

Update 2022 zu PCV - insbesondere PCV3

PD Dr. habil. M. Eddicks

Update 2022 zu PCV insbesondere PCV3

Outline

Updates zur Epidemiologie

Updates zu Erkrankungen

Updates zur Diagnostik

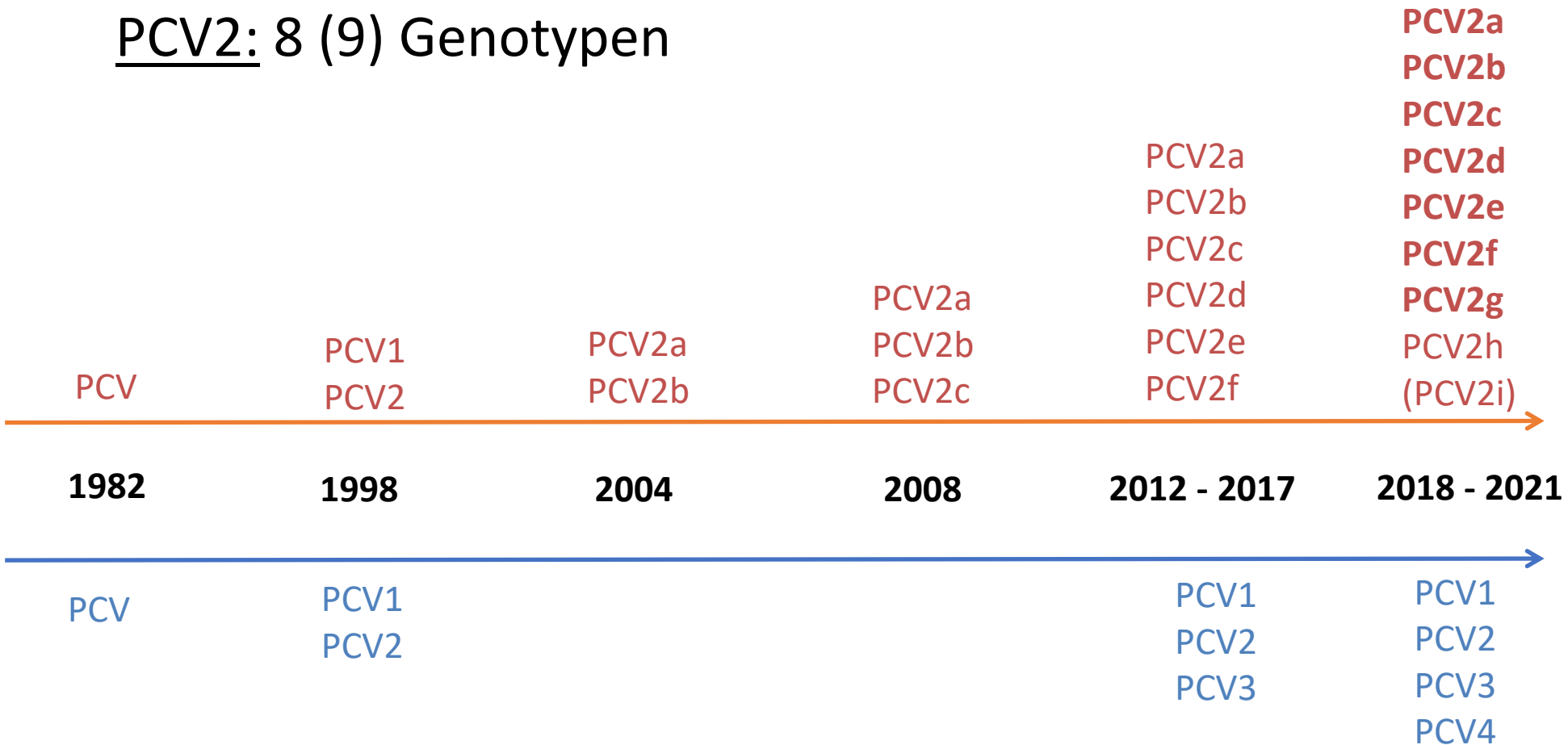
Update 2022 zu PCV insbesondere PCV3

PCV-Spezies

PCV(1)	Tischer et al. 1982	-> apathogen
PCV2	Meehan et al. 1998	-> pathogen (PCVD)
PCV3	Phan et al. 2016	-> pathogen ?
PCV4	Zhang et al. 2019	-> pathogen ?

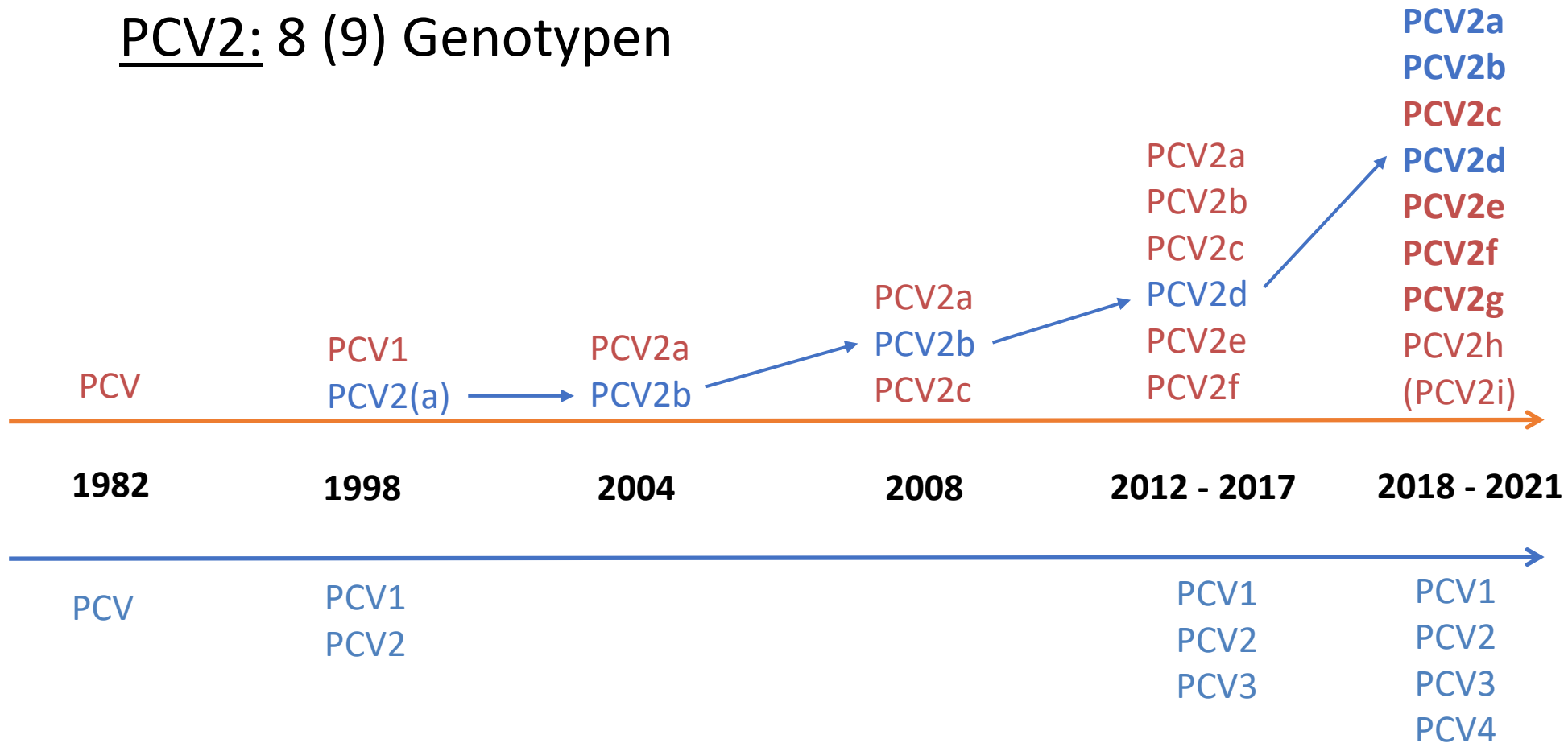
Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV2

PCV2: 8 (9) Genotypen



Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV2

PCV2: 8 (9) Genotypen



Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV2

Veterinary Microbiology 197 (2016) 72–77



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Veterinary Microbiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vetmic



PCV2d-2 is the predominant type of PCV2 DNA in pig samples collected in the U.S. during 2014–2016



Chao-Ting Xiao^{a,b}, Karen M. Harmon^a, Patrick G. Halbur^a, Tanja Opriessnig^{a,c,*}

^a Department of Veterinary Diagnostic and Production Animal Medicine, College of Veterinary Medicine, Iowa State University, Ames, IA, USA

^b College of Biology, Hunan University, Changsha, China

^c Roslin Institute, University of Edinburgh, Midlothian, Scotland, UK

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV2

Link et al. *Virology Journal* (2021) 18:70
<https://doi.org/10.1186/s12985-021-01541-z>

Virology Journal

RESEARCH

Open Access

Discriminating the eight genotypes of the porcine circovirus type 2 with TaqMan-based real-time PCR



Ellen Kathrin Link¹, Matthias Eddicks², Liangliang Nan¹, Mathias Ritzmann², Gerd Sutter¹ and Robert Fux^{1*} 

Mehrere Genotypen in einer Einzelprobe identifizierbar

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV2

PCV2-Genotypen Prävalenzstudie LMU (2019)

Pool aus 1809 Beständen -> 86 zufällig ausgewählt

1275 Kastricke ca. 15 Kastricke / Bestand gesammelt

Endmast als Probezeitraum

1. Screening auf PCV2 (Pan-PCV2)
2. Genotypen-differenzierende PCR

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV2

Ergebnisse Übersicht

PCV2 positive Bestände 18. LW -> **37.2 %**

PCV2a positive Bestände 18. LW -> 11.6 %

PCV2b positive Bestände 18. LW -> 4.7 %

PCV2d positive Bestände 18. LW -> **18.6 %**

PCV2 a+d positive Bestände 18. LW -> 2.4 %



Genotypen-shift
PCV2b -> PCV2d

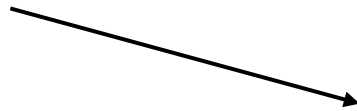
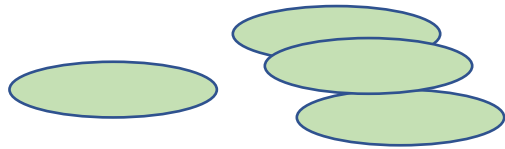
Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV2

Ergebnisse Übersicht

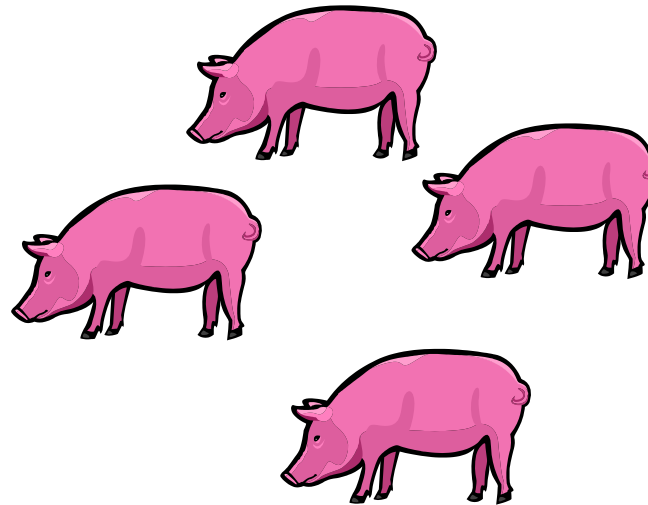
PCV2	positive Bestände 18. LW	-> 37.2 % (anteilig)
PCV2a	positive Bestände 18. LW	-> 11.6 % (31.3 %)
PCV2b	positive Bestände 18. LW	-> 4.7 % (12.5 %)
PCV2d	positive Bestände 18. LW	-> 18.6 % (50.0 %)
PCV2 a+d	positive Bestände 18. LW	-> 2.4 % (6.2 %)

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV2 - PRDC

Bakterien

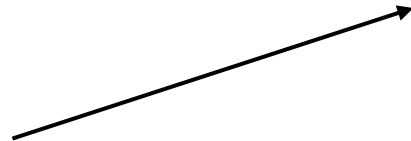
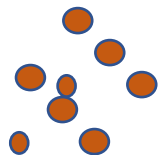


ODER



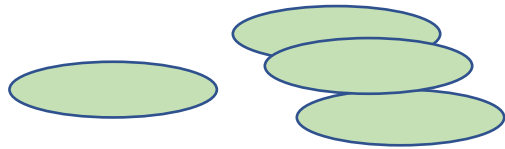
Milde, in der Regel vorübergehende Atemwegsklinik oder subklinischer Verlauf

Viren



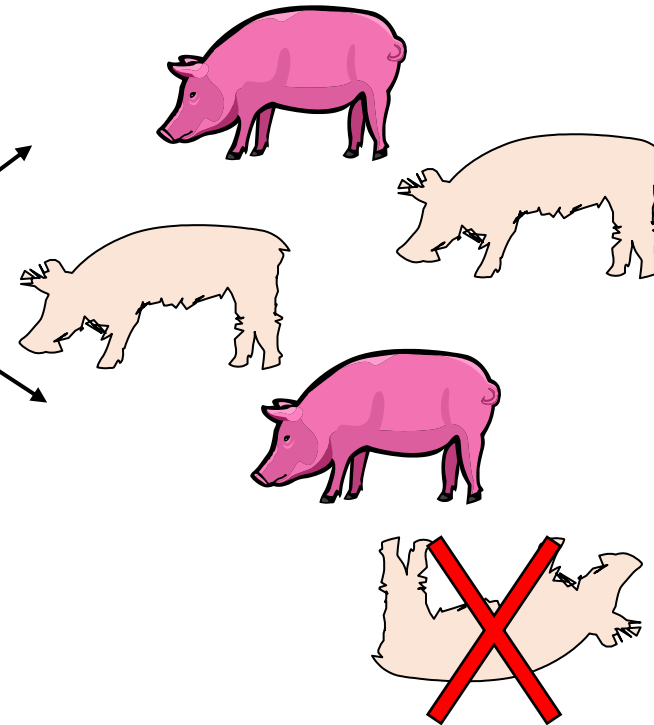
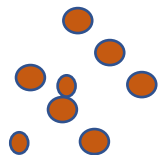
Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV2 - PRDC

Bakterien



UND

Viren



Deutlich ausgeprägte
Atemwegsklinik

Morbidität ↑

Mortalität ↑

Leistung ↓

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV2

Diagnostische Möglichkeiten

- | | |
|--------------------------------|--|
| Real-time PCR (Gewebe / Serum) | -> Rückschluss auf mögliche klinische Relevanz
-> Genotypisierung |
| ISH / IHC | -> semiquantitativer Nachweis in Geweben |
| Pathomorphologie | -> Nachweis „typischer“ Läsionen in Geweben |

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV2

PCV2 spielt immer noch eine relevante Rolle als ätiologisches Agens der PCVD oder im Rahmen des PRDC

Falls Genotypisierung erwünscht, ist diese mittlerweile mittels real-time PCR einfach möglich (Mehrfachinfektionen können detektiert werden)

Für die „lückenlose“ Diagnostik verschiedene Gewebe untersuchen lassen
Methoden kombinieren

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV3

Vorkommen Weltweit (Ausnahme Ozeanien)

<u>Land</u>	<u>Bestände positiv (n)</u>	<u>Proben % positiv</u>	<u>Material</u>
USA ¹	35% (474)	27%	Verschieden
Deutschland ²	75% (53)	37,3%	Serum Pools
Ungarn ³	95 % (20)	23 %	Serum Pools
Polen ⁴	86% (14)	5,9% - 65%	Serum Pools

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV3

PCV3-DNA-Nachweise in verschiedenen Materialien

<u>Bestände (positiv)</u>	<u>Altersklasse</u>	<u>% positiv</u>	<u>Material</u>	<u>(n)</u>
75,0 % (40/53) ²	Mastschweine	37,3%	Serumpools	(212)
56,3 % (9/16) ⁵	(erdrückte) Saugferkel	13,0%	Gewebepools	(185)
94,8% (15/16) ⁵	Mastschweine	67,2%	Oral fluids	(515)
100% (1/1) ⁶	Zuchteber	24,5 %	Serum	(181)
		1,7%	Frischsperma	(181)

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV3

Nachweismethoden

qPCR

In Situ-Hybridisierung

Zellkultur noch immer schwierig (PK-15, primäre porcine Nierenzellen)

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV3

PCV3

2000 Nukleotide

PCV2

1766-1777 Nukleotide

26 % - 37 % Aminosäure-Identität ORF 2 (Kapsid-Protein)

48 % Aminosäure-Identität ORF 1 (Replikase-Protein)

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV3

PCV3

2000 Nukleotide

Historisches Vorkommen (1993)²⁰

Geringe genetische Variabilität^{2, 23}

Keine Epizootie

PCV2

1766-1777 Nukleotide

Historisches Vorkommen (1974)²¹

Hohe genetische Variabilität²²

Epizootie (PCVD)

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV3

PCV3 klinische Assoziationen - Fallstudien

Reproductive disorders (Tochetto et al. 2018)⁷

Acute death of sows (Palinski et al. 2016)⁸

PDNS (Palinski et al. 2016)⁸

Multisystemic inflammation in growing pigs (Phan et al. 2016)⁹

Congenital tremor (Chen et al. 2017)¹⁰

PRDC (Kedkovid et al. 2018)¹¹

Diarrhoea (Zhai et al. 2017)¹²

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV3

PCV3 - Ergebnisse Infektionsversuche

Virushaltiges Gewebehomogenat oder Zellkultur

- Keine Anzeichen einer klinischen Erkrankung
- Multisystemic inflammation
- Perivasculitis mit ISH-positiven Signalen

Häufigste pathologische Befunde
in Feldstudien und Infektionsversuchen:

Myokarditis^{13,15}

Nephritis^{14,15}

Vaskulitis^{13,15}

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV3

PCV3 (PCV3-AD)* ?

PCV3-reproductive disease

PCV3-systemic disease

*Porcine circovirus 3 (PCV-3) as a causal agent of disease in swine and a proposal of PCV-3 associated disease case definition. Saporiti V, Franzo G, Sibila M, Segalés J. Transbound Emerg Dis. 2021 Nov;68(6):2936-2948. doi: 10.1111/tbed.14204. Epub 2021 Jul 8. PMID: 34184834; PMCID: PMC9291921.

PCV2 (PCVD)

PMWS

PDNS

PCV2-reproductive Disease

PCV2-lung disease

PCV2-enteric disease

PCV2-subclinical infection

Beteiligt am PRDC

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV3

Dissertation Hayden LMU München (2019)

PCV3-Reprostörungen (2017-2018)

PCV3-DNA Nachweisrate (n _{ges} =90)		
Kategorie	PCV3 positive Tiere in %	Anzahl PCV3 positiver Tiere
Totgeburt (n=45)	20,0%	(9/45)
Abort (n=35)	17,4%	(6/35)
Mumie (n=10)	10,0%	(1/10)
Gesamt (n=90)	17,7%	(16/90)

	piglet 1	piglet 2	piglet 3	piglet 4	piglet 5
tissue	Ct-values				
lung	18.8	17.7	32	no Ct	no Ct
spleen	20.1	17.4	35.3	no Ct	no Ct
liver	17.9	17.9	38.4	no Ct	no Ct
kidney	23.9	18.5	35	no Ct	no Ct
stomach	23.3	18.4	No Ct	37.2	no Ct
gut	20.2	16.1	35	no Ct	37.7
brain	20	16.8	34	35.1	33.3
Ing. lymph node	23.2	15.9	37	38.2	34.7
bone marrow	24.8	21.8	34.6	33	39.8
thymus	30.1	32.5	No Ct	no Ct	36.3

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV3

Sauenimpfung gegen PRRSV mit möglichem positiven / schützendem Effekt auf PCV3-Nachweisrate in Saugferkeln (OR: 0.252; CI:0.104 - 0.610; p = 0.001)

PCV2	PCV2 DNA	PRRSV	PCV3 DNA
sow vaccination	positive piglets % (n)	sow vaccination	positive piglets % (n)
yes	37.5 % (CI: 23.1-52.6) (15/45)	yes	8.1 % (CI: 3.7-13.2) (13/50)
no	68.3 % (CI: 60.0-75.7) (99/145)	no	26.0 % (CI: 14.9-38.5) (11/124)

Eddicks M, Maurer R, Deffner P, Eddicks L, Sipos W, Reese S, Cvjetković V, Krejci R, Opriessnig T, Ritzmann M, Fux R. Cross-Sectional Study on the Prevalence of PCV Types 2 and 3 DNA in Suckling Piglets Compared to Grow-Finish Pigs in Downstream Production. Pathogens. 2022 Jun 10;11(6):671. doi: 10.3390/pathogens11060671. PMID: 35745525; PMCID: PMC9227362

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV3

PCV3 kann in allen Altersstufen häufig nachgewiesen werden

Seit seiner Entdeckung scheinen sich Reproduktionsstörungen am ehesten mit PCV3 assoziieren zu lassen (PCV3-RD)

Weitere postulierte assoziierte Erkrankung: PCV3-SD

Histologische Befunde beinhalten multisystemische lymphoplasmazytäre / lymphohistiozytäre perivaskuläre Entzündung (Bedeutung unklar ggf. PCV3-SD)

Weitere pathomorphologische Befunde: Myokarditis, Vaskulitis, Nephritis

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV4

Vorkommen in China und Südkorea

Seroprävalenz in China ca. 43,8 %¹⁷

- respiratory symptoms
- postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS)
- neurological symptoms
- enteritis
- encephalitis
- skin disease
- Reproductive failure

Infektionsversuch
(Niu et al. 2022)¹⁶

Makroskopisch sichtbare
Veränderungen

-> Pathogen für Schweine?

Wang D, Mai J, Yang Y, Xiao CT, Wang N. Current knowledge on epidemiology and evolution of novel porcine circovirus 4. Vet Res. 2022 May 31;53(1):38. doi: 10.1186/s13567-022-01053-w. PMID: 35642044; PMCID: PMC9158299

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV4

PCV4

1770 Nukleotide

Historisches Vorkommen (2012)¹⁸

Geringe genetische Variabilität¹⁹

Keine Epizootie

(Anlassbezogener Nachweis)

PCV3

2000 Nukleotide

Historisches Vorkommen (1993)²⁰

Geringe genetische Variabilität^{2, 23}

Keine Epizootie

(Anlassbezogener Nachweis)

PCV2

1766-1777 Nukleotide

Historisches Vorkommen (1974)²¹

Hohe genetische Variabilität²²

Epizootie (PCVD)

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV4

PCV3

2000 Nukleotide

PCV4

1770 Nukleotide

PCV2

1766-1777 Nukleotide

Gesamtgenomhomologie 43.2%-51.5%

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV4

Keine Kreuzimmunität zwischen PCV2, PCV3 und PCV4 zu erwarten

Wang D, Mai J, Lei B, Zhang Y, Yang Y, Wang N. Structure, Antigenic Properties, and Highly Efficient Assembly of PCV4 Capsid Protein. *Front Vet Sci.* 2021 Aug 24;8:695466. doi: 10.3389/fvets.2021.695466. PMID: 34504886; PMCID: PMC8421537.

Eddicks M, Maurer R, Deffner P, Eddicks L, Sipos W, Reese S, Cvjetković V, Krejci R, Opriessnig T, Ritzmann M, Fux R. Cross-Sectional Study on the Prevalence of PCV Types 2 and 3 DNA in Suckling Piglets Compared to Grow-Finish Pigs in Downstream Production. *Pathogens.* 2022 Jun 10;11(6):671. doi: 10.3390/pathogens11060671. PMID: 35745525; PMCID: PMC9227362.

Untersuchungen zum Vorkommen von PCV4 in Spanien und Deutschland:
Kein Nachweis von PCV4-DNA in asservierten Proben.

Aktuelle Untersuchungsergebnisse zu PCV4

PCV4 derzeit nur in China und Südkorea nachgewiesen

Assoziation mit PCVD

Möglicher Hinweis auf Pathogenität im Infektionsversuch
(bleibt abzuwarten)

Keine Kreuzimmunität zwischen PCV2, PCV3 und PCV4 zu erwarten

Zusammenfassung

PCV2 ist noch immer ein ständiger Begleiter in der Schweinepraxis (PCVD, PRDC)

PCV3 wird häufig nachgewiesen, derzeit am ehesten PCV3-RD und ggf. PCV3-SD

PCV4 nur in China und Südkorea, Hinweise auf Pathogenität

Keine Kreuzimmunität zwischen PCV2, PCV3 und PCV4 zu erwarten

Referenzliste

- ¹ Yang Z, Marthaler DG, Rovira A. Frequency of porcine circovirus 3 detection and histologic lesions in clinical samples from swine in the United States. *J Vet Diagn Invest.* 2022 Jul;34(4):602-611. doi: 10.1177/10406387221099538. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35674058; PMCID: PMC9266519.
- ² Fux R, Söckler C, Link EK, Renken C, Krejci R, Sutter G, Ritzmann M, Eddicks M. Full genome characterization of porcine circovirus type 3 isolates reveals the existence of two distinct groups of virus strains. *Viol J.* 2018 Jan 29;15(1):25. doi: 10.1186/s12985-018-0929-3. PMID: 29378597; PMCID: PMC5789634.
- ³ Igriczi B, Dénes L, Biksi I, Albert E, Révész T, Balka G. High Prevalence of Porcine Circovirus 3 in Hungarian Pig Herds: Results of a Systematic Sampling Protocol. *Viruses.* 2022 Jun 3;14(6):1219. doi: 10.3390/v14061219. PMID: 35746692; PMCID: PMC9228016.
- ⁴ Stadejek T, Woźniak A, Miłek D, Biernacka K. First detection of porcine circovirus type 3 on commercial pig farms in Poland. *Transbound Emerg Dis.* 2017 Oct;64(5):1350-1353. doi: 10.1111/tbed.12672. Epub 2017 Jun 26. PMID: 28649803.
- ⁵ Eddicks M, Maurer R, Deffner P, Eddicks L, Sipos W, Reese S, Cvjetković V, Krejci R, Opriessnig T, Ritzmann M, Fux R. Cross-Sectional Study on the Prevalence of PCV Types 2 and 3 DNA in Suckling Piglets Compared to Grow-Finish Pigs in Downstream Production. *Pathogens.* 2022 Jun 10;11(6):671. doi: 10.3390/pathogens11060671. PMID: 35745525; PMCID: PMC9227362.
- ⁶ Eddicks M, Müller M, Fux R, Ritzmann M, Stadler J. Detection of porcine circovirus type 3 DNA in serum and semen samples of boars from a German boar stud. *Vet J.* 2022 Jan;279:105784. doi: 10.1016/j.tvjl.2021.105784. Epub 2021 Dec 10. PMID: 34902587.
- ⁷ Tochetto C, Lima DA, Varela APM, Loiko MR, Paim WP, Scheffer CM, Herpich JI, Cerva C, Schmitd C, Cibulski SP, Santos AC, Mayer FQ, Roehe PM. Full-Genome Sequence of Porcine Circovirus type 3 recovered from serum of sows with stillbirths in Brazil. *Transbound Emerg Dis.* 2018 Feb;65(1):5-9. doi: 10.1111/tbed.12735. Epub 2017 Oct 12. PMID: 29027372.
- ⁸ Palinski R, Piñeyro P, Shang P, Yuan F, Guo R, Fang Y, Byers E, Hause BM. A Novel Porcine Circovirus Distantly Related to Known Circoviruses Is Associated with Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome and Reproductive Failure. *J Virol.* 2016 Dec 16;91(1):e01879-16. doi: 10.1128/JVI.01879-16. PMID: 27795441; PMCID: PMC5165205.
- ⁹ Phan TG, Giannitti F, Rossow S, Marthaler D, Knutson TP, Li L, Deng X, Resende T, Vannucci F, Delwart E. Detection of a novel circovirus PCV3 in pigs with cardiac and multi-systemic inflammation. *Viol J.* 2016 Nov 11;13(1):184. doi: 10.1186/s12985-016-0642-z. Erratum in: *Viol J.* 2017 Apr 28;14(1):87. PMID: 27835942; PMCID: PMC5105309.
- ¹⁰ Chen GH, Mai KJ, Zhou L, Wu RT, Tang XY, Wu JL, He LL, Lan T, Xie QM, Sun Y, Ma JY. Detection and genome sequencing of porcine circovirus 3 in neonatal pigs with congenital tremors in South China. *Transbound Emerg Dis.* 2017 Dec;64(6):1650-1654. doi: 10.1111/tbed.12702. Epub 2017 Oct 3. PMID: 28975769.
- ¹¹ Kedkovid R, Woonwong Y, Arunorat J, Sirisereewan C, Sangpratum N, Lumyai M, Kerdangakonwut S, Teankum K, Jittimane S, Thanawongnuwech R. Porcine circovirus type 3 (PCV3) infection in grower pigs from a Thai farm suffering from porcine respiratory disease complex (PRDC). *Vet Microbiol.* 2018 Feb;215:71-76. doi: 10.1016/j.vetmic.2018.01.004. Epub 2018 Jan 27. PMID: 29426409.
- ¹² Zhai SL, Zhou X, Zhang H, Hause BM, Lin T, Liu R, Chen QL, Wei WK, Lv DH, Wen XH, Li F, Wang D. Comparative epidemiology of porcine circovirus type 3 in pigs with different clinical presentations. *Viol J.* 2017 Nov 13;14(1):222. doi: 10.1186/s12985-017-0892-4. PMID: 29132394; PMCID: PMC5683367.
- ¹³ Yang Z, Marthaler DG, Rovira A. Frequency of porcine circovirus 3 detection and histologic lesions in clinical samples from swine in the United States. *J Vet Diagn Invest.* 2022 Jul;34(4):602-611. doi: 10.1177/10406387221099538. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35674058; PMCID: PMC9266519.
- ¹⁴ Temeeyasen G., Lierman S., Arruda B.L., Main R., Vannucci F., Gimenez-Lirola L.G., Piñeyro P.E. Pathogenicity and Immune Response against Porcine Circovirus Type 3 Infection in Caesarean-Derived, Colostrum-Deprived Pigs. *J. Gen. Virol.* 2020;102 doi: 10.1099/jgv.0.001502.
- ¹⁵ Sirisereewan C, Thanawongnuwech R, Kedkovid R. Current Understanding of the Pathogenesis of Porcine Circovirus 3. *Pathogens.* 2022 Jan 4;11(1):64. doi: 10.3390/pathogens11010064. PMID: 35056012; PMCID: PMC8778431.

Referenzliste

- ¹⁶ Niu G, Zhang X, Ji W, Chen S, Li X, Yang L, Zhang L, Ouyang H, Li C, Ren L. Porcine circovirus 4 rescued from an infectious clone is replicable and pathogenic in vivo. *Transbound Emerg Dis.* 2022 Mar 3. doi: 10.1111/tbed.14498. Epub ahead of print. PMID: 35240007.
- ¹⁷ Ge M, Hu WQ, Ning KM, Li SY, Xiao CT. The seroprevalence of the newly identified porcine circovirus type 4 in China investigated by an enzymed-linked immunosorbent assay. *Transbound Emerg Dis.* 2021 Nov;68(6):2910-2914. doi: 10.1111/tbed.14184. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34105246.
- ¹⁸ Wang D, Mai J, Yang Y, Xiao CT, Wang N. Current knowledge on epidemiology and evolution of novel porcine circovirus 4. *Vet Res.* 2022 May 31;53(1):38. doi: 10.1186/s13567-022-01053-w. PMID: 35642044; PMCID: PMC9158299.
- ¹⁹ Li X, Chen S, Niu G, Zhang X, Ji W, Ren Y, Zhang L, Ren L. Porcine Circovirus Type 4 Strains Circulating in China Are Relatively Stable and Have Higher Homology with Mink Circovirus than Other Porcine Circovirus Types. *Int J Mol Sci.* 2022 Mar 18;23(6):3288. doi: 10.3390/ijms23063288. PMID: 35328710; PMCID: PMC8950282.
- ²⁰ Ye X, Berg M, Fossum C, Wallgren P, Blomström AL. Detection and genetic characterisation of porcine circovirus 3 from pigs in Sweden. *Virus Genes.* 2018 Jun;54(3):466-469. doi: 10.1007/s11262-018-1553-4. Epub 2018 Mar 21. PMID: 29564688; PMCID: PMC5951868.
- ²¹ Tischer, I., Gelderblom, H., Vettermann, W. et al. A very small porcine virus with circular single-stranded DNA. *Nature* 295, 64–66 (1982).
- ²² Franzo G, Segalés J. Porcine Circovirus 2 Genotypes, Immunity and Vaccines: Multiple Genotypes but One Single Serotype. *Pathogens.* 2020 Dec 14;9(12):1049. doi: 10.3390/pathogens9121049. PMID: 33327478; PMCID: PMC7764931.
- ²³ Klaumann F, Correa-Fiz F, Franzo G, Sibila M, Núñez JI, Segalés J. Current Knowledge on Porcine circovirus 3 (PCV-3): A Novel Virus With a Yet Unknown Impact on the Swine Industry. *Front Vet Sci.* 2018 Dec 12;5:315. doi: 10.3389/fvets.2018.00315. PMID: 30631769; PMCID: PMC6315159.
- Hou CY, Zhang LH, Zhang YH, Cui JT, Zhao L, Zheng LL, Chen HY. Phylogenetic analysis of porcine circovirus 4 in Henan Province of China: a retrospective study from 2011 to 2021. *Transbound Emerg Dis.* 2021 doi: 10.1111/tbed.14172.