

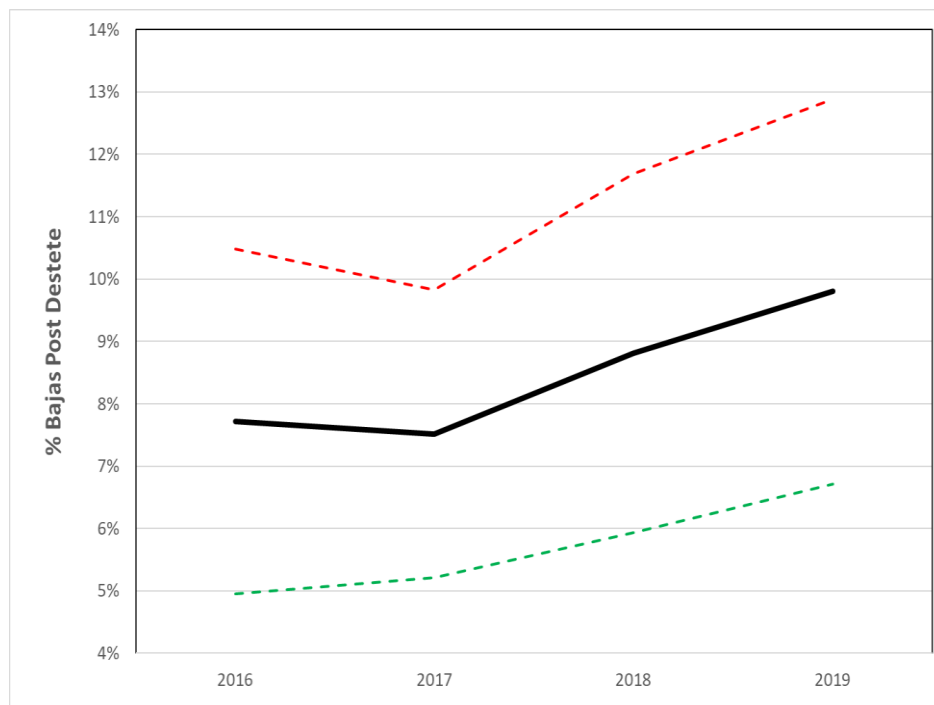
“PVC2 nella pratica: abbiamo considerato tutto a livello epidemiologico?””

E. Marco

Marco vetgrup; SLP

Problemi aumentano

- I problemi nella fase post-svezzamento (svezzamento + ingrasso) sono aumentati





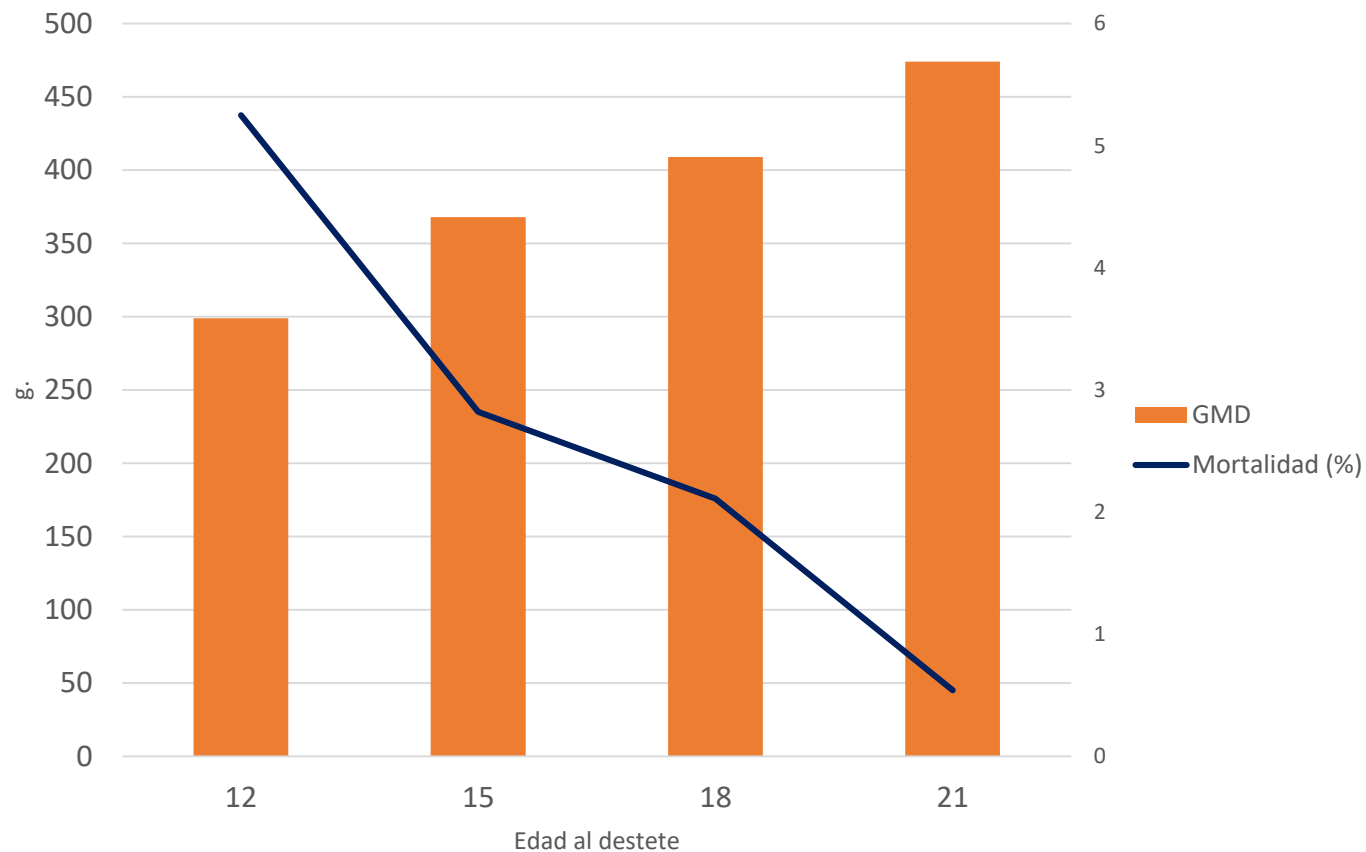
Qualità delle strutture



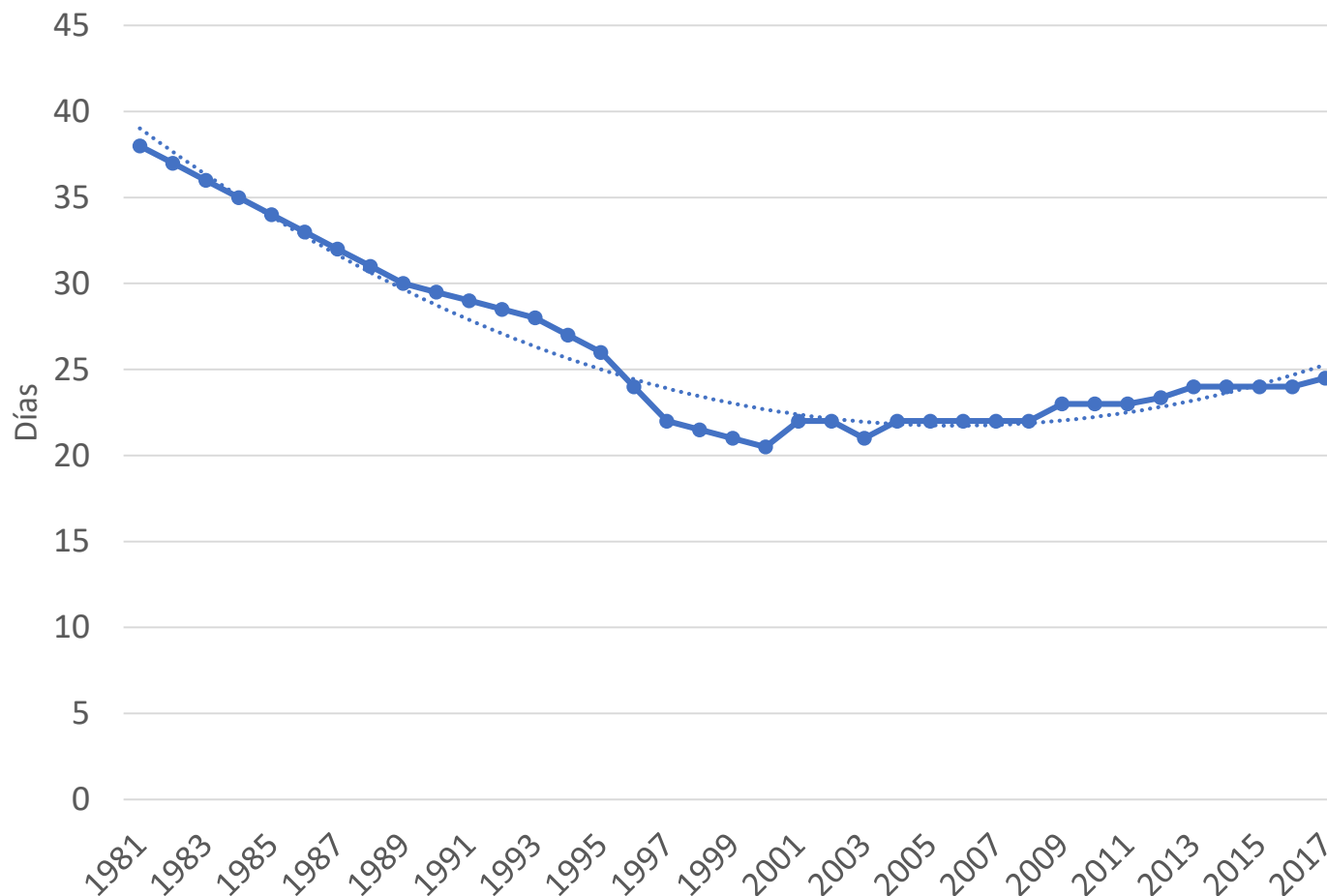


Qualità delle strutture

Effetto dell'età di svezzamento su mortalità e crescita



Evoluzione della durata dell'allattamento in Spagna

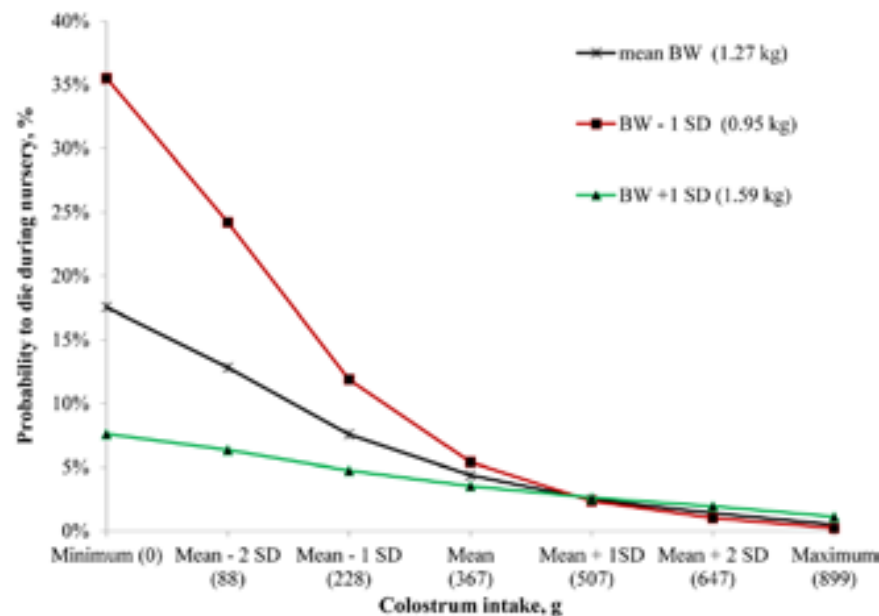


Perché aumentano i problema?

Cause possibili

- Le cause dell'aumento della mortalità sono molteplici:
 - Maggiore prolificità, con le sue conseguenze sul peso del maialino alla nascita e le sue conseguenze in stadi più avanzati

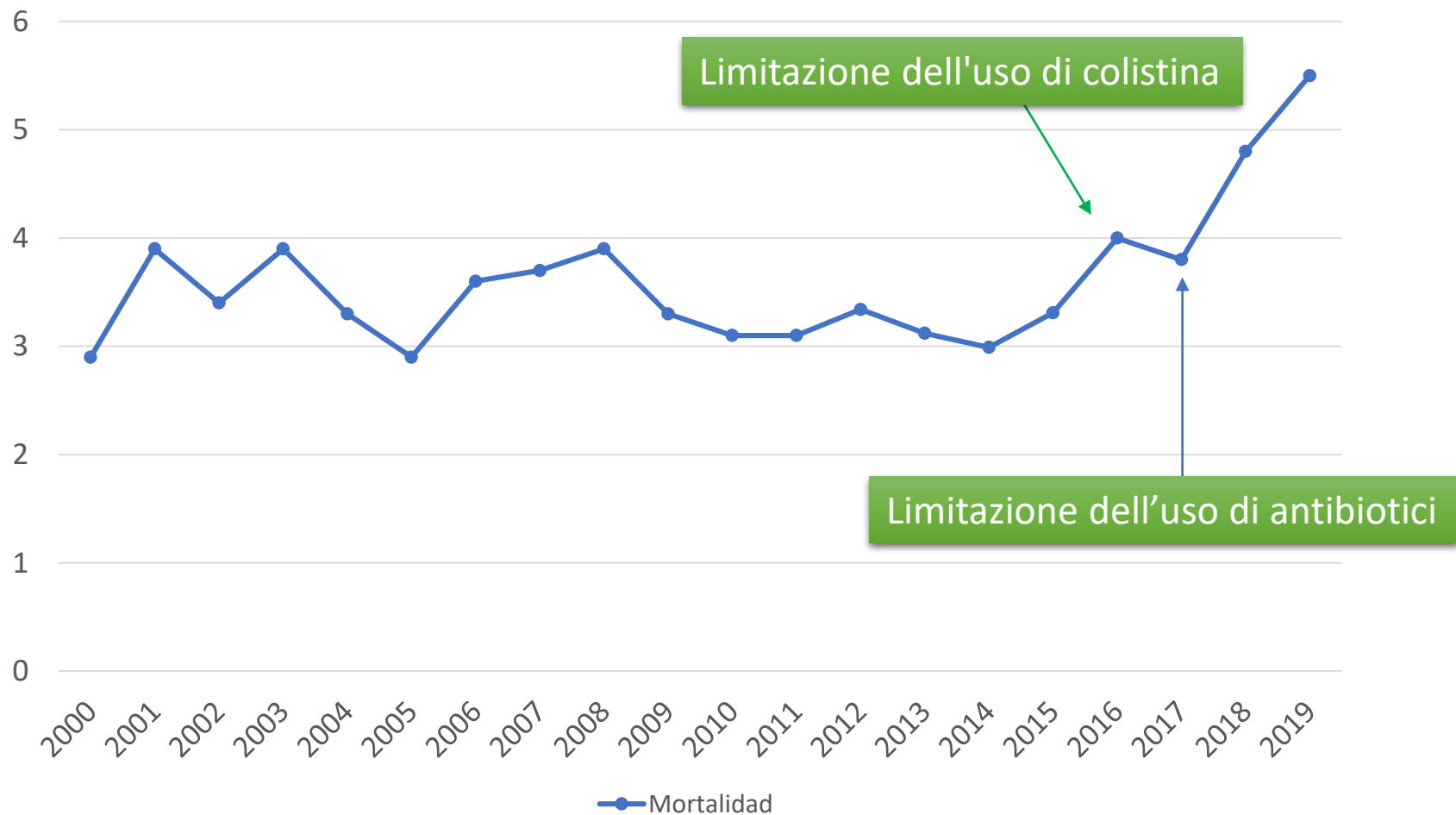
Probabilidad de morir en el post-destete según peso al nacimiento e ingesta de calostro



Cause possibili

- Le cause dell'aumento della mortalità sono molteplici:
 - Ritiro di colistina dal pre-avviamento e dall'avviamento
 - La riduzione dell'uso di antibiotici: meno tempo e senza combinazioni
 - Riduzione dei giorni di utilizzo dell'ossido di zinco.
 - Aumento dei problemi batterici, conseguenza dell'introduzione di uno stato di salute elevato (M.hyo negativo, App negativa, ecc.)
 - Allattamento più lungo che concedono più tempo alla colonizzazione del maialino nel parto.

Evoluzione delle perdite di fase post svezzamento (%)



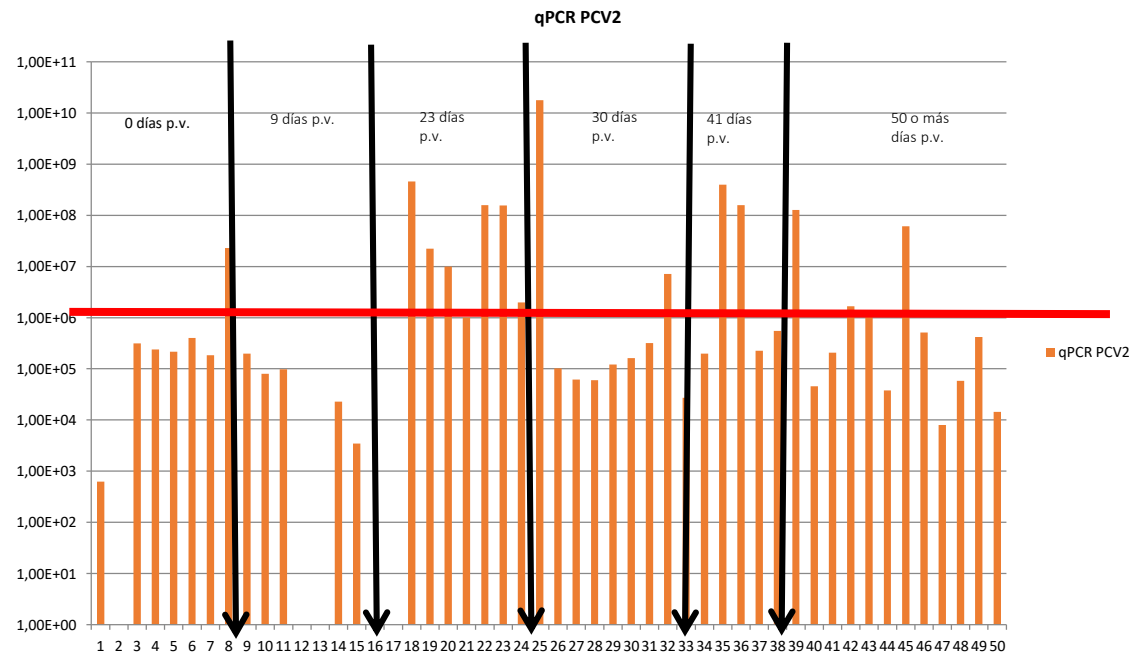
Aumento dei problemi di PCV2 negli animali vaccinati

- Segni clinici di "rifiuto" o PMWS ed PDNS al post-svezzamento
- Problemi durante la fase d'ingrasso, complicando altre patologie respiratorie.



Problemi durante la fase post-svezzamento con tipica presentazione PMWS.

- I suinetti colpiti compaiono dopo 2-4 settimane dallo svezzamento
- Alta attività virale pochi giorni dopo la vaccinazione contro il PCV2.
 - Il grafico mostra le cariche virali di PCV2 nel sangue dei suinetti vaccinati correttamente 3 settimane prima.



Problemi durante la fase di ingrasso, complicando altre patologie respiratorie

- Di solito problemi nella seconda metà dell'ingrasso
 - Segni clinici respiratori
 - App
 - M.hyo
 - Influenza suina
 - Potrebbero esserci degli animali con segni di PDNS



Problemi durante la fase di ingrasso, complicando altre patologie respiratorie

REAL TIME PCR

DETERMINACIONES

PRRS cepas Europeas
PRRS cepas Americanas
Influenza tipo A
Circovirus Tipo 2
Mycoplasma hyopneumoniae
Mycoplasma hyorhinis
Actinobacillus pleuropneumoniae
Haemophilus parasuis
Streptococcus suis
Pasteurella multocida
Bordetella bronchiseptica
Actinobacillus suis

MUESTRAS

P1-4
Positivo(28,08)
Neg.
Neg.
Positivo (4,6 E11copies/g)(12,57)
Positivo(32,4)
Positivo(30,6)
Neg.
Neg.
Positivo(35,3)
Neg.
Neg.
Neg.

REAL TIME PCR

DETERMINACIONES

PRRS cepas Europeas
PRRS cepas Americanas
Influenza tipo A
Circovirus Tipo 2
Mycoplasma hyopneumoniae
Mycoplasma hyorhinis
Actinobacillus pleuropneumoniae
Haemophilus parasuis
Streptococcus suis
Pasteurella multocida
Bordetella bronchiseptica
Actinobacillus suis

MUESTRAS

P1-3
Positivo(22,06)
Neg.
Neg.
Positivo (6,5 E12copies/g)(9,15)
Neg.
Neg.
Neg.
Neg.
Neg.
Neg.
Neg.
Neg.

REAL TIME PCR

DETERMINACIONES

PRRS cepas Europeas
PRRS cepas Americanas
Influenza tipo A
Circovirus Tipo 2
Mycoplasma hyopneumoniae
Mycoplasma hyorhinis
Actinobacillus pleuropneumoniae
Haemophilus parasuis
Streptococcus suis
Pasteurella multocida
Bordetella bronchiseptica
Actinobacillus suis

MUESTRAS

P 1+2+3+4
Positivo(27,18)
Neg.
Neg.
Positivo (4,1 E10copies/g)(15,24)
Neg.
Neg.
Positivo(21,55)
Positivo(26,04)
Positivo(34,23)
Neg.
Neg.
Neg.

Problemi durante la fase di ingrasso, complicando altre patologie respiratorie

B. Linfonodo: Perdida generalizada de la estructura folicular con severa y difusa depleción linfoide, reemplazado por infiltrado inflamatorio histiocítico y moderada células sincitiales.

Técnicas especiales:

B. Linfonodo: Mismas características histológicas descritas en el A.

Técnicas especiales:

Inmunoperoxidasa para PRRS: Negativo

Inmunoperoxidasa para circovirus porcino: Positivo

Observaciones:

PCV2: intenso inmunomarcaje frente antígeno de PCV2 en órganos linfoides y pulmón.

PRRS: ausencia de inmunomarcaje frente antígeno del virus del PRRS en las muestras de pulmón.

PCV2: intenso inmunomarcaje frente antígeno de PCV2 en órganos linfoides y pulmón.

PRRS: ausencia de inmunomarcaje frente antígeno del virus del PRRS en las muestras de pulmón.

Problemi durante la fase di ingrasso, complicando altre patologie respiratorie

IgM a PCV2 a 17 settimane di età

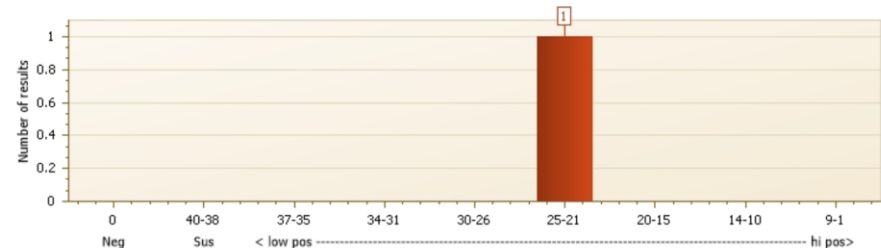
Lfd. Nr.	Kennzeichnung	IgM-	Antikörper	IgG-	Antikörper
385586	20 Wochen	0,15		0,14	
385587	20 Wochen	0,11		0,35	
385588	8 Wochen	0,10		0,04	
385589	8 Wochen	0,33		0,19	
385590	8 Wochen		0,94		0,99
385591	8 Wochen	0,13		0,38	
385592	8 Wochen	0,35			1,64
385593	8 Wochen	0,22		0,39	
385594	8 Wochen	0,42		0,25	
385595	8 Wochen		0,86	0,33	
385596	8 Wochen		0,86		0,47
385597	8 Wochen	0,43		0,39	
385648	12 Wochen	0,11		0,06	
385649	12 Wochen	0,14		0,16	
385650	12 Wochen	0,12		0,13	
385651	12 Wochen	0,13		0,15	
385652	12 Wochen	0,20		0,37	
385653	12 Wochen	0,20		0,21	
385654	12 Wochen	0,23		0,21	
385655	12 Wochen	0,37		0,05	
385656	12 Wochen	0,12		0,11	
385657	12 Wochen	0,18		0,13	
387469	14 Wochen	0,14		0,04	
387470	14 Wochen	0,16		0,07	
387471	14 Wochen	0,24		0,05	
387472	14 Wochen	0,11		0,04	
387473	14 Wochen	0,11		0,08	
387474	14 Wochen	0,12		0,05	
387475	14 Wochen	0,13		0,08	
387476	14 Wochen	0,15		0,08	
387477	14 Wochen	0,15		0,07	
387478	14 Wochen	0,14		0,17	
387479	17 Wochen	0,39			1,87
387480	17 Wochen		0,73	0,24	
387481	17 Wochen	0,19		0,11	
387482	17 Wochen	0,24		0,06	
387483	17 Wochen	0,14		0,09	
387484	17 Wochen	0,26			1,96
387485	17 Wochen	0,27			0,76
387486	17 Wochen		1,70		1,08
387487	17 Wochen		1,27		1,66
387488	17 Wochen		1,93		1,15

Presenza del virus PCV2 in quantità considerevole a
22 settimane di età

Sampling date : **9/6/2019**
 Birth date :
 Age : **22 Week(s)**
 Type :
 Code :
 House number : **34917**
 Reason :

Assay: PCV2 Lot Number: FS7221
 Target: **PCV2** Matrix: Serum
 Sampling Date: 9/6/2019 12:00:00 AM Test Date: 9/6/2019 9:18:09 AM

Cq results



Sono animali che non sono stati adeguatamente vaccinati

- Dose insufficiente
- Errata applicazione
- Cattiva conservazione del prodotto vaccinale.
- Guasti nella temperatura di conservazione
- Conservazione dei vasetti da terminare
- Mescolando il vaccino con altri prodotti che lo inattivano o ne compromettono l'efficacia
 - Mescolare con altri prodotti vaccinali
 - Mescolare con antinfiammatori (1,2).
 - È comune trovare miscele di vaccini con Tulathromycin (3)

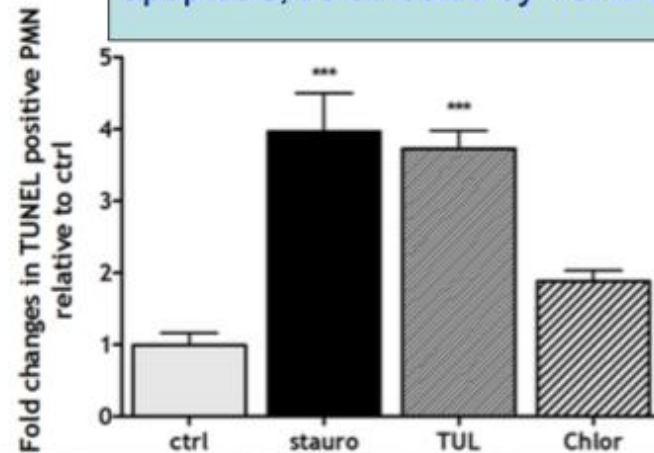
(1) Phipps, R. *et al.* Non-steroidal anti-inflammatory drugs reduce optimal antibody production in response to vaccination and vaccinia virus infection. *J Immunol* April 1, 2011, 186 (1 Supplement) 45.18.

(2) Zoll, WM, *et al.* 2013. Effect of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Treatment at the Time of Vaccination. *AAEP PROCEEDINGS*; Vol. 59 ; 2013, p.53.

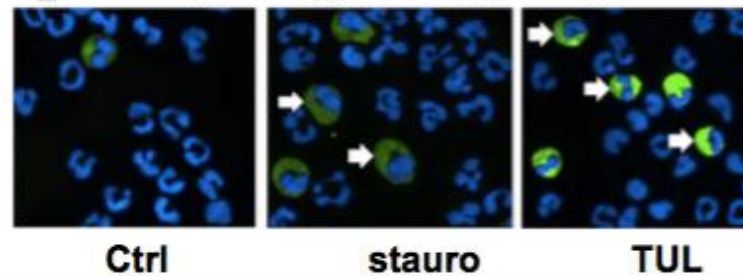
(3) Duquette, SC, *et al.* 2015. Immunomodulatory effects of tulathromycin on apoptosis, efferocytosis, and proinflammatory leukotriene B₄ production in leukocytes from *Actinobacillus pleuropneumoniae*–or zymosan-challenged pigs. *American Journal of Veterinary Research*, Vol. 76, No. 6 , 507-519

Tulathromycin, but not chlortetracycline,
significantly increases porcine neutrophil
apoptosis, as detected by TUNEL fluorescence

A)

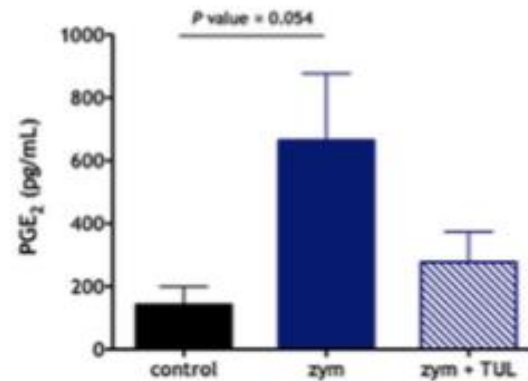
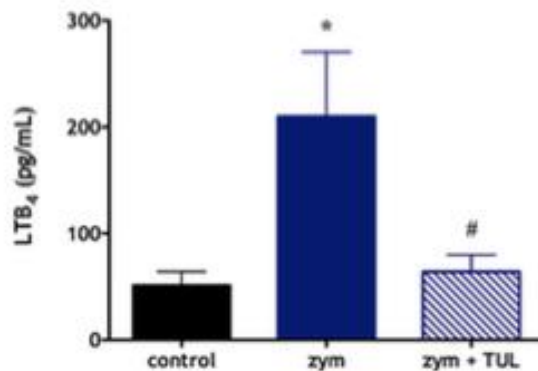


B)



Zymosan model of pulmonary inflammation: Eicosanoid production

3 h post-challenge:



TUL inhibits secretion of LTB₄ (and PGE₂)

n = 5-7

Animali correttamente vaccinati

- Presenza di elementi immunosoppressori al momento della vaccinazione.
 - La presenza di micotossine nella dieta può alterare la corretta risposta immunitaria alla vaccinazione.

Table 2
Influence of mycotoxins on vaccination efficacy in pigs.

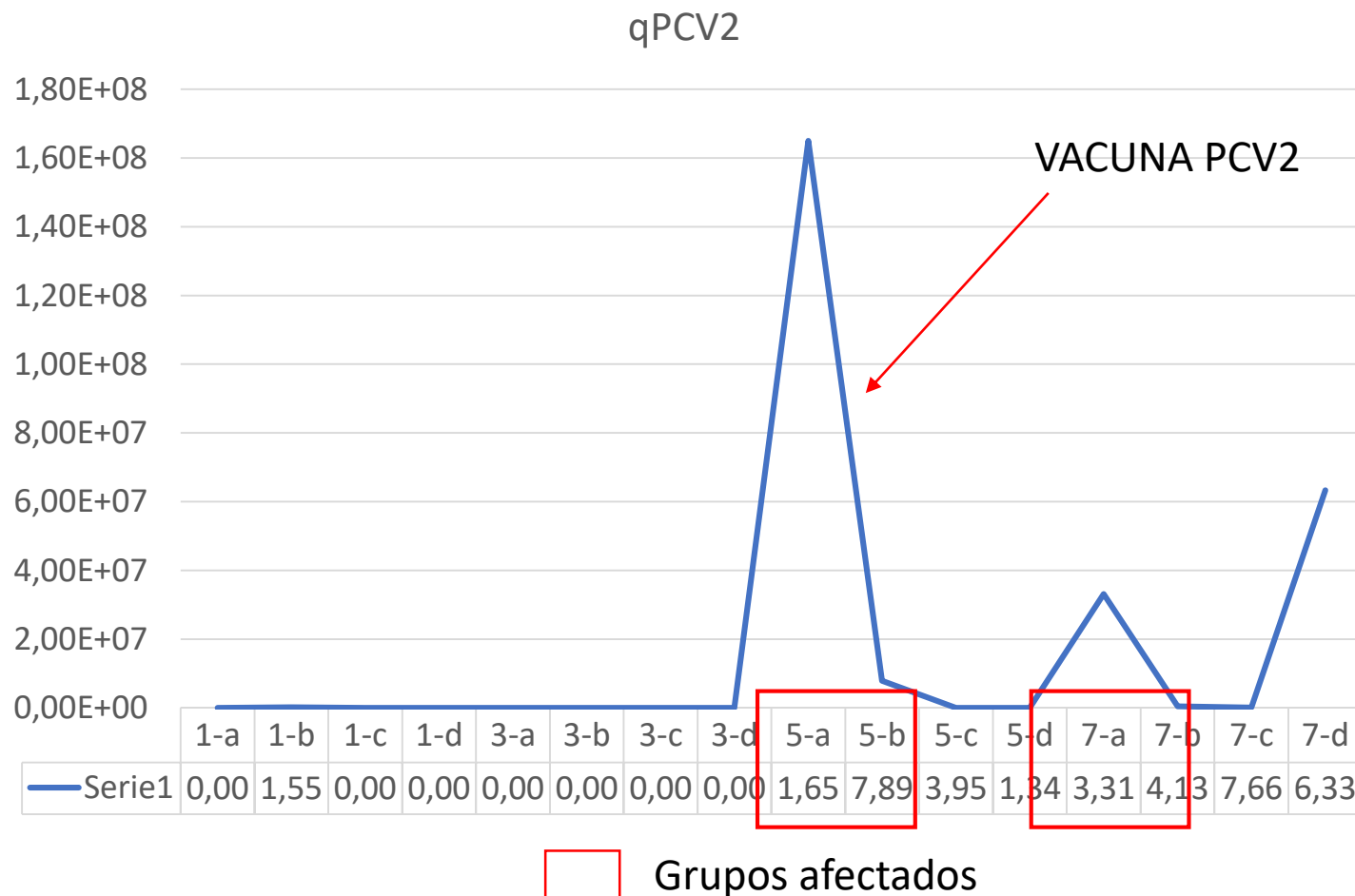
Mycotoxin	Exposure dose	Antigen	Effect compared with negative control	References
AF	1.3 mg/kg feed	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	Interfered on the development of acquired immunity	Cysewski et al., 1978
AFB1	385–1807 µg/kg feed	OVA	Decreased and delayed cell-mediated immunity	Meisssonier et al., 2008b
DON	3.5 mg DON/kg feed	OVA	Increased OVA-primary IgG antibody response	Lessard et al., 2015
DON	2.5–3.5 mg/kg BW	PRRSV	Decreased PRRSV post-vaccinal viremia and reduced vaccinal efficacy	Savard et al., 2015b
DON	2.2–2.5 mg DON/kg feed	OVA	Increased concentration of OVA specific IgA and IgG	Pinton et al., 2008
DON	0.6–4.7 mg DON/kg	Human serum albumin, sheep red blood cells, paratuberculosis vaccine, tetanus toxoid and diphtheria toxoid	Significant dose-dependent reduction in secondary antibody response to tetanus toxoid	Overnes et al., 1997
DON + ZEN	2.1–3.2 mg DON/kg diet and 0.06–0.25 mg ZEN/kg diet	Parvovirus	No effect	Gutzwiller et al., 2007
DON or FB1	3 mg DON/kg feed or 6 mg FB1/kg feed	OVA	Reduced anti-OVA antibody production with a decrease of lymphocytes proliferation	Grenier et al., 2011
T-2 toxin	1324–2102 µg/kg feed	OVA	Reduced anti-OVA antibody production without significant alteration to specific lymphocyte proliferation	Meisssonier et al., 2008a
FB1	8 mg/kg BW	<i>Mycoplasma agalactiae</i>	Decreased specific antibody titer	Taranu et al., 2005
OTA	1 mg/kg feed	<i>Salmonella choleraesuis</i>	Immunosuppression and delayed response to immunization	Stoev et al., 2000
OTA or FB1	0.5 mg OTA/kg feed or 10 mg FB1/kg feed	Suid Herpesvirus 1 (Aujeszky disease)	Decreased anti-SuHV1 antibody production after vaccination	Stoev et al., 2012

AF = aflatoxins; AFB1 = aflatoxin B1; DON = deoxynivalenol; ZEN = zearalenone; OTA = ochratoxin A; BW = body weight; OVA = ovalbumin; PRRSV = porcine reproductive and respiratory syndrome virus; OVA = ovalbumin.

Animali correttamente vaccinati

- Presenza di un'infezione durante la vaccinazione
 - Presenza di altri virus che potrebbero indebolire la risposta
 - PRRS
 - PED
 - Negli focolai acuti è stata osservata una perdita di efficacia del vaccino.
- La circolazione precoce del PCV2 nella vita del maialino potrebbe influire sulla corretta risposta immunitaria a causa del suo effetto immunosoppressivo.

La replica di PCV2 al momento della vaccinazione riduce l'efficacia del vaccino (è un virus immunosoppressore).



Perché si verificano le prime circolazioni di PCV2

- Le attuali dinamiche di vaccinazione aumentano il rischio di spostare la circolazione del PCV2 alla fine della gestazione.

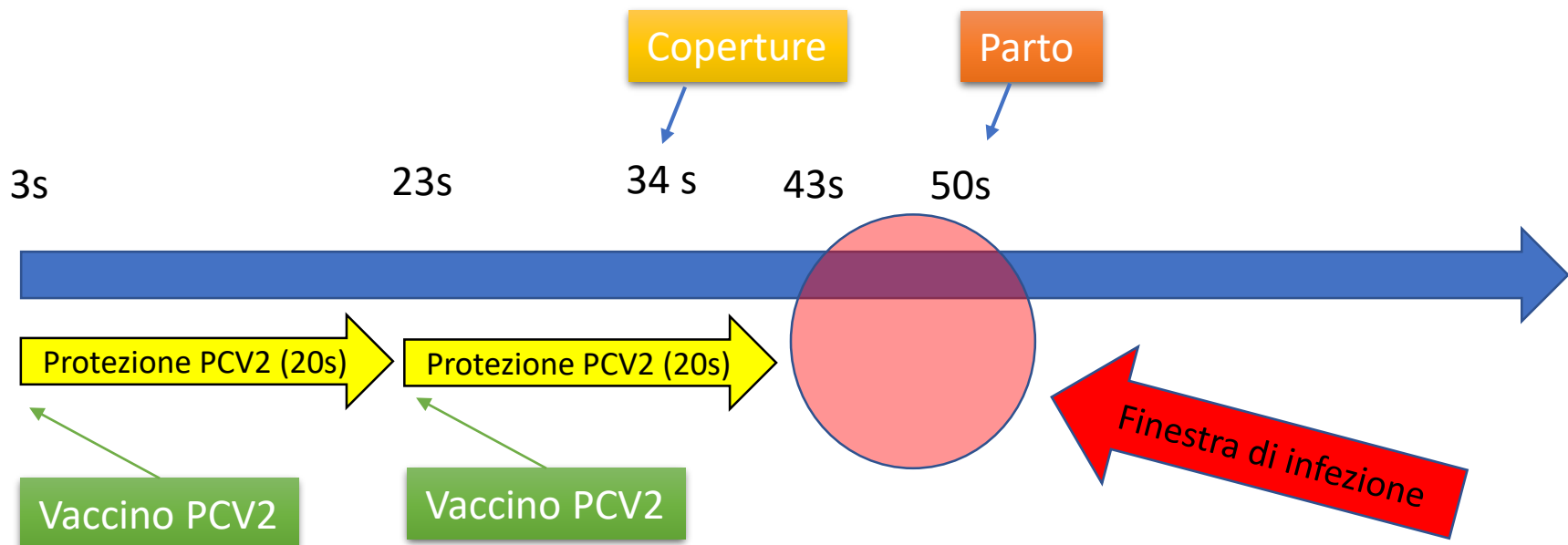
¿Por qué?

- Non esiste un allevamento commerciale esento di PCV2.
- I vaccini di PCV2 sono molto efficaci.
- La vaccinazione solo di suinetti e scrofette nelle allevamento (la maggior parte) lascia una finestra di infezione a livello di gestazione che potrebbe generare suinetti con virus alla nascita.

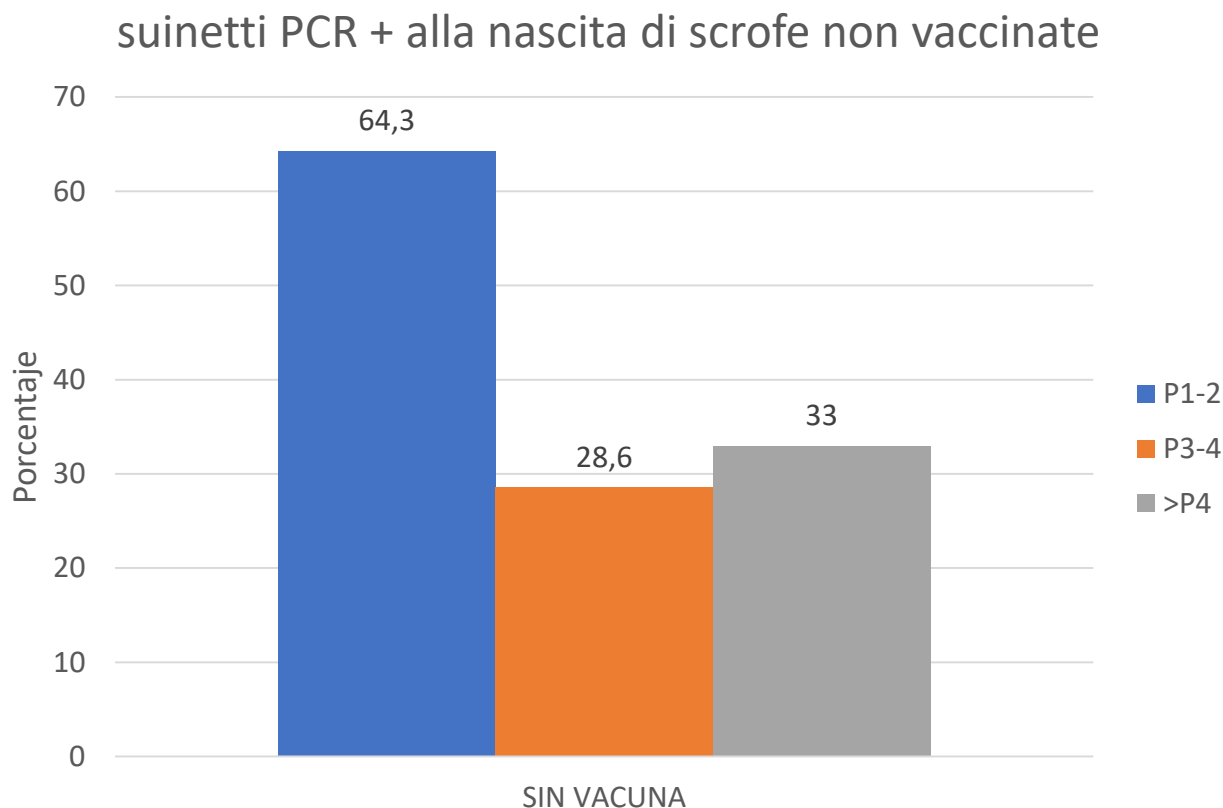
Piani comuni di vaccinazione PCV2

- Vaccinazione suinetti a le 3 settimane
- Vaccinazione scrofette (20-24 s)

Dinamica della vaccinazione e infezione nelle scrofette



La vaccinazione delle scrofe contro il PCV2 non è frequente



La presenza di PCV2 può essere rilevata nei feti di scrofe abortite in allevamenti in difficoltà

Madre 1

REFERENCIA MUESTRA		Leptospira spp	Erysipelothrix rhusiopathiae	qPCV2	PRRS
1	Feto	Negativo	Negativo	1,38E8	Negativo
2	Feto	Negativo	Negativo	6,89E6	Negativo

Madre 2

REFERENCIA MUESTRA		Leptospira spp	Erysipelothrix rhusiopathiae	qPCV2	PRRS
3	Feto	Negativo	Negativo	4,98E7	Negativo

Madre 3

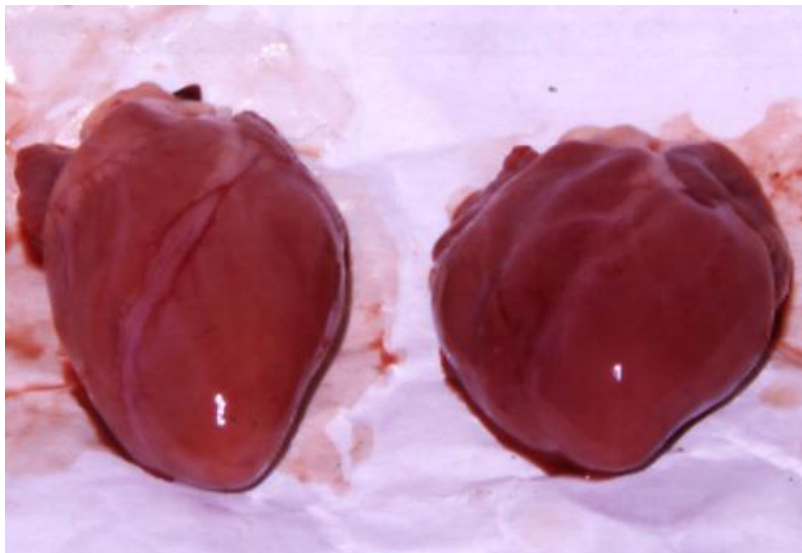
REFERENCIA MUESTRA		Leptospira spp	Erysipelothrix rhusiopathiae	qPCV2	PRRS
4	Feto	Negativo	Negativo	3,72E4	Negativo

Infezioni da gravidanza PCV2 sono state associate ad alta mortalità nei suinetti

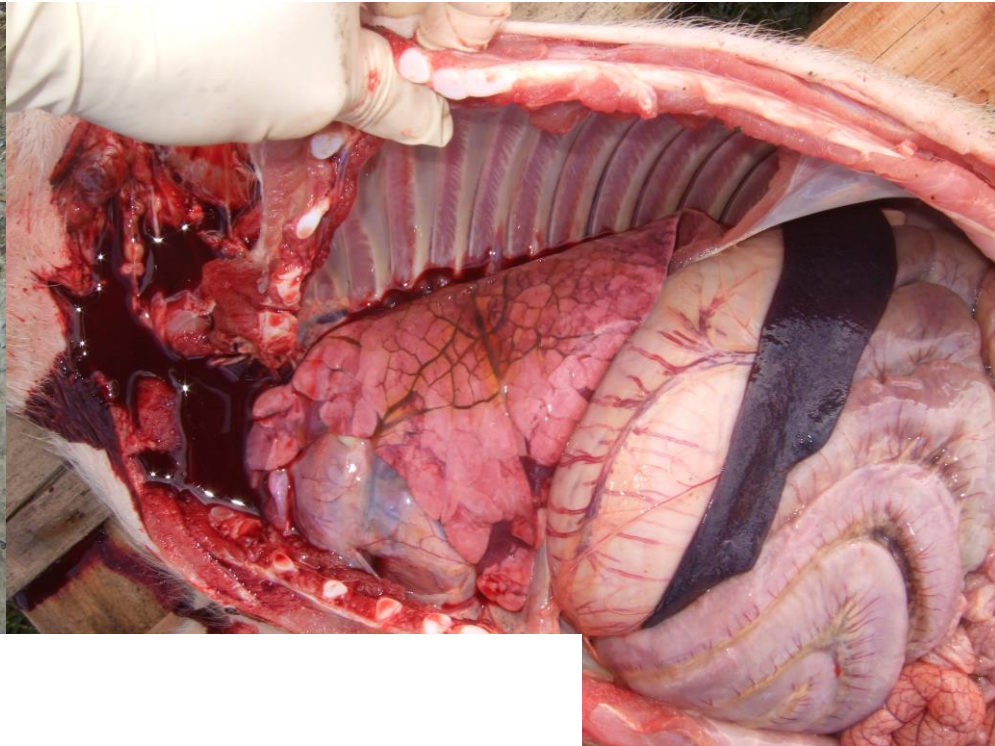
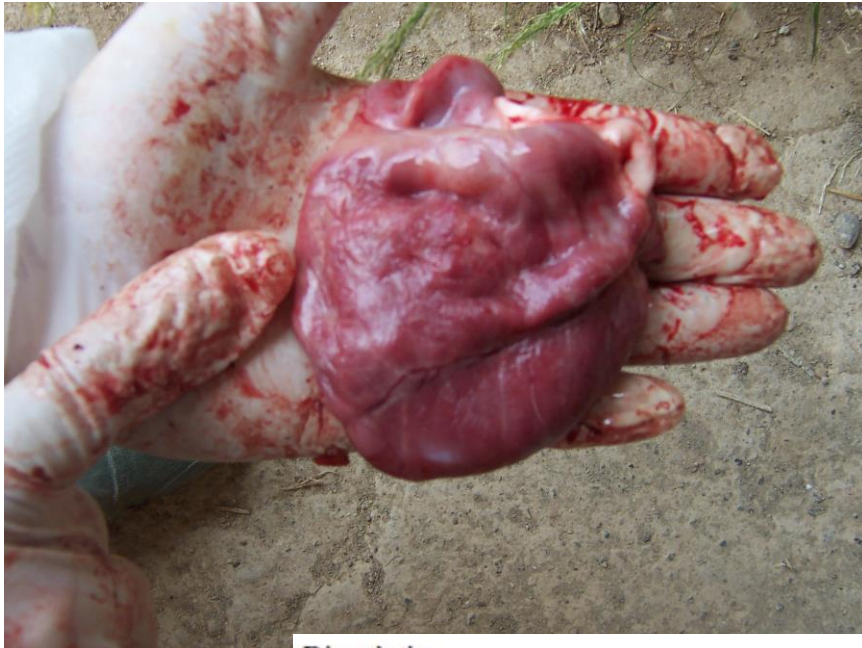
J Vet Diagn Invest 19:368–375 (2007)

Association of myocarditis with high viral load of porcine circovirus type 2 in several tissues in cases of fetal death and high mortality in piglets. A case study

Inger M. Brunborg,¹ Christine M. Jonassen, Torfinn Moldal, Bjørn Bratberg, Bjørn Lium, Frank Koenen, Jürgen Schönheit



Infezioni da gravidanza PCV2 sono state associate ad alta mortalità nei suinetti



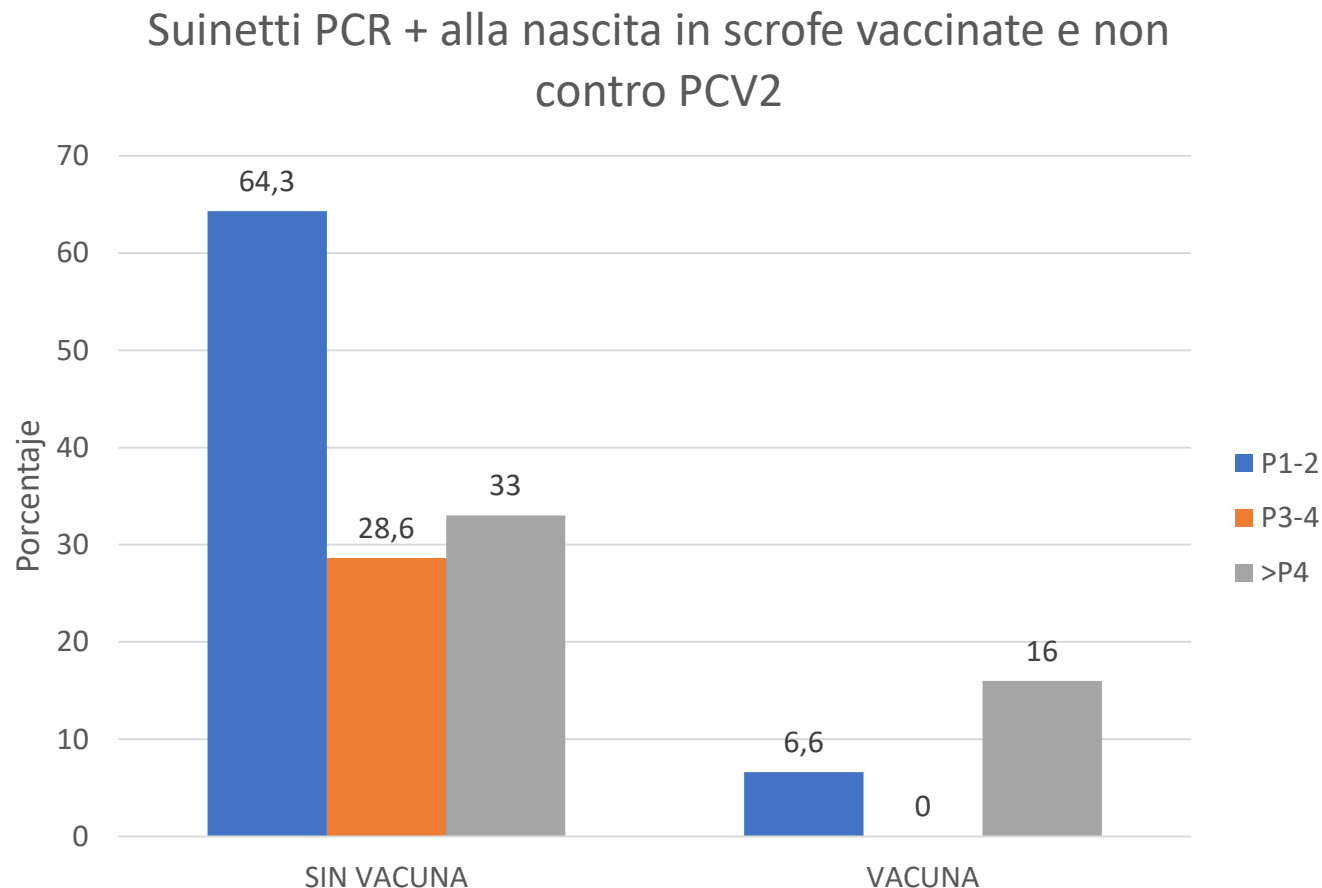
Diagnòstic

Miocarditis mononuclear multifocal.

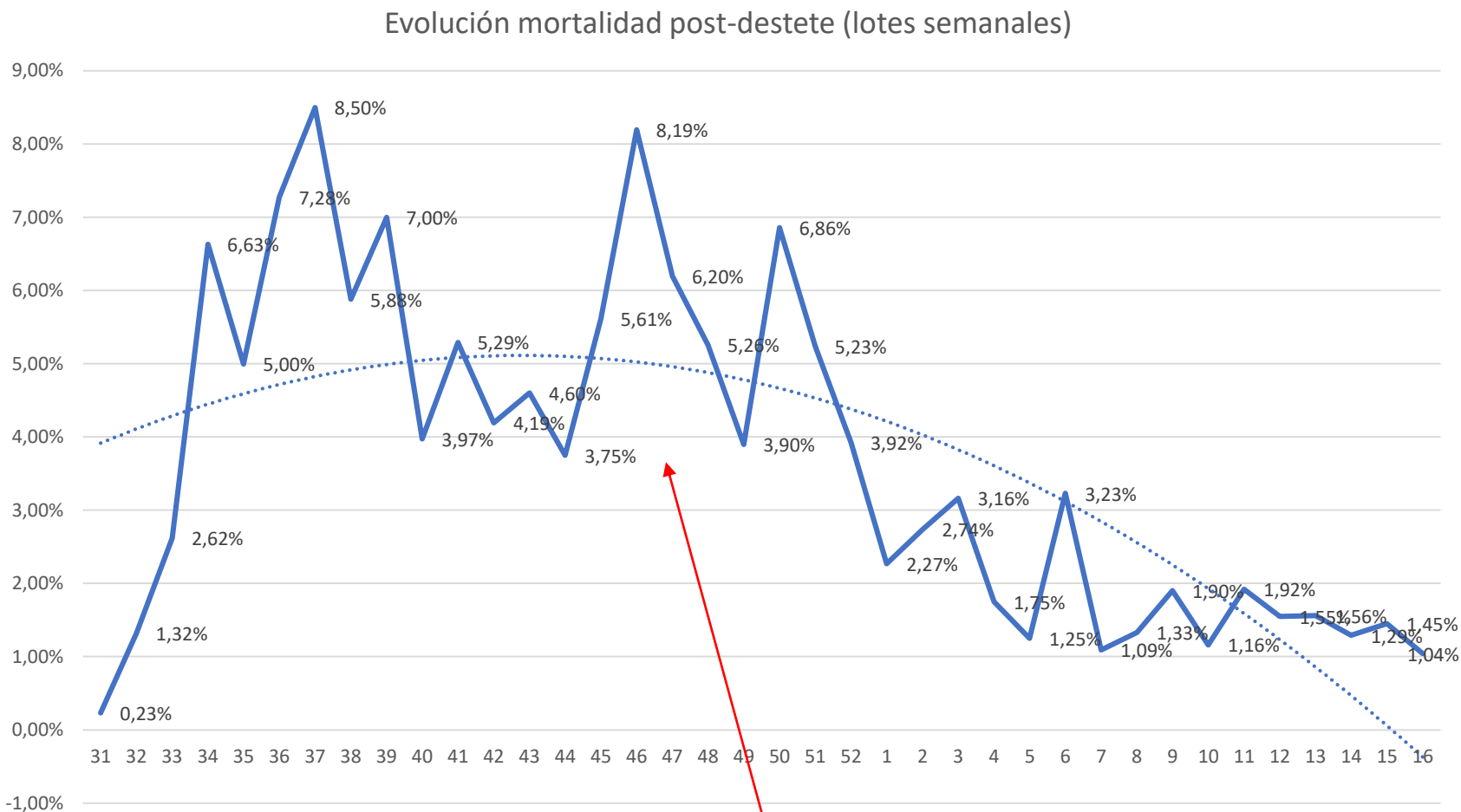
Comentari

Se confirma la existencia de áreas de inflamación del componente mononuclear en las muestras remitidas, centradas básicamente en el miocardio. Es una inflamación de carácter no supurativo, que puede estar vinculada a infecciones de naturaleza vírica. Sin ser reacciones específicas que definan al tipo de infección, pueden aparecer en el marco de infección por Parvovirus porcino, Circovirus porcino y virus de la encefalomiocarditis porcina.

La vaccinazione delle scrofe contro il PCV2 riduce la probabilità di viremie precoci.



Evoluzione della mortalità in transizione dopo la vaccinazione nel foglio delle scrofe e ritardo nella vaccinazione dei suinetti a 7 settimane di età



Vaccinazione delle scrofe (ci vogliono circa 8 settimane per iniziare a vedere i risultati)

PCV2: Anticorpi materni e istituzione dell'immunità

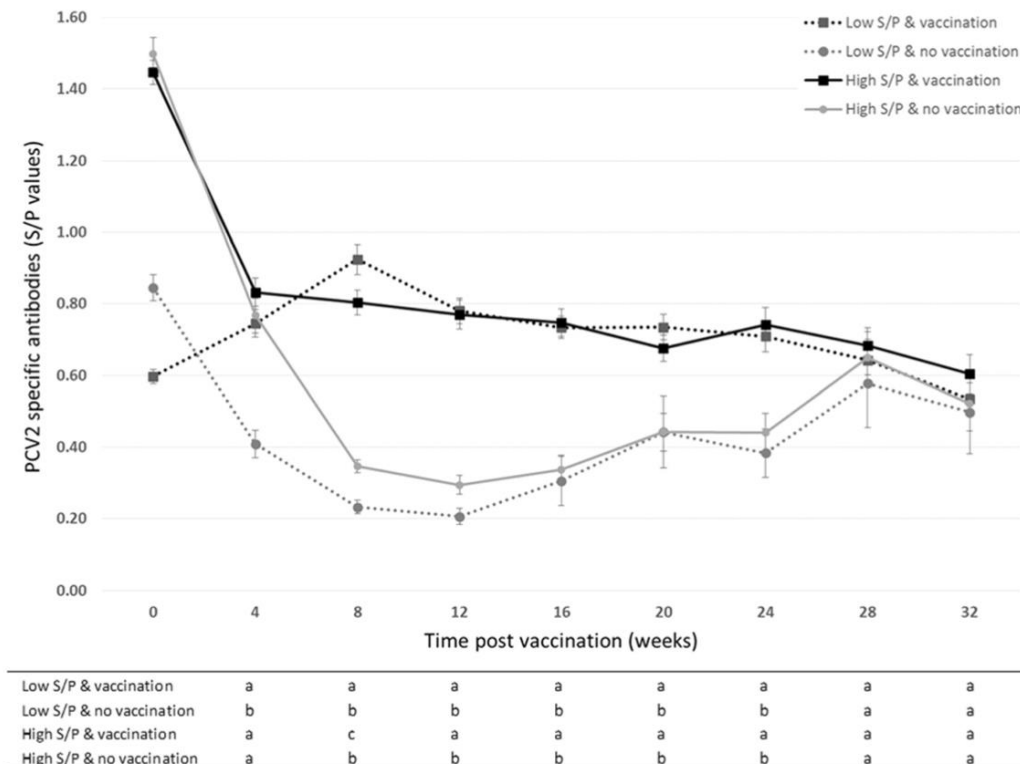


Fig. 2 Course of the serologic response to PCV2 (Mean $\pm$ STD anti-PCV2 ELISA antibodies) according to the levels of maternal derived antibodies (MDA) at vaccination and PCV2 infection (viremia) occurred at 20 weeks of age. Overall, the animals of the 3 replicates were divided based on a low (≤ 0.9) or high (≥ 1.2) S/P value at 4 weeks of age when vaccinated animals were inoculated with the vaccine ("HIGH S/P vac" and "LOW S/P vac" groups) while unvaccinated animals were inoculated with the adjuvant alone ("HIGH S/P NV" and "LOW S/P NV" groups)

Martelli et al. (2016). *Impact of maternally derived immunity on piglets' immune response and protection against porcine circovirus type 2 (PCV2) after vaccination against PCV2 at different age*. BMC Veterinary Research 12:77

La vaccinazione del PCV2 nelle scrofe dovrebbe comportare un ritardo nella vaccinazione del maialino per evitare di ridurre la durata dell'immunità

Regardless of the PCV2 vaccine, the combination of sow and pig (49 days of age) vaccinations significantly ($P < 0.05$) reduced PCV2 viremia, induced higher $\log_2$ transformed neutralizing antibody titers, and resulted in higher proportion of $CD4^+CD8^+IFN-\gamma^+$ lymphocyte subsets than the sow vaccination alone, the pig (21 or 49 days of age) vaccination alone, and the combination of sow and pig (21 days of age) vaccinations at various days post challenge. The results showed a significant negative correlation between maternally derived antibodies at the day of vaccination and the increment of antibody titers to PCV2 at 28 days post vaccination in the combination of sow and pig (21 days of age) vaccinations but not the combination of sow and pig (49 days of age) vaccinations. The combination of sow and pig (49 days of age) vaccinations could be more effective for controlling PCV2 infection if PCV2 the infection occurs during the growing-finishing period in herds. Optimal vaccination strategies must balance the advantage of delayed vaccination with the need to induce immunity prior to exposure to pathogens under field conditions.

Conclusione

- La vaccinazione di massa dei suinetti ha alterato la dinamica dell'infezione in alcune allevamento, generando viremie precoci.
- La vaccinazione delle scrofe può aiutare a normalizzare questa situazione.
- Laddove gli scrofe vengono vaccinati, può essere più sicuro ritardare la vaccinazione dei suinetti al fine di garantire la massima efficacia del vaccino.
- Ritardare la vaccinazione nei suinetti può aumentare la protezione dell'esca evitando la circolazione di PCV2 alla fine dell' ingrasso