

Chorobotwórczość cirkowirusów ze szczególnym uwzględnieniem poodсадzeniowego, wielonarządowego zespołu wyniszczającego świń

MARIAN TRUSZCZYŃSKI, ZYGMUNT PEJSAK

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

Truszczyński M., Pejsak Z.

Pathogenicity of circoviruses with particular reference to post-weaning multisystemic wasting syndrome of swine

Summary

Data concerning the taxonomy and properties of the members of the Circoviridae family have been presented. Representatives of the genus Circovirus and Gyrovirus have been discussed, including their role in causing diseases in several species of birds and in swine. Two viruses – porcine circovirus type 1 (PCV-1) and porcine circovirus type 2 (PCV-2) – have been isolated and characterized from swine. PCV-1 proved to be nonpathogenic or with minimal pathogenicity for swine. PCV-2 was pathogenic, causing postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). The mechanism of pathogenicity was connected with causing immunosuppression by PCV-2, lymphoid tissue depletion and cytokine IL-10 over expression. These changes contributed to the appearance of clinical symptoms of PCV-2 subclinical infection triggering additional infections, caused by opportunistic microorganisms like *Mycoplasma hyopneumoniae* or porcine parvovirus. Non-infectious risk factors influencing the development of the clinical form of PMWS included mistakes in modern management practices contributing to lower resistance to infection and may also be a genetically determined susceptibility of race or line of swine. Since PMWS is a multifactorial syndrome indications for avoiding correspondent risk factors in management of swine production were mentioned. Vaccines containing PCV-2 antigens were evaluated as an important tool in controlling of PMWS. Available biologicals of this kind for pregnant sows and pigs during the production cycle were mentioned. Moreover, vaccination with vaccines against infections triggered by PCV-2 was recommended.

Keywords: Circoviridae, PMWS

Circoviridae czyli cirkowirusy to niedawno ustanowiona rodzina, obejmująca małe, bezotoczkowe, sferyczne drobnoustroje o unikalnej właściwości, którą stanowi kolisty (stąd nazwa) jednoniciowy DNA ich genomu (26). Pierwszym, wykrytym w 1974 r. przedstawicielem był cirkowirus świński typu 1 (porcine circovirus type 1, PCV-1), wyizolowany z linii komórkowej PK-15 (23). Występował tam jako jej zanieczyszczenie. Uważany jest za niechorobotwórczy lub chorobotwórczy w stopniu minimalnym dla świń.

Aktualnie w obrębie *Circoviridae* rozróżnia się rodzaje: *Circovirus* i *Gyrovirus* (24, 26). Oprócz PCV-1, do rodzaju *Circovirus* zaliczone zostały gatunki chorobotwórcze dla papug (BFDV), kanarków (CaCV), gęsi (GOCV) i gołębi (PICV) (ten ostatni warunkowo) oraz występujący u świń i dzików, wykryty w 1997 r., cirkowirus świński typu 2 (porcine circovirus type 2, PCV-2), który w przeciwieństwie do PCV-1 okazał się dla świń chorobotwórczy, wywołując między innymi poodсадzeniowy, wielonarzą-

dowy zespół wyniszczający świń (post-weaning multisystemic wasting syndrome of swine, PMWS). Rodzaj *Gyrovirus* zawiera gatunek określany jako wirus anemii kurcząt (CAV). Wiriony cirkowirusów cechują się ikosaedralną symetrią. Poszczególne gatunki związane są z jednym lub małą liczbą zakażonych nimi gatunków zwierząt. Powodują częściej infekcje bezobjawowe niż choroby o objawach klinicznych. Działają immunosupresyjnie (25). Stanowi to istotę chorobotwórczości PCV-2, jako skutku uszkodzenia przez jego DNA wytwarzania interferonu alfa przez zakażone komórki, normalnie go wytwarzające (28). Tym tłumaczy się też umożliwienie współdziałania innych drobnoustrojów, tzw. warunkowo-chorobotwórczych lub oportunistycznych, w rozwoju klinicznej postaci infekcji (26). Charakterystycznym skutkiem patogenego działania cirkowirusów w ogólności, w tym PCV-2 w odniesieniu do PMWS, też sprzyjającym dołączeniu się innych drobnoustrojów warunkowo chorobotwórczych, jest wykazywane histologicznie uszkodze-

nie tkanki limfoidalnej (lymphoid depletion). Stwierdza się utratę normalnej struktury z zanikiem obecności limfocytów w regionach B i T oraz zastąpieniem ich homogennym infiltratem histiocytów, do których dołączają niekiedy wielojądrzaste komórki olbrzymie. W ich cytoplazmie stwierdza się ciała wrętowe. Szczególnie duże ilości PCV-2 występują w makrofagach i komórkach dendrytycznych (12). Światło na mechanizm chorobotwórczego działania PCV-2 rzucają również zmiany w komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej, charakterystyczne dla immunosupresji (25). Pewną rolę w patogenezie PMWS wydaje się odgrywać nadekspresja (overexpression) cytokiny IL-10 (22). Ptasię wirusy BFDV, PICV i GoCV powodują choroby o patogenie podobnej do PMWS (3, 9).

Udział PCV-2 wymienia się też w etiologii: zespołu skórno-nerkowego świń (porcine dermatitis and nephropathy syndrome, PDNS) (19), zespołu chorobowego układu oddechowego (porcine respiratory disease complex, PRDC), zwanego też rozrostowym martwicowym zapaleniem płuc (3) i zaburzeń w rozrodzie (reproductive disorders, RD) (29). Ze względu na znaczenie etiologiczne PCV-2 w wymienionych chorobach w 2000 r. zaproponowano obejmujące je określenie „choroby cirkowirusowe świń” (porcine circovirus diseases, PCVD) (1). Wśród nich PMWS uważane jest za główną przyczynę strat w produkcji świń, które ocenia się w skali roku w Europie na kwotę 600 milionów euro (21).

PCV-2, poza świnia domową i dzikiem, nie był stwierdzany u innych gatunków zwierząt i człowieka (20, 21). Przeglądy serologiczne przy zastosowaniu antygeny diagnostycznego tego wirusa z surowicami bydła, kóz, owiec, koni, psów, kotów, myszy i człowieka dały wynik ujemny (3, 10).

W szeregu przypadków napotyka się na niemożność wywołania obrazu chorobowego PMWS po eksperymentalnym zakażeniu świń przy użyciu PCV-2, co stanowi niespełnienie postulatów Kocha (10, 27). Do pojawiania się objawów klinicznych po bezobjawowej infekcji wywołanej przez PCV-2, przyczyniają się: parwowirus świński (PPV), wirus PRRS, *Mycoplasma hyopneumoniae* (15, 24, 27). Wyniki te potwierdziły obserwacje i badania terenowe (18), w których z przypadków PMWS oprócz PCV-2 izolowano inne gatunki drobnoustrojów oportunistycznych (11, 16). Jednak za wiodącą rolę PCV-2 w etiologii PMWS przemawia niemożność wywołania przez ten wirus zespołu chorobowego w przypadku świń z przeciwciałami swoistymi dla tego drobnoustroju. Wskazują na to również pozytywne rezultaty szczepień przeciw tej chorobie (6).

W szerzeniu się zakażenia za najczęstszą uważa się drogę doustną i/lub donosową. Następuje ono wtedy, kiedy obniża się poziom matczynych przeciwciał anti-PCV-2 w czasie przebywania świń w warchlakarni lub w sektorze tuczu. W związku z tym PMWS zazwyczaj nie występuje u prosiąt (20, 21).

Dane wskazujące na możliwość transmisji PMWS z świń chorych na zdrowe w wyniku bezpośredniego kontaktu lub pośrednio po zetknięciu z zakażonym PCV-2 materiałem, jak kał lub mocz, wykazali Segalès i wsp. (21). Ze względu na to, że PCV-2 może występować w nasieniu, zarówno krycie, jak też inseminację należy brać pod uwagę w przenoszeniu choroby od zakażonych knurów na zdrowe lochy, chociaż to źródło infekcji uważane jest za drugorzędne (21). Wymienieni autorzy przytaczają też szereg danych wskazujących na infekcję pionową z zakażonej maciory do płodów.

W związku z różnicami w występowaniu PMWS, zależnie od rasy lub linii hodowanych świń, pewne znaczenie w etiopatogenezie wydają się mieć czynniki genetyczne. Bardziej oporna okazała się rasa wielka biała niż landrace (14, 15). Śmiertelność w wyniku PMWS świń pochodzących od knurów rasy pietrain wynosiła 3,9%, a świń po knurach rasy wielka ciała 12,9%. Na znaczenie linii względnie ras w kontekście zapadalności na PMWS wskazują również obserwacje z Belgii, gdzie choroba ta nie odgrywa większej roli, w przeciwieństwie do sąsiadujących z nią: Francji, Holandii i Niemiec, gdzie jest przyczyną poważnych strat. Różnicę tę tłumaczy się powszechnie w Belgii wykorzystywaniem w chowie świń rasy pietrain. Poglądu tego nie potwierdzają inne obserwacje (17). Mimo różnic w wynikach zależnie od autora, istnieje pewne uzasadnienie dla stanowiska, że niektóre rasy i linie są bardziej odporne na zakażenie PCV-2 niż inne.

Do czynników sprzyjających rozwojowi klinicznej postaci PMWS należy również niewłaściwe zarządzanie fermą, niedostateczna bioasekuracja, w tym brak kwarantanny w odniesieniu do wprowadzanych świń, zwłaszcza z obiektów, w których występuje PMWS, nie przeprowadzanie dezynfekcji, dezynsekcji i deratyzacji oraz szczepienia ochronne przeciw innym chorobom zakaźnym (21). Respektowanie w fermie świń wpływających z przedstawionych danych wskazań przyczynia się do ograniczania strat powodowanych przez PMWS.

Diagnostycznym wskaźnikiem wystąpienia PMWS jest stwierdzenie większej śmiertelności i opóźnionego dochodzenia do wagi rzeźnej niż normalnie w czasie odchowu świń w stadzie i dodatkowo występujące wyniszczenie u znacznego odsetka osobników w okresie po odsadzeniu, co wyraża nazwa tego zespołu chorobowego (wasting = wyniszczający). Najważniejszym kryterium diagnostycznym jest wykrycie i/lub izolacja od chorych lub padłych świń dużej ilości wirusa PCV-2. Test PCR umożliwia wykazanie charakterystycznego DNA w wydzielinach lub wydalinach zakażonego zwierzęcia (6). Wykazano, że PCV-2 może być wykrywalny w surowicy prosiąt do wieku 22 tygodni (21). Chore na PMWS świnię mogą być odróżniane od subklinicznie przez PCV-2 zakażonych na podstawie wykazanej ilości PCV-2 w tkankach i w

surowicy (20, 21). Te pierwsze posiadają bowiem znacząco wyższą ilość wirusa i również są zdolne do siewstwa większych ilości PCV-2. Wielkość koncentracji PCV-2 w tkankach, w tym przede wszystkim w węzłach chłonnych, uważa się zatem za wskaźnik jego patogenności. W związku z tym specyficzną metodą zwalczania PMWS byłoby obniżenie wewnątrzkomórkowej replikacji PCV-2. Innymi słowy, jeżeli istnieje możliwość hamowania replikacji PCV-2 w organizmie świń, to wtedy możliwe staje się zapobieganie rozwinięciu się klinicznej postaci PMWS (20). Ze względu na różną patogenność czynnika etiologicznego wyniki mogą kształtować się różnie. Jednak przeważa pogląd, że szczepienia przy użyciu szczepionek z PCV-2 przyczyniają się do obniżenia strat i są ekonomicznie uzasadnione.

Na znaczenie szczepionek w ograniczaniu skutków infekcji wywołanych przez PCV-2 wskazywali liczni autorzy. Stosowali biopreparat z inaktywowanymi izolatami PCV-2 (16). Dysponowali genetycznie zmodyfikowanym, żywym wirusem PCV-2 (11). Użyli szczepionki podjednostkowej (4). Z badań wykonanych w warunkach eksperymentalnych wynikało, że istniały duże trudności w wywoływaniu PMWS u świń nie szczepionych (czyli tzw. kontrolnych), co bardzo utrudniało, a nawet uniemożliwiało ocenę skuteczności badanej szczepionki. Jeżeli jednak zakażenie eksperymentalne się udawało, to u zwierząt szczepionych nie stwierdzano objawów chorobowych albo występował łagodniejszy przebieg choroby oraz skrócony okres wiremii i siewstwa PCV-2 w porównaniu do zwierząt nie szczepionych. W 2004 r. opracowano inaktywowaną szczepionkę ze szczepem PCV-2 i adiuwantem (8). Została ona na podstawie specjalnej licencji zastosowana w terenie u loch i pierwiastek we Francji i Niemczech, a następnie w ograniczonym zakresie również w innych krajach europejskich. Szczepieniu poddano (20) pół miliona loch w Europie i taką samą liczbę w Kanadzie. Podsumowując efekty tych szczepień stwierdzono, że przyczyniają się one do obniżenia śmiertelności świń w okresie poodsadzeniowym. W 2006 r. znalazły się na rynku w Kanadzie i USA 3 inne szczepionki. Jedna zawierała wirus genetycznie zmodyfikowany, a pozostałe swoiste białko immunogenne PCV-2, wytwarzane przez baculowirus. Również w odniesieniu do tych szczepionek obserwowano po ich zastosowaniu obniżenie liczby padnięć i poprawę efektów chowu (20).

Przedstawione dane dowodzą, że szczepionki zawierające antygeny uodporniające PCV-2 stanowią jeden z ważnych czynników ograniczania strat spowodowanych przez PMWS, zwłaszcza wtedy, kiedy w wyniku tego zespołu chorobowego występuje w stadzie znaczna śmiertelność. Dodatkowo, obserwowanie niższych strat po zastosowaniu szczepionek w fermach, w których nie występuje kliniczna postać PMWS może sugerować, że szczepionki z PCV-2, przynajmniej w niektórych przypadkach mogły przeciwdziałać infekcji

subklinicznej tym wirusem, a tym samym powiązanych z nią infekcjom towarzyszącym (o czym wcześniej była mowa) przez wyłącznie związku ze strony innych warunkowo chorobotwórczych drobnoustrojów. Mechanizm tego zjawiska tłumaczy powodowana przez PCV-2 immunosupresja.

W celu przeciwdziałania występowaniu postaci klinicznej PMWS, wywołanej, jak uprzednio wspomniano, przez dołączające się do PCV-2 inne drobnoustroje, zaleca się szczepienie loch przed porodem, jak też świń w trakcie odchowu szczepionkami przeciw infekcji wywołanej przez PPV, PRRS, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* itp. Niezależnie od tego uzyskuje się ochronę przeciw wymienionym drobnoustrojom.

Podjętym tematem badawczym, łączącym się ze skutecznością szczepionek PCV-2 w kontekście zwalczania PMWS, były różnice dotyczące pewnych fragmentów genomu poszczególnych szczepów (7, 20), związane z ich mniejszą lub większą chorobotwórczością. Wśród szeregu możliwości wyróżniono wzorzec 321 i 422. Szczepy z wzorcem 321 były częściej izolowane z przypadków PMWS niż z wzorcem 422. Jednakże badania wykonane we Francji (5) i w Holandii (13) nie wykazały obecności markera zjadliwości w genomie szczepów PCV-2, izolowanych z przypadków PMWS w porównaniu ze szczepami od zdrowych świń. Dodatkowo izolaty PCV-2 od świń zdrowych, z fermy, nawet kraju (Finlandia), gdzie nie występowało PMWS, był zdolny wywołać PMWS w połączeniu z świńskim parwowirusem (2). Szczep wywołujący zachorowanie należał do wzorca 422, który wcześniej uznawano za wskazujący na mniejszą chorobotwórczość.

W wykonanych badaniach dotyczących oceny skuteczności szczepionki Porcilis PCV (Intervet) z uwzględnieniem zakażenia szczepami PCV-2 o dwóch różnych sekwencjach genomu wykazano (20), że u świń szczepionych w porównaniu ze świnią nie-szczepionymi, niższe były u tych pierwszych stwierdzone testem PCR stężenia wirusa w surowicy, wysięku jamy nosowej i w kale. Wnioskowano zatem, że szczepionka ta zapobiegała wiremii po zakażeniu świń szczepem PCV-2 oraz przyczyniła się do skrócenia czasu jej trwania.

Reasumując, przedstawione dane upoważniają do stwierdzenia, że PMWS stanowi przykład zespołu chorobowego o etiologii wieloczynnikowej, przy dominującym znaczeniu w tym przypadku PCV-2. Analogiczne zaburzenia w zdrowiu świń występują przy innych zestawach drobnoustrojów warunkowo chorobotwórczych, np. przy inicjowaniu zespołów chorobowych ze strony układu oddechowego przez *M. hyopneumoniae* lub ze strony przewodu pokarmowego przez określone serotypy *E. coli*. Tego typu choroby występują również u drobiu i bydła. Są one, generalnie rzecz ujmując, znacznie częstsze niż choroby zakaźne wywołane przez jeden, określony gatunek drob-

noustroju bezwzględnie chorobotwórczego, np. wirus klasycznego pomoru świń. W zwalczaniu chorób o etiologii wieloczynnikowej pewne znaczenie ma szczepienie ochronne dzięki ograniczeniu występowania postaci klinicznej i strat z nią związanych. Jednak, przy nie rezygnowaniu z profilaktyki swoistej, ważniejsze wydaje się stosowanie zespołu wcześniej wymienionych czynników, zapewniających dobrostan w całym cyklu produkcyjnym oraz kształtowanie wysokiego poziomu odporności naturalnej.

Piśmiennictwo

- Allan G., Krakowka S., Ellis J.: PCV2: Ticking time bomb. *Pig Progress* 2002, 18, 14-15.
- Allan G., McNeilly F., Meehan B., McNair I., Ellis J., Krakowska S., Fossum C., Watrang E., Wallgren P., Adair B.: Reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs experimentally inoculated with Swedish porcine circovirus 2 isolate. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2003, 15, 553-560.
- Allan G. M., Ellis J. A.: Porcine circoviruses: A review. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2000, 12, 3-14.
- Blanchard P., Mahe D., Carilet R., Karenflech A., Baudouard M. A., Cordioli P., Albina E., Jestin A.: Protection of swine against postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) by porcine circovirus type 2 (PCV2) proteins. *Vaccine* 2003, 21, 4565-4575.
- Boisseson C. De, Beven V., Bigarre L., Thiery R., Rose N., Eveno E., Madec F., Jestin A.: Molecular characterization of porcine circovirus type 2 isolates from post-weaning multisystemic wasting syndrome-affected and non-affected pigs. *J. Gen. Virol.* 2004, 85, 293-304.
- Calsamiglia M., Olivera A., Segalés J., Domingo M.: Quantification of PCV2 in different routes of excretion: Possible transmission routes and correlation with presence of PMWS characteristic lesions. *Proc. Cong. Int. Pig Vet. Soc. Hamburg* 2004, s. 11.
- Carman S., McEwen B., DeLay J., van Dreumel T., Lulis P., Cal H., Fairles J.: Porcine circovirus-2 associated disease in swine in Ontario (2004 to 2005). *Canad. Vet. J.* 2005, 47, 761-762.
- Cherreyre C., Beseme S., Brun A., Bublot M., Joisel F., Lapostolle B., Sierra B., Yaganay A.: Vaccination strategies for the control of circoviral diseases in pigs. *Proc. Europ. Soc. Vet. Virology on Animal Circoviruses and Associated Diseases. Belfast* 2005, s. 26-30.
- Clark E.: Post-weaning multisystemic wasting syndrome. *Proc. West Can. Assoc. Swine Pract. Ontario* 1996, s. 19-20.
- Ellis J., Krakowka S., Allan G.: Porcine circovirus, ten years later. 5th Internat. Symp. Emerging and Re-emerging Pig Diseases. Krakow, Poland 24th-27th June 2007, s. 33-34.
- Fenaux M., Opriessnig T., Halbur P. C., Elvinger F., Meng X. J.: A chimeric porcine circovirus (PCV) with the immunogenic capsid gene of the pathogenic PCV type 2 (PCV-2) cloned into the genomic backbone of the non-pathogenic PCV-1 induces protective immunity against PCV-2 infection in pigs. *J. Virology* 2004, 78, 6297-6303.
- Gilpin D. F., McCullough K., Meehan B. M., McNeilly F., McNair I., Stevenson L. S., Foster J. C., Ellis J. A., Krakowka S., Adair B. M., Allan G. M.: In vitro studies on the infection and replication of porcine circovirus type 2 in cells of the porcine immune system. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2003, 94, 149-161.
- Grierson S. S., King D. P., Wellenberg G. J., Banks M.: Genome sequence analysis of 10 Dutch porcine circovirus type 2 (PCV-2) isolates from PMWS case-control study. *Res. Vet. Sci.* 2004, 77, 265-268.
- Opriessnig T., Anderson M. S., Rothschild M. F., Evans R. B., Fenaux M., Meng X. J., Halbur P. G.: Evaluation of differences in host susceptibility to PCV – associated diseases. *Proc. Congr. Int. Pig Vet. Soc. Hamburg* 2004, s. 12.
- 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, 281-283.
- Pogranichniy R., Yoon K. J., Yaeger M., Vaughn E., Stammer R., Roof M.: Efficacy of experimental inactivated PCV-2 vaccines for preventing PMWS in CDCD pigs. *Proc. Annual Meeting Am. Assoc. Swine Veterinarians. Chicago* 2004, s. 443-444.
- Rose N., Abherve-Gueguen A., Digerher G. I., Eveno E., Jolly J. P., Blanchard P., Oger A., Jestin A., Madec F.: Effect of the Pietrain breed used as terminal boar on Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) in the offspring in four PMWS – affected farms. *Livestock Prod. Sci.* 2005, 95, s. 177-186.
- Rose N., Abherve-Gueguen A., Le Digerher G., Eveno E., Jolly J. P., Blanchard P., Oger A., Houdayer C., Madec F.: A cohort study about clinical post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs of different genetic background. *Proc. Symp. Vet. Epid. Econ. Ploufragan* 2003, s. 723.
- Rosell C., Segales J., Ramos-Vara J. A., Folch J. M., Rodrigues-Arrijo G. M., Duran C. O., Balash M., Plana-Durian J., Domingo M.: Identification of porcine circovirus in tissues of pigs with porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Vet. Rec.* 2000, 146, 40-43.
- Segales J., Allepuz A., Fort M., Sibila M.: Porcine circovirus type 2 (PCV-2): strains, pathogenicity and vaccines. 5th Internat. Symp. Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Intervet Satellite Seminar. Krakow, Poland 24th-27th June 2007, s. 5-11.
- Segalés J., Larsen L., Wallgren P., Rose N., Grau-Roma L., Sibila M., Fraile L., Casal J., Baekbo P.: What do we know on epidemiology, control and prevention of porcine circovirus diseases? 5th Internat. Symp. Emerging and Re-emerging Pig Diseases. Krakow, Poland 24th-27th June 2007, s. 35-38.
- Sipos W., Duvigneau J. C., Wilhelm M., Schilcher F., Hartl R. T., Hofbauer G., Exel B., Pietschmann P., Schmoll F.: Systemic cytokine profile in feeder pigs suffering from natural postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) as determined by semiquantitative RT-PCR and flow cytometric intracellular cytokine detection. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2004, 99, 63-71.
- Tischer I., Gelderblom H., Vetterman W., Koch M. A.: A very small porcine virus with circular singlestranded DNA. *Nature* 1982, 295, 64-66.
- Todd D.: Avian circovirus diseases: lessons for the study of PMWS. *Vet. Microbiol.* 2004, 98, 169-174.
- Todd D.: Circoviruses: immunosuppressive threats to avian species: a review. *Avian Pathol.* 2000, 29, 373-394.
- Todd D., McNulty M. S., Mankertz A., Lukert P. D., Dale J. L., Randles J. W.: Family Circoviridae, [in:] Murphy F. A., Fauquet C. M., Bishop D. H. L., Ghabrial S. A., Javis A. W., Martelli G. P., Mayo M. A. (Eds.): *Wirus Taxonomy, Classification and Nomenclature of Viruses. Seventh Report of the International Committee of Taxonomy of Viruses.* Academic Press, New York 2000, 299-303.
- Truszczyński M., Pejsak Z.: Poodsadzeniowy, wielonarządowy zespół wyniszczający świń. *Medycyna Wet.* 2007, 63, 499-502.
- Vincent I. E., Balmelli C., Meehan B., Allan G., Summerfield A., McCullough K. C.: Silencing of natural interferon producing cell activation by circovirus type 2 DNA. *Immunology* 2006, 120, 47-56.
- West K. H., Bystrom J. M., Wojnarowicz C., Shantz N., Jacobson M., Allan G. M., Haines D. M., Clark E. G., Krakowka S., McNeilly F., Konoby C., Martin K., Ellis J. A.: Myocarditis and abortion associated with intrauterine infection of sows with porcine circovirus 2. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1999, 11, 530-532.

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