

Influenza virus hos svin

DVHS 2018

01-11-2018

Dyrlæge, Ph.d. studerende Pia Ryt-Hansen
pryt@vet.dtu.dk



Disposition:

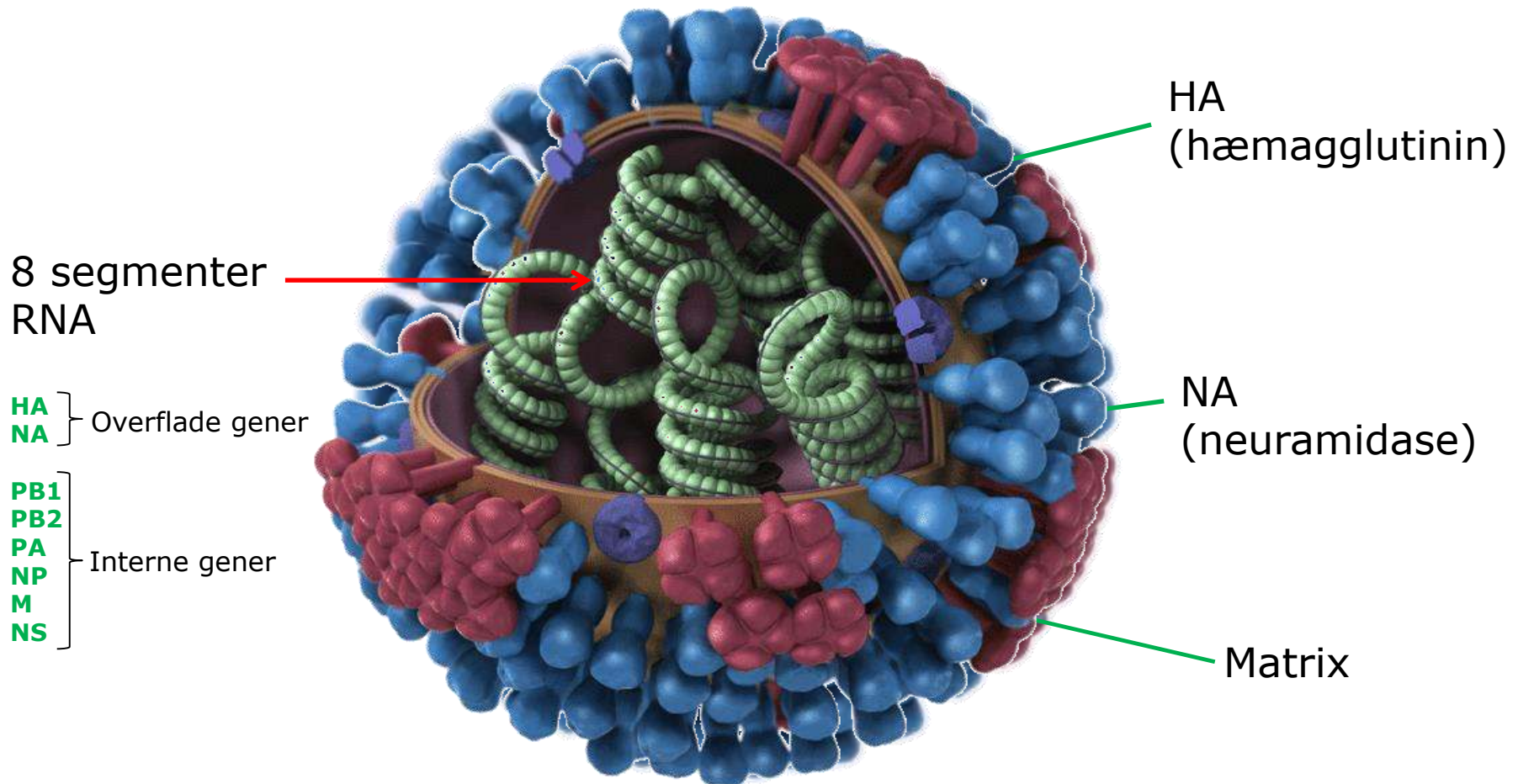
- Hvad er influenza virus?
- Hvordan opstår nye influenza virus?
- Hvilke influenza virus har vi i DK?
- Hvem kan blive smittet?
- Hvordan er smittedynamikken?
- Effekt af maternelle antistoffer?
- So vaccination?
- Pattegrise vaccination?
- Diskussion

Quiz – Kahoot

1. Gå ind på siden: Kahoot.it
2. Enter "Game pin", som kommer på denne skærm
3. Registrer med et "nickname"
4. Svar ved hjælp af farverne - PÅ TID!



Hvad er influenza virus?

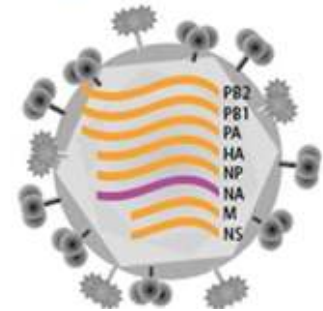


Hvordan opstår nye influenza virus?

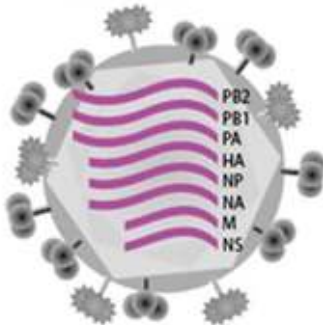
H1N1



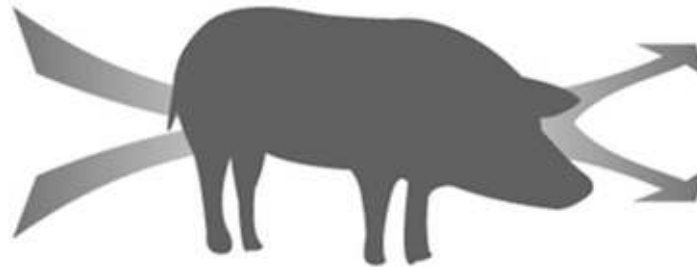
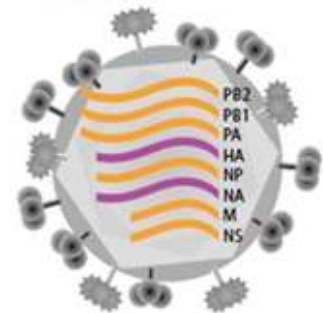
H1N2



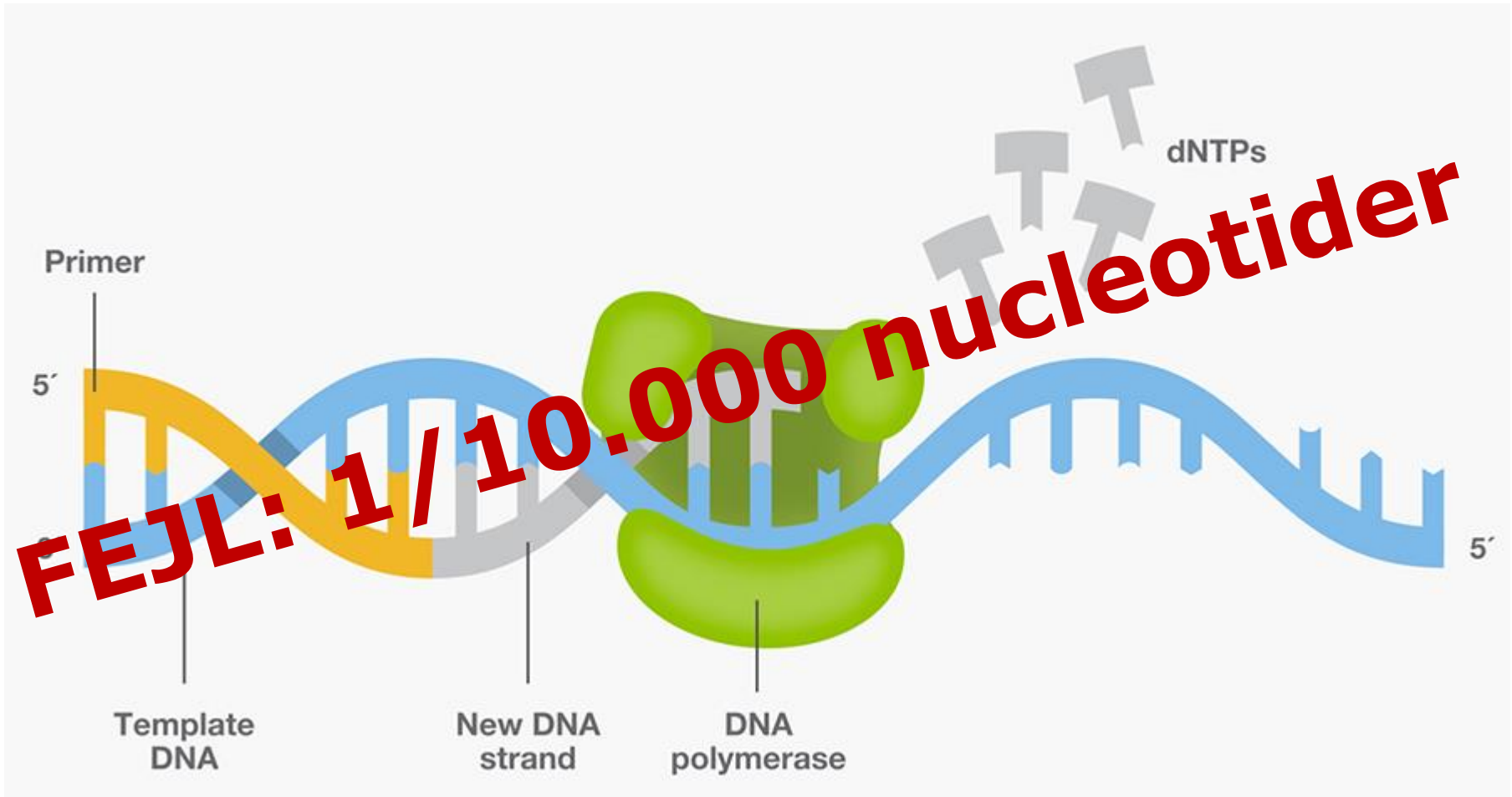
H3N2



H3N2



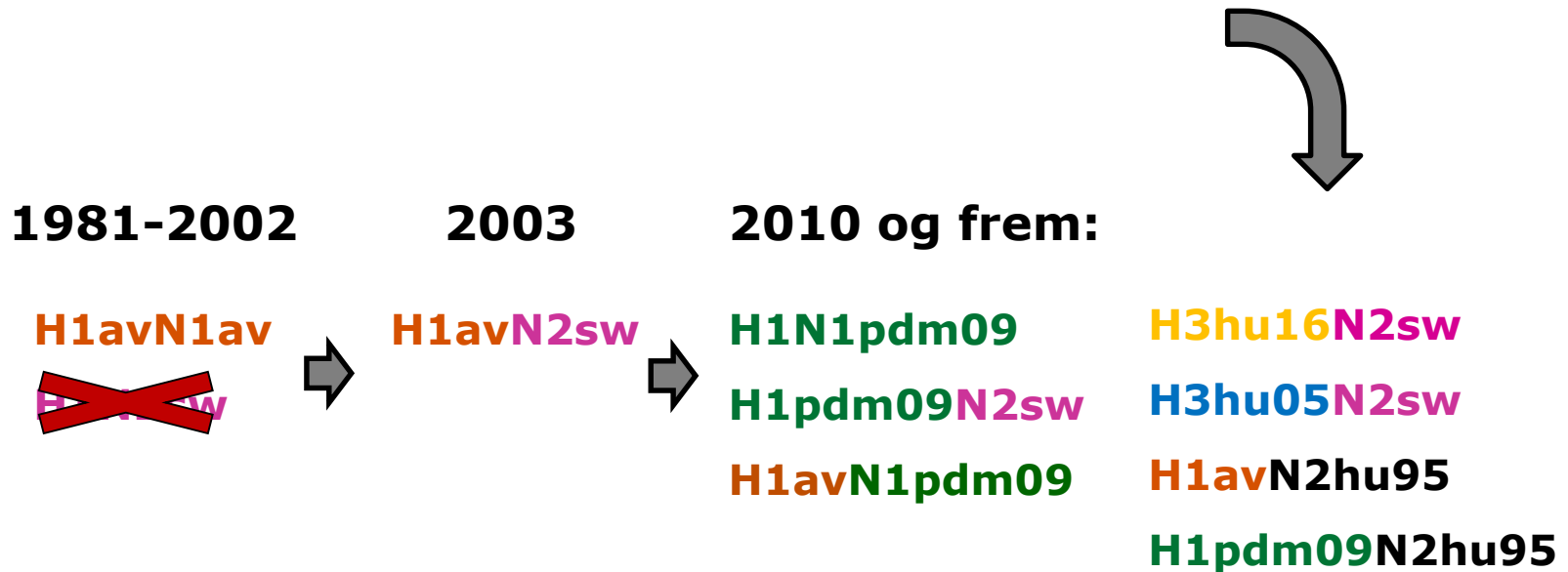
Hvordan opstår nye influenza virus?



Hvilke influenza virus har vi i Danmark?

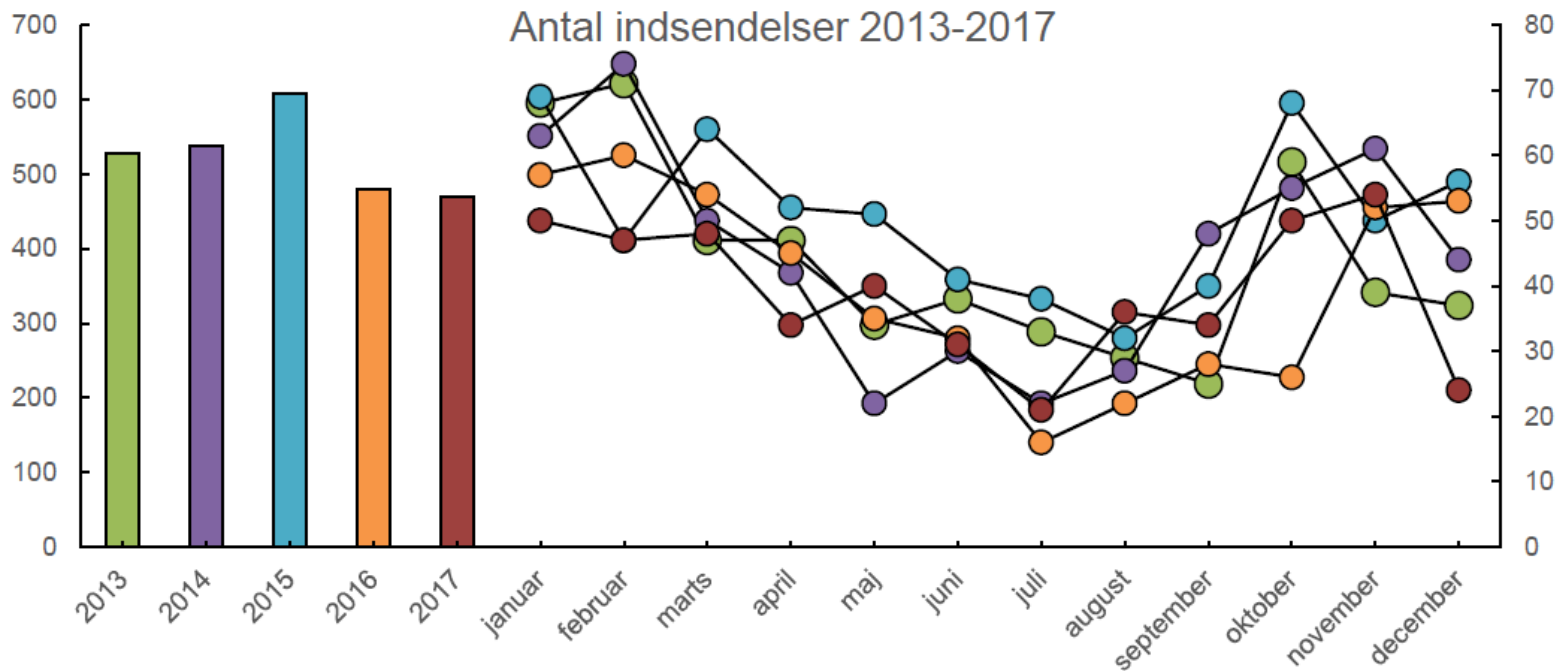
Influenza introduktioner

Human sæson influenza: **N2hu95**, **H3hu05**, **H3hu16**



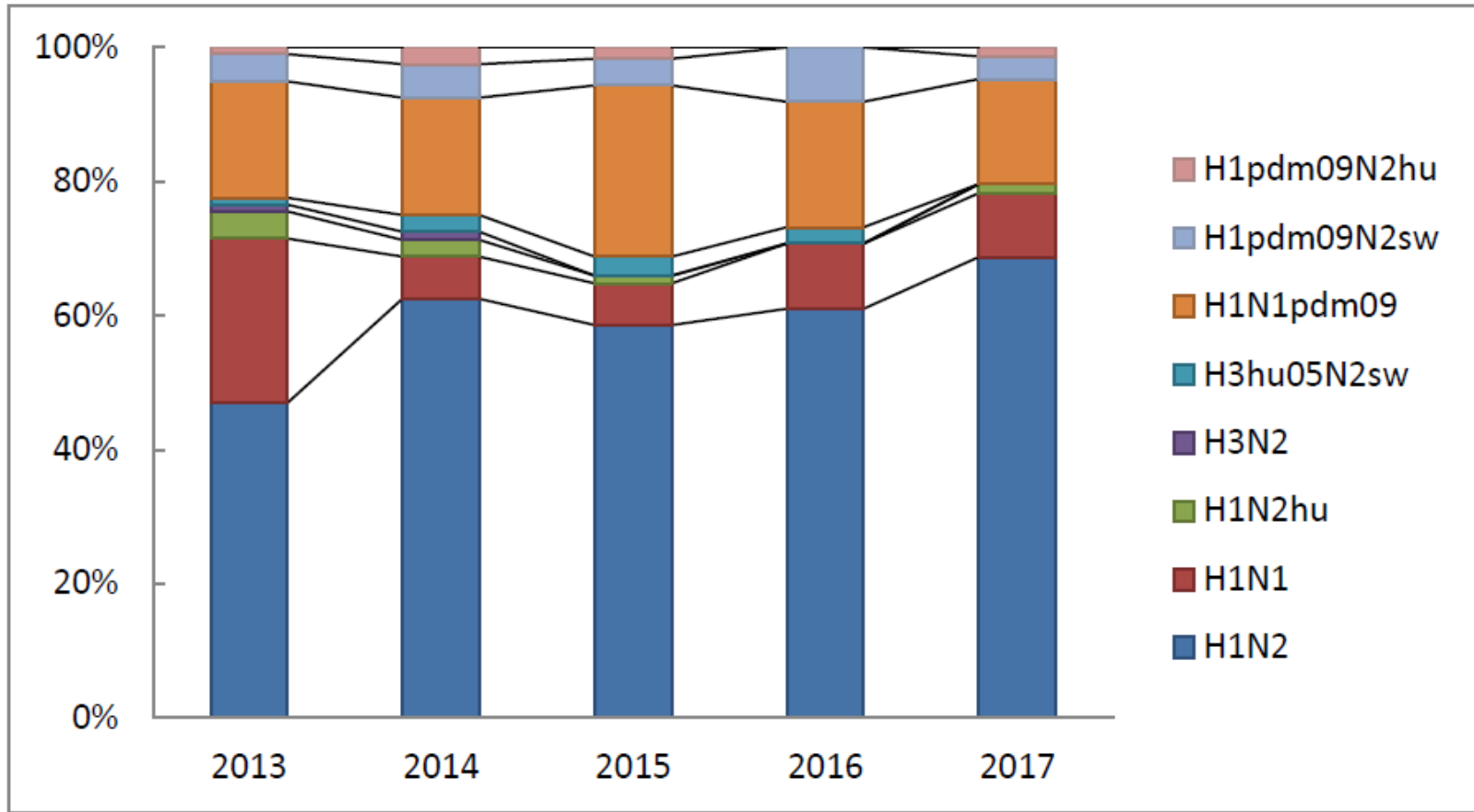
Hvilke influenza virus har vi i Danmark?

Resultater fra overvågningen



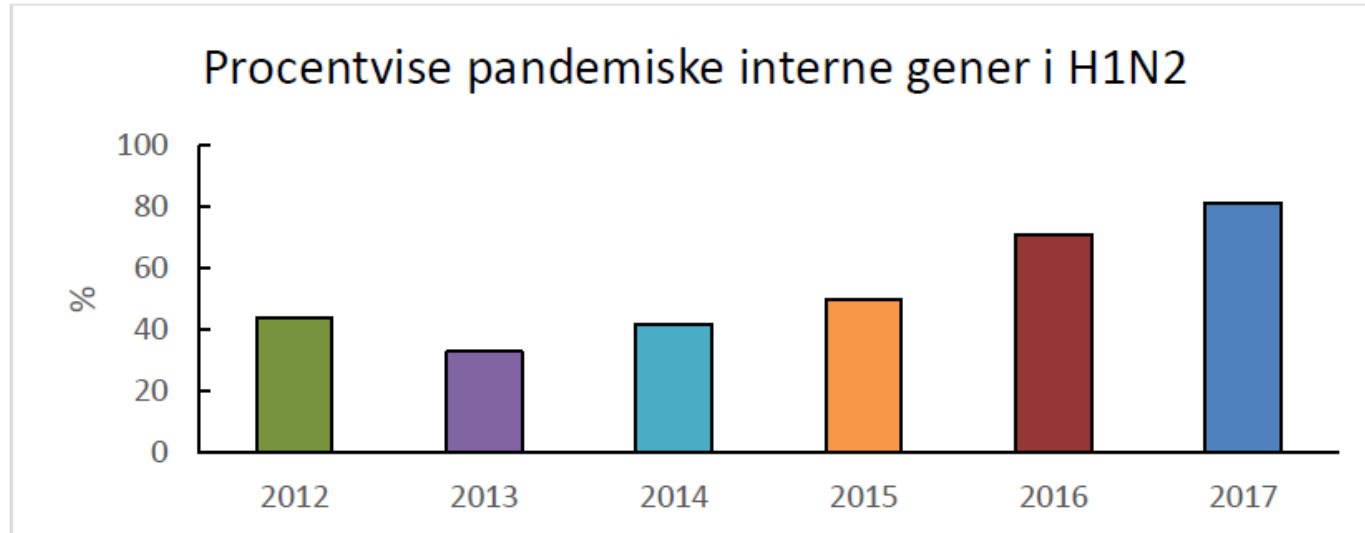
Hvilke influenza virus har vi i Danmark?

Resultater fra overvågningen

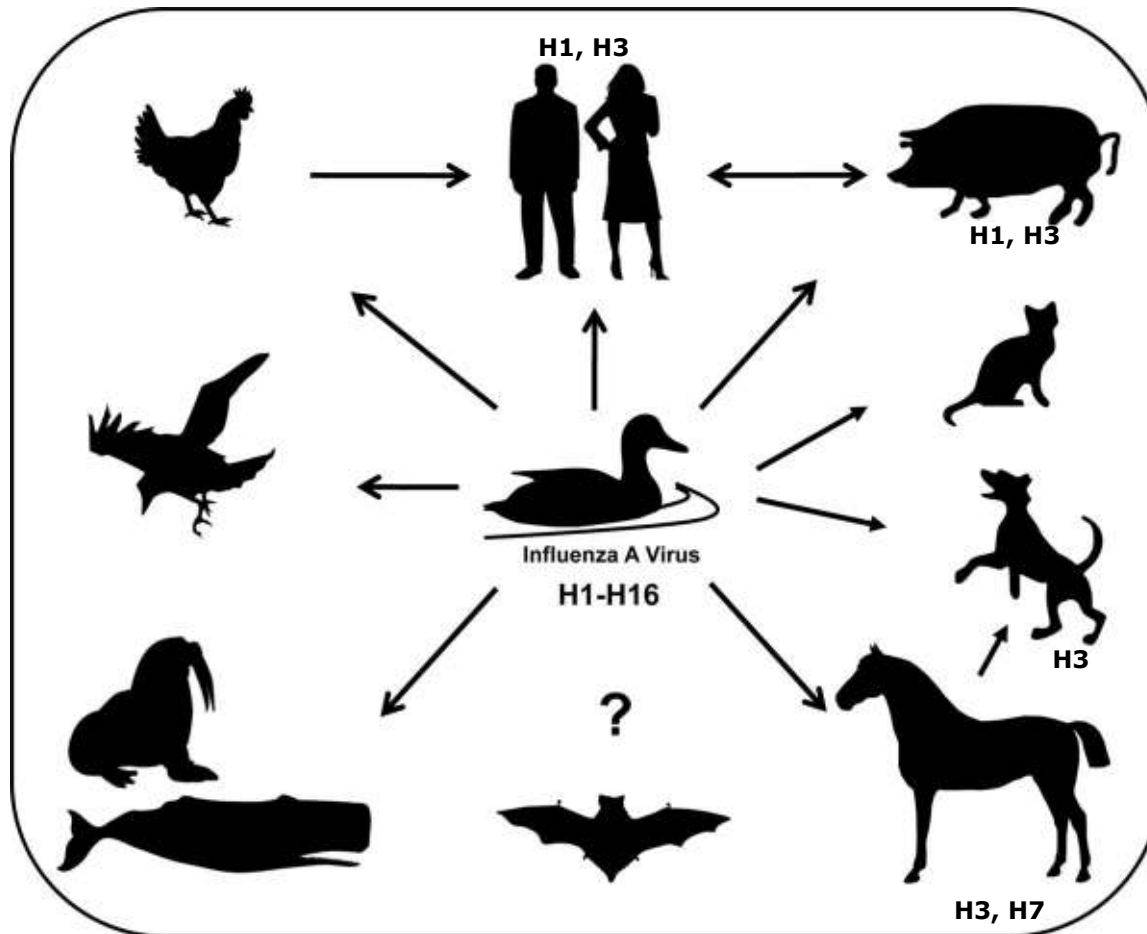


Hvilke influenza virus har vi i Danmark?

Resultater fra overvågningen



Hvem kan blive smittet?



Hvem kan blive smittet?



Hvordan kommer smitten ind i besætningen?

- Med mennesker
- **Med grise**
- Med luften

Table 4. Number of influenza A virus (IAV) positive samples, IAV farm subtype and average IAV RNA copies/m³ of air collected from downwind samples.

Farm	Distance (Km)	<35 Ct	35–45 Ct	>45 Ct	Average RNA copies/m ³ of air (*)	Subtype
3	1.2	0/14 ^b	1/14	13/14	6.17E+03	H1N7, H7N1
5	1.8	0/30	10/30	20/30	4.49E+03	Untypable
5	2.1	1/15	3/15	13/15	8.58E+03	Untypable
4	0.9	0/14	5/14	9/14	1.74E+03	Untypable
4	1.5	2/15	7/15	8/15	3.43E+03	H3N2, H7N2, Untypable
4	1.6	2/15	8/15	7/15	4.17E+03	H7N7, H3N7
4	1.9	0/14	6/14	8/14	6.83E+03	Untypable

^bNumber of positive/total samples tested.

Ct: Cycle threshold value.

(*) Average of positive qRT-PCR results only.

? = Untypable.

doi:10.1371/journal.pone.0071444.t004

Citation: Corzo CA, Culhane M, Dee S, Morrison RB, Torremorell M (2013) Airborne Detection and Quantification of Swine Influenza A Virus in Air Samples Collected Inside, Outside and Downwind from Swine Barns. PLoS ONE 8(8): e71444. doi:10.1371/journal.pone.0071444

Smitte dynamik inden for besætningen

Simon-Grifé et al. *Veterinary Research* 2012, **43**:24
<http://www.veterinaryresearch.org/content/43/1/24>



RESEARCH

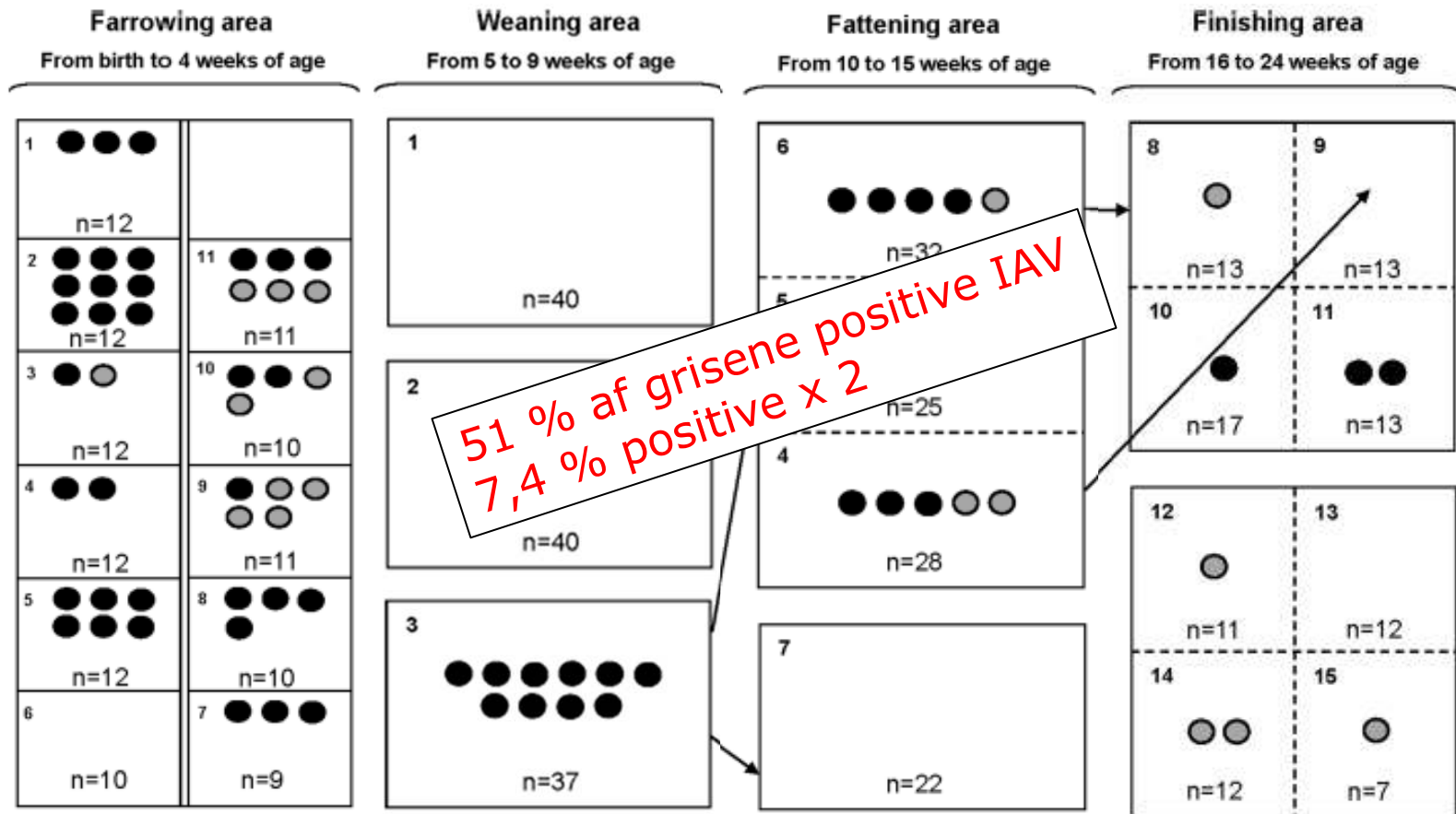
Open Access

Swine influenza virus infection dynamics in two pig farms; results of a longitudinal assessment

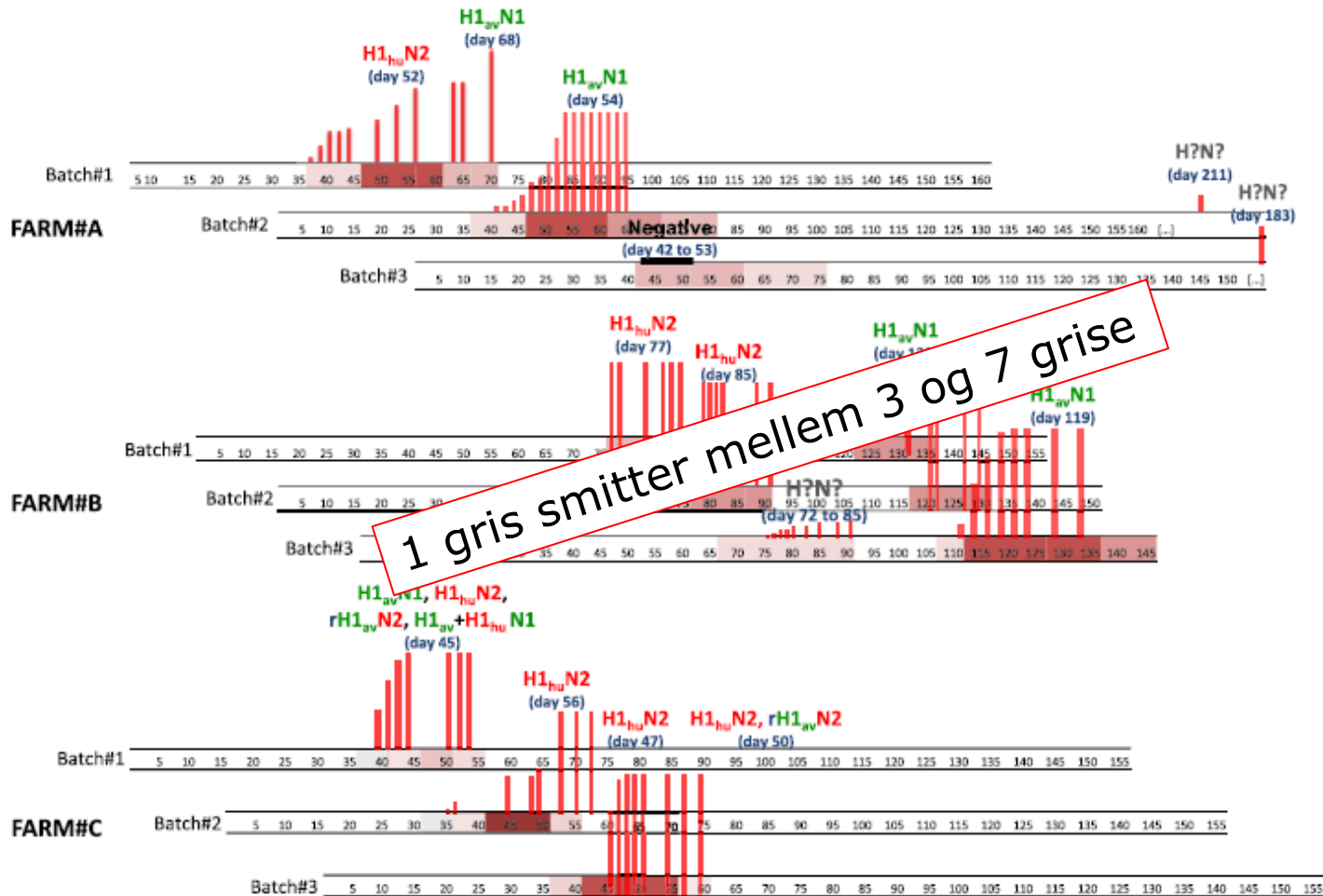
Meritxell Simon-Grifé^{1*}, Gerard E Martín-Valls¹, María J Vilar¹, Núria Busquets¹, Mercedes Mora-Salvatierra¹, Theo M Bestebroer², Ron AM Fouchier², Margarita Martín^{1,3}, Enric Mateu^{1,3} and Jordi Casal^{1,3}

Studiedesign:

- En hel batch øremærket ved uge 3 (121 pattegrise)
- Ugentlig sampling fra uge 3 til 13 og derefter hver anden uge
- Ingen IAV vaccination

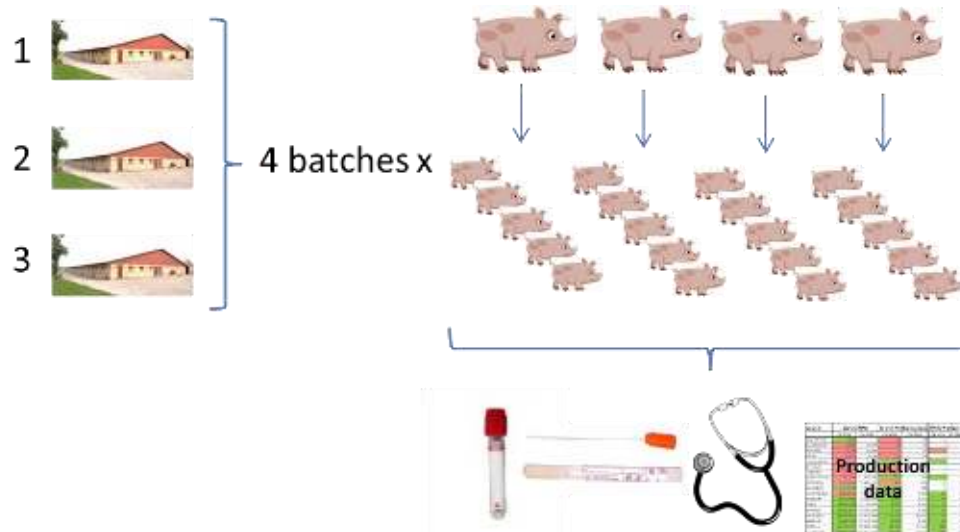


Smitte dynamik inden for besætningen



Smittedynamik inden for besætningen

- Studie design:



	2 uger før faring	Uge 1	Uge 3	Uge 5	Uge 10-12
Søer:	Blodprøve	Næsesvaber			
Afkom:		Næsesvaber	Blodprøver+ Næsesvaber	Næsesvaber	Blodprøver+ Næsesvaber

Smittedynamik inden for besætningen

- Besætning 1:
 - H1avN2sw
 - Ikke SPF (fri for PRRSv)
 - 900 søer
 - Besætning 2:
 - A(H1N1)pdm09
 - Blå SPF
 - 900 søer
 - Besætning 4:
 - H1avN2sw
 - Blå SPF
 - 450 søer
-
- **Ingen vaccinere mod influenza**



Smitte dynamik inden for besætningen

Besætning
1
2
4



udskillere"

Smitte dynamik inden for besætningen

- Studie design:
 - Besætning 4
 - 1 besøg hver måned
 - Næsesvaber:
 - 20 pattegrise fra 4 forskellige kuld ved uge 1 + **søer**
 - 20 pattegrise fra 4 forskellige kuld ved uge 3
 - 20 grise fra 4 forskellige stier ved uge 5



Smitte dynamik inden for besætningen

Opsummering – egne studier:

- Virus cirkulation i farestalden
 - Stor procentdel af pattegrise inficeret
 - Naive individer fødes dagligt
 - 3 dage gamle grise kan smittes
 - Søer spiller vigtig rolle i smittedynamikken
- Virus cirkulation i klimastalden
 - Virus kommer med fra farestalden
 - Grise blandes – nye naive individer
 - Lav IAV prævalens ved 30kg



Generelt:

- Overførsel mellem ugehold – smittebeskyttelse!
- Langtidsudskillere
- Mulighed for re-infektion med samme subtype
- Sammenhæng med kliniske symptomer

Hvad med de materielle antistoffer?

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Maternally-derived antibodies do not prevent transmission of swine influenza A virus between pigs

Charlie Cador^{1,4*}, Séverine Hervé^{2,4}, Mathieu Andraud^{1,4}, Stéphane Gorin^{2,4}, Frédéric Paboeuf^{3,4}, Nicolas Barbier^{2,4}, Stéphane Quéguiner^{2,4}, Céline Deblanc^{2,4}, Gaëlle Simon^{2,4} and Nicolas Rose^{1,4}

RESEARCH ARTICLE

Maternally Derived Immunity Extends Swine Influenza A Virus Persistence within Farrow-to-Finish Pig Farms: Insights from a Stochastic Event-Driven Metapopulation Model

Charlie Cador^{1,2*}, Nicolas Rose^{1,2}, Lander Willem², Mathieu An...

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Veterinary Immunology and Immunopathology 92 (2008) 23–35

Effect of maternally derived antibodies on the clinical signs and immune response in pigs after primary and secondary infection with an influenza H1N1 virus

W.L.A. Loeffen^{a,*}, P.P. Heinen^{b,1}, A.T.J. Bianchi^{b,2}, W.A. Hunneman^a, J.H.M. Verheijden^c

Veterin immunol and immunopath

ELSEVIER

www.elsevier.com/locate/vv

Contents lists available at ScienceDirect

Veterinary Microbiology

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

Maternally-derived antibodies do not inhibit swine influenza virus replication in piglets but decrease excreted virus infectivity and impair post-infectious immune responses

Céline Deblanc^{a,b,*,1}, Séverine Hervé^{a,b,1}, Stéphane Gorin^{a,b}, Charlie Cador^{b,c,2}, Mathieu Andraud^{b,c}, Stéphane Quéguiner^{a,b}, Nicolas Barbier^{a,b}, Frédéric Paboeuf^{b,d}, Nicolas Rose^{b,c}, Gaëlle Simon^{a,b}

Men hvad så med so vaccination?

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Aktiv immunisering af svin fra de er 56 dage gamle samt drægtige søer mod svineinfluenza forårsaget af subtyperne H1N1, H3N2 og H1N2 for at reducere kliniske symptomer og spredning af virus til lungerne efter infektion.

Indtræden af immunitet: 7 dage efter basisvaccination.
 Varighed af immunitet: 4 måneder hos grise, der blev vaccineret i alderen mellem 56 og 96 dage.
 6 måneder hos grise, der blev vaccineret første gang fra 96-dages alderen og ældre.

Aktiv immunisering af basisvaccinerede, drægtige søer ved administration af en enkelt dosis 14 dage før faring for at opnå et højt immunindhold i kolostrum, der giver pattegrisene klinisk beskyttelse i mindst 33 dage efter fødsel.



Masse so-vaccination under udbrud

- Besætning:
 - H1avN1 ved screening
 - H1avN2sw udbrud
 - Blå SPF + AP2 + Type 1
 - 600 søer

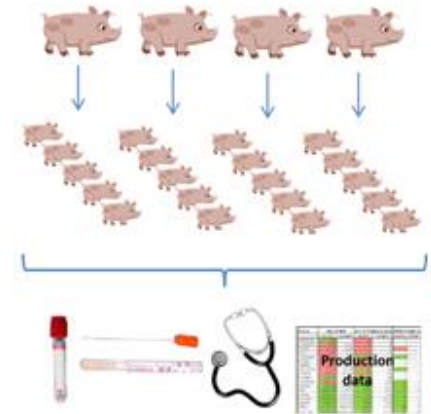


Masse so-vaccination under udbrud



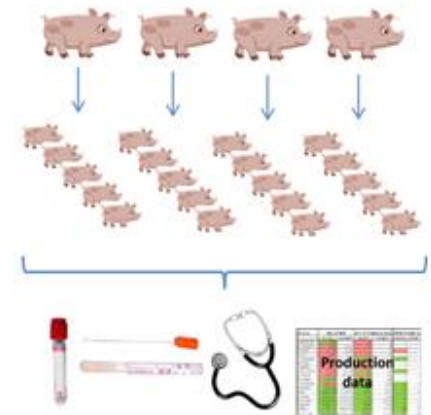
Før vaccination
(÷VAC)

4 X



Efter masse so
vaccination (VAC)

4 X



Dobbelt "blitz" vaccination med 4 ugers mellemrum
+ resterende søer revaccinationen inden faring
Dobbeltvaccination af alle gylte fremover

Hvordan skal vi så bruge vaccinen?

Opsummering:

- Regn ikke med komplet beskyttelse af pattegrisene
 - Nedsættelse af virus load
 - Men øget udskillelestid
 - Færre serokonverterer
 - Risiko for re-infektion?
 - Reduktion af kliniske tegn?
 - Regn ikke med stor effekt under akut udbrud
- Forsikring mod at få nye subtyper ind i besætningen
- Beskyttelse af søerne!
 - Undgå infektion under drægtighed
 - Antistof negative søer inficeres i farestalden
 - Strategi til vaccination af polte
 - Risiko for introduktion af ny subtype
 - Risiko for smitte, så snart den træder ind i inficeret besætning
 - Med til at holde smitten i gang

Hvordan skal vi så bruge vaccinen?

- Vaccine stammer:
 - Respiorc FLU3:
 - Bakum/IDT1769/**2003** (H3N2)
 - Haselünne/IDT2617/**2003** (H1N1)
 - Bakum/1832/**2000** (H1N2)
 - Respiorc FLUpan H1N1
 - A/Jena/VI5258/**2009**(H1N1)pdm09
- Herd 3 – longitudinelt studie
 - Endemisk H1avN1
 - Udbrud med H1avN2
 - Samme lineage "H1av" men ingen krydsbeskyttelse!
 - HA sekvens identitet: 89,6 %

Kan vi så vaccinere pattegrisene ved fødsel?

4.2 Terapeutiske indikationer med angivelse af dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

Aktiv immunisering af **svin fra de er 56 dage gamle** samt drægtige søer mod svineinfluenza forårsaget af subtyperne H1N1, H3N2 og H1N2 for at reducere kliniske symptomer og spredning af virus til lungerne efter infektion.

Indtræden af immunitet:	7 dage efter basisvaccination.
Varighed af immunitet:	4 måneder hos grise, der blev vaccineret i alderen mellem 56 og 96 dage. 6 måneder hos grise, der blev vaccineret første gang fra 96-dages alderen og ældre.

Aktiv immunisering af basisvaccinerede, drægtige søer ved administration af en enkelt dosis 14 dage før faring for at opnå et højt immunindhold i kolostrum, der giver pattegrisene klinisk beskyttelse i mindst 33 dage efter fødsel.

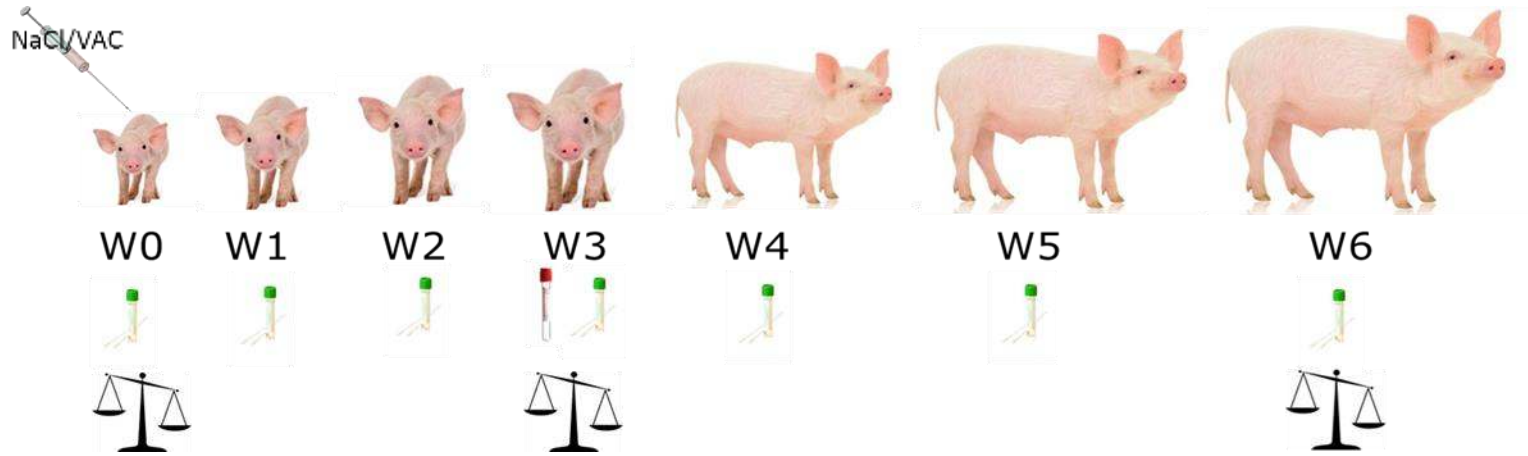
Pilot studie - vaccination af nyfødte grise

- Besætning 1:
 - H1avN2sw
 - Ikke SPF (fri for PRRSv)
 - 900 søer



Pilot studie - vaccination af nyfødte grise

- Studie design
 - **Vaccination ved kastration (dag 3-4)**
 - 11 søer/kuld inkluderet – 160 pattegrise:
 - Hver anden pattegris i kullet blev vaccineret
 - 80 vaccineret med 0,5ml (kvart dosis) Respi porc FLU3 (VAC)
 - 80 vaccineret med 0,5ml NaCl (kontrol)



Pilot studie - vaccination af nyfødte grise

- Diskussion:

- Infektionstidspunkt
- I stand til at danne et effektivt immunrespons
- For lille dosis
- Blokering grundet maternelle antistoffer
- Ikke homolog vaccine?
- Mulig effekt i klimastalden?

- Konklusion:

- Ingen bivirkninger
- Ingen åbenlys effekt af pattegrisevaccination ved 3-4 dages alderen
 - I farestalden
- Undersøgelse af effekt senere i klimastalden eller kombineret med flere vaccinationer/senere vaccination?

Diskussion

Hvornår skal man vaccinere?

- Vaccination som forsikring mod smitte med ny subtype ✓
 - Polte strategi – varighed af immunitet
- Vaccination under udbrud ÷
 - Fokus på næste hold søer
- Vaccination til beskyttelse af søer ✓
 - BLITZ
 - Polte strategi
- Vaccination af "nyfødte" pattegrise mod smitte i farestald ÷
- Vaccination af pattegrise til beskyttelse af smågrise
 - Pattegrise før fravænning
 - Maternelle antistoffer ?
 - Ved/efter fravænning ?
- Vaccination af smågrise til beskyttelse af slagtesvin ✓
 - Vaccination ved dag 56
- **Homolog vaccine**



Diskussion

Kontrol:

- McRebel
 - Sektionering
 - Alt ind/alt ud
 - Ingen blanding af aldersgrupper
 - Håndtering af aldersgrupper
 - Ingen fravænnede grise i farestalden
 - Sygesti
 - Hygiejne
 - Ventilation
 - Grise-flow
- Karantæne til polte
 - Tjek influenza status
- Opbrud mellem ugehold hvis udbrud
- Influenza fri besætninger?



3.3.7. Combination strategy (Experiment #15)

The combination strategy (#15) included homologous mass vaccination every two months, early weaning of piglets (removal 0–7 days after birth), gilt separation, homologous gilt vaccination, and a longer period between introductions of gilts (6 months). Relative to the null, this combination of interventions was the most effective at reducing prevalence (Table 4, Fig. 5 and 6). This strategy reduced the maximum prevalence by 65.4%, the endemic prevalence by 51.1%, and the endemic prevalence in piglets by 74.0%. Additionally, in 23% of simulated cases, IAV was eliminated from the breeding herd, but as with homologous mass vaccination (#10 & 11) this extinction occurred within the first few days after IAV introduction.

Konklusion

- Overvågning af influenza virus evolution(drift og shift) er vigtig
- Fastlæg influenza type
- Undgå smitte af/fra personale
- Klinisk betydning (hoste, nys, tåreflåd og væggtab)
- Bekæmpelse af influenza: kombination af smittebeskyttelse og vaccination
 - Opmærksomhed på begrænsninger
 - Forventningsafstemning
 - Fasthold strategi



Tak for opmærksomheden

Tak til:

DTU Vet:

- Lars Erik Larsen
- Jesper Schak Krog
- Hue Thi Tranh Tran
- Nina Dam Grønnegaard
- Sari Mia Dose

Københavns universitet:

- Inge Larsen

SEGES svineproduktion:

- Charlotte Sonne Kristensen
- Lotte Skade
- Kirsten Pihl
- Jane Rasmussen

IDT Biologika:

- Silke Wacheck
- Rikke Søgaard
- Rikke Gry Nielsen

Besætningerne (anonyme)

Dyrlæger:

- Anders Elvstrøm
- Sten Larsen
- Gerben Hoornenborg

Spørgsmål

