




PCV2 - gekommen um zu bleiben

M. Eddicks¹, B. Beuter¹, R. Fux², M. Ritzmann¹
¹Klinik für Schweine der LMU München
²Institut für Infektionsmedizin und Zoonosen der LMU München




Übersicht

1. PCV2 - Krankheitsbilder (PCVD – porcine circovirus diseases)
2. PCV2 - Genotypen
3. PCV2 - Genotypen klinische Bedeutung
4. Endemische PCV2-Infektion in einer Sauenherde oder die Frage: Warum bleibt das Virus in der Herde?



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU München

2

1. PCV2-Krankheitsbilder (PCVD)

Reproductive Disease

Lung Disease / PRDC

PDNS

PMWS



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU München

3

1. PCV2-Krankheitsbilder (PCVD)

Zusammenhang: Erkrankung und Erregermenge

Klinisch relevant: ab 10^5 GE / ml Blut / 500 μ g Gewebe

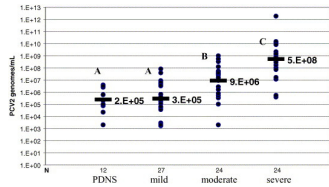
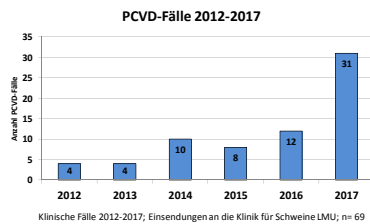


Abbildung: Chessa et al. J. Virol Methods, 2004
Apr;117(1):75-85.

M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

4

1. PCV2-Krankheitsbilder (PCVD)



Klinische Fälle 2012-2017; Einsendungen an die Klinik für Schweine LMU; n= 69



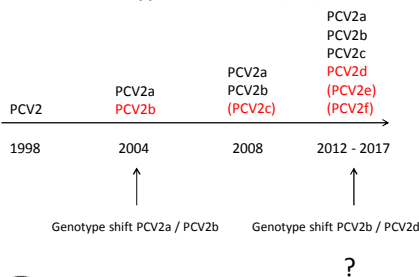
Abbildung: Eddicks, Klinik für Schweine

M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

5

2. PCV2 – Genotypen

4 (6) Genotypen PCV2a-d (e+f)



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

M. Eddicks, R. Fox 2017, Prakt. Tierarz. 70, 5

1. PCV2-Genotypen

ORF1 - Virus Replikation

ORF2 - Kapsid Protein

ORF3 - Möglicherweise Apoptose

ORF4 - Möglicherweise Apoptose

Bilder: R. Fux



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

7

1. PCV2-Genotypen

Genotyp spezifische Marker Nukleotide ORF2

Table 1 Marker nucleotide positions (95 % CI) in the ORF2 among PCV2 proposed genotypes are shown in boldface. The marker positions are not reported for PCV2b since this genotype was used as the reference genotype. The number of reference strains for each genotype and the number of sequences not fitting these marker positions are reported in the header and between brackets, respectively

	PCV2a	PCV2c	PCV2d
Reference Number	100	100	100
128	C:20	C:20	A:80
138	C:20	C:20	T:80
149	A:80	A:80	T:80
151	T:10	T:10	T:10
159	C:20	C:20	T:80
161	G:80	G:80	T:80
162	A:80	A:80	T:80
168	T:10	T:10	C:80
176	A:80	A:10	T:80
180	C:10	C:20	A:80
191	A:80	A:80	C:80
192	C:80	C:80	A:80
197	A:10	A:10	T:80
198	A:10	A:10	C:80
199	C:10	C:80	T:80
201	C:10	C:80	C:80
202	G:80	G:80	C:80
220	C:20	C:20	C:20
236	A:80	T:10	T:10
239	C:20	A:80	A:80
242	A:80	C:10	C:10
243	A:80	C:10	C:10
244	A:80	C:10	C:10
245	A:80	C:10	C:10
246	A:80	C:10	C:10
251	A:80	G:10	G:10
271	A:80	G:10	G:10
272	A:80	G:10	G:10
306	G:10	G:10	G:10
309	T:10	T:10	G:80
317	G:80	G:80	T:80
318	G:80	G:80	T:80
319	C:80	C:80	G:80
320	C:80	C:80	G:80
321	T:10	T:10	A:80
324	C:80	C:80	A:80
329	G:10	G:10	A:80
330	T:10	T:10	A:80
331	C:10	C:10	T:80
332	C:10	C:10	A:80
333	A:80	A:80	C:80
334	C:80	C:80	A:80
400	T:10	T:10	C:80

Franzo et al. *Virology Journal* (2015) 12:131
DOI 10.1186/s12985-015-0361-x

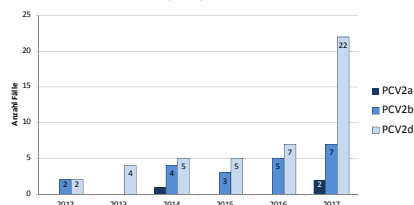


M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

8

1. PCV2-Genotypen – klinische Relevanz

PCV2-Genotypen - Nachweise in Beständen mit PCVD
2012-2017



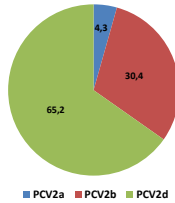
Klinische Fälle 2012-2017 ; Einsendungen an die Klinik für Schweine LMU; n = 69



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

9

2. PCV2-Genotypen – klinische Relevanz



Diagnostische Einsendungen 2012-2017; n = 69

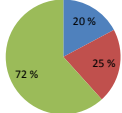


M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

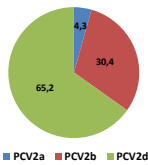
10

2. PCV2-Genotypen – klinische Relevanz

Korea
PCV2-Genotypen in
„klinischen Proben“

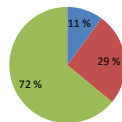


Kwon et al. 2017, Virus Res 228, 24-29



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

USA
PCV2-genotypes in Lungenproben
2015 - 2016



Xiao et al. 2016, Vet Microbiol 197, 72-77



11

2. PCV2-Genotypen – klinische Relevanz

Genotype shift PCV2a / PCV2b
(2004 / 2005)

Feld Beobachtungen

Neuer Genotyp -> mehr
(schwere) PCVD-Fälle

Challenge

Keine gesteigerte Virulenz
(Opriessnig 2008)

Genotype shift PCV2b / PCV2d
(2012 – 2016)

Feld Beobachtungen

Neuer Genotyp -> mehr
(schwere) PCVD-Fälle (trotz
Impfung)

Challenge

Gesteigerte Virulenz (Guo et al.
2012)
Keine gesteigerte Virulenz
(Opriessnig 2014)



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

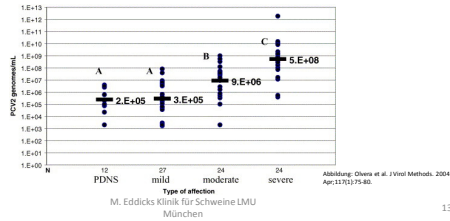
12

2. PCV2-Genotypen – klinische Relevanz

Zusammenhang: Erkrankung und Erregermenge

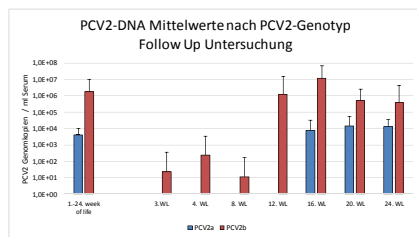
Quantitative PCR-Untersuchungen

Klinisch relevant: ab 10^5 GE / ml Blut / 500 μ g Gewebe



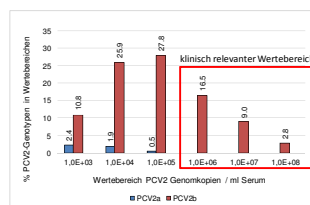
13

2. PCV2-Genotypen – klinische Relevanz



14

2. PCV2-Genotypen – klinische Relevanz



15

Zusammenfassung PCV2-Genotypen

Derzeit sind 3 „Hauptgenotypen“ PCV2a, PCV2b, PCV2d in Deutschland nachweisbar; PCV2d mit weiter zunehmender Nachweisrate in Fällen von PCVD

Eine weitere Verschiebung der Nachweishäufigkeit zu Gunsten PCV2d ist zu erwarten

Sequenzierung des ORF2 bietet die Möglichkeit PCV2 zuverlässig zu Genotypisieren



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

16

3. PCV2-Genotypen - Impfung

Emergence of a novel mutant PCV2b variant associated with clinical PCVAD in two vaccinated pig farms in the U.S. concurrently infected with PPV2
(Opriessnig et al. 2013)

Genetic and antigenic characterization of a newly emerging porcine circovirus type 2b mutant first isolated in cases of vaccine failure in Korea
(Seo et al. 2014)

Detection of a new cluster of porcine circovirus type 2b strains in domestic pigs in Germany (Eddicks et al. 2015)



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

17

3. PCV2-Genotypen - Impfung

Kommerziell verfügbare Impfstoffe basieren auf PCV2a

Wirksamkeit gegen PCV2b oder PCV2d?

Besteht eine Selektion auf Genotypen durch den Impfstoffeinsatz



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

Eddicks et al. 2017

18

3. PCV2-Genotypen - Impfung

Explorative follow-up Feldstudie Deutschland

Studiendesign

Impfung gegen PCV2				
	Ferkel	Sauen	Keine	Gesamt
Bestände	3	3	3	9
Sauen	41	43	42	126
Ferkel	129	127	127	383



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

19

3. PCV2-Genotypen - Impfung

Blutproben

	Lebenswoche								
	-2.	1.	3.	4.	8.	12.	16.	20.	24.
Sauen	•	•							
Ferkel		•	•	•	•	•	•	•	•

Laboratory diagnostics

- quantitative PCR (Zhao 2010)
- Genotypen differenzierende PCR (Opriessnig 2010)
- Genomsequenzierung (Gagnon 2007)



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

20

3. PCV2-Genotypen - Impfung

Anteil virämischer Ferkel im gesamten Studienverlauf (24 Wochen)

PCV2 Genotyp	PCV2a	PCV2b
Ferkelimpfer (n = 129)	-	7.3 %
Keine PCV2 Impfung (n = 127)	5.5 %*	92.1%

* 2x PCV2a + 5x PCV2a+PCV2b



Eddicks et al. 2017. [Occurrence of genotypes of porcine circovirus type 2 in pig farms using different vaccination strategies].
Tierärztl Praxis Ausg G Grosstiere Nutztiere.

M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

21

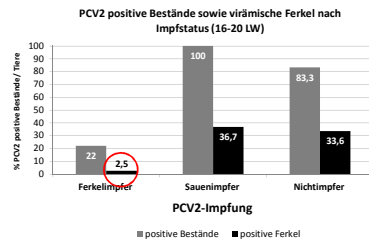
3. PCV2 - Impfung

Querschnittsuntersuchung auf PCV2 - 59 Mastbestände aus Deutschland (20-30 Stichproben / Bestand; 16-20 Wochen alte Schweine)

Aktive Immunisierung
41 Bestände
1140 Proben

Passive Immunisierung
6 Bestände
175 Proben

Keine PCV2 Impfung
12 Bestände
360 Proben



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

22

3. PCV2-Genotypen - Impfung



Porcine Circovirus Type 2 (PCV2) Vaccines in the Context of Current Molecular Epidemiology

Anthe K. Karapourou¹ and Tanja Opriessnig^{1,2,*}

¹ Department of Veterinary Diagnostic and Production Animal Medicine, College of Veterinary Medicine, Iowa State University, Ames, IA 50010, USA; tkarapour@iastate.edu

² The Roslin Institute and the Royal (Dick) School of Veterinary Studies, University of Edinburgh, Midlothian EH25 9RG, UK

* Correspondence: Tanja.Opriessnig@roslin.ed.ac.uk or tanja.opriessnig@vet.ed.ac.uk; Tel.: +44-131-415-4177

Academic Editors: Linda Olson and Simon Gilchrist

Received: 3 March 2017; Accepted: 20 April 2017; Published: 6 May 2017

mirroring their decrease in prevalence. However, controlled experimental studies and field trials show that PCV2a-based vaccines and a PCV2b-based vaccine confer adequate cross protection against clinical disease upon challenge with PCV2a, PCV2b and PCV2d genotype viruses and improve average daily weight gain [104,109–115]. These observations show that the current vaccines are adequate in preventing clinical disease in most instances; however, they may represent a “leaky vaccine” situation.



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

23

3. PCV2-Genotypen - Impfung

Explorative follow-up Feldstudie Deutschland

PCV2 Genotyp	PCV2a	PCV2b
Ferkel (n = 129)	-	7.3 %
Keine (n = 127)	5.5 %	92.1 %



Eddicks et al. 2017. [Occurrence of genotypes of porcine circovirus type 2 in pig farms using different vaccination strategies].
Tierärztl Praxis Ausg G Grosstiere Nutztiere.

M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

24

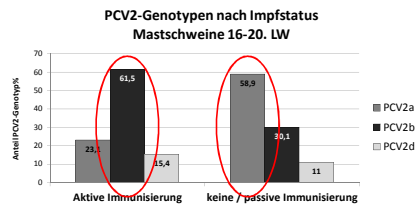
3. PCV2-Genotypen - Impfung

Querschnittsuntersuchung auf PCV2 - 59 Mastbestände aus Deutschland 1680 Serumproben (86 komplette Sequenzen)

Aktive Immunisierung
13 Sequenzen

Passive Immunisierung
17 Sequenzen

Keine PCV2 Impfung
56 Sequenzen



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

25

Zusammenfassung PCV2-Genotypen - Impfung

Derzeit kommerziell verfügbare PCV2-Impfstoffen sind in der Lage PCV2-Virämie zu kontrollieren (PCVD zu minimieren)

PCV2 kann dennoch auch in PCV2 Impfbeständen (22%) bei wenigen Tieren (2,5 %) im letzten Drittel der Mast nachgewiesen werden

Möglicherweise existieren einzelne PCV2-Stämme mit Evasionsstrategie gegenüber den verfügbaren Impfstoffen (leaky vaccine situation?)

Cave: Eine 100 % Impffähigkeit aller Ferkel / Gruppe kann nicht überprüft werden !



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

26

4. Endemische PCV2-Infektion in einer Sauenherde

Querschnittsuntersuchung in einer Sauenherde ohne PCV2-Impfung

400 Sauen

3 Wochenrhythmus

343 Sauen untersucht (38 Sauen / 9 Wochengruppe)

PCV2 ELISA

PCV2-PCR Serum, Kot, Speichel

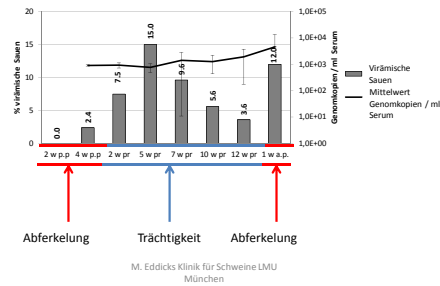


M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

27

4. Endemische PCV2-Infektion in einer Sauenherde

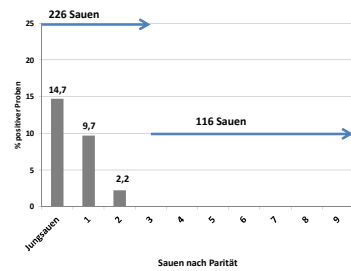
Auftreten von PCV2 Virämie bei Sauen in unterschiedlichen Wochengruppen



28

4. Endemische PCV2-Infektion in einer Sauenherde

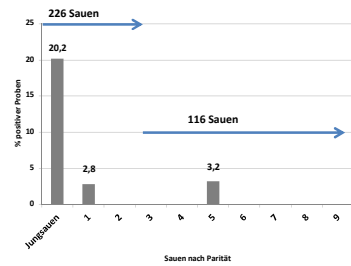
Anteil PCV2-DNA positiver Serumproben nach Parität



29

4. Endemische PCV2-Infektion in einer Sauenherde

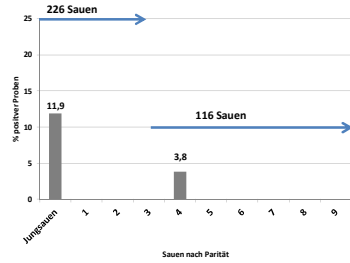
Anteil PCV2-DNA positiver Kotproben nach Parität



30

4. Endemische PCV2-Infektion in einer Sauenherde

Anteil PCV2-DNA positiver Speichelproben nach Parität

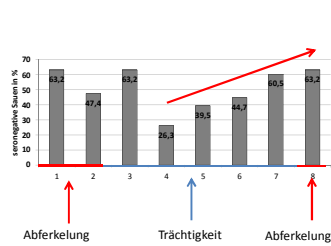


M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

31

4. Endemische PCV2-Infektion in einer Sauenherde

PCV2-seronegative Sauen / Wochengruppe



Steigender Anteil
PCV2-
seronegativer
Sauen

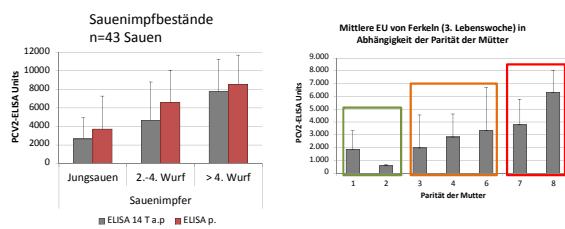


M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

32

4. Endemische PCV2-Infektion in einer Sauenherde

Quantitativer ELISA (IgG) Ergebnisse Sauen



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

33

4. Endemische PCV2-Infektion in einer Sauenherde Zusammenfassung

PCV2-virämische Sauen sind am ehesten zwischen zweiter und zehnter Trächtigkeitswoche zu finden

PCV2-Zirkulation vor allem bei Jungen Sauen -> Wieder-Neueintrag in die Stammherde; Frühe Infektion von Ferkeln

Impfzeitpunkt bei gleichzeitiger Sauen- und Ferkelimpfung überdenken (ggf. nur Junge Sauen impfen)



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

34

Vielen Dank an...

Alle teilnehmenden Landwirten und Tierärzten Allen helfenden Händen der Klinik für Schweine der LMU München



Dr. Robert Fux
Institut für Infektionsmedizin
und Zoonosen



M. Eddicks Klinik für Schweine LMU
München

35
