

UDBREDELSE AF PCV3 I DANMARK

ERFARING NR. 1809

En undersøgelse tyder på, at det nyopdagede virus PCV3 er et tilfældigt fund i danske besætninger, og at PCV3 sandsynligvis ikke giver sygdom under danske forhold.

INSTITUTION: SEGES SVINEPRODUKTION

FORFATTER: CHARLOTTE SONNE KRISTENSEN, LARS E. LARSEN¹, MICHAEL ALBIN²
CHARLOTTE KRISTIANE HJULSAGER¹
¹DET TEKNIKSE UNIVERSITET, VETERINÆRINSTITUTTET, ²CEVA

UDGIVET: 23. NOVEMBER 2018

Dyregruppe: søer, vækstgrise

Fagområde: veterinær

Sammendrag

Undersøgelser tyder på, at PCV3 findes vidt udbredt i danske besætninger, og at PCV3 sandsynligvis ikke resulterer i sygdom under danske forhold.

I undersøgelsen indgår arkivmateriale, materiale indsamlet i andre undersøgelser, materiale fra case-besætninger med PCV2-lignende problemer og materiale fra høj-status besætninger.

Alt materiale er undersøgt for PCV3 ved real time PCR på DTU-Veterinærinstituttet. PCV3 blev påvist i danske besætninger med en prævalens mellem 20-100 %, alt efter hvordan besætningerne var udvalgt.

Der var den laveste forekomst af PCV3 i besætninger, der var udvalgt som case-besætninger, enten af praktiserende dyrlæge eller af dyrlæger på Laboratorium, og den højeste forekomst i høj-status besætninger. Niveauet af PCV3 var højere i lymfeknuder sammenlignet med niveauet i serum og lungevæv.

Baggrund

En ny udgave af Porcint circovirus er blevet påvist hos grise i en række lande. Det nye virus har fået navnet Porcint circovirus type 3 men er meget forskelligt fra dets berygtede slægtning, Porcint circovirus type 2 (PCV2), idet de to virus kun har 50 % lighed på genomniveau. PCV3 virus påvist i USA, Asien og Europa har en meget høj grad af lighed (> 98 % lighed på genomniveau).

Den første beskrivelse af PCV3 er fra et amerikansk studium, der blev offentliggjort i november 2016, men virus er efterfølgende påvist i ældre prøver – også i Europa. Artiklen beskriver fund af PCV3 i tre grise fra en besætning i Minnesota med systemisk infektion, men der blev også fundet andre virus i de syge grise, herunder astrovirus, cytomelagivirus og rotavirus (Phan et al., 2016). I januar 2017 blev et andet studium publiceret af en forskningsgruppe fra Kansas, USA (Palinski et al., 2017). I dette studium påvises PCV3 i store mængder i serum og væv fra søer med symptomer, der lignede PDNS (porcint dermatitis and nephropathy syndrome), men hvor prøverne var negative for PCV2. Derudover blev store mængder PCV3 fundet i aborterede fostre fra søer, der var negative for PCV2, PRRSV og svineinfluenza. I det samme studium blev 271 prøver fra diagnostiske indsendelser med anamnesen luftvejsproblemer undersøgt for PCV3, og analysen viste, at 12 % af disse var positive for PCV3. Der blev endvidere påvist antistoffer mod PCV3 i 55 % af serumprøver indsamlet i en række amerikanske stater og i Mexico.

Efterfølgende er der kommet rapporter fra Kina, der viser, at 68 % af besætningerne er positive for PCV3, og inden for besætningen er i gennemsnit 34 % af dyrene positive for PCV3 (Ku et al., 2017). Undersøgelser af forskellige væv fra positive dyr viste, at 73 % havde PCV3 i hjernen, 67 % havde PCV3 i lungerne, 37 % havde PCV3 i lymfeknuderne, 67 % havde PCV3 i tonsillerne, og 28 % havde PCV3 i serum. De fandt endvidere, at 10 % af ornerne var positive i sæden. Tilsvarende prævalenser er fundet i andre områder af Kina (Zheng et al., 2017).

Et studium fra Korea rapporterede om sammenlignelige prævalenser og fandt i øvrigt, at søer, smågrise og syge grise generelt havde højere prævalens end slagtesvin (Kwon et al., 2017). Den første rapport fra Europa var en undersøgelse af 1.000 spytp prøver fra 3-20 uger gamle grise i 14 polske besætninger indsamlet i perioden fra 2014-17. PCV3 blev påvist i 12 af besætningerne, herunder i prøver fra to besætninger indsamlet i 2014. Indenfor besætningen var 6-65 % af spytp prøverne positive (Stadejek et al., 2017). Siden er PCV3 påvist i en række lande, herunder Danmark (Franzo et al 2018).

Formålet med denne undersøgelse var at afklare udbredelsen af PCV3 i danske grise.

Materiale og metode

I undersøgelsen indgik arkivmateriale, materiale indsamlet i andre undersøgelser, materiale fra case-besætninger med mistanke om PCV2 og materiale fra høj-status besætninger. Dette for at have materiale fra så mange forskellige kilder som muligt og derved være i stand til at vurdere, om det ser ud til, at PCV3 betyder noget for sundheden hos danske grise.

Arkivmateriale bestod af i alt 61 prøver fordelt på lymfeknuder, blod, lever, spyt og lunge. 19 prøver er fra 2015, én prøve er fra 2016 og 31 prøver er fra 2017.

Materialet indsamlet i andre SEGES undersøgelser omfattede:

1. 12 besætninger, hvor der var udtaget lymfeknuder fra soreproduktionsorganer på Laboratorium for Svinesygdomme. I alt blev der udtaget 153 lymfeknuder, som blev poollet til 39 prøver. Halvdelen af prøverne stammede fra besætninger med høj faringsprocent og den anden halvdel fra besætninger med lav faringsprocent (Erfaring nr. 1716).
2. 60 besætninger, hvor der blev udtaget lymfeknuder fra pattegrise på Laboratorium for Svinesygdomme. I alt blev der udtaget 501 lymfeknuder, som blev poollet til 63 prøver. Men da tre besætninger indgik to gange, er det præcise antal besætninger 60 (Erfaring nr. 1719).
3. Seks sobesætninger, hvor der blev taget prøver i klimastalden hver måned i tre måneder. Hver gang blev der udtaget spyt- og fæcesprøver i to stier fra hver af de tre aldersgrupper to, fem og syv uger efter indsættelse. I alt indgik 108 spytprøver og 108 fæcesprøver.
4. Tre besætninger med slagtesvin, hvor der blev taget prøver hver måned i tre måneder. Hver gang blev der udtaget spyt- og fæcesprøver i to stier fra hver af de tre aldersgrupper (ind, midt og afgang). I alt indgik 54 spytprøver og 54 fæcesprøver.

Case-besætninger fra praktiserende dyrlæger er udvalgt på baggrund af mistanke om PCV2 eller uforklarlig dårlige produktionsresultater, i forhold til hvad besætningen burde ligge på. Besætningerne blev inkluderet via efterlysning hos de praktiserende dyrlæger. Der indgik i alt 13 case-besætninger. Fra ni besætninger blev der indsendt blodprøver (i alt 42 pools af serum), to besætninger indsendte spytprøver (i alt ni spytprøver), én besætning abortmateriale fra to søer, og én besætning indsendte nyre og lymfeknude fra en død gris.

Case-besætninger fra dyrlæger på Laboratorium for Svinesygdomme er udtaget ved mistanke om PCV2/PMWS ved obduktion. Her indgik ni sager med i alt 24 lymfeknuder.

Høj-status besætninger bestod af 40 pools af fem blodprøver. Der blev testet 20 blodprøver fra hver af ti besætninger uden sundhedsproblemer

Alle prøverne blev undersøgt med en PCV3 specifik real time qPCR på DTU-Veterinærinstituttet (Franzo et al. 2018).

Resultater og diskussion

Arkivmateriale

Der blev påvist PCV3 i to blodprøver fra 2015 og en lunge samt to blodprøver fra 2017 ud af de 61 prøver fra arkivmateriale. PCV3 var derfor til stede i danske grise allerede i 2015.

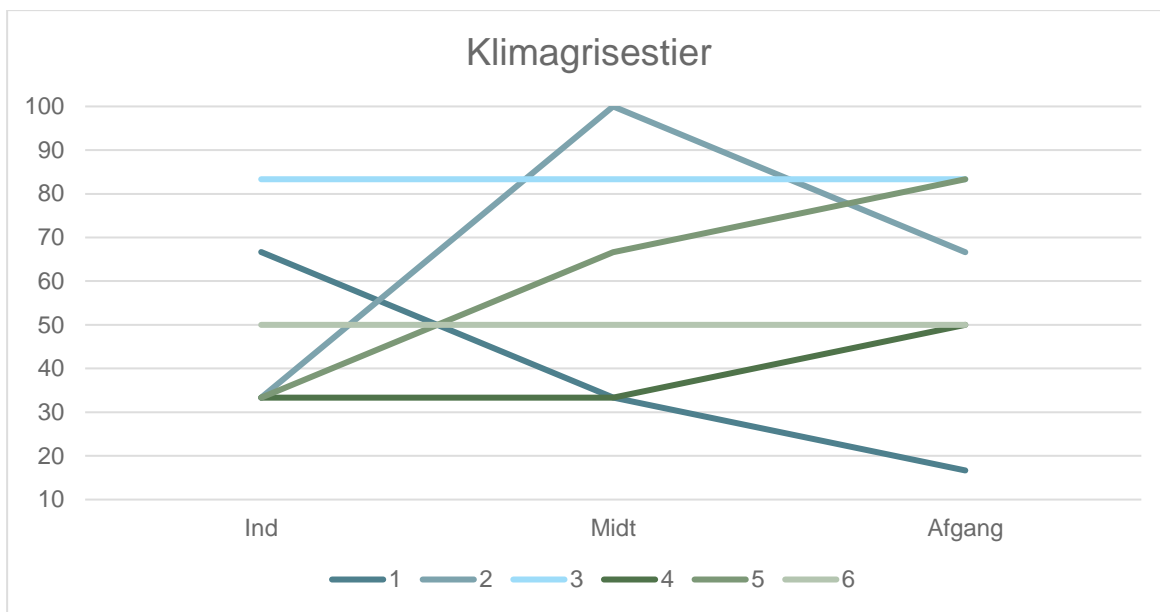
Materiale fra andre SEGES undersøgelser

Alle 12 besætninger, der havde fået udtaget lymfeknuder fra soreproduktionsorganer, var positive for PCV3. Niveauet af virus i lymfeknuderne, vurderet ud fra CT værdien, var ens i de to grupper og betydelig højere end niveauer fundet i serum mm. Besætningerne var udvalgt, så seks besætninger havde en lav faringsprocent (< 85 %), og seks besætninger havde en høj faringsprocent (< 90 %) (Erfaring nr. 1716). Da PCV3 blev påvist med samme hyppighed og mængde i alle besætningerne, ser det ikke ud til, at PCV3 kan kædes sammen med en lav faringsprocent.

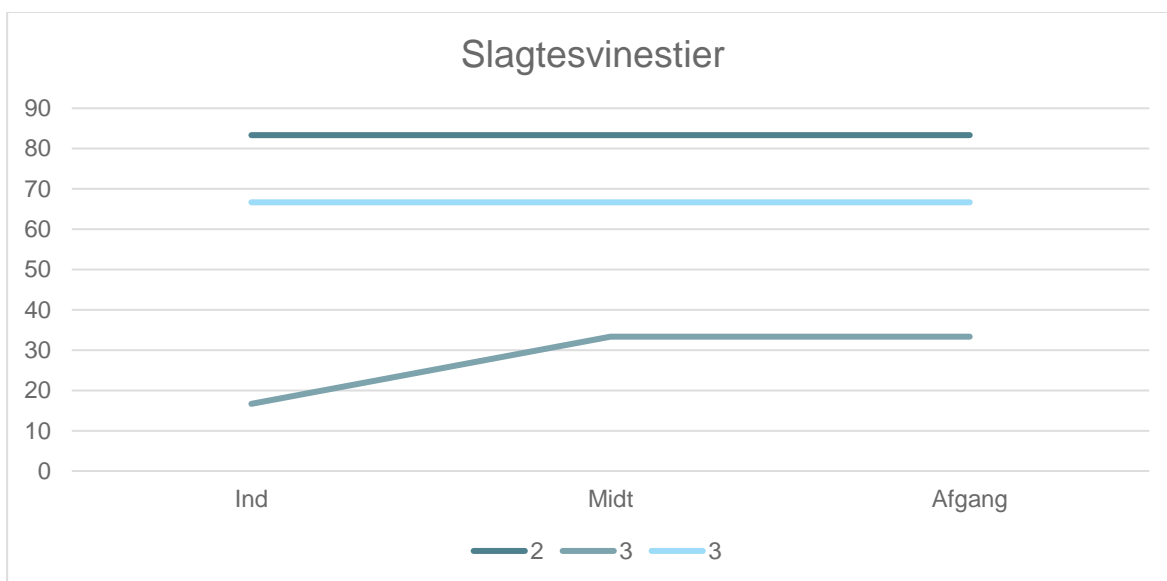
Der blev påvist PCV3 i 13 ud af de 60 besætninger (21 %), hvorfra der var udtaget lymfeknuder fra pattegrise indsendt til Laboratoriet for Svinesygdomme. Pattegrisene var indsendt på baggrund af sundhedsproblemer i besætningerne (Erfaring nr. 1719).

I projektet, hvor der blev udtaget prøver i klimastalden fra seks sobesætninger hver måned i tre måneder, samt prøver fra slagtesvin i tre af disse besætninger, blev der påvist PCV3 i alle seks klimabesætninger og alle tre slagtevinebesætninger i løbet af de tre måneder, der blev indsamlet prøver. Inden for besætningerne var prævalensen af PCV3 positive prøver 28-83 %.

Hvis man i stedet ser på prævalensen af positive stier i de tre aldersgrupper (ind-midt-afgang) for henholdsvis klimastald og slagtesvinestald, ser man, at der var variation i prævalensen af positive stier inden for samme alder. I to klimabesætninger steg prævalensen over tid (besætning 4 og 5), i en faldt den over tid (besætning 1), og i resten gik det lidt op og ned (besætning 2) eller var konstant (besætning 3 og 6) (Figur 1). For slagtesvin var billedet det samme. To besætninger var konstante over tid (1 og 3), og en steg en anelse (besætning 2) (Figur 2).

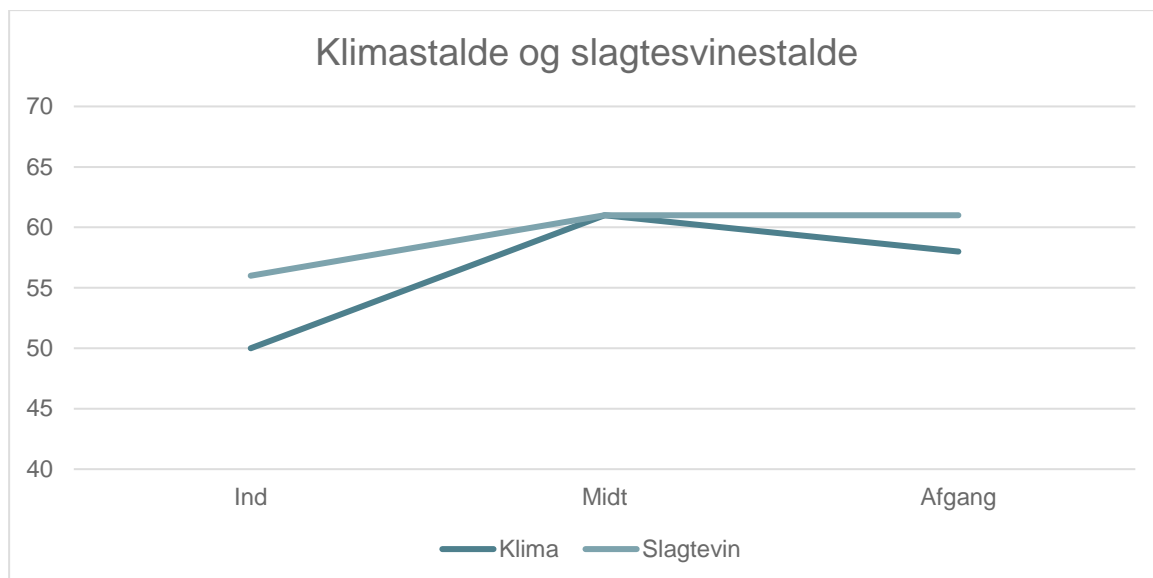


Figur 1. Prævalensen af PCV3 positive klimagrisestier over tid i de seks inkluderede besætninger.



Figur 2. Prævalensen af PCV3 positive slagtesvinestier over tid i de tre inkluderede besætninger.

Slår man besætningerne sammen og ser på prævalensen ved indsættelse, midtvejs og afgang for henholdsvis klimastald og slagtesvinestald (Figur 3), ses det, at prævalensen af positive grise inden for alder stort set er ens.



Figur 3. Prævalensen af grise positive for PCV3 ved indsættelse, midtvejs og afgang fra henholdsvis klimastald og slagtesvinestald.

Casebesætninger

Definition af case-besætninger fra de praktiserende dyrlæger var ikke særlig specifik, da der var et ønske om at få undersøgt så meget materiale som muligt fra besætninger med mere eller mindre uspecifikke problemer, da der var en forventning om, at forekomsten af PCV3 ville være høj i den type besætninger, såfremt PCV3 var årsag til problemer. I langt hovedparten af besætningerne var der lavet en grundig udredning for andre sygdomme uden konklusive resultater. Der blev påvist PCV3 i seks af de 13 case-besætninger, at fem af case-besætningerne havde indsendt blodprøver, og en havde indsendt abortmateriale. Prævalensen af PCV3 i case-besætninger fra praktiserende dyrlæger var 46 %.

I materiale fra cases fra dyrlæger på Laboratoriet for Svinesygdomme, udtaget ved mistanke om PCV2/PMWS, var to ud af de ni cases positive for PCV3. Grunden til, at dette materiale er interessant, er, at der fra udlandet var rapporter om, at grise, der måske var syge som følge af PCV3, havde symptomer som grise med PCV2. Prævalensen af PCV3 i case-besætninger fra Laboratoriet for Svinesygdomme var 22 %.

Høj-status besætninger

Af prøverne fra høj-status besætningerne blev der i to besætninger ikke påvist PCV3, i de resterende 18 var en til to prøver positive for PCV3, ud af fire testet. Prævalensen af PCV3 positive høj-status besætninger var således 90 %.

Alle besætninger

En oversigt over prævalensen i de besætninger, der indgik, alt efter hvordan de er udvalgt, kan ses i Tabel 1.

Table 1. Prævalens af PCV3 i de undersøgte besætninger.

Årsag til undersøgelse	Antal besætninger undersøgt	Prævalens af PCV3
Søer med høj faringsprocent	6	100 % af besætningerne var positive
Søer med lav faringsprocent	6	100 % af besætningerne var positive
Pattegrise indsendt til obduktion på grund af sygdomsproblemer	60	29 % af besætningerne var positive
Klimastald, tre månedlige tests	6	39-83 % af stierne var positive i hver besætning
Slagtesvinestald, tre månedlige tests	3	28-83 % af stierne var positive i hver besætning
Case-besætninger, indsendt af praktiserende dyrlæger	14	46 % af besætningerne var positive
Case-besætninger, identificeret ved obduktion	10	22 % af besætningerne var positive
Høj-status besætninger	20	90 % af besætningerne var positive

Overordnet blev PCV3 påvist med en relativ høj prævalens i alle typer af besætninger. Forskellene mellem de forskellige delundersøgelser skyldes dels grisenes alder og dels forskelle i prøvemateriale, da det tyder på, at prævalensen stiger med alderen, og at lymfeknuder har en højere prævalens/niveau af virus end serum og lungevæv. Da prævalensen af PCV3 også var høj i høj-status besætninger, samt besætninger med høj faringsprocent, giver denne undersøgelse ingen indikationer på, at PCV3 er årsagen til sygdomsproblemer i danske svin. Samtidig var prævalensen i Case-besætninger, både fra dyrlæger og laboratoriet lav, hvilket ikke tyder på at PCV3 giver "PCV2-lignende" symptomer.

Alt i alt er der ikke resultater i denne undersøgelse, der dokumenterer, at PCV3 er årsag til specifikke kliniske sygdomme i danske besætninger, idet virus er vidt udbredt i både grise, der virkede raske, og grise, der var syge. Virusmængden er størst i lymfeknuder, hvilket kunne antyde, at dette virus – som PCV2 – replicerer sig i celler, der indgår i immunforsvaret, hvorfor det ikke kan udelukkes, at virus kan have betydning for grisens evne til at bekæmpe andre infektioner. Yderligere undersøgelser er dog nødvendige for at undersøge dette nærmere.

PCV3 er det seneste i en lang række af nye virus, der er blevet påvist i svin de senere år.

Nye laboratorieteknikker baseret på følsomme genteknologiske platforme har gjort det meget lettere at identificere og karakterisere nye virus – selv i de tilfælde, hvor virus ikke gror i cellekultur.

Andre eksempler på nye virus, der er fundet i svin inden for de seneste fem til ti år, er TT virus (flere typer), nye Parvovirus undertyper (type 2, 3, 4, 5, 6); Kobuvirus, Sappovirus, Sapelovirus, Pasivirus, Atypisk pestivirus, Astrovirus, Rotavirus C, PCV-2d mm. Fællestræk for disse nye virus er, at de ofte

findes i en stor del af populationen, de påvises både i raske og syge dyr. At et virus findes både i raske og syge dyr, er ikke nødvendigvis ensbetydende med, at det ikke kan forårsage sygdom, hvilket PCV2 er et godt eksempel på, og kun en fokuseret forskningsindsats kan afgøre, om én eller flere af disse virus har betydning for sundheden hos svin.

Konklusion

PCV3 blev påvist i danske besætninger med en prævalens mellem 20-100 %, alt efter hvordan besætningerne var udvalgt. Der var den laveste forekomst af PCV3 i besætninger, der var udvalgt som case-besætninger, enten af dyrlæger eller Laboratoriet for Svinesygdomme og den højeste forekomst af PCV3 i høj-status besætninger. Alt i alt tyder denne undersøgelse på, at PCV3 er et tilfældigt fund i danske besætninger, og at der ikke findes dokumentation for, at PCV3 giver sygdom i grise under danske forhold.

Referencer

- [1] Ku, X., Chen, F., Li, P., Wang, Y., Yu, X., Fan, S., Qian, P., Wu, M., He, Q., 2017. Identification and genetic characterization of porcine circovirus type 3 in China. *Transbound. Emerg. Dis.* doi:10.1111/tbed.12638
- [2] Kwon, T., Yoo, S.J., Park, C.-K., Lyoo, Y.S., 2017. Prevalence of novel porcine circovirus 3 in Korean pig populations. *Vet. Microbiol.* 207, 178–180. doi:10.1016/j.vetmic.2017.06.013
- [3] Palinski, R., Piñeyro, P., Shang, P., Yuan, F., Guo, R., Fang, Y., Byers, E., Hause, B.M., 2017. A Novel Por-cine Circovirus Distantly Related to Known Circoviruses Is Associated with Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome and Reproductive Failure. *J. Virol.* 91. doi:10.1128/JVI.01879-16
- [4] Phan, T.G., Giannitti, F., Rossow, S., Marthaler, D., Knutson, T.P., Li, L., Deng, X., Resende, T., Vannucci, F., Delwart, E., 2016. Detection of a novel circovirus PCV3 in pigs with cardiac and multi-systemic inflammation. *Virol. J.* 13, 184. doi:10.1186/s12985-016-0642-z
- [5] Stadejek, T., Woźniak, A., Milek, D., Biernacka, K., 2017. First detection of porcine circovirus type 3 on commercial pig farms in Poland. *Transbound. Emerg. Dis.* doi:10.1111/tbed.12672
- [6] Zheng, S., Wu, X., Zhang, L., Xin, C., Liu, Y., Shi, J., Peng, Z., Xu, S., Fu, F., Yu, J., Sun, W., Xu, S., Li, J., Wang, J., 2017. The occurrence of porcine circovirus 3 without clinical infection signs in Shandong Province. *Transbound. Emerg. Dis.* doi:10.1111/tbed.12667
- [7] Franzo, G., Legnardi, M., Hjulsager, C.K., Klaumann, F., Larsen, L. E., Segales, J., Drigo, M., 2018. Full-genome sequencing of porcine circovirus 3 field strains from Denmark, Italy and Spain demonstrates a high within-Europe genetic heterogeneity *Transbound. Emerg. Dis* doi:10.1111/tbed.12836
- [8] Thorup et al. (2017). PCV2 er påvist i lymfeknuder fra børe indsendt til USK. *Erfaring nr. 1716. Dansk Svineproduktion.*
- [9] Tolstrup et al. (2017). PCV2: Virus i pattegrise og vaccinationsstrategier. *Erfaring nr. 1719. Dansk Svineproduktion.*

Deltagere

Evt. andre deltagere: Laboratoriet for Svinesygdomme og praktiserende dyrlæger.

Undersøgelsen er gennemført i et samarbejde mellem DTU-veterinærinstituttet, CEVA og SEGES Svineproduktion. Alle tre parter har støttet projektet økonomisk.

Afprøvning nr. 1597
Aktivitetsnr.: 150-1170

//CSK//



Tlf.: 33 39 45 00

svineproduktion@seges.dk

Ophavsretten tilhører SEGES. Informationerne fra denne hjemmeside må anvendes i anden sammenhæng med kildeangivelse.

Ansvar: Informationerne på denne side er af generel karakter og søger ikke at løse individuelle eller konkrete rådgivningsbehov.

SEGES er således i intet tilfælde ansvarlig for tab, direkte såvel som indirekte, som brugere måtte lide ved at anvende de indlagte informationer.