

Udarbejdet af	Thomas Bruun Rasmussen
Øvrige deltagere	Kirsten Marie Bay Tjørnehøj, Anette Boklund, Helene Ane Jensen, Graham J. Belsham
Kontaktperson i FVST	Heidi Huus Petersen

Dato for henvendelse	Dato for svarfrist	Dato for afsendelse	Versionsnummer
19-01-2024	29-01-2024	29-01-2024	V1

Journalnummer/sagsnummer	FVST	KU	SSI
	2024-14-81-27560	061-0379/24-3680	24/00512

Besvarelse vedr.

Vurdering af risikoen for smitte til hund og kat med rabiesvirus fra flagermus i Danmark

Bestilling

Der ønskes en vurdering af risikoen for at katte og hunde der har fanget en flagermus (død eller levende) kan blive smittet med rabiesvirus i Danmark på nuværende tidspunkt.

Som baggrund for vurderingen skal inddrages en gennemgang af overvågningsresultaterne fra de seneste 5 års rabies overvågning både i hund, kat og flagermus i Danmark, samt rabies virustype og risikoen for smitte med rabiesvirus til pattedyr fra flagermus.

Hunde og katte, der er mistænkt for at have haft smittefarlig kontakt med flagermus, bliver straks påbudt isolering, indtil det er afklaret om flagermusen var inficeret med rabies. Da isolering af et kæledyr er en gene for både dyr og ejer, ønsker FVST at foretage en evaluering af håndteringen. Kendskab til risikoen for smitte er central i både håndteringsmuligheder og i kommunikationen med ejere og resten af verden.

Der ønskes et notat med inddragelse af de seneste 5 års resultater af rabies overvågning i flagermus, hund og kat i Danmark.

Svar

Konklusion

Flagermusrabiesvirus forekommer i danske flagermus. Dog er der ikke påvist positive tilfælde i den passive overvågning i flagermus i Danmark siden 2009 (flagermusrabiesvirus, EBLV-1) og i den aktive overvågning siden 2015 (flagermusrabiesvirus, EBLV-2, i spytp prøve). De seneste 5 år har antallet af flagermus indsendt i den passive overvågning ligget på et forholdsvis lavt niveau i forhold til de Europæiske lande, der har rapporteret positive tilfælde af flagermusrabies, hvilket indikerer at der skal undersøges et større udsnit af flagermus for at finde positive individer.

Eksperimentelt er det vist, at i.m. infektion med flagermusrabies EBLV type 1 med generelt lav og varierende morbiditet kan give anledning til rabies i visse andre pattedyr, mens flagermusrabies EBLV type 2 ikke udløste sygdom i ræve og friter. Specielt blev hunde ikke syge efter i.m. infektion med et dansk isolat fra 1985-87, mens katte udviklede rabies.

Det kan derfor ikke udelukkes, at hunde og katte, der har fanget en flagermus, vil kunne smittes med flagermusrabies. Dog vurderes det at være ikke sandsynligt til meget usandsynligt, at der vil ske smitte til hunde og katte indenfor det næste år.

Metode

Overvågningsresultater fra den aktive og passive overvågning for rabies fra de seneste 5 år er medtaget i vurderingen. Desuden er der foretaget litteraturstudie angående infektion i pattedyr med flagermusrabiesvirus samt eksperimentelle studier, hvor flagermusrabiesvirus er anvendt.

Med udgangspunkt i EFSA's risikovurderinger (EFSA, Guidance on uncertainty analysis in scientific assessments, 2017, doi: 10.2903/j.efsa.2018.5123) har sektion for Dyrevelfærd og Sygdomsbekæmpelse, Københavns Universitet, udarbejdet følgende skalaer, som vi bruger i kvalitative risikovurderinger i forbindelse med myndighedsbetjeningen (tabel 1).

I denne besvarelse er konsekvenser for smitte med rabies fra flagermus til hunde og katte ikke vurderet.

Tabel 1: Kvalitative estimater for sandsynlighed og usikkerhed (modificeret efter EFSA, doi: 10.2903/j.efsa.2018.5123).

SANDSYNLIGHED		USIKKERHED	
Kvalitativt begreb	Kvantitativ fortolkning (%)	Kvalitativt begreb	Kvantitativ fortolkning (%)
Næsten 100% sandsynligt	>99	Ekstremt høj	95-100
Ekstremt sandsynligt	95-99		
Meget sandsynligt	90-95	Meget høj	90-95
Sandsynligt	66-90	Høj	66-90
Lige så sandsynligt som usandsynligt	33-66	Moderat	33-66
Mindre sandsynligt	10-33	Lav	10-33
Ikke sandsynligt	1-10	Meget lav	5-10
Meget usandsynligt	0,1-1	Ekstremt lav	0-5
Ekstremt usandsynligt	0,001-0,1		
Næsten umuligt	<0,001		

Rabies i Danmark

Danmark har været fri for klassisk rabies siden 1982, mens flagermusrabiesvirus (EBLV) anses for at være endemisk forekommende i flagermus. EBLV blev påvist første gang i Danmark i 1985 (Grauballe 1987), og senest er flagermusrabiesvirus type EBLV-1 påvist i en sydflagermus i 2009 (Calvelage et al 2021).

Hovedparten af de påviste tilfælde anses for at være EBLV-1 i sydflagermus (se figur 1, Schatz et al. 2013), mens der også er enkelte påvisninger af EBLV-1 i dværgflagermus (Calvelage et al. 2021), samt påvisning af EBLV i enkelte individer af damflagermus og vandflagermus (Grauballe, 1987).



Fig. 1. Geographical origin of reported bat rabies cases in Europe (1977–2010): (a) all cases except confirmed cases of EBLV-2, (b) EBLV-2 cases (dots) and BBLV (star).

(Figur fra Schatz et al. 2013)

Det skal bemærkes at opgørelsen i figur 1 af rapporterede flagermusrabiestilfælde er kumulativ og f.eks. inkluderer den øgede overvågningsintensitet i en periode i Danmark efter de første påvisninger af EBLV.

Undersøgelse af prøver i arbejdsprogrammet "Overvågning af nye og zoonotiske virus i flagermus", som er baseret på indsamling fra levende flagermus, har ført til påvisning af EBLV-2 i spytp prøver fra to vandflagermus i 2013 (Rasmussen et al. 2014) samt en vandflagermus i 2015. Der er ikke fundet yderligere positive i programmet, hvor der er undersøgt mere end 2000 spytp prøver fra flagermus i perioden 2012 til 2022.

Passiv rabiesovervågning i Danmark

Nedenfor er angivet antal dyr, der er undersøgt i forbindelse med den passive overvågning for rabies i perioden 2018 til og med 2023 (se tabeller herunder). Alle dyr er fundet negative for rabiesvirus, herunder flagermusrabiesvirus.

Der er i alt undersøgt 107 flagermus i perioden 2018-2023 (30 flagermus i 2023, 11 flagermus i 2022, 25 flagermus i 2021, 13 flagermus i 2020, 11 flagermus i 2019, 17 flagermus i 2018).

Flagermus indsendt i den passive overvågning artsbestemmes ikke systematisk, så der foreligger begrænset viden om, hvilke af de 17 forskellige arter af flagermus, der er repræsenteret i overvågningen. Dog har vi i forbindelse med flagermusovervågningen udført artsbestemmelse baseret på genetisk typning af de 25 indsendte individer fra 2021 overvågningen. Resultaterne viser, at 11 individer var af arten dværgflagermus, 5 af arten pipistrelflagermus, 3 sydflagermus, 3 skimmelflagermus, 2 langøret flagermus og 1 vandflagermus. På europæisk plan er flagermusrabiesvirus tidligere beskrevet i de fem ud af de seks arter af flagermus, der blev indsendt til undersøgelse i 2021.

Forekomsten forventes at være højst i sydflagermus (EBLV-1) med rapporter på op til 29 % i Danmark (Grauballe 1987) samt 20% positive i den passive overvågning fra f.eks. Nederlandene (Schatz et al. 2013), mens forekomsten i andre flagermusarter er betydeligt lavere, f.eks. <5% i vandflagermus (EBLV-2) (Schatz et al. 2013). I en række flagermusarter er der ikke beskrevne tilfælde af infektion med flagermusrabiesvirus.

Tabel 1. Rabiesundersøgelser af dyr fra Danmark, 2023

	Danmark 2023	
	Antal	Positive
Kat	1	0
Flagermus	30	0
I alt	31	0

(Årsopgørelse for 2023 er endnu ikke publiceret)

Tabel 1. Rabiesundersøgelser af dyr fra Danmark, 2022

	Antal	Positive
Flagermus	11	0
Kat	8	0
Hund	2	0
Ræv	1	0
I alt	22	0

<https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsovervaagning/r/rabies---opgoerelse-over-sygdomsforekomst-2022>

Tabel 1. Rabiesundersøgelser af dyr fra Danmark, 2020 og 2021

	Danmark 2020		Danmark 2021	
	Antal	Positive	Antal	Positive
Flagermus	13	0	25	0
Kat	1	0	0	0
Odder	1	0	0	0
I alt	15	0	25	0

<https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsovervaagning/r/rabies---opgoerelse-over-sygdomsforekomst-2020-2021>

Tabel 2. Rabiesundersøgelser af dyr fra Danmark og Grønland, 2019

	Danmark 2019		Grønland 2019	
	Antal	Positive	Antal	Positive
Flagermus	11	0	0	0
Ræv	2	0	0	0
Hund	1	0	0	0
Kat	2	0	0	0
Får	1	0	0	0
Kvæg	1*	0	0	0
I alt	18	0	0	0

* Undersøgelsen foretaget af Veterinærinstituttet Oslo.

<https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsovervaagning/r/rabies---opgoerelse-over-sygdomsforekomst-2019>

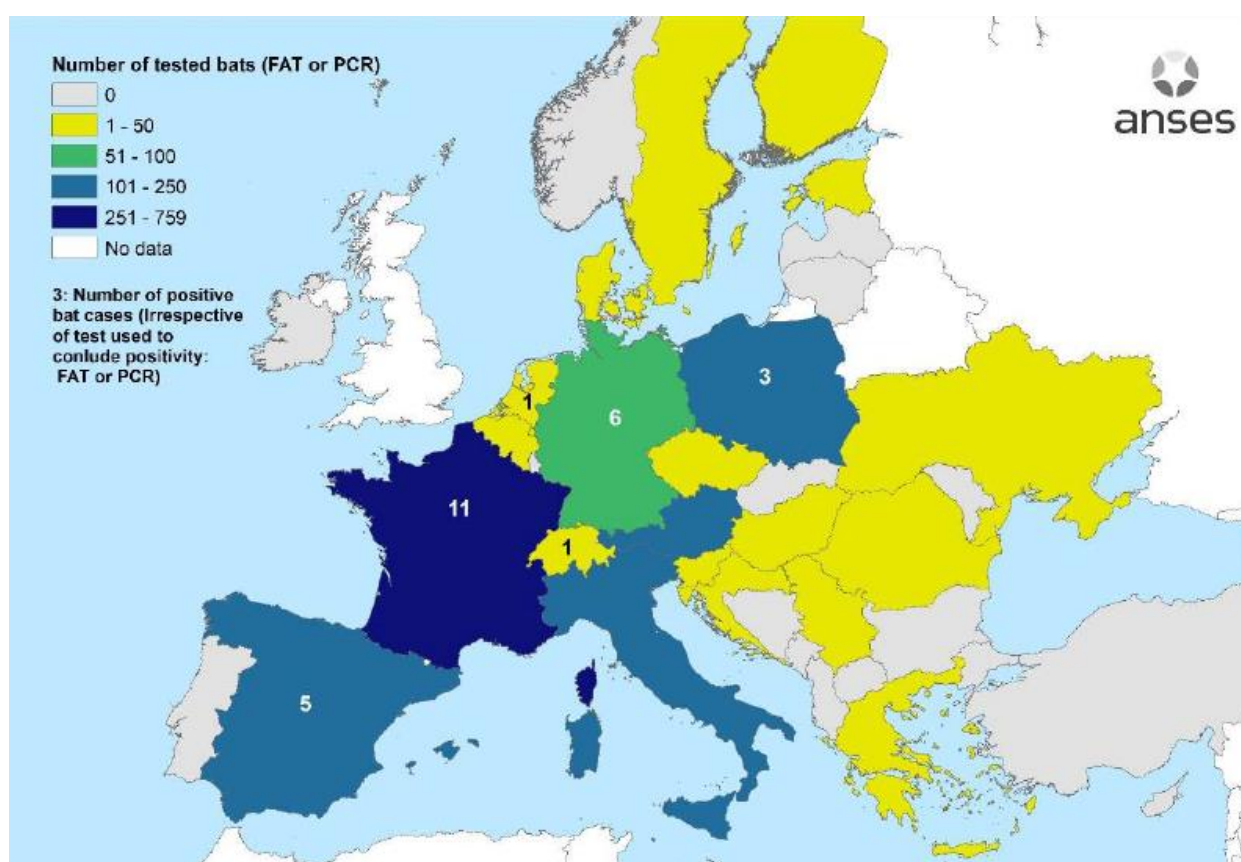
Tabel 2. Rabiesundersøgelser af dyr, foretaget i Danmark, 2018

	Danmark 2018		Grønland 2018	
	Antal	Positive	Antal	Positive
Ræv	2	0	4	3
Flagermus	17	0	0	0
Får	2	0	0	0
Mink	1	0	0	0
I alt	22	0	4	3

<https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsovervaagning/r/rabies---opgoerelse-over-sygdomsforekomst-2018>

Passiv rabiesovervågning i Europa

Antallet af flagermusrabies tilfælde i Europa opgøres årligt af EU referencelaboratoriet i Frankrig. I 2022 blev der i alt fundet 27 flagermus positive for EBLV i Europa (figur 2). De 26 flagermus var positive for EBLV-1 (Frankrig, Tyskland, Nederlandene, Polen og Spanien) og 1 flagermus blev fundet positiv for EBLV-2 i Schweiz. Hvilke flagermusarter der undersøges, og hvilke arter der er fundet positive, fremgår ikke af opgørelsen. Dog viser tallene at der undersøges et højere antal flagermus i de lande, hvor der er positive påvisninger, sammenlignet med Danmark hvor der blev undersøgt 11 flagermus i 2022 i den passive overvågning. F.eks. blev der i Frankrig i 2022 undersøgt 759 flagermus, hvoraf 11 blev fundet positive for EBLV-1, og i Nederlandene blev der undersøgt 50 flagermus, hvoraf 1 blev fundet positiv for EBLV-1.



Figur 2: Antal undersøgte flagermus per land i 2022 indenfor rammerne af den passive overvågning og antal positive tilfælde af flagermusrabies (fra Rabies EURL årsrapporten 2022).

Spill-over infektion med EBLV og andre lyssavirus i pattedyr

Der er fundet et særdeles begrænset antal bekræftede tilfælde af smitte med flagermusrabiesvirus (primært EBLV-1) i pattedyr i Europa. Det første rapporterede, bekræftede tilfælde blev fundet i en husmår i 2001 i Tyskland [Müller et al. 2004]. Efterfølgende er der fundet EBLV-1 i to katte i

Frankrig fra hhv. 2002 og 2007 [Dacheux et al., 2009], mens der i Danmark i 1998 og 2002 blev fundet EBLV-1 infektion i hhv. 4 og 1 får [Tjørnehøj et al., 2006]. Senest er der fundet flagermusrabies i en kat i Italien [Leopardi et al., 2021]. Denne kat var dog smittet med en anden type flagermusrabiesvirus, West Caucasian Bat Lyssavirus (WCBV), end de typer flagermusrabies, der normalt påvises i Europa.

Eksperimentelle infektioner med EBLV i pattedyr

Eksperimentel i.m. infektion med EBLV-1 har givet anledning til fatal rabies med varierende morbiditet i katte (Fekadu et al., 1988), får (Soria Baltazar et al., 1988), fritter (Vos et al., 2004a), mus (Vos et al., 2004a), sølvræve (Cliquet et al., 2009) og flagermus (Freuling et al., 2009), mens røde ræve udviklede reversibel sygdom (Vos et al. (2004b), fire får udviklede neutraliserende antistoffer uden tegn på sygdom (Tjørnehøj et al., 2006), og hunde ikke blev syge (Fekadu et al., 1988). Eksperimentel i.m. infektion af ræve og fritter med EBLV-2 gav ikke anledning til sygdom (Cliquet et al., 2009; Vos et al., 2004a).

Det fremgår af ovenstående, at EBLV-1 har potentialet til at give fatal spill-over infektion i visse andre pattedyr end flagermus, men angiver også lave morbiditeter i de fleste undersøgte arter. Specielt udviklede katte rabies, mens hunde ikke blev syge.

Reference list

Calvelage S, Freuling CM, Fooks AR, Höper D, Marston DA, McElhinney L, Rasmussen TB, Fink S, Beer M, Müller T. Full-Genome Sequences and Phylogenetic Analysis of Archived Danish European Bat Lyssavirus 1 (EBLV-1) Emphasize a Higher Genetic Resolution and Spatial Segregation for Sublineage 1a. *Viruses*. 2021 Apr 7;13(4):634. doi: 10.3390/v13040634. PMID: 33917139; PMCID: PMC8067844. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33917139/>

Cliquet F, Picard-Meyer E, Barrat J, Brookes SM, Healy DM, Wasniewski M, Litaize E, Biarnais M, Johnson L, Fooks AR. Experimental infection of foxes with European Bat Lyssaviruses type-1 and 2. *BMC Vet Res*. 2009 May 19;5:19. doi: 10.1186/1746-6148-5-19. PMID: 19454020; PMCID: PMC2694770. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2694770/>

Dacheux L, Larrous F, Mailles A, Boisseleau D, Delmas O, Biron C, Bouchier C, Capek I, Muller M, Ilari F, Lefranc T, Raffi F, Goudal M, Bourhy H. European bat Lyssavirus transmission among cats, Europe. *Emerg Infect Dis*. 2009 Feb;15(2):280-4. doi: 10.3201/eid1502.080637. PMID: 19193273; PMCID: PMC2657616. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2657616/>

Fekadu M, Shaddock JH, Chandler FW, Sanderlin DW. Pathogenesis of rabies virus from a Danish bat (*Eptesicus serotinus*): neuronal changes suggestive of spongiosis. *Arch Virol*. 1988;99(3-4):187-203. doi: 10.1007/BF01311069. PMID: 3369944. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3369944/>

Freuling C, Vos A, Johnson N, Kaipf I, Denzinger A, Neubert L, Mansfield K, Hicks D, Nuněz A, Tordo N, Rupprecht CE, Fooks AR, Müller T. Experimental infection of serotine bats (*Eptesicus serotinus*) with European bat lyssavirus type 1a. *J Gen Vir*. 2009; 90: 2493-2502. doi 10.1099/vir.0.011510-0. PMID: 19515825. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19515825/>

Grauballe PC, Baagøe HJ, Fekadu M, Westergaard JM, Zoffmann H. Bat rabies in Denmark. *Lancet*. 1987 Feb 14;1(8529):379-80. doi: 10.1016/s0140-6736(87)91746-6.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673687917466?via%3Dihub>

Müller T, Cox J, Peter W, Schäfer R, Johnson N, McElhinney LM, Geue JL, Tjørnehøj K, Fooks AR. Spill-over of European bat lyssavirus type 1 into a stone marten (*Martes foina*) in Germany. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 2004 Mar;51(2):49-54. doi: 10.1111/j.1439-0450.2003.00725.x. PMID: 15030600.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15030600/>

Leopardi S, Barneschi E, Manna G, Zecchin B, Priori P, Drzewnioková P, Festa F, Lombardo A, Parca F, Scaravelli D, Maroni Ponti A, De Benedictis P. Spillover of West Caucasian Bat Lyssavirus (WCBV) in a Domestic Cat and Westward Expansion in the Palearctic Region. *Viruses*. 2021 Oct 14;13(10):2064. doi: 10.3390/v13102064. PMID: 34696493; PMCID: PMC8540014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34696493/>

Rasmussen TB, Chriél M, Baagøe HJ, Fjederholt E, Kooi EA, Belsham GJ, et al. Detection of European bat lyssavirus type 2 in Danish Daubenton's bats using a molecular diagnostic strategy. In Proceedings of 8th annual EPIZONE meeting. Copenhagen; 2014. <https://orbit.dtu.dk/en/publications/detection-of-european-bat-lyssavirus-type-2-in-danish-daubentons->

Schatz J, Fooks AR, McElhinney L, Horton D, Echevarria J, Vázquez-Moron S, Kooi EA, Rasmussen TB, Müller T, Freuling CM. Bat rabies surveillance in Europe. *Zoonoses Public Health*. 2013 Feb;60(1):22-34. doi: 10.1111/zph.12002.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22963584/>

Soria Baltazar R, Blancou J, Artois M. Étude de virus de la rage isolé d'une chauve-souris européenne «Eptesicus serotinus»: pourvoir pathogène pour les ovins et le renard roux. *Revue Méd Vét*. 1988; 139: 615-621.

Tjørnehøj K, Fooks AR, Agerholm JS, Rønsholt L. Natural and Experimental Infection of Sheep with European Bat Lyssavirus Type-1 of Danish Bat Origin. *J Comp Path*. 2006;134 (2-3):190-201. doi: 10.1016/j.jcpa.2005.10.005.

<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2005.10.005>

Vos A, Müller T, Cox J, Neubert L, Fooks AR. Susceptibility of ferrets (*Mustela putorius furo*) to experimentally induced rabies with European bat lyssavirus (EBLV). *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 2004a; 51: 55-60.

doi: 10.1111/j.1439-0450.2004.00730.x. PMID: 15030601. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15030601/>

Vos A, Müller T, Neubert L, Zurbriggen A, Botteron C, Pöhle D, Schoon H, Haas L, Jackson AC. Rabies in red foxes (*Vulpes vulpes*) experimentally infected with European bat lyssavirus type 1. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 2004b; 51: 327-332. doi: 10.1111/j.1439-0450.2004.00793.x. PMID: 15525359.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15525359/>