

Een uitbraak van 'hondeziekte' bij zeehonden (2)

An outbreak of distemper in seals (2)

A. Osterhaus^{1,2}, H. Broeders¹, H. Spijkers¹, J. Groen¹ en E. Vedder²

SUMMARY *Serological findings which had showed that the primary cause of the recent outbreak of serious disease of seals in the seas of North-Western Europe, is infection with canine distemper virus, were confirmed by in vivo and in vitro isolation of the virus from seals which had died at different locations during the outbreak. The virus which proved to be pathogenic for dogs, was characterised as canine distemper virus on the basis of immunofluorescence, virus neutralisation and electron microscopical studies.*

Nadat wij vooral op grond van serologische bevindingen hadden aangetoond dat het hondeziektevirus de primaire oorzaak moest zijn van de recente uitbraak van een ernstig ziektebeeld bij voornamelijk gewone zeehonden (*Phoca vitulina*) in de zeeën van Noord-West Europa, waarbij tot heden meer dan 12.000 dieren zijn gestorven (1), hebben wij met behulp van *in vivo* en *in vitro* isolatieprocedures getracht het virus te isoleren uit gestorven dieren. Allereerst werd daartoe een celsuspensie van organen van een drietal in het Nederlandse Waddenzeegebied gestorven zeehonden ingespoten in honden die vrij waren van alle bij honden voorkomende virussen. De honden werden in strikte isolatie gehouden en gedurende twee weken nauwkeurig klinisch gevolgd (2). De dieren ontwikkelden milde klinische symptomen die aan hondeziekte deden denken, zoals een geringe temperatuurstijging, een rhinitis met purulente neusuitvloeiing en lymfopenie gevolgd door een sterke stijging van het aantal lymfocyten in circulatie. Uit de buffy coats van deze honden kon tussen de vierde en achtste dag na inoculatie een virus geïsoleerd worden in primaire longmacrofagencultures van honden, dat mede op grond van immunofluorescentie studies en met behulp van negatief-contrast electronenmicroscopie — nucleocapsiden met een lengte van 1400 nm en een diameter van ongeveer 17 nm — kon worden gekarakteriseerd als hondeziektevirus. Tevens kon worden aangetoond dat bij de honden binnen 10 dagen na de inoculatie antistoffen in het bloed werden gevormd die het hondeziektevirus neutraliseerden. De honden ontwikkelden géén antistoffen tegen het zeehondenherpesvirus of het picorna-achtige virus, dat wij eerder uit gestorven zeehonden hadden geïsoleerd (3, 4). Deze gegevens wijzen erop dat in de celsuspensie van de gestorven zeehonden inderdaad het hondeziektevirus aanwezig was.

In een tweede poging om het virus te isoleren, maar nu uit dieren die gestorven waren in de Baltische Zee, werd een celsuspensie van een gestorven dier uit dit gebied direct met een hondeniercelculture gecocultiveerd. Ook in deze cultures kon binnen enkele dagen met behulp van immunofluorescentiemethoden de

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

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

aanwezigheid van het hondeziektevirus worden aangetoond. Gedurende een recent in Amsterdam gehouden bijeenkomst van deskundigen (5) werd ook door medewerkers van een aantal andere laboratoria in betrokken landen (Zweden, Denemarken, Ierland) bevestigd dat in het merendeel der gestorven zeehonden die waren onderzocht, inderdaad hondeziektevirus aanwezig was, en dat het hondeziektevirus als de primaire oorzaak van de uitbraak moest worden beschouwd. Tijdens deze bijeenkomst werd ook uitgesproken dat er geen direct gevaar voor uitsterven van de betrokken zeehondensoorten leek te bestaan en dat een grootscheepse vaccinatiecampagne onder in het wild levende dieren niet als zinvol diende te worden beschouwd. Dit vanwege het reeds algemeen voorkomen van de infectie, praktische problemen met toediening en risico's van verstoring van de populaties.

Met behulp van aanvullend serologisch onderzoek uitgevoerd op serummonsters van penniped-soorten in Noord Amerika en Antarctica, werd aangetoond dat antistoffen tegen het hondeziektevirus in het algemeen bij deze diersoorten niet voorkomen. Aangezien antistoffen tegen het hondeziektevirus na natuurlijke infectie bij de hond doorgaans levenslang persisteren mogen we waarschijnlijk concluderen dat infectie met het hondeziektevirus bij deze zeezoogdieren niet veelvuldig voorkomt en dat het gevaar bestaat dat soortgelijke uitbraken ook op andere plaatsen zullen optreden (2).

Met betrekking tot de oorsprong van deze uitbraak hebben verschillende speculaties de ronde gedaan. Zo werd gesuggereerd dat het op grote schaal in zee werpen van aan hondeziekte gestorven sledehonden in Groenland, de infectie bij aldaar voorkomende zadelrobber zou hebben geïntroduceerd, die op hun beurt het virus naar de gewone zeehond zouden hebben overgebracht.

Een andere verklaring zou kunnen zijn dat infecties met het hondeziektevirus onder in het wild levende marterachtigen in Denemarken de bron van infectie voor zeehonden is geweest.

Om uiteindelijk na te kunnen gaan wat de oorsprong van deze uitbraak is geweest, zullen virusisolaten van verschillende origines, voor en tijdens deze uitbraak, biologisch en moleculair-biologisch met elkaar dienen te worden vergeleken. Hier werd tijdens de bijeenkomst in Amsterdam dan ook op aangedrongen en er werden door de aanwezigen afspraken voor samenwerking op dit gebied gemaakt.

LITERATUUR

1. Osterhaus ADME and Vedder EJ. Identification of virus causing recent seal deaths. *Nature* 1988; 335: 20.
2. Osterhaus ADME, Groen J, de Vries P, UytdeHaag FGCM, Klingeborn B, and Zarnke R. Canine distemper virus in seals. *Nature* 1988; 335: 403.
3. Osterhaus, ADME, Yang H, Spijkers HEM, Groen J, Teppema, SJ, and van Steenis G. The isolation and practical characterisation of a highly pathogenic herpesvirus from the harbor seal (*Phoca vitulina*). *Archs Virol* 1985; 86: 239-51.
4. Osterhaus ADME. Seal death. *Nature* 1988; 334: 301-2.
5. Statement of the emergency scientific working group on the evaluation of possibilities for vaccination against the causative agent of the recent seal deaths in the seas of North-Western Europe, 16 September 1988, Amsterdam, The Netherlands.