

**Enteral coronaviruses
of swine**

Literature review

A. Valkó*
T. Tuboly†
A. Cságola*Állatorvostudományi Egyetem,
Járványtani és Mikrobiológiai Tanszék,
H-1143 Budapest, Hungária krt. 23-25.*

*e-mail: valko.anna@univet.hu

A sertések enteralis koronavírussai

Irodalmi összefoglaló

Valkó Anna*, Tuboly Tamás†, Cságola Attila

ÖSSZEFOGLALÁS

A sertéságazatban az egyik legnagyobb gazdasági veszteséget okozó hasmenés háttérében számos kóroki tényező szerepet játszhat, amelyek közül jelen közleményben a szerzők a koronavírussokat mutatják be. Részletesen bemutatják a koronavírussok, azon belül a transzmisszibilis gastroenteritis vírus (TGE), a sertések járványos hasmenésének vírusa (PEDV) és a sertés deltacoronavírus (PDCoV) fontosabb tulajdonságait az elérhető szakirodalom alapján. Bemutatják a kórokozók járványtani, klinikai és patológiai sajátosságait, a kimutatásukra alkalmas módszereket, valamint az ellenük való védekezés különböző eszközeit.

SUMMARY

Enteric diseases induced by viruses are highly prevalent and have great economic importance in the swine industry. From the many viruses, which can be found in the background of watery diarrhoea the coronaviruses were chosen to be reviewed in this paper. One of the first enteric diseases of swine discovered was transmissible gastroenteritis (TGE), which became endemic in Europe, as later on its deletion mutant, the porcine respiratory coronavirus (PRCV) spread worldwide. Porcine epidemic diarrhoea (PED), recognized later, is also caused by a coronavirus and it can be only differentiated from TGE by laboratory diagnostic methods, as their clinical and pathological appearance is quite similar. Recently, PED appeared in the previously porcine epidemic diarrhoea virus (PEDV) free North America, and spread rapidly causing great economic losses. These outbreaks attracted the attention to the renewed investigation of PED in European countries as well, which resulted in founding different contemporary viruses in several countries, including Hungary. Several years ago, a novel coronavirus, porcine deltacoronavirus (PDCoV) was discovered in China, then appeared as an enteropathogen in the United States (US), and spread also to other Asian countries, but has not been reported in Europe yet. Based on the currently available field observations from the US and Asia, the clinical disease caused by PDCoV seems to be milder with lower mortality compared to PED. On the other hand, it causes a differential diagnostic challenge, which is made even more difficult by the fact that porcine coronaviruses can occur in the same animal at the same time. At the moment, vaccines are available only for the prevention of TGE and PED, but not for PDCoV, and research is still in progress to make them more effective by reducing virus shedding and inducing proper local immunity on the mucous membrane of the small intestine.

SERTÉS

A fertőző eredetű enterális megbetegedések világszerte a gazdasági haszonállatok, köztük a sertések leggyakrabban előforduló és jelentős gazdasági veszteséget okozó bántalmái (18, 19). A betegséget számos enteropatogén kórokozó, azaz vírusok, baktériumok, gombák és paraziták is előidézhetik, amelyek közül azonban az esetek túlnyomó többségében a vírusok játszanak meghatározó szerepet (22, 36, 43). Számos olyan vírus ismert, amely bizonyítottan kórokozó szereppel bír a sertések hasmenésének kialakításában. Ezek közül összefoglalónk a coronavírusekat mutatja be, amelyekről több mint húsz éve nem jelent meg jelentősebb közlemény magyar nyelven, noha a nemzetközi szakirodalomban egyre több tanulmány foglalkozik e témával, különösen a sertések járványos hasmenésének amerikai megjelenésével, valamint egy új faj, a sertés-deltacoronavírus felfedezésével.

MORFOLÓGIA

A coronavirusok burkos, 120–160 nm átmérőjű, a jelenleg ismert legnagyobb genommal rendelkező RNS-vírusok

A coronavírusek burkos, 120–160 nm átmérőjű, és a jelenleg ismert RNS-vírusek között a legnagyobb genommal (26,4–31,7 kb) rendelkező vírusok (59). Az RNS-genom szimpla szálú, pozitív irányultságú és nem szegmentált. Az általa kódolt génekről képződő fontosabb fehérjék a spike (S), a membrán (M), a burok (envelope, E) és a nukleokapszid (N). Az S-proteinek alkotják a coronavírusek felületén lévő nyúlványokat, amelyeknek köszönhetően a vírusok jellegzetes, koronára hasonlító képet mutatnak elektronmikroszkópos vizsgálat során, innen ered az elnevezésük. Az M- és E-proteinek a burokhoz kapcsolódó kis transzmembrán fehérjék, amelyek ugyan az összes coronavirusban konzervatív génekről képződnek, rövidségük miatt mégsem alkalmasak diagnosztikai vagy filogenetikai vizsgálatok elvégzésére, ezek általánosabb célpontja az N-gén. Előbbiekén kívül a coronavírusek egy kisebb csoportjában megtalálható a hemagglutinin-észteráz (HE) gén is, amely az influenza C vírusból eredeztethető (63).

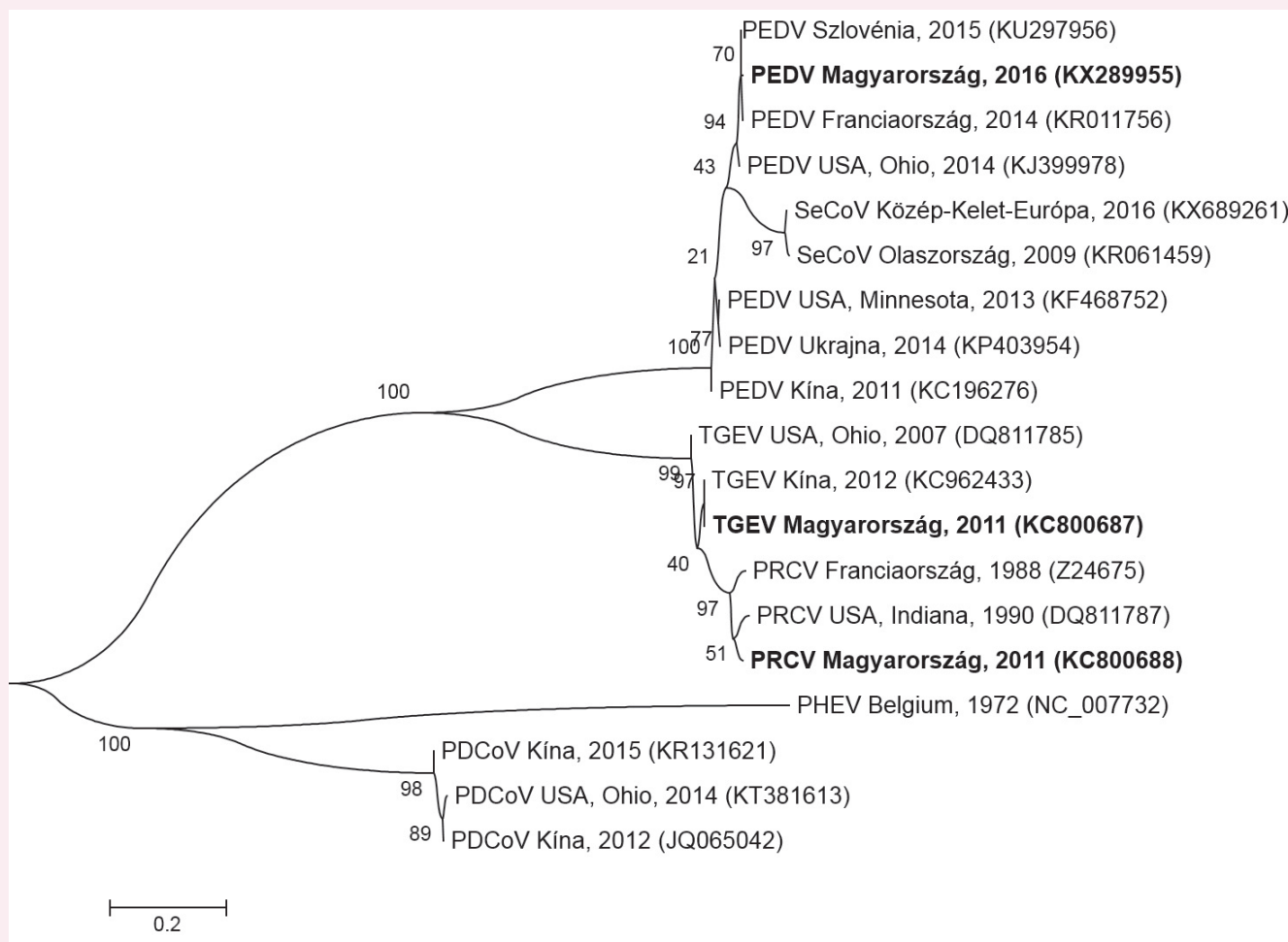
RENDSZERTAN

Párhuzamosan a tudományos módszerek fejlődésével a coronavírusek génjeit és fehérjéit sikerült jobban megismerni, amely alapján hagyományos csoportosításuk is megváltozott.

Jelenleg a Nidovirales rendbe tartozó Coronaviridae családba a Coronavirinae, valamint a Torovirinae alcsalád tartozik

Jelenleg a *Nidovirales* rendbe tartozó *Coronaviridae* családba a Nemzetközi Vírusrendszertani Bizottság (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) részére benyújtott utolsó taxonómiai revízió alapján két alcsalád tartozik, az *Alpha-*, *Beta-* és *Gammacoronavirus* nemzetségekből álló *Coronavirinae* alcsalád, valamint a *Torovirus* és *Bafinivirus* nemzetségeket magába foglaló *Torovirinae* alcsalád (6). Ezen felül a madár-coronavírusek teljes genomjának összehasonlító elemzésével egy új csoportot különítettek el, amelynek a *Deltacoronavirus* genus elnevezést javasolták (60). Sertésekben mostanáig öt coronavírust azonosítottak, ezek a transzmisszibilis gastroenteritis vírusa (transmissible gastroenteritis virus, TGEV), a légzőszervi coronavirus (porcine respiratory coronavirus, PRCV) és a sertések járványos hasmenésének vírusa (porcine epidemic diarrhea virus, PEDV) az *Alphacoronavirus* nemzetségben, a malacok agy- és gerincvelő gyulladást okozó hemagglutináló vírus (porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus, PHEV) a *Betacoronavirus* nemzetségben, valamint a sertés-deltacoronavírus (porcine deltacoronavirus, PDCoV) a *Deltacoronavirus* nemzetségben (8). A hivatalosan az ICTV által egyelőre el nem ismert sertés enterális coronavirus (swine enteral coronavirus, SeCoV) sem hagyható ki a teljes felsorolásból, amit az 1. ábra szemléltet.

tet. A PHEV a többi sertés-coronavírusról eltérően rendelkezik a HE-génnel, valamint a felső légutak hámsajtjei és a központi idegrendszer iránti szövetotropizmusából kifolyólag agy- és gerincvelő-gyulladás (encephalomyelitist) okoz (54). Összefoglalónk az enteropatogén coronavírusról összpontosít, ezért a PHEV jellemzőit nem mutatjuk be részletesen, valamint a légzőszervi tüneteket előidéző PRCV is csak érintőlegesen, a TGEV-vel szoros rokonsága miatt kerül említésre.



1. **ÁBRA.** Sertés-coronavírusról készített filogenetikai fa

FIGURE 1. Phylogenetic tree based on the S gene of porcine coronaviruses

A GÉNBankból letöltött sertés-coronavírusról S-génjének szekvenciáiból összerendezés után a legnagyobb valószínűség („Maximum Likelihood”) módszere szerint MEGA6 szoftverrel készített távolság alapú („Neighbor joining”) filogenetikai fa. A fa ágain lévő számok az ún. „bootstrap” eljárás során alkalmazott 1000 ismétlés százalékos arányait jelölik, utalva az egyes ágak közötti különbségekre. Az egyes szekvenciákat a vírus neve, származásának országa és évszáma, valamint zárójelben a génbanki hozzáférhetőség száma jelzi. A Magyarországon gyűjtött vírusok félkövér betűtípussal kiemelve.

Rövidítések: PEDV (porcine epidemic diarrhea virus) – sertések járványos hasmenésének vírusa; SeCoV (swine enteral coronavirus) – sertés enterális coronavirus; TGEV (transmissible gastroenteritis virus) – transzmisszibilis gasztroenteritis vírus; PRCV (porcine respiratory coronavirus) – légzőszervi coronavirus; PHEV (porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus) – malacok agy- és gerincvelő gyulladását okozó hemagglutináló vírus; PDCoV (porcine deltacoronavirus) – sertés deltacoronavirus.

A TGE-t először az Egyesült Államokban írták le 1946-ban, majd világszerte elterjedt és első hazai észlelése 1963-ban történt

A TGEV iránt bármely korú sertés fogékony, de szopós korban akár az állatok 100%-a is elpusztulhat a súlyos hasmenés következtében

A légzőszervi corona-vírus elterjedése óta a TGE klinikai formája jelentősen visszaszorult

A transzmisszibilis gastroenteritist (TGE) először az Egyesült Államokban írták le 1946-ban (12), majd világszerte elterjedt. Első hazai észlelése 1963-ban történt, a betegségre ekkor még a „malacok vírusos hasmenése” elnevezést használták (50), és a kórjelzésre alapvetően a járványtani jellemzők, a klinikai tünetek és a kórbonctani elváltozások alapján került sor, míg nem kezdődött el a laboratóriumi diagnosztikai módszerek kidolgozása (10, 35). A megbetegedés jellemzően a téli időszakban fordul elő és az egész állományt érintheti, hiszen a gyorsan terjedő TGEV iránt bármely korú sertés fogékony (42). Ugyanakkor a betegség súlyossága az életkor előrehaladásával fordítottan arányos, így a fertőzést követő rövid lapangási idő után különböző kórképet figyelhetünk meg az egyes korosztályokban. A kéthetesnél fiatalabb malacok esetében hirtelen vízszerű, zöldessárga színű, profúz hasmenés, esetenként hányás jelentkezik, amelynek következtében súlyos kiszáradás lép fel, és a megbetegedett állatok akár 100%-a elpusztulhat pár napon belül. A három hetesnél idősebb malacok már általában átvészelik a betegséget, viszont a fejlődésben visszamaradhatnak. Süldők, kocák és hízók esetében étvágytalanság, átmeneti hasmenés és szórványosan hányás figyelhető meg. A kórbonctani, kórszövettani kép is ennek megfelelően alakul, elsődlegesen heveny gyomor-bélgyulladás és boholyorvadás figyelhető meg, amely kifejezett sertésekben sosem olyan kifejezett, mint szopós malacokban. Az előzőekben vázolt kórkép előfordulása azonban jelentősen visszaszorult, ugyanis a TGEV felfedezését követően néhány évtizeddel később (40) megjelent a légzőszervi coronavirus (PRCV), amelynek elterjedésével párhuzamosan kialakult a TGE klinikailag enyhébb, endémiás formája, felváltva a betegség eredetileg leírt epidémiás formáját (29). A PRCV a TGEV deléciós mutánsa, a TGEV-hez képest az S-génen, valamint még két kisebb génen hiányoznak belőle rövidebb szakaszok, így nukleotidjaik csupán 3%-ban különböznek, amely két TGEV törzs esetében nem jelent lényeges eltérést, ebben az esetben mégis jelentős. A PRCV ugyanis a TGEV-vel szemben csak a légzőszervekben replikálódik, az emésztőcsatornában nem vagy nagyon korlátozottan, és többnyire tünetmentes légúti fertőzést okoz. A PRCV-vel fertőzött állatokban viszont olyan ellenanyagok képződhetnek, amelyek keresztreakció miatt hatékonyak a TGEV-vel szemben is, így alakulhatott ki a betegség kevésbé súlyos tünetekkel és elváltozásokkal járó, lassabban terjedő endémiás formája. Ugyanakkor, a PRCV/TGEV-szeronegatív állományokban továbbra is előfordulhat a klasszikus formában leírt járványkitörés (42).

Az eltérő kórfejlődés és a két vírus nagyfokú hasonlósága miatt kérdésként merülhet fel, hogy mindez mennyiben okozhat diagnosztikai nehézséget. Hiszen ha egy állományban enyhe hasmenéses tünetek jelentkeznek kis arányú elhullással, az utalhat az endémiás TGE-re, amelynek a megállapításához olyan módszert kell alkalmazni, amely kizárja a PRCV okozta téves pozitív reakciót. Erre alkalmas például az a bélsárból vagy szövetmintából végzett polimeráz láncreakció (polymerase chain reaction, PCR), amely az S-gén alapján különbséget tud tenni a két vírus között (21). Ugyanígy az S-fehérje eltérése használható szerológiai vizsgálatok során is, ekkor a PRCV-ről hiányzó szakasz ellen előállított monoklonális ellenanyag segítségével állapítható meg a TGEV-fertőzés például egy ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) rendszerben (51). Utóbbi hátránya, hogy szemben a megfelelő primerrel végzett PCR-rel, a kevert fertőzés kimutatására nem alkalmas.

A kórjelzést követően a betegség elleni védekezésben régóta alkalmazzák az ún. mesterséges átvészeltetést, amelynek során a fertőzött vagy elhullott malacok belét, ill. bélsarát megetetik a vemhes kocákkal, így a főcstejben nagyobb mennyiségű ellenanyag jelenik meg, nagyobb mértékű védelmet biztosítva az újszülötteknek (4). Ugyanakkor, ezzel a módszerrel egyéb kórokozók (pl. sertés-

sek reprodukciós és légzőszervi szindrómájának vírusa (porcine reproductive and respiratory syndrome virus, PRRSV; *Escherichia coli* stb.) terjedésének is fennáll a kockázata, ezért a TGE felismerését követően hamarosan elkezdtek többek között magyar kutatók is az élő attenuált és inaktivált vakcinák kifejlesztését (9). Az eddigi tapasztalatok szerint a vemhes kocáknak két adagban, nagyjából 4–5 és 2–3 héttel a fialás előtt adott orális vakcina tűnik a leginkább hatékonynak, mert az im. alkalmazott vakcinával ellentétben nagyobb IgA- (immunglobulin A) szintet indukál a főcstejben és a tejben, ezáltal kifejezettebb védelmet nyújt a szopós malacok bélnyálkahártyáján (28). Ennek a védelemnek a felerősítésére jelenleg is folynak kutatások, amelyek közül a különböző genetikai módszerekkel létrehozott, például vektor-, DNS- és szintetikus fehérjevakcinák, valamint transzgenikus növények kutatása került előtérbe (17). Mindazonáltal a PRCV megjelenése miatt a TGEV okozta járványkitörések előfordulása jelentős mértékben lecsökkent, csupán szórványos megjelenéséről készült hivatalos beszámoló (31), így Magyarországon TGE elleni vakcina kereskedelmi forgalomban nem kapható.

Hazánkban is csak szórványos megjelenést tapasztaltak

Az 1970-es években Angliában és Belgiumban észlelték először a TGE-hez klinikailag nagyban hasonlító járványos hasmenést

Az 1990-es években hazánkban is megjelent

2013 tavaszától egy nagy veszteségekkel járó PED-járvány söpört végig Észak-Amerikán

2016-ban Magyarországról is jelentették a PED előfordulását

A SERTÉSEK JÁRVÁNYOS HASMENÉSE

Az 1970-es években Angliában (62) és Belgiumban (39) észlelték először a sertések járványos hasmenését (porcine epidemic diarrhea, PED), amely klinikailag a TGE-hez nagy mértékben hasonlító formában jelentkezett, kezdetben a magyar elnevezése, a „TGE-szerű megbetegedés” is erre utalt (3), háttérben azonban a TGEV-től eltérő koronavírust találtak (62). A sertések járványos hasmenésének vírusa (PEDV) Európa-szerte elterjedt, ugyanakkor az 1980-as évektől a betegség előfordulása máig tisztázatlan okból ritkává vált. Az 1990-es években még Belgiumban (53), Csehországban (44), Nagy-Britanniában (41) és Magyarországon (37) is beszámoltak kisebb járványkitörésekről, a 2000-es évek elején azonban csak Olaszországból (32) jelentettek megbetegedést. Ezzel szemben Ázsiában az európai felfedezésével nagyjából egy időben megjelent PEDV azóta is jelentős veszteségeket okoz, különösen 2010 végétől kezdődően, ekkortól ugyanis a járványkitörések háttérben a vírus új, nagyobb patogenitású variánsait mutatták ki (30, 56). Genetikai elemzések alapján feltételezik, hogy a 2010–2011-es kínai járványból származnak azok a PEDV-törzsek is, amelyek 2013 tavaszán megjelentek az Amerikai Egyesült Államokban, ahol ezt megelőzően a PED egzotikusnak számított (20, 49). Ezt követően azonban a betegség gyorsan terjedt az USA területén belül, valamint az amerikai kontinens többi részére, Mexikóba, Peruba, a Dominikai Köztársaságba, Kanadába, Kolumbiába és Ecuadorba is eljutott (13). Eközben megfigyelték a vírus egy újabb, az USA-ba feltehetően a nagyobb patogenitású törzsekkel egy időben bekerült variánsát is, amelyet az S génjében található *inzerciók* és *deléciók* miatt S INDEL törzsnek neveztek el, ezen kívül abban is eltér az első amerikai törzsektől, hogy nem okoz súlyos klinikai tünetekben megnyilvánuló betegséget (55, 58). Az amerikai PEDV okozta járványkitörések Európában is újra felhívták a figyelmet a betegségre, 2014-től már számos országból, az elsők között Németországból (47, 48), majd 2016-ban Magyarországról (52) is jelentették a PED előfordulását. Ezen esetek háttérben jellemzően az S INDEL törzshöz nagyon hasonló vírusokat találtak, az azonban nem tisztázott, hogy ezek mindkét kontinensen egyidejűleg jelentek meg vagy csak később kerültek át az USA-ból. Ugyanakkor, Ukrajnában, az USA-ban 2013-ban izolált erős patogenitású törzsekkel 99,8%-os nukleotidegyezést mutató vírus előfordulásáról számoltak be, amely a 10 napnál fiatalabb malacok csaknem 100%-át elpusztította (11). Azt nem sikerült megállapítani, hogy az adott állományba a kórokozó milyen úton juthatott be, de a jelenléte Európában is kiemeli a betegség kockázatát, ahol az új törzsek megfertőzhetik a fogékony állatokat.



2. ÁBRA. Súlyos hasmenés és kiszáradás jeleit mutató szopósmalacok, ill. egy malactetem megnyitott hasüregében megfigyelhető elvékonyodott, átlátszó bélfal és az azon áttűnő híg sárgás tartalom

ANDREA LADINIG (Állatorvostudományi Egyetem, Bécs) felvételei

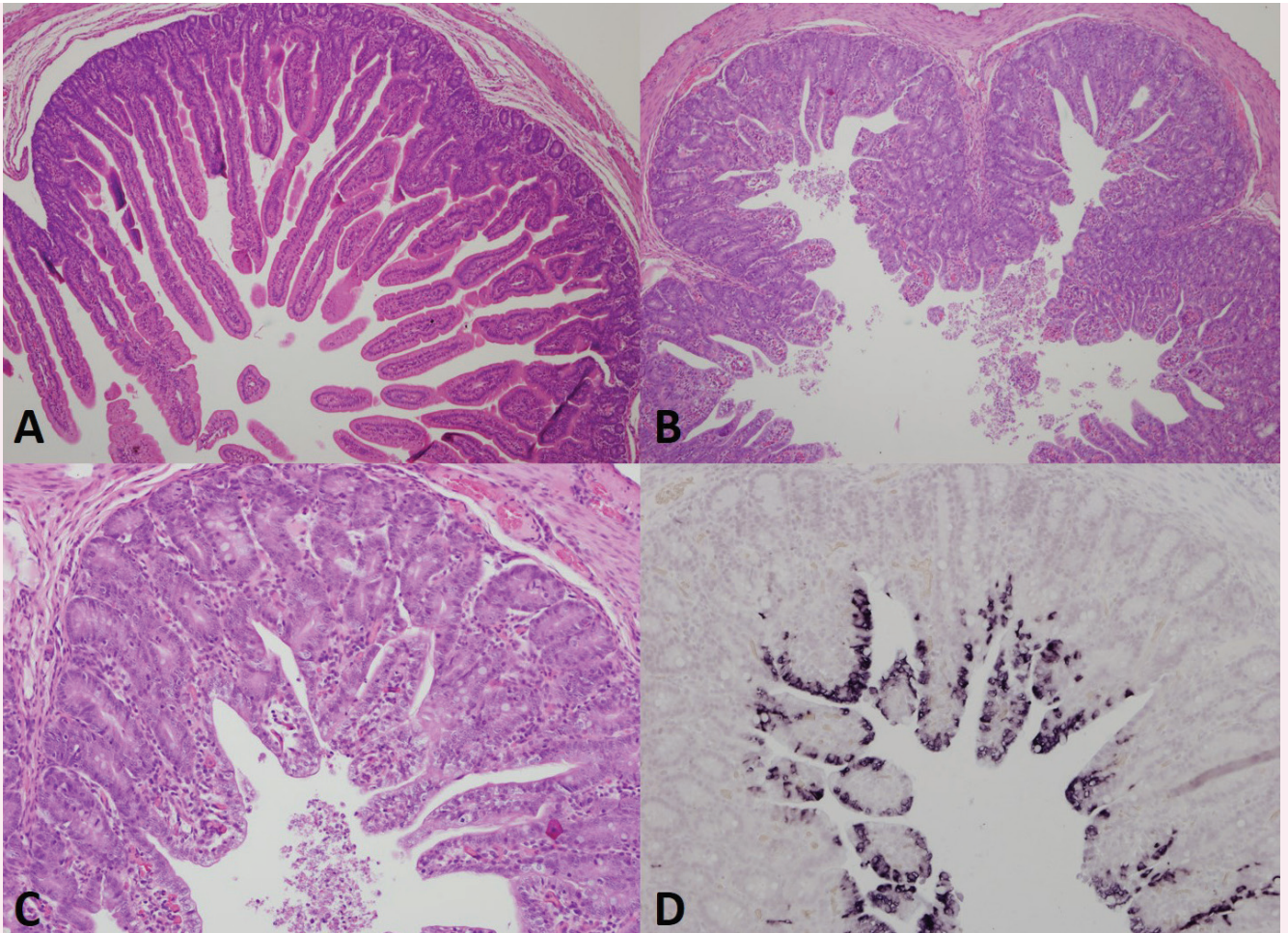
FIGURE 2. Suckling piglets showing signs of severe diarrhoea and dehydration, and a carcass with thin and transparent walled intestinal loops and accumulation of yellowish fluid in their lumen

Courtesy of ANDREA LADINIG (University of Veterinary Medicine, Vienna)

A betegség járványtana és kórfejlődése szinte megegyezik a TGE-nél leírtakkal, néhány eltérés azonban tapasztalható: a két vírus eltérő helyen replikálódik a vékonybélbolyhokban (a TGEV a villusok egészét fertőzi, de a Lieberkühn-kripták sejtjeit nem, míg a PEDV főként a villusok alapján lévő sejteket és esetenként a kriptasejteket is), valamint a PEDV a vastagbél epitheliumát is megfertőzi, mely a TGEV-re nem jellemző (51).

Ugyanakkor ezek a különbségek nem elegendőek ahhoz, hogy a klinikai tünetek és a kórbonctani, kórszövettani elváltozások (2. és 3. ábra) alapján a két betegséget el lehessen különíteni egymástól, ehhez laboratóriumi diagnosztikai módszerekre van szükség. A PED felbukkanása után néhány évvel már hazánkban is dolgoztak ki erre a célra megfelelő módszereket, amelyek közül kezdetben a legjobbnak a vékonybél-nyálkahártya kaparékából történő immunfluoreszcenciás vizsgálatot tartották (34). Napjainkban azonban már érzékenyebb és viszonylag gyorsabb módszerek is rendelkezésre állnak, ilyen pl. az a multiplex reverz transzkripció PCR, amelynek a segítségével egy reakció alapján megállapítható, hogy a mintában TGEV vagy PEDV volt, valamint kimutatható a PRCV és a kevert fertőzés is (25). Emellett a PEDV közvetett módon, az ellene termelt ellenanyagok kimutatásával is vizsgálható, például ELISA-módszerrel vérsavóból és főcstejből egyaránt (14). Továbbá kifejlesztettek olyan immunokromatográfiás módszert, amely néhány perc után eredményt ad arról, hogy a vizsgált bélsármintában található-e PEDV-antigén (26). Az eljárás a PCR-hez viszonyítva kevésbé érzékeny, de telepi körülmények között alkalmazva hasznosnak bizonyulhat főként a járványkitörés kezdetén, amikor a bélsárral kellő mennyiségű, a teszt kimutathatósági határértékét meghaladó vírus ürül.

A TGE-t és a PED-t nem lehet elkülöníteni a klinikai tünetek és a kórbonctani, kórszövettani elváltozások alapján



3. ÁBRA. Sertés vékonybelének kórszövettani felvételei

A. Egészséges vékonybél megfelelő hosszúságú bélbolyhokkal; B–C. PEDV-fertőzött bélszakasz lerövidült, sorvadt, több helyen összeolvadt bélbolyhokkal és gyulladás jeleivel; D. A sötét színreakció a PEDV-nukleinsav jelenlétét mutatja *in situ* hybridizációs eljárással

A., B.: H.–E., 40×

C: H.–E., 100×

D: *In situ* hybridizáció, 40×

HERBERT WEISSENBOCK (Állatorvostudományi Egyetem, Bécs) felvételei

FIGURE 3. Histopathology of porcine small intestine

A. Healthy intestine with normal villous lengths; B–C. PEDV affected intestine showing signs of villus shortening, atrophy and partial fusion; D. The dark colour shows the PEDV nucleic acid in the enterocytes by in situ hybridization

Courtesy of HERBERT WEISSENBOCK (University of Veterinary Medicine, Vienna)

A PEDV azonosítása után (hasonlóan a TGE-hez) gyakorta alkalmazzák a mesterséges átvészeltetést, amely elősegíti az állomány immunitásának egységesítését, viszont a korábbiakban ismertetett módon megnöveli a kockázatot egyéb kórokozók terjedésének, valamint kimutatták, hogy főként süldőkben károsan befolyásol egyes szaporodásbiológiai értékeket (38). Ezen hátrányokat mellőzendő több kísérletet is végeztek a passzív immunitás megerősítésére, pl. tojásban PEDV ellen termeltetett ellenanyagok felhasználásával (27) vagy egy korábbi S INDEL törzs okozta megbetegedés hatásait vizsgálva egy erős pathogenitású vírussal történt fertőzést követően (16). Utóbbi eredményeként

Észak-Amerikában elérhető inaktivált vakcinák a PED ellen

a megbetegedés aránya 100%-ról 43%-ra csökkent, az egyhetes malacok túlélési aránya pedig 67%-ról 100%-ra nőtt a korábban PEDV-vel nem fertőzött, ill. a kísérletet hét hónappal megelőzően fertőzött csoportokban. Ezen adatokat is figyelembe véve állítottak elő több inaktivált vakcinát is Észak-Amerikában, amelyek telepi körülmények között is biztató eredményeket mutatnak (15). Ázsiában már évek óta kiterjedten alkalmaznak különböző parenteralisan vagy akár szájon át adható, attenuált és inaktivált vakcinákat annak ellenére, hogy az élő vakcinák hatékonysága és biztonsága megkérdőjelezhető (46), mert nem zárható ki, hogy visszanyerhetik virulenciájukat. Ezt támasztja alá az a Kínában végzett tanulmány, amelynek során egy klinikai esetből származó vírus és két vakcinatörzs között szoros genetikai rokonságot találtak (7). Európában PEDV elleni oltóanyag hivatalosan még nem érhető el, de már folyamatban van a forgalombahozatal engedélyezése.

A SERTÉS ENTERALIS CORONAVÍRUSA

Nemrég azonosítottak a TGE és a PED rekombinációja révén kialakult sertés enteralis coronavírusról

A PEDV újabb európai kutatásai során először Olaszországból származó, 2009 és 2012 között gyűjtött archív mintákban fedeztek fel egy olyan vírust (5), amelynek a genetikai tulajdonságai alapvetően a TGEV-re jellemzőek, de az S génje inkább a PEDV-re hasonlít, így feltehetően a két vírus rekombinációja révén jött létre. A rekombináns sertés enteralis coronavírusról (swine enteric coronavirus, SeCoV) megtalálták 2012-es archív mintákban Németországban is (1), majd egy klinikailag a PED-hez hasonlító, nagyjából 10%-os elhullással járó közép-kelet-európai járványkitörés háttérében mutatták ki 2016-ban (2). Az SeCoV részletes tulajdonságai, beleértve az önálló kórokozó szerepet, egyelőre nem ismertek, de a jelenléte felhívja a figyelmet arra, hogy az egyetlen génre irányuló vizsgálatok nem feltétlenül elegendőek a körjelzéshez.

A SERTÉS-DELTACORONAVÍRUS

A sertés-deltacoronavírus a PED-hez hasonló, de annál enyhébb megbetegedést okoz

Az előzőekben részletesen tárgyalt kórokozótól eltérően a PDCoV a *Deltacoronavirus* nemzetségbe tartozik és viszonylag új vírusnak tekinthető, először 2012-ben írták le egy széleskörű felmérő vizsgálat során Kínában (61). Enterális megbetegedéssel összefüggésben azonban csak 2014-ben mutatták ki az amerikai Ohio államban (58), olyan járványkitörések háttérében, amelyek az akkor terjedő erősebb pathogenitású PED-hez hasonló klinikai tünetekkel, de ahhoz képest kisebb, 30–40%-os elhullással jártak. Jelenleg sem tisztázott az USA-ban megjelent vírus eredete, amelyet azóta számos más államból jelentettek, valamint Kanadában, Koreában és Thaiföldön is megjelent (23). Ami viszont egyértelműen bizonyított, hogy a PDCoV enteropathogén kórokozó, amely heveny bohólyosorvadással járó bélgyulladás és következményes hasmenést és/vagy hányást okozott kísérleti körülmények között fertőzött gnotobiotikus malacokban (24). Mindez nagyon hasonló a TGEV és a PEDV okozta klinikai tünetekre és kórbonctani elváltozásokra, ezért az elkülönítésükhöz diagnosztikai módszerekre, elsősorban több PCR-vizsgálatra vagy multiplex PCR-re van szükség, mert nem ritka a kevert fertőzés azokon a területeken, ahol mindegyik kórokozó előfordulhat (33). Vakcina a PDCoV ellen egyelőre nem áll rendelkezésre.

ÖSSZEFOGLALÁS

A sertések enteralis coronavírussai régebben sem voltak ismeretlenek Európában, így Magyarországon sem, de elsősorban az új PEDV-változatok, valamint a PDCoV esetleges európai megjelenése ismét emlékeztetőül szolgálnak arra, hogy a vízszertől hasmenés kóroktani vizsgálata során ezek sem hagyhatók ki

az elkülönítő körjelzésből. A kutatók számára pedig kiemelt fontosságú olyan biztonságos és hatékony vakcinák kifejlesztése, amelyek képesek a vírusürítés csökkentésére és a bélnyálkahártyán kialakuló immunitás kialakítására is (45).

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretnénk köszönetet mondani ANDREA LADINIGNEK és HERBERT WEISSENBÖCKNEK, a Bécsi Állatorvostudományi Egyetem Sertésklinikája és Patológiai Intézete tanszékvezetőjének, akik a kórbonctani és kórszövettani képeket a rendelkezésünkre bocsátották.

IRODALOM

- AKIMKIN, V. – BEER, M. et al.: New chimeric porcine coronavirus in swine feces, Germany, 2012. *Emerg. Infect. Dis.*, 2016. 22. 1314–1315.
- BELSHAM, G. J. – RASMUSSEN, T. B. et al.: Characterization of a novel chimeric swine enteric coronavirus from diseased pigs in central eastern Europe in 2016. *Transbound. Emerg. Dis.*, 2016. 63. 595–601.
- BENYEDA J. – DRÁVAI GY. – GAJDÁCS GY. – LÁZÁR I.: TGE-szerű megbetegedés előfordulása sertésállományainkban. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 1977. 32. 99–100.
- BENYEDA J. – MOCsÁRI E.: A malacok vírusos hasmenésének (TGE) immunológiája, különös tekintettel az aktív immunizálás lehetőségére. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 1973. 28. 409–411.
- BONIOTTI, M. B. – PAPPETTI, A. et al.: Porcine epidemic diarrhea virus and discovery of a recombinant swine enteric coronavirus, Italy. *Emerg. Infect. Dis.*, 2016. 22. 83–87.
- CARSTENS, E. B.: Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses (2009). *Arch. Virol.*, 2009. 155. 133–146.
- CHEN, J. – WANG, C. et al.: Molecular epidemiology of porcine epidemic diarrhea virus in China. *Arch. Virol.*, 2010. 155. 1471–1476.
- CHEN, Q. – GAUGER, P. et al.: Pathogenicity and pathogenesis of a United States porcine deltacoronavirus cell culture isolate in 5-day-old neonatal piglets. *Virology*, 2015. 482. 51–59.
- CSONTOS L. – SZENT-IVÁNYI T. – BENYEDA J.: Vakcinázási kísérletek a sertés vírusos hasmenése (TGE) ellen. III. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 1973. 28. 22–26.
- CSONTOS L. – SZENT-IVÁNYI T.: Járványtani és diagnosztikai vizsgálatok a malacok vírusos hasmenéséről. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 1971. 26. 5–9.
- DASTJERDI, A. – CARR, J. et al.: Porcine epidemic diarrhea virus among farmed pigs, Ukraine. *Emerg. Infect. Dis.*, 2015. 21. 2235–2237.
- DOYLE, L. P. – HUTCHINGS, L. M.: A transmissible gastroenteritis in pigs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1946. 108. 257–259.
- EFSA AHAW PANEL (EFSA Panel on Animal Health and Welfare): Scientific Opinion on porcine epidemic diarrhoea and emerging pig deltacoronavirus. *EFSA J.*, 2014. 12. 3877–3945.
- GERBER, P. F. – GONG, Q. H. et al.: Detection of antibodies against porcine epidemic diarrhea virus in serum and colostrum by indirect ELISA. *The Vet. J.*, 2014. 202. 33–36.
- GERDTS, V. – ZAKHARTCHOUK, A.: Vaccines for porcine epidemic diarrhea virus and other swine coronaviruses. *Vet. Microbiol.*, 2016. 45–51.
- GOEDE, D. – MURTAUGH, M. P. et al.: Previous infection of sows with a “mild” strain of porcine epidemic diarrhea virus confers protection against infection with a “severe” strain. *Vet. Microbiol.*, 2015. 176. 161–164.
- GU, J. P. – YUE, X. W.: Progress in genetically engineered vaccines for porcine transmissible gastroenteritis virus. *Revue Méd. Vét.*, 2012. 163. 107–111.
- HOLLAND, R. E.: Some infectious causes of diarrhea in young farm animals. *Clin. Microbiol. Rev.*, 1990. 3. 345–375.
- HOLTKAMP, D. – ROTTO, H. – GARCIA, R.: Economic cost of major health challenges in large US swine production. *Swine news*, 2007. 30. 85–89.
- HUANG, Y. – DICKERMAN, A. W. et al.: Origin, evolution, and genotyping of emergent porcine epidemic diarrhea virus strains in the United States. *MBio*, 2013. 4. e00737–13.
- JACKWOOD, D. J. – BAE, I. et al.: Transmissible gastroenteritis virus and porcine respiratory coronavirus: molecular characterization of the S gene using cDNA probes and nucleotide sequence analysis. *Coronaviruses: Molecular Biology and Virus-Host Interactions*, 2012. 342. 43–48.
- JOACHIM, A. – DAUGSCHIES, A.: Endoparasites in swine in different age groups and management systems. *Berl. Münch. Tierarztl. Wochenschr.*, 2000. 113. 129–133.
- JUNG, K. – HU, H. – SAIF, L. J.: Porcine deltacoronavirus infection: etiology, cell culture for virus isolation and propagation, molecular epidemiology and pathogenesis. *Virus Res.*, 2016. 226. 50–59.
- JUNG, K. – HU, H. et al.: Pathogenicity of 2 porcine deltacoronavirus strains in gnotobiotic pigs. *Emerg. Infect. Dis.*, 2015. 21. 650–654.
- KIM, S. Y. – SONG, D. S. – PARK, B. K.: Differential detection of transmissible gastroenteritis virus and porcine epidemic diarrhea virus by duplex RT-PCR. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2001. 13. 516–520.
- KIM, Y. K. – LIM, S. I. et al.: A novel diagnostic approach to detecting porcine epidemic diarrhea virus: The lateral immunochromatography assay. *J. Virol. Methods*, 2015. 225. 4–8.
- KWEON, C. – KWON, B. et al.: Immunoprophylactic effect of chicken egg yolk immunoglobulin (Ig Y) against porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) in piglets. *J. Vet. Med. Sci.*, 2000. 62. 961–964.
- LANGEL, S. N. – PAIM, F. C. et al.: Lactogenic immunity and vaccines for porcine epidemic diarrhea virus (PEDV): Historical and current concepts. *Virus Res.*, 2016. 226. 93–107.

29. LAUDE, H. – VAN REETH, K. – PENZAERT, M.: Porcine respiratory coronavirus: molecular features and virus-host interactions. *Vet. Res.*, 1993. 24. 125–150.
30. LI, W. – LI, H. et al.: New variants of porcine epidemic diarrhea virus, China, 2011. *Emerg. Infect. Dis.*, 2012. 18. 1350–1353.
31. LŐRINCZ, M. – BIKSI, I. – ANDERSSON, S. – CSÁGOLA, A. – TUBOLY, T.: Sporadic re-emergence of enzootic porcine transmissible gastroenteritis in Hungary. *Acta Vet. Hung.*, 2013. 62. 125–133.
32. MARTELLI, P. – LAVAZZA, A. et al.: Epidemic of diarrhoea caused by porcine epidemic diarrhoea virus in Italy. *Vet. Rec.*, 2008. 162. 307–310.
33. MARTHALER, D. – RAYMOND, L. et al.: Rapid detection, complete genome sequencing, and phylogenetic analysis of porcine deltacoronavirus. *Emerg. Infect. Dis.*, 2014. 20. 1347–1350.
34. MOCSÁRI E. – CSONTOS L. – HORVÁTH I.: A sertés TGE-szerű betegsége. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 1984. 39. 537–540.
35. MOCSÁRI E.: Vizsgálatok a sertés vírusos hasmenése (TGE) laboratóriumi kórjelzésének tökéletesítésére. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 1977. 32. 508–511.
36. MOXLEY, R. A. – DUHAMEL, G. E.: Comparative pathology of bacterial enteric diseases of swine. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1999. 473. 83–101.
37. NAGY, B. – NAGY, G. – MEDER, M. – MOCSÁRI, E.: Enterotoxigenic *Escherichia coli*, rotavirus, porcine epidemic diarrhoea virus, adenovirus and calici-like virus in porcine postweaning diarrhoea in Hungary. *Acta Vet. Hun.*, 1996. 44. 9–19.
38. OLANRATMANEE, E. – KUNAVONGKRIT, A. – TUMMARUK, P.: Impact of porcine epidemic diarrhoea virus infection at different periods of pregnancy on subsequent reproductive performance in gilts and sows. *Anim. Reprod. Sci.*, 2010. 122. 42–51.
39. PENSAERT, M. B. – DE BOUCK, P.: A new coronavirus-like particle associated with diarrhoea in swine. *Arch. Virol.*, 1978. 58. 243–247.
40. PENSAERT, M. – CALLEBAUT, P. – VERGOTE, J.: Isolation of a porcine respiratory, non-enteric coronavirus related to transmissible gastroenteritis. *Vet. Quarterly*, 1986. 8. 257–261.
41. PRITCHARD, C. – PATON, D. J. et al.: Transmissible gastroenteritis and porcine epidemic diarrhoea in Britain. *Vet. Rec.*, 1999. 144. 616–618.
42. SAIF, L. J. – PENSAERT, M. P. et al.: Coronaviruses. In: ZIMMERMAN, J. J. – KARRIKER, L. A. et al. (eds.): *Diseases of Swine*. Wiley-Blackwell. USA, 2012. 1821–1914.
43. SAIF, L. J.: Comparative pathogenesis of enteric viral infections of swine. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1999. 473. 47–59.
44. ŠMÍD, B. – VALÍČEK, L. et al.: Electron microscopic demonstration of porcine epidemic diarrhoea virus in the Czech Republic. *Vet. Med. Czech.*, 1993. 38. 333–341.
45. SONG, D. – MOON, H. – KANG, B.: Porcine epidemic diarrhoea: a review of current epidemiology and available vaccines. *Clin. Exp. Vaccine Res.*, 2015. 4. 166–176.
46. SONG, D. – PARK, B.: Porcine epidemic diarrhoea virus: a comprehensive review of molecular epidemiology, diagnosis, and vaccines. *Virus Genes*, 2012. 44. 167–175.
47. STADLER, J. – ZOELS, S. et al.: Emergence of porcine epidemic diarrhoea virus in southern Germany. *BMC Vet. Res.*, 2015. 11. 142–149.
48. STADLER, J. – MOSER, L. et al.: Investigation of three outbreaks of Porcine Epidemic Diarrhoea in Germany in 2016 demonstrates age dependent differences in the development of humoral immune response. *Prev. Vet. Med.*, 2018. 150. 93–100.
49. STEVENSON, G. W. – HOANG, H. et al.: Emergence of porcine epidemic diarrhoea virus in the United States: clinical signs, lesions, and viral genomic sequences. *J. Vet. Diag. Invest.*, 2013. 25. 649–654.
50. SZENT-IVÁNYI T. – SZABÓ I. – TEMESI Z. – RATALICS L.: A malacok vírusos hasmenése. A „transmissible gastro-enteritis” megálapítása hazánkban. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 1964. 19. 11–15.
51. TUBOLY T.: Újabb ismeretek a sertések enterális koronavírusról. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 1996. 51. 361–365.
52. VALKÓ, A. – BIKSI, I. – CSÁGOLA, A. – TUBOLY, T. – KISS, K. – URSU, K. – DÁN, Á.: Porcine epidemic diarrhoea virus with a recombinant S gene detected in Hungary, 2016. *Acta Vet. Hun.*, 2017. 65. 253–261.
53. VAN REETH, K. – PENZAERT, M.: Prevalence of infections with enzootic respiratory and enteric viruses in feeder pigs entering fattening herds. *Vet. Rec.*, 1994. 135. 594–597.
54. VIJGEN, L. – KEYAERTS, E. et al.: Evolutionary history of the closely related group 2 coronaviruses: porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus, bovine coronavirus, and human coronavirus OC43. *J. Virol.*, 2006. 80. 7270–7274.
55. VLASOVA, A. N. – MARTHALER, D. et al.: Distinct characteristics and complex evolution of PEDV strains, North America, May 2013–February 2014. *Emerg. Infect. Dis.*, 2014. 20. 1620–1628.
56. WANG, J. – ZHAO, P. et al.: Porcine epidemic diarrhoea virus variants with high pathogenicity, China. *Emerg. Infect. Dis.*, 2013. 19. 2048–2049.
57. WANG, L. – BYRUM, B. – ZHANG, Y.: Detection and genetic characterization of deltacoronavirus in pigs, Ohio, USA, 2014. *Emerg. Infect. Dis.*, 2014. 20. 1227–1230.
58. WANG, L. – BYRUM, B. – ZHANG, Y.: New variant of porcine epidemic diarrhoea virus, United States, 2014. *Emerg. Infect. Dis.*, 2014. 20. 917–919.
59. WOO, P. C. Y. – HUANG, Y. et al.: Coronavirus genomics and bioinformatics analysis. *Viruses*, 2010. 2. 1804–1820.
60. WOO, P. C. Y. – LAU, S. K. P. et al.: Comparative analysis of complete genome sequences of three avian coronaviruses reveals a novel group 3c coronavirus. *J. Virol.*, 2009. 83. 908–917.
61. WOO, P. C. Y. – LAU, S. K. P. et al.: Discovery of Seven Novel Mammalian and Avian Coronaviruses in the Genus Deltacoronavirus Supports Bat Coronaviruses as the Gene Source of Alphacoronavirus and Betacoronavirus and Avian Coronaviruses as the Gene Source of Gammacoronavirus and Deltacoronavirus. *J. Virol.*, 2012. 86. 3995–4008.
62. WOOD, E. N.: An apparently new syndrome of porcine epidemic diarrhoea. *Vet. Rec.*, 1977. 100. 243–244.
63. ZENG, Q. – LANGEREIS, M. A. et al.: Structure of coronavirus hemagglutinin-esterase offers insight into corona and influenza virus evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2008. 105. 9065–9069.

Közlésre érkező: 2017. aug. 31.