

<https://helda.helsinki.fi>

Kaniinien verenvuototauti - kirjallisuuskatsaus ja tautitilanne Suomessa

Mäkitaipale, Johanna

2020

Mäkitaipale, J & Isomursu, M 2020, ' Kaniinien verenvuototauti - kirjallisuuskatsaus ja tautitilanne Suomessa ', Suomen eläinlääkärilehti, Vuosikerta. 126, Nro 6, Sivut 350-355.

<http://hdl.handle.net/10138/333203>

unspecified
publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Kaniinien verenvuototauti - kirjallisuuskatsaus ja tautitilanne Suomessa

Rabbit haemorrhagic disease in Finland – Review

► YHTEENVETO

Kaniinien verenvuototauti, rabbit haemorrhagic disease (RHD), on kalikiviruksiin kuuluvien lagovirusten aiheuttama vakava tartuntatauti kaniineilla. Se johtaa hyvin usein kuolemaan maksanekroosin ja disseminoituneen intravaskulaarisen koagulaation takia. RHD-virusta on tavattu maailmalla vuodesta 1984 lähtien. Uusi virustyyppi RHDV2 tunnistettiin Ranskassa 2010. Se levisi nopeasti ympäri Eurooppaa, mutta sporadisesti myös muille mantereille. RHDV2 syrjäytti pian klassisen RHD-viruksen lähes kokonaan. Suomeen RHD saapui RHDV2-viruksen muodossa keväällä 2016 ja aiheutti Helsingin villikaniinipopulaation rajun vähenemisen, mutta myös lemmikkikaniinien kuolemia. Taudin inkubaatioaika on noin 1–3 vuorokautta ja sairastuneet kaniinit kuolevat keskimäärin 12–36 tunnin kuluttua oireiden alkamisesta. Tyypillisin potilas on kuumeinen, apaattinen kaniini, joka kuolee 12 tunnin sisällä oireiden alkamisesta. Äkillinen kuolema ilman näkyviä oireita on tavallista. Joskus on havaittavissa neurologisia oireita kuten opistotonusta, ataksiaa tai halvaantumista, tai dyspneaa ja verenvuotoa sieraimista. Harvoissa tapauksissa tartunta voi johtaa kuolemaan 1–2 viikon aikana kehittyvän maksakirroosin takia. Virus on hyvin kestävä; se säilyy tartuntakykyisenä yli 3 kuukautta kuivana huoneenlämmössä ja 225 vuorokautta kudossuspensiossa +4 °C:ssa. Hoitoa ei ole, joten ehkäisevä rokottaminen on tärkeää etenkin villikaniinien levinneisyysalueilla. RHD-infektio on pidettävä mielessä hoidettaessa ja käsiteltäessä äkillisesti sairastuneita kaniineja, joilla ainoa oire on ollut kuumeilu, apaattisuus tai äkillinen nenäverenvuoto.

► SUMMARY

Rabbit haemorrhagic disease (RHD) is serious, fatal systemic disease in wild and domestic rabbits. The causative agent is a lagovirus belonging to the family Caliciviridae. RHD is frequently lethal due to liver necrosis and disseminated intravascular coagulation. RHD was first reported in China in 1984. A new virus type RHDV2 was found in France in 2010. It spread quickly in Europe and other continents. The first RHD epidemic was observed in Finland in April 2016, when a dense urban feral rabbit population declined rapidly due to RHDV2. Infections in pet rabbits have occurred since then. Incubation period is 1–3 days and death will occur within 12 to 36 hours after onset of clinical signs. Sudden death without any preceding signs is common. Typical signs include fever and apathy, less often neurological signs (opisthotonus, ataxia, paralysis) or dyspnoea and epistaxis. Death within 1 to 2 weeks due to liver cirrhosis is possible but rare. The virus is very resistant against common disinfectants. It remains infective in dry conditions for over 3 months in room temperature and in tissue samples for over 225 days in +4 °C. Vaccination against RHD is recommended to all domestic rabbits, as there is no treatment.

KIRJALLISUUSKATSAUS

Kaniinien verenvuototauti eli RHD (*rabbit haemorrhagic disease*) on helposti tarttuva viruksen aiheuttama kaniinien maksasairaus. Tautia esiintyy niin viljeissä kuin domestikoiduissa kaniineissa eri puolilla maailmaa. RHD voi aiheuttaa hyvin suurta kuolleisuutta etenkin levitessään uusiin populaatioihin. Kaniinien kasvattajille epidemiasta voi koitua suuria taloudellisia tappioita, ja villikaniinipopulaatiot voivat romahtaa.

Taudinaiheuttaja

RHD-virus on yksijuosteinen positiivinen RNA-virus. Se kuuluu kalikivirusten (Caliciviridae) heimon *Lagovirus*-sukuun yhdessä jänisten EBHS (European brown hare syndrome) -viruksen (EBHSV) kanssa.¹

Ensimmäinen RHD-viruksen aiheuttama epidemia todettiin 1984 Kiinassa angorakanitarhalla.² Alle vuodessa epidemia johti 140 miljoonan kaniinin kuolemaan.² Euroopan ensimmäiset tautitapaukset raportoitiin Italiassa 2 vuotta myöhemmin.³ Parissa vuodessa tauti levisi nopeasti eri puolille Eurooppaa aiheuttaen mittavia taloudellisia vahinkoja tuotantokaniinitiloilla ja huomattavan villikaniinipopulaation vähentymisen.⁴⁻⁶ Virus levisi myös Venäjälle, Afrikan pohjoisosiin ja Amerikan mantereille, missä se aiheutti epidemioita.⁷⁻⁹ Australiaan RHD-virus levitettiin pienelle saarelle kokeilutarkoituksessa villikaniinien hävittämistä varten, mutta se levisi sieltä pääsaarelle hävittäen jopa yli 90 % villikaniinikannasta.¹⁰⁻¹² Virus levitettiin myöhemmin tahallisesti myös Uuteen-Seelantiin.¹³ Osa villikaniineista selviää epidemiasta. Viruksesta tuli endeeminen maapallon kaikilla alueilla, joilla esiintyy luonnonvaraisia villikaniineja.⁶ Epidemioiden estämiseksi aloitettiin useissa maissa tuotanto- ja lemmikkikaniinien säännöllinen rokottaminen RHD-virusta vastaan.⁶ Alueilla, joilla ei ole eurooppalaisia villikaniinipopulaatioita, kuten Pohjois-Amerikassa, viruksen aiheuttamia epidemioita esiintyy vain sporadisesti tarhatuilla kaniineilla.⁶ Suomeen klassinen RHD-virus ei toistaiseksi ole levinnyt.

Lokakuussa 2010 RHD-tautitapausten määrä nousi yllättäen Ranskassa tarhatuilla kaniineilla RHDV-rokotuksista huolimatta. Kaniinien kuolleisuus oli 20–30 %.¹⁴

YDINKOHDAT

- Kaniinien verenvuototauti on kalikiviruksen aiheuttama lähes aina kuolemaan maksanekroosin ja disseminoituneen intravaskulaarisen koagulaation kautta johtava tartuntatauti.
 - RHD:ta on todettu Suomessa vuodesta 2016 alkaen, ensimmäisenä Helsingin villikaniineissa.
 - Virus on erittäin herkästi tarttuva, säilyy pitkään ympäristössä ja kestää hyvin desinfiointiaineita.
 - Tautia on syytä epäillä äkillisesti sairastuneilla kaniineilla, joiden ainoa oire on apaattisuus, kuumeilu tai nenäverenvuodot, sekä yllättäen ilman näkyviä oireita kuolleilla kaniineilla.
 - Hoitoa ei ole, joten säännöllinen rokottaminen on ainoa tehokas taudin ehkäisykeino.
- Käsikirjoitus tuli toimitukseen 7.10.2019.

Samoihin aikoihin myös Isossa-Britanniassa kaniinien kuolleisuus RHD-tautiin lisääntyi.¹⁵ Tarkemmissa tutkimuksissa syyksi paljastui uusi RHD-virus, RHDV2. Virus levisi seuraavan 2 vuoden aikana aiheuttaen epidemioita Espanjassa, Portugalissa ja Italiassa.¹⁶⁻¹⁹ Ruotsiin virus levisi vuonna 2013, Azoreille vuonna 2014, ja Kanarian saarille, Madeiralle ja Suomeen huhtikuussa 2016.²⁰⁻²⁴ Se levisi myös muille mantereille; Yhdysvaltoihin ja Australiaan 2015, Kanadaan 2016 ja Afrikkaan 2017.²⁵⁻²⁷ Leviämisen aikana RHDV2-viruksen patogeenisuuden todettiin lisääntyneen jopa yli 80 %:iin, mistä seurasi jälleen huomattavia tappioita tuotantokaniinitiloilla ja raju villikaniinikantojen pienentyminen. Virus on korvannut klassisen RHD-viruksen lähes kokonaan useissa maissa.²⁸⁻³⁰ RHDV:ta vastaan kehitetty rokote antaa vain osit-

taisen suojan RHDV2-infektiota vastaan, joten uusien rokotteiden kehittäminen aloitettiin nopeasti. Alueilla, joilla kaniinit ovat vieraslaji, RHD-virusten aiheuttama kannan lasku on ollut toivottavaa, mutta kotiseudullaan Iberian niemimaalla villikaniinit ovat tärkeä ravinto yli 30 petoeläinlajille. Ne muodostavat esimerkiksi erittäin uhanalaisen iberianilveksen eli panteri-ilveksen (*Lynx pardinus*) ruokavaliosta yli 80 %. Kaniinikannan rajulla pienentymisellä on ollut siellä huomattavia ekologisia haittoja.³¹

RHD-virukset ovat patogeenisia eurooppalaisille kaniineille (*Oryctolagus cuniculus*), jotka ovat kotoperäisiä Iberian niemimaalla. Villikaniinit ovat levinneet laajasti ympäri Eurooppaa ja niitä on levitetty aikoinaan muun muassa Australiaan ja Uuteen-Seelantiin, joissa kaniinit ovat nykyään ei-toivottu vieraslaji ja uhkaavat syrjäyttää kotoperäiset ruohonsyöjälajit. RHD-virus aiheuttaa sairautta vain kaniineille ja jäniksille (Leporidae-heimo). Virus ei aiheuta taudinoreita toisten mantereiden kotoperäisille villikaniineille, kuten pumpulihäntäkaniineille (*Sylvilagus* sp.), joilla on kuitenkin todettu RHDV-vasta-aineita.³² Jäniksillä (*Lepus* sp.) tartunnat ovat olleet harvinaisia ja yhteydessä kaniinien RHDV2-epidemioihin. Sisiliassa todettiin syksyllä 2011 RHDV2-tautitapauksia kapin- eli afrikanrusakolla (*Lepus capensis mediterraneus*), Italiassa (2012), Ranskassa (2013), Espanjassa (2014) ja Suomessa (2019) rusakolla (*Lepus europaeus*) ja Ruotsissa syksyllä 2016 metsäjäniksillä (*Lepus timidus*).^{16,33-36}

RHD-virusten molekyylogeneettinen tutkimus on ollut aktiivista, ja vuosien varrella on nimetty erilaisia variantteja ja genotyyppejä. Ensin löydettiin uusi anti-geenivariantti RHDVa,³⁷ ja myöhemmin nimettiin kuusi varianttia (G1–G6), joista G6 vastaa anti-geenivarianttia RHDVa.³⁸ Vuonna 2010 löydetty uusi viruskanta nimettiin ensin variantiksi RHDVb,¹⁷ ja myöhemmin uudeksi virukseksi RHDV2.³⁸ Viruskantojen kirjava termistö on kaivannut yhtenäistämistä ja selventämistä, ja niinpä hiljattain RHD-virukset ja EBHSV ryhmitettiin fylogeneettisin perustein lajiin *Lagovirus europaeus*. Tämän lajin sisälle on määritetty kaksi niin sanottua genoryhmää, GI ja GII, joista ensin mainittu sisältää RHD-virukset ja ei-patogeenisina pidetyt



KUVA 1 FIGURE

Kaniinien verenvuototautiin kuolleita villikaniineita. Kuvassa vasemmanpuoleisella ei ole päällepäin näkyviä muutoksia, mikä on tyypillistä perakuutille tautimuodolle. Oikeanpuoleisella kaniinilla ainoa näkyvä muutos oli verensekainen sierainvuoto. Kuva: Marja Isomursu

Feral rabbits that died due to rabbit haemorrhagic disease. The rabbit on the left has no outward signs of disease, typical of peracute disease. The rabbit on the right has blood-tinged fluid around nostrils.

kaniinien kalikivirukset (rabbit calicivirus, RCV) ja jälkimmäinen ryhmä EBHS-virukset.¹ Genoryhmät voidaan jakaa edelleen genotyyppeihin, joita RHD-virusten ryhmässä on neljä (GI.1–GI.4).¹ Näistä varsinaisia RHD-tautia aiheuttavia viruksia ovat genotyypit GI.1 ("klassinen" RHDV) ja GI.2 (RHDV2). Genotyyppi GI.1 jaetaan edelleen neljään varianttiin (GI.1a–GI.1d). Klassisesta RHDV:sta aiemmissa tutkimuksissa tunnistetut kuusi virulenttia ja kaniineille patogeenista varianttia (G1–G6) voidaan sisällyttää uusimman taksonomian mukaisesti neljään varianttiin.

Epidemiologia ja patogeneesi

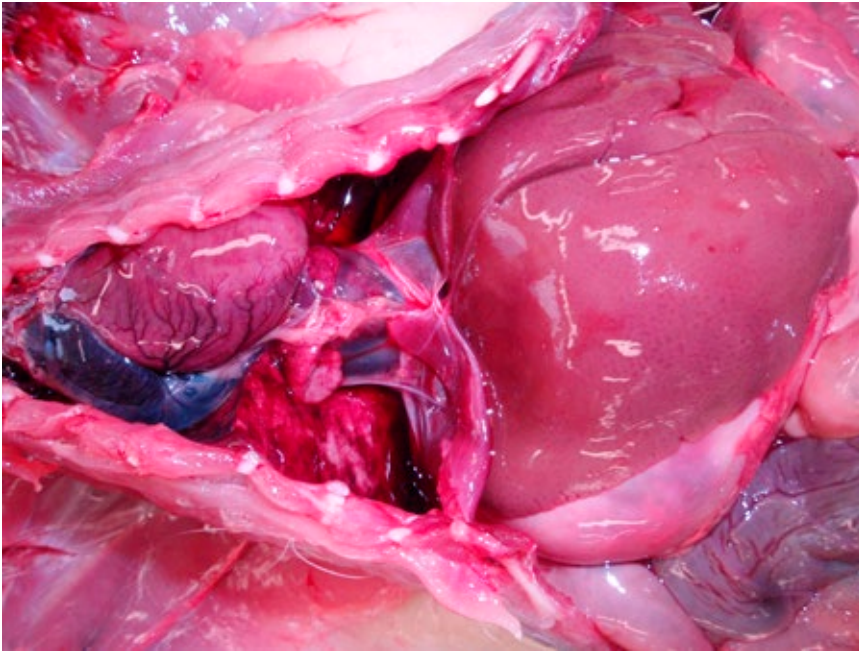
RHD-tartunta tapahtuu pääasiassa suun, hengitysteiden tai konjunktiivin kautta mutta myös parenteraalisesti vertaimevien hyönteisten välityksellä.⁶ Tartuntaan tarvitaan vain pieni määrä viruksia.³⁹ RHD-virukset ovat erittäin herkkiä leviämään. Leviäminen voi tapahtua suo-

raan infektoituneen kaniinin eritteiden, lihan, ruhon tai pölyävän karvan kautta mutta myös kontaminoituneen ruuan, veden, kuivikkeiden, häkkien ja muiden hoitotarvikkeiden kautta.⁴⁰ Hyönteisten, kuten raatokärpästen ja hyttysten on todettu levittävän virusta mekaanisesti sekä eritteissään.^{39,41,42} Yhdessä kärpäsen uloste- ja oksennustahrassa virusta voi olla kahden-kolmen LD₅₀-annoksen verran ja virus voi säilyä tartuntakykyisenä 9 vuorokautta.³⁹ RHD-viruksen RNA:ta on todettu piennisäkkäissä, mutta sen epidemiologinen merkitys on toistaiseksi epäselvä.⁴³

Virus säilyy ympäristössä pitkiä aikoja. Laboratorio-olosuhteissa sen on todettu säilyvän vähintään 105 vuorokautta kuivattuna⁴⁴ ja jopa 10–19 kuukautta kudossuspensiossa huoneenlämmössä (20 °C),⁴¹ 225 vuorokautta⁴⁴ tai jopa yli 50 kuukautta⁴⁵ kudossuspensiossa +4 °C:ssa ja 2 vuorokautta +60 °C:ssa.⁴⁵ Uudessa-Seelannissa syksyn ja talven aikana (maa-

lis-heinäkuu) tehdyssä kenttäkokeessa virus säilyi tartuntakykyisenä laidunolosuhteissa naudan maksasuspensiossa yli 3 kuukautta.⁴⁶ Pakastettuna -18 °C:ssa virus säilyy jopa 51 kuukautta.⁴⁵ RHD-virukseen tehoavia desinfiointiaineita ovat ainakin 4-prosenttinen Virkon S, 0,5-prosenttinen natriumhypokloriittiliuos (tai 10-prosenttinen kloriittiliuos), 1-prosenttinen natriumhydroksidiliuos ja 1–2-prosenttinen formalini.^{45,47} Etanoli ja 2-prosenttinen jodiliuos eivät tehoa ja formalini 0,2-prosenttisenä liuoksena tehoaa vasta 24 tunnin inkuboinnin jälkeen + 37 °C:ssa.^{45,48}

RHD-viruksen pääasiallinen kohde-elin on maksa.^{49,50} Jo muutaman tunnin sisällä infektiosta viraalisia antigeeneja on havaittavissa maksasoluissa, joiden sytoplasmassa viruksen replikaatio tapahtuu.^{49,50} Klassisen RHD-viruksen inkubaatioaika on noin 1–3 vuorokautta.⁶ Aikuiset kaniinit kuolevat keskimäärin 26–46 tunnin kuluttua infektiosta.⁴⁹ Kuolleisuus on 90–100 %. Alle 3–4 viikon ikäiset kaniininpoikaset ovat herkkiä klassiselle RHDV-tartunnalle, mutta sairastavat sen subkliinisesti.^{51,52} Vastustuskyky häviää vähitellen häviää 9–10 viikon ikään mennessä, mutta maternaaliset vasta-aineet voivat hieman pidentää immuniteettia.⁶ Kaniininpoikaset, jotka saavat RHDV-tartunnan alle 4 viikon iässä kehittävät elinikäisen vastustuskyvyn RHDV-infektiota vastaan.⁵³ Kaniininpoikasten subkliinisen tartunnan on epäilty olevan osasy sille, että osa kaniineista selviää RHDV-epidemiasta. Lisäksi ei-patogeenisten RCV-virusinfektioiden tuoman ristisuoja on epäilty auttavan epidemioista selviytymisessä.⁵⁴ Myös geneettisellä valikoitumisella on vaikutusta. Aikuisilla kaniineilla HBGA H (tyyppi 2)-ligandien (Histo-Blood Group Antigens) vähäinen esiintyminen on yhteydessä vähentyneeseen riskiin sairastua RHD-virusinfektioon koeolosuhteissa.⁵⁵ Tutkimuksessa on todettu nuorilla kaniineilla hengitysteiden ja suoliston limakalvon epiteelisolujen sekä maksasolujen ilmentävän vähemmän HBGA H tyyppi 2:ta verrattuna aikuisiin kaniineihin.⁵⁵ Maksan inflammatorisessa reaktiossa heterofiilit ovat yleisimpiä valkosoluja aikuisilla kaniineilla.⁵⁶ Nuorilla kaniineilla lymfosyytit, joiden puolustusmekanismi on tehokkaampi, ovat yleisempiä.⁵⁶ Lisäksi virusreplikaatio tapahtuu nuorilla kaniineilla vain osassa



KUVA 2 FIGURE

Tyypillisiä makroskooppisia muutoksia kaniinien verenvuototautiin kuolleen kaniinin ruumiinavauksessa. Veristä transudaattia on kertynyt rintaonteloon, keuhkot ovat ödemaattiset. Maksa on väriltään huomattavan vaalea ja rakenne hauras, vahamainen. Kuva: Marja Isomursu.

Typical macroscopical findings in the post-mortem examination of the rabbit, which had died due to rabbit haemorrhagic disease. Bloody transudate has accumulated in the thorax, the lungs are oedemic. The liver has a markedly light colour and friable, waxy structure. Photo: Marja Isomursu.

maksasoluja. Näiden on epäilty vaikuttavan nuorten kaniinien parempaan vastustuskykyyn RHDV-infektioita vastaan.⁵⁶

RHDV2 sen sijaan on patogeeninen myös kaniininpoikasille, jotka sairastuvat kuten aikuiset kaniinit. Keskimääräinen kuoloinaika tartunnan jälkeen on noin 31–72 tuntia kaniininpoikasilla ja aikuisilla kaniineilla.⁵⁷ RHDV2-epidemoissa kuolleisuus on vaihdellut huomattavasti (5–100 %) ja subkliinisten sekä kroonisten taudinkuvien osuus on ollut suurempi.^{28,57} Ensimmäisten, pientä kuolleisuutta aiheuttaneiden epidemioiden jälkeen, RHDV2 näyttää kuitenkin muuttuneen selvästi patogeenisemmäksi.²⁹

Oireet

Yleisimmin epäily RHD-infektiosta herää äkillisten kaniinikuolemien yhteydessä. Taudinkuva voi olla perakuutti, akuutti, subakuutti ja krooninen tai subkliininen. Perakuutti tai akuutti taudinkuva on yleis-

sin.⁵⁸ Perakuutti taudinkuva, eli äkillinen kuolema ilman näkyviä oireita, on tavallisin, kun virus leviää aiemmin RHDV-vaapaalle alueelle, jolla kaniinit ovat virukselle erittäin herkkiä.⁵⁹ Akuutissa taudinkuvassa kaniineilla voi olla äkillisesti alkanut letargia, syömättömyys ja kuume (> 40 °C), ja ne kuolevat noin 12 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta.⁵⁷ Kaniineilla voi olla myös näkyvää verenvuotoa esimerkiksi sieraimista, hengitysvaikeuksia, verentungosta konjunktiiivoilla ja neurologisia oireita kuten opistotonus, ataksiaa ja halvausoireita. Subakuutti ja krooninen taudinkuva, jossa kaniinit kehittävät 1–2 viikon kuluessa tartunnasta kuolemaan johtavan maksakirroosin, on harvinainen. Oireina ovat silloin syömättömyys, letargia ja ikterus.⁵⁰ Subkliininen tartunta on yleisin klassisessa RHDV-infektioissa nuorilla alle 4 viikon ikäisillä kaniineilla, mutta hyvin harvinainen aikuisilla kaniineilla.⁵⁰ Subkliinisessä taudinkuvassa kaniinit sai-

rastavat tartunnan ilman kliinisiä oireita ja kehittävät jatkossa paljon RHD-infektiolta suojaavia vasta-aineita.^{6,28,50}

Diagnoosi

Tarttuvaa verenvuototautia on syytä epäillä äkillisesti kuolleella kaniinilla sekä huonokuntoisella kuumeilevalla kaniinilla. Mahdolliset kontaktit RHD-virukseen joko suoraan muiden kaniinien tai ympäristön kautta vahvistavat RHD-epäilyä, mutta aina selkeää tartuntalähdettä ei ole tiedossa. Verinäytteissä todetaan verihiu-taleiden, leukosyyttien kokonaismäärän, lymfosyyttien sekä heterofiilien määrän väheneminen noin 12–18 tunnin kuluttua inokulaatiosta.⁶⁰ Triglyseridi-, ja kolesteroliarvojen merkittävä nousu voidaan havaita noin 30 tunnin ja aspartaattiaminotransferaasin (ASAT), alaniiniaminotransferaasin (ALAT) sekä gammaglutamyyli transferaasin (γ-GT) nousu noin 24 tunnin kuluttua inokulaatiosta.⁶¹

Vaihtoehtodiagnooseja perakuutille ja akuutille RHD-infektiolle ovat jänisrutto, lämpöhalvaus, myrkytykset, mukaan lukien verenmyrkytys, maksalohkon torsio, sydämen vajaatoiminta sekä akuutti virtsatietukos.^{47,62}

Koska oireet ovat yleensä hyvin nopeasti eteneviä ja johtavat kuolemaan, saadaan diagnoosi varmistettua usein vasta kuoleman jälkeen. Virustunnistus tehdään kudoksenäytteestä. Maksa on tähän paras elin suurimman virustiitterin ansiosta. RHD-virus ei kasva viljelyssä. Viruksen tunnistamiseen soveltuvat useat immunologiset menetelmät, kuten entsyymivälitteinen immunosorbenttimääritys (ELISA) ja Western blot -analyysi sekä polymeraasiketjureaktio (PCR) ja elektronimikroskopointi.^{63,64} RHD-vasta-aineita voidaan tutkia verinäytteistä hemagglutinaatioinhibiititesteillä tai suoralla ja epäsuoralla ELISA:lla.⁶⁴

Patologiset muutokset ovat samankaltaisia eri RHD-virusten aiheuttamissa infektioissa. Voimakkaimmat muutokset todetaan viruksen kohde-elimessä, maksassa. Makroskooppisesti maksa on muuttunut väriltään kellertäväksi tai harmahtavaksi ja rakenteeltaan hauraaksi. Maksan pinnassa voi erottua verkkoomainen kuviointi.^{65,66} Tyypillisiä löydöksiä keuhkoissa ovat akuutit verenvuodot ja ödeemi. Rintaontelossa on usein verensekaista transudaattia. Henkitorvessa

on vaahtoa, ja henkitorven limakalvossa voimakas verentungos. Pernan laajene- minen verentungoksen takia on yleistä, joskaan ei aina voimakasta. Verenvuoto- ja voidaan todeta lähes kaikissa sisäeli- missä. Ikterusta, joka erottuu erityisesti korvalehdissä ja subkutiksessa, voi ilmetä pitkään sairastavilla.⁶⁵ Verenvuotoihin liittyvät löydökset eivät kuitenkaan ole läheskään aina huomattavia taudin nimestä huolimatta. Akuuteimmassa tapauksissa maksan muuttunut väri ja rakenne sekä edellä mainitut keuhkomuutokset voivat olla päälöydöksiä.⁶⁷ Histologisesti kaikissa tapauksissa todetaan nekroottinen peri- portaalin hepatiitti. Muutokset alkavat periportaalialueelta, ja lopulta lähes koko maksa voi kuolioitua (massiivinen nekroo- si).⁶⁶ Maksan tulehdusreaktio on pääasiassa heterofiilinen, mutta RHDV-infektiois- sa nuorilla, alle 8-viikkoisilla kaniineilla vallitsevia leukosyyttejä ovat lymfosyy- tit.⁵⁶ Keuhkoissa todetaan verenvuotoja ja mikrotrombeja alveolien verisuonissa. Pernassa voidaan todeta kongestion lisäksi lymfopeniaa.

Hoito ja ehkäisy

Verenvuotokuumeeseen ei ole hoitoa, joten rokottaminen RDH-virusta vastaan on ensiarvoisen tärkeää.⁶ Oireenmukaista hoitoa opioidikipuläläkkein voidaan antaa taudin akuutissa vaiheessa, mutta koska kuolema on erittäin todennäköinen ja sairas kaniini on merkittävä tartuntariski muille kani- ineille, on eutanasia suositeltavaa.

Ei ole tietoa, kuinka kauan verenvuo- totaudin kroonisesti ja subkliinisesti sai- rastaneet kaniinit voivat olla infektiivisiä muille kaniineille. Tutkimuksissa on kui- tenkin todettu viruksen RNA:ta ainakin 15 viikkoa sairaudesta toipuneiden kaniinien ulosteissa ja kudoksetäytöksissä.⁶⁸

Kaniinien verenvuototautia vastaan on Suomessa erityisluvallinen inaktivoi- tu rokote Filovac VHD K C+V*, Filavie, joka sisältää viruskannat RHDV ja RH- DV2. Rokote annetaan yli 10-viikkoisille kaniineille kerta-annoksena nahan alle ja uusitaan vuosittain. Immuniteetti alkaa 7 päivän kuluttua pistoksesta. Rokote on hyvin siedetty. Vuoden 2017 loppuun men- nessä rokotetta oli käytetty maailmassa yli 4 miljoonaa annosta.

Rokotetta suositellaan kaniineille, jotka elävät alueilla, joilla on villikaniineja, ta- paavat muita kaniineja, ulkoilevat kesäisin

tai saavat ulkoa tuotuja luonnonkasveja. Villikaniineja on Suomessa toistaiseksi Ete- lä- ja Lounais-Suomessa, lähinnä pääkau- punkiseudulla, Turussa sekä Tampereella.

RHD SUOMESSA

Keväällä 2016 todettiin ensimmäistä ker- taa Suomessa RHD-viruksen aiheuttama epidemia villikaniineissa eli citykaneissa.⁶⁸ Huhtikuussa Helsingistä alkanut epidemia levisi nopeasti tiheässä populaatiossa naa- purikaupunkeihin Espooseen ja Vantaalle. Havaittujen kaniinikuolemien määrä saa- vutti huippunsa toukokuussa ja syyskuu- hun mennessä epidemia oli ohi.²⁴ Taudin- kuva oli akuutti tai perakuutti. Ilmoitukset koskivat lähes aina kuolleita kaniineja. Oi- reilevia ei juuri havaittu. Raadonavauksessa kaniineissa todettiin tyypillisiä akuutteja RHD-löydöksiä: laajalti nekrotisoitunut maksa, turvonnut perna, verenvuodot keuhkoissa ja nestettä rintaontelossa. Ka- niinien maksanäytteissä todettiin molekyy- libiologisessa tutkimuksessa RHDV2, joka ei kuitenkaan ollut sama kanta kuin samoi- hin aikoihin Ruotsin puolella Tukholmassa kaniinien kuolleisuutta aiheuttanut RH- DV2.^{20,24} Suomessa todettua RHD-virus- ta lähimpänä oli molekyylogeneettisessä vertailussa eräs espanjalainen viruskanta, mutta kyseessä ei kuitenkaan ollut täy- sin sama kanta.²⁴ Suomen RHD-viruksen tarkempaa alkuperää ei siis vielä tunneta. Villikaniinien epidemian aikaan vuonna 2016 varmistettiin Elintarviketurvallisuus- virasto Evirassa (nykyinen Ruokavirasto) vain yksi RHDV2-tapaus kesykaniinissa, joka oli peräisin Helsingistä. Marschan- gin ym.⁷⁰ mukaan Laboklin Oy on diag- nosoinut yhden tartunnan kesykaniinilla Suomessa 2016 ja 2017 välisenä aikana. Seuraava villikaniinien RHD-epidemia havaittiin pääkaupunkiseudulla keväällä ja kesällä 2019. Lisäksi toukokuussa 2019 Helsingissä lopetettiin huonokuntoinen rusakonpoikanen, jolla todettiin RHDV2- infektio. Ruokavirastoon ilmoitettuja tai siellä todettuja infektioita kesykaniineissa on todettu yksittäisiä tapauksia vuonna 2017 Pohjois-Pohjanmaalla ja vuonna 2019 Keski- ja Etelä-Pohjanmaalla, Varsinais-Suomessa sekä Satakunnassa.⁷¹ Herkästi leviävän viruksen aiheuttama epi- demia sai nopeasti aikaan tarpeen aloittaa lemmikkikaniinien säännölliset rokotuk- set RHD-virusta vastaan. Ensimmäiset

rokotteet saatiin myyntiin jo heinäkuun 2016 lopussa.

Koska RHD ei ole lakisääteisesti vastu- stettava tauti Suomessa, taudin toteaminen ei edellytä viranomaistoimenpiteitä. Tauti on kuitenkin sekä Suomen että Maailman eläintautijärjestön (OIE) ilmoitettavien tautien listalla, joten tartunnasta on ilmoitettava Ruokavirastoon. Epidemioista ilmoitetaan OIE:lle heti toteamisen jäl- keen. Tuntemattomasta syystä kuolleita kaniineja, sekä kesyjä että villiintyneitä, on hyvä toimittaa taudinsyyn tutkimuksiin Ruokavirastoon, jotta RHD:n esiintymistä voitaisiin seurata ja raportoida. Tieto tau- titapauksista helpottaa myös tautiriskin arviointia.

RHD-viruksen on todettu säilyvän endeemisenä alueilla, joilla on villikani- ineja. Siksi on todennäköistä, että tau- ti on jäänyt pysyvästi myös Suomeen. Virus säilyy pitkään viileissä olosuh- teissa, erityisesti biologisessa materiaal- issa kuten kaninraadoissa. Säilymisestä maaperässä ja leviämisestä ei ole tarkkaa tietoa Suomen ilmastossa, mutta koska hyönteiset ja linnut voivat levittää tautia, on riski sairastua olemassa myös villikani- inialueiden ulkopuolella. Osa lemmikkinä pidettävistä kaniineista käy näyttelyissä ja muissa tilaisuuksissa, joissa virus voi levitä myös muualla asuviin kaniineihin. Kaniineja myös tuodaan vapaasti ulkom- ailta Suomeen. Koska tauti on niin usein kuolemaan johtava, on rokottaminen ensiarvoisen tärkeää.

LÄHDEKIRJALLISUUS

1. Le Pendu J, Abrantes J, Bertagnoli S, Guitton J-S, Le Gall-Reculé G, Lopes AM ym. Proposal for a unified classification system and nomenclature of lagoviruses. *J Gen Virol.* 2017;98:1658-66.
2. Liu SJ, Xue HP, Pu BQ, Qian NH. A new viral disease in rabbits. *Anim Husb Vet Med.* 1984;16:253-5.
3. Cancellotti FM, Renzi M. Epidemiology and current situation of viral haemorrhagic disease of rabbits and the European brown hare syndrome in Italy. *Rev Sci Tech Off Int Epic.* 1991;10:409-22.
4. Moreno S, Beltrán JF, Cotilla I, Kuffner B, Laffite R, Jordán G ym. Long-term decline of the European wild rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) in south-western Spain. *Wildl Res.* 2007;34:652-8.
5. Delibes-Mateos M, Ferreras P, Villafuerte R. Rabbit populations and game management: the situation after 15 years of rabbits haemorrhagic disease in central-southern Spain. *Biodivers Conserv.* 2008;17:559-74.
6. Abrantes J, van der Loo W, Le Pendu J, Estes PJ. Rabbit haemorrhagic disease (RHD) and rabbit haemorrhagic disease virus (RHDV): a review. *Vet Res.* 2012;43:12.

7. Burmakina G, Malogolovkina N, Lunitsin A, Titov I, Tsybanov S, Malogolovkin A. Comparative analysis of rabbit hemorrhagic disease virus strains originating from outbreaks in the Russian Federation. *Arch Virol.* 2016;161:1973-9.
8. Bouslama A, De Mia GM, Hammami S, Aouina T, Soussi H, Frescura T. Identification of the virus of rabbit hemorrhagic disease in Tunisia. *Vet Rec.* 1996;138:108-10.
9. McIntosh MT, Behan SC, Mohamed FM, Lu Z, Moran KE, Burrage TG ym. A pandemic strain of calicivirus threatens rabbit industries in the Americas. *Virology.* 2007;4:96.
10. Cooke BD, 1996. Analysis of the spread of rabbit calicivirus from Wardang Island through mainland Australia. Project CS.236 "Field evaluation of RCD under quarantine". [verkkojulkaisu]. Sydney: Meat Research Corporation 1996 [päivitetty 19.09.2018] <https://www.mla.com.au/research-and-development/search-rd-reports/final-report-details/Productivity-On-Farm/Analysis-of-the-Spread-of-Rabbit-Calivirus-from-Wardang-Island-through-Mainland-Australia-Field-evaluation-of-RCD-under-quarantine/1763#>
11. Mutze G, Cooke B, Alexander P. The initial impact of rabbit hemorrhagic disease on European rabbit populations in South Australia. *J Wildl Dis.* 1998;34:221-7.
12. Saunders G, Choquenot D, McIlroy J, Packwood R. Initial effects of rabbit hemorrhagic disease on free-living rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) populations in central-western New South Wales. *Wildl Res.* 1999;26:69-74.
13. O'Hara P. The illegal introduction of rabbit hemorrhagic disease virus in New Zealand. *Rev Sic Tech Off Int Epiz.* 2006;25:119-23.
14. Le Gall-Reculé G, Zwingelstein F, Boucher S, Le Normand B, Plassiart G, Portejoie Y ym. Detection of a new variant of rabbit hemorrhagic disease virus in France. *Vet Rec.* 2011;168:137-8.
15. Westcott DG, Choudhury B. Rabbit hemorrhagic disease virus 2-like variant in Great Britain. *Vet Rec.* 2015;176:74.
16. Puggioni G, Cavadini P, Maestrale C, Scivoli R, Botti G, Ligios C ym. The new French 2010 rabbit hemorrhagic disease virus causes an RHD-like disease in the Sardinian Cape hare (*Lepus capensis mediterraneus*). *Vet Res.* 2013;44:96.
17. Dalton KP, Nicieza I, Balseiro A, Muguerza MA, Rosell JM, Casais R ym. Variant rabbit hemorrhagic disease virus in young rabbits, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2012;18:2009-12.
18. Dalton KP, Nicieza I, Abrantes J, Esteves PJ, Parra F. Spread of new variant RHDV in domestic rabbits on the Iberian Peninsula. *Vet Microbiol.* 2014;169:67-73.
19. Abrantes J, Lopes AM, Dalton KP, Melo P, Correia JJ, Ramada M ym. New variant of rabbit hemorrhagic disease virus, Portugal, 2012-2013. *Emerg Infect Dis.* 2013;19:1900-2.
20. Neimanis AS, Ahola H, Zohari S, Larsson Pettersson U, Bröjer C, Capucci L ym. Arrival of rabbit hemorrhagic disease virus 2 to northern Europe: Emergence and outbreaks in wild and domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Sweden. *Transbound Emerg Dis.* 2018;65:213-20.
21. Duarte M, Carvalho C, Bernardo S, Barros SV, Benavides S, Flor L ym. Rabbit hemorrhagic disease virus 2 (RHDV2) outbreak in Azores: Disclosure of common genetic markers and phylogenetic segregation within the European strains. *Infect Genet Evol.* 2015;35:163-71.
22. Rocchi M, Maley M, Dagleish M, Vick C, Ryan D, Lee A, ym. RHDV-2 on the Isle of Man and in the Republic of Ireland. *Vet Rec.* 2016;179:389-90.
23. Carvalho CL, Silva S, Gouveia P, Costa M, Duarte EL, Henriques A.M ym. Emergence of rabbit hemorrhagic disease virus 2 in the archipelago of Madeira, Portugal (2016-2017). *Virus Genes.* 2017;53:922-6.
24. Isomursu M, Neimanis A, Karkamo V, Nylund M, Holopainen R, Nokireki T ym. An outbreak of rabbit hemorrhagic disease in Finland. *J Wildl Dis.* 2018;54:838-42.
25. Hall RN, Mahar JE, Haboury S, Stevens V, Homes EC, Strive T. Emerging rabbit hemorrhagic disease virus 2 (RHDVb), Australia. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:2276-8.
26. OIE WAHIS 2016. Immediate notification of first occurrence of a listed disease in the country: Canada. [verkkojulkaisu]. France: The World Organisation for Animal Health (OIE) [päivitetty 29.11.2016] http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=20799
27. Lopes A, Rouco C, Esteves P, Abrantes J. Gl.1b/Gl.1b/Gl.2 recombinant rabbit hemorrhagic disease virus 2 (Lagovirus europaeus/ Gl.2) in Morocco, Africa. *Arch Virol.* 2019;164:279-83.
28. Le Gall-Reculé G, Lavazza A, Marchandeu S, Bertagnoli S, Zwingelstein F, Cavallini P ym. Emergence of a new lagovirus related to rabbit hemorrhagic disease virus. *Vet Res.* 2013;44:81.
29. Capucci L, Cavadini P, Schiavitto M, Lobardi G, Lavazza A. Increased pathogenicity in rabbit hemorrhagic disease virus type 2 (RHDV2). *Vet Rec.* 2017;180:426.
30. Mahar JE, Hall RN, Peacock D, Kovaliski J, Piper M, Mourant R ym. Rabbit hemorrhagic disease virus 2 (RHDV2; Gl.2) is replacing endemic strains of RHDV in the Australian landscape within 18 months of its arrival. *J Virol.* 2019;92:e01374-17.
31. Delibes-Mateos M, Ferreira C, Carro F, Escudero MA, Gortázar C. Ecosystem effects of variant rabbit hemorrhagic disease virus, Iberian Peninsula. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:2166-8.
32. Lavazza A, Cavadini P, Barbieri I, Tizzoni P, Pinheiro A, Abrantes J ym. Field and experimental data indicate that the eastern cottontail (*Sylvilagus floridanus*) is susceptible to infection with European brown hare syndrome (EBHS) virus and not with rabbit hemorrhagic disease (RHD) virus. *Vet Res.* 2015;46:13.
33. Velarde S, Cavadini P, Neimanis A, Cabezón O, Chiari M, Gaffuri A ym. Spillover events of infection of brown hares (*Lepus europaeus*) with rabbit hemorrhagic disease type 2 virus (RHDV2) caused sporadic cases of an European brown hare syndrome-like disease in Italy and Spain. *Transbound Emerg Dis.* 2017;64:1750-61.
34. Le Gall-Reculé G, Lemaitre E, Bertagnoli S, Hubert C, Top S, Decors A ym. Large-scale lagovirus disease outbreaks in European brown hares (*Lepus europaeus*) in France caused by RHDV2 strains spatially shared with rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Vet Res.* 2017;48:70.
35. OIE WAHIS 2016. Immediate notification of listed disease in an unusual host species: Sweden. The World Organisation for Animal Health (OIE) [päivitetty 20.1.2017] https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapEventSummary&reportid=22452
36. Ruokavirasto 2019. Kaniinien verenvuotokuume-tauti todettu nyt rusakossa [verkkojulkaisu]. Suomi: Ruokavirasto [päivitetty 20.5.2019]. <https://www.ruokavirasto.fi/laboratoriopalvelut/ajankohtaisia-laboratoriopalveluista/kaniinien-verenvuotokuume-tauti-todettu-nyt-rusakossa/>
37. Capucci L, Fallacara F, Grazioli S, Lavazza A, Pacciarini ML, Brocchi E ym. A further step in the evolution of rabbit hemorrhagic disease virus: the appearance of the first consistent antigenic variant. *Virus Res.* 1998;58:115-26.
38. Le Gall-Reculé G, Zwingelstein F, Laurent S, de Boisseson C, Portejoie Y, Rasschaert D. Phylogenetic analysis of rabbit hemorrhagic disease virus in France between 1993 and 2000, and the characterisation of RHDV antigenic variants. *Arch Virol.* 2003;148:65-81.
39. Asgari S, Hardy JRE, Sinclair RG, Cooke BD. Field evidence for mechanical transmission of rabbit hemorrhagic disease virus (RHDV) by flies (Diptera: Calliphoridae) among wild rabbits in Australia. *Virus Res.* 1998;54:123-32. Tähän teksti: Tiedellinen viiteluettelo löytyy verkosta www.sell.fi/Eläinlääkärilehti. Ja sitten oma PDF, jossa on koko lähdeluettelo.
40. Cooke BD. Rabbit hemorrhagic disease: field epidemiology and the management of wild rabbit populations. *Rev Sci Tech Off Int Epiz.* 2002;21:347-58.

Koko lähdeluettelo on luettavissa verkossa www.sell.fi, katso Eläinlääkärilehti.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Johanna Mäkitaipale, pieneläinsairauksien erikoiseläinlääkäri
Evidensia Tammiston Eläinsairaala,
Tammiston Kauppatie 29, 01510 Vantaa
Helsingin yliopisto, eläinlääketieteellisen tiedekunta, klinisen hevös- ja pieneläinlääketieteen osasto
johanna.makitaipale@helsinki.fi

Marja Isomursu, erikoistutkija, villieläin-taudit, Ruokavirasto, eläintautibakteriologian ja -patologian yksikkö, villi- ja vesieläinpatologian jaosto