

# En jämförelse mellan circovirus och polyomavirus hos sällskapspapegojor

A comparison between circovirus and polyomavirus in  
companion parrots



*En vild kakadua i Sydney med Psittacine beak and feather disease (Wikipedia, 2017).*

*Linnéa Wester*

*Uppsala*

*2019*



# En jämförelse mellan circovirus och polyomavirus hos sällskapspapegojor

## A comparison between circovirus and polyomavirus in companion parrots

*Linnéa Wester*

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

**Omslagsbild:** [Bald cockatoo](#), av [S B \(CC BY 2.0\)](#)

**Nyckelord:** *Circovirus, polyomavirus, Psittacine beak and feather disease, Budgerigar fledgling disease, undulat, Melopsittacus undulatus, grå jako, Psittacus erithacus, nymfkakadua, Nymphicus hollandicus, papegoja*

**Key words:** *Circovirus, polyomavirus, Psittacine beak and feather disease, Budgerigar fledgling disease, budgerigar, Melopsittacus undulatus, African grey parrot, Psittacus erithacus, cockatiel, Nymphicus hollandicus, parrot*



## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning .....	1
Summary .....	2
Inledning .....	3
Material och metoder .....	4
Litteraturoversikt.....	4
Budgerigar fledgling disease polyomavirus.....	4
<i>Uppbyggnad och indelning</i> .....	4
<i>Drabbade arter, symtom och smittspridning</i> .....	5
<i>Histologiska och postmortala fynd</i> .....	6
<i>Behandling och vaccin</i> .....	7
Psittacine beak and feather disease virus .....	7
<i>Uppbyggnad och indelning</i> .....	7
<i>Drabbade arter, symtom och smittspridning</i> .....	8
<i>Histologiska och postmortala fynd</i> .....	9
<i>Behandling och vaccin</i> .....	10
Diskussion.....	10
Litteraturförteckning .....	15



## **SAMMANFATTNING**

Få veterinärer är utbildade för att hantera och diagnosticera sjukdomar hos papegojor, vilket gör att fullt behandlingsbara problem leder till döden för att ingen fågelspecialiserad veterinär finns att tillgå akut. Denna litteraturstudie syftar till att lyfta fågelmedicin som ett viktigt ämne för veterinärer genom att jämföra två virussjukdomar och dra slutsatser om varför det är viktigt att kunna skilja sjukdomarna åt. De två virussjukdomarna som kommer jämföras är Psittacine beak and feather disease (PBFD) och Budgerigar fledgling disease (BFD), på svenska ungefär ”papegojornas näbb och fjäder-sjukdom” respektive ”flygga undulaters sjukdom”.

Båda sjukdomar kan drabba fåglar ur flera olika ordningar. BFD orsakas av ett polyomavirus och PBFD av ett circovirus. BFD skiljer sig mellan undulater och större papegojor. När undulater drabbas är det flygga undulater som dör, eventuella symtom är fjäderdräktpåverkan och subkutana blödningar. Övergående fjäderdräktpåverkan kan ses hos överlevande undulater. Större papegojor kan drabbas av perakut eller akut form hos flygga fåglar och kronisk form, med anorexi och nedsatt immunförsvar, hos vuxna. Fjäderdräktpåverkan ses sällan hos andra arter än undulater. Även vid PBFD finns akut, perakut och kronisk form. Akut form ses hos unga fåglar. De som överlever kan utveckla kronisk progressiv PBFD som karaktäriseras av fjäderförlust och nedsatt immunförsvar. Perakut form ses hos vissa arter.

Nymfkakador har antagits vara resistenta både mot PBFD och BFD, men flera studier visar att även dessa kan insjukna med hög dödlighet hos flygga nymfkakador vid BFD och typiska symtom vid PBFD. Grå jako kan drabbas av både PBFD och BFD. Vid PBFD kan de drabbas av en perakut form men det finns begränsad litteratur om symtomen vid BFD. Undulater drabbas av typiska symtom vid PBFD.

Båda sjukdomar sprids sannolikt både horisontellt och vertikalt. För circoviruset, som orsakar PBFD, diskuteras även överföring via insekter.

Postmortal påverkan ses i fler organ vid BFD än PBFD. Båda virus bildar basofila till amfofila inklusionskroppar. Circoviruset bildar både intracytoplasmatiska och intranukleära inklusionskroppar medan polyomaviruset enbart bildar intranukleära inklusionskroppar.

Det finns ingen etablerad behandling mot varken PBFD eller BFD, men immunostimulerande behandling kan ha effekt vid PBFD. Det finns vaccin mot polyomaviruset som orsakar BFD.

Det nedsatta immunförsvaret är en viktig komponent i båda sjukdomar. Djurägare som är medvetna om detta kan tidigare upptäcka eventuella sekundära infektioner, vilket förbättrar prognosen.

Det är viktigt att skilja sjukdomarna åt ur flera aspekter. Kronisk PBFD är en progressiv sjukdom, medan kronisk BFD kan läka ut. Vid BFD kan njursvikt ses, liknande rapporter finns inte för PBFD. Ytterligare en aspekt är att det finns ett vaccin mot BFD.

Viktiga forskningsområden för att minska påverkan av dessa sjukdomar är utveckling av vaccin mot PBFD och behandling mot BFD och PBFD.

## SUMMARY

Only few veterinarians are trained to diagnose and treat diseases in parrots. Because of this parrots die due to treatable problems, since there is no trained veterinarian nearby. This study aims to lift bird medicine as a veterinary field by comparing two viral diseases and draw conclusions on why these diseases are important to separate. The two diseases are Psittacine beak and feather disease (PBFD) and Budgerigar fledgling disease (BFD).

Both diseases can affect birds from different orders. BFD is caused by a polyomavirus and PBFD by a circovirus. The symptoms of BFD differ mainly between budgerigars and bigger parrots. When budgerigars are affected it is mainly seen in fledgling budgerigars, who get sick and die, with symptoms such as plumage defects and subcutaneous bleeding. Budgerigars who survive can have transient plumage defects. In bigger parrots peracute and acute BFD is seen in fledglings and chronic BFD, with anorexia and impaired immune system, in adults. Plumage defects are rarely seen in other species than budgerigars. Peracute, acute and chronic forms are seen also in PBFD. Acute form is seen in young birds and those who survive can develop chronic progressive PBFD, which is characterized by feather loss and impaired immune system. Peracute PBFD is seen in some species.

Cockatiels were assumed to be resistant to both BFD and PBFD, but studies have shown that cockatiels too can fall ill with high mortality rates in fledglings in BFD and typical symptoms in PBFD. African grey parrots can also get both PBFD and BFD. They can contract a peracute form of PBFD, but there is not much literature recording symptoms in BFD affected African grey parrots. Budgerigars get typical symptoms when affected by PBFD.

Both diseases are spread horizontally and vertically. The circovirus, that causes PBFD, can probably be spread by insects as well.

Postmortally more organs are affected by the polyomavirus than by the circovirus. Both viruses form basophilic to amphophilic inclusions. The circovirus forms both intracytoplasmic and intranuclear inclusions but the polyomavirus only forms intranuclear inclusions.

There is no established treatment for either PBFD or BFD, but immunostimulatory substances may have effect in PBFD affected birds. There is a vaccine against the polyomavirus that causes BFD.

The impaired immune system is an important component in both diseases. Pet owners who are aware of this can discover secondary infections earlier, which improves the prognosis.

It is important to separate the diseases from several aspects. Chronic PBFD is a progressive disease, but chronic BFD can heal. Kidney failure is seen in BFD, but not in PBFD. Another aspect is the fact that there is a vaccine against BFD.

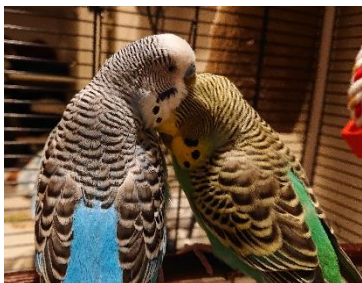
Important areas of research to decrease the impact of these diseases is the development of a vaccine against PBFD and the development of treatments for both BFD and PBFD.



## INLEDNING

Papegojor är vanliga husdjur i Sverige men trots det är få veterinärer utbildade för att kunna diagnosticera och behandla sjukdomar hos dessa djur. Om en papegoja blir akut sjuk är det ofta svårt att få tag på en utbildad veterinär med kort varsel, vilket gör att fullt behandlingsbara problem kan leda till döden. Vid behandling av papegojor används ofta läkemedel som är registrerade på andra djurslag eller människa, eftersom få läkemedel finns registrerade för behandling av burfåglar. Det övergripande syftet med denna litteraturstudie är att lyfta fågelmedicin som ett viktigt och intressant ämne för veterinärer.

Två vanliga virussjukdomar som drabbar många papegojor är Psittacine beak and feather disease (PBFD), på svenska ungefär ”papegojornas näbb och fjäder-sjukdom”, orsakat av circoviruset Psittacine beak and feather disease virus (PBFDV) (Gerlach 1994; International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), 2018), och Budgerigar fledgling disease (BFD), på svenska ungefär ”flygga undulaters sjukdom”, orsakat av polyomaviruset Budgerigar fledgling disease polyomavirus (BFDPyV) (Gerlach, 1994; ICTV, 2018). Flygga fåglar är nyligen flygfärdiga fåglar. PBFD och BFD orsakar allvarliga symtom med hög dödlighet hos unga djur och kronisk sjukdom med påverkan på vuxna fåglars livskvalitet (Gerlach, 1994; Greenacre, 2005). Båda virus är spridda över hela världen och drabbar många arter av papegojor. Enligt Isabella Silins (2019), legitimerad veterinär specialiserad på exotiska sällskapsdjur, förekommer dessa virus även hos papegojor i Sverige. Sjukdomarna är alltså relevanta även för svenska veterinärer. Symtombilden kan vara mycket liknande vid BFD och PBFD (Gerlach, 1994) och denna litteraturstudie syftar därför till att jämföra dessa sjukdomar och dra slutsatser om vikten av att kunna skilja sjukdomarna åt. Jämförelsen kommer göras med avseende på drabbade arter, behandling, histologiska och postmortala fynd, värdspecificitet, smittspridning och symtom. Vidare syftar studien till att dra slutsatser om symtom hos tre arter av sällskapspapegojor, nämligen undulat (*Melopsittacus undulatus*; Figur 1a), nymfkakadua (*Nymphicus hollandicus*; Figur 1b) och grå jako (*Psittacus erithacus*; Figur 1c). Dessa tre arter har valts eftersom de är vanliga arter av sällskapspapegojor, vilket gör att det är patienter som veterinärer kan komma att träffa på, och då kan det vara av vikt att veta exakt hur symtombilden ser ut hos dessa djur och om den skiljer sig från symtombilden hos andra arter.



Figur 1a: Undulaterna *Psittacus* och Pelle, av Linnéa Wester



Figur 1b: *Cockatiel*, av [Will-travel](#) (CC BY-NC 2.0)



Figur 1c: *African Grey Parrot*, av [Keith Allison](#) (CC BY-SA 2.0)

I denna litteraturstudie kommer sjukdomarnas förkortningar, PBFD och BFD, användas när sjukdomarna i sig menas. När virusen menas används begreppen polyomavirus, för BFDPyV, och circovirus, för PBFDV. Observera att det finns andra circovirus och polyomavirus som

drabbar fåglar (ICTV, 2018), när begreppen används i denna litteraturstudie menas specifikt PBFDV respektive BFDPyV.

## MATERIAL OCH METODER

Litteratur har sökts i databaserna PubMed och Web of Science. Sökord som använts är "polyomavirus", "Budgerigar fledgling disease", "BFD\*", "papovavirus", "polyomaviridae", "polyomavirus", "PBFD\*", "Psittacine beak and feather disease", "circovirus" och "circoviridae" i kombination med "parrot\*", "psittac\*", "budgie\*", "budgerigar\*", "*Melopsittacus undulatus*", "cockatiel", "*Nymphicus hollandicus*", "grey parrot" och "*Psittacus erithacus*" samt i kombination med "treat\*" och "vaccine\*". Även artiklar som databasen visat att andra läsare har varit intresserade av har använts, samt fackböcker, ICTV och fackböckernas och artiklarnas referenser.

## LITTERATURÖVERSIKT

### Budgerigar fledgling disease polyomavirus

#### *Uppbyggnad och indelning*

Polyomavirus ingick i familjen *Papovaviridae* fram till 1999, då *Papovaviridae* delades till två familjer, *Papillomaviridae* och *Polyomaviridae*, där polyomavirus ingår i den senare (ICTV, 1999). Det species som orsakar BFD återfinns i genus *Gammampolyomavirus* (ICTV, 2018) tillsammans med andra polyomavirus som drabbar fåglar (Calvignac-Spencer *et al.*, 2016), och kallas även Aves polyomavirus 1 (ICTV, 2005).

Polyomaviruset BFDPyV är ett ikosahedralt virus utan hölje med en storlek på 42-56 nm (Bozeman *et al.*, 1981; Randall *et al.*, 1987; Stoll *et al.*, 1993; Mamom *et al.*, 2010). Genomet består av linjärt dsDNA (Krautwald *et al.*, 1989) och innehåller vanligen 4981 baspar (Stoll *et al.*, 1993; Johne & Muller, 1998; Katoh *et al.*, 2009) men även storlekar på 4980 (Johne & Muller, 1998), 4971 (Katoh *et al.*, 2009) och 4970 baspar (Krautwald *et al.*, 1989) har rapporterats.

Den genetiska diversiteten mellan isolat av polyomavirus från papegojor är liten (Phalen *et al.*, 1999; Katoh *et al.*, 2009) och det finns inga bevis för olika patotyper (Phalen *et al.*, 1999) eller genotyper (Kou *et al.*, 2008). Hsu *et al.* (2006) och Katoh *et al.* (2009) hittar inga bevis för att vissa nukleotidsekvenser går att koppla till en specifik art, men isolat identifierade från olika papegojarter uppvisar olika förmåga att replikera i kycklingembryoceller (Stoll *et al.*, 1994; Katoh *et al.*, 2009). Studier av Literak *et al.* (2006) och Tomasek *et al.* (2007) tyder på att polyomavirus från en papegojart kan smitta en annan, men symtomen mellan arterna kan variera. Om det finns värdspecificitet mellan olika stammar är alltså inte helt klarlagt.

### **Drabbade arter, symtom och smittspridning**

Namnet på BFD kan ge intrycket av att enbart undulater drabbas av denna sjukdom, men isolat av polyomavirus som identifierats från flera andra arter inom ordningarna *Psittaciformes* (Davis *et al.*, 1981; Wainright *et al.*, 1987; Enders *et al.*, 1997; Phalen *et al.*, 1999; Kou *et al.*, 2008; Katoh *et al.*, 2009; Altan *et al.*, 2016), *Falconiformes* (Johns & Muller, 1998; Kou *et al.*, 2008) och *Piciformes* (Lafferty *et al.*, 1999) uppvisar stor genetisk och serologisk likhet med de isolat som identifierats från undulat. Det kan därför antas att artspektrumet för detta virus är väldigt brett.

Polyomaviruset BFDPyV orsakar främst sjukdom hos flygga fåglar och symtomen skiljer sig mellan olika arter. Generellt gäller att unga djur kan dö plötsligt utan föregående symtom (Gerlach, 1994) men om kliniska symtom ses omfattar dessa ofta subkutana blödningar, ökat bukombång och svaghet (Davis *et al.*, 1981; Bernier *et al.*, 1981, 1984; Jacobson *et al.*, 1984; Graham & Calnek, 1987; Gerlach, 1994). Hos vissa arter ses även neurologiska symtom (Gerlach, 1994). Polyomaviruset orsakar en generaliserad sjukdom hos unga fåglar med lesioner i många organsystem (Bernier *et al.*, 1981; Davis *et al.*, 1981; Gough, 1989; Gerlach, 1994; Mamom *et al.*, 2010). Fjäderdräktpåverkan är ett vanligt symtom hos undulater, men förekommer sällan hos andra arter (Gerlach, 1994). Även vuxna fåglar kan drabbas av dödlig sjukdom (Ritchie *et al.*, 1991; Enders *et al.*, 1997) och kronisk form finns beskriven hos andra arter än undulater (Gerlach, 1994).

Vilka symtom fågeln drabbas av skiljer sig till huvudsak mellan undulater och större papegojor. När unga undulater infekteras kan de utvecklas normalt i 10-15 dagar och sedan dö utan några symtom (Gerlach, 1994) men de kan även dö så tidigt som vid en dags ålder (Bernier *et al.*, 1981). Om kliniska symtom ses kan dessa innefatta ökat bukombång, subkutana blödningar, skakningar av huvud och nacke, ataxi, avvikelser i fjäderdräkten och röd eller blåaktig hud (Davis *et al.*, 1981; Bernier *et al.*, 1981, 1984; Randall *et al.*, 1987; Gerlach, 1994). Fåglarna kan dö 2-10 dagar efter de första symtomen (Randall *et al.*, 1987). Viruset är även associerat med minskad kläckbarhet (Gough, 1989) och död i embryonalstadiet hos undulater (Gerlach, 1994). Dödligheten hos unga undulater varierar mellan 25-100 % (Davis *et al.*, 1981; Bernier *et al.*, 1981, 1984; Gough, 1989; Gerlach, 1994) och den är högst hos undulater under 15 dagars ålder då de efter detta blir mer resistenta (Bernier *et al.*, 1981). Undulater som överlever den akuta fasen kan uppvisa dystrofiska fjädrar och fjäderförluster (Bernier *et al.*, 1981, 1984; Randall *et al.*, 1987; Gerlach 1994). Nya fjädrar som utvecklas kan gå sönder vilket resulterar i omfattande blödningar (Gerlach, 1994). Dessa problem med fjäderdräkten leder till att fågeln inte kan flyga (Bernier *et al.*, 1984; Gerlach, 1994), men generellt sett går problemen med fjädrarna över efter en viss tid (Gerlach, 1994).

Större papegojor drabbas antingen av en perakut, akut eller kronisk form. Perakut/akut form drabbar vanligen flygga fåglar. Perakut form karaktäriseras av plötslig död utan föregående symtom, medan akut form associeras med symtom som depression, anorexi, viktförlust, uppstötningar, diarré, subkutana blödningar, dyspné, polyuri och död inom 12-48 timmar från symtomdebut. Hos vissa arter ses även neurologiska symtom såsom ataxi, skakningar och paralys. Dödligheten vid akut form är 31-41 %. Fåglar som överlever tros bli asymtomatiska bärare av viruset (Jacobson *et al.*, 1984; Graham & Calnek, 1987; Gerlach, 1994).

Den kroniska formen karaktäriseras av viktförlust, intermitterande anorexi, polyuri, påverkad fjäderdräkt och sekundära infektioner. Fjäderdräktpåverkan som ses hos undulater är dock inte lika vanlig hos andra papegojor. Den kroniska formen kan läka ut, men fåglar som verkar ha återhämtat sig kan dö månader senare av njursvikt (Gerlach, 1994). Kronisk form drabbar främst vuxna med nedsatt immunförsvar (Greenacre, 2005).

Vuxna blir generellt subkliniskt infekterade (Gerlach, 1994), men det finns flera fall där vuxna papegojor insjuknat med tydliga symtom. Vissa vuxna kan dö plötsligt utan föregående symtom (Enders *et al.*, 1997) medan vissa uppvisar depression, anorexi, påverkad fjäderdräkt och sedan dör (Ritchie *et al.*, 1991).

Phalen *et al.* (1997) visade i sin studie att nymfkakador kan vara seronegativa och sprida virus utan att insjukna. Det antogs därför att nymfkakador är resistenta mot sjukdom, men i en studie av Tomasek *et al.* (2007) framgår det att flygga nymfkakador kan drabbas av hög mortalitet till följd av polyomavirusinfektion. Nymfkakador i studien av Tomasek *et al.* (2007) uppvisade inga kliniska symtom. Medan infektionen var dödlig hos nymfkakador blev undulater endast subkliniskt infekterade. I en studie av Literak *et al.* (2006) observerades hög mortalitet både hos undulater och nymfkakador. Dock kunde samtidig infektion med andra patogener inte uteslutas i studien av Literak *et al.* (2006), medan man i studien av Tomasek *et al.* (2007) uteslöt samtidig infektion av flera vanliga patogener. Sjukdom hos flygga nymfkakador har även observerats av Graham och Calnek (1987).

Att grå jako kan infekteras och drabbas av sjukdom på grund av polyomaviruset är klarlagt (Graham & Calnek, 1987; Gerlach, 1994; Hsu *et al.*, 2006; Altan *et al.*, 2016) men få författare har registrerat vilka symtom de drabbas av och om det skiljer sig från hur övriga stora papegojor drabbas. Altan *et al.* (2016) har undersökt förekomsten av polyomaviruset hos bland annat grå jakos med fjäderdräktpåverkan, dessa var över 18 månader gamla.

Eftersom fåglar redan vid en dags ålder kan ha inklusionskroppar kan viruset förmodligen smitta vertikalt (Bernier *et al.*, 1981). Även horisontell smittspridning, via krävinnehåll (Dykstra & Bozeman, 1982; Gerlach, 1994), fjäddamm och avföring (Bernier *et al.*, 1984) föreslås som möjliga smittvägar. Eftersom viruset återfinns i lungvävnad och njurvävnad (Bernier *et al.*, 1981; Dykstra & Bozeman, 1982) kan smittspridning via urin och aerosol också vara möjliga smittvägar (Dykstra & Bozeman, 1982; Gerlach, 1994).

### **Histologiska och postmortala fynd**

Postmortalt vid polyomavirusinfektion hos papegojor ses påverkan i många organ. Några förekommande fynd är hydroperikardium, myokardiella blödningar, kardiomegali, hepatomegali, splenomegali, intestinala blödningar, svullna njurar med petechier, subkutana blödningar, ascites, blek muskulatur och atrofi av lymfoid vävnad. Olika fynd ses beroende på art och ålder (Bernier *et al.*, 1981; Davis *et al.*, 1981; Jacobson *et al.*, 1984; Graham & Calnek, 1987; Gough, 1989; Gerlach, 1994; Katoh *et al.*, 2009; Mamom *et al.*, 2010). Hos undulater kan allvarligare och mer omfattande lesioner ses ju yngre fågeln är. Hos undulater har även

vaskulit i lill- och storhjärnan observerats (Bernier *et al.*, 1981). Hos andra arter ses meningit och vakuolisering av neuron (Kato *et al.*, 2009).

Viruset bildar intranukleära basofila till amfofila inklusionskroppar (Davis *et al.*, 1981; Bernier *et al.*, 1981, 1984; Randall *et al.*, 1987; Gough, 1989) i bland annat lever, mjälte, fjäderepitel, njure, epidermis, kräva, lunga, hjärta, hjärna, pankreas, äggstock och testiklar (Bernier *et al.*, 1981; Dykstra & Bozeman, 1982; Randall *et al.*, 1987; Gough, 1989; Ritchie *et al.*, 1991).

Karyomegali är ett vanligt histologiskt fynd vid infektion av polyomaviruset (Dykstra & Bozeman, 1982; Bernier *et al.*, 1984; Gough 1989; Mamom *et al.*, 2010). Andra förekommande fynd är nekros i lever, mjälte och bursa fabricii (Mamom *et al.*, 2010), degeneration, svullna celler, akantos och hyperkeratos i epidermis, nekros av epitel i njure och hjärtmuskelceller, infiltrat av inflammatoriska celler i njure, lever, och hjärta, vakuolär degeneration av hepatocyter och vaskulit i lill- och storhjärnan (Bernier *et al.*, 1981, 1984).

### **Behandling och vaccin**

Det finns ingen effektiv behandling mot polyomavirus hos papegojor (Greenacre, 2005). Fåglar med blödningar kan behandlas med vitamin K för att öka chansen till överlevnad, men prognosen är dålig. Fåglar med kliniska symtom som överensstämmer med infektion av polyomaviruset har behandlats framgångsrikt med immunostimulerande medel, men hos fåglar med konstaterad polyomavirusinfektion har behandlingen inte haft effekt (Gerlach, 1994).

Det finns ett kommersiellt tillgängligt vaccin, Psittimmune, som administreras subkutan. Fåglar vaccineras första gången vid 5 veckors ålder (Greenacre, 2005). Detta vaccin är inte registrerat i Sverige. Läkemedel som inte är registrerade i Sverige kan användas på licens, om en sådan beviljats av Läkemedelsverket (Läkemedelsverket, 2018), men Psittimmune är inte ett godkänt licensläkemedel i Sverige just nu.

## **Psittacine beak and feather disease virus**

### **Uppbyggnad och indelning**

Circoviruset som orsakar PBFD tillhör familjen *Circoviridae* och genus *Circovirus* (ICTV, 2018). Circoviruset är ett ikosahedralt virus utan hölje med en storlek på 12-20 nm (Ritchie *et al.*, 1990; Latimer *et al.*, 1991; Sanada *et al.*, 1999). Dess genom är cirkulärt ssDNA (Bassami *et al.*, 1998) med en storlek på 1989-2019 nukleotider (Bassami *et al.*, 2001; de Kloet & de Kloet, 2004).

Circoviruset har hög mutationshastighet, vilket speglas i dess stora genetiska diversitet. Diversiteten finns förmodligen för att öka virusets replikativa kapacitet, snarare än för att undkomma immunförsvaret (Sarker *et al.*, 2014).

Varsani *et al.* (2011) samt de Kloet och de Kloet (2004) har funnit att det finns många olika stammar av circoviruset, men hur många är inte helt klarlagt. Varsani *et al.* (2011) presenterar

17 olika stammar av circoviruset samt föreslår att vissa isolat som infekterar undulater borde placeras inom ett separat species inom *Circovirus*, och att detta species kan delas in i tre stammar. Att värdspecificitet finns beskrivs av Raue *et al.* (2004), de Kloet och de Kloet (2004) samt Varsani *et al.* (2011), men de Kloet och de Kloet (2004) diskuterar vidare att den är komplex och att flera olika stammar kan hittas inom en och samma individ. Varsani *et al.* (2011) finner i sin studie att vissa stammar uppvisar mer värdspecificitet än andra.

Många isolat av circoviruset är serologiskt lika varandra (Ritchie *et al.*, 1990; Heath *et al.*, 2004) men hos nymfkakaduer har isolat identifierats som serologiskt skiljer sig från övriga (Shearer *et al.*, 2008).

### **Drabbade arter, symtom och smittspridning**

Alla arter inom ordningen *Psittaciformes* antas vara mottagliga för infektion av circoviruset Psittacine beak and feather disease virus (PBFDV) (Sarker *et al.* 2014). PBFDV drabbar främst gamla världens papegojarter (Afrika och Australien) men även nya världens arter (Amerika) kan drabbas. Bland annat drabbas grå jako (*Psittacus erithacus*), röd ara (*Ara macao*), dvärgpapegoja (*Agapornis* spp.), nymfkakadua (*Nymphicus hollandicus*) (Greenacre, 2005) och undulat (*Melopsittacus undulatus*) (Pass & Perry, 1984). Enligt Sarker *et al.* (2014; 2015a) kan olika arter smitta varandra, men vissa genotyper kan vara mer associerade med vissa arter än andra (Ritchie *et al.* 2003; Greenacre, 2005).

Även fåglar i andra ordningar kan drabbas av circoviruset PBFDV. Dessa fåglar kan vara symtomfria bärare (Rahaus & Wolff, 2003; Amery-Gale *et al.*, 2017) men det finns även rapporterat att fåglar inom andra ordningar kan insjukna (Circella *et al.*, 2014; Sarker *et al.*, 2015b, 2016).

Det finns tre former av PBFDV hos papegojor, nämligen perakut, akut och kronisk form. Vilken form fågeln drabbas av beror bland annat på art och ålder. Hos unga fåglar ses oftare ett akut förlopp med symtom som depression och dystrofi av fjädrar med nekros och blödningar. De som överlever den akuta fasen kan utveckla kronisk sjukdom, med en lång inkubationstid innan symtom uppträder. Kronisk PBFDV förvärras efter varje ruggning och visar sig som symmetrisk fjäderförlust (Greenacre, 2005) och fjädrarna ersätts av onormala fjädrar (Pass och Perry, 1984). Drabbade fåglar kan tappa alla sina fjädrar och utveckla heltäckande alopeci. Ibland ses förlängd näbb (Greenacre, 2005) och påverkan på klor (Pass och Perry, 1984). Kroniskt infekterade fåglar kan ha nedsatt immunförsvar (Greenacre, 2005), till följd av atrofi i thymus och bursa fabricii (Pass och Perry, 1984), vilket ofta leder till dödliga sekundära infektioner (Greenacre, 2005). Perakut sjukdom drabbar främst väldigt unga kakaduer och grå jako och innefattar sepsis, enterit, lunginflammation, viktförlust, död (Greenacre, 2005) och atrofi av lymfoid vävnad (Robino *et al.*, 2014).

PBFDV hos papegojor leder i princip alltid till döden efter att symtom utvecklats (Greenacre, 2005) men det finns en mindre patogen genotyp hos loripapegojor som fåglarna kan återhämta sig från (Raue *et al.*, 2004; Greenacre, 2005). Vissa fåglar utvecklar ett immunsvaret mot viruset och utvecklar då aldrig symtom (Greenacre, 2005).

Symtomen kan se olika ut beroende på vilken papegojart som drabbas. Undulater får typiska symtom med påverkad fjäderdräkt hos kroniskt infekterade vuxna och akut förlopp med akut död hos unga (under tre månaders ålder), men även unga kan uppvisa kroniskt förlopp (Ogawa *et al.*, 2010). Fjäderdräktpåverkan ser annorlunda ut hos unga respektive äldre undulater (Baker, 1996). Isolaten som infekterar undulater verkar vara värdspecifika (Ogawa *et al.*, 2010; Varsani *et al.*, 2011).

Även nymfkakaduor drabbas av typiska symtom med dystrofiska fjädrar och onormal näbb, men det finns få fall dokumenterade hos denna art (Shearer *et al.*, 2008; Katoh *et al.*, 2010) och seroprevalensen hos denna art är mycket låg. Orsaken till detta är oklar, men eventuellt är nymfkakaduor delvis resistent mot sjukdomen (Shearer *et al.*, 2008). Den begränsade litteratur som finns om PBFD hos nymfkakaduor visar att isolaten inte är värdspecifika (Varsani *et al.*, 2011) men de kan vara av en specifik serotyp (Shearer *et al.*, 2008). Det är dock inte klarlagt om de isolat som beskrivs av Varsani *et al.* (2011) tillhör samma serotyp som de som beskrivs av Shearer *et al.* (2008), eller om flera olika serotyper kan infektera nymfkakaduor.

Vuxna grå jakos kan drabbas av kronisk PBFD men när unga (under ett års ålder) drabbas utvecklas ofta en perakut form av sjukdomen (Greenacre, 2005; Robino *et al.*, 2014). Även akut form kan förekomma. Vid perakut form kan fåglarna dö inom 2 veckor från det att symtom utvecklats och i vissa fall ses inga symtom utan enbart plötslig död. Vanliga symtom är letargi och anorexi (Robino *et al.*, 2014) men även påverkad fjäderdräkt och kräkningar kan förekomma. Kliniska fynd inkluderar leukopeni, anemi, pancytopeni, splenomegali, hepatomegali, hepatisk nekros, pneumoni, sepsis (Shoemaker *et al.*, 2000) samt atrofi och depletion av lymfoid vävnad (Robino *et al.*, 2014). Pneumonin kan vara av bakteriell eller mykotisk orsak och är förmodligen en konsekvens av immunosuppressionen (Shoemaker *et al.*, 2000). Mortaliteten vid perakut form är upp till 100 %. Vilken form fågeln drabbas av beror på värdfaktorer, såsom ålder och immunstatus, snarare än genotyp (Robino *et al.*, 2014). Värdspecificiteten hos isolaten som infekterar grå jako varierar (Varsani *et al.*, 2011).

Viruset kan återfinnas i avföring, krävinnehåll, blod och fjäderdamm från smittade fåglar (Gerlach, 1994; Hess *et al.*, 2004; Rahaus *et al.*, 2008) och det kan därför antas att smittspridning sker horisontellt. Eventuellt kan även vertikal smittspridning ske (Gerlach, 1994; Rahaus *et al.*, 2008). Vissa spekulerar även att insekter kan fungera som vektorer, dels genom intag (Sarker *et al.*, 2015b; Amery-Gale *et al.*, 2017) men även ektoparasiter föreslås kunna sprida smitta (Portas *et al.*, 2017).

### **Histologiska och postmortala fynd**

Viruset bildar både intracytoplasmatiska och intranukleära inklusionskroppar. Ritchie *et al.* (1990) och Latimer *et al.* (1991, 1990) har i sina studier funnit intranukleära inklusionskroppar i epitelceller och intracytoplasmatiska inklusionskroppar i makrofager, medan Robino *et al.* (2014) även beskriver intracytoplasmatiska inklusionskroppar i epitelceller. Ritchie *et al.* (1990) beskriver inklusionskropparna som basofila medan Latimer *et al.* (1991) beskriver de som amfofila till basofila. Latimer *et al.* (1991) föreslår att viruset förmodligen är epiteliotrop, och att makrofager infekteras när de fagocyterar infekterade epitelceller.

Inklusionskroppar ses i epitelceller och makrofager i främst hud och fjädrar (Pass & Perry, 1984; Latimer *et al.*, 1991) men även i näbb, bursa fabricii, thymus, tunga, parathyroidea, benmärg, kräva, esophagus, lever, klo, tarm, mjälte och thyroidea (Latimer *et al.*, 1990; Shoemaker *et al.*, 2000). Hos akut sjuka grå jakos kan inklusionskroppar vara helt frånvarande (Robino *et al.*, 2014).

Hos många fåglar ses endast påverkan i fjäderdräkt, hud, näbb, klor och immunorgan. Dessa förändringar karaktäriseras av bland annat nekros, akut inflammation, ödem och hyperplasi i fjäderdräkt, näbb, hud och klor samt lymfoid atrofi i immunorgan (Pass & Perry, 1984; Robino *et al.*, 2014). Hos grå jako kan även anemi, hepatomegali, levernekros och splenomegali observeras (Shoemaker *et al.*, 2000; Robino *et al.*, 2014).

### **Behandling och vaccin**

Fjäderlesioner kan vara acceptabla om djuret hålls i en kontrollerad miljö, men skador på näbb och klor kan vara smärtsamma och vid kraftig infektion rekommenderas därför avlivning (Gerlach, 1994). Vid mindre kraftig infektion bör uppmärksamhet riktas mot sekundära infektioner, dessa ska diagnosticeras och behandlas (Gerlach, 1994; Woods & Latimer, 2003).

Att behandla Pbfd i sig är svårt, men framgångsrika försök har gjorts med olika immunomodulerande medel, såsom granulocytstimulerande medel (Rosenthal, 1998, muntlig information till Shoemaker *et al.*, 2000), interferon- $\gamma$  (Stanford, 2004) och  $\beta$ -glukan (Tomasek & Tukac, 2007).

Flera försök med lovande resultat har gjorts för att få fram ett vaccin (Raidal *et al.*, 1993; Bonne *et al.*, 2009) men utvecklingen försvåras av att det är svårt att odla circoviruset *in vitro* (Robino *et al.*, 2014; Sarker *et al.*, 2015c). Istället för att odla viruset beskriver Sarker *et al.* (2015c) en metod som möjliggör framställning av kapsidprotein från circoviruset med hjälp av *Escherichia coli*, vilket eventuellt kan användas i framställningen av ett DNA-vaccin.

Man kan förebygga Pbfd genom att testa nya fåglar. Om de är positiva kan de ändå leva långa liv i en kontrollerad miljö med understödjande behandling för att förebygga sekundära infektioner (Gerlach, 1994).

## **DISKUSSION**

Circoviruset Psittacine beak and feather disease virus (Pbfdv) och polyomaviruset Budgerigar fledgling disease polyomavirus (Bfdpyv) är två virus med brett artspektrum. Fåglar inom flera ordningar kan drabbas av sjukdom till följd av dessa två virus, även om ordningen *Psittaciformes* verkar drabbas mest (Davis *et al.*, 1981; Pass & Perry, 1984; Wainright *et al.*, 1987; Enders *et al.*, 1997; Johne & Muller, 1998; Lafferty *et al.*, 1999; Phalen *et al.*, 1999; Greenacre, 2005; Kou *et al.*, 2008; Katoh *et al.*, 2009; Altan *et al.*, 2016). Värdspecificiteten har blivit mer undersökt när det gäller circoviruset, och många studier tyder på att det finns en viss värdspecificitet mellan stammar men att olika stammar uppvisar mer eller mindre



värdspecificitet (de Kloet & de Kloet, 2004; Varsani *et al.*, 2011). De isolat som infekterar undulater verkar vara värdspecifika och vissa skiljer sig så mycket att det föreslås att dessa isolat borde placeras inom ett separat species (Varsani *et al.*, 2011). Värdspecificiteten för polyomaviruset har inte blivit lika väl undersökt, men det faktum att olika isolat uppvisar olika förmåga att replikera i kycklingembryoceller (Stoll *et al.*, 1994; Katoh *et al.*, 2009) och att nymfkakaduor och undulater som bor tillsammans kan uppvisa väldigt skilda symtom (Tomasek *et al.*, 2007) tyder på att det kan finnas viss värdspecificitet. Det faktum att olika isolat kan uppvisa olika grad av värdspecificitet kan vara viktigt att ta hänsyn till vid kontroll av dessa sjukdomar, eftersom man måste vara medveten om att det finns en stor möjlighet att väldigt skilda arter inom *Psittaciformes*, och även fåglar inom andra ordningar, kan smitta varandra.

Båda sjukdomar skiljer sig mellan olika arter och åldrar när det gäller symtombild. Hos flygga och unga fåglar ses hög dödlighet, med eller utan föregående symtom, medan vuxna snarare drabbas av kronisk sjukdom (Gerlach, 1994; Greenacre, 2005). När det gäller polyomaviruset kan även vuxna drabbas av hög dödlighet (Ritchie *et al.*, 1991; Enders *et al.*, 1997).

Den akuta symtombilden skiljer sig något mellan sjukdomarna, då ökat bukombång, neurologiska symptom, dyspné och polyuri tyder på BFD snarare än Pbfd. Avvikelser i fjäderdräkten och depression ses i det akuta stadiet av båda sjukdomar, men avvikelser i fjäderdräkten är vanligare hos undulater än andra fåglar när det gäller BFD (Davis *et al.*, 1981; Bernier *et al.*, 1981, 1984; Pass & Perry, 1984; Jacobson *et al.*, 1984; Graham & Calnek, 1987; Gerlach, 1994; Greenacre, 2005).

Den kroniska symtombilden uppvisar en stor skillnad mellan Pbfd och BFD, då kronisk Pbfd är en progressiv sjukdom (Greenacre, 2005) som förvärras efter varje ruggning, medan kronisk BFD kan läka ut. Dessutom ses fjäderdräktpåverkan vid BFD sällan hos andra arter än undulater (Gerlach, 1994), medan det är ett vanligt symptom även hos andra arter vid Pbfd (Greenacre, 2005). Vid Pbfd ses även påverkan på näbb och klor (Pass & Perry, 1984), vilket inte ses vid BFD. Båda sjukdomar ger nedsatt immunförsvar, vilket leder till sekundära infektioner (Gerlach, 1994; Greenacre, 2005), och detta är viktigt att djurägare med circovirus-positiva eller polyomavirus-positiva fåglar är medvetna om. Medvetna djurägare kan då kontrollera miljön och i möjligaste mån undvika smittorisk och vara uppmärksam på tecken av sekundär infektion. Många sällskapspapegojor är bytesdjur och döljer därför sjukdomssymtom så länge de kan. Djurägare som är medvetna om det nedsatta immunförsvaret har därför en större chans att upptäcka otydliga symtom som kan tyda på en sekundär infektion. Ju tidigare sekundära infektioner upptäcks och kan behandlas desto bättre är prognosen.

Olika arter drabbas av olika symtom. Framför allt vid BFD skiljer sig symtombilden hos undulater från den hos större papegojor, då kronisk sjukdom inte finns beskriven hos undulater och då deras fjäderdräkt påverkas i större utsträckning än andra arters (Gerlach, 1994). Symtomen hos undulater vid Pbfd skiljer sig inte nämnvärt från den generella symtombilden vid Pbfd.

Nymfkakaduor har ansetts vara resistent eller delvis resistent mot både Pbfd och BFD, eftersom de sällan drabbas av Pbfd (Shearer *et al.*, 2008; Katoh *et al.*, 2010) och eftersom

seronegativa nymfkakador kan sprida polyomaviruset utan att uppvisa symtom (Phalen *et al.*, 1997). Att detta inte är hela sanningen vittnar flera beskrivningar om insjuknade nymfkakador om (Graham & Calnek, 1987; Literak *et al.*, 2006; Tomasek *et al.*, 2007; Shearer *et al.*, 2008; Katoh *et al.*, 2010). Det vore därför intressant att utreda varför nymfkakador sällan drabbas av PBFD och varför de kan sprida polyomaviruset och vara seronegativa men ändå inte visar några symtom. De artiklar som beskriver symtomen hos nymfkakador beskriver hög mortalitet hos flygga nymfkakador vid BFD och påverkad fjäderdräkt och näbb vid PBFD.

Det finns begränsad litteratur om symtomen hos grå jako vid BFD. Klarlagt är att deras fjäderdräkt kan påverkas (Altan *et al.*, 2016). Det finns dock ingen anledning att anta att symtomen hos grå jako skiljer sig från symtomen hos andra större papegojor. Det finns inte heller någon anledning att tro att kronisk eller akut PBFD hos grå jako skiljer sig från kronisk eller akut PBFD hos andra arter. Däremot kan unga grå jakos drabbas av en väldigt specifik symtombild vid perakut PBFD, då de kan drabbas av anemi, leukopeni, leverskada, nedsatt immunförsvar och sekundära infektioner (Shoemaker *et al.*, 2000; Greenacre, 2005; Robino *et al.*, 2014). Vilka av dessa symtom som beror på viruset i sig respektive sekundära infektioner finns det begränsad litteratur om, men liknande symtombild verkar inte finnas hos exempelvis undulater och nymfkakador.

Både polyomaviruset och circoviruset tros kunna överföras vertikalt (Bernier *et al.*, 1981; Gerlach, 1994; Rahaus *et al.*, 2008) och horisontellt (Bernier *et al.*, 1981, 1984; Dykstra & Bozeman, 1982; Gerlach, 1994; Hess *et al.*, 2004; Rahaus *et al.*, 2008). Spridning via avföring, krävinnehåll och fjäddamm beskrivs för båda virus (Dykstra & Bozeman, 1982; Bernier *et al.*, 1984; Gerlach, 1994; Hess *et al.*, 2004; Rahaus *et al.*, 2008), men även spridning via urin och aerosol tros kunna vara möjligt för polyomaviruset (Bernier *et al.*, 1981; Dykstra & Bozeman, 1982; Gerlach, 1994) och spridning via insekter diskuteras för circoviruset (Amery-Gale *et al.*, 2017; Sarker *et al.*, 2015b; Portas *et al.*, 2017). Att båda virus tros spridas vertikalt kan vara av betydelse vid avel och tyder på att avel inte ska bedrivas med circovirus-positiva eller polyomavirus-positiva fåglar, oavsett om ungarna uppfostras av sina föräldrar eller andra fåglar som testat negativt för båda virus. Spridningen via insekter av circovirus kan komplicera kontrollen av detta virus.

Circoviruset bildar både intranukleära inklusionskroppar och intracytoplasmatiska inklusionskroppar; intranukleära i epitelceller och intracytoplasmatiska i makrofager (Ritchie *et al.*, 1990; Latimer *et al.*, 1990, 1991), men intracytoplasmatiska inklusionskroppar i epitelceller har också dokumenterats (Robino *et al.*, 2014). Polyomaviruset bildar enbart intranukleära inklusionskroppar (Davis *et al.*, 1981; Bernier *et al.*, 1981, 1984; Gough, 1989; Ritchie *et al.*, 1991). Både inklusionskroppar från circoviruset och från polyomaviruset beskrivs som amfofila till basofila (Bernier *et al.*, 1981, 1984; Randall *et al.*, 1987; Gough, 1989; Ritchie *et al.*, 1990; Latimer *et al.*, 1991). Inklusionskropparna kan hittas i flera organ både när det gäller polyomaviruset och circoviruset, men inklusionskroppar i hjärta, hjärna, lunga, gonader och njure finns enbart beskrivet för polyomaviruset, och inklusionskroppar i näbb och klor finns enbart beskrivet för circoviruset (Bernier *et al.*, 1981; Dykstra & Bozeman, 1982; Pass & Perry, 1984; Randall *et al.*, 1987; Gough, 1989; Ritchie *et al.*, 1991; Latimer *et al.*, 1990, 1991; Shoemaker *et al.*, 2000).

De postmortala fynden skiljer sig åt mycket mellan PBFD och BFD. Vid PBFD är det inte ovanligt att man enbart hittar påverkan i immunorgan, hud, fjäderdräkt, näbb och klor (Pass & Perry, 1984; Robino *et al.*, 2014), medan polyomaviruset kan orsaka förändringar i många fler organ såsom lever, mjälte, hjärna, muskulatur, hjärta, tarm och njurar (Davis *et al.*, 1981; Bernier *et al.*, 1981; Jacobson *et al.*, 1984; Graham & Calnek, 1987; Gough, 1989; Gerlach, 1994; Katoh *et al.*, 2009; Mamom *et al.*, 2010). Vid BFD ses dock inte påverkan i näbb och klor. Hos grå jako har även påverkan i lever och mjälte dokumenterats vid PBFD (Shoemaker *et al.*, 2000; Robino *et al.*, 2014). Perakut sjuka grå jakos kan drabbas av anemi och enterit (Greenacre, 2005) och eventuellt kan blek muskulatur och förändringar i tarmkanalen ses då vilket kan likna förändringarna som ses vid BFD.

Vid bedömningen av postmortala fynd är det viktigt att beakta att sekundära infektioner kan föreligga. Att finna splenomegali, hepatomegali, svullna njurar, blödningar i njurar och hjärta och så vidare hos en undulat med en historik av fjäderdräktpåverkan behöver inte betyda att polyomaviruset orsakat dessa förändringar, förmodligen kan även circovirus i kombination med sekundära infektioner orsaka liknande förändringar.

Dödligheten vid BFD respektive PBFD verkar ha olika orsaker. Vid PBFD verkar dödligheten vara en konsekvens av det nedsatta immunförsvaret och därmed sekundära infektioner, medan dödligheten vid BFD verkar vara en konsekvens av polyomaviruset i sig. Detta baseras på att polyomavirusinfektion ger mer omfattande lesioner än circoviruset, samt på att inklusionskropparna är mer spridda i kroppen vid polyomavirusinfektion.

Varken för PBFD eller BFD finns det effektiva etablerade behandlingar. Mot PBFD har immunostimulerande behandlingar använts framgångsrikt (Rosenthal, 1998, muntlig information till Shoemaker *et al.*, 2000; Stanford, 2004; Tomasek & Tukac, 2007) men ingen av dessa är etablerad. Eventuella orsaker till detta skulle kunna vara att de är dyra, svåra eller omständiga att använda. Dessutom krävs det förmodligen utbildade fågelspecialister för att administrera och övervaka behandlingen, och tyvärr finns det inte många veterinärer med utbildning inom fågelmedicin. En annan anledning skulle kunna vara att djurägaren upptäcker sjukdomen för sent. Som redan nämnts döljer många sällskapsfåglar sina symtom så länge de kan och när djurägaren upptäcker att fågeln är sjuk kanske det redan är för sent för att behandling ska kunna ha effekt. Eftersom det inte verkar finnas några kliniska studier för behandling av PBFD med dessa immunostimulerande medel vore det av intresse att utforma och genomföra en sådan studie, för att säkerställa att dessa medel ger resultat.

Att åtskilja PBFD från BFD är viktigt ur flera aspekter. Som djurägare är det viktigt för att kunna utvärdera olika alternativ då det är stor skillnad mellan att få beskedet att ens fågel lider av en progressiv sjukdom, såsom PBFD (Greenacre, 2005), och en sjukdom som faktiskt kan läka ut, såsom BFD (Gerlach, 1994). En annan aspekt är det faktum att det finns ett vaccin mot BFD (Greenacre, 2005) och att djurägaren kan välja att vaccinera nya djur om viruset finns i fåglarnas miljö. Vuxna påverkas generellt inte av polyomaviruset (Gerlach, 1994), även om undantag finns (Ritchie *et al.*, 1991; Enders *et al.*, 1997). Att ha vuxna i en miljö med polyomaviruset behöver alltså inte vara ett problem så länge man inte föder upp ungar, men däremot bör nya fåglar vara vaccinerade innan de tas in i en sådan miljö. Ytterligare en aspekt

är att kronisk BFD kan leda till njursvikt (Gerlach, 1994) och drabbade fåglar kan därför få en njurvänlig diet.

PBFD och BFD är två allvarliga sjukdomar hos många arter av papegojor. Flera symtom, såsom fjäderdräktpåverkan, nedsatt immunförsvar och depression, är gemensamma för sjukdomarna, medan andra symtom skiljer sig mellan sjukdomarna. Det nedsatta immunförsvaret är en viktig komponent i båda sjukdomar, som både veterinärer och djurägare bör vara medvetna om för att tidigt kunna upptäcka och behandla sekundära infektioner. Båda sjukdomar tros kunna smittas vertikalt, vilket är viktigt att vara medveten om vid avel. Det finns ingen etablerad behandling för varken PBFD eller BFD. Att ta fram effektiva behandlingar mot BFD, utforma och utföra en klinisk studie för immunomodulerande behandling mot PBFD och ta fram ett vaccin mot PBFD är framtida viktiga forskningsområden för att minska påverkan av dessa sjukdomar.

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Altan, E., Eravci, E., Cizmecigil, U. Y., Yildar, E., Aydin, O., Turan, N., Ozsoy, S., Tekelioglu, K. B., Kurt, T., Ozsemir, K. G., Altan, E., Yilmaz, H. (2016). Detection and phylogeny of beak and feather disease virus and avian polyomavirus in psittacine pet birds in turkey. *Journal of Exotic Pet Medicine*, 25: 280-287.
- Amery-Gale, J., Marena, M. S., Owens, J., Eden, P. A., Browning, G. F., Devlin, J. M. (2017). A high prevalence of beak and feather disease virus in non-psittacine Australian birds. *Journal of Medical Microbiology*, 66: 1005-1013.
- Baker, J. R. (1996). Survey of feather diseases of exhibition budgerigars in the United Kingdom. *Veterinary Record*, 139: 590-594.
- Bassami, M. R., Berryman, D., Wilcox, G. E., Raidal, S. R. (1998). Psittacine Beak and Feather Disease Virus Nucleotide Sequence Analysis and Its Relationship to Porcine Circovirus, Plant Circoviruses, and Chicken Anaemia Virus. *Virology*, 249: 453-459.
- Bassami, M. R., Ypelaar, I., Berryman, D., Wilcox, G. E., Radial, S. R. (2001). Genetic diversity of beak and feather disease virus detected in psittacine species in Australia. *Virology*, 279: 392-400.
- Bernier, G., Morin, M., Marsolais, G. (1981). A Generalized Inclusion Body Disease in the Budgerigar (*Melopsittacus undulatus*) Caused by a Papovavirus-Like Agent. *Avian Diseases*, 25: 1083-1092.
- Bernier, G., Morin, M., Marsolais, G. (1984). Papovavirus Induced Feather Abnormalities and Skin Lesion in the Budgerigar: Clinical and Pathological Findings. *Canadian Veterinary Journal*, 25: 307-310.
- Bonne, N., Shearer, P., Sharp, M., Clark, P., Raidal, S. (2009). Assessment of recombinant beak and feather disease virus capsid protein as a vaccine for psittacine beak and feather disease virus. *Journal of General Virology*, 90: 640-647.
- Bozeman, L. H., Davis, R. B., Gaudry, D., Lukert, P. D., Fletcher, O. J., Dykstra, M. J. (1981). Characterization of a Papovavirus Isolated from Fledgling Budgerigars. *Avian Diseases*, 25: 972-980.
- Calvignac-Spencer, S., Feltkamp, M. C. W., Daugherty, M. D., Moens, U., Ramqvist, T., Johne, R., Ehlers, B. (2016). A taxonomy update for the family Polyomaviridae. *Archives of Virology*, 161: 1739-1750.
- Circella, E., Legretto, M., Pugliese, N., Caroli, A., Bozzo, G., Accogli, G., Lavazza, A., Camarda, A. (2014). Psittacine Beak and Feather Disease-like Illness in Gouldian Finches (*Chloebia gouldiae*). *Avian Diseases*, 58: 482-487.
- Davis, R. B., Bozeman, L. H., Gaudry, D., Fletcher, O. J., Lukert, P. D., Dykstra, M. J. (1981). A Viral Disease of Fledgling Budgerigars. *Avian Diseases*, 25: 179-183.

de Kloet, E., de Kloet, S. R. (2004). Analysis of the beak and feather disease viral genome indicates the existence of several genotypes which have a complex psittacine host specificity. *Archives of Virology*, 149: 2393-2412.

Dykstra, M. J., Bozeman, L. H. (1982). A light and electron microscopic examination of budgerigar fledgling disease virus in tissue and in cell culture. *Avian Pathology*, 11: 11-28.

Enders, F., Gravendyck, M., Gerlach, H., Kaleta, E. F. (1997). Fatal Avian Polyomavirus Infection During Quarantine in Adult Wild-caught Red-faced Lovebirds. *Avian Diseases*, 41: 496-498.

Gerlach, H. (1994). Viruses. I: Ritchie, B. W., Harrison, G. J., Harrison, L. R. *Avian medicine: Principles and application*. Lake Worth, Florida: Wingers publishing, Inc. 862-948.

Gough, J. F. (1989). Outbreaks of budgerigar fledgling disease in three aviaries in Ontario. *Canadian Veterinary Journal*, 30: 672-674.

Graham, D. L., Calnek, B. W. (1987). Papovavirus Infection in Hand-Fed Parrots: Virus Isolation and Pathology. *Avian Diseases*, 31: 398-410.

Greenacre, C. B. (2005). Viral diseases of companion birds. *Veterinary Clinics of North America Exotic Animal Practice*, 8: 85-105

Heath, L., Martin, D. P., Warburton, L., Perrin, M., Horsfield, W., Kingsley, C., Rybicki, E. P., Williamson, A. L. (2004). Evidence of unique genotypes of Beak and Feather disease virus in southern Africa. *Journal of Virology*, 78: 9277-9284.

Hess, M., Scope, A., Heincz, U. (2004). Comparative sensitivity of polymerase chain reaction diagnosis of psittacine beak and feather disease on feather samples, cloacal swabs and blood from budgerigars (*Melopsittacus undulates*, Shaw 18005). *Avian Pathology*, 33: 477-481.

Hsu, C. M., Ko, C. Y., Tsai, H. J. (2006). Detection and Sequence Analysis of Avian Polyomavirus and Psittacine Beak and Feather Disease Virus from Psittacine Birds in Taiwan. *Avian Diseases*, 50: 348-353.

International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) (1999). *ICTV Taxonomy history: Polyomaviridae*. [https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode\\_id=20184409](https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=20184409). [2019-02-25].

International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) (2005). *ICTV Taxonomy history: Aves polyomavirus 1*. [https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode\\_id=20184486](https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=20184486). [2019-02-25].

International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) (2018-07). *Virus Taxonomy: 2018 Release*. <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/> [2019-02-25].

- Jacobson, E. R., Hines, S. A., Quesenberry, K., Mladnich, C., Davis, R. B., Kollias, G. V., Olsen, J. (1984). Epornitic of papova-like virus-associated disease in a psittacine nursery. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 185: 1337-1341.
- Johne, R., Muller, H. (1998). Avian polyomavirus in wild birds: genome analysis of isolates from Falcaniformes and Psittaciformes. *Archives of Virology*, 143: 1501-1512.
- Katoh, H., Ohya, K., Ise, K., Fukushi, H. (2010). Genetic Analysis of Beak and Feather Disease Virus Derived from a Cockatiel (*Nymphicus hollandicus*) in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, 72: 631-634.
- Katoh, H., Ohya, K., Une, Y., Yamaguchi, T., Fukushi, H. (2009). Molecular characterization of avian polyomavirus isolated from psittacine birds based on the whole genome sequence analysis. *Veterinary Microbiology*, 138: 69-77.
- Kou, Z., Zhang, Z., Chen, S. L., Fan, Z. J., Tang, S., Zhao, L., Li, T. X. (2008). Molecular Characterizations of Avian Polyomavirus Isolated from Budgerigar in China. *Avian Diseases*, 52: 451-454.
- Krautwald, M. E., Muller, H., Kaleta, E. G. (1989). Polyomavirus Infection in Budgerigars (*Melopsittacus undulatus*): Clinical and Aetiological studies. *Journal of Veterinary Medicine Series B-Infectious Diseases and Veterinary Public Health*, 36: 459-467.
- Lafferty, S. L., Fudge, A. M., Schmidt, R. E., Wilson, V. G., Phalen, D. N. (1999). Avian Polyomavirus Infection and Disease in a Green Aracaris (*Pteroglossus viridis*). *Avian Diseases*, 43: 577-585.
- Latimer, K. S., Rakich, P. M., Kircher, I. M., Ritchie, B. W., Niagro, F. D., Steffens, W. L. III, Lukert, P. D. (1990). Extracutaneous viral inclusions in psittacine beak and feather disease. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2: 204-207.
- Latimer, K. S., Rakich, P. M., Steffens, W. L., Kircher I. M., Ritchie, B. W., Niagro, F. D., Lukert, P. D. (1991). A Novel DNA Virus Associated with Feather Inclusions in Psittacine Beak and Feather Disease. *Veterinary Pathology*, 28: 300-304.
- Literak, I., Smid, B., Dubska, L., Bryndza, L., Valicek, L. (2006). An Outbreak of the Polyomavirus Infection in Budgerigars and Cockatiels in Slovakia, including a Genome Analysis of an Avian Polyomavirus Isolate. *Avian Diseases*, 50: 120-123.
- Läkemedelsverket (2018-10-30). *Licens*. <https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Forskrivning/Licens/>. [2019-03-10].
- Mamom, T., Dumrongsoonthornchai, P., Trongwongsa, L. (2010). Avian Polyomavirus Infection in Non-Budgerigar Psittacine Birds in Thailand – A case report. *Thai Journal of Veterinary Medicine*, 40: 75-80.

- Ogawa, H., Katoh, H., Sanada, N., Sanada, Y., Ohya, K., Yamaguchi, T., Fukushi, H. (2010). A novel genotype of beak and feather disease virus in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Virus Genes*, 41: 231-235.
- Pass, D. A., Perry, R. A. (1984). The pathology of psittacine beak and feather disease. *Australian Veterinary Journal*, 61: 69-74.
- Phalen, D. N., Wilson, V. G., Gaskin, J. M., Derr, J. N., Graham, D. L. (1999). Genetic Diversity in Twenty Variants of the Avian Polyomavirus. *Avian Diseases*, 43: 207-218.
- Phalen, D. N., Wilson, V. G., Graham, D. L. (1997). Prevalence of Neutralizing Antibody and Virus Shedding in Psittacine Birds Infected with Avian Polyomavirus. *Journal of Avian Medicine and Surgery*, 11: 98-104.
- Portas, T., Jackson, B., Das, S., Shamsi, S., Raidal, S. R. (2017). Beak and feather disease virus carriage by *Knemidocoptes pilae* in a sulphur-crested cockatoo (*Cacatua galerita*). *Australian Veterinary Journal*, 95: 486-489.
- Rahaus, M., Desloges, N., Probst, S., Loebbert, B., Lantermann, W., Wolff, M. H. (2008). Detection of beak and feather disease virus DNA in embryonated eggs of psittacine birds. *Veterinarni Medicina*, 53: 53-58.
- Rahaus, M., Wolff, M. H. (2003). Psittacine Beak and Feather Disease: a First survey of the Distribution of Beak and Feather Disease Virus Inside the Population of Captive Psittacine Birds in Germany. *Journal of Veterinary Medicine Series B-Infectious Diseases and Veterinary Public Health*, 50: 368-371.
- Raidal, S. R., Firth, G. A., Cross, G. M. (1993). Vaccination and challenge studies with psittacine beak and feather disease virus. *Australian Veterinary Journal*, 70: 437-441.
- Randall, C. J., Lees, S., Inglis, D. M. (1987). Papovavirus-like infection in budgerigars (*Melopsittacus Undulatus*). *Avian Pathology*, 16: 623-633.
- Raue, R., Johne, R., Crosta, L., Burkle, M., Gerlach, H., Muller, H. (2004). Nucleotide sequence analysis of a C1 gene fragment of psittacine beak and feather disease virus amplified by real-time polymerase chain reaction indicates a possible existence of genotypes. *Avian Pathology*, 33: 41-50.
- Ritchie, B. W., Niagro, F. D., Latimer, K. S., Lukert, P. D., Steffens, W. L., Rakich, P. M., Pritchard, N. (1990). Ultrastructural, protein composition, and antigenic comparison of psittacine beak and feather disease virus purified from four genera of psittacine birds. *Journal of Wildlife Diseases*, 26: 196-203.
- Ritchie, B. W., Niagro, F. D., Latimer, K. S., Vernot, J., Pesti, D., Campagnoli, R. P., Lukert, P. D. (1991). Polyomavirus Infections in Adult Psittacine Birds. *Journal of the Association of Avian Veterinarians*, 5: 202-206.



- Ritchie, P. A., Anderson, I. L., Lambert, D. M. (2003). Evidence for specificity of psittacine beak and feather disease viruses among avian hosts. *Virology*, 306: 109-115.
- Robino, P., Grego, E., Rossi, G., Bert, E., Tramuta, C., Stella, M. C., Bertoni, P., Nebbia, P. (2014). Molecular analysis and associated pathology of beak and feather disease virus isolated in Italy from young Congo African grey parrots (*Psittacus erithacus*) with an "atypical peracute form" of the disease. *Avian Pathology*, 43: 333-344.
- Sanada, Y., Sanada, N., Kubo, M. (1999). Electron microscopical observations of psittacine beak and feather disease in an umbrella cockatoo (*Cacatua alba*). *Journal of Veterinary Medical Science*, 61: 1063-1065.
- Sarker S., Forwood, J. K., Ghorashi, S. A., Peters, A., Raidal, S. R. (2015a). Beak and feather disease virus genotypes in Australian parrots reveal flexible host-switching. *Australian Veterinary Journal*, 93: 471-475.
- Sarker, S., Ghorashi, S. A., Forwood, J. K., Bent, S. J., Peters, A., Raidal, S. R. (2014). Phylogeny of beak and feather disease virus in cockatoos demonstrates host generalism and multiple-variant infections within Psittaciformes. *Virology*, 460: 72-82.
- Sarker, S., Ghorashi, S. A., Swarbrick, C. M. D., Khandokar, Y. B., Himiari, Z., Forwood, J. K., Raidal, S. R. (2015c). An efficient approach for recombinant expression and purification of the viral capsid protein from beak and feather disease virus (BFDV) in *Escherichia coli*. *Journal of Virological Methods*, 215: 1-8.
- Sarker, S., Lloyd, C., Forwood, J., Raidal, S. R. (2016). Forensic genetic evidence of beak and feather disease virus infection in a Powerful Owl, *Ninox strenua*. *EMU*, 116: 71-74.
- Sarker, S., Moylan, K. G., Ghorashi, S. A., Forwood, J. K., Peters A., Raidal, S. R. (2015b). Evidence of a deep viral host switch event with beak and feather disease virus infection in rainbow bee-eaters (*Merops ornatus*). *Scientific Reports*, 5: DOI: 10.1038/srep14511
- Shearer, P. L., Bonne, N., Clark, P., Sharp, M., Raidal, S. R. (2008). Beak and feather disease virus infection in cockatiels (*Nymphicus hollandicus*). *Avian Pathology*, 37: 75-81.
- Shoemaker, N. J., Dorrestein, G. M., Latimer, K. S., Lumeij, J. T., Kik, M. J. L., van der Hage, M. H., Campagnoli, R. P. (2000). Severe Leukopenia and Liver Necrosis in Young African Grey Parrots (*Psittacus erithacus erithacus*) Infected with Psittacine Circovirus. *Avian Diseases*, 44: 470-478.
- Stanford, M. (2004). Interferon treatment of circovirus infection in grey parrots (*Psittacus erithacus*). *Veterinary Record*, 154: 435-436.
- Stoll, R., Hobom, G., Muller, H. (1994). Host restriction in the productive cycle of avian polyomavirus budgerigar fledgling disease virus type 3 depends on a single amino acid change in the common region of structural proteins VP2/VP3. *Journal of General Virology*, 75: 2261-2269.

Stoll, R., Luo, D., Kouwenhoven, B., Hobom, G., Muller, H. (1993). Molecular and biological characteristics of avian polyomavirus: isolates from different species of birds indicate that avian polyomaviruses form a distinct subgenus of the polyomavirus genus. *Journal of General Virology*, 74: 229-237.

Tomasek, O., Kubicek, O., Tukac, V. (2007). Unusual fatal avian polyomavirus infection in nestling cockatiels (*Nymphicus hollandicus*) detected by nested polymerase chain reaction. *Veterinarni Medicina*, 52: 193-201.

Tomasek, O., Tukac, V. (2007). Psittacine Circovirus Infection in Parakeets of the Genus *Eunymphicus* and Treatment with  $\beta$ -(1,3/1,5)-D-Glucan. *Avian Diseases*, 51: 989-991.

Varsani, A., Regnard, G. L., Bragg, R., Hitzeroth, I. I., Rybicki, E. P. (2011). Global genetic diversity and geographical and host-species distribution of beak and feather disease virus isolates. *Journal of General Virology*, 92: 752-767.

Wainright, P. O., Lukert, P. D., Davis, R. B., Villegas, P. (1987). Serological evaluation of Some Psittaciformes for Budgerigar Fledgling Disease Virus. *Avian Diseases*, 31: 673-676.

Wikipedia (2017-12-13). File: *Cacatua galerita -illness-8a.jpg*.

[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cacatua\\_galerita\\_illness-8a.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cacatua_galerita_illness-8a.jpg). [2019-03-16].

Woods, L. S., Latimer, K. S. (2003). Circovirus infections of Pigeons and Other Avian Species. I: Saif, Y. M., Barnes, H. J., Glisson, J. R., Fadly, A. M., McDougald, L. R., Swayne, D. E. *Diseases of poultry*. 11:e upplagan. Ames, Iowa. Iowa state press. 202-209.