

# Novi/stari virusi svinja – svinjski tescho- i sapelo-virus



Jelena Prpić\*, Tomislav Keros, Darko Želježić i Lorena Jemersić

## Sažetak

Svinjski teschovirus (STV) i sapelovirus (SSV) su maleni RNK virusi bez ovojnice koji su klasificirani u porodicu *Picornaviridae*, porodicu koja uključuje varijabilne i heterogene enteričke viruse uobičajeno prisutne u fecesu domaćih svinja. Infekcije STV-om i SSV-om su najčešće asimptomatske i rasprostranjene u populaciji domaćih svinja. Poznato je da inficiraju i divlje svinje iako je na njima napravljeno manje istraživanja. Povremeno STV infekcije rezultiraju kliničkom bolesti sa simptomima neuroloških poremećaja koji mogu biti snažni (Tješenska bolest) ili blagi (bolest Talfan). Termin SMEDI sindrom (engl. *Stillbirth, Mummified fetus, Embryonic Death, Infertility*) opisuje skup

reproduktivnih poremećaja prouzročenih infekcijom STV-om te SSV-om. S obzirom da nema zabilježenih slučajeva prijenosa infekcije sa svinja na ljude, smatra se da STV i SSV nemaju zoonotski potencijal. Diferencijalna dijagnostika uključuje pseudorabies (bolest Aujeszzkog), klasičnu i afričku svinjsku kugu, virus reprodukcijskog i respiratornog sindroma svinja. U ovom radu opisujemo spoznaje vezane za trenutnu proširenost STV i SSV u svijetu, etiologiju, patogenezu i kliničku sliku, dijagnostiku, liječenje i prevenciju te osvrt na situaciju u Republici Hrvatskoj.

**Ključne riječi:** svinjski teschovirus; svinjski sapelovirus; SMEDI sindrom; bolest Talfan; Tješenska bolest

## Uvod

Svinjski teschovirus (STV) i sapelovirus (SSV) svrstani su u porodicu *Picornaviridae*, porodicu koja uključuje varijabilne i heterogene enteričke viruse (Cano-Gómez i sur., 2013.), koji su uzročnici neuroloških bolesti (Harding i sur., 1957.), reproduktivnih poremećaja (Dunne i sur., 1965.), dijareja, pneumonija (Alexandersen i sur., 2012.) i dermalnih lezija (Knowles, 1988.).

Najčešći način prijenosa STV-a i SSV-a je fekalno-oralnim putem, a različita istraživanja ukazuju da su sveprisutni u zdravim populacijama svinja (La Rosa i sur., 2006., Chiu i sur., 2012., Donin i sur., 2014.). U pravilu, STV i SSV su nepatogeni, a inficirane svinje najčešće ostaju asimptomatske (Knowles, 2006.). Postoje virulentni sojevi koji prouzroče čitav niz kliničkih

Dr. sc. Jelena PRPIĆ\*, dipl. ing. molek. biol., znanstvena suradnica (dopisni autor, e-mail: balatinec@veinst.hr), dr. sc. Tomislav KEROS, dr. med. vet., znanstveni savjetnik, Darko ŽELJEŽIĆ, dr. med. vet., viši stručni suradnik, dr. sc. Lorena JEMERŠIĆ, dr. med. vet., naslovna izvanredna profesorica, znanstvena savjetnica, Hrvatski veterinarski institut Zagreb, Hrvatska

simptoma, od kojih je najteži virusni encefalomijelitis.

## Povijesni osvrt i trenutna zemljopisna proširenost STV i SSV

Encefalomijelitis prouzročen izrazito virulentnim sojem STV-1 prvi puta je opisan u Češkoj 1929. godine (Trefny, 1930.), a tijekom 50-ih godina prošlog stoljeća prouzročio je velike ekonomske gubitke u Europi. Infekcija prouzročena izrazito virulentim sojem STV-a nije zabilježena u Europi nakon 1980. godine. Premda infekcija STV-om nikada nije opisana u SAD-u, na Haitiju je 2009. godine uzrokom jake epizootije (Deng i sur., 2012.), dok je u Kanadi zabilježena 2011. godine (Salles i sur., 2011.). Manje virulentni sojevi STV-a te SSV prisutni su diljem svijeta, a izolirani su iz fecesa zdravih svinja u Brazilu (Donin i sur., 2014., Donin i sur., 2015.), Australiji (Forman i sur., 1982.), Španjolskoj (Buitrago i sur., 2010., Cano-Gómez i sur., 2013.), Italiji (La Rosa i sur., 2006.) i SAD-u (Shan i sur., 2011.).

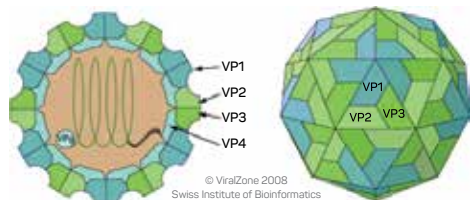
## Etiologija STV i SSV

Svinjski enterovirusi (SEV) pripadaju porodici *Picornaviridae* te su prvotno klasificirani u rod *Enterovirus* koji je sadržavao 13 serotipova (Knowles i sur., 1979., Auerbach i sur., 1994.).

Na osnovu genomskih analiza, citopatskog učinka, serološkog testiranja

i umnožavanja u različitim staničnim kulturama serotipovi su podijeljeni u tri odvojena roda, rodove *Teschovirus*, *Sapelovirus* i *Enterovirus* (Knowles i sur., 1979., Knowles i sur., 1980., Kaku i sur., 2001.). Rod *Teschovirus* (vrsta svinjski teshovirus) sadrži najmanje 12 različitih serotipova (Zell i sur., 2001., Cano-Gómez i sur., 2011., Boros i sur., 2012.), prvotno klasificiranih kao PEV serotipovi 1-7, 11-13. U rod spadaju i serotipovi soja STV-12 koji je otkriven 2011. godine u Španjolskoj u fecesu domaće svinje (Cano-Gómez i sur., 2011.) te STV-13 koji je otkriven 2012. godine u Mađarskoj u fecesu divlje svinje (Boros i sur., 2012.). Rod *Sapelovirus* (vrsta svinjski sapelovirus) ima samo jedan serotip (Cano-Gómez i sur., 2013.), svinjski sapelovirus 1 (prvotno klasificiran kao svinjski enterovirus 8 ili SEV-A). Rod *Enterovirus* (vrsta svinjski enterovirus-B, SEV-B) sadrži serotipove SEV-9 i -10 (Knowles i sur., 1979.).

Svinjski teschovirus (STV) i svinjski sapelovirus (SSV) su maleni RNK virusi (promjera do 30 nm) bez ovojnice (Slika 1.). Genomi virusa su pozitivne nesegmentirane jednolančane molekule RNK veličine 7,0 do 7,5 kb, koje kodiraju po jedan poliprotein koji se cijepa u strukturalne i nestrukturalne proteine (Chen i sur., 2016., Villanova i sur., 2016.). Organizacija genoma je karakteristična za pripadnike porodice *Picornaviridae* te sadrži jedan otvoreni okvir čitanja (engl. *Open Reading Frame* ili ORF) okružen 5'- i 3'- nekodirajućim regijama (engl. *NonTranslated Region* ili NTR) s poliadeniliranim repom (Racaniello i sur., 2007.).



**Slika 1.** Struktura STV i SSV. Preuzeto s internetske stranice: <https://viralzone.expasy.org/659>

## Patogeneza i klinička slika

Infekcije STV-om i SSV-om su najčešće asimptomatske (Knowles, 2006.) i rasprostranjene u populaciji domaćih svinja (La Rosa i sur., 2006., Buitrago i sur., 2010., Chiu i sur., 2012., Sozzi i sur., 2012.). Poznato je da su divlje svinje

domaćini SSV-a (Cano-Gómez i sur., 2013., Donin i sur., 2015.), a osjetljive su i na infekciju STV-om i vjerojatni su rezervoari infekcije (Cano-Gómez i sur., 2013., Donin i sur., 2015.).

S obzirom da nema zabilježenih slučajeva prijenosa infekcije sa svinja na ljude (Alexandersen i sur., 2012.), smatra se da STV i SSV nemaju zoonotski potencijal (Alexandersen i sur., 2012.).

Najčešći način prijenosa SSV-a i STV-a je fekalno-oralnim putem (Huang i sur., 1980., Lan i sur., 2011.). S obzirom da su izrazito izdržljivi u prirodi česti su kontaminanti vode i hrane. Primarna replikacija STV-a nakon ingestije odvija se u tonzilama i probavnom traktu (Chiu i sur., 2013.). Virulentni sojevi izazivaju viremiju što STV-u omogućuje pristup CNS-u (Holman i sur., 1966., Yamada i sur., 2014.). Klinički simptomi vezani su uz određeni serotip. Serotip STV-1 povezuje se s encefalomijelitisom (Tješenska bolest), dok se serotipovi STV-2,-3 i -5 povezuju s bolešću Talfan koji je blaži oblik polioencefalomijelitisa (Deng i sur., 2012.). Termin SMEDI sindrom (engl. *Stillbirth, Mummified fetus, Embryonic Death, Infertility*) opisuje skup reproduktivnih poremećaja prouzročenih infekcijom serotipovima PTV-1, -3 i -6 te SSV-om (Dunne i sur., 1965.).

## Dijagnostika

Znaci polioencefalomijelitisa i to prije svega ataksija i paraliza ekstremiteta, sa ili bez drugih kliničkih očitovanja, poput dijaree ili pneumonije, ukazuju na moguću infekciju SSV-om (Lan i sur., 2011.), dok su najčešći znakovi infekcije STV-om samo ataksija i paraliza/pareza (Cano-Gómez i Jiménez-Clavero, 2015.). SSV i STV mogu dovesti do reproduktivskih poremećaja u vidu pobačaja u krmača i nazimica ili prasnja mumificirane prasadidi (Huang i sur., 1980., Aleksandersen i sur., 2012.). Sigurna dijagnoza SSV i STV može se postaviti isključivo na temelju

dokaza njihove prisutnosti laboratorijskim testiranjima. Laboratorijska dijagnostika se temelji na dokazivanju uzročnika (izolacija virusa, imunohistokemija i dokazivanje odsječaka RNK pomoću lančane reakcije polimerazom uz prethodnu reverznu transkripciju klasičnim i/ili kvantitativnim postupcima). Dostupan je imunoenzimni test za dokazivanje specifičnih anti-STV protutijela (Hubchle i sur., 1983.), no nije dovoljno specifičan za razlikovanje serotipova. Nema podataka o dostupnosti imunoenzimnog testa za dokazivanje anti-SSV protutijela. Diferencijalna dijagnostika se temelji na isključivanju pseudorabiesa (bolest Aujeszzkoga), klasične i afričke svinjske kuge te reproduktivskog i respiratornog sindroma svinja (OIE, 2012.).

U Hrvatskom veterinarskom institutu u Zagrebu, Laboratoriju za dijagnosticiranje klasične svinjske kuge, molekularnu virologiju i genetiku su 2018. godine uvedene i validirane metode umrežene lančane reakcije polimerazom uz prethodnu reverznu transkripciju za dokazivanje SSV i STV RNK odsječaka (Cano-Gómez i sur., 2011., Cano-Gómez i sur., 2013.). Pozitivne kontrole nabavljene su zahvaljujući ljubaznosti dr. Christina Cano-Gómez iz Center for Animal Health Research, Madrid, Španjolska.

## Liječenje i prevencija

Nema liječenja ovih virusnih infekcija niti preporučenih mjera za kontrolu SSV-a i STV-a. Do danas nije razvijeno ni dostupno učinkovito i sigurno cjepivo (OIE, 2012.).

## Osvrt na situaciju u RH

Nema dostupnih podataka o dokazu STV i SSV na području RH. U Hrvatskoj je nakon akutnog uginuća većeg broja otvoreno držanih svinja koje su pokazivale znakove neurološke bolesti te nakon isključivanja afričke i klasične

svinjske kuge, bolesti Aujeszzkoga te reprodukcijskog i respiratornog sindroma svinja, obavljeno testiranje svinja na STV i SSV. Međutim, u testiranim uzorcima nije dokazana prisutnost njihove RNK.

## Literatura

- AUERBACH, J., D. PRAGER, S. NEUHAUSS, U. LOSS and K. H. WITTE (1994): Grouping of porcine enteroviruses by indirect immunofluorescence and description of two new serotypes. *Zentralb. Veterinarmed.* B. 41, 277-282.
- ALEXANDERSEN, S., N. J. KNOWLES, A. DEKKER, G. J. BELSHAM, Z. ZHANG and F. KOENEN (2012): Picornaviruses. In: Zimmerman, J. J., L. A. Karriker, A. Ramirez, K. J. Schwartz and G. W. Stevenson: *Diseases of Swine*. Blackwell, Oxford (587-620).
- BOROS, A., C. NEMES, P. PANKOVICS, B. KAPUSINSZKY, E. DELWART and G. REUTER (2012): Porcine teschovirus in wild boars in Hungary. *Arch. Virol.* 157, 1573-1578.
- BUITRAGO, D., C. CANO-GOMEZ, M. AGUERO, P. FERNANDEZ-PACHECO, C. GOMEZ-TEJEDOR and M. A. JIMENEZ-CLAVERO (2010): A survey of porcine picornaviruses and adenoviruses in faecal samples in Spain. *J. Vet. Diagn. Invest.* 22, 763-766.
- CANO-GÓMEZ, C., F. PALERO, M. D. BUITRAGO, M. A. GARCIA-CASADO, J. FERNANDEZ-PINERO, P. FERNANDEZ-PACHECO, M. AGUERO, C. GOMEZ-TEJEDOR and M. A. JIMENEZ-CLAVERO (2011): Analyzing the genetic diversity of teschoviruses in Spanish pig populations using complete VP1 sequences. *Infect. Genet. Evol.* 11, 2144-2150.
- CANO-GÓMEZ, C., M. A. GARCÍ-CASADO, R. SORIGUER, F. PALERO and M. A. JIMÉNEZ-CLAVERO (2013): Teschovirus and sapelovirus in faecal samples from wild boar in Spain. *Vet. Microbiol.* 165, 115-122.
- CANO-GÓMEZ, C. and M. A. JIMÉNEZ-CLAVERO (2015): Porcine Teschovirus (Teschentalfan Disease). In: Liu, D. *Molecular detection of animal viral pathogens*. Tyler & Francis, Oxford (79-88).
- CHEN, Q., Y. ZHENG, B. GUO, J. ZHANG, K. J. YOON, K. M. HARMON, R. G. MAIN and G. LI (2016): Complete Genome Sequence of Porcine Sapelovirus Strain USA/IA33375/2015 Identified in the United States. *Genome Announc.* 4, e01055-16.
- CHIU, S. C., S. C. HU, C. C. CHANG, C. Y. CHANG, C. C. HUANG, V. F. PANG and F. I. WANG (2013): The role of porcine teschovirus in causing diseases in endemically infected pigs. *Vet. Microbiol.* 161, 88-95.
- DENG, M. Y., M. MILLIEN, R. JACQUES-SIMON, J. K. FLANAGAN, A. J. BRACHT, C. CARRILLO, R. W. BARRETTE, A. FABIAN, F. MOHAMED, K. MORAN, J. ROWLAND, S. L. SWENSON, M. JENKINS-MOORE, L. KOSTER, B. V. THOMSEN, G. MAYR, D. PYBURN, P. MORALES, J. SHAW, T. BURRAGE, W. WHITE, M. T. MCINTOSH and S. METWALLY (2012): Diagnosis of Porcine teschovirus encephalomyelitis in the Republic of Haiti. *J. Vet. Diagn. Invest.* 24, 671-678.
- DONIN, D. G., R. D. LEME, A. F. ALFIERI, G. C. ALBERTON and A. A. ALFIERI (2014): First report of Porcine teschovirus (PTV), Porcine sapelovirus (PSV) and Enterovirus G (EV-G) in pig herds of Brazil. *Trop. Anim. Health Prod.* 46, 523-528.
- DONIN, D. G., R. D. LEME, A. F. ALFIERI, G. C. ALBERTON and A. A. ALFIERI (2015): Molecular survey of porcine teschovirus, porcine sapelovirus, and enterovirus G in captive wild boars (*Sus scrofa scrofa*) of Parana state. Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 35, 403-408.
- DUNNE, H. W., J. L. GOBBLE, J. F. HOKANSON, D. C. KRADEL and G. R. BUBASH (1965): Porcine reproductive failure associated with a newly identified SMEDI group of picorna viruses. *Am. J. Vet. Res.* 126, 1284-1297.
- HARDING, J. D. J., J. T. DONE and G. F. KERSHAW (1957): A transmissible polio-encephalomyelitis of pigs (Talfan disease). *Vet. Rec.* 69, 824-832.
- HOLMAN, J. E., A. KOESTNER and L. KASZA (1966): Histopathogenesis of porcine polioencephalomyelitis in the germ free pig. *Pathol. Vet.* 3, 633-651.
- HUANG, J., R. F. GENTRY and A. ZARKOWER (1980): Experimental infection of pregnant sows with porcine enteroviruses. *Am. J. Vet. Res.* 41, 469-473.
- HUBSCHLE, O. J. B., J. RAJOANARISON, M. KOKO, E. RAKOTONDARAMY and P. RASOLFOMANANA (1983): ELISA for detection of Teschen virus antibodies in swine serum samples. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* 90, 86-88.
- KAKU, Y., A. SARAI and Y. MURAKAMI (2001): Genetic reclassification of porcine enteroviruses. *J. Gen. Virol.* 82, 417-424.
- KNOWLES, N. J., L. S. BUCKLEY and H. G. PEREIRA (1979): Classification of porcine enteroviruses by antigenic analysis and cytopathic effects in tissue culture: description of 3 new serotypes. *Arch. Virol.* 62, 201-208.
- KNOWLES, N. J. and L. S. BUCKLEY (1980): Differentiation of porcine enterovirus serotypes by complement fixation. *Res. Vet. Sci.* 29, 113-115.
- KNOWLES, N. J. (1988): The association of group III porcine enteroviruses with epithelial tissue. *Vet. Rec.* 122, 441-442.
- KNOWLES, N. J. (2006): Porcine enteric picornaviruses. In: Straw, B. E., J. J. Zimmerman, S. D'Allaire and D. J. Taylor. *Diseases of Swine*. Blackwell, Oxford (337-354).
- LA ROSA, G., M. MUSCILLO, A. DI GRAZIA, S. FONTANA, M. IACONELLI and M. TOLLIS (2006): Validation of RT-PCR assays for molecular characterization of porcine teschoviruses and enteroviruses. *J. Vet. Med. B. Infect. Dis. Vet. Public Health* 53, 257-265.

24. LAN, D. L., W. H. JI, S. X. YANG, L. CUI, Z. YANG, C. YUAN and X. HUA (2011): Isolation and characterization of the first Chinese porcine sapelovirus strain. *Arch. Virol.* 156, 1567-1574.
25. OIE (2012): Teschovirus encephalomyelitis, Chapter 2.8.9. In: *Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals*. World organisation for animal health, Paris.
26. RACANIELLO, V. R. (2007): Picornaviridae: the viruses and their replication. In: *Knipe, D. M. and P. M. Howley: Fields Virology*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (795-838).
27. SALLES, M. W. S., S. F. E. SCHOLES, M. DAUBER, G. STREBELOW, C. WOJNAROWICZ, L. HASSARD, A. C. ACTON and T. K. BOLLINGER (2011): Porcine teschovirus polioencephalomyelitis in western Canada. *J. Vet. Diagn. Invest.* 23, 367-373.
28. SHAN, T. L., L. L. LI, P. SIMMONDS, C. L. WANG, A. MOESER and E. DELWART (2011): The fecal virome of pigs on a high-density farm. *J. Virol.* 85, 11697-11708.
29. SOZZI, E., I. BARBIERI, A. LAVAZZA, D. LELLI, A. MORENO, E. CANELLI, M. BUGNETTI and P. CORDIOLI (2010): Molecular characterization and phylogenetic analysis of VP1 of porcine enteric picornaviruses isolates in Italy. *Transbound. Emerg. Dis.* 57, 434-442.
30. TREFNY, L. (1930): Massive illness of swine in Teschen area. *Zverolek Obz.* 23, 235-236.
31. VILLANOVA, F., S. CUI, X. AI and É. LEAL (2016): Analysis of full-length genomes of porcine teschovirus (PTV) and the effect of purifying selection on phylogenetic trees. *Arch. Virol.* 161, 1199-1208.
32. YAMADA, M., A. MIYAZAKI, Y. YAMAMOTO, K. NAKAMURA, M. ITO, H. TSUNEMITSU and M. NARITA (2014): Experimental teschovirus encephalomyelitis in gnotobiotic pigs. *J. Comp. Pathol.* 150, 276-286.
33. ZELL, R., M. DAUBER, A. KRUMBHOLZ, A. HENKE, E. BIRCH-HIRSCHFELD, A. STELZNER, D. PRAGER and R. WURM (2001): Porcine teschoviruses comprise at least eleven distinct serotypes: molecular and evolutionary aspects. *J. Virol.* 75, 1620-1631.

## New/old swine viruses - Porcine Teschovirus and Sapelovirus

Jelena PRPIĆ, Grad. Mol. Biol. Eng., PhD, Scientific Associate, Tomislav KEROS, DVM, PhD, Scientific Advisor, Darko ŽELJEŽIĆ, DVM, Senior Associate Expert, Lorena JEMERŠIĆ, DVM, PhD, Assistant Professor, Croatian Veterinary Institute Zagreb, Croatia

Porcine Teschovirus (PTV) and Sapelovirus (PSV) are small, nonenveloped RNA viruses belonging to the *Picornaviridae* family, comprising highly variable and heterogeneous enteric viruses, commonly found in faecal samples from domestic pigs. Infections by PTV and PSV are usually asymptomatic and widespread in domestic pigs. This also appears to be the case in wild boar, though fewer studies have been performed in these wild suids. Occasionally, swine PTV infection results in clinical disease, with the most characteristic outcome being neurological disorders, which can be severe (Teschen disease) or mild (Talfan disease). Reproductive disorders associated with PTV and PSV infection have been termed "SMEDI syndrome" (stillbirth [S],

mummified fetus [M], embryonic death [ED], infertility [I]). Since there are no reports of pig to human transmission, it is considered that PTV and STV have no zoonotic potential. Differential diagnoses are required to exclude pseudorabies (Aujeszky's disease), classical and African swine fever and porcine reproductive and respiratory syndrome virus. This paper provides an overview of PTV and PSV regarding its history and worldwide geographical distribution etiology, pathogenesis and clinical manifestation, diagnosis, therapy and prevention, with an overview of situation in Croatia.

**Key words:** *porcine teschovirus; porcine sapelovirus; SMEDI syndrome; Talfan disease; Teschen disease*