

## VIRUS WEST NILE SEBAGAI SALAH SATU PENYAKIT EMERGING ZONOSIS

INDRAWATI SENDOW dan SUSAN M. NOOR

Balai Penelitian Veteriner  
Jl. R.E. Martadinata No. 30, PO Box 151, Bogor, 16114

### ABSTRAK

Virus *West Nile* merupakan salah satu kelompok *Flavivirus* yang menyerang unggas, terutama unggas liar yang tidak di kandang tertutup. Penyakit ini menyebabkan gejala syaraf yang dapat berakibat fatal. Penularan penyakit harus melalui gigitan vektor serangga. Kontak dengan burung yang terinfeksi tidak menimbulkan penyakit meskipun pada burung yang terinfeksi. Antibody dan isolasi virus dapat diperoleh baik melalui feses maupun organ. Unggas merupakan ampliflier virus *West Nile*. *West Nile* di Indonesia belum pernah dilaporkan dan diteliti tetapi dengan tingginya mobilitas hewan dan manusia memungkinkan untuk terjadinya penularan penyakit ini. Oleh karena itu tulisan ini menjabarkan tentang virus *West Nile*, sehingga diharapkan dapat menambah wawasan tentang *arbovirus* yang lain disamping Japanese encephalitis.

**Kata kunci:** Virus *West Nile*, emerging zoonosis

### PENDAHULUAN

Akhir-akhir ini perkembangan dunia peternakan terutama di bidang perunggasan terjadi sangat cepat, sehingga mempengaruhi ekologi lingkungan sekitarnya. Meningkatnya usaha peternakan unggas baik unggas peliharaan maupun komersial, berdampak pada meningkatnya penularan penyakit dari hewan ke manusia, yang dikenal sebagai penyakit zoonosis. Salah satu penyakit zoonosis yang dalam beberapa tahun terakhir mulai mencuat ke permukaan, adalah kasus penyakit arbovirus, pada manusia yang disebabkan oleh gigitan nyamuk, diantaranya adalah Japanese Encephalitis, Rift Valley Fever dan Ross River (MC KENZIE *et al.*, 1999). *West Nile* merupakan salah satu penyakit arbovirus yang dalam beberapa tahun terakhir mulai mengisi berita utama di luar negeri.

Banyak kasus penyakit zoonosis arbovirus baru yang akhir-akhir ini mulai muncul. Kasus penyakit tertentu yang hanya ada di suatu negara, mulai menyebar ke negara lain sehingga menjadi suatu penyakit eksotik yang berbahaya. Terlebih lagi dalam rangka globalisasi dimana pergerakan wisatawan mulai menaik secara signifikan, secara tidak langsung dapat menyebabkan terjadinya kasus baru di negara tersebut.

*West Nile* pertama kali ditemukan pada manusia di daerah West Nile, Uganda, Afrika,

kemudian di laporkan di negara lain seperti Eropa, Asia dan Amerika. *West Nile* pertama kali diisolasi pada saat terjadi wabah ensefalitis pada manusia, kuda, burung liar dan burung peliharaan di New York, Amerika Serikat (SENNE *et al.*, 2000). Pada manusia kasus klinis jarang sekali terjadi, tetapi apabila ada kasus, umumnya menimbulkan gejala demam, meningitis dan encephalitis (ANONIM, 2000)

### ETIOLOGI

Westnile disebabkan oleh virus Westnile yang termasuk dalam famili *Flaviviridae*, Genus *Flavivirus* (SHOPE, 1999). Virus ini merupakan virus RNA single stranded, dengan ukuran 40 – 60 nm, beramplop dan mempunyai simetri ikosahedral (PETERSEN and MARTIN, 2002)

### SIFAT VIRUS

#### Induk semang

Bangsa unggas dapat terserang virus *West Nile*. Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa jenis burung lebih peka terhadap infeksi ini, diantaranya *crows* (*Corvus spp*), *Chilean flamingos* (*Phoenicopterus chilensis*), *cormorants* (*Phalacrocorax sp.*) dan *Asian pheasants* (*Tragopan sp.*) (SENNE *et al.*, 2000).

Beberapa Ordo burung yang dapat terserang virus WN diantaranya *Passeriformes*, *Ciconiiformes*, *Pelicaniformes*, *Charadriiformes*, *Anseriformes*, *Galliformes*, *Falconiformes* dan *Strigiformes* (STEELE *et al.*, 2000). Burung liar dan burung yang dipelihara sangat rentan. dibanding unggas lainnya seperti ayam, kalkun dan itik. Ayam, burung dan unggas lainnya yang dipelihara di dalam rumah biasanya tidak terinfeksi WN karena tidak dapat kontak dengan vektor nyamuk. Ayam buras, yang dipelihara secara ekstensif, berpeluang terinfeksi WN. Di Israel, angsa dan bebek yang dipelihara ekstensif dapat terinfeksi WN (SWAYNE *et al.*, 2000).

Selain unggas, akhir-akhir ini telah ditemukan infeksi alam WN pada anak Arctic wolf (*Canis lupus*) berumur 4 bulan dengan gejala muntah, tidak mau makan ataksia dan mati (LANTHIER *et al.*, 2004) Pemeriksaan PA menunjukkan adanya kerusakan yang hebat pada ginjal. (LANTHIER *et al.*, 2004).

Pada kuda, infeksi WN dapat menimbulkan gejala klinis berupa gangguan syaraf (ABUTARBUSH *et al.*, 2004).

Manusia, kuda dan mamalia lainnya merupakan induk semang akhir (dead-end). Virus ini dapat menyerang burung/unggas, anjing, kucing, kuda, dan mamalia lain seperti kelelawar, kelinci, Lamma, bajing, skunks, chipmunks (CDC, 2004). Secara infeksi buatan, domba dan babi dapat terinfeksi oleh virus *West Nile*, tetapi tidak menimbulkan gejala klinis (ANON, 2000).

Demikian pula infeksi buatan virus WN pada anjing dan kucing telah dilakukan oleh AUSTGEN *et al.*, (2004), menunjukkan bahwa anjing dan kucing dapat terinfeksi, dimana viraemia yang singkat dan antibody dapat terdeteksi, tetapi tidak menimbulkan gejala klinis. Deteksi virus WN menunjukkan bahwa virus WN tidak diekskresikan melalui air liur anjing dan kucing. Penelitian tersebut juga melaporkan bahwa anjing dan kucing bukan merupakan amplifling host.

Unggas yang dipelihara secara ekstensif berpeluang lebih besar terkena infeksi WN dari pada unggas yang dipelihara secara intensif. Hal ini disebabkan karena unggas yang dipelihara secara ekstensif berpeluang lebih besar tergigit serangga vektor.

## VEKTOR

Gigitan nyamuk yang mengandung virus WN merupakan kunci utama bagi penularan infeksi WN. Penelitian TURELL (2000) menyatakan bahwa *Cx. Pipens*, *Ae. Japonicus*, *Ae. Sollicitans*, *Ae taeniorhynchus* dan *Ae. Vexans* merupakan vektor WN. Bahkan *Ae japonicus* merupakan vektor yang paling potensial dalam menularkan virus WN. *Cx. Pipiens* dan *Cx. Molestus*, merupakan vektor yang potensial di Amerika yang dapat menularkan virus WN secara transovary (FONESCA *et al.*, 2004). MEDLOCK *et al.*, (2005), melaporkan bahwa di daratan Eropa terutama di Inggris, *Cx. Pipiens*, *Ochlerodatus caspius* Pallas, *Oc. Detritus* Halliday, *Oc dorsalis* (Meipgen), *Coquilettidia richiardi* Ficalbi, *Cullisetta annulata* dan *Cs. Morsitans*, *Ae. Cinereus*, *Oc. Cantans*, *Oc. Punctor* merupakan vektor WN yang menjembatani terjadinya infeksi dari unggas ke manusia. Lebih lanjut, penemuan TURELL (2000) menduga bahwa pada ayam, saat terjadi puncak viremia, dapat menginfeksi nyamuk tersebut dan bertindak sebagai ampliflier bagi WN.

Penemuan ini didukung oleh hasil temuan SENE *et al.*, (2000), yang menyatakan bahwa penularan infeksi WN tidak terjadi akibat kontak langsung dengan feses dan ayam yang terinfeksi WN.

## EPIDEMIOLOGI PENYAKIT

Penyakit ini banyak menyerang keluarga unggas yang berada di daerah tropis seperti Asia dan Afrika (SHOPE, 1999). Secara alami, Westnile berada pada siklus burung dan vektor nyamuk, yang dapat menyebabkan wabah ensefalitis pada manusia (HUBALEK dan HALOUZKA, 1999).

Wabah ensefalitis pada manusia pertama kali dilaporkan pada akhir Agustus 1999, di daerah New York city, dan pada saat yang bersamaan burung jenis *Corvus spp.* ditemukan mati. Hasil isolasi menunjukkan baha wabah tersebut disebabkan oleh virus West Nile (ANDERSON *et al.*, 1999; ANON, 1999).

Di Israel, infeksi alam WN dapat terjadi pada ayam broiler, ayam pembibitan, turkey/kalkun, dan angsa, yang ditandai dengan adanya antibody terhadap WN. Akan tetapi kasus klinis dan kematian tidak pernah ditemukan pada unggas tersebut (SWAYNE *et al.*, 2000). Berlainan dengan temuan OIE (1999), yang melaporkan bahwa mortalitas WN di Israel, mencapai 40% pada anak angsa lokal berumur 8 hingga 10 minggu. Temuan ini menunjukkan bahwa infeksi WN pada unggas umur kurang dari 10 minggu dan sering kontak dengan vektor nyamuk, berpeluang besar untuk terinfeksi WN secara alami.

Infeksi WN lebih banyak ditemukan pada burung liar yang ditangkap dan dikandangkan di tempat terbuka (D'AOSTINO and ISAZA, 2004). RINGIA *et al.*, (2002) melaporkan bahwa hampir 10% burung di Kansas, Amerika mengandung antibody terhadap virus WN. Burung yang ditangkap dan burung yang bermigrasi mempunyai prevalence reactor yang lebih besar dibanding burung yang tidak berpindah-pindah.

Pada kuda, infeksi WN lebih banyak terjadi pada perubahan suhu udara. Di Indiana Utara, Amerika Serikat, kasus WN lebih banyak pada bulan Agustus- September, sehingga vaksinasi kuda dengan WN perlu dilakukan 4 bulan sebelumnya (WARD *et al.*, 2004).

Beberapa laporan mengenai penularan infeksi WN pada manusia selain melalui gigitan nyamuk, diduga dapat melalui transplantasi organ, transfusi darah, penularan vertikal dalam kandungan. (CDC, 2004).

## KEJADIAN DI INDONESIA

Di Indonesia, baik kasus klinis maupun data serologis tentang infeksi WN belum pernah diteliti dan dilaporkan. Meskipun kasus encephalitis dan meningitis pada manusia telah banyak ditemukan di rumah sakit-rumah sakit di Indonesia (GAUTAMA, 2005).

Begitu gencarnya pemberitaan kasus WN pada manusia di negara lain, dan frekwensi perpindahan hewan dan manusia dari satu negara ke negara lain sangat tinggi, sehingga tidak menutup kemungkinan masuknya penyakit-penyakit eksotik dan zoonosis ke Indonesia. Untuk itu penelitian awal mengenai keberadaan infeksi virus WN pada unggas di

Indonesia perlu dilakukan, sehingga antisipasi dini dapat dilakukan dengan lebih bijak dan arif agar kerugian ekonomi dapat ditekan seminimal mungkin.

## GEJALA KLINIS

Gejala klinis dilaporkan terdapat pada burung liar atau yang dikandangkan terbuka, kuda, wolf dan manusia (LANTHIER *et al.*, 2004; WARD *et al.*, 2004; WEINGART *et al.*, 2004). Kematian pada burung akibat infeksi virus WN hanya terjadi di Amerika, Israel, Kanada dan Meksiko.

Masa inkubasi infeksi WN pada manusia berkisar antara 3 hingga 14 hari. Infeksi WN pada manusia umumnya tidak menimbulkan klinis (PETERSEN and MARTIN, 2002). Pada manusia, kasus klinis akan meningkat pada orang yang lebih tua. Dibanding dengan kasus pada JE, JE lebih banyak menyerang anak-anak dibawah umur 12 tahun. Gejala klinis pada manusia umumnya berupa demam tinggi, lemah, sakit kepala, gangguan pencernaan seperti mual, muntah dan diare, kaku kuduk, Myalgia, arthralgia, dan perubahan mental (PETERSEN and MARTIN, 2002).

Pada orang tua dengan sistem kekebalan yang rendah infeksi WN dapat mengakibatkan gangguan kesehatan yang lebih berat seperti meningitis dan encephalitis. Beberapa kasus yang berat berakibat fatal. Virus WN dapat menyebabkan komplikasi berat pada semua golongan usia dan kondisi kesehatan apapun sehingga sangat penting untuk mengurangi resiko terjadinya infeksi.

Gejala klinis yang ditimbulkan pada burung umumnya berupa gejala syaraf seperti, perdarahan pada miokardium, dan perdarahan dan nekrosis pada saluran pencernaan (SENNE *et al.*, 2000). Gejala yang parah dapat ditemukan pada burung liar dari pada pada ayam. Pada ayam, gejala klinis jarang ditemukan tetapi ayam dapat bertindak sebagai reservoir.

Di Israel, gejala klinis pada anak angsa umur kurang dari 10 minggu antara lain meningo-encephalitis, paralysis, tortikolis, dan opisthotomus, otot jantung terlihat pucat dan miokarditis (WEISMAN *et al.*, 2000). Lebih lanjut, inokulasi virus WN secara intracerebral

pada anak angsa umur 3 – 6 minggu dapat menyebabkan 100% kematian.

SWAYNE *et al.*, (2000) melakukan percobaan dengan melakukan inokulasi WN strain Amerika Utara secara subcutan pada angsa lokal berumur 2 minggu akan menghasilkan gejala klinis berupa gangguan syaraf seperti depresi, kehilangan berat badan, tortikolis, dan opisthotomus yang dapat berakhir dengan kematian.

Pada kuda, infeksi WN menyebabkan ataksia, inkoordinasi, paresis, dan tremor (WARD *et al.*, 2004). Pada manusia umumnya tidak menimbulkan gejala klinis (CDC, 2004). Pada manusia, gejala klinis yang muncul antara lain demam, sakit kepala, Fatigue, kadang-kadang disertai kemerahan pada kulit, pembengkakan limphoglandula dan mata bengkak (CDC, 2004).

### PATOGENESIS

Penularan harus melalui vektor nyamuk. Burung yang terinfeksi berinteraksi dengan vektor nyamuk agar dapat menularkan ke hewan lain dan manusia.

Kontak langsung antara unggas yang diinfeksi virus WN tidak terjadi. Hal ini terlihat dari tidak ditemukannya antibody dan virus pada tubuh ayam tersebut (SENNE *et al.*, 2000; SWAYNE *et al.*, 2000).

Vektor nyamuk akan terinfeksi bila menghisap darah burung yang terinfeksi virus WN. dan Virus tsb akan berkembangbiak dalam beberapa hari pada tubuh nyamuk tersebut, dan membawanya ke kelenjar air liur nyamuk yang siap ditularkan ke burung atau manusia melalui gigitan nyamuk tersebut. Pada burung yang telah terinfeksi, viremia dapat bertahan selama 4 hari, dan bila burung tersebut dapat sembuh maka antibody akan terbentuk dan bertahan sangat lama.

### PATOLOGI ANATOMI DAN HISTOPATOLOGI

Perubahan Patologi Anatomi yang paling jelas dari kasus WN pada ayam adalah miokarditis, yang terjadi pada 5-10 hari PI (SENNE *et al.*, 2000). Hasil pemeriksaan histopathology menunjukkan adanya miokardial nekrosis dan miokarditis limfositik..

Perivaskuler cuffing dapat ditemukan pada otak ayam.

### Reaksi silang

Virus WN adalah anggota dari virus Japanese encephalitis, sehingga reaksi silang dengan virus JE pada uji serologis sering terjadi. Sejak terjadinya wabah WN tahun 1999, perubahan genetic virus WN telah terjadi di Amerika. Reaksi silang secara serologis dengan menggunakan uji antibody-capture – ELISA antara lain dengan Yellow fever, Japanese encephalitis, dengue, St Louis encephalitis and Murray Valley encephalitis (CDC, 2004). Untuk itu, uji lanjutan seperti serum netralisasi sering dilakukan untuk konfirmasi.

### Diagnosis

Diagnosis *West Nile* berdasarkan pengamatan gejala. Pada manusia, timbulnya gejala encephalitis dan meningitis yang tidak diketahui penyebabnya, kemungkinan dapat disebabkan oleh infeksi ini. Namun diagnosis yang tepat perlu dilakukan. Diagnosis dapat ditegakkan dengan pemeriksaan serum dan cairan serebrospinalis melalui uji IgM antibody capture ELISA, yang akhir-akhir ini sering diterapkan untuk pemeriksaan kasus encephalitis dan meningitis akibat infeksi JE. Uji ini dinilai sangat sensitive, mudah dan akurat untuk menentukan penetapan diagnosis *West Nile*.

Secara serologis WN termasuk dalam kelompok JE serokompleks, yang terdiri dari JE, St. Louis Encephalitis, Murray Valley Encephalitis, dan Kunjin, sehingga reaksi silang antara WN dan kelompok tersebut dapat terjadi. (PETERSEN and MARTIN, 2002). bahwa pada ayam, Virus West Nile dapat diisolasi dari plasma darah hingga 8 hari pasca inokulasi (HPI), swab kloaka (4-5 HPI), swab trachea (WEINGART *et al.*, 2004) dan organ seperti miokardium, timus, limpa, ginjal, dan usus pada hari ke 3 hingga ke 10 PI. Setelah hari ke 10PI, virus tidak dapat diisolasi dari organ tersebut. Antibodi terhadap virus dapat terdeteksi paling cepat 5 hari pasca inokulasi dan masih terdeteksi hingga lebih dari 3 minggu (SENNE *et al.*, 2000).

WEINGART *et al.*, (2004) juga membuktikan bahwa virus dapat terdeteksi pada darah, swab kloaka, swab trachea dengan menggunakan PCR. Pada darah, limpa, ginjal, hati, usus, jantung, dan paru-paru, virus dapat terdeteksi 1 hari PI. Sel Mononuklear merupakan target virus WN untuk berkembang biak.

Sampel diinokulasikan pada biakan jaringan yang telah membentuk sel selapis VERO. Diagnosis WN sulit dilakukan pada unggas, mengingat tidak semua unggas yang terinfeksi menyebabkan gejala klinis. Seandainya terdapat gejala klinis berupa gangguan syaraf, umumnya gejala klinis tersebut hampir sama dengan infeksi virus lainnya. Untuk itu pemeriksaan serologis dan deteksi antigen sangat diperlukan untuk konfirmasi adanya infeksi WN.

#### Uji serologis

Beberapa uji serologis dapat dilakukan untuk menentukan ada tidaknya antibodi terhadap WN antara lain serum netralisasi, plaque reduction neutralization test (PRNT), indirect fluorescent antibody (IFA) (SENE *et al.*, 2000; AGOSTINO and ISAZA, 2004). PRNT merupakan test yang paling spesifik untuk membedakan antibodi antara virus WN dan virus St. Louis Encephalitis (SLE). Untuk memaksimalkan sensitivitas PRNT, ssay harus menggunakan complement marmut.

Lebih lanjut, pengembangan dengan menggunakan rekombinan antigen dan antibody monoclonal telah dilakukan dan diterapkan pada uji ELISA untuk mendiagnosis WN. Balai Penelitian Veteriner telah telah mengadopsi uji ELISA ini dalam rangka surveilans infeksi WN pada beberapa spesies hewan.

Akhir-akhir ini pengembangan uji yang sangat spesifik telah diterapkan untuk mendeteksi antigen virus WN, dengan uji RT-PCR (D'AOSTINO and ISAZA, 2004). Penentuan titer antibody diatas 4 dengan menggunakan uji serum netralisasi dinyatakan positif.

#### Diferensial diagnosis

Penyakit ini sering dikacaukan dengan infeksi virus lainnya seperti Japanese encephalitis, meningitis, poliomyelitis.

## PENCEGAHAN

Pencegahan infeksi ini dengan cara mengurangi kontak dengan nyamuk yang terinfeksi, dan melakukan vaksinasi. Karena penyakit WN berbahaya bagi manusia, maka vaksinasi pada hewan terutama pada kuda dapat dilakukan. Akhir-akhir ini rekombinan vaksin WN telah dikembangkan (MINKE *et al.*, 2004).

Pembasmian sarang nyamuk di rumah dengan menjaga kebersihan lingkungan ikut berperan dalam mengeliminasi media perkembangbiakan nyamuk. Selain pemberian abate sebagai larvasida pada air yang tergenang, penggunaan larvasid biologis dapat digunakan seperti *Bacillus thuringiensis var. israelensis* dan *Bacillus sphaericus* (PETERSEN and MARTIN, 2002).

Fogging yang dilakukan pemerintah saat ini dalam rangka pencegahan penyakit demam berdarah dapat mengurangi populasi nyamuk yang ada. Penggunaan repellent cukup efektif untuk menghindari kontak langsung dengan vector.

## TINDAKAN PENGAMANAN

Keamanan pekerja dalam melakukan penelitian ini sebaiknya mengikuti aturan BSL III. Pekerjaan ini dapat dilakukan pada laboratorium dengan fasilitas BSL II plus.

Vaksin pada manusia hingga saat ini masih belum tersedia. Pencegahan sebaiknya dengan meminimalkan gigitan serangga vector, seperti penggunaan repellent, memakai kelambu atau menyemprotkan ruangan dengan anti nyamuk.

Karantina yang ketat dalam pemasukan hewan terutama dari daerah dimana infeksi WN telah terjadi diperlukan, karena penularan WN dapat melalui serangga nyamuk. Unggas yang terinfeksi virus WN dapat dikonsumsi setelah dimasak lebih dulu.

Sebagai contoh di Canada tindakan pengamanan untuk mengurangi resiko terinfeksi WN virus dilakukan melalui pendidikan, surveillan, prevention bekerja sama dengan departemen kesehatan, departemen-departemen federal dan propinsi, serta kerjasama dengan Wildlife Health Centre. Melalui pendidikan dapat dilakukan dengan memberikan informasi tentang WN virus

melaui brosur, media pertemuan, berita dan Web sites. Sedangkan surveilans difokuskan terutama untuk identifikasi keberadaan virus WN pada burung, nyamuk dan kuda.

### KESIMPULAN

Penularan virus WN pada manusia dan hewan rentan lainnya hanya dapat terjadi melalui gigitan vector. Kontak langsung dengan hewan terinfeksi tidak dapat terjadi.

### DAFTAR PUSTAKA

- ABUTARBUSH, S.M., B.P. O'CONNOR, C. CLARK, F. SAMPIERI, and J.M.NAYLOR. (2004). Clinical West Nile virus infection in 2 horses in Western Canada. *Canadian Vet. J.* 45(4): 315-317.
- ANDERSON, J.F., ANDREADIS, T.G., VOSSBRINCK, C.R., TIRRELL, S., WAKEM, W.M., FRENCH, R. A., GARMENDIA, A.E. and VAN KRUNINGEN, H.J. (1999). Isolation of West Nile virus from mosquitoes, crows and a copper's hawk in Connecticut. *Science* 286: 2331-2333.
- ANONIM. (1999). Outbreak of West Nile –like virus encephalitis- New York. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA. Morbidity and Mortality weekly Report (MMWR) 48 (38); 845 –849.
- ANONIM. (2000). West nile virus : Questions and answers. Veterinary Services United States Department of Agriculture. Animal and plant health inspection service. April 2000. [http://cahfs.ucdavis.edu/diseaseinfo/aphiswnv\\_qa.pdf](http://cahfs.ucdavis.edu/diseaseinfo/aphiswnv_qa.pdf). Tgl. 17 Desember 2004.
- AUSTGEN, L.E., BOWEN, R.A., BUNNING, M.L., DAVIS, B.S., MITCHELL, C.J., and CHANG, G.J. (2004). Experimental infection of cats and dogs with West Nile virus. *Emerging Infectious Diseases*. 10(1): 82-86.
- CDC. (2004). West Nile virus: Background information for clinicians. 21 Desember 2004. Pp.1- 12 . <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/clinicians/background.htm>.
- D'AGOSTINO, J.J., and ISAZA, R. (2004). Ckinical signs and results of specific diagnostic testing among captive birds housed at zoological institutions and infected with West Nile virus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 224 (10): 1640-1643.
- FONESCA, D.M., KEYGHOBADI, N., MALCOLM, C.A., MEHMET, C. SCHAFFNER, F., MOGI, M., and FLEISCHER, R.CC. (2004). Emerging vectors in the *Culex pipiens* complex. *Science* 303(5663): 1421-1564.
- GAUTAMA, K. (2005). Pelaksanaan surveilans JE di Bali. In : workshop and training surveilans JE di rumah sakit?. Jakarta, 17 – 19 Februari, 2005. 24 halm.
- LANTHIER, I., HEBERT, M., TREMBLAY, D., HAREL, J., DALLAIRE, A.D. and GIRARD, C. (2004). Natural West Nile virus infection in a captive juvenile Arctic wolf (*Canis lupus*). *J. Vet. Diagn. Invest.* 16(4): 326-329.
- MEDLOCK, J.M., SNOW, K.R and LEACH, S. (2005). Potential transmission of West Nile virus in the British Isles: an ecological review of candidate mosquito bridge vectors. *Medical and Veterinary Entomology*. 19 : 2
- MINKE, J.M., SIGER, L., KARACA, K., AUSTGEN, L., GORDY, P., BOWEN, R., RENSHAW, R.W., LOOSMORE, S., AUDONNET, J.C., and NORDGREN, B. (2004). Recombinant canarypoxvirus vaccine carrying the prM/E genes of West Nile virus protects horses against a West Nile virus – mosquito challenge. *Archives of Virology. (Suppl)*. 18 : 221-230.
- OIE (1999). West Nile fever in Israel in geese. *Dis. Infect.* 12 : 166.
- PETERSEN, L.R., and MARTIN, A.A. (2002). West Nile virus: A primer for the clinician. *Annual of Internal Medicine* 137 (3): 173-179.
- RINGAI, A.M., BLITVICH, B.J., KOO, H.Y., VAN DE WYNGAERDE, M., BRAWN, J.D. and NOVAK, R.J. (2002). Antibody prevalence of West Nile virus in birds. *Emerg. Infect. Dis.* 10(6): 1120-1124.
- SENNE, D.A., PEDERSEN, J.C., HUTTO, D.L., TAYLOR, W.D., SCHMITT, B.J., and PANIGRAHY, B. (2000). Pathogenicity of West Nile virus in Chickens. *Avian Diseases* 44: 642-649.
- SHOPE, R.E. (1999). Other *Flavivirus* infections. In: "Tropical infectious diseases". Vol. III. Eds. GUERRANT R.L., WALKER, D.H. and WELLER, P.F. Churchill Livingstone, Philadelphia, PA. Pp. 1275 –1279.
- STEELE, K.E., LINN, M.J., SCHOEPP, R.J., KOMAR, N., GEISBERT, T.W., MANDUCA, R.M., CALLE, P.P., RAPHAEL, B.L., CLIPPINGER, T.L., LARSEN, T., SMITH, J., LANCIOTTI, R.S., PANELLA, N.A and MCNAMARA, T.S. (2000). Pathology of fatal West Nile virus infections in native and exotic birds during the 1999

- outbreak in New York City. *Vet. Pathol.* 37 : 208-224.
- SWAYNE, D.E., BECK, J.R. and ZAKI, S. (2000). Pathogenicity of West Nile virus for turkeys. *Avian Diseases.* 44 : 932-937.
- HUBALEK, Z., and HALOUZKA, J. (1999). West Nile fever. A reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 5: 643-650.
- WEINGART, H.M., NEUFELD, J.L., COPPS, J. and MARSZAL, P. (2004). Experimental West Nile virus infection in blue jays (*Cyanocitta cristata*) and crows (*Corvus brachyrhynchos*). *Vet. Pathol.* 41(4): 362-370.
- WEISMAN, Y., BANET, C., and MALKINSON, M. (2000). The susceptibility of domestic birds to West Nile virus. In: *Proc. South Con. Avian Dis.* A 162.