



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Rift Valley fever – dess orsak och verkan samt risken för spridning till Europa

Camilla Mörby



Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2014: 28

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2014



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Rift Valley fever – dess orsak och verkan samt risken för spridning till Europa

Rift Valley fever – cause and effects and the risk of introduction to Europe

Camilla Mörby

Handledare:

Jens Jung, SLU, Institutionen för husdjurens miljö och hälsa

Examinator:

Eva Tydén, 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: 2014

Omslagsbild: Camilla Mörby

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2014: 28
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

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

Nyckelord: Rift Valley fever, Idisslare, Aborter, Viral hepatit, Zoonos, Myggor, Europa

Key words: Rift Valley fever, Ruminants, Abortions, Viral hepatitis, Zoonosis, Mosquitoes, Europe

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning.....	3
Material och metoder	3
Litteraturoversikt.....	3
Historik och geografisk utbredning.....	3
Etiologi	4
Symptom och patologi	5
Drabbade djurslag	5
Människa.....	5
Behandling och vaccination	6
Förekomst i livsmedel.....	6
Epidemiologi och ekologi	6
Vektorer.....	7
Europeiska vektorer.....	7
Förändrat klimat	8
Handel och förflyttning av djur.....	9
Illegal handel	9
Lagstiftning	10
Diskussion	10
Är en introduktion och etablering i Europa möjlig?	10
Referenser.....	15

SAMMANFATTNING

Rift Valley fever (RVF) är en zoonotisk, vektorburen sjukdom som orsakas av ett Phlebovirus och sprids med hjälp av myggor. RVF är epizootiklassad och drabbar framförallt får, getter och nötkreatur varav unga individer är känsligast för infektionen. Symptomen utgörs av massiva aborter, hepatit, encefalit, hemorrhagisk feber och ökad dödlighet, särskild bland nyfödda djur. Den zoonotiska aspekten är framförallt av betydelse för djurhållare samt yrkesgrupper såsom veterinärer och slakteriarbetare.

Denna litteraturöversikt syftar till att ge en överblick över utbredning, etiologi, patologi och epidemiologi samt besvara frågeställningen om en spridning till Europa utgör en risk.

Sedan upptäckten i Kenya 1930 har flera ödesdiga utbrott skett i södra och östra Afrika. I slutet av 70-talet skedde det första utbrottet norr om Sahara då Egypten upplevde hundratusentals insjuknade djur och människor samt 600 rapporterade humana dödsfall. Västra Afrika drabbades första gången 1987 och år 2000 konstaterades sjukdomen i Saudiarabien och Yemen, vilket var det första utbrottet utanför den afrikanska kontinenten. Också på Madagaskar och Komorerna i Indiska Oceanen har RVF konstaterats.

Epidemiologin är komplex och varierar mellan olika miljöer men en gemensam faktor är sambandet mellan utbrott och ett ökat antal myggor, vilket sker till följd av ökad nederbörd. Rift Valley fever-viruset (RVFV) har isolerats från cirka 40 olika myggarter och ytterligare arter har kunnat infekteras experimentellt. En art tillhörande *Aedes spp.* har visats ha förmåga till vertikal överföring av RVFV och detta tros vara möjligt för fler arter. *Aedes spp.* är översvämningsmyggor vars ägg är extremt tåliga mot uttorkning, vilket möjliggör att viruset kan överleva i äggen under långa, torra inter-epizootiska perioder. I Europa finns flera myggarter med vektorkompetens för RVFV och som associerats till allvarliga utbrott i Afrika eller på den Arabiska Halvön. *Culex pipiens*, *Ochlerotatus caspius*, *Aedes vexans vexans* och *Aedes albopictus* är fyra arter som tros kunna agera potentiella vektorer för RVFV i Europa.

Flera utbrott har satts i samband med handel av levande djur, bland annat utbrott på Mayotte, i Egypten och på den Arabiska halvön. Handeln inom Afrika och till den Arabiska halvön är omfattande och ökar bland annat vid religiösa högtider såsom Eid-Al-Adha. Djurförflyttning, marknader och uppsamlingsplatser möjliggör en spridning av patogener såsom RVFV. Enligt gällande EU-lagstiftning är dock ingen export av djur från Afrika till EU idag tillåten, varför illegal handel utgör främsta risken för introduktion via levande djur.

RVF:s komplicerade natur med flertalet mottagliga värdjur inklusive människa, det faktum att den är vektorburen men också kan smitta via direktkontakt och dess förekomst på olika platser med olika ekologi gör den svår att förutse. Utifrån de faktorer som redovisas i detta arbete är det inte möjligt att med säkerhet kunna svara på frågan om en reell risk för spridning till Europa föreligger. Flera faktorer antyder dock att risken är existerande men låg.

SUMMARY

Rift Valley fever (RVF) is a zoonotic, mosquito-borne disease caused by a Phlebovirus. RVF is classified as an epizootic and affects primarily sheep, goats and cattle. Young animals are the most sensitive to the infection. Symptoms are massive abortions, hepatitis, encephalitis, hemorrhagic fever and high rates of mortality, especially among newborns. The zoonotic aspect is of largest importance concerning farmers, veterinarians and slaughterhouse workers.

This literature review aims on giving an overview of the distribution, etiology, pathology and epidemiology as well as to answer the question whether a spread to Europe is a risk.

Since RVF was first discovered in 1930 in Kenya, several disastrous outbreaks have occurred in the southern and eastern parts of Africa. In the end of the 1970s the first outbreak north of Sahara was recorded when Egypt experienced hundreds of thousands of cases, both amongst humans and animals, and 600 reported human deaths. Western Africa was affected for the first time in 1987 and in 2000 RVF was confirmed in Saudi Arabia and Yemen, which was the first outbreak outside the African continent. Also the islands Madagascar and the Comoros in the Indian Ocean have experienced outbreaks of RVF.

The epidemiology is complex and varies between different ecological environments but a common factor is the interaction between outbreaks and an increased amount of mosquitoes following increased precipitation. The Rift Valley fever virus (RVFV) has been isolated from about 40 different mosquito species and additional species have been experimentally infected. One species belonging to the *Aedes* genera has been proved to have the ability of vertical transmission of RVFV, which is assumed to be the case for other species of *Aedes*. *Aedes spp.* are floodwater mosquitoes whose eggs are extremely drought-resistant, which enables survival of the virus in the eggs during long, dry inter-epizootic periods. In Europe several vector-competent mosquitoes exist; species which has been associated to severe outbreaks of RVF in Africa or the Arabian Peninsula. *Culex pipiens*, *Ochlerotatus caspius*, *Aedes vexans* and *Aedes albopictus* are four species who could be believed to act as potential vectors for RVFV in Europe.

Several outbreaks have been associated to trade with livestock, for example the outbreaks in Mayotte, Egypt and on the Arabian Peninsula. The trade with live animals within Africa and to the Arabian Peninsula is extensive and increases at for example religious feasts such as the Eid-Al-Adha. Animal movement, markets and places of gathering enables spread of pathogens such as RVFV. According to current European Union legislation no export of living animals from Africa to the EU is allowed at the moment. Therefore illegal transport is the main risk of introduction to Europe via livestock.

The complicated nature of RVF, with several susceptible animal species including man, the fact that it is vector-borne but also can transmit via direct contact and it's prevalence in different places with different ecology makes it a disease hard to predict. The information given in this paper is not enough to carry out an adequate risk assessment regarding spread to Europe, but several factors imply an existing but low risk.

INLEDNING

Rift Valley fever (RVF) är en vektorburen zoonos som orsakas av ett Phlebovirus och sprids med myggor. RVF drabbar framförallt tamboskap varav får är det djurslag som drabbas värst med symptom som abortstormar och kraftigt ökad dödlighet hos nyfödda djur. RVF lyder under epizootilagen samt är listad i OIE's (World Organisation for Animal Health) Terrestrial Animal Health Code och skall rapporteras omedelbart vid misstanke.

Till följd av massaborter och kraftigt ökad mortalitet orsakar RVF stora ekonomiska förluster. Drabbade områden utgörs dessutom av fattiga länder varför utbrott har katastrofala följder för de redan utsatta människor som är helt beroende av sin boskap. Dessutom tillkommer den högst allvarliga zoonotiska aspekten.

RVF förekommer idag i merparten av Afrika samt i Saudiarabien och Yemen. Från att framförallt ha varit lokaliserad till länderna söder om Sahara upptäcktes sjukdomen för första gången utanför den afrikanska kontinenten år 2000, i och med inträdet på den Arabiska halvön. Flertalet forskare spår att en vidare spridning kan komma att ske till länderna kring Medelhavet och sedermera Europa, bland annat till följd av ökad globalisering och ett förändrat klimat.

Syftet med denna litteraturstudie är att ge en överblick över RVF:s utbredning, etiologi och patologi. Vidare studeras sjukdomens epidemiologi och kopplat till detta utreds risken för introduktion och etablering i Europa. Arbetet har avgränsats till domesticerade djurslag, handel och vektorer.

MATERIAL OCH METODER

Detta är en litteraturstudie där sökning har skett i följande databaser: PubMed, Agricola, Web of Science samt Wildlife & Ecology Studies Worldwide (EBSCO). Ett urval av sökord som kombinerats är: "Rift Valley fever", "Enzootic hepatitis", "Sheep", "Vector*", "Mosquito*", "Africa", "Europe", "Import".

Viss fakta har inhämtats från böcker. Vidare har även rapporter från berörda myndigheter använts. Jag har under arbetsprocessen också deltagit i en studieresa till det land där viruset identifierades först, Kenya.

LITTERATURÖVERSIKT

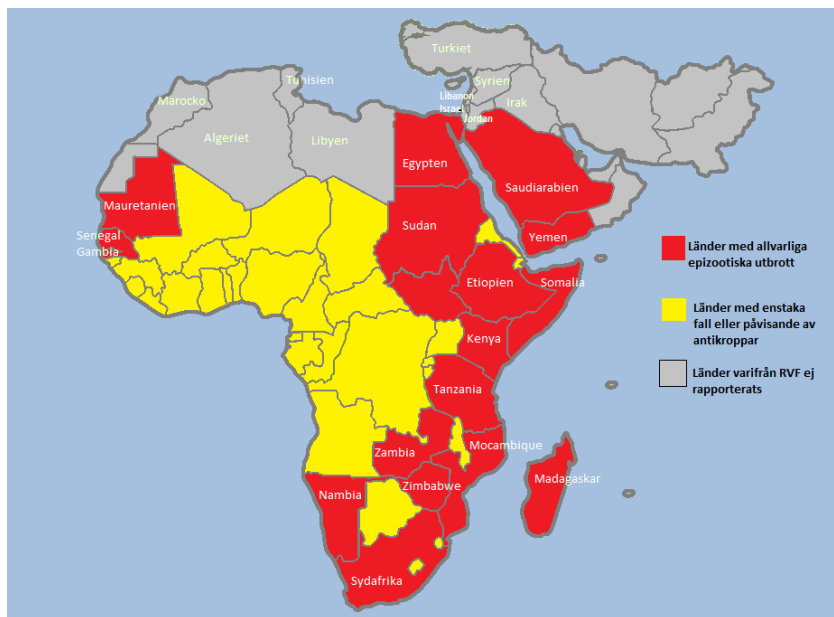
Historik och geografisk utbredning

Epizootiska utbrott av RVF har inträffat i syd- och östafrikanska länder sedan början av 1900-talet, då en intensivare hållning av lantbruksdjur inleddes. Sjukdomen upptäcktes för första gången 1930 i den kenyanska delen av Rift Valley, varifrån den fick sitt namn. Ett av de allvarligaste utbrotten drabbade Egypten 1977-1979, vilket också var första gången sjukdomen uppträdde norr om Sahara. Hundratusentals djur insjuknade och uppskattningsvis 200 000 människor, varav 600 humana dödsfall rapporterades (Bowen, 2011). År 1987 skedde det första utbrottet i västra Afrika i samband med en dammkonstruktion i Senegalfloden. Bygget orsakade en översvämning nedströms vilket gav masstillväxt av

myggvektorer. Följden blev bland annat 220 humana dödsfall i Mauretanien och Senegal (Caminade et al., 2014). Mellan 1997 och 1998 svepte en omfattande epidemi genom de östafrikanska länderna Somalia, Kenya och Tanzania. Även här rapporterades om ett stort antal insjuknade – över 90 000 humana fall med 500 döda – och betydligt fler sjuka och döda får, nötkreatur, getter och kameler (Bowen, 2011).

I september 2000 konstaterades RVF för första gången utanför den afrikanska kontinenten när den upptäcktes i Saudiarabien och Yemen. Då konstaterades 245 humana dödsfall och tusentals får och getter avled (Swanepoel et al., 2013). I början av 2000-talet har epidemier återigen uppträtt i Sudan, Somalia, Kenya, Tanzania och Sydafrika. Även öar i Indiska Oceanen har drabbats. På Madagaskar isolerades viruset från myggor redan 1979, men det första sjukdomsutbrottet inträffade i början av 1990-talet varpå flera utbrott inträffat sedan dess, bland annat under 2008 (Andriamandimby et al., 2010). Ögruppen Komorerna konstaterade sitt första fall i maj 2007 på den fransktillhörande ön Mayotte (Sissoko et al., 2009).

Med undantag för ett fåtal länder är hela Afrika åtminstone enzootiskt drabbat, det vill säga antikroppar har påvisats eller sporadiska fall har setts i de länder som inte haft epizootiska utbrott (Chevalier et al., 2010). Se figur 1.



Figur 1. Rift Valley fevers utbredning (information från AHAW, 2013).

Etiologi

Sjukdomens orsakande agens är Rift Valley feber-viruset (RVFV) som tillhör familjen *Bunyaviridae*, genus *Phlebovirus*. Det är ett sfäriskt, enkelsträngat RNA-virus försett med ett hölje varifrån glykoprotein-peplomerer sticker ut. Virusets hölje gör det känsligt för uttorkning, värme, surt pH och desinfektionsmedel. Nukleinsyran består av tre segment: small, medium och large och replikation sker i värdcellens cytoplasma. Liksom de flesta andra virus tillhörande *Bunyaviridae* så är RVFV ett arbovirus. Det innebär att viruset sprids med hjälp av artropodvektorer (Quinn et al., 2011).

Symptom och patologi

Drabbade djurslag

Experimentellt har flera djurslag kunnat infekteras med RVFV, däribland buffel och vissa gnagare (LaBeaud et al., 2011; Olive et al., 2012). Det är dock tamboskap såsom får, nötkreatur och get samt till viss del kamel som är av egentlig relevans för själva sjukdomen (Quinn et al., 2010). RVFV kan infektera via myggbett, inhalation eller genom kontakt med infekterade vävnader eller kroppsvätskor. Aborterade foster och placenta innebär en särskilt stor risk.

Får, nöt och get uppvisar likartade symptom men får är det djurslag som drabbas allvarligast. Generellt för alla djurslag är att unga individer är känsligare än vuxna. RVF:s kardinalsymptom är de så kallade abortstormarna. En stor andel av de dräktiga djuren aborterar så gott som samtidigt, oavsett dräktighetsstadium. Företeelsen är mycket typisk för RVF och möjliggör uteslutning av många differentialdiagnoser som också orsakar aborter hos idisslare, såsom listerios, Q-feber och toxoplasmos (Pepin et al., 2010).

Inkubationstiden är i regel kortare än tre dygn. Efter infektion och lokal replikation uppstår viremi som leder till att lever, mjälte och andra inre organ infekteras och en utbredd nekros sker, särskilt i lever. Även hjärnan kan drabbas varpå encefalit utvecklas (Bowen, 2011). RVFV:s främsta predilektionsställe är levern men viruset kan vid grav infektion ofta återfinnas i så gott som alla vävnader och celltyper (Erasmus et al., 1981 se Pepin et al., 2010). Hos dräktiga djur passerar viruset placenta och fostret dör till följd av kraftig cytolys. Att upp till 100 procent av dräktiga tackor aborterar är inte ovanligt och mortaliteten för vuxna får är omkring 60 procent. Unga lamm är ytterst känsliga och 90 procent av lammen under en veckas ålder dör (Quinn et al., 2010). Infekterade får kan få hög feber, blodblandat mucopurulent nosflöde och blodiga diarréer, men infektionen kan också förlöpa helt symptomfritt eller endast ge milda symptom hos vuxna, icke-dräktiga djur. De vanligaste dödsorsakerna är hepatisk nekros, njursvikt och chock, ofta med kraftiga inre blödningar (Bowen, 2011).

Getter följer någorlunda samma symptommönster som får medan nötkreatur är mindre benägna att utveckla allvarlig sjukdom, mortaliteten för nöt är 10-30 procent. Dock kan även dessa abortera i upp till 100 procent av fallen. Kalvar är också känsligare än vuxna djur och de får ofta akut feber, diarré och dyspné (Bowen, 2011). Kamel kan abortera efter subklinisk sjukdom (Quinn et al., 2010).

Människa

RVF är en zoonos som kan smitta människor dels via vektorer, men främst genom kontakt med infekterade djur eller deras organ och kroppsvätskor. Sjukdomen utgör framförallt en risk för bönder, veterinärer, slakterarbetare och andra yrkesgrupper i kontakt med de aktuella djurslagen, samt laboratoriepersonal som hanterar provmaterial (Bird et al., 2009). Inget fall av smitta mellan människor har hittills konstaterats (AHAW, 2013).

De flesta människor som infekteras är helt symptomlösa alternativt insjuknar hastigt med influensaliknande symptom såsom feber, kraftig huvudvärk, yrsel samt svaghet och smärta i muskler och leder (Ikegami et al., 2011). Inkubationstid är cirka 2-6 dagar. Sjukdomen är då självbegränsande och brukar övergå inom 4-7-dygn (OIE, 2009) som en följd av att antikroppar utvecklas och viremin upphör. I ca 1-2 procent av fallen sker dock en utveckling till mer allvarliga tillstånd såsom akut hepatisk nekros och hjärninflammation. En hemorragisk feber-form kan också förekomma, med allvarlig koagulopati, DIC och multipel organsvikt. Dessa fall har ofta dödlig utgång (Bird et al., 2010).

Behandling och vaccination

Det finns idag ingen behandling mot Rift Valley fever. Det finns heller inget registrerat vaccin för människa (CDC, 2013). På djursidan utvecklades tidigt det levande Smithburn-vaccinet som fortfarande är i bruk, men på grund av teratogena effekter används det primärt vid utbrott. En mängd nya vaccinkandidater är under utveckling men i dagsläget finns inga vaccin godkända i EU eller USA (Pepin et al., 2010; Versteirt et al., 2013).

Förekomst i livsmedel

RVFV kan förekomma i hög mängd i kött direkt efter slakt, men elimineras inom 4-8 timmar på grund av köttets pH-sänkning. Yedloutschnig et al. (1981, se AHAW, 2005) visade dock att vid slakt av febriga djur så uppstår inte likstelhet och mjölksyra bildas ej. Det sker heller ingen pH-sänkning i organ såsom lever och mjälte och här kan infektiösa viruspartiklar kvarbli i flera dagar. Mjolkprodukter anses inte kunna sprida viruset (AHAW, 2005).

Epidemiologi och ekologi

RVF-viruset har en komplex epidemiologi som inte är helt klarlagd. I de ”klassiska” östra och södra delarna av Afrika ses någorlunda regelbundna utbrott vart 5-15 år. De sammanfaller med perioder av utbredd och långvarig nederbörd, vilket har kunnat visas retrospektivt genom sammanställning av nederbördsmätningar och utbrottsstatistik. Kraftiga, ihållande regn orsakar en vattenansamling i så kallade dambos – vanligtvis torra fördjupningar i marken som är frekvent förekommande i östra Afrikas gräsplatå-landskap. Dambos kan vara allt från ett par meter till dryga kilometern i diameter. De utgör habitat för stickmyggor tillhörande *Aedes spp.* och med ökad fuktighet sker en masskläckning av dessa myggor (Davies et al., 1985; Bird et al., 2009).

För östra Afrika är sambandet tydligt mellan år av ökad nederbörd och en grönare vegetation, kopplat till El Niño-fenomenet. Detta är alla faktorer som kan mätas och därmed användas för att förutspå utbrott. Studier antyder att detta samband inte går att överföra på västra Afrika. Utbrott i Senegal och Mauretanien har visserligen karaktäriserats av kraftiga regnfall, men samma metoder för att förutse utbrott är troligen inte användbara då utbrott skett även under ”torra år” – år med mindre nederbörd än genomsnittet (Caminade et al., 2014).

Andra utbrott, till exempel i Senegal och Egypten, har associerats till områden där konstgjord bevattning använts. Som nämnt finns också RVF på Madagaskar, med ett tempererat klimat

och bergig natur, vilket utgör en uppenbar skillnad mot de klassiska förhållandena (Chevalier et al., 2010).

Vektorer

Aedes-myggorna tillhör gruppen översvämningsmygg vars ägg är extremt tåliga mot uttorkning. Äggen kan överleva i den torra flodbädden under flera år för att sedan kläckas när regnperioden kommer och de täcks av vatten. Den gällande teorin är att flera *Aedes*-arter har förmågan till transovariell överföring av RVFV. Detta möjliggör att viruset kan överleva under långa, torra inter-epizootiska perioder (Davies et al., 1985). Vertikal överföring av RVF-viruset har dock endast bevisats för *Aedes mcintoshi*, genom insamling av puppor där virus sedan kunde påvisas hos de vuxna myggorna (Linthicum et al., 1985). *Aedes mcintoshi* identifierades först, och anges i studien, som *Aedes lineatopennis*. De visade sig sedan vara två skilda arter. Den aktuella arten är alltså *Aedes mcintoshi* (Huang, 1985).

Till följd av masskläckning kan de vertikalt infekterade *Aedes*-myggorna sedan sprida viruset till mottagliga värddjur, huvudsakligen idisslare, genom blodmål. *Aedes* utgör därmed en primär vektor. Infekterade får och nötkreatur uppvisar en höggradig viremi under 3-5 dygn och under denna tid möjliggörs vidare spridning till sekundära vektorer (Bowen et al., 2011).

I sekundära vektorer kan fortsatt replikation av viruset ske och sedermera horisontell överföring till nya djur och människor. På grund av den massiva myggförökningen kan viruset spridas om mottagliga värddjur finns tillgängliga – och en epizooti kan uppstå. RVFV har isolerats från cirka 40 olika myggarter tillhörande minst 7 släkten; *Aedes*, *Culex*, *Anopheles*, *Ochlerotatus*, *Mansonia*, *Eretmapodites* och *Coquillettidia*. Ytterligare arter har infekterats experimentellt (AHAW, 2005).

Det finns dessutom skäl att misstänka att en mängd andra insekter kan agera mekanisk vektor och överföra viruset mellan olika värdar utan att replikation sker i artropoden. Den globalt och vanligt förekommande stall- eller stickflugan *Stomoxys calcitrans* har visats kunna överföra viruset från en viremisk hamster till en annan mottaglig hamster. Denna och möjligen även andra *Stomoxys* kan därför ha en roll i smittspridningen av RVF, åtminstone inom en flock av djur (Turell et al., 2010).

Europeiska vektorer

Moutailler et al. (2008) undersökte ett antal olika myggarters förmåga att infekteras av RVFV. Man valde arter som förekommer i Medelhavsområdet och som tillhör samma genera som afrikanska arter associerade till kända utbrott av sjukdomen. Tre av arterna (*Culex pipiens*, *Ochlerotatus caspius* och *Ochlerotatus detritus*) var av vildtyp och insamlade från södra Frankrike och Tunisien. Tunisien var av intresse eftersom RVFV ännu inte har isolerats där och på grund av dess placering vid Medelhavet. Man undersökte även ett antal laboratorieuppfödda arter, däribland *Aedes albopictus*, *Aedes aegypti* och *Aedes vexans vexans*. Alla ovan nämnda myggarter, samt några ytterligare testade, var mottagliga för infektion med RVFV, om än i varierande utsträckning (Moutailler et al., 2008).

På uppdrag av EU-kommissionen har EFSA (Versteirt et al., 2013) låtit göra en djupgående genomgång av litteraturen kring RVFV:s potentiella vektorer i Medelhavsområdet. Den anger att utav de cirka 40 arter som visats kunna infekteras med RVFV, på naturlig eller experimentell väg, finns åtminstone fem stycken etablerade i Europa. Tre av dessa känns igen från Moutallier-studien: *Culex pipiens*, *Ochlerotatus caspius* och *Aedes vexans vexans*.

Culex pipiens anses varit den huvudsakliga vektorn vid RVF:s ödesdigra utbrott i Egypten i slutet av 70-talet (Hoogstraal et al., 1979). Arten återfinns i hela Europa och Medelhavsområdet och är den mest rapporterade myggarten av de som ingick i EFSAs sammanställning. Den är framförallt associerad till områden med tempererat klimat såsom hela Medelhavets och Atlantens kustlinje samt Tyskland, Frankrike, Benelux-länderna och Danmark (Versteirt et al., 2013).

Ochlerotatus caspius är en översvänningsmygga som också rapporterats från näst intill alla europeiska länder (AHAW, 2005). I det franska floddeltat Camargue vid Medelhavskusten, som till stor del utgörs av våtmark, är *O. caspius* den mest förekommande myggan och kraftiga masskläckningar till följd av nederbörd eller konstbevattning orsakar enorma besvär för befolkningen (Balenghien et al., 2010). *O. caspius* bedöms som en viktig del i att RVF finns kvar i Egypten (AHAW, 2005). Myggorna insamlade från just Camargue uppvisade dock låg infektionsförmåga och den är därför troligtvis ingen aktiv vektor för RVFV i detta område (Moutailler, 2008).

Aedes vexans vexans är också den en översvänningsmygga med utbredning över hela Europa som, precis som *O. caspius*, har ett habitat som skulle möjliggöra endemisk spridning av RVFV (AHAW, 2005). I Sverige är den delaktig i myggproblematiken vid nedre Dalälven (Schäfer, 2004). I Afrika motsvaras den av underarten *Aedes vexans arabensis*, som var en huvudsaklig vektor under Saudiarabiens utbrott 2000. Den suger gärna blod från både människa och får (Jupp et al., 2002).

En art som fått ökad uppmärksamhet de senaste åren är *Aedes albopictus*, den asiatiska tigermyggan. Den tros ha introducerats till Europa genom handel med begagnade däck, har rapporterats från 20 europeiska länder och anses vara världens mest invasiva mygga (Medlock et al., 2012). *A. albopictus* föder många generationer per säsong och är ospecifik i sitt födoval, det vill säga den suger blod från flertalet djurslag och människor (AHAW, 2013). Den är en så kallad multipotent vektor då den visats kunnat överföra ett flertal olika virus (Medlock, 2012). *Aedes albopictus* har dock aldrig påvisats med naturligt förvärvad infektion av RVFV (Moutailler, 2008).

Förändrat klimat

Det är möjligt att en förändring av klimatet kan underlätta en introduktion och etablering av RVF på nya geografiska områden. Översiktligt förväntas nederbörden öka i norra Europa och minska i södra Europa. Medeltemperaturerna tros öka generellt, men särskilt i södra Europa. Dessutom förväntas fler extrema väderhändelser såsom översvämningar, värmeböljor och torka (IPCC, 2014).

Handel och förflyttning av djur

Flera av senare års utbrott av RVF på nya platser har satts i samband med handel av levande djur. Detta är till exempel fallet för ön Mayotte i Indiska Oceanen där sjukdomen tros ha introducerats genom import av idisslare från Kenya eller Tanzania under deras epidemi. Denna teori grundas på en retrospektiv genetisk analys av isolat från humana patienter. Mayotte-isolaten visade en hög överensstämmelse med östafrikanska viruslinjer. Alla patienter var födda inom ögruppen och uppgav att de inte gjort några resor till RVF-endemiska områden (Cêtre-Sossah et al., 2012).

Ett annat exempel är Egyptens första utbrott i slutet av 70-talet. Provtagning av kameler precis vid gränsen på väg in i Egypten från Sudan visade en seroprevalens på omkring 30 %, vilket skulle kunna indikera att detta var den orsakande smittvägen (Hoogstraal et al., 1979). Dock är en annan misstänkt orsak att infekterade myggor spridits till Egypten med vinden från Sudan (AHAW, 2013).

Även RVF:s inträde på den Arabiska Halvön kan ha skett till följd av import av idisslare. Utbrottet skedde år 2000 men enligt Madani et al. (2003) finns det skäl att misstänka att viruset introducerats redan några år tidigare, vid import av djur från östra Afrika under deras massiva epidemi 1997-1998. Vädermässiga förhållanden ska sedan ha främjat tillräcklig tillväxt av vektorer för att orsaka en spridd epidemi. Dels tyder det faktum att flertalet utbrott uppstod på olika platser i Saudiarabien och Yemen så gott som simultant på att viruset redan var spritt när utbrottet startade. Dels konstaterades en hög genetisk överensstämmelse mellan Saudi/Yemen-isolaten och virus som isolerats under epidemin 1997-1998 i östra Afrika (Madani et al., 2003).

Boskap utgör en av få handelsvaror tillgängliga för en stor del av Afrikas fattiga befolkning, särskilt i de torra områdena söder om Sahara. Via väletablerade handelsleder över hela kontinenten förses västra och centrala Afrika samt den Arabiska halvön med boskap, får och getter (Fèvre et al., 2006). Djuren vallas eller körs från nomadområden i Kenya, Somalia, Sudan och Etiopien till uppsamlingsmarknader. Vid export till Arabiska halvön skeppas de sedan över via hamnar i Djibouti eller Somalia (Di Nardo, 2011). Dessa samlingsplatser och marknader innebär att djur från olika delar av kontinenten blandas samman med varandra vilket möjliggör spridning av patogener (Fèvre et al., 2006).

Exporten av idisslare just till den Arabiska halvön och Gulfstaterna är mycket omfattande. Till exempel exporterades 1,5 miljoner får och 128 000 nötkreatur under första halvåret 2010 från hamnar i Somalia. En anledning till masstransport av levande djur är religiösa högtider såsom den muslimska festen Eid-Al-Adha, då varje troende familj slaktar ett djur, oftast ett får eller en ko (Di Nardo, 2011).

Illegal handel

Omfattningen av illegal handel med djur och djurprodukter är av naturliga skäl svår att fastställa. Därför finns få studier på ämnet. Den inofficiella transporten av djur anses dock inte vara oansenlig mellan Afrikas Horn och Arabiska halvön och ökar till följd av politisk

instabilitet och importförbud, något som till exempel kunde ses vid utbrotten 1997-1998 och 2006-2007 (Di Nardo, 2011).

Chaber et al. (2010) undersökte förekomsten av insmuglat kött och fisk via ett antal afrikanska flygningar till flygplatsen Charles de Gaulle i Paris. Huvudfokus i studien var bushmeat (kött från vilda djur), men som ”bifynd” konstaterades att 25 % av de kontrollerade passagerarna bar med sig kött från idisslare. Köttet transporterades i kylboxar eller, om det var större stycken såsom hela får eller kalvar, inplastade och lagda i sportväskor. Resenärerna uppgav att köttet var färskt och att djuren slaktats precis före påstigning (Chaber et al., 2010).

Lagstiftning

Import av levande djur och djurprodukter till EU från tredje land är endast tillåtet för ett antal godkända länder eller områden. Ursprungligen grundas reglerna på exportlandets förekomst av mul-och klövsjuka (Foot and mouth disease, FMD). Dessutom finns specifika krav gällande RVF för att få importtillstånd:

- Att landet varit fritt från RVF de senaste 12 månaderna
- Att ingen vaccination mot RVF utförts i landet de senaste 12 månaderna och att de djur som ska exporteras inte är vaccinerade
- Att djuren ska ha varit på samma plats de senaste 3 (slaktdjur) eller 6 (avels-/produktionsdjur) månaderna och inte varit i kontakt med importerade hovdjur de senaste 30 dygnet.

För tillfället sammanfaller utbredningen av FMD med RVF. Det innebär i praktiken att ingen import av levande djur av de väsentliga djurslagen är tillåten från Afrika eller endemiska områden av Saudiarabien och Yemen. Sydafrika, Botswana, Swaziland och Namibia är godkända att exportera färskt kött till EU. Import av slaktbiprodukter är dock inte tillåten.

All import till EU måste ske via en officiell gränskontrollstation. Här granskas att dokumentationen är korrekt. Det innebär för levande djur bland annat en medföljande hälsodeklaration samt identitetskontroll. Fysisk kontroll och provtagning av levande djur sker endast som stickprov eller vid särskild misstanke. Fysisk kontroll av djurprodukter sker enligt angivna procentsatser, olika beroende på produkt (AHAW, 2005; 79/542/EEG).

OIE (World Organisation for Animal Health) rekommenderar att ett land eller en region ska friförklaras från RVF om ingen infektion påvisas genom övervakningsprogram av djur, människor och vektorer, fyra år efter ett epizootiutbrott (OIE, 2013).

DISKUSSION

Är en introduktion och etablering i Europa möjlig?

Rift Valley fever anses vara en av Afrikas viktigaste zoonotiska virussjukdomar. Dess effekter på djurs och människors hälsa är omfattande. Dessutom innebär sjukdomen stora ekonomiska konsekvenser. Att uppskatta följderna av en sjukdoms intåg på ny mark är sällan enkelt på förhand, men om RVF skulle komma till Europa kan man föreställa sig allvarliga konsekvenser inom jordbrukssektor, livsmedelssäkerhet och sjukvård. Att RVF är en zoonos

innebär en ytterligare dimension och kraftiga reaktioner hos den europeiska befolkningen är förmodligen att vänta om RVF skulle upptäckas.

RVF:s komplicerade natur med flertalet mottagliga värddjur inklusive människa, det faktum att den är vektorburen men också kan smitta via direktkontakt och dess förekomst på olika platser med olika ekologi gör den svår att förutse. Utifrån de faktorer som redovisats i detta arbete är det inte fullt möjligt att ge ett underbyggt svar på frågan om en spridning till Europa utgör en reell risk.

Bird et al. (2009) framhåller RVFV:s förmåga till spridning - sedan identifieringen 1930 har viruset återfunnits ända från Godahoppsudden i Sydafrika till den Arabiska halvön nordöst om Afrika och på Madagaskar och intilliggande öar i öster. Virusets spridning korsar geografiska barriärer såsom Saharaöknen, Röda Havet och Indiska Oceanen, vilket tydliggör dess förmåga till spridning och anpassning (Bird et al., 2009). Vidare speglar dess förekomst i skilda miljöer - allt från dambos till tempererade bergsområden på Madagaskar - en komplex epidemiologi, vilken heller inte är helt klarlagd. Dock antyder det att man inte kan knyta sjukdomen till *en* typ av miljö, varför en risk för etablering i nordligare länder inte kan avfärdas.

Den ökade globaliseringen i dagens samhälle möjliggör spridning av sjukdomar på ett helt annat sätt än tidigare. Inom Afrika ökar transporten av djur allteftersom ekonomi, infrastruktur och kommunikationer förbättras. Ett utbyggt vägnät genom Sahara kommer troligen öka handeln mellan södra och norra Afrika. Man kan då misstänka att en introduktion av RVF blir möjlig till de ännu officiellt fria medelhavsländerna Libyen, Tunisien, Algeriet och Marocko. I nuläget har endast Egypten drabbats, om än i stor omfattning och vid ett flertal tillfällen.

Libyen, Tunisien, Algeriet och Marocko är officiellt RVF-fria, men som sagt så är inte import till EU av levande djur härifrån tillåten till följd av ländernas mul- och klövsjukestatus. Betonas bör att inga krav finns från EU-håll kring hur övervakning och kontroll ska ske när det gäller RVF i ett exportland. Epitetet ”nationell frihet från RVF” är därför beroende av landets egen vilja och förmåga att upptäcka och rapportera förekomst. Dessutom innebär EU:s stickprovsbaserade kontroll vid import, för RVF liksom för många andra sjukdomar, en risk att sjuka djur inte identifieras. RVF:s inkubationstid på omkring tre dygn gör dessutom att infekterade djur skulle kunna transporteras in i Europa innan eventuella symptom uppstår. Karantänsförfaranden innefattar idag ingen provtagning av lantbruksdjur för RVF (AHAW, 2005). Skulle exportreglerna ändras för ett land till följd av ändrad mul- och klövsjukestatus skulle därmed en risk uppkomma för introduktion via lagligt importerade men infekterade djur.

Också exporten av idisslare från östafrikanska länder till den Arabiska halvön sker i avsevärd utsträckning (Di Nardo, 2011). Om infekterade djur ska orsaka en ytterligare geografisk spridning av sjukdomen anser jag att risken är störst via denna rutt. Eftersom handel mellan EU och länder med endemisk sjukdom, likväl som de RVF-fria afrikanska länderna, är förbjuden enligt gällande EU-lagstiftning utgörs den främsta riskfaktorn för denna

spridningsväg av inofficiell transport av djur. Illegalt importerade djur utgör en betydligt högre risk för introduktion av RVFV till Europa eftersom de inte genomgår samma veterinära kontroll.

Den illegala handeln är som sagt svår att mäta och få uppgifter finns om dess utbredning. Den kan antas förekomma mellan Mellanöstern och södra Europa. Omfattningen av illegal transport från de idag RVF-drabbade länderna till europeiska länder borde dock inte vara särskilt stor. Detta till följd av det långa avståndet och de kostnader en sådan transport av levande djur skulle innebära. Om sjukdomen sprids norrut, till de afrikanska medelhavsländerna eller länder såsom Libanon, Syrien och Irak, blir risken för vidare spridning till Europa högre. Noggrann övervakning bör därför ske både av geografisk utbredning och av allvarlighetsgrad. Det sistnämnda eftersom risken för spridning är betydligt större under ett epizootiskt utbrott än under inter-epizootiska perioder, via alla introduktionsvägar: importerade djur, kött, vektorer och människor.

Det faktum att ett land kan friförklaras från RVF redan fyra år efter utbrott känns problematiskt med tanke på dess epidemiologi med långa inter-epizootiska perioder. Även om ett omfattande provtagningsprogram ”bevisat” frihet finns en risk för att viruset härbärgerar i myggpopulationen, såsom i ägg från *Aedes*-mygg. Samma problematik gäller för EU:s 12-månaders-regel för import från tredjeland, även om fler faktorer ska tillgodoses innan import tillåts.

Inga särskilda djurhälsokrav gällande RVF har definierats för köttimport (AHAW, 2005). Denna spridningsväg av viruset till Europa är dock troligen mycket liten, eftersom viruset inte överlever den sura miljön på kött någon längre tid. Studien av Yedloutschnig et al. (1981, se AHAW, 2005) där mjölksyra inte bildades vid slakt av viremiska djur antyder dock att kött skulle kunna utgöra en viss risk. Med tanke på studien av Chaber et al. (2010) där flertalet flygresenärer medtog hela djurkroppar till Paris är en introduktion av viruset till Europa på detta sätt tänkbar. En utveckling från introduktion till etablering är dock inte särskilt rimlig. Kött utgör framförallt en risk när det gäller direktsmitta till slakteripersonal.

Om en introduktion till Europa skulle ske är det troligt, men inte givet, att drabbade individer utvecklar sjukdom, eftersom europeiska djur är helt naiva för infektionen. Tydliga sjukdomstecken kan underlätta identifiering och genom att tillämpa stamping out och andra åtgärder för att motverka smittspridning skulle det kunna innebära en mindre risk för endemisk cirkulering i djurpopulationen. På så sätt skulle en uppkommen infektion kunna utplånas. AHAW (2005) påpekar risken att en introduktion, om det är lågsäsong för vektorer, endast leder till enstaka aborter och milda symptom. Detta kan göra att infektionen inte uppmärksammas på flera år. Då RVF kan vara helt symptomfri är det en riskfaktor för etablering. Om introduktion istället sker under sommar och höst, när det finns flest vektorer, är chansen för upptäckande – och bekämpning – större.

En etablering kräver att viruset överlever tempererade områdets (såsom Europas) vintrar. Man kan med tidig upptäckt och stamping out motverka virusöverlevnad i värddjur av domesticerade arter. Återstår då gör eventuella vilda djur samt myggorna. Det är inte kartlagt

i vilken utsträckning som vilda djur bidrar till upprätthållandet av RVF under inter-epizootiska perioder men flera arter, till exempel buffel och råtta, har misstänkts vara reservoarer. Vilda djurs roll i RVF:s smittspridning kräver ytterligare forskning.

Även om RVFV:s epidemiologi inte är helt fastställd så är i varje fall betydelsen av myggvektorer konstaterad. De flesta utbrott är associerade till vektortillväxt – om inte i dambos så vid bevattningsprojekt eller dammbyggen (Davies et al., 1985; Bird et al., 2009; Chevalier et al., 2010; Caminade et al., 2014).

Vektorkapacitet påverkas av en mängd faktorer och framförallt är myggor helt beroende av sin omgivande miljö, vilket gör det svårt att uppskatta virusets spridningsmöjligheter i Europa (Versteirt et al., 2013). Även om potenta vektorer finns på plats så kan man inte veta om och i så fall i vilken utsträckning varje specifik myggart på varje specifik plats skulle kunna överföra viruset.

Faktum kvarstår dock att det i Europa finns flera arter som experimentellt eller naturligt infekterats med RVFV och som suger blod både från däggdjur och från människor (Versteirt et al., 2013; Moutailler et al., 2008). *Aedes vexans vexans* och *Ochlerotatus caspius* utgör potentiella europeiska vektorer, likväl som *Aedes albopictus*. Den sistnämnda är mottaglig för RVFV men har aldrig påvisats med naturlig infektion. På grund av dess ökande förekomst och invasivitet, vilket tyder på en hög anpassningsförmåga i miljön, bör den anses vara en möjlig vektor om RVFV skulle introduceras till Europa (Moutailler et al., 2008). Förmågan hos *Aedes mcintoshi* att överföra RVFV intraovariellt tros finnas, alternativt kunna utvecklas, även hos andra *Aedes spp.* (AHAW, 2005; Chevalier et al., 2010; Versteirt et al., 2013). Om så skulle vara fallet för de europeiska *Aedes*-arterna ökar risken för en etablering av viruset markant, till följd av att det då skulle kunna förväntas överleva genom övervintring i *Aedes*-ägg. Ett förändrat klimat, med mer extrema tillfällen av nederbörd och en ökad medeltemperatur, kan väntas öka risken för en etablering av RVFV i Europa, då det skulle bädda för en högre förekomst av vektorer och en högre andel övervintrande virus.

Utav de insamlade vildtypsmyggorna uppvisade *Culex pipiens* den högsta infektionsgraden (Moutailler et al., 2008). Genom dess omfattande utbredning i Europa kan den anses som en mycket trolig vektor för spridning till både djur och människor om RVFV skulle introduceras i Medelhavsregionen. Det är viktigt att komma ihåg att även om flertalet myggarter som agerar RVFV-vektorer i Afrika också finns i Europa, så kan deras genetiska anlag skilja sig åt, exempelvis gällande just vektorkompetens (AHAW, 2005).

Jag anser att myggor framförallt är av betydelse när det gäller en eventuell etablering och underhållande av infektionen i Europa. Risken finns dock för introduktion via myggor som sprids långa avstånd med vinden till nya områden och där introducerar viruset. Vektortransport har bland annat framförts som en teori till hur RVFV introducerades i Egypten (AHAW, 2013) och har även associerats till spridning av andra virus såsom Bluetongue, då med svidknott, *Culicoides spp.* (AHAW, 2005). Denna introduktionsväg kräver att flera faktorer sammanfaller. Till en början ska vindarna gå åt "rätt" håll, myggan ska vara infekterad, den ska överleva färden och därpå finna ett värdjur av mottaglig art som

skall utveckla en infektion. Därefter krävs nya vektorer i tillräcklig mängd som suger blod från smittade djur och orsakar en spridning av viruset. Denna risk bör i dagsläget ses som liten. Om RVF däremot expanderar till de afrikanska Medelhavsländerna eller längre norrut i Mellanöstern, ökar risken för introduktion till Europa via vektorer. Som nämnt tidigare är denna risk betydligt högre vid ett utbrott i ursprungslandet.

Sammanfattningsvis anser jag att risken för introduktion av RVF till Europa är existerande men låg. Om en introduktion skulle ske bör risken för etablering ses som måttligt stor, eftersom potentiella vektorer finns likväl som stora populationer av mottagliga djurslag.

När det gäller vektorburna sjukdomar blir det allt tydligare att nationell kontroll inte är tillräcklig. RVF:s förmåga till epizootisk spridning över stora områden och flera länder, såsom Sudan, Kenya och Tanzania 1997-98, försvårar en heltäckande, effektiv kontroll och övervakning. Varje enskilt lands försök att ”vakta sina gränser” är inte tillräckligt i en värld av ökad global handel och rörelse. Gemensam riskanalys och kontroll är ett nödvändigt grepp för att försöka undvika att denna allvarliga zoonos når europeiska länder.

REFERENSER

- Andriamandimby, S.F., Randrianarivo-Solofoniaina, A.E., Jeanmaire, E.M., Ravololomanana, L., Razafimanantsoa, L.T., Rakotojoelinandrasana, T., Razainirina, J., Hoffmann, J., Ravalohery, J-P., Rafisandratantsoa, J-T., Rollin, P.E., Reynes, J-M. Rift Valley fever during rainy seasons, Madagascar, 2008 and 2009. (2010). *Emerging Infectious Diseases*, vol. 16 (6).
- Balenghien, T., Carron, A., Sinègre, G., Bicout, D.J. (2010). Mosquito density forecast from flooding: population dynamics model for *Aedes caspius* (Pallas). *Bulletin of Entomological Research*, vol. 100, ss. 247-254.
- Bird, B.H., Ksiazek, T.G., Nichol, S.T., MacLachlan N.J. (2009). Rift Valley fever virus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 234 (7), ss. 883-893.
- Bowen, R.A. (2011). Bunyaviridae. I: MacLachlan, N.J. & Dubovi, E.J. (red). *Fenner's Veterinary Virology*, 4 ed. London: Elsevier Inc., ss. 376-380.
- Caminade, C., Ndione, J.A., Diallo, M., MacLeod, D.A., Faye, O., Ba, Y., Dia, I., Morse, A.P. (2014). Rift Valley Fever Outbreaks in Mauritania and Related Environmental Conditions. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol 11, ss. 903-918.
- CDC (Center for Disease Control and Prevention) (2013-11-14). *Rift Valley fever – Prevention*. <http://www.cdc.gov/vhf/rvf/prevention/index.html> [2014-02-07]
- Cêtre-Sossah, C., Zeller, H., Grandadam, M., Caro, V., Pettinelli, F., Bouloy, M., Cardinale, E., Albina, E. (2012). Genome Analysis of Rift Valley Fever Virus, Mayotte. *Emerging Infectious Diseases*, vol. 18 (6), ss. 969-971.
- Chaber, A-L., Allebone-Webb, S., Lignereux, Y., Cunningham, A.A., Rowcliffe, J.M. (2010). The scale of illegal meat importation from Africa to Europe via Paris. *Conservation Letters*, vol. 3 (5), ss. 371-321.
- Chevalier, V., Pépin, M., Plée, L., Lancelot, R. (2010). Rift Valley fever – a threat for Europe? *Eurosurveillance*, vol. 15 (10), pii: 19506.
- Davies, F.G., Linthicum, K.J., James, A.D. (1985). Rainfall and epizootic Rift Valley fever. *Bulletin of the World Health Organization*, vol. 63 (5), ss. 941-943.
- Di Nardo, A., Knowles, N.J., Paton, D.J. (2011). Combining livestock trade patterns with phylogenetics to help understand the spread of foot and mouth disease in sub-Saharan Africa, the Middle East and Southeast Asia. *OIE Scientific and Technical Review*, vol. 30 (1), ss. 63-85.
- EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW). (2005). Opinion of the Scientific Panel on Animal Health and Welfare on a request from the Commission related to “The Risk of a Rift Valley Fever Incursion and its Persistence within the Community”. *EFSA Journal*, vol. 3 (10).
- EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW). (2013). Scientific Opinion on Rift Valley fever. *EFSA Journal*, vol. 11 (4): 3180.
- Europakommissionen, 79/542/EEC. Tillgänglig: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1979D0542:20100602:EN:HTML> [2014-02-26]
- Fèvre, E.M., Bronsvoort, B.M.C., Hamilton, K.A., Cleaveland, S. (2006). Animal movements and the spread of infectious diseases. *Trends in Microbiology*, vol. 14 (3), ss. 125–131.
- Huang, Y-M. (1985). A New African Species of *Aedes* (Diptera: Culicidae). *Mosquito Systematics*, vol. 17 (2), s. 108.

- Ikegami, T., Makino, S. (2011). The Pathogenesis of Rift Valley Fever. *Viruses*, vol. 3 (5), ss. 493-519.
- IPCC (Intergovernmental Panel on Climate Change) Working Group II. (2014). *Fifth Assessment Report (AR5): Climate Change 2014: Impacts, Adaptation and Vulnerability*. Tillgänglig: <http://www.ipcc-wg2.gov/AR5/>
- Jupp, P.G., Kemp, A., Grobbelaar, A., Leman, P., Burt, F.J., Alahmed, A.M., Al Khamees, M., Swanepoel, R. (2002). The 2000 epidemic of Rift Valley fever in Saudi Arabia: mosquito vector studies. *Medical and Veterinary Entomology*, vol. 16 (3), ss. 245-252.
- LaBeaud, A.D., Cross, A.C., Getz, W.M., Glinka, A., King, C.H. Rift Valley Fever Virus Infection in African Buffalo (*Syncerus caffer*) Herds in Rural South Africa: Evidence of Interepidemic Transmission (2011). *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 84 (4), ss. 641-646.
- Linthicum, K.J., Davies, F.G., Kairo, A., Bailey, C.L. (1985). Rift Valley fever virus (family Bunyaviridae, genus Phlebovirus). Isolations from Diptera collected during an inter-epizootic period in Kenya. *Journal of Hygiene*, vol. 95 (1), ss. 197-209.
- Madani, T.A., Al-Mazroul, Y.Y., Al-Jeffri, M.H., Mishkas, A.A., Al-Rabeah, A.M., Turkistani, A-M., Al-Sayed, M.O., Abodahish, A.A., Khan, A.S., Ksiazek, T.G., Shobokshi, O. (2003). Rift Valley Fever Epidemic in Saudi Arabia: Epidemiological, Clinical, and Laboratory Characteristics. *Clinical Infectious Diseases*, vol. 37 (8), ss. 1084-1092.
- Medlock, J.M., Hansford, K.M., Schaffner, F., Versteirt, V., Hendrickx, G., Zeller, H., Van Bortel, W. (2012). A Review of the Invasive Mosquitoes in Europe: Ecology, Public Health Risks, and Control Options. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*, vol. 12 (6), ss. 435-447.
- Moutailler, S., Krida, G., Schaffner, F., Vazeille, M., Failloux, A-B. (2008). Potential Vectors of Rift Valley Fever Virus in the Mediterranean Region. *Vector-borne and Zoonotic Diseases*, vol. 8 (6).
- OIE (2009-10). *Disease card – Rift Valley fever*. http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/RIFT_VALLEY_FEVER_FINAL.pdf [2014-02-20]
- OIE (2013). *Terrestrial Animal Health Code*. 22 ed. Tillgänglig: <http://www.oie.int/en/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/> [2014-02-27]
- Olive, M-M., Goodman, S.M., Reynes, J-M. (2012). The role of wild animals in the maintenance of Rift Valley fever virus. *Journal of Wildlife Diseases*, vol. 48 (2), ss. 241-266.
- Pepin, M., Bouloy, M., Bird, B.H., Kemp, A., Paweska, J. (2010). Rift Valley fever virus (Bunyaviridae: Phlebovirus): An update on pathogenesis, molecular epidemiology, vectors, diagnostics and prevention. *Veterinary Research*, vol. 41 (6), s. 61.
- Quinn, P.J., Markey, B.K., Leonard, F.C., FitzPatrick, E.S., Fanning, S., Hartigan, P.J. (2011). *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. 2 ed. Chichester: Wiley-Blackwell.
- Schäfer, M. (2004). *Mosquitoes as Part of Wetland Biodiversity*. Diss: Uppsala: Uppsala Universitet.
- Sissoko, D., Giry, C., Gabrie, P., Tarantola, A., Pettinelli, F., Collet, L., D'Ortenzio, E., Renault, P., Pierre, V. (2009). Rift Valley fever, Mayotte, 2007–2008. *Emerging Infectious Diseases*, vol. 15 (4).

Swanepoel, R., Paweska, J.T. (2011). Rift Valley fever. I: Palmer, S.R., Soulsby, L., Torgerson, P.R., Brown, D.W.G. *Oxford Textbook of Zoonoses - Biology, Clinical Practice and Public Health Control*. 2 ed. Oxford: Oxford University Press. Ss. 423-431.

Versteirt, V., Ducheyne, E., Schaffner, F., Hendrickx, G. (2013). *Systematic literature review on the geographic distribution of rift valley fever vectors in Europe and the neighbouring countries of the Mediterranean Basin*. Supporting Publications 2013: EN- 412. Tillgänglig: www.efsa.europa.eu/en/publications [2014-04-02]

Yedloutschnig, R.J., Dardiri, A.H., Mebus, C.A., Walker, J.S. (1981). Abortion in vaccinated sheep and cattle after challenge with Rift Valley fever virus. *Veterinary Record*, vol. 109 (17), ss. 383-384.