Assiut Vet. Med. J. Vol. 60 No. 142 July 2014

SERO-COMPARATIVE STUDY OF RHINOPNUMINITIS (EQUINE HERPES SEROTYPES 1/4) IN SOME REGIONS OF NORTH, MIDDLE AND SOUTH OF SYRIA

HAZEM ALTAWEEL*; ABDUL KARIM KAHLB ALLOZ** and MUHAMAD ZUHIR ALAHMAD***
*Master in the Department of Animal Diseases - infectious diseases
**Professor in the Department of Internal and Infectious Medicine and poultry
***Doctor in the department of surgery and Obstetrics
Email: dr.hazem.taweel@hotmail.com

ABSTRACT

Received at: 30/4 /2014

Accepted: 21/5/2014

In this study, Indirect Enzyme-linked Immune Sorbent Assay (ELISA) was performed to detect specific antibodies of equid herpes in the North, Middle and South of Syria and determine the serotype of the injury of the typical virus serotypes (1 and 4) in samples of blood collected from 145 horses (horse - mare - foal) non vaccinated against EHV 1/4 spread at three areas, using the enzyme immunoassay test (indirect ELISA). The serotype EHV1 serotype causes abortion in horses It also causes respiratory and neurological disorders, while the EHV4 serotype responsible for respiratory disorders. The prevalence serotype1 (EHV1) in the southern region 4% in the middle region 8%, while in the northern region was 2.2%, The study showed serological prevalence serotype4 (EHV4) in the southern region by 98% in the middle region 88%, while in the northern region was 93.3%.

Keywords: *Sero-Comparative, Rhinopnuminitis, Syria.*

دراسة مصلية مقارنة لانتشار مرض الإجهاض الوبائي عند الخيل (القوباء الخيلية ١-٤) في بعض مناطق سورية الشمالية والوسطى والجنوبية

حازم الطويل ، عبد الكريم قلب اللوز ، محمد زهير الأحمد

Email: dr.hazem.taweel@hotmail.com

تم في هذه الدراسة استخدام تقنية الإليزا المطورة للكشف عن الأضداد النوعية للقوباء الخيلية في مناطق الدراسة وتحديد النمط المصلي للإصابة بأحد نمطي الفيروس المصليين (١ و ٤) وذلك في عينات دموية جمعت من ١٤٥ خيل (حصان – فرس – مهر) غير ملقحة ضد المرض موزعة على ثلاث مناطق رئيسية في سورية وذلك باستخدام إختبار المقايسة المناعية الأنزيمية غير المباشرة (الإليزا غير المباشرة).

يعتبر النمط المصلي١ (EHV1) من الأمراض المجهضة للخيل كما أنه يسبب اضطرابات تنفسية وعصبية في حين أن النمط المصلي٤ (EHV4) يكون مسئولا عن الاضطرابات التنفسية.

كانت نسبة الإصابة بالنمط١ (EHV1) في المنطقة الجنوبية بنسبة٤% وفي المنطقة الوسطى بنسبة ٨% أما في المنطقة الشمالية فكانت ٢.٢% كما بينت الدراسة المصلية وجود إصابة بالنمط٤ (EHV4) في المنطقة الجنوبية بنسبة ٩٨% وفي المنطقة الوسطى بنسبة ٨٨% أما في المنطقة الشمالية فكانت بنسبة ٩٣.٣%.

INTRODUCTION
المقدمة

إن مرض التهاب الأنف والرئة المعدي أو مرض الإجهاض الوبائي الخيلي (القوباء الخيلية النمطين EHV-1 و EHV-4) هو من الأمراض الحموية الخطيرة التي تصيب الخيول كما يعد هذا المرض العامل الرئيسي لظهور التهابات رشحية للأغشية المخاطية في الرأس مصحوبة بأعراض التنفسية وكذلك إجهاض الإناث الحوامل والاضطرابات العصبية والحمى ويسبب حدوث الالتهاب الرئوي الولادي عند الأمهار ونفوقها وكذلك حدوث الاعتلال الدماغي الشوكي عند الخيول في كل أنحاء العالم. وقد تم إثبات وجود هذا المرض منذ أكثر من ٦٠ عاماً كمهدد لتربية الخيول العالمية (Allen and Bryans, 1986; Allen, *et al.*, 1999; Bryans and allen, 1988; Crabb and Studdert, 1995 and O'Callaghan *et al.*, 1983)

ينتشر المرض في معظم دول العالم ويعد كمشكلة عالمية تهدد تربية الخيول في جميع أنحاء العالم Matumoto ورفاقه (1965). وحسب Edington ورفاقه (1994) تأتي أهمية هذا المرض من الصفة التي يمتلكها العامل المسبب من خلال مرحلة الكمون التي تقوم بها الحمة داخل جسم الحيوان المصاب وعودة الأعراض بعد فترة من الشفاء.

ينتقل المرض عن طريق التماس المباشر بين الحيوانات المصابة والسليمة أو الحيوانات الحاملة للمرض. كما ينتقل عن طريق التماس غير المباشر بين الحيوانات المصابة أو الحاملة أو الناقهة والحيوانات غير المصابة وذلك عن طريق أدوات الحيوان والعلف والماء والتي تكون قد لوثت من قبل الحيوان المصاب. كما يمكن للعدوى أن تنتقل عن طريق أدوات الطبيب البيطري، ينتقل العامل المسبب أيضاً عن طريق السيلانات الأنفية والفموية (Doll and Bryans, 1963; Allen and Bryans, 1986).

وقد لوحظ أن العدوى الكامنة تعود للنشاط بعد تعرض الحيوان الذي يحمل الإصابة للإجهاد. والأفراس المصابة بعدوى كامنة تكون مصدراً لإصابة جنينها بالمرض وعندما يولد هذا المهر يصبح بدوره مصدراً للعدوى وذلك حسب Gilkerson ورفاقه (1997). كما أن الإجهاد والعلاج بالستيروئيدات القشرية يؤدي أيضاً إلى تنشيط الحمة وعودة العدوى من جديد (Welch *et al.*,1992; Slater, 2007).

من أهم الأعراض التي تظهر على الحيوان الحمى حيث تصل درجة الحرارة إلى ٤٠ م° Allen وBryans (1989) والقهم (فقدان الشهية) , Studdert (1974) مع أعراض تنفسية بعد فترة حضانة تمتد من ٣- ٦ أيام من التعرض لمصدر العدوى على شكل إفرازات أنفية مخاطية تتحول إلى قيحية كما أن الخطر التالي للإصابة التنفسية يكون من خلال إجهاض الإناث الحوامل والإصابات العصبية المركزية حيث يحدث الإجهاض بعد فترة حضانة تمتد من ٧ أيام إلى عدة أشهر Bryans, Allen (1989) . إن حمة القوباء الخيلية النمط ١ هي من أهم العوامل الممرضة واسعة الانتشار من خلال إثارتها لعاصفة من الإجهاضات أو الانتشار الفردي عند الأفراس الحوامل وكذلك إحداث موت المواليد المبكر والإصابات التنفسية في الخيول الفتية وكذلك إحداثه للإعتلال الدماغي الشوكي
(Patel and Heldens, 2005; Reed and Toribio, 2004; Van Maanen, 2002).

تجهض الأفراس الحوامل عادةً في الفترة بين ٦ و ١١ شهراً من الحمل حتى في حالة عدم وجود علامات سريرية أخرى للمرض وتحدث ٩٥% تقريباً من حالات الإجهاض نتيجة للإصابة بالنمط ١ في الثلث الأخير من الحمل وفقا لكل من Bryans, Allen (1989) كما أشار كل من Borchers , Slater (1993) أنه يتم تشخيص المرض حقلياً عن طريق مشاهدة الأعراض والصفة التشريحية أما التشخيص المخبري فيتم من خلال الفحص النسيجي مع عزل الفيروس من الأعضاء المتضررة (الكبد- الجنين المجهض- العقد البلغمية). يستخدم اختبار الـ PCR (Polymerase Chaine Reaction). أما التشخيص المصلي بطريقة الإليزا ELISA الكلاسيكية فقد أشار إليه Dutta ورفاقه (1983) واختبار تثبيت المتممة CFT وإختبار التألق المناعي IFT حسب Thomson (1976). تعد الإليزا المطورة طريقة يعتمد عليها ومفضلة بسبب الفائدة التطبيقية لهذا الإختبار وحساسيته بالمقارنة مع الاختبارات المصلية الأخرى
(Crabb and Studdert, 1993; Crabb and Studdert, 1995; Yasunaga *et al.*, 2000; Hartley *et al.*, 2005).

OBJECTIFS
أهداف البحث

١- تحديد وجود مرض الإجهاض الوبائي عند الخيول والمعروف عالميا بالقوباء الخيلي (EHV-1 و EHV-4) في سورية.
٢- تحديد نوع الأضداد في الخيول المدروسة المصابة بالقوباء الخيلية لكلا النمطين المصليين للقوباء الخيلية ٤/١ ، وذلك باستخدام تقنية الإليزا المطورة.
٣- مقارنة الإنتشار المصلي للأضداد النوعية للقوباء الخيلية النمطين ١/ ٤ في مناطق الدراسة.

MATERIALS and METHODS
مواد وطرائق العمل

في دراستنا هذه تم أخذ العينات من مزارع خيول متخصصة بتربية أفراس التكاثر ونوادي الخيل المتخصصة بتربية خيول القفز والرياضة المختلفة وخيول فردية في مزارع خاصة منتشرة على كافة منطقة الدراسة حيث بلغ عدد العينات ٢٠٣ عينة.أخذت عينات دم باستخدام أنابيب مفرغة من الهواء، وخالية من أي مانع تخثر، وذلك من ٢٠٣ رأس من الخيول (مهر – حصان – فرس حامل - غير حامل) وقد كانت الخيول التي أخذت منها العينات في هذا البحث غير محصنة ضد مرض الإجهاض الوبائي عند الخيل (القوباء الخيلية النمطين EHV4/EHV1) وتتراوح أعمارها بين ١ شهر حتى ٢٣ سنة. معظم الخيول لم تبد أي أعراض مميزة للمرض عند جمع عينات الدم وأكدت القصة المرضية (تاريخ الحالة) لمعظم هذه الخيول وجود أعراض تنفسية شائعة عند كل خيول الدراسة وأعراض فردية إجهاضية سابقة عند عدد من الأفراس المدروسة وسجلت حالة عصبية وحيدة فقط. بعد جمع العينات، نقلت إلى المخابر المعنية حيث ثفلت وجني مصل الدم وأخضع لاختبار الأليزا الغير مباشرة.

اختبار المقايسة المناعية المرتبط بالإنزيم ELISA للكشف عن الإجهاض الوبائي الخيلي:
استخدم كيت ®SVANOVIR وهو عبارة عن اختبار مقايسة مناعية مرتبطة بالإنزيم (ELISA)، من أجل الكشف عن الأضداد النوعية لحمة القوباء الخيلية النمطين EHV4/EHV1 وذلك لتحديد وجود الإصابة أو عدمها وكذلك التفريق بين الإصابة بالنمط EHV1 والنمط EHV4 . يتم الكشف عن هذه الأضداد النوعية في المصل والبلازما عند الخيول.

RESULTS
النتائـــج

الانتشار المصلي للإصابة بالحمة الحلئية الخيلية (١ و ٤) عند الخيل في المنطقة الجنوبية:
بلغت نسبة الإصابة عند الإناث ٤.٥% بالنمط المصلي (١) و ٩٧.٧% بالنمط المصلي (٤) و (٤%) بالنمطين المصليين (٤/١) معاً من إجمالي الأفراس المختبرة والبالغ عددها ٤٤ فرساً من أصل ٥٠ رأساً في المنطقة الجنوبية، في حين بلغت نسبة الإصابة بالنمط المصلي (٤) عند الذكور (٦/٦) ١٠٠% وكانت كلها سلبية للنمط المصلي (١). وقد تم تسجيل حالة إجهاض واحدة عند الأفراس المختبرة وكانت سلبية للنمط المصلي (١). كما بينت النتائج أن نسبة الإصابة بالنمط المصلي (٤) كانت مرتفعة عند الإناث الحوامل بالمقارنة مع الإناث غير الحوامل.

الجدول رقم ١: الانتشار المصلي للحالات الإيجابية والمشتبهة ونسب الإصابة بالحمة الحلنية الخيلية (١ و ٤) عند الخيول المختبرة في المنطقة الجنوبية من سورية.

	عدد العينات	نسبة الإصابة EHV-1	نسبة الإصابة EHV-4	نسبة الإصابة EHV-1/4	نسبة المشتبهة EHV-1	نسبة المشتبهة EHV-4	نسبة الإناث الحوامل	نسبة الإناث المجهضة	نسبة المشتبهة EHV-1 والمصابة EHV-4
الإناث	٤٤	%٤.٥	%٩٧.٧	%٤.٥٤	%١١.٣٦	٠	%٢٩	%٢.٣	%١١.٣٦
الذكور	٦	٠	%١٠٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠
الكلي	٥٠								

الانتشار المصلي للإصابة بالحمة الحلنية الخيلية (١ و ٤) عند الخيل في المنطقة الوسطى:

بلغت نسبة الإصابة عند الإناث ١٠% بالنمط المصلي (١) و ٩٠% بالنمط المصلي (٤) من إجمالي الأفراس المختبرة والبالغ عددها ٤٠ فرساً من أصل ٥٠ رأساً في المنطقة الوسطى، في حين بلغت نسبة الإصابة بالنمط المصلي (٤) عند الذكور (١٠/٨) ٨٠% وكانت كلها سلبية للنمط المصلي (١). وقد تم تسجيل ٥ حالات إجهاض واحدة إيجابية للنمط المصلي (١) وحالتان مشتبهتان وحالتان سلبيتان للنمط المصلي (١). كذلك بين الاستبيان وجود حالة عصبية وحيدة كانت إيجابية للنمط المصلي (١) كانت قد تعرضت لحالة إجهاض سابق وقد انتهت هذه الحالة بالنفوق.

الجدول رقم ٢: الانتشار المصلي للحالات الايجابية والمشتبهة ونسب الإصابة بالحمة الحلنية الخيلية (١ و ٤) عند الخيول المختبرة في المنطقة الوسطى من سورية.

	عدد العينات	نسبة الإصابة EHV-1	نسبة الإصابة EHV-4	نسبة الإصابة EHV-1/4	نسبة المشتبهة EHV-1	نسبة المشتبهة EHV-4	نسبة الإناث الحوامل	نسبة الإناث المجهضة	نسبة المشتبهة EHV-1 والمصابة EHV-4
الإناث	٤٠	%١٠	%٩٠	%١٠	%١٢.٥	٠	٠	%١٢.٥	%١٢.٥
الذكور	١٠	٠	%٨٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠
الكلي	٥٠								

الانتشار المصلي للإصابة بالحمة الحلنية الخيلية (١ و ٤) عند الخيل في المنطقة الشمالية:

بلغت نسبة الإصابة عند الإناث ٤.٨% بالنمط المصلي (١) و ٨٥.٧% بالنمط المصلي (٤) من إجمالي الأفراس المختبرة والبالغ عددها ٢١ فرساً من أصل ٤٥ رأساً في المنطقة الشمالية، في حين بلغت نسبة الإصابة بالنمط المصلي (٤) عند الذكور (٢٤/٢٤) ١٠٠% وكانت كلها سلبية للنمط المصلي (١). تبين وجود حالة إجهاض واحدة كانت سلبية للنمط المصلي (١).

الجدول رقم ٣: الانتشار المصلي للحالات الإيجابية والمشتبهة ونسب الإصابة بالحمة الحلنية الخيلية (١ و ٤) عند الخيول المختبرة في المنطقة الشمالية من سورية.

	عدد العينات	نسبة الإصابة EHV-1	نسبة الإصابة EHV-4	نسبة الإصابة EHV-1/4	نسبة المشتبهة EHV-1	نسبة المشتبهة EHV-4	نسبة الإناث الحوامل	نسبة الإناث المجهضة	نسبة المشتبهة EHV-1 والمصابة EHV-4
الإناث	٢١	%٤.٧٦	%٨٥.٧١	%٤.٧٦	٠	%٩.٥٢	٠	%٤.٧٦	٠
الذكور	٢٤	٠	%١٠٠	٠	%٤.١٦	٠	٠	٠	%٤.١٦
الكلي	٤٥								

التحليل الإحصائي للنتائج:

استخدمنا في التحليل الإحصائي لهذا المسح توزيع المعاينة للنسبة:

The Sampling Distribution of the Proportion

المنطقة الجنوبية:

(SEp1=0.03)(0 - 0.1 , CI 95%)

(SEp4=0.02)(0.94 - 1.0 , CI 95%)

المنطقة الوسطى:

(SEp1=0.04)(0 - 0.16 , CI 95%)

(SEp4=0.04)(0.82 -0.98 , CI 95%)

المنطقة الشمالية:

(SEp1=0.02)(0 - 0.06 , CI 95%)

(SEp4=0.04) (0.85 - 1.0 , CI 95%)

DISCUSSION
المناقشة

إن المسوحات السابقة للكشف عن المرض والتي استعانت بالاختبارات المصلية مثل إختبار تثبيت المتممة واختبار التعادل المصلي لم تفلح في تحديد نمط الإصابة الحموية لم تفرق بين الأضداد النوعية لكل نمط بسبب التفاعل التصالبي المستضدي للحمتين. وفي أواسط التسعينات تم تطوير نوع خاص من الإليزا لتشخيص الإصابة بين النمطين EHV1 و EHV4 يعتمد على تقنية جديدة تعتمد على اختلاف الجزء الطرفي (C) البروتيني من البروتين السكري (G) (C-terminal portion of glycoprotein G) لكلا النمطين الحموبين. وتعد الإليزا المطورة طريقة مفضلة يعتمد عليها بسبب الفائدة التطبيقية لهذا الإختبار وحساسيته بالمقارنة مع الاختبارات المصلية الأخرى
(Crabb and Studdert, 1993; Crabb and Studdert, 1995; Yasunaga, *et al.*, 2000; Hartley *et al.*, 2005)

كما أكد Van Maanen ورفاقه (٢٠٠٠) أن الإليزا أكثر حساسية من اختبار التعادل المصلي حيث وجد تقارب شديد بين الاختبارين، غير أن الإليزا أكثر حساسية فإن المعايير القليلة كانت تظهر نتيجة إيجابية في اختبار التحدي لجرعة ضعيفة من المرض في الحيوانات الخالية من المرض كما أن الإليزا تحسست لارتفاع الأضداد النسبي عند التطعيم الثانوي في اختبار التحدي نفسه كما أن الإليزا أسهل وأسرع من اختبار التعادل وهو يعتبر أداة ثمينة في تشخيص المرض بالطرق المصلية.

وقد قام Yasunaga ورفاقه (١٩٩٨) بإجراء مسح للتقصي عن المرض في اليابان بإستخدام طريقة الإليزا غير المباشرة المطورة التي تعتمد على الغليكوبروتين ((glycoprotein Gs (gGs) للنمط الحموي ١ والنمط ٤ وباستخدام هذه الطريقة تم التفريق بين الإصابتين وهذه التقنية هي نفس التقنية التي استخدمت في هذا البحث وهي نفسها التي تم اعتمادها في الكشف عن المرض في تركيا حسب (Ataseven ورفاقه ٢٠٠٩ Gür, 2008).

أظهرت الإختبارات المصلية نسب إصابة متقاربة بالنمط٤ بين المناطق المدروسة، وقد سجلت أعلى نسبة للإصابة بالنمط ١ في المنطقة الوسطى حيث بلغت ٨% وسجلت أقل نسبة إصابة في المنطقة الشمالية حيث بلغت ٢,٢% وبالمقابل سجلت أعلى نسبة إصابة بالنمط ٤ في المنطقة الساحلية حيث بلغت ١٠٠%.

لقد كانت نتائج الإختبار مماثلة لتلك التي سجلت في الأبحاث التي جرت مسبقاً في دول مجاورة كتلك التي سجلت في مناطق قريبة من منطقتنا كتركيا فقد سيطرت الإصابة بالنمط ٤ على معظم النتائج الإيجابية مصلياً حيث بلغت نسبة الإصابة الكلية في هذا البلد بهذا النمط ٥٧% من مجموع خيول التجربة البالغ ١٨٨ عينة أما نسبة الإصابة بالنمط ١ فقد بلغت ٣,٧% من مجموع ١٨٨ عينة وذلك في سنة ٢٠٠٨ (2008 Gür).

وفي دراسة أخرى قام بها (2009) Ataseven وجد أن نسبة الإصابة بالنمط ٤ وصلت إلى ٨١% عام ٢٠٠٩ في تركيا. أما في اليابان فقد بينت الدراسات أن النتائج الإيجابية مصلياً كانت كالتالي: ٨٠/٣٠ عينة إيجابية مصلياً بالنمط ١ و ٨٠/٩ عينة إيجابية مصلياً للنمط ٤ وذلك عام ١٩٩٥-١٩٩٦ وذلك حسب (Yasunaga 1998) .

وحسب تقارير مكتب الأوبئة الدولي للعينات الواردة إلى المخابر كانت النتائج في الإمارات العربية المتحدة تم الاشتباه بثلاث حالات إصابة بمرض الإجهاض الوبائي تبين وجود حالة إيجابية واحدة بعد عمليات عزل الفيرس (OIE 2010) أما في جنوب إفريقيا فقد وصلت نسبة الإصابة بالمرض ٦.٧٧% من مجموع عينات مشتبه قدرها ٣٢٥ عينة مشتبه بالمرض (OIE 2009) كما بنت تقارير مكتب الأوبئة الدولي نشر في موقع إلسيفر وجود حالات إيجابية في فلسطين المحتلة فقد تم إثبات أربع حالات إيجابية بالمرض من بين عشرين حالة مشتبه جمعت من عدة مناطق (intl.elsevierhealth.com/journals/trst) كما أكد Crabb ورفاقه (١٩٩٧) أنه في إحدى الدراسات للتقصي باستخدام الإليزا المطورة عن القوباء الخيلية النمطين المصليين ٤/١ كانت كل العينات إيجابية للنمط المصلي ٤ وهذا ما يتوافق مع النتائج التي حصلنا عليها في هذه الدراسة.

وحسب دراسات أخرى قام بها (Crabb and Studdert, 1993 ; 1994; Gilkerson *et al.*, 1994; Van Maanen *et al.*, 2000) ، فإن النمط ١ يسبب إصابات مرضية أكثر خطورة من الإصابات التي يسببها النمط ٤.

CONCLUSIONS
الاستنتاجات

أن مرض الإجهاض الوبائي هو تطور للإصابة بحمة القوباء الخيلية النمط ١ الذي يترافق بإصابة تنفسية بداية ثم يتطور للإجهاض وقد يتطور للإصابة العصبية. وأن انتشار مرض الإجهاض الوبائي في سورية لا يزال محدوداً ولم تتعد نسبة الإصابة الكلية في جميع مناطق الدراسة الـ ٣.٥%. إن انتشار الشكل التنفسي غير الخطير كان مرتفعاً فقد وصلت نسبة الإصابة في بعض المناطق حتى ١٠٠%. وإن انتشار الشكل التنفسي للمرض كان نتيجة الصفات الخاصة التي يتمتع بها فيروس القوباء من حيث الإصابة الكامنة وسرعة الإنتشار. وقد توفرت بعض العوامل التي ساعدت على انتشار الشكل التنفسي ألا وهي انعدام إجراءات الأمن الحيوي في أغلب الإسطبلات التي تمت زيارتها والإفراط من قبل مربي الخيول في الاعتماد على الكلافين في إعطاء الأدوية بصورة عشوائية دون الاستعانة بالطبيب البيطري.

RECOMMENDATION
التوصيات

- وضع هذا المرض على قائمة الأمراض الطارئة في المعابر الحدودية (نظام التحصين الأول).
- إتباع إجراءات الأمن الحيوي الصارمة لتفادي انتقال المرض و تقليل إجهاد الأفراس الحوامل المصابة أو المشتبهة لتفادي تطور المرض إلى الشكل الإجهاضي ومن ثم الشكل العصبي.
- إجراء دراسات متممة للبحث من حيث تقييم اللقاح المتوفر في بعض بلدان العالم.

REFERENCES
المراجع

ALLEN, G.P.; KYDD, J.H.; SLATER, J.D. and SMITH, K.C. (1999): Recent advances in understanding the pathogenesis, epidemiology, and immunological control of equid herpesvirus-1 (EHV-1) abortion. Equine Infect. Dis., 8, 129–146.

ALLEN, G.P. and BRYANS, J.T. (1986): Molecular epizootiology, pathogenesis, and prophylaxis of equine herpesvirus-1 infection. in Veterinary Microbiology and Immunology, 2, 78–144.

ATASEVEN, V.S.; DAGALP, S.B.; GüZELM., BASARAN, Z.; TAN M.T. and GERAGHTY, B. (2009): Prevalence of equine herpesvirus-1 and equine herpesvirus-4 infections in equidae species in Turkey as determined by ELISA and multiplex nested PCR. Res. Vet. Sci., 86(2), 339-44.

BORCHERS, K. and SLATER, J. (1993): A nested PCR for the detection and differentiation of EHV-1 and EHV-4. J. Virol. Methods, 45, 331–336.

BRYANS, J.T. and ALLEN, G.P. (1988): Herpesviral diseases of the horse. In: Herpesvirus Diseases of Animals,Wittman G., ed. Kluwer, Boston, USA, 176–229.

BRYANS, J.T. and ALLEN, G.P. (1989): Herpesviral diseases of the horse. In: Herpesvirus Diseases of Cattle, Horses and Pigs, Ed: G. Wittmann, Kluwer, Boston, pp. 176-229.

CRABB, B.S. and, STUDDERT, M.J. (1995): Equine herpesviruses 4 (equine rhinopneumonitis virus) and 1 (equine abortion virus). Adv. Virus Res., 45, 153–190.

CRABB, B.S. and STUDDERT, M.J. (1993): Epitopes of glycoprotein G of equine herpesviruses 4 and 1 located near the c-termini elicit type-specific antibody responses in the natural host. J. Virol., 67, 6332-6338.

CRABB, B.S. and STUDDERT, M.J. (1994): Equine herpesviruses 4 (equine rhinopneumonitis virus) and 1 (equine abortion virus). Adv. Virus Res., 45, 153-190.

CRABB, B.S.; MACPHERSON, C.M.; REUBEL, G.H.; BROWNING, G.F.; STUDDERT, M.J. and DRUMMER, H.E. (1997): Archives of Virology, 140(2), 245-258.

DOLL, E.R. and BRYANS, J.T. (1963): A planned infection program for immunizing mares against viral rhinopneumonitis. Cornell. Vet., 53, 249-262.

DUTTA S.K. and TALBOT N.C. & MYRUP A.C (1983): Detection of equine herpesvirus-1 antigen and the specific antibody by enzyme-linked immunosorbent assay. Am. J. Vet. Res., 44, 1930 -1934.

EDINGTON, N.; WELCH, H.M. and GRIFFITHS, L. (1994): The prevalence of latent equid herpesviruses in the tissues of abattoir horses. Equine Vet. J., 26, 140-142.

GILKERSON, J.R.; JORM, L.R.; LOVE, D.N.; LAWRENCE, G.L. and WHALLEY, J.M. (1994): Epidemiologic investigation of equid herpesvirus 4 (EHV 4) excretion assessed by nasal swabs taken from Thoroughbred foals. Vet. Microbiol., 39, 275-283.

GILKERSON, J.R.; LOVE, D.N. and WHALLEY, J.M. (1997): Serological evidence of equine herpesvirus 1 (EHV-1) infection in Thoroughbred foals 30–120 days of age. Aust. Equine Vet., 15, 128–134.

GÜR, S. and YAPICI, O. (2008): Equine Herpesvirus type 1 and 4 in Individually Reared Horses in Central and Western Turkey. Acta Vet. Brno., 77, 609-613.

HARTLEY, C.A.; WILKS, C.R.; STUDDERT, M.J. and GILKERSON, J.R. (2005): Comparison of antibody detection assays for the diagnosis of equine herpesvirus 1 and 4 infections in horses. Am. J. Vet. Res., 66, 921-928.

MATUMOTO, M.; ISHIZAKI, R. and SHIMIZU, T. (1965): Serological survey of equine rhinopneumonitis virus infection among horses in various countries. Arch. Ges. Virusforsch., 50, 609–623.

O'CALLAGHAN, D.J.; GENTRY, G.A. and RANDALL, C.C. (1983): The equine herpesviruses. In: Roizman B, editor. The Herpesviruses. New York: Plenum Press., p. 215–318.

OIE, WWW.oie.int (2009): Information received on 15/12/2009 from Mr Bothle Michael Modisane, Chief Director Food and Veterinary Services, Department of Agriculture, Food Safety and Biosecurity: Department of Agriculture, PRETORIA, South Africa.

OIE, WWW.oie.int (2009): Information received on 20/05/2010 from Eng Sumaia Al Rais, Head of Animal and Plant Health, Animal and Plant Health Department, Ministry of Environment and Water, Dubai, United Arab Emirates.

PATEL, J.R. and HELDENS, J. (2005): Equine herpesviruses 1 (EHV-1) and 4 (EHV-4) – epidemiology, disease and immunoprophylaxis: a brief review. The Veterinary Journal, 170, 14–23.

REED, S.M. and TORIBIO, R.T. (2004): Equine herpesvirus 1 and 4. Veterinary Clinics of North America Equine Practice, 20, 631–642.

SLATER, J. (2007): Equine herpesviruses. In: Sellon, D., Long, M. (Eds.), Equine Infectious Diseases. Saunders Elsevier, St. Louis, USA, pp. 134–153.

STUDDERT, M.J. (1974): Comparative aspects of equine herpesviruses. Cornell. Vet., 64, 94-122.

THOMSON, G.R.; MUMFORD, J.A.; CAMPBELL, J.; GRIFFITHS, L. and CLAPHAM, P. (1976): Serological detection of equid herpesvirus 1 infections of the respiratory tract. Equine Vet. J., 8, 58–65.

VAN MAANEN, C. (2002): Equine herpesvirus 1 and 4 infections: an update.Veterinary Quarterly, 24, 58–78.

VAN MAANEN, C.; VREESWIJK, J.; MOONEN, P.; BRINKHOF, J.; DE BOER-LUIJTZE, E. and TERPSTRA, C. (2000): Differentiation and genomic and antigenic variation among fetal, respiratory and neurological isolates from EHV 1 and EHV 4 infections in the Netherlands. Vet. Q., 22, 88-93.

WELCH, H.M.; BRIDGES, C.G.; LYON, A.M.; GRIFFITHS, L. and EDINGTON, N. (1992): Latent equid herpesviruses 1and 4: detection and distinction using the polymerase chain reaction and co-cultivation from lymphoid tissues. J. Gen. Virol., 73, 261-268.

YASUNAGA, S.; MAEDA, K.; MATSUMARA, T.; KONDO, T. and KAI, K. (2000): Application of a type spesific enzymelinked immunosorbent assay for equine herpesvirus types 1 and 4 (EHV-1 and -4) to horse populations inoculated with inactivated EHV-1 vaccine. J. Vet. Med. Sci., 62, 687-691.

YASUNAGA, S.; MAEDA, K.; MATSUMARA, T.; KAI, K.; IWATA, H. and INOUE, T. (1998): Department of Veterinary Microbiology, Faculty of Agriculture, Yamaguchi University, Japan. Diagnosis and sero-epizootiology of equine herpesvirus type 1 and type 4 infections in Japan using a type-specific ELISA. J. Vet. Med. Sci., 60(10), 1133-1137.