

Een uitbraak van 'hondeziekte' bij zeehonden (1)

An outbreak of distemper in seals (1)

A. Osterhaus^{1, 2}, H. Spijkers¹, H. Broeders¹ en E. Vedder²

SUMMARY *The cause of a recent outbreak of a serious disease of seals in the North and Baltic Seas, in which so far, over 9000 of the population of 16.000 animals have died, was investigated. Three viruses have been considered as the possible causative agents: a herpesvirus, a picornavirus and canine distemper virus. It was concluded mainly on the basis of serological data that canine distemper virus was the primary cause of the outbreak. The role of other factors on the extent and the severity of the outbreak needs to be investigated.*

Vanaf april 1988 deed zich een uitbraak van een ernstige, infectieuze aandoening bij de gewone zeehond (*Phoca vitulina*) voor, die zich vanuit het Kattegat in Denemarken uitbreidde naar de Noordzee, de Waddenzee en de Baltische Zee. De mortaliteit ten gevolge van de aandoening was zeer hoog en liep in bepaalde gebieden zelfs op tot 80%. Na vier maanden bleken reeds meer dan 9000 van de totale populatie van 16.000 dieren in de Noord- en Baltische Zee te zijn gestorven. De klinische symptomen en pathologische bevindingen wezen uit dat de dieren, afgezien van een algehele depressie, leden aan ontstekingen van luchtwegen, maagdarmkanaal, lever, centraal zenuwstelsel en huid en tevens werd abortus en vroeggeboorte frequent waargenomen (1). Aangezien het ziektebeeld zich in verschillende vormen presenteerde bestond er aanvankelijk enige twijfel of er inderdaad sprake was van één ziekte-entiteit. Tijdens een aantal bijeenkomsten, waarbij deskundigen uit verschillende disciplines en uit de verschillende betrokken landen bijeenkwamen, werd de mogelijke verklaring voor deze uitbraak niet uitsluitend gezocht in een infectie, maar werden tevens effecten van overpopulatie en milieuvervuiling overwogen.

Uit organen van een aantal gestorven dieren, die ons uit de respectievelijke gebieden werden toegestuurd, werd aanvankelijk een herpesvirus geïsoleerd (2). Reeds in 1984 isoleerden wij een herpesvirus uit gewone zeehonden, die tijdens een uitbraak van een acute ziekte onder zeehondenbabies in het opvangcentrum te Pieterburen waren gestorven (3). Door onder andere serologisch onderzoek konden wij toen bevestigen dat dit nieuw ontdekte virus van zeehonden, dat het *Phocid herpesvirus-1* werd genoemd, inderdaad de oorzaak van die uitbraak was geweest.

Serologisch onderzoek onder zeehonden, zeeleeuwen en walrussen in Alaska toonde toen eveneens aan, dat dit of een nauw verwant herpesvirus bij in het wild levende pinniped species vrij algemeen voorkwam (4). Dit tezamen met het feit dat wij het herpesvirus slechts incidenteel uit kadavers van de huidige uitbraak konden isoleren, deden ons twijfelen aan de aetiologische rol van dit virus voor deze uitbraak. Uit een aantal gestorven dieren isoleerden wij tevens een picornavirus, dat niet eerder bij zeehonden werd gevonden (2). Met behulp van serologisch onderzoek — virus neutralisatietests uitgevoerd op een groot aantal sera van dieren vóór en tijdens de uitbraak — toonden wij vervolgens aan dat

¹ Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven.

² Stichting Zeehondencreche, Hoofdstraat 94A, 9968 AG Pieterburen.

géén van deze twee virussen de primaire oorzaak van deze uitbraak kon zijn en dat deze slechts als opportunistische infecties bij een ander ziektebeeld moesten worden beschouwd. Daarop werd besloten om de serologische studies uit te breiden naar virusinfecties van andere carnivoren zoals hond en kat. Aangezien het ziektebeeld enigszins aan hondeziekte deed denken en ook het post-mortem beeld hiermee gelijkenis vertoonde, werd eerst met behulp van een ELISA systeem en later ter bevestiging met een virus neutralisatietest (5) een groot aantal zeehondensera van vóór en tijdens de uitbraak onderzocht (6).

Tevens werden van enkele tientallen dieren, die de ziekte doormaakten, gepaarde serummonsters verzameld in het centrum te Pieterburen. Uit dit onderzoek bleek dat het hondeziektevirus of een nauw verwant virus voor deze uitbraak als primaire oorzaak verantwoordelijk gesteld moest worden.

Inmiddels hebben wij het virus uit organen van gestorven dieren geïsoleerd en gekarakteriseerd als hondeziektevirus (7). Hoe en wanneer dit virus bij de zeehond is terechtgekomen, is ondanks vele speculaties, vooralsnog onduidelijk. Naast de gewone zeehond zijn ook de grijze zeehond (*Halichoerus gryphus*) en mogelijk ook enkele andere soorten gevoelig voor infectie met dit virus gebleken. Aangezien er bij opvangcentra een grote behoefte bestaat aan een vaccin tegen deze infectie en het gebruik van levende vaccins in het algemeen bij in het wild levende dieren niet is aan te bevelen, hebben wij een start gemaakt met de evaluatie van een subunit vaccin in zeehonden, dat gebaseerd is op de iscom technologie. Van dit vaccin werd de werkzaamheid bij honden recentelijk aangetoond (5).

In hoeverre andere oorzaken zoals over-populatie en vooral ook milieuvervuiling, die het functioneren van het immuunsysteem negatief zou kunnen hebben beïnvloed, hebben bijgedragen aan een toename van omvang en ernst van deze uitbraak zal onderwerp van verder onderzoek moeten zijn.

In een vervolgartikel: 'Een uitbraak van 'hondeziekte' bij zeehonden (2)' zal verder worden ingegaan op de isolatie van het virus uit zeehonden die op verschillende plaatsen tijdens de uitbraak zijn gestorven. Tevens zullen de karakterisatie van het virus, epizoötiologische gegevens, die een licht werpen op de verspreiding van deze infectie onder pinniped species en speculaties betreffende de oorzaak van de transmissie van dit virus naar zeehonden worden gepresenteerd.

LITERATUUR

1. Statement of the emergency working conference on seal deaths in the Baltic and North Seas, 11 August 1988, London, United Kingdom.
2. Osterhaus ADME. Seal deaths. *Nature* 1988; 334: 301-2.
3. Osterhaus ADME, Yang H, Spijkers HEM, Groen J, Teppema SJ, and Van Steenis G. The isolation and partial characterization of a highly pathogenic herpesvirus from the harbor seal (*Phoca vitulina*). *Archs Virol* 1985; 86: 239-51.
4. Vedder E, Zarnke R, Spijkers H, and Osterhaus ADME. Prevalence of virus neutralizing antibodies to seal herpesvirus (*Phocid herpesvirus-1*) in different pinniped species. Seventh biennial conference on the biology of marine mammals, Miami, 1987.
5. De Vries P, UytdeHaag FGCM, and Osterhaus ADME. Canine distemper virus (CDV) immunostimulating complexes (iscoms), but not measles virus iscoms, protect dogs against CDV infection. *J gen Virol* 1988; 69: 2071-83.
6. Osterhaus ADME and Vedder EJ. Identification of virus causing recent seal deaths. *Nature* 1988; 335: 20.
7. Osterhaus ADME, Groen J, De Vries P, UytdeHaag FGCM, Klingeborn B, and Zarnke R. Canine distemper virus in seals: isolation, characterization and prevalence in pinniped species, 1988, aangeboden voor publikatie aan *Nature*.