



FORSKNING: HERPES

– och tidig dräktighet

Två valpar döda, en tredje allvarligt sjuk. Ilfart till veterinären. Hastigt nedskrivna journalanteckningar. "Fyra valpar. Minsta valpen hängig, lite spänd buk vid palpation. Slemmig mun. Alla valpar lösa i magen, diarré. Minsta valp kräks. Misstänker herpesvirusinfektion." Forskningen har genomförts med stöd av SKKs och Agria Djurförsäkrings forskningsfond.

– Allt bara brast. Jag tänkte "Inte herpes, då dör hela kullen!"

Det är maj 2012. Mikaela Bergs ena tik, Zally, har blivit drabbad av en herpesvirusinfektion. Inget farligt med det. Det vill säga för Zally själv. Men viruset hade överförts till hennes nyfödda valpar. Och för dem kom smittan att bli fullständigt livsfarlig.

För det är bland de små valparna som herpesviruset skördar sina offer. Vuxna och i övrigt friska hundar får inga symtom alls, eller bara en lättare förkylning, medan smittan hos de yngre valparna blir riktigt farlig. Rent utav förödande. Det beror till största delen på att små valpar inte på egen hand kan reglera sin kroppstemperatur. I den

svala valpkroppen tillåts viruset därför att spridas från luftvägarna, in i blodet och vidare till levern, njurarna, lymfknutorna och det centrala nervsystemet. Följden blir en svår, systemisk infektion. Dödligheten hos en valp under två veckors ålder är nästintill hundra procent. Sjukdomsförloppet är mycket snabbt och ofta drabbas hela kullen.

– Den första valpen dog efter två dagar, berättar Mikaela Berg, Zallys ägare. Det var en tik, lite mindre än resten av kullen. Hon fick plötsligt kramper. Däremellan var hon slapp och orkade inte äta, säger Mikaela.

– Snart insjuknade nästa valp, en hanne, berättar hon. Honom hann jag till veterinären med, men där insåg

Viruset kan hos veckogamla valpar orsaka mycket kraftiga, ofta dödliga infektioner. Det beror till största delen på att små valpar inte på egen hand kan reglera sin kroppstemperatur, så de får därför lite lätt undertemperatur.

man inte att det var herpes, så den antibiotika valpen fick hjälpte inte. Han kämpade i tio dagar. Tillslut kom det blod ur nosen och jag valde att ta bort honom. Och samma kväll, när jag kom hem från veterinären, började nästa. En liten tikvalp. Hon låg i valplådan och skrek.

Det som hade hänt, och som Mikaela nu började bli smärtsamt medveten om, var att Zally hade blivit smittad av herpes. Och att viruset hade överförts till hennes valpar.

Herpes är viruset ingen uppfödare vill stöta på. Det är som virusens Dr Jekyll och Mr Hyde. För efter det att hunden smittats, lägger sig viruset latent i kroppen. Ligger på lur. Gömmer sig, precis som Mr Hyde. Inget utanpå skvallrar vad som finns där inne. Men så plötsligt väcks viruset till liv igen. Reaktiveras.

Studier har visat att risken för ett uppvaknande herpesvirus är extra stor när kroppen befinner sig i ett stressstillstånd. Men är dräktighet en stress? Kan dräktigheten i sig orsaka en reaktivering av ett latent herpesvirus?

Nej, det verkar inte så. Bodil Ström Holst är veterinär och universitetslektor vid Sveriges Lantbruksuniversitet, SLU. Hon har inom ramen för projekt "BITCH", vilket finansierats via Agria Djurförsäkrings och SKKs forskningsfond, studerat herpesvirusets inverkan på dräktighet och valpdödighet. Genom att noga följa en stor grupp dräktiga respektive icke-dräktiga tikar kunde hon dra slutsatsen att dräktighet i sig inte verkar vara en riskfaktor för reaktivering av en latent herpesinfektion.

– Vi kunde inte hitta några negativa effekter på vare sig dräktighet, kullstorlek eller valpdödighet som kunde relateras till en latent herpesvirusinfektion, säger Bodil Ström Holst. En normal och komplikationsfri dräktighet verkar därför inte utgöra någon stor riskfaktor, säger hon.

Möjligt att vaccinera

Sedan 2010 finns ett vaccin mot hundens herpesvirus tillgängligt i Sverige. Vaccinet är aktuellt enbart för tikar i avel, inte för hanhundar och övriga tikar. Vaccinet skyddar inte tiken själv mot infektion, men gör så att hon producerar antikroppar som förs över till hennes valpar. Men de svenska vaccinationsrekommendationerna säger att man inte rutinmässigt behöver vaccinera alla tikar i avel, berättar Bodil Ström Holst.

– Våra studier tyder på att en normal dräktighet och valpning inte ska vara några större problem, vare sig för tiken eller för valparna, även om tiken skulle bära på en latent herpesinfektion, säger hon. Har man däremot



– Det går att behandla och rädda herpessmittade valpar. Men det är inte helt riskfritt, säger veterinär Börje Rembacken.

Foto: Katarina Sundberg

problem, eller vet med sig att risken för tiken är ökad, då kan det absolut vara värt att vaccinera.

Zally, Mikaelas tik, hade inte fått vaccination. Hon hade varit lite snorig, inget Mikaela direkt reflekterat över. Men nu hade det visat sig vara herpes.

– Så fort jag kom hem efter att ha avlivat den lilla hannen, och upptäckte den skrikande tikvalpen i lådan kastade jag mig i bilen och åkte till Börje Rembackens klinik, strax utanför Uppsala. Han sa i telefonen att han misstänkte herpes, säger Mikaela.

– En av valparna var lite mindre än de andra, minns veterinär Börje Rembacken. Den var svag och hade riktigt ont i magen. Från nosen kom slemmig sekret. Jag satte in behandling direkt, säger han.

Börje behandlade valpen med näringslösning, rakt in i magen, och en dos antiviral medicin, aciclovir. Han hade tidigare behandlat valpar på samma sätt, och visste att det kunde gå vägen. Men medicineringen är inte på något sätt ofarlig. Aciclovir är en humanmedicin som används vid allvarlig herpesinfektion hos barn. SVA skriver att hos små valpar kan medicinen ge allvarliga förgiftningar, så det är oerhört viktigt att en kunnig veterinär planerar behandlingen.

– Aciclovir kan rädda valpar, det har jag upplevt personligen, säger Börje Rembacken. Jag har behandlat mer än tio herpeskullar, och ingen har hittills fått kvarstående problem. Men samtidigt finns en risk för toxiska effekter av medicinen. Vi skulle därför behöva en större, långsiktig studie av medicinering med aciclovir, säger han.

Behandlingen hjälpte. Alla resterande valpar i Mikaelas kull överlevde. Den sjuka tikvalpen och alla hennes syskon blev friska.

– Jag är glad att jag tog chansen med medicineringen. Skulle det hända igen skulle jag inte tveka. Men jag hoppas förstås att jag aldrig mer behöver stöta på herpes. Hädanefter vaccinerar jag alltid mina tikar, säger hon.

En möjlig orsak till pyometra

Även om herpes är viktigt och högst aktuellt, har inte projekt BITCH handlat enbart om herpesproblematiken. Bodil ville ta ett helhetsgrepp om frågeställningar som rör tiken och hennes dräktighet. Därför har man, förutom herpes, även studerat immunologiska parametrar under löpcykeln, hormonella förändringar under dräktigheten och nya metoder för tidig dräktighetsdiagnostik. Och till sin hjälp har man hela tiden haft de trofasta tikarna.



Mikaela råkade ut för en av uppfödarens värsta mardrömmar, när hennes veckogamla valpar blev smittade av herpes.

Foto: Katarina Sundberg



*Beagleflickorna Tekla och Tezzla har varit en viktig del av forskarlaget när Bodil Ström Holst studerat olika parametrar kring tikens dräktighet. Med deras hjälp kunde man bland annat finna en möjlig orsak till livmoderinflammation.
Foto: Katarina Sundberg*

Bodil introducerar mig för två av dem, i hundstallet på universitetsdjursjukhuset.

– Det här är Tekla och Tezzla, två av de tikar som varit med i projektet. Med deras hjälp har vi kunnat avslöja en bidragande orsak till livmoderinflammation, säger Bodil.

Livmoderinflammation, på veterinärspråk kallat pyometra, är en av de allra vanligaste sjukdomarna hos tikar.

– Man har sedan tidigare misstänkt att de hormonella förändringarna under löpcykeln orsakar förändringar i det ospecifika immunförsvaret, säger Bodil. Om det stämmer skulle det kunna vara en bidragande orsak till sjukdomen, förklarar hon.

Bodil och hennes forskargrupp beslutade sig därför för att studera om aktiviteten hos en särskild typ av immunceller, fagocyter, ändras under löpcykelns olika faser. Och resultatet var tydligt.

– Vi kunde se en markant försämring av fagocyternas aktivitet i slutet av tikens löpcykel. Immunförsvaret kan då inte lika effektivt bekämpa bakterier i livmoderslemhinnan, säger Bodil. Och troligen bidrar dessa förändringar till att tikar oftare utvecklar pyometra just vid den senare delen av löpcykeln, säger hon.

Söker tidigt dräktighetstest

I en annan delstudie har man tittat på möjligheten att kunna ställa en tidig dräktighetsdiagnos på hund.

– För uppfödare vore det åtråvärt att kunna testa tiken tidigare, för att bättre kunna planera sin verksamhet, säger Bodil. Men även vid utredning av reproduktionsstörningar och ur forskningssynpunkt skulle det vara bra om vi kunde hitta ett säkert sätt att ställa en tidigare dräktighetsdiagnos, säger hon.

Därför undersökte man de dräktiga tikarnas blodprover ännu en gång, men nu med fokus på akutfasproteiner. Det är proteiner vars koncentration förändras vid inflammation, men man har även sett stegringar under dräktigheten. Bland annat i samband med fostrens implantation i livmoderslemhinnan.

Tyvär var mönstret i akutfasproteiner för varierande för att kunna användas som en säker dräktighetsmarkör. Men Bodil Ström Holst ger sig inte i första taget. Hon tittar just nu på vilka andra markörer som skulle kunna vara av intresse för en alternativ dräktighetsdiagnostik. Drömmen vore ett test som kan användas tidigare, och kanske av uppfödarna själva.

– Det vore ju häftigt om vi kunde ta fram ett test för hemmabruk, säger Bodil. En sticka för tiken att kissa på, kanske?

Förutom de framtida kiss-stickorna, och kanske lite närmre i tiden, ligger också ett annat projekt i pipelinen. I ett nystartat samarbetsprojekt har Bodil tillsammans med Uppsala SciLifeLab och ARUP Institute for Clinical & Experimental Pathology (USA) använt en ny metod för att analysera hormonella förändringar under dräktigheten.

– Det fina med den här metoden är att den är mycket känslig. Det gör att vi snabbt kan få en helhetsbild över tikens hela hormonmönster från ett vanligt blodprov. I det första skedet har vi analyserat en hel panel steroidhormoner, och metoden verkar fungera väldigt bra, säger Bodil.

Studien och dess resultat är än så länge preliminära, men gruppen har fått ny och värdefull information om hormonella förändringar under tidig dräktighet. Metoden kommer i ett första skede att användas främst inom forskning, men längre fram hoppas Bodil att det kommer bli ett värdefullt tillskott i rutindiagnostiken på landets veterinärkliniker.

Tekla och Tezzla hoppar och far, kopplen trasslas och allmänt kaos råder. Det är dags att gå ut på en kort promenad. Bodil försöker få dem att gå fint. Det går sådär. Jag försöker ta en bild på dem tillsammans, de två sammetsörade beaglesystrarna och universitetslektorn. Det går sådär. För trots många studier och många blodprov hysas här inte det minsta agg. Här pussas det.

Fakta: HERPES

- > Är mycket vanligt. I Europa uppskattas 40-90 % av hundarna vara smittade, i Sverige ca 50 %.
- > Smittar genom direktkontakt.
- > Orsakar mycket sällan problem för vuxna hundar, men kan ge dödliga infektioner hos mycket små valpar.
- > Vaccin kan ges till tik i avel. Första dosen ges under löp eller 7-10 dagar efter parning. Den andra dosen 1-2 veckor före beräknad valpning. Vid nästa parning och dräktighet vaccineras tiken återigen. Rekommendationen är att vaccinera om man haft problem i kenneln tidigare, eller om risken för tiken är förhöjd av annan orsak.
- > De viktigaste åtgärderna mot herpes är förebyggande. Begränsa den dräktiga tikens kontakter med andra hundar, och låt inte valparna träffa andra hundar innan tre veckors ålder. Hjälp valparna hålla kroppstemperaturen den första tiden, genom ett element eller värmelampa i valplådan. Men se upp så det inte istället blir för alldeles för varmt.