



Richtlijn

Rhinopneumonie bij het paard

Versie 1.0

Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde
Houten, 24 maart 2015

Preamble

Het Ministerie van Economische Zaken (**het Ministerie**) acht het van belang dat op zorgvuldige wijze zelfregulering binnen de beroepsgroep van dierenartsen plaatsvindt. Om die reden heeft het Ministerie subsidie beschikbaar gesteld voor het opstellen van richtlijnen.

De richtlijn die voor u ligt (**de Richtlijn**), gaat over het toepassen van antimicrobiële middelen door dierenartsen in hun veterinaire handelen. De vereniging Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde (**de KNMvD**) heeft aan een multidisciplinaire werkgroep - bestaande uit de personen die in de Richtlijn op pagina 23 zijn vermeld in het hoofdstuk "*Totstandkoming*" onder het kopje "*Werkgroep richtlijn Rhinopneumonie Paard*" - opdracht gegeven tot het opstellen van de Richtlijn. De Richtlijn is vervolgens vastgesteld en uitgevaardigd door de KNMvD.

De Richtlijn is bedoeld voor gebruik door dierenartsen. De Richtlijn bevat geen wettelijke voorschriften en bevat geen weergave van de heersende wet- en/of regelgeving. Door voortschrijdende (wetenschappelijke) inzichten kan de Richtlijn afwijken van hetgeen de wet- en/of regelgeving voorschrijft. De Richtlijn bevat aanbevelingen met een toelichting daarop.

De KNMvD heeft het Ministerie en het Veterinair Tuchtcollege (**VTC**) gewezen op het feit dat de (aanbevelingen in de) Richtlijn is (zijn) gebaseerd op voortschrijdende (wetenschappelijke) inzichten en om die reden strijdig kan (kunnen) zijn met de geldende wet- en regelgeving. Zowel het Ministerie als het VTC heeft daarom bericht dat bij handhaving van de betreffende wet- en regelgeving rekening zal worden gehouden met de inhoud van de Richtlijn. Dit laat onverlet dat de wet- en regelgeving in beginsel prevaleren boven de Richtlijn.

De toepassing van de Richtlijn in de praktijk valt geheel onder de verantwoordelijkheid van de dierenarts. In bepaalde omstandigheden kan het wenselijk c.q. noodzakelijk zijn om van de Richtlijn af te wijken. Dat geldt dus ook in het geval hetgeen de Richtlijn in een specifiek geval voorschrijft, afwijkt van hetgeen de geldende wet- en regelgeving voorschrijft. De dierenarts dient dan per geval te bepalen of aan de specifieke wet- en regelgeving dan wel aan de Richtlijn voorrang moet worden gegeven. De KNMvD adviseert de dierenarts dringend om de voormelde keuzeoverweging op zodanige wijze vast te leggen, dat deze keuzeoverweging bij rechterlijke c.q. tuchtrechtelijke toetsing achteraf inzichtelijk kan worden gemaakt. De dierenarts blijft te allen tijde zelf verantwoordelijk voor zijn behandelwijze van de dieren en voor de door hem aan derden verstrekte adviezen.

Bij het ontwerpen en samenstellen van de Richtlijn is de grootst mogelijke zorgvuldigheid betracht. De KNMvD sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de Richtlijn alsmede voor de gevolgen die de toepassing van de Richtlijn in de praktijk mocht hebben.

De KNMvD wordt graag geattendeerd op eventuele (vermeende) fouten c.q. omissies in de opmaak of inhoud van de Richtlijn. Voor deze en overige opmerkingen c.q. vragen kunt u een e-mailbericht sturen naar: richtlijnen@knmvd.nl.

Alle rechten zijn voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd of openbaar gemaakt, in enigerlei vorm of op enigerlei wijze, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de KNMvD. Het is wel toegestaan een hyperlink op te nemen op een andere website naar de website van de KNMvD waar de Richtlijn te raadplegen is (<https://www.kwaliteitdiergeneeskunde.nl>). Daarnaast mag de Richtlijn worden gekopieerd en/of gedownload voor persoonlijk gebruik door de dierenarts.

© 2014, Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde
Postbus 421, 3990 GE, Houten
Telefoon: 030-6348900
E-mail: richtlijnen@knmvd.nl

Inhoud

Preambule KNMvD Richtlijnen	2
Inhoudsopgave	3
Aanbevelingen	4
Achtergronden en begrippen	5
Richtlijnen voor Diagnostiek	5
Richtlijnen voor Beleid	6
Stroomdiagrammen	8
Hoofdstuk	9
Begrippen en achtergrond	12
Richtlijnen voor Diagnostiek	17
Richtlijnen voor Beleid	18
Totstandkoming	23
Input feedback	24
Geldigheidsduur van deze richtlijn	26
Feedback en vragen	26
Noten en literatuur	27

Aanbevelingen

Achtergronden en begrippen

Rhinopneumonie bij het paard is een virusinfectie die veroorzaakt kan worden door het Equine herpesvirus type 1 of type 4. De aandoening kent drie klinische verschijningsvormen: de respiratoire vorm (verkoudheidssymptomen), de abortusvorm (abortus en soms de geboorte van zwakke veulens die binnen enkele dagen sterven) en de neurologische vorm (ook wel Equine Herpesvirus Myeloencephalopathy – EHM genoemd). Deze drie klinische vormen kunnen soms in elkaar overgaan. Zo kan de respiratoire vorm voorafgaan aan de abortusvorm en de neurologische vorm, maar dat is lang niet altijd het geval. Het zou een onwerkbare situatie opleveren om iedere respiratoire- en/of abortusuitbraak door rhinopneumonie als een mogelijke neurologische uitbraak te behandelen.

Alle drie de vormen kunnen echter ook naast elkaar (min of meer) tegelijkertijd op één bedrijf voorkomen. In deze richtlijn worden de drie vormen steeds afzonderlijk genoemd en besproken.

Richtlijnen voor Diagnostiek

Respiratoire vorm

Het eerste onderzoek bestaat uit anamnese, signalement, algemene indruk en algemeen lichamenlijk onderzoek, en onderzoek van het respiratieapparaat. U kunt in het acute stadium nasale swabs afnemen en insturen voor virusdiagnostiek en/of gepaarde sera voor antilichaambepaling. Bij gepaarde sera moet het eerste bloedmonster afgenomen worden in het acute stadium en het tweede bloedmonster twee tot drie weken later.

Abortusvorm

U kunt bij een doodgeboren of verworpen veulen monsters verzamelen voor diagnostiek (bijvoorbeeld EHV1 abortuspakket: swab van vagina merrie en longbiopt van dode veulen) óf het gehele veulen ter sectie aanbieden bij een veterinaire patholoog. Het veulen ter sectie aanbieden heeft als voordeel dat wanneer er geen sprake zou zijn van rhinopneumonie er een andere diagnose kan worden gesteld. Het uitvoeren van nadere diagnostiek is met name een dringend advies wanneer er meer drachtige merries op een bedrijf aanwezig zijn.

U neemt van de merrie een anamnese af, stelt een signalement op en voert een algemene indruk en algemeen onderzoek uit. Blijkt bijvoorbeeld dat de merrie koorts heeft, onderzoek dan het genitaal apparaat. Neem zowel bij het onderzoek en het inpakken van het veulen als bij het onderzoek van de merrie uitgebreide hygiënemaatregelen. Met name de vrucht, de nageboorte en de uitvloeiing van de merrie bevatten zeer veel viruspartikels.

Neurologische vorm

Het eerste onderzoek bestaat uit anamnese, signalement, algemene indruk en algemeen lichamenlijk onderzoek en onderzoek van het zenuwstelsel. Het is raadzaam nasale swabs en liefst ook nog EDTA-bloed af te nemen voor virusdiagnostiek. Verder kunt u gepaarde sera verzamelen voor antilichaambepaling. Verzamel het eerste monster in de acute fase en zorg voor minstens twee maar

liever drie weken tijd tussen de monsternames. Neem deze gepaarde sera bij voorkeur af bij contactpaarden met koorts; neurologische patiënten kunnen al een titerstijging hebben doorgemaakt. Het uitvoeren van deze aanvullend onderzoeken is een dringend advies. Deze diagnostiek neemt bij de verdenking van de neurologische vorm van rhinopneumonie veel onzekerheid weg en biedt duidelijkheid over de noodzaak van aanvullende maatregelen.

Richtlijnen voor Beleid

Behandeling en management

Respiratoire vorm

Doorgaans is bij de respiratoire vorm van rhinopneumonie geen medicamenteuze behandeling nodig. Zinnvolle managementmaatregelen zijn het zo fris mogelijk stallen of, bij redelijk weer, weidegang van de zieke dieren. Die moeten zo goed mogelijk geïsoleerd zijn van de andere paarden. Verdere behandeling kan bestaan uit:

- het gebruik van middelen die slijmoplossend zijn, en/of werking trilhaarepitheel bevorderen (zie voor geregistreerde middelen de Diergeneesmiddeleninformatiebank van het CBG);
- het gebruik van een eerstekeus antimicrobieel middel bij secundaire bacteriële infecties (zie ook Formularium Paard, <http://wvab.knmvd.nl/wvab/formularia/formularia>); tweedekeuze antimicrobiële middelen mag u alleen gebruiken op basis van de gezondheidshistorie en bij voorkeur na bacteriologisch onderzoek inclusief antibiogram; derdekeuze antimicrobiële middelen mag u alleen gebruiken als u de noodzaak voor toediening onderbouwt met bacteriologisch onderzoek inclusief antibiogram van een transtracheale spoeling.

Abortusvorm

Bij de abortusvorm is voor de merrie na de abortus doorgaans geen therapie noodzakelijk. Als het veulen slap maar nog wel levend wordt geboren, is intensive care nodig, tenzij gezien de uiterste slechte prognose c.q. dierenwelzijn direct voor euthanasie wordt gekozen.

Managementmaatregelen zijn:

- de eigenaar dringend adviseren de betreffende merrie te isoleren en het bedrijf te sluiten (geen wettelijke kaders);
- de eigenaar dringend adviseren om contactbedrijven te waarschuwen.

Neurologische vorm

Bij de neurologische vorm van rhinopneumonie kunnen de symptomen verschillen van zeer geringe ataxie tot volledige paraplegia en incidenteel spontane dood. Betrouwbare herhaalbare infectieproeven zijn er tot dusver niet of nauwelijks. Voor de behandeling staan de volgende therapeutische mogelijkheden en managementmaatregelen ter beschikking (deze zijn niet - volledig - wetenschappelijk onderbouwd en grotendeels gebaseerd op de mening van experts):

- antitrombotische middelen zoals acetylsalicylzuur (in vitro onderbouwd) of heparine (weinig onderbouwd),
- antivirale middelen (erg kostbaar en (nog) niet onderbouwd),
- immunostimulerende middelen (kostbaar, niet onderbouwd),

- antimicrobiële middelen bij secundaire bacteriële infecties (zie ook Formularium Paard),
- corticosteroïden (weinig onderbouwd, weinig consensus),
- vitamine B1 i.v. / infusen / parenterale voeding (geen literatuuronderbouwing),
- managementmaatregelen
 - Het is belangrijk te weten dat neurologische patiënten vaak nog virus uitscheiden. Ze zijn daarmee een risico voor hun omgeving. Daarom is het dringende advies aan de eigenaar patiënt(en) te isoleren, het bedrijf te sluiten (geen wettelijke kaders) en contactbedrijven te waarschuwen
 - Zet de patiënt bij onvoldoende coördinatie om zelf te blijven staan, in een broek, leg hem zo nodig meerdere malen neer en zet hem weer overeind.
 - Catheteriseer patiënten met een blaasovervulling elke acht uur (en in ieder geval iedere twaalf uur).
 - Leg de patiënt bij liggen ten minste elke vier uur op de andere zijde.
 - Bied de patiënt voldoende water en voer aan.

Follow-up, preventie en isolatie

Respiratoire vorm

Doorgaans zal de dierhouder de dierenarts niet raadplegen voor verdere follow-up. Er zijn diverse geregistreerde vaccins beschikbaar die claimen te beschermen tegen respiratoire verschijnselen. Vaccineren (EHV-1 / EHV-4) leidt tot sterke afname van de respiratoire verschijnselen en van de virusuitscheiding. Op basis van goede voorlichting kan de dierhouder de afweging maken of de kosten van vaccineren opwegen tegen de voordelen.

Het is verstandig zieke dieren twee tot vier weken te isoleren. Of sluiting van het bedrijf nodig is, is afhankelijk van de bedrijfsomstandigheden, en met name van de isolatiemogelijkheden binnen het bedrijf. Isolatie en sluiting zijn dringende adviezen aan de eigenaar, maar er zijn geen wettelijke kaders om deze af te dwingen.

Abortusvorm

Op een bedrijf waar één merrie aborteert ten gevolge van rhinopneumonie zijn meer abortussen of zwak geboren veulens te verwachten. Als dierenarts moet u hiervoor waarschuwen. Het is verstandig de merrie na de abortus of partus tenminste 28 dagen geïsoleerd te houden. Of sluiting van het hele bedrijf nodig is, hangt af van de bedrijfsomstandigheden, met name van de isolatiemogelijkheden binnen het bedrijf. Isolatie en sluiting zijn dringende adviezen aan de eigenaar, maar er zijn geen wettelijke kaders om de maatregelen af te dwingen.

Er bestaat bij het verschijnen van deze richtlijn één vaccin dat claimt ook te beschermen tegen de abortusvorm van rhinopneumonie. Het besluit om wel of niet te laten vaccineren is, na goede voorlichting, aan de dierhouder. Vaccineren op een bedrijf tijdens een uitbraak wordt niet zinvol geacht. Dit geldt met name wanneer de paarden niet eerder gevaccineerd geweest zijn. Bij gescheiden afdelingen en reeds eerder gevaccineerde paarden valt voor de overige afdelingen boostervaccinatie te overwegen.

Preventief vaccineren op bedrijfsniveau in combinatie met managementmaatregelen heeft bewezen de incidentie van abortus te verminderen.

Neurologische vorm

De prognose van paarden die atactisch maar niet paretisch of paralytisch zijn, is redelijk tot goed. De prognose van paarden die een broek nodig hebben of echt paralytisch zijn is (zeer) slecht voor terugkeer in de sport en redelijk voor gebruik als weidedier. Als u als dierenarts wordt geraadpleegd is het uw taak de dierhouder goede voorlichting te geven over prognose en isolatiemaatregelen. De neurologische vorm van rhinopneumonie leidt tot zeer grote onrust onder paardenhouders. Het is verstandig zieke dieren te isoleren tot vier weken na de laatste koortspiek of tot vier weken nadat de laatste patiënt neurologische verschijnselen heeft gekregen. Of het bedrijf moet worden gesloten hangt af van de bedrijfsomstandigheden, met name van de isolatiemogelijkheden binnen het bedrijf.

De aandoening is niet aangifteplichtig. De Sectorraad Paard en de Groep Geneeskunde van het Paard roepen dringend op tot melden (0900-7100 000 – optie 5). Het besluit dit wel of niet te (laten) doen ligt bij de eigenaar. De dierenarts kan dit alles dringend adviseren, maar er zijn geen wettelijke kaders van toepassing. Zorgvuldige hygiënemaatregelen gelden niet alleen voor een besmet bedrijf, maar ook voor de eigenaar van gezonde dieren. Die kan bijvoorbeeld op wedstrijden zijn paarden apart houden en eigen voer- en drinkemmers gebruiken om een infectie niet op te pikken.

Er is tot dusver geen vaccin dat claimt te beschermen tegen de neurologische vorm van rhinopneumonie. Wel is het zo dat op bedrijfsniveau vaccineren tegen EHV-1 de circulatie van het virus op een bedrijf zal verminderen. Daarmee zal waarschijnlijk ook de kans op problemen afnemen.

N.B. Onderstaande stroomdiagrammen zijn als afzonderlijke bestanden in hoge resolutie beschikbaar.



Stroomdiagram 1

Richtlijn Rhinopneumonie bij het paard – Verkoudheidsvorm

Overwegingen

Insturen van swabs en EDTA-bloed van paarden met koorts vergroot kans om diagnose te stellen.

Er is een speciaal 'respiratoir pakket' voor bredere diagnostiek van de belangrijkste respiratoire pathogenen, dat wordt uitgevoerd op een gepoold monster van drie swabs afgenomen bij acuut zieke paarden.

Incubatietijd: 3-6 dagen, soms slechts 24 uur.

Diverse vaccins voor de verkoudheidsvorm van EHV-1 en voor EHV-4 geregistreerd.

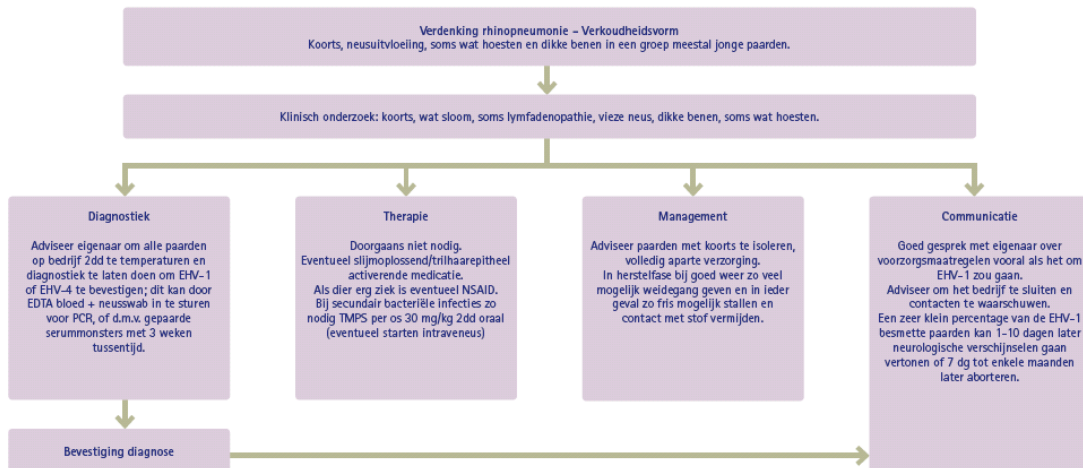
Vaccineren op besmet bedrijf niet aan te raden.

Eventueel wel herhalingsvaccinatie van paarden op eerder gevaccineerde contactbedrijven, primaire vaccinatie geeft waarschijnlijk te late immuniteit.

EHV-1 behoeft niet te zijn 'ingeslept', kan een reactivatie zijn bij 'eigen' paard.

Adviseer het bedrijf liefst 14 tot 28 dagen gesloten te houden na begin laatste koortsgeval.

Stroomdiagram 1: Verdenking Rhinopneumonie – Verkoudheidsvorm





Stroomdiagram 2

Richtlijn Rhinopneumonie bij het paard – Abortus

Overwegingen

Er is een 'abortus pakket' dat alles bevat wat nodig is om een vaginale swab van de merrie en een longbiopt van het veulen te nemen.

Dode veulen/vrucht + placenta goed ingepakt insturen voor sectie heeft wat meer kosten, maar geeft als het geen EHV-1 zou zijn, meestal wel een andere diagnose.

Incubatietijd van de abortusvorm is 7 dagen tot enkele maanden na de infectie.

Er is slechts één vaccin geregistreerd dat claimt enige bescherming te geven tegen de abortusvorm; merries vaccineren in 7e, 8e en 9e maand van de dracht.

Vaccineren op besmet bedrijf niet aan te raden.

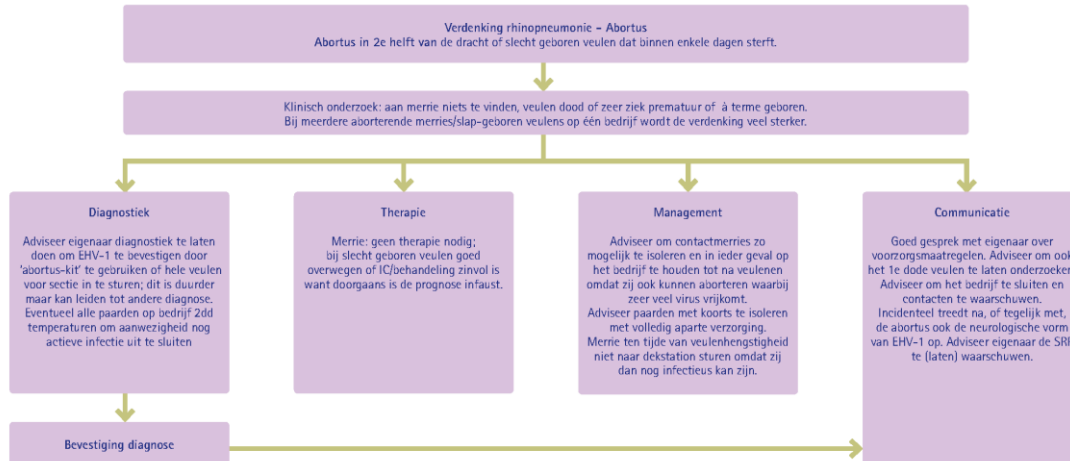
Eventueel wel herhalingsvaccinatie van paarden op eerder gevaccineerde contactbedrijven, primaire vaccinatie geeft waarschijnlijk te late immuniteit.

EHV-1 behoeft niet te zijn 'ingeslept', kan een reactivatie zijn bij 'eigen' paard.

Adviseer bedrijf 28 dagen gesloten te houden na laatste abortus.

Inseminatie in de veulenhengstigheid is mogelijk minder succesvol in verband met verstoord verlopen puerperium.

Stroomdiagram 2: Verdenking Rhinopneumonie – Abortus





Stroomdiagram 3

Richtlijn Rhinopneumonie bij het paard – Neurologische vorm

Overwegingen

Insturen van swabs en EDTA-bloed van contactpaarden met koorts maar (nog) geen neurologische verschijnselen vergroot kans om diagnose te stellen.

Incubatietijd: 1-10 dg na koortspiek neurologische verschijnselen.

Percentage neurologische patiënten op een bedrijf tussen 5-50%.

Virusremmers en immunostimulantia weinig/geen bewezen effect.

Gebruik van kortwerkende dexamethason vaak 'last resort', kan namelijk ook reactivatie bevorderen; dus alleen voor ernstige neurologische verschijnselen.

Geen vaccins met claims voor de neurologische vorm, wel reductie virussecretie.

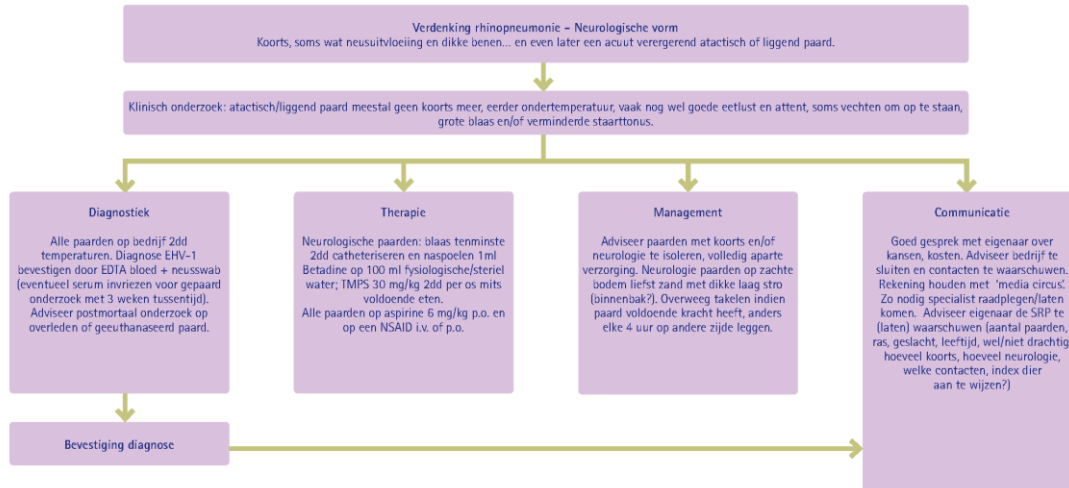
Vaccineren op besmet bedrijf niet aan te raden.

Eventueel wel herhalingsvaccinatie van paarden op eerder gevaccineerde contactbedrijven, primaire vaccinatie geeft waarschijnlijk te late immuniteit.

EHV-1 behoeft niet te zijn 'ingesleept', kan een reactivatie zijn bij 'eigen' paard.

Adviseer bedrijf 28 dagen gesloten te houden na begin laatste neurologie- of koortsgeval en dit is eventueel in te korten tot 14 dagen na negatief PCR-resultaat van neusswabs van alle aanwezige paarden bij een zogenaamde 'eindscreening'.

Stroomdiagram 3: Verdenking Rhinopneumonie – Neurologische vorm



Hoofdstekst: toelichting

Begrippen en achtergrond

Begrippen

Aanvullend onderzoek	Vervolgonderzoek om de oorzakelijke ziekteverwekker of onderliggende oorzaak te identificeren.
Ataxie	Samenvattend begrip voor verschillende verstoringen van de bewegingscoördinatie ('lopen als een dronkenman').
Gezondheidshistorie van het dier	Informatie over de aanwezigheid van bepaalde ziektebeelden bij individueel gehouden dieren op basis van anamnese en patiëntenkaart. Bij deze informatie hoort ook kennis over ziekteverwekkers en bijbehorende gevoeligheden van antimicrobiële middelen (indien van toepassing) op basis van recent verrichte klinische diagnostiek en/of bacteriologisch onderzoek met gevoeligheidsbepaling.
Gezondheidshistorie van het bedrijf	Uit anamnese en bedrijfsgegevens verkregen informatie over de aanwezigheid van eerder opgetreden ziekteproblemen, de wijze van managen van het bedrijf (open of gesloten bedrijf, het wel of niet indelen in groepen, het wel of niet isoleren van nieuw binnenkomende paarden of van paarden die naar een andere plaats zijn geweest), en ziektepreventie (vaccinatiestrategie).
Index-dier	Het eerste besmette dier op een bedrijf, zoals bij terugzoeken gevonden.
Klinische diagnostiek	Het onderzoek dat bij of aan het dier/de dieren wordt uitgevoerd door middel van directe waarneming en met behulp van doorgaans eenvoudige hulpmiddelen, dat leidt tot een diagnose of differentiële diagnose. Klinische diagnostiek bestaat uit de ziektegeschiedenis, algemene indruk, algemeen lichamenlijk onderzoek en onderzoek van orgaansystemen.
Klinische noodzaak antimicrobiële middelen	Klinisch vastgestelde, urgente diergezondheidssituatie met als (waarschijnlijkheids)diagnose een bacteriële infectie die direct adequaat ingrijpen vereist.

Paralyse	Volledige verlamming van de spieren.
Parese	Een onvolledige verlamming van de spieren (verlies van kracht in de ledematen).
Transtracheale spoeling	Met een naald en catheter op steriele wijze vloeistof uit de trachea verzamelen voor cytologie en bacteriologisch onderzoek ('Transtracheal wash').
Urine-incontinentie	Passief - onbewust - urineverlies bij de neurologische vorm van rhinopneumonie, mogelijk veroorzaakt door probleem met blaasfincter; wordt ook wel als 'blaasverlamming' of 'overloop blaas' aangeduid.

Achtergronden

Inleiding

De richtlijn Rhinopneumonie bij het paard heeft tot doel dierenartsen een overzicht te geven van de drie klinische vormen van rhinopneumonie bij het paard. De richtlijn biedt aanwijzingen over:

- het bevestigen van de klinische diagnose;
- behandeling van de verschillende vormen van klinische rhinopneumonie;
- management- en preventiemaatregelen die de dierenarts de eigenaar kan adviseren.

De drie klinische vormen van rhinopneumonie zullen worden besproken aan de hand van:

- achtergronden en begrippen,
- diagnostiek,
- behandeling en management,
- preventie en isolatie.

Rhinopneumonie kan voorkomen bij alle paarden en pony's in Nederland. Over het optreden bij ezels is heel weinig bekend. Ezels komen in deze richtlijn niet aan de orde.

De KNMvD (Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde) heeft de richtlijnwerkgroep Rhinopneumonie bij het paard gevraagd antwoorden te formuleren op praktische vragen over en knelpunten bij de problematiek van rhinopneumonie bij het paard ([Noot 1](#)).

Ook is in een vroeg stadium al overleg geweest met de Sectorraad Paard en de daarin vertegenwoordigde groeperingen.

Epidemiologie

De drie vormen van rhinopneumonie komen in Nederland regelmatig voor. De respiratoire vorm wordt veelvuldig gezien, met name bij groepen jaarlingen en tweejarigen, maar soms ook bij volwassen dieren. Deze vorm wordt doorgaans door EHV-4 veroorzaakt, maar kan soms ook ten gevolge van EHV-1 optreden ([Noot 2](#)).

De abortusvorm, veroorzaakt door EHV-1, komt ieder jaar op enkele en soms (veel) meer bedrijven voor ([Noot 3](#)). Over het optreden van de neurologische vorm van rhinopneumonie (altijd veroorzaakt door EHV-1) is vrij veel geschreven, omdat deze vorm verreweg de grootste impact heeft op de paardenhouders en dus ook op de paardendierenartsen in Nederland en daarbuiten ([Noot 4](#)).

De neurologische problemen worden vooral in het voor- en najaar gezien en soms in de winter. In 2013 werd voor het eerst ook een uitbraak op een bedrijf in Nederland in augustus gediagnostiseerd (paarden op stal).

Dieren met symptomen van rhinopneumonie kunnen nog enige tijd na de klinische symptomen virus blijven uitscheiden. Bij de respiratoire vorm (soms EHV-1, maar vaak EHV-4), is het raadzaam paarden nog veertien dagen te isoleren. Bij de abortusvorm (doorgaans EHV-1) is vier weken isoleren optimaal. De overige drachtige paarden moeten als verdacht worden beschouwd en liefst op het bedrijf blijven totdat ze afgeveulend hebben. Bij de neurologische vorm (tot nu toe eigenlijk altijd EHV-1) is op dit moment het beste advies om de dieren 28 dagen apart te houden dan wel het bedrijf 28 dagen gesloten te houden na het begin van de symptomen bij de laatste patiënt.

Hoewel het bij alle drie de klinische vormen om EHV-1 gaat, is de aanpak in praktijk toch iets verschillend omdat de impact heel verschillend is.

Het reservoir voor EHV-1 en EHV-4 zijn latent geïnfecteerde paarden en pony's. De overlevingsduur van equine herpesvirussen in de omgeving is waarschijnlijk kort, hoewel de literatuur daarover momenteel niet eenduidig is ([Noot 5](#)).

Pathogenese

Na besmetting met EHV-1- of EHV-4-virusdeeltjes via inhalatie of contact met besmette dieren of voorwerpen (inclusief handen) vermenigvuldigt het virus zich in de epitheelcellen van de voorste luchtwegen en in mindere mate van de diepere luchtwegen (trachea en bronchiën). Door de infectie van de epitheelcellen ontstaat celdood en dus epitheellaesies en dringt EHV-1 en incidenteel EHV-4 via witte bloedcellen door in de onderliggende weefsels en vandaar in de lymfeknopen van het respiratie-apparaat. Hierna treedt een celgebonden viraemie op, doordat met virus geïnfecteerde lymfocyten gaan circuleren. Op deze wijze kan het EHV-1 virus het endotheel van de uterus en het centraal zenuwstelsel bereiken. Ook nestelt het virus zich bij veel paarden in de trigeminale ganglia. Het kan daar, evenals in de lymfeknopen, latent aanwezig blijven.

Lang niet alle EHV-1-viraemische paarden aborteren echter en slechts een klein deel van de viraemische paarden ontwikkelt neurologische symptomen. Waarom dat zo is, is deels afhankelijk van de virulentie van de virusstam, deels van de gastheer. Dit proces is nog niet opgehelderd. EHV-1-virusdeeltjes bereiken ook andere organen, zoals met PCR is aangetoond, maar ze geven daar geen klinisch zichtbare problemen.

Infectie van de drachtige uterus zorgt voor een vasculitis met name in de glandulaire laag van het endometrium. Als deze vasculitis erg heftig is, kan de merrie de foetus aborteren voordat transplacentale verspreiding van het virus heeft plaatsgevonden. De foetus kan dan dus virusnegatief zijn bij verder onderzoek. In het overgrote deel van de gevallen is echter de foetus ook geïnfecteerd ten tijde van de abortus. De gevoeligheid van het uterus-endotheel is in het tweede deel van de dracht veel groter dan in het eerste deel. Incidenteel kan ook een EHV-4 stam tot abortus leiden. EHV-1 kan ook het endotheel van het centrale zenuwstelsel aantasten, een vasculitis veroorzaken en vervolgens trombo-ischämie geven. Dit kan met bloedingen en necrose gepaard gaan, maar dat hoeft niet. Voor zover bekend tast EHV-1 het zenuwweefsel niet direct aan, maar het virus kan op allerlei plaatsen in het zenuwstelsel het endotheel van de vaatjes aantasten. Daardoor kunnen zowel een myelopathie, een encephalopathie als een myeloencefalopathie optreden. Er wordt daarom wel gesproken van EHM: Equine Herpesvirus Myeloencefalopathy.

Er zijn verschillende varianten van het EHV-1 virus: de zogenaamde neuropathogene en non-neuropathogene stammen, die ten gevolge van een puntmutatie gering van elkaar verschillen. Tegenwoordig kunnen deze verschillende virusvormen in het laboratorium van elkaar worden onderscheiden, maar hoewel neuropathogene virussen vaker betrokken zijn bij de neurologische vorm van rhinopneumonie dan de non-neuropathogene virussen, kunnen beide neurologische problemen geven. Soms zijn paarden zelfs met beide vormen tegelijk geïnfecteerd. Daarom verandert de aanwezigheid van de ene of de andere virusvariant op dit moment nog niets aan het managementadvies voor de betrokken paarden en bedrijven (zie verder [Noot 6](#)).

De periodeduur tussen infectie en het optreden van klinische symptomen is na natuurlijke infectie niet geheel opgehelderd (zie ook [Noot 7](#)). Na experimentele infectie wordt voor de verkoudheidsvorm een tot drie dagen aangehouden, voor de abortusvorm negen dagen tot enkele maanden en voor de neurologische vorm zes tot tien dagen. Bij een natuurlijke infectie geldt voor de respiratoire vorm als incubatietijd gemiddeld drie tot zes dagen maar soms slechts 24 uur, voor de abortusvorm zeven dagen tot enkele maanden en voor de neurologische vorm één tot tien dagen.

Na een infectie is er doorgaans gedurende 3 tot 6 maanden een goede immuniteit. In deze periode treedt na contact met het virus veelal geen virusreproductie op. Als een merrie vroeg in de dracht met rhinopneumonie in contact komt (< 120 dagen) is er doorgaans geen sprake van abortus en is er later in de dracht ook geen (veel minder) gevaar voor herinfectie met abortus. Merries die een keer geaborteerd hebben, aborteren het jaar (of zelfs jaren) daarop zelden of nooit.

Predisponerende factoren voor een uitbraak zijn:

- het bij elkaar brengen van (met name jonge) paarden,
- stress bij latente dragers (veroorzaakt mogelijk weer reactivatie en virusreproductie),
- abortus van een merrie als er nog andere drachtige merries op het bedrijf aanwezig zijn en er onvoldoende hygiënische maatregelen zijn getroffen.

Natuurlijk verloop en prognose

Respiratoire vorm

Volwassen paarden met de respiratoire vorm van rhinopneumonie zullen vaak alleen een subklinische infectie doormaken. De incubatietijd zoals vastgesteld na kunstmatige infectie is een tot drie dagen, maar in de praktijk wordt tot tien dagen aangegeven. Jonge, niet eerder geïnfecteerde dieren kunnen gedurende acht tot tien dagen een bifasische koortsperiode doormaken, met sloomheid, anorexie, neusuitvloeiing, ooguitvloeiing en conjunctivitis. Hoesten is anders dan bij influenza geen belangrijk symptoom bij rhinopneumonie, tenzij geïnfecteerde paarden slecht worden gemanaged en het moeten doen met onvoldoende frisse stallen en/of onvoldoende rust. De mandibulaire en retropharyngeale lymfeknopen kunnen vergroot zijn. De eerste dagen kan een leucopenie optreden (lymfopenie en neutropenie) met na vijf tot zeven dagen een leucocytose (voornamelijk een lymfocytose).

De prognose van de respiratoire vorm van rhinopneumonie is goed. Slechts in incidentele gevallen treedt een secundaire bacteriële infectie op en is behandelen noodzakelijk. Soms ontwikkelen paarden na een infectie een specifieke bronchiale overgevoeligheid.

(Voor meer achtergrond gegevens zie [Noot 8](#)).

Abortusvorm

Bij een infectie in het eerste deel van de dracht (< 120 dagen) treedt vrijwel nooit een abortus op. Bij een latere infectie wordt doorgaans abortus gezien in het laatste derde deel van de dracht. Bij neonaten met rhinopneumonie is niet zeker of de infectie al tijdens de dracht of onmiddellijk na de partus heeft plaatsgevonden. Geïnficeerde veulens worden slap geboren of worden binnen een tot twee dagen ziek, en sterven vrijwel altijd ondanks zeer intensieve behandeling, waarschijnlijk als gevolg van uitgebreide schade aan het lymforeticulaire systeem. De prognose van de abortusvorm is infaust voor het veulen en uitstekend voor de merrie. (Voor meer achtergrond gegevens zie [Noot 9](#)).

Neurologische vorm

De neurologische vorm komt relatief zelden voor, maar kan zeer ernstige gevolgen hebben. Komt een bedrijf met problemen in de publiciteit, dan heeft dat een enorme impact in de paardenwereld. In Nederland wordt al sinds ruim drie decennia ieder najaar, winter en voorjaar op één of meer bedrijven de neurologische vorm van rhinopneumonie gediagnostiseerd. Soms is er een duidelijk aanwijsbaar verband tussen deze bedrijven, andere keren is de herkomst van de infectie niet te achterhalen. Mogelijk speelt reactivatie van een latente virusinfectie hierbij een rol. De laatste jaren lijken de problemen toe te nemen. Dit heeft waarschijnlijk meer te maken met een betere herkenning van de aandoening, een betere diagnostiek en een grotere publieke belangstelling dan met een werkelijke toename van het probleem.

De neurologische vorm komt meer voor bij oudere dan bij jongere dieren en iets vaker bij merries dan bij mannelijke dieren. IJslanders, Shetlanders en Fjorden lijken minder vaak aangetast.

De incubatietijd is doorgaans zes tot tien dagen maar kan ook slechts een tot twee dagen bedragen. Bij de meeste paarden doet zich vaak wel een koortspiek(je) voor, voorafgaand aan de neurologische symptomen, maar er zijn vaak geen respiratoire symptomen gezien. Soms gaat het maar om enkele paarden op een bedrijf, maar soms vertonen 30-50% van de aanwezige paarden in meer of mindere mate neurologische verschijnselen. Deze symptomen kunnen enorm verschillen en zijn afhankelijk van de locatie en de uitgebreidheid van de endotheelaantasting.

De symptomen beginnen meestal vrij plotseling en ontwikkelen zich binnen twee tot drie dagen tot hun ernstigste vorm. Ze kunnen variëren van een lichte ataxie die binnen enkele dagen weer verdwijnt, tot parese en zelfs volledige paralyse met hersenverschijnselen en dood binnen een tot twee dagen. De achterbenen zijn doorgaans het ernstigst aangetast, maar het probleem kan zich tot ataxie, parese of zelfs paralyse van alle vier benen uitbreiden.

De prognose voor paarden met geringe ataxie is goed, voor paarden die met behulp van een broek kunnen blijven staan zeer gereserveerd en voor paarden die volledig verlamd zijn slecht. Een en ander is echter ook afhankelijk van het verwachtingspatroon van de eigenaar. Bij zeer intensieve verzorging kunnen ook verlamde paarden (mits zij niet gaan 'vechten', want langdurige sedatie is lastig) soms nog herstellen tot 'weide-decoratie-dier'.

(Voor meer achtergrond gegevens zie [Noot 10](#)).

Wettelijke en maatschappelijke kaders

Deze richtlijn moet passen binnen de kaders van de Wet Dieren

(http://wetten.overheid.nl/BWBR0030250/geldigheidsdatum_15-01-2015) en de voorschriften van de WVAB (Werkgroep Veterinair Antibiotica Beleid) (<http://wvab.knmvd.nl>).

Bij gebruik van geneesmiddelen die niet voor paarden zijn geregistreerd zal de wachttijd of de aantekening 'nooit meer slachten' zorgvuldig bijgehouden moeten worden. Ook blijft de

cascaderegeling van kracht, met alle administratieve verplichtingen die daarbij horen, zowel voor voedselproducerende dieren als voor paarden die nooit meer geslacht mogen worden.

Rhinopneumonie is geen aangifteplichtige ziekte in Nederland. De Sectorraad Paard (SRP) roept met name bij de abortusvorm en de neurologische vorm op tot melden en vrijwillig sluiten van een geïnfecteerd bedrijf (zie verder [Noot 11: Visie SRP](#)).

Richtlijnen voor Diagnostiek

Signalement

Leeftijd speelt vooral een rol bij de respiratoire vorm (vooral bij jonge dieren) en bij de neurologische vorm (meer bij oudere paarden, zelden bij paarden jonger dan drie jaar). Het geslacht is van belang bij de abortusvorm (alleen bij merries) en mogelijk bij de neurologische vorm (misschien wat meer bij vrouwelijke dieren) ([Noot 12](#)).

Anamnese

Aanwijzingen voor de respiratoire vorm van rhinopneumonie bestaan uit koorts, neusuitvloeiing, dikke benen, sloomheid, verminderde eetlust en soms hoesten. De aanwijzingen voor de abortusvorm van rhinopneumonie bestaan uit een verworpen vrucht of geboorte van slappe veulens die binnen één tot twee dagen sterven (ook bij intensieve therapie). De aanwijzingen voor de neurologische vorm van rhinopneumonie zijn verlamming van de staart, atactisch lopen, incontinentie (met rectaal enorme blaas voelbaar), parese en paralyse (doorgaans aan de achterbenen beginnend) en zeer incidenteel afwijkingen van de kopzenuwen. (Zie verder [Noot 13](#)).

Lichamelijk onderzoek

Er wordt een lichamelijk onderzoek uitgevoerd ([Noot 14](#)) met speciale aandacht voor het respiratie-apparaat bij de respiratoire vorm ([Noot 15](#)), voor het vrouwelijk genitaalapparaat bij de abortusvorm ([Noot 16](#)) en van het zenuwstelsel bij de neurologische vorm ([Noot 17](#) en [Noot 18](#)). Op geleide van de anamnese, de algemene indruk en het algemeen onderzoek kan de dierenarts bepalen of hij bij lichamelijk onderzoek behalve aan de bovengenoemde orgaansystemen, ook aandacht moet besteden aan andere orgaansystemen.

Aanvullend onderzoek

Naast het lichamelijk onderzoek vormt bij de respiratoire vorm een neusswab voor PCR en eventueel een gepaard serumonderzoek op antistoffen de basis voor de diagnose van een infectie met het equine herpesvirus type 1 en type 4.

Bij de abortusvorm is een vaginale swab van de merrie en een longbiopt van het veulen de goedkoopste, en sectie van het geaborteerde of gestorven veulen de beste optie om de diagnose met zekerheid te stellen. Gepaarde sera zijn doorgaans niet zinvol omdat de besmetting al weken en soms maanden eerder heeft plaatsgevonden.

Bij de neurologische vorm is PCR van een neusswab en/of EDTA bloed de snelste manier om de verdenking te bevestigen. Gepaarde sera duren veel langer maar kunnen de diagnose ook bevestigen. Bloedkweken zijn vaak teleurstellend omdat de viraemie slechts enkele dagen bedraagt en zelfs in een infectieproef niet altijd aantoonbaar is. Zie verder [Noot 19](#).

Een liquorpunctie kan ook behulpzaam zijn bij het stellen van de diagnose neurologische vorm van rhinopneumonie, maar is een specialistische handeling en dus onder praktijkomstandigheden niet altijd mogelijk.

Richtlijnen voor Beleid

Behandeling en management

Voorlichting

In de voorlichting aan de dierhouder is het van belang duidelijk te maken dat er drie klinische vormen van rhinopneumonie bestaan, die al dan niet in combinatie kunnen voorkomen, met totaal verschillende gevolgen en dus ook met volledig verschillende prognoses. Het is erg belangrijk hierbij met name de managementmaatregelen te bespreken.

Medicamenteuze therapie

Bij de respiratoire vorm

Doorgaans is bij de respiratoire vorm van rhinopneumonie geen medicamenteuze behandeling nodig. Van belang zijn managementmaatregelen, zoals het zo fris mogelijk stallen of, bij redelijk weer, weidegang van de zieke dieren, evenals zo goed mogelijk isoleren van de zieke dieren van andere paarden. Verder kan overwogen worden indien paarden duidelijke respiratoire problemen hebben (bijvoorbeeld in de vorm van herhaaldelijk hoesten al dan niet in combinatie met benauwdheid of bij auscultatie waarneembare ronchi) om middelen te gebruiken die slijmoplossend zijn en/of de werking van het trilhaarepitheel bevorderen (zie voor geregistreerde middelen de Diergeneesmiddeleninformatiebank van het CBG <http://www.cbg-meb.nl/CBG/nl/diergeneesmiddelen/diergeneesmiddeleninformatiebank/>).

Bij de behandeling van de respiratoire vorm van rhinopneumonie zijn doorgaans geen antimicrobiële middelen nodig. Bij een secundaire bacteriële infectie kan een eerste-keus antimicrobieel middel worden ingezet (zie Formularium Paard <http://wvab.knmvd.nl/wvab/formularia/formularia>). De dierenarts mag alleen tweede-keuze antimicrobiële middelen gebruiken op basis van de gezondheidshistorie en bij voorkeur na bacteriologisch onderzoek inclusief antibiogram. Derde-keuze antimicrobiële middelen mag de dierenarts alleen toepassen als hij de noodzaak voor toediening kan onderbouwen door middel van bacteriologisch onderzoek inclusief antibiogram van een transtracheale spoeling (zie verder [Noot 20](#)).

Bij de abortusvorm

Er is geen medicamenteuze therapie nodig voor de merrie, tenzij sprake is van retentio secundinarum. De intensieve behandeling van veulens die door rhinopneumonie slap zijn bij de geboorte valt buiten het bestek van deze richtlijn.

Bij de neurologische vorm

- Non Steroid Anti Inflammatory Drugs (NSAID's)

Er is beperkte wetenschappelijke onderbouwing voor het gebruik van firocoxib.

Experts gebruiken graag flunixin.

- Corticosteroïden

Corticosteroïden zouden mogelijk de respons van endotheelcellen op de EHV-infectie kunnen onderdrukken en daarmee de vasculitis, de trombose en dus de beschadiging van neuronen.

Anderzijds kunnen corticosteroïden de immuunrespons tegen de EHV-infectie verminderen.

Er is enige wetenschappelijke onderbouwing voor het gebruik.

Experts gebruiken kortwerkende dexamethason 0,02-0,04 mg/kg, liefst 's morgens vroeg. Sommigen doen dit direct bij aanvang van de neurologie en anderen op het moment van ernstige ataxie. Dit laatste is ook beschreven in de *ACVIM Consensus Statement*. Cave: dexamethason zou de uitscheiding van het virus kunnen verergeren of verlengen (zie ook [Noot 21](#)).

- Immunostimulerende stoffen

Er is geen wetenschappelijke onderbouwing voor het gebruik.

Experts hebben teleurstellende ervaringen.

- Antivirale middelen

Er is geen wetenschappelijke onderbouwing voor het gebruik en er zijn geen geregistreerde middelen. Er lijkt voldoende onderbouwing dat acyclovir echt niet zinvol is. Sommige experts adviseren momenteel valacyclovir, gebaseerd op zeer beperkte ervaringen en dat is dan cascade-gebruik.

Er is geen wetenschappelijke onderbouwing bij het paard voor een andere keuze.

Zie voor verdere onderbouwing van de medicamenteuze therapie bij de neurologische vorm van rhinopneumonie ([Noot 21](#)).

Niet-medicamenteuze therapie

Bij de respiratoire vorm

- Zo stofvrij mogelijk houden, liefst met weidegang
- Kuil voeren of nat hooi

Bij de abortusvorm

Geen.

Als de abortus in het dekseizoen plaatsvindt is het vanwege het besmettingsgevaar verstandig om bij een natuurlijke dekking of het aanbieden van de betreffende merrie op een dekstation, de eerste cyclus over te slaan en pas in de tweede cyclus te insemineren of te dekken. Dan is doorgaans de termijn van 28 dagen na de abortus of geboorte van een zwak veulen ook verstreken en is de merrie naar verwachting niet meer infectieus. Voor KI aan huis gelden deze bezwaren niet, hoewel de inseminator uitgebreide hygiënemaatregelen in acht moet nemen. Het is belangrijk te weten dat de geboorte van een dood of zwak veulen het succes van KI in de veulenhengstigheid van de merrie negatief kan beïnvloeden.

Bij de neurologische vorm

Bij de neurologische vorm van rhinopneumonie is een groot aantal ondersteunende maatregelen mogelijk. Geen van deze maatregelen is objectief geëvalueerd.

Als een paard ligt dient het tenminste elke zes uur, maar liever nog elke vier uur op de andere zijde te worden gedraaid. Als een paard nog voldoende kracht heeft om te staan en het in een broek staan accepteert, is ondersteuning met een broek een goede oplossing om verlies van evenwicht en omvallen te voorkomen.

Als paarden liggen is een zachte ondergrond essentieel; een manegebodem of zandbodem met daarop een dikke laag stro blijkt in de praktijk goed te voldoen.

In de binnenmanege (indien beschikbaar) noodboxen maken met grote balen stro heeft in de praktijk zijn nut bewezen. Ga bij het gebruik van een broek goed na of de balken waaraan met het paard wil optakelen inderdaad dit gewicht (ook bij verzet) kunnen dragen.

Aangetaste paarden willen doorgaans nog prima eten en drinken, maar kunnen er soms niet meer naar toe lopen. Voldoende water en voer dus regelmatig aanbieden. Eventueel van een verhoging voeren wanneer naar de grond reiken niet meer mogelijk is. Dwangvoeding is niet aan te bevelen omdat aangetaste paarden bij verzet gemakkelijk omvallen.

Ten minste tweemaal, maar liefst driemaal daags de blaas catheteriseren. Ook bij ruïnen is doorgaans geen sedatie nodig omdat de penis als gevolg van de neurologische vorm van rhinopneumonie doorgaans al enigszins is uitgeschacht en gemakkelijk te pakken is. Goede hygiëne is essentieel om blaasinfecties te voorkomen. Eventueel naspoelen met een verdunde povidone jodiumoplossing (1 ml oplossing Betadine® op 100 ml fysiologisch zout).

Gezien de ernstige complicaties van een blaasinfectie bij het paard, is directe behandeling met antibiotica bij blaascatheterisatie (bijvoorbeeld trimethoprimsulfa 30 mg/kg oraal of i.v. 2dd, zie ook Formularium Paard) gerechtvaardigd ([Noot 21](#)).

Leeghalen van het rectum is vrijwel nooit nodig.

Bij paarden die nog kunnen lopen, lijkt aan de hand afstappen, eventueel met extra hulp om te voorkomen dat het paard een been buiten de massa plaatst (en dus omvalt), zinvol.

Zie verder weer [Noot 21](#).

Reiniging, desinfectie en isolatie

Bij een uitbraak van rhinopneumonie is de hygiëne van groot belang. De verspreiding gaat behalve via direct contact tussen paarden ook via de lucht over korte afstand. Dit betekent: besmette paarden zo goed mogelijk isoleren, liefst in een aparte stal-unit, die ook qua luchtvoorziening is gescheiden. Bij reinigen geen hogedrukspruit gebruiken (aerosol) als er nog andere paarden in de nabijheid zijn. Let er ook op geen gebruiksvoorwerpen van de ene naar de andere unit mee te nemen. Bij de persoonlijke hygiëne is met name goed de handen wassen essentieel. Daarnaast is ook wisselen van kleding aan te bevelen.

Het beste is wanneer de zieke of verdachte dieren door aparte mensen worden verzorgd, omdat dan de kans op verspreiding van het virus het kleinste is.

De volgende tips gelden voor een correcte stalreiniging en desinfectie in het kader van herpesvirussen.

1. Alle bodembedekking (stro, zaagsel of vlas) verwijderen en zo snel mogelijk van het bedrijf afvoeren.

2. Bodem en muren goed huishoudelijk reinigen door schrobben met water en zeep (geen hogedrukspuit gebruiken voor het schoonmaken omdat het virus zich dan via kleine waterdruppeltjes in de lucht kan verspreiden).
3. Bodem en muren goed laten opdrogen (virussen kunnen slecht tegen uitdroging);
4. Vervolgens desinfecteren met Halamid® of een ander geschikt desinfectans in de voor virussen voorgeschreven concentratie en dit twintig minuten lang laten inwerken.
5. Daarna goed afspoelen met water.
6. Tot besluit goed laten drogen

Zie verder [Noot 22 wetenswaardigheden](#).

Consultatie/verwijzing

Bij onvoldoende klinische respons op de behandeling van de respiratoire vorm van rhinopneumonie moet naar de onderliggende oorzaak hiervoor worden gezocht. Als de respiratoire klachten langer dan zeven tot veertien dagen aanhouden of al direct duidelijk verergeren, is uitgebreider onderzoek en eventueel consultatie van een specialist noodzakelijk. Bij een abortus is verwijzen doorgaans niet aan de orde, maar het is wel van belang goed na te denken over het verdere management op het bedrijf. Consultatie van een specialist kan hierbij helpen. Bij de neurologische vorm van rhinopneumonie kan het raadzaam zijn al in een vroeg stadium een specialist te consulteren; enerzijds omdat bij verdere uitbreiding van het probleem het management van de uitbraak zeer gecompliceerd kan worden en anderzijds omdat na eventueel bekend worden van een uitbraak van de neurologische vorm van rhinopneumonie de media-aandacht groot kan worden. Paarden met de neurologische vorm van rhinopneumonie kunnen vanuit ziekteoogpunt sowieso beter niet vervoerd worden en kunnen alleen doorgestuurd worden na uitgebreid vooroverleg met de beoogde specialistische kliniek.

Prognosestelling

De prognose van de respiratoire vorm van rhinopneumonie is goed, de prognose van de abortusvorm is goed voor de merrie en infaust voor het veulen en de prognose voor de neurologische vorm van rhinopneumonie is zeer gereserveerd. De kans op het opflikkeren van een latente infectie is altijd aanwezig, maar komt in deze richtlijn verder niet aan de orde.

Preventie en isolatie

Algemeen

Het scheiden van groepen paarden op een bedrijf vermindert de insleep van ziekten in het algemeen. Hierbij kan men denken aan:

- jonge dieren,
- drachtige merries,
- (sport)paarden die niet reizen,
- (sport)paarden die reizen.

Het mooiste is om paarden die elders zijn geweest twee tot drie weken apart te huisvesten en te verzorgen, en tweemaal daags te temperen. Op de meeste bedrijven in Nederland lijkt dit niet haalbaar.

Goede hygiëne op een bedrijf en deugdelijke reiniging en desinfectie kunnen ook veel problemen voorkomen (zie eerder).

Respiratoire vorm

Er zijn diverse voor paarden geregistreerde rhinopneumonie-vaccins op de markt met een bewezen effectiviteit voor respiratoire symptomen ([Noot 22: Wetenswaardigheden rond management en preventie van rhinopneumonie](#)).

De respiratoire vorm van rhinopneumonie komt veel voor, met name bij jonge dieren, en leidt zelden tot echte problemen. Het is te overwegen een bedrijf waar een respiratoire infectie speelt twee en eventueel vier weken lang na het laatste geval ‘gesloten’ te houden. Dit is ook afhankelijk van de bedrijfsomstandigheden. Er is geen wettelijke verplichting.

Abortusvorm

Er is slechts één vaccin geregistreerd dat claimt ook te beschermen tegen de abortusvorm van rhinopneumonie.

Bij een uitbraak van de abortusvorm dienen de dode vrucht en de vruchtvliezen zo snel mogelijk op deugdelijke wijze verpakt van het bedrijf te worden afgevoerd, en liefst voor postmortaal onderzoek te worden aangeboden. Tevens moet de bedding verantwoord worden afgevoerd en moet de stal worden gereinigd en gedesinfecteerd. De externe genitalia van de merrie die geaborteerd heeft moeten grondig gewassen worden met een desinfecterende shampoo (bijvoorbeeld Hibiscrub®) vóór verplaatsing naar een isolatieststal.

De merrie dient vier weken apart te worden gehouden. Zie verder [Noot 22: Wetenswaardigheden rond management en preventie van rhinopneumonie](#).

Een bedrijf waar abortus is voorgekomen, doet er verstandig aan vrijwillig vier weken te sluiten, maar de noodzaak hiervan is ook afhankelijk van de mogelijkheden tot isolatie binnen het bedrijf. De drachtige merries op het bedrijf zijn ‘verdacht’ en moeten dus bij voorkeur op het eigen bedrijf afveulen. Er is geen wettelijke verplichting.

Bij merries die in groepshuisvesting staan en niet elders individueel in isolatie te huisvesten zijn, kan de groep het beste onveranderd blijven (veranderingen geven stress). De plek van de abortus moet zo goed mogelijk gereinigd en gedesinfecteerd worden.

Neurologische vorm

Er is geen vaccin dat claimt te beschermen tegen de neurologische vorm van rhinopneumonie.

Preventief vaccineren op bedrijfsniveau vermindert wel de totale viruscirculatie in een populatie en daarmee ook de kans op een uitbraak.

Paarden met de neurologische vorm van rhinopneumonie kunnen tot negen dagen na het begin van de neurologische symptomen virus uitscheiden. Het paard moet minstens 28 dagen nadat de koorts is verdwenen in strikte isolatie blijven. Het bedrijf dient te sluiten tot minstens 28 dagen na het verdwijnen van de laatste koortspiek en na het optreden van het laatste neurologische geval. Deze periode van sluiting is eventueel te verkorten tot veertien dagen op voorwaarde dat:

- er zich geen nieuwe ziektegevallen hebben voorgedaan,
- er tweemaal daags wordt getemperatuurd en geen koortsgevallen zijn geconstateerd,
- er van alle aanwezige paarden aan het eind van de periode ten minste één neusswab wordt afgenomen voor PCR-controle.

Een en ander is natuurlijk ook afhankelijk van de mogelijkheden tot isolatie binnen het bedrijf.
Zie verder Noot 22: Wetenswaardigheden rond management en preventie van rhinopneumonie .

Totstandkoming

Werkgroep richtlijn Rhinopneumonie Paard

- Drs. H. van Gils
Dierenkliniek de Schelde, Heerle
Paardenpracticus sinds 1984, met speciale belangstelling voor interne ziekten en infectieuze aandoeningen. Heeft geparticipeerd in veldonderzoek naar een intranasaal vaccin voor EHV (2002) en naar de vereenvoudigde diagnostiek van de abortus-vorm van EHV (2011). Lid van de Groep van Deskundigen Dierziekten van het Ministerie van EZ.
- Drs. A.R. van Ittersum (voorzitter)
Arts & Dier, Klijndijk en Paardenkliniek Bears, Bears
Specialist KNMvD Reproductie van het Paard, erkend paardendierenarts, erkend keuringsdierenarts.
- Dr. C. van Maanen
Gezondheidsdienst voor Dieren, Deventer
Veterinair viroloog en senior onderzoeker, specialist Veterinaire Microbiologie, specifieke expertise virusziekten bij paarden, gepromoveerd op de diagnostiek, epidemiologie en vaccinologie van equine influenza en equine herpesvirus type 1 en 4 infecties
- Prof. dr. M.M. Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan
Universiteitskliniek voor Paarden, Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Utrecht
Hoogleraar Equine Internal Medicine, diplomate ECEIM, specialist KNMvD Inwendige Ziekten van het Paard, betrokken bij EHV-onderzoek sinds 1979 en lid van de Groep van Deskundigen Dierziekten van het Ministerie van EZ.
- Drs. H.M.M.R. Vollaers
Dierenkliniek Vollaers, Vlaardingen
Erkend Paardendierenarts, volledig werkzaam in de paardenpraktijk.

Alle werkgroepleden hebben de verklaring belangenverstremgeling ingevuld en getekend. Op basis van deze gegevens is geen belemmering voor deelname aan deze richtlijnwerkgroep geconstateerd. Alle werkgroepleden hebben onvoorwaardelijk inspraak gehad bij de behandeling en besluitvorming van de verschillende richtlijnonderdelen.

In aanvang zijn de knelpunten uitgebreid besproken in zes vergaderingen. Daarna is het eerste concept geschreven. Dit concept is vervolgens door alle leden gelezen en van commentaar voorzien en dit commentaar is vervolgens weer plenair besproken en verwerkt.

Betrokken beleidsmedewerkers KNMvD (procedurele ondersteuning)

- Drs. J. van Herten MA
- Dr. R.A. van Nieuwstadt

Input feedback

Het concept I van de richtlijn is voor feedback voorgelegd aan:

- practici die ad random geselecteerd zijn uit de lijst I&R Paard van de KNMvD. Er zijn 75 practici benaderd, van wie er na herhaalde oproep zeventien hebben toegezegd te reageren. Na twee reminders hebben negen van hen feedback gegeven;
- Zeven paardendierenartsen met praktische ervaring met de neurologische vorm van rhinopneumonie (gebaseerd op monsters van paarden verdacht van de neurologische vorm van rhinopneumonie ingestuurd aan GD); van deze groep hebben er uiteindelijk 3 feedback geleverd;
- Twee wetenschappers, prof.dr. Lutz Goehring en dr. Anouk Grijspeerd, beiden gepromoveerd op rhinopneumonie, hebben uitgebreid feedback geleverd.

Tevens is de richtlijn voorgelegd aan een aantal stakeholders:

- Bestuur GGP (voorzitter drs. Julius Peters)
- Antibioticum Formulariumcommissie Paard (voorzitter dr. Dax Vendrig)
- Richtlijncommissie GGP (Groep Geneeskunde Paard)
- Sectorraad Paard (secretariaat Nelleke Krol)
- NVWA (Hoofd Incident en Crisiscentrum drs. Arco van der Spek)
- FNRS (directeur ondernemerszaken Wilfred Franken)
- KNHS (directeur John Bierling)
- KWPN (directeur Johan Knaap)
- Departement Gezondheidszorg Paard, Faculteit Diergeneeskunde (dr. Robin van den Boom)

Het commentaar van alle respondenten heeft geleid tot aanscherping van de tekst van de richtlijn, maar niet tot inhoudelijke veranderingen.

De richtlijn zal worden herzien wanneer nieuwe inzichten ten aanzien van veterinaire handelen en/of nieuwe therapeutische en/of preventieve middelen beschikbaar komen.

Start werkgroep	27 juni 2012
Oplevering concept I	16 oktober 2013
Oplevering concept II	18 november 2013
Goedkeuring autorisatiecommissie concept II	16 december 2013
Versie 1.0 met daarin commentaar van AC verwerkt	30 januari 2014

Onderbouwing

Zoekstrategie literatuur

Er is naar relevante literatuur gezocht met behulp van de zoekmachine van de Universiteit Utrecht (Scopus) en Pubmed (CAB). Er is per onderwerp gezocht naar de meest recente relevante literatuur en de periode van literatuuronderzoek was daarom niet afgebakend. Verschillende zoektermen zijn gebruikt alleen of in combinatie met andere:

- Equine Herpes Virus
- Equine Herpes Myeloencephalopathy
- Equine Neurology
- Equine Abortion
- Rhinopneumonia

Verder is geput uit de literatuur zoals beschikbaar was bij leden van de werkgroep.

Selectie literatuur

Alle literatuur is beoordeeld op wetenschappelijke kwaliteit van het artikel en van de onderzoeksgroep en op toepasbaarheid voor de Nederlandse omstandigheden.

Er is een keuze gemaakt door de leden van de richtlijnwerkgroep, mede gebaseerd op een uitgebreide kennis van en/of bijdrage aan de bestaande literatuur. Eén lid van de werkgroep is in 2001 gepromoveerd op (onder meer) equine herpesvirus en nog steeds actief in onderzoek en één lid is sinds 1979 actief in onderzoek(sbegeleiding) op dit gebied.

Afwegingen

Belangrijke (controversiële) onderwerpen zijn in de vergaderingen van de werkgroep richtlijn Rhinopneumonie besproken op:

- 9 mei 2012
- 3 oktober 2012
- 23 november 2012
- 9 januari 2013
- 13 maart 2013
- 24 april 2013
- 13 november 2013

Hierbij is steeds een afweging is gemaakt tussen wat idealiter aanbevelenswaardig zou zijn en wat praktisch gesproken mogelijk is en daarbij is waar van toepassing de literatuur besproken.

Verder is gebruik gemaakt van handboeken en van eerder tot stand gekomen *Consensus Statements* over rhinopneumonie:

- Consensus Statement EHV-1 of the ACVIM 2009
- British Equestrian Federation Advice Sheet for event organisers in response to Equine Herpes Virus (EHV)
- EHV adviezen voor paardenhouders en paardendierenartsen (Faculteit Diergeneeskunde, Gezondheidsdienst voor Dieren en Groep Geneeskunde van het Paard, april 2012)
- Codes of Practice EHV van de Horserace Betting Levy Board (HBLB) – download 2013
- Equine Herpes Virus Guidelines AAEP 2011

Tot slot is gebruik gemaakt van antwoorden verkregen uit een enquête met de belangrijkste vragen rondom de behandeling van de neurologische vorm van rhinopneumonie, uitgezet onder 18 Nederlandse en Europese paardeninternisten.

In de noten is per onderwerp een verwijzing opgenomen naar de gebruikte literatuur. Daar waar dat niet het geval is, is sprake van een consensus-statement van de richtlijnwerkgroep . Het hoofdstuk noten sluit af met een bibliografie van alle literatuur waarnaar in de noten wordt verwezen.

Geldigheidsduur van deze richtlijn

Deze richtlijn zal net als andere KNMvD-Richtlijnen regelmatig geactualiseerd worden. De knelpunten bij de implementatie in de praktijk zullen nieuwe informatie opleveren. Daarnaast is de organisatie van de dierenartsenpraktijk en van de diergezondheidszorg als geheel voortdurend in beweging. Tenslotte kunnen inzichten in de automatisering snel veranderen. Hierdoor zal het noodzakelijk zijn deze richtlijn binnen enkele jaren door te lichten en eventueel bij te stellen.

Voor feedback of vragen betreffende KNMvD richtlijnen in het algemeen kunt u zich wenden tot richtlijnen@knmvd.nl.

Noten en literatuur

Noot 1: Knelpunten en kernvragen uit de richtlijnblauwdruk

Uitkomsten knelpuntenanalyse

Ontbrekend beleid (ontbrekende urgentie?) voor bestrijding van EHV

Aangezien EHV geen zoönose is en er geen beperkingen van grensverkeer zijn, is er geen overheidsbeleid. De incidentie van dodelijke slachtoffers is – tegen het licht van de aannemelijk hoge dragerschapsprevalentie – zeer gering maar de roep om maatregelen vanuit de wereld van paardeneigenaren is groot. Wij kunnen geen maatregelen “opleggen” aan individuele dierhouders maar een uniform advies kan in tijden van paniek wel rust brengen.

Ontbrekende epidemiologische informatie

Er wordt naar verhouding zelden diagnostiek verricht bij paarden met koorts en er is weinig tot geen informatie van slachthuis- en/of sectiemateriaal over het voorkomen van (de verschillende varianten van) EHV. Hoewel de diagnostische mogelijkheden steeds uitgebreider en betrouwbaarder zijn, blijven de kosten relatief hoog terwijl de uitslag voor de individuele eigenaar nauwelijks interessant is. Bij gebrek aan epidemiologische informatie wordt het moeilijk een bestrijdingsprogramma op te stellen. Als de diagnostische kosten terechtkomen bij de individuele dierhouder, heeft de practicus behoefte aan een door de beroepsgroep gedragen rechtvaardiging voor die kosten tegenover de eigenaar.

Verschil in handelen

Verschil in handelen komt voort uit complexiteit van de aandoening, tegenstrijdige literatuur en sterk uiteenlopende belangen.

Een complexe aandoening als een alfa herpes virusinfectie laat zich niet eenvoudig aan de leek uitleggen. Kleine nuances in vergelijkbare adviezen worden al snel als verschillende uitleg geïnterpreteerd. Bovendien is er een sterke diversiteit in belangen bij de toevoorders waardoor men hoort wat men wil horen (en niet hoort wat men niet wil horen...). Daarnaast zijn er ook wezenlijk verschillende handelingen en adviezen die berusten op wezenlijk verschillende conclusies van en suggesties in wetenschappelijke literatuur. Er zijn geen meta-analyses maar wel consensus statements in peer reviewed journals en expert opinions die als basis mogen dienen voor een richtlijn.

Uitvoerbaarheid adviezen

De enorme diversiteit aan soorten paardenbedrijven (waarbinnen we vaak ook nog te maken hebben met meerdere individuele diereigenaren) vraagt om maatwerk in advisering op locatie. Een uniform advies voor alle mogelijke omstandigheden is niet te formuleren. Bij gebrek aan wettelijk kader kunnen de adviezen niet dwingend zijn. Op zich goede adviezen kunnen voor een bedrijf of individuele eigenaren grote financiële consequenties hebben. Het resultaat van de advisering leunt dus zwaar op een begrijpelijke en wetenschappelijke onderbouwing.

Belangenverstrengeling en dilemma voor de dierenarts

Vaccineren lijkt een gunstig effect te hebben op het optreden (en de ernst) van de verkoudheidsvorm. Enten in een niet-gesloten bedrijf wordt in de literatuur minder zinvol geacht. Er zijn géén aanwijzingen voor bescherming door vaccineren tegen de neurologische vorm van EHV. Wat te doen als de eigenaar, de groep eigenaren of de bedrijfshouder toch een (minder zinvolle) enting wil?

Kernvragen

Er is geen wettelijk kader dus de meeste zaken kunnen niet dwingend worden opgelegd. In zijn algemeenheid gaat het dus om advisering, die vaak dringend maar zelden dwingend zal zijn.

- Is ieder paard met koorts zonder andere verschijnselen of met verschijnselen van een acute voorste luchtweg infectie verdacht van EHV en zo ja moet er geadviseerd worden om dan
 - te handelen als bij bevestigde EHV?
 - diagnostiek te verrichten?
 - ziektegevallen door te geven aan een meldpunt?
- Zijn er verschillen in advisering over preventie, diagnostiek, management en therapie in geval van de respiratoire vorm, de abortusvorm en de neurologische vorm?
- Welke beschermingsmaatregelen neemt de dierenarts bij visite aan een EHV- (verdacht) bedrijf?
- Welke beschermingsmaatregelen neemt een paardenkliniek bij onderzoek in de poli en/of opname van een EHV (verdacht) dier?
- Hoe gaan we om met het (onbekend) hoge percentage dragers in de paardenpopulatie?
- Welke diagnostiek heeft de voorkeur bij
 - een (klinisch) verdacht dier?
 - een contactdier?
 - een contactbedrijf?
- Wie betaalt de diagnostiek?
- Een verdacht of EHV-bevestigd dier binnen een bedrijf: wel of niet in isolatie en zo ja, hoe wordt dit praktisch uitgevoerd?
- Moet een aangedaan bedrijf worden gesloten en zo ja, hoe wordt dit praktisch uitgevoerd?
- Welke sluitingsduur adviseren we en is dat afhankelijk van herhaalde diagnostiek?
- Hoe gaan we om met cliënten die het advies om te isoleren en/of te sluiten negeren?
- Informeert de dierenarts buurtcollega's van wie aannemelijk is dat zij tijdens een uitbraak op een verdacht of bevestigd bedrijf komen?
- Vaccineren: wanneer wel en wanneer niet?
- Vaccineren: indien wel, hoe vaak en met welke entstof?
- Welke verpleegmaatregelen adviseren we?
- Wat zijn de criteria voor het takelen of juist niet takelen van een atactisch dier?
- Welke therapeutische mogelijkheden zijn er (lieft in volgorde van evidence)?
- Welke prognose stellen we bij een atactisch dier?
- Wat zijn de criteria voor het doden van een neurologische EHV-patiënt?
- Wat is het mediabeleid (en wie is daarvoor verantwoordelijk)?

- Hoe verloopt de communicatie met en tussen de Sectorraad Paarden, de Gezondheidsdienst voor Dieren, Wageningen Universiteit, de Faculteit Diergeneeskunde en eventuele andere betrokkenen?

Noot 2: Prevalentie en oorzaak respiratoire vorm rhinopneumonie

Volgens internationale en Nederlandse seroprevalentie-onderzoeken maken bijna alle paarden een EHV-4-infectie door en 20-30% van de paarden een EHV-1-infectie [Crabb, MacPherson et al. 1995, van Maanen, Heldens et al. 2005]. Dit blijkt ook uit een recente, nog niet gepubliceerde, seroprevalentiestudie van de Gezondheidsdienst voor Dieren Deventer, in merries na abortus dan wel na afveulenen.

Veel infecties verlopen subklinisch, maar van de equine herpesvirussen geïsoleerd uit paarden met respiratoire verschijnselen blijkt meer dan 80% EHV-4 te zijn [Allen & Bryans 1986, Studdert 1983, van Maanen, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan et al. 2001]. In een survey in Nieuw Zeeland komt EHV-4 aanmerkelijk meer voor bij paarden met respiratoire problemen dan EHV-1 [McBrearty, Murray et al. 2013].

In inzendingen van paarden met respiratoire verschijnselen van de voorste luchtwegen die met een PCR-panel onderzocht werden op zeven verschillende pathogenen kwamen *Streptococcus equi* en EHV-4 het vaakst voor (niet-gepubliceerde gegevens GD Deventer)

Noot 3: Prevalentie en oorzaak abortusvorm rhinopneumonie

De abortusvorm van rhinopneumonie komt wereldwijd voor, zo ook in Nederland. EHV-1 is de meest gevonden oorzaak voor abortus; het meerjarig gemiddelde laat zien dat 30% van alle aangeboden vruchten EHV-1/4-positief is (niet-gepubliceerde gegevens GD Deventer) Van de EHV-1/4-positieve vruchten wordt meer dan 96% door EHV-1 veroorzaakt, maar EHV-4 kan dus ook incidenteel abortus geven.

Internationaal zijn abortusstormen ook beschreven, vaak zonder dat een index-casus of oorzaak kon worden achterhaald [Carr, Schott et al. 2011, Carrigan, Cosgrove et al. 1991].

Identificatie van stammen in Duitsland: 32 isolaten uit zes abortusuitbraken en 34 isolaten van individuele abortus gevallen tussen 1987 en 2009; 59/66 waren non-neuropathogeen en 7/66 waren neuropathogeen (marker D752/G2254); twee merries van deze laatste groep kwamen van één bedrijf en hadden allebei ook neurologische symptomen en het zaad van de hengst van deze stam bevatte ook dezelfde stam; de vijf andere neurogene isolaten kwamen van individuele merries die geen neurologische symptomen hadden [Fritsche & Borchers 2011].

Noot 4: Prevalentie en oorzaak neurologische vorm rhinopneumonie

De eerste maal dat de neurologische vorm van EHV1 in Nederland is gediagnostiseerd was in 1981 [Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan & Binkhorst 1984]. Een grote tot in detail beschreven uitbraak trad op in april 1995 [Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, van Maanen et al. 1995, van Maanen, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan et al. 2001]. Meerdere uitbraken in Nederland zijn nauwgezet gevolgd tussen 1999 en 2005 [Goehring, van Maanen et al. 2005, Goehring, van Winden et al. 2006]. Ook het verloop van een recente uitbraak, en met name de grote impact van de sociale media daarbij, is voor het voetlicht gebracht [van Maanen, van Schaik et al. 2012, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan 2013].

Ook in andere landen worden uitbraken van de neurologische vorm van EHV-1 gediagnostiseerd: Duitsland [Dambacher 1992, Walter, Seeh et al. 2013], Kroatië [Barbic, Lojkic et al. 2012]. Soms is het index-dier te achterhalen [Goehring, Landolt et al. 2010, van Maanen, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan et al. 2001].

Noot 5: Latente aanwezigheid EHV; uitscheiding; overleving buiten de gastheer

EHV-1 en EHV-4 behoren tot de alpha-herpesvirussen en kunnen latente infecties veroorzaken die op enig moment gereactiveerd kunnen worden door stressfactoren, zoals transport, spenen, parasitaire infecties of behandeling met corticosteroiden. Er was en is veel onduidelijkheid over het belang van reactivatie en (sub)klinische uitscheiding in de epidemiologie van deze virussen.

Bij slachthuispaarden werd al vele jaren geleden 60% van de paarden positief bevonden op EHV (EHV-1 of EHV-4) in de respiratoire lymfeknopen [Edington, Welch et al. 1994]. Na een behandeling met corticosteroiden ging 50% van eerder met EHV-1 geïnfecteerde pony's op enig moment weer EHV-1-virus via de neus uitscheiden [Edington, Bridges et al. 1985]. Een recentere studie toonde bij 54% van de onderzochte merries latentie aan, waarbij 18% van de latent geïnfecteerde merries de neuropathogene variant bij zich droeg [Allen 2008]. Gevoelige real-time PCR-methoden zijn de afgelopen jaren gebruikt om duidelijkheid te scheppen voor een aantal van de onderliggende vragen.

- Pusterla, Mapes et al. [2009] hebben bijvoorbeeld aangetoond dat slechts 1% van 302 gezonde volwassen paarden na langdurig transport via de lucht en over de weg (gemiddelde reistijd acht tot tien dagen) direct na transport PCR-positief was voor EHV-1 in bloedmonsters en/of neusswabs.
- Carr, Schott et al. [2011] publiceerden een studie naar de risico's voor EHV-1-introductie in klinieken door uitscheiding van het virus te testen bij ernstig zieke paarden (abdominale klachten) die aangeboden werden aan de kliniek. Hierbij werden met real-time PCR zowel ontstolde bloedmonsters als neusswabs getest van 124 paarden, waarbij alle monsters negatief bevonden werden
- Pusterla, Hussey et al. [2010] bestudeerden het effect van corticosteroiden op de reactivatie van EHV-1 door acht gezonde paarden vijf dagen achtereenvolgend te behandelen met dexamethason en dagelijks genomen bloedmonsters en neusswabs vervolgens te onderzoeken met PCR en virusisolatie. Tevens waren vier contactpaarden bijgeplaatst. Alhoewel in alle acht paarden kortdurende reactivatie gesignaleerd werd door middel van positieve PCR-resultaten, waren alle virusisolaties negatief en trad ook geen transmissie op naar de contactpaarden (PCR negatief en geen seroconversies).
- Pusterla, Mapes en Wilson [2008a, 2008b] onderzochten met real-time PCR de hoeveelheid virus in neusswabs en ontstolde bloedmonsters in een groep EHV-1-geïnfecteerde paarden met koorts, met neurologische verschijnselen en een groep subklinisch geïnfecteerde paarden. Hierbij bleek dat EHV-1 geïnfecteerde paarden met koorts (n=15) allemaal PCR-positief waren in neusswabs en bloedmonsters, waarbij de hoeveelheid virus in bloed duidelijk hoger was dan in neusswabs. Bij de neurologische paarden (n=15) scoorden alle paarden positief in neusswabs en negen paarden positief in bloedmonsters, waarbij de hoeveelheid virus in neusswabs duidelijk hoger was dan in bloed. Dit geeft ook aan dat neurologische paarden vaak nog virus uitscheiden en daarmee een risico vormen voor hun omgeving. In een subpopulatie subklinisch geïnfecteerde paarden (n=41, positief in neusswab en/of bloedmonster) waren bijna alle neusswabs positief

terwijl slechts vijf paarden ook PCR- positief scoorden in het bloedmonster. De hoeveelheid virus in neusswabs was niet significant verschillend van die in paarden met koorts. De subklinisch geïnfecteerde paarden vormden 20% van racepaarden in deze surveillancestudie.

- Yactor, Lunn et al. [2006] vonden in 4% van de gezonde gespeende veulens en jaarlingen op paardenshows en veilingen EHV-1 PCR positieve neusswabs.

Het is daarom niet wenselijk om at random gezonde paarden te gaan screenen, omdat incidenteel tot redelijk frequent (20%) paarden EHV-1 positief zullen zijn zonder duidelijke relatie met klinische problemen. Daarentegen wordt het screenen van risicovolle contacten wel als zinvol beschouwd. In een natuurlijke uitbraak van EHV-1 neurologie was de laatste dag van uitscheiding van het virus uit de neus de negende dag na de eerste neurologische symptomen [Burgess, Tokateloff et al. 2012]. Daarom wordt geadviseerd paarden vanaf een week na het optreden van de eerste verschijnselen te testen op afwezigheid van virusuitscheiding en ze pas na meerdere PCR-negatieve neusswabs vrij te geven. Zonder neusswabs zou veertien dagen in isolatie houden een minimale grens zijn [Burgess, Tokateloff et al. 2012], waarbij de termijn moet worden onderbouwd door een eenmalige eindscreening van alle mogelijke contactpaarden met PCR op neusswabs.

De overlevingsduur van EHV in de omgeving is doorgaans kort, tot ongeveer zeven dagen, maar incidenteel is ook een veel langere overlevingstijd van maximaal 35 dagen beschreven [Slater 2007]. Volgens Allen [2002] overleeft het virus buiten het lichaam maar kort en zijn lege stallen na 21 dagen zonder meer als veilig en weer bruikbaar te beschouwen.

Een recent (nog niet gepubliceerd) onderzoek van in Colorado toonde aan dat na 48 uur allerlei oppervlakken nog besmet waren (Goehring, mondelinge mededeling).

Noot 6: Pathogenese

In eerste instantie veroorzaakt EHV1 een infectie van de voorste luchtweg. Binnen 24 tot 48 uur wordt het virus aangetroffen in de respiratoire lymfeknopen [Pusterla, Mapes et al. 2010]. Aansluitend volgt een celgebonden viraemie (van mononucleaire cellen, vooral T-lymfocyten) die bij sommige individuen tot 14 dagen kan duren. Tijdens de viraemie vindt het virus zijn weg naar de haarvaten van het zenuwstelsel en de uterus waarop de endotheelcellen kunnen worden geïnfecteerd. Als die infectie plaatsvindt, resulteert dat in vasculitis, microtrombose, perivasculaire cuffing en lokale bloedingen. In het zenuwstelsel (meestal het ruggenmerg en soms de hersenstam) leidt dit tot oedeem, verspreide ischemie en eventueel necrose, maar niet tot infectie van het zenuwweefsel met EHV-1. De schade in de omgeving van de aangetaste haarvaten leidt tot myelinedegeneratie en soms axonbeschadiging van upper motor neuronbanen die coördinerende signalen sturen naar de lower motor neuronen van de ledematen. Het wegvallen van upper motor stimulus leidt tot parese en incoördinatie. In de uterus kan abortus het gevolg zijn van vasculitis waarbij de foetus over het algemeen wél geïnfecteerd is [Kydd, Smith et al. 1994, Smith & Borchers 2001, Allen, Kydd et al. 2004, Smith, Whitwell et al. 2004, Goehring, van Winden et al. 2006, Slater 2007].

Het is onbekend wat het mechanisme is achter de endotheel-infectie in het centrale zenuwstelsel. Van de uterus is bekend dat expressie van adhesiemoleculen op endotheel en leukocyten een rol speelt, waarbij de endotheel-expressie is toegenomen in het laatste derde deel van de dracht. Er is een verband met de EHV-1-DNA-varianten D₇₅₂ en N₇₅₂, waarbij er een sterk verband is tussen abortus en aanwezigheid van N₇₅₂. Het verband tussen terk. Er wordt overigens van uitgegaan dat de D- en N-varianten (één puntmutatie) in elkaar kunnen overgaan en dat er geen sprake is van een

stabiele situatie [Nugent, Birch-Machin et al. 2006]. Er is nog veel onderzoek nodig van dragerschap en van uitbraken van abortus en EHM voordat de exacte rol van de D- en N-variant duidelijk zal zijn.

Noot 7: Incubatietijd

Respiratoire vorm

Bij pony's werd na experimentele infectie met EHV-1 binnen een week een koortspiek gezien en soms ook respiratoire symptomen. Deze pony's scheidde één tot twaalf dagen na de inoculatie virus uit via de neus. Drie maanden later scheidde geen enkele van deze pony's EHV-1 uit, maar na een behandeling met corticosteroiden ging 50% op enig moment weer EHV-1-virus via de neus uitscheiden, maar er traden geen klinische symptomen op [Edington, Bridges et al. 1985].

Andere onderzoekers noemen als incubatietijd voor de respiratoire vorm bij experimentele infectie een tot drie dagen of drie tot zes dagen [Allen 2002] en bij natuurlijke infecties iets langer, tot tien dagen [Slater 2007].

Abortusvorm

De abortus door rhinopneumonie (doorgaans EHV-1 en incidenteel EHV-4-infectie) treedt doorgaans vooral in het laatste trimester van de dracht op. Komt de merrie vóór 120 dagen dracht in contact met het virus, dan treden er doorgaans geen problemen op [Slater 2007]. In experimentele studies is de incubatietijd negen tot veertien dagen [Smith, Whitwell et al. 1992].

De incubatietijd onder praktijkomstandigheden blijkt voor de abortusvorm zeer variabel en varieert waarschijnlijk van zeven dagen tot enkele maanden.

Neurologische vorm

De incubatieperiode is zes tot tien dagen, maar kan mogelijk slechts één dag zijn [Slater 2007].

Noot 8: Natuurlijk verloop en prognose respiratoire vorm

Respiratoire symptomen zijn vaker het gevolg van EHV-4 dan van EHV-1. Doorgaans is de infectie ernstiger. De dieren worden dan ook secundair bacterieel geïnfecteerd, met ernstiger symptomen als gevolg, zoals sloomheid, koorts, hoge ademfrequentie en benauwdheid [Slater 2007]. Na experimentele infectie komen sloomheid, anorexie, een bifasische koortspiek die 8 tot 10 dagen duurt met piekjes op dag 1-2 en op dag 6-7, sereuze neusuitvloeiing, conjunctivitis en traanogen voor. Vaak wordt de neusuitvloeiing mucopurulent als gevolg van de secundaire bacteriële infectie. De mandibulaire lymfeknopen worden vaak vergroot, de retropharyngeale lymfeknopen doen maar zelden (voelbaar) mee. Hoesten is doorgaans geen probleem, tenzij de managementsituatie echt te wensen over laat. Vaak is er de eerste dagen een leucopenie (zowel een lymfopenie als een neutropenie) en wat later een leucocytose (voornamelijk als gevolg van een lymfocytose). Een enkele keer ontwikkelen dieren een chronisch probleem.

Bij oudere dieren verloopt de infectie vaak symptomeloos. Ook bij reactivatie komt het wel tot virusuitscheiding maar er treden dan doorgaans geen klinische symptomen op. De prognose van de respiratoire vorm van rhinopneumonie is dus meestal goed.

Noot 9: Natuurlijk verloop en prognose abortusvorm

De geaborteerde veulens worden doorgaans geboren in een intact allantoamnion (pootjesblaas) en soms ook in een intact allantochorion (waterblaas) [Slater 2007]. Vaak blijven de merries bij de abortus gewoon staan.

Er zijn voorafgaand aan de abortus meestal geen klinische symptomen. Alleen als alle paarden tweemaal daags getemperatuurde worden, wordt de aan de abortus voorafgaande koortspiek soms ook inderdaad opgemerkt. Er is doorgaans geen sprake van respiratoire symptomen. De wijze van insleep is lang niet altijd aantoonbaar [Carrigan, Cosgrove et al. 1991].

Het aantal merries dat aborteert kan erg groot zijn:

- 33 van de 38 merries op een stoeterij in Australië [Carrigan, Cosgrove et al. 1991],
- 8 van de 12 merries op een bedrijf in Nederland [van Maanen, Willink et al. 2000],
- 22 van de 31 geïnfecteerde merries op een bedrijf in Engeland [Mumford, Rossdale et al. 1987],
- 30 merries van de beroemde Lippizaner stoeterij in Oostenrijk [Chowdhury, Kubin et al. 1986].

De abortusvorm van rhinopneumonie gaat zeer zelden gepaard met neurologische symptomen [Greenwood & Simson 1980, Chowdhury, Kubin et al. 1986, Walter, Seeh et al. 2013].

De prognose van een merrie met een abortus door rhinopneumonie is doorgaans goed. Dat zich nadien neurologische symptomen voordoen is zelden beschreven [Walter, Seeh et al. 2013].

Bij hengsten met een rhinopneumonie infectie kan oedeem van het scrotum, verlies van libido, een reductie in spermakwaliteit en een uitscheiding van infectieus virus in de leucocyten in het sperma optreden [Slater 2007]. Er is niet bekend of dit ook inderdaad een weg voor verdere verspreiding van het virus is. Zie verder ook Noot 19.

Noot 10: Natuurlijk verloop en prognose neurologische vorm

Natuurlijk verloop

De neurologische vorm kan op alle leeftijden, in alle rassen, bij hengsten, ruinen en merries voorkomen. Pony's van een 'koudbloedachtig type' worden doorgaans niet aangetast [Goehring 2008]. EHM treedt zowel op gevaccineerde als op niet gevaccineerde bedrijven op [Goehring 2008]. Het eerste symptoom is vaak atactisch lopen, soms wordt het eerste geval echter direct al liggend gevonden [van Maanen, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan et al. 2001, van der Meulen, Vercauteren et al. 2003, Goehring, van Winden et al. 2006]. De ernst en locatie van de symptomen hangen sterk samen met de locatie van de vasculitis in het ruggenmerg [Slater 2007]. Soms treedt er direct paralyse op, al dan niet met hersenverschijnselen en snel doodgaan [van der Meulen, Vercauteren et al. 2003, Slater 2007, Goehring, van Winden et al. 2006]. Meestal ontstaan de symptomen acuut en verergeren ze twee tot drie dagen lang, om dan weer te verbeteren. De achterbenen zijn doorgaans het ergste aangetast en vaak treedt dan ook een overloopblaas op [Goehring, van Winden et al. 2006, Slater 2007].

Prognose:

- 46 rijpaarden (37 ruinen en 9 merries): bij 19 ataxie en parese (14 ruinen en 5 merries; 41% EHM van totaal aanwezig), 17 volledig hersteld, 1 deels hersteld en 1 euthanasie; 8x dikke benen, 1x scheef hoofd, 3x blaasverlamming [Friday, Scarratt et al. 2000].

- 41 paarden, 10 milde ataxie, 10 ernstige ataxie/parese/paralyse (bijna 50% van het totaal aantal dieren aanwezig); van de 10 met ernstige symptomen 8 in een broek, de 9^e accepteerde geen broek en lag op stro en de 10^e was te slecht; 9 hadden een overloopblaas en moesten 2 tot 16 dagen lang 2x daags gecatheteriseerd worden, 1 is zelf snel gestorven, 1 snel geëuthanaseerd; van de 8 overige, 5 slechts weidedieren en 3 weer gereden, 2 niet tot tevredenheid en 1 wel [van Maanen, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan et al. 2001].
- 135 paarden op een centrum, 46 krijgen neurologische symptomen waarvan 12 heel ernstig en deze overleefden niet; ouder dan 5 jaar zijn en een koorts boven 39,7°C vormden predisponerende factoren voor neurologische symptomen en niet overleven [Henninger, Reed et al. 2007].
- 79 paarden in besmet stallegebied waaronder 7 drachtige merries; van de zeven drachtige merries aborteren er 6; 3 van deze geaborteerde merries en 5 andere paarden ontwikkelen de neurologische vorm van EHV; van de 8 EHM paarden ($\pm 10\%$ van de aanwezige paarden) zijn er drie licht (ataxie), 4 ernstig (ataxie en overloopblaas) en 1 zeer ernstig (tijdelijk liggend en overloopblaas) [Walter, Seeh et al. 2013]; bij deze uitbraak is ook opvallend dat zowel gevaccineerde als niet-gevaccineerde dieren problemen vertoonden en dat er ook relatief veel jonge paarden (4 jaar) bij waren.
- In sommige studies lijkt de neurologische vorm meer voor te komen bij merries [Goehring, van Winden et al. 2006, Traub-Dargatz, Pelzel-McCluskey et al. 2013], terwijl dit in een andere studie niet wordt gevonden [Henninger, Reed et al. 2007].
- De overloopblaas wordt wel toegeschreven aan het feit dat de innervatie van de blaassfincter een lange weg te gaan heeft van het 'mictie-centrum' in de hersenschors naar de sfincter in de blaashals en dat daarin veel kans is op hypoxie/ischaemie en dientengevolge een spastische blaas [Goehring 2008]. De innervatie van de blaas is complex en ook het 'aan/uit' mechanisme van de mictie is in de hersenschors gelegen. Sommige experts zien ook koliek als gevolg van de overvulde blaas, terwijl andere de indruk hebben dat het paard gewoon geen aandrang tot mictie heeft.

Noot 11: Visie Sectorraad Paard

De visie van werkgroep Diergezondheid van de zelfstandige Stichting Sectorraad Paarden (SRP) is te vinden op de website van de SRP: <http://www.sectorraadpaarden.nl/rhinopneumonie.html>

Noot 12: Predisponerende factoren voor rhinopneumonie

Er zijn geen duidelijke predisponerende factoren voor rhinopneumonie behalve de aanvoer van nieuwe dieren of het reizen van de eigen populatie.

Vaccinatie is, in tegenstelling tot wat in het verleden wel is beweerd, geen predisponerende factor voor de neurologische vorm van rhinopneumonie.

Er is veel discussie in hoeverre latent geïnfecteerd zijn een rol speelt bij uitbraken [Pusterla, Mapes et al. 2012]. Hierover is nog geen eenduidigheid.

Noot 13: Anamnese bij rhinopneumonie

Algemene anamnese zoals beschreven gebruikelijk, met extra nadruk op

- aanvoer van nieuwe paarden,

- op reis zijn geweest van paard of paarden uit de vaste populatie,
- paard of paarden die enkele dagen wat slomer zijn geweest of niet fel op hun voer,
- bezoekers (alleen reëel op een verder gesloten bedrijf).

Noot 14: Algemene indruk en algemeen onderzoek

Het klinisch onderzoek van paard en landbouwhuisdieren - zie bladzijde 27 t/m 58 [Kuiper & van Nieuwstadt 2008].

Noot 15: Onderzoek van het respiratie-apparaat

Het klinisch onderzoek van paard en landbouwhuisdieren - zie bladzijde 59 t/m 83 [Kuiper & van Nieuwstadt 2008].

Noot 16: Onderzoek van het vrouwelijk genitaalapparaat

Het klinisch onderzoek van paard en landbouwhuisdieren - zie bladzijde 159 t/m 179 [Kuiper & van Nieuwstadt 2008].

Noot 17: Onderzoek van het zenuwstelsel

Het klinisch onderzoek van paard en landbouwhuisdieren - zie bladzijde 193 t/m 208 [Kuiper & van Nieuwstadt 2008].

Noot 18: Onderzoek van de blaas en urineonderzoek

Het klinisch onderzoek van paard en landbouwhuisdieren - zie bladzijde 145 t/m 149 [Kuiper & van Nieuwstadt 2008].

Noot 19: Wijze van uitvoeren van aanvullend onderzoek bij rhinopneumonie

Hieronder volgen aanbevelingen voor het aantonen van een actieve EHV-1 infectie

Algemeen

- Ontstolde bloedmonsters (bij voorkeur in EDTA buisjes) en neusswabs vormen de basis voor het virologisch aantonen van een EHV-1-infectie.
- Een combinatie van beide biedt de grootste trefkans omdat eerst de nasale excretie begint, gevolgd door een viraemie. Aangezien in een praktijksituatie het moment van infectie niet exact bekend is en de incubatietijd voor de neurologische vorm van rhinopneumonie nogal variabel is, blijft elke monsternamen altijd een momentopname.
- Voor het virologisch aantonen van EHV-4 infecties zijn alleen neusswabs zinvol.
- State-of-the art is tegenwoordig real-time PCR-diagnostiek [Pusterla, Mapes et al. 2008a, Pusterla, Mapes et al. 2008b, Lunn, Davis-Poynter et al. 2009, Pusterla, Hussey et al. 2009, Pusterla, Wilson et al. 2009]. Dit is de meest gevoelige en snelle manier om deze virussen aan te tonen, mits het betreffende laboratorium uiteraard goed gevalideerde testen gebruikt. De in het GD-laboratorium gebruikte real-time EHV-1- en EHV-4-PCR's hebben bijvoorbeeld een zeer lage detectiegrens (1-2 infectieuze virusdeeltjes per ml (mondellinge mededeling van Maanen), de diagnostische performance zal echter afhangen van het moment van monsternamen en de duur van de virusuitscheiding en viruscirculatie. In het eerder genoemde onderzoek van [Pusterla, Mapes et al. 2008b] waren EHV-1-geïnfecteerde paarden met koorts (n=15) allemaal PCR-positief

in neusswabs en bloedmonsters, waarbij de hoeveelheid virus in bloed duidelijk hoger was dan in neusswabs. Bij de neurologische paarden (n=15) scoorden alle paarden positief in neusswabs en negen van de vijftien paarden positief in bloedmonsters, waarbij de hoeveelheid virus in neusswabs duidelijk hoger was dan in bloed.

- Virusisolatie in neusswabs en/of bloed is ook een gevoelige methode, maar voor neusswabs is het diagnostisch venster duidelijk kleiner. Neusswabs moeten op virologisch transportmedium worden ingezonden. Voor nadere karakterisering, met name in het kader van onderzoek, blijft het isoleren van virusstammen echter belangrijk.
- De diagnose kan bij de respiratoire vorm of bij contactpaarden van EHM-patiënten ook gesteld worden door een significante titerstijging of seroconversie in gepaarde sera (15 – 21 dagen interval) aan te tonen. Deze sera kunnen onderzocht worden met virusneutralisatie-(VN) of complementbindingsreactietesten (CBR). Antistoffen tegen EHV-1 en EHV-4 kunnen in deze testen echter een kruisreactie vertonen, waardoor het moeilijk blijft om definitief een EHV-1- dan wel EHV-4-infectie aan te tonen. Ook een recente vaccinatie kan seroconversie geven. Er is een typespecifieke ELISA op de markt, waarin sera over het algemeen niet getitreerd worden. Wel kan een seroconversie (van negatief naar positief) eventueel specifiek worden aangetoond voor EHV-1. Praktisch alle paarden in Nederland zijn al seropositief voor EHV-4 in deze test [van Maanen, Heldens et al. 2005], recente seroprevalentie studie in merries na abortus of na afveulenen, nog niet gepubliceerde gegevens GD Deventer).
- Bij afwezigheid van klinische verschijnselen die zouden kunnen duiden op een EHV-1 infectie en afwezigheid van concrete aanwijzingen voor blootstelling wordt screening van paarden met real-time PCR of andere hierboven genoemde methoden niet aanbevolen.

Specifiek

Respiratoire vorm

- De respiratoire vorm treedt overwegend op bij gespeende veulens, jaarlingen en jonge paarden, maar komt ook wel voor bij oudere paarden.
- EHV-4 is vaker verantwoordelijk voor evidente respiratoire verschijnselen dan EHV-1.
- Acute respiratoire verschijnselen veroorzaakt door EHV-1 of EHV-4 zijn bepaald niet pathogemonisch en kunnen door een scala aan andere bacteriën en virussen veroorzaakt worden.
- Als men de oorzaak wil weten wordt een brede screening aanbevolen, bijvoorbeeld door drie neusswabs te nemen van paarden met acute verschijnselen en deze gepoold te laten onderzoeken door middel van een respiratoir pakket.
- Als men specifiek EHV-1 en/of EHV-4 wil aantonen of uitsluiten, vraag dan gericht PCR-diagnostiek aan voor deze twee virussen (neusswabs en EDTA-bloedjes).
- De diagnose kan bij de respiratoire vorm ook gesteld worden door een significante titerstijging of seroconversie in gepaarde sera (15 – 21 dagen interval) aan te tonen. Deze sera kunnen onderzocht worden met virusneutralisatie-(VN) of complementbindingsreactietesten (CBR). Antistoffen tegen EHV-1 en EHV-4 kunnen echter een kruisreactie vertonen in deze testen. Daardoor blijft het moeilijk definitief een EHV-1 dan wel EHV-4 infectie aan te tonen.

Abortusvorm en neonatale sterfte

- De abortus treedt over het algemeen op tussen zes en elf maanden dracht [Allen & Bryans 1986].

- Gezien de lange en variabele incubatietijd van zeven dagen tot enkele maanden [van Maanen 2002] heeft gepaarde serologie van de merrie meestal geen zin.
- De gouden standaard blijft (histo)pathologisch onderzoek van foetus en placenta, alhoewel ook virologisch negatieve foetussen beschreven zijn waarbij de abortus heeft plaatsgevonden door massieve trombose en necrose in het endometrium met vervolgens afdrijven van foetus en vruchtvliezen [Smith, Whitwell et al. 1992].
- In recente literatuur wordt het belang/toegevoegde waarde van de placenta in de diagnostiek benadrukt [Gerst, Borchers et al. 2003, Smith, Blunden et al. 2003, Smith, Whitwell et al. 2004].
- EHV-1- en - incidenteel - EHV-4-infecties kunnen bevestigd worden door immunofluorescentietesten, immunohistochemie, PCR of virusisolatie in foetale organen (lever, milt, thymus, long) en placenta.
- Er is in Nederland een alternatief abortuspakket ontwikkeld en gevalideerd op basis van real-time PCR-diagnostiek van een long aspiratiebiopt van de foetus en een vaginaalwab van de merrie, genomen binnen twee dagen na de abortus. De ervaringen met dit pakket zijn positief.
- Levend-geboren veulens, die in utero met EHV-1 geïnfecteerd zijn, gaan eigenlijk altijd binnen een week dood, door schade aan het lymforeticulair systeem. Deze veulens vertonen vaak geelzucht en longproblemen. De diagnose kan eventueel ante mortem gesteld worden door een EDTA-bloedmonster van het veulen te laten onderzoeken met real-time PCR, eventueel in combinatie met een vaginaalwab van de merrie, genomen binnen enkele dagen na de partus.

Neurologische vorm

- Bij een paard verdacht van EHM is een EHV-1-positieve virusisolatie en/of PCR vanuit neusswabs en/of EDTA bloed zeer ondersteunend/bewijzend voor de diagnose.
- De kans op een positieve diagnose kan (sterk) worden verhoogd door contactpaarden met koorts ook te testen.
- Bij het index-geval moeten zowel EDTA bloed als een neusswab getest worden omdat dit ook inzicht kan geven in het stadium van de infectie.
- Neusswabs blijken in een recente studie beter te werken dan nasopharyngeale swabs [Pusterla, Mapes et al. 2008a].
- Er is veel verschil tussen laboratoria ten aanzien van validatie en standaardisatie van PCR-protocollen. Bij gebruik van conventionele PCR geldt het volgende.
 - Een positieve PCR op een bloedmonster betekent een actieve infectie; het is onwaarschijnlijk dat latente infecties positief scoren in de PCR.
 - Een negatieve PCR op een bloedmonster betekent de afwezigheid van een detecteerbare viraemie.
 - Een positieve PCR op een neusswab betekent uitscheiding van infectieus virus.
 - Een negatieve PCR op een neusswab betekent de afwezigheid van detecteerbare virusuitscheiding.
- Nauwkeurige histopathologie in combinatie met immunohistochemie van hersenen en ruggenmerg is essentieel voor het bevestigen van de diagnose bij gestorven paarden.

Aanvullend

Liquor onderzoek

Liquoronderzoek (onderzoek van cerebrospinale vloeistof) is een goede aanvulling van de diagnostiek. Het grote nadeel is echter het afnemen van de liquor. Voor atlanto-occipitaal afname moet het paard onder anesthesie worden gelegd. Lumbaal afnemen is bij het staande paard mogelijk maar dit is bij een atactisch of paretisch paard een lastige procedure. Als liquor zonder bloedbijmenging kan worden verkregen, is deze bij een neurologische rhinopneumoniepatiënt doorgaans geel (xantochroom), en bevat ze geen verhoogd aantal cellen (normocytosis ; < 5 cellen/ μ L), maar heeft wel een verhoogde eiwitconcentratie (normale bovengrens 0,8 g/L). Dit alles is een redelijk betrouwbare indicatie voor de neurologische vorm van rhinopneumonie [Goehring & Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan 2001, Goehring, van Maanen et al. 2010].

Noot 20: Transtracheale spoeling

De transtracheale spoeling bij een paard wordt gezien als een handeling waarmee de betreffende dierenarts wel enige ervaring moet hebben. De techniek wordt uitgebreid beschreven in diverse handboeken, bijvoorbeeld in hoofdstuk 9 van '*Equine respiratory medicine and surgery*' [Hodgson & Hodgson 2007].

Noot 21: Behandeling neurologische vorm rhinopneumonie

Bij de behandeling van paarden is het van belang zich steeds af te vragen of een middel inderdaad geregistreerd is als diergeneesmiddel voor paarden in Nederland, of het middel kan worden toegepast via de cascade en of het middel leidt tot de aantekening 'nooit meer slachten' in het paspoort van het paard. Uitgebreide gegevens over het toepassen van antibiotica kunnen worden gevonden in het KNMvD formularium voor Paarden (<http://wvab.knmvd.nl/wvab/formularia/formularia>) en over het gebruik van andere middelen kan het formularium van de Universiteitskliniek voor Paarden (UKP-formularium) van de Faculteit Diergeneeskunde worden geraadpleegd. Hier staat ook een uitgebreide toelichting in over het gebruik van (dier)geneesmiddelen bij paarden en over wachttijden in het algemeen.

Onderbouwing op basis van de literatuur

Antivirale middelen

- *Acyclovir* heeft een hele lage biologische beschikbaarheid (2.8%). Dat resulteert in zulke lage plasmaspiegels dat eigenlijk geen effect valt te verwachten [Bentz, Maxwell et al. 2006]; onder praktijkomstandigheden denken sommigen [Henninger, Reed et al. 2007] hier wel effect van te zien in de dosis 20 mg/kg p.o. 3dd gedurende 5 dagen, en anderen niet [Friday, Scarratt et al. 2000]. Soms in een iets andere dosering 10-20 mg/kg p.o. 3-5dd gedurende 7 dagen; eventueel i.v. geven 10 mg/kg [Pusterla, Wilson et al. 2009].
- *Valacyclovir*, een orale prodrug van acyclovir, heeft een wat hogere biologische beschikbaarheid en daar valt mogelijk meer van te verwachten [Ormrod & Karen 2000] en in een dosering van 30-40 mg/kg p.o. 2-3 dd gedurende 7 dagen [Pusterla, Wilson et al. 2009]; daarentegen vinden Garré, van der Meulen et al. [2007] geen verschil tussen behandelde en

niet-behandelde pony's (wat betreft koorts, viraemie en uitscheiding) en menen Gryspeerdt, Vandekerckhove et al. [2011] mogelijk iets verbetering te zien.

- *Cidofovir* is een mogelijke optie in de toekomst, omdat het in lage concentraties een significante invloed heeft op de grootte van de virusplaques bij een in-vitrotest [Garré, van der Meulen et al. 2007].

Immuunstimulerende middelen

- *Immunostimulant* (geïnactiveerde parapoxvirus ovis 2 ml i.m. per paard 3x met steeds 2 dg er tussen) gegeven tijdens de uitbraak aan 33 van de 79 aanwezige paarden; bij 31 paarden (94%) trad toch een koortspiek op

Ontstekingsremmers

- *Firocoxib* bleek in een in-vitrostudie het aanhechten van virusdeeltjes aan de endotheelcellen te remmen (evenals lidocaïne en dexamethason), vooral als deze NSAID aanwezig was vóór de virusdeeltjes arriveerden [Goehring, Brandes et al. 2012], in vivo is de dosering 0,1 mg/kg oraal 1dd.
- *Flunixin meglumine* 1.1 mg/kg 1 dd i.v. als NSAID [Henninger, Reed et al. 2007, Slater 2007, Walter, Seeh et al. 2013]; eventueel oraal [Pusterla, Wilson et al. 2009].
- *Dexamethason* 0.2 mg/kg 1dd i.v. gedurende 3 dagen en dan 0,1 mg/kg 1dd i.v. gedurende 3 dagen [Henninger, Reed et al. 2007], of lager dosering 0.02-0.25 mg/kg 1dd i.v. [Pusterla, Wilson et al. 2009].
- *Prednisolon* 1-2 mg/kg 1dd p.o. [Pusterla, Wilson et al. 2009].
- *Dimethyl sulfoxide (DMSO)* 1 gram/kg i.v. 1 dd verdund 1 op 10 in fysiologische gedurende 3 dagen wordt met name in Amerika veelvuldig gebruikt [Slater 2007, Pusterla, Wilson et al. 2009], maar er is geen wetenschappelijke onderbouwing voor.
- *Fenylbutazon* 4.4 mg/kg 1dd p.o. als NSAID [Henninger, Reed et al. 2007] (= nooit meer slachten!)

Antimicrobiële middelen

Het preventief gebruik van antibiotica is in Nederland verboden sinds medio 2011. In twee specifieke situaties namelijk bij liggende paarden en bij paarden die gekatheteriseerd worden, is het preventief gebruik van antibiotica te verantwoorden met als doel een verslikpneumonie respectievelijk cystitis te voorkomen.

Daarbij is in overweging genomen dat het jaarlijks gaat om een klein aantal, individuele dieren waarbij de risico's voor het ontwikkelen van resistente kiemen kunnen worden afgewogen tegen de risico's van het optreden van de ziekte.

Bij de liggende patiënt is verslikpneumonie een veelvuldig optredende en dus gevreesde complicatie. Om die reden wordt in alle handboeken en vele artikelen een breedspectrum-antibioticum als therapie aanbevolen [Slater 2007, Pusterla, Wilson et al. 2009, Walter, Seeh et al. 2013]. Ook bij paarden waarbij de blaas moet worden gecatheteriseerd wordt een breedspectrum-antibioticum dringend aanbevolen [Goehring 2008].

In de recente literatuur aanbevolen antibiotica bij rhinopneumonie om de vrijwel altijd optredende cystitis (zolang als de blaas gecatheteriseerd moet worden) en de bij 'onvrijwillig' liggende paarden frequent optredende verslikpneumonie te behandelen:

- *TMPS* 30 mg/kg p.o. 2dd [Pusterla, Wilson et al. 2009]
- *TMPS* 45 mg/kg 2dd per os [Walter, Seeh et al. 2013]
- *penicilline* en *gentamicine* [Walter, Seeh et al. 2013]

Preventie van thrombose

- *Acetylsalicylzuur* 6 mg/kg/p.o. 1dd [Goehring, van Maanen et al. 2005, Goehring 2008, Mayhew 2008].
- *Heparine* 25.000 IU/2dd s.c. [Walter, Seeh et al. 2013]; (geen bewezen effect).

Specifieke verzorging en management

- Tweemaal daag de blaas catheteriseren [van Maanen, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan et al. 2001, Goehring, van Winden et al. 2006, Pusterla, Wilson et al. 2009].
- Blaas leegduwen [Pusterla, Wilson et al. 2009].
- Permanente Fowley catheter in de blaas [Slater 2007].
- Water en voer op hoofdhoogte aanbieden [Slater 2007, Pusterla, Wilson et al. 2009].
- Met de hand voer en water aanbieden [Pusterla, Wilson et al. 2009].
- Dikke absorberende bedding [Pusterla, Wilson et al. 2009].
- Indien nodig een licht laxerend dieet [Pusterla, Wilson et al. 2009].
- Paarden die nog wel kunnen staan maar dreigen om te vallen in een goed passende broek zetten [Pusterla, Wilson et al. 2009].
- Liggende paarden elke twee tot vier uur op de andere zijde leggen en ondersteunen met stobalen [Pusterla, Wilson et al. 2009].
- Indien paarden minder dan 60-80 ml/kg/dag drinken eventueel aan NaCl-infuus zetten [Pusterla, Wilson et al. 2009].
- Bij urine lekken de achterhand bij merries goed schoonhouden en eventueel preventief met vaseline insmeren [Pusterla, Wilson et al. 2009].

Onderbouwing op basis van Expert opinion

Een expertpanel van (inter)nationale specialisten op het gebied van inwendige ziekten paard kreeg een aantal vragen voorgelegd. De richtlijnwerkgroep heeft hun antwoorden gebruikt als basis voor een *expert opinion* waar *evidence* op basis van literatuur ontbreekt of tegenstrijdig is.

Deelnemers

Barbora Bezdekova – Brno, Tsjechië

Tim Brazil – Rushbrook, UK

Marco de Bruijn – Wolvega, Nederland

Andy Durham – Liphook, UK

Gaby van Galen – Oslo, Noorwegen

Vinzent Gerber – Bern, Zwitserland

Mark Hillyer – Newmarket, UK
René van den Hoven – Wenen, Oostenrijk
Lieuwke Kranenburg – Emmeloord, Nederland
Gunter van Loon en Piet Deprez – Gent, België
Tim Mair - Mereworth, UK
Celia Marr – Newmarket, UK
Bruce McGorum – Edinburgh, UK
Tresmiek Picavet – Moerbeke-Waas, België
John Pringle – Uppsala, Zweden
Wolfgang Scheidemann – Dülmen, Duitsland
Gerald Schusser – Leipzig, Duitsland

Vragen en antwoorden

Hoe vaak ziet u of hoort u van de neurologische vorm van EHV in uw land?

Antwoorden: nooit tot 5x per jaar.

Neemt u paarden verdacht van de neurologische vorm van EHV op in uw Kliniek?

Antwoorden: 6x ja en 10x nee en 1x geen kliniek; bezwaren zijn transport en stress niet goed voor patiënt, thuis meer mogelijk, geen geschikte isolatie, gevaar van besmetting voor andere patiënten,.

Welke isolatiemaatregelen neemt u als u een EHM patiënt opneemt?

Antwoorden: alleen van de plaatsen waar men EHM patiënten opneemt en daar heeft men een volledig gescheiden isolatie-unit en wordt er een volledige kledingwisseling + handen wassen uitgevoerd.

Hoe behandelt u patiënten met EHM?

Antwoorden: symptomatisch, NSAIDs, dexamethason, DMSO, acyclovir, valacyclovir, antibiotica (bijvoorbeeld TMP/SMX of ceftiofur), Vit B, blaas catheteriseren en, rectum leeghalen worden één of meermalen genoemd.

Gebruikt u NSAIDs en zo ja in welke dosering?

Antwoorden: nee (2x) en verder worden meflosyl (1 mg/kg 1-2 dd), flunixin (1,1 mg/kg 1dd; of 1,1 mg/kg 2dd of 0,2 mg/kg 1dd), DMSO (1 g/kg 1dd gedurende 2-3 dg), metamizol (30 ml voor 500 kg), fenybutazon (2,2 of 4,2 mg/kg 2dd) en firocoxib (0,1 mg/kg 1dd iv of 0,12 mg/kg po 1dd) genoemd.

Gebruikt u corticosteroiden en zo ja in welke dosering?

Antwoorden: nog nooit gedaan (4x), dexamethason (0.1-1 mg/kg i.v. 1dd gedurende 3 tot 5 dagen).
CAVE: de hier genoemde doseringen zijn érg hoog!

Gebruikt u antivitale middelen en zo ja in welke dosering?

Antwoorden: 7x nee en verder worden genoemd valacyclovir (30-40 mg/kg 2-3dd) en acyclovir (20-40 mg/kg 2-3 dd).

Hoe behandelt u de blaas en eventueel rectum verlamming?

Antwoorden: Blaas catheteriseren wordt door vrijwel alle respondenten genoemd.
Rectumverlamming wordt niet vaak gezien; tweemaal wordt een blijvende blaascatheter genoemd; laxeren om de mest zacht te houden wordt 3x genoemd.

Gebruikt u verder nog diergeneesmiddelen / andere hulpmiddelen bij paarden met EHM?

Antwoorden: veelvuldig worden antibiotica voor secundaire bacteriële infecties (blaas), zo nodig I.V. infuus, soms als paard in broek staat 'partial parenteral nutrition', 'Tender loving care', vitamine B complex, vitamine E en aspirine genoemd; incidenteel worden Xylexis (para-immuniteitsindicer) en DMSO genoemd.

Zet u paarden met EHM in een 'broek'?

Antwoorden: vaak is er in de isolatie geen mogelijkheid tot takelen in een broek; thuis wordt wel vaak een broek ingezet bij de behandeling.

Als een paard met EHM niet meer kan staan en het paard niet accepteert om getakeld te worden in een broek, hoe vaak per dag draait u het liggende paard dan op de andere zijde?

Antwoorden: bij plat liggen doen wij direct of na korte tijd euthanasie (3x) en de anderen draaien het paard 3 tot 12 maal per etmaal, gemiddeld 4-6x per etmaal.

Wat is het moment waarop u euthanasie adviseert?

Antwoorden: als paard echt niet meer op kan staan (1x), als paard langer ligt dan 12-24 uur (4x), na 2-3 dagen liggen (6x), hangt af van eigenaar en zijn financiële draagkracht en paard met name gedrag en doorligplekken (6x)

Noot 22: Management en preventie van rhinopneumonie

Reiniging en desinfectie

Reiniging en desinfectie zijn belangrijke punten bij de preventie van rhinopneumonie, maar er is niet veel bekend over specifiek dit virus. Een belangrijke bron vormt het Diergeneeskundig Memorandum 'Reiniging en desinfectie' [Reus, Nijboer et al. 2008].

Isolatie

- *Drachtige merries apart houden*

Omdat er in merries met veulen aan de voet en in groepen van gespeende veulens altijd rhinopneumonie circuleert, ook als de merries gevaccineerd zijn, is het verstandig drachtige merries apart te houden van deze groepen [Gilkerson, Whalley et al. 1999].

- *EHV-4 komt overal voor en EHV-1 veelvuldig*

Bij 229 merries en hun veulens op een grote volbloedfarm in Australië in 1995 had 99% van de merries en de veulens antilichamen tegen EHV-4 en 26,2% van de merries en 11,4% van de veulens antilichamen tegen EHV-1 [Gilkerson, Whalley et al. 1999].

- *Immuniteit na infectie*

Na een infectie is er doorgaans 3 tot 6 maanden lang een periode met goede immuniteit [Kydd, Townsend et al. 2006].

Vaccinatie

- *Vaccineren verlaagt virusuitscheiding*

Drie maal acht pony's werden volgens de bijsluiters behandeld met modified-live vaccin, killed vaccin of placebo en vervolgens geïnfecteerd met EHV-1. Beide vaccins zorgden voor een lagere uitscheiding van virus via de neus en minder klinische ziekte. Het dode vaccin gaf ook een significant kortere viraemie te zien [Goehring, Landolt et al. 2010]. Uit een literatuuroverzicht uit 2007 blijkt dat

vaccinatie kan bijdragen aan bescherming tegen abortus en neurologische vorm van EHV-1 [van der Meulen, Gryspeerdt et al. 2007].

- *Vaccineren met modified-live mogelijk beter?*

Drie maal vijf paarden werden behandeld met modified-live vaccin, geïnactiveerd vaccin of placebo. Bij het gemodificeerd-live vaccin was de koortperiode gemiddeld korter en kregen na infectie met een neuropathogene stam geen van de vijf paarden symptomen; in de andere twee groepen kregen drie tot vijf paarden (lichte) neurologische symptomen [Goodman, Wagner et al. 2006].

- Het virus blijft ondanks vaccinatie wel circuleren

Bij een vaccinatie van de merries met een geïnactiveerd EHV-1/EHV-4-vaccin werd er onder de veulens nog steeds een symptoomloos rondgaan van het virus gedetecteerd, al bij veulens vanaf elf dagen oud [Foote, Love et al. 2004, Foote, Love et al. 2006].

- *Invloed vaccinatiestatus*

Neurologische uitbraak bij 46 van de 135 paarden, wel of niet gevaccineerd zijn maakte geen verschil [Henninger, Reed et al. 2007]. Neurologische vorm treedt ook op in tweemaal per jaar gevaccineerde bedrijven [Gryspeerdt, Vandekerckhove et al. 2011], maar de morbiditeit op de gevaccineerde bedrijven was lager.

- *Kosten vaccinatie versus risico*

Bij het meerdere malen per jaar vaccineren van een populatie om de abortus te voorkomen neemt, wanneer dit op grote schaal gebeurt (Kentucky), de incidentie van abortus af [Ostlund 1993]. Hierbij moet worden opgemerkt dat dit effect waarschijnlijk alleen bereikt is door een combinatie van grootschalige vaccinatie en verbetering van het management, c.q. het opvolgen van de geadviseerde managementmaatregelen. Voor de neurologische vorm is dit onbewezen en het is de vraag of de kosten hiervan opwegen tegen de relatief kleine kans op een uitbraak [Pusterla, Wilson et al. 2009].

Besmettelijkheid

- *Besmetting via personeel en/of spullen*

In een bedrijf met 79 sport- en fokpaarden in diverse losse stallen trad bij zes paarden abortus op en kregen acht paarden neurologische problemen (waarvan drie van de zes abortusmerries). Paarden in de hengstenstal (die in verband met EU-regelingen volkomen apart verzorgd werden), in de stallen voor opfok (op > 500 meter van de andere stallen) en in de stal van het buurbedrijf (± 50 meter afstand) kregen geen problemen. Dit maakt het overbrengen via personeel en/of spullen zeer onwaarschijnlijk [Walter, Seeh et al. 2013].

- *Besmetting door de lucht*

In een universiteitskliniek trad ondanks zeer strenge isolatiemaatregelen toch verspreiding van een EHM infectie op. De oorzaak werd gezocht in het feit dat de muren niet tot het plafond doorliepen en er luchtcirculatie was tussen het isolatiegedeelte en de rest van de stallen [Goehring, Wagner et al. 2010].

Managementmaatregelen in het kader van een EHV-1-uitbraak

Respons op een EHV-1-uitbraak. Wat zijn de belangrijkste maatregelen bij een bevestigde klinische EHV-1-infectie? De prioriteiten voor management van een EHV-1 uitbraak zijn [Allen 2002]:

1. vroege diagnose,
2. voorkoming van verdere verspreiding,

3. management van klinische gevallen.

De voorbereidingen op een uitbraak moeten op deze drie prioriteiten zijn gericht. Voor vroege diagnose is het essentieel een diagnostisch programma voor het reageren op bepaalde klinische syndromen vast te stellen en voor EHV-1 betekent dat in geval van respiratoire en/of neurologische verschijnselen of abortus. De diagnostische strategie en mogelijkheden zijn separaat beschreven en de dierenarts doet er verstandig aan van te voren een laboratorium te zoeken dat deze diagnostiek op een goede manier uitvoert. Het is van vitaal belang voor het management van een uitbraak om vooraf te weten hoe de monsters moeten worden afgenomen en getransporteerd en wat de doorlooptijd van de verschillende testen is. Het is ook heel belangrijk om geschikt bemonsteringsmateriaal beschikbaar te hebben. Voor zowel virusisolatie als PCR-diagnostiek betekent dit synthetische swabs (bijvoorbeeld polyester of nylon) van ongeveer 15 cm lang en virustransportmedia. Als virustransportmedium niet beschikbaar is, kunnen voor PCR-diagnostiek ook droge swabs in een steriele buis worden opgestuurd.

Het belang van vroege diagnose van een EHV-1-infectie is hoog, aangezien verschillende interventies kunnen worden uitgevoerd zodra de diagnose zeker is. Zodra de dierenarts op basis van de symptomen als waarschijnlijkheidsdiagnose EHV-1 heeft, moet hij maatregelen nemen om EHV-1-verspreiding te beperken tot een specifieke diagnose is gesteld of EHV-1-infectie is uitgesloten.

Isolatieperioden in het kader van een EHV1-uitbraak

De AAEP-richtlijnen 'Bestrijding en controle van infectieziekten bij paarden' (<http://www.aaep.org/i-64.html>) bieden een alomvattend plan voor de implementatie van zowel syndroom en EHV-1-specifieke beheersmaatregelen. Ons begrip van de duur en intensiteit van EHV-1-uitscheiding door besmette paarden is in de afgelopen jaren veranderd, door de ervaringen tijdens grote uitbraken van EHM aan de Universiteit van Findlay, de Ohio State University en aan de Colorado State University (persoonlijke mededelingen van L. Goehring en P. Morley).

Het is duidelijk dat paarden met EHM, en misschien ook andere klinische manifestaties van EHV-1 infecties, 21 dagen of zelfs langer infectieuze hoeveelheden virus kunnen uitscheiden. Daarom is het essentieel om de besmette paarden te isoleren. Ons vermogen om bij een EHM-geval of -uitbraak effectief de verspreiding van de infectie te voorkomen is beperkt wanneer de EHM-patiënten en de andere paarden in hetzelfde gebouw zijn gehuisvest, zelfs met uitgebreide voorzorgsmaatregelen. Bij de verspreiding kunnen aerosolen, excreta en indirect contacten via handen et cetera een belangrijke rol spelen. Geaborteerde foetussen met de placenta's en geïnfecteerde veulens zijn ook belangrijke infectiebronnen.

Aan het einde van een EHV-1-uitbraak (als er zich geen nieuwe gevallen meer voordoen), zijn er een aantal uitdagingen, zoals de duur van de isolatieperiode, de omgang met besmette paarden en de ontsmetting van de stallen. Tot voor kort werd een termijn van 21 dagen aanbevolen voor de opheffing van de isolatie (driemaal de periode van de gemiddelde nasale uitscheiding van zeven dagen). In de meest recente AAEP-richtlijnen is deze aanbeveling verlengd tot 28 dagen, op basis van aanwijzingen voor een meer langdurige uitscheiding, in het bijzonder bij patiënten met de neurologische vorm van rhinopneumonie.

Het is daarbij essentieel om te begrijpen dat deze isolatieperiode pas ingaat op het moment dat de EHV-1-circulatie in de betreffende populatie is gestopt. Dus de periode van 28 dagen gaat pas in op het moment dat nieuwe besmettingen worden voorkomen door biosecurity en isolatieprocedures. Er kunnen ook alternatieve strategieën voor het opheffen van de isolatie worden gebruikt, zoals een

isolatieperiode van veertien dagen, gevolgd door het testen van neusswabs van alle paarden met real-time PCR-analyse op twee tot vier opeenvolgende dagen. Deze benadering kan verder worden aangepast door tweemaal daags te temperen met een eindcontrole van alle paarden met real-time PCR na een koortsvrije periode van veertien dagen. De kosten van uitgebreid testen kunnen echter hoger zijn dan de kosten van een langdurige en effectieve isolatie.

Zelfs na het opheffen van de isolatie moeten paarden die vervolgens naar andere stallen getransporteerd worden daar bij aankomst in isolatie worden geplaatst en in ieder geval klinisch worden gecheckt.

Managementimplicaties van neuropathogene stammen en desinfectie

Er worden op dit moment geen lange-termijn maatregelen aanbevolen voor paarden die besmet zijn geweest met neuropathogene EHV-1-stammen. In de VS is 5 – 20% van alle paarden latent geïnfecteerd met dergelijke stammen en deze stammen gedragen zich qua transmissie en reactivatie niet anders dan klassieke EHV-1-stammen [Pusterla, Mapes et al. 2008a, Pusterla, Mapes et al. 2008b, Pusterla, Hussey et al. 2009, Pusterla, Mapes et al. 2009, Lunn, Davis-Poynter et al. 2009, Kydd, Slater et al. 2012].

Desinfectie moet worden uitgevoerd na uitgebreide reiniging, gevolgd door het gebruik van een desinfectans zoals quaternaire ammoniumverbindingen, peroxide en peroxyverbindingen of iodophor ontsmettingsmiddelen, alhoewel fenolische ontsmettingsmiddelen de beste oplossing zijn in aanwezigheid van organische materialen.

Overigens is het in Nederlandse omstandigheden zeer onwaarschijnlijk dat er na het verwijderen van de besmette paarden na 21 dagen nog infectieus virus in het milieu voorkomt.

Gebruikte literatuur

ALLEN, G.P., 2008. Risk factors for development of neurologic disease after experimental exposure to equine herpesvirus-1 in horses. *American Journal of Veterinary Research*, **69**(12), pp. 1595-1600.

ALLEN, G.P., 2002. Epidemic disease caused by equine herpesvirus-1: recommendations for prevention and control. *Equine Veterinary Education*, **14**(3), pp. 136-142.

ALLEN, G.P. and BRYANS, J.T., 1986. Molecular epizootiology, pathogenesis, and prophylaxis of equine herpesvirus-1 infections. *Progress in Veterinary Microbiology and Immunology*, **2**, pp. 78-144.

ALLEN, G.P., KYDD, J.H. and SLATER, J.D., 2004. Equid herpesvirus 1 and equid herpesvirus 4 infections. In: J.A.W. COETZER and R.C. TUSTIN, eds., *Infectious diseases of livestock*. 2nd edn. Oxford: Oxford University Press, pp. 829-859.

BARBIC, L., LOJKIC, I., STEVANOVIC, V., BEDEKOVIC, T., STARESINA, V., LEMO, N., LOJKIC, M. and MADIC, J., 2012. Two outbreaks of neuropathogenic equine herpesvirus type 1 with breed-dependent clinical signs. *Veterinary Record*, **170**(9, nr. 227), pp. 1-5.

BENTZ, B.G., MAXWELL, L.K., ERKERT, R.S., ROYER, C.M., DAVIS, M.S., MACALLISTER, C.G. and CLARKE, C.R., 2006. Pharmacokinetics of acyclovir after single intravenous and oral administration to adult horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **20**(3), pp. 589-594.

BURGESS, B.A., TOKATELOFF, N., MANNING, S., LOHMANN, K., LUNN, D.P., HUSSEY, S.B. and MORLEY, P.S., 2012. Nasal shedding of equine herpesvirus-1 from horses in an outbreak of equine herpes myeloencephalopathy in Western Canada. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **26**(2), pp. 384-392.

CARR, E., SCHOTT, H. and PUSTERLA, N., 2011. Absence of equid herpesvirus-1 reactivation and viremia in hospitalized critically ill horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **25**(5), pp. 1190-1193.

CARRIGAN, M., COSGROVE, P., KIRKLAND, P. and SABINE, M., 1991. An outbreak of Equid herpesvirus abortion in New South Wales. *Equine Veterinary Journal*, **23**(2), pp. 108-110.

CHOWDHURY, S.I., KUBIN, G. and LUDWIG, H., 1986. Equine herpesvirus type 1 (EHV-1) induced abortions and paralysis in a Lipizzaner stud: a contribution to the classification of equine herpesviruses. *Archives of Virology*, **90**(3/4), pp. 273-288.

CRABB, B.S., MACPHERSON, C.M., REUBEL, G.H., BROWNING, G.F., STUDDERT, M.J. and DRUMMER, H.E., 1995. A type-specific serological test to distinguish antibodies to equine herpesvirus 4 and 1. *Archives of Virology*, **140**(2), pp. 245-258.

DAMBACHER, G., 1992. Die Erkrankung eines Pferdebestandes an equinem Herpesvirus 1 (Rhinopneumonitis) mit neurologischer Verlaufsform. *Pferdeheilkunde*, **8**(4), pp. 225-229.

EDINGTON, N., BRIDGES, C.G. and HUCKLE, A., 1985. Experimental reactivation of equid herpesvirus 1 (EHV 1) following the administration of corticosteroids. *Equine Veterinary Journal*, **17**(5), pp. 369-372.

EDINGTON, N., WELCH, H.M. and GRIFFITHS, L., 1994. The prevalence of latent Equid herpesviruses in the tissues of 40 abattoir horses. *Equine Veterinary Journal*, **26**(2), pp. 140-142.

FOOTE, C.E., LOVE, D.N., GILKERSON, J.R. and WHALLEY, J.M., 2004. Detection of EHV-1 and EHV-4 DNA in unweaned Thoroughbred foals from vaccinated mares on a large stud farm. *Equine Veterinary Journal*, **36**(4), pp. 341-345.

FOOTE, C.E., LOVE, D.N., GILKERSON, J.R., WELLINGTON, J.E. and WHALLEY, J.M., 2006. EHV-1 and EHV-4 infection in vaccinated mares and their foals. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **111**(1/2), pp. 41-46.

FRIDAY, P.A., SCARRATT, W.K., ELVINGER, F., TIMONEY, P.J. and BONDA, A., 2000. Ataxia and paresis with equine herpesvirus type 1 infection in a herd of riding school horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **14**(2), pp. 197-201.

FRITSCHÉ, A.K. and BORCHERS, K., 2011. Detection of neuropathogenic strains of Equid Herpesvirus 1 (EHV-1) associated with abortions in Germany. *Veterinary Microbiology*, **147**(1/2), pp. 176-180.

GARRÉ, B., VAN DER MEULEN, K., NUGENT, J., NEYTS, J., CROUBELS, S., DE BACKER, P. and NAUWYNCK, H., 2007. In vitro susceptibility of six isolates of equine herpesvirus 1 to acyclovir, ganciclovir, cidofovir, adefovir, PMEDAP and foscarnet. *Veterinary Microbiology*, **122**(1/2), pp. 43-51.

GERST, S., BORCHERS, K., GOWER, S.M. and SMITH, K.C., 2003. Detection of EHV-1 and EHV-4 in placental sections of naturally occurring EHV-1- and EHV-4-related abortions in the UK: use of the placenta in diagnosis. *Equine Veterinary Journal*, **35**(5), pp. 430-433.

GILKERSON, J.R., WHALLEY, J.M., DRUMMER, H.E., STUDDERT, M.J. and LOVE, D.N., 1999. 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. *Veterinary Microbiology*, **68**(1/2), pp. 15-25.

GILKERSON, J.R., WHALLEY, J.M., DRUMMER, H.E., STUDDERT, M.J. and LOVE, D.N., 1999. Epidemiology of EHV-1 and EHV-4 in the mare and foal populations on a Hunter Valley stud farm: are mares the source of EHV-1 for unweaned foals. *Veterinary Microbiology*, **68**(1/2), pp. 27-34.

GOEHRING, L.S., BRANDES, K., WITTENBURG, L., OLEA-POPELKA, F., LUNN, P. and G SOBOLL HUSSEY, G., 2012. Anti-inflammatory drugs will decrease infection of endothelial cell with EHV-1. *Journal of Equine Veterinary Science, Supplement*, **32**(10), pp. S63.

GOEHRING, L.S., LANDOLT, G.A. and MORLEY, P.S., 2010. Detection and management of an outbreak of equine herpesvirus type 1 infection and associated neurological disease in a veterinary teaching hospital. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **24**(5), pp. 1176-1183.

GOEHRING, L.S. and SLOET VAN OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN, M.M., 2001. The mystery of equine herpes myeloencephalopathy. *Equine Veterinary Education*, **13**(1), pp. 36-42.

GOEHRING, L.S., VAN MAANEN, C. and SLOET VAN OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN, M.M., 2005. Neurological syndromes among horses in The Netherlands. A 5 year retrospective survey (1999-2004). *Veterinary Quarterly*, **27**(1), pp. 11-20.

GOEHRING, L.S., 2008. Viral Diseases of the Nervous System; Equine Herpesvirus (1 and 4) - Alphaherpesviridae. In: M. FURR and S.M. REED, eds., *Equine neurology*. 1st edn. Oxford, UK: Blackwell Publishers., Ch.13 pp. 181-183.

GOEHRING, L.S., VAN MAANEN, C., BERENDSEN, M., CULLINANE, A., DE GROOT, R.J., ROTTIER, P.J., WESSELINGH, J.J. and SLOET VAN OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN, M.M., 2010. Experimental infection with neuropathogenic equid herpesvirus type 1 (EHV-1) in adult horses. *Veterinary Journal*, **186**(2), pp. 180-187.

GOEHRING, L.S., VAN WINDEN, S.C., VAN MAANEN, C. and SLOET VAN OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN, M.M., 2006. Equine herpesvirus type 1-associated myeloencephalopathy in The Netherlands: a four-year retrospective study (1999-2003). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **20**(3), pp. 601-607.

GOEHRING, L.S., WAGNER, B., BIGBIE, R., HUSSEY, S.B., RAO, S., MORLEY, P.S. and LUNN, D.P., 2010. Control of EHV-1 viremia and nasal shedding by commercial vaccines. *Vaccine*, **28**(32), pp. 5203-5211.

GOODMAN, L.B., WAGNER, B., FLAMINIO, M.J., SUSSMAN, K.H., METZGER, S.M., HOLLAND, R. and OSTERRIEDER, N., 2006. Comparison of the efficacy of inactivated combination and modified-live virus vaccines against challenge infection with neuropathogenic equine herpesvirus type 1 (EHV-1). *Vaccine*, **24**(17), pp. 3636-3645.

GREENWOOD, R.E. and SIMSON, A.R., 1980. Clinical report of a paralytic syndrome affecting stallions, mares and foals on a thoroughbred studfarm. *Equine Veterinary Journal*, **12**(3), pp. 113-117.

GRYSPEERDT, A., VANDEKERCKHOVE, A., VAN DOORSSELAERE, J., VAN DE WALLE, G.R. and NAUWYNCK, H.J., 2011. Description of an unusually large outbreak of nervous system disorders caused by equine herpesvirus 1 (EHV1) in 2009 in Belgium. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, **80**(2), pp. 147-153.

HENNINGER, R.W., REED, S.M., SAVILLE, W.J., ALLEN, G.P., HASS, G.F., KOHN, C.W. and SOFALY, C., 2007. Outbreak of neurologic disease caused by equine herpesvirus-1 at a University Equestrian Center. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **21**(1), pp. 157-165.

HODGSON, J.L. and HODGSON, D.R., 2007. Collection and Analysis of Respiratory Tract Samples. In: B.C. MCGORUM, P.M. DIXON, N.E. ROBINSON and J. SCHUMACHER, eds., *Equine Respiratory Medicine and Surgery*. 1st edn. Edinburgh: W.B. Saunders, Ch.9 pp. 119-150.

KUIPER, R. and VAN NIEUWSTADT, R.A., 2008. *Het klinisch onderzoek van paard en landbouwhuisdieren*. 4 edn. Maarsse: Reed Business.

KYDD, J.H., SMITH, K.C., HANNANT, D., LIVESAY, G.J. and MUMFORD, J.A., 1994. Distribution of equid herpesvirus-1 (EHV-1) in respiratory tract associated lymphoid tissue: implications for cellular immunity. *Equine Veterinary Journal*, **26**(6), pp. 470-473.

KYDD, J.H., TOWNSEND, H.G.G. and HANNANT, D., 2006. The equine immune response to equine herpesvirus-1: the virus and its vaccines. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **111**(1/2), pp. 15-30.

KYDD, J.H., SLATER, J., OSTERRIEDER, N., LUNN, D.P., ANTCZAK, D.F., 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, G.R. and WAGNER, B., 2012. Third

International Havemeyer Workshop on Equine Herpesvirus type 1. *Equine Veterinary Journal*, **44**(5), pp. 513-517.

LUNN, D.P., DAVIS-POYNTER, N., FLAMINIO, M.J., HOROHOV, D.W., OSTERRIEDER, K., PUSTERLA, N. and TOWNSEND, H.G., 2009. Equine herpesvirus-1 consensus statement. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **23**(3), pp. 450-461.

MAYHEW, I.G., 2008. Equine herpesvirus-1 myeloencephalopathy. In: I.G. MAYHEW, ed., *Large animal neurology*. Chichester: Wiley-Blackwell, pp. 255-256.

MCBREARTY, K.A., MURRAY, A. and DUNOWSKA, M., 2013. A survey of respiratory viruses in New Zealand horses. *New Zealand Veterinary Journal*, **61**(5), pp. 254-261.

MUMFORD, J.A., ROSSDALE, P.D., JESSETT, D.M., GANN, S.J., OUSEY, J. and COOK, R.F., 1987. Serological and virological investigations of an equid herpesvirus 1 (EHV-1) abortion storm on a stud farm in 1985. *Journal of Reproduction and Fertility; Supplement*, **35**, pp. 509-518.

NUGENT, J., BIRCH-MACHIN, I., SMITH, K.C., MUMFORD, J.A., SWANN, Z., NEWTON, J.R., BOWDEN, R.J., ALLEN, G.P. and DAVIS-POYNTER, N., 2006. Analysis of equid herpesvirus 1 strain variation reveals a point mutation of the DNA polymerase strongly associated with neuropathogenic versus nonneuropathogenic disease outbreaks. *Journal of Virology*, **80**(8), pp. 4047-4060.

ORMROD, D. and KAREN, G., 2000. Valaciclovir: a review of its use in the management of herpes zoster. *Drugs*, **59**(6), pp. 1317-1340.

OSTLUND, E.N., 1993. The equine herpesviruses. *Veterinary Clinics of North America:Equine practice*, **9**(2), pp. 283-294.

PUSTERLA, N., MAPES, S. and WILSON, W.D., 2010. Prevalence of equine herpesvirus type 1 in trigeminal ganglia and submandibular lymph nodes of equids examined postmortem. *Veterinary Record*, **167**(10), pp. 376-379.

PUSTERLA, N., HUSSEY, S.B., MAPES, S., JOHNSON, C., COLLIER, J.R., HILL, J., LUNN, D.P. and WILSON, W.D., 2010. Molecular investigation of the viral kinetics of equine herpesvirus-1 in blood and nasal secretions of horses after corticosteroid-induced recrudescence of latent infection. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **24**(5), pp. 1153-1157.

PUSTERLA, N., HUSSEY, S.B., MAPES, S., LEUTENEGGER, C.M., MADIGAN, J.E., FERRARO, G.L., WILSON, W.D. and LUNN, D.P., 2009. Comparison of four methods to quantify Equid herpesvirus 1 load by real-time polymerase chain reaction in nasal secretions of experimentally and naturally infected horses. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **21**(6), pp. 836-840.

PUSTERLA, N., MAPES, S., MADIGAN, J.E., MACLACHLAN, N.J., FERRARO, G.L., WATSON, J.L., SPIER, S.J. and WILSON, W.D., 2009. Prevalence of EHV-1 in adult horses transported over long distances. *Veterinary Record*, **165**(16), pp. 473-475.

- PUSTERLA, N., MAPES, S. and WILSON, W.D., 2008b. Use of viral loads in blood and nasopharyngeal secretions for the diagnosis of EHV-1 infection in field cases. *Veterinary Record*, **162**(22), pp. 728-729.
- PUSTERLA, N., MAPES, S. and WILSON, W.D., 2008a. Diagnostic sensitivity of nasopharyngeal and nasal swabs for the molecular detection of EHV-1. *Veterinary Record*, **162**(16), pp. 520-521.
- PUSTERLA, N., MAPES, S. and WILSON, W.D., 2012. Prevalence of latent alpha-herpesviruses in Thoroughbred racing horses. *Veterinary Journal*, **193**(2), pp. 579-582.
- PUSTERLA, N., WILSON, W.D., MADIGAN, J.E. and FERRARO, G.L., 2009. Equine herpesvirus-1 myeloencephalopathy: a review of recent developments. *Veterinary Journal*, **180**(3), pp. 279-289.
- REUS, H.R., NIJBOER, L., VAN MIERT, A.S.J.P.A.M., VAN HERTEN, F.J.W.C., TEUNISSEN, S., WESSELS, R., LEIJS, P.T.M., FABRI, T.H.F. and VAN VELDHUIJZEN, R.F., 2008. Reiniging en desinfectie. *Diergeneeskundig Memorandum*, **55**(2), pp. 1-76.
- SLATER, J., 2007. Equine Herpesviruses. In: D.C. SELLON and M.T. LONG, eds., *Equine Infectious Diseases*. 2nd edn. Saint Louis: Saunders, Ch.13 pp. 134-153.
- SLOET VAN OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN, M.M., 2013. The impact of social media on the public perception of an outbreak of Equine Herpes Myeloencephalopathy (EHM) in the Netherlands in 2012, *European Veterinary Conference, Voorjaarsdagen 2013, BEVA Hippozorg Award 2013*.
- SLOET VAN OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN, M.M. and BINKHORST, G.J., 1984. Neurologische afwijkingen ten gevolge van equine herpesvirus type 1 en neuritis caudae equinae bij het paard. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, **109**(24), pp. 1027-1035.
- SLOET VAN OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN, M.M., VAN MAANEN, C. and BINKHORST, G.J., 1995. Neurologische vorm van rhinopneumonie bij het paard. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde*, **120**(10), pp. 311-312.
- SMITH, K.C., BLUNDEN, A.S., WHITWELL, K.E., DUNN, K.A. and WALES, A.D., 2003. A survey of equine abortion, stillbirth and neonatal death in the UK between 1988 and 1997. *Equine Veterinary Journal*, **35**(5), pp. 496-501.
- SMITH, K.C. and BORCHERS, K., 2001. A study of the pathogenesis of equid herpesvirus-1 (EHV-1) abortion by DNA in-situ hybridization. *Journal of Comparative Pathology*, **125**(4), pp. 304-310.
- SMITH, K.C., WHITWELL, K.E., BINNS, M.M., DOLBY, C.A., HANNANT, D. and MUMFORD, J.A., 1992. Abortion of virologically negative foetuses following experimental challenge of pregnant pony mares with equid herpesvirus 1. *Equine Veterinary Journal*, **24**(4), pp. 256-259.

SMITH, K.C., WHITWELL, K.E., BLUNDEN, A.S., BESTBIER, M.E., SCASE, T.J., GERAGHTY, R.J., NUGENT, J., DAVIS-POYNTER, N.J. and CARDWELL, J.M., 2004. Equine herpesvirus-1 abortion: atypical cases with lesions largely or wholly restricted to the placenta. *Equine Veterinary Journal*, **36**(1), pp. 79-82.

STUDDERT, M.J., 1983. Restriction endonuclease DNA fingerprinting of respiratory, foetal and perinatal foal isolates of equine herpesvirus type 1. *Archives of Virology*, **77**(2-4), pp. 249-258.

TRAUB-DARGATZ, J.L., PELZEL-MCCLUSKEY, A.M., CREEKMORE, L.H., GEISER-NOVOTNY, S., KASARI, T.R., WIEDENHEFT, A.M., BUSH, E.J. and BJORK, K.E., 2013. Case-control study of a multistate equine herpesvirus myeloencephalopathy outbreak. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **27**(2), pp. 339-346.

VAN DER MEULEN, K.M., GRYSPEERDT, A.C., VANDEKERCKHOVE, A.A., GARRÉ, B.A. and NAUWYNCK, H.J., 2007. The protective properties of vaccination against equine herpesvirus 1-induced viremia, abortion and nervous system disorders. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, **76**(3), pp. 186-194.

VAN DER MEULEN, K.M., VERCAUTEREN, G., NAUWYNCK, H. and PENZAERT, M., 2003. A local epidemic of equine herpesvirus 1-induced neurological disorders in Belgium. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, **72**(5), pp. 366-372.

VAN MAANEN, C., HELDENS, J., CULLINANE, A.A., VAN DEN HOVEN, R. and WESTSTRATE, M., 2005. The prevalence of antibodies against equine influenza virus, equine herpesvirus 1 and 4, equine arteritis virus and equine rhinovirus 1 and 2 in Dutch standardbred horses. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, **74**(2), pp. 140-145.

VAN MAANEN, C., SLOET VAN OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN, M.M., DAMEN, E.A. and DERKSEN, A.G.P., 2001. Neurological disease associated with EHV-1-infection in a riding school: clinical and virological characteristics. *Equine Veterinary Journal*, **33**(2), pp. 191-196.

VAN MAANEN, C., WILLINK, D.L., SMEENK, L.A.J., BRINKHOF, J. and TERPSTRA, C., 2000. An equine herpesvirus 1 (EHV1) abortion storm at a riding school. *Veterinary Quarterly*, **22**(2), pp. 83-87.

VAN MAANEN, C., 2002. Equine herpesvirus 1 and 4 infections: An update. *Veterinary Quarterly*, **24**(2), pp. 57-78.

VAN MAANEN, C., VAN SCHAIK, B. and SLOET VAN OLDRUITENBORGH-OOSTERBAAN, M.M., 2012. Recent Equine Herpes Myeloencephalopathy (EHM) outbreaks in the Netherlands and the impact of (social) media on the public perception. *Journal of Equine Veterinary Science*, **32**(10, Supplement), pp. S69.

WALTER, J., SEEH, C., FEY, K., BLEUL, U. and OSTERRIEDER, N., 2013. Clinical observations and management of a severe equine herpesvirus type 1 outbreak with abortion and encephalomyelitis. *Acta Veterinaria Scandinavica*, **55**(19), pp. 1-9.

YACTOR, J., LUNN, K.F., TRAUB-DARGATZ, J.L., MORLEY, P.S., BARNETT, C.D., KOHLER, A.K., KASPER, K.S., KIVI, A.J. and LUNN, D.P., 2006. Detection of nasal shedding of EHV-1 & 4 at equine show events and sales by multiplex real-time PCR, *Proceedings of the 52nd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners 2006*, pp. 223-227.