



IRTA CReSA



Laboratorio de Referencia de la OIE para la Peste porcina clásica



La Investigación como Piedra Angular del Laboratorio de Referencia de la OIE en PPC:

Estudios de patogenia en PPC y PPA

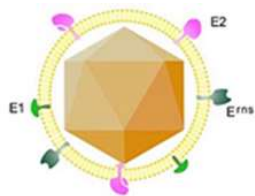
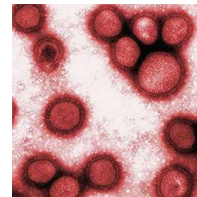


Llilianne Ganges
llilianne.ganges@irta.cat





Peste Porcina Clásica (PPC): Enfermedad viral altamente contagiosa



Virus de la PPC (VPPC)

Género: Pestivirus (11 especies de virus)

Familia: Flaviviridae

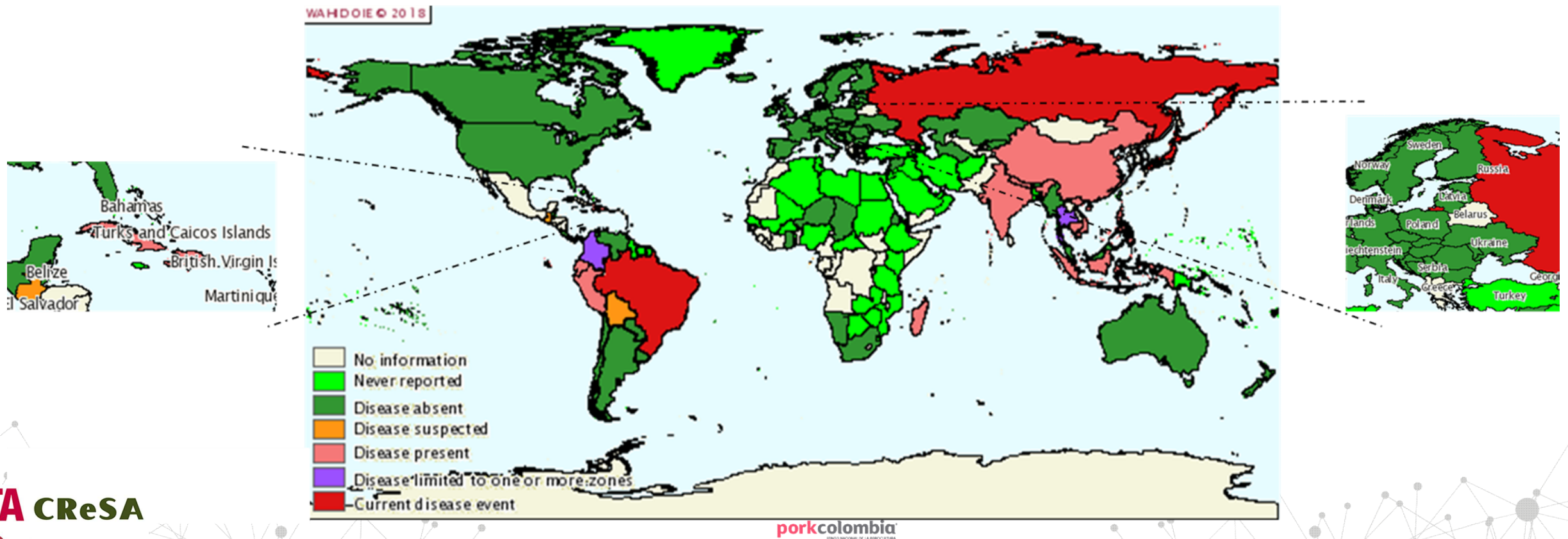
Simetría icosaédrica

Con envuelta y de 40-60 nm





A pesar de los intensivos programas de vacunación:
La PPC sigue siendo **endémica** en diferentes regiones

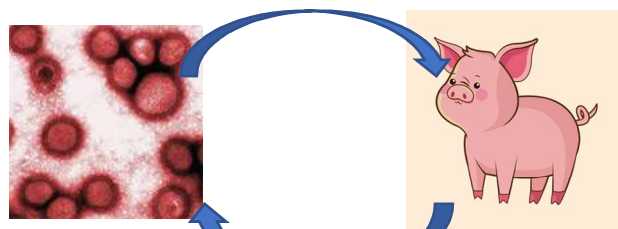




Investigación de factores implicados en la generación de las formas de PPC

¿Tiene el VPPC la capacidad de evadir el sistema inmunológico del hospedador?

Interacción virus-hospedador:



Formas:

Híper agudas y agudas

Subagudas

Crónicas

Persistentes

- La virulencia de la cepa viral circulante: baja, moderada y alta virulencia
- Factores del hospedador (edad, raza, sistema inmune, etc.)
- infecciones concomitantes, manejo, entre otros



¿Sólo los anticuerpos están involucrados en la protección contra el VPPC?

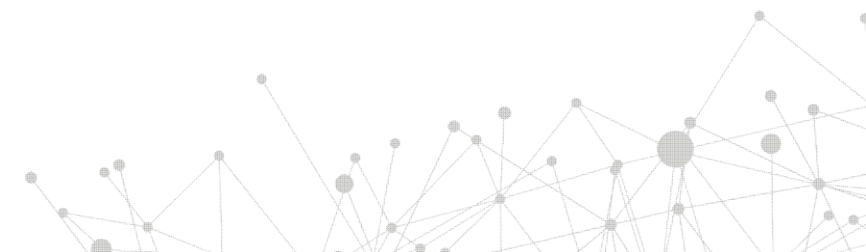
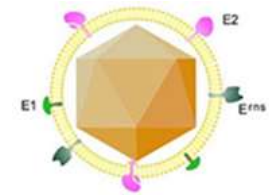
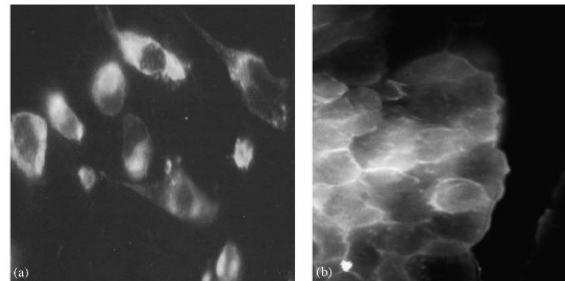
- Búsqueda de herramientas para evaluar la respuesta de células T frente al virus

Desarrollo de una vacuna ADN como modelo (Expresión de la glicoproteína E2)



A DNA vaccine expressing the E2 protein of classical swine fever virus elicits T cell responses that can prime for rapid antibody production and confer total protection upon viral challenge

Lilianne Ganges ^{a,*,†}, Maritza Barrera ^a, José Ignacio Núñez ^{a,*,†}, Isabel Blanco ^a, María Teresa Frias ^a, Fernando Rodríguez ^a, Francisco Sobrino ^{a,*,†}

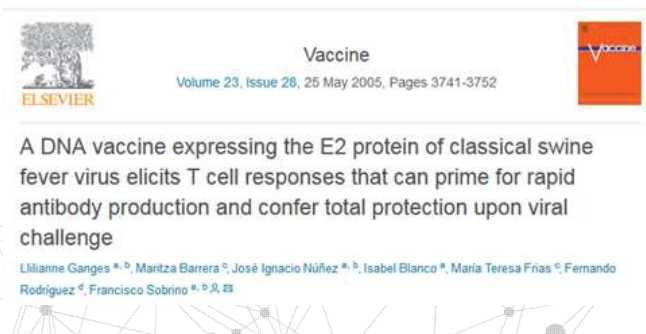
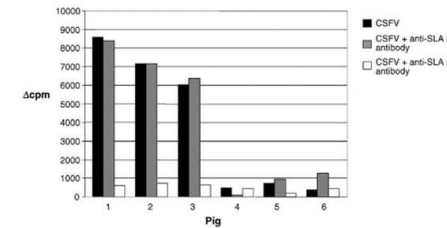




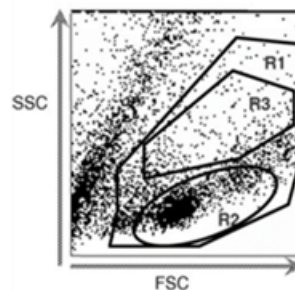
• Determinar mecanismos de protección de la replicación del VPPC

Generación de inmunidad esterilizante: potente respuesta celular y de anticuerpos neutralizantes

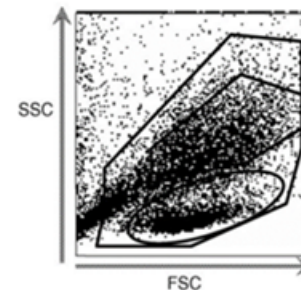
- La efectiva vacunación con DNA-E2 generó: Protección de los signos clínicos de PPC y de la replicación viral en ausencia de respuesta humoral
- Se detectó activación de la respuesta de células T cooperadoras que activan las células B para la efectiva producción de Ab
- Protección de la leucopenia causada por la infección con VPPC: mejor capacidad de respuesta de las células B para la producción de anticuerpos
- Protección contra las alteraciones en la línea celular mieloide generadas durante la infección por VPPC



Protected pig / immunocompetent
Pig 3



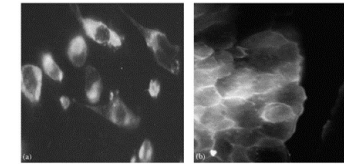
CSF Acute infected pig
Pig 5





- Desarrollo de nuevos prototipos de vacuna DIVA y búsqueda de nuevos inmunomoduladores

La vacuna de ADN-E2 fue el primer modelo a seguir para el desarrollo de nuevos prototipos



Efficacy of E2 glycoprotein fused to porcine CD154 as a novel chimeric subunit vaccine to prevent classical swine fever virus vertical transmission in pregnant sows

Sara Muñoz-González^{a,1}, Yusmel Sordo^{b,1}, Marta Pérez-Simó^a, Marisela Suárez^b, Albert Canturri^c, María Pilar Rodríguez^b, María Teresa Frías-Lepoureau^d, Mariano Domingo^{a,c}, Mario Pablo Estrada^{b,*}, Lillianne Ganges^{a,*}



Classical swine fever virus E2 glycoprotein antigen produced in adenovirally transduced PK-15 cells confers complete protection in pigs upon viral challenge

Oliberto Sánchez^a, Maritza Barrera^c, María P. Rodríguez^a, María T. Frías^c, Nancy E. Figueroa^b, Paula Naranjo^e, Raquel Montesino^b, Omar Farnos^a, Sara Castell^c, Alina Venereo^a, Lillianne Ganges^d, Carlos Borroto^a, Jorge R. Toledo^{a,*}



Research paper

Immunomodulatory effect of swine CCL20 chemokine in DNA vaccination against CSFV

Joan Tarradas^a, Belen Álvarez^b, Lorenzo Fraile^{a,c}, Rosa Rosell^{a,d}, Marta Muñoz^a, Iván Galindo-Cardiel^{a,c}, Mariano Domingo^{a,c}, Javier Dominguez^b, Angel Ezquerro^b, Francisco Sobrino^f, Lillianne Ganges^{a,*}



Partial protection against classical swine fever virus elicited by dendrimeric vaccine-candidate peptides in domestic pigs

Joan Tarradas^{a,1}, Marta Monsó^{b,1}, Marta Muñoz^a, Rosa Rosell^{a,c}, Lorenzo Fraile^{a,d}, María Teresa Frías^e, Mariano Domingo^{a,f}, David Andreu^b, Francisco Sobrino^g, Lillianne Ganges^{a,*}



Evolución del VPPC en condiciones endémicas:

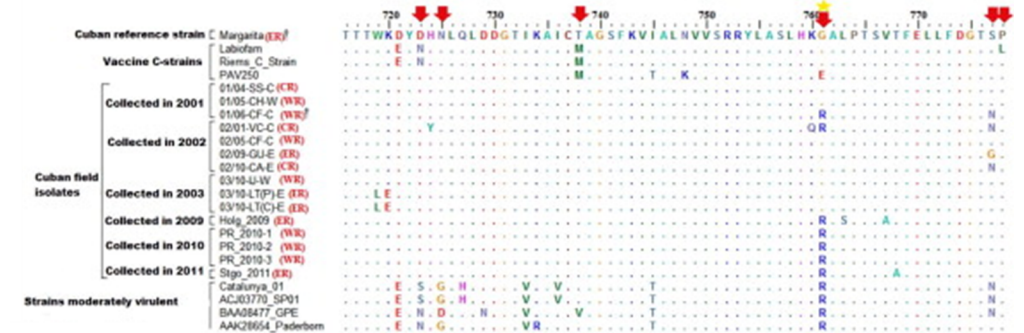
- Vacunación constante en condiciones no óptimas y en presencia de virus circulantes:

Generación de inmunidad no esterilizante que favorece la prevalencia del virus y su evolución 



Positive selection pressure on the B/C domains of the E2-gene of classical swine fever virus in endemic areas under C-strain vaccination

Lester Josué Pérez^{a,1}, Heidy Díaz de Arce^{a,*}, Carmen Laura Perera^a, Rosa Rosell^{b,c}, María T. Frías^a, María I. Percedo^d, Joan Tarradas^b, Patricia Domínguez^a, Jose I. Núñez^d, Lillianne Ganges^b

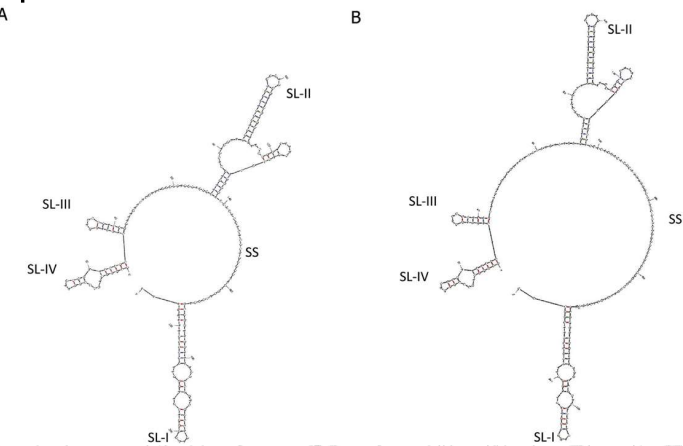


La circulación de cepas de virulencia baja y moderada esta demostrada en países endémicos. Además, la generación de nuevas variantes virales hasta ahora no descritas ^A ^B



Novel poly-uridine insertion in the 3'UTR and E2 amino acid substitutions in a low virulent classical swine fever virus

Liani Coronado^{a,b,1}, Matthias Liniger^{c,1}, Sara Muñoz-González^b, Alexander Postel^d, Lester Josue Pérez^a, Marta Pérez-Simó^b, Carmen Laura Perera^a, Maria Teresa Frías-Lepoureau^a, Rosa Rosell^{b,c}, Adam Grundhoff^e, Daniela Indenbirken^f, Malik Alawi^g, Nicole Fischer^h, Paul Becher^a, Nicolas Ruggli^e, Lillianne Ganges^{b,h}



Desarrollo de nuevo métodos de diagnóstico, filogenia y caracterización molecular

Transboundary and
Emerging Diseases

RAPID COMMUNICATION | [Full Access](#)

Revisiting the genetic diversity of classical swine fever virus: A proposal for new genotyping and subgenotyping schemes of classification

Liliam Rios, José I. Núñez, Heidy Díaz de Arce, Lillianne Ganges, Lester J. Pérez

First published: 25 May 2018 | <https://doi.org/10.1111/tbed.12909>

Vet. Res., 1998 Sep-Oct;29(5):431-40.

An RT-PCR assay for the specific detection of classical swine fever virus in clinical samples.

Díaz de Arce L¹, Núñez JI, Ganges L, Barreras M, Frías MT, Sorriño F

[Author information](#)

Abstract

A simple reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) assay has been developed for the specific amplification of DNA after reverse transcription of RNA from the classical swine fever virus (CSFV). A pair of oligonucleotides was selected from an area of high homology in the genome of CSFV strains, but which differed from the corresponding sequences in the genome of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) strains. Using these primers (CSFV1-CSFV2), a CSFV specific DNA band of 174 bp was amplified from the CSFV RNA extracted from four reference strains and 14 field isolates, as well as from 25 organ extracts and eight buffy coats and serum samples of experimentally infected animals. No amplification was observed with the RNA from four BVDV reference and vaccine strains and seven field isolates. This RT-PCR assay made it possible, in a one-step reaction, to detect CSFV rapidly, sensitively and specifically in cell culture supernatants and in clinical specimens.



Journal of Virological Methods

Volume 174, Issues 1–2, June 2011, Pages 53–59



Development and validation of a novel SYBR Green real-time RT-PCR assay for the detection of classical swine fever virus evaluated on different real-time PCR platforms

Lester Josué Pérez^{a,1}, Heidy Díaz de Arce^{a,1,2,3,4}, Joan Tarradas^b, Rosa Rosell^{b,c}, Carmen Laura Perera^d, Marta Muñoz^b, María T. Frías^a, José Ignacio Nuñez^b, Lillianne Ganges^b

SCIENTIFIC REPORTS

Article | [OPEN](#) | Published: 20 December 2017

Deciphering the emergence, genetic diversity and evolution of classical swine fever virus

Liliam Rios, Liani Coronado, Dany Naranjo-Feliciano, Orlando Martínez-Pérez, Carmen L. Perera, Lilian Hernandez-Alvarez, Heidy Díaz de Arce, José I. Núñez, Lillianne Ganges & Lester J. Pérez

Scientific Reports 7, Article number: 17887 (2017) | [Download Citation](#)

Transboundary and
Emerging Diseases

Short Communication | [Full Access](#)

Pre-Clinical Evaluation of a Real-Time PCR Assay on a Portable Instrument as a Possible Field Diagnostic Tool: Experiences from the Testing of Clinical Samples for African and Classical Swine Fever Viruses

L. Liu^a, Y. Luo^a, F. Accensi^a, L. Ganges^a, F. Rodríguez^a, H. Shan^a, K. Ståhl^a, H.-J. Qiu^a, S. Belák^a

First published: 16 June 2016 | <https://doi.org/10.1111/tbed.12538> | Cited by: 3



Transboundary and
Emerging Diseases

RAPID COMMUNICATION | [Full Access](#)

First report of the novel atypical porcine pestivirus in Spain and a retrospective study

S. Muñoz-González, A. Canturri, M. Pérez-Simó, J. A. Bohórquez, R. Rosell, O. Cabezón, J. Segalés, M. Domingo, L. Ganges

First published: 21 September 2017 | <https://doi.org/10.1111/tbed.12699> | Cited by: 12

Vet Record

Latest content | Current issue | Archive | Au

Home | Archive | Volume 174, Issue 1



Research
Short communication



Identification of a porcine pestivirus as a border disease virus from naturally infected pigs in Spain

R. Rosell, BSc^{1,2}, O. Cabezón, DVM, PhD^{1,3}, J. Pujols, DVM^{1,4}, M. Domingo, DVM, PhD^{1,5}, I. Muñoz², J. I. Nuñez, DVM, PhD¹ and L. Ganges, DVM, PhD¹

Veterinary Microbiology 139 (2009) 245–252

Contents lists available at ScienceDirect

Veterinary Microbiology

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



A multiplex RT-PCR assay for the rapid and differential diagnosis of classical swine fever and other pestivirus infections

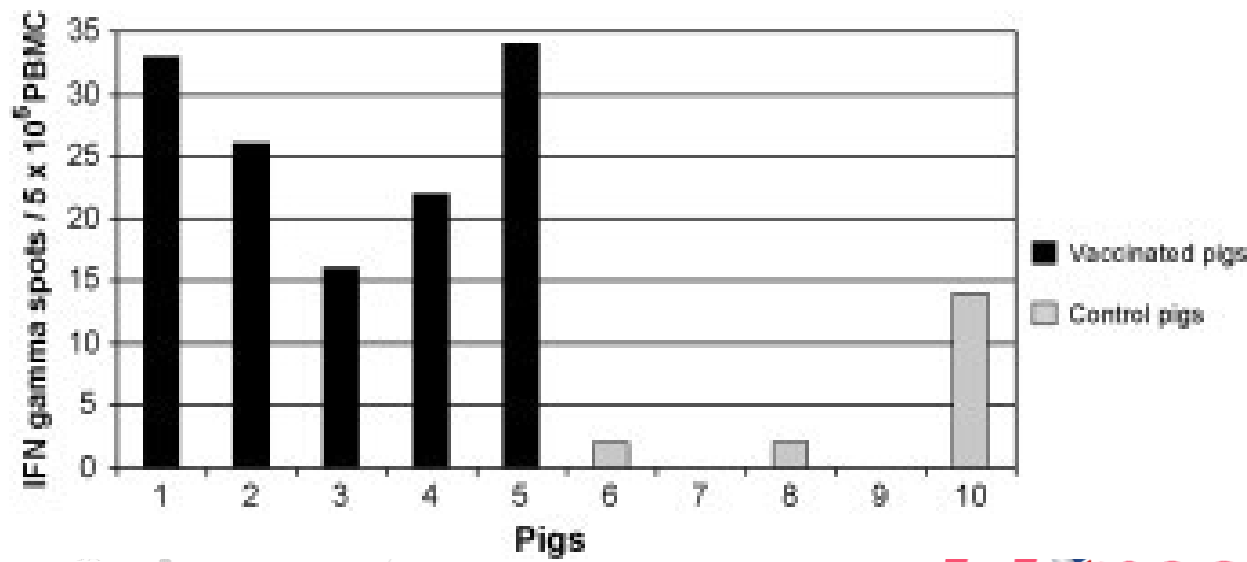
Heidy Díaz de Arce^{a,*}, Lester J. Pérez^a, María T. Frías^a, Rosa Rosell^{b,c}, Joan Tarradas^b, José I. Núñez^b, Lillianne Ganges^b

Patogenia del VPPC: Aplicaciones para diagnóstico y control



- El Interferón- γ (Tipo II) es altamente relevante en la protección contra la replicación del VPPC:

Recomendación: Evaluar los niveles de interferón- γ conferidos por las vacunas en los ensayos de eficacia (se detecta muy rápido tras la vacunación con vacunas vivas, entre 3-14 días)



Veterinary Microbiology
Volume 142, Issues 1–2, 21 April 2010, Pages 51–58



Interferon-gamma induction correlates with protection by DNA vaccine expressing E2 glycoprotein against classical swine fever virus infection in domestic pigs

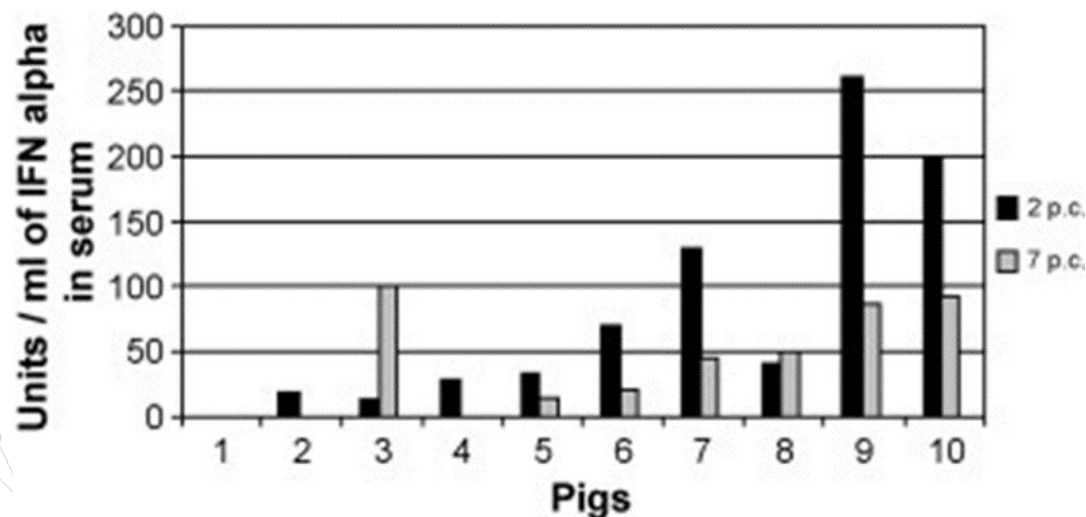
J. Tarradas^a, J.M. Argilaguet^a, R. Rosell^{a,b}, M. Nofrarias^a, E. Crisci^a, L. Córdoba^a, E. Pérez-Martín^a, I. Díaz^a, F. Rodríguez^a, M. Domingo^{a,c}, M. Montoya^{a,d}, L. Ganges^{a,e} & B.



Patogenia del VPPC: Aplicaciones para diagnóstico y control

- El Interferón alfa (tipo I) se detecta muy rápido en el suero de los cerdos infectados con VPPC: Marcador de la progresión de la enfermedad, asociado con la forma aguda.

Se puede detectar a partir de las 24-48 horas post infección, antes de la aparición de síntomas clínicos y replicación vírica



Veterinary Microbiology
Volume 142, Issues 1–2, 21 April 2010, Pages 51–58



Interferon-gamma induction correlates with protection by DNA vaccine expressing E2 glycoprotein against classical swine fever virus infection in domestic pigs

J. Tarradas^a, J.M. Argilaguet^a, R. Rosell^{a,b}, M. Nofrarias^a, E. Crisci^a, L. Córdoba^a, E. Pérez-Martín^a, I. Díaz^a, F. Rodríguez^a, M. Domingo^{a,c}, M. Montoya^{a,d}, L. Ganges^{a,e}

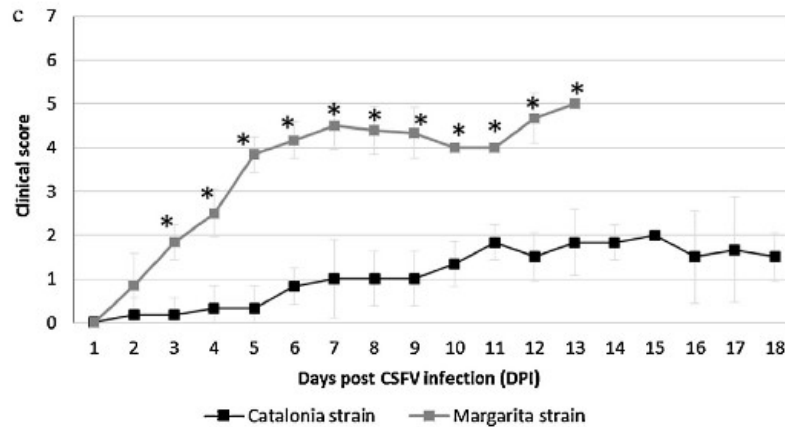
Patogenia del VPPC: Aplicaciones para diagnóstico y control



- Grado de virulencia del virus versus nivel de patogenicidad y forma de PPC

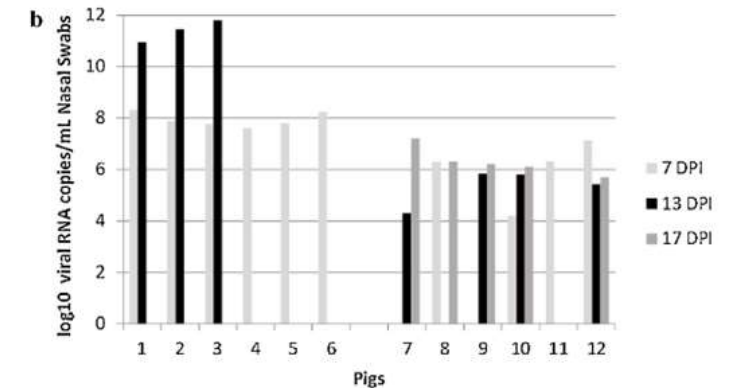
Cepa Cataluña 01: clasificada de moderada virulencia tras infección en cerdos de 10 semanas de edad

Detección de Viremia intermitente con una leve-moderada respuesta de anticuerpos neutralizantes



Detection of neutralizing antibodies titres after infection with the Cat01 strain of CSFV.

Pig	13 DPI	17 DPI
<i>Neutralizing antibodies vs. Cat 01 strain</i>		
7	1/5	1/10
8	1/160	1/160
9	1/5	N
10	1/5	1/20
11	1/80	>1/640
12	N	1/20



El fallo de inducir niveles óptimos de respuesta de células T y de anticuerpos promueve la replicación del virus en los animales infectados y su diseminación

Patogenia del VPPC: Aplicaciones para diagnóstico y control



¿Que patogenia induce la cepa Cataluña 01 (moderada virulencia) en cerditos y jabalíes recién nacidos?



Ausencia de síntomas clínicos o en algún caso, desarrollo de signos clínicos inespecíficos: poliartritis, granos y pústulas en la piel, pérdida de peso



- En estos animales se detecta una elevadísima y persistente carga de VPPC en suero (viremia persistente)
- Elevadísima carga de virus en muestras de hisopos rectales, nasales y bucales (alta tasa de excreción)
- En ausencia total de respuesta de anticuerpos (ni totales, ni neutralizantes)

Pueden Pasar desapercibidos en los programas de monitoreo.

**Desarrollo de una forma de infección
Persistente Postnatal de PPC**

Patogenia del VPPC: Aplicaciones para diagnóstico y control






Infección postnatal persistente de CSFV: relevancia de los factores del hospedador

¿Que pasa tras la infección **de lechones a los 21 días de edad** con una cepa de moderada virulencia?

- El 44,4% de los animales desarrollaron infección persistente POSTNATAL (Con viremia permanente en ausencia de respuesta inmune)
- El 22,2% mostró viremia intermitente y generación de anticuerpos
- El 33,3% desarrolló la forma aguda de la enfermedad.

La misma cepa viral puede causar diferentes formas dependiendo de factores como la edad en el momento de la infección



ORIGINAL ARTICLE |  Open Access |    

Low CD4/CD8 ratio in classical swine fever postnatal persistent infection generated at 3 weeks after birth

José Alejandro Bohórquez, Miaomiao Wang, Marta Pérez-Simó, Enric Vidal, Rosa Rosell, Lillianne Ganges 



Animales que padecen formas de infección persistente
Pueden pasar desapercibidos en los programas de monitoreo:

¿Que pasa si alguno de estos animales se vacunan?

Cerdos con infección persistente (aparentemente sanos) fueron vacunados con la cepa vacunal C-strain

Durante 21 días posteriores a la vacunación:

- Ausencia de respuesta de anticuerpos (bloqueada)
- Ausencia de respuesta de Interferón de tipo II (IFN- γ)
- Ausencia de detección del virus de la vacuna (cepa-C), incluso en las tonsilas (órgano diana en el que el virus vacunal normalmente se mantiene durante más de dos meses)
- Los animales permanecieron infectados persistentemente con una viremia alta y persistente



La vacunación puede ser un factor desencadenante en el desarrollo de signos clínicos
(en este punto se puede confundir con una forma aguda de PPC)

Muñoz-González et al. *Veterinary Research*
DOI 10.1186/s13567-015-0209-9

VR VETERINARY RESEARCH

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Efficacy of a live attenuated vaccine in classical swine fever virus postnatally persistently infected pigs

Sara Muñoz-González¹, Marta Perez-Simó¹, Marta Muñoz¹, José Alejandro Bohorquez¹, Rosa Rosell^{1,2}, Artur Summerfield³, Mariano Domingo^{1,4}, Nicolas Ruggli³ and Lillianne Ganges^{1*}





Animales que padecen formas de infección persistente
Pueden pasar desapercibidos en los programas de monitoreo:

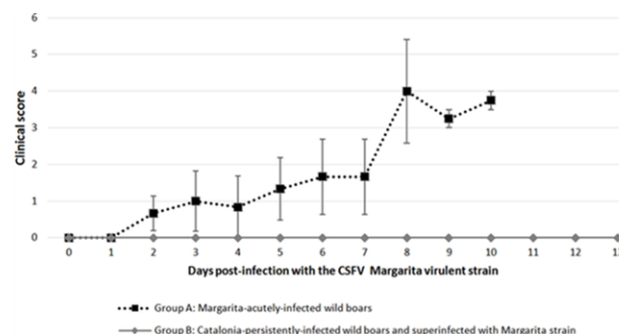
¿Que pasa si alguno de estos animales se infecta con una cepa de alta virulencia de PPC ?

Durante 13 días post infección con una cepa virulenta:

Controles:
Desarrollaron
Forma Aguda

Persistentes:
Ausencia de
Enfermedad!!

The animals persistently infected with Cat01 were clinically protected after infection with the virulent Margarita strain.



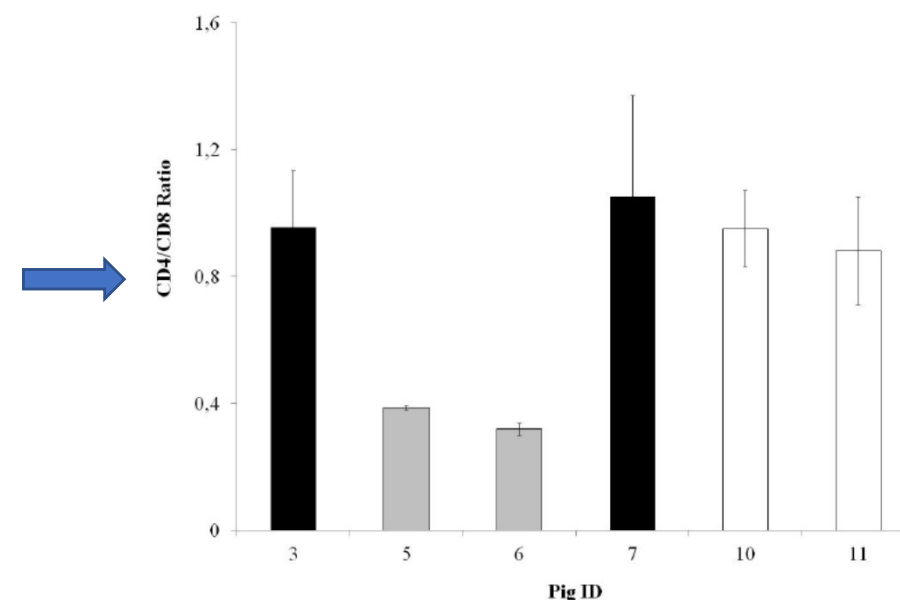
- Ausencia de respuesta de anticuerpos (bloqueada)
- Ausencia de respuesta de Interferón de tipo II (IFN- γ)
- Ausencia de detección del virus virulento
- Los animales se mantienen persistentes (al virus inicial)



Por primera vez en
mamíferos:
Fenómeno de Exclusión
de la Súper infección



Inmunosupresión en animales persistentemente infectados: estudio de marcadores de agotamiento inmunológico



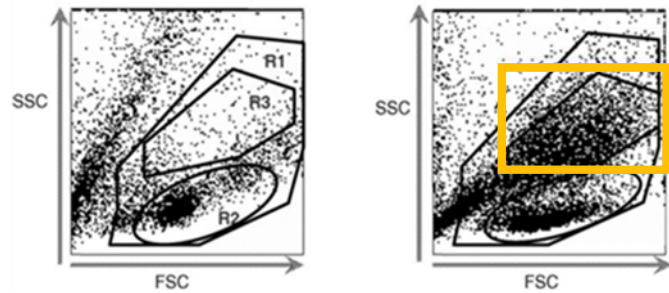
Baja relación de CD4 / CD8 en animales persistentemente infectados (barras grises)



Estado de agotamiento inmune



Inmunosupresión en animales persistentemente infectados



Alteración en el linaje mieloide,
favorece la persistencia vírica

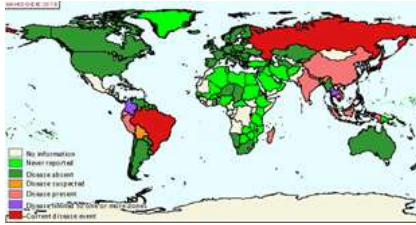
En los animales persistentemente infectados aumenta la proporción de células granulocíticas infectadas en sangre periférica y en médula ósea



Elevada producción de IL-10

Bloqueo de respuesta de anticuerpos y de interferones de tipo I y II

Respuesta inmune que favorece la persistencia del virus



Prevalencia del VPPC en algunas zonas endémicas:

- El VPPC genera diferentes formas de infección. Es un virus que altera la respuesta inmune del hospedador, de forma desproporcionada (formas agudas) o reduciendo y/o evadiéndola (formas de persistencia)
- En situaciones endémicas, las cepas de baja y moderada virulencia son prevalentes
- Las cepas de baja y moderada virulencia generan formas crónicas y persistentes (tanto congénitas, como postnatales)
- Las formas crónicas y persistentes fallan al diagnóstico clínico, en muchos casos solo pueden ser detectadas por diagnóstico de laboratorio. Desafortunadamente, algunos países no cuentan con el soporte diagnóstico adecuado para detectar este tipo de infecciones

Vacunación frente al VPPC



- No existe una vacuna Universal estándar
- En los ensayos de potencia de las vacunas se debe evaluar la eficacia de la vacuna de evitar la replicación vírica , además de la eficacia clínica
- La vacunación debe generar una inmunidad esterilizante
- Incrementar la bioseguridad en los ensayos de potencia de las vacunas
- Los lotes de vacuna deben ser producidos por métodos estándar que a la vez sean trazables y cuantificables
- Recomendación: reemplazar las vacunas “ lapinizadas” por vacunas producidas en sistemas estándares como las que utilizan cultivos celulares (Ver capítulo 2.08.3, Manual de la OIE).
- Tener en cuenta la patogenia de las formas de PPC y el soporte del diagnóstico de laboratorio para evaluar eficacia



The Veterinary Journal
Volume 177, Issue 2, August 2008, Pages 169-177



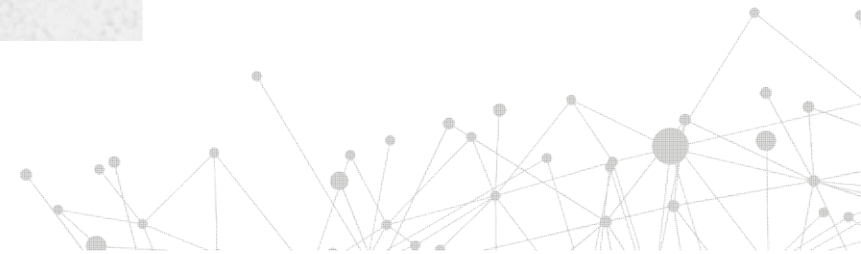
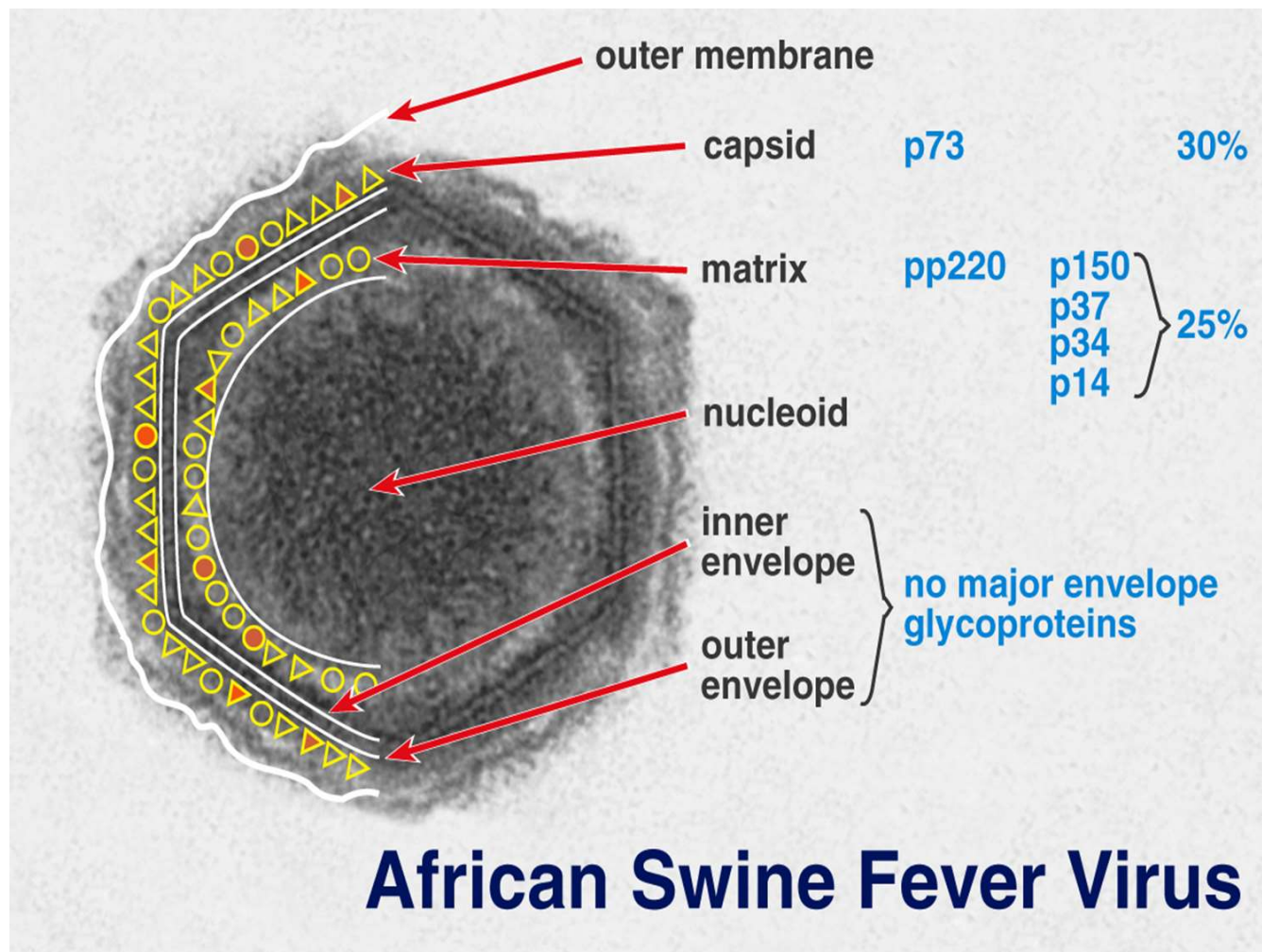
Review

Recent advances in the development of recombinant vaccines against classical swine fever virus: Cellular responses also play a role in protection

Lilianne Ganges ¹, José I. Núñez ², Francisco Sobrino ³, Belén Borrego ⁴, Natalia Fernández-Borges ⁵, María T. Frías-Lepoureau ⁶, Fernando Rodríguez ⁷

Virus de la peste porcina africana

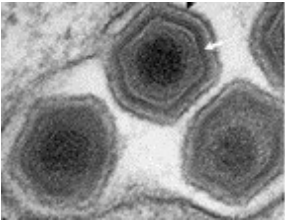
Familia: Asfaviridae



La Peste Porcina Africana a finales del Siglo XX



- Europa:
En Europa fue erradicada entre los años 80-90 (en España costó muchos años)
Se mantiene endémica desde el 1978 en la isla de Cerdeña
- América:
En los años 70, se encontró en el Caribe y también en Brasil, pero fue erradicada.
- África:
Endémica en más de 20 países Sub-Saharianos incluyendo Madagascar



Origen Georgia 2007:

Posiblemente desde el sud-este africano, (genotipo II que circula por esa área)

Situación epidemiológica de riesgo sanitario, pudiéndose propagar a otras regiones europeas libres de la enfermedad, así como la posibilidad de que las zonas afectadas se convirtieran en zonas endémicas.



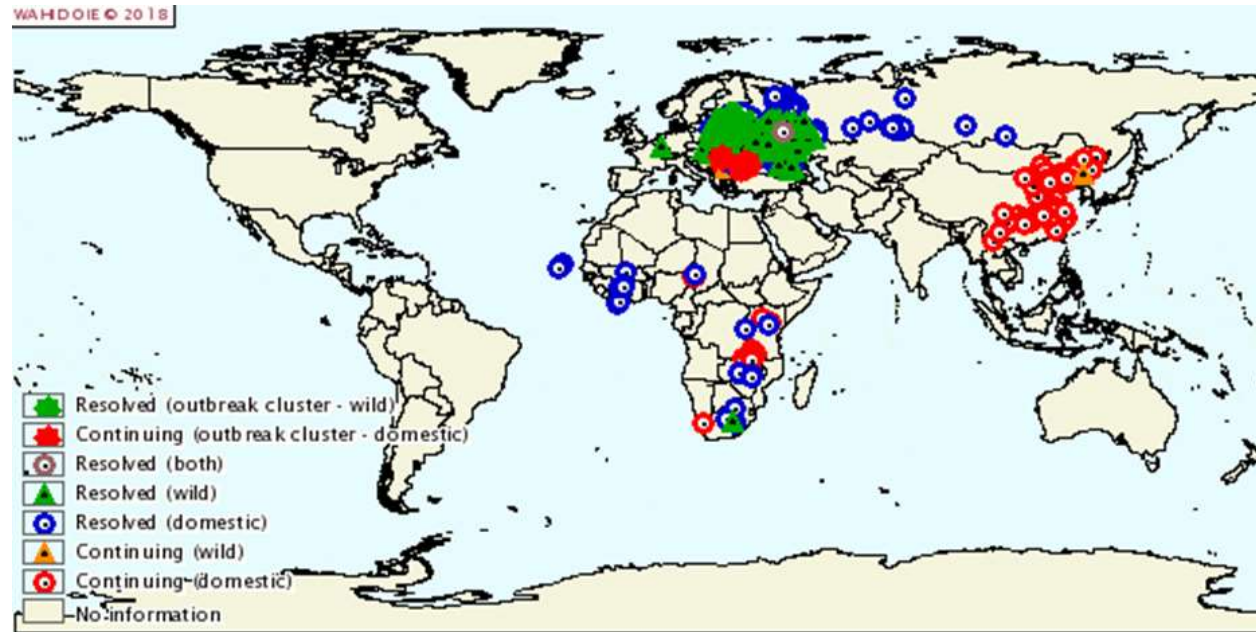
En 2007 reaparece en Georgia



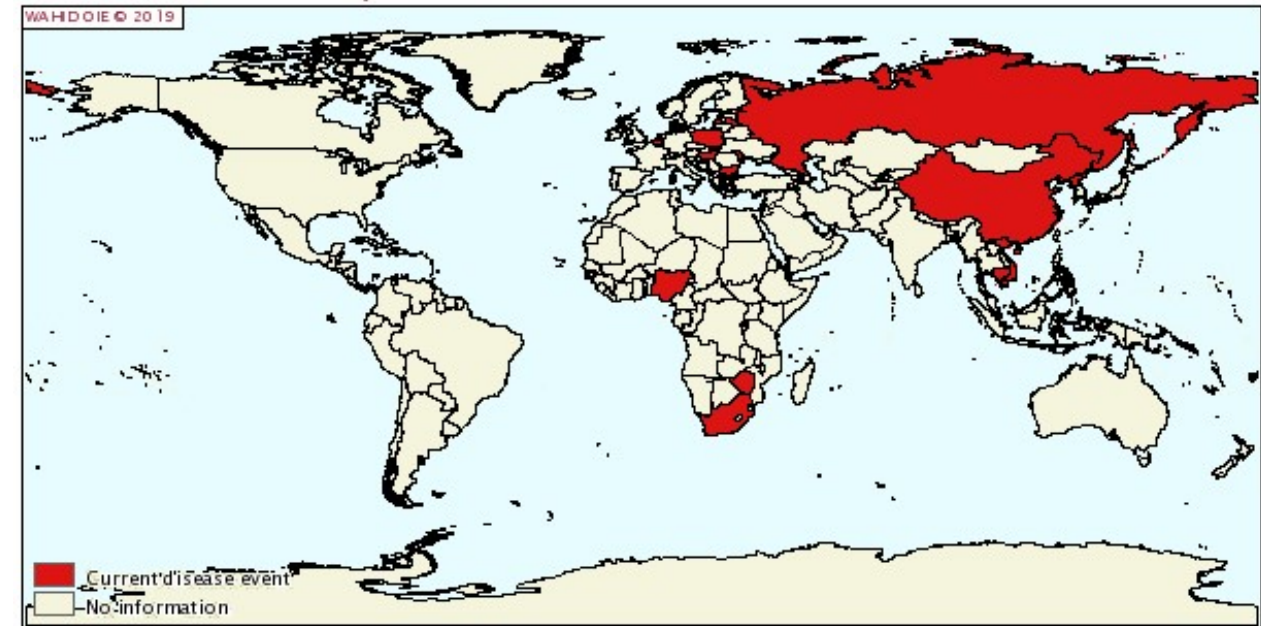


Distribución PPA (OIE)

Diciembre 2018



Enero/Julio 2019



Actualmente varios países son endémicos para PPA y PPC



Que papel juegan las infecciones subclínicas de PPC tras la infección con PPA?

- Se reactiva una forma hemorrágica tras la infección con PPA, pero la supervivencia en animales con formas subclínicas de PPC puede ser similar a la de animales sin PPC: alta Resistencia de estas formas de PPC
- El VPPA no produce interferencia con el VPPC in vivo
- La carga viral del VPPC no se altera tras la infección con VPPA, sigue siendo elevada
- El VPPA generó una carga viral similar (elevada) en suero y en muestras de hisopos nasales y rectales

Cabezón et al. *BMC Veterinary Research* (2017) 13:227
DOI 10.1186/s12917-017-1150-0

BMC Veterinary Research

RESEARCH ARTICLE

Open Access

African swine fever virus infection in Classical swine fever subclinically infected wild boars



Oscar Cabezón^{1,2†}, Sara Muñoz-González^{1,3†}, Andreu Colom-Cadena², Marta Pérez-Simó^{1,3}, Rosa Rosell^{1,4}, Santiago Lavín², Ignasi Marco², Lorenzo Fraile², Paloma Martínez de la Riva², Fernando Rodríguez, Javier Domínguez² and Lillianne Ganges^{1,2*}



PPA versus PPC



a 7 días post infección con VPPA en el suero de los jabalíes infectados (solo con PPA) se detectaron:

Bajos niveles de anticuerpos totales
Valores detectables de IL10 y elevados niveles de interferón alfa



a 7 días post infección con VPPA en el suero de los jabalíes infectados (PPC-PPA): VPPC bloquea la respuesta de interferón tipo I e IL10 a pesar de la acción de VPPA

Table 1 Serum soluble factors detection at 7 days post ASFV infection

Experimental groups	Animal identifications	ELISA detection of serum soluble factors		
		IFN- α	IFN- γ	IL-10
CSFV-PI infected with ASFV E/5	1	24	0	0
	2 ^a	0	66	0
	3	40	915	0
Pestivirus Free- Infected with ASFV E/5	4	122	0	39
	5	193	0	17
	6	184	213	149

^apig number 2 was sampled at 6 ASFV dpi (before necropsy)





Evidencias epidemiológicas pasadas sobre el origen de brotes de PPA en zonas libres

Resultado de alimentar cerdos sanos con residuos alimentarios provenientes de cerdos infectados.

Año	País	Fuente de contagio	Referencia
1960	Portugal	Importación de productos cárnicos	Neitz, 1963
1978	Brasil	Residuos crudos de un aeropuerto internacional	McDaniel, 1986
1978	Malta	Residuos crudos de un puerto	McDaniel, 1986
1978	Cerdeña	Residuos crudos de un puerto	McDaniel, 1986

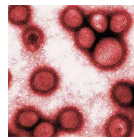
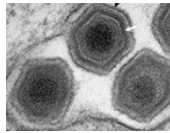


Propagación de enfermedades en cerdos domésticos:



Contacto entre cerdos domésticos y salvajes (Georgia)

Vías de transmisión



Vía Directa:

Entre animales sanos con los infectados o animales carriers, por la ruta **oro-nasal**.

Cutánea, Intramuscular, subcutánea o intravenosa, que se produce por la mordedura de garrapatas portadoras del virus (VPPA)

Vía Indirecta: Por alimentación o desperdicios que contienen carne infectada, o fómites, incluyendo ropa, calzado o vehículos (tanto a VPPA como VPPC) o vectores biológicos, garrapatas (VPPA).

- El período de incubación varía en un rango de 3 a 21 días, dependiendo: virulencia del virus circulante, de la vía de transmisión y de factores del hospedador
- La eliminación (excreción del virus) **antes de que aparezcan los primeros síntomas** coincidiendo con el período de incubación.
En formas agudas los títulos de virus en sangre y tejidos pueden ser muy elevados

Formas clínicas de PPA



- Híper agudas:
Muerte repentina con pocos signos de infección (en ausencia de lesiones)



- Agudas:
Fiebre, leucopenia y trombocitopenia
Manchas púrpura-rojizas en piel, puntas de orejas, cola, extremidades, zona ventral, pecho, y abdomen
Anorexia, Cianosis, Incoordinación de movimientos, Desordenes respiratorios, Vómitos, Diarrea, Secreciones oculares, Conjuntivitis, Abortos en cerdas gestantes.
En cerdo doméstico, la mortalidad puede llegar al 100%. Los supervivientes quedan como animales portadores de por vida.



Lesiones en la forma aguda de PPA

Son similares, **incluso indiferenciables a las de generadas por la PPC.**

En ocasiones pueden llegar a ser mas severas, pero depende de la cepa circulante (tanto para VPPC o VPPA)

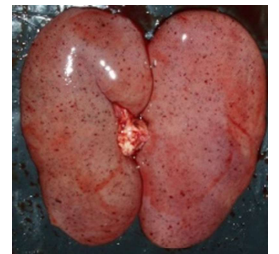
El aumento de tamaño del bazo es frecuente en PPA, pero puede darse en PPC

Los infartos marginales del bazo son comunes en la PPC, aunque muy poco frecuentes en la PPA también pueden aparecer.



Lesiones en las formas Agudas de PPA: (No todas son observadas, depende de la cepa de virus circulante)

- Hemorragias severas en ganglios linfáticos gastrohepáticos y renales
- Petequias en el córtex renal, en riñones, membranas mucosas, laringe
- Esplenomegalia congestiva; Áreas edematosas de cianosis,
- Equimosis cutáneas en abdomen y piernas; Exceso de fluidos en pleura, pericardio o peritoneo
- Edemas en estructuras mesentéricas del colon y adyacentes a la vesícula biliar.





Formas Subagudas de la PPA:

- Subagudas:

-Menos signos clínicos, incremento de temperatura corporal leve, reducción del apetito, depresión; duración del período sintomatológico entre 5-30 días; aborto en cerdas gestantes.

La muerte se produce entre los 15-45 días, y la mortalidad asociada a este tipo de infección varía del 30-70%.





Formas crónicas de la PPA

- Forma crónica:

-Diversos signos: pérdida de peso, picos irregulares de fiebre, síntomas respiratorios, necrosis en la piel, úlceras en piel, artritis; pericarditis y se pueden observar adherencias en pulmones, e hinchazón en articulaciones; duración entre 2-15 meses. En esta forma es en la que se genera animales portadores. Mortalidad muy baja



Patogenia del VPPA

1- **Entrada** por vía oronasal o cutáneas, o intramuscular, subcutánea e intravenosa (picadura de garrapatas)

2- **Replicación primaria** en los monocitos y macrófagos de los ganglios linfáticos más próximos al lugar de entrada del virus (los monocitos y macrófagos en tonsila y ganglios linfáticos mandibulares primeros afectados si la infección es por vía oral)

3- El virus se disemina por vía sanguínea (**fase de viremia primaria**), se asocia a las membranas de los glóbulos rojos. Diseminándose así en el hospedador infectado y generando viremia secundaria
(La viremia comienza generalmente entre los 2/3 a 8 días tras la infección)



Propagación del VPPA:

- Secreciones nasales y orales de animales infectados
- Sangre: El virus se detecta en la sangre tras los 2-5 días de la exposición.

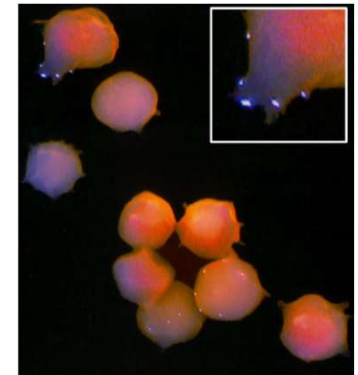
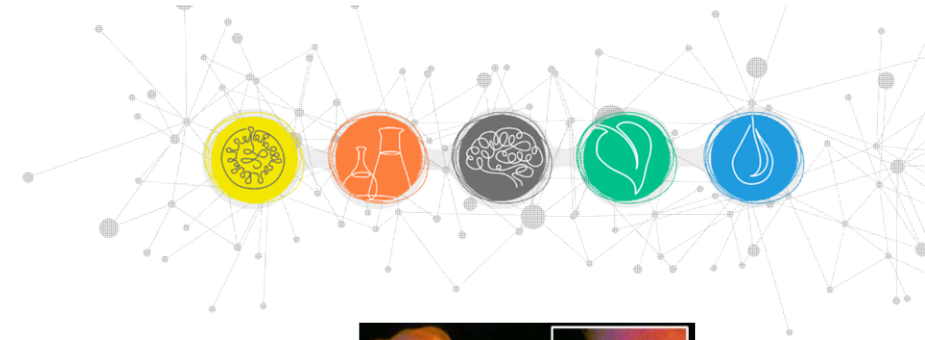
El VPPA se elimina de forma masiva en la sangre, donde puede sobrevivir durante 15 semanas a temperatura ambiente, meses a 4 °C y durante un tiempo indefinido cuando se congela.

La contaminación con sangre del suelo, instalaciones, herramientas, ropa y automóviles para transporte de animales es una fuente importante para la persistencia local y favorecer la propagación del virus.

- Alimentos / residuos de cocina:

Alimentos no tratados térmicamente (salchichas, salami, jamón, etc.).

- El desperdicio de alimentos: fuente principal en la propagación del virus a largo plazo de la PPA
- jabalíes infectados podrían contaminar la hierba, plantaciones de maíz



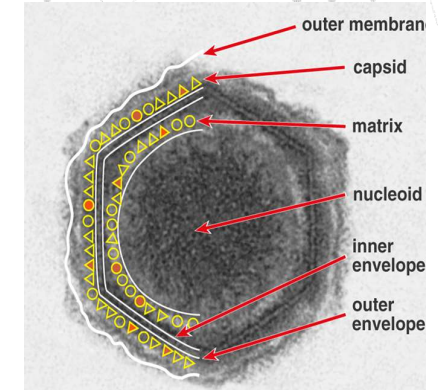
VPPA pegado a glóbulos rojos





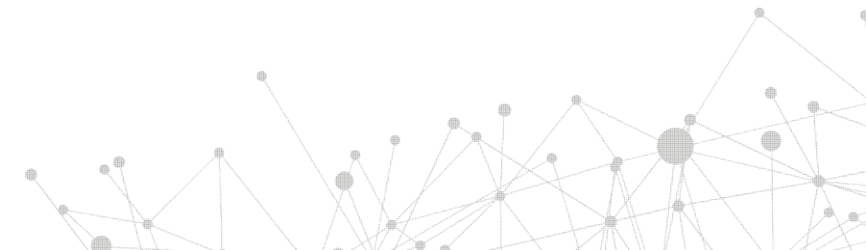
Resistencia ambiental extrema del VPPA

- En productos cárnicos, VPPA puede persistir durante semanas o meses en carnes no cocinadas o congeladas.



Inactivación del VPPA en productos elaborados porcinos:

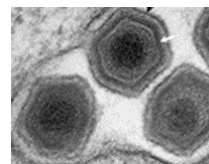
	Curación comercial (días)	Inactivación del virus (días)
Jamón serrano	180-365	140
Jamón Ibérico	365-730	140
Paletilla Ibérica	240-420	140
Lomo Ibérico	90-130	112



Inactivación del VPPA



Resistencia a agentes químicos y físicos:



Temperatura:

Muy resistente a bajas temperaturas. Inactivación mediante 56°C durante 70 minutos o bien 60°C durante 20 minutos.

Rango de pH:

Inactivado a pH <3.9 o >11,5 en un medio libre de suero. El suero aumenta la resistencia del virus, por ej. a pH 13,4 - la resistencia dura hasta 21 horas sin suero, y 7 días con suero

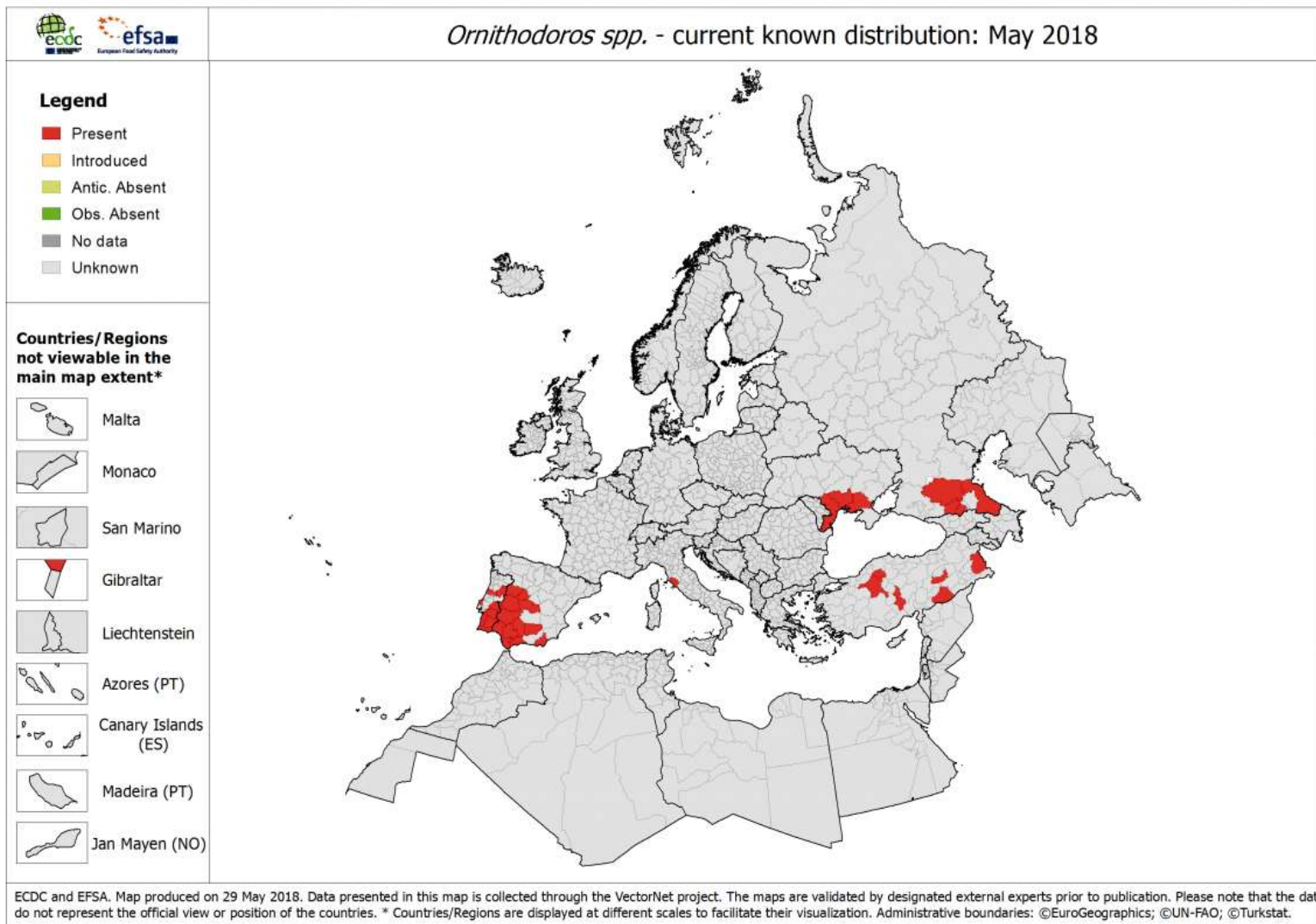
Químicos:

Susceptible a éter y cloroformo

Desinfectantes:

Inactivado por 8/1.000 hidróxido de sodio (30 min), hipocloritos - 2,3% cloro (30 min), 3/1.000 formalina (30 min), 3% ortofenilfenol (30 min) y compuestos de yodo

Las garrapatas participan en el ciclo de transmisión natural de la PPA en África:



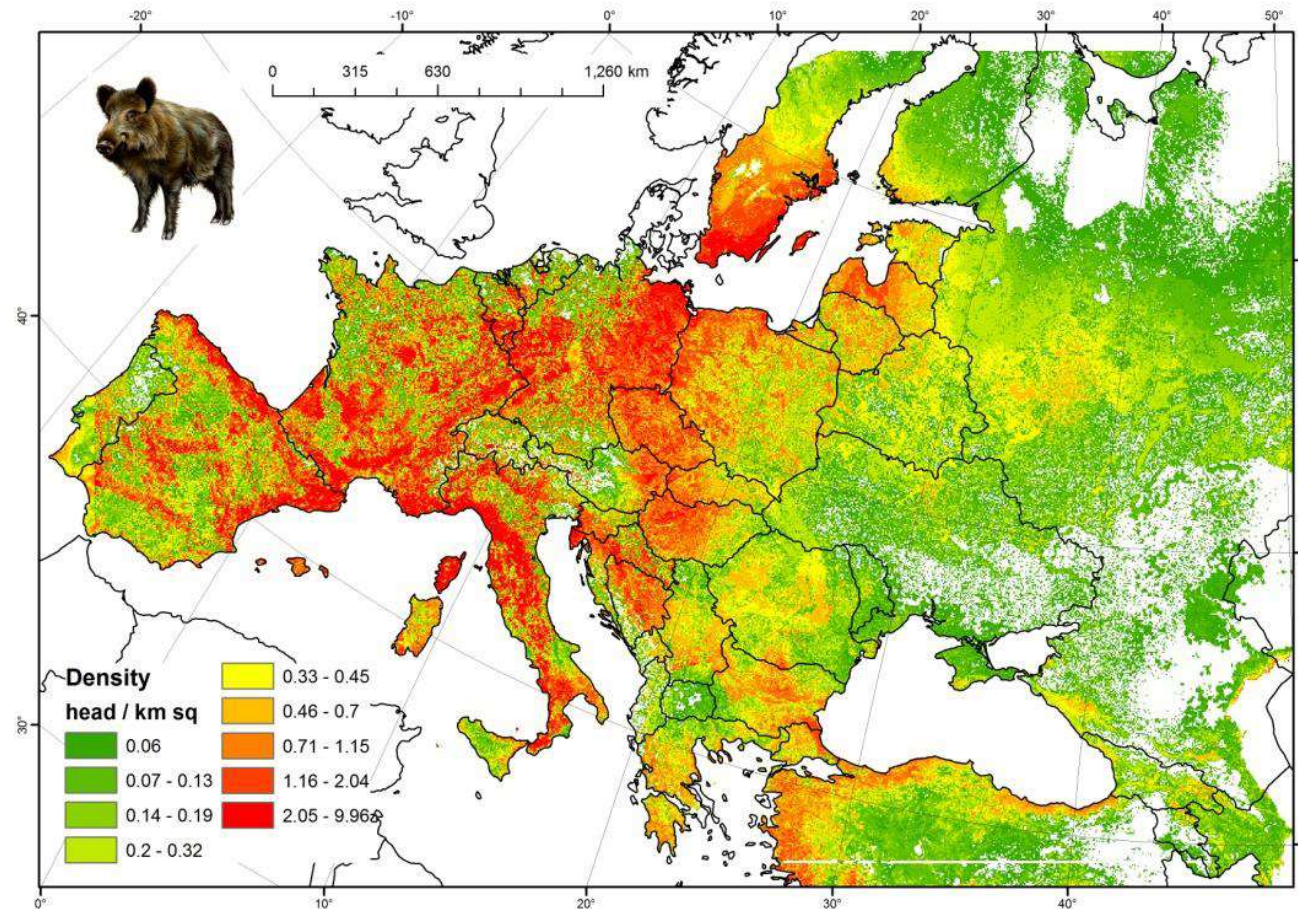
Garrapatas:

Vectores biológicos y Reservorios del VPPA

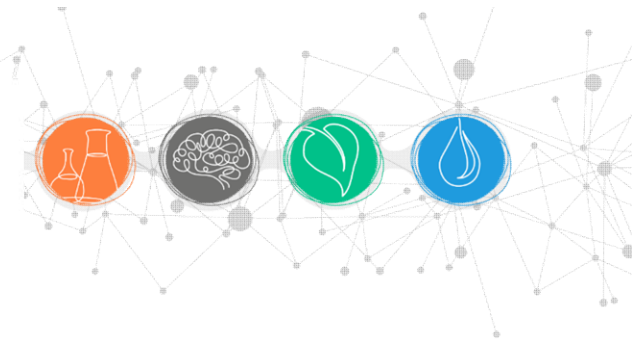
- *Ornithodoros moubata* en África
- *Ornithodoros erraticus* en la Península Ibérica



Densidad poblacional jabalíes en Europa

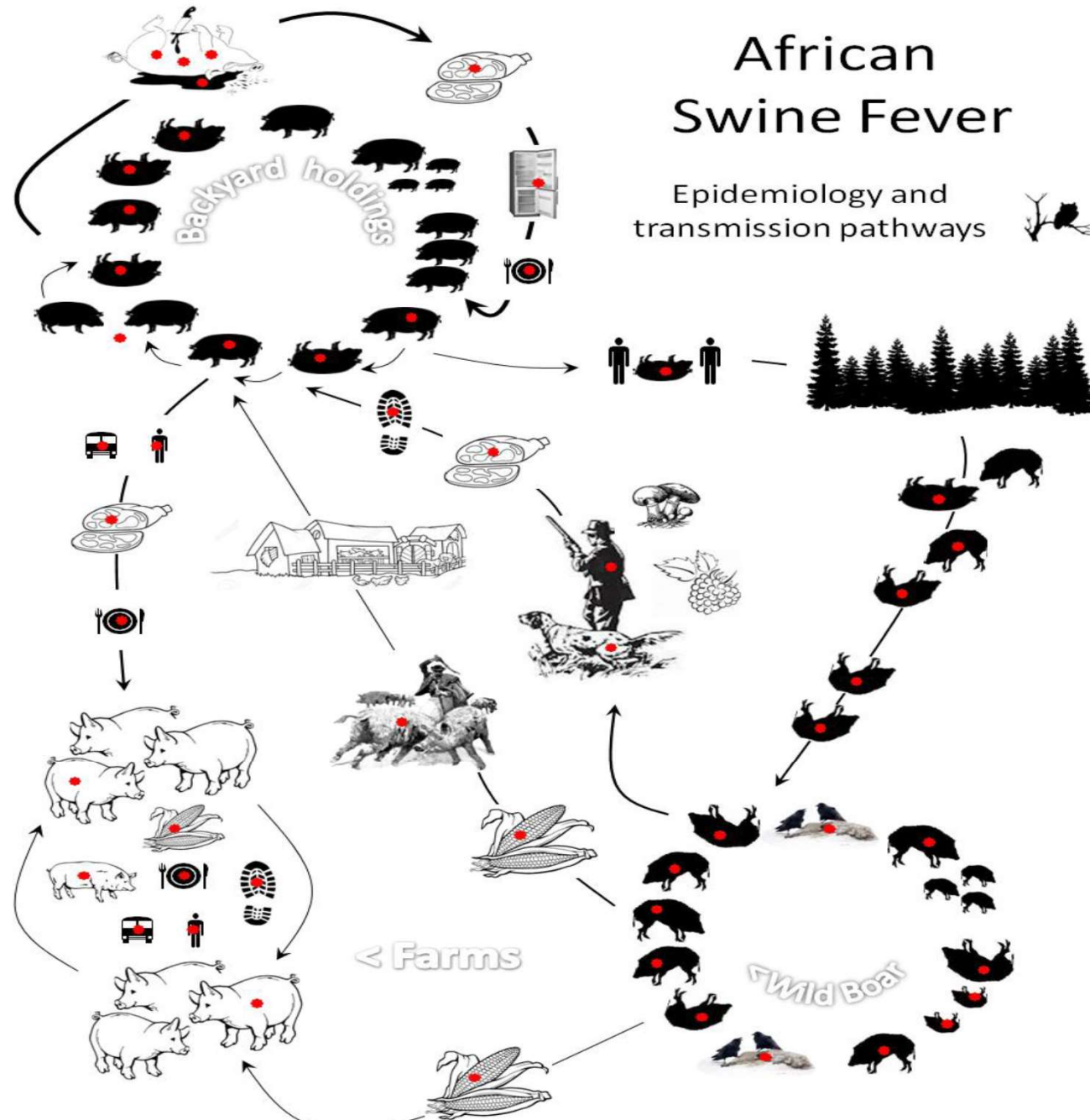


Mapa modelado de densidad de población de jabalíes basado en estadísticas oficiales de caza y estimaciones de población para el período 2000-2010 (Fuente: FAO / ASFORCE, 2015; Pittiglio, Khomenko, Alcrudo, 2018)



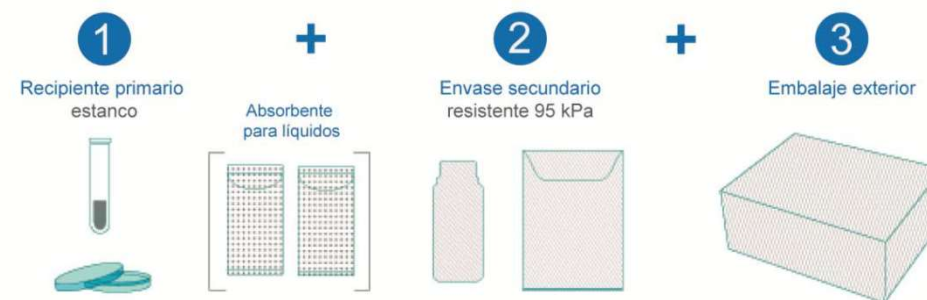
African Swine Fever

Epidemiology and transmission pathways



Diagnóstico diferencial:

- ✓ Peste porcina clásica (PPC)
- ✓ Erisipela porcina
- ✓ Salmonelosis
- ✓ Pasteurelisis septicémica
- ✓ Septicemias bacterianas
- ✓ PRRS
- ✓ Aujeszky
- ✓ Leptospirosis
- ✓ Envenenamientos, intoxicaciones



**El diagnóstico confirmativo sólo puede obtenerse mediante análisis de laboratorio:
Detección del virus y/o de anticuerpos (importancia del diagnóstico rápido)**

**No existe tratamiento ni profilaxis contra la PPA
la lucha contra esta enfermedad está basada en:**

- ✓ La puesta en marcha de estrictas medidas sanitarias de prevención
- ✓ Diagnóstico rápido y Puesta en marcha de estrictas medidas de control

Como prevenir la PPA



- ❑ Aumentar la bioseguridad en granjas
- ❑ Estricta limpieza y desinfección de material, vehículos, etc.
- ❑ Evitar el posible contacto de cerdos salvajes con cerdos domésticos (Calidad de las Instalaciones)
- ❑ No realizar importaciones de cerdos de zonas afectadas o en alto riesgo
- ❑ Incrementar los controles de las importaciones de lechones
- ❑ Trabajar en la reducción de las poblaciones de cerdos salvajes
- ❑ Organizar la caza en colaboración con las asociaciones de caza
- ❑ Detectar rápidamente el problema en la granja y consultar inmediatamente a las autoridades para el envío de muestras sospechosas
- ❑ Hacer un diagnóstico rápido mediante las vías adecuadas
- ❑ Potenciar la investigación en temas de enfermedades transfronterizas como PPA, PPC, FA...

Peste Porcina Africana

¿Cómo podemos protegernos?

Posibles vías de entrada del virus y medidas de control:

- Alimentos salvajes:** Los jabalíes, jabalíes, conejos, ciervos, etc., pueden ser portadores del virus. Se debe evitar el consumo de estos animales salvajes, especialmente carne, vísceras, leche, etc.
- Medidas de control:** Evitar el contacto con estos animales salvajes. Evitar el consumo de carne, vísceras, leche, etc. de estos animales.
- Alimentos de origen animal:** Evitar el consumo de carne, vísceras, leche, etc. de animales de origen animal que no han sido sometidos a un proceso de cocción adecuada.
- Medidas de control:** Evitar el contacto con estos animales. Evitar el consumo de carne, vísceras, leche, etc. de estos animales.
- Entrada de animales:** Evitar la entrada de animales de zonas afectadas o en alto riesgo.
- Medidas de control:** Evitar la entrada de animales de zonas afectadas o en alto riesgo. Evitar el contacto con estos animales.
- Vehículos de transporte de animales:** Evitar el transporte de animales de zonas afectadas o en alto riesgo.
- Medidas de control:** Evitar el transporte de animales de zonas afectadas o en alto riesgo. Evitar el contacto con estos animales.
- Tuberosos y raíces:** Evitar el transporte de tuberosos y raíces de zonas afectadas o en alto riesgo.
- Medidas de control:** Evitar el transporte de tuberosos y raíces de zonas afectadas o en alto riesgo. Evitar el contacto con estos animales.

Actualmente está presente en países de Europa:

ESTONIA, LITUANIA, POLONIA, BIELORRUSIA, UCRANIA, MOLDAVIA, RUSIA, GORGIA, ARMENIA, BULGARIA, HUNGRÍA, RUMANÍA, AUSTRIA, CHECA, FRANCIA, ITALIA, CERDEÑA, ESPAÑA.

Condiciones de supervivencia del virus de la peste porcina africana:

El virus puede sobrevivir en la carne de cerdo durante 18 meses, en la leche durante 12 meses, en la sangre durante 12 meses, en la saliva durante 12 meses, en la orina durante 12 meses, en la heces durante 12 meses, en la piel durante 12 meses, en la lana durante 12 meses, en el pelo durante 12 meses, en la piel durante 12 meses, en la lana durante 12 meses, en el pelo durante 12 meses.



Rosa Rosell:
 Viróloga,
 Diagnóstico Oficial



Lilliane Ganges:
 Experta de la OIE en PPC
 Viróloga



Mariano Domingo:
 Patólogo, Sanidad
 Animal



Alejandro Bohorquez:
 Estudiante de Doctorado



Xavier Abad: Virólogo
 Gestor Bioseguridad



José Ignacio Nuñez:
 Virólogo, Biólogo Molecular



Miaomiao Wang:
 Estudiante de Doctorado



Cristina Riquelme:
 Técnico de Laboratorio



Marta Pérez:
 Titulado superior de
 investigación



Monica Alberch:
 Titulado superior de
 investigación



Iván Muñoz:
 Técnico de Laboratorio



Gracias!!!!

