

Podkliniczna i kliniczna cirkowiroza świń – zmienność wirusa PCV2

MARIAN TRUSZCZYŃSKI, ZYGMUNT PEJSAK

Zakład Chorób Świń, Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy w Puławach,
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Otrzymano 20.01.2014

Zaakceptowano 20.02.2014

Truszczyński M., Pejsak Z.

Subclinical and clinical circoviral infection of swine – variability of PCV2

Summary

The paper is presenting basic data about circoviruses of swine and subclinical infection or disease they alternatively may cause. PCV1 is mentioned as being non pathogenic. Much more in detail is characterized the PCV2, being at present evaluated as one of the most important pathogenic viruses of swine. The virus is subdivided into genotypes of which PCV2a and PCV2b are the most pathogenic variants. The interaction between PCV2 and its natural hosts, domestic pig and wild boar, is a complex process. Two forms are differentiated: PCV2 – subclinical infection (PCV2-SI) and a disease with clinical symptoms, named nowadays PCV2 – systemic disease (PCV2-SD), replacing the earlier name: postweaning, multisystemic wasting syndrome (PMWS). However there is at present no satisfactory explanation why at the end of the 1990s or beginning of the XXI. century PCV2-SD from a mild and sporadic one changed into a severe epidemic disease. It is at present speculated that some role, contributing to this change may be played by the growing international trade of pigs belonging to susceptible swine genetic lines. The role of vaccination, contributing to selection of pathogenic variants of PCV2 could also be taken into account. An other factor could be co-infections, particularly with PRRSV, PPV and *Mycoplasma hyopneumoniae*. To some extent changes in management and husbandry could not be excluded. Nevertheless it is necessary to continue research in order to improve knowledge in this area.

Keywords: PCV1, PCV2a and PCV2b, systemic infection, systemic disease

Podstawowe dane o cirkowirusach świń, etiopatogenezie i obrazie chorobowym

Pierwszym, wykrytym w 1974 r. cirkowirusem, był wirus nazwany później porcine circovirus typ 1, PCV1. Został wykazany w komórkach linii ciągłej nerki świni PK-15 (50, 51). Do dzisiaj uważany jest za niechorobotwórczy.

Najwcześniejsza publikacja o cirkowirusie, później nazwanym PCV2, pochodzi z 1985 r. (23). Podobnie jak PCV1 należy on do rodziny *Circoviridae*, rodzaju *Circovirus*.

PCV2 jest czynnikiem etiologicznym samodzielnie lub wspólnie z innymi drobnoustrojami warunkowo chorobotwórczymi szeregu zespołów chorobowych, co przedstawiono uprzednio (2). Pierwszy opis najważniejszego z nich, jak się później okazało, schorzenia dotyczył stwierdzanego początkowo sporadycznie i przy łagodnym przebiegu: poodwadziowego, wielonarządowego zespołu wyniszczającego świń (postweaning, multisystemic wasting syndrome, PMWS). Miało to miejsce do końca lat dziewięćdziesiątych ubiegłego stulecia (10, 22). Wymieniony zespół choro-

bowy nazywany jest obecnie przez Segalésa i wsp. (46) chorobą systemową wywołaną przez PCV2 (PCV2 – Systemic Disease, PCV2-SD). Natomiast postać podkliniczna z etiologicznym udziałem PCV2 określana jest w tej samej publikacji (46) jako PCV2 – Systemic Infection, czyli PCV2-SI, czyli PCV2 – Systemowa Infekcja.

Pierwsze publikacje wskazujące na wystąpienie w Europie PCV2-SD jako choroby o dużej dynamice szerzenia się i charakteryzującej się poważnymi, wyraźnymi objawami klinicznymi, w przeciwieństwie do wyżej wspomnianej, sporadycznie stwierdzanej łagodnej postaci, pojawiły się w 1997 r. (26, 48). Pierwsze informacje o PCV2-SD jako o chorobie o analogicznym obrazie, stwierdzonej w Azji w latach 1997-1999 pochodzą z kolejnych publikacji (9, 43). W takim charakterze, w tym w wymiarze globalnym, PCV2-SD utrzymuje się do chwili obecnej.

W nawiązaniu do powyższego PCV2 uważany jest obecnie, zgodnie z danymi Segalésa i wsp. (46), za jeden z najważniejszych patogenów świń, wywołujący znaczące straty ekonomiczne w produkcji trzody

chlewniej. Może on zakażać również dziki, przy przebiegu bezobjawowym przebiegu infekcji, a równocześnie z przewalencją serologiczną prawie tak wysoką, jak wykazywana u świń domowych (46).

Na poparcie poglądu o aktualnym, dużym znaczeniu PCV2 wykazano, że w ciągu ostatnich 3 lat szczepionki przeciw wywołanej przez PCV2 infekcji zaliczone zostały do najszerzej stosowanych przeciw chorobom zakaźnym świń (46).

Dodać należy, że skuteczność szczepionek przeciw PCV2-SD przesądziła o słuszności poglądu, że głównym czynnikiem etiologicznym tego zespołu chorobowego jest PCV2. Niepewność co do słuszności tego stwierdzenia przez szereg lat łączyła się zwłaszcza z wieloczynnikową etiopatogenezą przy etiologicznym udziale też innych drobnoustrojów i nieregularnym spełnianiu postulatów Kocha przy zakażeniu eksperymentalnym świń przy wyłącznym użyciu PCV2, w wywoływaniu PCV2-SD. Natomiast, jak wspomniano, zdaniem Segalésa i wsp. (46), uprzednie wątpliwości zostały wyjaśnione jednoznacznie dzięki stwierdzeniu dużej skuteczności szczepionek zawierających immunogeny PCV2.

Do wyjaśnienia pozostaje natomiast niejasność dotycząca przyczyny zmiany: z wcześniejszego, sporadycznego pojawiania się łagodnej w swym przebiegu postaci PCV2-SD na obecne globalne jej rozprzestrzenienie i powodowanie znaczących strat poprzedzonych wyraźnie zaznaczonymi objawami klinicznymi (46).

Analizy sekwencji genomu szeregu szczepów PCV2, pochodzących z różnych części świata, wskazały na ich bliskie filogenetyczne pokrewieństwo, wyższego rzędu niż 93% (28, 46). Wśród tych szczepów można było rozróżnić dwie główne grupy genotypów (16, 17, 31), które oznaczono jako PCV2a i PCV2b (47). Trzeci genotyp, zidentyfikowany w Danii (13), określono jako PCV2c (47). W Chinach izolowano czwarty i piąty genotyp (53), chociaż późniejsze badania tego wyniku nie potwierdzały (11). Sprawa występowania kolejnych genotypów, o których mowa z różnych źródeł, wymaga dalszych badań (46).

Reasumując, genotypy PCV2a, PCV2b są niewątpliwie przyczyną wywoływania PCV2-SD, co potwierdzono eksperymentalnie na świnia (3, 34).

Układy: wirus–gospodarz

Interakcja między PCV2, w tym jego odmianami i naturalnymi gospodarzami – świnia i dzikiem – jest procesem złożonym, który zaczyna się od wnikięcia do komórki gospodarza (30). Replikacja wirusowa ma miejsce w szeregu typów komórek, głównie epitelialnych i endotelialnych oraz w makrofagach. Wydaje się ona stosunkowo powolna (21, 38). Fakt ten być może łączy się z dość długo trwającym okresem rozwoju choroby, czyli inkubacji, wynoszącym około 18-25 dni. Ze względu na to, że jedną z głównych różnic między PCV2-SD a PCV2-SI jest ilość cząstek wirusa PCV2 w komórkach węzłów chłonnych

(viral load), a PCV2 ma, jak wspomniano, dość długi cykl replikacji, to zdaniem Segalésa i wsp. (46), jest prawdopodobne, że wymagany jest wymieniony tak długi okres namnażania wirusa, by wirus znalazł się w odpowiednich ilościach w surowicy i w tkankach układu limfatycznego, by wywołać objawy kliniczne i zmiany patologiczne (46).

Efektom charakteryzowanej patogenezą są dwa zejścia: a) wystąpienie w przypadku zaistnienia wystarczającej odpowiedzi organizmu świń – postaci subklinicznej, czyli bezobjawowej infekcji (PCV2-SI) lub b) niedostatku odporności przeciwwirusowej, czego efektem jest PCV2-SD (15, 24, 44), jak zaznaczono wyżej, dawniej o przebiegu łagodnym, a obecnie o wyraźnie zaznaczonym obrazie chorobowym i znacznej dynamice szerzenia się.

Dużo mniej niż w odniesieniu do nabytej odporności swoistej wiadomo na temat odporności wrodzonej w kształtowaniu się PCV2-SD lub PCV2-SI (46), co stanowi ważny obszar aktualnych prac badawczych. W nawiązaniu do tego pewną rolę odgrywa rasa świń. Przykładowo, świni rasy Landrace są bardziej podatne na rozwój objawów klinicznych i zmian patologicznych w porównaniu z rasą Duroc, Wielką Białą lub Pietrain (32, 33).

Niezależnie od tego wstępne badania wykazały, że kastrowane knurki były bardziej wrażliwe na infekcję, do padnięć włącznie, niż loszki (39), co wskazywałoby na współzależność określonych właściwości fizjologicznych organizmu i jego wrażliwości na infekcję szczepami PCV2.

Mimo że PCV2 reprezentuje utrzymującą się długą w czasie infekcję przy genetycznej stabilności wirusa (52), świni mogą też być zakażone szeregiem genetycznie pokrewnych szczepów tego samego genotypu. Dodatkowo możliwa jest też koinfekcja kilkoma genotypami PCV2 (17).

W nawiązaniu do przedstawionych danych PCV2a i PCV2b są najczęściej występującymi genotypami PCV2, przy czym obecnie częstszy jest PCV2b (1). Na podstawie danych Banku Genów, PCV2a był genotypem wykazywanym najczęściej do 2003 r., podczas gdy po tym okresie najczęściej z przypadków chorobowych izolowany jest PCV2b (31).

Powyższe potwierdziły badania z Kanady, Danii, Hiszpanii, Szwecji i USA, co wiązało się z poważnymi wybuchami PCV2-SD (6, 7, 12, 49, 54).

Oprócz wymienionych stwierdzeń, że szczepy PCV2b wydają się obecnie częściej niż szczepy PCV2a kojarzone z wystąpieniem PCV2-SD, co łączy się ze zjadliwością wirusa, to dynamika szerzenia się choroby jest też ściśle skorelowana, oprócz wymienionych wcześniej czynników, też z innymi elementami wspomagającymi rozwój PCV2-SD (42). Przykładowo: w badaniach epidemiologicznych wykazano, że im wcześniej, czyli od lat, endemicznie, infekcja wywołana przez PCV2 utrzymuje się w danym stadzie świń, tym niższe jest prawdopodobieństwo pojawienia

się choroby o ostrym przebiegu na poziomie fermy i u poszczególnych zwierząt (27, 40, 41). Rozwój objawów chorobowych u prosiąt zależy też od ilości pobranej siary (co nie zawsze w należytej dawce ma miejsce) i trwającej odpowiednio dłużej lub krócej odporności posiarowej, jako że ochrona prosiąt przeciw PCV2-SD wydaje się zależeć w dużym stopniu od wysokości miana przeciwciał swoistych w siarze, a zależnie od tego w organizmie prosięcia (18, 20, 29). Indywidualnie locha odgrywa w tym względzie również znaczną rolę, jako że niskie poziomy przeciwciał przeciw anty-PCV2 w siarze (jeżeli locha nie stykała się z PCV2 lub nie była szczepiona) ułatwiają u prosiąt rozwój choroby (5).

Do zmiany obrazu chorobowego PCV2-SD z postaci o łagodnym przebiegu w postać epidemiczną, obecnie stwierdzaną, oprócz przedstawionych relacji wirus-gospodarz mogły też przyczynić się sugerowane przez Segalésa i wsp. (46) następujące sytuacje.

Czynniki związane z zarządzaniem stadem

Odgrywają one znaczącą rolę w patogenezie i częstości występowania szeregu chorób zakaźnych, w tym występujących u świń, co odnosi się również do PCV2-SD. W tym ostatnio wymienionym powiązaniu wymienione są: przyjęte sposoby chowu, jakość pomieszczeń, skuteczność dezynfekcji i bioasekuracji oraz metody profilaktyki swoistej (19, 42). Kolejny czynnik wzmagający zachorowalność na PCV2-SD stanowi rodzaj komory (pomieszczenia), do której odsadzane są prosięta, pogarszający ich dobrostan (4). Wcześniejsze, intensywne krążenie PCV2 w chlewni jako skutek niedostatku higieny również może mieć wpływ na częstość pojawiania się PCV2-SD (46).

Koinfekcje

Obraz cirkowirozy świń może być różnicowany równoczesnymi wirusowymi lub bakteryjnymi infekcjami innych gatunków drobnoustrojów. Są one też w stanie wyzwać PCV2-SD ze stanu bezobjawowej infekcji (PCV2-SI) lub zwiększać częstość występowania postaci klinicznej. W procesie tym bierze udział szereg patogenów, które współzakażają świnię zainfekowaną PCV2 (18). Do nich zalicza się zwłaszcza PRRSV, parwowirus świń (PPV) i *Mycoplasma hyopneumoniae*. Dodatkowo nawet komensale, które krążą w środowisku fermy i/lub znajdują się w organizmie świń, ujawniają chorobotwórczość w wyniku immunosupresji organizmu świni wywołanej przez PCV2 (46). Sugeruje się, że koinfekcje mogą zwiększyć replikację i akumulację PCV2 w komórkach odpornościowych (25).

Szerzenie się wirusa i handel międzynarodowy

Wzrastający intensywnie handel oraz obrót świniami i ich produktami oraz liczbowy wzrost, w skali globalnej, tej populacji zwierząt gospodarskich w związku z zastosowaniem intensywnych technologii produkcji

(około 65% wzrost między 1960 i 2012 r.) (36), stwarzają sprzyjające warunki rozprzestrzeniania się drobnoustrojów. Fakty te, w powiązaniu z coraz liczniejszymi drogami transmisji, prowadzą do zwiększania się możliwości rozwoju epidemii, w tym wywołanych przez PCV2, na całej kuli ziemskiej (8, 14, 35, 37, 42).

Podsumowanie

W konkluzji stwierdza się, że PCV2 jest obecnie jednym z najbardziej i najszerzej badanych patogenów świń. Zgodnie z tym, począwszy od 1997 r. do 30 sierpnia 2012 r. w konsekwencji ogłoszono 1020 publikacji na ten temat, co reprezentuje liczbowo drugi w kolejności, po PRRSV, najczęściej badany patogen świń, z 1698 publikacjami w ciągu ostatnich 15 lat (46).

Jednym z podstawowych, nie do końca rozwiązanych pytań pozostaje jednak, mimo licznych badań, niewyjaśniony mechanizm indywidualnej ekspresji choroby. Chodzi o odpowiedź, dlaczego w danej grupie zwierząt tylko pewien odsetek, mniejszy lub większy, wykazuje objawy kliniczne, podczas gdy inne świnię pozostają zdrowe i są w dobrej kondycji, mimo infekcji przez PCV2, albo też pozostają niezakażone (45).

W nawiązaniu do powyższego na odpowiedź oczekuje pytanie, dlaczego do około końca lat 90. ubiegłego stulecia lub pierwszych kilku lat XXI w. cirkowiroza świń była chorobą sporadyczną i o łagodnym przebiegu lub stanowiła infekcję bezobjawową, a następnie przekształciła się w postać epidemiczną, o wyraźnie zaznaczonych objawach klinicznych. Zdaniem Segalésa i wsp. (46), różnicy tej nie można tłumaczyć wyłącznie zmianami systemów hodowli i chowu, pozostawały one bowiem w podanym przedziale czasowym względnie stabilne. Obecnie cytowani autorzy (46), nie wyczerpując nadal istniejącej niejasności do końca, sugerują jako przyczyny obecnego obrazu chorobowego PCV2-SD: zaistniałe zmiany o podłożu genetycznym we wrażliwości świń na infekcję i/lub genotypową zmianę wirusa w kierunku zwiększonej zjadliwości. Dodatkowo Xiao i wsp. (55) jako czynnik tłumaczący zmianę obrazu chorobowego cirkowirozy wymieniają presję immunologiczną, związaną ze szczepieniami, obecnie o szerokim zasięgu, co może przyczyniać się do selekcji odmian PCV2 o dużej patogenności.

Reasumując, wymienione hipotezy, a nie udokumentowane stwierdzenia wymagają potwierdzenia w oparciu o kolejne prace badawcze z tej dziedziny. Niezależnie od tego niezbędne są dalsze badania dotyczące tej tematyki w szerszym ujęciu, zwłaszcza ze względu na aktualne duże znaczenie PCV2-SD.

Piśmiennictwo

- Allan G., Krakowka S., Ellis J., Charreyre C.: Discovery and evolving history of two genetically related but phenotypically different viruses, porcine circoviruses 1 and 2. *Virus Res.* 2012, 164, 4-9.
- Allan G. M., Ellis J. A.: Porcine circoviruses: a review. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2000, 12, 3-14.
- Allan G. M., McNeilly F., Ellis J., Krakowka S., Botner A., McCullough K., Nauwynck H., Kennedy S., Meehan B., Charreyre C.: PMWS: experimental model and co-infections. *Vet. Microbiol.* 2004, 98, 165-168.

4. Andraud M., Rose N., Grasland B., Pierre J. S., Jestin A., Madec F.: Influence of husbandry and control measures on porcine circovirus type 2 (PCV-2) dynamics within a farrow-to-finish pig farm: a modelling approach. *Prev. Vet. Med.* 2009, 92, 38-51.
5. Calsamiglia M., Fraile L., Espinal A., Cuxart A., Seminati C., Martín M., Mateu E., Domingo M., Segalés J.: Sow porcine circovirus type 2 (PCV2) status effect on litter mortality in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Res. Vet. Sci.* 2007, 82, 299-304.
6. Carman S., McEwen B., DeLay J., van Dreumel T., Lulis P., Cai H., Fairles J.: Porcine circovirus-2 associated disease in swine in Ontario (2004 to 2005). *Can. Vet. J.* 2006, 47, 761-762.
7. Cheung A. K., Lager K. M., Kohutyuk O. I., Vincent A. L., Henry S. C., Baker R. B., Rowland R. R., Dunham A. G.: Detection of two porcine circovirus type 2 genotypic groups in United States swine herds. *Arch. Virol.* 2007, 152, 1035-1044.
8. Chiarelli-Neto O., Yotoko K. S., Vidigal P. M., Silva F. M., Castro L. A., Fietto J. L., Silva Jr., A., Almeida M. R.: Classification and putative origins of Brazilian porcine circovirus 2 inferred through phylogenetic and phylogeographical approaches. *Virus Res.* 2009, 140, 57-63.
9. Choi C., Chae C., Clark E. G.: Porcine postweaning multisystemic wasting syndrome in Korean pig: detection of porcine circovirus 2 infection by immunohistochemistry and polymerase chain reaction. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2000, 12, 151-153.
10. Clark E. G.: Post-weaning multisystemic wasting syndrome. *Proc. West Can. Assoc. Swine Pract.* 1996, 19-20.
11. Cortey M., Olvera A., Grau-Roma L., Segalés J.: Further comments on porcine circovirus type 2 (PCV2) genotype definition and nomenclature. *Vet. Microbiol.* 2011, 149, 522-523.
12. Cortey M., Pileri E., Sibila M., Pujols J., Balasch M., Plana J., Segalés J.: Genotypic shift of porcine circovirus type 2 from PCV-2a to PCV-2b in Spain from 1985 to 2008. *Vet. J.* 2011, 187, 363-368.
13. Dupont K., Nielsen E. O., Baekbo P., Larsen L. E.: Genomic analysis of PCV2 isolates from Danish archives and a current PMWS case-control study supports a shift in genotypes with time. *Vet. Microbiol.* 2008, 128, 56-64.
14. Firth C., Charleston M. A., Duffy S., Shapiro B., Holmes E. C.: Insights into the evolutionary history of an emerging livestock pathogen: porcine circovirus 2. *J. Virol.* 2009, 83, 12813-12821.
15. Fort M., Olvera A., Sibila M., Segalés J., Mateu E.: Detection of neutralizing antibodies in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS)-affected and non-PMWS-affected pigs. *Vet. Microbiol.* 2007, 125, 244-255.
16. Gagnon C. A., Tremblay D., Tijssen P., Venne M. H., Houde A., Elahi S. M.: The emergence of porcine circovirus 2b genotype (PCV-2b) in swine in Canada. *Can. Vet. J.* 2007, 48, 811-819.
17. Grau-Roma L., Crisci E., Sibila M., López-Soria S., Nofrarias M., Cortey M., Fraile L., Olvera A., Segalés J.: A proposal on porcine circovirus type 2 (PCV2) genotype definition and their relation with postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) occurrence. *Vet. Microbiol.* 2008, 128, 23-35.
18. Grau-Roma L., Fraile L., Segalés J.: Recent advances in the epidemiology, diagnosis and control of diseases caused by porcine circovirus type 2. *Vet. J.* 2011, 187, 23-32.
19. Grau-Roma L., Hjulsgaard C. K., Sibila M., Kristensen C. S., López-Soria S., Enoe C., Casal J., Botner A., Nofrarias M., Bille-Hansen V., Fraile L., Baekbo P., Segalés J., Larsen L. E.: Infection, excretion and seroconversion dynamics of porcine circovirus type 2 (PCV2) in pigs from post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected farms in Spain and Denmark. *Vet. Microbiol.* 2009, 135, 272-282.
20. Grau-Roma L., Stockmarr A., Kristensen C. S., Enoe C., López-Soria S., Nofrarias M., Bille-Hansen V., Hjulsgaard C. K., Sibila M., Jorsal S. E., Fraile L., Baekbo P., Vigre H., Segalés J., Larsen L. E.: Infectious risk factors for individual postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) development in pigs from affected farms in Spain and Denmark. *Res. Vet. Sci.* 2012, 93, 1231-1240.
21. Hamberg A., Ringler S., Krakowka S.: A novel method for the detection of porcine circovirus type 2 replicative double stranded viral DNA and nonreplicative single stranded viral DNA in tissue sections. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2007, 19, 135-141.
22. Harding J. C.: Postweaning multisystemic wasting syndrome: preliminary epidemiology and clinical findings. *Proc. West Can. Assoc. Swine Pract.* 1996, 21.
23. Jacobsen B., Krueger L., Seeliger F., Bruegmann M., Segalés J., Baumgaertner W.: Retrospective study on the occurrence of porcine circovirus 2 infection and associated entities in Northern Germany. *Vet. Microbiol.* 2009, 138, 27-33.
24. Kekkarainen T., McCullough K., Fort M., Fossum C., Segalés J., Allan G. M.: Immune responses and vaccine-induced immunity against Porcine circovirus type 2. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2010, 136, 185-193.
25. Krakowka S., Ellis J. A., McNeilly F., Ringler S., Rings D. M., Allan G.: Activation of the immune system is the pivotal event in the production of wasting disease in pigs infected with porcine circovirus-2 (PCV-2). *Vet. Pathol.* 2001, 38, 31-42.
26. LeCann P., Albina E., Madec F., Cariolet R., Jestin A.: Piglet wasting disease. *Vet. Rec.* 1997, 141, 660.
27. López-Soria S., Segalés J., Rose N., Vinas M. J., Blanchard P., Madec F., Jestin A., Casal J., Domingo M.: An exploratory study on risk factors for postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in Spain. *Prev. Vet. Med.* 2005, 69, 97-107.
28. Mankertz A., Domingo M., Folch J. M., LeCann P., Jestin A., Segalés J., Chmielewicz B., Plana-Duran J., Soike D.: Characterisation of PCV-2 isolates from Spain, Germany and France. *Virus Res.* 2000, 66, 65-77.
29. McKeown N. E., Opriessnig T., Thomas P., Guenette D. K., Elvinger F., Fenaux M., Halbur P. G., Meng X. J.: Effects of porcine circovirus type 2 (PCV2) maternal antibodies on experimental infection of piglets with PCV2. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2005, 12, 1347-1351.
30. Nauwynck H. J., Sanchez R., Meerts P., Lefebvre D. J., Saha D., Huang L., Misinzo G.: Cell tropism and entry of porcine circovirus 2. *Virus Res.* 2012, 164, 43-45.
31. Olvera A., Cortey M., Segalés J.: Molecular evolution of porcine circovirus type 2 genomes: phylogeny and clonality. *Virology* 2007, 357, 175-185.
32. Opriessnig T., Fenaux M., Thomas P., Hoogland M. J., Rothschild M. F., Meng X. J., Halbur P. G.: Evidence of breed-dependent differences in susceptibility to porcine circovirus type-2-associated disease and lesions. *Vet. Pathol.* 2006, 43, 281-293.
33. Opriessnig T., Patterson A. R., Madson D. M., Pal N., Rothschild M., Kuhar D., Lunney J. K., Juhan N. M., Meng X. J., Halbur P. G.: Difference in severity of porcine circovirus type two-induced pathological lesions between Landrace and Pietrain pigs. *J. Anim. Sci.* 2009, 87, 1582-1590.
34. Opriessnig T., Ramamoorthy S., Madson D. M., Patterson A. R., Pal N., Carman S., Meng X. J., Halbur P. G.: Differences in virulence among porcine circovirus type 2 isolates are unrelated to cluster type 2a or 2b and prior infection provides heterologous protection. *J. Gen. Virol.* 2008, 89, 2482-2491.
35. Patterson A. R., Opriessnig T.: Epidemiology and horizontal transmission of porcine circovirus type 2 (PCV2). *Anim. Health Res. Rev.* 2010, 11, 217-234.
36. Pejsak Z., Dors A.: Sytuacja w produkcji świń w Europie centralnej, w tym w Polsce – źródła kryzysu. *Magazyn Wet. Choroby Świń – Monografia* 2013, 6, 486-491.
37. Pérez L. J., de Arce H. D., Cortey M., Dominguez P., Percedo M. I., Perera C. L., Tarradas J., Frias M. T., Segalés J., Ganges L., Nunez J. I.: Phylogenetic networks to study the origin and evolution of porcine circovirus type 2 (PCV2) in Cuba. *Vet. Microbiol.* 2011, 151, 245-254.
38. Pérez-Martin E., Rovira A., Calsamiglia M., Mankertz A., Rodríguez F., Segalés J.: A new method to identify cell types that support porcine circovirus type 2 replication in formalin-fixed, paraffin-embedded swine tissues. *J. Virol. Methods* 2007, 146, 86-95.
39. Rodríguez-Arriola G. M., Segalés J., Calsamiglia M., Resendes A. R., Balasch M., Plana-Duran J., Casal J., Domingo M.: Dynamics of porcine circovirus type 2 infection in a herd of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Am. J. Vet. Res.* 2002, 63, 354-357.
40. Rose N., Eveno E., Grasland B., Nignol A. C., Oger A., Jestin A., Madec F.: Individual risk factors for Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) in pigs: a hierarchical Bayesian survival analysis. *Prev. Vet. Med.* 2009, 90, 168-179.
41. Rose N., Larour G., Le Diguerher G., Eveno E., Jolly J. P., Blanchard P., Oger A., Le Dimna M., Jestin A., Madec F.: Risk factors for porcine post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in 149 French farrow-to-finish herds. *Prev. Vet. Med.* 2003, 61, 209-225.
42. Rose N., Opriessnig T., Grasland B., Jestin A.: Epidemiology and transmission of porcine circovirus type 2 (PCV2). *Virus Res.* 2012, 164, 78-89.
43. Sato K., Shibahara T., Ishikawa Y., Kondo H., Kubo M., Kadota K.: Evidence of porcine circovirus infection in pigs with wasting disease syndrome from 1985 to 1999 in Hokkaido, Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 2000, 62, 627-633.
44. Segalés J., Allan G. M., Domingo M.: Porcine circoviruses. [w:] Zimmerman J., Karriker L., Ramírez A., Shwartz K., Stevenson G. (Eds.): *Diseases of Swine*. 10th Edition. Wiley-Blackwell 2012, 405-1417.
45. Segalés J., Domingo M.: Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. A review. *Vet. Q.* 2002, 24, 109-124.
46. Segalés J., Kekkarainen T., Cortey M.: The natural history of porcine circovirus type 2: From an inoffensive virus to a devastating swine disease? *Vet. Microbiol.* 2013, 165, 13-20.
47. Segalés J., Olvera A., Grau-Roma L., Charreyre C., Nauwynck H., Larsen L., Dupont K., McCullough K., Ellis J., Krakowka S., Mankertz A., Fredholm M., Fossum C., Timmusk S., Stockhofe-Zurwieden N., Beattie V., Armstrong D., Grassland B., Baekbo P., Allan G.: PCV-2 genotype definition and nomenclature. *Vet. Rec.* 2008, 162, 867-868.
48. Segalés J., Sijjar M., Domingo M., Dee S., Del Pozo M., Noval R., Sacristan C., De las Heras A., Ferro A., Latimer K. S.: First report of post-weaning multisystemic wasting syndrome in pigs in Spain. *Vet. Rec.* 1997, 141, 600-601.
49. Timmusk S., Wallgren P., Brunborg I. M., Wikstrom F. H., Allan G., Meehan B., McMenamy M., McNeilly F., Fuxler L., Belak K., Podersoo D., Saar T., Berg M., Fossum C.: Phylogenetic analysis of porcine circovirus type 2

- (PCV2) pre- and post-epizootic postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Virus Genes* 2008, 36, 509-520.
50. *Tischer I., Gelderblom H., Vettermann W., Koch M. A.*: A very small porcine virus with circular single-stranded DNA. *Nature* 1982, 295, 64-66.
51. *Tischer I., Rasch R., Tochtermann G.*: Characterization of papovavirus- and picornavirus-like particles in permanent pig kidney cell lines. *Zentralbl. Bakteriol. Orig. A* 1974, 226, 153-167.
52. *Villarreal L. P., Defilippis V. R., Gottlieb K. A.*: Acute and persistent viral life strategies and their relationship to emerging diseases. *Virology* 2000, 272, 1-6.
53. *Wang F., Guo X., Ge X., Wang Z., Chen Y., Cha Z., Yang H.*: Genetic variation analysis of Chinese strains of porcine circovirus type 2. *Virus Res.* 2009, 145, 151-156.
54. *Wiederkehr D. D., Sydler T., Buergi E., Haessig M., Zimmermann D., Pospischil A., Brugnera E., Sidler X.*: A new emerging genotype subgroup within PCV-2b dominates the PMWS epizooty in Switzerland. *Vet. Microbiol.* 2009, 136, 27-35.
55. *Xiao C. T., Halbur P. G., Opriessnig T.*: Complete genome sequence of a novel porcine circovirus type 2b variant present in cases of vaccine failures in the United States. *J. Virol.* 2012, 86, 12469.

Adres autora: prof. zw. dr hab. Marian Truszczyński, Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: mtruszcz@piwet.pulawy.pl