



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Bacillus anthracis **- förekomst och bekämpning i Afrika**

Malin Päärni



Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2013:75

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2013



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

***Bacillus anthracis* – förekomst och bekämpning i Afrika**

Bacillus anthracis – prevalence and prevention in Africa

Malin Päärni

Handledare:

Jens Jung, SLU, Institutionen för husdjurens miljö och hälsa

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: 2013

Omslagsbild: Malin Päärni

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2013:75
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

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

Nyckelord: *Bacillus anthracis*, vilda djur, Afrika, sjukdomsekologi, epidemiologi, toxiner

Key words: *Bacillus anthracis*, African wildlife, disease ecology, epidemiology, toxins

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING.....	1
SUMMARY.....	1
INLEDNING.....	2
MATERIAL OCH METODER.....	2
LITTERATURÖVERSIKT.....	3
<i>BACILLUS ANTHRACIS</i>	3
Patogenes.....	3
Virulensfaktorer.....	5
Symptom.....	5
FÖREKOMST OCH BETYDELSE.....	6
EKOLOGI.....	6
Jordmån.....	6
Klimat och årstider.....	7
Geografi och topografi.....	7
Vektorer.....	7
KONTROLLMETODER OCH BEVAKNING.....	8
Seroövervakning.....	8
Vaccinering.....	8
Omhändertagande av kadaver.....	8
Andra kontrollmetoder.....	9
Behandling.....	9
DISKUSSION.....	9
LITTERATURFÖRTECKNING.....	11

SAMMANFATTNING

Mjältbrand är den arketypiska zoonosen, ingen annan infektiös sjukdom drabbar så många olika arter med så allvarliga konsekvenser. I Västvärlden är mjältbrand numera endast ett sporadiskt problem men i Afrika är sjukdomen fortfarande endemisk och anses ha stor påverkan på både populationer av vilda djur och tamboskap. Sjukdomen orsakas av *Bacillus anthracis* vars sporer är mycket resistenta och kan överleva i miljön under lång tid. Bland vilda djur är det framförallt gräsätare som drabbas och transmissionen sker oftast genom oralt intag av sporer eller parenteral inokulation av sporer. Intaget sker vanligen genom att djuret dricker kontaminerat vatten eller betar gräs som är förorenat med sporer. De vegetativa bakterierna producerar en dödlig kombination exotoxiner vars slutliga effekt är massiva ödem, hemorrhage, njursvikt och terminal hypoxi.

Trots att *B.anthraxis* länge varit känd finns det fortfarande många frågetecken kring sjukdomens patogenes och epidemiologi hos djur. Ekologin kring spridningen av *B. anthracis* är komplex, det finns teorier om säsongsburen smitta knuten till torrperioder och även vektorer tros vara viktiga vid smittspridningen. För att bekämpa utbrott av mjältbrand används olika strategier. Det viktigaste är att oskadliggöra kadavret eftersom det utgör en smittkälla. Detta kan göras på olika sätt, till exempel genom begravning eller bränning av kadavret. Andra metoder för att minska smittspridningen är vaccinering av djur i riskzonen och bränning av marken i närheten av kadaver för att minska sporförekomsten och antalet vektorer.

Variationen i drabbade arter och tidpunkter för olika utbrott gör det svårt att förutsäga när nya utbrott kommer att ske. En förbättrad förståelse för dessa mekanismer skulle vara användbart för att förhindra utbrott och därmed skydda hotade arter och minska de socio-ekonomiska konsekvenserna som ett utbrott av mjältbrand kan orsaka

SUMMARY

Anthrax is sometimes called the archetypal zoonosis. No other infectious disease affects so many different species with such severe effects. In the western parts of the world, anthrax is today only a sporadic problem but in many parts of Africa the disease is endemic and is thought to have a large impact on populations of both wild and domestic animals. The disease is caused by the sporulating bacteria *Bacillus anthracis* whose spores can survive in the soil for long periods of time. Primarily wild grazers are affected and these animals often contract the disease by either feeding on contaminated grass or drinking contaminated water. The vegetative bacteria produce a lethal combination of toxins which causes massive oedemas, haemorrhage, renal failure and terminal hypoxia.

Although anthrax is a well known pathogen there are still many things left to discover about the pathogenesis and epidemiology of the disease in animals. The ecology which affects the spread of *Bacillus anthracis* is complex and there are theories about the contagion being linked to dry seasons as well as vectors. To prevent outbreaks there are several different approaches of which the most effective one is to deposit of the carcass in a safe way, for example through burial or burning. Vaccinations, sero-surveillance and reducing the amount of vectors in an affected area are other common approaches. The variation in which species are affected as well as the difference in time makes it difficult to predict when an outbreak will occur. A better understanding of these mechanisms would be useful to be able to predict outbreaks and thereby protect endangered species and lessen the socio-economical effects an outbreak of anthrax can cause.

INLEDNING

Sjukdomen mjältbrand, även kallad antrax, orsakas av den sporbildande bakterien *B. anthracis*. Det är en av de äldsta infektiösa sjukdomar som människan känner till och har kallats för den arketypiska zoonosen. Det är en mycket smittsam sjukdom med perakut förlopp som främst drabbar idisslare men majoriteten av alla däggdjur kan infekteras. *B. anthracis* livscykel skiljer sig markant från de flesta andra patogener eftersom dess replikation och uthållighet tycks bero på att den är så extremt virulent och att värdjuret dör snabbt. På detta sätt kan den överleva som mycket motståndskraftiga sporer utanför värdjuret. Sporer sprids med asätare, vatten och vektorer och vid rätt förhållanden kan ett utbrott ske. Infektion kan ske på tre principiellt olika sätt; oralt intag, intradermal inokulation och inhalation varav det första anses vanligast bland vilda djur. Sjukdomen karaktäriseras av plötsliga dödsfall och närvaro av *B. anthracis* i blod och kroppsvätskor i slutfasen av sjukdomen. De primära lesionerna är ödem, blödningar och nekros.

Genom utvecklingen av ett effektivt vaccin 1937, framgångsrik behandling med penicillin och karantänslagstiftning har utbrotten av mjältbrand hos tamboskap minskat drastiskt i många delar av världen. Men fortfarande sker allvarliga epidemier, främst i Afrika och Asien. Ny forskning tyder på att *B. anthracis* har sitt ursprung i Afrika söder om Sahara och i denna del av världen är sjukdomen endemisk och tycks vara en del av den ekologiska balansen. I de stora naturområden i Afrika där många vilda djur lever har sjukdomen fritt spelrum och här kan man studera dess naturliga epidemiologi och ekologi.

B. anthracis har en komplicerad och fascinerande ekologi. Erfarenhetsmässigt vet man att utbrott sker främst under torrperioder och på platser med speciell jordmån. Dessa faktorer samspelar med vektorer och värdjurens beteende och genom att studera detta har man börjat förstå hur sjukdoms komplicerade smittväg och hur man kan förutsäga utbrott. Men fortfarande finns många frågetecken och mer forskning behövs om man har förhoppningen att i framtiden kunna kontrollera smittan även hos vilda djur, något som skulle vara önskvärt exempelvis i bevarandearbetet av hotade arter.

Syftet med detta arbete är att skildra förekomsten av mjältbrand hos vilda djur i Afrika, att beskriva sjukdomens patologi, epidemiologi och ekologi samt redogöra sätten att bekämpa sjukdomen som används idag.

MATERIAL OCH METODER

Detta är en litteraturstudie och vetenskapliga artiklar har erhållits med hjälp av sökning främst i databaserna ISI Web of Knowledge, Pubmed och Wildlife & Ecology Studies Worldwide (EBSCO). Sökord som gett bäst resultat är olika kombinationer av följande; *Bacillus anthracis/ animals/ African wildlife/ anthrax/ disease ecology/ epidemiology/ toxins/ prevalence*. Geografiskt är området avgränsat till länderna söder om Sahara.

LITTERATURÖVERSIKT

Bacillus anthracis

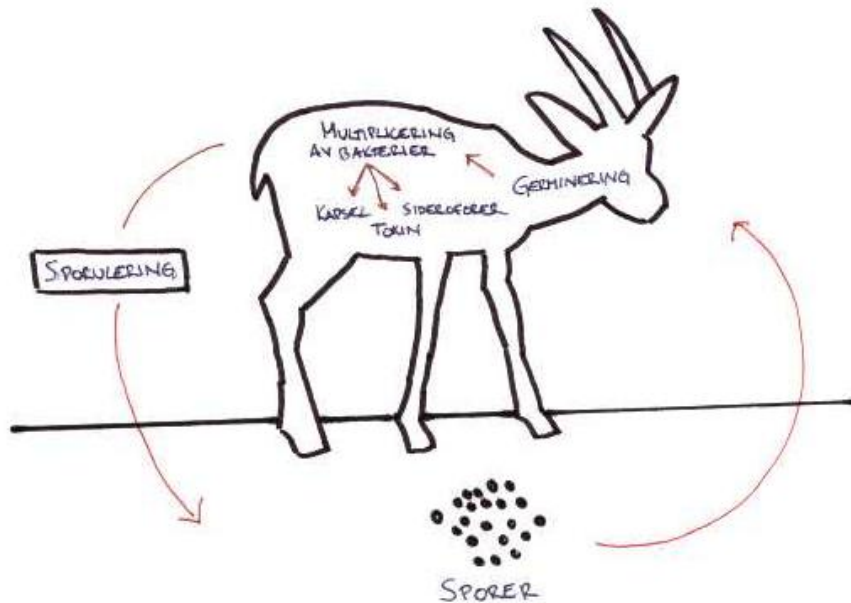
Sjukdomen mjältbrand, även kallad antrax, orsakas av bakterien *Bacillus anthracis*. Det är en grampositiv, fakultativt anaerob bakterie som bildar endosporer. Sporerne bildas då *B. anthracis* bakterier befinner sig i en miljö med låga näringsnivåer eller brist på vatten. Under sporuleringen minimeras den vegetativa metabolismen och en serie transkriptionsfaktorer uttrycks och aktiveras. Dessa styr uttrycket av de mRNA-sekvenser som är ansvariga för sporbildning (Liu et al. 2003). *B. anthracis* sporer är mycket motståndskraftiga mot förändringar i miljön såsom temperaturskiftningar, ultraviolett ljus och kemikalier och kan därför överleva länge i jord. I gynnsamma miljöer kan sporerne åter bli vegetativa celler och orsaka nya utbrott.

Övergången från spor till vegetativ bakteriecell sker i värdjuret och triggas av specifika signaler från den nya miljön. *B. anthracis* sporer reagerar på specifika aminosyror och nukleosidkombinationer som känns igen av en grupp sensoroperoner. Aktivering av så kallade germinant sensors tros vara det initierande steget vid germinering. Detta följs av rehydrering av kärnan, utstötning av katjoner och dipicolinicsyra, uppbyggnad av kärnan och igångsättning av den vegetativa metabolismen inklusive produktion av virulensfaktorer (Liu et al. 2003). Efter att sporerne germinerat undergår de vegetativa bakterierna exponentiell replikation vilket resulterar i septikemi hos värdjuret. Det är bakteriens exotoxiner som orsakar patogenesen och djurets död.

De anaeroba förhållandena i ett kadaver förhindrar *B. anthracis* från att replikera eller sporulera trots att de befinner sig i ett näringsrikt medium. Förutom detta hindras också tillväxt av *B. anthracis* genom konkurrens med förruttelsebakterier som har sitt ursprung i gastrointestinalkanalen. I naturen hinner kadaver dock sällan vara orörda tillräckligt länge för att förruttelsebakterierna ska kunna eliminera *B. anthracis*. Istället orsakar asätare som öppnar kadavret att vegetativa celler av *B. anthracis* sprids i den aeroba miljön där de på grund av näringsbrist sporulerar.

Patogenes

Mjältbrand drabbar framförallt växtätare, men i stort sett alla däggdjur är mottagliga för smitta. Djuret smittas då *B. anthracis* sporer tar sig in i dess kropp och där börjar germinera. Infektionen kan ske på tre principiellt olika sätt i) oralt intag med föda ii) inokulering genom hud eller slemhinna och iii) inhalation. Alla former kan fortskrida till en dödlig systemisk infektion. Oberoende av infektionsväg så tas sporerne först upp av makrofager och transporteras till de regionala lymfknutorna (Mock & Mignot, 2003). Då den fagocyterande kapaciteten i lymfknutan överstigs sprids infektionen till närliggande lymfknutor och vidare till blodloppet, vilket leder till sekundära infektioner. De vegetativa bakterierna producerar en dödlig kombination exotoxiner vars slutliga effekt är massiva ödem i bland annat lungor och hjärta, hemorrhage, njursvikt och terminal hypoxi (Ross 1957).



Oral infektion

Oral infektion tros vara den vanligaste infektionsvägen hos vilda djur. Intaget brukar förknippas med att djuret dricker kontaminerat vatten eller äter kontaminerat gräs, kött eller ben. Efter oral infektion utvecklar idisslare nekrohemorrhagiska lesioner i Peyerska plaque eller segment i tunntarmen medan rovdjur och svin ofta utvecklar ödematösa lesioner i oral- och pharyngealregionerna. Osteofagi är en viktig smittväg hos dräktiga eller lakterande djur och hos djur som lever i områden med fosfatfattig jordmån (Bengis 2012).

Intradermal inokulation

B. anthracis kan också penetrera skadad hud eller slemhinna. Eftersom bakterien inte är invasiv är en lesion i huden eller slemhinnan nödvändig för att infektion ska kunna ske. Dessa lesioner kan orsakas av exempelvis grus, taggig vegetation eller benflisor. Även bitande insekter vars mundelar kontaminerats av sporer tros kunna fungera som vektorer (Beyer & Turnbull, 2009). Då sporerna tagit sig igenom hudbarriären germinerar de och ger upphov till ett litet ödematöst område av vegetativa bakterieceller. Lesionen ökar sedan i storlek genom att makrofager migrerar dit och fibrin produceras i området. Lymfkärlen vidgas och fragmentering av bindväv sker vilket leder till ökat ödem som syns som en svullnad i angreppsområdet. Infektionen fortlöper till lymfangit och senare lymfadenit. Om den inte behandlas kan infektionen bli systemisk och leda till dödlig septikemi. Denna typ av infektion är speciellt vanlig hos hästdjur och syns också ibland hos karnivorer som kan få massiva orala ödem med nekroser (Bengis 2012).

Inhalation

Inhalation är troligtvis den minst vanliga smittvägen hos vilda djur. I naturen tenderar *B. anthracis* sporer att klumpa ihop sig med organsikt material i miljön och bildar därför sällan aerosoler. Det är dock möjligt att djur som betar på torr, dammig och kontaminerad jord kan inhalera sporer som leder till infektion. Detta har observerats hos kor (Beyer & Turnbull, 2009). Experimentella studier har visat att *B. anthracis* sporer inte germinerar i luftvägarna utan fagocyteras av mobila makrofager som sedan migrerar till tracheobroncheallymfknutan. Germinationen börjar då de infekterade makrofagerna når lymfknutan där de vegetativa

cellerna kan proliferera vilket orsakar allvarlig lymfadenopati och snabb septikemi. Denna typ av mjältbrand har generellt ett väldigt snabbt förlopp (Ross 1957).

Virulensfaktorer

B. anthracis bär på två plasmider som kodar för virulensfaktorer, pX01 och pX02. Plasmiden pX01 kodar för toxingener och pX02 för syntes av kapsel. Kapseln består av poly-D-glutamat och hjälper bakterien att undkomma värdjurets immunsystem genom att inhibera fagocytos och orsakar septikemi (Mock & Mignot 2003).

B. anthracis toxin är ett komplex som består av två separata proteintoxiner, ödemfaktor (EF) och letalfaktor (LF), och ett cellreceptorbindande protein som kallas protektivt antigen (PA). EF och LF blockerar viktiga signalvägar i cellen men var för sig är inget av dessa proteiner toxiska. Toxinkomplexet som helhet agerar genom att reducera fagocytos, öka kärlpermeabiliteten och skada koagulationsmekanismer. *B. anthracis* producerar också två sideroforer (järnbindande substanser), petrobaktin och bacillibaktin. Den sammanlagda effekten av dessa faktorer är massiva ödem (bland annat i hjärna och lungor), blödningar, njursvikt och terminal hypoxi. Toxinerna är bakteriens huvudverktyg för att försvaga värdjuret och underlätta att en dödlig infektion snabbt kan etableras vilket skapar optimala förhållanden för massreplikation av *B. anthracis* (Mock & Mignot 2003).

Olika djurarter är olika känsliga för exotoxinerna, vilket syns i den mängd bakterier som kan mätas i blodet efter djurets död. Lägre känslighet syns som högre mängd bakterier i det döda djuret och vice versa (Bengis 2012).

Symptom

Idisslare kan utveckla antingen en akut eller en perakut form av mjältbrand. Kliniska tecken på infektion är desorientering, ataxi, andningssvårigheter och inre blödningar följt av akut död. Djuren som drabbas är ofta i god kondition. Kadaver efter djur som avlidit i sjukdomen uppvisar ofta opisthonus, med frambenen utsträckta. Hos hästar och svin är kolik vanligt och djuren kan även drabbas av diarré och svullnader i huden eller på andra ställen på kroppen. Rovdjur är mindre känsliga för infektion av *B. anthracis* men de utsätts för stor exponering då de äter av infekterade kadaver och får i sig stora mängder sporer. Kliniska fall hos rovdjur är vanligare i början av en epidemi. Om predatorer överlever de första gångerna som de exponeras för *B. anthracis* sporer verkar de kunna utveckla en stark immunitet och i endemiska områden verkar de flesta rovdjur vara helt resistent. Symptomen som rovdjur utvecklar är framförallt stora svullnader i huvudet och i munregionen (Bengis 2012).

Typiska tecken vid postmortemundersökning är frånvaro av likstelhet (rigor mortis) eller ofullständig likstelhet samt snabb uppsvällning av kadavret. Blodfärgad vätska exuderas ofta från kroppsöppningarna och petekier och ecchymoser syns på opigmenterade eller hårlösa partier på kroppen. Blodet är mörkt och trögflytande och koagulerar inte (Hugh-Jones & de Vos 2002). Även splenomegali och hemorrhagiska och ödematösa lymfknutor är vanliga fynd. Ofta syns stora mängder blodfärgad vätska i kroppshålorna, petekier och ecchymoser på serösa ytor samt omfattande lung- och mediastinalödem. Hos växtätare med septikemi är den principiella makroskopiska förändringarna utspridda ödem, hemorrhage och nekroser (Bengis 2012).

Mikroskopiska fynd vid fall av *B. anthracis* är generellt stora mängder *B. anthracis* i blodet och de flesta andra vävnader vilket ger upphov till nekrotiska lesioner i dessa vävnader. Ödem

och läckage av blod ur blodkärlen är vanliga fynd i många organ. I mjälte och lymfknotor syns förstörd vävnadsarkitektur och stora mängder erythrocyter (Bengis 2012).

Förekomst och betydelse

B. anthracis kan infektera många olika arter men enskilda utbrott brukar vara associerade med endast ett fåtal arter åt gången. Även inom samma ekosystem kan olika arter drabbas vid olika tidpunkter. Orsakerna till detta är inte helt klarlagda men tros ha att göra med de olika arternas känslighet och exponering beroende på deras beteende och ekologi liksom olika patogenstammar (Hampson et al. 2011). I olika områden och länder på den afrikanska kontinenten är det olika djurarter som drabbas hårdast. Man har dokumenterat fall hos 52 olika arter och det är framförallt växtätare som insjuknar, även om svindjur, karnivorer och stutsar också kan infekteras (Hugh-Jones & de Vos 2002).

Nyligen har genotypning av olika isolat av *B. anthracis* visat på att bakterien skulle kunna ha sitt geografiska ursprung i Afrika söder om Sahara. Detta betyder att sjukdomen fanns endemiskt hos vilda djur i regionen innan människan med sina domesticerade djur bosatte sig där (Hugh-Jones & de Vos 2002). Mjältbrand är fortfarande endemiskt i orörda naturområden i denna del av världen och stora utbrott bryter ut då och då i naturreservat och nationalparker, till exempel i Serengeti (Tanzania) 1998, Krugerparken (Sydafrika) 1999 och Samburu (Kenya) 2005. (Hampson et al. 2011)

Ekologi

Vid ett utbrott av antrax kan varje nytt djur som avlider av sjukdomen vara en källa till vidare spridning av infektionen. Smittspridningen från infekterade kadaver eller levande djur till omgivningen är beroende av miljön, vilka djurarter som finns där och potentiella vektorer. *B. anthracis* sporer kan direktkontaminera betesmarker eller vatten i närheten. Smittan kan också spridas genom att asätare, vattenavrinning och rovdjur. (Bengis 2012).

För att förstå hur utbrott uppkommer och varför det sker på vissa platser är det viktigt att ha kunskap om *B. anthracis* ekologi.

Jordmån

Forskning har visat att *B. anthracis* sporer överlever bäst i alkalisk jord som är rik på kalcium och har relativt hög fuktighet och organiskt material. Enligt de som länge studerat *B. anthracis* ekologi, inträffar utbrott av antrax främst i områden med ett pH i jorden som ligger över 6,0 och en temperatur över 15,5 °C. Kalcium har visat sig vara viktigt både för att sporena ska kunna fortsätta vara vilande och för germinering. Tillsammans med dipicolinisyra, eller pyridin-2,6-dikarboxylsyra, i endosporen kan kalcium bilda galler av salt som immobiliserar enzymer, DNA och andra metaboliskt aktiva komponenter. Detta gör att sporena stannar i sitt vilande stadium och fungerar också som ett skydd mot hetta (Dragon & Rennie 1995). Enligt vissa forskare är det troligt att höga nivåer av kalcium i jorden underlättar för sporena att överleva eftersom sporena då kan ta upp kalcium och därmed få bättre förutsättningar att överleva i jorden under en längre period, vilket ökar chansen att de kommer i kontakt med ett värd djur och kan germinera (Dragon & Rennie 1995).

Klimat och årstider

Det har länge observerats att utbrott av mjältbrand ofta sker i samband med slutet av en torrperiod (Hugh-Jones & Blackburn 2009). Detta fenomen tros bero på flera faktorer. Under torrperioder minskar mängden bete som är tillgängligt för djuren och det bete som finns är av sämre kvalitet (Clegg et al. 2007). Det bete som finns under torrperioderna är ofta kort, torrt och vasst vilket ökar risken för att djuren ska få små sår i munslemhinnan där *B. anthracis* sporer kan ta sig in i kroppen. Om de bakteriesporer som tar sig in i värdjuret kan sprida sig och orsaka infektion beror på det enskilda värdjurets känslighet och eventuell förvärvad immunitet. Vid slutet av en torrperiod kan vilda djurs immunsystem vara nedsatt på grund av stress som kan orsakas av trängsel och konkurrens mellan djur, brist på näringsämnen och försämrad fysisk kondition. Detta ökar risken för infektion och i förlängningen ett utbrott (Prins & Weyerhaeuser 1987).

Geografi och topografi

Utbrott av antrax sker ofta i närheten av låga sänkor i marken eller steniga landskap där avrinningsvatten samlas. Det är möjligt att vatten ansamlas i dessa fördjupningar och att upprepade cykler av tillrinning (under de regnperioder som föregår torrperioderna) och avdunstning under torrperioderna gör att stora mängder *B. anthracis* sporer ansamlas på dessa platser. *B. anthracis* sporer är hydrofoba och har låg densitet vilket gör att de kan transporteras med avrinningsvatten till dessa så kallade koncentrationsområden där det bildas pölar av stillastående vatten. Genom avdunstning ökar koncentrationen av sporer i vattensamlingarna samtidigt som sporernas densitet gör att de ansamlas vid ytan. Detta gör att djur som dricker av vattnet exponeras för höga koncentrationer av sporer. Samtidigt kan de sjunkande vattennivåerna göra att sporererna kan fästa vid den vegetation som dyker upp i vattenlinjen. Sammanlagt ökar detta att risken att *B. anthracis* sporer kan infektera mottagliga djur på dessa platser. (Dragon & Rennie 1995).

Vektorer

En smittväg som anses viktigt vid utbrott av mjältbrand hos vilda djur är vektorburen smitta, framförallt via flugor. De två sorters flugor som brukar associeras med spridning av *B. anthracis* är spyflugor (*Calliphoridae*) och bromsar (*Tabanidae*) (Hugh-Jones & Blackburn 2009).

Spyflugor och deras larver äter kött och återfinns ofta på kadaver. Flugorna äter på kadavret tills de är mätta, då flyger de till vegetation i närheten där de landar och spyr upp överflödigt vätska ur magsäcken för att kunna smälta maten och defekera. Både deras uppkastningar och avföring är fulla med bakterier som sporulerar då de ej befinner sig i ett värdjur. Detta resulterar i att vegetationen i närheten av ett mjältbrandsfall är kraftigt kontaminerad med sporer. Sporererna är kvar på vegetationen till dess att det regnar, vilket är anledningen till att antalet dödsfall minskar markant då regnperioderna börjar (Hugh-Jones & Blackburn 2009).

Bromsar är blodsugande insekter med stickande och sugande mundelar. Genom att suga blod från ett infekterat djur kontamineras deras mundelar med bakterieceller och sporer som de sedan överför till nästa djur som de suger blod av. Man har visat att dessa insekter kan ha *B. anthracis* i sin avföring i upp till 18 dagar efter det att de sugit blod från ett infekterat djur. På detta sätt kan de sprida smittan till nya områden. (Hugh-Jones & Blackburn 2009).

Spyflugor orsakar alltså fler fall medan bromsar gör att smittan sprids över ett större område. Sammanfattningsvis kan man säga att smittvägen beror på miljövariabler, värdjur och vilka vektorer som finns i området. (Prins & Weyerhaeuser 1987, Hugh-Jones & Blackburn 2009).

Kontrollmetoder och bevakning

Trots att *B. anthracis* är en patogen med ett rättfram sjukdomsförlopp är det svårt att övervaka sjukdomsläget i specifika områden. Detta beror på flera orsaker, bland annat att det kan vara svårt att ta prover från kadaver för att säkerställa diagnosen då de befinner sig på svåråtkomliga platser och innebär en risk för provtagaren. Det är inte heller säkert att alla kadaver upptäcks i avlägsna områden eller under små utbrott vilket leder till en ofullständig bild av utbrottets utveckling. Även om det finns svårigheter är det viktigt med övervakning och kontroll av *B. anthracis* för att kunna minska konsekvenserna av ett utbrott. (Hampson et al. 2011, Lembo et al. 2011). För att få kontroll över ett utbrott behöver man bryta infektionscykeln genom att oskadliggöra kadaver och vaccinera djur som befinner sig i riskzonen. (Muoria et al. 2007).

Seroövervakning

B. anthracis är en patogen som drabbar många olika arter, något som försvårar kontroll genom seroövervakning. Trots att utbrotten involverar flera olika arter och smittvägarna ej är helt kända har forskare kunnat studera patogenens incidens och prevalens genom att övervaka vissa indikatorarter. Ett exempel på en art som kan användas som indikatorart är lejon (*Panthera leo*). Lejon dör sällan av infektion med *B. anthracis* och eftersom de lever i territorium är det lämpligt att studera dem för att undersöka smittläget i endemiska områden. De fungerar också som bioackumulerare av infektionen genom att de konsumerar infekterade kadaver. En nackdel är att lejon serokonverterar vid ung ålder i endemiska områden vilket gör det svårt att följa snabba skiftningar i smittläget. (Lembo et al. 2011).

Vaccinering

Den vanligaste metoden för att kontrollera utbrott av mjältbrand är genom vaccination av djur som anses vara i riskzonen. Det vaccin som används är det så kallade Sternevaccinet, ett attenuerat sporvaccin som består av den icke-kapselförsedda stammen 34F av *B. anthracis* i kombination med diverse adjuvanser. Denna metod är mycket effektiv och relativt billig men har nackdelen att revaccination måste ske varje år (Baille 2001).

Vaccinering av vilda djur har gjorts från markfordon, gömslen eller med hjälp av helikopter. Dessa metoder innebär att man injicerar djuren från långt håll med hjälp av pilar eller liknande projektiler och är användbara för vaccination av enskilda djur eller små grupper av djur, till exempel antiloper, noshörningar och större rovdjur. En annan teknik som används är ”mass capture” av flockdjur. Då samlar man ihop stora mängder djur i en korall och använder sig av handhållna injektionssprutor för att vaccinera stora grupper samtidigt. Bägge dessa metoder är effektiva för att förhindra smitta men är dyra och tidskrävande. Varje vaccinationsprogram måste väga dessa nackdelar mot de potentiella fördelarna, som beror av hur allvarligt utbrottet är (Clegg et al. 2007).

Omhändertagande av kadaver

Den största kontamineringskällan av *B. anthracis* sporer är kadavret efter ett djur som dött i mjältbrand. Eftersom sporulering sker då kadaver öppnas bör de lämnas intakta tills de kan bortskaffas. Effektiva bortskaffningsmetoder i det vilda är att bränna upp eller begrava kadavret. Förbränning kan oftast åstadkommas med lokala resurser och är ett verkningsfullt sätt att eliminera sporer. Det är dock en tidskrävande metod som kräver övervakning för att säkerställa att kadavret förbränns fullständigt och att elden inte sprider sig. Den andra

metoden, begravning, är inte idealisk ur smittspridningssynpunkt och kräver tillgång till grävmaskiner om den ska kunna utföras i stor skala. Kadavren bör begravas på minst två meters djup, vilket inte är möjligt där jordmånen är för tunn eller terrängen är dålig. Dessutom finns alltid risken att sporer dyker upp igen (Bengis 2012).

Om kadavren får vara orörda i några dagar så hinner förruttelseprocessen komma tillräckligt långt för att de flesta *B. anthracis* bakterierna ska dö, och därmed får färre bakterier möjlighet att sporulera. Genom att göra kadavren oattraktiva för asätare kan man alltså minska smittspridningen. Ett exempel på hur man gör detta är att spreja formaldehyd på och runt kadavren. Detta har visat sig vara en effektiv avskräckningsmetod mot asätare och dessutom desinficerar man på detta sätt omgivande mark. (Hugh-Jones & de Vos 2002).

En annan relativt ny teknik är att göra kadavret otillgängligt för mindre asätare genom att försluta det i plast, till exempel genom att vira in det i presenning eller i en ändamålsenlig påse. På detta sätt kan förruttelseprocessen få fortgå och *B. anthracis* bakterierna dör. Efter några dagar kan man sedan bränna kvarlevorna på en annan plats. Denna metod är bara användbar då det handlar om djur som är i storleken av en antilop eller mindre, men just dessa djur är de som är viktiga att stoppa kontamineringen från eftersom de har höga bakterienivåer i blodet och har tunt skin som lätt kan öppnas av asätare (Bengis 2012).

Andra kontrollmetoder

För att minska smittspridningen i områden där vektorer är viktiga smittbärare kan man använda sig av metoder för att minska förekomsten av dessa.

I de habitat där man identifierat så kallade koncentrationsområden kan gräsbränning vara ett sätt att reducera smittan och antalet dödsfall. Genom att bränna koncentrationsområden förstörs många sporer som finns på vegetationen, vektorer dödas och däggdjur skräms bort från området. Efter det att elden slocknat är området oattraktivt för gräsätare under en period. Denna metod kan med fördel användas på savanner (Bengis 2012).

Behandling

B. anthracis är känslig för de flesta antibiotika men på grund av sjukomens perakuta förlopp hos växtätare upptäck ofta inte ett smittat djur förrän det är försent för behandling. Rovdjur, som drabbas av en mindre akut form och har tydliga symptom i form av svullnader i ansiktet, har behandlats framgångsrikt med höga doser av långtidsverkande penicillin (Bengis 2012).

Profylaktisk behandling kan vara indicerat vid förflyttning av djur ut ur ett antraxdrabbat område (Bengis 2012).

DISKUSSION

Mjältbrandsutbrott har förekommit under många århundraden på den Afrikanska kontinenten och mycket tyder på att *B. anthracis* utvecklades där och sedan spred sig över resten av världen. Fortfarande finns sjukdomen endemiskt bland vilda djur i Afrika och troligtvis är *B. anthracis* en del av den naturliga ekologiska balansen som en av många faktorer som reglerar populationsstorlek. Baserat på vad man vet idag om *B. anthracis* ekologi och epidemiologi verkar Afrikas savanner erbjuda optimala förhållanden för denna patogen. I de stora nationalparkerna och naturreservaten innebär inte detta ett problem, men i små eller medelstora parker kan utbrott få allvarliga konsekvenser. Det finns exempel på utbrott där stora delar av en art i ett område dött av sjukdomen, till exempel i Lake Manyara National Park i Tanzania mellan år 1983-1984 då 92 % av impalapopulationen dog (Prins &

Weyerhaeuser 1987) eller utbrottet i Samburu, Kenya 2005-2006 då den hotade arten Grevy's zebra (*Equus grevyi*) drabbades hårt (Muoria et al. 2007).

Detta visar att epidemier, trots att de är ovanliga och mycket svåra att förutsäga, kan ha större påverkan på populationer under korta perioder än exempelvis kontinuerliga rovdjursangrepp. Studier gjorda på både djur och människor har visat att epidemier kan orsaka snabba och kraftiga förändringar i den genetiska sammansättningen hos en population. Alltså är epidemier en viktig del av det naturliga urvalet, något som är viktigt att ta med i beräkningen vid arbete för att bevara hotade arter. På många platser är naturvårdare och biologer oförberedda på epidemier hos en utrotningshotad art. Små eller medelstora reservat riskerar att bli "öar" i ett hav av uppodlat landskap till följd av att människan breder ut sig allt mer. Dessutom är odlat landskap ingen tillräcklig barriär mot vektorer som sprider smitta. Små, isolerade populationer löper större risk att utrotas vid en eventuell epidemi och av denna anledning är det viktigt att motarbeta isoleringen av naturreservat och i vissa fall vore det önskvärt att utöka reservatens område (Prins & Weyerhaeuser 1987, Muoria et al. 2007).

Trots att mjältbrand är en så välkänd och allvarlig smitta finns det fortfarande många frågetecken kring dess patogenes och epidemiologi. Mer forskning behövs och några områden är viktigare än andra när det kommer till de vilda djuren. Ett område där det finns utrymme för utveckling är vaccinering eftersom detta är det lättaste sättet att skydda djur från infektion. Ett effektivt vaccin som kan administreras oralt vid ett enda tillfälle vore det optimala. Dessutom behövs det vaccinationsprogram för olika arter så att man inte behöver slösa värdefull tid på att pröva ut detta när ett utbrott sker.

Något annat som skulle underlätta bekämpning vid ett utbrott är ett mobilt test för att snabbt kunna ställa diagnos ute i fält. Nya tekniker som ELISA och PCR kan ge säkra resultat även med en liten mängd sporer, vilket är användbart då kadaver kan ligga oupptäckta under flera veckor och sporantalet då hinner gå ner. Om dessa tekniker kan utvecklas så att de blir mobila, snabba, billiga och robusta så skulle de kunna användas för att snabbare kunna sätta in åtgärder vid utbrott.

Om man någon gång i framtiden hoppas kunna kontrollera *B. anthracis* krävs det studier som på djupet undersöker dess interaktion med omgivningen och värdjuret för att man ska förstå vad som triggar utbrott, varför vissa arter och individer drabbas och hur detta kan undvikas. Dessutom kan kunskapen hos verksamma veterinärer om hur utbrott bör hanteras alltid förbättras och i områden där utbrott av antrax förekommer bör lokalbefolkningen få information så de kan skydda sig själva och sin boskap på ett bra sätt. Dessutom är det relevant att studera de socioekonomiska relationerna mellan naturvårdarna i parkerna och de lantbrukare som bor i eller i närheten av parkerna, för att undersöka om och i så fall hur mjältbrand sprider sig mellan vilda djur och tamboskap och för att de kontrollprogram som finns ska få stöd av lokalbefolkningen. Att förebygga smitta till andra områden och länder där mjältbrand inte är endemiskt är naturligtvis också viktigt.

B. anthracis är en fascinerande bakterie med en komplicerad smittväg och intressant ekologi och epidemiologi. Det är en klassisk sjukdom som fortfarande är aktuell och även om det finns förhoppningar om att i framtiden kunna förhindra utbrott så kan vi förvänta oss att utbrott av mjältbrand kommer fortsätta att ske sporadiskt i många delar av världen.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Baillie L. (2001). The development of new vaccines against *Bacillus anthracis*. *Journal of Applied Microbiology*, 91, 609-613.
- Bengis R. G. (2012). *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine. I: R. Miller, M. E. Fowler, eds. St. Louis, Mo.: Elsevier Saunders. Sid 98-107.*
- Beyer W., Turnbull P.C.B. (2009). Anthrax in animals. *Molecular Aspects of Medicine*, 30 481-489.
- Chitlaru, T., Altboum, Z., Reuveny, S. and Shafferman, A. (2011). Progress and novel strategies in vaccine development and treatment of anthrax. *Immunological Reviews*, 239: 221–236.
- Clegg, S. B., Turnbull P. C., Foggin C. M., Lindeque P. M.. (2007). *Massive outbreak of anthrax in wildlife in the Malilangwe Wildlife Reserve, Zimbabwe. Veterinary Record*, 160:113-118.
- Dragon D. C., Rennie R. P. (1995).The ecology of anthrax spores: tough but not invincible. *Canadian Veterinary Journal*, May; 36(5): 295-301.
- Hampson, K., Lembo, T., Bessell, P., Auty, H., Packer, C., Halliday, J., Beesley, C. A., Fyumagwa, R., Hoare, R., Ernest, E., Mentzel, C., Metzger, K. L., Mlengeya, T., Stamey, K., Roberts, K., Wilkins, P. P., Cleaveland, S. (2011). Predictability of anthrax infection in the Serengeti, Tanzania. *Journal of Applied Ecology*, 48: 1333–1344.
- Hugh-Jones M., Blackburn J. (2009). The ecology of *Bacillus anthracis*. *Molecular Aspects of Medicine*, 30 (2009) 356-367.
- Hugh-Jones M., De Vos V. (2002). Anthrax and wildlife. *Revue Scientifique et Technique*, 2002;21:359–383.
- Lembo T, Hampson K, Auty H, Beesley CA, Bessell P, Packer C, Halliday J., Fyumagwa R., Hoare R., Ernest E., Mentzel C., Mlengeya T., Stamey K., Wilkins P. P., Cleaveland S. (2011). Serologic surveillance of anthrax in the Serengeti ecosystem, Tanzania, 1996–2009. *Emerging Infectious Diseases*, DOI: 10.3201/eid1703.101290
- Liu, H., Bergman N. H., Thomason B., Shallom S., Hazen A., Crossno J. D., Rasko A., Ravel J., Read T. D., Peterson S. N., Yates III J., Hanna P. C. (2004). Formation and composition of the *Bacillus anthracis* endospore. *Journal of Bacteriology*, 186:164-178.
- Mock, M., Mignot, T. (2003). Anthrax toxins and the host: a story of intimacy. *Cellular Microbiology*, 5: 15–23.
- Muoria, P.K., Muruthi P., Kariuki W. K., Hassan B. A., Mijele D., Oguge N. O. (2007). Anthrax outbreak among Grevy's zebra (*Equus grevyi*) in Samburu, Kenya. *African Journal of Ecology*, 45(4), 483-489
- Prins, H.H.T., Weyerhaeuser, F.J. (1987). Epidemics in populations of wild ruminants – anthrax and impala, rinderpest and buffalo in lake Manyara National Park, Tanzania. *Oikos*, 49, 28–38.
- Ross JM. (1957). The pathogenesis of anthrax following the administration of spores by the respiratory route. *Journal of Pathology and Bacteriology*, 73:485–94.