

Virusni gastroenteritisi u svinja: trenutne spoznaje i izazovi



Dragan Brnić, Ivana Šimić, Alen Kovačević i Nina Krešić*

Sažetak

Virusni gastroenteritisi u svinja predstavljaju kontinuirani izazov za uzgajivače svinja, kako sa stajališta zdravstvenog upravljanja stadom, tako i sa stajališta primjene odgovarajućih biosigurnosnih mjera. U etiologiji se ističu koronavirusi i rotavirusi, a odlikuje ih izlučivanje u visokim koncentracijama, niska infektivna doza, iznimna stabilnost u okolišu i visoka kontagioznost. Uzročnici epizootija s izraženim mortalitetima u sisajuće prasadi (do 100 %) su upravo koronavirusi, poglavito virus epidemijskog proljeva svinja (PEDV) koji je prouzročio znatne gubitke u svinjogojstvu u svijetu, ali i kod nas. Osim PEDV-a, predstavnici koronavirusa koji su značajni patogeni u svinja su i virus transmissivnog gastroenteritisa svinja (TGEV), svinjski deltakoronavirus (PDCoV) te nedavno opisani koronavirus sindroma akutnog proljeva u svinja (SADS-CoV). Iako ubikvitarni, i rotavirusi, a naročito vrsta Rotavirus A (RVA) od ukupno pet vrsta dokazanih u svinja, predstavljaju značajne uzročnike gastroenteritisa u mlađih dobnih kategorija, a poznat je i njihov zoonotski

potencijal. Iako koronavirusi koji inficiraju svinje nisu dokazani u čovjeka, smatra se da svinjski deltakoronavirusi možda posjeduju taj potencijal. Primjer SADS-CoV i njegovog prijenosa sa šišmiša na svinje ističe važnost pretraživanja divljih životinja koje su dokazano izvorište bolesti važnih za veterinarsko i humano javno zdravstvo. Patogeneza, klinička slika, obdukcijski i patohistološki nalaz su slični kod svih virusnih gastroenteritisa u svinja te u slučaju pojave vodenastog proljeva žućkasto-bijele boje i povraćanja visokog morbiditeta i mortaliteta naročito u sisajuće prasadi, moramo posumnjati na virusne uzročnike. Upravo je stoga pravovremena dijagnostika ključna kako bi se čim ranije mogle primijeniti odgovarajuće mjere i spriječiti širenje bolesti, a time i smanjiti štete. Liječenje je simptomatsko, a cjepiva nisu dostupna na našem tržištu te se kontrola ovih virusnih infekcija svodi na dobro zdravstveno upravljanje stadom i primjenu strogih higijensko-sanitarnih te vanjskih i unutarnjih biosigurnosnih mjera.

Ključne riječi: *gastroenteritis, svinja, Coronaviridae, Rotavirus, biosigurnosne mjere*

Dr. sc. Dragan BRNIĆ*, dr. med. vet., znanstveni suradnik, (dopisni autor, e-mail: brnic@veinst.hr), dr. sc. Ivana ŠIMIĆ, dr. med. vet., asistentica, Alen KOVAČEVIĆ, mag. biol. mol., asistent, dr. sc. Nina KREŠIĆ, dr. med. vet., poslijedoktorandica, Hrvatski veterinarski institut, Zagreb, Hrvatska

Uvod

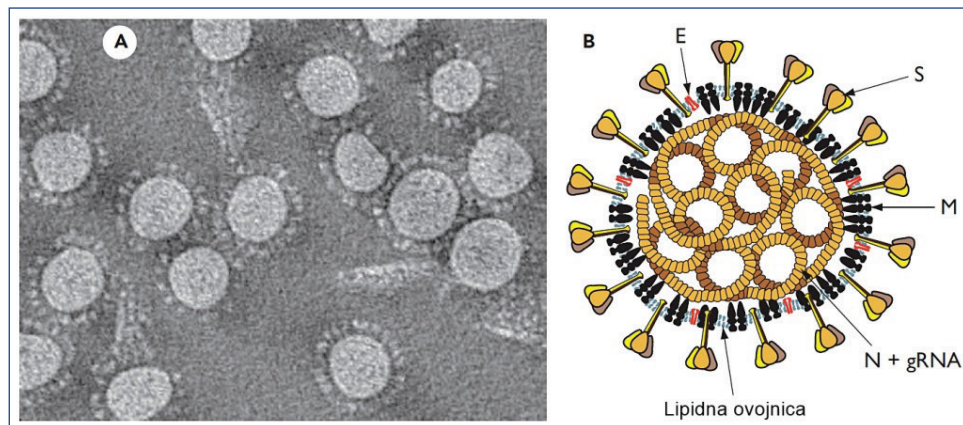
Pojava gastroenteritisa, posebice u mlađih dobnih kategorija svinja, predstavlja trajni izazov za sve uzgajivače, naročito u intenzivnom svinjogojstvu. Posebno su izazovne virusne infekcije za koje nema specifičnog lijeka, a koje zbog svojih značajki kao što su izlučivanje uzročnika u visokim koncentracijama u fecesu, niska infektivna doza, iznimna stabilnost u okolišu i visoka kontagioznost uslijed prijenosa fekalno-oralnim putem (Brnić, 2013., MacLachlan i Dubovi, 2016.), predstavljaju znatan problem za zdravlje svinja i učinkovitu primjenu biosigurnosnih mjera. Određene virusne infekcije probavnog sustava svinja mogu prouzročiti znatne gubitke kod pojave epizootija u stadima koja nisu prethodno bila u kontaktu s određenim uzročnikom, dok se druge (enzootske infekcije) kontinuirano javljaju tijekom cijelog uzgojnog ciklusa. Uz znatan mortalitet, mogući su i veliki financijski gubitci zbog troškova liječenja, smanjenog prirasta i posljedično produljenog tova te velikih troškova povezanih s provedbom preventivnih mjera. Iako afrička svinjska kuga trenutačno predstavlja glavnu prijetnju svinjogojstvu u Hrvatskoj i svijetu (Jemeršić, 2019.), enterične bolesti svinja virusne etiologije, zbog svoje učestalosti predstavljaju kontinuirani izazov sa stajališta zdravstvenog upravljanja stadom, ali i pravi ispit pravilne i stroge primjene biosigurnosnih mjera u uzgoju. Hrvatska je veliki uvoznik živih svinja i svinjskog mesa iz Europske unije te pokriva 45 % svojih potreba uvozom (Grgić i sur., 2015.), a to može predstavljati važan čimbenik u epizootologiji virusnih gastroenteritisa svinja.

Iako su različiti virusi uzročnici gastroenteritisa u svinja (koronavirusi, rotavirusi, norovirusi, astrovirusi, sapovirusi, kobuvirusi itd.), u ovom

preglednom radu bit će prikazani oni najznačajniji, koronavirusi i rotavirusi. Zajedničke osobine svih virusnih gastroenteritisa u svinja obuhvaćenih ovim radom su vrlo slična klinička slika, obdukcijski i patohistološki nalaz, liječenje i preventivne mjere.

Koronavirusi

Koronavirusi pripadaju porodici *Coronaviridae* i zasigurno se mogu smatrati najznačajnijim uzročnicima virusnih gastroenteritisa u domaćih svinja. Radi se o virusima s jednolančanom pozitivnom RNA molekulom (25-30 kb), lipidnom ovojnicom te značajkom „krune“ koja je vidljiva pod elektronskim mikroskopom (Slika 1.), a prikaz je proteinskih izdanaka virusne čestice (Masters i Perlman, 2013.). Od ukupno četiri roda i šest vrsta koronavirusa koji se pojavljuju u svinja (Wang i sur., 2019.), kao uzročnici gastroenteritisa najvažniji su pripadnici roda *Alphacoronavirus* i *Deltacoronavirus* (preostala dva roda su *Betacoronavirus* i *Gammacoronavirus*). Zanimljivo je za istaknuti da se smatra da su izvorište koronavirusa rodova *Alphacoronavirus* i *Betacoronavirus* šišmiši, a izvorište koronavirusa rodova *Gammacoronavirus* i *Deltacoronavirus* ptice (Woo i sur., 2012.). Uslijed pojave značajnih promjena unutar genoma, kao npr. pojave delecija i insercija u pojedinim genima, može doći do promjene virulencije, tkivnog tropizma ili čak do promjene domaćina (Wang i sur., 2019.). Prijelaz vrsnih barijera poznata je činjenica u evoluciji koronavirusa, od pojave SARS-a (engl. *Severe Acute Respiratory Syndrome*) i MERS-a (engl. *Middle East Respiratory Syndrome*) u čovjeka pa sve do pojave koronavirusa sindroma akutnog proljeva u svinja (engl. *Swine Acute Diarrhoea Syndrome Coronavirus, SADS-CoV*) (Wang i sur., 2019.).



Slika 1. Prikaz strukture koronavirusa. (A) Slika dobivena postupkom elektronske kriotomografije i (B) shematski prikaz koronavirusne čestice s oznakom glavnih strukturnih proteina (S: spike protein, M: membrane protein, E: envelope protein i N: nucleocapsid protein). Izvor: Masters i Perlman (2013.)

Od vrsta koje mogu prouzročiti gastroenteritis u svinja, tu su prije svega tri vrste roda *Alphacoronavirus*: a) *Alphacoronavirus 1* u koju je svrstan virus transmisivnog gastroenteritisa svinja (engl. *Transmissible Gastroenteritis Virus*, TGEV), b) virus epidemijskog proljeva svinja (engl. *Porcine Epidemic Diarrhoea Virus*, PEDV) i c) koronavirus sindroma akutnog proljeva u svinja (engl. *Swine Acute Diarrhoea Syndrome Coronavirus*, SADS-CoV) sličan vrsti koronavirusa u šišmiša *Rhinolophus bat coronavirus HKU2*. Od pripadnika roda *Deltacoronavirus*, prepoznati patogen u svinja je vrsta *Coronavirus HKU15*, poznatija kao svinjski deltakoronavirus (engl. *Porcine Deltacoronavirus*, PDCoV) (ICTV, 2018.a., Wang i sur., 2019.).

Virus transmisivnog gastroenteritisa svinja (TGEV)

Virus transmisivnog gastroenteritisa svinja je uzročnik akutnog proljeva u prasadi s mortalitetima i do 100 % u sisajuće prasadi. Ova bolest je jedina od enteričnih bolesti svinja virusne etiologije koja se nalazi na listi OIE (Svjetska organizacija za zdravlje životinja), iako u današnje vrijeme nije više tako učestala.

Razlog za to je pojava respiratornog koronavirusa u svinja (engl. *Porcine Respiratory Coronavirus*, PRCV) u 80-tim godinama prošlog stoljeća (MacLachlan i Dubovi, 2016.). Taj virus u osnovi posjeduje genom TGEV, ali ima značajnu deleciju (207-227 aminokiselina) u dijelu genoma koji kodira za protein „S“ (S od engl. *Spike*; proteinski izdanci virusne čestice) zbog koje je došlo do smanjenja virulencije i promjene tkivnog tropizma iz probavnog u respiratorni sustav svinja (MacLachlan i Dubovi, 2016., Wang i sur., 2019.). Virus se brzo proširio uzgojima diljem svijeta i imunizirao populaciju te pritom uslijed niže patogenosti nije prouzročio veće probleme (supkliničke infekcije ili blagi respiratorni simptomi). Naime protutijela nastala nakon infekcije s PRCV, štite i od infekcije s TGEV posebno nakon uzastopnih infekcija (MacLachlan i Dubovi, 2016.). Iako je zadnji slučaj TGEV-a u Hrvatskoj zabilježen davne 1972. godine (Cvetnić, 2005.), danas postoji prijetnja od pojave emergentnih rekombinanata SeCoV (engl. *Swine Enteric Coronavirus*) između TGEV-a i PEDV-a (osnova genoma od TGEV-a, a „S“ gen od PEDV-a) koji dokazano cirkuliraju Europom (Akimkin i sur.,

2016., Boniotti i sur., 2016., Mandelik i sur., 2018.). Povrh toga, ovakvi rekombinantni sojevi predstavljaju izazov u dijagnostici te se preporuča paralelno dokazivanje oba virusa s molekularnim metodama usmjerenim na odgovarajući dio genoma (Akimkin i sur., 2016.).

Virus epidemijskog proljeva svinja (PEDV)

Virus epidemijskog proljeva svinja je također uzročnik akutnog gastroenteritisa u mlađih dobnih kategorija svinja, uz značajne mortalitete u sisajuće prasadi. Važno je naglasiti da su kod prve pojave ove bolesti u nekom uzgoju često zahvaćene i sve dobne kategorije pa nije rijetkost vidjeti krmaču sa simptomima povraćanja i proljeva (Saif i sur., 2012.). Bolest se pretežno javlja sezonski i to najčešće zimi (Saif i sur., 2012.). Iako se za ovaj virus zna od 70-tih godina prošlog stoljeća (Oldham, 1972.), veliku pozornost medija i stručne javnosti dobio je 2013. godine nakon što se visoko patogena genotipska varijanta pojavila u SAD-u i u godinu dana prouzročila velike gubitke (gubitak 10 % populacije svinja) uslijed uginuća sisajuće prasadi (do čak 100 %) (Stevenson i sur., 2013., Jung i Saif, 2015.). Američki sojevi PEDV-a pokazali su najveću srodnost s kineskim sojevima gdje je ova genotipska varijanta bila prisutna u razdoblju od 2010. do 2012. godine (Jung i Saif, 2015.). Smatra se da je znatnu ulogu u ovako eksplozivnom širenju bolesti u SAD-u imao transport (Lowe i sur., 2014.), ali je vrlo važna i uloga kontaminirane hrane (Dee i sur., 2014., Niederwerder i Hesse, 2018.) te se ne može isključiti ni prijenos zrakom (Alonso i sur., 2014.). Međutim, pored te visoko patogene genotipske varijante nazvane non-S-INDEL, u to vrijeme je u SAD-u cirkulirala i druga, niže patogena genotipska varijanta S-INDEL, a naziv je dobila uslijed INsercija i DELeacija u dijelu genoma virusa koji kodira za

protein „S“ (Wang i sur., 2014.). Dakako, kasnije su utvrđeni različiti sojevi koji se dodatno razlikuju upravo u „S“ dijelu genoma (Diep i sur., 2017., Marthaler i sur., 2014.a., Su i sur., 2018.), a taj podatak ne treba iznenaditi s obzirom na to da „S“ gen kodira površinske proteinske izdanke virusne čestice koji su odgovorni za interakciju sa staničnim receptorima te induciraju stvaranje neutralizirajućih protutijela, a pored toga su povezani s adaptacijom rasta virusa *in vitro* i atenuacijom *in vivo* (Lee, 2015.). U europskim zemljama ova se bolest javljala enzooski od 70-tih godina prošlog stoljeća, ali je pojavom novih genotipskih varijanti 2014. godine ponovno došla u žarište stručne javnosti (EFSA, 2016.). Stoga su mnoge zemlje uvele obvezu prijave bolesti na nacionalnoj razini iako za to ne postoji obveza u zakonodavstvu Europske unije, niti je bolest na listi OIE (EFSA, 2016.). Gotovo svi novi slučajevi ove bolesti u Europi su prouzročeni s niže patogenom S-INDEL genotipskom varijantom PEDV-a uz mortalitet od 0-84 % (prosjek 19 %) (EFSA, 2016.), osim slučaja u Ukrajini iz 2014. godine kada se na jednoj farmi pojavila visoko patogena non-S-INDEL genotipska varijanta (Dastjerdi i sur., 2015.). U Hrvatskoj je prvi slučaj opisan 2016. godine u Osječko-baranjskoj županiji uz mortalitet u sisajuće prasadi od 20-30 % te je dokazana prisutnost PEDV soja S-INDEL genotipske varijante vrlo sličnog njemačkim i austrijskim sojevima (Brnić i sur., 2019.). Potom je uslijedila serološka studija u tri najistočnije županije kojom je posredno utvrđena cirkulacija PEDV-a u 2017. godini na četiri farme kojima upravlja jedna tvrtka u Vukovarsko-srijemskoj i Osječko-baranjskoj županiji (Brnić i sur., 2019.). Međutim, posljedice pojave ove bolesti u uzgojima te tvrtke su bile puno većeg razmjera jer je istaknut mortalitet od 55-75 % u sisajuće prasadi na ukupno sedam farmi u sustavu prasilište/uzgajalište,

ali je uz primjenu odgovarajućih mjera PEDV u konačnici uspješno iskorijenjen nakon 19-26 tjedana (Hižman, 2018.). Svi dvorišni uzgoji obuhvaćeni serološkom studijom su bili negativni iako te rezultate treba interpretirati s oprezom u odnosu na značajke primjenjenog testa, kratkotrajnu imunitet nakon infekcije, ali i generalno na praksu neprijavlivanja pojave epizootija gastroenteritisa u svinja u Hrvatskoj (Brnić i sur., 2019.).

Iako su mortaliteti u sisajuće prasadi najočiti primjer ekonomskih gubitaka, smatra se da dugoročni gubitak zbog produljenog tova uslijed slabijeg prirasta inficirane prasadi u ranoj fazi nakon infekcije, može biti neprepoznat (Niederwerder i Hesse, 2018.). U prilog tome govori i podatak da je u SAD-u za povrat bazične proizvodnosti od prije pojave bolesti (broj tjedno odbijene prasadi) bilo potrebno 21 tjedan (medijan), a u 6 % stada proizvodnost nije dosegla 100 % bazične proizvodnosti niti nakon godine dana (Niederwerder i Hesse, 2018.).

Koronavirus sindroma akutnog proljeva u svinja (SADS-CoV)

O ovom sindromu koji se pojavio 2016. godine u Kini ne zna se puno (Wang i sur., 2019.), ali je utvrđena jasna epizootiološka i evolucijska poveznica između virusa dokazanog u svinja i virusa u populaciji šišmiša s istog područja u Kini (Zhou i sur., 2018.). Ovaj virus je eksperimentalno potvrđen kao uzročnik proljeva u sisajuće prasadi te su opisani znatni gubici u pojedinim uzgojima (25.000 uginule prasadi u četiri uzgoja, mortalitet do 90 %) (Zhou i sur., 2018.). Pretraživanjem briseva anusa šišmiša iz provincije s pozitivnim uzgojima svinja, potvrđena je prisutnost istog virusa u gotovo 10 % populacije i to isključivo u vrsta *Rhinolophus* spp. koje su poznati rezervoar koronavirusa povezanih sa SARS-om (Zhou i sur., 2018.). Smatra se da ovaj virus dijeli zajedničkog pretka

sa šišmišjim virusom *Rhinolophus bat coronavirus HKU2*, a iako vrlo slični (95 % sličnosti), nešto veće razlike zabilježene su u dijelu genoma koji kodira za „S“ protein (86 % sličnosti) (Zhou i sur., 2018.). Primjer ove bolesti, ali i primjer mnogih zoonoza (SARS, Ebola, MERS) potvrđuje važnost pretraživanja divljih životinja, a posebno šišmiša, kao mogućih rezervoara različitih virusa značajnih za humano i veterinarsko javno zdravstvo (Olival i sur., 2017., Zhou i sur., 2018.). Kada su šišmiši u Hrvatskoj u pitanju, pretraživanje viroma u definiranoj populaciji nije otkrilo prisutnost novih potencijalno emergentnih virusa koji bi mogli predstavljati ugrozu po zdravlje ljudi i životinja (Šimić, 2019.).

Infekcije svinjskim deltakoronavirusom (PDCoV)

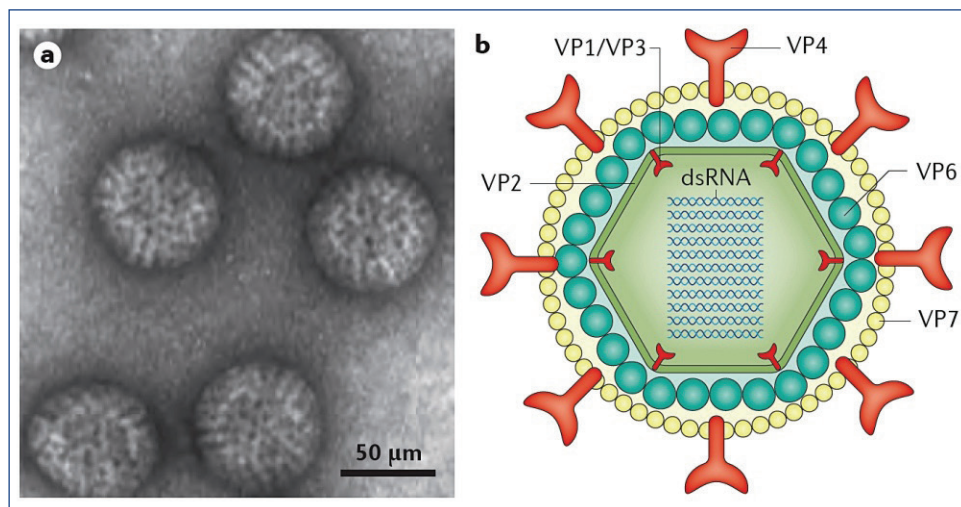
Za razliku od PEDV-a i TGEV-a koji su poznati već dugi niz godina, svinjski deltakoronavirus je dokazan tek krajem 2000-tih godina u Hong Kongu (Woo i sur., 2012.). Iako iz prva nije bio povezan s bolešću (Woo i sur., 2012.), kasnije je utvrđeno da uzrokuje znatne gubitke u svinjogojstvu SAD-a, ali ipak uz niže mortalitete (40-50%) u sisajuće prasadi (Ma i sur., 2015.). Do danas su infekcije ovim virusom dokazane u Sjevernoj i Srednjoj Americi te Aziji (Perez-Rivera i sur., 2019., Wang i sur., 2019.), a prema dostupnoj literaturi nema dokaza da PDCoV cirkulira u Europi. Nedavno istraživanje ukazuje na sposobnost PDCoV da učinkovito inficira različite vrste stanica podrijetlom od svinja, mačaka, ptica i čovjeka, što ukazuje na potrebu istraživanja zoonotskog potencijala ovog virusa te njegove prisutnosti u različitim mogućim rezervoarima (Li i sur., 2018.). Stoga i ne iznenađuje eksperimentalni dokaz infekcije gnotobiotske teladi i SPF pilića s ovim virusom, ali uz izostanak simptoma u teladi ili tek blagi proljev u pilića (Jung i sur., 2017., Liang i sur., 2019.).

Rotavirusi

Rotavirusi su široko rasprostranjeni uzročnici akutnog gastroenteritisa u različitim vrsta sisavaca i ptica (Estes i Greenberg, 2013.) pa tako i u mlađih dobnih kategorija domaćih svinja, a s obzirom na njihovu ubikvitarnost predstavljaju kontinuirani izazov za zdravstveno upravljanje stadom (Chang i sur., 2012.). Karakterizira ih dvolančani i segmentirani RNA genom (ukupno 11 segmenata; 16-21 kb) (Estes i Greenberg, 2013.). Pripadaju porodici *Reoviridae*, potporodici *Sedoreovirinae* i rodu *Rotavirus*, a do danas je ukupno prepoznato devet službeno priznatih vrsta (*Rotavirus A-I*) (ICTV, 2018.b) te još jedna (*Rotavirus J*) koja je u postupku priznavanja statusa (Banyai i sur., 2017.). Ime roda dolazi od latinskog naziva za kotač (lat. *rota*), a to su obilježja virusne čestice kada ju promatramo pod elektronskim mikroskopom (Martella i sur., 2010.) (Slika 2.). Genom rotavirusa je obavijen s troslojnom kapsidom; unutarnji sloj čini strukturni virusni protein VP2, srednji VP6, a vanjski VP7 i VP4 (Estes i Greenberg, 2013.) (Slika 2.). Vi-

rusni protein VP6 određuje pripadnost vrsti rotavirusa, a vanjski proteini VP7 i VP4 su osnova binarne klasifikacije koja podsjeća na klasifikaciju virusa influence; VP7 određuje genotip G, a VP4 genotip P (Estes i Greenberg, 2013.). Do danas je prepoznato 36 genotipova G i 51 genotip P kod vrste *Rotavirus A* (RVA) gdje su kriteriji jasno određeni (RCWG, 2018.), a sve se više zastupa i određivanje genotipske konstelacije, odnosno genotipova svih 11 segmenata genoma rotavirusa (Matthijssens i sur., 2008.).

Segmentiranost genoma rotavirusa je vrlo važna evolucijska značajka zbog česte pojave genomskog preslagivanja u slučaju koinfekcija, a time i pojave novih sojeva rotavirusa koji posjeduju segmente genoma podrijetlom od različitih domaćina (Šimić i sur., 2019.). Iako su opisani i slučajevi izravnog prijenosa rotavirusa sa životinja na čovjeka, sama infekcija i širenje u populaciji novog domaćina nisu učinkoviti. Stoga je znatno važnija pojava genomskog preslagivanja koja uvjetuje nastanak novih emergentnih humano-animalnih reasortanata koji se mogu učinkovito prenositi u populaciji



Slika 2. Prikaz strukture rotavirusa. (A) Elektronski mikrograf rotavirusnih čestica i (B) shematski prikaz rotavirusne čestice s oznakom glavnih strukturnih proteina. Izvor: Crawford i sur., (2017.)

ljudi, što svakako predstavlja zoonotski potencijal ovog virusa (Šimić i sur., 2019.). Taj potencijal je nedvojbeno utvrđen za vrstu RVA (Martella i sur., 2010.), ali vrlo je malo dokaza za zoonotski potencijal vrste *Rotavirus C* (RVC) i *Rotavirus B* (RVB) u svinja (Vlasova i sur., 2017.).

Vrste RVA, RVB i RVC su najznačajnije u svinja, a opisane su i vrsta *Rotavirus E* (RVE) i *Rotavirus H* (RVH) (Vlasova i sur., 2017.). Do nedavno se smatralo da više od 90 % infekcija prouzročenih rotavirusima u svinja uzrokuje vrsta RVA (Chang i sur., 2012.), ali neka novija istraživanja govore o visokoj zastupljenosti i vrsta RVB i RVC (Marthaler i sur., 2014.b). Za vrste RVE i RVH se smatralo da se radi o pojedinačnim slučajevima upitnog epizootiološkog značenja, ali je utvrđena neočekivano visoka prevalencija od 15 % za vrstu RVH u SAD-u, ali zbog činjenice da se radilo o koinfekcijama s RVA, RVB i/ili RVC, značenje ove vrste u patogenezi bolesti ostaje upitno (Marthaler i sur., 2014.c).

Prevalencija RVA varira od 3,3-67,3 % te nije sezonski uvjetovana, a dokazane su simptomatske i asimptomatske infekcije (Vlasova i sur., 2017.). Najčešće se javljaju u sisajuće i odbijene prasadi s najvišom učestalosti u dobi od 1-8 tjedana (Martella i sur., 2010.). Neki podatci govore da je za razliku od teladi, u prasadi češći nalaz asimptomatskih infekcija (Midgley i sur., 2012.). Međutim, vrlo su česte koinfekcije s drugim enteričnim patogenima (virusi, bakterije i paraziti) što vjerojatno služi kao okidač sinergizma koji uvjetuje lošiji ishod bolesti (Martella i sur., 2010.). Genetska raznolikost RVA u svinja je iznimno visoka s 50-ak različitih genotipskih kombinacija od kojih je najčešća G5P[7], dok je primjerice u goveda utvrđeno svega 20-ak genotipskih kombinacija (Šimić i sur., 2019.).

Rotavirusi vrste RVC su manje zastupljeni od vrste RVA iako neki podatci govore u korist visoke prevalencije od primjerice 53 % u

Sjevernoj Americi (Marthaler i sur., 2014.b). U tom istraživanju je utvrđena znatno viša prevalencija vrste RVC (62 %) od prevalencije drugih vrsta rotavirusa u prasadi 1-3 dana starosti (Marthaler i sur., 2014.b). Iako podatci o genotipizaciji sojeva RVC govore o velikoj genetskoj raznolikosti, oni su ipak vrlo oskudni u usporedbi s podacima za sojeve RVA, ali ukazuju na vrsnu specifičnost pojedinih genotipova što nije slučaj kod sojeva RVA (Vlasova i sur., 2017.).

Rotavirusi vrste RVB su najmanje zastupljeni iako i u ovom slučaju postoje određeni literaturni podatci da je njihova prevalencija (33 %) ipak značajnija, naročito u prasadi starije od 55 dana (Marthaler i sur., 2014.b), ali je svakako premalo podataka za donošenje konkretnih zaključaka.

Većina dosadašnjih istraživanja rotavirusnih infekcija u Hrvatskoj su bila isključivo koncentrirana na vrstu RVA u pedijatrijskoj populaciji (Šimić i sur., 2019.). Međutim, započela su i istraživanja RVA u domaćih svinja te preliminarni podatci ukazuju na prevalenciju od 36,3 % i prisutnost čak osam različitih genotipskih kombinacija od kojih je najčešća bila G9P[23] (Kovačević i sur., 2019.). Genotip G9 je tipičan genotip vrste RVA u domaćih svinja te se smatra da isti genotip RVA u ljudi dolazi upravo od svinjskih RVA zbog pojave genomskog preslagivanja VP7 segmenta (Martella i sur., 2010.).

Patogeneza

Patogeneza koronavirusa i rotavirusa je vrlo slična. Pripadnici obje virusne porodice su otporni na djelovanje želučane kiseline i žuči, ali i proteolitičkih enzima probavnog sustava koji zapravo povećavaju njihovu infektivnost (MacLachlan i Dubovi, 2016.). Zreli enterociti zbog lize prouzročene infekcijom propadaju te dolazi do cijevne malapsorpcije i maldigestije.

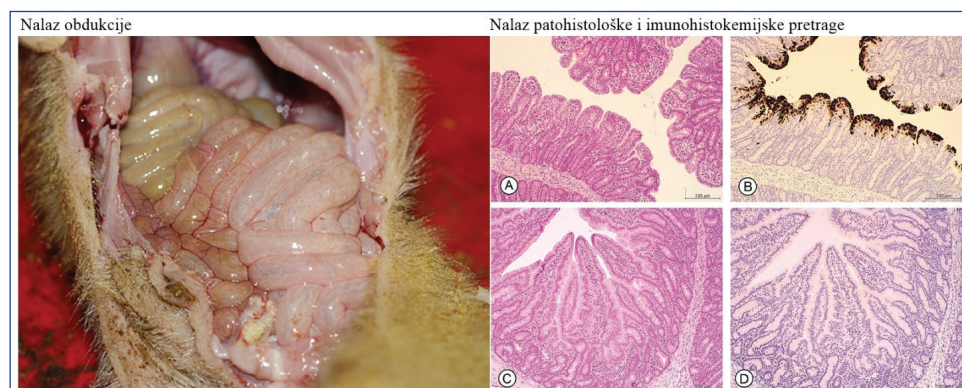
Crijevne resice se skraćuju te su obložene nezrelim, slabije diferenciranim epitelnim stanicama koje migriraju iz kripta i izlučuju manje disaharidaza poput laktaze. Zbog toga neprobavljena laktoza iz mlijeka promovira rast bakterija i ima osmotski učinak što dodatno doprinosi nastanku proljeva (MacLachlan i Dubovi, 2016.). U patogenezi gastroenteritisa kod rotavirusnih infekcija važnu ulogu ima i virusni enterotoksin NSP4 koji pokreće signalni put koji povećava unutarstaničnu koncentraciju kalcija i sekreciju klorida iz enterocita u kriptama što izaziva sekretorni proljev s brzim gubitkom tekućine i elektrolita (Vlasova i sur., 2017.). Infekcijom enterokromafinih stanica dolazi do izlučivanja serotonina koji stimulira aferentne vagusne živce i područja mozga koja kontroliraju povraćanje (MacLachlan i Dubovi, 2016.).

Iako je primarno mjesto umnožavanja ovih virusa u svinja gastrointestinalni trakt, danas znamo da oni prelaze želučano-crijevnu barijeru, uzrokuju viremiju te su dokazani u različitim organskim sustavima, ali patogenezu ekstraintestinalnog širenja tek treba razjasniti (Carvajal i sur., 2015., Vlasova i sur., 2017., Wang i sur., 2019.).

Klinička slika i nalaz obdukcije

Infekcija koronavirusima i rotavirusima, ali i svim ostalim enteričnim virusima u svinja rezultira jednakom kliničkom slikom nakon kratke inkubacije (najčešće 18-72 h) koja se primarno očituje pojavom vodenastog proljeva žućkasto-bijele boje bez primjesa krvi, povraćanjem, gubitkom težine i dehidracijom. Ovi simptomi su posebno izraženi u mlađih dobnih kategorija (sisajuća i odbijena prasada) uz visok morbiditet i potencijalno visok mortalitet zbog dehidracije (najčešće prasada do tjedan dana starosti), posebno kod infekcije koronavirusima (MacLachlan i Dubovi, 2016.). Iako znatno rjeđe, mogu biti zahvaćene i starije dobne kategorije, posebno u slučaju prve pojave određenog virusa u uzgoju kada uz gore opisane simptome imamo slabiju konverziju hrane, ali i agalaktaciju u krmača koja dodatno pogoršava zdravstveno stanje te ishod bolesti u sisajuće prasadi (Lee, 2015., Prodanov-Radulović i sur., 2017.).

Nalaz obdukcije nije specifičan te je pored općih znakova dehidracije primarno ograničen na gastrointestinalni trakt. Želudac sisajuće prasadi je proširen



Slika 3. Lijevo je prikazan nalaz obdukcije praseta uginulog zbog posljedica infekcije virusom epidemijskog proljeva svinja. Izvor: Stadler i sur. (2015.). Desno su prikazani nalazi patohistološke (A i C) i imunohistokemijske pretrage (B i D) tankog crijeva praseta inficiranog virusom epidemijskog proljeva svinja (A i B) i zdravog praseta (C i D). Vidljiv je nalaz skraćenih crijevnih resica (A i B) u praseta inficiranog PEDV-om te je vidljiv PEDV antigen pretežno u apikalnim enterocitima (B). Izvor: Opriessnig i sur. (2014.)

i ispunjen neprobavljenim mlijekom, crijeva su atonična i proširena zbog nakupljanja tekućeg sadržaja i plina (Slika 3.). Stijenka tankog crijeva je stanjena zbog atrofije crijevnih resica što je ujedno i najvažniji patohistološki nalaz (Slika 3.) (MacLachlan i Dubovi, 2016.).

Dijagnostika

Pravovremena i točna dijagnostika su preduvjet za pravilnu primjenu mjera s ciljem smanjenja utjecaja pojave bolesti na proizvodnost u uzgoju. Temelj dijagnostike su svakako molekularne metode odnosno lančana reakcija polimerazom nakon prethodne reverzne transkripcije (RT-PCR) u stvarnom vremenu ili u konvencionalnom formatu. Kao što je već prethodno istaknuto, dijagnostika koronavirusa može biti vrlo izazovna uslijed rekombinacija pa se primjerice preporuča dvojni pristup u dokazivanju TGEV i PEDV ciljajući odgovarajuće regije genoma kako nam rekombinantni sojevi ne bi promaknuli (Akimkin i sur., 2016.). Primjer pojave SADS-CoV (Zhou i sur., 2018.) ukazuje i na potrebu primjene sekvenciranja nove generacije (engl. *Next Generation Sequencing*, NGS) kada nam uzročnik nakon primjene različitih konvencionalnih dijagnostičkih metoda ostane nepoznat. Utvrđivanje nukleotidnih slijedova cijelih genoma ili dijelova genoma enteričnih virusa u svinja, primjenom klasičnog Sanger sekvenciranja ili NGS-a i filogenetska analiza sojeva, su izvrstan epizootiološki alat koji nam potencijalno može pomoći u utvrđivanju izvora infekcije (Zhou i sur., 2018.), ali svakako u kombinaciji s detaljnim podacima epizootiološkog istraživanja na mjestu pojave bolesti (Brnić i sur., 2019.).

Osim molekularnim metodama, prisutnost virusa na određenom području možemo utvrditi i posrednim serološkim metodama te danas postoje različiti komercijalno dostupni ELISA kompleti za dokazivanje protutijela za

koronaviruse (PEDV, TGEV) i rotaviruse (RVA) svinja. No treba uzeti u obzir i određena ograničenja, kao npr. kratak poluzivot protutijela nakon infekcije PEDV-om (Leidenberger i sur., 2017.) i mogućnost križnih reakcija kao kod komercijalnih ELISA kompleta za dokazivanje PEDV i TGEV protutijela (Lin i sur., 2015.). Također treba računati i s moguće nižom osjetljivošću i/ili specifičnošću komercijalnih testova za PEDV pa se preporuča kombinacija različitih testova kako bi se smanjio učinak tih varijacija (Brnić i sur., 2019.).

Danas su komercijalno dostupni i brzi imunokromatografski testovi za dokazivanje PEDV antigena ili u kombinaciji PEDV i RVA antigena koji nam daju rezultat kroz 10 min što je korisno za terensku primjenu. Međutim, ovi testovi su svakako niže osjetljivi od RT-PCR metode (Song i sur., 2015.).

Pored osnovnih dijagnostičkih metoda, postoji još cijeli niz drugih metoda koje se u rutinskoj dijagnostici virusnih gastroenteritisa svinja rjeđe koriste, kao npr. metoda indirektno imunofluorescencije za dokazivanje protutijela, elektronska mikroskopija, izolacija virusa na staničnoj kulturi, imunohistokemija itd. Diferencijalno dijagnostički moramo razmotriti i određene bakterijske (*Clostridium* spp., *E. coli*, *Salmonella* spp., *Brachyspira* spp., *Lawsonia intracellularis*) i parazitarne bolesti (*Isospora suis*, *Cryptosporidium* spp.), ali ponekad i unatoč primjeni velikog broja različitih dijagnostičkih metoda ne možemo sa sigurnošću utvrditi etiologiju gastroenteritisa u prasadi što su skandinavski znanstvenici prozvali novim sindromom neonatalnog proljeva u prasadi (Goecke i sur., 2017.).

Liječenje i preventivne mjere

Specifičnog lijeka za virusne uzročnike gastroenteritisa u svinja nema već je liječenje isključivo simptomatsko

te se bazira na nadoknadi elektrolita i primjeni antibiotske terapije u svrhu prevencije sekundarnih bakterijskih infekcija (Chang i sur., 2012.). Važno je optimizirati prehranu i uvjete držanja krmača kako bismo osigurali učinkoviti prijenos maternalne imunosti na sisajuću prasadi, ali i optimizirati uvjete držanja prasadi, osobito temperaturu u prasilištu (Chang i sur., 2012.). Osnova „borbe“ protiv enteričnih virusa u svinja su jake biosigurnosne mjere, kako vanjske, tako i one unutarnje što se pokazalo iznimno važnim kod nedavnih pojava PEDV-a (Brnić i sur., 2019.).

U slučaju pojave bolesti prouzročene koronavirusima, postoje mnogobrojni primjeri uspješnog iskorjenjivanja uzročnika iz uzgoja strogo primjenom higijensko-sanitarnih i biosigurnosnih mjera uz provedbu, ali i bez provedbe aktivne imunizacije krmača i nazimica sa svrhom pasivne imunizacije legla putem kolostruma i mlijeka (Hižman, 2018., Niederwerder i Hesse, 2018.). Aktivna imunizacija se provodi primjenom cjepiva ili prokuživanjem (engl. *feedback*), odnosno dodavanjem u hranu fecesa i/ili mljevenih tankih crijeva akutno oboljele prasadi (unutar 18 h od prvih simptoma) (Song i sur., 2015.) najkasnije do dva tjedna prije partusa (Saif i sur., 2012.). Iako se cjepiva protiv PEDV-a koriste u SAD-u i Aziji, smatra se da nisu posebno učinkovita, a u Hrvatskoj nisu niti registrirana (osobna komunikacija, Terzić). Stoga se prokuživanje krmača i nazimica nameće kao adekvatan izbor iako ono mora biti kontrolirano jer može proširiti bolest i učiniti ju perzistentnom u uzgoju te izložiti životinje infekciji drugim patogenima (Wang i sur., 2019.). Smatra se da upravo nestandardizirani protokoli prokuživanja daju nekonzistentne rezultate po pitanju razine i trajanja imunosti u krmača i nazimica (Niederwerder i Hesse, 2018.). Tijekom izrade protokola za iskorjenjivanje bolesti iz uzgoja treba uzeti u obzir trajanje

izlučivanja virusa koje primjerice kod PEDV-a i PDCoV-a u eksperimentalnim uvjetima može trajati nekoliko tjedana (4-5 tjedana), a terenski podatci iz Kanade govore o izlučivanju PEDV-a i 70 dana nakon infekcije (Niederwerder i Hesse, 2018.). Upravo stoga je odgovarajuća i pravovremena dijagnostika sastavni dio ovakvih protokola (Hižman, 2018.) da bi se osigurala njihova uspješna primjena. S obzirom da izostanak kliničke slike i/ili izlučivanja virusa fecesom zbog stečene imunosti ne znači nužno uspješno iskorjenjivanje bolesti, za potvrđivanje statusa uzgoja slobodnog od infekcije nužno je uvesti sentinel životinje ili retestirati postojeće životinje nakon stresa, kao npr. transporta (Niederwerder i Hesse, 2018.).

Kod infekcija rotavirusima, mjere su nešto drugačije s obzirom na to da rotaviruse ne možemo iskorijeniti iz uzgoja zbog njihove ubikvitarnosti i otpornosti u okolišu (Chang i sur., 2012.). Iako pojačane higijenske mjere mogu smanjiti pojavnost infekcija rotavirusima, smatra se da to ipak nije dovoljno te da treba pozornost usmjeriti na održavanje visoke lokalne (crijevne) imunosti. Naime, sistemska imunost nije toliko značajna za zaštitu od rotavirusnih infekcija kao prisutnost protutijela u lumenu crijeva (MacLachlan i Dubovi, 2016.). Stoga sisanje kolostruma i mlijeka koje sadrži protutijela protiv rotavirusa može pružiti adekvatnu zaštitu prasadi naročito ako su krmače i nazimice prethodno bile cijepjene (MacLachlan i Dubovi, 2016.). Nažalost, u Hrvatskoj nije registrirano niti jedno cjepivo protiv rotavirusa u svinja (osobna komunikacija, Terzić), ali kontrolirano prokuživanje može biti jedna opcija (Saif i sur., 2012.).

Zaključak

Virusni gastroenteritisi u svinja predstavljaju kontinuiran izazov uzgajivačima, posebno u intenzivnom

uzgoju u mlađih dobnih kategorija, a najvažniji uzročnici su koronavirusi i rotavirusi. Koronavirusne infekcije ponekad uzrokuju znatne gubitke zbog epizootija kao što je to bio slučaj s pojavom virusa epidemijskog proljeva svinja (PEDV) u svijetu, ali i kod nas. Rotavirusi su s druge strane ubikvitarni te su time stalni izazov za zdravstveno upravljanje stadom. Zoonotski potencijal enteričnih virusa u svinja je izražen za rotaviruse vrste RVA, a u slučaju koronavirusa iskazana je potreba za istraživanjem zoonotskog potencijala svinjskog deltakoronavirusa (PDCoV). Primjer koronavirusa sindroma akutnog proljeva u svinja (SADS-CoV) te opisanog prijenosa sa šišmiša na svinje, ističe važnost pretraživanja divljih životinja koje su do sada bile izvorište mnogih zoonoza. Patogeneza, klinička slika, obdukcijski i patohistološki nalaz su slični kod svih virusnih gastroenteritisa u svinja te je stoga pravovremena dijagnostika ključna kako bi se mogle primijeniti odgovarajuće mjere. Liječenje je simptomatsko, a cjepiva nisu dostupna na našem tržištu te se kontrola ovih virusnih infekcija svodi na dobro zdravstveno upravljanje stadom i primjenu strogih higijensko-sanitarnih te vanjskih i unutarnjih biosigurnosnih mjera.

Zahvala

Istraživanje literature i priprema rada su ostvareni u okviru provedbe Uspostavnog istraživačkog projekta Hrvatske zaklade za znanost HRZZ-UIP-2017-05-8580 „Rotavirusi u ekosustavu Republike Hrvatske: molekularna epidemiologija i zoonotski potencijal“.

Literatura

- AKIMKIN, V., M. BEER, S. BLOME, D. HANKE, D. HÖPER, M. JENCKEL and A. POHLMANN (2016): New Chimeric Porcine Coronavirus in Swine Feces, Germany, 2012. *Emerg. Infect. Dis.* 22, 1314-1315.
- ALONSO, C., D. P. GOEDE, R. B. MORRISON, P. R. DAVIES, A. ROVIRA, D. G. MARTHALER and M. TORREMORELL (2014): Evidence of infectivity of airborne porcine epidemic diarrhea virus and detection of airborne viral RNA at long distances from infected herds. *Vet. Res.* 45, 73.
- BANYAI, K., G. KEMENESI, I. BUDINSKI, F. FOLDES, B. ZANA, S. MARTON, R. VARGA-KUGLER, M. OLDAL, K. KURUCZ and F. JAKAB (2017): Candidate new rotavirus species in Schreiber's bats, Serbia. *Infect. Genet. Evol.* 48, 19-26.
- BONIOTTI, M. B., A. PAPETTI, A. LAVAZZA, G. ALBORALI, E. SOZZI, C. CHIAPPONI, S. FACCINI, P. BONILAURI, P. CORDIOLI and D. MARTHALER (2016): Porcine Epidemic Diarrhea Virus and Discovery of a Recombinant Swine Enteric Coronavirus, Italy. *Emerg. Infect. Dis.* 22, 83-87.
- BRNIĆ, D. (2013): Dokazivanje i filogenetska analiza astrovirusa u potencijalnih životinjskih rezervoara u Republici Hrvatskoj. Doktorski rad. Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
- BRNIĆ, D., I. ŠIMIĆ, I. LOJKIĆ, N. KREŠIĆ, A. JUNGIĆ, D. BALIĆ, M. LOLIĆ, D. KNEŽEVIĆ and B. HENGL (2019): The emergence of porcine epidemic diarrhoea in Croatia: molecular characterization and serology. *BMC Vet. Res.* 15, 249.
- CARVAJAL, A., H. ARGÜELLO, F. J. MARTÍNEZ-LOBO, S. COSTILLAS, R. MIRANDA, P. J. G. DE NOVA and P. RUBIO (2015): Porcine epidemic diarrhoea: new insights into an old disease. *Porcine Health Manag.* 1, 12.
- CHANG, K.-O., J. L. SAIF and Y. KIM (2012): Reoviruses (Rotaviruses and Reoviruses). In: *Diseases of Swine 10th Edition*. Eds J. Zimmerman, L. Karriker, A. Ramirez, K. Schwartz, G. Stevenson. Ames, Iowa, USA, Wiley-Blackwell. Pp. 621-634.
- CRAWFORD, S. E., S. RAMANI, J. E. TATE, U. D. PARASHAR, L. SVENSSON, M. HAGBOM, M. A. FRANCO, H. B. GREENBERG, M. O'RYAN, G. KANG, U. DESSELBERGER and M. K. ESTES (2017): Rotavirus infection. *Nat. Rev. Dis. Primers* 3, 17083.
- CVETNIĆ, S. (2005): Transmivne gastroenteritise u svinja. In: *Virus animal diseases*. Zagreb, Školska knjiga. Pp. 148-157. (In Croatian).
- DASTJERDI, A., J. CARR, R. J. ELLIS, F. STEINBACH and S. WILLIAMSON (2015): Porcine Epidemic Diarrhea Virus among Farmed Pigs, Ukraine. *Emerg. Infect. Dis.* 21, 2235-2237.
- DEE, S., T. CLEMENT, A. SCHELKOPF, J. NEREM, D. KNUDSEN, J. CHRISTOPHER-HENNINGS and E. NELSON (2014): An evaluation of contaminated complete feed as a vehicle for porcine epidemic diarrhea virus infection of naïve pigs following consumption via natural feeding behavior: proof of concept. *BMC Vet. Res.* 10, 176.
- DIEP, N. V., J. NORIMINE, M. SUEYOSHI, N. T. LAN and R. YAMAGUCHI (2017): Novel Porcine Epidemic Diarrhea Virus (PEDV) Variants with Large Deletions in the Spike (S) Gene Coexist

- with PEDV Strains Possessing an Intact S Gene in Domestic Pigs in Japan: A New Disease Situation. *PLOS One* 12, e0170126-e0170126.
14. EFSA (2016): Scientific Report on the collection and review of updated epidemiological data on porcine epidemic diarrhoea. *EFSA J.* 14(2):4375, 52 pp.
 15. ESTES, M. K. and H. B. GREENBERG, (2013): Rotaviruses. In: *Fields Virology*, 6th edition. Eds. D. M. Knipe, P. M. Howley. Philadelphia, Wolters Kluwer, Health/Lippincott Williams &Wilkins. pp 1347-1401.
 16. GOECKE, N. B., C. K. HJULSAGER, H. KONGSTED, M. BOYE, S. RASMUSSEN, F. GRANBERG, T. K. FISCHER, S. E. MIDGLEY, L. D. RASMUSSEN, Ø. ANGEN, J. P. NIELSEN, S. E. JORSAL and L. E. LARSEN (2017): No evidence of enteric viral involvement in the new neonatal porcine diarrhoea syndrome in Danish pigs. *BMC Vet. Res.* 13, 315.
 17. GRGIĆ, I., M. ZRAKIĆ and L. HADELAN (2015): Balance sheet of pork production and consumption in Croatia. *Meso* 17, 160-165.
 18. HIŽMAN, D. (2018): Eradication of PEDV infection from 7 farrow to wean farms in Croatia. 10th European Symposium of Porcine Health Management. Barcelona, Spain. Pp. VVD-024.
 19. ICTV (2018a): Coronaviridae Taxonomy. <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>.
 20. ICTV (2018b): Rotavirus Taxonomy. <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>.
 21. JEMERŠIĆ, L. (2019): Afrička svinjska kuga, Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti; Zavod za znanstvenoistraživački i umjetnički rad, Velika Gorica.
 22. JUNG, K., H. HU and L. J. SAIF (2017): Calves are susceptible to infection with the newly emerged porcine deltacoronavirus, but not with the swine enteric alphacoronavirus, porcine epidemic diarrhoea virus. *Arch. Virol.* 162, 2357-2362.
 23. JUNG, K. and L. J. SAIF (2015): Porcine epidemic diarrhoea virus infection: Etiology, epidemiology, pathogenesis and immunoprophylaxis. *Vet. J.* 204, 134-143.
 24. KOVAČEVIĆ, A., N. KREŠIĆ, I. ŠIMIĆ, I. ŠKOKO and D. BRNIĆ (2019): Molecular characterisation of Rotavirus A circulating among domestic animals in Croatia. 8th International Congress "Veterinary Science and Profession", Book of Abstracts, Zagreb, 61.
 25. LEE, C. (2015): Porcine epidemic diarrhoea virus: An emerging and re-emerging epizootic swine virus. *Virol. J.* 12, 193.
 26. LEIDENBERGER, S., C. SCHRÖDER, L. ZANI, A. AUSTE, M. PINETTE, A. AMBAGALA, V. NIKOLIN, H. DE SMIT, M. BEER and S. BLOME (2017): Virulence of current German PEDV strains in suckling pigs and investigation of protective effects of maternally derived antibodies. *Sci. Rep.* 7, 10825.
 27. LI, W., R. J. G. HULSWIT, S. P. KENNEY, I. WIDJAJA, K. JUNG, M. A. ALHAMO, B. VAN DIEREN, F. J. M. VAN KUPPEVELD, L. J. SAIF and B.-J. BOSCH (2018): Broad receptor engagement of an emerging global coronavirus may potentiate its diverse cross-species transmissibility. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 115, E5135-E5143.
 28. LIANG, Q., H. ZHANG, B. LI, Q. DING, Y. WANG, W. GAO, D. GUO, Z. WEI and H. HU (2019): Susceptibility of Chickens to Porcine Deltacoronavirus Infection. *Viruses* 11, 573.
 29. LIN, C.-M., X. GAO, T. OKA, A. N. VLASOVA, M. A. ESSEILI, Q. WANG and L. J. SAIF (2015): Antigenic Relationships among Porcine Epidemic Diarrhoea Virus and Transmissible Gastroenteritis Virus Strains. *J. Virol.* 89, 3332-3342.
 30. LOWE, J., P. GAUGER, K. HARMON, J. ZHANG, J. CONNOR, R. YESKE, T. LOULA, I. LEVIS, L. DUFRESNE and R. MAIN (2014): Role of Transportation in Spread of Porcine Epidemic Diarrhoea Virus Infection, United States. *Emerg. Infect. Dis.* 20, 872-874.
 31. MA, Y., Y. ZHANG, X. LIANG, F. LOU, M. OGLESBEE, S. KRAKOWKA and J. LI (2015): Origin, evolution, and virulence of porcine deltacoronaviruses in the United States. *MBio* 6, e00064.
 32. MACLACHLAN, N. J. and E. J. DUBOVI (2016): *Fenner's Veterinary Virology*, 5th edition. Boston, Elsevier Academic Press.
 33. MANDELIK, R., M. SARVAS, A. JACKOVA, S. SALAMUNOVA, J. NOVOTNY and S. VILCEK (2018): First outbreak with chimeric swine enteric coronavirus (SeCoV) on pig farms in Slovakia - lessons to learn. *Acta Vet. Hung.* 66, 488-492.
 34. MARTELLA, V., K. BANYAI, J. MATTHIJNSSENS, C. BUONAVOGLIA and M. CIARLET (2010): Zoonotic aspects of rotaviruses. *Vet. Microbiol.* 140, 246-255.
 35. MARTHALER, D., L. BRUNER, J. COLLINS and K. ROSSOW (2014a): Third Strain of Porcine Epidemic Diarrhoea Virus, United States. *Emerg. Infect. Dis.* 20, 2162.
 36. MARTHALER, D., N. HOMWONG, K. ROSSOW, M. CULHANE, S. GOYAL, J. COLLINS, J. MATTHIJNSSENS and M. CIARLET (2014b): Rapid detection and high occurrence of porcine rotavirus A, B, and C by RT-qPCR in diagnostic samples. *J. Virol. Methods* 209, 30-34.
 37. MARTHALER, D., K. ROSSOW, M. CULHANE, S. GOYAL, J. COLLINS, J. MATTHIJNSSENS, M. NELSON and M. CIARLET (2014c): Widespread rotavirus H in commercially raised pigs, United States. *Emerg. Infect. Dis.* 20, 1195-1198.
 38. MASTERS, P. M. and S. PERLMAN (2013): Coronaviridae. In *Fields Virology*, 6th edition. Eds. D. M. Knipe, P. M. Howley. Philadelphia, Wolters Kluwer, Health/Lippincott Williams &Wilkins. Pp. 825-858.
 39. MATTHIJNSSENS, J., M. CIARLET, M. RAHMAN, H. ATTOUI, K. BANYAI, M. K. ESTES, J. R. GENTSCH, M. ITURRIZA-GOMARA, C. D. KIRKWOOD, V. MARTELLA, P. P. MERTENS, O. NAKAGOMI, J. T. PATTON, F. M. RUGGERI, L. J.

- SAIF, N. SANTOS, A. STEYER, K. TANIGUCHI, U. DESSELBERGER and M. VAN RANST (2008): Recommendations for the classification of group A rotaviruses using all 11 genomic RNA segments. *Arch. Virol.* 153, 1621-1629.
40. MIDGLEY, S. E., K. BANYAI, J. BUESA, N. HALAIHEL, C. K. HJULSAGER, F. JAKAB, J. KAPLON, L. E. LARSEN, M. MONINI, M. POLJSAK-PRIJATELJ, P. POTHIER, F. M. RUGGERI, A. STEYER, M. KOOPMANS and B. BOTTIGER (2012): Diversity and zoonotic potential of rotaviruses in swine and cattle across Europe. *Vet. Microbiol.* 156, 238-245.
 41. NIEDERWERDER, M. C. and R. A. HESSE (2018): Swine enteric coronavirus disease: A review of 4 years with porcine epidemic diarrhoea virus and porcine deltacoronavirus in the United States and Canada. *Transbound. Emerg. Dis.* 65, 660-675.
 42. OLDHAM, J. (1972): Letter to the editor. *Pig Farming* 10, 72-73.
 43. OLIVAL, K. J., P. R. HOSSEINI, C. ZAMBRANA-TORRELIO, N. ROSS, T. L. BOGICH and P. DASZAK (2017): Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature* 546, 646-650.
 44. OPIRESSNIG, T., C.-T. XIAO, P. F. GERBER, J. ZHANG and P. G. HALBUR (2014): Porcine Epidemic Diarrhea Virus RNA Present in Commercial Spray-Dried Porcine Plasma Is Not Infectious to Naïve Pigs. *PLOS One* 9, e104766.
 45. PEREZ-RIVERA, C., H. RAMIREZ-MENDOZA and S. MENDOZA-ELVIRA (2019): First report and phylogenetic analysis of porcine deltacoronavirus in Mexico. *Transbound. Emerg. Dis.* 66, 1436-1441.
 46. PRODANOV-RADULOVIĆ, J., T. PETROVIĆ, D. LUPULOVIĆ, D. MARČIĆ, J. PETROVIĆ, Ž. GRGIĆ and S. LAZIĆ (2017): First Detection and Clinical Presentation of Porcine Epidemic Diarrhea Virus (PEDV) in Serbia. *Acta Vet. Beograd* 67, 383-396.
 47. RCWG (2018): List of accepted genotypes by Rotavirus Classification Working Group. <https://rega.kuleuven.be/cev/viralmetagenomics/virus-classification/rcwg>. Pristupljeno 21. 11. 2019.
 48. SAIF, J. L., M. B. PENZAERT, K. SESTAK, S. G. YEO and K. JUNG (2012): Coronaviruses. In: *Diseases of Swine 10th edition*. Eds J. J. ZIMMERMAN, L. A. KARRIKER, A. RAMIREZ, K. J. SCHWARTZ, G. W. STEVENSON. Ames, Iowa, USA, Wiley-Blackwell. Pp. 501-524.
 49. SONG, D., H. MOON and B. KANG (2015): Porcine epidemic diarrhea: a review of current epidemiology and available vaccines. *Clin. Exp. Vaccine Res.* 4, 166-176.
 50. STADLER, J., S. ZOELS, R. FUX, D. HANKE, A. POHLMANN, S. BLOME, H. WEISSENBOCK, C. WEISSENBACHER-LANG, M. RITZMANN and A. LADINIG (2015): Emergence of porcine epidemic diarrhea virus in southern Germany. *BMC Vet. Res.* 11, 142.
 51. STEVENSON, G. W., H. HOANG, K. J. SCHWARTZ, E. R. BURROUGH, D. SUN, D. MADSON, V. L. COOPER, A. PILLATZKI, P. GAUGER, B. J. SCHMITT, L. G. KOSTER, M. L. KILLIAN and K. J. YOON (2013): Emergence of porcine epidemic diarrhea virus in the United States: clinical signs, lesions, and viral genomic sequences. *J. Vet. Diagn. Investig.* 25, 649-654.
 52. SU, Y., Y. HOU, M. PRARAT, Y. ZHANG and Q. WANG (2018): New variants of porcine epidemic diarrhea virus with large deletions in the spike protein, identified in the United States, 2016-2017. *Arch. Virol.* 136, 2485-2489.
 53. ŠIMIĆ, I. (2019): Prisutnost virusa u populacijama šišmiša u Hrvatskoj. Doktorski rad. Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
 54. ŠIMIĆ, I., A. KOVAČEVIĆ, N. KREŠIĆ, I. ŠKOKO, J. JUKIĆ GUĆ, V. KRŽELJ, G. TEŠOVIĆ i D. BRNIĆ (2019): Molekularne značajke i zoonotski potencijal rotavirusa. *Paediatr. Croat.* 63, 63-70.
 55. VLASOVA, N. A., O. J. AMIMO and J. L. SAIF (2017): Porcine Rotaviruses: Epidemiology, Immune Responses and Control Strategies. *Viruses* 9, 48.
 56. WANG, L., B. BYRUM and Y. ZHANG (2014): New variant of porcine epidemic diarrhea virus, United States, 2014. *Emerg. Infect. Dis.* 20, 917-919.
 57. WANG, Q., A. N. VLASOVA, S. P. KENNEY and L. J. SAIF (2019): Emerging and re-emerging coronaviruses in pigs. *Curr. Opin. Virol.* 34, 39-49.
 58. WOO, P. C. Y., S. K. P. LAU, C. S. F. LAM, C. C. Y. LAU, A. K. L. TSANG, J. H. N. LAU, R. BAI, J. L. L. TENG, C. C. C. TSANG, M. WANG, B.-J. ZHENG, K.-H. CHAN and K.-Y. YUEN (2012): 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.* 86, 3995-4008.
 59. ZHOU, P., H. FAN, T. LAN, X.-L. YANG, W.-F. SHI, W. ZHANG, Y. ZHU, Y.-W. ZHANG, Q.-M. XIE, S. MANI, X.-S. ZHENG, B. LI, J.-M. LI, H. GUO, G.-Q. PEI, X.-P. AN, J.-W. CHEN, L. ZHOU, K.-J. MAI, Z.-X. WU, D. LI, D. E. ANDERSON, L.-B. ZHANG, S.-Y. LI, Z.-Q. MI, T.-T. HE, F. CONG, P.-J. GUO, R. HUANG, Y. LUO, X.-L. LIU, J. CHEN, Y. HUANG, Q. SUN, X.-L.-L. ZHANG, Y.-Y. WANG, S.-Z. XING, Y.-S. CHEN, Y. SUN, J. LI, P. DASZAK, L.-F. WANG, Z.-L. SHI, Y.-G. TONG and J.-Y. MA (2018): Fatal swine acute diarrhoea syndrome caused by an HKU2-related coronavirus of bat origin. *Nature* 556, 255-258.

Viral gastroenteritis in pigs: current knowledge and challenges

Dragan BRNIĆ, DVM, PhD, Scientific Associate, Ivana ŠIMIĆ, DVM, PhD, Research Assistant, Alen KOVAČEVIĆ, MSc in Mol. Biol., Research Assistant, Nina KREŠIĆ, DVM, PhD, Postdoctoral Researcher, Croatian Veterinary Institute, Zagreb, Croatia

Viral gastroenteritis in pigs is a continuous challenge for pig breeders, from the aspects of health management and the implementation of adequate biosecurity measures. The most important pathogens in its aetiology are coronaviruses and rotaviruses, having features such as excretion in high concentrations, low infective dose, extreme environmental stability and high contagiousness. Coronaviruses are the causative agents of important epizootics with high mortalities in nursing piglets (up to 100%), in particular the porcine epidemic diarrhoea virus (PEDV), which recently caused substantial losses for pig breeders in Croatia and worldwide. Apart from PEDV, notable coronaviruses in pigs are transmissible gastroenteritis virus (TGEV), porcine deltacoronavirus (PDCoV) and the recently described swine acute diarrhoea syndrome-coronavirus (SADS-CoV). Rotaviruses are also significant pathogens causing diarrhoea in young pigs, even though they are ubiquitous, with Rotavirus A (RVA) being the most important species among five rotavirus species known to circulate in pigs. Rotaviruses are known to

possess a zoonotic potential which is also speculated for porcine deltacoronavirus, nevertheless coronaviruses of pigs have not yet been detected in humans. The example of SADS-CoV transmission from bats to pigs emphasizes the need for surveillance of wild animals known as a source of diseases that present a veterinary and public health threat. The pathogenesis, clinical appearance, autopsy and pathohistological findings are similar for all viral gastroenteritis in pigs. In case of an outbreak of watery and yellowish diarrhoea of high morbidity and mortality, especially in nursing piglets, the suspicion of viral aetiology is warranted. Therefore, early diagnosis is key for the implementation of adequate measures to prevent the disease from spreading and causing substantial losses. The therapy is only supportive and vaccines are not available on this market, therefore the control of these viral infections is based on good health management and the implementation of strict hygiene and sanitary measures, as well as internal and external biosecurity measures.

Key words: *gastroenteritis; pig; Coronaviridae; Rotavirus; biosecurity measures*