

Derleme/Review

doi: 10.59312/ebshealth.1606725

Aujeszky Hastalığı Üzerine Bir Derleme

Ali GÜNGÖR¹

(Geliş Tarihi/Received: 24.12.2024; Kabul Tarihi/Accepted: 17.03.2025)

Özet

Aujeszky hastalığı, ya da diğer adıyla Pseudorabies, Suid Alphaherpesvirus 1 tarafından oluşturulan ve domuzlar başta olmak üzere birçok memeli hayvanda enfeksiyonlara yol açan viral bir hastalıktır. Pseudorabies virüsü, Herpesviridae ailesinin Alphaherpesvirinae alt ailesine ait olup, domuzlar bu virüsün doğal konakçısıdır. Enfeksiyon, özellikle domuz yavrularında nörolojik bozukluklara, erişkin dişi domuzlarda ise infertiliteye neden olmaktadır. Virüs, sinir sistemi aracılığıyla yayılarak, enfekte hayvanlar arasında ağız ve burun salgıları yoluyla doğrudan temasla bulaşmaktadır. Aujeszky hastalığı, dünya genelinde büyük ekonomik kayıplara yol açmakta ve özellikle Latin Amerika, Afrika, Asya ve Doğu Avrupa gibi bölgelerde yaygın olarak görülmektedir. Bu derleme makale, Pseudorabies virüsünün etiyolojik özelliklerini, patogenezi, klinik bulgularını, epidemiyolojik yayılımını ve kontrol yöntemlerini incelemektedir.

Anahtar Kelimeler: Aujeszky Hastalığı, Pseudorabies Virüsü, Epidemiyoloji, Etiyoloji, Histopatoloji

A Review On Aujeszky's Disease

Abstract

Aujeszky's disease, also known as Pseudorabies, is a viral infection caused by Suid Alphaherpesvirus 1, which affects many mammalian species, with pigs being the primary host. The Pseudorabies virus belongs to the Alphaherpesvirinae subfamily of the Herpesviridae family, with pigs serving as its natural host. The infection leads to neurological disorders, particularly in piglets, and infertility in adult sows. The virus spreads through the nervous system and is transmitted by direct contact with oral and nasal secretions between infected animals. Aujeszky's disease causes significant economic losses worldwide and remains prevalent, especially in regions such as Latin America, Africa, Asia, and Eastern Europe. This review article examines the etiological characteristics, pathogenesis, clinical manifestations, epidemiological spread, and control methods of the Pseudorabies virus.

Key Words: Aujeszky's Disease, Pseudorabies Virus, Epidemiology, Etiology, Histopathology

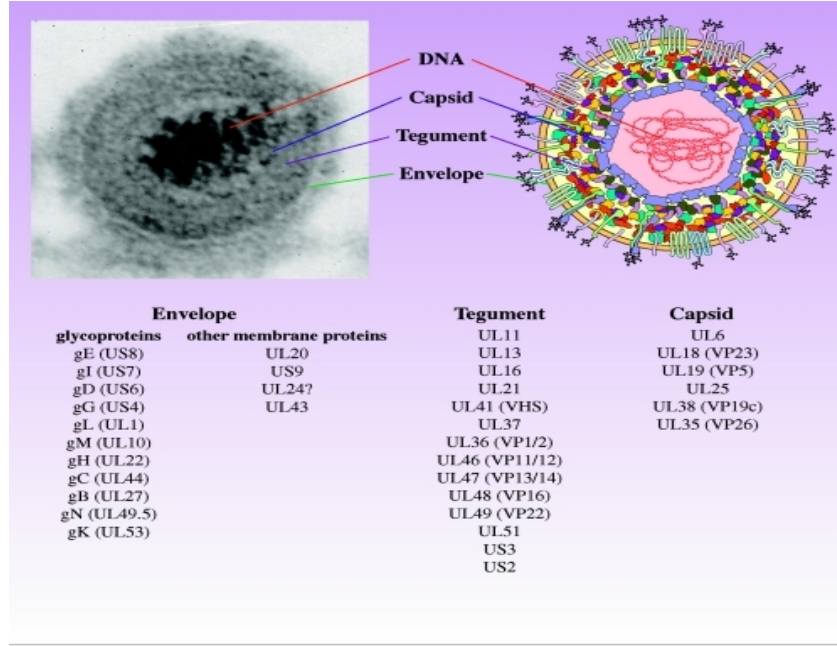
¹ Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ORCID: [0009-0008-7985-0986](https://orcid.org/0009-0008-7985-0986), aligungor154@gmail.com

1. GİRİŞ

Aujeszky hastalığı, ya da diğer adıyla Pseudorabies, ilk kez 1813 yılında Amerika'da tanımlanmıştır (Zheng ve ark., 2021). Bu patojen, dünya genelinde domuz endüstrisini etkileyen ve ölümcül kayıplara neden olan önemli etkenlerden biridir (Xia ve ark., 2018). Virüs, Herpesviridae ailesi içinde yer alan Varicellovirus cinsinin Alphaherpesvirinae alt ailesine aittir (Pomeranz ve ark., 2005). Suid Alphaherpesvirüs 1, domuzlarla doğal ilişkisini belirgin şekilde gösterse de, primatlar ve tek tırnaklılar haricindeki tüm memeli hayvanları enfekte etme yeteneğine sahiptir (Mettenleiter ve ark.). Domuzlar, PRV'nin tek doğal konakçısı olarak kabul edilmektedir. Ancak doğal konakçı olmayan diğer hayvanlardaki enfeksiyonlar, virüsün nöroinvasyonu ve ölümcül inflamatuvar etkileri nedeniyle ölümcül olmaktadır (Mettenleiter, 2000; Laval ve Enquist, 2020). Enfeksiyona yol açan etken, Pseudorabies virüsü (PRV), Aujeszky hastalığı virüsü veya Suid Alphaherpesvirus 1 olarak da bilinir. PRV, ilk kez 1902 yılında Macar veteriner hekimi Aladar Aujeszky tarafından yapılan çalışmalarla Aujeszky hastalığının etkeni olarak tanımlanmıştır (Wittmann, 2012). PRV, yeni doğan domuz yavrularında nörolojik bozukluklara yol açarken, dişi domuzlarda infertiliteyle ilişkili sorunlara neden olmaktadır (An ve ark., 2013).

2. ETİYOLOJİ

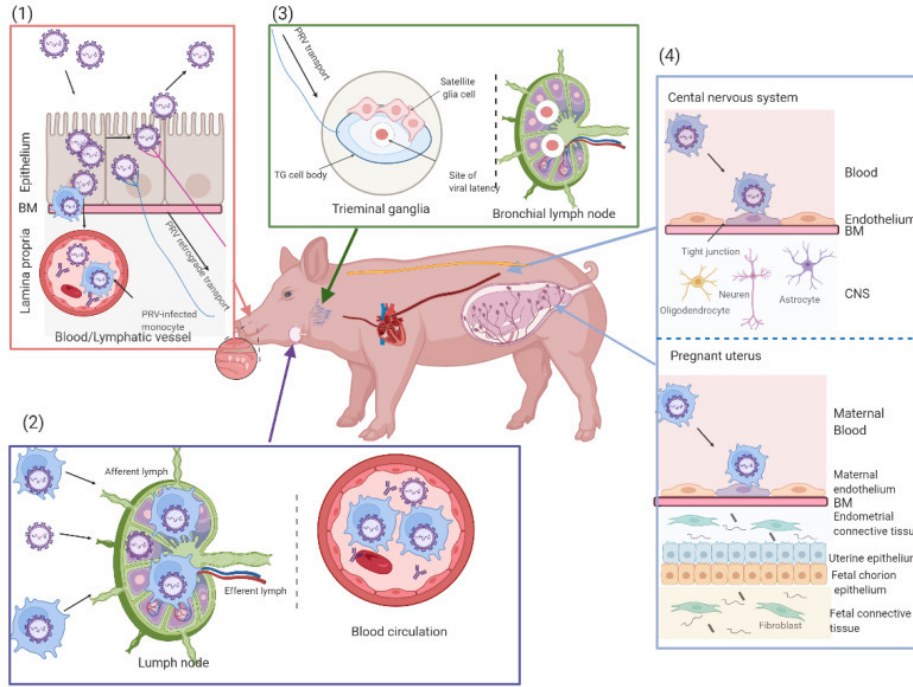
Suid Alphaherpesvirus 1, Herpesviridae ailesinin Alphaherpesvirinae alt ailesine ve Varicellovirus cinsine aittir (Steiner ve ark., 2007). Diğer Herpesvirüslerle benzer şekilde, PRV yaklaşık 225 nm çapında olup doğrusal çift sarmallı DNA genomu, ikosahedral protein kapsid, protein tegument tabakası ve viral proteinleri içeren bir lipid zarf olmak üzere dört farklı morfolojik bileşene sahiptir (Pomeranz ve ark., 2005; Mettenleiter ve ark., 2009; Daniel ve ark., 2018; Kramer ve ark., 2011). PRV genomu, 162 kapsomerden oluşan ikosahedral bir kapsid ile çevrilidir. Tegument proteinleri, virüsün canlı organizmaya girişi, birleşmesi ve çıkışı sırasında kritik bir rol oynamaktadır (Mettenleiter, 2002). Alphaherpesvirüsler arasında genom yapısının benzerliği nedeniyle dört farklı cins tanımlanmıştır: Varicellovirus, Simplexvirus, Enfeksiyöz laringotrakeitis benzeri virüsler ve Marek hastalığı benzeri virüsler. Mevcut genom dizilimlerine göre, PRV, Bovine Herpesvirus 1 ve Equine Herpesvirus 1-4 gibi önemli hayvan patojenleriyle birlikte Varicellovirus cinsinde yer almaktadır (Panseart ve Kluge, 1989). Herpesvirüs glikoproteinleri, enfekte hücrelerin zarında ve virion zarfında yer alır. On bir adet zar proteini (gB, gC, gD, gE, gG, gH, gI, gK, gL, gM, gN) bulunmaktadır ve bunlar N ve O bağlantılı şekerler tarafından kontrol edilir (Mettenleiter, 2000). Bu zar proteinleri, virionun hücreye bağlanması, hücreden hücreye yayılması ve immün sistemin baskılanmasında önemli rol oynamaktadır (Mettenleiter, 2000; Pomeranz ve ark., 2005).



Şekil 1. Pseudorabies Virüse ait Virion Yapısı (Pomeranz ve ark., 2005).

3. PATOGENEZ

PRV, canlı organizmaya giriş yaptığında ilk olarak üst solunum yollarının epitel hücrelerinde çoğalmaya başlar. Buradan hematojen ve lenfojen yollarla tonsillere ve lenf nodüllerine yayılır. Monositlerde hücresel veya hücreyle ilişkili viremi evresinin ardından, virüs pek çok organı enfekte eder. Damar endotel hücrelerinde, çeşitli dokuların epitel hücrelerinde, lenfositlerde ve makrofajlarda hızla çoğalır (Nauwynck ve Panseart, 1994; Nauwynck ve Panseart, 1995). Hayvanlar arasındaki bulaşma, ağız ve burun salgılarıyla doğrudan temas yoluyla gerçekleşir, ancak solunum, transplasental temas ve kan yoluyla da bulaşma mümkün olmaktadır (Hahn ve ark., 1997; Romero ve ark., 2001). Hücreyle ilişkili viremi dönemi domuzlarda PRV'nin gebe uterusu yayılmasında ön koşul olarak görülmektedir (Zheng ve ark., 2022). Erişkin domuzlarda, PRV birincil enfeksiyonunun ardından duyuşal trigeminal ganglionlardan periferik sinir sisteminin sinir uçlarına girer (Babic ve ark., 1994; Kramer ve ark., 2012). Elektron mikroskopik incelemeler sonucunda, PRV'nin sinir sistemindeki yayılma şeklinin hücre-hücre temas yoluyla, transaptik olarak gerçekleştiği anlaşılmıştır (Card ve ark., 1993; Carr ve ark., 1999).



Şekil 2. Domuzda PRV Patogenezinin Şematik Gösterimi (Zheng ve ark., 2022).

4. KLİNİK BULGULAR

Yaşamın ilk haftalarında domuz yavruları, herhangi bir klinik semptom göstermeden ölebilirler. Yaşlı hayvanlarda ise ilk belirtiler arasında ateş, iştahsızlık, uyuşukluk ve depresyon yer alırken, hastalığın ilerleyen safhalarında nörolojik semptomlar daha belirgin hale gelir. Bu nörolojik semptomlar; ataksi, dairesel hareket, parezi, kas titremeleri, konvülsiyonlar, nistagmus ve opisthotonus olarak sıralanabilir. Ayrıca, hayvanlarda kusma, ishal, konstipasyon ve sürekli sürtünmeye yol açan kaşıntı gibi belirtiler de sıkça bildirilmiştir (Müller ve ark., 2001; Olender ve ark., 1966; Verpoest ve ark., 2017; Rajcani ve ark., 1969).

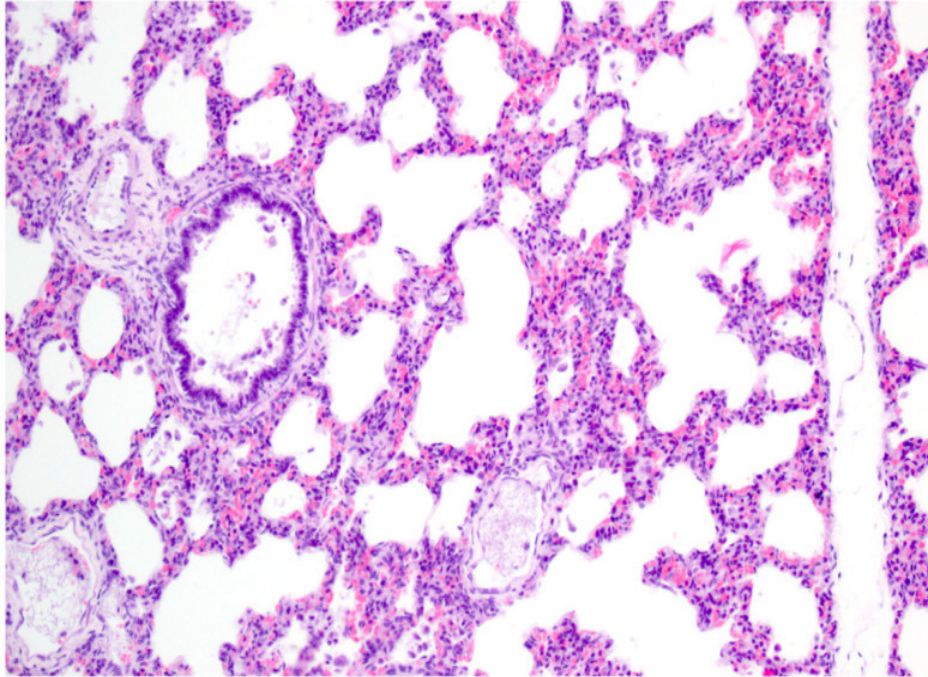
5. EPİDEMİYOLOJİ

Domuz endüstrisindeki önemli kayıplar, Aujeszky hastalığının Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (OIE) tarafından listelenen önemli hastalıklar arasında yer almasına sebep olmuştur. 1980 yılından itibaren hayvan ve hayvansal ürün hareketleriyle birlikte hastalık küresel çapta yayılmaya başlamıştır. Hayvan hareketleri üzerindeki sıkı kısıtlamalar ve düzenli aşılama programları sayesinde, Aujeszky hastalığı Avrupa'nın birçok bölgesindeki evcil domuzlarda ortadan kalkmıştır. Avusturya, Kıbrıs, Danimarka, Fransa, Çek Cumhuriyeti, Almanya, Macaristan ve Amerika Birleşik Devletleri gibi bazı ülkeler, uyguladıkları eradikasyon programlarıyla Aujeszky hastalığından arı hale gelmiştir (Müller ve ark., 2011). Ancak günümüzde, Aujeszky hastalığı, yoğun domuz popülasyonuna sahip Latin Amerika, Afrika, Asya ve Doğu Avrupa gibi bölgelerde hâlâ yaygın bir sorun teşkil etmektedir (Müller ve ark., 2001). PRV'nin eradike edildiği ülkelerde bile, hastalıkla ilgili serolojik araştırmalar yapılmaya devam edilmekte çünkü bu hastalık, özellikle evcil ve yaban domuzları olmak üzere,

çeşitli hayvan türleri için halen tehdit oluşturmayı sürdürmektedir. İtalya'da PRV yaygınlığı %4 ile %30 arasında değişmektedir (Caruso ve ark., 2018). Almanya'da 2010-2015 yılları arasında yapılan bir çalışmada, yaban domuzlarında PRV seroprevalansı %12,09 olarak bildirilmiştir (Denzin ve ark., 2020). İsviçre'de yapılan saha çalışması sonucunda ise PRV oranı, %0,57 ile Avrupa'daki en düşük seviyede rapor edilmiştir (Baskerville, 1973).

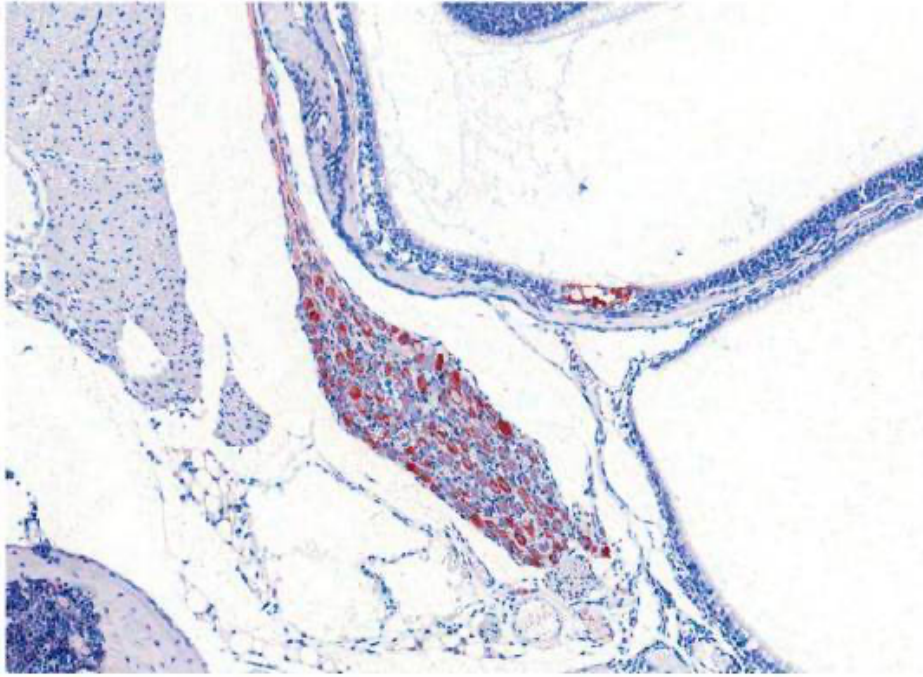
6. MAKROSKOBİK, MİKROSKOBİK VE NEKROPSİ BULGULARI

PRV enfeksiyonunda tonsiller, trakea, farenks, karaciğer, dalak, böbrekler, adrenal bezler ve bağırsaklarda koagülasyon nekroz odakları gözlemlenir. Akciğer, beyin, böbrek ve lenf nodüllerinde peteşiyel kanamalara rastlanır. Beyin ve lenf nodüllerinde yaygın hemorajik alanlar görülürken, enfekte hayvanlarda akciğer ödemi oluşur (Olender ve ark., 1966; Baskerville, 1973; Ezura ve ark., 1995; Narita ve ark., 1990). Lenf nodüllerindeki kanamalar dikkat çekerken, lenfoid dokuda hiperplazi gelişir (Olender ve ark., 1966; Lari ve ark., 2006). Akciğerde meydana gelen lezyonlar ise hafif dereceden şiddetliye kadar değişkenlik gösterir. Akciğer lezyonları ödem, epitel ve bağ doku nekrozu ile interstisyel pnömoniye kadar ilerleyebilir (Baskerville ve ark., 1973; Narita ve ark., 1984; Corner, 1965). Nörotropik değişiklikler beyinde, omurilikte, spinal ve vejetatif ganglionlarda meydana gelir. Bu değişiklikler, sıklıkla lenfositik yangı şeklinde kendini gösterir. Yangısal yanıt sonucu nöronlarda nekroz ve dejenerasyon, nöronofaji ve satellitozis ile mikrogial proliferasyon görülür. Ayrıca, meningeal hücre infiltrasyonu çoğunlukla lenfositlerden oluşur (Sabo ve ark., 1968; McFerran ve Down, 1965; Rajcani ve ark., 1969).



Şekil 3. Doğal PRV Enfeksiyonunda İntersitisyel Pnömoni, Akciğer. (Sehl ve ark.,

2020).



Şekil 4. Deneysel Enfekte Farenin Sinir Ganglionunda PRV Antijeni, IHC,

Kırmızı Boyanan Alanlar (Sehl ve ark., 2020).

7. TANI VE KORUMA KONTROL YÖNTEMLERİ

Günümüzde serolojik testler ve moleküler biyoloji yöntemleri PRV tespitinde yaygın olarak kullanılmaktadır. PRV'ye özgü antikorlar ve nükleik asitlere dayalı yöntemler arasında immunosorbent analizleri (ELISA), dolaylı immuno floresan analizi (IFA), serum nötralizasyon testi (SNT), doğrudan immuno floresan yöntemi (DMF) ve bloke edici immuno peroksidaz monokatman analizi (b-IPMA) bulunmaktadır. PRV etken analizinde kullanılan moleküler yöntemler ise polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), TaqMan real-time PCR, halka aracılı izotermal amplifikasyon (LAMP) ve üçüncü nesil dizileme (TGS) sayılabilir (Zheng ve ark., 2022). PRV analizinde kullanılan diğer bir yöntem ise immunohistokimya (IHC)'dır (Sehl ve Teifke, 2020). PRV enfeksiyonundan korunmanın en etkili yolu aşılama (Freuling ve ark., 2017). PRV enfeksiyonuna karşı üretilen ve kullanılan aşılarda çoğu canlı gen modifiyeli virüs aşılardır. İlk canlı modifiyeli aşı Bartha-K61'dir. Bu aşı 1961 yılından itibaren enfeksiyonu önlemede başarılı şekilde kullanılmaktadır (McFerran ve Dow, 1970).

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması yaşanmamıştır.

KAYNAKLAR

- An, T. Q., Peng, J. M., Tian, Z. J., Zhao, H. Y., Li, N., Liu, Y. M., Chen, J. Z., Leng, C. L., Sun, Y., Chang, D., & Tong, G. Z. (2013). Pseudorabies virus variant in Bartha-K61-vaccinated pigs, China, 2012. *Emerging infectious diseases*, 19(11), 1749–1755. <https://doi.org/10.3201/eid1911.130177>
- Babic, N., Mettenleiter, T. C., Ugolini, G., Flamand, A., & Coulon, P. (1994). Propagation of pseudorabies virus in the nervous system of the mouse after intranasal inoculation. *Virology*, 204(2), 616–625. <https://doi.org/10.1006/viro.1994.1576>
- Baskerville A. (1973). The histopathology of experimental pneumonia in pigs produced by Aujeszky's disease virus. *Research in veterinary science*, 14(2), 223–228.
- Card, J. P., Rinaman, L., Lynn, R. B., Lee, B. H., Meade, R. P., Miselis, R. R., & Enquist, L. W. (1993). Pseudorabies virus infection of the rat central nervous system: ultrastructural characterization of viral replication, transport, and pathogenesis. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 13(6), 2515–2539. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.13-06-02515.1993>
- Carr, D. B., O'Donnell, P., Card, J. P., & Sesack, S. R. (1999). Dopamine terminals in the rat prefrontal cortex synapse on pyramidal cells that project to the nucleus accumbens. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 19(24), 11049–11060. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-24-11049.1999>
- Caruso, C., Vitale, N., Prato, R., Radaelli, M. C., Zoppi, S., Possidente, R., Dondo, A., Chiavacci, L., Moreno Martin, A. M., & Masoero, L. (2018). Pseudorabies virus in North-West Italian wild boar (*Sus scrofa*) populations: prevalence and risk factors to support a territorial risk-based surveillance. *Veterinaria italiana*, 54(4), 337–341. <https://doi.org/10.12834/VetIt.1006.6613.2>
- Corner A. H. (1965). Pathology of experimental aujeszky's disease in piglets. *Research in veterinary science*, 6, 337–343.
- Daniel, G. R., Pegg, C. E., & Smith, G. A. (2018). Dissecting the Herpesvirus Architecture by Targeted Proteolysis. *Journal of virology*, 92(17), e00738-18. <https://doi.org/10.1128/JVI.00738-18>
- Denzin, N., Conraths, F. J., Mettenleiter, T. C., Freuling, C. M., & Müller, T. (2020). Monitoring of Pseudorabies in Wild Boar of Germany-A Spatiotemporal Analysis. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 9(4), 276. <https://doi.org/10.3390/pathogens9040276>
- Ezura, K., Usami, Y., Tajima, K., Komaniwa, H., Nagai, S., Narita, M., & Kawashima, K. (1995). Gastrointestinal and skin lesions in piglets naturally infected with pseudorabies virus. *Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc*, 7(4), 451–455. <https://doi.org/10.1177/104063879500700405>
- Freuling, C. M., Müller, T. F., & Mettenleiter, T. C. (2017). Vaccines against pseudorabies virus (PrV). *Veterinary microbiology*, 206, 3–9. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.11.019>

- Freuling, C. M., Müller, T. F., & Mettenleiter, T. C. (2017). Vaccines against pseudorabies virus (PrV). *Veterinary microbiology*, 206, 3–9. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.11.019>
- Hahn, E. C., Page, G. R., Hahn, P. S., Gillis, K. D., Romero, C., Anelli, J. A., & Gibbs, E. P. (1997). Mechanisms of transmission of Aujeszky's disease virus originating from feral swine in the USA. *Veterinary microbiology*, 55(1-4), 123–130. [https://doi.org/10.1016/s0378-1135\(96\)01309-0](https://doi.org/10.1016/s0378-1135(96)01309-0)
- Kramer, T., Greco, T. M., Enquist, L. W., & Cristea, I. M. (2011). Proteomic characterization of pseudorabies virus extracellular virions. *Journal of virology*, 85(13), 6427–6441. <https://doi.org/10.1128/JVI.02253-10>
- Kramer, T., Greco, T. M., Taylor, M. P., Ambrosini, A. E., Cristea, I. M., & Enquist, L. W. (2012). Kinesin-3 mediates axonal sorting and directional transport of alphaherpesvirus particles in neurons. *Cell host & microbe*, 12(6), 806–814. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2012.10.013>
- Laval, K., & Enquist, L. W. (2020). The Neuropathic Itch Caused by Pseudorabies Virus. *Pathogens* (Basel, Switzerland), 9(4), 254. <https://doi.org/10.3390/pathogens9040254>
- Mcferran, J. B., & Dow, C. (1965). the distribution of the virus of aujeszky's disease (pseudorabies virus) in experimentally infected swine. *american journal of veterinary research*, 26, 631–635.
- Meier, R. K., Ruiz-Fons, F., & Ryser-Degiorgis, M. P. (2015). A picture of trends in Aujeszky's disease virus exposure in wild boar in the Swiss and European contexts. *BMC veterinary research*, 11, 277. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0592-5>
- Mettenleiter T. C. (2000). Aujeszky's disease (pseudorabies) virus: the virus and molecular pathogenesis--state of the art, June 1999. *Veterinary research*, 31(1), 99–115. <https://doi.org/10.1051/vetres:2000110>
- Mettenleiter T. C. (2002). Herpesvirus assembly and egress. *Journal of virology*, 76(4), 1537–1547. <https://doi.org/10.1128/jvi.76.4.1537-1547.2002>
- Mettenleiter, T. C., Ehlers, B., Müller, T., Yoon, K. J., Teifke, J. P., Zimmerman, J. J., & Stevenson, G. (2012). Diseases of Swine.
- Mettenleiter, T. C., Klupp, B. G., & Granzow, H. (2009). Herpesvirus assembly: an update. *Virus research*, 143(2), 222–234. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2009.03.018>
- Muller TF, Teuffert J, Zellmer R, Conraths FJ. Experimental infection of European wild boars and domestic pigs with pseudorabies viruses with different virulences. *Pussy. J. Vet. Res* 2001; 62: 252–258.
- Müller, T., Hahn, E. C., Tottewitz, F., Kramer, M., Klupp, B. G., Mettenleiter, T. C., & Freuling, C. (2011). Pseudorabies virus in wild swine: a global perspective. *Archives of virology*, 156(10), 1691–1705. <https://doi.org/10.1007/s00705-011-1080-2>
- Narita, M., Imada, T., & Haritani, M. (1990). Comparative pathology of HPCD pigs infected with wild-type and ara-T-resistant strains of Aujeszky's disease virus. *Journal of comparative pathology*, 102(1), 63–69. [https://doi.org/10.1016/s0021-9975\(08\)80008-4](https://doi.org/10.1016/s0021-9975(08)80008-4)

- Nauwynck, H. J., & Pensaert, M. B. (1994). Interactions of Aujeszky's disease virus and porcine blood mononuclear cells in vivo and in vitro. *Acta veterinaria Hungarica*, 42(2-3), 301–308.
- Nawynck, H. J., & Pensaert, M. B. (1995). Cell-free and cell-associated viremia in pigs after oronasal infection with Aujeszky's disease virus. *Veterinary microbiology*, 43(4), 307–314. [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(94\)00103-4](https://doi.org/10.1016/0378-1135(94)00103-4)
- Olander, H. J., Saunders, J. R., Gustafson, D. P., & Jones, R. K. (1966). Pathologic findings in swine affected with a virulent strain of Aujeszky's virus. *Pathologia veterinaria*, 3(1), 64–82. <https://doi.org/10.1177/030098586600300104>
- Pensaert M.B., Kluge J.P. (1989). Pseudorabies virüsü (Aujeszky hastalığı) MB Pensaert Ed. Domuzların virüs enfeksiyonları. Elsevier Science Publishing, BV, Amsterdam, Hollanda. p: 39-64.
- Pomeranz, L. E., Reynolds, A. E., & Hengartner, C. J. (2005). Molecular biology of pseudorabies virus: impact on neurovirology and veterinary medicine. *Microbiology and molecular biology reviews : MMBR*, 69(3), 462–500. <https://doi.org/10.1128/MMBR.69.3.462-500.2005>
- Rajcáni, J., Sabó, A., & Blaskovic, D. (1969). Studies on the pathogenesis of Aujeszky's disease. II. The distribution of virus after subcutaneous infection. *Acta virologica*, 13(1), 52–59.
- Romero, C. H., Meade, P. N., Shultz, J. E., Chung, H. Y., Gibbs, E. P., Hahn, E. C., & Lollis, G. (2001). Venereal transmission of pseudorabies viruses indigenous to feral swine. *Journal of wildlife diseases*, 37(2), 289–296. <https://doi.org/10.7589/0090-3558-37.2.289>
- Sabó, A., Rajcáni, J., & Blasković, D. (1968). Studies on the pathogenesis of Aujeszky's disease. I. Distribution of the virulent virus in piglets after peroral infection. *Acta virologica*, 12(3), 214–221.
- Sehl, J., & Teifke, J. P. (2020). Comparative Pathology of Pseudorabies in Different Naturally and Experimentally Infected Species-A Review. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 9(8), 633. <https://doi.org/10.3390/pathogens9080633>
- Steiner, I., Kennedy, P. G., & Pachner, A. R. (2007). The neurotropic herpes viruses: herpes simplex and varicella-zoster. *The Lancet. Neurology*, 6(11), 1015–1028. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70267-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70267-3)
- Verpoest, S., Cay, B., Favoreel, H., & De Regge, N. (2017). Age-Dependent Differences in Pseudorabies Virus Neuropathogenesis and Associated Cytokine Expression. *Journal of virology*, 91(2), e02058-16. <https://doi.org/10.1128/JVI.02058-16>
- Wittmann G. Herpesvirus diseases of cattle, horses, and pigs. Ed. Vol 9. Springer Science, Business Media 2012; p. 230-325.
- Xia, L., Sun, Q., Wang, J., Chen, Q., Liu, P., Shen, C., Sun, J., Tu, Y., Shen, S., Zhu, J., Zhao, H., Wang, Q., Li, B., Tao, J., Soares Magalhaes, R. J., Yan, Y., & Cai, C. (2018). Epidemiology of pseudorabies in intensive pig farms in Shanghai, China: Herd-level prevalence and risk factors. *Preventive veterinary medicine*, 159, 51–56. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.08.013>

- Zheng, H. H., Fu, P. F., Chen, H. Y., & Wang, Z. Y. (2022). Pseudorabies Virus: From Pathogenesis to Prevention Strategies. *Viruses*, 14(8), 1638. <https://doi.org/10.3390/v14081638>
- Zheng, H. H., Jin, Y., Hou, C. Y., Li, X. S., Zhao, L., Wang, Z. Y., & Chen, H. Y. (2021). Seroprevalence investigation and genetic analysis of pseudorabies virus within pig populations in Henan province of China during 2018-2019. *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, 92, 104835. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.104835>