





# Risken för spridning av Rift Valley Fever till Sverige och Europa

## The risk of Rift Valley Fever spreading to Sweden and Europe

*Ida Jansson Matsson*

**Handledare:** *Susanna Sternberg Lewerin, institutionen för Biomedicin och Veterinär folkhälsa*

**Examinator:** *Eva Tydén, institutionen för Biomedicin och Veterinär folkhälsa*

*Kandidatarbete i veterinärmedicin*

**Omfattning:** 15 hp

**Nivå och fördjupning:** grund nivå, G2E

**Kurskod:** EX0700

**Utgivningsort:** Uppsala

**Utgivningsår:** 2015

Serienamn: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen / Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Delnummer i serie:** 2015:21

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

**Nyckelord:** *Rift Valley feber, spridning, Aedes vexans, Culex pipiens, Europa, Sverige*

**Key words:** *Rift Valley Fever, spread, Aedes vexans, Culex pipiens, Europe Sweden*

**Sveriges lantbruksuniversitet**  
**Swedish University of Agricultural Sciences**

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för Biomedicin och Veterinär folkhälsa



## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| Sammanfattning.....           | 1  |
| Summary .....                 | 2  |
| Inledning.....                | 3  |
| Material och metoder .....    | 3  |
| Litteraturöversikt.....       | 3  |
| Rift Valley Fever virus ..... | 3  |
| Sjukdomsbild .....            | 4  |
| Vektorer.....                 | 6  |
| Utbrott.....                  | 7  |
| Hantering.....                | 8  |
| Diskussion.....               | 10 |
| Litteraturförteckning.....    | 13 |



## **SAMMANFATTNING**

Rift Valley fever (RVF) är en i Sverige relativt okänd sjukdom som främst drabbar tama idisslare, men också har en stor zoonotisk potential. Då sjukdomen är vektorburen och har visat sig kunna spridas med ett stort antal vektorer, finns viss oro för sjukdomens spridningspotential i nya områden. Syftet med detta arbete har varit att uppskatta risken för sjukdomens spridning, främst till Sverige men även till andra länder i Europa.

Flertalet undersökningar har visat att myggarter med förmågan att bära Rift Valley Fever Virus (RVFV) finns både i Europa och Nordamerika. Sedan sjukdomen år 2000 spreds från den afrikanska kontinenten till den arabiska halvön, ser många epidemiologer det bara som en tidsfråga innan sjukdomen får global spridning.

Sjukdomen har ett snabbt förlopp, hos unga djur ses ofta bara diffusa symtom innan djuren dör. Frekvensen av aborter hos dräktiga djur och dödligheten hos nyfödda kan uppgå till 80-100% hos både får och nöt. Människor som insjuknar får först influensaliknande symtom i upp till en vecka, varefter tre olika typer av komplikationer kan tillstå: hemorrhagiska, okulära eller meningit. Dödligheten hos människa är ca 1-2 %. Inget botemedel mot sjukdomen finns ännu utvecklat, utan de viktigaste insatserna är förebyggande.

Vaccin mot RVFV finns kommersiellt tillgängligt för nöt och får, dock inte till människor. Viktigt är att vaccinationen görs förebyggande, då det sällan finns tid för vaccinationskampanjer vid utbrott innan smittan redan spridits och i de fall man hunnit vaccinera hinner inte immunitet utvecklas.

Trots den sammanfattade bedömningen att risken för RVF i Sverige med goda skäl kan ses som liten, finns här både vektorer och värddjur för RVFV. Skulle sjukdomen nå Medelhavsområdet och södra Europa, ökar risken för utbrott markant i och med större rörelse av människor, djur(-kroppar) och -produkter. Det ser ut som att frågan inte är *om* RVF når Europa, utan *när*.

## SUMMARY

In Sweden, Rift Valley Fever (RVF) is a less well-known disease that mainly affects domesticated ruminants. Since the contagion is vector-transmitted, some concerns have been raised regarding its ability to spread. The aim of this essay is therefore to estimate the risk that the Rift Valley Fever virus (RVFV) spreads to Sweden or other countries in Europe.

Several studies show that there are potential vector-species in both Europe and North America that could carry RVFV. Since the disease spread from Africa to the Arabic Peninsula in 2000 many epidemiologists believe it is only a matter of time until the disease has spread to many parts of the world.

RVF has a rapid onset, in young animals sometimes only a general weakness is seen before death occurs. Abortions in pregnant ewes and cows as well as death in neonates can reach up to 80-100 %. In people, RVFV causes influenza-like symptoms, which can be followed by one of three types of complications; hemorrhagic, ocular or meningitis. The mortality rate in humans is approximately 1-2 %.

There is no cure; prevention is the most important measure. Vaccines are available for animals but not for people. To ensure sufficient protection, it is important that vaccination schedules are carried out before an epizootic outbreak occurs. If not, there is seldom enough time to vaccinate and achieve sufficient immunity before the disease has spread and animals have already fallen ill.

In conclusion, although the risk of spread of RVFV to Sweden under current conditions is quite low, the situation would be rather different if RVFV were to spread to the Mediterranean and south of Europe. It seems, therefore, to be more a question of *when* RVFV reaches Europe, than *if* it will reach it.



## INLEDNING

Rift Valley feber är en sjukdom med potential att orsaka stort lidande, både i form av sjukdom och död hos såväl människor som djur, men också i form av ekonomiska förluster för både länder och individer (Himeidan *et al.*, 2014). Från att ha varit begränsad till Great Rift Valley i Kenya under många år efter upptäckten 1931, har den inte bara spridit sig till i princip hela Afrika söder om Sahara, utan sedan år 2000 finns sjukdomen också på den arabiska halvön (WHO, 2010). Med stor potential till spridning, inte bara via vektorer, utan även vertikalt och via direktkontakt med infekterade djurdelar (WHO, 2010) och en förmåga att ge höggradiga viremier hos de drabbade djuren är det definitivt en sjukdom att hålla ögonen på (Murphy *et al.*, 1999). Undersökningar har dessutom visat att egenskaper som krävs för att sprida RVFV finns hos många arter inom familjen stickmyggor (*Culicidae*), även sådana som förekommer talrikt i både Europa (Cito *et al.*, 2013; Fischer *et al.*, 2013; Lundström *et al.*, 2013; Tran *et al.*, 2013) och Nordamerika (Turell *et al.*, 2014).

Med anledning av ovanstående söker detta kandidatarbete svar på hur stor risken för spridning av RVFV till Sverige och resterande Europa är. Av intresse är inte bara risken för att RVFV tar sig till Sverige, utan även hur stor sannolikheten då skulle vara för ett utbrott samt om RVF skulle kunna bli endemisk i landet.

## MATERIAL OCH METODER

Sökningar: "Rift Valley" AND vector AND europ\*AND virus AND outbreak AND epidemiology (i olika kombinationer) i de vetenskapliga databaserna Web of Science, PubMed samt Scopus.

Dessutom har sökningar gjorts på *Culex pipiens* resp. *Aedes vexans* AND distribution och "Rift Valley" AND dambo\*. Utöver det har även funna artiklars referenslistor använts för att hitta relevanta artiklar. För basfakta om RVFV användes virologiböcker.

## LITTERATURÖVERSIKT

Rift Valley Fever Virus (RVFV) anses vara ett av de viktigaste veterinära virus som finns i världen, på grund av sin stora potential att sprida sjukdom hos får och kor (Murphy *et al.*, 1999). Även utanför sin nuvarande utbredning oroar RVF på grund av de stora ekonomiska konsekvenser ett utbrott kan få, på både nationell och lokal nivå. Murphy *et al.* (1999) beskriver RVFV som ett av de dittills kända virus med störst potential att proliferera; under inkubationstiden på 30-72 timmar invaderar viruset levern och det retikuloendoteliala systemet (RES).

Viruset isolerades första gången från ett sjukdomsutbrott på får i Rift Valley, Kenya år 1931 (WHO, 2010). Redan då sågs indikationer på att viruset var vektorburet men denna misstanke bekräftades inte förrän 1949. Utbrott har sedan dess förekommit över stora delar av den afrikanska kontinenten främst söder om Sahara, där sjukdomen är endemisk i många länder. Förutom 17 stycken större utbrott under perioden 1950-1976 (Murphy *et al.*, 1999) har utbrott av RVF förekommit i t.ex. Egypten 1977-78 (Wood *et al.*, 1990), Kenya, Tanzania och Somalia 1997-98 och 2006-2007 (WHO, 2010; (Himeidan *et al.*, 2014)), Saudiarabien och Yemen 2000 (WHO, 2010) och Sudan 2007 (Seufi & Galal, 2010). Sjukdomen konstaterades utanför Afrika för första gången år 2000, då den hade spridit sig till den Arabiska halvön, troligtvis via import av boskap från Afrikas horn (EFSA, 2013).

### **Rift Valley Fever virus**

Rift Valley Fever virus (RVFV) tillhör familjen *Bunyaviridae* och är ett sfäriskt, membranförsatt, negativ sense RNA-virus (Wood *et al.*, 1990). Membranet är försatt med taggar av glykoproteiner och har en diameter på 85-100nm. Virionerna förses med sitt hölje genom att avknoppning från sER och

passerar sedan genom cytoplasman för att tillslut frigöra sig från cellen. Ett flertal olika stammar har isolerats från olika utbrott, med olika patogenicitet och virulens. Sitt hölje till trots, är RVFV förvånansvärt motståndskraftigt. Likt andra höljeförsedda virus är det känsligt för lösningsmedel, rengöringsmedel och lågt pH, men det behåller sin infektiösa förmåga länge vid låga temperaturer. Virionet kan även motstå måttligt höga temperaturer, t.ex. kvarstår förmågan att infektera efter 3 timmar i 56° C. Likaledes är aceton och formalin otillräckligt för att förhindra smittspridning. Även i aerosolform är viruset stabilt, halveringstiden vid 25° C och 30 % luftfuktighet är 77 minuter. Aerosoler är en känd källa för smitta till människor vilket bör beaktas vid arbete i t.ex. slakterier och laboratorier. För rengöring av kontaminerade ytor kan starka blekningsmedel användas, liksom Na- och Ca-hypoklorit, dock kan upprepade behandlingar krävas av fläckar av t.ex. blod och serum för att god effekt skall uppnås. (Wood *et al.*, 1990)

### **Sjukdomsbild**

De djur som främst drabbas av RVF är tama idisslare, där man har sett en större känslighet hos europeiska importerade djur än hos afrikanska raser. Hårdast drabbas nöt och får, men även getter insjuknar dock med större variation i sjukdomsbild än de tidigare (Wood *et al.*, 1990). Också tambufflar har varit drabbade, t.ex. vid utbrottet i Egypten 1977 spelade bufflar en stor roll (Wood *et al.*, 1990). Rapporter om abortstormar hos getter, kameler och bufflar av både afrikansk och asiatisk typ har förekommit och är, i kombination med våldsamma sjukdomsutbrott hos nyfödda, många gånger ett första tecken på att ett utbrott är nära förestående (Wood *et al.*, 1990; WHO 2010). Häst- och kameldjur tros vara resistent, de kan dock utveckla antikroppar utan att kliniska symtom ses (Wood *et al.*, 1990). Grisar kan bara infekteras med mycket höga doser virus och visar då inga sjukdomstecken likaså tycks fåglar vara motståndskraftiga mot smitta (Wood *et al.*, 1990).

Hårdast drabbas unga djur, hos individer upp till 7 dagars ålder kan dödligheten vara så hög som 100 % hos både nöt och får. Vuxna djur av dessa båda arter drabbas inte lika hårt (dödlighet ca 10-30%), däremot aborterar 80-100 % av de dräktiga djuren (Murphy *et al.*, 1999).

Det organ som främst angrips är levern, hos unga djur är skadorna spridda över hela parenkymet medan de hos äldre ofta är mindre utbredda och kan bestå av nekrotiska foci med varierande grad av visceral och serosal blödning (Wood *et al.*, 1990). Döden orsakas i de flesta fall av levernekros och hemorragiska komplikationer, djur som överlever tillfrisknar dock snabbt och får en lång immunitet (Murphy *et al.*, 1999). Hos dräktiga djur ses också patologiska förändringar på placentomet, med höggradig infektion hos fostret som följd. Enligt vissa källor beror aborter mer troligt på viremi hos fostret än på en generell placentit hos moderdjuret. (Wood *et al.*, 1990).

Antikroppar kan påvisas efter ca 4 dagars viremi och har hos får visat sig nå maximal koncentration 20 dagar efter infektionstillfället. IgM och IgG ökar mer eller mindre simultant, IgM sjunker sedan relativt fort. IgG kvarstår dock längre, med bara en gradvis minskning – i ett fall har de hos människa kunnat påvisas så länge som 47 år efter infektion. (Wood *et al.*, 1990)

### **Får:**

Får drabbas av en kort febril period följt av symtom på levernekros. Experimentellt har inkubationstiden hos djur yngre än 7 dagar visat sig vara ca 12 timmar följt av en febril period och död inom 24-48 h (Wood *et al.*, 1990). Hos dessa väldigt unga djur är inappetenz, slöhet och svaghet är de enda sjukdomstecken som hinner utvecklas innan döden inträffar, vilket är typiskt för den perakuta formen (Wood *et al.*, 1990). Den akuta formen drabbar framförallt något äldre unga djur, men även vuxna: feber följt av kräkningar, mukopurulent flöde från nosen, hög puls, ostadig gång och hemorragisk diarré (Wood *et al.*, 1990; Murphy *et al.*, 1999). Den subakuta formen, som är vanligast förekommande hos vuxna får, karakteriseras av anorexi, generell svaghet, feber och låg dödlighet

(Wood *et al.*, 1990; Murphy *et al.*, 1999). Noterbart är att sjukdomsbilden blir svårare om den allmänna hälsostatusen hos de infekterade djuren är nedsatt innan infektion. Abort är vanligt hos dräktiga tackor, frekvensen kan vara så hög som 95-100% (OIE, 2009). Det finns också studier som visat på vertikal spridning av smitta hos får (Antonis *et al.*, 2013).

#### **Nöt:**

De främsta tecknen på infektion med RVFV hos nöt är infertilitet och aborter (80-100 %) (Wood *et al.*, 1990), ibland kan även minskad mjölkproduktion ses (OIE, 2009). Mer ovanliga symtom är illaluktande diarréer, salivering och feber. Dödligheten är ca 5-10 % hos vuxna djur. Kalvar blir sjukare med symtom som feber, ansträngd andning och en dödlighet på ca 10-70 % (Wood *et al.*, 1990; Murphy *et al.*, 1999).

#### **Människa:**

Hos människor resulterar infektion med RVFV vanligen i influensaliknande symtom: feber, frossa, diarré, kräkningar, kraftig muskelsmärta, huvudvärk och retroorbital smärta (Wood *et al.*, 1990; Murphy *et al.*, 1999; WHO, 2010). Vanligen tillfrisknar den drabbade inom en vecka, men i ett fåtal fall tillstöter komplikationer i någon av tre former (Wood *et al.*, 1990; Murphy *et al.*, 1999; WHO, 2010). Vid den första formen uppstår hemorragiska symtom några dagar efter tillfrisknandet från febern, med tecken på leverskador, melena, hematemes och petekiella blödningar. Denna form är den som oftast lett till dödsfall (Wood *et al.*, 1990). En andra form av komplikationer ger patologiska förändringar på näthinnans gula fläck. Denna komplikation uppträder ofta ca 15 dagar efter de första symtomen uppträtt, är längre kvarstående och leder i upp till hälften av fallen till permanenta synnedsättningar (WHO, 2010). Den tredje formen av tillstötande komplikationer är meningoencefalit: hallucinationer, yrsel och förvirring som kan förvärras och leda till koma följt av död. Vanligen uppträder denna komplikation ca 5-15 dagar efter feberns inträde (Wood *et al.*, 1990). Dödligheten hos människor är ca 1-2 % (Murphy *et al.*, 1999), i den hemorragiska formen kan den dock vara så hög som 50 % (WHO, 2010). Ett fåtal fall av vertikal smitta hos människor har observerats, d.v.s. där infekterade gravida kvinnor har fött barn som visat tecken på infektion med RVFV (Adam & Karsany, 2008).

Människor smittas främst genom direktkontakt med infekterade djurdelar, t.ex. vid slakt, veterinära uppgifter eller hantering av kastade foster, alternativt genom inandning av aerosoler i t.ex. slakterier och laboratorier (WHO, 2010; Himeidan *et al.*, 2014). Speciellt hos får utvecklas kraftig viremi, vilket leder till att slakteriarbetare och veterinärer ofta smittas direkt via infekterade vävnader (framförallt placenta och blod) (Murphy *et al.*, 1999). Herdar, bönder, slakteripersonal, veterinärer och laboratoriepersonal utgör därmed en riskgrupp för smitta. Infektion via vektorer förekommer, däremot har smitta från människa till människa aldrig konstaterats (WHO, 2010).

#### **Vaccin**

Inaktiverat vaccin för människor har utvecklats av den amerikanska militären (Murphy *et al.*, 1999) men finns inte tillgängligt för kommersiellt bruk. Det har dock testats på veterinärer och andra högriskgrupper (WHO, 2010). Utöver vaccination är understödjande behandling det enda som finns att tillgå om sjukdom uppträder, vilket brukar räcka då de flesta humanfall är relativt milda (WHO, 2010).

Inte heller för djur finns någon behandling för RVF, det enda sättet att slippa sjukdom är genom förebyggande vaccination (EFSA, 2013). Attenuerat vaccin har visat sig ge högre antikroppstitrar än avdödat vaccin (Wood *et al.*, 1990). Det attenuerade vaccinet är billigt att producera, men har visat sig ha en risk att framkalla aborter då det ges till dräktiga tackor (Murphy *et al.*, 1999; Dungu *et al.*, 2010). Inaktiverat vaccin har inte denna bieffekt, men har å andra sidan nackdelen av vara betydligt dyrare och mer komplicerat att framställa (Dungu *et al.*, 2010). Båda typerna av vaccin ger gott skydd,

men kräver årlig påfyllning för fullgott skydd. När ett utbrott redan har startat, sprider det sig i allmänhet för snabbt för att man ska hinna bekämpa det genom vaccinering; även om man hinner vaccinera djuren innan de utsätts för smitta, hinner de sällan utveckla någon immunitet (Murphy *et al.*, 1999).

### **Vektorer**

Inga specifika vilda reservoarer har kunnat identifieras trots grundliga efterforskningar, utan spridningsmönstret tyder på att RVFV är artropodburet. Utbrott uppstår simultant över stora områden efter kraftiga regn med påföljande översvämningar. (Wood *et al.*, 1990)

Många arter inom genera *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, *Eretmapodites* och *Mansonia* har visat sig sprida RVFV i fält. Mekanisk spridning via andra artropoder (genom kontamination av mundelar) kan inte heller uteslutas vid höggradiga viremier (Wood *et al.*, 1990). De främsta spridarna av smitta varierar stort beroende på var utbrottet sker (WHO, 2010). En avgörande faktor för endemisk smitta har visat sig vara vertikal överföring av smitta hos *Aedes* spp.: honorna lägger ägg smittade med RVFV som kan vila i marken under långa perioder av torka för att sedan kläckas när jorden fuktats tillräcklig av nederbörd. Dessa nykläckta, RVFV-infekterade myggor överför viruset till värddjur, som sedan de utvecklade viremi är en källa för flera andra arter vektorer som därigenom amplifierar smittan och då kan sprida den över större områden, till än fler värddjur (Seufi & Galal, 2010; Himeidan *et al.*, 2014).

En studie från England (Medlock & Vaux, 2014) har visat att anläggning av våtmarker kan ha inverkan på myggpopulationen i ett område, vilket bör tas i beaktande vid planeringen av sådana. Beroende på orsaken till anläggning utformas våtmarkerna olika, exempelvis som vassbevuxna områden, permanenta dammar längs ett vattendrag eller som översvämningssmarker. Vad man väljer avgörs t.ex. av vilken art som ska gynnas eller vilket vattenreningssteg det är frågan om (Medlock & Vaux, 2014). Författarna till studien pekar på att utformningen av våtmarker är avgörande för den potentiella risken för påverkan på människors hälsa. Den dominerande typen av mygglarv som hittades i våtmarken i studien var *Cx. pipiens/torrentium* (ingen åtskillnad gjordes mellan dessa två arter då de i många livsstadier är mycket lika). Dessa båda arter är främst ornitofaga (dvs. de livnär sig på blod från fåglar), varför de främst skulle innebära en risk för spridning av sjukdomar som drabbar eller sprids med fåglar, t.ex. West Nile Virus (WNV). Artikelförfattarna pekar på att en plan för planering och skötsel av våtmarker, inklusive risken för olägenhet och potentiell smittspridning från myggor, bör finnas på plats redan före ett sjukdomsutbrott (Medlock & Vaux, 2014).

En amerikansk studie gjord av Turell *et al.* (2014) diskuterar potentialen för spridning av RVFV via olika former av *Cx. pipiens*. De testade artvarianterna var dels en vild stam fångade i en källare på Manhattan och dels en stam som hållits i labb ca 30 år. Studien visade att även om upptag och spridning av virus från hamstrar med höggradig viremi var lika, skiljde sig de två testade subtyperna när det kom till hur väl de tog upp och spred virus från hamstrar med medelhög viremi. Artikelns författare resonerar att skillnader i spridningspotential sannolikt varierar mellan subpopulationer rent generellt, också mellan olika virus, varför specifik testning behövs för att helt säkert kunna avgöra spridningspotentialen i ett område. Studien slår också fast att vid introduktion av RVFV i USA, finns kompetenta vektorer även i de tätbefolkade delarna av östkusten (Turell *et al.*, 2014).

Vid utbrottet i Sudan 2007 genomfördes en studie för att se vilken roll *Culex* respektive *Anopheles* spelade i smittspridningen (Seufi & Galal, 2010). Denna undersökning fann RVFV i individer från *An. gambiae*, *An. costani*, *Cx. pipiens*-komplexet, *Cx. poicilipes* och *Aedes aegypti*. Författarna påpekar dock att förekomsten av myggor bärandes på RVFV och samtida humana fall av RVF, inte med nödvändighet säger att just dessa myggarter spridit smittan till människorna. Som tidigare konstaterats livnär sig *Cx. pipiens* framförallt på blod från fåglar och har bara visat sig bita människor vid

laboratorieförsök. Författarna påpekar också att myggorna infångades i slutet av en regnsäsong, när utbrottet redan var konstaterat sedan en tid, vilket innebar att kontrollåtgärder för att minska smittryck/-spridning hade genomförts varav flera för att begränsa antalet myggor. Risk för utbrott av RVF i Sudan varnades för redan ett par månader innan det var ett faktum, genom att risk för stora nederbörds mängder över landet kunde ses på satellitbilder. (Seufi & Galal, 2010)

### **Förekomst av potentiella vektorer i Sverige**

Lundström *et al.* (2013) har i den senaste genomgången av myggarter förekommande i Sverige, listat 49 arter som regelmässigt återfinns i landet. Av dessa är främst *Aedes vexans* aktuell som vektor för RVFV, men även andra arter inom *Aedes* och *Anopheles*. Inga individer av den viktiga vektorn *Culex tritaeniorhynchus* har infångats i Sverige. *Ae. vexans* har sin utbredning främst i södra och mellersta delarna av landet, men har även konstaterats i Lappland och Västerbotten. Enligt Lundström *et al.* (2013) återfinns *Ae. vexans* i störst numerär i Uppland, följt av Värmland och Gästrikland. Artikelförfattarna resonerar att eventuella framtida förändringar i klimatet, framför allt längre och varmare somrar och mer nederbörd, med stor sannolikhet kan komma att påverka utbredningen av myggarter i Sverige och också komma att innebära etablering av flera nya arter. (Lundström *et al.*, 2013)

### **Utbrott**

RVF är endemisk i stora delar av västra, östra och södra Afrika, där mindre utbrott sker mer eller mindre varje år. I samband med kraftiga regnväder med påföljande översvämningar kan större utbrott blossa upp och sprida sig som större epidemier/epizootier (Murphy *et al.*, 1999). Anledningen till mönstret är att en av vektorerna för RVFV, *Aedes* spp, överför viruset vertikalt. Äggen läggs i s.k. dambos, sänkor eller hål i landskapet, där de sedan kan ligga flera år i väntan på de rätta förutsättningarna för utveckling. Efter kraftiga regnfall fylls dessa dambos med vatten vilket är rätt utvecklingsförhållande för äggen som då utvecklas till vuxna myggor. De nykläckta, RVFV-infekterade *Aedes*myggorna biter och infekterar värddjur från vilka andra myggarter kan ta upp virus och sprida det vidare över större områden. (Murphy *et al.*, 1999; Seufi & Galal, 2010; Himeidan *et al.*, 2014)

Denna spridningsmekanism upptäcktes först på 1980-talet och har sen dess haft stor användbarhet då man genom satellitövervakning med större sannolikhet kan förutsäga kraftiga regnväder och med större säkerhet kan uppskatta risken för kommande utbrott (Murphy *et al.*, 1999). RVFVs förmåga att skapa kraftiga viremier under flera dagar hos de smittade djuren ger möjlighet för ett stort antal vektorer att hinna bita och ta upp smittan. Resultatet blir en amplifiering av viruset med stor potential för vidare spridning. (Murphy *et al.*, 1999)

Utbrottet i Egypten 1977-78 har liknats vid bibliska beskrivningar av pest i det antika Egypten (Murphy *et al.*, 1999); flera hundra tusen boskapsdjur drabbades och över 200 000 människor insjuknade varav ca 600 avled.

1997-98 drabbades Somalia, Kenya och Tanzania av ett större utbrott där tusentals boskapsdjur dog, mer än 90 000 människor insjuknade och över 500 dog. Det var det största utbrottet dittills i Östafrika och har likt många andra utbrott kopplats samman med översvämningar orsakade av väderfenomenet El-Niño. (Murphy *et al.*, 1999; Anyamba *et al.*, 2001; Mweya *et al.*, 2014)

El-Niño ger en uppvärmning av ytvattnet i delar av Stilla havet vilket påverkar vädret i stora områden av världen. Fenomenet uppträder var 4-7e år och sträcker sig då över ca 12-17 månader (SMHI, 2015). Ropelewski och Halpert (1987) beskriver i en rapport hur El Niño orsakar förändringar i nederbörden i Afrika; Kenya, Uganda, Rwanda, Burundi och Tanzania med ökad nederbörd under perioden oktober

till maj, medan hela Afrika söder om latitud 15° får minskad nederbörd under samma period. Davies *et al.* (1985) diskuterar i en artikel att utbrott av RVF tenderar att sammanfalla med stora nederbördsmängder (över årsmedelvärdet) på flera platser samtidigt. Dessa utbredda regnväder resulterar i utbrott på flera platser simultant (Davies *et al.*, 1985). Andra studier har dock visat att mindre utbrott kan förekomma varje år där regnmängden är tillräcklig för att översvämma lokala dambos (Davies *et al.*, 1992). RVF tenderar därmed att förekomma i cykler vilket gör det svårt att i närtid avgöra hur läget ser ut avseende prevalens och utbredning (EFSA, 2013).

### **Hantering**

Utöver vaccination gäller det att använda klassiska sjukdomsbekämpningsmetoder för att begränsa spridningen och utbrotten av RVF. Sjukdomsövervakning, epidemiologiska undersökningar, smittspårning, ”stamping out” i drabbade besättningar och upprättande av olika nivåer av restriktionszoner är viktiga verktyg (EFSA, 2013).

Förebyggande av utbrott sker framförallt genom vaccination av boskap. När stor risk för smittspridning föreligger använder man sig även av metoder för att begränsa antalet vektorer (insekticider och larvicider), men även mer långsträckt planering kan behövas. Exempel på sådan kan vara att vid biståndsprojekt ta med risken för larvtillväxt i beräkningen när man anlägger t.ex. våtmarker. (Murphy *et al.*, 1999)

Studier har gjorts för att försöka bedöma risken för spridning av RVF, bl.a. har European Food Safety Authoritys (EFSA) Panel on Animal Health and Welfare (AHAW) tittat på ett antal aspekter för risk för spridning till Medelhavsområdet (EFSA, 2013). Artikelförfattarna konstaterar att det inte finns några bevis för att RVF har spridit sig till tidigare fria länder under de senaste 10 åren, däremot verkar sjukdom ha spridit sig norrut i Mauretanium, där den förekommit sedan tidigare. Den nordligaste förekomsten av RVF är dock fortfarande i Egypten. Rapporten anger 9 möjliga vektorer för RVFV; *Aedes vexans*, *Ochlerotatus detritus*, *Oc. caspius*, *Culex pipiens*, *Cx. theileri*, *Cx. perexiguus*, *Cx. annulatus*, *Cx. tritaeniorhynchus* och *Ae. albopictus*. Av dessa har endast förekomst av *Ae. vexans* och *Cx. pipiens* konstaterats i Sverige (Lundström *et al.*, 2013), flera av de andra arterna finns i södra delarna av Europa (EFSA, 2013). Oavsett förekomst och vektorkapacitet hos de listade myggarterna, påpekar författarna till EFSA-rapporten från 2013 att vi inte kan vara säkra på att varken *Cx. pipiens* eller *Ae. vexans* skulle sprida RVFV i Europa bara för att de konstaterats ha en roll vid RVF-utbrott i andra delar av världen. Rapporten fastställer också att bara för att en art inte konstaterats vara vektor i fält och därmed inte testats laborativt, innebär det inte att denna art inte innehar förmågan att agera som vektor för sjukdomen. Detta, hävdar rapportförfattarna, skulle kunna vara fallet för t.ex. *Oc. detritus* som har ett levnadsmönster och en livsmiljö som gör att den skulle kunna vara en del av en endemisk smitta (EFSA, 2013). En annan art som av EFSA nämns kunna ha stor betydelse för spridningen av RVF i Europa är den s.k. tigermyggan, *Ae. albopictus*. Den förekommer ursprungligen i tropiska områden, men har visat på stor förmåga att anpassa sig till andra livsbetingelser då den spritt sig över stora delar av världen med hjälp av transporter av olika slag (EFSA, 2013). Med tanke på deras livslängd, förökningskapacitet och förmåga till anpassning skulle de kunna ha betydelse för spridningen av RVFV. *Ae. albopictus* har hitintills rapporterats från delar av Spanien, Frankrike, Italien, Slovenien, Kroatien, Schweiz, Bosnien och Hercegovina, Montenegro, Albanien, Serbien, Grekland, Bulgarien och Turkiet och med pågående klimatförändringar bedöms arten ha förmåga att etablera sig i nordvästra Europa, Storbritannien och Balkan (Caminade *et al.*, 2012). Däremot lägger EFSA-rapporten (2013) inte någon större vikt vid svidknott eller fästingar som spridare av RVFV. *Ae. vexans* är den av de utpekade arterna som uppskattas vara mest spridd i Europa, följd av *Oc. caspius* och *Cx. pipiens* (EFSA, 2013). Rapporten bedömer att risken för att djur smittade med RVF olagligt

tas in i området runt Medelhavet under ett pågående utbrott är stor, men att den uppskattningen har många osäkerheter då den bygger på ett flertal olika antaganden.

Fischer *et al.* (2013) gjorde en studie av risken för spridning av RVF till Nederländerna och vilka delar av landet som skulle vara värst utsatta om smitta introducerades. Den mest betydelsefulla faktorn för etablering visade sig vara förhållandet mellan vektor och värddjur; i områden med mycket boskap och lite vektorer är risken för persisterande smitta som lägst. Rapporten konstaterar att smittspridningen i Nederländerna troligen helt kommer att drivas av *Cx. pipiens*, då *Ae. vexans* förekommer sparsamt i landet. Risken för utbrott bedöms av författarna vara som störst i juli respektive september. Artikelförfattarna påpekar att trots att denna studie modellerats specifikt för Nederländerna, kan dess resultat appliceras på andra länder i nordvästra Europa med motsvarande förhållanden. I områden med motsvarande förhållande i miljö och boskapsförekomst som Nederländerna, föreligger därmed en risk för utbrott av RVF. (Fischer *et al.*, 2013)

Även en studie av risken för spridning av RVFV till Italien har gjorts (Tran *et al.*, 2013), vilken utgick från förekomst av potentiella vektorer kombinerat med data över densitet av boskap (nöt, får och getter). Slutsatsen var att risken för RVF finns över hela landet men är störst dels i vissa tätbefolkade områden och dels i några områden i norra delarna där risodling sammanfaller med höga koncentrationer värddjur. Rapporten bedömer sannolikheten för introduktion av RVF till Italien via illegal handel med viremiska djur som liten, utan ser spridning av vektorer från nordafrikanska länder som den största risken. Jämförelsen görs med bluetongueviruset, som spreder till Europa trots detta tidigare bedömts som osannolikt, en händelseutveckling som skulle kunna ses även för RVF. Vidare påpekas att det är avgörande att undersöka och utvärdera känsligheten hos värddjur och kapaciteten hos vektorer i Europa. (Tran *et al.*, 2013)

Cito *et al.* (2013) publicerade en undersökning av vilka analyser och övervakningssystem olika europeiska Medelhavsländer har för RVF och WNV. Främst undersöktes förekomst av diagnostiska protokoll för sjukdomsbevakning hos människor, övervakning och diagnostik hos djur samt entomologiskt övervakning. Av de svarande länderna uppgav tre av fyra att de hade standardiserade definitioner för humanfall, bara ett land hade en "case definition" för veterinära fall. Däremot fanns laborativa resurser för både humana och veterinära fall, även om praktisk erfarenhet saknades hos vissa laboratorier. Artikelförfattarna argumenterar för att förekomsten av seropositiva dromedarer i södra Marocko ger bevis på att Sahara inte är definitiv gräns för RVFs utbredning. Bara hälften av de tillfrågade länderna har upprättat entomologiska utbredningskartor. Sammansfattningsvis poängterar författarna vikten av internationella övervakningssystem och tidiga varningssystem, över hela Medelhavsområdet, med hög grad av samarbete både interdisciplinärt och länder emellan. (Cito *et al.*, 2013)

Undersökningar har också visat att även om risken för att RVF blir endemisk i Maghreb (Marocko, Algeriet, Tunisien och Libyen) bara är medelhög, är risken för epizootiska utbrott stor (Arsevka *et al.*, 2015). Områden aktuella för utbrott är främst de norra delarna, pga. höga densiteter av boskap och kontinuerlig tillgång på vatten i form av sjöar och floder. Utöver det har området även ett lämpligt klimat och passande miljöer för etablering av myggpopulationer. Generellt är förutsättningarna i Sahara mindre lämpliga för utbrott av RVF, förutom i oaser i Tunisien och Algeriet där kontinuerlig vattentillgång ger stabila populationer av *Culex* och *Anopheles*. I Maghreb-området finns inga övervakningsprogram för att tidigt kunna detektera smitta, dock skulle passiv övervakning av aborter hos tamdjur tillsammans med kontroll av andra abortframkallande sjukdomar, kunna ge en tidig fingervisning om kommande utbrott av RVF. Rapporten föreslår att extra insatser för övervakning bör ske vid specifika tillfällen; efter ovanligt häftiga och långvariga regn, vid utbrott av RVF i

angränsande länder och under veckorna som föregår högtiden Eid al-Adha (eftersom denna innebär intensiv handel med får) speciellt om denna sammanfaller med regnoväder. (Arsevka *et al.*, 2015)

## DISKUSSION

RVF är en sjukdom som skrämmer, då den orsakar stort lidande hos drabbade djur och människor. Utbrott får också mycket stora ekonomiska konsekvenser, dels genom sjukdomsbegränsningen i sig, men också genom de stora inkomstbortfall sjukdomen innebär med död hos nyfödda boskapsdjur och aborter hos vuxna.

Potentialen för spridning av RVFV till Europa är svår att förutsäga, men med stor sannolikhet bör den kunna bedömas som relativt hög. RVFVs förmåga att smitta utan vektorer, ökar oron att sjukdomen ska sprida sig till områden som tidigare varit opåverkade av smittan (d.v.s. resten av världen) via t.ex. kontaminerade produkter/ djurmateriäl, viremiska människor eller tom andra djur än boskap (Murphy *et al.*, 1999). Smitta till naiva områden kan ske genom introduktion av viremiska djur till platser med potentiella vektorer som från värddjuren kan amplifiera RVFV och sprida sjukdomen till ett större antal djur (WHO, 2010; EFSA, 2013). Just transport av viremiska djur tros vara ursprunget till att RVF dök upp i Mellanöstern, då viruset som orsakade utbrottet där år 2000 har visat sig vara identiskt med den stam som orsakade utbrott 1997-98 i flera länder i Östafrika (Himeidan *et al.*, 2014). Eftersom vuxna nöt och får ofta inte utvecklar allvarliga symtom finns en klar risk att dessa transporteras utan kännedom om infektionen. Även om de officiella transporterna av djur begränsas vid större utbrott, sker kontinuerligt inofficiella/olagliga förflyttningar av djur (EFSA, 2013). Inom EU krävs dock att alla förflyttningar av djur registreras för bibehållet ekonomiskt stöd. Relevanta restriktioner skulle exempelvis kunna vara att alla djur som släpps på bete måste vara vaccinerade och att inga ovaccinerade djur får flyttas in i zoner där risk för smitta föreligger.

Då Sverige för närvarande inte handlar med livdjur från smittade områden bör risken för introduktion den vägen ses som liten. Man kan dock inte bortse från att viss smuggling av åtminstone mindre idisslare skulle kunna ske, speciellt vid resor ”landvägen”. Alltså skulle en spridning av RVFV till andra länder i Mellanöstern, som till större del präglas av migrations- och flyktingströmmar, kunna medföra ökad spridningspotential.

Dock är inte bara introduktion av smitta av intresse, även risken för utbrott bör bedömas. För att ett större utbrott ska ske behövs att både vektorer och värddjur finns på plats i lämpliga förhållanden. RVFV har i labbförsök visat sig kunna tas upp av många olika myggarter, t.ex. har ca 30 vanliga arter i USA potential som vektorer (Murphy *et al.*, 1999). Flertalet undersökningar har gjorts, både för att fastställa vilka vektorer som varit mest betydelsefulla under specifika utbrott (Seufi & Galal, 2010; Himeidan *et al.*, 2014 m.fl.) och för att undersöka vilka som skulle kunna komma att spela roll vid spridning till andra delar av världen (Turell *et al.*, 2014). Viktigt att komma ihåg är att en art som sprider RVFV i Afrika, inte med säkerhet har samma kapacitet i ett annat område. Vi kan inte heller vara säkra på att andra arter inte sprider viruset, bara för att det inte konstaterats vid tidigare utbrott (EFSA (2013), Cito *et al.* (2013) , Tran *et al.* (2013) ). Oavsett resultatet för undersökningar som gjorts är det svårt att på förhand, med säkerhet, avgöra vilka arter som kommer att spela störst roll, då det förutom arten i sig kan vara avgörande vilken variant av RVFV som spritt sig, vilket tid på året det är, vilken väderlek som råder och ”demografen” i området (gällande både människor och tamdjur samt vilda djur och fåglar). Även flera andra faktorer kan komma att spela roll.

För att RVFV effektivt ska spridas från ett smittat värddjur till en vektorpopulation bör förekomsten av vektorer vara hög i förhållande till populationen naiva värddjur. Många vektorer kommer då att bita varje djur vilket resulterar i många infekterade blodmål från det RVFV-smittade djuret. RVFV kan då



etablerats i vektorpopulationen och sedan spridas vidare till ett större antal värdjur (under förutsättning att sådana finns närvarande). Även om introduktionen av smitta skulle ske genom smittade vektorer underlättas etablering av en tät vektorpopulation i förhållande till värdjur; sedan smittan överförs från infekterad vektor till värdjur, krävs det att många fler vektorer i sin tur infekteras av värdjuren för att smittan ska få större spridning i värdjurspopulationen.

Förutsättningarna för uppförökningen av virus i vektor- respektive värdjurspopulationen är därmed avgörande för hur sannolikt ett större utbrott blir. I studier som gjort i Italien (Tran *et al.*, 2013) och Nederländerna (Fischer *et al.*, 2013) har områden med sådana förutsättningar identifierats. I båda länderna var det områden med höga vektortätheter och passande förekomst av värdjur som hade stort risk för utbrott.

Risken för att RVF blir endemiskt är svårt att uppskatta då flera faktorer behöver sammanfalla för detta, främst att det finns förutsättningar för RVFV att övervintra. Med dess förmåga att persistera i vilande *Aedes* ägg och att de *Aedes* arter som förekommer i Sverige bevisligen övervintrar sina ägg (i och med att de har etablerade populationer), kan det finnas goda möjligheter för överlevnad under vintern. Däremot vet vi ännu inte om viruset klarar övervintringen. Även eventuella framtida klimatförändringar skulle kunna spela stor roll för risken för RVF i Sverige; förutom att sådana kan innebära etablering av nya vektorarter, skulle det även kunna ha påverkan på förutsättningarna för de vektorer som redan finns här.

Likt flera andra sjukdomar har man kunna se samband mellan specifika väderlekar och utbrott av RVF (Murphy *et al.*, 1999; Anyamba *et al.*, 2014; Mweya *et al.*, 2014). I de halvöknar där sjukdomen först kom att upptäckas, syns tydlig koppling till kraftig nederbörd som översvämmar markerna och väcker ägg av *Aedes* spp som infekterats vertikalt. I bevattnade områden, likt längs Nilen och Senegalfloden ger istället den konstanta tillgången på vatten möjlighet för myggor inom släktet *Culex* att leva vilket ger potential att sprida RVF året runt (EFSA 2013). I de tempererade bergsområden där RVF har konstaterats har man istället kopplat utbrotten till de lokala handelstraditionerna. För att begränsa och kontrollera utbrott är det därför viktigt att känna till risken för kraftig nederbörd i halvökenområdena och t.ex. begränsa myggförekomsten i bevattnade områden. Detta kan även komma att bli viktigt att tänka på om RVFV sprider sig till Mellaneuropa; här kan t.ex. våtmarker som anlagts för behandling av avloppsvatten utgöra lämpliga habitat för vektorer vilket också visats av Medlock och Vaux (2014).

Att det mest effektiva vaccinet orsakar aborter hos dräktiga djur (Murphy *et al.*, 1999) behöver inte med nödvändighet medföra något problem i områden där det fortfarande är djurens egens ”rytm” som avgör dräktighetens infall under året. Där är sannolikt de flesta djur dräktiga samtidigt och kan sedan vaccineras någon gång mellan nedkomst och start på nästa dräktighet. I andra djurhållningssystem, som t.ex. i norra Europas mjölkbesättningar, där korna kalvar i princip året om, skulle det kunna medföra en hel del svårigheter vid planeringen av vaccinationerna. Det skulle då innebära att alla djur inte kan vaccineras samtidigt utan att riskera att förlora en del av årets rekrytering (d.v.s. fostren hos de kor som är dräktiga vid tidpunkten för vaccinering). Detta skulle dock kunna lösas t.ex. genom att vaccinera varje ko efter kalvning men innan seminering. Förfaringssättet kan dock innebära risk för ökade veterinärkostnader. Å andra sidan skulle man i Europa, där ekonomin och de praktiska förutsättningarna för aktivt djurhälsoarbete är bättre, kunna använda sig av det avdödade vaccinet. Det kräver visserligen tätare vaccinationer, men gör å andra sidan att hela besättningen kan vaccineras samtidigt, då det inte framkallar abort, vilket ger en avsevärd minskning i antalet veterinärbesök.

Det är idag främst logistik som avgör hur effektiv vaccinering är som sjukdomsförebyggande åtgärd i endemiska länder. Det har t.ex. undersökts av Lagerqvist *et al.* (2012) som studerade hur ett formalininaktiverat vaccin klarade veckolång förvaring i icke-optimal temperatur. Studien kom fram

till att just detta vaccin klarade förutsättningarna väl och gav antikroppssvar hos alla de testade djuren utom ett.

Mest effektiva som sjukdomsbegränsning är klassiska strategier som t.ex. övervakning av vektorer och sjukdomar, vaccination och upprättande av skyddszoner (Himeidan *et al.*, 2014). Allt bättre teknologi för väderövervakning möjliggör dessutom en bättre förhandsbedömning av risken för sjukdomsutbrott (Mweya *et al.*, 2014).

Sammanfattningsvis kan risken för spridning av RVFV till Sverige idag på goda grunder bedömas som låg, men den bilden riskerar att snabbt förändras den dag viruset introduceras t.ex. till Medelhavsområdet.

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Adam, I., Karsany, M.S., 2008. Case report: Rift Valley Fever with vertical transmission in a pregnant Sudanese woman. *J. Med. Virol.* 80, 929–929. doi:10.1002/jmv.21132
- Antonis, A. f. g., Kortekaas, J., Kant, J., Vloet, R.P.M., Vogel-Brink, A., Stockhofe, N., Moormann, R. j. m., 2013. Vertical Transmission of Rift Valley Fever Virus Without Detectable Maternal Viremia. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 13, 601–606. doi:10.1089/vbz.2012.1160
- Anyamba, A., Linthicum, K.J., Tucker, C.J., 2001. Climate-disease connections: Rift Valley Fever in Kenya. *Cadernos de saude publica* 17 Suppl, 133–40.
- Anyamba, A., Small, J.L., Britch, S.C., Tucker, C.J., Pak, E.W., Reynolds, C.A., Crutchfield, J., Linthicum, K.J., 2014. Recent Weather Extremes and Impacts on Agricultural Production and Vector-Borne Disease Outbreak Patterns. *PLoS ONE* 9, e92538. doi:10.1371/journal.pone.0092538
- Arsevka, E., Hellal, J., Mejri, S., Hammami, S., Marianneau, P., Calavas, D., Hénaux, V., 2015. Identifying Areas Suitable for the Occurrence of Rift Valley Fever in North Africa: Implications for Surveillance. *Transbound Emerg Dis* n/a–n/a. doi:10.1111/tbed.12331
- Caminade, C., Medlock, J.M., Ducheyne, E., McIntyre, K.M., Leach, S., Baylis, M., Morse, A.P., 2012. Suitability of European climate for the Asian tiger mosquito *Aedes albopictus*: recent trends and future scenarios. *Journal of The Royal Society Interface* 9, 2708–2717. doi:10.1098/rsif.2012.0138
- Cito, F., Narcisi, V., Danzetta, M.L., Iannetti, S., Sabatino, D.D., Bruno, R., Carvelli, A., Atzeni, M., Sauro, F., Calistri, P., 2013. Analysis of Surveillance Systems in Place in European Mediterranean Countries for West Nile Virus (WNV) and Rift Valley Fever (RVF). *Transbound Emerg Dis* 60, 40–44. doi:10.1111/tbed.12124
- Davies, F.G., Kilelu, E., Linthicum, K.J., Pegram, R.G., 1992. Patterns of Rift Valley Fever Activity in Zambia. *Epidemiology and Infection* 108, 185–191.
- Davies, F.G., Linthicum, K.J., James, A.D., 1985. Rainfall and epizootic Rift Valley fever. *Bull World Health Organ* 63, 941–943.
- Dungu, B., Louw, I., Lubisi, A., Hunter, P., von Teichman, B.F., Bouloy, M., 2010. Evaluation of the efficacy and safety of the Rift Valley Fever Clone 13 vaccine in sheep. *Vaccine* 28, 4581–4587. doi:10.1016/j.vaccine.2010.04.085
- Fischer, E.A., Boender, G.-J., Nodelijk, G., de Koeijer, A.A., van Roermund, H.J., 2013. The transmission potential of Rift Valley fever virus among livestock in the Netherlands: a modelling study. *Vet Res* 44, 58. doi:10.1186/1297-9716-44-58
- Himeidan, Y.E., Kweka, E.J., Mahgoub, M.M., El Rayah, E.A., Ouma, J.O., 2014. Recent Outbreaks of Rift Valley Fever in East Africa and the Middle East. *Front Public Health* 2. doi:10.3389/fpubh.2014.00169
- Lagerqvist, N., Moiane, B., Bucht, G., Fafetine, J., Paweska, J.T., Lundkvist, Å., Falk, K.I., 2012. Stability of a formalin-inactivated Rift Valley fever vaccine: Evaluation of a vaccination campaign for cattle in Mozambique. *Vaccine* 30, 6534–6540. doi:10.1016/j.vaccine.2012.08.052
- Lundström, J., Schäfer, M., Hesson, J., Blomgren, E., Lindström, A., Wahlqvist, P., Halling, A., Hagelin, A., Ahlm, C., Evander, M., Broman, T., Forsman, M., Vinnersten, T., 2013. The geographic distribution of mosquito species in Sweden. *Journal of the European Mosquito Control Association* 31, 21–35.
- Medlock, J.M., Vaux, A.G.C., 2014. Colonization of a newly constructed urban wetland by mosquitoes in England: implications for nuisance and vector species. *Journal of Vector Ecology* 39, 249–260. doi:10.1111/jvec.12099
- Murphy F.A., Gibbs E. P. J., Horzinek M.C., Studdert M.J. 1999 Rift Valley Fever I *Veterinary virology* Third edition, San Diego, Academic press
- Mweya, C.N., Holst, N., Mboera, L.E.G., Kimera, S.I., 2014. Simulation Modelling of Population Dynamics of Mosquito Vectors for Rift Valley Fever Virus in a Disease Epidemic Setting. *PLoS ONE* 9, e108430. doi:10.1371/journal.pone.0108430

OIE Technical disease card, 2009 tillgängligt via:

[http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal Health in the World/docs/pdf/Disease cards/RIFT VALLEY FEVER.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/Disease_cards/RIFT_VALLEY_FEVER.pdf) (20150317)

Ropelewski C. F. & Halpert M. S. (1987). Global and regional precipitation patterns associated with the El Niño/Southern Oscillation. *Monthly Weather Review*, 115: 1606-1626

Seufi, A.M., Galal, F.H., 2010. Role of Culex and Anopheles mosquito species as potential vectors of rift valley fever virus in Sudan outbreak, 2007. *BMC Infectious Diseases* 10, 65. doi:10.1186/1471-2334-10-65

Tran, A., Ippoliti, C., Balenghien, T., Conte, A., Gely, M., Calistri, P., Goffredo, M., Baldet, T., Chevalier, V., 2013. A geographical information system-based multicriteria evaluation to map areas at risk for Rift Valley fever vector-borne transmission in Italy. *Transbound Emerg Dis* 60 Suppl 2, 14–23. doi:10.1111/tbed.12156

Turell, M.J., Dohm, D.J., Fonseca, D.M., 2014. Comparison of the Potential for Different Genetic Forms in the Culex pipiens Complex in North America to Transmit Rift Valley Fever Virus. *Journal of the American Mosquito Control Association* 30, 253–259. doi:10.2987/14-6441R.1

WHO rift valley fever, fact sheet N°207, revised May 2010. Tillgängligt från

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs207/en/> (20150317)

Wood O.L, Meegan J. M., Morrill J.C, Stephenson E.H. 1990, Rift Valley Fever virus I *Virus Infections of Ruminants*, New York, Elsevier Science Publishers B.V.

SMHI Kunskapsbanken, El Niño och La Niña <http://www.smhi.se/kunskapsbanken/oceanografi/el-ni-o-och-la-ni-a-1.7053> (20150321)