

Tiina Nokireki

Europeiskt fladdermuslyssavirus av typen 2 (EBLV-2) i Finland

Europeiskt fladdermuslyssavirus av typen 2 (EBLV-2) isolerades för första gången i Finland från en vattenfladdermus (*Myotis daubentonii*) år 2009. Fladdermusrabies misstänktes redan år 1985, då en schweizisk biolog i Finland avled i en lyssavirusinfektion, som senare visade sig vara en EBLV-2 -infektion. Infektionens ursprung kunde då ändå inte bekräftas. År 1986 analyserades i en aktiv uppföljning 183 fladdermöss med tanke på lyssavirus samtidigt som passiv rabiesuppföljning fortlöpande pågick, men lyssavirus påträffades inte hos fladdermöss förrän år 2009. I en annan aktiv uppföljningsundersökning analyserades åren 2010 - 2011 prover som insamlats från 774 fladdermöss med tanke på rabiesvirus-RNA. Då analyserades också serumprover som insamlats från 423 fladdermöss med tanke på antikroppar mot lyssaviruset. Antikroppar påträffades år 2010 på två orter och år 2011 på en ort. Samtliga seropositiva fladdermöss var vattenfladdermöss. Alla orter där seropositiva fladdermöss påträffades låg nära det ställe, där en EBLV-2 -positiv vattenfladdermus påträffades år 2009. Rabiesvirus-RNA påträffades inte i en enda av dessa fladdermöss. EBLV-2 påträffades nästa gång år 2016 i en sjuk vattenfladdermus som man fann på cirka 100 kilometers avstånd från det ställe, där vattenfladdermusen påträffades år 2009. Detta material visar att EBLV-2 är endemisk i den finska vattenfladdermuspopulationen.

I en fylogenetisk analys bildade de finska EBLV-2-stammarna en monofyletisk grupp som tydligt skiljde sig från andra fladdermuslyssavirus. EBLV-2 delade den senaste gemensamma stamfadern med fladdermuslyssaviruset Bokeloh (BBLV) och viruset Khujand (KHUV). EBLV-2 visade sig vara begränsat till sin diversitet i jämförelse med RABV-viruset och viruset verkar vara väl anpassat till sin värdfladdermusart. Att virusevolutionen är långsam var uppenbart i en divergenstidsbedömning för EBLV-2: den nuvarande diversiteten bedöms ha uppkommit under de senaste 2000 åren. I det fylogenetiska trädet av partiella N- gensekvenser klungar de finska EBLV-2 -stammarna ihop sig med de centraleuropeiska stammarna och det stöder hypotesen om att det EBLV-2 som cirkulerar i Finland kan vara centraleuropeiskt till sitt ursprung. De finska EBLV-2 -stammarna och den schweiziska stammen (1993) bedöms ha divergerat från de övriga EBLV-2 -stammarna under de senaste 1000 åren och de finska stammarna (1985 och 2009) verkar ha utvecklats från en gemensam stamfader under de senaste 200 åren.

Rabiesvaccin används som skydd mot rabiesviruset innan en eventuell exponering. Eftersom alla vacciner vi numera har tillgång till bygger på RABV-viruset, används vaccinerna också som skydd mot lyssavirus men också som skydd mot EBLV-2 -infektioner baserat på teorin om korsimmunitet. Vi bedömde effekten hos två kommersiellt tillgängliga rabiesvacciner, det ena avsett för människor och det andra avsett för djur, vid intracerebral exponering bland möss för europeiskt fladdermuslyssavirus-2 (EBLV-2) isolerat från den finska fladdermusen år 2009. Med samma musmodell jämförde vi denna med effekten mot det traditionella rabiesviruset (RABV) som år 1989 isolerats från en finsk mårhund. Vid exponering för RABV-viruset överlevde samtliga vaccinerade möss. Vid exponering för EBLV-2 -viruset överlevde 75-80 % av de vaccinerade mössen. Alla vaccinerade möss utvecklade tillräckliga eller höga mängder virusneutraliserande antikroppstiter VNA mot RABV med en variationsbredd på 0,5 - 128 IU/ml. De RABV-baserade vaccinerna verkar också ge en god korsimmunitet mot EBLV-2 -viruset som cirkulerar i den finska fladdermuspopulationen.

I avsikt att analysera faktorerna som påverkar responsen på rabiesvacciner bedömde vi vaccinationens effekt genom att mäta antikropsresponsen hos hundar ($n = 10\,071$) och katter ($n = 722$), av vilka prover togs åren 2009 - 2013. Vi undersökte faktorerna som påverkar vaccinresponsen i sådana fall, då djuren inte uppnådde rabiesantikroppstiter $\geq 0,5$ IU/ml. Antikroppstiter mot vaccin var 10,7 % i proverna från hundar (95 % konfidensintervallen CI 10,1 - 11,3) och 3,5 % i proverna från katter (95 % CI 2,3 - 5,0) $< 0,5$ IU/ml. Bland hundar ökade en vaccinering med de två kommersiellt tillgängliga vaccinerna (oddskvoten OR 2,5 - 13,6) över sex månader tidigare (OR 4,2 - 4,5) och hundar med en storlek på över 60 cm eller vaccinering av ännu större hundar (OR 2,3 - 3,2) risken att antikropsnivån stannar under 0,5 IU/ml. Dessa risker var

större hos högst ett år gamla hundar än hos äldre hundar än det. Bland katter verkade typen av vaccin inte spela någon roll.