

Influenza (griep, SIV)

Porcien respiratoir ziektecomplex

ssRNA, gesegmenteerd genoom. Hemagglutinine 1 t/m 16, neuraminidase 1 t/m 9.

Wilde eenden reservoir alle subtypen. Paard: H7N7, H3N8. Varken: H1N1, H3N2, H1N2. Zeehond.

Mens: H1N1, H2N2, H3N2. Kippen & kalkoenen. Transmissie wilde watervogels → andere GH, mens → varken en omgekeerd, vogels → mens.

Gemakkelijk antigene variatie: shift (genetische reassortering, nieuw subtype) en drift (puntmutaties).

H1N1: '79, "avian-like" (meeste genen aviair), in 1918 Spaanse griep (maar onduidelijk of van varken of vogels).

H3N2: '84, "human-like" (interne genen aviair, HA en NA humaan).

H1N2: '94, dubbele reassortering: HA van humaan H1N1, NA van varkens H3N2, interne genen van varkens H1N1.

Varkensinfluenza kan naar mens, maar uitzonderlijk sterke verspreiding binnen humane populatie.

Varken gevoelig aan aviaire & humane virussen → "mengvat" → zoönose?

Bijna alle bedrijven en meeste individuele dieren hebben As. Vaak icm. *Actinobacillus pleuropneumoniae* of PRRSV.

Pathogenese

- Inhalatie
- Epithelia van de AHW
- Ca. 7d

Cytokinen: IFN- α , TNF- α , IL-1, IL-6 → mobilisatie & activatie neutrofielen en macrofagen; hersenen → koorts, suf, anorexie; spieren & vet → cachexie; lever → acute fase eiwitten.

Kliniek

Afhv ID. Koorts, suf, anorexie, dyspnee, tachypnee.

Katarrhale interstitiële pneumonie, celdegeneratie (desquamatie epitheelcellen), neutrofieleninfiltratie tgv cytokinen. Piek cytokineproductie valt samen met piek van klinische sn en neutrofieleninfiltratie.

SIV enige respiratoir virus dat op zichzelf ziekte opwekt (~ cytokines) (↔ PRCV, PRRSV).

Immuniteit

As tegen HA = HI-As, NA (neutraliserend), matrix, nucleoproteïne.

Cellulaire immuniteit vnl. tegen matrix, nucleoproteïne.

Min. 8m bescherming.

Diagnose

Kliniek: koorts, anorexie, flankenslag, hoge morbiditeit, lage mortaliteit.

Virus aantonen in long (van acuut gestorven varkens, koel versturen, VI/IF) of neusswabs (droge swabs, transport in fysiologisch water, min. 6 dieren, VI).

Serologie: gepaarde sera, HI test.

Vaccinatie

Geïnactiveerd (volledig virus of split+adjuvans) (geen geattenuerd ivm reassortering) met H1N1 (A/New Jersey/8/76 of Sw/Netherlands/80) en H3N2 (A/Port Chalmers/1/73); IM, 2x met 3-4w interval. Bescherming door inductie HI-As. Volledige klinische & virologische bescherming, ook tegen meer recente H1N1 en H3N2 stammen, niet tegen andere subtypes (H1N2).

Porcien respiratoir coronavirus (PRCV)

Porcien respiratoir ziektecomplex

Variant transmissiebel gastroenteritis virus (TGEV), natuurlijke deletiemutant → variatie in spike.

Pathogenese

- Inhalatie
- Nasale mucosae, tonsillen, trachea, longen (epitheelcellen)
- Nasaal excretie (1-8d PI)

Kliniek

Longlesies, atypische pneumonie, meestal subklinisch.

Immuniteit

slgA → maternale lactogene immuniteit. Beschermen ook gedeeltelijk tegen TGEV.

Transmissiebele gastroenteritis (TGEV)

Coronaviridae. ssRNA. Envelop → weinig resistent, gevoelig aan detergenten en desinfectantia.
1 serotype. 2 biotypes: TGEV en PRCV. Ook: PEDV.

Overdracht: orofecaal, direct contact, omgeving.

Pathogenese

- Opname per os
- Vermeerdering in cilindrische epitheelcellen dunnedarmvlokken
- Fecale excretie

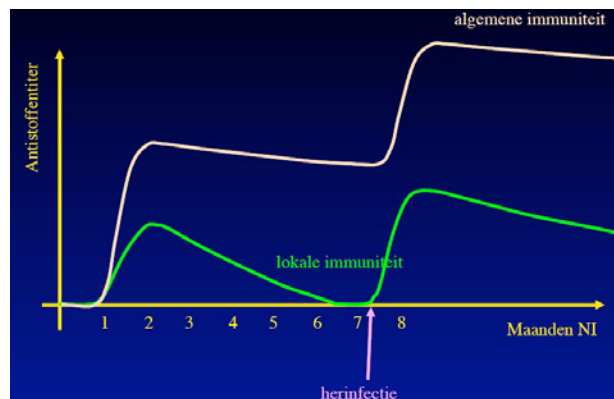
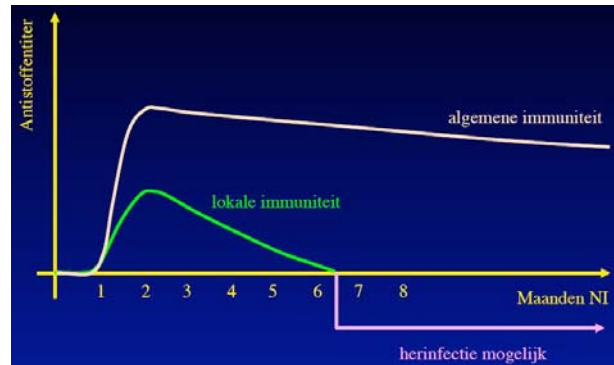
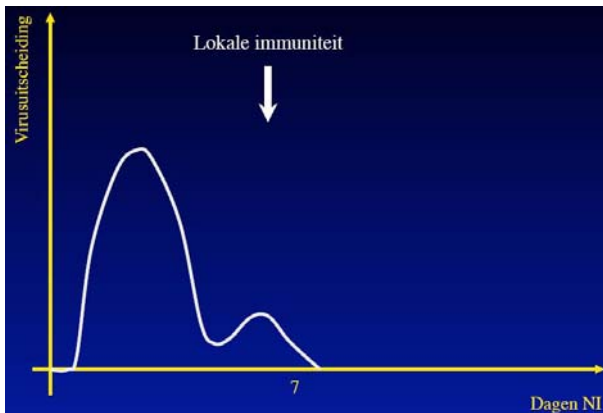
Bacteriële superinfecties.

Kliniek

Verkorting darmvlokken tot 100µm (normaal 700µm) → malabsorptie, diarree.
Hoge morbiditeit, hoge mortaliteit.
Afhankelijk van leeftijd en ID.

Immuniteit

GALT, Peyerse platen → homing → slgA
→ CMIS → melkklier (bij infectie voor melkkliervorming → geen lactogene immuniteit).



Herinfectie: geen kliniek.
Maternale lactogene immuniteit: herinfecties verhogen [IgA] & affiniteit IgA.
PRCV veroorzaakt lokale immuniteit thv longen → BALT → CMIS → darm, melkklier.

Epizootische situatie (vroeger PEDV + TGEV):
alle dieren gevoelig → vrijwel allemaal geïnficeerd → allemaal immuniteit (enkeling dood). Spenen: va. 10-20kg terug gevoelig → geïnficeerd → immuniteit.

Behandeling

AB ivm secundaire bacteriële infecties.

Preventie

PRCV heeft problemen met TGEV doen verdwijnen!

† maternale lactogene immuniteit: zeug zo snel mogelijk in contact brengen met virulent TGE virus (dmv darminhoud aangetaste biggen).
‡ ID dmv reinigen/desinfectie.

Diagnose

IF/IHC op vriescoupes van vers acuut materiaal (ivm autolyse).
(Ag ELISA)
Seroconversie.

Porciene epizoötische diarree (PEDV)

Coronaviridae. ssRNA, envelop → niet resistent.

Overdracht: orofecaal, direct contact, omgeving.

Pathogenese: cfr. TGEV.

Kliniek

Verkorting darmvlokken tot 300µm → malabsorptie en diarree minder dan bij TGEV.
Hoge morbiditeit, lage mortaliteit.

Immuniteit, behandeling, preventie, diagnose: cfr. TGEV.

Porciene rotavirus (PRV)

dsRNA. Geen envelop → erg resistent. Gevoelig aan formol.
4 serogroups (A t/m D → IIF, ELISA), verschillende serotypes (SN). 1 biotype (enterisch).

Overdracht: orofecaal, direct contact, omgeving.

Pathogenese

- Opname per os
- Vermeerdering in enterocyten dunne darm
- Excretie in faeces

Bacteriële superinfecties.

Kliniek

Verkorting darmvlokken beperkt tot bovenste helft → malabsorptie en diarree, maar minder enteropathoog dan TGEV en PEDV.

Immuniteit, behandeling, preventie, diagnose: cfr. TGEV.

Enzoötische situatie

Zeugen immuniteit, biggen geïnfecteerd na spenen → immuniteit.

OK om volwassen dieren van eigen bedrijf of immune dieren van buiten bedrijf toe te voegen aan gelten.

Niet OK om gevoelige dieren van buiten bedrijf toe te voegen → gevoelige zeugen + nakomelingen geïnfecteerd.

Niet OK om dieren met ander serotype-immuniteit toe te voegen → gevoelige zeugen + nakomelingen geïnfecteerd.

Porciene enterovirussen (SMEDI)

Stillbirth, Mummification, Embryonic Death, Infertility

Picornaviridae. Geen envelop → resistent, niet gevoelig aan detergents en meeste desinfectantia.
Gevoelig aan formol, hypochloriet, alcohol.

13 serotypes: serotype 1 – SMEDI C, 3 – SMEDI B, 6 – SMEDI E, 8 – SMEDI A, D. Type 1, 3, 6 geven afgeronde cellen als CPE, type 8 geeft korrelige & verschrompelde cellen.

Verschillende biotypes (subklinisch, nerveus, reproductie).

Overdracht: orofecaal, direct contact, omgeving, (transplacentair).

Pathogenese

- Opname per os
- Vermeerdering in tonsillen, GALT, Peyerse platen
- (Viremie)
- (Baarmoeder, zenuwstelsel)
 - infectie foetus <35d dracht: embryonale sterfte (terugkeerders)
35-70d: foetale sterfte en mummificatie
>70d: vorming As & sterfte (doodgeboorte) of overleven

Meestal 1/enkele vruchten besmet → intra-uteriene verspreiding → verschillende manifestaties mogelijk bij 1 zeug. Geen abortus → jongen komen er pas uit op normale werpdatum.

Abortus: foetus leefde nog bij afdrijving → rigor mortis; meestal oorzaak bij zeug (koorts).
SMEDI: oorzaak in foetus, als >17cm (>70d) As te vinden (virus ook want resistent).

Immuniteit

As: voorkomen viremie en transplacentaire verspreiding.

Maternale lactogene immuniteit: bescherming tot spenen. Daarna opeenvolgende infecties (door verschillende serotypes).

Porciene parvovirus

Geen envelop → resistent. Gevoelig aan hypochloriet, formol.

1 serotype. 1 biotype.

Overdracht: oronasal, direct contact, omgeving, via sperma, transplacentair.

Pathogenese

- Opname oronasal/sperma
- Vermeerdering in lymfoïde weefsels bovenste AHW (Ring van Waldeyer), long
- Viremie
- Inwendige lymfoïde weefsels en baarmoeder/geslachtsstelsel ♂
 - infectie foetus <35d dracht: embryonale sterfte (terugkeerders)
35-70d: foetale sterfte en mummificatie
>70d: vorming As & sterfte (doodgeboorte) of overleven
- Excretie via AHsecreties/sperma

Transplacentaire overdracht vnl. 1^e helft dracht, initieel 1/enkele vruchten besmet → intra-uteriene verspreiding → verschillende manifestaties mogelijk bij 1 zeug. Geen abortus.

Immuniteit

Maternale colostrale immuniteit.

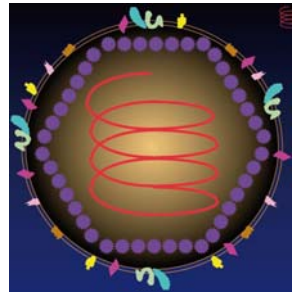
Vaccinatie

Geïnactiveerd vaccin, dubbele toediening jonge zeugen 6m, zeker vóór dekken.

Porcien reproductief en respiratoir syndroom (PRRSV)

Porcien respiratoir ziektecomplex

Arteriviridae (cfr. EAV). ssRNA. Envelop. 2 niet-structurele polyproteïnen: nsp 1-12.
7 structurele eiwitten: nucleokapsied, matrix, gp5, gp2a, p2b, gp3, gp4.
Genetische & antigene verschillen tussen Amerikaanse & Europese stammen.



Overdracht: oronasaal, direct contact, dekking (sperma), verticaal.
Aerogeen niet waarschijnlijk.

Pathogenese

PRRSV x cel: nauw tropisme

- cellen van de monocyt/macrofagen lijn
- bepaalde subpopulaties van gedifferentieerde macrofagen
 - wel: alveolaire, interstitiële en intravasculaire longmacrofagen, macrofagen in lymfoïde weefsels
 - niet: vers geïsoleerde bloedmonocyten, progenitorcellen van de monocyt/macrofaag lijn in rode beenmerg, peritoneaal macrofagen

Interactie PRRSV x macrofaag:

- onstabiele binding: matrix-eiwit x receptor 1 (heparaan sulfaat glycosaminoglycanen)
- stabiele binding: ? x receptor 2 (sialoadhesine, 210kDa)
- sialoadhesine-gemedieerde clathrine-afhankelijke endocytose
- endosoom: ↓pH, fusie virusenvelop x membraan endosoom?, injectie RNA?
- transcriptie & translatie
- assemblage (budding aan membranen ER)
- virusuitscheiding: exocytose/apoptose.

PRRSV-geïnfecteerde cellen dragen sialoadhesine (= gedifferentieerde macrofagen).

PRRSV x gastheer:

- Oronasale opname
- Vermeerdering in tonsillen, alveolaire macrofagen (monocyten/macrofagen)
- Viremie (niet-celgeassocieerd)
- Transplacentaire overdracht (va. 90d want daarvoor geen gevoelige macrofagen in placenta; niet celgeassocieerd (kan niet door placenta) dus celvrij-virus mbv macrofagen in BW?)/tubuli seminiferi (afsterven spermatiden, hypospermatogenese, ↑immature spermacellen)
- Excretie in speeksel, urine, faeces, sperma (tot 50d PI)
Persistentie tot 22w.

Kliniek

Respiratoir: longen verdicht (rubberachtig), collaberen niet, alveolaire septa verdikt. Op zichzelf geen AHstoornissen, onderdeel respiratoir complex:

- PRRSV + na 2-7d *Streptococcus suis* → ↑kolonisatie & sepsis, kliniek, meningitis, sterfte
- PRRSV + na 3-14d LPS → PI cytokinen hoog, hoge koorts, depressie, tachypnee, flankenslag, dyspnee
- influenza, *Mycoplasma hyopneumoniae*, PRCV, PCV2, ADV, *Bordetella bronchiseptica*, *Salmonella choleraesuis*.

PRRSV schakelt macrofagen uit → makkelijker secundaire infecties → proberen PRRSV-infectie uit te stellen op bedrijf.

Reproductie: ↑terugkeeders (mechanisme?), ca. 30% laatabortus (107d)/vroeggeboorte (113d), cyanose rond melkklieren en vulva, foetus gemacereerd op einde dracht (disfunctie placenta? virus vermeerdert niet in foetus!).

Immuniteit

As (snel, niet in staat tot eliminatie). Neutraliserende As (laattijdig). Celgemedieerde immuniteit.

PRRSV x gevoelig bedrijf (epidemisch):

- eerste week: anorexie zeugen & mestvarkens, koorts
- volgende 1-3m:
 - reproductiestoornissen: ↑terugkeeders, ca. 30% laatabortus/vroeggeboorte
 - problemen pasgeboren biggen: ↑dode & zwakke biggen, ↑mortaliteit, sec bact inf.

- opbouw immuniteit

Sommige zeugen drager → varkens na spenen mogelijk besmet → gevaar als samen met andere infecties → vaccineren voordat naar afmesterij.

OK om immune dieren uit eigen bedrijf bij gelten te zetten.

Niet-immune gelten van buiten bedrijf → besmet door zeugen, dus eerst vaccineren.

Gelten/sperma met heterogene stam bij zeugen → ? Gevaarlijk want ook bij immune zeug nog viremie mogelijk → negatieve KI-centra gebruiken.

Vaccinatie

Geen kruisbescherming Amerikaanse – Europese stammen.

Oude vaccins werken niet goed meer tegen nieuwe types virus.

Encefalomyocarditis virus (EMCV)

Picornaviridae. Geen envelop → resistent. Gevoelig aan hypochloriet, formol.

1 serotype. Biotypes bestaan.

Overdracht: tussen knaagdieren orofecaal, naar varken via orale opname muizen/faeces, niet zo makkelijk tussen varkens.

Pathogenese

- Opname per oraal
- Vermeerdering in tonsillen
- Viremie (d2 PI, extracellulair)
- Hartspier (biggen & mestvarkens → nog mitose), drachtige baarmoeder (laatste 1/3 dracht)
- Excretie langs faeces en secreties

Kliniek

Laatabortus, doodgeboorte, zwakgeboren biggen, mummies.

Myocarditis (witte vlekken op hart).

Aujeszky (SHV1)

Envelop → weinig resistent, gevoelig aan detergenten en meeste desinfectantia.

1 serotype. 1 biotype.

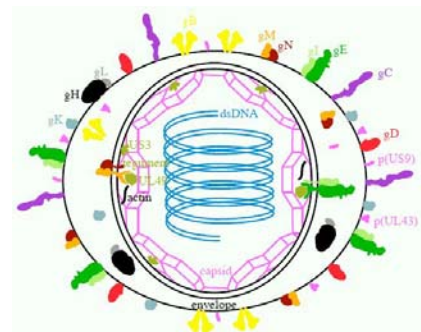
gA t/m gN = fusieproteïnen (adhesie & internalisatie), belangrijk voor imm, komen tot expressie in geïnfecteerde cellen → ook afgedood door imm. Ook belangrijk voor invasie en imm-evasie.

Overdracht: oronasaal, direct contact, aerogeen, via melk/sperma, transplacentair. Ook naar andere zoogdieren, mens.

Pathogenese

SHV1 x cel:

- onstabiele binding: gC x heparaan sulfaat proteoglycaan
- stabiele binding: gD x nectine1,2, CD55
- fusie: gB, gD, gH/gL
- transport langs microtubuli
- transcriptie cascade + translatie
 - IE-genen → IE180 → regulatie virale & cellulaire transcriptie I
 - E-genen → EP0, p(UL5 enz) → regulatie virale & cellulaire transcriptie II, nucleotide synthese, DNA replicatie
 - L-genen → structurele eiwitten (kapsied, tegument, envelop)
- assemblage nucleokapsied
- primaire envelopment → ontmanteling → secundaire envelopment (mbv UL's) & gE, gM → in trans-Golgi
- exocytose



Cel-geassocieerd spreiden

- tussen aan elkaar gehechte cellen
 - met versmelting van celmembranen: via gI, gE, gM, gH, gL, gK, gB → syncytium
 - met de vorming van intercellulaire tunnels
- tussen op afstand liggende cellen
 - virus-gemedieerde binding (via gC, gB, gD) en virus-gemedieerde fusie (via gI, gE, gM, gH, gL, gK, gB)
 - cel-gemedieerde binding (via CD18, wCD11R3) en virus-gemedieerde fusie (via gI, gE, gM, gH, gL, gK, gB).

SHV1 x niet-immuun varken:

- Opname nasaal (/oraal)
- Primaire vermeerdering neusslijmvlies ((neuro-)epitheelcellen), tonsillen (lymfoïede cellen), longen (bronchio-alveolaire macrofagen)
- Via regionale Inn → viremie (celvrij & in lymfocyten) → baarmoeder (/testikels) → foeti
Via kopzenuwen → CZS (pons, thalamus, cortex, cerebellum, medulla oblongata; rol virale gE, gI, gC?)

Spread van cel-cel doorheen placenta en mbv monocyten (internalisatie anti-As → niet uitgeschakeld):

- anti-gB (As) x 2x gB op geïnfecteerde cel → komen samen → staarten (intracellulair) met Y902 binden adaptor-proteïne → x clathrine → internalisatie
- adhesie monocyten aan placenta endotheel (dmv wCD11R3 en CD18) hoger met internalisatie
- fusie dmv virale glycoproteïnen (oa. gH).

Latentie: trigeminale ggll.

Kliniek

Biggen 4-5w: zenuwstoornissen (2-4d PI) → sterfte.

Mestvarkens: AHstoornissen. Suf, slaperig, eten niet.

Fokdieren: abortus, mumificatie → alle foetussen ongeveer dezelfde grootte (↔ parvo).

Necrosehaarden lever en milt.

Immuniteit

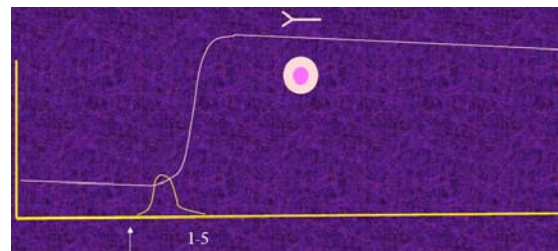
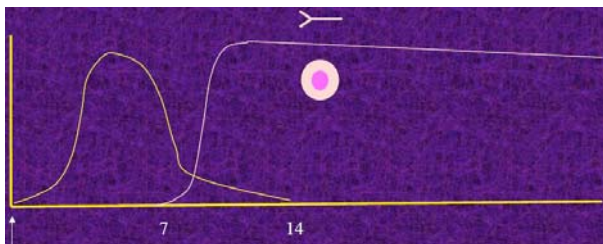
As (IgG) en Tc (met CD8 en TcR) → eliminatie virus.

Samenstelling specifieke immuniteit:

- As tegen glycoproteïnen
 - activiteit tegen vrij virus
 - neutralisatie (α gB, α gC, α gD)
 - complement-gemedieerde inactivatie (α gB, α gC, α gD, α gE)
 - activiteit tegen geïnfecteerde cellen
 - As-afh-cellyse (ADCC) (door complement/fagocyten) (α gC);
complement activatie (klassieke weg): via Fc x C1 → C3b en MAC
fagocyt activatie: Fc-rec + Fc x geïnfecteerde cel
 - plaque reductie (α gB, α gC, α gD)
- Tc tegen peptiden
 - activiteit tegen geïnfecteerde cellen
 - lyse geïnfecteerde cellen die MHC-I + virale peptiden (gB, gC, ...) tot expressie brengen; via CD8 + TcR x MHC-I + gC.

Immune dieren beschermd tegenover ziekte maar niet tegen herinfectie → viremie mogelijk → kan nog naar uterus → abortus.

Maternale As beschermen biggen tegen CZstoornissen, maar nog wel latentie in ggl trigeminale mogelijk, maar geen virusverspreiding in CZS zelf.



Bestrijding

Lage seroprevalentie: vaccinatieverbod + afslachten positieve dieren en bij uitbraak.

Hoge seroprevalentie: vaccinatieplicht (populatie-immuniteit → ↓transmissie) (gE⁻-vaccins) → lage seroprevalentie → afslachten gE⁻-positieve dieren.

Vaccinatie

Met deletiemutanten: vnl. gE⁻ = niet-essentieel, minder belangrijk voor immuniteitsvorming, wel rol in virulentie. Ook gC⁻ en gI⁻. Zeer volledige immuniteit, identificatie gevaccineerde dieren.

Geattenueerd. Beste met olie & water als adjuvans.

Interferentie met maternale immuniteit.

Schema:

- zeugen & beren: 3x per jaar
- fokvarkens: 2x voor dekken met 4w interval
- mestvarkens: 6w IN + 10w + 14w

Afbouw vaccinaties → vaccinatiestop.

Serologische status: op bedrijfsniveau aannemingstest/opvolgingstest.

- A0: haarden met klinische uitbraak
- A1: nog niet onderzocht
- A2: gevaccineerd, gE⁻-positief
- A3: gevaccineerd, gE⁻-negatief
- A4: geen vaccinatie, geen As (wanneer???)

Klassieke varkenspest (KVP)

Flaviviridae, Pestivirus (ook: BVD-MD, border disease). Met envelop, niet erg resistent. In vlees lang infectieus: gezouten tot 77d, frigo maanden, rottende organen 3w, bevroren jaren. Stabiel tussen pH 5-10 → overleeft rigor mortis.

1 serotype. Verschillende biotypes (verschillende virulentie, typisch ↔ atypisch).

3 belangrijke structurele glycoproteïnen: gp44/48 (Erns), gp33 (E1), gp55 (E2).

Niet-structureel eiwit: p125 (NS2-3, hierop ELISA's (As, Ag) voor dx).

Overdracht: oronasaal, direct contact, (aerogeen), vlees, via sperma, transplacentair, iatrogeen!

Ook van wilde varkens en everzwijnen → gedomesticeerde varkens.

Pathogenese

- Opname per os
- Vermeerdering in tonsillen, In retropharyngeale mediale
- Viremie (vrij + celgeassocieerd (lymfocyt))
- Endotheel, lymfoïde weefsels (Inn, milt, thymus, rode beenmerg), baarmoeder/sperma
- Excretie langs faeces, secreties AHS, sperma

Kliniek

Typisch/acuut: incubatie 3-10d, hoge koorts (42°C, zeer typisch), depressie, anorexie, obstipatie, conjunctivitis, leukopenie; bloedingen (va 6-8d), diarree (gelig), aantasting CZS (ataxie, incoördinatie), blauwverkleuring; mortaliteit 80%, peracuut 4-8d/acuut 9-15d/subacuut 15-25d.

Atypisch/chronisch: intermitterende ziekteperiodes, anorexie, koorts, diarree, alopecie, bleek, (wankele gang), slechte groei, hoog aantal achterblijvers, ↑uitval (mortaliteit 20-30%); immuno-evasie!

Transplacentaire infectie:

- abortus (snelle spreiding)
- afwijkingen bij geboorte (trage spreiding)
 - <70d: immunotolerantie/sterfte (embryonale sterfte/mummie)
 - >70d: vorming As, sterfte (mummie-dodgeboorte) of overleven (zwakgeboren, abnormaal of normaal)

Bloedingen in Inn, nieren, urineblaas, op het hart, larynx, darmslijmvlies, serosae, huid, miltinfarcten.

Behandeling en bestrijding

1. Aangifteplicht
2. Voedselafval vliegtuigen/boten niet aan varkens voeren

3. Vaccinatie wilde varkens/everzwijnen (C-strain + lokaas)
4. Uitbraak:
 - a. afslachten alle dieren, ruimen & ontsmetten
 - b. schutkring, verbod vervoer, verbieden veilingen & tentoonstellingen
 - c. preventief ruimen contactbedrijven

Officieel KVP-vrij:

- geen varkenspest gedurende laatste 12m
- geen inenting in zelfde periode
- afwezigheid seropositieve/geënte varkens

Vaccinatie

Recombinant (baculo) E2 subunit vaccin: merker (normaal ook Erns/E0 en E1-As).
Veilig. Beperkt aantal immuniteitstakken?

Porciene circovirus 2 (PCV2)

Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS)

Piglets dermatitis nephropathy syndrome (PDNS)

Infectieus groeistopsyndroom bij biggen na het spenen

ssDNA circulair. Geen envelop → zeer resistent.

Geassocieerd met

- reproductieproblemen^{*)} (terugkeerders, laatabortus, verlate partus, mummificatie, doodgeboorte)
 - bij opstarten/SPF-boerderijen
 - seronegatieve dieren (gelten in regio's met lage big-densiteit)
- postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS)^{**)}
 - symptomen: wasting, dyspnee, bleek, icterus
 - pathologie: opgezette Inn, gevlekte longen, icterus
 - histopathologie: lymfocyten depletie, monocyt-infiltratie
 - virologie: hoge virus replicatie → groot aantal geïnfecteerde cellen, hoge titers
- porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS)
- porcine respiratory disease complex (PRDC)
- diarree
- ...??

Postulaten van Koch:

- *) via semen, transplacentair
zona pellucida fysische barrière (<48u)
infectie embryo's → embryonale sterfte, terugkeerders
inoculatie foetus → 57d → mummie
75d → doodgeboorte/autolyse
92d → normaal

***) gnotobiote varkens + PCV2:

- niet ziek
 - langzame replicatie in lymfoïed weefsel
 - variatie in virusreplicatie
 - link replicatie – histopathologische letsels
 - doelcellen → "vroeg": lymfocyten/macrofagen
"laat": macrofagen/monocyten (+++)
- meer symptomen als ook immunostimulatie → immuunrespons?
andere factoren invloed!

Pathogenese

Replicatie in macrofagen cellijn

- binding via heparaan sulfaat, chondroïtinesulfaat B
 - clathrine gemedieerde endocytose
 - serine protease activatie bij lage pH
 - transcriptie & translatie dmv Rep & Rep' proteïnen
- } 36u

Replicatie in macrofagen + dendritische cellen (grote lijnen als voorgaande)

- endocytose-systeem onduidelijk
 - dmv DNA polymerase
 - kern & cel fragmentatie → Egress
- } >36u

Replicatie epitheliale cel

- binding idem
 - clathrine-, caveolin-, dynamin-onafhankelijke pathway
 - serine protease activatie bij neutrale pH ← voorwaarden?
 - DNA polymerase → kapsiedeiitten, Rep & Rep' proteïnen
 - kern & cel fragmentatie → Egress
- } 36u

36u = heel traag, pantroop karakter, duurt uren voordat in cel, nog geen goede internalisatie (mist eiwit-eiwit-binding). In macrofagen & dendritische cellen: accumulatie. Heeft polymerase nodig → cellen in mitose (cfr. parvovirus).

Virus zwak in uterus → gaat niet verspreiden naar andere foeti (tenzij heel vroeg, heel traag).

Virus zo resistent dat het na 113d dracht nog geïsoleerd kan worden.

Diagnose en controle

Reproductiestoornissen (seronegatieve gelten!!)

- mummificatie } hart
 - autolyse } VI/PCR/IF/IHC
 - dodgeboorte } serum/lichaamsvloeistoffen
- controle: vaccinatie van seronegatieve gelten.
IPMA, ELISA

PMWS

- klinische symptomen } positief
 - pathologie }
 - histopathologie }
 - virologie }
- controle: vaccinatie voor infectie!
reinigen + desinfectie!
all in-all out, niet mixen
genetica? (met Piétrain geen probleem)