



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap**

Institutionen för biomedicin och veterinär
folkhälsvetenskap

Ekvin infektiös anemi - smittspridning och risken för införsel till Sverige

Maria Fura

*Uppsala
2018*

*Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen
Delnummer i serien: 2018:27*

Ekvin infektiös anemi - smittspridning och risken för införsel till Sverige

Equine infectious anemia - infection pathways and the risk of introduction to Sweden

Maria Fura

Handledare: *Mikael Berg, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap (BVF)*

Examinator: *Maria Löfgren, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap (BVF)*

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: Grundnivå, G2E

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program/utbildning: Veterinärprogrammet

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2018

Serienamn: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

Delnummer i serien: 2018:27

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: EIA, EIAV, ekvin infektiös anemi, Sverige

Key words: EIA, EIAV, equine infectious anemia, Sweden

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

INNEHÅLL

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning.....	3
Material och metoder	3
Litteraturoversikt.....	4
1. EIA virus & sjukdom	4
<i>EIAV – Ekvin infektiös anemi virus</i>	4
<i>Symptom</i>	4
<i>Patogenes</i>	5
<i>Prevalens</i>	5
<i>Diagnostik</i>	6
2. Smittspridning	7
<i>Naturlig</i>	7
<i>Spridning med människan</i>	8
<i>Långsam spridning</i>	8
<i>Vaccin</i>	8
<i>Andra kontrollåtgärder</i>	9
<i>Utbrott i Europa</i>	9
3. Risken för införsel till Sverige	10
<i>Internationella smittor</i>	10
<i>Hästinförsel till Sverige</i>	11
<i>Ursprungsländer för införda hästar</i>	11
<i>Regler för import till EU och införsel till Sverige</i>	13
Diskussion	13
Litteraturförteckning	15

SAMMANFATTNING

Ekvin infektiös anemi (EIA) är en högaktuell sjukdom med tanke på den stora hästimporten till Sverige. Det är en kronisk sjukdom med till synes friska bärare som finns bl.a. både i Europa och USA, varifrån hästar importerats årligen till Sverige. Smittspridning till Sverige är möjlig om en bärare eller kontaminerade produkter importerats. Syftet med denna litteraturstudie är att utreda risken för smittspridning till Sverige genom att utforska hästinförselns omfattning från riskländer och sjukdomens spridningsegenskaper.

Sjukdomen kan förlöpa utan stora negativa effekter hos den smittade hästen, men en del avlider i akutfasen. I den kroniska fasen återkommer sjukdom med jämna mellanrum. Hästar som överlever de första faserna blir symptomfria men utgör en smittrisk för andra hästdjur för resten av livet. De löper också risk att sjukdomen aktiveras på nytt om deras immunsystem skulle försvagas. Även om sjukdomen i sig oftast inte är dödlig så skulle den vara ekonomiskt och emotionellt kostsam vid införsel till Sverige, eftersom smittade hästar avlivas vid konstaterad smitta. Det finns inget vaccin och utsikterna att utveckla ett är dåliga, då viruset uppvisar stor genetisk variabilitet.

Smittspridning genom laglig import från ett land utanför EU är osannolik med tanke på de rådande lagarna och OIE:s rekommendationer, men fall av olaglig import av EIA-smittade hästar förekommer. Inom EU krävs inget tillstånd för förflyttning över landsgränser utan endast en ytlig hälsoinspektion (gäller ej Rumänien). Det betyder att en asymptomatisk bärare av EIA inte skulle hindras vid gränspassering, då de endast kan diagnostiseras med specifika serologiska prov, vilket bara görs vid sjukdomsmissstanke. EIA-smittade hästar är asymptomatiska från ca ett år efter smittifallet tills sjukdomen återaktiveras eller hästen dör av andra orsaker, alltså majoriteten av sina liv.

Detta innebär att smittspridning till Sverige är möjlig och därför borde veterinärer ha EIA i åtanke när en häst som kan ha varit i landet i flera år eller införts samma vecka uppvisar diffusa symptom med feber och anemi efter stress eller kortikoidbehandling.

SUMMARY

Equine infectious anemia (EIA) is currently a disease of high concern due to the large volume of horses being imported into Sweden. EIA is a chronic disease featuring asymptomatic carriers and is present in both the EU and the US, from which horses are imported to Sweden yearly. Spread of the disease to Sweden is possible with an infected horse or horse-products.

This literature study aims to investigate the infective properties of EIA and the risk of introduction of the disease to Sweden with an imported carrier horse.

The disease progression is variable in the acute stage, ranging from minor and transient illness to death of the horse. The chronic stage is characterized by recurring bouts of fever. Horses that survive the first stages of the disease become inapparent carriers and present a threat of infection to any equines in their vicinity. There is also the threat of recrudescence of the disease if the immune system of the inapparent carrier should be weakened for any reason. Thus, even if the disease in itself is seldom deadly, its introduction to Sweden would be economically and emotionally costly to equines and their owners due to the likely destruction of the equines as a disease control measure.

There is no vaccine currently in use and the chances of developing one are slim, mainly due to the genetic heterogenicity of the virus.

Introduction of the disease to Sweden from outside the EU is unlikely due to the current laws governing import and the OIE recommendations. However, the chance of illegal import of a carrier exists and there have been several such cases in other EU countries. Transports of horses within the EU are governed by different laws and most of the horses are only subjected to an external health check to determine their eligibility to travel from one EU-country to another (except Romania). An inapparent carrier of EIA can only be detected by specific blood-tests. They are normally not taken in the routine inspection of an apparently healthy horse. Horses remain in the inapparent carrier stage from about one year post-infection until they die of other causes or suffer a recrudescence of the disease, and thus show no symptoms for the majority of their life.

In conclusion introduction of EIA to Sweden is possible and for that reason veterinarians should bare the disease in mind, including its propensity for blood-borne infection. Particularly if they find a horse - whether it has been in the country for years or perhaps a week - presenting with fever and anemia after it has been subjected to stress or corticosteroid treatment.

INLEDNING

Ekvin infektiös anemi, även kallat "swamp fever", orsakas av equine infectious anemia virus (EIAV). Det är ett retrovirus av typen lentivirus som endast infekterar hästdjur. Det orsakar kronisk sjukdom, likt de närbesläktade HIV-1, SIV och FIV, men till skillnad från dessa leder inte kroniskt infektion automatiskt till kronisk immunnedsättning. Även om en del smittade hästar dör är det långt ifrån alla. Hästar som är kroniska bärare kan verka fullt friska men är reservoarer för viruset och sjukdomen kan när som helst blossa upp då deras immunförsvar av någon orsak blir nedsatt.

Smittspridning sker mekaniskt, typiskt via blod från en smittad individ till en naiv individ. Spridning via bromsar och andra bitande flugor lyfts gärna fram men överföring genom mänsklig aktivitet är den mest troliga orsaken till många utbrott och medför ofta effektivare spridning i vårt klimat. De största riskfaktorerna är förflyttning av hästar av okänd sjukdomsstatus, iatrogen överföring via injektionsnålar och användning av kontaminerade hästprodukter. Eftersom det varken finns vaccin eller botemedel mot sjukdomen är den bästa nationella strategin för icke-endemiska länder att hindra införsel i landet och avliva smittbärare (Cook et al., 2009).

EIA är en oerhört viktig sjukdom för hästindustrin och den är en av endast 11 häst-specifika sjukdomar som är anmälningspliktiga till OIE, den världsomfattande organisationen för djurhälsa (OIE, 2017). Sjukdomen finns inte i Sverige, men det har förekommit utbrott i Europa med ökande frekvens de senaste åren. Därför kommer detta arbete att koncentrera sig på mekanismerna för smittspridning av EIA och risken för att sjukdomen kommer till Sverige.

Trots att risken finns för smittspridning med hästprodukter kommer denna studie att fokusera på smittspridning med levande hästar. Sjukdomen smittar alla entåiga hovdjur som hästar, zebror, åsnor och mulor men här kommer det endast att skrivas hästar för att hålla det överskådligt. Det allra mesta gäller dock för alla ovannämnda hästdjur.

MATERIAL OCH METODER

Till denna litteraturstudie har material hämtats från biblioteket och flera online-databaser som PubMed, Scopus, Web of Science och Primo. Sökorden där har varit "equine infectious anemia".

För lagtexter och rekommendationer om hästimport har Jordbruksverkets hemsidor och lagdatabaser använts.

Vidare har föreningar kontaktats för att hitta uppgifter om volymen av hästimport. För att undersöka från vilka länder man för in hästar till Sverige har sökningar gjorts på hemsidan www.hastnet.se och söktermerna samt resultaten redovisas i texten och i Figur 1 och 2.

Slutligen har OIE:s hemsida varit informativ när det gäller utbredningen av sjukdomen och utbrottens allvarlighet, plats och tid.

LITTERATURÖVERSIKT

1. EIA virus & sjukdom

EIAV – Ekvin infektiös anemi virus

EIAV är ett höljeförsett RNA-virus av typen lentivirus, som hör till *Retroviridae* och är släkt med HIV. Till skillnad från HIV smittar det endast bland hästdjur och orsakar inte bestående immunnedsättning hos värden. Detta beror på att viruset inte infekterar T-celler utan istället riktar in sig på makrofager. Däremot kan höggradig viremi ge en övergående immunnedsättning även om mekanismen inte är densamma (Mealey, 2014).

Eftersom viruset liknar HIV men är mindre och enklare har det använts som modell för att studera HIV i hopp om vaccinutveckling och av den anledningen vet vi relativt mycket om EIAV. Intressant med EIA är att sjukdomen framgångsrikt kan bekämpas av immunsystemet och individen kan bli till synes helt frisk, till skillnad från de flesta andra lentivirala infektioner (Oaks *et al.*, 1998).

Historiskt kan nämnas att EIA är den första veterinära sjukdomen vars etiologi visats vara viral. Sjukdomen beskrevs 1843 i Frankrike av Ligné (Ligné, 1843) och redan 1904 bevisade man att infektionen var associerad med ett agens kunde filtreras fram, alltså viruset (Vallée & Carré, 1904).

Symptom

Sjukdomen delas in i tre distinkta stadier baserat på symptomen: akut (första sjukdomsepisoden), kronisk (fler på varandra följande febrila episoder ofta med avtagande intensitet) och till sist symptomfria smittbärare.

Det akuta stadiet börjar 5-30 dagar efter att hästen smittats av viruset och symptomen kan variera från obemärkt låg feber till hög feber, trombocytopeni, anorexi och uttalad viremi då viruset förökar sig explosionsartat i makrofagerna. I detta stadium är diagnos svår att ställa på grund av att serumantikroppar inte kan detekteras tidigare än 10-14 dagar efter smitta. Till detta kan AGID eller ELISA användas, men endast PCR kan användas för diagnostik innan ett antikroppssvar kommit igång hos värden. Denna första sjukdomsepisod brukar vara ett antal dagar och de flesta hästar går sedan vidare till nästa stadium. Andra utvecklar istället en allvarlig form av EIA som ofta slutar i döden där man ser en utdragen viremi, grav anemi, petekiering, epistaxis och höga halter av virus i de flesta organ (Cheevers & McGuire, 1985).

Sjukdombilden i det andra, så kallade kroniska stadiet, är återkommande febrila episoder förknippat med andra klassiska EIA-symptom som anorexi, anemi, avmagring och ventralt ödem. Ibland uppträder också neurologiska symptom (ataxi eller encephalit) (Issel *et al.*, 2014). Ofta avtar styrkan hos symptomen och durationen av sjukdom för varje återfall. Det kroniska stadiet avslutas för 90% av de infekterade inom ett år från infektionstillfället.

Därefter kommer hästarna till det tredje stadiet av sjukdomen, de blir symptomfria smittbärare (Cheevers & McGuire, 1985). Detta händer när hästen får immunologisk kontroll över infektionen genom att byta från specifika till kors-reaktiva neutraliserande antikroppar (Leroux *et al.*, 2004). Dessa hästar visar inga symptom om de inte utsätts för immunnedsättning. Dock

är deras blod fortfarande smittförande och orsakar sjukdom vid överföring till en naiv individ som inte utsatts för viruset tidigare. Deras blod innehåller också antikroppar mot EIA som kan detekteras med olika metoder som beskrivits i stycket Diagnostik (Cheevers & McGuire, 1985). Vid immunsättning kommer dessa till synes friska hästar att på nytt utveckla de klassiska symptomen för EIA (Leroux *et al.*, 2004).

Patogenes

Makrofager är EIAVs huvudsakliga målcell, då förökningen av virus sker i dessa. Anemi är ett utmärkande symptom för EIA, som namnet indikerar. Anemin uppstår på grund av störd erythrocytproduktion och erythrocyt förstörelse (Cheevers & McGuire, 1985). Hemolys sker både intra- och extravaskulärt och orsakas av att C3 komplement binder till viruspartiklar som sitter fast i erythrocyterna och bildar immunkomplex men också till följd av erytrofagocytos av makrofager (Clabough *et al.*, 1991). Anemin förvärras av att erytropoesen hämmas och av störningar som uppkommer i järnmetabolismen (Cheevers & McGuire, 1985).

I det kroniska stadiet orsakas varje ny febril episod av en ny mutant av EIAV. Detta är möjligt eftersom virusets reverse transcriptase är slarvigt till den grad att minst en nukleotids substitution sannolikt sker vid varje replikationscykel. Viruspopulationen i värden utvecklas snabbt till så kallade "quasispecies" av många olika men besläktade genotyper. Denna mekanism gör det möjligt för EIA att snabbt reagera på och undgå trycket från immunsystemet med en ny variant av viruset (Issel *et al.*, 2014).

I det tredje stadiet av sjukdomen när djuren är symptomfria smittbärare fungerar makrofagerna som reservoarer för viruset. EIAV går att finna i de flesta vävnader, men de högsta halterna förekommer i mjälten och benmärgen. Virusreplikation pågår kontinuerligt trots att det inte utvecklas till klinisk sjukdom. Mängden virus hålls däremot konstant mycket lägre än vad den gör vid akut sjukdom (Oaks *et al.*, 1998). Immunförsvarets roll i att hålla viremin låg har otvetydigt bevisats då EIA ofta blossar upp igen hos symptomfria smittbärare vid immunsuppression med exempelvis kortikosteroidbehandling (Issel *et al.*, 2014).

Prevalens

EIA är spridd över hela världen. I Europa är EIA endemisk i Italien och Rumänien. Sjukdomen är också endemisk i USA, varifrån det sker en del hästimport till Sverige (Mealey, 2014; Svensk Travsport pers medd, 2018). I norra Europa sker sporadiska utbrott, ofta orsakade av hästar eller produkter som importerats från endemiska områden (OIE, 2018).

Det ses en regional skillnad i prevalensen i endemiska områden, vilket beskrivits i studien av Borges *et al.* (2013). I Pantanal-området i Brasilien konstaterades prevalensen i översvämningsområden vara upp till 42,1% medan den i torra områden endast var 0,85%. Fenomenet förklarades av högre vektortäthet i fuktigare områden som leder till effektivare spridning. Detta visar också varför EIA kallas "swamp fever" (Borges *et al.*, 2013; Mealey, 2014)

I icke-endemiska områden bekämpas smittan främst genom att avliva bärare. I endemiska områden används också isolering från andra hästdjur för att förhindra smittspridning som

alternativ till avlivning. Ett gemensamt problem för övervakningsprogrammen i de endemiska länderna är att det i praktiken hittills varit omöjligt att nå precis alla hästdjur (Bolfä *et al.*, 2016).

I Rumänien har man lagt mycket fokus på EIA sedan 2010 och infört obligatorisk provtagning på alla hästar äldre än 6 månader, men problemet är att alla hästar inte nås. Situationen kunde kanske förbättras om högre ersättningar betalades ut för de hästar som måste avlivas på grund av positivt resultat. Prevalensen av sjukdomen har gått ner och andelen av den totala hästuppopulationen som provtagits har gått upp sedan kontrollåtgärderna infördes. Till exempel rapporterades 2013 det att 98,4% av populationen provtagits vilket gav prevalensen 0,20%. Medelprevalensen mellan 2010 och 2014 var 0,27% (Bolfä *et al.*, 2016).

USA har en lång historia av EIA-bekämpning. Coggins agar-gel immunodiffusionstest utvecklades där 1972 och det möjliggjorde för första gången detektion av symptomfria EIAV-bärare (Issel *et al.*, 2014). Det uppnåddes en reduktion av populationen med antikroppar från 3,9% till 0,6 % mellan 1972 och 1982 efter förbud av förflyttning mellan stater av antikroppsbärande hästar (Cheevers & McGuire, 1985). Under dessa tio år erhöles över 57 000 positiva provsvar och en signifikant minskning av antalet smittbärare eftersom de flesta av dessa hästar avlivades (Issel *et al.*, 2014). USA:s bekämpningsprogram bygger på provtagning vid tävling eller försäljning (Bolfä *et al.*, 2016).

I en översiktsstudie av dagens bekämpningsläge i USA konstaterades att obligatorisk provtagning vid ägarbyte har varit ovärderligt för sjukdomskontrollen. Däremot vid den obligatoriska provtagningen av alla tävlande hästar hittades åren 2007 - 2012 endast 485 positiva bland 8 miljoner tagna prov. Detta innebär en kostnad på 650 000 dollar per hittat positivt djur. I sin översiktsstudie undrade författarna om det skulle vara klokare att investera de ekonomiska resurserna i en mer produktiv typ av EIA bekämpning eftersom det nuvarande systemet inte kan utrota sjukdomen utan endast bromsa spridningen (Issel *et al.*, 2014).

Diagnostik

Då det inte finns några patognomiska symptom eller fynd för EIA, vilar diagnosen helt på laboratorieanalytmetoder. Diagnosen har traditionellt baserats på agargel-immunodiffusionstest (AGIDT), också känt som Coggins test efter sin uppfinnare Leroy Coggins. Innan det uppfanns 1972, fanns ingen kommersiellt användbar diagnostisk metod (Issel *et al.*, 2014). Coggins test är fortfarande den internationellt godtagna diagnostiska metoden, enligt OIE:s manual för landsjukdomar. Där ansågs den ha hög sensitivitet, även om det tilläggs att blodprov från hästar i ett tidigt infektionsstadium ibland inte ett positivt utslag och misstänkta fall bör därför återtestas 3 - 4 veckor senare (OIE, 2012).

Issel *et al.* (2014) ansåg att även om specificiteten är hög vid AGIDT så är inte sensitiviteten tillräcklig (Issel *et al.*, 2014). Det har visats i Italien att när samma serumprov analyserades först med AGIDT och sedan med ELISA, steg antalet positiva med 17% (Sciciluna *et al.*, 2013). Nardini *et al.* (2017) föreslog att ELISA borde ersätta AGIDT som förstahandsval för diagnostik på grund av de falska negativa svar AGIDT ger, och därför används det redan i det italienska EIA-övervakningsprogrammet (Nardini *et al.*, 2017). OIE ansåg däremot att ELISA ger för många falska positiva svar (OIE, 2012).

På grund av de tillkortakommanden som Issel *et al.* (2014) ansåg finnas i de nuvarande diagnostikmetoderna har författarna föreslagit ett trestegssystem för diagnostik, där EIA-ELISA först används för undersökning proven, sedan AGIDT för konfirmering av positiva prov och slutligen analys med immunoblot om resultaten är motstridiga (Issel *et al.*, 2014).

Alla metoder ovan bygger på att ett immunsvar kommit igång mot viruset, vilket sker när cirka en månad gått från smittillfället.

Den enda nuvarande diagnostiska metoden som kan identifiera infektionen innan immunsvaret hos värden har kommit igång är PCR. Däremot krävs relevanta gensekvenser för analysen vilket är en utmaning då EIA är variabelt virus. Dessutom behöver det bevisas att PCR har tillräcklig sensitivitet för att detektera de mycket låga halterna EIAV-specifika nukleinsyrasekvenser som finns i de asymtomatiska bärarnas blod (Issel *et al.*, 2014).

En ny studie av Ricotti *et al.* (2017) kom med oroande resultat när det gäller de tillgängliga diagnosmetodernas sensitivitet. En grupp hästar upptäcktes som inte visat något serologiskt svar på EIAV men trots det var PCR-positiva. Under de två år man följde dessa hästar visade ingen några symptom av sjukdomen och ingen utvecklade heller ett serologiskt svar. Fenomenet är okänt sedan tidigare när det gäller EIAV (även om det har det setts i en del andra virala sjukdomar) och påkallar utvärdering av de rekommenderade diagnostiska metoderna för att kunna fånga upp även denna grupp av sjuka individer (Ricotti *et al.*, 2017).

Det har klarlagts i tidigare studier att om hästen inte utvecklar ett adekvat immunsvar mot viruset så kommer viremin inte att avta (Perryman *et al.*, 1988). Däremot är det inte utrett om viremin är tillräckligt hög i individerna för att möjliggöra smitta till andra individer. Inte heller huruvida sjukdomen skulle kunna aktiveras vid immunnedsättning, som händer hos de hittills kända symptomfria smittbärarna (Ricotti *et al.*, 2017).

2. Smittspridning

Naturlig

Redan 1940 visades att den naturliga smittspridningen sker mekaniskt via stora blodätande insekter som bromsar (Tabanus) och bitande flugor (Stomoxys) som biter EIA-bärare i det viremiska stadiet (Stein *et al.*, 1942). Eftersom en relativt stor mängd blod krävs för smittöverföring är dessa med sina stora mundelar effektiva smittspridare, medan exempelvis myggor och knott inte överför tillräckligt mycket blod från en häst till en annan för att smitta skulle kunna ske (Issel *et al.*, 2014).

Förutom att en relativt stor mängd blod behövs för att överföra smitta från en sjuk häst till en frisk, måste det ske inom en relativt kort tidsram eftersom viruset inte kan replikera i insekterna utan oskadliggörs av enzymerna i deras tarmkanal. För att smittspridning ska ske, bör en broms som bitit en viremisk individ bita en frisk individ inom 4 timmar (Williams *et al.*, 1981). Det innebär att en förutsättning för smittspridning är att bromsens måltid avbryts, d.v.s. hästen reagerar på smärtan från bittet och rycker i skinnet, viftar med svansen eller sparkar, eftersom bromsen annars inte biter en mottaglig individ inom den tid viruset är smittdugligt (Baldacchino

et al., 2014). Dessutom bör den mottagliga individen finnas nära den viremiska, eftersom 99% av bromsarna återvänder till samma häst när de blivit störda om alternativet är längre bort än 50m (Barros & Foil, 2007).

Optimala överföringsomständigheter är alltså höggradig viremi i en värd, en tåtrik vektorpopulation och många närbelägna hästar som är mottagliga för smitta (Issel *et al.*, 2014).

Andra beskrivna naturliga överföringssätt är via slagsmål eller betäckning men inga studier har gjorts på riskerna (Cook *et al.*, 2013). Vidare har fall av vertikal överföring från sto till föl *in utero* beskrivits, men vanligast är att fölet inte smittas såvida stoet inte drabbas av höggradig viremi under dräktigheten (McConnico *et al.*, 2000).

Spridning med människan

Människan sprider EIA indirekt genom att flytta hästar och därmed underlätta för naturlig spridning men också direkt genom att på olika sätt överföra blod från en individ till annan. Vanligast är via återanvändning av injektionsnålar, där viruset visats bevara smittudugligheten i upp till 96 timmar (Williams *et al.*, 1981). Exempelvis rapporterade Borges *et al.* (2013) en högre prevalens av EIA hos hästar i Brasilien som vaccinerats mot rabies eller encefalit än hos ovaccinerade. Andra överföringsmetoder som beskrivits är via blodtransfusioner av helblod eller plasma, kirurgiska instrument eller andra instrument t.ex. blodiga tandraspar och magsonder. Vid ett utbrott 2006 i Irland skedde en förödande smittspridning där mekanismen troligtvis var aerosolisering av blod som inandades av andra hästar (Mealey, 2007).

Långsam spridning

En intressant egenskap hos EIA är den relativt långsamma naturliga smittspridningen. Exempelvis i Rumänien där EIA är endemiskt sågs det ibland att även om en häst som var konstaterat EIA-positiv lämnades i en hästhjord, fanns det inga nya positiva fall bland de andra hästarna ens efter flera år (Bolfä *et al.*, 2016). Föl har gått bredvid sina smittade mödrar till avvänjning utan att bli smittade. Detta kan bero på antikroppar från colostrum eller det faktum att bromsar hellre biter gamla än unga individer (Mealey, 2014; Baldacchino *et al.*, 2014).

I samband med olika utbrott i Europa på senare tid har det konstaterats att även om de smittade hästarna hade gått obemärkta under flera år i populationen hade ofta ingen smittspridning skett. Detta troddes bero på att de viktigaste överföringsvägarna är iatrogen smitta eller nära kontakt med ett höggradigt viremiskt djur som visar kliniska symtom. Överföring med bitande insekter utgjorde också en mindre risk i de nordligare breddgraderna på grund av lägre insektsbörda och kortare säsong (Department for Environment, Food and Rural Affairs, 2017)

Vaccin

Det finns inget vaccin i kliniskt bruk mot EIAV för tillfället. Vaccinutvecklingen försvåras av samma faktorer som ger viruset möjlighet att undvika immunförsvaret, nämligen dess genetiska heterogenitet, antigen drift och benägenheten att mutera ytterligare vid varje delning så länge immunsystemet försöker utplåna det.

Skuggsidan av vaccination av stora populationer är att det med nuvarande metoder skulle störa diagnostisk provtagning genom att ge falskt positiva utslag hos vaccinerade individer och

därmed störa kontrollprogrammen som syftar på att kartlägga spridningen. Vidare finns alltid möjligheten att vaccin baserade på modifierade levande virus reverterar till patogenicitet. Issel *et al.* (2014) hoppades på att ett nytt vaccin via viral vektor skulle kunna undgå problemen som nämnts ovan och ge oss ett effektivt och säkert vaccin i framtiden (Issel *et al.*, 2014).

Andra kontrollåtgärder

I icke-endemiska områden bekämpas smittan främst genom att avliva bärare.

I endemiska områden kan smittspridningen hindras genom att identifiera de sjuka individerna och separera dem från de friska, men till detta krävs resurser (Patel *et al.*, 2012). Den sjuka individen måste märkas permanent och synligt, samt isoleras från andra hästar med en radie på 200m. Detta gör insektsdriven överföring mycket osannolik (Issel *et al.*, 2014). Avlivning av smittbärare används oftare än separering som kontrollåtgärd eftersom det är enklare, men det sker inte alltid i tillräcklig omfattning. Exempelvis i områden där hästen fortfarande används inom jordbruket avlivas inte alltid de EIA-positiva individerna trots diagnos på grund av den låga ekonomiska kompensationen som betalas till hästägaren (Bolfä *et al.*, 2016).

Andra möjliga angreppspunkter för att stävja smittspridning är lokal insektskontroll och skärpta regler för att förhindra iatrogen spridning via återanvändning av injektionsnålar och andra redskap samt via smittbärande hästprodukter (Patel *et al.*, 2012).

Utbrott i Europa

Antalet länder med diagnostiserade utbrott av EIA inom EU har ökat sedan 2000, men det är oklart huruvida detta beror helt på ökad smittspridning på grund av internationella transporter. En del av ökningen kan bero på bättre sensitivitet hos diagnosmetoderna (Cook *et al.*, 2013).

Irland fick sitt första och hittills enda konfirmerade utbrott i juni 2006. Under ett halvår hittade man totalt 38 seropositiva hästar i två kluster. Den epidemiologiska undersökningen kom fram till att utbrottet hade sin grund i blodplasma som antagligen importerats från Italien (Bolfä *et al.*, 2016). En ovanlig typ av smittspridning skedde i samband med detta utbrott. Ett sto med nedsatt allmäntillstånd och näsblödning togs in på ett djursjukhus. Hästen misstänktes ha en leversjukdom, men dess tillstånd försämrades och blödningen kunde inte kontrolleras, vilket ledde till att den avlivades. Utrymmet som hästen blodat ner och avlivats i städades med högtryckstvätt. Senare blev det klarlagt att blödningen orsakats av omfattande trombocytopeni som berodde på EIA. På kliniken fanns 13 andra hästar vid denna tidpunkt och samtliga blev smittade och utvecklade senare EIA. Den enda gemensamma nämnaren bland patienterna var delat luftrum på kliniken. Hypotesen för smittöverföringen var att blodet aerosoliserats av högtryckstvättningen och i den formen nått lungmakrofagerna hos de andra intagna hästarna som därefter utvecklat sjukdomen (Mealey, 2014 ; Cook *et al.*, 2013).

2010 hittades EIA i Storbritannien hos två hästar som importerats från Belgien. Det visade sig att de i sin tur hade kommit till Belgien från Rumänien tillsammans med 16 andra hästar. Senare samma år provtog de belgiska myndigheterna 95 andra hästar som kunde spåras till Rumänien och hittade 6 positiva till. Ingen utav dessa hade visat några som helst kliniska symptom (Bolfä *et al.*, 2016).

2012 skedde det senaste utbrottet i Storbritannien där man hittade några positiva hästar som hade kommit från Rumänien flera år tidigare. Ingen spridning till andra hästar hade skett trots fem insektsrika somrar. Författarna till rapporten uppskattade att det fanns en måttlig risk att man hittar EIA när som helst igen i landet (Department for Environment, Food and Rural Affairs, 2017). Landets organisation för galopphästar var oroad över utvecklingen och gav därför ut ett informationsblad till hästägarna där de varnade att ersättningen för en häst som avlivas p.g.a. EIA uppgår till exakt 1£ enligt brittisk lag (Throughbred breeders association, 2017).

Frankrike hade ett större utbrott 2009, där 250 hästar provtogs och 16 positiva fall upptäcktes. Endast indexfallet visade symtom som hypertermi och håglöshet, de övriga 15 var asymptomatiska. Även om de positiva hästarna var fördelade på tre olika ställen hade de haft kontakt via hästar som flyttat eller haft gemensamma eller närliggande beteshagar. Trots genetisk analys och extensiv smittspårning blev det aldrig klarlagt varifrån smittan kommit (Gaudaire *et al.*, 2016). Sedan 2010 har Frankrike haft 14 nya utbrott (OIE, 2018).

Tyskland hade en större härva av EIA under 2017 där positiva individer hittades på flera ställen i landet samt i Nederländerna. Smittan kunde spåras tillbaka till en försändelse polohästar från Argentina. Mellan 2010 och 2018 har Tyskland enligt OIE haft 65 utbrott och det sammanlagda antalet berörda hästar uppgår till 1850, vilket är flest av alla EU-länder under denna tidsperiod. (OIE, 2018)

2017 hittades för första gången två positiva fall i Spanien. Dessa fanns i den epidemiologiska utredningen ha kopplingar till sydamerikanska polopponyer (Department for Environment, Food and Rural Affairs, 2017). Andra länder som rapporterat nya utbrott sedan början av 2017 är Tyskland, Frankrike, Holland, Schweiz, Ungern och Makedonien (OIE, 2018)

3.Risken för införsel till Sverige

Internationella smittor

I en sammanställning av hästsjukdomar som smittat i samband med internationell transport av hästar mellan 1995 och 2014 konstaterades att EIA är den tredje mest förekommande sjukdomen vid gränspassering, efter CEM och hästinfluensa. Däremot kom EIA sexa på listan när det gällde antal nya hästar som smittats i mottagarlandet av den importerade hästen. Det indikerar att smittsamheten av EIA var relativt låg mellan hästar och att flera av de sjukdomar som hade färre smittspridande hästar ändå lyckades få fler totala insjuknade i mottagarlandet än EIA.

Andra intressanta faktum som framkom i studien var att nästan samtliga fall av internationellt transporterade EIA-smittade hästar hade varit utan synliga symtom och att förflyttningarna hade stridit mot rådande regelverk på något sätt (Dominguez *et al.*, 2016).

Hästinförsl till Sverige

Omfattningen av hästinförsl till Sverige har generellt varit svår att kartlägga. Det har inte gått att få fram några definitiva siffror, men antalet har gått att uppskatta bland olika häst kategorier.

Det finns ett övervakningsprogram som heter TRACES (Trade Control and Expert System), som är utvecklat för att trygga möjligheten att spåra och övervaka djur och animaliska produkter både i handel på den inre marknaden mellan EU-länderna och vid import från länder utanför EU. Hälsointyg för hästdjur som transporteras mellan EU-länder ska föras in i TRACES, men detta gäller inte för hästar som är införda i stambok eller innehar FEI-pass. Detta innebär att endast en mindre del av införda hästar registreras i TRACES medan den stora majoriteten av hästar transporteras med ett "utlåtande om hälsotillstånd", vilket inte registreras alls (Jordbruksverket, 2017a).

Alla hästar som befinner sig i Sverige i mer än 90 dagar ska vara registrerade hos en avelsorganisation eller registerförande förening godkänd av Jordbruksverket. Alltså gäller detta alla hästar som införs till Sverige från annat land och kallas då tilläggsregistrering (Jordbruksverket, 2017b).

Antalet importerade varmbloodhästar som tilläggsregistrerats hos en av de registerförande föreningarna, SWB, ökade explosionsartat från en tidigare stadig nivå på ca 440 hästar per år till 6750 hästar år 2016 då tilläggsregistrering blev ett krav. Många av dessa hästar har dock funnits i Sverige i flera år, så det kan inte anses vara en reell ökning i importen. År 2017 var antalet tilläggsregistrerade importhästar 1516 och hittills i år (22-02-2018) var antalet 209 hästar (SWB pers medd, 2018).

Det bör hållas i åtanke att det finns flera andra organisationer som tar emot tilläggsregistreringar, vilket betyder att detta är endast en del av den verkliga införseln av hästar som ej hör till trav- eller galoppporten.

I Hästskattningen 2004-2010 uppskattades de årligen införda ridhästarnas antal genom att 2100 importerade hästar hade löst tävlingslicens i Svenska ridsportförbundet år 2010 (Braam, 2012). Dessutom var enligt en enkät av Andersson (2009) 49,7% av hästarna på Sveriges ridskolor icke-svenskfödda.

Trav- och galoppporten hade möjlighet att ta fram noggrannare uppgifter. Enligt Hästskattningarnas information låg importen 2010 inom travsporten på ca 600 varm- och kallblodiga travhästar (Braam, 2012). Medeltalet för 2010-2017 var 570 hästar per år (Svensk Travsport pers medd, 2018). Medeltalet för årligen införda galopphästar 2012-2017 var ca. 210 hästar (Svensk Galopp, 2017).

Ursprungsländer för införda hästar

Eftersom olika länder har olika prevalens av sjukdomen ansågs det vara motiverat att undersöka från vilka länder hästar kommer till Sverige. Detta har också visat sig vara problematiskt. Endast i en av de ovannämnda källorna kunde man utläsa den informationen ur sina register. Inom travsporten togs det 2017 in 466 hästar, varav 30% kom från Norge, 19% från USA och

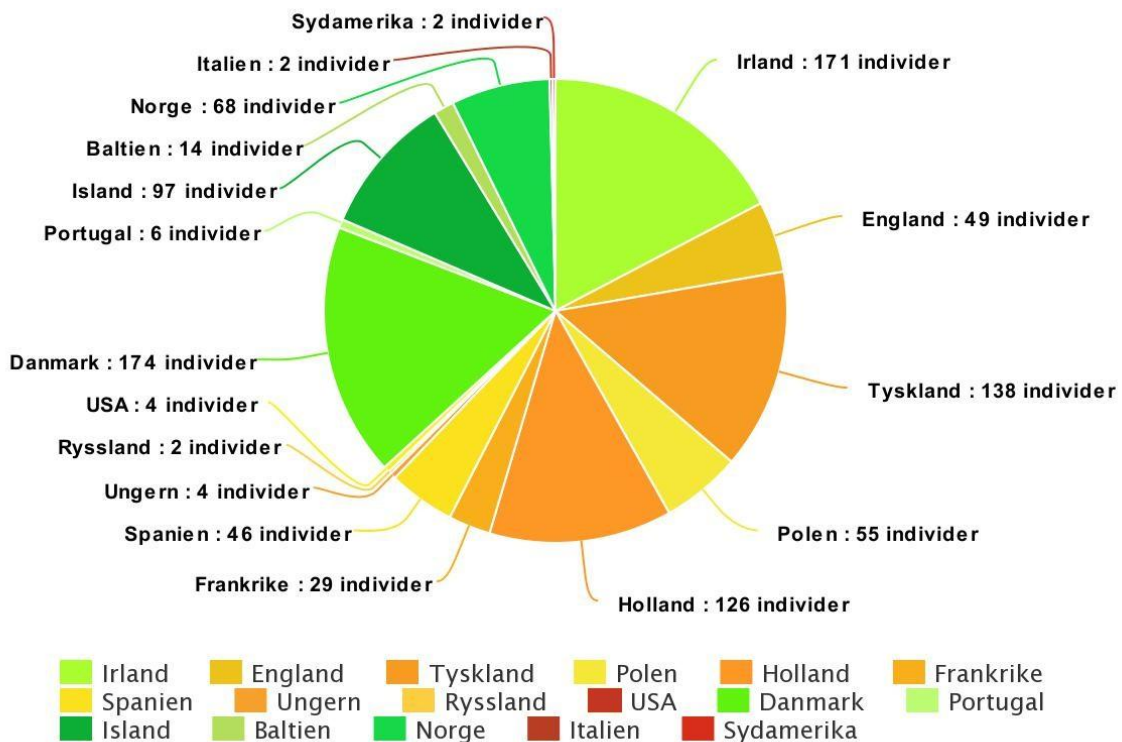
15% från Italien och fördelningen är representativ även för tidigare år (Svensk Travsport pers medd., 2018).

För att få en uppfattning om varifrån andra hästar kommer till Sverige, gjordes sökningar i en databas med hästar till salu som tillåter fritextsökning (Figur 1 och Figur 2). Enligt den kom hälften av icke-svenskfödda hästar till salu på sidan från länder där det har varit utbrott av EIA och hälften från helt fria länder. Endast en försumlig del kom från endemiska områden (Italien och Argentina, ingen från Rumänien). Tyskland, Holland och Frankrike utgjorde tillsammans ursprungslandet för en fjärdedel av icke-svenskfödda hästar till salu, vilket är oroande eftersom det varit regelbundna utbrott i de länderna det senaste året.

Irland Irländsk	128 43	Lettland Lettisk	9 4	Sydame* Argentin*	1 1
Tysk Tyskland	82 56	Latvien Latvisk	0 0	Norge Norsk	43 25
Dansk Danmark	62 112	Estland Estnisk	0 1	Finl* Finsk	14 1
Holland Holländsk Nederländerna	91 26 12	Polen Polsk Poland	31 14 10	Ryssland Rysk	1 1
Spanien Spansk	38 8	Italien Italiensk	2 0	USA import	4
Portugal Portugis*	5 1	Rumänien Rumänsk	0 0	SWB Svensk*	96 228
Island Isländsk	97 0	Frankrike Fransk	13 16	Import Imp.	155 12
England Engelsk	30 19	Ungern Ungersk	1 3	Totalt annonser	3712

Sökningen är gjord på www.hastnet.se 19.2 2018 12-12.30

Figur 1. Databassökning som gjordes för att utreda ursprungsland för importhästar till salu.



meta-chart.com

Figur 2. Åskådliggör resultaten från Figur 1 med länder där det varit EIA utbrott de senaste 10 åren i gula och orange färger, länder där det inte varit det i gröna färger och länder med endemiska status i rött.

Regler för import till EU och införsel till Sverige

Enligt EU:s lagstiftning (93/197/EEC) ska alla hästar som importeras permanent till EU komma från anläggningar där inget fall av EIA förekommit eller några smittade djur avlivats. Alla hästar på anläggningen bör ha testats negativt för EIA två gånger med tre månaders mellanrum och vid avfärd får det senare provet får ej vara mer än 21 dagar gammalt. Det finns liknande krav för hästar som reser in för att delta i tävlingar med ett 30 dagars pass enligt 92/260/EEC.

OIE:s regler för internationell handel kräver ett AGIDT (Cogginstest) 30 dagar före permanent import och 90 dagar före vid temporär import (OIE, 2017). När hästen väl kommit in i EU får den i princip transporteras obegränsat mellan EU-länder, se dock ovan om TRACES.

Inom EU finns speciella bestämmelser om utförsel av hästar från Rumänien på grund av EIA. En häst som ska exporteras ska stå på godkänd anläggning i minst 90 dagar innan den lämnar landet och ska då provtas för EIA två gånger med 90 dagars mellanrum. Den senare provtagningen ska ske inom 10 dagar före avresa. I destinationslandet ska hästen isoleras i minst 30 dagar och provtas igen efter minst 28 dagar. (Jordbruksverket, 2017c)

I Sverige är EIA en anmälningspliktig sjukdom men tillhör inte epizooti-sjukdomarna. Vid misstanke om en smittad häst görs anmälan av veterinär eller analyserande svenskt laboratorium till Jordbruksverket och länsstyrelsen i aktuellt län (SVA, 2016).

För införsel till Sverige från annat EU-land (utom Rumänien) gäller endast att hästen ska vara undersökt av officiell veterinär i det land de kommer ifrån inom 48 timmar före lastningen. Veterinären skriver ett intyg att hästen är synbart frisk enligt EU:s hälsokrav. Detta intyg är i kraft i 10 dagar, och under denna period får hästen resa obegränsat inom EU samt Norge (Jordbruksverket, 2017c).

DISKUSSION

Efter genomgång av de rådande lagarna för hästinförsel till land inom EU står det klart att en symptomfri smittbärare eller en häst med lågradiga symptom som inte upptäcks i hälsokontrollen från vilket annat EU-land som helst utom Rumänien inte kan detekteras vid gränspassering. I samspel med den ökade rörligheten av hästar kan detta förklara det ökande antalet utbrott i Europa. Inget hindrar heller införsel av en sådan smittbärare till Sverige.

Import från ett land utanför EU torde däremot inte utgöra en stor risk för Sverige, eftersom det finns lagar och internationella handelsrekommendationer som kräver provtagning av sådana hästar. Däremot orsakar illegalt importerade hästar utbrott enligt Dominguez *et al.* (2016) och det lägger till ytterligare en dimension till problemet. Utökad lagstiftning om smittskydd hjälper inte för att stoppa den illegala importen.

De nya rönen av Ricotti *et al.* (2017) om problematiken med de diagnostiska metoder som hittills använts utgör en utmaning för framtiden. Hur ska man lägga upp sjukdomsövervakningen om varken AGIDT eller ELISA kan hitta alla bärare?

För att motverka EIA och i förlängningen minska risken för införsel till Sverige borde det utvecklas strategier för att underlätta sjukdomsövervakningen i de endemiska länderna med mål att över ett antal generationer kunna utrota sjukdomen där. Detta skulle kräva väl utarbetade kontrollsystem, billig diagnostik och kompensationer till ägare av hästar som blir avlivade i smittskyddssyfte. Problemet nu består i att de länder där sjukdomen förekommer endemiskt inte alltid har motivationen eller verktygen att ändra på smittläget. Dessutom är det oklart vad smittläget är på grund av diagnostiska problem och en del av hästuppopulationen som aldrig provtas.

Ett fungerande vaccin skulle också vara ett alternativ för att lösa problemen med hästexport från endemiska länder, tillfällig vistelse för hästar i de länderna och hindra sjukdomsspridning mellan regioner i de endemiska länderna. På lång sikt kan det också användas för att utrota sjukdomen, men vi är ännu långt ifrån att utveckla ett sådant vaccin.

En fråga man också bör ställa sig enligt Issel *et al.* (2014) är om man ska satsa resurser på att utrota sjukdomen. Eftersom symptomen ofta är övergående och spridningen långsam, har vi inte mer farliga sjukdomar att lägga resurser på? Alternativet vore då att låta sjukdomen sprida sig fritt eftersom morbiditeten är relativt låg. Det finns dock inte förutsättningar för en jämn spridning, vilket gör att EIA alltid kommer att vara en stridspunkt i internationella häströrelser. Dessutom kan det anses oetiskt, eftersom sjukdomen ändå medför ett lidande för djuren.

För Sverige specifikt gäller att veterinärerna bör ha information om EIA i och med att det finns en risk för införsel av sjuka hästar i landet. Eftersom förloppet kan vara så gott som osynligt när det kroniska stadiet har passerat bör man i förebyggande syfte alltid hålla god hygien vid åtgärder som involverar risk för överföring av blodsmitta. Dessutom behöver veterinären hålla denna sjukdom i åtanke inte bara vid nyinförda hästar utan också vid hästar av oklar status som blir oförklarligt dåliga efter immundetsättning generellt eller efter kortikosteroidbehandling specifikt.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Andersson, S. (2009) Ridskolehästen - import eller svenskfödd? Examensarbete. Strömsholm. SLU.
- Baldacchino, F., Desquesnes, M., Mihok, S., Foil, L.D., Duvallet, G., Jittapalpong, S. (2014) Tabanids: Neglected subjects of research, but important vectors of disease agents! *Infection, Genetics and Evolution* 28 : 596-615
- Barros, A.T.M., Foil, L.D. (2007) The influence of distance on movement of tabanids (Diptera: Tabanidae) between horses. *Veterinary Parasitology* 144 : 380-384
- Bolfa, P., Barbuceanu, F., Leau, S.-E. & Leroux, C. (2016) Equine infectious anaemia in Europe: Time to re-examine the efficacy of monitoring and control protocols?. *Equine Veterinary Journal*. 48 : 140-142
- Borges, A.M.C.M., Silva, L.G., Nogueira, M.F., Oliveira, A.C.S., Neuber, J.S., Ferreira, F., Witter, R., Aguiar, D.M. (2013) Prevalence and risk factors for Equine Infectious Anemia in Poconé municipality, northern Brazilian Pantanal. *Research in Veterinary Science* 95 : 76-81
- Braam, Å. (2012) Hästskattningarna 2004 och 2010- en analys utifrån nöringens perspektiv. Jordbruksverket och Hästnäringens Nationella Stiftelse.
http://www.jordbruksverket.se/download/18.67170da8135a480057380002975/H%C3%A4stskattning+2004+och+2010_w.pdf [2018-02-16]
- Cheevers, W.P., McGuire, T.C. (1985) Equine Infectious Anemia virus: Immunogenesis and Persistence. *Reviews of Infectious Diseases*, Vol. 7 No. 1 : 83-88
- Clabough, D.L., Gebhard, D., Flaherty, M.T., Whetter, L.E., Perry, S.T., Coggins, L., Fuller, F.J. (1991) Immune-Mediated Thrombocytopenia in Horses Infected with Equine Infectious Anemia Virus. *Journal of Virology*, Nov 1991 : 6242-6251
- Cook, R.F., Cook, S.J. & Issel, C.J. (2009) Equine Infectious Anaemia. I: Mair, T.S. & Hutchinson, R.E. (red), *Infectious diseases of the horse*. Fordham: Equine veterinary journal Ltd, 56-71.
- Cook, R.F., Leroux, C., Issel, C.J. (2013) Equine infectious anemia and equine infectious anemia virus in 2013: a review. *Veterinary Microbiology* 167 : 181-204
- Department for Environment, Food and Rural Affairs (2017-07-07) Equine infectious anaemia in Germany and the Netherlands. <https://www.gov.uk/government/publications/equine-infectious-anaemia-in-germany-and-the-netherlands> [2018-02-05]
- Dominguez, M, Münstermann, S, de Guindos, I, Timoney, P. (2016) Equine disease events resulting from international horse movements: Systematic review and lessons learned. *Equine Veterinary Journal*, 48 : 641-653
- Gaudaire, D., Lecouturier, F., Poncon, N., Morillard, E., Laugier, C., Zientara, S., Hans, A., (2016) Molecular characterization of equine infectious anaemia virus from a major outbreak in southeastern France. *Transbound Emerging Diseases*. doi: <https://doi.org/10.1111/tbed.12657> [2018-02-10]
- Issel, C.J., Cook, F.R., Mealey, R.H., Horohov, D.W. (2014) Equine Infectious Anemia in 2014: Live with it or eradicate it? *Veterinary Clinics Equine* 30 : 561-577

- Jordbruksverket a (2017-11-09) För vad ska TRACES användas?
<http://www.jordbruksverket.se/etjanster/etjanster/etjansterfordjuragareochdjurhalsopersonal/traces/forvadskatracesanvandas.4.6a459c18120617aa58a8000935.html> [2018-02-22]
- Jordbruksverket b (2017-05-31) Hästar som vistas i Sverige ska vara registrerade i Sverige
http://www.jordbruksverket.se/amnesomraden/djur/olikaslagsdjur/hastar/hastpass/hastarsomvistasi_sverigeskavararegistreradeisverige.4.6fe43f40150d42feb72853b.html [2018-02-22]
- Jordbruksverket c (2017-07-20) Det här gäller när du för in hästar till Sverige.
<http://www.jordbruksverket.se/amnesomraden/djur/resorochtransporter/hastar/hastarinforse1.4.4b00b7db11efe58e66b8000320.html> [2018-02-22]
- Leroux, C., Cadore, J.L., Montelaro, R.C. (2004) Equine infectious anemia virus (EIAV): What has HIV's country cousin got to tell us? *Veterinary Research*. 35: 485-512
- Ligné, M (1843). Mémoire et observations sur une maladie de sang, connue sous le nom d'anémie hydrohémie, cachexie aigue du cheval. *Rec. Med. Vet. Ec. Alfort* : 30-44
- McConnico, R.J., Issel, C.J., Cook, S.J., Cook, R.F., Floyd, C., Bison, H. (2000) Predictive methods to define infection with equine infectious anemia virus in foals out of reactor mares. *Journal of Equine Veterinary Science* 20 : 387-392
- Mealey, R.H. (2014) *Equine Infectious Anemia I: Sellon, D.C, Long, M.T. (red), Equine Infectious Diseases, 2nd ed. St. Louis : Saunders Elsevier, 232-328.*
- Nardini, R., Autorino, G.L., Issel, C.J., Cook, R.F., Ricci, I., Frontoso, R., Rosone, F., Scicluna, M.T. (2017) Evaluation of six serological ELISA kits available in Italy as screening tests for equine infectious anaemia surveillance. *BMC Veterinary Research* 13:105
- Oaks, J.L., McGuire, T.C., Ulibarri, C., Crawford, T.B. (1998) Equine Infectious Anemia Virus is Found in Tissue Macrophages during Subclinical Infection. *Journal of Virology*. Sept 1998 : 7263-7269
- OIE (2017) Terrestrial Animal Health Code. <http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-code/> [2018-02-20]
- OIE (2012) Manual of Diagnostic tests and Vaccines for Terrestrial Animals.
<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/> [2018-02-20]
- OIE (2018) WAHIS interface, Disease information.
https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/ [2018-02-21]
- Perryman, L.E., O'Rourke, K.I., & McGuire, T. C. (1988) Immune Responses Are Required to Terminate Viremia in Equine Infectious Anemia Lentivirus Infection. *Journal of Virology*. Aug, 1988 : 3073-3076
- Patel, J.R., Heldens, J.G.M., Bakonyi, T., Rusvai, M. (2012) Important Mammalian Veterinary Viral Immunodiseases and their control. *Vaccine*, 30 : 1767-1781
- Ricotti, S., Garcia, M.I., Veaute, C., Bailat, A., Lucca, E., Cook, R.F., Cook, S.J., Soutullo, A. (2016) *Veterinary Microbiology*, 187 : 41-49
- Sellon, D.C., Perry, S.T., Coggins, L., Fuller, F. (1992) Wild-type Equine Infectious Anemia Virus Replicates In Vivo Predominantly in Tissue Macrophages, Not in Peripheral Blood Monocytes. *Journal of Virology*. Oct 1992 : 5906-5913

- Sciciluna, M.T., Issel, C.J., Cook, F.R., et al (2013) Is a diagnostic system based exclusively on agar gel immunodiffusion adequate for controlling the spread of equine infectious anaemia? *Veterinary Microbiol* 2013; 165 : 123-134
- Stein, C.D., Lotze, J.C., Mott, L.O., (1942) Transmission of equine infectious anemia by the stablefly, *Stomoxys calcitrans*, the horsefly, *Tabanus sulcifrons* (Maquart), and by injection of minute amounts of virus. *American Journal of Veterinary Research* 1942;3 : 183-193
- SVA (2016) Infektiös anemi (EIA) hos häst. <http://www.sva.se/djurhalsa/hast/infektionssjukdomar-hast/infektios-anemi-eia-hos-hast> [2018-02-26]
- Svensk Galopp (2017) Galoppsporten i siffror https://www.svenskgalopp.se/artikel/galoppsporten_i_siffror?defaultMenuId=true [2018-02-25]
- Thoroughbred Breeders Association UK (2017) Equine infectious anemia (EIA) in Europe. <https://www.thetba.co.uk/wp-content/uploads/2017/07/TBA-EIA-Notification-140717.pdf> [2018-02-10]
- Vallée, H & Carré, H. (1904) Sur la nature infectieuse de l'anémie du cheval. *Cr. Acad. Sci.* 139. : 331-333
- Williams, D.L., Issel, C.J., Steelman, C.D., Adams, W.V.J., Benton, C.V. (1981) Studies with equine infectious anemia virus: Transmission attempts by mosquitoes and survival of virus on vector mouthparts and hypodermic needles, and in mosquito tissue culture. *American Journal of Veterinary Research* 42 : 1469-1473