



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Rabies – virusets smittvägar och hur spridning kan förhindras

Tove Trelsmo

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2011: 56

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2011



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Rabies – virusets smittvägar och hur spridning kan förhindras

Rabies – virus transmission and how the spread can be prevented

Tove Trelsmo

Handledare:

Mikael Berg, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

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: 2011

Omslagsbild: (-)

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2011: 56
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

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

Nyckelord: Rabies, aerosol spridning, organtransplantation, orala vaccin, maternella antikroppar, förhindra, hund, fladdermöss.

Key words: Rabies, aerosol transmission, organ transplantation, oral vaccine, maternal antibodies, prevention, dog, bats.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning.....	1
Summary.....	2
Inledning.....	3
Material och metoder.....	4
Litteraturöversikt.....	4
Spridningsvägar.....	4
Bett av infekterad individ.....	4
Aerosol spridning.....	5
Organtransplantation.....	6
Vaccinering.....	6
Vaccinering av hundar.....	6
Vaccinering av fladdermöss.....	7
Maternella antikroppars påverkan på immunsvaret.....	7
Kombinerade metoder.....	8
Diskussion.....	9
Litteraturlista.....	11

SAMMANFATTNING

Rabies sprids vanligen genom ett bitt av ett infekterat djur men det förekommer även andra spridningsvägar. Två av dessa är genom inandning av rabiesvirus, det vill säga aerosol spridning och via organtransplantation då donatorn är infekterad med rabies.

Då det inte finns någon vedertagen behandlingsmetod för sjukdomen när symptom väl uppträtt måste sjukdomen förhindras innan detta sker. Rabies kan förhindras med vaccinering, både hos djur och människor. För att stoppa spridningen bör man fokusera på de viktigaste smittspridarna, bland annat fladdermöss och hundar. För att stoppa cirkuleringen av rabies i världen krävs en immunisering av 70 % av djurpopulationer, det vill säga av alla de djur som kan sprida rabies.

Det finns flera olika former av vaccin, och det mest effektiva när det gäller vaccinering av vilda djur är orala vaccin. Det finns dock flertalet nackdelar med denna vaccinationsform. En av nackdelarna är att det kan vara svårt att veta om en tillräckligt stor andel av populationen tagit upp vaccinet och utvecklat ett korrekt immunsvär.

En påverkande faktor vid vaccinering är maternella antikroppar. Om dessa finns kvar i individen när vaccinering sker ger vaccinet inte ett tillfredställande skydd. Maternella antikroppar har alltså en påverkan på när vaccinering bör ske för att uppnå bästa skydd.

En annan metod för att stoppa cirkulationen av rabies som har testats med gott resultat är en kombination av vaccinering och sterilisering, detta för att även få populationsstorleken under kontroll.

SUMMARY

The most common way to become infected with rabies is through a bite from a rabid animal, but there are also other ways to become infected with rabies. Two of these are through aerosol and organ transplantation from a infected donor.

As there is no effective method for treating rabies once symptoms occurs. The disease must be prevented before then, which can be achieved thorough vaccination. To stop the circulation and spread of rabies, vaccination should be focused on the most important vectors, for example bats and dogs. To stop the spread of rabies a minimum of 70% of the total population has to be correctly vaccinated.

There are several different forms of rabies vaccines, the most important when it comes to wildlife vaccination is the oral vaccine. However there are some disadvantages with this method. One is that it is difficult to know if a proper amount of the population has taken the bait and developed the correct immune response. Another aspect is if a young animal eats the bait it might not develop the correct immune response due to maternal antibodies.

A different method to stop the spread of rabies virus is thorough a combination of vaccination and sterilisation, which has shown to be a successful means of preventing the spread of rabies virus.

INLEDNING

Rabies är en akut, dödlig, zoonotisk infektion i centrala nervsystemet (CNS) orsakat av species i genus *Lyssavirus*, familj *Rhabdoviridae*. Viruset är ett enkelsträngat negativt RNA-

Genus: *Lyssavirus*

- *Rabies virus (RABV)*
- *Lagos bat virus*
- *Mokola virus*
- *Duvenhage virus*
- *European bat lyssa virus 1 & 2*
- *Australian bat lyssa virus*

virus med fem strukturella proteiner och ett hölje. Av de strukturella proteinerna är det främst glykoproteinet (G) som ger upphov till neutraliserande antikroppar. Det finns idag 7 virus som tillhör genus *Lyssavirus* som alla orsakar en rabiesliknande sjukdom.

Inkubationstiden varierar från någon dag upp till ett år. Inkubationstiden beror dels på vilken del av kroppen som utsätts för infektion, hur stor mängd virus som introduceras samt

immunstatusen hos individen. Sjukdomen börjar med vanligen ospecifika symptom så som förändrat beteende, hallucinationer och huvudvärk, dessa övergår sedan till en akut neurologisk fas som är nästintill 100 % dödlig. Rabies kan dock förhindras med vaccinering.

Rabies är en uråldrig sjukdom, så tidigt som från 2200 f. Kr. finns det fynd som tyder på att det förekom en rabiesliknande sjukdom. Då det inte finns djurmateriel bevarat från den tiden har man fått förlita sig på arkeologiska fynd och texter. Rabies är en sjukdom som inte har förändrats nämnvärt i modern tid vilket gör att man kan dra slutsatsen att de texter som beskriver en rabiesliknande sjukdom faktiskt beskriver rabies. Det bör nämnas att bara för att man inte funnit äldre bevis för rabies betyder inte att sjukdomen inte funnits tidigare. Från Mesopotamien 2200 f. Kr. finns det fynd som tyder på att ett hundbett kunde vara dödligt, dock finns det inga symptom beskrivna. I Baylonska texter finns det beskrivet att djur kunde få förändrat beteende jämfört med dess artfränder, även begrepp som fruktansvärd och galen nämns i dessa skrifter (Adamson, 1977).

Rabies förekommer idag på alla kontinenter, med undantag av Antarktis. Alla däggdjur är mottagliga för viruset, men det är hundar som orsakar de flesta (99 %) av alla humana fall. Även fladdermöss, som en av de viktigaste vektorerna i USA och Europa kan sprida viruset till människor. Eftersom hundar är en viktig vektor har vaccination av dessa visat sig vara mycket viktigt för att minska smittrycket och förhindra spridning till andra djur och människor. Immunisering av 70 % av populationen anses vara tillräckligt för att stoppa cirkulationen av rabies i världen (World Health Organization, 2010).

Trots dagens kunskaper och vaccin så är rabies situationen i världen långt ifrån acceptabel då drygt 55 000 människor dör årligen. I denna litteraturstudie tas förutom olika spridningsvägar, olika metoder att förhindra rabies upp. Den stora frågan är dock varför rabies fortsätter att vara ett så pass stort problem världen över.

MATERIAL OCH METODER

Reviewartiklar användes för att få en överblick över ämnet. För att finna dessa användes olika databaser, främst PubMed, ScienceDirect samt Web of Knowledge. Sökord som användes var; rabies, lyssavirus, rabies AND pathogenesis, samt rabies AND prevention. Utifrån dessa review artiklar kunde sedan relevanta studier finnas. För mer specifika sökområden användes PubMed och Web of Knowledge. Sökord som då användes var:

Rabies AND organ transplantation: 38 träffar i PubMed

Rabies AND airborne transmission: tre träffar i Web of Knowledge

Rabies AND oral vaccination AND canine: 111 träffar I PubMed

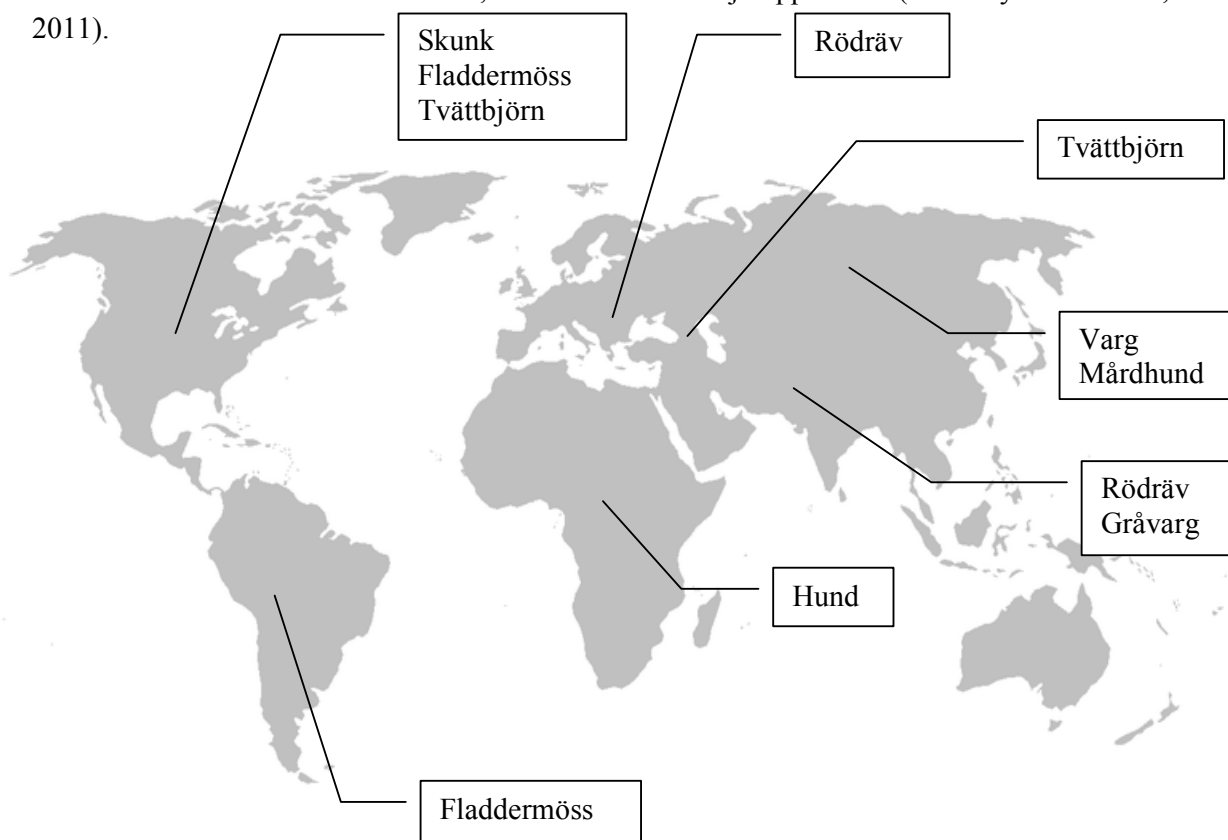
Rabies AND oral vaccination AND bat: 19 träffar I PubMed

LITTERATURÖVERSIKT

Spridningsvägar

Bett av infekterad individ

Det vanligaste är att rabies sprids genom bett av ett infekterat djur som utsöndrar stora mängder virus i saliven, men rabies kan även spridas genom slickning. För att viruset ska kunna spridas genom slickning krävs det att det finns ett sår då viruset ej kan penetrera intakt hud. Alla djur kan sprida sjukdomen vidare men vilka djur som står för den största spridningen varierar mellan olika delar av världen (figur 1), det har även rapporterats kroniska smittbärare bland både hundar och fladdermöss. Teoretiskt sett skulle även en rabiessmittad människa kunna föra viruset vidare, dock finns detta ej rapporterat (Smittskyddsinstitutet, 2011).



Figur 1. De djurslag som står för den främsta spridningen av rabies i olika delar av världen.

Aerosol spridning

Det har rapporterats rabiesfall hos människor utan en historia av bitt från djur, och i vissa av dessa fall har det då misstänkts att individen har infekterats genom inandning av rabiesvirus. Fladdermöss kan leva i stora flockar i trånga utrymmen, exempelvis grottor, detta i kombination med stora mängder träck som kan innehålla rabiesvirus gör att en luftburen smitta inte alltid kan uteslutas (Smittskyddsinstitutet, 2011).

Johnson et al., (2006) gjorde ett försök i vilket man bland annat testade att via luftburna lyssavirus infektera möss. Rabiesvirus (RABV) och European bat lyssa virus-2 (EBLV-2) användes i detta försök. Efter exponering för RABV kunde virus i lungvakuolerna påvisas, vilket tyder på att luftburna rabiesvirus är av optimal storlek för att kunna tas upp via lungorna. Virus kunde även påvisas i magsäcken, men eftersom dessa kommer att inaktiveras av magsyran kommer de inte att utgöra ett hot för djuret. Man använde sig av olika koncentrationer av virus i luften, och det visade sig att kliniska symptom på rabies uppträdde tidigare ju högre koncentrationen i luften var. Försöket visade även att i den gruppen där den högsta koncentrationen användes utvecklade alla tio mössen kliniska symptom medan hos de möss som utsattes för den lägsta koncentrationen var det endast en av tio som utvecklade kliniska symptom. Serumprover togs från fyra av de möss som ej utvecklade kliniska symptom. Alla dessa var negativa för neutraliserande antikroppar vilket tyder på att dosen som mössen utsattes för inte var tillräckligt hög för att orsaka en infektion. Det gjordes även samma försök med EBLV-2, men i detta försök utvecklade inga av mössen kliniska symptom. Det kan finnas flera anledningar till detta och det bör nämnas att det användes en lägre koncentration av virus än vid RABV försöket. Vid undersökning fann man dock virus i lungorna vilket tyder på att även EBLV-2 är av optimal storlek för upptag via lungorna. Två andra orsaker till de olika resultaten som diskuteras i studien är att EBLV-2 har en lägre virulens jämfört med RABV samt att EBLV-2 kan vara mindre stabilt i luft.

En liknande studie har gjorts i vilken både möss och fladdermöss infekterades med tre olika rabiesvirus genom aerosol exponering (Davis et al., 2007). Djuren som användes i studien var alla seronegativa för rabies antikroppar innan försöket påbörjades. Alla fladdermöss utvecklade virusneutraliserande antikroppar efter aerosol exponering och var kliniskt friska. Hos mössen däremot var det fyra av nio som utvecklade kliniska symptom på rabies efter aerosol exponering och avlivades, de överlevande utvecklade antikroppar. En anledning till denna skillnad mellan djurslagen som har diskuteras är att eftersom fladdermössen var vildfångade kan de ha varit exponerade sedan tidigare vilket lett till att de var sensibiliserade. Detta skulle då kunna påverka immunsvaret som sågs hos alla fladdermöss, men inte hos alla mössen. Sex månader efter exponering av rabies via luften prövades de överlevande djuren genom att man injicerade en dödlig dos med rabiesvirus. Av de 24 fladdermössen var det 10 som utvecklade klinisk rabies och då avlivades. Genom analys av N-genen i rabies genom visades det att det var det virus som hade injicerats och inte det som de exponerats för genom aerosol som hade gett upphov till de kliniska symptomen. Av de fem mössen som överlevde aerosol exponering var det endast en som utvecklade rabies efter injektion. Denna mus hade innan prövning en antikroppstiter på 0,8IU/ml (0,5IU/ml anses vara skyddande). Då en del av

mössen dog visar detta ännu en gång att under optimala förhållanden kan en klinisk rabies infektion fås genom inandning av rabiesvirus. I fladdermösspopulationer ses ofta antikroppar naturligt, och resultaten i detta försök tyder på att en aerosol spridning kan bidra till dessa naturligt förekommande antikroppar.

Organtransplantation

Även om det inte är vanligt att rabies sprids genom organtransplantation så har det förekommit vid ett fåtal tillfällen.

År 2004 fick fyra personer i USA organ från en donator som hade dött av hjärnhinneinflammation. 20-30 dagar efter transplantation uppvisade alla patienter förändrad mental status (Srinivasan et al., 2005). Postmortem undersökning av donatorn visade på rabiesvirus i hjärnan och ryggmärgen. Att man inte upptäckte rabies innan transplantationen beror dels på att det inte finns några formella rekommendationer för att undersöka för rabies, men även på att det inte fanns någon historia av potentiell smitta hos donatorn. Dock kom det i detta fall fram efter att donatorn avlidit att denne hade blivit biten av en fladdermus.

Även i Tyskland har rabies spridits genom organtransplantation. En kvinna låg inlagd på sjukhus på grund av förändrad mental status, och dog på grund av hjärtstillestånd. Organen transplanterades till sex olika mottagare. I detta fall var det tre som överlevde, en hade 20 år tidigare blivit vaccinerad mot rabies och de två andra som överlevde hade mottagit hornhinnetransplantat som byttes ut efter man fått rabies bekräftat hos donatorn (Maier et al., 2010).

Vaccinering

Vaccinering av hundar

Då hundar är en av de viktigaste vektorerna i många delar av världen, dock främst i Afrika och Asien, har vaccinering av dessa visat sig vara viktigt i försöken att stoppa spridningen av rabies. När man ska vaccinera vilda djur är det att föredra användning av orala vaccin framför injektions vaccin då detta sparar tid och är säkrare för dem som arbetar med vaccineringen. Ett tillfredställande skydd anses vara uppnått när antikroppstitern överstiger 0,5IU/ml.

När man vaccinerar oralt mot rabies är en av utmaningarna att utveckla ett bete som tas upp av en så stor andel av populationen som möjligt. En annan viktig aspekt är att djuren inte får svälja betet helt då vaccinet inaktiveras av magsyran. I ett försök av Zhang et al., (2008) använde man sig av en skyddande metallram som innehöll en kompress med vaccinet applicerat på. Det vaccin som användes i försöket var ett rekombinant vaccin. Canine adenovirus (CAV) användes som levande vektor med rabiesvirus glykoprotein (G) som antigen. 162 hundar ingick i denna studie, och de delades in i fyra olika grupper. Två grupper vaccinerades med rekombinerat vaccin antingen oralt med bete eller intranasalt, en grupp vaccinerades med Intervet (positiva kontroller) och en grupp var negativa kontroller. Inga hundar var vaccinerade sedan innan. Blodprover togs innan vaccinering samt var fjärde till sjätte vecka under två år. Av de 96 hundar som vaccinerades oralt tog 90 upp betet genom att tugga på det, av dessa 90 hundar var det 79 som utvecklade neutraliserande antikroppar.

Jämfört med kontrollgruppen utvecklades neutraliserande antikroppar långsammare, efter fem till sex veckor var nivåerna som högst. Även efter två år var nivåerna för de oralt vaccinerade hundarna över 0,5IU/ml. De intranasalt vaccinerade hundarna visade samma mönster som de oralt vaccinerade. Efter två år testades tio oralt vaccinerade hundar och tio negativa kontroller genom att injicera en dödlig dos med rabies virus. Ingen av de oralt vaccinerade hundarna utvecklade symptom, men nio av kontrollerna utvecklade kliniska symptom. Fördelarna med detta vaccin är att genom användandet av CAV som vektor utgör det ingen fara för människor. Det är även billigt att producera och oral vaccinering är tidssparande jämfört med om man ska fånga in hundarna för att ge en injektion. Nackdelen är att betet måste hållas i en kyld miljö innan det distribueras vilket är svårt att uppnå i flera av de länder där rabies finns endemiskt. En liknande studie om oral vaccinering av hundar (Cliquet et al., 2008) visade även den att denna vaccinationsform kan vara effektiv. I denna studie testades förutom hundar även rävar och tvättbjörnar och man såg även hos dessa djurslag att oral vaccinering kan ge ett tillfredställande skydd mot rabies.

Vaccinering av fladdermöss

Fladdermöss är ett vanligt värdjur för lyssavirus och spelar därför en stor roll i spridningen av rabies, främst i Europa och USA. Förutom att de kan sprida smittan till människor är det i vissa delar av världen ett stort problem med rabies på boskap som blivit smittade av fladdermöss.

I en studie av Aguilar-Setién et al. (2002) har man testat ett fladdermusvaccin och dess effektivitet vid olika administrations sätt. Alla fladdermöss man använde sig av i denna studie var seronegativa för rabies antikroppar och de vaccinerades med ett rekombinant rabiesvaccin med rabiesvirus glykoprotein (G) som antigen. Djuren delades in i fem olika grupper; intramuskulär injektion, upprispning av huden, oralt, aerosol, och en grupp bestående av negativa kontroller. Blodprover togs innan vaccinering samt 30 dagar efter. Blodprov togs även från en fladdermus i vardera grupp i slutet av försöket. 31 dagar efter vaccinering prövades djurens skydd genom intramuskulär injektion av en dödlig dos av rabiesvirus. Neutraliserande antikroppar sågs hos samtliga av de som vaccinerats intramuskulärt och genom upprispning av huden samt hos två av de åtta som vaccinerats genom aerosol. Alla fladdermössen överlevde prövningen, även de som inte hade detekterbara antikropps-nivåer, utom en aerosolt vaccinerad (denna fladdermus saknade mätbara halter av antikroppar). Nio av tio kontroller utvecklade kliniska symptom på rabies. En av anledningarna till att det var flera djur utan mätbara nivåer av antikroppar som överlevde prövningen som diskuteras i studien är att fladdermöss är mer tåliga mot lyssavirus än andra djurslag (ex. hundar). Detta försök tyder även på att ett rekombinant vaccin kan vara effektivt för vaccination av fladdermöss även genom aerosol och oral administration vilket skulle kunna genomföras i fladdermösspopulationer utan allt för stora arbetsinsatser.

Maternella antikroppars påverkan på immunsvaret

En av osäkerheterna kring oral vaccinering har varit om maternella antikroppar kan ha en påverkan på immunsvaret. I en studie testade man att vaccinera rävungar, både från vaccinerade och ovaccinerade mödrar, för att bestämma påverkan av maternellt överförd

immunitet på immunsvaret och om vaccineringen gav ett tillfredställande skydd (Müller et al., 2001). Blodprover togs för att kontrollera nivån av maternella antikroppar. Under 51 dagar sågs en signifikant skillnad, då ungar från vaccinerade mödrar hade en högre nivå av neutraliserande antikroppar än de från ovaccinerade mödrar. Vaccineringen av ungarna skedde med ett oralt vaccin vid 23-48 dagars ålder alternativt tre veckor senare. Blodprover togs även vid olika tillfällen efter vaccineringen.

Immunsvaret varierade med vid vilken ålder de vaccinerades, om vaccinationen skedde innan åtta veckors ålder hade ungarna från ovaccinerade mödrar ett bättre immunsvaret. Skillnad i immunsvaret fanns alltså under en längre period än den då man kunde detektera maternella antikroppar. För att testa vaccineringen valdes tio ungar från ovaccinerade mödrar och sex ungar från vaccinerade mödrar ut, tillsammans med sex kontroller injicerade man en dödlig dos med rabiesvirus 100 dagar efter vaccinering. Sju av de tio valparna från vaccinerade mödrar, en av sex från ovaccinerade och alla kontroller utvecklade symptom på rabies, alla som överlevde hade utvecklat neutraliserande antikroppstitrar över 0,5IU/ml.

Denna studie visade att det finns en påverkan på immunsvaret under en lägre period än den då man kan detektera maternella antikroppar. Studien visade även att om modern var ovaccinerad fick ungarna ett tillfredställande immunsvaret vid fem veckors ålder, dock var svaret bättre om de vaccinerades vid en högre ålder. Då denna studie gjordes på rävar kan siffrorna skilja sig från de på andra djurslag, men den visar att maternellt överförd immunitet påverkar immunsvaret vid vaccinering mot rabies.

Kombinerade metoder

Det har även gjorts försök att kombinera vaccinering med sterilisering av hundar för att kontrollera spridningen av rabies. I Indien gjordes under åtta år en omfattande studie där man kombinerade vaccination med sterilisering av hundar som är den viktigaste vektorn (Reece & Chawala, 2006). Programmet fokuserade på att sterilisera och vaccinera tikar och förpubertala hanhundar. Vaccineringen skedde intramuskulärt eller subkutant med ett avdödat cellkultursvaccin, de hundar som hade blivit steriliserade och vaccinerade sedan tidigare fick endast en booster vaccination. Under studien vaccinerades 22 442 hundar och 19 129 steriliserades.

Under de åtta åren som studien genomfördes sågs en populationsnedgång bland hundarna inom studieområdet med 28 %. Det sågs även en minskning i antalet humana rabiesfall från ett maximalt av tio/år till noll.

Detta omfattande projekt visade sig vara effektivt när det gäller att kontrollera rabies i endemiska områden där det finns stora populationer av djur i risk att bli smittade av rabies. En annan fördel med denna kombinationsmetod är att det skapar en mindre och mer stabil population.

DISKUSSION

Att rabies fortsätter att vara ett så pass stort problem än idag har flera anledningar. En är den att rabies på många håll i världen anses vara en sjukdom som hör till det förflutna trots att den fortfarande finns i stor utsträckning. Detta innebär att man har accepterat att det dör både djur och människor i denna sjukdom. Även att många länder brottas med flertalet andra problem så som svält och AIDS gör att de tillgängliga resurserna i form av personal inte räcker till för att bekämpa rabies. En annan mycket viktig anledning till att rabies fortsätter att vara ett stort samhällsproblem i många delar av världen är den att det saknas den ekonomi som krävs för att få sjukdomen under kontroll. Detta återspeglas i att de flesta humana dödsfall sker i Afrika och Asien medan man i USA har lyckats minska antalet rabiesfall.

Det finns vaccin som ger ett fullgott skydd om vaccineringen sker innan viruset kommer in i kroppen. Vaccin kan även i vissa fall fungera efter en smitta dock ej efter att kliniska symptom uppträtt. Det förekommer i kliniska rabiesfall som ses hos människor att individen i fråga ej vetat om att smitta skett. Det kan till exempel bero på att ett bitt från en fladdermus inta alltid känns, det kan även bero på att det kan dröja länge innan symptomen uppkommer och man kan då ha glömt bort att ett bitt har skett. Det faktum att det inte finns någon vedertagen behandlingsmetod för rabies när kliniska symptom uppkommer och att en potentiell smitta kan gå obemärkt förbi gör att det behövs mer forskning för att få fram en behandlingsmetod. För att minska antalet humana dödsfall behövs även mer information till personer som är i risk om hur man kan undvika att smittas. Detta i sig skulle dock ej förhindra spridning av viruset då det vanligen ej sprids vidare från en människa men sett till den enskilda individens hälsa är detta viktigt.

De vaccin som idag finns på marknaden fungerar effektivt, det vill säga ger ett tillfredställande skydd, men det finns även en del nackdelar med dem. En är att vaccinen kräver en kyld kedja vilket i många delar av världen kan vara svårt att uppnå. En annan nackdel är att vaccinen fortsätter att vara mycket kostsamma och om man vill få rabiessituationen under kontroll måste det utvecklas billigare vaccin. Detta är dock något som det idag tas hänsyn till när nya vaccin utvecklas. Många av de vaccin som finns på marknaden är injektionsvaccin. När man ska vaccinera vilda djur kan detta innebära ett problem då alla djur måste fångas in för att vaccinering ska ske. För att komma undan detta problem har det utvecklats orala vaccin. Dessa underlättar mycket då det sparar en hel del tid. Men även dessa har sina nackdelar. Ett problem som uppstår när man ej har lika noga kontroll över djuren är att man ej vet om tillräckligt stor andel av populationen har tagit upp vaccinet och utvecklat ett tillfredställande immunsvår. Det finns dock studier som har visat på att oral vaccination kan vara en bra metod för att förhindra spridningen bland djurpopulationer. Aguilar-Serién et al., (2002) gjorde en studie i vilken man prövade fladdermöss vaccin i olika administrationsformer. Man testade bland annat oral och aerosol vaccination, trots att dessa ej gav det bästa skyddet visade studien att det kan vara effektivt i att förhindra utvecklingen av klinisk rabies och på så sätt även förhindra spridningen. Zhang et al., (2008) gjorde en liknande studie på hundar där man prövade ett oralt vaccin med mycket gott resultat. Att det inte används oral vaccinering i större utsträckning är främst en ekonomisk fråga.

Müller et al. (2001) gjorde en studie i vilken de undersökte påverkan av maternella antikroppar på immunsvaret efter vaccinering. Man fann att det fanns en påverkan i ca åtta veckor. Detta innebär att om man vill få bästa möjliga immunsvaret efter vaccinering bör den anpassas så att det inte finns någon påverkan av maternellt överförd immunitet. När man vaccinerar vilda djur med orala vacciner kan man undvika detta genom att distribuera vaccinen under en period då ungarna i det aktuella djurslaget är över åtta veckor.

Kombinerade metoder till exempel med vaccinering och sterilisering har visat sig vara effektiva (Reece & Chawala, 2006) men man kan ställa sig frågan om det är hållbart när inte ens enbart vaccinering kan genomföras. Dock kan detta vara en metod att använda sig av i framtiden.

Den största smittorisken för både människor och djur är genom ett bitt av en infekterad individ. Som tagits upp tidigare ger vaccinering ett fullgott skydd. Smitta genom inandning av rabiesvirus hör till de mer ovanligare smittvägarna men kan ändå inte alltid uteslutas. Riskgrupper bland människor är bland annat laboratoriepersonal som arbetar med rabiesvirus och dessa bör vaccineras i förebyggande syfte. Även organtransplantation hör till de mer ovanligare smittvägarna, men då det har rapporterats fall av rabies smitta genom organtransplantation kan det ej uteslutas. För att undvika smitta genom organtransplantation bör det finnas riktlinjer som säger när en donator bör testas för rabies.

Vill man som enskild individ skydda sig och sina djur gäller det att vaccinering ska ske i förebyggande syfte om man befinner sig i områden där rabies finns endemiskt. Ibland krävs även en booster vaccinering för att skyddet ska vara fullgott vilket man kontrollerar genom att mäta nivåerna av antikroppar i blodet.

Om man ska kunna stoppa cirkuleringen av rabies i världen krävs det även att vilda djur vaccineras. Det mest tids sparande är genom oral vaccinering som sker regelbundet så att en tillräckligt stor andel av djurpopulationen utvecklat ett korrekt och tillfredställande immunsvaret. För att detta ska kunna ske krävs det dock att landet har en ekonomi som tillåter detta.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Adamson, P.B. (1977). The Spread of Rabies into Europe and the Probable Origin of This Disease in Antiquity. *The Journal of the Royal Asiatic Society of Great Britain and Ireland*, 2, 140-143.
- Aguilar-Setién, A., Campos, Y.L., Cruz, E.T., Kretschmer, R., Brochier, B. & Pastoret, P. (2002). Vaccination of vampire bats using recombinant vaccinia-rabies virus. *Journal of Wildlife Diseases*, 38(3), 539-544.
- Cliquet, F., Barrat, J., Guiot, A.L., Caël, N., Boutrand, S., Maki, J & Schumacher, C.L. (2008). Efficacy and bait acceptance of vaccinia vectored rabies glycoprotein vaccine in captive foxes (*Vulpes vulpes*), raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*) and dogs (*Canis familiaris*). *Vaccine*, 26, 4627-4638.
- Davis, A.D., Rudd, R.J. & Bowen, R.A. (2007). Effect of Aerosolized Rabies Virus Exposure on Bats and Mice. *The Journal of Infectious Diseases*, 195, 1144-1150.
- Johnson, N., Phillpotts, R. & Fooks, A.R. (2006). Airborne transmission of lyssaviruses. *Journal of Medical Microbiology*, 55, 785-790.
- Maier, T., Schwarting, A., Mauer, D., Ross, R.S., Martens, A., Kliem, V., Wahl, J., Panning, M., Baumgarte, S., Müller, T., Pfefferle, S., Ebel, H., Schmidt, J., Tenner-Racz, K., Racz, P., Schmid, M., Strüber, M., Wolters, B., Gotthardt, D., Bitz, F., Frisch, L., Pfeiffer, N., Fickenscher, H., Sauer, P., Rupprecht, C.E., Roggendorf, M., Haverich, A., Galle, P., Hoyer, J. & Drosten, C. (2010). Management and Outcomes after Multiple Corneal and Solid Organ Transplantations from a Donor Infected with Rabies Virus. *Clinical Infectious Diseases*, 50, 1112-1119.
- Müller, T.F., Schuster, P., Vos, A.C., Selhorst, T., Wenzel, U.D. & Neubert, A.M. (2001). Effect of maternal immunity on the immune response to oral vaccination against rabies in young foxes. *American journal of veterinary research*, 62, 1154-1158.
- Reece, J.F & Chawala S.K. (2006). Control of rabies in Jaipur, India, by the sterilisation and vaccination of neighbourhood dogs. *Veterinary Record*, 159, 379-383.
- Srinivasan, A., Burton, E.C., Kuhnert, M.J., Rupprecht, C., Sutker, W.L., Ksiazek, T.G., Paddock, C.D., Guarner, J., Shieh, W.J., Goldsmith, C., Hanlon, C.A, Zoretic, J., Fischbach, B., Niezgod, M., El-Feky, W.H., Orciari, L., Sanchez, E.Q., Likos, A., Klintmalm, G.B., Cardo, D., LeDuc, J., Chamberland, M.E., Jernigan, D.B. & Zaki, S.R. (2005). Transmission of Rabies Virus from an Organ Donor to Four Transplant Recipients. *Liver transplantation*, 11, 1295-1297
- Smittskyddsinstitutet. Smittskyddsinformation om rabies. [online] (2011-02-18)
Tillgänglig: <http://www.smittskyddsinstitutet.se/sjukdomar/rabies/>. [2011-02-20]
- World Health Organization. Rabies. [online] (September 2010)
Tillgänglig: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/en/>. [2011-02-11]

Zhang, S., Liu, Y., Fooks A.R., Zhang, F. & Hu, R. (2008). Oral vaccination of dogs (*Canis Familiaris*) with baits containing the recombinant rabies-canine adenovirus type-2 vaccine confers long-lasting immunity against rabies. *Vaccine*, 26, 345-350.