

Estrategías de campo para controlar el PRRSV.

Lorenzo Fraile
Profesor Agregado
UdL

PRESENTACIÓN

- PRRSV: Puntos clave para tener en cuenta.
- Control de la enfermedad:
 - Bioseguridad externa:
 - Explotación
 - Transporte
 - Visitas
 - Animales (y semen)
 - Bioseguridad interna
 - Adaptación de la reposición
 - Manejo de las salas de parto
 - Programas de medicina preventiva
 - Flujos y manejo de la producción
- Conclusiones

PRRSV: Puntos clave a tener en cuenta

PRRSV: Puntos clave a tener en cuenta

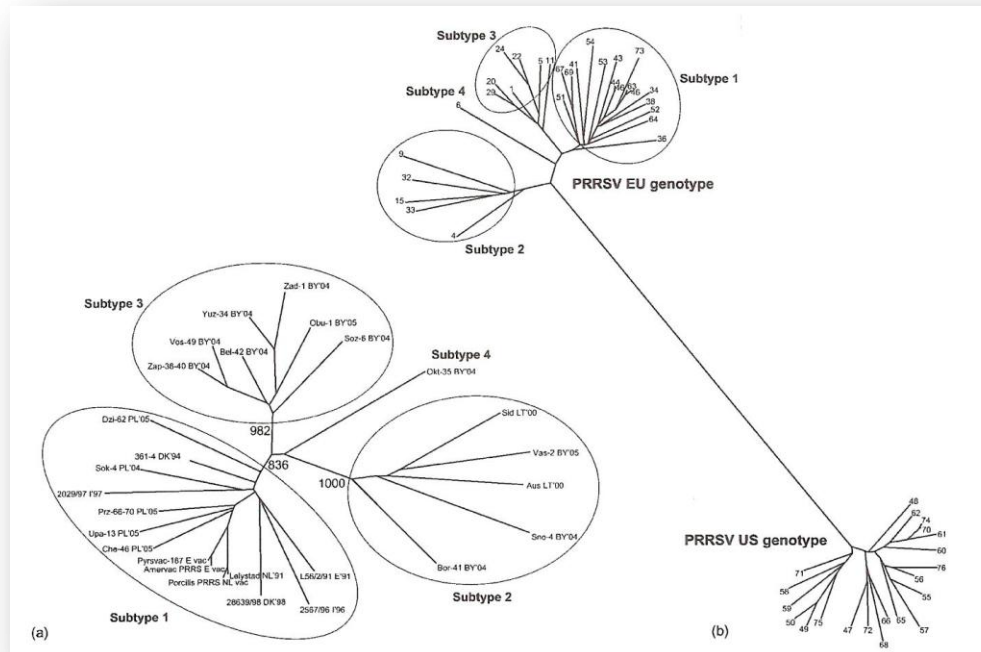
- Una de las enfermedades del ganado porcino más importantes económicamente

Europa

(Nieuwenhuis et al., Vet Rec.
2012, 170:225)

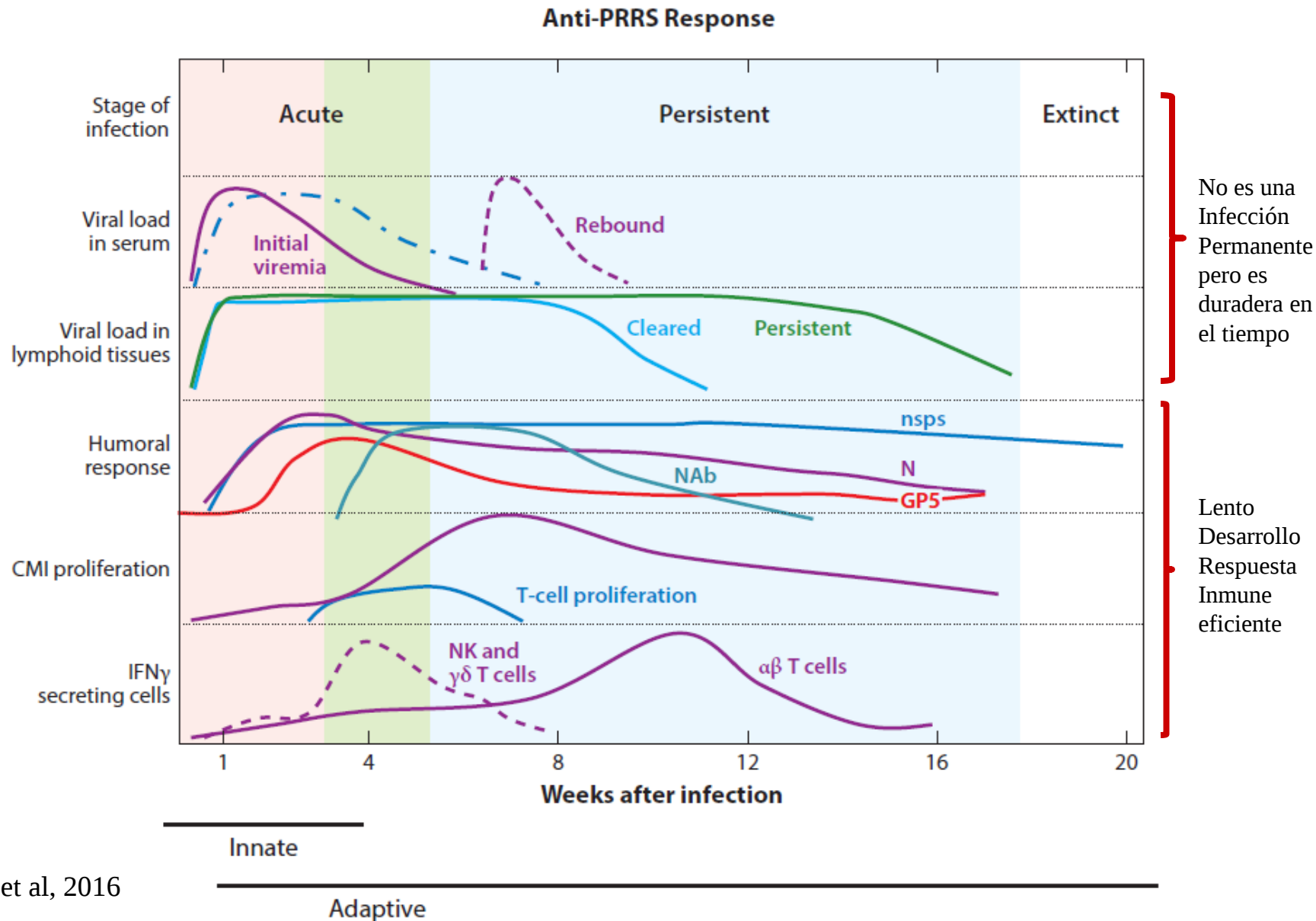
- 59-379 €/cerda/brote (18 semanas)
- Coste medio 126 €/cerda/brote
- Coste tras el brote entre 3 y 160 €/cerda

- Está producido por un virus que presenta una gran variabilidad



Stadejek et al., 2006

PRRSV: Puntos clave a tener en cuenta



PRRSV: Puntos clave a tener en cuenta

- La eliminación por distintas rutas es más frecuente durante la fase aguda de la infección pero se puede prolongar en el tiempo.
- Después de que termine la viremia algunos animales quedan infectados durante períodos muy largos de tiempo
 - Esos animales pueden excretar el virus de forma intermitente
- Es un virus altamente infeccioso pero poco contagioso
 - $R_0 = 3, -5, 3$ (Pileri et al, 2015) - Número de cerdos infectados que se generan a partir de un caso infeccioso.



DI_{50} vía oral: $10^{5.3} TCID_{50}$

DI_{50} vía IN: $10^{4.0} TCID_{50}$

Vía IM: $10^{2.2} TCID_{50}$ infectan
todos los lechones

(Hermann et al., 2005)

$R_0 = 10$ Virus de Aujeszky

$R_0 = 15-100$ Peste
porcina clásica

PRRSV: Puntos clave a tener en cuenta

- Los mecanismos de transmisión pueden ser:

- Directos:

- Animales enfermos
- Animales portadores: Convalecencia/"persistencia"
- Jabalíes



- Indirectos:

- Vectores inanimados: Agujas, instalaciones contaminadas y utillaje.
- Vectores animados: Personas e insectos.
- Residuos: Canales, agua y purín



Dee et al. (2005) Vet Rec, 156: 56-57

PRRSV: Puntos clave a tener en cuenta

- ¿Cuál es la fuente más probable de entrada del virus en una granja?

Suspected relationships between strains within groupings

Relationship	Number of strains ^a	
Introduction of piglets	24	 48%
Introduction of replacement gilts	11	
Same herd of origin	25	
Same site of production	7	
Fomites	6	 8%
<i>Area spread</i>		
Distance between farms < 3 km: different ownership	15	 22%
Distance between farms < 3 km: same ownership	9	
Distance between farms > 3 and < 10 km: different ownership	14	
Distance between farms > 3 and < 10 km: same ownership	8	
Distance > 10 and < 30 km	14	
Same organization	29	
Vaccine-like	25	
Unknown	16	 19%

Fuente: Larrochelle R. *et al.* 2003. Virus Res, **96**: 3 -14

PRRSV: Puntos clave a tener en cuenta

¿Cuál es la fuente más probable de entrada del virus en una granja?

Table 3: Predictors associated with PRRS positive status using multivariable logistic regression model with robust SE on ownership (54 sites).

Description of predictors	Odds ratio	P-value
Heat producing unit > 300 (HPU) ^a	10.7	0.02
Distance from closest pig site ≤ 2.5 (km)	7.3	< 0.01
No shower at the entrance	8.7	< 0.01
Access to the site by rendering truck	7.0	0.03

^a 1 HPU=1000 W at 20°C; calculated using the following equation, $HPU = 0.17 \times (\text{weaners and finishers}) + 0.30 \times (\text{gilts and sows})$ (Flori et al., 1995).

Lambert M.-E., Arsenault J., Poljak Z., D'Allaire S. (2012) Epidemiological investigations in regard of PRRS in Quebec, Canada. Part 2: Prevalence and risks factors in breeding sites. *Prev. Vet. Med.* 104:84-93

Table 4: % of pair wise combinations having > 98% homology between wild type strains over total number of combinations – 122 sequences – 7381 pair wise combinations.

Distance between sites	Same ownership	Different ownership	Total	
≤ 5 km	16.0%	0.9%	1.8%	16 ×
	8/50	7/785	15/835	
> 5 km to ≤ 10 km	9.6%	0.3%	0.8%	32 ×
	8/83	5/1453	13/1536	
> 10 km	5.2%	0.4%	0.6%	13 ×
	9/174	20/4853	29/5010	
Total	8.1%	0.6%	0.8%	14 ×
	25/307	32/7074	57/7381	

Lambert M.-E., Arsenault J., Poljak Z., D'Allaire S. (2012) Correlation among genetic, Euclidean, temporal and herd ownership distances of PRRS strains in Quebec, Canada. *BMC Veterinary Research*, 8:76

PRRSV: Puntos clave a tener en cuenta

- La respuesta inmunitaria adaptativa puede ser lenta pero es completa:
 - Elimina el virus del organismo
- Protege frente a reinfecciones (al menos homólogas):
 - Base de los programas de control con cierre de granja
- Protección frente a infecciones heterólogas:
 - Es una protección parcial:

La persistencia no es duradera

- Disminuye la carga viral
- Disminuye la excreción viral

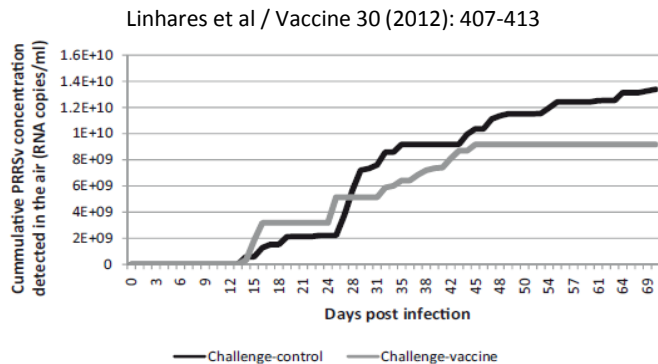
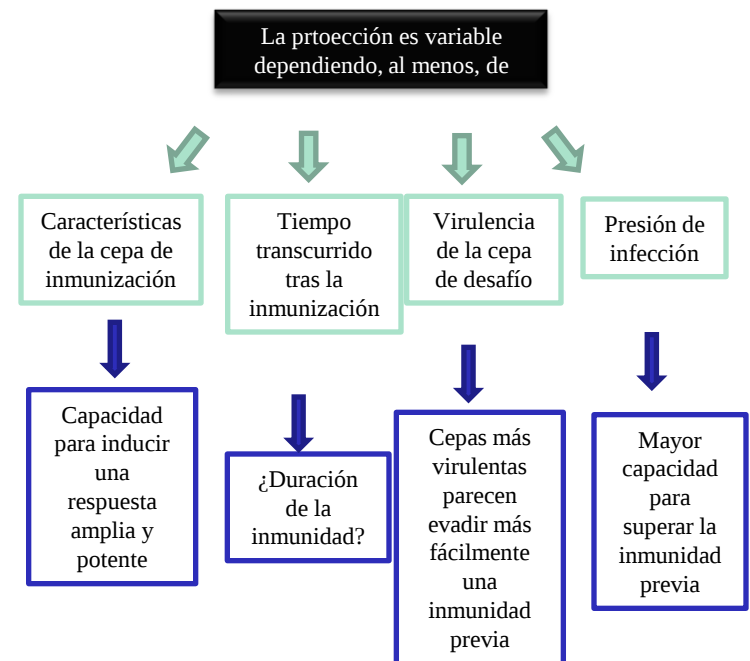


Fig. 2. Cumulative days of PRRSV RNA* detected in air samples by RT-PCR. Calculated as cumulative sum of PRRSV RNA copies/ml detected in air samples from each group over time.



PRRSV: Puntos clave a tener en cuenta

Entrada lateral

1ª Entrada
Oleada de abortos
Inmunidad temporal



Reposición negativa se infecta

Auto-reposición re-introduce la infección

Entrada lateral



Ciclo endémico



Nacimiento de virémicos

Flujo de infección

Entrada lateral



Circulación en transiciones/engordes

PRRSV: Puntos clave a tener en cuenta

Clasificación de las granjas en función de su estado

Categoría III: Granjas
provisionalmente negativas

Categoría I: Granjas
positiva inestable



Categoría IV:
Granjas negativas

Categoría II: Granjas
positiva estable

Categoría IIa

Categoría IIb

Sin programa
de
eliminación

Con programa
de
eliminación

PRRSV: Puntos clave a tener en cuenta

Table 2: Criteria for and summary of supporting evidence required for breeding-herd classification for PRRSV

Herd category	Criteria	Supporting evidence required
Positive Unstable (I)	Any virus detected on the site along with clinical signs consistent with PRRS. Herds that do not meet the criteria for any of the other categories (II through IV) are Category I by default.	None required. Non-tested herds are Category I by default. Detection of virus in any tissue and presence of clinical signs would confirm status.
Positive Stable (II-A)	Category II starts after a 90-day period of sustained lack of viremia in weaning-age pigs and no clinical signs of PRRS in the breeding herd. Herd has not initiated an elimination program.	Test serum from weaning-age pigs by PCR.* No positive results over a 90-day period (four consecutive negative herd tests sampling every 30 days or more frequently) and no clinical signs consistent with PRRS observed in breeding herd.
Positive Stable Undergoing Elimination (II-B)	Category II starts after a 90-day period of sustained lack of viremia in weaning-age pigs and no clinical signs of PRRS in the breeding herd. Herd has initiated an elimination program and intends to become Negative.	Test serum from weaning-age pigs by PCR.* No positive results over a 90-day period (four consecutive negative herd tests sampling every 30 days or more frequently) and no clinical signs consistent with PRRS observed in breeding herd.
Provisional Negative (III)	Category III starts 60 days after negative breeding replacements are first introduced during a herd rollover with diagnostic evidence that they remain uninfected. If growing pigs are present at the same premises, a confirmation of negative exposure status in that subpopulation is also required.	Test serum from negative breeding replacements by ELISA.† No positive results, after ruling out false-positives, at least 60 days after the initial introduction of negative breeding replacements. Test serum from growing pigs by ELISA.† No positive results, after ruling out false-positives.
Negative (IV)	For herd rollovers, Category IV starts when all previously infected animals have been removed from the herd. Alternatively, Category IV starts 1 year after the herd was classified as Category III if all animals in the herd are seronegative by ELISA. For herds established Negative as a new startup or by complete depopulation and repopulation. If growing pigs are present at the same premises, confirmation of a negative exposure status in that subpopulation is also required.	Test serum from adult breeding animals by ELISA.† No positive results, after ruling out false-positives, subsequent to completion of rollover. Confirmed by breeding-animal inventory lists from production records. Test serum from adult breeding animals by ELISA.† No positive results, after ruling out false-positives, 1 year after the herd was classified as Category III. Individual animal records are not required for the alternative criteria. Test serum from adult breeding animals by ELISA.† No positive results, after ruling out false-positives, at least 30 days after population of premises with negative breeding replacements. Test serum from growing pigs by ELISA.† No positive results, after ruling out false-positives.

* Other virus-detection or antigen-detection tests may be used.

† Other antibody-detection tests may be used.

PRRS(V) = porcine reproductive and respiratory syndrome (virus); PCR = polymerase chain reaction; ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay

Bioseguridad externa

Bioseguridad externa

Medidas de bioseguridad para evitar la entrada del virus en la explotación

Construcción de granjas nuevas en zonas alejadas de otras granjas



Entrada de animales en la explotación (y semen)

Entrada de personas y vehículos en la explotación

Control de plagas

Bioseguridad externa

Explotación

Bioseguridad externa

Explotación

- Puntos críticos en la explotación:
 - Ubicación:
 - Zona de alta versus baja densidad porcina
 - Dimensionamiento de la explotación:
 - ¿Está la granja bien dimensionada en todas las fases productivas?
 - Gestación/lactación
 - Transición
 - Engorde
 - Cuarentena:
 - ¿Hay una verdadera cuarentena?
 - ¿Qué capacidad tiene?
 - ¿Cómo se gestiona? Todo dentro todo fuera versus flujo continuo

Bioseguridad externa

Explotación



Table 1: Incidence of new PRRSV strain introduction related to pig density - F. Ménard sow herds from 2004 to 2012.

	# Farms	Total #sows	Average nber new strains introduction/month
Remote area isolated farms (> 3 km)	4	5230	1/204
Filtered farms	2	1750	1/23
Medium to dense area (1 to 3 km)	11	14550	1/27
Dense area (2 farms or more < 1 km)	3	4930	1/11

Bioseguridad externa

Explotación

- Cuando se habla de zona de alta densidad, se piensa inconscientemente que la transmisión aerógena es la única posible pero no es así:
 - Insectos
 - Fauna silvestre
 - Agua
 - Purín
 - Personas
 - Vehículos de transporte: Pienso y animales vivos
 - Recogida de cadáveres
 - Rutas de transporte
 - Básculas
 - Lugares de encuentro: Bares, restaurantes y gasolineras

Bioseguridad externa

Explotación

¿Es importante la transmisión aerógena?

Transmisión a
cortas distancias



1 metro de separación

(Torremorell *et al.*, 1997; Lager y
Mengeling, 2000)

Ausencia de transmisión
entre distancias cortas



1-30 metros de separación

(Otake *et al.*, 2002; Trincado *et al.*,
2004)

Transmisión entre
distancias relativamente
cortas



150 metros de separación

(Dee *et al.*, 2005)



Posible efecto del virus utilizado, el número de animales
(carga vírica eliminada) y de las condiciones
ambientales (estabilidad del virus)

Bioseguridad externa

Explotación

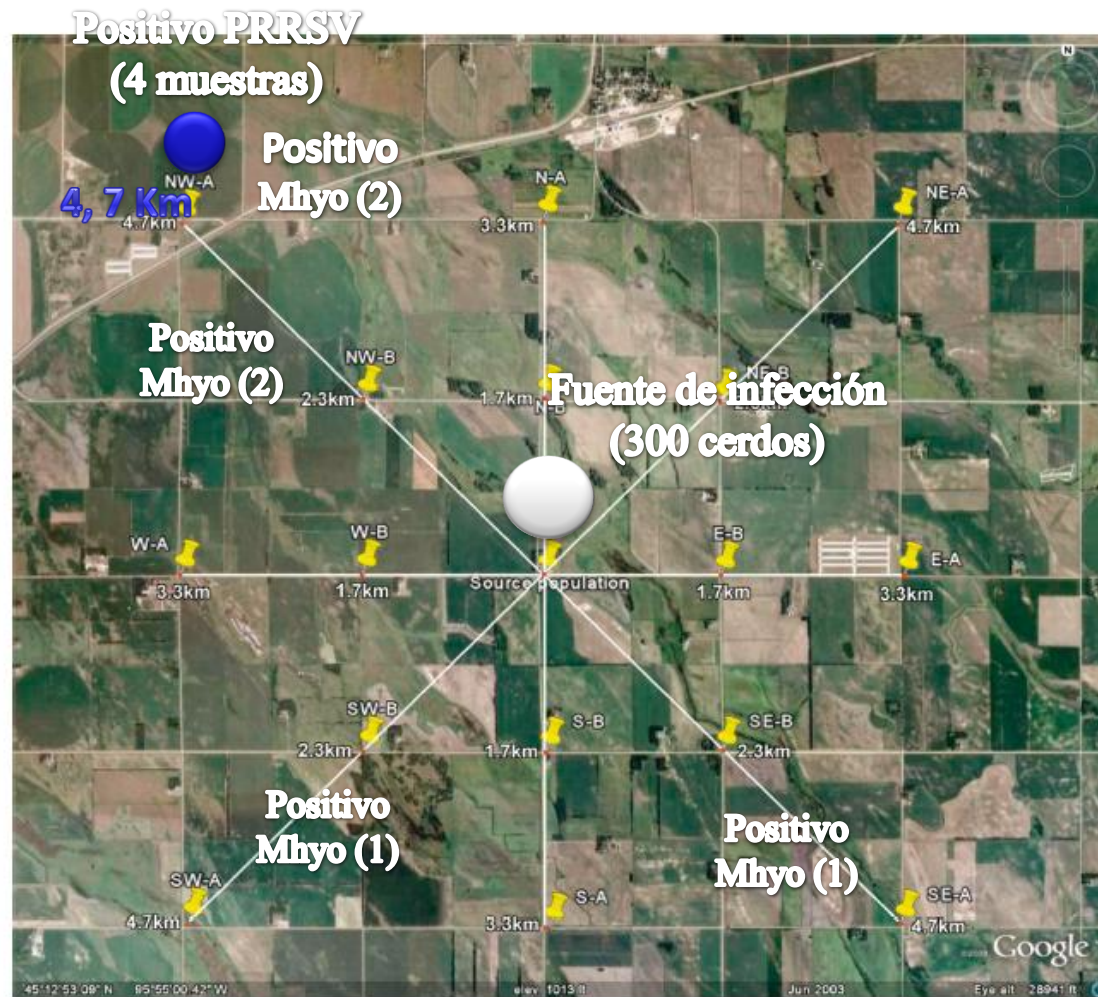


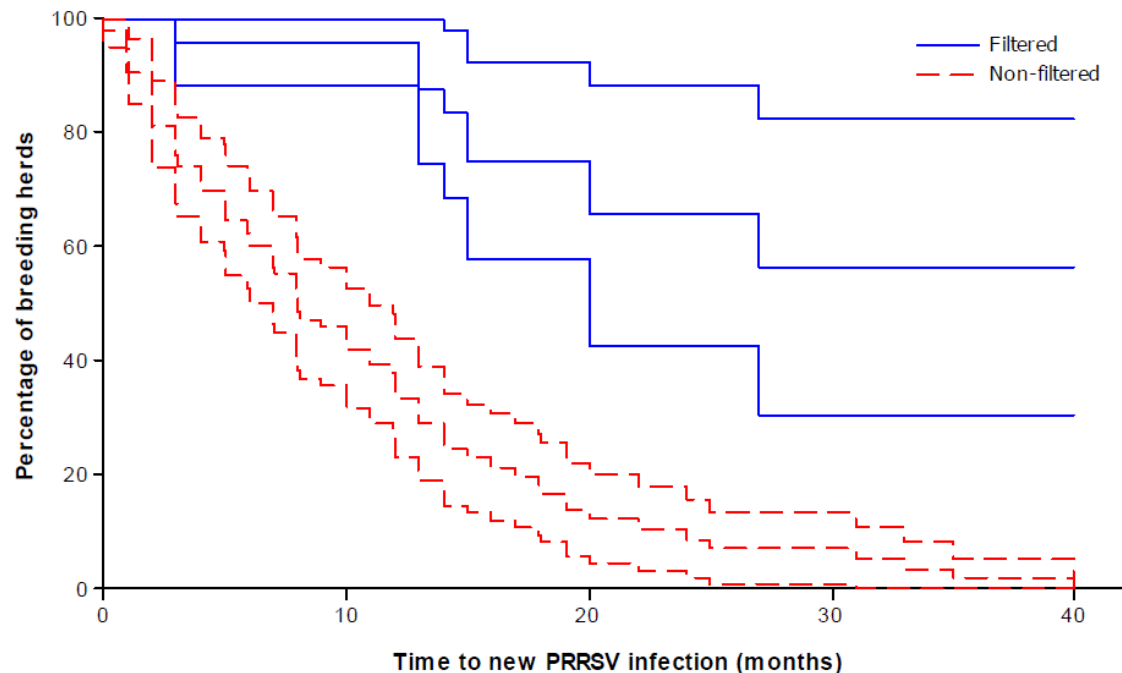
Figure 1. Aerial map of sampling area illustrating the points at which air samples were collected in relationship to the source population. Note that the A and B sampling points were located 3.3 km and 4.7 km (A points) and 1.7 and 2.3 km (B points) from the source population, respectively. (A color version of this figure is available at www.vetres.org.)

Bioseguridad externa

Explotación

Efecto de la filtración del aire en la prevención de nuevos brotes

Figure 2. Kaplan-Meier curves for estimated survival functions for filtered and non-filtered herds. Each estimate is accompanied by a point-wise 95% confidence interval.



Estimación del tiempo hasta un nuevo brote con límite superior e inferior

Tiempo hasta nuevas infecciones

Bioseguridad externa

Transporte

Bioseguridad externa

Transporte



¿Viene limpio el camión?

¿Viene seco el camión?



Bioseguridad externa

Vehículos contaminados y eficacia de los tratamientos de descontaminación

Table III. Summary of diagnostic data from aim 3

Variable	Treatment number				Negative control
	1	2	3	4	
Trailer interior before treatment ^{a/b}	9/10	10/10	9/10	8/10	0/10
Trailer interior after treatment ^{a/b}	9/10	6/10	6/10	0/10 ^d	0/10
Proportion of PRRSV-positive replicates after treatment ^{c/b}	8/10	4/10	5/10	0/10 ^e	0/10

^{a/b} Number of PCR-positive swabs/number of replicates

^{c/b} Number of replicates with at least 1 PCR-positive pig/number of replicates

^d Significantly lower than before treatment ($P = 0.0007$)

^e No significant difference ($P < 0.04$) from the proportion for the negative-protocol control

Tratamientos:

1. Retirada de la cama
2. Lavado y desinfección
3. Lavado, desinfección, congelación y descongelación
4. Lavado, desinfección y secado

Bioseguridad externa

¿Dónde carga el camión?



Bioseguridad externa

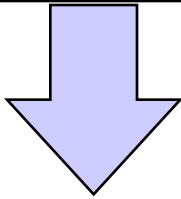
Visitas

Bioseguridad externa



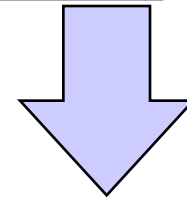
TIPOS DE PERSONAS

Trabajadores de la explotación



- **Lugar de residencia**
- **Realización de otros trabajos**
- **Contacto con otros cerdos**

Visitantes



- Enfermedades presentes en la zona y/o región.
- Número de granjas visitadas al día:
 - **Fontaneros**
 - **Electricistas**



Bioseguridad externa

TIPOS DE PERSONAS

- **La persona que toma consciencia de la bioseguridad es la mejor medida de bioseguridad posible.**
- El lavado de manos y un cambio de ropa total es una medida muy eficaz. Si hay duchas mejor. Yo prefiero una persona que se lave las manos a conciencia que una que “pase” por la ducha por “obligación”.
- El sentido común sugiere que un tiempo de inactividad entre granjas puede ser útil. No hay evidencia científica que un período de inactividad de 72 horas sea mejor que sólo una noche (12 horas).

Bioseguridad externa

Animales (y semen)

Bioseguridad externa

- La entrada de animales infectados es uno de los principales factores de riesgo para la entrada del virus en la explotación.
 - Hay que mirarlo ya sea de procedencia externa o de autoreposición.
- Los animales de reemplazo deberían ser de un origen PRRSV negativo. ¿Podrían ser de un origen PRRSV positivo? – Lo analizaremos en la parte de bioseguridad interna
- Un factor de riesgo importante es la entrada de semen infectado con el virus porque el virus PRRSV se puede transmitir a través del semen mediante monta natural o inseminación artificial.



Bioseguridad interna

Medidas de bioseguridad para evitar la diseminación del virus
en la explotación

Adaptación de la reposición

Bioseguridad interna

Adaptación de la reposición

- Se basa en el manejo de la renovación para:
 - Obtener animales inmunes que no estén excretando el virus cuando entran en producción
 - Obtener lechones negativos al destete



ADAPTACIÓN DE LA
RENOVACIÓN



Bioseguridad interna

Adaptación de la reposición

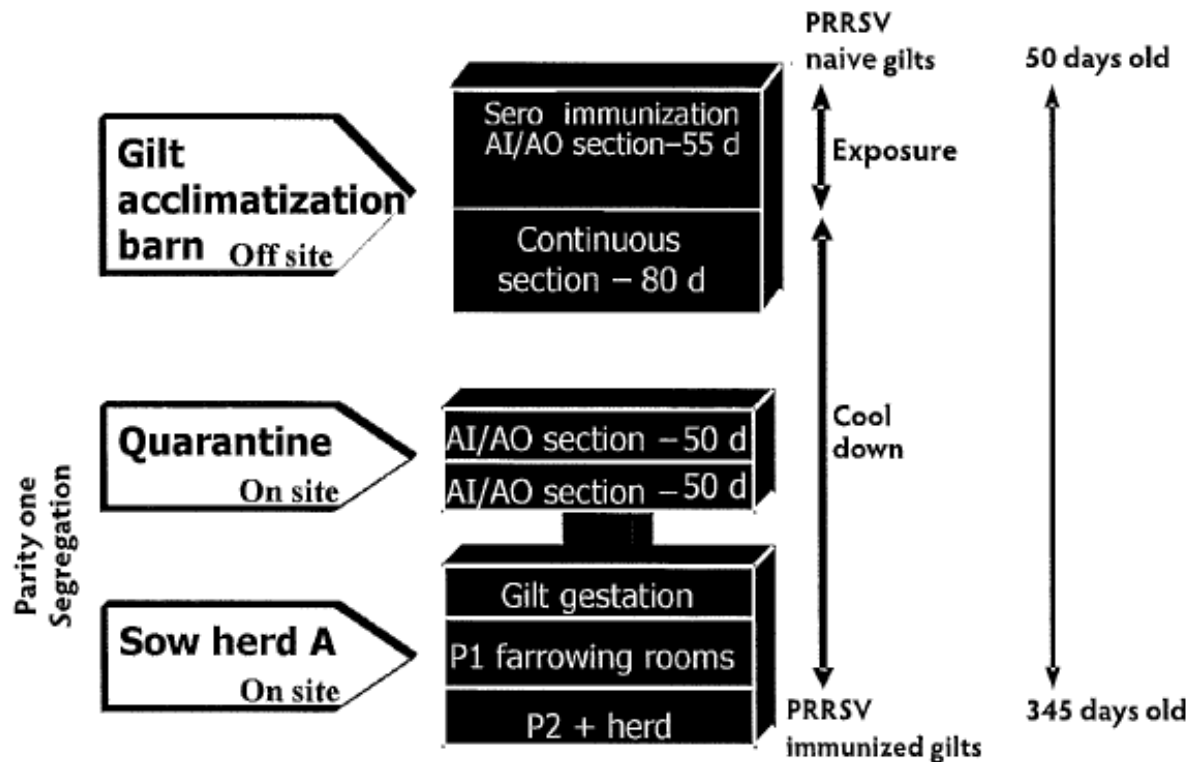
- El objetivo es conseguir un estatus inmunitario homogéneo y adecuado:
 - Infecciones “controladas”. La idea es conseguir un estado inmune frente a la cepa presente en la explotación. !Hay que tener en cuenta los riesgos!
 - Vacunación.
 - Siempre se genera la duda de la protección heteróloga frente a la cepa presente en la explotación.
 - Contacto con los animales de la granja:
 - Incierto: Animales de desvieje, placentas y fetos???

Bioseguridad interna

Adaptación de la reposición

Infecciones “controladas” (Menard, 2012 Leman conference)

Figure 4: Long term gilt acclimatization and parity one segregation.



Bioseguridad interna

Adaptación de la reposición

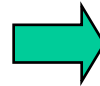
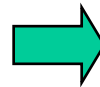
Utilización de vacunas

- La idea es utilizar vacunas vivas atenuadas o una combinación de vivas e inactivadas para generar una respuesta inmune eficiente en animales PRRSV negativos. En la literatura se ha demostrado protección parcial con estas aproximaciones.
- Puntos críticos:
 - Se necesita mucho tiempo para generar una respuesta inmune eficiente (6 semanas como mínimo??)

Bioseguridad interna

Adaptación de la reposición

- Independientemente de la estrategia utilizada para adaptar a las cerdas primerizas, es crítico monitorizar que los animales no están introduciendo el virus en la explotación.
 - Se puede monitorizar mediante realización de PCR en suero o fluidos orales.
 - Además comprobar que tienen anticuerpos frente al virus (se han expuesto)



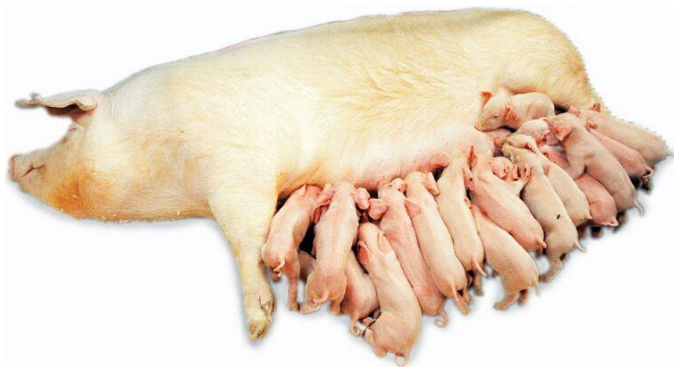
Bioseguridad interna

Manejo en la sala de parto

Bioseguridad interna

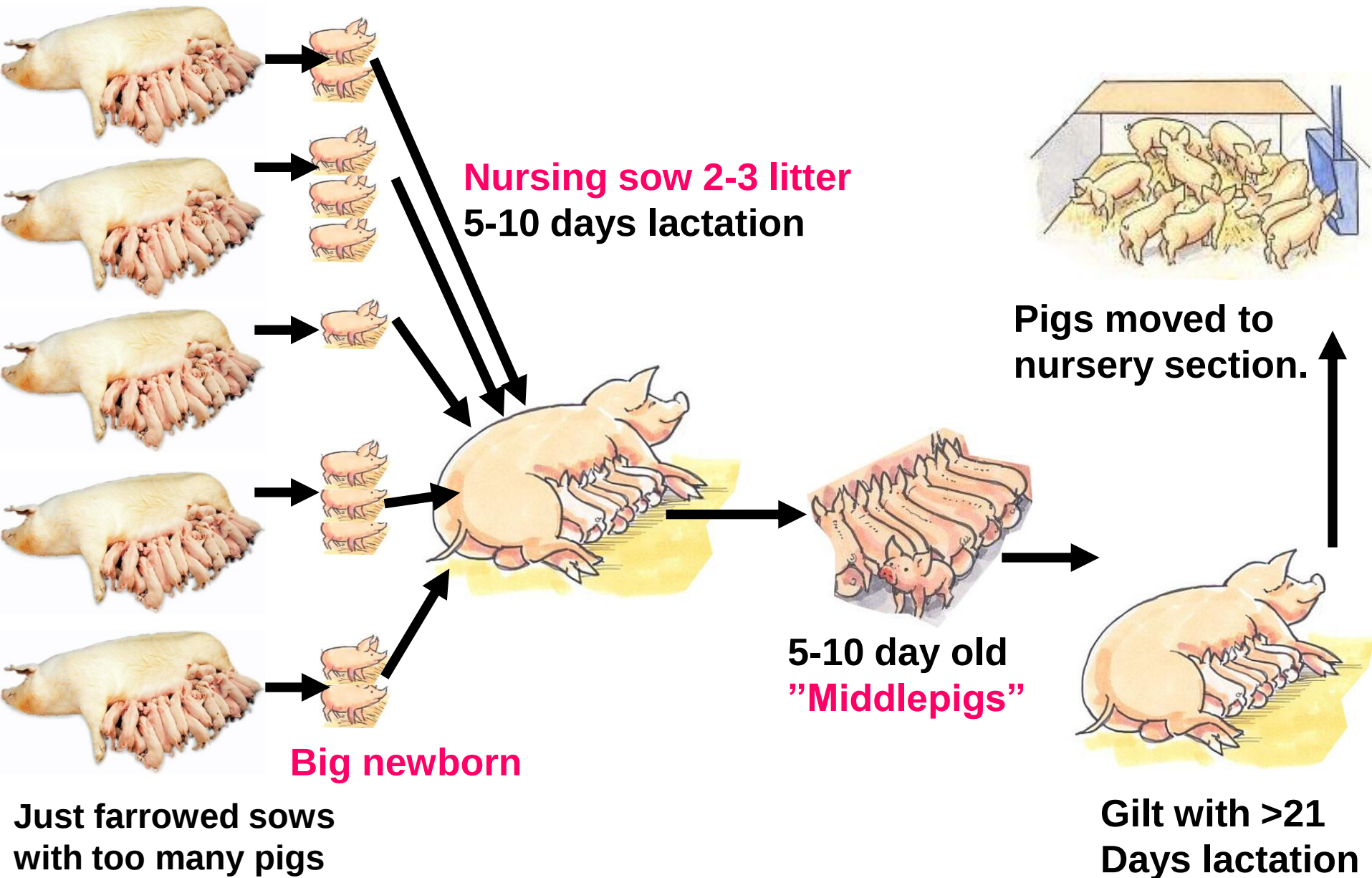
Manejo en la sala de parto

- Es uno de los puntos críticos más importantes para disminuir la transmisión horizontal del virus entre camadas:
 - ¿Entran las cerdas en salas de parto limpias, desinfectadas y secas?
 - Es un punto que creemos conocer bien pero, ¿Sabemos realmente cuantos lechones se intercambian entre las cerdas a lo largo de 21-28 días de lactación?
 - El incremento en la prolificidad es fantástico desde el punto de vista productivo y sanitario??



Bioseguridad interna

Manejo en la sala de parto



Bioseguridad interna

Manejo en la sala de parto

- El manejo en los lechones puede suponer un riesgo real en la transmisión del virus:
 - Corte de cola
 - Crotalado/tatuado
 - Administración de vacunas y fármacos:
 - Es muy habitual, como mínimo, 2 o 3 “pinchazos” en los lechones:
 - Hierro/antibiótico: En el “arreglo” del lechón.
 - Vacuna frente a *Mycoplasma hyopneumoniae* y circovirus porcino tipo 2

¿Tenemos planteado algún protocolo de higiene que monitorizemos?

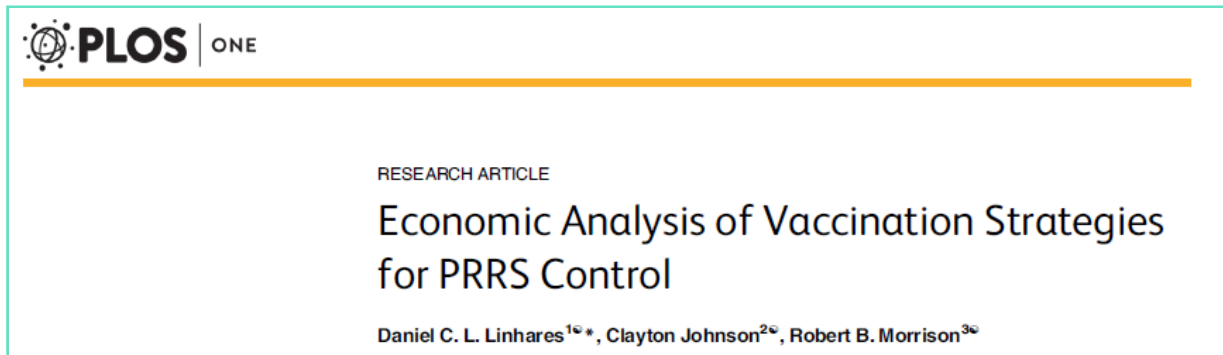
Bioseguridad interna

Programas de medicina preventiva

Bioseguridad interna

Programas de medicina preventiva en situación de no brote clínico

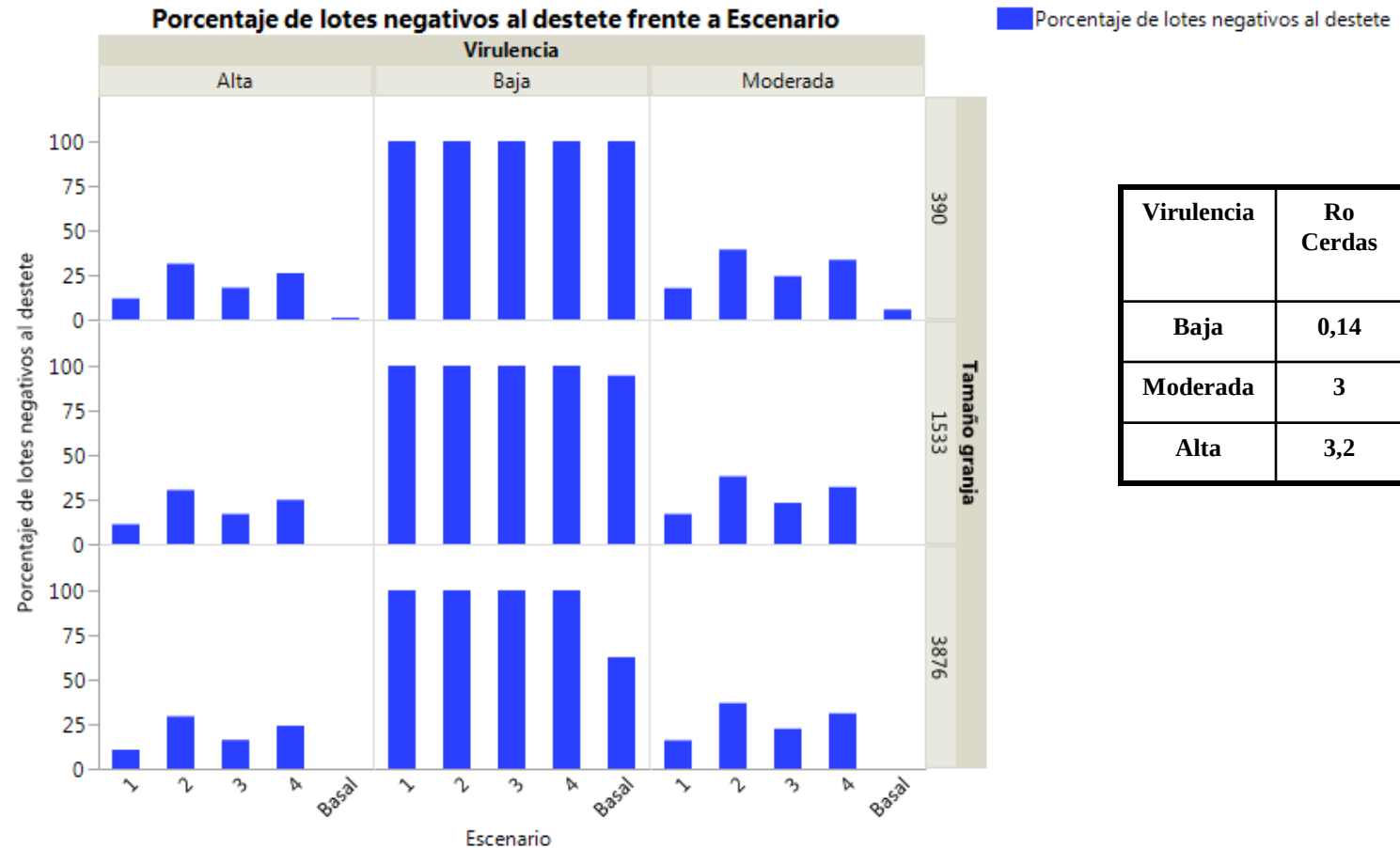
- Es habitual vacunar a las reproductoras en sávana cada 4 meses para mantener un estado inmunitario homogéneo en la explotación.
 - La gran duda, ¿Con qué vacuna? Los estudios de epidemiología molecular no permiten seleccionar la vacuna más “idónea”.
- Inicialmente se utilizaba un programa que intentaba evitar (“6/60”) la fase de la gestación más susceptible al virus.
 - Hay un consenso generalizado que puede no ser el más idóneo por que puede generar subpoblaciones desde el punto de vista inmunitario.
- ¿Vale la pena vacunar a la población? Si. Si hay un brote, al menos, cada 25 meses.



Bioseguridad interna

Programas de medicina preventiva en situación de no brote clínico

Constructor de gráficos



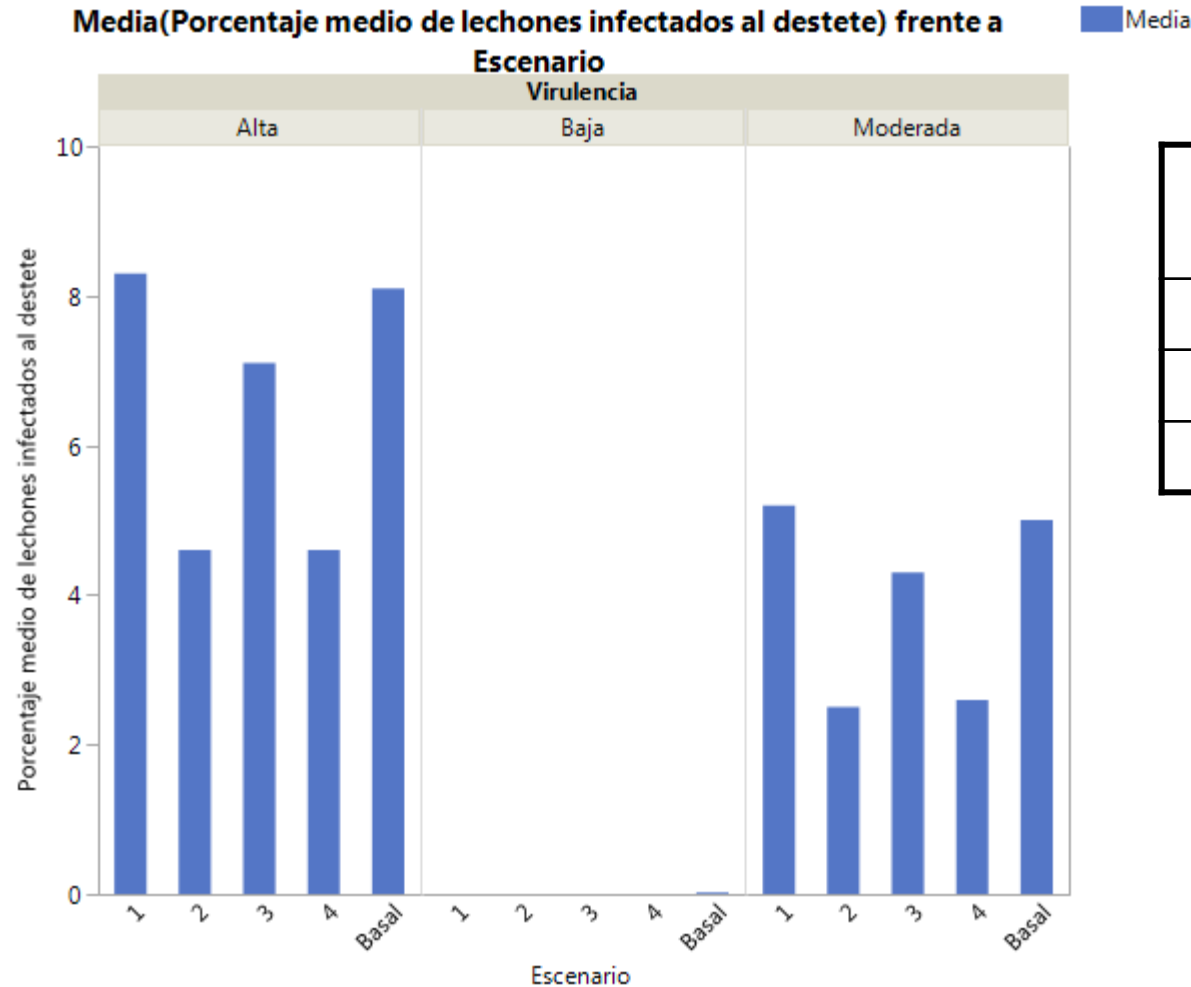
Jeong et al, 2014

- **Basal:** No hacer nada para controlar el PRRSV.
- **Escenario 1:** Cierre de granja + 1 vacunación en masa
- **Escenario 2:** Cierre de granja + Aclimatación de cerdas + vacunaciones en masa repetidas (4 meses).
- **Escenario 3:** Aclimatación de cerdas + 1 vacunación en masa
- **Escenario 4:** Aclimatación cerdas + vacunaciones en masa repetidas (4 meses).

Bioseguridad interna

Programas de medicina preventiva en situación de no brote clínico

Constructor de gráficos



Virulencia	Ro Cerdas	Ro lechones
Baja	0,14	7,3
Moderada	3	9,8
Alta	3,2	13,1

Jeong et al, 2014

- Basal: No hacer nada para controlar el PRRSV.
- Escenario 1: Cierre de granja + 1 vacunación en masa
- Escenario 2: Cierre de granja + Aclimatación de cerdas + vacunaciones en masa repetidas (4 meses).
- Escenario 3: Aclimatación de cerdas + 1 vacunación en masa
- Escenario 4: Aclimatación cerdas + vacunaciones en masa repetidas (4 meses).

Bioseguridad interna

Programas de medicina preventiva en situación de no brote clínico

Utilización de vacunas

- La idea es utilizar vacunas vivas atenuadas o una combinación de vivas e inactivadas para generar una respuesta inmune eficiente en animales PRRSV negativos. En la literatura se ha demostrado protección parcial con estas aproximaciones.
- Puntos críticos:
 - Se necesita mucho tiempo para generar una respuesta inmune eficiente (6 semanas como mínimo??)
 - ¿Se monitoriza bien la frecuencia de vacunación en la explotación?
 - ¿Se vacuna realmente bien?



Bioseguridad interna

Programas de medicina preventiva en situación de no brote clínico

- Cada vez se está planteando más la posibilidad de vacunar a los lechones con vacuna viva de PRRSV:
 - En estudios experimentales se ha demostrado que la R_0 en cerdos vacunados puede ser inferior a 1 (Pileri et, 2015, Rose et al, 2015) --Abre la posibilidad de que la enfermedad no se pueda difundir y se extinga.
- Algunas cuestiones:
 - Hay que vacunar con la suficiente antelación antes de la circulación vírica.
 - Deberíamos evitar la presencia de inmunidad maternal.
 - Muy difícil ajustar ambos parámetros.
 - Cuidado con la transmisión yatrogénica.

Bioseguridad interna

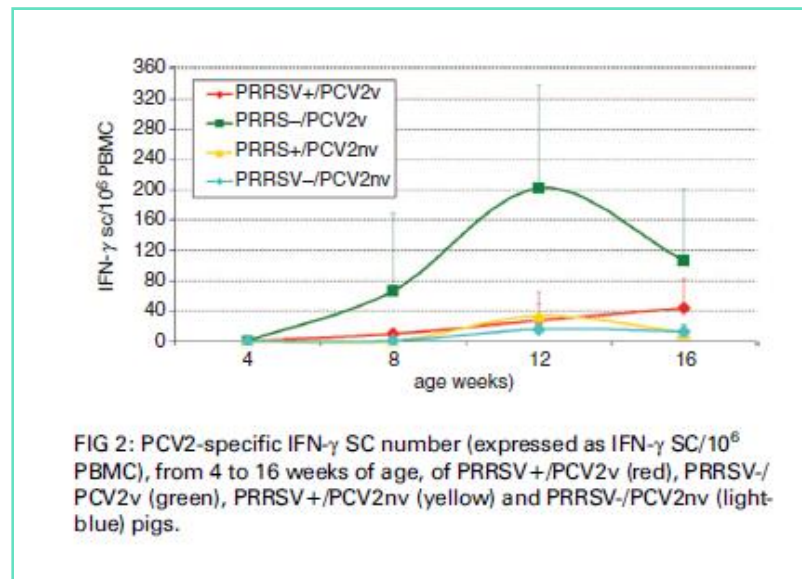
Programas de medicina preventiva en situación de brote clínico

- Es muy habitual hacer lo siguiente en una situación de brote clínico:
 - **Cierre de la granja a la entrada de reposición**
 - Disminuye la posibilidad de infección en animales susceptibles: “No echar leña al fuego”.
 - La duración del cierre hay que estudiarlo en cada caso- Cuanto más larga mejor.
 - Es muy eficaz (Corzo et al, 2010).
 - **Manejo estricto en las parideras (McRebel- Mccaw et al 2000)**
 - Disminuir el trasvase de lechones entre camadas a un mínimo.
 - **Eliminar lechones enfermos y débiles.**
 - **Cambiar agujas entre camadas de modo obligatorio.**
 - Es una medida muy eficaz (Polson et al, 2010).
 - Revisar el programa vacunal que se hace:
 - » Vacuna frente a *Mycoplasma hyopneumoniae* y PCV2??

Bioseguridad interna

Programas de medicina preventiva en situación de brote clínico

- Es muy habitual hacer lo siguiente en una situación de brote clínico:
 - **Manejo estricto en las parideras (McRebel- Mccaw et al 2000)**
 - Vacuna frente a *Mycoplasma hyopneumoniae* y PCV2??

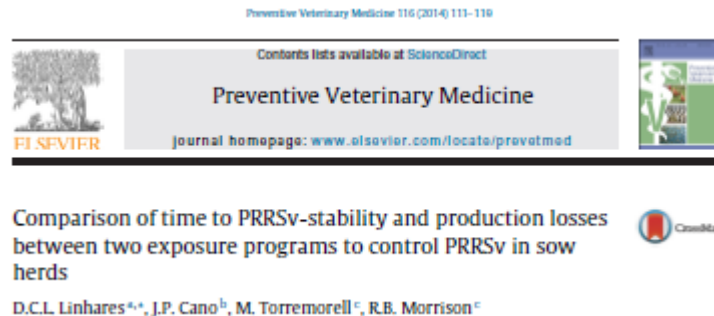


Caneli et al, 2016

Bioseguridad interna

Programas de medicina preventiva en situación de brote clínico

- Es muy habitual hacer lo siguiente en una situación de brote clínico:
 - Utilización de vacunas o virus “virulento”:
 - La idea es vacunar en masa a todo el efectivo de cerdas con virus vacunal atenuado o incluso con virus “campo” en el momento del brote (que yo sepa sólo utilizado en USA).



- Los datos disponibles sugieren que puede ser una medida eficaz aunque hay datos muy variables en la literatura (Corzo et al, 2010).

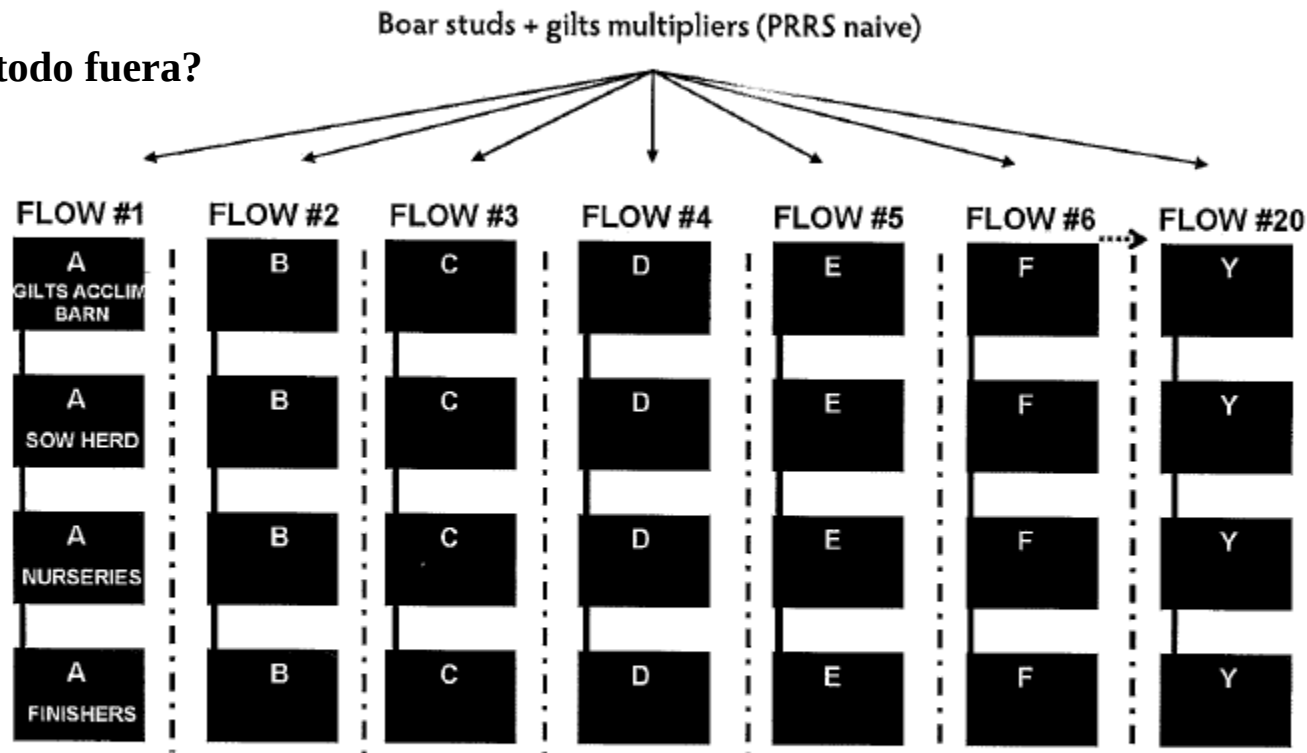
Bioseguridad interna

Flujos y manejo de la producción

Bioseguridad interna

Flujos de producción

Figure 2:



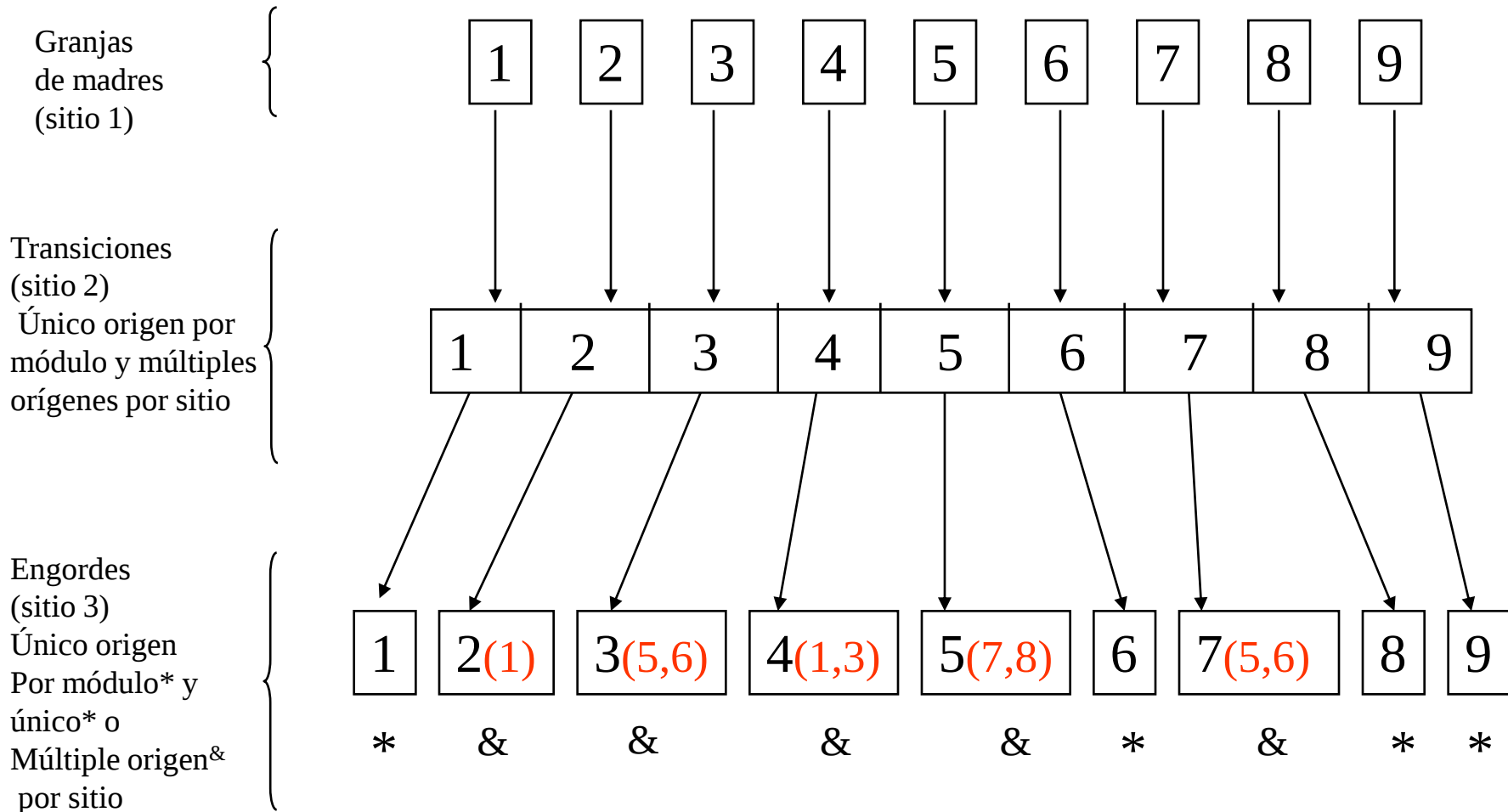
- 20 flows of pigs
- Single source/3 sites/AI AO
- Individual gilts acclimatization

- In house gilts multiplication and AI
- Standard management practices

¿Todo dentro todo fuera?
Si

Bioseguridad interna

Flujos de producción



¿Todo dentro todo fuera?
Yo creo que no

Bioseguridad interna

Manejo de la producción

- Limpieza y desinfección de las instalaciones.
 - Es un punto crítico (secado!!!).



- Vacío sanitario estricto



- Las despoblaciones son una herramienta muy interesante y necesaria en algunas ocasiones. Sobre todo de las transiciones.

Conclusiones

Conclusiones

- Disponemos de muchas herramientas para intentar controlar el virus PRRSV bajo condiciones de campo.
- Unos buenos protocolos de bioseguridad externa e interna en las explotaciones son críticos en el control de esta enfermedad.
- Las vacunas no son perfectas pero son una herramienta útil para el control del PRRSV.

Muchas gracias por su atención