

# Koronawirusy świń. Część I. Koronawirusy układu oddechowego i nerwowego

Małgorzata Pomorska-Mól, Hanna Turlewicz-Podbielska

z Katedry Nauk Przedklinicznych i Chorób Zakaźnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej i Nauk o Zwierzętach Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu

**Z**e względu na ogromną różnorodność, zdolność do zmian gospodarzy oraz ciągłe pojawianie się nowych koronawirusów (CoV), wiedza o CoV wymaga ciągłej aktualizacji. Badania nad CoV prowadzące do fundamentalnego zrozumienia ich biologii są niezwykle ważne, gdyż jak pokazały ostatnie doświadczenia z SARS-CoV-2, mogą pojawić się wirusy o wysokim potencjale pandemicznym, co może doprowadzić do poważnych konsekwencji globalnych.

Koronawirusy (*Coronaviruses* – CoV) są największymi wirusami RNA o dodatniej polaryzacji. Należą do rodziny Coronaviridae, rzędu Nidovirales, a swoją nazwę zawdzięczają specyficznej budowie przypominającej koronę w obrazie z mikroskopu elektronowego. CoV są odpowiedzialne za szereg zakażeń układu oddechowego, pokarmowego i nerwowego u ssaków i ptaków. Ich skłonność do rekombinacji, a także generalnie wysokie tempo mutacji wirusów RNA pozwala im na transmisję i adaptację do nowych gospodarzy i różnych nisz ekologicznych (1, 2). Ich prewalencja w przyrodzie jest bardzo wysoka. U świń najważniejsze z klinicznego i epidemiologicznego punktu widzenia są CoV wywołujące zakażenia przewodu pokarmowego. Co ważne, dotychczas nie potwierdzono przypadku zakażenia ludzi koronawirusami świń.

Na podstawie kryteriów genomicznych wyróżniono cztery rodzaje CoV: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* i *Deltacoronavirus* (3). Do tej pory zidentyfikowano sześć różnych CoV zakażających świnię, w tym cztery należące do rodzaju *Alphacoronavirus* wirus zakaźnego zapalenia żołądka i jelit (TGEV), koronawirus płucny świń (PRCV), wirus epidemicznej biegunki świń (PEDV) i koronawirus zespołu ostrej biegunki świń (SADS-CoV), jeden do rodzaju *Betacoronavirus*: wirus hemaglutynujący zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego świń (PHEV) i jeden do rodzaju *Deltacoronavirus*: deltakoronawirus świń (PDCoV; 4). Wśród nich, TGEV, PRCV i PHEV krążą u świń od dziesięcioleci, podczas gdy PDCoV i SADS-CoV są uważane za nowo pojawiające się CoV. Wszystkie nowo odkryte koronawirusy przewodu pokarmowego zostały po raz pierwszy zidentyfikowane w Chinach. Ponadto, chimeryczne szczepy TGEV i PEDV zostały zidentyfikowane we Włoszech, w Niemczech, Słowacji i Hiszpanii (5, 6, 7, 8). Chimeryczne szczepy jelitowego koronawirusa świń (SeCoV), który jest nowym rekombinantem pomiędzy TGEV i PEDV, wyizolowane we Włoszech i w Niemczech mają podobny wzór rekombinacji i 99,5% identyczności nukleotydów. Obecność SeCoV nie została odnotowana w żadnym innym kraju. Brak jest szczegółowych danych dotyczących znaczenia, wirulencji i rozprzestrzeniania się SeCoV (5, 6, 7). Pojawienie się nowego

## Swine coronaviruses. Part I. Porcine respiratory and neurotropic coronaviruses

Pomorska-Mól M., Turlewicz-Podbielska H., Department of Preclinical Sciences and Infectious Diseases, Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science, Poznań University of Life Sciences

Coronaviruses (CoV), exhibit high mutation rates and strong tendency to recombine. These properties enable them to easily overcome the host species barrier and adapt to new hosts. It is currently known that six CoV are able to infect pigs. Four of them, belong to the genus *Alphacoronavirus* - transmissible gastroenteritis coronavirus (TGEV), porcine respiratory coronavirus (PRCV), porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) and swine acute diarrhea syndrome coronavirus (SADS-CoV). One of them belongs to the genus *Betacoronavirus* - porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus, PHEV, and the last one, to the genus *Deltacoronavirus* (PDCoV). PHEV was one of the first identified swine CoVs and is still widespread, causing subclinical infections in pigs in several countries. PRCV, a spike deletion mutant of TGEV, is considered as non-pathogenic. Since vaccines are available only for some porcine CoVs, prevention should focus mainly on a high level of biosecurity. In view of the diversity of CoVs and the potential risk factors associated with zoonotic emergence, updating the knowledge concerning this area is essential.

**Keywords:** Coronavirus, pig, emerging, re-emerging.

koronawirusa u ludzi, SARS-CoV-2, któremu przypisuje się pochodzenie odzwierzcące, wzbudza zainteresowanie wielu naukowców możliwością jego występowania i patogenności dla zwierząt domowych, w tym świń jako żywiciela różnych koronawirusów i jednego z najważniejszych gatunków zwierząt gospodarskich produkujących żywność. Wcześniej stwierdzono, że podobny patogen, SARS-CoV, odpowiedzialny za SARS u ludzi, nie powodował objawów klinicznych ani zmian patologicznych u świń (9). Dostępne dane dotyczące nowo zidentyfikowanego SARS-CoV-2 również wskazują, że świnię prawdopodobnie nie są podatne na zakażenie i nie odgrywają żadnej roli w epidemiologii COVID-19 (10).

## Koronawirus płucny świń

PRCV należy do rodzaju *Alphacoronavirus*, gatunku *Alphacoronavirus 1* (11). PRCV jest powszechny w populacji świń i nie powoduje u tych zwierząt zauważalnych problemów klinicznych. 2/3 genomu PRCV zawiera 2 duże ORF, 1a i 1b, kodujące 2 niestrukturalne polipeptydy, pp1a i pp1ab, które kierują replikacją genomu i transkrypcją. Pozostała część genomu zawiera ORF-y określające białka strukturalne i niestrukturalne: spike (S), ORF 3, białko otoczki (E), glikoproteinę transmembranową (M) i nukleoproteinę (N; 12). Opisana powyżej struktura

genomu jest typowa dla wszystkich CoVs. Jest to naturalnie występujący delecyjny mutant TGEV, z delecją w genie S (170–190 kDa; 13), opisany w latach 80. ubiegłego wieku. PRCV, w przeciwieństwie do TGEV, wykazuje powinowactwo do układu oddechowego. Odkrycie tego wirusa miało miejsce w roku 1984 w Belgii po przeprowadzonych badaniach, w których wykazano istotny wzrost liczby zwierząt z przeciwciałami przeciwko TGEV (do 68%), bez wzrostu zachorowań na TGE, przy braku szczepień. Trzy lata później wirus ten rozprzestrzenił się na 100% ferm świní w Belgii (14). PRCV został potwierdzony w wielu krajach europejskich, tj. w Holandii, Danii, Wielkiej Brytanii, Hiszpanii i we Francji (14). W Stanach Zjednoczonych testy serologiczne w kierunku PRCV dały wyniki dodatnie po raz pierwszy w 1989 r. w Indianie (14). Od tego czasu wiele różnych izolatów PRCV zgłoszono w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie (14). Wirus ten bardzo szybko rozprzestrzenił się w europejskiej populacji świní, nie powodując znaczących problemów zdrowotnych. Niezwykle istotne z epidemiologicznego punktu widzenia jest to, że pomiędzy PRCV i TGEV istnieje odporność krzyżowa (przeciwciała powstałe w wyniku zakażenia PRCV chronią świnie przed zakażeniem TGEV) i prawdopodobnie dzięki temu TGEV został wyeliminowany i nie stanowi już istotnego problemu dla hodowców świní w Europie (13, 15).

Podczas gdy TGEV wykazuje silny tropizm do przewodu pokarmowego, PRCV atakuje górne drogi oddechowe, migdałki i/lub płuca, z ograniczoną replikacją w obrębie przewodu pokarmowego. Zmiana tropizmu jest przypuszczalnie spowodowana delecją w genie S usuwającą domenę, która w TGEV pośredniczy w wiązaniu się z kwasami sialowymi (16). W ostatnich badaniach wykazano, że PRCV preferencyjnie kieruje się do komórek pozbawionych rzęsek, a wśród nich do komórek niewytwarzających śluzu. Aminopeptydaza N (APN), receptor komórkowy dla PRCV, ulegała również większej ekspresji na tym typie komórek, co sugeruje, że APN jest czynnikiem determinującym tropizm komórkowy PRCV (17). Częstymi objawami klinicznymi po zakażeniu świní PRCV, jeżeli już takie się pojawiają, są duszność, przyspieszony oddech, kichanie, kaszel, gorączka, utrata apetytu i zahamowanie wzrostu (18, 19, 20; **tab. 1**). Głównymi komórkami docelowymi replikacji PRCV w płucach są pneumocyty typu 2, ale antygeny PRCV wykrywano również w cytoplazmie komórek nabłonka oskrzelików i makrofagach płucnych. W przypadku łagodnego lub subklinicznego zakażenia PRCV obserwować można wzrosty stężeń kilku cytokin prozapalnych, tj. interferonu (IFN)- $\alpha$  i interleukiny (IL)-6. Potwierdzano również podwyższone stężenia IFN- $\gamma$  i IL-12 w ciągu pierwszych 5–7 dni po zakażeniu (21). Masywna produkcja cytokin prozapalnych, a być może także innych czynników prozapalnych, może być konieczna do rozwoju objawów klinicznych w przebiegu zakażenia PRCV, przy jej braku przebieg choroby jest najczęściej podkliniczny.

Pomimo różnic w patogenezie i tropizmie tkankowym, TGEV i PRCV są blisko spokrewnione antygenowo. PRCV indukuje u świní powstawanie swoistych przeciwciał, które trudno odróżnić od przeciwciał swoistych dla TGEV za pomocą powszechnie stosowanych testów serologicznych (tj. pośredniej

immunofluorescencji (IF), testu neutralizacji wirusa; 13), dlatego opracowano różne testy ELISA z wykorzystaniem przeciwciał monoklonalnych skierowanych przeciwko różnym epitopom białka S. W badaniu Valkó i wsp. (22) różnicujący test ELISA wykazał, że prawie wszystkie przeciwciała anty-TGEV znalezione w teście IF zostały wytworzone przeciwko PRCV. Tylko jedna próbka zawierała przeciwciała przeciwko TGEV, a trzy próbki pozytywne w IF dały wynik ujemny dla obu wirusów w teście ELISA. Różnicujący test ELISA może być stosowany do monitorowania sytuacji epidemiologicznej TGEV/PRCV, oceny statusu stada lub nowo wprowadzanych zwierząt, ponieważ fermy seronegatywne pod względem TGEV/PRCV są narażone na ryzyko wystąpienia choroby (22).

Przeciwciała neutralizujące w surowicy mogą być wykryte od około 6 dnia po zakażeniu, ze szczytem około 14 dni po zakażeniu (dpz). Następnie miano przeciwciał obniża się sukcesywnie (23). Czas trwania skutecznej odporności wywołanej przez PRCV wydaje się być stosunkowo krótki: miana przeciwciał neutralizujących indukowanych przez PRCV są niskie w 36 dpz i minimalne lub nieobecne w rok po zakażeniu, co wskazuje, że w tym czasie może dojść do nowego zakażenia PRCV (24). Dodatkowo, odporność bierna spada w ciągu 1–2 tygodni po odsadzeniu, czyniąc prosięta podatnymi na zakażenie PRCV (25, 26).

Dotychczas opisano jedną eksperymentalną szczepionkę przeciwko PRCV. Stwierdzono, że rekombinowany adenowirus wykazujący ekspresję glikoproteiny S PRCV częściowo chroni zaszczerpione prosięta po zakażeniu PRCV, niemniej jednak nie opublikowano żadnych dalszych badań z użyciem tej szczepionki (27). Aktualnie na rynku nie są dostępne żadne szczepionki przeciwko koronawirusowemu zapaleniu płuc, co zapewne wynika z faktu niskiej patogenności PRCV i najczęściej występującej formy podklinicznej zakażenia. Ponieważ PRCV wywołuje na ogół zakażenie podkliniczne, identyfikacja stad PRCV dodatnich wymaga regularnego monitorowania za pomocą testów serologicznych. Utrzymanie stada o statusie PRCV-ujemnym można osiągnąć, stosując rygorystyczne protokoły bezpieczeństwa biologicznego (28). Wczesne odsadzenie prosiąt od seropozytywnych loch i przeniesienie ich do czystego obiektu może pomóc w uwolnieniu stada od PRCV, jednak wydaje się, że nie jest to uzasadnione ekonomicznie, przynajmniej w naszych warunkach (29). Istotne może być tylko w sytuacji wprowadzenia takich wymogów przez niektóre rynki. Ze względu na bliski związek pomiędzy PRCV i TGEV, procedury dezynfekcji opracowane dla TGEV sprawdzają się także w przypadku PRCV. I tak, PRCV jest wrażliwy na preparaty zawierające jod, czwartorzędowe związki amoniowe, fenole, fenol plus aldehyd, formalinę, wodorotlenek sodu i podchloryn sodu (11).

### Wirus hemaglutynujący zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego świní

PHEV, czynnik etiologiczny choroby wymiotnej i wyniszczającej (VWD) i/lub zapalenia mózgu i rdzenia był pierwszym zidentyfikowanym CoV patogennym dla świní (30). Jest to również jedyny znany neurotropowy

Tabela 1. Charakterystyka koronawirusów świń

Gatunek	Rok pojawienia się (ponownego pojawienia się)	Śmiertelność u prosiąt	Serokonwersja po kontakcie z wirusem	Czas trwania odporności	Objawy	Tropizm	Szczepionka
TGEV	1946	bliska 100%	6–7 dpz	kilka miesięcy	brak apetytu, biegunka, wymioty, odwodnienie, apatia	układ pokarmowy (komórki nabłonka jelit)	dostępne (PROSYSTEM® TGE/Rota; PROSYSTEM® TREC)
PEDV	1971 ponownie w 2010	do 100%, zależnie od szczepu	10 dpz	min. 16 tygodni	brak apetytu, biegunka, wymioty, odwodnienie, apatia	układ pokarmowy (komórki nabłonka jelit)	żywe, inaktywowane, podjednostkowe opracowane w Chinach, Japonii, Korei (nie w pełni efektywne)
PDCoV	2014 wykryty w 2009	do 40%	5–7 dpz	6 miesięcy	brak apetytu, biegunka, wymioty, odwodnienie, apatia	układ pokarmowy (komórki nabłonka jelit)	brak
SADS-CoV	2017	do 5 dnia życia 90–100%; 5% powyżej 8 dnia życia	nieznana	nieznana	brak apetytu, biegunka, wymioty, odwodnienie, apatia	układ pokarmowy (komórki nabłonka jelit)	brak
PRCV	1984	niewielka lub brak	6 dpz	około 1 miesiąca	duszność, przyspieszone oddychanie, kichanie, kaszel, gorączka,	układ oddechowy (komórki nabłonkowe), migdałki, płuca, ograniczona replikacja w jelitach	brak
PHEV	1957	do 100%	6–7 dpz	4–18 tygodni	brak apetytu, zaparcia, wymioty, brak koordynacji, ataksja, sztywność, hiperestezja, porażenia zadu, zaburzenia oddychania	ośrodkowy układ nerwowy	brak

Objaśnienia: TGEV – wirus zakaźnego zapalenia żołądka i jelit, PEDV – wirus epidemicznej biegunki świń, PDCoV – deltakoronawirus świń, SADS-CoV – koronawirus zespołu ostrej biegunki świń, PRCV – koronawirus płucny świń, PHEV – hemaglutynujący wirus zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego świń; dpz – dni po zakażeniu

CoV, który atakuje świnię (30). Pierwsze kliniczne ognisko choroby zostało zgłoszone w 1957 r. w Ontario w Kanadzie (31). Jednak po raz pierwszy wirus został wyizolowany w 1962 r., w pierwotnych komórkach nerek świń (PK), z mózgow 7–8-dniowych prosiąt wykazujących zmiany histopatologiczne charakterystyczne dla wirusowego zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego (32). Jak większość CoV, PHEV zawiera cztery białka strukturalne: dużą glikoproteinę powierzchniową (S), małe białko otoczki (E), glikoproteinę transmembranową (M) i białko nukleokapsydu (N). Jednak hemaglutynujące koronawirusy, takie jak PHEV, posiadają również dodatkową glikoproteinę związaną z otoczką, hemaglutyninę-esterazę (HE; ~140 kDa), która zbudowana jest z dwóch podjednostek (~65 kDa każda) połączonych ze sobą wiązaniami disulfidowymi (30).

Badania serologiczne prowadzone w latach 1960–1990 wykazały, że PHEV jest wysoce rozpowszechniony i krąży bez objawów klinicznych w większości stad świń na całym świecie. Jego występowanie potwierdzono w większości regionów świata produkujących trzodę chlewną, w tym w Europie, obu Amerykach, Azji i Australii (11, 30). Przypadki kliniczne odnotowano również w wielu krajach, tj.: w Kanadzie, Belgii, Chinach, Argentynie, Korei Południowej, USA (30). Jednak aktualna seroprewalencja PHEV w skali świata nie jest znana. Najbardziej aktualne wyniki pochodzą

z badań oceniających seroprewalencję PHEV w stadach loch w USA, w których wykorzystano 2756 próbek surowic od loch w 104 komercyjnych gospodarstwach bez historii choroby związanej z PHEV. Ogólna seroprewalencja na poziomie indywidualnym i stad wynosiła odpowiednio 53,35% (51,5–55,2%) i 96,15% (92,4–99,8%). Wśród gospodarstw z wynikiem dodatnim, prewalencja wewnątrz stada wynosiła od 1 do 50%, 51 do 70% i 71 do 100%, odpowiednio w 41,3%, 26,9% i 28,8% stad. Badania te potwierdzają, że PHEV jest endemiczny w stadach świń w USA (33). Kolejne badania serologiczne przeprowadzono w Argentynie. Oceniono łącznie 961 próbek surowicy pobranych z 14 stad hodowlanych i trzech ferm typu farrow-to-finish: ogólna seroprewalencja wyniosła 41,62% (38,5–44,74%). Prewalencja wewnątrz stada wahała się od 12,5 do 86,6% dla loch, 25 do 85,7% dla loszek i 3,7 do 90% dla świń hodowlanych/ tuczników w gospodarstwach z wynikiem dodatnim, co wskazuje, że PHEV jest szeroko rozpowszechniony w Argentynie, gdzie krąży, nie wywołując objawów klinicznych (30).

Świnię są jedynym gatunkiem podatnym na naturalne zakażenie PHEV (30). W zakażeniach doświadczalnych okres inkubacji może wynosić od 4 do 7 dni u świń w wieku poniżej 4 tygodni (34). PHEV replikuje głównie w drogach oddechowych: błonie śluzowej nosa, migdałkach i płucach. Wirus rozprzestrzenia się

z pierwotnych miejsc replikacji przez obwodowy układ nerwowy do ośrodkowego układu nerwowego. Może obejmować zwoje nerwu trójdzielnego, dolnego błędnego i górnego szyjnego, jelitowy splot nerwowy oraz zwoje trzewne i zwoje korzeni grzbietowych w dolnej części klatki piersiowej. Wirus może być obecny w podśluzówkowych i mięśniowych splotach nerwowych jelita cienkiego po zakażeniu nabłonka kosmków i rozprzestrzenieniu się do lokalnych zwojów czuciowych rdzenia kręgowego (34). Wymioty występujące u świń w przebiegu choroby są wywołane przez replikację wirusa w zwoju czuciowym nerwu błędnego lub przez stymulację zakażonych neuronów zwoju błędnego i impulsy z ośrodka wymiotnego (35). Rozprzestrzenianie się wirusa może być specyficzne dla danego szczepu i związane z objawami klinicznymi: brakiem apetytu, zaparciami, wymiotami, wyniszczeniem, brakiem koordynacji, ataksją, sztywnością, hiperestezją, porażeniem tylnych partii ciała, zaburzeniami oddychania i upośledzeniem przyrostu masy ciała (30, 36). Dostęp do dróg nerwowych wydaje się odgrywać kluczową rolę w rozwoju objawów klinicznych, podczas gdy wirus nie odgrywa istotnego znaczenia (37). Zazwyczaj zakażenie ma charakter ostry, ale może również powodować łagodną lub podkliniczną formę choroby.

Przeciwciała hamujące hemaglutynację (HI) przeciwko PHEV pojawiają się w 6–7 dpz. Zwierzęta z wysokimi mianami przeciwciał HI (miano HI  $\geq 256$ ) nie są wrażliwe na zakażenie PHEV (35). Przeciwciała neutralizujące w surowicy są wykrywalne od 7 do 9 dpz wkrótce po wystąpieniu objawów klinicznych, co zbiega się z pojawieniem się zmian histopatologicznych w ośrodkowym układzie nerwowym i kryptach migdałków (38, 39). Poziom przeciwciał osiąga szczyt około 12 dpz. (40). Odporne lochy chronią prosięta poprzez bierny transfer przeciwciał neutralizujących PHEV w sianie i mleku, a przeciwciała pochodzące od matki są wykrywalne u potomstwa przez 4–18 tygodni (41). Loszki, które otrzymały odporność bierną jako prosięta ssące, wymagają kolejnych kontaktów z patogenem (i serokonwersji), aby uchronić swoje potomstwo przed chorobą wywołaną przez PHEV (42). Przeciwciała przeciwko PHEV nie neutralizują krzyżowo innych CoV świń, tj. TGEV lub PEDV (43).

U zwierząt w wieku powyżej 4 tygodni, PHEV wywołuje zazwyczaj infekcje podkliniczne, podczas gdy śmiertelność u młodszych prosiąt zakażonych PHEV może wynosić nawet 100% (11). PHEV może utrzymywać się endemicznie w gospodarstwach hodowlanych. W dużych, zamkniętych stadach, w których utrzymuje się endemiczne występowanie PHEV, ochrona prosiąt może być zapewniona przez odporność laktogenną przekazywaną przez seropozytywne matki ich potomstwu (11). Wykazano eksperymentalnie, że neutralizujące przeciwciała monoklonalne przeciwko PHEV mogą być przydatne w leczeniu choroby (seroterapia) (44). Nie ma na rynku szczepionki przeciwko PHEV. Wynika to zapewne z faktu, iż PHEV nie ma znaczenia klinicznego w większości krajów produkujących trzodę chlewną. Wczesna ekspozycja loszek i młodych loch na krążący w stadzie PHEV indukuje odporność u matek i tym samym pozwala w wielu przypadkach skutecznie zapobiegać chorobie u prosiąt (30).

## Piśmiennictwo

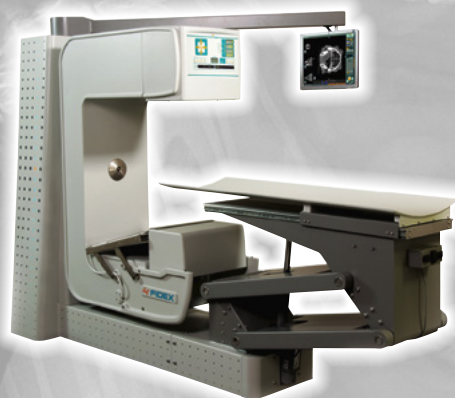
- Herrewegh A.A., Smeenk I., Horzinek M.C., Rottier P.J., de Groot R.J.: Feline coronavirus type II strains 79-1683 and 79-1146 originate from a double recombination between feline coronavirus type I and canine coronavirus. *J. Virol.* 1998, **72**, 4508–4514.
- Woo P.C., Lau S.K., Yip C.C., Tsoi H., Chan K., Yuen K.: Comparative analysis of 22 coronavirus HKU1 genomes reveals a novel genotype and evidence of natural recombination in coronavirus HKU1. *J. Virol.* 2006, **80**, 7136–7145.
- Chen Y., Liu Q., Guo D.: Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J. Med. Virol.* 2020, **92**, 418–423.
- Wang Q., Vlasova A.N., Kenney S.P., Saif L.J.: Emerging and re-emerging coronaviruses in pigs. *Curr. Opin. Virol.* 2019, **34**, 39–49.
- Akimkin V., Beer M., Blome S., Hanke D., Höper D., Jenckel M., Pohlmann A.: New Chimeric Porcine Coronavirus in Swine Feces, Germany, 2012. *Emerg. Infect. Dis.* 2016, **22**, 1314–1315.
- Boniotti M.B., Papetti A., Lavazza A., Alborali G., Sozzi E., Chiapponi C., Faccini S., Bonilauri P., Cordioli P., Marthaler D.: Porcine Epidemic Diarrhea Virus and Discovery of a Recombinant Swine Enteric Coronavirus, Italy. *Emerg. Infect. Dis.* 2016, **22**, 83–87.
- Mandelik R., Sarvas M., Jackova A., Salamunova S., Novotny J., Vilcek S.: First outbreak with chimeric swine enteric coronavirus (SeCoV) on pig farms in Slovakia - lessons to learn. *Acta. Vet. Hung.* 2018, **66**, 488–492.
- De Nova P.J.G., Cortey M., Díaz I., Puente H., Rubio P., Martín M., Carvajal A.: A retrospective study of porcine epidemic diarrhoea virus (PEDV) reveals the presence of swine enteric coronavirus (SeCoV) since 1993 and the recent introduction of a recombinant PEDV-SeCoV in Spain. *Transbound. Emerg. Dis.* 2020, <https://doi.org/10.1111/tbed.13666>
- Weingartl H.M., Coppes J., Drebot M.A., Marszal P., Smith G., Gren J., Andonova M., Pasick J., Kitching P., Czub M.: Susceptibility of Pigs and Chickens to SARS Coronavirus. *Emerg. Infect. Dis.* 2004, **10**, 179–184.
- Shi J., Wen Z., Zhong G., Yang H., Wang C., Liu R., He X., Shuai L., Sun Z., Zhao Y., Liang L., Cui P., Wang J., Zhang X., Guan Y., Chen H., Bu Z.: Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *BioRxiv.* 2020, <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.015347>
- Saif L.J., Pensaert M.B., Sestak K., Yeo S., Jung K.: Coronaviruses. W: Zimmerman J.J., Karriker L.A., Ramirez A., Schwartz K.J., Stevenson G.W. (eds) *Diseases of Swine, 10th edition*, Ames, IA. John Wiley & Sons Ltd. 2012, 501–524.
- Vlasova A.N., Marthaler D., Wang Q., Culhane M.R., Rossow K., Rovira A., Collins J., Saif L.J.: Distinct Characteristics and Complex Evolution of PEDV Strains, North America, May 2013–February 2014. *Emerg. Infect. Dis.* 2014, **20**, 1620–1628.
- Magtoto R., Poonsuk K., Baum D., Zhang J., Chen Q., Ji J., Piñeyro P., Zimmerman J., Giménez-Lirola L.G.: Evaluation of the Serologic Cross-Reactivity between Transmissible Gastroenteritis Coronavirus and Porcine Respiratory Coronavirus Using Commercial Blocking Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Kits. *mSphere.* 2019, <https://doi.org/10.1128/msphere.00017-19>
- Enjuanes L., van der Zeijst B.A.M.: Molecular Basis of Transmissible Gastroenteritis Virus Epidemiology. W: *The Coronaviridae*, 1995, 337–376. [https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1531-3\\_16](https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1531-3_16)
- Pejsak Z.: Koronawirusowe zapalenie żołądka i jelit świń. W: *Ochrona Zdrowia Świń*. Państwowe Wyd. Rolnicze. 2007, 223–224.
- Krempf C., Schultze B., Laude H., Herrler G.: Point mutations in the S protein connect the sialic acid binding activity with the enteropathogenicity of transmissible gastroenteritis coronavirus. *J. Virol.* 1997, **71**, 3285–3287.
- Peng J.Y., Punyadarsaniya D., Shin D.L., Pavasutthipaisit S., Beineke A., Li G., Wu N.H., Herrler G.: The Cell Tropism of Porcine Respiratory Coronavirus for Airway Epithelial Cells Is Determined by the Expression of Porcine Aminopeptidase N. *Viruses.* 2020, **23**, 1211.
- Halbur P.G., Pallarés F.J., Opriessnig T., Vaughn E.M., Paul P.S.: Pathogenicity of three isolates of porcine respiratory coronavirus in the USA. *Vet. Rec.* 2003, **152**, 358–361.
- Jung K., Renukaradhya G.J., Alekseev K.P., Fang Y., Tang Y., Saif L.J.: Porcine reproductive and respiratory syndrome virus modifies innate immunity and alters disease outcome in pigs subsequently infected with porcine respiratory coronavirus: implications for respiratory viral co-infections. *J Gen Virol.* 2009, **90**, 2713–2723.
- Vannier P.: Disorders induced by the experimental infection of pigs with the porcine respiratory coronavirus (P.R.C.V.). *Zentralbl. Veterinarmed. B.* 1990, **37**, 177–180.
- Van Gucht S., Atanasova K., Barbé F., Cox E., Pensaert M., Van Reth K.: Effect of porcine respiratory coronavirus infection on lipopolysaccharide recognition proteins and haptoglobin levels in the lungs. *Microbes Infect.* 2006, **8**, 1492–1501.
- Valkó A., Bálint Á., Bozsá Á., Cságola A.: Prevalence of antibodies against transmissible gastroenteritis virus (TGEV) in Hungary. *Vet. Anim. Sci.* 2019, **7**, 100042

23. Van Nieuwstadt A.P., Zetstra T., Boonstra J.: Infection with porcine respiratory coronavirus does not fully protect pigs against intestinal transmissible gastroenteritis virus. *Vet. Rec.* 1989, **125**, 58–60.
24. Wesley R.: Neutralizing antibody decay and lack of contact transmission after inoculation of 3- and 4-day-old piglets with porcine respiratory coronavirus. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2002, **14**, 525–527.
25. Callebaut P., Cox E., Pensaert M., Van Deun K.: Induction of milk IgA antibodies by porcine respiratory coronavirus infection. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1990, **276**, 421–428.
26. Sestak K., Lanza I., Park S.K., Weillna P.A., Saif L.J.: Contribution of passive immunity to porcine respiratory coronavirus to protection against transmissible gastroenteritis virus challenge exposure in suckling pigs. *Am. J. Vet. Res.* 1996, **57**, 664–671
27. Callebaut P., Pensaert M.: Expression and immunogenicity of the spike glycoprotein of porcine respiratory coronavirus encoded in the E3 region of adenovirus. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1995, **380**, 65–270.
28. Killoran K.E., Leedom-Larson K.R.: Porcine respiratory coronavirus. W: *Swine Health Information Center and Center for Food Security and Public Health*. 2016, <http://www.cfsph.iastate.edu/pdf/shic-factsheetporcine-respiratory-coronavirus>
29. Burlatschenko S., Arsenault C.: Elimination of porcine respiratory coronavirus by early weaning and segregation. *J. Swine Health Prod.* 2015, **23**, 208–213.
30. Mora-Díaz J.C., Piñeyro P.E., Houston E., Zimmerman J., Giménez-Lirola L.G.: Porcine Hemagglutinating Encephalomyelitis Virus: A Review. *Front. Vet. Sci.* 2019, **6**, 53.
31. Roe C.K., Alexander T.J.A.: Disease of Nursing Pigs Previously Unreported in Ontario. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* 1958, **22**, 305–7.
32. Greig A.S., Mitchell D., Corner A.H., Bannister G.L., Meads E.B., Julian R.J.: A hemagglutinating virus producing encephalomyelitis in baby pigs. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* 1962, **26**, 49–56.
33. Mora-Díaz J.C., Magtoto R., Houston E., Baum D., Carrillo-Ávila J.A., Temeeyasen G., Zimmerman J., Piñeyro P., Giménez-Lirola L.: Detecting and Monitoring Porcine Hemagglutinating Encephalomyelitis Virus, an Underresearched Betacoronavirus. *mSphere*. 2020, **5**:e0019920. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00199-20>.
34. Andries K., Pensaert M.B.: Immunofluorescence studies on the pathogenesis of hemagglutinating encephalomyelitis virus infection in pigs after oronasal inoculation. *Am. J. Vet. Res.* 1980, **41**, 1372–1378.
35. Andries K., Pensaert M., Callebaut P.: Pathogenicity of hemagglutinating encephalomyelitis (vomiting and wasting disease) virus of pigs, using different routes of inoculation. *Zentralbl. Veterinarmed. B.* 1978, **25**, 461–468.
36. Mengeling W.L., Cutlip R.C.: Experimentally induced infection of newborn pigs with hemagglutinating encephalomyelitis virus strain 67N. *Am. J. Vet. Res.* 1972, **33**, 953–956.
37. Hirano N., Haga S., Fujiwara K.: The route of transmission of hemagglutinating encephalomyelitis virus (HEV) 67N strain in 4-week-old rats. *Adv. Exp. Med. Biol.* 1993, **342**, 333–338.
38. Narita M., Kawamura H., Haritani M., Kobayashi M.: Demonstration of viral antigen and immunoglobulin (IgG and IgM) in brain tissue of pigs experimentally infected with haemagglutinating encephalomyelitis virus. *J. Comp. Pathol.* 1989, **100**, 119–128.
39. Narita M., Kawamura H., Tsuboi T., Haritani M., Kobayashi M.: Immunopathological and ultrastructural studies on the tonsil of gnotobiotic pigs infected with strain 67N of haemagglutinating encephalomyelitis virus. *J. Comp. Pathol.* 1989, **100**, 305–312.
40. Cartwright S.F., Lucas M.: Vomiting and wasting disease in piglets. Virological and epidemiological studies. *Vet. Rec.* 1970, **86**, 278–280.
41. Paul P.S., Mengeling W.L.: Persistence of passively acquired antibodies to hemagglutinating encephalomyelitis virus in swine. *Am. J. Vet. Res.* 1984, **45**, 932–934.
42. Appel M., Greig A.S., Corner A.H.: Encephalomyelitis of swine caused by a hemagglutinating virus. IV. Transmission studies. *Res. Vet. Sci.* 1965, **6**, 482–489.
43. Pensaert M.B., de Bouck P., Reynolds D.J.: An immunoelectron microscopic and immunofluorescent study on the antigenic relationship between the coronavirus-like agent, CV 777, and several coronaviruses. *Arch. Virol.* 1981, **68**, 45–52.
44. Raihana R.R., Hayakawa M., Sugiura E., Sugiura H., Hanaki K., Taniguchi T., Honda E.: Analysis of the properties of neutralizing monoclonal antibodies against the hemagglutinating encephalomyelitis virus and inhibition of HEV infection by specific MAb. *J. Vet. Med. Sci.* 2009, **71**, 447–52.

Prof. dr hab. Małgorzata Pomorska-Mól,  
e-mail: mpomorska@up.poznan.pl

## Diagnostyka obrazowa klasy PREMIUM

### Weterynaryjny tomograf komputerowy ANIMAGE



- System trójmodalny: CT + DR + Fluo
- Nowy system: 6 × szybszy
- Automatyczna kontrola oddechu

### RTG bezpośredni INTECH SL



- Panel DR nr 1 na świetle
- Oprogramowanie wspierające DICOM + Worklist
- Dedykowany dla weterynarii

**NISKIE KOSZTY EKSPLOATACJI**

Zadzwoń i zapytaj o szczegóły • Marek: 601 845 055 • Dominika: 726 300 777

**www.AnalizatoryWeterynaryjne.pl**