

“Ileitis: Actualización e impacto en la porcicultura”

Felipe González
Technical Manager Swine

PATROCINADO POR:



AGENDA

1. Algo de historia - Agente
2. Epidemiología
3. Transmisión
4. Tipos de presentación
5. Impacto económico - Microbioma
6. Control y Prevención

Principales hitos de la Ileitis

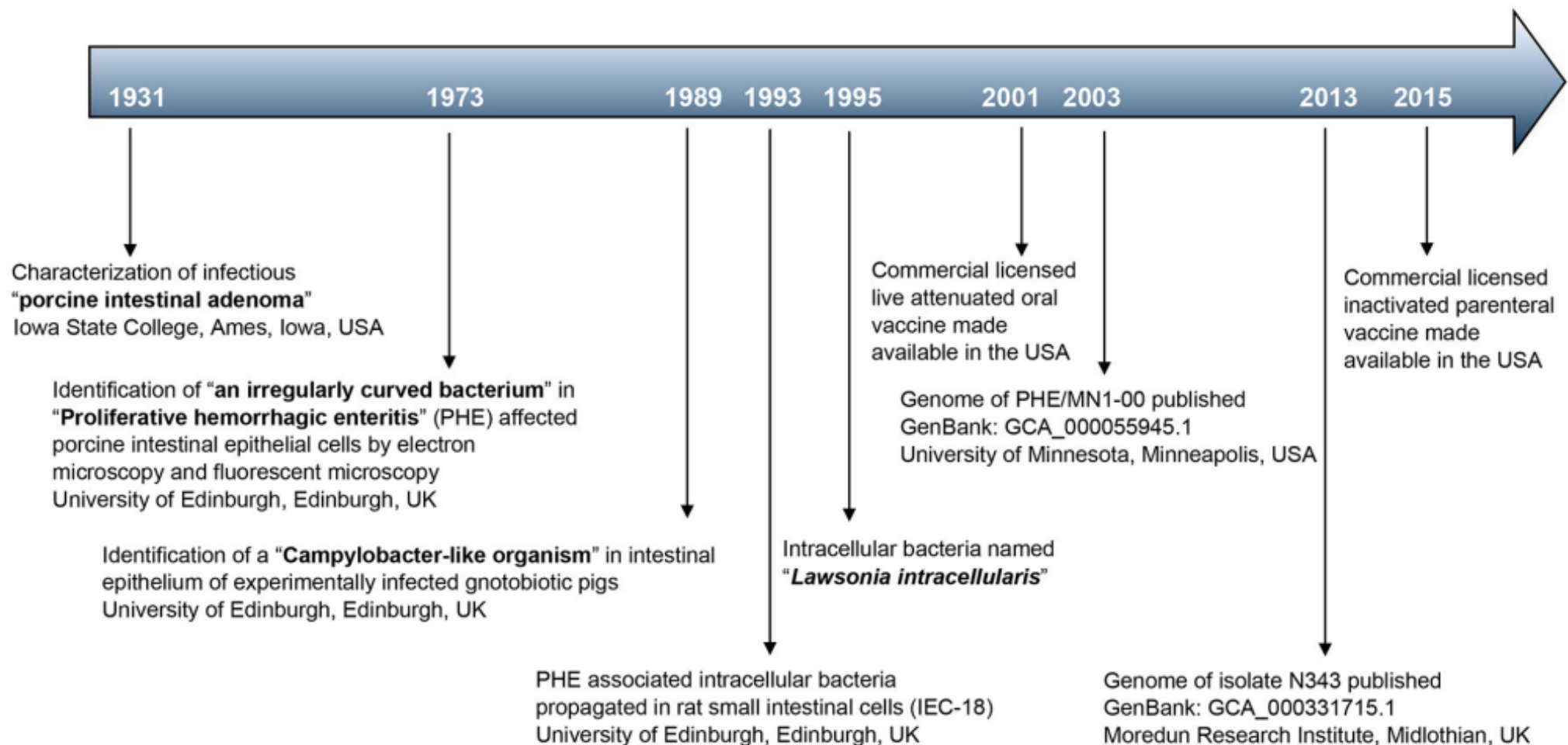


FIGURE 1 | Major milestones in *L. intracellularis* research and control.

Karuppannan AK and Opriessnig T (2018) *Lawsonia intracellularis*: Revisiting the Disease Ecology and Control of This Fastidious Pathogen in Pigs. Front. Vet. Sci. 5:181

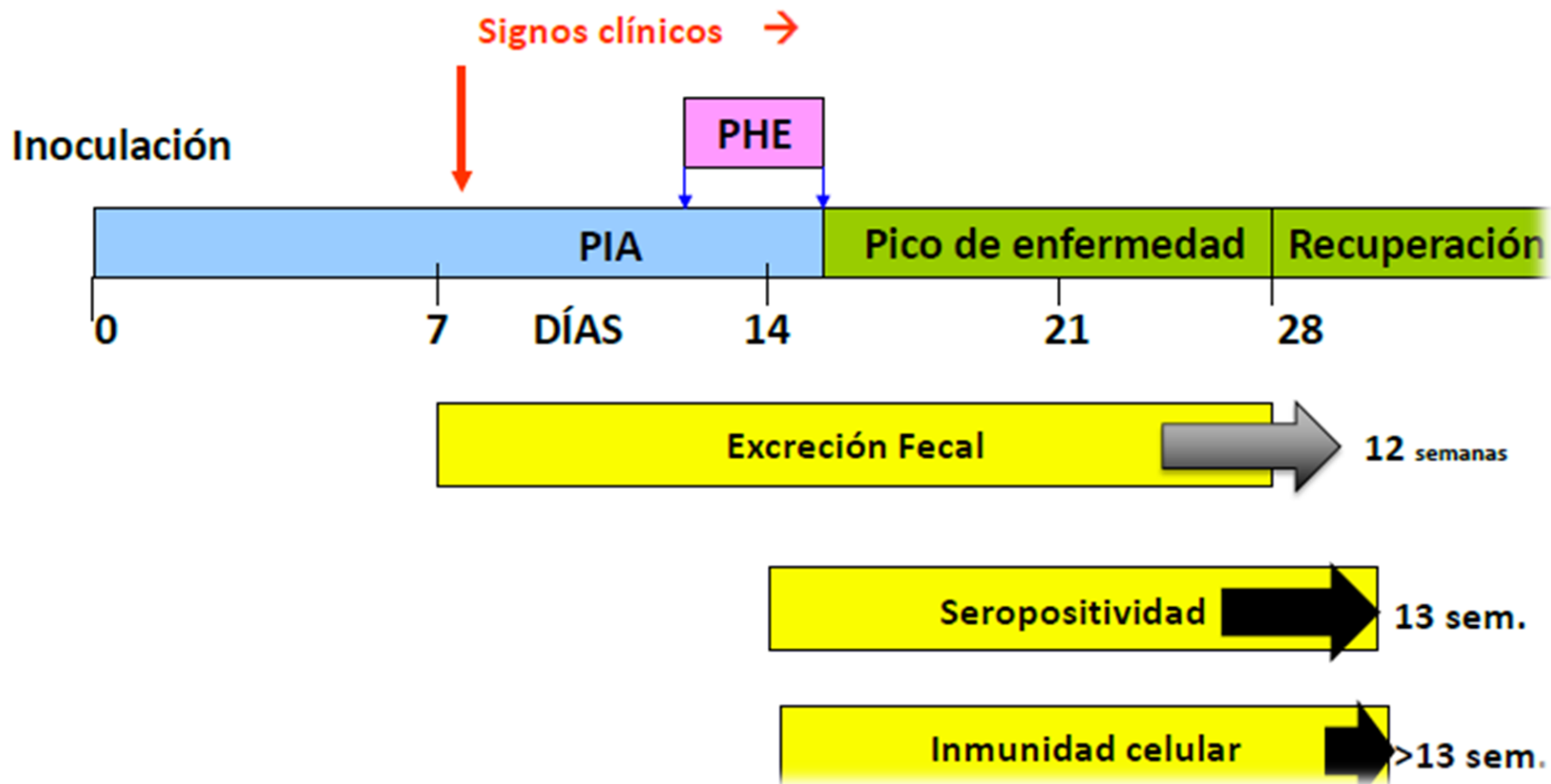
Ileitis - Agente

- Enteropatía Proliferativa Porcina / Ileitis
- Familia Desulfovibrionacea y phylum Proteobacteria
- *Lawsonia intracellularis* - intracelular obligado (replicación junto a la prolif)
- Bacilo Gram Negativo, no esporulado.
- Relación con células M y placas de peyer
- Afección en yeyuno, íleon, ciego, inicio de colon
- Incubación entre 2-4 semanas / cerdos mayor a 4 semanas de edad



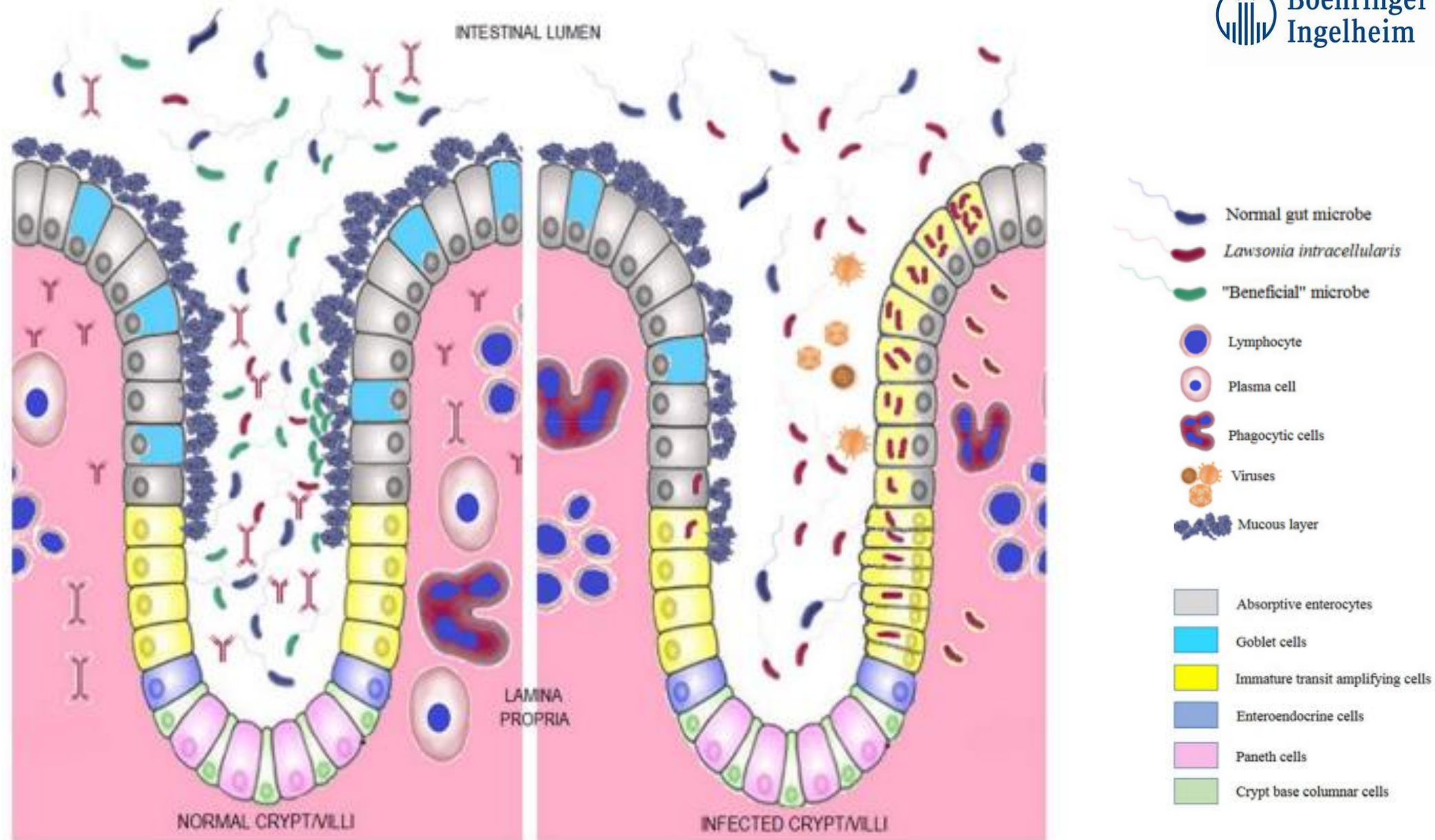
Microscopia electrónica *Lawsonia intracellularis*
Dr Connie J. Gebhart, 2010

Curso de Ileitis en Cerdos Infeccionados Experimentalmente



Gebhart C, 2005

M. Almeida, Programa BISA 2021



- Distribución en todos los continentes afectando al menos 90% de la industria.
- El reservorio natural de *L. intracellularis* es el cerdo (Domésticos y salvaje)
- Ha sido reportado en caballos, ratas, conejos, hurones, zorros, perros, ovejas, ciervos, ratites y primates no humanos.
- El organismo sobrevive en materia fecal a 15°C hasta por 2 semanas
- Susceptible a la mayoría de los jabones y desinfectantes

Prevalence of *Lawsonia intracellularis* in pig herds in different European countries



Mirjam Arnold^{1*}, Annelies Crienen², Hanny Swam², Stephan von Berg³, Rika Jolie⁴ and Heiko Nathues¹

Table 3 Herd prevalence and within-herd prevalence in total and per age category detected by ELISA.

Country	Herd prevalence (%)	Within-herd prevalence (%)			
		Total	Nursery pigs	Growing pigs	Finishing pigs
Germany	90.0	32.7	7.0	33.0	58.0
Denmark	100.0	51.0	18.0	55.0	80.0
Spain	90.0	20.3	0.0	8.0	53.0
France	100.0	31.0	0.0	17.0	76.0
The Netherlands	100.0	24.5	0.0	10.1	62.8
The United Kingdom	70.0	30.0	5.0	27.0	58.0
Total (%)	91.7	31.6	5.0	25.2	64.5
Total (n)	(55)	(566)	(30)	(150)	(386)

Arnold et al. Porcine Health Management (2019) 5:31

> J Equine Vet Sci. 2020 Dec;95:103304. doi: 10.1016/j.jevs.2020.103304. Epub 2020 Oct 15.

High Seroprevalence Against *Lawsonia intracellularis* Among Adult Horses in Belgium

Clémence Loublier¹, Simona Cerri¹, Annick Gryspeerdt², Hélène Amory¹, Caroline Bauwens³, Carla Cesarini⁴

Affiliations + expand

PMID: 33276923 DOI: 10.1016/j.jevs.2020.103304

> J Zoo Wildl Med. 2021 Jun;52(2):680-688. doi: 10.1638/2018-0185.

PREVALENCE OF *LAWSONIA INTRACELLULARIS* INFECTION IN NONHUMAN PRIMATES AND PEST RODENTS IN A ZOOLOGICAL COLLECTION

Céline François-Brazier¹, Audrey Payebien², Christine Manson², Brice Lefaux³, Benoît Quintard³

Affiliations + expand

PMID: 34130411 DOI: 10.1638/2018-0185

- Transmisión ruta oro-fecal
- Fomites y movimiento entre corrales/edificios
- Rol de la cerda?
- Excreción e infección secuencial ocurren durante el desarrollo del cerdo
- Infección y expresión de enfermedad están influenciadas por
 1. Inmunidad maternal
 2. Dosis - Edad
 3. Uso de antibióticos
 4. Higiene, hacinamiento
 5. Flujos, Dietas
- Excreción fecal comienza ~ 7-14 días después de la infección y puede durar 6-10 semanas
- Seroconversión ocurre ~ 21-28 después de la infección

¿Cual es el papel de la cerda en la transmisión?



Investigation of *Lawsonia intracellularis* shedding by peri-parturient sows

AASV, 2021

R. Patton¹, BS; C. LeFevre², DVM; F. Leite³, DVM, MS, PhD; J. Waddell³, DVM, MBA
¹The Ohio State University, Columbus, Ohio; ²Carthage Veterinary Service, Ltd., Carthage, Illinois;
³Boehringer Ingelheim Animal Health, Duluth, Georgia

Table 1: Results of *Lawsonia intracellularis* detection by PCR in fecal and environmental samples and serology

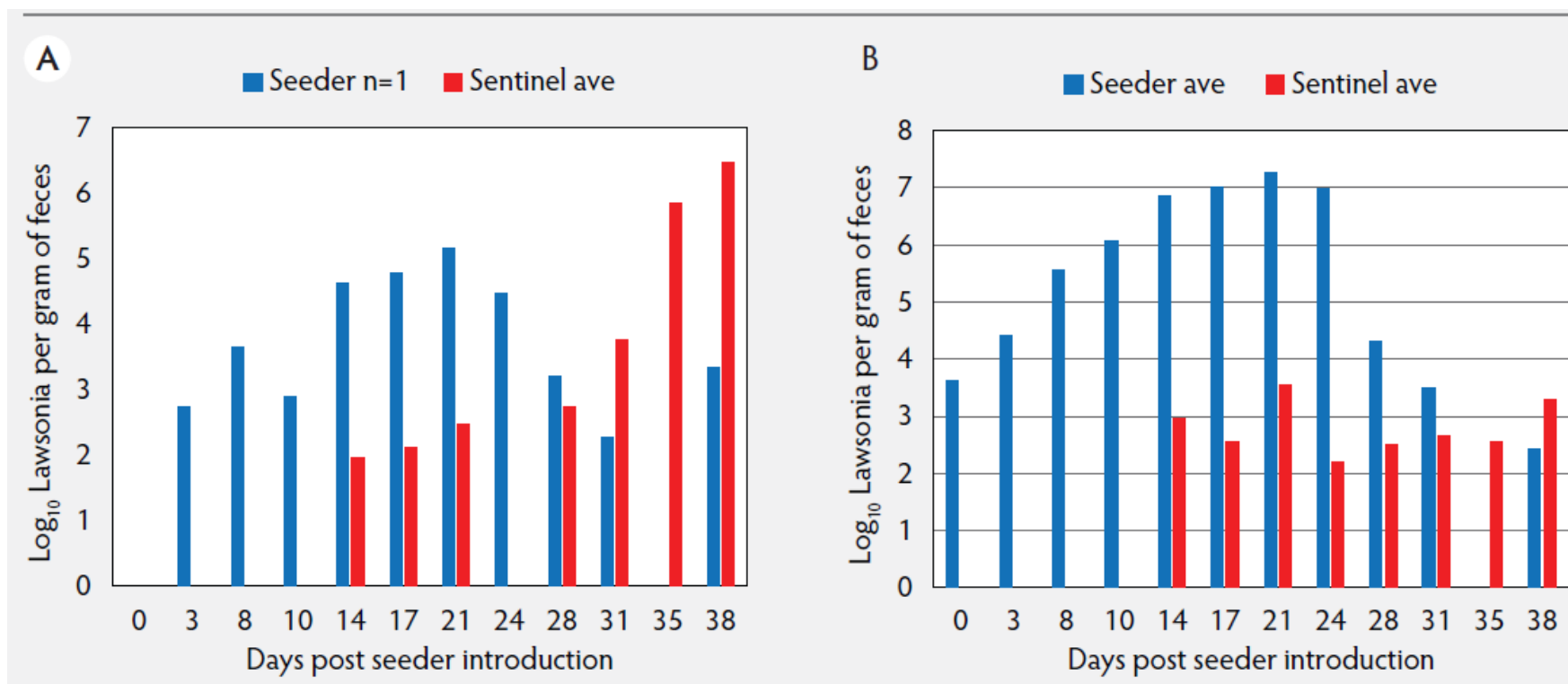
	Herd 1	Herd 2	Herd 3
Fecal	4/68 (5.9%)	0/70 (0%)	0/68 (0%)
Environmental	9/69 (13%)	5/68 (7.4%)	3/67 (4.5%)
Avg gen. copy/mL	254.65	464.60	406.33
Serology	57/60 (95%)	58/60 (96.7%)	60/60 (100%)

“La cerda sigue siendo una fuente de posible transmisión vertical hacia sus lechones”

Investigating the transmission dynamics of *Lawsonia intracellularis*

Fernando L. Leite¹, DVM, MS, PhD; Paul Lawrence², DVM, PhD; Kris Kovach¹; Greg Cline¹, DVM;
Jens Kjaer¹, DVM, MBA

¹Boehringer Ingelheim Animal Health, Duluth, Georgia; ²Newport Labs, Worthington, Minnesota AASV, 2019



14 días puede demorar un cerdo en comenzar a diseminar *Lawsonia* desde el momento que se infectó.

1 – 2 animal positivo dentro de un corral, puede infectar al 62% o 86% de su grupo en un periodo de 38 días

Dinámica de infección de *Lawsonia* según sistema productivo

Retrospective study of the serological behavior of *Lawsonia intracellularis* in swine intensive production system from Chile

Joaquín Álvarez-Norambuena; Paula Gädicke; Álvaro Ruiz
Departamento de Patología y Med. Preventiva, Fac. Cs Veterinarias, Universidad de Concepción

AASV, 2021

52 perfiles serológicos analizados
1947 muestras de suero analizados
2013 - 2018

A: 3 a 5 semanas

C: 9 a 11 semanas

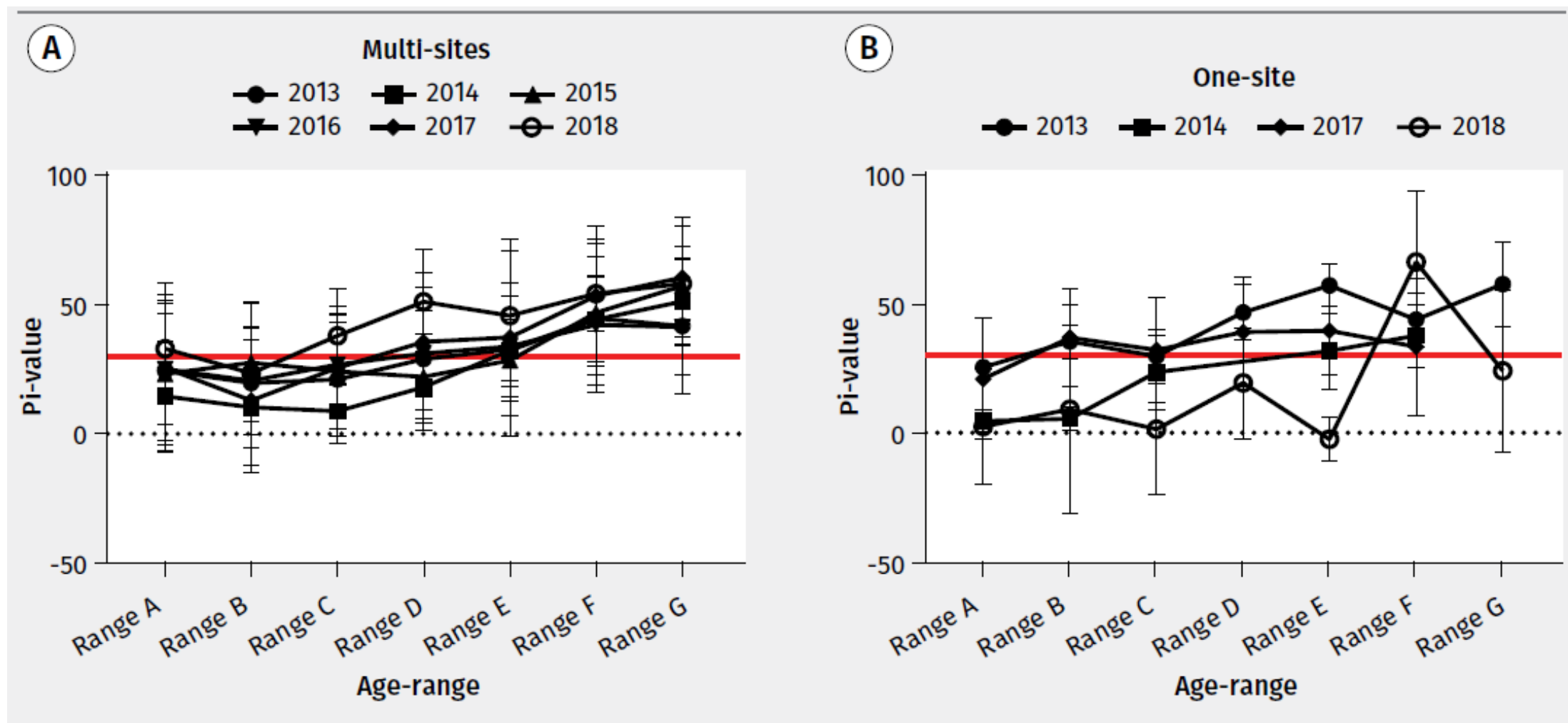
E: 15 a 18 semanas

B: 6 a 8 semanas

D: 12 a 14 semanas

F: 19 a 22 semanas

G: 23 a 25 semanas



- *La caída de anticuerpos pasivo es entre 6-9 semanas de edad.*
- *El inicio de la seroconversión es entre las 11-15 semanas de edad.*
- *La prevalencia fue del 100%*

Presentación de la Ileitis (Práctica)

- Aguda / Hemorrágica



- Crónica-subclínica / Adenomatosis intestinal porcina

A menudo se ve marcada proliferación mucosa (engrosamiento)



M. Almeida, Iowa State University, Programa BISA 2021

Signos clínicos

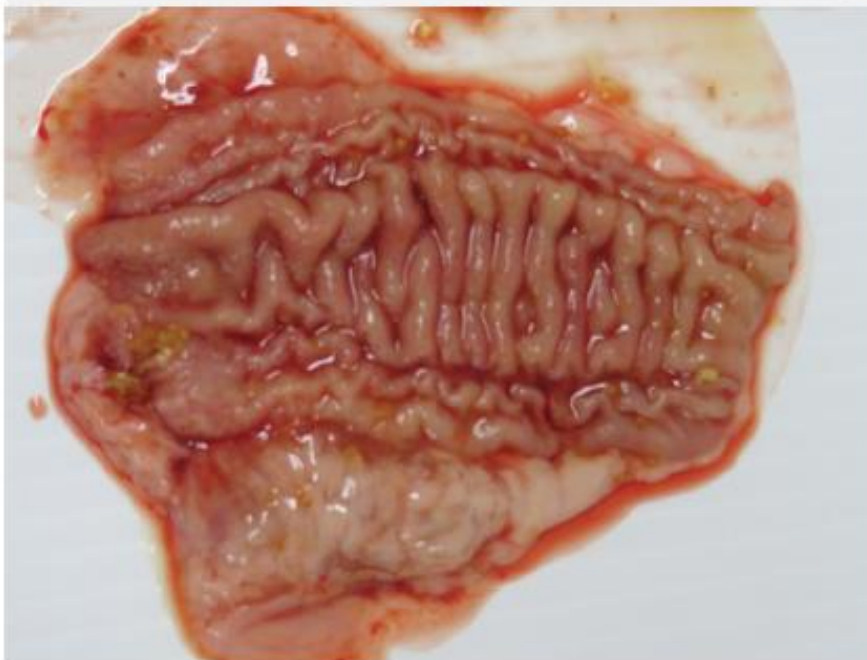
- Depende..
- Disminución del apetito
- Retraso en el crecimiento
- Pérdida en la uniformidad del lote
- Baja Ganancia Diaria de peso
- Aumento Conversión de alimento
- Aumento de morbilidad
- Cerdos engorde >6 semanas
- Diarreas intermitentes (diferentes colores y con variable consistencia).
- Constante excreción de Lawsonia



Garcia et al., Veterinaria (Montev.)
vol.53 no.207 Montevideo nov. 2017

Adenomatosis intestinal porcina

Figure 1: Infected ileum from a non-vaccinated control pig (view 1).



S Dee *et al.*, AASV 2017



García et al., Veterinaria (Montev.)
vol.53 no.207 Montevideo nov. 2017

La mucosa intestinal puede engrosarse como islas elevadas de mucosa (originalmente descritas como pólipos). En casos más severos o avanzados, las islas se unen, dando como resultado una mucosa que tiene una apariencia engrosada, corrugada o cerebroidea. En algunos casos, hay necrosis focal, con depósitos amarillos o grises superpuestos de fibrina y restos celulares.

Signos clínicos / Agudo

- Muerte súbita
- Palidez
- Anorexia
- Heces suelen ser profusas, acuosas, sanguinolentas y malolientes.
- Mortalidad 12%-50%
- Cerdos gordos / primerizas



Caso Clínico 2020. Cuadro agudo en cerdo 18 semanas



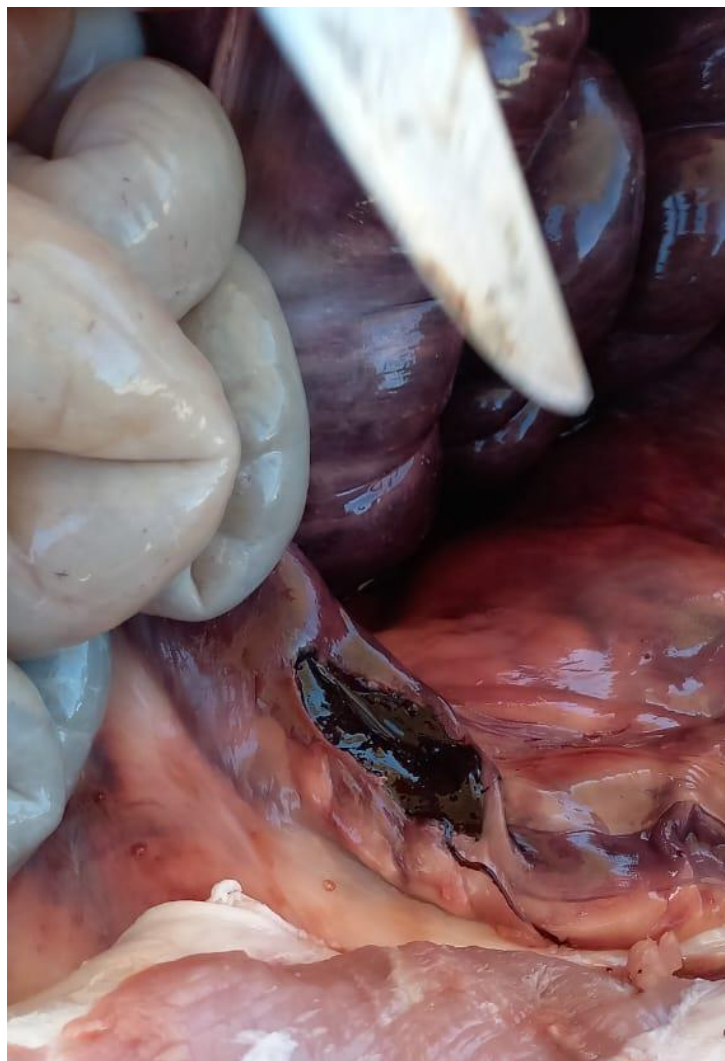
Ileon de cerdo con caso agudo. Campillo et al., 2021

¿Que podemos encontrar en granjas?





Caso Clínico 2020. Cuadro agudo en cerdo 18 semanas



¿Que hacemos?

¿Tratamiento individual o
colectivo?



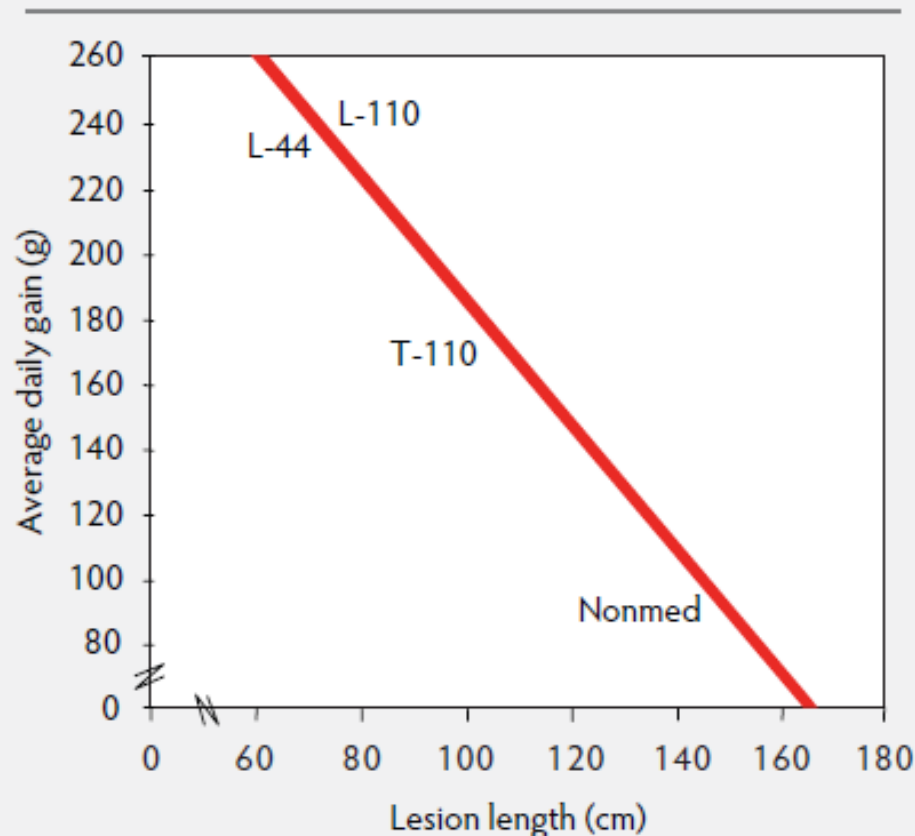
Impacto económico en la porcicultura

- Detección Ileitis Clínica
- Ileitis Subclínica
 - Diagnostico de PCR
 - ELISA Positivo
 - Lesiones macroscópicas
 - Otros
- 96% de las granjas en USA tienen Ileitis subclínica
- 35%-42% de las granjas en USA tienen Ileitis clínica
- Cerdos mayores a 10 semanas, no siempre muestran signos clínicos, a pesar de estar infectados.
- Siempre que haya diarrea clínica, puede ser la "punta del iceberg", ya que la mayoría de los cerdos en el corral ya tienen una infección subclínica.
- Mortalidad 0 al 5% Subclínico
- Ganancia Diaria de Peso -39%
- Conversión de alimento +27%

Winkelman N. AASV 2018

Impacto económico en la porcicultura

Figure 2: Relationship of lesion length to daily gain with plot of treatment results



Winkelman N. AASV 2018

Mientras mayor será la extensión de lesión en intestino, mayor será su impacto sobre GDP, ECA

Estudios demuestran que existe una correlación directa entre la lesión de Enteropatía Proliferativa Porcina y la ganancia diaria de peso. No siempre tendrá el mismo nivel de impacto, pero la presencia de lesiones siempre afectará el rendimiento.

Impacto económico en la porcicultura

Costo estimado/cerdo	Fuente
USD \$2,23 a \$7,8/cerdo	McOrist S. Vet Rec. 1997;140(22):579–81.
USD \$1,5 - \$3/cerdo	Jensen. Anim Biotechnol. 2006;17(2):189–94
USD \$ 3,5 – \$5 /cerdo	Helman N. 2018 AASV
USD \$ 4/cerdo – Subclínico	19 Leman Swine Conference
USD \$5,98 - \$17,34/cerdo	losses associated with ileitis,
USD \$10 - \$22/cerdo (Mortalidad)	20 AASV

Cada 1000 cerdos
producidos, puedo
llegar a perder
USD \$ 4.000

Impacto sobre el microbioma

- La infección por *Lawsonia* reduce el largo de las vellosidades de manera significativa.
- La infección por *Lawsonia* reduce la capacidad de los enterocitos para la captación de nutrientes tal como aminoácidos, glucosa y lípidos.
- La infección por *Lawsonia* reduce las células caliciformes, responsables de la producción de mucosidad que permite cubrir a los enterocitos, de esta forma se disminuye la barrera entre las bacterias y otros microorganismos aumentando la susceptibilidad de los enterocitos.

Leite F. Recent findings of the impact of *Lawsonia intracellularis* challenge on gut health. AASV 2020

Impacto sobre el microbioma

Veterinary Microbiology 231 (2019) 76–79



Contents lists available at ScienceDirect

Veterinary Microbiology

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



The effects of *Lawsonia intracellularis*, *Salmonella enterica* serovar Typhimurium and co-infection on IL-8 and TNF α expression in IPEC-J2 cells



Fernando L. Leite^a, Erika Vasquez^b, Connie J. Gebhart^a, Richard E. Isaacson^{a,*}

^a Department of Veterinary and Biomedical Sciences, College of Veterinary Medicine, University of Minnesota, St. Paul, USA

^b Department of Veterinary Population Medicine, College of Veterinary Medicine, University of Minnesota, St. Paul, USA

La inflamación y la expresión de algunas citoquinas (IL8 y TNF α) permiten el desarrollo de la infección por *Salmonella* Typhimurium. Se ha comprobado que la infección por *Lawsonia*, permite favorecer la expresión de dichas citoquinas, incrementado la posibilidad de co-infecciones con *Salmonella* Typhimurium.

CONTROL Y PREVENCIÓN

ANTIBIOTICOS

VACUNACION

BIOSEGURIDAD

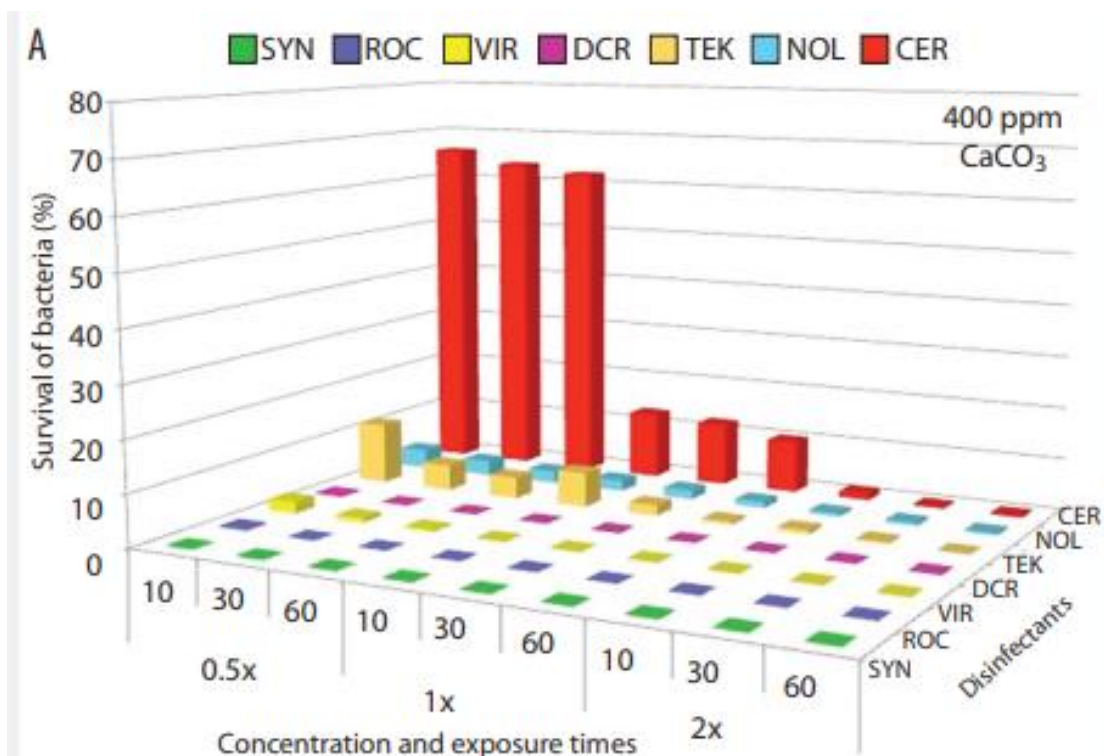
Antibióticos

- Antibióticos comúnmente empleados son la Tiamulina, Tilosina, la Tetraciclina, la Lincomicina para controlar las infecciones por *L. intracellularis*.
- Años de evidencia acumulada indican que los macrólidos y las pleuromutilinas son la profilaxis más eficaz para los cuadros clínicos.
- El uso en dosis correcta de los antibióticos permitirá seguir disponiendo de ellos a futuro y evitara le generación de resistencias.

Karuppannan AK and Opriessnig T (2018) *Lawsonia intracellularis*: Revisiting the Disease Ecology and Control of This Fastidious Pathogen in Pigs. *Front. Vet. Sci.* 5:181. doi: 10.3389/fvets.2018.00181

Evaluation of in vitro bactericidal activity of commercial disinfectants against *Lawsonia intracellularis*

Suphot Wattanaphansak, DVM, MS, PhD; Randall S. Singer, DVM, PhD; Connie J. Gebhart, MS, PhD



Los resultados sugieren que el QAC, las combinaciones de QAC con aldehídos, y agentes oxidantes tendrían un buen desempeño de inactivación de *L. intracellularis* bajo condiciones de campo.

Disinfectants included Synergize, a quaternary ammonium compound (QAC) with glutaraldehyde (SYN); Roccal-D Plus, a QAC (ROC); Virkon-S, an oxidizing agent (VIR); DC&R, a QAC with form- aldehyde (DCR); Tek-Trol, a phenol (TEK); Nolvasan S, a biguanide (NOL); and Certi-Dine, an iodine (CER)



Ileitis vaccine: An **alternative** to antibiotics?

The ongoing trend to reduce antibiotics in pig production has led to the intensification of alternative strategies. Ileitis vaccination has taken flight over the last few years and more interest is to be expected.

By Dr Petra Maass, global technical manager swine vaccines,
Boehringer Ingelheim Animal Health, Germany

Fulfilling market needs

In recent years, interest in ileitis vaccination increased due to the public pressure on use of antibiotics in food producing animals. While vaccines are not an alternative to antibiotics as such they can help to reduce the use to what is really needed to treat sick animals. Ileitis vaccination has demonstrated in many cases to lead to a reduction in antibiotic usage, while pig performance and health remain the same or even improve.

Programmes to reduce the use of antibiotics initiated by the authorities in Denmark, the Netherlands and other European countries started a few years ago, which was reflected in a

Experiencias del impacto de la vacunación

Table 1: Parameters evaluated

Parameters	Group A	Group B
ADWG	0.699 ^a	0.730 ^b
FCR	2.19	2.11
MA	168.8	163.5
MW	108.1	107.9

^{a,b} Different letters indicate differences at $P < 0.05$.

MA: Edad a venta
(días)

MW: Peso de venta
(kg)

Grupo A: Control sin
vacunar

Grupo B: Vacuna

+31 gramos/cerdo
-3,8% FCR

Granja 1800 cerdas
Elisa Positivo
39,975 cerdos
evaluados en 2 grupos

Ochoa et al., Effect of an oral live vaccine against *Lawsonia intracellularis* on the performance of pigs at a production system in Mexico, AASV, 2020.

Title: A meta-analysis of ileitis oral vaccination field studies highlights its zootechnical effect and their economic impact under current market circumstances

Presenting Author: Rutger Jansen, *Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim*

Corresponding Author: Rutger Jansen, *Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim*

Additional Author(s): Fernando Leite, *Boehringer Ingelheim Animal Health, Duluth, USA*; Carmen Alonso, *Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim, Germany*; Oliver Gomez-Duran¹, *Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim, Germany*

Leman Swine Conference 2022

50 estudios reportados
sobre el impacto de la
vacunación en la
performance productiva

+31 gramos/cerdo GDP
- 0.079 Conversión Alimento
(-7,8 kg alimento)
- 0.78% mortalidad

Experiencias del impacto de la vacunación

Table 2: Production performance data from study day 0 to 88 (model-adjusted means)

Parameter	Vacuna Inyect	Vacuna Oral	Control	P-value
Weaning weight (lbs.)	13.0	13.0	13.0	0.27
Commingling weight (lbs.)	77.6 ^{ab}	76.3 ^b	77.9 ^a	0.04
Final weight (lbs.)	253.7 ^a	254.2 ^a	247.2 ^b	< 0.0001
ADG comm. to final (lbs/d)	1.98 ^a	2.00 ^a	1.90 ^b	< 0.0001
Mortality (%)	1.6	1.6	2.6	0.42
Hospital pen removals (%)	0.7 ^b	1.0 ^b	3.2 ^a	0.001
Full value pigs (%)	97.9	98.4	96.9	0.23
Light cull (%)	1.3	1.0	2.0	0.27
Defect Cull (%)	0.8	0.7	1.0	0.43
Treated pigs (%)	1.8	1.3	2.9	0.10

^{a,b} Means in rows with different superscripts are significantly different ($P \leq 0.05$).

* Significant difference at $P \leq 0.05$

Experiencias del impacto de la vacunación Sobre la protección de lesiones microscópicas

Table 1: Summary of affected pigs for microscopic lesions.

	Vacuna Oral	Vacuna Inyectable	NVC	P-value ¹
Ileum IHC (%)	6.67 ^a	43.33 ^b	63.33 ^b	0.0001
Cecum IHC (%)	0.00	3.33	13.33	0.0637
Ileum H&E (%)	20.00 ^a	43.33 ^a	66.67 ^b	0.0013
Cecum H&E (%)	0.00 ^a	30.00 ^b	10.00 ^{ab}	0.0023

¹ Analyzed using Pearson's Chi-square.

^{ab} Means differ < 0.05 Fisher's Exact Test.

S Dee et al., AASV 2017

Comparación entre uso de Antibióticos v/s Vacuna contra Lawsonia sobre performance

Table 2. The performance parameters in tylosin-treated (AB^+VAC^-) and vaccinated animals (AB^-VAC^+).

- 72 animales
- 2 grupos
- Tylosina
- Vacuna Lawsonia
- Inoculación con Salmonella

Item		$AB^+VAC^- *$	$AB^-VAC^+ *$
BW start		23.1 ± 1.85	23.2 ± 2.38
BW necropsy	(kg)	56.5 ± 4.05	56.2 ± 4.80
ADFI		1.84 ± 0.13	1.80 ± 0.07
ADWG	(g)	798 ± 72.1	789 ± 88.5
FCR	(kg diet/kg gain)	2.31 ± 0.15	2.28 ± 0.09

AB^+VAC^- = tylosin treated before artificial *S. Derby* infection, non-vaccinated; AB^-VAC^+ = vaccinated with Enterisol® Ileitis in the suckling period (day 21); BW = Body Weight; ADFI = Average Daily Feed Intake; ADWG = Average Daily Weight Gain; FCR = Feed Conversion Ratio; * no statistical differences between parameters.

Visscher et al., 2018. Spread of an Experimental Salmonella Derby Infection in Antibiotic-Treated or Lawsonia intracellularis Vaccinated Piglets

Experiencias del impacto de la vacunación contra *Lawsonia* y uso de antibiótico en el control de *Salmonella*

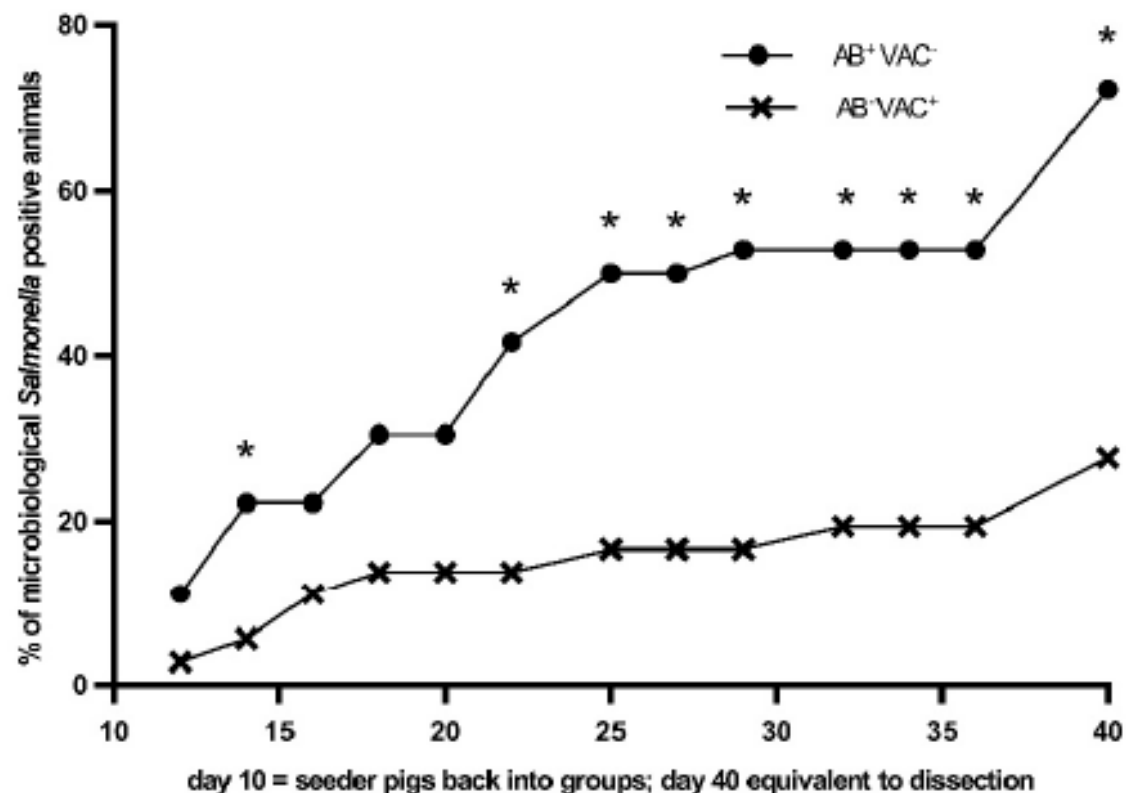
Table 4. The microbiological detection of *Salmonella* in tylosin-treated (AB⁺VAC⁻) and vaccinated animals (AB⁻VAC⁺).

Item	Time Point/Period	n/Group	AB ⁺ VAC ⁻ (n S.+)	AB ⁻ VAC ⁺ (n S.+)	p-Value	OR	95% Confidence Limit
Faeces	start	432	36	10	<0.0001	3.8364	1.88–7.83
	necropsy	36	19	7	0.0032	4.6303	1.61–13.3
Ileocaecal lymphnode	Δ	36	13	5	0.0295	3.5043	1.09–11.2
Caecal content	start	36	6	3	0.2850	2.2000	0.51–9.58
Σ animals with pos. samples	necropsy	36	25	10	0.0004	5.9091	2.13–16.3

AB⁺VAC⁻ = treated with tylosin before artificial *S. Derby* infection, non-vaccinated; AB⁻VAC⁺ = vaccinated with Enterisol® Ileitis in the suckling period (day 21); n S.+ = number of *Salmonella*-positive samples at microbiological detection; OR = Odds Ratio.

Visscher et al., 2018. Spread of an Experimental *Salmonella* Derby Infection in Antibiotic-Treated or *Lawsonia intracellularis* Vaccinated Piglets

Experiencias del impacto de la vacunación contra Lawsonia y uso de antibiótico en el control de Salmonella



Visscher et al., 2018. Spread of an Experimental Salmonella Derby Infection in Antibiotic-Treated or Lawsonia intracellularis Vaccinated Piglets

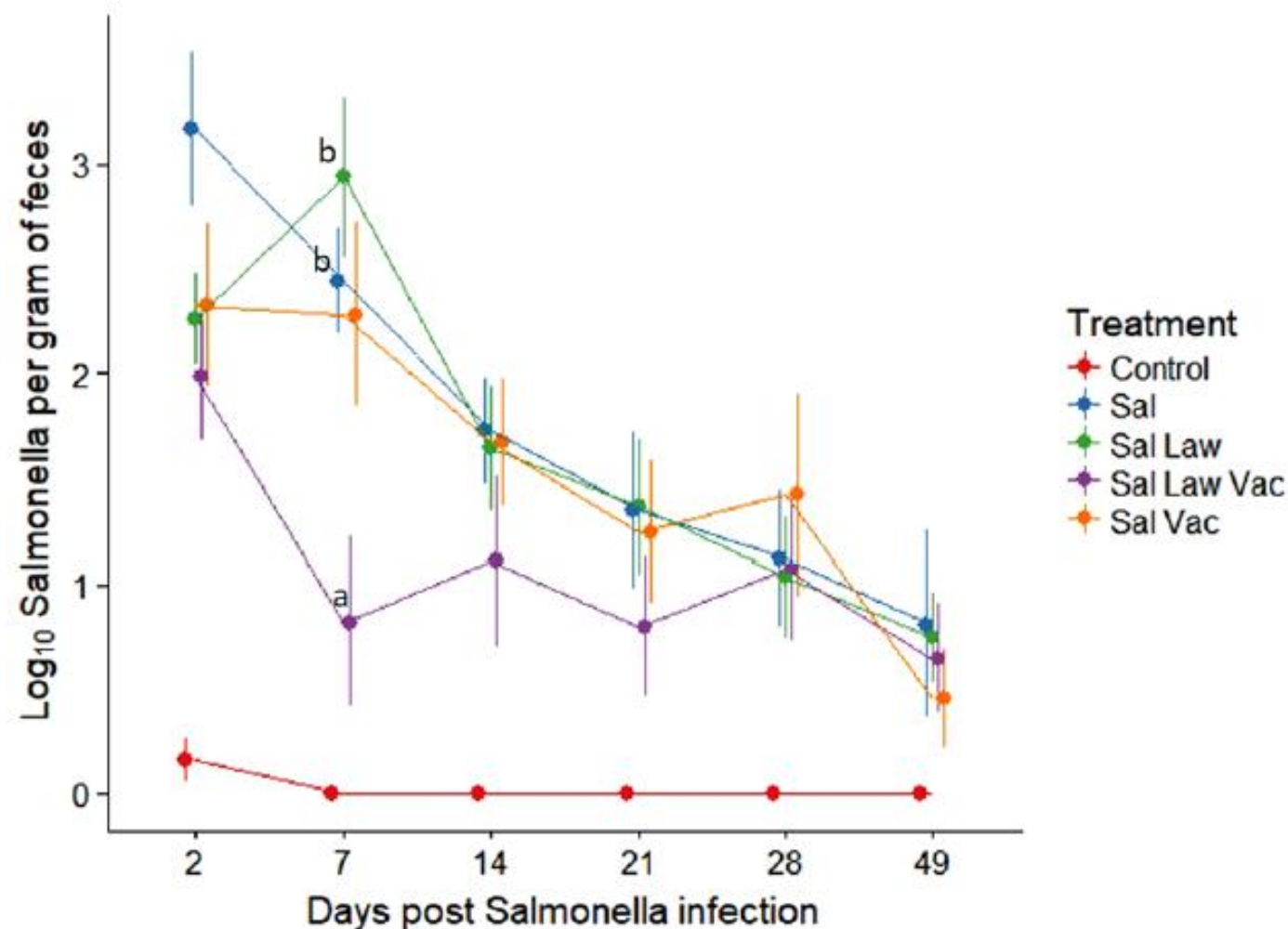
Vacunación contra *Lawsonia* y su impacto sobre *Salmonella*

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN Vaccination Against *Lawsonia intracellularis* Decreases Shedding of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium in Co-Infected Pigs and Alters the Gut Microbiome

Received: 16 November 2017
Accepted: 1 February 2018
Published online: 12 February 2018

Fernando L. L. Leite¹, Randall S. Singer², Tonya Ward², Connie J. Gebhart¹ & Richard E. Isaacson¹



RESEARCH ARTICLE

Open Access



The effects of zinc amino acid complex supplementation on the porcine host response to *Lawsonia intracellularis* infection

Fernando L. Leite¹, Erika Vasquez², Fabio A. Vannucci², Connie J. Gebhart¹, Aaron Rendahl¹, Jerry Torrison², Adam Mueller³, Nathan L. Winkelman³, Zachary J. Rambo⁴ and Richard E. Isaacson^{1*}

Topic: Feed/Nutrition

Presenter: Wes Schweer

Title: Effect of feeding Availa-Zn and/or vaccine on growing pig performance and mortality during *Lawsonia intracellularis* challenge

Author(s): Adam Mueller¹, Nathan Winkelman¹, Zachary Rambo², Wes Schweer²
Swine Services Unlimited Inc¹; Zinpro Corporation² Leman Swine Conference 2018

La combinación del uso de Zinc y la vacunación Oral tiene un impacto positivo en reducir la mortalidad por Ileitis

Comentarios Generales

- Ileitis sigue siendo una afección digestiva que esta presente en la porcicultura 2022.
- Diferentes estudios comprueban el impacto que tiene Ileitis sobre la performance productiva del cerdo.
- Hoy conocemos un poco mas sobre la interacción que tiene Lawsonia intracellularis con el microbioma y la correlación que puede tener con otros agentes digestivos tal como Salmonella.
- La industria debe seguir trabajando en la optimización en el uso de antibióticos y con ello mejorar sus condiciones de bioseguridad y prevención.





AVANCES Y PERSPECTIVAS
de la industria en la región!

Felipe González
Technical Manager Swine

Felipe.gonzalez@boehringer-Ingelheim.com

PATROCINADO POR:

