakness in 44 (71%), headache in 39 (63%), and body aches in 11 (18%). The following were also noted: body rash in 25 patients (40%), meningeal manifestations in 14 (22.6%); nausea in 13 (21%), loss of consciousness in 9 (14.5%), vomiting in 6 (10%), and others (Fig. 5).

Among the primary diagnoses, the following prevailed: "West Nile fever" - 15 cases (24%), meningitis, meningoencephalitis - 14 (23 %), fever of unclear genesis - 13 (21%). The distribution by primary diagnosis is shown in Fig. 6.

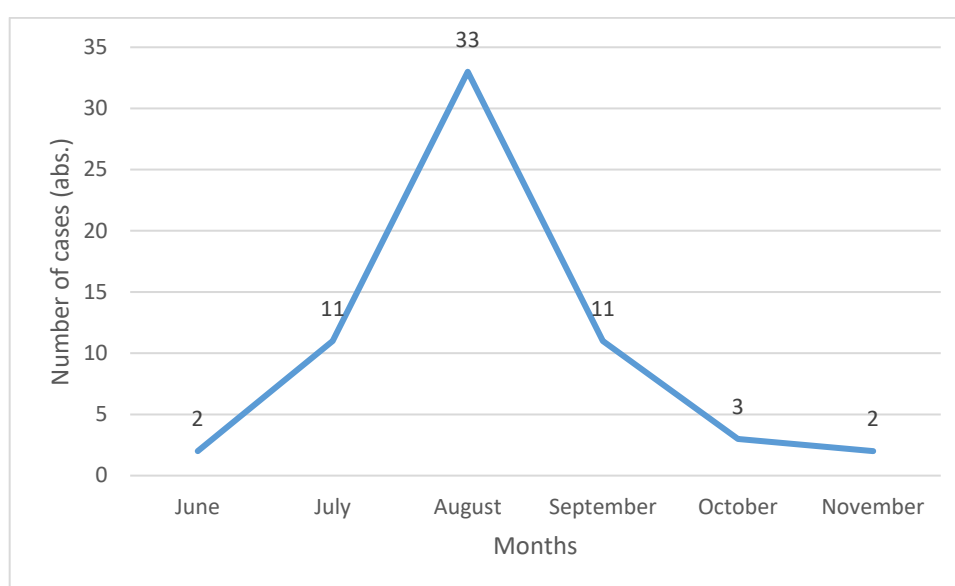


Fig. 4. Seasonality for the WNF disease in the Kyiv Oblast for the period of observation from 2018 to 2024

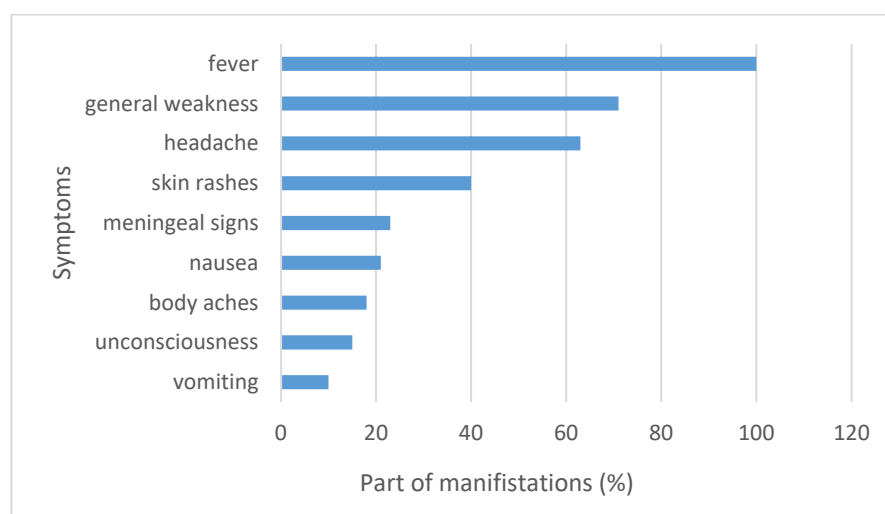


Fig. 5. The main clinical symptoms in patients with WNF in the Kyiv region for 2018-2024

In 98.4% of cases of WNF (61 people), patients were hospitalized. The duration of the period from the date of onset of clinical symptoms to hospitalization ranged from 1 to 30 days. In 35 cases (57.4%), patients with WNF were hospitalized in healthcare facilities within 5 days of the onset of the disease (Fig. 7, 8).

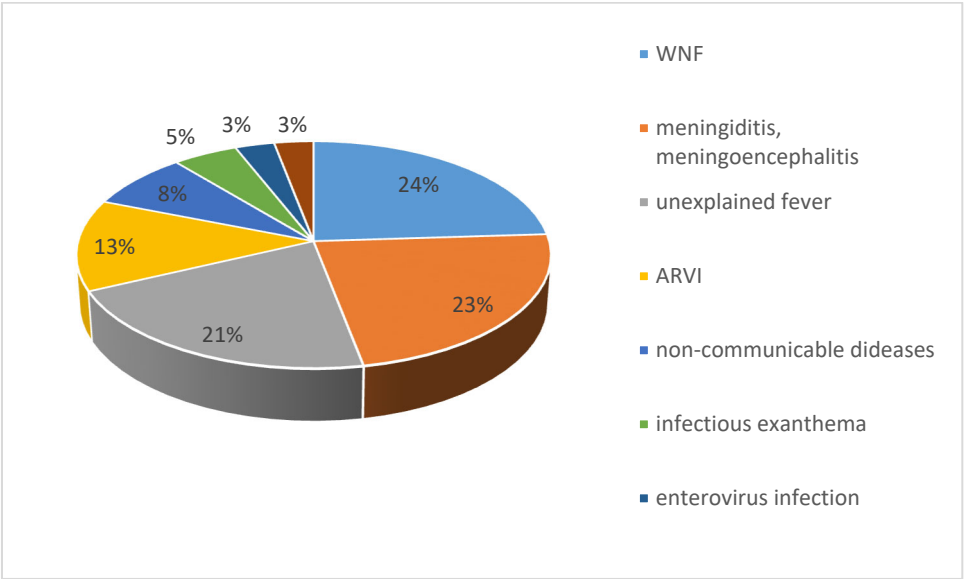


Fig. 6. Distribution of patients by primary diagnosis when seeking medical care in the Kyiv region for 2018-2024

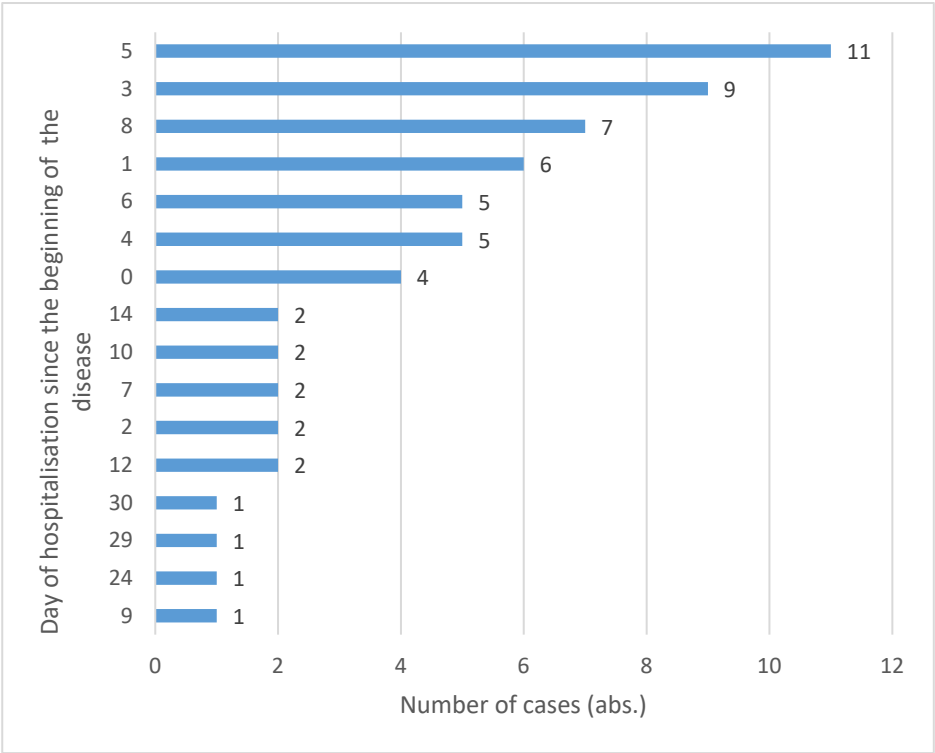


Fig. 7. Distribution of patients with WNF from the beginning of the disease to the day of hospitalization in the Kyiv Oblast for the observation period 2018-2014

Duration from the first manifestations of the disease to the final diagnosis: "West Nile Fever" ranged from 3 to 54 days. The largest number of cases was diagnosed within 14 days

of the date of illness - 27 cases (43.5%). In 2 cases, mix-infections were diagnosed - "West Nile Fever. Lyme disease" and "West Nile fever. Yersiniosis".

In all cases, the diagnosis of West Nile fever was confirmed by laboratory tests.

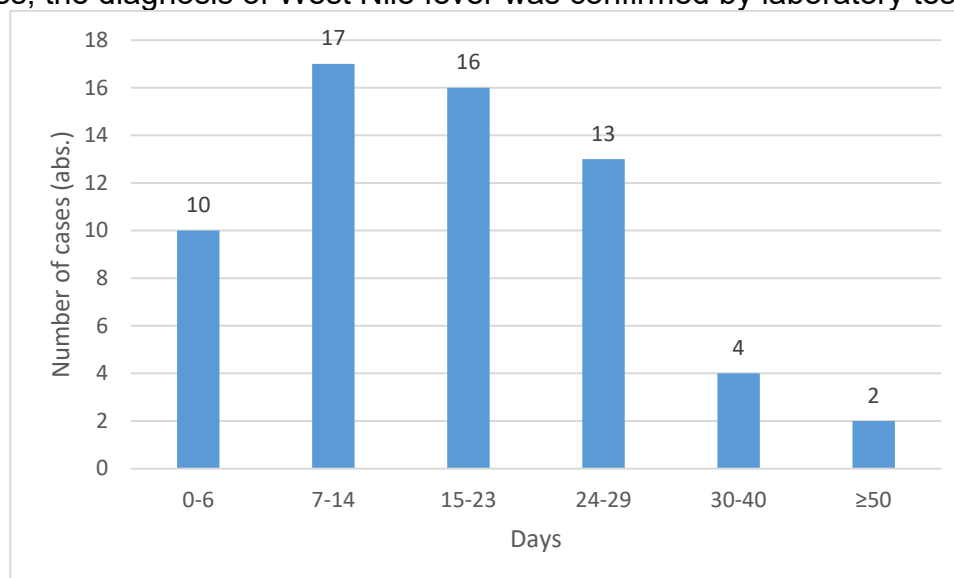


Fig. 8. Distribution of WNF cases by time from onset to diagnosis over the follow-up period 2018-2024

Laboratory diagnosis and timely confirmation of cases of this nosology is an important link in the system of epidemiological surveillance of WNV, which requires increased vigilance of health care workers and timely referral of clinical material from patients with suspected WNV, meningeal and encephalitic manifestations and febrile conditions of unknown origin for laboratory tests aimed at confirming the diagnosis or differential diagnosis (Rodyna, 2022).

To date, there are no developed and approved regulations on epidemiologic surveillance and algorithms for laboratory diagnosis of WNF. The Order of the Ministry of Health of Ukraine of 28.12.2015 No. 905 "On Approval of Criteria for Determining Cases of Infectious and Parasitic Diseases Subject to Registration" (as amended) established laboratory criteria for determining the case of WNF. For a confirmed case, one of the four criteria must be met based on the results of laboratory tests: isolation of WNV virus from blood or CSF; detection of WNV nucleic acid from blood or CSF; the appearance of specific antibodies to WNV (IgM) in the cerebrospinal fluid; high IgM titer and detection of IgG to WNV, as well as the presence of clinical criteria. A probable case is defined in the case of detection of antibodies to WNV in the blood serum or an established epidemiological link and the presence of relevant clinical criteria. The clinical criteria for WNF include any person with fever or clinical manifestations of encephalitis or meningitis.

In Ukraine, there are no laboratories capable of performing neutralization tests, so other methods are preferred such as ELISA, IFA, real time PCR.

In order to establish the diagnosis and differential diagnosis of febrile patients in the Kyiv region, the EDP laboratory used mainly ELISA to detect IgM and IgG antibodies from 2018 to 2023 (Table 3).

In 2023, the testing of biological material samples by real time PCR was introduced. In 2024, 91 biological material samples from 54 people with suspected WNF were tested by real time PCR, including 45 urine samples, of which 15 (33.3%) were positive (detected the RNA of WNV); 32 whole blood samples (using the BIOFARE-29 system), of which 9 (28.13%) were positive; 12 blood plasma samples and 2 CSF samples were negative (Fig. 9).

Table 3

Volumes of the study of clinical material from people with West Nile fever diagnosis by ELISA in the Kyiv region in the period 2018-2022

Years	Examined		Detected positive results		
	Number of serums	Number of persons	Number of persons	AT Ig M + AT Ig G	AT Ig G
2018	27	18	2	2	0
2019	66	55	9	2	7 ^(*)
2020	10	9	0	0	0
2021	28	21	5	4	1
2022	53	34	11	4	7 ^(*)
2023	11	6	0	0	0

Note: ^(*) - not taken into account the obtained positive results for WNV detection, since there were no studies of paired sera in dynamics for the final determination of the result or health care doctors another diagnosis was made.

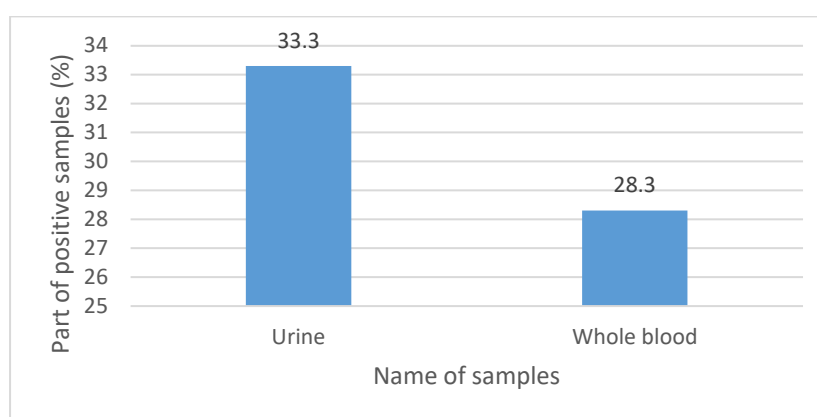


Fig. 9. The proportion of positive for WNV RNA samples of biological material from patients with suspected WNF disease in 2024

From 25 patients with a final diagnosis of West Nile fever, 28 urine samples were examined, of which 13 (46.4%) samples were found to contain WNV RNA; 10 whole blood samples, of which 5 (50.0%) samples contained WNV RNA; 8 blood plasma samples and 2 CSF samples did not contain WNV RNA (Table 4).

According to the results of the real time PCR test, the highest number of positive results was observed in urine samples collected on days 11-14 of the disease - 6 (66.7%), and 5 (62.5%) on days 5-7 of the disease. Viral RNA was detected in the 1st urine sample collected on day 2 (from the group of samples collected on days 1-4 of the disease) (Fig. 10).

Positive results of real time PCR tests were detected in 66.7% of patients' whole blood samples on days 5-10 of the disease. At the same time, WNV RNA in blood and urine samples was detected in 2 patients (4.7%) from day 5 to 11 of the disease.

As of the end of 2024, the EDP laboratory of the Kyiv ODC MOH did not conduct ELISA tests for the detection of antibodies to the causative agent of WNF, so blood serum samples were sent to the reference laboratory of the State Institution "Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine". A total of 33 blood serum samples from patients were examined, including paired sera from 28 patients and single samples from 7 patients. According to the results of the study, in 19 patients (67.9%) there was a 4-fold increase in antibody titer; in 4 (14.3%) - 8-fold; in 3 (10.7%) - 2-fold; in 2 (7.1%) – 16-fold and more (Fig. 11).

Table 4

Number of examined and positive samples of biological material collected from patients on the days of illness

Name of the material	Number of samples tested	Days of illness									
		1-4		5-7		8-10		11-14		15-16	
		Total	Positive	Total	Positive	Total	Positive	Total	Positive	Total	Positive
Urine	abs	1	1	8	5	7	1	9	6	3	0
	%	3,6	100,0	28,6	62,5	25,0	14,3	32,1	66,7	10,7	0,0
Blood	abs	2	0	3	2	3	2	1	0	1	1
	%	20,0	0,0	30,0	66,7	30,0	66,7	10,0	0,0	10,0	100,0
Plasma	abs	-	-	2	0	3	0,0	3	0,0	-	-
	%	-	-	25,0	0,0	37,5	0,0	37,5	0,0	-	-
CSF	abs	-	-	1	0	-	-	1	0	-	-
	%	-	-	3,6	0,0	-	-	3,6	0,0	-	-

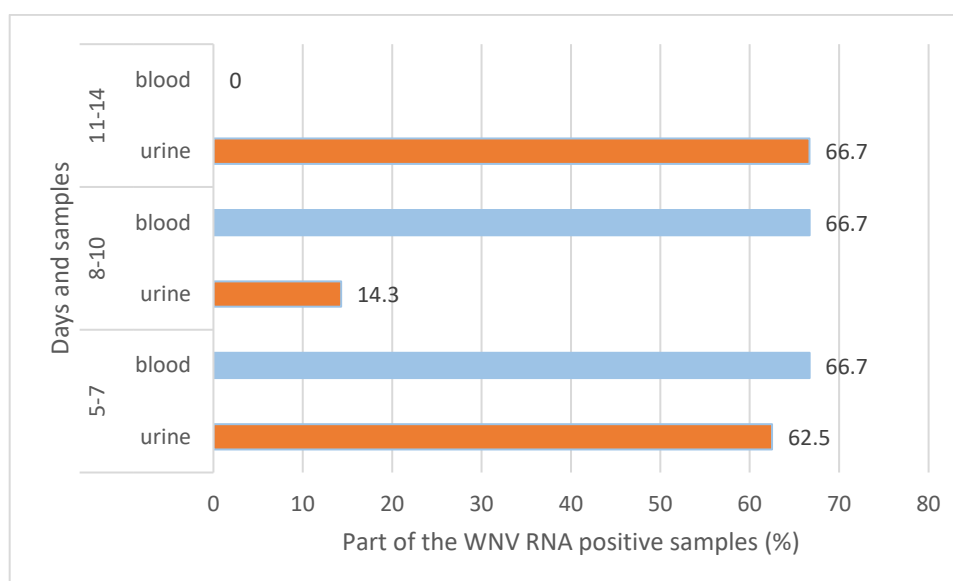


Fig. 10. Positive findings of WNV RNA (%) in biological material by disease days according to the results of 2024 testing

In 12 patients diagnosed with WNV, urine and blood were collected along with paired blood sera for examination by real time PCR. At the same time, in 9 (34.6%) patients with WNV, whose sera showed a 4-fold increase in antibody titers and in 1 person (3.8%) with an 8-fold increase in titers, pathogen RNA was simultaneously detected in urine. In addition, from the group of patients with a 4-fold increase in serum antibody titers, positive results were obtained in real time PCR in 2 patients: 1 patient (3.8%) had WNV RNA in urine and 1 (3.8%) in a whole blood sample.

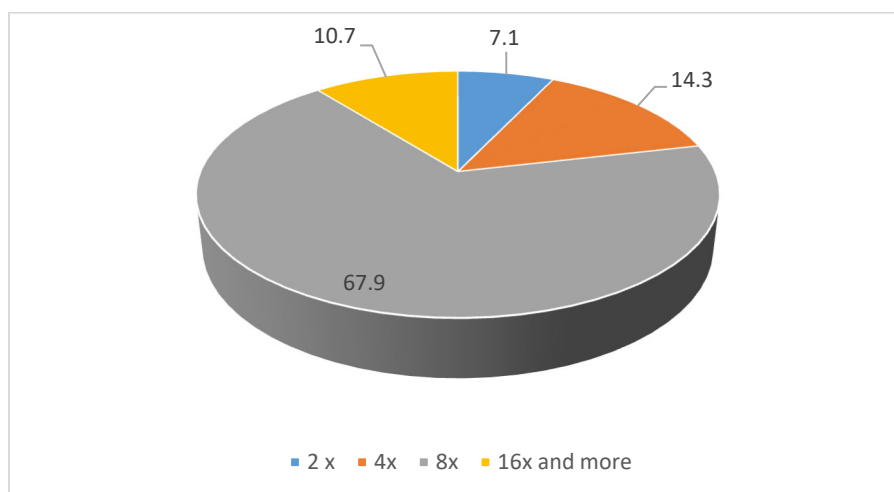


Fig. 11. Distribution by increase in the titer of antibodies to WNV in patients in the Kyiv region in 2024 (%)

Thus, due to the lack of the possibility of performing a neutralization reaction in cell culture to confirm cases of WNF in Ukraine, it is necessary to develop national algorithms for conducting research. For proper and timely diagnosis and response to cases (outbreaks) of WNF, it is proposed to use a combination of serological and molecular genetic methods. The results of the studies and the analysis of the literature sources indicate the feasibility of testing urine samples by real time PCR in the early stages of the disease (up to 1 month), as well as the need to include the detection of West Nile virus RNA in urine samples in the laboratory criteria for a confirmed case of WNF.

Since 2017, the Kyiv region has not been monitoring arboviral infection vectors, including WNV, due to the lack of an entomology professionals. According to the archival data of the Kyiv OCDC MOH, until 2017, mosquito species of the genera *Culex*, *Aedes* and *Anopheles*, which are part of the virus transmission chain in closed and open habitats, were common throughout the region. Therefore, the development of a strategy to reduce the incidence of WNV using an integrated approach that combines monitoring and vector management; preventive measures aimed at reducing the number of mosquitoes and improving habitats is an urgent area at the regional level.

Conclusions

1. In 2024, there was a significant increase in the incidence of West Nile fever in Kyiv region compared to previous years, and the intensity rate exceeded the rate in Ukraine by 11.5 times. This is due to a number of factors including proper organization of laboratory diagnostics; raising awareness of the spread of the disease at the regional level among healthcare workers and timely referral of material for testing; uncontrolled spread of vectors - ornithophilic mosquitoes; lack of a monitoring strategy and measures to regulate the number of vectors.

2. The results of laboratory tests using serological and molecular genetic methods have identified gaps in laboratory diagnostics in Ukraine. Today, there is an urgent necessity to develop a national standard for epidemiological surveillance and define algorithms for laboratory diagnosis of West Nile fever using a combination of molecular genetics and serological methods. Given the data from the literature sources of foreign authors and our own research on the determination of the genetic material of West Nile virus in urine samples, it is advisable to amend laboratory tests to confirm the case by adding the following: detection of West Nile virus nucleic acid fragments in urine.

3. The prospects for the near future are as follows: development of a regional strategy to overcome West Nile virus; improvement of laboratory diagnostics by expanding the range of methods that allow timely detection of West Nile virus and diagnosis of the disease in patients; introduction of next-generation sequencing of the virus detected in the tested samples to control the circulation of pathogens of different geographical origin and geographic information mapping.

ПІДХОДИ ДО ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ, ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГАРЯЧКИ ЗАХІДНОГО НІЛУ В КИЇВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Родина Н. С.^{1,*} (ORCID: 0000-0002-4338-8872), Кузін І.В.² (ORCID: 0000-0002-6418-6567), Майборода В.В.¹ (ORCID: 0009-0001-1291-2424), Герілович А.П.³ (ORCID: 0000-0002-3280-4172), Погорелова О.В.¹ (ORCID: 0009-0000-6068-350X), Купріянова Т.І.¹ (ORCID: 0009-0005-4242-1166), Могильна Л.О.¹ (ORCID: 0009-0006-1932-6539)

1 - Державна установа «Київський обласний центр контролю та профілактики хвороб Міністерств охорони здоров'я України», Київ, Україна

2 - Міністерство охорони здоров'я України, Київ, Україна

3 - ГО «Інститут Єдиного Здоров'я», Харків, Україна

*e-mail: nrodyna@ukr.net

Гарячка Західного Нілу (ГЗН) – трансмісивна вірусна інфекційна хвороба, збудником якої є вірус Західного Нілу (ВЗН), що належить до сімейства *Flaviviridae*, родини *Flavivirus*, геном якого представлений позитивною одноланцюговою РНК. У більшості людей перебіг хвороби легкий або без симптомів, але у деяких пацієнтів розвивається серйозний інфекційний процес з ураженням центральної нервової системи (Heymann, 2022; Yuill, 2023; Cvjetković, 2023).

Гарячка Західного Нілу є захворюванням, яке створює нові виклики для медичної галузі, ветеринарії, епідеміології, громадського здоров'я, вірусології та ентомології. З моменту відкриття цієї хвороби у 1937 році регулярно повідомлялося про ендемічні випадки та епізодичні спалахи в Африці та на Близькому Сході (Zúñiga, 2015), а також в США, на півдні Канади, Мексиці, Центральній і Південній Америці, Карибських островах, Південній Європі, країнах колишнього Радянського Союзу, Індії та Індонезії (Yuill, 2023). Але найбільшої актуальності ГЗН набула у 1999 році, що було пов'язано зі спалахами у Сполучених Штатах Америки. Це стало поштовхом для запровадження диференційної діагностики енцефалітів спочатку в Північній Америці, а з часом на решті території Американського континенту та в усьому світі. В Латинській Америці випадки ГЗН реєструвалися в Сальвадорі, Аргентині, Колумбії, Венесуелі та Коста-Ріці (Zúñiga, 2015).

З літературних джерел відомо про спорадичні випадки і спалахи захворювань у людей і коней в Європі, зокрема: в країнах басейну Західного Середземномор'я з періоду 1962-1964 років; в Румунії - з 1996-1997 рр.; в Чехії – з 1997 р.; Італії – з 1998 р. (Hubálek, 1999). Екологічні фактори, у тому числі, пов'язані з діяльністю людини, які сприяють підвищенню щільності популяції комарів-векторів вірусу Західного Нілу, можуть призвести до збільшення частоти захворювань на гарячку Західного Нілу. До таких факторів відносять: сильні дощі з подальшими повеннями, зрошення, підвищення температури оточуючого середовища (глобальне потепління), а також формування екологічних ніш, які створюють сприятливі умови для масового виплоду комарів (Hubálek, 1999). Зміни клімату, зокрема, вплив глобального потепління, на сучасному етапі спричинило поширення вірусу Західного Нілу в більш холодних регіонах. Смертність і захворюваність людей є поширеними і постійно зростають, що має значний вплив на економічні витрати в сфері громадського здоров'я (Klingelhöfer, 2023).

Основними векторами ВЗН є комарі роду *Culex* (Cx.), особливо *Cx. pipiens*, *Cx. tarsalis*, *Cx. quinquefasciatus* та інші види (Rochlin, 2019; Soto, 2023). Також зустрічаються повідомлення виявлення збудника ГЗН у комарів р. *Aedes*, хоча вони не вважаються

основними переносниками у природі. Наприклад, ВЗН був виявлений у самців комарів *A. triseriatus*, відловлених разом з *C. salinarius* в польових умовах, що вказує не лише на вертикальну передачу вірусу, оскільки лише самки харчуються кров'ю тварин, але й є підтвердженням, що вірус здатний уражувати комарів роду *Aedes* в природі (Colpitts, 2012). Результати наукових досліджень векторів вченими довели вищий рівень зараженості і швидкість передачі ВЗН місцевих ізолятів з осередків Нідерландів комарами *Ae. japonicus* у порівнянні з природним переносником *Cx. pipiens* (Linthout, 2024). Також, за результатами досліджень, проведених в Ізраїлі, встановлено передачу ВЗН комарами р. *Anopheles*, зокрема *Anopheles tenebrosus* та роду *Aedes*, зокрема *Ae. caspius* (Orshan, 2008). Також встановлено можливість передачі ВЗН комарами *Ae. albopictus* (Rothman S. E. et al., 2021).

В Україні встановлено циркуляцію ВЗН серед орнітофільних комарів виду *Cx. pipiens* (зокрема *Cx. pipiens pipiens*) на території Північно-Західного Причорномор'я, додатковими векторами вважаються комарі видів *Ae. caspiusdorsalis*, *Ae. Duplex Mart*, *Anopheles bifurcates*, *Culiseta annulata* (Vynograd, 2022). Окрім перелічених видів, типовими представниками орнітофільних комарів на теренах України є *Cx. tarsalis*, *Ae. caspius*, *Ae. flavescens*, *Ae. vexans*, *Ae. cantans*, *Ae. excrucians* (Shul, 2017).

Не менш важливим напрямком є вивчення закритих біотопів антропогенних осередків, а саме: підтоплених підвальних приміщень житлових будинків, погребів, стаєнь тощо. Значимими векторами в цих біотопах є антропофільні комарі *Cx. pipiens molestus*, які здатні забезпечувати збереження та циркуляцію ВЗН постійно (Shul, 2017).

Природними хазяями ВЗН є птахи, які забезпечують цикл передачі вірусу в природі. У складному життєвому циклі ВЗН багато видів птахів служать резервуарними господарями, в той час як кілька орнітофільних видів комарів роду *Culex* вважаються основними переносниками (векторами) інфекційного агента. На додаток до птахів, ВЗН заражає і викликає захворювання різних видів хребетних тварин, таких як коні, вівці, рептилії, кішки і гризуни (Cvjetković, 2023). Кінцевими хазяями є люди та коні, адже у цих біологічних видів завершується цикл передачі збудника (Klingelhöfera, 2023).

Відомо також про інші способи передачі збудника інфекції, серед яких переливання крові, трансплантація органів, грудне молоко та вертикальна передача від матері до плоду (Klingelhöfera, 2023). До запровадження загального скринінгу запасів донорської крові в Сполучених Штатах існував значний ризик передачі ВЗН під час трансфузії, незважаючи на коротку тривалість вірусемії після інфікування, що було пов'язано з безсимптомним перебігом у 75 % інфікованих осіб. Універсальний скринінг донорів крові майже елімінував ризик передачі ВЗН через переливання крові, але цей процес тягне за собою великі витрати коштів. Передача вірусу Західного Нілу через трансплантовані органи призводить до надзвичайно високої захворюваності та смертності (Petersen, 2019).

У зв'язку з тим, що лише у 1 % випадків ГЗН виникають нейроінвазивні захворювання (менінгіт, енцефаліт або поліомієлітоподібна хвороба з гострим м'лявим паралічем), а більшість випадків ГЗН у людей має безсимптомний перебіг і закінчується самостійним одужанням, і лише у 20 % випадків хвороба супроводжується мінливістю клінічних проявів від легкої гарячкової хвороби до важкого летального енцефаліту (Cvjetković, 2023), своєчасна та адекватна диференційна діагностика має бути доступною для встановлення діагнозу.

Лабораторна діагностика ГЗН заснована в першу чергу на виявленні специфічних антитіл IgM і IgG в сироватці крові та спинномозковій рідині (СМР), або детекції РНК ВЗН в цільній крові, сироватці крові, плазмі та СМР. Серологічна діагностика ускладнюється перехресною реактивністю антитіл з іншими флавівірусами, персистенцією IgM, а інколи недоступністю парного зразка сироватки та відсутністю можливості провести тест нейтралізації. З метою виключення можливої перехресної реактивності з іншими

флавівірусами, Центри контролю та профілактики хвороб Сполучених Штатів Америки (CDC) та Європейський центр з контролю та профілактики захворювань (EuroCDC) рекомендують здійснювати валідацію IgM-позитивних зразків шляхом реакції нейтралізації антитіл. Реакція нейтралізації вірусу є трудомістким тестом, який вимагає маніпуляцій з культурою клітин і живим вірусом і повинен проводитися в умовах лабораторії рівня BSL-3, які зазвичай не застосовуються в звичайних вірусологічних лабораторіях. Лише ослаблений химерний вірус, що містить послідовності кодування білка ВЗН, включені в основу геному флавівірусу, можна безпечно використовувати в умовах BSL-2 з дотриманням відповідної практики стримування біологічних патогенних агентів (Cvjetković, et al., 2023), включаючи оцінку ризиків щодо можливої контамінації патогеном зовнішнього середовища внаслідок лабораторних маніпуляцій (Gerilovych, 2025). Також слід враховувати, що коротка тривалість віремії та вірорахії (наявності вірусу в СМР) та низьке вірусне навантаження в плазмі та СМР на момент початку хвороби знижують чутливість молекулярної діагностики (Cvjetković, et al., 2023).

Серологічне дослідження доцільно використовувати для проведення планового лабораторного скринінгу, що ґрунтується на виявленні специфічних для ВЗН антитіл IgM і IgG в крові та СМР з подальшим підтвердженням шляхом дослідження СМР методом ПЛР в реальному часі, який в свою чергу частіше має негативні результати, що пов'язано з дуже коротким періодом вірорахії та несвоєчасним відбором матеріалу на дослідження (Gdoura, 2022). Найбільш поширеним і доступним методом діагностики є імуноферментний аналіз (ІФА), при цьому слід враховувати, що антитіла IgM до ВЗН не виявляються до четвертого дня хвороби – до кінця віремичного періоду. Високий рівень антитіл IgM до ВЗН у людини з ознаками енцефаліту або менінгіту, ймовірно, вказують на інфекційний процес в організмі, однак, даний вид імуноглобулінів може зберігатися від кількох місяців до більше року. Також слід враховувати тісний антигенний зв'язок з іншими флавівірусами. Недавня вакцинація від жовтої гарячки або японського енцефаліту може призвести до помилкових позитивних результатів тестування на наявність антитіл IgM до ВЗН. Інші інфекційні агенти – віруси Денге, енцефаліту Сент-Луїса та інші арбовіруси також можуть надавати хибно-позитивні результати при тестуванні зразків на ГЗН внаслідок перехресної реакції. Тому для встановлення діагнозу із застосуванням серологічних методів слід шукати чотирикратний приріст титру антитіл (Kemmerly, 2003).

Діагностика гарячки Західного Нілу значно розвинулася з прийняттям передової молекулярної діагностики та методів ПЛР у реальному часі. Ці удосконалення значно покращили чутливість, специфічність та ефективність виявлення цієї потенційно небезпечної для життя інфекційної хвороби. Примітно, що застосування кількісного RT-ПЛР сечі (qRT-ПЛР) стало цінним інструментом, особливо для підтвердження нейроінвазивного захворювання спричиненого ВЗН. У порівнянні з аналізом крові, цей підхід був використаний для виявлення вірусу в сечі у більш високих концентраціях і протягом більш тривалих періодів часу. Це призвело до помітного поліпшення показників підтвердження випадків ГЗН, при цьому виявлено на 31,7% більше випадків, ніж при тестуванні сироватки (Singha, 2025).

Перше повідомлення про виявлення РНК ВЗН в сечі пацієнта відібраної на 8-й день після появи симптомів було опубліковане в 2005 році. За даними авторів, ВЗН виділяється сечею під час віремичної фази хвороби, що підкреслює важливість раннього збору і тестування сечі (Tonry, 2005).

За даними розслідування спалаху ГЗН в Тунісі у 2018 р. було виявлено 107 пацієнтів з неврологічними симптомами та серологічним підтвердженням ГЗН. У 95 пацієнтів були відібрані зразки сечі, а у 35 пацієнтів – зразки СМР. Результати досліджень показали, що РНК ВЗН була виявлена в 50,5 % (48/95) зразків сечі і в 2,8 % зразків СМР (1/35). РНК збудника була виявлена з 1 по 41 день захворювання від початку симптомів, однак рівень

позитивних знахідок 53,1% спостерігався протягом перших 10 днів від виникнення перших симптомів (Gdoura, 2022).

Мета роботи. Оцінити актуальність проблеми захворюваності на гарячку Західного Нілу, дієвість епідеміологічного нагляду та організацію лабораторної діагностики на прикладі Київської області.

Матеріали та методи. Проведено описово-оціночний епідеміологічний аналіз захворюваності на ГЗН в Київській області за період 2018-2024 рр.

Проаналізовано захворюваність на ГЗН в Україні та діючі нормативно-правові акти щодо епідеміологічного нагляду, критеріїв визначення випадку та діагностики ГЗН.

Дослідження зразків біологічного матеріалу (сироватки крові, плазма, цільна кров, сеча) здійснювалося методами полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі (ПЛР-РЧ) на базі лабораторії особливо небезпечних інфекцій (ОНІ) відділу дослідження біологічних факторів Державної установи «Київський обласний центр контролю та профілактики хвороб Міністерства охорони здоров'я України» (ДУ «Київський ОЦКПХ МОЗ») з використанням комерційних наборів реагентів West Nile Virus Real Time PCR Detection Kit (виробник Certest Biotec S.L., Spain) та спеціальної панелі патогенів BioFire Global Fever Special Pathogens Panel IVD (виробник BioFire Defense, LLC, USA). Дослідження парних сироваток крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) проводилося на базі лабораторії ОНІ ДУ «Київський ОЦКПХ МОЗ».

Дослідження зразків парних сироваток крові методом імунофлуоресцентного аналізу (ІФА) здійснювалися в референс-лабораторії з діагностики ВІЛ/СНІДу, вірусологічних та особливо-небезпечних патогенів Державної установи «Центр громадського здоров'я МОЗ України» за що автори висловлюють персоналу вдячність.

Результати. В Україні офіційна реєстрація випадків захворювання на гарячку Західного Нілу запроваджена з 2006 р. В Київській області реєстрація поодиноких випадків ГЗН розпочалася з 2018 р., що пов'язано із запровадженням сучасних методів лабораторної діагностики даної хвороби (ІФА та ПЛР-РЧ). В період з 2018 по 2024 рр. було зареєстровано 62 випадки ГЗН, що становить 34,4% від загальної кількості випадків по Україні за зазначений період спостережень. Значний ріст захворюваності в Київській області спостерігався у 2024 р. з інтенсивним показником (ІП) 2,43 на 100 тисяч населення, що перевищило ІП по Україні в 11,5 рази (Рис. 1). Щорічні показники захворюваності до 2024 р. по Київській області значно перевищували ІП по Україні за виключенням 2020 р. (Таблиця 1).

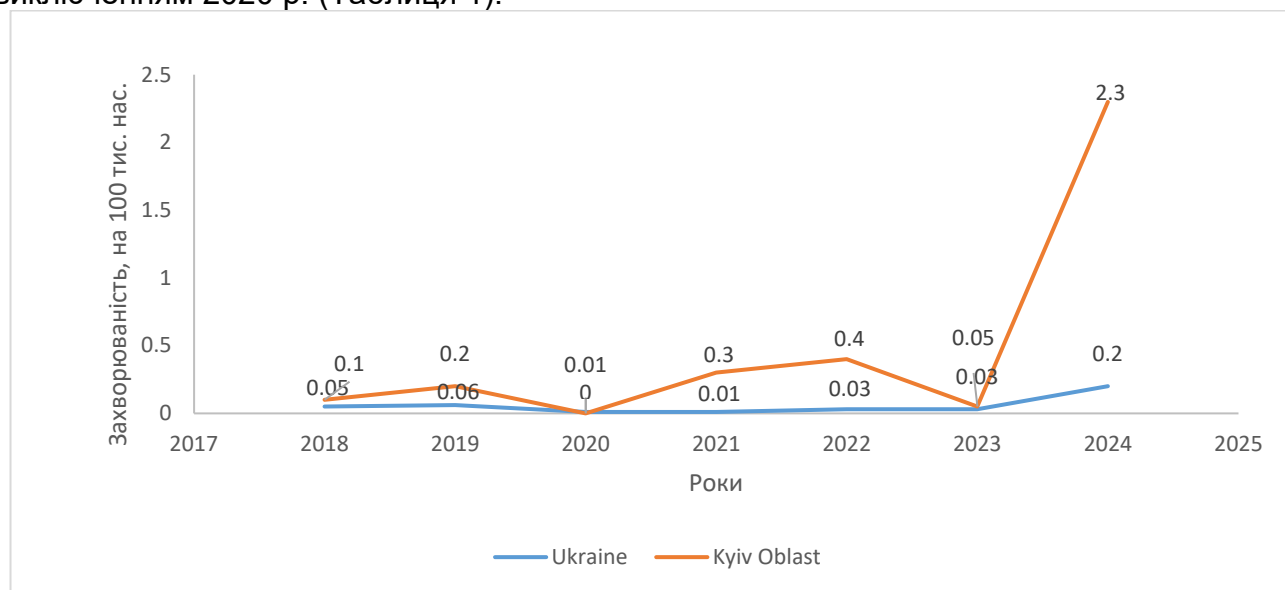


Рис. 1. Захворюваність на гарячку Західного Нілу в Україні та Київській області за 2018 – 2024 рр. (показники на 100 тис. нас.).

Таблиця 1

Захворюваність на ГЗН в Україні та Київській області за період 2018 – 2024 рр.

Рік	Україна		Київська область	
	абс.	ІП	абс.	ІП
2018	20	0,05	2	0,1
2019	26	0,06	4	0,2
2020	4	0,01	0	0,0
2021	6	0,01	5	0,3
2022	11	0,03	7	0,4
2023	14	0,03	1	0,05
2014	99	0,2	43	2,3
Разом:	180	0,06	62	0,5

Летальних випадків серед захворілих на ГЗН з 2018 по 2023 рр. не зафіксовано, тоді як у 2024 році їх кількість становила 9 випадків з часткою 20,9%. Серед померлих осіб питома вага чоловіків становила 66,7% (6 осіб), а середній вік склав – 67,3 роки.

За період спостереження випадки ГЗН фіксувалися по всій території Київщини (Рис. 2). Найбільшу кількість випадків ГЗН зареєстровано у Фастівському (20), Броварському (15) та Бориспільському (11) районах (Таблиця 2).

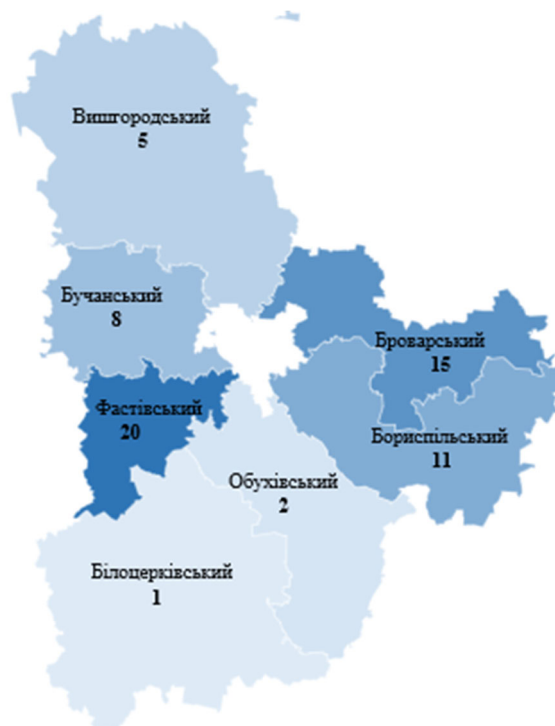


Рис. 2. Територіальний розподіл випадків ГЗН в Київській області в період 2018-2024 рр.

Серед загальної кількості захворілих – 45 осіб (72,6%) активного працездатного віку (від 20 до 60 років) та 17 осіб (27,4%) пенсійного та похилого віку (від 61 до 90 років); міські жителі – 29 (46,8%) та мешканці сільської місцевості – 33 (53,2%). Дані щодо розподілу захворілих за віком і статтю наведені на Рис. 3.

У 61 випадку (98,4%) захворіли жителі України, які не виїздили за кордон, тоді як 1 випадок (1,6%) був завезеним з-за кордону (захворіла особа прибула з міста Дуала,

Республіка Камерун). За результатами опитування у більшості випадків захворілі відзначали укуси комарів.

Таблиця 2

**Розподіл випадків ГЗН по районах Київської області
за період 2018 – 2024 рр.**

Район	Кількість випадків, абс.	Питома вага, (%)
Фастівський	20	32,3
Броварський	15	24,2
Бориспільський	11	17,7
Бучанський	8	12,9
Вишгородський	5	8,1
Обухівський	2	3,2
Білоцерківський	1	1,6
Разом:	62	100,0

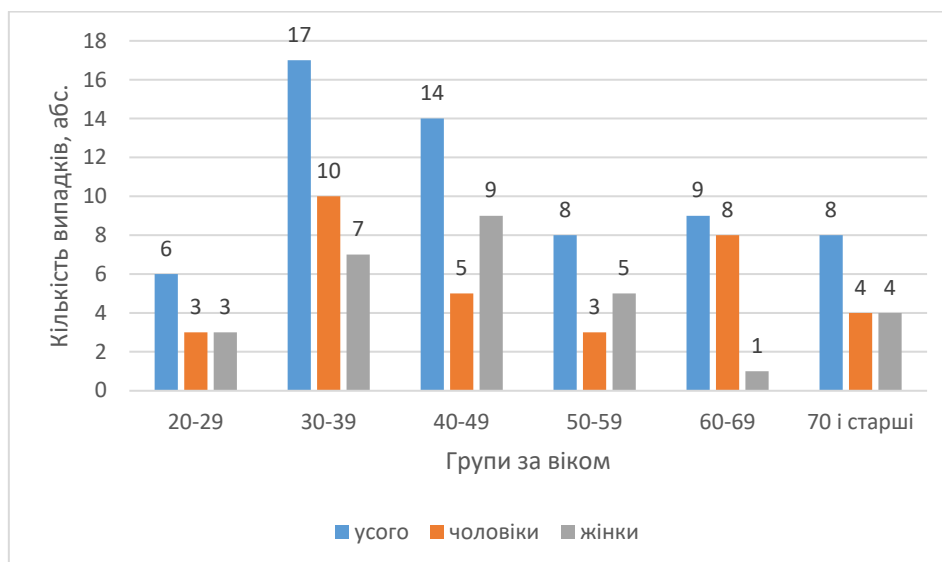


Рис. 3. Розподіл захворілих на ГЗН за статтю та віком у Київська область за 2018-2024 рр., абс.

Епідеміологічними розслідуваннями визначені найбільш ймовірні місцевості інфікування хворих: у 57 випадках (91,9%) інфікування відбулося на території Київської області, у 4 (6,5 %) – на території інших регіонів України (м. Київ – 2 випадки (3,2 %), Закарпатська та Одеська області – по 1 випадку (1,6 %).

Резервуаром при місцевому інфікуванні ймовірно стали дикі перелітні птахи, що мешкають на воді чи навколо неї. Враховуючи географічне розташування України – у центрі Європи, де перехрещуються міграційні шляхи перелітних птахів з країн Азії, Африки до Європи постійно існує ризик занесення нових штамів вірусів в Україну в цілому та на територію Київської області зокрема. Підтвердження належності певних видів птахів до резервуарів збудника ГЗН та відстеження ланцюга передачі збудника потребує запровадження моніторингових досліджень циркуляції ВЗН в популяціях птахів лабораторіями та науковими інститутами ветеринарної медицини.

Для ГЗН притаманна літньо-осіння сезонність захворювань. В Київській області найбільша кількість випадків за останні сім років спостерігалася в період з липня по вересень, тоді як в червні, жовтні та листопаді реєструвалися спорадичні випадки (Рис. 4).

У захворілих на ГЗН переважали симптоми, притаманні гострим респіраторним вірусним інфекціям (ГРВІ): підвищення температури тіла (лихоманка) – у 62 осіб (100%), загальна слабкість тіла – 44 (71%), головний біль – 39 (63%), ломота у тілі – 11 (18%). Також відмічалися: висип на тілі у 25 захворілих (40%), менінгеальні прояви – 14 (22,6 %); нудота – 13 (21%), втрата свідомості – 9 (14,5%), блювота – 6 (10%) та інші (Рис. 5).

Серед первинних діагнозів переважали: «Гарячка Західного Нілу» – 15 випадків (24 %), менінгіт, менінгоенцефаліт – 14 (23 %), лихоманка неясного генезу – 13 (21 %). Розподіл за встановленим первинним діагнозом наведений на Рис. 6.

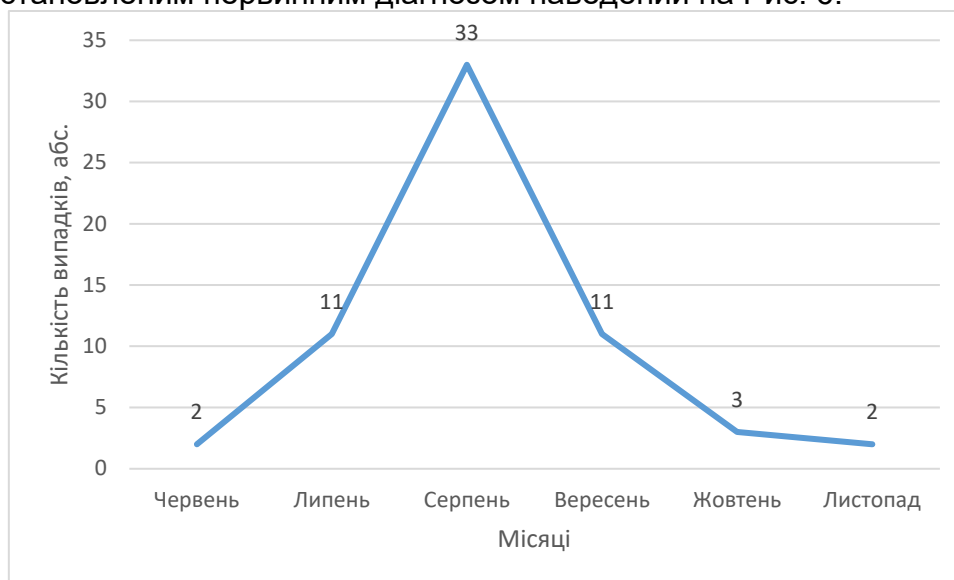


Рис. 4. Сезонність для захворювання на ГЗН в Київській області за період спостереження 2018-2014 рр.



Рис. 5. Основні клінічні симптоми у захворілих на ГЗН у Київській області за 2018-2024 рр.

У 98,4% випадках ГЗН (61 особа) пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні. Тривалість періоду від дати початку появи клінічних симптомів до госпіталізації коливалася від 1 до 30 діб. У 35 випадках (57,4%) захворілі на ГЗН були госпіталізовані до закладів охорони здоров'я протягом 5-ти діб від початку захворювання (Рис. 7, 8).

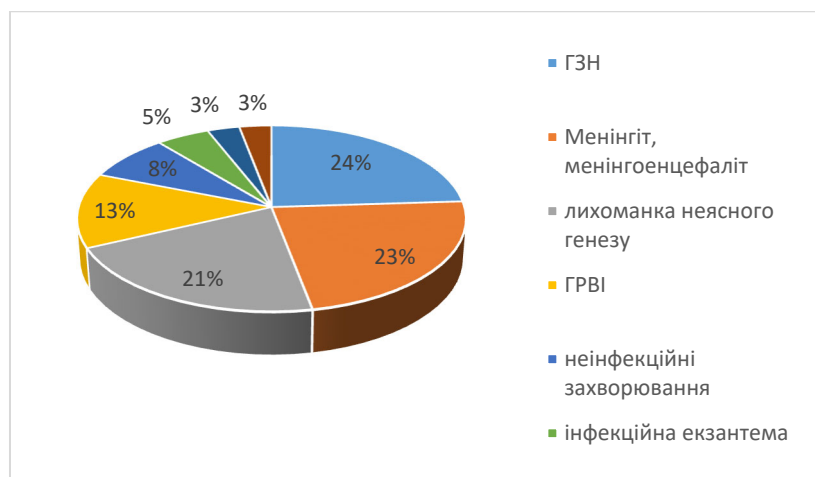


Рис. 6. Розподіл пацієнтів за первинним діагнозом при зверненні за медичною допомогою у Київській області за 2018-2024 рр.

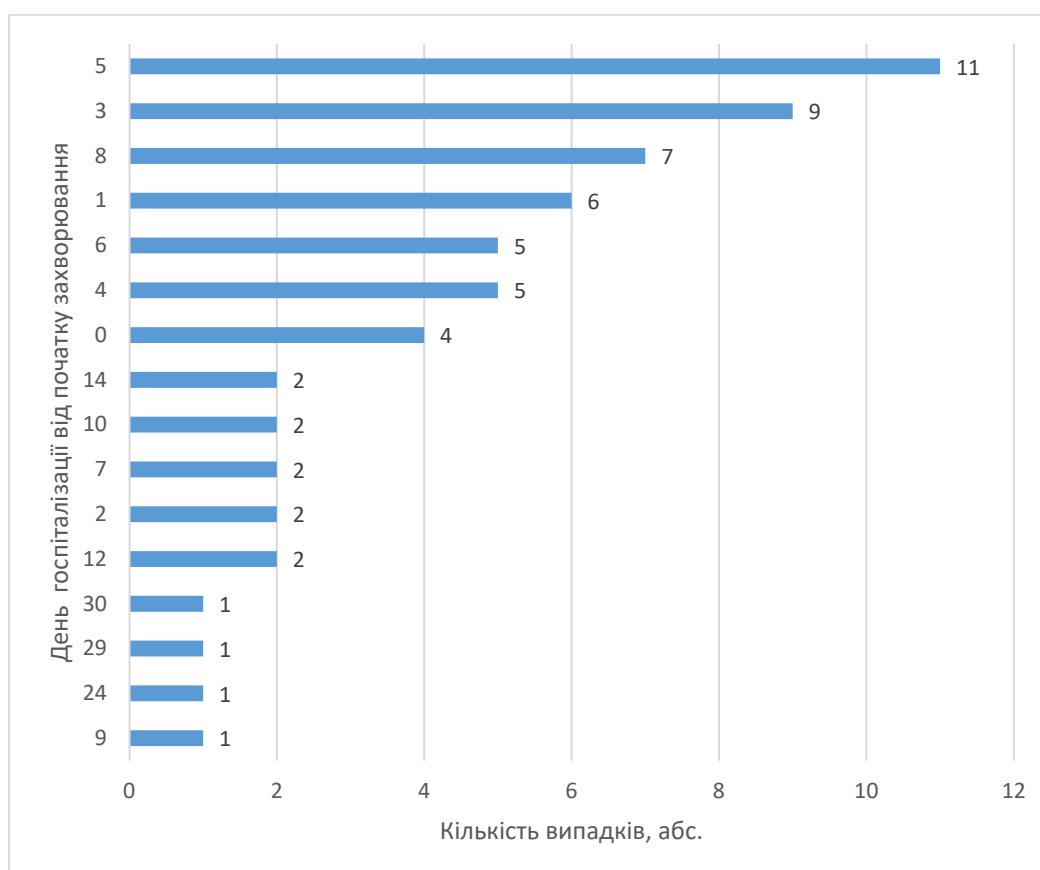


Рис. 7. Розподіл захворілих на ГЗН від початку захворювання до дня госпіталізації у Київській області за період спостережень 2018-2014 рр.

Тривалість від перших проявів хвороби до встановлення заключного діагнозу: «Гарячка Західного Нілу» коливалася від 3 до 54 діб. Найбільшу кількість випадків діагностовано протягом 14 діб від дати захворювання – 27 випадків (43,5%). У 2-х випадках встановлено мікст-інфекції – «Гарячка Західного Нілу. Хвороба Лайма» та «Гарячка Західного Нілу. Єрсиніоз».

У всіх випадках діагноз «Гарячка Західного Нілу» підтверджено лабораторними методами дослідження.

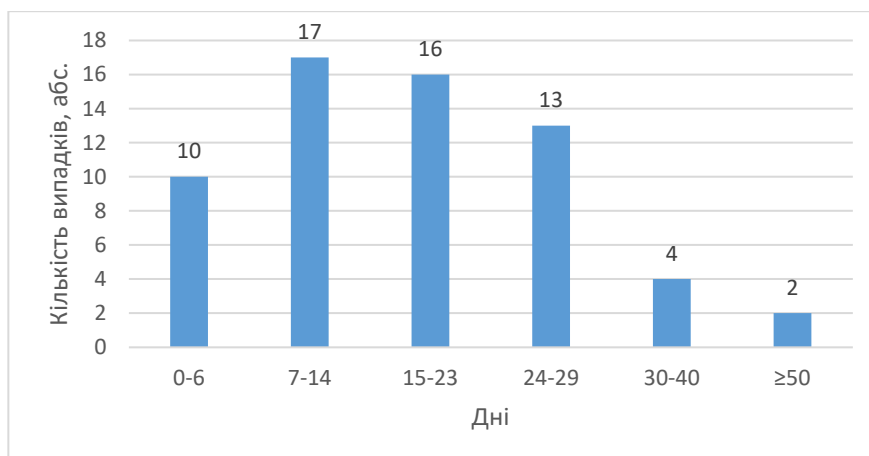


Рис. 8. Розподіл випадків захворювання на ГЗН за терміном від початку захворювання до встановлення діагнозу за період спостереження 2018-2024 рр.

Важливою ланкою в системі епідеміологічного нагляду за ГЗН є лабораторна діагностика та своєчасне підтвердження випадків даної нозології, що потребує підвищення настороженості медичних працівників та своєчасного скеровування клінічного матеріалу від пацієнтів з підозрою на захворювання ГЗН, менінгеальними і енцефалітними проявами та гарячковими станами невідомого походження для лабораторних досліджень спрямованих на підтвердження діагнозу або диференційної діагностики (Rodyna, 2022).

На сьогоднішній день відсутні розроблені та затверджені нормативно-правові акти щодо епідеміологічного нагляду та алгоритмів лабораторної діагностики ГЗН. Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28.12.2015 р. № 905 «Про затвердження критеріїв, за якими визначаються випадки інфекційних та паразитарних захворювань, які підлягають реєстрації» (із змінами) встановлено лабораторні критерії визначення випадку ГЗН. Для підтвердженого випадку має бути дотримано один з чотирьох критеріїв за результатами лабораторних досліджень: виділення вірусу ГЗН з крові або ліквору; виділення нуклеїнової кислоти вірусу ГЗН з крові або СМР; поява специфічних антитіл до ВЗН (IgM) в спинномозковій рідині; високий титр IgM та виявлення IgG до ВЗН, а також наявність клінічних критеріїв. Ймовірний випадок визначається у випадку виявлення антитіл до ВЗН у сироватці крові або встановленим епідеміологічним зв'язком та за наявності відповідних клінічних критеріїв. Під клінічні критерії ГЗН підпадає будь-яка особа з гарячкою або яка має клінічні прояви енцефаліту чи менінгіту.

В Україні відсутні лабораторії, здатні проводити дослідження реакцією нейтралізації, тому перевага надається іншим методам: ІФА, ІФЛА, ПЛР-РЧ.

З метою встановлення діагнозу та проведення диференційної діагностики гарячкових захворювань в Київській області лабораторією ОНІ з 2018 по 2023 роки застосовувався переважно метод ІФА на виявлення антитіл IgM та IgG (Таблиця 3).

З 2023 р. запроваджено дослідження зразків біологічного матеріалу методом ПЛР-РЧ. У 2024 р. в ПЛР-РЧ було досліджено 91 зразок біологічного матеріалу від 54 осіб з підозрою на ГЗН, у тому числі: 45 зразків сечі, з них 15 (33,3%) позитивних (виявлено РНК збудника ГЗН); 32 зразки цільної крові (на системі BIOFARE-29), з них позитивних – 9 (28,13%); 12 зразків плазми крові та 2 зразки ліквору – негативні (Рис. 9).

Таблиця 3

Обсяги дослідження клінічного матеріалу від людей на гарячку Західного Нілу методом ІФА в Київській області в період 2018-2022 рр.

Роки	Обстежено		Виявлено позитивні результати		
	Кількість сироваток	Кількість осіб	Кількість осіб	AT Ig M + AT Ig G	AT Ig G
2018	27	18	2	2	0
2019	66	55	9	2	7 ^(*)
2020	10	9	0	0	0
2021	28	21	5	4	1
2022	53	34	11	4	7 ^(*)
2023	11	6	0	0	0

Примітка: ^(*) - не враховані отримані позитивні результати на ГЗН через неможливість проведення досліджень парних парних сироваток крові у динаміці для остаточного підтвердження результату або лікарями закладів охорони здоров'я, де перебували пацієнти, виставлено інший діагноз.



Рис. 9. Частка позитивних на вміст РНК збудника ГЗН зразків біологічного матеріалу від захворілих з підозрою на захворювання у 2024 р.

Від 25 хворих із заключним діагнозом «гарячка Західного Нілу» було досліджено 28 зразків сечі, з них в 13 (46,4%) зразках виявлено РНК збудника ГЗН; 10 зразків цільної крові, з них в 5 (50,0%) зразках виявлено РНК збудника ГЗН; 8 зразків плазми крові та 2 зразки ліквора – РНК ВЗН не виявлено.

За результатами досліджень методом ПЛР-РЧ найбільша кількість позитивних результатів спостерігалася в зразках сечі, відібраних на 11-14 добу захворювання – 6 (66,7%), відібраних на 5-7 добу захворювання – 5 (62,5%). В 1-му зразку сечі, відібраному на 2 добу (з групи відбору зразків з 1 по 4 добу захворювання) виявлено РНК вірусу (Рис. 10).

Позитивні результати досліджень методом ПЛР-РЧ виявлені в зразках цільної крові пацієнтів на 5-10 добу захворювання в 66,7 %. Одночасно РНК ВЗН в зразках крові і сечі виявлені у 2 захворілих (4,7 %) з 5 по 11 добу захворювання.

Станом на кінець 2024 року лабораторією ОНІ ДУ «Київський ОЦКПХ МОЗ» не проводилися дослідження методом ІФА на визначення антитіл до збудника ГЗН, тому зразки сироваток крові скеровувалися до референс-лабораторії ДУ «ЦГЗ МОЗ України». Було досліджено 33 зразка сироваток крові від захворілих осіб, з них від 28 осіб – парні сироватки, від 7 осіб – однократний відбір. За результатами досліджень у 19 осіб (67,9

%) спостерігалось наростання титру антитіл у 4 рази; у 4 (14,3 %) – у 8 разів; у 3 (10,7 %) – в 2 рази; у 2 (7,1 %) 16 і вище разів (Рис. 11).

Таблиця 4

Кількість досліджених та позитивних зразків біологічного матеріалу, відібраних від хворих по днях захворювання

Назва матеріалу	Кількість зразків, що досліджено	Дні захворювання									
		1-4		5-7		8-10		11-14		15-16	
		Всього	Позитивних	Всього	Позитивних	Всього	Позитивних	Всього	Позитивних	Всього	Позитивних
Сеча	абс	1	1	8	5	7	1	9	6	3	0
	%	3,6	100,0	28,6	62,5	25,0	14,3	32,1	66,7	10,7	0,0
Кров	абс	2	0	3	2	3	2	1	0	1	1
	%	20,0	0,0	30,0	66,7	30,0	66,7	10,0	0,0	10,0	100,0
Плазма	абс	-	-	2	0	3	0,0	3	0,0	-	-
	%	-	-	25,0	0,0	37,5	0,0	37,5	0,0	-	-
Ліквор	абс	-	-	1	0	-	-	1	0	-	-
	%	-	-	3,6	0,0	-	-	3,6	0,0	-	-

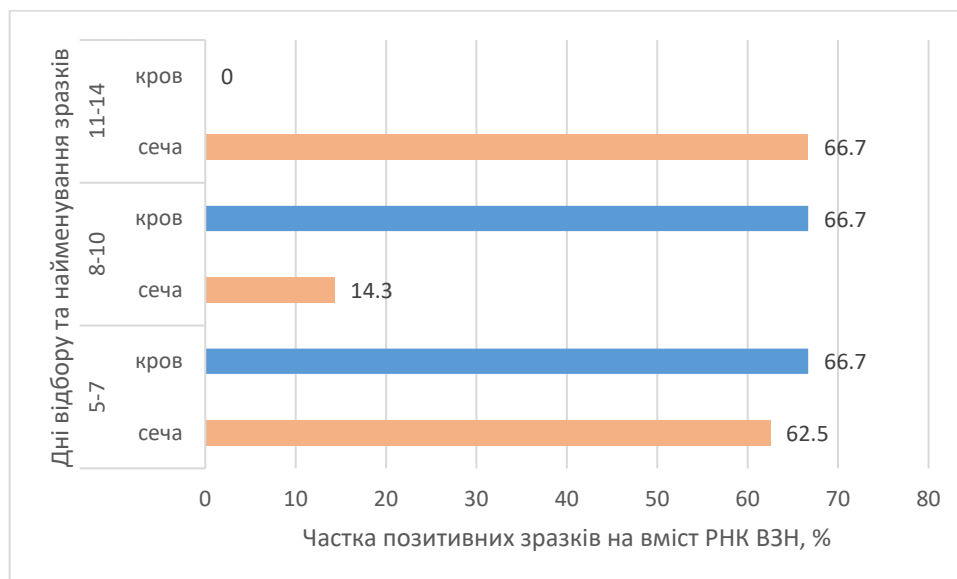


Рис. 10. Позитивні знахідки РНК ВЗН (%) у біологічному матеріалі по днях захворювання за результатами досліджень 2024 р.

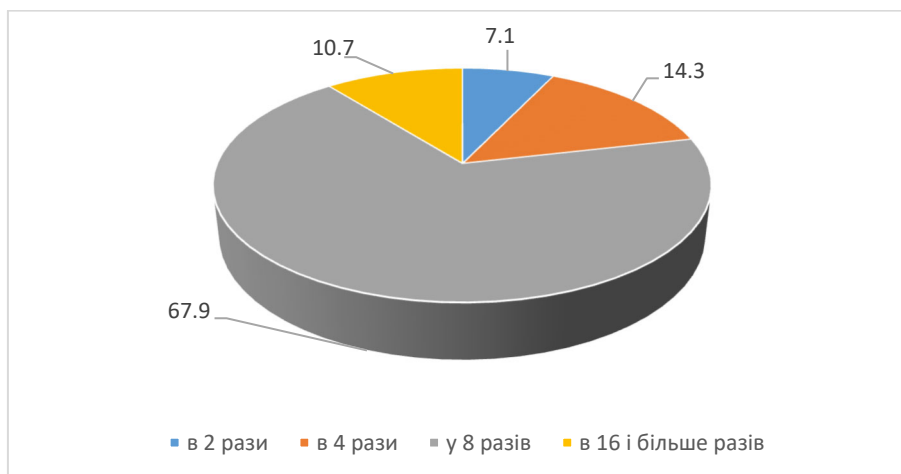


Рис. 11. Розподіл за наростанням титру антитіл до ВЗН у захворілих в Київській області в 2024 р. (%)

У 12 осіб з діагнозом ГЗН разом з парними сироватками крові відбиралася сеча та кров для дослідження методом ПЛР-РЧ. При цьому у 9 (34,6%) захворілих на ГЗН, в сироватках яких спостерігався приріст титру антитіл в 4 рази та у 1 особи (3,8 %) з наростанням титрів у 8 разів, одночасно виявлено РНК збудника в сечі. Також з групи пацієнтів з наростанням титрів антитіл в сироватці крові в 4 рази отримані позитивні результати в ПЛР-РЧ у 2 осіб: у 1 особи (3,8%) виявлено РНК ВЗН в сечі та у 1 (3,8%) в зразку цільної крові.

Таким чином, через відсутність можливості проведення реакції нейтралізації на культурі клітин для підтвердження випадків ГЗН в Україні вимагає розробки алгоритмів проведення досліджень на національному рівні. Для належного і своєчасного встановлення діагнозу та реагування на випадки (спалахи) ГЗН пропонується застосовувати комбінацію серологічних та молекулярно-генетичних методів. Результати проведених досліджень та аналіз літературних джерел вказують на доцільність проведення дослідження зразків сечі методом ПЛР-РЧ на ранніх етапах захворювання (до 1 місяця), а також необхідність внесення виявлення РНК вірусу Західного Нілу в зразках сечі до лабораторних критеріїв підтвердженого випадку ГЗН.

З 2017 р. в Київській області не здійснюється моніторинг векторів арбовірусних інфекцій, у тому числі ВГЗ, що пов'язано з відсутністю професіонала з ентомології. Згідно архівних даних ДУ «Київський ОЦКПХ МОЗ» до 2017 р. на всій території області поширені види комарів родів *Culex*, *Aedes* та *Anopheles*, які є складовими ланцюга передачі вірусу в закритих та відкритих біотопах. Тому, актуальним напрямком на регіональному рівні є розробка стратегії зниження рівня захворюваності на ГЗН із застосуванням комплексного підходу, що об'єднує моніторинг і управління векторами; профілактичні заходи, спрямовані на зниження чисельності комарів та оздоровлення біотопів.

Висновки:

1. У 2024 р. в Київській області спостерігалось значне підвищення рівня захворюваності на гарячку Західного Нілу у порівнянні з попередніми роками, а інтенсивний показник перевищив показник по Україні в 11,5 рази. Це пов'язано з комплексом факторів: належною організацією лабораторної діагностики; підвищенням рівня обізнаності про поширення захворювання на рівні області серед працівників закладів охорони здоров'я та своєчасне скерування матеріалу на дослідження; безконтрольне поширення векторів – орнітофільних комарів; відсутність стратегії моніторингу та заходів, спрямованих на регулювання чисельності векторів.

2. Результати лабораторних досліджень із застосуванням серологічних та молекулярно-генетичних методів лабораторних досліджень дозволили виявити прогалини в лабораторній діагностиці в Україні. Сьогодні існує нагальна потреба в розробці національного стандарту щодо здійснення епідеміологічного нагляду та визначення алгоритмів лабораторної діагностики гарячки Західного Нілу із поєднанням молекулярно-генетичних та серологічних методів. Враховуючи дані літературних джерел іноземних авторів та власних досліджень щодо визначення генетичного матеріалу вірусу Західного Нілу в зразках сечі, доцільно внести зміни до лабораторних досліджень для підтвердження випадку доповненням: виявлення фрагментів нуклеїнової кислоти вірусу гарячки Західного Нілу в сечі.

3. Перспективами на найближчий час визначено: розробка регіональної стратегії з подолання гарячки Західного Нілу; вдосконалення лабораторної діагностики шляхом розширення спектру методів, які дозволяють своєчасно виявляти вірус гарячки Західного Нілу та діагностувати хворобу у пацієнтів; запровадження секвенування наступного покоління вірусу, виявленого в досліджених зразках для контролю циркуляції патогенів різного географічного походження та геоінформаційного картографування.

REFERENCES

- Colpitts T. M., Conway M. J., Montgomery R. R., Fikrig E. (2012). West Nile Virus: Biology, Transmission, and Human Infection. *Clin Microbiol Rev.* 2012 Oct; 25(4):635-648. DOI: 10.1128/CMR.00045-12.
- Cvjetković I. H., Radovanov J., Kovačević G., Turkulov V., Patić A. (2023). Diagnostic value of urine qRT-PCR for the diagnosis of West Nile virus neuroinvasive disease. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. Volume 107, Issue 1, September 2023, 115920 <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2023.115920>.
- Gdoura M., Fares W., Bougatef S., Inoubli A., Touzi H., Hogga N., Dhifallah I. B., Hannachi N., Argoubi A., Kacem S., Karray H., Alaya N. B., Triki H. (2022). The value of West Nile virus RNA detection by real-time RT-PCR in urine samples from patients with neuroinvasive forms / *Archives of Microbiology*, 2022 Apr 3;204(5):238. DOI: 10.1007/s00203-022-02829-6.
- Heymann D. L. (editor) (2022). *Control of Communicable Diseases: Manual 21st Edition*. American Public Health Association, 2022. - P. 703-706.
- Hubálek Z., Halouzka J. (1999). West Nile fever a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerging Infectious Diseases*. Sep-Oct; Volume 5, Number 5-October 1999:643-650. DOI: 10.3201/eid0505.990505.
- Kemmerly S. A. (2003). Diagnosis and Treatment of West Nile Infections. *Ochsner J.* 2003 Summer-Autumn; 5(3):16-17. [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3111824/#:~:text=The%20most%20common%20diagnostic%20method,disease%20\(communication%20from%20CDC\)](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3111824/#:~:text=The%20most%20common%20diagnostic%20method,disease%20(communication%20from%20CDC)).
- Klingelhöfer D., Brauna M., Kramera I. M., Reussa F., Müller R., Groneberga D. A., Brüggmann D. (2023). A virus becomes a global concern: research activities on West-Nile virus. *Emerging Microbes & Infections*, 2023, VOL. 12, 2256424 (12 pages), <https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2256424>.
- Linthout C., Martins A. D., de Wit M., Delecroix C., Abbo S. R., Pijlman G. P., Koenraadt C. J. M. (2024). The potential role of the Asian bush mosquito *Aedes japonicus* as a spillover vector for West Nile virus in the Netherlands. *Parasites & Vectors* volume 17, Article number: 262 (2024). <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-024-06279-5>.

9. Orshan L., Bin H., Schnur H., Kaufman A., Valinsky A., Shulman L., Weiss L., Mendelson E., Perner H. (2008). Mosquito Vectors of West Nile Fever in Israel. *Journal of Medical Entomology*, Vol. 45, no. 5, 2008. P. 939-947.
10. Petersen L. R. (2019). Epidemiology of West Nile Virus in the United States: Implications for Arbovirology and Public Health. *Journal of Medical Entomology*, Volume 56, Issue 6, November 2019, P. 1456-1462, <https://doi.org/10.1093/jme/tjz085>.
11. Rochlin I, Faraji A, Healy K, et al. (2019). West Nile virus mosquito vectors in North America. *J Med Entomol*. 2019 Oct 28; 56(6):1475-1490. DOI:10.
12. Rothman S. E., Jones J. A., LaDeau S. L., Leishnam P. T. (2021). Higher West Nile Virus Infection in *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) and *Culex* (Diptera: Culicidae) Mosquitoes From Lower Income Neighborhoods in Urban Baltimore. MD. *J Med Entomol*. 2021 May 15;58(3):1424-1428. DOI: 10.1093/jme/tjaa262.
13. Singha P, Khatib M. N., Ballal S., Kaur M., Nathiya D., Sharma S., Siva Prasad G. V., Sinha A., Gaidhane A. M., Mohapatra P., Varma A., Lakhanpal S., Shabil M., Bushi G., Sah S., Serhan H. A. (2025). West Nile Virus in a changing climate: epidemiology, pathology, advances in diagnosis and treatment, vaccine designing and control strategies, emerging public health challenges - a comprehensive review. *Emerging Microbes & Infections*, Volume 14, 2025 - Issue 1. <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2437244>.
14. Soto A., De Coninck L., Devlies A.-S., Van De Wiele C., Rosas A. L. R., Wang L., Matthijssens J. (2023). Belgian *Culex pipiens* are competitive vectors for West Nile virus while *Culex modestus* are competitive vectors for Usutu virus. *Journal PLOS*, 2023. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011649>.
15. Tonry J. H., Brown C. B., Cropp C. B., Co J. KG, Bennett S. N, Nerurkar V. R., Kuberski T., Gubler D. J. (2005). West Nile Virus Detection in Urine. *Emerging Infectious Disease*, 2005 Aug;11(8):1294-1296. DOI: 10.3201/eid1108.050238.
16. Yuill T. M. (2023). West Nile Virus Infection. *MSD Manual*, 2023. <https://www.msdmanuals.com/home/infections/arboviruses-arenaviruses-filoviruses/west-nile-virus-infection>.
17. Zúñiga M. A. V. (2015). Aspectos clínicos de la infección en seres humanos por el Virus del Nilo Occidental - Clinical Features of West Nile Virus Infection in Humans *Rev. Costarricense de Salud Pública*, 2015, vol. 24(2): 169-174, <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rcsp/v24n2/1409-1429-rcsp-24-02-00168.pdf> [in Spanish].
18. Vynograd N.O., Shul U.A., Yurchenko O.O. (2022). Clinical and epidemiological features of West Nile fever in Ukraine at the present stage. - *Infectious diseases*. 1(107). - 2022. - C. 11-17.
19. Gerilovych AP, Rodina NS, Gerilovych IO, Okaevych OS (2025). Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 6th edition (translation into Ukrainian), edited by Prof. A.P. Gerilovych - Kharkiv: "Institute of One Health", 2025. 496 p.
20. Rodyna N.S., Maiboroda V.V., Lipchanchuk V.I., Hrynychuk H.M., Mohylina L.O. (2022). Epidemichna sytuatsiia z hariachky Zakhidnoho Nilu v Kyivskii oblasti za period 2017–2021 rr. *Zhurnal «Medytsyna nevidkladnykh staniv»*: Materialy Naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu «Infektsiini khvoroby suchasnosti: etiologiia, epidemiologiia, diagnostyka, likuvannia, profilaktyka, biolohichna bezpeka», shcho pryurochena do 135-richchia z dnia narodzhennia akademika L.V. Hromashevskoho. 2022, t. 18, vyp. 6. – s. 93-94. (in Ukrainian).
21. Shul U.A. (2017). Epidemiolohichni osoblyvosti hariachky Zakhidnoho Nilu ta optymizatsiia systemy epidemiolohichnoho nahliadu na endemichnykh terytoriakh. *Dysertatsiia na zdobuttia naukovooho stupenia kandydata medychnykh nauk*. Lviv, 2017, 163 s. (in Ukrainian).

ПІДХОДИ ДО ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ, ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ГАРЯЧКИ ЗАХІДНОГО НІЛУ В КИЇВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Родина Н. С.^{1,*} (ORCID: 0000-0002-4338-8872), Кузін І.В.² (ORCID: 0000-0002-6418-6567), Майборода В.В.¹ (ORCID: 0009-0001-1291-2424), Герілович А.П.³ (ORCID: 0000-0002-3280-4172), Погорелова О.В.¹ (ORCID: 0009-0000-6068-350X), Купріянова Т.І.¹ (ORCID: 0009-0005-4242-1166), Могильна Л.О.¹ (ORCID: 0009-0006-1932-6539)

1 - Державна установа «Київський обласний центр контролю та профілактики хвороб Міністерств охорони здоров'я України», Київ, Україна

2 - Міністерство охорони здоров'я України, Київ, Україна

3 - ГО «Інститут Єдиного Здоров'я», Харків, Україна

*e-mail: nrodyna@ukr.net

Резюме. Вірус Західного Нілу, вперше виявлений в Уганді в 1937 році, залишається значною глобальною загрозою сьогодення для громадського здоров'я. Вірус здатний адаптуватися до різних екосистем і поширюватися географічно, особливо в помірних регіонах Європи та Північної Америки. Сьогодні випадки гарячки Західного Нілу реєструється в Сполучених Штатах Америки, на півдні Канади, Мексиці, Центральній і Південній Америці та Карибських островах, а також в Африці, на Близькому Сході, у Південній Європі, Індії та Індонезії тощо.

За останні 10 років гарячка Західного Нілу набула ще більшої актуальності в Україні, зокрема й в Київській області. За даними Державної установи «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України» лише у 2024 році в Україні було зареєстровано 99 випадків захворювання на гарячку Західного Нілу, серед яких 43 серед мешканців Київської області.

Прояви хвороби варіюють за ступенем тяжкості від легких і безсимптомних форм до гарячкових станів та ураження центральної нервової системи. Разом з тим, не існує специфічного лікування гарячки Західного Нілу. Своєчасне виявлення випадків хвороби, спричиненої вірусом Західного Нілу вказує на необхідність вдосконаленої лабораторної діагностики, національних стандартів та розбудови належної системи епідеміологічного нагляду за гарячкою Західного Нілу на рівні держави.

У даній публікації авторами представлено результати аналізу досвіду інших країн, діючої в Україні системи епідеміологічного нагляду, підходів до лабораторної діагностики гарячки Західного Нілу, контролю за векторами вірусу Західного Нілу на прикладі Київської області.

Ключові слова: гарячка Західного Нілу, вірус Західного Нілу, епідеміологічний нагляд, лабораторна діагностика, профілактичні заходи

DOI: 10.31073/onehealthjournal2025-III-01