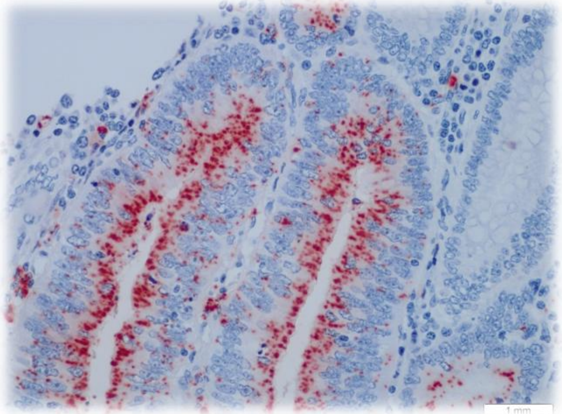
Epidemiology –
Transmission of *Lawsonia intracellularis*
流行病学——
胞内劳森菌的传播

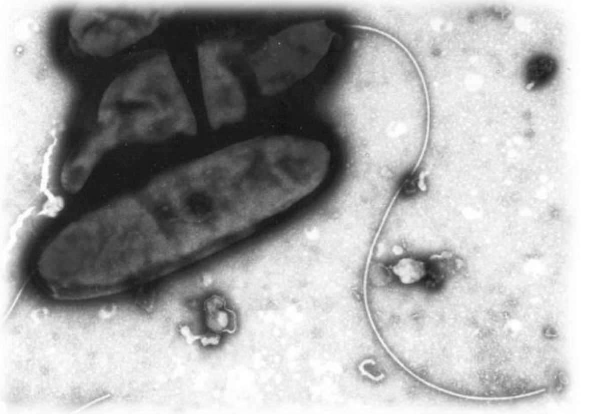
Roberto Guedes
罗伯托·格德斯

Universidade Federal de Minas Gerais
（巴西）米纳斯吉拉斯联邦大学

guedesufmg@gmail.com

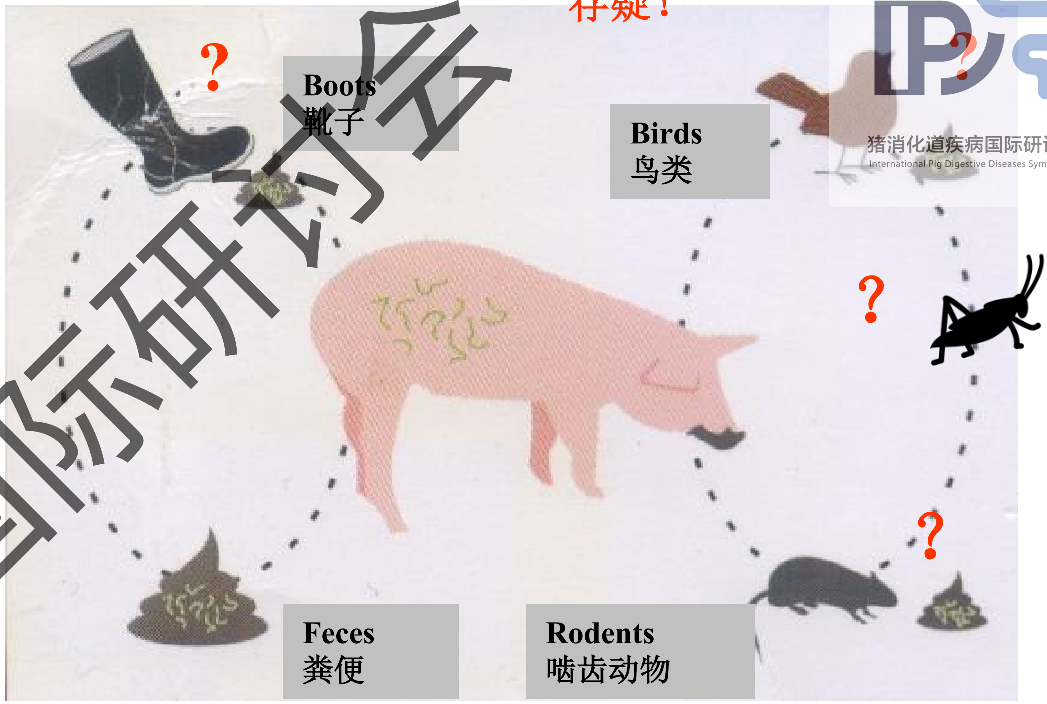
UFmG





Transmission
传播

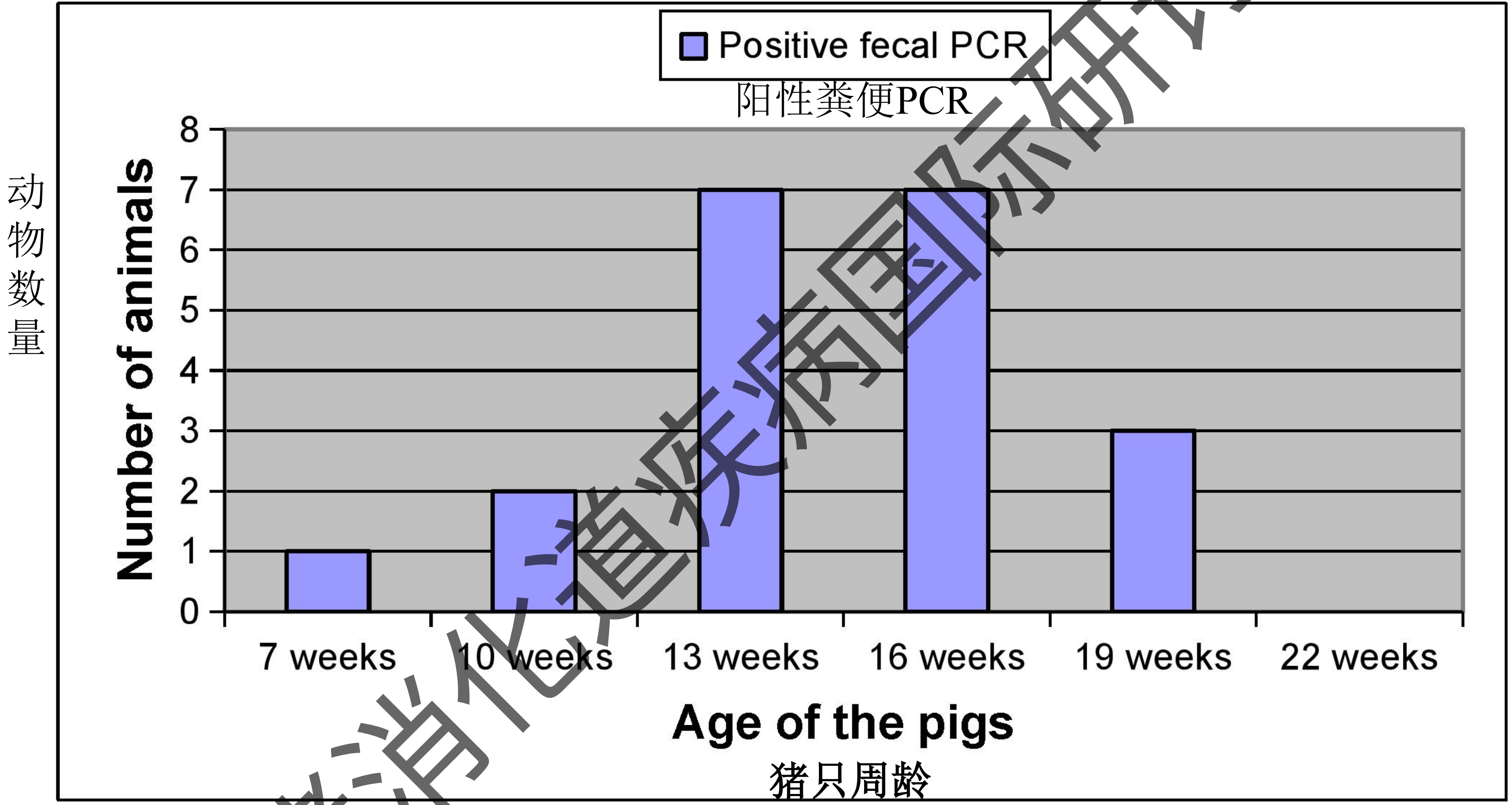
Be skeptical!
存疑！



- Fecal-oral (Seeder-pig sentinel model – Jordan et al, 2004)
  粪口（种猪-哨兵猪模式—— 乔丹等，2004年）
- Clinically and subclinically infected animals
  临床和亚临床感染动物
- Environment (pens)
  环境（猪栏）
  - Survival for at least 2 weeks in temperatures ranging from 5 – 15oC (Collins et al, 2000)
    在5-15摄氏度下至少能存活2周（柯林斯等，2000年）
  - Desinfectants – quaternary ammonium, cetrimide (3.3%), 1% povidone-iodine
    消毒液——季铵、西曲溴铵（3.3%）、1%聚维酮碘
- Importance of the sow ???
  母猪的重要性？？？
  - Moller et al, 1998 – PCR positive 10-24 days-post weaning. Possible epidemiological importance of infection between breeding sows and suckling piglets.
    穆勒等，1998年——仔猪断奶后10-24天PCR呈阳性。研究能繁母猪和哺乳仔猪间可能感染的流行病重要性。
- Fomites (boots, clothes) ???
  污染物（靴子、衣物）？？？
- Biologic vectors (Passeriform birds, rodents, insects...) ???
  生物媒介（雀鸟、啮齿动物、昆虫......）？？？

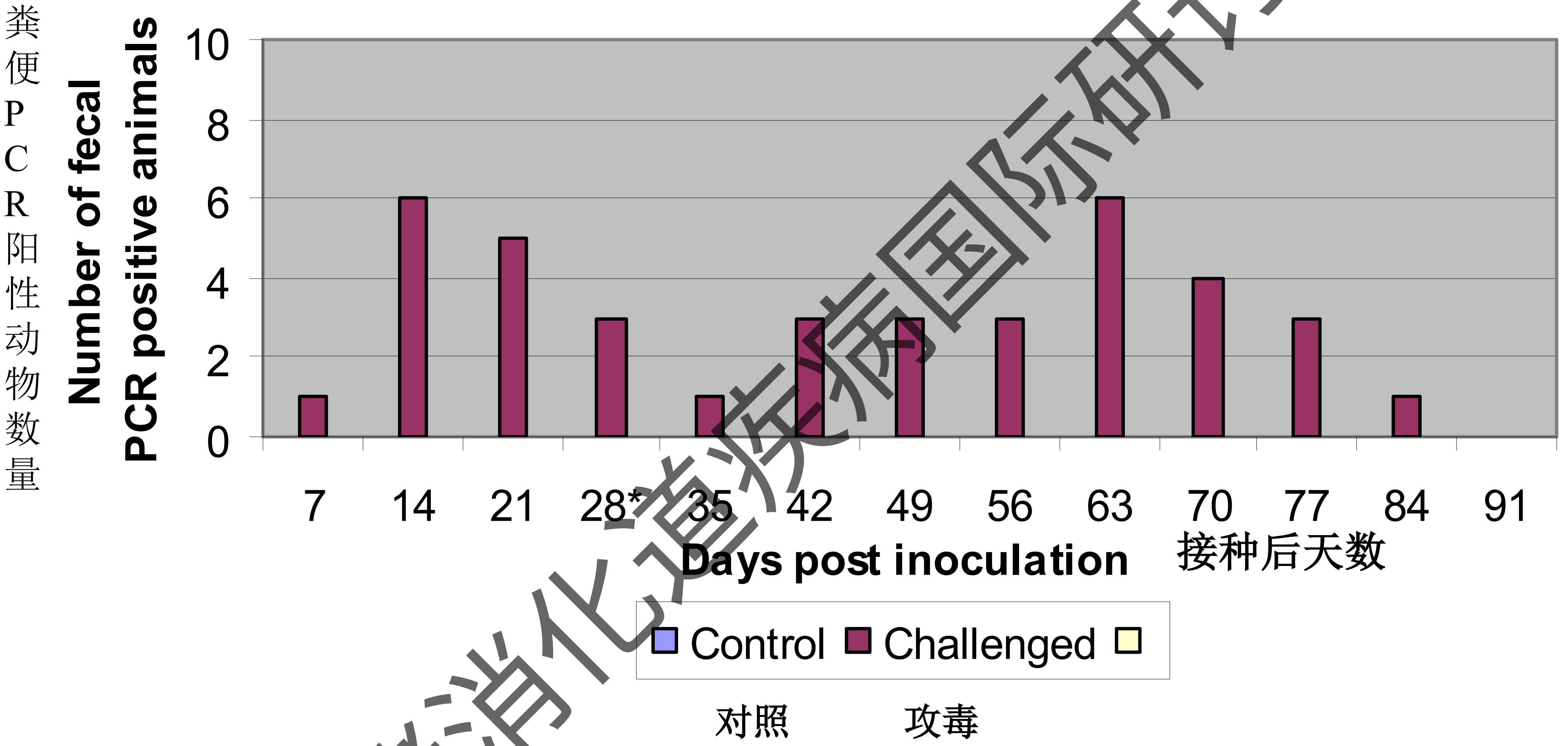
UFMG

Fecal shedding over time – Field study
随时间推移的粪便排毒——实地研究



Guedes et al, 2002. Can J Vet Res.
格德斯等，2002年. 《加拿大兽医研究杂志》

Fecal shedding over time – Experimental
随时间推移的粪便排毒——实验研究



Guedes & Gebhart, 2003. Vet. Microbiol.
格德斯&格巴尔等，2003年. 《兽医微生物血杂志》

Epidemiology
流行病学

Pattern of infection of pigs inoculated with varying dose of *L. intracellularis*
猪接种不同剂量胞内劳森菌的感染模式

Group # 分组#	Estimated dose of L. intracellularis 预估胞内劳森菌剂量	Days pi when 80%pigs PCR positive 80%的猪PCR阳性时感染后天数	Days pi when 80%pigs IFAT positive 80%的猪IFAT(间接荧光抗体试验)阳性时感染后天数
1	Not inoculated 未接种	0	0
2	2.0×10^3	26-54 days	56-70 days onwards 56-70天后
3	2.0×10^5	19-33 days	56-70 days *
4	2.0×10^7	14-28 days	35-49 days
5	2.0×10^{10}	7-44 days	21-70 days onwards 21-70天后

* Only 2 of 5 pigs developed a detectable serological response
5头猪中只有2头出现可检测的血清学应答

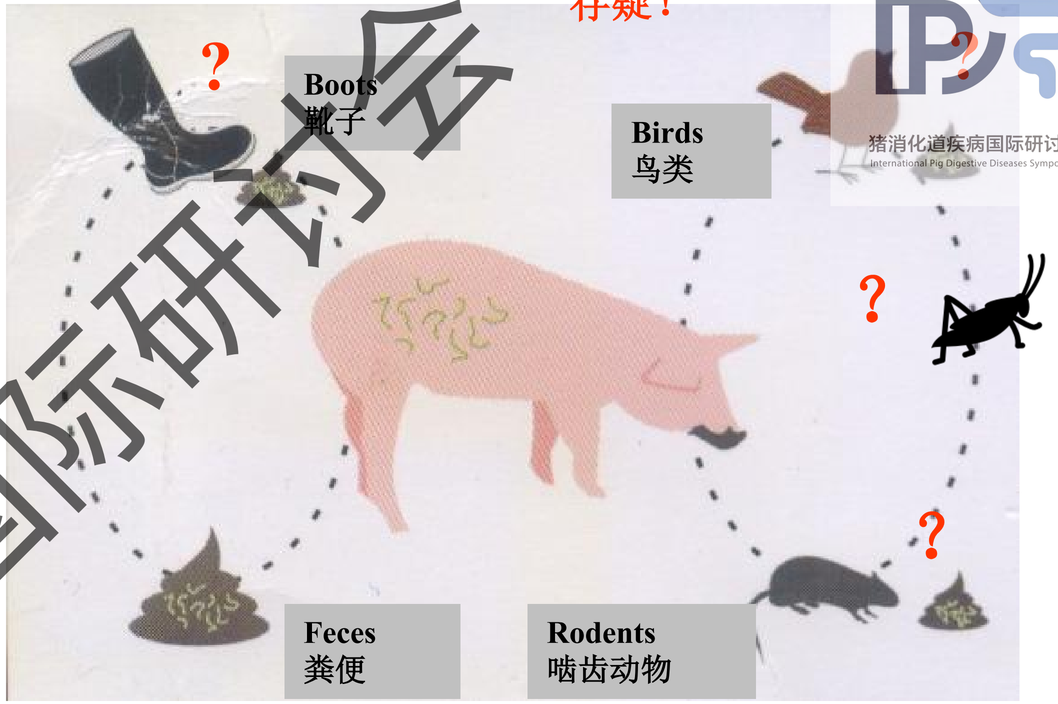
(Collins et al, 2001)

- Experimentally infected pigs can excrete between 5×10^4 and 7×10^8 *L. intracellularis* per gram of feces (Smith & McOrist, 1997)
  实验感染猪每克粪便排出5 $\times 10^4$至 7×10^8 胞内劳森菌（史密斯&麦克奥力斯特，1997年）

Transmission
传播

- Fecal-oral (Seeder-pig sentinel model – Jordan et al, 2004)
  粪口（种猪-哨兵猪模式—— 乔丹等，2004年）
- Clinically and subclinically infected animals
  临床和亚临床感染动物
- Environment (pens)
  环境（猪栏）
  - Survival for at least 2 weeks in temperatures ranging from 5 – 15oC (Collins et al, 2000)
    在5-15摄氏度下至少能存活2周（柯林斯等，2000年）
  - Desinfectants – quaternary ammonium, cetrimide (3.3%), 1% povidone-iodine
    消毒液——季铵、西曲溴铵（3.3%）、1%聚维酮碘
- Importance of the sow ???
  母猪的重要性？？？
  - Moller et al, 1998 – PCR positive 10-24 days-post weaning. Possible epidemiological importance of infection between breeding sows and suckling piglets.
    穆勒等，1998年——仔猪断奶后10-24天PCR呈阳性。研究能繁母猪和哺乳仔猪间可能感染的流行病重要性。
- Fomites (boots, clothes) ???
  污染物（靴子、衣物）？？？
- Biologic vectors (Passeriform birds, rodents, insects...) ???
  生物媒介（雀鸟、啮齿动物、昆虫......）？？？

Be skeptical!
存疑！



UFMG

Infection of sparrows (*Passer domesticus*) and different mice strains with *Lawsonia intracellularis*[1]

麻雀和不同小鼠品系感染胞内劳森菌

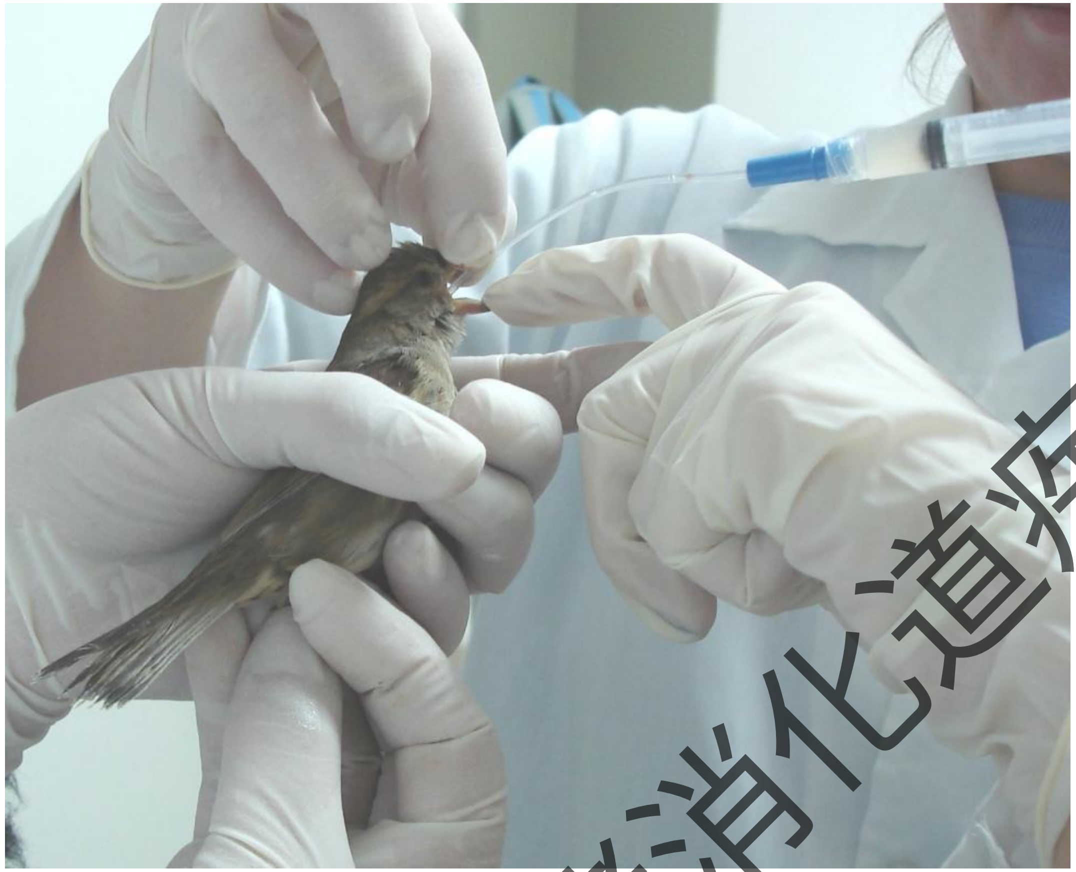
Aline de M. Viott[2], Silvia A. França[3], Fábio A. Vannucci[4], Eduardo C.C. Cruz Jr[3], Mirella C. Costa[3], Connie J. Gebhart[4] and Roberto M.C. Guedes[3]*

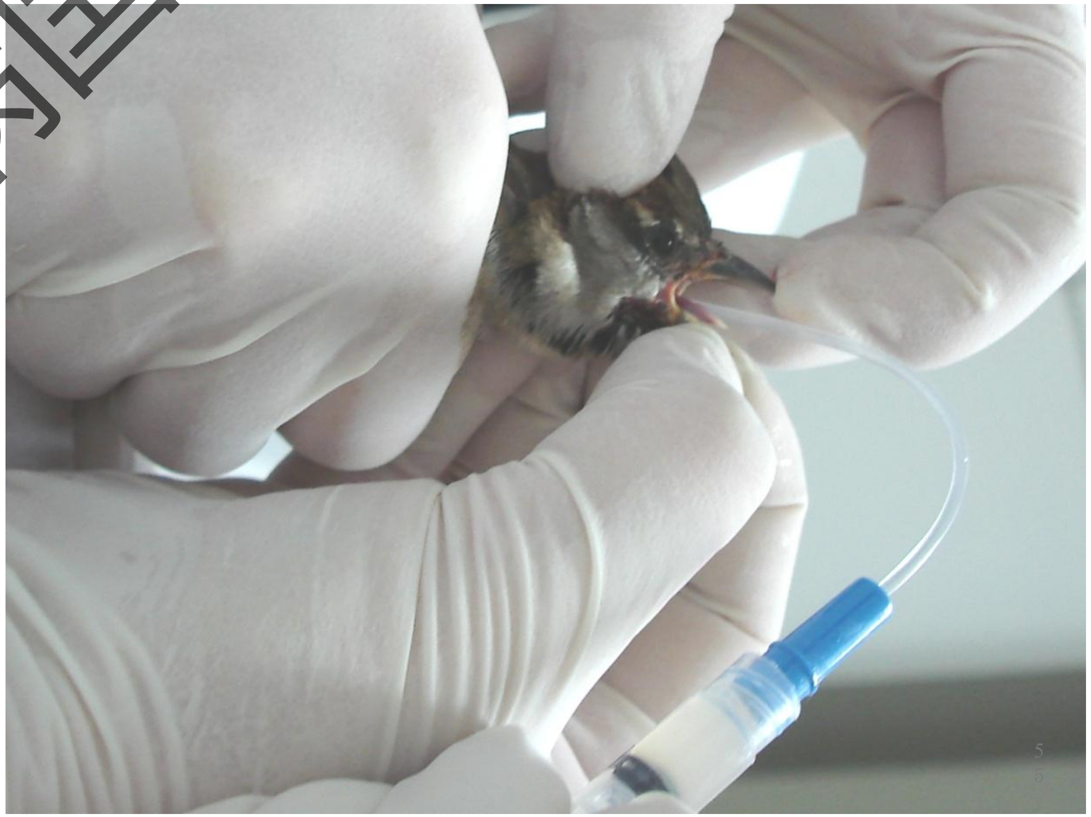
. 45 sparrows – 35 infected and 10 controls

． 45只麻雀——35只受到感染，10只为对照组

. PCR in fecal samples, histology and IHC

． 粪便样本PCR、组织学检测和免疫组化





Pesq. Vet. Bras. 33(3):372-378, março 2013

实验接种的啮齿动物和养猪场野生啮齿动物胞内劳森菌的定植和排毒

Short communication

Colonisation and shedding of *Lawsonia intracellularis* in experimentally inoculated rodents and in wild rodents on pig farms

A.M. Collins[a,*], S. Fell[a], H. Pearson[b], J.-A. Toribio[b]

Vet Microbiol. 2011 Jun 2;150(3-4):384-8.

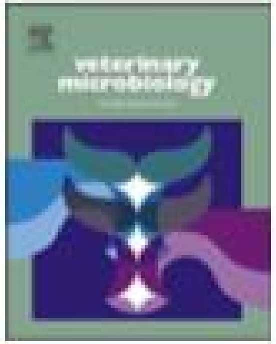
《兽医微生物血杂志》2011年6月2日；150（3-4）：384-8.

表2 大鼠排出胞内劳森菌的总百分以及每个猪舍内每克粪便中的高（超过1×10⁷）、中（10³-10²）或低（10³-10⁵）数量的胞内劳森菌的排毒百分比，或未检测出的数量。

Table 2
Total percentage of rats shedding *Lawsonia intracellularis* and the percentage shedding at high (more than 1×10^7), medium (10^5–10^7) or low (10^3–10^5) numbers of *L. intracellularis*/g faeces, or undetectable numbers in each piggery.

Farm 养猪场	Number of rats tested 检测的大鼠数量	Total % PCR positive rats PCR阳性大鼠的总百分比	Percentage of rats shedding *L. intracellularis* at a range of concentrations 在一定浓度范围内，排出胞内劳森菌的大鼠百分比			
			$>1 \times 10^7$/g faeces (%) 粪便	10^5–10^7/g faeces (%) 粪便	10^3–10^5/g faeces (%) 粪便	Undetected (%) 未检出（%）
A	28	3.6	0	0	3.6	96.4
B	119	70.6	4.7	13.4	52.5	29.4
C	60	83.4	10	30	43.4	16.6
D	120	4.4	0	0	4.4	95.6

UFMG



EVALUATION OF MICE (*Mus musculus*) INVOLVEMENT IN THE EPIDEMIOLOGY OF PORCINE PROLIFERATIVE ENTEROPATHY

Michelle P Gabardo, TP Rezende, J.P Sato, AGS Daniel, CER Pereira, MR Andrade, RMC Guedes[1]
Animal Pathology Laboratory, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

Veterinary Microbiology 205 (2017) 75–79

小鼠的猪增生性肠炎流行病学的评估

米歇尔• P• 加巴尔多、T• P• 雷森德、 J• P• 萨托、AGS丹尼尔、CER佩雷拉、安德雷德先生、RMC格德斯[1]
巴西贝洛奥里藏特米纳斯吉拉斯州联邦大学动物病理学实验室

Results 结果

Mice: 小鼠：

- PCR + (7, 14, 21 days)
- PCR+（7、14、21天）
- 3 IHC +
- 3 免疫组化+

• 44只小鼠（32只暴露/12只为对照组）

Four *L. intracellularis* infected and two control non-infected pigs

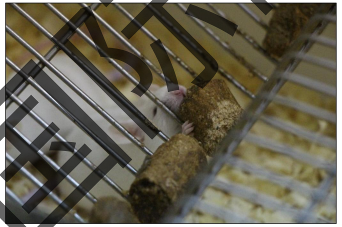
有四头猪感染胞内劳森菌，两头为未感染对照组

Individual pig feces were collected for 4 days

连续4天收集个体猪只猪粪

20g of pig feces were offered to 8 mice per day

每天给8只小鼠投喂20克猪粪



Mice exposed to pig feces

接触猪粪便的小鼠

Sample collection
样品采集

Pool of mice feces on 0, 7, 14, 21, 28 days post exposure (dpe).

Mice were euthanized at 28 dpe.

暴露后0、7、14、21、28天的小鼠粪便池。
暴露后第28天对小鼠进行安乐死。

Results 结果

Pigs: All PCR +(day 7 to 30)
猪：全部PCR+（7-30天）

- 5 IHC +
- 5 免疫组化+
- 9 IPMA + (days 21, 30)
- 9 免疫过氧化物酶单层细胞试验（IPMA）+（21、30天）

• 14头猪（12头暴露/2头为对照组）

Mice inoculated with 9.35x10^7 *L. intracellularis*

被接种了9.35 x 10^7 胞内劳森菌的小鼠

Pool of mice feces were collected for 4 days

在小鼠粪便池收集4天

5g of mice feces were offered to pig/day

每天给猪投喂5克小鼠粪便

Individual pig exposed to mice feces

接触小鼠粪便的个体猪只

Sample collection

Pig feces and serum samples were collected on 0, 7, 14, 21, 28 dpe.

Pigs were euthanized on day 30 dpe

样品采集

暴露后0、7、14、21、28天采集猪只粪便和血清样品。
暴露后第28天对猪进行安乐死。

Epidemiology - Species infected by *L. intracellularis*

流行病学——感染胞内劳森菌的物种

- Pig (Biester & Schwart, 1931)
  猪（比斯特&施瓦特，1931年）
- Hamster (Frisk et al. 1976)
  仓鼠（弗里斯科等，1976年）
- Guinea pig (Elwell et al, 1981)
  豚鼠（埃尔韦尔等，1981年）
- Horse (Duhamel & Wheeldon, 1982)
  马（迪阿梅尔&威尔顿，1982年）
- Rat (Vandenberghe et al, 1985)
  大鼠（凡登博格等，1985年）
- Ferret (Fox & Lawson, 1988)
  雪貂（福克斯&劳森，1988年）
- Fox (Eriksen et al, 1990)
  狐狸（艾瑞克森等，1990年）
- Dog (Collins et al, 1983; Leblanc et al, 1993; Herbst et al, 2003)
  狗（柯林斯等，1983年；勒布兰克等，1993年；赫布斯特等，2003年）
- Rabbit (Hotchkins et al, 1996; Pusterla et al 2008)
  兔（霍奇斯基等，1996年；普斯特尔拉等，2008年）
- Deer (Hill et al, 1987)
  鹿（希尔等，1987年）
- Ostriches (Cooper et al, 1997)
  鸵鸟（库珀等，1997年）
- Rhesus macaque monkeys (Klein et al, 1998)
  恒河猴（克莱恩等，1998年）
- Mice (Smith et al, 2000; Abshier et al, 2001; Go et al, 2005, Viott et al, 2013)
  老鼠（史密斯等，2000年；亚瑟等，2001年；高等，2005年，韦伊沃特等，2013年）
- Calves (2/37), hedge hogs (3/9) and giraffe (1/1) (Herbest et al, 2003)
  牛犊（2/37）、豪猪（3/9）以及长颈鹿（1/1）（赫伯特等，2003年）
- Skunk (6/22), Opossum (2/9), Coyote (1/2) (Pusterla et al, 2008)
  臭鼬（6/22）、负鼠（2/9）、郊狼（1/2）（普斯特尔拉等，2008年）

实验动物中马和猪胞内劳森菌分离株的物种特异性

Species-specificity of equine and porcine *Lawsonia intracellularis* isolates in laboratory animals

Francesca Sampieri, Fabio A. Vannucci, Andrew L. Allen, Nicola Pusterla, Aphroditi J. Antonopoulos, Katherine R. Ball, Julie Thompson, Patricia M. Dowling, Don L. Hamilton, Connie J. Gebhart

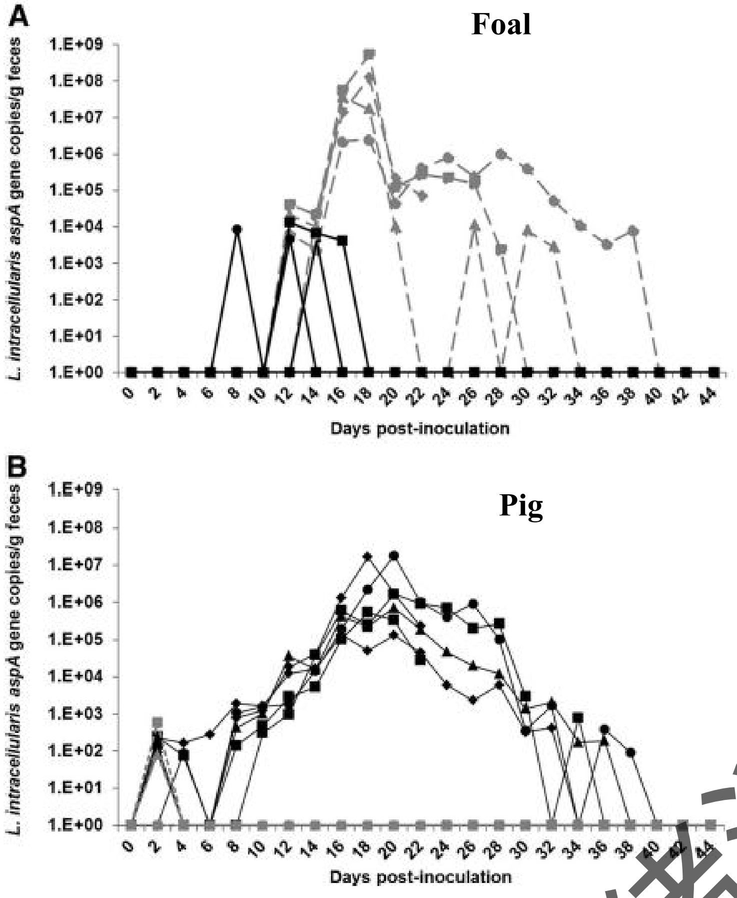
Sampieri et al Can J Vet Res 2013, 77:261
桑姆皮耶尔等，《加拿大兽医研究杂志》 2013, 77:261

Evidence of host adaptation in *Lawsonia intracellularis* infections

Fabio A Vannucci[1*], Nicola Pusterla[2], Samantha M Mapes[2] and Connie Gebhart[1]

胞内劳森菌感染宿主适应的证据

Vannucci *et al. Veterinary Research* 2012, 43:53



. Horse challenged with pig isolated, and vice versa, induce milder disease – milder clinical signs, shorter fecal shedding and weaker seroconversion

．被猪的分离株攻毒的马会诱发较轻症状的疾病——临床症状较轻，粪便排毒较短且血清转化较弱，反之亦然

. *Hamsters* challenged with an equine isolate of *L. Intracellularis* **do not** develop lesions

．*受马分离株胞内劳森菌攻毒的仓鼠*不发生病变

. *Hamsters* challenged with a pig isolate **do** develop disease

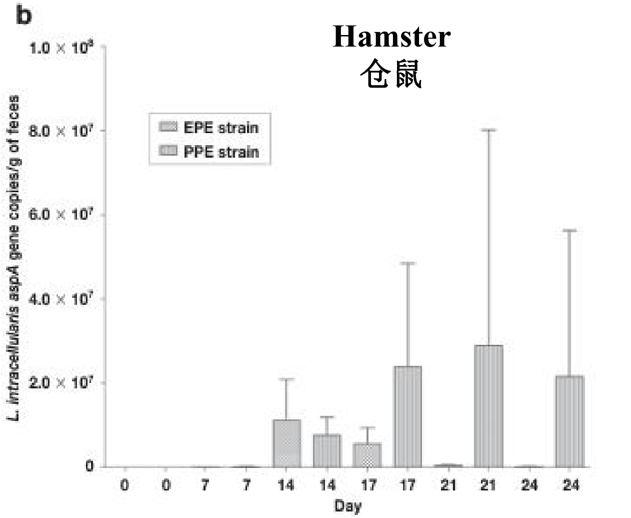
．*受猪分离株攻毒的仓鼠确实***会发病**

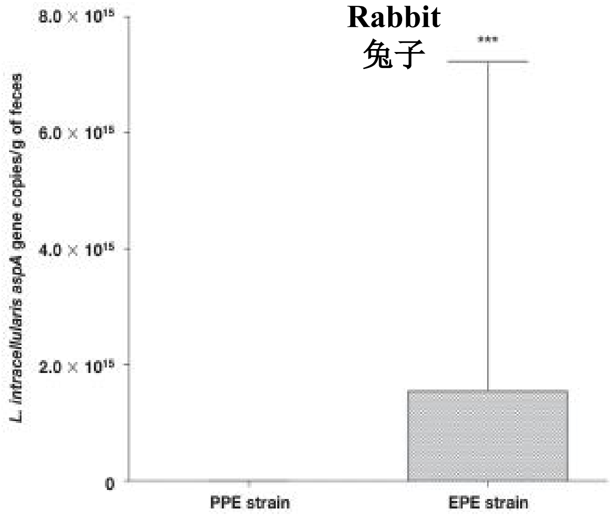
. *Rabbits* challenged with pig isolate **do not** develop typical intestinal lesions

．受猪分离株攻毒的兔子**不会诱发***常*见的肠道病变

. *Rabbits* challenged with horse isolate **do** develop typical lesions

．*受马分离株攻毒的兔子确实***会诱发**常见的肠道病变





UFMG

The effect of porcine proliferative enteropathy on the introduction of gilts into recipient herds

Robert M. Friendship, DVM, MSc, Diplomate ABVP; Cesar A. Corzo, DVM, MSc; Cate E. Dewey, DVM, MSc, PhD; Tim Blackwell, DVM, MSc, PhD

Journal of Swine Health and Production — Volume 13, Number 3

猪增生性肠炎对后备母猪引入接收群的影响

Suplier herd - A

Commercial herd - B

Commercial herd - C

Commercial herd - D

Commercial herd - E

- To avoid outbreaks of PPE and the economic consequences of such outbreaks when replacement animals
  为避免猪增生性肠炎的暴发及其经济后果，
  enter a herd, the LI status of both the breeding-stock supplier and recipient herd must be known
  当后备母猪进入猪群时，必须清楚种畜供应群和接收群的胞内劳森菌状况
- If LI-positive herds introduce LI-naïve gilts, an acclimatization protocol and vaccination program should be
  如果将胞内劳森菌阳性的猪群引入未感染的后备母猪群，
  established in an off-site facility
  应在猪场外设施中实施驯化方案和疫苗接种计划

UFMG

The effect of porcine proliferative enteropathy on the introduction of gilts into recipient herds

Robert M. Friendship, DVM, MSc, Diplomate ABVP; Cesar A. Corzo, DVM, MSc; Cate E. Dewey, DVM, MSc, PhD; Tim Blackwell, DVM, MSc, PhD

Journal of Swine Health and Production — Volume 13, Number 3

猪增生性肠炎对后备母猪引入接收群的影响

Suplier herd - A

Commercial herd - B

Commercial herd - C

Commercial herd - D

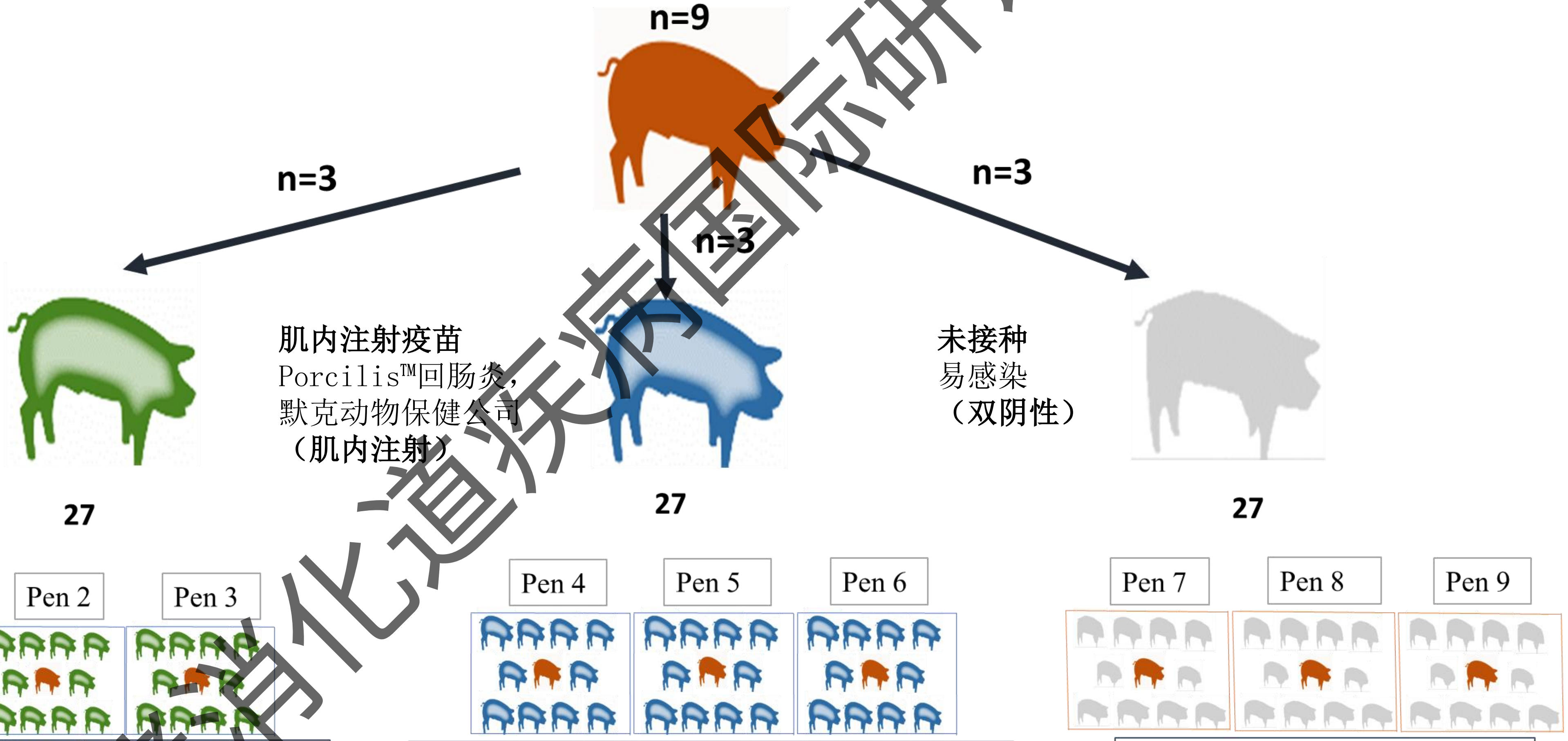
Commercial herd - E

- To avoid outbreaks of PPE and the economic consequences of such outbreaks when replacement animals
  为避免猪增生性肠炎的暴发及其经济后果，
  enter a herd, the LI status of both the breeding-stock supplier and recipient herd must be known
  当后备母猪进入猪群时，必须清楚种畜供应群和接收群的胞内劳森菌状况
- If LI-positive herds introduce LI-naïve gilts, an acclimatization protocol and vaccination program should be
  如果将胞内劳森菌阳性的猪群引入未感染的后备母猪群，
  established in an off-site facility
  应在猪场外设施中实施驯化方案和疫苗接种计划

Impact of vaccination on transmission of *Lawsonia intracellularis*
接种疫苗对胞内劳森菌传播的影响

Vasquez, E. et al - AASV 2019
瓦斯凯・E等人——美国猪兽医协会 2019

INFECTIOUS SEEDER PIGS
感染
带菌猪



口服接种疫苗
Enterisol®回肠炎，勃林格殷格翰公司 （口服）

肌内注射疫苗
Porcilis™回肠炎，默克动物保健公司
（肌内注射）

未接种
易感染
（双阴性）

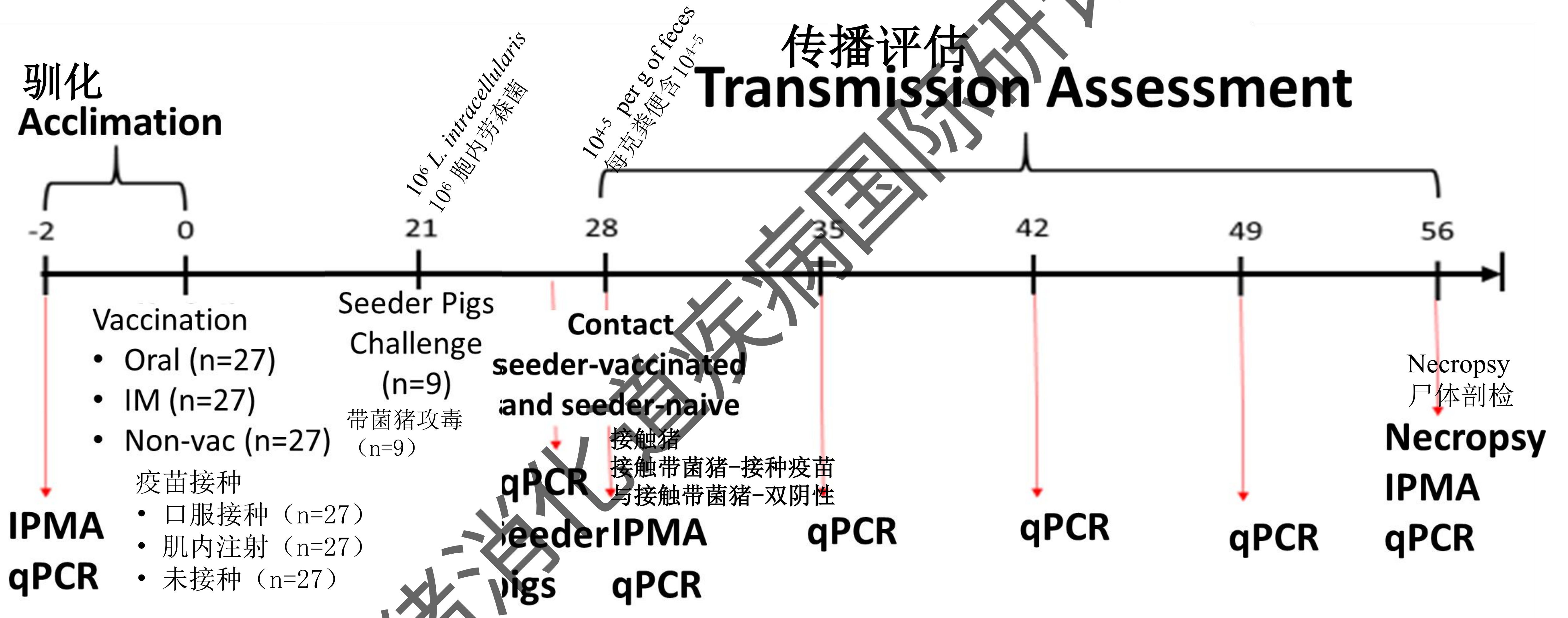
ORALLY VACCINATED
Enterisol® Ileitis, Boehringer Ingelheim
(oral)

INTRAMUSCULAR VACCINATED
Porcilis™ Ileitis, Merck Animal Health
(IM)

NON-VACCINATED
Susceptible
(Naïve)

Impact of vaccination on transmission of *Lawsonia intracellularis*
接种疫苗对胞内劳森菌传播的影响

Vasquez, E. et al - AASV 2019
瓦斯凯 • E等人——美国猪兽医协会 2019



Impact of vaccination on transmission of *Lawsonia intracellularis*
接种疫苗对胞内劳森菌传播的影响

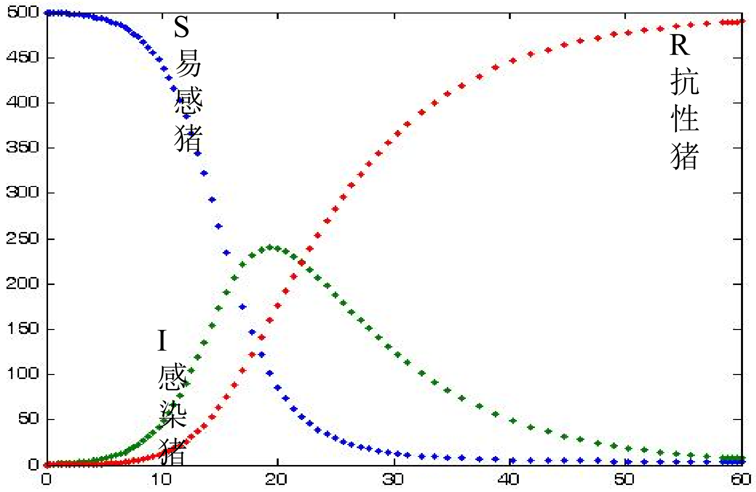
Vasquez, E. et al - AASV 2019
瓦斯凯 • E等人——美国猪兽医协会 2019

UNIVERSITY OF MINNESOTA
VETERINARY DIAGNOSTIC LAB

- Infectious pig: fecal qPCR = > 10^3 *L. intracellularis*/g of feces (Collins et al, 2001)

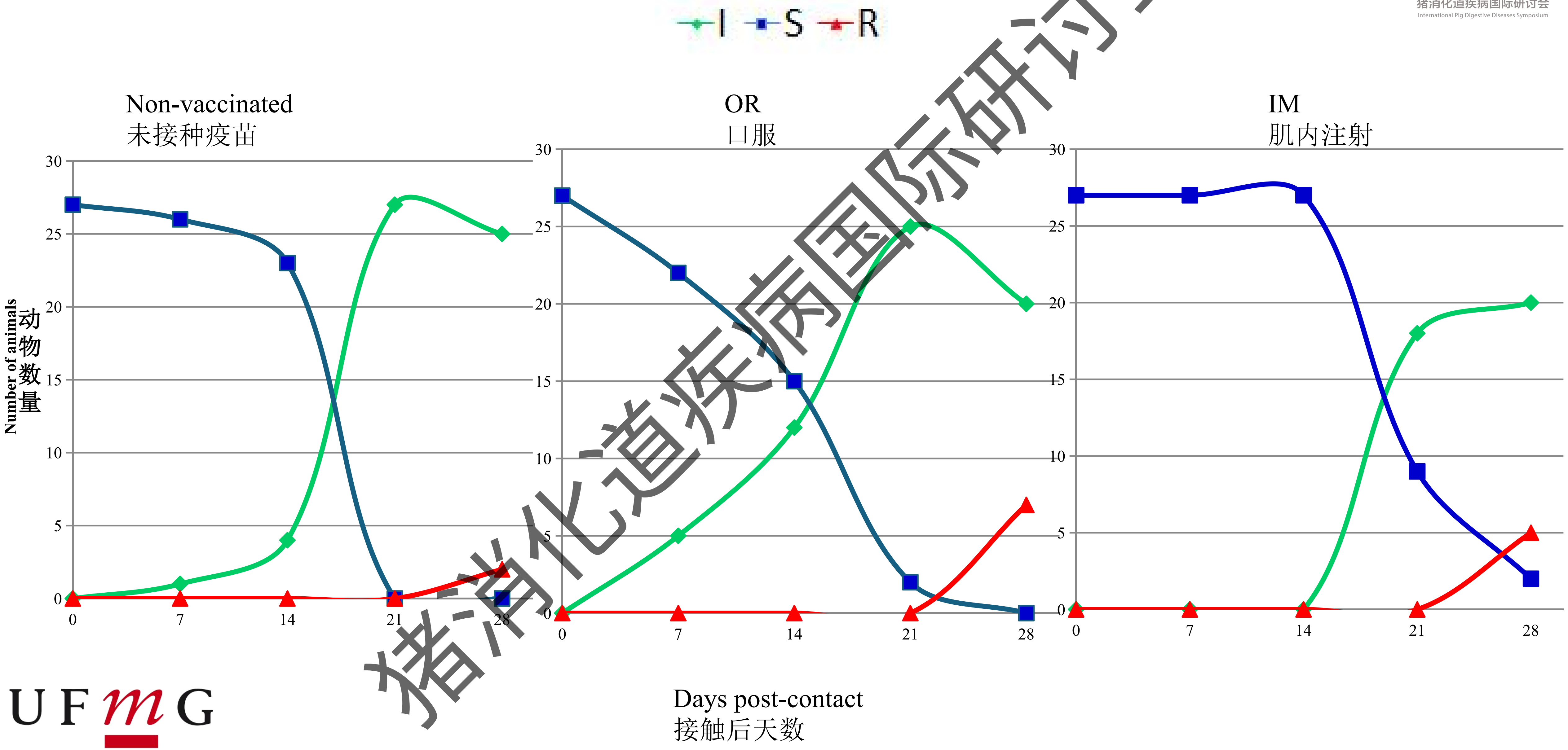
  感染猪：粪便 qPCR= 每克粪便 ＞ 10^3 胞内劳森菌（柯林斯等，2001年）
- Transmission rate = 2.6

  传播率=2. 6
  - 1 infectious pig is able to transmit *L. intracellularis* to 3 susceptible pigs in a week
    1头感染猪能在一周*内将胞内劳*森菌传播给3头易感猪
- The transmission rate was reduced in both vaccinated groups接种疫苗的两组的传播率都有所下降
  - 1.86 pigs per week for the oral vaccine 口服疫苗组每周1.86头猪
  - 1.75 pigs per week for the inactivated vaccine 接种灭活疫苗组每周1.75头猪
  - ≥ 10^3/grams of feces 每克粪便 ≥ 10^3 ; < 10^3/grams of feces 每克粪便 ＜ 10^3



UFMG

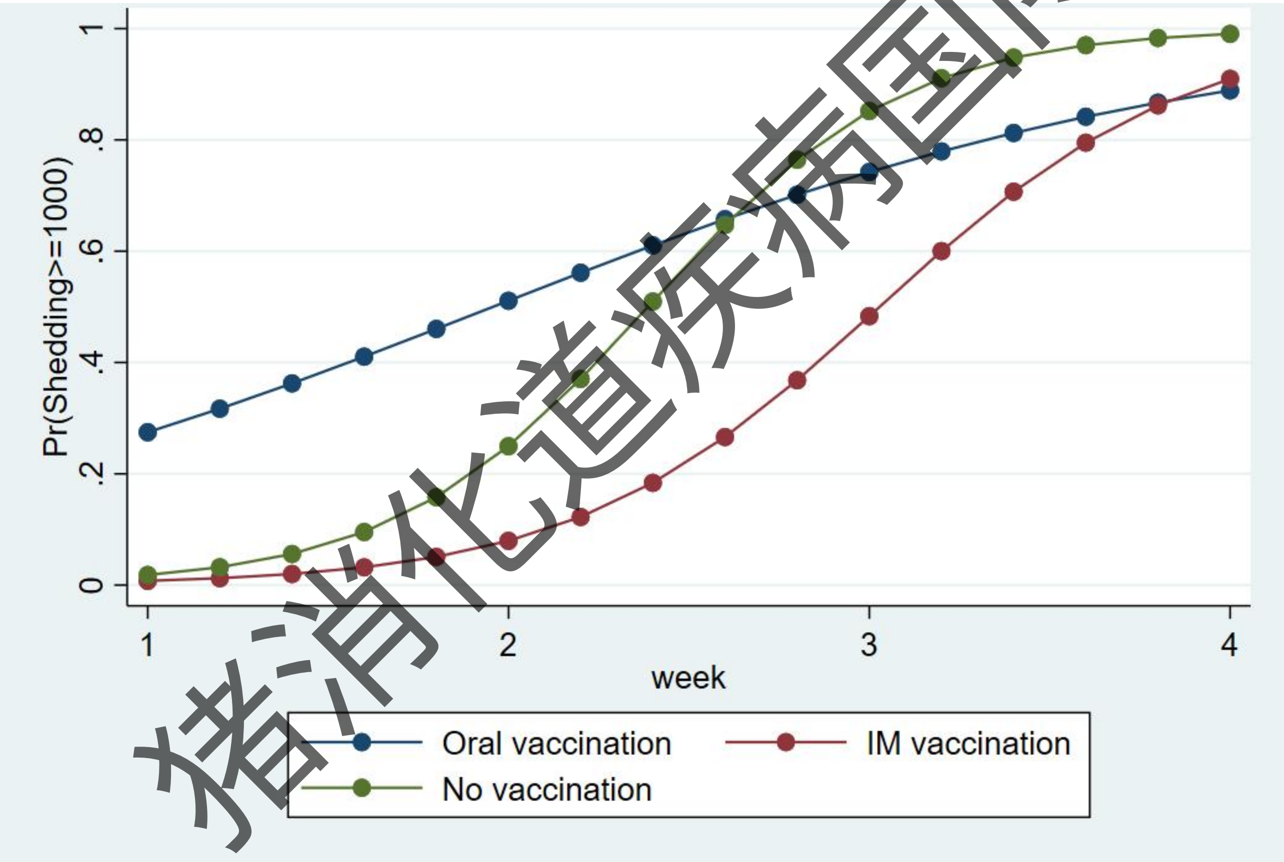
Results and discussion
结果和讨论



- Transmission model overtime (GEE regression)

  随时间推移的传播模型（广义估计方程回归）

  - Predicted probability of shedding *L. intracelullaris* ≥ 10^3
    胞内劳森菌预测排出概率≥10^3



UFMG

Final considerations
最终结论

- There are still many gaps to fill to completely understand proliferative enteropathy epidemiology
  要完全了解增生性肠炎流行病学，仍需填补许多空白
- High (10^8) and long fecal shedding (12 weeks)
  大量（10^8）长时间粪便排毒（12周）
- Low infective dose (10^3)
  低感染剂量（10^3）
- Relative low transmission rate (1:4)
  相对较低的传播率（1:4）
- Real possibility of mice being reservours of the infection
  小鼠很可能是感染源
- Understand pig flow and avoid comingling batches of pigs
  了解猪流，避免对不同批次生猪混群

UFMG