

Przebieg kliniczny oraz rozpoznanie masowego ronienia klaczy na tle zakażenia herpeswirusem koni typu 1 (EHV1)

ZBIGNIEW GRĄDZKI, KATARZYNA PUKALUK, ŁUKASZ JAROSZ, ANNA ZIĘTEK-BARSZCZ

Katedra Epizootologii i Klinika Chorób Zakaźnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin

Grądzki Z., Pukaluk K., Jarosz Ł., Ziętek-Barszcz A.

Clinical course and diagnosis of abortion storm in mares caused by equine herpesvirus type 1 (EHV1)

Summary

This article describes a case of an abortion storm caused by an EHV1 infection which took place in a stud of thoroughbred horses. The clinical course of the infection in the stud was investigated. On the basis of anamnesis, the analysis of clinical signs and gross pathological changes a suspicion of the aetiology of the abortion storm was put forward. The final diagnosis was made with the use of the PCR method. During the breeding season under investigation, 30 out of 44 pregnant mares from the barn of the stud A delivered healthy foals, 12 mares aborted, one delivered in term a dead foal and one delivered in term a live and weak foal, which succumbed within 24 hours after parturition. The analysis of this case of an abortion storm caused by an EHV1 infection may lead to a conclusion that an indirect cause of the outbreak could have been an insufficient level of protective immunity, connected with the lack of vaccinations of pregnant mares against a herpesvirus infection. Mares newly introduced into the barn, which had not been quarantined, were presumably the main source of the infection.

Keywords: horse, herpesvirus, EHV1, abortion storm, PCR

Zakażenia koni wywoływane przez herpeswirus typu 1 (EHV1) należą do infekcji powodujących aktualnie największe straty ekonomiczne w hodowli koni na świecie (1, 9, 10, 18). Wirus EHV1 z rodziny *Herpesviridae*, podrodziny *Alphaherpesvirinae* jest typowym zarazkiem poliorganotropowym, wykazującym powinowactwo do trzech odrębnych układów organizmu, tj. oddechowego, rozrodczego i centralnego systemu nerwowego (2, 18, 20). Zróżnicowany tropizm narządowy wirusa charakteryzuje się wielopostaciowością kliniczną zakażeń koni, które manifestować się mogą: zapaleniem górnych dróg oddechowych i płuc, ronieniami u ciężarnych klaczy, śmiertelnością źrebiąt w okresie neonatalnym lub zaburzeniami neurologicznymi (1, 11, 18). Z epizootologicznego punktu widzenia istotne jest powszechne występowanie EHV1 w populacji koni na świecie oraz zdolność wywoływania u tego gatunku trwałych, utajonych zakażeń latentnych z potencjalną możliwością ich reaktywacji i transmisji łańcuchowo-kontaktowej, warunkującej trwałość biologicznego rezerwuaru wirusa oraz jego globalny zasięg (3-5, 8, 15, 19).

Spośród czterech odmiennych zespołów klinicznych u koni, potencjalnie będących następstwem zakażenia EHV1, największe znaczenie z ekonomicznego punk-

tu widzenia przypisywane jest ronieniom (1, 14, 16, 20, 26). Problem ten udało się w znacznym stopniu opanować dzięki wprowadzonym w latach 70. ubiegłego wieku szczepieniom ochronnym ciężarnych klaczy (1, 2, 6, 17). Warto jednak zaznaczyć, że dostępne na rynku szczepionki przeciwko zakażeniom herpeswirusowym zabezpieczają jedynie przed ronieniami u ciężarnych klaczy, natomiast nie chronią przed infekcją oraz możliwością ustanawiania stanu latencji wirusowej i reaktywacji (2).

W artykule opisano przypadek fali masowych ronień klaczy w stadninie koni pełnej krwi angielskiej, do których doszło w wyniku zakażenia EHV1. W toku badań prześlędzono kliniczny przebieg infekcji w stadninie, na podstawie wywiadu, analizy objawów klinicznych oraz zmian anatomopatologicznych wysunięto podejrzenie odnośnie do etiologii ronienia oraz postawiono właściwe rozpoznanie przy wykorzystaniu metody PCR.

Materiał i metody

Obsadę stajni w stadninie, w której doszło do ronień, stanowiły konie pełnej krwi angielskiej. W okresie prowadzenia badań stan pogłowia obejmował 44 klacze w wieku od 5 do 16 lat oraz 23 źrebięta w wieku od 1 tygodnia do

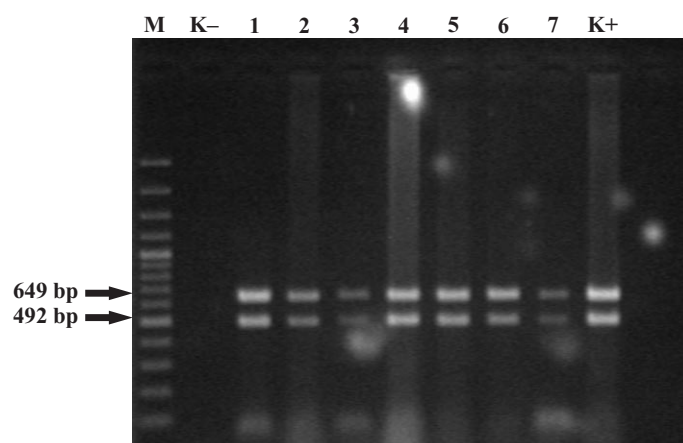
3 miesięcy, urodzone na początku sezonu hodowlanego w okresie od grudnia do marca. Wszystkie porody poprzedzające falę ronień odbywały się w prawidłowym terminie i przebiegały bez komplikacji. Urodzone źrebięta samodzielnie ssły siarę i mleko matki oraz uzyskiwały właściwe dla danego przedziału wiekowego przyrosty masy ciała. Spośród 44 klaczy stanowiących obsadę stajni porodowej 42 były własnością stadniny. Na początku marca obsadę uzupełniono o dwie ciężarne klacze pochodzące z zewnątrz, które w chwili wprowadzenia do stajni porodowej nie wykazywały żadnych klinicznie uchwytanych objawów chorobowych. Klacze oczekujące na wyżrebienie, matki z urodzonymi już źrebiętami oraz klacze nowo wprowadzone utrzymywane były w oddzielnych boksach na terenie wspólnej stajni porodowej oraz żywione według rutynowych standardów. Codziennie wszystkie klacze, z wyjątkiem wyżrebionych, wypuszczane były na wspólny wybieg. Analiza warunków zoohigienicznych w stadninie, stan techniczny pomieszczeń oraz styl pracy obsługi wykluczały możliwość oddziaływania czynników stresowych, mogących mieć wpływ na stan zdrowia zwierząt oraz potencjał odporności. W poprzednich sezonach hodowlanych w stadninie prowadzony był regularnie program ochrony zdrowia stada, uwzględniający szczepienia profilaktyczne przeciwko grypie, tężcowi oraz wirusowemu ronieniu klaczy. Z przyczyn niezależnych od właściciela stadniny w sezonie objętym badaniami nie wykonywano u klaczy ciężarnych szczepień przeciwko zakażeniom herpeswirusowym (EHV1 i EHV4).

Od początku stycznia do momentu wybuchu choroby, tj. do 12 marca, 23 klacze urodziły w terminie zdrowe źrebięta. W chwili wybuchu choroby jeszcze 21 klaczy oczekiwało na wyżrebienie. Fala ronień rozpoczęła się 12 marca, kiedy w ciągu jednej doby poroniły trzy klacze, w tym dwie na miesiąc, a jedna na dwa miesiące przed przewidywanym terminem porodu. W ciągu następnych 8 dni, do 20 marca, poroniło kolejnych 9 klaczy, jedna na tydzień, 2 na miesiąc i 6 na półtora miesiąca przed terminem porodu. W międzyczasie, 15 marca, urodziło się jedno źrebię, które już w chwili porodu wykazywało oznaki silnego osłabienia, żółtaczkę i zaburzeń oddechowych i padło w ciągu 24 godzin, natomiast 16 marca jedna z klaczy urodziła w terminie martwe źrebię. Schemat przebiegu fali ronień przedstawia tab. 1. W grupie klaczy, które poroniły, znajdowała się jedna z dwóch klaczy wprowadzonych czasowo do stajni. Pozostałe 7 klaczy ciężarnych stanowiących własną obsadę stajni urodziło zdrowe źrebięta na przełomie marca i kwietnia. Ronień nie poprzedzały objawy zwiastunowe ani nie stwierdzano u klaczy komplikacji po wydaleniu płodów. Większość klaczy po poronieniu wykazywała normalne objawy rui i ulegała skutecznemu ponownemu pokryciu. U części z nich stwierdzano jednak powtarzanie rui, świadczące o utrzymujących się zaburzeniach płodności.

Badanie anatomopatologiczne. Badaniu poddano 7 poronionych płodów, spośród których 4 pochodziły od klaczy, u których ronienie miało miejsce w 9., a u 3 w 10. miesiącu ciąży. W badaniach uwzględniono płód pochodzący od klaczy nowo wprowadzonej do stajni. Wszystkie płody były prawidłowo wykształcone, stosownie do wieku.

Badanie bakteriologiczne. Do badania pobierano wyćinki narządów wewnętrznych, w tym: wątrobę, śledzionę, nerkę, płuca, mięsień sercowy oraz fragmenty łożyska. Próbkę posiewano na podłoże agarowe z krwią oraz pożywkę McConkeya i inkubowano w temp. 37°C przez 18-24 godz. Równolegle pobrany materiał posiewano na stałe podłoże Sabourauda w celu potwierdzenia lub wykluczenia obecności grzybów chorobotwórczych. Hodowle inkubowano w temp. 35°C przez 48-72 godz.

Metoda PCR. Materiał do izolacji kwasów nukleinowych stanowił homogenizat narządów wewnętrznych poronionego płodu oraz fragmentów łożyska. Do ekstrakcji zastosowano standardową metodę z użyciem proteiny K oraz fenolu i chloroformu. Wyizolowany kwas nukleinowy przechowywano w stanie zamrożenia w temperaturze -20°C. Każdorazowo, równolegle do badanych próbek, wykonywano kontrolę ekstrakcji DNA, wykorzystując zawiesinę wzorcowego szczepu wirusa EHV1, Ab4 namnażanego w ciągłej linii komórkowej, pochodzącego z kolekcji Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach (kontrola pozytywna). Sekwencje starterów wybrano w oparciu o analizę piśmiennictwa (13) z dwóch regionów konserwatywnych w obrębie genu glikoproteiny C (gC) oraz genu 76 (76) genomu herpeswirusów koni. Przyjęte parametry reakcji umożliwiały amplifikację DNA w tym samym czasie w obrębie obydwu regionów. W efekcie dla każdego amplifikowanego regionu uzyskiwane były różnej wielkości produkty (ryc. 1). Metoda ta umożliwiała identyfikację DNA EHV1 oraz różnicowanie z blisko spokrewnionym herpeswirusem typu 4 (EHV4). Równoczesna amplifikacja obydwu regionów pozwalała także na potwierdzenie specyficzności reakcji. Produkty amplifikacji analizowano metodą elektroforezy w 1,5% żelu agarozowym (Sigma) w obecności wzorca masowego (100 bp DNA, Fermentas, Litwa). Wynik reakcji PCR uznawano za dodatni w przypadku obecności w żelu pojedynczych prążków DNA o wielkości określonej lokalizacją odpowiednich par starterów w genomie (ryc. 1).



Ryc. 1. Produkty reakcji PCR uzyskane na matrycy DNA terenowych szczepów EHV1 z użyciem starterów komplementarnych do regionów w obrębie genu glikoproteiny C (gC) i genu 76 (g76)

Objaśnienia: M – marker masy cząsteczkowej (100 bp DNA ladder, MBI Fermentas, Litwa); K– – kontrola ujemna; K+ – kontrola dodatnia; nr 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 – DNA szczepów EHV1 pochodzących z narządów wewnętrznych poronionych płodów oraz z łożyska (nr 1, 4 – wątroba, nr 2, 5, 6 – płuca, nr 3, 7 – łożysko)

Wyniki i omówienie

W sezonie hodowlanym objętym badaniami spośród 44 ciężarnych klaczy 30 urodziło zdrowe źrebięta, 12 klaczy poroniło, jedna urodziła w terminie martwe źrebię i jedna urodziła w terminie źrebię żywe, które padło w ciągu pierwszych 24 godz. życia (tab. 1).

W wywiadzie ustalono, że pierwsze przypadki poronień miały miejsce na początku marca. Stwierdzono także, że w stadninie praktykowano przyjmowanie ciężarnych klaczy z zewnątrz, które utrzymywano w jednej stajni z klaczami własnymi do czasu urodzenia źrebiąt oraz we wstępnym okresie odchowu. Ponadto ustalono, że w sezonie hodowlanym objętym badaniami u ciężarnych klaczy nie wykonywano szczepień ochronnych przeciwko zakażeniom herpeswirusowym. Stajnia porodowa nie zawierała odrębnych pomieszczeń z przeznaczeniem na izolatkę lub kwarantannę, w stadninie nie wykonywano także bieżącej dezynfekcji boksów dla zwierząt.

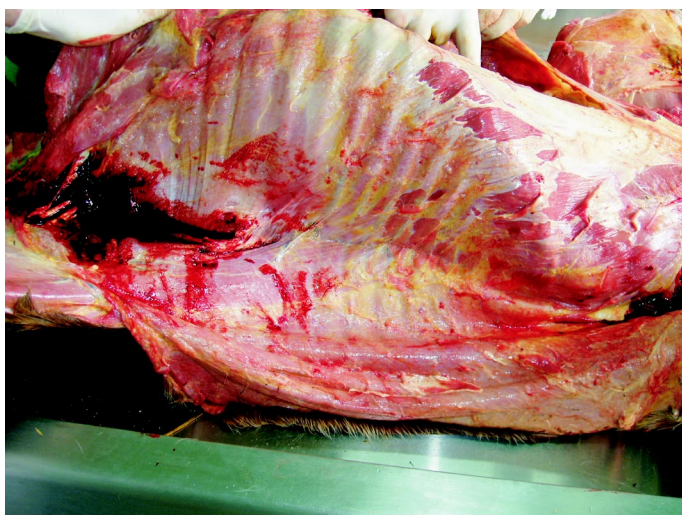
Badaniem anatomopatologicznym u wszystkich poronionych płodów stwierdzono: silne zażółcenie tkanki podskórnej (ryc. 2) oraz worka osierdziowego

Tab. 1. Przebieg fali ronień w stadninie

Czas do terminu porodu	Stan płodu/źrebięcia	Liczba klaczy
2 miesiące	martwy	1
1,5 miesiąca	martwy	6
1 miesiąc	martwy	4
1 tydzień	martwy	1
Poród w terminie	żywe*	1
Poród w terminie	martwe	1

Objaśnienia: * – źrebię z oznakami silnego osłabienia, padło w ciągu 24 godz. po porodzie

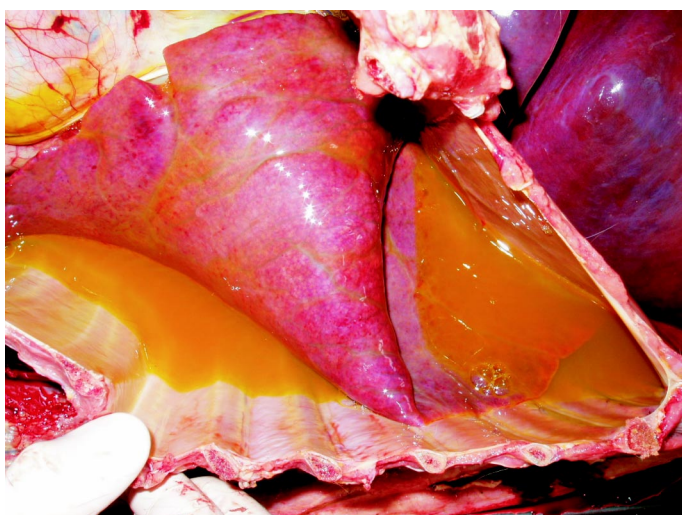
(ryc. 3), nagromadzenie dużej ilości płynu wysiękowego barwy żółtej w jamie brzusznej i jamie klatki piersiowej (ryc. 4), wybroczyny w narządach wewnętrznych (ryc. 5) oraz włóknikowe zapalenie opłucnej. Na powierzchni wątroby widoczne były obszary przebarwienia oraz drobne, szaro-białe podtorebkowe ogniska martwicowe wielkości główki szpilki (ryc. 6). Wyniki badania bakteriologicznego i mikologicznego wypadły negatywnie.



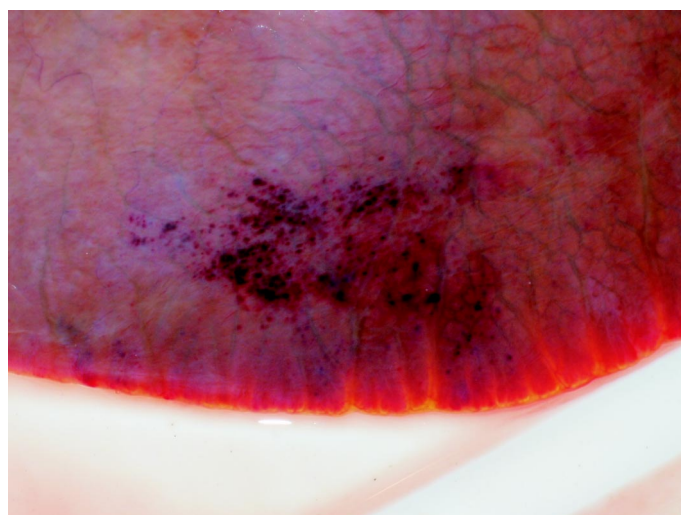
Ryc. 2. Zażółcenie tkanki podskórnej



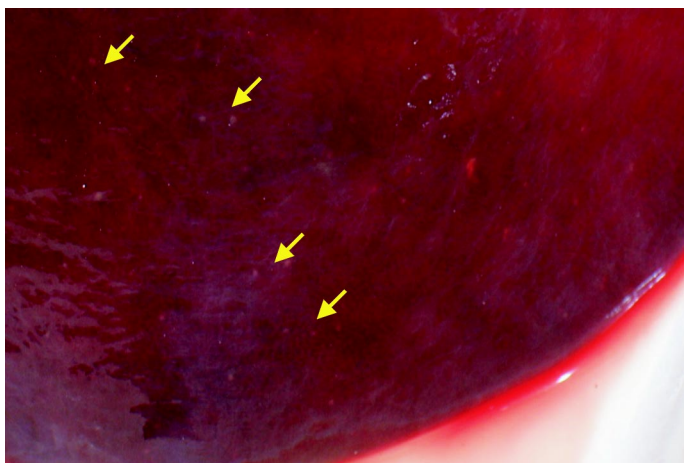
Ryc. 3. Silne zażółcenie worka osierdziowego



Ryc. 4. Duża ilość płynu barwy żółtej w jamie klatki piersiowej



Ryc. 5. Wybroczynowość i obrzęk płuc



Ryc. 6. Drobne ogniska martwicowe w wątrobie

Na podstawie danych wywiadu, okresu ronień, klinicznego przebiegu zakażenia w stadninie oraz wyników badania anatomopatologicznego, bakteriologicznego i mikologicznego poronionych płodów postawiono podejrzenie wirusowego ronienia klaczy na tle zakażenia EHV1. W celu potwierdzenia podejrzenia choroby wykonano badanie metodą PCR w kierunku identyfikacji DNA EHV1. Kwasy nukleinowe ekstrahowane z narządów wewnętrznych poronionych płodów oraz fragmentów łożyska poddano amplifikacji w reakcji PCR ze starterami komplementarnymi do dwóch konserwatywnych regionów w obrębie genu herpeswirusów koni, EHV1 i EHV4 (13). Specyficzne produkty reakcji o wielkości 649 pz i 492 pz uzyskano w przypadku wszystkich badanych próbek (ryc. 1). Na podstawie wielkości produktów PCR ustalono, że wszystkie użyte do badania próbki narządów wewnętrznych oraz fragmenty łożyska zawierały materiał genetyczny EHV1. Wirus ten uznano zatem za pierwotną przyczynę ronień masowych w stadninie A.

Ronienia powodowane przez czynniki zakaźne występują w hodowli koni na całym świecie, w tym także w Polsce (1, 6, 8-10, 15, 16). Do głównych wirusowych czynników przyczynowych ronień należą herpeswirusy koni, EHV1 i sporadycznie EHV4 oraz należący do arteriowirusów wirus zakaźnego zapalenia tętnic koni (EAV) (18, 25). Diagnostyka tych zakażeń na podstawie objawów klinicznych jest trudna. Do poronienia u klaczy na tle zakażenia EHV1 z reguły dochodzi nagle i nie jest ono poprzedzane objawami zwiastunowymi. Na ogół w okresie poprzedzającym ronienie nie stwierdza się także symptomów wskazujących na przejście zakażenia układu oddechowego, chociaż jest ono uwzględniane w patogenezie zakażenia (2, 17, 18). Z reguły w trakcie ronienia płód jest martwy, a do zejścia dochodzi w wyniku uduszenia, spowodowanego nagłym odklejeniem łożyska od *endometrium*. Badaniem wirusologicznym w większości narządów wewnętrznych poronionego płodu stwierdza się wysokie miano wirusa (7, 16, 23, 25). Potwierdzeniem zakażenia wielonarządowego może być także badanie histopatologiczne, w którym stwierdza się

obecność ognisk martwicowych oraz charakterystycznych, kwasochłonnych wewnątrzjądrowych ciałek wrętowych (18). Badania takie są jednak czasochłonne i pracochłonne, a ponadto cechują się niską czułością. Z tego względu do rutynowej szybkiej diagnostyki choroby częściej stosowane są wysoko czułe techniki biologii molekularnej, w tym wykorzystana w badaniach własnych metoda PCR (12, 13, 21).

Ronienie na tle EHV1 w większości przypadków ma miejsce w ostatnich czterech miesiącach ciąży (1, 18, 20, 26). W dużych stadninach hodowlanych stwierdza się przeważnie pojedyncze przypadki poronień dotyczące jednej lub kilku klaczy. Fale ronień masowych, obejmujących znaczny odsetek ciężarnych klaczy występują rzadko, co przypuszczalnie związane jest z bardziej rygorystycznym przestrzeganiem zasad dobrej praktyki hodowlanej w stadninach. Opis własny przypadku masowego ronienia klaczy na tle EHV1 dowodzi możliwości wystąpienia takich zakażeń w warunkach krajowych. Czynnikiem decydującym o typie ronienia może być także zaraźliwość wirusa wywołującego zakażenie oraz możliwość jego transmisji w obrębie narażonej populacji (22, 24). Rozprzestrzenianie infekcji wewnątrz stadniny ułatwione jest w przypadku nieprzestrzegania zasad higieny oraz braku skutecznej dezynfekcji.

Z danych piśmiennictwa wynika, że ronienie na tle EHV1 nie wpływa negatywnie na późniejszy potencjał reprodukcyjny klaczy, z których większość jest skutecznie kryta w następnej rui i rodzi zdrowe źrebięta w kolejnym sezonie hodowlanym (18). W badaniach własnych wykazano jednak w odniesieniu do części klaczy, które poroniły, przejściowe zaburzenia płodności, objawiające się powtarzaniem rui.

Szczepienia przeciwko zakażeniom herpeswirusowym (EHV1) powinny stanowić element ogólnego programu prewencyjnego dotyczącego zdrowia stada i winny dotyczyć wszystkich koni narażonych na zakażenie. Aktualnie na rynku dostępnych jest wiele szczepionek komercyjnych, inaktywowanych i atenuowanych, przeznaczonych do zapobiegania ronieniom oraz infekcjom układu oddechowego z udziałem EHV1. Krajowe procedury administracyjne wymagają jednak urzędowej rejestracji konkretnego preparatu przed dopuszczeniem do stosowania u koni. Deklarowana przez producentów skuteczność tych szczepionek dotyczy ograniczenia występowania ronień u ciężarnych klaczy oraz nasilenia klinicznych objawów zakażenia układu oddechowego u źrebiąt i młodych koni. Optymalną ochronę stada uzyskuje się jednak dopiero w przypadku prowadzenia programu immunizacji sukcesywnie przez kilka kolejnych lat. Ponadto dostępne na rynku szczepionki nie zapobiegają zakażeniu, ograniczając jedynie skutki ewentualnej infekcji.

Ograniczeniu strat powodowanych przez zakażenia EHV1 sprzyjają, stosowane równolegle z profilaktyką swoistą, procedury dobrego zarządzania stadem. Są

one skuteczne także w przypadku już istniejącego zakażenia, ponieważ dzięki nim możliwe jest jego ograniczenie do jednego lub kilku ognisk wyjściowych. Procedury te powinny obejmować, między innymi, podział koni w populacji narażonej na zakażenie na małe grupy, utrzymywanie tych grup w zamkniętych i fizycznie odizolowanych boksach oraz maksymalne ograniczenie oddziaływania czynników stresowych. Szczególną uwagę należy zwracać na ograniczenie przemieszczania koni na zewnątrz oraz wprowadzania ich do istniejących grup, a także dążyć do eliminacji przypadkowych kontaktów koni stacjonarnie utrzymywanych w stadninie z wprowadzanymi tam na pobyt czasowy. W sytuacji, gdy istnieje konieczność wprowadzenia do stadniny nowych koni z zewnątrz, powinny być one poddane 21-dniowej kwarantannie w odizolowanych pomieszczeniach (1, 2, 18).

Analizując opisany przypadek fali ronień na tle zakażenia EHV1 można przyjąć, że pośrednią przyczyną wybuchu choroby w stadninie był niedostateczny potencjał odporności, której deficyt związany był z brakiem wykonywania szczepień ochronnych ciężarnych klaczy przeciwko zakażeniom herpeswirusowym. Przypuszczalnym źródłem zakażenia były natomiast klacze nowo wprowadzone do stajni, których nie poddano kwarantannie. Opisany przypadek potwierdza znaczenie zakażeń herpeswirusowych w hodowli koni tak w aspekcie zdrowotnym, jak i ekonomicznym.

Piśmiennictwo

- Allen G. P.: Epidemic disease caused by equine herpesvirus-1: recommendations for prevention and control. *Equine Vet. Education* 2002, June, 177-184.
- Allen G. P., Kydd J. K., Slater J. D., Smith K. C.: Advances in understanding of the epidemiology, pathogenesis and immunological control of equid herpesvirus-1 abortion. [w:] Wernery U., Wade J. F., Mumford J. A., Kaaden O. R. (wyd.): *Equine Infectious Diseases VIII*. R&W Publications, Newmarket 1999, 129-146.
- Baxi M. K., Efstathiou S., Lawrence G.: The detection of latency-associated transcripts of equine herpesvirus 1 in ganglionic neurons. *J. Gen. Virol.* 1995, 76, 3113-3118.
- Chesters P. M., Allsop R., Purewal A.: Detection of latency-associated transcripts of equid herpesvirus 1 in equine leukocytes but not in trigeminal ganglia. *J. Virol.* 1997, 71, 3437-3443.
- Edington N., Bridges C. G., Huckle A.: Experimental reactivation of equid herpesvirus 1 (EHV 1) following the administration of corticosteroids. *Equine Vet. J.* 1985, 17, 369-372.
- Frymus T., Kita J., Woyciechowska S.: Foetal and neonatal foal losses on equine herpesvirus type 1 (EHV-1) infected farms before and after EHV-1 vaccination was introduced. *Pol. Arch. Wet.* 1986, 26, 7-14.
- Gerst S., Borchers K., Gower S. M.: 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.
- Gilkerson J. R., Love D. N., Drummer H. E., Studdert M. J., Whalley J. M.: Seroprevalence of equine herpesvirus 1 in thoroughbred foals before and after weaning. *Aust. Vet. J.* 1998, 76, 677-682.
- Gilkerson J. R., Love D. N., Whalley J. M.: Incidence of equine herpesvirus 1 infection in thoroughbred weanlings on two stud farms. *Aust. Vet. J.* 2000, 78, 277-278.
- Gilkerson J. R., Wally J. M., Drummer H. E.: Epidemiological studies of equine herpesvirus 1 (EHV-1) in Thoroughbred foals: a review of studies conducted in the Hunter Valley of New South Wales between 1995 and 1997. *Vet. Microbiol.* 1999, 68, 15-25.
- Hartley W. J., Dixon R. J.: An outbreak of perinatal mortality due to equine herpesvirus type-1: pathological observations. *Equine Vet. J.* 1979, 11, 215-218.
- Hornyak A., Bakonyi T., Kulik M., Kecskemeti S., Rusvai M.: Application of polymerase chain reaction and virus isolation techniques for the detection of viruses in aborted and newborn foals. *Acta Vet. Hung.* 2006, 54, 271-279.
- Lawrance G. L., Gilkerson J., Love D. N., Sabine M., Whalley J. M.: Rapid, single-step differentiation of equid herpesvirus 1 and 4 from clinical material using the polymerase chain reaction and virus-specific primers. *J. Virol. Methods* 1994, 47, 59-72.
- Maanen Van C., Willink D. L., Smeenk L. A.: An equine herpesvirus 1 (EHV1) abortion storm at a riding school. *Vet. Q* 2000, 22, 83-87.
- Matsumura T., Sugiura T., Imagawa H., Fukunaga Y., Kamada M.: Epizootiological aspects of type 1 and type 4 equine herpesvirus infections among horse populations. *J. Vet. Med. Sci.* 1992, 54, 207-211.
- Mumford J. A., Rosedale P. D., Jessett D. M., Gann S. J., Ousey J., Cook R. F.: Serological and virological investigations of an equid herpesvirus 1 (EHV-1) abortion storm on a stud farm in 1985. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 1987, 35, 509-518.
- 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.
- Slater J. D.: Equine herpesviruses, [w:] Sellon D. C. (red.): *Equine Infectious Diseases*. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, USA 2007, 134-153.
- Slater J. D., Borchers K., Thackray A. M.: The trigeminal ganglion is a location for equine herpesvirus 1 latency and reactivation in the horse. *J. Gen. Virol.* 1994, 75, 2007-2016.
- Smith K. C.: Herpesviral abortion in domestic animals. *Vet. J.* 1997, 153, 253-268.
- Smith K. C., Borchers K.: A study of the pathogenesis of equid herpesvirus-1 (EHV-1) abortion by DNA in-situ hybridization. *J. Comp. Pathol.* 2001, 125, 304-310.
- Smith K. C., Mumford J. A., Hannant D., Whitwell K. E.: A comparison between the pathogenicity of EHV-1 isolates of high and low abortigenic potential in the natural host and in the mouse model, [w:] Wernery U., Wade J. F., Mumford J. A., Kaaden O. R. (wyd.): *Equine Infectious Diseases VIII*. R&W Publications, Newmarket 1999, 581-582.
- Smith K. C., Whitwell K. E., Blunden A. S.: Equine herpesvirus-1 abortion: atypical cases with lesions largely or wholly restricted to the placenta. *Equine Vet. J.* 2004, 36, 79-82.
- Tearle J. P., Smith K. C., Platt A. J.: In vitro characterisation of high and low virulence isolates of equine herpesvirus-1 and 4. *Res. Vet. Sci.* 2003, 75, 83-86.
- Tekelioglu B. K., Matsumura T., Tsujimura K., Turan N., Ekici H., Yilmaz H.: Detection of Equine Herpesvirus Type 1 (EHV-1) DNA in Organs of Neonatal Dead Foals in Turkey. *J. Equine Sci.* 2006, 17, 23-26.
- Vickers M. L., Powell D. G.: Equine herpesvirus abortions. *Equine Dis. Quart.* 2001, 10, 3-4.

Adres autora: prof. dr hab. Zbigniew Grądzki, ul. Bursztynowa 15/109, 20-576 Lublin; e-mail: gradzki@up.lublin.pl