

НАУЧНО СТАНОВИЩЕ

ОЦЕНКА НА РИСКА ОТ ПОЯВА И РАЗПРОСТРАНЕНИЕ НА ЗАБОЛЯВАНЕТО РИНОПНЕВМОНИТ ПО КОНЕТЕ С ПРОЯВА НА ТЕЖКА НЕВРОЛОГИЧНА КЛИНИКА И МЕИЕЛОЕНЦЕФАЛОПАТИЯ ОТ НАЧАЛОТО 2021 Г. В ЕВРОПА



План на оценката:

- I. Цел на становището
- II. Описание на опасността – общи сведения за болестта ринопневмонит по конете;
- III. Рискови фактори свързани с развитието на неврологична форма на инфекция с конски херпесвирус;
- IV. Икономическото значение на инфекциите с конски херпесвирус за конната индустрия;
- V. Европейско и национално законодателство;
- VI. Епидемиологична обстановка в света и Европа, по отношение на заболяването Ринопневмонит по конете;
- VII. Ваксини, създаване на имунитет, организация на ваксинирането;
- VIII. Мерки за профилактика и контрол;
- IX. Изводи и препоръки;
- X. Използвана литература.

I. Цел на становището

Инфекцията с конския херпесвирус 1 (EHV-1) при коне е отговорна за появата на респираторна инфекция на горните дихателни пътища при млади животни и аборти при бременните кобили в края на бременността. Другият серотип на Конският херпесвирус 4 (EHV-4) до скоро се смяташе за подтип на EHV-1, но чрез използването на молекулярни техники за характеризиране на генома вече е отделен вирусен вид и е отговорен за инфекция на горните дихателни пътища при млади коне. И двата вируса са способни да индуцират мозъчно заболяване, придружено с миелоенцефалопатия, въпреки че EHV-1 очевидно е по-честата причина за тази форма на заболяването.

По официални данни на Международната федерация по конен спорт (FEI) през месец февруари 2021г., във Валенсия, Испания бе потвърдена неврологична форма на ринопневмонит, причинена от EHV-1. Това вероятно е най-сериозното огнище на EHV-1 в Европа от десетилетия насам, като са заболели над 752 конес 18 смъртни случая към момента.

Заболяването ринопневмонит по конете **не е включено в списъка на болестите** по чл. 9, параграф 1 от Регламент (ЕС) 2016/429¹ и Регламент за изпълнение (ЕС) 2018/1882², за които се изисква прилагането на правила за профилактика и контрол на поради значителен риск от разпространение и поради тяхното въздействие върху общественото здраве или здравето на животните, икономиката, обществото или околната среда. Тези мерки варират от основни отговорности и задължения, като например докладването и уведомяването за поява или съмнение за болест от списъка и програмите за ликвидиране, до задълбочени мерки на равнището на Съюза за надзор и ликвидиране на дадена болест, както и мерки, свързани с движението на животни и продукти от животински произход в Съюза и въвеждането им в Съюза.

Инфекцията с конския херпесвирус 1 (EHV-1) обаче **е включена в списъка на болестите на Световната организация по здравеопазване на животните (ОИЕ)** и изискванията за по отношение на заболяването са включени в Глава 12.8. от Кодекса за сухоземните животни.

Съгласно информация от ОИЕ редица държави в ЕС са докладвали наличието на неврологична форма на ринопневмонит изаболяване с изява на миоенцефаломиеелит през последните години, като данните за България са оскъдни или такава информация липсва.

Тези факти ни накарата да си поставим за цел да извършим **научна оценка на риска от поява и разпространение на заболяването Ринопневмонит по конете (*Equus caballus*) на основата на наличието на данни за засилена циркулация на EHV-1 в Европа, проявата на тежка неврологична клиника, придружена с миелоенцефалопатия и да предложим адекватни мерки срещу това заболяване.**

¹ Регламент (ЕС) 2016/429 на Европейския парламент и на Съвета от 9 март 2016 година за заразни болести по животните и за изменение и отмяна на определени актове в областта на здравеопазването на животните (Законодателство за здравеопазването на животните) (ОВ L 84, 31.3.2016г., стр. 1—208)

² Регламент за изпълнение (ЕС) 2018/1882 на Комисията от 3 декември 2018 година за прилагането на някои правила за профилактика и контрол на болести за категориите болести от списъка и за установяване на списък на животинските видове или групите животински видове, които носят значителен риск от разпространение на болестите от списъка (ОВ L 308, 4.12.2018г., стр. 21—29)

II. ОПИСАНИЕ НА ОПАСНОСТТА – ОБЩИ СВЕДЕНИЯ ЗА БОЛЕСТТА РИНОПНЕВМОНИТ ПО КОНЕТЕ

Ринопневмонитът по конете е акутно протичаща вирусна болест, проявяваща се с аборти в края на бременността и тежки белодробни увреждания, както при едногодишните кончета, така и при възрастните коне.

Заболяването се характеризира с много вариабилна клиника – от поява на везикули по неокосмените части на тялото, респираторна симптоматика, аборти в последната третина на бременността и раждане на нежизнени приплоди до нервни признаци – пареза и парализа. Инфекцията се свързва с 2 еквидни (конски) алфахерпесвируса – херпесвирус-1 и -4 (Equine Herpes Virus – EHV-1 и EHV-4).

Според Smith et al, (2001, 2002) зачестилата поява на клиника с нервни признаци през последните години е характерна за инфекциите, причинявани от херпес вируси. Освен основната роля на EHV-1, участие могат да вземат и серотипове 4 и в редки случаи 3.

За България – при извършваните постоянни годишни проучвания се установи, че ринопневмонитната инфекция е разпространена широко у нас. Засегнати са, както племенни и развъдни конезаводи и конеферми, така и почти всички коне и магарета в частния сектор (Ченчев, И., 2009).

В клинично отношение след масовата поява на аборти с типичен причинител EHV-1 преди десетина години, сега те отстъпват мястото на силно изразените и обособени респираторни признаци, засягащи предимно горните дихателни пътища. Това твърдение се доказва и от проведените за първи път серологични изследвания с ELISA – кит, производство на Svanova Biotech, Швеция за различаване на антителата срещу първи и четвърти тип на конския херпесвирус, като ясно проличава тенденцията за увеличаване на броя на животните с по-висок титър на антитела, отколкото срещу първия серотип. Дискусионен е въпросът за участието и ролята на другите херпес вируси от втори и пети серотипове, като повечето автори считат, че те могат предразположат организъма на конете към по-тежко протичане на инфекцията.

Инфекцията с конските херпесвируси 1 и 4 (EHV-1 и EHV-4) са повсеместни ендемични за повечето домашни популации на еднокопитни животни по целия свят. Оценява се, че между 80 и 90% от конете са заразени с който и да е от патогените, докато навършат 2 години³ – и причинява големи икономически загуби поради чести огнища на респираторни заболявания, аборти, смърт на новородени жребчета и миелоенцефалопатия.

Инфекции, причинени от EHV-1 са особено чести при млади спортни коне и обикновено се установява латентна инфекция, като излагането на конете на EHV-1 или на неговият близък роднина EHV-4 се случва много рано в живота – в рамките на 1-та седмица или месеци от живота с последващо вирусно реактивиране, причиняващо клинично заболяване и вирусно излъчване през периоди на стрес.

Поради фактът, че елиминирането на вируса от популацията е малко вероятно усилията трябва да се насочат към профилактика и лечение на клиничните заболявания, свързани с EHV-1.

Съответните ефекти на този вирус върху популацията от коне са 3-странни:

- Първо, спорадичните прояви на леко респираторно заболяване, свързано с пирексия, засягащо главно коне под 2-годишна възраст, могат да доведат до

³(Allen, 2002)

прекъсвания в програмите за спортно обучение; това е икономически най-малко важната проява на инфекцията с ЕНУ-1;

- На второ място, абортът/ите, настъпил/и по време на 3-ия триместър на бременността, водят до по-тежки икономически загуби;
- На трето място, огнищата на неврологично заболяване (миелоенцефалопатия на конски херпес или ЕНМ) причиняват страдания и загуба на живот, а също така водят до големи ограничения на движението на коне, нарушаване на графика за развъждане или обучение, и причиняване на трудности при управлението в центрове за обучение, състезателни писти и конни събития.

Първичната инфекция от ЕНУ-1 или ЕНУ-4 се характеризира със заболяване на горните дихателни пътища с различна тежест, което е свързано с възрастта и имунологичния статус на заразеното животно. ЕНУ-1 също причинява по-сериозните усложнения като аборти, перинатална смърт на кончетата или паралитично неврологично заболяване-**конска херпесвирусна миелоенцефалопатия (ЕНМ), което се развива вторично в резултат на латентна инфекция на ендотелните клетки, водеща до развитие на тромби в малките кръвоносни съдове, снабдяващи гръбначния и главния мозък.**

През последните 20 години ЕНМ се счита за необичайно последствие от ЕНУ-1 инфекция при коне, което накара ветеринарните власти в различни държави да **класифицират ЕНМ като нововъзникваща болест.**

ЕНУ-4 е свързан със спорадични случаи на аборт, но не и с големи огнища, каквито предизвиква ЕНУ-1. Подобно на други херпесвируси, ЕНУ-1 и 4 предизвикват **дълготрайни латентни инфекции** и могат да бъдат реактивирани след стрес или бременност. Повечето коне вероятно ще бъдат реинфектирани многократно през живота си, често леко или субклинично. Следователно откриването на вирусна ДНК или антитела срещу ЕНУ трябва да се търкува внимателно.

През последните години (последните 15-20 години) в Северна Америка и други части на света се наблюдава явно нарастване на заболяемостта от ЕНМ със сериозни последици за конете и конната индустрия.

Класификация на причинителя:

Силно успешни патогени в популациите от коне по целия свят, конските херпесвируси (ЕНУ) индуцират латентни инфекции, които могат да причинят аборти, дихателни (ринопневмонит) и неврологични заболявания (миелоенцефалопатия).

Семейство *Herpesviridae*, включва три подсемейства: *Alphaherpesviridae*, *Betaherpesviridae* и *Gamaherpesviridae*. До преди година – две се смяташе, че вирусните заболявания по еднокопитните, причинени от херпесвируси са три – ЕНУ-1, ЕНУ-3 и ЕНУ-4, съответно предизвикващи вирусния аборт, коиталната екзантема и респираторно заболяване. Понастоящем в епизоотологията при конете се различават 5 херпесвируса, означени като:

- equine herpesvirus 4/ЕНУ-4 – вируса на ринопневмонита по конете,
- equine abortioin virus 1/ЕНУ-1 – вируса на аборта по кобилите,
- equine coital exantema /ЕНУ-3 - вируса на коиталната екзантема по конете,
- equine herpesvirus 2 и
- equine herpesvirus 5.

Вирусите причиняващи заболявания при магаретата са три: asinine herpesvirus 1 /АНУ1/, asinine herpesvirus 2 /АНУ2/ и asinine herpesvirus 3/АНУ3/ (Фиг. 1).

Девет херпесвируса засягат семейство Equidae, което включва коне, понита, магарета и зебри, а два естествени гостоприемника са определени като ключови за епидемиологията на EHV по конете за EHV-1, EHV-2, EHV-3, EHV-4 и EHV-5 и магаретата – за EHV-6, EHV-7 и EHV-8⁴. Що се отнася до EHV-9, зебрите, както и африканският носорог, могат да служат като резервоари за вируса⁵ (Фиг.1).

Конският алфахерпес вирус 8 (EHV-8), известен преди като магарешки херпес вирус 3, наскоро се счита за нова заплаха за конната индустрия, след огнища на заболяване с аборт при коне в Ирландия и един неврологичен случай при магаре в Китай⁶.

Конските алфахерпес вируси (*Equid alphaherpesvirus -1* и *-4* (EHV-1 и EHV-4) принадлежат към семейство *Herpesviridae*, подсемейство: *Alphaherpesvirinae*, род *Varicellovirus*.

Семейство *HERPESVIRIDAE*

SUBFAMILY	ALPHAHERPESVIRIDAE
Varicellovirus	Equine herpesvirus 1 Equine abortion HV 4
	Equine HV 6 = asinine HV 1
Simplexvirus	Equine coital exantema HV 3 Equine HV 8 = asinine HV 3
SUBFAMILY	BETAHERPESVIRIDAE
Cytomegalovirus	Equine herpes virus 2
SUBFAMILY	GAMMAHERPESVIRIDAE
Rhadinovirus	Equine HV 5 Equine HV 7 = asinine 2

Фиг.1. Класификация и номенлатура на вирусите на род *Equus caballus*, принадлежащи към сем. *Herpesviridae*

Алфахерпесвирусите се характеризират с предизвикването на литична инфекция и могат да установят латентна инфекция за цял живот в циркулиращите кръв и лимфоцитите, пребиваващи в лимфните възли, както и в сенсорните неврони в тригеминалните ганглии, които инфекции могат да се активират при стрес⁷.

Геномът на EHV-1 вируса е представен от линейна двуверижена ДНК и съдържа 80 отворени рамки за четене с дължина 150 kb и се състои от 2 региона - уникален дълъг (UL) и уникален къс регион (US).

⁴Davison, A.J.; Eberle, R.; Ehlers, B.; Hayward, G.S.; McGeoch, D.J.; Minson, A.C.; Pellett, P.E.; Roizman, B.; Studdert, M.J.; Thiry, E. The order Herpesvirales. Arch. Virol. 2009, 154, 171–177.

⁵Abdelgawad, A.; Damiani, A.; Ho, S.Y.; Strauss, G.; Szentiks, C.A.; East, M.L.; Osterrieder, N.; Greenwood, A.D. Zebra Alphaherpesviruses (EHV-1 and EHV-9): Genetic Diversity, Latency and Co-Infections. Viruses 2016, 8, 262.

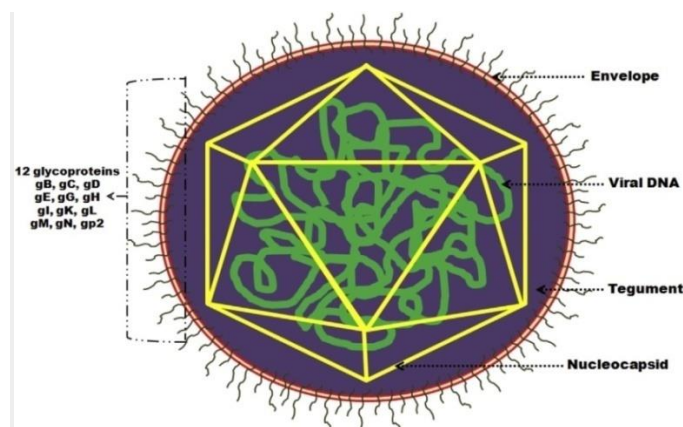
⁶Garvey, M.; Suarez, N.M.; Kerr, K.; Hector, R.; Moloney-Quinn, L.; Arkins, S.; Davison, A.J.; Cullinane, A. Equid herpesvirus 8: Complete genome sequence and association with abortion in mares. PLoS ONE 2018, 13, e0192301.

⁷Chesters P.M., Allsop R., Purewal A., Edington N. Detection of latency-associated transcripts of equid herpesvirus 1 in equine leukocytes but not in trigeminal ganglia. J. Virol. 1997;71:3437–3443;

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC191489/>

Oladunni F.S., Horohov D.W., Chambers T.M. EHV-1: A constant threat to the horse industry. Front. Microbiol. 2019;10:2668. doi: 10.3389/fmicb.2019.02668.;

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6901505/>



Фигура 2. Схематична илюстрация на структурата на EHV-1. Основната архитектура на EHV-1 се състои от обвивка, плътно изплетен dsDNA геном, затворен в капсида, и тегументен слой. На повърхността на обвивката присъстват няколко гликопротеина.

Конският алфахерпесвирус 1 (EHV-1) е признат като невропатогенен вирус(предизвиква клинична изява на **миелоенцефалопатия**) при конете още през 1966 г.⁸EHV-1 и EHV-4 споделят висока степен на генетично и антигенно сходство, но се различават значително в обхвата на гостоприемници и патогенността. В сравнение с EHV-4, който главно заразява коне и причинява респираторни заболявания, EHV-1 има по-широк обхват на гостоприемници и може да доведе до респираторни заболявания, аборти, неонатална смърт и конска херпесвирусна миелоенцефалопатия (EHM). Последните проучвания изясниха редица механизми, които поне отчасти могат да обяснят различния патогенен потенциал на двата вируса. Докато и EHV-1, и EHV-4 могат да избегнат имунния отговор на гостоприемника и да установят латентна инфекция, има разлики по отношение на навлизането на вируса и способността им да пречат на вродения имунен отговор.⁹ При различни случаи на EHM се е подозирал като причинител EHV-4, но категорични доказателства досега в литературата не са докладвани. Независимо от това, подобно на спорадичните случаи на аборти след инфекция с EHV-4, не може да се изключи възможността той да предизвика и неврологични случаи.

Изолирани са два основни щамове на EHV-1.Щамовете D752 са по-често свързани с огнища, на неврологично заболяване, докато щамовете N752 са по-тясно свързани с огнища без неврологични признаци. Важно е да се разбере, че и двата вирусни генотипа могат и причиняват неврологично заболяване. Не всички коне, заразени с щамове D752, развиват неврологично заболяване; обратно, някои коне, заразени с щамове N752, ще развият неврологично заболяване.¹⁰ Инфекцията с щамове D752 обаче може да доведе до по-висок процент на клинични инфекции и по-висок процент на смъртност. В резултат на мутация се получават и двата различни основни щамове, като 80–90% от неврологичните заболявания се причиняват от D752 и 10–20% от N752.¹¹ Заболяването, причинено от неврологични щамове, е наречено миелоенцефалопатия на конски херпесвирус или EHM.

⁸Saxegaard F. Isolation and identification of equine rhinopneumonitis virus (equine abortion virus) from cases of abortion and paralysis. Nord. Vet. Med. 1966;18:504–516

⁹Guanggang Ma, Walid Azab, Nikolaus Osterrieder,

Equine herpesviruses type 1 (EHV-1) and 4 (EHV-4)—Masters of co-evolution and a constant threat to equids and beyond, Veterinary Microbiology, Volume 167, Issues 1–2, 2013, Pages 123–134, ISSN 0378-1135, <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.06.018>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113513003325>)

¹⁰<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1939-1676.2009.0304.x>

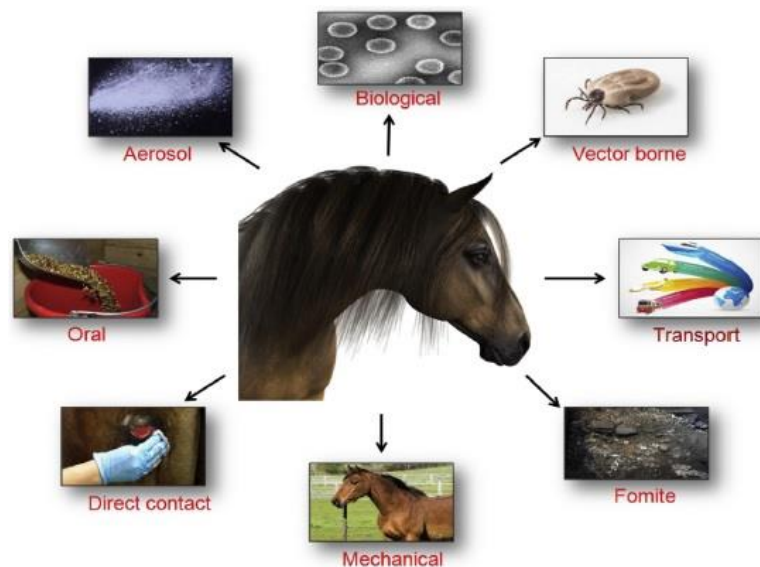
¹¹"Equine Herpes Virus." n.d. American Association of Equine Practitioners. November 2014.

Възможно е 5-10% от всички коне да носят щама D752 (тази оценка се основава на ограничен брой изследвания). При активно огнище на EHV-1, идентифицирането на D752 изолат може да бъде основание за повишена загриженост относно риска от развитие на неврологично заболяване. Затова задължително трябва да се прави пълен или частичен геномен секвентен анализ на изолирания ринопневмонитен вирус.

Латентност: Вирусът EHV-1 може латентно да зарази конете и може да се активира отново, ако се появят подходящи условия. Тези условия включват високи нива на стрес, имunosупресия, транспорт, панаири за разпродажба, състезания и управленски практики.¹² Настоящите проучвания, показват, че по-голямата част от конете всъщност са латентно заразени с EHV-1. Последницата от латентността е, че всъщност тя може да причини огнище на EHV-1 в затворена група коне, без никакъв външен източник. Латентно заразените коне, в периодите без клинична изява, не излъчват EHV-1 чрез назалните секрети и следователно не са заразни и се наричат клинично нормални.

В резултат на това цикълът на персистираща латентна инфекция, последван от реактивиране на вируса с излъчване в носните изтечения, може да даде възможност за разпространение на вируса и на болестта върху възприемчивите незаразени коне. В някои случаи характерното респираторно заболяване, последвано от излъчване от носните изтечения, отсъства след повторно активиране на EHV-1 и следователно такива коне са „тихи“ вирусни излъчители (Edington et al., 1985).

Предаване и епидемиология: Инфекцията с EHV-1 е силно заразна и предаването на вируса се осъществява чрез директен контакт между коне, чрез вода, фураж, и транспортни средства, предмети, оборудване, конски амуниции, инфекциозни аерозоли и/или косвено от хората чрез замърсени ръце и дрехи.¹³ Неотдавнашно проучване, демонстриращо оцеляването на EHV-1 във вода, категорично предполага потенциален нов начин на предаване¹⁴.



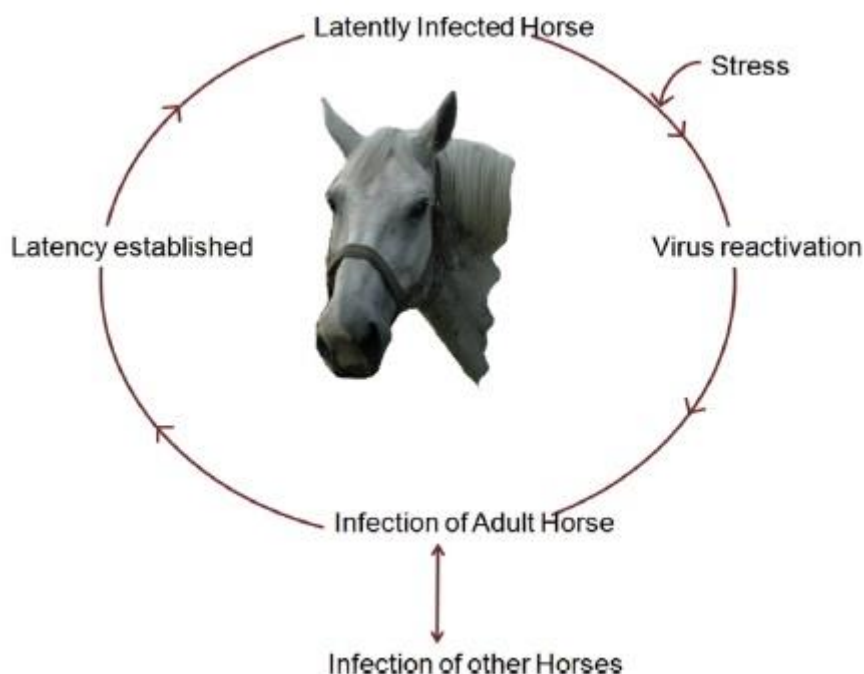
Фиг. 3. Предаване на болестта при конете по различни пътища.

¹²M Dunowska (2014) A review of equid herpesvirus 1 for the veterinary practitioner. Part A: clinical presentation, diagnosis and treatment, New Zealand Veterinary Journal, 62:4, 171-178, DOI: 10.1080/00480169.2014.899945

¹³(Lunn et al., 2009)

¹⁴Dayaram, A.; Franz, M.; Schattschneider, A.; Damiani, A.M.; Bischofberger, S.; Osterrieder, N.; Greenwood, A.D. Long term stability and infectivity of herpesviruses in water. Sci. Rep. 2017, 7, 46559.

Предаването на вируса на възприемчиви коне се улеснява от контакт с остро заразен кон или с кон с реактивирана латентна инфекция, отделящ вируса, или от контакт с абортиран плод или плацента, богата на инфекциозни вирусни частици¹⁵. **Популациите от кобили и жребчета** се определят като важни резервоари в цикъла на предаване на EHV-1, позволяващи предаването на вируси преди и след отбиването, с инфекция в жребчетата, настъпила през първите 30 дни от живота¹⁶. Отделяне на вирус е установено при 22-дневни жребчета дори след широко разпространена ваксинация на кобили¹⁷. Данните показват, че *заразените кобили, особено тези, които инкубират латентен EHV-1, служат като непрекъснат източник на вирусно заразяване на жребчетата чрез хоризонтално предаване*, когато се установи контакт между жребчетата и кърмещата майка. Разплодните кобили могат да претърпят повторно активиране на латентна вирусна инфекция в резултат на стреса от бременността/раждането, което може да изложи младите жребчета на EHV-1 инфекции от майките им, които активно отделят вируса¹⁸. Като цяло, наличните данни предполагат цикличен, но предимно тих епидемиологичен модел на инфекция с EHV-1 с инфектираните майки, които служат като непрекъснат източник на инфекциозни вирусни частици за своите жребчета между размножителните сезони.



Фиг. 4. Цикъл на предаване на EHV-1 при коне

Статус на носител: Веднъж заразени конете са носители на вируса и могат да го излъчват дори когато не показват клинични признаци.

Инкубационен период: варира от 2 до 10 дни. Конете могат да отделят вируса по време на инкубационния период.

Тежест: **Неврологичната форма** – миелоенцефалопатията е необичайна проява на конския херпесвирус 1 (EHV-1), но е животозастрашаваща и може да причини огромни загуби по време на огнища в отделни ферми.

¹⁵(Allen et al., 2004)

¹⁶(Gilkerson et al., 1999)

¹⁷(Foote et al., 2004)

¹⁸(Paillot et al., 2008)

Клинични признаци: Клиничните прояви на болестта на ЕНУ-1 включват респираторно заболяване, аборт в края на бремеността, смърт на новороденото жребче, хориоретинопатия и неврологична форма с развиване на миелоенцефалопатия (ЕНМ). Внезапна поява на признаци, включително атаксия, пареза и уринарна инконтиненция сред множество коне в помещенията и скорошна история на треска, аборт или вирусно респираторно заболяване при засегнатия кон или останалите коне в конюшната са типични характеристики на огнищата на ЕНМ, въпреки че има значителни разлики между огнищата по отношение на епидемиологичните и клиничните находки.

Клиничните признаци на **неврологичното заболяване** – ЕНМ – могат да станат очевидни в рамките на 2 седмици след появата на респираторната инфекция или могат да се появят без никакви предшестваша признаци на заболяването (Wilson, 1997). Клиничните прояви са силно променливи и широко разпространени в зависимост от мястото на неврологично въздействие и обикновено достигат връх между 2 и 3 дни от началото (Allen et al., 2004).

Степента на неврологична дисфункция варира от временна атаксия с ненормална походка до пълна парализа. Неврологичните разстройства засягат предимно задните крайници, въпреки че се наблюдава и лягане на коня с невъзможност да се изправи или тетраплегия. В някои случаи има признаци на дисфункция на пикочния мехур с придружаваща уринарна инконтиненция със зацапване и възпаление на перинеалната област или задържане на урина, което може да доведе до колики (Franklin et al., 1985). За конете, които не са в легнало положение, има добра прогноза за разлика от легналите коне, които могат да страдат от допълнителни усложнения като пневмония, колики или руптура на пикочния мехур и може да се наложи да се евтаназират.

- Треска - този вирус обикновено причинява двуфазна треска. Конят ще има треска на ден 1 или 2 и отново на ден 6 или 7. Неврологичните признаци може да не се проявят до втората треска. Някои коне може да не развият треска.
- Изтечения от носа;
- Депресия;
- Липса на координация;
 - слабост на задните крайници;
 - загуба на тонус на опашката;
 - загуба на тонус на пикочния мехур - изтичане на урина или невъзможност за уриниране;
 - положение на седящо куче;
 - облягане на ограда или стена, за да поддържат равновесие;
 - легнало положение - невъзможност за ставане;
- Увреждане на очите: Понякога и особено при кончета, инфекцията на дихателните пътища с високо патогенни щамове ЕНУ-1 се свързва с тежки очни лезии като хориоретинит или увеит¹⁹ и младите кончета, които влизат в близък контакт с ЕНМ-заразени кобили и жребци, са изложени на висок риск от развитие на очна форма, свързана с ЕНУ-1²⁰.

¹⁹[Del Piero and Wilkins, 2001](#)

²⁰[McCartan et al., 1995](#)



Фиг.5. Неврологична дисфункция варира с временна атаксия и ненормална походка, водеща понякога до пълна парализа и залежаване.

Имунитет: Тъй като и двата вируса EHV-1 и -4 са ендемични в много популации на еднокопитни, повечето зрели коне са развили известен имунитет чрез многократна естествена инфекция; по този начин повечето зрели коне не развиват сериозно респираторно заболяване, когато се реинфектират, но могат да бъдат източник на инфекция за други възприемчиви коне. **Конете не могат да бъдат защитени срещу абортигенни или неврологични форми на заболяването, дори след многократна инфекция, а зрелите или остарелите коне всъщност са по-често засегнати от неврологичната форма на болестта, отколкото младите животни.**

Диагноза: Диагнозата се поставя, като ветеринарен лекар взема тампон проби от носа и/или цяла кръв, от конете. Конете с неврологични признаци, които имат положителен тест за EHV-1 (най-често поставен с PCR), се считат за положителни за ЕНМ. Стандартният метод за идентифициране на EHV-1 и EHV-4 от подходящ клиничен материал или материал от некропсия е чрез полимеразна верижна реакция (PCR), последвана от лабораторно изолиране на вируса в клетъчни култури. Положителната идентификация на вирусните изолати като EHV-1 или EHV-4 може да бъде постигната чрез специфична за типа PCR.

Вирусите могат да се изолират в клетъчни култури, инокуирани от екстрахирани проби от назални или назофарингеални тампон проби, взети от коне по време на фебрилния стадий на инфекция на дихателните пътища, от плацентата и черния дроб, белите дробове, хомогенати от проби от далак или тимус на абортирани плодове и ранни смъртни случаи на жребчета и от левкоцитните фракции от кръвта на животни с остра инфекция с EHV-1.

Бърза предполагаема диагноза на аборт, предизвикан от EHV-1 или (рядко) EHV-4, може да бъде постигната чрез директно имунофлуоресцентно откриване на вирусен антиген в препарати от криосрези от участъци на плацентата и тъканите от абортирани плодове.

Серологични тестове: Повечето коне притежават известни нива на специфични антитела срещу EHV-1/4, поради което демонстрирането на специфични антитела в серума, установени в единични кръвни проби, не е потвърждение на положителна диагноза за скорошна инфекция. Чифтните проби, взимани при остро протичащо заболяване и реконвалесцентни серуми от животни, за които се подозира, че са заразени с EHV-1 или EHV-4 трябва да бъдат тествани за четирикратно или по-голямо нарастване на титъра на специфично за вируса антитяло чрез вирусна неутрализация (VN) или тестове за свързване на комплемента (CFT). Нито един от тези анализи не е специфичен за типа, но и двата са се оказали полезни за диагностични цели, особено след като отговорът на CF антителата към скорошна инфекция е относително краткотраен. Ограничено се използва и специфичен за типа ензимно-свързан имуносорбентен анализ (ELISA).

Лечение: Няма специфично лечение за ЕНМ. Схемите на лечение за такива случаи използват симптоматично лечение, поддържаща терапия и хранене. Важни са

поддържащите грижи в случаи на легнало положение на коня, поддържане на хидратацията и храненето, и честата евакуация на пикочния мехур и ректума, както и намаляване на дистреса на засегнатия кон²¹. Болните коне се поставят в люлка за избягване на застойните явления и за подобряване функционирането на органите,

Лечението се фокусира върху намаляване на възпалението, свързано с EHV-1 индуцирания васкулит, тромбозата и от там увреждането на нервната система, като за целта се прилагат кортикостероиди и антикоагуланти, използват се нестероидни противовъзпалителни лекарства (НСПВС) за намаляване на треската, възпалението и болката, както и антивирусни лекарства като ацикловир и валацикловир, сродни антивирусни съединения, включително ганцикловир и пенцикловир, които инхибират синтеза на ДНК в херпесвирусите, но тяхната стойност при коне с EHV инфекция е все още нееднозначна. Краткосрочната употреба на глюкокортикоиди може да бъде от полза. Глюкокортикоидите се оказали ценни при някои коне с ЕНМ и се предполага, че лечението намалява предполагаемата имуно-медирана EHV-1 патогенеза. Показано е обаче, че те реактивират латентна херпесвирусна инфекция и увеличават нивото и продължителността на отделянето на вируса.

Непълната ефикасност на настоящите специфични антихерпесни съединения насърчи учените да търсят алтернативи, особено **растителни екстракти**. **Флавоноидите** често се изследват поради техните антимикробни, антивирусни, противовъзпалителни и имуномодулиращи защитни свойства (Fu et al., 2013; Orhan et al., 2010). Обещаващо проучване на профилактичния и терапевтичен ефект на **кверцетин** и етанолови екстракти от *Bacharis dracunculifolia* (зелен прополис) показва обещаващ антивирусен ефект за лечение на EHV-1 инфекция (Ferreira et al., 2018).

Конете с неврологични заболявания трябва да бъдат изолирани в тих обор с ограничени стимули (шум, светлина) и подходяща постелка, осигуряваща топлина, комфорт и сигурност. Слингите (люлки) могат да се използват за поддържане на паретични коне и за избягване на залежаването, което води до редица усложнения и лоша прогноза. Използването на диметилсулфоксид DMSO (0,4–0,9 g/kg в продължение на 5–6 дни) се препоръчва въз основа на свойствата му да премахва свободните радикали, но неговата ефикасност не е оценена научно.

Прогноза: Прогнозата за коне, които имат положителен тест за EHV и след това развият неврологични признаци на ЕНМ, често е лоша със смъртност до 30% или по-висока. В редки случаи конете с неврологични признаци могат да се възстановят от инфекцията, но могат да останат с различна по степен на неврологични увреждания.

III. СПЕЦИФИЧНИ РИСКОВИ ФАКТОРИ, СВЪРЗАНИ С РАЗВИТИЕТО НА НЕВРОЛОГИЧНА ФОРМА НА ИНФЕКЦИЯ С EHV-1

Огнища на болести, наподобяващи ЕНМ, сред домашните популации коне са регистрирани от векове. Днес възраждането на броя на случаите на ЕНМ по света наложи класифицирането на този синдром **като нововъзникващо заболяване по конете**. Според доклада на Центъра за нововъзникващи проблеми от 2007 г. ЕНМ удовлетворява изискването за нововъзникващо вирусно заболяване (reemerging viral disease), основано на:

(1) **по-вирулентния характер на циркулиращите щамове EHV-1** от съобщените по-рано и

²¹(Olsen, 2001; Goehring et al., 2008; Pusterla et al., 2009; Goehring, 2015)

(2) *повишена честота на заболяването с повишен процент на смъртност* (APHIS и USDA, 2008).

Съобщава се за увеличаване на броя огнища на ЕНМ не само в Северна Америка и Европа, но и в Африка, Океания и Азия (Фиг.6). Наскоро увеличената честота на ЕНМ по време на огнища на ЕНУ-1 подкрепя наблюдението, че циркулиращият в момента невропатогенен щам на ЕНУ-1 еволюира в по-патогенен щам, предизвикващ по-висок процент на заболяемост и смъртност от преди. ***ЕНМ е свързан с мутация A2254 → G2254 в ORF 30, кодираща ДНК полимеразата на ЕНУ-1.*** Обикновено невропатогенните щамове притежават аспарагин в позиция 752 на ДНК полимераза, която е заместена с аспарагинова киселина в невропатогенните щамове. Не винаги обаче в огнищата се изолират вируси с този индикатор, а други фактори могат да допринесат за невропатогенността. ***Приблизително, 14% до 24% от щамове ЕНУ-1 от коне, показващи клинични признаци на ЕНМ, нямат този генетичен индикатор, което предполага, че така нареченият не-невропатогенен генотип на ЕНУ-1 може също да причини ЕНМ.*** Това болестно състояние е основна грижа при отглеждането на коне, като се има предвид и неговото отрицателно икономическото въздействие върху индустрията.

Свързаните **специфични рискови фактори** за тази повишена честота на ЕНМ все още са слабо дефинирани. ***Съобщава се обаче за огнища на места като състезателни писти, училища за езда и ветеринарни болници, където се събират коне от различен произход.*** Високата плътност на настаняване в конюшните по време на събития като конни състезания улеснява бързото разпространение на ЕНМ чрез директен контакт, когато възникнат огнища. Международното движение на коне също е изиграло роля в някои скорошни огнища на ЕНМ. Други фактори, за които се съобщава, че улесняват повишената честота на ЕНМ, включват **лоши мерки за биосигурност** и наличие на **стресови фактори** заедно с други все още недостатъчно добре определени специфични рискови фактори на околната среда и от страна на гостоприемника. ***Важното е, че мутацията ЕНУ-1 (G2254) сега е широко разпространена сред популациите на коне, което предполага тенденция към повишена честота и тежест на последните огнища на ЕНМ.***

IV. ИКОНОМИЧЕСКОТО ЗНАЧЕНИЕ НА ЕНУ-1 ЗА КОННАТА ИНДУСТРИЯ

Конната индустрия е голяма и икономически разнообразна индустрия, която побира широк спектър от икономически дейности. Съобщава се, че в САЩ конната индустрия (отглеждат около 10 милиона коне) генерира годишно доход от около 102 милиарда долара, като се вземат предвид както преките, така и непреки разходи (Anonymus, 2005). С такива огромни приходи, генерирани от конната индустрия, огнището на всяка болест, засягаща популацията от коне, ще наруши икономическото благосъстояние на индустрията. Първо, огнищата на ЕНУ-1 водят до случаи на субклинични до леки респираторни заболявания, особено при млади атлетични коне, развиващи пирексия и като следствие се прекъсват тренировъчните графици. Това може да се счита за най-малко значимия икономически ефект на ЕНУ-1 върху конната индустрия. На второ място, честотата на абортите при бременни кобили през третия триместър на бременността води до големи загуби за растежа на индустрията. На трето място, неврологичните огнища на болестта, херпесвирусната миелоенцефалопатия по конете (ЕНМ), са много тежки и могат да доведат до смърт на коне, нарушаване на развъдните или тренировъчни графици, отмяна на конни събития и обширни ограничения на движението с последващи трудности при управлението на хиподруми, обучителни съоръжения и други конни изложби и събития. Въпреки че конете могат да

се възстановят от болестта, производителността им обикновено е нарушена и парите, изразходвани за грижи и управление на коне, заразени с EHV-1, могат да стигнат до няколко хиляди долара в зависимост от размера на фермата.

V. ЕВРОПЕЙСКО И НАЦИОНАЛНО ЗАКОНОДАТЕЛСТВО;

Европейско законодателство

Инфекцията с EHV-1 е включена в списъка със заболявания за наблюдение и докладване на Световната организация за здраве на животните (ОИЕ) – Глава 1.3., член 1.3.4. от Кодекса за здравето на сухоземните животни на ОИЕ;

Кодексът за здравето на сухоземните животни на ОИЕ въвежда изисквания при придвижване на еднокопитни във връзка с ринопневмонита – Глава 12.8.

Наръчникът на ОИЕ за диагностичните тестове и ваксините при заболяванията по сухоземните животни регламентира методите за диагностика и превенция на болестта – Глава 3.5.9.²²

Законодателство в ЕС

Заболяването ринопневмонит по конете **не е включено в списъка на болестите** по чл. 9, параграф 1 от *Регламент (ЕС) 2016/429*²³ и *Регламент за изпълнение (ЕС) 2018/1882*²⁴, за които се изисква прилагането на правила за профилактика и контрол на болестите, поради значителен риск от разпространение и поради тяхното въздействие върху общественото здраве или здравето на животните, икономиката, обществото или околната среда. Тези мерки варират от основни отговорности и задължения, като например докладването и уведомяването за поява или съмнение за болест от списъка и програмите за ликвидиране, до задълбочени мерки на равнището на Съюза за надзор и ликвидиране на дадена болест, както и мерки, свързани с движението на животни и продукти от животински произход в Съюза и въвеждането им в Съюза. Въпреки това останалите изисквания за здравеопазване на еднокопитните се прилагат.

Регламент (ЕС) 2017/625 на Европейския парламент и на Съвета от 15 март 2017 година относно официалния контрол и другите официални дейности, извършвани с цел да се гарантира прилагането на законодателството в областта на храните и фуражите, правилата относно здравеопазването на животните и хуманното отношение към тях, здравето на растенията и продуктите за растителна защита, за изменение на регламенти (ЕО) № 999/2001, (ЕО) № 396/2005, (ЕО) № 1069/2009, (ЕО) № 1107/2009, (ЕС) № 1151/2012, (ЕС) № 652/2014, (ЕС) 2016/429 и (ЕС) 2016/2031 на Европейския парламент и на Съвета, регламенти (ЕО) № 1/2005 и (ЕО) № 1099/2009 на Съвета и директиви 98/58/ЕО, 1999/74/ЕО, 2007/43/ЕО, 2008/119/ЕО и 2008/120/ЕО на Съвета, и за отмяна на регламенти (ЕО) № 854/2004 и (ЕО) № 882/2004 на Европейския парламент и на Съвета, директиви 89/608/ЕИО, 89/662/ЕИО, 90/425/ЕИО, 91/496/ЕИО, 96/23/ЕО, 96/93/ЕО и 97/78/ЕО на Съвета и Решение 92/438/ЕИО на Съвета (Регламент относно официалния контрол) (ОВ L 95, 7.4.2017г., стр. 1–142)

²²https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.05.09_EQUINE_RHINO.pdf; <https://www.oie.int/en/standard-setting/terrestrial-manual/>

²³ Регламент (ЕС) 2016/429 на Европейския парламент и на Съвета от 9 март 2016 година за заразни болести по животните и за изменение и отмяна на определени актове в областта на здравеопазването на животните (Законодателство за здравеопазването на животните) (ОВ L 84, 31.3.2016г., стр. 1–208)

²⁴ Регламент за изпълнение (ЕС) 2018/1882 на Комисията от 3 декември 2018 година за прилагането на някои правила за профилактика и контрол на болести за категориите болести от списъка и за установяване на списък на животинските видове или групите животински видове, които носят значителен риск от разпространение на болестите от списъка (ОВ L 308, 4.12.2018г., стр. 21–29)

Регламент за изпълнение (ЕС) 2015/262 на Комисията от 17 февруари 2015 година за определяне на правила в съответствие с директиви 90/427/ЕИО и 2009/156/ЕО на Съвета по отношение на методите за идентификация на еднокопитни животни (Регламент за паспорт на еднокопитните животни) (*ОВ L 59, 3.3.2015г., стр. 1—53*) – Дата на изтичане на валидността: 20/04/2021; отменен от [32019R2035](#);

Делегиран регламент (ЕС) 2019/2035 на Комисията от 28 юни 2019 година за допълнение на Регламент (ЕС) 2016/429 на Европейския парламент и на Съвета по отношение на правилата за животновъдните обекти, в които се отглеждат сухоземни животни, и за люпилните и за проследимостта на определени отглеждани сухоземни животни и яйца за люпене (*ОВ L 314, 5.12.2019г., стр. 115—169*)

Директива 2009/156/ЕО на Съвета – Условието за здравето на животните, регулиращи движението на еднокопитни животни (еднокопитни животни) между страните от ЕС и вноса им от страни извън ЕС, са определени в Директива 2009/156/ЕО на Съвета. Настоящата директива предоставя определението за еднокопитни животни. Те могат да бъдат: нечифтокопитни животни - независимо дали са диви или опитомени - а именно коне, магарета (включително азиатски диви магарета), зебри и техните кръстоски.

Регламент (ЕУ) 2016/1012 на Европейския Парламент и на Съвета от 8 юни 2016 година относно зоотехнически и генеалогични условия за развъждане, търговия и въвеждане в Съюза на чистопородни разплодни животни, хибридни разплодни свине и зародишни продукти от тях, за изменение на Регламент (ЕС) № 652/2014 и директиви 89/608/ЕИО и 90/425/ЕИО на Съвета и за отмяна на определени актове в областта на развъждането на животни (Регламент относно разплодните животни) (*ОВ L 171, 29.6.2016г., стр. 66—143*).

Национално законодателство

В Националната програма за профилактика, надзор, контрол и ликвидиране на болестите по животните, включително зоонозите 2019 – 2021 г. (разработена и прилагана от Българска агенция по безопасност на храните – БАБХ), ринопневмонитът е включен в Глава VII. Профилактични мероприятия на болести, които следва да се заплащат от собствениците на животни, като са предвидени следните мерки:

Профилактичните мероприятия се извършват от ветеринарният лекар, сключил договор за ветеринарномедицинско обслужване на съответния животновъден обект, след представена от собственика или упълномощено от него лице схема или план и одобрени от директора на ОДБХ. Използват се само лицензирани за употреба в страната ваксини.

1. Имунопрофилактични мероприятия

1.26. Ваксинация срещу ринопневмонит, инфлуенца (грип) по конете - двукратна базисна ваксинация с период между двете ваксини - минимум 30 дни и максимум 90 дни, с периодични ваксинации само за инфлуенца (грип) и ринопневмонит през всеки 6 месеца, където е доказано заболяването и еднократна - в незаразените стопанства.

В случаи на движение на коне от животновъдни обекти за участие в изложби, състезания и други се извършва двукратна базисна ваксинация и реваксинация на 6 месеца за инфлуенца. Използва се посочената по-долу схема за различните категории. - **Кобили-майки** – прилага се ваксинацията описана по-горе, а в случаи на бременност се извършва и ваксинация с инактивирана базисна ваксина срещу ринопневмонит както

следва: I ваксинация - на 5-ия месец от бременността, II ваксинация - на 7-ия месец от бременността, III ваксинация - на 9-ия месец от бременността. След раждането кобилите се ваксинират еднократно срещу тетанус и през 6 месеца с инактивирани ваксини (моно или бивалентни) срещу инфлуенца (грип) и ринопневмонит.

Млади еднокопитни – извършва се задължителна базисна ваксинация, след 22 което: I-ва ваксинация - на четвъртия месец от раждането се извършва първа ваксинация от базисната ваксина срещу тетанус; II-ра ваксинация - на 6-ия месец от раждането се извършва втора базисна ваксина срещу тетанус; III-та ваксинация - на 8-ия месец от раждането се извършва първата от базисната ваксина срещу ринопневмонит и грип с инактивирана ваксина; IV-та ваксинация - на 9-ия - 10-ия месец от раждането се извършва втора базисна ваксина срещу ринопневмонит и грип. След това ваксинацията продължава по схемата за възрастни коне с ежегодна ваксинация с инактивирана бивалентна ваксина срещу грип и ринопневмонит и отделно един път в началото на годината (първото тримесечие) срещу тетанус. При младите женски животни, които ще се използват за разплод се прилага базисна ваксинация за кобили-майки и реимунизации през 6 месеца до заплождане. При пропускане на ваксинацията срещу инфлуенца (грип) на 6-ия месец, ваксинацията се извършва наново, като се започва с базисна ваксинация.

Възрастни коне, магарета, мулета и катъри – извършва се задължителна базисна ваксинация срещу грип и ринопневмонит /прилагане на две ваксини през 30 до 90 дни/ с инактивирани ваксини (моно или комбинирана) срещу грип и ринопневмонит по конете, с последващи ваксинации през 12 месеца. Всяка година се извършва и еднократна ваксинация срещу тетанус с предварителна базисна ваксина. *Забележка:* На бременните кобили не се прилага ваксина след 9-ия месец от бременността. Извършените ваксинации се въвеждат в интегрираната информационна система на БАБХ.

3. Диагностични изследвания

3.3. Заразен ринопневмонит и инфлуенца (грип) по конете – извършва се двукратно серологично изследване /през 6 месеца/ на всички регистрирани коне в Националните асоциации по коневъдство и Българската федерация по конен спорт.

VI. ЕПИДЕМИОЛОГИЧНА ОБСТАНОВКА В СВЕТА И ЕВРОПА

Конският херпесвирус (EHV) се среща в много части на света и случаи и огнища могат да бъдат наблюдавани по всяко време на годината. Някои щамове на вируса могат да причинят тежко заболяване на конете, което може да доведе до поставяне под карантина за няколко седмици, така че конете да не могат да пътуват и да не могат да се състезават.

Болестта придоби световна известност в началото на 2011 г., поради огнище, по време на Националното първенство на Западната асоциация на конете (NCHA), проведено в Огдън, Юта, САЩ от 29 април до 8 май 2011 г. Огнището продължи около два месеца, с 90 потвърдени случая на болестта, разпространени в 10 американски щата и довела до смъртта на 13 коне.

EHV-1 причинява чести огнища на аборти и миелоенцефалопатия в световен мащаб, дори при ваксинирани коне (Фигура 6 и 7). Епидемии от EHV-1 се съобщават от много години, с много огнища в цяла Европа, във Франция, Великобритания и Белгия, в САЩ, в Нова Зеландия, Австралия, Чили, Аржентина, Израел и Обединените

Между **1 януари и 27 февруари 2019 г.** са потвърдени множество огнища на вируса на конски херпес в Белгия, Канада, Франция, Германия, Великобритания, Швеция и Съединените американски щати.

Огнище на ринопневмонит (неврологична форма) през 2021 г.:



По време на международното състезание по конкурипик (прескачане на препятствия) CES Valencia Spring Tour (на 9 км от Валенсия, Испания) в периода 28 януари до 14 март 2021 г. започват случаи при участващите коне на ринопневмонит (респираторна и неврологична форма), като случаите се разпространяват в **Белгия, Франция**

(21 огнища от завърнали се коне от Валенсия и един от Катар), Германия, Италия, Дания, Словакия, Швеция, Швейцария и Катар. Забележка: САЩ наскоро обявиха случай на EHV-1, но това не е свързано с настоящото огнище в Европа.

Починалите коне са – два във Валенсия, шест в болница във Валенсия, три в Барселона, пет в Германия и два в Белгия. В социалните медии се цитират по-високи цифри, но официалните и потвърдени цифри са **18 смъртни случая** от еднокопитни животни към момента.

Това вероятно е най-сериозното огнище на EHV-1 в Европа от десетилетия насам, като са заболели над 752 коне. Състезанието е прекратено в началото на февруари (през четвъртата седмица от началото си, като е трябвало да продължи още три седмици), след което са **отменени всички състезания в 10 държави между 1 и 31 март 2021 г. – Франция, Испания, Португалия, Белгия, Италия, Австрия, Полша, Германия, Словакия, Нидерландия, Полша, Естония и Швеция.**

В първите дни на заболяването са починали 4 коня, а 84 показват клинични признаци още на място и се лекуват. Още 11 се лекуват във външни клиники (9 във Валенсия и 2 в Барселона). По-късно се съобщава за 12 починали коне. Изграждат се 44 временни конюшни, които пристигат от Южна Франция и 22 бокса. На място пристигат ветеринарни специалисти от Франция и Германия. Съгласно разпоредбите на Международната федерация по конен спорт (FEI)²⁷ конете участвали в това състезания са блокирани в базата данни и не им се разрешава да участват в събития на Федерацията докато не покажат отрицателни резултати на всички изисквани тестове.

Някои от конете, напуснали състезанието, преди да се наложи възбраната за движение, проявяват развиват клинични признаци едва при завръщането си в своите държави – във Франция, Германия и Белгия.

Щамът на вируса от огнището във Валенсия е идентифициран както от Labeo (Франция), така и от Synlab Vet Laboratory Services (Германия) като генотип A2254/N752, който често се разпространява в Европа. Генотипът A2254/N752 е по-често срещан от генотипа G2254/D752 и е по-рядко свързан с неврологично заболяване от G2254/D752, който е по-често свързан с експресия на хипервирулентни заболявания.

На 30.03.2021 г. FEI публикува мерки за връщане към състезания, които ще останат в сила до 30 май 2021 г. и които ще позволят **безопасно възобновяване на международния спорт в континентална Европа от 12 април 2021 г.** след шестседмично спиране за контрол на разпространението на неврологичната форма на

²⁷<https://www.fei.org/>; повече за взетите мерки: <https://inside.fei.org/fei/ehv-1>

вируса на едногопитния херпес (EHV-1)²⁸. Работната група за ветеринарна епидемиология на FEI се съгласи, че понастоящем няма доказателства, които да показват, че би било опасно възобновяването на международните състезания в континентална Европа, при условие че се изпълняват задължителните засилени превантивни мерки и няма допълнителни свързани огнища.

VII. ВАКСИНИ, СЪЗДАВАНЕ НА ИМУНИТЕТ, ОРГАНИЗАЦИЯ НА ВАКСИНИРАНЕТО

Предлагат се няколко **инактивирани и живи ваксини** срещу EHV-1 и EHV-4, като и двата вида ваксини са пуснати на пазара в Европа (Таблица 1)²⁹. Въпреки че намаляват както клиничните признаци на респираторно заболяване, така и отделянето на вируси, **тяхната ефикасност срещу неврологичната форма и абортите е ограничена**.³⁰ По отношение на тези ограничения, практикуващите са се насочили към алтернативно лечение чрез използване на антивирусни молекули – дори ако при конете няма разрешение за пускане на пазара. *In vivo* валацикловир, който е про-лекарството на ацикловир, е тестван при експериментална EHV-1 инфекция, но не показва антивирусни ефекти. Проучвания *in vitro* се провеждат по целия свят за идентифициране на нови молекули със силен антивирусен потенциал³¹.

Основните показания за употреба на ваксини срещу херпесвируси на конете включват предотвратяване на абортите, предизвикани от EHV-1 и намаляване на тежестта и продължителността на признаците на заболявания на дихателните пътища (ринопневмонит) при жребчетата, отбитите, едногодишните и младите спортни коне, които са в висок риск за експозиция. Много коне произвеждат пост-ваксинални антитела срещу EHV, но наличието на тези антитела не е показателно за защитен имунитет. Повторната ваксинация изглежда намалява честотата и тежестта на заболяването и ограничава появата на абортни бури. Както при всички форми на вирусно заболяване с конския херпес, управлението на биосигурността е от първостепенно значение за контрол на абортите, причинени от EHV-1.

Инактивирани ваксини

Предлагат се разнообразни инактивирани ваксини, включително тези, лицензирани само за защита срещу респираторни заболявания, и две, които са лицензирани за защита както срещу респираторни заболявания, така и срещу аборти. Ефективността на инактивираните респираторни ваксини е променлива, като някои ваксини превъзхождат други. Ефективността на инактивираните ваксини комбинирани срещу аборти и дихателни инфекции е по-добра, което води до по-високи отговори с антитела и някои доказателства за клетъчен имунен отговор на ваксинацията.

Модифицирана жива ваксина

Един производител предоставя лицензирана модифицирана жива ваксина EHV-1. Показана е за ваксиниране на здрави коне на възраст 3 месеца или повече като помощ за предотвратяване на респираторно заболяване, причинено от конски херпесвирус тип 1 (EHV-1).

Ефективност срещу Миелоенцефалопатия (ЕНМ)

Нито една от наличните ваксини няма обозначение за предотвратяване на неврологичната форма на EHV-1 инфекция. Предполага се, че ваксините могат да

²⁸<https://inside.fei.org/fei/ehv-1/return-to-competition>

²⁹<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15993786/>

³⁰<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19645832/>

³¹<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1090023315002543?via%3Dihub>;

помогнат за ограничаване на разпространението на огнищата на ЕНМ, като ограничат назалното отделяне на ЕНВ-1 и разпространението на инфекцията. Поради тази причина някои експерти са на мнение, че може да има предимство ваксинирането преди огнище на конски херпесвирус. Ако се използва този подход, трябва да се ваксинират само афебрилни и асимптоматични коне, като защита срещу клинична миелоенцефалопатия не трябва да бъде очаквана. Ваксините с най-голяма способност да ограничават отделянето от носа и вiremията на невровирулентния щам включват ваксините, лицензирани за контрол на абортите (Pneumabort-K и Prodigy), Calvenza и MLV ваксината (Rhinomune).

Таблица 1. Списък на ваксините, лицензирани в Европа срещу херпесвирусна инфекция по конете. Представени са типовете ваксини и препоръчителните протоколи за ваксинация.

Вирус	Ваксини на разположение в Европа	Защита
ЕНВ-1	<p>Инактивирани: BIOEQUIN® Н (BIOVETA), PNEUMEQUINE® (Boehringer Ingelheim), EQUIP® ЕНВ 1,4 (Zoetis)</p> <p>Живи атеюирани: PREVACCINOL® (MSD Animal Health), лицензирана в Германия</p>	<p>Недостатъчна индивидуална защита срещу ЕНМ, но позволява намаляване на предаването на вируса във ваксинираната популация след 2 приема на интервал от 1 месец (3-4 месеца за живата атенюирана ваксина) и повторни дози на всеки 6 до 12 месеца.</p>

Най-добрият начин да се избегне болестта е прилагането на двукратна годишна ваксинация на възрастните коне. На нашия пазар се намира комбинирана ваксина срещу инфлуенца по конете и ЕНВ-4/1. За малките кончета добро начало за имунизирани е 3-4-ия месец, а реваксинацията се извършва на 6-7-ия месец.

При бременните кобили се препоръчва трикратна ваксинация през 5-ия, 7-ия и 9-ия месец на бременността (Националната програма на България не препоръчва ваксиниране през 9-ия месец на бременността).

Според други автори, ако кобилите се ваксинират в края на 3-ия месец, имунитетът ще бъде силен тогава, когато рискът е по-голям (около 5-ия месец). Тогава реваксинацията трябва да се извърши не по-късно от 7-8-ия месец на бременността, тъй като се смята, че поставена в по-късен етап, ваксина може да доведе до раждане на плод с по-ниска жизнеспособност.

Към 18.03.2021 г. Българска федерация по конен спорт (БФКС) е осигурила 144 ваксини от фирмата *Boehringer*, внесени от Русия. Съгласно решението на ветеринарната комисия към БФКС с приоритет ще бъдат ваксинирани първо конете от националните отбори в различните дисциплини с участие в чужбина. След тях конете на конно-спортни бази, които са организатори на състезания от държавния спортен календар (ДСК) и международния спортен календар (МСК); спортни коне, участващи в състезания от ДСК; коне в спортни бази, не участващи в състезания и други.

VIII. МЕРКИ ЗА ПРОФИЛАКТИКА И КОНТРОЛ

Имунитетът след инфекция или ваксинация предлага ограничена защита, по-специално по отношение на ЕНМ. Тази липса на индукция на защитен имунитет към

EHV-1 вероятно е причинена от имуномодулиращите свойства на вируса. **Ранното разпознаване на съмнителните случаи и внимателното наблюдение на високорисковите коне представляват най-надеждните мерки за предотвратяване на огнищата на ЕНМ.**

Въпреки факта, че EHV-1 е често срещана инфекция сред конете по света, профилактиката на свързаните с нея заболявания остава предизвикателство. Това отчасти отразява сложността на взаимодействията вирус-гостоприемник и ограниченото ни познание за факторите, които определят изявата на клинично различните форми на заболяването. Усилията за превенция и контрол също са възпрепятствани от факта, че много инфекции с EHV-1 се появяват в началото на живота и вероятно са последвани от латентност през целия живот (Dunowska, 2014). **Също така наличните в момента ваксини не осигуряват цялостна защита срещу неврологични прояви на инфекция** (Patel и Heldens, 2005; Slater, 2007). Така че, познаването на тези ограничения е важно за разработването на по-ефективни програми за контрол на заболяванията.

Поради широкото разпространение на EHV-1 и установяването на латентност през целия живот, елиминирането на патогена от еднокопитната популация е невъзможно. Настоящият подход за контрол на EHV-1 инфекцията и болестта се основава на контрола **върху биосигурността и използването на ваксини** (Soboll et al., 2014b).

Тези мерки могат да бъдат разделени на:

1. Мерки, предназначени да предотвратят или намалят вероятността от огнища и
2. Мерки, предназначени да ограничат разпространението на болестта, когато настъпи огнище.

Приоритетите за изготвяне на **стратегии срещу възникване на огнище** трябва да включват **три цели – ранна диагностика, предотвратяване на по-нататъшно разпространение и лекуване на клиничните случаи** (Lunn et al., 2009). Необходимо е структуриране на серологични изследвания и оценка на специфичните рискови фактори, за да се изследват и наблюдават различните епидемиологични аспекти. Ролята на ранната диагностика е жизненоважна и използването на специфични и чувствителни инструменти като специфичния ELISA за серологична диагностика, PCR и PCR в реално време за молекулярна характеристика и разграничаване между литични или латентни вируси е от решаващо значение (Ata et al., 2018a, b). В случаите, когато предварителната диагноза означава, че има подозрение за EHV-1, клиницистът трябва да продължи с мерки, предназначени да ограничат разпространението на EHV-1, докато бъде постигната специфична диагноза или не бъде изключена инфекцията с EHV-1 (Allen, 2002).

Предотвратяването на по-нататъшното разпространение може относително да се постигне чрез **стабилна система за биосигурност** в съответната област, независимо дали става въпрос за ферма, писта за надбягване или конна изложба. Това включва карантина и изолиране на нови попълнения за поне месец, почистване и дезинфекция на транспортното оборудване, помещенията, съоръженията и амуницията, и дезинфекция на всяка зона, замърсена от вируса от абортирания плод и плацента (Pusterla et al., 2009). Лицата, лекуващи или влизащи в контакт със заразени коне, трябва да следват подходящи протоколи за дезинфекция, когато боравят с множество коне.

Мерките за биосигурност, включително ограничаване на движението на коне във, и вън от фермата, изолация на абортралите кобили в изолационни конюшни и отделни дрехи и оборудване трябва да се използват за различните групи в стадото (Damiani et al., 2014).

Доказано е, че рискът от развитие на ЕНМ е висок при по-възрастни коне, бременни кобили и кобилите с жребче (Ata et al., 2018b). Затова се препоръчва отделяне на бременните кобилиот всички други коне в обекта. Препоръчва се разделяне на бременните кобили на малки физически отделени групи по време на бременността. Намаляване на стреса чрез избягване на физиологичен стрес, продължителен транспорт, преместване, лошо хранене, паразитизъм и екстремно излагане на факторите на околната среда (Allen et al., 2004). Изолация за период от не по-малко от 3-4 седмици на всички коне, влизащи в конезавода, включително тези, които се завръщат след напускане на помещенията.

За предотвратяване навлизането на херпесвируси се прилагат мерки за **осигуряване на безопасността на фермите и биосигурността**. Въпреки стратегиите за ваксиниране, различни добри управленски практики са от съществено значение за предотвратяване на ЕНВ-1 инфекция и огнище при конете:

- Затвореното стадо може да бъде важна управленска практика. Освен това фермата може да бъде разделена на различни секции и постоянно домуващите животни да се държат в райони, далеч от конете, които постоянно идват и си отиват.
- Разделянето на разплодните кобили от изложбените коне може да намали възможността кобилите да се разболеят от пътуващите коне.
- Изследването на произхода на коня, здравен сертификат, отрицателни резултати от инфекциозни тестове и ваксинационен статус могат да бъдат идеални подходи при въвеждането на нови коне в конюшната.
- За да се сведе до минимум рискът от вирусна инфекция във фермата, е важно всеки нов кон да бъде поставен под карантина далеч от останалите коне за минимум 30 дни. Карантинният период може да бъде намален, ако са известни здравословното състояние и историята на коня.
- Транспортното оборудване трябва да се дезинфекцира редовно.
- Напълно трябва да се избягва споделянето на хранилки или резервоари за напояване и оборудването за почистване и амуниците на новите коне.
- Новите коне трябва да бъдат ваксинирани по време на карантинния период, съгласно програмата за ваксинация.
- Персоналът трябва да спазва подходящи протоколи за дезинфекция и да ползва предпазно облекло, докато работи с карантинните коне. Конете, които напускат и се връщат във фермата, трябва да бъдат категоризирани като нова група.
- Когато животните са далеч от фермата, излагането им на други животни трябва да бъде ограничено.
- Трябва да се избягват въжета, подложки за седла и одеяла, принадлежащи на други собственици на коне. Не трябва да се допуска консумация от конете на замърсени фуражи или питейна вода.
- Броят на посетителите трябва да бъде ограничен, което може да намали риска от инфекции. Трябва да се поддържа и дневник за всички посетители.
- Конете, заразени с ЕНВ-1 (с латентна инфекция), трябва да се държат в обора си и да се отделят от други коне по време на тренировъчни периоди.

- Ако конете развият треска, респираторни инфекции и неврологични симптоми, ветеринарният лекар трябва да бъде уведомен и движението на други коне в тази област трябва да се избягва, докато инфекцията бъде диагностицирана чрез молекулярни техники.
- Конете, показващи клиничните симптоми на EHV-1, трябва незабавно да бъдат отстранени и държани в изолирана зона.
- Тъй като стресът играе ключова роля за предизвикване на появата на клинични симптоми, конете, отглеждани в заразената зона, не трябва да бъдат подлагани на тежки физически упражнения или транспорт на дълги разстояния, докато не бъде потвърдено здравословното им състояние.
- Конете, за които е установено, че са EHV-1 положителни в определените карантинни зони, трябва периодично да се тестват отново.

2.В случай на възникване на огнищеветеринарните власти трябва бързо да идентифицират EHV-1 инфекции и да прилагат строги санитарни мерки, за да спрат разпространението на вируса. Мерките за изолация и карантина трябва да се прилагат според високорисковите групи. Има спешна необходимост от скрининг и разделяне на потенциалните вирусоносители (или потвърдени, че са заразени с EHV-1, или изложени) от неекспонирани и здрави животни. Персоналът, който се грижи за конете, трябва да ползва предпазно облекло при всяко влизане при животните (ръкавици, престилки, ботуши и вана за крака с дезинфектант) и да обслужва само една група коне.

Карантината от три седмици трябва да се спазва след обявяване на последния докладван случай, както и период от 8 дни след заключителната дезинфекция.

В случай на огнище на EHV-1, ваксинацията може да се използва при коне с повишен риск от експозиция. Съществуват известни противоречия, свързани с тази практика, поради спекулациите и опасението, че ЕНМ може да бъде свързано с история на чести ваксинации (Henninger et al., 2007). Въпреки това няма съобщения за ваксинация при тези обстоятелства, което да ускори или влоши появата на случаи на ЕНМ. При предварително ваксинирани коне бустер доза на EHV-1 ваксина може да доведе до бърз отговор и да допринесе за намаляване на разпространението на инфекциозния вирус (Аноп, 2008).

Важно е, че в случай на идентифициране на EHV-1 или EHV-4 инфекция, трябва да се изследват поява на по-нататъшна треска при хоспитализираните коне и да се измерва поне два пъти дневно при всички ректалната температура (Goehring et al., 2010a).

Дезинфекция

По време на всяко огнище на EHV-1 трябва да се прилагат високи мерки за контрол (Allen, 2002; Slater, 2007). Тъй като EHV-1/4е силно заразен и лесно се предава чрез директен контакт главно чрез заразените назални капчици (инфекциозен аерозол) между заразени животни или животни и заразени предмети (Ata et al., 2018b). Голямо количество от вирусни частици, които обикновено се намират в абортирания плод, плацентата и околоплодните води, **заразяват околната среда**, поради което трябва да се прилага подходящ дезинфектант на всяко замърсено място, за да се сведе до минимум разпространението на инфекцията (Allen, 2002; Slater, 2007).

Херпесните вируси по конете са податливи на много дезинфектанти. Разреждането на **белина** във вода 1:10 е ефективно. Дезинфектантите на основата на хлор са показали дезинфекция на EHV-1 за 10 минути при -10° С или при стайна температура за половин минута, но активността им е намалена в присъствието на

органични вещества, така че дезинфекционния разтвор трябва да бъде заменян периодично (Tsuji-mura et al., 2015).

Дезинфектантите **наалкохолна и хлорна основасе** инактивират от органични вещества. Следователно всички зони трябва да бъдат добре почистени със сапуни или препарати, преди да нанасянето на дезинфектант. Ако органичен материал не може да бъде напълно елиминиран, по-добре е да използвате дезинфектант, който запазва активността си в присъствието на органични вещества като феноли и продукти на основата на водороден пероксид (CDFA, 2015).

Четвъртичните амониеви съединения (QACs), които са относително по-малко токсични, а също без мирис и безцветни (Kahrs, 1995), когато се използват при най-високите препоръчителни концентрации, той не е имал вирусиден ефект върху EHV-1 с 10-минутно време на реакция при 0° C или 1 минута време за реакция при стайна температура, но може да се използва като дезинфектант в случай на разреждане с топла вода и поддържане на контакт с предметите за относително дълго време (Tsuji-mura et al., 2015).

Интересното е, че **натриевият линеен алкилбензен сулфонат (LAS)** е вид анионно повърхностноактивно пенообразуващо средство, което често се използва в кухнята, но обикновено не се използва като дезинфектант. Неговият вирусиден ефект върху EHV-1 обаче е почти еквивалентен на този на QAC. Съответно рутинното измиване на фермерски помещения като кофи, оборудване за грижа и облекло с разреден кухненски препарат, съдържащ поне 0,05% LAS, може да бъде ефективно (Allen et al., 2004; Slater, 2007).

Могат да се използват и **широкоспектърни дезинфектанти** като Virkon S (Виркон S), който съдържа оксон (калиев пероксимоносулфат), натриев додецилбензенсулфонат, сулфамова киселина и неорганични буфери. Ефективен е срещу всички основни патогени, засягащи животните и хората и е безопасен за животните и хората. Използва се за дезинфекция на повърхности и въздух, превозни средства, предприятия, водопроводни системи и въздушна дезинфекция. Ефективен при грапави и порьозни повърхности, използване на вода с по-голяма твърдост, при ниски температури и при наличие на органично замърсяване.

- Дезинфекция в помещенията: Механично почистване на замърсяването. Нанася се 1 % – ов разтвор (1:100) на Виркон S върху всички повърхности.
- Дезинфекция на преносимо оборудване: Оборудването се измива с 1 % – ов разтвор (1:100) на Виркон S до достигане на видима чистота и се оставя за 10 минути. Облива се обилно с вода и се оставя да изсъхне.
- Дезинфекция на транспортни средства: Оборудването се изнася от транспортното средство. Почиства се механично или с използване на четка и почистващ препарат. С водоструйка, ръчна пръскачка или кофа се нанася 1 % – ов разтвор (1:100) на Виркон S върху всички повърхности. Оставя се за 10 минути и се облива.
- Дезинфекция на въздуха: С водоструйка или пръскачка с ниско налягане се прилага 0.5 % – ов разтвор (1:200) на Виркон S във въздуха с разходна норма 1 л/10 м².

Х. ИЗВОДИ И ПРЕПОРЪКИ

- Въпреки широко използваните схеми за ваксинации, инфекциите с ЕНУ-1 и ЕНУ-4 остават постоянен риск за спортните коне и чувствителните животни от конните клубове. ЕНУ-1 причинява чести огнища на аборти и миелоенцефалопатия в световен мащаб, понякога дори при ваксинирани коне.
- Заболяването, известно като **конска херпесвирусна миелоенцефалопатия (ЕНМ)** се развива вторично в резултат на литична инфекция на ендотелните клетки на мозъчните съдове, водеща до развитие на тромби в малките кръвоносни съдове, снабдяващи гръбначния и главния мозък. През последните 20 години ЕНМ се счита за необичайно последствие от ЕНУ-1 инфекция при коне, което накара ветеринарните власти в различни държави **да класифицират ЕНМ като нововъзникваща болест.**
- Конският алфахерпесвирус 1 (ЕНУ-1) е признат като невропатогенен вирус (предизвиква клинична изява на миелоенцефалопатия) при конете още през 1966 г. Изолирани са два основни щамове на ЕНУ-1. Щамовете D752 са по-често свързани с огнища, на неврологично заболяване, докато щамовете N752 са по-точно свързани с огнища без неврологични признаци. ЕНМ е свързан с мутация A2254 → G2254 в ORF 30, кодираща ДНК полимеразата на ЕНУ-1.
- Приблизително, 14% до 24% от щамовете ЕНУ-1 от коне, показващи клинични признаци на ЕНМ, нямат този генетичен индикатор, което предполага, че така нареченият не-невропатогенен генотип на ЕНУ-1 може също да причини ЕНМ.
- През последните 15-20 години в Северна Америка и други части на света се наблюдава явно нарастване на заболяемостта от ЕНМ със сериозни последици за конете и конната индустрия.
- Възможно е 5-10% от всички коне да носят щам D752 (тази оценка се основава на ограничен брой изследвания). При активно огнище на ЕНУ-1, идентифицирането на D752 изолат може да бъде основание за повишена загриженост относно риска от развитие на неврологично заболяване. **Затова задължително трябва да се прави пълен геномен секвентен анализ на изолирания ринопневмонитен вирус.**
- Щамът на вируса ЕНУ-1 от огнището на ЕНМ във Валенсия е идентифициран както като генотип A2254/N752, който често се разпространява в Европа. Генотипът A2254/N752 е по-често срещан от генотипа G2254/D752 и е по-рядко свързан с неврологично заболяване от G2254/D752, който е по-често свързан с експресия на хипервирулентни заболявания.
- Свързаните **специфични рискови фактори** за повишената честота на ЕНМ все още са слабо дефинирани. Съобщава се, че огнища по-често се срещат на места като състезателни писти, училища за езда и ветеринарни клиники, където **се събират коне от различен произход. Високата плътност** на настаняване в конюшните по време на събития, като конни състезания улеснява бързото разпространение на ЕНМ, най-често чрез **директен контакт.**
- **Рутинната ваксинация** остава най-важната част от програмата за опазване здравето на стадата. Най-добрият начин да се избегне болестта е прилагането на двукратна годишна ваксинация на възрастните коне с високоефективна ваксина.

- На българският пазар се намира комбинирана ваксина срещу грип и EHV-4/1 по конете. Ваксините PNEUMEQUINE® (Boehringer Ingelheim) и EQUIP® EHV 1,4 (Zoetis) също се използват с голям успех.
- За малките кончета добро начало за стартиране на имунизационна програма може да бъде след като навършат 3-4 месечна възраст, а реваксинацията се извършва на 6-7-ия месец.
- При бременните кобили се препоръчва трикратна ваксинация през 5-ия и 7-ия месец. Според някои автори, ако кобилите се ваксинират в края на 3-ия месец, имунитетът ще бъде силен тогава, когато рискът е по-голям (около 5-ия месец). Тогава реваксинацията трябва да се извърши не по-късно от 7-8-ия месец на бременността, тъй като се смята, че поставена в по-късен етап, ваксината може да доведе до раждане на плод с по-ниска жизнеспособност.
- Ранното разпознаване на съмнителните случаи и внимателното наблюдение на високорисковите коне представлява най-надежната мярка за предотвратяване на огнищата на ЕНМ. Приоритетите за изготвяне на стратегии срещу възникване на огнища на ЕНМ трябва да включват три цели, включително **ранна диагностика, предотвратяване на по-нататъшно разпространение на вируса с лекуване на клиничните случаи, а за предотвратяване навлизането на херпесвируса да се прилагат мерки за осигуряване на биосигурност.**

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

EHV-1 инфекцията е водещата причина за огромни икономически загуби за еднокопитните индустрии в световен мащаб. През последните няколко десетилетия честотата на свързаните с EHV-1 усложнения при конете тревожно нараства.

Ваксините се използват широко сред състезателни коне и любимци с цел намаляване на отделянето на вируси и продължителността на вiremията. Въпреки че ваксините с модифициран жив вирус (MLV) и инактивирани ваксини понастоящем се предлагат на пазара за защита срещу индуцирани от EHV-1 заболявания, беше показано, че потискат болестта, без да ограничават вирусния товар. **Понастоящем нито една налична в търговската мрежа ваксина не е в състояние да покаже пълна защита срещу EHV-1 инфекция.** Известно е обаче, че търговските ваксини намаляват симптомите при респираторна и абортивна форма на EHV-1 инфекция.

Стратегиите срещу възникване на огнища на ЕНМ трябва да включват три цели:

- **ранна диагностика;**
- **предотвратяване на по-нататъшно разпространение на вируса с лекуване на клиничните случаи;**
- **за предотвратяване навлизането на херпесвируса да се прилагат мерки за биосигурност.**

Предотвратяването на по-нататъшното разпространение може относително да се постигне чрез стабилна система за биологична сигурност. Това включва карантина и изолиране на новодоставените коне за поне един месец, почистване и дезинфекция на транспортните средства, оборното оборудване и амуниции, като се използват съединения като хлор, кватернерните амониеви съединения (QACs) и натриевият линейен алкилбензен сулфонат (LAS) и вирусоцидни средства като Виркон, като се вземат предвид фактори като околната температура, замърсяването с органични материали, времето на излагане и концентрацията на дезинфектанта.

Използвана литература

1. OIE Terrestrial Manual, Chapter 2.5.9. – Equine Rhinopneumonitis (infection with equid herpesvirus-1 and -4);
https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.05.09_EQUINE_RHINO.pdf; <https://www.oie.int/en/standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>
2. OIE Terrestrial Animal Health Code, Chapter 12.8. Infection with equid herpesvirus-1 (Equine Rhinopneumonitis);
https://www.oie.int/index.php?id=169&l=0&htmfile=chapitre_equine_rhinopneumonitis.htm;
3. Ata EB, Ghazy AA, Shaapan RM (2020). Equine herpesvirus-1 infection, clinical features, treatment and control. *Adv. Anim. Vet. Sci.* 8(6): 668-679.
DOI | <http://dx.doi.org/10.17582/journal.aavs/2020/8.6.668.679>;
http://nexusacademicpublishers.com/table_contents_detail/4/1443/html
4. Lunn, D., Davis-Poynter, N., Flaminio, M., Horohov, D., Osterrieder, K., Pusterla, N. and Townsend, H. (2009), Equine Herpesvirus-1 Consensus Statement. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23: 450-461. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0304.x>; <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1939-1676.2009.0304.x>
5. Stasiak, K., Dunowska, M. & Rola, J. Outbreak of equid herpesvirus 1 abortions at the Arabian stud in Poland. *BMC Vet Res* **16**, 374 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02586-y>
6. Lecollinet S, Pronost S, Couplier M, Beck C, Gonzalez G, Leblond A, Tritz P. Viral Equine Encephalitis, a Growing Threat to the Horse Population in Europe? *Viruses*. 2019 Dec 24;12(1):23. doi: 10.3390/v12010023. PMID: 31878129; PMCID: PMC7019608.
7. Ata EB, Ghazy AA, Shaapan RM (2020). Equine herpesvirus-1 infection, clinical features, treatment and control. *Adv. Anim. Vet. Sci.* 8(6): 668-679. DOI | <http://dx.doi.org/10.17582/journal.aavs/2020/8.6.668.679>
8. Timoney PJ. Infectious Diseases and International Movement of Horses. *Equine Infectious Diseases*. 2014;544-551.e1. doi:10.1016/B978-1-4557-0891-8.00063-4
9. Nicola Pusterla, Gisela Soboll Hussey, Equine Herpesvirus 1 Myeloencephalopathy, *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, Volume 30, Issue 3, 2014, Pages 489-506, ISSN 0749-0739, ISBN 9780323326865, <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2014.08.006>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749073914000649>)
10. Ameer Khusro, Chirom Aarti, Raymundo Rene Rivas-Caceres, Alberto Barbabosa - Pliego, Equine Herpesvirus-I Infection in Horses: Recent Updates on its Pathogenicity, Vaccination, and Preventive Management Strategies, *Journal of Equine Veterinary Science*, Volume 87, 2020, 102923, ISSN 0737-0806, <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2020.102923>.
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0737080620300149>)
11. O. Alkhleif, J.-L. Pellerin, M. Larrat, C. Roux, E. Maindron, L. Richard, F. Fiéni, J.-F. Bruyas, Systematic and regular vaccination against rhinopneumonitis of all horses in a breeding stud can decrease the risk of excretion of EHV1 in semen of healthy stallions, *Journal of Equine Veterinary Science*, Volume 32, Issue 8, 2012, Page 475, ISSN 0737-0806, <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2012.06.021>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0737080612003498>)

12. Oladunni Fatai S., Horohov David W., Chambers Thomas M.; EHV-1: A Constant Threat to the Horse Industry; JournalFrontiers in Microbiology Volume 10 Year 2019; pages 2668;
URL=<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2019.02668>;
DOI=10.3389/fmicb.2019.02668; ISSN=1664-302X

Изготвили:

Проф. д-р Георги Георгиев, д.в.м.н.
Д-р Мадлен Василева