

Zakażenia cirkowirusowe świń – aktualna klasyfikacja oraz kryteria diagnostyczne

ANNA SZCZOTKA-BOCHNIARZ, KATARZYNA PODGÓRSKA

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

Otrzymano 16.07.2013

Zaakceptowano 16.06.2014

Szczotka-Bochniarz A., Podgórska K.

Porcine circovirus type 2 infections in pigs: current terminology, clinical syndromes, and diagnostic criteria

Summary

Porcine circovirus type 2 (PCV2) belongs to the Circoviridae family, comprising the smallest viral pathogens. PCV2 is involved in the etiology of several diseases of swine called “porcine circovirus associated disease” (PCVD). The most important disease in this group is postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). The role of PCV2 in the etiology of PCVD and the ambiguous interpretation of laboratory results have for years been subjects of controversy. Several, interchangeably used, names have been created for clinical syndromes related to PCV2, and unclear diagnostic criteria hampered the identification of diseases. Therefore, in 2012, new terminology and standardized diagnostic rules were proposed for clinical syndromes related to PCV2. The diagnosis of PCV2 systemic disease and of other PCV2-related diseases is based on the detection of the virus associated with characteristic histopathological lesions (by in situ hybridization or immunohistochemistry). Currently, 4 vaccines for PCV2 immunoprophylaxis are commercially available. The dominant genotype is PCV2b, and its prevalence has also been confirmed in Poland. However, all commercially available vaccines are based on the PCV2a genotype. The latest results, published in 2013, indicate that experimental vaccines based on the PCV2b genotype are more effective and offer better protection against infections with PCV2b alone and those involving both PCV2b and PCV2a compared to commercially available vaccines.

Keywords: swine, PCV2, porcine circovirus infections, diagnostics

Cirkowirus świń typu 2 (PCV2) należy do rodziny *Circoviridae*, obejmującej najmniejsze wirusowe patogeny. Wykazano, że PCV2 uczestniczy w etiologii szeregu chorób trzody chlewnej, określanych wspólnie jako „choroba związana z cirkowirusem świń” lub „cirkowiroza” (porcine circovirus associated disease, PCVD) (17). Najważniejszą z ekonomicznego punktu widzenia chorobą z tej grupy jest zakażenie ogólnoustrojowe PCV2 (PCV2-systemic disease, PCV2-SD), wcześniej określane jako poodсадzeniowy wielonarządowy zespół wyniszczający (PMWS). Jest to schorzenie o wieloczynnikowym podłożu, które w zasadniczy sposób obniża wydajność produkcji trzody chlewnej na świecie. Straty, jakie ponoszą producenci trzody chlewnej w związku z zakażeniami cirkowirusowymi w Europie, wynoszą od 500 do 900 mln euro rocznie i spowodowane są m.in. wzrostem częstości zakażeń wtórnych na fermach dotkniętych PCVD i zwiększonym zużyciem antybiotyków (22).

Poza wspomnianym wyżej PCV2-SD, zakażenia PCV2 wiążą się z występowaniem rozrostowo-martwiczego zapalenia płuc (proliferative and necrotizing

pneumonia – PNP), zespołu zaburzeń oddechowych świń (porcine respiratory disease complex – PRDC), zapalenia jelit, zaburzeń w rozrodzie oraz zespołu skórno-nerkowego (porcine dermatitis and nephropathy syndrome – PDNS) (3, 17, 26).

Epidemiologia zakażeń PCV2

Badania dotyczące występowania PCV2 wskazują, że zakażenia tym wirusem są powszechne i dotyczą praktycznie wszystkich stad świń na świecie (17, 25, 26). W związku z tym przeciwciała skierowane przeciwko PCV2 występują u niemal wszystkich osobników, natomiast większość z nich nie wykazuje objawów chorobowych. Forma kliniczna zakażenia dotyczy od 4% do 30% zwierząt (3, 27). Odsetek świń zakażonych PCV2 w stadach, gdzie notuje się objawy kliniczne zakażeń, a w szczególności zakażenia systemowego, sięga 100% (24, 27).

Zakażenia PCV2 stwierdza się także u dzików – przeciwciała swoiste dla wirusa zidentyfikowano w 47,9% próbek pobranych od 312 dzików z 13 województw w Polsce (5).

Wykazano, że do zakażenia PCV2 dochodzi bardzo wcześnie, w okresie płodowym lub tuż po porodzie, poprzez siarę, mleko, kontakt z lochą oraz środowiskiem zewnętrznym (4). Obecne w siarze oraz w płynie znajdującym się w jamie gębowej, który stanowi mieszaninę śliny i przesączu błony śluzowej, przeciwciała swoiste dla PCV2 nie wpływają na poziom wirerii u prosiąt. Zakażenie PCV2 u prosiąt nie zależy także od liczby porodów, poziomu wirerii u lochy, poziomu jej odporności ani poprzednich szczepień, jak również nie jest uwarunkowana statusem zdrowotnym danego gospodarstwa (4).

Pierwsze przypadki objawów klinicznych PCV2-SD, początkowo określanymi jako PMWS, stwierdzano sporadycznie w Kanadzie już w 1991 r. (11), lecz dopiero od 1996 r. zaobserwowano istotny wzrost liczby przypadków zespołu w Ameryce Północnej i Europie (2). W 1997 r. w obrębie zmian chorobowych w węzłach chłonnych u zwierząt z PCV2-SD wykazano obecność antygenu cirkowirusa świń (PCV) (2). Dalsze badania potwierdziły, że wirus ten jest czynnikiem koniecznym do wywołania choroby. Dla odróżnienia od niechobotwórczego dla świń cirkowirusa typu 1 (PCV1), w stosunku do szczepów PCV izolowanych z przypadków PCV2-SD i innych zespołów chorobowych związanych z tym wirusem przyjęto nazwę „cirkowirus typu 2” (PCV2) (8, 15). Badania retrospektywne wykazały obecność tego wirusa w próbkach pobranych od świń blisko 30 lat wcześniej, w materiale archiwalnym z Niemiec z 1962 r. (9). Obecność wirusa w populacji świń na tym terenie w okresie znacznie poprzedzającym wystąpienie choroby, podobnie jak powszechne występowanie zakażeń subklinicznych wskazuje, że istnieją inne, dodatkowe czynniki zakaźne i/lub niezakaźne, które łącznie z PCV2 indukują rozwój objawów klinicznych zakażenia.

Obecnie PCV2-SD i inne choroby związane z PCV2 mają zasięg globalny i występują u świń na wszystkich kontynentach, stanowiąc istotny problem ekonomiczny w wielu krajach (26). Wiele badań wskazuje, że do wystąpienia choroby może predysponować zakażenie: parwowirusem świń, wirusem zespołu rozrodczo-oddechowego świń, wirusem grypy świń, koronawirusem płucnym, wirusem zapalenia żołądka i jelit oraz wirusem wirusowej biegunki bydła (3, 17). Za istotną w patogenezie choroby uważa się także stymulację układu odpornościowego wskutek stosowania szczepień oraz złej jakości warunki zoohigieniczne w fermie, szczególnie w pomieszczeniach dla odsadzanych prosiąt (17).

Postać kliniczna zakażeń PCV2

Wieloletnie badania dotyczące PCV2 wykazały, że zakażenia tym wirusem związane są z szeregiem zespołów chorobowych, wśród których PCV2-SD stanowi zaledwie jedną z możliwych postaci klinicznych zakażenia. W związku z powyższym w 2002 r. zaproponowano nazwę „choroba związana z cirkowirusem” (porcine circovirus disease, PCVD), jako wspólną dla wszystkich zespołów, w etiologii których uczestniczy

PCV2 (1, 17). W obrębie PCVD występują zarówno zaburzenia ze strony układu immunologicznego, jak również oddechowego, pokarmowego, rozrodczego, wydalniczego, a także zmiany patologiczne w obrębie powłok skórnych.

Należy podkreślić, że rola PCV2 w etiologii PCVD oraz niejednoznaczna interpretacja wyników badań laboratoryjnych (szczególnie identyfikacji PCV2 w obrębie zmian mikroskopowych) były przez lata przedmiotem kontrowersji. Powstało wiele zamiennie stosowanych nazw zespołów chorobowych związanych z PCV2, co dodatkowo skomplikowało rozpoznawanie tych schorzeń. Z powyższych względów w 2012 r. zaproponowano nowy podział zespołów klinicznych związanych z zakażeniami PCV2 oraz usystematyzowano zasady ich rozpoznawania (26), co przedstawiono w dalszej części tekstu oraz w tab. 1.

Ze względu na powszechne występowanie PCV2 w środowisku, potwierdzenie choroby nie może opierać się wyłącznie na identyfikacji wirusa lub przeciwciał swoistych dla PCV2 (13, 14, 17, 28). Zarówno rozpoznawanie zakażeń ogólnoustrojowych (PCV2-SD), jak też innych zespołów chorobowych związanych z PCV2, obejmuje wykrycie zmian histopatologicznych i potwierdzenie obecności wirusa w ich obrębie przy użyciu hybrydyzacji *in situ* lub techniki immunohistochemicznej (17, 26, 27).

Zakażenie ogólnoustrojowe PCV2 (PCV2-SD)

Choroba znana jest jako „PMWS”, „cirkowiroza”, „choroba cirkowirusowa świń” oraz „zakażenie ogólnoustrojowe związane z PCV2”. Zachorowalność wynosi zazwyczaj 4-30% (niekiedy sięga do 50-60%), natomiast śmiertelność waha się od 4% do 20%. Objawy kliniczne choroby to: wyniszczenie, zaburzenia ze strony układu oddechowego, błądź skóry, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych, niekiedy biegunka i żółtaczka oraz wzrost strat w okresie poodsadzeniowym (od 5. do 15. tygodnia życia) (1, 3, 17).

Rozpoznanie zakażenia systemowego PCV2 opiera się na stwierdzeniu objawów klinicznych (chudnięcie, błądź, ewentualne zaburzenia ze strony układu oddechowego/pokarmowego), jak również wykazaniu obecności typowych zmian mikroskopowych w badanych wycinkach narządów wewnętrznych (ubytku tkanki limfatycznej, obecności komórek olbrzymich oraz ciałek wtętotowych, zapalenia ziarniniakowego w obrębie tkanki limfatycznej i zmian zapalnych w innych tkankach) oraz identyfikacji średnich/dużych ilości antygenu/DNA PCV2 w zmienionych chorobowo tkankach (3, 17, 26). W ramach 6. Programu Ramowego Konsorcjum PCVD opracowało definicję cirkowirozy na poziomie stada oraz wytyczne dotyczące diagnozowania tego zespołu (www.pcvd.net). Do potwierdzenia choroby niezbędne jest uwzględnienie objawów klinicznych, zmian sekcyjnych oraz wyników badań laboratoryjnych osobników, u których zaobserwowano wyniszczenie.

Przyjmuje się, że pojawienie się PCV2-SD w stadzie wiąże się z istotnym statystycznie wzrostem śmiertel-

Tab. 1. Zestawienie zespołów chorobowych związanych z zakażeniem PCV2 i wytyczne dotyczące ich rozpoznawania

Nazwa choroby	Synonimy	Materiał do badań	Diagnostyka laboratoryjna	Uwagi
Zakażenie ogólnoustrojowe PCV2 (PCV2-SD)	poodradzeniowy wielonarządowy zespół wyniszczający (PMWS), cirkowiroza, choroba cirkowirusowa świń	wycinki węzłów chłonnych (ewentualnie innych narządów limfatycznych: grasicy, śledziony, migdałków) utrwalone w 10% zbuforowanej formalinie	hybrydyzacja <i>in situ</i> /technika immunohistochemiczna + badanie histopatologiczne	w rozpoznawaniu choroby zasadnicze znaczenie ma wybór zwierząt, od których pobierane są wycinki tkanek
Zaburzenia ze strony układu oddechowego związane z PCV2 (PCV2-LD)	rozrostowo-martwicze zapalenie płuc, choroba płuc związana z PCV2	wycinki płuc utrwalone w 10% zbuforowanej formalinie	hybrydyzacja <i>in situ</i> /technika immunohistochemiczna + badanie histopatologiczne	brak zmian w tkance limfatycznej (cecha odróżniająca od zakażenia ogólnoustrojowego PCV2)
Zespół zaburzeń oddechowych świń (PRDC)	–	wycinki płuc, węzłów chłonnych schłodzone/zamrożone + utrwalone w 10% formalinie, wymazy z nosa	hybrydyzacja <i>in situ</i> /technika immunohistochemiczna + badanie histopatologiczne (identyfikacja PCV2 i potwierdzenie PCV2-SD lub PCV2-LD); badanie bakteriologiczne, identyfikacja kwasów nukleinowych (metoda PCR) w celu potwierdzenia obecności innych czynników etiologicznych PRDC	rozpoznanie choroby opiera się głównie na stwierdzeniu objawów klinicznych i zmian sekcyjnych
Zaburzenia ze strony układu pokarmowego związane z PCV2 (PCV2-ED)	zapalenie jelit związane z PCV2	wycinki jelit utrwalone w 10% zbuforowanej formalinie	hybrydyzacja <i>in situ</i> /technika immunohistochemiczna + badanie histopatologiczne	brak zmian w tkance limfatycznej innych narządów, niż jelita (cecha odróżniająca od zakażenia ogólnoustrojowego PCV2)
Zaburzenia rozrodu związane z PCV2 (PCV2-RD)	ronienia związane z PCV2	wycinki mięśnia sercowego płodów utrwalone w 10% zbuforowanej formalinie oraz zamrożone; krew loszek/loch	hybrydyzacja <i>in situ</i> /technika immunohistochemiczna + badanie histopatologiczne; real-time PCR (wycinki zamrożone); ELISA (surowica krwi)	wyбір metody rozpoznawania choroby zależy od postaci schorzenia: w przypadku ronień wskazane jest badanie tkanek płodów, natomiast w odniesieniu do loch powtarzających ruję zaleca się badania serologiczne
Zespół skórno-nerkowy (PDNS)	–	wycinki skóry i/lub nerek	badanie histopatologiczne	metody zapewniające identyfikację PCV2 nie stanowią podstawy do diagnostyki tej choroby

ności i wyniszczeniem u świń odsadzonych w ciągu ostatnich 3 miesięcy. Jeżeli w danym gospodarstwie nie jest prowadzona dokumentacja hodowlana zapewniająca te wyliczenia, za istotny wzrost śmiertelności należy przyjąć poziom przekraczający o 50% wartości standardowe dla danego regionu lub kraju (www.pcvd.net).

Do potwierdzenia choroby należy wykonać badanie sekcyjne minimum 5 świń z danego obiektu. Stado uważa się za dodatnie, jeśli zmiany sekcyjne i mikroskopowe, wskazujące na PCV2-SD są obecne u co najmniej jednego badanego osobnika. Typowe dla tego zespołu jest zahamowanie wzrostu i wyniszczenie, a niekiedy także powiększenie węzłów chłonnych pachwinowych, duszność, biegunka i żółtaczkę. Badając preparaty mikroskopowe wycinków tkanek pobranych z przypadków cirkowirozy, obserwuje się zmiany w tkance limfatycznej, polegające na ubytku jej utkania, nacieku histiocytoz i/lub występowaniu ciałek wtępowych i/lub komórek olbrzymich. U chorych osobników w obrębie zmian histologicznych metodą hybrydyzacji *in situ* lub immunohistochemiczną w tkance limfatycznej, wykrywa się średnie do bardzo dużych ilości antygenu PCV2.

Zalecane metody diagnostyczne związane są z koniecznością eutanazji świń. Ze względu na ścisły związek pomiędzy ilością antygenu wirusa i/lub jego kwasu nukleinowego i nasileniem zmian mikroskopowych do przyżyciowej diagnostyki można wykorzystać alternatywne metody laboratoryjne, jak ilościowy real-time PCR. Technika ta pozwala na określenie liczby kopii wirusa w surowicy krwi, co może stanowić informację wstępną, sygnalizującą problem z PCV2 w danym stadzie (26, 28). Należy jednak mieć na uwadze, że metoda ta ma głównie znaczenie orientacyjne i nie może być stosowana do rozpoznawania choroby u poszczególnych osobników.

Do identyfikacji PCV2 oraz przeciwciał przeciwko temu wirusowi w stadzie świń można również wykorzystać badanie płynu obecnego w jamie gębowej. Stanowi on mieszaninę śliny oraz przesięku powstającego na skutek przenikania płynu z naczyń włosowatych przez błonę śluzową. Metoda ta jest nieinwazyjna i może być stosowana do diagnostyki zakażeń wywołanych przez szereg patogenów, w tym także PCV2 (24). Celem pobrania próbki płynu należy zawiesić w kocy bawełniany sznur i pozwolić, aby świnię żuły go przez maksymalnie 30 minut. Po wyciśnięciu sznura

uzyskuje się płyn, który można wykorzystać do badań laboratoryjnych. Badanie uzyskanego płynu pozwala na detekcję PCV2 i przeciwciał przeciwko wirusowi w okresie około 98 dni od zakażenia (24).

Zaburzenia ze strony układu oddechowego związane z PCV2

Inna nazwa schorzenia to „rozrostowo-martwicze zapalenie płuc” (proliferative and necrotizing pneumonia, PNP) lub „choroba płuc związana z PCV2” (PCV2-lung disease, PCV2-LD) (26).

Objawy kliniczne tego zespołu obejmują zmiany ze strony układu oddechowego (duszność, kaszel), jak również zahamowanie przyrostów masy ciała, brak apetytu i gorączkę (3, 17).

Do rozpoznania choroby konieczne jest stwierdzenie opisanych wyżej objawów klinicznych, jak również zmian mikroskopowych w obrębie układu oddechowego (w postaci ziarniniakowego śródmiąższowego lub odoskrzelowo-śródmiąższowego zapalenia płuc, zwłóknienia wokół oskrzelików płucnych, łagodnego do ciężkiego, martwiczego lub wrzodziejącego zapalenia oskrzeli, ewentualnie rozrostowego martwiczego zapalenia płuc) oraz obecności średnich/dużych ilości antygeny/DNA PCV2 w płucach. W odróżnieniu od PCV2-SD, w przebiegu tej choroby nie stwierdza się zmian mikroskopowych w tkance limfatycznej. Cecha ta jest podstawą do odróżniania obu zespołów chorobowych (26).

PCV2 jest także jednym z ważniejszych czynników etiologicznych zespołu zaburzeń oddechowych świń (porcine respiratory disease complex, PRDC) (26). Jest to choroba o wieloczynnikowym podłożu, oprócz PCV2 związana z równoczesnym zakażeniem wirusem grypy (SIV), wirusem zespołu rozrodczo-oddechowego (PRRSV) i szeregiem patogenów bakteryjnych (*Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*). Do ujawnienia się objawów klinicznych schorzenia dochodzi na skutek współdziałania wymienionych wyżej czynników zakaźnych, genetycznych oraz czynników związanych ze sposobem zarządzania w danym obiekcie. Rozpoznawanie choroby opiera się na stwierdzeniu objawów klinicznych i identyfikacji jego czynników etiologicznych za pomocą badań laboratoryjnych, w tym potwierdzenia PCV2-LD lub PCV2-SD (26).

Warto zauważyć, że rozrostowo-martwicze zapalenie płuc może być związane z zakażeniami innymi patogenami, np. PRRSV w Ameryce Północnej (7). Sytuację dodatkowo komplikuje to, że objawy kliniczne PCV2-LD, PCV2-SD oraz PRDC są bardzo zbliżone, w związku z czym precyzyjne rozróżnienie tych zespołów jest niezwykle trudne. Ponadto badania retrospektywne, przeprowadzone przez Ticó i wsp. (29) wykazały, że PCV2-LD jest prawdopodobnie mniej istotnym zespołem chorobowym, a większość przypadków zachorowań z udziałem PCV2 to PRDC w powiązaniu z PCV2-SD (29).

Zaburzenia ze strony układu pokarmowego związane z PCV2 (PCV2-ED)

Zaburzenia tego typu (PCV2-ED – PCV2 enteric disease) określa się także jako „zapalenie jelit związane z PCV2” (17, 26). Głównym objawem są biegunki u świń odsadzonych, przeważnie od 8. do 16. tygodnia życia (17, 26). Ze względu na podobne objawy kliniczne i zmiany sekcyjne schorzenie to przypomina podostrą lub przewlekłą postać rozrostowego zapalenia jelit (10). W badaniu sekcyjnym błona śluzowa jelit chorych osobników jest wyraźnie grubsza i pofałdowana (przypomina bieżnik opony), a węzły chłonne krezkowe są powiększone (10, 17).

Rozpoznanie choroby opiera się na stwierdzeniu opisanych wyżej objawów klinicznych i sekcyjnych, zmian mikroskopowych w tkankach (ubytek limfocytów i zapalenie ziarniniakowe w obrębie kępek Peyera jelit) oraz obecność średnich/dużych ilości antygeny/DNA PCV2 w błonie śluzowej jelit i/lub w kępkach Peyera (3, 26).

Istotną cechą choroby, pozwalającą na odróżnienie jej od PCV2-SD, jest występowanie zmian mikroskopowych wyłącznie w tkance limfatycznej jelit, podczas gdy w zakażeniu ogólnoustrojowym PCV2 zmiany te dotyczą również tkanki limfatycznej pozostałych narządów (3).

Zaburzenia rozrodu związane z PCV2 (PCV2-RD)

Zaburzenia rozrodu związane z PCV2 (PCV2-RD – PCV2 reproductive disease) określa się również jako „ronienia związane z PCV2” ze względu na dominujące objawy kliniczne (26). Inne symptomy tego zespołu to rodzenie martwych lub zmumifikowanych prosiąt oraz regularne powtarzanie rui (3, 16, 26).

Choroba występuje rzadko – głównie ze względu na powszechne występowanie przeciwciał swoistych dla PCV2, które chronią przed ujawnieniem się objawów klinicznych zakażenia. W związku z tym kliniczną postacią PCV2-RD stwierdza się głównie w nowo utworzonych stadach, gdzie przeważają seronegatywne, w pełni wrażliwe na zakażenie PCV2 loszki, które zostały wprowadzone do stada zakażonego PCV2 (17).

Jeżeli istotą zaburzeń są ronienia lub rodzenie zmumifikowanych płodów, kryteria diagnostyczne obejmują stwierdzenie objawów klinicznych (ronień pod koniec ciąży) oraz zmian zapalnych w mięśni sercowym płodów i średniej/dużej ilości antygeny/DNA PCV2 w tej tkance. Do określenia ilości wirusa można w tym przypadku wykorzystać metodę real-time PCR (26).

Drugi rodzaj objawów PCV2-RD to regularne powtarzanie rui. Rola PCV2 w zaburzeniach tego typu wiąże się prawdopodobnie z replikacją wirusa w zarodkach i ich obumieraniem. Syndrom ten można potwierdzić poprzez wykazanie serokonwersji dla PCV2 u samic powtarzających ruję oraz obecności dużej ilości wirusa (metodą real-time PCR) (26).

Zespół skórno-nerkowy (PDNS)

Choroba ma stosunkowo szybki przebieg i dotyczy głównie warchlaków i tuczników. Świnie dotknięte PDNS tracą apetyt, są osowiałe, niekiedy mają niewielką gorączkę. Zwierzęta mogą wykazywać niechęć do przemieszczania się oraz sztywny chód. Na skórze kończyn tylnych, krocza, boków występują nieregularne plamki i grudki, czerwone do purpurowych, które mają tendencję do zlewania się w większe obszary. Zmiany te stopniowo zaczynają pokrywać strupy, a po ich odpadnięciu pozostają blizny (3, 17).

Występowanie PDNS jest sporadyczne (poniżej 1%), jednak śmiertelność może sięgać nawet 50% w przypadku świń poniżej 3. miesiąca życia i blisko 100% u starszych osobników. Świnie, u których występuje ciężka postać choroby, padają w ciągu kilku dni od wystąpienia objawów klinicznych. Osobniki, które przeżyją pierwszych kilka dni, wracają do zdrowia w ciągu maksymalnie 10 dni i odzyskują dobrą kondycję (3, 17, 26, 28).

Przyjmuje się, że wystąpienie zespołu wiąże się z PCV2, jednak istotą PDNS jest nadwrażliwość typu 3, charakteryzująca się tworzeniem kompleksów immunologicznych. W związku z tym metody laboratoryjne potwierdzające obecność wirusa nie stanowią podstawy do zdiagnozowania choroby. Jej rozpoznanie opiera się na stwierdzeniu objawów klinicznych oraz charakterystycznych, krwotocznych i martwiczych zmian na skórze i/lub zmian w nerkach (makroskopowo: powiększenie, liczne punkcikowate wybroczyny; zmiany mikroskopowe: uogólnione martwicze zapalenie naczyń krwionośnych i martwicze, kłębuszkowe zapalenie nerek (3, 27). Ze względu na zbliżony obraz kliniczny schorzenie należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej pomoru klasycznego (20).

Zakażenia podkliniczne

Zakażenia podkliniczne stanowią najczęściej spotykaną formę infekcji PCV2. Ze względu na brak uchwytanych objawów klinicznych są one zwykle ignorowane przez lekarzy weterynarii i hodowców. Wykazano jednak, że ta forma zakażenia również wpływa negatywnie na efektywność produkcji trzody chlewnej, w związku z czym zaleca się stosowanie zasad profilaktyki, mających na celu ograniczenie ich skutków, co przedstawiono poniżej (26).

U osobników zakażonych podklinicznie ewentualne zmiany mikroskopowe są słabo wyrażone i dotyczą wyłącznie tkanki limfatycznej, gdzie wykrywa się niewielkie ilości antygeny/DNA wirusa (28).

Zwalczanie zakażeń cirkowirusowych

Ze względu na złożoną patogenezę zwalczanie zespołów chorobowych związanych z zakażeniami PCV2 jest trudne i powinno być dostosowane indywidualnie do sytuacji w danym gospodarstwie. Przede wszystkim należy wprowadzić zabiegi umożliwiające poprawę warunków zoohigienicznych oraz zwalczanie towarzyszących zakażeń wirusowych i bakteryjnych. Z drugiej

strony, istotne jest wdrożenie działań umożliwiających ograniczenie wiremii PCV2 i zapewnienie wysokiego poziomu swoistych przeciwciał u świń. Niezwykle istotne jest wprowadzenie szeregu zabiegów znanych jako „20 punktów Madeca”, zmierzających do poprawy sytuacji zoohigienicznej w gospodarstwie. Do najważniejszych z nich należą między innymi: bezwzględne przestrzeganie zasady „całe pomieszczenie pełne – całe pomieszczenie puste”, dokładne czyszczenie i dezynfekcja pomieszczeń, ograniczenie mieszania grup świń, ograniczenie bezpośredniego kontaktu między warchlakami z różnych kojców i zapewnienie prosiętom optymalnej ilości siary (13, 17).

Zalecane środki profilaktyczne mają charakter niespecyficznego, a ich skuteczność jest ograniczona i zależy w znacznym stopniu od specyficznych warunków i możliwości gospodarstwa. Znacznie lepsze efekty uzyskuje się stosując odpowiednią, ukierunkowaną immunoprofilaktykę zakażeń PCV2.

Badania z wykorzystaniem różnego rodzaju szczepionek przeciwko zakażeniom cirkowirusowym (inaktywowanych, rekombinowanych, szczepionek DNA) wykazały, że indukują one powstawanie swoistych przeciwciał i mogą być z powodzeniem stosowane do uodporniania świń (6, 21, 22).

Obecnie dostępne są 4 szczepionki ograniczające skutki zakażeń PCV2. W odniesieniu do wszystkich z nich wykazano wysoką skuteczność, polegającą na: istotnym zmniejszeniu poziomu śmiertelności, ograniczeniu wiremii, skróceniu okresu tuczu i zwiększeniu masy rzeźnej, poprawie dobowych przyrostów masy ciała i współczynnika wykorzystania paszy oraz redukcji kosztów leczenia (6, 16, 22). Dowiedziano ponadto, że szczepienia zmniejszają częstotliwość występowania wtórnych zakażeń oraz ograniczają nasilenie zmian histopatologicznych w tkankach (26).

Obserwacje terenowe wskazują, że nawet w przypadku braku objawów klinicznych zakażenia PCV2, zastosowanie szczepień profilaktycznych powoduje znaczącą poprawę parametrów produkcyjnych (zwiększenie przyrostów masy ciała, zmniejszenie odsetka osobników charłacznych, polepszenie kondycji i zwiększenie masy tuszy) (6, 12, 30).

Należy podkreślić, że obecnie dominującym na świecie genotypem PCV2 jest PCV2b, którego przewagę potwierdzono również w Polsce, przy czym wszystkie dostępne komercyjnie szczepionki oparte są na genotypie PCV2a wirusa (18, 19, 23). Mimo pozytywnych wyników badań dotyczących efektywności tych szczepionek, ich aplikacja nie pozwoliła na całkowitą eliminację cirkowirusy, w związku z czym przypadki zachorowań występują nawet w stadach świń objętych rygorystyczną immunoprofilaktyką. Opublikowane w 2013 r. wyniki badań wskazują, że opracowane szczepionki oparte na genotypie PCV2b są bardziej skuteczne niż komercyjnie dostępne i gwarantują lepszą ochronę zarówno przeciwko zakażeniom wywołanym przez genotyp PCV2b, jak również mieszanym zakażeniom z udziałem PCV2b i PCV2a (18).

Podsumowanie

Od 2007 r., kiedy wprowadzono do obrotu pierwszą szczepionkę przeciwko zakażeniom cirkowirusowym, prowadzono przez kolejne lata intensywne badania dotyczące immunoprofilaktyki PCV2, w tym opracowania nowych technologii i strategii szczepień. Pozwoliło to na wymierne ograniczenie strat związanych z zakażeniami tym wirusem, a w wielu przypadkach stało się także podstawą do ograniczania efektów zakażeń podklinicznych. Należy jednak mieć na uwadze, że eliminacja czynników ryzyka, optymalizacja produkcji i właściwe zarządzanie stanowią w dalszym ciągu podstawę profilaktyki ogólnej zakażeń PCV2 (11, 22, 27).

Sukces stosowania szczepionek przyćmiewa fakt, że mimo wielu lat badań dotyczących PCV2 i związanych z tym wirusem zespołów chorobowych, nie wyjaśniono kilku podstawowych zagadnień związanych z tym patogenem. Nie została w pełni rozpoznana patogenezę zakażeń PCV2 ani wpływ wirusa na układ odpornościowy zwierząt. Nie opracowano także powtarzalnego modelu doświadczalnego, pozwalającego na eksperymentalne wywołanie choroby. Niezwykle istotne jest również to, że nadal nie wyjaśniono przyczyn, które doprowadziły do nagłego globalnego wzrostu liczby przypadków cirkowirozy – choroby początkowo praktycznie niezauważalnej, a z czasem stanowiącej jeden z najistotniejszych problemów w produkcji trzody chlewnej na świecie. Być może znaczącą rolę odegrały tu czynniki ewolucyjne, na co wskazywałyby zmiany w częstości występowania podtypów PCV2. Możliwe również, że decydujące znaczenie miały zmiany sposobu produkcji świń, związane z przechodzeniem na chów intensywny. Dopóki powyższe zagadnienia nie zostaną poznane, nie można wykluczyć ponownego, masowego wybuchu cirkowirozy, dlatego niezwykle istotne jest stałe monitorowanie ewolucji PCV2 oraz identyfikacja dodatkowych czynników indukujących występowanie zespołów chorobowych związanych z tym wirusem.

Piśmiennictwo

- Allan G., Krakowka S., Ellis J.: PCV2: ticking time bomb? *Pig Progress* 2002, 18, 14-15.
- Allan G., McNeilly F., Kennedy S., Daft B., Clarke E. G., Ellis J. A., Haines D. M., Meehan B. M., Adair B. M.: Isolation of porcine circovirus-like viruses from pigs with a wasting disease in the USA and Europe. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1998, 10, 3.
- Chae C.: A review of porcine circovirus 2-associated syndromes and diseases. *Vet. J.* 2005, 169, 326-336.
- Dvorak C. M., Lilla M. P., Baker S. R., Murtaugh M. P.: Multiple routes of porcine circovirus type 2 transmission to piglets in the presence of maternal immunity. *Vet. Microbiol.* 2012, 166, 365-374.
- Fabisiak M., Szczołka A., Podgórska K., Stadejek T.: Prevalence of infection and genetic diversity of porcine circovirus type 2 (PCV2) in wild boar (*Sus scrofa*) in Poland. *J. Wildl. Dis.* 2012, 48, 612-618.
- Fraille L., Grau-Roma L., Sarasola P., Sinovas N., Nofrarias M., López-Jimenez R., López-Soria S., Sibila M., Segalés J.: Inactivated PCV2 one shot vaccine applied in 3-week-old piglets: improvement of production parameters and interaction with maternally derived immunity. *Vaccine* 2012, 30, 1986-1992.
- Gräu-Roma L., Segalés J.: Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, porcine circovirus type 2, swine influenza virus and Aujeszky's disease virus in cases of porcine proliferative and necrotizing pneumonia (PNP) in Spain. *Vet. Microbiol.* 2007, 119, 144-151.
- Hamel A., Lin L. L., Nayar G. P.: Nucleotide sequence of porcine circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs. *J. Virol.* 1998, 72, 5262-5267.
- Jakobsen 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.
- Jensen T. K., Vigre H., Svensmark B., Bille-Hansen V.: Distinction between porcine circovirus type 2 enteritis and porcine proliferative enteropathy caused by *Lawsonia intracellularis*. *J. Comp. Pathol.* 2006, 135, 176-182.
- Kekarainen 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.
- Kurmann J., Sydler T., Brugnera E., Buergi E., Haessig M., Suter M., Sidler X.: Vaccination of dams increases antibody titer and improves growth parameters in finisher pigs subclinically infected with porcine circovirus type 2. *Clin. Vaccine Immunol.* 2011, 18, 1644-1649.
- Maded F., Eveno E., Morvan P., Hamon L., Blanchard P., Cariolet R., Amenna N., Morvan H., Truong C., Mahé D., Albina E., Jestin A.: Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs in France: clinical observations from follow-up studies on affected farms. *Livest. Prod. Sci.* 2000, 63, 223-233.
- McNeilly F., McNair I., O'Connor M., Brockbank S., Gilpin D., Lasagna C., Boriosi G., Meehan B., Ellis J., Krakowka S., Allan G. M.: Evaluation of a porcine circovirus type 2-specific antigen-capture enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs: comparison with virus isolation, immunohistochemistry, and the polymerase chain reaction. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2002, 14, 106-112.
- Meehan B. M., McNeilly F., Todd D., Kennedy S., Jewhurst V. A., Ellis J. A., Hassard L. E., Clark E. G., Haines D. M., Allan G. M.: Characterization of novel circovirus DNAs associated with wasting syndromes in pigs. *J. Gen. Virol.* 1998, 79, 2171-2179.
- Opriessnig T., Halbur P.: Concurrent infections are important for expression of porcine circovirus associated disease. *Virus Res.* 2012, 164, 20-32.
- Opriessnig T., Meng X. J., Halbur P. G.: Porcine circovirus type 2 associated disease: update on current terminology, clinical manifestation, pathogenesis, diagnosis, and intervention strategies. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2007, 19, 591-615.
- Opriessnig T., O'Neill K., Gerber P. F., de Castro A. M., Giménez-Lirio L. G., Beach N. M., Zhou L., Meng X. J., Wang C., Halbur P. G.: A PCV2 vaccine based on genotype 2b is more effective than a 2a-based vaccine to protect against PCV2b or combined PCV2a/2b viremia in pigs with concurrent PCV2, PRRSV and PPV infection. *Vaccine* 2013, 31, 487-494.
- Opriessnig T., Xiao C. T., Gerber P. F., Halbur P. G.: Emergence of a novel mutant PCV2B variant associated with clinical PCVAD in two vaccinated pig farms in the U.S. concurrently infected with PPV2. *Vet. Microbiol.* 2013, 163, 177-183.
- Pejsak Z.: Ochrona zdrowia świń. Polskie Wydawnictwo Rolnicze, Poznań 2007, s. 151.
- Pejsak Z., Kusior G., Pomorska-Mól M., Podgórska K.: Influence of long-term vaccination of a breeding herd of pigs against PCV2 on reproductive parameters. *Pol. J. Vet. Sci.* 2012, 15, 37-42.
- Pejsak Z., Podgórska K., Truszczyński M., Karbowski P., Stadejek T.: Efficacy of different protocols of vaccination against porcine circovirus type 2 (PCV2) in a farm affected by postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2010, 33, 1-5.
- Podgórska K.: Opracowanie i zastosowanie metod rozpoznawania zakażeń cirkowirusem świń typu 2 (PCV2). Praca dokt., Zakład Chorób Świń, PIWet-PIB, Puławy 2008.
- Prickett J. R., Johnson J., Murtaugh M. P., Puvanendiran S., Wang C., Zimmerman J. J., Opriessnig T.: Prolonged detection of PCV2 and anti-PCV2 antibody in oral fluids following experimental inoculation. *Transbound. Emerg. Dis.* 2011, 11.
- 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.
- Segalés J.: Porcine circovirus type 2 (PCV2) infections: Clinical signs, pathology and laboratory diagnosis. *Vet. Res.* 2012, 164, 10-19.
- Segalés J., Allan G. M., Domingo M.: Porcine circovirus diseases. *Anim. Health Res. Rev.* 2005, 6, 119-142.
- Segalés J., Domingo M.: Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. A review. *Vet. Q.* 2002, 24, 109-124.
- Ticó G., Segalés J., Martínez J.: The blurred border between porcine circovirus type 2-systemic disease and porcine respiratory disease complex. *Vet. Microbiol.* 2013, 163, 242-247.
- Young M. G., Cunningham G. L., Sanford S. E.: Circovirus vaccination in pigs with subclinical porcine circovirus type 2 infection complicated by ileitis. *J. Swine Health Prod.* 2011, 19, 175-180.