



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap

EHV-1 – smittskyddsaspekter och smittläge i Sverige

**EHV-1 – aspects of biosecurity and current situation
in Sweden**

Mika Berglund

*Uppsala
2019*

EHV-1 – smittskyddsaspekter och smittläge i Sverige

EHV-1 – aspects of biosecurity and current situation in Sweden

Mika Berglund

Handledare: *Susanna Sternberg Lewerin, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

Examinator: *Maria Löfgren, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: Grundnivå, G2E

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kursansvarig institution: Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Kurskod: EX0862

Program/utbildning: Veterinärprogrammet

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2019

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

Nyckelord: EHV-1, virusabort, smittläge, smittskydd, Sverige

Key words: EHV-1, viral abortion, current situation, biosecurity, Sweden

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

| | |
|---|----|
| Sammanfattning | 1 |
| Summary | 2 |
| Inledning..... | 3 |
| Material och metoder | 3 |
| Litteraturoversikt..... | 4 |
| Bakgrund och transmission | 4 |
| <i>Patogenes</i> | 4 |
| <i>Symtom, latent bärare och smittspridning</i> | 4 |
| <i>Differentialdiagnoser</i> | 5 |
| <i>Risikfaktorer för EHM</i> | 6 |
| Smittläge i Sverige | 7 |
| Smittskydd..... | 7 |
| <i>Smittskyddsåtgärder</i> | 7 |
| <i>Desinfektionsmedel</i> | 8 |
| <i>Vaccination mot EHV-1</i> | 9 |
| Diskussion | 10 |
| Litteraturförteckning | 12 |

SAMMANFATTNING

Ekvint herpesvirus-1 (EHV-1) är ett α -herpesvirus med hästar som de enda naturliga värd djuren. Det finns tre olika former av infektion med EHV-1: respiratorisk form (EVR), centralnervös form (EHM) och abortform. Flera utbrott av den centralnervösa formen har skett i Sverige under de senaste åren, och därför är syftet med denna litteraturstudie att beskriva smittläge för EHV-1 och aspekter relevanta för smittskyddet i Sverige.

Viruset smittar via aerosol, direkt kontakt eller indirekt kontakt. Det tas upp via slemhinnan i luftvägarna, och transporteras till endometriet och neural vävnad via makrofager i lymfa. Skada på endotelceller leder till vaskulit, trombbildning och infarkter. Virus kan ligga kvar latent i trigeminala gangliet och lymfvävnad i långa perioder och kan återaktiveras. Mekanismerna är ännu okända, men återaktivering utlöses av stress eller behandling med kortikosteroider. I studier har virus hittats i 60-80% av friska slaktkroppar från häst. Riskfaktorer för EHM har analyserats och samband har hittats mellan ålder respektive kön och risk att utveckla neurologiska symptom, där ston och äldre hästar tycks löpa högre risk.

Under de senaste åren har det förekommit indexfall av alla tre former av EHV-1 i Sverige. I flera andra länder i Europa och Nordamerika har högre andel neurologiska fall setts i utbrotten. I Sverige under 2017-2018 förekom 1-5 indexfall årligen av den neurologiska formen.

I smittskyddsåtgärder vid utbrott av EHV-1 ingår exempelvis att hålla dräktiga ston åtskilda från resten av hästarna på anläggningen, att kontrollera hästarnas temperatur varje dag och att rengöra och desinficera stallet. Tidsaspekten är viktig vid insättande av smittskyddsåtgärder. Vaccination mot den respiratoriska formen och abortformen kan användas som ett medel att förebygga och reducera risken för sjukdom, men ger inte ett fullständigt skydd mot infektion. Än idag finns inget registrerat vaccin mot den centralnervösa formen.

Då EHV-1 kan ligga latent i långa perioder kan utbrott ske när som helst. Vaccination ger inte ett fullständigt skydd utan bör kompletteras med smittskyddsåtgärder. Lättillgängliga smittskyddsråd finns tillgängliga via www.sva.se, men flera av dessa råd är generella och inte specifika för utbrott av EHV-1. Dessa generella råd borde alltid användas av djurhållare i förebyggande syfte, inte som en konsekvens av utbrott med EHV-1. Vid sökning av material om EHV-1 var det svårt att hitta information om EHV-1 som grundar sig på vetenskapliga fakta. Därför skulle det behöva läggas mer resurser och fokus på forskning om EHV-1.

SUMMARY

Horses are natural hosts for equine herpesvirus-1 (EHV-1), an α -herpesvirus that causes viral abortion. An infection with EHV-1 can result in symptoms of three different types: respiratory (EVR), neurologic (EHM) or abortion. During the past few years several outbreaks with neurologic symptoms have occurred in Sweden. The purpose of this literature review will be to discuss the current situation in Sweden and aspects of biosecurity.

The virus can spread by aerosol, direct contact or indirect contact. It is introduced via the mucous membrane of the respiratory tract and can be transported by macrophages to the uterus and neurologic tissue via the lymphatic system. Damage to the endothelial cells from viral infection causes vasculitis, thrombosis and infarction. The virus can remain latent in the trigeminal ganglion and lymphatic tissue for long periods of time, and later be reactivated. The exact mechanisms behind reactivation are unknown, but it can be set in motion by stress or treatment with corticosteroids. Studies have shown that virus can be found in 60-80% of healthy carcasses of horses from an abattoir. Risk factors of EHM have been analyzed, and associations between age, sex and developing neurologic symptoms have been found, where mares and older horses seem to be at higher risk.

There have been several outbreaks of all three types of EHV-1 infection in Sweden during the past few years. In several other countries in Europe and North America the number of cases of EHM per outbreak have increased. There were 1-5 indexcases of EHM per year in Sweden during 2017-2018.

Biosecurity aspects that can be considered to prevent spread of EHV-1 infection during an outbreak are, for example, keeping pregnant mares separate from other horses, checking the temperature of the horses on a daily basis, or cleaning the stables with disinfectants. To prevent further spread of the outbreak it is important to implement these strategies quickly. Vaccination against the respiratory form and abortions can be used to reduce the symptoms and risk of developing the disease, but they cannot provide a 100% protection from the virus. Today there is no vaccine registered to protect against the neurologic form of the disease.

An outbreak could happen at any moment since the EHV-1 virus can be latent in horses for long periods of time. Since vaccination does not provide full protection from the virus, biosecurity measures should be used as well. Advice on biosecurity aspects can be found on www.sva.se, but some of this advice is very general and not specific to outbreaks of EHV-1. This advice should always be used by owners, and not only in an already apparent outbreak. When searching databases for material on EHV-1, information that is based on scientific research is difficult to find. Therefore, more time and resources need to be put into research on EHV-1.

INLEDNING

Ekvina herpesvirus tillhör familjen *Herpesviridae*. Det finns nio typer av ekvina herpesvirus och de är antingen av α - eller γ -sort. EHV-1 är ett α -herpesvirus bestående av en ikosahedral kapsid innehållande det virala genomet. Detta omges av ett amorft hölje som består av glykoproteiner (Paillot *et al.*, 2008). Hästar är naturliga värdar för detta virus och andra djur än hästdjur smittas inte (SVA, 2019b). EHV-1 är den mest fruktade typen av ekvina herpesvirus och kan orsaka abort, respiratoriska symtom (Equine Viral Rhinopneumonitis, EVR) och centralnervös sjukdom (Equine Herpesvirus Myeloencephalopathy, EHM). De flesta hästar har haft detta virus någon gång i sitt liv (SVA, 2019b).

Enligt 8§ i jordbruksverkets föreskrift om anmälningspliktiga djursjukdomar och smittämnen (SJVFS 2013:23) ska klinisk misstanke vid ett indexfall av den centralnervösa formen av EHV-1 anmälas till länsstyrelsen. Abortformen och den centralnervösa formen orsakad av EHV-1 är anmälningspliktig om den påvisas i ett laboratorium. Den som är ansvarig för laboratoriet är då skyldig att anmäla enligt §6 i samma föreskrift (SJVFS 2013:23). EHV-1 omfattas inte av Epizootilagen (1999:657).

Viruset förekommer enzootiskt i många länder världen över. Årligen drabbas flera hästanläggningar i Sverige av olika former av EHV-1 (SVA, 2019b). EHV-1 kan ha stor ekonomisk påverkan på hästindustrin, och därför måste rutiner för smittskydd finnas. Syftet med denna litteraturstudie är att beskriva smittläget för EHV-1 och aspekter relevanta för smittskyddet i Sverige.

MATERIAL OCH METODER

För att hitta material till denna litteraturöversikt har databaserna Primo, Epsilon, PubMed, Scopus, Google Scholar och Web of Science använts. För att komplettera de referenser som nåtts genom att söka i databaserna användes hemsidan www.sva.se och referenser från review-artiklar.

Sökfrågan som använts är: (EHV OR herpes) AND (horse OR equine) eller (EHV OR herpes) AND (häst OR ekvin) kombinerat med de olika sökorden smitt*, ”disease control”, management AND control AND prevention, epidemiology, swed* och biosecurity. Ytterligare en sökfråga som använts är ”equine herpesvirus”.

LITTERATURÖVERSIKT

Bakgrund och transmission

Patogenes

Viruset tas upp via slemhinnan i luftvägarna, infekterar det respiratoriska epitelet och transporteras till närliggande lymfoida organ (Reed & Toribio, 2004). Spridningen av virus kan ske på tre vis: via neuron, via hematogen spridning genom infekterade perifera monocyter eller spridning direkt mellan celler (Reed & Toribio, 2004). Glykoproteinerna i virusets hölje underlättar upptag av viruset i celler (Csellner *et al.*, 2000). Efter en infektion kommer celler i luftvägsslemhinnan lyseras, vilket leder till ett seröst nosflöde. Detta kan innehålla stora mängder virus (Reed & Toribio, 2004).

EVR är en mild bronkointerstitiell pneumoni. För att patologer ska kunna upptäcka symtomen på vuxna hästar måste det ha skett en sekundär bakteriell infektion som orsakat en dödlig bronkopneumoni. Hos aborterade föl eller föl som dött inom ett par dagar efter födseln kan man ibland se lesioner i inre organ. Mikroskopiskt kan man i vissa fall se intranukleära inklusionskroppar i fostrets affekterade organ. (López, 2007)

Viral infektion av endotelcellerna i uterus är en viktig faktor för kastning av fölet. När endotelcellerna skadas sker en trombbildning och perivaskulära infiltrationer av vita blodkroppar, vilket i sin tur leder till infarkt i endometriet. Vätska från det skadade endometriet tränger ut och gör att de maternella cellskikten av placentan skiljs från de fetala. Sedan kan virus från de maternella leukocyterna och de skadade endotelcellerna infiltrera fostret. Viruset angriper fostrets endotelceller och diverse organ, däribland lever, lungor och mjälte. (López, 2007)

Vaskulit är den primära lesionen vid EHV-1. När EHV-1 inhalerats och spridits till lymfvävnad infekteras lymfocyter och makrofager. När makrofagerna cirkulerar i kroppen kan EHV-1 överföras till endotelcellerna i CNS. När endotelcellerna skadas till följd av infektionen utvecklas vaskulit med trombbildning och infarkter i neural vävnad som följd. Infektionen kan lägga sig latent i det trigeminala gangliet och i lymfvävnad. (Zachary, 2007)

Symtom, latent bärare och smittspridning

Kliniska symtom på EHM är ataxi, urininkontinens och paralys. Om en häst blir liggande är prognosen dålig (MacLachlan & Dubovi, 2011). Vanliga symtom som ses vid abort orsakad av EHV-1 är multipla bleka lesioner i fostervävnader som är typiska för akut nekros (López, 2007). Densamme beskriver även att kliniska symtom för hästar med EVR är feber, anorexi, konjunktivit, hosta och nosflöde (López, 2007).

Utbrott av EHV-1 börjar ofta med symptomfria bärare (Reed & Toribio, 2004). Det har visats att en häst med EHM kan utsöndra virus via näsflöde i 9 dagar från det att den börjat visa kliniska symtom, (Burgess *et al.*, 2012). Eftersom viruset finns kvar latent hos djuren efter en infektion med EHV-1, innebär det att en stor del av hästpopulationen är asymtomatiska bärare (Slater, 2007). PCR-tekniker har använts för att visa att EHV-1 och EHV-4 kan finnas kvar

långa perioder i det trigeminala gangliet, likt andra herpesvirus (López, 2007). Mekanismerna som ligger bakom återaktivering av den latenta infektionen är inte väl kända (Paillot *et al.*, 2008). Dock har man sett att hos de individer där viruset ligger latent kan viruset återaktiveras av stress eller behandling med kortikosteroider (Paillot *et al.*, 2008). Latenta infektioner kan även återaktiveras då värden har ett försvagat immunförsvar, exempelvis vid dräktighet (Carter & Saunders, 2007).

Vid en studie valdes 40 hästslaktkroppar ut under 12 månader. Alla bedömdes friska vid besiktning *ante-mortem*. Prover togs från olika delar av slaktkropparna, t.ex. lymfknotor, CNS-vävnad och lunga. Proverna analyserades med PCR och virusisolering. EHV-1 och EHV-4 hittades hos 60% av de 40 hästarna. EHV-1 eller EHV-4 kunde inte isoleras från det trigeminala gangliet. Virus kunde detekteras med hjälp av PCR i 87.5% av bronkiollymfknotorna. I de trigeminala ganglier som undersöktes hittades en liknande nivå. Resultaten av denna studie tyder enligt författarna på att dessa virus finns hos en stor del av hästpopulationen och att den största källan för latens oftast är i lymfknotorna i de respiratoriska organen. (Edington *et al.*, 1993)

En liknande studie genomfördes där 66 prover samlades från slaktkroppar från 20 friska, ovaccinerade hästar i Serbien för att undersöka om de bar på EHV-1, EHV-2 eller EHV-5. Organen som provtogs var ryggmärg, submandibularlymfknotor och mjälte. Hästarna var 1-8 år gamla, förutom 2 föl som var 8 månader. Hästarna provtogs under tidsperioden november 2015 till mars 2016. Proverna analyserades med hjälp av virusisolering i cellkultur eller PCR med efterföljande gensekvensering av virusen. Efter 48-72 timmar kunde cytopatiska effekter ses i cellodling från 28 av de 66 proverna, och efter ytterligare 5 dagar var 11 prover till positiva och bekräftades vara EHV-1. Genom PCR detekterades EHV-1 i 48 prover. Gensekvenseringen visade att serbiska EHV-1 isolat var 100% homogena och nära besläktade med virusstammar från Turkiet, UK, USA och Japan. (Radalj *et al.*, 2018)

Viremi orsakas av en respiratorisk infektion, som ibland sprider sig och blir systemisk. Kastningar sker ofta som sporadiska fall där bara ett sto påverkas, men om flera ston vistas tillsammans kan konsekvensen bli en så kallad "abortstorm" där alla ston kastar sina föl. Fölen föds ofta döda och stona visar ofta inga tecken på sjukdom innan det sker (MacLachlan & Dubovi, 2011). Flera studier har visat på att infektion av fostret inte behövs för att det ska ske en abort (Smith *et al.*, 2004). Placenta, fostervätskor och fostret från ston som kastat kan innehålla smittämne (Allen, 2002).

Differentialdiagnoser

EHV-1 och EHV-4 är närbesläktade virus och innan 1981 bedömdes de vara samma virus eller subtyper av samma virus. EHV-4 är en vanlig orsak till respiratorisk sjukdom runt om i världen. Under de två första åren av hästarnas liv infekteras de flesta hästar. (Crabb & Studdert, 1995)

Ett annat virus som kan orsaka abort på hästar är EAV (ekvint arteritvirus). Andra kliniska tecken på EAV är svårigheter att andas, feber, diarré, kolik, ödem i benen och i ventrala abdomen. Likt EHV-1 infekterar och skadar EAV makrofager och endotelceller. (López, 2007)

Risikfaktorer för EHM

I januari år 2003 skedde ett utbrott på en stor (135 hästar) ridanläggning tillhörande The University of Findlay i Ohio, USA. Hästarna där vaccinerades var tredje månad med ett inaktiverat EHV-1/EHV-4 vaccin och vid utbrottet hade den senaste vaccinationen utförts två månader tidigare. Ett dräktigt sto vaccinerades vid 5 och sedan 7 månaders dräktighet. Nya hästar till anläggningen vaccinerades mot hästinfluensa och herpesvirus 10-45 dagar innan ankomst. Då utbrottet först skedde identifierades EHV-1 med hjälp av PCR. Därefter ansågs alla hästar med feber ha fått EHV-1. Om inga kliniska tecken sågs kunde infektionen påvisas genom virusisolering eller en fyrfaldig titerstegring mellan prover tagna i akut respektive konvalescensfas. Hästarna kategoriserades i 5 kategorier utefter graden av uppvisade neurologiska symtom. En uppföljning gjordes på 26 utav de 32 hästar som överlevt de neurologiska symtomen efter 6 månader. Uppgifter om vaccinationer från föregående år samlades in för alla hästar. Variabler som analyserades var t.ex. ålder, ras, kön, om de fått acyclovir (antiviral medicin) eller ej, plats i stallen och så vidare. Potentiella samband undersöktes för överlevnad, utvecklande av neurologiska symtom och kvarstående neurologisk påverkan efter 6 månader. Variablerna analyserades genom logistisk regression. Variabler med ett p-värde ≤ 0.05 ansågs signifikanta. (Henninger *et al.*, 2007)

Resultaten visade en tydlig koppling mellan stigande ålder och risk att utveckla sjukdom. Incidensen av sjukdom varierade mellan olika delar av stallanläggningen, men felkällor diskuterades kunna vara en varierande ålder i olika delar av stallen. Längden av febertoppen hade inget samband med utvecklandet av neurologiska symtom eller överlevnad. Hästarna som fick feber med en temperatur $>103.5^{\circ}\text{F}$ ($39,7^{\circ}\text{C}$) hade lägre chanser att överleva. De hästar vars högsta temperaturer inträffade på den tredje dagen eller senare visade större risk att utveckla neurologiska symtom och avlida. Kliniskt var det svårt att bedöma i denna studie om acyclovir gav önskad effekt eller inte. De 11 utav 22 hästar som inte fick acyclovir eller fick det mer än 24 timmar efter att de börjat visa symtom blev liggande och överlevde inte. En utav 24 hästar med neurologiska symtom blev liggande efter profylaktisk behandling eller behandling som sattes in mindre än 24 timmar efter första neurologiska symtomen. Serologiska data i denna studie tyder på att ett tidigt antikroppssvar på EHV-1 infektion minskar risken för utvecklandet av neurologiska symtom. (Henninger *et al.*, 2007)

Tidigare ansåg man att en häst som uppvisade neurologiska symtom på grund av EHV-1 inte längre var smittförande. Denna teori motbevisades under utbrottet vid The University of Findlay år 2003 där sex hästar remitterades till The Ohio State University Veterinary Teaching Hospital. Dessa hästar uppvisade neurologiska symtom som berodde på EHV-1, och smittade 14 övriga hästar på sjukhuset. (Kohn *et al.*, 2006)

Ytterligare en studie gjordes för att undersöka möjliga riskfaktorer för EHM, efter ett utbrott år 2011 som omfattade 242 hästar i 19 stater efter ett arrangemang som heter National Cutting Horse Association (NCHA) Western National Championship i Ogden, Utah. Frågeformulär skickades ut till tre grupper som hade haft antingen ≥ 1 indexfall, bekräftade eller misstänkta fall med EHV-1 där man inte sett neurologiska symtom samt en kontrollgrupp där EHV-1 inte

påvisats eller misstänkts. Frågorna inkluderade bland annat signalement, användningsområde, tävlingsnivå, inhysning, vaccinationshistoria, vilka områden som besökts på NHCA-eventet och så vidare. Multivariabla analyser gjordes med hjälp av logistisk regression. (Traub-Dargatz *et al.*, 2013)

I den multivariabla analysen var det tre riskfaktorer som visade statistisk signifikans. Hästar som utsattes för fler smittskyddsrisiker visade större risk att drabbas av EHM än EHV-1 infektion utan neurologiska symtom. Ston löpte större risk att drabbas än hingstar och valacker. Deltagande i fler tävlingsklasser från den 3 maj och därefter medförde också ökad risk. (Traub-Dargatz *et al.*, 2013)

Smittläge i Sverige

I Sverige har hästar drabbats av den neurologiska formen av EHV-1 under januari och februari 2019. Hästar från två olika anläggningar har drabbats under januari och en anläggning under februari. Några hästar från alla tre anläggningar har utvecklat den neurologiska formen. (SVA, 2019c) (SVA, 2019a)

I en rapport som SVA publicerade 2011 står det att 10-20 fall av EHV-1 rapporteras årligen. År 2006 rapporterades 24 fall. Hos 20 procent av obducerade aborterade föl kunde infektion med EHV-1 konstateras. Enligt denna sjukdomsrapport vore det bra att försöka förbättra smittskyddsrutiner, särskilt för anläggningar som har stor genomströmning av hästar. (SVA, 2011)

Tabell 1. Antal indexfall/år av olika former av EHV-1 under vissa årtal (Data från SVA, 2019a)

| År | Form | Antal indexfall/år |
|-----------|--------------|--------------------|
| 2010-2014 | Luftvägsform | 3-10 |
| 2011-2018 | Abort | 2-13 |
| 2017-2018 | Neurologisk | 1-5 |

Under de senaste tio åren har högre andel neurologiska fall setts i utbrotten i flera andra länder i Europa och Nordamerika (SVA, 2019b).

Enligt en årsrapport från Jordbruksverket rapporterades totalt 5 fall av abortform och 2 fall av centralnervös form år 2016 (Jordbruksverket, 2017).

Smittskydd

Smittskyddsåtgärder

Enligt Allen (2002) finns det fyra olika sorter av smittskyddande åtgärder som bör beaktas. Man kan jobba med vaccination av nyintagna hästar, dela upp hästarna i mindre grupper, minska risken för att föra in smitta utifrån och minska risken för endogent sjukdomsutbrott på grund av aktivering av viruset från latent infekterade hästar som orsakas av stress. Ett exempel på hur hästar skulle kunna delas på är att gruppera dräktiga ston tidigt. På så vis slipper de upprätta en

ny hierarki sent i sin dräktighet, vilket skulle leda till mer stress och därmed ytterligare immunosuppression. (Allen, 2002)

SVA har genom statsveterinär Gittan Gröndahl gått ut med en del råd till djurhållare om hur de kan motverka spridning av EHV-1. Bland annat bör dräktiga ston hållas åtskilt från de andra hästarna på anläggningen. Personalen ska hållas informerad om hur EHV-1 smittar, och att det kan smitta genom t.ex. kläder, grimmor och borstar. Om en hästskötare ska sköta om hästar från flera stall på anläggningen under samma dag så bör denne börja med dräktiga ston för att sedan fortsätta med t.ex. unghästar, tävlingshästar och så vidare. Detta förhindrar att stona blir smittade av de andra hästarna på anläggningen. Ston bör inte flyttas sent i dräktigheten, och de bör få föla i sin vanliga miljö hemma. (SVA, 2016)

Vidare råd från SVA är att onödiga transporter bör undvikas så att inte hästar från olika anläggningar blandas om det inte är nödvändigt. Om möjlighet finns på anläggningen bör nyinkomna hästar placeras i ett inflyttningsstall, så de kan stå i karantän några veckor. Dessa nyinkomna hästar ska hållas under extra uppsikt över sjukdomstecken, och kroppstemperaturer bör kontrolleras varje dag för att se om de har feber. Stall med infekterade hästar och utrymmen där abort skett ska rengöras med desinfektionsmedel. Isolering av stallet ska ske i tre veckor efter det sista sjukdomsfallet. (SVA, 2016)

I en rapport som skrevs om ett utbrott år 2009 om EHV-1 i Tyskland, så konstaterades det att skyddande åtgärder vidtogs för sent för att det skulle hjälpa. Trots att strikta skyddsåtgärder vidtogs dag 5 av utbrottet så visade hästar från nästan alla stall på anläggningen kliniska tecken, vilket tyder på att skyddsåtgärderna vidtogs för sent för att hindra spridningen på anläggningen. (Walter *et al.*, 2013)

Ett tidigt tecken på infektion är feber, och därför kan det vara viktigt att hålla koll på kroppstemperaturen på hästarna i stallet om man misstänker infektion med EHV-1 (SVA, 2019c).

Ett sto som kastat ska isoleras för att stoppa sjukdomsutbrottet. Därtill måste alla ston som varit i närkontakt med det infekterade stoet isoleras tills de fölat eller kastat. Redan innan det är dags för fölning kan ston delas in i mindre grupper baserat på beräknat fölningsdatum, för att minimera risken att nyligen introducerade ston som möjligen är infekterade ska sprida EHV-1 till hela besättningen. (MacLachlan & Dubovi, 2011)

Desinfektionsmedel

Klorbaserade desinfektionsmedel kan användas till att desinficera mot EHV-1 vid en temperatur på -10°C . Därför kan klorbaserade desinfektionsmedel användas i kalla klimat tillsammans med en spädningssvåtska som innehåller antifrysåtska. Dock måste det undersökas vilken effekt olika antifrysåtskor har på virus innan dessa tas i bruk. Ett annat desinfektionsmedel som kan användas i vissa situationer är kvartära ammoniumföreningar då dessa är mindre toxiska och luktfria, dock har dessa medel sämre effekt vid låga temperaturer

och korta exponeringstider. Därför bör de spädas med varmt vatten och få längre tid att reagera med materialet. (Tsujimura *et al.*, 2015)

Vaccination mot EHV-1

En blindad och randomiserad studie visade att ett visst kommersiellt tillgängligt levande attenuerat vaccin och ett kommersiellt tillgängligt avdödat vaccin gav en reduktion av mängden virus hos experimentellt infekterade hästar. Febertoppar är vanliga tecken på infektion, och den första febertoppen kom i samband med nasal utsöndring av smittämne. Den andra febertoppen kom i samband med utveckling av viremi. Båda vaccinen som undersöktes i studien reducerade febertopporna till viss del, men det levande attenuerade vaccinet reducerade kroppstemperaturen till större grad än vad den avdödade gjorde. (Goehring *et al.*, 2010)

De kommersiellt tillgängliga vaccinen mot EHV-1 som finns är två inaktiverade vaccin innehållande en komponent som används mot abortformen. Dessa heter Pneumabort K och Prodigy. Det finns också vissa inaktiverade vaccin med flera komponenter mot abortformen som kallas Prestige, Calvenza och Innovator. Det finns även ett MLV vaccin som heter Rhinomune, registrerat mot den respiratoriska formen orsakad av EHV-1 och EHV-4. Dessa ger inte ett fullständigt skydd, men kan användas för att reducera symtomen. (UC Davis Veterinary Medicine, n.d.)

Vaccination mot herpesvirus ger inte fullgott skydd. Viruset kan spridas i kroppen via blodomloppet, även i närvaro av antikroppar mot viruset. Efter en naturlig infektion med herpesvirus blir hästen bara immun mot herpesvirusinfektion en kort tidsperiod, och kan få viruset igen redan efter två månader. Detta innebär att även ston som blivit vaccinerade kan abortera på grund av virusinfektion. (SVA, 2016)

En studie visar att sperman från hingstar som inte blivit vaccinerade testar positivt för EHV-1 i större utsträckning än sperman från vaccinerade hingstar. Detta skulle kunna tyda på att vaccinationer minskar andelen virus, men mer forskning behövs på detta ämne. (Hebia-Fellah *et al.*, 2009)

Än idag finns det inga vacciner som är registrerade för att kunna skydda mot den neurologiska formen av EHV-1 (SVA, 2019b).

DISKUSSION

Latens är användbart på två sätt för viruset. Dels gör det att viruset kan persistera länge i en infekterad grupp hästar, och dels kan det spridas oupptäckt till nya grupper då hästar transporteras till nya platser (Slater, 2007). Djurhållare bör alltid ha smittskydd i åtanke, även om utbrott inte är aktivt i området just då. Eftersom EHV-1 kan ligga latent hos hästar under en lång period (López, 2007) kan ett utbrott ske när som helst. Vid misstanke om CNS-formen av EHV-1 ska det anmälas enligt 8§ i (SJVFS 2013:23), men man kan också som djurhållare vidta smittskyddsåtgärder som om sjukdomen vore EHV-1 innan man får positivt provsvar. Därmed har djurhållaren redan börjat minska risken för att det sprider sig till resten av stallen eller vidare till andra anläggningar.

Ett sätt att övervaka ett utbrott generellt verkar vara att kontrollera temperaturen på alla hästar varje dag. Enligt Henninger *et al.* (2007) var det ovärderligt att övervaka kroppstemperaturen, då längden av febertoppen och tiden från slutet på febertoppen tills neurologiska symtom uppkom var liknande hos många hästar genom hela utbrottet. Även om studier pekar på att virus bara utsöndras i upp till 9 dagar (Burgess *et al.*, 2012) är det bra att fundera över möjligheter att isolera hästen ännu längre, för att garantera att hästen inte är smittspridande längre.

Vid val av vaccin måste djurhållaren fundera över vilken form hen vill skydda sina djur mot. Dessutom måste djurhållaren vara medveten om att vacciner inte ger djuren ett fullständigt skydd (SVA, 2016). Vaccination nära in på ett utbrott har också visats i en studie ha korrelation med ökad risk för utvecklande av EHM enligt Traub-Dargatz *et al.* (2013). Därför är det viktigt som djurhållare att inte förlita sig helt på skydd från vaccinerna, utan bra smittskyddsåtgärder bör implementeras.

Även om den respiratoriska formen av EHV-1 inte är dödlig, kan vaccination fylla framförallt två olika funktioner. Dels minskar den avbrottet i träningen för hästar som måste prestera, vilket minskar ekonomiska förluster. Dels förebygger det risken att en häst skulle smitta ett dräktigt sto, vilket gör att hon kan kasta sitt föl. (Doll & Bryans, 1963)

Enligt 8§ i (SJVFS 2013:23) ska ett indexfall av EHV-1 (centralnervös form) snarast anmälas till länsstyrelsen vid klinisk misstanke. Enligt 9§ i samma föreskrift ska anmälan om konstaterad diagnos av en anmälningspliktig sjukdom som inte omfattas av epizootilagen eller zoonoslagen göras av den som fastställt diagnosen till Jordbruksverket och länsstyrelsen inom fem arbetsdagar, vilket innefattar abortformen. Om EHV-1 misstänks är tidsfrågan viktig. I det tyska utbrottet från år 2009 smittades hästar från alla olika stall på anläggning trots att smittskyddande åtgärder vidtogs dag 5 av utbrottet (Walter *et al.*, 2013), vilket därmed verkar vara för sent för att stoppa smittspridningen. Rimligen borde den konstaterade diagnosen anmälas så fort som möjligt, så att närliggande stallanläggningar kan vidta åtgärder snabbt.

I studien som sammanfattas av Traub-Dargatz *et al.* (2013) visas det att ston är mer benägna att utveckla EHM än valacker och hingstar, och att risken att utveckla EHM ökar med antalet tävlingsklasser från den 3 maj och efter. En anledning till detta skulle kunna vara att exponeringstiden är längre, om hästen vistades där i flera dagar efter att utbrottet börjat. Dock

skulle det även kunna diskuteras vidare om det fanns fler anledningar till sambandet. Författarna diskuterade även om ston kan ha en annorlunda känslighet för stress vid tävling, då forskarna vid en jämförelse av data kunde se att effekten av könet varierade med antal klasser som tävlades vid evenemanget. Ett intressant ämne att forska mer på hade varit om könen visar olika känslighet för stress, om stress är mätbart immunosupprimerande och om det är anledningen till att ston visar en större benägenhet att utveckla EHM. Dock måste det påpekas att ingen av dessa riskfaktorer kan pekas ut som en direkt orsak till utbrott av EHV-1, även om de kan spela en betydande roll. (Traub-Dargatz et. al., 2013)

Råden angående smittskydd som SVA tillhandahåller via sin hemsida (SVA, 2016) är lättillgängliga och ger djurhållare en bra uppfattning om vilka åtgärder som krävs för att förhindra smittspridning. Dock skulle det behöva tryckas mer på att vissa av råden är generella och inte bara gäller under rådande utbrott av EHV-1. Ett exempel på ett generellt smittskyddsråd från SVA är att undvika att blanda hästar från olika besättningar via transporter, och att då en häst är nyanländ till en anläggning är det bra om den kan stå i ett mottagningsstall eller karantän under några veckor om anläggningen tillåter det (SVA, 2016). Under rådande utbrott söker många djurhållare upp fakta själva och håller sig informerade om hur sjukdomen undviks, vilket är positivt. Men om det istället fanns ett sätt att göra smittskydd mer lättillgängligt i vardagen oavsett om sjukdomen är aktuell eller inte skulle det hindra att sjukdomar kan sprida sig i lika stor utsträckning när de väl bryter ut. Ett exempel är att stallanläggningar dit hästar kommer för att träna eller tävla skulle kunna uppmuntras att sätta upp regler som beskriver att hästar från olika stall inte får nosa på varandra, boxar ska rengöras och desinficeras emellan olika hästars vistelse där och att besökare inte ska placera utrustning från en häst utifrån i t.ex. stallgången.

Vid sökning av material angående EHV-1 finns det inte mycket forskning eller vetenskapliga bevis som ger tydliga svar på hur viruset kan hanteras och vad som utlöser utbrott. Många av de studier som finns har dessutom flera confounding factors som gör det svårt att dra konkreta slutsatser. Många författare spekulerar om viruset och dess smittspridning, men det är svårt att hitta ordentliga svar. Det finns många review-artiklar som handlar om EHV-1 men de hänvisar vidare till andra review-artiklar, vilket leder till en rundgång av fakta. Detta gör det svårt att hitta information som är grundad på vetenskapliga fakta och studier. Det saknas även tillräcklig kunskap om patogenesen vilket gör det svårt att planera och genomföra bra epidemiologiska studier eller riskfaktorstudier. Det behövs mer forskning för att ta reda på exakt vilka faktorer som orsakar utbrott och vilka åtgärder som hindrar smittspridning. Genom att ta reda på vad som orsakar utbrotten skulle smittskyddsåtgärderna kunna bli ännu mer riktade och effektiva.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Allen, G. P. (2002). Epidemic disease caused by Equine herpesvirus-1: recommendations for prevention and control. *Equine Veterinary Education*, 14: 136–142.
- Burgess, B. A., Tokateloff, N., Manning, S., Lohmann, K., Lunn, D. P., Hussey, S. B. & Morley, P. S. (2012). Nasal shedding of Equine Herpesvirus-1 from Horses in an Outbreak of Equine Herpes Myeloencephalopathy in Western Canada. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26: 384–392.
- Carter, J. & Saunders, V. (2007). *Virology: principles and applications*. West Sussex: Wiley, 122.
- Crabb, B. S. & Studdert, M. J. (1995). Equine Herpesvirus 4 (Equine Rhinopneumonitis Virus) and 1 (Equine Abortion Virus). *Advances in Virus Research*, 45: 153–190.
- Csellner, H., Walker, C., Wellington, J. E., McLure, L. E., Love, D. N. & Whalley, J. M. (2000). EHV-1 glycoprotein D (EHV-1 gD) is required for virus entry and cell-cell fusion, and an EHV-1 gD deletion mutant induces a protective immune response in mice. *Archives of Virology*, 145: 2371–2385.
- Doll, E. R. & Bryans, J. T. (1963). Immunization of young horses against viral rhinopneumonitis. *The Cornell Veterinarian*, 53: 24–41.
- Edington, N., Welch, H. M. & Griffiths, L. (1993). The prevalence of latent Equid herpesviruses in the tissues of 40 abattoir horses. *Equine Veterinary Journal*, 26: 140–142.
- Goehring, L. S., Wagner, B., Bigbie, R., Hussey, S. B., Rao, S., Morley, P. S. & Lunn, D. P. (2010). Control of EHV-1 viremia and nasal shedding by commercial vaccines. *Vaccine*, 28: 5203–5211.
- Hebia-Fellah, I., Léauté, A., Fiéni, F., Zientara, S., Imbert-Marcille, B.-M., Besse, B., Fortier, G., Pronost, S., Miszczak, F., Ferry, B., Thorin, C., Pellerin, J.-L. & Bruyas, J.-F. (2009). Evaluation of the presence of equine viral herpesvirus 1 (EHV-1) and equine viral herpesvirus 4 (EHV-4) DNA in stallion semen using polymerase chain reaction (PCR). *Theriogenology*, 71: 1381–1389.
- Henninger, R. W., Reed, S. M., Saville, W. J., Allen, G. P., Hass, G. F., Kohn, C. W. & Sofaly, C. (2007). Outbreak of Neurological Disease Caused by Equine Herpesvirus-1 at a University Equestrian Center. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 21: 157–165.
- Jordbruksverket (2017-12-19). *Statistik över indexfall av anmälningspliktiga sjukdomar*. <http://www.jordbruksverket.se/amnesomraden/djur/sjukdomarochsmittskydd/anmalningsplikt/sjukdomsstatistik.4.4ef62786124a59a20bf80001409.html> [2019-03-14]
- Kohn, C. W., Reed, S. M., Sofaly, C. D., Henninger, R. W., Saville, W. J., Allen, G. P. & Premanadan, C. (2006). Transmission of EHV-1 by Horses with EHV-1 Myeloencephalopathy: Implications for Biosecurity and Review. *Clinical Techniques in Equine Practice* 5: 60–66.
- López, A. (2007). Respiratory System. I: McGavin, M. D. & Zachary, J. F. (red), *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4. uppl. St. Louis: Mosby Elsevier, 463–558.
- MacLachlan, N. J. & Dubovi, E. J. (2011). *Fenner's Veterinary Virology*. 4. uppl. Elsevier, 188.
- Paillot, R., Case, R., Ross, J., Newton, R. & Nugent, J. (2008). Equine Herpes Virus-1: Virus, Immunity and Vaccines. *The Open Veterinary Science Journal*, 2: 68–91.
- Radalj, A., Nišavić, J., Krnjaić, D., Valčić, M., Jovanović, T., Veljović, L. & Milić, N. (2018). Detection and molecular characterization of equine herpesviruses 1, 2, and 5 in horses in the Republic of Serbia. *Acta Veterinaria Brno*, 87: 27–34.
- Reed, S. M. & Toribio, R. E. (2004). Equine herpesvirus 1 and 4. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 20: 631–642.

- Slater, J. (2007). Equine Herpesviruses. I: Sellon, D.C. & Long, M.T. (red), *Equine Infectious Diseases*. St. Louis: Saunders, 134-153.
- Smith, K. C., Whitwell, K. E., Blunden, A. S., Bestbier, M. E., Scase, T. J., Geraghty, R. J., Nugent, J., Davis-Poynter, N. J. & Cardwell, J. M. (2004). Equine herpesvirus-1 abortion: atypical cases with lesions largely or wholly restricted to the placenta. *Equine Veterinary Journal*, 36: 79–82.
- SVA (2011). *Sjukdomsrapportering 2011 - En uppdatering av regeringsrapporten 2006*. https://www.sva.se/globalassets/redesign2011/pdf/om_sva/publikationer/sjukd_rapp2011_low.pdf [2019-02-24]
- SVA (2016-02-11). *Virusabort - hur skyddar man sin häst?*. <https://www.sva.se/smittlage/statsepizootologen/statsepizootologen-kommenterar/dates/2016/2/virusabort-hur-skyddar-man-sin-hast> [2019-02-25]
- SVA (2019a-02-13). *Nytt fall av virusabort på häst*. <https://www.sva.se/om-sva/pressrum/nyheter-fran-sva/nytt-fall-av-virusabort-pa-hast> [2019-02-24]
- SVA (2019b-02-14). *Virusabort (EHV-1) - SVA*. <https://www.sva.se/djurhalsa/hast/infektionssjukdomar-hast/virusabort-ehv-1-hast> [2019-02-17]
- SVA (2019c-01-25). *Virusabort på hästar i två stall – isolering viktig - SVA*. <https://www.sva.se/om-sva/pressrum/nyheter-fran-sva/virusabort-pa-hastar-i-tva-stall-isolering-viktig> [2019-02-17]
- Traub-Dargatz, J. L., Pelzel-McCluskey, A. M., Creekmore, L. H., Geiser-Novotny, S., Kasari, T. R., Wiedenheft, A. M., Bush, E. J. & Bjork, K. E. (2013). Case-control Study of a Multistate Equine Herpesvirus Myeloencephalopathy Outbreak. *Journal of Veterinary Internal Medicine* [online], 2013(27), pp 339–346. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jvim.12051>. [Accessed 2019-02-25].
- Tsujimura, K., Murase, H., Bannai, H., Nemoto, M., Yamanaka, T. & Kondo, T. (2015). Efficacy of five commercial disinfectants and one anionic surfactant against equine herpesvirus type 1. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 77: 1545–1548.
- UC Davis Veterinary Medicine (u.å.). *EHV-1 Vaccination*. <https://ceh.vetmed.ucdavis.edu/health-topics/ehv/vaccination> [2019-03-10]
- Walter, J., Seeh, C., Fey, K., Bleu, U. & Osterrieder, N. (2013). Clinical observations and management of a severe equine herpesvirus type 1 outbreak with abortion and encephalomyelitis. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 55:19: 1-9.
- Zachary, J. F. (2007). Nervous System. I: McGavin, M. D. & Zachary, J. F. (red) *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. St. Louis: Mosby Elsevier, 833–971.