



CIRCOVIROSE SUÍNA

JENIFER SEVERO BERETTA; BEATRIZ LOPES SIMÃO; GABRIELLE VALENTI GOMES; CAMILE GABRIELE MARQUES BARRETO; CÉSAR JOSÉ FINGER

RESUMO

Através de revisão de literatura pertinente foram estudados e apresentados dados relativos aos aspectos epidemiológicos observados na infecção por Circovírus Suíno tipo 2 em suínos. A circovirose suína é uma doença infectocontagiosa de etiologia viral ocasionada pelo circovírus suíno tipo 2 (PCV 2 – *porcine circovirus type 2*), classificado na família *Circoviridae*, gênero *Circovirus*. Apresenta simetria icosaédrica e mede de 15 a 17 nm de diâmetro. É o menor vírus animal descrito e está relacionado a várias síndromes que acometem suínos, responsável por perdas econômicas nas granjas. A alta variabilidade da região do genoma que codifica as proteínas estruturais associada às coinfeções, dificulta o seu diagnóstico e sua prevenção. Dessa forma, são abordadas as principais síndromes relacionadas a esse vírus, sendo a Síndrome Definhante Multissistêmica dos Suínos Desmamados (SDMDS), no qual os animais afetados têm entre 8 e 16 semanas de idade e apresentam perda de peso, emaciação, taquipneia e dispneia. O Tremor Congênito Suíno (TCS) caracterizado por tremores da cabeça e dos membros em recém-nascidos e a Síndrome da Nefropatia e Dermatite Porcina (SNDP), no qual os animais severamente afetados podem apresentar claudicação, febre, anorexia ou perda de peso. Além disso, o trabalho também tem como objetivo alertar sobre as perdas econômicas que acomete a suinocultura e enfatizar a importância do estudo sobre a circovirose. A metodologia usada para a revisão foi um levantamento bibliográfico utilizando ferramentas de pesquisa da internet disponíveis, tais como o Google Acadêmico e o Scielo. O objetivo do trabalho é apresentar dados relevantes sobre a circovirose suína.

Palavras-chave: circovírus; suínos; PCV2; *circoviridae*; SDMDS.

1 INTRODUÇÃO

O *porcine circovirus type 2* (PCV 2) é um dos patógenos mais importantes em suínos, causando perdas econômicas devido a elevada mortalidade, atraso na produção ou pela ocorrência de infecções secundárias associadas ao vírus, que faz parte do complexo de doenças respiratórias dos suínos, agravando os quadros de pneumonias. Em suínos, duas síndromes principais são associadas a esse vírus: o Tremor Congênito Suíno (TCS), que afeta animais recém-nascidos, e a Síndrome Multissistêmica do Definhamento do Leitão Desmamado (SMDLD) (CLARK, 1997). A natureza infecciosa da primeira, foi determinada há alguns anos, entretanto, a SMDLD parece ser uma doença emergente em suínos (CLARK, 1997; ALLAN et al., 1998; LUKERT & ALLAN, 1999). A Síndrome da Nefropatia e Dermatite Porcina (SNDP), caracterizada por lesões cutâneas e renais, também foi associada à infecção por circovírus (SMITH et al., 1993; SAOULIDIS et al., 2002). No ano de 2001, a SMDLD foi reproduzida em suínos gnotobióticos com a administração intranasal e subcutânea

de inóculo contendo unicamente o PCV2 (BOLIN et al., 2001). Sabe-se hoje, no entanto, que outros agentes, tais como o parvovírus suíno (PPV) e o vírus da síndrome respiratória e reprodutiva suína (PRRSV) potencializam os casos naturais da SMDLD. A enfermidade acomete principalmente suínos entre 8 e 16 semanas de idade (HARDING, 2004). Os prejuízos econômicos ocasionados pela circovirose podem ser consideráveis e são devidos, ao emagrecimento progressivo dos animais infectados, redução no ganho de peso e aumento da conversão alimentar. O objetivo desse trabalho é coligir dados referentes à circovirose suína e informar o elevado potencial de perdas econômicas que essa enfermidade apresenta à suinocultura.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão da literatura do tipo narrativa. Para alcançar os objetivos foi realizado um levantamento bibliográfico utilizando ferramentas de pesquisa da internet disponíveis, tais como o Google Acadêmico e o Scielo. Entretanto foi feito um levantamento de dados de diversos artigos publicados. As palavras-chave usadas para a pesquisa foram PCV2, circovírus, circovirose suína, tanto em português quanto em inglês, a qualquer período.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os circovírus suínos caracterizam-se por serem pequenos, com DNA de fita simples (KIM et al., 2003), de aproximadamente 17 nm de diâmetro, icosaédricos, circulares, não-envelopados, com densidade 1,33-1,34 em CsCl e por possuírem um dos menores genomas entre os vírus que infectam vertebrados, com aproximadamente 1.760 nucleotídeos. Por ser o primeiro vírus animal a apresentar um genoma circular de DNA, o novo nome foi proposto e passou a constituir um novo gênero, denominado Circovírus (TISCHER et al., 1982; LUKERT et al., 1995). Mais tarde, o agente foi agrupado pelo Comitê Internacional de Taxonomia Viral, em uma nova família de vírus DNA, denominada *Circoviridae* (LUKERT et al., 1995). O circovírus resiste à inativação quando exposto a ambiente ácido (pH 3), a clorofórmio, a temperaturas entre 56°C e 70°C (ALLAN et al., 1994a), ao congelamento, à luz ultravioleta e a desinfetantes (SHIBATA et al., 2003). O agente permanece estável em fezes e secreções respiratórias (SHIBATA et al., 2003). O circovírus porcino (PCV) pode replicar em algumas linhagens celulares suínas e é dependente de proteínas celulares expressas durante a fase S do ciclo celular. Infecção persistente nos cultivos celulares, principalmente em células PK-15, tem sido descrita (LUKERT & ALLAN, 1999). A replicação em cultivos de monócitos e macrófagos derivados da medula óssea, do sangue e de linfonodos de suínos foi demonstrada por Allan et al. (1994b). O PCV foi dividido em tipo 1, contaminante de células de culturas laboratoriais, apatogênico para suínos e tipo 2 (citopatogênico), associado à SDMSD (FENAUX et al., 2000). O genoma do PCV tem 6 (BUKH et al., 1988) ou 7 ORFs (open reading frames) e uma ausência de regiões intergênicas, bem como apresenta similaridades com circovírus de plantas e com o geminivírus (MEEHAN et al., 1997). O vírus pode ser detectado por imunohistoquímica (ELLIS et al., 1998), hibridização *in situ* (NAWAGAITGUL et al., 2000), imunofluorescência indireta (ELLIS & ELIS, 2000), teste de reação em cadeia da polimerase - PCR (LAROCHELLE et al., 1999; CALSAMIGLIA et al., 2002) e por isolamento viral. Os “primers” (segmentos de DNA) utilizados para a realização da técnica de PCR foram designados por serem específicos para PCV-2, contendo uma sequência de nucleotídeos para a região da ORF2 (open reading frame 2) que codifica proteínas para formação do capsídeo viral (FENAUX et al., 2000). Há autores que consideram a imunohistoquímica e a hibridização “*in situ*” adequadas à detecção de PCV-2, porém não recomendam sorologia, PCR ou isolamento viral (KIM et al., 2002). O sangue total e o soro são

os melhores materiais coletados para análise por PCR de PCV-2, porém também com as fezes há resultado satisfatório (SHIBATA et al., 2003). Alguns pesquisadores observaram bons resultados através da avaliação de amostras teciduais formalizadas pela hibridização *in situ* (KIM & CHAE, 2003a) e pela imunohistoquímica (MCNEILLY et al., 1999). Por outro lado, outros autores (PINTO et al., 2003b) descreveram que a adequação dos protocolos da técnica de PCR permite estender a utilização desse método mesmo em tecidos formalizados e parafinizados; esses autores detectaram o PCV-2 em 17 das 18 amostras de tecido parafinado. Em casos de SDMSD, ácidos nucleicos ou antígenos (Ag) de PCV-2 são geralmente encontrados no citoplasma de histiócitos, de células multinucleadas e de outras células de linhagem monocítica/macrofágica como macrófagos alveolares, células de Kupffer e células dendríticas foliculares de tecidos linfoides (ROSELL et al., 1999; ALLAN & ELLIS, 2000). Esporadicamente detectasse DNA ou Ag de PCV-2 no citoplasma dos epitélios respiratório e renal, endotélio vascular, linfócitos, células ductais e acinares pancreáticas e núcleos de monócitos, macrófagos, células musculares lisas, hepatócitos e enterócitos (MCNEILLY et al., 1999; ROSELL et al., 1999; SIRINARUMITR et al., 2000). A Síndrome Definhante Multissistêmica de Suínos Desmamados (SDMSD) foi descrita pela primeira vez no Canadá (CLARK, 1997), sendo posteriormente identificada em muitos outros países da América do Norte e do Sul, Europa e Ásia (HARDING, 1997; ALLAN et al., 1998; ELLIS et al., 1998; MEEHAN et al., 1998; MOROZOV et al., 1998; TRUJANO et al., 2001; CHOI et al., 2002; SARRADEL et al., 2002).

Animais afetados pela SDMSD têm entre 8 e 16 semanas de idade (ALLAN & ELLIS, 2000) e apresentam perda de peso, emaciação, taquipneia, dispneia e, menos comumente, diarreia, tosse e distúrbios nervosos, emagrecimento, dispneia, aumento de linfonodos, e, por vezes, diarreia e icterícia (LAROCHELLE et al., 2000). A SDMSD tem sido associada ao PCV-2, um vírus antigenicamente e geneticamente diferente de PCV-1, considerado não-patogênico (ALLAN et al., 1998; MOROZOV et al., 1998). Enquanto a SDMSD é esporádica, a infecção por PCV-2 é comum e está presente na população suína desde 1985 no Canadá e Bélgica e desde 1973, na Irlanda (MAGAR et al., 2000). Em casos de SDMSD é comum encontrarmos, além do PCV-2, outros agentes. Em um estudo retrospectivo na Coreia, com 133 animais que apresentavam emagrecimento pós-desmame, todos estavam infectados por PCV-2, porém só em 20 animais foi detectado apenas o PCV-2; 43 estavam infectados, concomitantemente, com o *Haemophilus parasuis*, com o PRRSV, com *Actinobacillus pleuropneumoniae* e com o vírus da Influenza Suína - SIV (KIM et al., 2002). De fato, existe uma significativa redução na proliferação linfocitária mediada por macrófagos após a infecção por PCV-2, o que indica que o vírus interfere com a função imunológica normal. Em caso de infecções pelo PCV-2 e por outros agentes, a depleção linfóide pode potencializar a SDMSD, adicionalmente, a destruição de macrófagos indica um efeito patogênico direto do vírus, aumentando a susceptibilidade a outros agentes (KIM et al., 2002). O tremor congênito suíno (TCS) é caracterizado por tremores da cabeça e dos membros em recém-nascidos (EDWARDS & MULLEY, 1999). Dois tipos de TCS têm sido descritos com base na deficiência (tipo A) ou não (tipo B) de mielina no sistema nervoso central e periférico (SEGALÉS et al., 2004). Em adição, o TCS tipo A tem sido subdividido em 5 subtipos diferentes (AI-AV), associados a anormalidades genéticas, intoxicação por triclorfon em fase intrauterina e infecção uterina por alguns vírus (EDWARDS & MULLEY, 1999). O TCS subtipo AII tem sido tradicionalmente associado com viroses não-identificadas, porém HINES (1994) sugeriu que o circovírus, mais precisamente o PCV-2, é o agente causal deste subtipo de TCS. O ácido nucleico do PCV-2 foi detectado em tecido neural e fígado de animais com CT, permitindo a associação do agente com a enfermidade. A Síndrome da Nefropatia e Dermatite Porcina (SNDP) foi descrita primeiramente no Reino Unido em 1993 (SMITH et al., 1993), sendo identificada, mais tarde, em muitos países produtores de carne

suína (DROLET et al., 1999). Mais recentemente, a SNDP foi reportada pela primeira vez na Grécia, durante o inverno (SAOULIDIS et al, 2002). Embora a etiologia não esteja bem determinada, a SNDP tem sido associada à infecção pelo vírus da síndrome respiratória e reprodutiva porcina (PRRSV), ao circovírus suíno tipo 2 (PCV-2) e, até mesmo, a *Pasteurella multocida*. Os primeiros sinais clínicos desta síndrome incluem lesões de pele, perda de peso e edema de membros em porcos no crescimento (SAOULIDIS et al, 2002) no desmame e na fase inicial de engorda, porém, geralmente, é esporádica (GRESHAM et al. 2000). Animais severamente afetados podem apresentar claudicação, febre, anorexia ou perda de peso, a morte súbita pode ocorrer, mas é rara (DURAN et al., 1997; DROLET et al., 1999). Além das perdas diretas causadas pela morte dos animais, a circovirose determina pesados prejuízos econômicos em função de menor conversão alimentar, maior susceptibilidade do animal a infecções secundárias e associação do vírus com outros patógenos. Por conseguinte, torna-se muito importante o reconhecimento da SDMSD e de outras formas de infecção por PCV-2 (tremor congênito suíno e síndrome da nefropatia e da dermatite porcina), além de doenças associadas, até mesmo, a peste suína e a salmonelose, pois a infecção concomitante na SDMSD, em virtude da queda da imunidade, pode tornar problemático o seu reconhecimento, não obstante a histopatologia característica. Existe ainda uma grande dificuldade no implemento de métodos profiláticos e tratamento, pois atualmente não se conhece, de forma clara e inequívoca, uma forma capaz de controlar a circovirose suína de modo eficiente e nem um tratamento efetivo para essa enfermidade.

4 CONCLUSÃO

Diante do exposto, verifica-se a importância do estudo sobre a SDMSD que acomete os suínos e as outras formas de infecção por PCV-2 (tremor congênito suíno e síndrome da nefropatia e da dermatite porcina), além de doenças associadas ou correlatas. Existe ainda uma grande dificuldade no implemento de métodos profiláticos e tratamento, pois atualmente não se conhece, de forma clara e inequívoca, uma forma capaz de controlar a circovirose suína de modo eficiente e nem um tratamento efetivo para essa enfermidade.

REFERÊNCIAS

- ALLAN, G.M. & ELLIS, J. Porcine circovirus: A review. J. Vet. Diagn. Invest. 12:3-14. 2000.
- ALLAN, G.M.; PHENIX, K.V.; TODD, D. & MCNULTY, M.S. Some biological and physico-chemical properties of porcine circovirus. J. Vet. Med. 41:17-26. 1994a.
- ALLAN, G.M.; MCNEILLY, F.; FOSTER, J.C. & ADAIR, B.M. Infection of leucocyte cell cultures from different species with porcine circovirus. Vet. Microbiol. 41:267-279. 1994b.
- ALLAN, G.M.; MCNEILLY, F.; KENNEDY, S.; DAFT, B.; CLARKE, E.G.; ELLIS, J.A.; HAINES, D.M.; MEEHAN, B.M. & ADAIR, B.M. Isolation of porcine circoviruslike viruses from pigs with a wasting disease in the USA and Europe. J. Vet. Diagn. Invest. 10:3-10. 1998.
- BOLIN, S.R.; STOFFREGEN, W.C.; NAYAR, G.P. & HAMEL, A.L. Postweaning multisystemic wasting syndrome induced after experimental inoculation of cesarean-derived, colostrum-deprived piglets with type 2 porcine circovirus. J. Vet. Diagn. Invest. 13:185-194. 2001.
- BUKH, H.J.; BLAB, I. & TISCHER, I. Replication of negative strand DNA of single-stranded

porcine circovirus genome, p.54. In: Joint Meeting of Section Virologie and Virus Group, Soc. Gen. Microbiol., Abstr. p.54. 1988.

CALSAMIGLIA, M.; SEGALÉS, J.; QUINTANA, J.; ROSELL, C. & DOMINGO, M. Detection of porcine circovirus types 1 and 2 in serum and tissue samples of pigs with and without postweaning multisystemic wasting syndrome. *J. Clin. Microbiol.* 40(5):1848-1850. 2002.

CLARK, E.G. Post-weaning multisystemic wasting syndrome. *Proc. Am. Assoc. Swine Pract.* 28:499-501. 1997.

CIACCI-ZANELLA, J.R.; MORÉS, N.; SCHIOCHET, M.F.; TROMBETTA, C. Diagnóstico molecular e caracterização de circovírus suíno tipo 2 isolados no Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 11., 2001, Porto Alegre, RS. *Resumos*. Porto Alegre, 2001. p.97-98.

CHOI, C.; KIM, J.; KANG, I.J. & CHAE, C. Concurrent outbreak of PMWS and PDNS in a herd of pigs in Korea. *Vet. Rec.* 151:484-485. 2002.

DROLET, R.; THIBAUT, S.; D'ALLAIRE, S.; THOMPSON, J. & DONE, S. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS): an overview of the disease. *Swine Hlth Prod.* 6:283-285. 1999.

DURAN, C.O.; RAMOS-VARA, J. & RENDER, J.A. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome: a new condition to include in the differential diagnosis list for skin discoloration in swine. *Swine Hlth Prod.* 5(6):241-244. 1997.

EDWARDS, M.J. & MULLEY, R.C. Genetic, developmental, and neoplastic diseases, p.695-721. In: Straw B.E., Dállaire S., Mengeling W.L. & Taylor DJ. (ed.) *Diseases of Swine*. 8th ed. Iowa State University Press, Ames. 1999.

ELLIS, J.A.; HASSARD, L.; CLARK, E.; HARDING, J.; ALLAN, G.M.; WILLSON, P.; STROKAPPE, J.; MARTIN, K.; MCNEILLY, F.; MEEHAN, B.; TODD, D. & HAINES, D. Isolation of circovirus from lesions of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Can. Vet. J.* 39(1):44-51. 1998.

FENAUX, M.; HALBUR, P.G.; GILL, M.; TOTH, T.E. & MENG X.J. Genetic characterization of type 2 porcine circovirus (PCV-2) from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome in different geographic regions of North America and development of a differential PCR-restriction fragment length polymorphism assay to detect and differentiate between infections with PCV-1 and PCV-2. *J. Clin. Microbiol.* 38(7):2494-2503. 2000.

GRESHAM, A.; GILES, N. & WEAVER, J. PMWS and porcine dermatitis nephropathy syndrome in Great Britain. *Vet. Rec.* 147:115. 2000.

HARDING, J.C.S. The clinical expression and emergence of porcine circovirus 2. *Vet. Microbiol.* 98(2):131-135. 2004.

HARDING, J.C.S. Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS): preliminar

epidemiology and clinical presentation. Proc. 28th Annu. Meet. Am. Assoc. Swine Practitioners, Quebec City, Canada, p.503. 1997.

HINES, R.K. Porcine circovirus as a cause of congenital tremors Type A-II proved by fulfilling Koch's postulates. Ph.D. Diss., Univ. Georgia. 1994.

KIM, J. & CHAE, C. A comparison of the lymphocyte subpopulation of pigs experimentally infected with porcine circovirus 2 and/or parvovirus. *Vet. J.* 165:325-329. 2003.

KIM, J.; CHUNG, H.K.; JUNG, T.; CHO, W.S.; CHOI, C. & CHAE, C. Postweaning multisystemic wasting syndrome of pigs in Korea: prevalence, microscopic lesions and coexisting microorganisms. *J. Vet. Med. Sci.* 64(1):57-62. 2002.

KIM J. & CHAE C. Expression of monocyte chemoattractant protein-1 but not interleukin-8 in granulomatous lesions in lymph nodes from pigs with naturally occurring postweaning multisystemic wasting syndrome. *Vet. Pathol.* 40:181-186. 2003a.

LAROCHELLE, R.; BIELANSKI, A.; MULLER, P. & MAGAR, R. PCR detection and evidence of shedding of porcine circovirus type 2 in boars semen. *J. Clin. Microbiol.* 38:4629-4632. 2000.

LAROCHELLE, R.; MORIN, M.; ANTAYA, M. & MAGAR R. Identification and incidence of porcine circovirus in routine field cases in Quebec as determined by PCR. *Vet. Rec.* 145:140-142. 1999.

LUKERT, P.D. & ALLAN, G.M. Porcine Circovirus, p.119-124. In: Straw B.E., D'allaire S., Mengeling W.L. & Taylor D.J (ed.) *Disease of Swine*. 8th ed. Iowa State University Press, Ames. 1999.

LUKERT, P.; DE BOER, G.F.; DALE, J.L.; KEESE, P.; MCNULTY, M.S.; RANGLES, J.W. & TISCHER, I. Family Circoviridae, p.166-168. In: Murphy, F. A., Fauquet, C.M., Bishop, D.H.L., Ghabrial, S.A., Jarvis, A.W., Martelli, G.P., Mayo, M.A., Summers, M.D. (ed.) *Virus Taxonomy. Classification and Nomenclature of Viruses*. 6th Rep. Int. Committee on Taxonomy of Viruses, New York. 1995.

MAGAR, R.; LAROCHELLE, R.; THIBAUT, S. & LAMONTAGNE, L. Experimental transmission of porcine circovirus type 2 (PCV2) in weaned pigs: a sequential study. *J. Comp. Pathol.* 123(4):258-269. 2000.

MEEHAN, B.M.; CREELAN, J.L.; MCNULTY, M.S. & TODD, D. 1997. Sequence of porcine circovirus DNA: affinities with plant circoviruses. *J. Gen. Virol.* 78:221-227. 1997.

MEEHAN, B.M.; MCNEILLY, F.; TODD, D.; KENNEDY, S.; JEWHRST, V.A.; ELLIS, J.A.; HASSARD, L.E.; CLARK, E.G.; HAINES, D.M. & ALLAN, G.M. Characterization of novel circovirus DNAs associated with wasting syndromes in pigs. *J. Gen. Virol.* 79:2171-2179. 1998.

MCNEILLY, F.; KENNEDY, S.; MOFFETT, D.; MEEHAN, B.M.; FOSTER, J.C.; CLARKE, E.G.; ELLIS, J.A.; HAINES, D.M.; ADAIR, B.M. & ALLAN, G.M. A comparison of in situ hybridization and immunohistochemistry for the detection of a new porcine circovirus in

formalin-fixed tissues from pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *J. Virol. Methods* 80(2):123-128. 1999.

MOROZOV, I.; SIRINARUMITR, T.; SORDEN, S.D.; HALBUR, P.G.; MORGAN, M.K.; YOON, K.-J. & PAUL, P.S. Detection of a novel strain of porcine circovirus in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *J. Clin. Microbiol.* 36(9):2535-2541. 1998.

NAWAGITGUL, P.; MOROZOV, I.; BOLIN, S.R.; HARMS, P.A.; SORDEN, S.D. & PAUL, P.S. Open reading frame 2 of porcine circovirus type 2 encodes a major capsid protein. *J. Gen. Virol.* 81:2281-2287. 2000.

PINTO, F.F.; LOBATO, Z.I.P.; NASCIMENTO, E.F.; ROCH, M.A. & BARBOSA, C.N. Influência do processamento tecidual na detecção do circovirus suíno tipo 2 (PCV-2) utilizando a técnica de PCR. *Anais 11_ Congr. Bras. Vet. Especialistas em Suínos, Goiânia*, p.103-104. Embrapa Suínos e Aves, Concórdia. 2003b.

ROSELL, C.; SEGALÉS, J.; PLANA-DURÁN, J.; BALASCH, M.; RODRIGUEZ-ARRIOJA, G.M.; KENNEDY, S.; ALLAN, G.M.; MCNEILLY, F.; LATIMER, K.S. & DOMINGO, M. Pathological, immunohistochemical, and in-situ hybridization studies of natural cases of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. *J. Comp. Pathol.* 120(1):59-78. 1999.

SARRADELL, J.; PEREZ, A.M.; ANDRADA, M.; RODRIGUEZ, F.; FERNANDES, A. & SEGALÉS, J. PMWS in Argentina. *Vet. Rec., Letters*, 9:323. 2002.

SAOULIDIS, K.; KYRIAKIS, S.C.; KENNEDY, S.; LEKKAS, S.; MILIOTIS, Ch.C.; ALLAN, G.M.; BALKAMOS, G.C. & PAPOUTSIS P.A. First report of post-weaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis and nephropathy syndrome in pigs in Greece. *J. Vet. Med. B, Infect Dis. Vet. Publ. Hlth* 49(4):202-205. 2002.

SEGALÉS, J.; ROSELL, C. & DOMINGO, M. Pathological findings associated with naturally acquired porcine circovirus type 2 associated disease. *Vet. Microbiol.* 98:137-149. 2004.

SIRINARUMITR, T.; MOROZOV, I.; NAWAGITGUL, P.; SORDEN, S.D.; HARMS, P.A. & PAUL, P.S. Utilization of a rate enhancement hybridization buffer system for rapid in situ tissues of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *J. Vet. Diagn. Invest.* 12(6):562-565. 2000.

SHIBATA, I.; OKUGA, Y.; YAZAWA, S.; ONO, M.; SASAKI, T.; ITAGAKI, M.; NAKAJIMA, N.; OKABE, Y. & HIDEJIMA, I. PCR detection of porcine circovirus type 2 DNA in whole blood, serum, oropharyngeal swab, and feces from experimentally infected pigs and field cases. *J. Vet. Med. Sci.* 65(3):405-408. 2003.

SMITH, W.J.; THOMSON, J.R. & DONE, S. Dermatitis/nephropathy syndrome of pigs. *Vet. Rec.* 132:47. 1993.