



Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

# Vingelsjuka

## - epidemiologi och virusets interaktion med värdens immunförsvar

*Emeli Torsson*



---

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010: 31

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2010

---





Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

## **Vingelsjuka – epidemiologi och virusets interaktion med värdens immunförsvar**

Staggering disease – epidemiology and the virus interaction with the hosts immune defense

*Emeli Torsson*

**Handledare:**

Mikael Berg, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, sekt för virologi

**Examinator:**

Désirée S. Jansson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Omfattning:** 15 hp

**Kurstitel:** Självständigt arbete i veterinärmedicin

**Kurskod:** VM0068

**Program:** Veterinärprogrammet

**Nivå:** Grund, G2E

**Utgivningsort:** SLU Uppsala

**Utgivningsår:** 2010

**Omslagsbild:** Jonas J. Wensman

**Serienamn, delnr:** Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010: 31  
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

**On-line publicering:** <http://epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** Vingelsjuka, Bornavirus, Katt, Epidemiologi, Immunförsvar

**Key words:** Staggering disease, Borna virus, Cat, Epidemiology, Immune defense



## **INNEHÅLLSFÖRTECKNING**

Sammanfattning .....	1
Summary .....	2
Inledning .....	3
Material och metoder .....	3
Litteraturöversikt .....	4
Klinisk bild .....	4
Histologisk bild .....	5
Epidemiologi .....	6
Immunförsvar hos katten.....	7
Prognos .....	8
Diskussion .....	8
Litteraturlista .....	10



## **SAMMANFATTNING**

Vingelsjuka är en dödlig sjukdom som drabbar katter och ger symtom från nervsystemet så som beteendeförändringar och ataxi framför allt i bakbenen. Orsaken bakom vingelsjuka visades 1995 av svenska forskare vara bornavirus. Bornasjuka är i Centraleuropa endemiskt hos häst och får och har varit så i flera hundra år, det första fallet av vingelsjuka på katt beskrevs 1974 i *Nordisk Veterinärmedicin*. Det finns fortfarande mycket okunskap angående vingelsjuka, till exempel smittväg, inkubationstid och påverkan på immunförsvaret. Flera studier har gjorts för att hitta en eventuell reservoar och de som framstått som kandidater är bland annat sorkar och fåglar. Hur smittan sprids från dessa till katter är ännu oklart. Många olika djurarter har visat sig bära på antikroppar mot bornavirus, även människor har testat positivt för antikroppar.

Hur bornavirus interagerar med katters immunförvar är mera utrett och bilden börjar nu klarna något. Katter utvecklar både ett cellmedierat och ett antikroppsmedierat immunförsvaret och har visat sig kunna motarbeta infektionen bättre än till exempel hästar.

## **SUMMARY**

Staggering disease is a fatal disease that affects cats and lead to neurological symptoms such as behavioral changes and ataxia mainly from the hind legs. In 1995 Swedish scientists showed that the cause behind staggering disease is Borna virus. Borna disease is endemic in central Europe in horses and sheep and has been so for several hundred years, the first case of staggering disease in a cat was described in 1974 in *Nordisk Veterinärmedicin*. There is still much that isn't known about staggering disease, for example route of infection, incubation period and its effect on the immune defense. Several studies have been done to find a possible reservoir and some of the candidates that were found were voles and birds. How the virus transmits from these to cats is still unknown. Many different species have tested positive for antibodies against Borna virus, including humans.

How Borna virus interacts with the host's immune defense is more thoroughly investigated and we now have a number of pieces of the puzzle. Cats develop a cellular and a humoral response against Borna virus and have been shown to be able to suppress the infection better then for example horses.



## INLEDNING

Vingelsjuka är en dödlig sjukdom som drabbar katter och bland annat leder till beteendeförändringar och en vinglig gång innan de i de flesta fall avlivas. Orsaken bakom vingelsjuka är bornavirus, ett virus som än så länge är ensam i sin virusfamilj *Bornaviridae*. På katt beskrevs vingelsjuka för första gången 1974 av svenska veterinärer i *Nordisk Veterinärmedicin* (Kronevi m.fl. 1974), men man har hittat beskrivningar av fall med symtom liknande de som ses vid bornasjuka hos häst så långt tillbaka som 1660. Sjukdomen har varit endemisk hos häst och får i Centraleuropa under flera hundra år. Runt 1900 blev det en ekonomiskt viktig sjukdom, då drabbade den inte endast lantbrukets djur utan spred sig till militärens mer värdefulla hästar, och fick då mer uppmärksamhet av forskare. Sjukdomsutbrottet skedde i området runt staden Borna i östra Tyskland vilket ledde till att sjukdomen döptes till "Bornasche Krankheit".

Forskningen fick ett uppsving under 1990-talet då man hittade den specifika nukleinsyran och kunde karaktärisera viruset. Nu är det känt att det är ett enkelsträngat negativt RNA-virus bestående av ca 8.9 kilobaser. Viruset är mycket homologt mellan de olika stammarna, framför allt i de två mest immunogena proteinerna, vilket tyder på att det är ett gammalt virus som har haft lång tid på sig att anpassa sig till dess olika värdar (Ludwig & Bode 2000).

1995 undersökte svenska forskare elva katter med vingelsjuka och hittade bornavirus-RNA i ett eller flera områden av hjärnan hos nio av katterna. Endast två av katterna hade mätbara nivåer av antikroppar mot bornavirus i blodet. Det var efter detta fynd som det ansågs att vingelsjuka är en felin variant av bornasjuka (Lundgren m.fl. 1995b).

Mycket är fortfarande okänt om bornavirus och vingelsjuka, till exempel är både reservoar och smittväg fortfarande ett olöst mysterium. Teorin är att vingelsjuka till stor del är en immunmedierad sjukdom, vilket gör även världens immunförsvar något att titta extra på. Att så mycket fortfarande är outforskat och att det är en aktuell sjukdom i Sverige gör vingelsjuka till ett intressant ämne. Jag har läst om vingelsjuka i dess helhet med extra fokus på epidemiologi och virusets interaktion med världens immunförsvar. Vad finns det för teorier om epidemiologin och förslag på reservoarer? Och hur reagerar kattens immunförsvar då det utsätts för bornavirus?

## MATERIAL OCH METODER

Jag sökte på *PubMed* och *ISI Web of Knowledge* med sökorden: (cat OR cats OR feline) AND ("borna virus" OR "borna disease" OR "staggering disease"), ur träfflistan valde jag ut två review-artiklar. Sedan utgick jag ifrån dessa artiklars referenslistor för att leta upp intressanta artiklar till min uppsats. De artiklar jag har kompletterat med under arbetets gång har alltid kommit ifrån referenslistor på de artiklar jag redan hade.

## LITTERATURÖVERSIKT

### *Klinisk bild*

Bornavirus infekterar celler i hjärnan och ger därför neurologiska symtom. De första tecknen på sjukdom är oftast subtila beteendeförändringar så som ett mer socialt beteende, mer aggressivitet och/eller mer vokalisering. Då sjukdomen utvecklas är det mest framträdande symtomet ataxi i bakbenen (bild 1) vilket har gett felin bornasjuka namnet vingelsjuka. I en studie där naturligt infekterade katter i Sverige under åren 90-92 undersöktes, innan man visste etiologin bakom vingelsjuka, fördes noggranna protokoll över uppvisade symtom. De fann att av 25 utvalda katter uppvisade 84,0% ataxi i bakbenen, 47,4% feber, 44,0% depression och 40,0% minskad aptit som de fyra vanligaste symtomen (Lundgren 1992). Ett annat symtom, som för ägare är mycket lätt att se, är att infekterade katter kan förlora sin förmåga att dra in klorna och "låter som en hund" när de går på hårda golv ([www.sva.se](http://www.sva.se)). Lundgren m fl. utförde en studie 1997 där de experimentellt infekterade två grupper om sex katter med bornavirus, antingen laboratoriestammen V eller felint bornavirus, och undersökte bland annat vilka symtom katterna fick. Den katt som drabbades värst var i den grupp som fick stam V, vilken ursprungligen kommer från en ekvin virusstam (Ludwig & Bode 2000). De första symtom som observerades, dag 15, var synliga tredje ögonlock i båda ögon och mer jamande. Under dag 20 efter inokulation blev katten något mer tillbakadragen och reserverad och de följande dagarna blev förändringen mer och mer tydlig och katten började även med en underlig stirrande blick. Fram till dag 27 förvärrades symtomen med cirkelgång, svårighet att hoppa upp och ner och en viss ataxi i bakbenen. Efter dag 27 normaliserades både beteende och rörelsemönster, med vissa kvardröjande symtom så som hypersensitivitet till ljud och ljus och darningar i huden. Efter detta ändrades inte kattens kliniska status under resten av studien, men en viss ändring i röst och mental tröghet kvarstod under resten av studien. En annan katt i samma grupp fick mildare symtom, endast en lite stelare gång och ataxi i bakbenen 2,5 månader efter inokulation. Dessa symtom kvarstod under hela studien. I den grupp som fick den felina varianten av bornavirus observerades mycket mildare symtom, endast en katt med synliga tredje ögonlock och en med mild ataxi och viss stelhet i nacken.



*Bild 1. Katt med vingelsjuka (Foto: Jonas J. Wensman)*

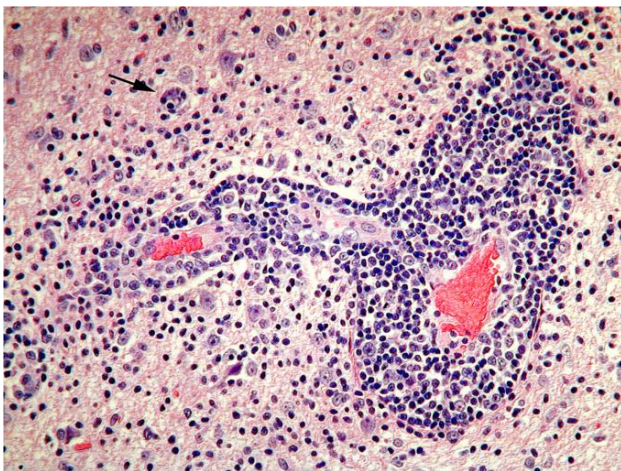
### *Histologisk bild*

Bornavirus är neurotropt vilket leder till att de lesioner som finns hittas i hjärnan, även om det har påträffats antigen i andra organ. Infekterade djur får en non-purulent meningoencephalomyelit, studier har visat att även symptomlösa bärare och individer som återhämtar sig får inflammatoriska reaktioner i hjärnan i mer eller mindre grad. I de fall där sjukdomen har pågått en längre tid noteras en markant minskning av immunreaktioner. Lesionerna är mest framträdande i hjärnstammen och limbiska systemet (hippocampus, amygdala, thalamus och hypothalamus) (Lundgren m.fl. 1995a, Lundgren m.fl. 1997).

Histologisk undersökning av en katt experimentellt infekterad med felint bornavirus visar på en mild non-purulent encefalit med utspridda perivaskulära manschetter bestående av lymfocida celler (bild 2). Enstaka plasmaceller kunde ses både i den grå substansen och i gränsen mellan grå och vit substans, några få plasmaceller i närheten av neuronerna kunde också observeras (Lundgren m.fl. 1997).

Hos naturligt infekterade katter med kliniskt misstänkt vingelsjuka ses perivaskulära manschetter, cirka 1-6 celler breda, i Virchow-Robins rum och runt små kärl. Manschetterna är i största del lokaliserade till hjärnans grå substans. I vissa fall kan det ses att inflammationen inkräktar på kärlets lumen. Endast en viss svullnad kan ses i endotelet, men vanligtvis uppstår ej någon vaskulit eller trombos. Neurondegeneration och neurofagi kan ses i alla delar av hjärnan förutom cerebellum. I cerebellums parenkym ses ingen inflammatorisk reaktion, men i dess meninger uppstår en grav inflammation ihop med varierande grad av meningit över hela hjärnan (Lundgren 1992).

Histologisk undersökning av hjärnan hos en katt experimentellt infekterad med stam V, som ej är anpassad för katt, visar breda perivaskulära manschetter bestående av mononukleära celler liknande makrofager och plasmaceller. I hjärnparenkymet, framför allt i den vita substansen ses inflammatoriska cellinfiltrat, enstaka neurofagi och mikroglia. Axondegeneration ses i hjärnan och ventrolateralt i ryggmärgen, i ryggmärgen sågs även förlust av myelin på alla nivåer. I cerebrala cortex och hippocampus kunde plasmaceller lokaliserade nära neuronerna observeras vilket kan tyda på ett antikroppsmedierat clearance av virus. (Lundgren m.fl. 1997).



*Bild 2. Perivaskulär manschett. Pil pekar på neurofagi. (Foto: Jonas J. Wensman)*

## Epidemiologi

Epidemiologin för vingelsjuka är i största del okänd, varken reservoar eller smittväg är känt. I Sverige finns de flesta fall av vingelsjuka i och runt Mälardalen (Stockholm, Uppsala), medan bornasjuka på häst främst ses i södra Sverige (Wensman m.fl. 2008). Av de 92 katter som anges i tabell 1 kom 60 katter (65 %) från Mälardalen.

I en svensk fall-kontrollstudie där en enkät skickades ut till ägarna av 174 katter försökte författarna hitta eventuella riskfaktorer för smitta av bornavirus. I fallgruppen fanns katter som fått diagnosen vingelsjuka både kliniskt och histopatologiskt. De hade två kontrollgrupper, en med katter som obducerats av annan anledning än vingelsjuka och en med friska katter som endast kommit till kliniker för vaccination eller kastrering. De fann att det skilde sig lite mellan vilken kontrollgrupp de använde sig av vid uträkning av odds ratio och de riskfaktorer som fanns hos båda grupperna ansågs som relevanta. De två riskfaktorer som stod ut var *jagar möss* OR = icke signifikant / 7,03 och *vistas på landsbygd* OR = 15,0 / 7,73 (friska / obducerade). För faktorn *vistas i stadsmiljö* var OR < 0,5 i båda kontrollgrupper. Kontakt med andra katter sågs ej som en riskfaktor vilket tyder på att vingelsjuka ej sprids via kontaktsmitta. Däremot fann de att 29 % av ägarna till katter med vingelsjuka angav att även släktingar till katten hade sjukdomen, i fem av tio fall handlade det om en bror och i de flesta fall bodde katterna inte ihop under tiden för sjukdom (Berg m.fl. 1998).

Då reservoaren för vingelsjuka är okänd finns flera olika teorier, varav en är att vilda gnagare skulle vara symtomlösa bärare av viruset. I Finland har serum testats från 2464 djur för antikroppar mot bornavirus för att se om bornavirus finns i Finland och för att möjligen hitta en reservoar. Serumproverna kom bland annat från hästar, hundar, katter, nötkreatur, får, större katter (framför allt lodjur) och mindre däggdjur (framför allt gnagare) och även från 499 människor. Prevalens hos katterna i studien ses i tabell 1 ihop med prevalens från andra studier. Hos de små däggdjuren hittades antikroppar i 3 av 1111 prover, alla positiva prov var från sorkar. En av dessa sorkar fångades i ett område där foder skördades till en häst som testat positivt för antikroppar. 3 personer testade positivt för antikroppar, varav en var veterinär till yrket (Kinnunen m.fl. 2007).

Tabell 1. Prevalens av bornavirus hos katt, antikroppar eller antigen (ej Sverige)

Land	Prevalens % (antal)	Referens
Australien	0,02 %	(Kamhieh m.fl. 2008)
Finland	0,7 % (2/283)	(Kinnunen m.fl. 2007)
Japan	21,9 % (7/32)	(Nishino m.fl. 1999)
Sverige	37 katter, obducerade vid SLU 2001-2008 92 katter med klinisk diagnos, försäkrade hos Agria 1998-2008	(Wensman 2008) (Wensman 2008)

Även i Sverige har vi hittat vilda djur infekterade med bornavirus. 1999 hittades en lodjurshane i Gävleborgs län som uppvisade ett så underligt beteende att han avlivades. Han hade inte reagerat när människor närmade sig, legat ner, stirrat med en uttryckslös blick och

inte verkat medveten om sin omgivning. Lodjuret obducerades på SVA och vid den histopatologiska undersökningen av hjärnan sågs lesioner som liknade de som observeras vid vingelsjuka hos katt. Detta ledde till att patologen letade efter antikroppar och antigen med diagnostiska metoder och fann att lodjuret var infekterat med bornavirus. Den sekvens som hittades visade sig vara mycket nära besläktad med de som tidigare påträffats hos naturligt infekterade djur och de referensstammar som finns på laboratorier. De hittade däremot inga antikroppar i blodet hos lodjuret, om det beror på att det inte fanns några eller en okänslighet hos testet vet man ej (Degiorgis m.fl. 2000).

Svenska forskare har också tittat på vilda fåglar som en möjlig reservoar till bornavirus då katter som ej haft möjlighet att jaga möss och bara vistats på balkong ändå har drabbats av vingelsjuka. De testade fekalprover från i en första omgång sex fåglar och i en andra omgång från 18 fåglar och undersökte dessa för p24- och p40-proteiner med hjälp av PCR. I omgång ett fann de att två gräsänder testade positivt för båda proteiner, i omgång två testade en kaja positivt på endast p40. Tester visade att dessa bornavirussekvenser var nära besläktade med tidigare kända sekvenser vilket kan tolkas som att fåglar är en potentiell reservoar, eller en del av smittvägen, för bornavirus (Berg m.fl. 2001).

### *Immunförsvar hos katten*

Det anses att immunförsvaret är mycket viktigt i patologin bakom vingelsjuka då teorin är att dödsorsaken vid vingelsjuka är immunreaktioner i hjärnan sekundärt till överbelastning med antigen i hjärnan (Ludwig & Bode 2000).

Katters första akuta immunförsvar mot bornavirus är cellmedierat och en stor del av cellerna i de perivaskulära manschetterna är just T-celler. Efter att ha undersökt mononukleära celler i perifert blod observerades det att där är CD8-celler (cytotoxiska T-celler) de som är dominanta, medan en undersökning av hjärnan visade att där dominerade CD4-celler (T-hjälparceller) (Berg m.fl. 1999). I samma studie fann de också att det finns två olika CD8-celler, en som kräver MHCI och har funktion som en cytotoxisk T-cell och en som ej kräver MHC och verkar ha en funktion liknande NK-celler. I hjärnan observeras till 90 % den senare sortens CD8-cell vilket är helt logiskt då neuronerna sällan eller aldrig uttrycker MHCI på sina cellmembran och visar därför inte upp antigen som cytotoxiska T-celler kan reagera på (Berg m.fl. 1999).

T-celler spelar en stor roll i att inducera den immunmedierade sjukdomen, medan antivirala antikroppar inte ser ut att bidra till immunopatologin i hjärnan (Johansson m.fl. 2002). De mest immunogena proteinerna hos bornavirus är nukleokapsidprotein p40 och fosfoprotein p24 och det är mot dessa två som antikroppar framför allt bildas. Det är också de gener som kodar för p24 och p40 som är mest homologa mellan olika isolat av bornavirus världen över och från olika värdar (Ludwig & Bode 2000). Mot andra proteiner hos viruset bildas neutraliserande antikroppar vilka verkar genom att hämma virusets olika egenskaper och på så vis förhindra spridning av viruset utanför nervvävnad (Johansson m.fl. 2002).

I studier där katter experimentellt infekterats med antigen stam V eller felint bornavirus har det noterats att de olika stammarna ger olika antikroppssvar. Mot stam V bildas efter cirka 25-

35 dagar antikroppar mot p40, men lägre nivåer och något senare mot p24. Hos de katter som fick felint bornavirus bildades även i det tidiga stadiet antikroppar mot p24 och de fanns kvar under en längre tid, men överlag var det ett svagare antikroppssvar. Författarna kunde i denna studie inte se någon korrelation mellan tid för detektion av antikroppar och tid för de första kliniska symtomen. Då de jämförde dessa resultat med naturligt infekterade katter såg de att även de naturligt infekterade hade ett tydligare immunsvaret mot p24 jämfört med p40, om än ännu svagare än de experimentellt infekterade (Johansson m.fl. 2002). Även andra studier har visat att stam V ger ett starkare antikroppssvar än det felina viruset även om katterna mot båda bildade neutraliserande antikroppar. I detta fall sågs också att den katt med mest symptom fick högst titrar och att ökning av antikroppsnivån sammanföll med tillfrisknande från den akuta fasen av sjukdomen (Lundgren m.fl. 1997).

Naturligt infekterade katter producerar inte lika höga titrar av antikroppar och blir då svåra att detektera. I en grupp av tio katter med diagnosen vingelsjuka kunde antikroppar bara påvisas med hjälp av ELISA hos fyra katter (Johansson m.fl. 2002).

Då antikroppar är ett mycket viktigt försvar mot bornavirus är det av intresse att undersöka hur individer med nedsatt immunförsvar klarar av en infektion. Tyska forskare undersökte sambandet mellan antikroppar mot bornavirus och sjukdomen *Feline immunodeficiency virus* (FIV) hos katter. FIV angriper precis som HIV immunförsvaret och då framför allt CD4-celler vilka är nödvändiga för att antikroppar ska bildas. De testade serum från 254 katter, 186 utan FIV-diagnos och 68 med FIV och fann att bland de friska katterna hade 17,2% antikroppar mot bornavirus och bland de FIV-positiva hade 33,8% antikroppar. Detta är en signifikant skillnad, men tyvärr hade de ingen information om de FIV-positiva katternas kliniska tillstånd och kunde då inte dra några slutsatser om eventuell högre prevalens av vingelsjuka hos FIV-positiva katter (Huebner m.fl. 2001).

### *Prognos*

Prognosen för en katt som smittas med bornavirus och börjar visa symptom är idag inte så god, det finns ingen behandling som gett resultat. Det finns de katter som har återhämtat sig, men oftast med kvarvarande symptom. Studier har visat att ett tidigt starkt cellmedierat immunförsvar ihop med ett antikroppssvar är viktigt för överlevnad, men även dessa katter har svårt att göra sig av med viruset helt (Lundgren m.fl. 1997). I en annan studie hittades tre katter med oklara symptom som testade positivt för bornavirus och kunde följa dem under flera veckor. De såg en tydlig korrelation mellan antigenuttryck och ökade symptom på sjukdom. Alla tre katter återhämtade sig och fortsatte testa positivt för bornavirus trots att de var kliniskt friska. Jämfört med hästar verkar karnivorerna (till exempel kattdjur) ha lättare för att driva ut viruset och har en större chans för överlevnad (Ludwig & Bode 2000).

## **DISKUSSION**

Epidemiologin för vingelsjuka är fortfarande okänd, men flera studier har visat på olika möjliga reservoarer. Det finns flera faktorer som pekar åt ett visst håll, men än finns inga säkerställda fakta. En faktor är att vingelsjuka syns mer under sommarhalvåret än på vinterhalvåret i Sverige och detta kan tyda på en reservoar i naturen i form av ett mindre djur

som jagas av andra. Detta djur kan vara en subkliniskt infekterad individ och/eller en mellanvärd om det är insekter som bär på viruset. Något som talar för detta är att en minskning av fallen noterades i Sverige under åren 95-96 vilket sammanföll med två ovanligt kalla vintrar som kan ha minskat gnagarpopulationen (Berg m.fl. 1998). Berg m.fl. fann också under sin enkätundersökning 1998 att katter bosatta i städer var mindre drabbade av vingelsjuka, att bo i stadsmiljö är för katter en skyddande faktor sett till att  $OR < 0,5$ . Stadskatter har inte samma tillgång till musjaktmarker och måste då ha möjlighet att komma åt en annan smittkälla då det noterats vingelsjuka även bland dessa katter. Fåglar har visats utsöndra bornavirus i sin spillning och om katten på något sätt släpps ut, fritt, i sele eller på balkongen, kan den komma i kontakt med fågelspillning eller fåglar (Berg m.fl. 2001). Än så länge finns inga publicerade fall av bornasjuka på fåglar förutom på israeliska strutsar (Ludwig & Bode 2000), men trots detta är fåglar en annan kandidat till reservoar ihop med gnagare.

Det är också epidemiologiskt intressant att ett svenskt lodjur drabbas av en typ av vingelsjuka. Lodjuret kan ha ätit något mindre däggdjur, så som en gnagare, som bar på bornavirus eller en katt infekterad med bornavirus och så blivit smittad. Studier har visat att 4,0 - 7,5 % av födan kan bestå av just tamkatter för i detta fall finska lodjur (Degiorgis m.fl. 2000). Det har tidigare observerats att bornavirus kan spridas på det sätt att en individ blir sjuk av att äta en tidigare infekterad individ. I ett djurförsök där råttungar inokulerades med bornavirus åt en råttmamma oplanerat åt upp två av sina ungar. 36 dagar senare avled råttmamman med typiska tecken på bornasjuka (Lundgren m.fl. 1995b).

Ihop med resultaten i den svenska fall-kontrollstudien av Berg m. fl. (1998) som visar på att kontakt med andra katter ej är någon riskfaktor visar resultaten i dessa studier på att smittvägen troligen är oral med en eventuell persistent infekterad individ som mellanled, men vilket eller vilka djurarter som kan vara den möjliga reservoaren är ännu osäkert. Forskare har hittat antikroppar mot bornavirus hos både fåglar och sorkar som båda kan ses som jaktbyte för katter och verka som mellanvärd (Berg m.fl. 2001, Kinnunen m.fl. 2007).

Den andra delen som jag har tittat på är bornavirusets interaktion med världens immunförsvar. Immunförsvaret har en viktig del i vingelsjukans patologi och är ansvarig för de lesioner som ses vid histologisk undersökning av hjärna och ryggmärg. Det har observerats i olika djurförsök att ungar och vuxna får olika sjukdomsförlopp vid inokulering med bornavirus. De vuxna djuren får allvarliga neurologiska symtom och encephalomyelit medan ungar och andra med nedsatt immunförsvar får milda beteendeförändringar och inga inflammatoriska reaktioner i CNS. Den signifikanta skillnaden mellan dessa djur som avgör sjukdomsförloppet anses vara att de vuxna har ett kompetent immunsvaret som försöker motverka viruset. Det är större chans att de unga blir persistent infekterade och kan då bära smittan vidare (Berg m.fl. 1999). Katter verkar få ett starkare uttryck av interferon- $\gamma$  vid vingelsjuka jämfört med kontrollkatter (Jonas J. Wensman, opublicerad data/personligt meddelande). Interferon- $\gamma$  spelar en roll i det non-cytolytiska virusutdrivandet ur infekterade celler och denna egenskap hos katters immunförsvar kan vara orsaken till att katter får ett mindre virusuttryck än andra djurarter till exempel häst och också att deras symtom kan vara mildare och till och med övergående.

Att besitta ett kompetent och starkt immunförsvar är viktigt för den infekterade katten för att ha en chans att återhämta sig. Exakt vad som händer är ännu inte känt, vilket försvårar för både diagnostik och behandling. Det första som sker är att det cellmedierade immunförsvaret reagerar och placerar rikligt med T-celler i de perivaskulära manschetterna, framför allt de med en funktion likande NK-celler (Berg m.fl. 1999). Andra celler i manschetterna inkluderar makrofager/monocyter, plasmaceller och mikroglia-celler. Plasmaceller har också observerats nära neuroner i hjärnparenkymet vilket har lett till teorin att antikroppar mot p24 och p40 är en viktig del av utdrivningen av bornavirus (Lundgren m.fl. 1995a, Lundgren m.fl. 1997). Det har iakttagits att vid andra neuroropa sjukdomar kan virusspecifika antikroppar och framför allt neutraliserande antikroppar antingen trycka ner virusreplikationen eller till och med leda till att infektionen läker ut (Johansson m.fl. 2002).

Mer forskning krävs för att ta reda på vad eller vilket djur som är reservoar för bornavirus och på vilken väg dessa djur smittar våra katter. Om smittvägen klarnar finns det kanske någon förebyggande åtgärd som kan införas för att skydda katterna. Då det ännu inte finns någon diagnostik som fungerar på den levande katten och inte heller någon fungerande behandling mot vingelsjuka är det viktigt att kartlägga immunförsvaret. Vet vi hur immunförsvaret reagerar kan vi lättare hitta en diagnostisk metod och en behandling som kan fungera.

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Berg, A. m.fl., (1998). Case control study of feline Borna disease in Sweden. *Vet Rec.*, 142(26), 715-717.
- Berg, A. m.fl., (1999). Peripheral and intracerebral T cell immune response in cats naturally infected with Borna disease virus. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 68(2-4), 241-253.
- Berg, M. m.fl., (2001). Wild birds as a possible natural reservoir of Borna disease virus. *Epidemiology and Infection*, 127(1), 173-178.
- Degiorgis, M.P. m.fl., (2000). Borna disease in a free-ranging lynx (*Lynx lynx*). *Journal of Clinical Microbiology*, 38(8), 3087-3091.
- Huebner, J., Ludwig, H. & Bode, L., (2001). Borna disease virus infection in FIV-positive cats in Germany. *Vet Rec.*, 149(5), 152.
- Johansson, M., Berg, M. & Berg, A.-L., (2002). Humoral immune response against Borna disease virus (BDV) in experimentally and naturally infected cats. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 90(1-2), 23-33.
- Kamhieh, S. m.fl., (2008). Borna disease virus: evidence of naturally-occurring infection in cats in Australia. *APMIS. Supplementum*, (124), 50-52.



- Kinnunen, P. m.fl., (2007). Serological evidence for Borna disease virus infection in humans, wild rodents and other vertebrates in Finland. *Journal of Clinical Virology*, 38(1), 64-69.
- Kronevi, T. m.fl., (1974). Feline ataxia due to nonsuppurative meningoencephalomyelitis of unknown aetiology. *Nordisk Veterinärmedicin*, 26(12), 720-725.
- Ludwig, H. & Bode, L., (2000). Borna disease virus: new aspects on infection, disease, diagnosis and epidemiology. *Revue Scientifique Et Technique (International Office of Epizootics)*, 19(1), 259-288.
- Lundgren, A.-L., (1992). Feline non-suppurative meningoencephalomyelitis. A clinical and pathological study. *Journal of Comparative Pathology*, 107(4), 411-425.
- Lundgren, A. m.fl., (1995a). Immunoreactivity of the central nervous system in cats with a Borna disease-like meningoencephalomyelitis (staggering disease). *Acta Neuropathologica*, 90(2), 184-193.
- Lundgren, A. m.fl., (1995b). Staggering disease in cats: isolation and characterization of the feline Borna disease virus. *J Gen Virol*, 76(9), 2215-2222.
- Lundgren, A. m.fl., (1997). Neurological disease and encephalitis in cats experimentally infected with Borna disease virus. *Acta Neuropathologica*, 93(4), 391-401.
- Nishino, Y. m.fl., (1999). Borna disease virus infection in domestic cats: evaluation by RNA and antibody detection. *The Journal of Veterinary Medical Science / the Japanese Society of Veterinary Science*, 61(10), 1167-1170.
- Wensman, J.J., (2008). Vingelsjuka hos katt – studier av bornavirus. *Veterinärkongressen 2008. Sveriges Veterinärförbund & Sveriges Veterinärmedicinska Sällskap*, 107-110.
- Wensman, J.J., Berg, M. & Berg, A., (2008). Experiences of Borna Disease Virus infection in Sweden. *APMIS*, 116, 46-49.
- Vingelsjuka - SVA. Available at:  
<http://sva.se/sv/navigera/Djurhalsa/Katt/Infektionssjukdomar/Vingelsjuka/> [Åtkomstdatum Mars 2, 2010].