

Kontrola i zapobieganie najczęstszym zakażeniom wywołanym przez herpeswirusy u koni

Karol Stasiak, Jerzy Rola, Jan F. Żmudziński

z Zakładu Wirusologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

Do tej pory w literaturze opisano przypadki zakażeń wywołanych przez czternaście różnych typów herpeswirusów. Sześć z nich zaliczono do podrodziny *Alphaherpesvirinae*, natomiast pozostałe osiem do podrodziny *Gammaherpesvirinae*. Wśród najczęściej izolowanych herpeswirusów występujących u koni należy wymienić przedstawicieli alfa herpeswirusów: typ 1 (EHV1), typ 3 (EHV3), typ 4 (EHV4), a także gamma herpeswirusów: typ 2 (EHV2) i typ 5 (EHV5).

Od osłów wyizolowano dwa herpeswirusy należące do podrodziny *Alphaherpesvirinae*: typ 1 (AHV1) i 3 (AHV3) i trzy należące do podrodziny *Gammaherpesvirinae*: typ 2 (AHV2), typ 4 (AHV4) i typ 5 (AHV5; 1, 2, 3).

Ponadto opisano przypadek izolacji herpeswirusa od gazyli Thomsona, wykazującej objawy neurologiczne; wyisobniony wirus był blisko spokrewniony z EHV1. Opisano także nieznanego wcześniej przedstawiciela herpeswirusów, który wyizolowano od osła wykazującego objawy chorobowe ze strony układu nerwowego (4, 5).

Gammaherpeswirusy wykryto również u zebrzy i dzikiego osła (6).

Do najczęściej diagnozowanych zakażeń układu oddechowego wywołanych przez herpeswirusy należą zakażenia na tle EHV1 i EHV4. Pierwszy z nich, oprócz przedstawionych powyżej form klinicznych, powoduje poronienia, zaburzenia neurologiczne, śmierć nowo narodzonych źrebiąt, choroby oczu, a także zapalenia naczyń krwionośnych płuc (7). Drugi natomiast powoduje zakażenie, głównie górnych dróg oddechowych, jednak sporadycznie może wywoływać poronienia lub objawy neurologiczne (7, 8).

Przedstawicielem podrodziny *Gammaherpesvirinae*, który występuje u koni jest EHV2. Herpeswirus ten został wykryty także w Polsce (9). Izolowano go zarówno od klinicznie zdrowych zwierząt, jak i od koni z różnorodnymi objawami klinicznymi. Zakażenie na tle herpeswirusa typu drugiego najczęściej diagnozowano u młodych źrebiąt z zapaleniem spojówek, zapaleniem płuc, zapaleniem gardła, powiększeniem węzłów chłonnych, gorączką, brakiem apetytu i ogólnym osłabieniem (10). Ponadto EHV2 jest uważany za czynnik ułatwiający

rozprzestrzenianie się *Rhodococcus equi* w obrębie układu oddechowego (11).

Herpeswirus typu trzeciego (EHV3) wywołuje otręt i przenosi się głównie drogą płciową (12).

Natomiast EHV5 izolowano od koni, u których stwierdzono zwłóknienie płuc (13, 14). W Polsce herpeswirus typu 5 nie został jeszcze zidentyfikowany.

Patogeneza zakażenia

Naturalną bramą wejścia dla EHV1 i EHV4 jest błona śluzowa górnych dróg oddechowych, a wyścielający ją nabłonek jednowarstwowy wielorzędowy jest głównym celem inwazji wirusa (15, 16). Najczęściej do zakażenia dochodzi na skutek kontaktu bezpośredniego poprzez „zakaźny aerozol”, tworzący się podczas parskania. Źródłem zakażenia może również być kontakt z poronionym płodem, błonami płodowymi lub wydzielinami z dróg rodnych klaczy, która poroniła. Istotną rolę w rozprzestrzenianiu się zakażenia odgrywa także kontakt pośredni. Wirusy mogą być przenoszone na zanieczyszczonych rękach personelu obsługującego, poprzez brudne żłoby i poidła, niedostatecznie dezynfekowane przyrządy, takie jak wzierniki i endoskopy (17). Szczególną uwagę należy zwrócić na konie w stadium zakażenia latentnego. Pomimo braku widocznych objawów klinicznych u osobników tych może dojść do reaktywacji zakażenia wskutek: długotrwałego transportu, osłabienia, niekorzystnych warunków pogodowych lub zabiegu operacyjnego. Wirus, penetrując komórki nabłonka górnych dróg oddechowych, powoduje zmiany ogniskowe w ich obrębie, doprowadzając do ich lizy i złuszczenia się. Efektem jest zwiększona sekrecja śluzu przez komórki kubkowe i nasilenie reakcji zapalnej. Po szybkiej replikacji w nabłonku górnych dróg oddechowych, wirus przedostaje się przez błonę podstawną, skąd za pomocą komórek dendrytycznych i makrofażów dociera do lokalnych węzłów chłonnych. W przypadku EHV1 jest to miejsce, w którym dochodzi do przeniknięcia wirusa przez błonę komórkową leukocytów, czego efektem jest ogólnoustrojowa wiremia trwająca kilka dni. Wirus jest w stanie migrować razem z leukocytami do komórek

Control and prevention of the most common infections caused by herpesviruses in horses

Stasiak K., Rola J., Żmudziński J.F., National Veterinary Research Institute in Pulawy

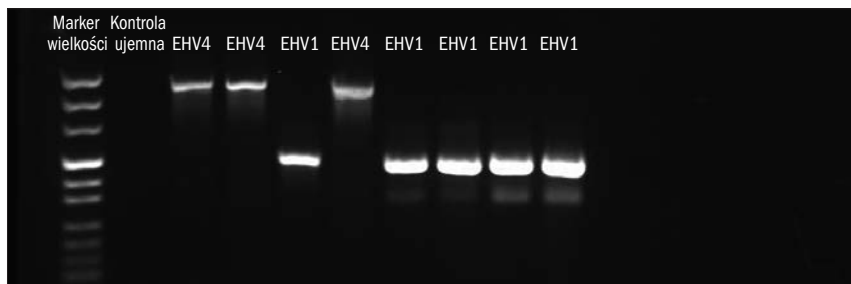
This article aims at the presentation of preventive approaches in controlling equine herpesviral infections. Equine herpesviruses 1 and 4 (EHV1 and EHV4), are reported as major causative agents of respiratory diseases in horses. EHV1 is the major cause of equine viral abortion, encephalomyelitis and also respiratory disease (rhinopneumonitis). The latter, with accompanying neurological disorders varying from mild ataxia to enforced recumbency, is found mostly in foals and young horses. It may also cause neonatal foal death. EHV4 is a predominant cause of equine rhinopneumonitis and only occasionally may cause abortion. Clinical respiratory diseases caused by these two herpesviruses are manifested by cough, serous nasal discharge, mild conjunctivitis and fever. Their course is usually acute, treatment is symptomatic and not complicated, secondary infections seldom occur and prognosis is favorable. However, clinical picture is not pathognomonic thus the diagnosis of herpesvirus respiratory disease in horses requires laboratory assistance. Herpesviruses spread rapidly in susceptible horse population and this makes their control and elimination a real challenge

Keywords: EHV1, EHV4, respiratory diseases, abortions, horses, prevention, treatment.

śródbłonka naczyń włosowatych przewodu pępowinowego, gdzie dochodzi do rozległego zapalenia naczyń krwionośnych płodu, zakrzepicy, niedokrwienia endometrium, czego efektem jest poronienie (7, 15, 16, 18, 19). Ponadto zakażone leukocyty są zdolne przetransportować wirus do ośrodkowego układu nerwowego. Zaburzenia w jego obrębie są efektem ogniskowego zapalenia naczyń krwionośnych, co doprowadza do wybroczyn i zakrzepicy (7, 16, 18, 19, 20, 21).

Charakterystyka kliniczna

Niepowikłane przypadki zakażeń herpeswirusami EHV1 i EHV4 ograniczają się z reguły do ostrego zapalenia jamy nosowej i gardła, z ewentualnym rozprzestrzenieniem się procesu zapalnego na obszar dolnych dróg oddechowych (zapalenie tchawicy i oskrzeli oraz zapalenie oskrzelików; 7, 19). Typowym objawem klinicznym jest nieznaczny obustronny wpływ z nozdrzy, który w początkowych stadiach zakażenia jest bezbarwny, o wodnistej konsystencji i często bywa niezauważony przez pracowników stadniny. Z epizootologicznego punktu widzenia wpływ ten odgrywa znaczącą rolę w rozprzestrzenianiu się zakażenia na pozostałe osobniki w stadzie, gdyż zawiera dużą koncentrację wirusa. W miarę rozwoju choroby wpływ staje się bardziej gęsty, śluzowy,



Ryc. 1. Test PCR, umożliwiający wykrycie i zróżnicowanie EHV1 i EHV4 w badanym materiale

o białawym kolorze, z domieszką leukocytów i złączających się komórek nabłonka górnych dróg oddechowych. Wydzielina z nosa o charakterze śluzowym może wysychać, tworząc widoczne strupy w okolicy nozdrzy zewnętrznych. W przypadku powikłań bakteryjnych zmienia się charakter wypływu – staje się on gęściejszy, nieprzejrzysty, o charakterze śluzowo-ropnym. Do kolejnych objawów klinicznych występujących w przebiegu zakażeń herpeswirusami należy zaliczyć: gorączkę (38,9–41,1°C), otępienie oraz obrzęk węzłów chłonnych żuchwowych. Jeżeli obecne są drobnoustroje wikłające, to w przebiegu zakażenia dodatkowo obserwuje się kaszel, a także patologiczne szmery w obrębie klatki piersiowej.

Zakażenia herpeswirusami mają również swoje odzwierciedlenie w parametrach hematologicznych. W ciągu kilku dni od momentu wystąpienia objawów klinicznych stwierdza się neutropenię w połączeniu z limfopenią (16), natomiast skutkiem bakteryjnego nadkażenia jest znaczna neutrofilia, hiperfibrinogemia i hiperglobulinemia (22).

Istotnym elementem w diagnostyce różnicowej zakażeń układu oddechowego wywołanych przez EHV1 i EHV4 jest ich odróżnienie od zakażeń wirusem grypy, zapalenia tętnic koni, a także adenowirusami i rinowirusami.

Natomiast w celu zróżnicowania poszczególnych zakażeń herpeswirusowych należy posłużyć się metodami biologii molekularnej (ryc. 1).

Ostateczne rozpoznanie

Aby potwierdzić i zróżnicować zakażenie herpeswirusowe górnych dróg oddechowych, niezbędne jest wysłanie pobranych próbek do laboratorium. Niezmiernie ważne jest pobranie próbek w ciągu 48 godzin od momentu wystąpienia pierwszych objawów klinicznych (gorączki i pojawienia się surowiczego wypływu z nozdrzy). Do laboratorium przesyła się jałowo pobrany wymaz z nozdrzy, który należy umieścić w płynie konserwującym z zawartością antybiotyków. W przypadku poronienia najlepiej przesłać cały płód lub wycinki płuc, wątroby, śledziony, mięśnia sercowego, nerkę oraz fragmenty łożyska. Pobrane próbki narządów należy umieścić w pojemniku

z lodem. Dodatkowo od koni z objawami klinicznymi w celu izolacji wirusa konieczne jest pobranie krwi żyłnej, którą następnie należy schłodzić, ale nie zamrozić, i jak najszybciej wysłać do laboratorium (17, 22, 23).

Następstwa

Typowym patogenem wykazującym tropizm głównie do błony śluzowej górnych dróg oddechowych, a także do okolicznych węzłów chłonnych jest EHV4. Natomiast zakażenia spowodowane przez EHV1 cechują się tropizmem nie tylko do układu oddechowego. W przypadku zakażenia herpeswirusem 1 objawy kliniczne ze strony układu oddechowego mogą być słabo wyrażone lub jest ich brak, natomiast rozwija się mieloencefalopatia, występują poronienia, zęjsia śmiertelne nowo narodzonych źrebiąt, choroby oczu, a także zapalenie naczyń krwionośnych płuc.

Mieloencefalopatia jest wynikiem replikacji wirusa EHV1 w komórkach śródbłonki naczyń krwionośnych ośrodkowego układu nerwowego, gdzie dochodzi do powstawania zakrzepów, czego efektem jest niedokrwienie. Odstęp pomiędzy początkiem zakażenia górnych dróg oddechowych a następstwem w postaci objawów nerwowych trwa od 7 do 14 dni (17). Zmiany neurologiczne pojawiają się nagle i występują z reguły u pojedynczych osobników w stadzie. Typowym objawem jest niedowład kończyn miednicznych, a następnie ich porażenie. Zmianom tym towarzyszy atonia ściany pęcherza moczowego i/lub porażenie mięśni odbytów. Do rzadziej występujących objawów klinicznych towarzyszących mieloencefalopatii należy zaliczyć: obrzęk kończyn tylnych, obrzęk jąder, pokrzywkę, a także ślepotę i kręczy szyi (21, 24, 25). Rokowanie u koni, które nie zalegają jest pomyślne, natomiast w przypadkach kiedy zwierzę zalega dłużej niż 2 dni, rokowanie staje się niepomyślne (7).

Poronienie występuje najczęściej w III trymestrze ciąży jako efekt przedostania się wirusa z górnych dróg oddechowych ciężarnej klaczy do płodu (26). Najczęściej do poronienia na tle EHV1 dochodzi u jednej lub dwóch klaczy w stadzie, jednakże bywają notowane przypadki masowych poronień. Poronienie pojawia się nagle, bez objawów zwiastunowych (7). Istotną cechą tego zaburzenia jest fakt, iż wirus

jest szybko usuwany z dróg rodnych klaczy, nie powodując późniejszych zaburzeń w rozrodzie. Płody pochodzące od klaczy, które poroniły, nie wykazują zmian autolitycznych, gdyż przyczyną ich śmierci jest niedotlenienie spowodowane gwałtownym oddzieleniem się części płodowej łożyska (unaczyniona kosmówka) od części macicznej (endometrium), czego natychmiastowym efektem jest wydalenie płodu (18).

Śmierć nowo narodzonych źrebiąt jest wynikiem zakażenia płodu w okresie tuż przed porodem. Źrebięta rodzą się żywe, lecz skutek zakażenia EHV1 są apatyczne, osłabione, bez lub ze słabym odruchem ssania. Ponadto występuje u nich znacznego stopnia leukopenia i duszność. Pomimo szybko podjętego leczenia, śmiertelność nowo narodzonych źrebiąt może sięgać 100%. Dochodzi do zaawansowanej niewydolności oddechowej wskutek wirusowego zapalenia płuc, któremu często towarzyszą wtórne zakażenia bakteryjne (7, 18, 27).

Choroby oczu – zakażenia górnych dróg oddechowych u źrebiąt, powiązane z obecnością EHV1 o silnej wirulencji bywają przyczyną poważnych zaburzeń wzroku. Najczęściej stwierdza się zapalenie błony naczyniowej oczu i/lub zapalenie naczyńki i siatkówki (18, 28, 29).

Zapalenie naczyń krwionośnych płuc – charakteryzuje się wysoką gorączką, znacznym osłabieniem, brakiem apetytu, niewydolnością oddechową i wysoką śmiertelnością. Objawy nerwowe z reguły nie występują przy tej postaci klinicznej zakażenia EHV1 (7, 30).

Terapia

Strategia leczenia zakażeń herpeswirusowych u koni powinna być dostosowana do każdego, indywidualnego przypadku. Aby podjęta terapia miała jak największe szanse powodzenia, planując ją, należy uwzględnić następujące aspekty:

- 1) podawanie preparatów leczniczych łagodzących objawy kliniczne;
- 2) zapewnienie chorującym koniom odpoczynku i optymalnej ilości płynów nawadniających zawierających elektrolity;
- 3) przeciwdziałanie wtórnym zakażeniom bakteryjnym, jak i szerzeniu się herpeswirusów poza obręb układu oddechowego.

W klasycznych przypadkach niepowikłanego zapalenia górnych dróg oddechowych u koni gorączkujących należy stosować niesteroidowe leki przeciwzapalne w połączeniu z preparatami przeciwgorączkowymi (17).

Kiedy replikujący się EHV1 lub EHV4 uszkodzi nabłonek górnych dróg oddechowych, rozwinięciu *rhinopharyngitis* na tle bakteryjnym pozostanie tylko kwestią czasu. W takich przypadkach postępowaniem z wyboru jest stosowanie przez kilkanaście dni preparatów zawierających trimetoprim

i sulfadiazynę. U źrebiąt z przewlekłymi objawami zakażeń bakteryjnych, które swoim zasięgiem obejmują nawet dolne drogi oddechowe, zaleca się podawanie antybiotyków o szerokim spektrum działania (17).

W przypadku rozwoju objawów klinicznych, które swoim występowaniem wykraczają poza układ oddechowy, podjęcie skutecznego leczenia będzie stanowiło duże wyzwanie dla lekarza weterynarii.

Konie z brakiem apetytu powinny otrzymywać drogą dożylną płyny wieloelektrolitowe do momentu, kiedy same zaczną pobierać pokarm. Natomiast źrebięta z niewydolnością układu oddechowego wymagają natychmiastowej tlenoterapii. W przypadku koni, u których wystąpił niedowład kończyn, aby zapobiec wtórnym komplikacjom związanym z zaleganiem, należy je tymczasowo podwieszać. Jeżeli doszło do porażenia ściany pęcherza moczowego lub też mięśnia zwieracza, konieczna jest katetyzacja, następnie istnieje konieczność wykonania płukania pęcherza moczowego roztworem jodopovidonu (21, 31).

W przypadku leczenia koni z objawami porażenia, zaleca się podawanie sondą nosowo-żołądkową dimetylosulfotlenku, a także dożylne iniekcje kortykosteroidów.

Najtrudniejsza sytuacja ma miejsce u osobników zalegających, z zaawansowanymi objawami neurologicznymi. Wymagają

one stosowania środków o działaniu uspokajającym (trankwilizatory). Ponadto konie zalegające wymagają umieszczenia ich na grubym i miękkim materacu, następnie co kilka godzin należy je obracać. Wskazane jest też ciągłe oczyszczanie zmian powstałych na skutek zalegania (odleżyny, odparzenia; 7, 21, 23). W sytuacji braku poprawy, po kilku dniach intensywnego leczenia koni zalegających ze znacznymi komplikacjami należy rozważyć wykonanie eutanazji (17).

Stosowanie leków przeciwwirusowych w przypadku zakażeń EHV1 (np. acyklowir, walacyklowir) napotyka na poważne trudności, ze względu na bardzo niską biodostępność leku, co znacznie ogranicza uzyskanie właściwego stężenia dawki terapeutycznej (32).

Zapobieganie

Eliminacja EHV1 i EHV4 ze środowiska jest niemożliwa ze względu na ich szerokie rozpowszechnienie w populacji koni. Można jednak podjąć działania prewencyjne, których skrupulatna i rzetelna realizacja pozwoli w znaczny sposób zminimalizować ryzyko wystąpienia zakażeń herpeswirusowych.

Głównym celem właściwego zarządzania stadem powinien być nacisk na ograniczenie występowania poważnych następstw zakażeniu EHV1 (mieloencefalopatii,

masowych poronień). Podejmując te działania, należy skupić się przede wszystkim na zmniejszeniu możliwości reaktywacji zakażenia ze stanu latencji, a także na ograniczeniu kontaktów między końmi. Można to osiągnąć poprzez podzielenie koni na grupy, zapewnienie każdej z nich najlepiej oddzielnych lub też odgrodzonych pomieszczeń i redukcję stresu (33). W każdej, oddzielnej grupie powinny przebywać osobniki w podobnym wieku, w zbliżonym okresie ciąży czy też statusie użytkowym. Bardzo ważne jest wprowadzenie ograniczeń w przemieszczaniu się koni pomiędzy danymi grupami. Należy również unikać wprowadzania do uprzednio podzielonego stada nowych koni, pochodzących z różnych źródeł i które nie przebyły 21-dniowej kwarantanny. Osobniki, które tymczasowo muszą opuścić daną grupę, np. w celu transportu na zawody czy też na wystawę, po powrocie także powinny zostać poddane 21-dniowej kwarantannie. Kolejnym, ważnym aspektem dotyczącym zapobiegania zakażeniom EHV1 i EHV4 jest ograniczenie wszelkich bodźców stresogennych. Ich nadmierna obecność może doprowadzić do reaktywacji wirusa, będącego w stanie latencji, co w efekcie doprowadzi do siewstwa i możliwości zakażenia innych osobników.

W chwili, gdy w danym stadzie dojdzie do rozwoju objawów klinicznych, nasuwających

WED-3000V

palmtopowy ultrasonograf



informacja:

biuro@e-usg.pl
505-435-319

www.e-usg.pl

Sprawdź jak obrazuje!

Zastosowania: do rozrodu i badania koni, świń, bydła, inne.
Sondy elektroniczne zmiennej częstotliwości: endorektalna-liniowa, konweksowa, inne.
Cechy: monitor LCD 6.4; akumulator; B-mode, M-mode, B+M, B+B; piktogramy.
Pomiary: długość, obwód, HR, CS, CRL, BPD, HC, FL, AC, inne. Pracuje 2 godz. na akumulatorze.
Akcesoria w standardzie: ładowarka, pokrowiec, pasek, walizka, program do połączenia z PC

Z sondą liniową rektalną
12.300 pln
brutto



Ultramed
Rzeszów



podejrzanie zakażenia herpeswirusami, szczególnym priorytetem będzie działanie zmierzające do ograniczenia rozprzestrzenienia się zakażenia. Dlatego chore konie powinny zostać bezwzględnie wykluczone z danej grupy i umieszczone w całkowitej izolacji od reszty stada do momentu, kiedy upłynie ryzyko związane z przeniesieniem zakażenia.

Personel stajni, musi zostać szczegółowo poinstruowany, by przez nieuwagę nie przenieść zakażenia do pozostałych, zdrowych koni. Takie osoby powinny nosić jednorazowe kombinezony ochronne, rękawiczki lateksowe, a także ochraniacze na obuwiu. Odzież ochronną należy niezwłocznie poddać utylizacji lub dekontaminacji po opuszczeniu strefy odizolowanej.

W celu ograniczenia pośredniego szerzenia się zakażeń herpeswirusowych poprzez różnorodne przedmioty będące w otoczeniu koni, konieczne jest ich dokładne umycie i zdezynfekowanie roztworami zawierającymi związki jodu lub fenolu albo poddanie działaniu innych preparatów dezynfekcyjnych, w celu inaktywacji wirusa. Szerzenie się zakażenia górnych dróg oddechowych na tle EHV1 lub EHV4 można uznać za zakończone, jeżeli po upływie 21 dni nie stwierdzi się nowych przypadków wskazujących na zakażenie herpeswirusowe. Obszar służący do izolowania chorych koni powinien zostać dokładnie wyczyszczony i zdezynfekowany. Następnie po 21 dniach można ponownie zasiedlić go końmi (7, 17, 22, 34).

Bardzo ważnym aspektem dotyczącym zapobiegania zakażeniem herpeswirusowym u koni jest immunoprofilaktyka. Stosowanie szczepień ochronnych powinno przede wszystkim zapobiegać występowaniu zaburzeń oddechowych, poronieniom, a także hamować replikację wirusa, powodując tym samym ograniczenie siewstwa (22, 27, 35). Badania dotyczące oceny biwalentnej szczepionki inaktywowanej potwierdziły jej skuteczność w zapobieganiu większości wyżej wymienionych postaci klinicznych zakażenia (ochrona przed poronieniem, złagodzenie objawów klinicznych w obszarze górnych dróg oddechowych wywołanych EHV1 i EHV4, znaczne ograniczenie siewstwa wirusa) (36).

Natomiast inne doświadczenie potwierdziło tezę, iż wakcynacja w warunkach terenowych nie wpływa ograniczająco na ciągłą cyrkulację wirusów EHV1 i EHV4 (37). Stosowanie immunoprofilaktyki w postaci żywych szczepionek również nie przynosi w pełni zadowalających rezultatów. Istotne jest to, że żadna z dostępnych na rynku szczepionek nie jest w stanie zabezpieczyć nawet w minimalnym stopniu przed wystąpieniem mieloencefalopatii (7, 23, 25, 33, 38).

Przeprowadzając immunizację w danym stadzie, warto zwrócić uwagę na to, aby przestrzegać terminów szczepień. Należy

pamiętać, że u źrebiąt przeciwciała matczyne zanikają w okresie 5–6 miesięcy życia i dlatego jest to optymalny moment do rozpoczęcia immunoprofilaktyki. W tym czasie młode osobniki są również narażone na sytuacje stresowe związane z odsadzeniem, transportem czy też wprowadzaniem do nowych grup. Głównym celem szczepienia ciężarnych klaczy jest zabezpieczenie przed poronieniem na tle EHV1 (39).

Czas trwania odporności poszczepiennej przeciwko EHV1 i EHV4 jest stosunkowo krótki, dlatego też w celu zapewnienia maksymalnej ochrony konieczne są regularne rewakcynacje (20, 26).

Od niespełna kilku lat pojawiają się informacje dotyczące wykorzystywania małych cząsteczek RNA (siRNA) – tak zwanej małej interferencji RNA w terapii zakażeń herpeswirusowych. Badania polegające na donosowym podaniu siRNA skierowanym przeciwko dwóm wysoce konserwatywnym genom EHV1 na modelu myszy wykazały skuteczność w hamowaniu replikacji EHV1, a także w zmniejszeniu intensywności objawów klinicznych (32).

Piśmiennictwo

- Browning G. F., Ficorilli N., Studdert M. J.: Asinine herpesvirus genomes: comparison with those of the equine herpesviruses. *Arch. Virol.* 1988, **101**, 183–190.
- Ficorilli N., Studdert M. J., Crabb B. S.: The nucleotide sequence of asinine herpesvirus 3 glycoprotein G indicates that the donkey virus is closely related to equine herpesvirus 1. *Arch. Virol.* 1995, **140**, 1653–1662.
- Kleiboeker S. B., Schommer S. K., Johnson P. J., Ehlers B., Turquist S. E., Boucher M., Kreeger J. M.: Association of two newly recognized herpesviruses with interstitial pneumonia in donkeys (*Equus asinus*). *J. Vet. Diagn. Invest.* 2002, **14**, 273–280.
- Fukushi H., Tomita T., Taniguchi A., Ochiai Y., Kirisawa R., Matsumura T., Yanai T., Masegi T., Yamaguchi T., Hirai K.: Gazele herpesvirus 1: a new neurotropic herpesvirus immunologically related to equine herpesvirus 1. *Virology* 1997, **226**, 34–44.
- Vengust M., Wen X., Bienzle D.: Herpesvirus-associated neurological disease in a donkey. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2008, **20**, 820–823.
- Ehlers B., Borchers K., Grund C., Frolich K., Ludwig H., Buhk H. J.: Detection of new DNA polymerase genes of known and potentially novel herpesviruses by PCR with degenerate and deoxynosine - substituted primers. *Virus Genes* 1999, **18**, 211–220.
- Van Maanen C.: Equine herpesvirus 1 and 4 infections: An update. *Vet. Quart.* 2002, **24**, 57–78.
- Gerst S., Borchers K., Gower S. M., Smith K. C.: 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 Vet. J.* 2003, **35**, 430–433.
- Ruszczyk A., Cywińska A., Bańbura M. W.: Equine herpesvirus 2 infection in horse populations in Poland. *Acta Virol.* 2004, **48**, 189–192.
- Borchers K., Wolfinger U., Goltz M., Broll H., Ludwig H.: Distribution and relevance of equine herpesvirus type 2 (EHV-2) infections. *Arch. Virol.* 1997, **142**, 917–928.
- Nordengrahn A., Merza M., Ros C., Lindholm A., Palfi V., Hannant D., Belak S.: Prevalence of equine herpesvirus types 2 and 5 in horse populations by using type-specific PCR assays. *Vet. Res.* 2002, **33**, 251–259.
- Barrandeguy M., Vissani A., Olguin C., Becerra L., Mino S., Pereda A., Oriol J., Thiry E.: Experimental reactivation of equine herpesvirus-3 following corticosteroid treatment. *Equine Vet. J.* 2008, **40**, 593–595.
- Soare T., Leeming G., Morgan R.: Equine multinodular pulmonary fibrosis in horses in the UK. *Vet. Rec.* 2011, **169**, 313.
- Verryken K., Saey V., Maes S., Borchers K., Van de Walle G., Ducatelle R., Deprez P.: First report of multinodular pulmonary fibrosis associated with equine herpesvirus 5 in Belgium. *Vlaams Diergen. Tijds.* 2010, **79**, 297–301.
- Breathnach C. C., Yeargan M. R., Sheoran A. S., Allen G. P.: The mucosal immune response of horse to infective challenge and vaccination with Equine herpesvirus-1 antigens. *Equine Vet. J.* 2001, **33**, 651–657.

- Kydd J. H., Townsend H. G. G., Hannant D.: The equine response to equine herpesvirus-1: The virus and its vaccines. *Vet. Immun. Immunopathol.* 2006, **111**, 15–30.
- Allen G. P.: Epidemic disease caused by equine herpesvirus-1: Recommendation for prevention and control. *Equine Vet. Educ.* 2002, **14**, 136–142.
- Paillet R., Case R., Ross J., Newton R., Nugent J.: Equine Herpes Virus-1: Virus, Immunity and Vaccines. *The Open Vet. Sci. J.* 2008, **2**, 68–91.
- Patel J. R., Heldens J.: Equine herpesviruses 1 (EHV-1) and 4 (EHV-4) – epidemiology, disease and immunoprophylaxis: A brief review. *Vet. J.* 2005, **170**, 14–23.
- Allen G. P., Bolin D. C., Bryant U., Carter C. N., Giles R. C., Harrison L. R., Hong C. B., Jackson C. B., Poonacha K., Wharton R., Williams N. M.: Prevalence of latent, neuropathogenic equine herpesvirus-1 in the Thoroughbred broodmare population of central Kentucky. *Equine Vet. J.* 2008, **40**, 105–110.
- Goehring L. S., Sloet Van Oldruitenborgh-Oosterbaan M. M.: The mystery of equine herpes myeloencephalopathy. *Equine Vet. Educ.* 2001, **13**, 36–42.
- Harless W., Pusterla N.: Equine herpesvirus 1 and 4 respiratory disease in the horse. *Clin. Tech. Equine. Pract.* 2006, **5**, 197–202.
- Pusterla N., Wilson W. D., Madigan J. E., Ferraro G. L.: Equine herpesvirus-1 myeloencephalopathy: A review of recent developments. *Vet. J.* 2009, **180**, 279–289.
- Borchers K., Thein R., Sterner-Kock A.: Pathogenesis of equine herpesvirus-associated neurological disease: a revised explanation. *Equine Vet. J.* 2006, **38**, 283–287.
- Friday P. A., Scarratt W. K., Elvinger F., Timoney P. J., Bond A.: Ataxia and paresis with equine herpesvirus type 1 infection in a herd of riding school horses. *J. Vet. Intern. Med.* 2000, **14**, 197–201.
- Holmes M. A., Townsend H. G. G., Kohler A. K., Hussey S., Breathnach C., Barnett C., Holland R., Lunn D. P.: Immune responses to commercial equine vaccines against equine herpesvirus-1, equine influenza virus, eastern equine encephalomyelitis, and tetanus. *Vet. Immun. and Immunopathol.* 2006, **111**, 67–80.
- Murray M. J., Del Piero F., Jeffrey S. C., Davis M. S., Furr M. O., Dubovi E. J., Mayo J. A.: Neonatal Equine Herpesvirus Type 1 Infection on a Thoroughbred Breeding Farm. *J. Vet. Intern. Med.* 1998, **12**, 36–41.
- McCartan C. G., Russell M. M., Wood J. L. N., Mumford J. A.: Clinical, serological and virological characteristics of an outbreak of paresis and neonatal foal disease due to equine herpesvirus-1 on a stud farm. *Vet. Rec.* 1995, **136**, 7–12.
- Slater J. D., Gibson J. S., Barnett K. C., Field H. J.: Chorioretinopathy associated with neuropathology following infection with equine herpesvirus-1. *Vet. Rec.* 1992, **131**, 237–239.
- Del Piero F., Wilkins P. A.: Pulmonary vasculotropic EHV-1 infection in equids. *Vet. Pathol.* 2001, **38**, 474–475.
- Walter J., Seeh C., Fey K., Bleul U., Osterrieder N.: Clinical observations and management of a severe equine herpesvirus type 1 outbreak with abortion and encephalomyelitis. *Act. Vet. Scan.* 2013, **55**, 1–9.
- Fulton A., Peters S. T., Perkins G. A., Jarosinski K. W., Damiani A., Brosnahan M., Buckles E. L., Osterrieder N., Van de Walle G. R.: Effective treatment of respiratory alphaherpesvirus infection using RNA interference. *PLoS ONE* 4: e4118. doi:10.1371/journal.pone.0004118.
- Grądzki Z., Pukaluk K., Jarosz L., Ziętek-Barszcz A.: Przebieg kliniczny oraz rozpoznanie masowego poronienia klaczy na tle zakażenia herpeswirusem koni typu 1 (EHV1). *Med. Weter.* 2009, **65**, 697–701.
- Sellon D. C.: Investigating outbreaks of respiratory disease in older foals. *W: Proceedings of the 47th Ann. Meet. Am. Assoc. Equine Pract.* 2001, 447–455.
- Minke J. M., Audonnet J. C., Fischer L.: Equine viral vaccines: the past, present and future. *Vet. Res.* 2004, **35**, 425–443.
- Heldens J. G., Hannant D., Cullinane A. A., Prendergast M. J., Mumford J. A., Nelly M., Kydd J. H., Weststrate M. W., Van den Hoven R.: Clinical and virological evaluation of the efficacy of an inactivated EHV1 and EHV4 whole virus vaccine (Duvaxyn EHV1,4). Vaccination/challenge experiments in foals and pregnant mares. *Vaccine* 2001, **19**, 4307–4317.
- Foote C. E., Love D. N., Gilkerson J. R., Wellington J. E., Whalley J. M.: EHV-1 and EHV-4 infection in vaccinated mares and their foals. *Vet. Immun. Immunopathol.* 2006, **111**, 41–46.
- Van de Walle G. R., May M. A., Peters S. T., Metzger S. M., Rosas C. T., Osterrieder N.: A vectored equine herpesvirus type 1 (EHV-1) vaccine elicits protective immune responses against EHV-1 and H3N8 equine influenza virus. *Vaccine* 2010, **28**, 1048–1055.
- Bergsen C., Lammer M., Wagner B., Osterrieder N., Damiani A. M.: Serological responses and clinical outcome after vaccination of mares and foals with equine herpesvirus type 1 and 4 (EHV-1 and EHV-4) vaccines. *Vet. Microbiol.* 2012, **160**, 9–16.

Lek wet. Karol Stasiak

e-mail: karol.stasiak@piwet.pulawy.pl