



Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

# West Nile febers etiologi hos häst och människa

*Nica Wachtmeister*



---

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2012: 17

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2012





Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

## West Nile febers etiologi hos häst och människa

West Nile fever Etiology in Horses and Humans

*Nica Wachtmeister*

**Handledare:**

Sofia Boqvist, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsavetenskap  
Jakob Ottoson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsaovetenskap

**Examinator:**

Mona Fredriksson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Omfattning:** 15 hp

**Kurstitel:** Självständigt arbete i veterinärmedicin

**Kurskod:** EX0700

**Program:** Veterinärprogrammet

**Nivå:** Grund, G2E

**Utgivningsort:** SLU Uppsala

**Utgivningsår:** 2012

**Omslagsbild:** Nica Wachtmeister

**Serienamn, delnr:** Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2012:17  
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

**On-line publicering:** <http://epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** Zoonos, West Nile virus, häst

**Key words:** Zoonos, West Nile virus, horse

## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING .....	1
SUMMARY .....	2
INLEDNING .....	3
MATERIAL OCH METODER .....	3
LITTERATURÖVERSIKT .....	3
VAD ÄR WEST NILE VIRUS? .....	3
Historik och utbredning.....	3
Egenskaper .....	3
Kliniska symptom .....	4
Människa .....	4
Häst.....	5
Fågel.....	5
Histologiska förändringar.....	5
ZOONOSRISKEN .....	6
Spridningsmekanism .....	6
Myggarter och fågelarter.....	7
Kan viruset övervintra? .....	7
Diagnostik .....	8
Hur påverkas immunsystemet .....	8
Vaccin.....	9
DISKUSSION .....	9
LITTERATURFÖRTECKNING .....	11

## **SAMMANFATTNING**

West Nile virus (WNV) är ett zoonotiskt agens och anses idag vara ett av de mest utspridda arbovirusen i världen. Det ger influensa liknande symptom på människa, häst och flera andra djurslag. Den allvarliga formen av West Nile feber kan leda till hjärnhinneinflammation. Fåglar är reservoar för viruset. Hästar är extra mottagliga för WNV och viruset har högre affinitet för Centrala nervsystemet (CNS) hos häst än människa. Det är främst neuronerna i mellanhjärnan, rhombencephalon (bakre delen av hjärnan) och ryggmärgen som påverkas och detta kan bland annat leda till ataxi och paralytiska av extremiteter. USA drabbades av ett kraftigt utbrott 1999 och där finns idag vaccin för häst men inte för människa. Det finns forskning som tyder på att viruset kan övervintra under milda vintrar i Europa vilket är en av flera saker som tyder på att viruset eventuellt kan bli endemiskt i Sverige såsom det är i USA.

## **SUMMARY**

West Nile virus is a zoonotic virus and is today claimed to be one of the most widespread arboviruses in the world. Humans, horses and other animals that are affected show symptoms that resemble the flu. The serious form of West Nile fever can lead to brain inflammation. Birds are reservoir hosts. Horses are more susceptible to the virus and the virus has a higher affinity for the central nervous system (CNS) in horses compared to humans. It's mainly the neurons in the diencephalon, hindbrain and spinal cord that are affected and this can, among other things, lead to ataxia and paralysis of the extremities. In the United States, where an outbreak of the West Nile virus in New York in 1999 spread throughout the country, there is today a vaccine for horses but not for humans. Research indicates that WNV has the ability to survive mild winters in Europe and this is one of several factors suggesting that the virus possibly can become endemic in Sweden as it is in USA.

## **INLEDNING**

West Nile virus (WNV) tillhör familjen *Flaviviridae*. Detta virus orsakar West Nile feber som är en zoonos och som har skapat stora utbrott i framförallt Nordamerika och i länderna kring medelhavet. Viruset ger influensaliknande symptom på både människa och häst men kan i allvarliga fall ge hjärnhinneinflammation, vilket kan leda till döden. Viruset är vektorburet och sprids via myggor som amplifierar viruset och för vidare det till fåglar som är den naturliga reservoaren. I Sverige finns de myggarter som i drabbade länder burit på viruset. Finns det därmed en risk att WNV kan få fäste i Sverige? I min litteraturstudie vill jag ta reda på vad detta är för typ av virus, hur det påverkar immunförsvaret och vad det finns för kontrollmetoder.

## **MATERIAL OCH METODER**

Jag har använt Pubmed och Web of Knowledge som sökmotorer och sökorden har varit ((Horse OR Horses) AND West Nile virus)) och ((Horse OR horses) AND Zoonose AND West Nile Virus). Genom detta har jag både hittat vetenskapliga artiklar men även review artiklar som har lett mig vidare till andra referenser och artiklar.

## **LITTERATURÖVERSIKT**

### ***VAD ÄR WEST NILE VIRUS?***

#### ***Historik och utbredning***

WNV har hittats i många delar av världen bland annat i Afrika, södra Europa, Ryssland, Mellanöstern, Indien, Australien och i Nordamerika (Smi, 2012, Dauphin & Zientara, 2006). Det har även förekommit epidemier i vissa av de här delarna av världen (Smi, 2012). West Nile virus isolerades för första gången 1937 från en kvinna med feber i Uganda. I en region nära Tel Aviv i Israel var viruset endemiskt i några år kring 1950 och gav där förutom feber även hjärnhinneinflammation. Södra Frankrike drabbades av viruset under 1960-talet. Det stora humana utbrottet i Europa skedde i Rumänien 1996 runt Bukarest då mellan 74 000-126 000 människor blev sjuka (Koopmans et al., 2007). WNV upptäcktes i New York 1999 genom att ett ovanligt högt antal döda kråkor och exotiska fåglar rapporterats och under fem års tid spred sig viruset genom USA till Kalifornien (Maidana & Yang 2008). Idag är viruset endemiskt även i Central- och Sydamerika. Från och med 1999 har mer än 25 000 fall av WNV hjärnhinneinflammation hos häst rapporterats i USA och dödligheten har varit 30- 40 % (Marion et al., 2007).

#### ***Egenskaper***

WNV är ett enkelsträngat positivt RNA Flavivirus (Monaco et al., 2011, Daupin & Zientara 2006, Calistri et al., 2010). Det klassificeras serologiskt inom det Japanska encephalit serokomplexet. Detta komplex omfattar virus som kan ge allvarliga encephaliter hos människa. Viruset är sfäriskt och har två ytglykoproteiner, premebrane/membrane (prM/M)

och lipidhölje (envelope: E). Det är E och M proteinerna som ger viruset sina egenskaper såsom vilka värdar och vilken vävnad det kan angripa och hur det stimulerar B och T cellernas immunsvaret (Dauphin & Zientara, 2006). Viruset är litet ca 50 nm i diameter (Blitvich 2008). WNV har sin högsäsong mellan juli och oktober beroende på temperaturen på de olika kontinenterna. (Davis et al., 2008).

Det finns olika genetiska varianter av viruset. I Afrika, Medelhavsregionen, Sydeuropa, Indien, Australien och Nordamerika cirkulerar linje 1. I sub-sahara Afrika, Madagaskar och Östeuropa cirkulerar linje 2 som anses vara icke patogen hos människor och hästar (Dauphin & Zientara, 2006, Wodak et al., 2012, Calistri et al., 2010). Det är främst linje 1 som hittills har gett upphov till utbrotten i Europa och i länderna kring medelhavet och det finns olika grupper inom linjerna, till exempel Medelhavsregionen/Kenya gruppen. De olika gruppindelningarna har betydelse för virusets egenskaper. Medelhavsregionen/Kenya gruppen är inte patogen för fåglar men ger måttliga symptom såsom mild hjärninflammation hos människa och häst. Israeli/Amerikanska gruppen orsakar hög dödlighet hos fåglar och är högpatogena även hos människa och häst. Hittills har linje 2 ansetts ha låg patogenicitet men man har nyligen upptäckt att den kan ge kliniska symptom hos människa och häst och att den har neuroinvasiva egenskaper. Detta är ett tecken på att man inte helt kan dela in de olika gruppernas patogenicitet endast genom fylogenetik (Calistri et al., 2010).

### ***Kliniska symptom***

Det är få individer som smittas av WNV som drabbas av hjärnhinneinflammation (Cantile et al., 2000). Risken att dö av WNV infektionen är liten men om man drabbas av hjärnhinneinflammation ökar risken (Davis et al., 2008). Det finns ingen speciell behandling mot West Nile Feber man försöker bara lindra symptomen (Smi, 2012). WNV påverkar främst neuronerna i mellanhjärnan, rhombencephalon och ryggmärgen (Bourgeois et al., 2011). Förutom människa, häst och fågel har viruset även påträffats hos hund och ekorre (Smi, 2012).

### ***Människa***

Inkubationstiden är 3- 7 dygn hos människor och smittan kan visa sig på flera sätt, ibland ses inga symptom alls. Oftast liknar sjukdomen influensa med huvudvärk, feber, muskelvärk och rödflammiga utslag kan ses. Det är mindre än 1 % av de människor som smittas som drabbas av den neurologiska formen (Dauphin & Zientara 2006). Den neurologiska formen kan ge encefalit, meningit och eller poliomyelit liknande paralyt (Blitvich 2008). Av de som drabbas av denna form dör ca 10 %. Människor kan även i vissa fall få hjärtmuskelinflammation. Den som drabbas av den milda versionen blir frisk inom en vecka men hos vissa individer kan dock viruset ge trötthet i upp till en månad (Blitvich 2008, smi-2012). Det är framförallt immunosupprimerade och äldre som drabbas av den allvarliga varianten av West Nile Feber (Dauphin & Zientara, 2006).



## **Häst**

Hästar är jämfört med människor extra mottagliga för WNV och de får ofta ataxi, onormal gång, muskelryckningar, depression och vill ligga ner mycket. Alla dessa symptom är typiska för hjärnhinneinflammation (Ward & Scheurmann, 2008). När hästar drabbas av WNV börjar det med att de får feber 39- 40 grader som kan försvinna för att sedan komma tillbaka och ge högre feber. De blir oftast väldigt känsliga för beröring och ljud och kan få darrningar under huden som beror på ofrivilliga muskelrörelser. Till slut blir djuren svaga och slöa och får ännu mer problem med balansen (SVA, 2012a), men de kan istället för att bli slöa också bli väldigt aktiva. De får ofta de okontrollerade muskelrörelserna i hals- och i huvudregionen och sjukdomssymptomen blir i 30 % av fallen värre inom 7- 10 dagar. Hästar kan få förlamningar i ansiktet och i ett eller flera ben (SVA, 2012b). Det är endast 10 % av drabbade hästar som uppvisar kliniska tecken och av dessa är det 10 % som uppvisar neurologiska symptom. Faktorer såsom ålder, hur hästarna står uppstallade, vilken genetisk variant viruset har och om djuret har haft en annan tidigare flavivirus infektion påverkar hur allvarlig sjukdomen blir (Dauphin & Zientara, 2006). Hästar kan även gå in i koma av viruset. Viruset färdas antingen vaskulärt eller via neuroner upp till hästarnas CNS (Koopmans et al., 2007). Hos hästar håller sjukdomen i sig i ca 3 veckor och ungefär 80 % av kliniskt påverkade hästar återhämtar sig helt och hållet (Blitvich, 2008).

Cantile et al. genomförde en studie 1998 för att studera kliniska fall av WNF hos häst. Bland de 14 hästarna i denna studie hittades inga avvikelser på temperaturen i rectum, mag- och tarmfunktion eller på hjärt – och lungvärdena. De metaboliska värdena och blodvärdena var inom ramarna för normalvärde bortsett från bilirubin som var något förhöjt i vissa fall. Det var bara hos en häst man fann avvikelser i kranialnerverna. Denna häst hade ökade reflexer i sina ögonlock och blinkade mycket. Depressioner sågs hos 2 av 14 hästar. Alla hästarna i undersökningen visade tecken på ataxi. I de värsta fallen sågs paralyt och därmed djur som ligger ned. Inom dessa allvarliga fall observerades det i bakbenen muskelstelhet och hyperreflexer. Det var ineffektivt att behandla med glukosteroider och antimikrobiella läkemedel (Cantile et al., 2000).

## **Fågel**

Hos fåglar innebär kliniska symptom paralyt, inkordination, ataxi, depression, ruffig fjäderpäls, viktminskning och myocardit. De fåglar man ser kliniska symptom på dör ofta 24 timmar efter det första symptomet ses. En sak som skiljer fåglar från hästar är att man kan se skador förutom i CNS även i njure, lever, hjärta och mjälte. Under utbrottet i USA var det stort antal fåglar som dog, särskilt kråkor (Blitvich 2007). Fåglar får olika symptom beroende på vilken fågelart och vilken virustyp de infekteras av (SVA, 2012a).

## **Histologiska förändringar**

Histologiskt ses en ickepurulent hjärnhinneinflammation. Främst hittas lesionerna i ryggmärgen och nedre delen av hjärnstammen. Skadorna består av perivaskulära manschetter och fokal glios i den grå substansen (Cantile et al., 2000). I studien som utfördes av Cantile et

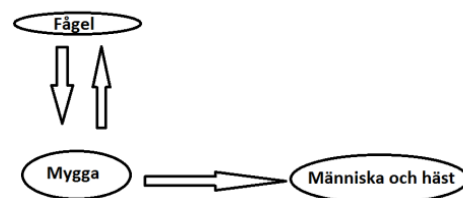
al. (2000) upptäcktes att thorax- och lumbarsegmenten påverkade ryggmärgen där en förändring i den grå massan främst i ventrala och laterala hornen sågs. Man hittade ickepurulent inflammation med glios och neuronal degeneration. Det hittades inga betydande förändringar i storhjärnan eller i hjärnbarken. I pons och medulla oblongata sågs en inflammation och man hittade mindre förändringar i basala nuclei, thalamus och mellanhjärnan. Hos alla djur hittades endast vävnadsförändringar i CNS. Slutsatsen i denna artikel är att de neurologiska tecken de sjuka djuren uppvisar kan förklaras av var den inflammatoriska processen i CNS sker (Cantile et al., 2000).

I studien som utfördes av Cantile et al., 2001 jämfördes amerikanska och italienska hästar som drabbats av West Nile feber. De amerikanska hästarna uppvisade allvarligare skador i CNS, vilket tyder på att den amerikanska typen av WNV är mer patogen. Blödningar i ventrala och laterala hornen hittades hos vissa av individerna. Hos de amerikanska hästarna sågs, till skillnad från de italienska hästarna, vävnadsförändringar i andra organ än CNS. Dessa hittades i njuren där det var blödningar i märgen, i hjärtat med lätt ickepurulent myocardit och atrofi av lymffolliklar i mjälten. Man sammanfattar dock i studien att hos häst har WNV högst affinitet för CNS (Cantile et al., 2001).

## **ZOONOSRISKEN**

### **Spridningsmekanism**

Det är framförallt fåglar som sprider viruset långa sträckor. En fågel blir infekterad när den blir stucken av en infekterad mygga och en mygga blir infekterad när den sticker en infekterad fågel. Viruset kan även spridas från myggan till dess avkomma det vill säga vertikalt (Maidana & Yang, 2009). *Culex* spp. myggor är den huvudsakliga vektorn men viruset har också isolerats från många andra myggarter. De sprider viruset genom vertikal transmission. Människor och hästar är slutvärdar och får inte tillräckligt höga halter av viruset i blodet för att en mygga ska kunna bli infekterad (Maidana & Yang, 2009). WNV kan förutom att överföras via vektorer även smitta mellan människor via blodtransfusioner, organtransplantationer, transplacentalt, via bröstmjölk och även oralt (Dauphin & Zientara, 2006). Det finns en hög korrelation mellan WNV utbrott och flera dagar av hög temperatur och mycket regn (Cantile et al., 2000).



*Figur 1. visar hur fågel kan infektera mygga och tvärtom och hur en mygga sedan för vidare viruset till bland annat människa och häst. Bild: Nica Wachtmeister*

## **Myggarter och fågelarter**

De *Culex* spp som är vektorer i Europa och Afrika är *Culex pipiens*, *Culex univittatus* och *Culex antennatus* (Blitvich, 2008). Virusets framfart i Europa anses inte begränsas av vektorkompetensen då WNV har hittats i mer än 100 olika myggarter i Europa. Det kan dock vara så att det kan finnas genetiska variationer mellan myggarter men också mellan stammar av myggor som kan påverka hur bra de är på att sprida viruset. Vektoreorna påverkas av klimatet och klimatförändringarna förväntas ha betydelse eftersom de beräknas leda till att temperaturen och antal regndagar i norra Europa ökar. Medeltemperaturens höjning förväntas ge störst effekt på natten då myggorna är som mest aktiva. Myggor ökar sin stickhastighet och sin förökningshastighet när temperaturen stiger. I USA finns det flera myggarter som sticker både människor och fåglar (ornithophila), vilket underlättar för smittspridningen, dessa arter finns knappt i Europa (Koopmans et al., 2007).

Sångfåglar såsom blåskrika och amerikansk skata spred viruset långa sträckor i USA (Maidana & Yang 2009). Dessa två fågelarter dör i hög grad av viruset. Dödligheten hos unga fåglar är högre än den hos äldre fåglar (Koopmans et al., 2007). En väldigt viktig fågelart som anses vara den huvudsakliga reservoaren i Nordamerika och Europa är gråsparv, eftersom den utvecklar en hög vireminivå (Blitvich 2008). Det har visat sig experimentellt att vireminivån i flyttfåglar bara är hög i max 7 dagar men eventuellt kan stressen av flytten göra att viremin kan finnas kvar under en längre tid. Mer forskning måste göras inom detta område (Koopmans et al., 2007). Undersökningar på 25 olika fågelarter i USA som hade blivit stuckna av infekterade *C. tritaniophynchus* visade att "House Finch" (en typ av fink) var infekterad längst, i snitt 5.5 dagar. Flyttfåglar har olika strategier på sina olika viloplats. Mellan viloplats förändras grupsammansättningarna mellan arterna för att varje fågel följer sin egen resväg, vilket kan påverka spridningen av viruset (Maidana & Yang, 2009).

## **Kan viruset övervintra?**

En undersökning från Italien visar att viruset med största sannolikhet kan övervintra (Monaco et al., 2011). Man jämförde virusets genom mellan utbrotten i Italien som var 2008 och 2009. Då visade det sig att de skiljde sig för 17 och 19 baspar men de flesta av dessa mutationer var tysta (en förändring i genomet som inte leder till en fenotypisk skillnad) så därför var det bara 5 och 6 skillnader. Hur de övervintrar är fortfarande oklart men det finns hypoteser om att viruset kan övervintra i honliga myggor, överförs transplacentalt eller att de kan finnas kvar i sina däggdjursvärdar såsom fåglar (Monaco et al., 2011). Från studien av Sotelo et al. (2011) finns bevis på att WNV har lyckats övervintra i Italien 2008-2009 och i Spanien 2007-2008. Det här är ett tecken på att under gynnsamma förhållanden (bland annat hög temperatur och mycket regn) så kan viruset skapa endemiska cykler. Fylogenetiska- och sekvensanalyser tyder också på att WNV som påträffats under senare år härstammar från tidigare virus man har analyserat i medelhavsregionen (Sotelo et al., 2011).

Det finns två huvudvägar för flyttfåglar som går mellan Europa och sub-Sahara Afrika och dessa korsar västra medelhavsregionen. Eftersom de nya varianter av WNV man påträffat under senare år är väldigt lika så tror man inte att flyttfåglar har introducerat ett nytt virus

utan att viruset introducerades i västra medelhavsregionen 1996 eller tidigare och har adapterat sig till de lokala förhållandena. Genom detta har det utvecklats en skillnad mellan det äldre viruset och det har därför utvecklats olika grentyper i världen. När man utförde en fylogenetisk analys så undersöktes bara de virus som tillhörde linje 1 då det främst är denna linje som har hittats i västra medelhavsregionen (Sotelo et al., 2011).

### ***Diagnostik***

Det finns tre olika ELISA metoder för att serologiskt hitta WNV: IgG, MAC-ELISA och epiotop blockerande ELISA. Fördelen med dessa ELISA test är att de är billiga, snabba och resultaten kan återskapas. MAC-ELISA är framförallt bra på att upptäcka antikroppar i deras tidiga stadium och det ger möjligheten att kunna skilja på vaccinerade individer och gamla och nya infektioner. Viremin sätter igång några dagar efter infektion (Dauphin & Zientara, 2006). MAC-ELISA har en sensitivitet på 91 % och en specificitet på 99 %. (Koopmans et al., 2007).

### ***Hur påverkas immunsystemet***

De som överlever sjukdomen utvecklar ofta livslång immunitet (Sotelo et al., 2011). Viruset väcker både det medfödda och det förvärvade immunförsvaret. Det visade sig i studien som Bourgeois et al., (2011) genomförde att beroende på om de hästar som utsattes för WNV var vaccinerade eller inte så blev det en stor skillnad i genuttryck. Det är många signalvägar som påverkas men en särskilt intressant upptäckt var att SOC3 (suppressor of cytokine signaling 3) uppreglades och den fungerade som en negativ feedback på JAK/STAT signalvägen. Resultatet blev därmed att det medfödda immunförsvaret hämmades. Signalvägar som uppreglas av WNV är IL-15, IL-9 och IL-22, vilka är viktiga i kroppens antivirala försvar. IL-15s bromsfaktorer nedregleras av viruset och det kan vara ett sätt för viruset att modulera och undkomma IL-15s antivirala effekt. Flera signalvägar som har med apoptos att göra både upp- och nedregleras och detta påverkar också signaleringen i hjärnan (Bourgeois et al., 2011).

Glutamatreceptorer på postsynaptiska membran nedregleras på grund av att WNV inducerar detta. Glutamat upptagsreceptorer på gliaceller minskar också. För mycket glutamat kan leda till glutamat excitotoxicitet som kan leda till apoptos av neuron. Dopamin receptorer och enzymer som bildar dopamin nedregleras av WNV medan enzymet som bryter ned dopamin (MAO) uppreglas. Dopamin har många funktioner men är bland annat med i kontrollen av viljestyrda rörelser, en minskning av dopamin halterna kan därför förklara varför symptomen av denna sjukdom påminner om Parkinson (Bourgeois et al., 2011).

Det har visat sig i tidigare studier att den främsta patologiska förändringen hos humana patienter som fått paralyt av WNV är lesioner i främre hornens motorneuron. Extremitetssvagheter är ofta asymmetriska och skiljer sig mellan de övre och nedre extremiteterna vilket tyder på att ryggmärgens främre horn är involverad. Tio procent av mänskliga patienter som drabbas av WNV får paralyt av en eller flera kroppsdelar. När man jämför med andra neurologiska sjukdomar som till exempel Polio där man också förlorar

motorneuron som leder till muskelsvaghet så påverkas återhämtningen av hur bra innerveringen från kollaterala grenar av motorneuron fungerar, deras förmåga att kunna skapa tillräcklig styrka. Med andra ord så antas återhämtningen bli bättre ju fler friska motorneuron man har kvar. Enligt Cao et al. (2004) så har skador i motoriska nervändar rapporterats från WNV infektion. Paralsen man får av WNV är oftast inte symmetriska och det förklaras till största del av att spinala motorneuron drabbas av lesioner i olika segment. Kring intramuskulära nervterminaler hittades i denna studie inflammatoriska infiltrat. Det spekuleras att detta kan ge dysfunktion som kan vara reversibel och som också kan påverka hur stor chansen är att återhämta sig efter sjukdom (Cao et al., 2005).

## **Vaccin**

I USA finns vaccin mot WNV för hästar. (Smi, 2012). Det finns flera varianter av vaccin för hästar, både inaktiverat, attenuerat och DNA vaccin (Dauphin & Zientara, 2006). I Sverige har vi inte tillgång till detta vaccin då WNV än så länge inte är ett aktuellt problem här (Smi, 2012). Det är främst ett antikroppsmedierat immunförsvar som skapas av West Nile Virus (Blitvich 2007). Ett ca 6 veckor långt IgM immunförsvar utvecklas hos hästar efter att de har utsatts för WNV (Koopmans et al., 2007). Risken för att en infekterad häst dör minskar med 44% om den är vaccinerad (Blitvich 2007).

För att vara effektivt skyddad mot WNV måste man ha ett bra CD4+ lymfocyt-svar och samarbetet mellan CD4+ och CD8+ måste fungera. Vid första vaccinering av friska hästar med ett inaktiverat WNV vaccin ökade mängden interferon gamma och IL-4 som uttrycker CD4+ lymfocyter. Efter att hästarna hade vaccinerats tre gånger så ökade mängden virus neutraliserande antikroppar och de fanns kvar i sex månader och sedan vaccinerade man igen. Produktionen av interferon gamma är väldigt viktig för att man ska få ett bra Th-1 immunitet och just detta svar är viktigt i bekämpningen mot WNV. Eftersom vaccin ökar interferon gammaproduktionen hos vaccinerade hästar ger det en större chans att överleva jämfört med icke vaccinerade hästar. Responserna som observerades ökade när man gav boostervaccinationer (Davis et al., 2008).

## **DISKUSSION**

I en undersökning av vilda fåglar från norra Europa som utfördes av Jourdain et al. (2011) så undersökte man 1935 flyttfåglar från 104 olika arter som fångats in i sydöstra Sverige mellan 2005-2006 för att leta efter antikroppar mot WNV. Det visade sig att 2,4 % av dessa fåglar hade antikroppar mot viruset. Man kunde dela in de i tre olika grupper.

1. Fåglar som man fångat in under maj-juni som var vuxna långdistans flyttfåglar av ordningen tättingar där framförallt sångfåglar ingår. När dessa fåglar övervintrar i Subsahara Afrika utsätts de antagligen för viruset.
2. Fåglar som fångats in under maj av ordningen vadarfåglar (där de flesta lever nära vatten). De är kortdistans flyttfåglar och utsätts antagligen för viruset när de anländer under sensommaren, hösten till sina övervintringsplatser i medelhavet.
3. Fåglar som fångats in under året av ordningen tättingar som är kortdistans flyttfåglar, i detta fall framförallt trastfåglar.

Slutsatsen i denna artikel var dock att chansen att West Nile virus ska introduceras till Sverige av flyttfåglar är väldigt liten då de med största sannolikhet inte har en tillräckligt hög vireminivå när de anländer (Jourdian et al., 2011). Med tanke på att det finns bevis att West Nile virus kan övervintra i vissa delar av södra Europa och klimatförändringar gör att medeltemperaturen ökar och att vi får tidigare vårar i större delen av Europa så kan fåglarna eventuellt fånga upp viruset på sin färd tillbaka till Sverige, vilket gör att de kan ha höga vireminivåer när de anländer. För att det ska kunna skapas en transmissionscykel måste vi ha aktiva myggor när fåglarna anländer till Sverige då vireminivån i fåglarna bara är tillräckligt hög ett visst antal dagar (Maidana & Yang, 2009). Om vi får varmare vårar kommer det också leda till att myggorna kommer till liv tidigare på året. I Sverige finns 17 inhemska stickmyggarter som anses vara kvalificerade att kunna sprida WNV. *Cx. Pipiens* och *Coquillettidia richiardii* som har varit huvudsakliga vektorer i andra länder som drabbats av WNV utbrott, finns i Sverige (Linström, 2011).

Möjligheten att WNV ska få fäste i Sverige finns då vi har ”rätt” myggarter och fågelarter som kan ta upp och sprida vidare viruset men än så länge är Sverige enligt mig inte i någon stor farozon. Inom de närmaste åren kommer West Nile virus med största sannolikhet inte vara ett folkhälsoproblem här. Självklart finns risken eftersom vi lever i en globaliserad värld att infekterade myggor kan komma till Sverige med till exempel flygplan och på detta sätt introducera viruset. WNV är ett ökande problem i Europa, 2008 hittades det i Österrike vilket indikerar att det kommer närmare och närmare Norden (Wodak et al., 2010). Isolat från Österrike var av linje 2 och var väldigt lika isolat från Ungern där man hade ett utbrott 2003/2004 (Wodak et al., 2012). Detta bland annat är tecken på att WNV håller på att bli en inrättad patogen i vissa delar av Europa och att både linje 1 och linje 2 existerar här.

Även om Sverige än så länge är skonade från WNV så kanske man snart bör överväga vaccination av elithästar som är ute och tävlar och reser mycket i Europa och i världen. Inte för att de ska sprida vidare smittan men för att undvika fall av hjärnhinneinflammation som kan ta slut på deras karriär. Detta kan vara ett stort lidande för hästen men även ett ekonomiskt bakslag för ägaren och för framsteg inom aveln.

Det bästa sättet att kontrollera smittspridning av viruset är att försöka hindra myggornas förökning och trivsel. Man ska om möjligt undvika att ha vattenansamlingar nära stall och tätbefolkade områden, särskilt när temperaturen stiger eftersom myggor lägger sina ägg här. Fläktar i stall utgör enligt Rios et al. (2009) en större risk för hästarna att drabbas av WNV då lukten från stallet kan spridas längre sträckor och locka till sig myggor. I drabbade områden bör man inte ha hästar ute i skymning och på natten då myggantalet ökar och det är också bra att undvika fåglar i stallarna. För att bli av med detta virus i inomhus miljön är det bra att torka ut ordentligt och använda desinfektionsmedel då viruset är känsligt mot uttorkning, ultraviolett ljus och desinfektionsmedel (SVA, 2012b).

Enligt Blitvich (2007) så minskar risken för att hästar ska dö av WNV med 44 % om de är vaccinerade. Vaccinet måste dock ha getts i rätt tid så hästarna hinner bilda antikroppar innan WNV-säsongen sätter igång. Därför är den bästa kontrollmetoden idag för hästar som finns i

drabbade områden att vaccineras och att hålla de borta från myggor så gott de går bland annat med hjälp av myggmedel. För människor gäller det att använda mycket myggmedel och hålla sig inne under de myggtäta timmarna. Ett vaccin för människor skulle vara bra i de delar av världen där viruset är endemiskt, så jag hoppas att det kommer att utvecklas i framtiden. På grund av att hästar är väldigt mottagliga kan de fungera som en varningssignal för människor om att WNV finns i området. Hästfall sker ofta 9-12 dagar innan det första humanfallet upptäcks. Om man nu vill använda hästen som sentinel för WNV måste man ta hänsyn till vaccinationer som hästarna kan ha fått (Ward & Scheurmann, 2008).

Studien som utfördes av Jourdain et al., (2011) då flyttfåglar undersöktes om de hade antikroppar mot WNV var bra men sådana undersökningar är tidskrävande och dyra. Trots den höga kostnaden är det enligt mig nödvändigt att ha liknande kontrollstudier av myggor och fåglar kontinuerligt för att då och då undersöka om Sverige fått in viruset i landet och i så fall snabbt ta tag i åtgärdsmetoder för att minska eventuell smittspridning och dess konsekvenser. En klok idé ur en ekonomisk synvinkel vore att satsa på övervakningen av myggor hellre än fåglar. Dessutom tror jag det är större risk att myggor kommer att föra in viruset i Sverige, jämfört med fåglar, och därför ska resurserna läggas på dem.

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Bourgeois, M. A., Denslow, N. D., Seino, K. S., Barber D. S., Long, M. T. (2011) Gene Expression Analysis in the Thalamus and Cerebrum of Horses Experimentally Infected with West Nile Virus. *PLoS ONE*, 6(10), e24371.
- Blitvich, B., J. (2008). Transmission dynamics and changing epidemiology of West Nile virus. *Animal Health Research Reviews*, 9, 71-86.
- Calistri, P., Giovannini, A., Hubalek, Z., Ionescu, A., Monaco, F., Savini, G., Lelli, R. (2010). Epidemiology of the West Nile in Europe and in the Mediterranean Basin. *The Open Virology Journal*, 4, 29-37.
- Cantile, C., Di Guardo, G., Eleni, C., Arispici, M. (2000). Clinical and neuropathological features of West Nile virus equine encephalomyelitis in Italy. *Equine Veterinary Journal*, 32, 31-35.
- Cantile, C., Del Piero, F., Di Guardo, G., Arispici, M. (2001). Pathologic and Immunohistochemical Findings in Naturally Occuring West Nile Virus Infection in Horses. *Veterinary Pathology*, 38, 414-421.
- Cao, N. J., Ranganathan, C., Kupsky, W. J., Li, J. (2005). Recovery and prognosticators of paralysis in West Nile virus infection. *Journal of the Neurological Sciences*, 236, 73-80.
- Dauphin, G., Zienatara, S., (2007) West Nile virus: Recent trends in diagnosis and vaccine development. *Vaccine*, 25, 5563-5576.
- Davis, E. G., Yuwen Zhang, Tuttle, J., Hankins, K., Wilkerson, M. (2008) Investigation of antigen specific lymphocyte responses in healthy horses vaccinated with an inactivated West Nile virus vaccine. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 126, 293-301.
- Jourdain, E., Olsen, B., Lundkvist, A., Hubálek, Z., Sikutová, S., Waldenström, J., Karlsson, M., Wahlström, M., Jozan, M., Falk, K., I. (2011) Surveillance for West Nile Virus in Wild Birds from Northern Europe. *Vector-borne and Zoonotic diseases*, 11, 77-79.
- Koopmans, M., Martina, B., Reusken, C., Van Maanen, K. (2007). *Ecology and Control of Vector Borne Diseases*. 1. uppl. sid. 123-151.

- Lindström, A., (2011) Klimatförändringarnas inverkan på vektorburna zoonoser. *Veterinärkongressen kompendiet*, 145-146.
- Maidana, N. A., Yang, H. M. (2009). Spatial spreading of West Nile virus described by traveling waves. *Journal of Theoretical Biology*, 258, 403-417.
- Monaco, F., Savini, G., Calistri, P., Polci, A., Pinoni, C., Bruno, R., Lelli, R. (2011). 2009 West Nile disease epidemin in Italy: First evidence of overwintering in Western Europe? *Research in Veterinary Science*, 91, 321-326.
- Rios, L., M., V., Sheu, J., -J., Day, J., F., Maruniak, J., E., Seino, K., Zaretsky. H., Long, M., T. (2009). Environmental risk factors associated with West Nile virus clinical disease in Florida horse. *Medical and Veterinary Entomology*, 23, 357-366.
- Smi (Smittskyddsinstitutet [Online]) Tillgänglig: 20120210  
<http://www.smi.se/sjukdomar/west-nile-fever/>
- Sotelo, E., Fernández-Pinero, J., Llorente, F., Vázquez, A., Moreno, A., Agüero, M., Cordioli, P., Tenorio, A., Jiménez-Clavero, A. (2011). Phylogenetic relationships of western Mediterranean West Nile virus strains (1996-2010) using full-length genom sequences: single or multiple introductions. *Journal of general Virology*, 92, 2512- 2522.
- SVA (Statens Veterinärmedicinska Anstalt [Online]) 2012a Tillgänglig: 20120210  
<http://www.sva.se/sv/Djurhalsa1/Epizootier/Virusencefalit-hos-hast/>
- SVA (Statens Veterinärmedicinska Anstalt [Online]) 2012b Tillgänglig: 20120216  
<http://www.sva.se/sv/Djurhalsa1/Hast/Infektionssjukdomar/West-Nile-Virus/>
- Ward, M. P., Scheurmann, J. A. (2008). The relationship between equine and human West Nile virus disease occurrence. *Veterinary Microbiology*, 129, 378-383.
- Wodak, E., Richter, S., Bago, Z., Revilla-Fernández, S., Weissenböck, H., Nowotny, N., Winter, P. (2011) Detection and molecular analysis of West Nile virus infections in birds of prey in the eastern part of Austria in 2008 and 2009. *Veterinary Microbiology*, 149, 358-366.