



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap**

Institutionen för biomedicin och veterinär
folkhälsövetenskap

En värld fri från peste des petits ruminants 2030 – är det möjligt?

Elin Axelsson

*Uppsala
2016*

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serien: 2016:6

En värld fri från Peste des Petits Ruminants 2030 – är det möjligt?

A world free from peste des petits ruminants 2030 – is that possible?

Elin Axelsson

Handledare: *Susanna Sternberg Lewerin, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

Examinator: *Eva Tydén, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: grund nivå, G2E

Kurstitel: *Självständigt arbete i veterinärmedicin*

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2016

Serienamn: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serie: 2016:6

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

Nyckelord: *peste des petits ruminants, utrotning, vaccin,*

Key words: *peste des petits ruminants, eradication, vaccine,*

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

INNEHÅLL

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning.....	3
Material och metoder	3
Litteraturoversikt.....	3
Bakgrund PPR.....	3
Klinisk bild.....	4
Diagnostik	4
Artskillnader.....	5
Vaccin.....	5
Utrotning av PPR	6
Global strategi för kontroll och utrotning av PPR.....	6
Djurhållning	7
Utrotning av boskapspesten	8
Diskussion	9
Varför är det viktigt att utrota PPR?.....	9
Säsongsvariationer och djurhållning	9
Vaccin.....	10
Referenslista	12

SAMMANFATTNING

Peste des petits ruminants (PPR) är en akut virusorsakad sjukdom som drabbar små idisslare. Den kliniska bilden inkluderar erosioner i munhåla, nos- och ögonflöde, feber och anorexi som övergår i respiratoriska symptom och diarréer. I de flesta fall leder PPR till döden. Sjukdomen finns i stora delar av Afrika och södra Asien där de små idisslarna har en betydande roll för fattigare människors försörjning.

PPR orsakas av peste des petits ruminants-viruset (PPRV) som hör till genus morbillivirus. I samma genus finns även boskapspestvirus, ett virus som utrotades 2011. De strukturella och epidemiologiska likheterna mellan PPRV och boskapspestviruset gör att förhoppningarna om att även PPR ska kunna utrotas är höga. FAO och OIE har tillsammans satt upp en strategi för fullständig utrotning av PPR där målet ska vara nått år 2030. Strategin som spänner över femton år innebär dessutom en ökad kontroll av andra allvarliga sjukdomar och utveckling av den veterinära servicen i drabbade områden.

Den här litteraturstudien syftar till att beskriva PPR idag och att undersöka om 2030 är ett rimligt mål för en fullständig utrotning genom att belysa de svårigheter som finns.

De problem som redan nu identifierats och som förväntas ge svårigheter att nå målet är bland annat det vaccin som används idag. Vaccinet är effektivt och utan biverkningar men är varken värmetåligt eller har DIVA-funktion. Värmetålighet är viktigt för att vaccinet ska fungera bra i de områden av världen där det behövs bäst och där det kan vara svårt att hålla en intakt kylkedja. Detta gäller även diagnostik där de konventionella metoderna kräver kyltemperaturer. Ett DIVA-vaccin innebär att det finns metoder för att skilja vaccinerade djur från naturligt infekterade och är ett viktigt verktyg för att konstatera att viruset verkligen är utrotat i slutet av kampanjen. Kombinationsvacciner som skyddar mot mer än en sjukdom är också ett forskningsområde som ligger i linje med FAO och OIE:s strategi om en ökad kontroll av andra sjukdomar som påverkar små idisslare.

Viktigt för att kunna uppfylla målet är också att förstå sjukdomens epidemiologi: hur djur hålls, när de säljs och hur mycket kontakt olika hjordar eller djurarter har med varandra i förhållande till när utbrott sker och hur omfattande de blir.

SUMMARY

Peste des petits ruminants (PPR) is an acute viral disease affecting small ruminants. Symptoms begin with lesions around mouth and nose, ocular and nasal discharge, fever and anorexia leading to respiratory symptoms and diarrhoea which in many cases eventually causes death. The disease is spread throughout Africa and Southern Asia where it has its greatest impact on poorer parts of the population to which small ruminants are an important economical resource.

PPR is caused by peste des petits ruminants virus (PPRV), a morbillivirus. Belonging to the same genus is the rinderpest virus that was eradicated in 2011. Structural and epidemiological similarities between PPRV and rinderpest virus gives hope that a similar campaign to eradicate PPR might be successful. FAO and OIE have set up a goal for the eradication to be completed in 2030. The strategy also contains methods for an increased control of other diseases and a development of the veterinary services in affected areas.

This literature study aims to describe PPR and to discuss if an eradication by the year of 2030 is a goal that is possible to reach, by highlight the problems that can occur.

One of the problems already identified concerns the vaccine that is currently in use. It is efficient and without side effects but is not thermotolerant or does not function as a DIVA-vaccine. Thermostability is important for the efficacy of the vaccine when handled in tropic and subtropic climate where lack of a consistent cold chain can be a problem. This includes diagnostics too as conventional methods require lower temperatures to function. Using a DIVA-vaccine makes it possible to differentiate infected animals from vaccinated ones and will be an important tool to confirm eradication at the end of the campaign. Combination vaccines effective against more than one disease, is also an important field of study as this would contribute towards the goal set by FAO and OIE to control other diseases.

Another central part to achieving the goal is to understand the epidemiology of the disease. This includes how animals are kept, when they are sold and how they come in contact with each other in relation to the time and severity of outbreaks.

INLEDNING

Peste des petits ruminants (PPR) är en akut och mycket smittsam virussjukdom som främst drabbar små idisslare och är av OIE (Office Internationale des Epizooties) listad som en av de viktigaste djursjukdomarna att kontrollera. Sjukdomen beskrevs först i Elfenbenskusten 1942 och finns nu i västra, centrala och östra Afrika samt i Mellanöstern och södra Asien. Små idisslare är en viktig resurs för många människor i fattigare delar av världen och det är därför de som drabbas hårdast av sjukdomsutbrott. (Parida *et al.*, 2015)

Viruset är närbesläktat med boskapspestviruset och även sjukdomsförloppet är snarlikt. Boskapspesten förklarades utrotad 2011 och det anses finnas goda förutsättningar att uppnå samma resultat med PPR inom en snar framtid. OIE och FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) satte 2015 upp en strategi för en fullständig utrotning av PPR år 2030. (FAO & OIE, 2015a)

Syftet med den här litteraturstudien är att ge en övergripande bild över PPR idag i relation till de svårigheter som finns vid utrotning av sjukdomen och att undersöka om 2030 är ett rimligt mål.

MATERIAL OCH METODER

Vid litteratursökningen användes databaserna Web of Science och PubMed. Sökorden som användes först var (peste des petits ruminants) AND eradication. Senare utfördes sökningar på (peste des petit ruminants) AND (season* OR geograph*). En stor del av referenserna kommer även från vetenskapliga artiklars referenslistor. Även FAO:s och OIE:s hemsidor har besökts för att hitta officiella dokument rörande ämnet.

LITTERATURÖVERSIKT

Bakgrund PPR

PPR är en sjukdom orsakad av Peste des petits ruminants-virus (PPRV). Viruset tillhör genus Morbillivirus, subfamilj Paramyxovirinae, familj Paramyxoviridae och ordning Mononegavirales. I samma genus finns även virus som orsakar boskapspest, mässling, valpsjuka med flera. Viruspartikeln är höljeförsedd och har ett enkelsträngat negativt RNA-genom. Huvudvärdar för PPRV är getter och får. Spridning av viruset sker genom utsöndring i saliv, avföring och nosflöde. Infektion sker sedan genom inandning av viruspartiklar. Viruset överlever inte länge i miljön eftersom det varken är motståndskraftigt mot temperaturförändring eller uttorkning. (Liu *et al.*, 2014; Parida *et al.*, 2015)

PPRV finns i delar av Afrika, på Arabiska halvön, i Mellanöstern och södra Asien och förekommer främst i utvecklingsländer. PPRV delas in i fyra grupper beroende på genomets uppbyggnad och utbredningen av de olika grupperna varierar. Grupp I, II och III är endemisk i Afrika och på den Arabiska halvön (grupp III). Grupp IV är mer spridd och har tidigare funnits i södra Asien,

Mellanöstern och på den Arabiska halvön men har även den nu hittats i delar av Afrika. (Banyard *et al.*, 2010)

Klinisk bild

Inkubationstiden kan vara mellan 3 dagar och upp till 2 veckor beroende på infektionsdos och virusstam men är vanligtvis 4-6 dagar. Under den akuta fasen får djuren hög feber, upp till 41°C, under 3-5 dagar. Anorexi, torr mule, nedsatt allmäntillstånd, erosioner i munhåla och vattnigt nos- och ögonflöde hör också till den akuta fasen. Under sjukdomens gång blir nos- och ögonflöde mer purulent och erosionerna blir nekrotiska, i särskilt allvarliga fall med fibrinutfällning. Under en senare fas i sjukdomen ses diarréer samt pneumoni med hosta och tung andning. Till slut övergår det i dyspné, uttorkning och kraftig viktnedgång som leder till döden. Detta sker vanligtvis 5-12 dagar efter första symptom. Vid milda infektioner kan smittade djur ha återhämtat sig fullständigt 10-15 dagar efter infektion. De symptom som ses under ett lindrigare förlopp är feber, diarré och nosflöde men i mindre grad än vid den allvarligare formen. (Abubakar *et al.*, 2015; Parida *et al.*, 2015)

Viruset har en immunosupprimerande effekt och infektionen leder ofta till sekundära infektioner. Ett infekterat djur som återhämtat sig får livslång immunitet och enligt Parida och medarbetare (2015) och Couacy-Hymann och medarbetare (2007) är de inte heller bärare av, eller sprider viruset efter tillfrisknandet. Andra studier visar däremot att virus fortsatt kan utsöndras i avföring i upp till 12 veckor efter symptomens upphörande men att det efter den perioden inte finns några kroniska smittbärare (Ezeibe *et al.*, 2008). Morbiditet och mortalitet varierar med djurart, virusstam och tidigare exponering och kan vara så hög som 100 respektive 90 % i naiva populationer medan både morbiditet och mortalitet kan vara betydligt lägre i endemiska områden (Parida *et al.*, 2015).

Diagnostik

Akuta och mycket svåra fall av PPR kan ibland diagnosticeras utifrån endast den kliniska bilden men om sjukdomen är mild finns många differentialdiagnoser som gör att serologiska tester är nödvändiga. Sjukdomar som kan vara svåra att skilja från PPR med lindrigare symptom är till exempel får- och getkoppor, mul- och klövsjuka och pasteurellainfektion. De två första kan också ge förändringar runt nos och ögon och den senare orsakar precis som PPR luftvägssymtom. En säker diagnos kan ställas antingen genom påvisande av virus eller av antikroppar och test för båda görs på blodprov. En kompetitiv ELISA är standardverktyget för att hitta antikroppar mot viruset medan antigen-ELISA eller PCR påvisar viruset och kan bestämma genotyp. Alla tester har förhållandevis hög specificitet och sensitivitet men antigen-ELISA har fördelen att testet fungerar även på prover som förvarats i rumstemperatur en tid och att det endast krävs grundläggande teknisk utrustning. PCR är viktigt eftersom metoden kan identifiera och följa de olika grupperna av viruset. (Baron *et al.*, 2011)

Ett antal metoder för att förenkla provtagning och diagnostik är under utveckling. I en studie som Bhuiyan med kollegor gjorde 2014 lyfts problemen med kylförvaring av prover fram och de

undersöker användandet av filterpapper för att transportera prover. Det skulle minska utrymmet som behövs för förvaring och kan dessutom användas på prover från näs- och ögonflöde såväl som från blod. Frysförvaring i -70°C krävs vid lagring men under kortare perioder på upp till en vecka kan proverna förvaras i 32°C utan att ta skada.

Även användande av snabbtest liknande graviditetstest finns det forskning på. Metoden kan upptäcka viralt antigen i blod eller i prover från nässvabbar direkt i fält och ingen transport av prover krävs. (Brüning-Richardson *et al.*, 2011)

Artskillnader

Får och getter är huvudvärdar för viruset och är de som drabbas hårdast av sjukdom. Flera studier visar att getter är mer mottagliga för viruset än får, att de får allvarligare symptom och att mortaliteten är högre (Nanda *et al.*, 1996; Wang *et al.*, 2009; Abd El-Rahim *et al.*, 2010). Det finns även en studie som visar att seroprevalens hos får är högre, huruvida det även rör sig om ett större antal sjukdomsfall hos får framgår inte (Khan *et al.*, 2008). Det finns även skillnader mellan raser inom samma art (Couacy-Hymann *et al.*, 2007). Alla åldrar kan drabbas av sjukdom men djur över 2 år överlever i högre grad (Abubakar *et al.*, 2009).

Även nötkreatur och svin kan bli subkliniskt infekterade och blir då seropositiva men visar inga symptom. Enligt en studie gjord av Sen och medarbetare (2014) så utsöndrar nötkreatur inte virus i ögon- eller näsflöde och utgör därmed inte någon risk för vidare spridning av viruset.

Sjukdomen ses hos vilda hovdjur som till exempel gaseller, dykarantiloper och kameler med liknande symptom som hos får och getter. Vilken betydelse vilda smittbärare har för spridningen av viruset är inte klarlagt men studier pekar på att smitta hos vilda idisslare främst har betydelse för den vilda artens överlevnad och inte i så stor grad för utbredningen hos boskap. Vilda djur som bär på viruset utan att visa symptom har ännu inte hittats och inte heller att de som visar sjukdom skulle uppföröka viruset i någon större grad. (Kinne *et al.*, 2010; Munir, 2014)

Vaccin

Det vaccin som idag finns mot PPRV är ett attenuerat homologt vaccin som är framställt av någon av virusstammarna Nigeria 75/1 eller Sungri 96. Antikroppar finns kvar i blodet i minst tre år efter vaccinering och täcker därmed in en stor del av de små idisslarnas livstid, i en del fall har även livslång immunitet uppnåtts. När boskapspest fortfarande var ett problem i Afrika gav PPRV-vaccinet även skydd mot det. Vaccinet som finns är verksamt mot alla grupper av viruset, är stabilt och har inga kända svåra biverkningar. (Liu *et al.*, 2014)

Vaccinet som finns idag är inte termostabilt och i tropiska och subtropiska klimat kan det vara svårt att hålla en intakt kylkedja. Studier på vaccin som gjorts termostabila genom bland annat frystorkning finns. Resultaten från studierna tyder på att vaccinet ger fullgott skydd efter förvaring i två veckor i 45°C innan vaccinering men att effektiviteten sedan minskar. Vaccin framställda med

den här metoden testas fortfarande och finns inte på marknaden. (Worrall *et al.*, 2000; Riyesh *et al.*, 2011)

Det vaccin som finns är inte heller designat för att det ska gå att skilja mellan infekterade djur och djur som blivit vaccinerade och ett DIVA-vaccin skulle därför vara av stor betydelse. DIVA (Differentiating Infected from Vaccinated Animals) betyder att vaccinet skiljer sig från det virus som infekterar djuren och det går därmed att avgöra om antikroppar som hittas kommer från vaccination eller från infektion. Ett DIVA-vaccin kan konstrueras genom att ett protein eller en epitop på viruspartikeln läggs till eller tas bort. (Liu *et al.*, 2014)

Minet med kollegor (2009) visar att det går att använda den virusstam som finns idag och utveckla DIVA från den och Hu med kollegor (2012) gör liknande försök med en något annorlunda metod.

Studier finns utförda på kombinationsvaccin för att vaccinera mot både PPRV och får-och getkoppor (capripoxvirus, CPV). Ett kombinationsvaccin kan bestå av två vaccin som blandats och där båda är attenuerade stammar. I en studie på får kunde antikroppar mot PPR detekteras i samma nivåer efter vaccinering med kombinationsvaccin som med vaccin mot endast PPRV (Chaudhary *et al.*, 2009).

Kombinationsvaccin kan även vara ett rekombinant vaccin som består av en attenuerad CPV-partikel där en gen som kodar för ett protein från PPRV har inkorporerats. Getter vaccinerade med den här typen av kombinationsvaccin visade full immunitet mot getkoppor och partiell immunitet mot PPR och fick endast en mild form av sjukdomen (Berhe *et al.*, 2003; Caufour *et al.*, 2014). I en studie på ett snarlikt vaccin blir immuniteten mot båda sjukdomarna näst intill fullständig efter två doser vaccin. Tidigare immunisering med CPV (via vaccination eller infektion) kan dock minska effektiviteten mot PPRV hos vaccinet. (Chen *et al.*, 2010)

Utrotning av PPR

Global strategi för kontroll och utrotning av PPR

FAO och OIE har satt som mål att PPR ska vara utrotad 2030. Den lyckade utrotningen av boskapspesten som avslutades 2011 har gett viktiga lärdomar och hopp om att en utrotning av den besläktade sjukdomen PPR ska vara möjlig att genomföra. En utrotning av PPR tros leda till en ökad betydelse för de små idisslarnas roll inom livsmedelssäkerhet, folkhälsa och ekonomisk tillväxt i flera av de fattigaste områdena i världen. Även en direkt ökning av levnadsstandard för de 330 miljoner djurhållare som idag är drabbade är att vänta. (FAO & OIE, 2015b)

Strategin består av tre komponenter som är sammankopplade och där huvudmålet är utrotningen av PPR. De andra delarna är en utveckling av den veterinära servicen och kontroll av andra allvarliga sjukdomar i de drabbade områdena. En utveckling av djurhälsovården gynnar både kontroll och utrotning av PPR men även den allmänna djurhälsan och är en förutsättning för noggrannare övervakning av andra sjukdomar. (FAO & OIE, 2015a)

Över de 15 år som strategin innefattar är arbetet tänkt att ske i fyra steg. Det första steget är en bedömning av situationen; var PPR finns och i vilken utsträckning, samt identifiering av grupper som bör vaccineras. Sedan följer två steg med kontroll och utrotning som först riktas mot specifika mål där behovet är störst och sedan allmänt för att förhindra spridning. Sist kommer en uppföljning av programmet som ska säkerställa att inget virus kan påvisas. (FAO & OIE, 2015b)

Vaccinering ska utföras i stor skala i endemiska länder med det attenuerade vaccin som idag finns tillgängligt på marknaden. Etablering av lokala vaccinbanker så att vaccin finns tillgängligt i händelse av akuta utbrott är en möjlighet för framtiden (som även finns i delar av Afrika redan nu). Diagnostik för övervakning och uppföljning krävs för att se så att immunitet ökar medan sjukdomen minskar och viruset till slut slutar cirkulera. (FAO & OIE, 2015a)

Centralt för att utrotningen ska kunna genomföras är vaccin och diagnostik men utöver det finns även andra verktyg som har en viktig roll. En fungerande övervakning av serokonvertering, sjukdomsfall och produktionsnivåer krävs samt en uppföljning efter vaccinering. Även utvärdering av djurhållarnas attityd till projektet är viktigt. Utvecklingen av den veterinära servicen spelar en stor roll och innefattar både utbildning, byggande och utrustande av laboratorier och eventuella ändringar i lagstiftning för att underlätta arbetet. (FAO & OIE, 2015b)

Kostanden beräknas uppgå till mellan 7.6 och 9.1 miljarder USD under de 15 år som programmet pågår men med en nuvarande årlig kostnad på upp mot 1.7 miljarder USD per år för sjuklighet och produktionsbortfall bedöms investeringen ha betalat sig efter ungefär fem år. De svårigheter som identifierats är bland annat den stora rörligheten på marknaden för små idisslare och en avsaknad av ID-märkning som gör det svårt att följa upp vaccinerade djur. Små idisslare finns i stort antal i svårtillgängliga områden och att transportera vaccin och diagnostik dit är en utmaning. Avsaknad av både ett DIVA-vaccin och ett som klarar av höga temperaturer försvårar arbetet. Inte heller erkänner alla länder smitta med PPR inom sina gränser. (FAO & OIE, 2015b)

Djurhållning

Globalt sett är små idisslare som får och getter till stor del de fattigas boskap så strategin rör framför allt utvecklingsländer. Djuren fungerar där i många fall likt en bank och säljs när pengar behövs till familjen men ger även under den tid de ägs avkastning i form av mjölk och till slut kött. Även gödsel och skinn är viktiga produkter. Får och getter är lättare att sälja och köpa än större boskap eftersom det inte innebär en lika stor investering på en gång och fler djur ger en mer spridd risk vid sjukdomsutbrott. All försäljning sker inte nödvändigtvis när djuren är i bäst hull utan även i stor grad när dess ägare är i behov av pengar för att finansiera till exempel skolavgifter och mediciner. Små idisslare är även enklare att äga och många gånger är det kvinnor och barn som är ansvariga för deras skötsel. Flest getter och får hålls i små flockar i anslutning till hemmet men även stora nomadiska hjordar med djur som flyttas efter säsong är vanligt. Kommersiella system är mer ovanligt men flockarna här kan vara desto större. Ofta är kontakten med omvärlden liten och smitta

i en sådan population skulle få stora konsekvenser då djuren saknar immunitet. (de Haan *et al.*, 2015)

Geografi- och säsongsvariationer

PPRV orsakar sjukdom under hela året men viss säsongsvariation finns. Enligt Abubakar med kollegor (2009) är prevalensen för PPR i Pakistan högst under torrperioden i början av året. Det tros bero på lägre näringsstatus hos djuren vilket gör dem mer mottagliga för sjukdomar. Detta är liknande resultat som i en studie från Nigeria som också visar högst prevalens av PPRV under sen torrperiod och tidig regnperiod, enligt författarna är också här anledningen den dåliga tillgången på föda under torrperioden (Wosu *et al.*, 1990). Författarna för båda studierna rekommenderar vaccination under sen regnperiod eller tidig torrperiod, innan utbrott av sjukdom.

Utrotning av boskapspesten

PPR har många likheter med boskapspesten som förklarades utrotad 2011. Det finns därför förhoppningar om att även PPR ska kunna kontrolleras på liknande sätt. Virusen tillhör samma familj och är strukturellt mycket lika. Eftersom båda virusen har mycket stabilt genom och inte muterar så lätt är de dessutom lätta att vaccinera mot. Liksom för boskapspesten så finns det för PPR ett mycket effektivt vaccin som i de flesta fall ger en livslång immunitet efter endast ett vaccinationstillfälle utan några allvarliga biverkningar. Varken PPR eller boskapspest tros ha någon vild värd som sprider viruset och kan förväntas försvåra utrotning och det finns heller inga kroniska smittbärare bland tamboskap. Även patogenes och symptom är mycket lika och det tros vara anledningen till att PPR först uppmärksammades 1942 och att sjukdomarna innan det ansågs vara samma. Detta skulle kunna vara en av anledningarna till att sjukdomsutbrotten tycks öka när boskapspesten nu är utrotad, en annan kan vara den att små idisslare tidigare kunde få viss immunitet mot PPR efter en subklinisk infektion med boskapspestvirus. (Baron *et al.*, 2011; FAO & OIE, 2015a)

En viktig skillnad mellan boskapspest och PPR är som tidigare nämnts att små idisslare i större grad hålls av fattigare människor i mer avlägsna områden och att det ofta är kvinnor och barn som tar hand om dem (de Haan *et al.*, 2015). En annan viktig skillnad är de små idisslarnas kortare generationsintervall och livslängd som gör att en stor del av populationen varje år förnyas. Andelen naiva individer blir därmed stor och viruset kan behålla sitt fäste i en flock över en längre tid trots att de äldre djuren är immuna. (Albina *et al.*, 2013)

Faktorer som anses vara de som gjort en utrotning av boskapspest möjligt är ett säkert vaccin som fungerar mot alla grupper av viruset, enkel diagnostik, att viruset endast smittar via direkt och nära indirekt kontakt, en kort period av virusutsöndring och att inget bärarstadium finns. Ekonomiskt bidrag till länder för att finansiera utrotningen var också en bidragande faktor. (Baron *et al.*, 2011) En strategi med en tydlig tidpunkt när målet ska vara nått var också av stor betydelse (Roeder *et al.*, 2013).

I flera av de endemiska regionerna har laboratorier och epidemiologiska nätverk byggts upp i samband med utrotningen av boskapspest och det finns därmed stor möjlighet till bra diagnostik för övervakning som kan tillämpas även nu (FAO & OIE, 2015a).

DISKUSSION

Varför är det viktigt att utrota PPR?

En utrotning av PPR skulle betyda mycket i flera utvecklingsländer. Bland FN:s globala mål för hållbar utveckling, som precis som PPR-strategin är menade att uppnås 2030, finns flera som kan påverkas av PPR. De två första målen är att utrota fattigdom och hunger och där kan en utrotning av PPR i allra högsta grad bidra. Att en så allvarlig och utbredd sjukdom försvinner betyder en stabilare ekonomi för djurägare och en bättre tillgång på mat. Självklart finns många andra sjukdomar och händelser som istället kan orsaka liknande ekonomiska problem men det här är ändå en bit på vägen. I det här vävs även FN:s åttonde mål in som handlar om ekonomisk tillväxt och arbetsvillkor eftersom FAO och OIE i sin strategi hoppas öka get- och fårsektorns betydelse för flera länders handel och ekonomi (FAO & OIE, 2015b; UNDP, 2015).

Säsongsvariationer och djurhållning

Enligt Wosu och kollegor (1990) och Abubakar med kollegor (2009) hör utbrott av PPR främst ihop med variationer i klimatet och är speciellt vanliga efter en torrperiod när djurens näringsstatus är låg. Wosu med flera (1990) som undersöker variationer i Nigeria kommer fram till att den högsta incidensen av sjukdomsfall är i mars-april vilket är precis i början av regnperioden.

Enligt Mbyuzi och medarbetare (2015) så är det snarare det stora antalet djur i omlopp vid den här tidpunkten som gör att utbrotten ökar. Många djur köps och säljs under december till januari vilket är i början på regnperioden i Tanzania; enligt författaren både beroende på att skolstart närmar sig och eftersom många högtider infaller då. Det är inte svårt att tänka sig att priserna på boskap går upp under sådana förhållanden och att det är fördelaktigare att sälja då. Samma författare säger sig under den här tiden på året ha sett en ökad handel över längre avstånd och riskerna att få in smitta i hittills naiva områden ökar då. Årstiderna skiljer sig en del mellan Nigeria och Tanzania men skolstart sker i båda länderna under regnperiod och det kan tänkas vara rimligt att anta att försäljning av djur skulle ske i början av regnperioden i båda länderna även om det inte rör sig om samma tid på året.

Det ena behöver däremot inte utesluta det andra. Djur som har ett försvagat immunförsvar på grund av dålig näringsstatus plockar så klart lättare upp en smitta om det kommer i kontakt med nya individer och vid hopsamling kan exponeringen för viruset bli så pass hög att även ett tidigare helt friskt djur infekteras. Det är alltså troligt att det rör sig om en kombination men där just kontakten mellan nya djur vid insamlingen är den utlösande faktorn.

Enligt Abubakar med kollegor (2009) är viruset i större utsträckning endemiskt i områden där ett nomadiskt levnadssätt är vanligt. Då sker, precis som vid hopsamling av djur, en kontinuerlig

kontakt med nya grupper som smitta kan spridas mellan och sedan transporteras till nya platser när hjordar rör på sig. Om det någonstans skulle finnas vilda smittbärare så är det i de här områdena de kan ha en påverkan på spridningen av viruset. Eftersom det inte är helt klarlagt hur det verkligen är så kanske det i områden med nomadiska flockar och mycket potentiella vilda smittbärare skulle behövas ytterligare åtgärder utöver vaccinering för att hålla sjukdomen under kontroll, både som hindrar kontakt mellan vilda och tama djur och som undersöker virusförekomsten hos vilda djur.

Vaccin

Minet och medarbetare (2009) använder i sitt försök att ta fram ett DIVA-vaccin den virusstam som ligger till grund för ett av de vaccin som används idag. De diskuterar att en modifiering av ett redan existerande och väl fungerande vaccin skulle innebära ett bra alternativ eftersom att man vet att det är effektivt. De är dock inte helt nöjda med resultatet eftersom det inte helt gick att skilja de infekterade djuren från de vaccinerade och ytterligare forskning inom området behövs.

De kombinationsvaccin där en rekombination gjorts är teoretiskt sett redan DIVA-vaccin då det skiljer sig från den naturligt cirkulerande stammen eftersom endast några få antigen från PPRV finns med (Albina *et al.*, 2013). Enligt Liu med kollegor (2014) krävs det däremot en diagnostisk metod för att skilja ut just den rekombinationen som har gjorts men det bör enligt författarna inte ligga alltför långt in i framtiden. Den stora vinsten med ett kombinationsvaccin är främst att det går att kontrollera flera sjukdomar samtidigt vilket gör att den här typen av vaccin går särskilt bra ihop med FAO och OIE:s mål om en ökad kontroll även av andra sjukdomar.

Ett av de vaccin som gavs mot både PPR och CPV ger bara partiellt skydd mot PPR och frågan är om det är tillräckligt. Till en början när det mest handlar om att trycka ner sjukdomen kanske det kan vara det. En subklinisk eller mildare infektion drabbar inte djuren i någon större utsträckning och orsakar som mest ett produktionsbortfall över en tid som kanske är hanterbart i jämförelse med dödsfall bland boskapen. En subklinisk infektion skulle även kunna ge fördelen att vaccinerade djur "bostras" och får ett bättre antikroppssvar som ger immunitet. I ett tidigt stadium är det därmed inte säkert att ett DIVA-vaccin är nödvändigt. Eftersom livslängden hos en liten idisslare är så pass kort så skulle ändå inte de djur som vaccineras idag leva om femton år och vilken typ av antikroppar de har skulle inte behöva utvärderas. En kontinuerlig vaccinering av nya djur kommer också att behöva utföras och det finns då chans att få in nya typer av vaccin efter hand. Precis som Albina med kollegor nämner i sin översikt från 2013 så tros det bli ett viktigt verktyg längre fram för att urskilja enskilda individer och populationer som är infekterade, för att kunna slå ut dem och snabba på utrotningen. Utveckling av ett DIVA-vaccin är därför fortfarande ett viktigt forskningsområde för att så småningom kunna säkerställa en fullständig utrotning.

Något som i större utsträckning är ett problem som behöver en snabb lösning är de termolabila vaccin som används idag. Eftersom många små idisslare i Afrika och Asien hålls långt från städer och kommunikationsmöjligheter så behövs långa transporter i varmt klimat. Ett vaccin som klarar åtminstone ett par veckor utan kylförvaring underlättar mycket, både vid transport men även vid vaccinationstillfället. De studier som finns verkar lovande men ett termotolerant vaccin behöver

komma ut på marknaden för att arbetet ska kunna sättas igång överallt. Annars finns risken att djur vaccineras med ett verkningslöst vaccin och därmed tros vara skyddade men ändå blir infekterade och bär och sprider virus.

Det optimala vore så klart ett värmetåligt vaccin med DIVA-funktion men då varken termotolerant vaccin eller DIVA finns idag verkar det ligga lite för långt in i framtiden för att bli verklighet innan 2030 eftersom det kan vara en lång process att få ut det på marknaden.

I ett par områden i Afrika har vaccinbanker startats där vaccin kan förvaras närmre djuren och på så sätt användas snabbare i händelse av utbrott (FAO & OIE, 2015a). Även om det aldrig kan finnas en vaccinbank i varje samhälle och det fortfarande krävs en kylkedja för att nå ut till boskapen så behöver den inte vara lika lång.

Det som verkar saknas är konkreta råd angående hur vaccination ska gå till. Även om det i första stadiet gäller att vaccinera alla så behöver vaccinering i ett senare skede följa någon form av plan. Enklast vore en årlig vaccinering vid en viss tidpunkt när alla djur som fötts under året vaccineras. Då finns däremot problemet med det kort generationsintervallet hos får och getter som innebär att 30 % av en flock byts ut varje år och på sätt kommer många naiva individer till (Albina *et al.*, 2013). Skulle då vaccinering endast en gång årligen räcka för att hålla sjukdomen under kontroll?

Målet för en utrotning 2030 är ambitiöst men inte omöjligt att nå och att målet ligger så pass nära i tiden kan nog hjälpa till att driva på arbetet så att det hela tiden fortgår och inte avstannar. Sist men inte minst gäller det att ta tillvara på den information och framtidstro som spreds i samband med den lyckade utrotningen av boskapspesten. Det gäller att passa på medan djurägarna fortfarande har framgången i minnet och kan se likheterna mellan den strategi som tillämpas idag och den som lyckades för fem år sedan. Då är nog förutsättningarna för samarbetsvilja och ytterligare ett gott resultat störst.

REFERENSLISTA

- Abd El-Rahim, I. H. A., Sharawi, S. S. A., Barakat, M. R. & El-Nahas, E. M. (2010). An outbreak of peste des petits ruminants in migratory flocks of sheep and goats in Egypt in 2006. *Revue Scientifique Et Technique (Office Internationale des Epizooties)*, 29: 655–662.
- Abubakar, M., Irfan, M. & Manzoor, S. (2015). Peste des petits ruminants in Pakistan; past, present and future perspectives. *Journal of Animal Science and Technology*. doi:10.1186/s40781-015-0066-0
- Abubakar, M., Jamal, S. M., Arshed, M. J., Hussain, M. & Ali, Q. (2009). Peste des petits ruminants virus (PPRV) infection; Its association with species, seasonal variations and geography. *Tropical Animal Health and Production*, 41: 1197–1202.
- Albina, E., Kwiatek, O., Minet, C., Lancelot, R., Servan de Almeida, R. & Libeau, G. (2013). Peste des petits ruminants, the next eradicated animal disease? *Veterinary Microbiology*, 165: 38–44.
- Banyard, A. C., Parida, S., Batten, C., Oura, C., Kwiatek, O. & Libeau, G. (2010). Global distribution of peste des petits ruminants virus and prospects for improved diagnosis and control. *Journal of General Virology*, 91: 2885–2897.
- Baron, M. D., Parida, S. & Oura, C. A. L. (2011). Peste des petits ruminants: a suitable candidate for eradication? *Veterinary Record*, 169: 16–21.
- Berhe, G., Minet, C., Le Goff, C., Barrett, T., Ngangnou, A., Grillet, C., Libeau, G., Fleming, M., Black, D. N. & Diallo, A. (2003). Development of a Dual Recombinant Vaccine To Protect Small Ruminants against Peste-des-Petits-Ruminants Virus and Capripoxvirus Infections. *Journal of Virology*, 77: 1571–1577.
- Bhuiyan, A. R., Chowdhury, E. H., Kwiatek, O., Parvin, R., Rahman, M. M., Islam, M. R., Albina, E. & Libeau, G. (2014). Dried fluid spots for peste des petits ruminants virus load evaluation allowing for non-invasive diagnosis and genotyping. *BMC Veterinary Research* 10(1) doi:10.1186/s12917-014-0247-y
- Brüning-Richardson, A., Akerblom, L., Klingeborn, B. & Anderson, J. (2011). Improvement and development of rapid chromatographic strip-tests for the diagnosis of rinderpest and peste des petits ruminants viruses. *Journal of Virological Methods*, 174: 42–46.
- Caufour, P., Rufael, T., Lamien, C. E., Lancelot, R., Kidane, M., Awel, D., Sertse, T., Kwiatek, O., Libeau, G., Sahle, M., Diallo, A. & Albina, E. (2014). Protective efficacy of a single immunization with capripoxvirus-vectored recombinant peste des petits ruminants vaccines in presence of pre-existing immunity. *Vaccine*, 32: 3772–3779.
- Chaudhary, S. S., Pandey, K. D., Singh, R. P., Verma, P. C. & Gupta, P. K. (2009). A vero cell derived combined vaccine against sheep pox and Peste des Petits ruminants for sheep. *Vaccine*, 27: 2548–2553.
- Chen, W., Hu, S., Qu, L., Hu, Q., Zhang, Q., Zhi, H., Huang, K. & Bu, Z. (2010). A goat poxvirus-vectored peste-des-petits-ruminants vaccine induces long-lasting neutralization antibody to high levels in goats and sheep. *Vaccine*, 28: 4742–4750.
- Couacy-Hymann, E., Bodjo, S. C., Danho, T., Koffi, M. Y., Libeau, G. & Diallo, A. (2007). Early detection of viral excretion from experimentally infected goats with peste-des-petits ruminants virus. *Preventive Veterinary Medicine*, 78: 85–88.

- Ezeibe, M. C. O., Okoroafor, O. N., Ngene, A. A., Eze, J. I., Eze, I. C. & Ugonabo, J. A. C. (2008). Persistent detection of peste des petits ruminants antigen in the faeces of recovered goats. *Tropical Animal Health and Production*, 40: 517–519.
- FAO & OIE (2015a). Global Control and Eradication of Peste des Petits Ruminants. Investing in Veterinary Systems, Food Security and Poverty Alleviation. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Available from: <http://www.fao.org/documents/card/en/c/c5833e6c-c6fa-4507-8f08-5c80ff187a7f>. [2016-02-25].
- FAO & OIE (2015b). Global Strategy for the Control and Eradication of PPR. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Available from: <http://www.fao.org/documents/card/en/c/6d14cbc5-b7c1-4213-bb1f-78690e805c95>. [2016-02-25].
- de Haan, N. C., Kimani, T., Rushton, J. & Lubroth, J. (2015). Why Is Small Ruminant Health Important - Peste des Petits Ruminants and Its Impact on Poverty and Economics? I: Munir, M. (red) *Peste des Petits Ruminants Virus*. 195–226. Berlin Heidelberg: Springer.
- Hu, Q., Chen, W., Huang, K., Baron, M. D. & Bu, Z. (2012). Rescue of recombinant peste des petits ruminants virus: creation of a GFP-expressing virus and application in rapid virus neutralization test. *Veterinary Research*, 43: 1–8.
- Khan, H. A., Siddique, M., Abubakar, M., Arshad, M. J. & Hussain, M. (2008). Prevalence and distribution of peste des petits ruminants virus infection in small ruminants. *Small Ruminant Research*, 79: 152–157.
- Kinne, J., Kreutzer, R., Kreutzer, M., Wernery, U. & Wohlsein, P. (2010). Peste des petits ruminants in Arabian wildlife. *Epidemiology and Infection*, 138: 1211–1214.
- Liu, F., Wu, X., Liu, W., Li, L. & Wang, Z. (2014). Current perspectives on conventional and novel vaccines against peste des petits ruminants. *Veterinary Research Communications*, 38: 307–322.
- Mbyuzi, A. O., Komba, E. V. G., Cordery-Cotter, R., Magwisha, H. B., Kimera, S. I. & Kambarage, D. M. (2015). Descriptive survey of Peste des Petits Ruminants and Contagious Caprine Pleuropneumonia outbreaks in traditional goat flocks in southern Tanzania: producers' concerns, knowledge and attitudes. *Livestock Research for Rural Development*, 27: 71.
- Minet, C., Yami, M., Egzabhier, B., Gil, P., Tangy, F., Brémont, M., Libeau, G., Diallo, A. & Albina, E. (2009). Sequence analysis of the large (L) polymerase gene and trailer of the peste des petits ruminants virus vaccine strain Nigeria 75/1: Expression and use of the L protein in reverse genetics. *Virus Research*, 145: 9–17.
- Munir, M. (2014). Role of Wild Small Ruminants in the Epidemiology of Peste Des Petits Ruminants. *Transboundary and Emerging Diseases*, 61: 411–424.
- Nanda, Y. P., Chatterjee, A., Purohit, A. K., Diallo, A., Innui, K., Sharma, R. N., Libeau, G., Thevasagayam, J. A., Brüning, A., Kitching, R. P., Anderson, J., Barrett, T. & Taylor, W. P. (1996). The isolation of peste des petits ruminants virus from Northern India. *Veterinary Microbiology*, 51: 207–216.
- Parida, S., Muniraju, M., Mahapatra, M., Muthuchelvan, D., Buczkowski, H. & Banyard, A. C. (2015). Peste des petits ruminants. *Veterinary Microbiology*, 181: 90–106
- Riyesh, T., Balamurugan, V., Sen, A., Bhanuprakash, V., Venkatesan, G., Yadav, V. & Singh, R. K. (2011). Evaluation of efficacy of stabilizers on the thermostability of live attenuated thermo-adapted Peste des petits ruminants vaccines. *Virologica Sinica*, 26: 324–337.

- Roeder, P., Mariner, J. & Kock, R. (2013). Rinderpest: the veterinary perspective on eradication. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 368. doi:10.1098/rstb.2012.0139
- Sen, A., Saravanan, P., Balamurugan, V., Bhanuprakash, V., Venkatesan, G., Sarkar, J., Rajak, K. K., Ahuja, A., Yadav, V., Sudhakar, S. B., Parida, S. & Singh, R. K. (2014). Detection of subclinical peste des petits ruminants virus infection in experimental cattle. *VirusDisease*, 25: 408–411.
- UNDP (2015). Sustainable development goals. United Nations Development Programme. Available from: http://www.undp.org/content/dam/undp/library/corporate/brochure/SDGs_Booklet_Web_En.pdf. [2016-03-14].
- Wang, Z., Bao, J., Wu, X., Liu, Y., Li, L., Liu, C., Suo, L., Xie, Z., Zhao, W., Zhang, W., Yang, N., Li, J., Wang, S. & Wang, J. (2009). Peste des Petits Ruminants Virus in Tibet, China. *Emerging Infectious Diseases*, 15: 299–301.
- Worrall, E. E., Litamoi, J. K., Seck, B. M. & Ayelet, G. (2000). Xerovac: an ultra rapid method for the dehydration and preservation of live attenuated Rinderpest and Peste des Petits ruminants vaccines. *Vaccine*, 19: 834–839.
- Wosu, L. O., Okiri, J. E. & Enwezor, P. A. (1990). Optimal time for vaccination against Peste des petits ruminants (PPR) disease in goats in humid tropical zone in southern Nigeria. *Archives Roumaines De Pathologie Experimentales Et De Microbiologie*, 49: 283–291.