

Hur kan CHV-1 (canine herpesvirus-1) förebyggas hos dräktiga tikar och neonatala valpar?



Martina Zakariasson

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2013:42

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2013

Hur kan CHV-1 (canine herpesvirus-1) förebyggas hos dräktiga tikar och neonatala valpar?

How to prevent CHV-1 (canine herpesvirus-1) in pregnant bitches and neonatal pups?

Martina Zakariasson

Handledare:

Elisabeth Persson, SLU, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

Sara Wernersson, SLU, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

Examinator:

Eva Tydén, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2013

Omslagsbild: Johanna Olofsson

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2013:42

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

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

Nyckelord: CHV-1, hundens herpesvirus, valpar, dräktig, tik

Key words: CHV-1, canine herpesvirus, puppies, pregnant, dam

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning.....	3
Material och metoder	3
Litteraturoversikt.....	3
Dräktighet hos tik	3
Viruset	3
Egenskaper	3
Smittvägar	4
Patogenes & kliniska symtom	4
Spridning	4
Diagnostik	5
Konsekvenser av smitta.....	5
Riskfaktorer.....	5
Förebyggande åtgärder	6
Vaccinering	6
Reglering av kroppstemperatur	7
Isolering.....	8
Skötsel och hygien	9
Diskussion	9
Litteraturförteckning	12

SAMMANFATTNING

Canine herpesvirus-1 (CHV-1) är ett virus som finns enzootiskt i Europas hundpopulation. Vid infektion hos vuxna hundar ses generellt inga eller milda symtom och viruset ligger sedan kvar latent i kroppen. Infektion av en dräktig tik kan dock resultera i abort eller dödfödsel av fostren och infektion av valpar yngre än tre veckor leder oftast till döden.

Det finns ett antal faktorer som man funnit verkar predisponerande för en infektion med CHV-1, inklusive stress, kennelstorlek, kennelhosta samt bristande hygien. Det har föreslagits att en infektion skulle kunna förhindras genom isolering av tiken eller genom att höja valparnas temperatur. Det finns dock inga vetenskapliga stöd för att dessa två tillvägagångssätt skulle vara speciellt effektiva. Däremot har en god hygien i området där den dräktiga tiken och senare hennes valpar hålls visats vara en bra åtgärd för att förhindra smitta av viruset.

Det som dock verkar vara mest effektivt för att förhindra att neonatala valpar insjuknar i CHV-1 är det vaccin, Eurican Herpes 205, som idag finns tillgängligt på marknaden i Europa. Vaccinet är ett subenhetsvaccin som ges till tiken två gånger under dräktigheten för att inducera höga nivåer av antikroppar hos henne. Dessa antikroppar förs senare över till valparna, både över placentan i slutet av dräktigheten och i råmjölken. Trots att studier har visat att valparna då får ett fullgott skydd mot sjukdomen används vaccinet mycket restriktivt, troligen på grund av att man generellt vill undvika att vaccinera dräktiga tikar.

För att skydda sin dräktiga tik och senare de nyfödda valparna mot en CHV-1 infektion borde hundägaren se till så att djuren vistas i en stressfri miljö där hygien är god. Om djurägaren ändå tror att det finns risk för en infektion verkar vaccinering av den dräktiga tiken vara det bästa alternativet.

SUMMARY

Canine herpesvirus-1 (CHV-1) is found to be enzootic in the dog population of Europe. In an infected adult dog, only mild (if any) symptoms are usually found, even though the virus may reside latently in the body. However, if a pregnant bitch is infected, the virus may induce abortion or stillbirth of the fetuses. Likewise, infection of neonatal pups has proven to have a mortal outcome.

Many risk factors associated with CHV-1 have been found including stress, kennel size, kennel cough and poor hygiene. Even though it has been suggested that an infection could be prevented by either isolating the bitch or by raising the body temperature of her pups, no scientific evidence for this has been found. Good hygiene, on the other hand, has been shown to effectively reduce the transmission of the virus.

As the vaccine, known as Eurican Herpes 205, is widely available on the market in Europe, it seems to be the best alternative available in order to avoid the disease caused by CHV-1. This vaccine is a sub-unit vaccine that is administered to a bitch twice during its pregnancy, and it induces high levels of antibodies in the bitch. These antibodies are later transferred to the pups via the placenta and the colostrum. Although several studies have shown that this vaccine gives good protection against the disease caused by CHV-1, its use is highly restricted in Europe. This is probably due to the general reluctance to vaccinate pregnant bitches.

In order to protect a pregnant bitch and later the newborn pups against a CHV-1 infection, pet owners should make sure that their animals are housed in as stress free and hygienically clean environments as possible. If a pet owner has substantial concerns about infections from this virus, vaccination of the bitch may in the end be the best solution.

INLEDNING

De flesta hundar i Europa bär på CHV-1 (canine herpesvirus-1) latent (Reading et al., 1998; Pravieux et al., 2007; Dahlbom et al., 2008; Krogenaes et al., 2012), vilket medför att smittan är i det närmaste omöjlig att utrota. Om en kull valpar yngre än tre veckor utsätts för smitta är risken stor att samtliga valpar kommer att avlida alternativt få bestående men till följd av infektionen. Viruset kan dessutom inducera abort eller dödfödsel av foster om en dräktig tik smittas. Detta medför, förutom ekonomiska förluster för djurägaren, ett stort lidande för valparna.

På grund av dessa mycket allvarliga konsekvenser är det viktigt att kunna förebygga en infektion. Den här litteraturstudien syftar till att utvärdera olika tillvägagångssätt för att förhindra att valpar och dräktiga tikar insjuknar till följd av en CHV-1 infektion.

MATERIAL OCH METODER

Litteratursökningen gjordes i databaserna Web of Knowledge och PubMed. Sökorden som användes var 'Vaccine* AND (canine OR bitch* OR dams) AND CHV-1', 'CHV-1 AND vaccine*' och 'CHV-1 AND (BITCH OR DAM OR CANINE)'. Utifrån de artiklar jag fann använde jag litteraturförteckningen för att hitta ytterligare relevanta artiklar. Utöver vetenskapliga artiklar med originaldata användes även en översiktsartikel, www.SVA.se samt www.FASS.se som källor.

LITTERATURÖVERSIKT

Dräktighet hos tik

En tik är normalt dräktig i 58-68 dagar. Valparna blir passivt immuniserade med IgG, som kan passera över placentan under den sista trimestern samt via råmjölken (Stoffel et al., 2000), som valparna får i sig de första 12-36 timmarna i livet (EMA, 2002).

Viruset

Egenskaper

Hundens herpesvirus eller canine herpesvirus-1 (CHV-1) ingår i familjen *Herpesviridae* och subfamiljen *Alphaherpesvirinae*. CHV-1 är ett höljeförsett dsDNA virus med predilektion för dräktiga tikar och neonatala valpar (Pravieux et al., 2007; SVA, 2013). Hos vuxna hundar blir infektionen generellt mild och viruset lägger sig ofta latent i kroppen (Evermann et al., 2011).

Viruset är svagt immunogent, vilket innebär att det inte framkallar något starkt immunsvaret hos värden. En konsekvens av detta är att antikropparna som bildas mot viruset vid infektion inte stannar kvar i blodet särskilt länge, vilket gör en latent infektion mycket svår att upptäcka (Dahlbom et al., 2008).

Smittvägar

Då CHV-1 är känsligt för desinfektionsmedel och normalt bara överlever en kort stund i miljön, smittar viruset nästan uteslutande vid direktkontakt mellan hundar (SVA, 2013). Den vanligaste smittvägen är via oronasala sekretioner, till exempel mellan tikens och de nyfödda valparna (Pravieux et al., 2007; Evermann et al., 2011). Valpar kan även infekteras i livmodern eller via blåsor i tikens könsvägar vid valpningen (Evermann et al., 2011; SVA, 2013).

Patogenes och kliniska symtom

Hos hundar äldre än tre veckor orsakar CHV-1 vanligtvis en mild, ofta symtomfri, infektion i de övre delarna av respirationsorganen eller i genitalia (Pravieux et al., 2007). Dräktiga tikar som infekteras kan dock abortera eller få dödfödda valpar. Hos valpar yngre än tre veckor samt hos foster kan viruset ge upphov till en dödlig fokal nekros (Reading et al., 1998), framför allt i lungor, lever och njurar (Kojima, 1990).

En starkt bidragande faktor till att nyfödda valpar drabbas så pass hårt av infektionen tros vara att dessa har svårt att reglera sin kroppstemperatur (Evermann et al., 2011; SVA, 2013). Virusets spridning i kroppen blir nämligen starkt begränsad om kroppstemperaturen hålls över 38,5°C. Den primära replikationen av viruset vid en oronasal smitta äger rum i den nasala mukosan, pharynx samt tonsillerna, där temperaturen är lägre än i övriga delar av kroppen (Evermann et al., 2011). Härifrån kan viruset sprida sig vidare till blodet och ge upphov till allvarliga infektioner i flera olika organ, till exempel i lungor och njurar (Percy et al., 1971).

Neonatala valpar får vid infektion nedsatt allmäntillstånd och slutar dia (SVA, 2013). Symtombilden inkluderar även ömhet över buken, blödande slemhinnor samt tjockt näsflöde. När infektionen gått så här långt överlever valpen vanligtvis inte längre än två dygn och slutskedet karaktäriseras av att valpen ligger och 'paddlar' med benen. Vid en latent infektion kan man finna viruset i det trigeminala gangliet, oavsett infektionsväg (Evermann et al., 2011). Hos några individer finns viruset även i det lumbosakrala gangliet samt i retropharyngeala lymfknutor.

Spridning

Flera studier tyder på att CHV-1 är enzootisk i hundpopulationen i Europa (Reading et al., 1998; Ronsse et al., 2005; Krogenaes et al., 2012). Reading et al. (1998) tog prover från 325 hundar i England och fick resultatet att majoriteten av hundarna var seropositiva för CHV-1 infektion, vilket innebär att dessa hundar hade antikroppar mot viruset i blodet. Liknande resultat fick Krogenaes et al. (2012) som visade att 80 % av hundarna i Norge var infekterade med CHV-1. Ronsse et al. (2005) drar slutsatsen att det är möjligt att den sanna infektionsstatusen är underestimerad då de i sin studie fann att alla de tikar som från början varit seronegativa serokonverterade under studiens gång, alltså gick från att inte ha några detekterbara antikroppar mot viruset i blodet till att bli seropositiva för infektionen.

Diagnostik

Då CHV-1 är svagt immunogent finns antikroppar mot viruset oftast inte kvar i blodet längre än i några månader (Dahlbom et al., 2008). Detta medför att infektionen kan vara svår att diagnosticera med hjälp av antikroppsbaseade undersökningar (Evermann et al., 2011). Sensitiviteten för olika diagnostiska metoder har sedan 2001 blivit bättre, vilket fått till följd att diagnosticeringen ökat (SVA, 2013). Trots detta är förmodligen den sanna prevalensen hos hundpopulationen fortfarande underskattad (Evermann et al., 2011). Om man finner antikroppar i blodet får man endast reda på om hunden blivit smittad av CHV-1 och det ger inga upplysningar om ifall hunden är smittförande eller inte (SVA, 2013).

Konsekvenser av smitta

Konsekvenserna kan bli mycket allvarliga om en dräktig tik eller valpar yngre än tre veckor utsätts för smitta (SVA, 2013). Tiken är extra känslig i mitten och slutet av dräktigheten och kan vid en infektion abortera fostren eller få dödfödda valpar. Passiv immunitet är mycket viktigt för att en infekterad valp ska överleva (Evermann et al., 2011). Nyfödda valpar som diar från en seronegativ tik löper därför stor risk att utveckla en dödlig systemisk sjukdom vid infektion. Ofta dör alla valpar i en drabbad kull (SVA, 2013). I de fall där en valp överlever är risken för bestående men stor och det är då vanligt med permanenta skador på nervsystemet, hjärtat samt ögonen (Evermann et al., 2011; SVA, 2013).

Dahlbom et al. (2008) fann i sin studie att 100 % av hundarna från kennlar med reproduktionsproblem har höga antikroppstitrar mot CHV-1, jämfört med bara 65 % av hundarna som kommer från kennlar utan reproduktionsproblem. Reproduktionsproblem definieras i det här fallet som svårigheter för tiken att bli dräktig vid parning, fetala resorptioner och aborter, dödfödda valpar samt små kullar. Den här studien tyder därmed på att CHV-1 även kan orsaka reproduktionsproblem.

Riskfaktorer

Det finns många möjliga riskfaktorer för en hund att drabbas av CHV-1-smitta. Holst et al. (2012) menar att stress, till exempel vid dräktighet eller laktation, kan bidra till att reaktivera en latent infektion hos tiken och därmed göra henne smittförande. De påpekar dock att om skötseln av tiken är god och övriga riskfaktorer är frånvarande är det inte troligt att vare sig dräktigheten eller laktationen kommer att reaktivera infektionen.

Kennelstorleken är en annan möjlig riskfaktor. Vissa studier pekar på att kennlar med fler än tjugo hundar verkar ha signifikant högre antikroppstitrar än kennlar med färre än sex hundar (Ronsse et al., 2004; Ronsse et al., 2005). Ronsse et al. (2004) påpekar dock att kennelstorleken inte verkar spela någon roll ifall kenneln inte varit drabbad av kennelhosta, där herpesvirus enligt SVA (2013) misstänks vara ett av de agens som ingår.

Ronsse et al. (2004) fann i sin studie av 545 hundar att antikroppstitrarna tenderade att öka med åldern. Detta motsägs dock i flera andra studier där 325 (Reading et al., 1998), 436 (Krogenaes et al., 2012) samt 27 (Ronsse et al., 2005) hundar använts. Författarna till den

sistnämnda studien påpekar dock själva att för få hundar har använts för att de ska kunna dra några slutsatser om just ålderns signifikans.

Andra möjliga riskfaktorer är en historia av kennelhosta, bristande hygien eller användning av externa hanhundar i aveln (Ronsse et al., 2004). Även resor till andra länder visades kunna öka närvaron av CHV-1 enligt en studie utförd i Norge (Krogenaes et al., 2012). Det nämns dock inte i artikeln varken vilka länder som ingick i studien eller ländernas smittstatus.

Förebyggande åtgärder

Vaccinering

För att en valp yngre än tre veckor ska kunna överleva en herpesvirusinfektion är det viktigt att den har fått passiv immunitet från tiken (Evermann et al., 2011), då valpen inte själv kan producera antikroppar mot viruset (Reading et al., 1998). Valpar som diar en seronegativ tik utvecklar ofta en dödlig systemisk sjukdom vid infektion, medan valpar som diar en seropositiv tik förblir symtomfria (Evermann et al., 2011).

För tillfället finns endast ett vaccin mot CHV-1 tillgängligt på marknaden i Europa. Vaccinet, Eurican Herpes 205 (FASS, 2006), är ett subenhetsvaccin innehållande antigen från hundherpesvirus (stam 205). Den aktiva substansen är virala glykoproteiner, där speciellt gB-glykoproteinet är en mycket viktig immunogen komponent (EMA, 2002). Den aktiva substansen ger upphov till en förvärvad immunitet med ett immunologiskt minne och kan därmed skydda mot en återinfektion av samma agens. Då vaccinet är ett subenhetsvaccin krävs även närvaro av adjuvans som kan trigga igång det medfödda försvaret. Detta är ett ospecifikt försvar som inte kommer att ge upphov till ett immunologiskt minne, men är viktigt för att inducera ett bra inflammatoriskt svar, vilket krävs för att ett förvärvat immunsvaret ska aktiveras. I Eurican Herpes 205 används paraffinolja som adjuvans (EMA, 2002). Paraffinoljan är en mineralolja som orsakar ett lokalt inflammatoriskt svar vid injektionsplatsen.

Vaccinet används för att ge neonatala valpar passiv immunitet mot en herpesvirusinfektion (FASS, 2006). Tiken vaccineras två gånger under dräktigheten, första dosen får hon under löpet eller 7-10 dagar efter parning och den andra får hon 1-2 veckor innan det är dags för henne att valpa. Vaccinet inducerar neutraliserande antikroppar hos den vaccinerade tiken (EMA, 2002) som kan överföras till hennes foster under sista trimestern av dräktigheten samt i råmjölken då valparna fötts (Stoffel et al., 2000). Det är viktigt att tiken får två doser av vaccinet eftersom relativt höga antikropps nivåer krävs för att kunna ge valparna ett fullgott skydd (Poulet et al., 2001).

Vid framtagningen av vaccinet utfördes tester med hänsyn till säkerhet och effektivitet (EMA, 2002). I en studie gavs 13 dräktiga tikar en fyrdubbel dos av antigen samt en dubbel dos av adjuvans vid första injektionen och en dubbel dos av antigen samt en enkel dos av adjuvans vid andra injektionen. Vaccinationen gav inte upphov till några kliniska symtom eller överkänslighetsreaktioner. Inte heller några negativa effekter på dräktighet, valpning eller på valparnas utveckling kunde uppmätas. Åtta ovaccinerade tikar fungerade som kontrollgrupp.

Hos dessa sjönk nivån av antikroppstitrar hos alla utom en, vilket tyder på att hundarna inte utsatts för smitta under studiens gång. Ytterligare en studie om 27 tikar visade att det inte skedde någon ökning av tikarnas rektaltemperatur, vilket innebär att vaccinet inte är feberinducerande. Man såg inte heller någon ökad valpdödlighet eller någon tendens till färre valpar i kullarna. Forskarna drar från dessa studier slutsatsen att vaccinet är säkert att ge till dräktiga tikar.

För att undersöka vaccinets effektivitet utsattes valpar till sex vaccinerade och sex ovaccinerade tikar för CHV-1 oronasalt (EMA, 2002). Fem av sex kullar till de ovaccinerade tikarna visade tydliga tecken på att ha blivit infekterade och 18 av 29 valpar i den här gruppen dog till följd av infektionen. I den vaccinerade gruppen serokonverterade samtliga tikar vid första injektionen och den andra injektionen fungerade som en 'booster' som ökade antikroppstitrarna ytterligare. Då valparna i den här gruppen utsattes för smitta hade tikarna höga antikroppstitrar och samtliga valpar överlevde infektionen. Från den här undersökningen kan slutsatsen dras att vaccinet har önskad verkan.

En studie utförd av Poulet et al. (2001) stöder teorin om att vaccinet är effektivt mot CHV-1 infektioner hos neonatala valpar. I studien vaccinerades sex tikar som konstaterats fria från CHV-1. Första dosen gavs tio dagar efter parning och den andra gavs sex veckor senare. Som kontrollgrupp användes sex tikar, även de fria från viruset, som inte blev vaccinerade. Blodprover visade att de vaccinerade tikarna serokonverterade och fick höga halter antikroppar, medan tikarna i kontrollgruppen fortsatte vara seronegativa. Samtliga valpar i de båda grupperna utsattes för CHV-1 oronasalt då de var tre dagar gamla. Av valparna till de ovaccinerade tikarna dog 18 av 29 (62 %) till följd av smittan. Dödsorsaken fastställdes genom isolering av viruset eller med hjälp av PCR. Alla valpar till vaccinerade tikar överlevde.

I en annan studie utförd av Chabchoub et al. (2006) delades 23 tikar, som var jämförbara i ålder, ras och serologisk status, in i tre grupper. Den första gruppen bestod av sex ovaccinerade tikar som fungerade som positiv kontroll. Den andra gruppen bestod av tio tikar som fått en injektion av vaccinet i slutet av dräktigheten och i den tredje gruppen ingick sju tikar som fått två injektioner av vaccinet, i början och i slutet av dräktigheten. Alla valpar utsattes sedan för CHV-1 och obduktionen visade att viruset var ansvarigt för en hög mortalitet i kontrollgruppen. Dödligheten i grupp 2 och 3 till följd av infektion var betydligt lägre, speciellt i grupp 3 där två injektioner av vaccinet givits.

Reglering av kroppstemperatur

Valpar har svårt att själva reglera sin kroppstemperatur före sin andra levnadsvecka, vilket medför att viruset lättare kan spridas till olika organ i kroppen (Carmichael et al., 1969). En valp som hålls i en miljö med normal temperatur, ungefär 21°C, har ofta en kroppstemperatur som är ca 1,7-4,4°C lägre än en vuxen hunds kroppstemperatur i samma miljö. På grund av detta borde en möjlig preventiv åtgärd vara att se till så att valparnas temperatur höjs. SVA (2013) föreslår att hundägarna kan använda en värmelampa eller ett varmt liggunderlag för att hålla valparnas kroppstemperatur uppe och Evermann et al. (2011) påpekar att åtgärder måste vidtas innan valparna utsätts för smitta. Jag har tittat närmare på två studier (Carmichael et al., 1969; Lust & Carmichael, 1971) som båda undersökt virusets förmåga att replikera och sprida sig i förhöjda temperaturer.

Lust & Carmichael (1971) fann att tillväxt av CHV-1 var optimal vid 36,5°C, medan den vid 40°C var kraftigt hämmad. Forskarna tror att detta kan bero på att syntesen av viralt DNA och protein blev påtagligt reducerad vid den högre temperaturen, då den bara var runt 50 % av syntesen vid 36,5°C. Tillverkningen av RNA och protein i värdcellen verkade inte påverkas av den förhöjda temperaturen, däremot minskade syntesen av värdcellens DNA något.

Carmichael et al. (1969) använde i sin studie valpar från tikar vars blod var fritt från antikroppar mot CHV-1. Fjorton valpar inokulerades med viruset. Sju av dessa placerades sedan i inkubatorer som höll 37°C, vilket ökade deras rektaltemperatur till 39-40°C. Kontrollgruppen bestod av de övriga sju valparna, som hölls i 28-30°C med en rektaltemperatur på 35-37°C. Forskarna fann att tillväxt av CHV-1 minskade kraftigt samt att överlevnaden ökade hos valparna med förhöjd kroppstemperatur.

I kontrollgruppen kunde viruset replikera i kroppen och samtliga valpar avled till följd av infektionen (Carmichael et al., 1969). Emellertid avled även två av valparna vars temperatur blivit förhöjd, troligen till följd av infektionen även om symtomen inte var lika tydliga som hos valparna i kontrollgruppen. Fyra av valparna i den här gruppen avlivades mellan 13 och 21 dagar efter inokulationen och obduktionen visade att infektionen hos dem varit mild. Den sista valpen donerades bort som husdjur och fick 45 dagar efter inokulationen ett epilepsiliknande anfall. Detta tyder på att en hjärnskada kan ha uppstått, antingen till följd av virusinfektionen eller av den långa förvaringen i förhöjd temperatur. Hunden återhämtade sig dock och inga ytterligare anfall rapporterades.

Forskarna påpekar att en omgivningstemperatur på 37°C var tydligt obehagligt för valparna, vilket bland annat yttrade sig som ovilja att suga från nappflaskor och enstaka kräkningar efter matning (Carmichael et al., 1969). Utifrån studien dras slutsatsen att även om temperatur förmodligen är en viktig bidragande faktor till spridningen av viruset i kroppen och utveckling av sjukdom, så finns det andra omständigheter som spelar in. Forskarna tror att valparna också är för dåligt utvecklade för att kunna sätta igång ett effektivt inflammatoriskt svar mot viruset, vilket får till följd att de inte själva kan skydda sig mot en infektion.

Isolering

SVA (2013) rekommenderar hundägare att inte låta sina dräktiga tikar vistas i främmande miljöer, såsom hundutställningar, där de riskerar att utsättas för en onödig smittrisk. Även Evermann et al., (2011) föreslår i sin översiktsartikel att isolering av tiken de sista tre veckorna av dräktigheten, då hon är som mest mottaglig för smitta, skulle kunna vara en effektiv preventiv åtgärd.

Ovan nämnda rekommendation stöds emellertid inte av Krogenaes et al. (2012), som i sin studie, omfattande 436 hundar i Norge, inte fann något samband mellan ökande CHV-1 antikroppstitrar och deltagande i hundutställningar eller andra tävlingar. Däremot fann de stöd för teorin att resor till andra länder kunde innebära en ökad risk för smitta av CHV-1. Inte heller Ronsse et al. (2004) kunde i sin undersökning av 542 hundar finna några samband mellan deltagande i hundutställningar och ökad smitta av CHV-1.

Skötsel och hygien

Som tidigare nämnt klarar sig inte CHV-1 särskilt länge utanför sitt värdjur och är dessutom känslig för desinfektionsmedel. Genom att hålla en noggrann hygien i området där de nyfödda valparna vistas borde man därför kunna minimera risken att valparna smittas från miljön de lever i (Evermann et al., 2011), något som får stöd av flera studier (Ronsse et al., 2004; Holst et al., 2012; Krogenaes et al., 2012).

Holst et al. (2012) fann dessutom i sin studie att det stressmoment som en dräktighet innebär inte verkar kunna reaktivera en latent infektion ifall skötseln av tiken är god och andra stressmoment är frånvarande.

DISKUSSION

CHV-1 är ett virus som kan orsaka sjukdom med dödlig utgång hos valpar yngre än tre veckor. Det kan även leda till att en dräktig tik aborterar eller föder dödfödda ungar. Förutom att detta troligtvis blir mycket påfrestande för ägaren till tiken, både ekonomiskt och emotionellt, så är det en fråga om djurskydd. Från det att kliniska symtom uppstår tar det 1-2 dagar innan valpen avlider (Kojima et al., 1990). Innan döden inträffar ses tydliga tecken på att valpen lider, i form av nedstämdhet, kontinuerligt gnällande samt viktnedgång. Därmed anser jag att det är viktigt att det finns effektiva sätt på vilka man kan skydda dräktiga tikar och neonatala valpar mot en CHV-1 infektion.

Enligt flera studier verkar vaccination av den dräktiga tiken vara ett effektivt sätt att förhindra att hennes valpar insjuknar i CHV-1 (Poulet et al., 2001; EMA, 2002; Chabchoub et al., 2006). Dock bör man ta i beaktande att studierna i rapporten från EMA (2002) är utförda av tillverkarna till vaccinet och därmed finns risk att de inte är helt objektivt utförda. Undersökningarna av vaccinets säkerhet att använda visade inga biverkningar ens då en rejäl överdos av den aktiva substansen gavs, vilket tyder på att vaccinet är i det närmaste riskfritt att använda på avelstikar. Enligt FASS (2006) kan en oavsiktlig självinjektion hos användaren leda till smärta och svullnad, speciellt om man skulle råka injicera sig i en led. Vid injektion i ett finger kan det i värsta fall leda till att man förlorar fingret, ifall man inte omedelbart uppsöker läkarvård. Vaccinet utgör inte någon zoonosrisk då CHV-1 endast infekterar hunddjur (Poulet et al., 2001). Från tidigare nämnda studier kan man därmed dra slutsatsen att vaccinet är säkert både för tiken och användaren.

Sveriges veterinärmedicinska sällskap (SVS) i samarbete med SVA (2003) rekommenderar att vaccinet endast används till tikar i kennlar där viruset tidigare förekommit och orsakat problem. Rekommendationen gäller särskilt ifall en seronegativ, dräktig tik ska introduceras i kenneln, då hon sedan tidigare inte har några antikroppar som kan ta hand om en eventuell infektion. Även Ronsse et al. (2005) rekommenderar vaccination av avelstikar i kennlar som tidigare haft reproduktionsproblem. Vaccinet ger inte något livslångt skydd, men detta är inte heller nödvändigt då syftet med en vaccination är att skydda valparna under deras första levnadsveckor (EMA, 2002).

SVA (2013) råder djurägare att försöka hålla uppe valparnas kroppstemperatur med hjälp av värmelampa eller ett varmt liggunderlag, med motiveringen att viruset inte kan spridas i kroppen vid tillräckligt hög temperatur. Det finns studier som stöder detta påstående (Carmichael et al., 1969; Lust & Carmichael, 1971), men frågan är hur effektiv den här metoden egentligen är. I undersökningen av Carmichael et al. (1969) hölls valparna i en miljö som höjde deras rektaltemperatur till 39-40°C, vilket borde innebära att valparna skulle klara av en infektion av CHV-1. Trots detta avled två av sju valpar, troligen till följd av virusinfektionen, och en hund visade senare tecken på hjärnskador, även detta misstänktes bero på viruset (Carmichael et al., 1969). Vid obduktion av sex av valparna visade det sig att fyra av dessa hade lesioner i olika organ, till exempel njurar och lungor, vilket tyder på att viruset faktiskt kan sprida sig i en förhöjd temperatur om än inte lika effektivt som vid en lägre kroppstemperatur. Dessutom visades det vara mycket obehagligt för valparna att bli hållna i en temperatur på 37°C. I studien hölls valparna i inkubatorer frångående från tiken, så man fick inga data på hur tikens välbefinnande skulle påverkas av en förhöjd omgivningstemperatur. Jag drar slutsatsen att det inte verkar vara någon effektiv preventiv åtgärd att försöka höja valparnas temperatur. Tvärtom kan det till och med påverka dem negativt ifall temperaturen skulle höjas för mycket.

Rådet att isolera tiken i minst tre veckor före valpning för att minimera risken att hon smittas med CHV-1 har jag inte lyckats finna något vetenskapligt stöd för. Tvärtom visar studier (Ronsse et al., 2004; Krogenaes et al., 2012) att deltagande i hundutställningar inte ökar smittrisken. Eftersom det på hundutställningar brukar vara väldigt många hundar i rörelse tycker jag att man från detta kan dra slutsatsen att i stort sett inga främmande miljöer borde medföra särskilt stora risker för smitta.

Ett undantag kan enligt en norsk studie utförd av Krogenaes et al. (2012) vara resor till andra länder. Eftersom studien är gjord i Norge skulle jag kunna tänka mig att man fått liknande resultat av en studie utförd i Sverige, men studier på detta hade varit intressant att läsa. Det hade även varit intressant att få veta vilka länder som inkluderats i studien och varför resultatet blev som det blev. Är det för att smittrycket är högre i vissa länder och i så fall vilka? Eller innebär en så pass lång resa som till ett annat land ett stort stressmoment för hunden som antingen gör den mer känslig för smitta eller som reaktiverar en redan latent infektion? Ett annat alternativ jag skulle kunna tänka mig är att det kan finnas olika varianter av viruset i olika delar av världen. I så fall borde inte hunden ha något skydd mot viruset även om den har det mot varianten som finns 'hemma'. Detta är bara spekulationer från min sida och mer forskning inom området behövs! Jag kan dock tänka mig att just den här aspekten inte är så relevant i det här sammanhanget då det antagligen inte är så många hundägare som väljer att ta med sig en högdräktig tik utomlands.

Jag har inte heller funnit något vetenskapligt stöd för att isolering av valparna tillsammans med tiken under deras första tre levnadsveckor skulle skydda dem mot en herpesvirus-infektion. Å andra sidan har jag inte heller funnit något som tyder på att det inte skulle skydda dem. Tills man forskat mer i ämnet ser jag därför inga problem med att ge rådet att för säkerhets skull inte låta valparna träffa andra hundar än sin mamma innan de fyllt tre veckor.

Ett flertal studier (Ronsse et al., 2004; Holst et al., 2012; Krogenaes et al., 2012) fann att god hygien kunde motverka smitta av CHV-1. Detta finner jag lite märkligt eftersom den vanligaste smittvägen är direktkontakt mellan till exempel tiken och valparna, då valparna kan bli smittade av oronasala sekretioner från tiken (Pravieux et al., 2007). Jag tycker det behövs mer forskning på varför och hur effektivt en god hygien skulle kunna förebygga smitta av CHV-1.

Enligt Holst et al. (2012) kan stress vara en orsak till att tiken skulle kunna reaktivera en latent herpesvirusinfektion. Då dräktigheten och laktationen i sig kan vara stressande för tiken är det viktigt att se till att minimera övriga stressmoment. Jag tycker dock att det ska vara en självklarhet att se till så att en dräktig och lakterande tik ska utsättas för så lite stress som möjligt, inte bara på grund av en möjlig herpesvirusinfektion. Däremot hade det varit intressant med fler studier i det här ämnet och försök att ta reda på vad det är som orsakar en reaktivering av infektionen vid för mycket stress.

Är man som hundägare orolig för att ens kull med valpar ska bli smittade med CHV-1 finns det en del åtgärder som kan vidtas. Hundägaren borde se till så att tiken vistas i en så stressfri miljö som möjligt samt att hygien är god. Vill man dessutom ge valparna en så bra chans som möjligt att överleva en herpesvirusinfektion borde man vaccinera den dräktiga tiken.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Carmichael, L. E., Barnes, F. D. & Percy, D. H. (1969). Temperature as a factor in resistance of young puppies to canine herpesvirus. *The Journal of Infectious Diseases*, 120, 669-678.
- Chabchoub, A., Kallel, F., Haddad, S., Landolsi, F., Rmili, M. & Van Gool, F. (2006). Canine herpes virus infection: evaluation of vaccine efficiency (inactive vaccine) in reproductive bitches with 2 different protocols, field trial. *Revue de Medecine Veterinaire*, 157, 571-576.
- Dahlbom, M., Johnsson, M., Mylly, V., Taponen, J. & Andersson, M. (2008). Seroprevalence of canine herpesvirus-1 and *Brucella canis* in Finnish breeding kennels with and without reproductive problems. *Reproduction in Domestic Animals*, 44, 128-131.
- European medicines agency (EMA). Scientific discussion. [online] (2002). Tillgänglig: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Scientific_Discussion/veterinary/000059/WC500066409.pdf. [2013-03-07]
- Evermann, J. F., Ledbetter, E. C. & Maes, R. K. (2011). Canine reproductive, respiratory, and ocular diseases due to canine herpesvirus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 41, 1097-1120.
- Holst, B. S., Gustavsson, M. H., Grapperon-Mathis, M., Lilliehöök, I., Johannisson, A., Isaksson, M., Lindhe, A. & Axner, E. (2012). Canine herpesvirus during pregnancy and non-pregnant luteal phase. *Reproduction in Domestic Animals*, 47, 362-365.
- Kojima, A., Fujinami, F., Takeshita, M., Minato, Yamamura, T., Imaizumi, K. Okaniwa, A. (1990). Outbreak of neonatal canine herpesvirus infection in a specific pathogen-free beagle colony. *Japanese Journal of Veterinary Science*, 52, 145-154.
- Krogenaes, A., Rootwelt, V., Larsen, S., Sjöberg, E. K., Akselsen, B., Skår, T. M., Myhre, S. S., Renström, L. H. M., Klingeborn, B. & Lund, A. (2012). A serologic study of canine herpes virus-1 infection in the Norwegian adult dog population. *Theriogenology*, 78, 153-158.
- Lust, G. & Carmichael, L. E. (1971). Suppressed synthesis of viral DNA, protein, and mature virions during replication of canine herpesvirus at elevated temperature. *The Journal of Infectious Diseases*, 124, 572-580.
- Läkemedelsindustriföreningen (LIF). FASS. Immunologiska medel för *Canidae* (vaccin mot hundherpesvirus, inaktiverat). [online] (2006-03). Tillgänglig: http://www.fass.se/LIF/produktfakta/artikel_produkt.jsp?NplID=20010326000015&DocTypeID=4&UserTypeID=1. [2013-02-28]
- Percy, D. H., Carmichael, L. E., Albert, D. M., King, J. M. & Jonas, A. M. (1971). Lesions in puppies surviving infection with canine herpesvirus. *Veterinary Pathology*, 8, 37-53.
- 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. *Veterinary Record*, 148, 691-695.
- Pravieux, J. J., Poulet, H., Charreyre, C. & Juillard, V. (2007). Protection of newborn animals through maternal immunization. *Journal of Comparative Pathology*, 137, 32-34.
- 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, 1477-1488.

- 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, 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, 61-67.
- Stoffel, M. H., Friess, A. E. & Hartmann, S. H. (2000). Ultrastructural evidence of transplacental transport of immunoglobulin G in bitches. *Journal of Reproduction and Fertility*, 118, 315-326.
- Sveriges veterinärmedicinska anstalt (SVA). Infektionssjukdomar hos hund (herpesvirus). [online] (2013-02-13). Tillgänglig: <http://www.sva.se/Djurhalsa1/Hund/Infektionssjukdomar/Herpesvirus/>. [2013-02-28]
- Sveriges veterinärmedicinska anstalt (SVA). Vaccination av hund och katt i Sverige [online] (2003-07-22). Tillgänglig: http://www.sva.se/upload/Redesign2011/Pdf/Djurh%C3%A4lsa/Hund/vaccination_hund_katt_sverige.pdf. [2012-03-12]