

Wirusy *Torque teno* – znaczenie w etiologii i patogenezie chorób świń

Zygmunt Pejsak, Marian Truszczyński

z Zakładu Chorób Świń Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

Należące do rodziny Anelloviridae, rodzaju *Lotatorquevirus*, wirusy *Torque teno* (TTV) wykryto po raz pierwszy u ludzi w Japonii w 1997 r. (1) u pacjenta z postępującym zapaleniem wątroby. Odkrycie to zapoczątkowało dalsze badania ukierunkowane na określenie roli wirusa TT w zapaleniach wątroby o nieustalonej etiologii i wykazanie jego związku etiologicznego

z przebiegiem przewlekłych chorób wątroby, wywołanych określonym czynnikiem etiologicznym, jak również ustalenie dróg szerzenia się zakażeń TTV u ludzi (2).

W 2002 r. po raz pierwszy obecność TTV stwierdzono u świń oraz u innych gatunków zwierząt (3). Badania retrospektywne przechowywanych od lat surowic wykazały, że drobnoustroje te krążyły

w europejskiej populacji świń już co najmniej 20 lat wcześniej (3).

Anellowirusy są aktualnie uznawane za drobnoustroje niepatogenne dla ludzi i zwierząt (4), jakkolwiek w przeszłości, a także obecnie wyrażane są poglądy odnośnie do ich potencjalnego współdziałania w etiologii niektórych chorób świń o wieloczynnikowej etiologii (5, 6, 7).

Dane dotyczące znaczenia wirusów *Torque teno sus* (TTSuVs) w etiologii zakażeń mieszanych u tego gatunku zwierząt, mimo prowadzonych od kilku lat badań, też nie są jednoznaczne. Wiele danych, przede wszystkim z ośrodków naukowych zajmujących się zakażeniami cirkowirusowymi (PCVDs), wskazuje na potencjalny ich udział w etiologii chorób wywołanych przez te drobnoustroje. Najbardziej intensywnie prace w omawianym obszarze

Importance of Torque teno viruses in the etiology and pathogenesis of swine diseases

Pejsak Z., Truszczyński M., Department of Swine Diseases, National Veterinary Research Institute in Puławy

The purpose of this paper was to present newly emerged pathogens, called *Torque teno* viruses. According to the presently accepted classification, *Torque teno* (TT) viruses belong to the genus *Lotatorquevirus*, family Anelloviridae. In this article the updated TTV molecular and genetic features are presented. Two TTV swine genotypes were established, namely TTVSu1 and TTVSu2. Despite the common occurrence of these viruses in humans and many animal species including swine, there is no direct evidence of a link between the mentioned agents and a defined human and/or animal disease. However, during the co-infection with porcine circovirus type 2 (PCV2), the situation described in this paper, TTVSu strains may possibly contribute to the development of clinical course of the PMWS syndrome. During the single infection with TTV in humans or any animal species including swine, no clinical symptoms occur despite of the long term carrier state accompanied by viremia. Concluding, it seems to be necessary to continue research concerning the role of TT viruses, including the TTVSu strains, particularly in mixed infections.

Keywords: Torque teno sus virus, pathogenicity, swine.

realizowane są głównie w tych ośrodkach naukowych, które zajmują się od lat problemem zakażeń PCV2.

Biorąc pod uwagę rosnące zainteresowanie TTSuVs, przede wszystkim w środowisku naukowym, oraz prawdopodobne, coraz częściej sygnalizowane, praktyczne implikacje związane z powszechnym występowaniem tych drobnoustrojów w populacji świń i jednocześnie brak publikacji na ten temat w krajowym piśmiennictwie weterynaryjnym, poza wcześniejszą pracą (8) uznano za celowe zaprezentowanie przeglądu aktualnie dostępnych danych odnośnie do tych stosunkowo niedawno odkrytych u świń wirusów.

Właściwości biologiczne wirusów *Torque teno*

Badaniami molekularnymi ustalono, że TTVs zawierają pojedynczą nić DNA (ssDNA) spolaryzowaną ujemnie, o długości DNA – w przypadku szczepów ludzkich składającą się z 3537–3853 nukleotydów. Długość genomu szczepów świńskich (TTVSuV) wynosi około 2800 nukleotydów. Ich genom ma formę kolistą i składa się z regionów kodujących i nie kodujących. Nazwa drobnoustroju „*Torque teno*” nawiązuje do kształtu genomu tego

wirusa: *torque*, po łacinie znaczy naszyjnik, a *tenuis* – cienki lub smukły.

Regiony kodujące TTVs to sekwencje nukleotydowe wchodzące w skład trzech otwartych ramek odczytu ORF1, ORF2 i ORF3. W ORF1 zlokalizowane są trzy hiperzmiennie regiony – HRV1, HRV2 i HRV3. Prawdopodobnie dzięki obecności białek kodowanych przez te regiony mogą one unikać odpowiedzi immunologicznej gospodarza, co sprawia, że zakażenie przybiera charakter przewlekły (8). Wirusy te nie mają otoczek. TTVs występują powszechnie nie tylko w populacji ludzi i świń, ale także u wielu gatunków zwierząt użytkowych, towarzyszących i wolno żyjących. DNA TTV izolowano między innymi ze śliny, kału, nasienia, surowicy, mleka, żółci, węzłów chłonnych i tkanki wątrobowej (1).

Powszechność występowania TTVSu związana jest prawdopodobnie z szeregiem różnych dróg, którymi mogą zakażać się wrażliwe zwierzęta. Za najczęstsze uznaje się poziome (horyzontalne) szerzenie się wirusa. Jego źródłem jest zanieczyszczony nim kał lub ślina, a bramą wejścia do organizmu jama ustna świń. Badania Aramouniego i wsp. (9) wykazały możliwość transplacentalnej (pionowej) transmisji TTVSu od matki do płodów. Za pionowy sposób zakażenia uznać też można zakażenie osesków przez matkę drogą siałową lub poprzez mleko. Możliwe jest również wewnątrzmaciczne zakażenie się płodów (10). TTVSu, podobnie jak PCV, wykazują tropizm do komórek układu limfatycznego. Dowiedziono, że obecność ich stwierdza się praktycznie we wszystkich tkankach świń (badano między innymi: migdałki, jelito biodrowe, płuca i krezkowe węzły chłonne). Co ciekawe, obecność wirusa w tych tkankach wykazano u płodów już w 53, a następnie w 73 dniu rozwoju płodowego oraz w tkankach świń badanych w 1, 5, 15 i 24 tygodniu życia. Ilość wirusowego DNA wzrastała w komórkach w stopniu istotnym wraz z wiekiem zwierząt (9). Jak wykazali to inni autorzy (11), tkanki niektórych płodów oraz prosiąt do 5 tygodnia życia mogą być wolne od omawianych wirusów. Opinię tę potwierdzili swoimi badaniami autorzy japońscy (12).

U świń wyodrębniono dwa wyraźnie zróżnicowane genetycznie typy (TTVSuV1 i TTVSuV2). Wykazano, że różnice w sekwencjach nukleotydów mogą wynosić ponad 50%. Zróżnicowanie w obrębie genomu szczepów zaliczanych do genotypu TTVSuV1 jest większe (>30%) niż w genotypie drugim (<15%) i ma pewne uwarunkowanie geograficzne. Mimo powszechności występowania wirusów TT u ludzi i zwierząt, dotychczas nie ustalono bezpośredniego związku między obecnością TTVs w organizmie a jakąkolwiek specyficzną chorobą.

Szereg prezentowanych w ostatnich latach prac dowodzi, że wirusy TTVSu, w tym przede wszystkim TTVSuV2, są dużo częściej, i co najważniejsze, w większych ilościach stwierdzane u świń dotkniętych chorobami związanymi z zakażeniem ich cirkowirusem świń (porcine circovirus diseases – PCVDs). Zagadnienie to jest szczególnie jasno udokumentowane w odniesieniu do prosiąt z objawami poodrodzeniowego zespołu wyniszczającego (postweaning multisystemic wasting syndrome – PMWS) oraz w odniesieniu do zespołu skórno-nerkowego (porcine dermatitis and nephropathy syndrome – PDNS; 13, 14, 5). Dodatkowo dowiedziono, za pomocą testu real time – PCR, że ilości antygeny TTVSuV2 u świń z PMWS są zdecydowanie wyższe niż u prosiąt i warchlaków zdrowych (15).

Analizując dane dostępne na temat TTVs, w tym przede wszystkim odnośnie do TTSuVs, należy stwierdzić, że, mimo opublikowania w piśmiennictwie światowym około 1000 prac naukowych na temat tych drobnoustrojów, ich biologiczne właściwości nie są dostatecznie poznane. Związane jest to przede wszystkim z niemożnością prowadzenia badań w warunkach *in vitro* z powodu braku linii komórkowej służącej do namnażania wirusa (1). Brak również informacji odnośnie do molekularnych mechanizmów determinujących replikację tych wirusów. Niewątpliwie, mimo wielu wskazujących na taką możliwość pośrednich dowodów, istnieją zróżnicowane poglądy na temat ewentualnego udziału tych drobnoustrojów w powstawaniu chorób o wieloważnej etiologii. Podkreślić jednakże należy, że, odnośnie do znaczenia TTV w etiologii chorób ludzi, aktualnie zdecydowanie przeważa pogląd o ich niepatogenności (1).

Epidemiologia zakażeń

W populacji świń TTVSu występują powszechnie. Dotychczasowe badania wskazują, że wszędzie tam, gdzie tego rodzaju prace prowadzono (Hiszpania, Szwecja, USA, Kanada, Brazylia, Japonia, Włochy), obecność TTSuVs stwierdzano u większości badanych świń (16). Występowanie tych drobnoustrojów w populacjach zwierząt w różnych krajach oceniane jest w zależności od wieku badanych zwierząt na poziomie 24–100%. Wart podkreślenia jest fakt, że, jak już wspomniano, autorom japońskim (12) nie udało się wykryć TTSuV u prosiąt poniżej 30 dnia życia. Badacze niemieccy (17), wykorzystując technikę rt-PCR, wykazali obecność jednoważnych zakażeń TTSuV1 u 32% z 203 osobników z różnych ferm zlokalizowanych w Niemczech, TTSuV 2 u 17% i mieszane zakażenia TTSuV 1/TTSuV 2 u 32%.

Dowiedziano też, że częstość występowania TTSuV w tkankach zakażonych zwierząt rośnie wraz z ich wiekiem, osiągając maksymalną wartość – 100% osobników zakażonych w wieku około 15 tygodnia życia (11).

Stwierdzenie dużych ilości kwasu nukleinowego tych wirusów w organizmie dorosłych świń może wskazywać na ograniczoną, np. z powodu zakażeń PCV2, sprawność ich układu immunologicznego.

Materiał genetyczny TTSuV stwierdzano w: kale, ślinie, łzach, nasieniu oraz siarce i mleku. Drobnoustroje te występują również w populacji dzików. Jak wykazały to badania hiszpańskie (18), obecność TTVs stwierdzono w 80% ze 100 próbek płuc pobranych od dzików. TTSuV1 wykazano w 20% próbek, TTSuV2 w 49%, a zakażenia mieszane TTSuV1/TTSuV2 w 19% badanych materiałów.

Jak wskazują na to wyniki badań terenowych i eksperymentalnych, omawiane wirusy szerzą się zarówno drogą poziomą, jak i pionową. W związku z tym, że wirus wysiewany może być przez zwierzęta z wiremiami wraz z kałem, w przypadku prosiąt najbardziej prawdopodobnym sposobem zakażenia wydaje się droga doustna. Do zakażenia prosiąt osesków może też dojść poprzez siarę i mleko. Badania dotyczące obecności TTVSu w nasieniu wykazały obecność tych wirusów u ponad 50% badanych knurów (10), co może wskazywać, że nasienie jest ważnym wektorem w ich transmisji. Knury zakażone przetrwale mogą siać TTVs okresowo. Według niektórych autorów zakażenie drogą płciową wrażliwych loch może prowadzić do zaburzeń w rozrodcie.

Ocena znaczenia TTSuV jako czynnika etiologicznego chorób świń

Z jednej strony obecność omawianych wirusów stwierdza się powszechnie u zdrowych świń, co może wskazywać, że drobnoustroje te nie są wyłącznym czynnikiem etiologicznym jakiegokolwiek choroby. Z drugiej strony wielu autorów uważa, że mogą wpływać na rozwój niektórych chorób lub wręcz mogą być przyczyną ich ujawnienia się. Powyższe zależne może być przede wszystkim od intensywności zakażenia (6). W ostatnim czasie zaprezentowano szereg danych dowodzących prawdopodobnego udziału TTVSu w etiologii PCVDs.

Na prawdopodobny udział TTSuVs w etiologii zespołu skórno-nerkowego jako pierwsi zwrócili uwagę Krakowka i wsp. (20, 7). Badaniami eksperymentalnymi wykazali, że zakażenie świń gnotobiotycznych TTSuV1 siedem dni przed zakażeniem PCV2 prowadzi do ujawnienia się klinicznych objawów poodradzeniowego

zespołu wyniszczającego (PMWS). Dodatkowo stwierdzili, że zakażenie świń wirusem zespołu rozrodczo-oddechowego (porcine reproductive and respiratory syndrome virus-PRSV) i TTSuV1 prowadziło do wystąpienia objawów klinicznych podobnych do tych, jakie obserwuje się w przebiegu zespołu skórno-nerkowego (PDNS). Na znaczenie TTVSu, jako współprzyczyny PMWS, zwrócili też uwagę Ellis i wsp. (5). Dowiedli oni, że w przypadku zakażeń mieszanych PCV2 i TTVSu1 częstość występowania PMWS jest większa niż przy zakażeniach jednoważnych – wyłącznie PCV2. Z kolei Kekarainen i wsp. (19) stwierdziła, że u świń z PMWS występowanie TTSuV2 jest znacznie częstsze niż u osobników wolnych od PMWS. Stwierdzono również, że pomocą techniki rt-PCR, że ilość materiału genetycznego tego wirusa w tkankach dotkniętych PMWS świń jest istotnie większa niż u zwierząt zdrowych. Jak wykazała w 2007 r. ta sama grupa badaczy, 97% prosiąt dotkniętych PMWS było zakażonych PCV2 i TTSuV2. W przypadku świń zdrowych drobnoustroje te stwierdzano w komórkach 78% osobników. Wykazano jednocześnie, że wirus ten nie występuje we wszystkich tkankach zakażonego nim zwierzęcia. Stwierdzano go przede wszystkim w płucach, węzłach chłonnych, migdałkach i dwunastnicy.

Niezwykle interesujące dane odnośnie do znaczenia zakażeń mieszanych w etiologii PMWS zaprezentowali autorzy szwedzcy (14). Prosięta chorujące z objawami wspomnianej choroby (34 osobniki) badali w kierunku obecności trzech wirusów: PCV2, TTV (TTSuV1, TTSuV2) i nowo odkrytego wirusa *Bocavirus*, należącego do parwowirusów świń (porcine boca like virus – Pbo-likeV). W takich samych kierunkach badali prosięta zdrowe (24 osobniki). Stwierdzili, że zwierzęta chorujące z objawami PMWS w 71% przypadków zakażone były wszystkimi wymienionymi grupami wirusów, podczas gdy u prosiąt wolnych od PMWS równoczesną obecność tych drobnoustrojów wykazano tylko w 33% przypadków. W obu porównywanych grupach zwierząt obecność wszystkich wymienionych wirusów stwierdzono w węzłach chłonnych. Na podstawie uzyskanych wyników badacze szwedzcy wysunęli hipotezę, wskazującą na znaczenie wieloważnych zakażeń wirusowych w etiologii chorób związanych z zakażeniami PCV2. Warto wspomnieć, że na znaczenie parwowirusów świń (PPV), jako czynnika mającego wpływ na ujawnienie się PMWS w przebiegu zakażeń poodradzeniowego zespołu wyniszczającego PCV2, zwracali uwagę wcześniej Ha i wsp. (21).

Z kolei Aramouni i wsp. (13), badając przyczyny postępującego wyniszczenia

u prosiąt odsadzonych, wysunęli hipotezę, że jednym z czynników etiologicznych tej coraz częściej występującej choroby, określanej obecnie nazwą zespół okołoodradzeniowego zahamowania przyrostów (periweaning failure to thrive syndrome – PFTS), może być TTSuV2.

Badania dotyczące mieszanych (PCV2, TTSuV1, TTSuV2) zakażeń układu rozrodczego knurów i loch wykonała między innymi Ritterbusch i wsp. (22), badając tkanki jąder, nasienie oraz węzły chłonne 17 knurów oraz jajniki, plyn pęcherzykowy i macice 83 loch. Uzyskane rezultaty dowiodły obecności PCV2 w 47% próbkach nasienia, ponad 87% próbkach węzłów chłonnych i ponad 35% próbkach jąder. TTSuV2 znaleziono w jądrach 16 z 17 knurów i wszystkich ocenianych węzłach chłonnych. TTSuV1 wykryto w mniejszym odsetku badanych próbek. Cytowani autorzy wykazali, że knury mogą być okresowymi siewcami TTSuVs oraz że obecność wirusa w ejakulacie nie wpływa na morfologię plemników. W przypadku układu rozrodczego samic najczęściej z dróg rodnych izolowano DNA TTSuV2, prawie 50% próbek dodatnich, w kolejności TTSuV1 30% próbek dodatnich i PCV2 6% próbek dodatnich. Biorąc pod uwagę powszechność występowania wymienionych wirusów w układzie rozrodczym loch i knurów oraz brak wpływu zakażenia na morfologię nasienia oraz zmiany w macicy, wspomniani autorzy wyrazili wątpliwość co do znaczenia mieszanych zakażeń wymienionymi drobnoustrojami w etiologii zaburzeń rozrodczości świń.

Zdaniem Kekarainen i wsp. (3) fakt, że częstość mieszanych zakażeń PCV2 i TTSuVs jest w warunkach terenowych bardzo wysoka, a mimo to zakażenia te mają zazwyczaj przebieg subkliniczny, to prawdopodobne jest również, że problemem w omawianym aspekcie nie jest sam fakt mieszanych zakażeń, ale intensywność zakażenia tymi wirusami. Poza tym można sądzić, że duże ilości TTSuVs u świń dotkniętych PMWS związane są ze znaną powszechnie osłabioną sprawnością układu odpornościowego świń zakażonych PCV2.

Rozpoznawanie

Na razie nie opracowano żadnej linii komórkowej przydatnej do izolacji TTVs. Jedynymi, powszechnie wykorzystywanymi metodami w wykrywaniu zakażeń TTVs u ludzi i zwierząt jest PCR, w tym różne modyfikacje tej metody. Aktualnie trwają prace nad opracowaniem techniki hybrydyzacji *in situ*. Jak na razie, metoda ta umożliwia wykrycie tych wirusów tylko wtedy, gdy ilość DNA tych wirusów w tkankach jest bardzo duża.

Podsumowanie

Analizując dane dotyczące omawianych anellovirusów, można wysunąć pogląd, że, mimo coraz większej liczby prac dotyczących TTsuVs, brak jednoznacznie przekonujących danych odnośnie do ich patogenności dla świń. Wiadomo jednak, że szczepy TTsuVs różnią się znacznie w zakresie ich zjadliwości, która zależna jest zarówno od typu TTsuV, jak i szczepu w obrębie typu. Skutki zakażenia mieszanego omawianymi wirusami i innymi drobnoustrojami zależą prawdopodobnie również od rodzaju współzakażeń, czyli koinfekcji.

Piśmiennictwo

- Hino S., Miyata H.: Torque teno virus (TTV): current status. *Rev. Med. Virol.* 2007, **17**, 45-57.
- Villers E.M., Hausen H.: *TT Viruses: The Still Elusive Human Pathogens*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg 2009.
- Kekkarainen T., Segales J.: Torque teno virus infection in the pig and its potential role as a model of human infection. *Vet. J.* 2009, **180**, 163-168.
- Cortey M., Macera L., Segales J., Kekkarainen T.: Genetic variability and phylogeny of Torque teno virus 1 (TTsuV1) and 2 (TTsuV2) based on complete genomes. *Vet. Microbiol.* 2011, **148**, 125-131.
- Ellis J.A., Allan G., Krakowka S.: Effect of coinfection with genotype 1 Torque teno virus on porcine circovirus type 2 associated postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic pigs. *Am. J. Vet. Res.* 2008, **69**, 160-165.
- Kekkarainen T., Sybila M., Segales J.: Prevalence of swine Torque teno virus in post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) – affected and non-affected pigs in Spain. *J. Gen. Virol.* 2006, **87**, 833-837.
- Krakowka S., Ellis J.A.: Evaluation of the effects of porcine genogroup 1 Torque teno virus in gnotobiotic swine. *Am. J. Vet. Res.* 2008, **69**, 1623-1629.
- Truszczyński M., Pejsak Z.: Udział wirusów TT w klinicznej postaci choroby o etiologii wieloczynnikowej ze szczególnym uwzględnieniem świń. *Medycyna Wet.* 2010, **66**, 219-221.
- Aramouni M., Segales J., Cortey M., Kekkarainen T.: Age-related tissue distribution of swine Torque teno virus 1 and 2. *Vet. Microbiol.* 2010, **146**, 350-353.
- Pozutto T., Mueller B., Meehan B., Ringler S.S., McIntoch K., Ellis J.A., Mankerts A., Krakowka S.: In utero transmission of porcine torque teno viruses. *Vet. Microbiol.* 2009, **137**, 375-379.
- Sibila M., Martinez – Guino L., Huerta E., Mora M., Grau-Roma L., Kekkarainen T., Segales J.: Torque teno virus (TTV) infection in sows and suckling piglets. *Vet. Microbiol.* 2009, **137**, 354-358.
- Taira O., Ogawa H., Nagao A., Tuchiya K., Nunoya T., Ueda S.: Prevalence of swine Torque teno virus genogroups 1 and 2 in Japanese swine with suspected postweaning multisystemic wasting syndrome and porcine respiratory disease complex. *Vet. Microbiol.* 2009, **139**, 347-350.
- Aramouni M., Segales J., Sibila M., Martín – Valls G., Nieto D., Kekkarainen T.: Torque teno virus 1 and 2 viral loads in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) and porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS) affected pigs. *Vet. Microbiology*, 2011 w druku.
- Blomstrom A.L., Belak S., Fossum C., Fuxler L., Wallgren P., Berg M.: Studies of porcine circovirus type 2, porcine bocavirus and torques teno virus indicated the presence of multiple viral infections in postweaning multisystemic wasting syndrome. *Virus Res.* 2010, **152**, 59-64.
- Nieto D., Aramouni M., Kekkarainen T., Segales J.: Dynamic of Torque teno virus 1 (TTsuV1) and 2 (TTsuV2) DNA loads in serum of healthy and postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected pigs. *Proc. Int. Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases*, Barcelona, 2011 s. 320.
- Sibila M., Martinez – Guino L., Huerta E., Llorens A., Mora M., Grau – Roma L., Kekkarainen T., Segales J.: Swine Torque teno virus (TTV) infection and excretion dynamics in conventional pig farms. *Vet. Microbiol.* 2009, **139**, 213-218.
- Gallei A., Psch S., Schulze Esking W., Kelier C., Ohlunge V.: Porcine Torque teno virus: Determination of viral genomic loads by genogroup – specific multiplex r-PCR, detection of frequent multiple infections with genogroups 1 or 2, and establishing of viral full-length sequences. *Vet. Microbiol.* 2010, **143**, 202-212.
- Martinez L., Kekkarainen T., Sibila M., Ruiz – Fos F., Vidal D., Gortaza C., Segales J.: Torque teno virus (TTV) is highly prevalent in the European wild boar (*Sus scrofa*). *Vet. Microbiol.* 2006, **118**, 223-229.
- Kekkarainen T., Lopez-Soria S., Segales J.: Detection of swine Torque teno virus genogroup 1 and 2 in boar sera and semen. *Theriogenology* 2007, **68**, 966-971.
- Kennedy S., Moffett D., McNeilly F., Meehan B., Ellis J., Krakowka S., Alan G.M.: Reproduction of lesions of postweaning multisystemic wasting syndrome by infection of conventional pigs with porcine circovirus type 2 alone or in combination with porcine parvovirus. *J. Comp. Path.* 2000, **122**, 9-24.
- Ha Y., LeeY.H., Ahn K., Kim B., Chac C.: Reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs by prenatal porcine circovirus type 2 infection and postnatal porcine parvovirus infection or immunostimulation. *Vet. Path.* 2008, **45**, 842-848.
- Ritterbusch G., Rocha C., Mores N., Simon N., Zanella L., Coldbella A., Ciacci-Zanella R.: Natural co-infection of torque teno virus and porcine circovirus 2 in the reproductive apparatus of swine. *Res. Vet. Sci.* 2011. w druku

Prof. dr hab. Zygmunt Pejsak, Państwowy Instytut Weterynaryjny, al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy, e-mail: zpejsak@piwet.pulawy.pl