



Tersedia daring pada: <http://ejurnal.undana.ac.id/jvn>

Review : *Porcine Epidemic Diarrhea* pada Anak Babi

Korbinianus Feribertus Rinca¹, I Putu Cahyadi Putra², Ni Wayan Helpina Widyasanti³, Aletha Yuliana Mandala⁴, Mariana Febrilanti Resilinda Putri⁵, Christin Melkianus⁶, Marlin Cindy Claudya Malelak⁷, Yunia Apriana Milla⁸

^{1,8}Pendidikan Profesi Dokter Hewan, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana, Kupang, Indonesia

^{2,3}Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Bali, Indonesia

^{4,5,6,7}Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana, Kupang, Indonesia

Abstract

Keywords:

Piglets,
porcine epidemic diarrhea,
a review

Porcine Epidemic Diarrhea (PED) is a disease caused by the Porcine epidemic diarrhea virus (PEDV). This article aims to provide knowledge about epidemiology, virus characteristics, transmission, pathogenesis and clinical symptoms, anatomical pathology, histopathology, diagnosis, prevention, and control of PEDs. The method used was reviewing articles that have been published in non-reputable and reputable international journals in the last 15 years, which were searched using Google Scholar, Crossref, and Sciencedirect. This review shows PEDs have spread both directly and indirectly to various continents such as Europe, America, and Asia but have never been reported in Indonesia. PED disease attacks all ages of pigs, but the highest mortality rate occurs in piglets with the intestine as the predilection organ for the virus. Anatomical pathology lesions on PED show the form of thinning in the small intestine of infected animal but no bleeding is observed. In addition, the histopathological lesions were observed for intestinal inflammation or enteritis. Diagnosis of the disease can be carried out microscopically, macroscopically, molecularly, and serologically. Prevention can be achieved through the introduction of biosecurity, alternative therapies, and administration of vaccines. Based on the review results, it can be concluded that PEDs have spread to various parts of the world causing high mortality in piglets due to effacement and inflammation of the small intestine. It is hoped that the article review will provide knowledge about PEDs for pig farmers.

Korespondensi:

cahyadi_putra@unud.ac.id

PENDAHULUAN

Porcine Epidemic Diarrhea (PED) merupakan penyakit enteritis yang umum terjadi pada babi yang disebabkan oleh *Porcine epidemic diarrhea virus* (PEDV). Virus PED dapat menginfeksi babi dari semua usia seperti neonatus, anak babi, indukan atau babi dewasa dengan tingkat keparahan yang berbeda-beda berdasarkan usia. Gejala klinis PED adalah diare, muntah dan dehidrasi yang mengakibatkan kematian yang sangat tinggi pada anak babi menyusui dan menimbulkan kerugian ekonomi yang besar (Fehr et al., 2015; Guo et al., 2019; Opressnig, 2016; Zhang et al., 2022). Penyakit PED sudah lazim ditemukan di peternakan babi di Eropa dengan kerugian ekonomi yang besar (Pan et al., 2012). Penyakit ini dilaporkan di Eropa hingga Asia. Penyakit ini telah dilaporkan endemik di Cina, Jepang, Korea dan Thailand. Kejadian PED di Asia lebih akut dan parah daripada yang diamati di Eropa (Song et al., 2012). Wabah PED tahun 2010 di Cina ditandai dengan diare, dehidrasi dan muntah, dengan morbiditas 80% hingga 100% serta mortalitas 50% hingga 90% pada anak babi yang menyusui (Sun et al., 2012) dan terbukti disebabkan oleh varian dari PEDV (Chen et al., 2012; Wang et al., 2013). Varian PEDV ini muncul dan menyebar dengan cepat di Amerika Serikat pada Mei 2013, menimbulkan masalah ekonomi peternakan (Marthaler et al., 2013). Beberapa negara di Asia Tenggara juga telah dilaporkan mengalami wabah PED diantaranya Thailand, Vietnam dan Filipina (Turlewicz-Podbielska dan Pomorska-Mo¹, 2021; Kim et al. 2016).

Indonesia merupakan negara yang dekat dan berbatasan dengan negara endemik PED tersebut sehingga adanya wabah ini perlu dipertimbangkan potensinya memasuki wilayah Republik Indonesia. Masyarakat khususnya peternak babi, dokter hewan karantina dan dokter hewan yang berkecimpung di bidang hewan monogastrik di Indonesia perlu diberikan pengetahuan mengenai penyakit ini. Berdasarkan pemaparan diatas, literatur review tentang *Porcine Epidemic Diarrhea* untuk meningkatkan pengetahuan mulai dari karakteristik virus hingga terapi kepada masyarakat diperlukan. Artikel ini diharapkan menambah pengetahuan peternak dan masyarakat tentang PED pada anak babi. Selain itu, tulisan ini diharapkan menjadi rujukan bagi peneliti untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang potensi kemungkinan virus PED masuk ke Indonesia.

METODOLOGI

Sumber tulisan yang digunakan dalam menyusun literatur review ini dengan mengulas artikel 15 tahun terakhir) untuk menjaga kebaruan (*novelty*), relevansi, dan kredibilitas penelitian. Artikel yang digunakan berasal dari jurnal internasional yang telah melalui proses *peer review*, baik jurnal terindeks maupun jurnal internasional lainnya yang relevan dengan topik PED.

Jurnal – jurnal yang diulas adalah semua jenis penelitian maupun studi literatur yang membahas tentang PED pada babi. Pencarian sumber tulisan menggunakan *Google Scholar*, *Crossref* dan *Sciendirect* dengan kata kunci “*Porcine Epidemic Diarrhea*, *Porcine Epidemic Diarrhoea*, PED, atau PEDV. Jurnal diseleksi berdasarkan kesesuaian dengan judul review. Sumber tulisan dibatasi pada artikel yang membahas epidemiologi, karakteristik virus, penularan, patogenesis dan gejala klinis, patologi anatomi, histopatologi, diagnosis dan tindakan pencegahan, serta pengendalian PED. Artikel yang digunakan dibatasi dari tahun 2009-2024 yang diunduh secara *full text* dalam format pdf.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Epidemiologi *Porcine Epidemic Diarrhea* (PED)

Porcine Epidemic Diarrhea (PED) pada tahun 1971, dokter hewan di Inggris mencatat munculnya penyakit enterik yang sebelumnya tidak dikenali pada babi penggemukan. Presentasi klinis dari diare berair ini mirip dengan gejala pada babi yang infeksi *Transmissible gastroenteritis virus* (TGEV). Namun, pada kasus awal tersebut, anak babi yang sedang menyusui hanya sedikit yang terpengaruh. Penyakit itu dinamai epidemi virus diare (EVD), kemudian menyebar ke banyak babi produksi di negara-negara Eropa. Lima tahun kemudian, EVD seperti TGE muncul kembali dan berbeda dengan wabah sebelumnya, penyakit ini terjadi pada babi dari segala usia termasuk babi menyusui. Oleh karena itu, EVD pada tahun 1976 diklasifikasikan sebagai EVD tipe 2 untuk membedakannya dari kondisi EVD tipe 1 awal. Pada tahun 1978, para ilmuwan di Universitas Ghent, Belgia adalah kelompok penelitian pertama, yang sebagian memenuhi postulat Koch dan menggambarkan agen mirip virus corona (CV777) sebagai patogen penyebabnya. Selanjutnya, mereka memberikan bukti bahwa virus baru ini berbeda dari

dua coronavirus babi yang diketahui, TGEV dan virus ensefalomyelitis hemagglutinati. Sejak saat itu, penyakit EVD telah dikenal sebagai *Porcine Epidemic Diarrhea* (Song et al. 2015).

Wabah PED juga dilaporkan di beberapa wilayah di dunia. Selama 20 tahun terakhir, PED dilaporkan menyerang negara-negara Eropa meliputi: Belgia, Inggris, Hungaria, Italia, Prancis, Belanda, Jerman dan Republik Ceko. Pada tahun 2014 sampai 2016 beberapa kasus muncul kembali dilaporkan di Jerman, Belgia, Ukraina, Prancis, Italia dan Austria (Turlewicz-Podbielska dan Pomorska-Mo¹, 2021). Kasus PED tahun 2014 dilaporkan di Jerman bagian selatan dan barat, terjadi di peternakan babi penggemukan dengan morbiditas yang tinggi, namun hampir tidak ada kematian (Hanke et al., 2015). Virus PEDV di Jerman tersebut diketahui masih bersirkulasi di negara tersebut sampai tahun 2019 (Karte et al., 2020). Wabah PED diidentifikasi dalam kawanan induk yang beranak hingga babi penggemukan di Prancis dan babi penggemukan di Belgia (Grasland et al., 2015; Theuns et al., 2015). Strain virus PED Jerman, Prancis, dan Belgia ini ditemukan secara genetik hampir identik satu sama lain (99,9% identik). Kasus PED di Serbia pertama kali dilaporkan dari 14 sampel yang berasal dari tujuh peternakan yang terletak di wilayah Serbia Utara Provinsi Vojvodina (Jasna et al., 2017). Virus PED dilaporkan menyerang peternakan babi penggemukan yang terletak di provinsi Teramo, wilayah Abruzzi (Italia tengah), pada Januari 2016 (Pizzurro et al., 2018).

Kejadian PED di Asia pertama kali terjadi di Jepang pada 1982 dan berlanjut hingga 1990an dengan mortalitas 30-100% pada anak babi menyusui. Pada bulan Oktober 2010, wabah PEDV skala besar dilaporkan di beberapa Provinsi di Republik Rakyat Cina dan dengan cepat menyebar ke Provinsi lainnya (Sun et al., 2012; Wang et al., 2013; Liu et al., 2013). Virus PED menyebabkan kerugian ekonomi yang substansial bagi produsen daging babi di beberapa negara Asia meliputi Cina, Korea Selatan, Thailand dan Vietnam (Turlewicz-Podbielska dan Pomorska-Mo¹, 2021). Epidemi PED yang berat terjadi pada November 2013 melanda lebih dari 40% peternakan babi di seluruh daratan Korea Selatan (Lee et al., 2014a). Empat bulan kemudian, PEDV menyebar ke pulau Jeju, yang sebelumnya bebas virus PED sejak 2004 (Lee et al., 2014b).

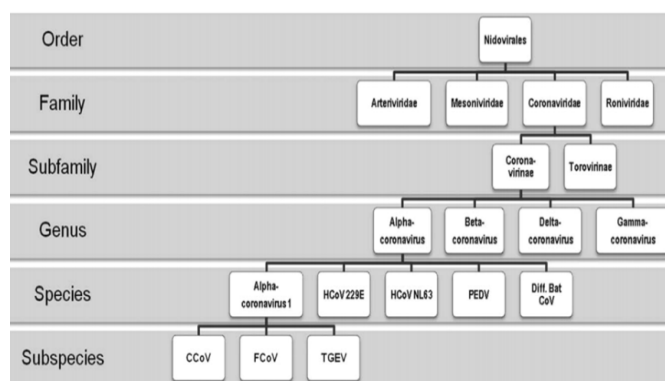
Kejadian PED di Asia Tenggara pertama kali diamati di Provinsi Selatan pada tahun 2009 di Vietnam (Do et al. 2011). Kemudian di Filipina, populasi anak babi tiba-tiba menderita PED pada tahun 2014, dengan angka kematian yang tinggi. Isolat yang bertanggung jawab atas wabah PED di Filipina pada tahun 2014 ditemukan paling terkait dengan galur genotipe II yang beredar di Republik Rakyat Cina dan Vietnam berdasarkan gen S dan ORF3 (Kim et al. 2016). Vietnam Utara diketahui berbatasan langsung dengan Cina Selatan, dimana babi diangkut ke Cina dan kendaraan pengangkut kembali setiap hari. Kasus PED positif yang tinggi pada peternakan (41%) di Cina Selatan, dapat mewakili potensi risiko penularan PEDV ke Vietnam (Chen et al., 2019). Kejadian PED tahun 2020 dilaporkan terjadi di Jepang, Meksiko, Kanada dan Amerika Serikat (OIE, 2020).

Karakteristik Virus *Porcine Epidemic Diarrhea*

Porcine Epidemic Diarrhea (PED) merupakan penyakit yang disebabkan oleh *Coronavirus. Porcine epidemic diarrhea virus* (PEDV) merupakan bagian dari Ordo *Nidovirales*, Famili *Coronaviridae*, Subfamili *Coronavirinae* yang memiliki empat genus yaitu *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* dan *Deltacoronavirus* (Gambar 1) (Woo et al., 2012; Kipar and Meli, 2014). Selain PEDV, *Coronavirus* yang telah ditemukan pada babi antara lain *Transmissible gastroenteritis virus* (TGEV) dan *Porcine respiratory coronavirus* (PRCV) merupakan genus *Alphacoronavirus*, sedangkan *Porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus* (PHEV) berasal dari genus *Betacoronavirus*, dan *Porcine deltacoronavirus* (PDCoV) berasal dari genus *Deltacoronavirus*. *Alphacoronavirus* dan *Betacoronavirus* umumnya ditemukan pada mamalia, sedangkan *Deltacoronavirus* dan *Gammacoronavirus* ditemukan pada mamalia dan burung (Dhamayanti dan Nurjanah, 2020; Chen et al., 2015). *Alphacoronavirus* yang menyerang mamalia (selain babi) diantaranya adalah *Canine coronavirus* (CCoV) menyerang anjing, *Feline infectious peritonitis virus* (FIPV) menyerang kucing dan *Human coronavirus 229E* atau *Human coronavirus NL-63* menyerang manusia (Chen et al., 2015).

Coronavirus merupakan virus RNA beruntai tunggal, sense positif dari keluarga *Coronaviridae* dan ordo *Nidovirales* serta memiliki genom RNA

terbesar diantara yang dikenal sejauh ini (Woo et al., 2010). Virus ini memiliki karakteristik morfologi ditemukannya proyeksi atau *peplomers* pada permukaannya. Virus PED memiliki empat protein struktural dan non struktural. Protein non struktural seperti protein S (*spike protein*), E (*envelope*), M (*membrane protein*) dan N (*nucleocapsid*). Protein S merupakan glikoprotein yang menginduksi antibodi dan berinteraksi dengan reseptor sel dalam *host*. Protein E memiliki peran penting dalam pertunasan *Coronavirus*. Protein N berperan penting dalam replikasi virus dan patogenesis *Coronavirus* serta mengganggu respon antivirus dengan menghambat respon antivirus dengan menghambat produksi interferon sebagai bagian dari penghindaran imun dan mengaktifkan NF-kB (Xu et al., 2014). Protein M berperan dalam proses perakitan dan produksi antibodi pelindung dengan aktivitas penetrasi virus. Protein non struktural (NS) meliputi 16 protein non struktural dan protein aksesoris ORF3. Protein aksesoris ORF3 yang dilaporkan menjadi protein saluran ion dan dapat digunakan untuk replikasi virus secara *in vitro* (Jung dan Saif., 2015; Wang et al., 2013). Hingga tahun 2022, PEDV diklasifikasikan menjadi dua varian atau sering disebut *genogroup* atau genotif yaitu *genogroup* I klasik (*GI classic*) dan *genogroup* II (GII). Kelompok gen GI dan GII kemudian berevolusi secara terpisah dan akhirnya membentuk lima subkelompok: GIa, GIb, GIIa, GIIb, dan GIIc. Kelima *genogroup* tersebut diketahui telah terdistribusi di Asia (Zhang et al., 2022).



Gambar 1. Kedudukan virus PED pada klasifikasi dari Ordo *Nidovirales* (Kipar dan Meli, 2014). Keterangan: CCoV: *Canine coronavirus*, FCoV: *Feline coronavirus*, HCoV: *Human*

coronavirus, PDEV: *Porcine epidemic diarrhea virus*, TGEV: *Transmissible gastroenteritis virus*

Cara Penularan *Porcine Epidemic Diarrhea*

Penularan *Porcine Epidemic Diarrhea Virus* (PEDV) dapat terjadi melalui dua mekanisme, yaitu penularan secara langsung dan tidak langsung. Penularan secara langsung melalui *feca oral* yang menjadi cara utama dalam penularan PEDV. Virus PED dapat menginfeksi ternak melalui feses atau muntahan dan sumber lingkungan lainnya yang terkontaminasi oleh babi yang terinfeksi secara klinis atau subklinis, alat pengangkut (babi, kotoran, atau makanan), pemilik babi atau pengunjung (praktisi babi atau pengemudi trailer dengan pakaian kerja yang terkontaminasi dan alas kaki), peralatan kandang, pakan, pakaian, dan sepatu bot pekerja kandang, wadah atau pembungkus pakan, dan bahan lainnya, burung dan hewan liar (Lowe et al., 2014; Bowman et al., 2015; Sasaki et al., 2016; Zhang et al., 2022).

Penularan yang tinggi disebabkan oleh produksi virus yang tinggi di feses dari hewan yang terinfeksi (Sun et al., 2014). Rute infeksi virus ini bisa melalui *feca oral*, *feca nasal*, transmisi melalui udara, terkontaminasi saat induk menyusui anak dan hubungan seksual (Zhang et al., 2022). Resistensi dari virus di lingkungan menjadi faktor penyebab terjadinya infeksi secara *feca oral*. Virus PED mampu bertahan antara pH 5,0-9,0 pada suhu 4°C dan pH 6,5-7,5 pada suhu 37°C. Virus dapat bertahan hingga 28 hari pada larutan dengan suhu 4°C, 7 hari dengan suhu 25°C pada pakan kering yang terkontaminasi atau 14 hari dengan suhu 25°C pada pakan basah. Hal ini memberikan potensi bahwa feses yang terkontaminasi dapat mengkontaminasi kendaraan transportasi, pakan, pakaian serta alas kaki (EFSA AHAW, 2014; Lowe et al., 2014; Dee et al., 2014). *Porcine epidemic diarrhea virus* yang mengkontaminasi pada wadah pakan, khususnya yang terbuat dari plastik mampu bertahan selama 35 hari pada suhu kamar (Schumacher et al., 2018).

Penyebaran PEDV secara tidak langsung dapat terjadi oleh karena biosekuriti yang rendah, bahan pakan yang terkontaminasi, kendaraan pengangkut, tangan, pakaian dan sepatu pekerja kandang (Jung et al., 2020; Lowe et al., 2014; Kim et al., 2017). Penularan secara tidak langsung juga diduga melalui udara. Kejadian ternak babi yang

tertular PEDV melalui udara pernah dilaporkan pada peternakan babi. Babi yang diserang merupakan anak babi yang baru saja lahir karena rentan terhadap virus (Alonso et al., 2015; Niederwerder et al., 2016). Laporan penyebaran melalui udara hanya dilaporkan secara eksperimental dan belum dibuktikan terjadi di lapangan (Alonso et al., 2014). Schumacher et al., (2017) melaporkan bahwa pakan dapat menjadi vektor potensial untuk transmisi PEDV dan pakan yang terkontaminasi dapat menjadi sumber penyakit. Sejauh ini penyebaran virus melalui vektor telah banyak diteliti, namun belum ditemukan bagaimana virus melakukan replikasi pada vektor seperti mencit dan burung (Lee et al., 2015c). Virus juga ditemukan pada susu dari induk babi yang menyusui (Sun et al., 2012) dan sampel semen (Li et al., 2012); walaupun laporan tersebut kemungkinan karena kontaminasi dari feses. Selain itu, virus juga dideteksi pada serum dari darah babi yang terinfeksi (Jung et al., 2014; Hesse et al., 2014).

Patogenesis dan Gejala Klinis Penyakit PED

Virus PED bereplikasi di sitoplasma sel epitel usus halus sehingga enterosit menjadi hancur akibat dari nekrosis masif. Selama ini *porcine aminopeptidase N* (pAPN) dianggap sebagai reseptor seluler sehingga virus bisa masuk ke enterosit, namun reseptor tersebut bukanlah reseptor satu – satunya. Sampai saat ini reseptor ini masih terus diteliti. Replikasi PEDV dimulai dengan pengikatan yang dimediasi protein S ke reseptor permukaan sel epitel vili usus yang sampai saat ini belum teridentifikasi. Kemudian terjadi internalisasi virus ke dalam sel target melalui fusi yang tidak tergantung pH (antara membran virus dan membran sel) atau fusi yang bergantung pada pH (antara membran virus dan endosom) diikuti endositosis (Jang et al., 2023). Proses replikasi ini menyebabkan pencernaan serta penyerapan nutrisi dan elektrolit menurun, sehingga menyebabkan terjadinya diare berair yang profus (banyak), terjadi sekitar satu minggu (Madson et al., 2014), diikuti oleh dehidrasi serius dan fatal pada anak babi. Hal ini menyebabkan atrofi pada vili dan mengurangi aktivitas enzimatik (Kim et al., 2014). Penelitian lain menunjukkan replikasi dapat terjadi pada makrofag alveolar pada babi umur 3 hari yang bebas kolostrum, dimana secara eksperimen diinokulasi dengan PEDV isolat *Korea-wild* (Park et al., 2014). Tingkat pergantian enterosit lebih lambat pada anak

babi menyusui dibandingkan pada babi yang disapih. Hal ini menunjukkan bahwa kecepatan penggantian sel induk *crypt* berhubungan dengan resistensi yang bergantung pada usia terhadap PED (Jung dan Saif., 2015). Virus PED juga ditemukan di sel epitel kolon baik secara eksperimen maupun infeksi alami, namun atrofi vili tidak terjadi pada usus besar (Jung et al., 2014).

Tanda klinis dari penyakit PED dapat diamati setelah 22-36 jam pasca infeksi virus. Virus ditemukan pada sitoplasma 12 – 18 jam pasca inokulasi dan maksimum 24 – 36 jam. Infeksi virus PED pada anak babi hingga usia 1 minggu dapat menyebabkan diare berair parah dan muntah selama 3-4 hari, diikuti dengan dehidrasi yang berat dan ketidakseimbangan elektrolit yang menyebabkan kematian (Gambar 2A). Angka kematian penyakit ini rata-rata 50%, seringkali mendekati 100% pada anak babi berumur 1 sampai 3 hari. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa anak babi dengan gejala klinis diare berair, dehidrasi dan muntah sekitar lima sampai enam hari setelah infeksi virus (Pan et al., 2012; Li et al., 2012; Sun et al., 2012). Muntahan yang terjadi berwarna kuning atau putih, sedangkan feses tidak ditemukan adanya darah hanya sebatas cair dan berwarna kuning atau putih (Song et al., 2015; Li et al., 2012).

Virus PED dapat menginfeksi babi dari segala usia, menyebabkan diare berair, muntah, anoreksia dan dehidrasi, yang merupakan penyebab utama kematian pada anak babi muda. Tanda-tanda klinis tergantung pada usia babi, status kekebalan ternak, dan virulensi dari strain virus (EFSA AHAW, 2014). Pakar epidemiologi menjelaskan penyebab wabah PED di area peternakan. Pertama, penyebaran epidemik terjadi ketika peternakan secara serologi negatif, namun penyakit menyebar secara cepat yang menyerang semua umur dengan morbiditas hingga 100%. Kedua, epidemik terjadi pada peternakan babi baru disapih yang kehilangan imunitas dari susu induk (Carvajal et al., 2015). Morbiditas dan mortalitas dari wabah PED tergantung pada umur hewan yang terinfeksi. Morbiditas pada babi dewasa dapat mencapai 100%, namun lebih parah pada anak babi. Mortalitas dapat mencapai hingga 80-100% pada anak babi yang masih menyusui terutama berumur kurang dari 1-2 minggu, sedangkan pada babi yang telah disapih mortalitas hanya 1-3% (Zhang et al., 2022). Penelitian lain menunjukkan bahwa diare dan muntah

menyerang semua umur, dengan kematian 90-95% pada anakan babi menyusui (Stevenson et al., 2013).

Patologi Anatomi Organ yang Terinfeksi Virus PED

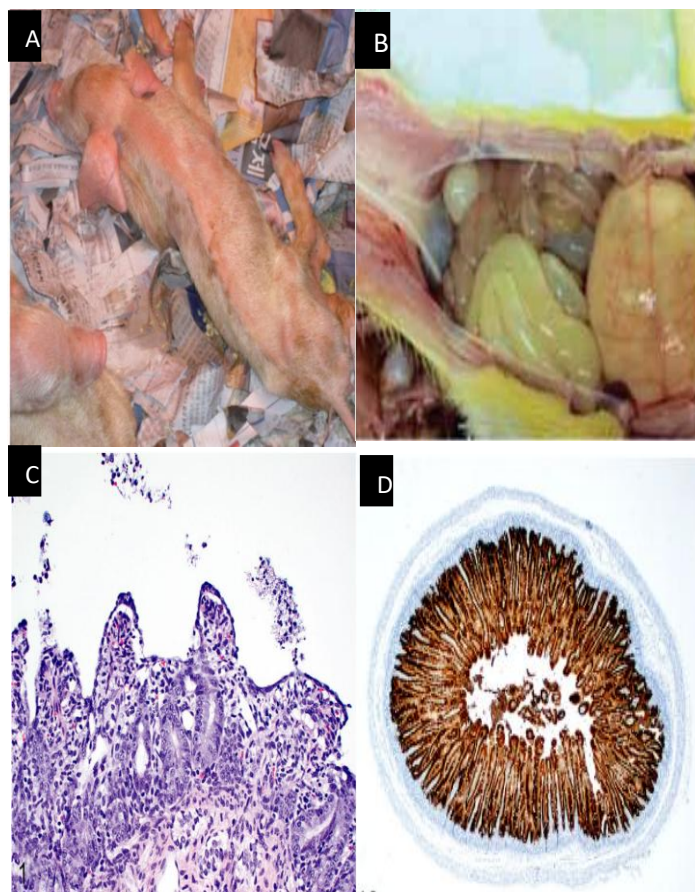
Perubahan patologi anatomi yang diamati pada babi yang terserang PED tidak separah penyakit *Hog Cholera*. Perubahan saluran cerna yang paling menciri adalah penipisan pada usus halus hingga terlihat transparan, namun tidak diamati adanya pendarahan pada usus (Gambar 2B). Penipisan tersebut terjadi karena proses deskuamasi dari enterosit vili usus. Gumpalan susu atau air juga diamati pada lambung karena peristaltik usus yang berkurang. Kematian terjadi pada anak babi yang terinfeksi bukan karena infeksi virus melainkan karena terjadinya dehidrasi yang berat hingga berhari-hari dan asupan kolostrum yang berkurang dari induk. Kekurangan asupan nutrisi disebabkan oleh vomit dan kegagalan penyerapan nutrisi yang disebabkan oleh kerusakan vili usus (Jung et al., 2014; Li et al., 2012). Perubahan lain yang ditemukan adalah enteritis kataris berat dengan kongesti, terlihat juga adanya sindrom malabsorpsi pada vili usus yang ditandai dengan makanan tidak terserap dengan baik pasca mati (Puranaveja et al., 2009)

Histopatologi Organ yang Terinfeksi Virus PED

Gambaran histopatologi secara eksperimental pada anak babi pada 12 jam pasca inokulasi virus menunjukkan bahwa adanya atrofi pada lamina propria, penurunan jumlah eritrosit pada jejunum, antigen terdeteksi pada dasar hingga ujung dari vili tetapi tidak ditemukan pada kriptas, dan antigen diamati pada distal jejunum (Gambar 2C). Pada 24 jam pascainokulasi antigen muncul pada limfonodus dan sedikit ditemukan makrofag pada limpa (Madson et al., 2015). Kongesti diamati pada dinding dan deskuamasi sel epitel dari vili usus halus (Li et al., 2012).

Pengamatan pada usus halus anak babi yang terinfeksi PED secara mikroskopis mengalami enteritis yang meliputi vakuolasi enterosit usus halus dan pemendekan serta fusi vili usus halus (Lee et al., 2015a). Lesi histologis juga diamati seperti difusi akut, atrofi jejunitis yang parah, vakuolasi ringan sel epitel superfisial dan edema subepitel di sekum dan usus besar (Jung dan Saif, 2015). Hasil pemeriksaan histopatologi lain menunjukkan nekrosis sel epitel usus halus, atrofi vili usus dan vakuolasi. Konsisten

dengan temuan histopatologi, antigen PEDV ditemukan dalam atrofi sitoplasma sel epitel vili usus halus yang terinfeksi (Qian et al., 2019).



Gambar 2. **A.** Gejala klinis PED yang merebak di Gimpo, Korea Selatan pada babi umur < 1 minggu mengalami kematian karena diare cair yang parah dan dehidrasi berat (Song et al., 2015). **B.** Usus halus babi yang diinfeksi PEDV 30 jam setelah diinfeksi (4-5 jam saat terlihat tanda klinis, terlihat duodenum hingga kolon transparan dan tipis, lambung membengkak dan berisi gumpalan susu (Jung et al., 2014). **C.** Proksimal jejunum pada anak babi yang diinfeksi PEDV setelah 20 jam, terlihat adanya atrofi dengan lamina proprial kolaps dan atenuasi dari enterosit (H&E) (Madson et al., 2015). **D.** Imunohistokimia PEDV pada anak babi secara percobaan. Proksimal jejunum, 12 jam pascainokulasi, antigen terlihat sitoplasma dari vili enterosit, antigen terdeteksi dari dasar vili hingga ujung namun tidak pada kriptas (Madson et al., 2015).

Diagnosa Penyakit PED

Metode deteksi PEDV yang digunakan untuk mendiagnosa penyakit ini antara lain *immunofluorescence* (IF) atau *immunohistochemical* (IHC) *assays* (Gambar 2D), *In situ hybridization*, *virus isolation*, *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) dan *Reverse transcription chain reaction* (RT-PCR) *techniques*. Sampel yang dapat digunakan untuk diagnosis laboratorium adalah feses segar, cairan mulut, jaringan usus halus dan serum (untuk mendeteksi adanya antibodi). Untuk mendeteksi RNA dari PEDV, RT-PCR dapat digunakan untuk diagnosis wabah akut paling lambat 14 hari setelah onset penyakit. Untuk surveilans dan pemantauan PED, diagnosis serologis diperlukan. Antibodi bertahan selama lebih dari satu tahun dalam serum babi yang terinfeksi (Ji et al., 2018).

Karakteristik penyakit ini secara klinis adalah terjadinya diare cair profus yang menyerang babi segala umur serta menyebar secara cepat, namun banyak diferensial diagnosis untuk penyakit ini sehingga peneguhan diagnosis secara laboratorium perlu dilakukan (Carvajal et al., 2015). Tanda-tanda infeksi PEDV secara klinis dan secara patologis tidak dapat dibedakan dari yang disebabkan oleh TGEV dan *Deltacoronavirus* babi (Ma et al., 2015), maka diagnosis PED tidak dapat dilakukan berdasarkan gejala klinis dan lesi histopatologis. Oleh karena itu, diagnosis untuk meneguhkan diagnosis keberadaan PEDV dan/atau antigenya harus dilakukan di laboratorium. Infeksi PEDV juga secara klinis tidak dapat dibedakan dari bentuk penyakit gastroenteritis babi lainnya seperti yang disebabkan oleh TGEV dan PDCoV, oleh karena itu diagnosis PEDV tidak dapat dibuat hanya berdasarkan gejala klinis dan harus dikonfirmasi dengan uji laboratorium untuk membuat diagnosis akhir (Gong et al., 2018).

Metode yang populer digunakan untuk deteksi PEDV secara langsung pada sampel feses adalah dengan *convensional real-time PCR* (Song et al., 2012). Pengujian PCR didasarkan pada amplifikasi fragmen gen protein M, N atau S, terkait memiliki sensitifitas dan spesifisitas yang tinggi. Pengujian dengan ELISA juga dapat digunakan dengan menggunakan antibodi monoclonal terhadap PEDV, namun ELISA memiliki sensitifitas lebih rendah dari PCR (Sozzi et al., 2010). Uji serologis bisa dimanfaatkan dalam diagnosa PED karena lebih menguntungkan untuk mempelajari respon imun yang berhubungan dengan vaksinasi, infeksi virus

wild type dan untuk menentukan apakah kekebalan dari induk babi ke anaknya secara individu cukup setelah terjadi paparan PEDV (Diel et al., 2016). *Indirect ELISA* berdasarkan protein S1 dapat digunakan untuk mendeteksi antibodi IgG dan IgA anti-PEDV pada babi pascasapih (Gerber et al., 2015). Konsentrasi IgA dalam kolostrum merupakan penanda perlindungan yang lebih baik dari infeksi PEDV daripada titer serum netralisasi (SN) dari sampel serum, namun titer SN sangat bermanfaat dalam menentukan status infeksi di lapangan (Baek et al., 2010). Analisis *indirect immunofluorescence* dengan antibodi anti-PEDV-M dapat mendeteksi sel yang terinfeksi PEDV di antara virus enterik lainnya (Tian et al., 2013; Ren et al., 2011).

Tindakan Pencegahan dan Pengendalian Penyakit PED.

Biosekuriti

Pengendalian wabah PED adalah menerapkan biosekuriti ketat yang pada prinsipnya menghalangi masuknya virus PED ke peternakan babi (unit penggemukan dan indukan) dengan meminimalkan masuknya bahan apa pun atau siapa pun. Untuk mencapai hal ini, desinfeksi harus diterapkan secara menyeluruh untuk semua bahan, personel dan pengunjung luar yang dapat terkontaminasi dengan PEDV. Tindakan lain yang dilakukan adalah semua hewan yang baru dilalulintakan harus diisolasi untuk periode tertentu untuk memantau status kesehatan (Park et al., 2011). Membatasi kontak antara pengemudi dan peternak selama proses muat di peternakan babi atau antara pengemudi dan fasilitas pemotongan selama proses pembongkaran di kandang penampungan ternak (Lowe et al., 2014).

Biosekuriti yang diterapkan pada tingkat peternakan dapat dilakukan dengan penerapan biosekuriti eksternal dan internal. Penerapan aturan dasar biosekuriti eksternal yang ketat seperti karantina, melarang masuk kendaraan sebelum desinfeksi, kebijakan kunjungan peternakan yang ketat (menyediakan alas kaki, pakaian, mandi dan sebagainya sebelum masuk peternakan) harus dilakukan tanpa kecuali. Biosekuriti internal dilakukan melalui mengendalikan pembuangan feses dengan menyediakan bak penampung, penanganan bangkai yang terkontrol dan tidak membuang hasil cucian karkas ke saluran pembuangan yang menyatu dengan saluran pembuangan kandang.

Penggunaan disinfektan *virucidal* telah terbukti efektif dalam membunuh PEDV. Bahan *virucidal* seperti fenol, senyawa surfaktan, glutaraldehyde dan bahan pemutih cocok digunakan untuk desinfektan. Temperatur air merupakan faktor krusial dan temperatur 60°C membantu menginaktivkan virus. Menjaga kebersihan, cara membersihkan dan disinfeksi yang tepat terhadap peralatan pakan, kandang dan tempat pakan sangat penting untuk mengontrol PEDV (Carvajal et al., 2015).

Terapi Alternatif

Penyakit PED tidak memiliki terapi khusus tetapi hanya terapi suportif dan simptomatis. Mortalitas yang tinggi terjadi karena babi yang menyusui mengalami dehidrasi. Hal ini harus dicegah dengan pemberian elektrolit secara oral. Daerah yang tidak tersedia vaksin PED yang efektif direkomendasikan untuk melakukan infeksi buatan pada babi yang disebut dengan metode umpan balik selama kebuntingan untuk memasok kekebalan laktogenik untuk anak babi. Bahan umpan balik yang direkomendasikan adalah feses yang dikumpulkan dari anak babi yang terinfeksi selama 18 jam pertama infeksi. Setiap induk babi di peternakan harus secara bersamaan diberikan feses yang mengandung PEDV titer tinggi, memungkinkan semua induk babi pada waktu yang hampir bersamaan dan berhenti menyebarkan virus (Schwartz et al., 2014).

Imunisasi pasif buatan dengan pemberian antibodi spesifik secara oral merupakan pendekatan yang menarik terhadap patogen gastrointestinal seperti virus PED. Pemberian kuning telur ayam sebagai imunoglobulin terhadap PEDV atau domain S1 telah ditemukan untuk melindungi anak babi neonatal setelah paparan secara eksperimental (Lee et al., 2015b). Agen farmakologis, biologis atau alami yang memperpendek epitel pembaruan sel dengan merangsang proliferasi atau reorganisasi sel induk *crypt* bisa menjadi target terapi potensial untuk mengurangi kematian terkait PEDV dari dehidrasi setelah atrofi vili yang parah (Jung dan Saif, 2015).

Vaksinasi

Vaksinasi pada babi indukan merupakan faktor penting dalam strategi untuk mengendalikan dan memberantas PED selama wabah epidemi atau endemik. Anak babi dilindungi oleh transfer antibodi induk melalui kolostrum dan susu. Meskipun PED

pertama kali muncul di Eropa, penyakit ini belum menyebabkan kerugian ekonomi yang cukup untuk membenarkan pengembangan vaksin. Vaksin yang dilemahkan atau mati telah digunakan di beberapa negara Asia untuk beberapa tahun terakhir (Song et al., 2015). Telah diketahui bahwa vaksin hidup dapat kembali virulen dan penggunaannya di kondisi lapangan sedang dipertanyakan (Jung dan Saif, 2015; Song et al., 2012; Chen et al., 2010). Vaksin PEDV mati dari gen protein S telah dilisensi di Amerika, meskipun belum ada studi membuktikan keberhasilannya. Secara umum vaksin PEDV telah dilaporkan kegunaannya untuk meningkatkan respon antibodi pada hewan yang sedang terinfeksi PEDV (Collin et al., 2015). Beberapa vaksin PED yang telah dikembangkan sampai saat ini ialah vaksin G1a PEDV, vaksin CV777 inaktif dan hidup yang dilemahkan, vaksin bivalen yang dilemahkan berbasis genotipe 2a, vaksin hidup yang dilemahkan dari strain 83P-5 yang diadaptasi dari sel, KPEDV-9, SM98 serta vaksin oral DR-13 (Won et al., 2020; Seto et al., 2011; Park et al., 2011).

Vaksin CV777 di Cina yang dilemahkan atau yang tidak aktif telah digunakan secara rutin terhadap PED, namun laporan terbaru menyatakan vaksin tersebut tidak efektif yang kemungkinan diakibatkan oleh mutasi virus pada domain terminal-N pada protein S (Liang et al., 2020). Atenuasi virulensi strain 83P-5 PEDV Jepang tercapai setelah 100 bagian dalam sel Vero (Sato et al., 2011). Selanjutnya, strain 83P-5 PEDV yang diadaptasi sel telah digunakan sebagai vaksin virus hidup yang diaplikasikan secara intramuskular (IM) di Jepang dan sekarang juga tersedia di Korea Selatan. Vaksin yang dilemahkan atau tidak aktif terbukti memberikan perlindungan dalam kondisi eksperimental, namun keefektifannya di lapangan masih menjadi pro dan kontra, serta masih menjadi perdebatan dalam penggunaannya. Salah satu contoh program vaksinansi PED yang dapat kita amati telah dilakukan di Korea Selatan. Program vaksinasi yang dilakukan tersebut adalah dosis ganda (3 atau 4 kali pemberian vaksin secara IM) dengan urutan sebagai berikut: vaksin hidup-vaksin mati-vaksin mati atau vaksin hidup-vaksin hidup-vaksin mati-vaksin mati pada interval 2 atau 3 minggu dimulai sebelum ditenakan atau kawin. Vaksinasi direkomendasikan pada babi betina bunting untuk mempertahankan tingkat antibodi yang tinggi dalam serum dan kolostrum (Park et al., 2011). Studi meta analisis baru – baru ini terhadap 21 artikel ilmiah mengenai

efektivitas vaksin PED menyatakan bahwa vaksinasi terhadap PED adalah strategi yang berguna dan efektif untuk mengendalikan penyakit. Pemberian vaksin hidup atau mati, melalui rute IM atau oral sama – sama efektif dalam mengendalikan PED (Won et al., 2020)

SIMPULAN

Kesimpulan dari *review* artikel ini bahwa PED telah menyebar baik secara langsung maupun tidak langsung ke berbagai benua yaitu Eropa, Amerika dan Asia. Penyakit PED menyerang semua umur babi, dengan angka kematian tertinggi terjadi pada anak babi dan usus sebagai organ predileksi virus. Lesi patologi anatomi menciri dari PED berupa penipisan usus halus tetapi tidak ditemukan adanya perdarahan. Lesi histopatologis yang diamati adalah adanya radang usus atau enteritis. Diagnosis penyakit dapat dilakukan secara mikroskopis, makroskopis, molekuler, dan serologis. Pencegahan penyakit dapat dilakukan dengan penerapan biosekuriti, terapi alternatif dan pemberian vaksin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada penulis atas karya yang telah disusun dan dibagikan. Karya ini memberikan banyak manfaat, menambah wawasan, serta memberikan pengetahuan baru bagi para pembaca. Semoga penulis terus berkarya, mengembangkan ide-ide yang bermanfaat, dan menghasilkan tulisan-tulisan inspiratif yang dapat memberikan dampak positif bagi banyak orang. Semoga segala usaha dan kerja keras yang telah dicurahkan mendapatkan hasil yang baik dan menjadi motivasi untuk terus berkarya.

DAFTAR PUSTAKA

- Alonso, C., Goede, D. P., Morrison, R. B., Davies, P. R., Rovira, A., and Marthaler, D. G. (2014). Evidence Of Infectivity of Airborne Porcine Epidemic Diarrhoea Virus and Detection of Airborne Viral RNA At Long Distances From Infected Herds. *Veterinary Research*. 45(1):1–5.
- Baek, G. W., Kang, B. K., Park, S. J., , C. S., Oh, J. S., Chai, Y. G., Park, B. K., and Moon, H. J. (2010). The Correlation and Accuracy of Glucose Levels Between Interstitial Fluid and Venous Plasma by Continuous Glucose Monitoring System. *Korean Diabetes Journal*. 34(6): 350–358.
- Bowman, A. S., Krogwold, R. A., Price, T., Davis, M., Moeller, S. J. (2015). Investigating the Introduction of Porcine Epidemic Diarrhea Virus Into An Ohio Swine Operation. *BMC Veterinary Research*. 11(1) : 381-387.
- Carvajal, A., Argüello, H., Martínez-Lobo, F. J., Costillas, S., Miranda, R., De Nova, P. J. G., and Rubio P. 2015. Porcine Epidemic Diarrhoea: New Insights Into An Old Disease. *Porcine Health Management*. 1:121-128.
- Chen, J., Liu, X., Shi, D., Shi, H., Zhang, X., and Feng, L. (2012). Complete Genome Sequence of A Porcine Epidemic Diarrhea Virus Variant. *Journal of Virology*. 86 (24) :34081-34084.
- Chen, J., Wang, C., Shi, H., Qiu, H., Liu, S., and Chen, X. (2010). Molecular Epidemiology of Porcine Epidemic Diarrhoea Virus in China. *Archives of Virology*. 155 (9) :1471–1476.
- Chen, Q., Gauger, P., Stafne, M., Thomas, J., Arruda, P., and Burrough, E. (2015). Pathogenicity and Pathogenesis of A United States Porcine Deltacoronavirus Cell Culture Isolate in 5-Day-Old Neonatal Piglets. *Virology*. 482:51–59.
- Chen, X., Zhang, X. X., Li, C., Wang, H., Wang, H., Meng, X. Z., Ma, J., Ni, H. B., Zhang, X., Qi, Y., and Sun, D. (2019). Epidemiology of Porcine Epidemic Diarrhea Virus Among Chinese Pig Populations: A Meta-Analysis. *Microbial Pathogenesis*. 129:43–49.
- Collin, E. A., Anbalagan, S., Okda, F., Batman, R., Nelson, E., and Hause, B. M. (2015). An Inactivated Vaccine Made from A U.S. Field Isolate of Porcine Epidemic Disease Virus is Immunogenic in Pigs As Demonstrated By A Dose-Titration. *BMC Veterinary Research*. 11 (1) :621-629.
- Dee, S., Clement, T., Schelkopf, A., Nerem, J., Knudsen, D., and Christopher-Hennings, J. (2014). An Evaluation of Contaminated Complete Feed As A Vehicle for Porcine epidemic Diarrhoea Virus Infection of

- Naive Pigs Following Consumption Via Natural Feeding Behaviour: Proof of Concept. *BMC Veterinary Research*. 10 (1) :1761-1769.
- Dhamayanti, N. P. I., and Nurjanah, D. (2020). A Review On Coronaviruses : The Agent to Animals and Human. *Wartazoa*. 30 (1) : 1-14.
- Diel, D. G., Lawson, S., Okda, F., Singrey, A., Clement, T., Fernandes, M. H., Christopher-Hennings, J., and Nelson, E. A. (2016). Porcine Epidemic Diarrhea Virus: An Overview of Current Virological and Serological Diagnostic Methods. *Virus Research*. 226:60–70.
- Do, T. D., Nguyen, T. T., Srijangwad, P., and Roongroje, T. (2011). Genetic Characterization of Porcine Epidemic Diarrhea Virus (PEDV) Isolates from Southern Vietnam During 2009–2010 Outbreaks. *Thai Journal Veterinary Medicine*. 41 (1) :55–64.
- EFSA AHAW (EFSA Panel On Animal Health And Welfare). (2014). Scientific Opinion On Porcine Epidemic Diarrhoea And Emerging Pig Deltacoronavirus. *EFSA J*. 12:387.
- Fehr, A. R., and Perlman, S. (2015). Coronaviruses: An Overview off Their Replication and Pathogenesis. *Nature Public Health Emergency Collection*, 1282 : 1–23.
- Gerber, P. F., and Opriessnig, T. (2015). Detection of Immunoglobulin (Ig) A Antibodies Against Porcine Epidemic Diarrhea Virus (PEDV) in Fecal and Serum Samples. *Methodsx*. 2:368–373.
- Gong, L., Lin, Y., Qin, J., Li, Q., Xue, C., and Cao, Y. (2018). Neutralizing Antibodies Against Porcine Epidemic Diarrhea Virus Block Virus Attachment and Internalization. *Virology Journal*. 15(1) : 1331-1339.
- Grasland, B., Bigault, L., Bernard, C., Quenault, H., Toulouse, O., and Fablet. (2015). Complete Genome Sequence of A Porcine Epidemic Diarrhea S Gene Indel Strain Isolated in France in December 2014. *Genome announcements*. 3 (3) :E00535.
- Guo, J., Fang, L., Ye, X., Chen, J., Xu, S., Zhu, X., Miao, Y., Wang, D., and Xiao, S. (2019). Evolutionary and Genotypic Analyses of Global Porcine Epidemic Diarrhea Virus Strains. *Transboundary and Emerging Diseases*.. 66 (1) :111–118.
- Hanke, D., Jenckel, M., Petrov, A., Ritzmann, M., Stadler, J., and Akimkin, V. (2015). Comparison of Porcine Epidemic Diarrhea Viruses From Germany and The United States, 2014. *Emerging Infectious Diseases*. 21(3): 493–496.
- Hesse, D., Suddith, A., Breazeale, B., Fuller, A., Concannon, C., and Anderson. (2014). Oral/Nasal Inoculation Of Four-Week-Old Pigs With PEDV: Tissue Tropism, Shedding, Carriage, Antibody Response, And Aerosol Transmission. *Proc 23rd International Pig Veterinary Society Congress*. Cancun, Mexico, May 12, 2015. Pp : 1-17.
- Jang, G., Lee, D., Shin, S., Lim, J., Won, H., Eo, Y., Kim, C., and Lee, C. (2023). Porcine epidemic diarrhea virus: An update overview of virus epidemiology, vaccines, and control strategies in South Korea. *Journal of Veterinary Science*, 24(4).
- Jasna, P. R., Tamaš, P., Diana, L., Doroteja, M., Jelena, Živoslav, P. G., and Sava, L. (2017). First Detection and Clinical Presentation of Porcine Epidemic Diarrhea Virus (PEDV) in Serbia. *Acta Veterinaria*. 67 (3) : 383-396.
- Ji, C. M., Wang, B., Zhou, J., and Huang, Y. W. (2018). Aminopeptidase-N-Independent Entry Of Porcine Epidemic Diarrhea Virus Into Vero or Porcine Small Intestine Epithelial Cells. *Virology*. 517 : 16–23.
- Jung, K., and Saif, L. J. (2015). Porcine Epidemic Diarrhoea Virus Infection: Etiology, Epidemiology, Pathogenesis and Immunoprophylaxis. *The Veterinary Journal*. 204 (2) :134–143.
- Jung, K., Saif, L. J., and Wang, Q. (2020). Porcine epidemic diarrhea virus (PEDV): An update on etiology, transmission, pathogenesis, and prevention and control. *Virus research*, 286, 198045.
- Jung, K., Wang, Q., Scheuer, K. A., Lu, Z., Hang, Y., and Saif, L. J. (2014). Pathology of US Porcine Epidemic Diarrhea Virus Strain PC21A in Gnotobiotic Pigs. *Emerging Infectious Diseases*. 20(4): 662–665.

- Karte, C., Platje, N., Bullermann, J. Bullermann, J., Beer, M., Hoper, D., and Blome, S. (2020). Re-emergence of porcine epidemic diarrhea virus in a piglet-producing farm in northwestern Germany in 2019. *BMC Vet Res* 16, 329.
- Kim, Y. K., Cho, Y. Y., and An, B. H. (2016). Molecular Characterization Of The Spike And ORF3 Genes Of Porcine Epidemic Diarrhea Virus In The Philippines. *Archives of Virology*. 161 (5) :1323–1328.
- Kim, Y., and Lee, C. (2014). Porcine Epidemic Diarrhea Virus Induces Caspase-Independent Apoptosis Through Activation of Mitochondrial Apoptosis-Inducing Factor. *Virology*. 460–461:180–193.
- Kim, Y., Yang, M., Goyal, S. M., Cheeran, M. C., and Torremorell, M. (2017). Evaluation of Biosecurity Measures to Prevent Indirect Transmission of Porcine Epidemic Diarrhea Virus. *BMC Veterinary Research*. 13 (1) :891-899.
- Kipar, A., and Meli, M. L. (2015). Feline Infectious Peritonitis: Still An Enigma?. *Veterinary Pathology*. 51(2):505-26.
- Lee, D. H., Jeon, Y. S., Park, C. K., Kim, S. J., Lee, D. S., An, L. C. (2015b). Immunoprophylactic Effect of Chicken Egg Yolk Antibody (Igy) Against A Recombinant S1 Domain of the Porcine Epidemic Diarrhea Virus Spike Protein in Piglets. *Archives of Virology*. 160 (9): 2197–2207
- Lee, J. H., Song, D. S., Jeong, H. K., Shon, J. H., Park, B. K., and Joo, H. S. (2015c). Experimental Inoculation With PEDV In Sparrows and Mice. *Proceeding 23rd International Pig Veterinary Society Congress*. Cancun, Mexico; May 12, 2015
- Lee, S., and Lee, C. (2014a). Outbreak-Related Porcine Epidemic Diarrhea Virus Strains Similar to US Strains, South Korea, 2013. *Emerging Infectious Diseases*. 20 (7) :1223–1226.
- Lee, S., Kim, Y., and Lee, C. (2015a). Isolation and Characterization of A Korean Porcine Epidemic Diarrhea Virus Strain KNU-141112. *Virus Research*. 208:215–224.
- Lee, S., Ko, D. H., Kwak, S. K., Lim, C. H., Moon, S. U., and Lee, D. S. (2014b). Reemergence of Porcine Epidemic Diarrhea Virus on Jeju Island. *Korean Journal of Veterinary Research*. 54 (4) :185–188.
- Li, W., Li, H., Liu, Y., Pan, Y., Deng, F., and Song, Y. (2012). New Variants of Porcine Epidemic Diarrhea Virus, China, 2011. *Emerging Infectious Diseases*. 18 (8) :1350–1353.
- Liang W, Zhou D, Geng C, Yang K, Duan Z, Guo R, Liu W, Yuan F, Liu Z, Gao T, Zhao L, Yoo D, Tian Y. (2020). Isolation and evolutionary analyses of porcine epidemic diarrhea virus in Asia. *PeerJ* 8:e10114
- Lowe, J., Gauger, P., Harmon, K., Zhang, J., Connor, J., and Yeske, P., Loula, T., Levis, I., Dufresne, L., and Main, R. (2014). Role of Transportation in Spread Of Porcine Epidemic Diarrhoea Virus Infection, United States. *Emerging Infectious Diseases*. 20 (5) :872-874.
- Ma, Y., Xueyah, Y., Liang X., Lou F., Oglesbee, M., and Krakowka. (2015). Origin, Evolution, and Virulence Of Porcine Delta coronaviruses in the United States. *Mbio*. 60 (2) :E00064.
- Madson, D. M., Arruda, P. H., Magstadt, D. R., Burrough, E. R., Hoang, H., Sun, D., and Yoon, K. J. (2015). Characterization of Porcine Epidemic Diarrhea Virus Isolate US/Iowa/18984/2013 Infection In 1-Day-Old Cesarean-Derived Colostrum-Deprived Piglets. *Veterinary Pathology*. 53 (1) : 44–52.
- Madson, D. M., Magstadt, D. R., Arruda, P. H., Hoang, H., Sun, D., and Bower. L. P. (2014). Pathogenesis of Porcine Epidemic Diarrhoea Virus Isolate (US/Iowa/18984/2013) In 3-Week-Old Weaned Pigs. *Veterinary Microbiology*. 174(1-2):60-68.
- Marthaler, D., Jiang, Y., Otterson, T., Goyal, S., Rossow, K., and Collins, J. (2013). Complete Genome Sequence of Porcine Epidemic Diarrhea Virus Strain USA/Colorado/2013 from The United States. *Genome Announcements*. 1(4) :E00555-13.
- Niederwerder, M. C., Nietfeld, J. C., Bai, J., Peddireddi, L., Breazeale, B., Anderson, J.,

- and Hesse, R. A. (2016). Tissue Localization, Shedding, Virus Carriage, Antibody Response, and Aerosol Transmission of Porcine Epidemic Diarrhea Virus Following Inoculation of 4-Week-Old Feeder Pigs. *Journal Of Veterinary Diagnostic Investigation*. 28 (6) :671–678.
- OIE. (2020). World Animal Health Information System (WAHIS): Jul-Dec. In: OIE-WAHIS Platform, Paris, France: OIE (World Organisation for Animal Health). unpaginated. <https://wahis.oie.int/>
- Opressnig, T. (2016). Porcine Epidemic Diarrhea (PED) in Europe and Strategies to Control Outbreaks. *The Japanese Journal Of Veterinary Research*. 64 (1) : 35–38.
- Pan, Y., Tian, X., Li, W., Zhou, Q., Wang, D., Bi, Y., Chen, F., and Song, Y. (2012). Isolation and Characterization of A Variant Porcine Epidemic Diarrhea Virus in China. *Virology Journal*. 9: 195–204.
- Park, C. K., Lee, K. and K., Lee, C. (2011). PED Past, Present, and Future. Asian Pig Veterinary Society Congress. 19–20.
- Park, J. E., and Shin, H. J. (2014). Porcine Epidemic Diarrhoea Virus Infects and Replicates in Porcine Alveolar Macrophages. *Virus Research*. 191:143–152.
- Pizzurro, F., Cito, F., Zaccaria, G., Spedicato, M., Cerella, A., Orsini, M., Forzan, M., D’Alterio, N., Lorusso, A., and Marcacci, M. (2018). Outbreak of Porcine Epidemic Diarrhoea Virus (PEDV) in Abruzzi Region, Central-Italy. *Veterinary Medicine and Science*. 4 (2) : 73-79.
- Puranaveja, S., Poolperm, P., Lertwatcharasarakul, P., Kesdaengsakonwut, S., Boonsoongnern, A., Urairong, K., Kitikoon, P., Choojai, P., Kedkovid, R., Teankum, K., Thanawongnuwech, R. (2009). Chinese-like strain of porcine epidemic diarrhea virus, Thailand. *Emerg Infect Dis*. 15:1112–1115.
- Qian, S., Zhang, W., Jia, X., Sun, Z., Zhang, Y., Xiao, Y., and Li, Z. (2019). Isolation and Identification of Porcine Epidemic Diarrhea Virus and Its Effect on Host Natural Immune Response. *Frontier in Microbiology*. 10: 2272.
- Ren, X., Suo, S., and Jang, Y. S. (2011). Development of A Porcine Epidemic Diarrhea Virus M Protein-Based ELISA for Virus Detection. *Biotechnology Letters*. 33 (2) :215–220.
- Sasaki, Y., Alvarez, J., Sekiguchi, S., Sueyoshi, M., Otake, S., and Perez, A. (2016). Epidemiological Factors Associated to Spread of Porcine Epidemic Diarrhea in Japan. *Preventive Veterinary Medicine*. 123:161–167.
- Sato, T., Takeyama, N., Katsumata, A., Tuchiya, K., Kodama, T., and Kusanagi, K. (2011). Mutations in the Spike Gene of Porcine Epidemic Diarrhea Virus Associated With Growth Adaptation in Vitro and Attenuation of Virulence In Vivo. *Virus Genes*. 43 (1) :72–78.
- Schumacher, L. L., Cochrane, R. A., Huss, A. R., Gebhardt, J. T., Woodworth, J. C., Stark, C. R., Jones, C. K., Bai, J., Main, R. G., Chen, Q., Zhang, J., Gauger, P. C., Derouchey, J. M., Goodband, R. D., Tokach, M. D., and Dritz, S. S. (2018). Feed Batch Sequencing to Decrease the Risk of Porcine Epidemic Diarrhea Virus (PEDV) Cross-Contamination During Feed Manufacturing. *Journal of Animal Science*. 96 (11) :4562-4570.
- Schumacher, L. L., Huss, A. R., Cochrane, R. A., Stark, C. R., Woodworth, J. C., Bai, J., Poulsen, E. G., Chen, Q., Main, R. G., Zhang, J., Gauger, P. C., Ramirez, A., Derscheid, R. J., Magstadt, D. M., Dritz, S. S., and Jones, C. K. (2017). Characterizing the Rapid Spread of Porcine Epidemic Diarrhea Virus (PEDV) Through An Animal Food Manufacturing Facility. *Plos One*. 12 (11) : E0187309
- Schwartz, K., Henry, S., Tokach, L., Potter, M., Davidson, D., and Egnor, C. (2014). Exposing Sows to PEDV to Build Herd Immunity [Internet]. [Cited Agust 11, 2022] Available From :<http://Nationalhogfarmer.Com/Business/Exposing-Sows-Pedv-Build-Herd-Immunity>.
- Song, D., and Park, B. (2012). Porcine Epidemic Diarrhoea Virus: A Comprehensive Review of Molecular Epidemiology, Diagnosis, and Vaccines. *Virus Genes*. 44 (2) : 167–175.

- Song, D., Moon, H., and Kang, B. (2015). Porcine Epidemic Diarrhea: A Review of Current Epidemiology and Available Vaccines. *Clinical and Experimental Vaccine Research*. 4 (2) :166–176.
- Sozzi, E., Luppi, A., Lelli, D., Martin, A. M., Canelli, E., and Brocchi, E. (2010). Comparison of Enzyme-Linked Immunosorbent Assay and RT-PCR for the Detection of Porcine Epidemic Diarrhoea Virus. *Research in Veterinary Science*. 88 (1) :166–168.
- Stevenson, G. W., Hoang, H., Schwartz, K. J., Burrough, E. B., Sun, D., Madson, D., Cooper, V. L., Pillatzki, A., Gauger, P., and Schmitt, B. J. (2013). Emergence of Porcine Epidemic Diarrhea Virus in The United States: Clinical Signs, Lesions, and Viral Genomic Sequences. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 25 (5) :649–654.
- Sun, R. Q., Cai, R. J., Chen, Y. Q., Liang, P. S., Chen, D. K., and Song, C. X. (2012). Outbreak of Porcine Epidemic Diarrhea in Suckling Piglets, China. *Emerging Infectious Diseases*. 18 (1) :161–163.
- Sun, R., Leng, Z., Dekun, C., and Song, C. (2014). Multiple Factors Contribute to Persistent Porcine Epidemic Diarrhoea Infection in the Field: An Investigation on Porcine Epidemic Diarrhoea Repeated Outbreaks in the Same Herd. *Journal of Animal and Veterinary Advances*. 13 (6) :410–415.
- Theuns, S., Conceição-Neto, N., Christiaens, I., Zeller, M., Desmarets, L. M., and Roukaerts, I. D. Complete Genome Sequence of A Porcine Epidemic Diarrhea Virus From A Novel Outbreak In Belgium, January 2015. *Genome announcements*. 3 (3) :E00506-15.
- Tian, Y., Yu, Z., and Cheng, K. (2013). Molecular Characterization and Phylogenetic Analysis of New Variants of the Porcine Epidemic Diarrhea Virus in Gansu, China in 2012. *Viruses*. 5 (8) :1991–2004.
- Turlewicz-Podbielska, H., and Pomorska-Mól, M. (2021). Porcine Coronaviruses: Overview of the State of the Art. *Viol. Sin.* 36, 833–851.
- Wang, J., Zhao, P., and Guo, L. (2013). Porcine Epidemic Diarrhea Virus Variants With High Pathogenicity, China. *Emerging Infectious Diseases*. 19 (12) : 2048–2049.
- Won, H., Lim, J., Noh, Y. H., Yoon, I., and Yoo, H. S. (2020). Efficacy of porcine epidemic diarrhea vaccines: A systematic review and meta-analysis. *Vaccines*, 8(4), 642.
- Woo, P. C. Y., Huang, Yi., Lau, K. P. L., and Yuen, K. W. (2010). Corona Virus Genomics and Bioinformatics Analysis. *Viruses*. 2 (8) :1804–1820.
- Woo, P., Lau, S., Lam, C., Lau, C., Tsang, A., and Lau, J. (2012). Discovery of Seven Novel Mammalian and Avian Coronaviruses in Deltacoronavirus Supports Bat Coronaviruses as the Gene Source of Alpacoronavirus and Betacoronavirus and Avian Coronaviruses as the Gene Source of Gammacoronavirus and Deltacoronavirus. *Journal of Virology*. 32 (7) :3995–4008
- Xu, X., Zhang, H., Zhang, Q., Huang, Y., Dong, J., and Liang, Y. (2013). Porcine Epidemic Diarrhea Virus N Protein Prolongs S-Phase Cell Cycle, Induces Endoplasmic Reticulum Stress, And Up-Regulates Interleukin-8 Expression. *Veterinary Microbiology*. 164 (3-4) :212–221.
- Zhang, Y., Chen, Y., Zhou, J., Wang, X., Ma, L., Li, J., Yang, L., Yuan, H., Pang, D., and Ouyang, H. (2022). Porcine Epidemic Diarrhea Virus: An Updated Overview of Virus Epidemiology, Virulence Variation Patterns and Virus–Host Interactions. *Viruses*, 14(11), 2434.