

Hevosen herpesvirus taudinpurkauksen aiheuttajana

HENNA KARVINEN



Eläinlääketieteen lisensiaatin tutkielma,
kirjallisuuskatsaus

Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto
Mikrobiologia ja epidemiologia

Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto
Hevosten sairaudet

Eläinlääketieteellinen tiedekunta

Helsingin yliopisto
2019



| | | | |
|--|--|---|---|
| Tiedekunta - Fakultet – Faculty Eläinlääketieteellinen tiedekunta | | Osasto - Avdelning – Department Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto, Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen osasto | |
| Tekijä - Författare – Author Henna Karvinen | | | |
| Työn nimi - Arbetets titel – Title Hevosien herpesvirus taudinpurkauksen aiheuttajana | | | |
| Oppiaine - Läroämne – Subject Mikrobiologia ja epidemiologia, Hevosten sairaudet | | | |
| Työn laji - Arbetets art – Level Kirjallisuuskatsaus | | Aika - Datum - Month and year 03/2019 | Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages 63 |
| Tiivistelmä - Referat – Abstract <p>Tässä kirjallisuuskatsauksessa selvitetään, millaisia taudinpurkauksia hevosen herpesvirus on aiheuttanut Suomessa ja Euroopassa. Tarkoituksena on myös kuvailla hevosen herpesvirusten taudinaiheutuskykyä, hevosten saamia oireita, sairastuneiden hevosten hoitovaihtoehtoja, erotusdiagnoositiikkaa, diagnosointia sekä taudinpurkauksen esto- ja kontrollointimenetelmiä.</p> <p>Hevosilla tavataan maailmanlaajuisesti viittä eri herpesvirusta, joista kolme kuuluu alfaherpesviruksiin ja kaksi gammaherpesviruksiin. Gammaherpesviruksien EHV-2:n ja EHV-5:n (EHV = equine herpesvirus) aiheuttamat infektiot ovat yleensä oireettomia, mutta näiden on epäilty aiheuttavan myös yksittäisten hevosten systeemisiä sairauksia. Alfaherpesviruksiin kuuluva EHV-4 aiheuttaa pääasiassa hengitystieoireita nuorilla hevosilla, mutta EHV-1 aiheuttaa hengitystieoireiden lisäksi luomisia, vastasyntyneiden varsojen kuolemia sekä vaihtelevia neurologisia oireita, joista vakavimmat johtavat hevosen menehtymiseen. EHV-1 ja EHV-4 voivat aiheuttaa yksittäisten hevosten sairastumisten lisäksi laajojakin taudinpurkauksia, joissa taloudelliset menetykset nousevat suuriksi. Astumaihoitumaa aiheuttava EHV-3 kuuluu myös alfaherpesviruksiin, mutta tauti on keinosiemennyksen myötä harvinaistunut.</p> <p>Hevosien herpesvirus tarttuu sierain-, suu- ja sukupuolieritteiden välityksellä suorassa kontaktissa, pisaratartuntana tai kontaminoituneiden välineiden avulla. Herpesvirukset voivat aiheuttaa latenteja eli piileviä infektoita, jolloin virus on piilossa isännän immuunipuolustukselta solujen sisällä. Hevosien herpesviruksen ajatellaan olevan latenttina lymfosyyteissä tai kolmoishermon hermosolmussa, mutta latentin infektion tarkkaa mekanismia ei tunneta. Latentti virus saattaa aktivoitua ja lisääntyä uudelleen esimerkiksi stressin seurauksena, jolloin virusta erittyy sierainlimaan. Useimmiten isäntä ei itse sairastu latentissa infektiossa, mutta kontaktissa olevat muut hevoset voivat altistua virukselle ja saada näkyviä oireita.</p> <p>Taudinpurkauksia torjutaan tarttuvien tauteja ehkäisevien toimintatapojen avulla sekä kaikkien tilan hevosten säännöllisillä rokotuksilla. Hevosien herpesvirusrokotteet on rekisteröity suojaamaan hengitystieoireilta sekä luomisilta, mutta rokotteet eivät anna täydellistä tai pitkäkestoista suojaa. Taudinpurkauksessa on tärkeää epäillä herpesvirusta ajoissa, ottaa diagnostiset näytteet, asettaa tila karanteeniin ja ryhtyä muihin taudin leviämisen estäviin toimenpiteisiin. PCR- ja vasta-ainetutkimusten avulla diagnoosi varmistuu nopeasti, ja näiden tutkimusmenetelmien sekä hevosten tarkkailun ja lämmön mittausten avulla voidaan selvittää virukselle altistuneet hevoset. Karanteeni voidaan purkaa, kun hevoset eivät ole oireilleet 28 päivään. Herpesvirusinfektioiden hoito on lähinnä oireenmukaista tukihoidoa. Pidemmän aikaa makuulla olevan hevosen tai muulla tavoin vakavasti neurologisesti oireilevan hevosen ennuste on huono ja lopetus on tällöin suotavaa.</p> <p>Löytyneet raportoidut taudinpurkaukset olivat kaikki EHV-1-viruksen aiheuttamia. Hevosien herpesvirusten tarkkaa prevalenssia ei Suomessa tiedetä, mutta todennäköisesti taudinpurkaukset, ja varsinkin neurologisia oireita aiheuttavien herpesvirusten aikaansaavat taudinpurkaukset, tulevat yleistymään Suomessakin, sillä näin on jo käynyt muualla Euroopassa ja Yhdysvalloissa.</p> | | | |
| Avainsanat - Nyckelord – Keywords herpesvirus, EHV, hevonen, taudinpurkaus | | | |
| Säilytyspaikka - Förvaringställe - Where deposited HELDA – Helsingin yliopiston digitaalinen arkisto | | | |
| Työn johtaja (tiedekunnan professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) - Instruktor och ledare - Director and Supervisor(s) Johtaja ja ohjaaja: Dos, PhD, ELL Anna-Maija Virtala Ohjaaja: Dos, ELT Anna Mykkänen | | | |

SISÄLLYS

| | | |
|-------|--|----|
| 1 | JOHDANTO..... | 1 |
| 2 | HERPESVIRUKSET | 2 |
| 3 | HEVOSEN ALFAHERPESVIRUKSET | 5 |
| 3.1 | EHV-1 | 5 |
| 3.1.1 | Taudinaiheutus ja oirekuva..... | 5 |
| 3.1.2 | Hoito | 9 |
| 3.1.3 | Erotusdiagnostiikka | 10 |
| 3.1.4 | Diagnosointi..... | 12 |
| 3.1.5 | Endeemisyyys | 14 |
| 3.1.6 | Riskitekijät..... | 15 |
| 3.1.7 | Taudinpurkauksen esto ja kontrollointi | 16 |
| 3.2 | EHV-4 | 18 |
| 3.3 | EHV-3 | 20 |
| 4 | HEVOSEN GAMMAHERPESVIRUKSET | 21 |
| 5 | HEVOSEN HERPESVIRUSROKOTTEET | 22 |
| 6 | TAUDINPURKAUKSIA EUROOPASSA..... | 26 |
| 6.1 | Itävalta vuonna 1983 | 27 |
| 6.2 | Hollanti vuonna 1995 | 27 |
| 6.3 | Belgia vuonna 2003..... | 29 |
| 6.4 | Englanti vuonna 2004 | 31 |
| 6.5 | Belgia vuonna 2009..... | 33 |
| 6.6 | Kroatia vuonna 2009 | 37 |
| 6.7 | Ranska vuonna 2009 | 39 |
| 6.8 | Saksa vuonna 2009..... | 41 |
| 6.9 | Saksa vuonna 2012..... | 43 |
| 6.10 | Itävalta vuonna 2015 | 45 |
| 6.11 | Englanti vuonna 2017 | 46 |
| 7 | HEVOSEN HERPESVIRUSINFEKTIOT SUOMESSA | 48 |
| 7.1 | EHV-1:n aiheuttama taudinpurkaus | 51 |
| 8 | POHDINTA..... | 53 |
| 9 | LÄHDELUETTELO | 57 |

1 JOHDANTO

Hevosen herpesviruksia esiintyy endeemisenä hevospopulaatioissa ympäri maailmaa. Herpesvirukset tarttuvat helposti hevosesta toiseen ja herpesvirus voi jäädä hevosen elimistöön piileväksi, aktivoitua uudelleen ja tartuttaa eli infektoida muita yksilöitä aiheuttamatta oireita isännässään, minkä takia viruksen leviämistä on vaikea estää. Monet herpesvirusten aiheuttamat sairastumiset aiheuttavat hevosille vain lieviä oireita tai ei näkyvää sairautta ollenkaan, mutta joissain tapauksissa hevonen voi sairastua hyvinkin vakavasti ja jopa kuolla. Hevosen herpesvirukset (EHV = equine herpesvirus) jaotellaan alfa- ja gammaherpesviruksiin, joista gammaherpesviruksilla vaikuttaisi olevan vaikutusta lähinnä yksittäisten hevosten sairastumisissa (Maclachlan & Dubovi 2016). Alfaherpesviruksiin kuuluvat EHV-1 ja EHV-4 taas voivat aiheuttaa hevosilla hengitystiesairauksia, luomisia, vastasyntyneiden varsojen kuolemia sekä neurologisia oireita (Lunn ym. 2009, Maclachlan & Dubovi 2016). Yksittäisten hevosten sairastumisen lisäksi tauti voi esiintyä laajana, useampaa tallia koskettavana taudinpurkauksena, jolloin hevostalouksille voi koitua hyvinkin merkittäviä taloudellisia menetyksiä (Long & Sellon 2014, Maclachlan & Dubovi 2016).

Taudinpurkaus on paikallisesti rajoittunut epidemia, jossa yksi tai useampi eläin on sairastunut nopeasti ja yleensä ennalta-arvaamattomasti tartunnalliseen tai eitartunnalliseen sairauteen esimerkiksi kylällä tai maatilalla. Taudinpurkauksella voidaan viitata myös tapaukseen, johon kuuluu esimerkiksi useampi maatila, mutta tapaus on saanut alkunsa yhdestä lähteestä (Thrusfield 2018). Taudinpurkausten selvittäminen on tärkeää, sillä niiden avulla pystytään ymmärtämään taudinpurkauksen syy, hoitamaan sairastuneet eläimet, tunnistamaan taudin kontrollointi- ja valvontamenetelmät sekä estämään taudinpurkausten synty tulevaisuudessa (Pfeiffer 2010, Thrusfield 2018). Selvittämisen vaiheet ovat kuvailu, analysointi ja käytännön toimet. Kuvailussa selvitetään, onko kyseessä taudinpurkaus eli onko sairastapauksia normaalia enemmän ja kuvaillaan taudin esiintymistä ajan ja paikan suhteen. Lisäksi tehdään tapausmääritelmä eli määritetään, mikä on sairastapaus, kuinka se erotetaan terveistä yksilöistä ja arvioidaan, mitä diagnostisia menetelmiä olisi hyvä käyttää (Pfeiffer 2010, Thrusfield 2018). Ongelman laajuutta ja riskejä arvioidaan muun muassa etsimällä vastauksia kysymyksiin kuka, miten ja missä (Pfeiffer 2010). Tunnistusmenetelmistä ja riskin

kestosta riippuen olisi hyvä arvioida taudin vallitsevuus (prevalenssi), ilmaantuvuus (insidenssi) tai kertymäosuus (attack rate). Taudin riskinarviointi alapopulaatioiden välillä voi paljastaa epidemiologisesti tärkeitä piirteitä esimerkiksi taudille altistumisriskin omaavien eläinten iästä (Pfeiffer 2010).

Analysointia varten tehdään saatujen tietojen avulla hypoteeseja, joita testataan (Pfeiffer 2010). Haastattelujen, taudin inkubaatioajan ja leviämiskyvyn avulla jäljitetään, onko tauti voinut levitä muualle ihmisten, eläinten tai kulkuneuvojen välityksellä. Samalla tavoin voidaan selvittää, mistä taudinpurkaus on saanut alkunsa (Thrusfield 2018). Käytännön toimien avulla estetään taudin leviäminen ja uudelleen ilmaantuminen, hoidetaan sairastuneet eläimet ja tiedotetaan taudinpurkauksesta tapauskohtaisesti mietittynä sopivalla tavalla ja laajuudella (Pfeiffer 2010, Thrusfield 2018). Taudinpurkausten selvittämiset voivat olla hyvinkin erilaisia ja tilanteesta riippuen sovelletaan yllä mainittuja menetelmiä laajuudeltaan ja järjestykseltään kullekin tapaukselle sopivalla tavalla (Pfeiffer 2010).

Tässä tutkielmassa perehdytään hevosen herpesvirusten epidemiologiaan ja näiden aiheuttamiin taudinpurkauksiin Euroopassa sekä etsitään ja verrataan tietoa Suomen herpesvirusinfektioihin omassa luvussaan. Hevosen herpesvirusten osalta keskitytään EHV-1- ja EHV-4-virusten aiheuttamiin taudinpurkauksiin näiden taudinaiheuttajien ollessa hevosten herpesviruksista merkittävimpiä. Muista hevosen herpesviruksista kerrotaan lyhyesti.

2 HERPESVIRUKSET

Herpesvirukset ovat vaipallisia, halkaisijaltaan 200–300 nanometrinen kokoisia mikrobeja, jotka pystyvät infektoimaan laajan kirjon eri eläinlajeja. Kaikkien herpesvirusten ytimessä on yksi genomien sisältävä kaksijuosteinen lineaarinen DNA (dsDNA), jota ympäröi ikosahedraalinen proteiinikapsidi. Kapsidin ympärillä on tegumentti ja uloimpana lipideistä ja proteiineista koostuva vaippa (Maclachlan & Dubovi 2016).

Herpesvirus lisääntyy infektoimansa isännän solujen sisällä. Virus tarttuu isäntäsolun pintaan vaipan glykoproteiinihiilkeillä, jotka sitoutuvat solun reseptoreihin. Viruksen vaippa sulautuu solukalvoon ja proteiinikapsidi pääsee solulimaan vapauttamaan DNA-proteiinikompleksin, joka tunkeutuu solun tumaan. Solutumassa herpesvirus käyttää hyväkseen isäntäsolun proteiinisynteesiä viruksen omien proteiinien tuottamiseen estäen isäntäsolun omien proteiinien tuotannon. Solun tumassa tapahtuvassa transkriptiossa valmistetaan viruksen DNA-juosteen mukaisesti RNA:ta ja solulimassa tapahtuvassa translaatiossa RNA-molekyylien avulla valmistetaan proteiinien polypeptidiketjuja. Polypeptidiketjuista muodostuu erilaisia proteiineja, jotka kulkeutuvat solun tumaan ja näiden avulla muodostetaan viruksen rakenteita sekä DNA:ta (Maclachlan & Dubovi 2016). Muodostunut viruksen DNA sijoitetaan tumassa viruskapseleihin. Viruksen vaippa muodostuu kapsidien silmukoituessa tumakotelon lävitse solulimaan, jonka jälkeen virukset siirtyvät endoplasmakalvostoon ja tästä Golgin laitteeseen. Valmiit virukset poistuvat solusta eksosytoosin avulla ja tämän jälkeen virukset ovat valmiita infektoimaan muita soluja. Infektoitunut solu kuolee lopulta virusten vapautumisen jälkeen (Maclachlan & Dubovi 2016). Yksi hevosen herpesviruksen lisääntymiskierto kestää noin 20 tuntia (Long & Sellon 2014). Viruksen lisääntyessä muodostuu mikroskoopilla nähtäviä eosiinilla värjäytyviä solunsisäisiä inkluusiokappaleita eli proteiinikeräytyksiä, jotka ovat tyypillisiä monissa herpesviruksien aiheuttamissa infektioissa sekä eläimillä että soluviljelmissä (Maclachlan & Dubovi 2016).

Herpesviruksia löytyy kaikkialta ja jokaisella lajilla on omat viruksensa. Geneettisesti herpesvirukset jaotellaan kolmeen eri ryhmään: *Herpesviridae*-heimoon kuuluvat nisäkkäiden, lintujen ja matelijoiden herpesvirukset, *Alloherpesviridae*-heimoon kalojen ja sammakkoeläinten sekä *Malacoherpesviridae*-heimoon osterin ja merikorvan virukset. *Herpesviridae*-heimo jakautuu kolmeen alaheimoon (subfamily), jotka ovat Alphaherpesvirinae, Betaherpesvirinae ja Gammaherpesvirinae (Roizmann ym. 1992, Maclachlan & Dubovi 2016). Hevoseläimillä esiintyy yhdeksää eri herpesvirusta, joista viisi on hevosten herpesviruksia: kolme alfaherpesvirusta ja kaksi gammaherpesvirusta (Davison ym. 2009, Maclachlan & Dubovi 2016). Monilla alfaherpesviruksilla on nopea jakautumissykli ja ne aikaansaavat latentteja eli piileviä infektioita sijoittumalla isäntänsä hermosolmuun tai mononukleearisiin eli yksitumaisiin soluihin. Joillain alfaherpesviruksilla on laaja isäntäkirjo, mutta suurin osa on rajoittunut infektoimaan alkuperäisen isäntälajinsa, jonka kanssa tiiviissä kontaktissa se on kehittynytkin

(Roizmann ym. 1992, Long & Sellon 2014, Maclachlan & Dubovi 2016). Monet alfaherpesvirukset muodostavat paikallisia vaurioita erityisesti ihoon tai hengitysteiden ja sukupuolielinten limakalvoille. Yleistynyt infektio ja paikalliset kudokset eli kuoliot ovat yleisiä nuorilla ja immuunivajavaisilla yksilöillä. Tiineillä eläimillä alfaherpesvirus voi kulkeutua istukkaan ja istukan läpi sikiöön aiheuttaen multifokaalista eli monesta kohdasta alkavaa elinten kuolioitumista johtaen sikiön luomiseen (Maclachlan & Dubovi 2016). Gammaherpesvirukset on yhdistetty systeemisiin sairauksiin sekä kasvaimiin, mutta yleensä gammaherpesvirusten aiheuttamat infektiot ovat varsinkin nisäkkäillä oireettomia (Maclachlan & Dubovi 2016).

Herpesvirusta eritetään limakalvojen kautta sierain-, suu- ja sukupuolieritteisiin, minkä avulla virus leviää helposti yksilöiden kesken, kuten emolta jälkeläiselle (Maclachlan & Dubovi 2016). Herpesvirukset eivät kuitenkaan ole infektiokykyisiä kauaa kehon ulkopuolella ja siksi tartunta vaatii usein läheistä limakalvokontaktia esimerkiksi synnytyksen, nuolemisen ja koskettelun yhteydessä, tai pisaratartuntaa esimerkiksi aivastuksen seurauksena. Pisin herpesviruksen selviytymisaika kehon ulkopuolella on ollut 35 vuorokautta, mutta useimmissa olosuhteissa se on alle viikko (Long & Sellon 2014, Maclachlan & Dubovi 2016). Kosteus, kylmyys ja UV-säteilyn vähyys edesauttavat viruksen säilymistä. Lämpö ja monet desinfiointiaineet taas tuhoavat EHV-virukset (Maclachlan & Dubovi 2016).

Yhteinen ja merkittävä tekijä herpesvirusten taudinaiheutuskyvyssä on latenttius, mikä tarkoittaa pysyvää ja mahdollisesti elinikäistä infektiota, jossa virus on piilevänä isäntäsolujen sisällä (Maclachlan & Dubovi 2016). Latentissa infektiossa viruksen DNA sijoittuu solun tumaan, mutta kaikki viruksen geenien transkriptiot ja translaatiot ovat pysähdyksissä. Viruksen genomi voi aktivoitua uudelleen, siirtyä hengitysteiden epiteelisoluihin ja tuottaa infektiivisiä viruksia elimistöön. Tällöin joko immuunipuolustus tuhoaa virukset, tai nämä aikaansaavat infektion ja mahdollisesti aiheuttavat myös isännälle klinisiä oireita (Long & Sellon 2014). Viruksen uudelleenaktivoituminen jää helposti huomaamatta, sillä useimmiten isännällä itsellään ei ole näkyviä oireita ja suun, nenän ja sukupuolielinten limakalvojen vauriot jäävät helposti piiloon. Oireettomien yksilöiden latentit infektiot tarjoavat siten jatkuvan ja laajan diagnosoimattomissa olevan reservuaarin eli säilymön virusten leviämiseksi ja mahdollistavat herpesvirusten olemassaolon hevospopulaatioissa (Maclachlan & Dubovi 2016). Solutasolla ei tiedetä, mikä kontrolloi latenttien viruksien uudelleenaktivoitumista

(Long & Sellon 2014). Aktivoituminen liittyy yleensä stressitekijöihin, kuten samanaikaiseen mikrobi-infektioon, matkustamiseen, pidempiaikaiseen kylmyyteen tai glukokortikoidilääkitykseen (Maclachlan & Dubovi 2016).

3 HEVOSEN ALFAHERPESVIRUKSET

3.1 EHV-1

Hevosen alfaherpesvirus 1:tä pidetään merkittävimpinä syynä tamman viruksen aiheuttamalle luomiselle, minkä takia sitä kutsutaan myös hevosen aborttivirukseksi. EHV-1 aiheuttaa hevosille luomisten lisäksi hengitystieoireita, vastasyntyneiden varsojen kuolemia ja neurologisia oireita (Maclachlan & Dubovi 2016).

3.1.1 Taudinaiheutus ja oirekuva

Pääasiallinen tartunta tapahtuu suorassa kontaktissa sieraineritteen välityksellä, mutta EHV-1 voi tarttua myös aerosolien (ilman ja kiinteiden tai nestemäisten hiukkasten seos) ja kontaminoituneiden välineiden kautta (Ma ym. 2013, Maclachlan & Dubovi 2016). EHV-1 jakaantuu ylähengitysteiden epiteelisoluissa aiheuttaen limakalvon pinnallisia haavaumia. Hengitysteiden tulehduksen eli rinopneumoniitin oireita ovat kuume, syömättömyys, sierainvuoto ja suurentuneet imusolmukkeet (Patel & Heldens 2005). Hengitystieoireiden itämisaika on koeolosuhteissa ollut 1–3 vuorokautta, mutta jopa 10 vuorokauden inkubaatioaikoja on havaittu. Tauti paranee yleensä itsestään ja hevoselle muodostunut immuniteetti uudelleen sairastumiselle kestää noin kolme kuukautta (Rush & Mair 2004, Long & Sellon 2014). Kokeellisesti herpesvirusta on löydetty virusaltistumisen jälkeen sieraineritteestä samaan aikaan, kun hevoselle on noussut kuume (Goehring ym. 2010). Virusta erittyy sieraineritteeseen 10–14 vuorokautta vielä näkyvien oireiden loputtuakin. Kliinisesti havaittava EHV-1:n aiheuttama hengitystieoireilu on kuitenkin melko epätavallista (Rush & Mair 2004, Long & Sellon 2014).

Alle kaksivuotiaille tai immuunivajavaisille hevosille EHV-1 voi aiheuttaa vakavan viruskeuhkokuumeen, joka voi edelleen johtaa sekundaariseen bakteerien aiheuttamaan keuhkokuumeeseen. Tällaiset yksilöt ovat aluksi erittäin apaattisia, syömättömiä ja kuumeisia. Hevosilla voi myös esiintyä tihentynyttä hengitystä (takypneaa) sekä hengenahdistusta (dyspneaa). Kuume kestää 8–10 vuorokautta ja on korkeimmillaan 1–2 vuorokautta sairastumisen alusta. Toinen kuumeipiikki esiintyy päivinä 6–7. Aluksi hevosella voi olla silmän sidekalvontulehdusta sekä kirkasta sierainvuotoa. Sierainvuoto muuttuu limaiseksi ja lopulta märkäiseksi 5–7 päivän päästä sairauden alusta, mikä voi kertoa sekundaarisesta bakteeri-infektiosta. Leuanalusimusolmukkeet ja joskus myös nieluntakaiset imusolmukkeet suurenevat etenevästi siten, että ne saavuttavat maksimikokonsa 7–10 päivää infektoitumisesta. Imusolmukkeet voivat pysyä suurentuneina jopa useita viikkoja. Leukopenia eli valkosolujen vähyys on havaittavissa ensimmäiset 5–7 päivää, mitä seuraa leukosytoosi eli valkosolujen lisääntynyt määrä veressä. Yskä ei ole pääoire EHV-1-infektioissa, mutta se voi esimerkiksi huonosta ilmanlaadusta tai muista olosuhteista johtuen olla merkittävä oire (Long & Sellon 2014).

Virus leviää solujen kautta eteenpäin elimistössä ja saavuttaa hengitysteiden imusolmukkeet 24–48 tuntia infektoitumisesta. Muihin kudoksiin levittäytyessään EHV-1 käyttää hyväkseen veren yksitumaisia soluja (PBMC = peripheral blood mononuclear cells) aiheuttaen viremian, joka tarkoittaa virusten esiintymistä veressä. Sen sijaan vapaata herpesvirusta havaitaan vain harvoin verestä, sillä virukset ovat soluihin kiinnittyneinä. Näitä viruksia kuljettavia valkosoluja ei tunneta vielä kovin hyvin. Viremian myötä virus voi kulkeutua kohtuun tai keskushermoston endoteelisoluihin ja aiheuttaa siten systeemisiä eli koko elimistöön liittyviä oireita (Lunn ym. 2009, Long & Sellon 2014). Kokeellisesti EHV-1 saavuttaa kolmoishermon hermosolmun 48 tuntia infektoitumisesta (Long & Sellon 2014).

Kohdussa viremia saa aikaan kohdun sisäpinnan limakalvon (endometriumin) glandulaarikerroksen pienten valtimoiden endoteelisolujen tulehduksen mikrokotyledonien läheisyydessä, jolloin syntyy verisuonten tulehdusta eli vaskuliittia ja mikrokotyledonien infarkteja (Lunn ym. 2009). Mikrokotyledonit ovat hevosen istukan ravitsemuskalvon eli allontokorionin pintaa peittäviä makrovilluskeräymiä, jotka työntyvät endometriumin poimuihin (Blanchard ym. 2011). Viruksen siirtyminen vauriokohdista istukkaan aiheuttaa lopulta sikiön luomisen 2–12 viikkoa infektoitumisesta (Rush & Mair 2004, Lunn ym. 2009). Yleensä herpesvirus infektoi

myös sikiön, mutta virus voi joissain tapauksissa pysähtyä myös istukkaan, jolloin sikiö ei infektoitu (Lunn ym. 2009). Kohdun endoteelisolut infektoituvat herkimmin lopputiineydessä, ja yleensä EHV-1:n aikaansaamat luomiset tapahtuvatkin tiineyden viimeisen kolmanneksen aikana, tiineyskuukausina 6–11. Keskenmeno voi kuitenkin tapahtua myös tiineyden alkuvaiheessa. Yhtä tammaa koskettavat sporadiset luomistapaukset ovat yleisempiä, mutta lauman immuniteetista riippuen myös useampi hevonen voi sairastua ja syntyä taudinpurkaus, jonka aikana jopa 50 % tiineistä tammoista voi luoda varsansa (Lunn ym. 2009, Maclachlan & Dubovi 2016). Tammat luovat ilman varoittavia merkkejä ja luotu sikiö on yleensä kuollut (Maclachlan & Dubovi 2016).

Tiineyden loppuvaiheessa tapahtuvan infektoitumisen seurauksena voi syntyä elävä infektoitunut varsa, joka yleensä kuolee muutaman päivän kuluessa. Tapahtuma on harvinainen, eikä ole selvää, infektoituuko varsa kohdussa vai heti synnyttyään. Yhden–kahden päivän kuluttua syntymisestä varsalla esiintyy viruksen aiheuttaman keuhkokuumeen takia nopeasti eteneviä alemman hengitystiesairauden oireita: dyspneaa ja takypneaa, kudosten hapensaanti heikkenee ja lopulta varsa kuolee. Varsoille, jotka elävät 2–3 päivää, kehittyy sekundaarinen bakteerin aiheuttama keuhkokuume. Nämä yksilöt voivat elää 10–14 vuorokautta, mutta menehtyvät lopulta hengitystiesairauteen ja muihin komplikaatioihin, kuten vakavaan leukopeniaan (Long & Sellon 2014).

Herpesviruksen kulkeutuminen keskushermostoon on harvinaista, mutta viremian myötä mahdollista. Keskushermostossa viremia aiheuttaa tulehduksen, vaskuliitin, mikroskooppisten verihyytymien eli mikrotrombien ja lisääntyneiden yksitumaisten solujen myötä hiusverisuonien vahingoittumista, mikä saa aikaan paikallisia verenvuotoja. Tämän seurauksena syntyy harvinainen myeloenkefalopatia. Tyypillisesti vauriot kohdistuvat selkäytimen valkeaan ja harmaaseen ainekseen, mutta aivot vahingoittuvat vain harvoin (Maclachlan & Dubovi 2016). Kliiniset oireet eroavat laadultaan ja vakavuudeltaan riippuen vaurion paikasta ja laajuudesta keskushermostossa. Useimmiten vahingoittuvat selkäytimen ja sakraalisen hermopunoksen kaudaaliset (hännänpuoleiset) osat. Seurauksena voi olla myelopatia (selkäydinsairaus), enkefalopatia (aivosairaus) tai myeloenkefalopatia (aivo-selkäydinsairaus), ja siksi EHV-1-viruksen aiheuttamaa neurologista sairautta kutsutaan yleisesti EHM:ksi (equine herpes myeloencephalopathy) (Long & Sellon 2014).

Neurologinen oireilu alkaa useimmiten äkisti 6–10 vuorokauden kuluttua infektoitumisesta, joissain tapauksissa jopa vuorokauden sisällä. Ennen neurologista oireilua hevonen voi olla kuumeinen (Long & Sellon 2014). Neurologiset oireet vaihtelevat lievistä ataksiasta (tahdonalaisten liikkeiden keskushermostoperäinen toimintahäiriö) raajojen halvaukseen sekä kuolemaan. Virtsarakkoon voi tulla toimintahäiriö, joka näkyy virtsan karkailuna tai pidättämisellä. Oireilu on yleensä pahimmillaan ensimmäisten parin päivän aikana ja vähenee seuraavan viikon aikana. Seisomaan kykenevän hevosen ennuste on yleensä hyvä, mutta makaamaan jääneillä hevosilla on korkea kuolleisuus (Furr ym. 2015, Maclachlan & Dubovi 2016). On myös tapauksia, joissa hevosille on tullut akuutti halvaus aivoperäisin oirein ja hevoset ovat kuolleet pian oireiden alkamisesta. Hevosen takaraajat halvaantuvat yleensä pahiten, mutta neliraajahalvaus on myös mahdollinen. Joillain hevosilla voi näkyä head tilt eli pään kallistuminen (Long & Sellon 2014). Myeloenkefalopatiaa sairastavat yksilöt voivat erittää virusta 21 vuorokautta tai pidempäänkin (Rush & Mair 2004, Long & Sellon 2014).

Noin 10 prosenttia hevosista saa neurologisia oireita EHM-taudinpurkauksissa, mutta jopa 30–40 prosentilla hevosista voi esiintyä neurologisia oireita (Lunn ym. 2009, Long & Sellon 2014). EHV-1:n DNA-polymeraasin muoto, joka sisältää D₇₅₂-kannan, vaikuttaisi olevan N₇₅₂-kannan viruksia potentimpi aiheuttamaan neurologisia oireita varsinkin vanhoille hevosille. N₇₅₂-kanta puolestaan vaikuttaisi aiheuttavan enemmän luomisia ja olevan D₇₂₅-kanta yleisempi, mutta alueellisia eroja voi esiintyä. Kannat eroavat toisistaan vain yhden aminohapon verran ja ne pystyvät muuntautumaan toinen toisikseen. Hevonen voi myös infektoitua yhtä aikaa molemmilla kannoilla (Goodman ym. 2007). Herpesviruksen neuropatogeenisuus vaikuttaa kuitenkin olevan monien eri tekijöiden summa (Long & Sellon 2014). EHV-1:n aiheuttamaa enkefalomyeliittiä on pidetty useita vuosia systeemisen infektion epäsäännöllisenä kliinisenä ilmentymänä. Kuitenkin viime vuosina on raportoitu lisääntyviä määriä herpesviruksen indusoimia enkefalomyeliittejä erityisesti Yhdysvalloissa ja Euroopassa (Allen ym. 2008, Perkins ym. 2009). Useita suuria raviratoja, eläinsairaaloita ja kilpailupaikkoja, joissa hevoset kokoontuvat, on suljettu ja eristetty EHV-1:n neurologisen muodon taudinpurkauksien takia (Maclachlan & Dubovi 2016). Enkefalomyeliittitapaukset aiheuttavat hevosille kärsimystä, kuolemia ja tilalle eläinten siirtokiellon, mikä voi estää kilpailuihin

osallistumista, tapahtumien järjestämistä ja myös siten aiheuttaa taloudellista haittaa (Lunn ym. 2009).

Oriit, jotka sairastuvat EHV-1-infektioon voivat oireilla kivespussien turpoamisella, libidon vähenemisellä sekä alentuneella sperman laadulla (Long & Sellon 2014). Leukosyyttien mukana virus voi kulkeutua myös siemennesteeseen ja löytyä siemennesteestä jopa kolmen viikon ajan infekoitumisesta (Walter ym. 2012). EHV-1-virusta on löydetty sekä oireellisten että oireettomien oriiden spermasta, mutta löydettyjen virusten tartuntakykyisyydestä tai EHV-1:n kyvystä levitä sukupuoliteitse ei ole tietoa (Hebia-Fellah ym. 2009, Long & Sellon 2014).

3.1.2 Hoito

Hengitystieoireiden hoito on tukihoitoa, mutta vakavammissa tapauksissa käytetään mikrobilääkkeitä hoitamaan sekundaarisia bakteeritulehduksia. Tulehduskipulääkkeen käyttöä suositellaan hevosilla, joilla nousee yli 40 °C:een kuume. Varsoilla pyritään pitämään ruumiinlämpö alle 39,5 °C:ssa (Rush & Mair 2004). Klenbuterolia voidaan käyttää yskänlääkkeenä ja mukolyyttien eli limaa irrottavien lääkkeiden käyttöä voi harkita tapauskohtaisesti. Sairastuneita hevosia pidetään levossa vähintään viikon verran oireiden loppumisesta lämpimässä ja kuivassa tallissa, jossa on hyvä ilmanvaihto (Rush & Mair 2004, Long & Sellon 2014).

Luovat tammatt eivät yleensä oireile EHV-1-infektioissa, mutta luomisessa jälkeiset eivät välttämättä irtoa kokonaan ja kohtuun jääneet osat voivat aiheuttaa tammalle kohtutulehduksen ja sen seurauksena kaviokuumeen. Jälkeisten jäämistä hoidetaan huuhtelemalla kohtua, tulehduskipulääkkeellä ja antimikrobilääkkeillä (Smith & Smith 2015).

Neurologisesti oireilevilla makaavilla yksilöillä tavataan yleensä vakavia komplikaatioita, kuten laajoja lihasvaurioita, keuhkokuume, ähky tai virtsarakon repeämä, joten eutanasia on näissä tapauksissa suositeltavaa (Long & Sellon 2014). Lievemmissä oireissa EHM:n hoito on tukihoitoa: nesteen ja ravinnon saannista huolehtimista, tarvittaessa rakon katetroimista, peräsuolen tyhjentämistä ja fysioterapiaa. Hevonen sijoitetaan turvalliseen ja hiljaiseen karsinaan. Yleensä potilaalle annetaan tulehduskipulääkettä (fluniksiinimeglumiini). Kortikosteroidien ajatellaan teoreettisesti voivan vähentää vaurioiden muodostumista keskushermostoon, mutta kliininen näyttö

lääkityksen tehosta puuttuu. Kortikosteroidilääkitystä (deksametasoni) voi kokeilla makaavilla ja vakavan ataksian omaavilla potilailla, joiden ennuste on huono (Lunn ym. 2009, Long & Sellon 2014).

Viruslääkkeitä on käytetty joissain EHV-1-tapauksissa ja nämä lääkkeet teoreettisesti estävät viruksen lisääntymistä, mutta kokeellisia kliinisiä tutkimuksia ei hevosella ole tehty. Asikloviiri lienee yleisin hevosella käytettävä viruslääke. Valasikloviiri on huomattavasti kalliimpi, mutta se saattaa hevosella olla asikloviiria tehokkaampi viruslääke paremman imeytyvyyden takia (Lunn ym. 2009, Long & Sellon 2014).

3.1.3 Erotusdiagnostiikka

EHV-1:n epäily perustuu usein tyypillisten oireiden tunnistamiseen ja luominen on näistä oireista yleisin. Kuten kaikissa sairaustiloissa, aluksi on tärkeää kysyä omistajalta hevosen historiasta. Luomistapauksessa halutaan tietää erityisesti tamman tiineyden kesto, oireet ja onko muita tiineitä tammoja ollut kosketuksissa luotuun sikiöön, jälkeisiin tai sikiönesteisiin. Hengitystieoireiden osalta on hyvä kysyä, onko hevosella sierainvuotoa, mikä on sierainvuodon laatu, onko sierainvuoto molemmin puoleista ja esiintyykö hevosella yskää (Smith & Smith 2015). Kaikissa tapauksissa on hyvä tietää, kuinka nopeasti oireet ovat alkaneet, kauanko oireet ovat kestäneet, esiintyykö hevosella kuumetta ja oireileeko hevonen jatkuvasti vai vain tietyissä tilanteissa. Epäilyn vahvistamiseksi on tärkeää tietää, oireilevatko muut tilan hevoset, minkä ikäisistä hevosista on kyse, onko tilan hevoset rokotettu (jos on niin, mitä vastaan ja milloin) ja ovatko tilan hevoset matkustaneet lähiaikoina, onko tilalle saapunut uusia hevosia tai onko tilalla järjestetty tapahtumia, jolloin epäilytilanteessa tulee ottaa huomioon taudin mahdollinen leviäminen muille talleille (Smith & Smith 2015).

Suurin osa hevosten luomisista tapahtuu alkutiineydessä, mutta valtaosa tutkituista sikiöistä on tutkittu kuudennen tiineyskuukauden jälkeen luoduista yksilöistä. Alle 4 kuukauden ikäisten sikiöiden luomisia ei huomata niin usein, sillä sikiö ja istukka ovat tällöin vielä pieniä. Useimmat hevosen luomiset johtuvat istukan toimintahäiriöstä ja tälle mahdollisia syitä ovat istukkatulehdus, hapenpuute (esimerkiksi kohdun tai napanuoran kiertymisen seurauksena), riittämätön istukan kiinnittyminen, sikiön kuolema, sikiön epämuodostuneisuus tai muumioituminen sekä tamman sairaudet ja nälkiintyminen. Useamman tamman luomisessa aiheuttajana on todennäköisemmin jokin tartunnallinen

sairaus (Blanchard ym. 2011). Bakteeri-infektiot ovat yleisimpiä infektiivisten luomisten aiheuttajista. Saksassa tehdyssä 123 luomisen tutkimuksessa bakteerit olivat syynä 17 % luomisista ja herpesvirukset EHV-1/-4 aiheuttivat noin 9 % tutkimuksen luomisista (Weber ym. 2018). Vanhemman lähteen mukaan EHV-1 on ollut syynä noin 10–15 %:ssa diagnosoiduista luomisista ja EHV-1-virusta on pidetty yleisimpänä infektiivisten luomisten aiheuttajana (Blanchard ym. 2011). Muita infektiivisiä luomisen aiheuttajia ovat muun muassa arteriittivirus (Equine viral arteritis = EVA), leptospira ja *Salmonella abortus equi* (Blanchard ym. 2011). Akuutissa luomisessa, kuten EHV-1:n aiheuttamissa luomisissa, ei tammalla esiinny edeltäviä oireita, mutta kroonisissa tapauksissa tammalla saattaa olla emätinvuotoa, kipuilua, utareen kasvua, maitoon tuloa tai muita systeemisiä oireita. Täysin varmaa luomisen syytä pystyy harvoin paljain silmin diagnosoimaan ja varsinkin infektiivisten luomisten löydökset ovat keskenään samanlaisia ja epäspesifisiä (Blanchard ym. 2011). Yleensä taudinpurkausten taustalla on uuden hevosen saapuminen laumaan, mutta luomiset voivat tapahtua myös laumoissa, joihin ei ole saapunut uusia hevosia vuosiin, jolloin luomisen syyn lähde voi olla vaikea tunnistaa (Maclachlan & Dubovi 2016). Jokaista luomista pidetään mahdollisena tartunnallisena uhkana muille tiineille tammoille, kunnes diagnostisin menetelmin toisin todistetaan (Blanchard ym. 2011).

Tartunnallisia hevosten hengitystieoireiden aiheuttajia on EHV-1:n lisäksi EHV-4, hevosinfluenssa, pääntauti (*Streptococcus equi* subspecies *equi*), EHV-2, riniitti-, adeno- ja hendravirukset, EVA sekä afrikkalainen hevosrutto. Herpesvirusta ei voida erottaa muista yleisistä hengitystieinfektioiden aiheuttajista pelkästään oireiden perusteella, vaan tämä vaatii näytteiden ottamista ja laboratoriodiagnostiikkaa (Rush & Mair 2004). EHV-1, EHV-4 ja hevosinfluenssa ovat yleisimmin diagnostisin testein tunnistettuja taudinpurkauksien aiheuttajia. Kaikkein tavallisimpia hevosten hengitystieinfektioiden aiheuttajia ovat kuitenkin yleiset, mutta harvoin diagnosoimattomat ylähengitystieoireita aiheuttavat virukset, joihin kuuluvat muun muassa hevosen riniitti- ja adenovirukset (Diaz-Mendez ym. 2010, Long & Sellon 2014).

Neurologisten oireiden esiintyessä hevoselle suoritetaan yleistutkimuksen lisäksi neurologinen tutkimus. EHV-1:n aiheuttama neurologinen oireilu on vaihtelevaa ja varsinkin yhden hevosen oireiluun mahdollisia syitä on hyvin monia (Furr ym. 2015). EHV-1:n aiheuttamaa infektiota kannattaa epäillä erityisesti silloin, kun useammalla hevosella on nopeasti alkavia eteneviä neurologisia oireita ja hevosilla esiintyy kuumetta.

Muita neurologisin oirein taudinpurkauksen aikaansaavia taudinaiheuttajia ovat West Nile -virus ja Japanin enkefaliittivirus. Myrkytyksien aiheuttamat oireilut kannattaa myös pitää mielessä. Lopullinen diagnoosi varmistuu myös EHM-tapauksissa näytteiden avulla laboratoriossa (Furr ym. 2015).

3.1.4 Diagnoosi

Herpesvirusdiagnoosi varmistetaan laboratoriotutkimuksissa näytteiden, patologisten muutosten ja histologian avulla (Balasuriya ym. 2015, Maclachlan & Dubovi 2016).

Tiineyden loppuvaiheessa luoduissa sikiöissä ei yleensä näy autolyysiä eli kudosten hajoamista. Sikiöissä, jotka luodaan ennen kuuden kuukauden kantoaika, voi taas näkyä huomattavaa autolyysiä. Sikiön limakalvot ja silmänvalkuainen voivat olla kellertäviä (ikterus) tai sikiö voi olla mekoniumin eli pikiulosten värjäämä. Jos luotu sikiö avataan, sen ruumiinonteloissa voi olla nestettä, keuhkot voivat olla laajentuneet, perna suurentunut ja pernan lymfifollikkelit saattavat olla esiin työntyviä eli prominentteja (Maclachlan & Dubovi 2016). Maksassa ja munuaisissa voidaan havaita vaaleita paikallisia nekroosialueita. Sikiössä ei ole kuitenkaan välttämättä ollenkaan silmännähtäviä muutoksia. EHM:n aikaansaamat keskushermoston muutokset ovat hyvin paikallisia ja näiden löytäminen voi vaatia hevosen koko keskushermoston tutkimisen. Vauriot näkyvät patologiassa hajanaisina selkäytimen iskeemisinä eli paikallisen verenpuutteen aiheuttamina nekrooseina (Maclachlan & Dubovi 2016).

Mikroskooppisia muutoksia, joita EHV-1:n aiheuttamilla luoduilla sikiöillä havaitaan, ovat bronkioliitti eli pienten keuhkoputkien tulehdus, interstitiellinen keuhkokuume (tulehduspesäkkeet ovat levinneet laajalle keuhkokudokseen), pernan valkean ytimen vakava nekroosi ja maksan sekä lisämunuaisen paikalliset nekroosit. Samanlaisia muutoksia voi myös näkyä hyvin myöhäisessä vaiheessa tiineyttä infektoituneiden ja elävänä syntyneiden varsojen näytteissä. Herpesviruksen tyypillisiä solunsisäisiä inklusiokappaleita voi näkyä runsaina määrinä histologisissa näytteissä. Eniten virusta on löydettävissä istukassa, sikiön keuhkoissa, kateenkorvassa, maksassa ja pernassa (Maclachlan & Dubovi 2016). Histologisen tutkimuksen yhteydessä voidaan käyttää viruksen vasta-aineiden havaitsemiseksi immunohistokemiallista värjäysmenetelmää sekä suoraa immunofluoresenssia (FAT = fluorescent antibody testing) (Balasuriya ym.

2015). Kudosnäytteistä voidaan yrittää tunnistaa herpesvirus myös PCR:n avulla (Maclachlan & Dubovi 2016).

Viruksen kasvatus ja eristäminen on luotettavin testimenetelmä EHV-1:n laboratoriodiagnosoinnissa ja menetelmää on suositeltavaa yrittää erityisesti EHM-taudinpurkauksissa. Virusta voidaan yrittää eristää luodusta sikiöstä tai istukasta sekä oireilevan hevosen verestä, sieraimesta tai nielusta vanupuikoilla otetusta sivelynäytteestä ja keuhkohuuhtelunestenäytteestä. Näytteitä kannattaa ottaa erityisesti kuumeilevista hevosista, joilla viruseritys on todennäköisintä. Mikäli EHV-1:tä löytyy näytteistä ja hevoset oireilevat taudinmukaisesti, niin diagnoosi on hyvin varma (Lunn ym. 2009, Balasuriya ym. 2015).

Patologiset tutkimukset ja viruseristykset ovat kuitenkin hitaita menetelmiä, joten taudinpurkauksissa suositellaan nopeamman alustavan diagnoosin saamiseksi PCR:ään pohjautuvia testimenetelmiä (Lunn ym. 2009). Reaaliaikaisella PCR:illä on suuri analyttinen sensitiivisyys ja spesifisyys, minkä vuoksi menetelmää käytetään rutiininomaisesti EHV-1:n diagnosoinnissa (Lunn ym. 2009). Näytteiksi otetaan verta sekä sierainlimanäyte, joka on nielunäytettä diagnostisesti sensitiivisempi (Pusterla ym. 2008a). Positiivinen verinäyte kertoo viremiasta ja aktiivisesta infektiosta. Positiivinen sierainnäyte taas viittaa viruksen eritykseen ja mahdolliseen taudin leviämiseen. On myös kehitetty kaupallisia testejä, jotka erottavat EHV-1:n D₇₅₂- ja N₇₅₂-kannat toisistaan (Lunn ym. 2009). Kuumeilevilta ja neurologisesti oireilevilta hevosilta voidaan yrittää etsiä herpesvirusta selkäydinnäytteestä, mutta selkäydinnäytteitä otetaan vain harvoin ja vielä harvemmin niistä löydetään virusta. Selkäydinnesteen kellertävyys sekä lisääntynyt proteiinipitoisuus kuitenkin tukevat diagnoosia (Pusterla ym. 2009).

Serologisilla testeillä eli seerumin vasta-aineita tutkimalla ei saada niin luotettavaa diagnoosia EHV-1-infektiosta. Pariseeruminäytteissä ensimmäinen näyte otetaan oireiden puhjetessa ja seuraava näyte 15–21 vuorokauden päästä (Lunn ym. 2009). Mikäli vasta-aineita on toisessa näytteessä vähintään neljä kertaa enemmän kuin ensimmäisessä, hevonen on todennäköisesti altistunut virukselle. Komplementin sitoutumistestin (CFT = complement fixation test) ja seerumin neutralisaatiotestin (SNT = serum neutralization test) avulla todetaan taudin alkuvaiheessa muodostuvia vasta-aineita, mutta nämä testit eivät erottele toisistaan EHV-1- ja EHV-4-virusten vasta-aineita. ELISA-testi mittaa pidempään säilyviä vasta-aineita ja testistä on olemassa versioita, jotka pystyvät

erottelemaan EHV-1- ja EHV-4-vasta-aineet toisistaan (Lunn ym. 2009, Balasuriya ym. 2015). Epäsuoran fluoresenssivasta-ainetestin (IFAT = indirect fluorescent antibody testing) avulla voidaan myös erotella virustyypit toisistaan (Balasuriya ym. 2015). Pariseeruminäytteillä voidaan muun muassa taudinpurkauksessa seuloa hevosen herpesvirukselle altistuneet hevoset (Lunn ym. 2009). Myös luoneesta tammasta voidaan mitata vasta-aineiden tasoja ja yrittää varmistaa luomisen syy, mikäli istukan tai sikiön kudosta ei ole saatavilla (Maclachlan & Dubovi 2016). Tuloksia analysoidessa tulee ottaa huomioon mahdolliset rokotusten seurauksena muodostuneet ja varsojen tammalta saadut vasta-aineet, sillä serologisilla testeillä näitä ei voida erottaa sairastumisen yhteydessä muodostuneista vasta-aineista (Balasuriya ym. 2015, Maclachlan & Dubovi 2016).

3.1.5 Endeemisyy

EHV-1:tä esiintyy hevospopulaatiossa ympäri maailmaa, mutta Islantia pidetään tästä viruksesta vapaana maana (Maclachlan & Dubovi 2016, OIE 2018). Arviot EHV-1:n prevalenssista vaihtelevat alueittain ja tutkimustekniikoista riippuen. Latentin viruksen prevalenssin ajatellaan olevan Yhdysvalloissa 60 % luokkaa (Lunn ym. 2009), kun Turkissa tehdyssä 290 hevosen tutkimuksessa EHV-1 vasta-aineita löydettiin puolestaan 14,5 %:lla hevosista (Ataseven ym. 2009). Ruotsissa taas 9–56 %:lla tutkituista 334 hevosesta löytyi vasta-aineita EHV-1:tä vastaan. Näytteitä otettiin joka toinen kuukausi yhden vuoden ajan. Tutkimusvuoden aikana sattui EHV-1:n aiheuttamia tammojen luomisia, ja kirjoittajat pohtivat taudinpurkauksella ja rokotuksilla olleen vaikutusta saatujen tulosten vaihteluväliin (Nordengrahn ym. 1999).

Herpesviruksen latenssi ja uudelleenaktivoituminen on merkittävä osa EHV-1:n epidemiologiaa ja kykyä levitä hevospopulaatiossa. Sairastumisen jälkeen virus voi jäädä elimistöön piileväksi, mutta itse mekanismista ja infektion uudelleen aktivoitumisesta tiedetään vähän. Viruksen epäillään jäävän imukudokseen ja kiertäviin lymfosyytteihin eli imusoluihin, mutta toiset taas ajattelevat kolmoishermon hermosolmun olevan keskeisessä roolissa viruksen esiintymispaikkana latenssivaiheessa (Ma ym. 2013). EHV-1 kiertää usein tammojen ja varsojen välillä oireita aiheuttamatta ja edelleen myöhemmin vieroituksen jälkeen piilevinä infektioina vanhempien varsojen kesken sekä aikuisten hevosten joukossa. Osa syntyvistä varsoista infektoituu jo varhaisessa vaiheessa elämäänsä, ensimmäisten viikkojen tai kuukausien iässä. Tammojen rokottaminenkaan

tiineyden aikana ei täysin estä viruksen siirtymistä sukupolvelta toiselle (Gilkerson ym. 1999, Foote ym. 2006, Maclachlan & Dubovi 2016).

Tutkimuksissa viruksen leviäminen oireettomasti terveiden aikuisten hevosten kesken on ollut kuitenkin harvinaista (Brown ym. 2007, Wang ym. 2007) ja hevosilta on löydetty vain hyvin lievää viruseritystä, jonka ei ajatella aiheuttavan tartunnallista riskiä muille hevosille (Pusterla ym. 2008b). Tämä kyseenalaistaa EHV-1:n oireettoman leviämisen aikuisten hevosten populaatiossa, jossa ei ole kontaktia nuoriin hevosiin. Todennäköisesti taudin leviäminen aikuisissa hevosissa liittyykin kliinisen taudin; luomisen tai EHM:n esiintymiseen (Lunn ym. 2009).

Herpesviruksen uudelleen aktivoituessa se ei välttämättä aiheuta oireita kantajalleen, mutta viruksen erittyessä hengitysteiden eritteisiin se voi infektoida ja aiheuttaa näkyvän taudin muissa hevosissa. Uudelleen aktivoituminen voi ilmetä hevosella myös pelkästään sikiön luomisena tai neurologisena oireiluna ilman hengitystieoireita, viruksen eritystä tai viremiaa (Long & Sellon 2014).

3.1.6 Riskitekijät

Tunnettuja riskitekijöitä EHV-1:n puhkeamiselle ovat viruksen ja tälle herkkien hevosten läsnäolo laumassa. Luonnollisesti infektoitunut, virusta erittävä hevonen on riskitekijä viruksen leviämisen ja muiden yksilöiden tartunnan kannalta (Lunn ym. 2009). Yleensä EHV-1 välitteistä taudinpurkausta edeltää uusien hevosten tulo laumaan. Vieroituksen, ryhmien sekoittelun, kuljetuksen ja yhtäaikaisen muun sairastumisen aiheuttaman stressin epäillään altistavan hevosen latentin infektion uudelleen aktivoitumiselle ja olevan yksi riskitekijä taudinpurkauksien synnyssä (Lunn ym. 2009, Maclachlan & Dubovi 2016). Ponit ja pienemmät hevosrodut altistuvat harvemmin virukselle, tammatt sitä vastoin useammin (Lunn ym. 2009).

Hevosen herpesviruksen aiheuttamia luomisia tavataan kaikenikäisillä hevosilla. Luomiset sattuvat yleisimmin viimeisen tiineyskolmanneksen aikana ja siksi todennäköisin aika herpesviruksen aiheuttamalle luomiselle on loppupalven ja kesän välinen aika. Sairastettu tauti suojaa uudelleeninfektoitumiselta 3–6 kuukauden ajan, ja on harvinaista, että EHV-1 aiheuttaisi tammalla luomisen peräkkäisissä tiineyksissä (Lunn ym. 2009).

Vaikka aiemmin suurin osa EHM-taudinpurkauksista tapahtui myöhään syksyllä, talvella ja alkukeväästä (Lunn ym. 2009), on taudinpurkauksia kuvattu tapahtuvan myös kesäkuukausina, eikä vuodenajalla siten vaikuttaisi olevan merkitystä EHM-taudinpurkauksen puhkeamisen todennäköisyydelle (Gryspeerd ym. 2011, Pronost ym. 2012, Strang & Newton 2017). Yli 20-vuotiaiden hevosten ajatellaan olevan suurimmassa riskissä sairastua EHM:ään, kun taas EHV-1:n aiheuttamia hengitystiesairauksia harvemmin tavataan yli kaksivuotiailla (Lunn ym. 2009). Hevonen todennäköisimmin sairastuu myeloenkefalopatiaan, jos hevosen ruumiinlämpö on yli 39,7 °C, tai sillä on korkea kuume, jota edeltää muutaman päivän lievempi kuumeilu (Henninger ym. 2007). D₇₅₂-kannan esiintyminen taudinpurkauksissa todennäköisimmin aiheuttaa hevosilla neurologisia oireita ja EHM:ää sairastavilta yksilöiltä eristetään enemmän EHV-1-viruksen D₇₅₂-kanta kuin muilla tavoin oireilevilta hevosilta (Lunn ym. 2009).

Maantieteellisen sijainti saattaa vaikuttaa myeloenkefalopatian kehittymisen todennäköisyyteen. Esimerkiksi Pohjois-Amerikassa sairastumisia esiintyy lisääntyviä määriä, mutta Australiasta ja Uudesta-Seelannista EHM-tapauksia raportoidaan vain harvoin (Lunn ym. 2009). Henninger ym. tekemän tutkimuksen perusteella tiheästi annetut herpesvirusrokotukset saattaisivat olla altistava tekijä EHM:n synnylle, mutta kirjoittajat myös pohtivat, että kyseisessä tutkimuksessa suurin osa neurologisesti oireilevista oli myös iäkkäitä yksilöitä, mikä saattoi vaikuttaa lopputuloksiin (Henninger ym. 2007, Lunn ym. 2009).

EHV-1:n on todettu sairastuttavan hevoseläinten lisäksi alpakoita, laamoja, antiloopeja, gabelleja, karhuja sekä marsuja, mikä on hyvä ottaa huomioon varsinkin eläintarhoissa. Herpesvirus voi siis levitä hevosista myös muihin eläinlajeihin, aiheuttaa näiden sairastumista sekä mahdollisesti muodostaa latenteja kantajia. On kuitenkin epätodennäköisempää, että muut kuin hevoseläimet levittäisivät virusta ja aiheuttaisivat hevosten sairastumisia (Wohlsein ym. 2011).

3.1.7 Taudinpurkauksen esto ja kontrollointi

Koska EHV-1 kiertää laumoissa oireettomina endeemisinä infektoina, taudin eradikointi eli täydellinen hävittäminen on mahdotonta. Sen sijaan viruksen leviämisen kontrollointi ja hevosten sairastumisen ehkäisy pyritään toteuttamaan erilaisten toimintatapojen ja rokotusten avulla (Lunn ym. 2009). Tiineet tammatt tulisi pitää erillään muista tilan

hevosista ja jakaa pienempiin ryhmiin sen mukaan, milloin hevoset varsovat. Tilan muutkin hevoset olisi hyvä ryhmitellä iän perusteella infektion ehkäisemiseksi (Long & Sellon 2014). Tilalle saapuvat hevoset rokotetaan ideaalitulanteessa ennen tilalle saapumista ja pidetään muista hevosista eristyksissä vähintään kolme viikkoa. Eristys koskee myös tilan omia hevosia, jotka poistuvat tilalta ja palaavat takaisin (Lunn ym. 2009). Tilalle varsomaan saapuvien tammojen olisi hyvä saapua viimeistään kuukautta ennen varsomista (Long & Sellon 2014). EHV-1-taudin puhkeamista voidaan myös ehkäistä välttämällä aiheuttamasta hevosille pitkäaikaista stressiä (Lunn ym. 2009, Long & Sellon 2014).

Varhainen diagnosointi auttaa puhjenneen taudin hallinnassa, kun taudinpurkauksen aiheuttavan patogeenin epidemiologiset ominaisuudet on varmistettu. Taudinpurkauksen varhaisessa vaiheessa eläinlääkärin ottamat oikeanlaiset ja oikeilta yksilöiltä otetut näytteet sekä pikainen toimitus laboratorioon ja/tai patologille nopeuttavat diagnosointia (Lunn ym. 2009). Näytteenoton yhteydessä on varottava levittämästä tautia tilan yksilöiden tai tilojen välillä käyttämällä kertakäyttöhanskoja ja suojavaatteita sekä pesemällä ja desinfioimalla kädet ja välineet eläinten välillä (Lunn ym. 2009, Dunowska 2014). EHV-1:n aiheuttamaa taudinpurkausta epäiltäessä on tärkeää estää viruksen leviäminen tilan ulkopuolelle rajoittamalla hevosten ja ihmisten liikkumista muille tiloille tai tapahtumiin (Long & Sellon 2014). Itse tilalla puhdistetaan ja desinfioidaan kaikki virukselle kontaminoituneet alueet ja välineet. Tärkeimpiä viruksen lähteitä ovat luodut sikiöt, istukat ja sairastuneet yksilöt. Desinfiointiaineiksi käyvät fenolipohjaiset, kvaternaarisia ammoniumyhdisteitä, kiihdytettyä peroksidia (Virkon) sisältävät ja jodipohjaiset aineet (Lunn ym. 2009, Long & Sellon 2014).

Oireilevat hevoset eristetään terveistä, eikä sairaisiin hevosiin kosketuksissa olevia yksilöitä päästetä samaan ryhmään varmasti terveiden hevosten kanssa. Kaikki luoneeseen tammaan kosketuksissa olevat tiineet tammot eristetään, kunnes nämäkin joko varsovat tai luovat. Altistuneilta hevosilta mitataan ruumiinlämmöt kahdesti päivässä ja seurataan muiden oireiden varalta ainakin viikon verran. Herpesvirus pystyy leviämään aerosolien tai fomiittien eli taudinaiheuttajalla saastuneiden välineiden avulla, minkä takia sairastuneita hevosia ei ole hyvä pitää samassa tallissa terveiden yksilöiden kanssa. Eristettyjen hevosten kanssa tulisi käyttää aina erillisiä vaatteita ja välineitä (Long & Sellon 2014).

Oireilevia hevosia tulisi pitää eristyksissä vähintään 28 vuorokautta viimeisimmäksi sairastuneen hevosen oireilun loppumisesta. Tämä aikarajoitus koskee myös tilalle tai tilalta pois liikkuvia hevosia. Eristys voidaan purkaa ilman diagnostisia testejä, jos 28 vuorokauden aikana hevosille ei ole annettu tulehduskipulääkettä ja hevosilla ei havaita kuumetta tai muita herpesviruksen aiheuttamia oireita. Tiineiden tammojen ei kuitenkaan suositella poistuvan tilalta taudinpurkauksen jälkeen ennen kuin nämä ovat varsonet. Toinen vaihtoehto on pitää hevoset eristyksessä 21 vuorokautta seuraten hevosten oireita ja mikäli oireita ei havaita, kaikilta hevosilta otetaan sierainlimanäytteet PCR-tutkimuksia varten. Eristys voidaan purkaa, jos jokaisen yksilön tulos on negatiivinen (Long & Sellon 2014).

Sairastuneita hevosia, erityisesti EHM-taudinpurkauksissa, olisi hyvä testata viruserityksen varalta ennen kyseisten yksilöiden tilalta poistumista (Lunn ym. 2009, Long & Sellon 2014). Rokotuksia voidaan käyttää taudinpurkauksessa sairastumiselle alttiille hevosille, mutta kliinisesti sairaita yksilöitä ei tule rokottaa (Lunn ym. 2009). Hevosia voidaan rokottaa säännöllisesti, jos halutaan ehkäistä ja vähentää luomisten tai hengitystiesairauksien riskiä. Mikäli rokottaminen otetaan käyttöön, suositellaan kaikkien tilan hevosten rokottamista, jolloin mahdollisesti puhkeava infektio ei ole niin vakava ja pääse leviämään tilalla yhtä hyvin kuin ilman rokotuksia (Maclachlan & Dubovi 2016). Rokottamisesta kerrotaan enemmän omassa luvussaan.

3.2 EHV-4

Hevosen herpesvirus 1:tä ja 4:ta pidettiin saman viruksen alalajeina vuoteen 1981 asti näiden virusten antigeneettisen ja geneettisen samankaltaisuuden takia (Sabine ym. 1981). 90-luvun alkuun saakka serologisten tutkimusten tulkinta oli vaikeaa ennen tyyppispesifistä vasta-ainetestiä, sillä tätä aikaisemmin käytetyt vasta-ainetestit olivat epävarmoja eivätkä erotelleet viruksia toisistaan riittävällä tarkkuudella (Crabb & Studdert 1995). Virusten patogeneisuus eroaa kuitenkin toisistaan EHV-4:n viihtyessä lähinnä hevosen ylähengitysteissä, kun taas EHV-1 voi aiheuttaa soluvälitteisen viremian myötä hevoselle myös systeemisiä oireita (Ma ym. 2013). EHV-4 aiheuttaa hevoselle akuutin hengitystieinfektion, minkä takia sitä kutsutaan hevosen rinopneumoniittivirukseksi. Vaikka myös EHV-1 voi aiheuttaa samanlaista oireilua, on EHV-4 yhdistetty hevosten hengitystiesairauksiin paljon useammin (Long & Sellon

2014, Maclachlan & Dubovi 2016). EHV-4:n ajatellaan olevan myös hevosissa paljon yleisempi herpesvirus kuin EHV-1. Turkissa noin 80 %:lla tutkituista hevosista löytyi EHV-4 spesifisiä vasta-aineita (Ataseven ym. 2009). Ruotsissa tehdyssä tutkimuksessa EHV-4:n prevalenssi oli lähes 100 % tutkituissa hevosissa (Nordengrahn ym. 1999).

Kun EHV-1 voi infektoida muitakin lajeja ja useita solutyyppejä, niin EHV-4 on nimenomaan pelkästään hevosissa elävä patogeeni, joka infektoi pääasiassa epiteeli- ja hermosoluja (Long & Sellon 2014). Yksityiskohtaista EHV-4:n taudinaiheutusmekanismia ei ole selvitetty, mutta hengitysteiden limakalvoilla tapahtuvien vaiheiden ajatellaan olevan samankaltaisia kuin EHV-1:llä. Inkubaatioaika on molemmilla viruksilla sama, 2–10 vrk, mutta EHV-4-virusta erittyy infektioissa vähemmän aikaa kuin EHV-1:sta (Rush & Mair 2004, Long & Sellon 2014). EHV-4 aiheuttaa viremiaa vain hyvin harvoin, mutta myös hyvin virulentin eli taudinaiheutuskykyisen EHV-4-kannan DNA:ta on eristetty elimistöä kiertävistä valkosoluista lyhytaikaisesti infektion jälkeen. Luomisten yhteydessä on eristetty myös EHV-1:tä muistuttavaa EHV-4-virusta, joten todennäköisesti jotkin EHV-4-kannat voivat lisääntyä kohdun ja sikiön endoteelisoluilla ja aiheuttaa luomisen verisuonten vaurioiden välityksellä. Vähemmän virulentit kannat eivät ole kasvaneet endoteelisoluilla, eikä näiden viruskantojen kyvystä aiheuttaa luomisia tiedetä. On harvinaista, että EHV-4 aiheuttaisi hevoselle neurologisia oireita, mutta osasta neurologisesti oireilevista hevosista sitä on eristetty (Long & Sellon 2014).

Varsat infektoituvat usein muutaman ensimmäisen elinviikon aikana ja EHV-4-virus kiertää usein subkliinisenä eli näkyviä oireita aiheuttamatta tammojen ja varsojen välillä, vaikka tammat olisi rokotettu tiineyden aikana (Foote ym. 2006, Maclachlan & Dubovi 2016). Akuutti hengitystieinfektio puhkeaa yleensä yli kahden kuukauden ikäisillä varsoilla, kun tammalta saadut vasta-aineet alkavat vähentyä. Vieroitusiässä ja vuoden ikäisinä varsaryhmät yleensä sekoittuvat, ja tällöin EHV-4:n aikaansaamia infektoitumisia voi ilmetä stressin lisääntyessä ja kantajayksilöiden levittäessä virusta ennestään altistumattomille yksilöille (Maclachlan & Dubovi 2016). Viruksen aikaansaamia kliinisiä oireita ovat kuume, syömättömyys, yskä, imusolmukkeiden suureneminen ja runsas kirkas sierainvuoto, joka myöhemmin muuttuu usein märkäiseksi sekundaarisen bakteeritulehduksen myötä (Rush & Mair 2004, Maclachlan & Dubovi 2016). Yksilön taudin vakavuus riippuu viruskannasta, iästä ja immuunistatuksesta, joten joillain yksilöillä tauti voi olla lievä tai täysin oireetonkin (Rush & Mair 2004). Joissain

vastasyntyneiden varsojen kuolematapauksissa EHV-4:n myötä on kehittynyt sekundaarinen bakterielli keuhkokuume. EHV-1- ja EHV-4-virusten aiheuttamien hengitystiesairauksien paranemisvaiheessa voi joillekin hevosille jäädä alentunut suorituskyky, joka voi liittyä epäspesifiseen astmankaltaiseen oireiluun. Taloudelliset haitat eivät siis koske pelkästään hoitokuluja ja harjoituspäivien menettämistä, vaan tauti voi vaikuttaa myös hevosen myöhempisiin urheiluasuorituksiin (Long & Sellon 2014).

Myös EHV-4-infektiot voivat jäädä loppuiksi piileviksi lymfosyytteihin ja kolmoishermon hermosolmuun. Latentit yksilöt voivat siten levittää virusta ja aiheuttaa myös aikuisiässä uuteen laumaan siirtyessään muiden hevosten sairastumisen viruksen aktivoituessa. Uudelleen aktivoituessaan herpesvirus ei välttämättä aiheuta kantajalleen oireita, mutta virusta erittyy hengitystie-eritteisiin. On epävarmaa, kuinka todennäköistä hiljainen tartunta on aikuisten hevosten kesken. Laboratoriossa ei ole onnistuttu uudelleen aktivoimaan kiertävistä lymfosyyteistä tai hermosolmuista peräisin olevaa EHV-4-virusta *in vitro* -kokeissa (Long & Sellon 2014).

EHV-4:n hoito, differentiaalidiagnoosit, diagnosointi, riskitekijät sekä taudinpurkauksen esto ja kontrollointi ovat samanlaiset kuin EHV-1:llä (Rush & Mair 2004, Long & Sellon 2014, Smith & Smith 2015).

3.3 EHV-3

Harvinainen hevosen herpesvirus 3 aiheuttaa hevosille koitaali eksanteemaa eli astumaihottumaa sukupuolielimiin. Virus saa aikaan akuutisti ilmaantuvia rakkuloita ja haavaumia tammojen peräaukkoa ympäröivälle alueelle, vulvan ja vaginan limakalvoille, sekä oreilla vastaavasti penikseen ja esinahkaan (Maclachlan & Dubovi 2016). EHV-3 leviää astumisen ja kontaminoituneiden siemennysvälineiden sekä gynekologisten välineiden kautta. Joskus muutoksia voi havaita myös nisissä, huulissa ja hengitysteiden limakalvolla, jolloin tartunta on voinut tapahtua genitonasaalisen eli hevosella turpa-sukupuolielin-kontaktin myötä (Long & Sellon 2014, Maclachlan & Dubovi 2016). Inkubaatioaika on kahdesta päivästä viikkoon ja muutokset ilmenevät aluksi useina pyöreinä kyhmyinä. Kyhmyt kasvavat 1–1,5 cm kokoisiksi vesirakkuloiksi, jotka rikkoutuvat ja muuttuvat kivuliaiksi haavaumiksi. Muutokset paranevat yleensä itsestään kahden viikon sisällä, mutta astutus keskeytyy taudin ajaksi. Tarvittaessa sukupuolielimiä voi pestä antiseptisellä aineella ja levittää haavaumiin voidetta. Antibioottisalvaa voi

käyttää estämään sekundaarisia bakteeri-infektioita. Myös antiviraalisen asikloviiriä (5 %) sisältävän voiteen käytöllä on ollut positiivisia vaikutuksia (Long & Sellon 2014). Musta iho yleensä vaalenee muutosalueilta ja muistoksi infektiosta voi jäädä vaaleita läikkiä, joista voidaan tunnistaa mahdolliset viruksen kantajat. Virus ei aiheuta systeemisiä oireita, mutta se voi aiheuttaa oireettoman hengitystieinfektion alle vuoden ikäiselle varsalle tämän ollessa tiiviissä kontaktissa infektoituneen tamman kanssa (Maclachlan et al. 2016). Taudin estämiseksi orit ja tammot olisi hyvä tutkia ennen astumista tai käyttää keinosiemennystä. Diagnoosin voi varmistaa PCR:n avulla ihon muutoskohdista otetuista raapenäytteistä tai voimakkaasti muutoskohdista hangatuista sivelynäytteistä (Long & Sellon 2014).

4 HEVOSEN GAMMAHERPESVIRUKSET

EHV-2- ja EHV-5-virukset kuuluvat gammaherpesviruksiin (Maclachlan & Dubovi 2016). EHV-2:n on ajateltu esiintyvän latentteina infektioina suurimmalla osalla aikuisista hevosista ja lähes kaikissa varsoissa (Long & Sellon 2014). Ruotsissa veren PCR-tutkimuksissa havaittiin EHV-2:n DNA:ta 60–80 %:lla aikuisista hevosista (yhteensä 81 hevosta) ja kaikista tutkituista 33 varsasta (Nordengrahn ym. 2002). EHV-2:ta löytyy vähemmän aikuisista hevosista ja epäilläänkin, että virus leviää usein silminnähtävien terveiden varsojen välityksellä (Nordengrahn ym. 2002, Long & Sellon 2014). Varsat voivat infektoitua jo ensimmäisen kahden elinviikon aikana, vaikka tamman vasta-aineet olisivatkin vielä vaikuttamassa varsan elimistössä (Harden ym. 1974, Maclachlan & Dubovi 2016). EHV-2-virusta on eristetty varsoista ja nuorista hevosista, joilla on ollut silmän sarveis- ja sidekalvon tulehdusta, ruokatorven ja mahalaukun haavaumia sekä hengitystiesairauksia, joiden oireina on ollut yskää, imusolmukkeiden suurenemista sekä nielun haavaumia. EHV-2:ta on eristetty myös kuolleena syntyneen varsan keuhkoista ja EHV-2:lla epäillään olevan merkitystä myös aikuisten hevosten pinnallisissa silmän sarveiskalvon sairauksissa (Nordengrahn ym. 1996, Long & Sellon 2014, Maclachlan & Dubovi 2016). Viruksen rooli näissä ja muissa sairauksissa on epävarmaa ja jotkut epäilevät EHV-2:n altistavan varsat myös muille

infektioille, kuten *Rhodococcus equin* aiheuttamalle keuhkokuumeelle (Nordengrahn ym. 1996, Long & Sellon 2014). Sekä EHV-2:n että EHV-5:n epäillään olevan syynä varsojen syndroomaan, joka muistuttaa ihmisten herpesvirus 4:n (Epstein-Barrin virus) aikaansaamaa mononukleosia eli pusutautia (Long & Sellon 2014, Maclachlan & Dubovi 2016).

EHV-5-virusta esiintyy kaikkialla hevospopulaatioissa maailmanlaajuisesti, mutta on harvinaisempi kuin EHV-2-virus (Long & Sellon 2014). Unkarissa tehdyssä tutkimuksessa yhteensä 27 varsan viidessä verinäytteessä ja kahdessa sierainlimanäytteessä havaittiin EHV-5:n DNA:ta, kun taas Ruotsissa virusta ei havaittu yhtenkään tutkitun kymmenen varsan tai 40 aikuisen hevosen verinäytteistä (Nordengrahn ym. 2002). Tämän viruksen epäillään aiheuttavan hevosten multinodulaarista pulmonaarifibroosia (EMPF = equine multinodular pulmonary fibrosis), joka on vakava etenevä tauti. Sairastuneilla hevosilla esiintyy kuumetta, apaattisuutta, painon laskua, pahenevia hengitysvaikeuksia ja lopulta vakavaa interstitiellää keuhkokuumetta sekä keuhkojen sidekudostumista. Tautia tavataan yleisimmin keski-ikäisillä ja vanhoilla hevosilla. Infektoituneiden hevosten keuhkoista on eristetty EHV-5:n inkluusiokappaleita, mutta viruksen tarkempi rooli taudissa ei ole selvinnyt (Long & Sellon 2014, Maclachlan & Dubovi 2016).

5 HEVOSEN HERPESVIRUSROKOTTEET

Virukset ovat solun sisällä eläviä organismeja, jotka ovat kehittyneet isäntäeläimensä kanssa ja siten kehittäneet monia strategioita isännän immuunipuolustusta vastaan. Yksi näistä herpesvirusten keinoista on latenssimekanismi. Isännän immuunipuolustus on myös kehittynyt ajan myötä monimutkaiseksi välittömän ja hankitun immunitetin yhdistelmäksi. Välitön immunitetti tarjoaa jatkuvan ja nopean suojan virusinfektioita vastaan muun muassa interferonien ja tappajasolujen välityksellä, eikä aikaisempaa infektoitumista vaadita tämän puolustusjärjestelmän aktivoimiseksi. Hankittu immunitetti sitä vastoin kehittyy vasta infektoitumisen jälkeen imusolmukkeissa ja on

kyseiselle taudinaiheuttajalle spesifinen, mutta toimii usein myös tämän taudinaiheuttajan lähisukulaisia vastaan. Hankitun immuniteetin syntyminen vaatii solu- ja vasta-ainevälitteisten mekanismien aktivoitumista T- ja B-lymfosyyttien avustuksella (Maclachlan & Dubovi 2016). Hevosen herpesvirusinfektioiden suojauksessa tärkeimpinä tekijöinä vaikuttaisi olevan soluvälitteinen ja limakalvovälitteinen immuniteetti, ei niinkään vasta-aineet (Kydd ym. 2012). Hevosen herpesviruksen aiheuttama infektio indusoi aluksi nopeiden immunoglobuliini M eli IgM-vasta-aineiden muodostumista, jotka säilyvät elimistössä noin kolme kuukautta. Tämän jälkeen aktivoituvat hitaammin kehittyvät ja yli vuoden kestävät IgG-luokan vasta-aineet. IgG:n isotyyppejä ovat IgGa, IgGb ja IgGc. IgA-vasta-aineita muodostuu limakalvoille ensirintamaksi suojaamaan EHV-1-infektiolta. IgA-vaste on lyhytikäinen, mutta vaste pitenee useamman infektion jälkeen. IgA-vasta-aineita on löydetty jonkun verran myös hevospotilaiden verenkierrosta (Long & Sellon 2014).

Tehokkaiden rokotteiden tarkoituksena on stimuloida hankittua immuniteettia ja ehkäistä siten kyseisen taudinaiheuttajan aiheuttamaa sairastumista (Maclachlan & Dubovi 2016). Amerikan ja Euroopan markkinoilla on käytettävissä eläviä heikennettyjä rokotteita ja inaktivoituja rokotteita, jotka antavat suojaa EHV-1:tä vastaan, sekä yhdistelmärokotteita, jotka suojaavat sekä EHV-1:ltä että EHV-4:lta (Ma ym. 2013). Heikennetyt elävät virusrokotteet ovat yleensä inaktivoituja rokotteita tehokkaampia näiden lisääntyessä rokotetun elimistössä aikaansaaden samanlaisia immuunireaktioita, kuin mitä infektio aiheuttaisi. Rokotetulle voi tulla heikennetyistä elävistä rokotteista lieviä sairastumisen oireita ja riskit viremian ja viruserityksen muodostumiselle ovat suurempia kuin inaktivoituilla rokotteilla. Inaktivoitujen rokotteiden aikaansaama immuniteetti voi olla kestoltaan lyhyempi, soluvälitteisen immuniteetin indusointi on tehottomampaa ja nämä rokotteet vaativat heikennettyjä eläviä rokotteita enemmän antigeeniä immuunivasteen aikaansaamiseksi. Inaktivoituihin rokotteisiin on siksi lisättyä kemikaalisia adjuvantteja eli apuaineita tehostamaan immuunivasteen muodostumista. Adjuvantit voivat aiheuttaa rokotusreaktioita, mutta tästä huolimatta inaktivoituja rokotteita pidetään yleisesti turvallisempina kuin eläviä heikennettyjä rokotteita (Maclachlan & Dubovi 2016).

Heikennetyt elävät hevosten herpesvirusrokotteet ovat olleet turvallisia käyttää ja näillä saattaa olla lisäksi EHV-1:n neurologista muotoa suojaavaa vaikutusta (Goodman ym. 2006). Tämä on merkittävää, sillä nykyiset herpesvirusrokotteet on rekisteröity

suojaamaan luomiselta sekä hengitystieoireilta (Maclachlan & Dubovi 2016) eikä neurologisilta oireilta suojaavia rekisteröityjä rokotteita ole olemassa (Goodman ym. 2006, Dunowska 2014). Vielä ei voida kuitenkaan antaa yleistä suositusta käyttää eläviä heikennettyjä rokotteita EHM:n estämiseksi. Sekä heikennetyt elävät että inaktivoituneet rokotteet lieventävät herpesviruksen aiheuttamia oireita, vähentävät luomisen riskiä ja viruksen erittymistä. Heikennetyllä hevosen herpesvirusrokotteella vaikuttaisi olevan parempi teho inaktivoituihin rokotteisiin verrattuna, mutta kumpikaan rokotemuoto ei anna täydellistä suojaa hevosen herpesvirusta vastaan. Inaktivoitujen rokotteiden indusoimien viruksia neutralisoivien vasta-aineiden ei ajatella antavan yhtä hyvää suojaa luomista vastaan kuin mitä heikennettyjen elävien rokotteiden indusoima soluvälitteinen immunitetti antaa (Mumford ym. 1994, Goodman ym. 2006). Bresgenin ym. vuonna 2012 julkaistussa laajassa tutkimuksessa, jossa verrattiin keskenään heikennetyillä elävillä ja inaktivoituilla rokotteilla rokotettujen tammojen luomismääriä keskenään, ei selkeää eroa ryhmien kesken kuitenkaan havaittu (Bresgen ym. 2012).

Luomisen ehkäisyssä tiineitä tammoja ohjeistetaan yleensä rokottamaan 5., 7. ja 9. tiineyskuukausina (Long & Sellon 2014). Rokotettujen tammojen varsojen maternaaliset eli emältä saadut vasta-aineet herpesvirusta vastaan häviävät lähes kokonaan kolmen kuukauden ikään mennessä (Bresgen ym. 2012). Jo yksi varhaisessa elämänvaiheessa annettu rokote herpesvirusta vastaan voi kuitenkin helpottaa varsojen oireita myöhemmällä iällä saadussa infektiossa (Wagner ym. 2017). Varsoille ohjeistetaan antamaan herpesrokote vaihtelevasti valmistuksesta riippuen 4–8 kuukauden iässä ja tehosterokote 4–8 viikon kuluttua. Mikäli varsalla on lisääntynyt riski sairastua herpekseen, niin varsalle suositellaan antamaan ensimmäinen rokote jo kolmen kuukauden iässä. Tehosterokotteet suositellaan annettavaksi 3–6 kuukauden välein (Rush & Mair 2004, Harless & Pusterla 2006).

Kehitteillä on heikennetty elävä sieraimensisäisesti annettava hevosen EHV-1-rokote (Bannai 2018). Kuumeisuus ja viruksen leviäminen nenän limakalvolta alentui altistusvaiheessa annettuna samalla tavalla kuin lihaksensisäisesti annettu rokote. Sieraimensisäisesti annettava rokote nosti hevosten IgA-vasta-aineita sieraineritteessä, kun taas lihaksensisäisesti annettu rokote nosti IgG_a- ja IgG_b-vasta-aineita. Toinen lihaksensisäinen EHV-1-rokote annettuna 28 vuorokauden päästä edellisestä nosti puolestaan IgG(T)-vasta-aineita, mikä on yhdistetty Th2-välitteiseen immuunireaktioon, jolloin hevoset altistuvat herkemmin kuumeelle tai neurologisille oireille EHV-1-

infektion jälkeen. Tehosterokote lihaksensisäisesti ei siis parantanut hevosten immuunisuojaaja (Bannai 2018). Herpesvirusrokotteista seuraavat korkeat IgGb-vasta-ainepitoisuudet vaikuttaisivat antavan paremman suojan EHV-1:tä vastaan (Goodman ym. 2006, Bannai 2018). Tutkimuksissa on myös käytetty DNA- ja vektorivälitteisiä hevosen herpesvirusrokotteita, mutta nämä eivät ole aikaansaaneet tehokasta immuunivastetta (Ma ym. 2013).

Suojaavan immuniteetin aikaansaaminen rokotteiden avulla on haastavaa ja tehokkaampien rokotteiden kehittäminen vaatii parempaa ymmärrystä herpesvirusten kyvystä vaikuttaa hevosten immuunijärjestelmään. Herpesvirus rajoittaa vasta-aineiden ja T-soluvälitteisen immuniteetin muodostumista, mikä osaltaan selittää, miksi sairastuneiden hevosten uusilta infektioilta suojaava vaikutus on vain muutamia kuukausia. Tutkimusten ja kehittyneempien rokotteiden avulla yritetään tehostaa ja pidentää tätä suojaavaa immuniteettia (Lunn ym. 2009). Nykyiset rokotteet ovat kuitenkin tyhjää parempi, vaikeivat ne täydellistä suojaa viruksilta annakaan. Jos hevosia aletaan rokottaa herpesvirusta vastaan, tulee muistaa rokottaa kaikki tallin hevoset, jolloin saavutetaan tehokkain vaste taudin estämisen kannalta (Maclachlan & Dubovi 2016). On epäilty, että tiheästi rokotetuilla hevosilla olisi alttius sairastua EHM:ään, minkä takia jotkut ajattelevatkin, että rokottaminen neurologisen muodon taudinpurkauksen aikana on kontraindikoitua (Lunn ym. 2009, Long & Sellon 2014). Latenssin infektion synnyn, ylläpidon ja uudelleen aktivoitumisen tarkkoja mekanismeja ei täysin tunneta, ja EHV-1- ja EHV-4-infektiot aiheuttavat edelleen rokotuksista huolimatta merkittäviä taloudellisia menetyksiä hevestalouksissa. Näistä herpesviruksen mekanismeista pyritäänkin saamaan parempaa käsitystä ja sitä kautta kehittämään tehokkaampia rokotteita sekä rokoteohjelmia (Ma ym. 2013).

6 TAUDINPURKAUKSIA EUROOPASSA

Tässä luvussa on kuvattu Euroopassa tapahtuneet ja raportoidut EHV-1-viruksen aiheuttamat taudinpurkaukset, jotka on myös koottu tiivistetysti taulukkoon 1. Taudinpurkaukset esitellään vuosiluvun mukaisessa tapahtumisjärjestyksessä ja samana vuonna tapahtuneet taudinpurkaukset maan nimen mukaisessa aakkosjärjestyksessä. Taudinpurkausten yhteydessä esiintyvät kuvat on muunneltu ja suomennettu mainituista lähteistä havainnollistamaan taudinpurkausten kulkua.

Taulukko 1. Kooste Euroopassa esiintyneistä raportoiduista EHV-1-viruksen aiheuttamista taudinpurkauksista hevosilla vuosina 1986–2017.

| Lähde | Maa | Vuosi | Tiloja | Hevosia yhteensä | Sairastuneita hevosia yhteensä | Luomisia/vastasyntyneiden varsojen kuolemia | Neurologisesti oireilevia | Kuolleita |
|-------------------------|----------|-------|------------------|------------------|--------------------------------|---|---------------------------|------------------|
| Chowdhury ym. 1986 | Itävalta | 1983 | 1 | ET | 30 | 22/8 | 17 | 10 |
| Maanen ym. 2001 | Hollanti | 1995 | 1 | 41 | 34 | 0 | 20 | 2+5 ¹ |
| Van Der Meulen ym. 2003 | Belgia | 2003 | 11 | 111 | 48 | yht. 5 | 17 | 10 |
| Irwin ym. 2007 | Englanti | 2004 | 1 | 140 ² | 11 | 11/0 | 0 | 0 |
| Gryspeerd ym. 2011 | Belgia | 2009 | 7+6 ³ | 212+ET | 54+ET | 0+ET | 23+ET | 8+ET |
| Barbic ym. 2012 | Kroatia | 2009 | 2 | 157 | 32+ET | 21/4 | 7 | 4 |
| Pronost ym. 2012 | Ranska | 2009 | 1 | 66 | 7 | 0 | 7 | 5 |
| Walter ym. 2013 | Saksa | 2009 | 1 | 179 | 61 | 6/0 | 8 | 0 |
| Damiani ym. 2014 | Saksa | 2012 | 1 | 108 | 18 | 16/2 | 1 | 0 |
| Brunthaler ym. 2016 | Itävalta | 2015 | 1 | ET | 6 | 0 | 6 | 5 |
| Strang & Newton 2017 | Englanti | 2017 | 1 | 122 | ET | ET | 1+ET | 1+ET |

ET= ei tiedetä

¹Lopetettiin taudinpurkauksen jälkeen oireiden jatkuessa

²Kaikki poneja

³Kuuden tilan tietoja ei saatavilla

6.1 Itävalta vuonna 1983

Chowdhury ym. kertovat itävaltalaisessa lipizzanhevosia kasvattavassa siittolassa vuonna 1983 tapahtuneesta taudinpurkauksesta, jossa yhteensä 30 tammaa joko loi tai näiden vastasyntynyt varsa kuoli ja luoneiden tammojen joukosta 10 yksilöä kuoli neurologisiin oireisiin (Chowdhury ym. 1986). Tilan tammoja ei ollut rokotettu EHV-1:tä vastaan. Helmi-maaliskuun välisenä aikana 22 tammaa loi varsansa, kahdeksan vastasyntyntä varsaa kuoli ja 17 tammalla esiintyi ontumista ja eriasteisia halvaantumisia. Neurologiset oireet vaihtelivat epänormaalista liikkumisesta neliraajahalvaukseen ja refleksien puuttumiseen. Liian aikaisin syntyneistä varsoista osa oli normaaleja ja osa heikkoja. Vaikka kaikki varsat vaikuttivat aluksi kasvavan hyvin, 8–10 päivää syntymästä osalla varsoista ei ollut enää imemisrefleksiä ja nämä kuolivat. Luoduista sikiöistä otettiin näytteitä ja viruseristyksen avulla aiheuttajaksi tunnistettiin EHV-1 (Chowdhury ym. 1986).

6.2 Hollanti vuonna 1995

Huhtikuussa 1995 tapahtui 41 hevosen ratsastuskoulussa EHV-1:n aiheuttama neurologinen taudinpurkaus, josta Maanen ym. kertovat vuonna 2001 julkaistussa artikkelissaan (Maanen ym. 2001). Hevosia ei ollut rokotettu herpesvirusta vastaan. Tilalla oli paljon hevosliikennettä hevoskaupan ja kilpailujen myötä. Huhtikuun 3. päivänä tilalle vasta ostetulla hevosella oli kuumetta, sierainvuotoa ja silmän sidekalvon tulehdus. 26.4. kolme hevosta oli kuumeessa ja näillä oli sierainvuotoa. Tästä seuraavan kolmen päivän aikana lähes kaikki tilan hevoset olivat kuumeessa. Ensimmäinen neurologinen tapaus ilmeni 28. huhtikuuta, jolloin 9-vuotias hollanninpuoliveritamma oli väsynyt, takajaloissa oli jäykkyyttä ja ruumiinlämpö oli 37,8 °C. Eläinlääkäri ajatteli kyseessä olevan jokin lihassairaus tai lannehalvaus. Muutama tunti myöhemmin tamma makasi karsinassaan eikä päässyt helposti nousemaan ylös. Ruumiinlämpö oli noussut 41,9 °C:een ja hevoselle annettiin tulehduskipulääkettä sekä kortikosteroidia. Konsultointiapua pyydettiin Utrechtin yliopistolta sekä eläinten terveystalvelulta (Animal Health Service). Makaava hevonen oli neliraajahalvaantunut ja apaattinen, hevosen ruumiinlämpö vaihteli matalasta (34,5 °C) normaaliin ja virtsarakko oli laajentunut. Historian ja kliinisen tutkimuksen perusteella tammalla arveltiin olevan EHV-1:n aiheuttama EHM. Hevosta päätettiin hoitaa tilalla huonosta ennusteesta huolimatta. Kun kuumeileviä hevosia esiintyi jo koko tallissa, makaavan tamman

eristystä pidettiin tarpeettomana viruserityksen ollessa korkeimmillaan kuumeilun aikana ja häviävän yleensä neurologisten oireiden alkaessa. Tilan hevoset eivät kuitenkaan saaneet olla kontaktissa muiden tilojen hevosiin ja uusien hevosten tulo tilalle kiellettiin (Maanen ym. 2001).

Toukokuun 1. päivänä kolme muuta hevosta menivät makuulle eivätkä päässeet enää ylös. Tästä seuraavan 48 tunnin aikana kymmenellä hevosella esiintyi vakavaa ataksiaa tai nämä olivat makaavia ja kymmenellä muulla hevosella oli lievää tai kohtalaista ataksiaa. Tilan sisäareenasta muodostettiin sairastuneiden hevosten ympärivuorokautinen hoitopaikka. Kahdeksaa hevosta pidettiin kantohihnoissa ja kaksi hevosta makasi olkien päällä. Areenan hiekkapohja ja olkipeti tarjosivat hevosille kuivan ja pehmeän makuupaikan. Makaavia hevosia käänneltiin neljän tunnin välein ja vettä ja ruokaa tarjottiin säännöllisesti. Hevosia kävelytettiin heti, kun siihen oli mahdollisuus ja fysioterapeutti oli apuna kuntoutusohjelman toteuttamisessa. Virtsarakot katetroititiin kahdesti päivässä, mikäli siihen oli tarvetta ja huuhdeltiin katetroinnin jälkeen jodipohjaisella liuksella. Jos katetroitavilla hevosilla oli viitteitä rakkotulehduksesta, hevosille annettiin antibiootteja lihaksensisäisesti. Kortikosteroideja annettiin yksilöille, jotka eivät pystyneet seisomaan edes kantohihnojen avulla (Maanen ym. 2001).

Tilan 41 hevosesta (18 ruunaa, yksi ori, 22 ei-tiinettä tammaa) 34 yksilöllä oli kuumepeikki ja 20:llä (11 ruunaa, 9 tammaa) jonkinasteista neurologista oireilua. Näistä 10 hevosta hoidettiin intensiivisesti 3–20 päivää. Kahdeksan hevosta jouduttiin pitämään kantohihnoissa 2–18 päivää ja yhdeksää hevosta piti katetroida kahdesti päivässä 2–16 vuorokauden ajan. Kolmen ensimmäisen päivän aikana yksi hevonen lopetettiin ja toinen hevonen kuoli itsestään. Patologisissa tutkimuksissa molemmilla kuolleilla hevosilla oli märkäistä sierainvuotoa ja keskushermostosta löytyi lievää vaskuliittia, verisuonia ympäröivää yksitumaisten solujen keräytymää ja hermosolun viejähaarakkeen rappeumaa. Lopetetulla ruunalla oli myös paikallinen keuhkokuume (Maanen ym. 2001).

Diagnoosi varmistettiin serologisesti (SN-, CF- ja ELISA-testi) ja virologisesti. Tilalle ostetulta hevoselta otettiin seeruminäytteet 3.4. (saapumispäivä, jolloin oli kuumeinen) sekä 21.4. Seeruminäytteiden välillä oli nähtävissä merkittävä EHV-1-vasta-ainepitoisuuden nousu. Huhtikuun 28. päivänä 16 hevoselta otettiin seeruminäytteet ja toukokuun 2. päivänä kaikilta tilan 41 hevoselta otettiin sierainlimanäytteet sekä verinäytteet. Toukokuun 24. päivänä otettiin uudet verinäytteet pariseerumia varten. 28

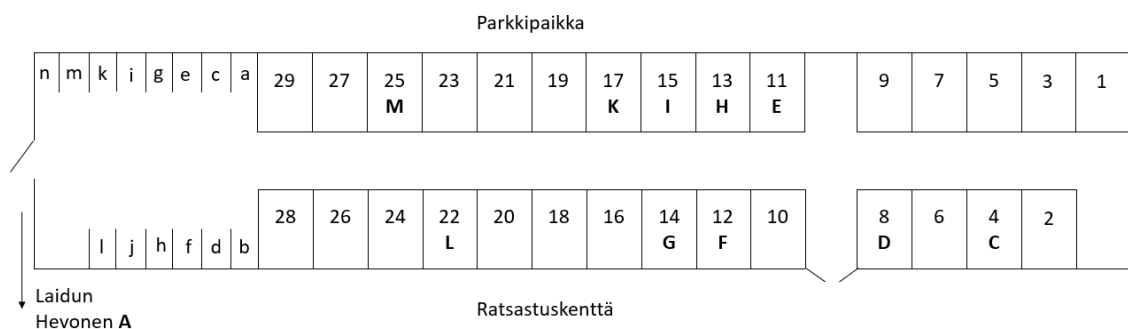
hevosen EHV-1-vasta-aineet olivat nousseet yhdessä tai useammassa näytteessä taudinpurkauksen aikana ja 12 hevosella oli jo ensimmäisessä näytteessä korkeat arvot, mikä viittaa äskettäiseen infektiin, sillä vasta-aineet nousevat yleensä 6–10 päivän kuluessa infektoitumisesta. 2.5. otetuissa näytteissä 38 hevosella oli korkeat EHV-1-vasta-ainetasot, jotka olivat edelleen nousseet tutkimusmenetelmästä riippuen 15–26 hevosella 24.5. otetuissa näytteissä. EHV-1-virus eristettiin neljän hevosen sierainlimanäytteestä, mutta ei yhdenkään hevosen verinäytteestä. Kuumeepiikkien ja serologisten näytteiden perusteella pääteltiin, että taudinpurkaus sai todennäköisesti alkunsa hevosesta, joka ostettiin 3.4. eli kolme viikkoa ennen neurologisten oireiden alkamista (Maanen ym. 2001).

Vuosi taudinpurkauksen jälkeen 27 hevosella oli vielä EHV-1-vasta-aineita. Joillain yksilöillä vasta-ainetasot olivat laskeneet paljonkin, mutta suurimmalla osalla havaittiin vain lievää laskua. 10 hevosta, joilla oli ollut lieviä neurologisia oireita, olivat parantuneet täysin. Yksi intensiivisessä hoidossa ollut hevonen parantui täysin ja kaksi hevosta parantuivat lähes ennalleen. Viittä intensiivisen hoidon hevosta oltiin pidetty laitumella, kunnes hevoset lopetettiin lopulta jatkuvan ataksian ja virtsarakon toimintahäiriön jatkuessa. Lopetetuista hevosista kaksi oli ollut laitumella 8–12 kuukautta ja kolme ainakin yli vuoden (Maanen ym. 2001).

6.3 Belgia vuonna 2003

Van Der Meulen ym. selostavat julkaisussaan Belgiassa vuonna 2003 tapahtuneesta EHV-1-viruksen aiheuttamasta ratsastuskoulutallin neurologisin oirein esiintyvistä taudinpurkauksesta, joka levisi yhteensä kymmenelle ratsastuskouluun suorassa tai epäsuorassa kontaktissa olleelle tallille (Van Der Meulen ym. 2003).

Ratsastuskoulutallilla oli taudinpurkauksen aikaan yhteensä 41 hevosta ja ponia. Tiineitä tammoja ei tällöin tilalla ollut. 28 hevosta ja ponia oleskeli tallin karsinoissa (1–29) ja 13 ponia tallin pilttuissa (a–n). Kuvasta 1 on nähtävissä tallin pohjapiirros ja sairastuneiden hevosten (A–M) sijoittuminen tallissa. Osa tilan hevosista oli rokotettu epäsäännöllisesti EHV-1:tä ja EHV-4:tä vastaan. Helmikuun 6. päivänä vuonna 2003 laitumella ollut hevonen A alkoi yskiä ja oli kuumeinen. Kaksi päivää myöhemmin A-hevosen kanssa suorassa kontaktissa tallilla ollut toinen hevonen (B) oli syömätön. Helmikuun 9. päivään mennessä sekä hevonen A että B olivat oireettomia, ja B-hevonen osallistui tallin



Kuva 1. Ratsastuskoulutallin pohjapiirros. Karsinapaikat 1–29, ponien pilttuut a–n ja sairastuneiden hevosten A–M oleskelupaikat on merkitty kuvaan. Kuva muunneltu lähteestä (Van Der Meulen ym. 2003).

estekilpailuihin samana päivänä. 10.2. kolmas hevonen (C) oli kuumeinen ja sillä oli ataksiaa takajaloissa sekä hännässä. 13.2. hevonen B oli ataktinen ja kahdeksan muuta hevosta (D–K) oli kuumeisia ja syömättömiä. C:n kunto huonontui ja se meni helmikuun 14. päivänä makaavaksi ja lopetettiin. Tämän jälkeen ratsastuskoulu pantiin karanteeniin: ratsastustunnit peruttiin, eikä hevosia liikkunut enää tallille tai tallilta. Kaikille helmikuun 8.–9. päivänä pidettyihin ratsastuskilpailuihin osallistuneille hevosten omistajille ilmoitettiin tilanteesta, mutta ulkopuolisille hevosille ei ollut vielä tällöin ilmaantunut oireita. Myös ratsastajille, jotka kävivät tallilla hevosensa kanssa ratsastustunnilla 10.–14.2., ilmoitettiin tilanteesta, ja tilanomistajia neuvottiin sulkemaan tallinsa toiminta (Van Der Meulen ym. 2003).

Helmikuun 15. päivänä E- ja G-hevonen halvaantuivat ja näillä oli yli 40 °C:een kuume. Molemmat lopetettiin 12 tunnin kuluessa. Seuraavana päivänä hevosella F oli samanlaisia oireita ja se piti lopettaa. Myös samana päivänä (16.2) hevoselle H ilmestyi ataksiaa ja hevoselle I tuli aivoperäisiä oireita: sokeutta, kiertokaulaisuutta ja apatiaa. Hevonen I ei mennyt makuulle, mutta lopetettiin 17.2. huonon vointinsa takia (Van Der Meulen ym. 2003).

18.–25.2. välisenä aikana yhdellä hevosella (L) oli kuumetta (38,5 °C), mutta ei neurologisia oireita. 26.2. ponilla (M), joka oli ollut tilalla karsinapaikassa 10.2. lähtien, esiintyi vakavaa ataksiaa ja sokeutta, minkä vuoksi se lopetettiin. Tämän päivän jälkeen uusia oireilevia hevosia ei tullut, mutta hevosilla B ja H oli vielä ataksiaa. Näiden vointi parani kolmessa viikossa (Van Der Meulen ym. 2003).

Yhdellekään pilttuissa olleista poneista ei ilmennyt EHV-1-infektion näkyviä oireita, mikä todennäköisesti kirjoittajien mukaan johtui siitä, että nämä ponit eivät olleet

kontaktissa karsinoissa olleisiin hevosiin. Eristystoimet purettiin maaliskuun 14. päivänä. Epidemian alun syytä ei koskaan saatu selville. Hevosella A saattoi olla latentti infektiio, joka aktivoitui uudelleen, tai tilan ulkopuolinen hevonen toimi viruksen levittäjänä (Van Der Meulen ym. 2003).

Taudinpurkauksia esiintyi myös muilla talleilla ratsastuskoululla käyneiden hevosten myötä. Yhdeksällä tallilla, joista oli käynyt hevosia ratsastuskoululla 10.–14.2. välisenä aikana, esiintyi kuumetta yhteensä 35:llä hevosella helmikuun 15. päivästä lähtien. Kaiken kaikkiaan yhdeksässä tallissa oli hevosia yhteensä 69. Seitsemällä tallilla yhteensä kahdeksalle hevoselle ilmestyi neurologisia oireita, joista kolme jouduttiin lopettamaan. Kolmella tilalla, noin kuukausi hevosten kuumeilusta, yhteensä viisi tammaa loi tai näiden vastasyntynyt varsa kuoli. Lisäksi yhdellä tilalla, joka ei ollut suorassa kontaktissa ratsastuskoulutalliin, vaan kontaktissa yhteen näistä yhdeksästä tallista, yhdelle hevoselle ilmestyi kuumetta, halvausoireita ja tämä jouduttiin lopulta lopettamaan (Van Der Meulen ym. 2003).

Vain kolmesta kuumeilevasta eri tallilla olleesta hevosesta otettiin verinäytteet. Kahdella näistä hevosista oli myös ataksiaa, ja näiden kahden hevosen veren PBMC-soluista saatiin eristetyksi EHV-1. Ratsastuskoulun tai muiden tallien hevosista ei lopullista diagnoosia varmistettu (Van Der Meulen ym. 2003).

Kaiken kaikkiaan 42 %:lla kaikkien tilojen hevosista esiintyi kuumetta ja 15 %:lla esiintyi neurologista oireilua. Kuolleisuus oli 10 %:n luokkaa (Van Der Meulen ym. 2003).

6.4 Englanti vuonna 2004

Irwin ym. kertovat Englannissa vuoden 2004 helmi-maaliskuussa tapahtuneesta EHV-1:n aiheuttamasta taudinpurkauksesta, jossa useampi welshponilauman tamma loi (Irwin ym. 2007). Suurin osa poneista oli tilan omia kasvatteja ja näitä pidettiin omaksi iloksi sekä käytettiin näytöksissä. Siitoslauma oli pysynyt omana ryhmänään kaksi vuotta, mutta yksi nuori poni ja useampi emätamma olivat käyneet näytöksissä kesällä 2003. Tilalla oli yhteensä 140 ponia, joista 37 oli siitostammoja ja näitä pidettiin erikseen kahdessa laumassa: 21 A-sektion tammaa toisessa ja 16 B/C-sektion tammaa toisessa laumassa. Kumpikin tammaryhmä oli laiduntanut eri orin kanssa, eikä ryhmien välillä ollut suoraa kontaktia vuoden 2003 marraskuun jälkeen. Orit olivat olleet tammojen kanssa vuoden 2004 helmikuusta lähtien. Eläinlääkäri varmisti tiineyden kolmen kuukauden sisällä

astumisesta 18:lla A-sektion tammalla. 11 näistä tiineistä tammoista loi 15.2.–10.4. välisenä aikana, yhdellä oli aikainen sikiön resorptio ja loput kuusi tammaa synnytti terveet varsat. Kolmesta ensimmäisestä luodusta sikiöstä ei otettu näytteitä, mutta tästä seuraavat neljä sikiötä lähetettiin patologiisiin tutkimuksiin (Irwin ym. 2007).

Maaliskuun 10. päivästä alkaen tilalla ryhdyttiin toimenpiteisiin taudin leviämisen estämiseksi. Tammät jaettiin 5–6 yksilön ryhmiin tiineysaikojen mukaisesti ja siirrettiin yksilökarsinoidiin muutama päivä ennen laskettua varsomisaikaa. Eri ryhmien välillä käytettiin eri välineitä sekä vaatteita ja luoneet tammät pidettiin eristyksissä ja hoidettiin aina viimeisinä. Luomispaikat puhdistettiin ja desinfioitiin ja tamman peräaukkoa ympäröivä alue ja vulva pestiin luomisen jälkeen. Kukin luonut tamma pidettiin muista tiineistä tammoista eristyksissä ainakin 56 vuorokautta ja kaikkien ponien lähteminen tilalta kiellettiin vähintään 28 päivän ajaksi viimeisestä luomisesta, joka tapahtui huhtikuussa. Seuraavana vuonna tilalla ei tapahtunut yhtään luomista (Irwin ym. 2007).

Ensimmäinen patologiisiin tutkimuksiin lähetetty tapaus oli 9-vuotiaan tamman maaliskuun 11. päivänä luoma täysiaikainen varsa. Tamma ei ollut luonut aiemmin eikä sillä ollut näkyviä oireita. Istukka oli irronnut ennenaikaisesti ja allantokorion eli istukan ravitsemuskalvo oli ödemaattinen eli nestepöhöinen eikä ollut kääntynyt nurinperin, mikä tapahtuu normaalissa varsomisessa. Mikroskooppisesti allantokorionissa havaittiin useassa kohdassa paikallista lievää nekroosia, hemosideriinia (osittain hajonnut raudan varastoproteiini, jonka määrä lisääntyy sairauksissa) ja verisuonien kalkkeutumista. Immunoperoksidaasivärjäyksen avulla havaittiin muutoskohdissa EHV-1:n antigeeniä. Varsassa ei silmämääräisesti havaittu erityisiä muutoksia. EHV-1:n antigeeniä ei löydetty varsan kudoksista, eikä myöskään EHV-1:n DNA:ta istukan ja varsan kudosten PCR-tutkimuksissa. Artikkelissa puhutaan epätyypillisestä luomisesta, jos virus pysähtyy istukkaan eikä sikiössä ole havaittavaa infektiota (Irwin ym. 2007).

Seuraavien kolmen lopputiineen tamman luomat sikiöt lähetettiin myös patologian tutkittavaksi. Kaksi tammaa loi maaliskuun 19. päivänä ja kolmas tamma 20. päivänä. Yksi tammoista oli ensimmäistä kertaa tiineenä ja kaksi muuta tammaa olivat jo kokeneita siitostammoja. Kaikilla kolmella oli ennenaikainen istukan irtoaminen, allantokorion oli ödemaattinen ja se oli vahingoittunut enemmän istukan keskiosasta kuin kohdunkaulan alueelta. Vesikalvot olivat värjäytyneet mekoniumilla. Sikiöiden avauksissa ruumiinonteloissa oli suuri määrä oljenkeltaista nestettä, ulkoiset limakalvot olivat

verekkiät ja maksat olivat suurentuneet. EHV-1:n DNA vahvistettiin PCR:llä jokaisen sikiön maksa-, keuhko-, kateenkorva- ja pernanäytteistä. Suurimmassa osassa elimistä oli nekroosia ja solunsisäisiä inkluusiokappaleita (Irwin ym. 2007).

Kahdeksalta luoneelta tammalta sekä 18:lta tammoihin kontaktissa olleelta ponilta kerättiin maaliskuun 24. päivänä seeruminäytteet, jotka tutkittiin komplementin sitoutumistestillä. Kolmella tammalla, jotka olivat juuri luoneet EHV-1:lle tyypillisellä tavalla, oli myös korkeat EHV-1-vasta-ainetasot. Kirjoittajien mielestä mielenkiintoista on se, että edellä mainitulla 9-vuotiaalla tammalla, jonka varsasta ei herpesvirusta löydetty, oli kuitenkin kaikista tutkituista hevosista korkeimmat EHV-1-vasta-ainetasot. Kaikilta 26 ponilta kerättiin myös samana päivänä verinäytteet viruseristystä varten ja kahden tamman valkosoluista löytyikin EHV-1-virusta (Irwin ym. 2007).

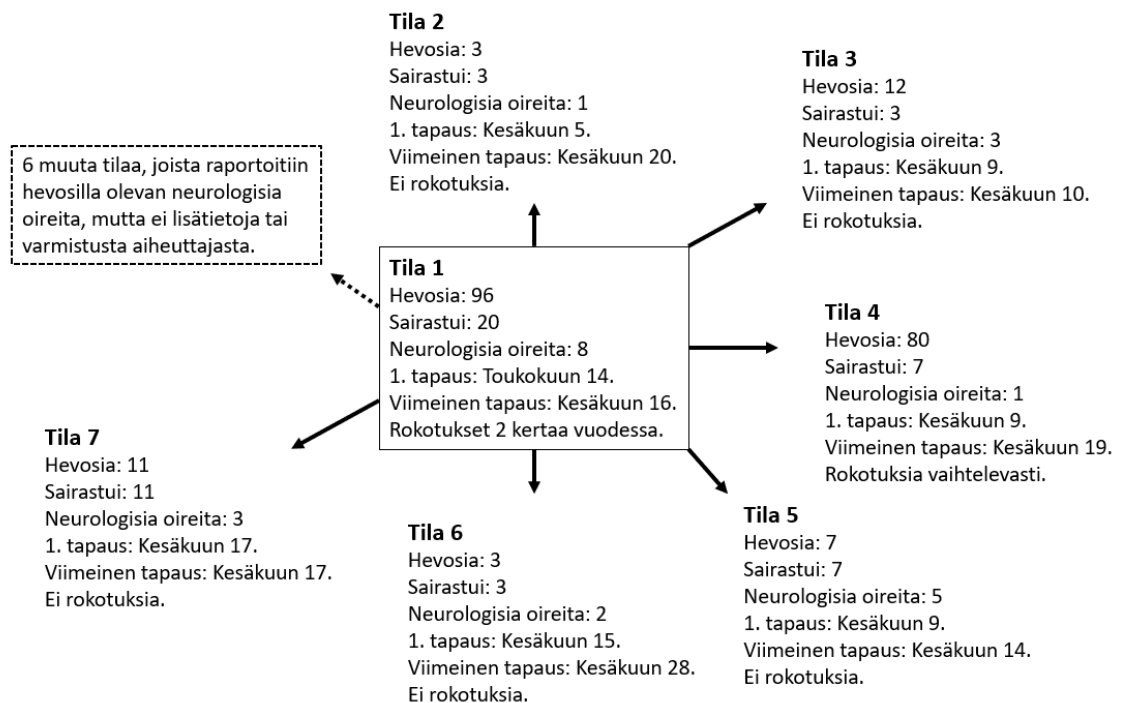
Kirjoittajat pohtivat, että tämä taudinpurkaus on hyvä esimerkki siitä, kuinka tärkeää on tutkia istukka epätyypillisten EHV-1:n aiheuttamien luomisten löytämiseksi taudinpurkauksen aikana. Kokeellisesti epätyypillinen luominen tapahtuu jopa 9–14 vuorokauden kuluttua altistumisesta, mikä on normaalia EHV-1-luomista nopeampaa. Tässä tapauksessa epätyypillistä luomista seurasi kolme EHV-1:lle tyypillistä luomista, ja kirjoittajat ajattelivat, että tällaista epätyypillistä luomista voidaan ehkä pitää varoitusmerkkinä olemassa olevasta EHV-1:n aiheuttamasta luomisriskistä. Vaikkakin tässä taudinpurkauksessa ei tiedetä, oliko kolmen ensimmäisen tamman luomiset tyypillisiä vai epätyypillisiä. Tämä taudinpurkaus myös varmistaa kirjoittajien mielestä, että serologiset tutkimukset eivät ole luotettavia kertomaan luomisen syytä. Yhdellä tammalla oli matalat EHV-1-vasta-aineet luomisen aikana ja tämän jälkeen, mutta vasta patologisissa tutkimuksissa saatiin varmistettua EHV-1-diagnoosi. Viidellä tammalla oli myös korkeat vasta-ainetasot muutama päivä ennen varsomista, mutta nämä varsoivat kuitenkin terveet varsat. Serologinen tutkimusmenetelmä toimii parhaiten selvitetessä rokotettujen yksilöiden altistumista EHV-1:lle ja ohjaamaan parempia taudinpurkauksen leviämisen ehkäisymenetelmiä (Irwin ym. 2007).

6.5 Belgia vuonna 2009

Gryspeerd ym. kuvailevat artikkelissaan Belgiassa tapahtunutta useampaa hevostilaa koskettanutta hevosen herpesviruksen aiheuttamaa taudinpurkausta (Gryspeerd ym. 2011). Vuonna 2009 Belgian Flandersissa oli EHV-1:n neurologisia oireita aiheuttava

taudinpurkaus ainakin 13 eri tallilla, joista seitsemän tallin tapahtumat on kuvattu tarkemmin. Kuusi tallia 13:sta ilmoitti, että heillä on neurologisesti oireilevia hevosia, mutta tarkempia tietoja näiltä tiloilta ei saatu. Taudinpurkaus lähti liikkeelle ratsastuskoululla ja levisi toukokuun 30. päivänä pidettävien estekisojen myötä muille talleille. Kaikkien seitsemän tallin tapaukset on varmistettu viruseristyksellä ja/tai serologisin testein (SN-testi), jossa näytteet otettiin oireilevilta ja uusittiin kolmen viikon päästä. Aiheuttajaksi varmistettiin D₇₅₂-kannan EHV-1, mutta syy epidemian alulle ei koskaan selvinnyt (Gryspeerd ym. 2011). Kuva 2 havainnollistaa taudinpurkauksen tapahtumia eri talleilla.

96 hevosen ratsastuskoululla (tila nro. 1), jossa oli paljon ratsastustunteja, kilpailuja ja hevostiikennettä, yhdellä viisivuotiaalla tammalla havaittiin korkea kuumetta toukokuun 14. päivänä. Eläinlääkäri tuli tutkimaan hevosen ja tammaa hoidettiin antibiooteilla. Kuume kesti neljä vuorokautta ja tamma parani. 26.5. yhdelle 20-vuotiaalle tammalle nousi korkea kuume ja tätäkin hevosta hoidettiin antibiooteilla. Viiden päivän päästä kuume loppui, mutta tamma makasi karsinassaan. Tässä vaiheessa herpesvirusta ei vielä epäilty ja 30. päivänä tallilla pidettiin isot kisat, jonne saapui hevosia usealta ulkopuoliselta tallilta (Gryspeerd ym. 2011).



Kuva 2. Yleiskuva taudinpurkauksesta eri hevostiloilla. Mukailtu lähteestä (Gryspeerd ym. 2011).

Kesäkuun 1. päivänä ratsastuskoulun 9- ja 12-vuotiaat tammät olivat kuumeisia ja näiden takajaloissa oli turvotusta. Kuume kesti toisella tammalla viisi ja toisella kolme vuorokautta, eikä muita oireita havaittu. 5.6. toiselle 9-vuotiaalle tammalle nousi kuume neljäksi päiväksi, jonka jälkeen hevonen oli ataktinen ja nelirajahalvaantui pian tämän jälkeen. Seuraavana päivänä kahdeksalle muulle hevoselle nousi kuume, joista viisi 4–14 -vuotiasta hevosta (yksi tamma ja neljä ruunaa) parani muutaman päivän päästä. Yksi 12-vuotias tamma halvaantui kolmen kuumepäivän jälkeen ja kahdella oli neurologisia oireita viiden kuumepäivän jälkeen. Näistä kahdesta yksi oli 12-vuotias tamma, jonka takajalat olivat halvaantuneet ja toinen oli 12-vuotias ruuna, joka oli pahasti ataktinen, lihakset tärisivät voimakkaasti ja seisominen oli vaikeaa. Kesäkuun 7. päivänä kaksi muuta tammaa alkoi oireilla: 8-vuotiaalla tammalla oli voimakasta ataksiaa ja 12-vuotiaalle tammalle nousi kuume kolmeksi vuorokaudeksi ilman muita oireita. 8.6. 12-vuotiaalle ruunalle nousi kuume, joka kesti viikon ajan, mutta muita oireita ei ruunalla havaittu. Kaikki vakavasti neurologisesti oireilleet hevoset lopetettiin. EHV-1:tä alettiin epäillä oireilujen syyksi, minkä seurauksena ratsastuskoulun toiminta keskeytettiin (Gryspeerd ym. 2011).

Kesäkuun 9. päivänä 11-vuotiaalla tammalle nousi kuume, joka kesti neljä vuorokautta, ja 13-vuotias ruuna oli hieman ataktinen. Ruunalla ei ollut havaittu aiempaa kuumeilua. 11. päivänä 8-vuotias tamma oli yhtäkkiä pahasti ataktinen ilman oireita edeltävää kuumeilua ja oireilu eteni nopeasti nelirajahalvaukseen. Tältä halvaantuneelta tammalta eristettiin EHV-1 veren PBMC-soluista. Viimeinen oireileva hevonen oli kesäkuun 16. päivänä, jolloin 4-vuotiaalle ruunalle nousi kuume viideksi päiväksi. Kuumeilun jälkeen ruunalla oli myös urtikariaa eli nokkosihottumaa ja lihasväristystä, joka loppui seuraavana päivänä. Tältäkin ruunalta eristettiin EHV-1 ja hevosta hoidettiin valasikloviirilla kahden vuorokauden ajan (Gryspeerd ym. 2011).

Kesäkuun 5.–28. päivinä useat tilat, jotka olivat osallistuneet ratsastuskoulun estekisoihin, ilmoittivat hevosillaan olevan neurologisia oireita. Tilalla numero 2 6-vuotiaalle tammalle nousi kuume kesäkuun 5. päivänä ja tämä halvaantui vakavasti kolmen päivän jälkeen. 15 päivää myöhemmin 13-vuotiaalla tammalla ja 8-vuotiaalla ruunalla oli kuumetta kolmen vuorokauden ajan, mutta muita oireita ei esiintynyt (Gryspeerd ym. 2011).

Tilalla numero 3 kaksi tammaa (8- ja 5-vuotias), jotka olivat osallistuneet kisoihin, tuli hieman ataktiseksi ilman kuumeilua kesäkuun 9. päivänä. Seuraavana päivänä 10-vuotiaalla tammalla esiintyi ohimenevää heikkoutta vuorokauden ajan (Gryspeerdt ym. 2011).

4. tilalla kahdella tammalla oli kesäkuun 9. päivänä lievää lämpöä. Seitsemän päivää myöhemmin kahdella muulla tammalla sekä kahdella ruunalla oli kuumetta 2–3 vuorokautta. 19.6. 7-vuotias tamma oli neliraajahalvaantunut kolmen kuumepäivän jälkeen. Tammaa alettiin hoitaa valasikloviirilla 1,5 vuorokauden kuluttua ja kahden hoitopäivän jälkeen tamma pystyi seisomaan sekä liikkumaan kantoliinojen avustuksella. Kolmen hoitopäivän jälkeen hoito keskeytettiin lääkkeen saantivaikeuksien johdosta. Tamman vointi pysyi samana ja kahden viikon jälkeen rakon toimintakyky palasi, mutta hevonen ei vielä kukaan pystynyt makaamaan rintansa päällä tai nousemaan ylös itse, minkä takia tamma lopetettiin (Gryspeerdt ym. 2011).

Myös 5. tilalla hevoset alkoivat oireilla kesäkuun 9. päivänä: 9-vuotias tamma oli lievästi ataktinen, 10-vuotiaalla hevosella oli heikkoutta takajaloissaan ja 5-vuotias ruuna oli heikko ja sille nousi kuume, jota kesti kolme vuorokautta. 12.6. lopuilla tilan neljällä hevosella oli korkeaa kuumetta usean päivän ajan, ja kaksi näistä (7- ja 5-vuotiaat tammot) neliraajahalvaantui kahden kuumepäivän päästä. Näille kahdelle halvaantuneelle tammalle aloitettiin valasikloviiri-lääkitys. Toinen tamma toipui nopeasti ja lääkitys lopetettiin viiden päivän jälkeen. Toista tammaa lääkittiin kolme päivää ja se lähti nopeasti toipumaan, mutta lääkityksen loputtua paraneminen pysähtyi (Gryspeerdt ym. 2011).

6. tila raportoi kesäkuun 15. päivänä kolmesta oireilevasta hevosesta. Estekisoihin osallistunut 10-vuotias tamma oli kuumeinen ja syömätön kolme päivää, jonka jälkeen se oli lievästi ataktinen. 11-vuotias ruuna oli vakavasti ataktinen kolmen päivän kuumeilun jälkeen. Neljän päivän päästä 6-vuotias ruuna oli kuumeinen kaksi päivää ilman muita havaittavia oireita (Gryspeerdt ym. 2011).

Kesäkuun 17. päivänä tilalla nro. 7 kahdella kisoihin osallistuneella hevosella (16-vuotias ruuna ja 11-vuotias tamma) oli korkeaa kuumetta kolme päivää, jonka jälkeen hevosilla oli voimakasta ataksiaa. Kahden päivän päästä 5-vuotiaalla tammalla oli lievää ataksiaa. Lopuilla tilan kahdeksalla hevosella oli usean päivän ajan korkeaa kuumetta ilman muita oireita (Gryspeerdt ym. 2011).

Kaikki tilat olivat karanteenissa kolmen viikon ajan ja kaikkien lähistöllä olevien tallien oireettomat hevoset rokotettiin EHV-1:tä vastaan. Näiden toimenpiteiden johdosta kuukauden päästä ei uusia sairastapauksia enää havaittu. Tiloilla numero 1 ja 4, joissa oli rokotettu hevosia herpesvirusta vastaan, oli alhaisempi sairastuvuus (9–21 %) muihin tiloihin verrattuna (25–100 %). Tilalla numero 4 oireita havaittiin vain rokottamattomilla hevosilla. Tammoja ja ruunia sairastui saman verran, mutta sairastuttuaan tammoille kehittyi useammin vakavia neurologisia oireita (Gryspeerd ym. 2011).

6.6 Kroatia vuonna 2009

Barbic ym. kirjoittamassa artikkelissa kerrotaan Itä-Kroatiassa keväällä vuonna 2009 tapahtuneesta kahdesta EHV-1:n aiheuttamasta taudinpurkauksesta kahdessa eri siittolassa (Barbic ym. 2012). Kummallakin tilalla kaikki hevoset olivat kontaktissa keskenään, eikä hevosia ollut rokotettu herpesvirusta vastaan. Molempien siittoloiden hevoset oli tutkittu vuonna 2008 serologisin testein EHV-negatiivisiksi. Siittolat sijaitsivat 100 km päässä toisistaan (Barbic ym. 2012).

Siittolassa 1 oli yhteensä 69 hevosta jaettuna kahteen eri kiinteistöön. Toisessa kiinteistössä oli 40 tiinettä quarter-tammaa ja kahdeksan quarter-oria. Toisessa kiinteistössä oli yhteensä 21 hevosta, joista yksi ori sekä neljä tammaa olivat arabianhevosia ja loput monirotuisia. Kaiken kaikkiaan siittolassa oli siis 11 oria, 44 tammaa, 7 varsaa sekä 7 ruunaa. Kaikki hevoset ulkoilivat samoilla laitumilla ja olivat kontaktissa toisiinsa. Helmikuun 7. päivänä suurella osalla tilan hevosista esiintyi lieviä hengitystieoireita (Barbic ym. 2012). Hengitystieoireilevien tarkkaa lukumäärää ei artikkelissa kerrota. Helmikuun 19. päivänä kaksi lopputiinettä tammaa loi ja kolmas tamma loi vielä neljä päivää myöhemmin (Barbic ym. 2012). Seuraavien 25 vuorokauden aikana yksi tamma loi, yhden tamman varsa kuoli pian syntymän jälkeen ja neljällä tammalla oli äkisti alkavia neurologisia oireita: ataksiaa, virtsan pidätyskyvyttömyyttä, lievempiä halvausoireita sekä neliraajahalvausta. Neurologisesti oireilevat neljä tammaa jouduttiin lopettamaan. Kahdella muulla tammalla oli myös lieviä ohimeneviä neurologisia oireita. Kaikki oireilevat olivat quarterhevosia (Barbic ym. 2012).

Kahdeksan päivää ennen taudinpurkausta siittolalle 1 saapui USA:sta 12 uutta quarterhevosta, jotka oli tutkittu ennen kuljetusta serologisin testein EHV-negatiivisiksi. Ennen tätä, tilalle oli tuotu uusia hevosia viimeksi joulukuussa 2008. Hevoset olivat

alkujaan Teksasista, eikä sillä alueella ollut raportoitu olevan EHV-taudinpurkauksia hevosten lähtöhetkellä. Samasta laumasta kuljetettiin samalla Italiaan 12 muuta hevosta, jotka testattiin 10 päivää Italiaan saapumisesta serologisilla testeillä EHV-negatiivisiksi. Italiasta ei ollut myöskään raportoitu herpesviruksen aiheuttamasta taudinpurkauksesta. Kroatiaan matkustavat hevoset olivat olleet ajoneuvon hajoamisen johdosta kolme päivää Amsterdamin lentokentän karanteenissa. Muista karanteenissa olleista eläimistä, paikan välineistöstä tai hygieenisyydestä ei ollut saatu tietoja, ja infektion epäilläänkin saaneen alkunsa lentokentältä. Latentin viruksen aktivaatiota matkustamisen seurauksena ei voida kuitenkaan poissulkea (Barbic ym. 2012).

Siittolassa 2 oli taudinpurkauksen aikana 88 hevosta, joista 12 oria sekä 32 tiinettä lipizzanhevosammasta olivat samassa rakennuksessa. Toisessa rakennuksessa oli kuusi shetlanninponiruunaa ja 38 monirotuista hevosta: viisi oria, 12 ruunaa sekä 21 tammaa. Siittolan 2 taudinpurkaus alkoi maaliskuun 10. päivänä kahden hevosen lievillä hengitystieoireilla seitsemän päivää oireettoman arabiorin saapumisesta siittolasta 1. Viimeksi uusia hevosia oli saapunut siittolaan puoli vuotta sitten. Maaliskuun 11.–13. välisenä aikana suurin osa tilan hevosista kärsi lievistä hengitystieoireista. Kymmenen päivän kuluttua hengitystieoireilun alkamisesta ensimmäinen lipizzatamma loi ja tästä seuraavien neljän päivän aikana yhteensä 16 lopputiinettä tammaa loi ja kolme vastasyntynyttä varsaa kuoli. Yhdellä lipizzatammalla oli lievää ja ohimenevää ataksiaa (Barbic ym. 2012).

Molemmista siittoloista otettiin serologisia testejä kahden kuukauden ajan kaikista tilan eläimistä kummankin tilan ensimmäisen raportoidun tapauksen jälkeen. Näytteet tutkittiin seerumin neutralisaatiotestillä ja vasta-aineet olivat nousseet kaikilla hevosilla. Siittolasta 1 otettiin kudoksenäytteitä (keuhkoista, maksasta, munuaisista ja pernasta) yhdestä luodusta sikiöstä, yhdestä vastasyntyneestä kuolleesta varsasta sekä lopetetusta tammasta, jolla oli neurologisia oireita. Siittolan 2 kudoksenäytteitä otettiin 17 luodusta sikiöstä. Kaikista kudoksenäytteistä löydettiin PCR-tutkimuksissa EHV-1, ja kummankin siittolan virus oli D₇₅₂-kanta (Barbic ym. 2012).

Kummallakaan siittolalla ei ollut minkäänlaista hevosten ryhmittelyä tai uusien hevosten eristämiskäytäntöjä, joten tauti pääsi leviämään helposti koko laumaan. Siittolassa 1 vain quarterhevosammast saivat neurologisia oireita ja osa loi. Siittolassa 2 taas suuri osa luoneista tammoista oli lipizzanhevosia ja vain yhdellä oli lieviä neurologisia oireita.

Sama viruskanta aiheutti siis kahdella eri tilalla erilaisen taudinkuvan ja kirjoittajat pohtivat, että hevosrodulla on saattanut olla tähän jotain vaikutusta (Barbic ym. 2012).

6.7 Ranska vuonna 2009

Pronost ym. kirjoittavat julkaisussaan ranskalaisessa ratsastuskeskuksessa heinäkuussa 2009 tapahtuneesta EHV-1:n aiheuttamasta taudinpurkauksesta, jossa hevosilla esiintyi neurologisia oireita (Pronost ym. 2012). Tilalla oli taudinpurkauksen aikana 66 ranskanpuoliveristä hevosta, eikä aikaisempia tartunnallisia tauteja ollut tilalta raportoitu. Tilalla ei ollut tiineitä tammoja, ja noin puolet tilan hevosista oli aikaisemmin rokotettu EHV-1/4 vastaan. Seitsemän 12–22-vuotiaasta hevosta (A–G) (viisi tammaa ja kaksi ruunaa) sairastuivat näkyvästi ja nämä hevoset sijoittuivat kahteen eri tallirakennukseen. Neljä sairastuneista hevosista (C–F) oli rokotettu EHV-1-rokotteella säännöllisesti: ensimmäiset kaksi rokotetta oli annettu kuukauden välein ja tämän jälkeen kerran vuodessa. Yksikään ulkotallissa asuva hevonen ei sairastunut taudinpurkauksen aikana (Pronost ym. 2012).

Heinäkuun 14. päivänä eläinlääkäri kävi aamupäivällä hoitamassa 15-vuotiaasta kuumeista, yskivää ja sierainvuotoista hevosta (hevonen A) sekä iltapäivällä 15-vuotiaasta ataktista ja virtsanpidätysvaikeuksista tammaa (hevonen B). Tamma (B) saapui kisoista kahdeksan päivää sitten ja sillä esiintyi silloin heikkoutta, mutta ei kuumetta. Kliinisessä tutkimuksessa tammalla (B) havaittiin kipuisuutta kaulassa. Kaulasta otettiin kahden päivän kuluttua röntgenkuvat, mutta niissä ei havaittu normaalista poikkeavaa. Hevosta pidettiin levossa ja se sai tulehduskipulääkettä. 14. heinäkuuta tamma yhtäkkiä kaatui ja jäi makaamaan. Hevosia A ja B pidettiin omissa karsinoissaan ja pääsyä näihin karsinoihin rajoitettiin. Seuraavana päivänä omistajat päätyivät lopettamaan hevosen B. 16. päivänä myös A-hevonen oli ataktinen ja viisi muuta hevosta alkoivat oireilemaan. Heinäkuun 31. päivänä hevonen E lopetettiin ja toimitettiin ruumiinavaukseen (Pronost ym. 2012).

Yhteensä viisi hevosta (A–E) seitsemästä menivät makaaviksi ja nämä jouduttiin lopulta lopettamaan. Hevonen F parantui 7 viikon ja hevonen G 16 viikon kuluttua ennalleen. Kaikilla seitsemällä oireilevalla hevosella esiintyi ataksiaa, viidellä heikkoutta, kahdella oli muuta epänormaaliutta kuten virtsaamisvaikeuksia, kahdella oli ödeemaa, kolmella peniksen esiinluiskahdus ja kahdella hännän velttoutta. Ennen ataksiaa hevosilla oli ollut

kuumeepiikki kaksi päivää aikaisemmin. Kaikki sairastuneet hevoset olivat 12–22-vuotiaita. Toinen selvinneistä hevosista oli rokotettu herpesvirusta vastaan (Pronost ym. 2012).

Tilan hevosten oireita seurattiin ja ruumiinlämpöjä mitattiin päivittäin kahden ensimmäisen sairastapauksen jälkeen. Yli 38,5 °C ruumiinlämpöä pidettiin kuumeena. Kaikilta sairastuneilta hevosilta, paitsi hevoselta B, otettiin sierainlima- ja verinäytteet, jotka tutkittiin PCR:n ja viruseristyksen avulla. PCR-tutkimuksissa löytyi kaikkien hevosten sierainlima- ja verinäytteistä neuropatogeeninen D₇₅₂-kannan EHV-1. Virusta pystyttiin eristämään hevosten A, D ja F näytteistä (Pronost ym. 2012).

Hevosen E patologisessa tutkimuksessa ei havaittu makroskooppisesti poikkeavaa. PCR-tutkimuksissa löydettiin D₇₅₂-kannan EHV-1-virusta muun muassa selkäytimestä, aivoista ja kolmoishermon hermosolmusta otetuista kudospäätteistä. Virusta ei onnistuttu eristämään kasvatusmenetelmällä mistään kudoksesta (Pronost ym. 2012).

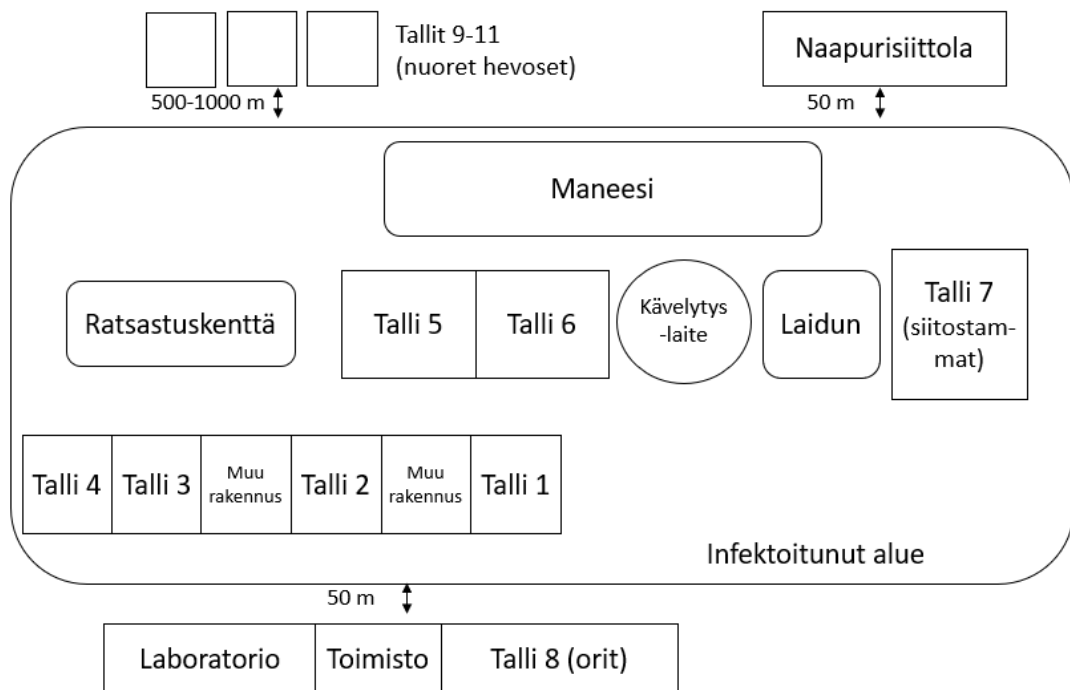
Heinäkuun 17. päivästä lähtien hevosten liikkuminen muille talleille kiellettiin ja henkilökunnan pääsyä talleille rajoitettiin. Tallien sisäänkäynnin yhteydessä oli jalkojen desinfiointipiste ja kertakäyttöhanskoja. Varusteet ja tilat desinfioitiin klooripitoisilla aineilla. Virallisesti taudinpurkaus julistettiin päättyneeksi syyskuun 3. päivänä, jolloin kuuteen viikkoon ei ollut yhtään uutta hevosta sairastunut näkyvästi. Pronost ym. mainitsevat, että systemaattisten näytteidenottojen puuttuessa, piilevien infektoitumisten mahdollisuutta ei voida kuitenkaan poissulkea. Kaikki sairastuneet hevoset tulivat ilmi yhdeksän päivän sisällä (14.–23.7.), ja taudin leviämisen eston onnistumisen kannalta oli merkittävää, että hevosen herpesvirusta osattiin epäillä aiheuttajaksi jo ensimmäisestä tapauksesta lähtien ja tehostetut hygieeniset käytännöt otettiin käyttöön ennen laboratoriotulosten varmistumista (Pronost ym. 2012).

Varmaa syytä taudinpurkauksen syntymiselle ei tiedetä. Kirjoittajat pohtivat, että hevosella A saattoi olla EHV-1-infektio, joka aktivoitui uudelleen, taikka hevonen B altistui tai tämän piilevä virus uudelleenaktivoitui 6.7. Hevonen B on kirjoittajien mielestä todennäköisempi infektion lähde, sillä hevosen B kliiniset oireet pahenivat hyvin nopeasti (Pronost ym. 2012).

6.8 Saksa vuonna 2009

Walter ym. kirjoittamassa julkaisussa kerrotaan vuoden 2009 alussa Etelä-Saksan ratsastus- ja siitostallissa tapahtuneesta EHV-1:n aiheuttamasta taudinpurkauksesta, jossa hevosilla esiintyi luomisia ja neurologista oireilua (Walter ym. 2013). Yhteensä tilalla oli 11 tallirakennusta, joista hevosia sairastui seitsemässä tallissa. Siitostammat ja -orit pidettiin tilalla erossa urheilevista hevosista, ja siitosorien tallityöntekijät eivät menneet siitostammojen ja urheiluhevosten tiloihin ollenkaan. Urheiluhevosten osastolle tulevat hevoset eivät olleet karanteenissa tallille saapuessaan. Taudinpurkaus alkoi siitostammojen osastolta ja levisi nopeasti muihin rakennuksiin, paitsi niihin, joissa siitosorit tai alle kaksivuotiaat hevoset sijaitsivat. Alueilla, joissa oireita esiintyi, oli yhteensä 79 hevosta. 50 metriä siitostammojen tallista numero 7 sijaitsi toinen siittola, jossa ei kuitenkaan havaittu hevosilla oireita. Kuva 3 havainnollistaa hevostilan pohjapiirrosta. Kaikki siitosorit ja -tammammat oli rokotettu herpesvirusta vastaan (tammammat 5., 7. ja 9. tiineyskuukausina). Talleissa 1–6 vain osa hevosista oli rokotettu ja nuoria hevosia (tallit 9–11) ei ollut rokotettu ollenkaan (Walter ym. 2013).

Taudinpurkauksen aikana tilalla oli 179 hevosta ja 61 hevosella havaittiin oireita 44 vuorokauden aikana. Taudinpurkaus alkoi tallissa numero 7 tammamman luomisella (päivä 1).



Kuva 3. Luonnos hevostilan pohjapiirroksesta. Mukailtu lähteestä (Walter ym. 2013).

Tallissa oli yhteensä 7 lopputiinettä (8.–11. kuulla) tammaa, joista yhteensä 6 tammaa loi kuolleen sikiön ja yksi synnytti terveen varsan. Neljällä tammalla oli ollut kuumetta 2–4 päivää, ja hevosten luomiset tapahtuivat 10–15 päivän kuluttua ensimmäisestä kuumepäivästä. Tammoilla, jotka loivat päivinä 1 ja 11, ei havaittu kuumetta. Kolmelle tammalle kehittyi EHM ja luominen tapahtui 5, 7 ja 10 päivää neurologisten oireiden alusta. Kahdeksannella kuulla olleella tammalla oli luomisen yhteydessä istukan ennenaikainen irtoaminen ja yhdellä tammalla oli synnytysvaikeuksia polttojen ollessa heikot ja varsan ollessa väärässä asennossa. Yksi tammoista synnytti 19 päivää etuajassa EHV-1-positiivisen varsan, joka jouduttiin lopettamaan. Neljällä tammalla jäivät jälkeiset kohtuun luomisen yhteydessä (Walter ym. 2013).

Päivästä 5 lähtien talleissa 1–7 aloitettiin mitata yhteensä 71 hevosen ruumiinlämmöt kahdesti päivässä. Kahdeksan hevosen rutiininomainen ruumiinlämmön mittaus ei onnistunut. Hevonen luokiteltiin kuumeiseksi, jos ruumiinlämpö oli yli 38,1 °C. Taudinpurkauksen aikana kuumetta esiintyi yhteensä 55 hevosella ja eniten kuumeisia esiintyi päivänä 5 (11 kuumeista). Toinen kuumepiikki esiintyi päivänä 11 (10 kuumeista). Suurimmalla osalla kuume kesti 2–3 päivää, mutta seitsemällä hevosella kuume kesti yli viisi päivää. Kolmella hevosella oli kaksi erillistä kuumeista ajanjaksoa. Yleensä kuume nousi illalla ja aamuun mennessä ruumiinlämpö oli laskenut normaaliksi, minkä takia useampi mittaus päivässä oli tärkeää kuumeisten yksilöiden havaitsemiseksi (Walter ym. 2013).

Yhteensä tilan kahdeksalla 4–16-vuotiaalla hevosella oli neurologisia oireita ja kolmella näistä oli edeltävästi kuumetta 1–4 vuorokauden ajan. Neurologiset oireet ilmestyivät kahdella hevosella viiden ja yhdellä hevosella yhdeksän päivän kuluttua ensimmäisestä kuumepäivästä. Päivinä 5–9 havaittiin viidellä hevosella neurologisia oireita ilman edeltävää kuumeilua. Kolmella hevosella oli vain lievää ataksiaa takajaloissa, mutta neljällä muulla oli vakavampaa ataksiaa, eivätkä ne kyenneet virtsaamaan. Kaikki hevoset parantuivat lopulta, vaikka yksi hevosista oli hetkellisesti makaava (Walter ym. 2013).

Kaikki kuolleet sikiöt ja varsat lähetettiin patologiin tutkimuksiin ja jokaisen pernassa ja maksassa oli nekroosia sekä inkluusiokappaleita. Kaikista kuudesta yksilöstä löytyi PCR-tutkimuksen perusteella D₇₅₂-kannan EHV-1-virusta. Neljän yksilön näytteistä virus pystyttiin myös eristämään. Päivänä 12 kerättiin sierainlima- sekä verinäytteet 42 hevosesta. Verta otettiin uudestaan päivänä 28 pariseeruminäytettä varten.

Pariseeruminäytteet tutkittiin seerumin neutralisaatiotestillä (SNT). 12 hevosella oli EHV-1:n vasta-aineet ja 13 hevosella EHV-4:n vasta-aineet kohonneet, mikä johtui todennäköisesti näiden virusten vasta-aineiden herkästä ristireaktiosta. Kirjoittajat totesivatkin, että SNT ei ole luotettava diagnosointimenetelmä akuutissa infektiossa. PCR:n avulla löydettiin EHV-1-virus 11 hevosen sierainlimanäytteestä, kuuden hevosen seeruminäytteestä ja yhdeksän hevosen PBMC-näytteestä. Yhteensä siis 17 hevosta oli EHV-1-positiivisia jollain testimenetelmällä. Myös kolmen urheiluhevosten osastolla olleen siitosorin siemennesteessä havaittiin EHV-1 PCR:llä, mutta virusta ei pystytty eristämään (Walter ym. 2013).

Taudinpurkauksen alussa 33 tervettä hevosta sai inaktivoitua lampaan parapoxvirusta sisältävän rokotteen lihakseen kolme kertaa kahden päivän välein. Tämän ajateltiin suojaavan hevosia herpesvirukselta, mutta loppujen lopuksi 31 rokotteen saaneelle hevoselle nousi kuume. Kolme apaattista kuumeilevaa hevosta sai tulehduskipulääkettä (fluniksiinimeglumiini) 1–3 päivän ajan. Luoneet tammat saivat tulehduskipulääkettä sekä hepariinia, antibiootteja, oksitosiinia ja niiden kohtuja huuhdeltiin. EHM:ää yritettiin estää antamalla päivästä 10 eteenpäin kuumeisille hevosille hepariinia kahdesti päivässä kolmen päivän ajan. EHM-hevosia hoidettiin oireiden mukaisesti tulehduskipulääkkeellä, katetroimalla ja antamalla suonensisäisiä nesteitä. Katetroidut hevoset saivat antibioottia kahdesti päivässä virtsarakon tulehduksen estämiseksi (Walter ym. 2013).

Päivästä yksi lähtien talli numero 7 eristettiin. Päivästä 5 lähtien jokaisella tallilla oli omat työntekijänsä ja tilalle saapuessaan henkilöiden tuli vaihtaa eri vaatteet. Kaikki hevosliikenne ja ulkoilu kiellettiin. Walter ym. mielestä toimet aloitettiin kuitenkin liian myöhään, sillä eristystoimista huolimatta tauti levisi eri talleihin. Oireettomia hevosia ei pystytty kunnolla eristämään oireellisista. Kirjoittajat ajattelivat myös huonon rokotuskäytännön ja hevosten liikkumisen vaikuttaneen viruksen nopeaan leviämiseen tilalla (Walter ym. 2013).

6.9 Saksa vuonna 2012

Damiani ym. julkaisivat vuonna 2014 Pohjois-Saksassa vuoden 2012 tammi-toukokuussa tapahtuneesta vakavasta EHV-1-viruksen aiheuttamasta taudinpurkauksesta, jossa 18 tiinettä tammaa loi tai synnytti elinkelvottoman varsan (Damiani ym. 2014).

Amerikanravureita kasvattavassa tallissa oli taudinpurkauksen aikana 25 lopputiinettä 5–20-vuotiasta tammaa, 14 ei-tiinettä 4–15-vuotiasta tammaa, kolme oria, 22 vuoden ikäistä hevosta ja 44 muuta kilpahevosta. Tiineitä tammoja pidettiin laitumella pienissä ryhmissä erillään muista hevosista. Tallin vakinaiset hevoset rokotettiin säännöllisesti inaktivoituilla EHV-1/-4 -rokotteilla, ja tiineet tammot oli ehditty rokottaa kaksi tai kolme kertaa ennen taudinpurkausta. Kaksi tilan tammaa, joista toinen oli tiineenä, saapui tilalle 45 vuorokautta ennen taudinpurkauksen alkamista Yhdysvalloista. Tilalle saapuneita tammoja ei ollut pidetty eristyksissä eikä näiden rokotushistoriasta ollut tietoa. Saapuneet tammot olivat saaneet tilalla herpesrokotteen viikko ennen taudinpurkausta. Kyseisellä tilalla ei ollut tapahtunut tätä taudinpurkausta aiemmin useamman hevosen luomisia kymmeneen vuoteen (Damiani ym. 2014).

Ensimmäinen luominen tapahtui 31.1.2012. Luotu sikiö tutkittiin ja diagnosoitiin EHV-1-positiiviseksi. Kaksi muuta tammaa loi 13 ja 15 vuorokautta myöhemmin. Näistä toisen tammän jälkivuodosta ja toisen tammän istukasta löydettiin myös PCR:n avulla EHV-1. Tämän jälkeen tilalle asetettiin liikkumisrajoitus, luoneet tammot pidettiin eristyksissä ja eri ryhmien välillä käytettiin eri vaatteita sekä välineitä. 16.2. kaikista tilan hevosista otettiin sierainlimanäytteet ja verinäytteet. Tammojen kohdalla jatkettiin näytteiden ottoa säännöllisin väliajoin. Kaikkien hevosten vointia ja ruumiinlämpöä seurattiin kahdesti päivässä. Kaikki yli 38,8 °C lämpötilan omaavat hevoset luokiteltiin kuumeisiksi. Helmikuun 21. ja toukokuun 13. päivän välisenä aikana 13 tammaa loi ja 2 tammaa synnytti heikot varsat, jotka kuolivat pian syntymän jälkeen. Näistä suurin osa tapahtui 21–45 päivää ensimmäisestä luomisesta. Kaikki luomiset tapahtuivat ilman edeltäviä oireita ja sikiöissä tai istukoissa ei havaittu muutoksia. Neljällä luoneista tammoista havaittiin 1–6 päivää kestävä kuumeilu 9–16 päivää ennen luomista. Yhdellä tammalla havaittiin yhtenä päivänä kuumetta, mutta tamma kuitenkin synnytti varsansa normaalisti (Damiani ym. 2014).

Taudinpurkausta edelsi tapaus, jossa yhdellä tammalla havaittiin tammikuun 10. päivänä syömättömyyttä, lievää ataksiaa sekä pään kallistumista vasemmalle. Tammän vointi parani nesteytyksen, tulehduskipulääkkeiden ja antibioottien myötä, mutta viikon päästä hevosella oli uudelleen lievää ataksiaa, ja tamma vietiin klinikalle. Tammalla diagnosoitiin tuntemattomasta syystä johtuva tasapainojärjestelmän häiriö, ja hevosen vointi parani glukokortikoidi-lääkityksellä. Selkäydinnesteestä tutkittiin EHV-1-vasta-aineita, mutta näyte oli negatiivinen. Kuumetta tammalla ei esiintynyt missään vaiheessa.

Toukokuun 13. päivänä, 124 vuorokautta myöhemmin neurologisten oireiden alkamisesta, kyseinen tamma synnytti elinkelvottoman varsan (Damiani ym. 2014).

16 istukkanäytettä analysoitiin EHV-1-positiiviseksi PCR:n avulla. Eristetty kanta oli neuropatogeeninen D₇₅₂. Sierainnäytteitä kerättiin 14 tammalta ainakin kahdesti ennen luomista ja puolelta tutkituista löytyi EHV-1 14 päivää ennen luomista. Yksi tamma testattiin viisi päivää ennen luomista ja näyte oli negatiivinen. Osa tammoista eritti pieniä määriä virusta vielä 35 päivää luomisesta. Verinäytteiden perusteella havaittiin viremiaa PCR-analyysin perusteella neljällä tammalla ennen luomista. Tammojen vasta-ainetasoja mitattiin SN- ja ELISA-testillä 16, 23 ja/tai 49–90 päivää ensimmäisestä luomisesta ja tulokset olivat vaihtelevia. Kahden ja kolmen rokotteen saaneita tammoja loi yhtä paljon, eikä rokotuskertojen määrällä vaikuttanut olevan yhteyttä virukselta suojaavaan vaikutukseen (Damiani ym. 2014).

Kirjoittajat pohtivat taudinpurkauksen syytä, eikä ole varmaa, levittivätkö tilalle saapuvat hevoset virusta vai saiko uusien hevosten saapuminen tilalle stressin seurauksena latentin EHV-1:n uudelleen aktivoitumaan tilan hevosissa. Vaikka 10.1. sairastunut ja neurologisesti oireilevaa tammaa ei diagnosoitu EHM:ksi, kirjoittajat miettivät, että sairastuminen on silti voinut olla latentin viruksen aktivoitumisen seurausta. Muiden tammojen luomiset alkoivat 12 päivää neurologisesti oireilevan tamman saapumisesta klinikalta, mikä sopisi herpesviruksen taudinkuvaan (Damiani ym. 2014).

6.10 Itävalta vuonna 2015

Brunthaler ym. kertovat Itävallassa vuonna 2015 tapahtuneesta taudinpurkauksesta (Brunthaler ym. 2016). Kuusi saman tallin 7–18-vuotiasta hevosta sairastui keväällä 2015 enkefalomyelopatiaan. Hevosilla oli kuumetta, ataksiaa, takajalkojen halvaantumista ja joillain yksilöillä tasapainohäiriöitä ja virtsaamisongelmia. Viisi hevosta halvaantui kokonaan ja nämä lopetettiin. Lopetetuille yksilöille suoritettiin ruumiinavaus ja histopatologinen tutkimus. Merkittävimmät löydökset olivat selkäytimen harmaan ja valkean aineen hajanaisia verenvuotoja, joita näkyi erityisesti rintakehän ja lantion alueen jaokkeissa. Näillä alueilla näkyi myös histologisesti alkavaa kudoksen pehmenemistä ja verisuonia ympäröivää yksitumaisten solujen kertymistä. Kolmen hevosen sieraineritteestä, aivoista ja selkäytimestä eristettiin EHV-1 PCR:n avulla, mikä varmisti diagnoosin (Brunthaler ym. 2016).

6.11 Englanti vuonna 2017

Strang ja Newton kuvailevat artikkelissaan Englannissa vuonna 2017 tapahtuneen EHV-1:n aiheuttaman taudinpurkauksen hallintakeinoja (Strang & Newton 2017). Pohjois-Englannissa sijaitsevalla täysiveristen hevosten kilpatallilla sijaitsevat 122 hevosta, joista yhtäkään ei ollut rokotettu herpesvirusta vastaan. Nelivuotiaalla ruunalla esiintyi 29. toukokuuta takajalkojen turvotusta, kuumetta ja näkökyvyn menetystä. Ruuna piti lopettaa samana päivänä ja raato lähetettiin patologin tutkittavaksi. Diagnoosiksi varmistui PCR-tutkimuksissa EHV-1, jota löytyi ennen lopetusta otetusta nenänielusivelynäytteestä sekä ylähengitysteiden limakalvoista, imusolmukkeesta, aivoista ja selkäytimestä otetuista kudoksenäytteistä. Tieto tapahtuneesta lähti UK:n eläinten terveysjärjestölle (Animal Health Trust) toukokuun 31. päivänä. Myös Britannialaiselle hevoskilpailujärjestölle (British Horseracing Authority) ilmoitettiin sairastapauksesta ja vapaaehtoiset liikkumiskiellot asetettiin välittömästi voimaan tilalle taudin leviämisen estämiseksi (Strang & Newton 2017).

Kaikilta tilan hevosilta otettiin verinäytteet ja mitattiin EHV-1- ja EHV-4-vasta-ainetasot komplementin sitoutumistestillä infektion laajuuden ja sopivien toimien selvittämiseksi ja kohdistamiseksi. Kaikilta hevosilta, jotka olivat olleet kontaktissa lopetetun ruunan kanssa tai joilla esiintyi kliinisiä oireita, kerättiin myös nenänielusivelyt PCR-tutkimuksia varten (Strang & Newton 2017).

Kesäkuun 2. päivänä serologiset tutkimukset valmistuivat: kuudessa tallissa, yhteensä 64 hevosella herpesvirusvasta-aineet olivat koholla. 13.6. saatiin nenänielunäytteiden tulokset ja kahdelta eri talleissa pidetyltä hevoselta löydettiin EHV-1:n DNA:ta. Seuraavissa serologisissa tutkimuksissa havaittiin nelinkertaisia, tasaisesti nousevia tai tasaisen matalia vasta-ainetasoja. Pariseeruminäytteiden ja PCR-tulosten perusteella hevosten joukosta löytyi vielä EHV-1-virusta, vaikka kliinisiä oireita ei hevosissa näkynytäkään (Strang & Newton 2017).

Hevoset jaettiin myöhemmin kahteen ryhmään sairastumisriskin perusteella. Ryhmä yksi koostui hevosista, joiden vasta-ainetasot olivat tasaisen matalat. Näiden hevosten ajateltiin olevan vaarassa infektoitua, tai altistuneen vasta äskettäin, jolloin nämä yksilöt saattaisivat toimia viruksen lähteenä ja infektoida muita. Ryhmän kaksi hevosten vasta-ainetasot olivat nousseet, joten näiden yksilöiden ajateltiin jo altistuneen virukselle eikä aiheuttavan enää tartunnallista vaaraa, kunnes sivelytestit olisivat negatiivisia. Hevosia ei

siirrelty tilalla ja eri ryhmän hevosia oli samoissa tallirakennuksissa. Luokittelun perusteella nenänielu- ja verinäytteitä otettiin ryhmän 1 hevosilta neljästä eri tallirakennuksesta, joissa suurin osa hevosista kuului ryhmään 2. Kahdessa muussa tallissa, missä suurin osa hevosista kuului ryhmään 1, testattiin kaikkia hevosia aktiivisen infektion ja taudin sammumisen varmistamiseksi (Strang & Newton 2017).

18. kesäkuuta otetuissa serologisissa näytteissä kolmella hevosella oli kohonneet vasta-ainetasot ja näillä hevosilla havaittiin myös EHV-1-virus PCR:n avulla. Kaksi serologisesti positiivisista hevosista oli tallista, jossa ensimmäiseksi sairastunut ruunakin oli ja yksi hevonen oli muusta tallista. Sairastuneen ruunan tallissa oli myös kolmas PCR-positiivinen hevonen. Näiden näytteiden perusteella ja hevosten ollessa oireettomia neljän tallin hevoset saivat käydä kilpailuissa, mikäli aikaisintaan kaksi vuorokautta ennen kisoja otetut nenänielunäytteet olivat negatiivisia. Kahdella tallilla, joissa havaittiin EHV-1-virusta, jatkettiin toimenpiteitä entiseen malliin (Strang & Newton 2017).

Kesäkuun 25. päivänä otetuissa näytteissä ei enää havaittu virusta. Kuitenkin yhdellä hevosella ennen kisoja otetun nenänielunäytteen tulos oli lievästi EHV-1-positiivinen, ja serologisten näytteiden perusteella hevonen oli äskettäin altistunut virukselle. Hevosta ei päästetty matkustamaan, jottei stressi aiheuttaisi viruksen lisääntymistä ja tartuntavaaraa. Hevonen laitettiin eristyksiin kolmeksi päiväksi, kunnes PCR-tulos oli negatiivinen. Ei tiedetä, oliko hevosen positiivinen tulos viruksen uudelleen aktivoitumisen vai uuden infektion seurausta (Strang & Newton 2017).

Kaikkien hevosten vointia seurattiin vielä kahden viikon ajan ja hevoset saivat poistua tilalta vain negatiivisen nenänielunäytteen myötä. Kirjoittajat pohtivat, että aktiivisten toimenpiteiden ja näytteiden ottojen ansiosta tauti ei levinnyt muille tiloille ja hevosia voitiin päästää kilpailemaan melko nopeasti taudinpurkauksen alkamisesta (Strang & Newton 2017).

7 HEVOSEN HERPESVIRUSINFEKTIOT SUOMESSA

Suomessa EHV-1 ja EHV-4 ovat ilmoitettavia eläintauteja (MMM 1010/2013). Ilmoitettava eläintauti määritellään eläintautilain (441/2013) 1 luvun 5 § 6. momentin mukaisesti eläintaudiksi, joka on muu kuin vastustettava eläintauti, ja jonka esiintymisen seuranta on tarpeen ihmisten tai eläinten terveyden suojaamiseksi taikka eläinten tai tuotteiden kaupan tai viennin turvaamiseksi. Saman lain 5 § 5. momentissa kerrotaan, että eläintauti voidaan luokitella vastustettavaksi, jos sen esiintymiseen voidaan vaikuttaa eläintautien vastustamisella tai jos taudin katsotaan aiheuttavan välitöntä uhkaa eläinten ja ihmisten terveydelle (Eläintautilaki 441/2013). Eläinlääkärin tai laboratorion tulee eläintautilain 15 § mukaisesti ilmoittaa epäilystä tai todetusta EHV-1- tai EHV-4-infektiosta kunnaneläinlääkärille tai aluehallintovirastolle. Kunnaneläinlääkäri ilmoittaa vastaanottamansa ilmoitukset sekä itse epäillyt tai todetut sairastapaukset aluehallintovirastolle. Aluehallintovirasto taas vie saamansa tiedon eteenpäin Ruokavirastolle (Eläintautilaki 441/2013, 16 §).

Ruokavirasto julkaisee verkkosivuillaan vuosittain koosteen saaduista tauti-ilmoituksista. Vuonna 2016 ilmoitettuja EHV-1/-4 aiheuttamia sairastapauksia oli kaksi kahdessa eri pitopaikassa. Vuonna 2017 ilmoitettuja tapauksia oli vain yksi. Taulukossa 2 on Eviran (nykyinen Ruokavirasto) tekemistä vuosittaisista Eläintaudit Suomessa -julkaisuista saadut tiedot Eviran tekemistä hevosen herpesviruksen tutkimuksista ja tuloksista vuodesta 2010 vuoteen 2017 saakka. Tietojen tarkkuus vaihtelee vuosittain ja monen asian kohdalla lukumääristä ei ole mainintaa. Vasta-aineita tutkittaessa hevosten rokotushistoriasta ei ollut tietoa, mikä vaikeuttaa tulosten arviointia (Evira 2010, 2011, 2012, 2013, 2014a, 2015, 2016, 2017).

Syksyllä 2012 alkanut ja vuoden 2013 loppuun kestänyt ”Tarttuvien tautien hallinta hevoselouden tukena” -tutkimushanke lisäsi hevosista tautidiagnostiikkaan lähetettyjä näyte- ja tutkimusmääriä näinä vuosina huomattavasti (Evira 2014b). Hankkeen tavoitteina oli muun muassa selvittää hevosten tartuntatautien esiintymistä Suomessa, valistaa hevoselinkeinoa tautiuhkista ja niiden ehkäisyä ja kehittää hevosautien seurantaan kerättyjen tietojen avulla. Herpesvirustartuntojen määrittämistä varten näytteitä otettiin tautitapauksista ja tuontihevostista. Tuontihevosten vasta-ainetutkimuksissa lähes kaikilla

Taulukko 2. Eviran vuosittain suorittamat hevosen herpesvirustutkimukset (Evira 2010, 2011, 2012, 2013, 2014a, 2015, 2016, 2017).

| Vuosi | Patologisiin tutkimuksiin tuotu luotu sikiö tai pikkuvarsa | | Vasta-ainenäytteet | | | | Sierainlima- ja kudokset | | |
|-------|--|---------------|--------------------|---------|--|-----------------|--------------------------|--|---------------------------------------|
| | Yht. | EHV-1 todettu | Yht. | Hevosia | EHV | Titterin nousua | Yht. | Hevosta/sikiötä | EHV todettu |
| 2010 | ET | ET | 123 | ET | muutama | 0 | 128* | ET | 4 luodusta varsasta |
| 2011 | ET | ET | 202 | ET | muutama | 1 | 143* | ET | 8 luodusta varsasta |
| 2012 | ET | ET | 138 | ET | EHV-1 osalla EHV-4 lähes kaikilla | 0 | 84* | ET | 2 luodusta varsasta |
| 2013 | 45 | 4 | 448 | 246 | ET | 22 | 273 | ET | ET |
| 2014 | 28 | 0 | 132 | 90 | ET | 3 | 116 | 95 | ET |
| 2015 | 30 | 1 | 43 | 26 | 0 EHV-1 1 EHV-4 epäillyllä tallilla | ET | ET | 29 sikiötä 10 hevosen sierainlimanäytteet | 1 EHV-1 sikiöstä |
| 2016 | 19 | 2 | 15 | 10 | ET | ET | 61 | 43 | ET |
| 2017 | 34 | 0 | ET | ET | x-määrä positiivisia EHV-4 | ET | ET | ET | 1 toimitettu EHV-1 positiivinen näyte |

ET = ei tiedetä

*Kerrottu vain sikiö- ja muiden näytteiden yhteismäärä

havaittiin EHV-4-vasta-aineita. Yhteensä 233 tuontihevosen joukosta EHV-1-vasta-aineita löydettiin 64 hevosesta. Osan yksilön kohdalla vasta-aineiden löytyminen selittyi herpesvirusrokotuksista, sillä lähes 10 % tuontihevosesta oli rokotettu. PCR-tutkimuksissa ei kuitenkaan löydetty herpesvirusta yhdeltäkään tuontihevoselta. Vuoden 2013 huhti- ja kesäkuun välisenä aikana lähetettiin näytteitä hengitystieoireilevista hevosesta, joista osalla oli myös neurologisia oireita. 22 hevosen pariseeruminäytteiden kohdalla havaittiin vasta-aineiden nousua ja aiheuttajaksi pystyttiin toteamaan hevosen herpesvirus. Useimmissa tapauksissa aiheuttajana oli EHV-1, mutta joidenkin kohdalla aiheuttaja oli EHV-4 tai molemmat. Oireilevien hevosten näytteistä ei löydetty herpesvirusta PCR-tutkimuksissa, mikä voi kirjoittajien pohdinnan mukaan selittyä näytteenoton väärästä ajoituksesta viruseritykseen nähden, tai siitä että PCR-testiä ei oltu validoitu, jolloin negatiivisten tulosten luotettavuus on epävarmaa. Tautitapauksien

perusteella kirjoittajat epäilevät, että myös Suomessa esiintyy neurologisia oireita aiheuttavaa EHV-1-virusta. Yhteensä tutkimuksessa oli mukana 208 vasta-aine- tai pariseeruminäytettä ja näistä positiivisia oli edellä mainitut 22 tapaus. PCR-tutkimuksia tehtiin 148 sierainlimanäytteelle eikä yhtään positiivista tulosta saatu (Evira 2014b).

Kirjoittajat päättelivät, että hevosen herpesvirus 1 ja 4:ta on siis Suomen hevosissa, ja EHV-4 vaikuttaisi olevan Suomessakin hevosten yleisin alfaherpesvirus, mutta herpesvirusten tarkkaa prevalenssia ei tiedetä vähäisistä tutkimuksista johtuen (Evira 2014b). EHV-3:n aiheuttamasta hevosen astumaihottumasta ei löytynyt raportointeja ja ilmeisesti tautia ei ole vuosiin Suomessa tavattu (Sihvo ym. 2016). Suomessa on raportoitu ainakin yksi EHV-5:n aiheuttama EMPF-tauti, joka aiheuttaa keuhkojen multinodulaarista pulmonaarifibroosia (Sihvo ym. 2016). Suomessa tapahtuneesta EHV-1:n aiheuttamasta taudinpurkauksesta on myös yksi raportointi, josta on kuvaus myöhempanä omassa kappaleessaan.

Yksi Pohjoismaissa sekä Suomessa esiintyvä EHV-1:n tärkeä erotusdiagnosi on myös taudinpurkauksia aiheuttava hevosten hankittu polyneuropatia eli laaja-alainen ääreishermoston toimintahäiriö (AEP = acquired equine polyneuropathy). Taudinpurkaukset rajoittuvat yleensä yhdelle tilalle ja ajoittuvat myöhäissyksyyn ja alkukeväeseen. AEP:ssä hevosten oireet alkavat lisääntyvänä kompurointina ja takajalkojen lipsumisena ja etenevät takajalkojen ojentajalihasten heikkouteen, mikä näkyy takavuohisnivekten ylimenona. Pahimmissa tapauksissa takajalat halvaantuvat kokonaan 3–5 viikon sisällä oireiden alkamisesta (Telama ym. 2011). Erotusdiagnosoinnin kannalta arteriittivirus on mahdollinen ja leptospira sekä *Salmonella abortus equi* ovat harvinaisia tammaan infektiivisiä luomisen aiheuttajia Suomessa (Ruokavirasto 2019b). Neurologisia oireita aiheuttavia afrikkalaista hevosruttoa ja West Nile -virusta ei ole esiintynyt Suomessa (Ruokavirasto 2019b).

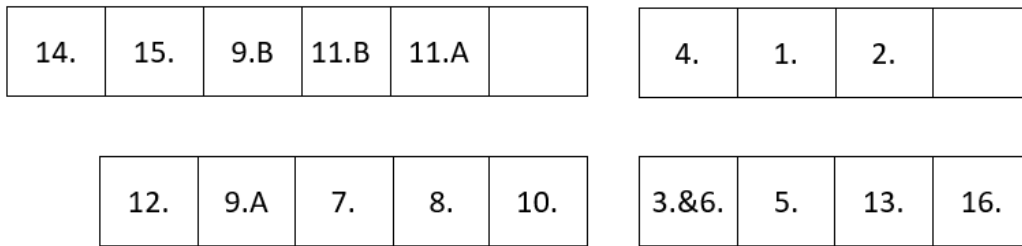
Herpesviruksen diagnosointia varten hevosesta otettuja näytteitä voi lähettää Suomessa ainakin Ruokavirastolle sekä Movet-laboratoriopalvelulle (Movet 2019a, Ruokavirasto 2019c). Hevosen herpesviruksen osoittamiseksi molemmissa laboratorioissa on mahdollista suorittaa PCR-tutkimuksia (Movet 2019b, Ruokavirasto 2019c) ja Ruokavirastolla lisäksi viruseristys (Ruokavirasto 2019c). Vastausaika on 1–3 vuorokautta, mutta Ruokavirastolle tulee mainita erikseen kiireellisistä näytteistä, sillä muuten vastauksessa voi kestää 1–2 viikkoa (Movet 2019b, Ruokavirasto 2019c).

Ruokavirastolla on vasta-ainetutkimuksia varten käytössä CF-testi sekä ELISA-testit (Ruokavirasto 2019c). Movet puolestaan tutkii vasta-aineita epäsuoralla fluoresenssivasta-ainetestillä (IFAT) (Movet 2019d). Molemmilla laboratorioissa pystytään erottamaan EHV-1- ja EHV-4-vasta-aineet ja tulosten saamisessa kestää 1–2 viikkoa (Movet 2019d, Ruokavirasto 2019c). Kummallakin on olemassa myös erilaisia tutkimuspaketteja, jotka ovat varsinkin hengitystieoireisten hevosten diagnosoinnin kannalta hyödyllisiä (Movet 2019c, Ruokavirasto 2019c). Ruokavirasto suorittaa hevosille patologisia tutkimuksia sekä luomisen syyn selvityksiä, jota varten on hyvä lähettää sikiö ja jälkeiset kokonaisina. Lopullisen patologisen vastauksen saamisessa kestää 1–3 kuukautta, mutta alustavia tuloksia voidaan antaa jo avauspäivänä (Ruokavirasto 2019c).

Suomessa on luvallista käyttää vain kolmea erityisluvallista inaktivoitua herpesvirusrokotetta. EQUIP EHV 1,4 on yhdistelmärokote ja PNEUMABORT K+1b sekä BIOEQUIN H ovat EHV-1-rokotteita. Rokotteet on rekisteröity suojaamaan hengitystieoireilta sekä luomiselta (Ruokavirasto 2019a). Herpesvirusrokotteiden saatavuuksissa on ollut ongelmia, ja tämän tutkielman kirjoitushetkelläkään ei Suomessa ole saatavilla EHV-1-rokotteita lainkaan (Henkilökohtainen tiedonanto, Anna Mykkänen 2019).

7.1 EHV-1:n aiheuttama taudinpurkaus

Vuoden 2001 Eläinlääkärilehdessä julkaistiin Nevalaisen ja Ek-Kommosen kirjoittama artikkeli hevosen herpesvirus 1:stä, jossa kerrotaan Suomessa 2000-luvun vaihteessa tapahtuneesta EHV-1:n aiheuttamasta taudinpurkauksesta (Nevalainen & Ek-Kommonen 2001). Kahdeksantoista hevosen tallissa tauti levisi karsinasta toiseen todennäköisesti suoran kontaktin välityksellä, ja yhteensä 16 hevoselle nousi 38,5–40,7 °C:een kuume, joka kesti kolmesta seitsemään päivään. Hevoset söivät kuumeesta huolimatta hyvin eikä hengitystie- tai suolisto-oireita havaittu (Nevalainen & Ek-Kommonen 2001). Kuva 5 havainnollistaa hevosten sairastumisjärjestystä ja hevosten sijoittumista tallin karsinoissa.



Kuva 5. Tartunnan leviäminen tallissa. Neliöt kuvastavat karsinapaikkoja ja numerot hevosten sairastumisjärjestystä. Hevosilla 15 ja 16 ei havaittu näkyviä oireita. Mukailtu lähteestä (Nevalainen & Ek-Kommonen 2001).

Ensimmäinen hevonen sairastui 27.12.1999, ja ensimmäisen ja viimeisen kuumetapauksen alkamispäivien välinen aika oli 19 vuorokautta. Hevoset olivat levossa ja saivat suun kautta tulehduskipulääkettä. Kahdelle hevoselle annettiin viiden päivän ajan prokaiinipenisilliiniä, mutta tällä ei ollut vaikutusta kuumeeseen. 11-vuotiaalla tiineellä tammalla (hevonen 9A) esiintyi viidentenä kuumepäivänä tasapainohäiriöitä ja kehän kiertoa karsinassaan, mutta seuraavana päivänä näitä neurologisia oireita ei ollut omistajan mukaan enää havaittavissa. Illalla eläinlääkärin käydessä tallilla tamma (9A) oli kuitenkin maannut rinnallaan eikä päässyt nousemaan ylös. Hevosta oli käännelty kyljeltä toiselle, mutta neljännen päivän aamuna hermosto-oireiden alkamisesta tamma jouduttiin lopettamaan huonon ennusteen vuoksi (Nevalainen & Ek-Kommonen 2001).

Oltuaan yhteydessä EELA:an (entinen Evira, nykyinen Ruokavirasto) hoitava eläinlääkäri otti verinäytteet yhdeksästä hevosesta ja lähetti nämä tutkittavaksi. Näytteenottohetkellä oli ensimmäisen hevosen sairastumisesta kulunut 22 vuorokautta. EELA:ssa verinäytteiden seerumista tutkittiin EHV-1/-4-vasta-aineet CF-testillä ja kaikissa näytteissä todettiin korkeat vasta-ainetasot. Näytteet tutkittiin tämän jälkeen virustyyppit erottavalla ELISA-testillä ja neljän hevosen näytteistä todettiin EHV-1-vasta-aineita. Kahden hevosen tulokset olivat epäilyttäviä ja kolmen negatiiviset. Kahdeksan hevosen verestä löydettiin EHV-4-vasta-aineita ja yhden tulos oli epäilyttävä. Samoista hevosista otettiin uudet verinäytteet kahden viikon päästä, jolloin myös epäilyttävien ja yhden negatiivisen tulokset olivat muuttuneet positiivisiksi EHV-1-viruksen suhteen. Näytteet otettiin myös kolmannen kerran, mutta tällöinkään kahden hevosen aiemmin negatiiviset tulokset eivät olleet muuttuneet positiivisiksi kuumeiluvaiheesta huolimatta. EHV-4:n osalta ei tapahtunut muutoksia vasta-ainetulosten osalta. Taudinpurkauksen

aikana hevosten verinäytteistä määritettiin myös tulehdusmarkerit fibrinogeeni ja leukosyytit, mutta nämä olivat viitearvoissaan (Nevalainen & Ek-Kommonen 2001).

Serologisten näytetulosten perusteella tilalla osattiin jo odottaa tiineiden tammojen mahdollista luomista, mutta näiden ehkäisemiseksi ei ollut juuri enää mitään tehtävissä. Odotetusti 59 vuorokautta ensimmäisen hevosen sairastumisesta tamma 9B loi ilman komplikaatioita ja ilman edeltäviä oireita. Tamman kuumeiluvaiheen alkamisesta oli kulunut 43 vuorokautta ja varsominen olisi tapahtunut vajaan neljän kuukauden päästä. Toinen tamma (12) loi varsansa 16 vuorokauden päästä edellisen tamman luomisesta, ja tähän toiseen luomiseen liittyi synnytysvaikeuksia. Tamman 12 oli määrä varsoa kolmen kuukauden kuluttua. Luotu sikiö lähetettiin EELA:an patologin tutkittavaksi ja virusviljelyssä havaittiin EHV-1. Tammalta 9B oli otettu verinäytteet ja näissä oli jo ensimmäisellä näytteenottokerralla EHV-1 sekä EHV-4-vasta-aineet koholla. Tammalta 12 ei ollut otettu verinäytteitä. Tilalla oli myös kantava tamma (15), jolla oli EHV-1 ja EHV-4-vasta-aineet koholla ensimmäisen näytteenottokerran jälkeen, mutta tammalla ei havaittu oireita eikä se luonut varsansa. Tällä oireettomalla tammalla sekä toisella ei-sairastaneella hevosella (16) oli molemmilla tallin ulkopuolisia hevoskontakteja, ja kirjoittajat pohtivat, olisiko kliiniseltä taudilta suojaavan vaikutuksen taustalla voinut olla uudelleeninfektoitumisen aikaansaama lyhytaikainen immuniteetti. Hevonen 16 kävi kilpailuissa säännöllisesti ja voi olla, että tämä yksilö toi herpesviruksen tilalle. On myös mahdollista, että herpesvirus on uudelleen aktivoitunut jossain yksilössä. Viruksen todellinen alkuperä jäi kuitenkin selvittämättä (Nevalainen & Ek-Kommonen 2001).

8 POHDINTA

Hevosen herpesvirusten aiheuttamat taudinpurkaukset tulevat todennäköisesti tulevaisuudessa lisääntymään. Varsinkin taudinpurkauksia, joissa hevosilla esiintyy neurologisia oireita, on viime vuosina havaittu lisääntyviä määriä Yhdysvalloissa sekä Euroopassa (Allen ym. 2008, Perkins ym. 2009). Hevosliikenteen ollessa vilkasta näin tulee mahdollisesti käymään myös Suomessa. Hevosten tutkiminen säännöllisesti esimerkiksi ennen maahan saapumista ei välttämättä estäisi herpesviruksen leviämistä, sillä negatiivisetkaan tulokset eivät poissulje latentin infektion omaavia yksilöitä.

Näytteenottohetkellä latentti virus ei välttämättä ole aktiivinen, jolloin saadaan negatiivisia tuloksia, mutta herpesvirus voi aktivoitua myöhemmin ja levitä muihin hevosiin aiheuttaen näissä näkyvää tautia. Vasta-ainetutkimusten tulosten tulkintaa häiritsevät myös mahdolliset rokotusten aiheuttamat vasta-aineet.

Herpesvirusnäytteiden ottaminen on järkevää taudinpurkauksissa, mutta yksittäisten terveiden tai sairaiden hevosten näytteiden tulkinta taudinpurkauksen ulkopuolella on haastavaa eikä yksittäisistä hevosista ole suositeltavaa ottaa herpesvirusnäytteitä (Pusterla ym. 2009). Esimerkiksi yksittäisen hengitystieoireilevan hevosen sierainlimanäytteessä havaittu herpesvirus ei välttämättä kerro juuri tämän mikrobin aiheuttavan oireita, sillä hengitystieinfektiossa voi olla mukana useita bakteereita ja viruksia (Dunowska 2014). Herpesvirusta voidaan siis havaita näytteistä oireita aiheuttamattomana infektiona sekä sairaista että terveistä yksilöistä. Taudinpurkauksissa pystytään löytämään säännöllisesti otettujen näytteiden avulla virukselle altistuneet yksilöt, mutta latenttien infektioiden muodostumisen määrää ei pystytä nykyisillä menetelmillä selvittämään. Ei ole myöskään tietoa, voiko aikaisempi taudinpurkaus altistaa tilan uusille taudinpurkauksille esimerkiksi juuri näiden latenttien yksilöiden kautta.

Hevosen herpesvirusten taudinaiheutuksessa on paljon asioita, joista ei vielä tiedetä tarpeeksi. Jos herpesviruksen latenssimekanismin toiminta ja uudelleen aktivoitumisen mekanismit tiedettäisiin tarkkaan, voitaisiin kehittää menetelmiä, joilla pystyttäisiin estämään viruksen aktivoituminen tai jopa koko latentin infektion muodostuminen. Tällöin viruksen leviäminen hevosten kesken voisi rajoittua hyvinkin merkittävästi.

Tällä hetkellä hevosen herpesvirusta torjutaan rokotusten ja tilan tarttuvia tauteja estävillä toimintatavoilla (Lunn ym. 2009). Suomessa rokotusten hinnat tulevat melko kalliiksi rokotteiden hintojen ja erityislupamaksujen myötä, joten rahansäästön takia saatetaan rokottaa pelkästään tiineet tammot. Taudin ehkäisyn ja leviämisen kannalta suurin hyöty saavutetaan kuitenkin rokottamalla kaikki tilan hevoset säännöllisesti (Maclachlan & Dubovi 2016) eikä yksittäisten hevosten rokottamisella saavuteta välttämättä kannattavaa hyötyä. Tässä tutkielmassa kuvailtujen taudinpurkausten perusteella vaikuttaa siltä, että taudin jo puhjetessa ei yksittäisten hevosten rokotushistorialla ole vaikutusta luomisten ja neurologisten oireiden todennäköisyyteen tai saatujen oireiden vakavuuteen. Hengitystieoireilevista hevosista kerrottiin vain osassa taudinpurkauksista ja näissäkin

vain mainintana, joten rokotteiden hengitystieoireita ehkäisevästä tai lieventävästä vaikutuksesta ei voida tehdä johtopäätöksiä. Yhtäkään pelkästään hengitystieoirein esiintyvää hevosen herpesviruksen aiheuttamaa raportoitua taudinpurkausta ei löytynyt, mikä voi selittyä sillä, että useamman hevosen hengitystieoireiden aiheuttajana on yleensä virus, jota ei välttämättä diagnosoida sen tarkemmin ja hevoset paranevat infektiosta yleensä itsestään. Rokotteet yksinään eivät anna kovin tehokasta tai pitkäkestoista suojaa herpesviruksia vastaan, vaan taudin estämisen kannalta olennaista on pyrkiä tilan toimintatapojen avulla ehkäisemään tarttuvien tautien saapuminen tilalle ja leviäminen yksilöiden välillä. Osassa mainittujen taudinpurkauksien isoillekin hevosiloille saapuvia hevosia ei pidetty eristyksissä ollenkaan ja kaikki tilan hevoset saattoivat olla kontaktissa toisiinsa, jolloin tauti pääsi tilalle ja levisi hyvinkin nopeasti yksilöiden välillä. Tarttuvien tautien ehkäisevien menetelmien omaamisessa on varmasti monen suomalaisenkin hevosilan kohdalla paljon parantamisen varaa. Taudin estämiseen käytetyt aika ja varat tulevat kuitenkin pidemmän päälle todennäköisesti halvemmaksi kuin taudinpurkauksesta koituvat kustannukset ja henkiset menetykset.

Euroopassa tapahtuneissa taudinpurkauksissa herpesviruksen leviämisen estäminen onnistui parhaiten, kun herpesvirusta osattiin epäillä ajoissa ja eristystoimiin sekä normaalia hygieenisempiin toimintatapoihin ryhdyttiin jo ennen diagnostisten menetelmien tulosten valmistumista. Hevosten säännöllisten, vähintään kahdesti päivässä tapahtuvien ruumiinlämmön mittausten, voinnin arvioinnin sekä vasta-ainetestien ja PCR-analyysien avulla virukselle altistuneet ja sairastuneet hevoset tunnistettiin nopeasti, mikä helpotti hevosten ryhmittelyä ja vähensi altistumattomien hevosten sairastumista. Kuumeiset hevoset erittävät herpesvirusta eniten ja nämä yksilöt pystytään myös tunnistamaan mittausten avulla, vaikka muita oireita ei hevosilla esiintyisikään. Neurologisesti oireilevia hevosia tulisi tarkkailla tiheästi, sillä näiden kunto voi romahtaa hyvinkin nopeasti. Walter ym. kirjoittamassa taudinpurkauksessa esiintyi yksi hetkellisesti makaamaan jäänyt hevonen, joka toipui ennalleen (Walter ym. 2013). Maanen ym. kuvaamassa taudinpurkauksessa kymmenestä intensiivisen hoidon hevosesta vain kolme parantui ennalleen tai lähes ennalleen; täysin parantunut yksilö oli ollut makaava ja lähes ennalleen parantuneet hevoset eivät olleet makaavia (Maanen ym. 2001). Kahden makaavana olleen ja parantuneen hevosen tarkkaa makuu-aikaa ei kuitenkaan artikkeleissa mainittu. Kaikki muut taudinpurkauksissa olleista makuulle jääneistä tai muuten vakavasti neurologisesti oireilevista hevosista kuitenkin lopetettiin

tai nämä kuolivat itsestään. Makuulle jääneellä hevosella saattaa siis olla pieni mahdollisuus toipua ennalleen, mutta mikäli ylös pääsemättömyys jatkuu tai hevosella esiintyy myös muita vakavia neurologisia oireita, on hevosen lopettaminen eläinsuojelullisista syistä suotavaa.

9 LÄHDELUETTELO

Allen GP, Polin DC, Bryan U, Carter CN, Giles RC, Harrison LR, Hong CB, Jackson CB, Poonacha K, Wharton R, Williams NM. Prevalence of latent, neuropathogenic equine herpesvirus-1 in the Thoroughbred broodmare population of central Kentucky. *Equine Vet J* 2008, 40: 105-110.

Ataseven VS, Dagalp SB, Guzel M, Basaran Z, Tan MT, Gesaghty B. Prevalence of equine herpesvirus-1 and equine herpesvirus-4 infections in equidae species in Turkey as determined by ELISA and multiplex nested PCR. *Res Vet Sci* 2009, 86: 339-344.

Balasuriya UBR, Crossley BM, Timoney PJ. A review of traditional and contemporary assays for direct and indirect detection of Equid herpesvirus 1 in clinical samples. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 2015, 27: 673-687.

Bannai H. Comparison of protective efficacies between intranasal and intramuscular vaccination of horses with a modified live equine herpesvirus type-1 vaccine. *Vet Microbiol* 2018, 222: 18-24.

Barbic L, Lojkic I, Stevanovic V, Bedekovic T, Staresina V, Lemo N, Lojkic M, Madic J. Two outbreaks of neuropathogenic equine herpesvirus type 1 with breed-dependent clinical signs. *Vet Rec* 2012, 170: 227.

Blanchard TL, Blanchard TL, Brinsko SP. *Manual of equine reproduction*. 3rd ed p. Mosby/Elsevier, St. Louis, Mo. 2011.

Bresgen C, Lämmer M, Wagner B, Osterrieder N, Damiani AM. Serological responses and clinical outcome after vaccination of mares and foals with equine herpesvirus type 1 and 4 (EHV-1 and EHV-4) vaccines. *Vet Microbiol* 2012, 160: 9-16.

Brown JA, Mapes S, Ball BA, Hodder ADJ, Liu IKM, Pusterla N. Prevalence of equine herpesvirus-1 infection among Thoroughbreds residing on a farm on which the virus was endemic. *J Am Vet Med Assoc* 2007, 231: 577.

Brunthaler R, Thaller D, Loupal G, Berger S, De Heus P, Schröder U, Hofberger S, Bagrinovschi G, Iglseider A. Severe Outbreak of Equine Herpesvirus Type 1 Myeloencephalopathy in Austria. *J Comp Pathol* 2016, 154: 121-121.

Chowdhury S, Kubin G, Ludwig H. Equine herpesvirus type 1 (EHV-1) induced abortions and paralysis in a Lipizzaner stud: a contribution to the classification of equine herpesviruses. *Arch Virol* 1986, 90: 273-288.

Crabb BS, Studdert MJ. Equine Herpesviruses 4 (Equine Rhinopneumonitis Virus) and 1 (Equine Abortion Virus). *Advances in Virus Research* 1995. 45 153-90.

Damiani AM, de Vries M, Reimers G, Winkler S, Osterrieder N. A severe equine herpesvirus type 1 (EHV-1) abortion outbreak caused by a neuropathogenic strain at a breeding farm in northern Germany. *Vet Microbiol* 2014, 172: 555-562.

Davison A, Eberle R, Ehlers B, Hayward G, McGeoch D, Minson A, Pellett P, Roizman B, Studdert M, Thiry E. The order Herpesvirales. *Arch Virol* 2009, 154: 171-177.

Diaz-Mendez A, Viel L, Hewson J, Doig P, Carman S, Chambers T, Tiwari A, Dewey C. Surveillance of equine respiratory viruses in Ontario. *Canadian Journal of Veterinary Research* 2010, 74: 271-278.

Dunowska M. A review of equid herpesvirus 1 for the veterinary practitioner. Part A: clinical presentation, diagnosis and treatment. *N Z Vet J* 2014, 62: 171-178.

Foote CE, Love DN, Gilkerson JR, Wellington JE, Whalley JM. EHV-1 and EHV-4 infection in vaccinated mares and their foals. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 2006. 111(1): 41-6.

Furr M, Aleman M, Reed S. *Equine neurology*. Second edition p. Wiley Blackwell, Ames, Iowa 2015.

Gilkerson JR, Whalley JM, Drummer HE, Studdert MJ, Love DN. Epidemiological studies of equine herpesvirus 1 (EHV-1) in Thoroughbred foals: a review of studies conducted in the Hunter Valley of New South Wales between 1995 and 1997. *Vet Microbiol* 1999, 68: 15-25.

Goehring LS, Wagner B, Bigbie R, Hussey SB, Rao S, Morley PS, Lunn DPJ. Control of EHV-1 viremia and nasal shedding by commercial vaccines. *Vaccine* 2010, 28: 5203-5211.

Goodman LB, Loreqian A, Perkins GA, Nugent J, Buckles EL, Mercorelli B, Kydd JH, Palù G, Smith KC, Osterrieder N, Davis-Poynter N. A Point Mutation in a Herpesvirus Polymerase Determines Neuropathogenicity. *PLoS Pathogens* 2007, 3: e160-PLPA-RA-0352.

Goodman LB, Waqner B, Flaminio MJBF, Sussman KH, Metzger SM, Holland R, Osterrieder N. Comparison of the efficacy of inactivated combination and modified-live virus vaccines against challenge infection with neuropathogenic equine herpesvirus type 1 (EHV-1). *Vaccine* 2006, 24: 3636-3645.

Gryspeerd A, Vandekerckhove A, Van Doorselaere J, Van de Walle G, Nauwynck H. Description of an unusually large outbreak of nervous system disorders caused by equine herpesvirus 1 (EHV1) in 2009 in Belgium. *Vlaams Diergeneeskd Tijdschr* 2011,

Harden TJ, Baugustb TJ, Pascoem RR, Spadbrowb PB. Studies on equine herpesviruses 5. Isolation and Characterisation of Slowly Cytopathic Equine Herpesviruses in Queensland. *Aust Vet J* 1974, 50: 483-488.

Harless W, Pusterla N. *Equine Herpesvirus 1 and 4 Respiratory Disease in the Horse*. *Clinical Techniques in Equine Practice* 2006, 5: 197-202.

Hebia-Fellah I, Léauté A, Fiéni F, Zientara S, Imbert-Marcille B, Besse B, Forties G, Pronost S, Mischczak F, Ferry B, Thorin C, Pellerin J, Bruyas J. 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* 2009, 71: 1381-1389.

Eläintautilaki 441/2013. <https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2013/20130441#L3P14>, haettu 13.02.2019

Henninger RW, Reed SM, Saville WJ, Allen GP, Hass GF, Kohn CW, Sofaly C. Outbreak of neurologic disease caused by equine herpesvirus-1 at a university equestrian center. *J Vet Intern Med* 2007, 21: 157-165.

Irwin VL, Traub-Dargatz JL, Newton JR, Scase TJ, Davis-Poynter NJ, Nugent J, Creis L, Leaman TR, Smith KC. Investigation and management of an outbreak of abortion related to equine herpesvirus type 1 in unvaccinated ponies. *Vet Rec* 2007, 160: 378.

Kydd JH, Slater J, Osterrieder N, Lunn DP, Antczak DF, Azab W, Balasuriya U, Barnett C, Brosnahan M, Cook C, Damiani A, Elton D, Frampton A, Gilkerson J, Goehring L, Horohov D, Maxwell L, Minke J, Morley P, Nauwynck H, Newton R, Perkins G, Pusterla N, Soboll-Hussey G, Traub-Dargatz J, Townsend H, Van de Walle GR, Wagner B. Third International Havemeyer Workshop on Equine Herpesvirus type 1. *Equine Vet J* 2012, 44: 513-517.

Long MT, Sellon DC. *Equine infectious diseases*. Second edition p. Saunders/Elsevier, St. Louis, Missouri 2014.

Lunn DP, Davis-Poynter N, Flaminio MJB, Horohov DW, Osterrieder K, Pusterla N, Townsend HGG. Equine Herpesvirus-1 Consensus Statement. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2009, 23: 450-461.

Maa- ja metsätalousministeriön asetus eläintautien ilmoittamisesta ja mikrobikantojen toimittamisesta. MMMa 1010/2013. <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2013/20131010#Pidp446100400>, haettu 13.02.2019

Ma G, Azab W, Osterrieder N. Equine herpesviruses type 1 (EHV-1) and 4 (EHV-4)—Masters of co-evolution and a constant threat to equids and beyond. *Vet Microbiol* 2013, 167: 123-134.

Maanen C, Oldruitenborgh-Oosterbaan MMS, Damen EA, Derksen AGP. Neurological disease associated with EHV-1-infection in a riding school: clinical and virological characteristics. *Equine Vet J* 2001, 33: 191-196.

Maclachlan NJ, Dubovi EJ. *Fenner's veterinary virology*. Fifth edition p. Elsevier, Amsterdam 2016.

Movet (Movet 2019a). Laboratoriokäsikirja. <http://www.movet.fi/laboratoriokasikirja/>, haettu 25.02.2019

Movet (Movet 2019b). Tutkimuspaketit. <http://www.movet.fi/tutkimusvalikoima-hinnasto/>, haettu 25.02.2019

Movet (Movet 2019c). PCR. <https://www.movet.fi/tutkimukset/hevosen-herpesvirukset-1-ja-4-ehv1-ja-ehv4-qpcr/?cat=20>, haettu 25.02.2019

Movet (Movet 2019d). Vasta-aineet. <https://www.movet.fi/tutkimukset/ehv-hevosen-herpesvirus-1-ja-4-vasta-aineet-ifat-s/?cat=12>, haettu 25.02.2019

Mumford JA, Hannant D, Jessett DM, O'Neill T, Smith KC, Ostlund EN. Abortigenic and neurological disease caused by experimental infection with equid herpesvirus-1. Nakajima, H., Plowright, W. (Eds.), Equine infectious diseases VII. Proceedings of the Seventh International Conference on Equine Infectious Diseases. R&W Publications, Newmarket, United Kingdom 1994, 261-275.

Nevalainen M, Ek-Kommonen C. Hevosen herpesvirus 1 (EHV-1) – neljän syndrooman virus – tapausselostus ja kirjallisuuskatsaus. Suomen Eläinlääkärilehti 2001, 2: 107.

Nordengrahn A, Merza M, Ros C, Lindholm A, Palfi V, Hannant D, Belák S. Prevalence of equine herpesvirus types 2 and 5 in horse populations by using type-specific PCR assays. Vet Res 2002, 33: 251.

Nordengrahn A, Merza M, Svedlund G, Ronéus M, Treiberg Berndtsson L, Lindholm A, Drummer HE, Studdert MJ, Abusugra I, Gunnarsson E, Klingeborn B. A field study of the application of a type-specific test distinguishing antibodies to equine herpesvirus-4 and -1. Equine Infectious Diseases 1999, VIII: 125-128.

Nordengrahn A, Rusvai M, Merza M, Ekström J, Morein B, Belák S. Equine herpesvirus type 2 (EHV-2) as a predisposing factor for Rhodococcus equi pneumonia in foals: prevention of the bifactorial disease with EHV-2 immunostimulating complexes. Vet Microbiol 1996, 51: 55-68.

OIE 2018. WAHID: Interface; Animal Health Information; Iceland; Diseases never reported. http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Countryinformation/Animalsituation, haettu 01/11.

Patel JR, Heldens J. Equine herpesviruses 1 (EHV-1) and 4 (EHV-4) – epidemiology, disease and immunoprophylaxis: A brief review. The Veterinary Journal 2005. 170(1): 14-23.

Perkins GA, Goodman LB, Tsujimura K, Van de Walle GR, Gerlinde R, Kim SG, Dubovi EJ, Osterrieder N. Investigation of the prevalence of neurologic equine herpes virus type 1 (EHV-1) in a 23-year retrospective analysis (1984–2007). Vet Microbiol 2009, 139: 375-378.

Pfeiffer D. Veterinary epidemiology : an introduction. Wiley-Blackwell, Chichester, U.K. ; Ames, Iowa 2010.

Pronost S, Legrand L, Pitel PH, Wegge B, Lissens J, Freymuth F, Richard E, Fortier G. Outbreak of equine herpesvirus myeloencephalopathy in France: a clinical and molecular investigation. Transbound Emerg Dis 2012, 59: 256-263.

Pusterla N, David W, Madigan JE, Ferraro GL. Equine herpesvirus-1 myeloencephalopathy: A review of recent developments. The Veterinary Journal 2009, 180: 279-289.

Pusterla N, Mapes S, Wilson WD. Diagnostic sensitivity of nasopharyngeal and nasal swabs for the molecular detection of ehv-1. Vet Rec 2008a, 162: 520.

Pusterla N, Mapes S, Wilson WD. Use of viral loads in blood and nasopharyngeal secretions for the diagnosis of EHV-1 infection in field cases. Vet Rec 2008b, 162: 728.

Roizmann B, Desrosiers R, Fleckenstein B, Lopez C, Minson A, Studdert M. The family Herpesviridae : an update. Arch Virol 1992, 123: 425-449.

Ruokavirasto (Evira 2010). Eläintaudit Suomessa 2010.

https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/julkaisusarjat/julkaisuja/elaimet/elaintaudit_suomessa_2010_210312.pdf, haettu 04.03.2019

Ruokavirasto (Evira 2011). Eläintaudit Suomessa 2011.

https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/julkaisusarjat/julkaisuja/elaimet/elaintaudit_suomessa_2011_281112.pdf, haettu 04.03.2019

Ruokavirasto (Evira 2012). Eläintaudit Suomessa 2012.

https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/julkaisusarjat/julkaisuja/elaimet/elaintaudit_suomessa_2012_270913.pdf, haettu 04.03.2019

Ruokavirasto (Evira 2013). Eläintaudit Suomessa 2013.

https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/julkaisusarjat/julkaisuja/elaimet/eviran_julkaisuja_3_2014-elaintaudit-suomessa-2013.pdf, haettu 04.03.2019

Ruokavirasto (Evira 2014a). Eläintaudit Suomessa 2014.

https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/julkaisusarjat/julkaisuja/elaimet/eviran_julkaisuja_3_2015-elaintaudit-suomessa-2014.pdf, haettu 04.03.2019

Ruokavirasto (Evira 2014b). Eviran loppuraportti: Tarttuvien tautien hallinta hevostalouden tukena, 2014.

https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/viljelijat/elaintenpito/elaintaudit/tarttuvien_tautienhallinta_hevostalouden_tukena_liite_1_loppuraportti_23.6.2014.pdf, haettu 13.02.2019

Ruokavirasto (Evira 2015). Eläintaudit Suomessa 2015.

https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/julkaisusarjat/julkaisuja/elaimet/elaintaudit_suomessa_2015_fi_final.pdf, haettu 04.03.2019

Ruokavirasto (Evara 2016). Eläntaudit Suomessa 2016.
https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/julkaisusarjat/julkaisuja/elaimet/eviran_julkaisuja_2_2017.pdf, haettu 04.03.2019

Ruokavirasto (Evara 2017). Eläntaudit Suomessa 2017.
https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/tietoa-meista/julkaisut/julkaisusarjat/julkaisuja/elaimet/eviran_julkaisuja_6_2018_elaintaudit-suomessa-2017.pdf, haettu 04.03.2019

Ruokavirasto (Ruokavirasto 2019a). Hevosrokotteet.
<https://www.ruokavirasto.fi/yritykset/elainlaakarit/palvelut-elainlaakareille/rokoteneuvonta/elainlajikohtaiset-rokotteet-ja-rokotussuosituksia/hevosrokotteet/>, haettu 16.02.2019

Ruokavirasto (Ruokavirasto 2019b). Hevosten sairaudet.
<https://www.ruokavirasto.fi/viljelijat/elaintenpito/elainten-terveys-ja-elaintaudit/elaintaudit/hevoset/>, haettu 25.02.2019

Ruokavirasto (Ruokavirasto 2019c). Laboratoriotutkimukset.
<https://palvelut2.evira.fi/hinnasto/?p=elaimet&lang=fi#node-60>, haettu 25.02.2019

Rush B, Mair T. Equine respiratory diseases. 1st ed. p. Blackwell Science, 2004.

Sabine M, Robertson GR, Whalley JM. Differentiation of sub-types of equine herpesvirus 1 by restriction endonuclease analysis. Aust Vet J 1981, 57: 148-149.

Sihvo HK, Mykkanen A, Leeming G, Hetzel U. Equine herpesvirus 5 and nodular pulmonary fibrosis - literature review and case report. Suomen Elainlaakarilehti 2016, 122: 439-443. 21 ref.

Smith BP, Smith BP. Large animal internal medicine. 5. ed p. Mosby/Elsevier, St. Louis, Mo 2015.

Strang C, Newton R. Control and disease clearance after neurological EHV-1 in the UK. Vet Rec 2017, 181: 678.

Telama H, Alho J, Virtala AM, Tulamo RM. Hevosen hankittu polyneuropatia – kirjallisuuskatsaus ja selvitys taudinpurkauksista Suomessa. 2011, 5: 301.

Thrusfield M. The control and eradication of disease. Teoksessa: Thrusfield,MV, Christley,R (toim.) Veterinary epidemiology. 4th p. Hoboken, MJ : Wiley, 2018: 623.

Van Der Meulen K, Vercauteren G, Nauwynck H, Pensaert M. A local epidemic of equine herpesvirus 1-induced neurological disorders in Belgium. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift 72 2003, 366-372.

Wagner B, Goodman LB, Babasyan S, Freer H, Torsteinsdóttir S, Svansson V, Björnsdóttir S, Perkins GA. Neonatal Immunization with a Single IL-4/Antigen Dose Induces Increased Antibody Responses after Challenge Infection with Equine

Herpesvirus Type 1 (EHV-1) at Weanling Age. PLoS ONE 2017, 12: e0169072.
doi:10.1371/journal.pone.0169072.

Walter J, Balzer H-, Seeh C, Frey K, Bleul U, Osterrieder N. Venereal Shedding of Equid Herpesvirus-1 (EHV -1) in Naturally Infected Stallions. Journal of Veterinary Internal Medicine 2012, 26: 1500-1504.

Walter J, Seeh C, Fey K, Bleul U, Osterrieder N. Clinical observations and management of a severe equine herpesvirus type 1 outbreak with abortion and encephalomyelitis. Acta Vet Scand 2013, 55: 19-0147-55-19.

Wang L, Raidal SL, Pizzirani A, Wilcox GE. Detection of respiratory herpesviruses in foals and adult horses determined by nested multiplex PCR. Vet Microbiol 2007, 121: 18-28.

Weber R, Hospes R, Wehrend A. Causes of abortion in horses - Overview of the literature and own evaluations. Tierärztliche Praxis Ausgabe G: Grosstiere - Nutztiere 2018, 46: 35-42.

Wohlsein P, Lehmbecker A, Spitzbarth I, Algermissen D, Baumgärtner W, Böer M, Kummrow M, Haas L, Grummer B. Fatal epizootic equine herpesvirus 1 infections in new and unnatural hosts. Vet Microbiol 2011, 149: 456-460.

Kansilehden kuva Kirsin tallilta. Kuvaaja Satu Laitinen.