

## Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 56, No 3 (2005)



### Update on syndromes and clinical problems associated with porcine circovirus type 2 infection

E. D. TZIKA (Ε. Δ. ΤΖΗΚΑ)

doi: [10.12681/jhvms.15086](https://doi.org/10.12681/jhvms.15086)

#### To cite this article:

TZIKA (Ε. Δ. ΤΖΗΚΑ) E. D. (2017). Update on syndromes and clinical problems associated with porcine circovirus type 2 infection. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 56(3), 256–268. <https://doi.org/10.12681/jhvms.15086>

## Σύνδρομα και διάφορα νοσολογικά προβλήματα του χοίρου που συνδέονται με την προσβολή από τον κυκλοϊό τύπου 2 (PCV2): Νεότερα δεδομένα

Ε. Α. Τζήκα

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ.** Οι κυκλοϊοί του χοίρου ανήκουν στο γένος *Circovirus*, της οικογένειας των *Circoviridae*. Δύο τύποι κυκλοϊών έχουν απομονωθεί και ταυτοποιηθεί, ο κυκλοϊός τύπου 1 (Porcine Circovirus type 1/PCV1 και ο κυκλοϊός τύπου 2 (Porcine Circovirus type 2/PCV2). Ο PCV1 θεωρείται ως μη λοιμογόνος και δεν έχει συσχετιστεί μέχρι σήμερα με την εμφάνιση κάποιας παθολογικής κατάστασης. Αντίθετα, ο PCV2 θεωρείται παθογόνος και έχει απομονωθεί από χοίρους που εμφάνισαν διάφορα σύνδρομα και νοσολογικά προβλήματα. Ο PCV2 έχει διαπιστωθεί ότι συμμετέχει στην αιτιοπαθογένεια του Πολυσυστηματικού Συνδρόμου Απίσχυρης Απογαλακτισμένων Χοιριδίων (ΠΣΑΑΧ), ενώ σχετίζεται και με το Σύνδρομο Δερματίτιδας και Νεφροπάθειας του Χοίρου (ΣΔΝΧ), αλλά και με άλλα σύνδρομα και παθολογικές καταστάσεις, χωρίς ωστόσο να έχει διευκρινιστεί πλήρως ο βαθμός συμμετοχής του στην αιτιοπαθογένειά τους. Ο PCV2 θεωρείται πλέον από πολλούς ερευνητές ως το κύριο αίτιο πρόκλησης του ΠΣΑΑΧ, ενώ πιστεύεται ότι ο ιός του Αναπνευστικού και Αναπαραγωγικού Συνδρόμου του Χοίρου (ΑΑΣΧ) αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την εκδήλωση του συνδρόμου τόσο σε πειραματικές συνθήκες όσο κυρίως σε συνθήκες εκτροφής. Επίσης, η ταυτόχρονη μόλυνση από το *Mycoplasma hyopneumoniae*, που αποτελεί συχνό εύρημα σε περιστατικά ΠΣΑΑΧ, υποστηρίζεται ότι αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης και τη σοβαρότητα του συνδρόμου. Από τα αποτελέσματα πειραματικών μολύνσεων χοίρων με τον PCV2 διαπιστώνεται ότι για την κλινική εκδήλωση του ΠΣΑΑΧ απαιτείται μεγάλη περίοδος επώασης, καθώς και η δράση άλλων λοιμογόνων παραγόντων. Επιπρόσθετα, η ενεργητική ανοσοδιέγερση μετά από εμβολιασμό θεωρείται ότι είναι δυνατό να προκαλέσει την εμφάνιση του ΠΣΑΑΧ. Η διάγνωση του συνδρόμου στηρίζεται στην κλινική εικόνα και στα ευρήματα της νεκροτομικής εξέτασης, στην παρουσία χαρακτηριστικών ιστοπαθολογικών αλλοιώσεων στους λεμφοειδείς ιστούς και στην ανίχνευση ανιγόνων και νουκλεϊκού οξέως του ιού στις αλλοιώσεις αυτές. Το ΣΔΝΧ έχει ήδη αναφερθεί στις περισσότερες χώρες με ανεπτυγμένη χοιροτροφική παραγωγή. Χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση αιμορραγικών δερματικών αλλοιώσεων, απώλεια βάρους, οίδημα των άκρων, αγγειίτιδα και πειραματονεφρίτιδα και προσβάλλει συνή-

## Update on syndromes and clinical problems associated with porcine circovirus type 2 infection.

Tzika E. D.

**ABSTRACT.** The porcine circoviruses (PCV) are members of the genus *Circovirus*, family *Circoviridae*. Two types of PCV have been characterized and were named Porcine Circovirus type 1/PCV1 and Porcine Circovirus type 2/PCV2. PCV1 is considered to be avirulent, since it has never been associated with the occurrence of swine disease. On the contrary, PCV2 is identified as virulent porcine pathogen and the virus is considered to have a potential pathogenic role to Post Weaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS), Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome (PDNS) and other porcine diseases, although the pathogenesis of this emerging viral infection has not been yet determined. The association of PCV2 and PMWS is now well established. However, it is believed that co-infection with the Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV) is necessary for the clinical expression of the syndrome, while *Mycoplasma hyopneumoniae*, a common finding in PMWS cases, increases the incidence and the severity of PMWS in pigs. The results of experimental trials indicate that PCV2 may need co-factors and/or a long period of incubation to fully reproduce PMWS, while the stimulation of the immune system after vaccination might be a pivotal event in the production of PMWS. The diagnosis is based on clinical signs, necropsy, on the presence of the characteristic histopathological lesions in lymphoid tissues and the presence of PCV2 (antigens, nucleic acid) within the lesions. PDNS has been reported in several pig-producing countries and is characterized by the presence of hemorrhagic skin lesions, oedema of the limbs, necrotizing vasculitis and glomerulonephritis, affecting pigs of 1.4-4 months old. The demonstration of PCV2 antigens and nucleic acid, closely associated with skin and renal lesions, has led to the speculation that PCV2 is an aetiological agent of this syndrome. Although PCV2 has been consistently detected in PDNS, lesions consistent with this syndrome have yet to be reproduced experimentally. It is likely that many factors, such as overcrowding, poor ventilation, commingling of different age groups, co-infection of viruses and bacteria, and other stressors, may act in a synergistic fashion to trigger as yet unidentified mechanisms to induce PDNS. Porcine Respiratory Disease Complex (PRDC) is a serious health problem in growing and finishing pigs aged

Κλινική Παραγωγικών Ζώων, Κτηνιατρική Σχολή,  
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ημερομηνία υποβολής: 27.07.2005  
Ημερομηνία εγκρίσεως: 14.10.2005

Clinic of Productive Animal Medicine, School of Veterinary Medicine,  
Aristotle University of Thessaloniki

Submission date: 27.07.2005  
Approval date: 14.10.2005

θως χοίρους ηλικίας 1,5 έως 4 μηνών. Η ανίχνευση των αντιγόνων και του νουκλεϊκού οξέως του PCV2 σε δερματικές και νεφρικές αλλοιώσεις έθεσε την υποψία της συμμετοχής του στην αιτιοπαθογένεια του συνδρόμου, αν και δεν έχει γίνει δυνατή προς το παρόν η πειραματική αναπαραγωγή του. Δεν αποκλείεται βέβαια για την εμφάνιση του συνδρόμου να είναι απαραίτητη η συνεργική δράση και άλλων παραγόντων, όπως ο συνωσιτισμός, ο ελλιπής αερισμός, η ανάμιξη ζώων διαφορετικών ηλικιών, η ταυτόχρονη λοίμωξη από άλλους παθογόνους μικροοργανισμούς, κ.ά.. Το Αναπνευστικό Σύνδρομο του Χοίρου (ΑΣΧ) αποτελεί σοβαρότατο πρόβλημα υγείας των χοίρων ηλικίας 6-22 εβδομάδων. Στην αιτιολογία του εμπλέκονται τόσο ιογενείς όσο και βακτηριακοί παθογόνοι παράγοντες, όπως ο ιός του ΑΑΣΧ, ο ιός της γρίπης του χοίρου, το *Mycoplasma hyopneumoniae*, ο *Actinobacillus pleuropneumoniae* και η *Pasteurella multocida*. Σε πρόσφατες έρευνες αναφέρεται ότι και ο PCV2 μπορεί να συμβάλλει στην εμφάνιση του ΑΣΧ, πιθανώς αλληλεπιδρώντας ή κυρίως δρώντας συνεργικά με άλλα παθογόνα του αναπνευστικού συστήματος, όπως είναι ο ιός του ΑΑΣΧ. Το ΑΣΧ, που συνδέεται με μόλυνση από τον PCV2, θα πρέπει να διαφοροποιείται από το ΠΣΑΑΧ με βάση τα κλινικά και τα ιστοπαθολογικά ευρήματα. Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν, επίσης, αρκετές αναφορές που συσχετίζουν τη μόλυνση από τον PCV2 με την εμφάνιση διαταραχών της αναπαραγωγικής ικανότητας (αυξημένα ποσοστά αποβολών, θνησιγενών και μωμιοποιημένων εμβρύων) τόσο σε συνθήκες πειραματικές όσο και εκτροφής. Αναφέρεται δε ότι στην αιτιοπαθογένεια της υπερπλαστικής και νεκρωτικής πνευμονίας του χοίρου είναι πιθανό να συμμετέχει η μικτή λοίμωξη από τον ιό του ΑΑΣΧ και τον PCV2. Επιπρόσθετα, έχει ήδη αποδειχθεί, σε πειραματικές μολύνσεις με *Staphylococcus hyicus* και στην πρόκληση εξιδρωματικής επιδερμίτιδας σε χοίρους, η δράση του PCV2 και του χοίρειου παρβοϊού ως προδιαθετικών παραγόντων για την πρόκληση του νοσήματος. Δεν αποκλείεται, επομένως, οι ιοί αυτοί να συμμετέχουν και στην εκδήλωση και τη σοβαρότητα των αλλοιώσεων της εξιδρωματικής επιδερμίτιδας. Ο ιός συσχετίστηκε επίσης με την εμφάνιση συγγενούς μυϊκού τρόμου των χοιριδίων, κοκκιωματώδους εντερίτιδας, καθώς και με τη νεκρωτική λεμφαδενίτιδα. Η τελευταία αποτελεί ίσως μία νέα πιθανή κλινική εκδήλωση της μόλυνσης από τον PCV2. Πρόσφατα διατυπώθηκε η άποψη ότι πιθανόν για την εμφάνιση του κάθε συνδρόμου ή νοσολογικού προβλήματος είναι υπεύθυνα διαφορετικά στελέχη του PCV2. Αρκετές έρευνες αναφέρουν ότι στελέχη του ιού, που απομονώθηκαν από χοίρους που έπασχαν από διάφορα σύνδρομα ή παθολογικές καταστάσεις, παρουσίαζαν μικρές διαφορές στο γένωμά τους, χωρίς να έχει αξιολογηθεί ακόμη η σημασία των διαφορών αυτών. Ωστόσο, είναι πιθανό οι διαφορές αυτές να επηρεάζουν τον τροπισμό των στελεχών αυτών στους ιστούς του χοίρου. Επίσης, δεν αποκλείεται και άλλοι παράγοντες, όπως η ηλικία, η οδός μόλυνσης, κ.ά., να επηρεάζουν την παθογόνο ικανότητα του ιού, καθώς και το είδος του προκαλούμενου συνδρόμου ή νοσολογικού προβλήματος. Εντούτοις, η παθογένεια του ιού συνεχίζει να παραμένει αδιευκρίνιστη, γεγονός που κάνει απαραίτητη τη συνέχιση των ερευνητικών προσπαθειών προς την κατεύθυνση αυτή. Στην Ελλάδα έχει περιγραφεί και διαγνωσθεί το ΠΣΑΑΧ, καθώς και -για πρώτη φορά στη διεθνή βιβλιογραφία- κρούσματα του συνδρόμου μετά από εμβολιασμό κατά της ενζωτικής πνευμονίας, το ΣΔΝΧ, ενώ έχει αναφερθεί η «νοσολογική» σχέση ΠΣΑΑΧ και ΑΑΣΧ, καθώς και η αντίστοιχη με το ΑΣΧ. Τέλος, έχει ήδη πραγματοποιηθεί η γενετική ανάλυση των πρώτων στελεχών PCV2, που απομονώθηκαν από χοίρους με διαφορετικά κλινικά σύνδρομα στην Ελλάδα.

**Λέξεις ευρετηρίασης:** χοίρειος κυκλοϊός τύπου 2, σύνδρομα, νοσολογικά προβλήματα

around 16-22 weeks. Pneumonia in pigs with PRDC is due to a combination of both viral and bacterial agents, such as PRRSV, swine influenza virus, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Pasteurella multocida*. Some authors suggest that PCV2 could be an important contributor to PRDC, probably by interaction or synergism with other respiratory pathogens, such as PRRSV. PCV2-associated PRDC should be differentiated from PMWS clinically and histopathologically. There have been several experimental and field reports of PCV2-associated reproductive failure (elevated abortion, stillbirths and fetal mummification). Furthermore, it is suggested that porcine proliferative and necrotising pneumonia is a result of a PRRSV and PCV2 co-infection. Moreover, it has been demonstrated that PCV2 and porcine parvovirus may act as cofactors in the experimental reproduction of exudative epidermitis caused by *Staphylococcus hyicus*. Thus, it is likely that these viruses are involved in lesion development and/or progression of the disease. Respectively, the results of a recent survey indicate that both viruses are highly prevalent in pigs with exudative epidermitis. Additionally, PCV2 is associated with granulomatous enteritis, congenital tremor and lately with necrotizing lymphadenitis, which might be also manifestations of PCV2 infection. It has recently been hypothesized that different types of PCV2 may be responsible for different disease manifestations. Most of the relevant studies have found minor differences in the respective PCV2 genomes, but at this time remains unclear what significance these minor differences may have. It has been suggested that they may account for different tropism with respect to the host organism. In addition, other host factors, such as age or route of infection, may affect the pathogenicity and clinical manifestation of PCV2 infection. However, the pathogenic role of PCV2 remains unclear and further studies are therefore needed to define it. The presence of PDNS, PMWS and for the first time the occurrence of PMWS after vaccination against enzootic pneumonia, and the relationship between PMWS-PRRS and PMWS-PRDC as well, have already been described and diagnosed in Greece. Additionally, the genetic analysis of the first PCV2 isolates from pigs presenting various clinical conditions in Greece has been performed.

**Key words:** porcine circovirus type 2, diseases, syndromes

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο κυκλοϊός τύπου 2 του χοίρου (Porcine Circovirus type 2 / PCV2) θεωρείται ως ένας από τους σημαντικότερους παθογόνους μικροοργανισμούς. Ο PCV2 ανιχνεύθηκε για πρώτη φορά το 1996 στον Καναδά, ενώ ένα χρόνο αργότερα αναφέρθηκε ως πιθανός αιτιολογικός παράγοντας ενός νέου συνδρόμου που ονομάστηκε Πολυσυστηματικό Σύνδρομο Απίσχνανσης των Απογαλακτισμένων Χοιριδίων (ΠΣΑΑΧ) (Clark 1997, Harding and Clark 1997).

Ο ιός μετά την ταυτοποίηση και το συσχετισμό του με το ΠΣΑΑΧ απομονώνεται όλο και περισσότερο από χοίρους που εμφανίζουν διάφορα σύνδρομα και νοσολογικά προβλήματα. Η μόλυνση από τον PCV2 συνδέεται με την πρόκληση του Συνδρόμου Δερματίτιδας και Νεφροπάθειας του Χοίρου (ΣΔΝΧ), για το οποίο σε ορισμένες περιοχές, όπως η Μεγάλη Βρετανία, αναφέρεται μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισής του συγκριτικά με το ΠΣΑΑΧ (Gresham et al. 2001, Meehan et al. 2001, Thomson et al. 2001α, Allan and Ellis 2000), του Αναπνευστικού Συνδρόμου του Χοίρου (ΑΣΧ) (Kim et al. 2003β, Harms et al. 2002) και διαταραχών της αναπαραγωγικής ικανότητας των σιών (Kim et al. 2004α, Josephson and Charbonneau 2001, O' Connor et al. 2001, Ladekjaer-Mikkelsen et al. 2001, West et al. 1999). Επίσης, ο PCV2 συσχετίζεται από ορισμένους ερευνητές με το συγγενή μυϊκό τρόπο των χοιριδίων, την υπερπλαστική και νεκρωτική πνευμονία, την εξιδρωματική επιδερμίτιδα και με την πρόκληση κοκκιοματώδους εντερίτιδας και νεκρωτικής λεμφαδενίτιδας. Ωστόσο, δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως ο βαθμός συμμετοχής του ιού στην αιτιοπαθογένεια των παραπάνω συνδρόμων, νοσημάτων και νοσολογικών προβλημάτων (Chae 2005, Segales et al. 2004).

## Ο ΚΥΚΛΟΪΟΣ ΤΥΠΟΥ 2 ΤΟΥ ΧΟΙΡΟΥ (PCV2)

Οι κυκλοϊοί του χοίρου αποτελούν μέλη του γένους Circovirus, της οικογένειας των Circoviridae. Δύο τύποι κυκλοϊών έχουν απομονωθεί και ταυτοποιηθεί, ο PCV1 και ο PCV2 (Meehan et al. 1998). Ο PCV1 ανιχνεύεται συχνά σε νεφρικά κύτταρα χοίρων (Tischer et al. 1974) και θεωρείται ως μη λοιμογόνος. Δεν έχει συσχετιστεί μέχρι σήμερα με τη φυσική εμφάνιση κάποιας παθολογικής κατάστασης, ενώ σε πειραματικές μολύνσεις χοίρων με το συγκεκριμένο τύπο του ιού δεν υπήρξε εκδήλωση νοσήματος (Krakowka et al. 2000, Allan et al. 1995, Tischer et al. 1986). Αντίθετα, ο PCV2 θεωρείται παθογόνος και έχει απομονωθεί από χοίρους που εμφάνισαν διάφορα σύνδρομα και νοσολογικά προβλήματα, όπως το ΠΣΑΑΧ (Sofia et al. 2005, Saoulidis et al. 2002, Kyriakis et al. 2001, Kyriakis et al. 2000, Fenaux et al. 2000, Allan and Ellis 2000, Allan et al. 1998, Ellis

et al. 1998). Τα στελέχη του PCV2 που έχουν απομονωθεί παγκοσμίως είναι σε σημαντικό βαθμό ομόλογα μεταξύ τους (μεγαλύτερο του 90%), όχι όμως και με στελέχη του PCV1, και μάλλον πρόκειται για στελέχη του ίδιου γενότυπου (Allan et al. 1999β).

Πρόσφατα, διατυπώθηκε η θεωρία ότι διαφορετικά στελέχη του PCV2 συμμετέχουν στην εμφάνιση των διαφόρων συνδρόμων, νοσημάτων και νοσολογικών προβλημάτων. Οι Meehan et al. (2001) και οι O' Connor et al. (2001) αναφέρουν ότι στελέχη που απομονώθηκαν από περιστατικά διαταραχών της αναπαραγωγικής ικανότητας και από περιστατικά ΣΔΝΧ διέφεραν είτε φαινοτυπικώς είτε γενετικώς από στελέχη του PCV2 που σχετίζονται με την εκδήλωση ΠΣΑΑΧ. Αντίθετα, άλλοι ερευνητές αναφέρουν υψηλή ομολογία μεταξύ στελεχών του PCV2 που απομονώθηκαν από χοίρους που εμφάνιζαν διάφορα σύνδρομα και παθολογικές καταστάσεις. Ωστόσο, στην πλειοψηφία τους διαπίστωσαν μικρές διαφορές στο γένομα των στελεχών αυτών, χωρίς όμως να έχουν αξιολογήσει τη σημασία των διαφορών αυτών (Farnham et al. 2003, Choi et al. 2002α, Meehan et al. 2001, O' Connor et al. 2001). Οι Mankertz et al. (2000) αναφέρουν ότι είναι πιθανό οι μικρές διαφορές που υπάρχουν σε ορισμένα γονίδια στελεχών του PCV2 να επηρεάζουν τον τροπισμό τους στους ιστούς του χοίρου. Επίσης, πιθανότατα και άλλοι παράγοντες, όπως η ηλικία και η οδός μόλυνσης, να επηρεάζουν την παθογόνο ικανότητα του ιού, καθώς και το είδος του προκαλούμενου συνδρόμου ή νοσήματος (Chae 2005).

## ΠΟΛΥΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΠΙΣΧΝΑΝΣΗΣ ΤΟΥ ΧΟΙΡΟΥ (ΠΣΑΑΧ)

Το ΠΣΑΑΧ αποτελεί μία νέα αυτόνομη νοσολογική οντότητα, με ιδιαίτερα σημαντικές οικονομικές επιπτώσεις στην παγκόσμια χοιροτροφία (Saoulidis et al. 2002, Kyriakis et al. 2001, Kyriakis et al. 2000, Allan and Ellis 2000, Allan et al. 1999α, Clark 1997, Segales et al. 1997). Το σύνδρομο απαντάται τόσο σε ενδημική όσο και σε επιδημική μορφή, ιδιαίτερα σε εκτροφές με υψηλό επίπεδο υγείας των ζώων, ενώ στη Βόρεια Αμερική αναφέρεται σποραδική εμφάνισή του (Chae 2005, Clark and Harding 1998, Harding and Clark 1997). Το ΠΣΑΑΧ διαγνώσθηκε για πρώτη φορά στην Ελλάδα το 1999 (Kyriakis et al. 2001, Kyriakis et al. 2000).

Ο PCV2 θεωρείται πλέον από πολλούς ερευνητές ως το αίτιο του ΠΣΑΑΧ (Chae 2005, Segales et al. 2004, Allan and Ellis 2000, Allan et al. 1998, Ellis et al. 1998, Hamel et al. 1998, Meehan et al. 1998). Το σύνδρομο έχει αναπαραχθεί πειραματικά με ενοφθαλμισμό είτε μόνο του PCV2 είτε σε συνδυασμό με το χοίρειο παρβοϊό ή με τον ιό του Αναπαραγωγικού και

Αναπνευστικού Συνδρόμου του Χοίρου (ΑΑΣΧ). Στη συνδυασμένη πειραματική μόλυνση με τον παρβοϊό και τον PCV2 διαπιστώθηκε αυξημένη αντιτύπωση του PCV2, πιθανόν λόγω συνέργειας, ενώ στις αλλοιώσεις ανιχνεύθηκαν άφθονα αντιγόνα του PCV2 και λίγα ή καθόλου αντιγόνα του παρβοϊού. Επιπρόσθετα, η ταυτόχρονη μόλυνση από τον PCV2 και τον ιό του ΑΑΣΧ είναι συνηθισμένη σε επίπεδο εκτροφής και σύμφωνα με τους Allan et al. (2000) και στις περιπτώσεις αυτές ενισχύεται η αντιτύπωση του PCV2, μάλλον λόγω συνέργειας. Επομένως, ο ιός του ΑΑΣΧ αποτελεί πιθανότατα σημαντικό παράγοντα για την πειραματική, αλλά και σε επίπεδο εκτροφής, εκδήλωση του ΠΣΑΑΧ. Επίσης, η ταυτόχρονη μόλυνση από το *Mycoplasma hyopneumoniae* είναι συχνό εύρημα σε περιστατικά ΠΣΑΑΧ και πιθανότατα αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης και τη σοβαρότητα του συνδρόμου (Opriessnig et al. 2004, Wellenberg et al. 2004, Alexopoulos et al. 2003, Kyriakis et al. 2003a, Kyriakis et al. 2003b, Kim et al. 2003a, Stockhofe-Zurwieden et al. 2003, Pallares et al. 2002, Rovira et al. 2002, Pograichniy et al. 2002, Bolin et al. 2001, Krakowka et al. 2001, Harms et al. 2001, Kennedy et al. 2000, Krakowka et al. 2000, Allan et al. 2000, Choi and Chae 2000, Allan et al. 1999a, Ellis et al. 1999b, Sorden et al. 1998).

Από τα αποτελέσματα πειραματικών μολύνσεων χοίρων με τον PCV2 προκύπτει ότι για την εκδήλωση του συνδρόμου απαιτείται μεγάλη περίοδος επώασης, καθώς και η δράση διαφόρων παραγόντων καταπύνησης (Wellenberg et al. 2004, Fenaux et al. 2002, Krakowka et al. 2001, Allan et al. 2000, Harding and Clark 1997). Θεωρείται, επίσης ότι η ανοσοδιέγερση των ζώων είναι δυνατό να ενισχύσει τη μόλυνση από τον ιό τόσο σε πειραματικές συνθήκες όσο και σε επίπεδο εκτροφής (Kyriakis et al. 2002, Krakowka et al. 2001, Allan et al. 2001, Allan and Ellis 2000). Αξίζει να σημειωθεί ότι για πρώτη φορά στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρθηκε από τους Kyriakis et al. το 2002 η αναπαραγωγή του ΠΣΑΑΧ σε επίπεδο εκτροφής και η φυσική νόσηση των ζώων μετά από εμβολιασμό κατά της ενζωτικής πνευμονίας του χοίρου.

Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από χαμηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα που ποικίλλει από 1-2% έως και περισσότερο από 40% και προσβάλλει συχνότερα ζώα ηλικίας 5-18 εβδομάδων. Κλινικώς εκδηλώνεται με απώλεια βάρους, δύσπνοια, γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια, μυϊκή αδυναμία, διάρροια, ωχρότητα του δέρματος και ενδεχομένως ίκτερος. Λιγότερο συχνά το ΠΣΑΑΧ προκαλεί βήχα, πυρεξία, γαστρικό έλκος, μηνιγγίτιδα και αιφνίδιο θάνατο, πιθανόν ως αποτέλεσμα δευτερογενών λοιμώξεων, για ορισμένα τουλάχιστον από τα παραπάνω ευρήματα (Harding 2004, Segales

and Domingo 2002, Allan and Ellis 2000, Harding and Clark 1997, Clark 1997).

Στη νεκροτομική εξέταση οι λεμφαδένες και ιδιαίτερα οι μεσεντέριοι, οι βουβωνικοί και οι υπογνάθιοι, βρίσκονται συνήθως διογκωμένοι και λευκωποί στην τομή τους. Οι πνεύμονες είναι αποχρωματισμένοι, η σπλήνα διογκωμένη και υπερπλαστική, ενώ οι νεφροί είναι δυνατό να είναι διογκωμένοι και αποχρωματισμένοι, να εμφανίζουν μικρές λευκωπές εστίες ή και περιπυελικό οίδημα. Διαπιστώνεται, επίσης καχεξία, ωχρότητα του δέρματος και ενδεχομένως ίκτερος. Ωστόσο, τα παραπάνω ευρήματα δεν είναι παθολογικά (Segales et al. 2004, Allan and Ellis 2000, Rosell et al. 1999, Harding and Clark 1997).

Στα χαρακτηριστικότερα ευρήματα της ιστοπαθολογικής εξέτασης περιλαμβάνονται η μείωση του αριθμού των λεμφοκυττάρων, η απώλεια της αρχιτεκτονικής δομής των λεμφοζιδίων και η παρουσία κοκκιοματώδους φλεγμονής και μεγάλου αριθμού επιθηλιοεδών μακροφάγων και πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων στους λεμφοειδείς ιστούς, που περιέχουν ενδοκυτταροπλασματικά έγκλειστα (Segales et al. 2004, Chianini et al. 2003, Kim et al. 2002, Kennedy et al. 2000, Krakowka et al. 2000, Choi et al. 2000, Rosell et al. 2000a, Rosell et al. 1999, Allan et al. 1999a, Allan et al. 1999b, Choi and Chae 1999, Ellis et al. 1999a, Ellis et al. 1999b, Allan et al. 1998, Harding and Clark 1997).

Η διάγνωση στηρίζεται αρχικά στην κλινική εικόνα, στα ευρήματα της νεκροτομικής εξέτασης και στην παρουσία χαρακτηριστικών ιστοπαθολογικών αλλοιώσεων στους λεμφοειδείς ιστούς (Segales et al. 2004, Segales and Domingo 2002, Quintana et al. 2001, Sorden 2000, Clark and Harding 1998, Segales and Domingo 1999). Ο εντοπισμός αντιγόνων του ιού στα γιγαντοκύτταρα, στα ικά έγκλειστα και στα βλαστικά κέντρα των λεμφοειδών ιστών με ανοσοϊστοχημικές μεθόδους και η ανίχνευση του νουκλεϊκού οξέως του με τη μέθοδο του *in situ* υβριδισμού θέτουν την τελική διάγνωση (Chae 2004, Sorden 2000, McNeilly et al. 1999, Harding and Clark 1997).

#### ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑΣ ΤΟΥ ΧΟΙΡΟΥ (ΣΔΝΧ)

Το ΣΔΝΧ αναφέρθηκε για πρώτη φορά το 1993 στη Μεγάλη Βρετανία και έχει ήδη περιγραφεί στις περισσότερες χώρες με ανεπτυγμένη χοιροτροφία (Saoulidis et al. 2002, Choi and Chae 2001, Saoulidis et al. 2001, Rosell et al. 2000b, Duran et al. 1997, Ramos-Vara et al. 1997, Smith et al. 1993). Στην Ελλάδα το σύνδρομο διαγνώστηκε για πρώτη φορά το 1999 (Saoulidis et al. 2002, Saoulidis et al. 2001).

Το σύνδρομο εμφανίζεται συνήθως σποραδικά, συ-

χνά είναι θανατηφόρο και χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση δερματικών αλλοιώσεων, απώλεια βάρους, οίδημα των άκρων, αγγειίτιδα και σπειραματονεφρίτιδα. Προσβάλλει ιδιαίτερα τους χοίρους ηλικίας 1,5 έως 4 μηνών, ενώ έχει αναφερθεί και σε παχυνόμενους και σε νεαρά θηλυκά ζώα (Chae 2005, Segales et al. 2004, Thibault et al. 1998, Harding 1997, Smith et al. 1993).

Η κλινική του εικόνα χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση πολυεστιακών, πορφυρόχρωμων κηλίδων και βλατίδων, περιγεγραμμένων, κυκλικού έως ακανόνιστου σχήματος, ελαφρώς υπεγυρμένων, με διάμετρο 1-10 mm. Οι αλλοιώσεις αυτές συχνά συνενώνονται σχηματίζοντας πλάκες, οι οποίες σταδιακά καλύπτονται από εφελκίδες, οι οποίες όταν αποπίπτουν αφήνουν ουλές. Συνήθως εντοπίζονται στους γλουτούς, τους μηρούς, την κοιλιά, το θώρακα και τα αυτιά, ενώ δεν αποκλείεται να καλύπτουν και ολόκληρο το σώμα. Ακολούθως, τα ζώα μπορεί να εμφανίσουν πυρεξία (έως 41 °C), ανορεξία, καχεξία, κατάπωση, δύσπνοια και ταχύπνοια. Οι χοίροι που θα παρουσιάσουν τα συμπτώματα αυτά συνήθως πεθαίνουν. Η νοσηρότητα του συνδρόμου είναι μικρή (~ 1%) και η θνησιμότητα περίπου 20% (Chae 2005, Done et al. 2001, Choi and Chae 2001, Duran et al. 1997, Harding 1997, Ramos-Vara et al. 1997).

Τα σημαντικότερα ευρήματα της νεκροτομικής εξέτασης αφορούν κυρίως στο δέρμα και στους νεφρούς των προσβεβλημένων χοίρων (Choi and Chae 2001, Thibault et al. 1998, Duran et al. 1997). Οι νεφροί παρουσιάζονται διογκωμένοι, ωχροί και με πετέχειες στη φλοιώδη μοίρα. Οι νεφρικοί και βουβωνικοί λεμφαδένες συνήθως είναι διογκωμένοι και ερυθροί (Segales et al. 2004, Harding 2004, Ramos-Vara et al. 1997).

Τα χαρακτηριστικότερα ευρήματα των ιστοπαθολογικών εξετάσεων είναι η συστηματική νεκρωτική αγγειίτιδα, συχνά στην επιδερμίδα, τους νεφρούς, τους λεμφαδένες, το στόμαχο, το σπλήνα και το ήπαρ, καθώς και η σπειραματονεφρίτιδα, που συνήθως είναι ινιδονεκρωτική (Segales et al. 2004, Harding 2004, Choi et al. 2002a, Choi and Chae 2001, Duran et al. 1997, Ramos-Vara et al. 1997). Στην πρόκληση της αγγειίτιδας είναι πιθανό να εμπλέκονται αυτοάνοσοι μηχανισμοί (Rosell et al. 2000β, Thibault et al. 1998), αν και η παθογένεια του συνδρόμου δεν έχει ακόμη διευκρινισθεί.

Αρκετές αναφορές υπάρχουν μέχρι σήμερα για περιστατικά είτε ΠΣΑΑΧ είτε ΣΔΝΧ σε επίπεδο εκτροφής, ενώ αναφέρονται και περιστατικά ταυτόχρονης εκδήλωσης των δύο συνδρόμων στην ίδια εκτροφή (Saoulidis et al. 2002, Choi et al. 2002β, Gresham et al. 2001). Παρά το γεγονός ότι ο PCV2 συσχετίζεται και

με τα δύο σύνδρομα, θεωρείται ότι δεν υπάρχει άμεση σύνδεση μεταξύ τους. Η άποψη αυτή υποστηρίζεται από το γεγονός ότι το νουκλεϊκό οξύ του ιού ανιχνεύεται σε πολύ μεγαλύτερες συγκεντρώσεις στους λεμφαδένες στα περιστατικά ΠΣΑΑΧ, συγκριτικά με εκείνα του ΣΔΝΧ. Αντίθετα, ανιχνεύεται σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις στους νεφρούς των χοίρων που έπασχαν από ΣΔΝΧ (Choi et al. 2002β). Πιθανώς το γεγονός αυτό να οφείλεται στον τροπισμό των διαφορετικών στελεχών του PCV2 στους διάφορους ιστούς του χοίρου (στελέχη με τροπισμό στους λεμφαδένες εμπλέκονται στην πρόκληση του ΠΣΑΑΧ και στελέχη με τροπισμό στους νεφρούς στην πρόκληση του ΣΔΝΧ) (Chae 2005).

Η υποψία συμμετοχής του PCV2 στην αιτιοπαθογένεια του ΣΔΝΧ τέθηκε από την ανίχνευση αντιγόνων και νουκλεϊκού οξέως του ιού σε δερματικές και νεφρικές αλλοιώσεις (Choi and Chae 2001, Rosell et al. 2000β). Πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ότι και άλλα παθογόνα, π.χ. η *Pasteurella multocida* (Lainson et al. 2002, Thomson et al. 2001β) ή οι συνδυασμοί παθογόνων, όπως ο PCV2 και ο ιός του ΑΑΣΧ (Choi and Chae 2001, Rosell et al. 2000β, Thibault et al. 1998) είναι δυνατό να συμμετέχουν στην εκδήλωση του συνδρόμου. Αν και ο PCV2 ανιχνεύεται πάντα στις αλλοιώσεις του ΣΔΝΧ, δεν έχει γίνει δυνατή προς το παρόν η πειραματική αναπαραγωγή του συνδρόμου. Δεν αποκλείεται επομένως για την εμφάνισή του να είναι απαραίτητη η συνεργική δράση και άλλων παραγόντων καταπόνησης, όπως ο συνωστισμός, ο ελλιπής αερισμός, η ανάμιξη ζώων διαφορετικών ηλικιών, η ταυτόχρονη λοίμωξη από άλλους παθογόνους μικροοργανισμούς κ.ά. (Chae 2005).

Εντούτοις, θα πρέπει το ΣΔΝΧ να συμπεριλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση σε περιστατικά με δερματικές αλλοιώσεις και να διαφοροποιείται από νοσήματα, όπως η ερυθρά, η εξιδρωματική επιδερμίτιδα, η ευλογιά του χοίρου και η μόλυνση από τον *Actinobacillus suis*. Οι νεφρικές αλλοιώσεις του συνδρόμου θα πρέπει αντίστοιχα να διαφοροποιούνται από εκείνες της σαλμονέλλωσης, ενώ γενικά πρέπει να γίνεται διαφορική διάγνωση από την κλασική και την αφρικανική πανώλη (Harding 2004, Moenning et al. 2003, King et al. 2003).

#### ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΤΟΥ ΧΟΙΡΟΥ (ΑΣΧ)

Το ΑΣΧ αποτελεί σοβαρότατο πρόβλημα υγείας των χοίρων ηλικίας 6-22 εβδομάδων. Χαρακτηρίζεται από καθυστέρηση στην ανάπτυξη, αύξηση του δείκτη μετατρεψιμότητας της τροφής, ληθαργικότητα, ανορεξία, βήχα, πυρετό και δύσπνοια. Η ένταση των συ-

μπυωμάτων και η θνησιμότητα του συνδρόμου ποικίλλουν και εξαρτώνται από τους συνδυασμούς των παθογόνων μικροοργανισμών που συμμετέχουν στην αιτιοπαθογένειά του κάθε φορά (Segales et al. 2004, Kim et al. 2003b, Done 2002, Georgakis et al. 2001, Harms et al. 2002, Thacker 2001, Halbur 1998). Στην αιτιολογία του εμπλέκονται τόσο ιογενείς όσο και βακτηριακοί παθογόνοι παράγοντες, όπως ο ιός του ΑΑΣΧ, ο ιός της γρίπης του χοίρου, το *Mycoplasma hyopneumoniae*, ο *Actinobacillus pleuropneumoniae* και η *Pasteurella multocida* (Thacker 2001, Halbur 1998).

Οι Ellis et al. (1999α), μετά την ανίχνευση του PCV2 σε χοίρους που έπασχαν από υπερπλαστική νεκρωτική πνευμονία, θεώρησαν ότι και ο ιός αυτός μπορεί να συμβάλλει στην εμφάνιση του ΑΣΧ. Στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξαν και οι Kim et al. (2003β) μετά από την αυξημένη συχνότητα ανίχνευσης του ιού σε περιστατικά ΑΣΧ συγκριτικά με άλλους παθογόνους μικροοργανισμούς. Επίσης, οι Γεωργάκης και συν. (2002) αναφέρουν ότι, σε επίπεδο εκτροφής, η ύπαρξη του ιού αναμένεται να επιδεινώσει τα προβλήματα που προκαλεί το ΑΣΧ, γεγονός σημαντικό και για την ελληνική χοιροτροφία. Ο ρόλος του PCV2 στην εμφάνιση του συνδρόμου πιθανώς να σχετίζεται με αλληλεπίδραση ή συνέργεια του ιού με άλλα παθογόνα του αναπνευστικού συστήματος, όπως ο ιός του ΑΑΣΧ, ο οποίος έχει βρεθεί ότι αυξάνει τη δράση του PCV2 (Harms et al. 2001, Allan et al. 2000, Ellis et al. 1999α). Πράγματι, πειραματικές μελέτες έδειξαν ότι σε μικτή μόλυνση χοίρων με τους δύο ιούς τόσο τα αναπνευστικά συμπτώματα όσο και οι αλλοιώσεις στους πνεύμονες ήταν ιδιαίτερα σοβαρά (Chae 2005, Harms et al. 2001). Ταυτόχρονη μόλυνση από τον PCV2 και βακτήρια έχει επίσης αναφερθεί σε περιστατικά ΑΣΧ (Kim et al. 2003b), ενώ σε πρόσφατη έρευνα των Opriessnig et al. (2004) αναφέρεται ότι η μόλυνση από *Mycoplasma hyopneumoniae* αυξάνει επίσης τη σοβαρότητα των πνευμονικών αλλοιώσεων που προκαλούνται από τον PCV2.

Το ΑΣΧ που συνδέεται με μόλυνση από τον PCV2 θα πρέπει να διαφοροποιείται από το ΠΣΑΑΧ, αρχικά με βάση την κλινική και την ιστοπαθολογική εικόνα (Kim and Chae 2002, Allan and Ellis 2000, Harding and Clark 1997). Στο ΑΣΧ ιστοπαθολογικώς διαπιστώνεται διάμεση βρογχοπνευμονία με περιβρογχιακή και περιβρογχιολική ίνωση, χωρίς ωστόσο να συνυπάρχουν οι χαρακτηριστικές αλλοιώσεις του ΠΣΑΑΧ σε άλλους ιστούς (Kim et al. 2003b, Harms et al. 2002).

Για τη διαφοροποίηση των δύο συνδρόμων ο Chae (2005) προτείνει τέσσερα διαγνωστικά κριτήρια τα οποία θα πρέπει να ικανοποιούνται όλα: (α) την ύπαρξη αναπνευστικών συμπτωμάτων, όπως έντονη δύ-

σπνοια, που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με αντιβιοτικά, (β) την παρουσία μικροσκοπικών αλλοιώσεων στους πνεύμονες συμβατών με τη μόλυνση από τον PCV2, (γ) την ανίχνευση του ιού στις αλλοιώσεις αυτές και (δ) την απουσία των χαρακτηριστικών μικροσκοπικών αλλοιώσεων σε άλλους ιστούς, ιδιαίτερα στους λεμφοειδείς, που διαπιστώνονται στα περιστατικά ΠΣΑΑΧ. Η ικανοποίηση των παραπάνω κριτηρίων και ιδιαίτερα τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων (ανίχνευση αντιγόνων ή νουκλεϊκού οξέως του ιού στους πνεύμονες με *in situ* υβριδισμό και ανοσοϊστοχημικές εξετάσεις) θέτουν την τελική διάγνωση (Segales et al. 2004, Clark 1997).

#### ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑΣ

Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν αρκετές αναφορές που συσχετίζουν την εμφάνιση διαταραχών της αναπαραγωγικής ικανότητας των συών με τη μόλυνση από τον PCV2. Αναφέρουν αυξημένα ποσοστά αποβολών, θνησιγενών και μουμιοποιημένων εμβρύων τόσο σε επίπεδο εκτροφής όσο και σε πειραματικές μολύνσεις (Pensaert et al. 2004, Kim et al. 2004α, Kim et al. 2004β, Yoon et al. 2004, Farnham et al. 2003, Sanford 2002, Bogdan et al. 2001, Josephson and Charbonneau 2001, Meehan et al. 2001, Ladekjaer-Mikkelsen et al. 2001, O' Connor et al. 2001, West et al. 1999).

Σε μελέτη των Johnson et al. (2002) η πειραματική μόλυνση εμβρύων με τον PCV2 είχε ως αποτέλεσμα τη γέννηση θνησιγενών, αδύναμων και μουμιοποιημένων χοιριδίων μαζί με φυσιολογικά. Από τα αποτελέσματα των εξετάσεων ανίχνευσης του ιού σε έμβρυα που είχαν αποβληθεί προέκυψε ότι ο ιός μπορεί να προκαλέσει διαταραχές της αναπαραγωγικής ικανότητας σε όλα τα στάδια της εγκυμοσύνης. Φαίνεται επομένως ότι υπάρχουν διαφορές στην παθογένεια της μόλυνσης των εγκύων συών από τον PCV2 σε σχέση με τη μόλυνση από τον ιό του ΑΑΣΧ, όπου ο ιός διαπερνά τον πλακούντα μόνο στα τελευταία στάδια της εγκυμοσύνης. Η ανίχνευση αντιγόνων και νουκλεϊκού οξέως του PCV2 σε θνησιγενή χοιρίδια και έμβρυα που αποβλήθηκαν υποδηλώνει ότι η κάθετη μετάδοση του ιού αποτελεί έναν από τους τρόπους μετάδοσης του ιού, χωρίς να αποκλείεται ωστόσο στις περιπτώσεις διαταραχών της αναπαραγωγικής ικανότητας να εμπλέκονται και άλλοι μηχανισμοί (Harding 2004, Kim et al. 2004α, Sanchez et al. 2001, Meehan et al. 2001, West et al. 1999, Christianson et al. 1993).

Ιστοπαθολογικώς διαπιστώθηκαν πολυεστιακές, ποικίλης έκτασης αλλοιώσεις στους πνεύμονες εμβρύων που είχαν αποβληθεί, με διήθηση από μονοκύτταρα στις κυψελίδες. Αναφέρονται επίσης,

εκτεταμένες εκφυλιστικές αλλοιώσεις στο μυοκάρδιο, νεκρώσεις, οίδημα, ήπια ίνωση, καθώς και διήθηση από λεμφοκύτταρα και μακροφάγα (Kim et al. 2004a, West et al. 1999, Yoon et al. 2004). Οι αλλοιώσεις αυτές δε θεωρούνται ωστόσο χαρακτηριστικές, ώστε να εδραιώσουν τη διάγνωση (Chae 2005).

Η συσχέτιση του PCV2 ως αίτιο αποβολών και γενικότερα πρόκλησης διαταραχών της αναπαραγωγικής ικανότητας των σιών στηρίζεται στην ανίχνευση του ιού με PCR, με ανοσοϊστοχημικές εξετάσεις και με *in situ* υβριδισμό. Ωστόσο, λόγω της ευρύτατης διάδοσης και απομόνωσης του ιού, ακόμα και από κλινικά υγιείς χοίρους, δημιουργούνται αμφιβολίες για το εάν πράγματι αποτελεί σημαντικό αίτιο πρόκλησης αυτού του είδους των διαταραχών (Segales et al. 2004, Kim et al. 2004a).

Ο PCV2 είναι επίσης δυνατό να προσβάλει και τους κάπρους. Έχει ήδη αποδειχθεί η απέκκριση του ιού με το σπέρμα μολυσμένων ζώων και μάλιστα, αναφέρεται αυξημένη συχνότητα ανίχνευσής του με τη μέθοδο PCR. Δεν αποκλείεται επομένως το σπέρμα να αποτελεί επίσης ένα σημαντικό τρόπο μετάδοσής του, όπως άλλωστε συμβαίνει με άλλους λοιμογόνους παράγοντες. Ωστόσο, δεν έχει διευκρινιστεί προς το παρόν η λοιμογόνος ικανότητα του ιού στο σπέρμα του κάπρου (Harding 2004, Kim et al. 2003c, Kim et al. 2001, Le Tallec et al. 2001, Larochelle et al. 2000).

## ΆΛΛΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΝΟΣΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Η συνεχιζόμενη και μάλιστα με αυξανόμενη συχνότητα ανίχνευση του PCV2 σε χοίρους που πάσχουν από διάφορα άλλα νοσήματα και νοσολογικά προβλήματα οδήγησε αρκετούς ερευνητές στη συσχέτιση της αιτιοπαθογένειάς τους με τη μόλυνση από τον ιό αυτό. Αν και η σχέση αυτή δεν έχει αποδειχθεί ακόμη πλήρως, παρατίθενται τα σχετικά νεότερα δεδομένα.

### Συγγενής Μυϊκός Τρόμος (ΣΜΤ)

Ο ΣΜΤ του χοίρου κατατάσσεται ανάλογα με την ύπαρξη ή όχι απομυελίνωσης στο κεντρικό και στο περιφερικό νευρικό σύστημα σε δύο τύπους, τους Α και Β. Ως πιθανά αίτια του ΣΜΤ θεωρούνται ο ιός της κλασικής πανώλης (τύπος Α1), καθώς και ο ιός της νόσου του Aujeszky ή και κάποιος άλλος άγνωστος ιός (τύπος Α2). Περιστατικά συγγενούς μυϊκού τρόμου έχουν συνδεθεί με το φύλο των χοίρων (τύπος Α3), με αυτοάνοσους μηχανισμούς (τύπος Α4), με την ύπαρξη υπολειπόμενων γονιδίων και με τοξίκωση από trichlorfon (τύπος Α5) (Chae 2005, Edwards and Mulley 1999).

Τα συμπτώματα αρχίζουν λίγες ώρες μετά τη γέν-

νηση των χοιριδίων με μυϊκούς σπασμούς, ιδιαίτερα των άκρων και της κεφαλής. Η ένταση των σπασμών ποικίλλει και σε περιστατικά ήπιας προσβολής παρατηρείται σποραδικά ίαση στις επόμενες ημέρες ή και εβδομάδες από την έναρξη των συμπτωμάτων. Η θνησιμότητα μπορεί να ξεπεράσει το 50%, συνήθως ως αποτέλεσμα της αδυναμίας των χοιριδίων να θηλάσουν (Chae 2005, Edwards and Mulley 1999).

Οι απόψεις σχετικά με τη συμμετοχή του PCV2 στην εμφάνιση ΣΜΤ δίστανται. Η πρώτη συσχέτιση των κυκλοϊών με το ΣΜΤ έγινε αρχικά από τους Hines και Lukert (1994), ενώ αργότερα ανιχνεύθηκε από τους Stevenson et al. (2001) νουκλεϊκό οξύ και αντιγόνα του PCV2 στον εγκέφαλο και στο νωτιαίο μυελό προσβεβλημένων χοιριδίων. Ωστόσο, τα αποτελέσματα πρόσφατης έρευνας των Kennedy et al. (2003) δεν υποστηρίζουν την παραπάνω άποψη. Η συσχέτιση επομένως του PCV2 με το ΣΜΤ των χοιριδίων παραμένει αμφιλεγόμενη και απαιτείται περαιτέρω έρευνα (Segales et al. 2004).

### Υπερπλαστική και Νεκρωτική Πνευμονία (ΥΝΠ)

Η ΥΝΠ του χοίρου περιγράφηκε για πρώτη φορά στον Καναδά το 1990 ως μία νέα μορφή πνευμονίας των απογαλακτισμένων, αναπτυσσόμενων και παχυνόμενων χοίρων (Morin et al. 1990). Η διάγνωσή της στηρίχθηκε στα ιστοπαθολογικά ευρήματα, που μεταξύ άλλων περιελάμβαναν την παρουσία νεκρωτικών κυττάρων και μακροφάγων στις κυψελίδες, υπερπλασία τύπου ΙΙΙ στα πνευμονοκύτταρα και νεκρωτική βρογχιολίτιδα (Larochelle et al. 1994).

Στην αιτιοπαθογένεια της ΥΝΠ αρχικά θεωρήθηκε ότι συμμετείχε ο ιός της γρίπης (Girard et al. 1992) και μερικά χρόνια αργότερα ο ιός του ΑΑΣΧ (Larochelle et al. 1994). Πρόσφατα, αναφέρθηκε ότι στην αιτιοπαθογένεια του νοσήματος πιθανώς να συμμετέχει η μικτή λοίμωξη από τον ιό του ΑΑΣΧ και τον PCV2 (Pesch et al. 2000). Πράγματι, έχουν διαπιστωθεί περιστατικά χοίρων που έπασχαν ταυτόχρονα από ΠΣΑΑΧ και ΥΝΠ, ωστόσο είναι συχνή η ύπαρξη μικτών μολύνσεων από PCV2 και άλλους ιούς και βακτήρια (Quintana et al. 2001). Εξάλλου, έχει αναφερθεί η εμφάνιση της ΥΝΠ χωρίς την παρουσία του PCV2 (Pesch et al. 2000), ενώ συνεχίζει να υπάρχει η άποψη ότι ο σημαντικότερος αιτιολογικός παράγοντας για την εμφάνισή της είναι ο ιός του ΑΑΣΧ (Drolet et al. 2003).

### Κοκκιοματώδης Εντερίτιδα

Πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα αναφέρουν την κοκκιοματώδη εντερίτιδα ως άλλη μία κλινική εκδήλωση του PCV2. Στις εκτροφές που εντοπίστηκε αυτή η παθολογική κατάσταση αναφέρθηκε νοσηρότητα 10-20% και θνησιμότητα 50-60%. Η κοκκιοματώδης



εντερίτιδα εμφανίστηκε σε χοίρους ηλικίας 40-70 ημερών και τα κλινικά συμπτώματα ήταν διάρροια, αρχικά κιτρινωπής χροιάς που μεταγενέστερα γινόταν μαύρη, καθώς και καθυστέρηση της ανάπτυξης. Η θεραπεία με αντιβιοτικά αποδείχθηκε αναποτελεσματική σε όλες τις περιπτώσεις (Chae 2005, Kim et al. 2004β).

Το κοινό εύρημα των ιστοπαθολογικών εξετάσεων ήταν η κοκκιοματώδης φλεγμονή, η διήθηση από επιθηλιακά και πολυπύρηνια γιγαντοκύτταρα, που συχνά περιείχαν ενδοκυτταροπλασματικά έγκλειστα και η αραίωση του λεμφοειδούς ιστού στις πλάκες του Peyer τόσο στο λεπτό όσο και στο παχύ έντερο. Δεν παρατηρήθηκαν αλλοιώσεις σε άλλα όργανα, ενώ δεν απομονώθηκαν άλλοι παθογόνοι μικροοργανισμοί. Επίσης, ανιχνεύθηκε νουκλεϊκό οξύ του PCV2 σε μεγάλες συγκεντρώσεις στο κυτταρόπλασμα των ιστοκυττάρων και των πολυπύρηνων γιγαντοκυττάρων στις πλάκες του Peyer, σε όλα τα δείγματα που εξετάστηκαν (Chae 2005, Kim et al. 2004β).

Η συσχέτιση της κοκκιοματώδους εντερίτιδας με τον PCV2, αλλά και η διαφοροποίησή της από το ΠΣΑΑΧ, στηρίχθηκε στην κλινική εικόνα, στα ευρήματα των ιστοπαθολογικών εξετάσεων (διάρροια, χαρακτηριστικές της προσβολής από τον PCV2 μικροσκοπικές αλλοιώσεις στις πλάκες του Peyer, όχι όμως και στους λεμφοειδείς ιστούς), καθώς και στην ανίχνευση του PCV2 στις αλλοιώσεις αυτές. Απαιτείται, βέβαια, περαιτέρω έρευνα προκειμένου να θεωρηθεί αυτή η παθολογική κατάσταση ως μία νέα αυτόνομη νοσολογική οντότητα, ωστόσο σύμφωνα με τους ερευνητές που την αναφέρουν θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη διαφορική διάγνωση περιστατικών διάρροιας σε αναπτυσσόμενους και παχυνόμενους χοίρους, που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία με αντιβιοτικά (Chae 2005).

### **Εξιδρωματική Επιδερμίτιδα**

Η εξιδρωματική επιδερμίτιδα του χοίρου είναι ένα οξύ, γρήγορα εξελισσόμενο νόσημα, που συχνά οδηγεί στο θάνατο. Το αίτιο είναι ο *Staphylococcus hyicus*, ωστόσο η δράση προδιαθετικών παραγόντων θεωρείται απαραίτητη για την εμφάνισή του (Aarestrup and Wegener 1997, Tanabe et al. 1996, Anderesen et al. 1993).

Προσβάλλονται κυρίως χοιρίδια ηλικίας 5-35 ημερών, δεν αποκλείεται όμως η ήπια εκδήλωση του νοσήματος και σε μεγαλύτερης ηλικίας χοίρους. Αρχικά τα ζώα εμφανίζουν καψήφεια και ερυθρήμα του δέρματος. Καθώς το νόσημα εξελίσσεται, το ερυθρήμα γίνεται περισσότερο σκουρόχρωμο, επεκτείνεται και το δέρμα καλύπτεται από εξίδρωμα και σμήγμα, ελαιώδους και υγρής μορφής, συχνά με έντονη οσμή. Τα προσβεβλη-

μένα ζώα εμφανίζουν συνήθως ανορεξία και αφυδάτωση, ενώ στις οξείες περιπτώσεις είναι δυνατό να παρατηρηθεί ταχύτατη απώλεια βάρους και θάνατος μέσα σε λίγες ημέρες. Η νοσηρότητα ποικίλλει από 10% έως 100%, ενώ η θνησιμότητα από 5% έως 90% (μέσος όρος 25%) (Wegener and Skov-Jensen 1999).

Σε πρόσφατη έρευνα των Kim και Chae (2004) αναφέρθηκε υψηλή συχνότητα ανίχνευσης τόσο του PCV2 όσο και του χοίρειου παρβοϊού σε περιστατικά εξιδρωματικής επιδερμίτιδας. Δημιουργούνται βέβαια ερωτηματικά σχετικά με το συσχετισμό των δύο ιών με την αιτιοπαθογένεια του νοσήματος, εφόσον η συχνότητα ανίχνευσής τους είναι, ούτως ή άλλως, ιδιαίτερα υψηλή στους χοίρους. Ωστόσο, οι χοίροι που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη των Kim και Chae δεν παρουσίασαν ΠΣΑΑΧ, διαπιστώθηκε όμως εκτεταμένη προσβολή των κυττάρων στις δερματικές αλλοιώσεις από τον PCV2 και τον παρβοϊό και πολύ μικρή προσβολή των κυττάρων των λεμφοειδών ιστών από τον PCV2. Η δράση των ιών αυτών ως προδιαθετικών παραγόντων στην πειραματική αναπαραγωγή της εξιδρωματικής επιδερμίτιδας έχει ήδη αποδειχθεί (Watrang et al. 2002, Whitaker et al. 1990), δεν αποκλείεται επομένως, σύμφωνα με τους Kim και Chae, να συμμετέχουν και στην εμφάνιση και εξέλιξη των αλλοιώσεων του νοσήματος και σε επίπεδο εκτροφής.

### **Νεκρωτική Λεμφαδενίτιδα**

Πιθανολογείται ότι πρόκειται για μία νέα κλινική εκδήλωση της μόλυνσης από τον PCV2. Ο Chae (2005) αναφέρει για πρώτη φορά 5 περιστατικά νεκρωτικής λεμφαδενίτιδας σε χοίρους από διαφορετικές εκτροφές. Οι δύο από τους προσβεβλημένους χοίρους παρουσίασαν καθυστέρηση στην ανάπτυξη και διάρροια, δύο άλλοι ελαφρά απαξία και πυρεξία (40,5-41,7°C), ενώ ένας πέθανε αιφνιδίως, χωρίς άλλες κλινικές εκδηλώσεις. Το κύριο νεκροτομικό εύρημα ήταν ο αποχρωματισμός των βουβωνικών λεμφαδένων. Ιστοπαθολογικώς διαπιστώθηκαν νεκρώσεις στα λεμφοζίδια, χωρίς να βρεθεί κοκκιοματώδης φλεγμονή και ενδοκυτταροπλασματικά έγκλειστα στους λεμφαδένες, που αποτελούν χαρακτηριστικά ευρήματα στο ΠΣΑΑΧ. Νουκλεϊκό οξύ και αντιγόνα του PCV2 ανιχνεύθηκαν σε όλες τις νεκρωτικές αλλοιώσεις με *in situ* υβριδισμό και ανοσοϊστοχημικές εξετάσεις, αντίστοιχα, ενώ δεν ανιχνεύθηκαν ιοί, όπως της κλασικής πανώλης και του ΑΑΣΧ στις αλλοιώσεις (Chae 2005). Ο ίδιος ερευνητής θεωρεί ότι είναι πολύ πιθανό αντιγόνα του ιού να σχετίζονται με την πρόκληση νεκρωτικής λεμφαδενίτιδας, αν και ο PCV2 ανιχνεύεται συχνά, σε μικρά έστω ποσοστά, στους λεμφοειδείς ιστούς χοίρων με υποκλινική λοίμωξη (Chae 2005).

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τη μελέτη της διεθνούς βιβλιογραφίας διαπιστώνονται συνεχώς αυξανόμενες αναφορές ανίχνευσης του PCV2 σε χοίρους με διάφορα σύνδρομα και νοσολογικά προβλήματα. Αρκετοί ερευνητές υποστηρίζουν ότι ο ιός συμμετέχει στην αιτιοπαθογένειά τους, χωρίς ωστόσο να είναι απόλυτα κατανοητή η αιτία που ο PCV2 συνδέεται με τέτοια ποικιλία κλινικών εκδηλώσεων. Υπάρχει βέβαια και η άποψη που υποστηρίζει ότι, αν και ο ιός είναι ευρύτατα διαδεδομένος στους

χοίρους, το γεγονός αυτό δεν αποδεικνύει την παθογόνο δράση του, τουλάχιστον για όλα τα νοσολογικά προβλήματα με τα οποία έχει συσχετιστεί. Παραμένει επομένως μεγάλη πρόκληση για τους ερευνητές η διερεύνηση της παθογένειας του PCV2, καθώς και η προσαπία διάγνωσης, ελέγχου και πρόληψης των διαφόρων συνδρόμων και νοσολογικών προβλημάτων του χοίρου, που ενδεχομένως να συμμετέχει στην αιτιοπαθογένειά τους. □

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ - REFERENCES

- Aarestrup FM, Wegener HC (1997) Association between production of fibrinolysin and virulence of *Staphylococcus hyicus* in relation to exudative epidermitis in pigs. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 38: 295-297.
- Alexopoulos C, Kritas SK, Kyriakis CS, Tzika E, Kyriakis SC (2003) The impact of vaccination of sows and/or their litters with an attenuated PRRSV vaccine on reduction of PCV2 effects. *Proceedings of the 4th International Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases*, pp 132-133.
- Allan GM, McNeilly F, Cassidy JP, Reilly GAC, Adair B, Ellis JA, McNulty MS (1995) Pathogenesis of porcine circovirus, experimental infections of colostrum deprived piglets and examination of pig fetal material. *Veterinary Microbiology*, 44: 49-64.
- Allan GM, Meehan B, Todd D, Kennedy S, McNeilly F, Ellis J, Clark EG, Harding J, Espuna E, Botner A, Charreyre C (1998) Novel porcine circoviruses from pigs with wasting disease syndromes. *Veterinary Record*, 142: 467-468.
- Allan G., Kennedy S, McNeilly F, Foster JC, Ellis JA, Krakowka SJ, Meehan BM, Adair BM (1999a) Experimental reproduction of severe wasting disease by co-infection of pigs with porcine circovirus and porcine parvovirus. *Journal of Comparative Pathology*, 121: 1-11.
- Allan GM, McNeilly F, Meehan BM, Kennedy S, Mackie, DP, Ellis JA, Clark EG, Espuna E, Saubi N, Riera P, Botner A, Charreyre CE (1999b) Isolation and characterization of circoviruses from pigs with wasting syndromes in Spain, Denmark and Northern Ireland. *Veterinary Microbiology*, 66: 115-123.
- Allan GM, Ellis JA (2000) Porcine circoviruses: a review. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 12: 3-14.
- Allan GM, McNeilly F, Ellis J, Krakowka S, Meehan B, McNair I, Walker I, Kennedy S (2000) Experimental infection of colostrum deprived piglets with porcine circovirus 2 (PCV2) and porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) potentiates PCV2 replication. *Archives of Virology*, 145: 2421-2429.
- Allan GM, McNeilly F, McNair I, O'Conner M, Meehan BM, Gilpin D, Ellis JA, Townsend H, Lasagna C, Boriosi G, Krakowka S (2001) Neonatal vaccination for *Mycoplasma hyopneumoniae* and postweaning multisystemic wasting syndrome: a field trial. *Pig Journal*, 48: 34-41.
- Andersen LO, Wegener HC, Bille-Hansen V (1993) *Staphylococcus hyicus*-skin reactions in piglets caused by crude extracellular products and by partially purified exfoliative toxin. *Microbial Pathogenesis*, 15: 217-225.
- Bogdan J, West K, Clark E, Konoby C, Haines D, Allan G, McNeilly F, Meehan B, Krakowka S, Ellis JA (2001) Association of porcine circovirus 2 with reproductive failure in pigs: a retrospective study, 1995-1998. *Canadian Veterinary Journal*, 42: 548-550.
- Bolin SR, Stoffregen WC, Nayar GP, Hamel AL (2001) Postweaning multisystemic wasting syndrome induced after experimental inoculation of caesarean-derived, colostrums-deprived piglets with type 2 porcine circovirus. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigations*, 13: 185-194.
- Chae C (2005) A review of porcine circovirus 2-associated syndromes and diseases. *The Veterinary Journal*, 169: 326-336.
- Chianini F, Majo N, Segales J, Dominguez J, Domingo M (2003) Immunohistochemical characterisation of PCV2 associate lesions in lymphoid and non-lymphoid tissues of pigs with natural postweaning wasting syndrome (PMWS). *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 94: 63-75.
- Choi C, Chae C (1999) In-situ hybridization for the detection of porcine circovirus in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Journal of Comparative Pathology*, 121: 265-270.
- Choi C, Chae C (2000) Distribution of porcine parvovirus in porcine circovirus 2-infected pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome as shown by in-situ hybridization. *Journal of Comparative Pathology*, 123: 302-305.
- Choi C, Chae C, Clark EG (2000) Porcine postweaning multisystemic wasting syndrome in Korean pig: detection of porcine circovirus 2 infection by immunohistochemistry and polymerase chain reaction. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 12: 151-153.
- Choi C, Chae C (2001) Colocalization of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus 2 in porcine dermatitis and nephropathy syndrome by double-labeling technique. *Veterinary Pathology*, 38: 436-441.
- Choi J, Stevenson GW, Kiupel M, Harrach B, Anothayanontha I, Kanitz CL, Mittal SK (2002a) Sequence analysis of old and new strains of porcine circovirus associated with congenital tremors in pigs and their comparison with strains involved with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 66: 217-224.
- Choi C, Kim J, Kang JJ, Chae C (2002b) Concurrent outbreak of PMWS and PDNS in a herd of pigs in Korea. *Veterinary Record*, 151: 484-485.
- Christianson WT, Choi CS, Collins JE, Molitor TW, Morrison RB, Joo HS (1993) Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in mid-gestation sows and fetuses. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 57: 262-268.
- Clark EG (1997) Post-weaning wasting syndrome. *Proceedings of the American Association of Swine Practitioners*, pp 499-501.
- Clark EG, Harding JCS (1998) Porcine circovirus and postweaning multisystemic wasting syndrome. *Proceedings of the American Association of Swine Practitioners*, pp 114-447.
- Done S, Gresham A, Potter R, Chennells D (2001) PMWS and

- PDNS - two recently recognised diseases of pigs in the UK. In Practice, 23: 14-21.
- Done SH (2002) Porcine respiratory disease complex (PRDC). The Pig Journal, 50: 174-196.
- Drolet, R., Larochele, R., Morin, M., Delisle, B., Magar, R., 2003. Detection rates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus, porcine circovirus type 2, and swine influenza virus in porcine proliferative and necrotizing pneumonia. Veterinary Pathology 40: 143-148.
- Duran CO, Ramos-Vara JA, Render JA (1997) Porcine dermatitis and nephropathy syndrome: a new condition to include in the differential diagnosis list for skin discoloration in swine. Swine Health and Production 5: 241-245.
- Edwards MJ, Mülle RC (1999) Genetic, developmental, and neoplastic diseases. In: Straw BE, D'Allaire S, Mengeling WL, Taylor DJ (Eds.), Diseases of Swine, 8th ed. Iowa State University Press, Iowa, USA, pp 695-712.
- Ellis J, Hassard L, Clark E, Harding J, Allan G, Willson P, Strokappe J, Martin K, McNeilly F, Meehan B, Todd D, Haines D (1998) Isolation of circovirus from lesions of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. Canadian Veterinary Journal, 39: 44-51.
- Ellis J, Krakowka S, Allan G, Clark E, Kennedy S (1999a) The clinical scope of porcine reproductive and respiratory syndrome virus has expanded since 1987, an alternative perspective. Veterinary Pathology, 36: 262-265.
- Ellis J, Krakowka S, Lairmore M, Haines D, Bratanich A, Clark E, Allan G, Konoby C, Hassard L, Meehan B, Martin K, Harding J, Kennedy S, McNeilly F (1999b) Reproduction of lesions of postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic piglets. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 11: 3-14.
- Farnham MW, Choi YK, Goyal SM, Joo HS (2003) Isolation and characterization of porcine circovirus type-2 from sera of stillborn fetuses. Canadian Journal of Veterinary Research, 67: 108-113.
- Fenaux M, Halbur PG, Gill M, Toth TE, Meng XJ (2000) Genetic characterization of type 2 porcine circovirus (PCV-2) from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome in different geographic regions of North America and development of a differential PCR-restriction fragment length polymorphism assay to detect and differentiate between infections with PCV-1 and PCV-2. Journal of Clinical Microbiology, 38: 2494-2503.
- Fenaux M, Halbur PG, Hasqshenas G, Royer R, Thomas P, Nawagitgul P, Gill M, Toth TE, Meng XJ (2002) Cloned genomic DNA of type 2 Genetic characterization of type 2 porcine circovirus is infectious when injected directly into the liver and lymph nodes of pigs: characterization of clinical disease, virus distribution and pathologic lesions. Journal of Virology, 76:541-551.
- Georgakis AD, Bourtzi-Hatzopoulou E, Kritas SK, Balkamos GC, Kyriakis SC (2002) A study on the porcine respiratory disease syndrome (PRDC): Update review and proposal measures for its control. Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society, 53: 265/271.
- Girard C, Morin M, ElAzhary Y (1992) Experimentally induced porcine proliferative and necrotising pneumonia with an influenza A virus. Veterinary Record, 130: 206-207.
- Gresham A, Allan G, McNeilly F, Kennedy S (2001) Links between post-weaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis nephropathy syndrome. The Pig Journal, 47: 155-159.
- Halbur PG (1998) Porcine respiratory disease. Proceedings of the 15th International Pig Veterinary Society Congress, pp 1-10.
- Hamel AI, Lin LL, Nayar GPS (1998) Nucleotide sequence of porcine circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs. Journal of Virology, 72: 5262-5267.
- Harding JC (1997) Post-weaning multisystemic wasting syndrome of swine. Proceedings of the American Association of Swine Practitioners, p 503.
- Harding JC, Clark EG (1997) Recognizing and diagnosing postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). Swine Health and Production, 5: 201-203.
- Harding JCS (2004) The clinical expression and emergence of porcine circovirus 2. Veterinary Microbiology, 98: 131-135.
- Harms PA, Sorden SD, Halbur PG, Bolin SR, Lager KM, Morozov I, Paul PS (2001) Experimental reproduction of severe disease in CD/CD pigs concurrently infected with type 2 porcine circovirus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus. Veterinary Pathology, 38: 528-539.
- Harms PA, Halbur PG, Sorden SD (2002) Three cases of porcine respiratory disease complex associated with porcine circovirus type 2 infection. Journal of Swine Health and Production, 10: 27-30.
- Hines RK, Lukert PD (1994) Porcine circovirus as a cause of congenital tremors in newborn pigs. Proceeding of the American Association of Swine Practitioners, pp 344-345.
- Johnson CS, Joo HS, Direksin K, Yoon KJ, Choi YK (2002) Experimental in utero inoculation of late-term swine fetuses with porcine circovirus type 2. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 14: 507-512.
- Josephson G, Charbonneau D (2001) Case report of reproductive problems in a new startup operation. Journal of Swine Health and Production, 9: 258-259
- Kennedy S, Moffett D, McNeilly F, Meehan B, Ellis J, Krakowka S, Allan GM (2000) 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. Journal of Comparative Pathology, 122: 9-24.
- Kennedy S, Segales J, Rovira A, Scholes S, Domingo M, Moffett D, Meehan B, O'Neill R, McNeilly F, Allan G (2003) Absence of evidence of porcine circovirus infection in piglets with congenital tremors. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 15: 151-156.
- Kim J, Han DU, Choi C, Chae C (2001) Differentiation of porcine circovirus (PCV)-1 and PCV-2 in boar semen using a multiplex nested polymerase chain reaction. Journal of Virological Methods, 98: 25-31.
- Kim J, Chung HK, Jung T, Cho WS, Choi C, Chae C (2002) Post-weaning multisystemic wasting syndrome of pigs in Korea: prevalence, microscopic lesions and coexisting microorganisms. Journal of Veterinary Medical Science, 64: 57-62.
- Kim J, Chae C (2002) Simultaneous detection of porcine circovirus 2 and porcine parvovirus in naturally and experimentally coinfecting pigs by double *in situ* hybridization. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 14: 236-240.
- Kim J, Choi C, Chae C (2003a) Pathogenesis of postweaning multisystemic wasting syndrome reproduced by co-infection with Korean isolates of porcine circovirus 2 and porcine parvovirus. Journal of Comparative Pathology, 128: 52-59.
- Kim J, Chung HK, Chae C (2003b) Association of porcine circovirus 2 with porcine respiratory disease complex. The Veterinary Journal, 166: 251-256.
- Kim J, Han DU, Choi C, Chae C (2003c) Simultaneous detection and differentiation between porcine circovirus and porcine parvovirus in boar semen by multiplex seminested polymerase chain reaction. Journal of Veterinary Medical Science, 65: 741-744.

- Kim J, Chae C (2004) Concurrent presence of porcine circovirus type 2 and porcine parvovirus in retrospective cases of exudative epidermitis in pigs. *The Veterinary Journal*, 167: 104-106.
- Kim J, Jung K, Chae C (2004α) Prevalence and detection of porcine circovirus 2 in aborted fetuses and stillborn piglets. *Veterinary Record*, 115(16): 489-492.
- Kim J, Ha Y, Jung K, Choi C, Chae C (2004β) Enteritis associated with porcine circovirus 2 in pigs. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 68: 218-221.
- King DP, Reib SM, Hutchings GH, Grierson SS, Wilkinson PJ, Dixon LK, Batos ADS, Drew TW (2003) Development of a TaqMan PCR assay with internal amplification control for the detection of African swine fever virus. *Journal of Virological Methods*, 107: 53-61.
- Krakowka S, Ellis JA, Meehan B, Kennedy S, McNeilly F, Allan G (2000) Viral wasting syndrome of swine: experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic swine by coinfection with porcine circovirus 2 and porcine parvovirus. *Veterinary Pathology*, 37: 254-263.
- Krakowka S, Ellis JA, McNeilly F, Ringler S, Rings DM, Allan G (2001) Activation of the immune system is the pivotal event in the production of wasting disease in pigs infected with porcine circovirus-2 (PCV-2). *Veterinary Pathology*, 38: 31-42.
- Kyriakis SC, Kennedy S, Saoulidis K, Lekkas S, Miliotis ChC, Balkamos GC, Papoutsis PA (2000) First report of the presence of post-weaning multisystemic wasting syndrome and porcine circovirus type 2 in Greece. *Proceedings of 16th International Veterinary Society Congress*, p. 633.
- Kyriakis SC, Kennedy S, Saoulidis K, Lekkas S, Miliotis ChC, Balkamos GC, Papoutsis PA (2001) First report in the presence of post-weaning multisystemic wasting syndrome and porcine circovirus type 2 in Greece. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 52: 281-285.
- Kyriakis SC, Saoulidis K, Lekkas S, Miliotis ChC, Papoutsis PA, Kennedy S (2002) The effects of immuno-modulation on the clinical and pathological expression of postweaning multisystemic wasting syndrome. *Journal of Comparative Pathology*, 126: 38-46.
- Kyriakis SC, Alexopoulos C, Kritas SK (2003a) Evaluation of Porcine PRRS, in the reduction of porcine circovirus type 2 (PCV2) effects in a farm suffering from both porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) and post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Proceedings of the PRRS Satellite Symposium in 4th International Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases*, pp 4-7.
- Kyriakis SC, Alexopoulos C, Kritas SK (2003b) Evaluation of Porcine PRRS in the reduction of the effects of porcine circovirus type 2 (PCV2) on piglet health and performance on a farm suffering from both porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) and post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Proceedings of the PRRS Satellite Symposium in 4th International Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases*, pp 8-14.
- Ladekjaer-Mikkelsen AS, Nielsen J, Storgaard T, Botner A, Allan G, McNeilly F (2001) Transplacental infections with PCV-2 associated with reproductive failure in a gilt. *Veterinary Record*, 148: 759-760
- Lainson FA, Aitchison KD, Donachie W, Thomson JR (2002) Typing of *Pasteurella multocida* isolated from pigs with and without porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Journal of Clinical Microbiology*, 40: 588-593.
- Larochelle R, Sauvageau R, Magar R (1994) Immunohistochemical detection of swine influenza virus and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in porcine proliferative and necrotizing pneumonia cases from Quebec. *Canadian Veterinary Journal*, 35: 513-515.
- Larochelle R, Bielanski A, Muller P, Magar R (2000) PCR detection and evidence of shedding of porcine circovirus type 2 in boar semen. *Journal of Clinical Microbiology*, 38: 4629-4632.
- Le Tallec B, Pozzi N, Blanchard P, Mahe D, Jestin A, Querin B (2001) Longitudinal study of boars naturally infected by PCV2. *Proceedings of the European Society on Veterinary Virology*, p 120
- Lukert PO, de Boer GF, Dale JL, Keese P, McNulty MS, Randles JW, Tisher I (1995) The Circoviridae. In: Murphy, F.A., Fauquet, C.M., Bishop, D.H.I., Ghabrial, S.A., Jarvis, A.W., Martelli, G.P., Mayo, M.A., Summers, M.O. (Eds.), *Virus Taxonomy. Classification and Nomenclature of Viruses*. Sixth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Springer, Wien, New York, pp. 166-168.
- Mankertz A, Domingo M, Folch JM, LeCann P, Jestin A, Segales J, Chmielewicz B, Plana-Duran J, Soike D (2000) Characterisation of PCV-2 isolates from Spain, Germany and France. *Virus Research*, 66: 65-77.
- McNeilly F, Kennedy S, Moffett D, Meehan BM, Foster JC, Clark EG, Ellis JA, Haines DM, Adair BM, Allan GM (1999) A comparison of *in situ* hybridization and immunohistochemistry for the detection of a new porcine circovirus in formalin-fixed tissues from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Journal of Virological Methods*, 80: 123-128.
- Meehan BM, McNeilly F, Todd D, Kennedy S, Jewhurst VA, Ellis JA, Hassard LE, Clark EG, Haines DM, Allan GM (1998) Characterization of novel circovirus DNAs associated with wasting syndromes in pigs. *Journal of General Virology*, 79: 2171-2179.
- Meehan BM, McNeilly F, McNair I, Walker I, Ellis JA, Krakowka S, Allan GM (2001) Isolation and characterization of porcine circovirus 2 from cases of sow abortion and porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Archives of Virology*, 146: 835-842.
- Moening V, Floegel-Niesmann G, Greiser-Wilke I (2003) Clinical signs and epidemiology of classical swine fever: a review of new knowledge. *The Veterinary Journal*, 165: 11-20.
- Morin M, Girard C, ElAzhary Y, Fajardo R, Drolet R, Lagace A (1990) Severe proliferative and necrotizing pneumonia in pigs: a newly recognized disease. *Canadian Veterinary Journal*, 31: 837-839.
- O'Connor B, Grauvreau H, West K, Bogdan J, Ayroud M, Clark EG, Konoby C, Allan G, Ellis JA (2001) Multiple porcine circovirus 2-associated abortion and reproductive failure in a multisite swine production unit. *Canadian Veterinary Journal*, 42: 551-553.
- Opriessnig T, Thacker EL, Yu S, Fenaux M, Meng XJ, Halbur PG (2004) Experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs with dual infection with *Mycoplasma hyopneumoniae* and porcine circovirus type 2. *Veterinary Pathology*, 41: 624-640.
- Pallares FJ, Halbur PG, Opriessnig T, Sorden SD, Villar D, Janke BH, Yaeger MJ, Larson DJ, Schwartz KJ, Yoon KJ, Hoffman LJ (2002) Porcine circovirus type 2 (PCV-2) coinfections in US field cases of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Journal of Veterinary Diagnostic Investigations*, 14(6):515-519.
- Pensaert MB, Sanchez RE, Ladekjaer-Mikkelsen AS, Allan GM, Nauwynck HJ (2004) Viremia and effect of fetal infection with porcine viruses with special reference to porcine circovirus 2 infection. *Veterinary Microbiology*, 98: 175-183.
- Pesch S, Schmidt U, Ohlinger VF (2000) Proliferative necrotizing

- pneumonia (PNP) is a result of coinfection with porcine reproductive and respiratory disease virus (PRRSV) and porcine circovirus type 2 (PCV2). Proceedings of the 16th International Pig Veterinary Society Congress, p 581.
- Pograichniy PM, Yoon KJ, Harms PA, Sorden SD, Daniels M (2002) Case-control study on the association of porcine circovirus type 2 and other swine viral pathogens with multisystemic wasting syndrome. *Journal of Veterinartion*, 14: 449-456.
- Quintana J, Segales J, Rosell C, Calsamiglia M, Rodriguez-Arrijo GM, Chianini F, Folch JM, Maldonado J, Canal M, Plana-Duran J, Domingo M (2001) Clinical and pathological observations of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Veterinary Record*, 149: 357-361.
- Ramos-Vara JA, Duran O, Render JA, Craft D (1997) Porcine dermatitis and nephropathy syndrome in the USA. *Veterinary Record*, 141: 479-480.
- Rosell C, Segales J, Plana-Duran J, Balasch M, Rodriguez-Arrijo GM, Kennedy S, Allan GM, McNeilly F, Latimer KS, Domingo M (1999) Pathological, immunohistochemical, and in-situ hybridization studies of natural cases of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. *Journal of Comparative Pathology*, 120: 59-78.
- Rosell C, Segales J, Domingo M (2000α) Hepatitis and staging of hepatic damage in pigs naturally infected with porcine circovirus type 2. *Veterinary Pathology*, 37: 687-692.
- Rosell C, Segales J, Ramos-Vara JA, Folch JM, Rodriguez-Arrijo GM, Duran CO, Balasch M, Plana-Duran J, Domingo M (2000β) Identification of porcine circovirus in tissues of pigs with porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Veterinary Record*, 146: 40-43.
- Rovira A, Balasch M, Segales J, Garcia L, Plana-Duran J, Rosell C, Ellenbrok H, Mankertz A, Domingo M (2002) Experimental inoculation of conventional pigs with porcine reproductive and respiratory porcine circovirus 2. *Journal of Virology*, 76: 3232-3239.
- Sanchez RE, Nauwynck HJ, McNeilly F, Allan GM, Pensaert MB (2001) Porcine circovirus 2 infection in swine fetuses inoculated at different stages of gestation. *Veterinary Microbiology*, 83: 169-176.
- Sanford SE (2002) PCV2-related reproductive failure in start-up herds. Proceedings of the 17th International Pig Veterinary Society Congress, p 171.
- Saoulidis K, Kyriakis SC, Kennedy S, Lekkas S, Miliotis ChC, Balkamos GC, Papoutsis PA (2001) First report in the presence of porcine dermatitis and nephropathy syndrome in pigs in Greece. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 52: 405-409.
- Saoulidis K, Kyriakis SC, Kennedy S, Lekkas S, Miliotis ChC, Allan G, Balkamos GC, Papoutsis PA (2002) First report of postweaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis and nephropathy syndrome in pigs in Greece. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 49: 202-205.
- Segales J, Sitjar M, Domingo M, Dee S, DelPozo M, Noval R, Sacristan C, DeLasHeras A, Latimer KS (1997) First report of postweaning Rosell h multisystemic wasting syndrome in pigs in Spain. *Veterinary Record*, 141: 660.
- Segales J, Domingo M (1999) Clinical and pathological findings of PMWS in Europe. Proceedings of AD Lemna Swine Conference, pp 246-249.
- Segales J, Domingo M (2002) Postweaning multisystemic wasting syndrome. *Veterinary Quarterly* 2002, 24: 109-24.
- Segales J, Rosell C, Domingo M (2004) Pathological findings associated with naturally acquired porcine circovirus type 2 associated disease. *Veterinary Microbiology*, 98: 137-149.
- Smith WJ, Thomson JR, Done S (1993) Dermatitis/nephropathy syndrome of pigs. *Veterinary Record*, 132: 47.
- Sofia M, Billinis C, Knowles NJ, Psychas V, Spyrou V, Leontides L, Vlemmas J (2005) Genetic analysis of the first PCV2 isolates from pigs presenting various clinical conditions in Greece. Proceedings of the 4th Panhellenic Congress of Productive Animal Medicine, pp. 148-149.
- Sorden SD, Harms PA, Sirinarumit T, Morozov I, Halbur PG, Yoon KJ, Paul PS (1998) Porcine circovirus and PRRSV co-infection in pigs with chronic bronchointerstitial pneumonia and lymphoid depletion: an emerging syndrome in Midwestern swine. Proceedings of the Annual Meeting of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Minneapolis, Minnesota
- Sorden SD (2000) Update on porcine circovirus and postweaning multisystemic wasting sendrome. *Swine Health and Production*, 8: 133-136.
- Stevenson GW, Kiupel M, Mittal SK, Choi J, Latimer KS, Kanitz CL (2001) Tissue distribution and genetic typing of porcine circoviruses in pigs with naturally occurring congenital tremors. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 13: 57-62.
- Stockhofe-Zurwieden N, Wellenberg GJ, Schuurman G, Zwart R (2003) Experimental inoculation of specified pathogen free pigs with porcine circovirus 2 only or in combination with other porcine viruses or immunostimulation. Proceedings of 4th International Symposium on Emerging and Re-emerging Pig Diseases, Rome, pp 164-165.
- Tanabe T, Sato H, Watanabe K, Hirano M, Hirose K, Kurokawa S, Nakano K, Saito H, Machara N (1996) Correlation between occurrence of exudative epidermitis and exfoliative toxin-producing ability of *Staphylococcus hyicus*. *Veterinary Microbiology*, 48: 9-17.
- Thacker EL (2001) Porcine respiratory disease complex - what is it and why does it remain a problem? *The Pig Journal*, 48: 66-70.
- Thibault S, Drolet R, Germain MC, D'Allaire S, Laroche R, Magar R (1998) Cutaneous and systemic necrotizing vasculitis in swine. *Veterinary Pathology*, 35: 108-116.
- Thomson J, Henderson L, Meikle C, MacIntyre N (2001α) Porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Veterinary Record*, 148: 282-283.
- Thomson J, MacIntyre N, Henderson LEA, Meikle CS (2001β) Detection of *Pasteurella multocida* in pigs with porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Veterinary Record*, 149: 412-417.
- Tischer I, Rasch R, Tochtermann G (1974) Characterization of papovavirus- and picornavirus-like particles in permanent pig kidney cell lines. *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene - Erste Abteilung Originale - Reihe A: Medizinische Mikrobiologie und Parasitologie*, 226: 153-167.
- Tischer I, Miels W, Wolff D, Vagt M, Greim W (1986) Studies on epidemiology and pathogenicity of porcine circovirus. *Archives of Virology*, 91: 271-276.
- Wattrang E, McNeilly F, Allan GM, Greko C, Fossum C, Wallgren P (2002) Exudative epidermitis and porcine circovirus-2 infection in a Swedish SPF-herd. *Veterinary Microbiology*, 86: 281-293.
- Wegener HC, Skov-Jensen EW (1999) Genetic, developmental, and neoplastic diseases. In: Straw BE, D'Allaire S, Mengeling WL, Taylor DJ (Eds.), *Diseases of Swine*, 8th ed. Iowa State University Press, Iowa, USA, pp 469-475.
- Wellenberg GJ, Stockhofe-Zurwieden N, Boersma WJA, de Jong

- MF, Elbers ARW (2004) The presence of co-infections in pigs with clinical signs of PMWS in The Netherlands: a case-control study. *Research in Veterinary Science*, 77: 177-184.
- West KH, Bystrom JM, Wojnarowicz C, Shantz N, Jacobson M, Allan GM, Haines DM, Clark EG, Krakowka S, McNeilly F, Konoby C, Martin K, Ellis JA (1999) Myocarditis and abortion associated with intrauterine infection of sows with porcine circovirus 2. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 11: 530-532
- Whitaker HK, Neu SM, Pace LW (1990) Parvovirus infection in pigs with exudative skin disease. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 2: 244-246.
- Yoon KJ, Jepsen RJ, Pogranichniy RM, Sorden S, Stammer R, Evans LE (2004) A novel approach to intrauterine viral inoculation of swine using PCV type 2 as a model. *Theriogenology*, 61: 1025-1037.