

**LA PEPA AMENAZA DE NUEVO:
¿ESTAMOS PREPARADOS?.
¿QUÉ APRENDIMOS DE ELLA?**

COLVEMA, 2018

Prof. JM. Sánchez-Vizcaíno
Universidad Complutense
Centro Visavet y Dpto Sanidad
OIE-ASF Reference Laboratory
www.sanidadanimal.info
jmvizcaino@ucm.es

AGENDA

- Recordar las principales características de la PPA.
- Las tres salidas del vPPA de África y sus consecuencias.
- Qué aprendimos de la visita a España y de su despedida?. Es aplicable hoy?
- Que esta pasando tras su tercera salida de África. Era predecible su difusión por Europa y Asia ?.
- Que podemos hacer?. Lo estamos haciendo?

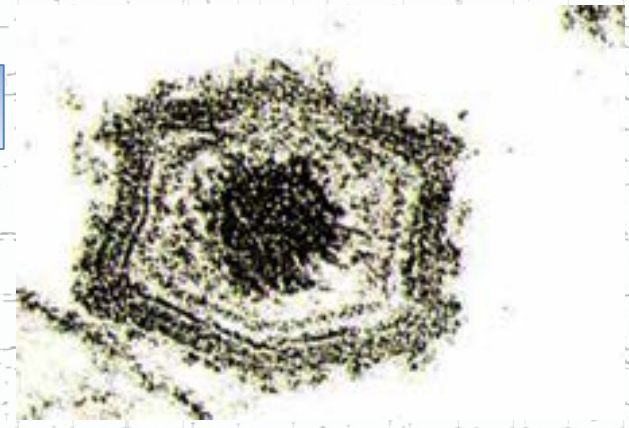
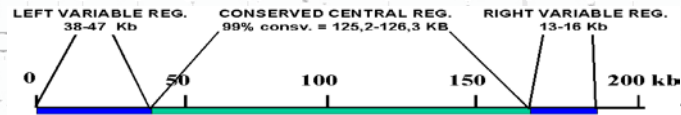
VIRUS DE LA PESTE PORCINA AFRICANA

Virus de gran tamaño y complejidad: 170-190 kb

Estructura muy compleja y no del todo conocida

Muy resistente en el medio ambiente

Variabilidad Genética*



200 nm
Mas de 100 proteínas
estructurales

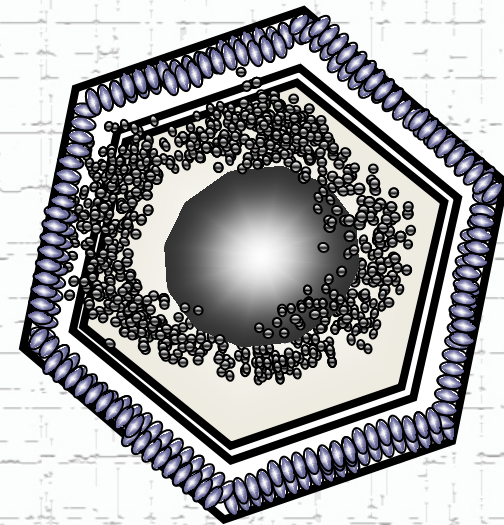
NO producción de Ac Neutralizantes



Falta de una vacuna comercial

24 genotipos*

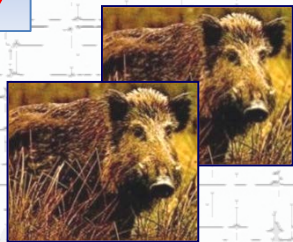
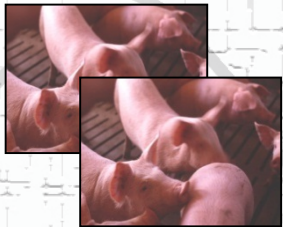
*Los actuales genotipos no están relacionados ni con La virulencia ni con la evolución del virus (Mur et al. 2016)



RUTAS DE TRANSMISIÓN

Transmisión

Directa



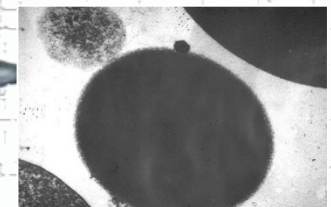
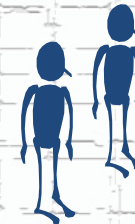
Indirecta



Alimentación
Con residuos



Vector



Heces

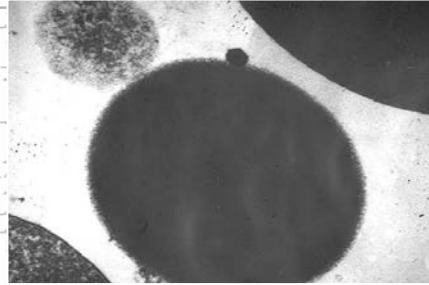


ASF is NOT a very transmissible disease
Less than: FMD, PRRS, CSF...
But it goes everywhere

ASFV: Routes of transmission

BLOOD!!!!

- Hemorrhages
- Necropsies
- Hunting).



48 hours
Mellor *et al.* 1987

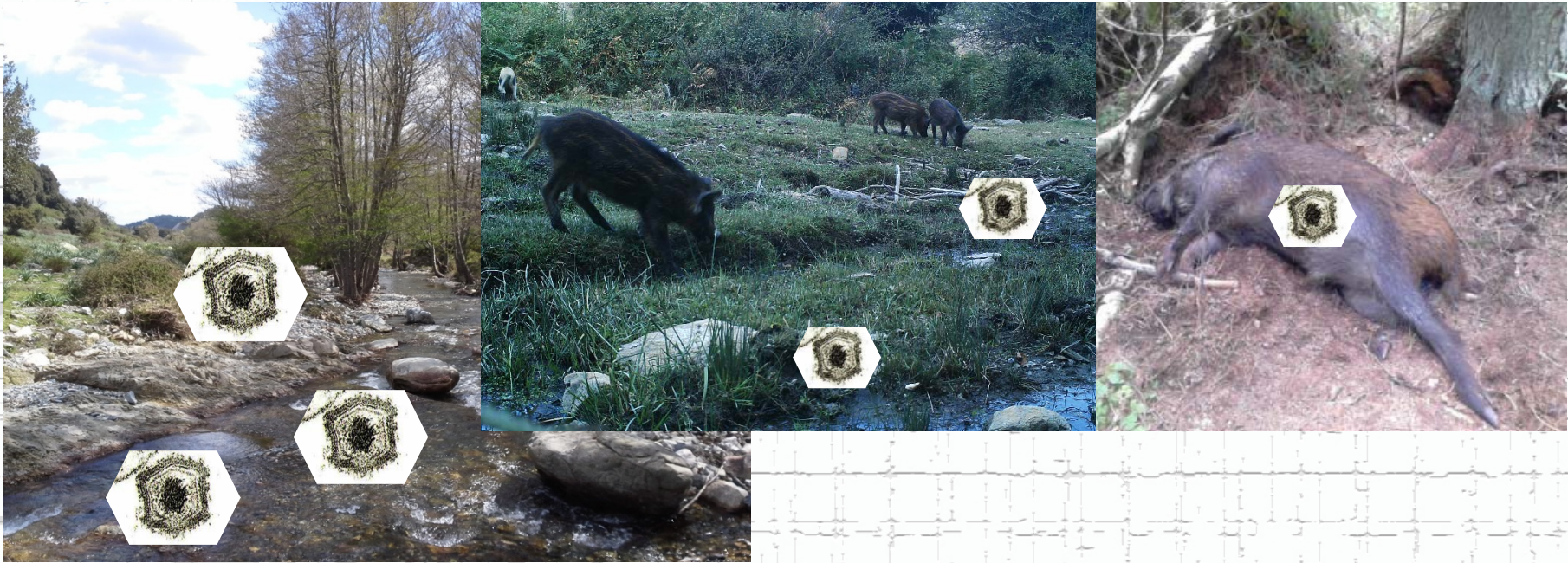
It Usually doesn't start as:
**EXPLOSIVE
INFENCTION**



200 μ l of blood
 3×10^6 copies



vPPA muy resistente en la naturaleza



El vPPA puede mantenerse infeccioso durante largos periodos de tiempo y sobre todo en materia orgánica

vPPA en materia orgánica y productos

vPPA altamente resistente

18 meses en sangre a 4°C



110 días a 4°



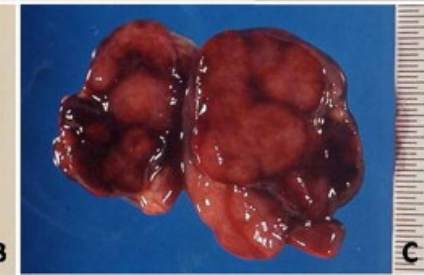
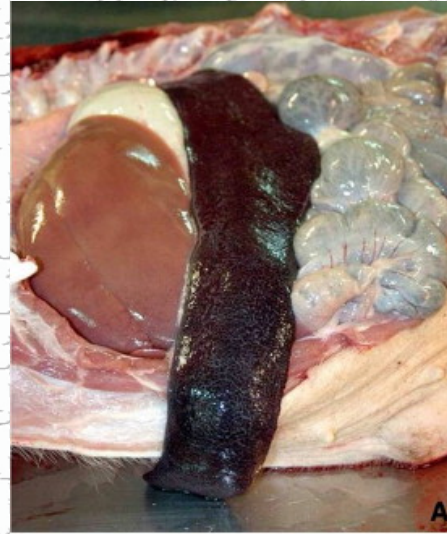
1000 días a -20°

1 mes en un establo contaminado

Diferentes formas cínicas están circulando

Generalmente no se inicia de forma explosiva

Varios aislados del vPPA están circulando



SINTOMAS Y LESIONES: Desde Agudo a Asintomático

Está evolución clínica y lesionar no depende del genotipo, Mur et al. 2016

Las salidas de 1a PPA de África (1 y 2)



1970s

Lisboa 1957,
1960

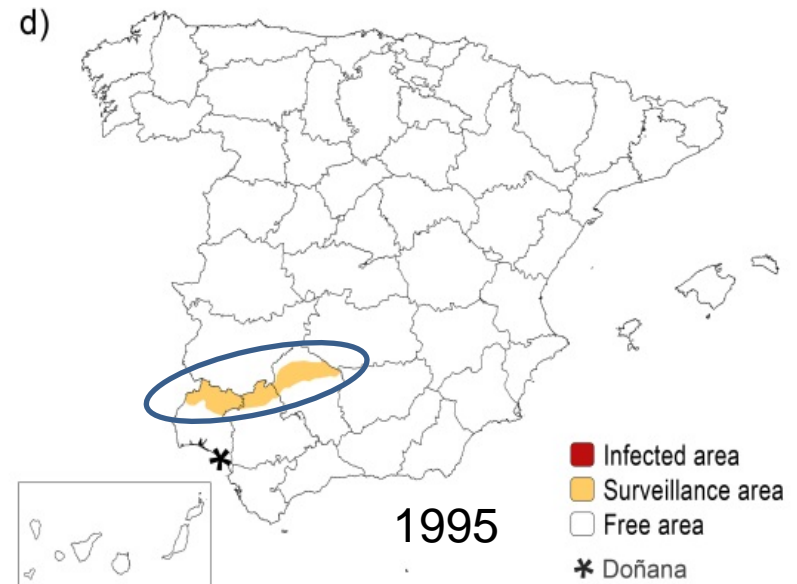
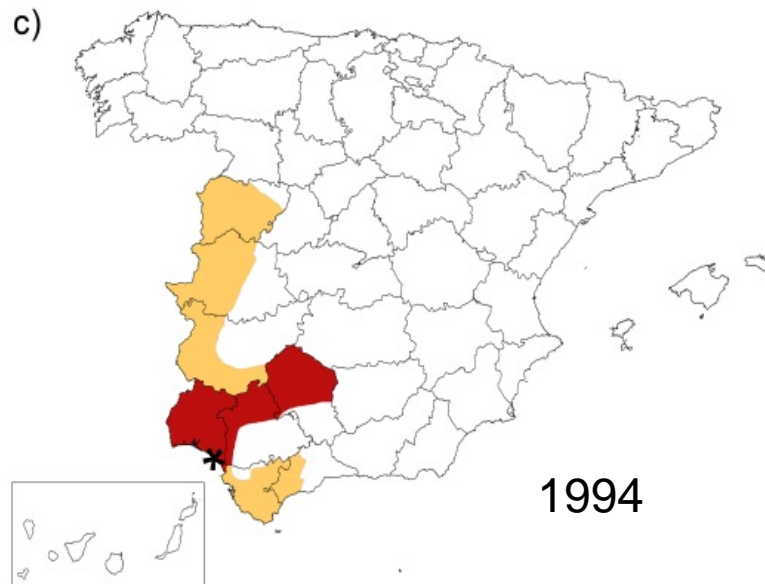
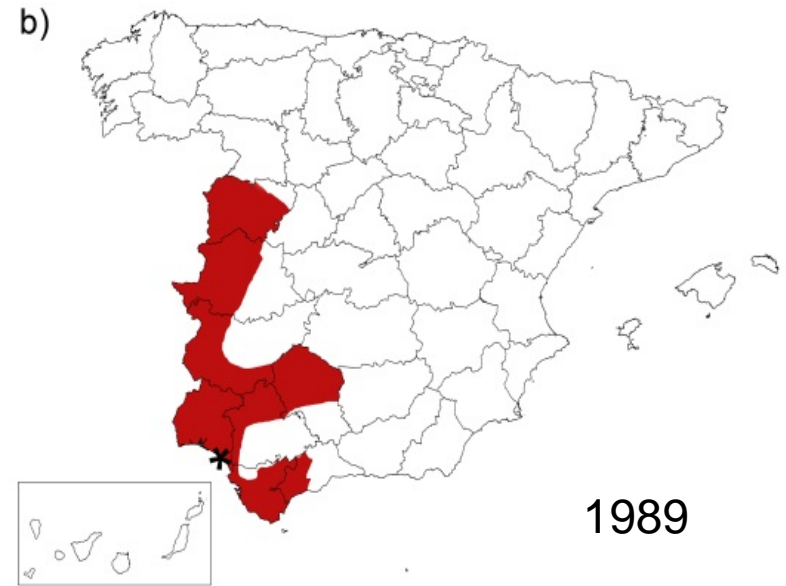
Portugal, 1957, 60-94, 99
España, 1960-95
Francia, 1964,
Italia, 1967, 69, 78, 93
Malta, 1978,
Belgica, 1985,
Holanda, 1986

Kenia, 1921

Cuba, 1971, 1980
Brasil, 1978
Re. Domi., 1978,
Haití, 1979

Erradicación en 1994 en Portugal y 1995 en España

ESTADIOS DE LA ERRADICACIÓN DE LA PPA





LOS PRINCIPALES PROBLEMAS



+ UN PAÍS ENDÉMICO



Se consiguió un extensivo mas seguro y eficiente



Hoy nuestro país es el principal productor de porcino

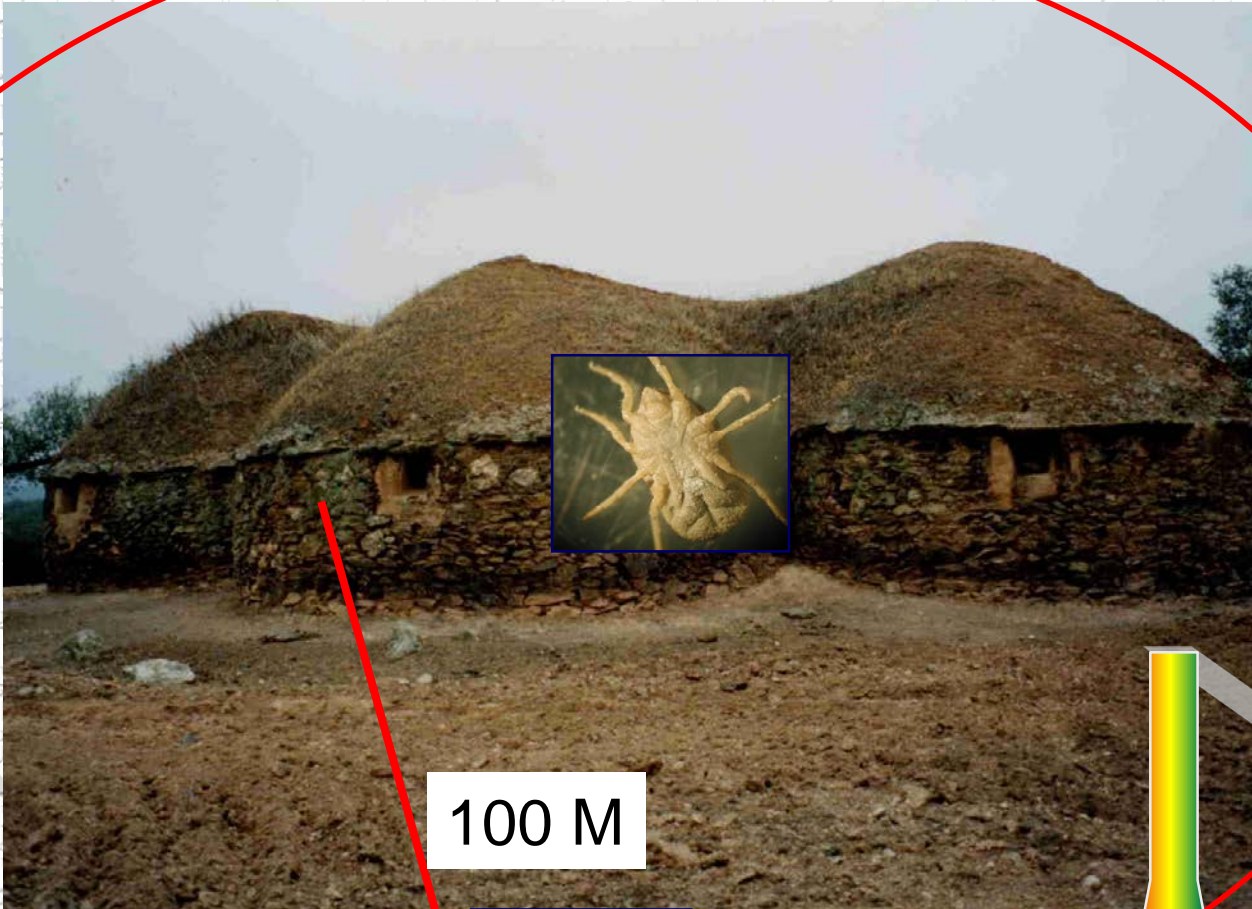
ALGUNAS MEDIDAS DE CONTROL UTILIZADAS

1. Una red móvil de veterinarios para PPA (127 vets).
2. Vigilancia serológica del 100% de la granjas frente PPA (Ag & Ac) y garrapatas (Ab) (en extensivo).
3. Mejora de la bioseguridad de las explotaciones (intensivo y extensivo). Prestamos bajo interés
4. Eliminación de todos los focos y portadores (stamping out)
5. Control del movimiento de los animales.
Identificación individual de los mismos
6. Creación de ADS

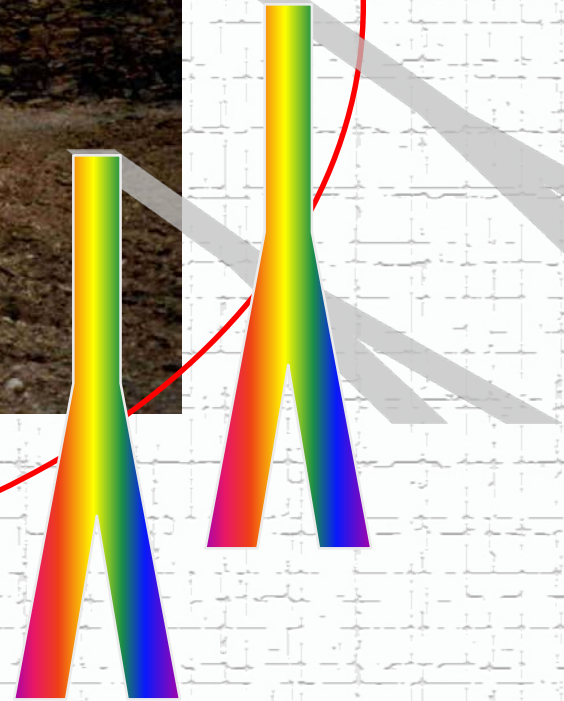


El diagnóstico serológico a gran escala por ELISA para la detección de portadores de PPA y para la detección de Ornithodoros fueron otras importantes herramientas, así como su masiva utilización por la red Nacional de Laboratorios



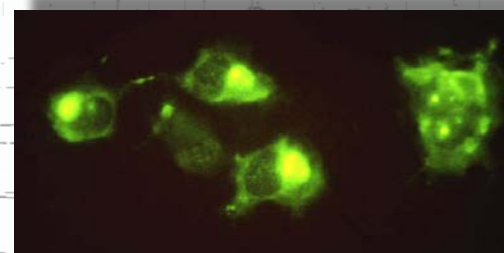
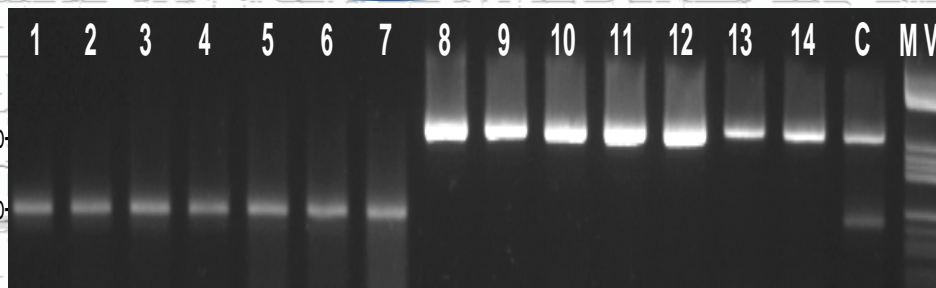
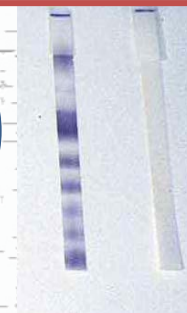
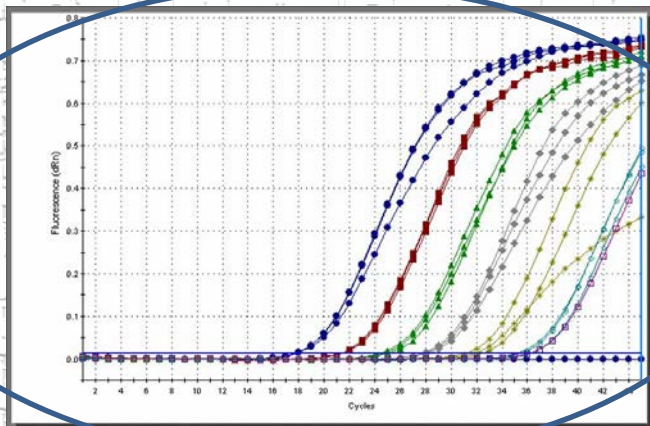


100 M

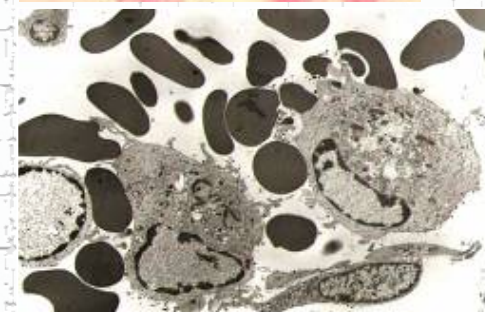
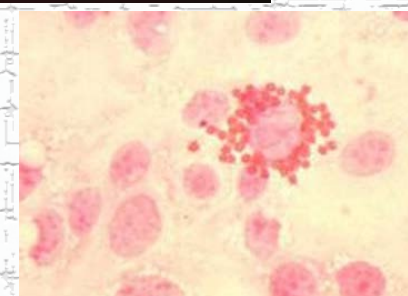
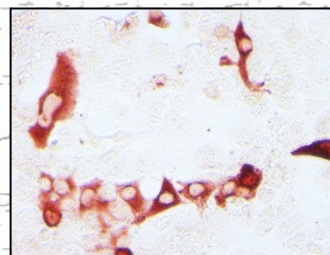


EL DIAGNÓSTICO UNA GRAN AYUDA

ESTÁ EN BUENA FORMA

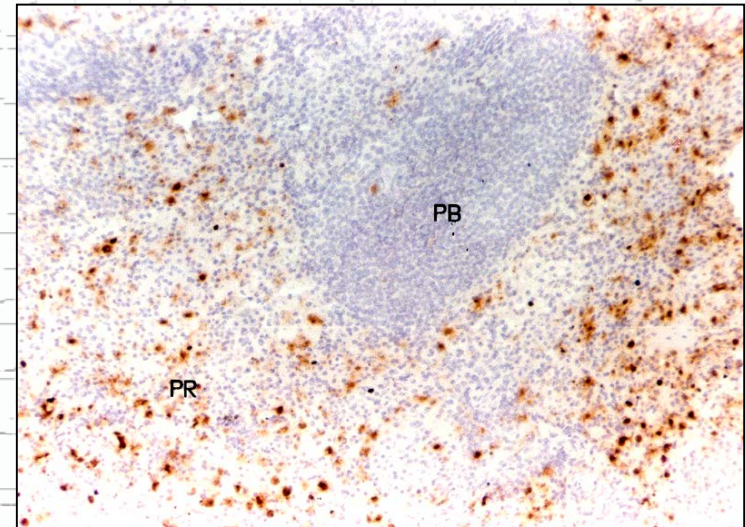
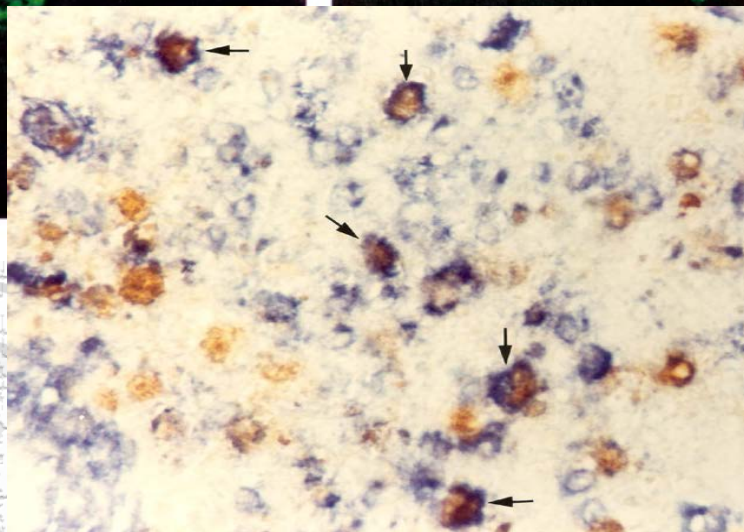
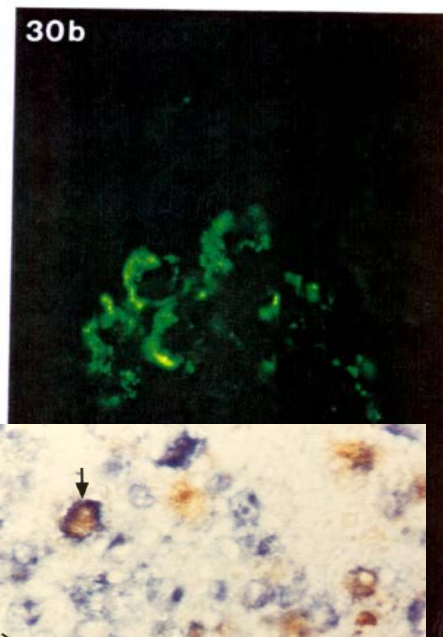
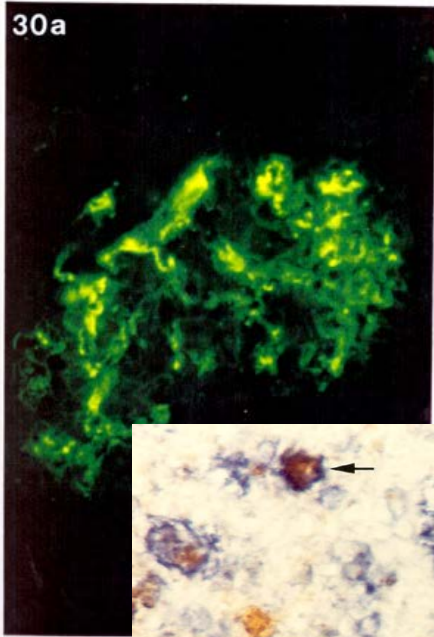
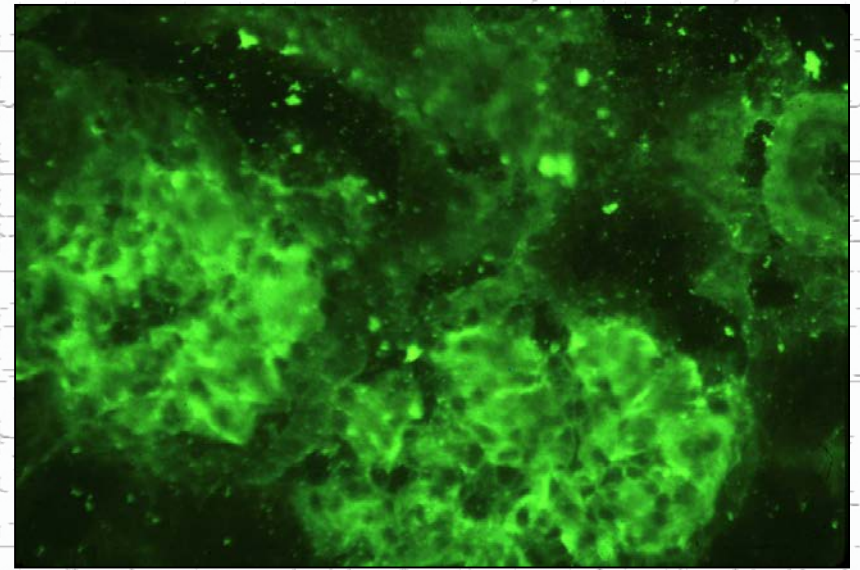
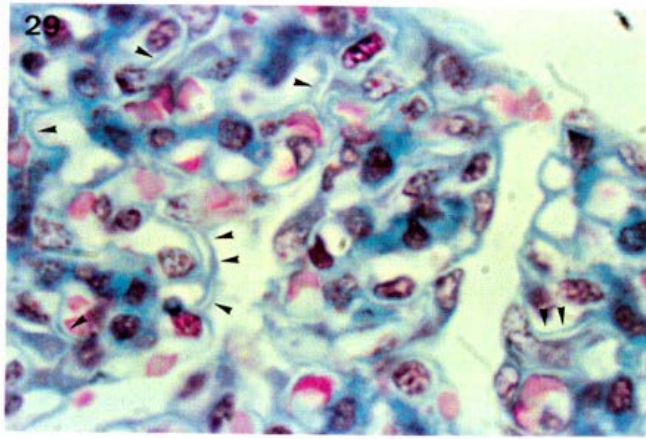


CSF-3/4 + ASF-1/2



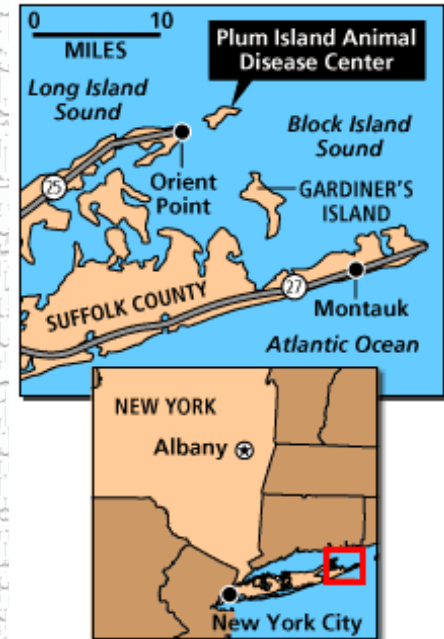
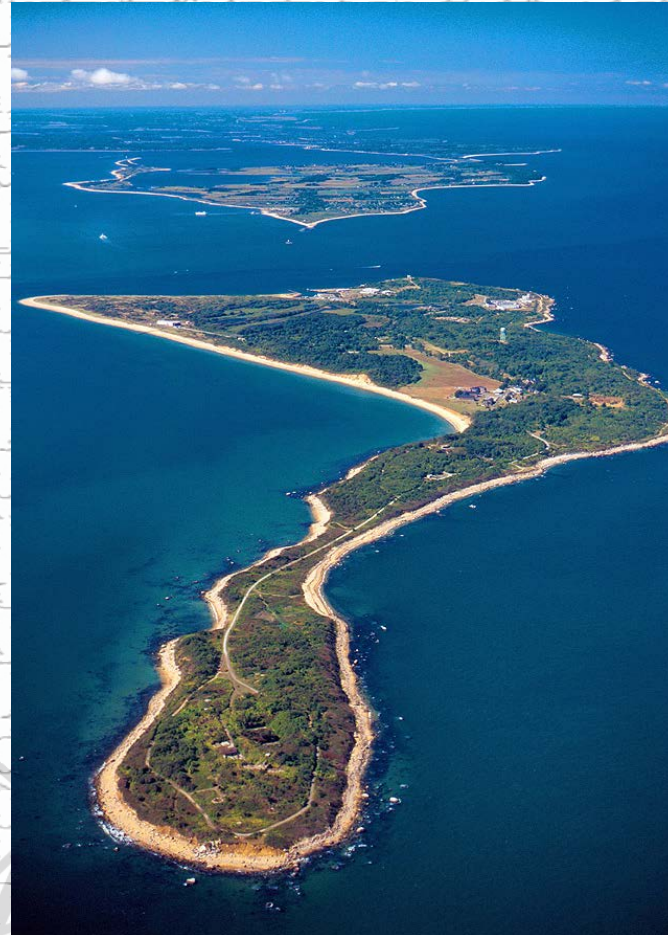
La detección simultánea de virus y Ac esencial en PPA

Inmunocomplejos



AcM. El vPPA solo afecta Macrofagos

OPERACIÓN PATA NEGRA



PERSISTENCIA DE VIRUS EN PRODUCTOS CURADOS



PPA
PPC
FA
EVC

BLANCO
IBÉRICO



Producto	Tiempo de curación comercial	Tiempo inactivación			
		FA	PPA	PPC	EVC
Jamon Iberico	365 – 730	168	140	252	560
Paleta de cerdo	240 – 420	112	140	252	112
Lomo de cerdo Iberico	90 – 130	42	112	126	28
Jamón Serrano	180 - 365	182	140	140	539

Mi agradecimiento mas personal



Al Profesor **Sánchez Botija** y al equipo del **INIA**:

A. Ordas, F. Ruiz, S. Diaz, E. Tabares, José A. Martínez, M. Arias, L. Romero, C. Gomez, C. Sánchez, I. Minguez

Ministerio: José Luis García Ferrero, Carlos Romero Adolfo Martínez Gimeno

Miguel Angel Díaz Yubero, Quintiliano Pérez Bonilla.
Carlos Escribano



OIE:
Dr Ozawa



La red de laboratorios de las CCAA y su incorporación de ELISA

A todos los ganaderos e industriales del porcino

A Anrogapor y en particular a Costa y A. del Barrio

¿QUE APRENDIMOS DE ESOS AÑOS?

**APRENDIMOS LA IMPORTANCIA DE TRABAJAR EN EQUIPO
QUE TODOS NOS NECESITABAMOS Y TODOS SUMABAMOS**

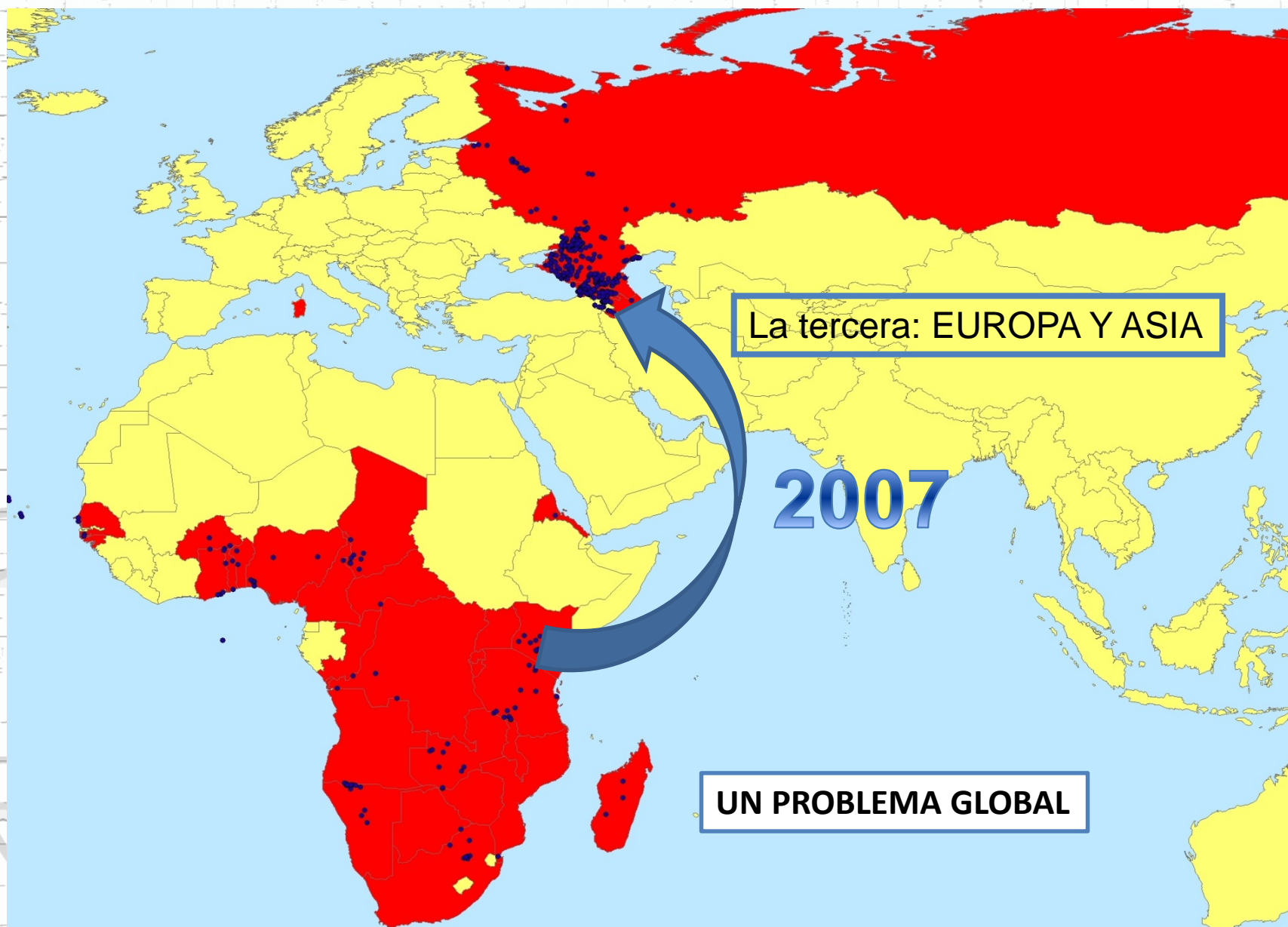
**QUE LA PEPA ERA DURA Y MAS EN UNA SITUACIÓN ENDÉMICA DE MUCHOS
AÑOS. HABIA QUE CAMBIAR CONDUCTAS, TRADICIONES, ETC**

**CREIMOS EN NUESTROS EXCELENTES PROFESIONALES (Ganaderos,
Industriales, administraciones) Y EN LA CIENCIA**

TENIAMOS QUE ERRADICAR ANTES DE LA ENTRADA EN LA CEE

MOTIVACIÓN Y TRABAJO EN EQUIPO

LA TERCERA SALIDA



La tercera: EUROPA Y ASIA

2007

UN PROBLEMA GLOBAL

La PPA en Europa ha sido SUBESTIMADA

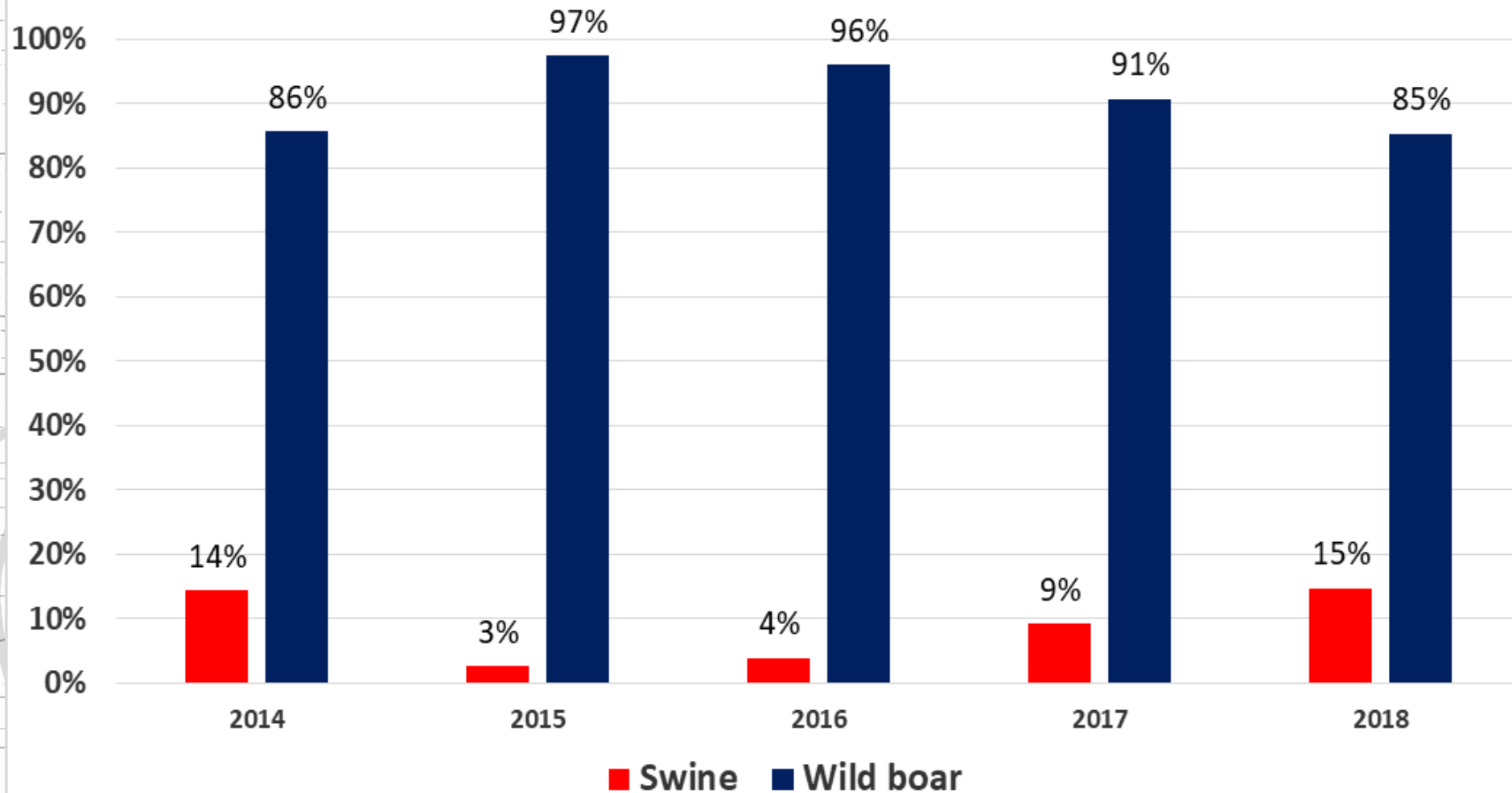


ACTUALMENTE 9+1 PAÍSES DE LA UE AFECTADOS

PPA EN LA UE

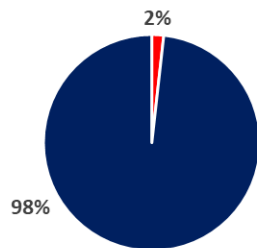
Los jabalíes los mas afectados

ASF notifications in the European Union (% affected host)



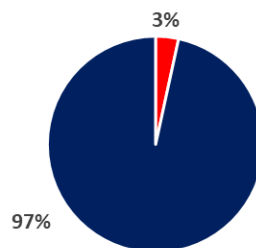
A 25 de Septiembre, 2018

ESTONIA



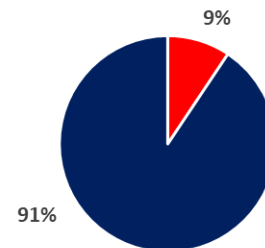
■ DOMESTIC PIG ■ WILD BOAR

LATVIA



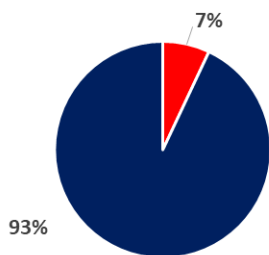
■ DOMESTIC PIG ■ WILD BOAR

LITHUANIA



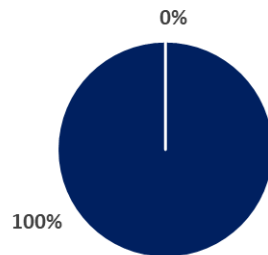
■ DOMESTIC PIG ■ WILD BOAR

POLAND



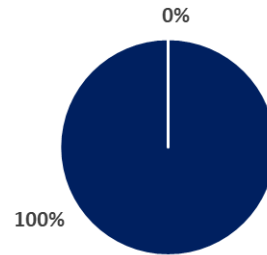
■ DOMESTIC PIG ■ WILD BOAR

HUNGARY



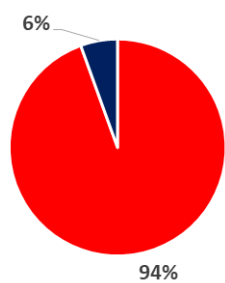
■ DOMESTIC PIG ■ WILD BOAR

CZECH REPUBLIC



■ DOMESTIC PIG ■ WILD BOAR

ROMANIA



■ DOMESTIC PIG ■ WILD BOAR

ALGUNAS PREGUNTAS Y REFLESIONES

¿COMO SE HA PODIDO LLEGAR AQUÍ?

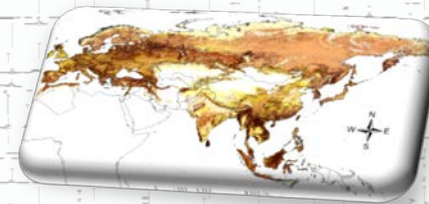
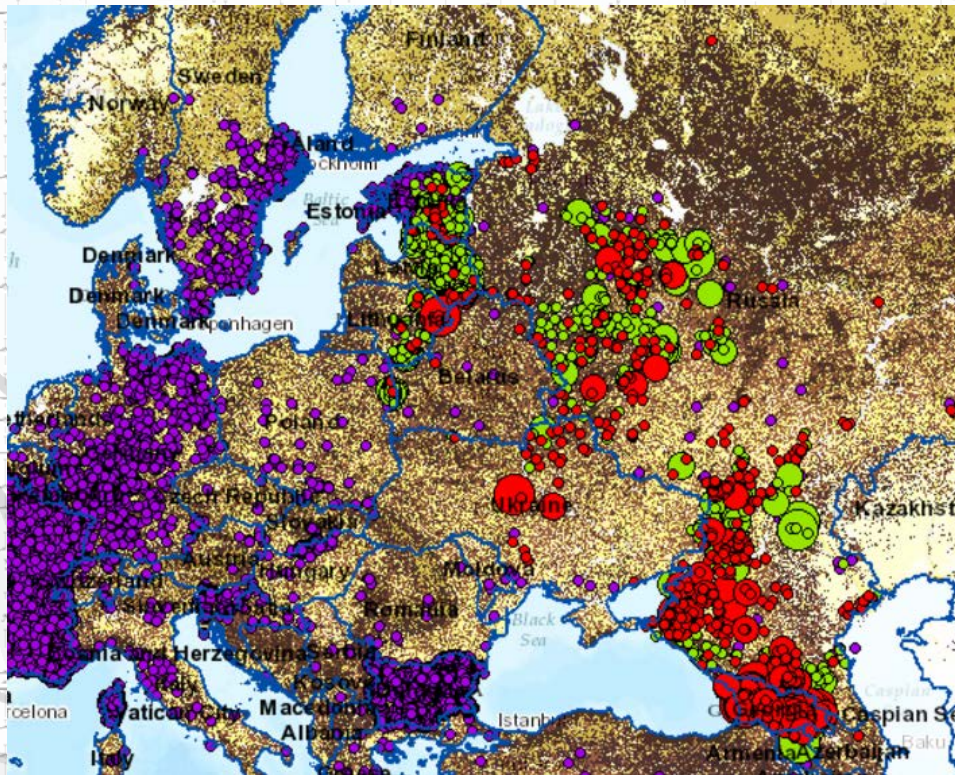
**¿QUÉ ESTAMOS HACIENDO MAL?.
La estrategia de Zonificación es adecuada?**

¿ERA PREVISIBLE ESTÁ SITUACIÓN?

¿QUÉ NOS ESPERA?

La razones para la diffusion de la PPA

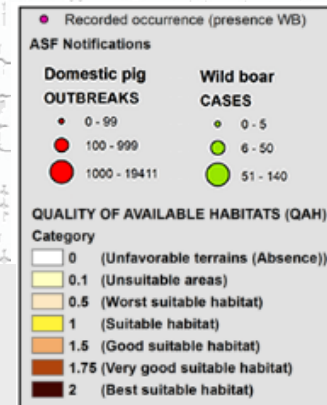
1. Alta densidad de jabalíes



Bosch et al., 2016



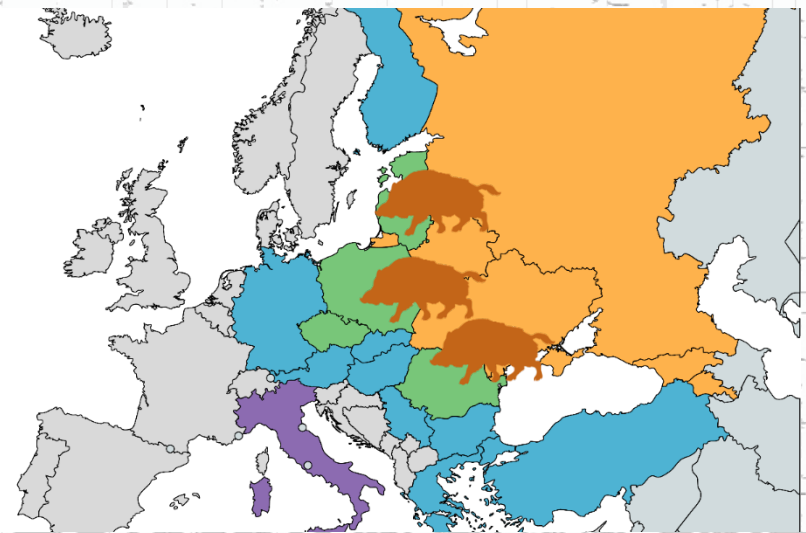
Recorded occurrence (presence wild boar)



Ha habido un aumento espectacular



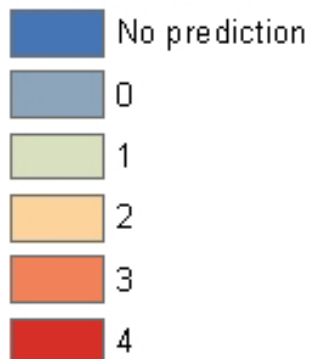
Mas Movimientos



MAPA DE ABUNDANCIA

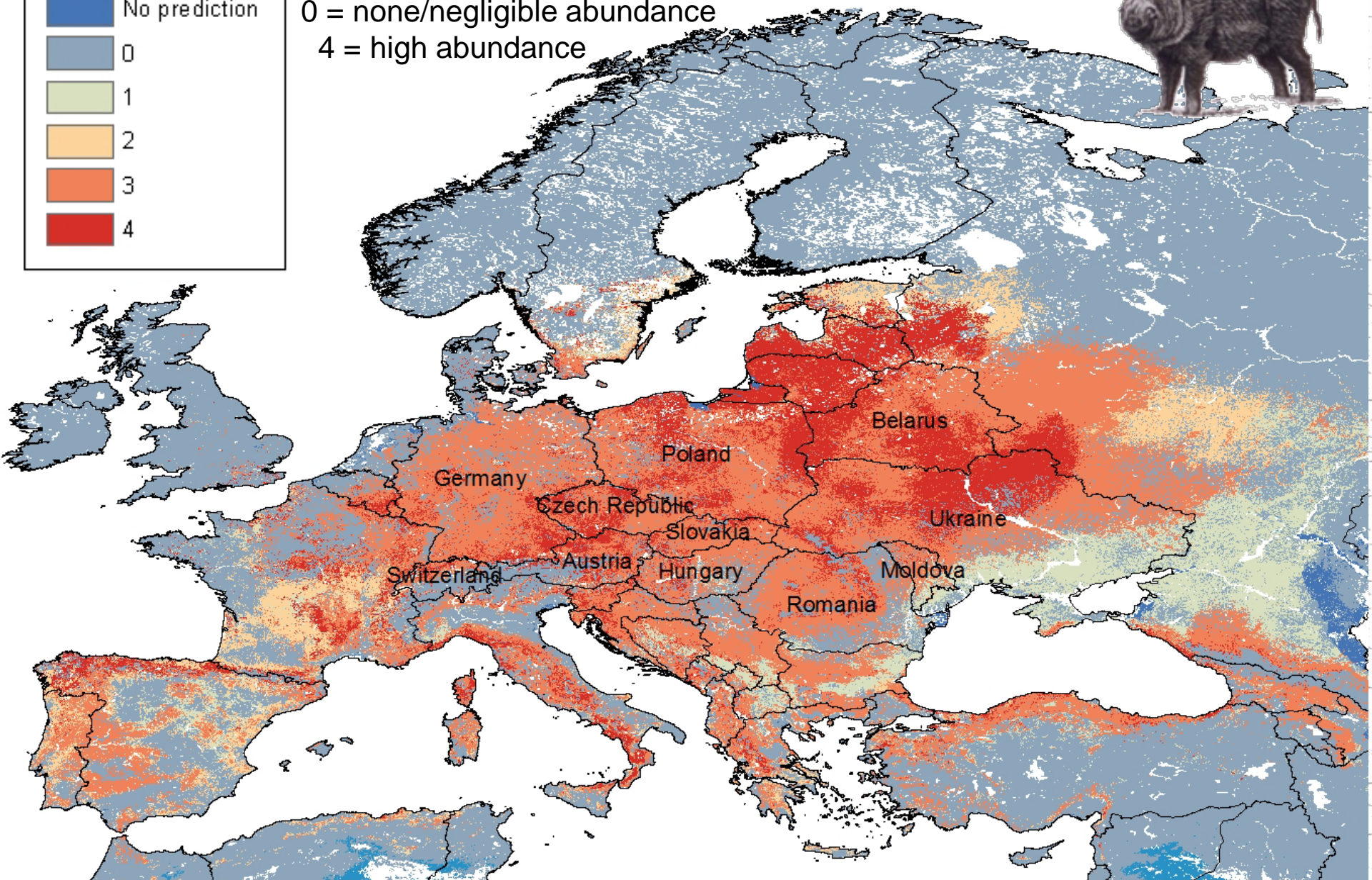


euboarabcls



0 = none/negligible abundance

4 = high abundance



Wild boar abundance in Europe 0-4

Alexander et, al. 2016

SE PODÍA HABER PREVISTO

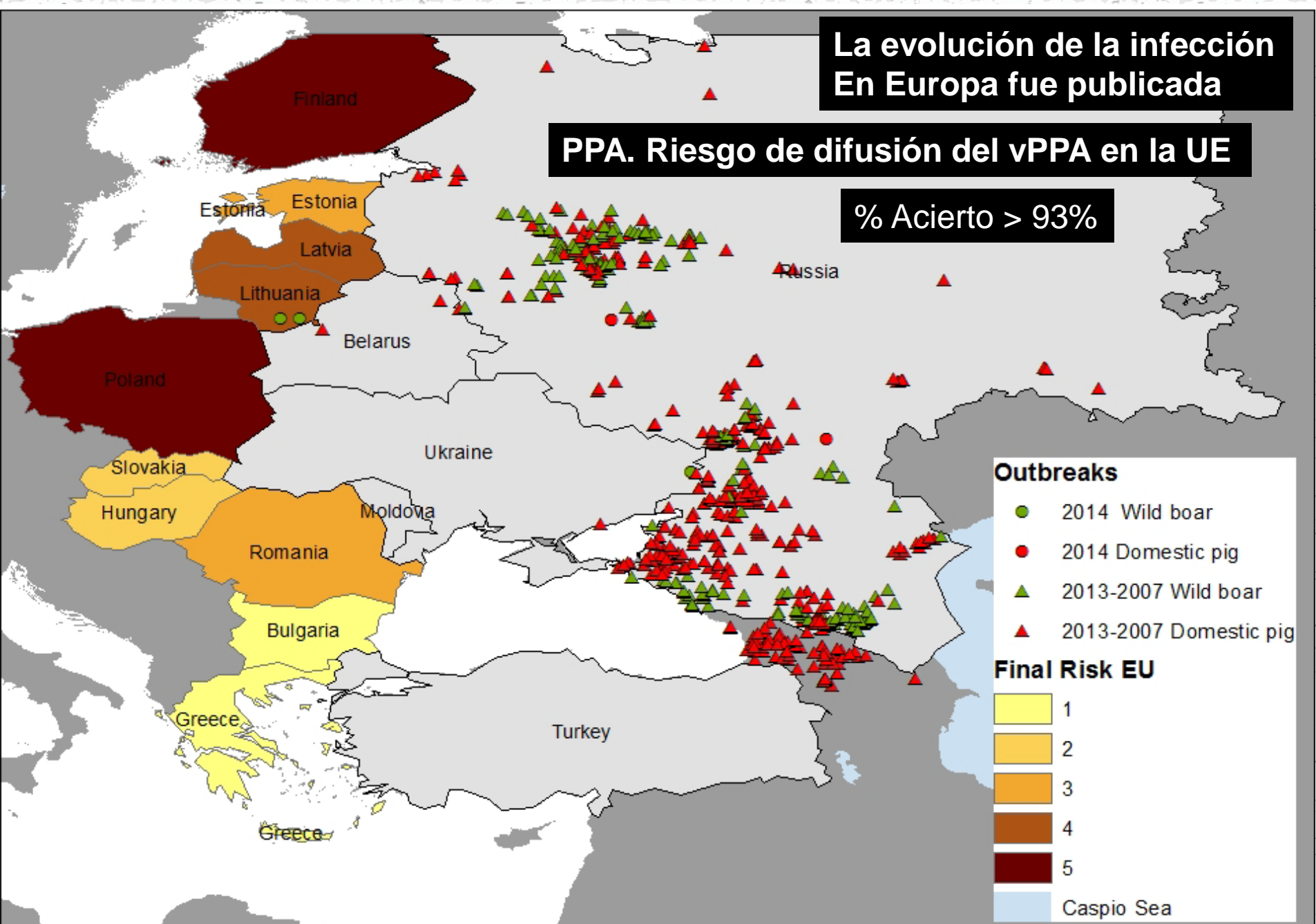
PREVISTO Y PUBLICADO



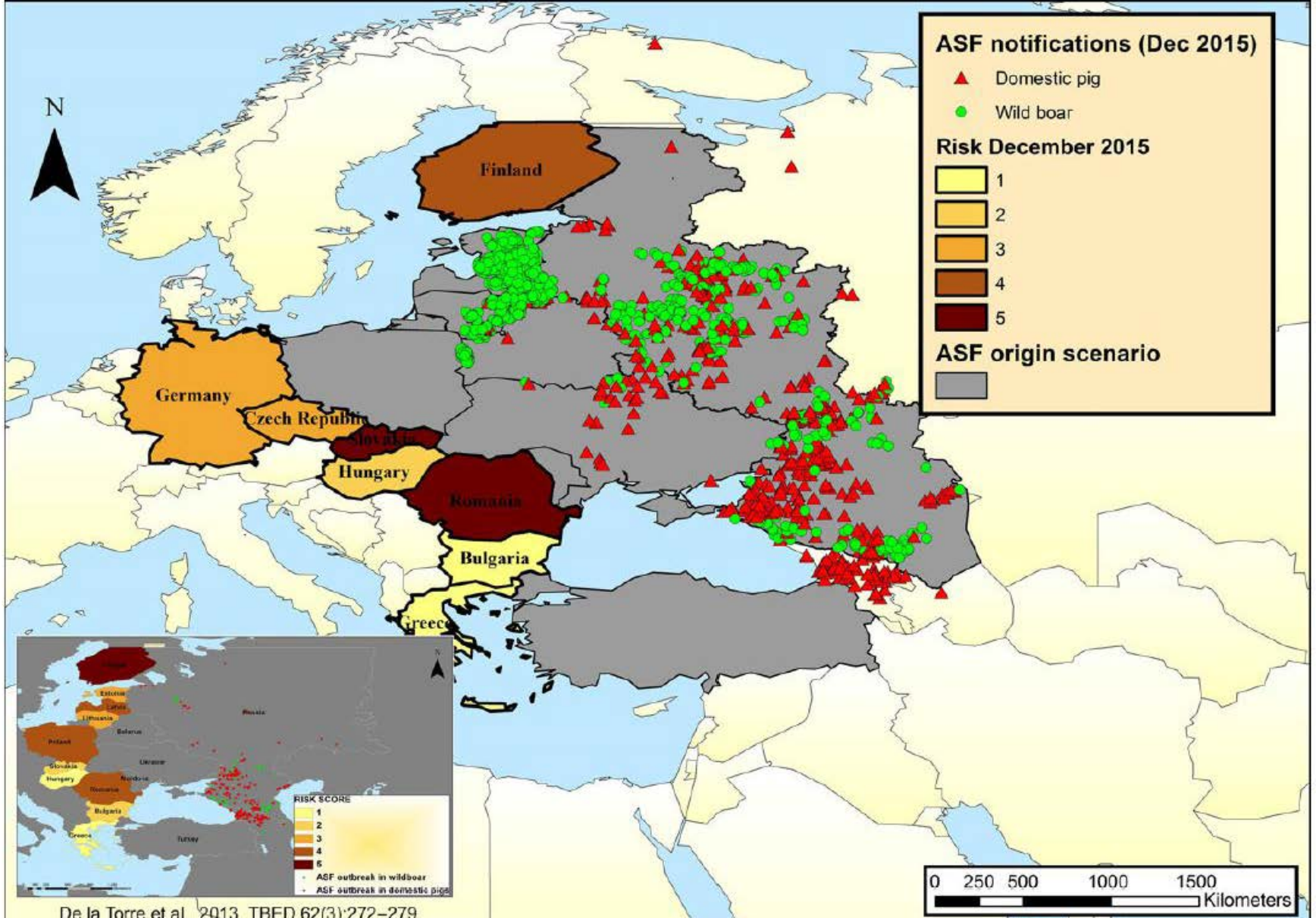
La evolución de la infección
En Europa fue publicada

PPA. Riesgo de difusión del vPPA en la UE

% Acierto > 93%

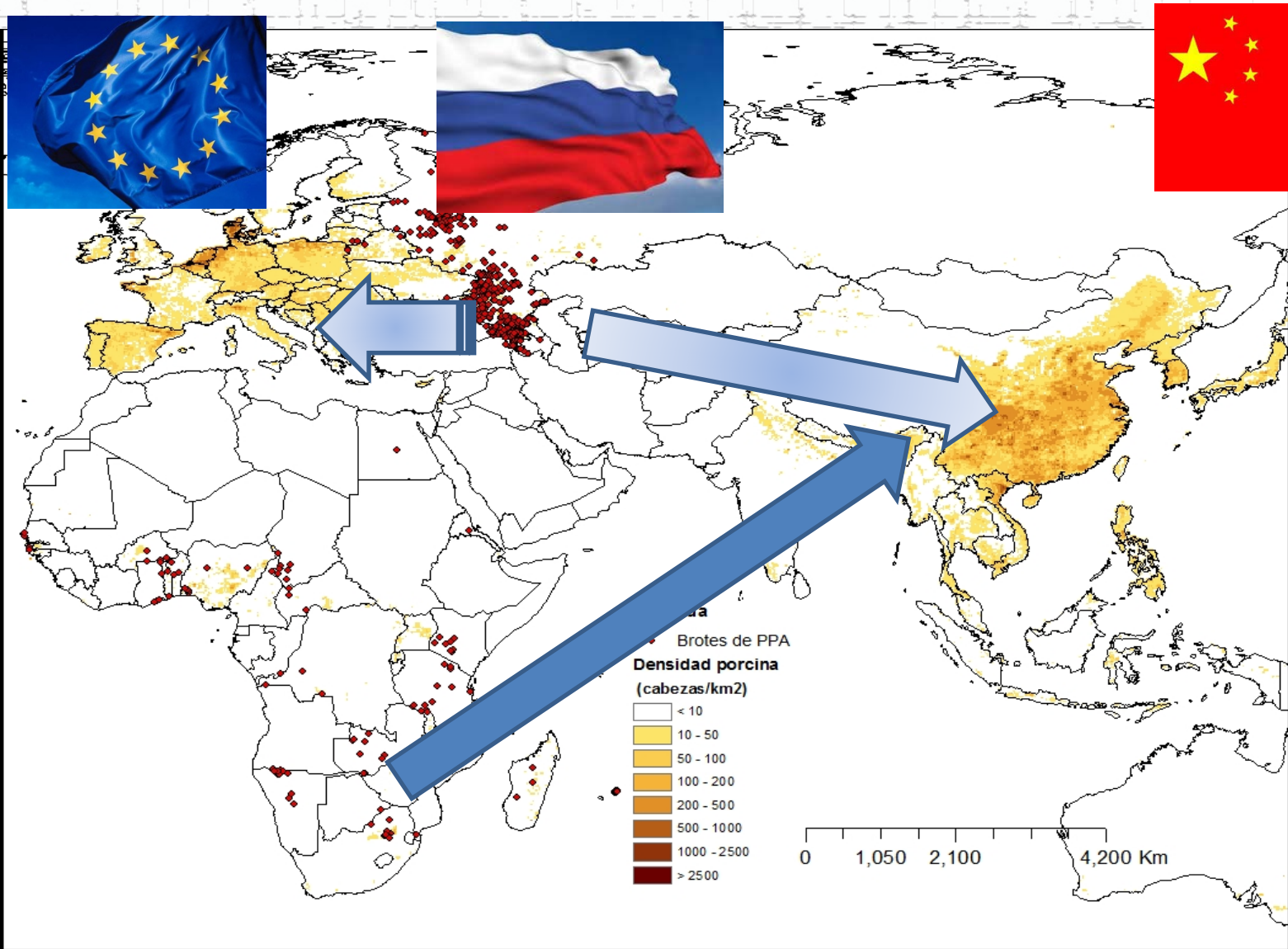


De la Torre A, Bosch J, Iglesias I, Muñoz MJ, Mur L, Martínez-López B, Martínez M, Sánchez-Vizcaíno JM.
"Assessing the Risk of African Swine Fever Introduction into the European Union by Wild Boar". *Transbound Emerg Dis*. 2015; 12(2): 276-83. doi:10.1111/tbed.12115

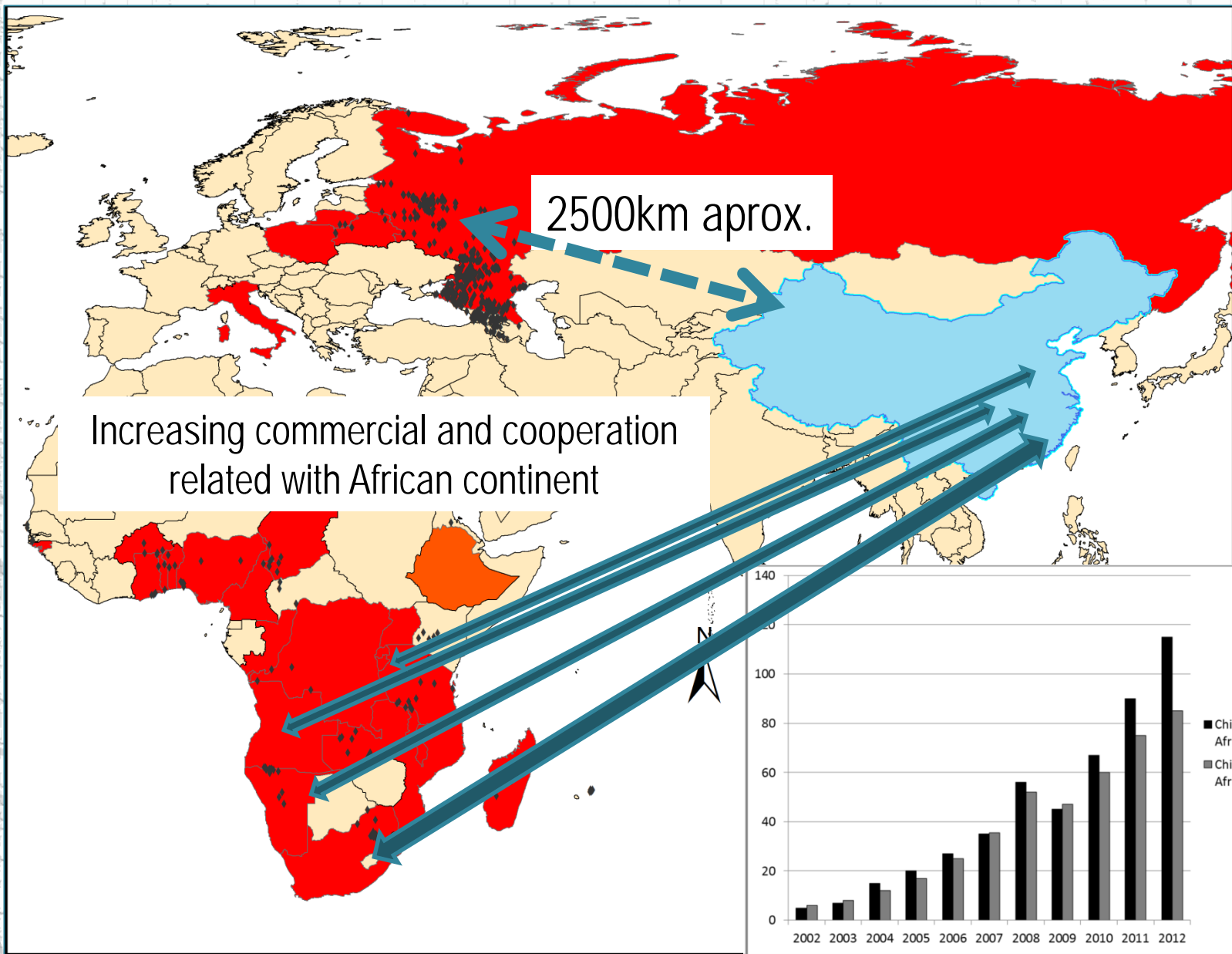


Bosch J., Rodriguez A., Iglesias I., Munoz MJ., Jurado C., Sanchez-Vizcaino JM. y de la Torre A. "Update on the Risk of Introduction of African Swine Fever by Wild Boar into Disease-Free European Union Countries". *Transboundary and Emerging Diseases*. 64(5):1424-1432. 10/2017.

También la infección de China ?



EVALUACIÓN DEL RIESGO DE ENTRADA



Map 1. Map of ASF situation in China (August 2018 to date, information source: Veterinary Bureau, MoARA, China)



Nine provinces are affected up to October 12, 2018

ASF-SY18. Molecular characterization



DR. KEGONG TIAN (Orcid ID : 0000-0001-5362-1415)

Article type : Outbreak Alerts

Emergence of African Swine Fever in China, 2018

Xintao Zhou^{1,a}, Nan Li^{1,a}, Yuzi Luo^{2,a}, Ye Liu¹, Faming Miao¹, Teng Chen¹, Shoufeng Zhang¹, Peili Cao², Xiangdong Li³, Kegong Tian^{3,4*}, Huaji Qiu^{2*}, Rongliang Hu^{1*}

¹Institute of Military Veterinary Medicine, Academy of Military Medical Sciences, Changchun, China

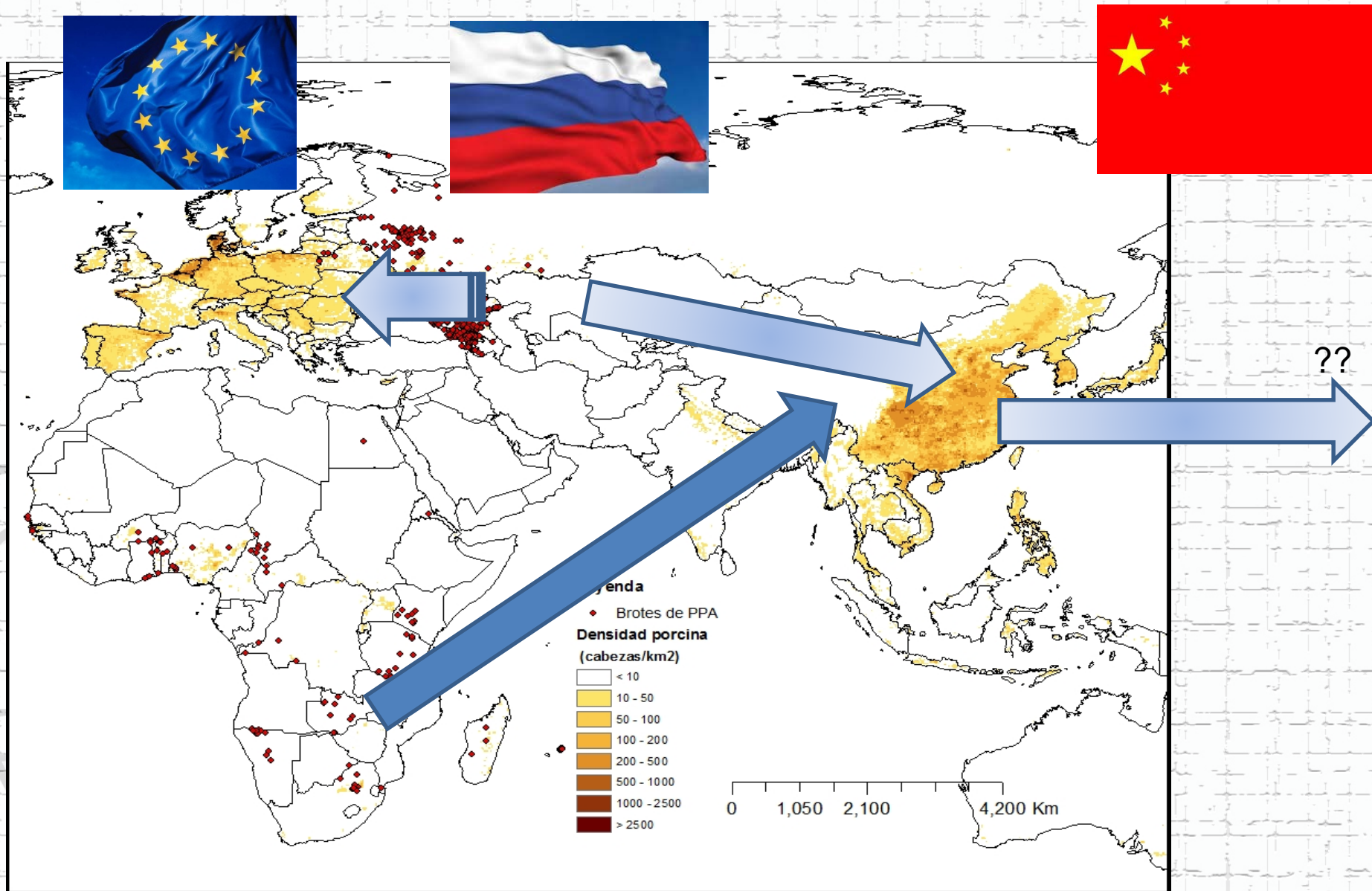
²State Key Laboratory of Veterinary Biotechnology, Harbin Veterinary Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Harbin, China

³National Research Center for Veterinary Medicine, High-Tech District, Luoyang, China

⁴College of Animal Science and Veterinary Medicine, Henan Agricultural University, Zhengzhou, China

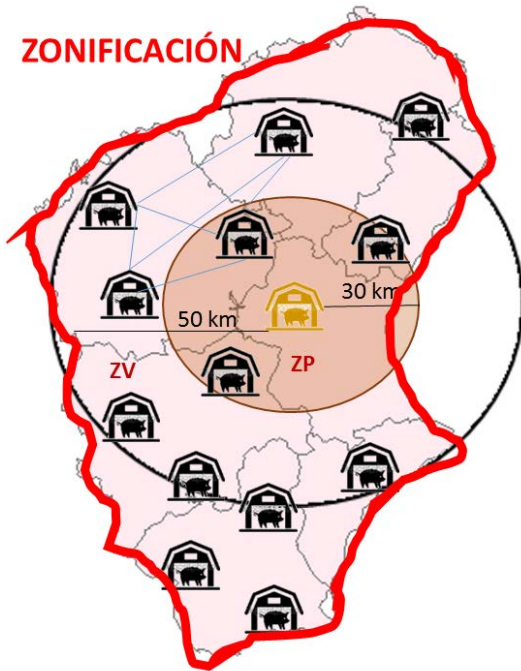
“The results indicated the close relationship among these viruses, which suggests that the ASF outbreak in China was caused by the pan -Russian strain of ASFV”.

CUAL SERÁ EL PRÓXIMO PAÍS ?



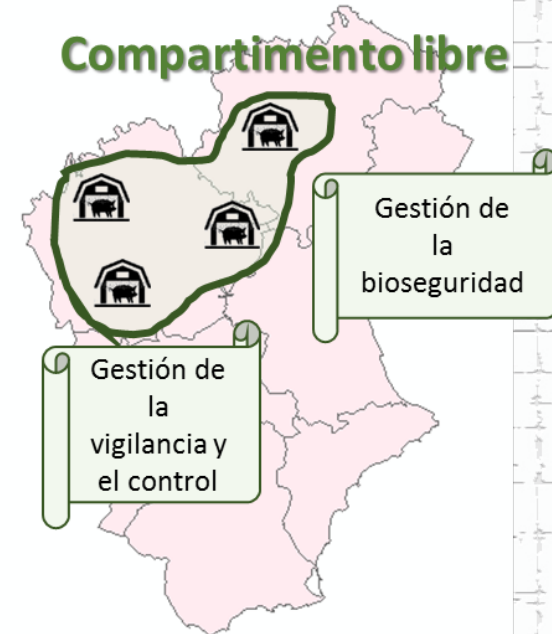
ZONIFICACIÓN VS COMPARTIMENTALIZACIÓN

ZONIFICACIÓN



- ✓ Vigilancia y control responsabilidad de la Autoridad Competente
- ✓ **Gestión sanitaria por unidad administrativa basado en parámetros geográficos**

Compartimento libre

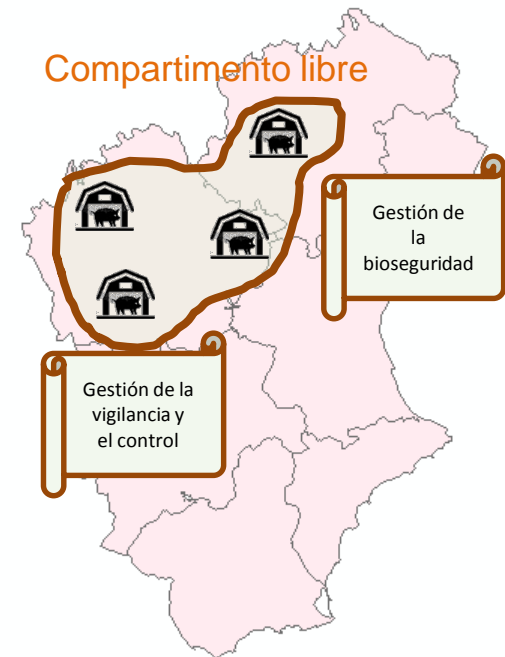


- ✓ Vigilancia y control responsabilidad del compartimento, con previa autorización y supervisión de la Autoridad Competente
- ✓ **Gestión sanitaria por unidad epidemiológica (compartimento) basado en parámetros sanitarios y de riesgo.**

¿QUÉ ES UN COMPARTIMENTO?

COMPARTIMENTO.

“Subpoblación animal, bajo un mismo sistema de gestión de la bioseguridad, de un determinado estatus sanitario dentro del territorio nacional”



Un compartimento puede consistir en

- **un solo establecimiento**, por ejemplo, una planta de genética,
- o **varios establecimientos**, por ejemplo, varias explotaciones y establecimientos con los que tienen relación (fábricas de pienso, mataderos, mercados, transportes, plantas de transformación, vertederos, incineradoras),

que comprendan un ciclo productivo completo en el que ningún animal vivo o patógenos de explotaciones que no forman parte del compartimento entra en éste.

REQUISITOS PARA SER UN COMPARTIMENTO

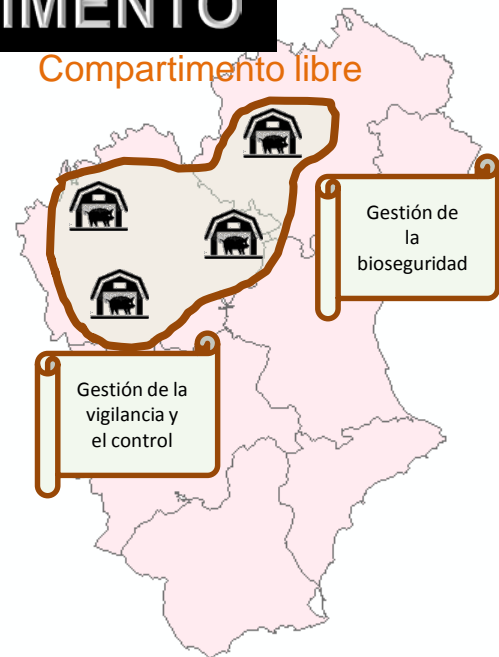
COMPARTIMENTO.

Uno o varios establecimientos con un mismo sistema de gestión. Comparten:

Una gestión de la **bioseguridad** común

Una gestión de la **vigilancia y control** propia

.... para reducir el RIESGO DE INTRODUCCIÓN, DESARROLLO Y PROPAGACIÓN DE ENFERMEDADES hacia, desde y en el interior de los mismos.



Los requisitos de vigilancia y control deben adecuarse **en función:**

- del **riesgo por tipo de establecimiento**
- de los **riesgos para la ocurrencia de la enfermedad.**

La epidemiología de las enfermedades constituye un factor importante en la decisión de establecer un compartimento. Ningún país puede excluir la entrada de aves silvestres portadoras de virus de la influenza aviar o el movimiento de jabalíes. Erradicar las enfermedades de las poblaciones de animales silvestres, tanto terrestres como acuáticos, puede resultar imposible. **Para las enfermedades que presentan animales silvestres reservorios, la bioseguridad representa una herramienta esencial y la compartimentación puede ser la mejor opción para el establecimiento de una población doméstica libre de enfermedad.**

SEGUIMOS SIN VACUNA?

- **Varios prototipos han sido descritos**
- **Uno inmuniza oralmente a jabalíes**
- **Varios cebos han sido ya descritos**
- **Una vacuna podría reducir el virus en la fauna silvestre y ayudar al control de la enfermedad**

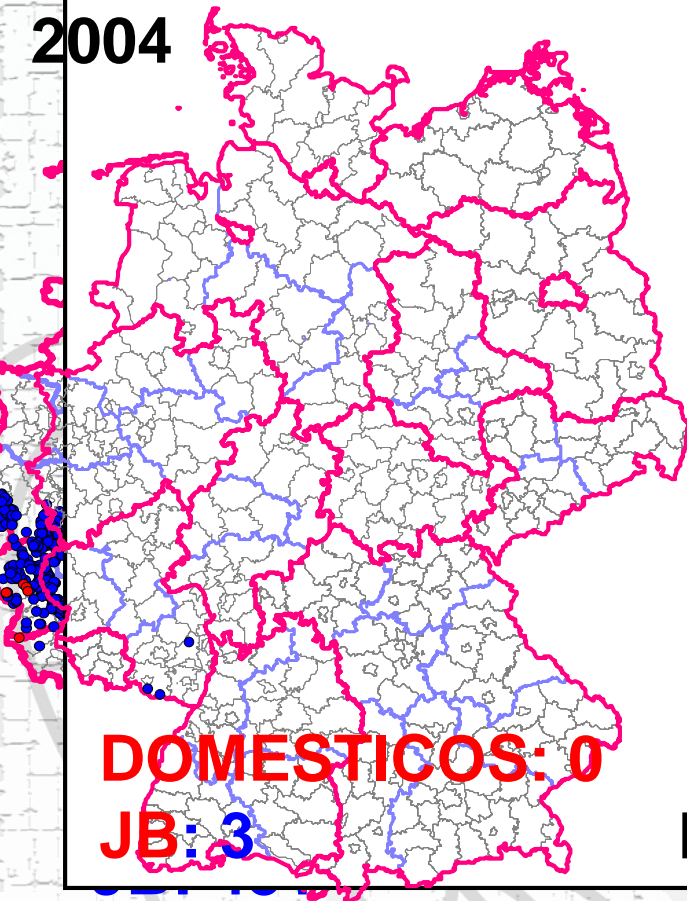
Existe una alta probabilidad de mantener endémicos los JB



NO VACUNA COMERCIAL

UNA SITUACIÓN SIMILAR OCURRIÓ CON PPC

2004



F. Koenen

Vacunación oral con la Ceba China



NUESTRA INVESTIGACIÓN EN VACUNA PARA PPA

**VACUNA ATENUADA ORAL PARA JBS:
En colaboración con CISA-INIA**

**RECOMBINANTES DE ADENOVIRUS
En colaboración con la KSU**



Es una cepa atenuada capaz de generar una respuesta inmune sin ningún cuadro clínico, ni mortalidad, ni virus residual en ningún órgano diana?

2. Es la cepa atenuada capaz de transmitirse a otros animales durante periodos muy cortos (-7 días)?

3. Es la cepa atenuada capaz de inducir protección cruzada frente a virus muy virulentos sin dejar residuo viral infectivo



MATERIALES Y METODOS

La Vacuna

Virus atenuado natural (vPPA) genotipo II (no-HAD) aislado de un jabalí detectado en Latvia durante 2017 (Lv17/WB/RIE1)

Vacunación Oral:

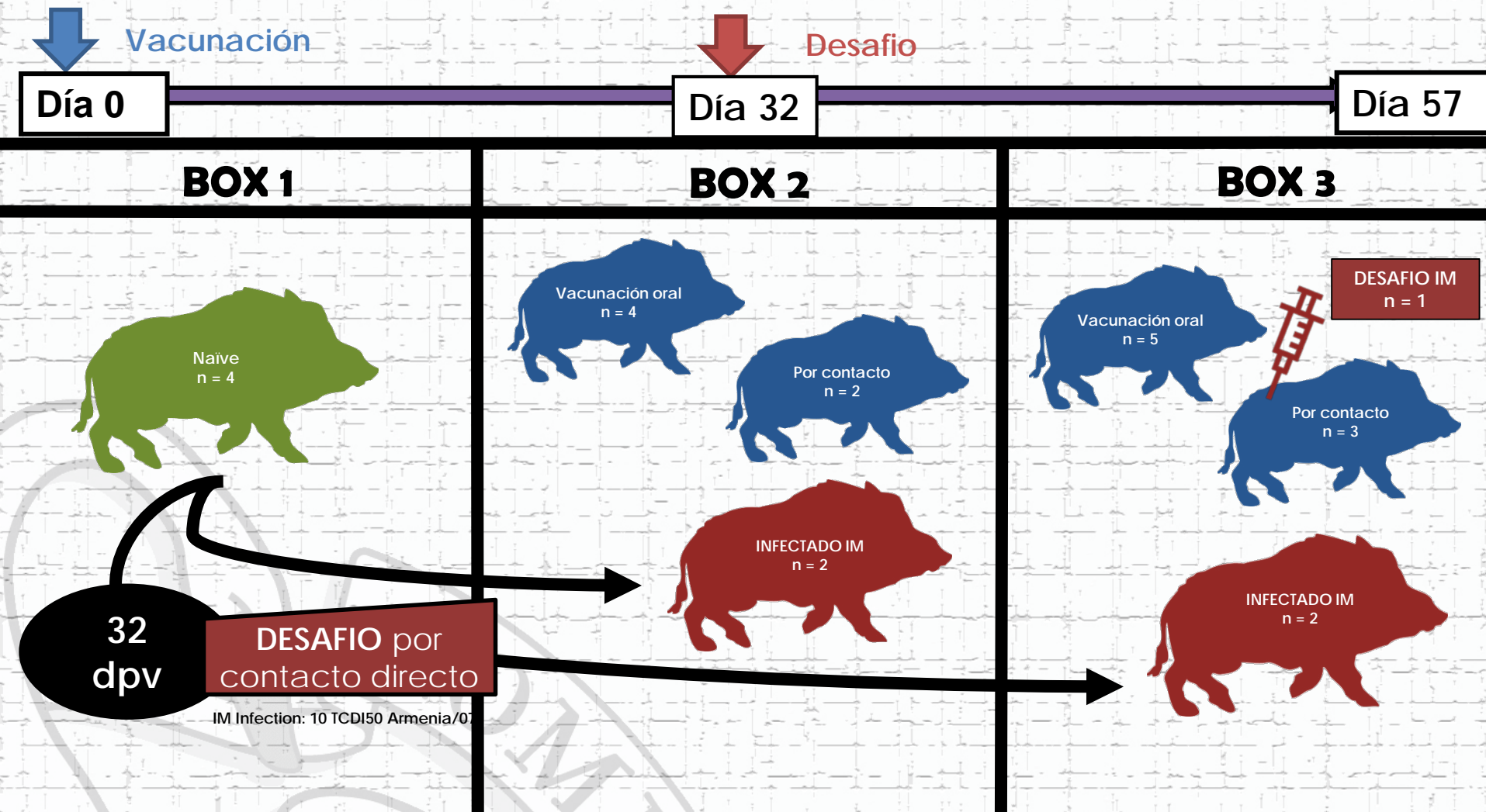
10^4 TCDI₅₀ LV17/WB/RIE1

EL DESAFIO

10 HAD₅₀ Armenia/07



MATERIALES Y METODOS (2)



MATERIALES Y METODOS

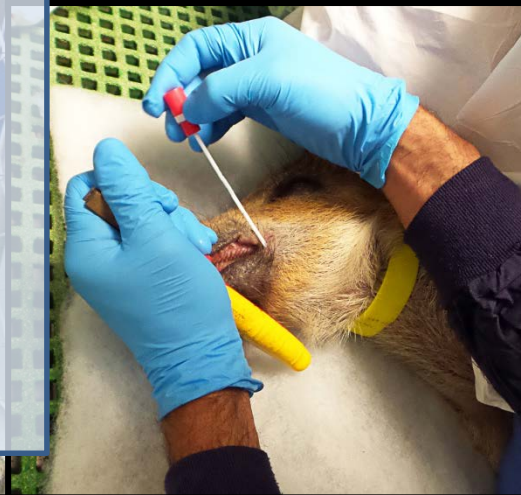
MUESTRAS

Cada 2 Semanas

- EDTA
- Sangre
- Suero
- Swabs
- fecal
- Swabs
- oral
- T^a
- RECTAL
- Signos Clínicos

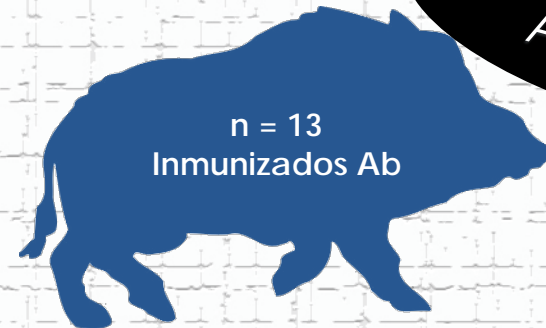
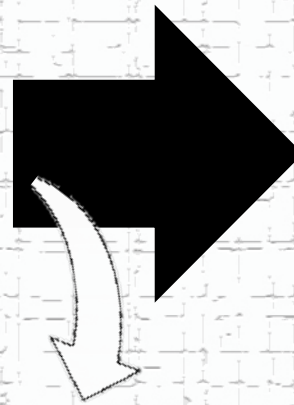


- Viremia
 - ▶ General RT-PCR
 - ▶ Diferencial PCR
- Anticuerpos
 - ▶ ELISA Ingenasa
 - ▶ IPT
- Signos Clínicos
- Post-mortem:
 - ▶ PCR
 - ▶ Hemadsorpcion



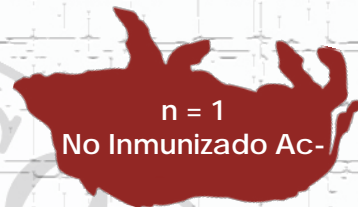
RESULTADOS

PROTECCIÓN OBTENIDA



Sobrevivientes
AL DESAFIO

Eutotanasia
25 (22-28)
días post-
desafio →



13/14

92,86%

ESTUDIO POST MORTEN

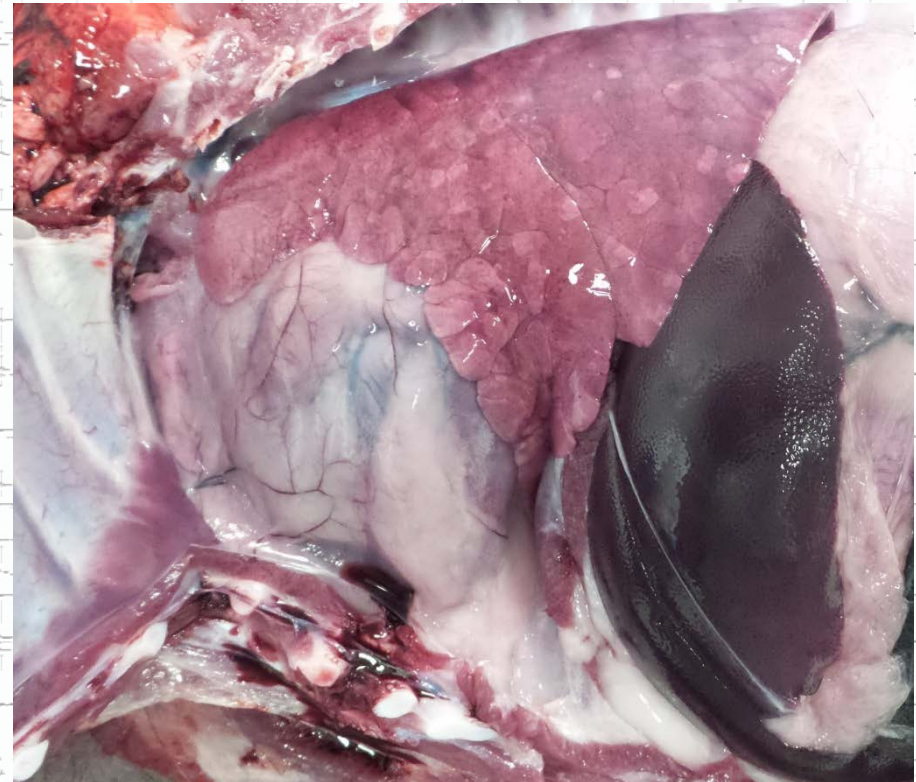


Infectado

Armenia/07

Immunizado

Lv17/WB/RIE1

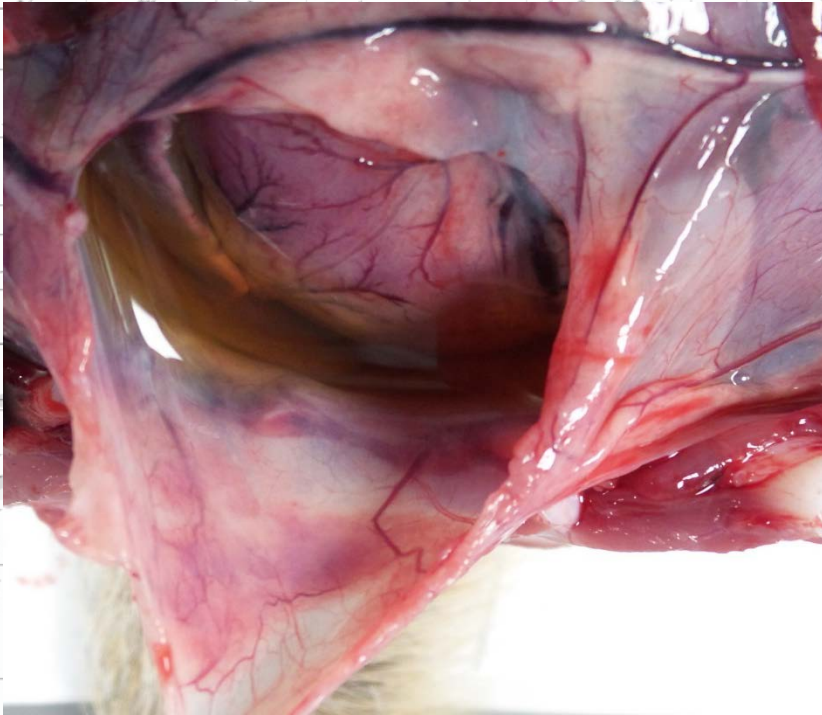


Hidrotorax



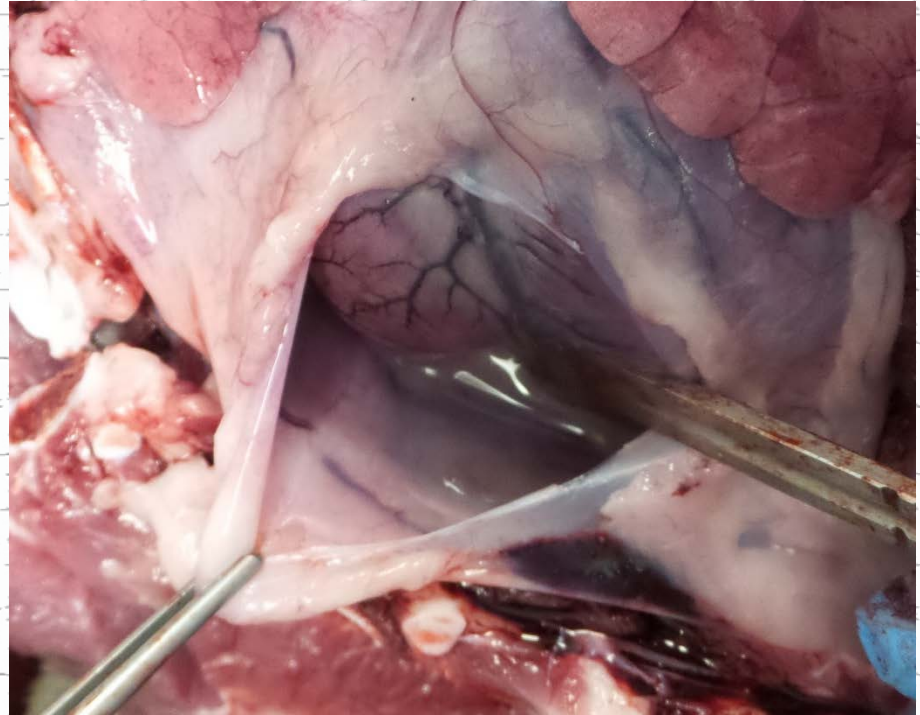
Infectedado

Armenia/07



Immunizado

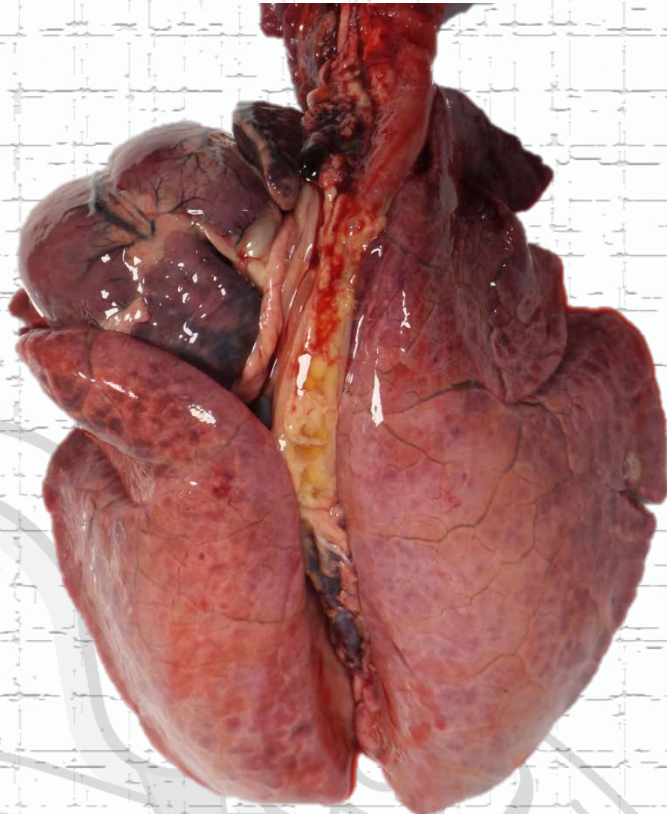
Lv17/WB/RIE1



Hidropericardium

Infectado

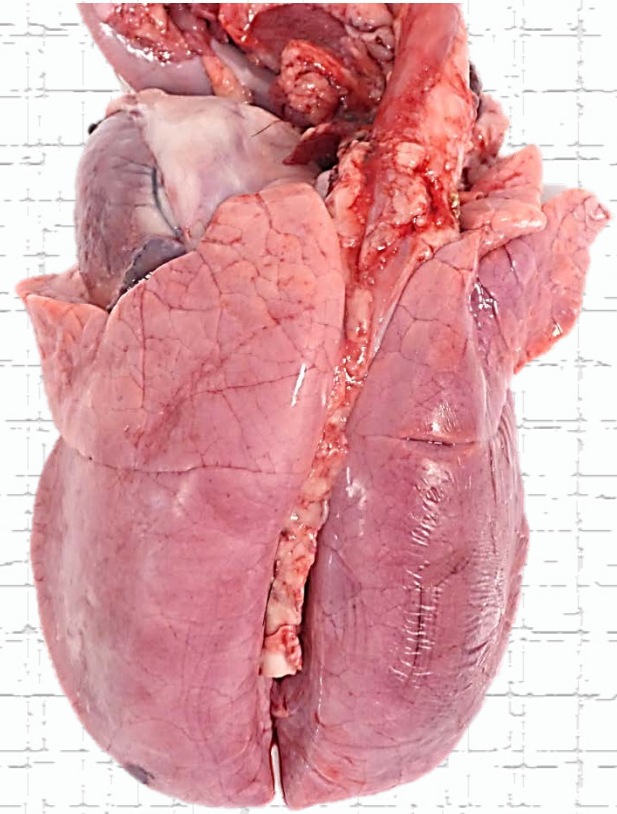
Armenia/07



Shock

Immunizado

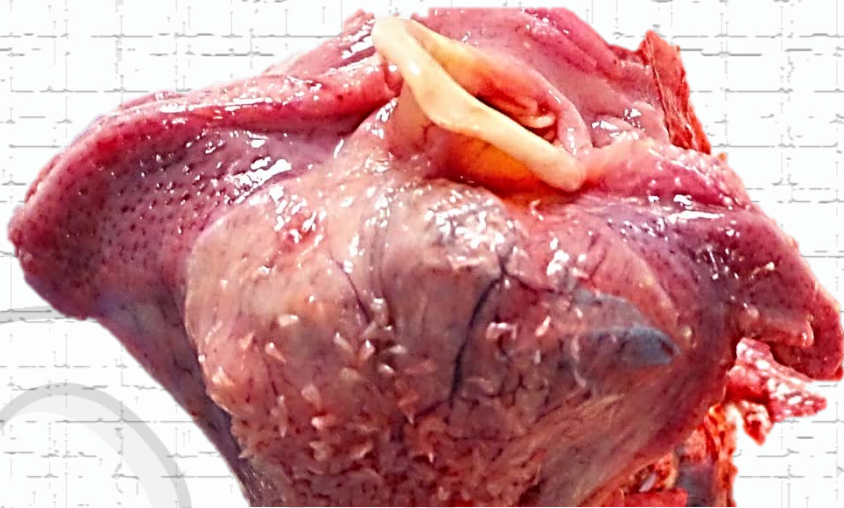
Lv17/WB/RIE1



Normal

Infectado

Armenia/07



Hiperemia

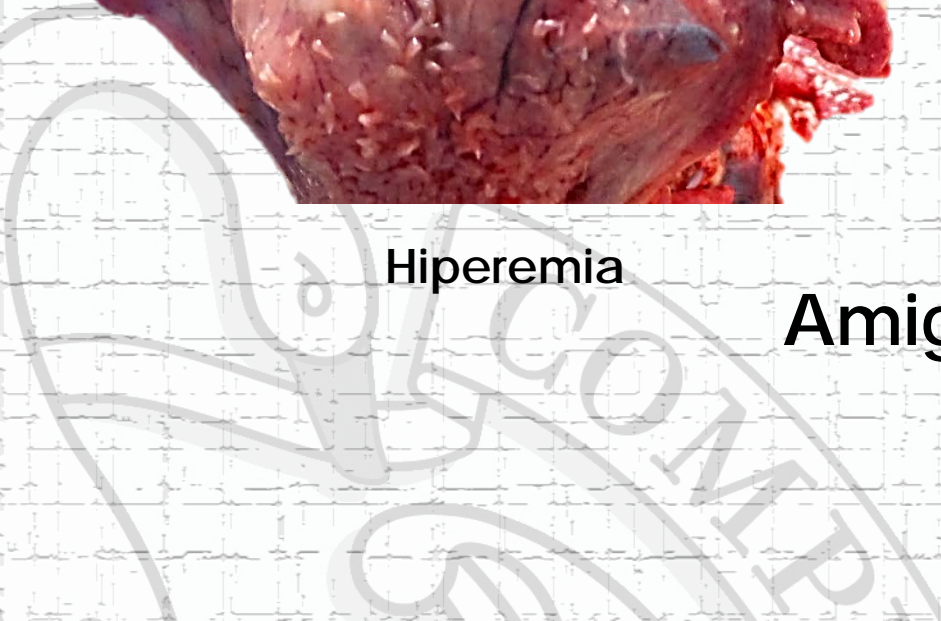
Immunizado

Lv17/WB/RIE1



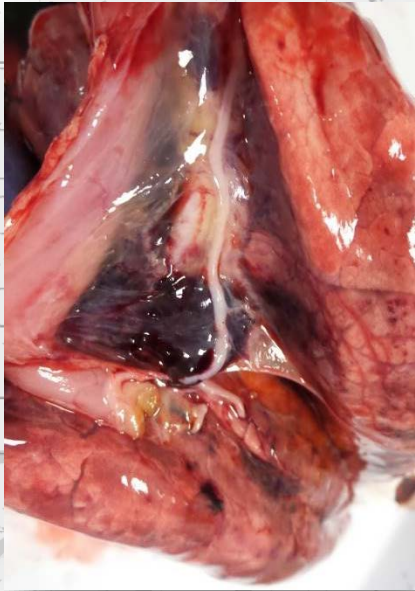
Normal

Amígdala



Infectado

Armenia/07

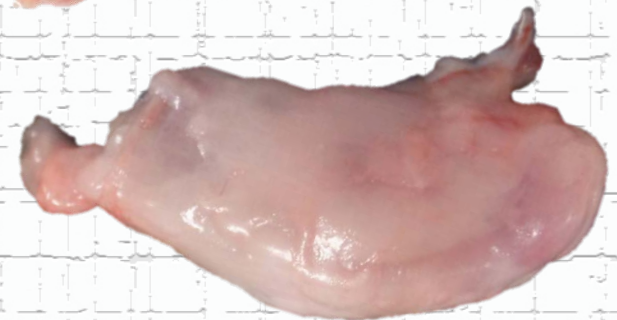
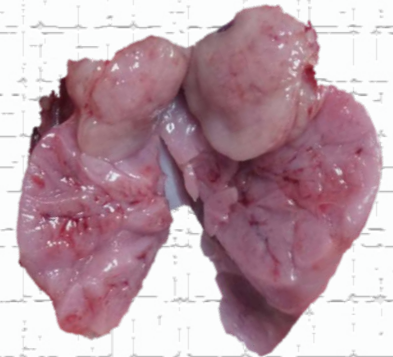
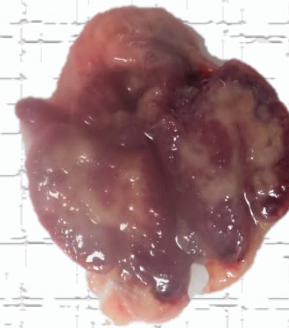


Hemorrágica linfadenopatia

Ganglios

Immunizado

Lv17/WB/RIE1



linfadenomegalia

Infectado

Armenia/07



**Congestion/multiple hemorragias y
petequias en zonas cortical y medular**

Kidney

Immunizado

Lv17/WB/RIE1



Normal

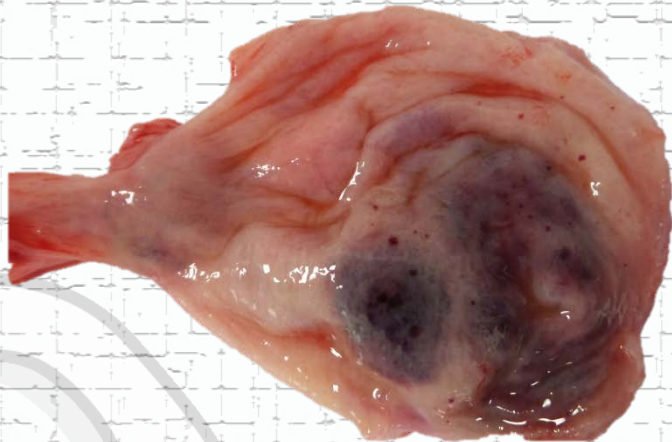
Infectado

Armenia/07

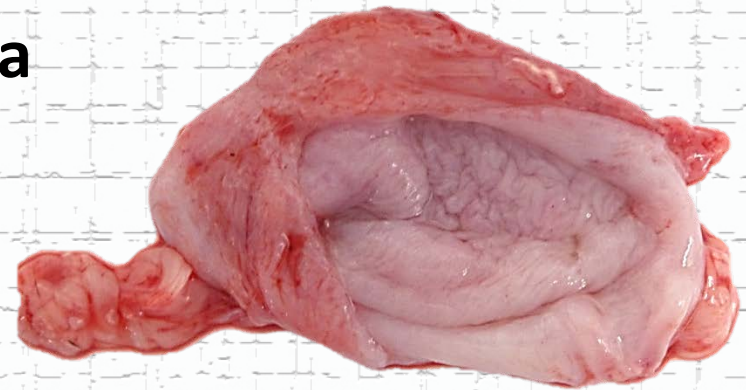
Immunizado

Lv17/WB/RIE1

**Vejiga
de la
Orina**



Hemorragias multiples en mucosa



Normal

Infectado

Armenia/07



Congestión y áreas con necrosis

Immunizado

Lv17/WB/RIE1

Higado
Hepatomegalia



Normal

Infectado

Armenia/07

Colon



Colitis hemorrágica

Immunizado

Colon

Lv17/WB/RIE1



hiperplasia - Placas de Peyer



Ileon

Infectado

Armenia/07



Hemorrhagias

Immunizado

Recto

Lv17/WB/RIE1

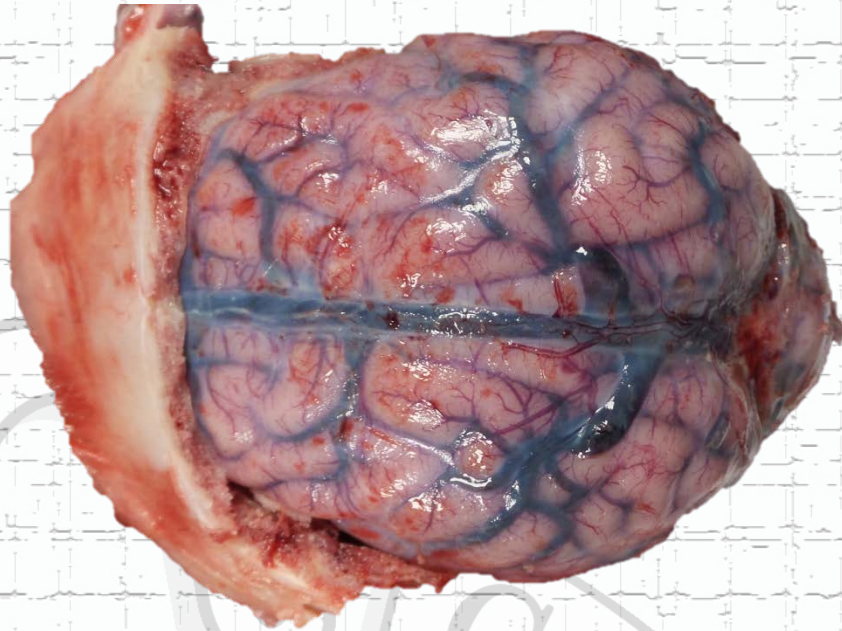


hiperplasia de las placas de Peyer

Infectado

Armenia/07

Cerebro



Congestión y hemorragias

Immunizado

Lv17/WB/RIE1



Normal

DETECCIÓN VIRAL EN ÓRGANOS DIANA MEDIANTE: PCR, HAD y Aislamiento

ÓRGANOS ANALIZADOS (18)

BAZO

RIÑÓN

HIGADO

PULMÓN

CORAZÓN

CEREBRO

MEDULA OSEA

VEJIGA

INTESTINO

AMIGDALAS

GANGLIO SUBMANDIBULAR

GANGLIO INGUINAL

GANGLIO RETROFARINGEO

GANGLIO MESENTERICO

GANGLIO GASTROHEPatico

GANGLIO PREESCAPULAR

GANGLIO RENAL

GANGLIO MEDIASTINO

ANIMALES VACUNADOS:

- 7/14 (50%) Negativos a PCR en todos los órganos
- 7/14 (50%) Positivos a PCR (CT36,34) en 1-3 órganos

TODOS NEGATIVOS EN AISLAMIENTO VIRAL

CONTROLES INFECTADOS ARMENIA07

- 4/4 (100%) Positivos PCR (CT 21,99; 28,09),
- A mas de 7-15 órganos. Todos positivos aislamiento

Vacunado e inoculado IM con Armenia07

3 LN positivos CT (37.25) NEGATIVO A.VIRAL

CONCLUSIONES:

La estrategia epidemiológica empleada no parece poder contener el problema. Cuatro años de PPA en la UE y 9 países afectados.

La zonificación no parece ser la receta mas adecuada para controlar la situación actual, cuando el principal problema es la difusión por jabalíes.

Cada escenario epidemiológico requiere soluciones específicas. No hay una receta Única para el control de las enfermedades.

Hemos estado realizando movimientos de alto riesgo.

**Nuestro país es, seguramente, el que mas puede perder de la UE con la PPA
Ojos a nuestro extensivo.**

Menos preocupación y mas acción es necesaria. Ya deberíamos estar en marcha

AGRADECIMIENTOS

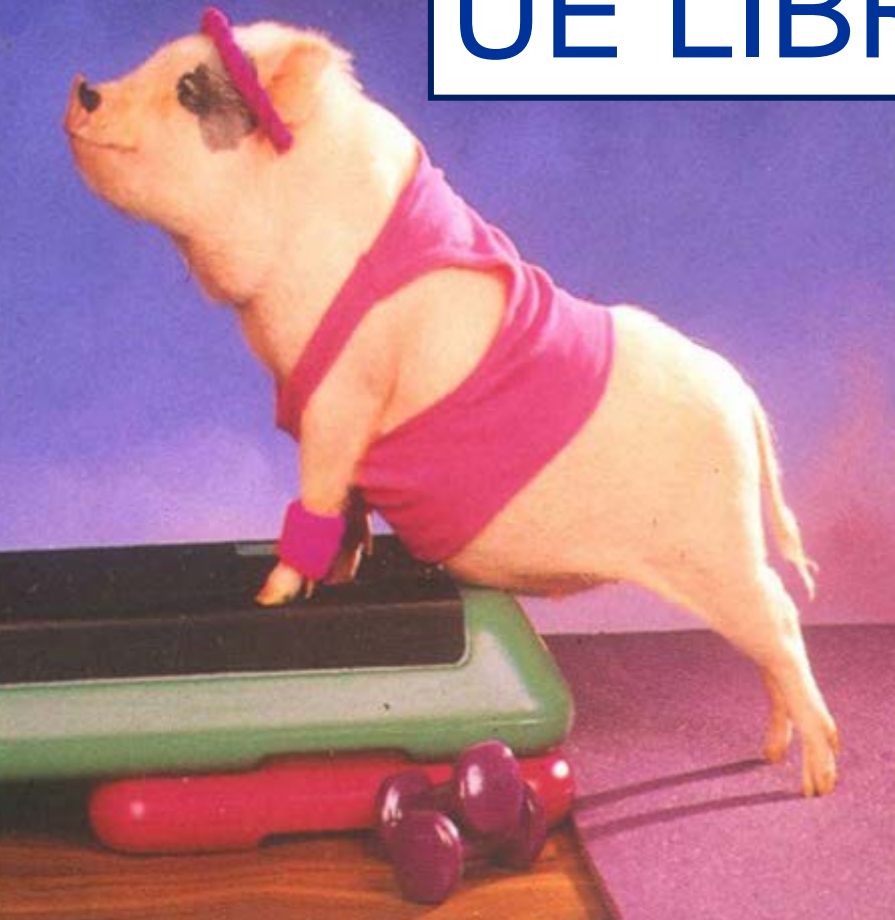


www.sanidadanimal.info

jmvizcaino@ucm.es



UE LIBRE PPA



Muchas gracias

jmvizcaino@ucm.es
www.sanidadanimal.info