

# NYHETER OM ZONOSER

Internationellt samarbete behövs  
för vaccikutveckling, vektorkontroll och utbildning

**Över 200 zoonoser finns beskrivna. Antalet ökar ständigt, vilket kan bero på att vi skaffar allt fler husdjur och att vi bygger dammar och skövlar skog.**

**Epidemiologiska och kliniska aspekter på zoonoser presenterades nyligen på ett internationellt möte om s k emerging zoonoses. Stor enighet rådde om att det är nödvändigt med samarbete för att kunna kontrollera sjukdomar överförda av zoonoser. Nedan refereras kort några föredrag.**

Zoonoser används här i den vidaste definitionen av begreppet, dvs alla typer av mikrobiologiska agens/sjukdomar som kan spridas mellan djur och människa. Antalet beskrivna zoonoser ökar ständigt och är nu uppe i över 200. Denna ökning har flera orsaker, exempelvis det ökande antalet husdjur och de allt större vilddjurspopulationerna (djurre-servoarer), men är sannolikt också resultatet av mänskliga aktiviteter såsom dammbyggen, skogsskövling etc.

Begreppet »emerging» definieras enligt Centers for Disease Control and Prevention, USA, som sjukdomar som är nyupptäckta eller som kraftigt ökat under de två senaste decennierna. Mekanismen bakom denna ökning kan beskrivas som en tvåstegsprocess där först en »ny» mikrob uppstår genom mutationer, rekombination eller introduktion från andra arter. Denna »nya» mikrob kommer sedan i kontakt med människan. I ett andra spridningssteg är olika mänskliga aktiviteter av stor betydelse

## Författare

BO SETTERGREN

docent, överläkare, infektionsklinik, Danderyds sjukhus

MARTA GRANSTRÖM

docent, överläkare, mikrobiologiska laboratoriet, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

och leder till förändringar i ekologi, demografi, resande etc. Naturligtvis spelar också mikrobens förmåga att förändras och anpassa sig in (S Morse, New York, USA).

Bland aktuella zoonoser i USA nämndes ett nyligt utbrott av ebolavirusinfektion på en försöksdjursfarm i Texas hos apor importerade från Filipinerna. Detta ebolavirus har visat sig vara av samma typ (Reston) som vid ett mycket omtalat utbrott 1989 bland apor på en institution utanför Washington DC (S Ostroff, Atlanta, USA).

## Svårbehandlat lungödem

Den kliniska bilden och patogenesen vid »hantavirus pulmonary syndrome» (HPS) diskuterades. HPS beskrevs första gången 1993 och orsakas av Sin Nombre-virus. Detta utbrott kunde relateras till en samtidig mycket kraftig ökning av antalet smågnagare, främst »deer mice» (*Peromyscus maniculatus*) som anses vara den viktigaste djurre-servoaren.

Patienterna har haft en medianålder av 36 år och mortaliteten har varit ca 40 procent. HPS finns hittills endast beskrivet från USA där 143 fall från 25 olika stater rapporterats. Genom retrospektiva undersökningar har HPS-fall senare kunnat identifieras från så tidigt som 1959.

Förutom smitta via aerosol föreslogs att virus möjligen skulle kunna överföras genom kontaminerat mat.

Den mest typiska förändringen i svåra HPS-fall anses vara ett kraftigt stegrad serumlaktatvärde. Den centrala patogenetiska mekanismen är en ökad kapillärpermeabilitet, vilken i kombination med ofta uttalad myokarddysfunktion leder till mycket svårbehandlade lungödem. Som exempel nämndes att en patient urvårskats på 13 liter under 11 timmars vård på intensivvårdsavdelning! I några fall har man prövat behandling med s k extrakorporeal membran oxygenation (ECMO); detta har förbättrat möjligheterna till överlevnad (H Levy, Albuquerque, USA).

## Hantavirusinfektion bland soldater i ex-Jugoslavien

Av hantavirusinfektioner i Europa är nephropathia epidemica (sorkfeber) or-

sakat av Puumalavirus den vanligaste. Djurre-servoar är främst skogssork som finns spridd i hela Europa förutom Spanien. Sorkfeber hos människa har följaktligen också rapporterats från flertalet västeuropeiska länder. Flera fall av hantavirusinfektion av minst två olika serotyper har inträffat bland soldater i ex-Jugoslavien.

Hantavirusutbrott bland personal på försöksdjurslaboratorier har rapporterats från flera håll och orsakas utslutande av den s k Seoul-serotypen. Sjukdom orsakad av hantavirus har nyligen också rapporterats från Sydamerika (Argentina, Brasilien, Paraguay).

Seroepidemiologiska undersökningar och anekdotiska fallbeskrivningar har associerat genomgången hantavirusinfektion med ökad risk för utveckling av kronisk njurinsufficiens. Prospektiva studier som stöd för detta samband saknas dock (J Clement, Bryssel, Belgien).

## Försiktig tolkning

»Borna disease»-virus är prototyp i en ny virusfamilj (Bornaviridae) och orsakar sjukdom främst hos hästar och får, men har nyligen beskrivits även hos katt (staggering disease). 1995 rapporterades första humanfallet. I studier från Tyskland har påvisats ökad frekvens av antikropppositivitet (7 procent) hos patienter i åldrarna upp till 30 år med neuropsykiatriska sjukdomar jämfört med kontrollgrupper (1–3 procent). Stegrade IgG-nivåer mot Bornavirus kunde hos dessa patienter även ses i likvor. Vissa av dessa resultat hade dock inte kunnat verifieras på andra laboratorier varför försiktighet vid tolkningen anbefalldes. En virusöverföring till hästar via fästingar associerade till olika fågelarter (häger, struts) har föreslagits (JA Richt, Giesen, Tyskland).

## Vaccinationskampanj mot rabies

Rabies utgör trots effektiva vacciner fortfarande ett stort medicinskt problem framför allt i Asien, men även i USA där sjukdomen ökar bland vilda djur som skunk och tvättbjörn. I Sydamerika och vissa delar av Asien är rabies hos fladdermöss fortfarande vanligt. I Europa är situationen något ljusare. En mycket

omfattande vaccinationskampanj mot rabies under senare år har lett till att rabies inte längre förekommer bland rävar i Frankrike och Schweiz (GM Baer, Mexico).

### **Encefalit hos flygande rävar**

I Australien har ett rabiesliknande, Lyssavirus (Ballina-virus), som ger encefalit hos flygande rävar, nyligen upptäckts. Det första humanfallet inträffade i november 1996 då en 39-årig djurskötare insjuknade i en meningoencefalit med dödligt förlopp. I cerebros spinalvätska hos denne patient kunde specifika Ballinavirussekvenser påvisas med PCR-teknik. Rabiesvaccin och immunoglobulin tycks annars ge ett gott skydd mot infektion med Ballinavirus, vilket antyder ett nära genetiskt släktskap. Notabelt i sammanhanget är att rabies aldrig beskrivits från Australien (PK Murray, Geelong, Australien).

### **Släkt med mässlingsvirus**

Från Australien rapporterades vidare om utbrott av virusorsakad akut respiratorisk sjukdom hos häst och människa, i några fall med dödlig utgång. Etiologiskt agens (equine morbillivirus) är besläktat med människans mässlingsvirus. Fall med svår progressiv meningoencefalit med dödlig utgång hos människa har rapporterats.

Nyligen har detta virus kunnat isoleras från flygande rävar, vilket kan förklara utbrotten på vitt skilda geografiska lokaliseringar. Studier av flygande rävar har visat att uppemot 20 procent är seropositiva (PK Murray, Geelong, Australien).

### **Latent infektion**

Simian herpesvirus (B-virus) har gett upphov till sjukdomsfall framför allt hos personer som arbetat med apor i försöksdjursanläggningar. Den kliniska bilden har varit meningoencefalit ibland med pareser och i vissa fall med dödlig utgång. Genomgången infektion ger, liksom för övriga herpesvirus, upphov till latent infektion.

Samtliga hittills rapporterade fall har inträffat i USA, trots att de smittade aporna importerats från bl a Filippinerna och Indonesien (J Hilliard, San Antonio, USA).

### **Fästingöverförd rickettsiaart**

Rickettsier orsakar bl a Q-feber och olika typer av »spotted fever». Sedan 1984 har sex nya rickettsiaarter identifierats som kan hänföras till denna senare grupp, som är fästingöverförd. Fästingarna i sin tur smittas transovariellt. Det är visat att fästingar från flyttfåglar sprider en typ av »spotted fever» (R mongolotimonae) i Frankrike.

Ytterligare en ny rickettsiaart, R hel-

vetica, har nyligen isolerats från fästingar (*Ixodes ricinus*) i Schweiz och Frankrike men har hittills inte kunnat associeras till sjukdom hos människa (D Raoult, Marseille, Frankrike).

### **Kattklössjuka**

Kattklössjuka beskrevs redan 1950, men det är först nyligen som man säkert kunnat associera denna sjukdom till en speciell bakterie, *Bartonella henselae* (och i ett mindre antal fall till *Afipia felis*), som sprids från infekterade katter. Bakterien har också kunnat påvisas i kattloppor och i fästingar. Diagnos fås genom serologi (EIA) eller PCR, men bakterien kan också framodlas på speciell agar.

Sjukdomen ger persisterande feber, hud- eller slemhinneförändringar och lymfkörtelförstoring, men kan också ge symtom från CNS och ögon.

I USA inträffar mer än 20 000 fall per år, vilket är dubbelt så många som antalet fall av borrelios. En mycket speciell klinisk manifestation av denna infektion är bacillär angiomas eller bacillär pelios, som framför allt ses hos immunsupprimerade. Behandling kan ges med rifampicin, ciprofloxacin, trimetoprim-sulfametoxazol eller gentamicin (AM Margileth, Hilton Head Island, D Welch, Oklahoma City, USA).

### **Kartläggning av ehrlichios**

Human granulocytär ehrlichios beskrevs första gången 1994. Etiologiskt agens anses vara nära besläktat med olika rickettsiaarter: *Ehrlichia equi* (ger sjukdom hos häst) och *E phagocytophila* (ger sjukdom hos får). Sjukdomen förekommer i USA även som monocytär ehrlichios, och man har där visat att fästingar som är infekterade med *Borrelia burgdorferi* inte sällan också är infekterade med *Ehrlichia-species*. Ehrlichios anses vara bland de högst prioriterade av »emerging zoonoses» i USA. Intensiv kartläggning av sjukdomen i Europa pågår (I Schwartz, Valhalla, USA).

### **Infekterade kalvar sprider cryptosporidier**

Cryptosporidier är parasiter som infekterar epitelceller i mukosan i både gastrointestinalkanalen och luftvägarna. Mer än 170 olika däggdjurs-, reptil- och fågelarter i hundratalet länder har visats vara infekterade med cryptosporidier av åtta olika species. Viktigast för smittspridningen till människa är dock infekterade kalvar; smitta från andra husdjur har ej beskrivits. De första humana fallen av cryptosporoidos rapporterades 1976. Kronisk symtomgivande infektion med diarré drabbar framförallt patienter med aids eller andra immunsuppressiva tillstånd. Smitta sker fekalt-oral och smitt dosen är mycket

låg (omkring hundratalet oocyster), vilket ska sättas i relation till att infekterade kalvar kan utsöndra upp till 50 miljoner oocyster per g feces! Kokning under en minut anses dock på ett tillförlitligt sätt inaktivera infektiösa oocyster. Specifik terapi saknas.

Ett mycket omfattande utbrott av cryptosporoidos inträffade i Milwaukee, USA, 1993, då över 400 000 människor drabbades av gastroenterit efter att ha druckit kommunalt vatten som sannolikt förorenats i samband med kraftig snösmältning. 10 procent av de insjuknade sökte sjukvård och drygt 4 000 av dessa lades in på sjukhus (LE Perryman, Raleigh, USA).

Under denna första internationella kongress om »emerging zoonoses», som hölls i Jerusalem i november 1996 med deltagare från 24 länder, framför allt från Europa, USA och Israel gavs en bred presentation av främst epidemiologiska och kliniska aspekter på zoonoser som fått ökande betydelse under de senaste decennierna. En stor enighet fanns om behovet av internationellt samarbete för t ex vaccinutveckling och kontroll av vektorer samt för utbildning för att kunna kontrollera dessa sjukdomar. Viktiga redskap i dessa ansträngningar är olika typer av databaserade program för övervakning och kunskapsöverföring (ProMED, GIDEON, GIS, etc).

Specialister med såväl humanmedicinsk som veterinärmedicinsk bakgrund och från skilda områden, t ex mikrobiologi, infektionsmedicin och epidemiologi var samlade. En viktig fråga som väcktes var om framtida transplantationer av organ från andra species (xenotransplantat) kan innebära en reellt ökad risk för överföring av zoonoser.

Nästa möte om »emerging zoonoses» planeras till hösten 1998.

*Refererade föredrag finns publicerade som abstracts i »1st International conference on emerging zoonoses», Jerusalem, Israel, November 24-28, 1996 - Program and Abstracts.*