

# Dyrehelserisiko ved å bruke formeringsmateriale fra utlandet til kunstig befruktning av hunder og katter - en vurdering

## Innhold

Bakgrunn .....	2
Terminologi for sannsynlighet .....	3
Gyldighet .....	3
Bakgrunn relevant for vurderinger i denne rapporten .....	3
Svar på Mattilsynets konkrete spørsmål .....	4
1. Hva er risikoen for å overføre rabiesvirus til hunder og katter via fersk eller frossen sæd, oocytter eller embryo? .....	4
2. Hvis svaret er at risikoen ikke er neglisjerbar, hvilke risikoreduserende tiltak kan eventuelt iverksettes? .....	4
3. Hvilke andre sykdommer enn rabies kan overføres med formeringsmateriale til hunder og katter? ..	5
Brucellose .....	5
Ebola og marburgvirus .....	6
Echinococcus multilocularis .....	7
Leishmaniose .....	7
Leptospirose .....	8
Toksoplasmose .....	8
Tuberkulose .....	8
Valpesjuka, smittsom lever- og hjernebetennelse (HCC) og parvovirusinfeksjon .....	9
Konklusjon .....	9
4. Hvilke risikoreduserende tiltak bør iverksettes dersom andre sykdommer kan overføres? .....	10
Referanser .....	11
Vedlegg - Tredjelandslister .....	12

Forfattere  
Hannah Jørgensen, Gudmund Holstad, Angelika  
Agdestein

Vurderingen er gjort på forespørsel fra



## Bakgrunn

Veterinærinstituttet ble i oktober 2019 forespurt av Mattilsynet ved fagdirektør Kristina Landsverk om å utrede en del spørsmål vedrørende dyrehelserisiko ved å bruke formeringsmateriale fra utlandet til kunstig befruktning av hund og katt.

Som ledd i arbeidet med ny dyrehesellovgivning i EU, har EU-kommisjonen utarbeidet utkast til ny delegerte forordning som bl.a. omfatter dyrehelsekrav for forflytning av formeringsmateriale fra hunder og katter fra ett medlemsland til et annet. Med formeringsmateriale menes sæd, oocytter og embryo som skal brukes til kunstig reproduksjon. Mattilsynet vurderer nå om den delegerte forordningen bør innlemmes i EØS-avtalen. I så fall vil den komme til å gjelde for forflytning av formeringsmateriale til Norge fra EU-medlemsland.

Den delegerte forordningen vil ikke omfatte import av formeringsmateriale fra hund og katt til Norge fra tredjestater. Norge vil inntil videre kunne ha nasjonale bestemmelser om dette. For import av hundesæd fra tredjestater gjelder nå forskrift 14. juli 2004 nr. 1123 om dyreheslemessige betingelser for innførsel av hundesæd til Norge. Andre typer av formeringsmateriale fra hunder og alle typer av formeringsmateriale fra katter kan i dag importeres til Norge fra tredjestater uten krav til dyrehelse. Mattilsynet vurderer om det er grunn til å endre på dette.

Den nye delegerte rettsakten vil stille følgende krav til donorene av formeringsmaterialet:

*The semen, oocytes and embryos must have been collected from dogs (Canis lupus familiaris) and cats (Felis silvestris catus) which:*

- a. *have been born and remained since birth in the Union, or have entered the Union from a territory or third country listed in Annex II to Commission Implementing Regulation (EU) No 577/201320, or have entered the Union in accordance with the rules laid down in Article ... of Regulation (EU) ... [introduce reference to the delegated act on entry into the Union (commercial movement of dogs and cats)];*
- b. *come from an establishment where infection with rabies virus has not has been confirmed for a period of at least 30 days prior to the date of collection of the semen, oocytes or embryos;*
- c. *showed no disease symptoms on the date of collection of the semen, oocytes or embryos;*
- d. *are marked by the implantation of a transponder or by a clearly readable tattoo in accordance with Article 17(1) of Regulation (EU) No 576/2013 of the European Parliament and of the Council21 or in accordance with Article ... of Regulation (EU) ... [introduce reference to the delegated act on registration, approval, registers and record-keeping];*
- e. *have received an anti-rabies vaccination that complies with the validity requirements set out in Annex III to Regulation (EU) No 576/2013;*
- f. *comply with any preventive health measure for diseases or infections other than rabies adopted pursuant to Article 19(1) of Regulation (EU) No 576/2013;*
- g. *were not used for natural breeding during a period of at least 30 days prior to the date of collection of semen, oocytes or embryos and during the collection period.*

Mattilsynet anfører videre at det må legges til grunn at det kan være aktuelt å tillate innførsel av formeringsmateriale fra: a) EU-medlemslandene, b) tredjeland som er oppført på listene i del 1 og del 2 i vedlegg II til forordning (EU) nr. 577/2013 (se vedlegg), og c) ikke-listeførte tredjeland.

Mattilsynet stiller følgende spørsmål til Veterinærinstituttet:

1. Hva er risikoen for å overføre rabiesvirus til hunder og katter via fersk eller frossen sæd, oocytter eller embryo?
2. Hvis svaret er at risikoen ikke er neglisjerbar, hvilke risikoreduserende tiltak kan eventuelt iverksettes?
3. Hvilke andre sykdommer enn rabies kan overføres med formeringsmateriale til hunder og katter?
4. Hvilke risikoreduserende tiltak bør iverksettes dersom andre sykdommer kan overføres?

Ad spørsmål 3 anfører Mattilsynet selv:

*Aktuelle sykdommer er etter vår foreløpige vurdering brucellose og leptospirose. Disse to sykdommene er nevnt i dagens norske forskrift om hundesæd. Hvis vi ser på dagens nasjonale lister for A, B og C-sykdommer, så kan eventuelt også følgende sykdommer være av interesse: Ebola- og marburgvirus (A-sjukdom), tuberkulose (B-sjukdom), leishmaniose (B-sjukdom), valpesjuka (B-sjukdom), lever- og hjernebetennelse (HCC) (C-sjukdom), parvovirusinfeksjoner (C-sjukdom) og toksoplasmose (C-sjukdom). Dersom dere mener at det er andre sykdommer som kan overføres, ønsker vi at dere i tillegg nevner disse.*

I tillegg ble det i en e-post fra Kristina Landsverk den 20.11.19 stilt følgende spørsmål:

5. Hvor vanlig er *Mycobacterium tuberculosis* complex og *Brucella abortus*, *B. melitensis* og *B. suis* hos hund og katt i andre land, og hvilken risiko representerer det for menneske? (besvares under spørsmål 3)
6. *Brucella canis* er ikke listeført. Hvor vanlig er denne sykdommen ute i Europa? (besvares under spørsmål 3)

## Terminologi for sannsynlighet

Begrepet «risiko» kan omfatte både sannsynlighet og konsekvens av en hendelse. I denne rapporten vurderes sannsynlighet og ikke risiko for at smittestoffer importeres med formeringsmaterialer, selv om mulige konsekvenser omtales for enkelte smittestoffer.

- Neglisjerbar: Sannsynligheten for at hendelsen inntreffer vurderes som så lav at det i praktiske termer kan sees bort fra (estimert sannsynlighet <1/10 000).
- Svært lav: Det er svært usannsynlig at hendelsen vil inntreffe (estimert sannsynlighet = 1/10 000-1/100).
- Lav: Det er usannsynlig at hendelsen vil inntreffe (estimert sannsynlighet = 1-20 %).
- Moderat: Det er opp mot lik sannsynlighet for at hendelsen vil inntreffe som at den ikke vil det (estimert sannsynlighet = 20-60 %).
- Høy: Det er større sannsynlighet for at hendelsen vil inntreffe enn at den ikke vil det (>60 %).

## Gyldighet

Denne vurderingen er gyldig så lenge de faglige forutsetningene som er lagt til grunn november 2019 ikke endrer seg. Vurderingen anbefales oppdatert hvis:

- Det skjer relevante endringer i smittesituasjonen i eksportlandet eller i Norge;
- Det skjer relevante endringer i vår kunnskap om smittestoffene;
- Det kommer fram annen relevant informasjon og kunnskap som kan påvirke vurderingen.

## Bakgrunn relevant for vurderinger i denne rapporten

Import av hundesæd til Norge og inseminering av hund har vært praktisert siden 1970-tallet. Embryooverføring er på forsøksstadiet og benyttes ikke. Det samme gjelder sæduttak, inseminering og embryooverføring hos katt. I denne rapporten fokuseres det derfor på smitterisiko ved import av hundesæd til Norge.

Ut fra et biosikkerhetsperspektiv er import av sæd og embryo forbundet med lavere risiko enn import og tilbakeførsel av levende dyr. Sannsynligheten for overføring av smittestoffer anses dessuten generelt for å være større ved naturlig parring enn ved kunstig befruktning. Det er likevel mulig at formeringsmaterialer kan inneholde smittestoffer som kan overføres til mottakerdyr.

Behandling og oppbevaring av formeringsmaterialer varierer, og kan ha betydning for hygienisk sikkerhet og smitterisiko. Kontaminasjon av produktet med smittestoffer kan forekomme i flere ledd. For eksempel

vil hundesæd kunne inneholde smittestoffer 1) fordi dyret er smittet, 2) gjennom kontaminasjon fra miljø, personer og utstyr i forbindelse med uttak og etterbehandling, 3) tilsetning av kontaminerte fortynningsløsninger, buffer og liknende. Tilsetning av antibiotika til sæd er vanlig, og valg av antibiotika vil trolig også kunne ha betydning både for hygiene og smittesikkerhet. Disse elementene er ikke diskutert videre i denne rapporten, men anses å være relevant for smitterisiko fra avlsmaterialer.

De viktigste avsenderlandene for hundesæd til Norge er fra medlemsland i EU, spesielt Storbritannia og Tyskland, samt USA, og det insemineres mellom 40 og 60 tisper i året med importert sæd (Personlig meddelelse, Dr. Ragnar Thomassen, veterinær og *European Veterinary Specialist in Animal Reproduction*, med lang erfaring med inseminasjon av hund). Opprinnelsesland til importert hundesæd varierer antakeligvis noe avhengig av hvilke hunderaser som er populære til enhver tid. Det eksporteres en del hundesæd fra Norge til andre land. Informasjon om antall insemineringer og omfanget av handel med hundesæd i EU eller globalt er ikke tilgjengelig.

Data og informasjon om forekomsten av smittestoffer i formeringsmaterialer eller smitterisiko forbundet med formeringsmaterialer til hund og katt er svært mangelfull. Dette gjør at de følgende vurderingene av sannsynlighet for introduksjon av smittestoffer er beheftet med usikkerhet. Sannsynligheten for introduksjon av smittestoff til norske hunder gjennom import og bruk av avlsmaterialer vil i stor grad avhenge av den epidemiologiske situasjonen hvor avlsmaterialene hentes fra.

## Svar på Mattilsynets konkrete spørsmål

### 1. Hva er risikoen for å overføre rabiesvirus til hunder og katter via fersk eller frossen sæd, oocytter eller embryo?

Rabies skyldes rabiesvirus - et rhabdovirus i slekten Lyssavirus. Alle varmblodige dyr er mottakelig, men ikke alle utgjør et vedlikeholdsreservoar for viruset. Sykdommen har lang inkubasjonstid, oftest 1-2 måneder men kan være kortere eller mye lengere. Kliniske tegn kan være feber, nedsatt allmenntilstand og encefalitt som gir seg utslag i unormal adferd, som aggressivitet. Død inntreffer 1-2 uker etter de første kliniske tegnene viser seg. Rabies smitter ved bitt eller overføring av spytt til sår, og sykdommen finnes utbredt over store deler av verden. Fastlands-Norge har vært rabiesfritt siden tidlig på 1800-tallet, men rabies er påvist hos ville dyr på Svalbard. Hund regnes ikke for å være et vedlikeholdsreservoar for rabies i Europa, og rabies forekommer kun sporadisk på hund i Sør-Øst Europa.

Rabiesvirus er sårbart utenfor verten og inaktiveres raskt ved UV-stråling, fettløsende midler, vaskemidler, desinfeksjonsmidler, sollys, varme og ved lav og høy pH (CFSPH 2012). Vaksinerings av hund og katt med inaktiverede vaksiner er vist å være godt korrelert med beskyttelse mot utvikling av rabies når antistofftiteret er 0.5 IE eller høyere målt med «fluorescent antibody virus neutralization test» (FAVN) (Nokireki *et al.* 2017).

Overføring av rabiesvirus (RABV) i sæd, embryo eller oocytter er ikke dokumentert. Tar man høyde for at dette likevel er mulig, vil sannsynligheten for overføring av RABV med sæd, oocytter eller embryo brukt til kunstig befruktning likevel være **neglisjerbar** dersom embryo og sæd hentes fra dyr i medlemsland i EU fordi rabies kun er påvist sporadisk hos hund i medlemsland i senere år. Etter tilfredsstillende vaksinerings vil sannsynligheten være ytterligere redusert.

### 2. Hvis svaret er at risikoen ikke er neglisjerbar, hvilke risikoreduserende tiltak kan eventuelt iverksettes?

Sannsynligheten for smitteoverføring av rabies er neglisjerbar dersom uttak av sæd eller embryo/oocytter gjøres fra hund eller katt som er rabiesvaksinert etter gjeldende regelverk, og som er klinisk friske. Kravene som stilles i den delegerede rettsakten (listet over i punkter a-g) anses av Veterinærinstituttet for å være effektive for å redusere sannsynligheten for overføring av rabiessmitte med formeringsmateriale til hund og katt.

### 3. Hvilke andre sykdommer enn rabies kan overføres med formeringsmateriale til hunder og katter?

En rekke andre agens enn rabiesvirus vurderes i det følgende for sannsynlighet for overføring med fersk eller frossen sæd, oocytter eller embryo til hund eller katt.

#### *Brucellose*

Brucellose hos hund skyldes hovedsakelig *Brucella canis*, men kan sporadisk forårsakes av *B. abortus*, *B. melitensis* og *B. suis*. De sistnevnte tre *Brucella*-artene påvises generelt sjeldent hos hunder, men henger da sammen med den epidemiologiske situasjonen hos de respektive hovedvertene i det geografiske området det gjelder.

#### 1. Brucellose forårsaket av bakterien *Brucella canis*.

*Brucella canis* infeksjoner forekommer hos dyr av hundeslekten, både hos hundedyr og hanndyr, mens katter er relativt resistente. Den er en zoonose, men smitte til mennesker er sjelden, og sykdom hos mennesker er vanligvis forbundet med relativt milde symptomer. Man regner med at sykdommen er underdiagnostisert både hos mennesker og hos hund i områder der smitten forekommer (Hensel *et al.* 2018). Mennesker kan smittes i forbindelse med arbeid med smittebærende materiale ved laboratorier, eller ved kontakt med infiserte hunder. Veterinærer og dyrehelsepersonell har økt sannsynlighet for å være antistoff positive mot *B. canis* i områder der bakterien er endemisk (Hensel *et al.* 2018).

*Brucella canis* har en tropisme for reproduksjonsorganene hos hundedyr. Infeksjonen manifesterer seg hos hund ved abort 45-55 dager ut i drektigheten, dødfødsler eller ved at tispene ikke blir drektige etter parring. Andre symptomer er generalisert lymfadenitt, spondylitt og uveitt (Hensel *et al.* 2018). Hos hanndyr forekommer epididymitt, periorkitt og prostatitt. Feber er ikke vanlig. Hunder smittes fra abortmateriale, utflod fra kjønnsorganer, og ved parring. Bakteriene overlever i makrofager, kan persistere i prostatavev og lymfoid vev og kan skilles ut i sæd og urin fra dyrene i lang tid (måneder til år) (Hensel *et al.* 2018). Behandling med antibiotika er ofte lite effektivt med hensyn på å eliminere infeksjonen. Det finnes ikke effektive vaksiner tilgjengelig.

Infeksjon med *B. canis* finnes hos hund i Nord-Amerika, Sør-Amerika, Afrika, Asia og Europa, men ikke i Norge. Det er få studier som har sett på forekomst av *B. canis* hos hunder i Europa, og man vet lite om den epidemiologiske situasjonen. Infeksjonen er i dag ikke meldepliktig til OIE eller EU. Løshunder i middelhavsområdene er angitt å utgjøre et smittereservoar for *B. canis*. Infeksjon er påvist hos importerte hunder i Sverige og i Finland og hos hunder blant annet i Ungarn, Polen, Østerrike, Storbritannia, Tyskland og Spania. For en beskrivelse av geografisk distribusjon av *B. canis* henvises det til Holst *et al.* (2012), men kildene er i hovedsak enkeltrapporter mer enn reelle epidemiologiske studier.

Diagnosen kan stilles ved bakteriepåvisning - dyrking eller PCR. Ved mistanke, og til screening brukes serologi, for eksempel Rapid Slide Agglutination Test (RSAT) og Antigen Rapid C. *Brucella* test kit som er en *lateral flow immunoassay* (LFIA). Falske positive resultater er en utfordring ved serologiske tester for *B. canis*, og ofte brukes en kombinasjon av flere serologiske metoder for å øke spesifisiteten. Serologiske tester kan dessuten være negative opp til 4 uker etter at dyret ble smittet, og er angitt å ha redusert sensitivitet hos kronisk infiserte dyr (Hensel *et al.* 2018).

Selv om det ikke er dokumentert smitte av hund ved kunstig sædoverføring, kan ikke dette utelukkes. Det finnes derfor en teoretisk mulighet for at import av sæd til inseminasjon fra hunder i endemiske områder vil kunne føre til smitte av norske hunder med *B. canis*. På grunn av manglende epidemiologiske data er det svært vanskelig å få et godt estimat på sannsynlighet for overføring av *B. canis* via avlsprodukter, men Veterinærinstituttets vurdering er at den med dagens import av sæd er **neglisjerbar til svært lav**. Det understrekes at denne sannsynligheten er avhengig av den epidemiologiske situasjonen i det geografiske området donorhunden lever i, og at sannsynligheten må revurderes dersom import av hundesæd fra endemiske områder øker. Konsekvensene av en introduksjon av *B. canis* til norske hunder vil i hovedsak

omfatte fertilitetsproblemer hos hund, men det vil også kunne ha konsekvenser for human helse. Det vil kunne ta tid å oppdage smitten fordi sykdomsforløpet er snikende og ofte subklinisk hos hunder som ikke brukes i avl.

På bakgrunn av at *B. canis* er et smittestoff som i hovedsak rammer kjønnsorganer hos hund, at bakterien kan gjenfinnes i sæd og at bakterien forekommer hos hunder i EU, anbefaler Veterinærinstituttet at det i forbindelse med import av hundesæd til Norge avklares at donorhunder fra endemiske områder ikke er smittebærere. Et slikt krav vil kunne redusere sannsynligheten for at importert sæd inneholder *B. canis*. En slik anbefaling bør da også gjelde levende dyr (hannhunder og tisper) som importeres for avl fra endemiske områder. Testing kan baseres på serologisk undersøkelse. Veterinærinstituttet vil kunne gi anbefalinger om et eventuelt testregime ved forespørsel fra Mattilsynet dersom dette er aktuelt.

## 2. Brucellose forårsaket av *Brucella abortus*, *Brucella melitensis* og *Brucella suis*.

*Brucella abortus/melitensis/suis* regnes som viktigere zoonoser enn *B. canis*. *Brucella melitensis* ansees for å ha størst betydning hos menneske av de tre artene. Sannsynligheten for smitteoverføring fra hund til mennesker med *B. abortus/melitensis/suis* finnes det lite litteratur på, med det kan ikke utelukkes.

Infeksjon med *B. abortus* og *B. melitensis* er sjelden hos hund, men er påvist sporadisk i land og områder der infeksjonene er vanlig hos husdyr (Woldemeskel 2013). Hund kan smittes ved å spise kontaminert placenta og aborterte foster, men regnes ikke for å være kilde til å spre infeksjonen videre. Sannsynligheten for smitte av norske hunder med disse to brucellaartene via importert sæd ansees derfor å være **neglisjerbar**.

*Brucella suis* kan også smitte til hund og andre medlemmer av hundefamilien som ulv og rødrev, og er angitt å være en «emerging infection» hos jakthunder (Woldemeskel 2013). I Europa er aldri *B. suis* rapportert fra noen dyrearter fra Norge, Finland, Sverige og Storbritannia, mens sporadiske tilfeller hos gris er rapportert fra de fleste andre europeiske land. *B. suis* er dessuten påvist hos villsvin og hos hare i flere land i Europa, og disse dyreartene regnes for å utgjøre det viktigste smittereservoaret i Europa (OIE 2009).

Ulike biotyper av *B. suis* er påvist hos jakthunder brukt på villsvinjakt, og på sledehunder i Alaska i kontakt med reinsdyr (caribou). Symptomene hos hunder med *B. suis* infeksjon har vært epididymitt og spondylitt, og bakterien er påvist i sæd fra infiserte dyr mange uker etter infeksjon (Woldemeskel 2013). Det er ikke funnet data som angir hvor stor sannsynlighet det er for at sæd fra en infisert hund kan overføre *B. suis*, men i og med at bakterien er påvist i sæd, og smittestoffet finnes hos villsvin og harer anser Veterinærinstituttet at sannsynligheten på sikt kan bli **større enn neglisjerbar**.

På bakgrunn av at forekomsten av *B. suis*-infeksjon hos hund er ukjent, og at bakterien kan ramme kjønnsorganer hos hund, kan gjenfinnes i sæd og at bakterien forekommer hos hunder i EU, anbefaler Veterinærinstituttet at det i forbindelse med import av hundesæd til Norge avklares at donorhunder fra endemiske områder ikke er smittebærere. Et slikt krav vil kunne redusere sannsynligheten for at importert sæd inneholder *B. suis*. En slik anbefaling bør da også gjelde levende dyr (hannhunder og tisper) som importeres for avl fra endemiske områder. Testing kan baseres på serologisk undersøkelse. Veterinærinstituttet vil kunne gi anbefalinger om et eventuelt testregime ved forespørsel fra Mattilsynet dersom dette er aktuelt.

## *Ebola og marburgvirus*

Det er påvist Ebolavirus-spesifikke IgG antistoffer hos hund (Haun *et al.* 2019), men det er ikke dokumentert sykdom med disse virusene hos hund eller at disse virusene finnes i sæd fra hund. Sannsynligheten for smitteoverføring av disse virusene med formeringsmateriale importert til Norge anses å være **neglisjerbar**.

*Echinococcus multilocularis*

Smitteoverføring med cestoden *Echinococcus multilocularis* ved kunstig befruktning av hund, eller andre dyr, er ikke beskrevet. Smittemåten for denne parasitten er fekal-oral. Ingen livsstadier av cestoder er vist å være skilt ut i sæd. OIE vurderer ikke den nært beslektede parasitten *Echinococcus granulosus* å utgjøre en trussel ved import eller handel av sæd, embryo eller oocytter (OIE 2019). Sannsynligheten for smitteoverføring av denne parasitten med formeringsmateriale anses å være **neglisjerbar**.

*Leishmaniose*

Canine leishmaniasis er en alvorlig sykdom hos hund som forårsakes av protozoer av genus *Leishmania*. *Leishmania infantum* er den viktigste arten hos hund, men katter kan også smittes og bli syke. Parasitten er zoonotisk. I land hvor *L. infantum* er endemisk er hunder det viktigste smittereservoaret. I Europa forekommer *L. infantum* i middelhavsområdene.

I hunder som er blitt eksponert for smitteførende sandmygg (smittevektor) vil parasitten utvikles fra et forstadium (amastigote) til infektiv promastigot som kan tas opp og smitte videre med sandmygg. Det tar i gjennomsnitt 5 måneder for hund å utvikle målbar antistoffrespons (Paltrinieri *et al.* 2016). Det er ikke kjent hvor stor andel av hunder som blir eksponert for smitte som blir kroniske bærere av parasitten. Infiserte hunder kan være friske over lang tid før de utvikler sykdom.

Leishmaniose hos hund kan manifestere seg på ulike måter og deles inn i en hudform og en visceral form. Klassiske symptomer inkluderer lymfadenopati, vekttap, muskelatrofi, redusert appetitt og letargi. Hudsymptomene inkluderer alopesi, papulær/nodulær dermatitt, og eksfoliativ dermatitt. I tillegg kan syke hunder ha nyresvikt, keratokonjunktivitt, diare og splenomegali. Parasitten kan ikke elimineres ved behandling av hund eller katt, men kliniske symptomer kan reduseres.

Parasitten overføres hovedsakelig med sandmygg, men transplacentale smitte fra mor til avkom (Rosypal *et al.* 2005; Naucke og Lorentz, 2012) og mellom hunder ved parring (Naucke og Lorentz, 2012; Silva *et al.* 2009) er også beskrevet, samt smitte mellom hunder ved blodoverføring (Owens *et al.* 2001). Muligheten for at *Leishmania* kan smitte via bittskader kan ikke fullt ut ekskluderes, og er fremsatt som den mest sannsynlige smitteveien i tilfeller med innenslandssmitte i Finland og Tyskland (Karkamo *et al.* 2014; Naucke *et al.* 2016).

*Leishmania* kan skilles ut i sæd (Silva *et al.* 2009), og gjenfinnes ved PCR i vevsprøver blant annet fra skjede, melkekjertler og penis (Boechat *et al.* 2016), og kan være assosiert med orkitt og prostatitt hos hund (Manna *et al.* 2012). Parasitten er også påvist fra navlestreng, og vevsprøver fra nyfødte valper (Boggiatto *et al.* 2011).

Det er ikke funnet beskrivelser av smitteoverføring med *Leishmania* ved kunstig sædoverføring på hund. Ut fra funn i studiene beskrevet over er det likevel en viss sannsynlighet for at sæd fra en leishmaniasmittet hannhund kan inneholde protozoen og på det grunnlag kan man anta en viss sannsynlighet for smitte av tispene som insemineres. Parasitten skilles i større grad ut fra klinisk syke dyr enn fra friske bærere, og man kan anta at sannsynligheten for smitteutskillelse i sæd er større for dyr med klinisk leishmaniose enn for friske smittebærere, selv om dette ikke er dokumentert. Det er ikke mulig, på bakgrunn av tilgjengelig litteratur, å kvantifisere sannsynligheten for smitteoverførsel av *Leishmania* med avlsprodukter, men den antas å være **svært lav**. Dette vil kunne endre seg dersom import av hundesæd fra endemiske områder øker. Da smittevektoren (sandmygg) ikke finnes i Norge er konsekvensene av *Leishmania*-smitte gjennom formeringsmaterialer først og fremst alvorlige for individet som smittes. Smittepotensialet fra hund til menneske er lav når smittevektoren ikke finnes i miljøet. Avlshunder kan trolig smitte andre hunder gjennom avl og til avkom.

Det er mulig å teste hunder for antistoffer mot *Leishmania*, men det kan ta tid (gjennomsnittlig fem måneder) før en hund oppnår målbar antistoffrespons etter smitte. Hunder med kliniske tegn på leishmaniose vil derimot ha høyt antistofftiter, og serologisk undersøkelse vil i så måte være effektivt for å identifisere individer med økt sannsynlighet for utskillelse av smittestoff i sæd. Det finnes vaksiner mot

*Leishmania*, disse beskytter mot sykdomsutvikling, men ikke smitte. Vaksinestatus bør være kjent i forbindelse med serologisk testing av hund.

#### *Leptospirose*

Leptospirose forårsakes av ulike varianter av spiroketbakterien *Leptospira interrogans*. Infeksjonen forekommer hos gnagere, hund, gris, storfe og hest. Infeksjon hos hund forekommer over hele verden, spesielt i land med tropisk/temperert klima (Schuller *et al.* 2015). Det er uvanlig at katter blir syke av leptospirose, men det forekommer (Azócar-Aedo *et al.* 2014). Leptospirose er en zoonose.

Infeksjon med *Leptospira* kan påvirke mange organsystemer, men hovedsakelig nyrer og lever (Schuller *et al.* 2015). Av spesiell betydning for denne vurderingen er at *Leptospira* kan infisere genitaltraktus og skilles ut i sæd og i urin (Schuller *et al.* 2015). Syke dyr har vanligvis nedsatt allmenntilstand, oppkast, diaré, leverbetennelse og ikterus. Perakutte tilfeller forekommer, og sykdommen kan bli kronisk. Subklinisk infeksjon med langvarig smitteutskillelse i urin forekommer også (Schuller *et al.* 2015). Det finnes vaksiner for ulike serovarianter av bakterien. Disse forhindrer ikke infeksjon, men reduserer kliniske symptomer og utskillelsen av bakteriene i urin (André-Fontaine *et al.* 2003).

Smitte skjer ved kontakt med slimhinner i øyne, nese, munn, kjønnsorgan og gjennom rifter og sår i huden, f.eks. ved bitt. Smitte kan spres via vann og søle, og bakterien kan overleve uker til måneder i vann (Schuller *et al.* 2015).

Ville gnagere utgjør et smittereservoar, men utbredelsen av *Leptospira* hos gnagere i Norge er lite undersøkt. I en norsk undersøkelse av blodprøver fra rødrev var cirka 10 % av prøvene positive for antistoffer mot *Leptospira* (Åkerstedt *et al.* 2010). Diagnosen leptospirose stilles kun sporadisk i Norge, spesielt hos mennesker (FHI 2019), men også hos dyr.

Det finnes ikke data på forekomst av *Leptospira* i hundesæd eller kattesæd, men det er kjent at dette forekommer hos andre dyrearter. Utskillelsen i urin medfører også en sannsynlighet for kontaminasjon av sæd. Sannsynligheten for smitteoverføring via inseminasjon av hund kan ikke estimeres med nøyaktighet, men vurderes å være **svært lav til lav**. Dersom norske hunder skulle smittes med leptospirose med avlsmaterialer vil de kunne bidra til å spre smitte til andre hunder og til mennesker ved direkte kontakt og indirekte ved smitteutskillelse til omgivelsene.

Selv om det ikke er dokumentert, vurderer Veterinærinstituttet det som sannsynlig at tilsetning av antibiotika i sæd vil kunne bidra til å redusere levedyktighet av *Leptospira* og dermed redusere sannsynligheten for smitte av inseminerte tisper.

Vaksinering av aktuelle donorer vil kunne redusere bakterieutskillelsen i urin, og trolig også sæd (ikke dokumentert) og dermed redusere sannsynligheten for smitteoverføring. Serologisk undersøkelse for antistoffer mot *Leptospira* hos donorhunder er også mulig, og vil kunne redusere sannsynligheten for import av sæd med smitte, men serologisk undersøkelse av vaksinerte hunder vil være lite nyttig.

#### *Toksoplasmose*

Toksoplasmose er en zoonose forårsaket av den encellede parasitten *Toxoplasma gondii*. Parasitten har sitt voksne stadium i tarmen hos kattedyr, hvor de danner oocyster som kommer ut med avføring og deretter spises av andre dyr (mellomverter - som smågnagere, sau og mennesker). De fleste katter smittes i ung alder uten å bli særlig syke, og de blir raskt immune. Hunder blir ikke syke. Parasitten er utbredt i Norge. Det er ikke kjent at denne parasitten smitter med sæd eller ved kunstig befruktning. Sannsynligheten for smitteoverføring av denne parasitten med formeringsmateriale anses å være **neglisjerbar**.

#### *Tuberkulose*

Tuberkulose forårsakes av ulike bakterier innen slekten *Mycobacterium*. Slekten kan deles inn i to hovedgrupper, henholdsvis det såkalte *Mycobacterium tuberculosis* komplekset og de atypiske



mykobakteriene. Sistnevnte gruppe kalles også miljømykobakterier eller non-tuberkuløse mykobakterier. De fleste av disse finnes vidt utbredt i miljøet, men flere kan likevel gi sykdom, for eksempel hos mennesker med svekket immunforsvar (Walsh *et al.*, 2019).

I *Mycobacterium tuberculosis* komplekset finnes 10 bakteriearter, hvorav *M. tuberculosis* og *M. bovis* er de viktigste årsakene til tuberkulose hos mennesker og dyr (Orqueur og Brosch 2018). Begge bakterieartene påvises sporadisk hos hund, og begge har global utbredelse, men med størst betydning i utviklingsland.

Tuberkulose hos hund og katt forekommer sjelden, men rapporteres sporadisk. *Mycobacterium tuberculosis* hos hund er ansett å være en antropozoonose, som i hovedsak smitter fra menneske til hund, men dette utelukker ikke at den i noen tilfeller kan smitte fra hund til menneske eller mellom hunder dersom hunden er smitteførende. Smitteoverføring fra menneske til hund kan skje ved aerosoler, opphost eller spytt (Pesciaroli *et al.* 2014). I en studie fra Sør-Afrika ble hunder som hadde kontakt med smitteførende mennesker undersøkt for immunreaksjon og smitte med *M. tuberculosis*. Studien viste at ca. 50 % av dyrene fikk en påvisbar immunreaksjon, mens bare 1 % utviklet kliniske symptomer (Parson *et al.* 2012). Denne studien indikerer at få hunder utvikler sykdom og blir smitteførende, selv om de er eksponert for smitte.

Smitte av hunder med *M. bovis* er sjelden, men forekommer. Hunder kan blant annet smittes gjennom rått kjøtt eller upasteurisert melk (Pesciaroli *et al.* 2014). Rått storfekjøtt er antatt å være den sannsynlige smitekilden for *M. bovis* i et utbrudd hos foxhounds i en kennel i Storbritannia (Halloran *et al.* 2018). Hundene var tett oppstallet, og i dette tilfellet fant man at bakterien ble skilt ut i urin og smittet mellom hunder. Smittefaren fra hund til menneske ble likevel vurdert å være lav.

Kliniske symptomer på tuberkulose hos hund er avmagring, slapphet, avkrefteelse, hard ikke-produktiv hoste og svakt fluktuerende feber. Sannsynlighet for smitte fra hund til menneske er ikke dokumentert, men det er vist at hunder med generalisert tuberkulose kan skille ut *M. tuberculosis* (Martinho *et al.* 2013) og *M. bovis* (Halloran *et al.* 2018) og på det grunnlaget kan de antas å utgjøre en viss smittefare for mennesker. Det er ikke dokumentert en epidemiologisk betydning av hund som smittereservoar verken for *M. tuberculosis* eller *M. bovis*.

Tuberkulose forekommer sjelden hos hund, og det er lite sannsynlig at en vil finne mykobakterier i sæd fra friske hunder. Det er neppe relevant at dyr med kliniske symptomer brukes som sæddonorer. Sannsynligheten for smitte av hund med tuberkulose via importert sæd ansees på det grunnlag å være neglisjerbar.

#### *Valpesjuka, smittsom lever- og hjernebetennelse (HCC) og parvovirusinfeksjon*

Disse tre virusene forekommer sporadisk hos hund i Norge og Sverige, men er vanligere i andre europeiske land. Det finnes effektive vaksiner mot alle tre. Disse er kjernevaksiner for hund i Norge, og er anbefalt som kjervaksiner globalt av World Small Animal Veterinary Association (WSAVA 2015). I Norge er det ikke krav om at tisper som insemineres skal være vaksinert, men de er nesten uten unntak vaksinert etter gjeldene anbefalinger (personlig meddelelse, Ragnar Thomassen). Sannsynligheten for smitteoverføring av disse tre virusene via avlsprodukter til vaksinerte tisper anses som neglisjerbar.

#### *Konklusjon*

Av de ovennevnte sykdommene er det kun *Brucella canis*, *Brucella suis*, *Leptospira* og *Leishmania* som antas med en viss sannsynlighet å kunne overføres med sæd, oocytter eller embryo hos hund. Veterinærinstituttet vurderer import av levende hund til å utgjøre en større smittefare for alle disse smittestoffene, enn import av avlsmaterialer. Det er ikke dokumentert smitteoverføring med noen av smittestoffene vurdert i denne rapporten mellom hunder ved kunstig sædooverføring eller med embryooverføring.

Dersom bruken av formeringsmateriale kan bidra til å redusere grensekryssing med hund, vil sammenlagt sannsynlighet for introduksjon av de omtalte smittestoffene til Norge reduseres. Skulle omfanget av

import av formeringsmateriale til hund eller katt andre seg, eller dersom importen i økende grad gjennomføres fra tredjeland, anbefaler Veterinærinstituttet at det gjennomføres en ny vurdering.

Dersom import av formeringsmaterialer gjennomføres som beskrevet og foreslåtte råd i forordningen følges, anser Veterinærinstituttet sannsynligheten for at import av fersk eller frossen sæd, oocytter eller embryo vil føre til introduksjon av de ovennevnte agens som **neglisjerbar til svært lav**. Veterinærinstituttet foreslår i tillegg at Mattilsynet vurderer tiltak foreslått under.

#### 4. Hvilke risikoreducerende tiltak bør iverksettes dersom andre sykdommer kan overføres?

Slik importen av formeringsmateriale foregår i dag er generelt sannsynligheten for introduksjon av smittestoffer til norske tisper neglisjerbar til svært lav. Det er likevel noen tiltak som vil bidra til å redusere sannsynligheten. Forhold rundt uttak og etterbehandling av formeringsmaterialer kan påvirke sannsynligheten for at smittestoffer finnes i produktet. Disse er ikke vurdert i denne rapporten.

I den nye delegerte rettsakten stilles det krav til at donordyret ikke skal ha vist tegn til sykdom på den dagen formeringsmaterialet tas ut. Veterinærinstituttet foreslår at det bør stilles krav til innhold og utforming av en slik helseevaluering. I tillegg foreslår Veterinærinstituttet at Mattilsynet vurderer muligheten for å stille krav til serologisk undersøkelse med negativt resultat av donorhunder for leishmaniose, leptospirose og brucellose (*B. canis* og *B. suis*). Dette må vurderes opp mot mulige konsekvenser av at smitten introduseres til norske hunder. Veterinærinstituttet vil kunne foreslå et testopplegg dersom det er ønskelig.

Krav om vaksinerings av donorhunder mot leptospirose antas å kunne redusere sannsynligheten for at sæd inneholder smittestoffet, og er et tiltak som kan vurderes. Det gjøres oppmerksom på at vaksinerings vil ha betydning for tolkning av resultater fra serologisk undersøkelse, og at det derfor ikke bør stilles krav om både vaksinerings og serologisk undersøkelse for leptospirose. Veterinærinstituttet mener at det vil være en fordel å kreve at donorhunder i utlandet og norske tisper som skal insemineres er tilfredsstillende vaksinert mot smittsom leverbetennelse, valpesyke og parvovirus.

Veterinærinstituttet understreker at det ikke er smittefaglig begrunnet å stille strengere krav til avlsmateriale fra hund enn til import av levende avlsdyr.

## Referanser

- André-Fontaine G, Branger C, Gray AW, Klaasen HL. 2003. Comparison of the efficacy of three commercial bacterins in preventing canine leptospirosis. *Vet Rec.* 9;153(6):165-9.
- Boggiatto PM, Gibson-Corley KN, Metz K, Gallup JM, Hostetter JM, Mullin K, Petersen CA. 2011. Transplacental transmission of *Leishmania infantum* as a means for continued disease incidence in North America. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011 Apr 12;5(4).
- FHI. 2019. <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/leptospirose---veileder-for-helsepe/>
- Haun BK, Kamara V, Dweh AS, Garalde-Machida K, Forkay SSE, Takaaze M, Namekar M, Wong TAS, Bell-Gam Woto AER, Humphreys P, Weeks OI, Fallah MP, Berestecky JM, Nerurkar VR, Lehrer AT. 2019. Serological evidence of Ebola virus exposure in dogs from affected communities in Liberia: A preliminary report. *PLoS Negl Trop Dis.* Jul 22;13(7).
- Hensel M, Negron M, Arenas-Gamboa AM. 2018. Brucellosis in dogs and public health risk. *Emerging Infectious Diseases.* Aug; 8:1401-6.
- Holst BS, Löfqvist K, Ernholm L, Eld K, Cedersmyg M, Hallgren G. 2012. The first case of *Brucella canis* in Sweden: background, case report and recommendations from a northern European perspective. *Acta veterinaria Scandinavia.* Vol 54 Article number: 18.
- Karkamo V, Kaistinen A, Näreaho A, Dillard K, Vainio-Siukola K, Vidgrén G, Tuoresmäki N, Anttila M. 2014. The first report of autochthonous non-vector-borne transmission of canine leishmaniasis in the Nordic countries. *Acta Vet Scand.* Dec 10;56:84.
- Manna L, Paciello O, Morte RD, Gravino AE. 2012. Detection of *Leishmania* parasites in the testis of a dog affected by orchitis: case report. *Parasit Vectors.* Sep 28;5:216.
- Martinho AP, Franco MM, Ribeiro MG, Perrotti IB, Mangia SH, Megid J, Vulcano LC, Lara GH, Santos AC, Leite CO, de Carvalho Sanches O, Paes AC. 2013. Disseminated *Mycobacterium tuberculosis* infection in a dog. *Am J Trop Med Hyg.* Mar;88(3):596-600.
- Naucke TJ, Lorentz S. 2012. First report of venereal and vertical transmission of canine leishmaniasis from naturally infected dogs in Germany. *Parasit Vectors.* 2012 Apr 1;5:67. doi: 10.1186/1756-3305-5-67.
- Naucke TJ, Amelung S, Lorentz S. 2016. First report of transmission of canine leishmaniasis through bite wounds from a naturally infected dog in Germany. *Parasit Vectors.* May 10;9(1):256.
- Nokireki T, Jakava-Viljanen M, Virtala Anna, Sihvonen L. 2017. Efficacy of rabies vaccines in dogs and cats and protection in a mouse model against European bat lyssavirus type 2. *Acta Vet Scand.* 2017; 59: 64.
- O'Halloran C, Hope JC, Dobromylskyj M, Burr P, McDonald K, Rhodes S, Roberts T, Dampney R, De la Rua-Domenech R, Robinson N, Gunn-Moore DA. 2018. An outbreak of tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* infection in a pack of English Foxhounds (2016-2017). *Transbound Emerg Dis.* Dec;65(6):1872-1884.
- OIE. 2009. Porcine brucellosis (*Brucella suis*). Scientific opinion of the panel on animal health and welfare. *EFSA journal* 1144:1-112.
- OIE. 2019. Infection with *Echinococcus granulosus*. Chapter 8.5. Terrestrial Animal Health Code - 28/06/2019
- Orgeur M, Brosch R. 2018. Evolution of virulence in the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Current Opinions in Microbiology.* Feb; 41:68-75.
- Owens SD, Oakley DA, Marrayott K, Hatchett W, Walton R, Nolan TJ, Newton A, Steurer F, Schantz P, Giger U. 2001. Transmission of visceral leishmaniasis through blood transfusions from infected English foxhounds to anemic dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2001 Oct 15;219(8):1076-83.
- Paltrinieri S, Gradoni L, Roura X, Zatelli A, Zini E. 2016. Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis. *Vet Clin Pathol.* Dec;45(4):552-578.
- Parsons SD, Warren RM, Ottenhoff TH, Gey van Pittius NC, van Helden PD. 2012. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* infection in dogs in a high-risk setting. *Res Vet Sci* 2012, 92, 414-9.
- Pasciaroli M, Alvarex J, Boniotti MB, Cagiola M, Di Marco V, Marianelli C, Pacciarini M, Pasquali P. 2014. Tuberculosis in domestic animal species. *Research in veterinary Science.* 97:S78-S85.
- Rosypal AC, Troy GC, Zajac AM, Frank G, Lindsay DS. 2005. Transplacental transmission of a North American isolate of *Leishmania infantum* in an experimentally infected beagle. *J Parasitol.* Aug;91(4):970-2.
- Silva FL, Oliveira RG, Silva TM, Xavier MN, Nascimento EF, Santos RL. 2009. Venereal transmission of canine visceral leishmaniasis. *Vet Parasitol.* Mar 9;160(1-2):55-9.
- Schuller S, Francey T, Hartmann K, Hugonnard M, Kohn B, Nally JE, Sykes J. 2015. European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. *Journal on small animal practice;* 56:159-179.
- The Center for Food Security and Public Health (CFSPH). 2012. Rabies and Rabies-Related Lyssaviruses. [www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/rabies.p](http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/rabies.p)
- Walsh CM, Gebert MJ, Delgado-Baquerizo M, Maestre FT, Fierer N. 2019. A global survey of Mycobacterial diversity in soil. *Applied and Environmental Microbiology.* Aug 14; 85(17).
- Woldemeskel M. 2013. Zoonosis due to *Brucella suis* with special reference to infection in dogs (carnivores): a brief review. *Open journal of veterinary medicine* 3:213-221.
- World Small Animal Veterinary Association. 2015. Vaccination guidelines. <https://www.wsava.org/Global-Guidelines/Vaccination-Guidelines>
- Åkerstedt J, Lillehaug A, Larsen I, Eide N, Arnemo JM, Handeland K. 2010. Serosurvey for canine distemper virus, canine adenovirus, *Leptospira interrogans* and *Toxoplasma gondii* in free-ranging canids in Scandinavia and Svalbard. *Journal of Wildlife Disease.* Vol 46;2: 474-480.

## Vedlegg - Tredjelandslister

Lista i del 1 i vedlegg II List of territories and third countries referred to in Article 13(1) of Regulation (EU) No 576/2013

Andorra, Switzerland, Faroe Islands, Gibraltar, Greenland, Iceland, Liechtenstein, Monaco, Norway, San Marino, Vatican City State.

Lista i del 2 i vedlegg II List of territories and third countries referred to in Article 13(2) of Regulation (EU) No 576/2013

Ascension Island, United Arab Emirates, Antigua, Barbuda, Argentina, Australia, Aruba, Bosnia and Herzegovina, Barbados, Bahrain, Bermuda, Bonaire, Sint Eustatius and Saba (the BES Islands), Belarus, Canada, Chile, Curaçao, Fiji, Falkland Islands, Hong Kong, Jamaica, Japan, Saint Kitts and Nevis, Cayman Islands, Saint Lucia, Montserrat, The former Yugoslav Republic of Macedonia, Mauritius, Mexico, Malaysia, New Caledonia, New Zealand, French Polynesia, Saint Pierre and Miquelon, Russia, Singapore, Saint Helena, Sint Maarten, Trinidad and Tobago, Taiwan, US United States of America, American Samoa, Guam, Northern Mariana Islands, Puerto Rico, US Virgin Islands, Saint Vincent and the Grenadines, British Virgin Islands, Vanuatu, Wallis and Futuna.