

Czy wirus Seneca jest nowym groźnym patogenem świń?

Zdzisław Gliński

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Równowaga w niszach biologicznych zwierząt ma charakter dynamiczny. Zmieniają się gatunki zwierząt i ich liczebność oraz behavior, rodzaj mikroorganizmów związanych ze zwierzętami, a także żywienie, mikroklimat i charakter stresorów. W hodowlach zwierząt w miejsce znanych patogenów, które zostały zlikwidowane dzięki rygorom bioasekuracji, pojawiają się nowe. Są one albo zawleczone z zewnątrz jak wirus afrykańskiego pomoru świń (1) i choroba Schmallenbergu (2), albo są efektem przypadkowych mutacji genetycznych, które doprowadzają do ewolucyjnej adaptacji drobnoustrojów. Mechanizm skoku antygenowego (antigenic shift) lub przesunięcia antygenowego (antigenic drift) umożliwił zmienność antygenową wirusów (3). W efekcie istnieje możliwość pojawienia się nowych gatunków lub wariantów drobnoustrojów oraz ich rozprzestrzenienia w populacjach zwierząt. Przykładem są nowo zagrażające choroby zakaźne oraz zjawisko migracji patogenów. Do nowo zagrażających należy choroba wywołana przez *Senecavirus A* – SVA (4). SVA nie jest wirusem zoonotycznym. Tylko u jednego farmera z dużej liczby gospodarstw, w których występowała choroba, stwierdzono przeciwciała przeciwko SVA i to na niskim mianie (5).

Epidemiologia

Seneca virus A (SVA), uprzednio określany jako *Seneca Valley virus*, wykryto w USA w 2002 r. w hodowli komórkowej transformowanych retinoblastów płodu (PER.C6) w laboratorium Neotropix w Gaithersburgu, usytuowanym w pobliżu Seneca Creek State. Stąd pochodzi nazwa wirusa. Źródłem SVA, który zanieczyścił hodowlę komórkową, była najprawdopodobniej surowica płodu cielęcia lub trypsyna uzyskana od świni (6). SVA początkowo wiązano z idiopatycznym pęcherzykowym zapaleniem jamy ustnej prosiąt – porcine idiopathic vesicular disease – PIVD (7) oraz innymi chorobami świń, w przebiegu których występuje osutka pęcherzykowa. W USA od części świń chorujących wśród typowych objawów izoluje się wyłącznie SVA. Wirus Seneca wywołuje chorobę prosiąt w USA (8), Kanadzie (9), Brazylii (10), Chinach (11), Nowej Zelandii, Australii, Tajlandii (12). Potwierdzenie, że SVA może mieć związek z PIVD, uzyskano w Kanadzie w 2008 r. i w USA w 2012 r., gdy testem RT-PCR stwierdzono obecność kopii SVA u świń z typowymi objawami klinicznymi, jakie występują w pryszczycy, chorobie pęcherzykowej świń, pęcherzykowym zapaleniu jamy ustnej lub wysypce pęcherzykowej (vesicular exanthema – VES) przy braku innych wirusów (8). W 2007 r. w Wielkiej Brytanii i w 2010 r. we Włoszech wystąpiły zachorowania świń o nieustalonej etiologii przebiegające wśród objawów typowych dla chorób pęcherzykowych (13). Na przełomie roku 2014 i 2015

Is Seneca virus an emerging pathogen of pigs?

Gliński Z., Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

In this article an emerging swine virus as presented. Seneca virus A (SVA) is a non-enveloped picornavirus, unknown until 2002, when it has been discovered incidentally, as a cell culture (PER.C6) contaminant. SVA is a pantropic virus that produces a multisystemic disease in pigs. The clinical manifestations of Seneca virus disease are indistinguishable from those of other vesicular viruses infections, including foot-and-mouth disease virus (FMDV), vesicular stomatitis virus, swine vesicular disease virus (SVDV), and vesicular exanthema of swine virus. Lesions include multifocal erosive and/or ulcerative lesions on distal limbs, fluid filled vesicles and multifocal chronic superficial and/or deep ulcers in and around the oral mucosa, snout, and nares. The host immunological response, diagnosis, prophylaxis and control measures are shortly presented. No vaccines are currently available for SVA. Interestingly, Seneca virus A has potent oncolytic activities.

Keywords: Seneca virus A, swine, pathology, diagnostic tests.

w Brazylii zwiększyły się zachorowania prosiąt odstawionych i wzrosła śmiertelność noworodków w wieku 1–4 dni wśród objawów neurologicznych, przekrwienia skóry, biegunki i niekiedy nagłych padnięć (14). Badania w kierunku znanych chorób świń wypadły negatywnie, ale w niektórych chorych stadach od zwierząt z klinicznymi objawami chorób pęcherzykowych izolowano SVA z surowicy, kału i narządów wewnętrznych (15). Oczywiście przedstawione dane, przy braku analizy genomów izolatów z różnych części świata, nie stanowią jednoznacznego dowodu, gdzie narodził się SVA, jednak każą poważnie brać pod uwagę taką wersję zdarzeń, że SVA najpierw pojawił się na terenie USA.

Właściwości SVA

Wirus Seneca (*Picornaviridae*) jest cytoplazmatycznym, pantropowym bezotoczkowym wirusem o jednoniciowym spolaryzowanym dodatnio RNA. Genom zawiera 7,2 kb (8). Analiza filogenetyczna szczepów (3/VP1 region SVA) izolowanych w USA, Kanadzie, Brazylii, Chinach i Tajlandii w okresie od 1988 do 2016 r. wykazała, że tworzą one jeden odrębny klastery w stosunku do pikornawirusów izolowanych od świń chorujących z objawami osutki pęcherzykowej. Wszystkie izolaty wirusa cechują się genetycznym podobieństwem do prototypowego szczepu SVV-001 (16). Podobieństwo nukleotydów wynosi 97,6–98,5%, a aminokwasów 95,9–99,4% (17).

Dotychczas wyróżniono trzy kłady w obrębie izolatów SVA. Do kładu I należy SVV-001 i wcześniejsze izobaty, do kładu II szczepy izolowane w USA w latach

1988 i 1997, w kładzie III są szczepy izolowane w Brazylii, Kanadzie, Chinach i Tajlandii w latach 2001–2016 (18). Nie ma danych o zależnościach pomiędzy genetycznymi zmianami w genomie SVA i jego właściwościami biologicznymi oraz wpływie na rozwój zakażenia (19).

Genom SVV-001 ma typowe cechy pikornawirusów ze standardowym układem L-4-3-4 (4 polipeptydy P1, 3 polipeptydy P2 i 4 polipeptydy P3), RNA składa się z około 7200 nukleotydów, z dodatkowymi 666 nukleotydami w części 5'UTR i 71 nukleotydami w części 3'UTR i segmencie poly (A). Genom ma jedną otwartą ramkę odczytu kodującą około 2180 aminokwasów (20). Genom SVA, szczególnie struktura polipeptydów P1, 2C, 3C i 3D, jest bardzo podobny do genomu wirusów z rodzaju *Cardiovirus*, zaś różnica dotyczy struktury polipeptydów 2B, 3A i typu IRES. Regiony 2A, 2B, 3A, 3B SVA różnią się strukturą od homologicznych regionów innych wirusów z rodzaju *Picornavirus* (20).

SVA replikuje się w linii komórkowej retinoblastów człowieka (PER.C6), jednowarstwowej hodowli komórek raka płuc człowieka (NCI-H1299a), powoduje całkowitą destrukcję pewnych typów nowotworów człowieka zależnych od hormonów, nie uszkadzając niezmiennych nowotworowo komórek (20). Do izolacji wirusa jest zalecany filtrat z 10% homogenatu pęcherzy w płynie Eagle'a z dodatkiem 4% surowicy płodu cielęcia i jednowarstwowa hodowla nerki świni (SK-6) lub linia komórkowa świni (IBRS-2; 21). Podchloryn sodu w rozcieńczeniu 1:20 w 4°C i 25°C jest najskuteczniejszym środkiem odkażającym zarówno na podłożu cementowym, gumowym, plastiku, nierdzewnej stali i aluminium. Słabszymi właściwościami odkażającymi cechują się preparaty oparte na czwartorzędowych zasadach amoniowych i aldehydzie glutarowym. SVA jest oporny na działanie preparatów odkażających opartych na pochodnych fenoli (22). Brak badań nad przeżywalnością wirusa w środowisku. Istnieją sugestie, że może przeżyć w lecie.

Patogeneza

Wirus Seneca, podobnie jak i inne pikornawirusy, szerzy się przez kontakt bezpośredni, ze środowiska zanieczyszczonego wirusem oraz drogą aerozolową. Kontakty bezpośrednie prawdopodobnie odgrywają największą rolę w transmisji wirusa. Chore zwierzęta wydają wirusa do środowiska z płynem i złuszczonymi strukturami pęcherzyków, z wydzieliną jamy ustnej, jamy nosowej oraz z kałem. Płyn i złuszczone ściany pęcherzyków zawierają od 2×10^7 do $1,2 \times 10^{11}$ kopii wirusa/ml (23). Obecność antygeny wirusowego w nabłonku układu moczowo-płciowego chorych prosiat wskazuje na możliwość rozsiewania wirusa z moczem (14).

Badania Yang i wsp. (24) pozwalają prześledzić przebieg sztucznego zakażenia SVA u tuczników. Po zakażeniu dawką 3×10^9 TCID₅₀ u wszystkich zakażonych osobników pojawiły się po 3–6 dniach gorączka trwająca 1–3 dni oraz pęcherze wypełnione płynem na tarczy ryjowej, na koronkach i piętkach, a następnie w miejscu pękniętych pęcherzy powstawały owrzodzenia. Wirusowy RNA stwierdzono we krwi 1.–7. dnia po zakażeniu, wiremia zanikała po 9 dniach.

SVA ze względu na swoje właściwości pantropowe atakuje wiele tkanek świń niezależnie od wieku. Zakażenie SVA przez indukowanie apoptozy zakażonych komórek ułatwia replikację wirusa (25). Wirusowe RNA w ostrej fazie choroby stwierdza się w płucach, śródpiersiowych i krezkowych węzłach chłonnych, wątrobie, śledzionie, jelitach cienkich. SVA replikuje się w nabłonku we wrotach zakażenia, gdzie inicjuje powstanie pęcherzy pierwotnych, a po przełamaniu odporności przedostaje się do krwi i z nią jest roznoszony do miejsc docelowego działania, jakimi są skóra koronek i między racicami, jama ustna i jej okolice, nabłonek jelit i układu moczowo-płciowego (26). Wiremia trwa około 7 dni, a wirus we krwi osiąga maksymalne stężenie około $1 \times 10^{6.5}$ kopii/ml 3. dnia po zakażeniu. Dziesiątego dnia po zakażeniu wirus już nie występuje we krwi. W ostrym stadium choroby jednym z najważniejszych miejsc replikacji wirusa są migdałki (19). W miarę postępu choroby może wystąpić apatia, utrata apetytu i zaburzenia nerwowe.

W zakażeniach sztucznych siewstwo wirusa z wydzieliną jamy ustnej trwa 21 dni, nosowej 7 dni i z kałem trwa 10 dni, osiąga maksimum pomiędzy 1. a 5. dniem po zakażeniu, przy czym największe ilości wirusa występują w wydzielinie z jamy nosowej i w kale (19). W transmisji zakażenia pewną rolę odgrywają muchy domowe oraz myszy. W ich organizmie stwierdza się zakażne kopie SVA (27). Ważne znaczenie w transmisji wirusa odgrywają środki transportu, pomieszczenia i sprzęty używane w fermach niepoddane dokładnemu oczyszczeniu i odkażeniu.

Zakażenie SVA indukuje odpowiedź immunologiczną zarówno u chorych, jak i zakażonych bezobjawowo macior oraz u zakażonych eksperymentalnie tuczników (18). Serokonwersję stwierdza się już 5. dnia po zakażeniu. Wzrostowi miana przeciwciał towarzyszy złagodzenie objawów klinicznych, zmniejszenie ilości wirusa w tkankach zakażonych, osłabienie, a w końcu zniknięcie wirusa z krwi i zahamowanie jego siewstwa (28). W zakażeniach eksperymentalnych przeciwciała pojawiły się 6. dnia po zakażeniu, miano przeciwciał IgM przeciwko SVA osiąga maksimum 10. dnia po zakażeniu, stopniowo spada i zanika 21.–35. dnia, zaś przeciwciała zawarte w IgG osiągają miano maksymalne 21. dnia po zakażeniu. W IgM występują głównie przeciwciała przeciwko VP2 i VP3 wirusa. Jako pierwsze w klasie IgG pojawiają się przeciwciała przeciwko VP2, VP3. Miano przeciwciał przeciwko VP1 i VP3 spada wraz z cofaniem się choroby i zanika po około miesiącu (29).

Przeciwciała wykrywano w teście cELISA do 57. dnia po zakażeniu (24). Natomiast u świń w ogniskach choroby w Brazylii maksymalne miano przeciwciał w teście immunofluorescencji i teście seroneutralizacji wynosiło 160–2880, przy czym było zawsze wyższe w teście seroneutralizacji u świń z klinicznymi objawami choroby (30).

Zakażenie SVA indukuje też odpowiedź komórkową związaną głównie ze znacznym wzrostem liczby limfocytów $\alpha\beta$ T, szczególnie z markerem CD4+, które pojawiają się już 7. dnia po zakażeniu, ich liczba silnie wzrasta do 14. dnia po zakażeniu. Wzrost CD8+ i produkcja INF- γ rozpoczyna się 10. dnia po zakażeniu (29).

Objawy kliniczne

Zwłaszcza w USA i Brazylii wyróżniano dwie postacie kliniczne choroby spowodowanej przez SVA w zależności od wieku świń i charakteru jej przebiegu, jedną określono jako idiopatyczna choroba pęcherzykowa świń (swine idiopathic vesicular disease – SIVD; 8, 9), drugą jako epidemiczna sezonowa śmiertelność noworodków (epidemic transient neonatal losses – ETNL; 31). Obecnie nie stosuje się tego rozróżnienia. Chorują zarówno prosięta ssące, jak i odsadzone, warchlaki, tuczniaki, knury i maciory. U prosiąt pierwszym objawem są nagłe zachorowania i padnięcia w ciągu 5–6 godzin od zakażenia zwierząt w wieku do 3 dni. W zakażonym miocie ginie większość prosiąt. Chore prosięta ssące nie tracą apetytu, o czym świadczy obecność mleka w żołądku padłych sztuk. Czasami występuje osłabienie, biegunka, zaburzenia neurologiczne, przekrwienie skóry i ślinotok. Choroba ustępuje po 1–2 tygodniach. Nie zawsze występują pęcherze u prosiąt, które przeżyły. Obecność SVA stwierdza się w płucach, sercu, wątrobie, śledzionie, nerkach, nabłonku jelit cienkich i układu moczowego, języku oraz zatokach nosowych (32). Zachorowalność w stadach, w których choroba wystąpiła po raz pierwszy, waha się od 4 do 70% w zależności od grupy wiekowej i nasilenia objawów klinicznych. U noworodków, zwłaszcza w wieku 1–4 dni, przy zachorowalności 70% śmiertelność wynosi 15–30%. Ale zarówno wysoka zachorowalność, jak i śmiertelność utrzymują się u prosiąt do osiągnięcia wieku 2–3 tygodni.

Najważniejszym objawem choroby jest obecność całych i popękanych pęcherzy usytuowanych na tarczy ryjowej i na koronce, a także na skórze śródstopia i śródreżca, nagłe wystąpienie kulawizny i obrzęk wokół koronki racic. Świnie przestają jeść, są osowiałe i gorączkują. Czasami występują objawy neurologiczne (4).

U warchlaków oprócz pęcherzy na tarczy ryjowej i kulawizny występują pęcherze, a często i owrzodzenia koronki racic. Mogą pojawić się wybroczyny u podstawy puszek racicowej. U macior ponadto częstym objawem jest wysoka gorączka (40–40,5°C), utrata łaknienia i osowiałość. Przyczyną występowania objawów neurologicznych jest zakażenie przez SVA spłotu naczyniówkowego IV komory mózgu i neuropilu (26). W hodowlach, w których choroba ma endemiczny charakter, brak jest objawów klinicznych lub choroba ma przebieg subkliniczny.

Zmiany anatomopatologiczne i histopatologiczne

Do najbardziej zauważalnych zmian należą obecność licznych nadżerek, owrzodzeń i strupów w skórze okolicy racic, zwłaszcza w okolicy koronki kończyn tylnych, oraz obecność pęcherzy i owrzodzeń w miejscu pękniętych pęcherzy na tarczy ryjowej, w jamie ustnej i jamie nosowej, w skórze okolicy racic, piątek i szparze międzyracicowej. Niekiedy ma miejsce utrata puszek racicowej. U części prosiąt występują punkcikowate wybroczyny w nerkach, owrzodzenie języka, śródmiąższowe zapalenie płuc, dyfteroidalne zapalenie języka, limfocytarne zapalenie mięśnia sercowego, zwyrodnienie nabłonka pęcherza moczowego i moczowodów

oraz limfocytarne–plazmocytarne zapalenie mózgu (17, 23). U prosiąt w Brazylii chorujących w 2015 r. jednymi z najważniejszych zmian były rozsiane dyfteroidalne zapalenie języka, owrzodzenia skóry koronki racic i zwyrodnienie nabłonka pęcherza moczowego. Obecność SVA stwierdzono w badaniu immunohistochemicznym oraz teście RT-PCR w nabłonku miedniczek nerkowych i pęcherza moczowego, komórkach spłotu naczyniowego komory IV mózgu, nabłonku języka, a u prosiąt z objawami biegunki w śródbrzońku naczyń i w kosmkach enterocytów jelit cienkich. Czasem w zakażeniach SVA u trzydniowych prosiąt występuje owrzodzenie skóry śródstopia i śródreżca, u jedno-dniowych prosiąt dyfteroidalne zapalenie dziąseł (15).

W preparatach histologicznych z migdałków, śledziony, węzłów chłonnych i płuc ma miejsce rozrost tkanki limfatycznej, niedodma płuc umiarkowanego stopnia, czasem przekrwienie oraz rozsiane ogniska okołonaczyniowych nacieków limfocytów, komórek plazmatycznych i makrofagów w płucach. Obecność RNA wirusa Seneca stwierdza się w płucach, śródpiersiowych węzłach chłonnych, wątrobie, jelitach cienkich i grubych świń padłych w chorobie o ostrym przebiegu. U ozdrowieńców wirusowy RNA, przy braku żywych wirusów, stwierdza się w wielu narządach, z wyjątkiem płuc, serca i wątroby (15, 31).

Rozpoznanie

Należy wykluczyć inne choroby świń przebiegające z osutką pęcherzykową, zwłaszcza pryszczycę, chorobę pęcherzykową świń i pęcherzykowe zapalenie jamy ustnej. Ze względu na identyczny obraz kliniczny tych chorób prawidłowe rozpoznanie zakażenia SVA jest możliwe wyłącznie w oparciu o badania laboratoryjne. Przyżyciowo do badań pobiera się krew, zawartość pęcherzy, materiał ze ściany pękniętych pęcherzy, wyciek z jamy ustnej oraz wymaz z nozdrzy. Od padłych zwierząt do badań pobiera się ponadto wycinki chorobowo zmienionych tkanek, regionalne węzły chłonne, migdałki, śledzionę, wątrobę, płuca, nerki, serce, wycinki jelit cienkich i grubych, mózg i rdzeń kręgowy.

Krew i zawartość pęcherzy bada się w kierunku obecności przeciwciał przeciwko SVA oraz materiału genetycznego wirusa. Test ELISA, a zwłaszcza test ELISA z użyciem przeciwciał monoklonalnych i cELISA są powszechnie zalecane do wykrywania przeciwciał przeciwko SVA (17, 28). W epidemiologii, monitoringu i badaniach przesiewowych wykorzystuje się test soneutralizacji i testy ELISA (32). Dvorak i wsp. (33) do diagnostyki różnicowej zalecają test ELISA, który pozwala wykrywać przeciwciała przeciwko VP2 wirusa Seneca. Testy RT-PCR, qRT-PCR i immunofluorescencji służą do wykrycia genomu wirusa w surowicy oraz w tkankach zakażonych świń (21).

Postępowanie

Brakuje szczepionki i swoistych metod leczenia. W krajach, w których występuje choroba, zasady profilaktyki i zwalczania są identyczne jak w przypadku pryszczycy lub choroby pęcherzykowej (34). W krajach wolnych od choroby jedynie rygorystyczne przestrzeganie

zasad bioasekuracji może zapobiegać jej zawleczeniu (27). W przeciwnym wypadku zakażenie wirusem Seneca może się szybko rozprzestrzenić do wszystkich krajów produkujących trzodę chlewną, jak to miało miejsce w przypadku zespołu rozrodczo-oddechowego świń (PRRSV), zakażenia cirkowirusem prosiąt typu 2 (PCV-2) lub grypy świń (34, 35).

Piśmiennictwo

- Galindo I., Alonso C.: African swine fever virus: a review. *Viruses* 2017, **9**; doi: 10.3390/v9050103.
- Śmietanka K., Ziętek-Barszcz A., Miechowicz B., Polak M.P.: Wirus Schmallenberg – nowe zagrożenie dla bydła w Europie. *Med. Weter.* 2012, **68**, 139–142.
- Smith G.J.D., Vijaykrishna D., Bahl J., Lycett S.J., Worobey M., Pybus O.G., Ma S.K., Cheung C.L., Raghwanji J., Bhatt S., Peiris J.S.M., Guan Y., Rambaut A.: Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature* 2009, **459**, 1122–1125.
- Segales J., Barcellos D., Alfieri A., Burroughs E., Marthaler D.: Senecavirus A: An emerging pathogen causing vesicular disease and mortality in pigs? *Vet. Pathol.* 2017, **54**, 11–21.
- Koppers-Lalik D., Hoeben R.C.: Non-human viruses developer as therapeutic agent for use in humans. *Rev. Med. Virol.* 2011, **21**, 227–239.
- Knowles N.J., Hallenbeck P.L.: A new picornavirus is most closely related to cardioviruses. *Proc. EUROPEC 2005: XIIIth Meeting of the European Study Group on the Molecular Biology of Picornaviruses, Lunteren, The Netherlands, 23–29 May 2005*; p. A14.
- Amass S.F., Schneider J.L., Miller C.A., Shawky S.A., Stevenson G.W., Woodruff M.E.: Idiopathic vesicular disease in a swine herd in Indiana. *J. Swine Health Prod.* 2004, **12**, 192–196.
- Singh K., Corner S., Clark S.G., Scherba G., Fredrickson R.: Seneca Valley virus and vesicular lesions in a pig with idiopathic vesicular disease. *J. Vet. Sci. Technol.* 2012, **3**, 1–3.
- Pasma T., Davidson S., Shaw S.L.: Idiopathic vesicular disease in swine in Manitoba. *Can. Vet. J.* 2008, **49**, 84–85.
- Vannucci F.A., Linhares D.C., Barcellos D.E., Lam H.C., Collins J., Marthaler D.: Identification and complete genome of Seneca Valley virus in vesicular fluid and sera of pigs affected with idiopathic vesicular disease, Brazil. *Transbound. Emerg. Dis.* 2015, **62**, 589–593.
- Wu Q., Zhao X., Chen Y., He X., Zhang G., Ma J.: Complete genome sequence of Seneca Valley virus CH-01–2015 identified in China. *Genome Announc.* 2016, **4**(1). pii: e01509–15.
- Saeng-Chuto K., Rodtian P., Temeeyasen G., Wegner M., Nilubol D.: The first detection of Senecavirus A in pigs in Thailand, 2016. *Transbound. Emerg. Dis.* 2017; doi: 10.1111/tbed.12654.
- Sensi M., Catalano A., Tinaro M., Mariotti C., Panziera C., Marchi S., Costarelli S.: Idiopathic vesicular disease (IVD): A case report in the centre of Italy. *Proc. 21st Int. Pig Vet. Soc. (IPVS) Congress, Vancouver, BC, Canada, 18–21 July 2010*, 46.
- Leme R.A., Oliveira T.E.S., Alcântara B.K., Headley S.A., Alfieri A.F., Yang M., Alfieri A.A.: Clinical manifestations of Senecavirus A infection in neonatal pigs, Brazil, 2015. *Emerg. Infect. Dis.* 2016, **22**, 1238–1241.
- Leme R.A., Oliveira T.E.S., Alfieri A.F., Headley S.A., Alfieri A.A.: Pathological, immunohistochemical and molecular findings associated with Senecavirus A-induced lesions in neonatal piglets. *J. Comp. Pathol.* 2016, **155**, 145–155.
- Qian S., Fan W., Qian P., Chen H., Li X.: Isolation and full-genome sequencing of Seneca Valley virus in piglets from China, 2016. *Virol. J.* 2016, **13**, 173–179.
- Leme R.A., Alfieri A.F., Alfieri A.A.: Update on senecavirus infection in pigs. *Viruses* 2017, **9**, 170; doi:10.3390/v9070170.
- Joshi L.R., Mohr K.A., Clement T., Hain K.S., Myers B., Yaros J., Nelson E.A., Christopher-Hennings J., Gava D., Schaefer R., Caron L., Dee S., Diel D.G.: Detection of the emerging picornavirus Senecavirus A in pigs, mice, and houseflies. *J. Clin. Microbiol.* 2016, **54**, 1536–1545.
- Joshi L.R., Fernandes M.H., Clement T., Lawson S., Pillatzki A., Resende T.P., Vannucci F.A., Kutish G.F., Nelson E.A., Diel D.G.: Pathogenesis of Senecavirus A infection in finishing pigs. *J. Gen. Virol.* 2016, **97**, 3267–3279.
- Hales L.M., Knowles N.J., Reddy P.S., Xu L., Hay C., Hallenbeck P.L.: Complete genome sequence analysis of Seneca Valley virus-001, a novel oncolytic picornavirus. *J. Gen. Virol.* 2008, **89**, 1265–1275.
- Bracht A.J., O'Heam E.S., Fabian A.W., Barette R.W., Sayed A.: Real time reverse transcription PCR assay for detection of Senecavirus A in swine vesicular diagnostics specimens. *PLoS One* 2016, **11**; doi: 10.1371/journal.pone.0146211.
- Singh A., Mor S.K., Aboubakr H., Vannucci F., Patnayak D.P., Goyal S.M.: Efficacy of three disinfectants against Senecavirus A on five surfaces and at two temperatures. *J. Swine Health Prod.* 2017, **25**, 64–68.
- Hause B.M., Myers O., Duff J., Hesse R.A.: Senecavirus A in pigs, United States, 2015. *Emerg. Infect. Dis.* 2016, **22**, 1323–1325.
- Yang M., Van Bruggen R., Xu W.: Generation and diagnostic application of monoclonal antibodies against Seneca Valley virus. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2–12, **24**, 42–50.
- Qian S., Fan W., Liu T., Wu M., Zhang H., Cui X., Zhou Y., Hu J., Wei S., Chen H., Li X., Qian P.: Seneca Valley virus suppresses host type interferon production by targeting adaptor proteins MAVS, TRIF, and TANK for cleavage. *J. Virol.* 2017, **91**:e823–17. doi:10.1128/JVI.00823–17.
- Montiel N., Buckley A., Guo B., Kulshreshtha V., Van Geelen A., Hoang H., Rademacher C., Yoon K.J., Lager K.: Vesicular disease in 9-week-old pigs experimentally infected with Senecavirus A. *Emerg. Infect. Dis.* 2016, **22**, 1246–1248.
- Baker K.L., Mowrer C., Canon A., Linhares D.C., Rademacher C., Karriker L.A., Holtkamp D.J.: Systematic epidemiological investigations of cases of Senecavirus A in US swine breeding herds. *Transbound. Emerg. Dis.* 2017, **64**, 11–18.
- Gimenez-Lirola L.G., Rademacher C., Linhares D., Harmon K., Rottolo M., Sun Y., Baum D.H., Zimmerman J., Pineyro P.: Serological and molecular detection of Senecavirus A associated with an outbreak of swine idiopathic vesicular disease and neonatal mortality. *J. Clin. Microbiol.* 2016, **54**, 2082–2089.
- Maggioli M.F., Lawson S., De Lima M., Joshi L.R., Faccin T.C., Baumermann F.V., Diel D.G.: Adaptive immune responses following Senecavirus A infection in pigs. *J. Virol.* 2017, **92**:e1717–17; doi: 10.1128/JVI.01717–17.
- Guo B., Pineyro P.E., Rademacher C.J., Zheng Y., Li G., Yuan J., Hoang H., Gauger P.C., Madson D.M., Schwartz K.J., Canning P.E., Arruda B.L., Cooper V.L., Baum D.H., Linhares D.C., Main R.G., Yoon K.J.: Novel Senecavirus A in swine with vesicular disease, United States, July 2015. *Emerg. Infect. Dis.* 2016, **22**, 1325–1327.
- Resende T.P., Marthaler D.G., Vannucci F.A.: A novel RNA-based in situ hybridization to detect Seneca Valley virus in neonatal piglets and sows affected with vesicular disease. *PLoS ONE* 2017, **12**, e0173190.
- Goolia M., Vannucci F., Yang M., Patnayak D., Babiuk S., Nefon C.K.: Validation of a competitive ELISA and a virus neutralization test for the detection and confirmation of antibodies to Senecavirus A in swine sera. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2017, **29**, 250–253.
- Dvorak C.M., Akkutay-Yoldar Z., Stone S.R., Tousignant S.J., Vannucci F.A., Murtaugh M.P.: An indirect enzyme-linked immunosorbent assay for the identification of antibodies to Senecavirus A in swine. *BMC Vet. Res.* 2017, **13**, 50; doi: 10.1186/s12917-017-0967-x.
- Meng X.J.: Emerging and re-emerging swine viruses. *Transbound. Emerg. Dis.* 2012, **59**, suppl. 1, 85–102.
- Segales J.: Emerging swine diseases and infections: an increasing zoonotic threat. *Proc. Safe Pork Conf. Porto, Portugal. 7–10 September 2015*, 97–100.