

# Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

## **Sertéscirco- és parvovírusok fertőzésdinamikai és összehasonlító genetikai vizsgálata nagy létszámú sertésállományokban**

Igriczi Barbara

Témavezető: Dr. Balka Gyula



ÁLLATORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM

Állatorvostudományi Doktori Iskola

Budapest, 2025

Témavezető:

.....

Dr. Balka Gyula

Állatorvostudományi Egyetem

Patológiai Tanszék

témavezető

Készült 8 példányban. Ez a n. .... sz. példány.

.....

Igriczi Barbara

# Tartalomjegyzék

|   |                                                      |   |
|---|------------------------------------------------------|---|
| 1 | A doktori értekezés előzményei és célkitűzései ..... | 3 |
| 2 | Összefoglalás.....                                   | 4 |
| 3 | Új tudományos eredmények .....                       | 6 |
| 4 | Publikációk .....                                    | 7 |

# 1 A doktori értekezés előzményei és célkitűzései

Az elmúlt évtizedekben a sertésenyésztés jelentős átalakuláson ment keresztül, amelynek során a kisebb, hagyományos gazdaságok helyét fokozatosan átvették a nagylétszámú állományokat kezelő, intenzív termelésre alapozó teleprendszerek. Ez a fejlődés lehetővé tette a termelési hatékonyság növelését, ugyanakkor megteremtette a feltételeket a fertőző ágensek gyorsabb terjedéséhez, új, virulensebb kórokozók, valamint gyakori társfertőzések és különböző multifaktoriális betegségek megjelenéséhez. A kórokozók gyors terjedése és a klinikai tünet nélküli szubklinikai fertőzések gyakori előfordulása új kihívásokat jelentenek elterjedésük megelőzésében, felszámolásukban és a hatékony védekezési stratégiák kidolgozásában. Munkám során két olyan víruscsoportot vizsgáltam, amelyek világszerte előfordulnak a sertésállományokban és igen nagy gazdasági jelentőségűek. Ezek a sertéscircovírusok és -parvovírusok, amelyek legjelentősebb képviselői, a PCV2 és PPV1 már évtizedek óta ismert sertéspatogének. A kétezres évek eleje óta a molekuláris biológiai és bioinformatikai módszerek rohamos fejlődésével két új PCV-t (PCV3, PCV4) és hét új PPV-t (PPV2–PPV8) azonosítottak. Ezeknek az új vírusoknak a jelenlétét már világszerte leírták, de a kórokozóképességük és a sertésegészségügyre gyakorolt hatásuk jelenleg ismeretlen.

Munkám során célul tűztem ki a PPV1–8 és a PCV2–4 jelenlétének és elterjedtségének felmérését a hazai sertésállományokban. A vírusok genetikai változatosságának elemzésével átfogó képet szeretnék alkotni a hazai vírustörzsek genetikai diverzitásáról és filogenetikai kapcsolatairól. Céljaim:

- (i) a PPV1–8 és PCV2–4 kimutatása különböző magyarországi sertéstartó telepekről származó vérsavó-, rágókötél- és herélésifolyadék-mintákban,
- (ii) a PPV1–8 és PCV2–4 prevalenciájának feltérképezése a magyarországi sertéspopulációban,
- (iii) a vírusok által okozott fertőzés állományon belüli dinamikájának és az egyes korcsoportok fertőzőközvetítő szerepének feltérképezése,
- (iv) a hazai PPV- és PCV-törzsek részleges vagy teljes genomszekvenciájának meghatározása és filogenetikai vizsgálata.

## 2 Összefoglalás

A sertéscircovírusok (porcine circovirus, PCV) és -parvovírusok (porcine parvovirus, PPV) kisméretű DNS-vírusok, amelyek világszerte előfordulnak a sertésállományokban. Az általuk okozott fertőzések jelentős gazdasági károkat okozhatnak, így az ellenük való hatékony védekezés rendszeres vakcinázást és ellenőrző vizsgálatokat igényel.

A sertéscircovírus 2-es típusát (porcine circovirus 2, PCV2) az általa okozott szisztémás, sorvadásos megbetegedés (PCV2 systemic disease, PCV2-SD) kapcsán azonosították világszerte, Magyarországon először 1999-ben írtak le. Jellemző tünetei közé tartozik a lesóványodás, hasmenés, sárgaság és a nyirokcsomók jelentős duzzanata. A PCV2-fertőzés különböző szisztémás, reprodukciós, légzőszervi, ill. enterális kórképek kialakulásáért is felelős lehet; ezeket összefoglaló néven sertéscircovírusos betegségeknek nevezünk (PCV2 diseases, PCVD). A vírusnak eddig nyolc különböző genotípusa (PCV2a–h) ismert, de a jelenleg elérhető vakcinák a PCV2a genotípuson alapulnak. 2016-ban az Egyesült Államokban azonosítottak egy harmadik sertéscircovírust (PCV3) PDNS-ben elhullott állatok, valamint vetélt malacok gyulladt szívizom- és egyéb szervmintáiban. A PCV2 mellett a PCV3-fertőzést is összefüggésbe hozták már reprodukciós, valamint szisztémás betegségekkel, a vírust pedig nemrégiben Magyarországon is kimutatták. Kínai kutatók súlyos légzőszervi megbetegedéssel és hasmenéssel járó esetek vizsgálata során 2020-ban leírtak egy új circovírustípust is, amelyet PCV4-nek neveztek el.

Az első ismert sertésparvovírus, a sertésparvovírus 1 (porcine parvovirus 1, PPV1) a sertések szaporodásbiológiai rendellenességeinek egyik fő okozója. Süldők és kocák PPV1-fertőzése halvaszületést, mumifikációt, magzati elhalálozást és meddőséget okozhat. Az elmúlt két évtizedben 7 új PPV-t írtak le, amelyeket PPV2–PPV8-ként neveztek el. Előfordulásukat már világszerte több országban igazolták, de klinikai, illetve gazdasági jelentőségük nagyrészt ismeretlen. Magyarországi állományok vizsgálata során eddig a PPV2, PPV3, és PPV4 jelenlétét írták le.

2020–2023 között egy átfogó keresztmetszeti mintavételezési protokoll alkalmazásával 27 magyarországi, és két szlovákiai sertéstartó telepről gyűjtöttünk vérsavó-, rágókötel-, és herélésifolyadék-mintákat, amelyeket a PCV2–4 és PPV1–8 vírusok kimutatására optimalizált qPCR-módszerrel vizsgáltunk. Mindegyik telepen kimutattuk legalább egy vírus jelenlétét. Vérsavóminták esetén, telepenként átlagosan 100 mintát gyűjtöttünk 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 18 hetes állatoktól, továbbá süldőktől, kétszer és négyszer fiatal kocaiktól, amelyeket 5-ös poolokban vizsgáltunk. Rágókötelmintákat 8–12 és 18–20 hetes állatoktól gyűjtöttünk. A felmérésünkben résztvevő hazai sertéstartó telepek 93%-ában (25/27) legalább egy PCV, míg

96%-ában (26/27) legalább egy PPV megtalálható volt. Egy telepen kizárólag a PPV8-at detektáltuk, míg a többi telepen több vírus együttesen fordult elő: négy állományban a PCV4 kivételével mind a tíz vizsgált PCV és PPV egyidejű cirkulációját azonosítottuk.

A vizsgált mintatípusok között jelentős eltéréseket találtunk a vírusok előfordulásában és a PCV-k és PPV-k fertőzésdinamikája is eltérően alakult az egyes korcsoportokban. A PPV-k esetében a 14–18 hetes hízósertések vérsavómintái, míg a PCV-k esetében inkább a 4–6 hetes választott malacok vérsavómintái bizonyultak a legalkalmasabbnak a vírusok szűrésére. A vizsgált elegyminták közül a rágókötélminták diagnosztikai szempontból megbízhatóak és kiválóan alkalmasak voltak a PPV-k kimutatására, míg a herélésifolyadék-minták elsősorban a PCV3 szűrésére voltak használhatóak.

Eredményeink alapján egyes parvovírusok jelenléte összefügghet a vizsgált telepek termelési mutatóinak átlag alatti értékeivel. A statisztikai elemzés során a PPV1 mellett a PPV5 és a PPV8 esetében merült fel, hogy negatív hatással lehetnek az olyan reprodukciós paraméterekre, mint fialási és vemhesülési arányok, valamint a született malacok száma.

A circovírusok esetében a filogenetikai vizsgálataink alapján a meghatározott PCV2 szekvenciák a PCV2d genotípusba tartoztak, amelyre a PCV2b-hez viszonyítva korai viraemia kialakítása és megnövekedett virulencia jellemző. A magyarországi PCV3-törzsek a PCV3a genotípusba sorolhatóak és igen nagyfokú egyezést mutattak az eddig meghatározott különböző földrajzi eredetű szekvenciákkal, jelezve a PCV3 mérsékelt evolúciós mutációs rátáját a PCV2-hez képest.

A magyarországi PPV1-törzsek a PPV1a és PPV1b genotípusokba sorolhatók, amelyek közé a 27a és 143a típusú, igen virulens vírustörzsek tartoznak. Az egyik PPV1-pozitív telepről származó szekvenciánk pedig evolúciós átmenetet képezhetnek a főképp ázsiai törzsekre jellemző PPV1c és az európai PPV1b genotípusok között. Az újonnan leírt PPV-k esetén jelenleg nincsen egységes klasszifikációs rendszer. A filogenetikai elemzéseink részét képező szekvenciák kettő–négy klaszterbe tömörültek, amelyek (az elérhető szekvenciák függvényében) sikeresen tükrözték a jellegzetes aminosavmutációk jelenlétét, illetve a szekvenciák földrajzi eredetét. Érdekes módon, a magyarországi PPV2 és PPV7 szekvenciánk közeli kapcsolatot mutattak kínai és amerikai törzsekkel, ami különböző genetikai vonalak meglétét jelzi. Genetikai változatosságuk és gyorsabb evolúciós ütemük arra utal, hogy ezek a vírusok különösen dinamikus módon fejlődhetnek, míg a többi új PPV esetében az eredményeink lassabb evolúciós ütemet jeleznek.

### 3 Új tudományos eredmények

1. Elsőként azonosítottuk Magyarországon a PPV5-, PPV6-, PPV7- és PPV8-vírusokat, amelyek közül a PPV8-at Kínán kívül a világon először detektáltuk.
2. Megállapítottuk, hogy a PPV-k szűrésére a 14–18 hetes hízósertések vérsavómintái, míg a PCV-k esetében inkább a 4–6 hetes választott malacok vérsavómintái a legalkalmasabbak. Emellett meghatároztuk, hogy a rágókötélminták megfelelőek a PPV-k szűrésére, míg a herélésifolyadék-minták elsősorban a PCV3 szűrésére alkalmasak. Ezen kívül elsőként mutattuk ki a PPV1–PPV8 vírusokat herélésifolyadék-mintákban.
3. Elsőként határoztuk meg magyarországi PPV5, PPV6 és PPV7 törzsek NS1 fehérjekódoló régióját, a PPV8 részleges kapszidfehérje-kódoló régióját, valamint szlovákiai PPV2- és PPV8-törzsek szekvenciáját. A PPV2–PPV8 esetében elsőként határoztunk meg különböző variábilis régiókat és aminosav-mutációkat, amelyek potenciálisan befolyásolhatják a vírus antigéntulajdonságait.

## 4 Publikációk

### A disszertáció alapjául szolgáló tudományos közlemények

- Igriczi, B., Dénes, L., Schönhardt, K., Woźniak, A., Stadejek, T., Balka, G., 2024. Comparative Prevalence Estimation and Phylogenetic Analysis of Novel Porcine Parvoviruses (PPV2–7) in Hungarian Pig Herds, Transboundary and Emerging Diseases. 5117884, 11. doi:10.1155/2024/5117884, IF: 3.595
- Igriczi, B., Dénes, L., Schönhardt, K., Balka, G., 2024. First Report of Porcine Parvovirus 8 in Europe: Widespread Detection and Genetic Characterization on Commercial Pig Farms in Hungary and Slovakia. Animals. 14(13):1974. doi:10.3390/ani14131974, IF: 2.937
- Igriczi, 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(6):1219. doi:10.3390/v14061219, IF: 4.870
- Igriczi, B., Dénes, L., Balka, G., 2025. A sertéscircovírusok kórtani jelentősége és genetikai jellemzői. Magyar Állatorvosok Lapja. 147./131-145. doi:10.56385/magyallorv.2025.03.131-145, IF: 0.314