

Poodsadzeniowy, wielonarządowy zespół wyniszczający świń

MARIAN TRUSZCZYŃSKI, ZYGMUNT PEJSAK

Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Truszczyński M., Pejsak Z.

Postweaning multisystemic wasting syndrome of swine

Summary

Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) is a globally emergent infectious disease of swine. In this review of literature the opinions on the etiology were presented. The porcine circovirus PCV2 has been defined as the essential etiological agent. Some authors have claimed, however, that an additional virus is required to cause the clinical disease. In addition, the PCV2 also participates in the etiology of different other multifactorial diseases of swine. Concerning pathogenesis of PMWS, current evidence supports a central role for immunity dysfunction. The clinical symptoms and pathological changes have been characterized. The most important are: wasting, paleness, intermittent diarrhea, enlarged inguinal lymph nodes. They are helpful symptoms in the diagnoses, but should be supported by a demonstration of the presence of PCV2 in pathological lesions by immunohistochemistry (IHC) and in situ hybridization (ISH) tests. In relation to prevention and control, improvement of management and nutrition were recommended, but above all biosecurity, as well as the application of specific swine serum to pigs and the vaccination of pregnant sows.

Keywords: swine, PMWS

Poodsadzeniowy, wielonarządowy zespół wyniszczający świń (porcine, postweaning multisystemic wasting syndrome, PMWS) jest chorobą nową (emerging disease) tego gatunku. Po raz pierwszy została opisana w 1991 r. w Kanadzie Zachodniej (3). Aktualnie występuje w Europie, Ameryce Północnej oraz Południowej i w Azji (2, 3). W Polsce pierwsze przypadki rozpoznano w 2006 r. (33).

Etiologia

Etiologia PMWS jest w znacznym stopniu wyjaśniona, chociaż wymaga dodatkowych badań (1, 9, 10, 32, 34, 35). Ustalony został związek przyczynowy z cirkowirusem typu 2 (porcine circovirus type 2 – PCV2). Jednak okazało się, że doświadczalne wywołanie zachorowań u świń zakażanych tym wirusem nie udało się. Uzyskanie klinicznej postaci PMWS wymagało zakażenia ich dodatkowo np. wirusem PRRS lub parwowirusem świń – PPV (4, 5, 7, 8). Oprócz tego PCV2 stwierdzano w Europie u świń znacznie wcześniej niż PMWS (34), jako czynnik uczestniczący w wywoływaniu zespołu chorobowego układu oddechowego, zapalenia skóry, syndromu skórno-nerkowego i innych schorzeń (9, 35). Na uwagę w ocenie roli PCV2 w etiologii PMWS zasługuje też wykazanie swoistych dla tego wirusa przeciwciał niekiedy u około 100% badanych zwierząt, niezależnie od występo-

wania lub nie występowania u nich wymienionego zespołu chorobowego (36). Z drugiej strony, PCV2 izolowano stale od świń, u których występował PMWS (6, 14). Za czynniki wspomagające rozwój choroby uznano błędy w zarządzaniu fermą (management cofactors), w tym generowanie sytuacji stresowych oraz niedostatki zoohigieny (22).

W ramach badań eksperymentalnych nad etiologią PMWS stwierdzono, że prosięta gnotobiotyczne, zakażone wyłącznie PCV2, nie wykazywały objawów klinicznych (18). Natomiast gdy tego rodzaju prosiętom podawano homogenaty prosiąt z objawami PMWS, które zawierały PCV2 i PPV, to wtedy udawało się wywołać typowy przebieg tej choroby. Wykazano również (19), że sztuczna aktywacja systemu odpornościowego ma istotne znaczenie w patogenezie PMWS u gnotobiotycznych prosiąt. Wskazywały na to wyniki uzyskane po podaniu niekompletnego adjuwantu Freuda (ICFA), a zwłaszcza zawartej w nim hemocjaniny. Kiedy w takiej sytuacji zakażano prosięta, stosując PCV2, to wtedy rozwijały się objawy PMWS. Mimo że warunki zakażenia przedstawione wyżej nie mogą być porównane do sytuacji występujących w terenie, to rezultaty te wskazują na znaczenie dodatkowych, obok PCV2, niezbędnych w rozwoju PMWS, czynników. W przeciwieństwie do tego, z innej publikacji wynikało (20), że PMWS można eks-

perymentalnie wywołać, stosując PCV2, bez immunostymulacji i dodatkowych czynników zakaźnych. Analogiczny pogląd wyrażała większość autorów na odbytej w Belfaście w 2005 r. międzynarodowej konferencji na temat cirkowirusów (32). Potwierdzają to wyniki najnowszych badań dotyczących etiologii PMWS, przedstawione w 2006 r. na kongresie IPVS w Kopenhadze (1). Nie wyklucza to wcześniejszych stwierdzeń, wskazujących na znaczenie PCV2 w etiologii zaburzeń w rozrodzie i zespołu chorobowego układu oddechowego świń (3). Niezależnie od powyższych danych, na wymienionym kongresie (1) zaproponowano nowy zespół chorobowy o nazwie cirkowirusowe choroby świń (porcine circovirus diseases, PCVDs), w etiologii którego uczestniczy PCV2 obok innych cirkowirusów. PCV2 został wyizolowany również od dzików (36).

Patogeneza

W patogenezie PMWS istotną rolę odgrywa obniżenie funkcji obronnej układu odpornościowego (11). Wyraża się to m.in. limfopenią (24, 26). Prawdopodobną przyczynę upatruje się m.in. w predylekcyjnej replikacji wirusa PCV2 w makrofagach pęcherzyków płucnych z ich równoczesnym niszczeniem (15, 23, 24). Konsekwencją zaistniałej dysfunkcji układu odpornościowego są wtórne infekcje wywołane przez drobnoustroje oportunistyczne oraz drobnoustroje zoonotyczne, jak *Salmonella Typhimurium*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica* (12, 29).

Badania kliniczne

Formułowanie podejrzenia o występowaniu PMWS, w oparciu o badania kliniczne, opiera się na wyniku przeglądu całego stada, a nie pojedynczego przypadku (16). Elementem wskazującym jest stwierdzenie zachorowań u świń zwłaszcza w wieku 5-12 tygodni. Istotne w rozpoznaniu są objawy wychudzenia, zahamowania we wzroście, a przede wszystkim wyniszczenia (ryc. 1), błądź skóry (ryc. 2), powiększenie węzłów chłonnych pachwinowych (ryc. 3), powracająca biegunka, zaburzenia w oddychaniu (dyspnoea) i rzadziej żółtaczka (3).

Równocześnie występowanie innych chorób w stadzie, np. choroby Glässera (*H. parasuis*), obok PMWS, ma wpływ na zwiększenie odsetka padnięć świń. Z drugiej strony, pojawienie się PMWS wzmacnia zachorowalność i obniża stan zdrowia stada (4, 28). Ze względu na coraz powszechniej występującą endemiczną formę PMWS typowe objawy tej choroby obserwowane są u prosiąt coraz rzadziej lub są mniej wyraźne. Kliniczne badanie w kierunku PMWS nie daje zatem wystarczającej podstawy do jej trafnego rozpoznania. Przeważnie bowiem w danej populacji świń występuje kilka patogenów, które współdziałają, a wywoływane przez nie objawy chorobowe nakładają się na siebie. Niezbędne jest zatem uzupełnienie badań klinicznych badaniami laboratoryjnymi.



Ryc. 1. Wśród prawidłowo rozwijających się osobników występują świnię z objawami zahamowania rozwoju i wyniszczenia



Ryc. 2. Błądź skóry – charakterystyczna dla PMWS

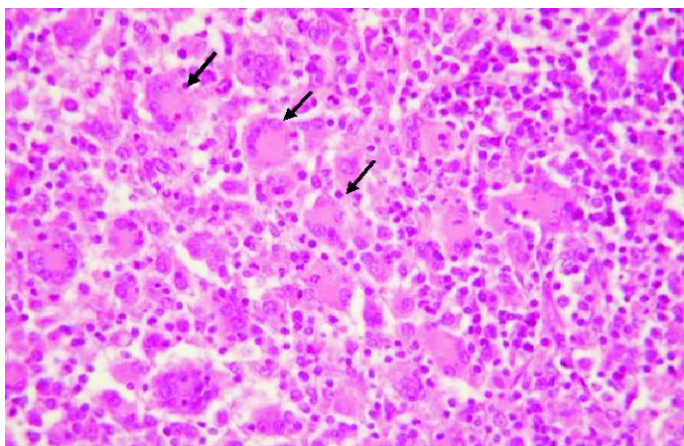


Ryc. 3. Powiększone węzły chłonne pachwinowe

Badania anatomo- i histopatologiczne

Na podstawie wyników badań anatomopatologicznych (27, 28) u zwierząt padłych stwierdza się w 80% wyniszczenie, płuca o barwie brązowej (64%), bezpowietrzność płuc (59%), powiększenie pachwinowych węzłów chłonnych (53%), owrzodzenie błony śluzowej żołądka (29%), zapalenie błon surowiczych (25%), nerki z białymi ogniskami (18%), zanik wątroby (3%), włóknikowo-nekrotyczne zapalenie okrężnicy (3%), żółtaczkę (3%).

Badaniem histopatologicznym tkanki limfoidalnej wykazuje się rozległą utratę normalnej struktury z zanikiem obecności limfocytów w regionach B i T oraz zastąpieniem ich homogennym infiltratem histiocytów, do których dołączają niekiedy wielojądrzaste komórki olbrzymie. Inną ważną cechą jest obecność wśród masy histiocytów i komórek olbrzymich bazofilnych wtrętów cytoplazmatycznych, które zostały zidentyfikowane jako ciała wtrętowe PCV2. Dane te obrazuje ryc. 4. W płucach można stwierdzić nacieki wielojądrzastych komórek olbrzymich i makrofagów (25).



Ryc. 4. Struktura węzła chłonnego świni z PMWS. W utkaniu węzła widoczny niedobór komórek limfoidalnych, nacieki komórek zapalnych oraz obecność wielojądrzastych komórek olbrzymich (strzałki)

Rozpoznanie

Diagnoza opiera się na obecności uprzednio wymienionych objawów i zmian patologicznych u prosiąt odsadzonych oraz wykazaniu PCV2 w zmienionych chorobowo narządach lub węzłach chłonnych przy pomocy testów immunohistochemicznych (IHC) lub hybrydyzacji *in situ* (ISH) (1, 27, 30). Stwierdzenie średniej lub dużej koncentracji wirusa PCV2 i/lub jego kwasu nukleinowego w materiale patologicznym, np. powiększonych węzłach chłonnych, upoważnia do rozpoznania PMWS.

Wytyczne dotyczące diagnozy zostały ostatnio sformułowane przez konsorcjum Unii Europejskiej do spraw Zwalczenia Cirkowirusowych Chorób Świń (1). Z danych tych wynika, że PMWS charakteryzuje się, oprócz podanych wyżej objawów klinicznych i zmian patologicznych, wyraźnym wzrostem śmiertelności

u świń charłacznych w okresie poodsadzeniowym w porównaniu z normalnym cyklem produkcyjnym. Do badań anatomo- i histopatologicznych oraz wirusologicznych zaleca się użycie co najmniej 5 świń. Najważniejszą składową rozpoznania jest laboratoryjne wykazanie PCV2.

Zapobieganie i zwalczanie

W zapobieganiu i zwalczaniu PMWS istotną rolę odgrywają zalecenia związane z właściwym zarządzaniem fermą trzody chlewnej (1, 35). Obejmują one minimalizowanie kontaktu świń znajdujących się w fermie ze świniąmi wprowadzanymi z zewnątrz. Wskazane jest stosowanie zasady „całe pomieszczenie puste – pomieszczenie pełne”. Ważną rolę spełnia ograniczanie sytuacji stresowych, zapewnienie dobrych warunków higienicznych oraz optymalne żywienie. Kolejnym wskazaniem jest synchronizacja rui i odbywające się w podobnym czasie porody oraz częściowa depopulacja. Polega ona na usunięciu ze stada wszystkich dotkniętych wyniszczeniem świń. Depopulacja stad zakażonych i repopulacja wsadem z ferm wolnych od zachorowań klinicznych (niezależnie od obecności PCV2) była prowadzona w Danii (17) z wynikiem zachęcającym, jeżeli chodzi o efekty produkcyjne. Należy wątpić, czy wobec powszechności PCV2 możliwe jest utrzymanie stad wolnych od tego wirusa. Za wskazane uznano systematyczne stosowanie środków dezynfekcyjnych – przede wszystkim na porodówkach i w warchlakarniach.

Nieskuteczne lub mało skuteczne jest leczenie objawowe, uwzględniające również inne, występujące u poszczególnych świń w stadzie infekcje lub choroby, ponieważ chemioterapeutyki nie przeciwdziałają głównej przyczynie, jaką jest PCV2. Natomiast podawanie surowicy świń ozdowieńców po PMWS prosiętom oseskom dootrzewnowo zwiększa efekty produkcyjne (37).

Prace nad szczepionkami przeciw PMWS znajdują się w stadium początkowym. Podjęto je zwłaszcza we Francji, gdzie wstępnie została zarejestrowana szczepionka o nazwie Circovac (31). Przeznaczona jest do stosowania u prośnych samic w celu biernego uodpornienia osesków. Dotychczasowe wyniki badań terenowych, pochodzące z kilku krajów Europy i z USA dowodzą, że stosowanie wspomnianego biopreparatu prowadzi do ograniczenia strat wywołanych przez PMWS. Wspomniane uprzednio uszkodzenie układu odpornościowego przez PCV2 może utrudniać uzyskanie wysokiego stopnia odporności poszczepiennej. Należy zatem uodparniać pierwiastki i maciory nie zakażone uprzednio wirusem PCV2, by przekazywana prosiętom siara zawierała możliwie wysokie stężenie przeciwciał swoistych dla PCV2 (1, 2, 21).

Wobec braku, jak na razie, ogólnie dostępnych szczepionek, zalecane jest tworzenie w stadzie statusu stabilnej odporności przeciw PMWS (13). W tym celu stosuje się masowe podawanie prosiętom surowicy

ozdrowieńców i zwraca się uwagę na właściwe, możliwe powszechne pobieranie siary przez noworodki, wychodząc z założenia, że zawiera ona przeciwciała swoiste dla PCV2 w wyniku jego stałego krążenia wśród świń danej chlewni.

Z dotychczasowych badań diagnostycznych w kierunku PCV2 wykonanych w Zakładzie Chorób Świń PIWet-PIB wynika, że problem infekcji wywołanych w Polsce u świń przez PCV2 narasta, co uzasadnia kontynuowanie prac z tego zakresu.

Piśmiennictwo

1. *Allan G., McNeilly F.*: PMWS/PCVD: Diagnosis, disease, and control: what do we know? Proc. 19th IPVS Congress, Copenhagen, Denmark 2006, 1, 1-9.
2. *Allan G., McNeilly F., McNair I., Meehan B., Marshall M., Ellis J., Lasagna C., Boriosi G., Krakowka S., Reynaud G., Boeuf-Tedeschi L., Bublot M., Charreyre C.*: Passive transfer of maternal antibodies to PCV2 protects against development of post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS): experimental infections and a field study. *Pig J.* 2002, 50, 59-67.
3. *Allan G. M., Ellis J. A.*: Porcine circoviruses: a review. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2000, 12, 3-14.
4. *Allan G. M., Kennedy S., McNeilly F., Foster J. C., Ellis J. A., Krakowka S., Meehan B. M., Adair B. M.*: Experimental reproduction of severe wasting disease by co-infection of pigs with porcine circovirus and porcine parvovirus. *J. Comp. Pathol.* 1999, 121, 1-11.
5. *Allan G. M., McNeilly F., Ellis J., Krakowka S., Meehan B., McNair I., Walker I., Kennedy S.*: Experimental infection of colostrum deprived piglets with porcine circovirus 2 (PCV2) and porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) potentiates PCV2 replication. *Arch. Virol.* 2000, 145, 2421-2429.
6. *Allan G. M., McNeilly F., Kennedy S., Daft B., Clarke E. G., Ellis J. A., Haines D. M., Meehan B. M., Adair B. M.*: Isolation of porcine circovirus-like viruses from piglets with a wasting disease in the United States of America and Europe. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1998, 10, 3-10.
7. *Allan G. M., McNeilly F., Meehan B., Kennedy S., Johnston D., Ellis J., Krakowka S., Fossum C., Wattrang E., Wallgren P.*: Reproduction of PMWS with a 1993 Swedish isolated of PCV-2. *Vet. Rec.* 2002, 150, 255-256.
8. *Bolin S. R., Stoffregen W. C., Nayar G. P. S., Hamel A. L.*: Postweaning multisystemic wasting syndrome induced after experimental inoculation of cesarean-derived, colostrums-deprived piglets with type 2 porcine circovirus. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2001, 13, 185-194.
9. *Chae C.*: A review of porcine circovirus 2-associated syndromes and diseases. *Vet. J.* 2005, 169, 326-336.
10. *Chae C.*: Postweaning multisystemic wasting syndrome: a review of aetiology, diagnosis and pathology. *Vet. J.* 2004, 168, 41-49.
11. *Chianini F., Majo N., Segales J., Dominguez J., Domingo M.*: Immunohistochemical characterization of PCV2 associate lesion in lymphoid and non-lymphoid tissues of pigs with natural postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2003, 94, 63-75.
12. *Cook A. J. C., Pascoe S. R., Gresham A. C. J., Wilesmith J. W.*: A case: control study of PMWS and PDNS. *Pig J.* 2001, 48, 53-60.
13. *Donadeu M., Waddilove J., Marco E.*: European management strategies for PMWS. *Pig J.* 2004, 53, 164-175.
14. *Ellis J., Hassard L., Clark E., Harding J., Alaun G., Willson P., Strokappe J., Martin K., McNeilly F., Meehan B., Todd D., Haines D.*: Isolation of circovirus from lesions of piglets with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Can. Vet. J.* 1998, 39, 44-51.
15. *Fenaux M., Halbur P. G., Haqshenas G., Royer R., Thomas P., Nawagitgul P., Gill M., Toth T. E., Meng X. J.*: Cloned genomic DNA of type 2 porcine circovirus is infectious when injected directly into the live and lymph nodes of pigs: characterization of clinical disease, virus distribution, and pathologic lesions. *J. Virol.* 2002, 76, 541-551.
16. *Harding J.*: Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). Preliminary epidemiology and clinical presentation. Proc. West Canadian Association of Swine Practitioners. 1996, s. 21.
17. *Hasing A. G., Lorenzen B., Heisel C., Olsen P., Dahl Winther K.*: Control of PMWS by total depopulation/repopulation. Proc. 13th Congress International Pig Veterinary Society, Hamburg 2004, 1, 13.
18. *Krakowka S., Ellis J. A., Meehan B., Kennedy S., McNeilly F., Allan G. A.*: Viral wasting syndrome of swine: experimental reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic swine by coinfection with porcine circovirus 2 and porcine parvovirus. *Vet. Pathol.* 2000, 37, 254-263.
19. *Krakowka S., Ellis J. A., McNeilly F., Ringler S., Rings D. M., Allan G.*: Activation of the immune system is the pivotal event in the production of wasting disease in pigs infected with porcine circovirus-2 (PCV-2). *Vet. Pathol.* 2001, 38, 31-42.
20. *Ladekjær-Mikkelsen A.-S., Nielsen J., Stadejek T., Storgaard T., Krakowka S., Ellis J., McNeilly F., Allan G., Břtner A.*: Reproduction or post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in immunostimulated and non-immunostimulated 3-week-old piglets experimentally infected with porcine circovirus type 2 (PCV2). *Vet. Microbiol.* 2002, 89, 97-114.
21. *Larochelle R., Allaire S. D., Magar R.*: Molecular epidemiology of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) in Québec. Proc. 4th Internat. Symp. Emerging and Re-emerging Pig Diseases. Rome 2003, 41-42.
22. *Madec F., Eveno E., Morvan P., Hamon L., Morvan H., Albina E., Truong C., Hutet E., Cariolet R., Arnauld C., Jestin A.*: La maladie de l'amaigrissement du porcelet (MAP) en France. 1. Aspects descriptifs, impact en élevage. *Journées Rech. Porcine France* 1999, 31, 347-354.
23. *Metres P., Misinzo G., McNeilly F., Nauwynck H. J.*: Replication kinetics of different porcine circovirus 2 strains in PK15 cells, fetal cardiomyocytes and macrophages. *Arch. Virol.* 2005, 150, 427-441.
24. *Nielsen J., Vincent I. E., Botner A., Ladekaer-Mikkelsen A. S., Allan G., Summerfield A., McCullough K. C.*: Association of lymphopenia with porcine circovirus type 2 induced postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2003, 92, 97-111.
25. *Rosell C., Segales J., Balasch M., Rodriguez-Arrijo G. M., Kennedy S., Allan G. M., McNeilly F., Latimer K. S., Domingo M.*: Pathological, immunohistochemical, and in-situ hybridization studies of natural cases of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. *J. Comp. Pathol.* 1999, 120, 59-78.
26. *Segales J., Alonso F., Rosell C., Pastor J., Chianini F., Campos E., Lopez-Fuertes L., Quintana J., Rodriguez-Arrijo G., Calsamiglia M., Pujols J., Dominguez J., Domingo M.*: Changes in peripheral blood leukocyte populations in pigs with natural postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Vet. Immunol. Immunopathol.* 2001, 81, 37-44.
27. *Segales J., Calsamiglia M., Domingo M.*: How we diagnose PMWS. Proc. 4th Internat. Symp. on Emerging and Re-emerging Pig Diseases. Rome 2003.
28. *Segales J., Domingo M.*: Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. A review. *Vet. Q.* 2002, 24, 109-124.
29. *Segales J., Domingo M., Chianini F., Majo N., Dominguez J., Darwich L., Mateu E.*: Immunosuppression in postweaning multisystemic wasting syndrome affected pigs. *Vet. Microbiol.* 2004, 98, 151-158.
30. *Sorden S. D.*: Update on porcine circovirus and postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. *J. Swine Health Prod.* 2000, 8, 133-136.
31. *Stadejek T.*: Cirkowirusy świń i choroby z nimi związane – wybrane zagadnienia z Międzynarodowej Konferencji w Belfaście, 11-13 września 2005. Trzoda Chlewna 2005, 11, 114-118.
32. *Stadejek T., Pejsak Z.*: Zakażenia cirkowirusowe świń. *Medycyna Wet.* 2001, 57, 83-86.
33. *Stadejek T., Podgórska K., Kołodziejczyk P., Bogusz R., Kozaczyński W., Pejsak Z.*: Pierwszy przypadek poodsadzeniowego wielonarządowego zespołu wyniszczającego świń w Polsce. *Medycyna Wet.* 2006, 62, 297-301.
34. *Staebler S., Sydler T., Buergi E., McCullough K., McNeilly F., Allan G., Pospischil A.*: PMWS: an emerging disease identified in archived porcine tissues. *Vet. J.* 2005, 170, 132-134.
35. *Tucker A. W.*: Porcine multi-systemic wasting syndrome (PMWS): a review. *Pig J.* 2006, 57, 1-15.
36. *Vicente J., Segales J., Hofle U., Balasch M., Plana-Duran J., Domingo M., Gortazar C.*: Epidemiological study on porcine circovirus type 2 (PCV2) infection in the European wild boar (*Sus scrofa*). *Vet. Res.* 2004, 35, 243-253.
37. *Waddilove J., Marco E.*: Assessing Serotherapeutic Control of PMWS in the Field. IPVS. Ames, Iowa 2002.

Adres autora: prof. dr hab. Marian Truszczyński, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: mtruszcz@piwet.pulawy.pl