

Állatorvostudományi Egyetem

Patológiai Tanszék

Sertéscirco- és parvovírusok vizsgálata egy hazai sertéstelepen

Molecular investigation of porcine circo- and parvoviruses in a
Hungarian pig herd

Készítette: Tóth István Tamás

Témavezető: Igriczi Barbara PhD hallgató

Állatorvostudományi Egyetem, Patológiai Tanszék

2022

Összefoglalás

Dolgozatomban, a szakirodalmi adatok alapján összefoglalom a jelenlegi ismereteket a sertések circo- (porcine circovirus, PCV) és parvovírusairól (porcine parvovirus, PPV), különös tekintettel a közelmúltban felfedezett típusokra. A vírusoknak az állományon belüli előfordulását egy magyar sertéstelepen vizsgáltuk, ahonnan 100 darab különböző korcsoportú állatokból kinyert vérsavó, továbbá 5 herélési folyadék és 9 rágókötélmintát kvantitatív real-time PCR módszerrel vizsgáltuk meg. Célunk, hogy pontosabb képet kapjunk ezeknek a kórokozóknak az elterjedtségéről, jelentőségéről és állományon belüli megoszlásáról. A legújabban leírt sertéscircovírus 4 (PCV4) kivételével az összes vizsgált sertéscirco- (PCV2–3) és parvovírus (PPV1–7) jelenlétét sikerült kimutatnunk a telepen, legalább egyféle mintatípusban.

Abstract

My thesis summarises the current knowledge on porcine circo- (PCVs) and parvoviruses (PPVs), with special attention on the emerging, novel species. We assessed the presence and prevalence of these viruses in a Hungarian pig farm, where we collected 100 bloodserum samples from different age groups, 5 processing fluid and 9 oral fluid samples and analyzed them by quantitative real-time PCR method. Our aim was to investigate the within-herd infection dynamics of these viruses and to gain a better understanding on their importance as pig pathogens. Our results showed that, except the most recently identified PCV4, all PCVs (PCV2–3) and PPVs (PPV1–7) were present in the examined herd in at least one type of diagnostic material.

Tartalomjegyzék

Összefoglalás	3
1. Bevezetés	6
2. Szakirodalmi áttekintés	7
2.1. A Circovírusok.....	8
2.1.1. A <i>Circoviridae</i> család	8
2.1.2. A PCV1	8
2.1.3. A PCV2.....	8
2.1.4. A PCV3	11
2.1.5. A PCV4.....	12
2.2. A Parvovírusok	13
2.2.1. A <i>Parvoviridae</i> család.....	13
2.2.2. A PPV1	14
2.2.3 A PPV2–7 jelentősége	15
3. Célkitűzések	19
4. Anyag és módszer.....	20
4.1. A minták forrása	20
4.2. Mintagyűjtés	21
4.3. Minta előkészítése.....	21
4.4. Real-Time PCR-vizsgálat	22
4.5. PCV3 genomszekvenálás és filogenetikai analízis.....	24
5. Eredmények.....	26
5.1. Vírusok előfordulása.....	26
5.2. PCV2.....	26
5.3. PCV3.....	27
5.4. PCV4	30
5.5. PPV1	30
5.6. PPV2	31
5.7. PPV3	32
5.8. PPV4.....	32
5.9. PPV5	33
5.10. PPV6.....	34
5.11. PPV7	35
6. Az eredmények megvitatása.....	36

7. Összefoglalás.....	40
8. Irodalomjegyzék.....	41
9. Köszönetnyilvánítás	50

1. Bevezetés

Szakdolgozatomban ismertetem a sertéscirco- (porcine circovirus, PCV) és parvovírusok (porcine parvovirus, PPV) általános jellemzőit, és megvizsgálom ezeknek a kórokozóknak az előfordulását egy magyarországi nagylétszámú sertéstelepen többféle mintatípus, illetve eltérő korcsoportokba tartozó állatok esetén. A labordiagnosztikai módszerek fejlődésével számos új vírust fedeztek fel, de ezeknek a termelésre gyakorolt hatása mindmáig nem teljesen tisztázott, így az eddig leírt jellegzetességeket fogom összefoglalni és összevetni a saját eredményeimmel.

A sertéscircovírusok a világon széleskörűen elterjedtek, egyes típusát (PCV1) általánosságban véve apatogénnek tartják [1], bár vannak ennek ellenkezőjét sejtető kutatási eredmények [2]. A sertéscircovírusok közül a kettes típusnak (PCV2) van a legnagyobb gazdasági jelentősége, világszerte elterjedt és a nagy létszámú gazdaságok túlnyomó többségében vakcináznak ellene. Az általa okozott kórképek főleg választás után jelentkeznek a malacokban, és a PCV2 mellett gyakran más fertőző ágensek is szerepet játszanak kialakulásukban [3]. A sertéscircovírus hármastípusát (PCV3) 2016-ban mutatták ki először az Amerikai Egyesült Államokban, majd világszerte széles körben megállapították jelenlétét, és a PCV3 fertőzést többek között reprodukciós, illetve sokszervi gyulladással járó kórképek kialakulásával hozták összefüggésbe [4]. A sertéscircovírus négyestípusa (PCV4) a legújabban felfedezett PCV, amelyet 2019-ben Kínában mutatták ki először [5]. Azóta egyre több publikáció jelent meg a PCV4-gyel kapcsolatban [6][7], de a patomechanizmusának és egyéb tulajdonságainak egzakt leírása még várat magára.

A sertésparvovírusok szintén széles körben elterjedtek a nagy létszámú sertéstelepeken, és jelentős gazdasági károkat képesek okozni. Bár a modern járványvédelmi intézkedések, és az elterjedt vakcinázottság miatt a klinikai tünetek, amelyek a sertésparvovírus (PPV1) esetén jellegzetesen magzatkárosodásban nyilvánulnak meg (stillbirth, mummification, embryonic death, and infertility, SMEDI kórkép), háttérbe szorulóban vannak. Azonban az elmúlt évtizedekben használt széleskörű vakcinázás következtében egy új, virulensebb változat, a 27a-like genotípus terjedt el jobban [8].

A sertésparvovírusoknak összesen 7 típusát különböztetjük meg. A PPV1 1965-os első leírása után [9], molekuláris biológiai módszerek segítségével a 2000-es évek eleje óta már 6 másik PPV is megállapításra került. A kettes típus (PPV2) feltehetően légzőszervi

megbetegedésekben játszik szerepet [10], a többi újonnan leírt PPV (PPV3–7) járványtani szerepe, illetve kórokozó képessége viszont még nem teljesen ismert.

Szakdolgozatomban a fent felsorolt vírusok előfordulását vizsgáltuk egy magyarországi sertéstelepen kvantitatív real-time PCR-módszerrel. A vizsgálathoz felhasználtunk különböző korcsoportú állatoktól származó vérsavó, rágóköttél és malacok herélése során felfogott herélési folyadék mintákat is.

2. Szakirodalmi áttekintés

2.1. A Circovirusok

2.1.1. A *Circoviridae* család

A *Circoviridae* család tagjai kisméretű, 17–26 nm átmérőjű, burok nélküli DNS vírusok. Elnevezésük az egyszálú cirkuláris genomjukra utal. Két nemzetséget különítünk el a családon belül, ezek a *Circovirus*, illetve a *Cyclovirus*. Ez utóbbiba főként denevérvírusok tartoznak, amelyeknek az állatorvosi jelentősége kisebb [11]. A sertéscircovírusok a *Circovirus* nemzetség tagjai. Eddig négy PCV-t (PCV1–4) írtak le, amelyek genomja 1759 (PCV1), 1767–1768 (PCV2), 2000 (PCV3), illetve 1770 (PCV4) nukleotid hosszúságú [12] [13] [5].

2.1.2. Az 1-es típusú sertéscircovírus (PCV1)

Az első ismert sertéscircovírust, a PCV1-et 1974-ben írták le először PK-15, sertésvese-eredetű sejttenyészetet kontamináló vírusként [1]. A vírust apatogénnek tartják, [1] bár egy mesterséges fertőzés kísérlete során azt találták, hogy szerepe lehet magzatkárosító hatások kialakításában [2]. A PCV1 genomját széles körben kimutatták egészséges állatokból [14], hazánkban a vírust jelenlétét Cságola és munkatársai írták le, vaddisznóminták vizsgálatán [15].

2.1.3. A 2-es típusú sertéscircovírus (PCV2)

A PCV2-nek számottevő gazdasági kártétele van, és ennek következtében jelentősége kimagasló a sertésvírusok közül. Többek között a PCV2 szisztémás megbetegedést (PCV2-SD) okozza [3], amelyre korábban választott malacok sorvadásos megbetegedéseként (postweaning multisystemic wasting syndrome, PMWS) hivatkoztak. A kórképet először a 90-es években, Kanadában azonosították [16] és az első magyarországi PMWS esetet 2000-ben írták le [17]. Elsősorban 2–4 hónapos állatokban jelentkezik, az állomány szétnövését, légzőszervi tüneteket, kóros lesoványodást, elgyengülést, lymphocyta depléciót a lymphoid szervek granulomatosus gyulladását, és végső soron az állatok elhullását is okozhatja [18]. A PCV2-fertőzést ezenkívül egyéb kórformák megjelenésével is összefüggésbe hozták, ilyen pl. a sertések bőr- és vesekárosodásának szindrómája (porcine dermatitis and nephropathy syndrome, PDNS), amely necrotizáló vasculitist és pontszerű vérzések megjelenését okozza a két szervben, továbbá jellemző lehet a vesék megnagyobbodása, fakó megjelenése és a glomerulonephritis is [19]. A vizsgálati eredmények arra engednek következtetni, hogy a kórforma kialakulásában jelentős szerepe van a szervezet immunreakciójának is, ami az immunkomplexek felrakódására vezethető

vissza [20]. A PCV2-nek a PDNS mellett szerepe lehet a sertések légzőszervi betegség komplexének kialakulásában (porcine respiratory disease complex, PRDC) is, ami egy légzőszervi tünetekkel járó összetett kórkép. A PRDC-re jellemző, hogy a kifejlődésében mindig több ágens szerepel, ezek jellemzően a PCV2 mellett a sertésinfluenza, a PRRSV (sertés reprodukciós és légzőszervi szindróma vírus), vagy olyan baktériumok, mint az *Actinobacillus pleuropneumoniae*, a *Bordetella bronchiseptica*, vagy a *Mycoplasma hyopneumoniae*. A mikrobiológiai tényezők mellett még környezeti tényezők és paraziták is részt vehetnek a komplex kialakításában, tehát ez egy nagyon összetett megbetegedés, amelyben a PCV2-fertőzés gyakran játszik szerepet [21].

A PCVAD (Porcine Circovirus Associated Disease, sertések circovírussal összefüggésbe hozható betegsége) kialakulásában szerepe lehet más vírusoknak is, amik társfertőző ágensként vagy az immunszuppresszív hatásuk révén segítik elő a patológias folyamatokat. Ez a hatás leginkább a dolgozatomban vizsgálat másik víruscsoporttal a sertésparvovírusokkal kapcsolatban merül fel [22]. A sertésparvovírusok és a PCV2 együttes előfordulása gyakori az állatokban, és az eredmények azt sugallják, hogy a PPV1, PPV2 és PPV7 fokozza a PCV2-fertőzés okozta károkat [23]. A PPV1, PPV5 és PPV6 egy másik kutatásban mutatott szignifikáns összefüggést a PCVAD-val, ahol a PRRSV előfordulását is vizsgálták [24]. Az eredmények arra engednek következtetni, hogy a PCV2 és a sertésparvovírusok szimultán fertőzésének nagy jelentősége van, mind a betegség kialakításában, mind a termelési mutatók befolyásolásában.

A PCV2-fertőzésnek a felsoroltakon kívül jelentősége lehet még szaporodásbiológiai zavarokban és enterális kórképekben is [25][26]. Szubklinikai formában is gyakran előfordul, ez esetben a jellegzetes tünetek hiányoznak, de az átlagos napi testtömeg gyarapodás csökkenhet, ami végeredményben a termelési mutatókra lesz negatív hatással [27].

A PCV2-nek jelenlegi ismereteink szerint nyolc genotípusa van (PCV2a–h). Ezek a genotípusok a földrajzi elterjedésükben is különböznek egymástól: a PCV2d világszerte előfordul, megjelenése előtt viszont a legnagyobb elterjedési területe a PCV2b genotípusnak volt [28]. Ezt a jelenséget, aminek során az egyik genotípus elterjedtebbé válik, mint a másik genotípusváltásnak (genotype shift) nevezzük [28]. Egy újabb megjelenésű közlemény említi egy feltételezett kilencedik, Amerikában kimutatott PCV2i genotípust is [29].

A vírus genomszerkezetére jellemző, hogy ellentétes irányú nyílt leolvasási kereteket tartalmaz (open reading frame, ORF) számszerűen tizenegyet, amelyekből a két legjelentősebb az ORF1, ami replikációért felelős fehérjét, és az ORF2, ami a

kapszidfehérjéket kódolja [30]. Az ORF2 gén jól használható genetikai markernek a filogenetikai kutatások során, a viszonylag magas szintű genetikai variabilitása miatt. Az általa kódolt fehérje felelős a vírus bejutásáért a sejtbe és az ellenanyagképzést is serkenti, emiatt beható ismerete az immunfolyamatok jobb megértését, és a hatékonyabb védekezést segítheti elő [31]. Az ORF3 gén által kódolt fehérje nem elengedhetetlen a vírusreplikációhoz, de a fertőzött sejtekben apoptózist tud előidézni [32]. Az ORF4 által kódolt fehérje ezzel szemben a programozott sejthalál mérséklésében, és a T-lymphocytá regulációban játszik szerepet [33]. Az ORF5 által kódolt fehérje fokozhatja az interleukin-6, interleukin-8 és a COX-2 enzim expresszióját, így köze lehet a sejtszintű stressz indukálásához az endoplazmatikus retikulumban [34]. Az ORF5-höz hasonlóan az ORF6 is bizonyos faktorok mint pl. az interleukin-1b, az interleukin-10 és a TNF- α expresszióját fokozhatja, de ezek alapján még nem lehet pontosan meghatározni, az ORF5 és 6 által kódolt fehérjék szerepét [30].

A vírus állományon belüli terjedése lehetséges a kolosztrumon keresztül, nyállal vagy bélsárral ürítve, illetve a magzati fejlődés során, transzplacentárisan is fertőződhetnek a malacok. A fogékony állatok ezeknek a váladékoknak a szájon át történő felvételével fertőződnek, gyakorlati körülmények között leginkább a malacok az anyakocától. Kísérletesen igazolt továbbá, hogy olyan malacok is fertőzöttek jöhetnek világra, akik anyjának a vérsavójából PCR segítségével nem sikerült kimutatni a vírus jelenlétét [35]. Erre a jelenségre lehetséges magyarázat, hogy a vizsgált minták esetében a PCR érzékelési küszöbe alatt lévő víruskoncentráció is alkalmas lehet a fertőzés továbbadására a kocából a malacokba, vagy a vírusszaporodás kizárólag helyileg megy végbe, és így nem okoz virémiát, de a malacokba átjutnak a virionok [35].

A fertőzöttség megállapítása során több nehézség is adódik, mivel sem a tünetek, sem a kórbonctani lelet nem alkalmas a kétséget kizáró megállapításra, és csak a megbetegedést előidéző esetekben használható. A kórszöveti vizsgálat a jellegzetes lymphoid depletio és granulomatosus gyulladás miatt már jóval specifikusabb, de csak a klinikailag beteg állatok kiszűrésére alkalmas, a szubklinikai fertőzöttség így nem vizsgálható egy állományban. A vírus genomjának kimutatására alkalmas, gyors specifikus és szenzitív módszer a PCR alkalmazása, itt gyakran használt mintatípusok a bélsártampon, az orrtampon, a vérszérum, illetve szövethomogenizátumok. A PCV2 általánosan előforduló vírus, így gyakran nem csak a fertőzött sertések mintáiból, hanem a környezetből, használati tárgyokról, továbbá a telepeken jelenlévő rágcsálók [36] vagy rovarok [37] mintáiból is kimutatható a jelenléte. Diagnosztikai szempontból tehát fontos meghatározni a

vírusmennyiséget a vizsgált mintákban, amelyre hagyományos PCR módszer használatával nincsen lehetőség. Kvantitatív real-time PCR módszerrel viszont megállapíthatjuk az egyes pozitív mintákban található genomkópiaszámot is, amelynek ismerete segíti a pontos diagnózis felállítását [38]. Gyakorlatias megoldás a keresett antigén vagy az ellenanyagok kimutatásához a malacok herélése során kinyert folyadék vizsgálata, mert nem igényel többlet mintavételt, a rutinszerűen végzett eljárás során vizsgálható anyag keletkezik [39]. Mivel ellenanyagok nem csak a természetes fertőzés révén lehetnek jelen a szervezetben, hanem pl. a vakcinázás vagy maternális immunitás következményeként is, az immunológiai vizsgálatokat körültekintéssel kell alkalmazni. Az állatok életkora és a vakcinák egyedi tulajdonságai is nagymértékben befolyásolják az ellenanyag koncentrációkat az állatokban. Hagományos körülmények között a malacokban a kolosztrum révén kialakult maternális immunvédelem szintje 6–7 hetes korukra esik le a minimumra, ez nem ritkán a megfertőződés ideje is, amiben az eddig említett tényezőkön kívül szerepet játszik a választás körüli immunszuppresszív tényezők összessége is [40].

A PCV2 ellen kifejlesztett és jelenleg is forgalmazott vakcinák vagy inaktivált, PCV2a genotípuson alapuló oltóanyagok, vagy a *Baculoviridae* rovarpatogén vírusokban kifejeztetett kapszid fehérjét tartalmazó vakcinák. Az oltóanyagok 2006-os megjelenést követően szinte minden telepen használnak valamilyen vakcinát a gazdasági kár mérséklésére. A széleskörű vakcinázás hatására kialakult szelekciós nyomás nagy valószínűséggel elősegítette a genotípusváltást, ami a PCV2b, és PCV2d között végbement és napjainkban is tart [41].

2.1.4. A 3-as típusú sertéscircovírus (PCV3)

A PCV3-at 2016-ban az Egyesült Államokban, új-generációs szekvenciameghatározásos módszerek segítségével azonosították PDNS-ben elhullott állatokban, továbbá vetélt malacok, gyulladás jeleit mutató szívizom- és egyéb szervmintáiban [24]. Felfedezését követően világszerte számos országban megállapították a jelenlétét [42][43][44][45] és hazánkban is széles körben elterjedt [46][47], ám a vírus kórtani jelentősége még nem teljesen tisztázott. A PCV3-fertőzésnek szerepe lehet szaporodásbiológiai zavarok [48][46], sokszervi gyulladás [24], illetve légző- és emésztőszervi betegségek kialakulásában is [49], de szubklinikai formában is gyakorta előfordul [50][51]. Egy 2020-ban megjelent közleményében a szerzők PCV3-izolátummal mesterségesen megfertőztek és immunstimulánssal kezeltek nyolc 6 hetes CD/CD állatot, amelynek eredményeképp négyben sikerült kimutatni sokszervi gyulladást [52]. A

közelmúltban javasolták a PCV3-mal összefüggő betegségek diagnózisának egységesítését, amely során az anyaállatokra és magzatokra jellemző szaporodásbiológiai zavarokat (PCV3-RD), és a választáskorú malacokra jellemző szisztémás megbetegedést (PCV3-SD) különítették el [4].

A széles körű elterjedtség ellenére sokáig nem tudtak elkülöníteni genotípusokat, de Franzo és munkatársai 2018-ban megjelent publikációja [45] alapján a GenBank-ban fellelhető szekvenciákat két különböző genotípusba sorolják: PCV3a és PCV3b, ez utóbbi azonban még csak feltételezett [53]. A vírus felfedezésekor azt sejtették, hogy az evolúciós sebessége hasonlóan gyors lesz, mint a PCV2 esetében, de a valóságban annál sokkal lassabbnak tűnik [53]. A legtöbb ismert genom összesen 2000 nukleotid hosszúságú, és legalább két jelentős ORF szakaszt tartalmaz, amelyekből az egyik a kapszid felépítéséhez szükséges fehérjéket kódolja (ORF2), míg a másik a replikációhoz szükségeseket (ORF1) [44].

A PCV2-vel való rokonsága miatt felmerül a kérdés, hogy a széles körűen felhasznált oltóanyagok védelmet nyújtanak-e a PCV3 ellen is. Egy 2019-ben publikált kutatás során azt tapasztalták, hogy a PCV2 ellen vakcinázott és nem vakcinázott állományok között nincs szignifikáns különbség a PCV3 előfordulását tekintve, így feltételezhető, hogy a két vírus esetében nincs keresztvédelem [54].

A vírus állományon belüli terjedésének több módja is van. A kocák a kolosztrummal üríthetik a vírust, amely vírustartalma egy 2018-as kutatás eredményei alapján korrelál a vérszérum víruskoncentrációjával [55]. Ezen kívül a bélsár-, orrtampon- és rágókötelemintákból is sikerült már kimutatni a vírust PCR-módszerrel, így feltételezhető, hogy ezek a váladékok is alkalmasak a vírus terjesztésére [43][56][57]. Továbbá megállapították a vírus jelenlétét különböző légzőszervi [24] és enterális [49] tüneteket mutató állatoktól származó szövetmintákban, illetve vetélt és mumifikálódott malacokban is, ami arra enged következtetni, hogy a transzplacentáris fertőzés is egy lehetséges módja a terjedésnek [46][52][58].

2.1.5. A 4-es típusú sertéscircovírus (PCV4)

A PCV4 a legújabban felfedezett sertéscircovírus. Első megállapítása Kína Hunan tartományában történt a 2019-ben, súlyos légzőszervi megbetegedéssel és hasmenéssel járó esetek vizsgálata során [5]. A vizsgált minták több gyakori sertésvírusra is negatív PCR eredményt adtak, ezért a kutatók olyan degenerált primerpárokat használtak, amelyek a *Circovirus* és *Cyclovirus* nemzetség erősen konzervált replikáz génjére specifikusak. Ezzel a módszerrel

találtak olyan pozitív mintákat, amelyekben a detektált vírusgenom egyetlen eddig ismert sertéscircovírushoz sem tartozott. A vírus teljes genomjának megszekvenálása után a kutatók megállapították, hogy az 1770 nukleotid hosszú genom, 12 ORF szakaszt tartalmaz, melyek között megtalálható a többi sertéscircovírusra is jellemző ORF1 és ORF2, amelyek a kapszid felépítéséért és replikációért felelős fehérjéket kódolják [5].

Az első leírást követően megvizsgálták egyes európai országok sertésállományait, valamint a vaddisznókat és egy átfogó retrospektív vizsgálat során több spanyol-, illetve olaszországi mintát is negatívnak találtak [7]. Később egy koreai tanulmányban sikerült megállapítani a vírus jelenlétét különböző korcsoportú egészséges és beteg malacok, továbbá vetélt magzatok szöveti mintáiban is. [6].

2.2. A Parvovirusok

2.2.1. A *Parvoviridae* család

A parvovírus elnevezés a latin „parvum” szóból ered, amelynek jelentése „kicsi”. A *Parvoviridae* családba tartozó kisméretű vírusok burok nélküliek, átmérőjük 18–26 nm [59] és egyszálú DNS genommal rendelkeznek, amelynek a mérete 4–6 kilobázis között mozog. Ebbe a családba tartozó legtöbb vírus csak aktívan osztódó sejtekben tud szaporodni, és néhányuk helper vírusokat igényel társfertőző ágensként más rendszertani kategóriából [60]. A *Parvoviridae* családba tartozik a *Parvovirinae* a *Densovirinae* és a *Hamaparvovirinae* alcsalád, amelyeken belül több nemzetséget különítünk el. A gerinceseket fertőző patogének, tehát az általunk vizsgált sertésparvovírusok is, a *Parvovirinae* illetve a *Hamaparvovirinae* alcsaládba tartoznak, míg a *Densovirinae* alcsalád tagjai ízeltlábú-patogének. A rendszertani megközelítés alapján a *Parvovirinae* alcsaládban 10 nemzetséget különíthetünk el, ezek a következők: *Amdoparvovírus*, *Artiparvovirus*, *Aveparvovírus*, *Dependoparvovírus*, *Erythroparvovirus*, *Copiparvovírus*, *Bocaparvovírus*, *Loriparvovirus*, *Protoparvovírus*, *Tetraparvovírus*. A jelenlegi ICTV osztályozás alapján a sertésparvovírusok közül a *Copiparvovírusok* közé tartozik a PPV4, a PPV5 és a PPV6 a *Tetraparvovírusok* közé a PPV2 és a PPV3, a *Protoparvovírusok* közé a PPV1 és a *Bocavírusok* közé a Porcine Bocavírus (PBoV) [61]. A PPV7 a *Hamaparvovirinae* alcsalád, *Chaphamarparvovirus* nemzetségének a tagja és meglepő módon a sertésvírusok helyett a pulykákat, illetve gyümölcsdenevéreket megfertőző parvovírusokkal mutat magasabb szintű rokonságot [62–64].

2.2.2. A PPV1

A PPV1 a legjelentősebb a sertésparvovírusok közül, világszerte a fertőző eredetű szaporodásbiológiai zavarok egyik leggyakoribb oka. A vírust először 1965-ben Németországban írták le, mint sejttenyészet kontamináns, klasszikus sertéspestis izolálásához használt sertés eredetű primer sejtvonalon. [9]. A vírus patogenitását csak 1969-ben kapcsolták össze a SMEDI tünetegyüttessel, amit már 4 évvel korábban leírtak. A vírusfertőzés az esetek túlnyomó többségében nem okoz tüneteket a nem vemhes állatokban és a malacokban, a tünetekben megnyilvánuló megbetegedés a vemhes egyedekre korlátozódik. A vemhesség első felében történő fertőzés okozhat szaporodásbiológiai zavart a kocák és a kocasüldők esetében, elhullást a magzatok esetében, emiatt meghatározó, hogy mikor történik a fertőződés pontosan a vemhesség során. Meghatározó a vemhesség 35. napja, az ezt megelőzően történő fertőzés ugyanis a magzatok felszívódását okozza, mert még nem indult meg a csontosodás. A vemhesség 35–70. napja között a magzatok elhalása okozhat mumifikálódást és jellegzetes magzatsorok kialakulását [65]. Az immunkompetens magzatok a 70. nap utáni fertőzést általában átvészelik, és bennük ellenanyag-termelés indul meg. A magzatok vertikális úton történő fertőződése nagyjából 12–18 nappal a kocák száján át történő fertőződése után következik be. Az ismertetett szemponton túl a vírusok kapszidjának felépítése is nagymértékben befolyásolja a kórlefolymást, nagy különbség van ugyanis a gyengített vakcinatörzsek és a vadvírustörzsek között, az utóbbiak ugyanis könnyebben képesek átlépni a placentát. A mechanizmus, amivel a vírus átjut a méhlepényen még ismeretlen, a legelterjedtebb elmélet szerint a macrophagok közvetítésével jut be a magzatba a vírus [66]. A PPV1 affinitása magzati szövetekhez igen nagy, ami az itt jellemző magas mitotikus aktivitásnak köszönhető. A sejtbe való bejutás folyamata még nem teljesen ismert, azonban feltehetően klatrin mediálta endocytosisal vagy micropinocytosisal történik [66].

Az ismert PPV1 törzsek patogenitása széles skálán mozog. Két végpontjának a Kresse és a NADL-2 törzs tekinthető, amelyek közül az utóbbi apatogénnek tekintett és jelentősége abból ered, hogy az oltóanyagok gyártása során is felhasználják. Ezzel szemben a Kresse törzs patogenitása jelentős, még az immunkompetens malacokban is képes elváltozásokat kialakítani [67]. A patogenitásbeli különbségért feltehetően a VP2 kapszidfehérjét alkotó aminosavakat érintő mutációk a felelősek. A PPV1 törzseket a VP szerkezeti fehérjéik alapján hét csoportba osztjuk (PPV1 A–G). A csoportok különbséget mutatnak a földrajzi elterjedés tekintetében, Európában elsősorban a C és a D csoport figyelhető meg, míg Kínában az F [8].

A régóta ismert PPV1 elleni vakcinázás, főleg NADL-2 törzsből származó oltóanyaggal széles körben elterjedt gyakorlat azokon a sertéstelepeken, ahol nem csak hizlalást, hanem szaporítási tevékenységet is folytatnak. A vakcinázás révén kialakuló ellenanyagok bár valamilyen mértékben képesek neutralizálni az újonnan felfedezett PPV1 fenotípusokat, ez a képességük gyengének tűnik [68]. Egyes elméletek szerint pont a kiterjedt vakcinázás helyezett olyan szelekciós nyomást a vírusra, ami elősegítette az új fenotípusok kialakulását, ezeket nevezik „escape mutants”-oknak [67]. Az újonnan felfedezett genotípusoknak egy széleskörűen elterjedt, magas virulenciájú tagja a PPV27a, amely a vakcinás védelmet áttörve képes a jellegzetes SMEDI kórképet előidézni [69].

Mivel nem egységes az antigenitása az általunk ismert parvovírusoknak (lásd később), és az eddigi adatok alapján feltehetőleg keresztvédelem sem figyelhető meg, fontos kérdéssé válhatnak a jövőben ezek a kórokozó ágensek. A PPV1 elleni kiterjedt vakcinázás ellenére több helyen kimutatták pl. a PPV2-t, ami arra utal hogy ezek a vírusok bárhol jelen lehetnek [70]. A járványvédelmet továbbá megnehezíti, hogy az anyakocából a placentán nem jut át ellenanyag, malacokban a kolosztrumon keresztül kapott antitestek hatására alakul ki a maternális immunitás, ehhez viszont a helyes dajkásítási gyakorlat elengedhetetlen [66].

2.2.3. PPV2–7 jelentősége

A PPV1 1967-es leírását követően az újabb sertésparvovírusok felfedezéséhez sok időnek kellett eltelnie. A 2000-es évek elejétől napjainkig hat új PPV típus került leírásra.

A PPV2-t véletlenül fedezték fel egy hepatitis E kutatás során, Mianmar-ban 2001-ben [71]. Ezt követően több országban is megvizsgálták az állományokat, a vírus elterjedtségének megállapítása érdekében. Magyarországon, [72], az USA-ban [73], Japánban [74], Németországban [75] és Lengyelországban [76] is kimutatták a jelenlétét, ami a felsorolt országok földrajzi elterjedéséből kiindulva arra enged következtetni, hogy világszerte elterjedt. Jelentősége vitatott, de az eddigi ismereteink alapján légzőszervi megbetegedésekkel hozható összefüggésbe [77]. Megfigyelhető, hogy azokban az esetekben, amikor a PPV2 detektálására tonsillamintákat használtak a prevalencia magasabbnak mutatkozott, mint mikor bármilyen más minta esetén. Ez megerősíti a feltételezést, miszerint ez egy alkalmas mintatípus a vírusgenom kimutatására, hiszen a tonsilla az elsődleges replikációs helye a vírusnak, mert az oronasalis fertőzést követően elsőként itt fordul elő lymphoid szövet, ahol a parvovírusok szaporodni képesek. Egy

Japánban végzett vizsgálat során megállapították, hogy az egészséges állatokból származó tonsillaminták 58%-ában, míg diagnosztikai boncolásra érkező, különböző tüneteket mutató állatokból vett minták 100%-ában kimutatható a PPV2 genomja [74]. Ebben a kutatásban nem kizárólag a PPV2 prevalenciáját vizsgálták, hanem a PPV1, PPV3, és PPV4 előfordulását is, és hasonló eredményre jutottak, miszerint a tonsillában a vírusok nagy arányban kimutathatóak, akár egészséges állatokból is [75]. Egy 2018-ban megjelent publikációban a szerzők megállapították, hogy a PPV2-fertőzésnek szerepe lehet a tüdőben lezajló patológiás folyamatokban és a vírus genomját a tüdőn belül elsődlegesen a lymphocytákban mutatták ki. Azonban ki kell emelni, hogy az itt vizsgált minták mindegyike pozitív volt PCV2 vírusfertőzöttségre is [10]. Továbbá egy másik vizsgálat során azt is sikerült megállapítani, hogy a PPV2 előfordulása szignifikánsan nagyobb volt a PCVAD-ban beteg malacokban, az egészségesekkel összehasonlítva [78]. Egy hazánkban elvégzett vizsgálat során, amelyben tüdő- és vérszérummintákat használtak fel, az állományokban jelenlévő egyéb fertőző ágensek miatt nem tudták megállapítani, hogy a PPV2 milyen mértékben járul hozzá egy elváltozás kialakulásához, de a virémiát már sikerült igazolni az esetében [70]. Bár ezek még nem tekinthetők egyértelmű bizonyítéknak, arra engednek következtetni, hogy a PPV2-nek szerepe van légzőszervi patológiás folyamatokban.

A PPV3 első leírása Hong-Kongban történt, 2008-ban, viszont ekkor még *Porcine Hokovirus*-ként hivatkoztak rá [79]. Az első megállapítását követően világszerte kimutatták, Ázsiában [80], Afrikában [81], Amerikában [78], és Európán belül [82] [83] hazánkban is [72]. A PPV3-mal kapcsolatban felmerült, hogy a vírus fenntartója a vaddisznóállomány lehet, és a házi sertések onnan fertőződhetnek be [83]. A PPV3 előfordulását később behatóbban vizsgálták Kongóban, ahol az előfordulási gyakorisága 5,5% és 20% közé tehető [81]. A PPV3 jelentőségét tovább növeli, hogy genetikailag közel áll a Humán Parvovírus 4–5-höz is, emiatt pedig felmerülhet a zoonózis veszélyének lehetősége is [79].

A PPV4 első leírása Amerikában, Észak Karolinában történt 2005-ben, PCVAD-ban beteg állatokból sikerült kimutatni [84]. Eleinte a Bocavirusok közé sorolták, mivel a többi sertésparvovírusral ellentétben a genomszerkezetére jellemző, hogy az ORF1 és az ORF2 szakasz között elhelyezkedik egy harmadik ORF3 szakasz is. Ezt követően több országban is kimutatták, pl. Kínában [85], Thaiföldön [86] Németországban [75], Lengyelországban [76] és hazánkban is [72]. A vírus jelentősége vita tárgyát képezi, azonban egy 2010-ben megjelent publikációban a szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy a PPV4 feltehetően a PCV2-vel együtt társfertőzésben tud betegséget kialakítani, de nem bizonyítható az, hogy

önállóan képes lenne megbetegíteni az állatokat, vagy a jelenléte nélkül enyhébbek lennének a klinikai tünetek [84]. Kínai kutatók 2010-ben egy átfogó felmérést végeztek, amely során olyan változatos klinikai tüneteket mutató állatok mintáit vizsgálták. Az említett tünetek között gyakorta szerepelt a láz, remegés, hereatrófia, vetélés és elhullás. A nagy mintaszám ellenére kevés esetben lehetett kimutatni a PPV4 genomját, a megvizsgált 573 tüneteket mutató állatból összesen 12, az egészséges 132 állatból pedig csupán 1 esetében [85]. A vírus patogenitásának megállapítása érdekében további vizsgálatokra van szükség.

A PPV5 első leírása Amerikában történt egy PPV4-prevalenciavizsgálat során, 2013-ban [87], de már számos más országban, pl. Kínában [88], Koreában [89] és Lengyelországban [76] is kimutatták. Az elterjedtsége némiképp nagyobbak is tűnik Amerikában, mint a PPV4 prevalenciája. A PPV5 és a PPV4 genomja között 64,1–67,3% a nukleotidazonosság, ami arra enged következtetni, hogy egy közös ősről vezethetőek vissza, és a PPV4 a PPV5-ből alakulhatott ki, egy további ORF szakasz beépülésével. A PPV4 és PPV5 terjedése hasonló, a keresztvédelem is feltételezhető, továbbá mindkét vírus előfordulása a magzatok, szopós és dajkásított malacok esetében az eddigi adatok alapján alacsonynak bizonyult. A publikált eredmények arra engednek következtetni, hogy a PPV1 ellen termelt ellenanyagok nem reagálnak a PPV4 és PPV5 kapszidfehérjéivel, de ennek tisztázása további kutatások feladata [90].

A PPV6 első leírása Kínában történt, 2014-ben, amikor olyan vetélt malacokból mutatták ki, amikben más reprodukciós zavarokat okozó patogén kórokozót nem találtak [91], ezután Lengyelországban [76] és Koreában [89] is megállapításra került. Egy, az Amerikai Egyesült Államokat és Mexikót is érintő vizsgálat részeként PRRS-pozitív mintákból is kimutatták a vírus genomját, és a szekvenálás során nagyon hasonló eredményeket tapasztaltak, mint a Kínai törzsek esetén [92]. A vírussal kapcsolatban eddig azt figyelték meg, hogy az előfordulása lényegesen nagyobb a vetélt magzatokban és a fiatal malacokban, mint az idősebb korosztályokban, és ez nincs összefüggésben az állatok egészségügyi státuszával. Továbbá ebből következtetni lehet arra, hogy az életkor nagymértékben befolyásolja az állatok fogékonyságát a vírussal szemben [91].

A PPV7, a legújabban azonosított sertésparvovírus, 2016-ban Amerikában publikáltak róla először, ahol egészséges felnőtt állatok rektális tamponmintáiból sikerült kimutatni [63]. A vírus a többi újonnan felfedezett PPV-hez hasonlóan társfertőzések részét képezheti, és még nem bizonyított, hogy önállóan klinikai tüneteket tudna kialakítani. Legnagyobb jelentősége a PCV2-nek és a PRRSV-nek lehet, mint társfertőző ágens, ezek önmagukban is képesek lennének betegség kialakítására, de más vírusokkal együtt a hatás

kifejezettebb lehet [63]. A PPV7 patogenitása még nem teljesen igazolt és kérdéses, hogy önállóan képes-e kórképet vagy tüneteket kialakítani, mindenesetre már nagy arányban kimutatták Amerikában [63], főleg rektális- és orrtamponmintákból, de Kínában és Koreában is leírták vérszérumminták vizsgálata során [89][93]. Egy lengyel kutatás során a 3–6 hetes korosztályból nem sikerült kimutatni, emiatt arra lehet következtetni, hogy a maternális immunitás ebben az életkorban még védelmet nyújt a malacoknak a vírusfertőzéssel szemben. A 11–20 hetes korosztályban viszont a PPV7 előfordulási aránya a vérszérum minták esetében 28%, míg a rektális tampon mintáknál 56,8% volt [94].

A PPV2–7 szerepe a betegségek kialakulásában még nem teljesen tisztázott, de egy elmélet szerint a parvovírusok immunszuppresszív hatásának következtében a fertőzött sertés jobban ki van téve a többi fertőző ágensnek, ami arra is magyarázatot adhat, miért fordulnak elő gyakran több vírussal együttesen, pl. PCV2-vel, vagy a sertések reprodukciós és légzőszervi szindrómájának vírusával (PRRSV) fertőzött állatok [86].

3. Célkitűzések

Szakkdologazom fő célkitűzése az általam kiválasztott, Jászárokszállás külterületén elhelyezkedő sertéstelepen a PPV1–7, valamint a PCV2–4 előfordulásának megállapítása, a vírusfertőzés járványtanának és állományon belüli, korcsoportonkénti fertőzésdinamikájának jobb megértése érdekében. Továbbá célom a szűrésre/diagnosztikára legalkalmasabb mintatípusok megállapítása. Munkám során többféle korcsoportú hízóállatból, tenyészsüldőkből és eltérő paritású kocákból származó vérsavó-, emellett rágóköttél- és herélésifolyadék-mintákban vizsgáltuk az egyes vírusok jelenlétét kvantitatív real-time PCR módszerrel. Kiemelt fókuszot szeretnénk helyezni a legújabban felfedezett PCV4, valamint PPV5, PPV6 és PPV7 vírusokra, mivel a dolgozatom írásának időpontjában még nincsenek irodalmi adatok a magyarországi előfordulásukra vonatkozóan. További célom a PCV3, illetve – amennyiben megállapításra kerül – a PCV4 genomszekvenciájának meghatározása és filogenetikai vizsgálata, mivel ezek a közelmúltban felfedezett vírusok és potenciális klinikai szerepük miatt behatóbban foglalkoztunk velük.

4. Anyag és módszer

4.1. A minták forrása

A megvizsgált mintákat egy Jászárokszálláson elhelyezkedő, Choice genetikával dolgozó sertésfarmról gyűjtöttük 2021 elején, ahol a mintavétel idején megismert utolsó adat szerinti állatlétszámot az 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat A telep méreteit bemutató szám adatok

Csoport	Létszám
Szűz kocasüldő	178
Koca	520
Battériás növendék	1606
Hízó	3009

Ezen kívül felmértük a telep fontosabb termelési mutatóit is, amik képet adhatnak a testtömeg-gyarapodás és a szaporodásbiológia állapotáról, ezeket a 2. és a 3. táblázat foglalja össze.

2. táblázat A telepen feljegyzett hizlalási mutatók

	Battéria	Hizlalda
Napi testtömeg-gyarapodás (ADG)	530	1100
Takarmányhasznosulás (FCR)	1,65	2,3

3. táblázat Az állatállomány fontosabb szaporodásbiológiai mutatói

Mutató	Érték
Vemhesülés	91,43%
Fialás	90,05%
Visszaivarzás	1,38%
Vetélés	0,00%
Halvaszületett/alom	1,80 malac/alom

A kiterjedt vakcinázási protokollból az általam vizsgált vírusok elleni immunvédelemre irányuló készítményeket szeretném kiemelni. A szűz süldők 6 hónapos korukban és 3–4

hétrel a termékenyítés előtt részesülnek PPV1-gyel szembeni immunizálásban, ErysenG Parvo (Hipra, Girpna, Spanyolország) készítménnyel, a gyártó utasításainak megfelelően. A kocák esetében ugyanezt a készítményt használják 2 héttel a búgatás előtt. A nőivarú tenyészállatok PCV2 ellen évente egyszer vannak oltva egy kampányoltás keretein belül, amit jellemzően március elején végeznek el, a Circovac (Ceva-Phylaxia, Budapest, Magyarország) nevű, inaktivált PCV2-t tartalmazó készítménnyel. A 3 hetes malacok esetében ezzel szemben a Porcilis PCV (MSD, Rahway, NJ, USA) készítményt használják a PCV2 elleni immunizálásra, ami egy ORF2 alegységantigént tartalmazó termék. A mintagyűjtés ideje alatt betegségre gyanút keltő klinikai tüneteket nem tapasztaltunk egyik korcsoportban sem.

4.2. Mintagyűjtés

Az állományból 10–10 *vérsavómintát* vizsgáltunk a 2, 4, 6, 8, 10, 14, 18 hetes növendék állatokból, valamint a süldőkből és 2, illetve 4 alkalommal fiatal kocákból. Ezenkívül 5–5 falkából *rágóköttél* (oral fluid) mintákat is gyűjtöttünk: a battérián 8–12 hetes állatoktól, és a hizlaldán 18–20 hetes állatoktól. A mintagyűjtés során az adott állatcsoport fölé lógattunk egy direkt erre a célra kialakított pamutkötelet 15–20 percre, amit minden egyednek lehetősége volt megrágni. Ezután a köteleket egy műanyag zacskóba helyeztük, kipréseltük a folyadéktartalmát és egy műanyag csőbe öntve szállítottuk a laboratóriumi vizsgálat helyére. Végül 5 mintát volt lehetőségünk megvizsgálni a battériáról, és 4-et a hizlaldáról. A harmadik felhasznált mintatípust, a *herélési folyadék* (processing fluid) mintákat, az almok herélése során gyűjtöttük be. A mintavevő zacskókba 10–10 alomból származó herét helyeztünk, majd a vizsgálatokhoz a zacskó alján összegyűlt folyadékot használtuk fel. Összesen 10 herélési folyadék mintát, vagyis körülbelül 100 almot vizsgáltunk meg.

4.3. Minta előkészítés

A DNS kinyerése előtt 5–5 azonos korcsoportból származó vérsavó mintából 100–100 μl -t összemértünk, összesen 20 poolt képezve. A herélési folyadék és rágóköttélmintákat egyedileg vizsgáltuk, az utóbbit nem sokkal a DNS-kinyerés előtt lecentrifugáltuk (300 \times g, 3 perc). A DNS-kivonást QIAcube automata nukleinsavizolálóval (Qiagen, Hilden, Németország) végeztük el, amely során minden mintatípusból 200–200 μl -t használtunk fel. A gyártó javaslata alapján a géphez tartozó QIAamp cador Pathogen Mini Kit-tel dolgoztunk. Végül a kinyert nukleinsavizolátumokat a további műveletek elvégzéséig $-80\text{ }^\circ\text{C}$ -on tároltuk.

4.4. Real-Time PCR-vizsgálat

Az egyes mintákból a vírus örökítő anyagának detektálásához Q qPCR (Quantabio, Beverly, MA, USA) készüléket használtunk. Minden mintát negatívnak tekintettünk, amelyeknek a Ct (Cycle Treshold) értéke 38 felett volt.

4. táblázat: A qPCR-hez használt primerek és próbák listája

Primerek/próbák	Szekvenciák (5'-3')	Forrás
PPV1F PPV1R PPV1-Probe	5'-CAGAATCAGCAACCTCACCA-3' 5'-GCTGCTGGTGTGTATGGAAG-3' FAM-5'-TGCAAGCTTAATGGTCGCTAGACA-3'-BHQ	Opriessnig és mtsai 2011 [95]
PPV2F PPV2R PPV2-Probe	5'-TACTGAGCCCTAAGACTGACTACAAGC-3' 5'-GTTTGTCTCGTTGTTCTGATG-3' HEX-5'-AACTGCTACATGAACCACTTTACCCSTC-3'-BHQ	Xiao és mtsai 2013 [73]
PPV3F PPV3R PPV3-Probe	5'-CAYGAYGAACGGTACGATGAAAT-3' 5'-GCGGTAACCTGTGAWAWTTGAAC-3' HEX-5'-TAGGTTGATGAATAAGGAGATAGAGAGGGCGG-3'-BHQ	Xiao és mtsai 2012 [96]
PPV4F PPV4R PPV4-Probe	5'-GCATTGGTGTGTGTCTGTGTCC-3' 5'-GTGGCACATTTGTACATGGGAG-3' FAM-5'-CTCCGCGGGATGTGCTTACAATTTCA-3'-BHQ	Xiao és mtsai 2013 [90]
PPV5F PPV5R PPV5-Probe	GCATTGGTGTGTGTCTGTGTCC GTGGCACATTTGTACATGGGAG HEX-5'-ACTTTGGTGTGAGGGACTTAGCTTTTTTGTAC-3'-BHQ	Xiao és mtsai 2013 [90]
PPV6F PPV6R PPV6-Probe	5'-GGCTTCATAATCCCTCCAAAACCT-3' 5'-GCTCATCTTCTTCTTGTCTCTCTG-3' FAM-5'-CCTCCTCCTCCTCCTCCTCCAATTCCT-3'-BHQ	Cui és mtsai 2017 [97]
PPV7F PPV7R PPV7-Probe	5'-AGCAGAGACAAACACAGACG-3' 5'-CCAGTTTGCATTGTTCCCATC-3' FAM-5'-CAGGCAGTGGTAGTGAAGGATCCC-3'-BHQ	Palinski 2016 [98]
PCV2F PCV2R	5'-GCTCTCCAACAAGGTACT-3' 5'-GGAGGAGTAGTTTACATAGGGG-3'	Cságola és mtsai 2006 [99]
PCV3F PCV3R PCV3-Probe	5'-TGACGGAGACGTCGGGAAAT-3' 5'-CGGTTTACCCAACCCATCA-3' FAM-5'-GGGCGGGGTTTGCCTGATTT-3'-BHQ	Franzo és mtsai 2018 [100]
PCV4F PCV4R	5'-CCTCCACTTCCAGCCTAACA-3' 5'-GTCCACACCTGCACAAAGTT-3'	Nguyen és mtsai 2021 [6]

A PCV2 és PCV4 vizsgálata során ugyanazt a protokollt alkalmaztuk. Minden reakcióelegy végtérfogata 20 µl volt, amely 5. számú táblázatban látható mennyiségekben tartalmazott Perfecta Sybr Green Fastmix-et (Quantabio, Beverly, MA, USA), templát DNS-t, korábban publikált primereket (4. táblázat) és RNáz mentes steril vizet. A reakcióelegy összemérése után a PCR-reakciót következő programon futtattuk le: egyszeri denaturációs lépés 95 °C-on 30 másodpercig, majd 40 cikluson át 5 másodpercig 95 °C-on és 20 másodpercig 60 °C-on tartás. Az utolsó ciklust követően a 60 °C-ról 0,3 °C/s-os sebességgel 95 °C-ig melegítés a pozitív minták melting hőmérsékletének meghatározása érdekében.

5. táblázat A PCV2 és PCV4 vizsgálata során végzett reakciók összeállítása

Komponens	20 µl végső térfogatban	Végső koncentráció
Perfecta Sybr Green Fastmix	10 µl	2×
10 µM forward primer	0,6 µl	0,3 µM
10 µM reverse primer	0,6 µl	0,3 µM
RNázmentes víz	3,8 µl	
Templát DNS	5 µl	

A PCV3 és PPV7 vizsgálatához használt reakcióelegy is azonos volt (a primerek kivételével), szintén 20 µl végső térfogaton. Egy reakció az 6. számú táblázatban látható mennyiségben tartalmazott az alábbiakból: PerfeCTa qPCR ToughMix (Quantabio), DNS-extraktum, korábban publikált primer, és próba (4. táblázat) valamint RNáz-mentes steril víz. A hőmérsékleti profil, amin lefuttattuk hasonló volt a két vírus esetében: egyszeri 95 °C-on tartás 3 percig, majd 45 cikluson keresztül 10 másodpercig 95 °C-on (PCV3) / 94 °C-on (PPV7) és 30 másodpercig 60 °C-on tartás.

6. táblázat A PCV3 és PPV7 vizsgálata során végzett reakciók összeállítása

Komponens	20 µl végső térfogaton	Végső koncentráció
PerfeCTa qPCR ToughMix	10 µl	2×
10 µM forward primer	1 µl	0,5 µM
10 µM reverse primer	1 µl	0,5 µM
10 µM specifikus próba	0,5 µl	0,25 µM
Nukleázmentes víz	5,5 µl	
Templát DNS	2 µl	

A PPV1–PPV6 esetén egy reakcióelegyen belül 2 vírust vizsgáltunk egyszerre, duplex real-time qPCR módszerrel PPV1–PPV2, PPV3–PPV6, PPV4–PPV5 bontásban. A reakcióelegy mindhárom esetben összesen 25 µl térfogatot tett ki, és a 7. számú táblázatban látható mennyiségeket tartalmazott az alábbiakból: PerfeCTa MultiPlex qPCR SuperMix (Quantabio), templát DNS, korábban publikált specifikus primerpárok a két vizsgált vírusra (4. táblázat) két különböző fluoreszcensen jelölt próba (FAM-HEX jelölt próbák páronként), és RNáz-mentes víz a megfelelő végtérfogat elérése érdekében. A hőmérsékleti profil a vizsgálat során a következő volt: egyszeri 50 °C-on tartás 2 percig, majd 95 °C-on tartás 10 percig, ezt követően 40 cikluson keresztül 95 °C-on tartás 15 másodpercig, majd 60 °C-on tartás 60 másodpercig.

A PCR-reakciók specificitásának ellenőrzésére szolgáló pozitív kontroll minták minden esetben az adott vírusra igazoltan pozitívak voltak. A PPV1–7 pozitív mintákat a Varsói Élettudományi Egyetem Állatorvostudományi Karának munkatársaitól kaptuk. A pozitív kontrollhoz szükséges PCV4-oligonukleotidot pedig mesterségesen szintetizáltattuk.

7. táblázat A PPV1 – PPV6 vizsgálata során végzett reakciók összeállítása

Komponens	25 µl végső térfogaton	Végső koncentráció
PerfeCTa MultiPlex qPCR SuperMix	12,5 µl	2×
10 µM forward primer 1 (PPV1/PPV4/PPV6)	0,75 µl	0,3 µM
10 µM forward primer 2 (PPV2/PPV3/PPV5)	0,75 µl	0,3 µM
10 µM reverse primer 1 (PPV1/PPV4/PPV6)	0,75 µl	0,3 µM
10 µM reverse primer 2 (PPV2/PPV3/PPV5)	0,75 µl	0,3 µM
10 µM próba 1 (FAM: PPV1/PPV4/PPV6)	0,625 µl	0,25 µM
10 µM próba 2 (HEX: PPV2/PPV3/PPV5)	0,625 µl	0,25 µM
Nukleázmentes víz	3,25 µl	
Templát DNS	5 µl	

4.5. PCV3 genomszekvenálás és filogenetikai vizsgálat

A PCV3-pozitív vérsavópoolokat felbontottuk, és az ide tartozó mintákat egyedileg izoláltuk és vizsgáltuk real-time PCR-módszerrel. A szekvenálást egy 18 hetes hízó savómintájából kíséreltük meg, amelynek Ct értéke 28,91 lett. A teljes genomot három, egymást részben átfedő fragmentumot amplifikáló primerpárral (5'-CACCGTGTGAGTGGATATAC-3' és 5'-CAAACCCACCCTAACAG-3'; 5'-ACCGGAGGGGTCAGATTTAT-3' és 5'-GAGCTGCTGCTTGAAGATCC-3'; 5'-

GTTATAATGGGGAGGGTGCT-3' és 5'-GCCTGGACCACAAACT-3') [45] próbáltuk meg kinyerni. A reakció során 5 µl templát DNS-t hozzáadtuk a következő keverékhez: 5× Phusion™ GC Buffer (Thermo Scientific™, Waltham, MA, USA), 200 µM dNTP, 1-1 µM a megfelelő primerpárokból, és 0,5 U Phusion™ High-Fidelity DNS-polimeráz enzim.

A PCR-reakciókhoz egy Genesy 96T (Tianlong, Kína) típusú PCR-gépet használtunk, majd agarózgélben megfuttattuk a kapott termékeket. A megfelelő méretű amplikonokat tartalmazó géldarabokat steril szikével kivágtuk, majd a DNS-extrakciót QIAquick Gel Extraction Kit (Qiagen, Hilden, Németország) segítségével végeztük el a gyártó utasításait követve. A szekvenálási reakcióhoz BigDye™ Terminator V3.1 Cycle Sequencing Kit-et (Thermo Fisher Scientific, Ljubljana, Szlovénia) használtunk és az így előkészített minták kapilláriselektroforézisét egy erre szakosodott laboratóriumban végezték el a Magyar Természettudományi Múzeumban.

A kromatogramok vizualizálására és ellenőrzésére a Chromas 2.6.6 (Technelysium Pty Ltd., South Brisbane, Ausztrália) szoftvert használtunk. A nyers szekvenciák összeillesztéséhez és sorba rendezésére az online MAFFT szoftver 7 verziójának E-INS-I módszerét alkalmaztuk [101]. A filogenetikai fa elkészítését a MEGAX program [102] Maximum Likelihood analízisét használtuk, ahol bootstrap értéket 1000 ismétléssel határoztuk meg. A filogenetikai fát GenBank-ból letöltött 50 különböző eredetű referencia szekvencia felhasználásával készítettük és a kapott szekvenciát Franzo és munkatársai 2020-ban megjelent publikációja alapján soroltuk be [103].

5. Eredmények

5.1. Vírusok előfordulása

A PCV4 kivételével a vizsgát vírusok mindegyikét megtaláltuk legalább egy mintatípusban. A korcsoportonkénti eloszlás leginkább a vérszérum mintákból látszik, mivel itt 10 különböző korcsoportból származó 2–2 poolt vizsgáltunk meg. A 7. számú táblázatban összefoglaltuk a savóminták vizsgálata során kapott eredményeket, amiben jól látható, hogy összességében a 10–18 hetes korcsoportból származik a legtöbb pozitív eredmény.

8. táblázat A különböző korcsoportú állatok vérsavómintáinak vizsgálata során kapott pozitív eredmények Ct-értékeinek összefoglalása vírusonként.

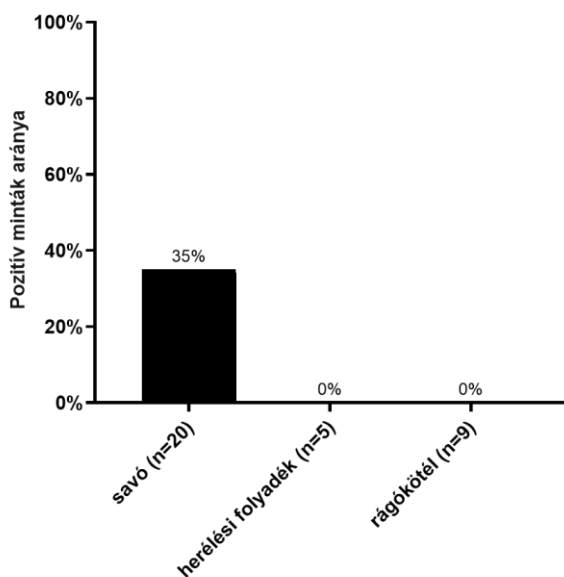
	2 hetes	4 hetes	6 hetes	8 hetes	10 hetes	14 hetes	18 hetes	süldők	2× ellett kocák	4x ellett kocák
PCV2	–	36,77	–	34,86	–	32,25	33,9	–	29,18	33,28; 33,33
PCV3	–	–	32,27	–	–	–	32,28; 30,27	33,5	34,45; 34,52	34,76
PCV4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
PPV1	–	–	–	–	–	–	32,55; 37,46	32,99	–	–
PPV2	–	–	33,44	–	28,75; 34,02	–	33,47; 35,87	29,01	–	–
PPV3	–	–	32,8	–	28,06; 19,33	17,92; 27,59	29,17; 29,61	–	17; 32,9	31,59
PPV4	–	–	26,01	24,14; 23,9	24,06; 22,25	24,28; 21,98	22,56; 22,01	–	36,2; 29,27	–
PPV5	–	–	–	–	–	21,54; 19,51	27,14	–	–	32,37
PPV6	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
PPV7	37,74	–	–	–	35,76	–	36,01	–	–	–

5.2. PCV2

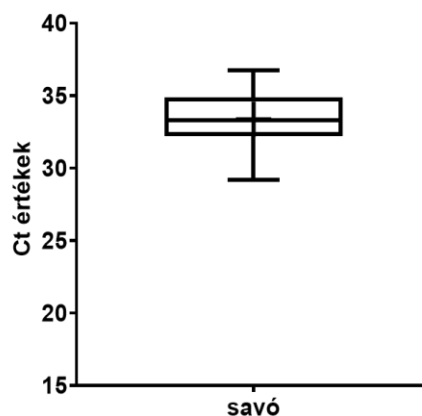
Az 1. és 2. ábrán látható adatok a PCV2 előfordulására vonatkoznak a telepen. Szembeötlő, hogy csupán a savóminták között találtunk pozitivitást, és az sem volt kiemelkedően nagyarányú (35%). A kapott Ct-értékek 29,18 és 36,77 közé estek, az eredmények átlaga pedig $33,37 \pm 2,17$ lett. A 7 pozitív mintából 3 tenyészállatokból származott, 2 pool a 4 alkalommal fialt, 1 pool pedig a 2 alkalommal fialt kocáktól. Az utóbbitól származott a legalacsonyabb mért Ct-érték, ami 29,18 volt, a magasabb paritású

kocák Ct-értékei 33,33 és 33,28 lettek. A herelési folyadék és rágóköttél minták egyike sem adott pozitív eredményt.

Azokat a vérsavó-poolokat, amelyeknél a legalacsonyabb Ct-értéket mértünk később felbontottuk és a savómintákat egyenként is megvizsgáltuk szekvenálás céljából. Az első körös kvantitatív real-time PCR-reakciók során megállapítottuk, hogy a minták igen kis kópiaszámban tartalmazzák a vírust és nem alkalmasak teljesgenom-szekvenálásra.



1. ábra A PCV2-pozitív minták százalékos aránya, a vérsavó-, herelési folyadék- és rágóköttélmintákban



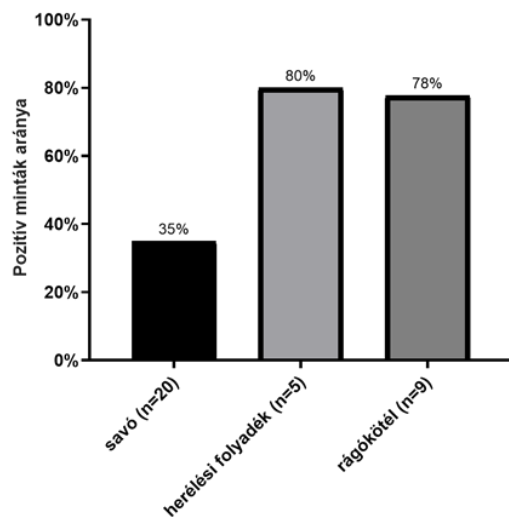
2. ábra A pozitív minták Ct-értékeit ábrázoló boxplot, a PCV2-pozitív vérsavóminták esetében. A bajusz rész jelzi a minimum és a maximum értékek alakulását, a + jelzi az átlagot, a dobozt alkotó vízszintes vonalak pedig jelzik a felső kvartilist, a mediánt és az alsó kvartilist.

5.3. PCV3

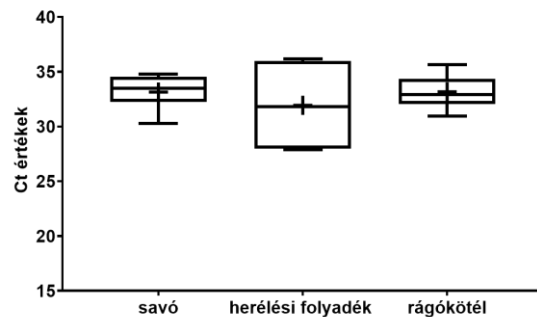
A 3. és 4. ábrán látható adatok a PCV3 előfordulására vonatkoznak a telepen. Mindhárom mintatípus adott pozitív eredményt a vizsgálat során.

A savóminták esetén a Ct-értékek 30,27-től 34,76-ig fordultak elő. Megfigyelhető volt, hogy a 6 hetes malacok közül 1 pool adott pozitív eredményt, az összes többi ilyen eset tenyészállat, vagy 18 hetes hízó volt, tehát a fertőzöttség az idősebb korcsoportokra volt jellemző. Ahogy az a 4. ábrán is látható a herelési folyadék minták esetében a Ct-értékek széles skálán mozogtak, 27,89 és 36,19 között, ezek átlaga $31,93 \pm 3,84$. A rágóköttélminták Ct-értékei 30,95 és 35,66 között fordultak elő, átlagosan $33,17 \pm 1,47$.

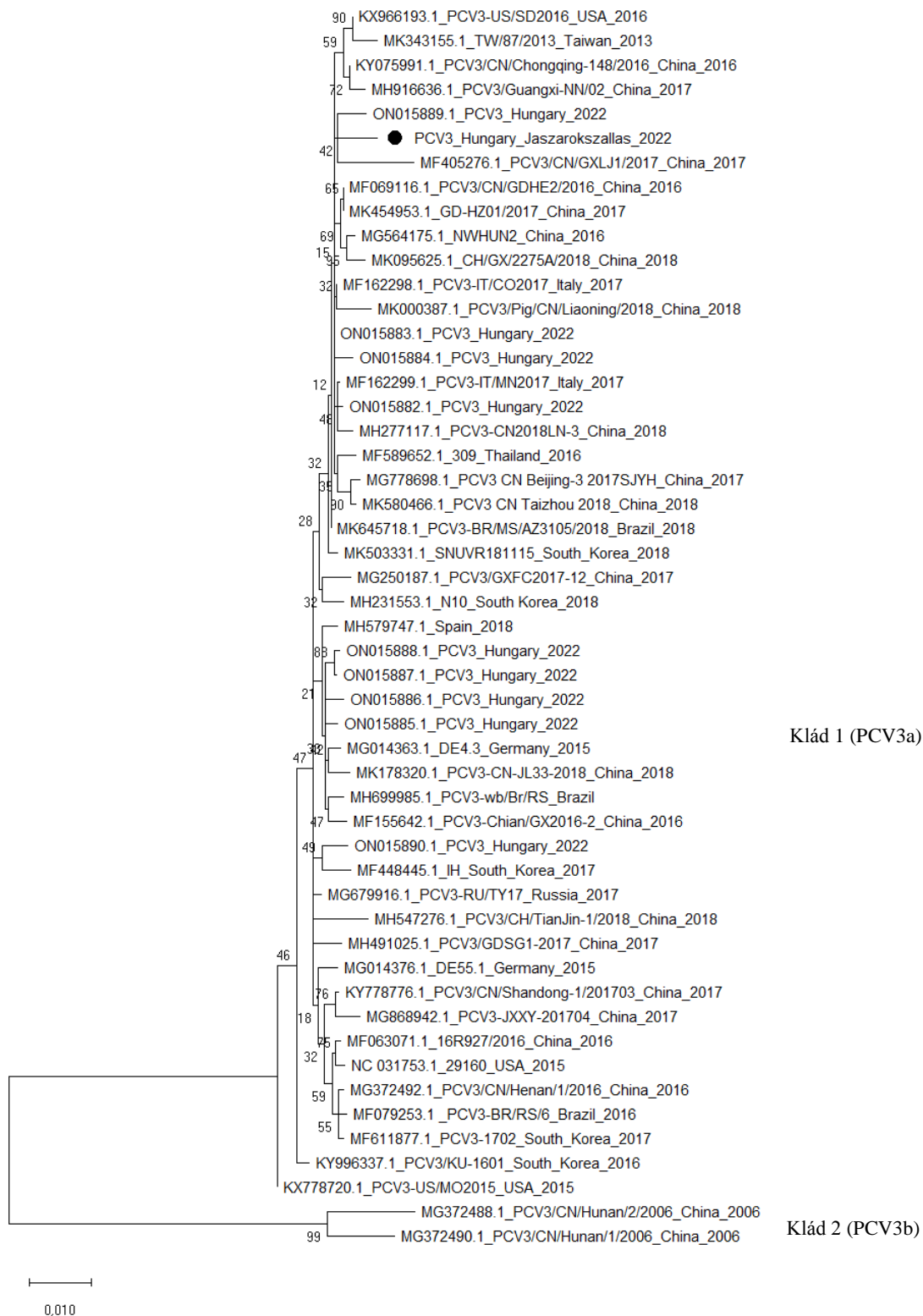
A PCV3 vizsgálata során egy erősen pozitív savómintából genomszekvencia-elemzést is végeztünk. 1539 bázispár hosszú részleges genomszekvenciát sikerült kinyerni, amely a genotípusokba történő besorlás alapjául szolgáló, kapszidfehérjét kódoló, ORF2 gént teljesen lefedi. Franzo és munkatársai 2020-ban megjelent közleménye alapján a PCV3-törzsek két genotípusra (PCV3a és PCV3b) oszthatók. Szekvenciánkat a GenBank-ban fellelhető 50 referencia szekvenciával összevetve azt találtuk, hogy a legtöbb leírt szekvenciával egyetemben az 1-es kládba, vagyis a PCVa genotípusba tartozik és a filogenetikai analízishez használt szekvenciákkal 91,49–99,42%-os nukleotidazonosságot mutat a vizsgált szakaszon.



3. ábra: A PCV3-pozitív minták százalékos aránya, a vérsavó-, herélési folyadék- és rágókötélmintákban



4. ábra: A boxplotok a mért Ct értékeket ábrázolják, a PCV3 pozitív vérsavó-, herélési folyadék- és rágókötélminták esetében. A bajusz rész jelzi a minimum és a maximum értékek alakulását, a + jelzi az átlagot, a vízszintes vonalak pedig jelzik a felső kvartilist, a mediánt és az alsó kvartilist.



5. ábra A kapott PCV3-szekvencia filogenetikai elemzése. A filogenetikai fa a MEGAX szoftver segítségével, Maximum Likelihood módszerrel készült. Szekvenciánkat Franzo és munkatársai által felsorolt 50 különböző eredetű referenciaszekvenciához illesztettük. Fekete pont jelöli az általunk vizsgált telepről származó szekvenciát.

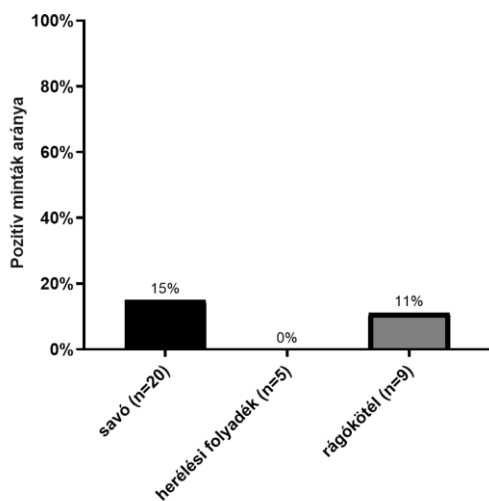
5.4. PCV4

A vizsgálatunk során egyetlen vizsgált minta sem adott pozitív eredményt a PCV4 örökítőanyagára.

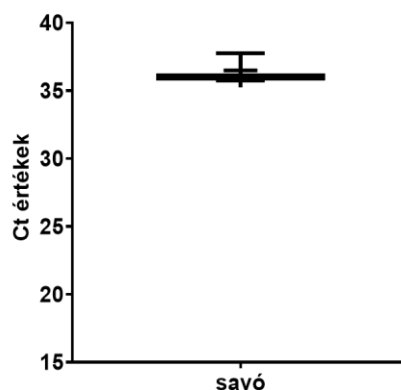
5.5. PPV1

Az 5. és 6. ábrán látható adatok a PPV1 előfordulására vonatkoznak a telepen belül. Csak a vérsavóminták és a rágókötélminták között találtunk pozitív poolt. A Ct-értékek a mintatípusok összességét vizsgálva 32,55 és 37,46 között mozogtak, az átlaguk $34,67 \pm 1,99$ lett.

Összesen 3 vérsavó minta adott pozitív eredményt, és ahogy az a 7-es számú táblázatban is látható, ezek az idősebb korosztályban, a 18 hetes hízók és a süldők között oszlott meg. A pozitivitás nem volt kifejezetten erős, ahogyan az a 6. ábrán is látható a Ct-értékek mindhárom esetben 32,5 felettiéek voltak. A herélési folyadék minták közül egyik sem adott pozitív eredményt. Az egyetlen pozitív rágókötélminta az előbbi sémába beleillik, mivel egy hizlaldai csoporttól származik, és a Ct-értéke 35,49 volt.



5. ábra: A PPV1-pozitív minták százalékos aránya, a vérsavó-, herélési folyadék- és rágókötélmintákban

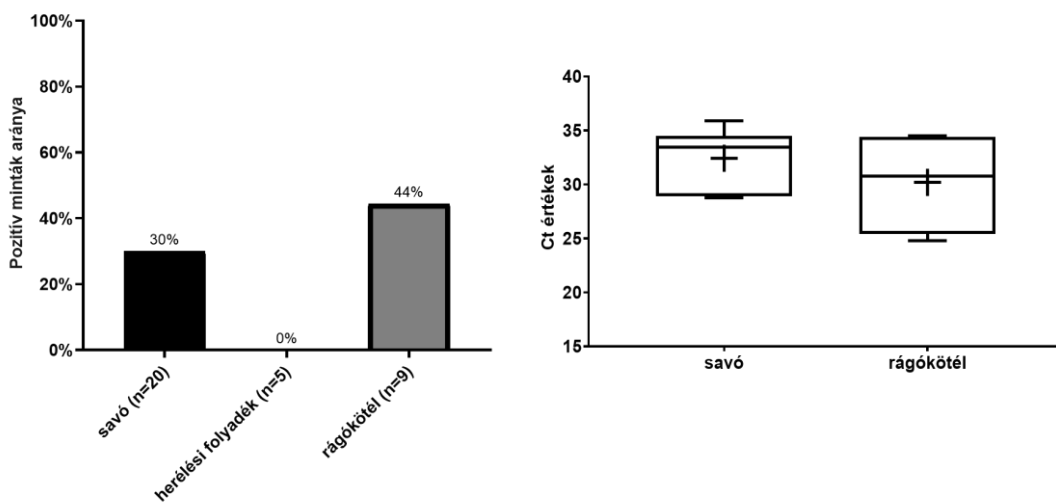


6. ábra: A boxplot a mért Ct-értékeket ábrázolja, a PPV1-pozitív vérsavó-, herélési folyadék- és rágókötélminták esetében. A bajusz rész jelzi a minimum és a maximum értékek alakulását, a + jelzi az átlagot, a vízszintes vonalak pedig jelzik a felső kvartilist, a mediánt és az alsó kvartilist.

5.6. PPV2

A 7. és 8. ábrán látható adatok a PPV2 előfordulására vonatkoznak a telepen belül. Csak a vérsavó minták és a rágókötel minták vizsgálata során kaptunk pozitív eredményt.

A vérsavó minták közül 30% lett pozitív, és széleskörűen lefedést mutatott a korcsoportok között. A 6-, 10-, 18 hetes malacok, illetve a süldők mintái között találtunk pozitív poolokat. A kapott Ct értékek szintén viszonylag széles skálán fordultak elő, átlagosan $32,43 \pm 2,89$ -es értéket mértünk. Két eredmény volt, ami lényegesen erősebben lett pozitív, mint a többi. Az egyik egy 10 hetes malaccsoportból származott, és az értéke 28,75 lett, a másik a tenyészüldők egyik csoportjától érkezett, és az értéke 29,01 lett. A herélési folyadék minták közül egyik sem adott pozitív eredményt. A rágókötel mintáknak viszont majdnem a felénél kimutattunk a PPV2 jelenlétét. A Ct értékek tekintetében ennél a mintatípusnál 24,8 és 34,5 közötti értékeket kaptunk, átlagosan $30,20 \pm 4,85$. A 2 erősen pozitív minta a hizlaldáról származott, ezeknek az eredménye 24,8 és 27,4 volt.



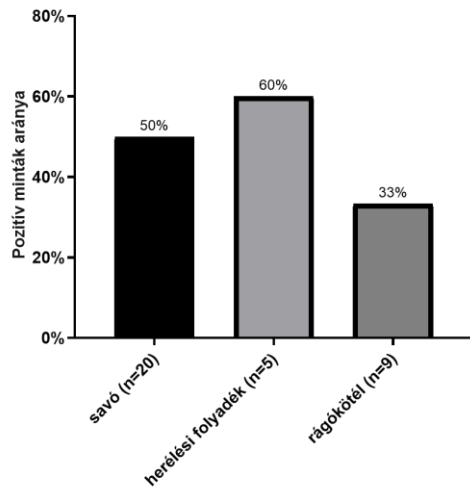
7. ábra: A PPV2-pozitív minták százalékos aránya, a vérsavó-, herélési folyadék- és rágókötel-mintákban

8. ábra: A boxplotok a mért Ct-értékeket ábrázolják, a PPV2-pozitív vérsavó-, és rágókötelminták esetében. A bajusz rész jelzi a minimum és a maximum értékek alakulását, a + jelzi az átlagot, a vízszintes vonalak pedig jelzik a felső kvartilist, a mediánt és az alsó kvartilist.

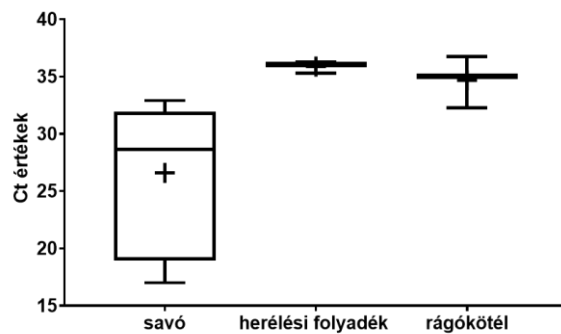
5.7. PPV3

A 9. és 10. ábrán látható adatok a PPV3 előfordulására vonatkoznak a telepen belül. Mindhárom mintatípus adott pozitív eredményt a vizsgálat során.

A vizsgált vérsavók feléből kimutatható volt a vírus, amelyek a 6 hetesnél idősebb állatok között széleskörűen előfordulva oszlanak meg. A vérsavóminták vizsgálata során kapott átlagos Ct-érték $26,6 \pm 6,17$ lett. A két alkalommal ellett kocák között az egyik vizsgált pool Ct-értéke 17 volt, egy másik, a 14 hetes hízóktól származó pool esetén pedig 17,92-es Ct-értéket mértünk, ami az egész kutatásban egy kiemelkedően alacsony szám, és igen nagy kópiaszámra utal az adott PPV3-pozitív poolba tartozó állatok mintában. A herélési folyadékpoolok esetében is több pozitív eredményt találtunk, ezek Ct-értékei 35,28; 36,04 és 36,29 lettek. A rágókötél minták esetén is a herélési folyadékokhoz hasonlóan magas Ct értékeket kaptunk, ebben az esetben a három eredmény 32,26; 35,01 és 36,75 lett.



9. ábra: A PPV3-pozitív minták százalékos aránya, a vérsavó-, herélési folyadék- és rágókötélmintákban



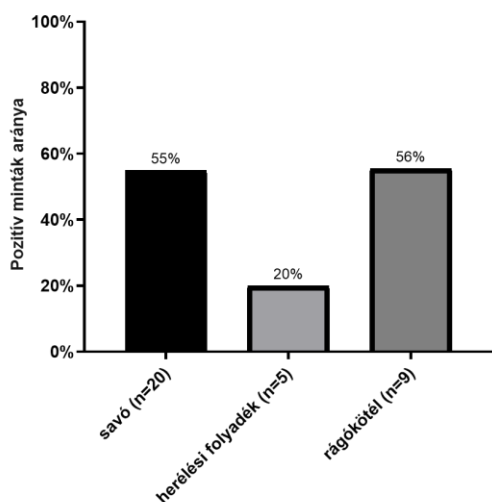
10 ábra: A boxplotok a mért Ct-értékeket ábrázolják, a PPV3-pozitív vérsavó-, herélési folyadék- és rágókötélminták esetében. A bajusz rész jelzi a minimum és a maximum értékek alakulását, a + jelzi az átlagot, a vízszintes vonalak pedig jelzik a felső kvartilist, a mediánt és az alsó kvartilist.

5.8. PPV4

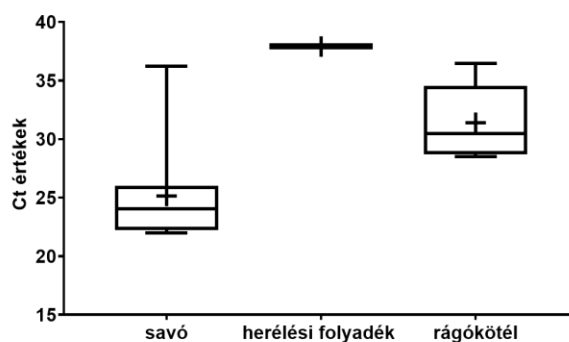
A 11. és 12. ábrán látható adatok a PPV4 előfordulására vonatkoznak a telepen belül. Mindhárom mintatípusban találtunk pozitív eredményt mutatókat, a Ct-értékek a mintatípusok összességét vizsgálva 21,98 és 37,9 között mozogtak.

A vérsavómintáknak több mint a felében (55%) kimutattuk a PPV4 jelenlétét. A 7. táblázatban látható, hogy az életkori megoszlás széles volt, 6 hetes kor felett majdnem minden korcsoport érintett volt. Ezekbe a korcsoportokba tartozó PPV4 pozitív állatok

mintáinak Ct-értékei, 21,98 és 36,2 közé estek, átlagosan $25,15 \pm 4,24$. A herelési folyadékminták közül csak egy adott pozitív eredményt, amelynek Ct-értéke igen nagy (37,9) volt. A rágókötélminták esetében azt az érdekes eredményt kaptuk, hogy a baktériáról származó összes minta tartalmazza a PPV4 genomját, azonban a hizlaldáról származóak közül egyik sem. Ct-értékek tekintetében átlagosan $31,39 \pm 2,89$ értéket kaptunk.



11. ábra: A PPV4-pozitív minták százalékos aránya, a vérsavó-, herelési folyadék- és rágókötélmintákban

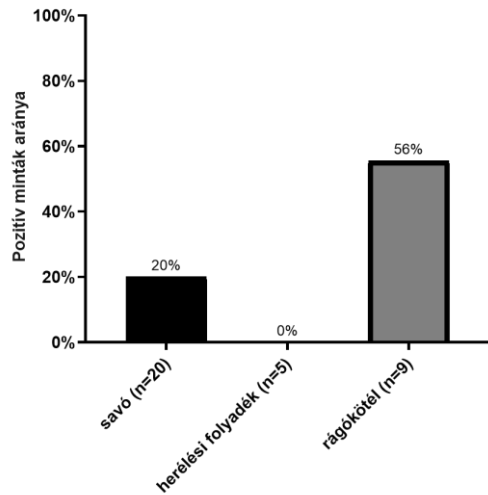


12. ábra: A boxplotok a mért Ct-értékeket ábrázolják, a PPV4-pozitív vérsavó, herelési folyadék- és rágókötélminták esetében. A bajusz rész jelzi a minimum és a maximum értékek alakulását, a + jelzi az átlagot, a vízszintes vonalak pedig jelzik a felső kvartilist, a mediánt és az alsó kvartilist.

5.9. PPV5

A 13. és 14. ábrán látható adatok a PPV5 előfordulására vonatkoznak a telepen belül. Csak a vérsavómintákban és a rágókötélmintákban találtunk pozitív eredményeket.

Ennek a vírusnak a vizsgálata során a vérsavóminták 20%-a adott pozitív eredményt. A 7. táblázat alapján a PPV5-pozitív mintákat a 14-, 18 hetes hízók, valamint a 4-szer fiatalok savómintáinak vizsgálata során kaptunk és más korosztályokban nem fordult elő. Az ezekhez tartozó Ct-értékek 19,51 és 32,37 között oszlottak meg és átlaguk $25,14 \pm 5,8$. A vizsgált herelési folyadékminták egyike sem adott pozitív eredményt. A rágókötélmintáknak több mint a fele (56%) pozitív lett a vizsgálat során. Ezek nagyjából egyenlő arányban származtak a hizlaldáról és a baktériáról. A rágókötélminták Ct-értékeinek átlaga $29,35 \pm 1,5$.



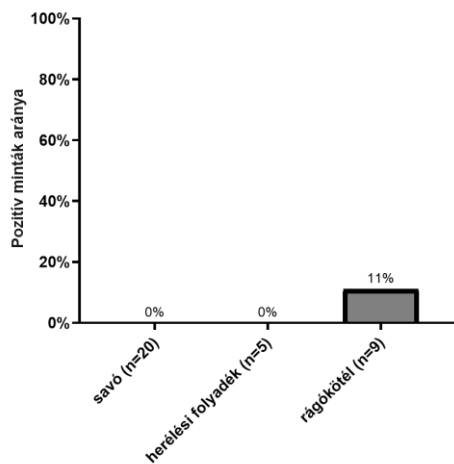
13. ábra: A PPV5-pozitív minták százalékos aránya, a vérsavó-, herelési folyadék- és rágókötélmintákban.



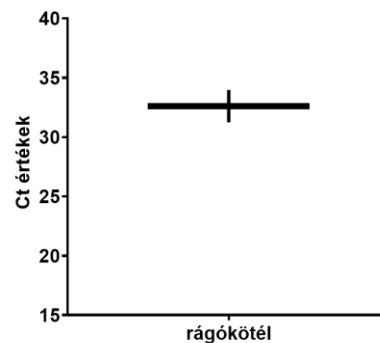
14. ábra: A boxplotok a mért Ct-értékeket ábrázolják, a PPV5--pozitív vérsavó és rágókötélminták esetében. A bajusz rész jelzi a minimum és a maximum értékek alakulását, a + jelzi az átlagot, a vízszintes vonalak pedig jelzik a felső kvartilist, a mediánt és az alsó kvartilist.

5.10. PPV6

A 15. és 16. ábrán látható adatok a PPV6 előfordulására vonatkoznak a telepen belül. Az összes megvizsgált mintából csak az egyik batteriáról származó rágókötélminta adott pozitív eredményt. A kapott Ct-érték ebben az esetben 32,61 volt.



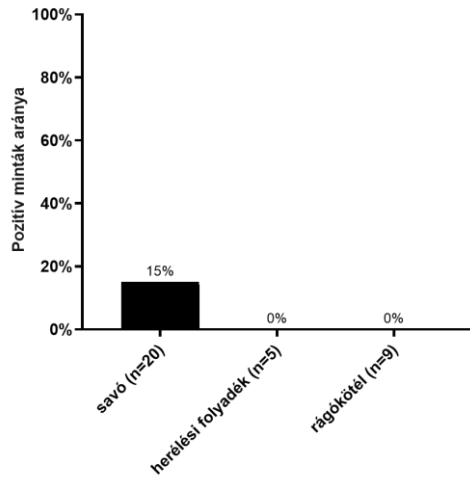
15. ábra: A PPV6-pozitív minták százalékos aránya, a vérsavó-, herelési folyadék- és rágókötélmintákban



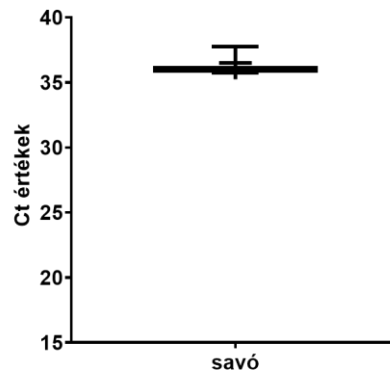
16. ábra: A boxplotok a mért Ct-értékeket ábrázolják, a PPV6-pozitív rágókötélminták esetében. A bajusz rész jelzi a minimum és a maximum értékek alakulását, a + jelzi az átlagot, a vízszintes vonalak pedig jelzik a felső kvartilist, a medián

5.11. PPV7

A 17. és 18. ábrán látható adatok a PPV7 előfordulására vonatkoznak a telepen belül. Egyedül a vérsavóminták között találtunk PPV7-pozitív mintákat, számszerűen 3 poolt, a Ct-értékeik 35,76; 36,01 és 37,74. Ezek több korcsoportban jelentek meg, a 2 hetes, a 10 hetes és a 18 hetes állatokból származó 1–1 poolt találtunk pozitívnak. A mért Ct-értékek viszonylag magasnak bizonyultak, átlagosan $36,50 \pm 0,88$.



17. ábra: A PPV7-pozitív minták százalékos aránya, a vérsavó-, herélési folyadék- és rágókötélmintákban.



18. ábra: A boxplotok a mért Ct-értékeket ábrázolják, a PPV7-pozitív vérsavóminták esetében. A bajusz rész jelzi a minimum és a maximum értékek alakulását, a + jelzi az átlagot, a vízszintes vonalak pedig jelzik a felső kvartilist, a mediánt és az alsó kvartilist.

6. Megvitatás

A precíziós állattartás térhódításával az eddig szűk körben ismert patogének szerepe is növekszik, hiszen az ezek elleni védekezés fokozhatja az állattartó telep profitabilitását. Az általam vizsgált vírusok nagyrészenek patomechanizmusa, klinikai jelentősége és egymásra gyakorolt hatása nem teljesen ismert, viszont az elterjedésük miatt szerepük jelentősebb lehet hazánkban is.

A PCV2 örökítőanyagát csak a vérsavómintákból sikerült kimutatni, és az itt tapasztalt átlagos Ct-érték is magasnak mondható. A herelési folyadék Grau-Roma és munkatársai cikke alapján egy alkalmas mintatípus a PCV2 kimutatására [40], azonban vizsgálatunk során ezt nem sikerült megerősíteni, mivel egyik ilyen minta sem lett pozitív. A kocáktól származó vérsavóminták között találtuk a legkisebb Ct-értéket, és a 4 alkalommal fiatal kocák esetében mindkét vizsgált pool pozitív eredményt adott, amire magyarázatot adhat az, hogy a telepen szigorú vakcinázási protokollt követnek, ami háttérbe szorította a vírust a fiatalabb korcsoportokban, a maternalis immunitás védő hatása révén. A tenyésztések esetén alkalmazott oltási protokoll azonban nem fejt ki ugyanekkora hatást.

A PCV3 ugyanakkora arányban volt kimutatható a vérsavómintákból, mint a PCV2, és hasonlóan az idősebb korcsoportokra volt jellemző a jelenléte, aminek oka az lehet, hogy a maternalis immunitás védelmet nyújtott a malacoknak fiatalabb korban, de 18 hetes kortól a vírus cirkulálni tudott az állományban. A maternalis immunitást azonban a 6 hetes korcsoportban áttörhették a kórokozók a választás körüli immunszuppresszív tényezők miatt. Ellentétben a PCV2-vel a herelési folyadék- és az rágóköteleminták esetében is találtunk nagy arányban pozitív eredményeket. A rágóköteleminták vizsgálata során tapasztalt jelentős, 78%-os pozitivitás megerősíti azt a több kutatócsoport által is vizsgált felvetést, miszerint a nyál alkalmas a fertőzés továbbítására. Koreában Kwon és munkatársai 44,2%-os prevalenciát mértek ezzel a módszerrel [57], de a hazánkhoz közelebb eső Szlovéniában nagy, 73%-os prevalenciát mértek [56]. A herelési folyadékmintákban tapasztalt nagyarányú pozitivitás megerősíti azt az eredményt, hogy ez egy alkalmas mintatípus a vírus detektálására [47]. A PCV3 esetén megvizsgált genomszekvencia a Franzo és munkatársai által meghatározott két csoportból [103], a PCV3a genotípusba tartozott, jelentős mértékű nukleotidazonosságot mutatva a többi szekvenciával. Egyes kínai, amerikai, olasz, illetve hazai PCV3-törzsek genomjával az általunk detektált szekvencia több, mint 99%-os egyezést mutatott. Az ennyire szoros filogenetikai kapcsolat

egy lassabb mutációs rátát sugall, mint ami a PCV2 esetén volt megfigyelhető, ahogy azt Xu és munkatársai 2021-ben megjelent cikkében is leírták [53].

A vizsgált vírusokat, a PCV4 kivételével, legalább egy mintatípus vizsgálata során sikerült kimutatni. A PCV4-et a dolgozatom írásának időpontjában még csak Kínában és Koreában mutatták ki, így ez az eredmény nem váratlan. Kelet-Ázsia és Magyarország között a különböző kórokozók terjedésének gátat szab a nagy távolság, és a nemzetközi állatszállítással kapcsolatos jogszabályok, így valószínűleg hosszabb időnek kell eltelnie a vírus hazai megjelenéséig.

A PCV2-höz hasonlóan a PPV1 ellen is rendszeresen vakcináznak, így feltehetően ezzel magyarázható, hogy a pozitív eredmények aránya egyik vizsgált mintatípusnál sem haladta meg a 15%-ot, illetve a pozitív minták Ct-értékei is igen nagyok voltak. Jellegzetes, hogy 18 hetesnél fiatalabb csoportoktól származó egyik pool sem volt PPV1-pozitív, ami megerősíti azt a korábban leírt eredményt hogy 14–26 hetes korig maternalis ellenanyagok jelen lehetnek a malacokban, és védelmet nyújthatnak a vadvírussal szemben [104].

A PPV2 vizsgálata során sem a legfiatalabb korcsoportot reprezentáló herelési folyadékmintákból, sem a 6 hetesnél fiatalabb csoportból származó mintákból nem jött ki pozitív eredmény, e fölött az életkor felett viszont több esetben is kimutatható volt a vírus genomja. Hasonló eredményt kaptak Xiao és munkatársai is, miszerint a vizsgált szopós malacok, és a magzatok mintái között nem találtak PPV2-pozitívat [73]. Mivel a mintagyűjtés során semmilyen betegségre jellemző tünet nem volt megfigyelhető az állományon belül az Opriessnig és munkatársai által 2008-ban megfogalmazott megállapítást nem tudjuk megerősíteni, miszerint a PCVAD tüneteit mutató állatokban a PPV2 előfordulási aránya nagyobb lenne [26]. Az egyetlen olyan minta, amelyikben a PPV2 és a PCV2 is kimutatható volt egy 18 hetes csoporttól származott. Mivel a PPV2 szoros összefüggést mutat a légzőszervi megbetegedésekkel, és gyakori alkotója a PRDC kórképnek is, a tünetekből kifolyólag a nyál jelentős fertőzőközvetítő szereppel bírhat [77]. Ebből az okból kifolyólag a vírus kimutatására hatékonyan használhatóak lehetnek a rágókötélminták, ahogyan az a mi kutatásunkból is kiderült.

A PPV3 esetén bár a 6 hetes csoportból is származott pozitív eredményünk, kisebb Ct-értékeket a 10 hetes korcsoporttól felfelé, az idősebb korosztályoknál tapasztaltunk. A vérsavómintákon kívül a másik két vizsgált mintatípusból is nagy arányban kaptunk pozitív eredményeket, amiből arra lehet következtetni, hogy ezek is alkalmasak a fertőzöttség kimutatására. Az az eredményünk, hogy a vírus elsősorban a 6 hetesnél idősebb állatokban fordul elő azonos a Milek és munkatársai által megállapítottal, mivel ebben a cikkben is az

idősebb korcsoportokban mértek nagyobb arányú prevalenciaértékeket. Szintén ebben a kutatásban írták le hogy a rágókötel mintákban nagyobb arányban volt kimutatható a vírus örökítőanyaga, amit mi is tapasztaltunk [76]. Cságola és munkatársai 2012-ben megjelent közleményében már leírták a PPV3 jelenlétét hazánkban. A vírus genomját bélsár tamponmintákból, vérsavóból, tüdőből és szövetrészletekből is sikeresen kimutatták [72].

A PPV4 vizsgálata során szintén azt tapasztaltuk, hogy a 6 hetesnél fiatalabb állatok esetén nincs pozitívítás, feltételezhetően azért, mert a maternális ellenanyagok ez idő alatt még védelmet nyújtanak. Érdekes eredmény, hogy a megvizsgált vérsavóminták 20%-a pozitív lett a PPV4 mellett a PCV2-re is. Egy 2010-ben megjelent kínai publikáció alapján ebben az esetben már a klinikai tünetek kialakulásának nagyobb lehet az esélye, bár jelen esetben ezt nem tapasztaltuk [84]. Mivel mindhárom vizsgált mintatípus esetén találtunk pozitív mintákat a PPV4 örökítőanyagára vonatkozóan, kijelenthető, hogy ezek alkalmasak a vírus előfordulásának szűrésére. Magyarországon korábban Cságola és munkatársai már megállapították a vírus jelenlétét azzal, hogy kimutatták azt végbéltamponmintákból, vérsavóból, tüdőből, vetélt magzatokból és spermából is [72].

A PPV5, PPV6 és PPV7 esetében a dolgozatom írásának időpontjában még nincsenek irodalmi adatok a magyarországi előfordulásukra vonatkozóan. A vizsgált telepen mind a három vírust sikerült kimutatnunk, legalább egy mintatípusban. A PPV5-re 4 vérsavóminta és 5 rágókötelminta is pozitív eredményt adott. A 14 hetesnél fiatalabb állatokból származó vérsavóminták, illetve a legfiatalabb állatokat reprezentáló herélési folyadékok esetében is negatív eredményt kaptunk, ami megerősíti a Xiao és munkatársai által [90] leírtakat miszerint a szopós és dajkásított malacokban a PPV5 előfordulása kicsi. A rágókötel minták között a vizsgálatunk során nagyobb arányban fordultak elő a pozitív eredmények, mint a vérsavóminták esetén, amihez hasonló eredményt kaptak Milek és munkatársai is egy lengyel felmérés során [76]. A kapott eredményekből azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a rágókötel ideális mintatípus lehet a PPV5 szűrésére is.

A PPV6 vizsgálata során az egyetlen pozitív minta, amit találtunk a battériáról származott, ami nem illik bele Kang és munkatársai által közölt eredménybe [91], ugyanis ott jellemzően fiatal korcsoportokban találták meg a vírust. A vetélés egyáltalán nem jellemző a telepen, így vetélt magzatok vizsgálatára nem volt lehetőségünk, pedig az eddigi irodalmi adatok alapján feltételezhető, hogy ebben az esetben nagyobb lenne az esély a vírus megtalálására [91]. Mivel a vírust csak egy rágókötelmintából sikerült kimutatni, így feltételezhető hogy ez a mintatípus alkalmas a vírus előfordulásának szűrésére.

A PPV7-et a vizsgálataink során 3 vérsavómintából sikerült kimutatnunk. Az eddigi vizsgálatok alapján a vírus előfordulása kifejezetten az idősebb állatokra jellemző [105] [63] [94]. A korcsoporti eloszlás tekintetében mi is hasonló tapasztaltunk, mivel a vizsgálat állományban a 10, illetve a 18 hetes korosztály mellett, csak egy gyengén pozitív mintát azonosítottunk a fiatalabb állatoknál. Mivel csak a vérsavók között pozitív mintákat így, további vizsgálatokra lenne szükség annak a megállapítására, hogy az rágóköttél és a herelési folyadék valóban alkalmas-e a vírus szűrésére.

A különböző circo- és parvovírusok együttes előfordulása gyakori lehet az állatokban és a klinikai tünetek súlyosbodását valamint a termelési mutatók csökkenését okozhatja [23]. Ennek egyik lehetséges magyarázata az hogy a parvovírusok okozta immunszuppresszív hatás meggyengíti az állatok ellenállóképességét a circovírusokkal szemben és így a tünetek akadálytalanul tudnak kialakulni [86]. Mivel a kutatásunk során nem egyedi állatoktól származó mintákat, hanem minden esetben poolokat vizsgáltunk, ezért nem tudjuk kijelenteni, hogy a megtalált vírusok valóban jelen voltak-e ugyanabban az állatban, ha egy pool több esetben is pozitivitást mutatott. Továbbá fontos megemlíteni, hogy a mintavételezéskor megbetegedés tüneteit nem tapasztaltuk az állományban, így ennek súlyosságáról sem tehetünk megállapításokat.

7. Összefoglalás

A sertéscircovírusok közül a PCV2 jelentősége már régóta ismert, emiatt protokollszerű vakcinázás zajlik ellene ezen a telepen, ami hatékonyan a háttérbe szorította az előfordulását. Azonban a tenyészállatoknál alkalmazott évente egyszeri kampányoltásnak nincs olyan hatása, mint a fiatalabb korcsoportokat érintő, rendszeres kezelésnek. A PCV3 mutációs rátája minden jel szerint lassabb, mint a PCV2 esetén tapasztalt. A kórokozó előfordulása az idősebb korosztályokra jellemző, feltehetően a maternális immunitás védelmi szerepe miatt, azonban a herélési folyadék mintáknál tapasztalt nagyarányú pozitivitás arra utalhat, hogy vertikális terjedésre lenne lehetőség nem immunkompetens állományokban. A csoporton belül az állatok egymást nyállal tudják fertőzni, aminek a vizsgálata rágókötélminták segítségével praktikus lehet állománydiagnosztikára. A legújabban felfedezett sertéscircovírus a PCV4-et nem sikerült kimutatni az állományból, azonban ez nem zárja ki annak a lehetőségét, hogy az országban, más állományokban jelen legyen a kórokozó.

A PPV1 előfordulását a régóta ismert jelentős patogenitás miatt alkalmazott vakcinázás a háttérbe szorította. Az anyai ellenanyagok átadása révén a 18 hetesnél fiatalabb korosztályokban sem fordult elő a vírus. A PPV2 elsősorban légúti megbetegedésekkel hozható összefüggésbe, úgy találtuk, hogy a kórokozó szűrésére igen alkalmas vizsgálati mintatípus a rágókötélminta. Feltételezhető, hogy az élet első 6 hetében védelmet nyújt a PPV2-vel szemben is a maternális immunitás. A PPV3 mindhárom általam vizsgált mintatípusból kimutatható volt, elsősorban a 10 hetesnél idősebb állatokból. Azonban a rágókötélmintáknál nagyobb prevalencia mérhető. A PPV4 kimutatására mindhárom vizsgált mintatípus alkalmas bizonyult, és a többi vírushoz hasonlóan szintén csak 6 hetes kor felett fordul elő. Bár a vérsavópoolok 20%-a PCV2-re is pozitív lett, klinikai tünetek nem voltak tapasztalhatóak. A PPV5 szűrésére a leginkább alkalmas mintatípusnak a rágókötélminta bizonyult. A 14 hetesnél fiatalabb korcsoportok egyikében sem lehetett a vírust kimutatni. A PPV6 vizsgálata során csak 1 pozitív mintát találtunk, azonban a legalkalmasabbnak talált vetélt magzati mintával nem dolgoztunk. A PPV7 jelenlétét a vizsgált telepen 3 vérsavó mintából is sikerült kimutatni, így eredményeink alapján kijelenthető, hogy az összes újonnan detektált PPV (PPV2-7) jelen van Magyarországon.

Véleményem szerint az ehhez hasonló átfogó jellegű vizsgálatok az állomány általános állategészségügyi státuszának felderítése érdekében hasznosak lehetnek, hiszen az általam vizsgált kórokozók multifaktoriális betegségek kialakításában játszhatnak szerepet.

8. Irodalomjegyzék

1. Tischer I, Miels W, Wolff D, Vagt M, Griem W (1986) Studies on epidemiology and pathogenicity of porcine circovirus. *Arch Virol* 91:271–276. <https://doi.org/10.1007/BF01314286>
2. Saha D, Lefebvre DJ, Ducatelle R, Doorselaere JV, Nauwynck HJ (2011) Outcome of experimental porcine circovirus type 1 infections in mid-gestational porcine fetuses. *BMC Vet Res* 7:64. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-7-64>
3. Segalés J (2012) Porcine circovirus type 2 (PCV2) infections: clinical signs, pathology and laboratory diagnosis. *Virus Res* 164:10–19. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2011.10.007>
4. Saporiti V, Franzo G, Sibila M, Segalés J (2021) Porcine circovirus 3 (PCV-3) as a causal agent of disease in swine and a proposal of PCV-3 associated disease case definition. *Transbound Emerg Dis* 68:2936–2948. <https://doi.org/10.1111/tbed.14204>
5. Zhang H-H, Hu W-Q, Li J-Y, Liu T-N, Zhou J-Y, Opriessnig T, Xiao C-T (2020) Novel circovirus species identified in farmed pigs designated as Porcine circovirus 4, Hunan province, China. *Transbound Emerg Dis* 67:1057–1061. <https://doi.org/10.1111/tbed.13446>
6. Nguyen V-G, Do H-Q, Huynh T-M-L, Park Y-H, Park B-K, Chung H-C (2022) Molecular-based detection, genetic characterization and phylogenetic analysis of porcine circovirus 4 from Korean domestic swine farms. *Transbound Emerg Dis* 69:538–548. <https://doi.org/10.1111/tbed.14017>
7. Franzo G, Ruiz A, Grassi L, Sibila M, Drigo M, Segalés J (2020) Lack of Porcine circovirus 4 Genome Detection in Pig Samples from Italy and Spain. *Pathogens* 9:E433. <https://doi.org/10.3390/pathogens9060433>
8. Streck AF, Canal CW, Truyen U (2015) Molecular epidemiology and evolution of porcine parvoviruses. *Infect Genet Evol* 36:300–306. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2015.10.007>
9. Cartwright SF, Lucas M, Huck RA (1969) A small haemagglutinating porcine DNA virus: I. Isolation and properties. *Journal of Comparative Pathology* 79:371–377. [https://doi.org/10.1016/0021-9975\(69\)90053-X](https://doi.org/10.1016/0021-9975(69)90053-X)
10. Novosel D, Cadar D, Tuboly T, Jungic A, Stadejek T, Ait-Ali T, Cságola A (2018) Investigating porcine parvoviruses genogroup 2 infection using in situ polymerase chain reaction. *BMC Vet Res* 14:163. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1487-z>
11. Breitbart M, Delwart E, Rosario K, Segalés J, Varsani A, Ictv Report Consortium null (2017) ICTV Virus Taxonomy Profile: Circoviridae. *J Gen Virol* 98:1997–1998. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000871>
12. Olvera A, Cortey M, Segalés J (2007) Molecular evolution of porcine circovirus type 2 genomes: phylogeny and clonality. *Virology* 357:175–185. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2006.07.047>
13. Franzo G, Cortey M, de Castro AMMG, Piovezan U, Szabo MPJ, Drigo M, Segalés J, Richtzenhain LJ (2015) Genetic characterisation of Porcine circovirus type 2 (PCV2) strains

- from feral pigs in the Brazilian Pantanal: An opportunity to reconstruct the history of PCV2 evolution. *Vet Microbiol* 178:158–162. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.05.003>
14. Ellis JA, Bratanich A, Clark EG, Allan G, Meehan B, Haines DM, Harding J, West KH, Krakowka S, Konoby C, Hassard L, Martin K, McNeilly F (2000) Coinfection by porcine circoviruses and porcine parvovirus in pigs with naturally acquired postweaning multisystemic wasting syndrome. *J Vet Diagn Invest* 12:21–27. <https://doi.org/10.1177/104063870001200104>
 15. Cságola A, Kiss I, Tuboly T (2008) Detection and analysis of porcine circovirus type 1 in Hungarian wild boars: short communication. *Acta Vet Hung* 56:139–144. <https://doi.org/10.1556/AVet.56.2008.1.15>
 16. Harding JCS, Clark G, Strokappe JH, Willson PI, Ellis JA (1998) Postweaning multisystemic wasting syndrome: Epidemiology and clinical presentation. *Swine Health and Production* 6:6
 17. Kiss I, Kecskeméti S, Tuboly T, Bajmócy E, Tanyi J (2000) New pig disease in Hungary: postweaning multisystemic wasting syndrome caused by circovirus (short communication). *Acta Vet Hung* 48:469–475. <https://doi.org/10.1556/004.48.2000.4.9>
 18. Rodríguez-Arriola GM, Segalés J, Calsamiglia M, Resendes AR, Balasch M, Plana-Duran J, Casal J, Domingo M (2002) Dynamics of porcine circovirus type 2 infection in a herd of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Am J Vet Res* 63:354–357. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2002.63.354>
 19. Krakowka S, Hartunian C, Hamberg A, Shoup D, Rings M, Zhang Y, Allan G, Ellis JA (2008) Evaluation of induction of porcine dermatitis and nephropathy syndrome in gnotobiotic pigs with negative results for porcine circovirus type 2. *Am J Vet Res* 69:1615–1622. <https://doi.org/10.2460/ajvr.69.12.1615>
 20. Wellenberg GJ, Stockhofe-Zurwieden N, de Jong MF, Boersma WJA, Elbers ARW (2004) Excessive porcine circovirus type 2 antibody titres may trigger the development of porcine dermatitis and nephropathy syndrome: a case-control study. *Vet Microbiol* 99:203–214. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2004.01.001>
 21. Saade G, Deblanc C, Bougon J, Marois-Créhan C, Fablet C, Auray G, Belloc C, Leblanc-Maridor M, Gagnon CA, Zhu J, Gottschalk M, Summerfield A, Simon G, Bertho N, Meurens F (2020) Coinfections and their molecular consequences in the porcine respiratory tract. *Vet Res* 51:80. <https://doi.org/10.1186/s13567-020-00807-8>
 22. Ostanello F, Caprioli A, Di Francesco A, Battilani M, Sala G, Sarli G, Mandrioli L, McNeilly F, Allan GM, Prospero S (2005) Experimental infection of 3-week-old conventional colostrum-fed pigs with porcine circovirus type 2 and porcine parvovirus. *Vet Microbiol* 108:179–186. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2005.04.010>
 23. Mišek D, Woźniak A, Podgórska K, Stadejek T (2020) Do porcine parvoviruses 1 through 7 (PPV1-PPV7) have an impact on porcine circovirus type 2 (PCV2) viremia in pigs? *Vet Microbiol* 242:108613. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108613>
 24. Phan TG, Giannitti F, Rossow S, Marthaler D, Knutson TP, Li L, Deng X, Resende T, Vannucci F, Delwart E (2016) Detection of a novel circovirus PCV3 in pigs with cardiac and multi-systemic inflammation. *Virology* 13:184. <https://doi.org/10.1186/s12985-016-0642-z>

25. Poulsen Nautrup B, Van Vlaenderen I, Mah C, Angulo J (2021) Do High Levels of Maternally Derived Antibodies Interfere with the Vaccination of Piglets against Porcine Circovirus Type 2? A Literature Review and Data Analysis. *Vaccines (Basel)* 9:923. <https://doi.org/10.3390/vaccines9080923>
26. Opriessnig T, Patterson AR, Elsener J, Meng XJ, Halbur PG (2008) Influence of maternal antibodies on efficacy of porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination to protect pigs from experimental infection with PCV2. *Clin Vaccine Immunol* 15:397–401. <https://doi.org/10.1128/CVI.00416-07>
27. Kurmann J, Sydler T, Brugnera E, Buergi E, Haessig M, Suter M, Sidler X (2011) Vaccination of dams increases antibody titer and improves growth parameters in finisher pigs subclinically infected with porcine circovirus type 2. *Clin Vaccine Immunol* 18:1644–1649. <https://doi.org/10.1128/CVI.05183-11>
28. Franzo G, Cortey M, Segalés J, Hughes J, Drigo M (2016) Phylodynamic analysis of porcine circovirus type 2 reveals global waves of emerging genotypes and the circulation of recombinant forms. *Mol Phylogenet Evol* 100:269–280. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2016.04.028>
29. Wang Y, Noll L, Lu N, Porter E, Stoy C, Zheng W, Liu X, Peddireddi L, Niederwerder M, Bai J (2020) Genetic diversity and prevalence of porcine circovirus type 3 (PCV3) and type 2 (PCV2) in the Midwest of the USA during 2016–2018. *Transboundary and Emerging Diseases* 67:1284–1294. <https://doi.org/10.1111/tbed.13467>
30. Li D, Wang J, Xu S, Cai S, Ao C, Fang L, Xiao S, Chen H, Jiang Y (2018) Identification and functional analysis of the novel ORF6 protein of porcine circovirus type 2 in vitro. *Vet Res Commun* 42:1–10. <https://doi.org/10.1007/s11259-017-9702-0>
31. Li N, Liu J, Qi J, Hao F, Xu L, Guo K (2021) Genetic Diversity and Prevalence of Porcine Circovirus Type 2 in China During 2000-2019. *Front Vet Sci* 8:788172. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.788172>
32. Lin W-L, Chien M-S, Wu P-C, Lai C-L, Huang C (2011) The Porcine Circovirus Type 2 Nonstructural Protein ORF3 Induces Apoptosis in Porcine Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Open Virol J* 5:148–153. <https://doi.org/10.2174/1874357901105010148>
33. He J, Cao J, Zhou N, Jin Y, Wu J, Zhou J (2013) Identification and functional analysis of the novel ORF4 protein encoded by porcine circovirus type 2. *J Virol* 87:1420–1429. <https://doi.org/10.1128/JVI.01443-12>
34. Lv Q, Guo K, Xu H, Wang T, Zhang Y (2015) Identification of Putative ORF5 Protein of Porcine Circovirus Type 2 and Functional Analysis of GFP-Fused ORF5 Protein. *PLoS One* 10:e0127859. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127859>
35. Dvorak CMT, Lilla MP, Baker SR, Murtaugh MP (2013) Multiple routes of porcine circovirus type 2 transmission to piglets in the presence of maternal immunity. *Vet Microbiol* 166:365–374. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2013.06.011>
36. Lorincz M, Cságola A, Biksi I, Szeredi L, Dán A, Tuboly T (2010) Detection of porcine circovirus in rodents - short communication. *Acta Vet Hung* 58:265–268. <https://doi.org/10.1556/AVet.58.2010.2.12>

37. Blunt R, McOrist S, McKillen J, McNair I, Jiang T, Mellits K (2011) House fly vector for porcine circovirus 2b on commercial pig farms. *Vet Microbiol* 149:452–455. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.11.019>
38. Segalés J, Sibila M (2022) Revisiting Porcine Circovirus Disease Diagnostic Criteria in the Current Porcine Circovirus 2 Epidemiological Context. *Vet Sci* 9:110. <https://doi.org/10.3390/vetsci9030110>
39. Künzli F, Sydler T, Lewis F, Brugnera E, Sidler X (2020) Suitability of testicular tissue fluid from castrated piglets to verify sow -vaccination status and herd monitoring. *Schweiz Arch Tierheilkd* 162:463–470. <https://doi.org/10.17236/sat00267>
40. Grau-Roma L, Hjulsager CK, Sibila M, Kristensen CS, López-Soria S, Enøe C, Casal J, Bøtner A, Nofrarías M, Bille-Hansen V, Fraile L, Baekbo P, Segalés J, Larsen LE (2009) Infection, excretion and seroconversion dynamics of porcine circovirus type 2 (PCV2) in pigs from post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected farms in Spain and Denmark. *Vet Microbiol* 135:272–282. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.10.007>
41. Franzo G, Tucciarone CM, Cecchinato M, Drigo M (2016) Porcine circovirus type 2 (PCV2) evolution before and after the vaccination introduction: A large scale epidemiological study. *Sci Rep* 6:39458. <https://doi.org/10.1038/srep39458>
42. Wen S, Sun W, Li Z, Zhuang X, Zhao G, Xie C, Zheng M, Jing J, Xiao P, Wang M, Han J, Ren J, Liu H, Lu H, Jin N (2018) The detection of porcine circovirus 3 in Guangxi, China. *Transbound Emerg Dis* 65:27–31. <https://doi.org/10.1111/tbed.12754>
43. Stadejek T, Woźniak A, Miłek D, Biernacka K (2017) First detection of porcine circovirus type 3 on commercial pig farms in Poland. *Transbound Emerg Dis* 64:1350–1353. <https://doi.org/10.1111/tbed.12672>
44. Yuzhakov AG, Raev SA, Alekseev KP, Grebennikova TV, Verkhovsky OA, Zaberezhny AD, Aliper TI (2018) First detection and full genome sequence of porcine circovirus type 3 in Russia. *Virus Genes* 54:608–611. <https://doi.org/10.1007/s11262-018-1582-z>
45. Franzo G, Legnardi M, Hjulsager CK, Klaumann F, Larsen LE, Segales J, Drigo M (2018) Full-genome sequencing of porcine circovirus 3 field strains from Denmark, Italy and Spain demonstrates a high within-Europe genetic heterogeneity. *Transbound Emerg Dis* 65:602–606. <https://doi.org/10.1111/tbed.12836>
46. Deim Z, Dencső L, Erdélyi I, Valappil SK, Varga C, Pósa A, Makrai L, Rákhely G (2019) Porcine circovirus type 3 detection in a Hungarian pig farm experiencing reproductive failures. *Vet Rec* 185:84. <https://doi.org/10.1136/vr.104784>
47. Igriczai B, Dénes L, Biksi I, Albert E, Révész T, Balka G (2022) High Prevalence of Porcine Circovirus 3 in Hungarian Pig Herds: Results of a Systematic Sampling Protocol. *Viruses* 14:1219. <https://doi.org/10.3390/v14061219>
48. Faccini S, Barbieri I, Gilioli A, Sala G, Gibelli LR, Moreno A, Sacchi C, Rosignoli C, Franzini G, Nigrelli A (2017) Detection and genetic characterization of Porcine circovirus type 3 in Italy. *Transbound Emerg Dis* 64:1661–1664. <https://doi.org/10.1111/tbed.12714>

49. Qi S, Su M, Guo D, Li C, Wei S, Feng L, Sun D (2019) Molecular detection and phylogenetic analysis of porcine circovirus type 3 in 21 Provinces of China during 2015-2017. *Transbound Emerg Dis* 66:1004–1015. <https://doi.org/10.1111/tbed.13125>
50. Chen S, Zhang L, Li X, Niu G, Ren L (2021) Recent Progress on Epidemiology and Pathobiology of Porcine Circovirus 3. *Viruses* 13:1944. <https://doi.org/10.3390/v13101944>
51. Zhai S-L, Zhou X, Zhang H, Hause BM, Lin T, Liu R, Chen Q-L, Wei W-K, Lv D-H, Wen X-H, Li F, Wang D (2017) Comparative epidemiology of porcine circovirus type 3 in pigs with different clinical presentations. *Virology* 14:222. <https://doi.org/10.1186/s12985-017-0892-4>
52. Mora-Díaz J, Piñeyro P, Shen H, Schwartz K, Vannucci F, Li G, Arruda B, Giménez-Lirola L (2020) Isolation of PCV3 from Perinatal and Reproductive Cases of PCV3-Associated Disease and In Vivo Characterization of PCV3 Replication in CD/CD Growing Pigs. *Viruses* 12:E219. <https://doi.org/10.3390/v12020219>
53. Xu T, Zhang Y-H, Tian R-B, Hou C-Y, Li X-S, Zheng L-L, Wang L-Q, Chen H-Y (2021) Prevalence and genetic analysis of porcine circovirus type 2 (PCV2) and type 3 (PCV3) between 2018 and 2020 in central China. *Infect Genet Evol* 94:105016. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.105016>
54. Woźniak A, Miłek D, Bańska P, Stadejek T (2019) Does porcine circovirus type 3 (PCV3) interfere with porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccine efficacy? *Transbound Emerg Dis* 66:1454–1461. <https://doi.org/10.1111/tbed.13221>
55. Kedkovid R, Woonwong Y, Arunorat J, Sirisereewan C, Sangpratum N, Kesdangakonwut S, Tummaruk P, Teankum K, Assavacheep P, Jittimane S, Thanawongnuwech R (2018) Porcine circovirus type 3 (PCV3) shedding in sow colostrum. *Vet Microbiol* 220:12–17. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.04.032>
56. Plut J, Jamnikar-Ciglenecki U, Golinar-Oven I, Knific T, Stukelj M (2020) A molecular survey and phylogenetic analysis of porcine circovirus type 3 using oral fluid, faeces and serum. *BMC Vet Res* 16:281. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02489-y>
57. Kwon T, Yoo SJ, Park C-K, Lyoo YS (2017) Prevalence of novel porcine circovirus 3 in Korean pig populations. *Vet Microbiol* 207:178–180. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.06.013>
58. Palinski R, Piñeyro P, Shang P, Yuan F, Guo R, Fang Y, Byers E, Hause BM (2017) A Novel Porcine Circovirus Distantly Related to Known Circoviruses Is Associated with Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome and Reproductive Failure. *J Virol* 91:e01879-16. <https://doi.org/10.1128/JVI.01879-16>
59. Wang F, Wei Y, Zhu C, Huang X, Xu Y, Yu L, Yu X (2010) Novel parvovirus sublineage in the family of Parvoviridae. *Virus Genes* 41:305–308. <https://doi.org/10.1007/s11262-010-0506-3>
60. Cotmore SF, Agbandje-McKenna M, Canuti M, Chiorini JA, Eis-Hubinger A-M, Hughes J, Mietzsch M, Modha S, Ogliastro M, Pénez JJ, Pintel DJ, Qiu J, Soderlund-Venermo M, Tattersall P, Tijssen P (2019) ICTV Virus Taxonomy Profile: Parvoviridae. *J Gen Virol* 100:367–368. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001212>
61. Blomström A-L, Belák S, Fossum C, McKillen J, Allan G, Wallgren P, Berg M (2009) Detection of a novel porcine boca-like virus in the background of porcine circovirus type 2

induced postweaning multisystemic wasting syndrome. *Virus Res* 146:125–129. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2009.09.006>

62. Baker KS, Leggett RM, Bexfield NH, Alston M, Daly G, Todd S, Tachedjian M, Holmes CEG, Cramer S, Wang L-F, Heeney JL, Suu-Ire R, Kellam P, Cunningham AA, Wood JLN, Caccamo M, Murcia PR (2013) Metagenomic study of the viruses of African straw-coloured fruit bats: detection of a chiropteran poxvirus and isolation of a novel adenovirus. *Virology* 441:95–106. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2013.03.014>
63. Palinski RM, Mitra N, Hause BM (2016) Discovery of a novel Parvovirinae virus, porcine parvovirus 7, by metagenomic sequencing of porcine rectal swabs. *Virus Genes* 52:564–567. <https://doi.org/10.1007/s11262-016-1322-1>
64. Reuter G, Boros Á, Delwart E, Pankovics P (2014) Novel circular single-stranded DNA virus from turkey faeces. *Arch Virol* 159:2161–2164. <https://doi.org/10.1007/s00705-014-2025-3>
65. Johnson RH, Donaldson-Wood C, Allender U (1976) Observations on the epidemiology of porcine parvovirus. *Aust Vet J* 52:80–84. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1976.tb13862.x>
66. Mészáros I, Olasz F, Cságola A, Tijssen P, Zádori Z (2017) Biology of Porcine Parvovirus (Ungulate parvovirus 1). *Viruses* 9:E393. <https://doi.org/10.3390/v9120393>
67. Zeeuw EJJ, Leinecker N, Herwig V, Selbitz H-J, Truyen U (2007) Study of the virulence and cross-neutralization capability of recent porcine parvovirus field isolates and vaccine viruses in experimentally infected pregnant gilts. *J Gen Virol* 88:420–427. <https://doi.org/10.1099/vir.0.82302-0>
68. Streck AF, Homeier T, Foerster T, Truyen U (2013) Population dynamics and in vitro antibody pressure of porcine parvovirus indicate a decrease in variability. *J Gen Virol* 94:2050–2055. <https://doi.org/10.1099/vir.0.052555-0>
69. Kiss I, Kovács E, Zádori Z, Mészáros I, Cságola A, Bajnóczi P, Mortensen P, Palya V (2020) Vaccine Protection Against Experimental Challenge Infection with a PPV-27a Genotype Virus in Pregnant Gilts. *Vet Med (Auckl)* 11:17–24. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S236912>
70. Cságola A, Zádori Z, Mészáros I, Tuboly T (2016) Detection of Porcine Parvovirus 2 (Ungulate Tetraparvovirus 3) Specific Antibodies and Examination of the Serological Profile of an Infected Swine Herd. *PLoS One* 11:e0151036. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151036>
71. Hijikata M, Abe K, Win KM, Shimizu YK, Keicho N, Yoshikura H (2001) Identification of new parvovirus DNA sequence in swine sera from Myanmar. *Jpn J Infect Dis* 54:244–245
72. Cságola A, Lőrincz M, Cadar D, Tombácz K, Biksi I, Tuboly T (2012) Detection, prevalence and analysis of emerging porcine parvovirus infections. *Arch Virol* 157:1003–1010. <https://doi.org/10.1007/s00705-012-1257-3>
73. Xiao C-T, Gerber PF, Giménez-Lirola LG, Halbur PG, Opriessnig T (2013) Characterization of porcine parvovirus type 2 (PPV2) which is highly prevalent in the USA. *Veterinary Microbiology* 161:325–330. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.07.038>

74. Saekhow P, Mawatari T, Ikeda H (2014) Coexistence of multiple strains of porcine parvovirus 2 in pig farms. *Microbiol Immunol* 58:382–387. <https://doi.org/10.1111/1348-0421.12159>
75. Streck AF, Homeier T, Foerster T, Fischer S, Truyen U (2013) Analysis of porcine parvoviruses in tonsils and hearts from healthy pigs reveals high prevalence and genetic diversity in Germany. *Arch Virol* 158:1173–1180. <https://doi.org/10.1007/s00705-013-1603-0>
76. Mišek D, Woźniak A, Guzowska M, Stadejek T (2019) Detection Patterns of Porcine Parvovirus (PPV) and Novel Porcine Parvoviruses 2 through 6 (PPV2-PPV6) in Polish Swine Farms. *Viruses* 11:E474. <https://doi.org/10.3390/v11050474>
77. Nelsen A, Lin C-M, Hause BM (2021) Porcine Parvovirus 2 Is Predominantly Associated With Macrophages in Porcine Respiratory Disease Complex. *Front Vet Sci* 8:726884. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.726884>
78. Opriessnig T, Xiao C-T, Gerber PF, Halbur PG (2014) Identification of recently described porcine parvoviruses in archived North American samples from 1996 and association with porcine circovirus associated disease. *Veterinary Microbiology* 173:9–16. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.06.024>
79. Lau SKP, Woo PCY, Tse H, Fu CTY, Au W-K, Chen X-C, Tsoi H-W, Tsang THF, Chan JSY, Tsang DNC, Li KSM, Tse CWS, Ng T-K, Tsang OTY, Zheng B-J, Tam S, Chan K-H, Zhou B, Yuen K-Y (2008) Identification of novel porcine and bovine parvoviruses closely related to human parvovirus 4. *J Gen Virol* 89:1840–1848. <https://doi.org/10.1099/vir.0.2008/000380-0>
80. Pan Y, Zeng Q, Zhu C, Hua X, Wang M, Pan K, Cui L (2012) Frequency and characterization of porcine hokovirus (PHoV) in domestic pigs in eastern China. *Arch Virol* 157:1785–1788. <https://doi.org/10.1007/s00705-012-1350-7>
81. Bisimwa PN, Wasso DS, Bantuzeko F, Aksanti CB, Tonui R, Birindwa AB, Bisimwa EB (2021) First investigation on the presence of porcine parvovirus type 3 in domestic pig farms without reproductive failure in the Democratic Republic of Congo. *Vet Anim Sci* 13:100187. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2021.100187>
82. Adlhoch C, Kaiser M, Ellerbrok H, Pauli G (2010) High prevalence of porcine Hokovirus in German wild boar populations. *Virol J* 7:171. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-7-171>
83. Sliz I, Vlasakova M, Jackova A, Vilcek S (2015) CHARACTERIZATION OF PORCINE PARVOVIRUS TYPE 3 AND PORCINE CIRCOVIRUS TYPE 2 IN WILD BOARS (*SUS SCROFA*) IN SLOVAKIA. *J Wildl Dis* 51:703–711. <https://doi.org/10.7589/2015-01-005>
84. Cheung AK, Wu G, Wang D, Bayles DO, Lager KM, Vincent AL (2010) Identification and molecular cloning of a novel porcine parvovirus. *Arch Virol* 155:801–806. <https://doi.org/10.1007/s00705-010-0646-8>
85. Huang L, Zhai S-L, Cheung AK, Zhang H-B, Long J-X, Yuan S-S (2010) Detection of a novel porcine parvovirus, PPV4, in Chinese swine herds. *Virol J* 7:333. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-7-333>

86. Saekhow P, Ikeda H (2015) Prevalence and genomic characterization of porcine parvoviruses detected in Chiangmai area of Thailand in 2011. *Microbiology and Immunology* 59:82–88. <https://doi.org/10.1111/1348-0421.12218>
87. Xiao C-T, Halbur PG, Opriessnig T (2013) Complete Genome Sequence of a Novel Porcine Parvovirus (PPV) Provisionally Designated PPV5. *Genome Announc* 1:e00021-12. <https://doi.org/10.1128/genomeA.00021-12>
88. Li J, Xiao Y, Qiu M, Li X, Li S, Lin H, Li X, Zhu J, Chen N (2021) A Systematic Investigation Unveils High Coinfection Status of Porcine Parvovirus Types 1 through 7 in China from 2016 to 2020. *Microbiol Spectr* 9:e0129421. <https://doi.org/10.1128/Spectrum.01294-21>
89. Kim S-C, Kim J-H, Kim J-Y, Park G-S, Jeong C-G, Kim W-I (2022) Prevalence of porcine parvovirus 1 through 7 (PPV1-PPV7) and co-factor association with PCV2 and PRRSV in Korea. *BMC Vet Res* 18:133. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03236-1>
90. Xiao C-T, Giménez-Lirola LG, Jiang Y-H, Halbur PG, Opriessnig T (2013) Characterization of a novel porcine parvovirus tentatively designated PPV5. *PLoS One* 8:e65312. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065312>
91. Kang W, Zi Z, Cao Z, Zhai X, Cai X (2014) Identification and genomic characterization of a novel porcine parvovirus (PPV6) in China. *Virol J* 11:203. <https://doi.org/10.1186/s12985-014-0203-2>
92. Schirtzinger EE, Suddith AW, Hause BM, Hesse RA (2015) First identification of porcine parvovirus 6 in North America by viral metagenomic sequencing of serum from pigs infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Virology Journal* 12:170. <https://doi.org/10.1186/s12985-015-0401-6>
93. Xing X, Zhou H, Tong L, Chen Y, Sun Y, Wang H, Zhang G (2018) First identification of porcine parvovirus 7 in China. *Arch Virol* 163:209–213. <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3585-9>
94. Miłek D, Woźniak A, Stadejek T (2018) The detection and genetic diversity of novel porcine parvovirus 7 (PPV7) on Polish pig farms. *Res Vet Sci* 120:28–32. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2018.08.004>
95. Opriessnig T, Shen HG, Pal N, Ramamoorthy S, Huang YW, Lager KM, Beach NM, Halbur PG, Meng XJ (2011) A live-attenuated chimeric porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccine is transmitted to contact pigs but is not upregulated by concurrent infection with porcine parvovirus (PPV) and porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) and is efficacious in a PCV2b-PRRSV-PPV challenge model. *Clin Vaccine Immunol* 18:1261–1268. <https://doi.org/10.1128/CVI.05057-11>
96. Xiao C-T, Giménez-Lirola LG, Halbur PG, Opriessnig T (2012) Increasing porcine PARV4 prevalence with pig age in the U.S. pig population. *Vet Microbiol* 160:290–296. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.05.038>
97. Cui J, Fan J, Gerber PF, Biernacka K, Stadejek T, Xiao C-T, Opriessnig T (2017) First identification of porcine parvovirus 6 in Poland. *Virus Genes* 53:100–104. <https://doi.org/10.1007/s11262-016-1386-y>

98. Palinski R The application of metagenomic sequencing to detect and characterize emerging porcine viruses. 182
99. Cságola A, Kecskeméti S, Kardos G, Kiss I, Tuboly T (2006) Genetic characterization of type 2 porcine circoviruses detected in Hungarian wild boars. *Arch Virol* 151:495–507. <https://doi.org/10.1007/s00705-005-0639-1>
100. Franzo G, Legnardi M, Centelleghé C, Tucciarone CM, Cecchinato M, Cortey M, Segalés J, Drigo M (2018) Development and validation of direct PCR and quantitative PCR assays for the rapid, sensitive, and economical detection of porcine circovirus 3. *J Vet Diagn Invest* 30:538–544. <https://doi.org/10.1177/1040638718770495>
101. Katoh K, Toh H (2008) Improved accuracy of multiple ncRNA alignment by incorporating structural information into a MAFFT-based framework. *BMC Bioinformatics* 9:212. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-9-212>
102. Kumar S, Stecher G, Li M, Knyaz C, Tamura K (2018) MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across Computing Platforms. *Mol Biol Evol* 35:1547–1549. <https://doi.org/10.1093/molbev/msy096>
103. Franzo G, Delwart E, Fux R, Hause B, Su S, Zhou J, Segalés J (2020) Genotyping Porcine Circovirus 3 (PCV-3) Nowadays: Does It Make Sense? *Viruses* 12:E265. <https://doi.org/10.3390/v12030265>
104. Joo HS, Donaldson-Wood CR, Johnson RH (1976) Observations on the pathogenesis of porcine parvovirus infection. *Arch Virol* 51:123–129. <https://doi.org/10.1007/BF01317841>
105. Ouh I-O, Park S, Lee J-Y, Song JY, Cho I-S, Kim H-R, Park C-K (2018) First detection and genetic characterization of porcine parvovirus 7 from Korean domestic pig farms. *J Vet Sci* 19:855–857. <https://doi.org/10.4142/jvs.2018.19.6.855>

9. Köszönetnyilvánítás

Köszönöm témavezetőmnek, Igriczi Barbarának a lelkiismeretes együttműködését, türelmét, és Balka Gyulának a segítségét, valamint szeretném megköszönni a Patológiai Tanszék valamennyi munkatársának.

A mintagyűjtésben nyújtott segítséget köszönöm dr. Koleszár Balázsnak.

Köszönöm továbbá családomnak, Ballagó Évának, Tóth Istvánnak, Tóth Évának, és páromnak, dr. Szák Donatellának az együttérző támogatást.

HuVetA

ELHELYEZÉSI MEGÁLLAPODÁS ÉS SZERZŐI JOGI NYILATKOZAT*

Név: TÓTH ISTVÁN TAMÁS
Elérhetőség (e-mail cím): tistvant@gmail.com
A feltöltendő mű címe: Sertés-circa- és parvovírusok vizsgálata egy hazai sertéstelepen
A mű megjelenési adatai: 2022
Az átadott fájlok száma: 1

Jelen megállapodás elfogadásával a szerző, illetve a szerzői jogok tulajdonosa nem kizárólagos jogot biztosít a HuVetA számára, hogy archiválja (a tartalom megváltoztatása nélkül, a megőrzés és a hozzáférhetőség biztosításának érdekében) és másolásvédt PDF formára konvertálja és szolgáltassa a fenti dokumentumot (beleértve annak kivonatát is).

Beleegyeznek, hogy a HuVetA egynél több (csak a HuVetA adminisztrátorai számára hozzáférhető) másolatot tároljon az Ön által átadott dokumentumból kizárólag biztonsági, visszaállítási és megőrzési célból.

Kijelenti, hogy az átadott dokumentum az Ön műve, és/vagy jogosult biztosítani a megállapodásban foglalt rendelkezéseket arra vonatkozóan. Kijelenti továbbá, hogy a mű eredeti és legjobb tudomása szerint nem sérti vele senki más szerzői jogát. Amennyiben a mű tartalmaz olyan anyagot, melyre nézve nem Ön birtokolja a szerzői jogokat, fel kell tüntetnie, hogy korlátlan engedélyt kapott a szerzői jog tulajdonosától arra, hogy engedélyezhesse a jelen megállapodásban szereplő jogokat, és a harmadik személy által birtokolt anyagrészt mellett egyértelműen fel van tüntetve az eredeti szerző neve a művön belül.

A szerzői jogok tulajdonosa a hozzáférés körét az alábbiakban határozza meg **(egyetlen, a megfelelő négyzetben elhelyezett x jellel)**:

- engedélyezi, hogy a HuVetA-ban -ban tárolt művek korlátlanul hozzáférhetővé váljanak a világhálón,
- az Állatorvostudományi Egyetem belső hálózatára (IP címeire) korlátozza a feltöltött dokumentum(ok) elérését,
- a Könyvtárban található, dedikált elérést biztosító számítógépre korlátozza a feltöltött dokumentum(ok) elérését,
- csak a dokumentum bibliográfiai adatainak és tartalmi kivonatának feltöltéséhez járul hozzá (korlátlan hozzáféréssel),

Kérjük, nyilatkozzon a négyzetben elhelyezett jellel a helyben használatról is:



Engedélyezem a dokumentum(ok) nyomtatott változatának helyben olvasását a könyvtárban.

Amennyiben a feltöltés alapját olyan mű képezi, melyet valamely cég vagy szervezet támogatott illetve szponzorált, kijelenti, hogy jogosult egyetérteni jelen megállapodással a műre vonatkozóan.

A HuVetA üzemeltetői a szerző, illetve a jogokat gyakorló személyek és szervezetek irányában nem vállalnak semmilyen felelősséget annak jogi orvoslására, ha valamely felhasználó a HuVetA-ban engedéllyel elhelyezett anyaggal törvénytörő módon visszaélne.

Budapest, 2022. év^{11.}.....hó^{16.}...nap



aláírás
szerző/a szerzői jog tulajdonosa

A HuVetAMagyar Állatorvos-tudományi Archívum – Hungarian Veterinary Archive az Állatorvostudományi Egyetem Hutýra Ferenc Könyvtár, Levéltár és Múzeum által működtetett egyetemi és szakterületi online adattár, melynek célja, hogy a magyar állatorvos-tudomány és -történet dokumentumait, tudásvagyont elektronikus formában összegyűjtse, rendszerezze, megőrizze, kereshetővé és hozzáférhetővé tegye, szolgáltassa, a hatályos jogi szabályozások figyelembe vételével.

A HuVetA a korszerű informatikai lehetőségek felhasználásával biztosítja a könnyű, (internetes keresőgépekkel is működő) kereshetőséget és lehetőség szerint a teljes szöveg azonnali elérését. Célja ezek révén

- *a magyar állatorvos-tudomány hazai és nemzetközi ismertségének növelése;*
- *a magyar állatorvosok publikációira történő hivatkozások számának, és ezen keresztül a hazai állatorvosi folyóiratok impakt faktorának növelése;*
- *az Állatorvostudományi Egyetem és az együttműködő partnerek tudásvagyonának koncentrált megjelenítése révén az intézmények és a hazai állatorvos-tudomány tekintélyének és versenyképességének növelése;*
- *a szakmai kapcsolatok és együttműködés elősegítése,*
- *a nyílt hozzáférés támogatása.*