



Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och  
husdjursvetenskap

# **Felint morbillivirus – ett nyupptäckt virus med potentiell koppling till kronisk njursjukdom hos katt**

**Feline morbillivirus – a newly discovered virus with a potential connection to chronic kidney disease in domestic cats**

*Hanna Ayata Karbin*

*Uppsala*

*2019*



# **Felint morbillivirus – ett nyupptäckt virus med potentiell koppling till kronisk njursjukdom hos katt**

**Feline morbillivirus – a newly discovered virus with a potential connection to chronic kidney disease in domestic cats**

*Hanna Ayata Karbin*

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

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

**Omfattning:** 15 hp

**Nivå och fördjupning:** Grundnivå, G2E

**Kurstitel:** *Självständigt arbete i veterinärmedicin*

**Kursansvarig institution:** *Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

**Kurskod:** EX0862

**Program/utbildning:** *Veterinärprogrammet*

**Utgivningsort:** *Uppsala*

**Utgivningsår:** 2019

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

**Nyckelord:** *Felint morbillivirus, FeMV, kronisk njursjukdom*

**Key words:** *Feline morbillivirus, chronic kidney disease, CKD*



## **INNEHÅLLSFÖRTECKNING**

Sammanfattning .....	1
Summary .....	2
Inledning .....	3
Material och metoder .....	3
Litteraturoversikt.....	3
Upptäckt .....	3
Taxonomi och struktur .....	4
Genetisk uppbyggnad och fylogeni.....	4
Kronisk njursjukdom hos katt .....	5
Relation mellan FeMV och kronisk njursjukdom .....	6
Akut och kronisk form av FeMV .....	7
Diagnostiska metoder .....	8
Diskussion .....	8
Litteraturlista .....	10



## **SAMMANFATTNING**

Felint morbillivirus (FeMV) upptäcktes i Hongkong 2012 och är det första morbillivirus som påvisats hos tamkatter. Det har sedan påvisats i såväl andra delar av Asien, Amerika och Europa. En del studier har även visat på samband mellan FeMV och kronisk njursjukdom (Chronic Kidney Disease, CKD) hos katt. Syftet med denna litteraturuppsats var att ta reda på vad man vet om FeMV och om det finns ett samband till CKD.

FeMV tillhör familjen *Paramyxoviridae* och är för tillfället klassat som ett morbillivirus, men en del studier har visat på stor fylogenetisk skillnad från övriga morbillivirus och vissa forskare tycker därför att FeMV bör klassas som ett icke-klassificerat paramyxovirus. De olika stammarna av FeMV har även visat på stor genetisk variation och viruset är idag uppdelat i två genotyper. Ingen geografisk uppdelning inom genotyperna kan ses. Orsaken till den heterogena spridningen inom FeMV och att det är uppdelat i två genotyper är inte helt klarlagt. En teori är att det uppstått på grund av att viruset kroniskt infekterar katter och en annan teori är att det uppkommit från olika virala ursprung.

I studien från 2012 när FeMV upptäcktes fann man ett samband mellan FeMV och njursjukdom hos katt. CKD är en vanlig orsak till njursjukdom hos katter och upptäcks oftast försent för att kunna behandlas. Studier som gjorts efter att FeMV upptäckts har syftat i att försöka finna ett potentiellt samband mellan FeMV och CKD. En del studier har kunnat visa på samband medan andra studier inte kunnat göra det. I studierna där samband påvisats är det dock inte helt klarlagt om FeMV orsakar CKD eller om viruset enbart föredrar den inflammerade vävnaden som uppstår vid sjukdomen. I en del studier har även olika former av infektion undersökts och man har kunnat visa att FeMV kan ge en akut eller en kronisk form av infektion och att vissa katter kan eliminera viruset helt.

Om det finns ett samband mellan FeMV och CKD är i dagsläget inte helt bestämt. Detta eftersom olika studier har fått olika resultat. Att resultaten skiljs åt studierna emellan kan dels bero på att de använt olika upplägg och dels bero på att olika antal katter har använts. Det behövs göras fler studier, gärna en stor infektionsstudie, för att säkert kunna visa på samband. Om ett samband finns är det även viktigt för katters generella njurhälsa att kunna behandla FeMV. Eftersom det finns bra vacciner mot andra morbillivirus borde ett bra alternativ vara att ta fram vacciner mot FeMV. Även om inget samband tydligt kan ses är ett vaccin bra att få fram. Detta eftersom en minskning av FeMV indirekt kan visa på samband till CKD då man kan se om förebyggandet av FeMV ger minskning av CKD i kattpopulationen.

## **SUMMARY**

Feline morbillivirus (FeMV) is a newly discovered morbillivirus found in Hong Kong 2012. It is the first identified morbillivirus that infects domestic cats. The virus has been shown to have a potential connection to chronic kidney disease (CKD), a common cause to renal failure in cats. This study aims to review currently available research regarding FeMV and to determine whether it is connected to CKD or not.

After the first discovery of FeMV it has later been found nearly all around the world. It has been found to be a heterogeneous virus with a genetic variation between different strains. Therefore the virus is now divided into two genotypes. There is no clear difference in geographic distribution seen between the strains in the two genotypes. It has also been shown that FeMV is phylogenetically separated from other morbillivirus and it might therefore be considered as an unclassified paramyxovirus. However, FeMV is till today still considered a morbillivirus by International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), but that may change in the future.

CKD is a common condition in domestic cats and is considered the most common cause to renal failure in elderly cats. Since CKD is hard to diagnose in an early stage many domestic cats suffer from chronic renal failure which cannot be cured. FeMV have, in some studies, shown a statistic significant connection to CKD, but it cannot clearly be determined whether FeMV causes CKD or if it only prefer the inflamed tissue CKD causes. The connection has not been shown in all studies hence the relationship between FeMV and CKD remains uncertain. However, it has been shown that FeMV can cause both acute and chronic infection in domestic cats, and that some cats are able to eliminate the virus.

Since FeMV is genetically divided into two genotypes and has shown high heterogeneity it is likely that it has occurred in the cat population long before its discovery. The genetic variation between different strains have been discussed to be related to different viral ancestors to FeMV or chronic infections in domestic cats. It is still not certain whether FeMV is connected to CKD or not, but future epidemiological studies may clarify a potential correlation. The chronic and acute form of infection may be important to consider since it is more likely that a chronic infection of FeMV is involved in the potential cause of CKD. If FeMV causes CKD it is important to prevent future infections to improve the health in our cat population. Since there are effective vaccines against other morbilliviruses a good way to prevent FeMV infections may be to develop a vaccine against it.



## INLEDNING

Felint morbillivirus (FeMV) är ett nyupptäckt virus som drabbar tamkatter. Morbillivirus är viktiga virus inom veterinär- och humanmedicin och kan orsaka sjukdomar som exempelvis valpsjuka, boskapspest och mässling. Eftersom inget tidigare känt morbillivirus har kunnat identifieras hos katter utformades en hypotes om att det bör finnas ett icke identifierat morbillivirus även för tamkatter (Woo *et al.*, 2012). Samma forskarlag blev med sin studie 2012 de första med att beskriva FeMV.

Sedan 2012 har viruset även hittats i flera andra delar av världen (Furuya *et al.*, 2014; Lorusso *et al.*, 2015; Sieg *et al.*, 2015; Sharp *et al.*, 2016; Chaiyasak & Techangamsuwan, 2017; Darold *et al.*, 2017; Yilmaz *et al.*, 2017; McCallum *et al.*, 2018; Torsson *et al.*, 2018). Den forskning som har gjorts har främst utförts för att få en grundläggande förståelse för virusets förekomst, genetiska uppbyggnad, taxonomisk tillhörighet och om det har ett samband med kronisk njursjukdom hos katt.

Kronisk njursjukdom är en vanlig sjukdom hos katter som ofta upptäcks försent för att kunna behandlas (Bartges, 2012; Reynolds & Lefebvre, 2013). När FeMV upptäcktes sågs även ett möjligt samband mellan viruset och kronisk njursjukdom (Woo *et al.*, 2012). Detta är ett intressant och väldigt viktigt samband eftersom kronisk njursjukdom är vanligt hos katter.

Syftet med den här litteraturstudien är att ta reda på vad man vet om FeMV och om det finns ett samband mellan FeMV och kronisk njursjukdom hos katt.

## MATERIAL OCH METODER

Till litteraturstudien har databaserna Web of Science och Scopus använts. Sökfrågorna har varit:

”Feline morbillivirus” AND (prevalens OR ”clinical presentation” OR diagnosis OR pathogenesis)

”chronic kidney disease” AND ”tubulointerstitial nephritis” AND (cat OR cats).

Även facklitteratur, webbplatser och referenser från de artiklar funna via databaserna har använts.

## LITTERATURÖVERSIKT

### Upptäckt

Felint morbillivirus (FeMV) upptäcktes först 2012 av kinesiska forskare i Hongkong. Studien gjordes på hemlösa katter i Hongkong och FeMV kunde detekteras i 12,3% (56/457) av de undersökta katterna (Woo *et al.*, 2012). År 2013 kunde forskare i Japan hitta nukleotidsekvenser liknande de tidigare funna i Hongkong. Resultaten visade att viruset hittades i 6,1% (5/82) av katterna via urinprov och 10% (1/10) via blodprov (Furuya *et al.*, 2014). Viruset har sedan påvisats i Europa i länder som Italien, Tyskland och Turkiet (Lorusso *et al.*, 2015; Sieg *et al.*, 2015; Yilmaz *et al.*, 2017) och även i Amerika i länder som USA och Brasilien (Sharp *et al.*, 2016; Darold *et al.*, 2017). Trots att viruset först detekterades i Asien dröjde det till 2017 innan

viruset kunde påvisas i Thailand (Chaiyasak & Techangamsuwan, 2017). År 2018 kunde FeMV även påvisas i ett prov från Uppsala i Sverige (Torsson *et al.*, 2018) och i en studie gjord i Storbritannien (McCallum *et al.*, 2018).

## **Taxonomi och struktur**

FeMV tillhör genus Morbillivirus och familjen *Paramyxoviridae* (International Committee on Taxonomy of Viruses (2018)). Paramyxovirus är höljetäckta virus med ett genom bestående av enkelsträngat RNA. Andra viktiga veterinärmedicinska virus i genuset Morbillivirus är bl.a Canine distemper virus (valpsjukevirus), Peste des petits ruminants virus (PPRV) och det numera utrotade Rinderpest virus (boskapspest) (Quinn *et al.*, 2011).

## **Genetisk uppbyggnad och fylogeni**

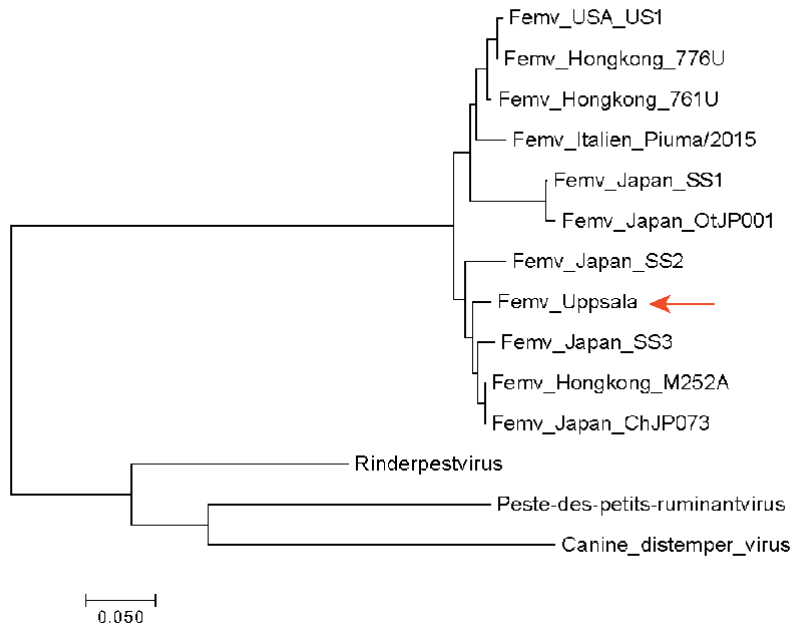
Forskarna som 2012 upptäckte FeMV kunde i sin studie bestämma dess genomstorlek. Detta genom att ta fram hela genomsekvensen för tre stammar; två från urinprov och en från ett rektalprov. De fann att genomet bestod av 16050 baser som därmed var den största, hittills kända, genomstorleken hos morbillivirus (Woo *et al.*, 2012). Genomets storlek stöds även av senare forskning gjord av Marcacci m.fl då de även i deras studie fick fram en genomstorlek på 16050 baser (Marcacci *et al.*, 2016).

I senare studier har forskarna jämfört sina stammar med de tidigare funna. Forskarna i Japan kunde 2014 se att en av deras stammar skilde sig genetisk (i en av proteinsekvenserna) jämfört med övriga stammar som hittats i Japan och Hongkong (Sakaguchi *et al.*, 2014). I Europa och Amerika har forskarna jämfört sina stammar med de funna i Asien. Den virusstam man fann i Italien och tre tyska virusstammar var genetiskt lika de från Hongkong och Japan, medan två andra stammar från Tyskland skilde sig genetisk (Lorusso *et al.*, 2015; Sieg *et al.*, 2015). Även i USA visade stammarna på olika genetiska uppbyggnad då en stam var genetiskt lik de från Hongkong medan en annan stam skilde sig åt (Sharp *et al.*, 2016). Det svenska isolatet som upptäcktes 2018 är enligt en fylogenetisk analys lik den stam som togs fram i Hongkong från ett rektalprov 2012 och två japanska stammar (Torsson *et al.*, 2018).

Italienska forskare gjorde 2016 en genomjämförelse med tidigare funna stammar. Likt tidigare forskning kunde de se genetisk skillnad mellan stammar av viruset. De föreslog att man skulle dela in FeMV i två olika grenar på det fylogenetiska trädet. De menade även att ingen geografisk uppdelning av stammarnas genetiska uppbyggnad kunde ses (Marcacci *et al.*, 2016). Detta stöds av en studie publicerad 2018 där forskare i Tyskland funnit att deras stam hade mer likhet genetiskt med en stam från Japan och föreslog att viruset borde delas in i två olika genotyper (Sieg *et al.*, 2018).

Den taxonomiska klassificeringen av FeMV har i senare studier ifrågasatts. Sakaguchi *et al.* (2014) visade i en fylogenetisk analys i sin studie att stammar från FeMV hamnar på en egen gren i det fylogenetiska trädet, skilt från andra morbillivirus, och menar därför att viruset möjligtvis inte borde klassas som ett morbillivirus utan som ett icke-klassificerat paramyxovirus. Detta stöds av de brasilianska forskare som 2017 fann FeMV i Sydamerika. De gjorde ett fylogenetiskt träd baserat på virusets L-gen och fick fram att viruset bildade ett eget kluster skilt från övriga kända morbillivirus (Darold *et al.*, 2017).

I en studie gjord av Park m.fl kunde även en möjlig rekombination ses mellan generna för F och H-proteinet i en stam. Den möjliga rekombinationen visades mellan en stam från Japan och en från Hongkong (Park *et al.*, 2014).



Figur 1 Fylogenetiskt träd över olika stammar av Felint morbillivirus (godkänd att låna från Torsson *et al.*, 2018). Det svenska isolatet markeras med en röd pil.

## Kronisk njursjukdom hos katt

FeMV har i vissa studier visats vara associerat med kronisk njursjukdom (Chronic Kidney Disease, CKD)(Woo *et al.*, 2012; Sieg *et al.*, 2015; Sutummaporn *et al.*, 2019). CKD är en vanlig njursjukdom hos katter. Hos äldre patienter anses det vara den vanligaste orsaken till njursjukdom (Bartges, 2012). CKD är inte en specifik term då det varken specificerar orsak till njurskadan eller förklarar varför njurfunktionen stoppats eller försämrats (Reynolds & Lefebvre, 2013). Reynolds & Lefebvre (2013) definierar CKD som ”strukturell och/eller funktionell nedsättning av en eller båda njurarna”. De menar även att detta ska ha pågått i mer än tre månader för att det ska klassas som kroniskt.

CKD kan delas upp i kongenital och förvärvad sjukdom, beroende på när katten drabbas av sjukdomen (Reynolds & Lefebvre, 2013). Eftersom njurarna har en viktig funktion för homesostas kan CKD påverka många olika organsystem på olika sätt. En viktig faktor för att kunna behandla och hjälpa katten kan vara att i tidigt stadium detektera symptom för utveckling av CKD (Bartges, 2012). Detta kan däremot vara svårt då många katter nästan kan vara symptomlösa fram tills att ett långskridet stadium av CKD utvecklats (Reynolds & Lefebvre, 2013).

Det finns en fyrgradig skala för diagnostisering av CKD. Skalan är framtagen av International Renal Interest Society (IRIS) och baseras på blodkreatininvärden (IRIS, 2017). IRIS fyrgradiga

skala har av forskare visats vara starkt associerat med överlevnad hos katter (Boyd *et al.*, 2008). Överlevnad hos katter som diagnostiserats med CKD varierar beroende på vilket steg i skalan de befinner sig på vid diagnostisering. Katter som diagnostiserats i tidigt skede har visats kunna leva i upp till 8,5 år från diagnostisering medan katter diagnostiserad med grad fyra på skalan i medel bara visats överleva 35 dagar (1,16 månader) (Boyd *et al.*, 2008).

McLeland *et al.* (2015) har använt IRIS fyrgradiga skala för att jämföra närvaro och svårighetsgrad av reversibla och irreversibla histopatologiska förändringar i njuren i de olika stadierna av CKD. Deras studie visade att reversibla lesioner förekom i alla fyra grader av CKD medan de irreversibla lesionerna oftare förekom i senare stadier av CKD. De fann även att svårighetsgraden av tubulär degeneration, interstitial inflammation, fibros och glomeruloskleros i njuren var signifikant högre i senare steg av CKD. Forskarna menade dessutom att proteinuri hos katterna var associerat med tubulär degeneration, fibros, inflammation, minskning av normal parenkym och tubuloepetelial nekros. (McLeland *et al.*, 2015).

### **Relation mellan FeMV och kronisk njursjukdom**

Det finns studier som visat på samband mellan FeMV och CKD hos katter. Woo *et al.* (2012) hittade viruset främst i urinprov hos katter vilket ledde dem till teorin att viruset var kopplat till njursjukdom. Som stöd för hypotesen hittades även histologiska fynd i njuren som var förenliga med tubulär interstitial nefrit (TIN), en vanlig orsak till njursjukdom, hos två katter som visats PCR-positiva för FeMV. I dessa två katter kunde även protein från FeMV hittas i renala tubuli med hjälp av immunohistokemi. I samma rapport presenterades därefter en fall-kontrollstudie på 27 hemlösa katter som visade samband med viruset och TIN. Falldefinitionen i studien av katter med FeMV infektion bestämdes som antingen de katter som blev positiva i PCR-prov och/eller de katter som visades antikroppspositiva mot FeMV. De fann att 7 av 12 infekterade katter led av TIN. Som sluthypotes föreslog de en teori om att FeMV kan trigga en självuppehållande immunopatologisk process i njurarna.

Senare forskning kunde däremot inte hitta samma samband. Sakaguchi *et al.* (2014) använde 13 katter i sin studie och kunde hos de tre infekterade katterna inte se något samband till nefrit. De föreslog däremot att en större studie skulle göras för att ett möjligt samband skulle kunna fastställas. Detta stöds delvis av Park *et al.* (2016) som i sin studie samlade in urinprov och njurvävnad post mortem från 100 katter. De kunde inte visa på statistiskt signifikant samband mellan infektion av FeMV och grader av skada i njuren. Däremot kunde de se ett samband mellan närvaro av inflammatoriska lesioner i njuren och infektion av viruset, vilket de menar tyder på att njurskador hos katt kan bero på FeMV. De kunde i sin studie dock inte bekräfta ett statistiskt samband mellan FeMV och CKD.

I studierna utförda i Turkiet, Brasilien och Storbritannien kunde heller inget samband ses (Darold *et al.*, 2017; Yilmaz *et al.*, 2017; McCallum *et al.*, 2018). Yilmaz *et al.* (2017) använde 15 döda, 68 sjuka och 27 friska katter i sin studie. De samlade in organprov för histopatologisk och virologisk analys från de avlidna katterna och blod-och urinprov från övriga 95 katter. De kunde inte hitta skillnader i kliniska fynd och biokemiska analyser mellan katter infekterade av FeMV och övriga katter. De kunde heller inte visa på samband mellan TIN och FeMV. Darold

*et al.* (2017) samlade in blod- och urinprov från 17 katter från ett hushåll och 35 randomiserade katter från en klinik. De kunde diagnostisera fem av katterna med mild grad av CKD och 17 med allvarligare form av CKD. Däremot var det bara två katter som visats RNA-positiva för FeMV som led av njursjukdom. I studien av McCallum *et al.* (2018) användes enbart katter som var 8 år eller äldre, som inte hade en systemisk sjukdom och som inte medicinerades med vissa läkemedel. De delades in i en azotemisk grupp (förhöjda halter av kväve i blodet) och icke-azotemisk grupp. Grupperna bestämdes efter att blodkreatinin och urine specific gravity (USG) mätts på katterna. Urinproven analyserades för att hitta FeMV och utöver det gjordes även serologiska tester på totalt 72 katter. På 33 katter gjordes såväl urinprov som serologisk test. Forskarna kunde inte visa på samband mellan urinutsöndring av FeMV eller antikropps närvaro mot viruset och azotemisk CKD.

Utöver Woo *et al.* (2012) finns däremot forskning gjord som visar på samband mellan FeMV och njursjukdom hos katt. Sieg *et al.* (2015) använde sig av närmare 200 katter och delade in dem i en frisk kontrollgrupp (86 stycken katter) och en sjuk grupp (120 stycken katter). Urinprov från katterna samlades in under en period på två år. Forskarna kunde i sin studie visa på ett starkt samband mellan paramyxoinfektion i katter och CKD. De kunde däremot inte klargöra om viruset förorsakar CKD eller om det enbart föredrar den inflammerade vävnaden som uppstår vid sjukdomen. Även Lorusso *et al.* (2015) menar att FeMV kan ha en avgörande roll för CKD. De hade i sin studie endast en katt som inkommit till kliniken. Katten var allmänpåverkad och hade njursvikt. Det forskarna fann intressant var att inga andra patogener utöver FeMV kunde detekteras i katten. De kunde däremot inte ta histologiska prover från kattens njure och kunde därför inte visa på en viral infektion i njuren. Då de endast fann FeMV som patogent agens menade de på att det troligtvis ändå haft en betydande roll för kattens njursvikt.

Den senaste forskningen som gjorts visar på samband mellan FeMV och CKD. I en studie gjord i Japan samlades njurvävnad in från 38 katter av olika ras och kön. Proverna togs från katter som av olika anledning inkom till en klinik. Forskarna kunde visa på ett starkt samband mellan FeMV infektion och njurskada. De kunde även se att det främst var patologiska förändringar i de delar där FeMV påträffats, vilket stärkte teorin om att det finns en korrelation mellan viruset och CKD. Framförallt sågs skador i renala tubuli och intestinala delarna av njuren och det var även främst där som FeMV hittats (Sutummaporn *et al.*, 2019).

### **Akut och kronisk form av FeMV**

Det finns indikationer på att katter positiva för FeMV kan vara kroniskt infekterade. Sakaguchi *et al.* (2014) kunde i sin studie se att såväl katter som var PCR positiva som negativa för FeMV var antikroppspositiva för viruset. De la fram som förslag att katter kanske kan få persisterande infektion av FeMV, men menade att de hade för få prov för att kunna dra några slutsatser. Park *et al.* (2016) kunde i sin studie visa på katter som var både RNA-positiva och antikroppspositiva, och de fann även katter som var RNA-positiva men negativa för antikroppar. De menade att det verkar som att FeMV kan uppkomma i akut, subakut eller kronisk form. I studien hittades även katter som var RNA-negativa men antikroppspositiva. Dessa katter hade enligt forskarna kunnat göra sig av med viruset helt. Sharp *et al.* (2016) använde i sin studie en frisk katt och kunde hos den se utsöndring av FeMV vid första PCR-

provet och även vid nästa prov 15 månader senare. Detta menar de stödjer tidigare indikationer på att katter kan bli kroniskt infekterade av viruset.

## Diagnostiska metoder

Forskning för att lättare kunna detektera FeMV har gjorts. En real-tids RT-PCR gjordes 2015 för att visa på fördelarna med denna metod jämfört med konventionell PCR (Furuya *et al.*, 2015). Forskarna i den studien visade på en 10 gånger högre sensitivitet för att detektera L-gen av FeMV, jämfört med om konventionell PCR användes. De menade på att real-tids RT-PCR kunde vara användbart i diagnostiskt syfte i framtida studier. År 2017 gjordes även en studie där man kunde detektera antikroppar mot FeMV med hjälp av ELISA (Arikawa *et al.*, 2017). Forskarna i studien menade på att ELISA var en bra metod för att kliniskt kunna diagnostisera katter infekterade med FeMV. De menade även på att det ska vara en metod för vidare epidemiologiska och immunologiska studier. Dessutom är några djur antikroppspositiva men real-tids negativa, vilket gör ELISA väldigt användbart.

## DISKUSSION

Trots att FeMV upptäcktes först 2012 tycks det finnas indikationer på att det funnits i världens kattpopulation längre än så. Dels eftersom det är spritt över stora delar av världen, och dels eftersom så många olika stammar av viruset hittats och att det finns två genotyper av det. Att det finns en sådan genetisk skild uppbyggnad av viruset, och att det är uppdelat i två genotyper, har diskuterats bero på att viruset antingen kroniskt infekterar katter, alternativt att det uppkommit från olika virala ursprung (Marcacci *et al.*, 2016). Båda anledningarna verkar i dagsläget vara möjliga skäl till den genetiska spridningen inom de FeMV stammar som detekterats.

Om FeMV bör tillhöra genuset morbillivirus är ifrågasatt (Sakaguchi *et al.*, 2014; Darold *et al.*, 2017). Eftersom det bildar en egen avskild gren på det fylogenetiska trädet är ifrågasättandet berättigat. Det finns däremot inget annat genus som FeMV bör tillhöra, och om det ska klassas som ett morbillivirus eller icke-klassificerat paramyxovirus är inte helt klarlagt. Det är för tillfället däremot klassat som ett morbillivirus hos ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses (2018)), men klassificeringen kan komma att förändras beroende på vad framtida studier visar. Likt den genetiska spridningen inom FeMV är virusets tillhörighet till genuset morbillivirus något som behövs och säkerligen kommer göras mer forskning kring.

Studierna som undersökt samband mellan FeMV och CKD har utformats på olika sätt och gett olika resultat. En del studier har använt sig av ett litet antal katter (Sakaguchi *et al.*, 2014; Lorusso *et al.*, 2015) medan andra använt sig av ett stort antal katter (Sieg *et al.*, 2015; Park *et al.*, 2016; Yilmaz *et al.*, 2017). De har även använt olika falldefinitioner av katter positiva för FeMV och katter med CKD. Sieg *et al.* (2015) hade exempelvis en bred definition av sjuka katter, medan McCallum *et al.* (2018) hade en väldefinierad avgränsning med blodkreatinin och USG som mått för sjuk/frisk. Båda sätten har för- och nackdelar och den skilda uppsättningen av studierna kan ha påverkat att även resultaten i studierna skiljde sig åt. De skilda uppläggen av studierna bör man ha i åtanke när man analyserar resultaten från dem.

Om det finns ett samband mellan FeMV och CKD är inte helt klarlagt. Eftersom studierna använt så olika metoder, och resultaten skiljer sig åt studierna emellan, är det svårt att dra tydliga slutsatser kring virusets association till CKD och njursjukdom överlag hos katter. Troligtvis är FeMV inte den enda orsaken till CKD, utan en av många möjliga orsaker, vilket även det kan göra det svårare att visa på statistiskt signifikant samband. De samband som har hittats mellan viruset och CKD är dock såpass relevanta och viktiga, eftersom njursjukdom hos katt är vanligt, att vidare forskning behöver göras. En större epidemiologisk infektionsstudie med stort antal katter skulle, för att få statistiskt signifikanta resultat, vara att föredra. Om sambandet stärks i framtida studier behöver det tas fram ett sätt att bota eller förebygga FeMV. Om det finns en association mellan FeMV och CKD borde det bästa för kattens generella njurhälsa vara att få fram ett vaccin, eftersom CKD oftast inte går att behandla. Då det finns väldigt bra och effektiva vacciner mot andra morbillivirus finns det gott hopp om att ett fullgott vaccin bör kunna utvecklas. Det verkar inte heller vara helt klarlagt hur viruset smittar katter emellan och därför är vaccin även ur den aspekten att föredra. Om man kan hitta ett fullgott vaccin och med hjälp av det förebygga FeMV infektion hos katter skulle man även kunna se om förekomsten av CKD påverkas. En potentiell minskning av CKD efter vaccin skulle tyda på att samband mellan FeMV och CKD finns. En del forskare i studierna har även diskuterat om FeMV orsakar CKD eller enbart drar nytta av den inflammerade vävnaden som uppstår vid sjukdomen (Sieg *et al.*, 2015; Sutummaporn *et al.*, 2019). Det är en intressant frågeställning som skulle behöva utvärderas i en större studie.

FeMV verkar kunna orsaka akut eller kronisk form av infektion, och katter verkar även kunna tillfriskna och eliminera viruset (Park *et al.*, 2016). Det kan vara viktigt att känna till olika stadier av infektion och ha dem i åtanke inför framtida studier då de kan orsaka olika sjukdom och skada hos katterna. En kronisk infektion bör troligare vara associerad med CKD än en akut form av infektion. Katter med akut form av FeMV kan i studierna ha definierats som RNA-positiva men inte visat på lesioner, skador i njurarna eller CKD. Vilken form av infektion som katter har, och kan få, och hur symtom och sjukdom presenteras hos dessa katter är även det en viktig aspekt i framtida studier.

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Arikawa, K., Wachi, A., Imura, Y., Sutummaporn, K., Kai, C., Park, E.-S., Morikawa, S., Uematsu, Y., Yamaguchi, T. & Furuya, T. (2017). Development of an ELISA for serological detection of feline morbillivirus infection. *Archives of Virology*, 162(8), pp 2421–2425.
- Bartges, J. W. (2012). Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 42(4), pp 669–692.
- Boyd, L. M., Langston, C., Thompson, K., Zivin, K. & Imanishi, M. (2008). Survival in Cats with Naturally Occurring Chronic Kidney Disease (2000–2002). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(5), pp 1111–1117.
- Chaiyasak, S. & Techangamsuwan, S. (2017). First evidence of Feline morbillivirus detected in sheltered cats in Thailand. *Thai Journal of Veterinary Medicine*, 47(Supplement), pp 127–128.
- Darold, G. M., Alfieri, A. A., Muraro, L. S., Amude, A. M., Zanatta, R., Yamauchi, K. C. I., Alfieri, A. F. & Lunardi, M. (2017). First report of feline morbillivirus in South America. *Archives of Virology*, 162(2), pp 469–475.
- Furuya, T., Sassa, Y., Omatsu, T., Nagai, M., Fukushima, R., Shibutani, M., Yamaguchi, T., Uematsu, Y., Shiota, K. & Mizutani, T. (2014). Existence of feline morbillivirus infection in Japanese cat populations. *Archives of Virology*, 159(2), pp 371–373.
- Furuya, T., Wachi, A., Sassa, Y., Omatsu, T., Nagai, M., Fukushima, R., Shibutani, M., Yamaguchi, T., Uematsu, Y., Shiota, K. & Mizutani, T. (2015). Quantitative PCR detection of feline morbillivirus in cat urine samples. *Journal of Veterinary Medical Science*, 77(12), pp 1701–1703.
- International Committee on Taxonomy of Viruses ICTV (2018). *Current Taxonomy Release*. Tillgänglig: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/> [2019-02-20]
- International Renal Interest Society IRIS (2017). *IRIS staging of CKD*. Tillgänglig: [http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS\\_2017\\_Staging\\_of\\_CKD\\_09May18.pdf](http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_2017_Staging_of_CKD_09May18.pdf) [2019-02-25]
- Lorusso, A., Di Tommaso, M. & Di Felice, E. (2015). First report of feline morbillivirus in Europe. *Veterinaria Italiana*, (51(3)), pp 235–237.
- Marcacci, M., De Luca, E., Zaccaria, G., Di Tommaso, M., Mangone, I., Aste, G., Savini, G., Boari, A. & Lorusso, A. (2016). Genome characterization of feline morbillivirus from Italy. *Journal of Virological Methods*, 234, pp 160–163.
- McCallum, K. E., Stubbs, S., Hope, N., Mickleburgh, I., Dight, D., Tiley, L. & Williams, T. L. (2018). Detection and seroprevalence of morbillivirus and other paramyxoviruses in geriatric cats with and without evidence of azotemic chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(3), pp 1100–1108.
- McLeland, S. M., Cianciolo, R. E., Duncan, C. G. & Quimby, J. M. (2015). A Comparison of Biochemical and Histopathologic Staging in Cats With Chronic Kidney Disease. *Veterinary Pathology*, 52(3), pp 524–534.
- Park, E.-S., Suzuki, M., Kimura, M., Maruyama, K., Mizutani, H., Saito, R., Kubota, N., Furuya, T., Mizutani, T., Imaoka, K. & Morikawa, S. (2014). Identification of a natural recombination in the F and H genes of feline morbillivirus. *Virology*, 468–470, pp 524–531.
- Park, E.-S., Suzuki, M., Kimura, M., Mizutani, H., Saito, R., Kubota, N., Hasuike, Y., Okajima, J., Kasai, H., Sato, Y., Nakajima, N., Maruyama, K., Imaoka, K. & Morikawa, S. (2016). Epidemiological and pathological study of feline morbillivirus infection in domestic cats in Japan. *BMC Veterinary Research* [online], 12. Available from:



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5057488/>. [Accessed 2019-02-22].

Quinn, P.J., Markey, B.K., Leonard, F.C., FitzPatrick, E.S., Fanning, S., Hartigan, P.J. (2011). *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. 2. Uppl. West Sussex Wiley – Blackwell.

Reynolds, B. S. & Lefebvre, H. P. (2013). Feline CKD: Pathophysiology and risk factors — what do we know? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(1\_suppl), pp 3–14.

Sakaguchi, S., Nakagawa, S., Yoshikawa, R., Kuwahara, C., Hagiwara, H., Asai, K., Kawakami, K., Yamamoto, Y., Ogawa, M. & Miyazawa, T. (2014). Genetic diversity of feline morbilliviruses isolated in Japan. *Journal of General Virology*, 95(7), pp 1464–1468.

Sharp, C. R., Nambulli, S., Acciardo, A. S., Rennick, L. J., Drexler, J. F., Rima, B. K., Williams, T. & Duprex, W. P. (2016). Chronic Infection of Domestic Cats with Feline Morbillivirus, United States. *Emerging Infectious Diseases*, 22(4), pp 760–762.

Sieg, M., Heenemann, K., Rückner, A., Burgener, I., Oechtering, G. & Vahlenkamp, T. W. (2015). Discovery of new feline paramyxoviruses in domestic cats with chronic kidney disease. *Virus Genes*, 51(2), pp 294–297.

Sieg, M., Vahlenkamp, A., Baums, C. G. & Vahlenkamp, T. W. (2018). First Complete Genome Sequence of a Feline Morbillivirus Isolate from Germany. *Genome Announc.*, 6(16), pp e00244-18.

Sutummaporn, K., Suzuki, K., Machida, N., Mizutani, T., Park, E., Morikawa, S. & Furuya, T. (2019). Association of feline morbillivirus infection with defined pathological changes in cat kidney tissues. *Veterinary Microbiology*, 228, pp 12–19.

Torsson, E., Dahl, S. & Berg, M. (2018). Felint morbillivirus - en möjlig orsak till kronisk njursvikt hos katt? *Svensk Veterinartidning*, 70(6), pp 27–29.

Woo, P. C. Y., Lau, S. K. P., Wong, B. H. L., Fan, R. Y. Y., Wong, A. Y. P., Zhang, A. J. X., Wu, Y., Choi, G. K. Y., Li, K. S. M., Hui, J., Wang, M., Zheng, B.-J., Chan, K. H. & Yuen, K.-Y. (2012). Feline morbillivirus, a previously undescribed paramyxovirus associated with tubulointerstitial nephritis in domestic cats. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(14), pp 5435–5440.

Yilmaz, H., Tekelioglu, B. K., Gurel, A., Bamac, O. E., Ozturk, G. Y., Cizmecigil, U. Y., Altan, E., Aydin, O., Yilmaz, A., Berriatua, E., Helps, C. R., Richt, J. A. & Turan, N. (2017). Frequency, clinicopathological features and phylogenetic analysis of feline morbillivirus in cats in Istanbul, Turkey. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19(12), pp 1206–1214.