



Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

## Virala orsaker till abort hos hund

*Sandra Salomonsson*



---

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010: 60

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2010

---





Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

## Virala orsaker till abort hos hund

Viral causes of abortion in the bitch

*Sandra Salomonsson*

**Handledare:**

Mikael Berg, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, avd. för parasitologi och virologi

**Examinator:**

Désirée S. Jansson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

**Omfattning:** 15 hp

**Kurstitel:** Självständigt arbete i veterinärmedicin

**Kurskod:** VM0068

**Program:** Veterinärprogrammet

**Nivå:** Grund, G2E

**Utgivningsort:** SLU Uppsala

**Utgivningsår:** 2010

**Omslagsbild:** Sandra Salomonsson

**Serienamn, delnr:** Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010: 60  
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

**On-line publicering:** <http://epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** virus, hund, abort, infertilitet, herpesvirus, minute virus of canines

**Key words:** virus, canine, abortion, infertility, herpes virus, minute virus of canines



## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning .....	1
Summary .....	2
Inledning.....	3
Material och metoder .....	3
Litteraturöversikt.....	3
Allmänt om alfaherpesvirus .....	3
Herpesvirus hos hund .....	3
Bakgrund .....	3
Smittvägar .....	4
Sjukdomsbild.....	4
Riskfaktorer .....	4
Vaccin.....	5
Herpesvirus på häst .....	5
Bakgrund .....	5
Sjukdomsmekanism .....	5
Profylax .....	6
Övriga virus bakom aborter.....	6
Minute Virus of Canines(MVC) .....	6
Valpsjukevirus.....	7
Diskussion .....	7
Litteraturförteckning .....	8



## **SAMMANFATTNING**

Virala orsaker till reproduktionsstörningar så som abort, resorption av foster och dödfödda valpar är hos hundar ofullständigt kartlagda. Herpesvirus är det agens som har studerats mest och är även ett välkänt abortagens på andra djurslag, däribland häst. Hundens herpesvirus (CHV-1) orsakar hos vuxna individer i regel endast milda respiratoriska symptom. Hos dräktiga djur kan viruset ge upphov till förlust av valpar och även orsaka en kraftig och dödlig infektion hos neonatala valpar. Precis som många andra herpesvirus kan CHV-1 ge upphov till en latent infektion som kan reaktiveras vid stress. CHV-1 är vanligt förekommande i hundpopulationer i Europa och det finns idag vaccin tillgängligt. Det är då främst riskindivider och kennlar med problem där vaccination av tiken under dräktigheten ger valparna skydd via antikroppar i kolostrum.

Hästens herpesvirus(EHV-1) är mer välkarakteriserat och ger en vägledning i att förstå CHV-1 mekanismer. EHV-1 orsakar likt CHV-1 respiratoriska symptom och aborter dessutom ger vissa varianter upphov till CNS-symptom.

Förutom CHV-1 anses minute virus of canines samt valpsjukevirus kunna ligga bakom ofullgångna dräktigheter och dödfödda valpar.

## **SUMMARY**

Viral causes behind abortions, fetus resorption and stillbirth are not fully understood. The agent most studied is herpes virus which is well known to cause abortions in other animals, for example the horse. Usually canine herpes virus(CHV-1) only causes mild respiratory disease, if it gives rise to any symptoms, in the adult individual. In pregnant bitches it can cause loss of puppies and it can also cause a deadly infection in neonatal individuals. CHV-1 can, like many other herpes viruses, cause a latent infection that can be reactivated by stress. The virus is enzootic in dog populations in Europe and there is a vaccine available. The vaccine is mainly used in risk individuals and in breeding kennels with problems. It's given to the bitch during pregnancy to protect the puppies against CHV-1 infection via maternal antibodies in colostrum.

Equine herpes virus(EHV-1) is more studied and contributes information in understanding the mechanisms of CHV-1. EHV-1 like CHV-1 causes respiratory symptoms and abortions. Some strains are neurovirulent and cause CNS-symptoms.

Minute virus of canine and canine distemper virus are also thought to be possible agents behind abortions and stillbirths in the dog.



## **INLEDNING**

Reproduktionsstörningar så som aborter, resorption av foster, dödfödda valpar och insjuknande av neonatala individer är inte ovanligt på hundar. Orsakerna bakom kan vara många och förblir ofta okända. För kennlar med återkommande problem kan det bli nödvändigt att hitta orsaken för att kunna göra åtgärder. Virala agens är i detta sammanhang inte de mest uppmärksammade, men redan under 1960-talet isolerades herpesvirus från hundar med kända reproduktionsproblem och från valpkullar med svår sjukdom och hög mortalitet(Ronsse et al., 2005). Förutom herpesvirus har hos hund även canine minute virus och valpsjukevirus associerats med fetal och neonatal mortalitet(Givens & Marley 2008).

På andra djurslag, som häst och svin, där reproduktionsstörningar innebär större ekonomiska förluster har forskningen kommit längre. Precis som hunden har dessa djurslag egna herpesvirus som orsakar reproduktionsproblem(Smith 1997). Detta arbete beskriver hundens herpesvirus och dess reproduktionsstörande egenskaper, samt tar kort upp canine minute virus och valpsjukevirus. Dessutom görs en jämförelse med ekvint herpesvirus för att försöka klargöra de bakomliggande mekanismerna.

## **MATERIAL OCH METODER**

Jag sökte på databaserna Isi Web of Knowledge och PubMed med söksträngen ((canine\* OR dog\*) AND (virus\* OR viral) AND(abortion\* OR infertility\* OR "loss of pregnancy" OR "pregnancy loss")) och fann på så vis en del relevant artiklar. Jag läste först några review artiklar som jag använde för att hitta ytterligare källor(Ronsse et al., 2005). Sedan gjorde jag mer specifika sökningar på de olika virusen och djurslagen som jag var ute efter.

## **LITTERATURÖVERSIKT**

### **Allmänt om alfaherpesvirus**

Både canine herpesvirus(CHV-1) och equine herpesvirus(EHV) är alfaherpesvirus som tillhör genuset Varicellovirus. De är höljeförsedda dsDNA virus och är uppbyggda av en kärna omgiven av en nukleokapsid och med tegument mellan nukleokapsiden och höljet. Vironerna är sfäriska eller pleomorfa med en diameter på 120-200nm medan kapsiden har en sexkantig form. Kapsiden består av 162 kapsomerer(ICTVdB Management, 2006).

Virusen är värdjursspecifika, hos vissa arter (t ex häst) finns flera olika serotyper med varierande virulens och patogenicitet. Hos hund däremot finns det idag endast finns en serotyp identifierad(Smith 1997). Många alfaherpesvirus verkar ha förmågan att etablera latent infektioner som kan reaktiveras( Gibson et al., 1992; Okuda et al., 1993).

### **Herpesvirus hos hund**

#### ***Bakgrund***

Canine herpesvirus-1 (CHV-1) tillhör gruppen alfaherpesvirus, är artspecifik och upptäcktes 1965 då den isolerades från svårt sjuka nyfödda valpar(Ronsse et al., 2005). Viruset kan framförallt orsaka en mycket allvarlig infektion hos neonatala valpar men har även associerats med andra fertilitetsproblem som aborter och dödsfödda foster. Undersökningar över

prevalensen i övriga Europa visar att viruset är mycket vanligt förekommande(enzootiskt) i hundpopulationer, med mellan ca 40-80% seropositiva(Reading & H J Field 1998; Rijsewijk et al., 1999). Viruset har förutom reproduktionsstörningar och sjukdom hos valpar kopplats samman med kennelhosta(respiratoriska problem) samt ögoninfektioner. Viruset har isolerats från sekret från ögon och nos samt i saliv och vaginalsekret(Okuda et.al., 1993).

### **Smittvägar**

Viruset anses kunna smitta både sexuellt och icke sexuellt, då framförallt oronasalt. Poste och King(1971) isolerade CHV-1 från könsorganen på hundar med typiska lesioner(blåsor) som uppvisade reproduktionsstörningar i form av aborter, reducerat antal valpar och dödfödda foster. För hundarna i studien beskrivs en historia av blåsor som läker ut och efter en tid återkommer. Studien visade även att CHV-1 kunde inokuleras intravaginalt och senare återisoleras. Författarna menade att resultatet stödde teorin om att valpar kunde smittas både *in utero* och vid förlossning genom kontakt med virusblåsor i vagina (Poste & King 1971).

I början av 1980-talet bekräftades att transplacental överföring av CHV-1 var möjligt. I en studie inokulerades fem stycken dräktiga tikar intravenöst med CHV-1. På två av tikarna gjordes kejsarsnitt(för att undvika möjlig smitta vid förlossning) och då påträffades mummifierade, dödfödda samt levande foster. CHV-1 bekräftades histopatologiskt i ett av fallen. Två av de andra tikarna födde sina valpar för tidigt och hos dessa valpar bekräftades CHV-1 infektion via isolering av viruset samt observation av typiska förändringar i de inre organen. Den sista tiken fick inga valpar och visade tecken på att abort hade skett. Studien tyder på att tidpunkten för infektionen har betydelse för utgången och att valpar i samma kull kan smittas vid olika tidpunkter(Hashimoto et al., 1983).

Likt andra herpesvirus kan CHV-1 ligga latent i sensoriska ganglion och reaktiveras hos hundar(Miyoshi et al., 1999). I en studie visades att hundar med tidigare känd herpesvirusinfektion återigen började utsöndra viruset efter att immunsystemet tryckts ner genom kortikosteroidbehandling(Okuda et al., 1993).

### **Sjukdomsbild**

Hos vuxna individer ses ofta mycket milda symptom eller inga symptom alls. Viruset har isolerats i samband med kennelhosta och från individer med ögoninfektioner. Även vid experimentellt inducerad infektion är det milda symptom från de övre luftvägarna som främst observerats(Hashimoto et al., 1983). Viruset kan dessutom orsaka lesioner på könsorganen hos både hanhundar och tikar(Poste & King 1971).

Hos neonatala individer orsakar CHV-1 en akut hemorragisk sjukdom med hög mortalitet. Drabbade valpar är ofta svaga, gnälliga och tappar snabbt i vikt. Patologiska fynd inkluderar blödningar och nekroser i organen. I njurarna ses typiskt petechiella blödningar subkapsulärt, hyperemi och echyloser som utgår från cortex och smalnar av inåt medullan. I lungorna ses makroskopiskt ödem och i levern missfärgningar och små blödningar. Histopatologiskt ses fokala nekroser i njurtubuli samt fibrinoid nekros i de interlobulära artärerna. Lungorna har ofta interstitiellt ödem samt fibrin och makrofager i alveolerna. I levern ses fokala nekroser med blödningar och ibland interstitiellt ödem. Även i myokardiet återfinns nekroser hos vissa valpar(Kojima et al., 1990).

### **Riskfaktorer**

År 2000 utfördes en studie för att utreda vilka faktorer som påverkar seroprevalensen av CHV-1 samt om en koppling kunde göras mellan CHV-1 antikroppstitrar och

reproduktionsstörningar. I studien ingick 545 avelshundar i varierade ålder och raser. Resultatet visade att ålder var en signifikant faktor för tikar, då andelen seropositiva individer ökade framförallt till två års ålder. Hos tikar var även storlek på kennel och hygien i kenneln riskfaktorer. De två sistnämnda faktorerna ansågs vara korrelerade. Förekomst av kennelhosta var en riskfaktor för båda könen. Antalet parningar var en signifikant riskfaktor för hanar(Ronsse et al., 2004).

Studien visade ingen signifikant koppling mellan infertilitet eller neonatal sjukdom och CHV-1 varken på individnivå eller på kennelnivå. Däremot fanns ett signifikant samband på individnivå mellan CHV-1 serologisk status och abort. Författarna föreslår att anledningen till avsaknaden av ett samband mellan reproduktionsproblem och antikroppsresultaten kunde bero på att CHV-1 antikroppar är kortvariga och reproduktionsstörningar som skett så långt tillbaka som fyra år räknades med(Ronsse et al., 2005).

### **Vaccin**

Det finns idag vaccin som kan ges till avelstikar framförallt för att skapa höga antikropps nivåer som via kolostrum ska ge valparna ett skydd mot CHV-1 infektion de första veckorna. I en studie jämfördes en kontrollgrupp med en grupp tikar som vaccinerades två gånger under dräktigheten. Därefter utsattes båda gruppernas valpar för CHV-1 vid tre dagars ålder. I kontrollgruppen(dvs. ovaccinerade) dog 62 % av valparna av CHV-1 relaterade infektioner. Totalt dog 65 % av valparna från kontrollgruppen. Från de vaccinerade tikarna dog 18 % av valparna men ingen av dessa ansågs vara pga. CHV-1 infektion(H Poulet et al., 2001).

I samma studie gjordes ett fältförsök där dräktiga tikar som tidigare hade konstaterad CHV-1 infektion vaccinerades och jämfördes med en placebogrupp. Sedan studerades andelen fullgångna dräktigheter, dödlighet hos neonatala valpar och andel dödfödda valpar. Den vaccinerade gruppen hade en något högre andel fullgångna dräktigheter och en signifikant lägre mortalitet hos än den ovaccinerade. Andelen dödfödda var lika i båda grupperna(H Poulet et al., 2001).

## **Herpesvirus på häst**

### **Bakgrund**

Hästens herpesvirus är vanligt förekommande och i Sverige diagnostiseras årligen 10-30 utbrott av ekvint herpesvirus-1(EHV-1)(Statens veterinärmedicinska anstalt, 2007). Till skillnad från hundens herpesvirus där endast en serotyp i dagsläget hittats finns hos hästen flera olika med varierande sjukdomsbild. Ekvint herpesvirus-2 har inte kopplats ihop med reproduktionsstörningar utan endast milda respiratoriska problem. Ekvint herpesvirus-3 kan orsaka infektioner på könsorganen men det finns inte rapporterat att viruset skulle orsakat abort i naturliga infektioner. Sporadiska aborter kan uppstå av infektion med ekvint herpesvirus-4 men agenset kan framförallt ge en akut respiratorisk infektion. Även ekvint herpesvirus-1(EHV-1) kan på unga hästar ge akut respiratorisk sjukdom och det är detta virus som är den vanligaste virala orsaken till abort hos hästar. Vissa subtyper av EHV-1 kan även ge neurologiska syndrom(Smith 1997).

### **Sjukdomsmekanism**

För att studera EHV-1 används ofta en musmodell då det finns svårigheter att få fram tillräckligt stort material från hästpopulationen. I en *in situ* studie på möss undersöktes spridningsvägen i kroppen för EHV-1 samt vilket immunsvaret gav upphov till. Mössen

infekterades intranasalt och viruset snabbt spred sig till näs- och luktepitelet. Vidare spred sig viruset till lungorna och via bulbus olfactorius samt trigeminalnerven till hjärnan. I lungorna sågs ett ospecifikt immunsvår dominerat av neutrofiler och makrofager. Det var först vid återinfektering av mössen som ett specifikt immunsvår observerades. Då sågs en perivaskulär anhopning av lymfocyter. Det var en något större andel B lymfocyter och av T lymfocyterna var majoriteten CD8+ celler(T Bartels et al., 1998). En annan musmodell visade spridning även till mononukleära blodceller och till mjälten samt förekomst av en latentfas(M. K. Baxi et al., 1996).

EHV-1 infektion på dräktiga möss ger olika konsekvenser beroende på när i dräktigheten infektionen sker. En studie undersökte effekten av EHV-1 infektion i tre olika stadier av dräktighet. I sen dräktighet ledde infektionen till förtidigt födda ungar och dödfödda ungar. Det var 30 % av ungarna som var dödfödda och av de förtidigt födda ungarna dog 20 % under de fyra första levnadsdygnen. En något tidigare infektion gav en högre andel döda och infekterade foster och när infektionen skedde i början av dräktigheten sågs istället oftast resorption av foster. I vissa fall kunde virus isoleras endast från placentan och inte från fostervävnad. Viruset visade också en preferens för vissa vävnader; placenta, fetal lungvävnad samt sekundär lymfvävnad. Viruset isolerades även från endotelceller i placentans kapillärer. Författarna menar att deras fynd stämmer bra överens med tidigare fynd på häst och anser att musmodellen är en god vägledning för att få kunskap om EHV-1 och dess patogenicitet hos häst(Awan et al., 1995).

Det finns två typer av EHV-1 virus, en neurovirulent typ som ger neurologiska symptom och en icke-neurovirulent. Gryspeerdt et al.(2009) studerade celltropism och replikationskinetik för EHV-1 vid akut infektion. Baserat på sina resultat föreslår författarna följande spridningsväg i de övre luftvägarna. Viruset replikerar först i det nasala epitelet vilket leder till virusutsöndring och på så vis vidare spridning till andra individer. Denna infektion i epitelet avtar enligt författarna troligen pga. IFN- $\alpha$  produktion. EHV-1 föreslås kunna ta sig över basalmembranet med hjälp av någon sorts "carrier" celler och på så vis vidare till kärl- och lymfendotel. Detta leder till en cell-associerad viremi(Gryspeerdt et al., 2009).

I en studie infekterades herpesvirus fria "specific pathogen free"- föl med EHV-1 vilket gav milda respiratoriska och enstaka neurologiska symptom. Efter tillfrisknande administrerades dexametason som är en glukokortikoid vilket ledde till en reaktivering av infektionen och virusutsöndring(Gibson et al., 1992).

### **Profylax**

Det finns vaccin i Sverige som ges till stoet tre gånger under dräktigheten. Vaccinet ger dock inte ett fullständigt skydd mot EHV-1 infektion och har en ganska kortvarig effekt. Hästar kan bära på viruset latent och infektionen kan reaktiveras vid stress. Därför bör stressande miljöer och moment undvikas. För att minska risken för en ny infektion under dräktigheten bör man minimera kontakten med nya hästar(Statens veterinärmedicinska anstalt, 2007).

## **Övriga virus bakom aborter**

### ***Minute Virus of Canines(MVC)***

MVC är en typ av parvovirus som först isolerades 1967 och skiljer sig från det mer välkända canine parvovirus-2. MVCs enda kända värd är hunden och det är svårt att odla viruset i cellkulturer då det endast överlever på ett fåtal cellinjer. Viruset har isolerats från hundar och valpar med milda diarréer(Carmichael et al., 1994). Det finns även rapporter om att viruset skulle orsakat allvarligare och ibland fatal sjukdom hos unga valpar(L E Carmichael et al.,

1994). I en studie av Carmichael et al.(1991) inokulerades dräktiga tikar med MVC och det visades att viruset kunde spridas transplacentalt. Resultaten tydde även på att viruset orsakade foster resorption och dödfödda valpar. Virusets målorgan i fostren verkade vara lung- och tarmvävnad(Carmichael et al., 1991). I USA visade en undersökning att omkring 50 % hade antikroppar mot MVC(Carmichael et al., 1994).

### **Valpsjukevirus**

Valpsjukevirus(CDV) är ett morbillivirus som anses kunna orsaka resorption, aborter och dödfödda foster via både transplacental och systemisk infektion(Givens & Marley 2008). Krakowka et al.(1977) visade experimentellt att CDV infektion hos dräktiga tikar kunde leda till både abort och valpar som föddes CDV infekterade. Valpsjukevirus är mest känt för att orsaka valpsjuka hos unga individer. Valpsjuka kan ge symptom på luftvägarna, gastrointestinalt och även orsaka neurologiska symptom. I Sverige är valpsjuka ovanligt tack vare att många hundar vaccineras(Statens veterinärmedicinska anstalt, 2007).

## **DISKUSSION**

Tanken med detta arbete var att göra en sammanställning över vilka virala orsaker som ligger bakom reproduktionsstörningar hos hundar som aborter, resorberade och mumifierade foster, för tidigt födda och dödfödda valpar. Det visade sig tidigt att trots att virusen redan för länge sedan kopplats ihop med ovannämnda problem finns det relativt lite studier gjorda i ämnet. Det som har gjorts är främst studier på herpesvirus även om det finns enstaka rapporter om andra agens. MVC har experimentellt visats kunna spridas över placenta barriären och verkar kunna orsaka resorption och andra störningar(Carmichael et al., 1991). Däremot har jag endast hittat enstaka rapporter om att viruset skulle ha isolerats från fältfall med liknande problem(Harrison et al., 1992). CDV är ett annat virus som kan spridas transplacentalt(Givens & Marley 2008). Men inte heller här verkar det finnas många rapporter om naturliga infektioner som lett till förlust av valpar. Däremot är valpsjuka en allvarlig infektion för unga valpar(Statens veterinära anstalt, 2007). Skulle andelen vaccinerade hundar minska finns det alltid en risk att sjukdomen breder ut sig. Huruvida MVC och CDV har någon större relevans som abortagens i praktiken är svårt att veta. Att det med experimentella infektioner går att inducera aborter betyder inte nödvändigtvis att det sker naturligt i någon större utsträckning. Det kan till exempel vara svårt att veta hur stor dos av virusen som hundar naturligt skulle kunna utsättas för.

Fokus hamnade därför på herpesvirus. Förutom att det här finns en större mängd studier gjorda finns fördelen av att kunna dra paralleller till andra djurslag där alphaherpesvirus är känt för att orsaka abort. Naturligtvis ligger det mer ekonomi bakom t ex. hästavel i förhållande till hundavel och det är troligtvis en anledning till att herpesvirusabort är mer undersökt hos det djurslaget. Men även vid EHV-1 studier är det inte ovanligt att musmodeller används som man sedan försöker att extrapolera resultat ifrån. Det finns stora likheter mellan CHV-1 och EHV-1. Båda virusen orsakar förutom aborter symptom från luftvägarna. Båda kan finnas kvar i ett infekterat djur som en latent infektion som kan reaktiveras vid glukokortikoidadministrering. Att studera hästmodellen borde ge en vägledning om mekanismerna på hund. Man måste då ha i åtanke att djurslagen skiljer sig åt på många sätt inte minst vad gäller dräktighetstid, typ av placenta, antal avkommor och andra faktorer som rör reproduktionen. Detsamma gäller jämförelsen mellan häst och musmodellen.

Att hundens herpesvirus kan orsaka reproduktionsproblem har tydligt visats(Hashimoto et al., 1983). En intressant fråga är hur stor den kliniska betydelsen är. Resorption av valpar, aborter, dödfödda valpar i en kull eller insjuknande av neonatala individer är inte en ovanlig del av

aveln och jag skulle tro att de bakomliggande orsakerna sällan utreds. I så fall först när en kennel får återkommande problem. Att det har utvecklats ett vaccin tyder på att behovet finns och det är nog främst i problemsituationer det används. Med en så pass hög seroprevalens (upp till 80% (Reading & H J Field 1998; Rijsewijk et al., 1999)) är det svårt att tänka sig att man skulle kunna utrota infektionen. Vaccination av riskindivider och vid återkommande problem kan istället vara en bra lösning.

Den exakta mekanismen för hur herpesvirus orsakar abort är inte helt utredd varken på hund eller häst. Det finns olika teorier och det är möjligt att det kan ske på flera olika sätt. Att infektionen sprids transplacentalt och orsakar en kraftig infektion hos fostret är en möjlighet. En annan är att viruset i placenta ger upphov till kärlskador, tromber och små infarkter (Awan et al., 1995; H Poulet et al., 2001). En kraftig infektion av tiken eller stoet i sig skulle kunna påverka allmäntillståndet i en så pass hög grad att dräktigheten inte kan upprätthållas.

Förutom vaccin finns det två viktiga åtgärder för att förebygga reproduktionsproblem pga. herpesvirusinfektion. Att undvika kontakt med nya individer som är potentiella bärare av viruset samt att undvika stress eftersom herpesvirusinfektionen kan då kan reaktiveras. Dräktighet i sig eller själva förlossningen kan självklart innebära stress på individen vilket är svårt att komma ifrån. Eftersom det antikroppssvar som herpesvirusinfektionen ger upphov till är väldigt kortvarigt är det troligt att valparna inte får något skydd via tiken om hon är latent infekterat. Om infektionen blommar upp igen i slutet av dräktigheten eller vid förlossningen kan valparna smittas *in utero*, vid förlossningen eller oronasalt från tiken (Poste & King 1971).

Ytterligare studier på hur stort problemet faktiskt är hos hund hade vart önskvärt. På häst anses EHV-1 vara ett reellt problem som det årligen diagnostiseras 10-30 fall av (Statens veterinärmedicinska anstalt, 2007). Om dessa fall är nya infektioner eller en reaktivering av en latent infektion hade också vart intressant att veta. Inte minst för att veta vilka förebyggande åtgärder som man bör ta.

## LITTERATURFÖRTECKNING

ICTVdB The Universal Virus Database. ICTVdB Management (2006). 00.031.1.02. Varicellovirus. [online] (2006-04-25) Tillgänglig: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdB/> [Åtkomstdatum Mars 8, 2010].

SVA. Valpsjuka - veterinärer - . [online] ( 2007-01-23) Tillgänglig: <http://sva.se/sv/navigera/Djurhalsa/Hund/Infektionssjuksomar/Valpsjuka---veterinarer/> [Åtkomstdatum Mars 17, 2010].

SVA.Virusabort (EHV-1) - SVA. [online] (2007-12-14) Tillgänglig: <http://sva.se/sv/navigera/Djurhalsa/Hast/Infektionssjukdomar/Virusabort-EHV-1---symtom/> [Åtkomstdatum Mars 17, 2010].

Awan, A.R., Baxi, M. & Field, H.J., 1995. EHV 1-induced abortion in mice and its relationship to stage of gestation. *Research in Veterinary Science*, 59(2), 139-145.

Bartels, T., Steinbach, F., Hahn, G., Ludwig, H. & Borchers, K., 1998. In situ study on the

pathogenesis and immune reaction of equine herpesvirus type 1 (EHV-1) infections in mice. *Immunology*, 93(3), 329-334.

Baxi, M.K., Borchers, K., Bartels, T., Schellenbach, A., Baxi, S. & Field, H.J., 1996. Molecular studies of the acute infection, latency and reactivation of equine herpesvirus-1 (EHV-1) in the mouse model. *Virus Research*, 40(1), 33-45.

Carmichael, L.E., Schlafer, D.H. & Hashimoto, A., 1994. Minute virus of canines (MVC, canine parvovirus type-1): pathogenicity for pups and seroprevalence estimate. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 6(2), 165-174.

Carmichael, L.E., Schlafer, D.H. & Hashimoto, A., 1991. Pathogenicity of minute virus of canines (MVC) for the canine fetus. *The Cornell Veterinarian*, 81(2), 151-171.

Gibson, J.S., Slater, J.D., Awan, A.R. & Field, H.J., 1992. Pathogenesis of equine herpesvirus-1 in specific pathogen-free foals: primary and secondary infections and reactivation. *Archives of Virology*, 123(3), 351-366.

Givens, M.D. & Marley, M.S.D., 2008. Infectious causes of embryonic and fetal mortality. *Theriogenology*, 70(3), 270-285.

Gryspeerd, A.C., Vandekerckhove, A.P., Garré, B., Barbé, F., Van de Walle, G.R. & Nauwynck, H.J., 2009. Differences in replication kinetics and cell tropism between neurovirulent and non-neurovirulent EHV1 strains during the acute phase of infection in horses. *Veterinary Microbiology*. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19926232> [Åtkomstdatum Mars 16, 2010].

Hashimoto, A., Hirai, K., Suzuki, Y. & Fujimoto, Y., 1983. Experimental transplacental transmission of canine herpesvirus in pregnant bitches during the second trimester of gestation. *American Journal of Veterinary Research*, 44(4), 610-614.

Kojima, A., Fujinami, F., Takeshita, M., Minato, Y., Yamamura, T., Imaizumi, K. & Okaniwa, A., 1990. Outbreak of neonatal canine herpesvirus infection in a specific pathogen-free beagle colony. *Nippon Juigaku Zasshi. The Japanese Journal of Veterinary Science*, 52(1), 145-154.

Krakovka, S., Hoover, E.A., Koestner, A. & Ketring, K., 1977. Experimental and naturally occurring transplacental transmission of canine distemper virus. *American Journal of Veterinary Research*, 38(7), 919-922.

Miyoshi, M., Ishii, Y., Takiguchi, M., Takada, A., Yasuda, J., Hashimoto, A., Okazaki, K. & Kida, H., 1999. Detection of canine herpesvirus DNA in the ganglionic neurons and the lymph node lymphocytes of latently infected dogs. *The Journal of Veterinary Medical Science / the Japanese Society of Veterinary Science*, 61(4), 375-379.

Okuda, Y., Ishida, K., Hashimoto, A., Yamaguchi, T., Fukushi, H., Hirai, K. & Carmichael, L.E.,

1993. Virus reactivation in bitches with a medical history of herpesvirus infection. *American Journal of Veterinary Research*, 54(4), 551-554.

Poste, G. & King, N., 1971. Isolation of a herpesvirus from the canine genital tract: association with infertility, abortion and stillbirths. *The Veterinary Record*, 88(9), 229-233.

Poulet, H., Guigal, P.M., Soulier, M., Leroy, V., Fayet, G., Minke, J. & Chappuis Merial, G., 2001. Protection of puppies against canine herpesvirus by vaccination of the dams. *The Veterinary Record*, 148(22), 691-695.

Reading, M.J. & Field, H.J., 1998. A serological study of canine herpes virus-1 infection in the English dog population. *Archives of Virology*, 143(8), 1477-1488.

Rijsewijk, F.A., Luiten, E.J., Daus, F.J., van der Heijden, R.W. & van Oirschot, J.T., 1999. Prevalence of antibodies against canine herpesvirus 1 in dogs in The Netherlands in 1997-1998. *Veterinary Microbiology*, 65(1), 1-7.

Ronsse, V., Verstegen, J., Onclin, K., Farnir, F. & Poulet, H., 2004. Risk factors and reproductive disorders associated with canine herpesvirus-1 (CHV-1). *Theriogenology*, 61(4), 619-636.

Ronsse, V., Verstegen, J., Thiry, E., Onclin, K., Aeberlé, C., Brunet, S. & Poulet, H., 2005. Canine herpesvirus-1 (CHV-1): clinical, serological and virological patterns in breeding colonies. *Theriogenology*, 64(1), 61-74.

Smith, K.C., 1997. Herpesviral abortion in domestic animals. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 153(3), 253-268.