

YTTRANDE

AVDELNING FÖR SJUKDOMSKONTROLL
Sektion för epizootologi
Gunilla Hallgren

2006-07-06 Dnr 2006/392

Jordbruksverket
Art- och smittskydds-enheten
Att: My Sahlman
551 82 Jönköping

Yttrande avseende risk för introduktion av rabies via legalt införda hundar och katter

SJV dnr 30-2611/05

Jordbruksverket har i mars 2005 översänt rubricerat ärende för yttrande. Med anledning där av kan följande anföras.

Erhållna skattningar gäller hundar och katter som bringas att uppfylla införselvillkoren för första gången precis före införseln och som då befinner sig i den aktuella gruppen av EU-länder.

Sannolikheten att ett slumpmässigt utvalt legalt infört sällskapsdjur är rabiesinfekterat bedöms som negligierbar oavsett regelverk om sällskapsdjuret förs in från grupperna av länder med ingen eller mycket liten förekomst av endemisk rabies.

Sannolikheten att ett sällskapsdjur som förs in från gruppen av länder med måttlig till stor förekomst av rabies är rabiesinfekterat skattas vara tre gånger så stor vid införsel utan titerkontroll jämfört med gällande regelverk, men bedöms som ytterst låg i bägge fall;

- Sannolikheten att ett sällskapsdjur som förs in är rabiesinfekterat vid införsel efter gällande regelverk skattas till 1 på miljonen med ett 95 % konfidensintervall mellan 0,4 och 2.
- Sannolikheten att ett sällskapsdjur som förs in är rabiesinfekterat vid införsel efter ett regelverk utan titerkontroll skattas till 3 på miljonen (1 – 8).

Detta innebär att om den årliga införseln från den sist nämnda gruppen är 5000 sällskapsdjur så skattas sannolikheten att minst ett rabiesinfekterat sällskapsdjur förs in under en tioårsperiod vara 0,05 (0,02 – 0,1) vid införsel med gällande regelverk och 0,13 (0,05 – 0,34) vid införsel utan titerkontroll. Är införseln mindre så minskar sannolikheten och vice versa.

Skillnaden i risk vid införsel med eller utan titerkontroll beror på själva titerkontrollen samt på tidsintervallet mellan vaccinering och införsel.

Risken att få in rabies i landet är mindre med de sällskapsdjur som varit vaccinerade under ett antal år och som troligtvis har ett gott skydd mot rabies sedan mer än ett år tillbaka. Skillnaden i risk mellan de två regelverken minskar troligtvis med antalet år som djuren hålls vaccinerade.

Risken med svenska hundar och katter som tillfälligt vistas i utlandet innan de återinförs till Sverige anses också vara lägre än med utländska.

Riskvärderingen i sin helhet presenteras i bifogade dokument.

Beslut i detta ärende har fattats av Stf generaldirektör Karin Artursson. I den slutliga handläggningen har deltagit professor Ivar Vågsholm, tf laborator Susanna Sternberg Lewerin, epidemiolog Helene Wahlström och veterinär Gunilla Hallgren, föredragande. Samtliga från Avdelningen för sjukdomskontroll. Synpunkter från generaldirektör Anders Engvall samt statsepizootolog Marianne Elvander har beaktats.

Karin Artursson
Stf generaldirektör

Gunilla Hallgren
Veterinär

Bilaga

Rapport - Riskvärdering avseende risk för introduktion av rabies via legalt införda hundar och katter i Sverige

Rapport

Riskvärdering avseende risk för introduktion av rabies via legalt införda hundar och katter i Sverige

Författare: Veterinär Gunilla Hallgren, Epidemiolog Helene Wahlström, Professor Ivar Vågsholm

Introduktion

Bakgrund

Rabies är en allvarlig zoonos och årligen rapporteras 55 000 dödsfall orsakade av rabies enligt WHO. Upp till hälften av fallen är barn. De allra flesta fall hos människa sker i utvecklingsländer efter exponering för infekterade hundar. Alla varmblodiga djur kan infekteras, bland annat hund och katt. Rabiesfria länder rekommenderas därför att på olika sätt kontrollera införsel av ”känsliga” djurslag, framförallt hund och katt, från länder där rabies förekommer.

I Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 998/2003 om införsel av sällskapsdjur, som trädde i kraft under 2004 erhöll Sverige, Storbritannien, Irland och senare även Malta under en övergångsperiod på fem år särregler vad gäller möjligheten att kräva kontroll av rabiesantikroppar vid införsel av hund och katt från övriga EU. Särreglerna ska utvärderas 2007 och förordningen revideras 2008. Inför utvärderingen är det viktigt för Sverige att kunna underbygga huruvida det är fortsatt motiverat att kräva särregler. Utförda riskvärderingar inom området kommer även att fungera som underlag för ställningstagande från EFSA.

Under 2005 utförde SVA en riskvärdering avseende risken att få in rabies i Sverige med insmugglade hundar (SVA Dnr 2005/218). Slutsatsen av den blev att risken är låg, men att den beror av antalet insmugglade hundar samt deras ursprungsland.

Direktiv (terms of reference)

Statens Jordbruksverk (SJV) har gett Statens Veterinärmedicinska Anstalt (SVA) i uppdrag att bedöma risken och skillnaden i risk att få in rabies i Sverige med legalt införda hundar och katter under två skilda regelverk. SJV ställde följande frågor att besvara:

- Hur stor är sannolikheten för att en slumpmässigt utvald hund eller katt är infekterad med rabies vid införsel med krav på titerkontroll respektive vid avsaknad av titerkontroll?

Riskbedömningen ska avse en jämförelse avseende risken för att en vaccinerad hund/katt är infekterad med rabies om införsel skett enligt nuvarande regler jämfört med om kravet på titerkontrollen tas bort. Jämförelsen avser hundar och katter från annat EU-land. Utfallet beskrivs som sannolikheten att en rabiesinfekterad/t hund/katt i de två införselalternativen förs in i Sverige samt förväntat antal rabiesinfekterade hundar/katter som förs in med rabies, med övre och lägre värden i ett 95% konfidensintervall.

Syftet är att utröna om det nuvarande svenska särkravet med titerkontroll minskar risken för rabiesintroduktion i jämförelse med ordinarie europeiska system utan titerkontroll.

Om riskanalys

Riskanalysen följer OIEs riktlinjer för Import Risk Analysis (OIE, 2004). I rapporten ingår faroidentifiering ("Hazard identification") samt ett avsnitt om sannolikheten att smittan introduceras i Sverige ("Release assessment").

En bedömning av hur smittan kan komma att spridas efter en introduktion och eventuellt konsekvenserna av sådan spridning dvs "exposure assessment" eller "consequence assessment", enligt OIEs uppdelning, ingår inte i denna riskanalys.

För att omsätta de kvantitativa resultaten till konsekventa kvalitativa termer har en liknande tolkning gjorts som i den australiska riskbedömningen av import av svinkött (Animal biosecurity 2004).

Med kvalitativa termer menas till exempel "att sannolikheten är hög, låg eller negligerbar för att ett sällskapsdjur som förs in är infekterat med rabies".

Tabell 1. Sannolikhetstermer för introduktion av rabies till Sverige

Term	Ungefärlig sannolikhet för introduktion av smittan
Hög	0,7-1, dvs. mellan 70 och 100 %
Moderat	0,3 – 0,7, dvs. mellan 30 och 70 %
Låg	0,05 – 0,3, dvs. mellan 5 och 30 %
Mycket låg	0,001 – 0,05, dvs. mellan 0,1 och 5 %
Ytterst låg	10^{-6} – 0,001, dvs. mellan 0,0001 och 0,1 %
Negligerbar	0 - 10^{-6} , dvs. mindre än 0,0001 %

Analys av risken att introducera rabiesvirus i Sverige

Faroidentifiering

Rabiesvirus

Rabiesvirus tillhör genus Lyssavirus i familjen *Rhabdoviridae*. Genus Lyssavirus består av sju olika genotyper varav en är "klassiskt" rabiesvirus (genotyp 1). Resterande sex genotyper benämns som rabiesrelaterade lyssavirus (tabell 2). Lyssavirus är enkelsträngade RNA-virus.

Tabell 2: Olika genotyper av genus Lyssavirus (Warrel 2004).

Genotyp	Virus
1	Rabiesvirus
2	Lagos bat virus
3	Mokola
4	Duvenhage
5	European Bat Lyssavirus – 1 (EBLV-1)
6	European Bat Lyssavirus – 2 (EBLV-2)
7	Australian Bat Lyssavirus (ABLV)

Rabiesinfektion hos djur

Alla varmblodiga djur och människor kan infekteras med rabiesvirus. I de allra flesta fall dör de individer som uppvisar kliniska symtom. Samtliga rabiesrelaterade virus utom Lagos Bat Virus har orsakat rabieslik sjukdom hos människa (Warrel 2004).

Stammar av rabiesvirus kan anpassa sig till olika värddjur (reservoarer). Virus överförs lättare inom den art, till vilken virus anpassat sig, än till andra arter. Rävvar infekteras exempelvis mycket lättare än hundar av en räv-adapterad virusstam (Advisory group of quarantine 1998).

Liknande förhållanden gäller utsöndring av virus. Ett djur infekterat med virus, anpassat till djurets art, är mer benäget att föra smittan vidare än ett djur infekterat med ett virus ej anpassat till dess art. Färre djur utsöndrar virus och i mindre mängder om virus är anpassat till en annan art. Infekterade djur utsöndrar virus med saliven under perioden de uppvisar kliniska symtom och även några dagar innan symtom uppträder. I en studie i Etiopien kunde rabiesvirus påvisas så tidigt som 13 dagar innan hunden utvecklade symtom på rabies (Fekadu 1982). Alla djur utsöndrar inte virus under sjukdomsfasen. I studier har man sett att mängden utsöndrat virus är omvänt proportionellt med infektionsdosen, d v s djur som infekteras med stor infektionsdos utsöndrar mindre mängd virus än de som infekteras med en liten dos (Advisory group of quarantine 1998).

Det har rapporterats om djur som utsöndrat virus intermittent i saliven under längre perioder utan att uppvisa kliniska symtom (Fekadu 1983 via Woldehiwet 2002).

De flesta djur och människor infekteras genom bitt av rabida djur. Spridning via aerosol har också rapporterats. Virus kan penetrera intakt slemhinna, men inte intakt hud. Vissa djurarter fungerar som effektiva smittspridare och kan upprätthålla en smitta i ett område och sprida den vidare. Exempel på sådana djur är räv och hund. Andra djur får betraktas som "dead end hosts" eftersom deras beteende eller andra egenskaper gör dem till ineffektiva smittspridare. Till dessa räknas människa, häst och även ngagare.

Inkubationstiden varierar mellan djurslag och individer. Den är också dosberoende. Ett djur som exponeras för en stor dos får en kortare inkubationstid än ett djur som exponerats för en mindre dos (Woldehiwet 2002, Jones 2002). Inkubationstiden kan variera från att vara mindre än tio dagar upp till flera månader.

Sjukdomsförloppet inleds ofta med ett *prodromalt stadium* med beteendeförändringar och allmänna tecken på infektionssjukdom. Förloppet kan sedan utvecklas till två olika former av rabies, en *paralytisk form* och en *furiös form*. De två formerna kan förekomma var och en för sig, efter varandra eller i kombination. Sjukdom leder i stort sett uteslutande till döden inom 10 dagar efter symtomdebut (Niezgoda et al 2002).

Serologi

Serologi är inte användbar som diagnostisk metod för att identifiera infekterade djur som är i inkubationsfas, eftersom infekterade djur i regel utvecklar antikroppar mycket sent i sjukdomsförloppet, om alls. Vaccinerade djur uppvisar däremot vanligen ett antikroppssvar. Djur med neutraliserande antikroppar mot rabies är bättre skyddade vid infektionsförsök än de utan detekterbara antikroppsnivåer även om förekomsten av antikroppar inte garanterar skydd (Sikes 1971 via Aubert 1992). Infekterade djur som vaccineras kan utveckla ett antikroppssvar utan att de skyddas mot sjukdomen (Advisory group of quarantine 1998).

Epidemiologi

Det finns två olika ekologiska system som kan upprätthålla rabies smitta inom ett område. Vid urban rabies är de huvudsakliga värd djuren lösspringande förvildade hundar och katter. Vid sylvatisk rabies upprätthålls infektion med hjälp av vilda djur. De virusstammar som finns i Europa har rödräv och mårddhund som främsta värd djur.

Rabiesvirusets geografiska spridning

Rabiesvirus förekommer över stora delar av världen.

I Europa förekommer rabies av genotyp 1 i ett flertal länder, främst i Östeuropa. Samtidigt uppfyller över tio europeiska länder kriterierna för rabiesfrihet enligt OIEs Animal Health Code (OIE 2005). Sverige har varit rabiesfritt sedan 1886.

De flesta rapporterade fallen i Europa är fall hos vilda djur. Räv är det viktigaste värd djuret och dominerar rapporteringen. Europeiska fladdermöss är reservoar för EBLV-1 och EBLV-2. Infekterade fladdermöss förekommer bl.a i Spanien, Nederländerna, Danmark, Frankrike, Storbritannien och Polen, men har inte påvisats i Sverige.

I Syd- och Nordamerika förekommer endast rabiesvirus av genotyp 1, men huvudsakligt värd djur varierar mellan olika områden. Fladdermus, räv, skunk och tvättbjörn är exempel på olika värd djur i den vilda faunan. Urban rabies förekommer i områden där lösspringande hundar är vanligt. Flera ögrupper i Stilla havet samt i Västindien är rabiesfria.

I Afrika och Asien förekommer urban rabies med hunden som huvudsakligt värd djur. Även schakalen är betydelsefull som reservoar, samt varg i norra Asien. Flera genotyper förekommer.

Australien är fritt från rabies, men ett rabiesrelaterat virus, ABLV, förekommer hos fladdermöss.

Riskvärdering

Sannolikhet att smittan introduceras i Sverige

Rabies kan introduceras till Sverige med infekterade vilda djur, domesticerade djur eller människor (och organ). Sannolikheten att ett djur är infekterat beror på dess ursprung. En infekterad människa sprider vanligtvis inte smittan vidare. Under 2004 uppmärksammades dock fall av smittspridning via organ donation. Flera människor blev smittade och avled efter att tagit emot organ från infekterade donatorer (Srinivasan 2005).

Tamdjur

Alla varmblodiga tamdjur kan infekteras och kan således även utgöra en källa för introduktion av rabies i Sverige. Gällande regelverk för införsel av hund och katt syftar till att skydda Sverige mot rabies. Införsel av djur från länder där endemisk rabies förekommer utgör en större risk än återinförsel av svenska djur som tillfälligt vistats i ett sådant land.

Risken att minst ett infört sällskapsdjur är infekterat med rabies ökar med antalet införda sällskapsdjur. Risken är således större om den årliga införseln är 10 000 djur jämfört med en införsel på 500 djur. Faktiska uppgifter om hur många sällskapsdjur som verkligen förs in årligen finns inte.

Antalet utlandsfödda hundar som registrerades hos Svenska Kennelklubben under 2005 var 2487 hundar, varav 1705 kom från EU. Av dem kom 141 stycken från länder med måttlig till stor förekomst av endemisk rabies.

Antalet hundar som förs in utan att registreras hos Kennelklubben är inte känt. För att föra in sällskapsdjur i Sverige från andra EU-länder krävs idag inga särskilda införseltillstånd eller liknande.

Innan gällande EU-förordning för införsel av sällskapsdjur trädde i kraft 2004 krävdes det införseltillstånd för att få ta in hund och katt till Sverige. Under 2003 registrerades cirka 30 000 sådana ärenden, varav ca 1750 gällde katt enligt uppgifter från SJV. Varje tillstånd kunde gälla upp till 10 djur, vanligaste var dock ett djur per tillstånd. Tillstånden var giltiga i 1 år och för ett obegränsat antal införselar.

Djur som inte uppfyller införselkraven och som förs in illegalt utgör en särskild risk. I en riskvärdering utförd av SVA (2005) bedömdes att risken för introduktion av rabies med smuggelhundar ändå som liten, men att den är korrelerad till antal hundar med bristande vaccinationsskydd som införs från regioner med endemisk rabies.

För andra djur, till exempel häst och gnagare, finns inga speciella krav avseende rabies vid införsel.

Vilda djur

Vilda djur som vandrar över nationsgränserna in till Sverige kan introducera rabies. Varg, rödrev, mårhund och fjällräv är exempel på arter som kan föra med sig smittan. Det faktum att Finland är rabiesfritt, trots att landet ligger nära länder med hög rabiesförekomst, talar dock för att denna spridningsväg inte är vanlig för de långa avstånd det handlar om (Norske Vitenskapskomiteen for mattrygghet, 2005). I Finland finns dock en buffertzona mot Ryssland i vilken man vaccinerar den vilda faunan mot rabies.

EBLV förekommer på fladdermöss i flera europeiska länder, men har aldrig påvisats i Sverige. Migrerande fladdermöss kan introducera smittan till Sverige.

Ursprungsland

Förekomsten av rabies i olika länder varierar stort. Hundar som infekterats i länder med urban rabies utgör en särskild risk eftersom de är infekterade med virusstammar anpassade till hund. I Europa förekommer sylvatisk rabies i ett flertal länder främst i de östra delarna. De tre baltiska länderna rapporterade under 2004 sammanlagt 1310 fall av rabies, varav 298 hos tamdjur (Anonym 2004), vilket ger en relativt hög prevalens. Baltikum kan därför betraktas som riskområde. I Turkiet och Ryssland förekommer även urban rabies och Ryssland rapporterar årligen flera fall av human rabies. Utanför Europa förekommer rabies med ”spill över” på sällskapsdjur och människa exempelvis i Mexiko och USA, länder från vilka man får importera hundar på samma villkor som från EU. Under de senaste åren har ett flertal hundar från Nordafrika utvecklat rabies efter illegal införsel till Europa.

OIEs och WHO:s rekommendationer vid införsel

Vid import av sällskapsdjur (hund, katt och iller) från rabiesinfekterade länder till rabiesfria länder rekommenderar WHO att sällskapsdjuret ska ha en internationell veterinärhandling samt vara ID-märkt. Djuret skall dessutom vara vaccinerat med ett inaktiverat rabiesvaccin producerat från cellkultur, alternativt vaccinerat med ett rekombinant vaccin där sådant finns godkänt. Djuret bör inte vara yngre än 3 månader vid vaccinering. Efter ett år bör djuret revaccineras, uppföljt av ytterligare vaccineringar varje till vart tredje år, beroende på tillverkarens rekommendationer. Importen får ske senast 12 månader efter senaste

vaccineringsstillfället. Vidare rekommenderas att djuren före import bör vara titerkontrollerade åtminstone en gång med en lägst godtagbar nivå av rabiesneutraliserande antikroppar på 0,5 IE/ml minst 90 dagar och max 24 månader efter vaccineringsstillfället. Djur som inte uppfyller dessa villkor bör vägras införsel eller karantäniseras i sex månader enligt WHO:s rekommendationer. (WHO expert consultation on rabies 2005)

Två serologiska tester tas upp i OIE:s diagnostiska manual som lämpliga i samband med internationell handel, *Fluorescent antibody virus neutralisation test* (FAVN) samt *The Rapid fluorescent focus inhibition test* (RFFIT) (OIE, 2004). FAVN är en modifiering av RFFIT och med bägge metoderna bestäms antikropptitern genom att mäta serumets virusneutraliserande förmåga (Cliquet 1998). Resultaten från testerna uttrycks i internationella enheter per ml (I.E/ml).

I en jämförelse mellan de två metoderna ansågs de likvärdiga beträffande både sensitivitet och specificitet (Briggs 1998). En annan studie visar att sensitiviteten för RFFIT och FAVN är lika men att RFFIT kan ge falskt positiva svar vid låga antikropptitrar dvs specificiteten är lägre än med FAVN (Cliquet 1998).

WHO anser att en antikropptiter bör ligga på minst 0,5 IE/ml vid varje tillfälle för att en tillräcklig immunisering mot rabies ska vara säkerhetsställd (WHO 1992). En gräns för antikropptiter på 0,5 IE/ml är tillräcklig för att inte ovaccinerade djur ska falla ut som falskt positiva (Briggs 1998). Säkerheten ökar ju mer gränsvärdet överskrider de antikropps nivåer som setts skydda vid infektionsförsök, nämligen 0,1 IE/ml för katt och 0,2 IE/ml för hund (Aubert 1992).

Regelverk vid införsel

Införsel av djur till Sverige styrs av olika regelverk bland annat beroende på djurslag och huruvida det rör sig om kommersiell införsel eller inte. Regelverket är delvis harmoniserat med övriga EU:s genom Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 998/2003, vilken kompletteras av Statens Jordbruksverks föreskrifter (SJVFS 2005:73) om införsel av sällskapsdjur. Regelverket innebär bl.a att ID-märkta djur som har pass eller tredjelandsintyg, avmaskning och godkänd rabiesvaccination med efterföljande titerkontroll ($\geq 0,5$ IE/ml) tidigast 120 dagar efter vaccination får föras in i landet från annat EU-land eller från något av de länder som finns upptagna i i 2003/998/EG bilaga II del B avsnitt 2 samt del C. Om djuret är revaccinerat inom det för vaccinet förutbestämda intervallet behöver ytterligare titerkontroll inte utföras. Vid införsel av hund, katt eller iller från något annat tredje land krävs karantänisering av djuret i 120 dagar med efterföljande hemisolering i 60 dagar.

Rabiesvaccin

OIE ställer krav på de vaccin som ska användas. Kraven gäller bland annat val och hantering av virusstam, kontroll av olika batcher samt testning av slutprodukten. Potensen av vaccinet kontrolleras genom infektionsförsök.

Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 998/2003 reglerar vilka vaccin som får användas för att vaccinera sällskapsdjur inför införsel till EU och inom EU.

Enligt flera studier leder olika vaccin till olika grad av serokonvertering (Mansfield 2004, Cliquet 2003).

En opublicerad studie i Sverige visade att frekvensen av serokonvertering (till minst 0,5 IE/ml) hos hundar varierade från 43 % upp till 100 %, beroende på använt vaccin (Wahlström, pers. komm. 2005) . Resultatet ledde till att ett vaccin drogs tillbaka från marknaden.

Kvantitativ riskvärdering

Den kvantitativa riskvärderingen utfördes genom att dela in länderna inom EU i fyra grupper (1-4), med stigande incidens.

Resultaten är giltiga för förstagångsresande hundar och katter (benämnda sällskapsdjur) som grundvaccinerats och som precis bringats att uppfylla införselvillkoren.

Sannolikheten att ett slumpmässigt utvalt legalt infört sällskapsdjur är rabiesinfekterat bedöms som negligerbar oavsett regelverk om sällskapsdjuret förs in från ett land med ingen eller mycket liten förekomst av endemisk rabies.

Sannolikheten att ett sällskapsdjur som förs in från länder i grupp 4 är rabiesinfekterat skattas vara tre gånger så stor vid införsel utan titerkontroll jämfört med gällande regelverk, men bedöms som ytterst låg i bägge fall;

- Sannolikheten att ett sällskapsdjur som förs in är rabiesinfekterat vid införsel efter gällande regelverk skattas till 1 på miljonen med en felmarginal (95 % konfidensintervall) mellan 0,4 och 2.
- Sannolikheten att ett sällskapsdjur som förs in är rabiesinfekterat vid införsel efter ett regelverk utan titerkontroll skattas till 3 på miljonen (1 – 8) det vill säga 3 gånger större än med titerkontroll.

Sannolikheten att minst ett rabiesinfekterat sällskapsdjur förs in under en tioårsperiod skattas vara ytterst låg vid införsel från grupp 1,2 och 3 om årligt antal införda sällskapsdjur är 5 000.

Sannolikheten att minst ett rabiesinfekterat sällskapsdjur förs in från grupp 4 under en tioårsperiod skattas vara 0,05 (0,02 – 0,1) vid införsel enligt alternativ A och 0,13 (0,05 – 0,34) vid införsel enligt alternativ B om antalet årligt införda sällskapsdjur är 5 000. Detta bedöms som låga sannolikheter.

Hela den kvantitativa riskvärderingen presenteras i Appendix 1.

Diskussion

Sannolikheten att introducera rabies i Sverige med legalt införda sällskapsdjur från EU som helhet är ytterst liten. Allt fler länder får en förbättrad rabiessituation och över tio europeiska länder uppfyller kriterierna för rabiesfrihet enligt OIEs Animal Health Code (OIE 2005). Samtidigt har ett fåtal länder stora problem med endemisk rabies hos vilda djur med ”spill över” på tamdjur och undantagsvis även till människa.

I riskvärderingen skattas den största sannolikheten vara vid införsel av sällskapsdjur från länderna i grupp 4. Resultatet visar en genomsnittlig sannolikhet för sällskapsdjur från länder tillhörande denna grupp. Om man skulle räkna på sannolikheten för de enskilda länderna kommer resultaten skilja sig från varandra, vissa lägre och vissa högre som en följd av incidensen i landet.

Sannolikheten att ett rabiesinfekterat sällskapsdjur förs in i landet skattas vara drygt tre gånger så stort vid införsel utan titerkontroll som med.

De två olika regelverken som jämförts i riskvärderingen innehåller framförallt två olika skyddande faktorer förutom själva vaccineringen. Den ena är titerkontrollen och den andra är tidsperioden mellan vaccinering och införsel.

Dessa två faktorer har betydelse i samband med grundvaccineringen och den allra första införseln. Revaccineras djuret regelbundet enligt gällande lagstiftning krävs ingen ytterligare titerkontroll och inte heller krävs någon "vänteperiod" innan införsel får ske. I denna fas liknar de bägge regelverken varandra. De hundar som förblir oskyddade efter första vaccinationen kan infekteras fram till nästa vaccinering, men risken för smitta minskar efter revaccination eftersom hundar som revaccineras generellt sett får ett bättre antikroppssvar än de som enbart grundvaccinerats.

Idag grundvaccineras troligtvis de allra flesta hundar och katter som ska föras in till Sverige med två injektioner med 3-4 veckors mellanrum innan de titerkontrolleras. Anledningen är att erfarenhetsmässigt så ökar det chansen att klara gränsvärdet $\geq 0,5$ IE/ml efter två injektioner. I FASS (2006) finns två godkända rabiesvaccin, vars doseringsanvisningar skiljer sig åt. För det ena vaccinet rekommenderas två injektioner enligt ovan och för det andra vaccinet enbart en injektion. Sannolikt kommer fler djurägare att välja att enbart ge en injektion i samband med grundvaccinering om titerkontrollen slopas eftersom en extra injektion ökar besväret och kostnaderna samt fördröjer möjligheten för införsel. I riskvärderingen har ingen hänsyn tagits till detta, utan samma estimat för serokonvertering har använts i bägge införselalternativen. Resultaten i riskvärderingen påverkas sannolikt mycket lite av detta.

Vad som är viktigt att lyfta fram är definitionen för ett djur som är skyddat mot rabies. Man vet att djur med neutraliserande antikroppar mot rabies är bättre skyddade vid infektionsförsök än de utan detekterbara antikroppsnivåer även om förekomsten av antikroppar inte garanterar skydd. Samtidigt anser WHO att en antikroppstiter bör ligga på minst 0,5 I.E/ml vid varje tillfälle för att individen skall anses vara skyddad. I riskvärderingen har en skyddad individ definierats med att den uppnått en sann antikroppstiter på minst 0,5 I.E/ml vid provtagning minst 4 månader efter vaccinering. Definitionen medför sannolikt en överskattning av risken eftersom det är mycket troligt att det finns individer som är skyddade mot rabies även utan att ha uppnått gränsvärdet. Samtidigt kommer antikroppsnivån, hos en andel av djuren som uppnått gränsvärdet, att sjunka under gränsvärdet och därmed uppfyller inte de djuren WHO:s kriterier längre. Chansen att djuret serokonverterar är beroende av ett flertal faktorer som kön och ålder mm. I riskvärderingen har ingen hänsyn tagits till dessa faktorer. Eftersom kunskapen om de sällskapsdjur som förs in i landet är mycket liten är det svårt att värdera hur resultaten påverkats av detta, men betydelsen är troligtvis liten.

Incidensen infekterade sällskapsdjur i de olika grupperna bidrar med osäkerhet i resultatet. Incidensen beror av antalet rapporterade fall samt antalet sällskapsdjur i respektive grupp. Det är troligt att antalet rapporterade fall av rabies i ursprungsländerna är lägre än verkligt antal rabiesfall och därför har antalet fall av rabies räknats upp med en faktor på två. Möjligheten finns att uppräknningen ger en överskattning av antalet fall i vissa länder medan antalet fall i andra länder fortfarande är underskattat. Detta leder till över- respektive underskattning av risken för rabies. Huvuddelen av djuren i ett land är trots allt inte infekterade och risken att ett djur är infekterat beror av populationens storlek. Om det i ett land har förekommit fyra rabiesfall under ett år så är risken mindre att ett slumpmässigt valt djur har rabies om djurpopulationen består av 1 miljon djur jämfört med en population på 10 djur. Uppgifterna om sällskapsdjurspopulationens storlek i de olika grupperna har estimerats utifrån antalet invånare i respektive grupp, vilket också bidrar med osäkerhet. Osäkerheten kring incidensen

och populationens storlek påverkar resultatet genom att konfidensintervallen breddas samt eventuellt, om estimaten ligger helt fel, genom att resultatets riktighet påverkas negativt.

Svenska hundar och katter som vistas i Sverige i samband med att de bringas att uppfylla villkoren och som därefter förs ut ur landet för att senare återföras till Sverige utgör en särskild kategori sällskapsdjur. De riskerar inte att infekteras före utförseln från Sverige utan risken med dem är att de kan exponeras och infekteras under vistelsen i ett land där endemisk rabies förekommer. Denna risk kan vara lägre än för sällskapsdjur hållna i ett land med endemisk rabies, beroende på hur länge de vistas i landet.

English summary

Rabies is an important zoonotic viral infection of the central nervous system, that every year causes about 55000 deaths in humans according to the WHO. The major cause of human cases are infected dog bites.

During 2004 a new Regulation (998/2003/EEC) on requirements applicable to non-commercial movements of pets came into force within EU. Together with Great Britain, Ireland, and later on, Malta, Sweden had a derogation for more restrictive regulations. These exceptions are now to be evaluated and therefore the Swedish Board of Agriculture has asked The National Veterinary Institute to evaluate the probability of introduction of rabies and to compare the risks for non-commercial movements of dogs and cats (named pets below) with and without serological testing, given the pet is vaccinated.

To answer the questions, a risk assessment was performed. In the Quantitative Risk Assessment a simulation model was used. In the model certain assumptions were made. As long as these assumptions remains valid the results are valid. The results are presented with a 95 % confidence interval (CI). This interval reflects the uncertainties and variations in the input values.

In the QRA the member states were classified into four groups based on incidence of rabies, with the incidence increasing from Group 1 up to Group 4 (table 3, appendix 1) and the two control strategies to be compared were named A (present with serological testing) and B (without serological testing).

Results:

The probability that a pet that is legally imported is infected with rabies is negligible if the pet comes from Group 1, 2, 3 irrespective of regulation followed (A or B).

When importing pets from group 4 the control strategy is important. The probability that a rabies infected pet is legally imported from Group 4 under present regulations (A) is estimated to 1 in a million (95 % CI was 0,4 to 2) and to 3 in a million (1 to 8) if imported without serologically testing (B). The risk is about three times higher without serological testing compared to one with testing. See table 5 in appendix 1.

The purpose of the import regulations is to protect Sweden from the introduction of rabies infected animals. The highest risk of introducing rabies in this model is with pets imported from group 4. The risk of importing at least one infected pet in a period of ten years if importing 5 000 pets every year from group 4 was estimated to be 0,05 (0,02 – 0,1) under present regulations (A) and 0,13 (0,05 – 0,34) without serological testing (B). See table 7 in appendix 1.

The difference in risk between the two control strategies is due to two major factors. The first is the serological testing itself, identifying and excluding pets that do not seroconvert. The other factor is the minimum time span between vaccination and import. When increasing this span from 21 days to 120 days in alternative B the risk is reduced with 1/3 from 3 to 2 in a million (table 9, appendix 1).

Another simulation was performed where serological testing was introduced by excluding the pets that wouldn't achieve $\geq 0,5$ I.U/ml if they had been serologically tested. The result suggests the risk is also reduced with 1/3 by this change (table 9, appendix 1).

Appendix

Appendix 1 Kvantitativ riskvärdering

Referenser

Advisory Group on Quarantine *Quarantine & Rabies - a reappraisal*, M. publications, Editor. 1998: London.

Animal Biosecurity, 2004, Finalised Import Risk Analysis: Pig Meat

Anonym (2004) *Country summaries of rabies cases, total*. Rabies Bulletin Europe **Volume 28** (9) : 12. Tillgänglig från:

http://www.who-rabies-bulletin.org/q4_2004/downloads/q42004_web.pdf

Läkemedelsindustriföreningen (2006) FASS VET. 2006

Aubert, M. F. (1992). "Practical significance of rabies antibodies in cats and dogs." *Rev Sci Tech* 11(3): 735-60.

Briggs, D. J., J. S. Smith, et al. (1998). "A comparison of two serological methods for detecting the immune response after rabies vaccination in dogs and cats being exported to rabies-free areas." *Biologicals* 26(4): 347-55.

Cliquet, F., M. Aubert, et al. (1998). "Development of a fluorescent antibody virus neutralisation test (FAVN test) for the quantitation of rabies-neutralising antibody." *J Immunol Methods* 212(1): 79-87.

Fekadu, M., J. H. Shaddock, et al. (1982). "Excretion of rabies virus in the saliva of dogs." *J Infect Dis* **145**(5): 715-9

Jones, R., et al., *Quantitative Risk assessment to compare the risk of rabies entering Great Britain from North America via quarantine and PETS*. 2002, VLA.

MacDiarmid, S.C., *Risk analysis and the importation of animals and animal products*. *Rev Sci Tech*, 1993. **12**(4): p. 1093-107.

Mansfield, K. L., P. D. Burr, et al. "Factors affecting the serological response of dogs and cats to rabies vaccination." 2004 *Vet Rec* **154**(14): 423-6.

Niezgoda, M., C.A. Hanlon, and C.E. Rupprecht, *Animal Rabies*, in *Rabies*, A.C. Jackson and W.H. Wunner, Editors. 2002, Academic Press.

Norske Vitenskapskomiteen for mattrygghet, 2005. The probability of rabies entry to Norway through dogs cats and wild fauna. Rapport.

Srinivasan, A., et al., *Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients*. N Engl J Med, 2005. **352**(11): p. 1103-11.

Wahlström H, personligt meddelande, Statens Veterinärmedicinska Anstalt 2005

Warrel, M.J. and D.A. Warrel, *Rabies and other lyssavirus diseases*. The Lancet, 2004. **363**: p. 959 - 69.

WHO expert consult group rabies, 1992, WHO Technical Report Series no 824. Geneva Switzerland. 8th report.

WHO expert consultation on Rabies. 2005. WHO Technical Report Series 931. Geneva, Switzerland, WHO. First report.

Woldehiwet, Z., *Rabies: recent developments*. Res Vet Sci, 2002. **73**(1): p. 17-25.

World Organisation for Animal Health (OIE). *Guidelines for Animal Risk Analysis*. Terrestrial Animal Health code 2004- [cited Chapter 1.3.2]; Tillgänglig från: http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en_chapitre_1.3.2.htm.

World Organisation for Animal Health (OIE) *Terrestrial Animal Health code 2005*- [cited Chapter 2.2.5]; Tillgänglig från: http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en_chapitre_2.2.5.htm

World Organisation of Animal Health (OIE). *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*, 2004, 5th edition, chapter 2.2.5 Tillgänglig från: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/A_00044.htm