



Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och  
husdjursvetenskap

Institutionen för biomedicin och veterinär  
folkhälsovetenskap

## Morbillivirus hos säl och hund



*Michaela Toni*

*Uppsala  
2018*

*Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen  
Delnummer i serien: 2018:79*



# Morbillivirus hos säl och hund

## Morbillivirus infection of seals and dogs

*Michaela Toni*

**Handledare:** Mikael Berg, institutionen för institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Examinator:** Maria Löfgren, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Omfattning:** 15 hp

**Nivå och fördjupning:** Grundnivå, G2E

**Kurstitel:** Självständigt arbete i veterinärmedicin

**Kurskod:** EX0700

**Program/utbildning:** Veterinärprogrammet

**Utgivningsort:** Uppsala

**Utgivningsår:** 2018

**Serienamn:** Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

**Delnummer i serien:** 2018:79

**Elektronisk publicering:** <http://stud.epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** valpsjuka, sälpest, vaccination, smittspridning, patogenes, diagnostik

**Key words:** Canine morbillivirus, CMV, Canine distemper virus, CDV, Phocine morbillivirus, PMV, Phocine distemper virus, PDV, vaccination, transmission, pathogenesis, diagnostics

Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap



## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning .....	1
Summary .....	2
Inledning .....	3
Material och metod .....	3
Litteraturoversikt.....	3
Egenskaper hos Morbillivirus.....	4
Smittvägar .....	5
Patogenes och kliniska fynd .....	5
Symtom .....	6
Diagnostik .....	7
Kontroll och vaccination.....	7
Diskussion.....	8
Litteraturförteckning .....	10



## **SAMMANFATTNING**

Canine morbillivirus (CMV) och Phocine morbillivirus (PMV) är tidigare kända som Canine Distemper Virus (CDV) och Phocine Distemper Virus (PDV). CMV drabbar vanligen hundar och andra karnivorerna i åldrarna 3-6 månader medan PMV främst drabbar sälar. Viruserna tillhör familjen *Paramyxoviridae* och genus morbillivirus. De båda viruserna är nära besläktade och har stora likheter genetiskt samt är båda mycket smittsamma. CMV orsakar valpsjuka hos hund och finns spridd över hela världen men hålls under kontroll genom utbredda vaccinationer, som ger en god immunitet mot sjukdomen. Sälar som drabbas av PMV utvecklar sjukdomen sälpest. Detta virus upptäcktes 1988 då det orsakade en stor epizooti bland sälar i norra Europa.

Uppsatsen syftar till att undersöka hur patogenes, smittspridning och diagnostik skiljer sig åt mellan CMV och PMV, om det finns risk för överföring mellan säl och hund samt vikten av vaccination om smittspridning föreligger mellan arterna.

Viruserna orsakar immunsuppression och sjukdom karakteriseras av allvarlig systemisk sjukdom med hög morbiditet och mortalitet. Både CMV och PMV sprids främst genom direktkontakt men kan även överföras genom indirekt kontakt under rätt förutsättningar. Patogenesen och patologin hos viruserna har stora likheter oavsett vilken mottaglig art de drabbar. Viruserna använder sig av SLAM/CD150- och nectin-4 receptorer för att infektera värdens celler. Då dessa receptorer finns hos ett flertal djurarter är morbillivirus benägna att sprida sig mellan arterna. Dessa receptorer finns vanligen hos immunceller vilket förklarar virusens förmåga att sprida sig systemiskt i kroppen via immunsystemet och dess immunsupprimerande egenskaper.

Sjukdom diagnostiseras säkrast genom obduktion men kan även fastställas med hjälp av Reverse transcriptase PCR (RT-PCR), mätning av antikroppar genom blodprov, immunfluorescens teknik, histopatologi eller immunohistokemi. För att hålla sjukdom under kontroll i Sverige rekommenderas det att grundvaccinera alla valpar och revaccinera vuxna hundar. Däremot vaccineras inte frilevande sälar i dagsläget.

Det finns mycket kvar att utforska, särskilt angående PMV och smittspridning mellan hund och säl. Ytterligare råder det en del osäkerhet i litteraturen då en del författare möjligen använder termen CMV som benämning på morbillivirusinfektion hos både säl och hund. En förklaring till detta kan vara att studierna är gjorda kort tid efter virusets (PMV) upptäckt.

## SUMMARY

Canine morbillivirus (CMV) and Phocine morbillivirus (PMV) are formerly known as Canine Distemper Virus (CDV) and Phocine Distemper Virus (PDV). CMV usually infects dogs and other carnivores in the age of 3-6 months, while PMV mainly infects seals. The viruses are included the family *Paramyxoviridae* and the genus morbillivirus. The two viruses are closely related and have major genetic similarities and they are both highly contagious. CMV is a worldwide spread virus, which is kept under control by vaccination programs. After vaccination the dogs obtain a good immunity against the disease. PMV was first discovered in 1988 when it caused a major epizootic outbreak among seals in northern Europe.

These viruses are immunosuppressive and the disease is characterized by severe systemic disease with high morbidity and mortality. Both CMV and PMV are mainly spread via aerosols through the respiratory tracts, but can also be transmitted through indirect contact. The pathogenesis and pathology of CMV and PMV have major similarities. For example, both of them use SLAM/CD150- and nectin-4 receptors to infect the host's cells. These receptors are found in several species which indicate that the virus can be transmitted over the species barriers. The receptors are commonly found in the immune cells, which explain the virus's ability to spread systemically in the body through the immune system and the viruses' immunosuppressive abilities.

Disease is best diagnosed through autopsy but can also be determined by reverse transcriptase PCR (RT-PCR), antibodies through blood samples, immunofluorescence, histopathology or immunohistochemistry. To control the diseases, it's recommended in Sweden to vaccinate all puppies and revaccinate adult dogs to maintain a good immunity. However only domestic seals are currently vaccinated.

There are much left to be studied, especially regarding PMV and the transmission between dogs and seals. Additionally there seems to be an uncertainty in the literature regarding CMV infection in seals when some authors perhaps use this term negligently. An explanation for this may be that these studies were made shortly after the discovery of the virus PMV.



## INLEDNING

Morbillivirussen tidigare kända som Canine distemper virus (CDV) och Phocine distemper virus (PDV) har nyligen ändrat namn till Canine morbillivirus (CMV) och Phocine morbillivirus (PMV). I denna litteraturstudie kommer de nya namnen och förkortningarna att användas (ICTV, 2017).

CMV orsakar valpsjuka, som främst drabbar hundar och andra karnivorer världen över. Det är en mycket smittsam sjukdom med hög mortalitet. Tack vare utbredda vaccinationer de senaste decennierna har sjukdomen kunnat kontrollerats, dock utgör den fortfarande ett hot mot ovaccinerade hundar (Lanave *et al.*, 2017). Vid korrekt vaccinering erhåller hundarna ett gott skydd mot infektionen. I Sverige är valpsjuka hos hund en anmälningspliktig sjukdom (SVA, 2017).

Under 1988 drabbades sälpopulationen i norra Europa av en stor epizooti då ungefär 18 000 sälar dog. Epizootin ledde till upptäckten av PMV som orsakar sälpest hos säl. År 2002 slog en andra epizooti av PMV till i norra Europa och där uppskattningsvis 22 000 sälar dog. En nukleotidsekvensanalys påvisade en likhet på 97 % hos virusen från de båda utbrotten (Philippa *et al.*, 2009).

Eftersom att CMV och PMV är nära besläktade (Philippa *et al.*, 2009) syftar denna litteraturstudie till att undersöka hur Canine morbillivirus och Phocine morbillivirus skiljer sig åt gällande patogenes, smittspridning och diagnostik. Litteraturstudien avser även beskriva hur sjukdomarna hålls under kontroll och om det finns en risk för överföring mellan säl och hund samt vikten av vaccination om smittspridning föreligger mellan arterna.

## MATERIAL OCH METOD

Information har eftersökts i de olika vetenskapliga databaserna Web of Science, Scopus, PubMed och Google Scholar. De sökord som använts är ("*canine distemper*" or *CDV* or "*phocine distemper*" or *PDV* or *morbillivirus*) and (*infection* or *infect* or *contagion* or *vaccination* or *SLAM* or *prevention*) and (*dog* or *canine* or *hound*) and (*seal-calf* or *seal*). I en annan sökning användes sökfrasen "*Old dog encephalitis*". Både artiklar av kvalitativ och kvantitativ metod har inkluderats, men även reviewartiklar av god kvalitet har inkluderats. Med hjälp av snöbollsurval har även artiklar funnits genom att granska de inkluderade artiklarnas referenslista. Ytterligare har FassVet, SVA och ICTV använts som källor.

## LITTERATURÖVERSIKT

Morbillivirusinfektion karaktäriseras av allvarlig systemisk sjukdom med hög morbiditet och mortalitet. Detta till följd av att viruset orsakar immunsuppression som underlättar för sekundära infektioner (Jo *et al.*, 2018). Rapporteringen till Jordbruksverket mellan 2001 och 2010 visade en

låg prevalens av Canine morbillivirus då endast sex fall rapporterats i Sverige under tidsperioden, men ett mörkertal misstänks (SVA, 2011).

## Egenskaper hos Morbillivirus

Morbillivirus tillhör familjen *Paramyxoviridae* och innehåller bland annat virus som orsakar mässling (*Measles morbillivirus*), boskapspest (*Rinderpest morbillivirus*), Peste des pestits ruminants (*Small ruminant morbillivirus*), valpsjuka (*Canine morbillivirus*, CMV) och sälpest (*Phocine Morbillivirus*, PMV) (Lanave *et al.*, 2017).

Canine morbillivirus och Phocine morbillivirus har stora likheter genetiskt och är båda höljeförsedda, enkelsträngade RNA virus med negativ polaritet. Båda är också mycket smittsamma (Bi *et al.*, 2017; Philippa *et al.*, 2009). Vid observation kunde likheter ses mellan PMV-1, PMV-2 och CMV, speciellt mellan PMV-2 och CMV som visar att de är mycket nära släkt om inte identiska. Upptäckten överensstämmer med ett utbrott vid Bajkalsjön där både sälar och hundar i samma område drabbades (Visser *et al.*, 1990).

Tabell 1. Likhet i nukleotid- och aminosyrasekvens hos F-proteinet i olika morbillivirus

Sekvensens ursprung	Nukleotid- och aminosyrasekvens likheter (%)		
	PMV-2 F	PMV-1 F	CMV F
PMV-2 F		(70)	(91)
PMV-1 F	79		(69)
CMV F	91	73	

Tabellen ovanför visar i procent likheten mellan de olika morbillirusen. Siffrorna utanför parentes indikerar likhet mellan F-gennukleotidsekvenserna och de inom parentes indikerar likheten av aminosyrasekvenserna (Baserad på Visser *et al.*, 1993).

Genomet kodar för sex olika strukturella protein: nukleokapsidprotein (N), matrixprotein (M), fusionsprotein (F), hemagglutinin (H), fosfor- (P) och large-protein (L) och två icke-strukturella protein C- och V-protein (Bi *et al.*, 2017; Philip Earle *et al.*, 2011). Störst antigenvariation ses i H-proteinet och därför är det proteinet mest lämpat för att övervaka genetiska variationer av viruset. Genom att analysera detta protein kan virusisolatets geografiska ursprung bestämmas. Hemagglutinin- och fusionsproteinerna är viktiga för inträdet i värdcellen. Inbindningen till receptorn på värdcellen sköts av H-proteinet och fusionen av membranen medieras av F-proteinet. Dessa proteiner är också de antigen som immunförsvaret siktar in sig på (Mochizuki *et al.*, 1999). Nukleokapsidproteinet är huvudregulatorn för virusets replikation och omger genomet och skyddar från angrepp av nukleas, vars uppgift är att bryta ner nukleinsyra. Tillsammans med L- och P-protein bildar N-protein komplex för att agera som polymeras i syntesen och transkriptionen av RNA genomet (Bi *et al.*, 2017). Replikationen av virus sker i cytoplasman i värdcellen men N-proteinet möjliggör transport från cytoplasman till cellkärnan och bildande av inklusionskroppar som ger upphov till persistent infektion (Sato *et al.*, 2006). De icke-strukturella proteinerna V och C är viktiga för regleringen av immunförsvaret där V-proteinet blockerar

interferon (IFN) signalering. De molekylära mekanismerna bakom hur C-proteinet bidrar till virusets virulens är dock inte studerat i tillräcklig utsträckning (Nakatsu *et al.*, 2008).

## Smittvägar

Canine morbillivirus (CMV) kan utsöndras i alla kroppsekretioner i upp till 90 dagar efter infektionstillfället. Viruset sprids främst genom direktkontakt, antingen som aerosolsmitta eller som droppsmitta (SVA, 2017). Smitta kan ske mellan hund och andra vilda karnivor tillhörande hunddjur (*Canidae*), hyenor (*Hyaenidae*), mårddjur (*Mustelidae*), halvbjörnar (*Procionidae*), viverrider/sibetdjur (*Viverridae*), kattbjörn (*Ailuridae*), jättepanda (*Ailuropodidae*) och kattdjur (*Felidae*). Även sälar har visat sig vara mottagliga för infektion av CMV (Ohashi *et al.*, 2001; Quinley *et al.*, 2013).

Under rätt förutsättningar kan CMV överleva i upp till ett par veckor i omgivningen om det inte är för varmt, torrt eller utsätts för direkt solljus. Eftersom viruset kan överleva i omgivningen kan det även smitta genom indirekt kontakt mellan värddjuren t.ex. via händer, kläder, matskålar etc. (Ohashi *et al.*, 2001; Quinley *et al.*, 2013). Vanligen insjuknar hundar i åldern 3–6 månader av viruset då deras maternella immunitet gradvis börjar avta (Quinn, 2011). Äldre hundar som drabbas får i regel mildare symtom eller är symtomlösa men kan däremot föra viruset vidare (SVA, 2017).

Phocine morbillivirus (PMV) är relativt känsligt då höljet är ömtåligt i den externa miljön och därför krävs nära kontakt mellan infekterade och mottagliga sälar vid överföring av sjukdom, då viruset främst smittar respiratoriskt via aerosoler. Sälar lever i täta populationer vilket ökar risken för smittspridning vid t.ex. parning och håromsning vid vistelse på land. Andra möjliga smittvägar är via urin och hud men dessa är troligen av mindre betydelse. Vertikal smittspridning förekommer hos hund men har inte ännu dokumenterats hos säl. Även inom arten säl finns variation i benägenheten att insjukna av virusinfektionen då t.ex. knobbsäl insjuknar i högre utsträckning än gråsäl. Detta kan förklaras genom att knobbsälen i lägre grad har antikroppar mot fusions- och hemagglutininproteinen. En förklaring till variationen mellan och inom arter skulle kunna vara variationen i MHC genuppsättningen. Spridning av infektion och mortalitetsmönster avgörs bland annat av den förvärvade, livslånga immuniteten som utvecklas hos djuren (Duignan *et al.*, 2014; de Vries *et al.*, 2017).

## Patogenes och kliniska fynd

Canine morbillivirus (CMV) kan infektera celler som uppvisar antingen SLAM-/CD150- eller Nectin-4-receptorer. Dessa inkluderar vanligen immunceller däribland aktiverade B- och T-celler, dendritiska celler och makrofager. Detta förklarar hur viruset kan sprida sig systemiskt i kroppen genom immunsystemet (Ludlow *et al.*, 2014) och virusets immunosupprimerande egenskaper (MacLachlan *et al.*, 2016). Uppreglering av SLAM-receptorer hos CMV infekterade hundar kan ses hos epitelceller i lungor, mag- och tarmkanal och i urinvägar. Däremot är denna receptor ovanlig i hjärnan men CMV kan trots det infektera purkinjeceller, granulära celler,

astrocyter, ependymala celler, epitelceller i Plexus choroideus och meningoteliåla celler då dessa celler uttrycker nectin-4-receptorer. Ett undantag är astrocyterna som varken har SLAM- eller Nectin-4-receptorer, vilka är ett viktigt mål för CMV. Infektionen av astrocyterna samstämmer med demyeliniseringen som är ett typiskt patologiskt fynd vid CMV, dock är det ännu inte känt hur CMV infekterar astrocyterna (Pratakpiriya *et al.*, 2017).

De båda H- och F-ytproteinerna hos viruset är essentiella för inträdet i värdcellen. Detta då H-proteinet binder in till receptorerna på värdcellen medan F-proteinet medierar fusionen av membranen (Pratakpiriya *et al.*, 2017). Primärt replikeras CMV i de övre luftvägarna och sprider sig sedan till tonsiller och regionala lymfknotor. Därefter fortsätter viruset att sprida sig systemiskt i kroppen via B- och T-lymfocyter, vilket inleder den primära viremin som kliniskt yttrar sig i en feberattack och infektion i lymfoid vävnad (MacLachlan, *et al.*, 2016) och hematopoetisk vävnad t.ex. mjälte, thymus, lymfknotor och benmärg. Detta resulterar i lymfopeni och immunsuppression vilket öppnar upp för sekundära bakterieinfektioner. I mag- och tarmkanal kan viruset infektera mukosa-associerad lymfvävnad och makrofager i lamina propria. En sekundär viremi kan uppstå i detta stadium vid ett otillräckligt eller defekt humoralt immunsvår. Viruset sprider sig sedan vidare till epitelial- och mesenkymal vävnad och även centrala nervsystemet. Det kan då återfinnas i ytterligare keratinocyter, fibroblaster, trombocyter, olika lymfoida celler och i endoteliala celler i olika parenkym (Lempp *et al.*, 2014).

Patogenesen och patologin hos morbillivirus har stora likheter oavsett vilken mottaglig art den drabbar (MacLachlan *et al.*, 2016). Trots att det ses en stor variation i hemagglutinin-proteinsekvensen finns det två välbevarade kluster av aminosyror som är involverade i inbindningen till SLAM-receptorn och främjar överföringen av både PMV och CMV mellan värdjursarterna. Eftersom ett flertal arter har SLAM-receptorer och att ett flertal morbillivirus har denna som målreceptor är viruset benäget att sprida sig mellan arterna (Duignan *et al.*, 2014). Ett exempel på detta är en studie där virus från säl experimentellt överfördes till minkar som utvecklade PMV-liknande symtom (Blixenkrone-Møller *et al.*, 1989).

## Symtom

De kliniska symtom som uppvisas hos hundar som infekterats med CMV beror på ålder, immunstatus och virusstam. Hundarna drabbas vanligen av allvarlig lunginflammation med hög feber, tung andning och kraftigt nedsatt allmäntillstånd och rinnande, tjock purulent vätska från nos och ögon. Hos en del hundar förekommer även kräkningar och diarré. Om en dräktig tik infekteras av CMV kan det leda till abort, alternativt födsel av svaga valpar som dör inom en snar framtid efter födseln. Valpsjuka kan också leda till allvarliga hjärnskador som visar sig som t.ex. kramper (Lempp *et al.*, 2014; SVA, 2017).

Medelåldershundar kan också utveckla en kronisk progressiv encefalit s.k. Old Dog Encephalitis (ODE) (Galán *et al.*, 2014). Det råder dock en osäkerhet om det är en annan sjukdomsbild av

CMV-orsakad encefalit eller om det är en felaktig förenkling. Detta då ODE karakteriseras av perivaskulär ackumulering av mononukleära celler medan encefalit orsakad av CMV kännetecknas av demyelinisering som utvecklas hos yngre hundar inom 2-4 veckor efter den systemiska infektionen. Old dog encephalitis har inte förekommit hos yngre hundar och föregås generellt inte av någon tidigare anamnes av CMV (Lincoln *et al.*, 1971) De kliniska symtom som kan ses är depression, cirkelgång, synfel och "head pressing" vilket innebär att djuret pressar huvudet mot något föremål, så som en vägg (Galán *et al.*, 2014).

Sälar som drabbas av PMV får liknande kliniska symtom som hundar som drabbas av CMV. Vanligen ses konjunktivit, respiratoriska och neurologiska symtom (Philippa *et al.*, 2009; Duignan *et al.*, 2014). Ytterligare kan emfysem subkutant ses, vilket försvårar sälens simnings- och dykningsförmåga (Duignan *et al.*, 2014). Sjukdomsbilden leder till att sälen sannolikt stannar längre uppe på land, vilket i sin tur kan leda till trycknekroser och att de i högre grad drabbas av ektoparasiter (Visser *et al.*, 1992).

## Diagnostik

Det kan vara svårt att diagnostisera Canine morbillivirus (CMV) hos en levande hund eftersom obduktion är det säkraste sättet att ställa diagnos. Hos levande djur kan detektion ske med hjälp av Reverse transcriptase PCR (RT-PCR) med prover från ögon eller svalg. Vid positivt utslag kan vidare analys genomföras för att avslöja vilket geografiskt ursprung viruset har. Metoden kallas restriction fragment length polymorphism och bestämmer genotypen hos hemagglutinin-genen (Mochizuki *et al.*, 1999). Utöver detta kan blodprov tas där man letar efter antikroppar. Man behöver då ta prover över ett visst tidsintervall för att kunna konstatera om det skett en ökning av mängden antikroppar, eftersom att även vaccinerade hundar och hundar som genomgått CMV-infektion kommer ha antikroppar i blodet (SVA, 2017).

En studie har gjorts för att utvärdera om en immunfluorescenssteknik (FAT) kan användas istället för RT-PCR. En analys med RT-PCR kan enligt Kapil & Neel (2015) ta mellan 1–3 dagar jämfört med FAT som enbart tar 2 timmar. Detta är önskvärt då en snabb diagnostik kan vara viktigt ur bland annat ett smittskyddsperspektiv och då RT-PCR kan leda till falska positiva resultat om djuret nyligen blivit vaccinerat, då det är en metod med hög sensitivitet och som därmed kan detektera CMV-RNA från vaccinet. Studien påvisade att metoden kan vara användbar vid diagnostisering av CMV (Kapil & Neel, 2015).

För diagnostik hos säl är histopatologi, immunohistokemi och molekylär diagnostik de vanligaste metoderna för att fastställa sjukdom (Duignan *et al.*, 2014).

## Kontroll och vaccination

För att skydda hunden mot valpsjuka kan levande attenuerat vaccin användas. Vaccinet är ett kombinationsvaccin som leder till immunitet mot valpsjuka (CMV), hundadenovirus (CAV 2),

hundparvovirus (CPV). I ett av de tillgängliga vaccinen ingår även hundparainfluensavirus (CPi). Vaccinet innehåller homologa stammar av CMV, CAV2, CPV och CPi som framställts genom odling på cellinjekultur. Efter 14–21 dagar har hunden utvecklat ett bra antikroppsförsvaret mot alla fyra viruskomponenter och vaccinet ger upphov till ett tillfredställande immunförsvaret på hundar över 12 veckors ålder (FassVet, 2017). För att förhindra valpsjukeutbrott rekommenderas grundvaccination av alla valpar och revaccinering av vuxna individer för alla svenska hundar (SVA, 2011).

I dagsläget vaccineras inte sälar utanför fångenskap (Duignan *et al.*, 2014). På Seal Rehabilitation and Research Centre (SRRC) i Pieterburen har man utvärderat om det är att föredra att vaccinera sälar med ett homologt PMV-1-ISCOM vaccin framför ett heterologt CMV vaccin. Det man kom fram till var att om det hade gått att framställa ett PMV-1-ISCOM vaccin hade det kunnat ge skydd även mot en PMV-1-infektion i respirationsvägarna. Ett CMV vaccin hade däremot kanske inte kunnat ge ett fullgott skydd utan lett till att djuren fått mildare symtom vid infektion av PMV-1 och efter genomgången infektion fått en liknande livslång immunitet som kan ses efter återhämtning av andra morbillivirusinfektioner. Detta medför således en risk för ovaccinerade sälar som kan drabbas av smittan (Visser *et al.*, 1992).

## DISKUSSION

Patogenesen och virusstrukturen för Canine morbillivirus (CMV) och Phocine morbillivirus (PMV) skiljer sig ytterst lite. De är båda enkelsträngade, höljeförsedda RNA-virus (Philippa *et al.*, 2009; Bi *et al.*, 2017) och båda binder till SLAM-receptorer. Eftersom att SLAM-receptorer finns hos flera olika arter möjliggörs smittspridning över artgränserna (Blixenkrone-Møller *et al.*, 1989). Den primära smittvägen är via respirationsvägarna genom överföring av aerosoler (SVA, 2017; Duignan *et al.*, 2014; de Vries *et al.*, 2017). De kan även smitta genom indirekt kontakt trots att de är instabila i omgivningen (Ohashi *et al.*, 2001; Quinley *et al.*, 2013). Sjukdom diagnostiseras genom obduktion t.ex. genom att identifiera histopatologiska förändringar. Hos levande djur kan diagnostiska metoder som t.ex. RT-PCR, immunfluorescenssteknik, antikroppsdetektering och immunhistokemi användas (Mochizuki *et al.*, 1999; Kapil & Neel, 2015).

Resultatet från denna studien påvisar vikten av vaccination hos hund som sällskapsdjur då viruset kan spridas över artbarriärerna, vilket innebär risk för smitta mellan hund och säl, säl till säl och hund till hund. Studien undersökte även evidensen för smittspridningen av de båda virusen mellan säl och hund.

För att kontrollera sjukdom hos hund har man rekommendationer att vaccinera alla valpar samt att revaccinera vuxna hundar för att de ska bibehålla sin fullgoda immunitet (SVA, 2011). Däremot hos säl är det svårt att vaccinera frilevande sälar, därför vaccineras enbart sälar i fångenskap (Duignan *et al.*, 2014). Ett levande attenuerat vaccin används för att vaccinera hundar och ger mycket bra skydd (FassVet, 2017).

Frågeställningen rörande hur CMV och PMV skiljer sig gällande patogenes, smittspridning och diagnostik samt om det finns risk för överföring mellan arterna och hur sjukdomarna hålls under kontroll, anser författaren har besvarats i stor utsträckning med hjälp av den befintliga forskningen. Däremot konstateras att det finns mycket kvar att utforska, främst gällande PMV. Smittspridningen av CMV till säl är också ett mindre utforskat område med begränsad forskning kring. Vid granskning av materialet kan frågan ställas om en del författare oförsiktigt använder CMV som benämning morbillivirusinfektion hos säl även om det kan vara PMV. En förklaring till detta kan vara att en del studier är gjorda kort efter att viruset (PMV) upptäckts.

Sammanfattningsvis är PMV och CMV genetiskt lika och kan smitta över artbarriärerna. Hos både säl och hund överförs viruset huvudsakligen genom direktkontakt mellan individer men kan under rätt förutsättningar även överföras genom indirekt kontakt. Diagnostik och kontroll skiljer sig inte speciellt mycket åt mellan djurslagen med undantaget att det inte är möjligt att vaccinera alla frilevande sälar och därmed kan finnas en risk för uppkomst av nya utbrott. Mer forskning är önskvärt speciellt rörande PMV då det råder en del osäkerhet i litteraturen.

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Bi, Z., Wang, Y., Pan, Q., Xia, X. & Xu, L. (2017). Development of CDV-specific monoclonal antibodies for differentiation of variable epitopes of nucleocapsid protein. *Veterinary Microbiology*, 211, ss 84–91.
- Blixenkroner-Møller, M., Svansson, V., Have, P., Bøtner, A. & Nielsen, J. (1989). Infection studies in mink with seal-derived morbillivirus. *Archives of Virology*, 106(1–2), 165–170.
- Duignan, P. J., Van Bresseem, M.-F., Baker, J. D., Barbieri, M., Colegrove, K. M., De Guise, S., de Swart, R. L., Di Guardo, G., Dobson, A., Duprex, W. P., Early, G., Fauquier, D., Goldstein, T., Goodman, S. J., Grenfell, B., Groch, K. R., Gulland, F., Hall, A., Jensen, B. A., Lamy, K., Matassa, K., Mazzariol, S., Morris, S. E., Nielsen, O., Rotstein, D., Rowles, T. K., Saliki, J. T., Siebert, U., Waltzek, T. & Wellehan, J. F. X. (2014). Phocine Distemper Virus: Current Knowledge and Future Directions. *Viruses*, 6(12), ss 5093–5134.
- Enhet för sjukdomskontroll och smittskydd (2011). *Sjukdomsrapportering 2011*. Uppsala: Statens Veterinärmedicinska Anstalt (SVA:s rapportserie 23 ISSN 1654-7098)
- FassVet 2017-07-04 *Nobivac DHPPi vet*.  
<http://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=19950224000028> [2017-02-18]
- Galán, A., Gamito, A., Carletti, B. E., Guisado, A., de las Mulas, J. M., Pérez, J. & Martín, E. M. (2014). Uncommon acute neurologic presentation of canine distemper in 4 adult dogs. *The Canadian Veterinary Journal*, 55(4), ss 373–378.
- International Committee of Taxonomy of Viruses (ICTV) (2017-07). *Virus Taxonomy: 2017 Release*.  
<https://talk.ictvonline.org/taxonomy/> [2018-03-06]
- Jo, W. K., Osterhaus, A. D. & Ludlow, M. (2018). Transmission of morbilliviruses within and among marine mammal species. *Current Opinion in Virology*, 28, ss 133–141.
- Kapil, S. & Neel, T. (2015). Canine Distemper Virus Antigen Detection in External Epithelia of Recently Vaccinated, Sick Dogs by Fluorescence Microscopy Is a Valuable Prognostic Indicator. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(2), ss 687–691.
- Lanave, G., Cavalli, A., Martella, V., Fontana, T., Losappio, R., Tempesta, M., Decaro, N., Buonavoglia, D. & Camero, M. (2017). Ribavirin and boceprevir are able to reduce Canine distemper virus growth in vitro. *Journal of Virological Methods*, 248, ss 207–211.
- Lempp, C., Spitzbarth, I., Puff, C., Cana, A., Kegler, K., Techangamsuwan, S., Baumgärtner, W. & Seehusen, F. (2014). New Aspects of the Pathogenesis of Canine Distemper Leukoencephalitis. *Viruses* [online], 6(7), ss 2571–2601.
- Lincoln, S. D., Gorham, J. R., Ott, R. L. & Hegreberg, G. A. (1971). Etiologic Studies of Old Dog Encephalitis. Department of Veterinary Pathology, College of Veterinary Medicine, Washington State University.
- Ludlow, M., Rennick, L. J., Nambulli, S., de Swart, R. L. & Duprex, W. P. (2014). Using the ferret model to study morbillivirus entry, spread, transmission and cross-species infection. *Current Opinion in Virology*, 4, ss 15–23.
- Maclachlan, N.J., Fenner, F. & Dubovi, E.J. (2016). *Paramyxoviridae and Pneumoviridae. I: Fenner's Veterinary Virology*. Academic Press, ss 327-356.
- Mochizuki, M., Hashimoto, M., Hagiwara, S., Yoshida, Y. & Ishiguro, S. (1999a). Genotypes of Canine Distemper Virus Determined by Analysis of the Hemagglutinin Genes of Recent Isolates from Dogs in Japan. *Journal of Clinical Microbiology*, 37(9), ss 2936–2942.



- Nakatsu, Y., Takeda, M., Ohno, S., Shirogane, Y., Iwasaki, M. & Yanagi, Y. (2008). Measles Virus Circumvents the Host Interferon Response by Different Actions of the C and V Proteins. *Journal of Virology*, 82(17), ss 8296–8306.
- Ohashi, K., Miyazaki, N., Tanabe, S., Nakata, H., Miura, R., Fujita, K., Wakasa, C., Uema, M., Shiotani, M., Takahashi, E. & Kai, C. (2001). Seroepidemiological survey of distemper virus infection in the Caspian Sea and in Lake Baikal. *Veterinary Microbiology*, 82(3), ss 203–210.
- Philip Earle, J. A., Melia, M. M., Doherty, N. V., Nielsen, O. & Cosby, S. L. (2011). Phocine distemper virus in seals, east coast, United States, 2006. *Emerging Infectious Diseases*, 17(2), ss 215–220.
- Philippa, J. D. W., Bildt, M. W. G. van de, Kuiken, T., Hart, P. 't & Osterhaus, A. D. M. E. (2009). Neurological signs in juvenile harbour seals (*Phoca vitulina*) with fatal phocine distemper. *Veterinary Record*, 164(11), ss 327–331.
- Pratakpriya, W., Ping Teh, A. P., Radtanakantikanon, A., Pirarat, N., Thi Lan, N., Takeda, M., Techangamsuwan, S. & Yamaguchi, R. (2017). Expression of canine distemper virus receptor nectin-4 in the central nervous system of dogs. *Scientific Reports*. doi: 10.1038/s41598-017-00375-6. 2018-02-17
- Quinley, N., Mazet, J. A. K., Rivera, R., Schmitt, T. L., Dold, C., McBain, J., Fritsch, V. & Yochem, P. K. (2013). Serologic response of harbor seals (*Phoca vitulina*) to vaccination with a recombinant canine distemper vaccine. *Journal of Wildlife Diseases*, 49(3), ss 579–586.
- Quinn, P. J., Markey, B. K., Leonard, F. C., FitzPatrick, E. S., Fanning, S., Hartigan, P. J. (2011). Section VI Viruses and Prions. I: Quinn, P. J. (red), *Veterinary Microbiology and Microbial disease*. 2. Uppl. Chichester: Wiley-Blackwell, ss 567-734.
- Sato, H., Masuda, M., Miura, R., Yoneda, M. & Kai, C. (2006). Morbillivirus nucleoprotein possesses a novel nuclear localization signal and a CRM1-independent nuclear export signal. *Virology*, 352(1), ss 121–130.
- Statens Veterinärmedicinska Anstalt (SVA) (2017-08-14). *Valpsjuka (Canine distemper) hos hund*. <http://www.sva.se/djurhalsa/hund/infektionssjukdomar-hund/valpsjuka-hund> [2018-02-15]
- Visser, I. K. G., van der Heijden, R. W. J., van de Bildt, M. W. G., Kenter, M. J. H., Örvell, C. & Osterhaus, A. D. M. E. (1993). Fusion protein gene nucleotide sequence similarities, shared antigenic sites and phylogenetic analysis suggest that phocid distemper virus type 2 and canine distemper virus belong to the same virus entity. *Journal of General Virology*, 74(9), ss 1989–1994.
- Visser, I. K., Kumarev, V. P., Orvell, C., de Vries, P., Broeders, H. W., van de Bildt, M. W., Groen, J., Teppema, J. S., Burger, M. C. & UytdeHaag, F. G. (1990). Comparison of two morbilliviruses isolated from seals during outbreaks of distemper in north west Europe and Siberia. *Archives of Virology*, 111(3–4), ss 149–164.
- Visser, I. K., Vedder, E. J., van de Bildt, M. W., Orvell, C., Barrett, T. & Osterhaus, A. D. (1992). Canine distemper virus ISCOMs induce protection in harbour seals (*Phoca vitulina*) against phocid distemper but still allow subsequent infection with phocid distemper virus-1. *Vaccine*, 10(7), ss 435–438.
- de Vries, R. D., Ludlow, M., de Jong, A., Rennick, L. J., Verburgh, R. J., van Amerongen, G., van Riel, D., van Run, P. R. W. A., Herfst, S., Kuiken, T., Fouchier, R. A. M., Osterhaus, A. D. M. E., de Swart, R. L. & Duprex, W. P. (2017). Delineating morbillivirus entry, dissemination and airborne transmission by studying in vivo competition of multicolor canine distemper viruses in ferrets. *PLoS Pathogens*. doi: 10.1371/journal.ppat.1006371. 2018-02-27

