

Parwovirus świń, najważniejsza zakaźna przyczyna zamierania zarodków i płodów

MARIAN TRUSZCZYŃSKI, ZYGMUNT PEJSAK

Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Truszczyński M., Pejsak Z.

Porcine Parvovirus, the most significant infectious causative agent of embryonic and fetal death

Summary

The article emphasizes the unique pathogenicity of porcine Parvovirus (PPV) causing disease and death both of embryos and fetuses during symptom-fewer infections in pregnant sows as well as other pigs from birth until slaughter. It describes the structure, genetic and antigenic properties of PPV as well as mentioning the NS1 non-structural protein and VP1, VP2 and VP3 structural capsid proteins. The article underlines the importance of VP2 as a hemagglutinin and immunogenic antigen and indicates that PPV is amongst the most resistant existing viruses to environmental factors, heat and disinfectants. It presents the consequences of infections of embryos and fetuses during different intervals of gestation. The ubiquitous and endemic occurrence of PPV is also mentioned as being a horizontal transmission from infected to naive pigs. Infections may also occur in pigs ingesting or inhaling virus-loaded secretions. Vaccines are the major way to ensure prevention of losses due to reproductive failures in swine. Inactivated and live vaccines with attenuated PPV are available. Immunization procedures of gilts, sows and boars are indicated and the article confirms that suspicion of PPV infection is based on irregular estrus, excretion of dead and mummified fetuses and small litters. The hemagglutination-inhibition test, seroneutralization, ELISA, immunofluorescence, and PCR are used for laboratory diagnosis. Since PPV infection is frequent and can not be eradicated losses are considerable.

Keywords: porcine Parvovirus

Wirusy rodziny *Parvoviridae* mają kształt kubiczny i nie posiadają otoczek. Ich genom stanowi jednoniciowy DNA w formie liniowej. W jej obrębie rozróżnia się podrodzinę *Parvovirinae* i *Densovirinae*. Przedstawiciele pierwszej występują u szeregu gatunków zwierząt kręgowych, w tym u zwierząt domowych, a tej drugiej u owadów. *Parvovirinae* zawierają 5 rodzajów, a wśród nich rodzaj *Parvovirus*. Do niego należy parwovirus wywołujący panleukopenię kotów, wirus parwovirozy psów, wirus choroby aleuckiej norek, wirus parwovirozy gęsi, czyli choroby Derzsyego, oraz parwovirus świń (porcine parvovirus, PPV) (17).

Parwovirus świń, którego dotyczy niniejszy przegląd piśmiennictwa, cechuje się unikalną patogennością. Jest bowiem chorobotwórczy wyłącznie dla zarodków i płodów, nie wywołując objawów chorobowych u świń, niezależnie od wieku. Dlatego nazwa „parwoviroza świń” nie wydaje się stosowna, przeciwnie niż w odniesieniu do infekcji parwovirusowej innych, wyżej wymienionych gatunków zwierząt, u których inne parwovirusy wywołują objawy chorobowe po urodzeniu. Mając to na względzie, William L. Mengeling zatytułował w IX wydaniu czołowego w skali światowej podręcznika „Choroby świń” odnośny rozdział „Parwovirus świń” a nie „Parwoviroza świń” (21). Należy jed-

nak dodać, że obserwacje terenowe oraz wyniki badań doświadczalnych wskazują, iż PPV może sprzyjać ujawnieniu się u prosiąt poodwadzeniowego, wielonarządowego zespołu wyniszczającego (postweaning multisystemic wasting syndrome, PMWS), którego czynnikiem etiologicznym jest cirkowirus świń, typ 2 (porcine circovirus-2, PCV-2) (18, 32).

Właściwości

Jednoniciowy DNA PPV otoczony jest białkową osłonką, czyli kapsydem, który składa się z 32 kapsomerów. Dwie otwarte ramki odczytu (open reading frames, ORF) zajmują prawie cały genom. Lewa ramka koduje niestrukturalne białko, NS1, a prawa strukturalne białka: VP1, VP2, VP3 (30).

Istotne w indukowaniu odporności przeciwwakaźnej jest białko VP2. Epitopy, określające jego swoistość, są identyczne, niezależnie od izolowanego szczepu PPV (10, 16, 17). Nie ma zatem możliwości podziału izolowanych szczepów na serotypy ani też potrzeby stosowania w profilaktyce swoistej szczepionki poliwalentnej, jak przykładowo w przypadku pryszczycy. Antygen VP2 stanowi również hemaglutyninę (17, 20, 21). Aglutynuje ona erythrocyty kury, świnki morskiej, człowieka, kota i myszy. Odczyny hemaglutynacji (HA)

i hamowania hemaglutynacji (HI) znajdują zastosowanie w diagnostyce i ocenie poziomu odporności przeciwwzakaźnej (21).

Większość szczepów PPV wykazuje szczególny tropizm do komórek nerki prosiąt – noworodków, które stosowane są do sporządzania hodowli tkankowych. Replikacja wirusa oraz organizacja genomu ma miejsce w jądrach komórkowych; następnie cząsteczki wirusa stwierdzone są w cytoplazmie. Efekt cytotatyczny, ujawniający się po kilku pasażach PPV w hodowli tkankowej, dotyczy jąder komórkowych (21). Antygeny PPV, identyfikowane przy zastosowaniu testu immunofluorescencji ze znakowanymi przeciwciałami, wykrywalne są najpierw w jądrach, a następnie w cytoplazmie komórkowej. Zakażone wirusem komórki zakręglają się i stają się piknotyczne, a następnie ulegają dezintegracji, w trakcie której następuje uwalnianie wirusa (21, 23).

PPV należy do najbardziej opornych na czynniki środowiskowe wirusów. Występuje zatem powszechnie, zwłaszcza w środowisku świń (21). Utrzymuje się w nim od momentu zakażenia przez okres do 4 miesięcy (23, 24). Przeżywa 48 godz. w temp. 56°C, 2 godz. w temp. 70°C (14). Zachowuje żywotność między pH 3 a pH 9 (14). Jest oporny na działanie rozpuszczalników organicznych i enzymów proteolitycznych (9). Wykazuje też oporność na działanie środków dezynfekcyjnych, spośród których najskuteczniejsze są: podchloryn sodu i wodorotlenek sodu inaktywujące PPV po 5 minutach (2).

Zakażenie i jego skutki

Do zakażenia świń, wywołanego przez PPV, najczęściej dochodzi drogą doustną lub donosową (23), a znacznie rzadziej drogą płciową (5). Konsekwencją jest rozwijająca się w ciągu tygodnia wiremia, której towarzyszy nieznaczny stopień leukopenii (9). Może ona sprzyjać rozwinięciu wspomnianego PMWS oraz innych infekcji, wywołanych u prosiąt przez drobnoustroje oportunistyczne (7). Natomiast bez udziału zakażeń dodatkowych wywołana przez PPV infekcja, nawet przy występowaniu wiremii, ma przebieg bezobjawowy u świń, od urodzenia do uboju. Mimo obecności swoistych przeciwciał ma miejsce u zakażonych zwierząt długotrwałe, bezobjawowe nosicielstwo i siewstwo PPV (5). Wirus w organizmie utrzymują i rozprzestrzeniają głównie zakażone nim limfocyty (28). Siewstwo następuje przede wszystkim za pośrednictwem kału, począwszy od 2 tygodni po infekcji. Knur zakażony, oprócz transmisji za pośrednictwem kału, raczej sporadycznie przekazuje PPV samicy przy sposobności aktu krycia, przez 5-9 dni, licząc od infekcji (6). Zakażenie nie wpływa na obniżenie libido i jakość nasienia. Skutki chorobotwórczości PPV uwidaczniają się dopiero wtedy, kiedy od zainfekowanych loch, po przekroczeniu bariery łożyskowej, nastąpi zakażenie (23) zarodków lub płodów. Jednak nawet niskie miana przeciwciał hamujących hemaglutynację mogą uniemożliwić przenikanie wirusa przez łożysko (22).

Jeżeli infekcja ma miejsce u loch we wczesnej ciąży (11), to jest do 56. dnia od zapłodnienia i dotyczy 10-30-dniowych zarodków, to wtedy następuje ich śmierć i resorpcja, a u lochy pojawia się nieoczekiwana, nieregularna ruja. Po 30. dniu ciąży, kiedy zarodki stają się płodami, PPV wywołuje u nich kończący się śmiercią proces chorobowy. Część spośród nich ulega mumifikacji. Jeżeli zakażenie lochy nastąpi powyżej 56. dnia ciąży, to do infekcji płodów dochodzi 10-14 dni później, czyli wtedy, kiedy mają one około 70 dni i więcej, i kiedy stają się immunokompetentne. W tej sytuacji rezultatem infekcji płodów jest wytworzenie przez nie swoistych przeciwciał. W takim przypadku nie dochodzi do zamierania płodów, a jedynym dowodem ich śródmacicznego kontaktu z wirusem jest obecność swoistych przeciwciał u prosiąt przed pobraniem siary. Niekiedy, następująca w drugim miesiącu ciąży infekcja PPV płodów może wywołać u nich i w konsekwencji u urodzonych prosiąt immunotolerancję. Tego rodzaju osobniki nie reagują rozwojem swoistej odporności na antygeny PPV, traktując je jako swoje, a nie obce. Mimo obecności wirusa w organizmie nie wytwarza się w takim przypadku odpowiedź immunologiczna (28), a świnię są stałymi nosicielami i okresowymi siewcami PPV.

Epidemiologia

W wyniku ubikwitalnego występowania PPV, co związane jest z jego wcześniej omówioną opornością na czynniki środowiskowe i środki dezynfekcyjne, wywołana przez ten wirus bezobjawowa infekcja praktycznie występuje w każdej fermie trzody chlewnej, z podanymi wyżej skutkami w odniesieniu do samic ciężarnych. W obrębie poszczególnych obiektów wirus rozprzestrzenia się stale wraz z odchodami, począwszy od 14.-20. dnia od zakażenia świń. Transmisja horyzontalna ma miejsce drogą bezpośredniego kontaktu między świniami zakażonymi i wolnymi od infekcji. Infekcja następuje też za pośrednictwem odchodów i aerozoli (23). Również ludzie uczestniczą w rozprzestrzeleniu choroby. To samo dotyczy środków transportu, sprzętu, igieł do iniekcji itp. Także gryzonie są mechanicznymi wektorami wirusa. W przeciwdziałaniu rozprzestrzeniania i utrzymywania się zakażenia w stadzie znaczenie ma prawidłowe zarządzanie fermą. Wskazana jest jej częsta dezynfekcja (21).

Odporność

Jak wspomniano, głównym antygenem uodporniającym przeciw infekcji i zaburzeniom w rozrodzie jest strukturalne białko VP2 kapsydu PPV. Indukuje ono wytwarzanie przeciwciał neutralizujących wirus oraz hamujących odczyn hemaglutynacji (16, 17, 20, 21). Prosięta, z wyjątkiem tych, które jako ponad 70-dniowe płody zostały zakażone PPV i wytworzyły przeciwciała, rodzą się nie dysponując immunoglobulinami swoistymi, ponieważ łożysko lochy uniemożliwia ich przenikanie do płodów (31). Siara jest zatem dla nich wyłącznym źródłem przeciwciał ochronnych. Zdolność ich przenikania przez ścianę jelita noworodka utrzy-

muje się przez pierwsze 24 godziny, przy przechodzeniu ich największej ilości w pierwszych godzinach życia (3, 31). Na poziom przeciwciał matczyńskich, nabytych przez prosię, wyrażony mianem HI, ma też wpływ ich stężenie w siarze maciory, zależnie od stopnia jej czynnego uodpornienia, bądź w wyniku naturalnego zakażenia, bądź stosowanych szczepionek. Różnice w mianie HI surowicy prosiąt zależą również od kolejności ich rodzenia się w danym miocie. Wcześniej urodzone pobierają więcej siary niż następne (8). Bezpośrednio po zakończeniu możliwości przenikania przez ścianę jelita prosięcia swoistych immunoglobulin ich miana HI wahają się w granicach 10 000-20 000. Od tego momentu następuje stały spadek poziomu przeciwciał do mian minimalnych lub do ich nie wykazania, co ma miejsce w granicach 20 tygodni życia (12, 28). Konsekwencją jest pojawienie się wrażliwości na zakażenie naturalne PPV.

W związku z powyższym, mając na celu zapobieganie zaburzeniom w rozrodzie i związanym z tym stratom, należy stosować szczepienia w okresie, kiedy następuje zanik odporności, u loszek pierwiastek i u loch. Celem ich jest przeciwdziałanie przenikaniu PPV przez łożysko do zarodków i płodów. Niewskazane jest jednak za wczesne podanie szczepionki (poniżej 5. miesiąca życia świni), gdyż utrzymujące się wyjątkowo długo przeciwciała matczyne neutralizują antygeny szczepionki, obniżając jej skuteczność (4). Świnie, u których miana HI przeciwciał matczyńskich wynoszą 80 lub mniej, stają się wrażliwe na zakażenie PPV (26), a transplantacyjnej infekcji zarodków lub płodów można zapobiec, jeżeli miano HI lochy będzie wynosiło co najmniej 10 (22). W nawiązaniu do tego błędny wydaje się pogląd wyrażony w innej publikacji (5), że mimo wysokich mian HI u macior ciężarnych może dojść do zakażenia zarodków względnie płodów.

Czynna odporność przeciwzakaźna po podaniu szczepionki utrzymuje się w granicach 6-12 miesięcy. Natomiast po zakażeniu naturalnym rozwija się szybciej i trwa przez okres dłuższy, do kilku lat (21), przy występujących różnicach osobniczych (12). Różnice w poziomie i trwaniu odporności zależą też od częstości kolejnych zakażeń i zjadliwości szczepu PPV (21). Jeżeli w stadzie świń nie szczepionych stwierdza się osobniki o mianie HI wyższym niż 256, to należy zakładać, że są one zakażone PPV.

Zapobieganie

Jest ono trudne i powinno koncentrować się wyłącznie na ograniczaniu strat spowodowanych przez PPV, a nie na utrzymywaniu stad wolnych od infekcji, gdyż osiągnięcie tego nie jest możliwe. Wirus ten występuje bowiem w każdej, liczącej co najmniej kilkanaście loch, chlewni. Przyczyną jest bezobjawowe nosicielstwo i siewstwo PPV oraz jego duża oporność na niesprzyjające przeżyciu czynniki środowiskowe i środki dezynfekcyjne. W konsekwencji najbardziej skuteczne jest chroniące zarodki i płody szczepienie, począwszy od loszek pierwiastek, przed ich zapłodnieniem, przy kon-

tynuacji szczepień w odstępach 4-6-miesięcznych tych samych osobników, do końca ich eksploatacji. Szczepionki należy stosować 2 tygodnie przed pokryciem lub inseminacją (29), począwszy od wieku 5 miesięcy. Dwukrotne, przedzielone przerwą czasową, szczepienie indukuje przy zapoczątkowaniu szczepień wyższego stopnia i dłużej trwającą odporność przeciw infekcji PPV niż szczepienia jednorazowe (27). Uważa się, że kiedy układ immunologiczny w ten sposób został pobudzony, to wtedy następująca po nim ekspozycja loch na infekcję w czasie ciąży na ogół nie prowadzi do zakażenia zarodków lub płodów, nawet gdy przeciwciała poszczepienne nie są wykrywalne. Przed kolejnymi ciążami loch wystarcza ich jednorazowa wakcynacja (22).

W szczepionkach antygen PPV jest najczęściej łącznie z antygenami bakteryjnymi, zwłaszcza włoskowca różycy i/lub leptospir, przeciw którym odporność trwa od 3 do 6 miesięcy. W związku z tym świni są szczepione 3-4 razy w ciągu roku, co jest korzystne również w aspekcie infekcji wywołanej przez PPV. W praktyce zastosowanie znalazły trzy rodzaje szczepionek: 1) inaktywowane, monowalentne, 2) inaktywowane, wieloważne, czyli np. przeciw różycy i PPV, 3) żywe ze szczepami PPV, modyfikowanymi w kierunku ich atenuacji. Aktualnie najczęściej używane są szczepionki inaktywowane wieloważne, przeciw infekcji wywołanej przez PPV oraz przeciw różycy. W celu podwyższenia ich skuteczności stosuje się adiuwanty, zwłaszcza wodorotlenek glinu lub adiuwant wodno-olejowy (22). Ze względu na dużą oporność PPV na czynniki go inaktywujące istotny jest wybór odpowiedniego środka i zastosowanie właściwej procedury. Do nadających się do produkcji tego rodzaju biopreparatów środków inaktywujących szczep szczepionkowy zalicza się binarną etylinę lub betapropriolaktan (22).

W Polsce zarejestrowano przeciw infekcji PPV dwie szczepionki inaktywowane: Parvoject i Porcilis® Parvo. Pierwsza zawiera PPV o mianie 128 jednostek HA i adiuwant olejowy, a druga szczep PPV-014 o mianie 256 jednostek HA i α -tokoferol jako adiuwant. Obie szczepionki podawane są loszkom przed pierwszym zapłodnieniem dwukrotnie, pierwsza w odstępie 2 tygodni, a druga – 6 tygodni. Szczepienie drugie powinno mieć miejsce 2 tygodnie przed zapłodnieniem. Dwa tygodnie przed kolejnym kryciem lub inseminacją szczepi się lochy wymienionymi szczepionkami jednorazowo. Szczepieniu podlegają również knury. Oprócz wymienionych biopreparatów zarejestrowano 4 szczepionki inaktywowane przeciw PPV i różycy o nazwach: Parvoruvax, Porcilis Ery + Parvo, Parvosuín – MR i Suvaxyn Parvo/E.

Przy zastosowaniu ELISA opracowana została metoda odróżniania świń szczepionych przeciw infekcji, wywołanej przez PPV, od świń zakażonych tym wirusem. Przeciwciała swoiste dla białka strukturalnego kapsydu VP2 występują bowiem tak u świń szczepionych, jak też u zakażonych, natomiast dla niestrukturalnego białka NS1 wyłącznie u świń zakażonych (19).

Rozpoznawanie

Do możliwych do zauważenia objawów, które mogą wskazywać na zakażenie PPV, przy bezobjawowym przebiegu infekcji u loszek i loch, należy powtarzająca się, mimo krycia lub inseminacji, mniej więcej po 30-50 dniach, ruja. Mamy zatem do czynienia z ciążą rzekomą. Kolejnym zaburzeniem w rozrodzie jest wydalenie martwych i/lub zмумifikowanych płodów oraz rodzenie mniejszych liczebnie miotów. Do postawienia jednoznacznego rozpoznania niezbędne jest jednak badanie laboratoryjne. Najbardziej nadającym się do izolacji PPV materiałem są zмумifikowane płody, krótsze niż 16 cm, czyli liczące mniej niż 70 dni życia płodowego, w tym zwłaszcza ich tkanka płucna. W przypadku płodów dłuższych, to jest ponad 70-dniowych, właściwsze niż izolacja wirusa jest badanie w kierunku wytwarzanych przez płody swoistych dla PPV przeciwciał. W tym okresie płody nabywają bowiem, jak podano wcześniej, immunokompetencję i wytwarzane przez nie pod wpływem antygeny wirusowego przeciwciała neutralizują PPV, co uniemożliwia jego izolację i namnażanie.

Identyfikowanie PPV, przy preferowaniu tkanki płucnej, dokonuje się za pomocą mikroskopii immunofluorescencyjnej i swoistych przeciwciał znakowanych (21). Stosowane jest też wykrywanie hemaglutyniny wirusa testem HI ze swoistymi przeciwciałami (13). Jednak najwyżej oceniany jest test PCR, który w porównaniu z innymi metodami diagnostycznymi, używanymi do wykrywania PPV, wykazuje najwyższą czułość (1).

Badanie świń na obecność swoistych przeciwciał nie ma większej wartości, ponieważ są one stwierdzane na ogół u wszystkich osobników w danej fermie (21). Jeżeli jednak zamiarem jest określanie profili serologicznych stada, to w tym celu zastosowanie znajduje odczyn SN (21). Test ten okazał się bardziej przydatny niż HI (12, 13, 15). Liczni autorzy za nadający się do przeglądów serologicznych stada uznali test ELISA, wskazując na jego wyższość w porównaniu z HI, zwłaszcza ze względu na możliwość standaryzacji i automatyzacji, co czyni go mniej pracochłonnym (33). Do wykrywania przeciwciał u płodów *in utero* zastosowanie znalazł odczyn immunofluorescencji (21).

Straty

Brak odnoszących się do Polski danych na temat strat powodowanych przez PPV. Oceny zagraniczne (25) wskazują natomiast, że są one w skali roku znaczne. Różnią się, zależnie od enzoptycznego czy epizootycznego przebiegu zaburzeń w rozrodzie. W pierwszym przypadku w stadzie liczącym 100 loch wymianie ulega 30%, a w drugim 45%. Zmniejszenie odsetka sprzedanych świń z tego stada określa się, odpowiednio, na 16% i 24%.

Piśmiennictwo

1. Belak S., Rivera E., Ballagi-Pordany A., Hanzhong W., Widen F., Soos T.: Detection of challenge virus in fetal tissues by nested PCR as a test for the potency of porcine Parvovirus vaccine. *Vet. Res. Commun.* 1998, 22, 139-146.

2. Brown T. T. Jr.: Laboratory evaluation of selected disinfectants as virucidal agents against porcine Parvovirus, Pseudorabies virus and transmissible gastroenteritis virus. *Am. J. Vet. Res.* 1981, 42, 1033-1036.
3. Damm B. I., Friggens N. C., Nielsen J., Ingvarsen K. L., Pedersen L. J.: Factors affecting the transfer of porcine antibodies from sow to piglets. *J. Vet. Med. A.* 2002, 49, 487-495.
4. Einarsson S., Larsson K., Thafvelin B.: Experience of vaccination against porcine Parvovirus in pig – breeding herds: serological status and reproductive performance. *Acta vet. Scand.* 1987, 28, 279-284.
5. Gradil C., Molitor T., Harding M., Crabo B.: Resistance of Porcine Parvovirus in swine infected in utero and followed through maturity. *J. Vet. Med. B.* 1989, 37, 309-316.
6. Guerin B., Pozzi N.: Viruses in boar semen: detection and clinical as well as epidemiological consequences regarding disease transmission by artificial insemination. *Theriogenology* 2005, 63, 556-572.
7. Harding M., Molitor T.: Porcine Parvovirus: replication and inhibition of selected cellular functions of swine alveolar macrophages and peripheral blood lymphocytes. *Arch. Virol.* 1988, 101, 105-117.
8. Henrix W. F., Kelley K. W., Gaskins C. T., Hinrichs D. J.: Porcine neonatal survival and serum gamma globulins. *J. Anim. Sci.* 1978, 47, 1281-1286.
9. Iovane G., Bonaduce A., Marzone F., Londrillo S.: L'infezione da parvovirus nel suino. *Acta Med. Vet.* 1990, 36, 105-149.
10. Jenkins C. E.: An enzyme-linked immunosorbent assay for detection of porcine Parvovirus in foetal tissues. *J. of Virological Methods.* 1992, 39, 179-184.
11. Johnson R. H., Collings D. F.: Transplacental infection of piglets with porcine Parvovirus. *Res. Vet. Sci.* 1971, 12, 570-572.
12. Johnson R. H., Donaldson-Wood C., Allender U.: Observation on the epidemiology of porcine Parvovirus. *Aust. Vet. J.* 1976, 52, 80-84.
13. Joo H. S., Donaldson-Wood C. R., Johnson R. H.: A microneutralization test for the assay of porcine Parvovirus antibody. *Arch. Virol.* 1975, 47, 337-341.
14. Joo H. S., Donaldson-Wood C. R., Johnson R. H.: Observations on the pathogenesis of porcine Parvovirus infection. *Arch. Virol.* 1976, 51, 123-129.
15. Joo H. S., Donaldson-Wood C. R., Johnson R. H.: Rapid diagnostic techniques for detection of porcine Parvovirus. *Aust. Vet. J.* 1976, 52, 51-52.
16. Kamstrup S., Langeveld J., Botner A., Nielsen J., Schaaper W. M., Boshuizen R. S., Casal J. I., Hojrup P., Vela C., Meloen R., Dalsgaard K.: Mapping the antigenic structure of porcine Parvovirus at the level of peptides. *Virus Res.* 1998, 35, 163-173.
17. Kerr J. R., Cotmore S. F., Bloom M. E., Lindon R. M., Parrish C. R.: Parvoviruses 2006. Edward Arnold (Publishers) Ltd. London, Great Britain.
18. Krakowka A., Ellis J. A., Meehan B., Kennedy S., McNeilly F., Allan G. A.: Viral wasting syndrome of swine: experimental reproduction of post-weaning multi-systemic wasting syndrome in gnotobiotic swine by co-infection with porcine circovirus 2 and porcine parvovirus. *Vet. Pathol.* 2000, 37, 254-263.
19. Madsen E. S., Madsen K. G., Nielsen J., Jensen H. M., Lei J. C., Have P.: Detection of antibodies against porcine NS1 may distinguish between vaccinated and infected pigs. *Vet. Microbiol.* 1997, 54, 1-16.
20. Mengeling W. L.: Porcine Parvovirus: properties and prevalence of a strain isolated in the United States. *Am. J. Vet. Res.* 1972, 33, 2239-2248.
21. Mengeling W. L.: Porcine Parvovirus. *Diseases of Swine*, Blackwell Science, Oxford 9th ed. 2006, 373-385.
22. Mengeling W. L., Brown T. T., Paul P. S., Gutekunst D. E.: Efficacy of an inactivated virus vaccine for prevention of porcine Parvovirus induced reproductive failure. *Am. J. Vet. Res.* 1979, 40, 204-207.
23. Mengeling W. L., Lager K. M., Vorwald A. C.: The effect of porcine Parvovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus on reproductive performance. *Animal reproductive Science* 2000, 60, 199-210.
24. Mengeling W. L., Paul P. S.: The relative importance of swine and contaminated premises as reservoirs of porcine parvovirus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1986, 188, 1293-1295.
25. Parke C. R., Burgess G. W.: An economic assessment of porcine Parvovirus vaccination. *Aust. Vet. J.* 1993, 70, 177-180.
26. Paul P. S., Mengeling W. L.: Evaluation of a modified live – virus vaccine for the prevention of porcine Parvovirus – induced reproductive disease in swine. *Am. J. Vet. Res.* 1980, 41, 2007-2011.
27. Paul P. S., Mengeling W. L.: Vaccination of swine with an inactivated porcine Parvovirus vaccine in the presence of passive immunity. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1986, 410-415.
28. Paul P. S., Mengeling W. L., Brown T. T. Jr.: Replication of porcine Parvovirus in peripheral blood lymphocytes, monocytes, and peritoneal macrophages. *Infection and Immunity.* 1979, 25, 1003-1007.
29. Paul P. S., Mengeling W. L., Pirtle E. C.: Duration and biological half-life of passively acquired colostral antibodies to porcine Parvovirus. *Am. J. Vet. Res.* 1982, 43, 1376-1379.
30. Ranz A. J., Manclus J. J., Diaz-Aroca E., Wasal J. L.: Porcine Parvovirus: DNA sequence and genome organization. *J. Gen. Virol.* 1989, 70, 2541-2545.
31. Truszczyński M., Pejsak Z.: Bierna i czynna odporność przeciw chorobom zakaźnym u osesków do okresu okołosadzeniowego. *Medycyna Wet.* 2007, w druku.
32. Truszczyński M., Pejsak Z.: Poodsadzeniowy, wielonarządowy zespół wyniszczający świń. *Medycyna Wet.* 2007, w druku.
33. Westerbrink F., Veldhuis M. A., Brinkhoh J. M.: An enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to porcine Parvovirus. *J. Virol. Methods.* 1989, 23, 169-178.