Zakażenia herpeswirusowe zwierząt gospodarskich i towarzyszących

JOANNA BRZEZICKA, JOANNA CYMERYŚ, ANNA SŁOŃSKA*, ANNA GOLKE,
MARCIN CHODKOWSKI, IZABELA SERAFIŃSKA, MARCIN W. BAŃBURA

Zakład Mikrobiologii, Katedra Nauk Przedklinicznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa

*Zakład Fizjologii, Katedra Nauk Fizjologicznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, ul. Nowoursynowska 159, 02-776 Warszawa

Otrzymano 30.05.2017

Zaakceptowano 25.07.2017

Brzezicka J., Cymeryś J., Słowska A., Golke A., Chodkowski M., Serafińska I., Bańbura M. W.

Herpesviral infections of farm and companion animals

Summary

Herpesviridae is a large family of DNA viruses, capable of infecting higher as well as lower vertebrates. To date, more than one hundred species have been isolated and identified, and new species are still being discovered. For many years mammalian herpesviruses have been of interest to researchers because of their prevalence and pathogenicity, as well as significant economic losses associated with herpesviral infections, especially in livestock. In the course of their evolution, herpesviruses have perfectly adapted to their hosts and have developed the ability to establish latency. For years, many diverse efforts have been made to eliminate herpesviral infections, but the vaccines produced are generally ineffective and do not provide protection against the establishment of latency. Therefore, further research on their pathogenesis and continuous monitoring are needed to prevent the occurrence and spread of herpesvirus infections, particularly in farm and companion animals.

Keywords: herpesviruses, infection, farm animals, companion animals

Herpesviridae to liczna i zróżnicowana rodzina DNA wirusów, która została podzielona na trzy podrodziny: α -, β - oraz γ -herpeswirusy. Podział został dokonany na podstawie różnic występujących w organizacji genomu oraz odmiennych właściwości biologicznych wirusów, m.in. powinowactwa do określonych tkanek oraz ich patogenności (68). Charakterystyczne cechy α -herpeswirusów to: krótki cykl replikacyjny, ustalanie zakażenia latentnego, głównie w komórkach nerwowych oraz wąski zakres gospodarzy. β -herpeswirusy również wykazują dużą specyficzność gatunkową, replikują się najwolniej spośród herpeswirusów oraz ustanawiają stan latencji w wielu rodzajach komórek i tkanek, w tym w komórkach szlaku hematopoetycznego. Natomiast γ -herpeswirusy zakażają zwykle limfocyty (głównie limfocyty B) i to właśnie w tych komórkach ustanawiają stan latencji (50, 72).

Dotychczas wyizolowanych i opisanych zostało około 120 przedstawicieli tej rodziny, co najprawdopodobniej stanowi tylko część istniejących herpeswirusów (19, 20). Ich cechą wspólną jest zdolność do ustalania zakażenia latentnego, w trakcie którego pozostają one niewidoczne dla układu immunologicznego

gospodarza. Latencja jest ważną strategią wirusową z epidemiologicznego punktu widzenia. Zapewnia ona przetrwanie oraz umożliwia rozprzestrzenianie się wirusa w środowisku (16, 60). W pewnych okolicznościach wirus może ulegać reaktywacji z latencji, co pozwala na jego rozprzestrzenianie się wśród innych, wrażliwych na zakażenie osobników.

W niniejszej pracy przedstawiono charakterystykę oraz następstwa zakażeń herpeswirusowych zwierząt gospodarskich i towarzyszących. Mimo że w ostatnich 20 latach nastąpił znaczny rozwój badań dotyczących zakażeń powodowanych przez herpeswirusy u zwierząt wyższych, w wielu przypadkach dokładna charakterystyka genotypowa, taksonomia w obrębie rodziny *Herpesviridae* czy patogenneza nie zostały jeszcze dokładnie zbadane. Ten brak wiedzy utrudnia rozwój strategii terapeutycznych i profilaktycznych. Należy również podkreślić, iż monitorowanie zakażeń wirusowych u zwierząt wyższych, a zwłaszcza u ssaków gospodarskich oraz towarzyszących, obok niezaprzeczalnej wartości ekonomicznej, ma także istotny wpływ na odpowiednią opiekę medyczną sprawowaną nad nimi przez właściciela.

Herpeswirusy zwierząt gospodarskich

Herpeswirus bydła typu 1 (BoHV-1). Herpeswirus bydła typu 1 (BoHV-1, Bovine Herpesvirus type 1) należy do podrodziny α -herpeswirusów. Wyodrębniono, scharakteryzowano i opisano trzy podtypy wirusa BoHV-1 (BoHV-1.1, BoHV-1.2a i BoHV-1.2b). Wirus ustanawia zakażenie latentne w neuronach zwoju trójdzielnego. Podejrzewa się, że BoHV-1 ustanawia stan latencji również w migdałkach. Reaktywacja wirusa następuje pod wpływem stresu, m.in. leczenia kortykosteroidami, ciąży, transportu, wprowadzeniu zwierzęcia do nowego stada, innych chorób, złych warunków hodowli, a nawet nieodpowiedniej diety (91, 97). W ostrej fazie zakażenia wirus jest uwalniany przez drogi oddechowe, wydzielinę z oczu oraz z narządów płciowych (78). Do zakażenia może dojść również na skutek kontaktu ze skażoną żywnością, wodą, naczyniami lub narzędziami (91).

BoHV-1 jest czynnikiem etiologicznym zakaźnego zapalenia nosa i tchawicy bydła (IBR). Oprócz chorób układu oddechowego, wirus może powodować również: zapalenie spojówek, ronienia, zapalenie błony śluzowej sromu i pochwy u krów lub napletka i prącia u buhajów, żołądki oraz ogólnoustrojowe zakażenie u nowo narodzonych cieląt. Objawy zakażenia układu oddechowego obejmują m.in.: gorączkę, zmniejszenie apetytu, duszności, kaszel i zwiększoną produkcję wydzieliny z nosa. Objawom oddechowym często towarzyszy zapalenie spojówek oraz produkcja śluzowatej wydzieliny z oczu. Zwierzęta wracają do zdrowia zwykle w ciągu dwóch tygodni. U około 10% zakażonych zwierząt dochodzi do rozwoju wtórnego zakażenia bakteryjnego. W takim przypadku może dojść do zapalenia oskrzeli lub płuc, które czasami prowadzi do śmierci zwierzęcia. BoHV-1 przeniesiony wraz z nasieniem podczas inseminacji może powodować również zakażenie układu moczowego. Zakażenie narządów płciowych u buhaja powoduje obniżenie ilości produkowanego nasienia oraz spadek jego jakości (zmniejszona ruchliwość oraz zaburzenia morfologiczne plemników). U samic zakażenie BoHV-1 może prowadzić do niepłodności na skutek zapalenia błony śluzowej macicy. Wirus powoduje również ronienia w ciągu trzech do sześciu tygodni po zakażeniu. Do poronienia dochodzi zwykle między piątym a ósmym miesiącem ciąży. Możliwe jest także zakażenie wewnątrzmaciczne płodu (91, 97).

Pierwsza izolacja BoHV-1 została opisana w 1956 r. (49) i w tym samym roku została opracowana pierwsza szczepionka przeciwko temu wirusowi (36). Od tamtej pory opracowanych zostało wiele żywych atenuowanych oraz inaktywowanych szczepionek przeciwko BoHV-1. Dostępne są także preparaty podjednostkowe zawierające wybrane składniki wirionu, np. glikoproteiny otoczki wirusa. Obecnie dostępne są również szczepionki DNA przeciwko BoHV-1 (91).

IBR występuje na całym świecie, głównie jako choroba enzootyczna (91). Świadomość ryzyka epi-

demiologicznego oraz poprawa zarządzania hodowlą odgrywają ważną rolę w ograniczaniu i eliminacji rozpowszechniania się wirusa w obrębie oraz pomiędzy stadami.

Herpeswirus bydła typu 5 (BoHV-5). Herpeswirus bydła typu 5 (BoHV-5, Bovine Herpesvirus type 5) należy do podrodziny α -herpeswirusów. Wirus ten był wcześniej uważany za neuropatogeny wariant BoHV-1. Wyniki analizy restrykcyjnej, testów neutralizacji krzyżowej oraz wykorzystania przeciwciał monoklonalnych wykazały, że wirusy te różnią się właściwościami genomowymi i antygenowymi. W 1992 r. BoHV-5 został uznany przez Międzynarodowy Komitet ds. Taksonomii Wirusów za odrębny gatunek wirusa (21). BoHV-5 ustanawia zakażenie latentne w zwoju trójdzielnym oraz najprawdopodobniej w drogach oddechowych. Jak dotąd dostępne są jedynie nieliczne informacje na temat neuropatogenezy zakażenia BoHV-5 u bydła. Nie jest również do końca jasne, czy wirus ten może przekraczać barierę międzygatunkową. Wydaje się, że do zakażenia BoHV-5 dochodzi głównie drogą kropelkową.

BoHV-5 jest przyczyną śmiertelnego zapalenia mózgu i rdzenia u cieląt oraz dorosłego bydła. Replikacja BoHV-5 zachodzi zarówno w neuronach ośrodkowego układu nerwowego, jak i w narządach oddechowych: płucach, tchawicy oraz błonie śluzowej nosa. Objawy zakażenia to: wzmożona produkcja wydzieliny z nosa, ślinienie, drżenie, zapalenie spojówek, a także czasami biegunka. Naturalne zakażenie BoHV-5 występuje u cieląt od urodzenia do około dziesiątego miesiąca życia (10). BoHV-5 może odgrywać również istotną rolę w rozwoju chorób narządów płciowych oraz niepłodności u bydła (3).

Herpeswirus bydła typu 4 (BoHV-4). Herpeswirus bydła typu 4 (BoHV-4, Bovine Herpesvirus type 4) został zakwalifikowany do podrodziny γ -herpeswirusów. BoHV-4 został po raz pierwszy wyizolowany na Węgrzech w 1963 r. od cieląt wykazujących objawy kliniczne zakażenia układu oddechowego oraz zapalenie rogówki i spojówki (8). Wirus jest izolowany zarówno od zwierząt zdrowych, jak i wykazujących szeroką gamę objawów klinicznych. Thiry i wsp. wykazali, że po pierwotnym zakażeniu BoHV-4 ustanawia stan latencji w zwojach nerwowych oraz jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej (limfocytach i monocytach) (90). Do zakażenia BoHV-4 dochodzi drogą kropelkową.

BoHV-4 występuje powszechnie na całym świecie i może powodować m.in. zapalenie pochwy i sromu, zapalenie błony śluzowej macicy, zapalenie wymienia oraz ronienia. Wirus jest również etiologiczną przyczyną zapalenia spojówek i chorób górnych dróg oddechowych. Istnieją podejrzenia, że BoHV-4 może być jedną z przyczyn zapalenia jelita grubego (3, 22, 25).

Herpeswirus owiec typu 2 (OvHV-2). Złośliwa gorączka nieżytowa (MCF; malignant catarrhal fever) jest często śmiertelną, limfoproliferacyjną chorobą wystę-

pującą u wielu gatunków zwierząt z rzędu *Artiodactyla*, w tym u bydła, żubrów, owiec, kóz, a także świń. Wywołuje ją co najmniej czterech przedstawicieli podrodziny γ -herpeswirusów, a jednym z najważniejszych jest herpeswirus owiec typu 2 (OvHV-2, *Ovine herpesvirus 2*) (45). Powszechnie uważa się, że do zakażenia dochodzi poprzez bezpośredni lub pośredni kontakt z zakażonymi owcami, głównie drogą kropelkową (69). Istnieją przypuszczenia, że OvHV-2 może być przenoszony między owcami również drogą płciową. U owiec wirus ustanawia zakażenie latentne w jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej (PBMC; *Peripheral Blood Mononuclear Cells*) (58). Molekularne mechanizmy zakażenia oraz interakcje między OvHV-2 a gospodarzem są w dalszym ciągu słabo poznane. Badania wskazują na to, że w organizmie naturalnego gospodarza OvHV-2 replikuje się w różnych rodzajach tkanek, a wirus zmienia tropizm do komórek na trzech etapach zakażenia: rozprzestrzenianie się wirusa wraz z wydzieliną do innych zwierząt – komórki górnych dróg oddechowych, replikacja pierwotna – komórki płuc oraz latencja ustanawiana w limfocytach (44).

Rozwój MCF może wynikać z zakażenia specyficznymi szczepami wirusa wykazującymi większą zjadliwość lub czynnikami związanymi bezpośrednio z samymi zwierzętami, takimi jak warunki hodowli oraz genetyka. Objawy kliniczne złośliwej gorączki nieżytowej są bardzo zróżnicowane. Klasyczna forma choroby jest zespołem limfoproliferacyjnym, któremu towarzyszy uszkodzenie wielu tkanek. Zazwyczaj MCF objawia się gorączką, utratą apetytu, wzmożoną produkcją wydzieliny z nosa i oczu, zmętnieniem rogówki, zapaleniem spojówek, krwistymi biegunkami, ataksją oraz powstawaniem zmian skórnych. W zależności od gatunku zakażonego zwierzęcia, śmierć następuje po kilku dniach od wystąpienia objawów, a typowe uszkodzenia obejmują liczne stany zapalne błon śluzowych różnych narządów (zwłaszcza jelit, pęcherza moczowego i płuc), zapalenie tętnic oraz stłuszczenie kłębuszkowe (14, 69, 75). Śmiertelność wynosi od 50% do 70%, zakażone zwierzęta zwykle padają w ciągu 48 godzin od wystąpienia pierwszych objawów (69, 95). U świń wirus może powodować zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, a także wywoływać ronienia (66).

Owce, główny gospodarz OvHV-2 i zarazem jego naturalny rezerwuuar, w czasie zakażenia zwykle nie wykazują żadnych objawów klinicznych. Nowo narodzone jagnięta są podatne na zakażenie w takim samym stopniu, jak dorosłe zwierzęta. Wynika to prawdopodobnie z faktu, że osobniki dorosłe uwalniają wraz z wydzieliną nosową niewielką ilość zakaźnych cząstek wirusa. Wydzielanie OvHV-2 przez owce jest procesem krótkotrwałym, zwykle trwa mniej niż 24 godziny (44). U tych zwierząt wirusowy DNA został wykryty za pomocą techniki PCR w limfocytach B, węzłach chłonnych oraz w ukła-

dach: oddechowym, pokarmowym, moczowym i rozrodczym (29).

OvHV-2 występuje powszechnie na całym świecie i powoduje znaczące straty ekonomiczne (45). Dotychczas nie ma dostępnej szczepionki przeciwko OvHV-2. Problemem jest brak możliwości hodowli wirusa w warunkach *in vitro*, co w konsekwencji ogranicza w znacznym stopniu badania nad patogenizacją zakażenia oraz uzyskiwanie dużych ilości wirusa (15). Badania, w których zwierzęta były eksperymentalnie zakażane wirusem, wykazały, że wystąpienie objawów klinicznych zależy od zastosowanej dawki zakaźnej wirusa, a także, że istnieją znaczne różnice gatunkowe w odpowiedzi immunologicznej na zakażenie OvHV-2. Wyniki te sugerują, że kluczową rolę dla rozwoju zakażenia i wystąpienia objawów klinicznych odgrywa odpowiedź immunologiczna gospodarza. Przypuszcza się, że jednym z mechanizmów ochronnych przed zakażeniem jest produkcja specyficznych przeciwciał neutralizujących wirus. Jednym z pomysłów jest opracowanie szczepionki stymulującej układ immunologiczny zwierzęcia właśnie do produkcji takich przeciwciał (46). Jak dotąd nie ma również skutecznej metody leczenia zakażeń wywołanych przez OvHV-2. Kontrola zakażeń polega głównie na izolowaniu gatunków owiec wrażliwych na zakażenie OvHV-2 od innych zwierząt gospodarskich, jednak same środki bezpieczeństwa biologicznego nie są wystarczające, by zapobiegać występowaniu MCF, szczególnie biorąc pod uwagę fakt, że wirus może rozprzestrzeniać się na duże odległości (84).

Herpeswirus kóz typu 1 (CpHV-1). Herpeswirus kóz typu 1 (CpHV-1, *caprine herpesvirus 1*) jest α -herpeswirusem powodującym śmiertelne ogólnoustrojowe zakażenia u koźląt w wieku od jednego do dwóch tygodni oraz choroby u kóz dorosłych. CpHV-1 ustanawia stan latencji w komórkach nerwowych trzeciego i czwartego zwoju krzyżowego, a także w zwoju trójdzielnym. Miejsce zakażenia latentnego zależy od drogi wnikania CpHV-1 do organizmu zwierzęcia. Do zakażenia CpHV-1 może dochodzić drogą kropelkową lub płciową. Jak do tej pory nie oszacowano znaczenia epidemiologicznego żadnej z dróg zakażenia, ale wydaje się, że bardzo istotną drogą transmisji wirusa jest droga weneryczna, ponieważ wirus może rozprzestrzeniać się w stadzie poprzez krycie. W przypadku zakażenia drogą kropelkową wirus replikuje się miejscowo w nosie i rozprzestrzenia się, dzięki wirerii związanej z komórką, do układu pokarmowego lub macicy, co może prowadzić do poronienia. Przeciwnie, gdy wirus dostaje się do pochwy, replikuje się lokalnie, bez rozprzestrzeniania się do innych narządów i tkanek (87). Zwierzęta zakażone drogą kropelkową uwalniają zakaźny wirus przez nos oraz pochwę, podczas gdy te zakażone drogą płciową przekazują wirus tylko drogą płciową. Zakażenie często przebiega subklinicznie, a kozy wydają się jedynym gospodarzem tego wirusa, chociaż dostępne są nieliczne doniesienia o przypad-

kach zakażeń wywołanych przez CpHV-1 u innych gatunków przeżuwaczy, tj. bydła lub owiec (9).

Zakażenie u koźląt charakteryzuje się: gorączką, zapaleniem spojówek, wzmożoną produkcją wydzieliny z nosa, dusznościami, powstawaniem wrzodów i martwicy w przewodzie pokarmowym (83, 86). U dorosłych zwierząt CpHV-1 powoduje choroby układu oddechowego i rozrodczego. Wirus jest przyczyną nawracającego zapalenia sromu i pochwy lub zapalenie napletka, które charakteryzują się obrzękiem, rumieniem oraz rozwojem bolesnych wrzodziejąco-krwotocznych zmian pęcherzykowych w czasie dwóch tygodni po zakażeniu (85). Nawracające zakażenia CpHV-1 mogą prowadzić do chorób przewodu pokarmowego, a także uszkodzenia płuc (13). CpHV-1 powoduje ronicie, obumieranie płodów oraz inne zaburzenia rozrodczości (79, 89, 96).

W przypadku naturalnych zakażeń wirus ulega reaktywacji przeważnie u zwierząt z niskim mianem specyficznych przeciwciał neutralizujących, które są wykrywane w surowicy w ciągu jednego-dwóch tygodni po zakażeniu. Poziom przeciwciał osiąga szczytowe wartości w trzecim lub czwartym tygodniu, a następnie powoli spada. Przeciwciała są wykrywane w organizmie zwierzęcia przez sześć-dziesięć miesięcy. Należy zaznaczyć, że odporność przeciwko wirusowi utrzymuje się w organizmie nawet przez kilka lat po pierwotnym zakażeniu CpHV-1 (53). CpHV-1 powoduje apoptozę jednojądrzastych komórek krwi obwodowej. Fakt ten może mieć wpływ na funkcjonowanie różnych komórek odpornościowych i najprawdopodobniej odgrywa ważną rolę dla rozwoju wtórnych zakażeń bakteryjnych u zwierząt z CpHV-1 (67).

Wirus występuje na całym świecie i powoduje znaczne straty ekonomiczne, zwłaszcza w krajach śródziemnomorskich (55). Badania epidemiologiczne wskazują na to, że seroprewalencja w niektórych krajach sięga nawet 50% (71). Podstawą diagnostyki serologicznej zakażenia CpHV-1 jest ciągle test immunologiczny, wymagający czasochłonnej i kosztownej procedury hodowli wirusa i oczyszczania jego cząstek. Dodatkowo należy zauważyć, że istnieje ryzyko wystąpienia reakcji krzyżowej z innymi α -herpeswirusami przeżuwaczy (9). Problemem jest brak skutecznej szczepionki przeciwko CpHV-1. Preparat taki powinien zapobiegać zakażeniu pierwotnemu, replikacji wirusa w błonie śluzowej pochwy oraz zmniejszać ryzyko ustanowienia przez wirus stanu latencji (54). Wykazano, że w warunkach naturalnych reaktywacja CpHV-1 następuje w fazie *estrus* cyklu i jest uwalniany wraz z wydzieliną z pochwy. Ma to istotne znaczenie dla epidemiologii zakażenia, ponieważ dzięki temu wirus może rozpowszechniać się w stadzie podczas krycia (87).

Herpeswirus kóz typu 2 (CpHV-2). Kolejnym wirusem kóz z rodziny *Herpesviridae* jest opisany na początku XXI w. herpeswirus kóz typu 2 (CpHV-2, caprine herpesvirus 2). Należy on do podrodziny

γ -herpeswirusów i jest blisko spokrewniony z herpeswirusem owiec typu 2 (OvHV-2). Istnieją dane mówiące o tym, że wirus ten może zakażać inne gatunki małych przeżuwaczy.

CpHV-2 występuje endemicznie u kóz domowych i zaobserwowano, że powoduje on złośliwą gorączkę nieżytową (MCF). Ponadto wirus ten powoduje utratę masy ciała oraz zmiany skórne u zakażonych zwierząt. Na zakażenie CpHV-2 wrażliwe są zarówno koźlęta, jak i dorosłe zwierzęta. W przypadku dorosłych kóz wirus był wykrywalny metodą PCR przez 14 dni od zakażenia, u koźląt było to 40 dni. Powód tych różnic nie jest jasny. Być może fakt ten związany jest z wiekiem, produkcją przeciwciał lub różnymi dawkami wirusa wykorzystanymi do zakażenia.

Nie ma jeszcze dostępnej szczepionki przeciwko CpHV-2. Obecnie najczęstszym sposobem zapobiegania rozprzestrzenianiu się wirusa jest izolacja kóz zakażonych CpHV-2 od reszty stada (47).

Herpeswirus świń typu 1 (SuHV-1). Już w 1813 r. pojawiły się pierwsze doniesienia wskazujące na sporadyczne zakażenia SuHV-1 w Stanach Zjednoczonych. Choroba ta została opisana jako „szalony świąd” występujący u bydła. W 1902 r. węgierski lekarz Aládar Aujeszky stwierdził, że czynnikiem etiologicznym tej choroby jest herpeswirus świń typu 1 (SuHV-1, Suid herpesvirus 1), bardziej znany jako wirus wścieklizny rzekomej (PRV, Pseudorabies Virus). Wirusowy charakter tego czynnika zakaźnego został ostatecznie określony nieco później. SuHV-1 należy do podrodziny α -herpeswirusów i jest czynnikiem etiologicznym choroby Aujeszky’ego (AD). Naturalnym gospodarzem wirusa są świny, chociaż może on zakażać także inne gatunki zwierząt, w tym bydło, owce, psy, koty i kozy. Wirus może zakażać gatunki drapieżników zagrożonych wyginięciem, takie jak: pantera, wilk czy niedźwiedź brunatny. Najprawdopodobniej zwierzęta te zostają zakażone w wyniku spożycia mięsa pochodzącego od zakażonych świń. Masot i wsp. po raz pierwszy opisali przypadek zakażenia SuHV-1 u rysia iberyjskiego (56). Wirus ustanawia stan latencji w komórkach nerwowych zwoju trójdzielnego. Nasilenie choroby zależy od szczepu wirusa, wieku zwierzęcia oraz drogi zakażenia. W warunkach naturalnych do zakażenia dochodzi drogą kropelkową, a eksperymentalnie również domięśniowo (94).

Zachorowalność oraz śmiertelność zależą od wieku zwierząt, ich stanu zdrowia, szczepu oraz dawki wirusa. U prosiąt okres inkubacji wirusa wynosi od 2 do 4 dni. Początkowo wykazują one osłabienie i mają gorączkę. W ciągu 24 h od wystąpienia tych objawów stopniowo rozwijają się objawy neurologiczne, takie jak: niekontrolowane drżenia, ataksja, napady padaczkowe oraz porażenia kończyn miednicznych. Śmiertelność u prosiąt sięga blisko 100%. U świń w wieku od trzech do dziewięciu miesięcy wirus powoduje występowanie podobnych objawów, jednak współczynniki śmiertelności wśród tych zwierząt są

znacznie niższe. U starszych świń występują często objawy oddechowe, takie jak: kichanie, wzmożona produkcja wydzieliny z nosa, kaszel oraz problemy z oddychaniem. Objawy zakażenia ustępują po 5-10 dniach. Jeśli nie doszło do rozwoju wtórnego zakażenia bakteryjnego, śmiertelność zwierząt na skutek zakażenia sięga około 10%. Objawy zakażenia dróg oddechowych są charakterystyczne dla zakażenia PRV u świń dorosłych. Sporadycznie dorosłe zwierzęta wykazują zaburzenia układu neurologicznego, które mogą objawiać się od łagodnego, niekontrolowanego drżenia mięśni, aż po gwałtowne drgawki. U dorosłych świń śmiertelność jest relatywnie niska, umiera 1-2% zakażonych wirusem zwierząt. Zwykle objawy kliniczne zakażenia rozwijają się w ciągu trzech do sześciu dni od ekspozycji i obejmują gorączkę, brak apetytu oraz objawy oddechowe o różnym stopniu nasilenia (72, 98, 100). SuHV-1 powoduje również: obniżenie płodności, ronienia, obumieranie płodów oraz resorpcję i mumifikację płodową u świń. Ronienie może wystąpić na skutek zakażenia płodu lub komórek łożyska, ale również wysokiej gorączki występującej u matki. Może ona także prowadzić do narodzin tzw. zmumifikowanych płodów, które zwykle nie przenoszą zakaźnego wirusa. Wpływ zakażenia SuHV-1 na płód jest różny w zależności od stadium ciąży. U loch zakażonych w ciągu pierwszych trzech miesięcy ciąży może dojść do resorpcji płodu i powrotu do stadium rui. Jeśli do zakażenia dojdzie w późniejszym etapie ciąży, większość miotu może umrzeć w macicy, ale locha zwykle rodzi mieszaninę żywych oraz zmumifikowanych prosiąt. Jeżeli do zakażenia dochodzi w ciągu ostatnich miesięcy ciąży, rodzą się osłabione żywe prosięta oraz martwe płody wykazujące różny stopień autolizy (79).

Od lat 50. do 70. XX w. nastąpił gwałtowny wzrost przypadków występowania choroby u świń. Było to najprawdopodobniej związane ze zmianą praktyk hodowlanych, a w szczególności rozrodu zwierząt oraz zwiększeniem liczebności hodowli (38, 63). W latach 80. podjęto zwiększone wysiłki mające na celu kontrolę występowania zakażeń wywoływanych przez SuHV-1 (38). AD została praktycznie wyeliminowana w wielu krajach Europy, m.in. w Austrii, Czechach, Danii, Finlandii, Francji, Niemczech, Luksemburgu, Holandii, Szwecji, Szwajcarii, Słowacji, Norwegii, Wielkiej Brytanii oraz na Cyprze i Węgrzech. Krajami wolnymi od AD są również Kanada, Nowa Zelandia i Stany Zjednoczone. Do dziś choroba Aujeszkiego pozostaje jedną z najważniejszych chorób trzody chlewnej na świecie, w szczególności w regionach, gdzie hodowla tych zwierząt jest prowadzona na dużą skalę, tj. w niektórych regionach w Europie, Ameryce Łacińskiej i Azji (62). Wirus powoduje wyniszczającą chorobę świń, a tym samym znaczne straty ekonomiczne hodowców trzody chlewnej. W celu zapobiegania zakażeniu SuHV-1 powszechnie stosuje się szczepionki zawierające żywe atenuowane lub inaktywowane

wirusy (100). Opracowanie i wykorzystanie szczepionek w celu zapobiegania i zwalczania zakażeń PRV jest przykładem nowoczesnych środków kontroli oraz zwalczania chorób zakaźnych zwierząt. Bezpieczne i skuteczne szczepionki, zarówno konwencjonalnie atenuowane, jak i te modyfikowane genetycznie dają realną perspektywę zminimalizowania objawów klinicznych oraz w przyszłości szansę na całkowite wyeliminowanie zakażeń powodowanych przez SuHV-1.

Herpeswirus świń typu 2 (SuHV-2). Herpeswirus świń typu 2 (SuHV-2, Suid herpesvirus 2; cytomegalowirus świń) jest β -herpeswirusem. Zakażenie ciężarnej macicy prowadzi do zmniejszenia miotu i narodzin zarówno zmumifikowanych, jak i niedojrzałych płodów. Zakażenie w późnym okresie ciąży prowadzi do narodzin zakażonych prosiąt, które umierają w ciągu pierwszego tygodnia życia (79).

Herpeswirus koni typu 1 (EHV-1). Koński herpeswirus typu 1 (EHV-1, equine herpesvirus type 1) jest nazywany także wirusem zakaźnego ronienia klaczy i należy do podrodziny α -herpeswirusów. Wirus ustanawia stan latencji w neuronach zwoju trójdzielnego, opuszcza węchowej, leukocytach krwi obwodowej i tkance limfatycznej (16, 23). Szczepy EHV-1 dzielą się na szczepy neuropatogenne oraz nieneuropatogenne. Szczepy nieneuropatogenne mogą replikować się oraz ustanawiać stan latencji w neuronach, ale nie powodują w nich żadnych patologicznych zmian. Pojęcie neuropatogenności oznacza zdolność do wywoływania nieprawidłowych zmian w tkance nerwowej, co z kolei wpływa na występowanie określonych objawów klinicznych (16, 17). Główną drogą zakażenia jest droga kropelkowa, ale może do niego dochodzić również poprzez kontakt z zakażonymi materiałami m.in. poronionymi płodami lub łożyskiem. EHV-1 jest przenoszony także przez zanieczyszczoną wirusem wodę i paszę (93).

EHV-1 jest czynnikiem etiologicznym chorób dróg oddechowych, ronień u klaczy oraz różnego typu zaburzeń neurologicznych. Zakażenia układu oddechowego występują głównie u młodych zwierząt. Objawami choroby są: gorączka, osłabienie, wzmożona produkcja surowiczo-śluzowej wydzieliny nosowej, dreszcze, kaszel oraz powiększenie węzłów chłonnych. U koni starszych choroba ma zwykle łagodny przebieg. Zachorowalność wśród zwierząt, które wcześniej nie miały kontaktu z EHV-1, wynosi praktycznie 100%, ale zakażenie dróg oddechowych zwykle nie prowadzi do śmierci (1, 5, 68). Wirus powoduje ronienia głównie w późnej fazie ciąży (najczęściej w ostatnim trymestrze) oraz obumieranie płodów. EHV-1 może powodować również zakażenia wewnątrzmaciczne płodu, co prowadzi do narodzin osłabionych źrebiąt, które zwykle umierają w krótkim okresie czasu po porodzie. Po poronieniu wirus jest szybko usuwany z układu rozrodczego i zdolności rozrodcze klaczy nie są osłabione, chyba że wirus doprowadził do uszkodzenia macicy. Klacz, u której doszło do poronienia,

nie jest immunologicznie zabezpieczona przed powtórny zakażeniem, ale powtórne ronienia występują rzadko (24, 68, 79). Objawy neurologiczne obejmują m.in.: ataksję, niedowład mięśni, porażenie kończyn miednicznych i paraliż (2, 28, 68). Zaburzenia neurologiczne powodowane przez EHV-1 mogą prowadzić do śmierci zwierzęcia. Na ogół objawy neurologiczne wywoływane przez wirus występują u koni starszych (31).

Wirus występuje powszechnie na całym świecie i zakaża wszystkie rasy koni. EHV-1 powoduje znaczne straty ekonomiczne hodowców koni. Do niedawna następstwami zakażenia tym wirusem były przede wszystkim ronienia, jednakże częstość występowania szczepów neuropatogennych oraz dotkliwość zaburzeń neurologicznych wywoływanych przez EHV-1 w ostatnich latach wyraźnie wzrosły (11). Na rynku dostępnych jest wiele szczepionek przeciwko EHV-1. Preparaty te zawierają inaktywowany, atenuowany żywy wirus lub rekombinowany wektor (najczęściej wirus z rodziny *Poxviridae*). Dostępne są również szczepionki DNA (68).

Mimo monitorowania zakażeń oraz stosowania szczepień, zakażenia końskim herpeswirusem typu 1 ciągle pozostają dużym problemem. Dostępne komercyjnie szczepionki wykazują niską efektywność i nie zapewniają 100% ochrony. Problem stanowi również brak skutecznych metod leczenia zakażeń EHV-1.

Herpeswirus koni typu 2 (EHV-2). Koński herpeswirus typu 2 (EHV-2, equine herpesvirus type 2) należy do podrodziny γ -herpeswirusów i jest jednym z głównych czynników powodujących choroby koni na całym świecie. Na podstawie analizy restrykcyjnej oraz testu zubożniania surowicy stwierdzono, że szczepy wirusa wykazują dużą różnorodność genetyczną. Potencjalnymi miejscami latencji wirusa są limfocyty B, makrofagi oraz zwoje nerwowe. EHV-2 jest częściej wykrywany u koni młodych, głównie źrebiąt. Większość zwierząt zostaje zakażona wirusem w ciągu pierwszych dwóch lub trzech miesięcy życia. Do zakażenia dochodzi najprawdopodobniej drogą kropelkową oraz poprzez bezpośredni kontakt źrebiąt z wydzielinami zakażonej matki. Do zakażenia dochodzi mimo obecności przeciwciał matczynych przekazywanych wraz z siarą (33).

Wirus powoduje: choroby górnych dróg oddechowych, limfadenopatię, immunosupresję, zapalenie rogówki i spojówek, złe samopoczucie, a także obniżenie wyników uzyskiwanych przez konie wyścigowe. Uważa się, że zakażenie EHV-2 odgrywa ważną rolę w rozwoju wtórnych zakażeń bakteryjnych, m.in. *Rhodococcus equi* (6, 7, 76).

W dalszym ciągu wiadomo stosunkowo niewiele na temat patogenyzy zakażenia EHV-2, co może wynikać z faktu, że wirus nie powoduje znacznych strat ekonomicznych hodowców koni. Jednak należy zaznaczyć, że w niektórych populacjach koni występowanie wirusa sięga nawet 90%. Najważniejszym aspektem zakażeń EHV-2 wydaje się jego możliwa rola

w indukcji reaktywacji ze stanu latencji EHV-1 oraz EHV-4 (65). EHV-2 występuje w populacjach koni na całym świecie. Wyniki uzyskane przez Ruszczyk i wsp. stanowią wyraźny dowód na to, że EHV-2 występuje w różnych populacjach koni w Polsce. Z przeprowadzonego badania wynika, że zakażenie występuje u 48,3% koni (76). Wirus jest izolowany najczęściej od koni z zaburzeniami układu oddechowego, ale także od zwierząt zdrowych.

Herpeswirus koni typu 3 (EHV-3). Koński herpeswirus typu 3 (EHV-3, equine herpesvirus type 3) jest przedstawicielem podrodziny α -herpeswirusów. Wirus został po raz pierwszy wyizolowany w 1968 r. w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie i Australii. Podobnie jak inne herpeswirusy ustanawia zakażenie latentne, ale lokalizacja wirusa ciągle pozostaje nieznana (37). EHV-3 w testach serologicznych nie wykazuje reakcji krzyżowych z innymi herpeswirusami koni. Do zakażenia dochodzi drogą płciową, chociaż istnieją doniesienia mówiące o możliwości zarażenia się na skutek kontaktu z zanieczyszczonymi wirusem narzędziami (77).

EHV-3 jest czynnikiem powodującym otręt, ostrą i zakaźną chorobę weneryczną koni. Choroba objawia się powstawaniem pęcherzyków, krost i owrzodzeń na błonie śluzowej przedsionka pochwy, a także na prąciu oraz napletku. Sporadycznie zdarza się, że wirus powoduje również powstawanie zmian na wargach, w okolicach nozdrzy oraz na błonach śluzowych dróg oddechowych (37). Zakażenia EHV-3 mają na ogół przebieg łagodny lub subkliniczny. Najczęściej choroba ustępuje samoistnie po dwóch tygodniach, a rany całkowicie się goją (77). Zakażenie EHV-3 nie powoduje ronień ani nie prowadzi do niepłodności (79).

Wirus ten występuje na całym świecie. Jediną metodą kontroli oraz zapobiegania zakażeniom powodowanym przez EHV-3 jest izolowanie chorych zwierząt od reszty stada.

Herpeswirus koni typu 4 (EHV-4). Koński herpeswirus typu 4 (EHV-4, equine herpesvirus type 4) jest przedstawicielem α -herpeswirusów. Wirus ustanawia stan latencji w zwoju trójdzielnym oraz w limfocytach, a do zakażenia dochodzi głównie drogą kropelkową (70). Patogeneza zakażeń EHV-4 ciągle nie jest dokładnie poznana.

EHV-4 jest główną przyczyną ostrych chorób układu oddechowego. Objawy zakażenia zazwyczaj ograniczają się do gorączki, wzmożonej produkcji wydzieliny z nosa i oczu, zmniejszeniem apetytu oraz ogólnego osłabienia (70, 80). Zdarza się, że wirus jest izolowany z poronionych płodów. Zakażenie EHV-4 spowodowało mniej niż 1% przypadków ronień kłacz w Kentucky między 1983 r. a 1992 r., ale było przyczyną 16% ronień na terenie Anglii w latach 1987-1993. Porównane zostały specyficzne zmiany patologiczne towarzyszące ronieniom powodowanym przez EHV-4 i EHV-1. Uszkodzeniem związanym z ronieniami spowodowanymi zarówno przez EHV-1,

jak i EHV-4 były zakażenia śródbłonka płodu. Wyniki badań wskazują na to, że ronienia powodowane przez EHV-4 przebiegają podobnie do tych wywoływanych przez EHV-1 (79).

Herpeswirus koni typu 5 (EHV-5). Koński herpeswirus typu 5 (EHV-5, equine herpesvirus type 5) należy do podrodziny γ -herpeswirusów. Miejsca, w których wirus ustanawia latencję, nie są znane. Istnieje wiele doniesień potwierdzających, że to samo zwierzę może być równocześnie zakażone EHV-2 i EHV-5 (33).

Próby powiązania zakażenia EHV-5 z konkretnymi jednostkami chorobowymi są trudne, ponieważ wirus jest izolowany od koni wykazujących różnorodne objawy kliniczne, jak i od koni zdrowych. U zakażonych zwierząt występują: złe samopoczucie, łagodne zaburzenia oddychania, obrzęk węzłów chłonnych głowy i szyi, gorączka. Istnieją pewne dowody świadczące o tym, że EHV-5 powoduje zwłóknienie płuc (52, 92). Podejrzewa się, że wirus może być również w pewnym stopniu związany z ronieniami, ziarniniakowatym zapaleniem skóry oraz owrzodzeniem jamy ustnej i przełyku (30).

EHV-5 zakaża głównie konie młode, a odsetek zakażonych zwierząt zmniejsza się wraz z wiekiem. Wśród zwierząt do pierwszego roku życia 85% zwierząt jest zakażonych EHV-5. W przypadku koni dorosłych odsetek ten wynosi 48% (33).

Herpeswirusy zwierząt towarzyszących

Herpeswirus psów typu 1 (CaHV-1). Herpeswirus psów typu 1 (CaHV-1, Canid herpesvirus 1) należy do podrodziny α -herpeswirusów i został po raz pierwszy opisany w 1965 r. (12). Początkowo był on uważany za czynnik etiologiczny ogólnoustrojowych zakażeń szczeniąt, a obecnie wiadomo, że powoduje również choroby układu oddechowego, oczu oraz narządów płciowych dorosłych psów. CaHV-1 ustanawia zakażenie latentne w tkance limfatycznej oraz komórkach nerwowych zwoju trójdzielnego. Główną drogą zakażenia jest droga kropelkowa, ale może do niego dochodzić również drogą płciową (27, 34). Uważa się, że nowo narodzone szczenięta zostają zakażone w wyniku kontaktu z wydzieliną nosową lub śliną zakażonej matki, przez rodzeństwo lub inne psy obecne w ich otoczeniu. Do zakażenia może dojść również śródmacicznie lub podczas przechodzenia przez kanały rodne matki (42). Wirus jest słabo immunogenny, a przeciwciała neutralizujące zanikają w ciągu kilku miesięcy po zakażeniu. Patogenezę zakażenia determinują czynniki wpływające na układ immunologiczny zwierzęcia, takie jak: wiek, ciąża, stres, leczenie immunosupresyjne oraz inne choroby (74).

Objawy kliniczne oraz nasilenie choroby często zależą od wieku psa. U płodów oraz szczeniąt do drugiego tygodnia życia wirus powoduje ciężką, często śmiertelną, chorobę ogólnoustrojową. Zakażenie CaHV-1 powoduje martwicę oraz krwotoki w wielu narządach szczeniąt. Zaburzenia te występują w wą-

trobie, płucach, nerkach, śledzionie, jelicie cienkim oraz mózgu. Podobne zmiany mają miejsce również w nadnerczach, oku (w tym siatkówce), sercu, trzustce i żołądku. Zarażenie śródmaciczne w środkowym lub końcowym etapie ciąży może prowadzić do poronienia bądź narodzin martwych lub osłabionych szczeniąt, które padają w ciągu kilku dni. Noworodki poniżej drugiego tygodnia życia mogą zostać zakażone podczas lub krótko po porodzie, ponieważ okres inkubacji choroby wynosi od 6 do 10 dni. Objawy obejmują: osłabienie, utratę apetytu, spadek masy ciała, obniżenie temperatury rektalnej, bóle brzucha, katar, krwawienie z błon śluzowych oraz łagodne zapalenie pochwy i sromu. Szczenięta padają zwykle w ciągu 24-48 h od wystąpienia objawów klinicznych. U starszych szczeniąt zakażenie CaHV-1 powoduje choroby górnych dróg oddechowych, np. zapalenie tchawicy lub oskrzeli, które w ciężkich przypadkach mogą rozwinąć się w zakażenie ogólnoustrojowe (41).

Zakażenie u psów dorosłych przebiega zwykle subklinicznie lub jest ograniczone do dróg oddechowych, układu rozrodczego, a rzadziej oczu. Choroby oczu u dorosłych psów związane są z pierwotnym lub wtórnym zakażeniem CaHV-1 i obejmują zapalenie błon śluzowych oka, zapalenie oraz owrzodzenie spojówki lub wrzodziejące zapalenie rogówki (43). Wirus powoduje również przekrwienie oraz powstawanie guzków limfoidalnych (rzadziej wrzodziejących zmian) na prąciu i napletku u psów oraz w pochwach suk (79). Dodatkowo, u suk zakażenie wirusem może wiązać się z zaburzeniami rozrodczymi, takimi jak: obniżenie liczebności miotu, resorpcja płodów, ronienia lub obumieranie płodów (27, 40). Opisano kilka przypadków śmiertelnych zakażeń ogólnoustrojowych wywołanych przez CaHV-1 u psów dorosłych. W Japonii zakażenie było śmiertelne dla psów poddanych immunosupresji podczas leczenia nowotworu (35).

CaHV-1 występuje na całym świecie zarówno u psów udomowionych, jak i dzikich, a seropozytywność w niektórych populacjach wynosi nawet ponad 90% (27). Latentne zakażenie CaHV-1 występuje powszechnie na całym świecie, a odsetek zakażonych psów sięga nawet 39-96% w niektórych populacjach (61). Istnieje kilka publikacji na temat częstości występowania wirusa w różnych krajach. Częstość występowania CaHV-1 wśród psów w południowo-wschodnim Iranie wynosiła 20,7% (4). W prowincji Gauteng w Republice Południowej Afryki wśród 328 badanych psów swoiste dla wirusa przeciwciała wykryto w 22% przypadków (64). W populacji tureckich psów seroprevalencja wynosiła 39,3% (99), a w Japonii – 21,7% (35). W belgijskiej populacji psów przeciwciała przeciwko CaHV-1 występują u 45,75% zwierząt (73), podczas gdy w Norwegii i Finlandii wskaźnik występowania wyniósł około 80%, co sugeruje, że wirus występuje w tych krajach endemicznie (18, 39). Krogenæs i wsp. wykazali, że we wschodniej Norwegii CaHV-1 występuje powszechnie u suk (40).

Herpeswirus kotów (FeHV-1). Herpeswirus kotów (FeHV-1, Feline herpesvirus 1), nazywany również wirusem zapalenia nosa i tchawicy kotów, należy do podrodziny α -herpeswirusów. Wirus jest szczególnie niebezpieczny dla młodych kociąt, które jeszcze nie zostały zaszczepione, ale już utraciły odporność przekazaną przez matkę (59). Wydaje się, że wszystkie izolaty FeHV-1 są do siebie stosunkowo podobne i wykazują zbliżoną wirulencję, chociaż zdarzają się wyjątki. Wirus jest wrażliwy na warunki środowiska zewnętrznego i dlatego jest podatny na działanie środków dezynfekujących. Może on przetrwać w środowisku 18 godzin w warunkach wilgotnych, krócej w suchych (26).

Charakterystyka replikacji FeHV-1 jest podobna do innych α -herpeswirusów: krótki cykl replikacji, ustanawianie latencji głównie w neuronach ośrodkowego układu nerwowego i wąski zakres gospodarzy (48). Reaktywacja wirusa ze stanu latencji powoduje wznowienie produkcji wirionów potomnych, co może prowadzić do wystąpienia objawów klinicznych oraz transmisji wirusa do innych, wrażliwych na zakażenie zwierząt (50). FeHV-1 jest przenoszony poprzez kontakt bezpośredni lub styczność z płynami ustrojowymi zakażonego zwierzęcia, zwłaszcza wydzieliną z dróg oddechowych lub oczu (81). W rzadkich sytuacjach, zwłaszcza w dużych hodowlach kotów, do zakażenia może dochodzić na skutek skażenia pomieszczeń, naczyń, kuwety, a nawet wirus może zostać przeniesiony na zwierzę przez człowieka (26).

Zakażenie FeHV-1 powoduje wirusowe zapalenie nosa i tchawicy kotów (FVR; Feline Viral Rhinotracheitis), które stanowi około połowę wszystkich diagnozowanych wirusowych zakażeń górnych dróg oddechowych u tych zwierząt. Początkowo choroba dróg oddechowych charakteryzuje się gorączką, kichaniem oraz produkcją dużych ilości surowiczowo-słuzowej wydzieliny z nosa. Ponadto zakażeniu może towarzyszyć wzmożona produkcja śliny. Sporadycznie mogą występować duszności oraz kaszel, a w wyjątkowych przypadkach owrzodzenie jamy ustnej (50). Większość kotów wraca do zdrowia w ciągu 7-14 dni.

FeHV-1 oprócz chorób układu oddechowego może powodować choroby oczu, takie jak przewlekłe zapalenie spojówek, zapalenie rogówki, które ostatecznie mogą prowadzić do utraty wzroku. Dodatkowo wirus może powodować nawracający nieżyt nosa, przewlekłe zapalenie zatok, zmiany skórne oraz wrzodziejące zapalenia języka (59, 82). Hora i wsp. po raz pierwszy opisali przypadek zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych spowodowanego zakażeniem FeHV-1 i wykazali potencjał tego wirusa do wywoływania zaburzeń neurologicznych u kotów (32). Istnieją również nieliczne doniesienia na temat ciężkich chorób powodowanych przez wirus u kociąt, zwierząt poddanych immunosupresji oraz kotów, które są zakażone również kocim wirusem niedoboru odporności lub wirusem białaczki kotów. Zazwyczaj jest to ciężkie, martwicze zapalenie

oskrzelików, któremu towarzyszy martwicze zapalenie płuc. Znane są również przypadki martwicy wątroby wywołane zakażeniem FeHV-1 u młodych kotów, przypadki występowania zapalenia trzustki, a nawet jeden przypadek zapalenia błony śluzowej u kota dorosłego (57, 79). Zakażenie ciężarnych kociąt bardzo rzadko prowadzi do poronienia. Powszechnie uznaje się, że FeHV-1 nie jest przyczyną nieprawidłowości związanych z rozrodczością, co odróżnia go od większości przedstawicieli podrodziny α -herpeswirusów (26). U nowo narodzonych kociąt zakażenie może przebiegać ogólnoustrojowo, powodować zaburzenia neurologiczne, a nawet śmierć zwierząt (50).

FeHV-1 zakaża głównie koty domowe, ale podatne na wirus są również lwy oraz gepardy. Wirus występuje na całym świecie i na ogół powoduje poważniejsze objawy w porównaniu do innych czynników zakażających koci układ oddechowy (32). Szacuje się, że około 90% kotów domowych wykazuje seropozytywność w stosunku do wirusa, co najmniej 80% jest nim latentnie zakażonych, a u 45% z nich wirus ulega okresowej reaktywacji. W hodowlach lub schroniskach zakażenia FeHV-1 mają charakter enzootyczny (51, 57).

Komercyjnie dostępne są szczepionki przeciwko FeHV-1 zawierające zarówno żywy, jak i inaktywowany wirus. Podstawą rozpoznania zakażenia jest odpowiednia interpretacja występujących objawów klinicznych, ponieważ dostępne testy diagnostyczne często dają wyniki fałszywie negatywne. Można zastosować kilka opcji leczenia, chociaż terapia nie zawsze wykazuje skuteczność, a niektóre ze zwierząt bardzo źle znoszą leczenie (81).

Podsumowanie

Zakażenia herpeswirusowe stanowią poważny problem w medycynie weterynaryjnej. W trakcie ewolucji wirusy te doskonale przystosowały się do swoich gospodarzy oraz wykształciły zdolność do ustanawiania stanu latencji. Podejmowane są liczne i różnorodne działania mające na celu wyeliminowanie zakażeń herpeswirusowych. Komercyjnie dostępne szczepionki są na ogół mało efektywne i nie zapewniają ochrony przed ustanawianiem latencji, zatem istnieje potrzeba ciągłego doskonalenia programów mających na celu monitorowanie i zapobieganie występowaniu oraz rozpowszechnianiu się zakażeń herpeswirusowych, szczególnie wśród zwierząt gospodarskich i towarzyszących.

Piśmiennictwo

1. 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 populations in Kentucky. *Equine Vet. J.* 2008, 40, 105-110.
2. Allen G. P., Bryans J. T.: Molecular epizootiology, pathogenesis and prophylaxis of equine herpesvirus-1 infections. *Prog. Vet. Microbiol. Immunol.* 1986, 2, 78-144.
3. Aslan M. E., Azkur A. K., Gazyagci S.: Epidemiology and genetic characterization of BVDV, BHV-1, BHV-4, BHV-5 and Brucella spp. infections in cattle in Turkey. *J. Vet. Med. Sci.* 2015, 77, 1371-1377.

4. Babaei H., Akhtardanesh B., Ghanbargpour R., Namjoo A.: Serological evidence of canine herpesvirus-1 in dogs of Kerman city, South-East of Iran. *Transbound. Emerg. Dis.* 2010, 57, 348-351.
5. Bañbura M. W.: Productive and latent infections with equine herpesvirus type 1 (EHV-1). Treaties and monographs. Publications of Warsaw Agricultural University 2003.
6. Bañbura M. W., Chmielewska A., Tucholska A., Sendek H., Rzewuska M., Dzieciatkowski T.: Przypadki występowania końskiego herpeswirusu typu 2 (EHV-2) związane z zakażeniami układu oddechowego lub zaburzeniami neurologicznymi. *Med. Weter.* 2004a, 60, 496-499.
7. Bañbura M. W., Witkowski L., Chmielewska A., Tucholska A., Rzewuska M., Ruszczyk A.: Izolacja końskich herpeswirusów typu 1 i 2 (EHV-1 i EHV-2) od źrebiąt zakażonych *Rhodococcus equi*. *Med. Weter.* 2004b, 60, 1333-1336.
8. Bartha A., Juhász M., Liebermann M.: Isolation of a bovine herpesvirus from calves with respiratory disease and keratoconjunctivitis. *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* 1966, 16, 357-358.
9. Bertolotti L., Rosamilia A., Profitti M., Brocchi E., Masoero L., Franceschi V., Tempesta M., Donofrio G., Rosati S.: Characterization of caprine herpesvirus 1 (CpHV1) glycoprotein E and glycoprotein I ectodomains expressed in mammalian cells. *Vet. Microbiol.* 2013, 164, 222-228.
10. Brower A., Homb K. M., Bochsler P., Porter R., Woods K., Uhl S., Krueger D., Cigel F., Toohey-Kurth K.: Encephalitis in aborted bovine fetuses associated with Bovine herpesvirus 1 infection. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2008, 20, 297-303.
11. Brzezicka J., Słomska A., Chodkowski M., Cymerys J.: Neuropatogenność końskiego herpeswirusu typu 1 – aktualne dane. *Życie Wet.* 2017, 92, 111-114.
12. Carmichael L. E., Strandberg J. D., Barnes F. D.: Identification of a cytopathogenic agent infectious for puppies as a canine herpesvirus. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1965, 120, 644-650.
13. Chénier S., Montpetit C., Hélié P.: Caprine herpesvirus-1 abortion storm in a goat herd in Quebec. *Can. Vet. J.* 2004, 45, 241-243.
14. Cunha C. W., Gailbreath K. L., O'Toole D., Knowles D. P., Schneider D. A., White S. N., Taus N. S., Davies C. J., Davis W. C., Li H.: Ovine herpesvirus 2 infection in American bison: virus and host dynamics in the development of sheep-associated malignant catarrhal fever. *Vet. Microbiol.* 2012, 159, 307-319.
15. Cunha C. W., Knowles D. P., Taus N. S., O'Toole D., Nicola A. V., Aguilar H. C., Li H.: Antibodies to ovine herpesvirus 2 glycoproteins decrease virus infectivity and prevent malignant catarrhal fever in rabbits. *Vet. Microbiol.* 2015, 175, 349-355.
16. Cymerys J., Dzieciatkowski T., Słomska A., Bierla J., Tucholska A., Chmielewska A., Golke A., Bañbura M. W.: Equine herpesvirus type 1 (EHV-1) replication in primary murine neurons culture. *Pol. J. Vet. Sci.* 2010, 13, 701-708.
17. Cymerys J., Słomska A., Brzezicka J., Tucholska A., Chmielewska A., Rola J., Malik P., Bañbura M. W.: Replication kinetics of neuropathogenic and non-neuropathogenic equine herpesvirus type 1 (EHV-1) strains in primary murine neurons and ED cell line. *Pol. J. Vet. Sci.* 2016, 19, 777-784.
18. Dahlbom M., Johnsson M., Myllys V., Taponen J., Andersson M.: Seroprevalence of canine herpesvirus-1 and *Brucella canis* in Finnish breeding kennels with and without reproductive problems. *Reprod. Domest. Anim.* 2009, 44, 128-131.
19. Davison A. J.: Evolution of the herpesviruses. *Vet. Microbiol.* 2002, 86, 69-88.
20. Davison A. J., Eberle R., Ehlers B., Hayward G. S., McGeoch D. J., Minson A. C., Pellett P. E., Roizman B., Studdert M. J., Thiry E.: The order Herpesvirales. *Arch. Virol.* 2009, 154, 171-177.
21. Delhon G., Moraes M. P., Lu Z., Afonso C. L., Flores E. F., Weiblen R., Kutish G. F., Rock D. L.: Genome of Bovine Herpesvirus 5. *J. Virol.* 2003, 77, 10339-10347.
22. Donofrio G., Franceschi V., Lovero A., Capocéfalo A., Camero M., Losurdo M., Cavarani S., Marinaro M., Grandolfo E., Buonavoglia C., Tempesta M.: Clinical Protection of Goats against CpHV-1 Induced Genital Disease with a BoHV-4-Based Vector Expressing CpHV-1 gD. *PLoS One* 2013, 8, e52758.
23. Drebert Z., Golke A., Cymerys J., Słomska A., Chmielewska A., Tucholska A., Bañbura M. W.: Equid herpesvirus type 1 (EHV-1) disrupts actin cytoskeleton during productive infection in equine leukocytes. *Pol. J. Vet. Sci.* 2015, 18, 107-112.
24. Dzieciatkowski T., Przybylski M., Cymerys J., Turowska A., Chmielewska A., Tucholska A., Bañbura M. W.: Equine herpesvirus type 1 quantification in different types of samples by a real time PCR. *Pol. J. Vet. Sci.* 2009, 12, 311-315.
25. Egyed L., Ballagi-Pordány A., Bartha A., Belák S.: Studies of In Vivo Distribution of Bovine Herpesvirus Type 4 in the Natural Host. *J. Clin. Microbiol.* 1996, 34, 1091-1095.
26. Gaskell R., Dawson S., Radford A., Thiry E.: Feline herpesvirus. *Vet. Res.* 2007, 38, 337-354.
27. Gervais K. J., Pirie C. G., Ledbetter E. C., Pizzirani S.: Acute primary canine herpesvirus-1 dendritic ulcerative keratitis in an adult dog. *Vet. Ophthalmol.* 2012, 15, 2, 133-138.
28. Gryspeerdt A. C., Vandekerckhove A. P., Garré B., Barbé F., Van de Walle G. R., Nauwynck H. J.: Differences in replication kinetics and cell tropism between neurovirulent and non-neurovirulent EHV1 strains during the acute phase of infection in horses. *Vet. Microbiol.* 2010, 142, 242-253.
29. Hart J., Ackermann M., Jayawardane G., Russell G., Haig D. M., Reid H., Stewart J. P.: Complete sequence and analysis of the ovine herpesvirus 2 genome. *J. Gen. Virol.* 2007, 88, 28-39.
30. Hartley C. A., Dynon K. J., Mekuria Z. H., El-Hage C. M., Holloway S. A., Gilkerson J. R.: Equine gammaherpesviruses: Perfect parasites? *Vet. Microbiol.* 2013, 167, 86-92.
31. Henninger R. W., Reed S. M., Saville W. J., Allen G. P., Hass G. F., Kohn C. W., Sofaly C.: Outbreak of Neurologic Disease Caused Equine Herpesvirus-1 at a University Equestrian Center. *J. Vet. Intern. Med.* 2007, 21, 157-165.
32. Hora A. S., Toniatti P. O., Guerra J. M., Leme M. C., Pena H. H. J., Maiorka P. C., Brandão P. E.: Felid Herpesvirus 1 as a Causative Agent of Severe Nonsuppurative Meningoencephalitis in a Domestic Cat. *J. Clin. Microbiol.* 2013, 51, 676-679.
33. Hue E. S., Fortier G. D., Fortier C. I., Leon A. M., Richard E. A., Legrand L. J., Pronost S. L.: Detection and quantitation of equid gammaherpesviruses (EHV-2, EHV-5) in nasal swabs using an accredited standardised quantitative PCR method. *J. Virol. Methods* 2014, 198, 18-25.
34. Kapil S.: Canid herpesvirus 1 (CHV-1) – related disease in older puppies and CHV-1 shedding in the vagina of adult pregnant dogs. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2015, 27, 785-761.
35. Kawakami K., Ogawa H., Maeda K., Imai A., Ohashi E., Matsunaga S., Tohya Y., Ohshima T., Mochizuki M.: Nosocomial outbreaks of serious canine infectious tracheobronchitis (kennel cough) caused by canine herpesvirus infection. *J. Clin. Microbiol.* 2010, 48, 1176-1181.
36. Kendrick J. W., York C. J., McKercher D. G.: A controlled field trial of a vaccine for infectious bovine rhinotracheitis. *Proc. U.S. Livestock San. Assoc.* 1956, 60, 155-158.
37. Kirisawa R., Toishi Y., Akamatsu A., Soejima K., Miyashita T., Tsunoda N.: Isolation of equine herpesvirus 3 (EHV-3) from equine coital exanthema of two stallions and sero-epidemiology of EHV-3 infection in Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 2017, 79, 636-643.
38. Kluge J. P., Beran G. W., Hill H. T., Platt K. B.: Pseudorabies (Aujeszky's disease). *Diseases of Swine.* Iowa State University Press, Ames, Iowa 1999, s. 233-246.
39. Krogenæs A., Rootwelt V., Larsen S., Sjøberg E. K., Akselsen B., Skar T. M., Myhre S. S., Renström L. H. M., Klingeborn B., Lund A.: A serologic study of canine herpes virus-1 infection in the Norwegian adult dog population. *Theriogenology* 2012, 78, 153-158.
40. Krogenæs A., Rootwelt V., Larsen S., Renström L., Farstad W., Lund A.: A serological study of canine herpesvirus-1 infection in a population of breeding bitches in Norway. *Acta Vet. Scand.* 2014, 56, 19.
41. Kumar S., Driskell E. A., Cooley A. J., Jia K., Blackmon S., Wan X. F., Uhl E. W., Saliki J. T., Sanchez S., Krimer P. M., Hogan R. J.: Fatal Canid Herpesvirus 1 Respiratory Infections in 4 Clinically Healthy Adult Dogs. *Vet. Pathol.* 2015, 52, 681-687.
42. Larsen R. W., Kiupel M., Balzer H. J., Agerholm J. S.: Prevalence of canid herpesvirus-1 infection in stillborn and dead neonatal puppies in Denmark. *Acta Vet. Scand.* 2015, 57, 1, doi: 10.1186/s13028-014-0092-9.
43. Ledbetter E. C., Kim K., Dubovi E. J., Mohammed H. O., Philippe M. J. B.: Clinical and immunological assessment of therapeutic immunization with a subunit vaccine for recurrent ocular canine herpesvirus-1 infection in dogs. *Vet. Microbiol.* 2016, 197, 102-110.
44. Li H., Cunha C. W., Davies C. J., Gailbreath K. L., Knowles D. P., Oaks J. L., Taus N. S.: Ovine herpesvirus 2 replicates initially in the lung of experimentally infected sheep. *J. Gen. Virol.* 2008, 89, 1699-1708.
45. Li H., Cunha C. W., Gailbreath K. L., O'Toole D., White S. N., Vanderplassen A., Dewals B., Knowles D. P., Taus N. S.: Characterization of ovine herpesvirus 2-induced malignant catarrhal fever in rabbits. *Vet. Microbiol.* 2011, 150, 270-277.
46. Li H., Cunha C. W., O'Toole D., Nicola A. V., Knowles D. P., Taus N. S.: Development of an in vivo system to measure antibody-blocking of ovine herpesvirus 2 entry. *J. Virol. Methods* 2013, 188, 104-107.
47. Li H., Keller J., Knowles D. P., Taus N. S., Oaks J. L., Crawford T. B.: Transmission of caprine herpesvirus 2 in domestic goats. *Vet. Microbiol.* 2005, 107, 23-29.
48. Li Y., Van Cleemput J., Qiu Y., Reddy V. R. A. P., Mateusen B., Nauwynck H. J.: Ex vivo modeling of feline herpesvirus replication in ocular and respiratory mucosae, the primary targets of infection. *Virus Res.* 2015, 210, 227-231.
49. Madin S. H., York C. J., McKercher D. G.: Isolation of infectious bovine rhinotracheitis virus. *Science* 1956, 124, 721-722.
50. Maes R.: Felid Herpesvirus Type 1 Infection in Cats: A Natural Host Model for Alphaherpesvirus Pathogenesis. *ISRN Vet. Sci.* 2012, 14, 495830, doi: 10.5402/2012/495830.

51. Maggs D. J.: Update on Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of Feline Herpesvirus Type 1. Clin. Tech. Small Anim. Pract. 2005, 20, 94-101.
52. Marenzoni M. L., Coppola G., Maranesi M., Passamonti F., Cappelli K., Capomaccio S., Verini Supplizi A., Thiry E., Coletti M.: Age-dependent prevalence of equid herpesvirus 5 infection. Vet. Res. Commun. 2010, 34, 703-708.
53. Marinaro M., Bellacicco A. L., Tarsitano E., Camero M., Colao V., Tempesta M., Buonavoglia C.: Detection of Caprine herpesvirus 1-specific antibodies in goat sera using an enzyme-linked immunosorbent assay and serum neutralization test. J. Vet. Diagn. Invest. 2010, 22, 245-248.
54. Marinaro M., Rezza G., Del Giudice G., Colao V., Tarsitano E., Camero M., Losurdo M., Buonavoglia C., Tempesta M.: A Caprine Herpesvirus 1 Vaccine Adjuvanted with MF59TM Protects against Vaginal Infection and Interferes with the Establishment of Latency in Goat. PLoS ONE 2012a, 7, e34913.
55. Marinaro M., Tempesta M., Tarsitano E., Camero M., Losurdo M., Buonavoglia C., Rezza G.: Antigen-specific IFN-gamma and IL-4 production in caprine herpesvirus infected goats. Res. Vet. Sci. 2012b, 93, 662-667.
56. Masot A. J., Gil M., Risco D., Jiménez O. M., Núñez J. I., Redondo E.: Pseudorabies virus infection (Aujeszky's disease) in an Iberian lynx (*Lynx pardinus*) in Spain: a case report. BMC Vet. Res. 2017, 13, 6, doi: 10.1186/s12917-016-0938-7.
57. McGregor G. F., Sheehan K., Simko E.: Pneumonia and gastritis in a cat caused by feline herpesvirus-1. Can. Vet. J. 2016, 57, 147-150.
58. Meier-Trummer C. S., Ryf B., Ackermann M.: Identification of peripheral blood mononuclear cells targeted by Ovine herpesvirus-2 in sheep. Vet. Microbiol. 2010, 141, 199-207.
59. Meulen K. van der, Garré B., Croubels S., Nauwynck H.: In vitro comparison of antiviral drugs against feline herpesvirus 1. BMC Vet. Res. 2006, 2, 13.
60. Miszczak D., Słoińska A., Golke A., Cymerys J.: Herpesviruses survival strategies – latency and apoptosis. Postępy Hig. Med. Dośw. 2013, 15, 276-287.
61. Müller T., Hahn E. C., Tottewitz F., Kramer M., Klupp B. G., Mettenleiter T. C., Freuling C.: Pseudorabies virus in wild swine: a global perspective. Arch. Virol. 2011, 156, 1691-1705.
62. Mundy P., da Silva E. C., Ledbetter E. C.: Effects of cyclophosphamide myelosuppression in adult dogs with latent canine herpesvirus-1 infection. Vet. Microbiol. 2012, 159, 230-235.
63. Nauwynck H., Glorieux S., Favoreel H., Pensaert M.: Cell biological and molecular characteristics of pseudorabies virus infections in cell cultures and in pigs with emphasis on the respiratory tract. Vet. Res. 2007, 38, 229-241.
64. Nöthling J. O., Hussy D., Steckler D., Ackermann M.: Seroprevalence of canine herpesvirus in breeding kennels in the Gauteng Province of South Africa. Theriogenology 2008, 69, 276-282.
65. Osińska E., Golke A., Słoińska A., Cymerys J., Bańbura M. W., Dzieciatkowski T.: HybProbes-based real-time PCR assay for rapid detection of equine herpesvirus type 2 DNA. Pol. J. Vet. Sci. 2012, 15, 411-416.
66. O'Toole D., Li H.: The Pathology of Malignant Catarrhal Fever, With an Emphasis on Ovine Herpesvirus 2. Vet. Pathol. 2014, 51, 437-452.
67. Pagnini U., Montagnaro S., Sanfelice di Monteforte E., Pacelli F., De Martino L., Roperto S., Florio S., Iovane G.: Caprine herpesvirus-1 (CpHV-1) induces apoptosis in goat peripheral blood mononuclear cells. Vet. Immunol. Immunopathol. 2005, 103, 283-293.
68. Paillet R., Case R., Ross J., Newton R., Nugent J.: Equine Herpes Virus-1: Virus, Immunity and Vaccines. Open Vet. Sci. J. 2008, 2, 68-91.
69. Palmer M. V., Thacker T. C., Madison R. J., Koster L. G., Swenson S. L., Li H.: Active and Latent Ovine Herpesvirus-2 (OvHV-2) Infection in a Herd of Captive White-tailed Deer (*Odocoileus virginianus*). J. Comp. Path. 2013, 149, 162-166.
70. 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.
71. Piper K. L., Fitzgerald C. J., Ficorilli N., Studdert M. J.: Isolation of caprine herpesvirus 1 from a major outbreak of infectious pustular vulvovaginitis in goats. Aust. Vet. J. 2008, 86, 136-138.
72. Pomeranz L. E., Reynolds A. E., Hengartner C. J.: Molecular Biology of Pseudorabies Virus: Impact on Neurovirology and Veterinary Medicine. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2005, 69, 462-500.
73. Ronse V., Verstegen J., Onclin K., Guiot A. L., Aeberle C., Nauwynck H. J., Poulet H.: Seroprevalence of canine herpesvirus-1 in the Belgian dog population in 2000. Reprod. Domest. Anim. 2002, 37, 299-304.
74. Ronse V., Verstegen J., Thiry E., Onclin K., Aeberle C., Brunet S., Poulet H.: Canine herpesvirus-1 (CHV-1): clinical, serological and virological patterns in breeding colonies. Theriogenology 2005, 64, 61-74.
75. Russell G. C., Scholes S. F., Twomey D. F., Courtenay A. E., Grant D. M., Lamond B., Norris D., Willoughby K., Haig D. M., Stewart J. P.: Analysis of the genetic diversity of ovine herpesvirus 2 in samples from livestock with malignant catarrhal fever. Vet. Microbiol. 2014, 172, 63-71.
76. Ruszczak A., Cywińska A., Bańbura M. W.: Equine herpes virus 2 infection in horse populations in Poland. Acta Virol. 2004, 48, 189-192.
77. Seki Y., Seimiya Y. M., Yaegashi G., Kumagai S., Sentsui H., Nishimori T., Ishihara R.: Occurrence of Equine Coital Exanthema in Pastured Draft Horses and Isolation of Equine Herpesvirus 3 from Progenital Lesions. J. Vet. Med. Sci. 2004, 66, 1503-1508.
78. Silva M. L. C. R., Pituco E. M., Nogueira A. H. C., Martins M. S. N., Lima M. S., de Azevedo S. S.: Serological evidence and risk factors associated with Caprine herpesvirus 1 in dairy goat flocks in a semiarid region of northeastern Brazil. J. Vet. Diagn. Invest. 2013, 25, 125-128.
79. Smith K. C.: Herpesviral Abortion in Domestic Animals. Vet. J. 1997, 153, 253-268.
80. Spiesschaert B., Osterrieder N., Azab W.: Comparative Analysis of Glycoprotein B (gB) of Equine Herpesvirus Type 1 and Type 4 (EHV-1 and EHV-4) in Cellular Tropism and Cell-to-Cell Transmission. Viruses 2015, 7, 522-542.
81. Stiles J.: Feline Herpesvirus. Clin. Tech. Small Anim. Pract. 2003, 18, 178-185.
82. Suavet F., Champion J. L., Bartolini L., Bernou M., Alzieu J. P., Brugidou R., Darnatigues S., Reynaud G., Perrin C., Adam G., Thiéry R., Duquesne V.: First Description of Infection of Caprine Herpesvirus 1 (CpHV-1) in Goats in Mainland France. Pathogens 2016, 5, 17.
83. Suchy A., Bauder B., Gelbmann W., Löhr C. V., Teifke J. P., Weissenböck H.: Diagnosis of feline herpesvirus infection by immunohistochemistry, polymerase chain reaction, and in situ hybridization. J. Vet. Diagn. Invest. 2000, 12, 186-191.
84. Taus N. S., Schneider D. A., Oaks J. L., Yan H., Gailbreath K. L., Knowles D. P., Li H.: Sheep (*Ovis aries*) airway epithelial cells support ovine herpesvirus 2 lytic replication in vivo. Vet. Microbiol. 2010, 145, 47-53.
85. Tempesta M., Camero M., Bellacicco A. L., Tarsitano E., Lorusso A., Martella V., Decaro N., Del Giudice G., Cassone A., Quaranta A., Buonavoglia C.: Caprine herpesvirus 1 vaccine with the LTK63 mutant as a mucosal adjuvant induces strong protection against genital infection in goats. Vaccine 2007a, 25, 7927-7930.
86. Tempesta M., Camero M., Bellacicco A. L., Thiry J., Crescenzo G., Neyts J., Thiry E., Buonavoglia C.: Cidofovir is effective against caprine herpesvirus 1 infection in goats. Antiviral Res. 2007b, 74, 138-141.
87. Tempesta M., Camero M., Greco G., Pratelli A., Martella V., Buonavoglia C.: A classical inactivated vaccine induces protection against caprine herpesvirus 1 infection in goats. Vaccine 2001, 19, 3860-3864.
88. Tempesta M., Camero M., Sciorsci R. L., Greco G., Minoia R., Martella V., Pratelli A., Buonavoglia C.: Experimental infection of goats at different stages of pregnancy with caprine herpesvirus 1. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Diseases 2004, 24, 25-32.
89. Tempesta M., Greco G., Tarsitano E., Thiry J., Camero M., Decaro N., Martella V., Thiry E.: Analysis of antibody response in goats to caprine herpesvirus 1. Biologicals 2005, 33, 283-287.
90. Thiry E., Dubuisson J., Bublot M., Van Bresse M. F., Pastoret P. P.: The biology of bovine herpesvirus-4 infection of cattle. Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 1990, 97, 72-77.
91. Turin L., Russo S., Poli G.: BHV-1: New Molecular Approaches to Control a Common and Widespread Infection. Mol. Med. 1999, 5, 261-284.
92. Vander Werf K., Davis E.: Disease Remission in a Horse with EHV-5-Associated Lymphoma. J. Vet. Intern. Med. 2013, 27, 387-389.
93. Walker C., Love D. N., Whalley J. M.: Comparison of the pathogenesis of acute equine herpesvirus 1 (EHV-1) infection in the horse and the mouse model: a review. Vet. Microbiol. 1999, 68, 3-13.
94. Wang Y., Xia S. L., Lei J. L., Cong X., Xiang G. T., Luo Y., Sun Y., Qiu H. J.: Dose-dependent pathogenicity of a pseudorabies virus variant in pigs inoculated via intranasal route. Vet. Immunol. Immunopathol. 2015, 168, 147-152.
95. Wani S. A., Samanta I., Pandit F., Buchoo B. A., Peer F., Bhat M. A.: Molecular epidemiology of ovine herpesvirus type 2 infection in Kashmir, India. Vet. Rec. 2006, 159, 587-590.
96. Williams N. M., Vickers M. L., Tramontin R. R., Petrites-Murphy M. B., Allen G. P.: Multiple abortions associated with caprine herpesvirus infection in goat herd. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1997, 211, 89-91.
97. Winkler M. T. C., Doster A., Sur J. H., Jones C.: Analysis of bovine trigeminal ganglia following infection with bovine herpesvirus 1. Vet. Microbiol. 2002, 86, 139-155.
98. Wu R., Bai C., Sun J., Chang S., Zhang X.: Emergence of virulent pseudorabies virus infection in Northern China. J. Vet. Sci. 2013, 14, 363-365.
99. Yeşilbaş K., Yalcin E., Tuncer P., Yilmaz Z.: Seroprevalence of canine herpesvirus-1 in Turkish dog population. Res. Vet. Sci. 2012, 92, 36-39.
100. Yu X., Zhou Z., Hu D., Zhang Q., Han T., Li X., Gu X., Yuan L., Zhang S., Wang B., Qu P., Liu J., Zhai X., Tan K.: Pathogenic Pseudorabies Virus, China, 2012. Emerg. Infect. Dis. 2014, 20, 102-104.

Adres autora: dr Joanna Cymerys, ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa;
e-mail: jcymerys@op.pl