

**Vaccination mot infektion med Porcint
Circovirus typ 2 (PCV2) med ett avdödat vaccin
(Circovac[®]) i en svensk suggpool**

**Hovedopgave
för fagdyrlaegeuddannelsen vedr. svinesygdomme
FDS2006**

Magnus Paulsson
Djurhälsoveterinär
Svenska Djurhälsovården AB
53289 Skara
magnus.paulsson@svdhv.org

Abstract

Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) is a globally emerging disease in pigs of multifactorial origin associated to infections with Porcine Circovirus type 2 (PCV2). A number of PCV2 vaccines have recently introduced to the global pig market. In Sweden, around 200 herds have been deemed for PMWS since 2004, but 140 of them have with time been declared free from the disease at herd level following remedial measures. The aim of the present study was to evaluate the clinical and economical effects of strategic vaccination against PCV2 of sows during late pregnancy in a PMWS-affected herd under Swedish conditions.

The study was conducted in a well managed sow pool satellite with high bio security. The offspring to vaccinated and unvaccinated sows were studied in parallel under identical conditions in a process that was blinded to the staff. The study included five batches of 55 sows per group.

The level of the maternal antibodies decreased from 3 to 7 weeks of age in both groups. They were significantly higher in the offspring to the vaccinated sows at 3 and 7 weeks of age, and the antibody levels continued to decrease to the age of 11 weeks in this group. In contrast, piglets in the unvaccinated group seroconverted between 7 and 11 weeks of age. There were no differences in performance between the groups at weaning. PMWS was demonstrated by necropsies at a very low level (one pig in the vaccinated group and seven in the unvaccinated). Despite this, there were significant differences in the performance of the groups post weaning. The offspring to vaccinated sows were significantly healthier at the age of 10 weeks of age, as also mirrored by a reduced mortality and fewer treatments with antibiotics. Further, the daily weight gain was 46 g higher for the offspring to the vaccinated sows. Taken together, the superior performance of the vaccinated group corresponded to 20 euro per sow and farrowing, and the conclusion of this study was that it can be economically profitable to decrease the impact of PCV2 infections by vaccinating sows even when the clinical expression of PMWS in a herd is low.

Introduktion

PMWS uppmärksammades första gången i Saskatchewan, Canada 1991 (9). Sjukdomen har sedan spridit sig över hela världen och kom till de skandinaviska länderna år 2000 med de första fallen i Danmark (12). 2003 diagnostiserades PMWS första gången i Sverige och sjukdomen har sedan dess spridit sig i hela landet (30,32). Idag har ungefär 200 besättningar diagnostiserats med sjukdomen i Sverige. Av dessa besättningar har i dagsläget 140 friskförklarats (10).

I Sverige har PMWS inte lett till lika allvarliga problem som i övriga världen (30,32). En möjlig förklaring som framförts kan vara att Sverige har en hög hälsostatus, exempelvis finns inte PRRS i landet. Det är också vanligt med en strikt sektionerad uppfödning med tillämpning av all-in all-out på omgångsnivå (32). Ändå har sjukdomen orsakat ekonomiska förluster i en del besättningar.

Sjukdomen drabbar framför allt grisar i åldern 6-16 veckor med kliniska symtom som avmagring, blekhet, feber, dyspné, förstörade inguinallymfknotor och ibland diarré (2,33). Sjukdomen är multifaktoriell, men Porcint circovirus typ 2 (PCV2) har betydelse för uppkomsten av PMWS och anses nödvändig för att PMWS skall utvecklas (1,8,11,17, 18,21,24,25). Ändå cirkulerar PCV2 i så gott som alla grisbesättningar, vare sig dessa visar symtom på sjukdom eller inte (4, 21). Det anses också att PCV2 infektion i tidig ålder spelar avgörande roll för utveckling av PMWS på besättningsnivå (4).

Höga halter av neutraliserande antikroppar riktade mot PCV2 har antagits minska förekomsten av PMWS (20, 22). Det har därför under senaste åren utvecklats olika vacciner mot PCV2. Det finns i dagsläget vacciner för suggor som bygger på att passiv immunitet förmedlas via råmjölken till avkomman, och vacciner för smågrisar som förväntas framkalla en aktiv immunitet hos grisen. Sedan vaccinerna lanserades har ett antal undersökningar runtom i världen utförts för att dokumentera deras effekt. I många fall rör det sig dock om studier före och under det att hela besättningar vaccinerats och dessa studier uppvisar som regel mycket goda resultat (13, 14,15,23). Det har dock visat sig att PMWS-drabbade besättningar även utan vaccination med tiden kan återhämta sig från sjukdomen (3) vilket sannolikt beror på andra profylaktiska åtgärder och en förvärvad naturlig immunitet i besättningarna.

Hur ett PCV2 vaccin fungerar under svenska förhållanden har tidigare inte undersökts. Syftet med denna undersökning var att under svenska förhållanden utvärdera den kliniska

effekten av att vaccinera suggor med ett PCV2-vaccin i en besättning som diagnostiserats för PMWS. Vi ville också utvärdera det ekonomiska utbytet av strategisk vaccination med Circovac^R gentemot PCV2 relaterad sjuklighet. För att undvika effekten av övriga insatta åtgärder jämfördes avkomman till vaccinerade och ovaccinerade suggor i en suggpoolssatellit på ett sådant sätt att försöksgruppstillhörigheten inte var känd för skötarna.

Material och metoder

Besättning

Studien genomfördes i en suggpoolssatellit som hade all-in all-out system i alla avdelningar. Satelliten tog emot 110 eller 120 dräktiga suggor var fjärde vecka som grisade i två identiska helt separerade avdelningar med 55 suggor i varje. En extra avdelning med 10 platser användes då 120 suggor grisade. Grisarna avvandes vid 34 dagars ålder med en medelvikt på 10 kg (9,4 kg-10,8 kg från 24 slumpmässigt utvalda kullar från två omgångar) och förflyttades till två korresponderande separata tillväxtavdelningar. Vid ca 11 veckors ålder såldes grisarna avdelningsvis till två olika slaktsvinsbesättningar.

PMWS påvisades i besättningen i januari 2007 med en dödlighet efter avvänjning på 4 % jämfört med tidigare 1,5 %. Satelliten hade en klinisk och patologanatomisk diagnos enligt gällande definition avseende PMWS (28). Försöket utfördes i en satellit där vi kunde följa en vaccinerad och en ovaccinerad grupp parallellt under exakt samma förhållanden. Studien omfattade sammanlagt 563 suggor och 6002 smågrisar i sammanlagt 5 grisningsomgångar. Vaccinationsstatus hos de olika grupperna var inte känd av satellitens personal.

Vaccinationsstrategi

Försöket startade i juli 2007. Suggor vaccinerades på suggpoolens centralenhet där ett slumpmässigt urval gjordes med hänsyn taget till suggornas kullnummer för att få så likvärdiga grupper som möjligt. Försöksgruppen vaccinerades med två ml Circovac^R intramuskulärt sju och tre veckor före grisning. Suggorna i kontrollgruppen vaccinerades inte alls. Båda grupperna öronmärktes med olika färgade öronbrickor (röd respektive blå). Öronmärkenas betydelse var okänd för ägare och personal på satelliten. Det krävdes en stor andel extra vaccinerade djur då en del suggor av olika anledningar föll bort under perioden från första vaccination till grisning. Exklusionskriterier efter första vaccinationen var framför allt om suggan blev sjuk (exempelvis juverinflammation, hälta) eller om hon visade sig vara icke dräktig. Dessa suggor togs ur försöket.

Suggorna gick blandade i storboxar till en vecka före grisning då de sattes in i satellitens identiska grisningsavdelningar sorterade efter öronmärkning. Därefter förekom ingen kontakt mellan vaccinerade och ovaccinerade grupper under hela vistelsetiden på satelliten. Personalen bytte kläder och skor vid förflyttning mellan försöks- och kontrollavdelning. Även redskap och annan utrustning var specifika för de olika avdelningarna. Vid avvänjningen flyttades grupperna intakta till identiska men olika tillväxtsavdelningar. Dessa hade i förväg tömts, tvättats och märkts upp med samma färg som tillhörde suggruppen. Även här var redskap och annan utrustning specifika för de olika avdelningarna. Vid cirka 11 veckors ålder förmedlades smågrisarna till slaktsvinsbesättningar som intakta grupper, dvs utan att blanda grisar från vaccinerade respektive ovaccinerade suggor.

Serologiska analyser

Blodprover för bestämning av antikroppshalten mot PCV2 insamlades från 10 slumpmässigt utvalda grisar från 10 olika kullar efter vaccinerade suggor och lika många från ovaccinerade i varje omgång. Samma grisar blodprovades vid tre, sju och elva veckors ålder. Serum avskildes och förvarades i -20 C till dess att mängden antikroppar mot PCV2 virus analyserades med IPMA-metodik i serum spätt tvåfaldigt från 1:10 till 1:20480 (19). Antikropps nivåerna redovisas som logaritmerade medelvärden av de högsta serumspädningarna som uppvisade positiv reaktion.

Kliniska registreringar

En klinisk bedömning utfördes av veterinär på samtliga tillväxtgrisar vid sju och tio veckors ålder. Grisarna bedömdes antingen vara friska eller ha en diagnos efter det dominerande sjukdomssymtomet.

Personalen på satelliten registrerade löpande behandlingar utförda i grisningsavdelningen och i tillväxtavdelningen. De diagnoser som registrerades var *hälta* och *övriga sjukdomar*. I den senare kategorin ingick diarré, lungsjukdom, pellar och centralnervösa symtom som huvudsakliga diagnoser. I tillväxtavdelningen gjordes också en makroskopisk bedömning med inspektion av lymfknotor av döda djur avseende PMWS-misstanke.

Obduktioner

Obduktioner har utförts från samtliga omgångar utom den första med avseende på PMWS för att konstatera att PMWS fanns kvar i besättningen under försöket.

Produktionsdata

Produktionsdata samlades in från både grisningsavdelning och tillväxtavdelning och bearbetades sedan i PigWin. Grisarna vägdes omgångsvis vid leverans till slaktsvinsbesättningen och respektive omgångs medelvikter beräknades.

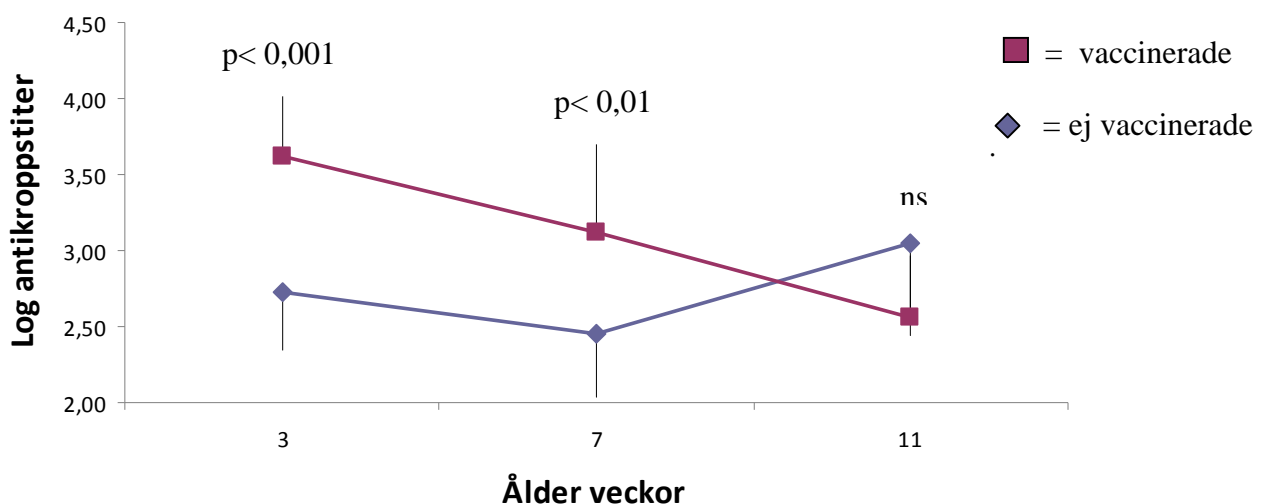
Statistiska analyser

De statistiska analyserna genomfördes med hjälp av programpaketet SAS (SAS Inst. Inc., Cary, NC). Analyserna baserades på information presenterad per försöksled och omgång (totalt 5 omgångar). För att testa signifikansnivåer vid skillnader mellan de två försöksgrupperna användes parat t-test (differens mellan försök/kontroll inom respektive omgång).

Resultat

Serologi

Blodproverna visade att grisar efter vaccinerade suggor hade signifikant högre antikroppshalter mot PCV2 vid tre och sju veckors ålder jämfört med grisar i samma ålder efter ovaccinerade suggor. Ingen gris från den vaccinerade gruppen serokonverterade under tillväxtperioden. Grisarna i den ovaccinerade gruppen hade lägre antikroppshalter efter tre veckor och dessa sjönk sedan ytterligare. Efter 7 veckors ålder serokonverterade sedan en majoritet av dessa grisar (Figur 1).



Figur 1. Genomsnittliga antikroppshalter mot PCV2 i serum hos grisar efter 30 vaccinerade och 30 ovaccinerade suggor.

Produktionsresultat och behandlingar före avvänjning

Suggrupperna var jämförbara i medelkullnummer (2,9 i den vaccinerade gruppen och 3,0 i den ovaccinerade gruppen). Inga signifikanta skillnader i kullresultat förelåg mellan vaccinerade och ovaccinerade omgångar under dipperioden (tabell 1). Under dipperioden sågs heller inga skillnader i behandlingsincidensen.

Tabell 1: Genomsnittliga kullresultatet före avvänjning, 5 omgångar.

Före avvänjning	Vaccinerade	Ej vaccinerade	sign
Antal suggor	292	271	
Kullnummer sugga	2,9±0,4	3,0±0,4	ns
Födda per kull	13,6±0,6	13,6±0,7	ns
Dödfödda %	8,5±1,3	9,0±2,9	ns
Avvanda per kull	11,0±0,4	10,8±0,9	ns
Dödlighet före avvänjning %	12,5±1,7	14,1±1,8	ns

Produktionsresultat och sjuklighet under tillväxtperioden

Grupperna skiljde sig inte åt i den kliniska undersökningen vid 7 veckors ålder. Däremot var det en skillnad i sjukdomsprevalensen hos grisar efter vaccinerade respektive ovaccinerade suggor vid 10 veckors ålder.

En mycket låg incidens klinisk påvisbar PMWS uppmättes i båda grupperna under försöket. Endast en av 3145 grisar i den vaccinerade och sju av 2857 grisar i den ovaccinerade gruppen bedömdes ha en fullt utvecklad klinisk PMWS, vilket även konfirmerades genom obduktion.

Det fanns signifikant fler grisar som bedömdes som friska i den vaccinerade gruppen. Andelen grisar med dyspné och andelen magra grisar var signifikant högre i den ovaccinerade gruppen. För ställande av diagnosen PMWS krävs formellt sett obduktion, men när de kliniska symptomen som kan indikera PMWS (magra, håriga och klinisk PMWS) summerades var andelen grisar med dessa symtom signifikant högre i gruppen efter ovaccinerade suggor (tabell 2).

Tabell 2. Prevalenser (medelvärde \pm S.D.) tillväxtgrisar med olika kliniska sjukdomssymtom vid 10 veckors ålder. Grisar efter vaccinerade respektive ovaccinerade suggor i 5 omgångar. Signifikans mellan de två försöksgrupperna beräknades m.h.a. parat t-test (differens mellan försök/kontroll inom resp. omgång).

Hälsostatus	Vaccinerade n=3145	Ej vaccinerade n= 2857	sign
	%	%	
Frisk	97,3 \pm 0,8	94,8 \pm 0,6	p=0,002
Luftvägssymtom	0,2 \pm 0,3	0,8 \pm 0,6	p=0,03
Hälta	0,5 \pm 0,2	0,5 \pm 0,3	ns
Diarré	0	0,1 \pm 0,2	ns
Magra	1,0 \pm 0,4	2,3 \pm 0,8	p=0,01
Håriga	0,9 \pm 0,7	1,2 \pm 0,4	ns
PMWS	0 \pm 0,1	0,3 \pm 0,3	ns
M+H+P sammanslaget	1,9 \pm 0,6	3,8 \pm 0,6	p=0,005

Tabell 3. Genomsnittliga produktionsresultat och incidenser djurägarbehandlingar(medelvärde \pm S.D) efter avvänjning i 5 omgångar. Signifikans mellan de två försöksgrupperna beräknades m.h.a. parat t-test (differens mellan försök/kontroll inom resp. omgång).

<u>Efter avvänjning</u>		Vaccinerade	Ej vaccinerade	sign
Antal grisar		3145	2857	-
Hälta	%	2,8 \pm 1,3	2,5 \pm 0,9	ns
Övrigt	%	1,6 \pm 1,4	5,2 \pm 3,5	p<0,05
Dödlighet	%	1,2 \pm 0,8	2,2 \pm 1,1	p<0,05
Ålder vid leverans	d	77,1 \pm 4,0	77,7 \pm 4,6	ns
Vikt vid leverans	kg	31,1 \pm 4,7	29,4 \pm 3,2	ns
ADWG	g/d	483 \pm 71	437 \pm 35	ns
MJ/ Kg viktökn.	MJ	24,0 \pm 0,8	24,8 \pm 1,3	p=0,06
Ålder vid 30 kg	dagar	76 \pm 7,2	79,7 \pm 4,9	p=0,02

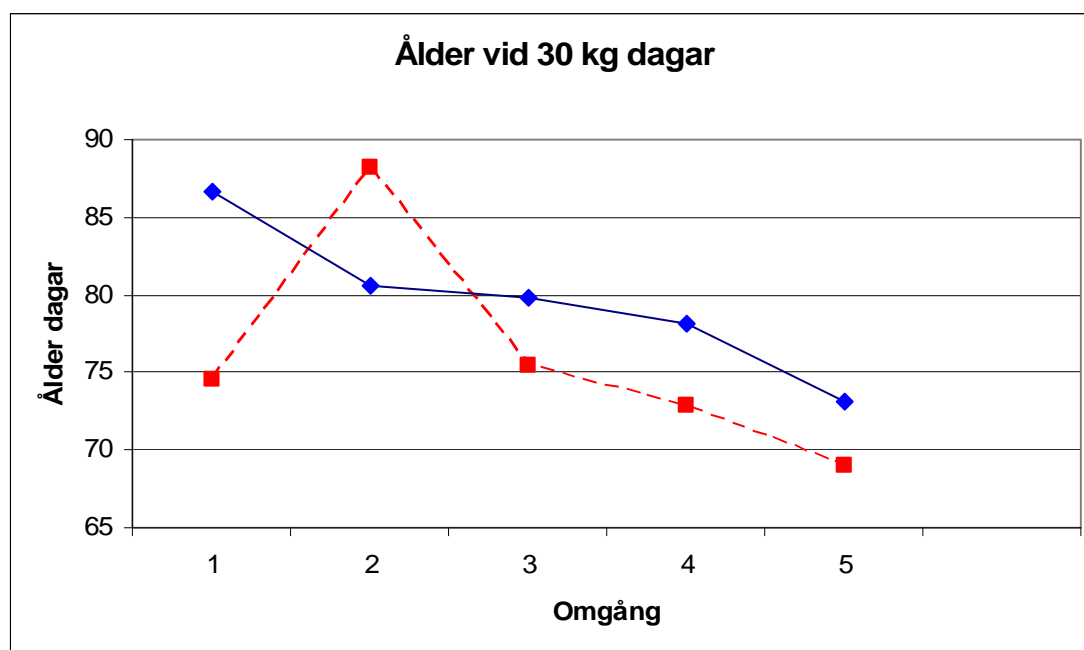
Även mortaliteten och kategorin behandlade på grund av övrig orsak (lunginflammation, pellar, diarréer och centralnervösa symtom) efter avvänjning var högre i gruppen grisar efter ovaccinerade suggor (tabell 3). Däremot sågs ingen skillnad mellan grupperna i andelen behandlingar för hältor.

Obduktioner

I varje omgång utom den första konstaterades åtminstone en gris med PMWS diagnos i den ovaccinerade gruppen. I den vaccinerade gruppen diagnostiserades PMWS totalt hos en gris ur omgång 3.

Produktionsresultat efter avvänjning

Tillväxten efter avvänjning visade på en numerisk skillnad i daglig tillväxt på 46g till den vaccinerade gruppens fördel. Det ledde till en signifikant skillnad i ålder på 4 dagar vid uppnådda 30 kg kroppsvikt. Variationen mellan omgångarna var stor (figur 2), men i 4 av de 5 omgångarna var ålder vid 30 kg lägre hos grisar efter vaccinerade suggor, jämfört med grisar efter ovaccinerade suggor. I foderomvandlingsförmåga sågs en tendens i skillnad på 0,8 MJ/kg tillväxt i favör till den vaccinerade gruppen.



Figur 2. Variation i ålder mellan omgångarna vid 30 kg kroppsvikt. Streckad linje: grisar efter vaccinerade suggor. Hel linje: grisar efter ovaccinerade suggor

Diskussion

I denna studie har vi under fältförhållanden kunnat studera effekten av vaccination av suggor med Circovac genom att följa vaccinerade och ovaccinerade grupper parallellt, samtidigt under exakt samma förhållanden. Studien är utförd i en besättning utan PRRS då

Sverige är fritt från denna sjukdom. Vid försökets början provtogs dessutom besättningen avseende PRRS och befanns vara negativ.

Vaccinet som användes vid försöket var Circovac^R (Merial, Lyon, Frankrike). Det är ett avdödat helcellsvaccin som bygger på en PCV2 virusstam (genotyp2) från Kanada; Stoon 1010(5). Avsikten med vaccinet är att suggan via råmjölken skall förse de nyfödda grisarna med en hög homogen halt av neutraliserande antikroppar mot PCV2 vid födseln (6). Antikropparna har visat sig ha god förmåga att överföras via råmjölk (27) och avkomman skyddas väl under de första 5 levnadsveckorna (26).

Variationen i produktionsresultat mellan omgångarna var under försökets gång stora. Därför användes vid den statistiska analysen parat t-test (skillnad inom omgång) för att testa signifikans mellan de två försöksgrupperna (vaccinerad respektive ovaccinerad grupp).

Då antikropps nivåerna hos smågrisar är likartad inom kull, men skiljer mellan kullar (31) togs blodprov endast från intakta kullar för att undvika den blandning av grisar som sker vid kullutjämning. Dessa prov togs från en gris per kull vid 3, 7 och 11 veckors ålder. Liksom vid tidigare undersökningar (6, 27) var halterna PCV2 antikroppar initialt signifikant högre i gruppen efter vaccinerade sugor i jämförelse med de efter ovaccinerade. Halten antikroppar sjönk sedan successivt till låga nivåer vid elva veckors ålder. Någon serokonvertering ägde alltså inte rum i den vaccinerade gruppen så länge grisarna var kvar i besättningen. Detta tyder på att den förvärvade maternella immuniteten hade skyddat grisarna mot infektion under denna period. Det kan också indikera att vaccinet skyddat smågrisarna genom att minimera risken för viremiska sugor i grisningsstallet. Tidigare undersökningar har visat att mellan 0,7 % och 7,6 % av sugorna var viremiska under grisning(4). Suggornas virus- och antikroppsstatus har dock inte undersökts i denna studie.

Avkomman efter de ovaccinerade sugorna hade signifikant lägre antikropps titrar 3 veckor efter födseln. Den serokonvertering som efter 7veckors ålder sedan skedde i denna grupp tyder på att grisarna varit utsatta för PCV2 infektion redan i grisningsavdelningen. De serologiska undersökningarna visar att vaccinet fungerat som förväntat och gett grisarna ett bra skydd de första levnadsveckorna.

Till skillnad från andra undersökningar (7,14, 16) såg vi i denna studie ingen skillnad i produktionsresultatet under diperioden. Antalet födda grisar var samma i båda grupperna och andelen dödfödda skiljde sig numeriskt med 0,5 % vilket inte var signifikant. Det var också

en icke signifikant skillnad på 1,6 % i dödligheten före avvänjning till den vaccinerade gruppens fördel. En anledning till detta kan vara att vi vaccinerat suggorna sju och tre veckor före grisning. I de ovan nämnda undersökningarna har grundvaccinationen till stor del utförts före betäckning vilket skulle kunna påverka resultatet.

I denna undersökning såg vi en mycket låg prevalens grisar med klinisk PMWS. Sammanlagt åtta stycken grisar bedömdes som kliniskt sjuka i PMWS. Fem av dem konfirmerades med obduktion. En förklaring till detta kan vara att försöket påbörjades ca 6 månader efter ställd diagnos. En dansk undersökning har visat att det kliniska uttrycket av sjukdomen normalt klingar av med tiden (3). En annan förklaring kan vara att vi i samband med försökets start införde nya skötselrutiner i besättningen med minskad kullutjämning, kullvis förflyttning till boxar i tillväxtavdelningen samt den höga biosäkerhet som rådde under försöket. Inte bara sjukligheten minskade utan även mortaliteten halverades i samband med försökets start och minskade från ca fem procent i sista omgången före försökets början till strax över två procent under studiens gång.

Trots detta sågs både i produktionsresultaten och i den kliniska bedömningen från senare delen av tillväxtperioden statistiskt säkra skillnader mellan grupperna. Detta stämmer väl överens med andra undersökningar där man bland smågrisar efter vaccinerade suggor uppmätt en minskning i dödlighet, färre behandlade djur samt en ökad tillväxt under perioden efter avvänjning (7,13, 14, 15, 23). Det är viktigt att poängtera att vi i denna studie inte utförde individuella vägningar utan grisarna vägdes omgångsvis vid leverans. Därmed var antalet observationstillfällen få, trots att det totalt ingick cirka 3000 djur per försöksgrupp. Detta minskade möjligheterna att uppnå statistiskt signifikanta skillnader mellan grupperna för parametern daglig tillväxt. Dock är den numeriska skillnaden stor mellan grupperna (46g/dag) vilket är ett värde som stämmer bra med andra undersökningars resultat (13, 15). Skillnaden hade sannolikt varit signifikant om enskilda grisar vägts i försöket.

Denna undersökning visar att vaccination av suggor med Circovac^R under senare delen av dräktigheten har betydelse för både djurhälsa och ekonomi i en besättning. Avkomman efter vaccinerade suggor var friskare och antibiotikabehandlades vid färre tillfällen än avkomman efter ovaccinerade suggor. Dessutom var dödligheten mindre i den vaccinerade gruppen. Försöket visar också att tillväxten påverkades positivt i vaccinationsgruppen och att grisarna i den gruppen uppnådde en leveransvikt på 30 kg fyra dagar tidigare. Detta har en ekonomisk betydelse, framförallt i integrerade besättningar.

Om man under svenska förhållanden (29) räknar på den vinst som den signifikant minskade dödligheten samt den numeriskt förbättrade tillväxten skulle innebära rör det sig om en vinst på ca 200 kr per sugga och grisning. Till detta kommer en vinst av minskad antibiotikaanvändning samt en lägre arbetskostnad. Det sistnämnda har inte uppmätts men personalen på satelliten hade en klar uppfattning att arbetstidsåtgången i vaccinationsgruppen var betydligt lägre.

Föreliggande undersökning visar att det under svenska förhållanden kan vara ekonomiskt lönsamt att vaccinera suggor med Circovac^R även då det kliniska uttrycket av PMWS i besättningen är mycket lågt.

Referenslista

- 1) Allan, GM., Kennedy, S., McNeilly, F., Foster, J.C., Ellis, J.A., Krakowka, S.J., Meehan, B.M., Adair, B.M. (1999). Experimental Reproduction of Severe Wasting Disease by Co-infection of Pigs with Porcine Circovirus and Porcine Parvovirus. *J. Comp. Path.* **121**, 1-11.
- 2) Baekbo, P. (2005). Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) Research in Denmark. *The Pig Journal.* **56**, 111-115.
- 3) Baekbo, P., Nielsen E., (2007) Er vaccination vejen frem? *DVHS Conf, Kolding Denmark, 1- 2 of November 2007.*
- 4) Calsamiglia, M., Fraile, L., Espinal, A., Cuxart, A., Seminati, C., Matrn, M., Mateu, E., Domingo, M., Segalés, J. (2007) . Sow porcine circovirus type 2 (PCV2) status effect on litter mortality in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Research in Veterinary Science.* **82**, 299-304.
- 5) Charreyre, C., Andréoni, C., Joisel, F. (2008) PCVD pathogenesis; consequences in vaccination against PCV2. *American Association of Swine Veterinarians* p.165-172.
- 6) Charreyre, C., Bésème, S., Brun, A., Bublot, M., Lapostolle, B., Sierra, P., Vaganay, A. (2006). Protection of piglets against a PCV2 experimental challenge by vaccinating gilts with an inactivated adjuvanted PCV2 vaccine, Circovac^R : Serological, clinical and pathological aspects. *Proceedings of the 19th International Pig Veterinary Society Congress* p.176.

- 7) Delisle, C., Delisle, G., Bridoux, N., Thaibault, J.C., Longo, S., Josiel, F. (2008) results of sow vaccination against PCV2 with Circovac^R in France: Improvement of reproduction parameters. *Proceedings of the 20th International Pig Veterinary Society Congress* p.47
- 8) Ellis, J., Clark, E., Haines, D., West, K., Krakowka, S., Kennedy, S., Allan, G.M. (2004). Porcine Circovirus-2 and Concurrent Infections in the Field. *Veterinary Microbiology*. **98**, 159-163.
- 9) Ellis, J., Hassard L., Clark E., Harding J., Allan G., Willson P., Strokappe J., Martin K., McNeilly F., Meehan BM., Todd D., Haines D. (1998) Isolation of circovirus from lesions of pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *Canadian Veterinary Journal*; **39**, 44-51.
- 10) Gert Löfstedt, M. (2008) PMWS –the first years with the disease in Sweden. *Proceedings of Eläinlääkäri Päivät* p.298-303.
- 11) Harms, P.A., Sorden, S.D., Halbur, P.G., Bolin, S.R., Lager, K.M., Morozov, I., Paul, P.S. (2001). Experimental Reproduction of Severe Disease in CD/CD Pigs Concurrently Infected with Type 2 Porcine Circovirus and Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus. *Vet. Pathol.* **38**, 528-539.
- 12) Hassing A.G., Bötner A., Ladekjaer-Mikkelsen A-S., Baekbo P., Jorsal SE., Bille – Hansen, V. (2002). Postweaning multisystemic wasting syndrome in Denmark. *Proceedings of the 17th International Pig Veterinary Society Congress*
- 13) Hérin, JB., Fily, B., Longo, S., Josiel, F. (2007). Field results of the use of Circovac^R a sow vaccine in France under provisional license. . *Proceedings of 5th International symposium on emerging and re-emerging pig diseases* p.125.
- 14) Josiel, F., Brune, A., Schade, A., Longo, S., Charreyre, C. (2007) Results of the vaccination against PCV2 diseases with Circovac^R in 233 German sow herds: decrease in mortality. *Proceedings of 5th International symposium on emerging and re-emerging pig diseases* p.126
- 15) Josiel, F., Brune, A., Schade, A., Longo, S., Charreyre, C. (2007) Results of the vaccination against PCV2 diseases with Circovac^R in 233 German sow herds: improvement of pig growth and decrease in antibiotic treatments. *Proceedings of 5th International symposium on emerging and re-emerging pig diseases* p.127

- 16) Josiel, F., Randoux, S., Longo, S., Schade, A., (2006) Field evaluation of the effects of a PCV2 vaccine (Circovac^R) in Germany during the exceptional license process. *Proceedings of the 19th International Pig Veterinary Society Congress* p.178
- 17) Kennedy, S., Moffett, D., McNeilly, F., Meehan, B., Ellis, J., Krakowka, S., Allan, G.M. (2000). Reproduction of Lesions of Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome by Infection of Conventional Pigs with Porcine Circovirus Type 2 Alone or in Combination with Porcine Parvovirus. *J. Comp. Path.* **122**, 9-24.
- 18)) Krakowka, S., Ellis, J.A., Meehan, B., Kennedy, S. McNeilly, F., Allan, G. (2000). 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.* **37**, 254-263.
- 19) Ladekjaer-Mikkelsen, AS., Nielsen, J., Stadejek, T., Dtoorgaard, T., Krakowa,S., Ellis, J., McNeilly, F., Allan, G., Bötner, A. (2002) Reproduction of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in immunostimulated and non- immunostimulated 3-week-old piglets experimentally infected with porcine circovirus type 2 (PCV2). *Vet. Microbiology*, **89**: 97-114.
- 20) Lefebvre, DJ., Meerts, P., Misinzo, G., Nielsen, J., Kristensen, CS., Nauwynck, H J.(2006) Absence of PCV2-neutralizing antibodies in PMWS-affected pigs. *Proceedings of the 19th International Pig Veterinary Society Congress* p.175
- 21) López-Soria, S., Segalés, J., Rose, N., Vinas, M.J., Blanchard, P., Madec, F., Jestin, A., Calsal, J., Domingo, M. (2005). An Exploratory Study on Risk Factors for Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) in Spain. *Preventive Veterinary Medicine.* **69**, 97-107.
- 22) Meerts, P., Misinzo, G., Lefebvre, D., Nielsen, J., Botner, A., Kristensen, C., Nauwynck, H J. (2006). Correlation between the presence of neutralizing antibodies against porcine circovirus 2 (PCV2) and protection against replication of the virus and development of PVC2-associated disease. *BMC Veterinary Research* **2**:6
- 23) Plourde, N., Machell, N.(2007) Evaluation of the changes in total mortality rates observed after six month use of Circovac^R porcine circovirus vaccine allowed in Canada for emergency use. *Proceedings of 5th International symposium on emerging and re-emerging pig diseases* p.124.

- 24) Roman M., Pogranichniy, R.M., Yoon, K-J., Harms, P.A., Sorden, S.D., Daniels, M. (2002). Case-control Study on the Association of Porcine Circovirus Type 2 and Other Swine Viral Pathogens with Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome. *J. Vet. Diagn. Invest.* **14**, 449-456.
- 25) Rose, N., Larour, G., Le Diguerher, G., Eveno, E., Jolly, J.P., Blanchard, P., Oger, A., Le Dimna, M., Jestin, A., Madec, F. (2003). Risk Factors for Porcine Post-weaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) in 149 French Farrow-tofinish Herds. *Preventive. Veterinary. Medicine.* **61**, 209-225.
- 26) Rutkowska-Pejsak, B. (2008) Efficacy of immunoprophylaxis in postweaning multisystemic wasting syndrome control in pigs. *Zycie Weterynaryjne.* **83 (2)**, 130-132.
- 27) Shibata, Y., Okuda, K., Kitajima, K., Asai, T. (2006) Shedding of porcine circovirus into colostrum of sows. *J. Vet. Med B* **53**, 278-280.
- 28) Sorden, SD., (2000) Update on porcine circovirus and postweaning multisystemic waisting syndrome. *Swine Health Production*, **8**, 133-136.
- 29) Wallgren, P. (2000) Etiska, ekologiska och ekonomiska synpunkter på sjuklighet bland grisar i Sverige. (Ethical, ecological and economical aspects on diseases among pigs in Sweden) *Svensk VetTidn.* 52: 685-694
- 30) Wallgren, P., Belák, K., Ehlorsson, C.-J., Bergström, G., Lindberg, M., Fossum, C., Allan, G.M., Robertsson, J.Å. (2007). Postweaning Multisystemic Wasting Syndrome (PMWS) in Sweden. From an Exotic to an Endemic Disease. *Veterinary Quarterly.* **29(4)**, 122-137.
- 31) Wallgren, P., G. Bölske, S. Gustafsson, S. Mattsson and C. Fossum (1998) Humoral immune responses to *Mycoplasma hyopneumoniae* in sows and offspring following an outbreak of mycoplasmosis. *Vet. Microbiol.* **60**: 193-205.
- 32) Wallgren, P., Hasslung, F., Bergström, G., Linder, A., Bélak, K., Hård af Segerstad, C., Stampe, M., Molander, B., Björnberg Kallay, T., Nörregård, E., Ehlorsson, C.J., Törnquist, M., Fossum, C., Allan, G.M., Robertsson, J.Å. (2004). Posweaning Mulisystemic Wasting Syndrome – PMWS. The First Year with the Disease in Sweden. *Veterinary. Quarterly.* **26(4)**, 170-187.
- 33) Wellenberg, G.J., Stockhofe-Zurwieden, N., Boersma, W.J.A., deJong, M.F., Elbers, A.R.W. (2004). The Presence of Co-infections in Pigs with Clinical Signs of PMWS in the Netherlands: a Case-control Study. *Research in Veterinary Science.* **77**, 177-184.