



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap

Institutionen för biomedicin och veterinär
folkhälsvetenskap

Profylax mot Rabbit Viral Haemorrhagic Disease

Prophylaxis against Rabbit Viral Haemorrhagic Disease

Magdalena Sandström

*Uppsala
2019*

Profylax mot Rabbit Viral Haemorrhagic Disease

Prophylaxis against Rabbit Viral Haemorrhagic Disease

Magdalena Sandström

Handledare: *Carl-Gustaf Thulin, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi*

Examinator: *Maria Löfgren, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: Grundnivå, G2E

Kurstitel: *Självständigt arbete i veterinärmedicin*

Kursansvarig institution: *Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

Kurskod: EX0862

Program/utbildning: *Veterinärprogrammet*

Utgivningsort: *Uppsala*

Utgivningsår: 2019

Elektronisk publicering: *<http://stud.epsilon.slu.se>*

Nyckelord: *RVHD, RHDV, profylax*

Key words: *RVHD, RHDV, prophylaxis*

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning	3
Bakgrund	3
Syfte	3
Material och metoder	3
Litteraturoversikt.....	3
Rabbit Viral Haemorrhagic Disease.....	3
RHDV (RHDV1, RHDVa)	4
<i>Historik och utbredning</i>	4
<i>Sjukdomsbild och etiologi</i>	4
<i>Diagnos</i>	5
<i>Epidemiologi</i>	5
<i>Vaccin</i>	5
<i>Behandling</i>	6
RHDV2 (RHDVb)	6
<i>Historik och utbredning</i>	6
<i>Sjukdomsbild och etiologi</i>	6
<i>Diagnos</i>	6
<i>Epidemiologi</i>	6
<i>Vaccin</i>	7
<i>Behandling</i>	7
Diskussion	7
Vaccinering	8
Smittskyddsåtgärder	8
Åtgärder vid ett sjukdomsutbrott	9
Slutsats	9
Litteraturförteckning	11

SAMMANFATTNING

Rabbit Viral Haemorrhagic Disease (RVHD) är en mycket smittsam virussjukdom med hög mortalitet. Den drabbar såväl vilda som tama kaniner (*Oryctolagus cuniculus*). Sjukdomen har sedan 1980-talet spridit sig över världen och är sedan 1990-talet endemisk i Sverige med sporadiska utbrott. År 2010 påträffades en ny variant av viruset (RHDV2) som är mindre smittsamt och har lägre mortalitet. Trots detta orsakade RHDV2 stor skada med många dödsfall då de vaccin som fanns på marknaden inte gav fullt skydd mot den nya varianten.

Då sjukdomen sprids snabbt både direkt och indirekt samt via mekaniska vektorer och finns endemiskt i områden med vildkaniner är vaccinering det viktigaste verktyget när det kommer till att förhindra nya sjukdomsutbrott. Den nyupptäckta varianten av viruset, RHDV2, smittar dessutom till harar vilket ytterligare underlättar smittspridningen och gör det svårare att förutse smittrisen i Sverige.

Andra viktiga smittskyddsåtgärder är att sätta nyinköpta djur i karantän, byta kläder och skor vid kontakt med kaniner från olika kaninbesättningar och vara noga med att foder som riskerar att ha varit i kontakt med vildkaniner eller harar lagras så länge att eventuella viruspartiklar dör. Studier visar på att virus kan överleva i miljön upp till 1 månad, men i kallare temperaturer kan det vara längre.

Vid sjukdomsutbrott är det viktigt att isolera sjuka individer och individer som varit i kontakt med sjuka eller döda djur. Föremål och utrymmen måste saneras innan nya kaniner kan hållas där. Då det är osäkert hur länge viruspartiklarna är infektiösa i svenskt klimat bör nya kaniner vaccineras innan de släpps i utehägn där sjuka kaniner hållits. Sjukdomen är anmälningspliktig vid diagnos och anmälan skickas då från laboratoriet som ställer diagnosen till Sveriges Veterinärmedicinska Anstalt (SVA).

SUMMARY

Rabbit Viral Haemorrhagic Disease (RVHD) is a highly contagious viral disease with a high mortality rate that infects domestic as well as wild rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). It has spread throughout the world since it emerged in the 1980's and is endemic in Sweden since the early 1990's with sporadic outbreaks. In 2010 a new variant of the virus was described in France. It is less contagious and has a lower mortality rate but has nevertheless caused many deaths and great losses due to the fact that the old vaccines did not fully protect against this new form of the virus.

The fast spreading of the virus both direct, indirect and via mechanical vectors, combined with the disease being endemic in areas with wild rabbits makes vaccination the most important tool when it comes to preventing the virus from causing new outbreaks. Additionally, the new type of the virus (RHDV2) will also infect hares which further will ease the spread of the virus in Sweden.

Additional important actions to prevent the disease from spreading into rabbitries are quarantine of newly bought animals, change of clothes and shoes when moving between rabbitries and to make sure that feed that may have been contaminated by wild rabbits or hares are stored for as long time as needed for possible virions to die. There are studies showing that the virus can stay infective in the environment for up to a month, but it could be more in colder temperatures.

If the disease outbreaks in a rabbitry it is important to isolate sick rabbits as well as rabbits who have been in contact with sick or dead rabbits. Objects and spaces must be disinfected before new rabbits can be kept in the rabbitry. If the sick rabbits have been held in outdoor pastures, new rabbits must be vaccinated before they are released in the pastures, due to the uncertainty of how long the virions will stay infective in Swedish environment. If the dead rabbits are diagnosed with RVHD, the diagnosing laboratory are obligated to report it to National Veterinary Institute (SVA).

INLEDNING

Bakgrund

Den europeiska kaninen (*Oryctolagus cuniculus*) är ett litet däggdjur av ordningen *Lagomorpha*, hardjur. Kaninen är ensam i sin familj men till släktet leporidae hör också hararna (Robinson & Matthee, 2005) varav det i Sverige förekommer fälthare (*Lepus europaeus*) och skogshare (*Lepus timidus*) (Thulin, 2003).

De första historiska beskrivningarna av europeiska kaniner är från Romarrikets tid, ca 100 år f.Kr., då kaniner hölls i ett slags hägn där de jagades. Under medeltiden började de hållas mer intensivt i burar och från 1700-talet och framåt avlades flera olika raser fram för att passa olika syften (Irving-Pease *et al.*, 2018). Dessa syften kan skilja mycket mellan besättningar och vara såväl produktion av kött, ull och pälskinn som sällskap eller tävling (hoppning och/eller utställning). Ibland kombineras flera syften i samma besättning. Det här arbetet kommer framförallt fokusera på besättningar där det bedrivs avel.

Inhysningssystem för kaniner kan se ut på många olika sätt. Kaninerna kan hållas i större grupper på stora ytor, mindre grupper i fällor eller individuellt i burar (Glindell, 2010). För att kunna bedriva effektiv avel i större skala behöver besättningen dessutom bestå av ganska många individer som ska få plats på en förhållandevis liten yta. Detta möjliggör för smittsamma sjukdomar att spridas mellan djuren och orsaka stora skador.

Det finns flera olika smittsamma sjukdomar som kan drabba kaniner. En allvarlig sjukdom som förekommer i Sverige är Rabbit Viral Haemorrhagic Disease (RVHD) (Neimanis *et al.*, 2018b). Då en specifik behandling saknas och mortaliteten är hög är det av stor vikt att skydda sina kaniner från smitta med något av RHD-virusen.

Syfte

Detta arbete syftar till att undersöka hur RVHD kan spridas till olika typer av kaninbesättningar. Dessutom kommer svar ges på hur spridning av RVHD kan förhindras mellan och inom besättningar och vad som kan göras om RVHD bryter ut i en besättning.

MATERIAL OCH METODER

Det här arbetet är en litteraturstudie. Information om nuvarande kunskapsläge har hämtats från artiklar som funnits via olika databaser. De databaser som använts är PubMed, Web of Science och Google Scholar. Några av sökorden som använts är "Rabbit", "RVHD", "RVHD2", "RHDV", "RHDV2", "Rabbit Haemorrhagic Disease", "Transmission", "Epidemiology" och "Vaccin*". Dessutom har läkemedelsinformation hämtats från Läkemedelsverkets hemsida och European Medicines Agency's hemsida och information om anmälningsplikt har hämtats från SVA's hemsida.

LITTERATURÖVERSIKT

Rabbit Viral Haemorrhagic Disease

RVHD, som också går under namnet kaningulsot, är en mycket smittsam virussjukdom. Den orsakas av ett calicivirus som kallas Rabbit Haemorrhagic Disease Virus (RHDV) (Thiel &

Konig, 1999). RVHD syftar alltså på sjukdomen medan RHDV syftar på viruset. Sjukdomen kan också kallas Rabbit Haemorrhagic Disease (RHD) eller Viral Haemorrhagic Disease (VHD) och viruset kan kallas Rabbit Viral Haemorrhagic Disease Virus (RVHDV).

Kaniner kan bli smittade både via direkt och indirekt kontakt med sjuka djur och kadaver (Abrantes *et al.*, 2012). Viruset orsakar framförallt skada i lever, mjälte och respiratoriska organ. Sjukdomen har oftast ett perakut eller akut förlopp där kaninerna antingen inte visar symptom alls eller dör inom 12-48 timmar efter att det första symptomet visat sig (Marcato *et al.*, 1991).

Diagnosticerad RVHD är en anmälningspliktig sjukdom i Sverige. Laboratoriet som ställer diagnosen är skyldiga att anmäla det till Sveriges veterinärmedicinska anstalt (SVA) . Misstanke om RVHD är dock inte anmälningspliktig (SVA, 2018).

RHDV (RHDV1, RHDVa)

Historik och utbredning

RVHD beskrevs först i Kina år 1984 (Liu *et al.*, 1984) och har sedan den senare delen av 1980-talet spridit sig också i Europa, både hos vilda och tama kaniner (Kerr & Donnelly, 2013). Till Sydamerika och Nordafrika kom viruset ungefär samtidigt som till Europa, men det dröjde till början av 2000-talet innan den påträffades i Nordamerika. Nu är sjukdomen endemisk i stora delar av Europa och Asien samt delar av Afrika, Australien och Nya Zeeland (Abrantes *et al.*, 2012).

RHDV kom till i början av 1990-talet, först till Gotland och sedan till fastlandet. Efter det första epizootiska utbrottet har sjukdomen haft sporadiska utbrott sedan dess och är nu endemisk (Neimanis *et al.*, 2018b).

Till Australien importerades viruset medvetet då den höga mortaliteten och snabba spridningen av sjukdomen har utnyttjats som ett medel för populationskontroll i områden där vildkaniner är invasiva och orsakar stora problem för jordbruket samt konkurrerar ut Australiens inhemska djurarter (Abrantes *et al.*, 2012). Där har viruset under 1990-talet släppts ut i syfte att decimera populationen av vildkaniner (Kovaliski, 1998).

Sjukdomsbild och etiologi

RHDV orsakar framförallt perakut eller akut sjukdom hos kaniner äldre än 3 veckor. Upp till 9 veckors ålder är mortaliteten lägre än för vuxna individer (Abrantes *et al.*, 2012). Inkubationstiden är 2-6 dagar och sjukdomstiden 3-4 dagar vid ett akut förlopp (Le Gall-Reculé *et al.*, 2013). Vissa individer, samt kaniner som infekteras under sina första två månader kan utveckla en subakut eller kronisk form av sjukdomen. Bara ett fåtal av dessa kaniner dör, prognosen beror på hur allvarligt levern skadats (Kerr & Donnelly, 2013).

Enligt Marcato *et al.*, (1991) ses symptom från flera olika organsystem. Systemiskt ses hög feber, anorexi, nedsatt allmäntillstånd och allmän svaghet/medvetlöshet. Från ögonen ses ökat tårflöde och blödningar i ögonslemhinnan. Respiratoriska symptom kan vara blödning eller blodblandat sekret från nosen och cyanos i munslemhinnor, ögonlock och öron. Dessutom kan

neurologiska symptom ses såsom ataxi, förlamning och kramper. Vid ett kroniskt sjukdomsförlopp kan också ikterus (gulst) ses innan kaninen till slut dör (Kerr & Donnelly, 2013). Om sjukdomsförloppet är perakut ses inga symptom innan kaninen dör (Marcato *et al.*, 1991).

Diagnos

Diagnosen RVHD fastställs genom obduktion. Virusdetektion med molekylära och immunohistokemiska metoder tillsammans med typiska mikro- och makroskopiska förändringar (akut, nekrotiserande hepatit) visar på infektion med RHDV (Neimanis *et al.*, 2018b). Subkliniska infektioner kan diagnosticeras med serologiska tester för att påvisa antikroppar (Kerr & Donnelly, 2013).

Epidemiologi

Den naturliga smittvägen för RHDV anses vara fekal-oral men viruset kan också spridas via sekretion från olika slemhinnor och möjligtvis via blodsugande insekter som kan fungera som mekaniska vektorer (Abrantes *et al.*, 2012). Inkubationstiden för RVHD är endast 1-3 dygn och sjukdomsförloppet mindre än 36 timmar (Marcato *et al.*, 1991), vilket gör att tiden som varje individ kan utsöndra viruset också blir kort. Trots detta sprider sig viruset snabbt, vilket beror på att det förutom via direkt smitta också kan föras vidare indirekt exempelvis via kontaminerat foder eller utrustning (Abrantes *et al.*, 2012). Dels utsöndrar en smittad kanin virus i sin omgivning, men också kadaver efter kaniner som dött av RVHD har visats kunna innehålla levande viruspartiklar i minst 3 månader efter att djuren dött (Mccoll *et al.*, 2002; Henning *et al.*, 2005). Detta gör att rovdjur och asätare också är möjliga mekaniska vektorer, särskilt som virusen fortfarande är infektiösa efter att ha passerat genom deras matsmältningssystem och alltså kan utsöndras i faeces (Kerr & Donnelly, 2013). Föremål som kontaminerats med RHDV har visat sig smittsamma i mindre än en månad (Mccoll *et al.*, 2002; Henning *et al.*, 2005). Kaniner som överlevt en infektion med RHDV kan dessutom utsöndra virus i upp till 2 månader (Rocchi & Dagleish, 2018).

När RHDV introducerades i Australien 1995 övervakades spridningen noggrant. Det visade att spridningshastigheten av RHDV i Australien är olika vid olika årstider, från 9 km/månad under sommaren till 414 km/månad under våren (Kovaliski, 1998). I en studie där incidensen för RVHD hos spanska vildkaniner undersöktes pekade resultaten på att viruset inte sprids lika snabbt där, ca 2-15 km/månad. Dock verkade årstiderna påverka spridningen också i Spanien och visade dessutom på mänsklig aktivitet kan bidra till en snabbare spridning (Villafuerte *et al.*, 2009). Villafuerte diskuterar om den säsongsberoende spridningen kan bero på parningsbeteende eller möjligtvis att viruset överlever längre i miljön när temperaturen är lägre.

Vaccin

Vaccin har använts för att bekämpa RVHD sedan sjukdomen först påträffades (Liu *et al.*, 1984). Ett kombinationsvaccin som skyddar mot både RVHD och myxomatos (Nobivac Myxo-RHD) har funnits sedan 2012. Detta vaccin ger nära 100% skydd mot både myxomatos och RVHD i minst ett år med väldigt små biverkningar (ett fåtal individer kan få en lokal hudreaktion vid injektionsstället som försvinner inom ett par veckor) (Spibey *et al.*, 2012).

Efter att RVHD2 blev vanligare har ett nytt kombinationsvaccin utvecklats som skyddar såväl mot RVHD som mot RVHD2 (Filavac RHD). Detta vaccin har något kraftigare biverkningar i form av temperaturökning någon dag efter vaccinering (drabbar mer än 10%) och en lokal hudreaktion som kan finnas kvar i mer än 52 dagar (drabbar 1-10%) (*Läkemedelsinformation - Läkemedelsverket / Swedish Medical Products Agency*). Enligt Kerr & Donnelly (2013) bör kaninerna vaccineras första gången vid 8-12 veckors ålder och sedan ska vaccin ges en gång per år.

Behandling

Specifik behandling mot RVHD saknas, det enda som finns att tillgå är understödjande behandling. Ett fåtal studier har dock gjorts med melatonin (ett hormon) respektive cardiotrophin (en cytokin) för att minska skador på levern, men vaccin kvarstår som det viktigaste verktyget i bekämpandet av sjukdomen (Kerr & Donnelly, 2013).

RHDV2 (RHDVb)

Historik och utbredning

Efter att RHDV2 upptäckts i Frankrike år 2010 dröjde det bara ett par år för viruset att i princip ersätta den gamla formen av RHDV både bland vilda och tama kaniner i Frankrike. Viruset spreds också snabbt till grannländerna Spanien och Tyskland, troligtvis genom vilda populationer av kaniner (Le Gall-Reculé *et al.*, 2013). I en annan studie har RHDV2 visat sig vara orsaken till flera europeiska fall mellan januari 2015 och juni 2017 (Marschang *et al.*, 2018). Neimanis *et al.* (2018b) visar att de flesta fall av RVHD som diagnosticerats av SVA i själva verket var RVHD2, vilket visar på att RHDV2 håller på att ersätta RHDV även här i Sverige.

Sjukdomsbild och etiologi

RVHD2 liknar RVHD när det kommer till vilka symptom som kaninerna drabbas av men RHDV2 är mindre virulent än RHDV och sjukdomsförloppet är också något annorlunda. Framförallt skiljer sig durationen och mortaliteten från den ”klassiska” formen och subakuta/kroniska former är vanligare. Inkubationstiden är 3-9 dagar och sjukdomen varar i ca 5 dagar. Subakuta och kroniska former är vanligare än hos RVHD och viruset orsakar sjukdom också hos unga kaniner jämfört med RVHD som har betydligt lägre mortalitet hos individer yngre än åtta veckor. (Le Gall-Reculé *et al.*, 2013).

Diagnos

Diagnos sker på samma sätt som för RVHD men för att kunna skilja de två virusen åt måste viruspartiklarna genotypas. Detta görs exempelvis med Polymerase Chain Reaction (PCR)-teknik (Neimanis *et al.*, 2018b).

Epidemiologi

RHDV2 sprids i huvudsak på samma sätt som RHDV, genom både direkt och indirekt kontakt med smittade individer och kadaver samt via mekaniska vektorer (Rocchi & Dagleish, 2018). Också subkliniskt infekterade kaniner utsöndrar virus via faeces i upp till 7 dagar (Dalton *et al.*, 2018).

En viktig epidemiologisk faktor som ytterligare kan bidra till spridningen av RHDV2 är att viruset till skillnad från RHDV också kan infektera harar. Flera olika arter av harar har visat sig bli sjuka av viruset, däribland skogshare (*Lepus timidus*) och fälthare (*Lepus europaeus*) (Le Gall-Reculé *et al.*, 2017; Neimanis *et al.*, 2018a).

Vaccin

Det framgick snabbt efter att RHDV2 påträffats att vaccin mot RVHD bara delvis skyddar mot RVHD2 (Le Gall-Reculé *et al.*, 2013). Arbetet med att ta fram vaccin med fullgott skydd mot RVHD2 gav resultat och nu finns det flera vaccin på marknaden. Två vaccin som används i Sverige är Eravac och Filavac RHD. Eravac skyddar endast mot RVHD2 och ger ett skydd som kvarstår i 9 månader. De biverkningar som är vanligt förekommande är kortvarig temperaturökning som går ner inom 5 dygn och lokala hudreaktioner som försvinner inom ett dygn (European Medicines Agency, 2018). Filavac RHD är ett kombinationsvaccin som skyddar mot både RVHD och RVHD2 i 12 månader. Biverkningarna för detta vaccin liknar de för Eravac men hudreaktionerna kan kvarstå längre än 52 dygn (Anon., 2017).

Behandling

Precis som när det gäller RVHD saknas specifik behandling för RVHD2. Det som kan göras är understödjande behandling i subakuta och kroniska fall. Det innefattar vätskebehandling, tvångsmatning och temperaturkontroll. Prognosen beror till stor del på hur mycket levern tagit skada av infektionen (Rocchi & Dagleish, 2018).

DISKUSSION

Introduceringen av RHDV till Australien visar på hur svårt det är att kontrollera spridningen av viruset. Där togs viruset först till en välkontrollerad karantänanläggning på en ö, men spred sig trots det både till resten av ön och till fastlandet (Kovaliski, 1998). Då viruset är så pass livskraftigt och smittar så enkelt är det svårt att helt undvika att få in viruset i sin besättning, särskilt om kaninhållaren åker på utställningar, hopptävlingar eller liknande. Då viruset sprids indirekt behöver alltså inte de egna djuren följa med för att riskera smitta utan det räcker med att en människa har kontakt med smittade kaniner och sedan åker hem till sin egen besättning.

Carvalho *et al.* (2017) beskriver hur en uppfödare av kaniner för köttproduktion har noggranna hygienrutiner som inkluderar bland annat kläd- och skobyte för personal, att transportbilar inte får köra hela vägen till gården och att kaninstallet desinficeras mellan varje omgång med slaktdjur. Trots detta får gården problem med RVHD2 som drabbar en stor del av både avelshonorna och ungarna. Carvalho drar slutsatsen att viruset tagit sig till gården från en närliggande besättning som har samma ägare och därmed delvis samma personal. Dit skulle viruset ha kunnat spridas med infekterade vildkaniner, då det var ett utbrott av RVHD2 i närheten ungefär samtidigt. Det dröjde flera månader från första dödsfallet till att mortaliteten sjönk trots vaccinering, vilket Carvalho menar kan bero på att det hela tiden funnits ovaccinerade ungar som kan infekteras och sprida viruset vidare. Till slut uppnåddes en gruppimmunitet (Eng. ”herd immunity”) men resultaten visar på vikten av att börja vaccinera innan besättningen kommit i kontakt med viruset för att förhindra att naiva djur blir infekterade.

En faktor till smittspridningen anses vara vilda kaninpopulationer vilket kan vara anledningen till att RHDV framförallt spridits till de delar av Sverige där det finns vildkaniner. RHDV2 skulle dock kunna spridas till mycket större områden betydligt längre norrut just därför att det också kan infektera harar (Neimanis *et al.*, 2018b). De båda arterna av harar som återfinns i Sverige har större utbredningsområden än Sveriges vildkaniner vilket innebär att RHDV2 har större möjligheter att spridas längre norrut än RHDV har. I framtiden kan alltså profylax mot RVHD också behövas i områden i Sverige där sjukdomen inte finns idag.

Vaccinering

Vaccinering är det effektivaste sättet att skydda kaniner från att insjukna i RVHD och RVHD2. Även om viruset inte tidigare påträffats i närheten är det ändå bra att vaccinera, just eftersom det kan spridas via mekaniska vektorer som exempelvis skor och flygande insekter.

Det finns dock ett par nackdelar med vaccinering. Dels är inget av vaccinen helt biverkningsfritt. Kombinationsvaccinet mot myxomatos och RVHD kan orsaka lokala hudreaktioner (Spibey *et al.*, 2012) och båda vaccinen som skyddar mot RHDV2 kan dessutom ge feber och nedsatt allmäntillstånd i några dagar (Anon., 2017; European Medicines Agency, 2018). Förutom biverkningar och stressen det innebär att få en injektion (större hos ohanterade produktionskaniner än hos exempelvis sällskapskaniner) så innebär vaccinering en ökad kostnad för djurägaren. För sällskapskaninägaren med ett fåtal djur kan det vara en obetydlig summa, men för produktionskaninhållaren kan vaccinering av alla djur 1-2 ggr/år innebära en stor kostnad.

Smittskyddsåtgärder

Även om vaccinen ger ett bra skydd är det viktigt att ha vissa smittskyddsrutiner. Inget vaccin kan helt garantera immunitet och alla individer kan inte vaccineras, exempelvis om kaninen är för ung (Carvalho *et al.*, 2017). Dessutom kan också vaccinerade kaniner fungera som mekaniska vektorer vilket kan sprida viruset om kaninerna transporteras för att delta i tävlingar eller flytta mellan besättningar (Abrantes *et al.*, 2012).

Då inkubationstiden är kort (Le Gall-Reculé *et al.*, 2013) är risken att få med sig smittan med levande ovaccinerade djur mindre än att viruset tar sig in i besättningen via kontaminerat foder, utrustning eller föremål. Karantän i lämpligt antal dagar för nyinköpta djur och djur som deltagit i tävlingar är ändå ett bra verktyg för att förhindra smittspridning men minst lika viktigt är att undvika indirekt smitta. Begagnad utrustning bör desinficeras före användning, likaså bör kläder och skor tvättas eller desinficeras efter vistelse i andra besättningar eller på platser där vilda kaniner och/eller harar finns.

Hö och halm bör i första hand köpas in från områden utan populationer av vildkaniner och om möjligt harar och sedan lagras i minst en månad innan utfodring. Likaså bör gräs och andra växter plockas med försiktighet om de växer i områden med vilda hardjur (Rocchi & Dagleish, 2018).

Åtgärder vid ett sjukdomsutbrott

Om sjukdomen ändå skulle bryta ut i en besättning är det viktigt att isolera de sjuka kaninerna och de kaniner som haft direktkontakt med sjuka eller döda kaniner, vaccinera eventuellt ovaccinerade djur och försöka spåra hur smittan kan ha kommit in i besättningen. Avlidna kaniner bör kremeras istället för att grävas ner, baserat på risken att virus i kadavren persisterar i miljön (Rocchi & Dagleish, 2018). Det är också viktigt att skicka in avlidna djur för obduktion för att få en säker diagnos som kan anmälas till SVA.

Innan nya individer tas in i besättningen igen måste all utrustning och alla utrymmen saneras med lämpligt desinfektionsmedel. Viktigt att tänka på är att individer som överlever en RHDV-infektion kan fortsätta vara smittsamma i upp till 2 månader (Rocchi & Dagleish, 2018) och måste hållas isolerade från andra kaniner under den tiden. Detta gäller särskilt RVHD2 som oftare förekommer i subakuta och kroniska former (Le Gall-Reculé *et al.*, 2013).

Utrymmen och utrustning är möjligt att sanera, medan hägn utomhus är betydligt svårare. Då är det viktigt vänta tillräckligt lång tid innan nya djur får bo på samma yta. Hur lång tid det tar för alla viruspartiklar att inaktiveras är dock oklart, då de studier som gjorts visar på lite olika tidsperioder. En studie på Nya Zeeland har visat att viruset kan vara infektiöst i upp till tre månader i kadaver och upp till 1 månad intorkat på föremål (Henning *et al.*, 2005) medan en australiensisk studie visade att levande virus fanns kvar i kaninkadaver i 20-26 dagar (Mccoll *et al.*, 2002). Dock är dessa försök gjorda utomhus på Nya Zeeland respektive i en konstant temperatur på 22°C vilket kanske inte överensstämmer med Sveriges klimat. Troligt är att viruset klarar sig längre i svalare temperaturer, vilket i sin tur förklarar varför sjukdomen sprids så mycket snabbare under de svalare årstiderna i Australien (Kovaliski, 1998). En tidigare studie i Tjeckoslovakien visade på att viruset kan överleva längre än 225 dagar i kadaver och längre än 105 dagar intorkat på föremål, båda lagrade i rumstemperatur (Šmíd *et al.*, 1991). En förklaring till att resultatet blev så annorlunda än i senare studier skulle kunna vara att de kaniner som infekterades i Šmíds studie inokulerades intramuskulärt med en mer koncentrerad viruslösning och att lagringen av föremålen och kadavren skett i en mer skyddad laboratoriemiljö, jämfört med nyzeeländska studien där lagringen skett utomhus i miljön och kaninerna inokulerats oralt (Henning *et al.*, 2005). Det gör att Hennings studieresultat kan visa bättre på hur det faktiskt ser ut i verkligheten, men det går inte heller att helt bortse från Šmíds resultat. Det alla studier är överens om är att viruset överlever betydligt längre i kadaver än på andra föremål.

Det skulle behövas mer forskning på det för att säkert kunna säga hur lång tid som viruspartiklarna kan vara infektiösa i svensk miljö. Grundat i de studier som finns skulle dock ett lämpligt riktmärke skulle kunna vara ett sommarhalvår. Även om virusen är stabilare i kallare temperaturer borde en svensk sommar överensstämma med klimatet i de studier som gjorts. En viktig åtgärd som kraftigt minskar risken för att virus finns kvar i miljön är också att inte gräva ner kroppar efter kaniner som dött av RVHD utan istället låta dem kremeras.

Slutsats

Att RVHD och RVHD2 ger stora negativa konsekvenser och orsakar stort lidande för djuren är tydligt. I Mexiko har viruset utrotats genom stamping out-metoder (Gregg *et al.*, 1991) men

förekomsten av vilda kaniner gör att möjligheterna för att lyckas med det i övriga länder där sjukdomen fått fäste är väldigt små (Abrantes *et al.*, 2012). Därför är profylaktiska åtgärder mycket viktiga i områden där sjukdomen är endemisk.

Den kanske viktigaste profylaktiska åtgärden är vaccinering. De vaccin som finns på marknaden ger ett bra skydd och risken för allvarliga biverkningar är väldigt liten. Jämfört med skadan som viruset kan åstadkomma i en besättning är kostnaden obetydlig. Viktigt att tänka på är dock att vaccinering skyddar först när viruset kommit in i besättningen och om det bedrivs någon form av uppfödning kommer det finnas ungar som ännu inte hunnit bli vaccinerade som därför riskerar att sakna immunitet. Därför är det också viktigt att undvika att få in viruset i besättningen.

Både RHDV och RHDV2 sprids både direkt och indirekt. Hos en besättning där djur ofta åker och tävlar och möter andra kaniner är de en smittrisk då de kan exponeras för viruset på tävlingen och ta med det hem. En besättning där djuren inte lämnar gården kan viruset ta sig dit med hjälp av mekaniska vektorer såsom exempelvis kontaminerad utrustning, foder och insekter (Rocchi & Dagleish, 2018). Också vildkaniner bidrar till smittspridningen och RHDV2 kan dessutom spridas av vilda harar (Neimanis *et al.*, 2018).

Direkt smitta undviks genom att låta nyinköpta djur och djur som kan ha exponerats på tävlingar sitta i karantän under ett lämpligt antal dagar, förslagsvis minst två veckor. Indirekt smitta kan förhindras genom att desinficera alla föremål som tas in i besättningen med lämpligt desinfektionsmedel och byta kläder och skor efter besök i områden med sjukdomsutbrott. De föremål som inte kan desinficeras, som exempelvis foder och strö, kan lagras torrt i minst en månad i rumstemperatur för att minimera risken för att det ska innehålla virus.

Om vaccineringen och smittskyddsrutinerna misslyckas och RVHD bryter ut i en besättning finns det några åtgärder som kan försvåra spridningen. Sjuka djur och djur som varit i kontakt med sjuka djur ska isoleras. Eventuellt överlevande kaniner i besättningen bör hållas isolerade i minst två månader. Ovaccinerade djur bör vaccineras så snart som möjligt. Avlidna djur bör skickas till obduktion för att fastställa diagnosen så att utbrottet rapporteras in till SVA. De kadaver som inte obduceras bör kremeras istället för att begravas. All utrustning och alla utrymmen ska rengöras och desinficeras.

Hägn utomhus och andra ytor som är svåra att rengöra och desinficera behöver vila innan ovaccinerade djur kan hållas där igen. Det är svårt att säga hur länge utomhushägn i Sverige behöver stå tomt efter att RHDV- och/eller RHDV2-smittade kaniner befunnit sig där men ett riktmärke grundat i den forskning som finns idag skulle kunna vara ett sommarhalvår. Dock är det ändå att rekommendera att vaccinera djur som ska hållas i ett hägn där det tidigare funnits infekterade djur då det är svårt att helt säkerställa att alla viruspartiklar förlorat sin förmåga att infektera nya kaniner.

LITTERATURFÖRTECKNING

Abrantes, J., Loo, W. van der, Pendu, J. le & Esteves, P. J. (2012). Rabbit haemorrhagic disease (RHD) and rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV): a review. *Veterinary Research*, 43: 12.

Anon. (2017-12-18) *Bipacksedel Filavac RHD*.

https://docetp.mpa.se/LMF/Filavac%20RHD%20suspension%20for%20injection%20PL_09001be681c13859.pdf. [2019-03-05].

Carvalho, C. L., Leclerc Duarte, E., Monteiro, J. M., Afonso, C., Pacheco, J., Carvalho, P., Mendonca, P., Botelho, A., Albuquerque, T., Themudo, P., Fevereiro, M., Henriques, A. M., Santos Barros, S. & Dias Duarte, M. (2017). Progression of Rabbit Haemorrhagic Disease Virus 2 Upon Vaccination In. *World Rabbit Science*, 25: 73–85.

Dalton, K. P., Balseiro, A., Juste, R. A., Podadera, A., Nicieza, I., del Llano, D., Gonzalez, R., Martin Alonso, J. M., Prieto, J. M., Parra, F. & Casais, R. (2018). Clinical course and pathogenicity of variant rabbit haemorrhagic disease virus in experimentally infected adult and kit rabbits: Significance towards control and spread. *Veterinary Microbiology*, 220: 24–32.

European Medicines Agency. (2018-04-18) *Eravac*.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/veterinary/EPAR/eravac>. [2019-03-05].

Glindell, L. (2010). Ett framtida stall för kaninproduktion. Sveriges lantbruksuniversitet.

Gregg, D. A., House, C., Meyer, R. & Berninger, M. (1991). Viral haemorrhagic disease of rabbits in Mexico: epidemiology and viral characterization. *Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics)*, 10: 435–451.

Henning, J., Meers, J., Davies, P. R. & Morris, R. S. (2005). Survival of rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV) in the environment. *Epidemiology and Infection*, 133: 719–730.

Irving-Pease, E. K., Frantz, L. A. F., Sykes, N., Callou, C. & Larson, G. (2018). Rabbits and the Specious Origins of Domestication. *Trends in Ecology & Evolution*, 33: 149–152.

Kerr, P. J. & Donnelly, T. M. (2013). Viral infections of rabbits. *The Veterinary Clinics of North America. Exotic Animal Practice*, 16: 437–468.

Kovaliski, J. (1998). Monitoring the spread of rabbit hemorrhagic disease virus as a new biological agent for control of wild european rabbits in australia. *Journal of Wildlife Diseases*, 34: 421–428.

Le Gall-Reculé, G., Lavazza, A., Marchandeu, S., Bertagnoli, S., Zwingelstein, F., Cavadini, P., Martinelli, N., Lombardi, G., Guérin, J.-L., Lemaitre, E., Decors, A., Boucher, S., Le Normand, B. & Capucci, L. (2013). Emergence of a new lagovirus related to Rabbit Haemorrhagic Disease Virus. *Veterinary Research*, 44: 81.

Le Gall-Reculé, G., Lemaitre, E., Bertagnoli, S., Hubert, C., Top, S., Decors, A., Marchandeu, S. & Guitton, J.-S. (2017). Large-scale lagovirus disease outbreaks in European brown hares

(*Lepus europaeus*) in France caused by RHDV2 strains spatially shared with rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Veterinary Research*, 48: 70.

Liu, S. J., Xue, H. P., Pu, B. Q. & Qian, N. H. (1984). A new viral disease in rabbits. *Animal Husbandry and Veterinary Medicine (Xumu yu Shouyi)*, 16: 253–255.

Marcato, P. S., Benazzi, C., Vecchi, G., Galeotti, M., Della Salda, L., Sarli, G. & Lucidi, P. (1991). Clinical and pathological features of viral haemorrhagic disease of rabbits and the European brown hare syndrome. *Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics)*, 10: 371–392.

Marschang, R. E., Weider, K., Erhard, H., Klas, E.-M. & Laik-Schandelmaier, C. (2018). Rabbit Hemorrhagic Disease Viruses Detected in Pet Rabbits in a Commercial Laboratory in Europe. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 27: 27–30.

Mccoll, K., Morrissy, C., Collins, B. & Westbury, H. (2002). Persistence of rabbit haemorrhagic disease virus in decomposing rabbit carcasses. *Australian Veterinary Journal*, 80: 298–299.

Neimanis, A. S., Ahola, H., Pettersson, U. L., Lopes, A. M., Abrantes, J., Zohari, S., Esteves, P. J. & Gavier-Widen, D. (2018a). Overcoming species barriers: an outbreak of *Lagovirus europaeus* GI.2/RHDV2 in an isolated population of mountain hares (*Lepus timidus*). *Bmc Veterinary Research*, 14: 367.

Neimanis, A. S., Ahola, H., Zohari, S., Pettersson, U. L., Brojer, C., Capucci, L. & Gavier-Widen, D. (2018b). Arrival of rabbit haemorrhagic disease virus 2 to northern Europe: Emergence and outbreaks in wild and domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Sweden. *Transboundary and Emerging Diseases*, 65: 213–220.

Robinson, T. J. & Matthee, C. A. (2005). Phylogeny and evolutionary origins of the Leporidae: a review of cytogenetics, molecular analyses and a supermatrix analysis. *Mammal Review*, 35: 231–247.

Rocchi, M. S. & Dagleish, M. P. (2018). Diagnosis and prevention of rabbit viral haemorrhagic disease 2. *In Practice*, 40: 11–16.

Šmíd, B., Valíček, L., Rodák, L., Štěpánek, J. & Jurák, E. (1991). Rabbit haemorrhagic disease: an investigation of some properties of the virus and evaluation of an inactivated vaccine. *Veterinary Microbiology*, 26: 77–85.

Spibey, N., McCabe, V. J., Greenwood, N. M., Jack, S. C., Sutton, D. & van der Waart, L. (2012). Novel bivalent vectored vaccine for control of myxomatosis and rabbit haemorrhagic disease. *The Veterinary Record*, 170: 309.

SVA (2018-10-23). *Kaningulsot (Rabbit Hemorrhagic Disease, RHD)*.
<https://www.sva.se/djurhalsa/vilda-djur/viltsjukdomar/kaningulsot> [2019-03-05].

Thiel, H. J. & Konig, M. (1999). Caliciviruses: an overview. *Veterinary Microbiology*, 69: 55–62.

Thulin, C.-G. (2003). The distribution of mountain hares *Lepus timidus* in Europe: a challenge from brown hares *L. europaeus*? *Mammal Review*, 33: 29–42.

Villafuerte, R., Calvete, C., Blanco, J. C. & Lucientes, J. (2009). Incidence of viral hemorrhagic disease in wild rabbit populations in Spain. *Mammalia*, 59: 651–660.